

**The College of Graduate Studies and the College of Science Cordially Invite You to a
Master Thesis Defense**

Entitled

IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL THERAPEUTIC IMPLICATIONS OF SAFRANAL ON
GASTRIC CANCER

By

Aisha Juma Al Otaibi

ID: 201409049

Faculty Advisor

Prof. Rabah Iratni, Department of Biology

College of Science

Date & Venue

10:30 AM

Friday, November 15, 2024

Building E1, Room 1060

Abstract

Despite the fact that gastric cancer patients are indispensable to conventional radiation and chemotherapy, the detrimental side effects of those approaches prompt cancer research to seek new integrative treatments. In this respect, safranal (SAF) stands out as a complementary phytotherapeutic drug with exceptional anticancer properties. Concurring studies have shown that SAF is negatively associated with several cancer types, yet its potential therapeutic impact on gastric cancer remains vastly obscure. Thus, this dissertation sought to investigate SAF's prospective tumoricidal ability and its underlying mechanisms of action on gastric cancer *in vitro*. Herein, the study evaluated the cytotoxicity of SAF on human adenocarcinoma cell lines (AGS and NCI-N87), focusing on the drug inhibitory activity against AGS migration, colonization, cell cycle, and apoptosis. The results revealed that SAF significantly reduced the viability of both cell lines, disrupting their sustained proliferation and survival ability. Significantly, SAF caused cytological changes in AGS cells by inducing vacuolation and senescence-like morphologies. In addition, treatment with SAF impaired the migration and restricted colonization abilities in AGS cells, eliminating their metastatic movement. Simultaneously, SAF hindered the cell cycle progression by forcing a cycle arrest in the mitotic phase, terminating AGS's sustained proliferative life span. In parallel, treatment with SAF triggered the apoptotic machinery and its associated signal transduction pathways in AGS cells. This study compellingly confirms the efficacy of SAF as a potential anticancer compound and further supports its pharmaceutical application in cancer treatment in the battle against gastric malignancy.

Keywords: gastric cancer, safranal, gastric adenocarcinoma, drug discovery, integrative therapies, apoptosis

تشرف كلية الدراسات العليا و كلية العلوم بدعوتكم لحضور
مناقشة رسالة الماجستير

العنوان

دراسة الآليات الجزيئية و التفاعلات الديناميكية لمركب سافرانال كعقار علاجي محتمل ضد خلايا سرطان المعدة

للطالبة

عائشة جمعة العتيبي

الرقم الجامعي: 201409049

المشرف

د. رايح ايرتني

قسم الأحياء- كلية العلوم

المكان والزمان

10:30 صباحاً

الجمعة 15 نوفمبر 2024

مبنى E1 غرفة 1060

الملخص

على الرغم من أن مرضى سرطان المعدة يعتمدون بشكل رئيسي على العلاج الإشعاعي والكيميائي، إلا أن الآثار الجانبية لتلك العلاجات تدفع مجال أبحاث السرطان إلى السعي لاكتشاف علاجات تكاملية جديدة. في هذا الصدد، يبرز مركب سافرانال (ساف) كمركب علاجي نباتي، يتمتع بخصائص استثنائية فعالة ضد هذا المرض الخبيث. فبحسب الدراسات، يؤثر مركب ساف سلبيًا على العديد من أنواع السرطان، إلا أن تأثيره العلاجي المحتمل على سرطان المعدة لا يزال مبهمًا إلى حد كبير. بناءً على ذلك، تسعى هذه الأطروحة إلى تحري إمكانية هذا العقار من علاج الأورام الخبيثة ودراسة أسس وآليات عمله ضد خلايا سرطان المعدة. في هذا البحث، نقيم تأثير ساف على نوعين متباينين من خلايا المعدة السرطانية، مع التركيز على نوع واحد، باستهداف العمليات الجزيئية والتفاعلات الديناميكية كهجرة الخلايا السرطانية، وتكوين الكتل الخبيثة، ودورة انقسام الخلايا، وموت الخلايا المبرمج. وبناءً عليه، كشفت نتائج هذه الدراسة أن مركب ساف ساهم بشكل فعال في تدمير خلايا المعدة السرطانية محدثًا تثبيطًا لنموها وتكاثرها. حيث أظهر العقار تأثيرًا مضادًا لتكاثر نوعين من سرطان خلايا الغدد في المعدة مسببًا موتها. ووفقًا للنتائج، استطاع ساف على المستوى الخلوي تكوين فجوات وإحداث تغيرات تشبه إلى حد كبير تفعيل عملية الشيخوخة الخلوية. إضافة إلى ذلك، تمكن المركب من إعاقة هجرة الخلايا السرطانية وإضعاف قدرتها على تكوين مستعمرات أو كتل خبيثة، مؤثرًا بشكل استثنائي على قدرتها على الانتشار والتنقل. أما على المستوى الجزيئي، تسبب ساف في تعطيل دورة انقسام الخلايا من خلال اعتراض الطور الأخير من المرحلة الانقسامية، مما يدل على قدرة المركب على عرقلة عملية انقسام خلايا المعدة السرطانية. بموازاة ذلك، تسبب ساف بتفعيل موت الخلايا المبرمج في سرطان المعدة من خلال تنشيط مسارات البروتينات المرتبطة بهذه العملية، مسببًا بذلك تدمير الخلايا الخبيثة والقضاء عليها. وعليه تعتبر هذه النتائج الأولى من نوعها في إثبات الأسس العلمية الداعمة لإمكانية استخدام ساف في علاج سرطان المعدة. وفي خلاصة الأطروحة، تؤكد الدراسة على إمكانية ساف كعقار واعد مضاد للسرطان ومكافح للأورام الخبيثة، وتدعم كذلك تطبيقه في تركيب أدوية تكاملية جديدة لمرضى سرطان المعدة.

كلمات البحث الرئيسية: سرطان المعدة، سافرانال، سرطان خلايا الغدد في المعدة، العلاجات التكاملية، موت الخلية المبرمج