عزل وتوصيف أنزيم الجلوتامينيز المضاد للأورام من مختلف البيئات السعودية

رقية حسن بن حسين قاضي

إشراف

أ. د. ماجدة محمد علي
د. عالية محمد الدهلوي

ملخص

الجلوتامينيز هو أميدوهيدروليز الذي يتم إنتاجه من قبل مجموعة متنوعة من الكائنات الحية الدقيقة بما في ذلك البكتيريا والخميرة والفطريات. في السنوات الأخيرة، تم استخدامه في الطب كمضادة للسرطان وعامل لتعزيز النكهة. تهدف هذه الدراسة إلى إنتاج أنزيم الجلوتامينيز خارج الخلية من البكتيريا. تم جمع حوالي ٢٠ عينة من التربة، من أصل ٤٠ عزلة بكتيرية نقية، فكانت العزلة RK9 الأكثر نشاطاً في لإنتاج أنزيم الجلوتامينيز في أوساط عذائية صلبة وسائلة ، والتي تحتوي على الجلوتامين كمصدر للكربون والنيتروجين. تم تعريف هذه العزلة المختارة بأنها *Streptomyces* sp. D214 باستخدام الصفات المورفولوجية، الفسيولوجية والجزيئية. فوجد أن أعلى إنتاج للأنزيم من *Streptomyces* sp. D214 تم ايجاده باستخدام البيئة الذي يحتوي على جلوتامين عند درجة الحموضة pH 7 ودرجة حرارة تحضين ٤٥ درجة مئوية بعد ٥ أيام من النمو عند ١٢٠ دورة في الدقيقة. وكما أن إضافة ٣٪ كلوريد الصوديوم شجع إنتاج الإنزيم. تم جمع الإنزيم وتنقيته باستخدام عمود الكروماتوجرافيا. أظهر أنزيم الجلوتامينيز المنقى نشاط ممتاز مضاد للورم ضد خط الخلايا السرطانية MCF-7- ٧ مع IC50 (١٠μg /مل). في الختام، التربة المالحة هي مصدر جيد للبكتيريا وخاصة التي تنتمي إلى جنس *Streptomyces* وتنتج أنزيم الجلوتامينيز متسامح للملح ، ومضاد للأورام مع نشاط عالي وسمية أقل.

مفردات دلالية: الجلوتامينيز، ستربتوميسيز، درجة الحرارة. درجة الحموضة ، أنزيم.

Isolation and characterization of anticancer L-glutaminase enzyme from different Saudi Arabia habitats

by

Roqayah Hassan Hussein Kadi

Supervised By

Prof. Dr. Magda Mohammed Ali
Dr. Alia M. Aldahlawi

Abstract

L-glutaminase is an amidohydrolase which is produced by a variety of microorganisms including bacteria, yeast and fungi. It is recent years, it is used in medicine as anticancer and as flavor enhancing agent. This study was aimed to production of extracellular L-glutaminase from bacteria. About 20 soil samples were collected and out of 40 pure bacterial cultures, the isolate RK9 was the most active in L-glutaminase production in solid and broth media, containing L- glutamine as the carbon and nitrogen sources. It was identified as *Streptomyces* sp. D214 using morphological, physiological and molecular characters. It was found that maximum enzyme production by the selected isolate of *Streptomyces* was found using minimal medium, containing L-glutamine at pH7 and incubation temperature 45°C after 5 days of growth at 120 rpm. Addition of 3% NaCl enhanced enzyme production. The enzyme was collected, purified using column chromatography. The purified enzyme showed excellent antitumor activity against the tumor cell line MCF-7 with IC_{50} of 10µg/ml. In conclusion, saline soil is a good source of bacteria especially that belong to genus *Streptomyces* and produce salt tolerant L-glutaminase, the antitumor agent with more activity and less toxicity.

Key words: L-glutaminase, *Streptomyces*, temperature, pH, enzyme.