سرطان الثدي هو السرطان الأكثر شيوعا في الإناث في جميع أنحاء العالم. على الرغم من التقدم في البحوث الطبية الحيوية والتطبيقات السريرية، الا انه لا يزال السرطان السبب الرئيسي لوفاة الإنسان في جميع أنحاء العالم. ونظرا لمحدودية المعالجة الكيميائية التقليدية، بما فيها من مضاعفات خطيرة تؤدي الى انخفاض نوعية الحياة للمرضى، هناك حاجة ماسة لتطوير بدائل آمنة وفعالة مع آلية معروفة العمل في الوقت الحاضر. لا تزال العلاقة بين سرطان الثدي والسمنة غير واضحة. **(AMPK)** هو منظم الأيض الذي يعزز المحافظة على استعادة الطاقة عندما تتعرض الخلايا للإجهاد. ويقترح أن يكون له صلة بين البدانة وسرطان الثدي ومن المحتمل ان يعتبر تفعيله كهدف وقائي وعلاجي. الشكل النشط من **AMPK** هو ، **AMPKα1** و**AMPKα2** وفي هذة الدراسة البحثية تم تقييم (***p*-AMPKα1 / 2**) على ١٣٨ عينة من سرطان الثدي و٢٧ عينة سليمة باستخدام جهاز تقطيع الأنسجة وصباغتها. وكان الهدف من هذه الدراسة التعرف على العلاقة المحتملة بين البدانة وبين **AMPK** عن طريق فحص ارتباط ***p*-AMPK** المناعى مع السمنة والعلامات الإكلينيكية المصاحبة لسرطان الثدي. اقترحت عدة دراسات عن وجود علاقة بين السمنة وفترة انقطاع الطمث على مرضى السرطان. وتمشيا مع هذه الدراسات، أظهرت دراستنا أن انتشار السمنة وزيادة الوزن كان أعلى بين المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠ سنة وما فوق، ٤٦٪ و ٣٩٪، على التوالي يقارن مع ١٤٪ من الوزن الطبيعي. وأظهرت العلاقات بين مؤشر كتلة الجسم والعوامل المرضية أن غزو السرطان للأوعية الدموية واحتمالية الاصابة بسرطان الثدي مرة اخرى ارتبطت بشكل كبير مع مؤشر كتلة الجسم **P= 0.0295** و **P = 0.0092** على التوالي. ومع ذلك, لم تم الكشف عن أي ارتباط ملموس مع النمط الظاهري لمستقبلات الهرمونات، حجم الورم، ودرجة المرض، ومرحلة المرض، تورط العقدة الليمفاوية ونوع النسيج **(*P*>0.05)**. تم الكشف عن وجود ***p*-AMPK** في١١٨ (٨٥,٥٪)حاله في الخلايا السرطانية. ولوحظ فروق ذات دلالة إحصائية بين حالات سرطان الثدي والمجموعة السليمة فيما يتعلق **p-AMPK (P = 0.050)**. هناك علاقة ***p*-AMPK** مع العوامل المرضية في مستقبلات الهرمون **P = 0.0148**، ونوع النسيج يرتبط بشكل كبير مع ***p*-AMPK** المناعية (**P = 0.0093**). من ناحية أخرى، لم يتم الكشف عن أي ارتباط ملموس مع حجم الورم، ودرجة المرض، والمرحلة المرضية، غزو الأوعية الدموية، وتورط العقدة الليمفاوية أو تكرار المرض والبقاء على قيد الحياة. وعلاوة على ذلك، مؤشر كتلة الجسم يرتبط بشكل كبير مع ***p*-AMPK** المناعية، مؤشر كتلة الجسم <٣٠ كجم / متر مربع أكثر انتشارا في حالات الورم ***p*-AMPK** الإيجابية (***P*-value=0.0381**). في الختام، أظهرت نتائجنا انخفاضا طفيفا بوجود ***p*-AMPK** في عينات سرطان الثدي مقارنة مع المجموعة السليمة. وجود ***p*-AMPK** يمكن أن يكون علامة مفيدة لبعض أنواع سرطان الثدي (تعتمد على مستقبلات الهرمونات ونوع النسيج). وعلاوة على ذلك، تشير هذه النتائج أيضا تنظيم **AMPK** في مرضى السرطان الذين يعانون من السمنة المفرطة.

Abstract ENGLISH

Breast cancer (BC) is the most common invasive cancer in females worldwide. Despite the advances in clinical applications, laboratory and biomedical research, cancer remains a leading cause of mortality worldwide. The association between BC and obesity is still poorly understood. Adenosine mono phosphate–activated protein kinase (AMPK) is a metabolic regulator that promotes energy conservation and restoration when cells are exposed to nutrient stress. It is suggested to act as a link between obesity and BC and its activation is considered as a potential preventative and therapeutic target. The aim of this study was to investigate the possible association of obesity with AMPK by examining the correlation of *p*-AMPK immunohistochemical with obesity and the clinicopathological parameters in BC. Expression of the active form of AMPK, *p*-AMPK was evaluated in 138 primary BC and 27 matched non tumor-adjacent tissue samples using tissue microarrays and immunohistochemistry. Several studies have suggested a relation of obesity to menopausal status, in BC. Consistent with literature findings, our studies have shown that the prevalence of obesity and overweight was higher among patients aged 50 years and over, 46% and 39%, respectively comparing with 14% of normal weight. Association of *p*-AMPK with the pathological prognostic factors, was significant with hormone receptor phenotypes (p=0.0148). In particular ER+ PR+ HER2- phenotype is significantly higher in breast tumors with positive *p*-AMPK epithelium. Histotypes also were shown to be significantly associated with *p*-AMPK immunostaining, DCIS and ductal histotypes were more prevalent in positive *p*-AMPK tumor cases (p=0.0093). Furthermore, BMI weas significantly associated with *p*-AMPK immunostaining, and a BMI <30 kg/m2 was more prevalent in positive *p*-AMPK tumor cases (p-value=0.0381). In conclusion, our results showed slight decreased in *p*-AMPK expression in BC in comparison with control group. Expression of *p*-AMPK could be a useful marker for some types of BC (dependant on hormone receptor and histotypes). Furthermore, these results also suggest a down regulation of the active AMPK in BC obese patients.