

التأثير المعدل للكركم على السمية الوراثية والتأكسد بواسطة  
عقاقير مضادة للسرطان

إعداد

نهى إبراهيم سعيد سالم

رسالة مقدمة

إلى

كلية العلوم

كجزء من متطلبات الحصول على درجة

دكتوراة الفلسفة فى العلوم

(علم الوراثة)

قسم علم الحيوان

كلية العلوم

(جامعة الفيوم)

٢٠١٥

التأثير المعدل للكركم على السمية الوراثية والتأكسد بواسطة  
عقاقير مضادة للسرطان

مقدمة من

نهى إبراهيم سعيد سالم  
مدرس مساعد بقسم علم الحيوان  
كلية العلوم  
جامعة الفيوم

كجزء من متطلبات الحصول على درجة  
دكتوراة الفلسفة في العلوم  
(علم الوراثة)

تحت إشراف

..... د/ عزة علي سعيد  
أستاذ مساعد علم الفسيولوجي  
كلية العلوم-جامعة الفيوم.  
..... أ.د/ ماجدة محمد نصحي  
أستاذ علم الوراثة  
كلية العلوم-جامعة القاهرة.  
..... د/ عزالله فرج القط  
أستاذ مساعد علم الوراثة  
كلية العلوم - جامعة دمنهور.

قسم علم الحيوان  
كلية العلوم  
جامعة الفيوم

## الملخص

إن استخدام العقاقير المضادة للسرطان قد فتح آفاقاً جديدة في تحسين حياة مرضى السرطان و حتى في العلاج من المرض. وعلى الرغم من النجاح ضد أشكال عديدة من السرطانات البشرية، فإن معظم هذه الأدوية غير متخصصة في عملها وتلحق الأذى بالأنسجة السليمة أثناء العلاج الكيميائي خاصة الخلايا ذات المعدل العالي من الانقسام. النتيجة هي ظهور أورام ثانوية للمرضى الذين يعيشون لفترة طويلة بعد العلاج الكيميائي.

السيزبلائين والميثوتركسات من أكثر العقاقير المضادة للسرطان استخداماً وقد ثبت أن هذان العقاران لهما تأثير سمي وراثي في كثير من الدراسات.

مؤخراً، قام الكثير من العلماء بدراسة تأثير البوليفينول المضاد للطفرات لتعديل التأثير السمي الوراثي للعقاقير المضادة للسرطان. يعتبر الكركم أحد البوليفينول وهو عبارة عن صبغة صفراء تستخرج من جذور نبات *Curcuma longa* وهو المكون الأساسي للترميرك ويستخدم كتوابل للطعام. وقد وجد أن الكركم له خواص علاجية كمضاد للأكسدة والطفرات والسرطان.

تهدف هذه الدراسة إلي تقييم الدور الوقائي المحتمل للكركم ضد التأثيرات السمية الوراثية والأجهاد التأكسدي لأثنان من أكثر العقاقير المضادة للسرطان استخداماً وهما السيزبلائين والميثوتركسات في الفأر الحي.

استخدمت ذكور فئران CD-1 كحيوانات للتجارب وتم حقن كلا من السيزبلائين والميثوتركسات في التجويف البريتوني بجرعة مقدارها ٦،٥ و ١٠مجم/كجم بالترتيب وتم ذبح الحيوانات بعد ٢٤ ساعة من الحقن. كما تم معاملة مجموعات أخرى من الحيوانات بالفم بثلاث جرعات من الكركم (٦٠، ٩٠، و ١٢٠مجم/كجم) لمدة ثلاثة أيام قبل المعاملة بالعقاقير المضادة للسرطان بساعة واحدة. اما المجموعات الضابطة فقد تم حقنها اما بالماء المقطر (الضابطة السالبة) او بالجرعة العالية من الكركم. تم بعد ذلك قياس معدل تكوين الانوية الدقيقة في خلايا نخاع العظم متعددة الصبغيات (MNPCs) كما تم قياس التغير في معامل الانقسام الميتوزي لخلايا نخاع العظم وقياس أطوال المذنب لتحديد كمية الكسور في الحمض النووي الديوكسي ريبوزي في كلا من خلايا نخاع العظم و الكلى. بالإضافة الى ذلك تم قياس الدلالات المضادة للاكسدة لتعيين نسبة الأجهاد التأكسدي المحفز بواسطة

العقاقير المضادة للسرطان وتضمن ذلك قياس تركيز المألون داى الدهيد و تركيز الجلوتاثيون فى انسجة الكلى.

اثبتت النتائج ان الجرعه العاليه من الكركم لم تسبب أى تغير معنوي فى معدل تكوين الانويه الدقيقه و تلف الحمض النووى الديوكسى ريبوزى مقارنة بالمجموعه الضابطه السالبه. كما اتضح ايضا التأثير الغير سمي للكركم على الخلايا نتيجة للتغير غير المعنوي فى نسبة خلايا نخاع العظم متعدد الصبغيات PCEs% بالمقارنه بالمجموعه الضابطه السالبه.

ادت المعالجه بالسيزبلاتين والميثوتركسات الي ارتفاع معنوي فى العدد الكلي فى نسبة خلايا نخاع العظم متعدد الصبغيات التي بها انويه دقيقه (MNPCES) وزيادة معنويه فى مقدرات الحمض النووى (طول الذل ، نسبة الحمض النووى فى الذيل والذيل لحظه) فى خلايا نخاع العظم والكلى بالمقارنه بالمجموعه الضابطه السالبه. كما ادت المعالجه بالسيزبلاتين والميثوتركسات إلى زيادة الجهد التأكسدى و تكوين الشوارد الحره عن طريق ارتفاع تركيز المألون داى الدهيد وانخفاض مستوى الجلوتاثيون.

ادت المعالجه بالكركم (٦٠، ٩٠ و ١٢٠ مجم/ كجم) قبل السيزبلاتين والميثوتركسات بساعه الي نقصان معنوي فى خلل الحمض النووى الديوكسى ريبوزى كما اتضح فى النقصان المعنوي الملحوظ فى كلا من تكوين الانويه الدقيقه فى خلايا نخاع العظم متعدد الصبغيات (MNPCES) و خلل الحمض النووى الديوكسى ريبوزى فى خلايا نخاع العظم والكلى بالمقارنه بالمجموعه المعالجه بالسيزبلاتين والميثوتركسات .

ايضا ادت المعالجه المسبقه بالكركم إلى تحسين ملحوظ فى معامل الانقسام الميتوزى مقارنة بالمجموعه المعالجه بالسيزبلاتين والميثوتركسات .

كما ادت المعالجه المسبقه بالكركم الى انخفاض معنوى فى مستوى المألون داى الدهيد وارتفاع معنوى فى مستوى الجلوتاثيون. يرجع هذا الدور الوقائى للكركم كمضاد للأكسده الى قدرته على التقاط الشوارد الحره.

وفقا لنتائج هذه الدراسة فانه ينصح بأستخدام الكركم مع السيزبلاتين لتقليل التأثيرات السمية الوراثية و الخلويه له دون ان يقلل من نشاطه المضاد للأورام ، بينما ننصح بإجراء دراسات لتحديد مدى تأثير الكركم على نشاط الميثوتركسات المضاد للأورام.