وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علـوم الحيـاة

التأثير السمي والوراثي لجسيمات أوكسيد الزنك النانوية المخلقة على بعض الخطوط السرطانية

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى
وهو جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحياة
من الطالب

محمد نزار حسين
بكالوريوس علوم حياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2015

إشراف

م . د مهند وهيب مهدي

1443 هـ 2022 م

المقدمة

السرطان هو نمو غير طبيعي للخلية ليس للجسم قدرة التحكم والسيطرة عليه وينشأ الورم نتيجة تعرض الخلية الطبيعية إلى بعض المؤثرات أو التغييرات مما يجعلها تختلف عن الخلية الطبيعية التي نشأت منها ويعتبر ايضا حالة إنتشار وغزو الخلايا الخبيثة غير المنضبط (Taghavi وآخرون 2017). يعد أحد أكثر الأمراض المدمرة شيوعًا التي تصيب ملايين الأشخاص سنويًا. تم تقديره باعتباره السبب الرئيسِ الثاني للوفاة بين البشر، على الرغم من البحث المستمر لتطوير عقاقير أكثر فعالية (Fitzmaurice وآخرون 2017) . أظهرت إحصائيات السرطان 18.1 مليون حالة جديدة في جميع أنحاء العالم في عام 2018 (Sharmila وآخرون 2019) . يتم علاجه بشكل عام عن طريق العلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي والجراحة في الماضي لفترة طويلة .على الرغم من أن كل علاج من هذه العلاجات يبدو ناجحًا في قتل الخلايا السرطانية من حيث المبدأ ، إلا أن تقنيات العلاج غير الانتقائي هذه تؤدي إلى قدر كبير من الآثار الجانبية (Tang واخرون 2020) ، معظم الأدوية المضادة للسرطان المستخدمة حالياً في العلاج الكيميائي سامة للخلايا السليمة (Jin وآخرون 2020) .

يعد سرطان القولون أحد أكثر الأمراض الخبيثة التي تصيب الإنسان شيوعاً ، مشكلة صحية رئيسية في معظم البلدان المتقدمة وثالث سبب رئيسِ للوفيات المرتبطة بالسرطان في جميع أنحاء العالم (Razali وآخرون 2016).

على الرغم من إمكانية الوقاية من سرطان عنق الرحم بدرجة كبيرة ، إلا أن سرطان عنق الرحم هو رابع أكثر أنواع السرطانات شيوعًا وسببًا للوفاة بين النساء على مستوى العالم. في البلدان منخفضة الدخل ، غالبًا ما يكون سرطان عنق الرحم هو السبب الرئيسِ للمرضى والوفيات المرتبطة بالسرطان (Castle وآخرون 2021).

أظهر الطب النانوي القائم على المواد النانوية مع التوافق الحيوي العالي ، والتشغيل السطحي الفعال ، والقدرة على توصيل الأدوية ، واستهداف السرطان ؛ إمكانية التغلب على الآثار الجانبية نتيجة العلاج التقليدي غير الانتقائي (Novio 2020) أثبتت الدراسات أن ZnO قاتل للخلايا السرطانية (Vijayakumar وآخرون 2020) . يمكن لجسيمات ZnO النانوية أن تولد أنواعاً من الأوكسجين التفاعلي (ROS) عند التفاعل مع دهون غشاء الخلية وتظهر سمية أعلى ضد الخلايا السرطانية في المختبر (Wang واخرون 2017) نظراً إلى ان إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) ، قد اعترفت بكميات ZnO كمواد آمنة (GRAS) فإن ZnO–NPs الاصغر من 100 نانومتر، تعدُّ متوافقة حيويا التي تدعم إستخدامها لتوصيل الأدوية نسبياً (Wu and Zhang 2018).

أصبح التخليق الاخضر للجسيمات النانوية بوساطة النظم البيولوجية وخاصة المستخلصات النباتية مجالاً ناشئاً في تقنية النانو ، اكتسبت الجسيمات النانوية المخلقة حيويًا اهتماماً كبيراً بسبب ميزاتها المتأصلة مثل السرعة والود البيئي والفعالية من حيث التكلفة (Jadoun وآخرون 2021) ، تسُتخدم النباتات الطبية في جميع أنحاء العالم نظراً لانخفاض مخاطر تعرضها للآثار الجانبية وإنتاجها الصديق للبيئة والفعال من حيث التكلفة مقارنة بالعقاقير الكيميائية (Souto وآخرون 2020).

تلعب المملكة النباتية دورا مهمًا في الوقاية من السرطان وعلاجه بعدة طرق إذ تمثل النباتات الطبية مصدراً محتملا واسعاً للمركبات المضادة للسرطان .هذه المركبات عبارة عن هياكل جزيئية معقدة للغاية ، والتي سيكون من الصعب تركيبها أو تصورها في المختبر . قد ينتج النشاط المضاد للأورام للمركبات المشتقة من النباتات الطبية عن طريق عدد من الآليات ، بما في ذلك التأثيرات على الانزيمات و بروتينات الهيكل الخلوي التي تلعب دورًا رئيسيًا في انقسام الخلايا (Bouyahya وآخرون 2020) . في السنوات الأخيرة أظهرت الدراسات ان مستخلص نبات كف مريم *V agnus–castus* الناضجة نشاطاً ساماً للخلايا ضد الخلايا السرطانية البشرية (Souto واخرون 2020).

الخلاصة

يصاب ملايين الأشخاص في العالم بمرض السرطان سنوياً ويُعد أحد الأسباب المهمة في ارتفاع عدد حالات الوفيات بين الأطفال والبالغين ، لذلك أصبح لمجال علاج السرطان عناية كبيرة لإيجاد وسائل تساعد في القضاء على هذا المرض والحد من انتشاره إلى بقية أعضاء الجسم .

تضمنت الدراسة الحالية دراسة تأثير السمية الخلوية والسمية الجينية لكل من المستخلص الكحولي لأوراق نبات كف مريم *Vitex agnus- castus* و لجسيمات أوكسيد الزنك النانوية ZnONPs المحضرة فيزيائيا وكذلك لجسيمات أوكسيد الزنك النانوية ZnONPs المخلقة حيويًا وذلك بإستخدام نبات كف مريم *V agnus- castus* الذي ثبت إنه يحتوي على مركبات فعالة مثبطة لنمو الخلايا السرطانية، تم الكشف عن المركبات الفعالة في المستخلص الكحولي لأوراق نبات كف مريم *V agnus – castus* بإستخدام جهاز الفصل الكروماتوغرافيا الغازي المدمج بمطياف الكتلة (GC-MS) ، وتم الكشف عن الخصائص المظهرية والهيكلية لجسيمات أوكسيد الزنك النانوية ZnONPs المحضرة فيزيائيا عن طريق المجهر الالكتروني الناقل (TEM) ، وكذلك تم الكشف عن الخصائص المظهرية والهيكلية لجسيمات أوكسيد الزنك النانوية ZnONPs المخلقة حيويًا وذلك بإستخدام المجهر الالكتروني الماسح (SEM) تم ملاحظ ان معظم ZnONPs كثيفة و بأشكال كروية يتراوح احجامها بين (20-61) نانوميتر.

تم إستخدام كل من المستخلص الكحولي و ZnONPs المحضر فيزيائيا وكذلك ZnONPs المخلق حيويا في دراسة السمية الخلوية على الخط الخلوي لسرطان القولون HT-29 وسرطان عنق الرحم Hela ومقارنتهما بالخط الطبيعي Human Foreskin Fibroblast cells (HFF) بإستخدام صبغة الـ MTT للسمية الخلوية وبإستخدام تقنية Comet Assay للسمية الجينية ، اظهرت النتائج وجود نشاطًا

أهداف الدراسة :

1- تخليق جسيمات أوكسيد الخارصين النانوية Zno NPs بطريقة حيوية .

2- تحضير جسيمات اوكسيد الزنك النانوية Zno NPs بطريقة فيزيائية

3- التحري عن تأثير جسيمات أوكسيد الخارصين النانوية Zno NPs المخلق حيوياً على خط سرطان عنق الرحم Hela وخط سرطان القولون HT-29 والخط الطبيعي (HFF) بأختبار السمية الخلوية Cytotoxicity خارج جسم الكائن الحي Invitro.

4- دراسة تأثير جسيمات أوكسيد الخارصين النانوية Zno NPs على شريط الDNA عن طريق إستخدام تقنية اختبار المذنب Comet assay .

5- دراسة فرق التأثير لكل مستخلص اوراق نبات كف مريم V *agnus- castus* و جسيمات اوكسيد الزنك النانوية المخلقة حيويا وكذلك المحضرة فيزيائيا على الخطوط الخلوية .