دور زيت الزيتون في تثبيط الأثر السمي الوراثي لمادة الكلوروفورم في الفار الأبيض *Mus musculus*

عمر رحيم خلف ، غسان فارس عطية ، رشا عبد العظيم ياسين
قسم علوم الحياة ، كلية التربية سامراء ، جامعة تكريت ، تكريت ، جمهورية العراق.

الملخص

أجريت الدراسة في الفترة الزمنية المحصورة بين شهر تشرين الثاني 2009 وكانون الثاني 2010 على ذكور الفئران البيض المختبرية من نوع *Mus musculus* سلالة Balb/c ، لبيان دور زيت الزيتون في تثبيط الاثر السمي الوراثي لمادة الكلوروفورم فيها .

أظهرت النتائج حدوث تغيرات كروموسومية تركيبة معنوية تمثلت بكسور كروماتيدية وسنتروميرية وكذلك حدوث تغيرات كروموسومية عددية كاملة للفئران المحقونة بالكلوروفورم وبالتركيزين 0.035 و0.070 ملغم /25 غم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة وعند (P<0.01) ، كما بينت النتائج ان التركيز العالي من الكلوروفورم كان أكثر تأثيرا وكان معنويا في استحثاث التغيرات الكروموسومية مقارنة مع التركيز الواطئ وعند (P<0.05).

من جانب آخر أظهرت النتائج قدرة زيت الزيتون على الخفض المعنوي في نسبة التغيرات الكروموسومية بنوعيها التركيبية والعددية التي استحث تكوينها الكلوروفورم عند مستوى (p<0.01).كذلك بينت النتائج ان الحيوانات التي أعطيت زيت الزيتون لمدة 8 ايام بعد حقنها بالكلوروفورم كانت نسبة التثبيط في التشوهات الكروموسومية فيها أعلى معنوياً من نسبة تثبيط التشوهات الكروموسومية للحيوانات التي أعطيت زيت زيتون لمدة 4 ايام بعد حقنها بالكلوروفورم وعند مستوى (p<0.01).

المقدمة

يعتبر الكلوروفورم من المواد الملوثة الواسعة الانتشار التي قد يتعرض لها الإنسان لَيسَ فقط من خلال الماء الصالح للشربِ ، وإنما من خلال الغذاء أَو التربة او عن طريق الاتصال الجلديِ المباشر بالأوساط الملوثةِ او باستنشاق البخار الملوث (WHO,2004). فهو يتواجد في جميع الأوساط البيئية (ماء و تربة او هواء) حيث يعمل على تلويثها (U.S. Environmental Protection Agency,2001) . كما يستخدم كمخدر في بعض عمليات الأسنان وفي تصنيع بعض المواد الصيدلانية وفي صناعة مبيدات الحشرات وكمذيب للدهون والزيوت والشموع والقلويدات والراتنجات وكعامل مطهر وفي مطافي الحريق وفي صناعة المطاط (Budavari,2001) .

بينت الدراسات السمية الوراثية Genotoxicity ان للكلوروفورم القابليه على التطفير خارج جسم الكائن الحي وداخله، حيث يلعب دوراً مهماً في ذلك من خلال إنتاجه للفوسجين والجذور الحرة والتي تعد هي الفعالة في اتحادها مع المادة الوراثية DNA (ILSI, 1997 ; Constan *et al*., 2002). فقد ذكر Fujie وجماعته (1991) ان حقن الجرذان بالكلوروفورم عن طريق الغشاء البريتوني intraperitoneal او تناوله عن طريق الفم أعطى نتائج ايجابية في استحثاث الانحرافات الكروموسومية فيها . علاوة على ذلك فقد كشفت دراسات أخرى عن وجود نتائج ايجابية لتكون النوى الصغرى Micronucleus(MN) وبشكل رئيسي عند تعريض الفئران المختبرية لمستويات من الكلوروفورم (العبيدي، 2009 ;Robbiano *et al*., 1998).

من جانب آخر فقد عرضت الدراسات الوبائية ان السكان الذين يتناولون حمية غنية بزيت الزيتون انخفضت لديهم نسبة الأمراض المزمنة وكانوا يتمتعون بصحة جيدة (Wahle *et al* ,.2004). حيث وجد ان زيت الزيتون ساهم في خفض الإصابة بالأمراض السرطانية ولاسيما سرطان الثدي والبنكرياس (Tuck & Hayball ,2002). اذ يحتوي كل 100 غرام من زيت الزيتون على73.7 غم من الأحماض الدهنية غير المشبعة الأحادية Monounsaturated fatty acid (MUFA) مثل vacentic acid، elaidic ، oleic acid و7.5 غم من الأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة polyunsaturated fatty acids (PUFA) مثل n-3alphalinoleic acid ، n-6 linoleic acid و13.5 غم من الأحماض الدهنية المشبعة saturated fatty acids (SFA) مثل palmitic acid (2006.، Ramirez-Tortosa) . بالإضافة إلى ذلك فان زيت الزيتون يعد غنياً بمضادات الأكسدة مثل tocopherol □-, □- و□- Squalene ومركبات الفينول والتي تشمل flavonoids, aldehydic secoiridoids, tyrosol , hydroxytyrosol, و اللكنينات lignans، كذلك يحتوي زيت الزيتون على كيمه قليلة من فيتامين A وE (Ros,2003).وأخيرا تعمل جميع المواد سابقة الذكر بشكل متناسق فيما بينها بحيث تحمي المادة الوراثية DNA من الأضرار التي يمكن ان تصيبها وبالتالي التقليل من نسبة الإصابة بالأمراض السرطانية (Sergio *et al* ,.2004) . مما تقدم فان الدراسة هدفت الى التعريف بالأضرار التي يسببها التعرض للكلوروفورم على حالة المادة الوراثية DNA وكيفية تثبيط تلك الأضرار باستخدام احد الزيوت الواسعة الانتشار مثل زيت الزيتون.

تاريخ استلام البحث 2010/3/28

المواد وطرائق العمل

استخدمت الفئران المختبرية البيضاء نوع *Mus musculus* سلالة Balb/c وبوزن 25 غم للفار الواحد والتي تم الحصول عليها من الشركة العامة لصناعة الأدوية في سامراء وتمت تربيتها في البيت الحيواني لقسم البحث والتطوير في الشركة العامة لصناعة الأدوية/ سامراء ، في أقفاص بلاستيكية ذات أبعاد قياسية (11×12×30) سم المصنعة من قبل شركة North Kent plastic England تحت ظروف مسيطر عليها طيلة مدة الدراسة من حيث درجة الحرارة (20-25) مئوية وطول فترة الإضاءة بحيث تكون 12 ساعة ضوء ، 12 ساعة ظلام. واستخدمت نشارة الخشب في فرش أرضية الأقفاص التي تم استبدالها أسبوعياً . زودت الحيوانات بالعليقة الغذائية المكونة من 15% بروتين حيواني و50% طحين حنطة و25% نخالة طحين و6% فول الصويا و2% دهن نباتي و2% حليب مجفف و1غم /كغم /وزن الجسم خليط معادن (AL-Fartose,2004) ، وتم خلط هذه المواد مع الماء لتكوين عجينة متجانسة ، وتم تقطيعها إلى قطع صغيرة Pellets بعدها تركت لتجف ذاتياً بدرجة حرارة الغرفة.

حضرت الجرعة الواطئة من محلول الكلوروفورم بإذابة 1.4 غم من الكلوروفورم في38.6 غم من زيت الزيتون للحصول على التركيز 0.035 ملغم / 25 غم من وزن الجسم ، أما الجرعة العالية فحضرت بإذابة 2.8 غم من الكلوروفورم في 37.2 غم من زيت الزيتون للحصول على التركيز 0.070 ملغم / 25 غم من وزن الجسم . قسمت الحيوانات في هذه الدراسة إلى تسعة مجاميع رئيسية وبواقع (3) فئران لكل مجموعة منها، وتم إجراء اختبار الانحراف الكروموسومي Chromosomal Aberration (CA) بعد 9 ايام من حقنها وبواقع حقنة واحدة في اليوم وضمت هذه المجاميع التالي:

1- **المجموعة الأولى (السيطرة الموجبة): وضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ0.5 غم من زيت الزيتون ليوم واحد.**
2- **المجموعة الثانية (السيطرة الموجبة 1): وضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ0.5 غم من زيت الزيتون لأربعة أيام متتالية .**
3- **المجموعة الثالثة (السيطرة الموجبة 2): وضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ0.5 غم من زيت الزيتون لثمانية أيام متتالية.**
4- **المجموعة الرابعة : ضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ 0.5 غم من الكلوروفورم بتركيز 0.035 ملغم /25 غم من وزن الجسم ليوم واحد .**
5- **المجموعة الخامسة : ضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ 0.5 غم من الكلوروفورم بتركيز 0.035 ملغم /25غم من وزن الجسم ، وفي اليوم التالي حقنت بـ0.5 غم من زيت الزيتون فقط ولأربعة أيام متتالية .**
6- **المجموعة السادسة : ضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ 0.5 غم من الكلوروفورم بتركيز0.035 ملغم /25غم من وزن الجسم ، وفي اليوم التالي حقنت بـ0.5 غم من زيت الزيتون فقط ولثمانية أيام متتالية.**
7- **المجموعة السابعة : ضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ 0.5 غم من الكلوروفورم بتركيز0.070 ملغم /25 غم من وزن الجسم ليوم واحد .**
8- **المجموعة الثامنة : ضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ 0.5 غم من الكلوروفورم بتركيز 0.070 ملغم /25غم من وزن الجسم ، وفي اليوم التالي حقنت بـ0.5 غم من زيت الزيتون فقط ولأربعة أيام متتالية .**
9- **المجموعة التاسعة : ضمت ثلاثة فئران ذكور حقنت بـ 0.5 غم من الكلوروفورم بتركيز 0.070 ملغم /25 غم من وزن الجسم، وفي اليوم التالي حقنت بـ0.5غم من زيت الزيتون فقط ولثمانية ايام متتالية.**

حقنت الفئران بالمواد المذكورة أعلاه عن طريق غشاء الخلب، ثم قتلت في اليوم (10) من الحقن، وتم تشريحها واستخرجت كروموسومات الطور الاستوائي من خلايا نقي عظمها وفقاً للطريقة الموصوفة من قبل Brusick (1980) ، بعدها فحصت تلك الكروموسومات باستخدام العدسة الزيتية للمجهر الضوئي، حيث عملت 5 شرائح زجاجية للعينة الواحدة لدراسة الانحرافات الكروموسومية Chromosomal Aberration فيها، وحسبت هذه الانحرافات في 100 خلية في الطور الاستوائي وبصورة عشوائية .

اجري التحليل الإحصائي بتطبيق تحليل التباين أحادي الاتجاه (ANOVA) باستخدام اختبارDuncan مع أقل فرقٍ معنوي بمستوى احتمّالية 0.05 و0.01 فضلا عن استخدام الاختبار الفائي (F- test).

النتائج والمناقشة

وضح الجدول 1 حدوث تغيرات كروموسومية تركيبية تمثلت بكسور كروماتيدية وسنتروميرية وكذلك حدوث تغيرات كروموسومية عددية كاملة للفئران المحقونة بالكلوروفورم وعند التركيزين 0.035 و0.07 ملغم /25 غم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية 0.01 كما في الشكل1 والصورة1و2 ، كما بينت النتائج ان التركيز العالي من الكلوروفورم كان أكثر تأثيرا في استحثاث التغيرات الكروموسومية مقارنة مع التركيز الواطئ عند مستوى احتمالية0.05.

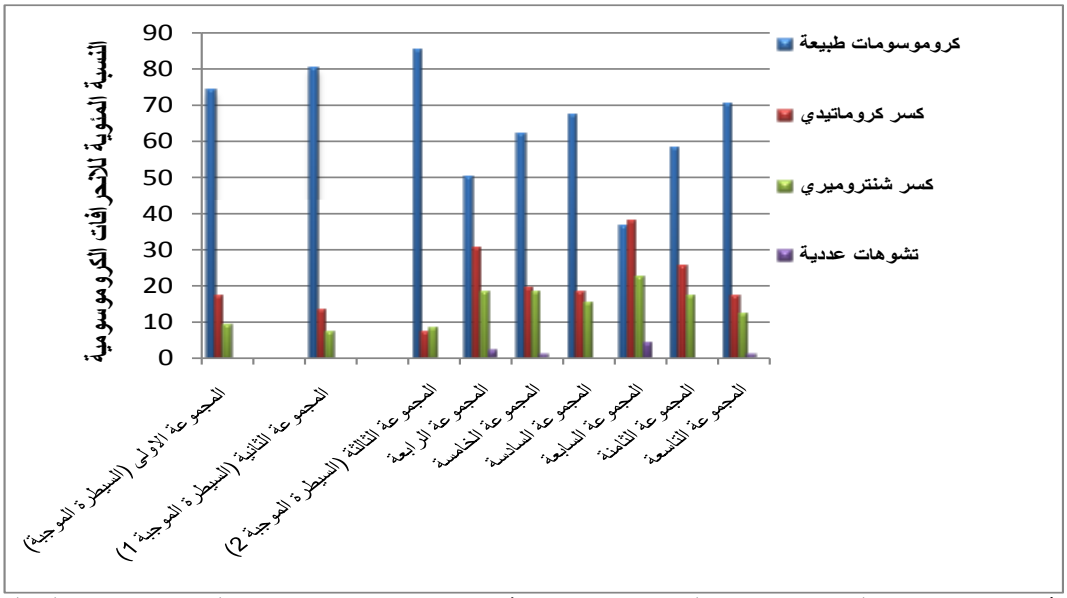
من جانب آخر ظهر بان زيت الزيتون كان له القدرة على خفض نسبة التغيرات الكروموسومية بنوعيها التركيبية والعددية التي استحث تكوينها الكلوروفورم وعند مستوى ($p<0.01$) وكما مبين في الجدول 1 . كذلك تبين بان الحيوانات

التي أعطيت زيت الزيتون لمدة 8 أيام بعد حقنها بالكلوروفورم كانت نسبة التثبيط في التشوهات الكروموسومية فيها أعلى من نسبة التثبيط في التشوهات الكروموسومية للحيوانات التي أعطيت زيت زيتون لمدة 4 أيام بعد حقنها بالكلوروفورم وعند مستوى ($p<0.01$).

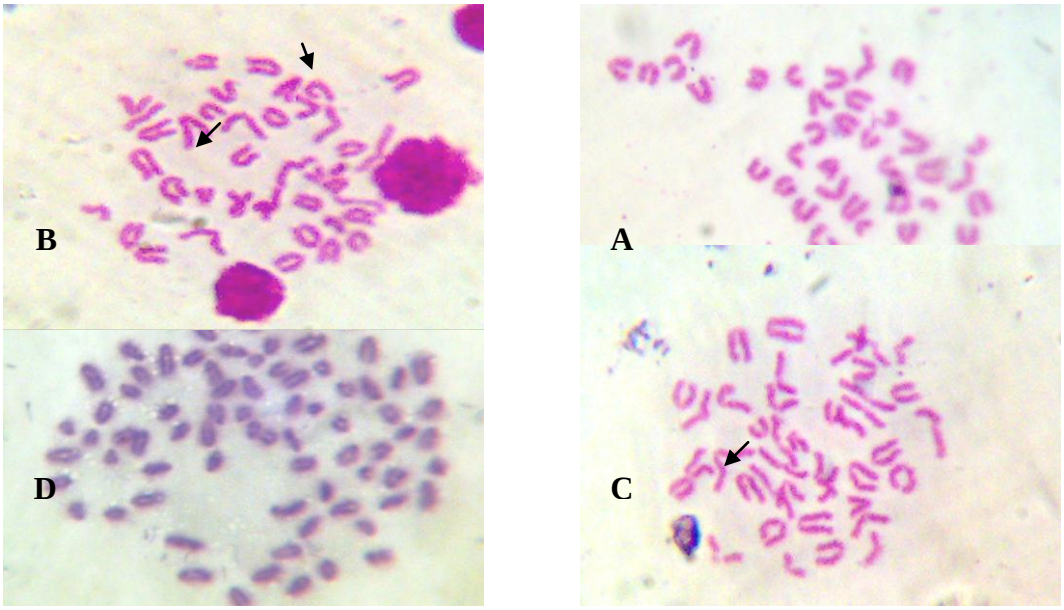
جدول (1)تأثير زيت الزيتون في تثبيط الانحرافات الكروموسومية المستحث تكوينها بالكلوروفورم بعد حقنها في ذكور الفئران لمدة 9 أيام (n=3)(المعدل±الخطأ القياسي)

المعاملات	فترة الحقن بواقع حقنة في اليوم ولمدة 9 ايام	كروموسومات طبيعية	كسر كروماتيدي	كسر سنتروميري	تشوهات عددية
المجموعة الاولى (السيطرة الموجبة)	1	b 3.60 ± 74	d 1.73 ± 17	d 2.64 ± 9	c 0.00 ± 0
المجموعة الثانية (السيطرة الموجبة 1)	4	a 2.64 ± 80	e 2.64 ± 13	d 1.00 ±7	c 0.00 ± 0
المجموعة الثالثة (السيطرة الموجبة 2)	8	a 3.60 ± 85	f 1.00 ± 7	d 3.60 ± 8	c 0.00 ± 0
المجموعة الرابعة	1	f 1.73 ± 50	b 2.64 ± 30	b 2.64 ±18	b 0.00 ± 2
المجموعة الخامسة	4	3.60 ± 62 de	d 1.73 ± 19	b 1.00 ± 18	bc 1.00 ± 1
المجموعة السادسة	8	2.00 ± 67 cd	d 4.35 ± 18	c 2.64 ± 15	c 0.00 ± 0
المجموعة السابعة	1	g 1.00 ± 36	a 2.64 ± 38	a 2.00 ± 22	a 1.73 ± 4
المجموعة الثامنة	4	e 1.73 ±58	c 3.00 ± 25	b 1.73 ± 17	c 0.00 ±0
المجموعة التاسعة	8	2.00 ± 70 bc	d 2.64 ± 17	c 0.00 ± 12	bc 1.73 ± 1

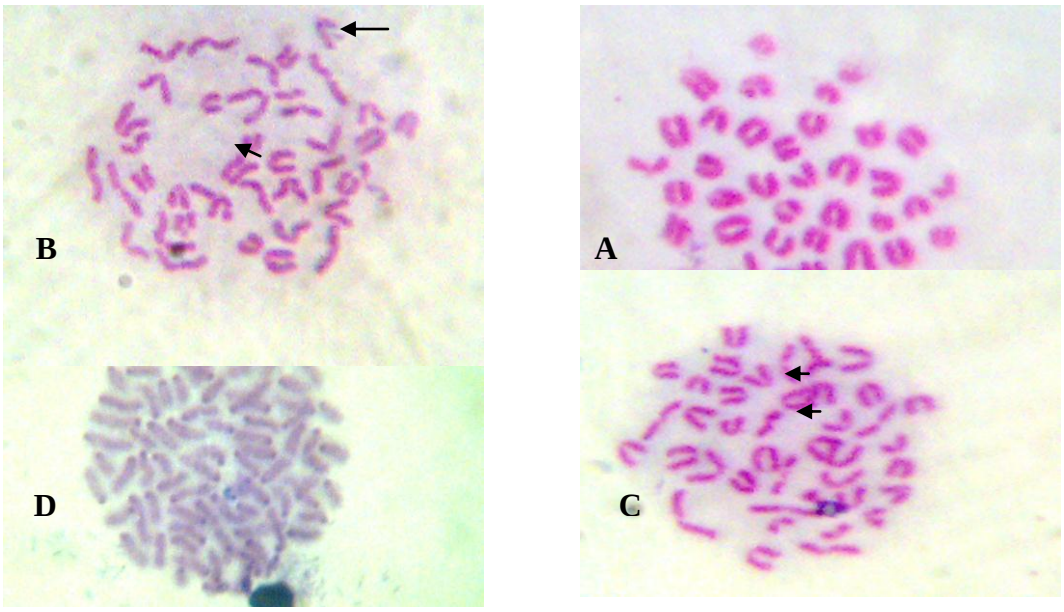
*الأحرف المتشابهة في العمود الواحد تعني عدم وجود اختلافات معنوية فيما بينها عند مستوى احتمالية 0.05 او0.01



شكل(1) تأثير زيت الزيتون في تثبيط الانحرافات الكروموسومية المستحث تكوينها بالكلوروفورم بعد حقنها في ذكور الفئران المختبرية لمدة 9 أيام



صورة (1) الانحراف الكروموسومي الناتج عن حقن الفئران المختبرية بالكلوروفورم تركيز (0.035 ملغم/25 غم من وزن الجسم) مقارنة مع مجموعة السيطرة ، A. فرشة كورموسومية طبيعية للحيوانات المحقونة بزيت الزيتون ، B.كسر كروماتيدي C.كسر نترومير ي D. تعدد مجموعي كروموسومي كامل وجميعها ناتج عن حقن الفئران المختبرية بالكلوروفورم تركيز (0.035 ملغم/25 غم من وزن الجسم).



صورة (2) الانحراف الكروموسومي الناتج عن حقن الفئران المختبرية بالكلوروفورم تركيز (0.070 ملغم/25غم من وزن الجسم) مقارنة مع مجموعة السيطرة ، A. فرشة كورموسومية طبيعية للحيوانات المحقونة بزيت الزيتون ، B.كسر كروماتيدي C. كسر سنترومير ي D. تعدد مجموعي كروموسومي كامل وجميعها ناتج عن حقن الفئران المختبرية بالكلوروفورم تركيز (0.070 ملغم/25 غم من وزن الجسم)

لقد تطابقت النتائج مع العديد من الدراسات الأخرى التي أشارت إلى إن حقن الفئران المختبرية بالكلوروفورم أدى إلى حدوث انحرافات كروموسومية تركيبية وعددية. فقد أشار Sharma& Amand(1984) إلى حدوث تضاعف كروموسومي غير كامل في خلايا نقي عظم الفئران المحقونة بالكلوروفورم . كذلك أكد كل من Parry& Sharp (1981) إن خميرة *Saccharomyces cerevisiae* المعرضة للكلوروفورم بتركيز 25،50،100 ملغم /مل حدث فيها

تضاعف كروموسومي غير كامل . من جانب اخر فقد بين Kedderis & Ammann(1997) إن الفئران المحقونة بالكلوروفورم حدث لها كسر في شريط الـDNA المزدوج في خلايا الكبد.

علاوة على ذلك فقد بينت النتائج ان التراكيز العالية من الكلوروفورم (0.070 ملغم /25 غم من وزن الجسم)كانت أكثر تاثيراً في استحثاث الانحرافات الكروموسومية مقارنة بالتراكيز الواطئة (0.035 ملغم /25 غم من وزن الجسم). وهذا ما توصل إليه أيضا Templin وجماعته (1998) إذ بين أن الجرعتين العاليتين 30و90 ملغم /كغم من الكلوروفورم سببت أوراماً كلوية في الفئران .

يرجع السبب في قدرة الكلوروفورم على إحداث الانحرافات الكروموسومية الى نواتج ايضه السمية والتي ترتبط بالمادة الوراثية وتخربها. فايض الكلوروفورم يحدث عن طريق ممرين هما الايض المؤكسد Oxidative Metabolism والايض المختزل Reductive Metabolism وكلاهما يؤديان إلى إنتاج مواد ايضية فعالة جداً، إذ ينتج الفوسجين عن طريق الايض التاكسدي للكلوروفورم بينما تنتج الجذور الحرة لـdichloromythyl عن طريق الايض المختزل له (U.S.EPA,1994d). اذ ان المواد الناتجة من نوعي الايض لها القدرة على تشكيل ارتباط تساهمي(Covalent-) Adduct مع الجزيئات الخلوية الكبيرة (Tyson *et al*.,1983) . يعمل الفوسجين على إحداث السمية الخلوية Cellular toxicity لكونه مادة محبة للالكترونات electrophilic حيث يتفاعل مع المواد المتآلفة مع المراكز الموجبة nuclephilic مثل البروتينات و الفوسفوليبيدات phospholipids وglutathione وfreecysteine وhistidine و methionine وtyrosine . فضلاً على ان للفوسجين القدرة العالية على التفاعل مباشرة مع الـDNA مما يؤدي إلى حدوث الطفرات (Ammann *et al*.1998; IPCS, 2000b) . اما الجذور الحرة فلها القابلية على الارتباط تساهمياً مع الذيول الحامضية للغشاء الخلوي (U.S.EPA,1994d). وتمتاز بقابليتها على أكسدة الدهون والأحماض الامينية والكاربوهيدرات وإحداث الطفرات في المادة الوراثية (Halliwell,1994) . كما وتوثر تاثيراً كبيراً على وظيفة المايتوكندريا إذ تتحسس المادة الوراثية للمايتوكندريا لهجومها (John *et al*.,2000).

فضلا عن ذلك فقد أوضحت نتائج دراستنا الحالية ان الفئران التي حقنت بزيت الزيتون بعد حقنها بالكلوروفورم حدث فيها تثبيط للانحرافات الكروموسومية بنوعيها التركيبية والعددية مقارنة بالحيوانات التي حقنت بالكلوروفورم فقط . وهذا ما أكده ايضاً Cristina وجماعته (2006) من ان زيت الزيتون قام بتثبيط الانحرافات الكروموسومية التي أحدثها العقار المضاد للسرطان Cisplatin . بالإضافة الى ذلك فقد بينت النتائج الحالية ان زيت الزيتون مادة غير سامة للمادة الوراثية DNA ، بل على العكس من ذلك فقد لوحظ بان الفئران التي حقنت بزيت الزيتون لمدة 8 ايام بعد حقنها بالكلوروفورم كانت نسبة تثبيط التشوهات الكروموسومية فيها أعلى من الحيوانات التي حقنت بزيت الزيتون لمدة 4 أيام بعد حقنها بالكلوروفورم . وهذا ما أيده أيضا Rojas-Molina وجماعته (2005) حيث ذكر ان زيت الزيتون المعطى للخلايا الجسمية لحشرة الدروسوفلا *Drosophila* اثبت وبوضوح بأنه مادة ليست ذات سمية وراثيةnon-genotoxic . كما لوحظ بان الفئران المحقونة بزيت الزيتون ولفترات مختلفة 30 دقيقة ، 24 ساعة ، 48 ساعة قبل حقنها بعقارCisplatin المضاد للسرطان، كانت فترة الحقن لـ 48 ساعة أكثر تثبيطا للانحرافات الكروموسومية من باقي الفترات (2009.,*et al* Patrizia).

يرجع السبب في قدرة زيت الزيتون على تثبيط الانحرافات الكروموسومية التي يستحث تكوينها الكلوروفورم الى محتواه من المواد الكاسحة للجذور الحرة Free radical scavenger والمواد المضادة للتأكسد Antioxidant والتي سبق ذكرها انفاً. اذ تلعب المركبات الفينولية Phenolic compounds الموجودة في زيت الزيتون دورا مهما كمضاد للأكسدة Antioxidant وكاسح للجذور الحرة Free radicals ، حيث لوحظ وجود علاقة بين مضادات الأكسدة الموجودة في زيت الزيتون والجذور الحرة التي تعتبر احد الآليات التي تسبب التطفير Mutagenesis والتسرطن Carcinogenesis. (Mataix *et al*., 1993; Owen *et al*., 2000a) . حيث تساهم المركبات الفينولية في كسح الجذور الحرة الناتجة عن الايض المختزل للكلوروفورم والتي تسبب السمية الخلويةCytotoxic وتؤثر على التعبير الجيني Gene expression (Soobrattee *et al*., 2005) . بالإضافة الى ذلك فان المركبات الفينولية تحفز استنساخ مضادات الأكسدة ونظام إزالة السمية Detoxification من خلال تواجدها بالقرب من بدايةPromoter عدد من الجينات المعنية بذلك وخصوصا عند تحفيزها بالفوسجين الناتج من ايض الكلوروفورم (Masella *et al*., 2005) .

من جانب آخر فان زيت الزيتون يعمل على تثبيط سمية الكلوروفورم من خلال إيقافه لعملية تضاعف الـ DNA المتضرر وبالتالي توقف الدورة الخلوية وعدم السماح للخلية المتضررة بالانقسام وانتشار الضرر الى باقي خلايا الجسم. اذ تعمل مادة □□-sitosterol الموجودة في زيت الزيتون كمضاد للسرطان Anticancer ، حيث لوحظ بأنها تثبط حوالي 70% من نمو السرطان من خلال تحفيزها لتوقف الدورة الخلوية في الفترة G2/M phase (Awad *et al*., 2001) . كما وتسرع هذه المادة من عملية الموت المبرمج للخلايا المسرطنة من خلال تحفيزها لأنزيمات الكاسبيز Caspases وهي (8,6,3)(Awad *et al*., 2003b) . أما عن مادة الـ □-tocopherol الموجودة في زيت الزيتون فإنها تساهم وبشكل كبير في حماية المادة الوراثية (DNA) من الأضرار التي تسببها لها الجذور الحرة ، حيث تعمل على الارتباط مع تلك الجذور وبالتالي تحد من مهاجمتها لشريط الـDNA . وهذا ما أيده أيضا Elmadfa وجماعته

(1999) فقد بين ان مادة الـ tocopherol- الموجودة في زيت الزيتون مفيدة جدا في تخفيض التبادل الكروماتيدي الشقيقي Sister chromatid exchange في الإنسان .

فضلا عن ذلك يحتوي زيت الزيتون على عدد من الكاروتينات Carotenoids مثل(carotene- -carotene, lycopene, lutein-zeaxanthin) والتي تساهم في حماية خلايا الجسم من خلال عملها كمضاد للأكسدة حيث تعمل على كسح الجذور الحرة الناتجة عن ايض الكلوروفورم وبالتالي منعها من أكسدة الدهون والأحماض الامينية وإحداث الطفرات في المادة الوراثية . فقد ذكرت الدراسات ان كريات الدم الحمراء المعرضة إلى تراكيز عالية من carotene- انخفض فيها خطر حدوث السرطان (Nowak, 1994; Nkondjock and Ghadirian, 2004; Mayne *et al*., 2004) . كما بين Mayne وجماعته (2004) ان إضافة مادة lycopene الى الخلايا السرطانية ساهم وبشكل فعال في تثبيط انتشارها وإرجاع مادتها الوراثية الى وضعها الطبيعي قبل الاصابة .

وأخيرا فان محتوى زيت الزيتون من المواد المتنوعة والفعالة في اتجاهات عدة وأهمها حماية المادة الوراثية DNA من الأضرار والتشوهات التي تسببها المواد المطفرة والمسرطنة ، هو ما أعطى زيت الزيتون هذه الأهمية الكبيرة والدور الفعال في تثبيط معظم أنواع السموم.

المصادر

العبيدي، عمر رحيم خلف (2009) . دراسة بعض المؤشرات الوراثية الخلوية لتأثير مادة الكلوروفورم على الفار الأبيض *Mus musculus L.* .رسالة ماجستير . كلية العلوم .جامعة تكريت . العراق.

.AL-Fartose, K.K.(2004).Physiology studies of the effect of benzene in Laboratory mice and human .Ph.D. thesis. Educ. coll., Basrah Unv.Brusick, D. J. ,1980. Principles of Genetic Toxicology. New York, Plenum Press. P. 24, 33 and 218.

Ammann, P. and G.L. Kedderis. (1997).Chloroform-induced DNA double-strandbreaks in freshly isolated male B6C3F1 mouse and F-344 rat hepatocytes.Toxicologist 36 : 223 .

Ammann P, Laethem CL, Kedderis GL (1998) Chloroform induced cytolethality in freshly isolated male B6C3F1 mouse and F-344 rat hepatocytes. Tox. and App. Pha., 149 :217–225.

Awad, A.B., Williams, H., Fink, C.S. (2001). Phytosterols reduce in vitro metastatic ability of MDA-MB-231human breast cancer cells. Nutr. Cancer, 40, 157-164.

Awad, A.B., Roy, R., Fink, C.S. (2003b). Beta-sitosterol, a plant sterol, induces apoptosis and activates key caspases in MDA-MB-231 human breast cancer cells. Oncol. Rep., 10, 497-500.

Budavari S, ed. (2001) The Merck index, 13th ed. White house Station, NJ, Merck & Co.,. 2162.

Constan AA, Wong BA, Everitt JI, Butterworth BE (2002)Chloroform inhalation exposure conditions necessary to initiate liver toxicity in female B6C3F1 mice. Tox. Sci.,66:201–208.

Cristina, M. W.; Lusânia, M.G.; and Maria ,D.L.(2006) In vivo cytogenetic effects of multiple doses of dietary vegetable oils. Genetics and Molecular Biology, 29, 4, 730-734.

Elmadfa, I., Park, E. (1999). Impact of diets with corn oil or olive/sunflower oils on DNA damage in healthy young men. Eur. J. Nutr., 38, 286-292.

Fujie K, T Aoki., M. Wada . (1991) Acute and subacute cytogenetic effects of the trihalomethanes on rat bone marrow cells in vivo. Mutation Research, 242:111–119.

Halliwell, B. (1994). Free radicals, antioxidant and disease: Curiosity, cause or sequence ; 344: 721-724.

ILSI (1997) An evaluation of EPA's proposed guidelines for carcinogen risk assessment using chloroform and dichloro acetateas case studies: Report of an

expert panel. Washington,DC, International Life Sciences Institute, Hea. and Env.Ins. 1; 20-70.
IPCS (2000b) Disinfectants and disinfectant by-products. Geneva, World Health Organization, Int. Pro. Che. Saf.: 216.
John, J.C.S.; Sakkas, D.; Barratt, C.Z.R. (2000). Role of mitochondrial DNA and sperm survival. J. Androl., 21 : 159-198.
Masella R, Di Benedetto R, Vari R, Filesi C and Giovannini C (2005) Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. J Nutr Biochem 16:577-586.
Mataix, J. (1993). Recent findings in olive oil research. Eur.J. Clin. Nutr., 47, 561-569.
Mayne, S.T., Cartmel, B., Lin, H., Zheng, T., Goodwin, W.J.Jr. (2004). Low plasma lycopene concentration is associated with increased mortality in a cohort of patients with prior oral, pharynx or larynx cancers. J.Am. Coll. Nutr., 23, 34-42.
Newmark HL (1999) Squalene, olive oil, and cancer risk. Review and hypothesis. Ann N Y Acad Sci 889:193-203.
Nkondjock, A., Ghadirian, P. (2004). Dietary carotenoids and risk of colon cancer: case-control study. Int. J.Cancer, 110, 110-116.
Owen, R.W., Giacosa, A., Hull, W.E., Haubner, R., Spiegelhalder, B., Bartsch, H. (2000a). The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. Eur. J. Cancer, 36, 1235-1247.
Parry, J.M. and D.C. Sharp. (1981). Induction of mitotic aneuploidy in the yeast strain D6 by42 coded compounds. In: F.J. De Serres andJ. Ashby (eds.), Evaluation of short-term testsfor carcinogens: Report of the international collaborative study. Elsevier/North-Holland, Amsterdam. Prog. Mutat. Res. 1:468–480.
Patrizia,G.; Caterina, M.; Valeria,C.; Ornella ,M. ; Arturo,L.and Vincenzo,z.(2009). The Protective Effect of the Olive Oil Polyphenol (3,4-Dihydroxyphenyl)-ethanol Counteracts Reactive Oxygen Metabolite–Induced Cytotoxicity in Caco-2 Cells1,2. The journal of nutrition . 127 :286-292.
Ramirez-Tortosa MC, Grandaos S, Quiles JL. ; (2006)Olive Oil and Health. In: Quiles JL, Ramírez-Tortosa C, Yaqoob P, eds. Wallingford: CABI International: 45-62.
Robbiano L, Mereto E, Morando AM, Pastore P, Brambilla G(1998). Increased frequency of micronucleated kidney cells in rats exposed to halogenated anaesthetics. Mutation Research,413:1.
Rojas-Molina M, Campos-Sanches J, Analla M, Munoz-Serrano A and Alonso-Moraga A (2005) Genotoxicity of vegetable cooking oils in the Drosophila wing spot test. Environ Mo Mutagen 45:90-95.
Ros E. (2003)Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. Am J Clin. Nutr; 78:617S-625S.
Sergio,L.; Yolanda M.P.; Beatriz, B.; Rocío , A.; and Francisco, J. G.(2004). Olive oil and cancer. Grasas y Aceites Vol. 55. 33-41.
Sharma, G.P. and R.K. Amand. (1984). Two halogenated hydrocarbons as inducers of hromosome aberrations in rodents. Proc.Natl. Acad. Sci. India 54 : 61–67.
Soobrattee MA, Neergheen VS, Luximon-Ramma A, Aruoma OI and Bahorun T (2005) Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: Mechanism and actions. Mutat Res 579:200-213.
Templin MV, Constan AA, Wolf DC, Wong BA, Butterworth BE(1998) Patterns of chloroform-induced regenerative cell proliferation in BDF1 mice correlate with

organ specificity and dose–response of tumor formation. Carcinogenesis, 19:187–193.
Tuck KL and Hayball PJ (2002) Major phenolic compounds in olive oil: Metabolism and health effects. J Nutr Biochem13:636-644.
Tyson CA, Hawk-Prather K, Story DL, Gould DH (1983). Correlations of in vitro and in vivo hepatotoxicity for five haloalkanes. Toxicology and Applied Pharmacology, 70:289–302.
U.S. EPA. (1994d) Final draft for the drinking water criteria document on trihalomethanes. Prepared for Health and Ecological Criteria Division, Office of Science and Technology, Washington, DC, under EPA Contract 68- 139 by Clement International Corporation.
U.S. Environmental Protection Agency (2001) Toxicological review of chloroform in support of summary information on IRIS. Available online at www.epa.gov/IRIS.
Wahle KW, Caruso D, Ochoa JJ and Quiles JL (2004) Olive oil and modulation of cell signaling in disease prevention. Lipids 39:1223-1231.
WHO (2004) Chemical hazards. In: Guidelines for safe recreational-water environments. Vol. 2. Swimming pools, spas and similar recreational-water environments. Final draft U.S. EPA. (2001) Toxicological review of chloroform in support of summary information on IRIS. Available online at .

Role of olive oil in inhibition effect genotoxic of chloroform on the white mouse *Mus musculus*

Omar R. khalaf , Ghassan F. Ateia , and Rasha A. yaseen
Department of Biology ,College of Science ,University of Tikrit ,Tikrit , Iraq

Abstract:

The study was conducted in the time period between the month of November 2009 and January 2010 for the males of laboratory mice, white-type *Mus musculus* strain Balb/c, to indicate the role of olive oil in the inhibition of the toxic effect of the genetic material by chloroform.

The results showed changes chromosomal structure of moral was broken chromatid and centromere as well as changes chromosomal numerical full of mice injected with chloroform and concentration 0.035 and 0.070 mg / 25 gm of body weight compared with the control group and when (P<0.01), and the results showed that high concentration of Chloroform was more influential and was significant in the induction of chromosomal changes, compared with the low concentration (P<0.05).

The other hand, the results showed the ability of olive oil on the reduction of moral proportion changes aberrations both types of structural and numerical, which induced formation of chloroform at a level (p<0.01). As well as the results showed that animals given olive oil for 8 days after being injected with chloroform the percentage of inhibition in the aberrations which significantly higher proportion of inhibition of chromosomal aberrations of animals that were given olive oil for 4 days after being injected with chloroform and at a level (p <0.01).