Iraqi Journal of Cancer and Medical Genetics

تأثير المستخلصات الخام لجمار النخيل صنف زهدي Phoenix da-tylifera cultivar. Zahdi على نمو الخطوط الخلويةالسرطانية

آمنة موفق النعيمي[1]، ناهي يوسف ياسين[1]، بدر محمد العزاوي[2]

1 المركز العراقي لبحوث السرطان و الوراثة الطبية/ الجامعة المستنصرية
2 قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ الجامعة المستنصرية

الخلاصة:

يمثل هذا البحث دراسة أولية لتقييم تأثير المستخلص المائي الخام لجمار النخيل صنف الزهدي Phoenix dactylifera cultivar. Zahdi في نمو اثنين من الخطوط الخلوية السرطانية هما خط خلايا سرطان العضلة البشري RD وخط خلايا سرطان الخلايا الدبقية البشرية ANG. اختبرت تراكيز مختلفة من المستخلص (1250، 2500، 5000، 10000) مايكروغرام/مليلتر في تثبيط نمو الخلايا السرطانية لفترات تعريض مختلفة هي (24, 48, 72) ساعة.

اظهرت النتائج ان تاثير هذا المستخلص يعتمد على التركيز حيث كانت السمية للخلايا تزداد بزيادة التركيز، فقد وجد ان التراكيز 10000 مكلغم/مل اعطى اعلى نسب تثبيط لنمو الخلايا RD اذ بلغت(90.7) مقارنة بالسيطرة 100% بعد 24 ساعة من المعاملة ومقارنة بالتراكيز الاخرى التي اعطت نسب تثبيط اقل منها . في حين بلغت نسبة التثبيط لخط ANG 82.9 (لنفس المدة .اما عند زيادة مدة التعريض الى 72 ساعة فان نسب التثبيط للخطين (RD,ANG) كانت (67، 88.8) على التوالي. ومن هذه النتائج يتبين ان المستخلص المائي الخام للجمار يمتلك تاثير سمي على نمو الخطوط الخلوية السرطانية (RD,ANG) المستعملة في هذه الدراسة خارج الجسم الحي In vitro.

الكلمات الدلالية: جمار النخيل، صنف الزهدي

المقدمة:

يعد السرطان من المشاكل الصحية الرئيسية و الكبرى في العالم، واحد المسببات المهمة في زيادة حالات الوفيات بين الأطفال والبالغين فهو لا يعتمد على العمر والجنس وينتشر بشكل كبير اذ ياتي في المرتبة الثانية بعد امراض القلب والشرايين في العالم (1). وبالرغم من وجود العديد من العلاجات المتعارفة مثل العلاج الكيميائي والجراحي والفيزيائي فانها لم تحقق النتائج المطلوبة كما ان لها اضرار جانبية لذلك اتجه الباحثون الى ايجاد طرائق علاجية جديدة وبديلة وذالك باستعمال المصادر الطبيعية مثل النباتات والاعشاب الطبيعية الحاوية على الكثير من المركبات الكيميائية ذات الفاعلية العالية في علاج السرطان فضلا على انها غير سامة للخلايا الطبيعية (3,2). ان استعمال المنتجات الطبيعية لاسيما النباتية منها لم يكن بالشيء الجديد فقد استعملها الانسان منذ القدم وكان الاستطباب بالاعشاب من الامور المعروفة جيدا لدى العرب والاغريق والصينين في العالم القديم ،وعند الهنود الحمر في العالم الحديث (4).

وهناك مالايقل عن 250000 نوع من النباتات الطبية منها لكثر من 1000 نبات يمتلك خواصا مضادة للسرطان (5)،

كما ان اكثر من 50% من العقاقير المتعارفة في الوقت الحاضر هي من المنتجات الطبيعية التي لها قدرة السيطرة على الخلايا السرطانية وذالك من خلال تاثيرها في آليات الانقسام الخلوي او في مرحلة ما قبل النقسام مثل تضاعف الدنا (6) وفي العراق تم الكشف عن عدد من المستخلصات النباتية التي تمتلك فعالية مضادة للسرطان وتعتمد هذه الفعالية بشكل اساسي على التراكيز المستعملة ومدة التعريض ونوع الخلايا حيث اشارت (7) الى ان مستخلصات قشور الليمون تمتلك تاثيرا مثبطا لنمو الخطوط الخلوية السرطانية وقد يعود هذا التاثير الى احتوائها على الفلافينويدات والتربينات التي هي من المركبات الفعالة المضادة للاكسدة ،وكذلك الدراسة التي اجرتها (8) على ثمار البمبر اثبتت انه يمتلك تاثير سمي على الخلايا السرطانية خارج الجسم الحي In vitro.

وبما ان شجرة النخيل تعني الكثير اذا ورد ذكرها في القران الكريم في اكثر من 20 اية , ورسول الله صلى الله عليه وسلم يشبه النخلة بالمؤمن ويقول ان كل المنافع فيها وكما ورد في الحديث الشريف قال عليه السلام (العجوة من الجنة وفيها شفاء من السم) ,وقال (من تصبح بسبع تمرات عجوة لم يضره ذالك اليوم سم ولا سحر) الى جانب ارتباطها بالمكان المبارك،ارض العرب في الجزيرة وبلاد الشام مهبط الرسالات السماوية.

وتشير منظمة الصحة العالمي ومنظمة الاغذية والزراعة بان الانسان البدوي اقل عرضة لامراض السرطان عن غيره من سكان المدن بسبب اعتماده على التمور كجزء من نظامه الغذائي وذالك لاحتوائها على نسبة عالية من المغنيسيوم ومضادات الاكسدة التي تقي الجسم من الاصابة بالسرطان (9) .

وبما ان الجمار هو القمة النامية لساق النخلة وان الدراسات عنه تكاد تكون خالية في العراق الذي يمتاز بكثرة تواجد النخيل فيه وسجل لنا التراث العديد من المديح بفوائد النخلة ، وهو يعتبر من اهم مصادر التمر في العالم لذا تم اقتراح هذه الدراسة لمعرفةالتاثيرات التثبيطي لمستخلصه المائي في خطوط الخلايا السرطانية في المختبر.

المواد و طرائق العمل:

جمعت عينات جمار النخيل من منطقة الراشدية في شهر اذار, وقد تم التاكد من صنف التمر في معشب كلية العلوم جامعة بغداد من قبل الدكتور علي الموسوي ، الذي اكد ان صنفه زهدي .تم قطع النخيل واستخراج الجمار منه وتم غسله، ثم تركت العينات لتجف في الظل وبدرجة حرارة الغرفة ضمن محيط جاف جيد للتهوية ، وبعد جفاف العينات تم طحنها طحنا ناعما بواسطة مطحنة كهربائية ،ثم حفظت العينات في حاويات بلاستيكية معتمة ونظيفة في الثلاجة (4م) بعيدا عن الضوء والحرارة والرطوبة لحين الاستعمال.

Corresponding Address:
Nahi Y. Yaseen
Iraqi Centre for Cancer and Medical Genetics Research, Al-Mustansiriya University
Email: nahiyaseen@yahoo.com

1. الاستخلاص Extraction

حضر المستخلص المائي وفقا ل(10) وعلى النحو الآتي:

تمت عملية الاستخلاص باستعمال الماء المقطر مزدوج التقطير وبنسبة 50 غم من المسحوق الجاف و250 ملليلتر من الماء المقطر ووضع في الدورق على جهاز المحرك الدوار magnatic stirrer ليخلط جيدا ، ويترك لمدة 72 ساعة بدرجةحرارة الغرفة (22_26) مْ.

ثم رشح المحلول بقطعة شاش نظيفة اولا ثم بورق الترشيح واتمان رقم (1) Whatman no.1وبعدها المستخلصات المحضرة بالحاضنة (incubator) بدرجة حرارة (4)مْ لحين اتمام جفاف المحلول والحصول على مسحوق جاف.

وتم اجراء كشوفات عن المواد الفعالة في المستخلص ووجد انه يحتوي على فلافينويدات والقلويدات والتانينات.

2. الخطوط الخلوية Cell lines.

أ- الخط الخلوي السرطاني *RD) Rhabdomyosarcoma)*

تم الحصول على هذا الخط عند التمريرة رقم 258 من المركز العراقي لبحوث السرطان و الوراثة الطبية ، والعينة مأخوذة من سرطـان في منطقة الحوض لفتاة تبلغ من العمر7 سنوات (11). و تم تطبيع خلايا هذا الخط للنمو في وسط 1640-RPMI المجهز بـ 10% مصل العجل البقري في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية بدلا من الوسـط الأصلي وهو MEM المجهز بـ10% مصل عجل البقر ، وعند تكون الطبقة الأحادية الكاملة (Confluent monolayer) ، تم معاملة الخلايا بمحلول التربسين _ فرسين لاستخدامها في الزراعة الثانوية (Secondary culture).

ب- الخط الخلوي السرطاني *AN-Glioblastoma*

تعود خلايا هذا الخط الى خزعة من glioblastoma والمستحدث من الشمري وجماعته(2003) في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية. أستعمل هذا الخط عند التمريرة(73) وتمت تنميته في وسط RPMI-1640.

***3.* اختبار السمية الخلوية *Cytotoxic assay* للمستخلص المائي الخام لجمار النخيل في نمو الخطوط الخلوية السرطانية**

حضر المستخلص الخام المائي بإذابة 0.2غم من المستخلص الخام في 10 ملليلتر من الوسط الخالي من المصل FSM والمعقم بمرشح ذي قطر 0.22 مايكروميتر .

- بعد الحصول على المستخلص المائي الخام لجمار النخيل. حُضر منه التركيز الاصل stock ، و عُقم باستعمال مرشح ذي ثقوب بقطر 0.22 مايكروميتر. وحُضر من المستخلص اربعة تراكيز باستعمال الوسط الخالي من المصـل وهي (10000,5000,2500,1250) مايكروغرام/مل وتحت ظروف معقمة. واستخدمت التراكيز المحضرة جميعها بعد اكمال عملية التحضير مباشرة .
- جُهز عالق الخلايا عن طريق معاملة محتوى قنينـة الزرع النسيجي حجم 50 سم3 بـ 3-2 مل من محلول التربسين- فرسين و لمدة 10-5 دقيقة ، ثم أضيف له 20 مل من الوسط الزرعي الحاوي على المصل بنسبة 10%. ثم مزج عالق الخلايا جيداً وتم نقل 0.2 مل بعد كل مزج جيد الى حفر طبق معايرة الزرع النسيجي ذي القعر المسطح باستعمال ماصة اوتوماتيكية .
- يترك الطبق في الحاضنة بدرجة حرارة 37م لمدة 24 ساعة لحين التصاق الخلايا في الحفر مكونة الطبقة الاحادية وبعدها تم التخلص من الوسط الزرعي القديم الموجود في الحفر و أضيف 0.2 مل من احد التراكيز المحضرة سابقاً للمستخلص المائي وبواقع ثلاثة مكررات لكل تركيز ، فضلاً عن تحضير ثلاثة مكررات كسيطرة Control (خلايا مع لوسط الزرعي بدون اضافة المستخلص) وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 37م.
- بعد مرور مدة التعريض (Exposure time) المحددة للحضن (72,48,24)ساعة، يُخرج الطبق من الحاضنة و يُزال الوسط الزرعي ويُضاف للحفر الحاوية على الخلايا محلول صبغة البنفسج البلوري و بحجم 0.2 مايكروليتر لكل حفرة.
- يعاد الطبق مرة ثانية الى الحاضنة ليحضن لمدة 20 دقيقة، بعدها يخرج و يتم التخلص من الصبغة بغسلها بالماء المقطر لحين زوال الصبغة الزائدة، بعد ذلك تجفف الأطباق لتهيئتها للقراءة.
- تُقرأ النتائج باستخدام جهاز الأليزا بطول موجي 492 نانوميتر.
- تطبق الخطوات السابقة على كل من الخطوط الخلوية السرطانية (RD, ANG) باستعمال المستخلص المائي الخام بتراكيزه الاربعة و بثلاث مدد تعريض هي على التوالي 24، 48، 72 ساعة .
- يتم تحويل قيم التأثير التثبيطي للمستخلص الخام لجمار النخيل في الخطوط الخلوية الى نسب مئوية ووفق الشكل الآتي:

- النسبة المئوية لتثبيط الخلايا= قراءة امتصاصية خلايا السيطرة- قراءة امتصاصية الخلايا المعاملة لكل تركيز/ قراءة امتصاصية خلايا السيطرة×100

(12)تُعاد التجربة عدة مرات لتأكيد النتائج.

التحليل الاحصائي:

حللت النتائج أحصائياً باستعمال اختبارLSD لمعرفة فيما أذا كانت الفروقات معنوية بين المعاملات وتم ذلك من خلال البرنامج الأحصائي الجاهزSAS (13)).

النتائج:

التأثيرات السمية الخلوية للمستخلص المائي الخام لجمار النخيل في نمو الخطوط الخلوية السرطانية

عرضت الخطوط الخلوية المدروسة لأربعة تراكيز محضرة بشكل تخافيف ثنائية بتراكيز تراوحت ما بين (1250- 10000) مكغم/مل ، خلال ثلاث اوقات زمنية للتعريض (24 ، 48 ، 72) ساعة ، وتم هذا الاختبار على نوعين من الخطوط الخلوية السرطانية وهي خلايا RD و ANG . أما تقييم مدى التأثير السمي فتم اعتماداً على استخراج النسبة المئوية لمعدل تثبيط النمو (Inhibition Rate (IR مقارنة بالسيطرة التي يعد معدل نموها 100% .

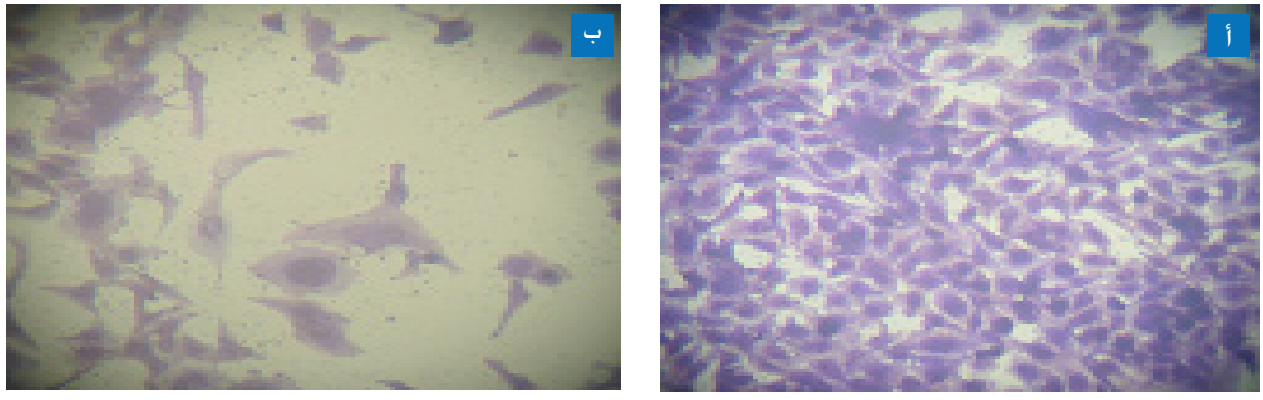
الخط الخلوي السرطاني RD

اظهرت النتائج المبينة في الجدول (1) ان تاثير تراكيز المستخلص المائي للجمار في الخط الخلوي السرطاني RD عند التمريرة 49 اعتمد على التراكيز المستخدمة اذ بينت النتائج بدء الفرق المعنوي عند التركيز 1250 مكغم/مل، واعلى نسبة للتثبيط كانت عند التركيز 10000 مكغم/مل . ان نسبة التثبيط لهذا المستخلص تراوحت بين (49% - 90.7%) بعد مرور 24 ساعة من التعريض ، اما عند وقت تعريض 48 ساعة فقد تراوحت النسبة بين (67% - 89 %)للتراكيز (1250 – 10000) مكغم/مل على التوالي وفي 72 ساعة تراوحت النسب بين (40% - 88.8%) لنفس التراكيز ومن خلال الجدول نلاحظ ان اعلى نسب تثبيط لهذا المستخلص كانت عند مدة تعريض 48 ساعة والتي بلغت (67%، 75% ،86%، 89%) للتراكيز (1250،2500،5000،10000) مكغم/مل.

الجدول (1): معدلات التثبيط للخط الخلوي RD بعد اوقات التعريض الثلاثة (24، 48، 72) وباستخدام المستخلص المائي

مدة التعريض (ساعة)	التراكيز (µg/ml) - النسبة المئوية لتثبيط الخلايا (المتوسط ± الخطأ القياسي)				قيمة أ.ف.م (LSD)
	10000	5000	2500	1250	
24	3.38 ± 90.70 A a	2.19 ± 83.00 A a	1.97 ± 63.00 B a	1.08 ± 49.00 C b	* 10.39
48	3.28 ± 89.00 A a	2.37 ± 86.00 A a	2.61 ± 75.80 B a	2.36 ± 67.00 B a	* 8.97
72	2.85 ± 88.80 A a	2.29 ± 82.00 A a	2.55 ± 71.00 B a	1.27 ± 40.00 C b	* 9.63
قيمةأ.ف.م(LSD)	NS 8.49	NS 8.28	NS 8.93	* 10.58	----

المتوسطات التي تحمل حروفاً كبيرة مختلفة ضمن الصف (بين التراكيز) وحروفاً صغيرة مختلفة ضمن العمود الواحد (بين الأوقات) تختلف معنويا فيما بينها (P<0.05).



صورة (1) : المقارنة بين خلايا RD عند التركيز 10000 مايكروغرام/مل بعد مرور 72 ساعة من التعريض (Crystal violet, 100 X) .
تمثل الطبقة الأحادية السيطرة (غير المعامله)
الخلايا المعاملة بالمستخلص المائي تتميز بقلة عدد الخلايا وفقدان التصاق الخلايا.

3.3.4 الخط الخلوي السرطاني ANG

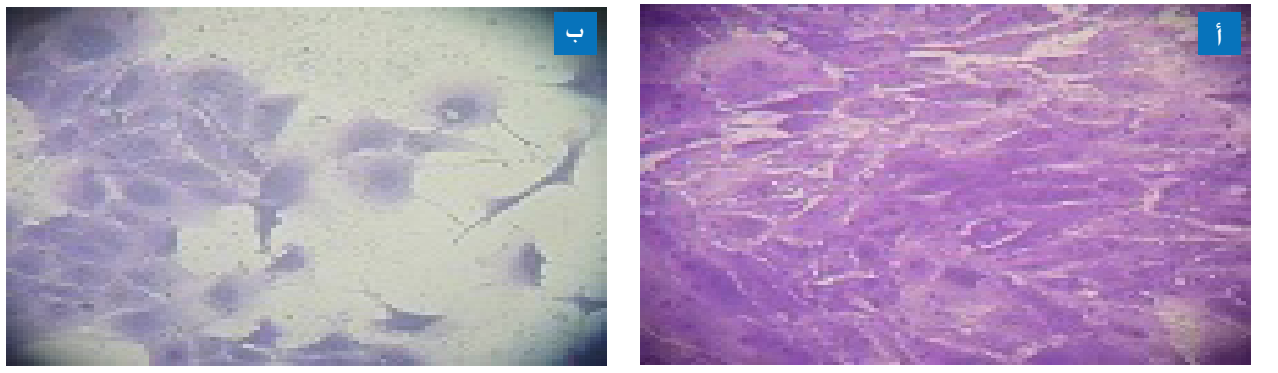
اوضحت النتائج الاحصائية المثبتة في الجدول (2) ظهور التاثير السمي للمستخلص المائي الخام بعد مدة تعريض 24 ساعة حيث بدء التاثير السمي لهذا المستخلص الخام عند التركيز 1250 مكغم/مل بفرق معنوي وبمستوى احتمالية P<0.05 ،اذ بلغت النسبة المئوية لتثبيط الخلايا 72% وهذه النسبة تزداد بزيادة التركيز مقارنة مع مجموعة السيطرة بعد 24 ساعة من التعريض . كما ظهرت فروق معنوية عالية عند استخدام التراكيز المختلفة ولاوقات تعريضية واحدة وبين التركيز الواحد ولثلاثة اوقات تعريض .

وعند التعريض لمدة (48 ، 72)ساعة سجل التاثير السمي فرقا معنويا بمستوى احتمالية P<0.05 مقارنة مع مجموعة السيطرة بدءا من التركيز 1250 مكغم/مل ، اذ بلغت النسب (54.5%، 44.5%) على التوالي لنفس المستخلص واظهرت النتائج زيادة النسب باتجاه التراكيز العالية حيث كانت اعلى نسب تثبيط للتركيز 10000 مكغم/مل وهي (82.9%، 79.8% ، 67%) لمدد التعريض (24، 48، 72) على التوالي .ان التاثير السمي لم يعتمد على مدة التعريض حيث نلاحظ ان اعلى نسبة للتثبيط كانت عند 24 ساعة بينما اقل نسب كانت عند مدة تعريض 72 ساعة .

الجدول (2): معدلات التثبيط للخط الخلوي ANG بعد اوقات التعريض الثلاثة (24، 48، 72) وباستخدام المستخلص المائي .

مدة التعريض (ساعة)	التراكيز (µg/ml) - النسبة المئوية لتثبيط الخلايا (المتوسط ± الخطأ القياسي)				قيمة أ.ف.م (LSD)
	10000	5000	2500	1250	
24	3.26 ± 82.90 A a	2.16 ± 75.50 A a	2.36 ± 73.00 AB a	2.39 ± 72.00 B a	* 8.68
48	3.09 ± 79.80 A a	2.53 ± 73.80 A a	2.87 ± 77.90 A a	1.20 ± 54.50 B b	* 9.17
72	2.37 ± 67.00 A b	1.64 ± 57.90 B b	1.28 ± 48.00 C b	1.18 ± ٥٠,44 C c	* 6.83
قيمة أ.ف.م (LSD)	* 7.72	* 8.29	* 8.66	* 8.24	----

المتوسطات التي تحمل حروفاً كبيرة مختلفة ضمن الصف (بين التراكيز) وحروفاً صغيرة مختلفة ضمن العمود الواحد (بين الأوقات) تختلف معنويا فيما بينها ($P<0.05$).



صورة (2) : المقارنة بين خلايا ANG عند التركيز 10000 مايكروغرام/مل بعد مرور 72 ساعة من التعريض (Crystal violet, 100 X) .
تمثل الطبقة الأحادية السيطرة (غير المعامله)
الخلايا المعاملة بالمستخلص المائي للجمار تتميز بقلة عدد الخلايا وفقدان التصاق الخلايا.

المناقشة:

تم اختيار جمار النخيل في هذه الدراسة لكون النخيل من النباتات الشائعة في العراق والتي تمتلك خواصا طبية وعلاجية متعددة فضلا عن احتواءه على الكثير من المواد المضادة للخلايا السرطانية. تشير منظمة الصحة العالمية ومنظمة الاغذية والزراعة بان الانسان البدوي اقل عرضة لامراض السرطان عن غيره من سكان المدن بسبب اعتماده على التمور كجزء من نظامه الغذائي وذلك لاحتوائها على نسبة عالية من عنصر المغنيسيوم ومضادات الاكسدة التي تقي الجسم من الاصابةبالسرطان(7).

استعملت في هذه الدراسة المستخلصات الخام وذلك لأنها دراسة اولية كان الهدف منها التحقق من امتلاك جمار النخيل فعالية مضادة للسرطان ، إذ تحتوي النباتات بأجزائها المختلفة على الكثير من المركبات والجزيئات الصغيرة Small molecules التي قد تعطي نتائج عجيبة ، إذ لايزال البعض من هذه المركبات والجزيئات غير مكتشف حتى الان او انه لم يدرس بالتفصيل من قبل المختصين بالكيمياء الطبية (14).

وفي هذه الدراسة تم الكشف عن المركبات الفعالة التي يحويها المستخلص المائي الخام كالتانينات والفلافونات والقلويدات وهذه المركبات تمتلك فعالية سمية مضادة للاورام اومضادة للسرطان في نباتات اخرى (15, 16, 17). اتضح من خلال دراسة تأثير التراكيز المختلفة للمستخلص المائي الخام. ان للمستخلص تأثيرا تثبيطياً واضحاً ذا فروق معنوية في نمو الخلايا السرطانية لسرطان العضلة البشرية RD و سرطان الخلايا الدبقية ANG)) خارج الجسم الحي لثلاث مدد مختلفة (24 ، 48 ، 72) ساعة ، و يتوقف هذا التأثير على التركيز المستخدم و مدة التعريض و نوع الخلايا .

و قد يعود السبب في هذه الفعالية الى احتواء هذه المستخلصات على مركبات

تؤثر في الحالة الفسلجية للخلية و من ثم هلاكها . اذ تحتوي المستخلصات على الكربوهيدرات و المعادن و المركبات الأخرى و بكميات كبيرة مما يجعلها عالية التوتر (hypertonic solution) (18). أو احتوائها على مركبات تعمل على إيقاف الدورة الخلوية للخلايا السرطانية عند طور معين و تمنعها من التكاثر ، أو احتوائها على مركبات تحفز الخلايا السرطانية على الموت الخلوي المبرمج ، إذ إن من الممكن أن يوجد أكثر من مركب يمتلك القابلية التثبيطية ضد الخلايا السرطانية و ذلك بالتأثير على مستقبلات معينة على أسطح هذه الخلايا ومن خلال تلك المستقبلات تكون الخلايا مستجيبة لفعل العديد من المواد المحفزة للموت الخلوي المبرمج . ويحتوي المستخلص المائي للجمار على العديد من المركبات الفعالة التي من الممكن ان يُعزى اليها الدور التثبيطي لنمو الخلايا السرطانية الذي يلعبه هذا المستخلص ، و من هذه المركبات الفلافينويدات التي اظهرت تأثيراً تثبيطياً شديداً لنمو خلايا الخط السرطاني HEP-2 وكذلك الخط السرطاني (S-L80) Sarcomy-L80 وذلك عن طريق إيقاف عملية تضاعف الـ DNA عند مرحلة S-phase خلال دورة حياة الخلية (19). كما انها تعمل بوصفها مركبات ضد عملية الأكسدة (Antioxidant) في تأثيرها على الخلايا السرطانية (20). وقد وجد ايضاً أن لهذه المركبات القدرة على التأثير السمي على سرطان البروستات (Prostate cancer) من خلال تثبيط العامل (VEGF) Vascular Endothelial Growth Factor المسؤول عن عملية أساسية وضرورية لنمو وانتشار الخلية السرطانية وهي عملية تكوين الأوعية الدموية الجديدة (Angiogenesis) 21) .

كما يقوم مركب الـ hesperidin و هو احد الفلافونات ، باستحثاث الموت الخلوي المبرمج من خلال تقليل تعبير الجين Bcl-2 و زيادة تعبير الجين BAX ، و ان فعالية عامل الموت الخلوي المبرمج الرئيسي Caspase-3 ازدادت زيادة معنوية بعد المعاملة بالـ 22) hesperidin).

ومن المركبات الفعالة الاخرى المؤثرة في الخلايا السرطانية القلويدات اذ ان لهذه المركبات القدرة على تثبيط نمو الخلايا السرطانية وهذا ما توصلت اليه (23) اذ بينت ان للمستخلصين المائي الخام والقلويدي الخام لاوراق نبات المديد Convolvulus arvensis تأثيراً سمياً قاتلا في خطوط الخلايا Hep-2- AMN3, عززت نتائج هذه الدراسة فيما بعد اذ اشار (24) الى ان للمستخلصين المائي والقلويدي لاوراق نبات المديد Convolvulus arvensis تاثيراً سمياً في الخطين السرطانين Hella , RD فضلاً عن التأثير الفعال للمستخلصين الخام في تثبيط معامل الانقسام الخلوي في نقي عظم الفآر.

إن التأثير السمّي كان أكثر وضوحا وبدرجة كبيرة عند التراكيز العالية وتسمى هذه الظاهرة Dosedependent,علما بان عامل الوقت مؤثر وغير موثر, وهذا ما أشار إليه (25, 26) لكن باستعمال مستخلصات نباتية وخطوط خلوية سرطانية مختلفة.

وكذلك أشار (27) لخط RDتأثير مستخلصات الخام لعشب السعد في هذا النوع من الخلايا اعتمد على التركيز، وان عامل الوقت غير مؤثر في تلك الخلايا من ناحية التأثير السمي قد يرجع السبب في ذلك الى ان المركبات او المواد الفعالة مركزة جداً عند التراكيز العالية مؤدية الى قتل او تثبيط الخلايا، وهذا ما توصل اليه (28) وباحثون آخرون في دراستهم للمركب الفعال الفينولي phenolics لنبات Terminala chelonla التي تم التوصل فيها الى ان لهذا المركب دور مؤثر على بعض الخطوط الخلوية السرطانية مثل Human (osteo Sarcoma cell lines (HSO-1 وان التراكيز الواطئة تعمل على حث الخلايا نحو الموت المبرمج أما التراكيز العالية فتؤثر على الخلايا بشكل تنخر Necrosis. و مما تجدر الاشارة اليه أيضاً ان هنالك تبايناً بين استجابة الخطوط الخلوية الى المعاملات المختلفة و ربما يدل ذلك على وجود او غياب مستقبلات خلوية متخصصة في كل نوع من الخطوط الخلوية ، جعلت الخلايا تتفاعل باسلوب مختلف تحت نفس التركيز، بالاضافة الى ذلك، فان المسارات الايضية في الاستجابة لكل معاملة يختلف من خط الى آخر (29). من هذا كله يتوضح لنا اهمية جمار النخيل كنبات طبي فعال لقابليتة التثبيطية في تثبيط نمو الخلايا السرطانية .

References:

1. Jermal, A.; Tiwari, R.C.; Murray, T.; Ghafoor, A.; Samuels, A.; Ward, E.; Feuer, E. and Thun, M.(2004). Cancer statistics. CA Cancer J. Clin., 54: 8-29.
2. Chadarat, A.; Siriporn, O.; Songyot, A. (2010). Cytotoxicity ofextracts from fruit plants against leukemic cell lines, Pharmacol., 013-021.
3. Rakhi, S.; Daman, S.; Bilikere, S.D.and Madhu, C.(2010). Inhibition of Human Cervical Cancer Cell Growth by Ethanolic Extract of Boerhaavia diffusa Linn. (Punarnava) Root, Delhi 110054.
4. Azaizeh, H.; Saad, B.; Khalil, K. and Said, O.(2006). The state of the art of traditional arab herbal medicine in the eastern region of the mediterranean: A review. eCAM, 3:229-235.
5. Aggarwal, B. and Shishodia, S. (2006). Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. Biochem. Pharmacol., 71:1397–1421 .
6. Mohd, F.; Abu, B.; Maryati, M.; Asmah R.; Steven A. B. and Jeffrey R. F. (2010). Cytotoxicity and polyphenol diversity in selected parts of Mangifera pajang and Artocarpus odoratissimus fruits, Mal., J.: Food Sci. Nut.0034-6659.
7. عبد الرضا ، ولاء . (2012) . التأثيرات السمية الخلوية للزيت المستخلص من قشور ثمرة Citrus limon و بعض الخطوط الخلوية السرطانية . رسالة ماجستير. كلية العلوم للبنات . جامعة بغداد (في الزجاج). الطبيعية .
8. يوسف ،رباب عبد الرضا .(2012). تاثير مستخلصات الخام لثمار البمبر Cordia myxa L. على نمو الخطوط الخلوية السرطانية والطبيعية .رسالة ماجستير .كلية العلوم للبنات-جامعة بغداد.
9. الطريحي،عماد حسين.(2005). آفات النخيل في دول مجلس التعاون الخليجي وطرق مكافحتها .مجلة عجمان للبحوث والدراسات . 10:277-289.
10. Harborne, J.B. ; Marbay, T.J. and Mabray, H. (1975). Physiology and function of flavonoids. Academic Press, New York, pp.970.
11. Johnston, S.L.G. and Siegel, C.S. (1990). Presumtive identification of entiroviruses with RD, Hep-2 and RMK cell lines. Clin. Microbiol., 28:1049-1050.
12. Ren,J.H. ; Lin,J.S.; He,W.S.; Sun,X.M.; Li,P.Y.; Chang,Y. ; Liu,Y. ; Li,C. and Gao,X.S. (2006). RASSF2 induces activated Ras-dependent cell growth inhibition and apoptosis in human pancreatic cancer cells. J. Cancer Molec. 2 : 117-122 .
13. SAS. 2010. SAS / STAT Guide for Personal Computers. Release 9.1. SAS Institute Inc., Cary, N.C., U.S.A.
14. Mukherjee,A.; Sourar,B.; Nabainta,S.;and Anil,C.(2001) Advance in Cancer Therapy With Plant Based Natural Product.Curent Medicinal Chem.. 1467-1486.
15. Kilani S., ben Saghaier M., Limem I., Bouhlel I., Boubaker J., Bhouri W.,Skandarani I., Neffatti A.,Ben Ammar R.,Dijoux- Franca M.G., Ghedria K., Chekir-Ghedira L. (2008a). In vitro evalution of antibacterial,

antioxidant,cytotoxic and apoptotic activities of the tubers infusion and extracts of Cyperus Rotundus.Bio. tech., 99:9004-9008.
16. Kilani S.,Abdelwahed A.,Chraif I., Ben Ammar R., Hayder N., Hammami M., Ghedira K., Chekir-Ghedira L.,(2005). Chemical composition, antibacterial and antimutagenic activities of essential oil from (Tunisian) Cyperus Rotundus. J.Essent. oil Res., 17:695-700.
17. Siddhurrajir P., Mohan P.S., Becker K.(2002). Studies on the anti oxidant activity of Indian Iaburnum(Cassia fistula L.):a preliminary assessment of crude extracts from stem bark, Leaves, flowers and fruit pulp. Food chem.. 79:61-67.
18. Amarowicz (2004). Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies, Food Chem., 84: 551-562.
19. Adhami,V.M. ; Ahmed,N. and Mukhtar,H.(2003).Molecular target for green tea inprostate cancer prevention . J. Nutr., 133:2417- 2424.
20. Park,H.J.; Kim, M.J. ; Ha, E. ; Chung, J.H. (2008). Apoptotic effect of hesperidin through caspase3 activation in human colon cancer cells, SNU-C4 . Phytomedicine, 15 : 147-151
21. Zhang, Y.; Xue, R.; Zhang, Z.; Yang, X. and Shi H. (2012). Palmitic and linoleic acids induce ER stress and apoptosis in hepatoma cells. Lipids Health Dis. , 11 : 1.
22. Lihui, O.u.; Clement I.p. ;Barbara Lisafeld,B. and Margot M. (2007). Conjugated linoleic acid induces apoptosis of murine mammary tumor cells via Bcl-2 loss . Biochem Biophys Res Commun., 18 : 1044-1049 .
23. السعدي، نمارق هادي (2008). تاثير المستخلص القلويدي لنبات المديد Convolvulus arvensis على الانقسام الخلوي في النقسام الخلوي. رسلة ماجستير، كلية العلوم للبنات، جامعة بغداد .
24. الربيعي،ابراهيم هادي.(2009). دراسة تأثير المستخلصين المائي والقلويدي الخام لنبات للمديد Convolvulus arvensis في تثبيط نمو بعض الخطوط السرطانية في الزجاج والحي .كلية العلوم للبنات- جامعة بغداد.
25. Li, M.; Ciu, J.R.; Ye, Y.; Zhang, L.H.; Wang, K.; Gyes, G.; Crose, J.; Wright, M. and Tack, J.I. (2002). Anti tumor activity of ajoene, a natural compound purified from garic: antimitotic and microtubule interaction properties, Carcinogensis, 23: 573-579.
26. Chen,F.D.; Wu,M.; Wang,H.E.; Hwang,J.J.; Hong,C.Y.; Huang,Y.T.; Yen,S.H.and Ou, Y.H.(2001). Sensitization of tumor but not normal tissue to the cytotoxic effect of ionizing radiation using Panax notoginseng extract.Am.J.Chin. Med., 16:234-242.
27. الحلي،زيد عبد المنعم علي. (2004). تأثير المستخلصات الخام لعشب السعد Cyperus rotundus L. في نمو الخطوط الخلوية السرطانية، رسالة ماجستير، كلية العلوم،جامعة بغداد.
28. Saleem, A.; Husheem, M.; Harkonen, P. and Pihlaja, K. (2002). Inhibition of cancer cell growth by crude extract and the phenolics of Terminalia chebula retz. Frut. J. Ethnopharmacol; 81: 327-36.
29. Li, Y. M.; Ohmo, Y.; Minatoguchi, S.; Fukuda, K. and Fujiwora,H. (2003). Extracts from the roots of Lindera strychifolia induces apoptosis in lung cancer cells and prolongs survival of tumor. Wearing mice. Am. J. Clin. Med., 31: 857 – 869.

Effect of crude extract of Date palm pith *Phoenix dactylifera* cultivar. Zahdi on growth of cancer cell lines

Aminah M.Alneaemy[1], Nahi Y. Yaseen[1], Bedir M.Al-Azawi[2]

1 Department of Biology, College of Science,University of AL-Mustansriya, Baghdad - Iraq.
2 Iraqi center of cancer and medical genetic Researches, Al-Mustansiyria Unversity .

Abstract:

This work represented a preliminary study of the effect of aquous crude extract of date palm pith (Phoenix dactylifera cultivar. Zahdi) on the growing of two cancer cell lines(Human Rabdomyosarcoma –RD) , (Glioblastoma-ANG) in vitro. different concentrations of extracts (1250,2500,5000,10000) µg / ml were taken and it´s effectiveness in inhibiting the growth of cancer cells was tested in different exposure periods are (24,48, 72) hour .

The results showed that, there is fatal cytotoxic effect of extract and this effect was dependent on the concentration, It is noticed that the cytotoxic effect increased according to concentration .

The concentration 10000 µg/ml gave higher growth inhibition to RD , were (90.7) % compaired with control 100% after 24 hours from exposure time , and compaired with other concenterations which gave lower growth inhibition .while inhibition gowth of ANG was(82.9)% by 10000 µg/ml for 24 hours. When exposure time increase to 72 hours the percentage of growth inhibition for cell lines (ANG,RD) was (67 ,88.8) respectively.This result showed that aquous crude extract of date palm pith have acytotoxic effect on the growing of the two cell lines (RD ,ANG) In vitro.