Iraqi Journal of Cancer and Medical Genetics

عزل الفينولات من بعض النباتات ودراسة فعالياتها المضادة للسرطان

علي إسماعيل عبيد[1]، رائد معلك حنون[2]، ناهي يوسف ياسين[3]، واثق ستار عبد الحسين[2]، حيدر راضي مالح[2]

[1] قسم الادوية كلية الطب جامعة ذي قار
[2] قسم الكيمياء كلية العلوم جامعة ذي قار
[3] المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية/ الجامعة المستنصرية

الخلاصة:

أجريت هذه الدراسة لاستخلاص المركبات الفينوليه من أوراق الشاي وقشور الرمان ، وأظهرت احتواء أوراق الشاي على (7) أنواع من المركبات الفينوليه وهي Rutin، myricitin، quercetin، catechin، Epigallocatechin، Epigallocatechin-3-O-gallate gallic acid وقد بلغت تراكيز المركبات المستخلصه 0.9 , 1.2,1.4,1.8,2.4,6.6,8.9 ملغم / غم على التوالي وان مجموعها يساوي 23.2 ملغم / غم من وزن أوراق الشاي الأخضر الجافة، كما أظهرت احتواء قشور الرمان على (3) أنواع وهي tannic acid , ellagic acid gallic acid وقد بلغت تراكيزها 4.7, 5.3, 2.0 على التوالي وقد بلغ إجمالي وزن الفينولات في قشور الرمان 12.00 ملغم / غم من وزن القشور الجافة . وظهر أن الخلاصات الفينوليه لأوراق الشاي وقشور الرمان كانت فعاله في منع تطور نوعين من خطوط الخلايا السرطانية هما خط سرطان الغدة اللبنية الفأري AMN3 وخط سرطانة عنق الرحم Hela بجميع التراكيز المستخدمة (250، 125، 500 مايكروغرام / مل) وكان التأثير يزداد طرديا بزيادة التركيز . نوقشت فعالية الخلاصات الفينوليه المضادة للسرطان على أساس مجمل الفعاليات البايولوجيه المسجله لهذه المركبات.

المقدمة:

النباتات المستخدمة في البحث :

1 - الرمان : هو ثمار شجرة Punica granatum ويسمى بالانكليزية pomegranate ويعود الى العائلة الرمانية punicaceae موطنه الأصلي جنوب غرب أسيا ويزرع في معظم المناطق العربية خصوصاً حوض البحر الأبيض المتوسط والعراق وبلاد الشام (1، 2).

تحتوي عصارة الرمان على 19.7-8.2 % سكريات منها 4.8-10.9 كلوكوز وعموماً كل 100غم من حب الرمان يحتوي على 81.3 % ماء و 0.8 غم بروتين و 0.7 غم دهون و 0.5 غم رماد و 2 % ألياف و 8.2 –19.7 % سكريات و 10ملغم كالسيوم و 24 ملغم فسفور و 0.6 ملغم حديد و 0.07 ملغم ثيامين و 0.02 ملغم رايبوفلافين و 0.9 ملغم نياسين و 8 ملغم فيتامين سي(5) كما ان عصارة الرمان تحتوي 0.46 – 3.6 % حامض الستريك (4) وان استخدام تقنية الكروماتوكرافي عالي الكفاءة أظهر احتواء بذور الرمان على مركبات ايستروجينية (6) . لوحظ ان كل أجزاء النبات تحتوي على العفصات tannins من نوع gallotannins.

ان القشور والسيقان والجذور تحتوي على ما لايقل عن 20% من العفصات ، وقد عزلت منها أربع أنواع من القلويدات هي قلويد pelleltierine الذي يسمى punicine أيضا ، وقلويد isopelle-tierine ، وقلويد ethyl pelletierine وقلويد Pseudo pelle- tierine الذي يسمى methylgrantanine . وقد وردت ثمار ولحاء الساق والقشور والجذور كعلاج في دستور الأدوية الأمريكي (USP) للأعوام من 1820 ولغاية 1950 . وأشير الى ان قشور الرمان والساق والجذور تحتوي pelletierine بنسبة 5.2 % و pseudopelle-tierine بنسبة 17.9% و isopelletierine بنسبة 0.15% فضلاً عن 7 ، 4) methylisopelletierine).

ومن الجدير بالذكر ان شراب عصير الرمان شراباً منعشاً ومغذياً يحتوي على منسوب مرتفع من الطاقة ومنسوب عالي من الفيتامينات والأملاح خصوصاً فيتامين سي (3، 4، 5). فضلاً عن ذلك فقد وجد ان عصارة ثمار الرمان لها فعلاً قاتلاً للجراثيم (6) وقد أعطيت خلاصات ثمار الرمان فعالية ضد أنواع من البكتريا بتخفيف 1: 60 فضلاً عن ذلك فأن قشور الرمان فعالة ضد الجراثيم (4) .كما وجد ان المستخلصات المائية والكحولية للرمان فعالة ضد الفطريات خصوصاً T.tonsurans . T.mentagrophytes , E.floccosum

.....

Corresponding Address:
Shalal M. Hassein
Iraqi Center for Cancer and Medical Genetic Research / Mustansiriya University
Email: *Dr_Shalal@yahoo.com*

8) T.rubrum. ولاحتواء قشور الرمان وشحمه (الأغشية بين الفصوص) على كمية عالية من العفصات فأنها تستخدم لعلاج قرح الجهاز الهضمي ، اذ ان منسوب العفصات العالي يؤدي الى تغير طبيعة بروتينات الجراثيم وقتلها كما انه يدبغ ظهارة المعده حيث يرسب بروتينات الطبقة الظهارية فيعمل منها طبقة واقية يقع تحتها بناء النسيج التالف ، لذا فأنها تستخدم لعلاج قرحة المعدة والامعاء . وقد وجد كازولي وجماعته ان الخلاصة المائية لقشور الرمان فعالة في منع حدوث القرحة المحدثة بالايثانول ، حيث ان دبغ ظهارة المعدة بالعفصات تجعل الظهارة اقل نفاذية واكثر مقاومة للاذى والتهيج الميكانيكي والكيمياوي واكثر مقاومة للبكتريا.وبالرغم من ان الترابط بين تركيب العفصات والخاصية المضادة للتقرح غير معروفة ولكن وجد ان العفصات ثلاثية التراكيب tetramers هي الاكثر فعالية في منع حصول وعلاج القرحة الهظمية (11-9 ، 4).

كما انها ولنفس السبب فأن شراب الرمان ونقيع ومسحوق القشور والساق والجذور يستخدم في علاج الاسهال والدزنتري لانه يعمل على تغير طبيعة بروتينات الامعاء ويقلل من ارتشاح السوائل فضلاً من انه يقتل الجراثيم ويمدص السموم الجرثومية (1 ، 2 ، 12). واشير الى ان نقيع القشور يستخدم بمفرده او مخلوطا مع الرز لعلاج آلام المعده والتهابات الامعاء والقولون (4 ، 12) . كما تستخدم عصارة ونقيع القشور والسيقان لعلاج كثرة الافرازات المهبلية لخواصها القاتلة للبكتريا والفطريات (8 ، 12) .

كما ان الرمان خصوصاً نقيع القشور شائع الاستخدام لطرد الطفيليات وان الفعالية القاتلة للطفيليات تعود للقلويدات (1 ، 2 ، 4 ، 13) وان دخان القشور والسيقان والجذور طارد للحشرات . وقد وجد سيجورا وجماعته ان جذور الرمان ذات فعالية ضد طفيلي الاميبا Entamoeba histolyica وطفيلي E. invadens وقد وجد ان الفعالية القاتلة لهذه الطفيليات تعود الى العفصات (14) فيما اشير الى ان عفصات البليتارين طاردة للديدان الشريطية وقاتله لمدى واسع من الطفيليات الأخرى وان الجرعة المعتادة لقتل الديدان من عفصات البليتارين هي 250ملغم للشخص البالغ كما جاء في دستور الادوية الامريكي(6) ويفضل عند استخدام قشور الرمان لعلاج الديدان خصوصاً الديدان الشريطية ان يعقب استخدامها اعطاء الادوية المسهلة (15) .

2 - الشاي الاخضر: ينتمي نبات الشاي الأخضر . Camellia L sinensis الى عائلة Theaceae وهو شجرة كبيرة يصل ارتفاعها حوالي 30 قدم تحوي أوراق خضراء متبادلة بيضوية مسننة الحواف . يزرع الشاي الأخضر في الصين والهند وسريلانكا واليابان واندنوسيا والباكستان والشرق الأوسط ودول اخرى. يحتوي الشاي الأخضر على قلويدات البيورين purine alkaloids مثل الكافايين caffeine وتتراوح نسبته من 2.9 -4.2 % وتعتمد النسبة على درجة نمو الورقة وتقل نسبتة بزيادة العمر ويحتوي على theobromine وتتراوح نسبته من 0.15 -0.2 % ، ويحتوي على theophylline وتتراوح نسبته من 0.02 -0.04 %, وتحتوي أوراق الشاي الأخضر على صابونيات تربينيه triterpene saponins ومنها theofolia sa-ponins , barrirgenole (16). وتحتوي اوراق الشاي الأخضر على العديد من الفينولات ومنها الكاتكين وتتراوح نسبته 10 - 25 % من مجموع المركبات الفينوليه، كما تضم المركبات الفينوليه epi-catechin , epigallocatechin gallocatechin-3-O-gallate, methyl gallocatechin-3-O- gallic acid, Epicatechin-3-O-gallate, , ,Epigallocatechin-3-O-gallate querctin , kaempferol, myricitin (17, 16) .

الشاي الأخضر يعتبر من الاغذيه المضادة للسرطان وخاصة مركبات الكاتجين ولوحظ بأن الذين يتناولون الشاي الأخضر تقل نسبة إصابتهم بسرطان المري وسرطان الرئة ، وأظهرت دراسات تجريبيه ان فينولات الشاي الاخضر تمنع حدوث العديد من السرطانات (16-20) . . وقد وجد (19) أن للحامض الأميني theanine الموجود في اوراق الشاي فعالية مضادة للسرطان مساوية لدواء doxorubicin . وعرف بأن الشاي الأخضر يقلل نسبة الكولسترول ويقلل نسبة الإصابة بامراض القلب الاختناقيه وامراض الاوعيه الدمويه والسكتات الدماغية (21-20) . كما أن مشتقات الكاتكين في الشاي الاخضر لها فعالية مضادة للعديد من السموم وتقي من التاثيرات الضاره للاشعه فوق البنفسجيه22) - 24).

المواد طرق العمل :

النباتات المستخدمه :

استخدم في البحث نباتات :الرمان (القشور) ،الشاي الاخضر (الاوراق)

استخلاص الفينولات

استخلصت المركبات الفينولية من اجزاء النباتات المذكوره حسب طريقة (25)(Gayon) وذلك بوزن 200 غم من مسحوق جزء النبات المستخدم بعد تجفيفه ووضعه في إناء زجاجي 2000 مل وأضيف إليه 800 مل من 2% حامض ألخليك وجرت عملية الاستخلاص بواسطة المكثف العاكس Reflex condenser وباستخدام حمام مائي بدرجة حرارة لا تتجاوز 50 م ولمدة 8 ساعات (او بأسنخدام الاستخلاص البارد حيث نقع مسحوق النبات مع المذيب وترك مع التحريك لمدة ليلة كاملة باستخدام حاضنة هزازة نوع Gallenkkamp, England وبدرجة حرارة 50 م) وبعد انتهاء عملية الاستخلاص ترك المحلول يبرد ثم رشح المستخلص باستخدام جهاز المضخة الساحبة (Karlkorb Germany,) وأوراق ترشيح نوع (Watman N0.1,England) وبعد الترشيح أضيف للشرائح حجم مساوي لحجمه من N-propanol وأضيف كمية من كلوريد الصوديوم NaCl حتى الوصول الى حالة الإشباع .

ثم سكبت في قمع الفصل فتكونت طبقتان عزلت الطبقة العليا التي تحوي المركبات الفينولية وبعدها ركز الراشح بأستخدام جهاز المبخر الفراغي الدوار Rotary evaporator (Yamato, Japan) وبعد الحصول على المستخلص الجاف تم وزنه وحضرت منه التراكيز المطلوبه .

تشخيص المركبات الفينولية (26)

استخدمت تقنية الكروموتوغرافي السائل فائق الأداء High performance liquid chromatograph لتشخيص المركبات الفينولية مقارنه بمركبات قياسية:

العمود من نوع Shim-pack C -18(DDS) حجم الدقائق 5 مايكروميتر (250 ملم × 4.6 ملم نصف القطر الداخلي I.d)

الطور المتحرك Mobile phase 1% حامض الخليك في الماء اللايوني : (80 :20) 2/2 - سرعة الجريان Flow rate :1 مل / دقيقة

- درجة الحرارة Temperature : 30 م

و تم تشخيص المركبات بأستخدام كاشف الاشعة فوق البنفسجية موديل SPD-10 A ap عند طول موجي 280 نانوميتر وتم حساب زمن

الاحتجاز Rt ومساحات الحزم بواسطة حاسبة نوع CR-3A .

طريقة اختبار فعاليات المركبات الفينوليه المضاده للسرطان

تمت دراسة الفعاليه المضاده للسرطان لخلاصات المتعدده المعزوله باستخدام خطين من الخلايا السرطانيه هي الخط لخلايا سرطان الغده اللبنيه الفأري AMN3 وخط خلايا سرطان عنق الرحم Hela . وجرى الاختبار وفق ما اشار اليه Freshney و Yamada وجماعته (28-27) وقد استخدمت عدة تراكيز (5ر62 ، 125 ، 250 ، 500 مايكروغرام / مل) من كل خلاصه لفترة تعرض 72 ساعه ، لدراسة تاثيرها على حيوية الخلايا مقارنه بمجموعة السيطره . تم استخدام اطباق المعايره للزرع النسيجي المتعدد وقد اخذت الخطوط الخلويه واجريت جميع الفحوصات في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثه الطبيه – بغداد .

النتائج :

أ- تشخيص الفينولات في النباتات المستخدمه :

أظهرت نتائج فحوصات الكروماتوكرافي السائل فائق الاداء HPLC احتواء قشور الرمان على ثلاثة فينولات وهي ellagic acid , tannic acid , gallic acid اذ تطابق زمن الاحتجاز Rt لهذه المركبات مع المركبات القياسيه وقد بلغت تراكيزها 4.7, 5.3, 2.0 على التوالي وقد بلغ اجمالي وزن الفينولات في قشور الرمان 12.00 ملغم / غم من وزن القشور الجافه .

كما أظهرت نتائج كروماتوغرافي احتواء اوراق الشاي الأخضر على سبعة مركبات فينولية وهي-Epigallocatechin 3-O-gallate، Epigallocatechin،catechin، quercetin، gallic acid، Rutin، myricitin اذ تطابق زمن الاحتجاز (Rt) للمركبات الفينولية المستخلصة من اوراق الشاي الأخضر مع المركبات القياسيه ، وقد بلغت تراكيز المركبات المستخلصه 0.9 , 1.2,1.4,1.8,2.4,6.6,8.9 ملغم / غم على التوالي وان مجموعها يساوي 23.2 ملغم / غم من وزن اوراق الشاي الأخضر الجافه (جدول رقم 1) .

جدول 1 : زمن احتجاز المركبات الفينولية القياسية والمستخلصة/ دقيقة وتراكيزها

المركبات الفينولية	زمن احتجاز المركبات الفينولية القياسية / دقيقة	زمن احتجاز مركبات المستخلص / دقيقة	تركيز المركبات الفينولية ملغم/ غم في قشور الرمان	تركيز المركبات الفينولية ملغم/ غم في اوراق الشاي الاخضر
Epigallocatechin-3-0-gallate	20.24	20.28		8.9
Epigallo catechin	8.64	8.78		6.6
catechin	4.73	4.71		2.4
quercetin (Q)	16.8	16.7		1.8
Myricitin(M)	7.22	7.16		1.4
Rutin (R)	5.62	5.79		1.2
Gallic acid(G)	1.76	1.72	2.0	.90
Tannic acid	2.84	2.82	5.3	
Ellagic acid	6.30	6.28	4.70	
المجموع ملغم / غرام			12.00	23.2

ب - فعاليات المركبات الفينوليه المضاده للسرطان :

يلاحظ من الجدول رقم 2 ان الخلاصه الفينوليه لاوراق الشاي كانت فعاله في قتل الخلايا السرطانيه بجميع التراكيز المستخدمه 125 ، 250 ، 500 مايكروغرام / مل في كلا النوعين من الخلايا السرطانيه ، خلايا سرطان عنق الرحم Hela ، وخلايا سرطان الغده اللبنيه الفأري AMN3 حيث كان تأثيرها السام للخلايا السرطانيه ملموسا احصائيا مقارنه بمجموعة السيطره في كلا النوعين من الخلايا وكان التأثير يرتبط طرديا بالجرعه . ويظهر الجدول ان فينولات الرمان كانت اكثر تأثيرا (بالجرع المساويه لفينولات الشاي) من فينولات الشاي على كلا النوعين من الخلايا السرطانيه حيث كان تأثيرها ملموسا احصائيا بمستوى احتمال ($P<0.001$) مقارنه بمجموعة السيطره حتى مع ادنى التراكيز المستخدمه (125 مايكروغرام / مل).

جدول 2 : معدل التأثير السمي لتراكيز مختلفه من الخلاصات الفينوليه الخام لاوراق الشاي وقشور الرمان في خط خلايا سرطان الغده اللبنيه الفأري AMN3 وخط خلايا سرطان عنق الرحم Hela ولمدة تعرض 72 ساعه

الماده	التركيز مايكرو غرام / مل	معدل الحيويه ٪ خلايا Hela	معد ل الحيويه٪ خلايا AMN3
السيطره		100	100
فينولات الشاي	500 250 125	32 *** 60 * 50 *	30 *** 40 ** 40 **
فينولات الرمان	500 250 125	10 *** 33 *** 30 ***	10 *** 21 *** 20 ***

*** $P<0.001$, *** $P< 0.01$, * $P< 0.05$

المناقشه :

ان العديد من الفينولات المعزوله من العديد من النباتات خصوصا تلك المعزوله من الشاي الاخضر والاسود ثبتت فعاليتها في اثباط تطور العديد من السرطانات المحدثه تجريبيا في العديد من الحيوانات المختبريه بالكيمياويات المحدثه للسرطان المختلفه ومنها سرطان الجلد والرئه والتجويف الفمي والمريئ والمعده والكبد والبنكرياس والامعاء الدقيقه والقولون والبروستات (37-29) ، كما ان فينولات الشاي الاخضر والاسود ثبطت تكاثر العديد من خطوط الخلايا السرطانيه خصوصا سرطانة ظهارة القصبه الهوائيه للجرذ وسرطانة ظهارة الرئه في الانسان (38) . ويعتقد ان الفينولات المتعدده تحدث فعالياتها المضاده للسرطان بعدة آليات منها اثباط النمو والتكاثر الخلوي ، تنشيط الموت الخلوي المبرمج ، اثباط قدرة الخلايا السرطانيه على الاختراق والانبثاث ، اثباط التعبيرات الجينيه في الخلايا السرطانيه ، اثباط تكون الجذور الحره واكسدة الدهون ، اثباط انزيم ازالة الكاربوكسيل من الاورنثين ، اثباط ارتباط الحامض النووي بالكيمياويات المسرطنه ، اثباط نشاط انزيمات السايكلواوكسيجناز واللايبوكسيجناز ، والبروتين كايناز ، و 5- ستيرويد ردكتيز (18، 30-43) :

Inhibition of cell growth and transformation , Enhancing apoptosis , Reduction of invasive behavior , Slow angiogenesis ,Inhibition of free radical formation and lipid peroxidation , Inhibition of ornithine decarboxylase (ODC) , Inhibition of DNA–carcinogen binding , Inhibition of cyclooxygenase and lipoxygenase activity , Inhibition of protein kinase C and cellular proliferation. , Inhibition of 5- steroid reductase enzyme

وظهر ان الاستخدام الفمي لخلاصة الرمان تقي الفئران من نوعين من سرطان الرئه المحدثه بالمواد الكيمياويه المسرطنه (44) . كما لوحظ ان المواد المضاده للاكسده في الرمان تمنع تطو ونمو خلايا سرطانة البروستات وتحدث موت الخلايا المبرمج (apoptosis (45) . واعتقد الباحث ان فعاليتها ناجمه عن مضادتها للاكسده ، واعاقتها للانقسام الخلوي من خلال تأثيرها على بروتينات اشارات التكاثر الخلويه signaling protein . وفي داسه اخرى ظهر ان عصارة الرمان او ماتحتويه من allagitannins تثبط تكاثر خلايا سرطان القولون وافترض الباحثون ان الفعاليه ناجمه عن التداخل في الاشارات الخلويه الالتهابيه (inflammatory cell signaling (46) . كما اثبتت دراسه اخرى ان خلاصة الرمان استطاعت ان تثبط نمو وتكاثر خلايا سرطان الثدي في النساء (47) .

لقد اثبتت دراستنا ان كل من الفينولات المتعدده للشاي الاخضر والرمان كانت فعاله في اثباط تكاثر نوعين من الخلايا السرطانيه ، وان هذه الفعاليه قد تكون ناجمه عن واحد او اكثر من الاليات المذكورة اعلاه .

اثبتت هذه الدراسه ان الفينولات المعزوله من اوراق الشاي وقشور الرمان كانت فعاله ضد نوعين من خطوط الخلايا السرطانيه هما خط خلايا سرطان الغده اللبنيه الفأري وخط سرطانة عنق الرحم ، ومن الضروري اجراء دراسات اخرى

- لمعرفة المركب الاكثر فعاليه ضد السرطان من بين الفينولات المستخلصه
- لمعرفة مدى تأثير وفعالية الفينولات المعزوله في انواع السرطانات الاخرى
- لدراسة الحركيه الدوائيه للفينولات في جسم الانسان
- لدراسة الجرع السامه والتأثيرات الجانبيه للفينولات
- لاجراء دراسات سريريه وتحديد الجرع الدوائيه الفعاله في مختلف انواع السرطان في الانسان .

المصادر:

1. سـعدي ، شـكري ابراهيم والقاضي عبدالله وصالح عبد الكريم محمد . النباتات الطبية والعطرية والسـامة في الوطن العربي–جامعة الـدول العربية المنظمة العربية للتنمية الزراعية –الخرطوم 1988ص61-59.
2. قطـب حسـين ، فوزي طه . النباتات الطبيـة زراعتها ومكوناتها ، دار المريخ للنشـر –الرياض 1981 ص314 .
3. Kruse , M.V. and Mahan ,L.K. Food , nutrition and diet therapy , A textbook of nutritional care , 7th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1984 p.850-977.
4. Watt , J.M.and Breyer-Brandwijk ,M.G. The medicinal and poisons plants of southern and eastern Africa . E. and S. Livingston Ltd. Edinburgh and London 1962 pp875-876 .
5. عازرنـوار ابريس . الغـذاء والتغذية ، دار المطبوعات الجديده- الاسـكندرية ، مصر 1976 ص 500-481 .
6. Moneam , N.M. ,el-sharaky , A.S. and Badreldin , M. Oestrogen content of pomegranate seeds . J.Chromatogr 1988, 438 (2) 438-442.
7. Claus , E.P. Gathercoal and Wirth Pharmacognosy ,Henry Kimpton , Pennsylvania 1956 p.432 .
8. الجنابـي علـي عبد الحسـين صـادق ، تأثيـر بعض المسـتخلصات النباتيـة على نمو بعـض الفطريات الممرضة لجلد الانسـان .اطروحة ماجسـتير ، كليـة العلوم الجامعة المستنصرية 1996 .
9. Gharzouli , K. , Khennouf , S. , Amira , S.et al. Effect of aqueous extracts from Quercus ilex L. root bark , Punica granatum L. fruit peel and Artemisia herba-alba leaves on ethanol-induced gastric damage in rats . Phytother .Res. 1999 ,13 ,42-45
10. Asuzu , I.U. , Onu , O.U. Antiulcer activity of ethanolic extract of Combretum dolichopetalum root . Int J. Crude Drug Res .1990 , 28, 27-32 .
11. Samuelsson , G. Drugs of natural origin .Swedish pharmaceutical Press , Sweden 1999.
12. Borton, S. D. Advanced in medicinal phytochemistry. Center De Recherche Pierre Faber 1986 p64.
13. Hoffmann, D. The complete illustrated holistic herbal: a safe practical guide for making and using herbal remedies, Element book, Great Britain 1996 p132.
14. Segura, J. J, Morales-Romos, L. H., Verde-Star, J. and Guerra, D. Growth inhibition of Entamoeba histolytica and E. invadens induced by pomegranata root (Punica granatum L.) Arch.Invest. Med. Mex. 1990,21 (3) : 235 – 239.
15. PDR for herbal medicines 1st ed. Medical economics Co. Montrale, New Jersey 1998 p930-931.
16. Ahmad, N., Katiyar ,SKD. And Mukhtar,H (1998) Cancer chemoprevention by tea polyphenols . In: Nutrition and chemical toxicity, edited by Loanuides . West Sussex , John Wiley and sons, England p 301-343.
17. Dweck , AC . Detoxifying materials from botanicals . Botanical Detoxification 1999, 72(10) 42-48.
18. Katiyar ,SK and Mukhtar ,H . Tea in chemoprevention of cancer: epidemiological and experimental study. Int. J. Oncol. 1996, 8:221-238.
19. Sugiyama , T and Sadzuka, Y . Combination of theanine with doxorubicin inhibits hepatic metastasis of wsarcoma . Clin. Cancer Res. 1999, 5:413-416.
20. Gaynor,M . Tea antioxidantsand health. In: Handbook of antioxidants . Edited by Cadenas E and Packer L . New York. Marcel , Dekker , Inc 1999 P469-486.
21. Hertog, MG , Feskens ,EJ , and Hollman, PC. Dietary antioxidant flavonoides and risk of coronary heart disease : The Zutphen elderly study . Lancet 1993 ,342: 1007-1011.
22. Hirose, M , Hoshiya,T, Akagi,K , Futakachi, M and Ito, N. Inhibition of mammarygland carcinogenesis by green tea catechins and other naturally occurring antioxidants in female Sprague Dawley rats pretreated with 7,12-dimethyl[alpha] anthracene . Cancer Lett. 1994, 83(1):149-156.
23. Sinha,D , Roy, M , Dey, S , Siddiqi, M , and Bhattacharya,RK. Modulation of arsenic induced cytotoxicity by tea . Asian Pacific J. Cancer Prev.2003,4:233-237
24. Katinyer, SK, Ahmed ,N and Mukhtar ,H . Green tea polyphenolic antioxidants And skin photoprotection . Int. J. Oncol. 2001,18:1307-1313.
25. Gayon , TA . Plant phenolics . Oliver and Boyed Edinburg. 1972 P 254.
26. Graham ,H . Green tea composition , consumption and polyphenol chemistry. Prev. Med. 1992, 21(3): 334-350.
27. Freshney , RI . Culture of animal cells , A manual of basic technique .New York , 1994.
28. Yamada,T , Goto, M ,Punj,V, Zaborina,O , et al. Bacterial redox protein azurin tumor suppressor protein P53 ,and regression of cancer. Proc. Natl. Acad.Sci. 2002,99(22): 14098- 14103.
29. Yang,C.S., Lee,M.J., Chen,L. and Yang,G.Y. Polyphenols as inhibitors of carcinogenesis. Environ. Health Perspect.,1997, 105 (Suppl. 4), 971–976.
30. Lamber,JD. , Hong, J., yang,G.,Liao,J. and Yang,CS. Inhibition of carcinogenesis by polyphenols : evidence from laboratory investigations . Am. Soc. Clin. Nut. 2005, 81(1) 284S-291S.
31. Mitscher,L.A., Jung,M., Shankel,D., Dou,J.H., Steele,L. and Pillai,S.P. Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (Camellia sinensis) and certain of its constituents. Med. Res. Rev., 1997,17, 327–365.
32. Agarwal,R. and Mukhtar,H. Cancer chemoprevention by polyphenols in green tea and artichoke. Adv. Exp. Med. Biol.1996, 401, 35–50.
33. Wang,Z.Y., Hong,J.-Y, Huang,M.-T., Reuhl,K.R., Conney,A.H. and Yang,C.S. Inhibition of N-nitrosodiethylamine and 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced tumorigenesis in A/J mice by green tea and black tea. Cancer Res1992., 52, 1943–1947.
34. Rodgers,A.E., Hafer,L.J., Iskander,Y.S. and Yang,S. (1998) Black tea and mammary gland carcinogenesis by 7,12-dimethylbenz[a] anthracene in rats fed control or high fat diets. Carcinogenesis, 19, 1269–1273.
35. Yen,G.-C. and Chen,H.-Y. Antioxidant activity of various tea extracts in relation to their antimutagenicity. J. Agric. Food Chem.1995, 43, 27–32.
36. Chan,M.-Y., Ho,C.-T. and Huang,H.-I. Effects of three dietary phytochemicals from tea, rosemary and turmeric on inflammation-induced nitrite production. Cancer Lett1995., 96, 23–29.
37. Lee,S.F., Liang,Y.C. and Lin,J.K. Inhibition of 1,2,4-benzenetriol-generated active oxygen species and induction of phase II enzymes by green tea polyphenols. Chem. Biol. Interact.1995, 98, 283–301.
38. Steele,VE., Kell,GF., Balentin ,D et al. Comparative chemopreventive mechanisms of green tea, black tea and selected polyphenol extracts measured by in vitro bioassay . Carcinogenesis 2000,21: 63-67.
39. Weisburger JH, Rivenson A, Garr K, Aliaga C. Tea, or tea and milk, inhibit mammary gland and colon carcinogenesis in rats. Cancer Lett.1997;114:323–7.
40. Katiyar SK, Mukhtar H. Tea in chemoprevention of cancer: epidemiologic and experimental studies. Int J Oncol 1996;8:221–38.
41. Dreosti IE, Wargovich MJ, Yang CS. Inhibition of carcinogenesis by tea: the evidence from experimental studies. Crit Rev Food Sci Nutr 1997;37:761–70.
42. Kohlmeier L, Weterings KGC, Steck S, Kok FJ. Tea and cancer prevention: an evaluation of the epidemiologic literature. Nutr Cancer 1997;27:1–13.
43. Hollman PC, Tijburg LB, Yang CS. Bioavailability of flavonoids from tea. Crit Rev Food Sci Nutr 1997;37:719–38.
44. Sadzuka Y, Sugiyama T, Hirota S. Modulation of cancer

chemotherapy by green tea. Clin Cancer Res 1998;4:153–6.
45. Mukhtar ,H . pomegranate juice may help fight lung cancer . Science News April, 28,2007.
46. Malik , A and Mukhtar , H. Prostate cancer prevention through pomegranate fruit. Cell Cycle 2006, 5 :371-373.
47. Adams,LS, Seeram,NP, Aggarwal, BB, and Heber,D. Pomegranata juice , total ellagitannins and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cell . J. Agric.Food Chem. 2006, 54:980-985.
48. Jeune,MA, Kumi-Diaka, J and Brown,J. Anticancer activities of pomegranate extract and genistein in human breast cancer cell . J. Medical Food 2005,8: 469-475

Study the anticancer activity of plant phenolic compounds

Ali I. Obied[1]; Raad M. Hanaon[2]; Nahi Y. Yaseen[3]; Wathq S. Abdul alhussain[2]; Haider R. Maleh[2]

[1]Pharamcology Dept., Medsin college, University of the qar
[2]Cheimstry Dept., Scinces College, University of the qar
[3]Iraqi Center for Cancer and Medical Genetic Research, Mustansiriya University

Abstract:

This study was carried out to extract the phenolic compounds from tea leaves and pomegranate peel. It appeared that tea leaves contain 7 phenolic compounds: epigallocatechin-3-O-gallate, epigallocatechin, catechin, quercetin, myricitin, rutin, and gallic acid. Their concentrations were 8.9, 6.6, 2.4, 1.8, 1.4, 1.2, and 0.9 mg/g respectively. The total amount of phenolic compounds in tea leaves was 23.2 mg/g. The pomegranate peel contained 3 phenolic compounds: tannic acid, ellagic acid and gallic acid with a concentration of 2.0, 5.3, and 407 respectively. The total amount of phenolic compounds in pomegranate peel was 12.00 mg/g. Both tea leaves and pomegranate peel extracts inhibit the proliferation of two cancer cell lines, AMN3 and Hela with a concentration of 125, 250, and 500 ug/ml, and there was a positive concentration – effect relationship. The results were discussed according to the previously known biological effects of phenolic compounds.