دراسات عن الأنشطة المضادة للنمو والمضادة للأكسدة لقلويدات نبات الحرمل على خلايا سرطان القولون المزروعة

اعداد

غادة عبد الجليل علي صابر

تحت إشراف كل من:

أ.د. سفيان محمد العسولي

د. عبد القادر بن محمد شيخ عمر

سرطان القولون هو ثالث أكثر أنواع السرطانات شيوعاً ورابع مسبب للموت الناتج عن السرطان في جميع أنحاء العالم. وقد استخدمت المنتجات الطبيعية للوقاية والعلاج من الأمراض التي تصيب الإنسان في الطب التقليدى. الآليات الجزيئية لمستخلصات المنتجات الطبيعية التي تمنع نمو الخلايا السرطانية البشرية غيرمعروفة. الحرمل هو من النباتات الطبية الشعبية الهامة. التي تتميز بخصائصها المضادة للأكسدة، والمضادة للسرطان، وخصائص ازالة الجذور الحرة. أهداف الدراسة الحالية هي التحقق من الأنشطة المضادة للنمو والمضادة للأكسدة للمستخلص القلوي لنبات الحرمل (RSSBA) باستخدام خلايا سرطان القولون البشري (HCT116). تم تحديد الأنشطة المضادة للنمو وسمية الخلايا باستخدام صبغة التريبان الزرقاء واختبار تكاثر الخلايا (WST-1). وتم التحقق من الآلية الكامنة المحتملة وراء موت الخلايا سواء كان نخر أو موت خلوي مبرمج باستخدام تجربة الهجرة الكهربائية وحيد الخلية (المذنب) وايضا من قبل تفعيل إنزيمات الكاسبيسس٣ والكاسبيسس٧ وأيضا كاسبيسس٨. كما تم التحقق من الأنشطة المضادة للأكسدة للمستخلص القلوي لنبات الحرمل (RSSBA) من خلال تحديد إجمالي القدرة المضادة للأكسدة، أنشطة الكاتالاز والقدرة على ازالة الجذور الحرة. وقد أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص القلوي لنبات الحرمل يمنع تكاثر خلايا سرطان القولون البشري ويسبب موت الخلايا المبرمج وهذا الموت الخلوي المبرمج مرتبط بنشاط إنزيمات الكاسبيسس ٣ و ٧ ومستقلة عن نشاط كاسبيسس ٨. كما أظهرت النتائج ان المستخلص القلوي لنبات الحرمل (RSSBA) وحده لديه قدرة مضادة للأكسدة ولديه نشاط انزيم الكاتالاز والقدرة على ازالة الجذور الحرة. لكن هذه الأنشطة المضادة للأكسدة للمستخلص أزيلت وألغي تأثيرها عند اختبارها مع خلايا سرطان القولون البشري HCT116، وهذا يتضمن احتمال لوجود أنشطة مكافحة للنشاط مضادات الأكسدة في خلايا السرطان.

Studies on The Antiproliferative and Antioxidant Activities of Rhazya *stricta* Alkaloids on Cultured Colon Cancer Cells

BY

Ghadah Abdul Jalel Ali saber

Supervised By

Prof. Sufian Mohammad El-Assouli

Dr. Abdulkader M. Shaikh Omar

Colon cancer is the third most common cancer and the fourth leading cause of cancer related deaths worldwide. Natural products have been used for the prevention and treatment of human diseases in a traditional medicine. The molecular mechanisms by which natural products extract inhibit human cancer cell growth are essentially unknown. *Rhazya stricta* Decne is an important folk medicinal plant. It has anti-oxidant, anti-carcinogenic, and free radical scavenging properties. The objectives of present study is to investigate the anti-proliferative and antioxidant activities of *Rhazya stricta* Decne strong basic alkaloid extract (RSSBA) on human colon cancer cells (HCT116). The antiproliferative and cytotoxic activities of the RSSBA were determined using the trypan blue dye exclusion and the WST-1 cell proliferation tests. The underlying possible mechanism of cell death was investigated whether it is necrotic or apoptotic by single cell gel electrophoresis (comet assay) and by assaying for caspase 3 / 7 and caspase 8 activities. The antioxidant activities of the RSSBA were investigated by determining the total antioxidant capacity (TAC), catalase activities and 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging ability. Results showed that RSSBA inhibited human colon cancer cells proliferation and induced apoptosis and that apoptotic activities are associated with caspase 3 / 7 and independent of caspase 8. Also, results showed that RSSBA extract alone had total antioxidant capacity TAC, catalase and DPPH activities. The extract antioxidant activities were demolished when tested in HCT116, possible implication for the presence of antioxidant counter activities in cancer cells.