التأثير المحسن لإكليل الجبل (الروزمارى) ضد الضغط التأكسدى المحدث بواسطة الدوسيتاكسل فى ذكورالفئران.

رسالة مقدمة من

ضحى حسين السيد حميده

بكالوريوس العلوم قسم الحيوان والكيمياء

كلية العلوم – جامعة الفيوم

للحصول على درجة الماجستير في العلوم

علم الحيوان

(الفسيولوجيا الجزيئية المتكاملة)

قسم علم الحيوان

كلية العلوم - جامعة الفيوم

2024

التأثير المحسن لإكليل الجبل (الروزمارى) ضد الضغط التأكسدى المحدث بواسطة الدوسيتاكسل فى ذكورالفئران.

رسالة مقدمة إلى

كلية العلوم - جامعة الفيوم

للحصول على درجة الماجستير

في العلوم

مقدمة من

ضحى حسين السيد حميده

المشرفون

١) أ.د. عزة علي سعيد
أستاذ علم الفسيولوجي بكلية العلوم – جامعة الفيوم (مشرف رئيسى)

٢) د. نهى إبراهيم سعيد
أستاذ مساعد علم الخلية والأنسجة و الوراثة و البيولوجية الجزيئية بكلية العلوم – جامعة الفيوم

٣) أ.د. حنان رمضان حمد
أستاذ علم الخلية والأنسجة و الوراثة و البيولوجية الجزيئية بكلية العلوم – جامعة القاهرة

وكيل الكلية لشئون الدراسات العليا و البحوث
ا.د/ سمية السيد جودة

الملخص العربي

العلاج الكيميائي هو عنصر أساسي في علاج السرطان. في العقود الأخيرة ، كان هناك تقدم كبير في تطوير العوامل المضادة للسرطان ، والتي أظهرت إمكانات واعدة للمكافحة الكيميائية للسرطان. وعلى الرغم من النجاح ضد أشكال عديدة من السرطانات البشرية، فإن معظم هذه الأدوية غير متخصصة فى عملها وتلحق الأذى بالأنسجة السليمة أثناء العلاج الكيميائى خاصة الخلايا ذات المعدل العالى من الإنقسام ، مما قد يؤدي إلى الإصابة بسرطان ثانوي.

وبالتالي ، تم إجراء العديد من الأبحاث لإيجاد عوامل مضادة للسرطان فعالة وأقل خطورة أو لاستخدام مضادات الأكسدة الطبيعية التي يمكن أن تخفف من الآثار الضارة للأدوية الحالية.

الدوسيتاكسل من أكثر العقاقير المضادة للسرطان استخداما و قد ثبتت سميته لجميع الخلايا المنقسمة في الجسم وهذا يشمل الخلايا السرطانية وكذلك الخلايا الطبيعية مثل نخاع العظام و بصيلات الشعر.

إكليل الجبل (الروزماري) نبات يستخدم كتوابل للطعام ويستخدم في الطب التقليدي. أوراق إكليل الجبل لها العديد من الفوائد ، مثل الأنشطة المضادة للأورام ومضادات السكر ومضادات الأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للبكتيريا. يحتوي إكليل الجبل على حمض الكارنوسيك والكارنوسول وكارنوزات الميثيل هي ثنائيات فينولية موجودة في هذا النبات ، ويعتقد أن هذه ، جنبا إلى جنب مع أحماض روزمارينيك والكافيين ، مسؤولة عن آثارها العلاجية.

تمت دراسة الجسيمات النانوية الدهنية الصلبة على نطاق واسع خلال العقد الماضي بسبب زيادة فعاليتها واستقرارها وسهولة تحضيرها و نظرا لأنها ايضا رخيصة وغير سامة ، لذلك قمنا في هذه الدراسة بتحميل مستخلص أوراق إكليل الجبل على ناقلات نانوية دهنية صلبة لرفع فعاليتها العلاجية.

تهدف هذه الدراسة إلىتقييم التأثير المُحسن لمستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبةضد الضغط التأكسدي المُحدث بواسطة الدوسيتاكسل في ذكور الفئران الحاملة لورم إستسقاء إيرليش.

تم تحضير الفئران الحاملة لورم إستسقاء إيرليش و سمح للورم بالنمو لمدة ١٥ يوما تقريبا ثم تم توزيع الفئران بشكل عشوائي على ٧ مجموعات مختلفة (١٠ / مجموعة) بالإضافة إلى المجموعة الضابطة.

١) **المجموعة الأولى** : وهي المجموعة الضابطة وقد تم حقنها بالماء المقطر(الضابطة السالبة).

٢) **المجموعة الثانية** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش و تم حقنها بالماء المقطر (الضابطة الإيجابية) .

٣) **المجموعة الثالثة** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش تُعطى مواد نانو الدهون الصلبة يوميا عن طريق الفم .

٤) **المجموعة الرابعة** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش و تم حقنها بالدوسيتاكسل مرتين في الأسبوع .

٥) **المجموعة الخامسة** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش تُعطى مستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبة (٢٠٠ ملغم / كغم) يوميا .

٦) **المجموعة السادسة** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش تُعطى مستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبة (٤٠٠ ملغم / كغم) يوميا .

٧) **المجموعة السابعة** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش تُعطى مستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبة (٢٠٠ ملغم / كغم) يوميا بالإضافة إالى الحقن بالدوسيتاكسل مرتين في الأسبوع .

٨) **المجموعة الثامنة** : وهي فئران حاملة لورم إستسقاء إيرليش تُعطى مستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبة (٤٠٠ ملغم / كغم) يوميا بالإضافة إالى الحقن بالدوسيتاكسل مرتين في الأسبوع .

لتقييم التأثيرالمُحسن لمستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبةضد الضغط التأكسدي المُحدث بواسطة الدوسيتاكسل تم إجراء القياسات التالية:

تم تقدير مستويات بيروكسيد الدهون مثل المالون داي الدهيد (MDA)، الجلوتاثيون المنخفض (GSH) ، الجلوتاثيون ثنائي كبريتيد (GSSG) ، حمض النيتريك (NO) ، في أنسجة الكبد في المجموعات المختلفة بالإضافة إلى معدل الوفيات ، حجم الورم ، عامل نخر الورم ألفا ، قياسات هيماتولوجية و قياسات وظائف الكبد (ALT & AST).

أظهرت النتائج أن المعالجة بإكليل الجبل وحده أو بالاشتراك مع الدوسيتاكسيل أحدث انخفاضا في المستوى المرتفع للمالون داي الدهيد (MDA)، الجلوتاثيون ثنائي كبريتيد (GSSG)و حمض النيتريك (NO) ، بينما أحدث ارتفاعا في مستوى الجلوتاثيون المنخفض (GSH) مقارنة بالمجموعة المعالجة بالدوسيتاكسل فقط .

كان لمستخلص إكليل الجبل تأثير كبير في تقليل معدل الوفيات وحجم الورم و وقف نموه و تقليل مستوى عامل نخر الورم ألفا و أظهر العلاج المشترك مع الدوسيتاكسل ارتفاعا في محتوى الهيموجلوبين ، عدد كرات الدم الحمراء وعدد الصفائح الدموية مقارنة بالمجموعة المعالجة بالدوسيتاكسل فقط كما عزز إكليل الجبل تحسن وظائف الكبد حيث سُجل انخفاضا في مستوى انزيمات الكبد في المجموعات المعالجة بمستخلص إكليل الجبل كما أدت المعالجة به إلى تحسن أنسجة الكبد . في الختام ، تعكس نتائج هذه الدراسة بوضوح أن المعالجة بمستخلص أوراق إكليل الجبل المحملة على ناقلات نانوية دهنية صلبة أدت إلى انخفاض كبير في الإجهاد التأكسدي الناجم عن الدوسيتاكسل و رفعت فعاليته العلاجية و يرجع دور إكليل الجبل كمضاد للأكسدة الى قدرته على التقاط الشوارد الحرة ، بينما ننصح بإجراء المزيد من التجارب على أنواع أخرى من الثدييات وباستخدام جرعات أخرى من مستخلص أوراق إكليل الجبل لتوصيف فعاليته كدواء علاجي