إختبار التأثير التآزري للمستخلص المائي لأوراق نبات الرازيا ستركتا (الحرمل) و الثايمس فلجاريس (الزعتر) على السميه الوراثيه و التسرطن بإستخدام خلايا الإنسان اللمفاويه

إعـــداد

شذى سالم عبود حميد

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم

(قسم الأحياء / وراثه)

إشـــــراف

أ.د سفيان محمد العسولي

د. أحمــد محمود الهجن

كلية العلوم
جامعة الملك عبدالعزيز
جده - المملكه العربيه السعوديه

شعبان ١٤٣٧ هـ -- مايو ٢٠١٦ م

المستخلص

الحرمل والزعتر من النباتات الطبيه الهامه والمستخدمه بشكل واسع في الطب الشعبي في المملكه العربيه السعوديه وكثير من دول العالم لعلاج العديد من الأمراض. اجريت العديد من الدراسات لمعرفة الآثار العلاجيه والسامه التي قد يحدثها استخدام الحرمل باستخدام جرعات مختلفه. هدف هذا البحث هو دراسة السميه الوراثيه و مقاومتها للمستخلص المائي لكلا من أوراق نبات الحرمل و أوراق نبات الزعتر منفردا أو مع بعض على شكل خليط لمعرفة ما إذا كان هنالك نشاط تفاعلي بينهما، وذلك بإستخدام كل من إختبار الفصل الكهربائي وحيد الخليه (اختبار المذنب) السالمونيلا للتطفر (اختبار الايمز) وكلا الإختبارين يستخدما للكشف عن السميه الوراثيه للمواد وكذلك فيما إذا كانت تلك المواد مضاده للسميه الوراثيه المستحدثه. تم دراسة التأثير السمي الوراثي على خلايا الإنسان اللمفاويه الطبيعيه والسرطانيه بتراكيز مختلفه لنبات الحرمل ونبات الزعترفي معاملات مفرده و مشتركه للنباتين وقد اظهرت النتائج في إختبار المذنب ان هناك سميه وراثيه للمستخلص المائي لاوراق الحرمل والمستخلص المائي لاوراق الزعتر في المعامله المفرده بتراكيز مختلفه وفي ازمنه مختلفه في كلا من الخلايا اللمفاويه الطبيعيه و السرطانيه أما المعامله المشتركه فقد أظهرت النتائج إلغاء السميه الوراثيه في الخلايا اللمفاوية السرطانية و ليس في الخلايا اللمفاوية الطبيعية . ولم تثبت الدراسه وجود تأثير مضاد للسميه الوراثيه ذو تأثير معنوي للمستخلص المائي لنبات الحرمل أو الزعتر في المعامله المفرده في جميع التراكيز المستخدمه، بينما أظهرت النتائج وجود تأثير مضاد للسميه الجينيه ذو تأثير معنوي للمستخلصات عند المعامله المشتركه وذلك بعد معاملة الخلايا بمادة MNNG ٣٠ ميكروجرام/مل مما يدل ذلك على احتمال وجود تأثير تعاضدي بين كلا من المستخلص المائي لنبات الحرمل والمستخلص المائي لنبات الزعتر. وأظهرت نتائج اختبار الايمز باستخدام سلالتي السالمونيلا للتطفر TA١٠٠ و TA٩٨ عدم وجود تأثيرات مطفره للمعاملات المفرده عند جميع التراكيز المستخدمه، بينما اظهرت النتائج بوجود تأثير مطفر للمستخلصات بشكل مشترك عند تركيزين ٢٠٠ و١٠٠٠ ميكرو جرام/طبق على سلالة TA٩٨ في وجود المنشط الايضي S٩. الخلاصه لابدا لنا من إجراء المزيد من الدراسات المستفيضه على كل من نبات الحرمل و نبات الزعتر وذلك للاستفاده من خصائصه الطبيه والبحث عن أساليب علميه للتخلص من آثاره السامه وراثياً .

Testing The Synergistic Effect Of The Aqueous Leaves Extracts Of *Rhazya stricta* (Harmal) and *Thymus vulgaris* (Za'atar) On Genotoxicity And Carcinogenicity Using Human Lymphocytes

By

Shatha Salem Hameed

Supervised By

Prof. Sufian Mohammad El-Assouli

Dr. Ahmed Mahmoud Al-Hejin

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science [Biological Sciences / Genetic]

FACULTY OF SCIENCE
KING ABDULAZIZ UNIVERCITY
JEDDAH – SAUDI ARABIA

Sha'aban 1437H – May 2016G (19 – 8 – 1437)

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the genotoxicity and antigenotoxicity of aqueous leaf extracts of *Rhazya stricta* and *Thymus vulgaris* as single and combination using *Salmonella typhimurium* mutant strain test (Ames test) and single cell gel electrophoresis (Comet assay) at the maximum tolerant dose for each assay. These two plants are important plants and they are widely used in folk medicine. Although these plants are heavily investigated but their mixtures have not. So we intended to investigate to possible occurrence of antigenotixic, additive or synergistic interactions implications for risk assessment. In comet assay results showed *R. stricta* and *T. vulgaris* aqueous extracts as single has strong genotoxic effect as indicated by the increase in the comet tail moment at all concentrations tested on normal and leukemic human lymphocytes. However, the result showed the combined extracts counteract the genotoxicity of the single extract in human leukemic lymphocytes but not in normal lymphocytes at all concentrations tested. About antigenotoxicity we induced DNA breaks in normal and leukemic human lymphocytes before and after treating the cells with *R.stricts* and *T.vulgaris* extracts as single and combination result showed no antigenotoxicity effects in comet test and no protective effect against induced DNA damages either before or after induction by Methyl N-nitrosoguanidin (MNNG). However, the combined extracts showed antigenotoxicity effect against induced DNA damages either before or after induction by MNNG. In Ames test results showed that none of *R.stricts* and *T.vulgaris* extraction in single showed any mutagenic activity on *Salmonella typhimurium* mutant strain test TA100 and TA98 at all concentrations tested. However, the combination of both extracts double the number of revertant colonies in strain TA98, in the presence of metabolic activation S9 at 200 and 1000 μg/plate. These results contribute valuable data on the safe use of medicinal plants and some benefits, such as chemopreventive effects. However, it is important to continue phytochemical studies of aqueous extracts, to provide the chemical profile of the active species.