تاثير عصير جذور الجزر (*Daucus carota*) في حث التشوهات الكروموسومية المحدثة بعقار السايكلوفوسفامايد في خلايا نقي عظام الفخذ في الفئران البيض *Mus musculus*

الهام عبد الهادي خلف زهرة محمود الخفاجي *
معهد الهندسة الوراثية والتقنية الحيوية للدراسات العليا / جامعة بغداد / العراق
* العنوان الحالي : قسم علوم الأغذية / كلية الزراعة / جامعة الموصل / العراق .

الخلاصة

درس تاثير عصير الجزر على التشوهات المحثوثة في خلايا نقي عظام الفئران البيض وتأثير العصير على التشوهات المستحثة بالعقار Cyclophosphamide (Cp) . أشارت النتائج الى ان تجريع الحيوانات بعصير الجزر (٠.١ و ٠.٢٥ و ٠.٥) مللتر لم يؤثر في حث التشوهات لكروموسومية ، ما عدا استعمال الجرعة (٠.٥ مللتر) فقد ادى الى زيادة طفيفة في أعداد التشوهات ولكنها بقيت دون الأهمية المعنوية الإحصائية ($P< 0.01$) ، في حين ادى تجريع الحيوانات بعقار Cp بتركيز ٥٠ ملغم / كغم وزن جسم الحيوان الى حث التشوهات الى اكثر من سبعة أضعاف الحالة الطبيعية وخفضت بوساطة آليات الجسم الطبيعية الى أربعة أضعاف . اظهرت النتائج عند معاملة الفئران بالعصير والمطفر بمعاملات مختلفة كأستعمال العصير بعد المطفر (Cp/Ca) او العصير قبل المطفر (Ca/Cp) او استعمال العصير مع المطفر الى خفض أنواع التشوهات الكروموسومية التي درست (الكسور الكروموسومية ، الكسور الكروماتيدية ، الكروموسومات الحلقية والكروموسومات ثنائية المركز) . في حين اظهرت المعاملة الأكثر توفيرا للحماية هو تجريع الحيوانات بالعصير قبل تجريعها المطفر وكانت أفضل معاملات التجريع لمدة ٦ ايام التي شملتها التجربة .

المقدمة

تلوث البيئة بالملوثات الصناعية ونواتج العمليات العسكرية والتصنيعية وهذا يؤثر بشكل مباشر وغير مباشر على صحة الانسان ، وبعض المنتجات الصناعية يمكن ان تستعمل كعقارات لمعالجة بعض الامراض ولكنها يمكن ان تؤدي الى إحداث أضرار في الكائنات الحية خاصة مادتها الوراثية داخل الخلية ، اذ ان اغلب هذه المواد هي سامة وراثيا Genotoxic حيث تتفاعل مع جزيئات DNA المختزلة جدا الغنية بالالكترونات (Kohlmeier واخرون ، ١٩٩٥) . وقد تعرضت البيئة العراقية للتلوث الإشعاعي والكيماوي بشكل مكثف من بداية عقد تسعينات القرن الماضي مما ادى الى زيادة الإصابة بالامراض الخبيثة والمزمنة مثل سرطان الثدي والمثانة (Ad'hiah وآخرون ، ٢٠٠١ و ٢٠٠٢) وهذا ما أكدته إحصائيات مستشفى الجراحات التخصصي العام في بغداد (المقدادي ، ٢٠٠٤) فضلا عن التشوهات الخلقية العديدة للاطفال حديثي الولادة

وقد برزت في العديد من انحاء العالم ومراكزها البحثية مسألة تطوير وسائل للكشف المبكر عن الاضرار الوراثية ، ومنها ما يكون خارج الانظمة الحية كما في استعمال سلالات ايمس Ames test (Kier واخرون ،١٩٨٦) او غيرها من الانظمة الميكروبية (Felkner ، ١٩٨١) ، او تكونة فحوص داخل الجسم الحي *In vivo* . ويعد تحديد التشوهات الكروموسومية Chromosomal aberrations من الاختبارات الوراثية المهمة للكشف عن حدوث خلل وراثي للاحياء التي تكون خلاياها حقيقية النواة ، وهذا الخلل (التشوهات الكروموسومية) يمكن ان يحدث بشكل تلقائي ولكن بمستويات واطئة جدا (Hsu واخرون ، ١٩٨١) او تستحث بمستويات مرتفعة بتاثير المواد التي تؤثر على الكروموسومات (Thompson واخرون ، ١٩٩١) . وتختلف التشوهات بالاعتماد على سلالة الحيوان وافضلها بعض سلالات الفأر الابيض السويسري (Heddle وSalomone ، ١٩٨١) . والكشف عن الانحرافات او التشوهات الكروموسومية من اكثر الفحوص المستعملة في هذا المجال فقد استعمل في الكشف عن المسرطنات الغذائية مثل MeI Q (2 – amino – 3,4 – dimethylimidazo [4,5-f] quinoline) الذي ينتج في اللحوم نتيجة طبخها (Ramsey واخرون ، ١٩٩٨) ، وكذلك في دراسة تاثير بعض العقاقير ولاسيما المستخدمة في علاج مرض السرطان (Pillans واخرون ، ١٩٨٩) او المستعملة في علاج الإصابات الطفيلية (Ghaskadbi واخرون ، ١٩٨٧) .

مستل من رسالة ماجستير للباحثة الاولى
تاريخ تسلم البحث ١٢/٣/ ٢٠٠٧ وقبوله في ٢٠٠٨/٣/٦

ومن جهة ثانية فان الغذاء غير المتوازن او غير المعد بطريقة سليمة يمكن ان يؤدي الى التطفير والتسرطن بنسبة تصل الى ٣٠ – ٤٠ % (Knudsen ، ١٩٨٦) ، ولكن في الوقت نفسه يحوي الغذاء على الكثير من مضادات التطفير والتسرطن خاصة النباتات . وفي الدراسات الوبائية الموسعة وجد ان هناك علاقة عكسية بين حدوث السرطانات وتناول الأغذية النباتية خاصة الخضر والفواكه الطازجة التي تساعد على تحفيز مجموعة من آليات الإصلاح (Donaldsen ، ٢٠٠٤) . ومن الاغذية الواقية الجزر *Daucus carota* الذي يعود الى العائلة الخيمية Umblliferae ويحوي العديد من المركبات الفعالة والاحماض الدهنية المهمة ، (Evans ٢٠٠٢) . وتهدف الدراسة الحالية ملاحظة تاثير عصير الجزر على حث التشوهات الكروموسومية في الفئران بعد تجريعها بالمطفر او العقار Cyclophosphamide (Cp) الذي يستعمل في علاج بعض السرطانات (Belisario واخرون ، ١٩٨٥) . ولكنه يؤدي الى حث عملية التسرطن خاصة بعد ان يتعرض للفعاليات الايضية داخل الجسم (Hales ، ١٩٨٢) .

مواد البحث وطرائقه

حيوانات التجربة : استخدمت ذكور الفئران السويسرية البيض *Mus musculus* الضرب Balb/C بمعدل عمر بين ٨ – ١٢ أسبوع وبوزن ٢٥ ± ٢ غرام تم الحصول عليها من كلية العلوم / جامعة بغداد وكانت الفئران بصحة جيدة . وزعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية بهيئة مجاميع وحسب حاجة التجربة في غرفة تتراوح درجة حرارتها ٢٣ – ٢٥° م وأعطيت العليقة الكاملة الخاصة بها والمحضرة محليا .

جذور الجزر : استعملت الجذور المشتراة من أسواق بغداد وحضر منها العصير باعتماد طريقة (Lai واخرون ، ١٩٨٠) مع بعض التحوير ، اذ اخذت ١٠٠ غرام من الجذور النظيفة المغسولة بماء الحنفية وهرست هرسا اوليا ، ثم خلط بالخلاط الكهربائي (Blender شركة China / Moulient) لمدة ٣ دقائق على السرعة المتوسطة ، ورشح الناتج خلال طبقات من الشاش الطبي ثم روق الناتج بالطرد المركزي (بسرعة ٣٠٠٠ دورة / دقيقة) لمدة ٢٠ دقيقة وعقم بالترشيح (Millipore filter 0.22 µm) ، واستعمل طازجا لتجريع الحيوانات .

عقار Cp (Germany / Asta) : حضر محلول خزين منه ٥ ملغم / مللتر من الماء المقطر وحضرت منه التراكيز المطلوبة لتجريع الحيوانات (٥٠ ملغم / كغم من وزن الحيوان) .

تم تجريع الحيوانات النماذج فمويا بواسطة محقنة خاصة محورة لهذا الغرض .

المحاليل المستعملة :

محلول دارئ الفوسفات الفسيولوجي (PBS) برقم هيدروجيني ٧.٢ (Hudson و Hay ١٩٨٠ ،) استخدم في تحضير الخلايا وملاحظة التشوهات الكروموسومية

محلول التثبيت : حضر من مزج ٣ حجوم من الكحول المثيلي المطلق مع حجم واحد من حامض الخليك الثلجي (Glacial acetic acid) ، يحضر آنيا ويبرد في الثلاجة (٤° م) ويستعمل في تثبيت خلايا نقي العظم (Bone marrow) .

محلول صبغة كمزا Giemsa stain solution : حضر واستعمل في تصبيغ الشرائح المعدة لدراسة الكروموسومات (Metcalf واخرون ، ١٩٨٦) .

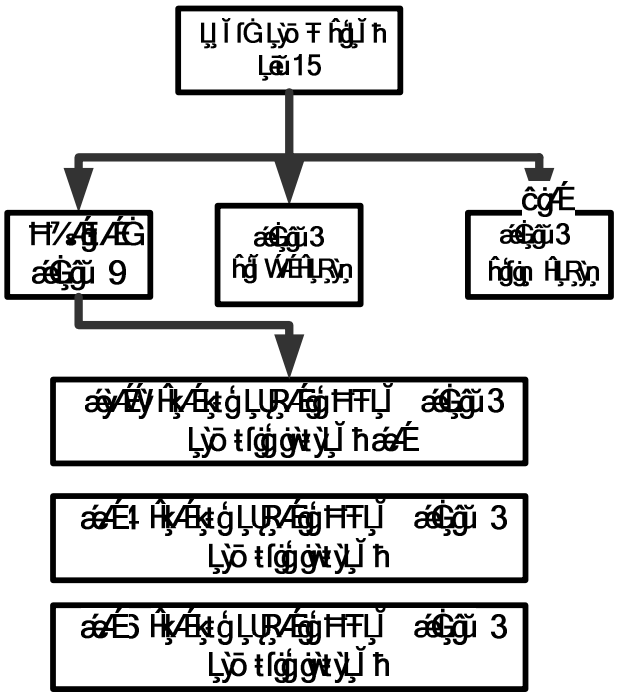
اختيار جرع العصير ونمط التجريع : استعملت ٣ جرع من العصير النباتي (٠.١ ، ٠.٢٥ ، ٠.٥) مللتر واستعملت ٣ فئران لكل جرعة ، وتم التجريع لمدة ٦ ايام متتالية وخصصت ٣ فئران للسيطرة السالبة التي لم تعامل بأي مادة ، اما السيطرة الموجبة فجرعت بـ ٠.٢٥ مللتر من المطفر Cp لتكون الجرعة النهائية ٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم وشرحت بعد مرور ٢٤ ساعة (Agrawal و Kumar ، ١٩٩٨) .

شرحت الحيوانات بعد ذلك لتحضير الشرائح الزجاجية لنقي عظام الفخذ .

التداخلات بين العصير النباتي والمطفر :

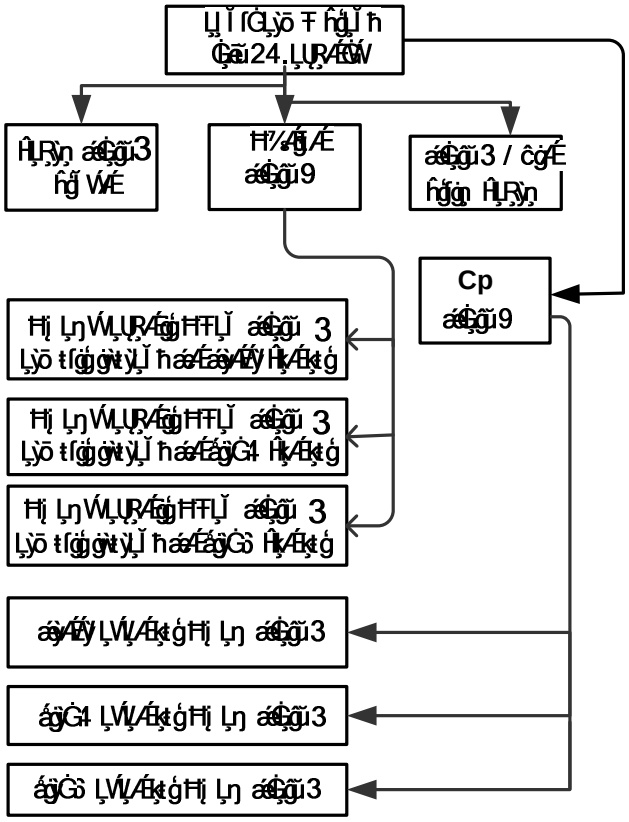
المعاملة الاولى : تجريع الحيوانات بالعصير النباتي قبل المطفر (Ca/Cp)، استعملت ١٥ فارة حيث تم تجريع ٩ فئران منها بالعصير النباتي (٠.٢٥ مللتر) وقسمت الى ثلاث مجاميع :

المجموعة الاولى : ضم ٣ فئران تم تجريعها بالعصير النباتي لمدة يومين بعدها تم تجريعها بالمطفر Cp (٥٠ ملغم / كغم وزن الجسم) (Agrawal و Kumar ، ١٩٩٨) ، بعد مرور ٦ ساعات على إعطاء الجرعة الثانية للعصير النباتي ، ثم تم تشريح الحيوانات في اليوم الثالث .
المجموعة الثانية : ضمت ٣ فئران تم تجريعها بالعصير النباتي لمدة ٤ ايام ، ثم جرعت بالمطفر بعد مرور٦ ساعات من إعطاء الجرعة الرابعة وشرحت في اليوم الخامس .
المجموعة الثالثة : ضمت ٣ فئران تم تجريعها بالعصير النباتي لمدة ٦ ايام ثم جرعت بالمطفر بعد مرور ٦ ساعات من الجرعة السادسة للعصير النباتي وشرحت في اليوم السابع .
اما السيطرة السالبة فقد خصص لها ٣ فئران ، والسيطرة الموجبة وضمت ٣ فئران تم تجريعها بالمطفر وشرحت بعد مرور ٢٤ ساعة من التجريع كما موضح في المخطط الاتي :



المعاملة الثانية : تجريع الحيوانات بالمطفر قبل العصير (CP/Ca) ، خصص للتجربة ٢٤ فارة ، تم تجريع ٩ منها بالمطفر بتركيز ٥٠ ملغم / كغم وزن الجسم ثم قسمت الى ٣ مجاميع :
المجموعة الاولى : ٣ فئران تم تجريعها بالمطفر ثم جرعت بالعصير النباتي بعد مرور ٦ ساعات من التجريع بالمطفر واستمر التجريع لمدة يومين متتالية ثم شرحت الحيوانات في اليوم الثالث .
المجموعة الثانية : وضمت ٣ فئران جرعت بالمطفر ثم جرعت بالعصير النباتي بعد مرور ٦ ساعات من التجريع بالمطفر واستمر التجريع لمدة ٤ ايام ثم شرحت في اليوم الخامس .
المجموعة الثالثة : ضمت ٣ فئران جرعت بالمطفر ، ثم جرعت بالعصير بعد مرور ٦ ساعات واستمر التجريع لمدة ٦ ايام متتالية وشرحت في اليوم السابع .
خصصت ٣ فئران للسيطرة السالبة و ٣ فئران للسيطرة الموجبة التي تم تجريعها بالمطفر وشرحت بعد مرور ٢٤ ساعة .
تجيع الحيوانات بالمطفر لمد ٦ ايام : خصصت ٩ فئران اخرى تم تجريعها بالمطفر Cp وتم تشريح ٣ فئران بعد مرور ٢ يوم ،و ٣ فئران بعد مرور ايام ٤ ، و ٣ فئران بعد مرور ٦ ايام .
كما موضح في المخطط التالي .
المعاملة الثالثة : معاملة الحيوانات بالعصير النباتي مع المطفر (Ca+Cp) ، تم مزج المطفر مع العصير النباتي لمدة ٣ ساعات وبدرجة حرارة ٣٧ْم (الربيعي ، ٢٠٠٠) ، ثم جرعت الحيوانات بالنماذج الناتجة لمدة ٦ ايام وشرحت الحيوانات بعد ذلك .
السيطرة السالبة خصص لها ٣ فئران ، والسيطرة الموجبة خصص لها ٣ فئران جرعت بالمطفر وشرحت بعد مرور ٢٤ ساعة .
تحضير شرائح الكروموسومات من الخلايا الجسمية لنقي العظم : تمت بإتباع طريقة Allen واخرون (١٩٧٧) مع بعض التحويرات وكالاتي :

حقن الفأر بمحلول الكولجسين (Colchicine ، شركة France / Houde) بمقدار ٠.٢٥ مللتر وبتركيز نهائي ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم تحت غشاء الخلب Intraperitoneal وبعد مرور ٢ – ٣ ساعة قتل الحيوان بطريقة فصل الفقرات العنقية وشرحت ، واستخرج نقي عظام الفخذ وحضرت منه الشرائح . وصبغت بصبغة كمزا لمدة ٢٠ دقيقة واستعملت للقياسات المطلوبة ،اذ تم حساب النسبة المئوية للتشوهات الكروموسومية بفحص الشرائح باستعمال العدسة الزيتية ، قوة تكبير 1600X (عدسة عينية 16X وعدسة شيئية زيتية 100X) حيث فحصت ١٠٠ خلية منقسمة في الطور الاستوائي .



التحليل الإحصائي : حللت البيانات إحصائيا باستعمال التصميم العشوائي الكامل (CRD) واستعمل لذلك النموذج الخطي العام (GLM) ضمن البرنامج الإحصائي الجاهز (SAS 1996) واختبرت الفروق المعنوية بين المتوسطات باستعمال اختبار دانكن متعدد الحدود (Duncan ، ١٩٥٥) .

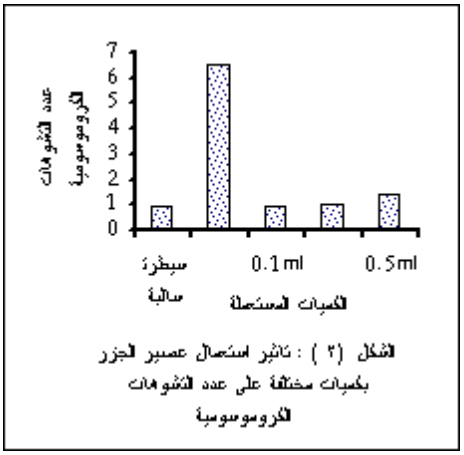
النتائج والمناقشة

يعد وجود التشوهات الكروموسومية دليل على وجود ضرر حدث للـ DNA ، وأكثرها يكون مميتا لذلك تسجل بعد الانقسام الخيطي الاول بعد المعاملة (Heddle واخرون ، ١٩٨١) ، وتتم دراستها في الطور الاستوائي Metaphase . ويوضح الشكل (١) تاثير العقار Cp في عدد التشوهات الكروموسومية (بانواعها التي درست وهي الكسور الكروموسومية ، والكسور الكروماتيدية ، والكروموسومات الحلقية والكروموسومات ثنائية المركز) . ويلاحظ من الشكل ان معاملة الحيوانات بالعقار Cp ادى الى زيادة عدد التشوهات لتشكل فرقا معنويا عن السيطرة السالبة (الحالة الطبيعية) على مستوى احتمال ($P< 0.01$) . ويعد Cp من المواد التي تؤدي الى حث الكسور الكروموسومية في الأشخاص اللذين يتناولونه لعلاج السرطان (Musilova واخرون ، ١٩٧٦ ، Pariani واخرون ، ١٩٩٢) . وتنتج الكسور الكروموسومية نتيجة اضافة مجموعة الالكيل الى DNA مما يجعل المناطق القريبة والتي هي من الكروماتين المتباين Heterochromatin حساسة لتأثير الإنزيمات الهاضمة للمواد النووية (Nucleases) . ويلاحظ ان التشوهات لم تختف اعتمادا على عمليات الإصلاح الذاتي حيث ان التشوهات في اليوم السادس لا زالت تشكل فرقا معنويا وعلى مستوى احتمال ($P< 0.01$) مقارنة بالسيطرة السالبة ، وذلك لان عمليات الإصلاح (Recombitional repair)

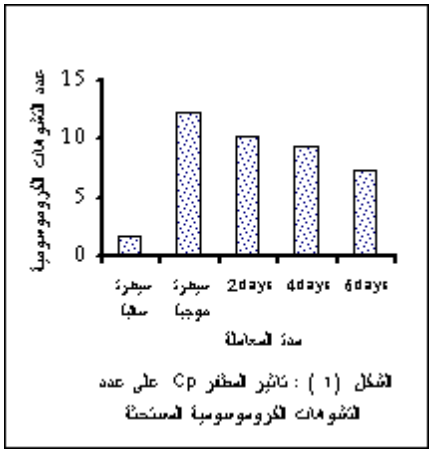
حتى وان كانت فعالة فهي يمكن ان تؤدي الى حدوث تشوهات كروموسومية اذ يمكن ان يحصل تضاعف في بعض الحزم الكروماتينية وحذف اخرى ، او تؤدي الى تبادل بين الكروماتيدات (Perry ، ١٩٨٠) . ويوضح الشكل (٢) تاثير تجريع الحيوانات بكميات متدرجة من عصير الجزر (٠.١ و ٠.٢٥ و ٠.٥) مللتر مقارنة بالحالة الطبيعية (السيطرة السالبة) وتجريع الحيوانات بالمطفر Cp بجرعة ٥٠ ملغم / كغم من وزن جسم الحيوان .

ويظهر من الشكل ان الكميات المستعملة من العصير لم تؤد الى حث التشوهات الكروموسومية وكانت ذات فرق معنوي على مستوى ($P< 0.01$) مقارنة بالسيطرة الموجبة وهي استعمال المطفر .

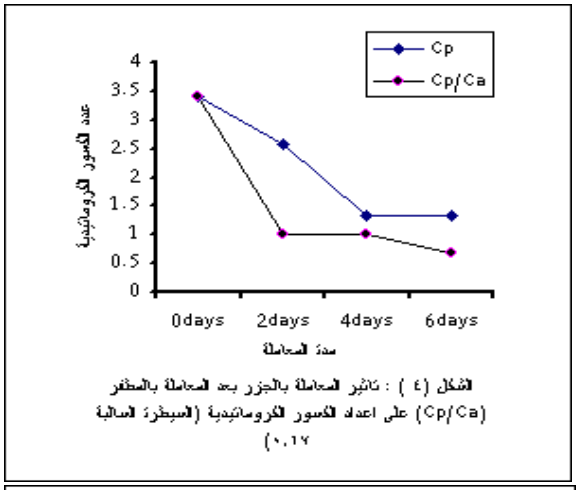
ودرست انواع التشوهات والتأثير (الايجابي) الذي يضفيه عصير الجزر على حثها وبمعاملات مختلفة ، وتوضح الاشكال (٣ و ٤ و ٥ و ٦) تأثير إعطاء الجزر بعد معاملة الحيوانات بالمطفر (Cp/Ca) على الكسور الكروموسومية (الشكل ٣) ، الكسور الكروماتيدية (الشكل ٤) ، الكروموسومات الحلقية (الشكل ٥) ، والكروموسومات ثنائية المركز (الشكل ٦) مقارنة بإعطاء الحيوانات Cp المادة المطفرة .



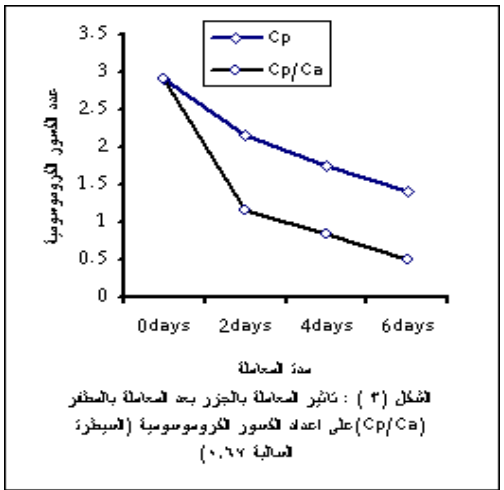
الشكل (٢) : تاثير استعمال عصير الجزر بكميات مختلفة على عدد التشوهات الكروموسومية



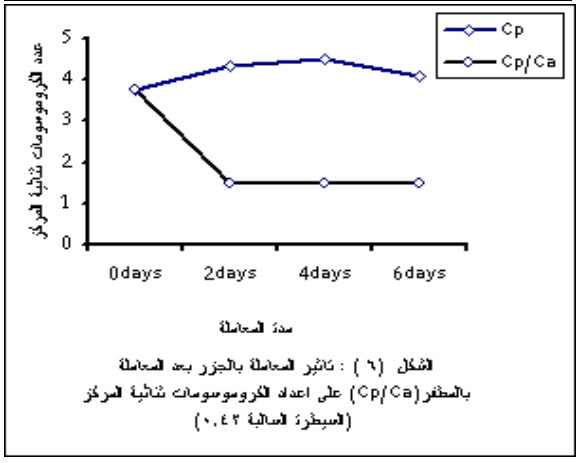
الشكل (١) : تاثير المطفر Cp على عدد التشوهات الكروموسومية المستحثة



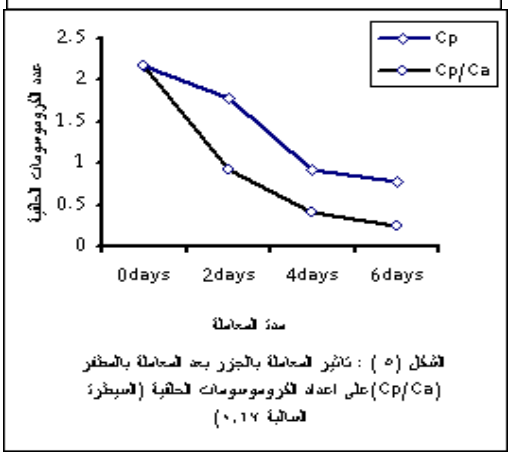
الشكل (٤) : تاثير المعاملة بالجزر بعد المعاملة بالمطفر (Cp/Ca) على اعداد الكسور الكروماتيدية (السيطرة السالبة ٠.١٢)



الشكل (٣) : تاثير المعاملة بالجزر بعد المعاملة بالمطفر (Cp/Ca)على اعداد الكسور الكروموسومية (السيطرة السالبة ٠.٦٢)

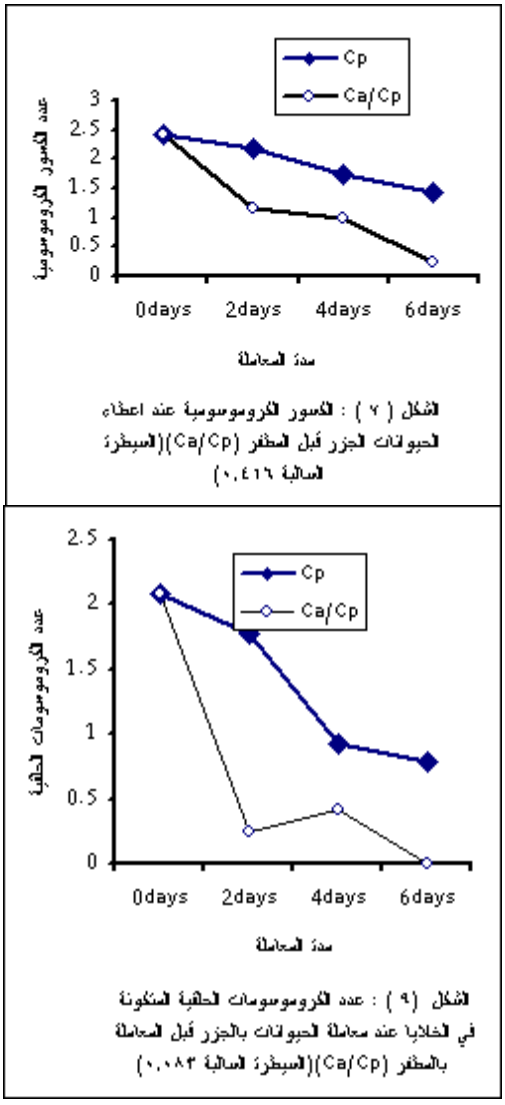


الشكل (٦) : تاثير المعاملة بالجزر بعد المعاملة بالمطفر(Cp/Ca) على اعداد الكروموسومات ثنائية المركز (السيطرة السالبة ٠.٤٢)

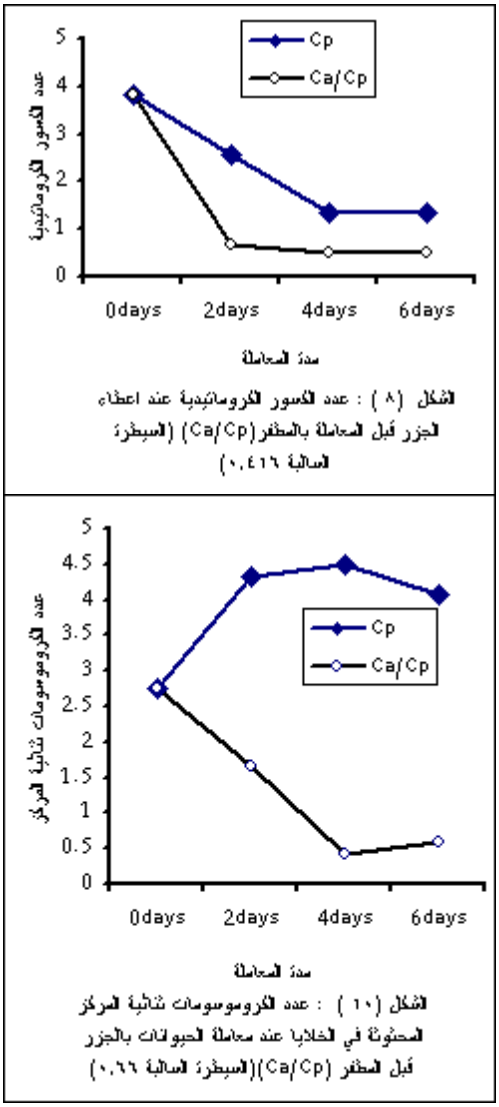


الشكل (٥) : تاثير المعاملة بالجزر بعد المعاملة بالمطفر (Cp/Ca)على اعداد الكروموسومات الحلقية (السيطرة السالبة ٠.١٢)

اما الاشكال (٧و ٨ و ٩ و ١٠) فتوضح تأثير إعطاء العصير قبل تجريع الحيوانات بالمطفر على مدى ٦ ايام . الشكل (٧) يوضح التاثير على عدد الكسور الكروموسومية ، والشكل (٨) للكسور الكروماتيدية ، والشكل (٩) يوضح أعداد الكروموسومات الحلقية ، والشكل (١٠) يوضح أعداد الكروموسومات ثنائية المركز مقارنة باستعمال Cp وعلى مدى ٦ ايام .



اشكال (٧) : الكسور الكروموسومية عند اعطاء الحيوانات الجزر قبل المطفر (Ca/Cp)(السيطرة السالبة ٠,٤١٦)



اشكال (٨) : عدد الكسور الكروماتيدية عند اعطاء الجزر قبل المعاملة بالمطفر(Ca/Cp) (السيطرة السالبة ٠,٤١٦)

اشكال (٩) : عدد الكروموسومات الحلقية المتكونة في الخلايا عند معاملة الحيوانات بالجزر قبل المعاملة بالمطفر (Ca/Cp)(السيطرة السالبة ٠,٠٨٣)

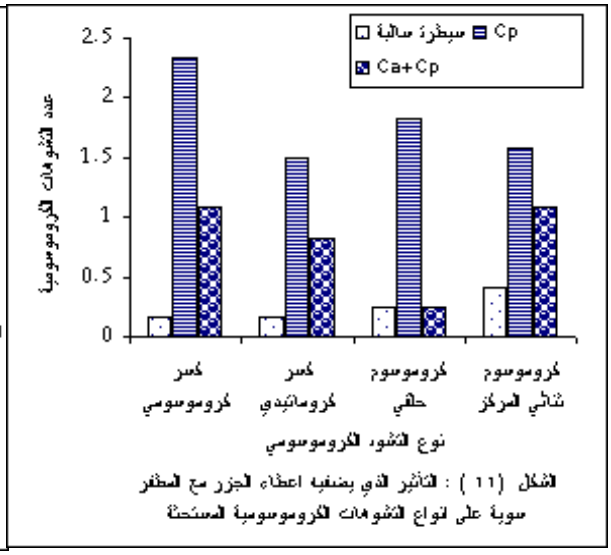
اشكال (١٠) : عدد الكروموسومات ثنائية المركز المحثوثة في الخلايا عند معاملة الحيوانات بالجزر قبل المطفر (Ca/Cp)(السيطرة السالبة ٠,٠٦٦)

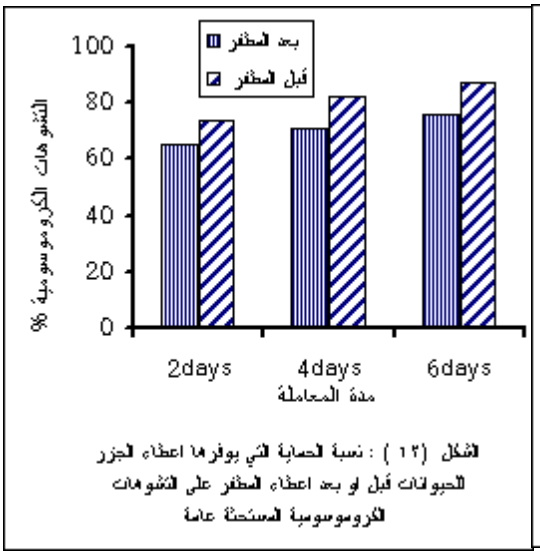
ويلاحظ من الاشكال ان المعاملات سواء بعد استعمال المطفر او قبله قد ساعد في التقليل من مختلف انواع التشوهات وذلك بخفضها الأعداد عن حالة الإصلاح الذاتي لتاثير المطفر لوحده .

اما تاثير تجريع الحيوانات مع العصير النباتي على انواع التشوهات فموضحة في الشكل (١١) . والواضح ان المعاملة أدت الى تقليل التشوهات الى نسب منخفضة وان لم تلغيها ولكنها كانت ذات فروق معنوية على مستوى احتمال ($P< 0.01$) مقارنة بالسيطرة الموجبة . ويوضح الشكل (١٢) النسب المئوية للحماية التي أضفاها عصير الجزر على انواع التشوهات (بشكل عام) على مدى ٦ ايام سواء عند إعطاء الجزر بعد المعاملة بالمطفر او قبله .

ويلاحظ بشكل عام ان إعطاء العصير للحيوانات قبل المطفر يكون افضل ، واشتركت المعاملتان في كونهما تعتمدان على المدة الزمنية اذ كانت مدة ٦ ايام المستعملة هي الافضل . والمعروف ان العقار Cp يزيد من التغييرات الكروموسومية وتبادل الكروماتيدات الشقيقة Sister chromatid exchange وقد لوحظ هذا التاثير عند استعمال العقار مباشرة في مزارع خلايا مشيمة الانسان (Pillans واخرون ، ١٩٨٩) ، وكذلك مزارع الخلايا اللمفاوية (Edenharder واخرون ، ١٩٩٨) . وتتاثر فعالية العقار ببعض العوامل فهي تقل بوجود فيتامين C (Ghaskadbi

واخرون ، ١٩٩٢) ، كما ويعمل إنزيم DNA methylase على تقليل فعالية العقار ، اذ وجد ان تثبيط الانزيم بواسطة المركب Acrolein (وهو احد متايضات العقار داخل الجسم) الذي يتفاعل مع الانزيم يسبب زيادة حث سرطان المثانة في الفئران (Cox واخرون ، ١٩٨٨) . كما ان متايضات العقار في إدرار الأشخاص اللذين يتعاطونه تكون مطفرة في الانظمة البكترية واللبائن (Pak واخرون ، ١٩٧٩، Shukla واخرون ، ٢٠٠٣) .





الشكل (١١) : التأثير الذي يضيفه اعطاء الجزر مع المطفر سوية على انواع التشوهات الكروموسومية المستحثة

الشكل (١٢) : نسبة الحماية التي يوفرها اعطاء الجزر للحيوانات قبل او بعد اعطاء المطفر على التشوهات الكروموسومية المستحثة عامة

ومن النتائج اعلاه يتبين ان عصير الجزر الحاوي على خليط من المواد يمكن ان يعمل بعضها كمثبطات تطفير مباشرة Desmutagens كما هو الحال عند معاملة الحيوانات بالعصير قبل المطفر ، والبعض الاخر يعمل كمثبطات تطفير حيوية Bioantimutagens اذ ساعدت في إصلاح التشوهات والأضرار التي أحدثها Cp عند استعماله قبل اعطاء الحيوانات العصير . والمعروف انه يجب حصول عددا من التغيرات الوراثية التي تكون ضرورية لتوليد السرطان وتصبح الأورام اكثر ضراوة نتيجة لزيادة التغييرات الحاصلة ، ولكن عصير الجزر يمكن ان يكبح المطفر Cp ومتايضاته النشطة ومنها Phosphoamide mustard الذي له قابلية تطفيرية عالية ، ولذلك فان عرقلة احد خطوات التنشيط بالتداخل مع الإنزيمات سوف يسهم في تقليل الفعل التطفيري للـــ Cp او غيره من المطفرات (Ghaskadbi واخرون ، ١٩٩٢) .

كما ان طول مدة التجريع بالعصير النباتي توفر وقتا لتهيئة جسم الحيوان للحد من الآثار السامة للمطفرات بتنشيط الانزيمات المزيلة للسمية او العمل على تحوير آليات دفاعية أخرى للحد من التأثر الوراثي (Kuroda واخرون ، ٢٠٠١) . ولعل الجزر من النباتات الملائمة المضادة للتطفير والتسرطن نظرا لما تحويه جذور النبات من مركبات فعالة مثل الفلافونات Flavonoids والكلايكوسيدات والكومارينات والتربينات واحتواء الجزء الدهني منه على عدد من الحوامض الدهنية المهمة (Evans ، ٢٠٠٢) ، وكذلك يحوي على المركب D – Limonene الذي يتميز بامتلاكه فعالية عالية في تحفيز انزيم Glutathion - S - transferase (GTS) المزيل للسمية والذي يوصف بانه عاملا واقيا من السرطان (Lam واخرون ، ١٩٩٤) .كما ان الجزر يحوي على الأحماض الامينية والسكريات وكذلك يحوي على الألياف المهمة التي يمكن ان تمتز عليها المواد الضارة وتطرح الى خارج الجسم ويحوي الجزر على الكاروتينات والفيتامينات والمعادن والتي تعد من العوامل المهمة المضادة للأكسدة وتساعد في تنظيم فعالية الانزيمات كما انها تدعم وتعزز فعالية الجهاز المناعي بتأثيرها في الفعاليات الدفاعية للجسم وزيادة حساسية استجابة الخلايا اللمفاوية التائية (Hughes ، ٢٠٠١) .

EFFECT OF CARROT ROOTS JUICE (*DAUCUS CAROTA*) ON INDUCTION OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN WHITE MICE BONE MARROW CELLS

Ilham A. Khalaf Zahra M. Al-Khafaji*

Institute of Genetic Engineering & Biotechnology for Postgraduate Studies / University of Baghdad / IRAQ .
* Present address : Dept. of Food Science / University of Mosul / IRAQ.

ABSTRACT

The effect of carrot (Ca) juice on induction of chromosomal aberrations in white mice bone marrow cells was studied under natural conditions and induction of cyclophosphamide (Cp). Results showed that administration of juice (0.1, 0.25, 0.5)ml orally for 6 days had no effect on induction of chromosomal aberrations(Chromosomal breaks, Chromatid breaks, Ring chromosome and Dicentric chromosome), except that the higher dose (0.5 ml) elevated the level of chromosomal aberrations slightly and it was beyond the statistical significancy ($P< 0.01$). While oral administration of Cp (50 mg/Kg of animal body weight) increased the aberrations 9 times in comparison to the negative control , the latter level of aberrations was lower to 7 times due to natural defense processes of the body. Using the juice and mutagens in different combinations, such as using juice after administration of the mutagen (Cp/Ca), or using the juice before administration of mutagen (Ca/Cp) or administration both of them together resulted in lowering the aberrations in general, but the treatment of (Ca/Cp) was the best especially when used for 6 days.

المصادر

الربيعي ، فرحة عبد (٢٠٠٠) . دراسة القابلية التطفيرية والمضادة للتطفير لبعض النباتات الطبية العراقية في الفئران البيض . رسالة ماجستير ، كلية التربية ابن الهيثم / قسم علوم الحياة / جامعة بغداد .

المقدادي ، كاظم (٢٠٠٤) . ضحايا الاشعاع في المدن العراقية . مجلة ايلاف .

Ad'hiah , A. ; K . Ghali and M. El- Hassani (2001) . An epidemiological approach to bladder cancer in Iraq from 1976 – 1988 . Al- Mustansirya J . Sci . 11 : 25 -30 .

Ad'hiah , A. ; K . Ghali and M. El- Hassani (2002) . Breast cancer incidence among Iraqi females , a report of 23 years . Al- Mustansirya J . Sci . 13 : 21 -31 .

Agrawal , R. and S . Kumar (1998) . Preventive of cyclophosphamide induced micronucleus formation in mouse bone marrow by indole -3- carbinol . Food Chem. Toxicol. 36 : 975 – 977 .

Allen , J ; C. Shuler ; R. Mendes and S. Latt (1977) . A simplified technique for *in vivo* analysis of sister chromatid exchange using 5 – bromro – deoxy uridine . Cytogenet . Cell Genet. 18 : 231 – 237 .

Belisario , A . ; N . Panza , and G . Pacilia (1985) . Effect of beta- carotene on mutagenic activity of some antineoplastics . Acta Vitaminol. Enzymol .7 : 75 – 78 .

Cox , R . ; S . Goorga and C . Irving . (1998) . Inhibition of DNA methylase activity by acrolein . Carcinogenesis 9 : 463 – 465 .

Donaldson , M . (2004) . Nutrition and cancer : A review of the evidence for an anti- cancer . Nutr. J . 3 : 19 - 57 .

Duncan , D. (1955) . Multiple range and multiple F- test . Biometric 11 : 1 - 42 .

Edenharder , R . ; G . Kerkhoff and H . Dunkelberg (1998) . Effect of carotene, retinol , riboflavin , alpha – tocopherol and vitamin C on sister chromatid exchanges induced by 3 – amino 1 –methyl – 5 – H- pyrido [4,3 –b] indole (Trp-p2) and cyclophosphamide in human lymphocyte cultures . Food Chem . Toxicol . 36 : 897 – 906 .

Evans , W. (2002) . Treas and Evan's Pharmacognosy . 15th Edition . W . B. Sanders Com . Ltd . London , UK .

Felkner , I . (Ed.) (1981) . Microbial Testers : Probing Carcinogenesis. Marcel Dekker Inc. : New York , Basel .

Ghaskadbi , S ; S. Pavaskar ; and V . Vaidya (1987) . Bioantimutagenic effect of L – cystein on diiodohydroxy quinoline induced micronuclei in Swiss mice . Mut . Res . 187 : 219 – 222 .

Ghaskadbi , S ; S. Rajmachikar ; C . Agate ; A. Kapadi and V . Vaidya (1992) . Modulation of cyclophosphamide mutagenicity by vitamin C *in vivo* rodent micronucleus assay . Mutagens 12 : 11 -17 .

Hales , B . (1982) . Comparison of the mutagenicity and teratogenicity of cyclophosphamide and its active metabolites 4 – hydroxyl cyclophosphamide , phosphamide mustard and acrolin . Cancer Res . 42 : 3016 – 3021 .

Heddle ,J . ; A . Raj and B . Alena (1981) . The Micronucleus Assay II . *In vitro* . *In* " Short – Term Tests for Chemical Carcinogens " . H . Stich and R . San (Eds.) . Springer – Verlag : New York , Heidelberg .

Heddle , J. and M . Salamone (1981). The micronucleus Assay . I . *In* " Short – Term Tests for Chemical Carcinogens " . H . Stich and R . San (Eds.) . Springer – Verlag : New York , Heidelberg .

Hsu , T . ; W , Au ; L . Strong and D . Johston (1981) . A short – Term Cytogenetic Test for Genetic Instability in Human *In* " Short –Term Tests for Chemical Carcinogens " . H . Stich and R . San (Eds.) . Springer – Verlag : New York , Heidelberg .

Hudson , L. and F. Hay (1980) . Practical Immunology . 2nd Edition . Blackwell Scientific Publications : London .

Hughes , A . (2001) . Dietary carotenoids and human immune function . Nutrition 17 : 823 – 827.

Kier , L. ; D . Brusick ; A. Auletta ; E. Halle ; M. Brown ; V. Simmon ; V . Dunkel ; J. Mecann ; K. Mortelmans ; M. Prival ; T. Rao and V. Ray (1986) . The *Salmonella typhimurium* / mammalian microsomal assay : A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gen –Tox Program . Mut. Res. 168 : 240 -269 .

Knudsen , I . (1986) . Genetic Toxicology of the Diet . Alan R. Liss . New York .

Kohlmeier, L. ; N. Simonsen and K. Mottus (1995) . Environmental Health Issues . Environ. Health Perspect. 103 : 1 – 11 .

Kuroda , Y. ; N. Shima ; K . Yazawa and K . Kaji (2001) . Desmutagenic and bioantimutagenic activity of docosahexaenic acid and eicosapentaenoic acid in cultured Chinese hamster V79 cells . Mut . Res . 497 : 123 – 130 .

Lai , C. ; M. Butler , and T. Matney (1980) . Antimutagenic activities of common vegetables and their chlorophyll content . Mut. Res. 77 : 245 – 250 .

Lam , L . ; J . Zhang ; S . Hasegawa and H. Schut (1994) . Inhibition of chemically induced carcinogenesis by citrus limonoids . ACS – Symposium Series . 546 : 209 -219 .

Metcalf . J . ; J . Gallin ; W . Nauseef and R . Root (1986) . Laboratory Manual of Neutrophil Function . Revan Press : New York .

Musilova , J . ; K . Michalova and J . Urban (1976) . Chromosomal breakage in patients treated with cytostatics . Mut . Res . 67 : 289 – 284 .

Pak , K . ; T . Iwasaki ; M . Miyakawa and O. Yoshida (1979) . The mutagenic activity of anticancer drugs and the urine of given these drugs . Urol . Res . 22 : 119 – 124 .

Pariani , S . ; M . Buscaglia ; M . Piantanida and G . Simoni (1992) . Cyclophosphamide increases the frequency of sister chromatide exchange in direct preparation of human chorionic villi in the absence of supplementary enzymatic activation systems . J . Med . Genet . 29 : 109 – 111 .

Perry , P . (1980) . Chemical Mutagens and sister chromatid exchange . *In* " Chemical Mutagens : Principles and Methods for their Detection " . A. Hollaender (Ed.) . Plenum : New York , Vol IV.

Pillans , P . ; S . Ponzi and M . Parker (1989) . Cyclophosphamideinduced DNA strands breaks in mouse embryo cephalic tissue *in vivo* . Carcinogenesis 10 : 83 – 85 .

Ramsey , M . ; M . Nagao ; R. Inoue ; H. Fujita ; T . Matsushima and J . Tucker (1998) . Chromosome aberrations induced in mice by chronic feeding of 2 – amino – 3,4 – dimethylimidazo [4,5-f] quinoline (MeI Q) . Food Chem . Toxicol . 6 : 467 – 474 .

Shukla , Y . ; A . Arora and P . Taneja (2003) . Antigenotoxic potential of certain dietary constituents . Teratog . Carcinog . Mutagen . 1 : 323 -335 .

Thompson , M . ; R. McInnes and H . Willard (1991) . Clinical Cytogenetics : General Principles and Autosomal Abnormalities . *In* . " Genetics in Medicine " . Saunders , W . B. Comp . UK .