عزل العوامل المضادة للسرطان من بعض النباتات المستخدمة في علاج بعض الأمراض الانتكاسية في نيجيريا

بيلو أمينو بيلو

إشراف

أ. د. جلال الدين أولياء خان

مستخلص

ان النباتات الطبيه تعطى العنايه الطبيه الأوليه لأكثر من ٨٠% من سكان العالم وتكتسب الجسميات متناهية الصغر المبنية على المنتجات الطبيعية انتشارا وقبولا وتطبيقا فى عديد من مناحى البحث العلمى المتطور. لقد تم فى هذه الرساله دراسة المحتوى الكيميائى والتأثير السمى للمستخلصات المائية لكل من جزع البيزياتشيفاليز (تشفاليز A)، أوراق غيرا سينيغالنيس (سينيغالنيس G) و سينا أوكسيدنتاليس S وفاكهة هيفين تايبايكا (تايباكيا H). وكذلك تم تحضير جسيمات الفضه المتناهية الصغر من هذه المستخلصات. وقد اوضح التحليل الكيميائى احتواء هذه المستخلصات على مركبات القلويدات والفلافونويد والسابونين و الفايتيت والتانين كما أوضحت الدراسات السمية عدم خطورة هذه المستخلصات مع التركيزات المنخفضه منها.لقد تم تكوين جسيمات الفضة متناهية الصغر من نترات الفضة بتركيز ٠,٠٠٥ مول والمستخلصات المائية بتركيز (١%) والتى تعمل كعوامل مختزلة ومغلفة عند التحريك المغناطيسى المستمر عند درجة حرارة ٦٠ درجة مئوية للمستخلص من تشفاليز A و ٣٠ درجة مئوية بالنسبة لباقى المستخلصات الأخرى. لقد تم رصد ومتابعة عمليات التكوين هذه باستخدام قياس الطيف المرئى وغير المرئى لتكوين رنين البلازمين السطحى. لقد أوضحت حركية تكوين الجسيمات المتناهية الصغر انه فى وجود تركيزات ثابته من نترات الفضه، يتم زيادة معدل تكوين جسيمات الفضة متناهية الصغر مع زيادة تركيز المستخلصات. وقد تم تحديد مواصفات جسيمات الفضة متناهية الصغرباستخدام التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (فت-إر) لتحول فوريير ، المجهر الإلكتروني الناقل (تيم) والمجهر الإلكتروني الماسح (سيم)، والقياس الطيفي لتشتت الطاقة بالأشعة السينية (إدس) ودراسات حيود الأشعة السينية (زرد) . وقد تم تقييم الأنشطة لجسيمات الفضة متناهية الصغرالتي تم تحضيرها من خلال مكافحة انقسام خطوط الخلايا السرطانية البشرية HepG2، MCF7 و PC3 والنشاط المضاد للبكتيريا القولونية (*E. coli*) والمكورات العنقودية الذهبية (*S. aureus*) وكذلك تقليل السميه لكل من ٤-نيتروفينول (NP٤) وصبغة الكونغو الحمراء (CR).

وقد أوضح تحليل الطيف فت-إر و زرد لجسيمات الفضة متناهية الصغر أن وجود مركبات الأيض الثانوية في مستخلصات النباتات يساهم في تشكيل هذه الجسيمات. وكذلك أظهرت نتائج الترسيم الصغيرباستخدام سيم و تيم أن

جسيمات الفضة متناهية الصغر كانت أحادية التشتت وذات حجم تقريبي من ٢٠ و ٣٠ و ٣٥ نانوميتر لكل من G. سينيغالنسيس و H. ثايبايكا. A. شيفالير و S. أوتشيدنتاليس على التوالي.

لقد اختلف تأثير مكافحة انقسام خطوط الخلايا السرطانية باختلاف نوع النبات ونوع خط الخلايا بطريقة تعتمد على الجرعة أو التركيز المستخدم. وتظهر النتائج أن IC50 ل خطوط الخلايا HepG2، MCF7 و PC3 يتراوح من ٦,٨ إلى ٣٣,٢٥ ميكروغرام / مليلتر لجسيمات الفضة متناهية الصغر من H. ثايبايكا و G. سينيغالنسيس. ومن ٤،٨ إلى ٢٩,٢٥ ميكروغرام / مليلتر لكل من H. ثيبيكا و G. سينيغالنسيس و ٢،٦ إلى ٣٣،٦٧ ميكروغرام / مليلتر لكل من H. ثيبيكا و S. أوكسيدنتاليس على التوالي. وتشير النتائج أيضا إلى أن جسيمات الفضة متناهية الصغر من H. ثيبيكا يظهر المزيد من تأثير مكافحة انقسام خط الخلايا المستخدمة مقارنة مع النباتات الأخرى المستخدمة وكذلك جسيمات الفضة متناهية الصغر المحضرة من H. ثايبايكا هو أيضا أكثر تأثير بالمقارنة مع مكافحة الدواء المضاد للسرطان القياسي سيسبلاستين عن طريق قياس قيم IC50.

وقد أظهرت جسيمات الفضة متناهية الصغر المحضرة من جميع المستخلصات النباتية تأثير مبيد للجراثيم ضد البكتريا المسببة للأمراض *E. coli* و *S. aureus* والتي تم اختفاء ٩٥٪ أو أكثر من مستعمراتها بعد ٢٤ ساعة من التحضين. وكذلك أوضحت النتائج أن جسيمات الفضة متناهية الصغر المحضرة من جميع النباتات باستثناء ذلك من S. أوكسيدنتاليس أن هناك تخفيض أو تقليل سمية NP٤ و CR فى خلال بضع دقائق وتحويلها الى منتجات غير ضارة. لذلك، فإن التحضير الحيوى للجسيمات الفضة متناهية الصغر من هذه المستخلصات النباتية قد يكون لها تطبيق محتمل في صناعات الأدويه لعلاج مختلف أنواع السرطان، والالتهابات البكتيرية وكذلك في تقليل خطورة الملوثات العضوية السامة.

Isolation of Anticancer Agents from Some Plants used for Treatment of Some Degenerative Diseases in Nigeria

By Bello Aminu Bello, Supervised By Prof. Jalaluddin Awlia Khan

Abstract

Medicinal plants provide primary health care for over 80 % of world population and the natural products based nanoparticles (Nps) is continuously gaining much popularity, acceptance and applications in many evolving field of research. In this work, the phytochemicals content, toxicological effect and biosynthesis of silver nanoparticles (AgNps) from aqueous extracts of stem bark of *Albizia chevalier* (*A. chevalier*); leaves of *Guiera senegalensis* (*G. senegalensis*) and *Senna occidentalis* (*S. occidentalis*) and fruit of *Hyphaene thebaica* (*H. thebaica*) were studied. The phytochemical analysis reveals the presence of alkaloids, flavonoids, saponnins, phytate and tannins and the toxicological studies revealed that, the extracts were harmless at lower concentration. The biosynthesis of AgNps was carried out using silver nitrates ($AgNO_3$) (0.005 M) and aqueous extracts (1 %) which acts as reducing and capping agents on continuous magnetic stirring at temperature of 60 ^oC for the Nps of *A. chevalier* and 30 ^oC for that of other plants. The synthesis was monitored and recorded using UV-Vis spectrophotometer for the formation of surface plasmin resonance. The kinetics for the synthesis of the Nps reveals that at constant $AgNO_3$ concentrations, the rate of AgNps formation is increased with increased in the concentration of the extracts. The prepared AgNps were characterized by Fourier transformation infra-red (FT-IR) spectroscopy, Transmission electron microscopy (TEM), scanning electron microscopy (SEM), Energy dispersive X-ray spectrometry (EDS) and X-ray diffraction (XRD) studies. The activities of the prepared AgNps were evaluated through their anti-proliferation against human HepG2, MCF7 and PC3 cancer cell lines, antibacterial activity against *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and degradation on toxic 4-nitrophenol (4NP) and Congo red dye (CR). The FT-IR and XRD spectrum of the AgNps indicates that, the secondary metabolites presence in the plants extracts contributes in the formation of the AgNps. The SEM and TEM micrograph results shows that the AgNps synthesized were mono-dispersed and of approximate size of 20, 30 and 35 nm for the Nps from *G. senegalensis* and *H. thebaica*; *A. chevalier* and *S. occidentalis* respectively. The anti-proliferation effect of the synthesized AgNps varies with plant and cell line in a dose or concentration dependent manner. The result show that the IC_{50} for HepG2, MCF7 and PC3 cell lines ranges from 6.8 to 33.25 µg/mL for AgNps from *H. thebaica* and *G. senegalensis*; 4.8 to 29.25 µg/mL for that from *H. thebaica* and *G. senegalensis* and 2.6 to 33.67 µg/mL for that from *H. thebaica* and *S. occidentalis* respectively. The result also indicate that the Nps from *H. thebaica* shows more anti-proliferation effect on the cell line used compare to that from other plants used. The AgNps of *H. thebaica* is also more effective compared to the standard anticancer drug control the Cisplastin by the virtue of the IC50 values. The AgNps from all the plant extracts used displayed powerful bactericidal effect against pathogenic *E. coli* and *S. aureus* in which 95% and more of their colonies were cleared by the Nps after 24 hours incubation. The Nps from the plants with exception of that from S. occidentalis displayed a good catalytic reduction/degradation on toxic 4NP and CR dye with few minutes to harmless products. Therefore, the biosynthesized AgNps from these plant extracts may

have potential application in pharmacology and industries for treatment of various cancers, bacterial infections as well as in the degradation of toxic persistent organic pollutants.