CYTOGENETIC STUDIES OF PROBABLE MUTAGENIC EFFECT OF CERTAIN ANTICANCER DRUG AND PROTECTION BY OXYPLEX ON CERTAIN MAMMALS

HAYAM IBRAHIM E. ELSHAARAWY

يعتبر الميتومايسين-C عقار مضاد للسرطان فعال للغاية. وشائع إستخدامه منفردا أو بالاشتراك مع علاجات كيميائية أخري لعلاج أمراض السرطان المختلفة. و النشاط الحيوي لهذا العقار له تأثير ضار علي الحمض النووي الموجود في الخلايا السرطانية والخلايا الطبيعية علي حد سواء. و هذه السمية الجينية في الخلايا الطبيعية يجعل هذا الدواء عالي السمية مما يقلل مؤشره العلاجي للإستخدام السريري. الهدف من الدراسة و تهدف الدراسة الي محاولة الوصول إلي بعض المعلومات حول الخطر المحتمل من إستخدام الميتومايسين-C كدواء مضاد للسرطان علي الصبغيات و رؤوس الحيوانات المنوية وكذلك التلف الناتج في الحمض النووي في ذكور فئران التجارب البيضاء الصغيرة. كما إستهدف البحث دراسة التأثير الوقائي للأوكسيبلكس (الذي يتكون من الشاي الأخضر مع زيت بذور العنب) ضد الميتومايسين-C. وقد إستخدم في هذه الدراسة 125 فأر من ذكور فئران التجارب البيضاء الصغيرة التي تزن حوالي 20 جرام. و أعمارها حوالي 7 أسابيع. أشتملت الدراسة علي خمسة مجموعات: المجموعة الأولي : وتمثل المجموعة الضابطة السالبة وتضم خمسة من ذكور فئران التجارب البيضاء الصغيرة البالغة التي لم تأخذ أي علاج. المجموعة الثانية : وتمثل المجموعة الضابطةالموجبة وتضم ثلاثون من ذكور فئران التجارب البالغة. وتم تقسيم هذه الحيوانات إلي ستة تحت مجموعات وحقنت في التجويف البروتوني بمادة المانيتول 0.25 % (0.04 مل لكل جرعة) وتم الذبح بعد الفترات التالية (6 ساعات ؛ 24 ساعة ؛ 48 ساعة ؛ 5 أيام ؛ أسبوعين وأربعة أسابيع). (في المرضي الذين يتم علاجهم بالميتومايسين-C يتم حل أنبول الميتومايسين-C في ماء خاص بالحقن ثم يوضع في زجاجة مانيتول 500 مل تركيز0.25% و تستخدم للحقن في الوريد بالتنقيط). المجموعة الثالثة : مجموعة العلاج بالميتومايسين-C وتم تقسيمها إلي تحت مجموعتين. تحت مجموعة نبحث فيها التأثير الحاد للميتومايسين-C وتضم عشرون فأرا. هذه الحيوانات تم تقسيمها إلي أربعة مجموعات وتم الحقن لمدة (6 ساعات ؛ 24 ساعة ؛ 48 ساعة ؛ 5 أيام) وكل جرعة كانت عبارة عن 1/10 من الجرعة السمية الوسطية لمادة الميتومايسين-C. تحت مجموعة المزمنة و نبحث فيها التأثير المزمن للميتومايسين-C وتضم عشرة فئران. هذه الحيوانات تم تقسيمها إلي فترتين من الحقن البروتوني بالعلاج (أسبوعين وأربعة أسابيع). وكل جرعة كانت عبارة عن 1/200 من الجرعة السمية الوسطية لمادة الميتومايسين-C وكانت تؤخذ يوميا. المجموعة الرابعة : مجموعة الأوكسيبلكس وتتكون هذة المجموعة من ثلاثون من الفئران البيضاء الصغيرة . وتم تقسيم هذه الحيوانات إلي ستة تحت المجموعات وحقنت في التجويف البروتوني بمادة الأوكسيبكس وتم الذبح بعد الفترات التالية (6 ساعات ؛ 24 ساعة ؛ 48 ساعة ؛ 5 أيام ؛ أسبوعين وأربعة أسابيع). وقد إستخدم لكل منها خمسة فئران تم حقنها يوميا 0.15 مل من المحلول. المجموعة الخامسة : المجموعة الوقائية تتألف من ثلاثون فأرا. هذة الفئران حقنت يوميا بالأوكسيبلكس مثل المجموعة الرابعة كما حقنت أيضا بالميتومايسين-C كما في المجموعة الثالثة. و قد أخذت من هذة الفئران عينات تم فحصها عي انحو التالي: 1.عينات نخاع العظام لدراسة التغيرات الصبغية الناتجة سواء كانت تشوهات تركيبية أو عددية أو معدل الإنقسام الخلوي.2.عينات الخصي لدراسة تأثر رؤوس الحيوانات المنوية و التغيرات في الشكل العام. 3.عينات الطحال والكبد للدراسة الجزيئية للحمض النووي

و الصبغية التشوهات معدلات في إحصائية دلالات ذات زيادة وجود -1 :عن النتائج أسفرت قد و . DNA تضم تشوهات تركيبية و كذلك عددية في نخاع العظام الخاصة بالفئران المعالجة في كل فترات العلاج بالمقارنة مع المجموعة الضابطة و كان أظهرها : حدوث كسر في الصبغ مع فقد جزء منه ؛ ظهور فجوات وظهور صبغيات عديمة السنترومير و حدوث إلتحام بين الصبغيات في منطقة السنترومير أو تلاشي السنترومير نهائيا. 2- كما أظهرت النتائج تأثير مثبط للميتومايسين-C علي معدل الإنقسام الخلوي . وفي حالة المعالجة بالأوكسيبلكس مع الميتومايسين قلت التشوهات الصبغية و إرتفع معدل الإنقسام الخلوي. 3- وقد تسبب العلاج بالميتومايسين-C أيضا في زيادة التشوهات في رؤوس الحيوانات المنوية مقارنة بالمجموعة الضابطة السالبة علي مستوي التشوهات الأربعة التي تم رصدها.و من هذه التشوهات فقد الخطاف في الرأس و الأشكال الإنبعاجية أو الغير منتظمة و الشكل الممدود شبيه ثمرة الموز. وفي حالة المعالجة بالأوكسيبلكس مع الميتومايسين إتضح نقص في معدل التشوهات في رؤوس الحيوانات المنوية عنها في الجموعة المعالجة بالميتومايسين فقط. 4- وأخيرا ظهر تكسير للحمض النووي في حالة المعالجة بالميتومايسين وهذا ما إتضح في الدراسة بإستخدام جهاز الفصل الكهربائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. وفي حالة المعالجة بالأوكسيبلكس مع الميتومايسين فقد تحسنت حالة الحمض النووي عن المعالجة بالميتومايسين منفردا. وأيضا فإن من أهم الملاحظات في هذه الدراسة أن المعالجة بالمانيتول منفردا قد أعطت نتائج تشابه المجموعة الضابطة السالبة تقريبا علي مستوي الصبغيات و الحيوانات المنوية و الحمض النووي لذلك فقد سميت بالمجموعة الضابطة الموجبة. أما المعالجة بالأوكسيبلكس منفردا فقد أعطت نتائج أفضل من المجموعة الضابطة السالبة تقريبا علي مستوي الصبغيات و الحيوانات المنوية و الحمض النووي لما له من خاصية مضادة الأكسدة. وفي النهاية يتضح من هذا البحث أن الأوكسيبلكس قد أعطي تأثيرا واقيا ضد الآثار الجانبية للمعالجة بعقار الميتومايسين-C كعقار مضاد للسرطان.