النشاط المضاد للأكسدة لمتراكبات الكروم والكوبالت لبروموبنز ألدهيد-أيمين الأسيتوفينون المضادة للسرطان ضد خلايا ايرلخ السرطانية المستحدثة في الفئران

رسالة مقدمة من الطالبة وفاء عبدالله موسى العمودي كجزء متمم للحصول على درجة الماجستير في العلوم في الكيمياء الحيوية

> تحت إشراف أ.د أماني فاروق نور الدين د. صفاء يوسف محمد قستى

كلية العلوم جامعة الملك عبدالعزيز جدة - المملكة العربية السعودية ربيع ثاني ٣٨ ١٤ هـ - يناير ٢٠١٧م النشاط المضاد للأكسدة لمتراكبات الكروم والكوبالت لبروموبنز ألدهيد-أيمين الأسيتوفينون المضادة للسرطان ضد خلايا ايرلخ السرطانية المستحدثة في الفئران

المستخلص

استهدفت الدراسة الحالية مقارنة النشاط البكتيري والنشاط المضاد للسرطان والنشاط المضاد للأكسدة لمتراكبي الكروم والكوبالت لبروموبنز ألدهيد-أيمين الأسيتوفينون. تم اختبار النشاط البكتيري للمتراكبات معملياً ضد البكتريا الموجبة والسالبة . كذلك تم معملياً إختبار مدى فاعلية هذه المتراكبات على خلايا االكبد وخلايا الرئة وخلايا البروستاتا السرطانية. ولدراسة النشاط المضاد للسرطان تم استخدام ١٥٠ فأرا قسموا إلى ستة مجموعات : مجموعة الفئران الأصحاء و مجموعة الفئران الحاملة لخلايا إيرلخ السرطانية ومجموعة الفئران الأصحاء والتي تم حقنها بمتراكب الكوبالت ومجموعة الفئران الأصحاء والتي تم حقنها بمتراكب الكروم ومجموعة الفئران الحاملة للخلايا السرطانية والتي تم علاجها بمتراكب الكوبالت (٤٠ مجم/ كيلو جرام من وزن الجسم) ومجموعة الفئران الحاملة للخلايا السرطانية والتي تم علاجها بمتراكب الكروم (٧٠ مجم/ كيلو جرام من وزن الجسم). أظهرت النتائج أن متراكب الكوبالت لديه نشاطاً مضاداً للبكتريا أقوى من متراكب الكروم. كلاً من متراكبي الكوبالت والكروم أظهرا نشاطاً مضادا ً للسرطان ضد الخلايا السرطانية المختبرة معملياً. حيث دللت النتائج أن متراكب الكوبالت لديه نشاطاً مضاداً للسرطان أعلى من متراكب الكروم ضد خلايا البروستاتا السرطانية (١،٧ ٢مايكروجرام / مل). بينما أظهر متراكب الكروم نشاطاً مضاداً للسرطان أعلى من متراكب الكوبالت ضد خلايا الكبد (٢،٢ امايكروجرام/مل) والرئة (١،٠١ مايكروجرام / مل) السرطانية المستخدمة معملياً. وبإختبار النشاط المضاد للسرطان للمتراكبين ضد خلايا إيرلخ السرطانية المستحدثة في الفئران, أشارت النتائج أن متراكب الكوبالت كان له نشاطاً قوياً مضاداً للسرطان عند مقارنته بمتراكب الكروم, حيث كان هناك ارتفاعا في المتوسط الحسابي لأعمار الفئران الحاملة لخلايا إيرلخ السرطانية مع إنخفاضاً في سائل الاستسقاء وزيادة في نسبة الخلايا السرطانية غير الحية في المجموعة المعالجة بمتراكب الكوبالت عند مقارنتها بالمجموعة المعالجة بمتراكب الكروم. أشارت النتائج ايضاً أن هناك تحسناً ملموساً في دلالات الدم المختبرة للمجموعة المعالجة بمتراكب الكوبالت أفضل من المجموعة المعالجة بمتراكب الكروم. أظهرا كلاً من المتراكبين تحسنا ً إلى حد ما في وظائف الكبد. كما أشارت النتائج أن هناك تحسناً ملموساً في الجهد التأكسدي للمجموعة المعالجة بمتراكب الكوبالت, رغم إخفاق متراكب الكروم في تحسينها. كما دعمت النتائج الكيمياء الحيوية للدراسة والتي تضمنت وظائف الكبد والكلى والقلب بفحص نسيجي لهذه الاعضاء الحيوية في الجسم. ومن هذه النتائج يمكن استنتاج أن متراكب الكوبالت من الممكن أن يكون لديه دوراً واعداً كمضاداً للسرطان أفضل من متراكب الكروم وذلك من خلال دوره كمضادأ للتأكسد Antioxidant Activity of Anticancer Chromium and Cobalt Complexes of Bromobenzaldehyde-iminacetophenone against Ehrlich Ascites Carcinoma Cells Induced in Mice

A Thesis Submitted In Partial Fulfillment of the Degree of Master in Science in Biochemistry

By

Wafa Abdullah Mosa Al-Amoudi

Under Supervision of:
Prof. Amani Farouk Hussein Noureldeen
Associate prof. Safaa Yousef Mohammad Qusti

Biochemistry Department

Faculty of Science

King Abdulaziz University, Jeddah

Rabī' al-Thānī 1438H – Ganuary 2017G

Antioxidant Activity of Anticancer Chromium and Cobalt Complexes of bromobenzaldehyde-iminacetophenone Against Ehrlich Ascites Carcinoma Cells Induced in Mice

Abstract

This study was carried out to compare the antibacterial, antitumor and antioxidant activities of cobalt and chromium complexes of bromobenzaldehyde iminacetophenone. *In vitro* antibacterial activities of the synthesized complexes were tested against two bacterial strains; Staphylococcus aureus and Escherchia coli. HepG2, A549 and PC3 carcinoma cell lines were used for evaluating in vitro cytotoxicity of the complexes. For in vivo study, 150 male albino mice were divided into six main groups: normal, EAC, Co - complex, Cr - complex, Co - complex treated (40mg/ Kg body weight) and Cr- complex treated (70mg/ Kg body weight) groups. Results indicated that both complexes have the capacity to inhibit the metabolic growth of the tested microorganisms, with higher activity for cobalt complex than chromium complex. Both complexes demonstrated in vitro medium cytotoxicity against tested cell lines. Co- complex had lower IC50 value against PC3 cell line (21.7 µg/ml), while Cr- complex showed lower IC50 values against HepG2 (12.2 µg/ ml) and A549 (10.1µg/ml) cell lines. *In vivo* study indicated that both complexes produced remarkable antitumor activity against EAC cells inoculated to mice, however, Co- complex showed powerful activity than Cr- complex. Increased life span of mice bearing tumor and decreased ascetic fluid volume in addition to decreased percent of cell viability were noted post cobalt complex treatment compared to post chromium treatment. Hematological profile of EAC inoculated mice reverted to better values in case of treatment with Co- complex compared to Crcomplex. Both complexes had ameliorated the changes in liver function exerted by EAC inoculation. Moreover, post Co- complex treatment significantly improved the antioxidant status of EAC bearing mice, however Cr- complex failed. Results of biochemical study including liver, kidney and heart functions were further supported by histopathological examination of these vital organs. It could be concluded that cobalt complex may be a promising effective anticancer agent than chromium complex, properly through enhancing antioxidant activity of animals bearing tumor.