تأثير مستخلصات الثوم المائية والكحولية على القابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين في الفطر *Aspergillus amstelodami*♦

رافع قاسم الطائي رافعة قادر جرجيس

قسم علوم الحياة / كلية التربية / جامعة الموصل

ABSTRACT

This study includes testing the effect of four subinhibitory concentrations of garlic extracts (aqueous and alcoholic) on the mutagenicity of 8-methoxypsoralen (8-MOP) in the presence of long wave ultraviolet (UVA) in conidia of the fungus *Aspergillus amstelodami* .The concentrations of aqueous extract were used in this study are (2.5 , 5 , 7.5 and 10 mg / ml media) and the concentrations of alcoholic extracts are (0.5 , 1 , 1.5 and 2 mg / ml media) . Two protocols were used to study the effect of garlic extracts on the mutagenicity of 8-MOP in the presence of UVA (366 nm) . In first protocol , the pretreatment method , all the concentrations (2.5 , 5 , 7.5 and 10 mg / ml) of aqueous extract increased the mutants frequencies which were induced with 8-MOP + UVA , but only the low concentration (0.5 mg / ml) of the alcoholic extract increases the frequency of the mutants induced with 8-MOP + UVA . In the second protocol , the growth mediated method , both the aqueous and alcoholic extracts showed inhibitory effect on the mutagenicity of 8-MOP + UVA .

الخلاصة

يتضمن البحث اختبار تأثير مستخلصات الثوم المائية والكحولية على القابلية التطفيرية للعقار ميثوكسي سورالين (8-MOP) والذي يتم تنشيطه بواسطة الاشعة فوق البنفسجية الطويلة الموجة (UVA) في كونيدات الفطر *Aspergillus amstelodami* ،ثم جرى تعيين اربعة تراكيز غير سامة لكل من المستخلصين المائي والكحولي لدراسة تأثيرها على القابلية التطفيرية للعقار 8-MOP بوجود الاشعة UVA وكانت تراكيز المستخلص المائي المدروسة هي 2.5 ، 5 ، 7.5 ، 10 ملغم / مل من وسط النمو ، اما تراكيز المستخلص الكحولي فقد كانت 0.5 ، 1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل من وسط النمو وقد اجريت الدراسة بطريقتي المعاملة المسبقة والنمو الوسيط . وقد لوحظ زيادة في متوسط تكرار الطافرات المستحثة في كونيدات الفطر بفعل الميثوكسي سورالين والتي جرى

♦ البحث ملقى في المؤتمر الأول لعلوم الحياة في كلية التربية جامعة الموصل للفترة 4 – 5 أيلول 2007

معاملتها مسبقا بالمستخلص المائي للثوم وللتراكيز الاربعة المدروسة ، اما المستخلص الكحولي للثوم وبطريقة المعاملة المسبقة فقد اظهر التركيز الواطئ (0.5 ملغم / مل) زيادة في متوسط تكرار الطافرات المستحثة بفعل الميثوكسي سورالين بوجود UVA بينما لم يكن للتراكيز الاخرى (1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل) تأثيرا معنويا على القابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين بوجود UVA . اما بطريقة النمو الوسيط فقد اظهر كل من المستخلص المائي والكحولي للثوم وبالتراكيز الاربعة المدروسة لكل منهما تأثيرا مثبطا للقابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين بوجود UVA .

المقدمة

يعد الثوم Garlic من النباتات التي استعملت منذ الاف السنين لاغراض علاجية مختلفة ويتميز الثوم باحتوائه على كميات كبيرة من مركبات الكبريت العضوية Organosulfur compounds (OSCs) وتعزى الصفات العلاجية للثوم الى الميلات الكبريت Allyl sulfur مثل S-allyl cysteine (SAC) والذي يحتوي على عدد من الاحماض الامينية والالئين Aliin والاليسين Allicin والاهوين Ajoene و Diallyl sulfide (DAS) و Diallyl disulfide (DADS) [1] كما يحتوي الثوم على عناصر نادرة مثل السلينيوم والجرمانيوم [2] وقد صنف الثوم ضمن المواد المضادة للتسرطن Dietary anticarcinogens [3]. وقد اظهرت العديد من الدراسات العلاقة بين تناول الثوم وانخفاض مخاطر التعرض للسرطان مثل سرطان المعدة [4] وسرطان الرحم [5] وسرطان الرئة [6] وسرطان القولون [7] وسرطان المرئ [8] و سرطان الثدي [9] و سرطان الجلد [10]. وهناك عدد من الاليات التي تشترك معا في اظهار التاثير المضاد للتسرطن الان البحوث الحديثة تركز على الفعالية المضادة التطفير Antimutagenesis التي يمتلكها الثوم [11] واظهر الثوم فعالية مضادة للتطفير المستحث بفعل Mitomycin C و Adriamycin و Cyclophosphamide و Sodium arsenite في فئران المختبرات ، كذلك اظهر الثوم تاثير مضاد للتطفير الناتج بفعل الاشعة المؤينة والبيروكسيدات [12] وقد اقترحت عدة اليات لتفسير التاثير المضاد للتطفير والتاثير المضاد للتسرطن للثوم ومركباته [13] وهذه تشمل :

1. تثبيط التاثير التطفيري Inhibition of mutagenesis .
2. تثبيط تكوين اضافات الـ DNA Inhibition of DNA adducts .
3. ازالة الجذور الحرة Free radicals scavenging .
4. تحوير الفعالية الانزيمية Modulation of enzyme activities

وبما ان التطفير يلعب دورا مهما في مرحلة نشوء السرطان [12] فان البحث عن العوامل المضادة للتطفير ربما يساعد في اكتشاف عوامل مضادة للتسرطن [14] .

ويهدف البحث الحالي الى دراسة الفعالية المضادة للتطفير لمستخلصات الثوم المائية والكحولية و باستخدام الفطر *Aspergillus amstelodami* والذي يمتلك امكانية واسعة للدراسات الوراثية وباستخدام العقار ميثوكسي سورالين كعامل مطفر بوجود الاشعة فوق البنفسجية الطويلة الموجة UVA (366 نانوميتر).

المواد وطرائق العمل

1. **الكائن الاختباري**:استخدمت السلالة A1(wA1) من الفطر *Aspergillus amstelodami* والذي تم الحصول عليه من قسم علوم الحياة /كلية العلوم /جامعة الموصل.
2. **الاوساط الزرعية وظروف الزرع** : ان الاوساط الزرعية المستخدمة هي التي وصفها Caten [16] وقد استخدم وسطين اساسين لاغراض النمو هما الوسط الادنى غير المعضد Minimal medium ووسط مستخلص الشعير- ملح الطعام Malt extract – Salt medium اما ظروف الزرع فهي التي وصفها شناوه [17] .
3. **المستخلصات النباتية** :

اولا : المستخلص المائي للثوم جرى تحضيره باعتماد طريقة Rios et al. [18] .

ثانيا : المستخلص الكحولي للثوم جرى تحضيره باعتماد طريقة Grand et al. [19] .

4. **المحاليل الخزينة للكيميائيات المستعملة في البحث** :

أ. خزين الازاكوانين 8-Azaguanine : يستعمل بتركيز نهائي في وسط النمو مقداره 50 مايكروغرام / مل وذلك للتحري عن الطفرات المقاومة للازاكوانين التلقائية والمستحثة [17] .

ب. خزين الميثوكسي سورالين 8-Methoxypsoralen : يستعمل بتركيز نهائي في العالق الكونيدي مقداره 100 مايكروغرام / مل .

5. **تحضير العالق الكونيدي** : جرى تحضير العالق الكونيدي من مزرعة حديثة بعمر اربعة ايام مزروعة على وسط CMTS وقد جرى تقدير عدد الكونيدات في العالق الكونيدي باستخدام شريحة عد الخلايا Heamocytometer وظهر انها بحدود 10^7 - 10^8 كونيدة / مل [15] .

6. **عزل الطافرات وحساب تكرارها** : تم عزل الطافرات التلقائية والمستحثة المقاومة للازاكوانين وقد تم حساب تكرار حدوثها على اساس عدد الكونيدات الحية في العالق الكونيدي [15].

7. دراسة التاثير المضاد للتطفير لمستخلصات الثوم : جرى اختبار قدرة كل من المستخلصين المائي والكحولي للثوم على تثبيط او كبح الفعالية التطفيرية للعقار 8-MOP بوجود الاشعة UVA والتراكيز التي جرى اختبارها للمستخلص المائي للثوم هي 2.5 ، 5 ، 7.5 ، 10 ملغم / مل من الوسط الغذائي وللمستخلص الكحولي للثوم هي 0.5 ، 1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل من الوسط الغذائي ، علما ان التراكيز المذكورة هي تراكيز غير سامة وغير مطفرة في كونيدات الفطر *Aspergillus amstelodami* [20] . وقد جرت الدراسة بطريقتي المعاملة المسبقة والنمو الوسيط [15].

8. التحليل الاحصائي : تم اختبار المتوسطات احصائيا باستخدام اختبار دنكن المتعدد الحدود Duncan's multiple ranges test [21] .

النتائج والمناقشة

دراسة تاثير المستخلص المائي للثوم على القابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين 8-MOP في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بوجود UVA وبطريقة المعاملة المسبقة

ان العقار 8-MOP معروف بقدرته التطفيرية العالية في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بوجود UVA [22]ويبين الجدول (1) متوسطات تكرار الطافرات المقاومة التلقائية والمستحثة التي تم الحصول عليها من ثلاث تجارب مكررة . ان المعاملات الاربع والتي جرى فيها معاملة كونيدات الفطر لمدة 20 دقيقة بالمستخلص المائي للثوم (ولكل تركيز من التراكيز الاربعة المدروسة 2.5 ، 5 ، 7.5 ، 10 ملغم / مل من العالق الكونيدي) قبل معاملتها بالعقار 8-MOP والاشعة UVA قد اظهرت جميعها متوسطات تكرار للطافرات المستحثة اعلى بكثير من متوسط تكرار الطافرات التلقائية والمستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود UVA والمبينة قيمها في الجدول (1) . ومن خلال اجراء التحليل الاحصائي تبين ان متوسط تكرار الطافرات المقاومة للازاكوانين والمستحثة بالمعاملات الاربع التي تضمنت المستخلص المائي للثوم قد اختلفت معنويا عن متوسطات تكرار الطافرات التلقائية والمستحثة بفعل المعاملة 8-MOP بوجود UVA كما انها قد تفوقت عليه معنويا ، الا ان تلك المعاملات الاربع لم تختلف معنويا فيما بينها . ان التاثير التطفيري للعقار 8-MOP بوجود UVA ناتج عن كل من الاضافات الاحادية MA والاضافات الثنائية DA والتي تتكون نتيجة لارتباط جزيئة السورالين بالقاعدة البيرميدينية (غالبا الثايمين) في جزيئة الDNA [23] وان الاضافات الاحادية تتكون مع امتصاص الجرعة الاولى من الاشعة و باستمرار التشعيع سوف تتحول معظم الاضافات الاحادية الى اضافات ثنائية (جسور رابطة) وان الاضافات الاحادية

يتم اصلاحها في الغالب وبدون خطأ Error-free عن طريق الية الاصلاح بقص النيوكليوتيدة NER اما الاضافات الثنائية، اذا لم يتم اصلاحها ، فانها تعيق وبشكل كامل عملية تضاعف الDNA [24] والذي ينتهي بموت الخلية وهذا مايعرف بالقتل الضوئي Photokilling ، الا ان الاضافات الثنائية يتم اصلاحها ايضا ولكن باسلوب مطفر تماما وهو نظام اصلاح الاتحادات الجديدة Recombinational repair ولذلك فان التاثير التطفيري الناتج عن الاضافات الثنائية (اذا ماتم اصلاحها) يكون اكبر بكثير من التاثير التطفير الناتج عن الاضافات الاحادية [25] وبذلك يتبين لنا ان الزيادة التي حدثت في متوسط تكرار الطافرات المقاومة للازاكوانين والمستحثة سببها انخفاض نسبة القتل الضوئي الناتج عن الاضافات الثنائية بينما ازدادت نسبة الاصلاح المغلوط لهذه الاضافات وقد يعود السبب الى وجود مركبات الكبريت العضوية القابلة للذوبان في الماء والتي تلعب دورا مهما في زيادة قابلية الخلية على اصلاح العطب في الDNA لمنع نشوء الطفرات بفعل العوامل الكيميائية المطفرة [26] ومن المعروف ان مركبات الكبريت العضوية تحدث تحويرا في فاعلية انزيمات GST وانزيمات CYP [13] وربما من خلال هذا التحوير الانزيمي تزداد كفاءة انزيمات انظمة الاصلاح في الخلية والتي تعمل على اصلاح الاضافات الثنائية ولكن باسلوب مطفر مما ادى الى زيادة متوسط تكرار الطافرات المستحثة للمعاملات التي تضمنت المستخلص المائي للثوم والعقار 8-MOP بوجود UVA .

دراسة تاثير المستخلص الكحولي للثوم على القابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بوجود الاشعة UVA وبطريقة المعاملة المسبقة

ان المستخلص الكحولي للثوم لوحده ، اوبوجود 8-MOP او بوجود UVA لم يظهر تاثيرا طفريا في كونيدات الفطر وبالتراكيز 0.5 ، 1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل من العالق الكونيدي [20] والتجربة الحالية اجريت لاختبار تاثير مستخلصات الثوم الكحولية وللتراكيز المذكورة اعلاه على القابلية التطفيرية للعقار 8-MOP بوجود UVA ويبين الجدول (2) متوسطات تكرار الطافرات المقاومة التلقائية والمستحثة والتي تم الحصول عليها من ثلاث تجارب مكررة ، ونلاحظ من الجدول ان المعاملات التي تضمنت المستخلص الكحولي للثوم وللتراكيز 1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل قد اظهرت متوسطات تكرار للطافرات مماثلا تقريبا لمتوسط تكرار الطافرات المستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود UVA ، اما المعاملة التي تضمنت التركيز 0.5 ملغم للمستخلص الكحولي فقد اعطت متوسط تكرار للطافرات المقاومة المستحثة مقداره 3.860×10^{-5} وهذا يساوي تقريبا ضعف متوسط تكرار الطافرات المستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود UVA والذي مقداره 1.876×10^{-5} . ومن خلال

اجراء التحليل الاحصائي على القيم المبينة في الجدول (2) تبين عد م وجود فرق معنوي بين متوسط تكرار الطافرات المقاومة المستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود UVA وبين متوسطات تكرار الطافرات المقاومة المستحثة للمعاملات الثلاث التي تضمنت المستخلص الكحولي للثوم وللتراكيز 1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل أي ان هذه التراكيز لم تظهر تاثيرا على متوسط تكرار الطافرات المستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود UVA ، اما المعاملة التي تضمنت المستخلص الكحولي للثوم ذو التركيز 0.5 ملغم / مل من العالق الكونيدي فقد اختلفت معنويا مع جميع المعاملات الاخرى التلقائية والمستحثة وقد تفوقت عليها معنويا . وبذلك يمكن القول ان المستخلص الكحولي للثوم وبالتركيز 0.5 ملغم / مل ربما يكون لاحد مكوناته القابلة للذوبان بالكحول مثل DAS و DADS دورا في تحفيز وتنشيط الانزيمات الضرورية لعملية اصلاح الاضافات الثنائية خصوصا وان مركبات الكبريت العضوية تحدث تعديلا في انزيمات phase I و phase II [1] ومن خلال هذا التعديل قد تتحفز الانزيمات الضرورية لاصلاح الاضافات الثنائية والتي لاتخلو من الخطأ مما ادى الى زيادة متوسط تكرار الطافرات المستحثة بفعل هذه المعاملة .

جدول (1) : تكرار الطافرات ($\times 10^{-5}$)المقاومة التلقائية والمستحثة في كونيدات الفطر *Aspergillus amstelodami* بعد معاملتها بالمستخلص المائي للثوم والميثوكسي سورالين 8-MOP بوجود UVA بطريقة المعاملة المسبقة

المعاملة	المكررات			المتوسط
	R1	R2	R3	
0	0.05	0.14	0.11	c 0.100
UVA+ 8-MOP	2.51	2.72	2.63	b 2.620
8-MOP + UVA +المستخلص المائي (ملغم/مل)				
2.5 +UVA+ 8-MOP	5.00	6.33	6.00	a 5.776
5 +UVA+ 8-MOP	5.74	7.00	5.91	a 6.216
7.5 +UVA+ 8-MOP	5.55	8.53	6.56	a 6.880
10 +UVA+ 8-MOP	5.97	7.03	6.32	a 6.440

- المتوسطات ذات الاحرف المتشابهة لا تختلف معنويا عند مستوى معنوي 1% بحسب اختباردنكن المتعدد الحدود .

جدول (2) : تكرار الطافرات ($\times 10^{-5}$) المقاومة التلقائية والمستحثة في كونيدات الفطر *Aspergillus amstelodami* بعد معاملتها بالمستخلص الكحولي للثوم والميثوكسي سورالين 8-MOP بوجود UVA بطريقة المعاملة المسبقة

المعاملة	المكررات			المتوسط
	R1	R2	R3	
0	0.07	0.02	0.04	c 0.043
UVA+ 8-MOP	1.84	1.90	1.89	b 1.876
UVA + 8-MOP +المستخلص الكحولي (ملغم/مل)				
0.5 +UVA+ 8-MOP	2.78	5.30	3.50	a 3.860
1 +UVA+ 8-MOP	0.58	1.51	1.96	bc 1.350
1.5 +UVA+ 8-MOP	0.54	1.83	1.87	bc 1.413
2 +UVA+ 8-MOP	0.53	1.39	1.86	bc 1.260

- المتوسطات ذات الاحرف المتشابهة لا تختلف معنويا عند مستوى معنوي 1% بحسب اختبار دنكن المتعدد الحدود .

دراسة تأثيرالمستخلص المائي للثوم على القابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بوجود الاشعة UVA وبطريقة النمو الوسيط

في هذه الطريقة تترك كونيدات الفطر *A. amstelodami* لكي تنبت وينمو الغزل الفطري على وسط النمو الحاوي على المستخلص المائي للثوم (وللتراكيز الاربعة) وبذلك سوف يتوفر الوقت الكافي لكي تجرى العمليات الايضية على المستخلص النباتي ، وفي اثناء نمو الغزل الفطري وانقسام الانوية ربما تتكون مركبات وسطية او نهائية قد يكون لها تاثير مثبط جزئي او كلي للفعل التطفيري للميثوكسي سورالين بوجود UVA .

ومن الجدول (3) نلاحظ ان المعاملات التي تضمنت زراعة كونيدات الفطر على وسط النمو الحاوي على المستخلص المائي للثوم وللتراكيز 2.5 ، 5 ، 7.5 ، 10 ملغم / مل من وسط النمو ولمدة اربعة ايام ثم جرفت الكونيدات وجرى معاملتها بالميثوكسي سورالين والاشعة UVA فقد اعطت هذه المعاملات الاربع متوسطات تكرار للطافرات المقاومة المستحثة اقل بكثير من متوسط تكرار الطافرات المستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود

UVA كما ان هذه المتوسطات الاربعة قريبة من بعضها البعض أي ان المستخلص المائي للثوم قد احدث تثبيطا في التاثير التطفيري للعقار 8-MOP بوجود UVA وان زيادة تركيز المستخلص المائي للثوم لم يكن ذا اهمية في التثبيط .

ومن خلال اجراء التحليل الاحصائي تبين ان متوسط تكرار الطافرات المقاومة المستحثة للمعاملة 8-MOP بوجود UVA قد اختلفت معنويا عن جميع المعاملات الاخرى بما فيها التلقائية والمستحثة وقد تفوقت عليها جميعا . كما ان المعاملات الاربع التي تضمنت المستخلص المائي للثوم لم تختلف معنويا فيما بينها . ومن النتائج المبينة في الجدول (3) يمكن القول ان مركبات الكبريت العضوية الموجودة في الثوم وغيرها القابلة للذوبان في الماء مثل SAC ، AM ، SAMC ربما جرى تايضها في كونيدات الفطر ونتج عن ذلك مركبات منعت ارتباط جزيئة السورالين بجزيئة الDNA علما ان هذا الارتباط يحدث في الظلام وباواصر ضعيفة وهي خطوة ضرورية جدا لحدوث التفاعل الضوئي بوجود UVA ، علاوة على ذلك فان بعض مركبات الكبريت العضوية القابلة للذوبان في الماء مثل SAC تعمل على كبح تكوين اضافات الDNA adducts – DNA بفعل العوامل الكيميائية المطفرة [1].

دراسة تاثير المستخلص الكحولي للثوم على القابلية التطفيرية للميثوكسي سورالين 8-MOP في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بوجود الاشعة UVA وبطريقة النمو الوسيط

اجريت هذه التجربة لعله يكون للمستخلص الكحولي للثوم تاثيرا مضادا للتطفير المستحث بفعل الميثوكسي سورالين بوجود UVA اكبر من ذلك الذي اظهره المستخلص المائي .

نلاحظ من الجدول (4) ان متوسط تكرار الطافرات المقاومة المستحثة للمعاملة 8-MOP بوجود UVA كان اكبر بكثير من متوسط تكرار الطافرات التلقائية . اما المعاملات الاربع التي تضمنت المستخلص الكحولي للثوم وللتراكيز 0.5 ، 1 ، 1.5 ، 2 ملغم / مل قد اعطت متوسطات تكرار للطافرات المقاومة المستحثة اقل (او مايقارب النصف) من متوسط تكرار الطافرات المقاومة المستحثة بفعل العقار 8-MOP بوجود UVA . ومن خلال اجراء التحليل الاحصائي على القيم المبينة في الجدول (4) تبين ان المعاملة 8-MOP بوجود UVA قد اختلفت معنويا عن جميع المعاملات الاخرى التلقائية والمستحثة وقد تفوقت عليها جميعا اما المعاملات الاربع التي تضمنت المستخلص الكحولي للثوم فانها لم تختلف معنويا فيما بينها كما ان المعاملة التلقائية كانت اقل معنوية من الجميع ومن هذا يتبين ان المستخلص الكحولي للثوم قد ثبط القابلية التطفيرية للعقار 8-MOP بوجود UVA الاان التثبيط الذي

احدثته التراكيز الاربعة للمستخلص الكحولي كان متشابها وعليه فان المستخلص الكحولي للثوم وبالتراكيز الاربعة المدروسة قد اظهر تاثيرا مضادا للتطفير (وان لم يكن كليا) ضد العامل المطفر الميثوكسي سورالين بوجود UVA ويمكن تفسير التاثير المضاد للتطفير للمستخلص الكحولي للثوم من خلال عدة اليات ومنها ربما يكون التثبيط ناتج عن قدرة مركبات الكبريت العضوية الذائبة في الكحول مثل DAS، DADS، DPS و DPDS على منع ارتباط جزيئة السورالين بجزيئة الDNA في الظلام وتشير الدراسات الى ان مركبات الثوم الكبريتية تعيق ارتباط العامل المطفر بالDNA تساهميا [27] او قد يكون التثبيط ناتج عن زيادة دقة عملية تضاعف واصلاح الDNA او تحفيز اليات الاصلاح غير المغلوطة وبالذات نظام الاصلاح بالقص NER من خلال تحفيز نشاط الانزيمات الضرورية لهذا الاصلاح والذي يعمل على ازالة معظم الاضافات الاحادية [25] وكذلك تثبيط اليات الاصلاح المغلوطة [28] علاوة على ذلك فان مركبات الكبريت العضوية القابلة للذوبان في الكحول مثل DAS و DADS فعالة بايولوجيا وتعمل على تحفيز نشاط انزيمات phase II وبالاخص GST الذي بدوره ينظم تصنيع انزيمات الوقاية الكيميائية [29] وكذلك انزيم Glutathion peroxidase وهو انزيم مضاد للاكسدة Antioxidant [13] . فضلا عن كل ماذكر سابقا فان الثوم يحتوي على عدد كبير من العوامل الدوائية الفعالة اضافة الى مركبات الكبريت العضوية مثل البروتينات ، الانزيمات ، الفيتامينات ، المعادن والاحماض الامينية وان الفيتامينات والمعادن المغذية الدقيقة ضرورية للحفاظ على استقرارية الDNA كما تلعب دور مهم في بناء الDNA واصلاح ال DNA المعطوب والموت المبرمج للخلايا الغير سوية .[14]

جدول (3): تكرار الطافرات ($\times 10^{-5}$) المقاومة التلقائية والمستحثة في كونيدات الفطـر *Aspergillus amstelodami* بعد معاملتها بالمستخلص المائي للثوم والميثوكسي سورالين 8-MOP بوجود UVA بطريقة النمو الوسيط

المعاملة	المكررات			المتوسط
	R1	R2	R3	
0	0.08	0.02	0.11	b 0.070
UVA+ 8-MOP	1.12	0.91	0.66	a 0.896
+ UVA + 8-MOP المستخلص (ملغم/مل)				
2.5 +UVA+ 8-MOP	0.70	0.45	0.25	b 0.466
5 +UVA+ 8-MOP	0.75	0.28	0.16	b 0.396
7.5 +UVA+ 8-MOP	0.60	0.20	0.20	b 0.333
10 +UVA+ 8-MOP	0.68	0.28	0.23	b 0.396

- المتوسطات ذات الاحرف المتشابهة لا تختلف معنويا عند مستوى معنوي 5% بحسب اختبار دنكن المتعدد الحدود

جدول (4) : تكرار الطافرات ($\times 10^{-5}$) المقاومة التلقائية والمستحثة في كونيدات الفطـر *Aspergillus amstelodami* بعد معاملتها بالمستخلص الكحولي للثوم والميثوكسي سورالين 8-MOP بوجود UVA بطريقة النمو الوسيط

المعاملة	المكررات			المتوسط
	R1	R2	R3	
0	0.08	0.11	0.02	c 0.070
UVA+ 8-MOP	1.12	0.66	0.91	a 0.896
+ UVA + 8-MOP المستخلص الكحولي (ملغم/مل)				
0.5 +UVA+ 8-MOP	0.67	0.36	0.60	b 0.543
1 +UVA+ 8-MOP	0.62	0.36	0.36	b 0.446
1.5 +UVA+ 8-MOP	0.65	0.36	0.35	b 0.453
2 +UVA+ 8-MOP	0.45	0.35	0.38	b 0.393

- المتوسطات ذات الاحرف المتشابهة لا تختلف معنويا عند مستوى معنوي 1% بحسب اختبار دنكن المتعدد الحدود .

المصـــــــادر

1. Bianchini F. and Vainio H., Environ. Health Perspect., 109: 893–902 (2001) .
2. Dausch J. G. and Nixon D. W., Prev. Med., 19:346–361 (1990) .
3. Song K. and Milner J. A., J. Nutr., 131[supplement] : 1054S–1057S (2001) .
4. You W.C., Blot W.J., Chang Y.S., Ershow A.G., Yang Z.T., An Q., Henderson B., Xu G.W., Fraumeni Jr J.F. and Wang T.G., Cancer Res., 48: 3518-3523 (1988) .
5. Hussain S.P., Jannu L.N. and Rao A.R., Cancer Lett., 49: 175-180 (1990) .
6. Hong J.Y., Wang Z.Y., Smith T.J., Zhou S., Shi S., Pan J. and Yang C.S., Carcinogenesis, 13: 901–904 (1998) .
7. Takahashi S., Hakoi K., Yada H., Hirose M., Ito N. and Fukushima S., Carcinogenesis, 13: 1513-1518 (1992) .
8. Hu J., Nyren O., Wolk A., Bergstrom R.,Yuen J., Adami H.O., Guo L., Li H., Huang G. and Xu X., Int. J. Cancer, 57: 38-46 (1994) .
9. Li G., Qiao C.H., Lin R.I., et al., Oncol. Rep., 2: 787-791(1995) .
10.Singh A. and Shukla Y., Cancer Lett., 131: 209-214(1998) .
11.Thomson M. and Ali M., Curr. Cancer Drug Targets, 3(1): 67-81.(2003) .
12. Bronzetti G., Tren. Food Sci. Technol., 5: 390-395(1994) .
13.Sengupta A., Ghosh S., and Bhattacharjee S., Asia. Pac. J. Cancer Prev., 5: 237-245(2004) .
14.Gentile J.M., Gentile G., Lohman P.H.M. and Ferguson L.R., Mutat. Res., 480-481: 1-7 (2001) .
15. جرجيس، رافعة قادر. اطروحة دكتوراه . كلية العلوم . جامعـــة الموصـــل / العـــراق (1999).
16. Caten C.E., Trans. Bri. Mycol. Soc., 73: 65-74 (1979) .
17. شناوه ، ابراهيم محمد سعيد عبد الواحد . اطروحة دكتوراه . كليـــة العلـــوم . جامعـــة الموصل /العراق (1996) .
18. Rios J.L., Recio M.C. and Villar A., J. Ethnopharmacol., 19: 139-152 (1987) .
19. Grand A., Wondergem P.A., Verpoorte R. and Pousset J.L., J. Ethnopharmacol., 22(1): 25-31 (1988) .
20 . جرجيس ، رافعة قادر والطائي ، رافع قاسم . مجلة علوم الرافدين . المجلد 17. العدد 10 . خاص بعلوم الحياة . ص 127–139 (2006) .

21. داؤد ، خالد محمد والياس ، زكي عبد . الطرق الاحصائية للابحاث الزراعية . مطـابع التعليم العالي . الموصل / العراق (1990) .
22. Dhahi S.J. and Caten C.E., Egypt. J. Genet. Cytol., 16: 208-220 (1987) .
23. Averbeck D., Photochem. Photobiol., 50: 859-882 (1989) .
24 Vos J.M. and Hanawalt P.C., Cell, 50: 789-799 (1987) .
25. Besaratinia A. and Pfeifer G.P., J. Invest. Dermatol., 123(6): 1140-1149 (2004) .
26 Milner J.A., Nutr. Rev., 54(11 Pt 2): 82S-86S (1996) .
27. Das S., Asia. Pac. J. Cancer Prev., 3: 305-311 (2002) .
28. De Flora S., Izzotti A., D'Agostini F., Balansky R. M., Noonan D. and Albini A., Mutat. Res., 480-481: 9-22 (2001) .
29. Fukushima S.,Takada N., Hori T. and Wanibuchi H., J. Cell Biochem. Suppl. 27: 100-105 (1997) .