Antioxidants as Inhibitor of Carcinogenic and Toxic effects of Polycyclic-hydrocarbons in Irradiated Rats

Thesis
Submitted In Partial Fulfillment for
The Master Degree in Physiology

By
AZZA Mohamed Lotfy Hafez
B. SC. Of Zoology (1992)

Supervised by

Prof. Dr. Gamal Abu Sinna

Prof. of Physiology, Dept. of Zoology
Faculty of Science, Ain Shames University

Prof. Dr. Hamed Roushdy El-Kady
Prof. of Radiation Biology
The National Center for Radiation research and Technology-Atomic Energy Authority.

Prof. Dr. Mona Ahmed El-Gawish
Prof. of Biochemistry
The National Center for Radiation research and Technology-Atomic Energy Authority.

2005

Summary

ACKNOLEDGEMENT

I wish to express my deepest gratitude to Prof. Dr. ***Gamal Abu Sinna****, Prof. of Physiology, Dept. of Zoology Faculty of Science, Ain Shames University for his supervision, sincere guidance, consultation, support, correction of the manuscript, giving generously from his valuable time and the unlimited help throughout different stages of this work.*

I should like to take this opportunity to express my appreciation to Prof. Dr. ***Hamed Roushdy El-Kady****, Prof. of Radiation Biology, in The National Center for Radiation Research and Technology-Atomic Energy Authority. for his supervision, generous advice, valuable time and the unlimited help throughout different stages of this work,*

Also I wish to express my deepest gratitude to Prof. Dr. ***Mona Ahmed El-Gawish*** *Prof. of Biochemistry,in The National Center for Radiation Research and Technology-Atomic Energy Authority. for her supervision, generous advice, sincere guidance, correction of the manuscript and support throughout the work.*

Finally, I am grateful to all the members of **The National Center for Radiation Research and Technology-Atomic Energy Authority** particularly those of the biochemistry laboratory and Dept. of Zoology Faculty of Science, Ain Shames University

APPROVAL SHEET

Title of Thesis:

Neurotoxicological Studies of Deltamethrin and Lambda-Cyhalothrin on Neonatal Albino rats

Degree: Philosophy Doctor (Ph.D.) In Pesticides

Name of Student : Khaled Hassan Ahmed Gabrowny

Approved by:

Prof. Dr. Mouhamed Amro _____

Prof. Dr. Mouner Dawod Abd-Allah _____

Prof. Dr. Mouhamed Abd-ElHady Kandil _____

Prof. Dr. Hamed Kher Allah Said _____

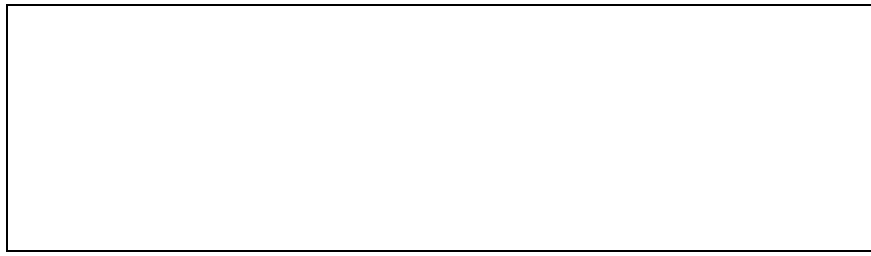
Committee in Charge

Date : / / 2005

Abstract

The present study was designed to illustrate the protective and chemopreventive effects of both garlic oil(200mg/Kg) and selenium(40ug/Kg) in female rats exposed to fractionated doses of γ-irradiation (1.5 Gy day other day up to 6Gy)and /or treated with a single dose of dimethylbena(a)anthracene (100mg/Kg body weight). The protective effect of such treatment was evaluated by measuring the activities of the most important free radical scavengers of the antioxidant defense system including reduced glutathione (GSH), glutathione-S-transferase (GST), super oxide dismutase (SOD), glutathione Reductase (GR) and glucose -6-phoaphate dehydrogenase (G-6-PH.D) as well as malondialdehyde content in plasma and liver which is considered an indicator of lipid peroxidation.

DNA and RNA were also determined in the nuclear fraction of all groups. The result of the present study revealed that garlic oil and selenium could ameliorate or normalize most of the investigated parameters.



Antioxidants as Inhibitor of Carcinogenic and Toxic effects of Polycyclic-hydrocarbons in Irradiated Rats

Thesis
Submitted In Partial Fulfillment for
The Master Degree in Physiology

By
AZZA Mohamed Lotfy Hafez
B. SC. Of Zoology (1992)

Supervised by

Prof. Dr. Gamal Abu Sinna

Prof. of Physiology, Dept. of Zoology
Faculty of Science, Ain Shames University

Prof. Dr. Hamed Roushdy El-Kady
Prof. of Radiation Biology
The National Center for Radiation research and Technology-Atomic Energy Authority.

Prof. Dr. Mona Ahmed El-Gawish
Prof. of Biochemistry
The National Center for Radiation research and Technology-Atomic Energy Authority.

2005

بسم الله الرحمن الرحيم
"قل إن صلاتي
ونسكي ومحياي ومماتي
لله رب العالمين
لا شريك له
وبذلك أمرت
وانا اول المسلمين"
صدق الله العظيم

Table of contents

Introduction 1

Aim of the work 2

Review of literature 3

- Chemical carcinogens 3

General mechanism of cancer incidence 4

Polycyclic aromatic hydrocarbon compounds 5

Dimethyl benz (a)anthracene (DMBA) 5

Metabolism of (DMBA) 7

- Ionizing radiation 8

Direct and indirect effects of irradiation 9

Source of free radicals 10

Biological effects of free radicals 11

Effect on protein 12

Effect on DNA 13

Lipid peroxidation reaction 14

- Antioxidant defense system 17

Non enzymatic small molecule (glutathione) 18

Detoxification function of glutathione 19

Maintenance of essential thiol status 19

Antioxidant function of (GSH) 20

Enzyme defense system 21

Glutathione-S-transferase 21

Superoxide dismutase 23

Glucose-6-phosphate dehydrogenase 26

Glutathione reductase 27
- Cancer chemoprevention 28
Garlic (*Allium sativum*) 29
Antitumor activity of garlic 31
Selenium 37

Materials and methods 41
- Materials
I- Animals 41
II- Chemicals 41
III- Gamma irradiation procedure 42
IV- Experimental design 42
Sample collection 44
- Methods 44
Estimation of lipid peroxidation 44
Determination of reduced glutathione content 46
Determination of protein content 47
Determination of glutathione reductase activity 48
Determination of glutathione-s-transferase activity 50
Determination of superoxide dismutase activity 51
Determination of glucose-6-phosphate DH activity 52
Determination of hemoglobin content 53
Extraction and determination of DNA and RNA 54
Statistical analysis 58

Results 59

Plasma and liver malondialdehyde level 59

Blood and liver glutathione level 64

Cytosolic glutathione reductase 67

Cytosolic glutathione-s-transferase 72

Blood and liver superoxide dismutase 72

Erythrocytes and liver glucose-6-phosphae DH 80

Liver total DNA and RNA content 85

Discussion 91

Summary 108

References 111

Arabic summary

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

استهدفت هذه الرسالة دراسة تأثير زيت الثوم و سيلينات الصوديوم كمواد مضادة للأكسدة علي الجرذان المعرضة لجرعات مجزأة من الإشعاع الجامي (1.5 جراي يوم بعد يوم حتي 6 جراي) ومعطاة مادة الداي ميثيل بنزا انثراسين المسرطنة وقد تم قياس بعض المعايير الهامة مثل مستوي المالون داي الديهيد والجلوتاثيون ونشاط كلا من الجلوتاثيون – أس – ترانسفيرايز والجلوتاثيون ريداكتايز والجلوكوز – 6 – فوسفات دي هيدروجينيز وأيضا المحتوي الخلوي من الحامض النووي الديوكسي والرايبوزي.
وأظهرت النتائج تحسن واضح في المعايير السابق ذكرها نتيجة المعالجة بزيت الثوم والسيلينيوم في الجرزان سواء المعرضة للإشعاع أو المعطاة مادة الداي ميثيل بنزا أنثراسين.

كلية العلوم

فسيولوجي الحيوان

مضادات الأكسدة كمثبطات للتأثير المسرطن والسمية للهيدروكربونات متعددة الحلقات في الجرذان المشعة

رسالة مقدمه من الطالبة

عزة محمد لطفي حافظ البحقيري

بكالوريوس في العلوم (كيمياء/حيوان 1992)

للحصول على

درجه الماجستير

في علم الفسيولوجي

قسم علم الحيوان

كليه العلوم – جامعة عين شمس

تحت أشراف

أستاذ دكتور/ جمال محمد إدريس أبو سنة

أستاذ الفسيولوجيا – قسم علم الحيوان

كلية العلوم جامعة عين شمس

أستاذ دكتور / حامد رشدي القاضي

أستاذ البيولوجيا الاشعاعية

المركز القومي لبحوث وتكنولوجيا الاشعاع

هيئة الطاقة الذرية

أستاذ دكتور / مني مصطفي الجاويش

أستاذ الكيمياء الحيوية

المركز القومي لبحوث وتكنولوجيا الاشعاع

هيئة الطاقة الذرية

2005