



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة القادسية  
كلية التربية – قسم الكيمياء

# تأثير نانو الفضة على مرض السرطان

حسن عباس حبيب

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

لَا يَكْفُفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وَسِعَهَا<sup>ج</sup> لَهَا مَا كَسَبَتْ  
وَعَلَيْهَا مَا أَكْتَسَبَتْ<sup>ق</sup>

نَسِينًا أَوْ أَخْطَانًا<sup>ج</sup> رَبَّنَا وَلَا تَحْمِلْ عَلَيْنَا  
إِصْرًا كَمَا حَمَلْتَهُ<sup>و</sup> الَّذِينَ مِنْ قَبْلِنَا<sup>ج</sup>

مَلْنَا مَا لَا طَاقَةَ لَنَا بِهِ<sup>ط</sup> أ

أ أ أنتِ مولدُ أ

أ أ فرين

صدق الله العظيم

(286)

# الإهداء

الرحيم

( فسيري ورسوله )

العظيم  
إلهي لا يطيب الليل .. ولا يطيب النهار ..  
ولا تطيب .. تطيب بروئيتك  
جلاله

العالمين .. سيدنا ..  
عليه .. كاله ..  
بأهية .. أسمه ..  
قطافها ..

يمد

أهتدي بها اليوم ..  
( العزيز

الحياة ..

الحياة ..

دعائها  
الحياب...  
وحنانها  
الحيبية

إلى جامعة القادسية كلية التربية  
اهدي هذا البحث

وكذلك نشكر كل من ساعد على إتمام  
هذا البحث وقدم لنا العون ومد لنا يد  
المساعدة وزودنا بالمعلومات اللازمة  
لإتمام هذا البحث ونخص بالذكر: دكتور  
حسن عباس حبيب....

الأخيرة الحياة الجامعية

قضيناها

جهودا كبيرة

الكثير باذلين

الذين

جديد

... جيل

والتقدير

آيات

الذين

...

الحياة

طريق

الذين مهدوا

...

جميع

.....

تبغضهم

..  
"

بالتقدير

:

**حبيب**

## الخلاصة

يعد السرطان واحد من أهم المشاكل الصحية المستمرة في العالم. وتشير الإحصائيات إلى إن واحد من كل ثلاث أشخاص يتعرض إلى نوع من أنواع السرطان أو الأورام خلال حياته. من المعروف ان الخلية السرطانية ستنقسم الى عدد غير محدد من الخلايا مما يؤدي إلى نمو الأورام. هنالك عدة لمعالجة السرطان أهمها المعالجة الكيميائية والمعالجة الإشعاعية والجراحة والتي ربما تدمر الخلايا السرطانية وبجانبها الخلايا السليمة. وهذه المعالجات عادة ماتكون مكلفة جدا ولها آثار جانبية سيئة على المريض مثل تساقط الشعر وفقدان المناعة وغيرها. لتجنب هذه الآثار السلبية والمعاناة التي يواجهها المرضى فان الحل يكمن في البديل الواعد وهو الجسيمات النانوية ومن أهمها جسيمات الذهب والفضة النانويين التي من الممكن استخدامها كمضادين وتتركز الدراسات أيضا على اختبار التأثيرات السمية المحتملة لجسيمات الفضة على نمو الخلايا الطبيعية غير المصابة في مجموعة من الفئران الحاملة للأورام السرطانية ، وكذلك قياس التغيرات التي تحدث في حيوانات التجارب مثل الفئران، كوزن الفأر، ومقدار اختزال حجم الورم به، وعدد الخلايا السرطانية، وعدد خلايا الدم الحمراء والبيضاء ومحتوى لهيموجلوبين والكثير من المعايير الفسلجية والنسجية والكيميائية.



أن المواد النانوية (Nanomaterials) هي تلك الجسيمات التي يتراوح حجمها بين 1-100 . تختلف الخصائص الفيزيائية والكيميائية والميكانيكية لأي مادة حجم النانو عن نفس المادة في مقياس المايكرو فهي تتمتع بخواص متميزة لا تتوافر في الجزيئات كبيرة الحجم" مثل اختلاف اللون والتوصيلية الكهربائية والمساحة السطحية وخواص السطح.

الخصائص الفريدة للجسيمات النانوية أصبح لها اهتمام أكبر العلماء والباحثين، حيث أزداد استخدامها في العديد من المجالات الطبية والبيئية والصناعية والعسكرية والزراعية وغيرها، لتطوير روبوتات نانوية يمكن إدخالها في لتشخيص و معالجة الخلايا المريضة وتصوير الأنسجة تشخيص و مستعصية. إلا أن تقنية النانو رغم أهميتها العلمية الكبيرة لها مخاطر تتمثل في سميتها وتلويثها للبيئة بسبب صغر حجم دقائقها مما يجعل من دخولها للجهاز

جسيمات الفضة النانوية (Silver nanoparticles) AgNP هي جسيمات متناهية الصغر للفضة، يتراوح حجمها ما بين 1-100 من أكسيد (Silver Oxide Ag<sub>2</sub>O) وتتميز هذه الجسيمات بالمساحة السطحية الكبيرة التي تمتلكها مقارنة مع الجسيمات المايكروية وكذلك حمولها الكيميائي. إن جزيئات الفضة النانوية s جذبت اهتمام البشرية منذ القدم إن الفضة وأيوناتها معروفة بخصائصها المضادة للبكتيريا. حيث أن قدماء المصريين استخدموها أيضا جميع الأواني المخصصة لحفظ الطعام؛ وكانت أيضا تستخدم في ضمادات الجروح حيث تعمل على وقف النزيف ومقاومة البكتيريا.

مات المهمة لجسيمات الفضة النانوية هي استخدامها في طلاء سطوح الأجهزة المنزلية لزيادة لمعانها وقاومتها للصدأ وكذلك استخدمت كقطب كاثود في بطارية أكسيد الفضة. ووجد لها قدرة كبيرة في قدرتها في الفطريات.

من أهم معوقات إنتاج الفضة النانوية هي الجسيمات المتناهية الصغر التي يتم إنتاجها غالبية ميلها الى تكوين تجمعات (Aggregations) غير مرغوبة مما يؤثر على خواصها السطحية التي تؤثر على استخدامها كعلاجات مما يحتم استخدام تقنيات بناهضة الكلفة للمحافظة على وجودها سيمات متباعدة والاحتفاظ بثباتيته خواصها(1).



د يصبح حجم جسيمات الفضة اكبر فأنها ستفقد خواصها، لذلك تعد الطرق البيولوجية  
تحضير جسيمات النانوية هي الخيار الطرق الفيزيائية  
والكيميائية التقليدية، حيث يتم تحضيره بطريقة آمنة وصديقة للبيئة وباستخدام مواد غير سامة وفي هذا  
الكائنات الدقيقة أو بعض إفرازاتها ومستخلصات  
وتكوين جسيمات نانوية لها خصائص جديدة.  
ايونات

## الجهة الأورام السرطانية

يعد السرطان واحد من أهم المشاكل الصحية المستمرة في العالم. وتشير الإحصائيات إلى إن واحد من كل ثلاث  
أشخاص يتعرض إلى نوع من أنواع السرطان أو الأورام خلال حياته. من المعروف ان الخلية السرطانية تنتقسم  
الى عدد غير محدد من الخلايا مما يؤدي  
الكيميائية والمعالجة الإشعاعية والجراحة والتي ربما تدمر الخلايا السرطانية وبجانباها الخلايا السليمة. وهذه  
المعالجات عادة ماتكون مكلفة جدا ولها آثار جانبية سيئة على المريض مثل تساقط الشعر وفقدان المناعة  
وغيرها. لتجنب هذه الآثار السلبية والمعاناة التي يواجهها المرضى فان الحل يكمن في البديل الواعد وهو  
الجسيمات النانوية ومن أهمها جسيمات الذهب والفضة النانويين التي من الممكن استخدامها كمضادين  
(anti-cancer therapeutics)(2).

بسبب صغر حجم جزيئات الفضة النانوية، فإن فاعليتها في القضاء على الخلايا السرطان تكون بدرجة  
عالية، وهناك العديد من الدراسات والأبحاث التي تناولت موضوع تحضير جسيمات الفضة النانوية باستخدام  
مصادر طبيعية كمواد مختزلة لايونات الفضة ثم دراسة فاعلية الجسيمات الناتجة بما تحمله من خواص  
بوصفها مضادات للعديد من أنواع البكتيريا، إضافة إلى اختبارها كمادة مضادة للعديد من الخلايا السرطانية.

جسيمات الفضة النانوية في قتل الخلايا السرطانية خلايا سرطان الثدي  
(MCF-7 cells) وهي أحد أنواع خلايا سرطان الثدي ال عالميا، وكذلك ورم إيرليش الاستسقائي  
(Ehrlich ascites carcinoma)(3).

وتتركز الدراسات أيضا لتأثيرات السمية المحتملة سيمات الفضة على نمو الخلايا الطبيعية  
غير المصابة للأورام السرطانية قياس التخيرات التي تحدث في  
حيوانات ، كوزن الفأر، ومقدار اختزال حجم الورم به، وعدد الخلايا السرطانية، وعدد  
خلايا الدم الحمراء والبيضاء ومحتوى الهيموجلوبين والكثير من المعايير الفسلجية والنسجية والكيميائية.  
وأظهرت التجارب المختبرية بصورة عامة فاعلية عالية لجسيمات الفضة النانوية في تثبيط نمو الأ  
وقدرتها على مقاومة تكسير كريات الدم الحمراء بنسبة عالية جدا.

يت اختبارات لقياس تأثير جسيمات الفضة النانوية على نمو الخلايا السرطانية في

(in vivo)، وتحديدًا على مجموعة من الفئران الحاملة لورم إيرليش الأستسقائي،

5) / كيلوجرام من وزن الفأر). نتائج الدراسة أنه باستخدام تلك الجرعة من جسيمات

الفضة النانوية معدل الهيموجلوبين وعدد خلايا كرات الدم الحمراء أيضا، ولم يزد وزن الفأر، أو أعداد

يات الدم البيض أحد الأدوية المعروفة تجاريا سيمات

(4).

ومن المعروف أنه عند إصابة الفأر بالورم، ينخفض هيموجلوبين الدم، وكذا خلايا الدم

الحمراء، في حين يزداد وزن الفأر نتيجة لزيادة حجم الورم، وزيادة عدد خلاياه، وأيضا يرتفع

البيضاء. ظهرت النتائج أن التأثير السام على خط خلايا سرطان الثدي أقوى من تأثيره على خطوط الخلايا

الطبيعية عند استخدام تركيز محدد منها، مقارنة بأحد مضادات السرطان المعروفة تجاريا، والذي يؤثر بقوة

على كل من الخلايا السرطانية والطبيعية(4).

يعد لإحصائيات ا الدولية

لبحوث السرطان التابعة لمنظمة الصحة العالمية ومعهد أبحاث السرطان البريطاني حيث تبلغ نسبته 11,9%

ويأتي في الترتيب الأول 13,4% من إجمالي الحالات في الجزء الغربي من قارة آسيا

منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا(5).

ن تقييم استخدام المواد النانوية لعلاج السرطان على مستوى العالم لا يزال قيد أثبتت العديد من

أن للمواد المحضرة فاعلية على الخلايا السرطانية فقط، يتطلب المزيد من البحث؛ لأنه

في مرحله الأولى ويحتاج ذلك إلى المزيد من سمية المواد وتأثيرها على مختلف

الوظائف الفسيولوجية في الجسم(5).

ه يمكن القضاء على بعض الفيروسات المسببة لسرطان الثدي مثل فيروس سي.

ثبت أن لسرطان الثدي علاقة بطريقة غير مباشرة بوجود الحيوانات المنزلية مثل القطط والفئران و

تقل بها نسب الإصابة بسرطان بها

المشكلة الأكبر تكمن في الفئران بشكل أخص حيث إن القطط تأكل الفئران وينتقل الفيروس إلى

. منها إلى الإنسان من خلال اللعاب أو الشعر أو أي تلوث من خلال هذه الحيوانات(6).

قد قام باحثون أميركان في جامعة كاليفورنيا، بتحضير جسيمات الفضة النانوية يمكن لها استهداف الخلايا

السرطانية وخصوصا سرطان البروستات والقضاء عليها دون الاضرار بخلايا الجسم السليمة وهو ما يمهّد

الطريق امام استخدام مواد اخرى بجانب حسيمات الذهب النانوية في معالجة الاورام السرطانية. وأشار هؤلاء

الباحثون إلى أن تلك الجسيمات يمكن إستخدامها في تطبيقات أخرى على رأسها مكافحة العدوى التي تسببها البكتيريا التي تقاوم المضادات الحيوية، وقد تستخدم مستقبلا في علاج الالتهابات في أي مكان في الجسم.

مهم في مجال علاج الاورام السرطانية وهو إمكانية تتبع الخلية السرطانية عن طريق استخدام جسيمات الذهب أو الفضة المتناهية الصغر بحيث يمكن رؤية هذه الجسيمات في الخلية السرطانية منذ ولادة الخلية حتى انقسامها أو موتها إذا لم تنقسم. هذا العالم التأخر في الوصول إلى نتائج واعدة في هذا موضحا أنه عندما تتحد العلوم مثل الكيمياء والنانو والطبيعة والهندسة والطب فإنه يمكن ان يتحقق تطور مذهل في هذا الميدان(6).

أن الأبحاث الحديثة في تحضير جسيمات الفضة النانوية تتركز في استخدام مصادر طبيعية لاخترال ايونات الفضة مثل المستخلصات النباتية للوصول الى طريقة آمنة ونظيفة وفعالة واقتصادية ومتوافقة بيولوجيا تجاه الخلايا السرطانية المصابة والسليمة ومستندة على تقنية توصيل الأدوية (drug delivery system) وكذلك إمكانية (7).

في إحدى الدراسات أمكن تحضير جسيمات الفضة والذهب النانويين كلا على حدة كعلاجين مضادين للسرطان (*Butea monosperma*) وفحصهما كمضادين متوافقين من الناحية البيولوجية

للخلايا (normal endothelial cells) والخلايا السرطانية (B16F10, MCF-7, HNGC2 & A549).  
doxorubicin (DOX) كنظام حامل للأدوية واطهرا تثبيط معنوي للخلايا السرطانية م (B16F10, MCF-7) بالمقارنة مع احد العلاجات التجارية مما يؤكد ان استخدام الطرق البيولوجية يمكن ان تكون طرق مفيدة لتطوير علاجات مستقبلية واعدة كمضادات للخلايا السرطانية(8).

تم بتحضير الفضة النانوية بطريقة بايولوجية باستخدام مستخلص (*Saccharina japonica*) كمادة مختزلة لجسيمات الفضة النانوية حيث تم دراسة التأثير السمي للجسيمات النانوية وكذلك تأثيرها على الخلايا السرطانية ووجد بان تراكيز مقدارها 0.16 0.32 /مل يمكن ان تكون سامة للخلايا السليمة.تم استخدام تقنية المجهر الليزري الماسح ومطيافية الفلورة لمتابعة التغييرات مثل تكاثف الساييتوبلازم والتغيير في وزن نواة الخلية(9).

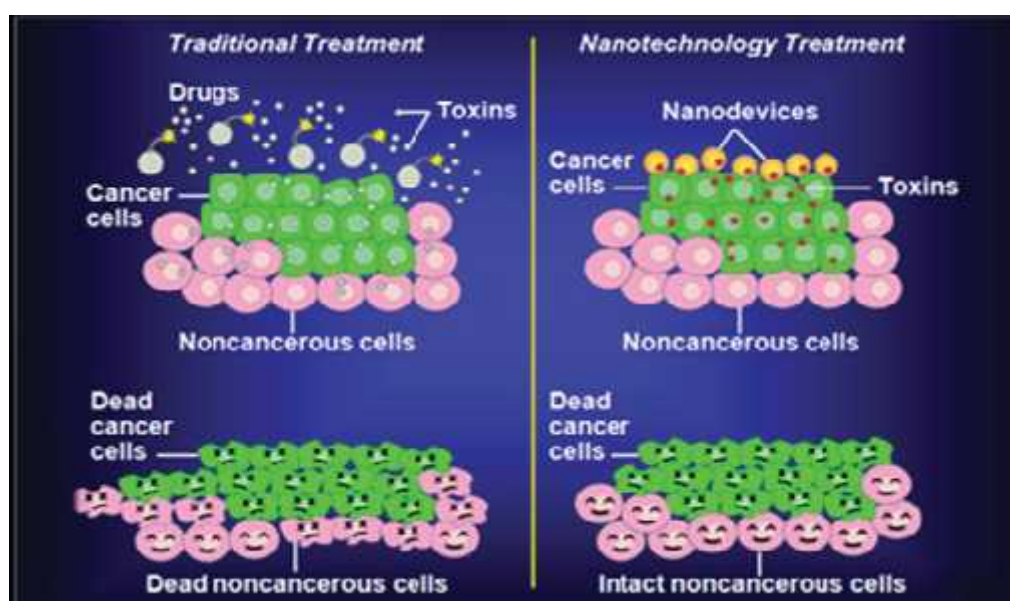
يشير الجدول رقم واحد الى ان الفضة النانوية المحضرة بايولوجيا امكن استخدامها في معالجة العديد من انواع

الجدول(1):تطبيقات الفضة النانوية كمضادات لمختلف الخلايا السرطانية(10)

lc50µg/ml	Size of silver nanoparticle (Ag) nm	Cancer cell lines (Human)	Source of extract for synthesis of silver nanoparticle (SNP)	Plant name	No
(Fruits) Hep-G2 =17.2 & MCF-7=22.4(leaves) Hep-G2=10.2, (roots) HCT-116=21.2 & Hep-G2=22.4	Fruits-19.267, seeds-16.578, leaves-13.376, roots-7.398	HCT-116, MCF-7, Hep-G2, Caco-2	Fruits, leaves, Seeds, roots	<i>Citrullus colosynthis</i>	1
100	63-85	A549	leaves	<i>Origanum vulgare</i>	2
20	22	MCF-7	leaves	<i>Sesbania grandiflora</i>	3
64	20-56	Hep-2	stem	<i>Cissus quadrangularis</i>	4
Hep-G2=12.5, MCF-7=37 & HT-29=49	5-30	Hep-2, MCF-7, HT-29	Whole microalga	seaweed <i>Ulva lactuca</i>	5
190.501	48	MCF-7	Cauliflower florets	<i>Brassica oleracea</i>	6
40-50	31.25	Hep-2	Whole seaweed	Seaweed <i>Gelidiella sp.</i>	7

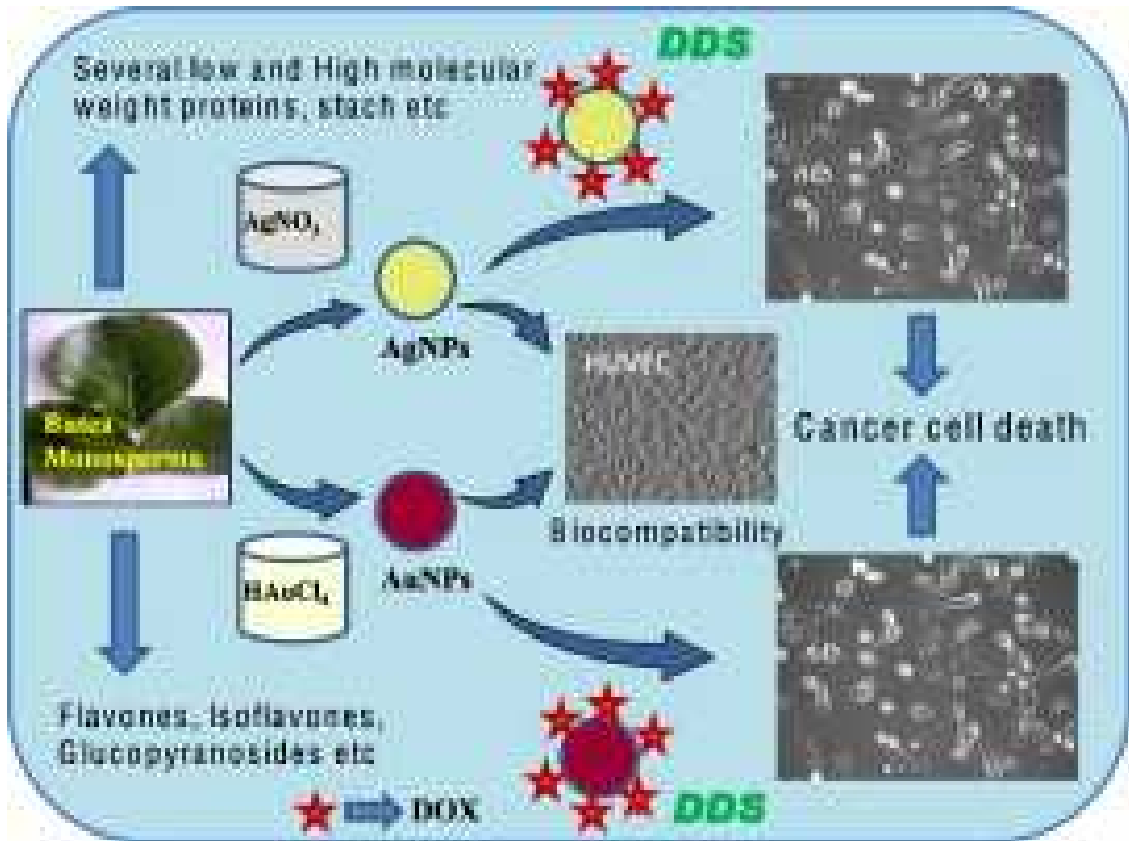
يبين الشكل(1) مراحل معالجة الخلايا السرطانية باستخدام التكنولوجيا النانوية و الأدوية التجارية(11) .

(1):مقارنة بين التكنولوجيا النانوية و الادوية التجارية في معالجة الخلايا السرطانية



ويوضح الشكل رقم (2) الأساسية لتحضير جسيمات الفضة النانوية باستخدام طريقة بيولوجية وصور لكيفية معالجة الخلايا السرطانية(12).

## (2): مراحل تحضير جسيمات الفضة النانوية ومعالجة الخلايا السرطانية.



## تحضير جسيمات الفضة النانوية (13)

هناك العديد من الطرق الكيميائية والفيزيائية التي تستخدم في إنتاج جزيئات الفضة النانوية، وبصفة عامة، تتسم الطرق الفيزيائية بعائد منخفض واستهلاك كثيف للطاقة، وغالبا ما تنتج الطرق الكيميائية مستويات عالية من النفايات الخطرة؛ بسبب استخدام المذيبات العضوية و

طريقة تحضير جسيمات  
ية كمادة مضادة للسرطان وإنتاجها باستخدام مستخلصات طبيعية  
السيانوبكتيريا قد تم تناولها في عدد كبير من الأبحاث المنشورة ، كذلك الأمر بالنسبة لتقييم الفاعلية البيولوجية  
جسيمات بكتيريا . كما هو معروف فان طرق تحضير مثل الترسيب الكيميائي و الصول-  
والمايزل العكسي والطرق الهيدروحرارية هي من الطرق الشائعة لتحضير جسيمات الفضة النانوية.  
التحضير البيولوجية ومن ضمنها الطرق الخضراء او الصديقة للبيئة هي طرق سهلة ومنخفضة الكلفة ولا  
تتضمن استخدام مواد كيميائية .

و هناك العديد من الطرق الكيميائية الرطبة التي تستخدم في إنتاج جسيمات الفضة النانوية. وعادة ما تتضمن هذه  
العملية على حدوث اختزال لملاح من أملاح الفضة مثل نترات الفضة AgNO<sub>3</sub>  
بوروهيدريد الصوديوم NaBH<sub>4</sub> . وقد تم استخدام بوروهيدريد الصوديوم مع

كحول البولي فينيل والبيروليدون بولي فينيل ومصل زلال أو ألبومين الأبقار (BSA) والسترات والسليولوز كعوامل مثبتة. (BSA) المجموعات الحاملة للكبريت والأكسجين والنيتروجين تخفف من الطاقة العالية للجسيمات النانوية أثناء عملية الاختزال. ووجد أن مجموعة الهيدروكسيل في السليولوز تساعد على استقرار الجسيمات. ويحتوي البوليدويامين المغلف للسليولوز البكتيري المغناطيسي على مجموعات متعددة لوضع الطبيعي للمواد النانوية المضادة للبكتيريا المعاد استخدامها. قد تم استخدام السيترات والسليولوز لإنتاج جسيمات الفضة النانوية المستقلة عن العامل المختزل . وهناك طريقة جديدة إضافية للكيمياء الرطبة والمستخدمة في إنتاج جسيمات الفضة النانوية قد أخذت استخدام البيتا- . أيضا من المهم أن نلاحظ أن ليس كل الجسيمات

النانوية قد صنعت متشابهة. وقد تبين أن الحجم والشكل قد يكون لهم تأثير على فعالية الجسم . فإن حجم الجانب الكريستالي ومحتوى الأكسيد و عدة عوامل أخرى قد تؤثر أيضا على الخصائص المضادة للميكروبات.

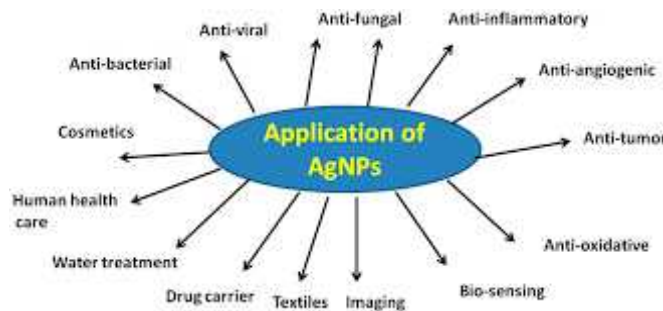
## تطبيقات جسيمات الفضة النانوية

في العقود الماضية وجدت جسيمات الفضة النانوية تطبيقاتها في الحفز، البصريات، الإلكترونيات، وفي غيرها من المجالات نظرا لحجمها الفريد وهذا ما تعتمد عليه البصريات، وخواصها الكهربائية والمغناطيسية. حاليا معظم التطبيقات الخاصة بجسيمات الفضة النانوية تمركزت في العوامل المضادة للبكتيريا والمضادة للفطريات وفي مجال التكنولوجيا الحيوية والهندسة البيولوجية، هندسة النسيج، معالجة المياه، والمنتجات الاستهلاكية القائمة . هناك أيضا محاولة لدمج جسيمات الفضة النانوية في مجموعة واسعة من الأجهزة الطبية على سبيل

الأقنعة الجراحية الواقية

:

(3) أهم تطبيقات جسيمات الفضة النانوية.



(3) أهم تطبيقات جسيمات الفضة النانوية

## References

1. Huang X, El-Sayed IH, Qian W, El-Sayed MA (2006). *J Am Chem Soc* 128(6): 2115-2120.
2. Su X-Y, Liu PD, Wu H, Gu N (2014). *Cancer Biol Med* 11(2): 86-91.
3. O'Neal DP, Hirsch LR, Halas NJ, Payne JD, West JL (2004). *Cancer Lett* 209(2): 171-176.
4. Qin Y, Ji X, Jing J, Liu H, Wu H, Yang W (2010). *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp* 372(1-3): 172-176.
5. Luo C, Zhang Y, Zeng X, Zeng Y, Wang Y (2005). *J Colloid Interface Sci* 288(2): 444-448.
6. Singh J, Kaur G, Kaur P, Bajaj R, Rawat M (2016) *World J Pharm Pharm Sci* 5: 730- 762.
7. Singh J, Bajaj R, Harpreet K, Harjot K, Navneet K, et al. (2016). *J Nanomed Res* 4(3): 00092.
8. Singh J, Singh N, Rathi A, Kukkar D, Rawat M (2017). *J Nanostructures* 7(2): 134-140.
9. Sathishkumar P, Vennila K, Jayakumar R, Yusoff ARM, Hadibarata T, et al.(2016). *Bioprocess Biosyst Eng* 39(4): 651-659.
10. Singhal G, Bhavesh R, Kasariya K, Sharma AR, Singh RP (2011). *J Nanoparticle Res* 13(7): 2981-2988.
11. Ahmed S, Ahmad M, Swami BL, Ikram S (2016). *J Radiat Res Appl Sci* 9(1): 1-7.
12. Flay LD, Matthews JH (1995). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31(2): 399-404.
13. Rath M, Panda SS, Dhal NK (2014) *Journal of Plant Animal and Environmental Science* 4(3): 137-45.

## المواضيع

الإهداء

3

5

6

7

14

الفهرست

15