تعزيز علاج سرطان الرئة باستخدام التصنيع الحيوي لجسيمات الفضة متناهية الصغر المستخرجة من نبات النيم ونبات العرعر

إعداد

نهاد صالح الصبحي

إشراف

د. نجود صالح الحربي

المستخلص

يعد مرض السرطان واحداً من الأسباب الرئيسة التي تؤدي إلى الوفاة في معظم دول العالم. وحيث أن العلاجات المستخدمة حالياً تتضمن العديد من الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها، فقد لجأ الباحثون لاكتشاف طرق علاجية جديدة تكافح مرض السرطان بكفاءة أعلى و آثار جانبية أقل، وذلك من خلال تسخير تقنية النانو تكنولوجي في هذا المجال مثل استخدام جزيئات الفضة النانونية. حيث يعد استخدام هذه الجزيئات أحد الحلول الفعالة في محاربة العديد من الخلايا السرطانية لما لها من الخصائص الفيزيائية والكيميائية الهامة. إلا أن التركيز العالي لهذه الجزيئات يعتبر عالي السُمية على الخلايا السليمة، ومن هنا يتبين ضرورة تحسين إنتاج هذه الجزيئات عن طريق استخدام مكونات عضوية فعالة مثل النباتات الطبية. في هذه الدراسة تم انتاج جزيئات الفضة النانونية باستخدام مستخلص ثمار وأوراق نباتي العرعر (*Juniperus procera*) والنيم(*Azadirachta indica*) ، وهي نباتات طبية عُرفت منذ القدم كعلاج لعديد من الأمراض. حيث تحتوي هذه النباتات على مواد كيميائية مثل البوليفينول والفلافونويد، والتي تمتاز بقدرتها على تحويل أيونات الفضة الى جزيئات الفضة النانونية. وحيث أن الأنشطة الكيميائية والفيزيائية والبيولوجية لجزيئات الفضة النانونية تتأثر بشكل كبير بحجم وشكل هذه الجزيئات، فقد تناول هذا البحث دراسة تحسين ظروف التخليق الحيوي لجزيئات الفضة النانونية كمحاولة أولى في هذا المجال، وذلك باستخدام مستخلص كلاً من ثمار نبات النيم وثمار وأوراق نبات العرعر لإنتاج جزيئات نانونية صغيرة الحجم. كما تناول هذا العمل البحثي توصيف جزيئات الفضة النانونية بواسطة عدد من التقنيات والمجاهر الالكترونية لمعرفة حجم وشكل الجزيئات النانونية. كذلك تم الاستفادة من جزيئات الفضة النانونية المنتَجة من مستخلص نباتي النيم والعرعر، ولأول مرة، في علاج نوعين من خلايا الرئة السرطانية (A549, H1975). خلُصت هذه الدراسة إلى أن جميع جزيئات الفضة النانونية تقع ضمن نطاق الامتصاص المرئي النموذجي والذي يكون بين ٤٠٠ إلى ٥٠٠ نانومتر. كما توصل هذا البحث إلى نتائج مرغوبة تتعلق بحجم وشكل جزيئات الفضة النانونية بأحجام صغيرة تتراوح بين ١٤ إلى١٨ نانومتر و أشكال كروية منفردة. كما أظهرت النتائج أن نباتي العرعر والنيم قادرة على إنتاج جزيئات الفضة النانوية في وقت قصير وكمية أكبر وبقدرة فاعلة على محاربة خلايا الرئة السرطانية عند ظروف تركيز مختلفة. مما سبق، يتبين أنه يمكن استخدام جزيئات الفضة النانونية في مجال محاربة السرطان وقد يمتد إلى مجالات أوسع في الدراسات البحوث الطبية والحيوية.

الكلمات المفتاحية: نبات العرعر، نبات النيم، جزيئات الفضة النانونية، النشاط السام للخلايا، سرطان الرئة.

Lung Cancer Treatment Enhancement Using Green Synthesis of Silver Nanoparticles Extracted from *Azadirachta indica* and *Juniperus procera*

By Nehad Saleh Alsubhi

Supervised By
Dr. Njud Saleh Alharbi

Abstract

There is an urgent need for cancer therapies with limited side effects, and silver nanoparticles (AgNPs) have shown to be promising in this regard. In spite of this, improved environmentally friendly methods are required for the preparation of AgNPs. This study used *Juniperus procera* (*J. procera*) and *Azadirachta indica* (*A. indica*) extracts, medicinal plants widely used for treating a variety of ailments, to biologically synthesize AgNPs. Bioreduction of silver ions (Ag^{+}) into silver nanoparticles (Ag^{0}) is facilitated by plant phytochemicals such as flavonoids, tannins, and polyphenols. The shape, size, morphology, and optical properties of silver nanoparticles significantly affect their chemical, physical, and biological activities. The study, therefore, has also optimized the biosynthesis conditions, as a first attempt for the fruits and leaves extract of *J. procera* and *A. indica* fruits extract, to produce silver nanoparticles with precise morphologies. The biosynthesized AgNPs were characterized using a variety of techniques. Additionally, this study is the first to examine the cytotoxicity of green synthesized AgNPs using extracts of *J. procera* and *A. indica* against human lung cancer cell lines (A549 and H1975). In all extracts, UV-Visible spectroscopy detected surface plasmon resonance bands for biosynthesized AgNPs within the typical AgNPs range (400-500 nm). In the morphology evaluation of AgNPs, the nanoparticles (NPs) were found to be spherical with diameters between 14 and 18 nm. A dynamic light scattering (DLS) analysis revealed that all green synthesized AgNPs exhibited a diameter between 100 and 300 nm. The colloidal stability of AgNPs was between -23 and -35 mV according to a measurement of zeta potential. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) revealed that AgNPs surfaces are embedded with biomolecules, such as polyphenols and flavonoids. Synthesized AgNPs exhibited different levels of toxicity against lung cancer cells A549 and H1975. Moreover, this study showed stable AgNPs with an acceptable morphology and high yield, which can be used for a variety of medicinal purposes. As a conclusion, AgNPs produced from the *A. indica* fruit extract have the highest toxicity against A549 white IC_{50} of 64.46 µg/mL.

Keywords: *Azadirachta indica*; *Juniperus procera;* silver nanoparticle; lung cancer; cytotoxic activity.