

## تأثير عصير ثمرة الزيتون الخام *Olea europaea* في تثبيط خط خلايا العضلة البشرية (RD) Rhabdomyosarcoma

سعد محمد النداء\*\*

بتول علي شهاب\*

مها بركان عبد الرحمن\*

استلام البحث 20، كانون الاول، 2012

قبول النشر 3، اذار، 2014

### الخلاصة:

درس التأثير التثبيطي لعصيري ثمار الزيتون الاخضر والاسود الخام في خط الخلايا السرطاني للعضلة البشرية (RD) في الزجاج اعتمادا على التخفيف الدقيق، اذ تم تحضير احد عشر تركيزا مختلفا ابتداء من -960 916 ملغم/مل من كلا نوعي العصير على التوالي ولثلاث اوقات تعريض (24-48-72) ساعة . اظهرت النتائج ان التأثير التثبيطي يعتمد على نوع العصير المستخدم، مقدار الجرعة ، وقت التعريض وان التركيز العالي لكلا العصيرين زاد من نمو الخط الخلوي بينما تثبطت التراكمات الاخرى النمو بنسب مختلفة وان تأثير العصير الخام الاسود افضل من الأخضر وان وقت التعريض 48 ساعة هو الاكثر تثبيطا .

الكلمات المفتاحية: ثمرة الزيتون، خط خلايا سرطان العضلة البشرية RD .

### المقدمة:

والبروستات والمعدة والمريء والبنكرياس والرئة والحنجرة [6] .  
ولأهمية هذا النبات تم إجراء اختبارات عديدة داخل الجسم وخارجه لاختبار الفعاليات الحيوية لزيت الزيتون أو المستخلصات المائية أو الكحولية أو مركباته المنقاة ، لذا اجري هذا البحث على العصير الخام للزيتون الأخضر ( ثمار الزيتون عند بداية نضجها) وللزيتون الأسود (ثمار الزيتون عند تمام نضجها) لاختبار الفعالية المضادة لسرطان العضلة البشرية RD ، إذ ان اعتماد المستخلص الخام بدلاً من عزل مكوناته قد يكون مناسباً أكثر وبالتحديد لبعض المركبات التي تكون ذات فعالية حيوية لكن وجودها في مستخلصها الخام مع مركبات أخرى يغير من خصائص هذه المركبات [7] ، كما تم استعمال العصير الخام بدلا من زيت الزيتون لاختبار الفعالية الكلية للمركبات الفعالة في الثمرة وللاستفادة من التركيز العالي للمركبات الفينولية في العصير ، حيث يحتوي زيت الزيتون على 10 % فقط من المركبات الفينولية في الثمرة، أما النسبة المتبقية من هذه المركبات تكون متواجدة في السائل المتبقي بعد استخلاص الزيت [8] .

### المواد وطرائق العمل:

#### 1- مواد العمل

تم تجهيز كل من (الوسط الزراعي MEM ، التربسين، مصل جنين العجل، صبغة الاحمر المتعادل، دارى الفوسفات) من شركة Sigma) امريكا) والفرسين من شركة BDH (بريطانيا) و) مضاد الجنتاميسين، النستاتين، الستربتومايسين) من مصنع ادوية سامراء (العراق).

يملك الزيتون تاريخاً مرتبطاً بالحضارات القديمة، إذ يعود تاريخ زراعته إلى أوقات حضارة البابليين اذ سُميت شجرة الزيتون لديهم بشجرة الحياة وهي مشهورة ومصدراً للعمل الزراعي في كل المجتمعات القديمة في غرب آسيا [1] والحضارة الرومانية و الإغريقية ويعد من النباتات الطبية ويمثل كذلك أحد أهم الأغذية التي تمتلك خصائص معززة للصحة ، استعملت منتجات الزيتون قديماً كغذاء، وخواص مكوناته العلاجية أستعمل مهدناً ومرطباً للجلد ومليناً للأمعاء ومسكناً للألام ومقوياً ومنشطاً وفي الحالات الخاصة في العلاج التقليدي للألام المغص والام المفاصل والام عرق النسا ويعمل زيتيه على اختزال خطر الاصابة بأمراض كثيرة أهمها : أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان والتهاب الروماتزم وارتفاع ضغط الدم وارتفاع السكر [2] . كما عرفت في الطب العربي الاسلامي حيث اعتمدها الاطباء العرب في علاج الامراض ومنهم الطبيب ابن سينا والرازي [3] . اثبتت حديثاً الخصائص الحيوية المفيدة للزيتون وزيت الزيتون والتي تعود إلى احتوائه على الأحماض الدهنية غير المشبعة وعلى المكونات الصغيرة والتي من اهمها 'sterols، tocopherol'، التر بينات الثلاثية والمركبات الفينولية [4]، أهم هذه الخصائص هي الخاصية المضادة للأكسدة والالتهاب و البكتريا و الفيروسات والفطريات والمضادة لتكاثر ونمو الخلايا السرطانية وتكوين الاوعية الدموية الجديدة anti-angiogenesis (5). هذه الخصائص منحت مركبات الزيتون القدرة على منع تكون أنواع عدة من السرطان وكذلك علاجها ، منها: سرطانات الثدي والقولون

نلاحظ من النتائج أن التركيز الأول (916 و 959) ملغم/مل سبب زيادة في نمو الخلايا لكل نوعي عصير الزيتون (الأخضر والأسود) على التوالي ولكل أوقات التعريض وبفرق معنوي عن السيطرة، أما التراكيز التي تليه فقد أظهرت نسب تثبيط تبدأ بالتركيز الثاني (460 و 480) ملغم/مل لوقتي التعريض 24 و 48 ساعة والتركيز الثالث (230 و 240) ملغم/مل لوقت التعريض 72 ساعة وتمتد حتى التركيز الأخير المعتمد في التجربة (0.9 و 0.94) ملغم/مل للزيتون الأخضر والأسود على التوالي مع وجود فروق معنوية واضحة بين نسب التثبيط لبعض التراكيز المثبطة.

ظهرت أفضل نسب التثبيط في وقت التعريض 48 ساعة للتركيز (3.6 و 1.8) ملغم/مل لعصير الزيتون الأخضر بنسبة تثبيط 66.45 و 66.66 % على التوالي والتركيز (30 و 0.94) ملغم/مل لعصير الزيتون الأسود بنسبة تثبيط 66.03 و 64.98 % على التوالي

**جدول (1): تأثير عصير الزيتون الأخضر في تثبيط نمو خلايا الخط السرطاني RD**

النسبة المئوية للتغير في نمو الخلايا عن السيطرة (المعدل الخطأ المعياري)			التركيز ملغم/مل
72 ساعة	48 ساعة	24 ساعة	
62.50 <sup>a</sup> ±12.33 B	16.45 <sup>c</sup> ±4.20 A	84.90 <sup>a</sup> ±5.90 C	916
3.91±8.68 <sup>d</sup> C	1.71±-59.28 <sup>b</sup> A	2.70±-22.71 <sup>d</sup> B	460
5.18±-23.39 <sup>c</sup> C	1.09±-62.33 <sup>ab</sup> A	5.20±-31.38 <sup>c</sup> B	230
4.60±-23.61 <sup>c</sup> C	2.01±-61.81 <sup>ab</sup> A	3.50±-34.90 <sup>c</sup> B	115
0.53±-40.97 <sup>b</sup> B	1.04±-62.23 <sup>ab</sup> A	0.91±-42.45 <sup>a</sup> B	57.2
0.53±-43.40 <sup>a</sup> B	1.43±-63.29 <sup>a</sup> A	2.70±-38.99 <sup>bc</sup> B	28.6
1.43±-44.44 <sup>a</sup> B	0.53±-65.60 <sup>a</sup> A	1.31±-45.59 <sup>a</sup> B	14.3
1.12±-44.09 <sup>a</sup> B	0.72±-64.61 <sup>a</sup> A	1.31±-45.91 <sup>a</sup> B	7.2
0.53±-45.48 <sup>a</sup> B	2.50±-66.45 <sup>a</sup> A	1.70±-38.68 <sup>b</sup> C	3.6
3.13±-46.53 <sup>a</sup> B	0.61±-66.66 <sup>a</sup> A	2.00±-41.51 <sup>ab</sup> B	1.8
6.30±-40.97 <sup>b</sup> B	6.55±-60.81 <sup>ab</sup> A	9.60±-38.05 <sup>bc</sup> B	0.9

تدل العلامة (-) على وجود تثبيط

- تدل الأحرف الصغيرة المختلفة على وجود فروق معنوية بين التراكيز ضمن الزمن الواحد والمعاملة الواحدة ونوع الخط الخلوي الواحد على مستوى احتمال (P≤0.05).  
- تدل الأحرف الكبيرة المختلفة على وجود فروق معنوية بين الأوقات ضمن التركيز الواحد والمعاملة الواحدة ونوع الخط الخلوي الواحد على مستوى احتمال (P≤0.05).

2 - تهيئة الخط السرطاني

تم الحصول على خط خلايا سرطان العضلة البشرية RD من مختبر زراعة الانسجة الحيوانية في مركز التقنيات الاحيائية/جامعة النهدين وتمت ادامته وتنميته في الوسط الزراعي mem المجهز بـ 10 % من مصل جنين البقر Fetal Calf serum .

3- اختبار السمية الخلوية

تمت معاملة الخط السرطاني RD بأحد عشر تركيز من التخفيف النصفية لعصير الزيتون الاخضر (تركيزه 1.049 غم/مل) والاسود (تركيزه 1.0962 غم/مل) تبدأ بالتخفيف 87.5 % وتنتهي بالتخفيف 0.085 % تم تحضيرها انياً على الطبقة وبثلاثة اوقات تعريض لكل خط خلوي (72,48,24) ساعة.

تمت قراءة النتائج بعد انتهاء مدة الحضانة بجهاز الاليزا Elisa بطول موجي 492 نانومتر بعد تصبغها بصبغة الاحمر المتعادل ، وتم تحويل قيم القراءات الى نسب مئوية وفق الشكل التالي:

النسبة المئوية لتثبيط الخلايا = ( قراءة امتصاصية خلايا السيطرة - قراءة امتصاصية خلايا المعاملة لكل تركيز / قراءة امتصاصية خلايا السيطرة 100 X (9) .

أعيدت التجربة السابقة وبواقع ثلاثة مكررات لتأكيد النتائج

4- التحليل الاحصائي

استخدم نظام التصميم العشوائي التام (CRD) في تجربة عاملية (ثلاث مستويات) وحسب النموذج الاحصائي التالي:

$$Y_{ijklm} = \mu + O_i + C_j + T_k + L_l + (OC)_{ij} + (OT)_{ik} + (OL)_{il} + (CT)_{jk} + (CL)_{jl} + (TL)_{kl} + (OCTL)_{ijkl} + e_{ijklm}$$

حيث:

$Y_{ijklm}$ : الصفة المدروسة للفرد m ضمن نوع

العصير i وللتركيز j وللوقت k وللخط الخلوي l

$\mu$ : الوسيط

$O_i$ : تأثير العصير المستعمل من الزيتون

$C_j$ : تأثير التركيز، حيث  $j = (1-12)$

$T_k$ : تأثير الوقت، حيث  $k = (72,48,24)$  ساعة

$L_l$ : تأثير الخط الخلوي حيث  $l = (RD و L20B)$

$e_{ijklm}$ : يمثل الخطأ العشوائي

النتائج

بينت النتائج الموضحة في الجدول (1) والجدول (2) تأثير عصير الزيتون الأخضر والأسود الخام على التوالي في خط خلايا العضلة البشرية (RD) للأوقات 24 و 48 و 72 ساعة.

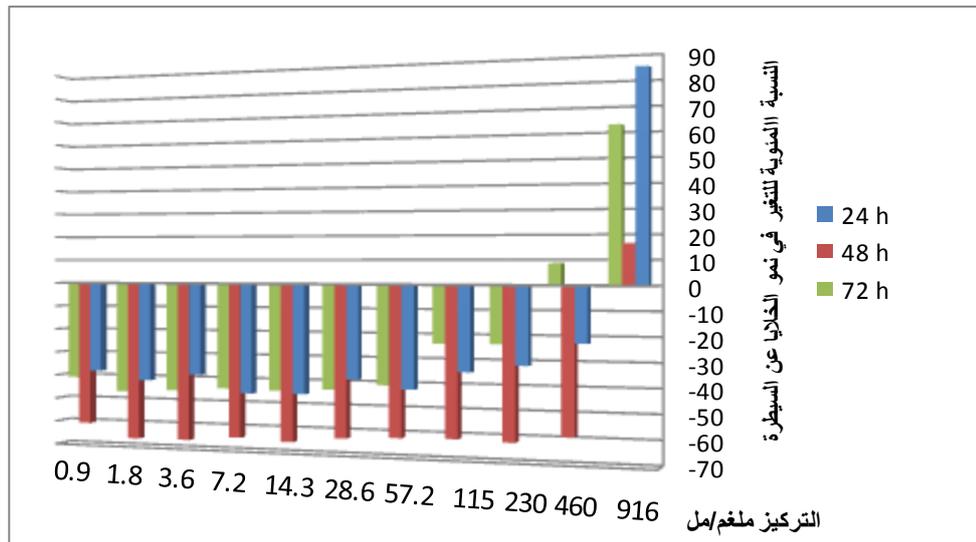
جدول (2): تأثير عصير الزيتون الأسود في تثبيط نمو الخط السرطاني RD

النسبة المئوية للتغير في نمو الخلايا عن السيطرة (المعدل+الخطأ المعياري)			التركيز ملغم/مل
72 ساعة	48 ساعة	24 ساعة	
19.20±124.30 <sup>c</sup> C	2.12±1.47 <sup>d</sup> A	6.20±19.18 <sup>d</sup> B	960
1.03±-0.69 <sup>d</sup> C	2.60±-54.34 <sup>c</sup> A	2.30±-36.79 <sup>c</sup> B	480
2.80±-23.61 <sup>c</sup> C	0.24±-64.34 <sup>a</sup> A	0.79±-40.25 <sup>bc</sup> B	240
3.70±-29.86 <sup>c</sup> B	2.02±-61.39 <sup>b</sup> A	1.60±-34.90 <sup>c</sup> B	120
0.36±-43.75 <sup>ab</sup> B	0.51±-63.80 <sup>ab</sup> A	1.15±-37.42 <sup>c</sup> B	60
2.50±-40.63 <sup>b</sup> B	0.43±-66.03 <sup>a</sup> A	0.91±-40.88 <sup>bc</sup> B	30
1.13±-44.10 <sup>a</sup> B	0.25±-63.71 <sup>ab</sup> A	3.03±-42.45 <sup>ab</sup> B	15
0.80±-43.06 <sup>a</sup> B	0.73±-63.50 <sup>ab</sup> A	0.63±-45.59 <sup>a</sup> B	7.5
3.07±-46.53 <sup>a</sup> B	0.93±-64.98 <sup>a</sup> A	0.63±-47.48 <sup>a</sup> B	3.75
1.07±-42.71 <sup>a</sup> B	0.92±-63.71 <sup>a</sup> A	3.17±-37.11 <sup>c</sup> B	1.88
6.37±-38.88 <sup>b</sup> B	3.04±-62.65 <sup>ab</sup> A	6.60±-42.76 <sup>ab</sup> B	9.4

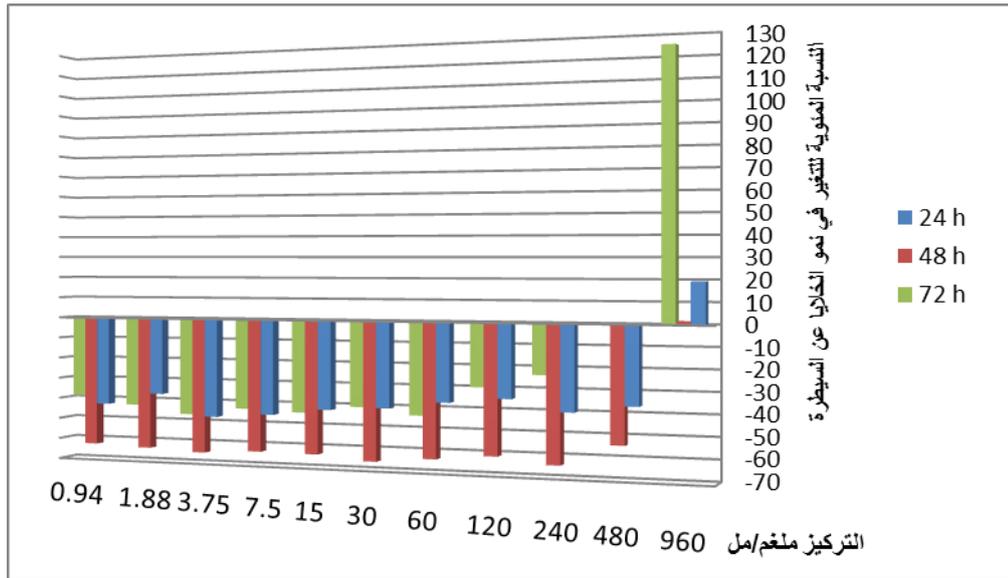
تدل العلامة (-) على وجود تثبيط

- تدل الأحرف الصغيرة المختلفة على وجود فروق معنوية بين التراكيز ضمن الزمن الواحد والمعاملة الواحدة ونوع الخط الخلوي الواحد على مستوى احتمال ( $P \leq 0.05$ ).

- تدل الأحرف الكبيرة المختلفة على وجود فروق معنوية بين الأوقات ضمن التركيز الواحد والمعاملة الواحدة ونوع الخط الخلوي الواحد على مستوى احتمال ( $P \leq 0.05$ ).



الشكل (1): النسب المئوية لتثبيط خط خلايا RD بتأثير تراكيز مختلفة من عصير الزيتون الأخضر وبأوقات مختلفة (72,48,24) ساعة



الشكل (2): النسب المئوية لتثبيط خط خلايا RD بتأثير تراكيز مختلفة من عصير الزيتون الأسود وبأوقات مختلفة (72,48,24) ساعة

### المناقشة:

تمتلك مكونات الزيتون فعالية في منع وتثبيط تطور السرطان إذ أُثبت أن زيت الزيتون يقي ويعالج سرطانات عدة ويمنع مراحل تكون وتطور السرطان (النشوء initiation والتعزيز promotion والتقدم progression والانبثاث metastasis) بفعل وجود الأحماض الدهنية غير المشبعة ومركبات minor فيه [10,3] إذ يمنع تكون وتطور سرطانات الثدي وسرطانات القولون والمبيض والرئة [1] وسرطانات البروستات والمثانة والمعدة والمرئ والبنكرياس [6] وسرطانات الجلد [11]، وكل المركبات الفعالة الموجودة في زيت الزيتون توجد في ثمرة الزيتون كاملة أيضاً [2].

إن الفعل التثبيطي لعصير الزيتون الأخضر وعصير الزيتون الأسود على الخطين الخلويين (RD و L20B) قد يرجع إلى الفعل التآزري للمكونات الفعالة فيه ضد الخلايا السرطانية، إذ تمتلك أغلب المركبات الفعالة في الزيتون فعالية مضادة للسرطان (منها: الأحماض الدهنية غير المشبعة oleic acid و linolic acid ومركبات الهيدروكاربون carotenoids و squalene ومركبات tocopherols و sterols و oleanolic acid و masilinic acid والمركبات الفينولية hydroxytyrosol، tyrosol، quercetin، lignans، oleuropein، apigenin، luteolin، lycopene) ومركبات أخرى) وتعمل بالآليات متعددة تؤدي في أغلبها إلى إيقاف دورة الخلية وتوجيهها لدخول عملية الموت المبرمج، من خلال تحويل إشارات الخلية والتأثير في البروتينات الخلوية وتعبير الجينات المرتبطة

بتطور السرطان [5]، ومنها الآليات التي يعمل بها مركب oleuropein و hydroxytyrosol لتثبيط عدة خطوط خلوية لسرطان الثدي عن طريق تثبيط فعالية الجين السرطاني HER2 وتجزئة عائلة البروتينات المُعَيَّرَة من قِبَل هذا الجين فضلاً عن تدمير الهيكل الخلوي لهذه الخلايا [12]، وآلية عمل مركب hydroxytyrosol الفعالة في تنشيط بعض الجينات المعيرة لبروتينات مهمة تعمل على تحفيز تحرر cytochrome c من المايوتوكونديريا الخلايا السرطانية وتوجيهها للدخول للموت المبرمج [13] وآلية عمل مركب oleanolic acid الفعالة في تثبيط تكون الأوعية الدموية المغذية للخلايا السرطانية من خلال تنظيم تعبير بعض الجينات الأساسية في هذه العملية [14] وآلية عمل مركب apigenin الفعالة في تثبيط البروتينات الحركية و MAPK والمدورات cyclins (المهمة لدورة الخلية) ومستقبلات عوامل النمو EGFR والحركيات المنظمة للإشارات خارج خلوية [15] ERK فضلاً عن قدرة عدة مركبات (ومنها مركب  $\beta$ -sitosterol) للزيتون على تنشيط بروتينات caspase-3,8,9 (المحفزة لعملية الموت المبرمج) وفعالية مركبات tocopherols في زيادة مستوى ثلاث مثبطات للحركيات المعتمدة على المدورات CKI، هي p21، p25، p16 في الخلية السرطانية [6] وغيرها من الآليات. تعمل كذلك مركبات الزيتون كمعدل مناعي Immunomodulation وغذائي ولها فعل تآزري مع بعض الأدوية المستعملة في علاج السرطان إذ يعمل oleic acid تآزرياً مع دواء سرطان الثدي Herceptin (16) ويعمل مركب quercetin تآزرياً مع دواء tamoxifen الذي

احتواء الزيتون الأسود المملح على tyrosol وpropanoic acid وhydroxytyrosol وverbascoside وphloretic acid وluteolin مع isoactoside مع الفلافونويدات ومنها apigenin التي تُعد المركبات الفينولية الرئيسية فيه مقارنةً بالزيتون الأخضر المملح الذي يُعد hydroxytyrosol المكون الرئيسي فيه أما المركبات الفينولية الأخرى فان تركيزها قليل جدا مما يمنح الزيتون الأسود قدرة أكبر من الزيتون الأخضر في الحماية الكيميائية من السرطان [24].

#### المصادر:

- 1- Ozyilkan, O.; Colak, D.; Akcali, Z and Basturk, B. (2005). Olive:fruit of peace against cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 6:77-82.
- 2- Waterman, E. and Lockwood, B. (2007). Active components and clinical applications of olive oil. *Altern. Med. Rev.* 12(4):331-342.
- 3- Zaid, H.; Rayan, A.; Said, O. and Saad, B. (2010). Cancer treatment by Creco-Arab and Islamic herbal medicine. *The Open Nutraceuticals Journal.* 3:203-212.
- 4- Süntar, I.P.; Akkol, E.K. and Baykal T. (2010). Assessment of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Olea europaea* L. *J. Med.Food.* 13(2):352-356.
- 5- Lipnik-Štangelj, M.; Bučar-Miklavčič, M. and Butinar, B. (2006). Olive tree-the source of pharmacodynamically active substances. *ANNALES. Ser. Hist. nat.* 16: 231- 238.
- 6- Lopez, S; Pacheco, Y.M.; Bermudez, B; Abia, R. and Muriana, F.J.G. (2004). Olive oil and cancer. *Gasas y Aceites.* 55:33-41.
- 7- Sousa, A.; Ferreira, I.C.F.R.; Calhelha, R.; Andrade, P.B.; Valentão, P.; Seabra, R.; Estevinho, L.; Bento, A. and Pereira, J..A. (2006). Phenolic and antimicrobial activity of traditional stoned table olives 'alcaparra'. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 14:8533-8538.
- 8- Soni, M.G.; Burdock, G.A.; Christian, M.S.; Bitter, C.M. and Crea,

يعمل على الارتباط بمستقبل الإستروجين وغلظه في سرطان الثدي (و عمل هذا المركب مماثل لعمل الدواء) [17] وكذلك عمل مركبات lignans مع دواء [tamoxifen] (18).

فضلاً عن كل الخواص التي ذكرت للزيتون تبقى الفعالية المضادة للأكسدة هي الخاصية الأهم التي يتميز بها الزيتون والتي تعود لوجود الدهون الاحادية غير المشبعة (oleic acid) والمركبات minor فيه [5]، ومنها المركبات الفينولية التي تمتلك مجموعة 3-hydroxyl والتي من شأنها ان تزيد قابليتها على ازالة الجذور الحرة ومن ثم توجه الخلية للدخول إلى عملية الموت المبرمج [19].

إن تثبيط النمو بالتراكيز المنخفضة التي وصلت إلى التركيز (0.9 و 9.4) ملغم/مل قد يعود إلى قدرة هذه التراكيز للوصول إلى الأنسجة بسبب الامتصاص الميسر لمركبات الزيتون ومنها الفينولات من قبل الخلايا [20]، إذ تكون مركبات الزيتون اما ذائبة في الدهون مثل الأحماض الدهنية أو ذائبة في الماء أو في كليهما مثل hydroxytyrosol وtyrosol [18]، إذ يكون امتصاص oleuropein وtyrosol

hydroxytyrosol بنسبة 55-60% في الانسان [21]. وقد يعود نشاط المركبات الفعالة للزيتون بالتراكيز المنخفضة أيضاً، إذ يكون عمل hydroxytyrosol وoleuropein التثبيطي عند التراكيز التي تقاس بالميكرومول micromole [21,13] والمركبات الأخرى كذلك، إذ يعمل quercetin على تثبيط سرطان الدم وسرطان المعدة عند التركيز 70µmol (17) ويعمل Maslenic acid وoleanolic acid على تثبيط سرطان الدماغ 1321N1 عند تركيز 50µmol (22).

وقد يرجع ارتفاع نسبة التثبيط في وقت التعريض 48 ساعة إلى التأثير على دورة الخلية وإيقافها وتحفيز مسارات الموت المبرمج في الخلية السرطانية [12] الذي قد يكون بفعل العمل التآزري لمكونات ثمرة الزيتون. فضلاً عن ذلك فان بعض مركبات ثمرة الزيتون تتحلل مائياً وتتحول إلى مركبات أخرى، إذ يتحلل oleuropein في الماء إلى hydroxytyrosol وtyrosol (23) والمكونات الناتجة من الممكن أن تؤدي إلى إنشاء عمليات وآليات أخرى في الخلية تثبط نموها وتحفز دخولها عملية الموت المبرمج.

كما نلاحظ ان تأثير عصير الزيتون الأسود أفضل من تأثير عصير الزيتون الأخضر في تثبيط خلايا السرطان وقد يعود ذلك إلى اختلاف محتوى المكونات الفعالة، إذ تختلف في ثمرة الزيتون باختلاف نضج الثمرة [2]، إذ ثبت احتواء عصير الزيتون الأسود على فينولات أكثر من عصير الزيتون الأخضر، كما ذكر Owen وجماعته

- 15- Yin, F.; Giuliano, A.E.; Law, R.E. and Van-Herie, A.J. (2001). Apigenin inhibits growth and induces G2/M arrest by modulating cyclin CDK regulators and ERK MAP kinase activation in breast carcinoma cells. *Anticancer Res.* 21:413-420.
- 16- Win, D.T. (2005).Olic acid- The anti-breast cancer component in olive oil. *AUJ. T.* 9:75-78.
- 17- Lamson, D.W. and Bridnall, M.S. (2000). Antioxidants and cancer, part3:quercetin. *Altern.med. rev.jun.* 5(3):196-208.
- 18- Owen, R.W., Mier, W., Giacosa A., Hull, W.E.,Spiegelhalder, B. and Bartsch, H. (2000). Identification of lignan as major components in the phenolic fraction of olive oil. *Clinical Chem.* 46:976-988.
- 19- Lopez-Lazaro, M. (2002). Flavonoids as Anticancer Agents: Structure-Activity Relationship Study. *Curr. Med. Chem.-Anti-Cancer Agents*, 2: 691-714.
- 20- Fabiani, R.; Rosignoli, P.; Bartdomer, A.D.; Fuccelli, R.; Servili, M.; Montedoro, G.F. and Morozzi, G. (2008). Oxidation DNA damage is prevented by extracts of olive phenolic compounds in human blood mononuclear cells and HL60 cells. *Biochemichal Molecular and Genetic Mechanisms J Nutr.* 138:1411-1416.
- 21- Omer, S.H. (2010). Oleuropein in olive and its pharmacological effects. *Sci. Pharm.* 78:133-154.
- 22- Martin, R., Carvalho, J., Ibeas, E., Hernandez, M., Ruiz-Gutierrez, V. and Nieto, M.L. (2007). Acidic triterpenes compromise growth and survival of astrocytoma cell lines by regulating reactive oxygen species accumulation. *Cancer Res.* 67:3741-51.
- 23- Visser, M. N.; Zock, P.L.; Roodenburg, A.J.C.; Leenen, R. and Katan, M.B. (2002). Olive Oil Phenols Are Absorbed in Humans. *J. Nutr.* 132: 409-417.
- R. (2006). Safety assessment of aqueous olive pulp extract as antioxidant or antimicrobial agent in foods: *Food Chem. Toxicol.* 44:903-915.
- 9- Kim, y.; Bang, S.C.; Lee, J.H. and Ahn, B.Z. (2004). Pulsatilla saponin D: the antitumor principle from *pulsatilla koreana*. *Arch. Pharm. Res.* 27:915-918.
- 10- Escrich, E.; Ramirez-Tortosa, M.C.; Sánchez-Rovira, P.; Colomer, R.; Solanas, M. and Gaforio, J.J. (2006). Olive oil in cancer prevention and progression. *Nutr. Rev.* 64:40-52.
- 11- Budiyanto, A.; Ahmed, N.U.; Wu, A.; Bito, T.; Nikaido, O.; Osawa, T.; Ueda, M. and Ichihashi M. (2000). Protective effect of topically olive oil against photocarcinogenesis following UVB exposure of mice. *Carcinogenesis* 21:2085-2090.
- 12- Menendez, J.A.; Vazquez-Martin, A.; Colomer, R.; Brunet, J.; Carrasco-Pancorbo, A.; Garcia-Villalba, R.; Fernandez-Gutierrez, A. and Segura-Carretero, A. (2007). Olive oil's bitter principle reverses acquired autoresistance to trastuzumab (Herceptin™) in HER2-overexpressing breast cancer cells. *BMC Cancer.* 7:80.
- 13- Guichard, C.; Pedruzzi, E.; Fay, M.; Marie JC.; Brant-Boucher, F.; Daniel, F.; Grodet, A.; Gougerot-Pocidallo, MA.; Chastre, E.; Kotelevets, L.; Lizard, G.; Vandewalle, A.; Driss, F. and Ogier-Denis, E. (2006). Dihydroxyphenylethanol induces apoptosis by activating serine/threonine protein phosphatase PP2A and promotes the endoplasmic reticulum stress response inhuman colon carcinoma cells. *Carcinogenesis.* 27:1812-1827.
- 14- Li, J.; Guo,W.J. and Yan,Q.Y.(2002).Effect of Ursolic acid and Oleanolic acid on human colon carcinoma cell line HCT 15. *World Gastroenterol.*, 8:493-495.

polyphenols in carob fibre. *Food ChemToxicol.*, 41:1727-1738.

24- Owen R.W., Haubner R., Mier W., Giacosa A. and Hull W.E. (2003). elucidation of the major individual

## **The inhibition effect of crude juice of olive *Olea europae* on cancer cell line Rhabdomyosarcoma (RD)**

***Maha B.Abdul-Rahman\****

***Batool A .Shihab\****

***Saad M. AL-Nida\*\****

\*University of Baghdad, College of Science for Women, Department of Biology.

\*\*Al-Nahreen University, College of Science, Biotechnology Department.

### **Abstract:**

The inhibition effect of crude juice of green and black olive on cancer cell line (RD) *in vitro* has been studied by depending on micro titration system . Eleven different concentration starting from (916-960) mg/ml of crude juice respectively ,for three periods of exposure(24-48-72)hours.

The resulted showed that the inhibition effect dependent on type of olive fruit juice ,concentration of dose ,time of exposure and the high concentration of both type of olive juice increased the growth of cell line while other concentration caused decrease in different rates ,moreover the black juice was more effective than green and 48 hours' time exposure was the best for inhibition.