تأثير المستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل *Citrullus colocythis* وعقار الميبندازول في معدل تركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المرصوص للفئران السويسرية

خديجة عبيس الخالدي سعدية علي الغانمي زاهدة ميران
كلية الطب البيطري/جامعة القادسية

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لمعرفة مدى تأثير المستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل وعقار الميبندازول في معدل تركيز الهيموغلوبين وحجم خلايا الدم المرصوص للفئران السويسرية التي تراوحت أعمارها بين 5-7 أسابيع وبلغ معدل أوزانها 1+20 غرام.أجريت التجربة على 40 حيوان من الفئران المختبرية ،وزعت الحيوانات عشوائيا وبالتساوي على خمسة مجاميع (8حيوانات في كل مجموعة) ،أعطيت المجموعة الأولى المستخلص النباتي بتركيز 375 ملغم/كغم وأعطيت المجموعة الثانية الماء المقطر كمجموعة سيطرة ولمدة 24 ساعة ،أما المجموعة الثالثة فقد أعطيت المستخلص بتركيز 37.5 ملغم/كغم ،وأعطيت الرابعة عقار الميبندازول بتركيز 40 ملغم/كغم أما المجموعة الخامسة فتم إعطائها الماء المقطر كمجموعة سيطرة ولمدة 21 يوما.وضعت الحيوانات تحت ظروف موحدة وقياسية من حرارة وضوء وطعام وماء طيلة مدة التجربة.كانت عملية التجريع تتم بواقع جرعتين يوميا (0.2 مل لكل جرعة) احدها صباحية والأخرى مسائية .تم جمع عينات الدم (1 مل/حيوان) في نهاية التجربة من القلب مباشرة.أشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل تركيز الهيموغلوبين وحجم خلايا الدم المرصوصة في مجموعتي المعاملة التي أعطيت المستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة. كذلك أشارت النتائج إلى عدم وجود فروق معنوية ($P > 0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المرصوص بين المجموعة التي أعطيت عقار الميبندازول ومجموعة السيطرة.

المقدمة

يعد نبات الحنظل من محاصيل البذور الزيتية التي تستعمل للأغراض الصناعية والطبية ،إذ تحتوي بذوره على نسبة عالية من الزيت (17-19%) الذي استعمل قديما للإضاءة(Palevitch &Yanvi.,1979) ،فضلا عن استعماله لأغراض الطبخ في بعض أجزاء أفريقيا وأقطار الشرق الأوسط (EL-Magoli,1979) .كما تستعمل الثمار كغذاء من قبل بعض القبائل (Chakravarty,1976) ،كذلك البذور بعد تحميصها (Havery&John,1998).وفي العديد من البلدان يزرع كنبات للزينه (Jomes & Duke,1983) .يفيد نبات الحنظل في معالجة اضطرا بات وأمراض الجهاز البولي والتناسلي وخاصة مرض السيلان Gonorrhea كما يستعمل في معالجة مسامير القدم Corns ويعمل على تقوية الأنسجة الليفية في الكبد (Duke,1978).يستعمل الزيت المستخرج من بذور نبات الحنظل لتخفيف الآلام العصبية ولا سيما ألام الرأس فضلا عن استعماله في معالجة انتفاخ البطن عندما توضح مسحه منه على موضع الألم (Havery &John,1998) يستعمل المنقوع المائي لأوراق نبات الحنظل وجذوره بعد مزجها مع نبات Ajowan في معالجة حالات الكوليرا ومع نبات الراوند Rhubarb في معالجة انقطاع البول وداء النقرس والآم الرأس والشلل وداء الفيل والمغص المعوي والتهاب الثدي ،ويستعمله الناس في معالجة لدغة الثعبان في بعض المناطق بعد أن يضاف الثوم إلى مغلي الجذور بالإضافة إلى استعماله في علاج الجروح لا احتوائه على مواد مطهرة.(المنظمة العربية للتنمية الزراعية ،1988 ;Chakravarty,1976).كما يعد الحنظل مسهل قوي بسبب احتوائه على الكلايكوسيدات مرة المذاق مثل Colocynthin والمواد الراتنيجية (Dafni *et al*.,1984) .كما يستفاد من ثمار نبات الحنظل في معالجة داء السكر والآم المعده والصفراء والحمى وتوقف البول وفي قتل الطفيليات المعوية وطردها (رشاد ،1961:الحكيم,1989:الجبوري والراوي،Duke, 1993; 1978; Al-Rawi& Chakavartory, 1988).تعد الثمار الجزء السام من النبات إذا ما أخذت بكميات كبيرة بسبب احتوائها على مادة سامه تعرف بـ Tetracyclin Triterpenes:Cucurbitacines)James &Duke,1983).من الحالات التي تؤدي إلى حدوث التسمم عند الإنسان ولاسيما عند الأطفال هي تناول كميات كبيرة من الثمار غير الناضجة والمشابهة في هذه الحالة لثمار الخيار أو الباذنجان بالإضافة إلى منظرها الجذاب الذي قد يوهم المستهلك بتناولها ومن أهم أعراض التسمم الشعور بألم تشنجي في المعدة والأمعاء مصحوب بإسهال متكرر بفترات زمنية مما يؤدي إلى حدوث حالة جفاف وقد يتحول إلى إسهال دموي نتيجة لحصول التهاب معوي بالإضافة إلى الشعور بصداع شديد مصحوب بتقيؤ مع انخفاض في درجة حرارة الجسم ،الجلد يكون رطبا،اللسان ابيض جافا،حصول الآم تشنجية في الإطراف ومنطقة الظهر مع صعوبة في التنفس وأخيرا قد يؤدي إلى الوفاة(Finley,1919;Zohary,1982) .ونظرا للأهمية الطبية لنبات الحنظل ولقلة الدراسات المتعلقة بهذا النبات ،ارتأينا القيام بهذه الدراسة التي هدفت إلى دراسة التأثيرات السمية لحاده والمزمنة للمستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل ومقارنة الأخيرة بالتأثيرات السمية

المزمنة لعقار الميبندازول في تركيز الهيموغلوبين في الدم ومعدل حجم خلايا الدم المرصوص.

مواد وطرائق العمل

1. **تحضير المستخلص المائي:** الحارحضر المستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل بالاعتماد على الطريقة التي وصفها (Harborne,1984) .
2. **تحديد الجرعة المميتة الوسطية:**تم حساب الجرعة المميتـــه الوسطية (LD50) حسب الطريقة التي وصفها (Behrens & Karber,(1953.
3. **حيوانات التجربة:**تم استخدام 40 أنثى من الفئران المختبرية السويسرية البيضاء من سلالة Balb/C تراوحت أعمارها بين 5-7 أسابيع وبلغ معدل أوزانها 1+20 غرام وكانت الظروف المختبرية موحده لجميع حيوانات التجربة.قسمت الحيوانات إلى خمسة مجاميع وكل مجموعة تتألف من 8 حيوانات ،أعطيت المجموعة الأولى المستخلص بتركيز 375 ملغم/كغم وأعطيت المجموعة الثانية الماء المقطر كمجموعة سيطرة ولمدة 48 ساعة ،أما المجموعة الثالثة فقد أعطيت المستخلص بتركيز(37.5)ملغم /كغم (10/1 من الجرعة المميتة الوسيطة) (Behrens &Karber,1953)وأعطيت المجموعة الرابعة عقار الميبندازول بتركيز 40 ملغم/كغم (Holmes,1984) ،أما المجموعة الخامسة فأعطيت الماء المقطر وعدت مجموعة سيطرة ولمدة 21 يوميا.تم التجريع باستخدام انبوبة المعدة stomach tube وبمعدل جرعتين يوميا (0.2 مل لكل جرعة) احدهما صباحية والاخرى مسائية .وفي نهاية التجربة تم جمع عينات الدم (1 مل/حيوان) من القلب مباشرة لاجراء الاختبارات التالية:-

1- **تقدير تركيز الهيموكلوبين الدم (غم/ديسلتر):**تم تقدير تركيز الهيموكلوبين باستخدام طريقة السانوميت هيموكلوبين (Cyanomet hemoglobin) وباستخدام كاشف درابكن (Drabkin's reagent) (Coles,1986) .
2- **تقدير حجم خلايا الدم المرصوص (%):** استخدمت طريقة الـMicrohematocrit لاستخراج النسبة المئوية لحجم خلايا الدم المرصوص باستخدام أنابيب شعرية حاوية على الهيبارين. (Schalm et al., 1975, Green, 1976).
3- **التحليل الإحصائي:** استعمل اختبارT واختبار F واختبار الفرق المعنوي الأصغر Least significant different (الراوي وخلف الله ،1980 ،الراوي ،2000) .

النتائج والمناقشة

جدول رقم (1) تأثير الجرعة الوسطية من المستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل في معدل حجم الدم المرصوص وتركيز الهيموغلوبين للفئران السويسرية .

المعاملة و التركيز / المعايير	الماء المقطر (0.0)	المستخلص النباتي 375 ملغم /كغم
تركيز الهيموكلوبين في الدم (غم /ديسليتر)	A 12.89 ± 0.5	B 7.85± 0.5
حجم خلايا الدم المرصوص	A 40.83 ± 0.1	B 34.13 ± 1.4

-عدد الحيوانات (n) =8 في كل مجموعة
-الأرقام تمثل المعدل + الخطأ القياسي
-الحروف المختلفة تعني وجود فروق معنوية ($P< 0.05$) بين مجموعتي المعاملة ومجموعة السيطرة .

أشارت النتائج الاحصائية إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل حجم الخلايا المرصوص وتركيز الهيموغلوبين في مجموعة المعاملة التي أعطيت المستخلص النباتي بتركيز 375 ملغم/كغم بالمقارنة مع مجموعتي السيطرة (جدول رقم1) ،وكذلك في مجموعة المعاملة التي اعطيت المستخلص النباتي بتركيز 37.5 ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة (جدول رقم 2).كما أشارت نتائج التحليل الإحصائي إلى عدم وجود فرق معنوي ($P>0.05$) في معدل حجم خلايا الدم المرصوص وتركيز الهيموغلوبين في مجموعة المعاملة التي أعطيت عقار الميبندازول بتركيز 40 ملغم /كغم مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول رقم 2) .

جدول رقم (2) تأثير المستخلص المائي الحار لثمار نبات الحنظل وعقار الميبندازول في معدل حجم خلايا الدم المرصوص وتركيز الهيموكلوبين للفئران السويسرية .

المجموعة / المعايير	مجموعة سيطرة (0.0)	المستخلص النباتي 37.5 ملغم/كغم	عقار الميدازول 40 ملغم/كغم
تركيز الهيموكلوبين في الدم (غم /ديسليتر)	A 8.74 ± 0.5	B 8.74 ± 0.5	A 11.89 ± 0.1
حجم خلايا الدم المرصوص	A 39.63 ± 1.5	B 35.40 ± 1.7	A 38.83 ± 0.4

-عدد الحيوانات (N) =8 في كل مجموعة

-الأرقام تمثل المعدل + الخطأ القياسي

-الحروف المختلفة تعني وجود فروق معنوية (P<0.05) بين مجموعتي المعاملة ومجموعة السيطرة .

وان هذه النتيجة تتفق مع ما توصل اليه الموسوي (2000) الذي قام بدراسة تأثير عقار الميبندازول بتركيز 40 ملغم/كغم في حجم خلايا الدم المرصوص لدم الفئران فلاحظ عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) بين مجموعتي السيطرة ومجموعة المعاملة .لقد وجدت الخالدي ،(2004) بان الصابونيات Saponins والكلايكوسيدات Glycosides تعتبر من أهم المواد الفعالة في نبات الحنظل .وقد أكدت عدد من الدراسات بان الصوبونيات والكلايكوسيدات تسبب تحلل كريات الدم الحمر (Roden, 1994; Mohammed, 1994; Lawrence *et al* .,1997) وبالنتيجة فان النقص الحاصل في عدد كريات الدم الحمراء يؤدي إلى انخفاض في قيمة الهيموغلوبين وحجم خلايا الدم المرصوصة (محي الدين ويوسف 1987 ; Coles ,1986).وان هذه النتيجة تتفق مع ما توصل إليه (Olufemi et al. 2003) إذا وجدوا بان خلاصة أوراق نبات Amaranthus spinosus (التي تحتوي على الصوبينيات والكلايكوسيدات كمجموعة فعالة)أدى إلى انخفاض معنوي في معدل تركيز الهيموغلوبين علما بان المواد المذكورة موجودة أيضا في المستخلص المائي لثمار نبات الحنظل(الخالدي ،2004).كما أثبتت الدراسات الحديثة بان galilic acid سبب تثبيط عملية تخليق الخلايا الدمية Hematopiosis (Niho N.*et al*.,2001).وعليه فان ذلك ممكن أن يفسر لنا انخفاض الحاصل في معدل تركيز الهيموكلوبين وحجم خلا يا المرصوص من خلايا تأثير نبات الحنظل بطريقة أو بأخرى في عملية صنع الهيموغلوبين مؤديا إلى تثبيطها أو من خلال تثبيطه لعملية تخليق الخلايا الدمية.

المصادر

1.AL-Rawi,A.&Chakaravarty, H.L.(1988). Medicinal plants of Iraq 2/E.Ministry of Agriculture&Irrigation, Baghdad: 109 Pp.

2.Behrens and Karber.(1953).Determination of LD50,Arch.Fur.Exp.path .,and Pharm: 177-372.

3.Chakravarty,H.L.(1976).Plant wealth of Iraq,Vol.1,Ministry of Agriculture and Agrarian Reform Baghdad, 505 Pp.

4.Chakravarty,H.L(19880.Cucurbitaceae of chana (Bull-1.F.A.N.,Dakar).

5.Coles, E.H.(1986).Veterinary Clinical Pathology 4th ed.W.B.Saunders Co.Philadelphia London. Pp:15-20, 53- 56,68,139.

6.Dafni,A.,ZYaniv,D.Palevitch.(1984).Ethno botanical survey of medicinal plants .J.Ethnopharmacol.10:295-310.

7.Duke,J.A.(1978).The quest for tolerant germplasm. In: ASA special symposium, croptolerance to suboptiomal land conditions.Int. As. Soc. Agron.Madison ,Wi.p.1-61.

8.El-Magoli,S.B.,M.M.Morad, and A.A.EL-Fare.(1979).Evalution of some Egyption melon seed oils .Fette seifen Anstrichmitte l 81(5):201.

9.Finley,M.D.(1919).Colocynthis: Citrullus colocynthis , In:Chapter 111. Agents used in the relief of gastric and intestinal pain Gastro-intestinal sedatives. Elling Woods American Materia Medica .Int.1-2p.

10. Green, J.H.(1976).An introduction to human physiology .4th ed New York ,Tokyo:Pp:5-6.

11. Harborne. J.B. (1984). Phytochemical methods: Aguide to modern techniques of plant analysis ,2/E., Chapman &Hall, London:288 Pp.
12. Hatam,N.A.R.;Whiting ,D.A.and Yousif, N.J.(1989).Cucurbitacin glycosides from Citrullus colocynthis phytochemistry,4:1268-1271.
13. Hacvery, M.D., and Join,S.F. (1998). Colocynthis:king s American Dispensatory .Kohler s medicinal-pflanzen, Vol. 1,Bentley and Trimen, Med.plants,114.
14. Holmes, D.D.(1984).Clinical laboratory animal medicine an introduction.The Iawa state Univ.press.
15. James,A.and Duke,M,.(1983).Citrullus colocynthis :Hand book of energy corps,center for new crops &plants products.Univ. purdue.
16. Lawrence,D.R.,Bennett.P.N.Brown,M.S. (1997).Chemical pharmacology 8th ed. Longman publishers Ltd. Singapore Pp:465-466.
17. Mohammed ,A.(1994).Atextbook on pharmacognosy. Jain Bhaman Bhola Nath Nagor Shadora Delhi - 110032(India)Pp24,27,76,87-89.
18. Niho, N. Shibutani, M.Tamura, T. Toyoda, K.Uneyama, C. and Takahashi, N. (2001). Subchronic toxicity study of gallic acid by orad administration in 344 rats food chem..Toxicol 39:1063-70.
19. Olufemi, B.E., Assiaki, E.and Onigemo M.A. 92003). Studies on the effects of Amaranthus spinosus leaf extract on haematology of growing pigs. African Journal of Biomedical Research Vol. Num.3, Pp:149-150.
20. Palevitch, D. and Yaniv Z.(1991). Medicinal plants of the Holand .(in Hebrew) Tamus modan press, Tel Aviv. Pp:56-58.
21. Schalm,O.W.; Jain, N.C; AND E.J.Carrol. (1975). Veterinary hematology .Leo and Febiger, 3/E. Philadelphia.
22. Yi,Zc.;Wang,Z.;Li,HX.,Liu,MJ.;Wu,RC. ;and Wang, HX.(2004).Effects of chebulinic acid on differentiation of human Leukemia K562 cells. Acta Pharmacol Sin Feb;25(2):231-238.
23. Zohary, M.(1982).Plants of Bible. Combridge Univ.press. Cambridge. p.26-32.

The effect of hot water extract of fruits of *Citrullus colocynthis* and mebendazole drug in hemoglobin concentration rate and packed cell volume of mice Swissair.

K.A.Al-khalidi s. A. Al-Ganimi z. meeran
Coll. of Vet. Med./Univ.of Al-Qadisiya

Abstract

This study was carried out to detect the effect of the hot water extract of the Citrullus colocynthis fruits on haemoglobin concentration and packed cell volume in laboratory mice which are ranged (5-7) weeks in age ,and from (20±1) gm in weight.The experiment was performed on (40)mice ,which were equally and randomly distributed to five groups(8 animals in each). The first group was administrated the concentration 375 mg /kg of the extract, the second group was administrated distilled water as a control group for (48) hours, the third group was treated with 37.5 mg/kg of the extract ,the fourth group was received (40) mg/kg of the mebendazole, whereas the fifth group was treated with distilled water to represent the control group for (21)days, all these groups were housed under similar and standard conditions of temperature ,light ,food and water during experiment period. Each animals were received the tested substance orally twice dialy doses (0.2 ml of each dose) : in morning and evening. The

blood samples(1ml from each animal) were collected at the end of experiment.The results of this study revealed significant decrease in haemoglobin concentration and packed cell volume in the two treated groups which were treated with hot water extract of the Citrullus colocynthis fruits, compering with control groups ,also these results are showed no significant differences in haemoglobin concentration and packed cell volume between the control group and the treated group which was treated with the mebendazol.