Dept. of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine.
AlBaath Univ., Syria.

PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF THE EXTRACT OF ECBALLIUM ELATERIUM PLANT ON BLOOD COMPONENTS IN RABBITS

(With 5 Tables and One Figure)

By

M. WANNOS; N. DABBAGH and E. REJJO*

* Dept. of Basic Sciences, Faculty of Dntic Medicine, Albaath Univ.

(Received at 3/4/2010)

التأثيرات الفسيولوجية لخلاصة نبات قثاء الحمار على الصورة الدموية عند الأرانب

ماري ونوس ، نادر دباغ ، ابراهيم رجو

هدفت هذه الدراسة إلى معرفة الجرعة القاتلة لنصف حيوانات التجارب (الأرانب) (L.D.50) من الخلاصة الكحولية ذات التركيز ١٠% لثمار نبات قثاء الحمار، ثم دراسة تأثير إعطاء خمس(L.D.50) على الصورة الدموية عند الأرانب. أجريت الدراسة على أرانب بيضاء من كلا الجنسين وذات أوزان متقاربة، حددت (L.D.50) خلال ٢٤ ساعة باستخدام طريقة بهرنز وكاربر، فوجد أنها تساوي ٧٨٠ ملغ/كغ، ثم تم دراسة التأثير المزمن للخلاصة بإعطاء الأرانب خمس (L.D.50) وذلك عن طريق الفم وبشكل يومي لمدة ٥ أسابيع وفي نهاية التجربة وجد أنه أدى إلى زيادة معنوية لكل من الكريات الحمراء (RBC)، وحجم الكريات الحمراء الوسطي (MCV)، ومتوسط حجم الصفيحات (MPV)، وزيادة غير معنوية لكل من الكريات البيضاء (WBC)، والهيموغلوبين (HGB)، والهيماتوكريت (HCT)، والنسبة المئوية لكل من اللمفاويات (LYM%) والقاعديات (GRA%)، بينما كانت الزيادة في وحيدات النواة (MON) معنوية واضحة جداً، ومن جهة أخرى فقد تناقصت قيم كل من وزن الخضاب الوسطي (MCH)، والتركيز الوسطي للخضاب (MCHC) بمعنوية واضحة.

SUMMARY

The object of this study was to detect the fatal dose of half animals of this experiment (rabbits) LD50 from the 10% concentration of alcohol abstract of the fruits of Ecballium elaterium and studying of the effect of introducing fifth of LD50 on direct bilirubin and total bilirubin and the weight changes in rabbits. The study was performed at white rabbits of both gender with proximate weights, LD50 was determined in 24 hours by Behrens and karbars method so we have found that it was 780mg\kg, Then

we have studied the chronic effections of the abstract by giving rabbits fifth of LD50 daily and orally for five weeks, at the end of the experiment we found that it caused a significant increase in (RBC), (MCV), (MPV), and un significant increase in (WBC), (HGB), (HCT), (% LYM), (GRA%), While clear significant increase in (MON). On the other side, (MCH) and (MCHC) had clear significant decreased.

Key words: نبات قثاء الحمار ، صورة الدم ، الأرانب

INTRODUCTION
المقدمـــة

يعد قثاء الحمار نباتاً معمراً يعيش في منطقة البحر الأبيض المتوسط، وقد زرع في وسط أوروبا وانكلترا ، وهو ينتمي إلى العائلة القرعية (Cucurbitaceae) ، له جذر ثخين أبيض اللون تغطيه شعيرات كثيفة، ساقه متفرعة يصل طولها للمتر، أوراقه مثلثية الشكل تقريبا مغطاة بشعيرات كثيفة ووجها العلوي خشن وطولها ٦-١٠ سم. الأزهار صفراء اللون، والثمرة بيضية خضراء اللون بطول ٤ سم مملوءة بالعصير وعند لمس الثمرة الناضجة تندفع البذور والعصير منها إلى مسافة بعيدة (Kavalic *et al.*, 2007). استخدم هذا النبات كنبات طبي لأكثر من ٢٠٠٠ سنة، ومع ذلك له تأثير عنيف جدا على الجسم ويعد استخدامه قليلاً في الأعشاب الحديثة [٢٧،٦]. يملك عصير القثاء صفة حامضية خفيفة إذ تبلغ قيمة الباهاء (pH) (٥,٦٢±٠,٢١) ويمثل الراسب المجفف للعصير(Elaterium) نسبة ٢,١ ±٠,١ % من وزن العصير الطازج. يتكون العصير من سكريات مرجعة ومعادن بشكل رئيسي، بروتينات ، دهون وهو خالي تماما من الألياف (Gerges *et al.*, 2007).

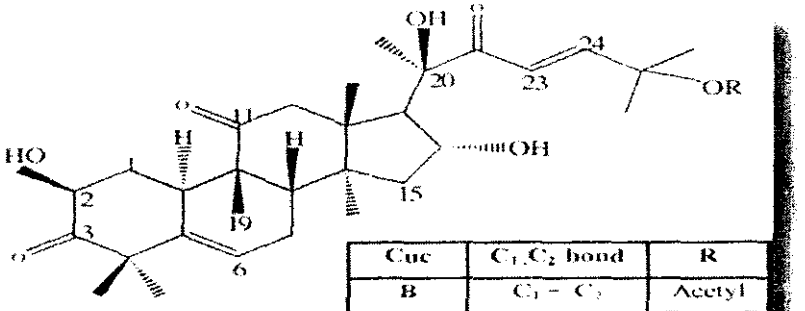
جدول رقم (١) يبين مكونات العصير وتراكيزها مع الخطأ المعياري (Gerges *et al.*, 2007)

المكونات	التركيز (g/L)
سكريات مرجعة (Reducing sugars)	6.32 ± 0.08
بروتينات (Proteins)	(Kjeldahl method) 1.04 ± 0.03 (Biuret method)1.04 ± 0.02
دهون (Lipids)	3 ± 0.15
معادن (Minerals)	3.8 ± 0.2

أجريت مقارنة بين خلاصة عصارة القثاء الناتجة من استخدام الميتانول(Methanol) كمادة حالة والخلاصة الناتجة من استخدام الإيتانول (ethanol)، فوجد أنهما متشابهتان من حيث وجود الكوكوربيتاسينات (B, D, I) ، أما الكوكوربيتاسين (E) فقد وجد في خلاصة الميتانول، بينما لم يعثر عليه في خلاصة الإيتانول. أخفقت أسيتات الإيتيل (Ethyl acetate) في ترسيب الكوكوربيتاسينات (B, E, I) ورسبت (D) بشكل قليل. وعند استخدام الكلوروفورم كمادة حالة وجد أنه لم يرسب الكوكوربيتاسين (E) وذلك بالمقارنة مع الميتانول. ويعد الميتانول أفضل مادة مذيبة قادرة على استخلاص الكوكوربيتاسينات

(B, E, D, I) من العصارة. تمثل خلاصة الميثانوليك المجففة لعصير القثاء (dried methanolic extract) 1.27 ±0.05 % من وزن العصير الطازج (Gerges *et al.*, 2007). يحوي عصير ثمرة قثاء الحمارعلى ٢٠ بروتينا يتراوح وزنها الجزيئي بين (١٣-١٠٣) كيلو دالتون (Khalil and Qaoud, 1993). توجد ستة أنواع من الكوكوربيتاسينات في عصارة الثمرة وهي:,Cuc B, D, E, I, L, R بالإضافة إلى وجود مشتقات الكوكوربيتاسين الغليكوزيدية في العصارة أيضا (Attard and Sciluna-Spiteri, 2001; Seifert and Elgamal, 1997). يحتوي العصير بروتين، دهون وسكريات (Khalil and Qaoud, 1993). كذلك ثبت وجود التربينات الغليكوزيدية الثلاثية (triterpenoids glycosides) في عصير ثمار نبات قثاء الحمار (Chakravarty *et al.*, 1997). تملك التربينات الثلاثية خواص مضادة للالتهاب (Duncan and Duncan, 1997)، بالإضافة إلى دورها في حماية الكبد (Miro, 1995). تعد الكوكوربيتاسينات (Cucurbitacins) مركبات tetracyclic triterpenes المؤكسجة تختلف عن بعضها بوجود الهيدروكسيد على ذرات الكربون C-2, -3, -19, -24 كذلك بوجود وظيفة الكيتون على ذرة الكربون C-3 وبوجود رابطة مضاعفة بين ذرتي الكربون C-1 and C-2 ، ورابطة مضاعفة بين ذرتي الكربون C-23 and C-24 ، وتأستل مجموعة الهيدروكسي لذرة الكربون C-26 كما في المخطط التالي (Chen *et al.*, 2005):

مخطط يبين بناء الكوكوربيتاسينات في العصارة B,D,E,I



Cuc	C_1-C_2 bond	R
B	$C_1 - C_2$	Acetyl
D	$C_1 - C_2$	H
E	$C_1 = C_2$	Acetyl
I	$C_1 = C_2$	H

ينسب عدد كبير من النشاطات الحيوية إلى الكوكوربيتاسينات ومشتقاتها الغليكوزيدية(Chen *et al.*, 2005; Huang *et al.*, 1998; Panosian *et al.*, 1989) ، حيث أظهر كل من الكوكوربيتاسين Cuc E (Duncan and Duncan, 1997; Duncan *et al.*, 1996; Musza *et al.*, 1994) نشاطا (Rodriguez *et al.*, 2003) Cuc D و (Arisawa *et al.*, 1984) Cuc B ،Cuc I مضادا لتكاثر أنواع مختلفة من الخلايا السرطانية، بينما يملك كل من الكوكوربيتاسين Cuc R

(Peters *et al.*, 1999; Uphof, 1959) Cuc B , (Recio *et al.*, 2004) نشاطا مضادا للالتهاب.

وبهذا نجد أن تأثير الكوكوربيتاسين يرتبط ارتباطا كليا بتركيبه الكيميائي (Sun *et al.*, 2005). تملك الكوكوربيتاسينات تاثيرا ساما للخلايا (Seeram *et al.*, 2007)، حيث تزداد سميتها للخلايا طردا مع كراهيتها للماء (Bartalis and Halaweish, 2005). يملك الراسب المجفف لعصير الثمرة (Elaterium) وعنصره Cuc B تأثيرات وقائية وشافية من رباعي كلور الكربون CCl_4المحرض لسمية الكبد وتكسه (Agil *et al.*, 1999).

تمت دراسة تأثير إعطاء العصارة الطازجة لثمار نبات قثاء الحمار بالفم عند الفئران فوجد أن الجرعة القاتلة لنصف حيوانات التجارب (L.D.50) تساوي 61µl من العصارة الطازجة لكل 27 g من وزن الفئران، وأن إعطاء الفئران تراكيز أعلى من(L.D.50) تؤدي إلى زيادة كثافة الدم بالمقارنة مع المجموعات الشاهدة، كذلك قدرت كمية التربينات الثلاثية الموجودة في عصير الثمرة الطازج فوجد أنها تساوي ٠,٦٩ ml/mg من العصارة (Shabbar and Maslat, 2007).

استنتجت الجرعة المميتة للنصف (L.D.50) عند ذكور الجرذان البرصاء ، فوجد أنها تساوي ٢,٥ g / kg من وزن الجسم وذلك أثناء الحقن الوريدي للعصير الخام. وأدى إعطاء العصير الخام إلى تلزن الكريات الحمراء ، وقد كان هذا التأثير خاصا بالأنواع ، حيث أبدت الأرانب تأثرا كبيرا بينما كانت الخراف الأقل حساسية بين الحيوانات (Khalil and Qaoud, 1993).

أهداف البحث:

١ – معرفة الجرعة السمية لخلاصة النبات (L.D.50) عند الأرانب.

٢ – دراسة تغيرات الصورة الدموية عند الأرانب تحت تأثير إعطاء خمس (L.D.50)عن طريق الفم.

MATERIALS and METHODS
مواد وطرق البحث

أولا: تحضير الخلاصة الكحولية Methanolic extract:

جمعت الثمار الناضجة المصفرة من نبات قثاء الحمار خلال شهري آب وأيلول ، ثم قطعت ونقعت في الكحول الميتيلي لمدة أسبوع في درجة حرارة الغرفة مع التحريك اليومي ، ثم تم تثفيل المنقوع في المثفلة (٣٠٠٠ دورة /د) لمدة /٥/ دقائق ــ ومن ثم رشحت مرتين– المرة الأولى باستخدام ورق الترشيح العادي وثانيا باستخدام مرشحات غشائية قطرها ٠,٢٢ ميكرون ، وبعد ذلك تم تبخير الكحول الميتيلي من هذه الخلاصة وذلك باستعمال جهاز المبخر الدوراني الموجود في مخبر الكيمياء الحديثة في كلية الطب البيطري بالدرجة٥٠ °م وبسرعة دوران ١٧٠ دورة/ الدقيقة وبضغط سلبي ٨٥ ميللي بار وبدرجة حرارة لدارة التبريد ٦,١ °م. وفي النهاية تم الحصول على الخلاصة المركزة ذات القوام الجيلاتيني، ثم تم تجفيف الخلاصة باستعمال محم مائي على الدرجة ٥٥°م لغاية الحصول على الخلاصة المركزة الجافة التي تحوي المواد الفعالة (Wunwisa and Areeya, 2005; Tshikalange *et al.*, 2005). وتم تحضير محلول ١٠% من الخلاصة المركزة بوساطة الماء المقطر المعقم بالأوتوغلاف ١٢١°م لمدة ١٥ دقيقة.

ثانيا: تحديد الجرعة القاتلة لنصف حيوانات التجارب(L.D.50) (التسمم الحاد):

تم تحديد الجرعة السمية القاتلة للنصف خلال ٢٤ ساعة باستخدام الخلاصة الكحولية للنبات المحضرة بتركيز ١٠%. وقد شكلت /٦/ مجموعات من الأرانب البيضاء من كلا الجنسين وهي ذات أوزان متقاربة مابين (٣٠٠-٧٠٠غ). وكل مجموعة فيها /٥/ أرانب. تخضع هذه الأرانب لنفس الظروف من حيث الغذاء (علف محبب + عليقة خضراء) والماء ، وتوضع جميعاً في غرفة خاصة في مركز البحوث العلمية والدراسات العليا في كلية الطب البيطري بدرجة حرارة (٢٠-٢٥) درجة مئوية. أعطيت المجموعات الست السابقة الذكر جرعات مختلفة ومتزايدة من الخلاصة الكحولية ١٠% عن طريق الفم لمعرفة نسب النفوق في كل مرة والأعراض التسممية التي يمكن مشاهدتها قبل النفوق. تم إجراء الصفة التشريحية وتحديد الجرعة السمية القاتلة للنصف (L.D.50) وفقا لطريقة بهرنز وكاربر(١٩٥٣) وذلك بتطبيق القانون :

$$L.D.50 = DM-(\sum Z.d/n)$$

حيث: DM : الجرعة العليا التي تقتل كل الأرانب في المجموعة خلال /٢٤/ ساعة.

Z : متوسط النفوق في كل مجموعتين متتاليتين .

d : الفرق بين جرعات مجموعتين متتاليتين .

n :عدد الأرانب في كل مجموعة .

تم اعتماد التركيز ١٠% للخلاصة الكحولية.

ثالثا: التأثير المديد لخلاصة النبات (التسمم المزمن) :

تم استخدام ٢٠ أرنب من كلا الجنسين بأوزان تتراوح من (٣٠٠ -٦٠٠غ) قسمت إل مجموعتين في كل مجموعة عشرة أرانب، مجموعة للخلاصة الميتانولية للنبات والمجموعة الثانية هي مجموعة الشاهد ، وضعت الأرانب في غرفة البحث العلمي بدرجة حرارة بين (٢٠-٢٥) درجة مئوية، زودت بالعلف المحبب والعليقة الخضراء والماء بشكل يومي. جرعت أرانب المجموعة الأولى خمس الجرعة القاتلة للنصف (L.D.50) عن طريق الفم يوميا ولمدة ٥أسابيع لكل أرنب حسب وزنه، وبعد انقضاء المدة تم أخذ عينات الدم حيث أخذ الدم مباشرة من القلب بواسطة محاقن معقمة سعة /٣مل/، ثم يوضع في أنابيب اختبار نظيفة ومعقمة حاوية على مانع تخثر (أملاح ثنائي الصوديوم للإيتلين دياميين رباعي الخل (EDTA)) (Schalm, 1975)، ثم نقل الدم مباشرة لدراسته مخبريا في مخبر الفيزيولوجيا- كلية الطب البيطري باستخدام جهاز العداد الآلي. شملت هذه المرحلة دراسة تغيرات كل من:

١- عدد الكريات البيضاء WBC .
٢- عدد الكريات الحمراء RBC.
٣- حجم الكريات الحمراء الوسطي MCV.
٤- متوسط حجم الصفيحات MPV.
٥- الهيموغلوبين HGB.
٦- الهيماتوكريت HCT.
٧- وزن الخضاب الوسطي MCH.
٨- التركيز الوسطي للخضاب MCHC.

٩- النسبة المئوية للمفاويات LYM%.
١٠- النسبة المئوية للقاعديات GRA%.
١١- النسبة المئوية لوحيدات النواة MON%.

التحليل الإحصائي Statistical analyses :

النتائج التي تم الحصول عليها تم تدوينها في جداول الكترونية (EXCELL)، ثم حللت باستخدام Statistix- version 1.0/Analytical software ومن خلاله تم حساب قيم كل من المتوسط الحسابي Average والانحراف المعياري (SD) والخطأ المعياري standarad error (SE) للقيم الدموية ومعرفة قيمة P التي تحدد الفروقات المعنوية بين المجموعتين الأولى والثانية خلال مرحلة التسمم المزمن.

RESULTS
النتائج

١- الجرعة السمية القاتلة للنصف(LD50) (التسمم الحاد):

تم تجريع خمس مجموعات من الأرانب البيضاء عن طريق الفم من الخلاصة الميتانولية تركيز ١٠% وتراوحت الجرعات مابين (٢٠٠-١٠٠٠ ملغ/كغ) ، وكل مجموعة تتألف من خمس أرانب ذات أعمار وأوزان متقاربة وتم حساب (L.D.50)خلال ٢٤ ساعة حسب الجدول التالي:

جدول (٢) يظهر نتائج تجربة تحديد الجرعة السمية الحادة (L.D.50) للخلاصة الكحولية لثمار نبات قثاء الحمار

الجرعة (ملغ/كغ)	عدد الأرانب	النتائج بعد ٢٤ ساعة		الفرق بين جرعتين متتاليتين فعاليتين (D)	متوسط النفوق بين كل مجموعتين متتاليتين (Z)	(Z.D)
		عدد الأحياء	عدد النفوق			
200	5	5	0	200	0	0
400	5	5	0	200	0	0
600	5	4	1	200	0.5	100
800	5	3	2	200	1.5	300
1000	5	0	5	200	3.5	700
ماء مقطر	5	5	0	200		
المجموع						(∑Z.D)=1100

وحسبت الجرعة القاتلة للنصف بعد تطبيق قانون بهرنز وكاربر :

(L.D.50) =DM-(∑Z.d/n)

الجرعة القاتلة للنصف (L.D.50) = ١٠٠٠ - (١١٠٠ ÷ ٥) = ٧٨٠ملغ/كغ .

التأثير المديد لخلاصة النبات (التسمم المزمن):

رقمت أرانب المجموعتين ووزنت، وجرعت أرانب مجموعة الخلاصة الميتانولية خمس الجرعة القاتلة للنصف (L.D.50)؛ أي: (٧٨٠ ÷ ٥ = ١٥٦ ملغ/كغ) لكل أرنب حسب وزنه بينما أعطيت أرانب مجموعة الشاهد ماء مقطر لكل أرنب يوميا ولمدة خمس أسابيع، وفي نهاية التجربة أخذت عينات الدم من جميع الأرانب وحللت مخبريا، وكانت النتائج كمايلي :

١- **الكريات البيضاء (WBC):** بلغ متوسط عدد الكريات البيضاء عند الأرانب الشاهد١١×١٠^{٣} /mm^{٣} وقد ازداد عددها بشكل غير معنوي p>٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى١٢,٩٤ ×١٠^{٣} /mm^{٣} كما في الجدول رقم(٣).

٢- **الكريات الحمراء (RBC):** بلغ متوسط عدد الكريات الحمراء عند الأرانب الشاهد٥,٣٢ ×١٠^{٦}/mm^{٣} وقد ازداد عددها بشكل معنوي p<٠,٠١ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٦,٠٢ ×١٠^{٦} /mm^{٣} كما في الجدول رقم(٣).

٣- **الهيموغلوبين (HGB):** بلغ متوسط الهيموغلوبين عند الأرانب الشاهد ١١,٥ g/dl وقد ازداد بشكل غير معنوي p>٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ١٢,١١ g/dl كما في الجدول رقم(٣).

٤- **الهيماتوكريت(HCT):** بلغ متوسط الهيماتوكريت عند الأرانب الشاهد ٣٦,٣٦ % وقد ازداد بشكل غير معنوي p>٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٣٧,١٨ % كما في الجدول رقم(٣).

٥- **حجم الكريات الحمراء الوسطي (MCV):** بلغ متوسط حجمها عند الأرانب الشاهد ٦٠,٥٧ μm^{٣} وقد ازداد بمعنوية ضعيفة P <٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٦٣,١٣ μm^{٣} كما في الجدول رقم(٤).

٦- **وزن الخضاب الوسطي(MCH):** بلغ الوزن الوسطي عند الأرانب الشاهد٢١,٦١ pg وقد انخفض بشكل معنوي p<٠,٠١ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ١٨,٣٨ pg كما في الجدول رقم(٤).

٧- **التركيز الوسطي للخضاب (MCHC):** بلغ التركيز الوسطي عند الأرانب الشاهد ٣١,٢٩ g/dl وقد انخفض بشكل معنوي واضح جدا P<٠,٠٠٠١ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٢٨,٥٩ g/dl كما في الجدول رقم(٤).

٨- **متوسط حجم الصفيحات (MPV):** بلغ متوسط حجمها عند الأرانب الشاهد ٥,٢٦ μm^{٣} وقد ازداد بمعنوية ضعيفة P< ٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٥,٩٩ μm^{٣} كما في الجدول رقم(٤).

٩- **النسبة المئوية للمفاويات (LYM):** بلغت عند الأرانب الشاهد ٣٢,٤٨ % وقد ازدادت بشكل غير معنوي p>٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٣٨,١ % كما في الجدول رقم(٥).

١٠-**النسبة المئوية لوحيدات النواة (MON):** بلغت عند الأرانب الشاهد ٧,٣٥ **%** وقد ازدادت بشكل معنوي واضح جدا P<٠,٠٠٠١ عند أرانب المجموعة الكحوليـة إلى ١٠,٤٩ **%** كما في الجدول رقم(٥).

١١-**النسبة المئوية للقاعديات (GRA):** بلغت عند الأرانب الشاهد ٣٨,٦٤ **%** وقد انخفضت بشكل غير معنوي p>٠,٠٥ عند أرانب المجموعة الكحولية إلى ٣٧,٤٩ **%** كما في الجدول رقم(٥).

جدول (٣) يبين الفرق بعدد الكريات الحمراء والبيضاء والهيموغلـوبين والهيماتوكريـت بـين مجموعتي التجربة

متوسطات القيم الدموية ± الانحراف المعياري				
المجموعات	WBC $^{٣}١٠/mm^{٣}$	RBC $^{١٠}/mm^{٣}$	HGB g/dl	HCT %
مجموعة الشاهد	٤,٣٥٦ ± ١١	٠,٣٢٦ ± ٥,٣٢	٠,٧٦ ± ١١,٥	٢,٣٩٣ ± ٣٦,٣٦
مجموعة التجربة	٣,٤٧ ± ١٢,٩٤	٠,٤٦٩ ± ٦,٠٢	٠,٤٨٣ ± ١٢,١١	١,٠٦١ ± ٣٧,١٨
قيمةP	٠,٣٤١٨	٠,٠٠٣٨	٠,٠٧٤٨	٠,٣٩٤٨
ملاحظات	-	**	-	-

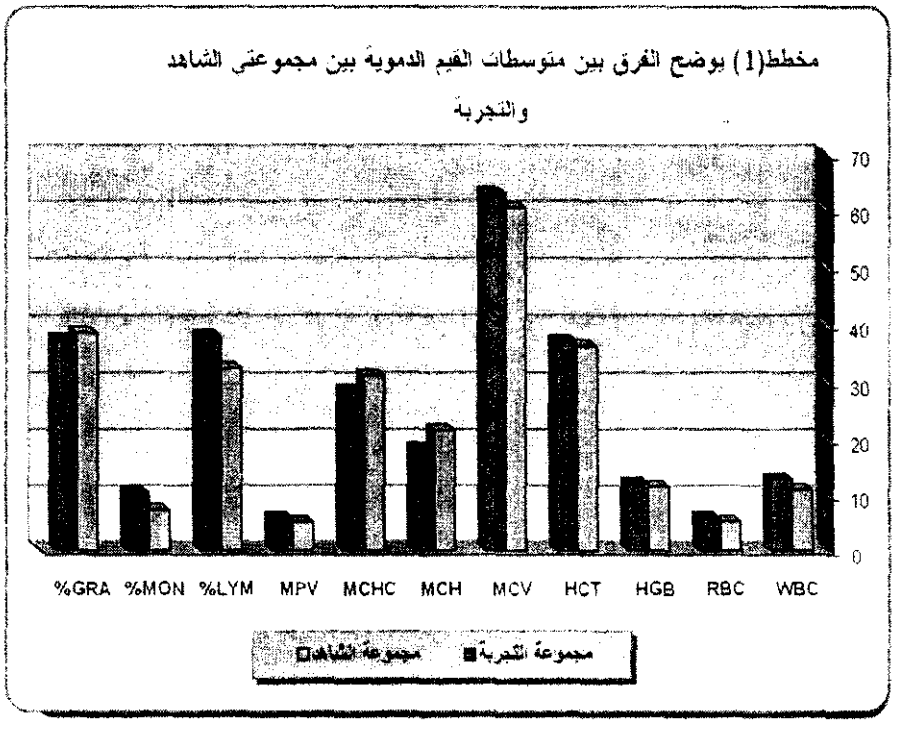
- غير معنوية * معنوية بشكل ضعيف ** معنوية *** معنوية واضحة **** معنوية واضحة جدا

جدول (٤) يبين الفرق في حجم الكريات الحمراء الوسطي، وزن الخضاب الوسطي، التركيـز الوسطي للخضاب ومتوسط حجم الصفيحات بين مجموعتي التجربة

متوسطات القيم الدموية ± الانحراف المعياري				
المجموعات	MCV $\mu m^{٣}$	MCH pg	MCHC g/dl	MPV $\mu m^{٣}$
مجموعة الشاهد	٣,١٥٦ ± ٦٠,٥٧	١,٠٧١ ± ٢١,٦١	٠,٥٧٧ ± ٣١,٢٩	٠,٤٣١ ± ٥,٢٦
مجموعة التجربة	١,٢٤٦ ± ٦٣,١٣	٢,٠٣٣ ± ١٨,٣٨	٠,٧٦٤ ± ٢٨,٥٩	٠,٦٧٥ ± ٥,٩٩
قيمةP	٠,٠٥١٣	٠,٠٠١٤	٠,٠٠٠	٠,٠٢٢٦
ملاحظات	*	**	****	*

جدول (٥) يبين الفرق في النسبة المئوية لكل من اللمفاويات ووحيدات النواة والقاعديات بين مجموعتي التجربة

متوسطات القيم الدموية ± الانحراف المعياري			
المجموعات	LYM %	MON %	GRA %
مجموعة الشاهد	٤,٤٣٧ ± ٣٢,٤٨	٠,٧٦٤ ± ٧,٣٥	٦,١٣٨ ± ٣٨,٦٤
مجموعة التجربة	٧,٥٧٧ ± ٣٨,١	١,٤٣ ± ١٠,٤٩	١,٥٥١ ± ٣٧,٤٩
قيمةP	٠,٠٩١٥	٠,٠٠٠١	٠,٦٥١٤
ملاحظات	-	****	-



DISCUSSION
المناقشـــة

أكد Agil *et al.* (1999) أن زيادة قيمةMCV تحدث في عدة حالات ، حيث تزداد عند تراص الكريات الحمراء الذي يؤدي إلى قيم عالية كاذبة لمتوسط الحجم الكريوي لكن يستبعد هذا الاحتمال بسبب أننا حرصنا على أن يكون سحب عينات الدم بشكل سليم بعيد عن الأخطاء ، كذلك تزداد عند نقص بعض العناصر التي تعترض بناء الأحماض النووية وتثبط انقسام الخلايا وبالتالي وجود كريات حمراء كبيرة كما هو الحال عند نقص فيتامين B ١٢ وحمض الفوليك لكن هذه الحالة لا تحصل عند الحيوانات ، كذلك تزداد MCV عند كثرة الخلايا الشبكية وهي أشكال غير ناضجة للكريات الحمراء وهذا دليل على أن الخلاصة الكحولية لنبات قثاء الحمار قد أدت إلى زيادة إنتاج الخلايا الشبكية.

إن نقص متوسط تركيز الخضاب الكريوي MCHC يدل على كثرة الخلايا الشبكية التي لا تحتوي على كافة مكونات الخضاب وهذا ماأكده Agil *et al.* (1999) والذي أكد أنه المنسب الأدق للكريات الحمراء لأنه لايحتاج إلى عد الحمر.

أكد Saba *et al.* (2009) الذي أجرى دراسة لتأثير خلاصة نبات من الفصيلة القرعية على الجرذان مماثل تماما بمفعوله لنبات قثاء الحمار أن إعطاء الخلاصة للجرذان قد أدى إلى زيادة القيم الطبيعية لكل من الهيماتوكريت(PCV)، عدد الكريات الحمراء(RBC)، عدد الكريات البيضاء(WBC) وخاصة اللمفاويات (lymphocyte) بينما تناقص عدد العدلات (neutrophils)، الهيموغلوبين (HB) و(MCV)، في حين أنها أنقصت قيم كل من (MCH) و(MCHC)، وقد أكد أن زيادة قيم MCV، RBC وPCV المترافقة مع نقص قيم MCHوMCHC يشير إلى زيادة إنتاج الخلايا الشبكية (reticulocytosis) وهذا يشير إلى أن الخلاصة الميتانولية للنبات تمثل عامل منشط لإزيادة تكون الكريات الحمراء.

إن سبب الزيادة غير المعنوية لعدد الكريات البيض الإجمالي المترافق مع زيادة وحيدات النواة بشكل معنوي ، هو تعرض الحيوان لإجهاد مزمن بسبب الجرعات اليومية من خلاصة النبات.

يعزى سبب الزيادة الغير معنوية للمفاويات، لكون نبات قثاء الحمار يسبب تحفيز مناعي ويعمل كمضاد للالتهاب وهذا ماأكده Escandell *et al.* (2007) بأن التربينات الثلاثية الموجودة في نبات قثاء الحمار تعمل كعامل مضاد للالتهاب.

REFERENCES
المراجع العربيـــة

ابراهيم ، سامر ؛ حبرة ، ناجح (٢٠٠٥-٢٠٠٦): التشخيص المخبري ، منشورات جامعـــة البعث ، كلية الطب البيطري.

المراجع الانجليزية

Agil, A.; Miro, M.; Jimenez, J.; Aneiros, J.; Caracuel, M.D.; Garcia-Granados, A. and Navarro, M.C. (1999): Isolation of anti-hepatotoxic principle from the juice of Ecballium elaterium. Planta Medica 65 (7), 673–675.

Arisawa, M.; Pezzuto, J.M.; Kinghorn, A.D.; Cordell, G.A. and Farnsworth, N.R. (1984): Plant anticancer agents. XXX: cucurbitacins from Ipomopsis aggregata. Journal of Natural Products 47 (2), 393–394.

Attard, E.G. and Sciluna-Spiteri, A. (2001): Ecballium elaterium: the in vitro source of cucurbitacins. Fitoterapia 72, 46–53.

Bartalis, J. and Halaweish, F.T. (2005): Relationship between cucurbitacins reversed phase high-performance liquid chromatography hydrophobicity index and basal cytotoxicity on HepG2 cells. Journal of chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences 818 (2), 159–166.

Behrens and Karber (1953): Arch-Fur-ex-path-undphar.

Bown, D. (1995): Encyclopaedia of Herbs and their Uses. Dorling Kindersley, London. ISBN 0-7513-020-31 .

Chakravarty, A.K.; Sarkar, T.; Das, B.; Masuda, K. and Shiojima, K. (1997): Triterpenoids Glycosides from fruits of Ecballium elaterium. J. Indian Chem. Soc. 74: 858–863.

Chen, J.C.; Chiu, M.H.; Nie, R.L.; Cordell, G.A. and Qiu, S.X. (2005): Cucurbitacins and cucurbitane glycosides: structures and biological activities. Natural Product Reports 22, 386–399.

Duncan, K.L.K.; Duncan, M.D.; Alley, M.C. and Sausville, E.A. (1996): Cucurbitacin E-induced disruption of the actin and vimentin cytoskeleton in prostate carcinoma cells. Biochemical Pharmacology 52, 1553–1560.

Duncan, M.D. and Duncan, K.L. (1997): Cucurbitacin E targets proliferating endothelia. The Journal of Surgical Research 69 (1), 55–60.

Escandell, JM.; Recio, MC.; Ma´ n˜ ez, S.; Giner, RM.; Nicola´ s, MC. and Rı´os, JL. (2007): Cucurbitacin R reduces the inflammation and bone damage associated with adjuvant arthritis in Lewis rats by suppression of Tumor Necrosis Factor in T Lymphocytes and Macrophages. J. Pharmacol. Exp. Therap. 320: 581-590.

Gerges. H.G.; Abou Khalil, R.; Abou Mansour, E.; Magdalou, J.; Chahine, R. and Ouaini, N. (2007): Cucurbitacins from Ecballium elaterium juice increase the binding of bilirubin and ibuprofen to albumin in human plasma.ELSEIVER. Chemico-Biological Interactions. 169: 53– 62.

Huang, Y.; De Bruyne, T.; Apers, S.; Ma, Y.L.; Claeys, M.; Berghe, D.V.; Pieters, L. and Vlietink, A. (1998): Complement-inhibiting cucurbitacin glycosides from Picria fel-terrae. Journal of Natural Products 26, 61 (6): 757–761.

Kavalci, C.; Durukan, P.; Cevik, Y. and Ozer, M. (2007): Angioedema due to Ecballium elaterium: case report. Erciyes- niversitesi , Kayseri. 3: 39-40.

Khalil, A.M. and Qaoud, K.M. (1993): Toxicity and Partial Characterization of Ecballium elaterium Fruit Juice. Pharmaceutical Biology. http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713721640~db=all~tab=issueslist~branches=31 – V.3131, Issue 2, pages 135–141.

Miro, M. (1995): Cucurbitacins and their pharmacological effects. Phytother Res. 9: 159-168.

Musza, L.L.; Speight, P.; McElhiney, S.; Barrow, C.J.; Gillum, A.M.; Cooper, R. and Killar, L.M. (1994): Cucurbitacins, cell adhesion inhibitors from Conobea scoparioides. Journal of Natural Products 57 (11): 1498–1502.

Panosian, A.G.; Dadaian, M.A. and Gevorkian, G.A. (1989): Effect of stress and the adaptogen cucurbitacin R diglycoside on arachidonic acid metabolism. Problemy Éndokrinologii (Mosk) 35 (1), 58–61.

Peters, R.R.; Saleh, T.F.; Lora, M.; Patry, A.J.; De Brum Fermandes, A.J.; Farias, M.R. and Ribeiro-do-Valle, R.M. (1999): Anti-inflammatory effects of the products from Wilbrandia ebracteata on carrageenan-induced pleurisy in mice. Life Sciences 64, 2429–2437.

Recio, M.C.; Prieto, M.; Bonucelli, M.; Osri, C.; Giner, R.M.; Cerda-Nicolas, M. and Rios, J.L. (2004): Anti-inflammatory activity of two cucurbitacins isolated from Cayaponia tayuya roots. Planta Medica 79 (5), 414–420.

Rodriguez, N.; Vasquez, Y.; Hussein, A.A.; Coley, P.D.; Solis, P.N. and Gupta, M.P. (2003): Cytotoxic cucurbitacin constituents from Sloanea zuliaensis. Journal of Natural Products 66 (11), 1515–1516.

Saba, A.B.; Oridupa, O.A. and Ofuegbe, S.O. (2009): Evaluation of haematological and serum electrolyte changes in Wistar rats administered with ethanolic extract of whole fruit of Lagenaria breviflora Robert. Journal of Medicinal Plants Research 3(10): 758-762.

Schalm, O.W. (1975): Vet. Hematology. 3th ed. Bailliiere, London.

Seeram, N.P.; Jayaprakasam, B. and Nair, M.G. (2007): Anticancer and antiinflammatory activities of cucurbitacins from Cucurbita andreana. Cancer Lett. 189: 11–16.

Seifert, K. and Elgamal, M.H.A. (1997): New cucurbitacin glucosides from Ecballium elaterium. L. Pharmazie 32 (10): 605–607.

Shabbar, I. and Maslat, A. (2007): How To Elicit The Genotoxic Effect Of Aqueous Extract of Ecballium elaterium Using Micronucleus Assay And DNA Single Strand Break Techniques. The Internet Journal of Health, Volume 6 Number 2, ISSN: 1528-8315.

Stuart, M. (1979): The Encyclopedia of Herbs and Herbalism Orbis Publishing. London. ISBN 0-85613-067-2 .

Sun, J.; Blaskovich, M.A.; Jove, R.; Livingston, S.K.; Coppola, D. and Sebti, S.M. (2005): Cucurbitacin Q: a selective STAT3 activation inhibitor with potent antitumor activity. Oncogene 24 (20), 3236–3245.

Tshikalange, T.E.; Meyer, J.J. and Hussein, A.A. (2005): Antimicrobial activity,toxicity and the isolation of a bioactive compound from plants used to treat sexuallay transmitted disease. J. Ethnopharmacol. 96 (3): 515-9.

Uphof, J.C.Th. (1959): Dictionary of Economic Plants. Weinheim, Plants for a Future Registered Charity No. 1057719. Thu Dec 30 07: 19:47.

Wunwisa, K. and Areeya, K. (2005): Antimicrobial properties of the traditional flower vegetable extracts. Au J.T.(2) P: 71-74.