

تأثير المستخلص الكحولي لإزهار نبات القرنفل (*Eugenia caryophyllus*) على بعض المعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذ الأبيض المعاملة بعقار السايكلوفوسفاميد

* الباحث أحمد سرحان كاظم * أ.د. ستار جاسم حنوش
جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

بحث مستل من رسالة ماجستير

الخلاصة

أجريت الدراسة للتعرف على تأثير المستخلص الكحولي لإزهار نبات القرنفل على بعض المعايير الكيموحيوية على الجرذان البيضاء المعاملة بعقار السايكلوفوسفاميد فأجريت تجربتين ضمن هذه الدراسة، التجربة الأولى تم فيها حقن مجموعة من الجرذان بعقار السايكلوفوسفاميد بتركيز (20) ملغم/كغم ولمدة (30) يوما وسحب الدم منها لغرض ملاحظة التأثيرات المرضية الحاصلة في المعايير المدروسة، إذ تبين حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى كل من اليوريا، البليروبين الكلي، الكولسترول الكلي. وفي التجربة الثانية استعملت ثلاثة تراكيز من مستخلص القرنفل الكحولي وهي (300) ملغم/كغم، (400) ملغم/كغم و(500) ملغم/كغم وجرعت كل مجموعة من الجرذان بأحد هذه التراكيز لمدة (30) يوما، وتم سحب الدم بهدف بيان تأثير المستخلص على المعايير الكيموحيوية المدروسة، إذ تبين إن مستخلص القرنفل ولكافة التراكيز المستعملة أدى إلى حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى اليوريا، البليروبين الكلي، الكولسترول الكلي.

Abstract :

This study was proceeded in order to know of effect alcoholic extract on some of the chemobiological on white male rats dealt with cyclophosphamide drug as two experiment were done , first one included injection for several rats by cyclophosphamide drug of 20 mg/kg concentration for 30 days and then withdrawing the blood from these rats that were injected with above mention drug to see the pathological effects occurred to the fore – come up with incorporeal increase by ($P<0.05$) in the chemo-biological standards urea, Total bilirubin , Total cholesterol .

In second experiment, three concentration of alcoholic carnation are (300) mg/kg , (400) mg/kg, (500) mg/kg and each group of has been fed with one of these concentrations for 30 days, blood has been withdrawn, bodies of rat were slashed to know the effects of the extract on chemo-biological, it turns up that carnation extract for all used concentrations results in incorporeal decrease ($P<0.05$) in the level of the chemo-biological standard urea, Total bilirubin , Total cholesterol .

المقدمة

تعد النباتات الطبية دواءً طبيعياً وعلاجاً مأموناً للمخاطر، إلا أنه معقد لأنه يحتوي على عدة مكونات فعالة تعمل في أجهزة الجسم المختلفة، وتبقى النباتات الطبيعية البديل الدوائي المناسب عن الأدوية الكيميائية والتي تنتج عنها مضاعفات وأثار جانبية شديدة. تؤدي العديد من أجزاء وأنواع بعض النباتات دوراً مهماً في التقليل من حدوث الطفرات الوراثية والوقاية من الأورام السرطانية المختلفة وقد تم إثبات ذلك في عدد كبير من الدراسات والأبحاث وباستعمال عدة أنظمة اختبارية من الكائنات الراقية والأحياء المجهرية وذلك لفهم الدور الحقيقي للنباتات سواء عند استعمالها بصورة طبيعية أو عند تحويلها إلى مستخلصات بمذيبات كيميائية مختلفة (1). وينتمي نبات القرنفل *Eugenia caryophyllus* إلى العائلة القرنفلية Caryophyllaceae (2). إذ وجد (3) أن مستخلص القرنفل يمتلك عدة مركبات فعالة لها تأثير مضاد للأكسدة anti-oxidant ومضاداً للورم antitumor. ويمتلك Eugenol وهو المركب الفعال من المستخلص فعالية عالية مثبطة للبكتيريا وله فعالية مضادة للالتهابات (4). كما بين (5) أن القرنفل يعمل على خفض مستويات أنزيمات الكبد في المصل وتعود هذه الفعالية إلى وجود مضادات الأكسدة في القرنفل كما أنه يحتوي على مركبات فينولية تعمل كوابح للجذور الحرة. وان عقار Cyclophosphamide علاج كيميائي يستعمل لمعالجة مدى واسع لأنواع عديدة من السرطانات وبضمنها سرطان الثدي Breast Cancer وسرطان الرئة Lung Cancer ومرض ابيضاض الدم Leukemia وبعض الأورام اللمفية Lymphomas.

كما أنه يستعمل في معالجة داء الذئب الإحمراري Lupus Erythematosus وكذلك فإنه يستعمل في معالجة مرض الخبز المتصلب Scleroderma والحالات المعقدة من مرض التهاب المفاصل وبعض حالات التهاب الأوعية الدموية Vasculitis ويستعمل كذلك لمعالجة مرض هودجكين Hodgkin disease. ويتأبض السايكلوفوسفاميد بنظام الأكسدة المتعدد الوظائف Cytochrome الموجود في الكبد حالاً بعد حقنه وبعدها ينتقل إلى مواقع الحاجة له بصيغته الوسطية التي هي

أيونات الكربون ويتوزع العقار إلى بطانة الأمعاء Intestinal Mucosa ونقي العظم Marrow Bone والكبد Liver والأنسجة الأخرى. وعلى الرغم من ذوبانيته المحدودة في الدهون فإن العقار يعبر الحاجز الدماغي الدموي Blood Brain Barrier (وتظهر عادة تراكيز عالية من العقار في الدماغ) ومن ثم ينتشر سريعاً إلى سائل النخاع الشوكي Cerebrospinal (CSF) Fluid وأنسجة الدماغ ويتركز بعد حوالي 30-60 دقيقة من الحقن بالوريد ويصل أعلى قيمة بعد 3 ساعات ويتسبب ببطء بعد 9 ساعات. وعلى ضوء ذلك تم اختيار القرنفل في دراستنا الحالية وإمكانية نجاح مستخلص القرنفل في التقليل من الأضرار التي يحدثها عقار CPA, إذ أظهرت الدراسات العديدة لهذا العقار أنه يسبب تشوهات جنينية ونقص في الهيكل العظمي للجنين وعند إعطائه للحوامل يسبب اختزال الأصابع والأطراف (6, 7).

المواد وطرائق العمل

تصميم التجربة :

استعملت في هذه الدراسة أربعين جرذاً أبيض White rats من الذكور البالغة واستمرت الدراسة ستة أشهر إذ امتدت من شهر شباط إلى شهر تموز من عام 2013, إذ قسمت العينات إلى 4 مجاميع بصورة عشوائية بواقع عشر جرذ لكل مجموعة, المجموعة الأولى عدت مجموعة سيطرة, إذ أعطيت العليقة الغذائية والماء اللازم وتم التضحية بالحيوانات بعد مضي ثلاثين يوماً, أما المجاميع الثلاثة المتبقية (الثانية والثالثة والرابعة) فقد أجريت عليها الدراسة ولمدة شهرين, في الشهر الأول تم حقن عشر جرذ من كل مجموعة بعقار CPA وبتركيز 20 ملغرام / كغم من وزن الجسم (8) بهدف إحداث الإصابة, وتم التضحية بالحيوانات بعد مضي 30 يوماً لغرض دراسة تأثير عقار السايكلوفوسفاميد على بعض المعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذ الأبيض. وفي الشهر الثاني من الدراسة جرعت حيوانات المجاميع المصابة المتبقية (الثانية, الثالثة, الرابعة) جرعة فموية من المستخلص الكحولي للقرنفل بحيث تم إعطاء المجموعة الثانية جرعة بتركيز 300 ملغرام/ كغم, المجموعة الثالثة أعطيت تركيز 400 ملغرام/كغم وفقاً لدراسة أولية, المجموعة الرابعة أعطيت تركيز 500 ملغرام / كغم من وزن الجسم (9), وبعدها تم التضحية بالحيوانات بهدف دراسة تأثير المستخلص الكحولي على بعض المعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذ الأبيض.

تحضير المستخلص الكحولي لنبات القرنفل:

تم طحن الأجزاء النباتية باستعمال طاحونة, وبعدها غربلت الأجزاء المطحونة من خلال غربيل مساحة ثقوبه (2) ملم² جمع المسحوق وترك عند درجة حرارة 45°م لمدة 72 ساعة, وزن (20) غم من مسحوق الجاف ووضع في جهاز السوكسوليت لبدء عملية الاستخلاص باستخدام 400 مل من الكحول الإيثانولي المطلق 99.9% كمذيب (للحصول على المستخلص الكحولي), وبذلك تصبح نسبة المسحوق الجاف إلى المذيب 1:20, واستمرت عملية الاستخلاص لمدة 24 ساعة للدفع الواحدة. بعدها وضع المستخلص الناتج في أطباق بتري زجاجية نظيفة و معقمة ومغلقة من الداخل بأكياس نايلون نظيفة و وضعت في الحاضنة عند درجة حرارة 45°م وتركت لتجف لمدة 24 ساعة, تم أخذ المستخلص الجاف بسهولة بواسطة نزع الكيس من الطبق ومن ثم حفظ بعد إن وزن في أوعية بلاستيكية نظيفة و محكمة الغلق لحين الاستعمال . (10).

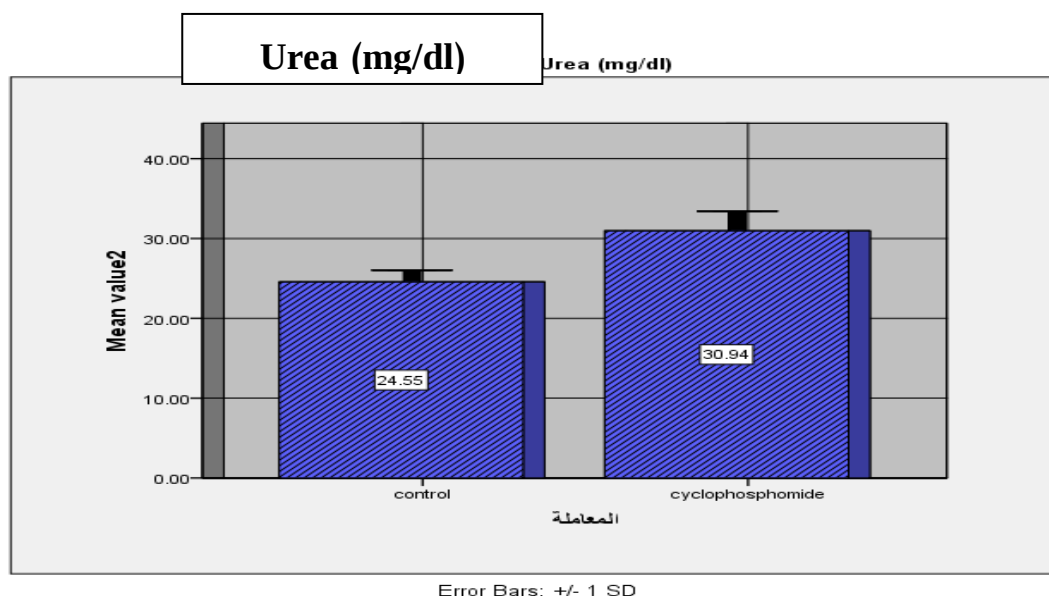
التحليل الإحصائي :

تم إجراء تحليل التباين باستخدام تصميم تام العشوائية لدراسة تأثير المستخلص الكحولي لازهار نبات القرنفل على بعض المعايير الكيموحيوية على الجرذان البيضاء التي عوملت بعقار ال CPA واختبار معنوية الفروق بين المتوسطات عند مستوى معنوية ($p < 0.05$) باستخدام دنكن المعدل Revised Least Significant Differenes (L.S.D) . (11).

النتائج والمناقشة

1- تأثير عقار CPA على مستوى بعض المعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذ الأبيض :- مستوى اليوريا (Urea) :

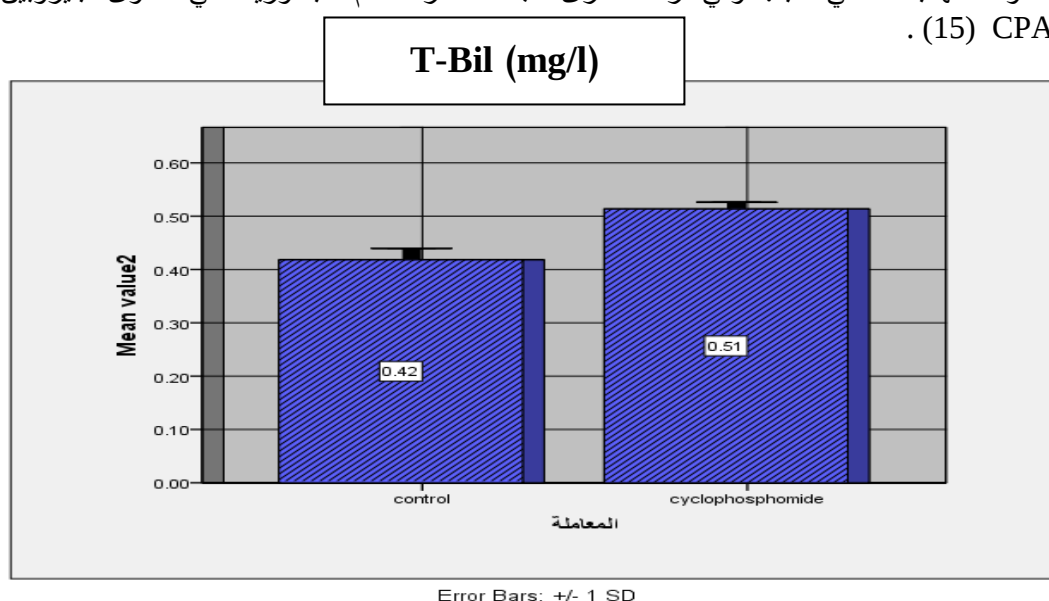
أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى إن مستوى اليوريا سجل ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) لذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA مقارنة بمجموعة السيطرة، إذ بلغ متوسط اليوريا (30.94 ± 2.47) و (24.55 ± 1.48) (mg/dl) للمجموعتين على التوالي الشكل (4-1). وقد يرجع ارتفاع مستوى اليوريا في الدم إلى حصول قصور كلوي (12). كما أن ارتفاع مستوى اليوريا مرتبط بأمراض الاوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم (13).



شكل (4-1) مستوى اليوريا (Urea) لذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA وذكور الجرذ لمجموعة السيطرة .

مستوى البليروبين الكلي (T-Bil) :

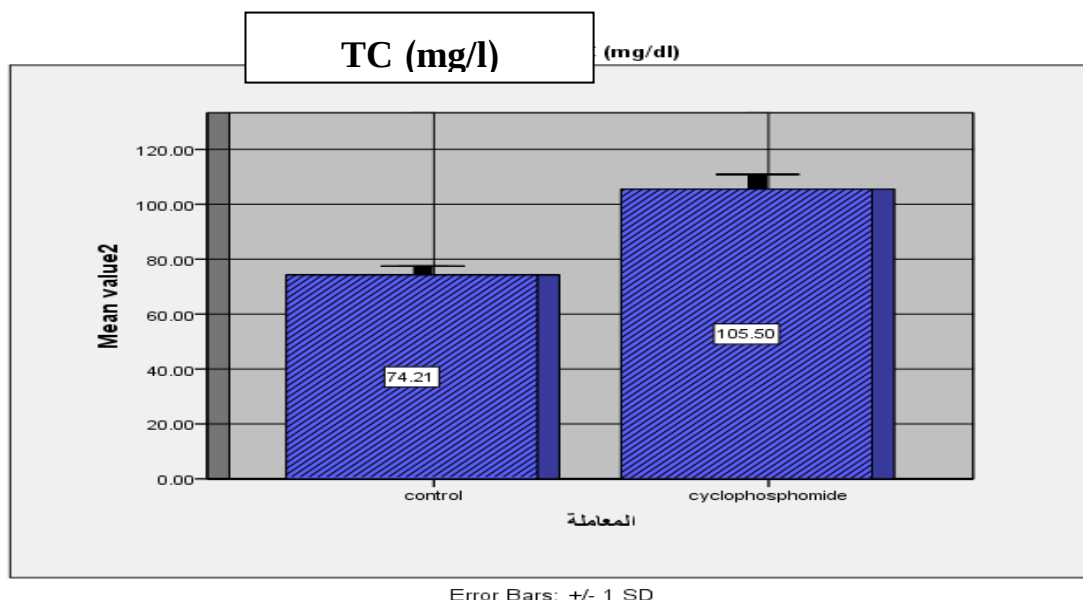
بيّنت نتائج الدراسة أن البليروبين الكلي سجل ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) لذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA مقارنة بمجموعة السيطرة، إذ بلغ متوسط البليروبين الكلي (0.51 ± 0.01) و (0.42 ± 0.02) (mg/dl) للمجموعتين على التوالي الشكل (4-2). وقد جاءت نتائج هذه الدراسة متفقة مع ما توصل اليه (14). إذ أشار إلى أن الارتفاع في تركيز البليروبين الكلي يعد مؤشراً لحدوث التهاب حاد في الكبد. وفي دراسة أخرى سجلت ظاهرة تسمم الكبد وزيادة في مستوى البليروبين وذلك عند إعطاء عقار CPA (15).



شكل (4-2) مستوى البليروبين الكلي (T-Bil) لذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA وذكور الجرذ لمجموعة السيطرة .

مستوى الكوليسترول الكلي (TC) :

أوضحت نتائج الدراسة كما في الشكل (3-4) حصول ارتفاع معنوي ملحوظ ($P < 0.05$) في مستوى الكوليسترول الكلي لذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA مقارنة بمجموعة السيطرة، إذ بلغ متوسط الارتفاع (105.50 ± 5.40) و (74.21 ± 3.25) (mg/dl) للمجموعتين على التوالي. وقد جاءت نتائج هذه الدراسة متفقة مع دراسة (17,16). والذان أشارا إلى أن المعاملة بعقار CPA يؤدي إلى ارتفاع مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم.

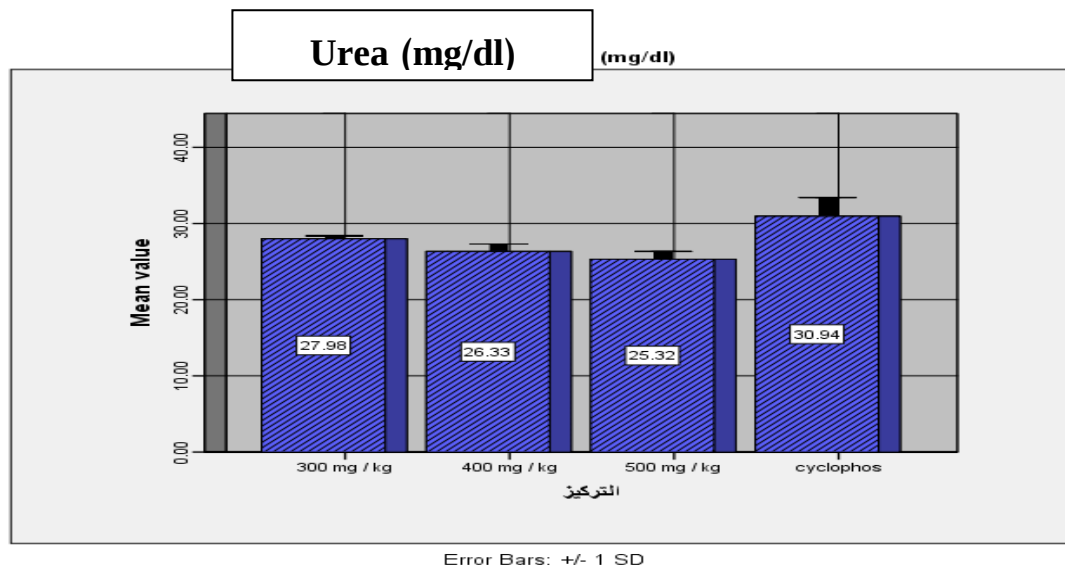


شكل (3-4) مستوى الكوليسترول الكلي (TC) لذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA وذكور الجرذ لمجموعة السيطرة.

2- تأثير المستخلص الكحولي لنبات القرنفل على بعض المعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذ الأبيض :- مستوى اليوريا (Urea) :

أظهرت نتائج الدراسة المبينة في الشكل (4-4) حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستوى اليوريا لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرنفل ولكافة التراكيز المستعملة (300), (400), (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة بذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA.

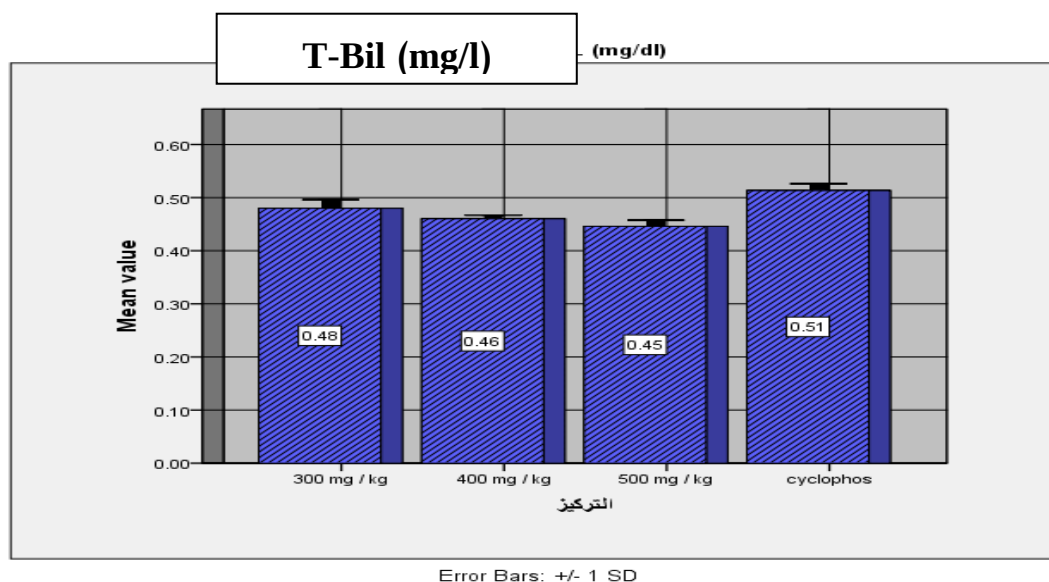
إذ بلغ مستوى اليوريا (27.98 ± 0.40) , (26.33 ± 0.97) و (25.32 ± 1.01) (mg/dl) للمجاميع الثلاثة على التوالي ولمجموعة السيطرة (30.94 ± 2.47) (mg/dl). ولم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما جاءت بها دراسة (18). وقد يعود السبب في انخفاض مستوى اليوريا إلى تعافي الكلية وقيامها لممارسة وظيفتها الطبيعية وطرح اليوريا مع البول.



شكل (4-4) مستوى اليوريا Urea لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرنفل وذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA.

مستوى البليروبين الكلي (T-Bil) :

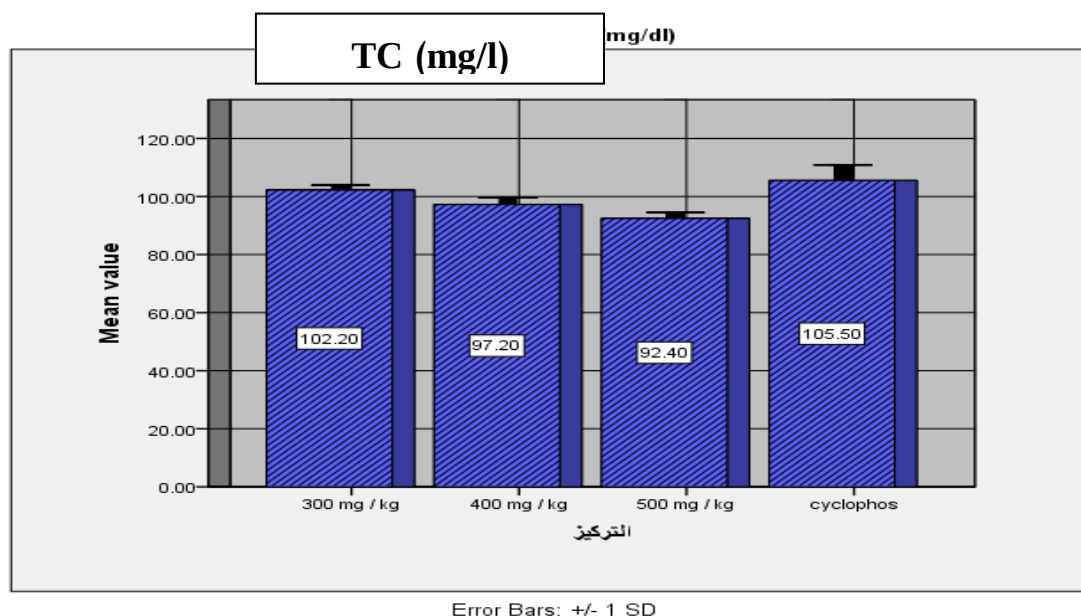
أشارت نتائج الدراسة كما في الشكل (4-5) إلى حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستوى البليروبين الكلي لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرنفل ولكافة التراكيز المستعملة (300), (400), (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة بذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA. إذ بلغ مستوى البليروبين الكلي (0.48 ± 0.01), (0.46 ± 0.01) و (0.45 ± 0.01) (mg/dl) للمجاميع الثلاثة على التوالي ولمجموعة السيطرة (0.51 ± 0.01) (mg/dl). وقد اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع (19) و (5). والتي أشارت إلى إن المعاملة بمستخلص القرنفل يؤدي إلى خفض مستوى البليروبين الكلي في مصل الدم.



شكل (4-5) مستوى البليروبين الكلي (TBil) لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرنفل وذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA.

مستوى الكولسترول الكلي (TC) :

أوضحت نتائج الدراسة الحالية المبينة في الشكل (4-6) حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستوى الكولسترول الكلي لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرنفل ولكافة التراكيز المستعملة (300), (400), (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة بذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA. إذ بلغ مستوى الكولسترول الكلي (102.20 ± 1.68), (97.20 ± 2.39) و (92.40 ± 2.07) (mg/dl) للمجاميع الثلاثة على التوالي ولمجموعة السيطرة (105.50 ± 5.40) (mg/dl). وقد جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع العديد من الدراسات منها دراسة (20). والتي أشارت إلى إن المعاملة بالقرنفل تؤدي إلى خفض مستوى الكولسترول الكلي في مصل الدم.



شكل (4-6) مستوى الكولسترول الكلي (TC) لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرنفل وذكور الجرذ المعاملة بعقار CPA.

المصادر

- 1- Deflora, S. & Ramel, C. (1988). Mechanisms of mutagenesis and carcinogenesis classification and over view. J. Myt. Res ., 202: 285 – 306.
- 2-Kim , H. M.; Lee, E. H.; Hong, S. H.; Song, H. J.; Shin , M. K. ; S. H. & Shin, T.Y. (1998).Effect of *Syzygium aromaticum* extract on immediate hypersensitivity in rats. J. Ethnopharmacol. , 60: 125-131.
- 3-Lee, K. G. & Shibamoto, T. (2001). Antioxidant property of aroma extract isolated from clove buds *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry. Food Chem., 74:443–448.
- 4-Dip, E.C. ; Pereira, N.A. & Fernandes, P.D. (2004). Ability of eugenol to reduce tongue edema induced by *Dieffenbachia picta* Schott in mice. Toxicon, 43: 729-735.
- 5-Abdel-Wahhab, M.A. & Aly, S.E.(2005). Antioxidant property of *Nigella sativa* (black cumin) and *Syzygium aromaticum* (clove) in rats during aflatoxicosis. J. Appl. Toxicol., 25:218-23.
- 6-Reznik, G.; Hecht, J. (1979).”Chemotherapy” *Arzneim – Forsch* 29 (3) :pp.479.
- 7-Trasler, J.; Hales, B. and Robaire, B. (1996). Chronic low dose cyclophosphamide treatment of adult male rats : effect on fertility, pregnancy outcome And Progeng.,34 : 275 – 283.
- 8-Shubber, E. K. (1981). The genetic hazard of ten antiparasitic drugs compared to radiation. Ph. D. Thesis, Harvard Univ., cambridge, U. S. A :p 28.
- 9-Tajuddin ; Ahmed, S. ; Latif , A. & Qasmi, I. A.(2004). Effect of 50% ethanolic extract of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry. (clove) on sexual behavior of normal male rats .J. BMC. Comp. Alt. Med., 4:1-7.
- 10-Kerem, Z. ; German-Shashoua, H. & Yarden, O. (2005). Microwave-assisted extraction of bioactive saponins from chickpea (*Cicer arietinum* L) . J. Sci. Food Agric., 85:406–412.
- 11- الساهوكي, مدحت ووهيب, كريمة محمد (1990). تطبيقات في تصميم وتحليل التجارب, مطبعة جامعة بغداد
- 12-Akkasilpa S, Avihingsanon Y, Hanvivadhanakul P, Wonchinsri J.Clinical manifestations of patients with hyperuricemia. J Med Assoc Thai 2004;87(Suppl 2):S41–4.
- 13-Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. Semin Nephrol.2005;25:39–42.
- 14-Obob G. Hepatoprotective property of ethanolic and aqueous extracts of fluted pumpkin (*Telfaria occidentalis*) leaves against garlic-induced oxidative stress. J Med Food2006b; 8:560–3.
- 15-Paul,D.;Michael C.P.(2001).Hepatotoxicity of chemotherapy ;6(2):162-176.
- 16-Das S, Snehlata, Srivastava LM, Effect of ascorbic acid on lipid profile and lipid peroxidation in hypercholesterolemic rabbits. *Nutr Res* 1997; 17: 231-241.
- 17-Owu DU, Antai AB, Udofia KH, Obembe AO, Obasi KO, Eteng MU, Vitamin C improves basal metabolic rate and lipid profile in alloxan- induced diabetes mellitus in rats. J Biosci 2006; 31: 575-579.
- 18-Shyamala, M.P.; Venukumar, M.R. & Latha, M. S. (2003). Antioxidant potential of the *Syzygium aromaticum*. (GAERTN.) LINN. (Cloves)in rats fed with high fat diet. Ind. J. Pharmacol., 35: 99-103.
- 19-Abdel-Rahman, M. K. & Abd El-Megeid, A. A. (2006). Hepatoprotective effect of soapworts (*Saponaria officinalis*), pomegranate peel (*Punica granatum* L) and cloves (*Syzygium aromaticum* linn) on mice with CCl₄ hepatic intoxication. World J. Chem., 1 (1): 41-46.
- 20-Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. (2005). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 353: 2643.