



جامعة كربلاء

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

تقييم كفاءة مستخلص نبات الفجل الأسود على بعض معايير النسجية ومضادات
الأكسدة وصورة الدم ضد سرطان ابيضاض الدم في الجرذان

رسالة

مقدمة الى مجلس كلية العلوم / جامعة كربلاء

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل

بنين حيدر جبار الربيعي

بإشراف

أ.م. د خالد علي حسين

أ.م. د ابتسام عباس ناصر

رجب 1444هـ

كانون الثاني 2023م


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَأَنْ لَيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى (٣٩) وَأَنْ سَعِيهِ
سَوْفَ يُرَى (٤٠) ثُمَّ يُجْزَاهُ الْجَزَاءَ الْأَوْفَى (٤١)﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة النجم آية (٣٩-٤١)

أشهد أن إعداد هذه الرسالة قد جرى تحت اشراف هي جامعة كربلاء / بوصفها جزءا من متطلبات نيل درجة ماجستير علوم في قسم علوم الحياة

التوقيع: 

الاسم: ا.م.د. خالد علي حسين

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

التاريخ: 2023 / 5 / 16

التوقيع: 

الاسم: ا.م.د. ابراهيم عباس ناصر

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

التاريخ: 2023 / 5 / 16

بناء على توصيات المشرف أحيل هذه الدراسة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها

التوقيع: 

الاسم: ا.م.د. خالد علي حسين

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: رئيس قسم علوم الحياة

التاريخ: 2023/5/16

إقرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة ، نشهد باتنا قد اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة (تقييم كفاءة مستخلص نبات الفجل الأسود على بعض معايير النسيجية ومضادات الأكسدة و صورة الدم ضد سرطان ابيضاض الدم في الجرذان) وقد ناقشنا الطنبية (بنين حيدر جبار) في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ 2023/4/12 ونرى انه جدير لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة

رئيس اللجنة المناقشة

التوقيع : 

الاسم : ا.م.د. جاسم حنون هاشم العوادي

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

مكان العمل : كلية العلوم / جامعة كربلاء

التاريخ : 2023 / 5 / 18

عضو اللجنة

التوقيع : 

الاسم : ا.م.د. زينب عبد محسن

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

مكان العمل : جامعة الفرات الأوسط التقنية

التاريخ : 2023 / 5 / 18

التوقيع : 

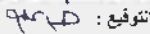
الاسم : ا.م.د. هادي محمد العلي شهيد

المرتبة العلمية : مدرس

مكان العمل : كلية العلوم / جامعة كربلاء

التاريخ : 2023 / 5 / 17

عضو اللجنة (مشرف)

التوقيع : 

الاسم : ا.م.د. خالد علي حسين

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

مكان العمل : كلية العلوم / جامعة كربلاء

التاريخ : 2023 / 5 / 17

عضو اللجنة (مشرف)

التوقيع : 

الاسم : ا.م.د. ابراهيم عباس ناصر

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

مكان العمل : كلية العلوم / جامعة كربلاء

التاريخ : 2023 / 5 / 17

مصادقة عميد كلية العلوم / جامعة كربلاء

التوقيع : 

الاسم : ا.م.د. جاسم حنون هاشم العوادي

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

التاريخ : 2023 / 5 / 18

إِهْدَاء

الى.. من ارجو ان يكون علمي و عملي خالصا لوجهه... سبحانه جل في علاه

الى مصابيح الهدى... أئمتي اهل البيت (عليهم السلام)

الى .. من كلكه الله بالهيبة و الوقار.. الى من علمني العطاء بدون انتظار.. الى من احمل اسمه بكل افتخار.. أرجو من الله أن يمد في عمرك لتري ثمارا قد حان قطافها بعد طول انتظار.. وستبقى كلماتك نجوم أهتدي بها اليوم وفي الغد والى الابد...

ابي الغالي أطال الله بعمره

الى.. اي شيء في هذا اليوم أهدي اليك .. يا ملاكي وكل شيء لديك

ا اهدي تفؤلا.. لم ادرك حقيقته الا من عينيك ..ام املا ..وليس في الارض امل كالذي اقراه في عينيك ..ام نجاحا.. و نجاحي الحقيقي تحت قدميك

ليس عندي شيء اعز من الروح.. و روعي مرهونة في يديك

امي الغالية أطال الله في عمرها

الى.. فقدان الجد يعني انكسار وفقدان جمال الحياة فوجوده في حياتنا كنز لا يعوض ابدا..

فقدانه سيبقى غصة في قلبي للابد... رحمك الله يا اعلی من رحل

الى .. اخوتي ورفاق دربي في هذه الحياة .. الى من تحلو بالإخاء وتميزوا بالوفاء والعطاء ..الى ينباع الصدق الصافي.. الى من معهم سعدت ..الى من ارى التفاؤل بعينهم والسعادة في ضحكتهم

اخوتي

الى.. من علمونا حروفاً من ذهب وكلمات من دُرر و عبارات من اسمی واجلی عبارات في العلم الى من صاغوا لنا علمهم حروفاً ومن فكرهم مناره تنير لنا سيره العلم والنجاح

أساتذنا الكرام

شكر و تقدير

الحمد لله سبحانه وتعالى الذي اكرمنا بنعمة الوالدين ، واعزنا بنعمة الدين، وامننا بنعمة العقل و الصحة، واتم علينا بنعمة القلم و اليقين، و سخر لنا كل شيء .

وبعد... فيسعدني أن أقدم خالص الشكر و التقدير إلى الأستاذ المساعد الدكتورة ابتسام عباس ناصر لاقتراحها موضوع البحث وإشرافها المباشر عليه فكان لملاحظاتها و توجيهاتها بالغ الاثر في إنجاز هذا البحث فجزاها الله عني كل خير .

ولابد لي أن اطيل الوقوف في ميدان الشاكرين إلى الأستاذ المساعد الدكتور خالد علي حسين لما قدم لي من نصح و عمل خلال مدة البحث فجزاه الله عني خير الجزاء .

وأود أن اقدم شكري و تقديرى إلى عماده كلية العلوم - قسم علوم الحياة لإتاحتهما الفرصة لي للدراسة و تسهيلهما مهمة البحث.

أقدم عميق شكري و إمتناني إلى أستاذ الفاضل الدكتور مؤيد نعيم كريم لمساعدته القيمة فجزاه الله عني كل خير

كل الشكر إلى الاطباء البيطرين علي وصفي صادق- مصطفى علي نور مسؤولي البيت الحيواني في كلية الطب البيطري- جامعة كربلاء لمساهمتهما الفاعلة في اكمال التجربة اقدم شكري وتقديرى الى الأستاذ المساعد الدكتور كاظم محمد عبدالله -كلية الزراعة – جامعة كربلاء لمساهمة القيمة في اقتراح مجموعة من اسماء النباتات الطبية

ولا أنسى زملائي في طريق العلم والمعرفة

وأخص بالذكر صديقتي رقيه فاضل، زهراء بدح

ماقدمته لي ووقوفها بجانبى ومساعدتهما خلال الفترة الماضية

الباحثة: بنين حمير جبار

الخلاصة:

أجريت الدراسة الحالية في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري- جامعة كربلاء للمدة من شهر كانون الثاني لعام 2022 ولغاية شهر حزيران لعام 2022، تم استعمال 35 جرذاً قسمت إلى 7 مجاميع (5جرذان لكل مجموعة)، إذ تم إختيار مجموعة واحدة وعدّها كمجموعة السيطرة السالبة واعطيت الجرذان الماء والغذاء الصحي فقط، فيما عدت المجموعة الثانية وهي مجموعة السيطرة الموجبة المستحث فيها سرطان ابيضاض الدم، بينما المجاميع (G3 - G7) عدت مجاميع المعالجة بعد استحثاث سرطان ابيضاض الدم بالعلاج الكيميائي cyclophosphamide والمستخلص المائي والكحولي مختلفة التراكيز حسب وزن الجسم بتركيز (100،200) ملغم/كغم.

وقد أظهرت نتائج هذه الدراسة ما يأتي:

أدى استحثاث سرطان ابيضاض الدم في ذكور الجرذان الى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في أوزان الحيوانات مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

سجلت النتائج حصول ارتفاع معنوي في أوزان الحيوانات بعد فترة من المعالجة بالمستخلص المائي والكحولي.

سجلت النتائج حصول ارتفاع معنوي بعد فترة من المعالجة بالعلاج الكيميائي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

وأشارت الدراسة الحالية إلى حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في العد الكلي لكريات الدم البيض، وانخفاض معنوي في العد الكلي لكريات الدم الحمر، والهيموغلوبين الدم، والصفائح الدموية بعد فترة من استحثاث سرطان ابيضاض الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

سجلت النتائج حصول انخفاض معنوي في العد الكلي لكريات الدم البيض، وارتفاع معنوي في العد الكلي لكريات الدم الحمر، والهيموغلوبين الدم، والصفائح الدموية بعد فترة من المعالجة بالمستخلص المائي والكحولي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

أشارت الدراسة الحالية حصول انخفاض معنوي في العد الكلي لكريات الدم البيض، وارتفاع معنوي في العد الكلي لكريات الدم الحمر، والهيموغلوبين الدم، والصفائح الدموية بعد فترة من المعالجة بالعلاج الكيماوي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

وأظهرت النتائج إنَّ استحثاث سرطان ابيضاض الدم في حيوانات التجربة أدى إلى تغير في مستويات مضادات الأكسدة وحصول انخفاض معنوي في فعالية انزيم سوبر أوكسيد ديسموتاز (Superoxide Dismutase) ومستوى الجلوتاثيون (Glutathione)، وانخفاض غير معنوي في فعالية انزيم الكاتالاز (Catalase)، مما سبب ارتفاعاً معنوياً في مستوى فيتامين C (Ascorbic Acid) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

سجلت النتائج ارتفاع معنوي في فعالية انزيم سوبر أوكسيد ديسموتاز (SOD) ومستوى الجلوتاثيون (GSH)، وارتفاع غير معنوي في فعالية انزيم الكاتالاز (CAT)، وكذلك انخفاض معنوياً في مستوى فيتامين C (ASA) بعد فترة من المعالجة بالمستخلص المائي والكحولي .

أشارت الدراسة الحالية ارتفاع معنوي في فعالية انزيم سوبر أوكسيد ديسموتاز (SOD)، و مستوى الجلوتاثيون (GSH)، و ارتفاع غير معنوي في فعالية انزيم الكاتالاز (CAT)، وكذلك انخفاضاً معنوياً في مستوى فيتامين C (ASA) بعد فترة من المعالجة بالعلاج الكيماوي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

كما سجلت تغيرات نسجية في كبد الجرذان المستحث فيه سرطان ابيضاض الدم ولمدة (60) يوماً ، وجود تضخم في القناة الصفراوية ، واحتقان الوريد المركزي مع ارتشاح الخلايا احادية النواة ، وتضخم في الخلايا كوبفر أو ما يطلق عليها الخلايا الضامة النجمية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

اما المقاطع النسجية لكلى الجرذان المستحث فيه سرطان ابيضاض الدم ولمدة (60) يوماً، وجود احتقان هائل للأوعية الدموية ، والخلايا ظهارية انبوية متضخمة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

فيما يتعلق بالطحال الجرذان المستحث فيه سرطان ابيضاض الدم ولمدة (60) يوماً وجود توسع في الأوعية الدموية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

قائمة المحتويات

رقم الصفحة	المحتويات	التسلسل
II	الخلاصة	
VIII	قائمة الجداول	
IX	قائمة الأشكال	
XI	قائمة الصور	
XII	قائمة المختصرات	
	الفصل الاول	
1	المقدمة وإستعراض المراجع	
1	المقدمة	1
4	إستعراض المراجع	2
4	سرطان ابيضاض الدم	1.2
4	نبذة عامة عن السرطان	1.1.2
5	سرطان ابيضاض الدم	2.1.2
7	أعراض سرطان ابيضاض الدم	3.1.2
8	أنواع سرطان ابيضاض الدم	4.1.2
9	ابيضاض الدم النخاعي الحاد	1.4.1.2
10	سرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد، الحد الأدنى من التمايز	1.1.4.1.2
10	سرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد غير الناضج	2.1.4.1.2
11	سرطان ابيضاض الدم النقوي الارومي الحاد المصحوب بالنضوج	3.1.4.1.2
11	سرطان ابيضاض الدم السلائف النقوية الحادة	4.1.4.1.2
11	سرطان ابيضاض الدم النقوي احادي الخلية	5.1.4.1.2
12	سرطان ابيضاض الدم احادي الارومه واحادي الخلية	6.1.4.1.2
12	سرطان ابيضاض الدم الاحمراري الحاد	7.1.4.1.2
13	سرطان ابيضاض الدم النواءات	8.1.4.1.2
13	ابيضاض الدم النخاعي المزمن	2.4.1.2
14	ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد	3.4.1.2
15	ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن	4.4.1.2
16	أنواع اخرى من ابيضاض الدم	5.1.2
16	ابيضاض الدم النقوي المزمن	1.5.1.2
16	ابيضاض الدم النقوي اليافع	2.5.1.2

17	ابيضاض الدم مشعر الخلايا	3.5.1.2
18	البنزين	2.2
20	علاجات سرطان ابيضاض الدم	3.2
20	العلاج الكيميائي	1.3.2
21	Cyclophosphamide	1.1.3.2
22	مزايا السيكلوفوسفاميد الفيزيائية والكيميائية	2.1.3.2
22	آلية العمل	3.1.3.2
23	العلاج بالنباتات الطبية	2.3.2
27	النبات المستخدم في الدراسة	4.2
27	الفجل الاسود الاسباني	1.4.2
	الفصل الثاني	
30	مواد وطرائق العمل	2
30	المواد و الاجهزة المستعملة	1.2
30	الأدوات و المعدات	1.1.2
31	المواد الكيميائية	2.1.2
33	طرائق العمل	2.2
33	تحضير نبات الدراسة	1.2.2
33	جمع نبات الدراسة	1.1.2.2
33	زراعة نبات الدراسة	2.1.2.2
34	تحضير المستخلص النباتي	3.2.2
34	تحضير مستخلص كحول ايثانول المطلق	1.3.2.2
35	تحضير مستخلص المائي	2.3.2.2
35	تحضير تركيز المستخلص المائي	4.2.2
35	تحضير تركيز 100 ملغم/كغم	1.4.2.2
35	تحضير تركيز 200 ملغم/كغم	2.4.2.2
35	تحضير تركيز المستخلص الكحولي	5.2.2
35	تحضير تركيز 100 ملغم/كغم	1.5.2.2
35	تحضير تركيز 200 ملغم/كغم	2.5.2.2
36	تقدير المواد الكيميائية النشطة الموجودة في النباتات	6.2.2
36	تقدير اجمالي القلويات	1.6.2.2
36	تقدير محتوى التانين الكلي	2.6.2.2
37	تقدير محتوى الفلافونويد الكلي	3.6.2.2
37	تقدير محتوى الفينول الكلي	4.6.2.2
38	تقدير اجمالي الصابونين	5.6.2.2
38	تهيئة حيوانات التجربة	3.2
39	استحداث سرطان ابيضاض الدم	1.3.2
39	تحضير العلاج الكيميائي	2.3.2
39	تقسيم حيوانات التجربة	3.3.2

42	جمع عينات الدم	4.2
42	معايير الدم	5.2
42	صوره الدم الكامل	1.5.2
43	مسحة الدم	2.5.2
44	فحص مضادات الاكسدة	3.5.2
44	فحص فعالية انزيم الكتالاز	1.3.5.2
45	فعالية سوبر اوكسيد ديسموتاز	2.3.5.2
47	تحديد الجلوتاثيون المختزل	3.3.5.2
47	تحديد اجمالي فيتامين C في المصل	4.3.5.2
51	التحضيرات النسيجية	6.2
51	تشریح الحيوانات	1.6.2
51	تحضير المقاطع النسيجية	2.6.2
54	التحليل الاحصائي	7.2
الفصل الثالث		
55	النتائج	3
55	التقدير الكمي للمستخلص النباتي	1.3
55	التغيرات في صورة الدم الكامل	2.3
57	كريات الدم البيض	1.2.3
58	الخلايا اللمفاوية	2.2.3
59	القيمة المجمعة لأنواع الخلايا الدم البيضاء	3.2.3
60	التغيرات في مستوى الخلايا الحبيبية	4.2.3
61	التغيرات في مستوى كريات الدم الحمر	5.2.3
62	التغيرات في مستوى الهيموغلوبين	6.2.3
63	التغيرات في مستوى حجم الخلايا المكسدة	7.2.3
64	التغيرات في متوسط حجم الخلايا الدم الحمر	8.2.3
65	التغيرات في هيموغلوبين الكرية الوسطي	9.2.3
66	التغيرات في متوسط تركيز الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمر	10.2.3
67	التغيرات في مستوى الصفائح الدموية	11.2.3
68	التغيرات في متوسط حجم الصفائح الدموية	12.2.3
69	التغيرات الوزنية	3.3
70	التغيرات الوزنية اثناء استحداث ابيضاض الدم	1.3.3
71	التغيرات الوزنية اثناء المعالجة	2.3.3
72	التغيرات في وزن الاعضاء	4.3
73	التغيرات في وزن الكبد	1.4.3
74	التغيرات في وزن الكلى	2.4.3
75	التغيرات في وزن الطحال	3.4.3
76	التغيرات في مضادات الاكسدة	5.3
77	التغيرات في مستوى سوبر اوكسيد ديسموتاز	1.5.3

78	التغيرات في مستوى فيتامين C	2.5.3
79	التغيرات في مستوى انزيم الكتالاز	3.5.3
80	التغيرات في مستوى الجلوتاثيون	4.5.3
81	التغيرات النسيجية	6.3
81	التغيرات النسيجية على الكبد	1.6.3
86	التغيرات النسيجية على الكلى	2.6.3
90	التغيرات النسيجية على الطحال	3.6.3
الفصل الرابع		
94	المناقشة	4
100	الاستنتاجات و التوصيات	
100	الاستنتاجات	1
101	التوصيات	2
102	المصادر	

قائمة الجداول

رقم الصفحة	الجدول	التسلسل
30	الأدوات والمعدات حسب الشركة المصنعة والمنشأ	1-2
31	المواد الكيميائية او المحاليل المستعملة في القياسات الخاصة بالدراسة	2-2
40	تصميم التجربة	3-2
43	اختبارات صورة الدم الكامل	4-2
55	التقدير الكمي للمستخلص المائي لنبات الفجل الاسود الاسباني	1-3
56	التغيرات في صورة الدم الكامل	2-3
69	التغيرات الوزنية اثناء استحثاث سرطان ابيضاض الدم	3-3
71	التغيرات الوزنية بعد المعالجة بالمستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيميائي	4-3
73	التغيرات في وزن الاعضاء	5-3
76	التغيرات في مضادات الاكسدة	6-3

قائمة الاشكال

رقم الصفحة	الشكل	التسلسل
1	الدم الطبيعي وسرطان ابيضاض الدم	1-1
7	اعراض شائعة لسرطان ابيضاض الدم	2-1
22	التركيب الكيميائي لسيكلوفوسفوميد	3-1
41	تصميم التجربة	1-2
45	الآلية المقترحة لأكسدة البيروجالول	2-2
58	التغيرات في العدد الكلي لكريات الدم البيضاء	1-3
59	التغيرات في العدد الكلي للخلايا اللمفاوية	2-3
60	التغيرات في العدد الكلي للقيمة المجمعة لأنواع خلايا الدم البيضاء	3-3
61	التغيرات في العدد الكلي للخلايا الحبيبية	4-3
62	التغيرات في العدد الكلي للخلايا الدم الحمراء	5-3
63	التغيرات في العدد الكلي للهيموغلوبين	6-3
64	التغيرات في العدد الكلي للحجم الخلايا المكسدة	7-3
65	التغيرات في العدد الكلي للحجم الخلايا الدم الحمراء	8-3
66	التغيرات في العدد الكلي هميموغلوبين الكريه الوسطي	9-3
67	التغيرات في العدد الكلي للمتوسط تركيز الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء	10-3
68	التغيرات في العدد الكلي للصفائح الدموية	11-3
69	التغيرات في العدد الكلي للمتوسط حجم الصفائح الدموية	12-3
70	التغيرات في أوزان الحيوانات اثناء فترة استحداث سرطان ابيضاض الدم	13-3
72	التغيرات في أوزان الحيوانات اثناء المعالجة بالمستخلص النباتي والعلاج الكيميائي	14-3
74	التغيرات في وزن الكبد	15-3
75	التغيرات في وزن الكلى	16-3
76	التغيرات في وزن الطحال	17-3
77	التغيرات في مستوى انزيم سوبر اوكسيد ديسموتاز	18-3
78	التغيرات في مستوى فيتامين C	19-3
79	التغيرات في مستوى انزيم الكاتلاز	20-3
80	التغيرات في مستوى الجلوتاثيون	21-3
82	مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ من مجموعة السيطرة السالبة	22-3
83	مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المصاب بسرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين	23-3
83	مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 200مل/كغم	24-3
84	مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 200مل/كغم	25-3

84	مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100مل/كغم	26-3
85	مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200مل/كغم	27-3
85	مقطع نسيجي لكبد الجرذ المعالج بالعلاج الكيماوي	28-3
87	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ من مجموعة السيطرة السالبة	29-3
87	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المصاب بسرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين	30-3
88	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 100مل/كغم	31-3
88	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 200مل/كغم	32-3
89	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100مل/كغم	33-3
89	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200مل/كغم	34-3
90	مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالعلاج الكيماوي	35-3
91	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ من مجموعة السيطرة السالبة	36-3
92	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المصاب بسرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين	37-3
92	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 100مل/كغم	38-3
93	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 200مل/كغم	39-3
93	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100مل/كغم	40-3
94	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200مل/كغم	41-3
94	مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالعلاج الكيماوي	42-3

قائمة الصور

رقم الصفحة	الصورة	التسلسل
34	مراحل النمو الفجل الاسود الاسباني	1-2
36	شكل مستخلص النباتي قبل وبعد التحضير	2-2
38	تهيئة الجرذان في اقصائها	3-2
39	استحثاث سرطان ابيضاض الدم	4-2

قائمة المختصرات

المعنى	الاختصار
Abelson Murine Leukemia	ABL1
Acute Lymphatic Leukemia	ALL
Acute Myeloid Leukemia	AML
Ascorbic Acid	ASA
Breakpoint cluster	BCR
Bone Marrow Transplantation	BMT
Benzene	Bz
Catalase	CAT
Complete Blood Count	CBC
Chronic Lymphatic Leukemia	CLL
Chronic Myeloid Leukemia	CML
Chronic Myelomonocytic Leukemia	CMML
Cyclophosphamide	CPA
Cerebrospinal Fluid	CSF
Colony-Stimulating Factors	CSFs
Dinitrophenylhydrazine	DNPH
Diosgenin Equivalents	DE
Fresh weight	F.W
Dithionitrobenzene	DTNB
Ethylenediaminetetraacetic acid	EDTA
French American British	FAB
Granular	GRAN
Glutathione	GSH
Hairy Cell Leukemia	HCL
Hematocrit	HCT
Hemoglobin	HGB
Hydroquinone	HQ
Hematopoietic Stem Cell Transplantation	HSCT
Interleukins	Ils
Lymphocytes	LYM
Myeloblastic	M0
Myeloblastic-without maturation	M1
Myeloblastic –with maturation	M2
Promyelocytic	M3
Myelomonocytic	M4
Monocytic	M5
Erythroleukemia	M6
Megakaryocytic	M7

Mean Corpuscal Hemoglobin	MCH
Mean Corpuscal Hemoglobin Concentration	MCHC
Mean Corpuscal Volume	MCV
Minimum Inhibitory Dilution	MID
Myeloperoxidase	MPO
Mean Platelet Volume	MPV
Platelet	PLT
parts per million	Ppm
Reactive Oxygen Species	ROS
Red Blood Cell	RBC
Superoxide Dismutase	SOD
White Blood Cell	WBC

الفصل الأول

المقدمة واستعراض المراجع

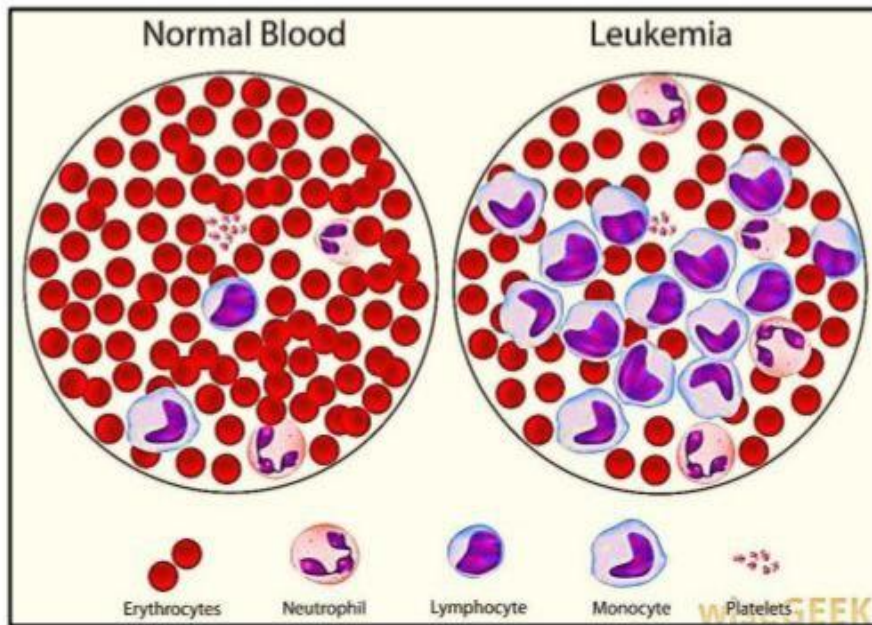
Introduction & Literature Review

Introduction

1. المقدمة

يُعد مرض السرطان ، بشكل عام واحداً من أكبر مشكلات الصحة العامة في العالم ،ومن أبرز التحديات الرئيسية للمجتمع العلمي في القرن الحالي، (عاشور،2019). فهو من المسببات المهمة في زيادة حالات الوفيات بين الأطفال والبالغين، إذ ينتشر على نحو كبير بين سكان العالم ، ويحتل المرتبة الثانية بعد امراض القلب و الشرايين،(عبد اللطيف،2017).

إنّ سرطان ابيضاض الدم هو سرطان يُصيب الأنسجة المكونة للدم، و هو عبارة عن مجموعة من السرطانات التي تبدأ عادة في نخاع العظم وتؤدي إلى ارتفاع عدد خلايا الدم البيضاء غير الطبيعية كما هو موضح في الشكل(1-1). وتسمى كريات الدم البيضاء هذه بالخلايا السرطانية أو خلايا ابيضاض الدم والتي لم يتم تطويرها بشكل كامل(Ayyash.,2017).



شكل(1-1) الدم الطبيعي وسرطان الدم (Campana&pui.,2014).

يعاني المصابون بمرض سرطان ابيضاض الدم من أعراض و تشمل التعب، و فقدان الوزن، والالتهابات المتكررة، و الحمى، و نزيف، والام المفاصل و العظام ، وتورم في الغدد اللعابية أو البطن. ويمكن تقسيم سرطان ابيضاض الدم إلى أربعة انواع رئيسية: سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد، سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن، سرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد، سرطان ابيضاض الدم النقوي المزمن، (Alazzouni et al.,2019).

البنزين Benzene: هو مادة كيميائية صناعية شائعة الاستعمال وملوث بيئي منتشر في كل مكان، يثبط نخاع العظم وقد يؤدي إلى أمراض مختلفة بما في ذلك: فقر الدم اللاتنسجي (aplastic anemia) و متلازمة خلل التنسج النقوي و سرطان ابيضاض الدم . إنَّ مستقلبات البنزين يمكن أن تسبب أضراراً للخلايا المكونة للدم من خلال ميكانيكيات متعددة مثل الانحراف الكروموسومي، والروابط التساهمية والاجهاد التأكسدي،(Qian et al.,2018).

النباتات الطبية لها تاريخ طويل في استعمالها لعلاج العديد من الأمراض، وأنواع مختلفة من السرطان، وتعد المركبات النشطة بيولوجيا ذات الاصل النباتي مصادر متجددة للعوامل المضادة لسرطان ابيضاض الدم نظرا لتنوعها و توفرها. (Maher et al.,2021).

الفجل الأسود الاسباني (*Raphanus sativus L. var. niger*) وهو نبات ينتمي إلى عائلة الكرنب، ويشمل الملفوف والقرنبيط والفجل الاحمر والسبانخ و البروكلي، وقد تم تناوله كغذاء طبي لعلاج بعض الاضطرابات مثل الكبد والوقاية منها،(Yüçetepe et al.,2021).

يحتوي الفجل الاسود على تركيزات عالية من الجلوكوزينولات، فضلاً عن كبريتات و البروتينات الغنية بالسيستين، والتي تعد بادئات تخليق الجلوتاثيون. إذ استعملت في اسبانيا ويران والصين وتركيا لعلاج انتفاخ البطن وحصى المرارة والربو والتهاب الشعب الهوائية واضطرابات الجهاز التنفسي الأخرى، (Jeon.,2020).

تعد جذور الفجل الأسود الاسباني أكثر الأجزاء شهرة في الاستهلاك، فعلى الرغم من استعمال أجزاء أخرى مثل الساق و الأوراق كخضروات من قبل العديد من مكوناته القيمة، بما في ذلك المحتوى عالي الألياف و قليل الدسم و العديد من الفيتامينات و المعادن الأساسية، وفي الطب الشعبي تستعمل اجزاء مختلفة من الفجل لأغراض مختلفة.على سبيل المثال، تستعمل الجذور في علاج ألم المثانة وأمراض الزهري، كما يستعمل عصير الأوراق كملين .

اشارت الدراسات عن العديد من الانشطة الهامة ، وخصائص اوراق و جذور الفجل بما في ذلك مضادة للميكروبات ، ومضادة للأكسدة ، ومضادة للطفرات ومضادة للسرطان .ترجع الأنشطة البيولوجية للفجل الى وجود عدة فئات من المكونات النباتية مثل القلويات ، و الفينولات ، و مركبات الفلافونويد التي توجد بشكل طبيعي و على نطاق واسع في العديد من الفواكه و الخضروات . يمتلك خصائص قوية مضادة للأكسدة و العديد من الآثار الغذائية و المفيدة التي تقلل من خطر الاصابة بالعديد من الأمراض المعقدة ،(Noman et al.,2021).

اهداف البحث:

استعمال العقاقير الدوائية الصناعية غالبا ما يكون لها آثار جانبية سامة لهذا فإن استعمال النباتات الطبية بالسهولة فضلاً عن إنه غير مكلف وذلك لتقليل الآثار الجانبية السامة المرتبطة بالأدوية الصناعية.وتهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الإسباني، وبتركيزين (100 ، 200) غرام /كغم في الدم ،وبعض أنسجة الجسم وأعضاءه (الكبد ،والطحال ، والكلى) من خلال المحاور الآتية:

1. معرفة الآثار العلاجية للمستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الإسباني، وكذلك مدى قدرة هذا المستخلص النباتي في علاج سرطان ابيضاض الدم في دم الجرذان وتحسين صورة الدم الكامل التي تأثرت بفعل البنزين.

2. مدى التأثير العلاج المستخلص النباتي على التغيرات النسيجية الناتجة من استحداث سرطان ابيضاض الدم بفعل البنزين في اعضاء الكبد والطحال والكلى لحيوانات التجربة (الجرذان).

Literatures Review

2. استعراض المراجع

Leukemia

1.2. سرطان ابيضاض الدم

An overview of cancer

1.1.2. نبذه عامة عن السرطان

يشار إلى السرطان عموماً على أنه مرض قاتل يتميز بالنمو غير المنضبط للخلايا السرطانية وتكاثرها، ويمكن أن يحدث في معظم أعضاء الكائن الحي متعدد الخلايا ، يعد واحد من التحديات الرئيسية للصحة العامة، فالسرطان هو السبب الرئيسي الثاني للوفاة في البلدان النامية و السبب الرئيسي للوفاة في البلدان المتقدمة ، وقد أدى النمو السكاني و الشيخوخة إلى جانب تبني أنماط الحياة المرتبطة بالتدخين و قلة التمارين البدنية و استهلاك الأطعمة الملوثة كيميائياً إلى زيادة معدل الإصابة بالسرطان في الدول النامية . تظهر التقارير الاحصائية أنه بحلول عام 2000 ظهرت 10 ملايين حالة سرطان جديدة ، وبزيادة قدرها 25% كل عقد، إذ تزيد معدلات الوفيات المرتبطة بالسرطان من (6 – 16) مليوناً بين عام، (2000- 2050) مع 17 مليوناً ، و7 ملايين حالة جديدة من البلدان النامية والمتقدمة على التوالي،(Adedokun *et al.*,2022)

ينشأ السرطان بسبب تعرض الخلية إلى المؤثرات و التغيرات مما يجعلها تختلف عن الخلية الطبيعية الأمر الذي يجعل الخلية تنقسم بصورة غير منتظمة و خارجة عن نطاق السيطرة و هذا بدوره يؤدي الى نمو غير منتظم ينتج عن هذا النمو كتلة من الأنسجة الفائضة تعرف الورم (Tumor) و تكون الأورام حميدة (Benign tumor)،وهي أورام غير خطيرة تشبه خلاياها النسيج الأصلي الذي تكونت منه، وتمتاز بعدم غزوها مناطق أخرى من الجسم فضلاً على أنها متموضعة في موقع نشؤها الأصلي، أو تكون أمراضا سرطانية خبيثة (Malignant tumor) وهي أورام خطيرة .تمتاز باجتياحها الأنسجة و الأعضاء الأخرى من الجسم، وتمتاز الأورام الخبيثة بنوعين من الانتشار فإما أن تغزو الأنسجة و الأعضاء المجاورة، أو يمكن لبعض الخلايا ضمن الورم أن تنفصل و تنتشر بعيداً إلى مناطق أخرى من الجسم ، وهذا ما يسمى النقيلة (Metastases)،(جواد، 2017).

ولقد سعى العلماء و الباحثون لمعرفة أدق الأليات الجزيئية في أسباب نشوء السرطان و تطوره و بذلوا جهوداً حثيثة لمواجهة الخلية السرطانية بتنشيط انقسامها و قتلها ومنع أنتشارها، إذ إستعمل العلاج الجراحي ، والعلاج الكيميائي، و الإشعاعي، إلا إنَّ هذه العلاجات لم تكن ذات فعالية في علاج السرطان و الحد من أنتشاره داخل جسم المريض ، فضلاً عن أنها تسبب بالكثير من التأثيرات الجانبية ومنها قتلها للخلايا الطبيعية في الجسم ، أو احداث طفرات وراثية للخلايا الطبيعية لذا أتجه الباحثون إلى إتخاذ سبل أخرى لمحاربة السرطان باستعمال أنماطاً الذي يهدف إلى تقوية الجهاز المناعي وتحفيزه ضد الخلايا السرطانية للقضاء عليها، و العلاج الجيني الذي يهدف إلى اصلاح الخلل الوراثي لعدد من الجينات في الخلية المتضررة ،أو قتلها من دون الضرر بالخلايا الطبيعية، و العلاج الفيروسي وتأثيره في تدمير الخلايا السرطانية،(رشيد ،2014).

2.1.2. سرطان ابيضاض الدم Leukemia

سرطان ابيضاض الدم هو سرطان يصيب الأنسجة المكونة للدم ،و يتميز بزيادة النمو غير المنضبط لخلايا الدم البيضاء غير الناضجة ،أو الكريات البيض في الدم و الطحال و نخاع العظم وهناك العديد من فئات سرطان ابيضاض الدم، إذ تصنف بالاتفاق مع مسار المرض، و النوع السائد من خلايا الدم البيضاء المشاركة في المرض،(Calzada et al.,2022).

ففي سرطان ابيضاض الدم ينتج نخاع العظم عدداً كبيراً جداً من خلايا الدم التي تختلف عن خلايا الدم الطبيعية ،و التي لا تعمل بشكل صحيح ،ويتوقف انتاج خلايا الدم البيضاء الطبيعية و تتوقف قدرة الفرد على محاربة العدوى، وتؤثر خلايا سرطان ابيضاض الدم أيضا على انتاج خلايا الدم الحمراء التي تحمل الاوكسجين إلى أنسجة الجسم و الصفائح الدموية التي تمنع تخثر الدم،(Ahmadi et al.,2016).

مع تقدم العمر ، تتحرك خلايا سرطان ابيضاض الدم عبر مجرى الدم ،و تغزو الأعضاء الأخرى، مثل الطحال والعقد اللمفاوية والكبد و الجهاز العصبي المركزي، و التي تعرف جميعها باسم أورام الدم ، (Roy et al.,2014) .

على الصعيد العالمي ، في عام 2018 ، احتل سرطان ابيضاض الدم المرتبة الخامسة عشرة من بين أكثر أنواع السرطانات التي تم تشخيصها شيوعا مع 437033 حالة و 309006 حالة وفاة وهو ما يمثل السبب الحادي عشر للوفاة ، بسبب الاضطرابات الخبيثة . التوزيع الجغرافي لسرطان ابيضاض الدم عالمي مع ارتفاع معدل الانتشار و الوفيات الاجمالية في البلدان الأكثر تقدما . ومع ذلك ، فإنّ معدل الوفيات أعلى في البلدان النامية، ويتوفر نمط مفصل لحدوث السرطان بشكل عام وسرطان ابيضاض الدم بشكل خاص،(Tebbi.,2021).

قد تكون طبيعة مرض سرطان ابيضاض الدم و علاجاته واحدة لكل المرضى ، ولكن الاختلاف في ردود الافعال للمرضى به و كيفية استجاباتهم للإصابة و كيفية التوافق معها ، منذ بداية الاعراض إلى تطورها، وكل هذا يتحدد بعوامل عدة تختلف من مريض لآخر مثل الإصابة و شدتها ، والمساندة الاسرية ، والاجتماعية للمريض و دعمها و عوامل ترجع لذات المريض كتقبله للمرض ، وقوة الارادة لديه والتي تكونت سابقا في شخصيته في مراحل النمو المختلفة. وإنّ قدرة المريض على التوافق الناجح من عدمه يتوقف إلى حد كبير على خبراته التي اكتسبها سابقا، وكذلك على مدى نجاحه في بناء تصور ايجابي عن ذاته و تقديره لها، وان هذا التوافق يمكن أن يستقر من خلال تلبية الاحتياجات التعليمية لهؤلاء المرضى ، بما تضمنه من احتياجات تعليمية مرتبطة بالحمية الغذائية و الوضع الجسماني و العلاجي و الدوائي و الاجتماعي و غيرها من الاحتياجات التعليمية الأخرى الضرورية ، التي تمثل تلبيتها البوصلة لرفع مستوى تفكيرهم وقدرتهم على التوافق مع ذواتهم،(الزريق،2020).

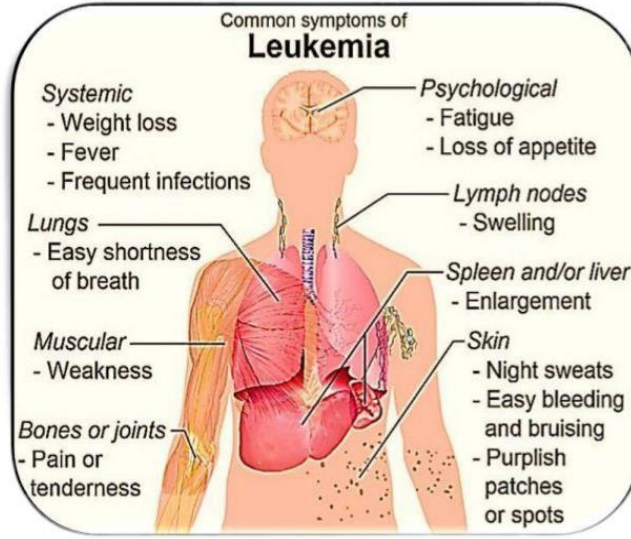
توجد أربعة أنواع من سرطان ابيضاض الدم: ابيضاض الدم النخاعي الحاد (acute myeloid leukemia) ، و ابيضاض الدم النخاعي المزمن (chronic myeloid leukemia) و ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد (acute lymphatic leukemia) ، و ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن (chronic lymphatic leukemia)،(Bryant et al.,2015)

تختلف أنواع سرطان ابيضاض الدم في التسبب في المرض والأصل والإصابة والتشخيص، إذ يمكن أن تكون خلايا سرطان ابيضاض الدم التي تظهر بشكل سائد خلايا ناضجة، كما هو الحال في ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن (CLL) ، والخلايا السلفية من سلالات مختلفة كما هو الحال في ابيضاض الدم الحاد أو كل من الخلايا الأولية و الناضجة كما هو حال ابيضاض الدم النخاعي المزمن (CML) ، ومن بين أنواع ابيضاض الدم الحاد، يتم تشخيص ابيضاض الدم

الليمفاوي الحاد(ALL) في كثير من الأحيان عند الأطفال والشباب مع ذروته بين 2- 5 سنوات من العمر، في حين أن ابيضاض الدم النخاعي الحاد(AML) هو النوع الأكثر شيوعا عند البالغين. فضلاً عن ذلك — تختلف مجموعة أنواع ابيضاض الدم التي نادرا ما يتم تشخيصها (ابيضاض الدم النقوي غير النمطي) عن الأنواع الاربعة الرئيسية في العديد من الجوانب، (Dong *et al.*,2020).

3.1.2. أعراض سرطان ابيضاض الدم Symptoms of Leukemia

تختلف أعراض سرطان ابيضاض الدم حسب نوع سرطان الدم، عادة ما يكون له علامات وأعراض غير محددة و مدة قصيرة نسبيا مثل: فقدان الشهية ، والتعب، والتهيج. قد يتبع اصابة النخاع العظمي ، شحوب ، وحمى ، وميل للنزيف، والالام في العظام ، وتضخم العقد اللمفية، وتضخم الكبد و الطحال، والتهاب المفاصل، (Karimi *et al.*,2008).



شكل(1-2) اعراض شائعة لسرطان ابيضاض الدم (Ayyash *et al.*,2017)

تحدث أعراض الفم بشكل متكرر في مرضى سرطان ابيضاض الدم وقد تظهر كدليل اولي على المرض او انتكاسة. تشمل الأعراض، تضخم اللثة و نزيفها، وتقرح الفم، وشحوب الغشاء المخاطي، والتهابات الفم، وتظهر آفات الفم في كل من الأشكال الحادة و المزمنة ولكل أنواع سرطان ابيضاض الدم. إذ قد تكون هذه المظاهر الفموية إما نتيجة التسلل المباشر لخلايا سرطان الدم (الأولية) أو ثانوية لقلّة الصفائح الدموية، وقله الخلايا العدلة، أو ضعف وظيفة الخلايا المحيية. على الرغم من أن سرطان ابيضاض الدم معروف منذ مدة طويلة بأنه مرتبط بآفات الفم، (Francisconi *et al.*,2016).

قد تظهر علامات بصرية مختلفة في وقت التشخيص في سرطان ابيضاض الدم في مرحلة الطفولة، وحتى في المرضى الذين لا يعانون من أي أعراض. يجب إجراء فحص العيون الروتيني للأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان ابيضاض الدم مؤخراً، (Bitirgen *et al.*,2016). فقد يحدث شلل الوجه كمضاعفات لسرطان ابيضاض الدم في الجهاز العصبي المركزي عند الاطفال، لكنّه نادراً ما يكون، (Bilavsky *et al.*.,2006).

ودرجة مقياس الأعراض النفسية هي متوسط التكرار، و الشدة والضيق المرتبط بستة أعراض نفسية سائدة، القلق، والشعور بالحزن، والشعور بالتوتر، وصعوبة النوم، والشعور بالضيق، وصعوبة التركيز، (Zimmermann *et al.*,2013).

4.1.2. انواع سرطان ابيضاض الدم

Types of Leukemia

سرطان ابيضاض الدم تصنف على أساس البداية (حادة، ومزمنة)، ونوع خلايا الدم المعينة (الخلايا الليمفاوية، والخلايا النخاعية)، وهناك أربعة أنواع سريرية رئيسة من سرطان ابيضاض الدم إلى جانب أنواع فرعية مرضية مختلفة، فالأنواع الرئيسية من سرطان ابيضاض الدم هي: ابيضاض الدم النخاعي الحاد، و ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد، و ابيضاض الدم النخاعي المزمن، و ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن، إذ ينقسم سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد، إلى ثمانية أنواع فرعية بناءً على الخلية التي تطور السرطان ابيضاض الدم منها: فسرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد - الحد الأدنى (myeloblastic)، و سرطان ابيضاض الدم النقوي الارومي غير الناضج (myeloblastic without maturation)، و سرطان ابيضاض الدم النقوي الارومي مع النضج (myeloblastic with maturation)، و سرطان ابيضاض الدم السلائف النقويّة

(promyelocytic) ، وسرطان ابيضاض الدم وَحِيدِيٌّ نَقْوِيٌّ (myelomonocytic) وسرطان ابيضاض الدم الاحادي الارومة والوحيد الخلية (monocytic) ، وسرطان ابيضاض الدم الاحمراري (erythroleukemia) ، وسرطان ابيضاض الدم النَّوَّاءات (megakaryocytic) تشمل الأنواع الفرعية الأخرى ابيضاض الدم مشعر الخلايا (hairy cell leukemia) و ابيضاض الدم الوحيدى النقوي المزمن (chronic myelomonocytic leukemia) ، و ابيضاض الدم الوحيدى النقوي اليافع (juvenile myelomonocytic leukemia) ، ويظهر في الغالب عند الاطفال ويمكن علاجه باستعمال زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم (hematopoietic stem cell transplantation) ، (Udensi&Tchounwou.,2014).

1.4.1.2. سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد Acute Myeloid Leukemia

سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد (AML) : هو مرض خبيث يصيب الدم و نخاع العظم عادة يتم اشتقاق أنواع مختلفة من خلايا الدم الناضجة من الخلايا السلفية، و الخلايا الجذعية في نظام المكونة للدم (HSC)، يتم تنظيم مصير الخلايا بشكل صارم مثل السكون، او التجديد الذاتي او الانتشار و التمايز على مستوى السلف، او السلائف، ويتم التحكم في هذا التسلسل الهرمي المكون للدم من خلال مجموعة متنوعة من عوامل النمو بما في ذلك عوامل التحفيز المستعمرات (Colony-Stimulating Factors) ، و الانترلوكينات (Interleukins) ، وعوامل النسخ و الهرمونات و عملية موت الخلايا المبرمج، (Peng&Ng.,2016).

تتغير طبيعة سرطان الدم النخاعي الحاد ، و صحة المريض مع تقدم العمر، فمن البديهي أن المرضى الأكبر سناً هم أكثر عرضة للإصابة بأمراض مصاحبة وحالة أداء أقل من المرضى الاصغر سناً، و من المرجح أن يسبق سرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد (AML) في المرضى الأكبر سناً مرحلة خلل التنسج النقوي ، وفي كثير من الاحيان يكون لدية علم الوراثة الخلوية غير المواتية ، ويعبر بشكل أكثر شيوعاً عن مقاومة الأدوية المتعددة ، ويستجيب بشكل أقل للعلاج الكيميائي، (Appelbaum et al.,2006).

تعكس معظم المظاهر السريرية لسرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد (AML) تراكم الخلايا النخاعية الخبيثة ضعيفة التمايز داخل العظام و الدم المحيطي ، و نادراً ما يحدث في الأعضاء الأخرى، إذ يعاني غالبية المرضى من مجموعة من الأعراض مثل: ارتفاع عدد

الكريات الدم البيضاء ، وعلامات فشل نخاع العظم مثل فقر الدم ، و نقص الصفائح الدموية، والتعب و فقدان الشهية ، و فقدان الوزن من الأعراض الشائعة. ولا يرى عادة اعتلال العقد اللمفية و التضخم العضوي إذا تركت دون علاج ، فعادة ما تحدث الوفاة في غضون أشهر من التشخيص ثانياً للعدوى أو النزيف ، و يتم تحديد تشخيص سرطان ابيضاض الدم الحادة من خلال 20% أو أكثر من الأورام في نخاع العظم أو الدم المحيطي ، ويتم تشخيص ابيضاض الدم النقوي الحاد من خلال اظهار الاصل النخاعي لهذه الخلايا من خلال اختبار فعالية الميلوبيروكسيديز (myeloperoxidase activity) ، او التتميط المناعي (immunophenotyping) (De Kouchkovsky& Abdul-Hay.,2016) .

1.1.4.1.2. سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد، الحد الأدنى من التمايز

Acute Myeloblastic , Minimally Differentiated Leukemia

هو نوع من سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد مع عدم وجود دليل على التمايز النخاعي من ناحية المورفولوجيا ولكن التي تظهر مميزات النمط المناعي لعلامات النخاع الشوكي لتمييز الخلايا عن ارومات اللمفاوية. لم يتم اثبات شذوذ وراثي خلوي محدد.

2.1.4.1.2. سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد غير الناضج

Acute Myeloblastic without Maturation Leukemia

هو نوع من سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد المصحوب بفرط الكريات الدم البيضاء و نسبة عالية من ارومات نخاع العظم، ويتجلى طبيعتها النخاعية من خلال الميلوبيروكسيديز (MPO). يحدث حوالي 10% من الحالات، غالبيتها من البالغين تعبر ارومات عن 2 على الأقل من علامات الخلايا النخاعية ،بما في ذلك (CD13,CD33,CD117,) او CD34 غالباً ما يكون ايجابياً. لا توجد خصائص وراثية خلوية محددة (Shinton.,2007).

3.1.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم النقوي الارومي الحاد المصحوب بالنضوج

Acute Myeloblastic with Maturation Leukemia

هو نوع من سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد يتميز بنسبة أقل من 20% من ارومات في الدم أو نخاع العظم، مع وجود دليل على النضج من خلال وجود أقل من 10% من الخلايا النقوية والخلايا النخاعية، الخلايا العدلة الناضجة، ويمكن زيادة سلانف الخلايا الحامضية وسلانف الخلايا القاعدية، وتشمل من 30-45% من الحالات وتحدث في كل الفئات العمرية، وقد يعبر التنميط المناعي عن واحد أو اكثر من المستضدات المرتبطة بالنخاع العظمي CD13,CD33,CD15، ويمكن ان يعبر عن CD117,CD34 (Shinton.,2007)

4.1.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم السلانف النقوية الحادة

Acute promyelocytic Leukemia

هو نوع فرعي من سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد بسمات بيولوجية وسريرية مميزة، ويمكن علاجها الآن بدرجة كبيرة، أن معظم المرضى هم من الشباب، ويعانون من نقص الكريات الدم البيضاء، ويظهر عليهم اعتلال تخثر يهدد الحياة، وهو أكثر أعراض المرض شيوعاً، (Tallman & Altman.,2009).

5.1.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم النقوي احادي الخلية

Acute myelomonocytic leukemia

هو نوع شائع من سرطان الدم النخاعي الحاد لدى الأطفال ، ومع ذلك ، فان الحالة نادرة وتمثل مايقرب من 3% من جميع انواع سرطان الدم أثناء الطفولة ويبلغ معدل الاصابة من 11-17 لكل مليون سنوياً. قد تكون الأعراض غير محددة، وهي: حمى شحوب، و الدوخة ،و أعراض الجهاز التنفسي، لكن هناك اعراض اكثر تحديداً هي الكدمات ،او النزيف ،والاضطرابات العصبية و تضخم اللثة. تشمل طرق التشخيص هي تحليل الدم ، والتحليل المناعي والخلوي الوراثي ، فحوصات السائل النخاعي،(Verschuur.,2004).

6.1.4.1.2. سرطان ابيضاض الدم احادي الارومة واحادي الخلية

Acute Monoblastic and Monocytic Leukemia

ينتمي ابيضاض الدم أحادي الارومة الى مجموعة غير متجانسة من ابيضاض الدم النخاعي الحاد. وهو ما يمثل حوالي 15-24% من AML عند الاطفال، يعرف التصنيف الفرنسي الامريكي البريطاني على انه AML-M5 في وجود ما لا يقل عن 30% من خلال الارومات في عينات نخاع العظم او عينات الدم المحيطي، 80% او اكثر من تلك التي تنتمي الى سلالة احادية الخلية ،

يتم تقييمها بشكل عام على مسحة مصبغة بالصبغة -Wright-Giemsa or May-Grünwald-Giemsa (Varotto et al.,2022).

7.1.4.1.2. سرطان ابيضاض الدم الاحمراري

Acute Erythroid Leukemia

هو نوع من سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد يتميز بوجود أكثر من 50% من سلانف الكريات الدم الحمر في نخاع العظم. ويشمل ما يقرب من 5-6% من حالات (AML)، وهو في الغالب مرض يصيب البالغين، إذ قد تسود ارومات (Erythroblasts)، والارومات الطبيعية غير الناضجة، احيانا بأشكال عملاقة غريبة و متعددة النوى، بحيث قد تشبه التغييرات تلك التي تظهر في داء الارومات الضخمة (Megaloblastosis)، ولا تحتوي كريات الدم الحمراء على علامات نمطية مناعية، و لا توجد تشوهات خلوية متحددة، ويتبع الاضطراب مساراً سريرياً، مع استجابة ضعيفة للعلاج، على الرغم من أن مجموعة فرعية من المرضى يعانون من مرض يتطور ببطء وقد يستمر على قيد الحياة لمدة تصل إلى عام .

Erythroid leukemia : اضطراب نادر يقتصر على تكاثر الاورام لسلائف سلالة كريات الدم الحمراء،ويمكن التعرف عليها من خلال تعبيرها عن الجليكوفرين A و الهيموغلوبين A و غياب (MPO) و علامات النخاع الشوكي الاخرى،والاضطراب له مسار سريري (Shinton.,2007).

8.1.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم النواءات

Megakaryocytic leukemia

تم وصف سرطان ابيضاض الدم النواءات لأول مرة على أنه نوع فرعي من سرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد (AML) في عام 1931 وتم دمجها في التصنيف الفرنسي الامريكي-البريطاني (FAB) لسرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد (M7) في 1985، وتشمل خصائص نخاع العظم تكاثر ارومات النوى الضخمة غير الطبيعية التي تم تحديدها من خلال وجود بروتين سكري سطحي خاص بالصفائح الدموية وتليف نقوي واسع النطاق في كثير من الاحيان. (M7) هو شكل شائع في مرحلة الطفولة من 7-10%، ويرتبط بسوء التشخيص يبدو عند المرضى الذين يعانون من متلازمة داون ولكن لديهم توقعات نسبة عالية من (M7) مقارنة بالمرضى الذين لا يعانون من متلازمة داون. نادر الحدوث عند البالغين، ويحدث في (M7) حوالي 1% من كل الحالات المنخفضة، (Oki et al., 2006).

2.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن

Chronic Myeloid Leukemia

يُعد سرطان ابيضاض الدم النقوي المزمن: نوعاً من أمراض التكاثر النقوي التي تؤثر على نخاع العظم، إذ يتم إنتاج خلايا الدم الحمراء الزائدة، والخلايا الحبيبية، والصفائح الدموية. ويعد سرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن مرضاً نادراً، ويمثل حوالي 15-20% من كل أنواع سرطان ابيضاض الدم سريريّاً، إذ يتطور المرض من خلال ثلاث مراحل متميزة، ويشار إليها على أنها مزمنة أو مستقرة ومتسارعة، وارومات، فعادة ما يتم تشخيص سرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن من خلال المرحلة المزمنة المبكرة من المرض، والمرحلة المزمنة تتميز بتوسع خلايا النسب المحببة التي تحتفظ بقدرتها على التمايز، ويتم تشخيص معظم المرضى في هذه المرحلة نتيجة لزيادة الخلايا المحببة الناضجة في الدم المحيطي، وفقدان الوزن، وتضخم الطحال. إذ تستمر هذه المرحلة حوالي 5 سنوات في المتوسط ثم يتقدم المرض إلى المرحلة المتسارعة و مرحلة أزمة الارومات، وتتميز هذه المراحل اللاحقة بتراكم الأرومات غير الناضجة في نخاع

العظم، والدم المحيطي وفقدان تمايز الخلايا المكونة للدم يحدث تطور المرض بسبب تراكم التشوهات الجزيئية، والتي يؤدي إلى فقدان تدريجي للقدرة على التمايز النهائي لاستنساخ سرطان ابيضاض الدم، (Eghreib&Najajreh.,2013).

يبلغ معدل الاصابة بسرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن (1-2) حالة لكل 100,000 شخص سنويا و يمثل 15 % من سرطان ابيضاض الدم لدى البالغين، و متوسط عمر المرضى (45-55) سنة. (12- 30) % من المرضى تبلغ اعمارهم 60 عاماً أو أكثر، وهو تقييم مهم للاستراتيجيات العلاجية مثل زرع الخلايا الجذعية و علاج مضاد للفيروسات، ويتم تشخيص حوالي 50% من الحالات عن طريق الاختبارات الروتينية، (Faderl *et al.*,1999).

لقد أصبح اختيار العلاج الأولي لمرضى سرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن (CML) الذي تم تشخيصه في المرحلة المزمنة أمراً صعباً للغاية، وهناك القليل من الشك في أن زرع الخلايا الجذعية الخفي يمكن أن يقضي على سرطان ابيضاض الدم، وإن تأثير الكسب غير المشروع مقابل سرطان ابيضاض الدم يساهم بشكل كبير في هذه النتيجة، على العكس من ذلك، فإن أقلية فقط من المرضى مؤهلون لعملية الزرع، والتي لاتزال تحمل خطراً ملموساً للوفاة أو المرض الذي طال امده، (Goldman& Druker.,2001).

3.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد

Acute lymphatic leukemia

يشمل سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد (ALL) مجموعة من الأورام اللمفاوية التي تشبه شكلاً ونمطاً مناعياً خلايا سلاله B و خلايا سلاله T، وتم تصنيف منظمة الصحة العالمية الحالي للأورام المكونة للدم هذه الاضطرابات على أنها سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي / سرطان الغدد الليمفاوية B أو T. (Onciu.,2009).

تعكس المظاهر السريرية (ALL)، تراكم الخلايا اللمفاوية الخبيثة سيئة التمايز داخل نخاع العظم و الدم المحيطي و المواقع خارج النخاع، مع مجموعة من الأعراض البنيوية و علامات فشل نخاع العظم فقر الدم، قلة الصفيحات الدموية، قلة الكريات الدم البيض. تشمل الأعراض الشائعة "الأعراض B" الحمى، فقدان الوزن، التعرق الليلي، النزف، التعب، ضيق التنفس. تحدث الإصابة بالمواقع خارج النخاع بشكل شائع و يمكن أن تسبب تضخم العقد اللمفاوية تضخم الطحال أو تضخم

الكبد في 20% من المرضى. تحدث إصابة الجهاز العصبي المركزي في وقت التشخيص في (5-8) % من المرضى وتحدث بشكل أكثر شيوعا في شكل عجز في العصب القحفي أو التشنج السحائي. يتم تحديد التشخيص من خلال وجود 20% أو أكثر من الخلايا الليمفاوية في نخاع العظم أو الدم المحيطي، (Terwilliger & Abdul-Hay.,2017).

تشير الأدلة الى وجود استعداد وراثي لسرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد(ALL) ، على الأقل في مجموعة فرعية من الحالات. يتضمن هذا الدليل وجود: متلازمات بنوية نادرة مع زيادة خطر الإصابة بمرض سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد، متلازمة السرطان العائلية، تعدد أشكال DNA غير المشفرة الذي يؤثر بمهارة على مخاطر سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد والجينات التي تحتوي على متغيرات سلالة جرثومية غير صامتة يفترض أنها تنطوي على خطر الإصابة بسرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد المتقطع،(Inaba & Mullighan.,2020).

منذ ما يقرب من 50 عاما ، كان العلاج الكيميائي الناجم عن مغفرة (اختفاء الأدلة السريرية لسرطان ابيضاض الدم و استعادة تكوين الدم الطبيعي)، 80-90% من الاطفال المصابين بمرض سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد. ومع ذلك ، فقد انتكس المرض في جميع هؤلاء الاطفال تقريبا ، عادة في الجهاز العصبي المركزي، 10-20% زيادة البقاء على قيد الحياة بشكل كبير مع اضافة العلاج الكيميائي داخل القحف،(Hunger & Mullighan.,2015).

4.4.1.2 سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن

Chronic Lymphatic Leukemia

سرطان ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن: وهو الشكل الأكثر شيوعا لسرطان ابيضاض الدم في الدول الغربية، يتميز بتكاثر نسيلي وتراكم الخلايا الليمفاوية B في الدم و نخاع العظم و الغدد الليمفاوية و الطحال . متوسط عمر المرضى عند التشخيص هو 65 عاما ، مع (10-15) % فقط دون سن 50 عاما، في معظم السلاسل يتأثر الرجال أكثر من النساء، مسار المرض متغير، (Rozman & Montserrat.,1995). بعض المرضى لديهم أعراض قليلة ومرض مستقر . يعاني البعض الآخر من أعراض B، وتضخم عضوي ، و اعتلال العقد اللمفاوية وقد يصابون بفقر الدم أو قلة الصفيحات الدموية، أو كليهما ، حيث يتم استبدال خلايا نخاع العظم الطبيعي بالخلايا الخبيثة تدريجيا (Brien et al.,2009).

5.1.2 أنواع أخرى سرطان ابيضاض الدم Other Types of Leukemia

حدد التصنيف الذي ترعاه منظمة الصحة العالمية لعام 2001 للأورام المكونة للدم ولأول مرة بوضوح مجموعة من الأورام النخاعية النادرة تسمى أمراض خلل التنسج النقوي/ أمراض التكاثر النقوي (myelodysplastic/myeloproliferative) تشمل هذه المجموعات على ثلاثة كيانات رئيسية ، سرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن، وسرطان ابيضاض الدم النخاعي المزمن غير النمطي وسرطان ابيضاض الدم النخاعي اليافع، (Orazi&Germing.,2009).

1.5.1.2 سرطان ابيضاض الدم النقوي المزمن

Chronic myelomonocytic leukemia

سرطان ابيضاض الدم النقوي المزمن: هو مرض الخلايا الجذعية النخاعية يتميز بإنتاج غير طبيعي للخلايا أحادية الخلية و تراكمها، وغالبا ما يكون مصحوبا بعلامات أخرى لتكاثر النخاع ، و خلل التنسج الكبير في واحد أو أكثر من سلالات الخلايا المكونة للدم ، وزيادة خطر التحول الى خلايا ثانوية سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد ، (Valent *et al.*,2019).

يقترح تصنيف منظمة الصحة العالمية الأخير للأورام الخبيثة النخاعية تصنيف (CMML) الى فئة جديدة من متلازمات خلل التنسج النقوي واضطرابات التكاثر النقوي. تم أيضا تطوير درجة تنبؤيه جديدة حصريا للمرضى الذين يعانون من (CMML) والتي تتعرف على أربع مجموعات مع تشخيصات مميزة (Cortes.,2003). يعاني حوالي 40-50% من مرضى (CMML) من تضخم الطحال، أو تضخم الكبد . قد يحدث مرض لمفادينو، مع تكاثر وحيدة النواة ، حمى ، انصباب التامور، الجنبي، بالإضافة الى اصابة الجلد. يختلف عدد كريات الدم البيضاء عن الطبيعي وغالبا ما يتأرجح (10000 – 16000) ميكرو لتر، ولكنه يرتفع أحيانا الى أكثر من 150.000 ميكرو لتر، (Germing *et al.*,2004).

2.5.1.2 سرطان ابيضاض الدم الوحيدي النقوي اليافع

Juvenile myelomonocytic leukemia

سرطان ابيضاض الدم الوحيدي النقوي اليافع: هو اضطراب نسيلي نادر و خبيث ويتميز بالإنتاج الهائل للخلايا الأحادية ، و الخلايا المحببة، و التي يعتقد أنها مشتقة من الخلايا المكونة

للدّم متعدّدة القدرات . تم وصف الحالة لأول مرة في عام 1924 . يمثل 2-3% من حالات سرطان ابيضاض الدم لدى الأطفال (بمتوسط عمر عند التشخيص عامين) ، ومعدل الإصابة حوالي 1.2 لكل مليون سنويا . في الوقت الحاضر ، يعتبر زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT) أكثر الوسائل فعالة لوقف الانتاج غير المنضبط للخلايا أحادية الخلية. ومع ذلك ، فان معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات بعد اختبار (HSCT) هو 44 – 53% فقط اعمارهم من (8-10) سنوات،(Meynier & Riex-Laucat .,2020)

3.5.5.1.2. سرطان ابيضاض الدم مشعر الخلايا

Hairy Cell Leukemia

سرطان ابيضاض الدم مشعر الخلايا :هو ورم خبيث الليمفاوي المزمن غير الشائع في الخلايا البائية. يتم تمييز (HCL) عن اضطرابات التكاثر اللمفاوي الأخرى للخلايا البائية من خلال السمات الخلوية والظاهرية المناعية والجزيئية. يتميز بالتراكم التدريجي للخلايا الليمفاوية (B) الناضجة النسيجية مع نتوءات "مشعرة" على سطح الخلية في الدم و نخاع العظم و الطحال قام،(Bouroncle *et al.*,1958) وصف 26 حالة من داء سرطان ابيضاض الدم الشبكي حيث أظهرت خلايا سرطان ابيضاض الدم الموجودة في الدم و نخاع العظم مخططا مميزا "يشبه الدانتيل" لغشاء الخلية. وقد أطلق على هذه الخلايا لاحقا اسم " الخلايا المشعرة تم تصنيف (HCL) حاليا من قبل منظمة الصحة العالمية . نظرا لخصائصه المرضية الفريدة ، فقد جذب (HCL) دائما الكثير من الاهتمام من طلاب الطب وأخصائي علم الأمراض على الرغم من تواتر حدوثه المنخفض و استجابته الممتازة للعلاج ،يمثل سرطان ابيضاض الدم مشعر الخلايا 2% من جميع انواع سرطان ابيضاض الدم. متوسط العمر عند التشخيص هو 58 سنة ، ونسبة الذكور: الاناث 1:4 ، (Jain *et al.*,2014) .

يتميز سرطان ابيضاض الدم مشعر الخلايا بقلة الكريات الدم الشاملة وتضخم الطحال، ارتشاح العقدة الليمفاوية. هناك اعراض سريرية نادره ، وتشمل هذه تضخم العقد اللمفية البطني، كتل الورم في المنصف ، الجماهير المجاورة للفقرات الانصباب الجنبي و الاستسقاء، الآفات الجلدية ، اصابة العين – القرنية، التهاب العنبيّة ، تجلط الشريان الشبكي ضغط عصبي سحائي ، اصابة المريء والمعدة والكبد، وافة الهيكل العظمي،(Robak *et al.*,2021).

مسار المرض بشكل عام مزمن، يبدو انه يختلف من حالة سريرية، مع تقدم ببطيء على مدى اشهر او سنوات ، الى مرض اكثر تقدما بشكل مطرد معقد بسبب النزيف بسبب انخفاض الصفائح الدموية ، وفقر الدم المتكرر الذي يتطلب نقل الدم، و نوبات متكررة من العدوى . ومع ذلك ، كان جميع مرضى تقريبا قادرين على الاداء بشكل طبيعي في وظائفهم المعتادة طوال فترة المرض. كانت العدوى هي المضاعفات الاكثر شيوعا خلال مسار المرض. هي الالتهاب الرئوي وتسمم الدم، تليها عدوى المسالك البولية و التهاب النسيج الخلوي و خراجات المستقيم او الخراجات الاخرى،(Bouroncle.,1979).

عادة (HCL) ما يكون مسار المرض بطيئا ويمكن استخدام نهج المراقبة و الانتظار في المرضى الذين لا يعانون من أعراض والذين تلقوا تعليمات دقيقة حول علامات و أعراض تطور المرض. المرضى الذين يعانون من قلة الكريات الدم الشاملة و تضخم الطحال المصحوب بأعراض يحتاجون الى علاج . قبل عام 1984 ، كان استئصال الطحال يعتبر العلاج المفضل لسرطان ابيضاض الدم مشعر الخلايا، ادى ادخال مضاد للفيروسات الفا من اجل تحسين البقاء على قيد الحياة على استئصال الطحال و جعل استخدام العلاج الجهازي لعلاج (HCL) شائعا. اليوم ، تعتبر نظائر نيوكليوسيد البيورين (purine nucleoside) العلاج الاولي القياسي لسرطان ابيضاض الدم مشعر الخلايا،(Salam & Abdel- Wahab.,2015).

ينتج هذا الورم الدموي عن طفرات في الحمض النووي نتيجة لبعض الطفرات التي تنشط الجينات المسرطنة أو تنشط الجينات الكابتة للورم ، مما يتسبب في اضطراب تنظيم موت الخلايا أو التمايز أو الانقسام . بصرف النظر عن بعض الطفرات التي تحدث بشكل متقطع ،قد يكون البعض الاخر بسبب بعض العوامل المؤهبة مثل التعرض للإشعاع أو المواد المسببة للسرطان مثل البنزين،(Akanni et al.,2014).

Benzene

2.2. البنزين

البنزين و هو مركب متطاير ، في البترول و المنتجات المصنعة الاخرى بما في ذلك المطاط مواد التشحيم ، و الاصباغ ، و المنظفات ، و العقاقير ، بالإضافة الى ذلك يعتبر البنزين ملوثا مهما للهواء ناتجا عن السيارات ، و العمليات الصناعية ، و تدخين السجائر. لذلك قد يتعرض الانسان للبنزين من خلال الاستنشاق من مجموعة متنوعة من المصادر المختلفة ، و الجدير بالذكر ان

البنزين صنفت على انها مادة مسرطنة بشرية من قبل الوكالة الدولية لأبحاث السرطان،
(Peng & Ng.,2016)

توصلت العديد من الدراسات امكانية تسبب البنزين في الاصابة بسرطان ابيضاض الدم بتركيزات عالية ومع ذلك، فقد اقترح منذ ذلك الحين ان التعرض لمستويات اقل من 10ppm يزيد من خطر الاصابة بسرطان ابيضاض الدم الحاد و المزمن،(Fenga *et al.*,2016)

يؤدي تعرض الفئران لبخار البنزين الى استجابات التهابية، واجهاد تأكسدي ، وتغيرات في تقدم دورة الخلية و تلف الحامض النووي ، وما الى ذلك ، والتي شاركت معا في الاصابة بأمراض الدم المختلفة، بما في ذلك تطور سرطان ابيضاض الدم النخاعي الحاد. في هذا الصدد ، يمكن ان يعمل النموذج الحيواني المعرض للبنزين كنموذج مهم لدراسة السرطانات البيئية المهنية فيما يتعلق بمعايير مختلفة تقيس تدخل الوقاية السريرية،(Saha *et al.*,2012).

كما تم ربط التعرض البيئي المزمن للبنزين بزيادة مخاطر الاصابة بسرطان ابيضاض الدم. وجدت الدراسات التي تبحث في استهلاك البنزين لكل كيلومتر مربع القرب من المناطق المزدهمة بالمرور ، وكذلك ملكية السيارات، ارتباطا ايجابيا بحدوث سرطان ابيضاض الدم، وقد ثبت ايضا أن تدخين السجائر مرتبط بزيادة معدل الاصابة بسرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد، وبشكل عام- فان خطر الاصابة بسرطان ابيضاض الدم النقوي الحاد هو 2-3 مرات أعلى لدى المدخنين من غير المدخنين. أظهرت الدراسات السابقة أن التعرض للبنزين في الحيوانات يؤدي ايضا الى اضطرابات اخرى في تكوين الدم مثل انخفاض حجم الخلايا المكسدة و انخفاض الهيموغلوبين الكلي و كذلك انخفاض عدد خلايا الدم بما في ذلك الخلايا البائية و التائية ومن المعروف أيضا أن البنزين يستهدف أعضاء أخرى في حيوانات المختبر ، مع دراسات وجدت سرطانات في تجويف الفم ، و تجويف الأنف، والمعدة، و الجلد ، و الغدد الثديية ، و الرئتين ، و الكبد (Stokes.,2013).

كما تبين ان التعرض للبنزين عند الانسان والحيوان يؤدي الى تغير في عدد الكروموسومات في الخلايا الليمفاوية و خلايا نخاع العظم ،ولذلك بسبب زيادة نشاط الجذور الحرة مما يؤدي الى التأثيرات النخاعية التي يسببها البنزين،(Subrahmanyam *et al.*,1991).

تم اقتراح فرضية شاملة لسرطان ابيضاض الدم الناجم عن البنزين. تشمل المكونات الرئيسية للفرضية، كما هو موضح في الشكل (1-3).

1. تنشيط البنزين في الكبد الى المستقلبات الفينولية phenolic metabolites.

2. نقل هذه المستقلبات الى نخاع العظم وتحولها الى جذور السيميكونون والكينونات عبر انزيمات

البيروكسيداز Peroxidases

3. توليد انواع الاوكسجين النشطة (reactive oxygen species) عن طريق دورة الاكسدة والاختزال.

4. تلف التوبولين tubulin وبروتينات الهيستون histones و توبوزوميراز II topoisomerase II والبروتينات الاخرى المرتبطة بالحمض النووي و الحمض النووي نفسه.

5. الضرر اللاحق بما في ذلك كسر خيوط الحمض النووي و اعادة التركيب الانقسامى و انتقالات الكروموسومات و اختلال الصيغة الصبغية.

اذا حدثت هذه التأثيرات في الخلايا الجذعية او السلفية المبكرة، فقد ينشأ استنساخ سرطان ابيضاض الدم مع ميزة انتقائية للنمو ، نتيجة لتنشيط الجين البروتوني ، والاندماج الجيني، وتعطيل الجين الكابت. قد تؤدي التأثيرات اللاجينية لمستقلبات البنزين على نخاع العظم وربما الخلية الجذعية نفسها، بعد ذلك الى تعزيز نمو واستمرار سرطان ابيضاض الدم، (Smith.,1996)

Leukemia Treatment

3.2. علاجات سرطان ابيضاض الدم

Chemotherapy

1.3.2. العلاج الكيميائي

يشير العلاج الكيميائي للسرطان اعطاء المواد الكيميائية السامة للخلايا، أي المواد الكيميائية ذات خصائص قاتله للخلايا ، تهدف ، في بعض الحالات القضاء على الورم أو على الأقل تقليل عبء الورم، وبالتالي تقليل الاعراض المرتبطة بالورم. يتم إعطاء الأدوية السامة للخلايا في الغالب عن طريق الحقن الوريدي. لقد ثبت أن هذا هو الطريقة الأكثر أمانا لحماية الورم، (Nygren.,2001).

مع ذلك ، فان طبيعة العلاج الكيميائي تعني أنه اثناء اتلاف الخلايا السرطانية، فانه يؤدي ايضا الى اتلاف الخلايا السليمة ، مما يؤدي الى اثار جانبية . تؤثر الاثار الجانبية للعلاج الكيميائي على الصحة الجسدية للفرد ، ونوعية الحياة والحالة العاطفية . يمكن أن تشمل ادارة الاثار الجانبية تقليل شدة جرعة العلاج الكيميائي وهناك دليل على أن المرضى الذين يتلقون جرعة منخفضة من العلاج الكيميائي قد قللوا من معدلات البقاء على قيد الحياة، (Pearce *et al.*,2017).

Cyclophosphamide.1.1 3.2

هو اكثر العوامل المضادة للسرطان نجاحا التي تم تصنيعها على الاطلاق. حتى اليوم ، بعد مرور 50 عاما على تركيبه، لا يزال cyclophosphamide يستخدم على نطاق واسع كعامل علاج كيميائي في أنظمة تعبئة و تكييف الدم، و زرع النخاع bone marrow transplantation. من بين 1000 مركبات ومضادات الحيوية المختارة تم اختبارها ضد 33 ورما ، كان cyclophosphamide هو الجزيء الأكثر فعالية. أجريت التجارب السريرية الأولية لـ cyclophosphamide لعلاج السرطان في عام 1958 ، وفي عام 1959 أصبح ثامن عامل مضاد للسرطان سام للخلايا معتمد من قبل ادارة الغذاء و الدواء (Emadi *et.al.*,2009).

يتم تحديد جرعة و توقيت و طريقة الاعطاء بشكل عام من خلال الاضطراب الأساسي . يمكن أن تختلف جرعة cyclophosphamide في الإصابة بمرض الأورام بشكل كبير اعتمادا على النظام العلاجي. وقد تراوحت هذه الجرعات من 2-6 ملغرام / كيلوغرام من وزن الجسم (جرعة منخفضة) الى أعلى من 6000 ملغرام /متر مربع من مساحة السطح الجسم (جرعة عالية)،(De Jonge *et al.*,2005) .

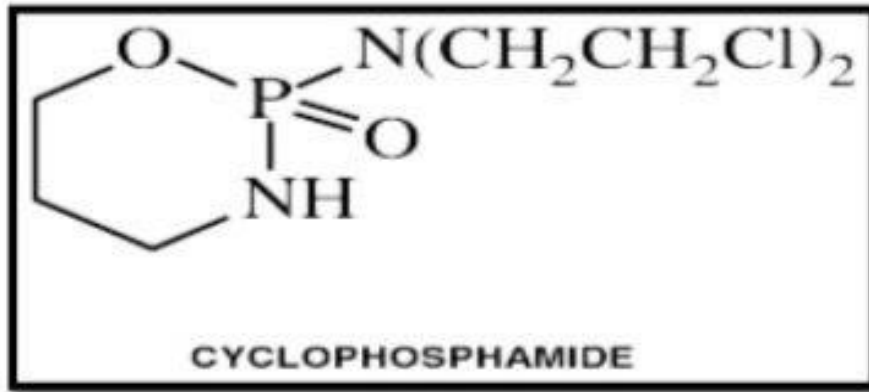
يستخدم cyclophosphamide عن طريق الوريد أو عن طريق الفم في علاج كل من الأمراض الخبيثة و غير الورمية،(Stillwell& Benson Jr.,1988) .

يستخدم cyclophosphamide في علاج انواع مختلفة من سرطانات ، بما في ذلك سرطان ابيضاض الدم و الورم الليمفاوي و الورم النخاعي،(Liu *et al.*,2022).

2.1.3.2. الخصائص الفيزيائية والكيميائية

Cyclophosphamide physical and chemical advantages

العقار عبارة عن بلورات صلبة بيضاء اللون، عديمة الرائحة، ذات طعم مر لاذع نوعا ما، يتميع عند فقدانه لماء التبلور، درجة انصهاره (49.5-53) درجة مئوية، ذو حساسية عالية للرطوبة والاكسدة، يذوب في الماء المقطر بنسبة 1:25. ويزوب في الكحول بنسبة 1:1، وهو قليل الذوبانية في البنزين والكلوروفورم، وذوبانيته قليلة جدا في الأيثر والاسيتون. الوزن الجزيئي للعقار هو 261.10 دالتون.



شكل (3-1) التركيب الكيميائي لـ Cyclophosphamide (جودة، 2013).

Mechanism of action

3.1.3.2. الية العمل:

cyclophosphamide هو نوع من العقاقير خردل النيتروجين (nitrogen mustard) الذي يمارس تأثيره من خلال ألكلة الحامض النووي DNA. الدواء ليس خاصا بمرحلة دورة الخلية ويتم استقلابه الى شكل فعال قادر على تثبيط تخليق البروتين من خلال ربط DNA، RNA. تقوم الانزيمات الكبدية اولا بتحويل السيكلوفوسفاميد cyclophosphamide الى هيدروكسي سيكلوفوسفاميد hydroxycyclophosphamide ثم يتم استقلابه بعد ذلك الى الالدوفوسفاميد aldophosphamide. ينقسم الالدوفوسفاميد aldophosphamide الى عامل الألكلة فعال خردل

فوسفوراميد active alkylating agent phosphoramid mustard، و الاكرولين acrolein يشكل مستقلب الفوسفوراميد phosphoramid روابط متقاطعة داخل وبين خيوط DNA المجاورة في موضع الجوانين N-7. هذه التعديلات دائمة وتؤدي في النهاية الى موت الخلايا المبرمج. لا يحتوي الاكرولين على نشاط مضاد للأورام ، بالإضافة الى التأثيرات المضادة للتضخم و مضادة للأورام، فان السيكلوفوسفاميد له تأثيرات مثبطة للمناعة و انتقائية للخلايا التائية،(Ogino& Tadi.,2020).

2.3.2. العلاج بالنباتات الطبية Medicinal Plant Therapy

تعرف النباتات الطبية تلك المجموعة من النباتات الحولية او المعمرة و التي استخدمت في الطب الشعبي و تتبين فاعليتها مختبريا، حيث استخدمت تلك النباتات لأغراض علاجية اما بصورة كاملة او باستخدام اجزاء معينة منها سواء كانت هذه النباتات برية ام مستزرعة او كانت مادة خام ام بشكل نواتج استخلاص ، و عادة ما تحتوي النباتات الطبية على عدد من المكونات الطبيعية ذات التأثيرات الطبية المختلفة،(الغزالي،2012).

تعد النباتات الطبية مصدرا مهما للأدوية منذ الالف السنين، تقدر منظمة الصحة العالمية أن ما يصل 80% من الناس لا يزالون يعتمدون بشكل أساسي على العلاجات التقليدية مثل الأعشاب في أدويتهم، تشير التقديرات الى أن ما يقرب من ربع الأدوية الموصوفة يحتوي على مستخلصات نباتية أو مكونات نشطة تم الحصول عليها من مواد نباتية،(Tripathi&Tripathi.,2003).

لسنوات عديدة ، تم استخدام الأدوية العشبية و مازالت تستخدم في البلدان النامية كمصدر أساسي للعلاج الطبي. تم استخدام النباتات في الطب لخصائصها الطبيعية واستخداماتها لأعداد الأدوية المحتملة القائمة على المواد النانوية للأمراض بما في ذلك السرطان. يتم بالفعل استخدام العديد من انواع النباتات لعلاج السرطان او منع تطوره . حدد العديد من الباحثين انواعا من النباتات التي اظهرت خصائص مضادة للسرطان مع تركيز كبير على تلك التي تم استخدامها في طب الاعشاب في البلدان النامية،(Greenwell & Rahman.,2015).

النباتات الطبية لها العديد من الخصائص عند استخدامها كعلاج، على النحو التالي:

1- الطب العلاجي: تتفاعل جميع مكونات النباتات في وقت واحد، لذلك يمكن ان تكمل استخداماتها او تلحق الضرر بالآخرين او تحييد اثارها السلبية المحتملة.

2- الطب الساند: في علاج الحالات المعقدة مثل امراض السرطان، اثبتت مكونات النباتات انها فعالة للغاية.

3. الطب الدائم: ثبت ان مكونات النباتات تتميز ايضا بقدرتها على منع ظهور بعض الامراض. سيساعد هذا في تقليل استخدام العلاجات الكيميائية التي سيتم استخدامها عندما يكون المرض موجودا بالفعل، اي تقليل الاثار الجانبية للعلاج التركيبي (Rasool.,2012).

تستخدم النباتات الطبية كمورد طبي في جميع الثقافات تقريبا. فقد اصبح ضمان سلامة و جودة وفعالية النباتات الطبية و الأدوية العشبية في الأونة الاخيرة قضية رئيسية في البلدان الصناعية والنامية. من خلال توحيد وتقييم صحة المركبات النشطة المشتقة من النباتات، اذ يمكن للأدوية العشبية ان تساعد في ظهور حقبة جديدة من نظام الرعاية الصحية لعلاج الامراض البشرية في المستقبل كما يمكن أن يلعب الوعي بالمعارف التقليدية و النباتات الطبية دورا رئيسيا في استغلال و اكتشاف الموارد النباتية الطبيعية، ومن أجل الحفاظ على هذه المعرفة، هناك حاجة الى نهج شامل وتعاون للحفاظ على السجلات التاريخية للنباتات الطبية واستخدام هذه الموارد لصالح البشر قبل تدميرها الى الأبد، (Jamshidi-Kia et al.,2018).

حقق العرب تقدما هائلا في مجال العلوم و الطب بعد سقوط الامبراطورية الرومانية. اذ قام علماء من العالم الاسلامي بترجمة كتب اليونان و روما. قدم الاطباء العرب مفهوم التحكم في النظام الغذائي و ممارسة الرياضة جنبا الى جنب مع الأدوية. العرب هم في الواقع الرواد في بدء الممارسات الصيدلانية الاساسية. وهذا يشمل تأسيس مخازن الأدوية، والوصف الوظيفي للأطباء كأخصائي تشخيص الامراض، والصيدلة الذين يتم انتدابهم لاستخراج الأدوية و صياغتها. بسبب هذا الترسيم، بدا التطوير في كل مجال. ونتيجة لذلك، قام الكيميائي المسلم جابر بن حيان باستخراج و عزل مواد كيميائية مختلفة مثل الكحوليات و احماض النيتريك و حمض الكبريتيك وما الى ذلك. اذ وضع دين الاسلام اتساعا جديدا لعلم الطب في شبة الجزيرة العربية، (Haroon.,2014).

ان الاستخدام البديل للنباتات الطبية المتوفرة بسهولة و الغير مكلفة هو الدواء الشافي للأثار الجانبية السامة المرتبطة بالأدوية الاصطناعية. تتكون هذه النباتات الطبية من مركبات نشطة بيولوجيا مسؤولة عن تأثيرها الدوائي في جسم الانسان. على الرغم من حقيقة أن العديد من العوامل المضادة للسرطان قد تم اشتقاقها من النباتات الطبية ،فان العديد من النباتات ذات الامكانيات المضادة للسرطان لم يتم اكتشافها بعد هناك اكثر من 114000 مستخلص نباتي يتم تحليلها لمعرفة نشاطها المضادة للسرطان في معاهد السرطان المختلفة،(Ohiagu *et al.*,2021).

من المعروف ايضا ان بعض المكونات النباتية القادرة على قتل الخلايا السرطانية تقوم بقمع الورم المعزز لأفعال الخلايا المناعية وغيرها من الخلايا للحمية السرطانية . بالإضافة الى ذلك، فان المنتجات النباتية اقل تكلفة و متاحة بسهولة،(Asma.,2013) .

العديد من المكونات النباتية مثل ،القلويدات ،ومركبات الفلافونويد ،وقشور، وسابونين وتربين، وتاكسانات ،وفيتامينات ،ومعادن، وجليكوسيدات ،والزيوت ،والجزيئات الحيوية وغيرها من المستقبلات الاولية ،و الثانوية تلعب دورا مهما في تثبيط البروتينات النشطة للخلايا السرطانية والانزيمات، (Iqbal *et al.*,2017).

القلويدات : Alkaloids

هي مجموعة من الجزيئات ذات التواجد الكبير نسبيا في الطبيعة. اذ انها مواد كيميائية و جزيئات حيوية متنوعة للغاية، ولكنها جميعا مركبات ثانوية وهي مشتقة من الاحماض الامينية. يتم تصنيف القلويدات وفقا للأحماض الامينية التي توفر ذره النيتروجين و جزءا من هيكلها التركيبي. يمكن أن يكون للقلويدات المماثلة مسارات تخليق حيوي مختلفة تماما وتأثيرات بيولوجية مختلفة،(Aniszewski.,2007).

الجليكوسيدات: Glycosides

تتكون الجليكوسيدات من مجموعة كبيرة من المستقبلات الثانوية. متنوعة هيكليا و نظرا لأنشطتها الحيوية المثبتة والاستخدام التقليدي لها، فهي ذات اهمية كبيرة لنظام العقاقير ،لايزال هناك الكثير لتوضيحه بشأن ادوارهم و خصائصهم . جميع الجليكوسيدات تتكون من جزأين ، وحدة محبة للدهون بشكل اساسي (aglycone (genin) ،و وحدة محبة للماء (glycon) و تتكون من مكون واحد او اكثر من مكونات السكر،(Bartnik&Facey.,2017).

Flavonoids

الفلافونيدات:

تعتبر مركبات الفلافونويد فئة مهمة من المنتجات الطبيعية . خاصة أنها تنتمي الى فئة من المستقلبات النباتية الثانوية التي تحتوي على بنية بولي فينول ، توجد على نطاق واسع في الفواكه و الخضروات وبعض المشروبات. ترتبط مركبات الفلافونويد بمجموعة واسعة من التأثيرات المعززة للصحة وهي مكون لا غنى عنه في مجموعة متنوعة من التطبيقات الغذائية و الصيدلانية و الطبية و التجميلية. هذا بسبب خصائصها المضادة للأكسدة و المضادة للالتهابات و المضادة للطفريات و المضادة للسرطان . ومن المعروف ايضا انها مثبطات قوية للعديد من الانزيمات ، مثل زانثين اوكسيديز (Xanthine oxidase) ، (Panche et al.,2016).

Saponins

الصابونيات:

الصابونين عبارة عن نواتج أيضية ثانوية ذات وزن جزيئي مرتفع، توجد في مجموعة واسعة من الأنواع النباتية وتنتشر في جميع أنحاء اللحاء، والأوراق، والسيقان، والجذور، والزهور. تعتبر مادة الصابونين مرة في المذاق، وقد حظيت في السنوات الاخيرة باهتمام كبير بسبب أنشطتها البيولوجية المختلفة بما في ذلك، مضادة للأورام، ومضادة للالتهابات. يتكون الصابونين من أجليكون قابل للذوبان في الدهون يتكون اما من ستيروول ، او أكثر شيوعا من ترايثيربينويد ، وبقايا سكر قابل للذوبان في الماء، نظرا لطبيعتها البرمائية فهي نشطة للغاية على السطح، و ترتبط أنشطتها البيولوجية بتركيباتها الكيميائية، (Moghimipour &Handali.,2015).

Tannins

المواد العفصية:

العفص عبارة عن مركبات فينولية عالية الوزن الجزيئي توجد عادة في النباتات ذات الأوزان الجزيئية التي تتراوح من 500 إلى أكثر من 3000، والتركيب الكيميائي للتأين متنوع و مختلف للغاية، إذ تم اكتشاف أكثر من 8000 مركب العفص، وتم العثور على العفص في كل من الأشكال الحرة والمرتبطة في الخلايا النباتية ، و يمكن أن يكون العفص النباتي الأرضي مقسمه الى أربع مجموعات رئيسة: الجالوتانينات ، والايلاجيتانين، والبروانثوسيانيدين (العفص المكثف) ، والعفص المعقد. ويمكن أن يتراوح محتوى التأين من 0.2-25% وزن جاف، اعتماداً على أنواع النباتات

وقت الحصاد، وموائل النباتات ، وطريقة الاستخراج. وقد أظهرت العديد من الأنشطة الحيوية المختلفة من التآين أيضا بما في ذلك مضادة للأكسدة، ومضادة للبكتريا، و مضادة للفطريات ، ومضادة للأورام ، وما الى ذلك (Cuong *et al.*,2019) .

الفينولات : Phenols

المركبات الفينولية هي مجموعة ضخمة من المستقلبات الثانوية التي تنتجها النباتات، والعنصر المشترك فيها هو الحلقة العطرية المتصلة بمجموعة هيدروكسيل واحدة على الأقل. تتكون الفينولات من مركبات بسيطة ذات أوزان جزيئية منخفضة بالإضافة الى بوليمرات معقدة للغاية بكتل تفوق 20000 هناك عدة طرق لتصنيف المركبات الفينولية، مع مراعاة خصائصها الكيميائية: منها عدد الحلقات العطرية، عدد الكربون في الهيكل العظمي، عدد مجموعات الهيدروكسيل، والقابلية للذوبان ، وما الى ذلك، (Kolton *et al.*,2022)

4.2. النبات المستخدم في الدراسة The plant used in the study

1.4.2. الفجل الاسود الاسباني *Spanish Black Radish*

اعتمادا على موقع (www.itis.gov) وهو موقع وكالة امريكية معتمدة بالشراكة مع العديد من الوكالات الامريكية الأخرى و الخاص بجمع المعلومات عن النباتات . يمكن معرفة التصنيف

العلمي لنبات الفجل الاسود الاسباني وهو كالآتي //:

Scientific classification	
Kingdom	Plantae
Division	Tracheophyta
Class	Magnoliopsids
Order	Brassicales
Family	Brassicaceae
Genus	Raphanus
Species	Raphanus sativus L.-cultivated radish , radish , garden radish ,wild radish, black radish

الفجل من الخضروات الأكثر شيوعا في عائلة الكرنب ، اذ تضم 310 جنس و3500 نوع وتتكون من جذور واوراق والسيقان .أهمية هذه العائلة النباتية في محتواها الغذائي ، ومساهمتها في الاقتصاد الزراعي ، ومركباتها الكيميائية ذات الفوائد الصحية . يعتبر الفجل المعروف باسم (*Raphanus sativus L.*) هو نوع ينتمي الى جنس *Raphanus* في سلالة المتضمن *Rapa/Oleacera* لعائلة Brassicaceae وفقا لدراسات علم الوراثة. يمكن أن يختلف لون السطح الفجل من الأبيض في اسيا الى الأحمر في أوروبا من خلال الاخضر الارجواني و الاسود بينما يكون الداخل ابيض في معظم المحاصيل الاوربية و الاسيوية . ترجع بعض خصائص الفجل الى محتواه الكيميائي النباتي ،توفر أصباغ الانثوسيانين اللون الاحمر للجذور ، بينما تساهم الامكانية العالية لتكوين الايزوثيوسيانات في النكهة اللاذعة والطعم المميز ، والتي تحضى بشعبية كبيرة في بلدان مثل اليابان والفليبين ،(Gamba et al.,2021).يعد الفجل مصدر غني للنشأ و الكاروتينات و الجلوكوز و العناصر الغذائية الاخرى. يتم تطوير جذور تخزين الفجل من جزأين ، الجزء العلوي ينشأ من hypocotyl ، بينما الجزء السفلي ينشأ كسلطة مع الصلصات الجانبية أو مطبوخة كخضروات . تختلف جذور الفجل بشكل كبير في الشكل والحجم و اللون والخصائص الخارجية الأخرى. على الرغم من أنه محصول موسم بارد ، الا انه يمكن زراعته أيضا في درجات حرارة عالية ، ومع ذلك ، يتم تحقيق أفضل جودة لإنتاج الجذر عند درجة حرارة 10-15.5 درجة مئوية،(Manzoor et al.,2021). يزرع في جميع انحاء العالم و يستخدم منذ اكثر من 1500 عام، فقد اشارت التقارير السابقة الى ان العناصر الغذائية الغنية بالخضروات تقلل من خطر الإصابة بالعديد من الامراض بسبب الخصائص المضادة للاكسدة لموادها الكيميائية النباتية والتي تساعد في تقليل الاجهاد التأكسدي لدى البشر،اذ يحتوي على كمية كبيرة من مضادات الاكسدة و فيتامين C و المركبات المعززة للصحة ،(Kim et al.,2016).

تعتبر جذور الفجل اكثر أجزاء الاستهلاك، على الرغم من أن أجزاء أخرى مثل الساق و الأوراق تستخدم أيضا كخضروات من قبل العديد من المجموعات السكانية .تأتي الفوائد الغذائية للفجل من مكوناته القيمة، بما في ذلك المحتوى عالي الألياف وقليل الدسم والعديد من الفيتامينات والمعادن الأساسية. في الطب الشعبي ، تستخدم أجزاء مختلفة . على سبيل المثال ، تستخدم الجذور في علاج الالم المثانة وأمراض الزهري، كما يستخدم عصير الأوراق كملين ، اثبتت الدراسات عن

العديد من الأنشطة الهامة وخصائص أوراق و جذور الفجل بما في ذلك مضاد للميكروبات ، ومضادة للأكسدة، مضادة للطفرات، ومضاد للسرطان (Noman et al.,2021).

تشتمل المستقلبات الثانوية ذات الفوائد الصيدلانية في الفجل على الجلوكوزينولات و الايزوثيوسيانات والبوليفينول. الجلوكوزينات هي نواتج أيضية ثانوية توجد حصريا في الخضروات الصليبية يحتوي التركيب الكيميائي B –D-thioglucosides residue bonded to (Z)-N-hydroximosulfate ester. يتم تصنيف الجلوكوزينات بشكل رئيسي الى ثلاثة أنواع بناء على سلائفها من الأحماض الأمينية ، مثل الجلوكوزينولات الأليفاتية، والجلوكوزينولات العطرية، والجلوكوزينولات الاندوليكية. اكتسبت الجلوكوزينولات اهتماما كبيرا بصناعة الأدوية ، وخاصة في تصميم الأدوية المضادة للسرطان (Manivannan et al.,2019)

الفجل الأسود الاسباني (*Raphinuous sativus L .var. Niger*) هو أيضا نوع من الفجل يسمى الفجل الاسود ، واسمه المعروف باسم النيجر. اسود من الخارج وأبيض من الداخل ، وله طعم لاذع أقوى من الفجل الأبيض بشكل عام ، يحتوي الفجل الاسود الاسباني مضاد للأكسدة يسمى سلفورافان، والذي يقال انه يثبط سرطان القولون والمستقيم و سرطان الثدي و سرطان المبيض و ما الى ذلك. في دراسة حديثة وجد أن الفجل الأسود الاسباني له أنشطة فسيولوجية مختلفة مثل مضاد للالتهابات ،مضاد للأكسدة ، وازالة السموم، ويقال انه فعال في تحسين تدهور وظائف الكبد حسب الشيوخوخة،(Kim et al.,2021).

تحتوي جذور الفجل الاسود الاسباني على مزيج من مواد عضوية و غير عضوية كالعناصر المعدنية و الدهون و البروتينات و الكربوهيدرات و الالياف و الفيتامينات و الجلوكوسينولات (Glucosenolate) هي الفئة الرائدة من مركبات الايض الثانوي التي تحتوي على النتروجين- كبريت و تتكون في الخضر الصليبية كوسيلة دفاع ضد الاعداء الحيوية، فعندما يعطل الجزء النباتي فان (Glucosenolate) قد تحلل الى (Isothiosenate) التي بدورها تتحلل الى مركب السلفورافين (Sulforaphene) الذي يظهر تنوعا و اهمية فسيولوجية و حيوية تشمل ازالة السموم المسرطنة من الجسم و التقليل من خطر امراض القلب و الاوعية الدموية ، فهو ايضا مضاد للالتهابات و مثبطا للمسببات المرضية الفطرية و نموها و التقليل من سكر الدم،(مطر،2021).

الفصل الثاني

المواد و طرائق العمل

Materials & Methodology

2. المواد وطرائق العمل
Materials and methodology
- 1.2. المواد و الاجهزة المستعملة
The materials and devices used
- 1.1.2. الادوات و المعدات
Equipment and instruments

الادوات و المعدات المستعملة في الدراسة الحالية:

جدول (1-2) يبين الادوات و المعدات حسب الشركة المصنعة والمنشأ:

ت	المعدات	المنشأ	الشركات المصنعة والمنشأ
1	محاقن طبية (1مل) Medical needles(1ml)	China	Huaian City Hengchun Co ,Ltd.
2	محقنة طبية (5مل) Medical needles(5ml)	China	Jiangsu Kangyou Medical Instrument Co.,Ltd.
3	انابيب مانعة التخثر EDTA tubes	Jordan	Afco
4	ميكروتوم Microtome	Italia	Histo-Line
5	حاضنة هوائية Air incubator	Germany	Memmert
6	شاش طبي Medical gauze	China	Med care medical
7	عدة تشريح Anatomy equipment	China	Mmc
8	ثلاجة Refrigerator	Germany	Elekta
9	قمع بنخر Buchner funnel	China	Ukcoco
10	كانيولا وريدية Cannula	India	Harsoria healthcare Pvt . Ltd.
11	ميزان حساس Sensitive scale	Germany	Sartorius
12	رف ابندورف Eppendorf rack	China	Eppendorf
13	ورق ترشيح Filter paper	America	Whatman international Ltd.
14	جهاز تحليل صورته الدم الكامل URIT- 3000Plus	China	URIT Medical Electronic Co.,Ltd.
15	مجهر ضوئي Light Microscope	Germany	Motic

BioBasic Inc.	Belgium	أنابيب فصل Gel tube	16
Eapif	Germany	انابيب ابندروف Eppendorf tubes	17
Slamed	Germany	الماصة الدقيقة (3مل) Micropipette(3ml)	18
Heraeus Christ	Germany	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	19
Nawal	Turkey	طاحونة كهربائية Electric grinder	20
Gallenkamp	England	مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer	21
Local	Iraq	علب بلاستيكية Containers	22
Canon	Japan	كاميرا رقمية Digital camera	23
Hbg	Germany	اسطوانة مدرجة Graduated cylinder	24
Mheco	China	شرائح زجاجية Glass Slides	25
Local	Local	لوحة تثبيت الحيوانات Fixing plate	26
Lassco	India	صفحة ساخنة Hot Plate	27
Gallenkamp	England	فرن كهربائي Oven	28

Chemicals and Solutions

2.1.2. المواد الكيميائية

المواد الكيميائية و المحاليل المستعملة في هذه الدراسة :

جدول (2-2) يبين المواد الكيميائية او المحاليل المستعملة في القياسات الخاصة بالدراسة:

الشركة المصنعة	المنشأ	اسم المواد الكيميائية او المحاليل	ت
Avonchem	America	بنزين Benzene	1
Gainland Chem.Comp.	England	زايلين Xylene	2

Korea United Pharm .ING	Korea	علاج كيميائي cyclophosphamide	4
	America	بذور الفجل الاسود Black Spanish Radish	5
Avitr Farmica Pvt.,Ltd	Local	ماء مقطر Distilled water	6
Avitr farmica Pvl Ltd,	India	محلول ملحي 0.9% Normal saline	7
Gainland Chem.Comp.	England	كحول ايثانول مطلق Absolute ethanol	8
Organic Value Co.	India	كوكوبيت Coco Peat	9
BDH Chemical	England	كلوروفورم Chloroform	10
Local	Local	ماء Water	11
BDH Chemical	England	شمع البرافين Paraffin wax Paraplast wax.55-60c milting point	12
BDH Chemical	England	صبغة الايوسين Eosin stain	13
BDH Chemical	England	صبغة الهيماتوكسولين Hematoxylin stain	14
Biosolve	America	فورمالين Formalin	15
Local	Iraq	علف حيواني Animal feed	16

Method	2.2. طرائق العمل
Preparation of plant	1.2.2. تحضير النبات
Plant collection	1.1.2.2. جمع نبات الدراسة

تم شراء بذور الفجل الأسود الاسباني من مكتب تجهيزات اهل البيت للبذور النادرة في مدينة كربلاء.

2.1.2.2. زراعة نبات الدراسة Plant growth and cultivation

تم زراعتها في مشتل كربلاء للأشجار الاستوائية وشبه الاستوائية والنادرة في مدينة كربلاء- قضاء الهندية.

وكان تاريخ زراعة الفجل الأسود الاسباني في شهر كانون الثاني لعام 2022 لغاية شهر آذار لعام 2022.

- طريقة الغرس:

تنقع البذور بالماء الدافئ مع إضافة محفز الانبات (كوكوبيت) لـ (12) ساعة، وكان انبات البذور في أطباق بلاستيكية ذات العمق (2cm) ومدة الانبات خلال أسبوع ، وبعد ذلك تم نقلهم إلى سنادين بلاستيكية ذات قياس (19cm) مع مراقبة الإنبات ، وبعد ذلك تم تنظيف النبات من الأتربة ،ومن ثم وضعه داخل الحاضنة الهوائية تحت درجة الحرارة 45 درجة مئوية.



صورة (1-2) مراحل نمو الفجل الاسود الاسباني

3.2.2. تحضير المستخلص النباتي Preparation of plant extract

تحضير المستخلص النباتي قيد الدراسة بعد طحن الأجزاء النباتية (الجزور، والسيقان، والأوراق) باستعمال طاحونة كهربائية.

1.3.2.2. تحضير مستخلص كحول ايثانول المطلق

Preparation of ethanol extraction

تم التحضير من خلال الطريقة الموصوفة (Kerem *et al.*, 2005) تم وزن 50 غرام من مسحوق النبات الجاف، ووضعت في دورق زجاجي حجم 500 مل وأضيف إليها 500 مل من كحول ايثانول المطلق، وترك الدورق (48) ساعة مع الرج بين وقت وآخر. بعدها رشح المستخلص بواسطة أربع طبقات من الشاش الطبي، ثم رشح باستعمال ورق ترشيح What man No.1 وقمع بخنر Buchner Funnel، ثم أخذ الراشح، ونشر المستخلص على اطباق بلاستيكية و وضعها داخل الحاضنة الهوائية بدرجة الحرارة 45 درجة مئوية وبعد التجفيف تم حفظها في علب بلاستيكية لحين الاستعمال.

2.3.2.2. تحضير مستخلص المائي

Preparation of aqueous extraction

تم وزن 50 غرام من مسحوق النبات الجاف، و وضعت في دورق زجاجي حجم 500 مل و اضيف إليها 500 مل من الماء المقطر وهو يغلي في جهاز Hot Plate Stirrer بدرجة حرارة 100 درجة مئوية ،و ترك الدورق (48) ساعة مع الرج بين وقت وآخر. بعدها رشح المستخلص بواسطة أربع طبقات من الشاش الطبي، ثم رشح باستعمال ورق ترشيح What man No.1 ، وقمع بخنر Buchner Funnel، تم أخذ الراشح ثم نشر المستخلص على اطباق بلاستيكية ،ووضعها داخل جهاز الحاضنة الهوائية بدرجة الحرارة 45 درجة مئوية ، وبعد التجفيف تم حفظها في علب بلاستيكية لحين الاستعمال.

4.2.2. تحضير تركيز المستخلص المائي

Preparation of plant aqueous extract concentration

1.4.2.2. تركيز 100mg/kg

حضر من اذابة 200غم من المستخلص النباتي الجاف في 1000مل من الماء المقطر.

2.4.2.2. تركيز 200mg/kg

حضر من اذابة 400غم من المستخلص النباتي الجاف في 1000مل من الماء المقطر.

5.2.2. تحضير تركيز المستخلص الكحول ايثانول المطلق

Preparation of plant ethanolic extract concentration

1.5.2.2. تركيز 100mg/kg

حضر من اذابة 200غم من المستخلص النباتي الجاف في 1000مل من كحول ايثانول المطلق.

2.5.2.2. تركيز 200mg/kg

حضر من اذابة 400 غم من المستخلص النباتي الجاف في 1000مل من كحول ايثانول المطلق.



صورة (2-2) توضح شكل المستخلص النباتي قبل وبعد التحضير

6.2.2. تقدير المواد الكيميائية النشطة في المستخلص النباتي

Detection of active chemical compounds in plant extract

1.6.2.2. تقدير اجمالي القلويدات Determination of total alkaloids

التحضير على طريقة، (Harborne.,1973) تم وزن 5 غرام من المستخلص المائي في ورق سعة 250 مل، و إضافة 200 مل من حمض الخليك acetic acid في الايثانول، وتركها لـ (4) ساعات، تصفيته وتركيز المستخلص في حمام مائي إلى ربع الحجم الاصلي، يتم إضافة هيدروكسيد الامونيوم المركز concentrated ammonium hydroxide بالتقطير إلى المستخلص حتى اكتمال الترسيب، والسماح للمحلول بالكامل بالترسيب، وجمع المادة المترسبة وغسلها باستعمال هيدروكسيد الامونيوم المخفف (dilute ammonium hydroxide) ثم ترشيحها، والمتبقي هو القلويد alkaloid، الذي تم تجفيفه ووزنه.

2.6.2.2. تقدير محتوى التانين الكلي

Determination of total tannin count

باستعمال الطريقة المعدلة، (Price&Butler.,1977) تم خلط المستخلص 500 ميكرو لتر مع 8 مل من الماء، و 0.5 مل من (0.1 مولار FeCl₃) و 0.5 مل من (8 ميلي

مولار فيري سيانيد البوتاسيوم (potassium ferricyanide)، بالتتابع و تحضينها في درجة حرارة الغرفة (27 ± 2) درجة مئوية لـ (10) دقائق، وتم قياس الامتصاصية عند 720 نانومتر باستعمال مقياس الطيف الضوئي، و تم تحضير بلانك blank الكاشف لكل مذيب بالمثل بدون إضافة العينة.

3.6.2.2. تقدير محتوى الفلافونويد الكلي

Determination of total flavonoid count

تم تحديد كمية محتوى الفلافونويد الكلي وفقاً لطريقة (Chang *et al.*, 2002) مع تعديلات طفيفة، اذ تم خلط 0.5 مل من المستخلص مع 1.5 مل من ماء المقطر و 0.2 مل بنسبة 5% NaNO_2 ، ويمكن أن يقف المحلول الناتج لدقيقتين عند درجة حرارة الغرفة (27 ± 2) درجة مئوية. بعد ذلك، تم إضافة 0.2 مل من 10% AlCl_3 في الايثانول و 0.6 مل 1N هيدروكسيد الصوديوم (sodium hydroxide) على التوالي وتم تحضين العينات في الظلام عند درجة حرارة الغرفة لـ (10) دقائق وتم قياس الامتصاصية عند 510 نانومتر باستعمال مقياس الطيف الضوئي.

4.6.2.2. تقدير اجمالي محتويات الفينول

Determination of total phenolic counts

على الطريقة، (Hagerman *et al.*, 2000) نقل 1 مل من المستخلص النباتي إلى أنبوب اختبار، ثم إضافة 0.5 مل 2N من كاشف (Folin- Ciocalteu) و 1.5 مل بنسبة 20% من محلول Na_2CO_3 وفي النهاية تم تكوين الحجم حتى 8 مل مع اتباع F.W عن طريق الاهتزاز الشديد و السماح أخيراً بالوقوف لـ (2) ساعة وبعد ذلك تم أخذ الامتصاص عند 765 نانومتر، وتم استعمال هذه البيانات لتقدير المحتوى الفينول الكلي باستعمال منحنى المعايرة القياسي الذي تم الحصول عليه من التركيزات المخففة المختلفة Gallic acid.

5.6.2.2. تقدير اجمالي الصابونين

Determination of total saponins

تم تقدير محتوى الصابونين الكلي بالطريقة التي وصفها (Makkar *et al.*, 2007) على اساس تفاعل الفانيلين - حمض الكبريتيك اللوني vanillin - sulphuric acid colorimetric مع بعض التعديلات، وتم إضافة حوالي 50 ميكرو لتر من المستخلص مع 250 ميكرو لتر من كاشف الفانيلين vanillin reagent (800مغم من الفانيلين في 10 مل من الايثانول بنسبة 99.5%)، ثم إضافة 2.5 مل من حمض الكبريتيك 72% وخلط جيداً، وتم حفظ هذا المحلول في حمام مائي عند 60 درجة مئوية (10 دقائق). بعد (10 دقائق)، تم تبريده في ماء بارد مثلج وتم قراءة الامتصاصية عند 544 نانومتر، و تم التعبير عن القيم كمكافئات ديو سجينين diosgenin equivalents (mgDE/g extract) المشتقة من منحى قياسي.

Experimental animals

3.2. حيوانات التجربة

أجريت هذه الدراسة للمدة من شهر كانون الثاني لعام 2022 ولغاية شهر حزيران لعام 2022 إذ استعملت فيها ذكور الجرذان التي تم الحصول عليها من البيت الحيواني في كلية الصيدلة- جامعة كربلاء بعدد (35 جرذاً) وكانت أوزانهم تتراوح بين (100-300)غم، إذ وضعت في أقفاص خاصة داخل غرفة مهيئة مسبقاً وذات ظروف بيئية مسيطرة عليها من درجة الحرارة والتهوية، اعطيت الماء والغذاء بصورة حرة، ثم تركت الجرذان لأسبوع للتأقلم مع البيئة الجديدة.



صورة (2-3) تهيئة الجرذان في اقفاصها

1.3.2. استحثاث سرطان ابيضاض الدم Induced of Leukemia

سجلت أوزان الجرذان، ثم تم تهيئتها لاستحداث سرطان ابيضاض الدم في البدء تخفيف البنزين والمتحصل عليه من شركة (Avonchem-America) في الماء المقطر بنسبة (1:9)، أي إنَّ (1مل من البنزين المركز)، و(9مل من الماء المقطر)، وأعطى (0.2 مل) من البنزين المخفف للجرذان عن طريق محاقن طبية في وريد الذيل.



صورة (4-2) توضح استحثاث سرطان ابيضاض الدم

2.3.2. العلاج الكيميائي Cyclophosphamide

تم شراء العلاج من مؤسسة الوارث الدولية لعلاج الأورام في مدينة كربلاء المقدسة والمتحصل عليها من شركة (Korea united pharm.ING) بتركيز (5mg/kg) وأعطى (1مل) من العلاج للجرذان عن طريق محاقن طبية عبروريد الذيل.

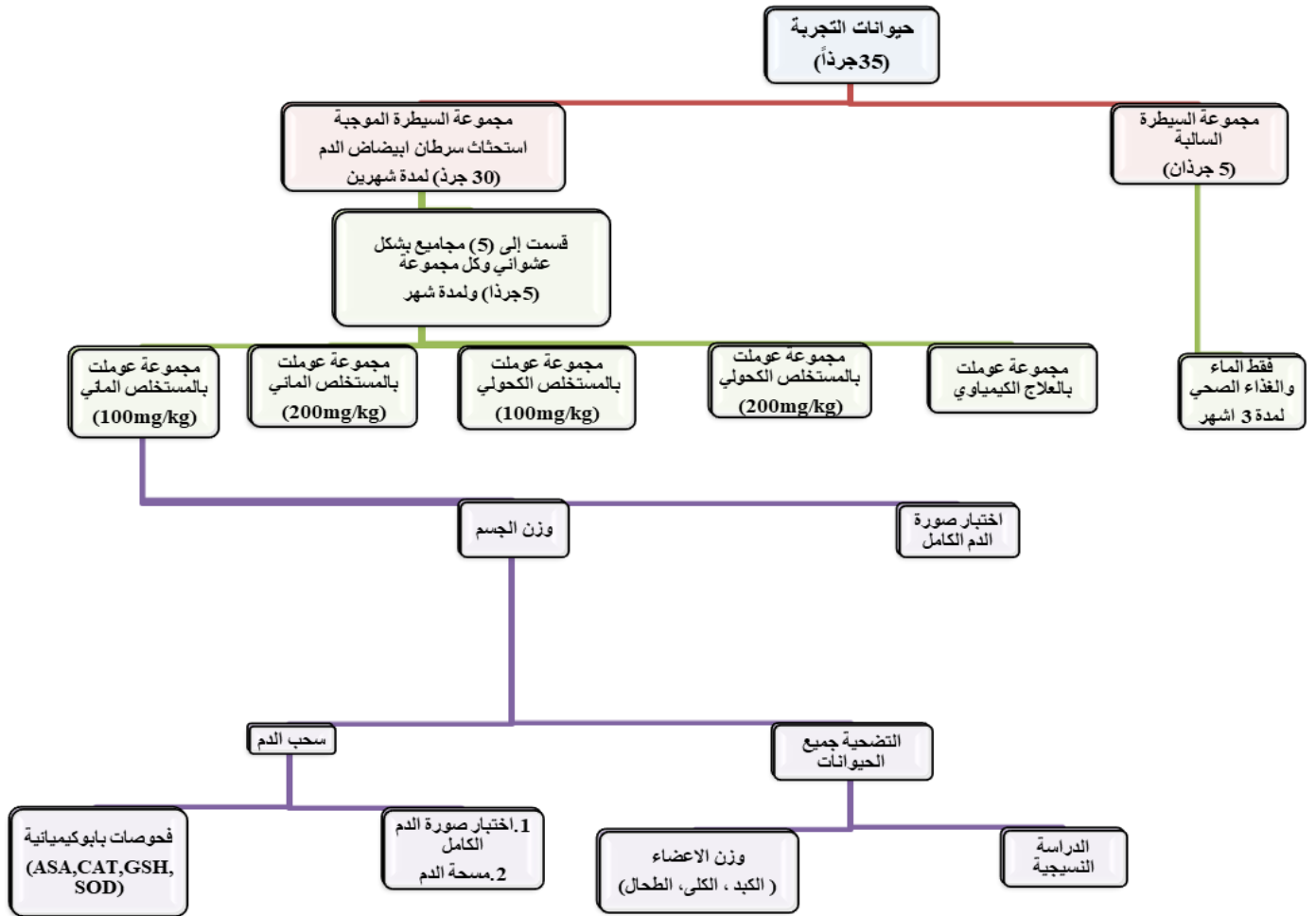
3.3.2. تقسيم حيوانات التجربة The division of the study animals

قسمت الحيوانات بشكل عشوائي إلى مجموعتين وضعت كل مجموعة في قفص من الحديد بأبعاد (30x40x50) الطول والعرض والارتفاع على التوالي، وتضم المجموعة الأولى مجموعة السيطرة السالبة (Negative control group) فقط الماء والغذاء

الصحي، والمجموعة الثانية مجموعة السيطرة الموجبة (Positive control group) التي استُحثت فيها سرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين المخفف لشهرين، ومن ثم تم معاملة الحيوانات بالعلاج الكيميائي، والمستخلص النباتي مختلفة التراكيز كما هو موضح في جدول (3-2).

جدول (3-2) يوضح تصميم التجربة

المعاملة	المجاميع
مجموعة السيطرة السالبة (فقط الماء والغذاء الصحي) لمدة 3 اشهر	المجموعة الاولى
مجموعة السيطرة الموجبة (استحثاث سرطان ابيضاض الدم) لمدة شهرين متتالين بجرعة مقدارها (0.2مل)	المجموعة الثانية
استحثاث سرطان ابيضاض الدم+مستخلص المائي 100mg/kg بجرعة مقدارها (3مل) لمدة 30 يوم	المجموعة الثالثة
استحثاث سرطان ابيضاض الدم+مستخلص المائي 200mg/kg بجرعة مقدارها (3مل) لمدة 30 يوم	المجموعة الرابعة
استحثاث سرطان ابيضاض الدم+مستخلص الكحولي 100mg/kg بجرعة مقدارها (3مل) لمدة 30 يوم	المجموعة الخامسة
استحثاث سرطان ابيضاض الدم+ مستخلص الكحولي 200mg/kg بجرعة مقدارها (3مل) لمدة 30 يوم	المجموعة السادسة
استحثاث سرطان ابيضاض الدم+ cyclophosphamide 5mg/kg بجرعة مقدارها (0.3مل) لمدة 30 يوم	المجموعة السابعة



شكل (1-2) تصميم التجربة

Blood sample collection

4.2. جمع عينات الدم

أخذ وزن الجرذان في نهاية التجربة بعد تخديرها بمادة كتامين، زائلين، وسحب 5مل من كل حيوان بعد طعنة قلب مباشرة Cardiac Puncture بواسطة محاقن طبية سعة (5مل)، ووضعت (2مل) في أنابيب اختبار مانعة التخثر EDTA لغرض إجراء اختبار صورته الدم الكاملة Complete Blood Count، وضعت (3مل) في أنابيب اختبار لفصل الدم Gel tube لغرض إجراء اختبار مضادات الاكسدة Antioxidant إذ وضعت في جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 4000 دوره في دقيقة الواحدة خلال (10) دقائق لغرض فصل الدم، ثم تم سحب المصل بواسطة الماصة الدقيقة Micropipette ووضع في Eppendorf tube، وبعدها حفظ في التجميد بدرجة 20c- لاستعمالها في إجراء اختبارات مضادات الاكسدة: (CAT,ASA,GST,SOD).

Blood parameters

5.2. معايير الدم

Complate Blood Count

1.5.2. صورة الدم الكاملة

لتحديد القيم الأساس والتحقق من ارتفاع وانخفاض صورة الدم الكاملة.

Procedure

طريقة العمل

وضع (2مل) من الدم الوريدي في أنابيب مانعة للتخثر EDTA Tube ونقل للمختبر، وأخذت صورة الدم بواسطة جهاز تعداد خلايا الدم، إذ تم عد خلايا الدم البيض الكلي فضلاً للعدد التفريقي لأنواعها المختلفة والتي شملت كريات الدم البيض، وخلايا اللمفاوية، والخلايا احادية النواة، و خلايا الدم البيضاء الحبيبية، كريات الدم الحمر، والصفائح الدموية وسجلت النتائج.

جدول(2-4) يوضح اختبارات صورة الدم الكامل

اسم التحليل باللغة الانكليزية	الرمز الطبي	اسم التحليل باللغة العربية
White blood cells	WBC	خلايا الدم البيضاء
Lymphocytes	LMY	خلايا الدم اللمفاوية
Mid – range absolute count	MID	القيمة المجمعدة لأنواع من خلايا الدم البيضاء
Granulocytes	GRAN	خلايا الدم الحبيبية
Red blood cells	RBC	خلايا الدم الحمراء
Hemoglobin	HG	الهيموغلوبين
Hematocrit	HCT	حجم الخلايا المكثفة
Mean corpuscular volume	MCV	حجم كريات الدم الحمراء
Mean corpuscular hemoglobin	MCH	هيموغلوبين كرية الوسطي
Mean corpuscular hemoglobin concentration	MCHC	متوسط تركيز الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء
Platete	PLT	الصفائح الدموية
Mean platelet volume	MPV	حجم الصفائح الدموية

Blood Smear

2.5.2. مسحة الدم

هو واحد من الاختبارات الأكثر انتشاراً واستعمالاً في العالم، وقد خضع لتغييرات قليلة بشكل ملحوظ منذ طرحه كأداة تشخيص سريري في أواخر القرن التاسع عشر، (Houwen.,2002).

Procedure

طريقة العمل:

بوضع قطرة من العينة على مقربة من طرف الشريحة الزجاجية، ثم تسحب هذه القطرة على كامل الشريحة بواسطة شريحة أخرى نملئها عليها بزوايا 30 درجة مئوية تقريبا و بسرعة معتدلة ، فيتكون غشاء film رقيق من العينة على الشريحة، ويترك ليجف في الهواء ثم يثبت بقطرة من الكحول الايثيلي ethanol ثم يصبغ بالصبغة المناسبة مثل صبغة Leishman،(الصقير، 2005).

Antioxidant Assay	3.5.2. فحص مضادات الاكسدة
Catalase activity assay	1.3.5.2. فحص فعالية انزيم الكاتلاز
Procedure	طريقة العمل :

تم تحضير (0.2 مل) من المصل في (1مل) من المادة الاساس (65 مايكرو لتر /مل من الماء في 60 ميلي مول /لتر من محلول فوسفات صوديوم – بوتاسيوم – sodium potassium phosphate buffer، درجه الحموضة 7.4) عند درجة الحرارة 37 درجة مئوية لدقيقة واحدة. وتم تعليق فعالية الانزيم بإضافة 1مل 32.4 ميلي مول موليبيدات الامونيوم ammonium molybdate وتم قياس قيمه الامتصاص الاصفر لمركب الموليبيدات molybdate complex و بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide عند 405 نانوميتر باستعمال مقياس الطيف الضوئي .

إذ تم حساب فعالية انزيم الكاتلاز وفقا للمعادلة الآتية:

$$C.A(Ku/mol)^{-} = (S-B1/B2-B3) * 271$$

(C.A Ku/mol): فعالية انزيم كاتلاز

S: قراءة العينة

B1: بلانك الاول يحتوي 1.0 مل من المادة الاساس substrate، 1.0 مل موليبيدات molybdate و 0.2 مل العينة

B2: بلانك الثاني يحتوي 1.0 مل المادة الاساس substate، 1.0 مل موليبيدات molybdate و 0.2 مل من (60 ميلي مول/ لتر محلول فوسفات صوديوم – بوتاسيوم sodium-potassium phosphate buffer درجة الحموضة 7.4).

B3: بلانك الثالث يحتوي 1.0 مل من (60 ميلي مول / لتر محلول فوسفات صوديوم بوتاسيوم sodium-potassium phosphate buffe درجة الحموضة 7.4) (1.0 مل) موليبيدات molybdate و (0.2 مل) من (60 ميلي مول/ لتر محلول فوسفات صوديوم بوتاسيوم sodium - potassium phosphate buffer درجة الحموضة 7.4) (Góth.,1991).

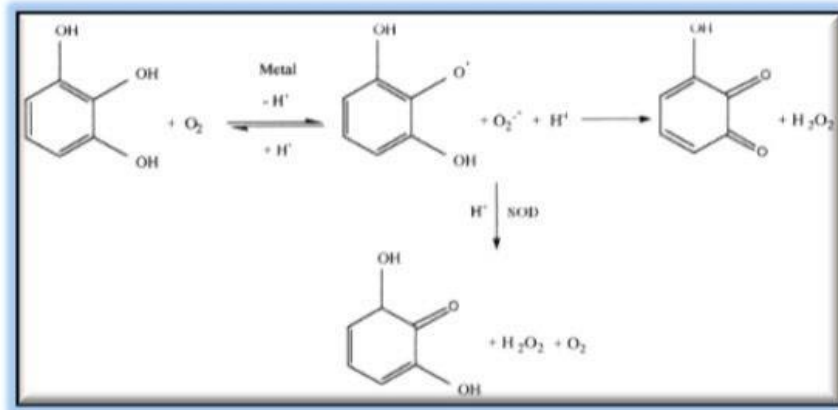
2.3.5.2. فعالية سوبر اوكسيد ديسموتاز

Superoxide Dismutase Activity(SOD)

Principle

المبدأ :

تم تحديد فعالية SOD باستعمال طريقة بسيطة و سريعة ، استناداً إلى قدرة الانزيم على منع الاكسدة الذاتية للبيروغالول pyrogallol. والاكسدة الذاتية للبيروغالول pyrogallol بوجود EDTA في درجة الحموضة 8.2 هي 50%، إذ تعرف فعالية انزيم SOD التي عبر عنها بوحدة unit/ml بأنها كمية الانزيم اللازمة التي تسبب تثبيط 50% من الاكسدة الذاتية للبيروغالول pyrogallol.



شكل (2-2) يوضح الالية المقترحة لأكسدة البيروجالول (Marklund & Marklund., 1974)

Reagents preparation

تحضير الكواشف

1. Tris – EDTA buffer pH=8.2

تم إذابة 2.85 غم من Tris و 1.11 غم من EDTA – Na₂ في 1 لتر من الماء

المقطر.

2. Pyrogallol Solution (0.2mM)

إذابة 0.252 غم من البيروغالول pyrogallol في محلول 0.6مل من حامض الهيدروكلوريك المخفف hydrochloric acid diluted في لتر من الماء المقطر.

طريقة العمل: Procedure

على وفق الطريقة (Marklund & Marklund., 1974) فقد تم ضبط مقياس الطيف الضوئي لقراءة الصفر باستعمال Tris-EDTA buffer ، وتم إعداد أنابيب اختبار السيطرة و العينة ، ثم نقلت بوساطة ماصة في أنابيب الاختبار كما في الجدول الاتي:

Reagents	Test (µl)	Control(µl)
Serum	50	-
Tris buffer	1000	1000
Distill Water	-	50
Pyrogallol	1000	1000

وكانت قراءة الامتصاصية عند الطول الموجي 420 نانومتر ضد Tris-EDTA buffer في وقت الصفر، وبعد دقيقة واحدة من إضافة كاشف بيروغالول pyrogallol.

حساب نشاط سوپر اوكسيد ديسموتاز:

% Inhibition of pyrogallol autoxidation

$$= (\Delta A \text{ control} - \Delta A \text{ test}) / (\Delta A \text{ control}) * 100\%$$

SOD Activity (U/ml)

$$= (\% \text{ inhibition of pyrogallol autoxidation}) / (50\%)$$

3.3.5.2. تحديد الجلوتاثيون (GSH) Determination of glutathione

تم تحديد الجلوتاثيون وفقاً لطريقة (Moron *et al.*, 1979).

المبدأ: Principle

تشكل مجموعات سلفهيدريل sulfhydryl القابلة للذوبان في الحامض (ثيول thiols غير بروتيني أكثر من 93% منه الجلوتاثيون مختزل) مركباً أصفر اللون مع ثنائي نيترو بنزين (dithionitrobenzene) (DTNB)، وتم قياس امتصاص المركب الملون عند 412 نانومتر تم خلط 100 مايكرو لتر من المصل مع 100 مايكرو لتر من 25% TCA، وحفظها على الجليد لبضع دقائق، ثم تم اخضاعها للتردد المركزي عند 3000 غم لبضع دقائق لترسيب المادة المترسبة، وتم خلط 300 مايكرو لتر من المادة الطافية مع 700 مايكرو لتر من محلول فوسفات الصوديوم (sodium phosphate) 0.2 ميكرو لتر الرقم الهيدروجيني (8) و 2 مل من (0.6 ميلي مولار) من EDTA (المحضر في 0.2 ميكرو لتر، درجة الحموضة 8)، وتم قياس اللون الأصفر الذي تم الحصول عليه بعد 10 دقائق عند 412 نانومتر مقابل بلانك blank يحتوي على 0.1 مل من 5% TCA بدلا من المادة الطافية.

4.3.5.2. تحديد الفيتامين C في المصل

Determination of Serum Total Vitamin C (Ascorbic acid)

وفقاً لطريقة (McCormick *et al.*, 1999)

المبدأ: Principle

في طرائق الـ 2,4- دينيترو فينيل هيد رازين 2,4- dinitrophenylhydrazine حمض الاسكوربيك ascorbic acid ، تتم اكسدته الى DHA بواسطة أيون النحاس الثنائي Cu^{+2} وعند معاملة DNPH مع حامض ديكتوجولونيك diketogulonic acid يتكون 2,4- ديهيدرو فينيلوزازون 2,4- dehydrophenylosazon كنتاج، إذ مع

وجود حمض الكبريتيك sulfuric acid يكون معقد احمر- برتقالي والذي يمتص عند 520 نانومتر.

تحضير الكواشف: Reagents Preparation

1. Metaphosphoric acid (m-HPO₃) (0.75M)

يتم إذابة 30 غم من m-HPO₃ في الحجم النهائي 500 مل من الماء المقطر، مستقر لأسبوع.

2. Sulfuric acid H₂SO₄ (4.5M)

يضاف 250 مل من حامض الكبريتك المركز H₂SO₄ الى 500 مل من الماء المقطر البارد. عندما يبرد المحلول إلى درجة حرارة الغرفة، ويضاف الماء المقطر إلى 1 لتر مع الخلط. مستقرة لسنتين.

3. Sulfuric acid H₂SO₄ (12M)

يضاف 650 مل من حامض الكبريتك المركز H₂SO₄ الى 300 مل من الماء المقطر البارد ويصل الى الحجم النهائي 1 لتر مستقرة لمدة سنتين.

4. 2,4-DNPH reagent (0.01M)

يتم إذابة 10 غم من 2,4-DNPH في 400 مل من 4.5M حامض الكبريتك H₂SO₄ واحضار الحجم النهائي 500 مل مع H₂SO₄ (4.5M)، ثم يتم تبريده طوال الليل، ويتم ترشيحه، ليظل مستقرًا لأسبوع على الأقل في درجة حرارة مبردة.

5. Thiourea (0.66M)

وإذابة 5 غم من ثيوريا thiourea في الحجم النهائي 100 مل من الماء المقطر، مستقرة لشهر واحد عند 4 درجة مئوية.

6. Copper sulfate(0.027M)

وإذابة 0.6 غم من كبريتات النحاس اللامائية anhydrous copper sulfate في الحجم النهائي 100 مل من الماء المقطر، مستقرة لسنة في درجة حرارة الغرفة.

7.DTCS reagent

ويتم الجمع بين 5مل من الثيوريا thiourea و 5مل من كبريتات النحاس copper sulfate و 100 مل من 2,4- DNPH reagent. ويحفظ في زجاجة عند 4 درجة مئوية لأسبوع واحد كحد أقصى.

8.Ascorbic acid standards

يتم تحضير محلول المخزون القياسي 2.8 ميلي مولار عن طريق إذابة 50 مغم من حامض الاسكوربيك ascorbic acid في الحجم النهائي 100 مل من m-HPO₃. يتم إجراء التخفيفات في m-HPO₃ إلى 2.5 و 5 و 20 مغم /لتر (0.014, 0.028, 0.11 ميلي مولار) على التوالي، و هناك معايير للعمل (يجب إعداد جميع معايير العمل يومياً).

Procedure

طريقة العمل:

يتم تلخيص إجراء تحديد اجمالي فيتامين C في المصل بواسطة 2,4-DNPH على النحو الآتي:

يتم تحضير نسخ مكررة من كل معيار و أنابيب اختبار للعينة ، ثم يتم ضخها في أنابيب الاختبار.

Reagents	Sample (μL)	Reagent Blank (μL)	Standard (μL)
m-HPO ₃	800		
Serum	200		

يتم خلط الأنابيب في خليط دوامة، ثم يتم طردها مركزيا عند 2500 * غم (10) دقائق.

Reagent	Sample (μL)	Reagent Blank (μL)	Standard (μL)
Supernatant	600		
Standards			600
m-HPO3		600	
DTCS	200	200	200
Reagent			

يتم تغطية الأنابيب وخطها في خليط دوامة، ثم يحتضنها في حمام مائي عند 37 درجة مئوية (3) ساعات.

ويتم إزالة الأنابيب في خليط دوامة وإعادتها فوراً إلى الحمام الثلجي، و يتم ضبط مقياس الطيف الضوئي باستعمال بلانك blank لقراءة الامتصاص الصفري (A) عند 520 نانومتر، ويتم قراءة امتصاص المعايير و العينة.

Reagent	Sample (μL)	Reagent Blank (μL)	Standard (μL)
Cold	1000	1000	1000
H2SO4(12M)			

يتم خلط الأنابيب في خليط دوامة وإعادتها فوراً إلى الحمام الجليدي، ويتم ضبط مقياس الطيف الضوئي باستعمال بلانك blank لقراءة الامتصاص الصفري (A) عند 520 نانومتر، ويتم قراءة امتصاص المعايير و العينة.

حساب اجمالي فيتامين C في المصل:

يمكن تحديد تركيز حمض الاسكوربيك مباشرة من معيار كالاتي:

$$\frac{A \text{ sample}}{C \text{ sample}} = \frac{A \text{ std}}{C \text{ std}}$$

$$C \text{ sample} = \frac{C \text{ std} * A \text{ sample} * 5}{A \text{ std}}$$

حيث:

C= concentration (mg/L) or (µM) of AA in sample and standard.

A= absorbance at 520 nm for sample and standard.

5= factor is added to correct for the dilution of the sample.

Histological preparation

6.2 التحضيرات النسيجية

Dissection of animals

1.6.2 تشريح الحيوانات

بعد انتهاء التجربة تم قتل الحيوانات بعد تخديرها بمادة كتامين ketamine زايلين xylene لاستئصال الاعضاء (الكبد، والكلى، والطحال) و ذلك بعمل شق طولي في البطن باستعمال معدات تشريح الخاصة تم قياس أوزان الأعضاء باستعمال الميزان الحساس.

2.6.2 تحضير المقاطع النسيجية Histological section preparation

تم حفظ العينات (الكبد، والكلى، والطحال) في مادة الفورمالين بتركيز 10% في عبوات بلاستيكية استمر الحفظ 48 ساعة إستخرجت العينات من الفورمالين، وغسلت بكحول ايثيلي بتركيز 70% ، ثم أجريت عليها الخطوات الاتية (Suvarna et al .;2018).

1. الانكاز: Dehydration

نقل العينات بعد غسلها بالماء الى سلسلة من التراكيز التصاعدية للكحول الايثيلي وعلى النحو الاتي 70،80،90،100،100 في المائة ولساعة واحدة لكل تركيز كحولي من هذه التراكيز المذكورة وذلك لغرض سحب الماء من العينات.

2. الترويق: Clearing

بعد عملية الانكاز وضعت العينات في الزايلين Xylene لنصف ساعة لغرض ترويقها و جعلها شفافة وسهلة الارتشاح مع الشمع.

3. الارتشاح Infiltration

بعد الانتهاء من الترويق نقلت العينات إلى قناني حاوية على شمع برافين Paraffin wax ذي درجة انصهار 55 درجة مئوية لـ (15) دقيقة في فرن كهربائي درجة حرارته 59-60 درجة مئوية وذلك لإبقاء الشمع منصهرا، ولضمان تشريب العينات بشكل كامل، بعدها نقلت إلى قناني أخرى حاوية أيضا على شمع برافين المنصهر داخل الفرن لساعة، إذ يدخل شمع برافين بين خلايا النسيج لإكسابه التقوية للعملية اللاحقة وهي الطمر.

4. الطمر: Embedding

تتم بهذه الخطوة تهيئة النسيج لعملية التقطيع، إذ تم طمر العينات بنوع الشمع المستعمل في عملية الترشيح نفسه، وسكب الشمع المنصهر في قالب خاص، ثم نقلت العينات الى قالب Block لغرض تقطيعها الى مقاطع نسيجية رقيقة. و ثبتت العينات بواسطة ابره ساخنة Hot needle لمنع حدث فقاعات و يكون سطح القطع بشكل موازي لقاعدة القالب. وروعي بانه عند سكب الشمع داخل القالب يسكب مرة واحدة بدون تردد لمنع تكون طبقتين من الشمع، أو تكون فقاعات هوائية داخل الشمع، بعد ذلك برد القالب بسرعة بواسطة الماء البارد.

5.التشذيب: Trimming

شذبت وجوه القالب الحاوي على العينة بشكل يتلاءم مع حجم العينة لغرض التحضير لعملية التقطيع.

6.التقطيع: Sectioning

تم تثبيت القالب في جهاز المشراح Microtome، إذ قطعت العينات بسلك (4-6) مايكرومتر و على شكل شريط Ribbon من المقاطع المتسلسلة.

7.التلوين: Staining

تمت عملية الصبغ بعد وضع القطع الصغيرة في شرائح زجاجية، ثم توضع على صفيحة ساخنة لغرض جفافها، ثم يتم ازالة البارافين عن طريق تمرير الشرائح على مادة الزايلين لـ (5-10) دقائق، وتركت لتجف، ثم مررت الشرائح على تراكيز عدة من الكحول الايثيلي بصورة تنازلية 100%، 95%، 90%، 70%، 35% لـ (5-10) دقائق، اضيفت قطرتان من صبغة الهيماتوكلسين لـ (5)دقائق ثم صبغة الايوسين لـ (3) دقيقة ليتم ازالة جزيئات الماء من خلال تمرير الشرائح على الكحول الايثيلي بتراكيز 70%، 90% لدقيقتين، ثم المرحلة الأخيرة ترويق الشرائح النسيجية بمادة الزايلين لـ (10)دقائق، ثم تترك لتجف .

8.التحميل: Mounting

بعد انتهاء مرحلة التصبيغ وضعت الشرائح الزجاجية على صفيحة ساخنة Hot plate بدرجة حرارة 37درجة مئوية لـ (24) ساعة لغرض التجفيف، واستعمل وسط التحميل بلسم كندا Canada – balsam، ثم وضعت أغطية الشرائح على الشرائح الزجاجية، بعدها تركت هذه الشرائح مدة قصيرة من الزمن بدرجة حرارة الغرفة لتجف وسط التحميل، واصبحت جاهزة للمرحلة الأخيرة وهي الفحص والتصوير المجهرى.

Statistical analysis

7.2. التحليل الاحصائي:

تم التحليل احصائياً باستعمال برنامج Social Package Statistical System (SPSS)، واختبرت الفروقات بين متوسطات القيم بطريقة تحليل التباين أحادي الاتجاه (ANOVA) (Almundarij *et al* .,2020)، وتم التعبير عن جميع البيانات على أنها متوسط \pm الخطأ القياسي (Man \pm SE)، (Chen *et al* .,2015).

الفصل الثالث

النتائج

Results

Results

3. النتائج

1.3. التقدير الكمي للمستخلص النباتي

Quantitative determination of plant extract

يتزايد الاهتمام بالنظم الغذائية الغنية بالمركبات الطبيعية النشطة بيولوجيا ذات الخصائص مضادة لسرطان ابيضاض الدم. تناول الخضروات الصليبية له فوائد كبيرة بسبب وجود المستقلبات الثانوية مثل القويدات ، والفلافونويد ، و الفينولات. من خلال جدول (1-3) يبين التقدير الكمي لبعض المركبات الفعالة لنبات الفجل الأسود الاسباني، حيث كانت أعلى نسبة موجودة للقويدات بينما أقل نسبة للتانيات.

جدول(1-3) التقدير الكمي للمستخلص المائي لنبات الفجل الاسود الاسباني

المكونات الفعالة	Mg/g .F.W
القويدات	20.611
الفينولات	15.118
التانيات	1.882
الفلافونويد	10.107
الصابونيات	7.966

2.3. التغيرات في صورة الدم الكامل

Changes in the complete blood count parameters

لوحظ بعد اجراء التحليل الاحصائي لبيانات صورة الدم الكامل للجرذان ان هناك تباين بالنتائج بين المجموعات المستحثة بسرطان ابيضاض الدم ، والمعالجة بالمستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيميائي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والمجموعة السيطرة الموجبة.

جدول (2-3) يبين التغيرات في صورة الدم الكامل

Negative control group	Positive control group	G3 100mg/kg	G 4 200mg/kg	G5 100mg/kg	G6 200mg/kg	G7	المجاميع الفئات
4.44* ± 0.10	9.08* ± 1.06	4.10* ± 1.36	6.56 ± 1.04	5.30* ± 0.45	5.30* ± 0.45	7.70* ± 0.71	WBC
2.60* ± 0.07	6.74* ± 0.77	3* ± 0.96	4.46* ± 0.64	5.85* ± 0.66	4.03* ± 0.52	4.83* ± 0.32	LYM
0.90 ± 0.03	1.36* ± 0.19	0.63* ± 0.30	1.20 ± 0.02	1.05 ± 0.28	0.63* ± 0.03	1.43* ± 0.18	MID
0.94* ± 0.02	0.98* ± 0.13	0.46* ± 0.10	0.90* ± 0.16	0.85 ± 0.86	0.63* ± 0.24	1.43* ± 0.28	GRN
8.11* ± 0.77	7.51 ± 0.13	7.11* ± 0.21	8.22* ± 0.53	6.92* ± 0.12	7.45 ± 0.51	7.71 ± 0.13	RBC
15.42* ± 0.14	14.36* ± 0.26	12.96* ± 0.48	13.96* ± 0.08	12.85* ± 0.25	13.60* ± 0.58	14* ± 0.04	HG
40.84* ± 0.41	37.74* ± 0.92	33.76* ± 1.08	37.40* ± 1.06	33.65* ± 0.49	36* ± 1.79	36.03* ± 0.32	HCT
50.38* ± 0.09	50.28* ± 0.95	47.46* ± 0.19	45.96* ± 1.66	48.70 ± 0.17	48.56 ± 1.74	46.83* ± 0.40	MCV
18.96* ± 0.06	19.06* ± 0.24	18.13 ± 0.16	17.23 ± 1.07	18.50 ± 0.05	18.30 ± 0.73	18.13 ± 0.26	MCH

37.80	38.20	38.33	37.33	38.50	37.66	38.66	MCHC
±	±	±	±	±	±	±	
0.20	0.20	0.23	1.24	0.28	0.33	0.23	
765.90*	702.40*	538.33*	1162.33	343.50*	526.66	883*	PLT
±	±	±	±	±	±	±	
112.51	131.68	40.74	125.95	103.05	13.44	55.42	
5.52*	*8.36	8.80*	9.23	8.25	8	7.93*	MPV
±	±	±	±	±	±	±	
0.03	0.18	0.25	0.87	0.20	0.308	0.16	

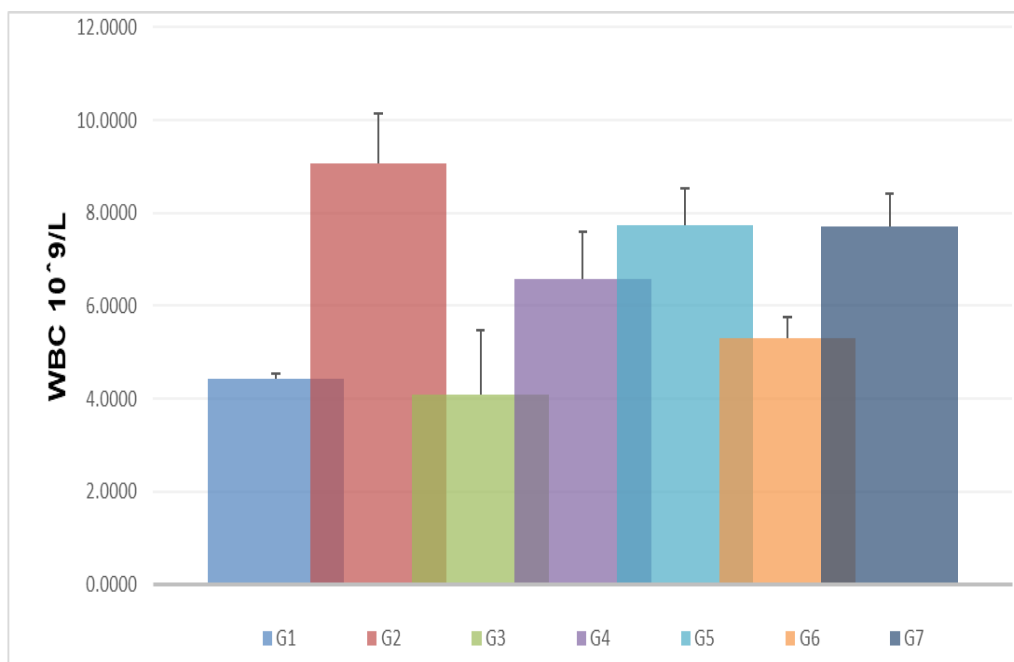
القيم تمثل المعدل±الخطأ القياسي

* وجود فروق معنوية

White blood cells

1.2.3. كريات الدم البيضاء

يوضح الشكل (3-1) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في العدد الكلي لكريات الدم البيضاء في دم الجرذان ، وتشير إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم (4.10 ± 1.36) وتركيز 200ملغم/كغم (6.56 ± 1.04) وأيضاً المستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم (5.30 ± 0.45) و تركيز 200ملغم/كغم (5.30 ± 0.45)، مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (4.44 ± 0.10) ومجموعة السيطرة الموجبة (9.08 ± 1.06)، أما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (7.70 ± 0.71)، مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.

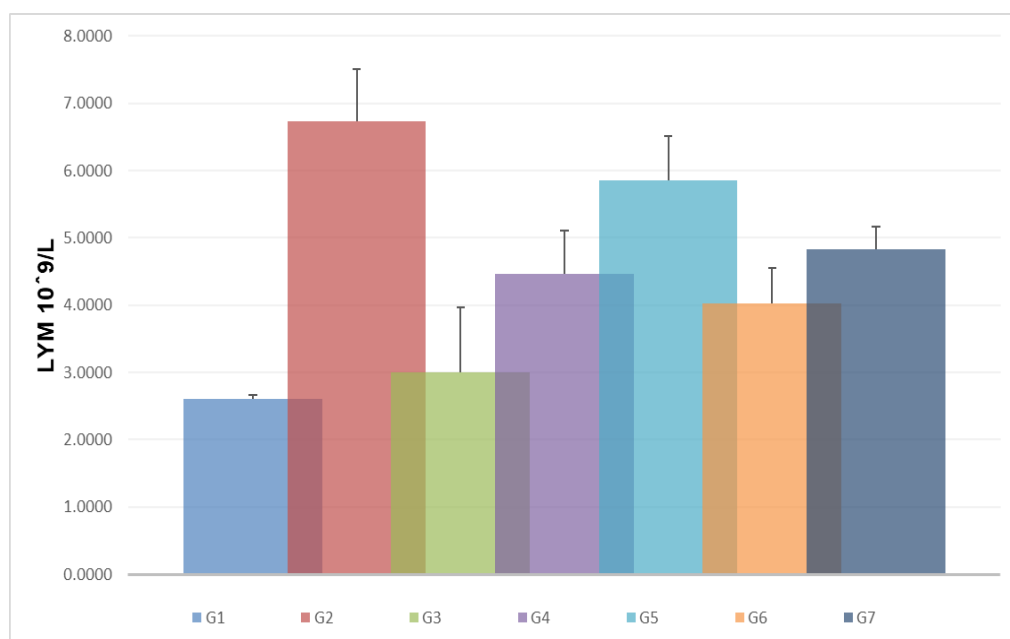


شكل (1-3) يبين التغيرات في العدد الكلي لكريات الدم البيضاء في المجموع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

يشير: G1 المجموعة السيطرة السالبة، G2 المجموعة السيطرة الموجبة، G3 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G4 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G5 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G6 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G7 المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي

2.2.3. الخلايا اللمفاوية Lymphocytes

يوضح الشكل (2-3) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في العدد الكلي للخلايا اللمفاوية في دم الجرذان، وتشير إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (3 ± 0.96) وتركيز 200 ملغم/كغم (4.46 ± 0.64)، وأيضاً المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (5.85 ± 0.66) وتركيز 200 ملغم/كغم (4.03 ± 0.52) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (2.60 ± 0.07) ومجموعة السيطرة الموجبة (6.74 ± 0.77)، وأما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (4.83 ± 0.32) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



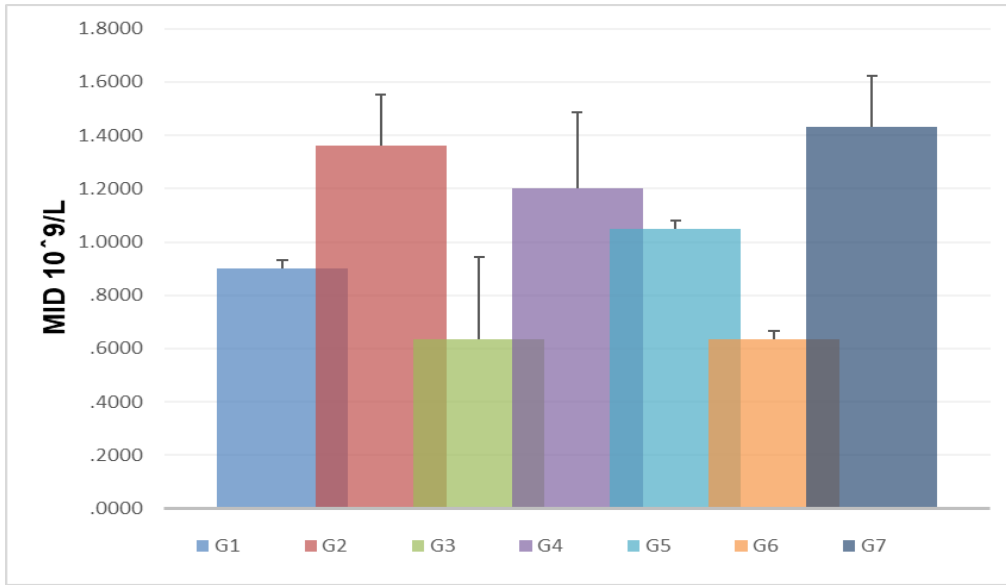
شكل (2-3) يبين التغيرات في العدد الكلي للخلايا اللمفاوية في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

يشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

3.2.3 . القيمة المجمعة لأنواع من خلايا الدم البيضاء

Mid- range absolute count

يوضح الشكل (3-3) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في العدد الكلي للقيمة المجمعة لأنواع من خلايا الدم البيضاء في دم الجرذان، ويشير إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (0.63 ± 0.30) وتركيز 200 ملغم/كغم (1.20 ± 0.02)، وأيضاً المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (1.05 ± 0.28) وتركيز 200 ملغم/كغم (0.63 ± 0.03) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (0.90 ± 0.03) ومجموعة السيطرة الموجبة (1.36 ± 0.19)، بينما حصول ارتفاع معنوي عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (1.43 ± 0.18) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



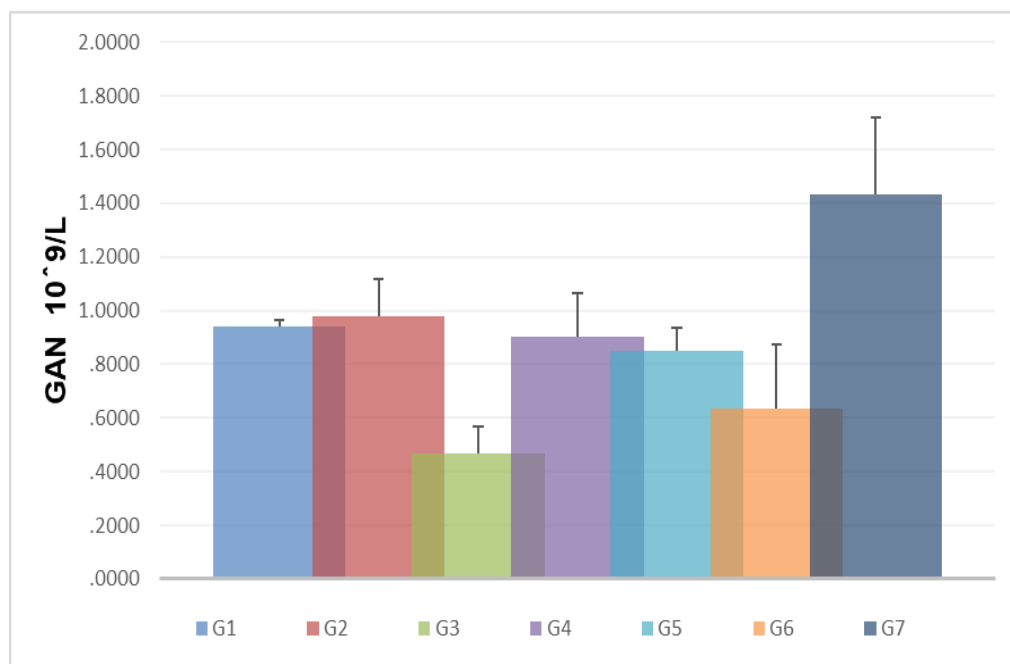
شكل (3-3) يبين التغيرات في العدد الكلي للقيمة المجمعة لأنواع خلايا الدم البيضاء في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

يشير: G1 المجموعة السيطرة السالبة، G2 المجموعة السيطرة الموجبة، G3 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G4 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G5 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G6 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G7 المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

Granulocytes

4.2.3. الخلايا الحبيبية

يوضح الشكل (3-4) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في العدد الكلي للخلايا الحبيبية في دم الجرذان، وتشير إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (0.46 ± 0.10) وتركيز 200 ملغم/كغم (0.90 ± 0.16) وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (0.85 ± 0.86) وتركيز 200 ملغم/كغم (0.63 ± 0.24) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (0.94 ± 0.02) ومجموعة السيطرة الموجبة (0.98 ± 0.13) بينما حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (1.4333 ± 0.28674) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



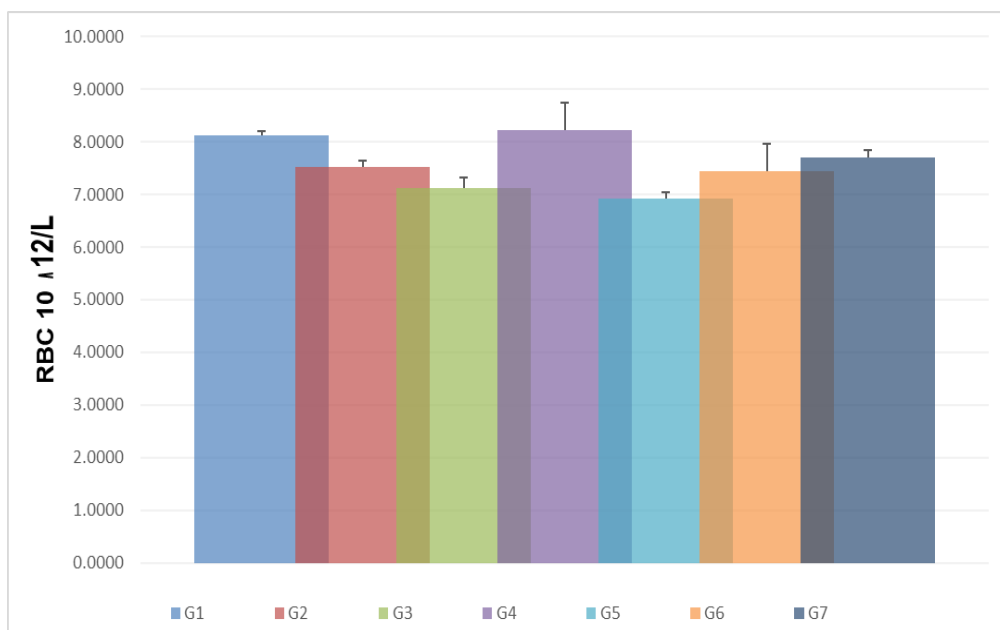
شكل (3-4) يبين التغيرات في العدد الكلي للخلايا الحبيبية في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة

يشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

Red blood cells

5.2.3. كريات الدم الحمر

يوضح الشكل (3-5) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في العدد الكلي لكريات الدم الحمراء في دم الجرذان، وتشير إلى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (8.22 ± 0.53) والعلاج الكيميائي (7.71 ± 0.13) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (8.11 ± 0.77) ومجموعة السيطرة الموجبة (7.51 ± 0.13). بينما حدوث انخفاض معنوي في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (7.11 ± 0.21) و مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (6.92 ± 0.12) وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (7.45 ± 0.51) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



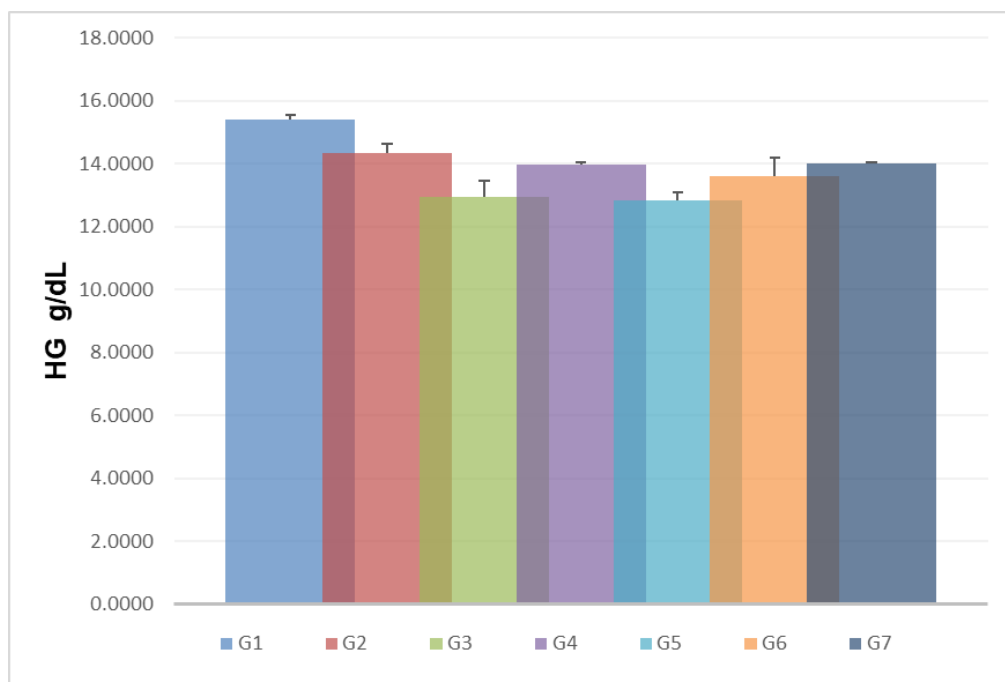
شكل (5-3) يبين التغيرات في العدد الكلي في خلايا الدم الحمراء في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

يشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

Hemoglobin

6.2.3. الهيمو غلوبين

يوضح الشكل (6-3) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني في نسبة وجود الهيمو غلوبين في دم الجرذان، وتشير إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (12.85 ± 0.25) وتركيز 200 ملغم/كغم (13.60 ± 0.58)، وايضا المستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (12.96 ± 0.48) وتركيز 200 ملغم/كغم (13.96 ± 0.08) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (15.42 ± 0.14) ومجموعة السيطرة الموجبة (14.36 ± 0.26)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (14 ± 0.04) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



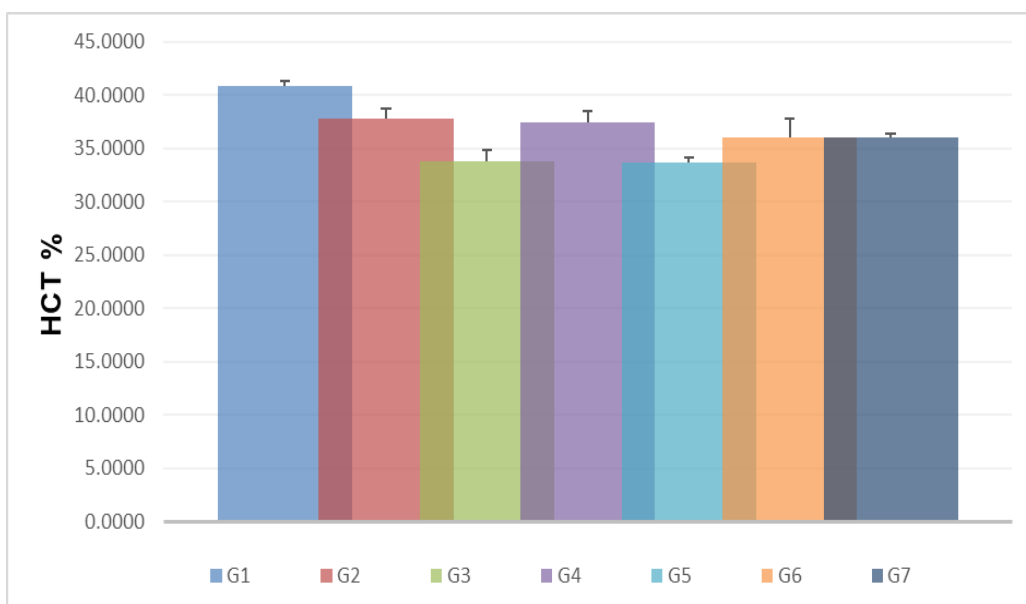
شكل (3-6) يبين التغيرات في العدد الكلي للهيموغلوبين في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

Hematocrit

7.2.3. حجم الخلايا المكدسة

يوضح الشكل (3-7) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في حجم الخلايا المكدسة في دم الجرذان، ويشير الى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) للمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (33.65 ± 0.49)، وتركيز 200 ملغم/كغم (36 ± 1.79) وايضا المستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (33.76 ± 1.08) وتركيز 200 ملغم/كغم (37.40 ± 1.06) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (40.84 ± 0.41) ومجموعة السيطرة الموجبة (37.74 ± 0.92)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (36.03 ± 0.32) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



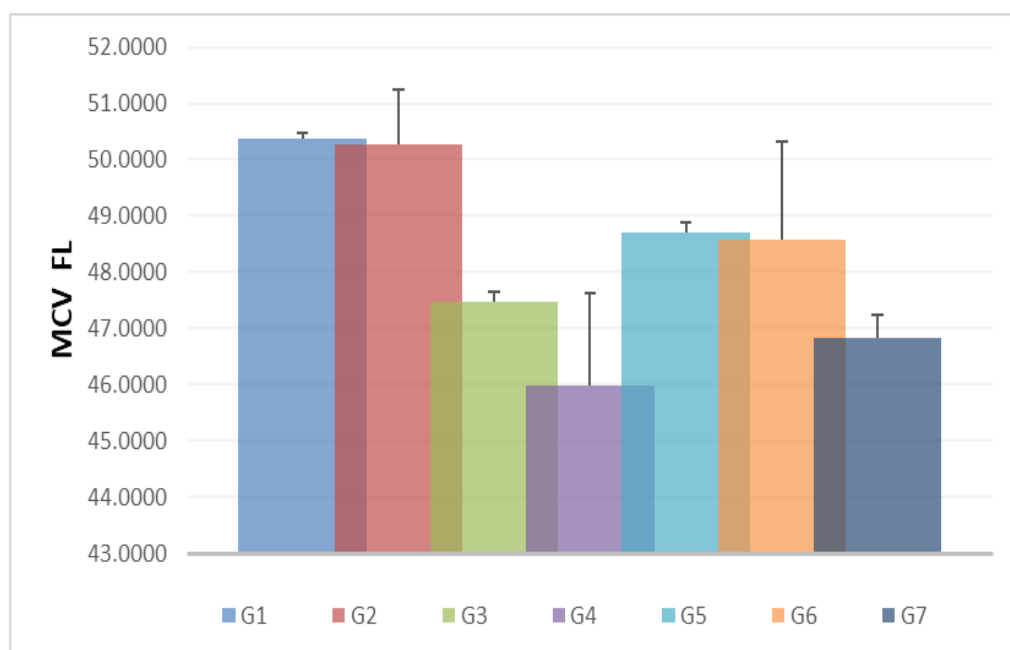
شكل (7-3) يبين التغيرات في العدد الكلي للحجم الخلايا المكذسة في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيماوي.

8.2.3. متوسط حجم خلايا الدم الحمراء

Mean -corpuscular volume

يوضح الشكل (8-3) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيماوي في حجم الخلايا الدم الحمراء في دم الجرذان، ويشير إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (48.70 ± 0.17) وتركيز 200 ملغم/كغم (48.56 ± 1.74)، وايضا المستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (47.46 ± 0.19)، وتركيز 200 ملغم/كغم (45.96 ± 1.66)، مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (50.38 ± 0.09) ومجموعة السيطرة الموجبة (50.28 ± 0.95)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيماوي (46.83 ± 0.40) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



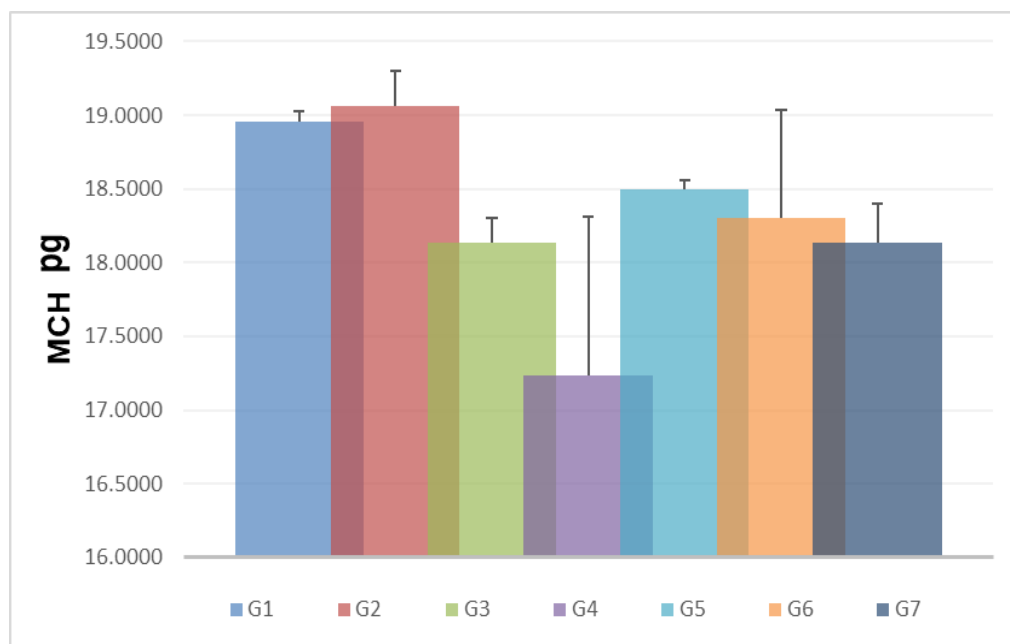
شكل (3-8) يبين التغيرات في العدد الكلي في الحجم الخلايا الدم الحمراء في مجاميع المعالجة مقارنة مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة

تشير: G1 المجموعة السيطرة السالبة، G2 المجموعة السيطرة الموجبة، G3 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G4 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G5 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G6 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي 200 ملغم/كغم، G7 المجموعة المعالجة بالعلاج الكيماوي.

9.2.3. الهيموغلوبين الكرية الوسطي

Mean-corpuscular hemoglobin

يوضح الشكل (3-9) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني في متوسط الهيموغلوبين في كل خلية دم حمراء في دم الجرذان. يشير الى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (17.23 ± 1.07) وتركيز 100 ملغم/كغم (18.13 ± 0.16) وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (18.50 ± 0.05)، وتركيز 200 ملغم/كغم (18.30 ± 0.73) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (18.96 ± 0.06) ومجموعة السيطرة الموجبة (19.06 ± 0.24)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيماوي (18.13 ± 0.26) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



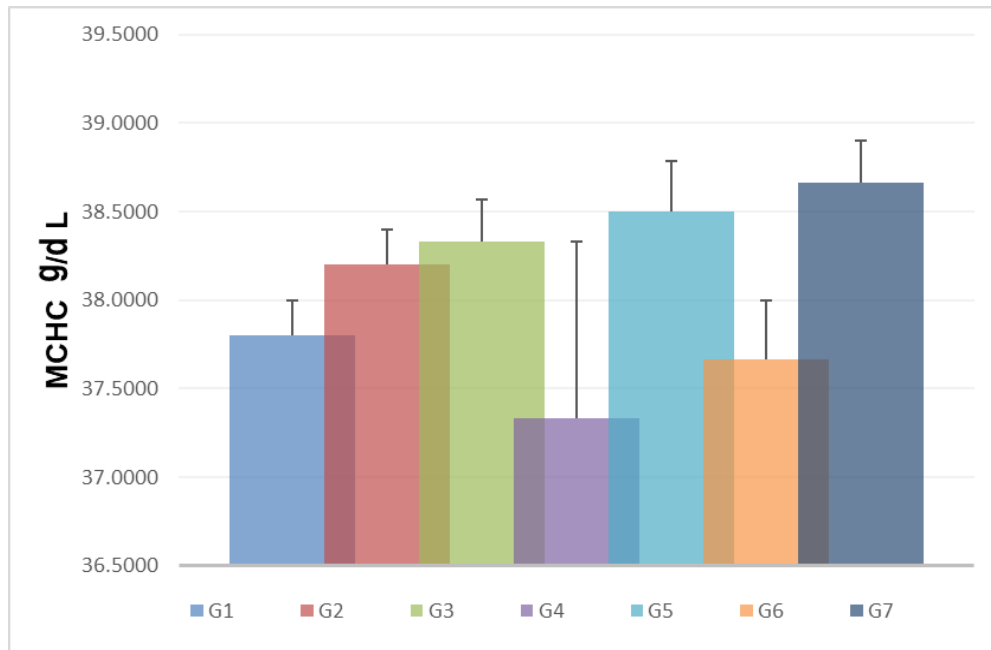
شكل (9-3) يبين التغيرات في العدد الكلي في هيموغلوبين الكرية الوسطي في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

10.2.3. متوسط تركيز الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء

Mean corpuscular hemoglobin concentration

يوضح الشكل (3-10) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في متوسط تركيز الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء في دم الجرذان، ويشير الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، للمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم (38.33 ± 0.23) وتركيز 200ملغم/كغم (37.33 ± 1.24)، وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم (38.50 ± 0.28) وتركيز 200ملغم/كغم (37.66 ± 0.33)، مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (37.80 ± 0.20)، ومجموعة السيطرة الموجبة (38.20 ± 0.20)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (38.66 ± 0.23) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



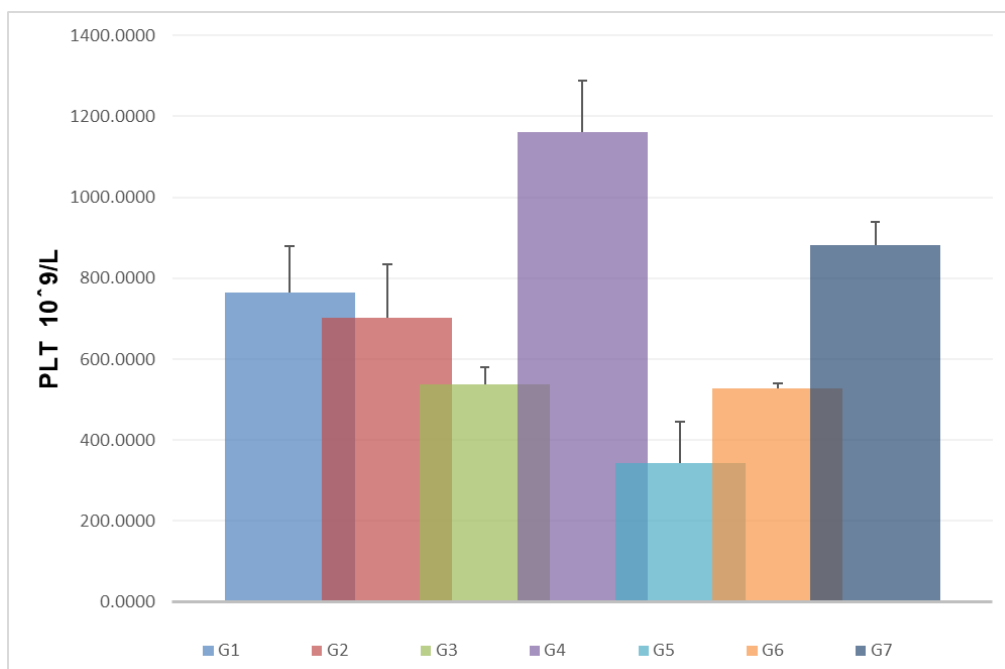
شكل (3-10) يبين التغيرات في العدد الكلي في متوسط تركيز الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: G1 المجموعة السيطرة السالبة، G2 المجموعة السيطرة الموجبة، G3 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G4 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G5 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G6 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G7 المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

Platelet count

11.2.3. الصفائح الدموية

يوضح الشكل (3-11) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في عدد الصفائح الدموية في دم الجرذان، ويشير الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (1162.33 ± 125.95) وأيضاً مجموعة الجرذان المعالجة بالعلاج الكيميائي (883 ± 55.42) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (765.90 ± 112.51) ومجموعة السيطرة الموجبة (702.40 ± 131.68). بينما حصول انخفاض معنوي في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (343.50 ± 103.05) وتركيز 200 ملغم/كغم (526.66 ± 13.44)، وكذلك مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (538.33 ± 40.74) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.

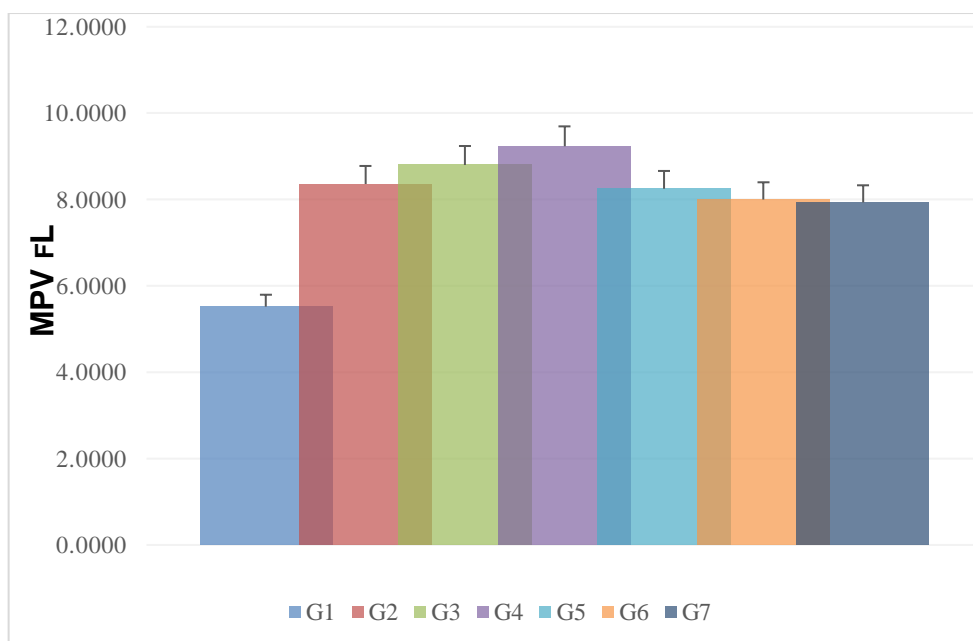


شكل(3-11) التغيرات في مستوى الصفائح الدموية في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: G1 المجموعة السيطرة السالبة، G2 المجموعة السيطرة الموجبة، G3 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم، G4 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200ملغم/كغم، G5 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم، G6 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200ملغم/كغم، G7 المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

12.2.3. متوسط حجم الصفائح الدموية Mean platelets volume

يوضح الشكل(3-12) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباتي والعلاج الكيميائي في متوسط حجم الصفائح الدموية في دم الجرذان، ويشير إلى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم (8.80 ± 0.25) وتركيز 200ملغم/كغم (9.23 ± 0.87) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (5.52 ± 0.03) ومجموعة السيطرة الموجبة (8.36 ± 0.18). بينما حدوث انخفاض معنوي في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم (8.25 ± 0.20) وتركيز 200ملغم/كغم (8 ± 0.30) وايضا مجموعة الجرذان المعالجة بالعلاج الكيميائي (7.93 ± 0.16) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



شكل(3-12) يبين التغيرات في العدد الكلي لمتوسط الحجم الصفائح الدموية في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: G1 المجموعة السيطرة السالبة، G2 المجموعة السيطرة الموجبة، G3 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G4 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G5 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، G6 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، G7، المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي

Weight changes

3.3. التغيرات الوزنية

جدول (3-3) يبين التغيرات الوزنية اثناء استحثاث سرطان ابيضاض الدم

Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Week 6	Week 7	المجاميع الفئات
199.83*	228.74*	231.37	231.20	249.97*	271.27	261.31*	269.20	Weight during leukemia
± 14.99	± 15.24	± 12.05	± 11.36	± 10.58	± 10.92	± 9.25	± 9.17	

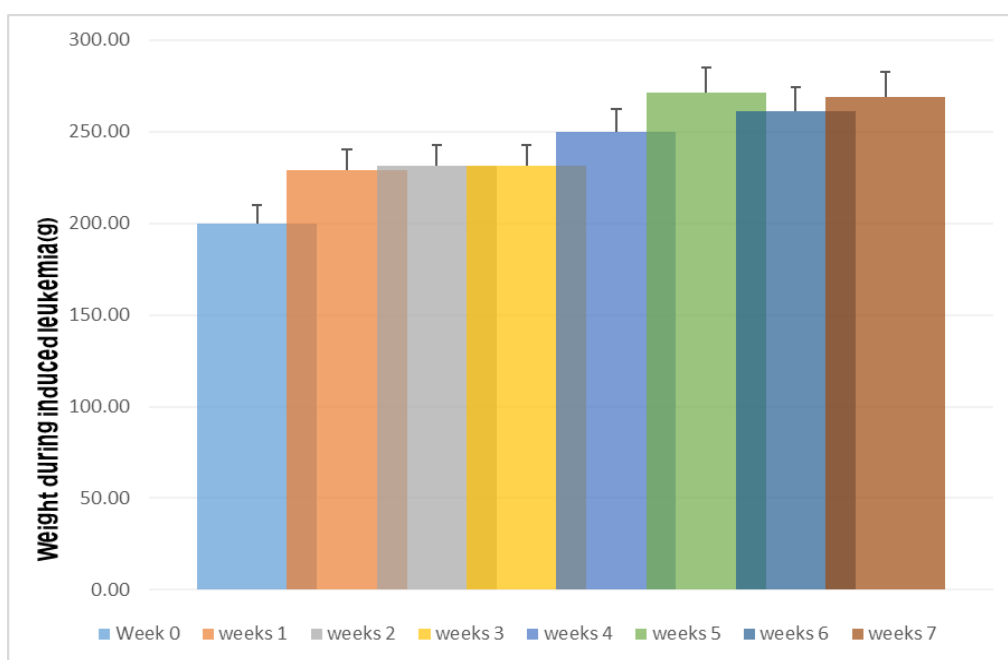
القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

*وجود فروق معنوية

1.3.3. التغيرات الوزنية اثناء استحداث سرطان ابيضاض الدم

Weight changes during leukemia

اظهرت البيانات الاحصائية وجود فروق معنوية ($P > 0.05$) في اوزان الحيوانات الدراسة الحالية قبل الاسبوع الاول لاستحداث سرطان ابيضاض الدم وقبل الاسبوع الثاني لاستحداث سرطان ابيضاض الدم وبعد استحداث سرطان ابيضاض الدم حيث اظهرت النتائج الدراسة حدوث انخفاض معنوي في الاسبوع ما قبل الاول (199.83±14.99) مقارنة مع كل من الاسبوع الثالث (231.20±11.36) والاسبوع الرابع (249.97±10.58). بينما حدوث ارتفاع غير معنوي في اوزان الحيوانات في الاسبوع الخامس (271.27±10.92) مقارنة مع كل من الاسبوع ما قبل الاول والاسبوع الاول (228.74±15.24) والاسبوع الثاني (231.37±12.05) وكذلك الاسبوع السادس (261.31±9.25) والاسبوع السابع (269.20±9.17)، كما في الشكل (3-13).



شكل رقم (3-13) يبين التغيرات في الاوزان الحيوانات اثناء فترة استحداث سرطان ابيضاض الدم.

تشير: **Week0** الاسبوع ما قبل الاول، **Week1** الاسبوع الاول، **Week2** الاسبوع الثاني، **Week3** الاسبوع الثالث، **Week4** الاسبوع الرابع، **Week5** الاسبوع الخامس، **Week6** الاسبوع السادس، **Week7** الاسبوع السابع.

2.3.3. التغيرات الوزنية اثناء المعالجة

Weight changes during treatment

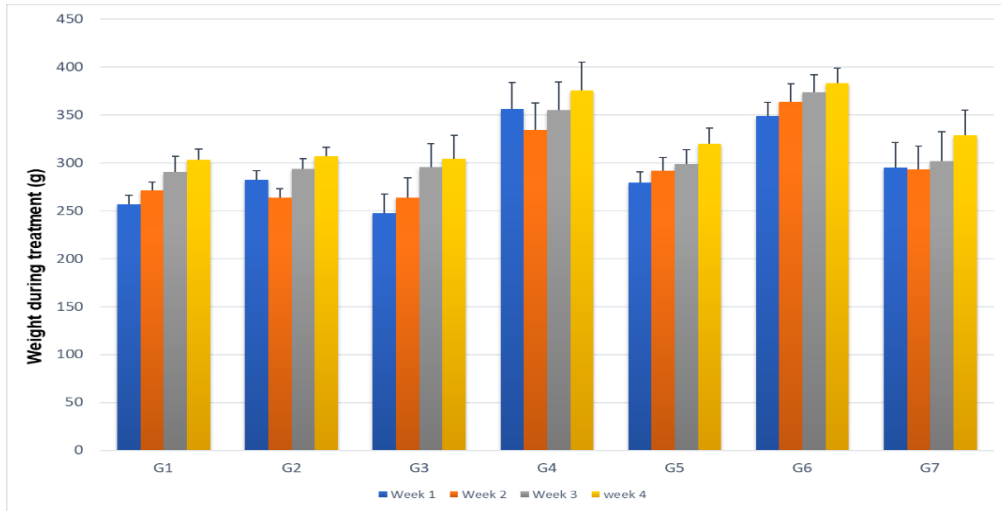
جدول (3-4) يبين التغيرات الوزنية بعد المعالجة بالمستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيماوي

Negative control group	Positive control group	G3 100mg/kg	G4 200mg/kg	G5 100mg/kg	G6 200mg/kg	G7	المجميع الفئات
257* ± 9.07	282.50 ± 9.35	295 ± 20.01	348.75* ± 27.84	279.25 ± 11.19	356* ± 14.68	247.25 ± 26.05	Week 1
271.20* ± 8.89	263.50 ± 9.28	293 ± 20.85	363.75* ± 28.55	291.75 ± 13.53	334.25* ± 18.89	263.75 ± 24.60	Week 2
290.40* ± 16.19	294 ± 10.09	302 ± 24.24	374* ± 29.78	298.50 ± 14.94	354.75* ± 18.15	295.75 ± 30.46	Week 3
303.20* ± 4.28	306.75 ± 9.32	328.75 ± 24.41	383.25* ± 29.16	319.75 ± 16.76	375.75* ± 15.64	304.50 ± 25.99	Week 4

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

*وجود فروق معنوية

بينت النتائج الدراسة الحالية حدوث ارتفاع معنوي ($P > 0.05$) في اوزان الحيوانات اثناء العلاج في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم في الاسبوع الرابع (383.25 ± 15.64) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة في الاسبوع الثالث (290.40 ± 16.19) ومجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم في الاسبوع الاول (279.25 ± 27.84). بينما حدوث انخفاض معنوي في اوزان الحيوانات اثناء العلاج في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم في الاسبوع الثاني (263.75 ± 20.85) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة الموجبة في الاسبوع الثالث (294 ± 10.09) ومجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم في الاسبوع الاول (247.25 ± 20.01) وكذلك مجموعة الجرذان المعالجة بالعلاج الكيماوي في الاسبوع الرابع (328.75 ± 25.99)، كما في الشكل (3-14).



شكل (3-14) يبين التغيرات في الالوزان الحيوانات اثناء المعالجة بالمستخلص النباتي والعلاج الكيماوي، القيم تمثل المعدل \pm الخطأ القياسي.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيماوي.

3.3. التغيرات في وزن الاعضاء الحيوانات التجربة

Organ weight changes in experimental animals

تم تشريح الحيوانات الدراسة الحالية (الجرذان) في مختبرات كلية الطب البيطري- جامعة كربلاء ثم تم وزن الاعضاء المختارة وهي (الكبد، الكلية، الطحال) وتسجيلها، تم عمل تحليل احصائي لتلك الالوزان اشارت نتائجه انخفاض معنوي في اوزان الكلى، و ارتفاع معنوي في اوزان الكبد والطحال لدى الجرذان مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة. بينما ارتفاع معنوي في اوزان الكلى، وانخفاض معنوي في اوزان الكبد والطحال لدى الجرذان المعالجة بالمستخلص النباتي والعلاج الكيماوي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

جدول (3-5) يبين التغيرات في وزن الاعضاء

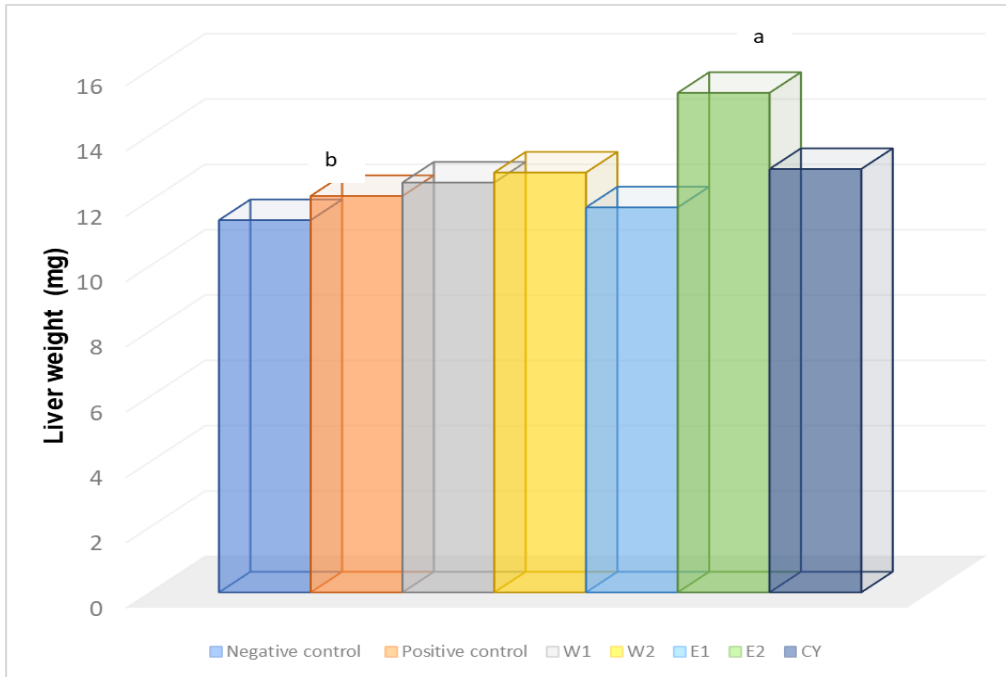
Negative control group	Positive control group	G3 100mg/kg	G4 200mg/kg	G5 100mg/kg	G6 200mg/kg	G7	المجموع الفئات
11.39 ± 0.74	12.13* ± 0.76	12.96 ± 1.18	15.29 ± 0.95	11.78 ± 1.13	12.85* ± 1.48	12.54 ± 2.12	وزن الكبد
3.95 ± 0.42	3.43* ± 0.29	3.37 ± 0.72	4.03 ± 0.19	3.85 ± 0.58	4.85* ± 0.08	3.76 ± 0.51	وزن الكلى
2.04 ± 0.16	2.15 ± 0.26	1.95 ± 0.25	2.68* ± 0.51	1.59* ± 0.21	2.34 ± 0.20	2.31 ± 0.18	وزن الطحال

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

*وجود فروق معنوية

1.4.3. التغيرات في وزن الكبد Changes in liver weight

يوضح الشكل (3-15) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في وزن الكبد، وتشير الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، اي أنّ هناك تأثير المستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (12.96 ± 1.18) وتركيز 200 ملغم/كغم (15.29 ± 0.95)، وأيضاً المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (11.78 ± 1.13) وتركيز 200 ملغم/كغم (12.85 ± 1.48) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (11.39 ± 0.74) ومجموعة السيطرة الموجبة (12.13 ± 0.76)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (12.54 ± 2.12) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.

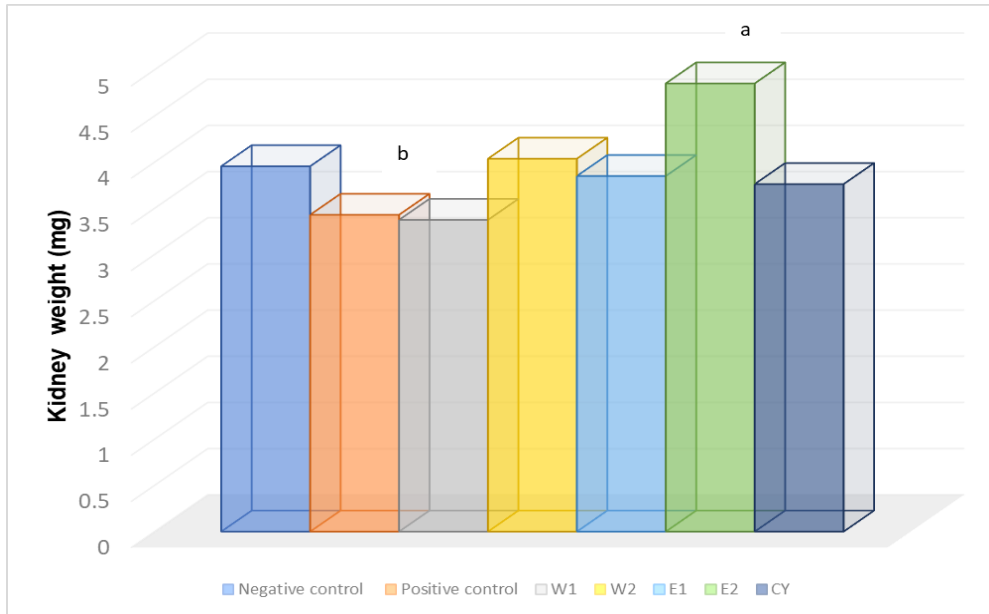


شكل (15-3) يبين التغيرات في وزن الكبد في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: W1 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، W2 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، E1 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، E2 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، CY المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

2.4.3. التغيرات في وزن الكلى

يوضح الشكل (3-16) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في وزن الكلى، وتشير إلى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، اي أنّ هناك تأثير للمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (4.85 ± 0.08) وتركيز 100 ملغم/كغم (3.85 ± 0.58) وأيضاً المستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (4.03 ± 0.19) وتركيز 100 ملغم/كغم (3.37 ± 0.72) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (3.95 ± 0.42) ومجموعة السيطرة الموجبة (3.43 ± 0.29)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (3.76 ± 0.51) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.

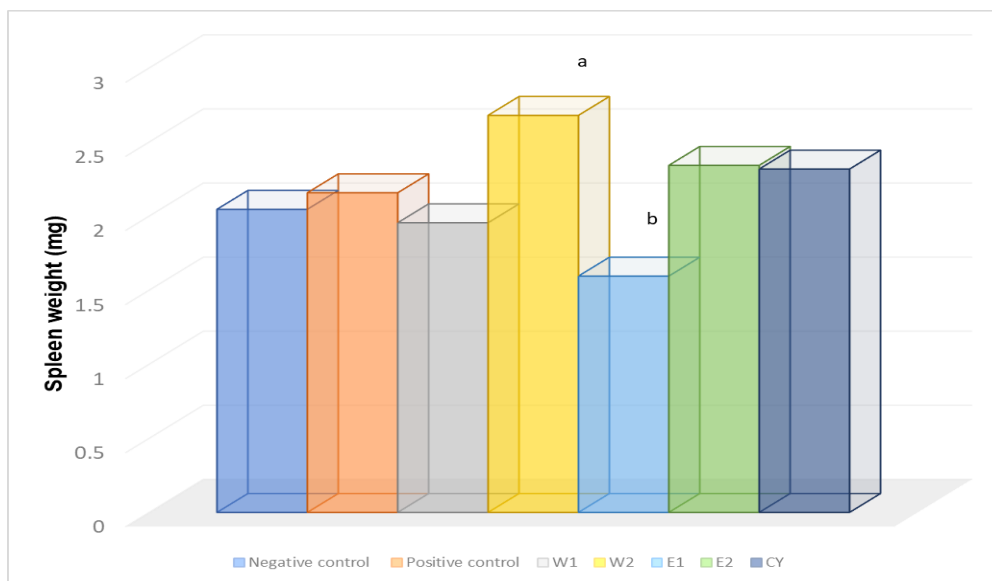


شكل (3-16) يبين التغيرات في وزن الكلى في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة ومجاميع المعالجة

تشير: W1 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، W2 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، E1 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، E2 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، CY المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

3.4.3. التغيرات في وزن الطحال Changes in spleen weight

يوضح الشكل (3-17) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الأسود الاسباني والعلاج الكيميائي في وزن الطحال، ويشير الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، اي أنّ هناك تأثير للمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (2.68 ± 0.51) و المستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (2.34 ± 0.20) وأيضاً العلاج الكيميائي (2.31 ± 0.18) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (2.04 ± 0.16) ومجموعة السيطرة الموجبة (2.15 ± 0.26)، بينما حدوث انخفاض معنوي في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (1.95 ± 0.25) ومجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (1.59 ± 0.21) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



شكل (3-17) يبين التغيرات في وزن الطحال في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة .

تشير: W1 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، W2 المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، E1 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، E2 المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، CY المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

5.3. التغيرات في فعالية مضادات الأكسدة

Changes of antioxidants activity

جدول (3-6) يبين التغيرات في مضادات الاكسدة

Negative control group	Positive control group	G3 100mg/kg	G4 200mg/kg	G5 100mg/kg	G6 200mg/kg	G7	المجاميع
							الفئات
48.83* ± 1.46	38.33* ± 3.98	36.85 ± 3.38	45.16 ± 4.98	26.28* ± 2.61	41.53 ± 4.30	61.09* ± 3.80	SOD
40.08* ± 3.77	47.81* ± 2.29	53.99 ± 2.75	48.61 ± 1.97	56.38* ± 1.71	52.14 ± 1.12	31.25* ± 2.18	ASA
56.43 ± 7.74	56.02 ± 8.51	59.24 ± 6.03	48.55 ± 4.01	60.69 ± 7.01	54.76 ± 14.28	65.05 ± 4.65	CAT
57.01* ± 7.48	35.58* ± 4.23	34.35 ± 2.27	46.28* ± 5.48	34.03 ± 1.13	27.07 ± 2.29	23.38* ± 2.72	GSH

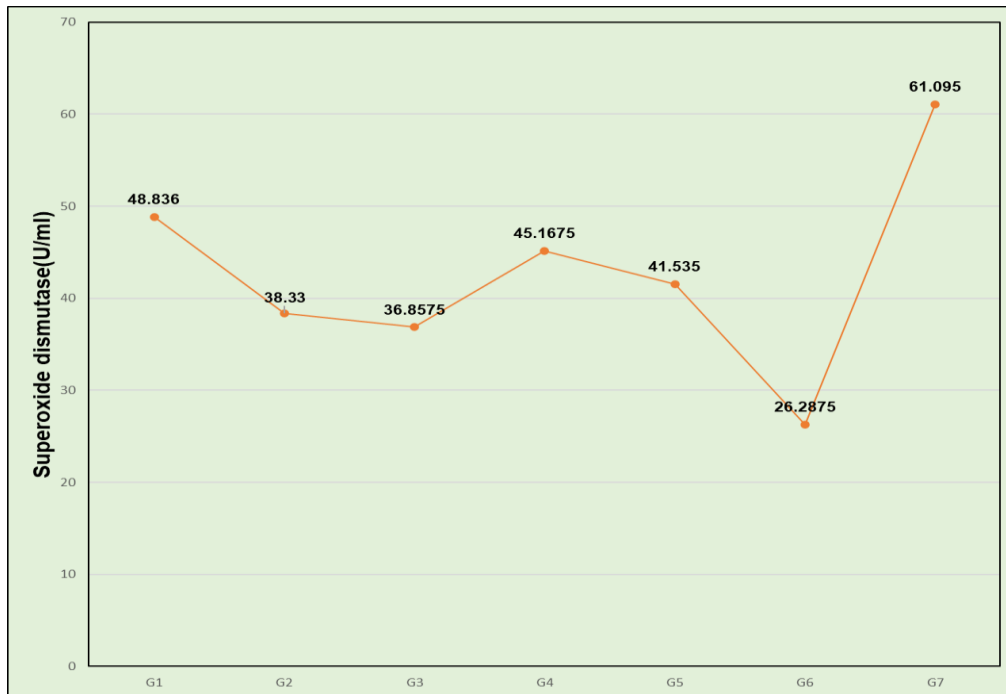
القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

*وجود فروق معنوية

1.5.3. التغيرات في مستوى سوبر اوكسيد ديسموتاز

Changes in the level of superoxide dismutase

يوضح الشكل (3-18) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيميائي في فعالية سوبر اوكسيد ديسموتاز، يشير الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، اي ان هناك تأثير للعلاج الكيميائي (61.09 ± 3.80) و المستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (45.16 ± 4.98) وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (41.53 ± 4.30) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (48.83 ± 1.46) ومجموعة السيطرة الموجبة (38.33 ± 3.98)، بينما حدوث انخفاض معنوي في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (26.28 ± 2.61) و مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (36.85 ± 3.38) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



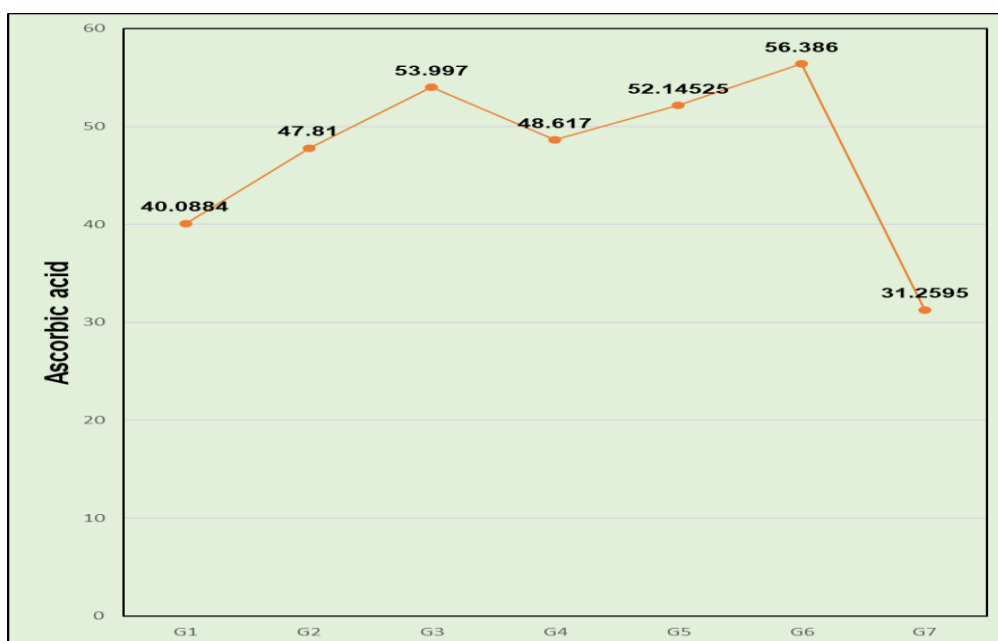
شكل (3-18) يبين التغيرات في مستوى انزيم سوبر اوكسيد ديسموتاز في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

2.5.3. التغيرات في مستوى فيتامين C

Changes in the level of ascorbic acid

يوضح الشكل (3-19) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيميائي في مستوى فيتامين C. يشير الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$)، اي ان هناك تأثير للمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (53.99 ± 2.75) وتركيز 200 ملغم/كغم (48.61 ± 1.97) وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (56.38 ± 1.71) وتركيز 200 ملغم/كغم (52.14 ± 1.12) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (40.08 ± 3.77) ومجموعة السيطرة الموجبة (47.81 ± 2.29)، اما عند معاملتهم بالعلاج الكيميائي (31.25 ± 2.18) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



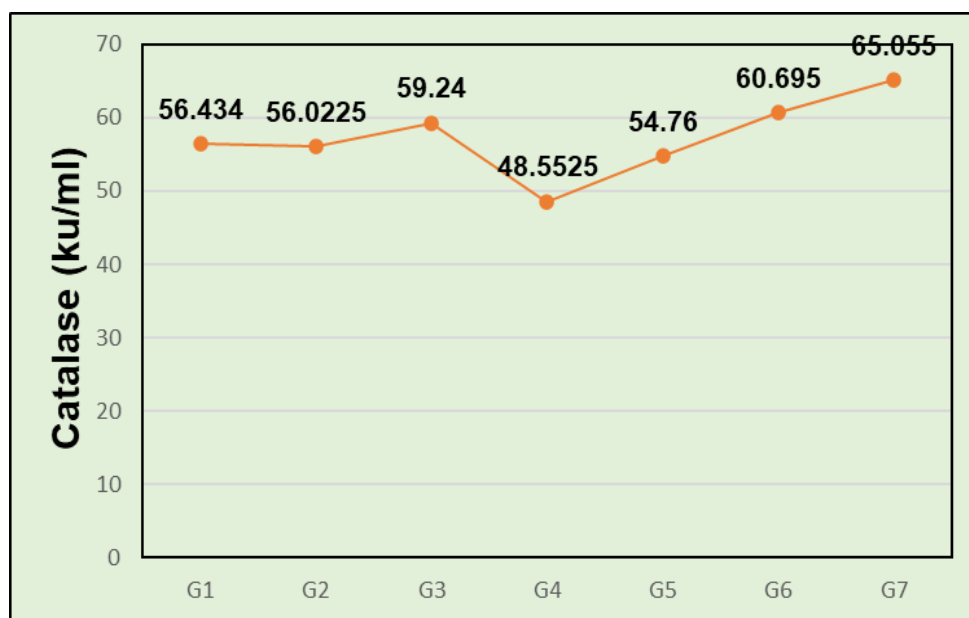
شكل (3-19) يبين التغيرات في مستوى فيتامين C في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

3.5.3. التغيرات في مستوى انزيم الكاتلاز

Changes in the level of catalase enzyme

يوضح الشكل (3-20) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيميائي في فعالية انزيم الكاتلاز. يشير الى وجود ارتفاع غير معنوي ($P>0.05$) في مجموعة الجرذان المعالجة بالعلاج الكيماوي (65.05 ± 4.65) ومجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (59.24 ± 6.03) وايضا مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (60.69 ± 7.01)، مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (56.43 ± 7.74) و مجموعة السيطرة الموجبة (56.02 ± 8.51)، بينما حدوث انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (48.55 ± 4.01) ومجموعة الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم (54.76 ± 14.28) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



شكل (3-20) يبين التغيرات في مستوى انزيم الكاتلاز في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيماوي.

4.5.3. التغيرات في مستوى الجلوتاثيون

Changes in the level of glutathione

يوضح الشكل (3-21) نتائج تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الفجل الاسود الاسباني والعلاج الكيميائي في مستوى الجلوتاثيون. تشير الى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$)، اي ان هناك تأثير للعلاج الكيميائي (23.38 ± 2.72) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة (57.01 ± 7.48) ومجموعة السيطرة الموجبة (35.58 ± 4.23)، عند معاملتهم بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (34.35 ± 2.27) وتركيز 200 ملغم/كغم (46.28 ± 5.48) وايضا المستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم (34.03 ± 1.13) وتركيز 200 ملغم/كغم (27.07 ± 2.29) مقارنة مع كل من مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة.



شكل (3-21) يبين التغيرات في مستوى الجلوتاثيون في مجاميع المعالجة مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

تشير: **G1** المجموعة السيطرة السالبة، **G2** المجموعة السيطرة الموجبة، **G3** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G4** المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G5** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، **G6** المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، **G7** المجموعة المعالجة بالعلاج الكيميائي.

Histological changes

6.3. التغييرات النسيجية

1.6.3. التغييرات النسيجية في الكبد

Histological changes in th liver

بعد إجراء الفحص المجهرى لمقاطع نسيجية في كبد الحيوانات، لوحظ وجود تغيرات مختلفة في مجموعة السيطرة الموجبة و مجاميع المعالجة بالمستخلص النباتي والعلاج الكيماوي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة .

كما توضح الشكل (3-22) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان من مجموعة السيطرة السالبة، يظهر فيه الخلايا الكبدية بالشكل والحجم الطبيعي، وخلايا كوبفر بأعدادها الطبيعية

كما توضح الشكل (3-23) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان المستحثة بسرطان ابيضاض الدم وجود تضخم في القناة الصفراوية، واحتقان الوريد المركزي مع ارتشاح الخلايا احادية النواة، والخلايا الضخمة الكبدية، وتضخم خلايا كوبفر.

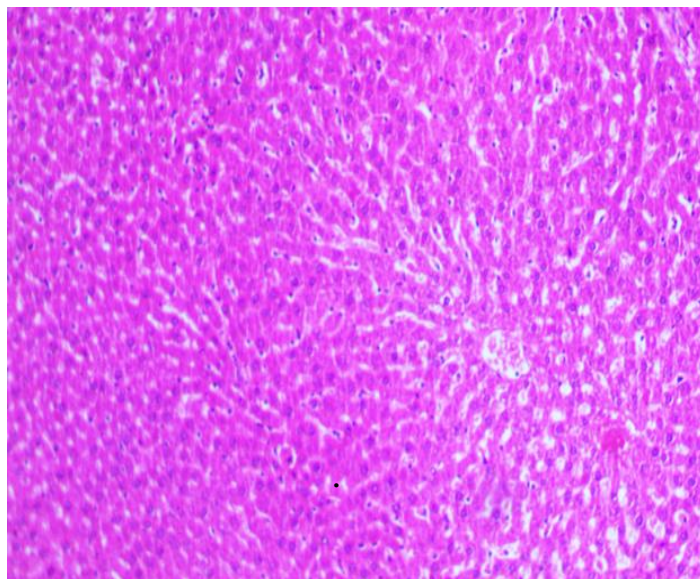
كما توضح الشكل (3-24) مقطعاً نسيجيّ مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100مل/كغم، بنية كبدية مضطربة مع ارتشاح الخلايا احادية النواة، و توسع الوريد البوابي مع ارتشاح خلوي احادي النواة، وتنفرع القناة الصفراوية بشكل اكثر وتليف الوريد البوابي.

كما توضح الشكل (3-25) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200مل/كغم، احتقان الوريد المركزي الواسع والمتخثر، والكشف عن زيادة ملحوظة في تفرع القناة الصفراوية، وتم اختراق منطقة الوريد البوابي بخلايا احادية النواة.

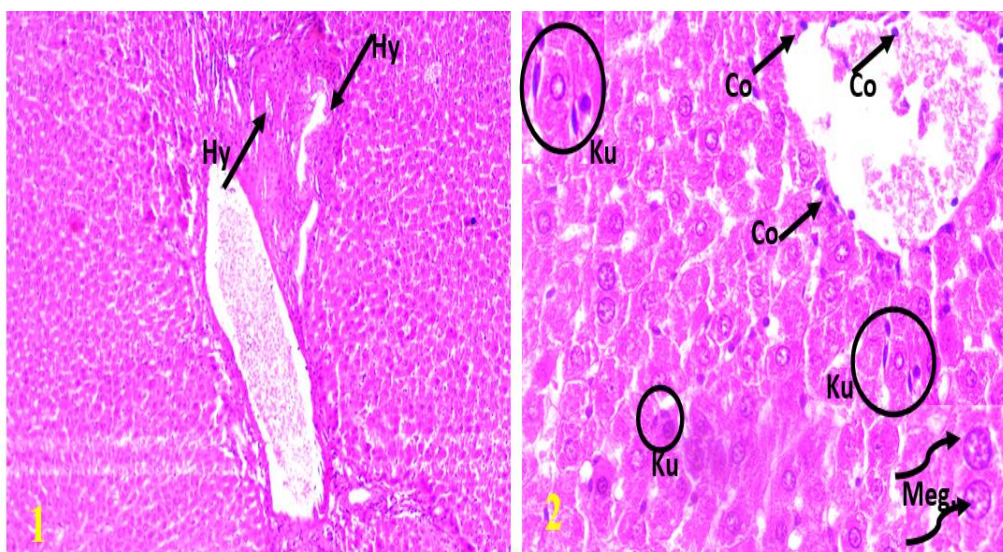
كما توضح شكل (3-26) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100مل/كغم ، الاوردة البوابية المنفتحة ، والتهاب خفيف في البوابة ، واجسام كونسيلمان، وتمدد واحتقان الوريد المركزي، و تكاثر خلايا كوبفر.

كما توضح شكل (3-27) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200مل/كغم، توسع في الوريد المركزي ، وتفرع معتدل للقناة الصفراوية ، وموت الخلايا المبرمج للكبد ، وتوسع الوريد المركزي مع اشباه الجيوب.

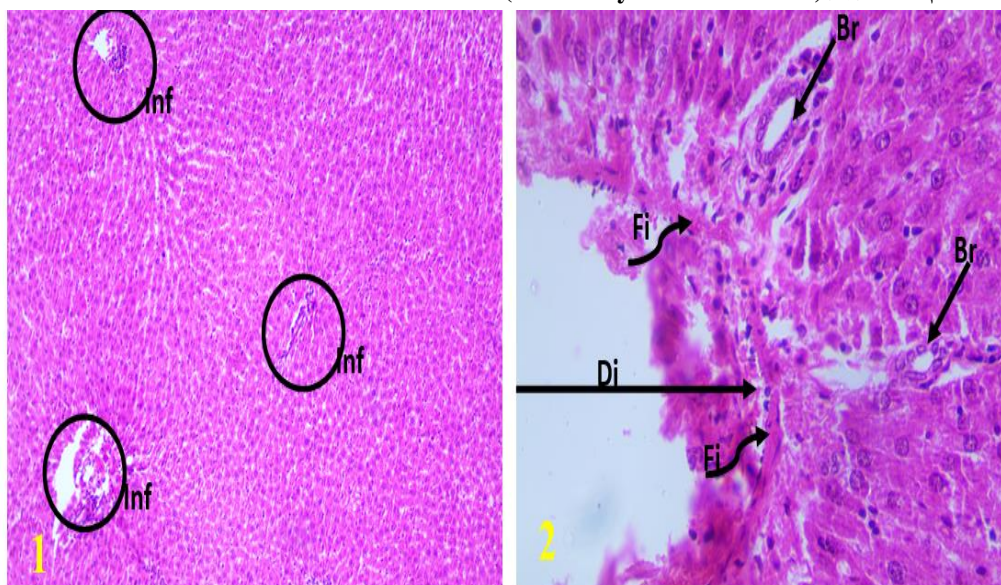
كما توضح شكل (3-28) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كبد لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالعلاج الكيميائي، توسع اشباه الجيوب الكبدية ، والوريد المركزي، وقطع تليف الاقنية الصفراوية.



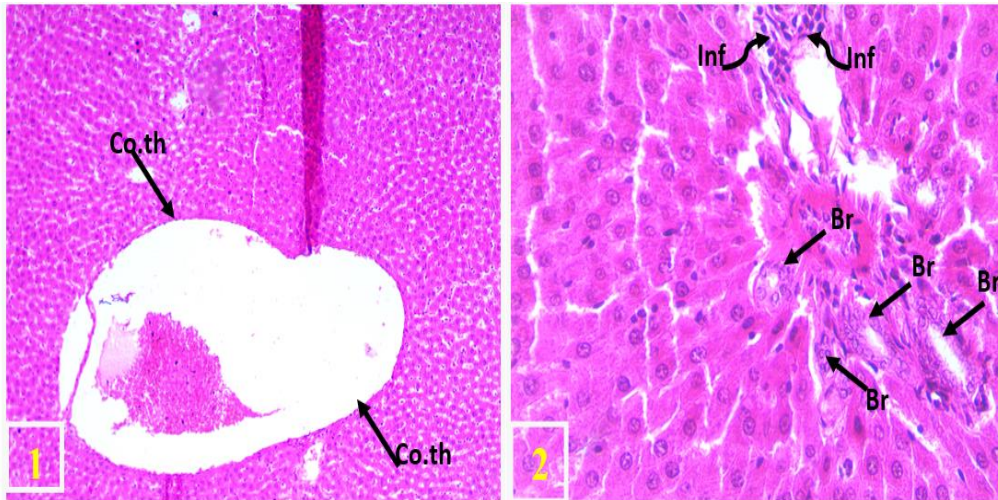
شكل (3-22) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ من مجموعة السيطرة السالبة، يظهر فيه الخلايا الكبدية بالحجم والشكل الطبيعي ، وخلايا كوبفر بأعدادها الطبيعية (100X)



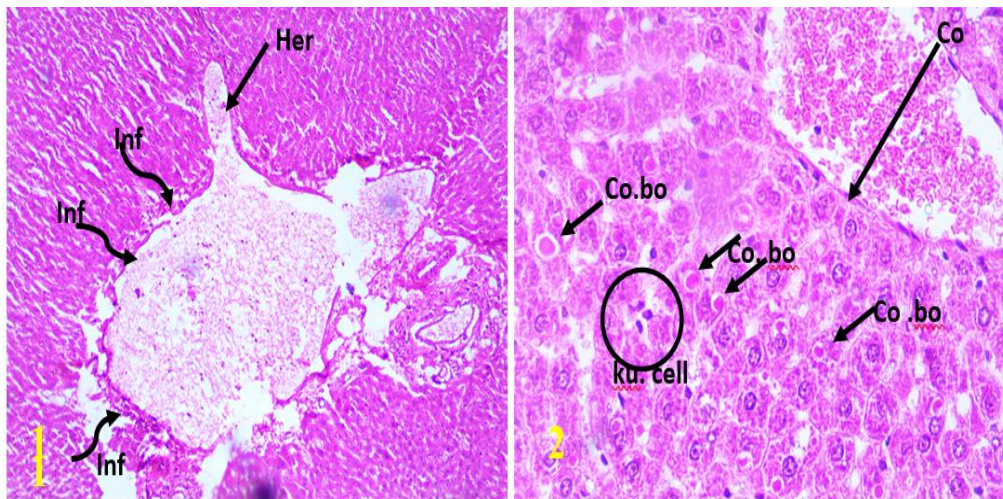
شكل (3-23) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المستحث بسرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين (1) تضخم في القناة الصفراوية (100X)، احتقان الوريد المركزي مع (Co=congestion) (Hy=hyperplasia) ارتشاح الخلايا احادية النواة، (2) (Meg=megalocytes) الخلايا الكبدية الضخمة، (Ku=Kupffer cell) تضخم خلايا كوبفر (Hematoxylin&Eosin 400X).



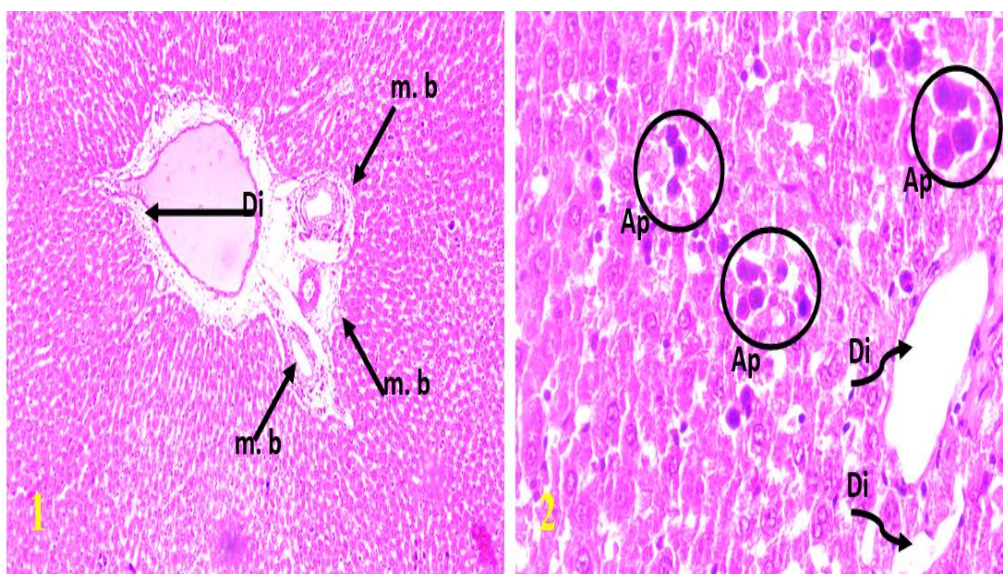
شكل (3-24) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم (1) البنية الكبدية مضطربة مع ارتشاح الخلايا احادية النواة (100X). (Inf=infiltration) توسع الوريد البوابي مع ارتشاح خلوي احادي النواة، (2) (Di=dilation) تتفرع القناة الصفراوية بشكل اكثر، (Br=branching) تليف الوريد البوابي (Fi=fibrosis). (Hematoxylin&Eosin 400X).



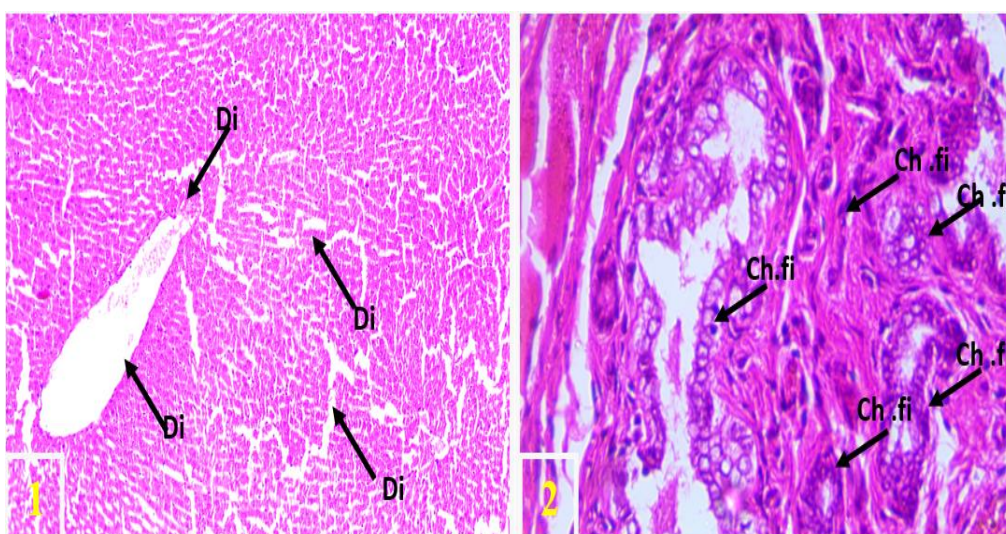
شكل (25-3) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 200ملغم/كغم، (1) احتقان الوريد المركزي بشكل واسع (Co.th=congestion and thrombosis) والمتخثر (100X). (2) زيادة ملحوظة في تفرع القناة الصفراوية، (Inf=infiltrated) تم اختراق الوريد البوابي بخلايا احادية النواة (Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (26-3) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم، (1) الاوردة البوابية المنفتحة، (Inf=inflammation) التهاب خفيف في البوابة (100X). (2) اجسام كونسيلمان (Co.bo=councilman bodies)، تمدد واحتقان الوريد المركزي، تكاثر خلايا كوبفر (Ku.cell=Kupffer cell)، (Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (3-27) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200ملغم/كغم، (1)توسع الوريد المركزي، (Di=dilation) توسع الوريد معتدل (m.b=moderate branching) تفرع معتدل في القناة الصفراوية (100X). (2) موت الخلايا المبرمج، (Ap=apoptosis) توسع الوريد المركزي مع اشباه الجيوب (Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (3-28) مقطع نسيجي مستعرض لكبد الجرذ المعالج بالعلاج الكيماوي، (1)توسع اشباه الجيوب الكبدية والوريد المركزي (100X)، (2) قطع تليف الاقنية الصفراوية (Ch.fi=cholangiofibrosis) (Hematoxylin&Eosin 400X).

2.6.3. التغيرات النسيجية في الكلى

Histological changes in the liver

بعد إجراء الفحص المجهرى على مقاطع نسيجية في الكلى الجرذان وجود تغيرات مختلفة في مجموعة السيطرة الموجبة، ومجاميع المعالجة بالمستخلص النباتي، والعلاج الكيماوي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

كما توضح شكل (3-29) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان من مجموعة السيطرة السالبة تظهر فيه الخلايا الطلائية الانبوية والنبيبات الكلوية بشكل طبيعي.

كما توضح شكل (3-30) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان المستحثة بسرطان ابيضاض الدم، احتقان هائل في الاوعية الدموية، وتنكس خصل كبيبي، وحؤول كبيبي، وخلايا ظهارية انبوية المتضخمة.

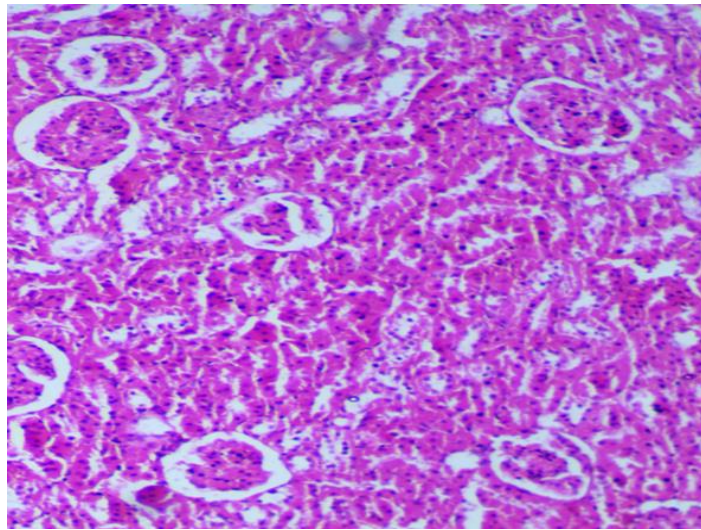
كما توضح شكل (3-31) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100مل/كغم، تنكس خصل كبيبي، وتضخم النبببات الكلوية، وحؤول كبيبي.

كما توضح شكل (3-32) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200مل/كغم، تنكس الخصل الكبيبي، واحتقان هائل للأوعية الدموية مع ارتشاح الخلايا احادية النواة، وخلايا طلائية انبوية متضخمة، حؤول كبيبي، والتكاثر الداخلي للشريان.

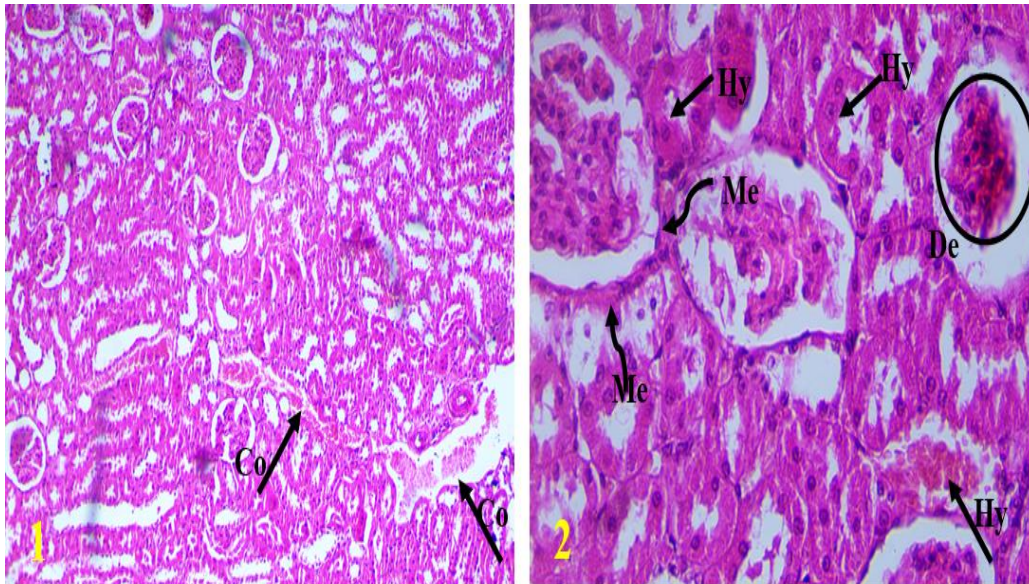
كما توضح شكل (3-33) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100مل/كغم، تضخم النبببات الكلوية مع تمدد وانتكاس. الودمة تنضح

كما توضح شكل (3-34) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200ملغم/كغم، توسع نببببات في قشرة الكلى وتنكس خصل كبيبي، حؤول كبيبي، ونزيف حاد في النسيج الخلالي.

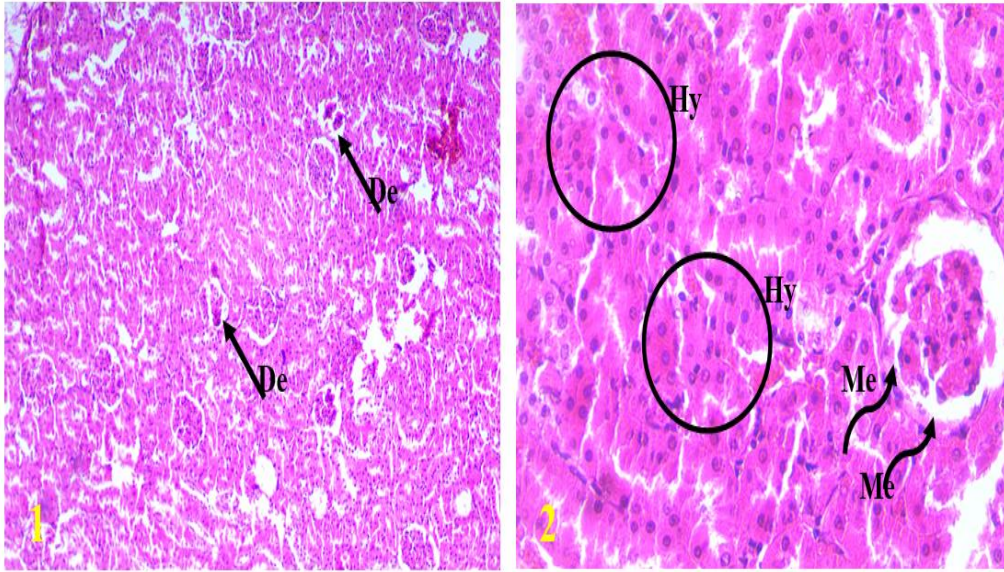
كما توضح شكل (3-35) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من كلى لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالعلاج الكيميائي ، نزيف في الانسجة الخلالية ، ونمكس خصل كبيبي . حؤول كبيبي تنخر خلايا طلائية في الانابيب الكلوية ، نواة متخره في الكبيبة.



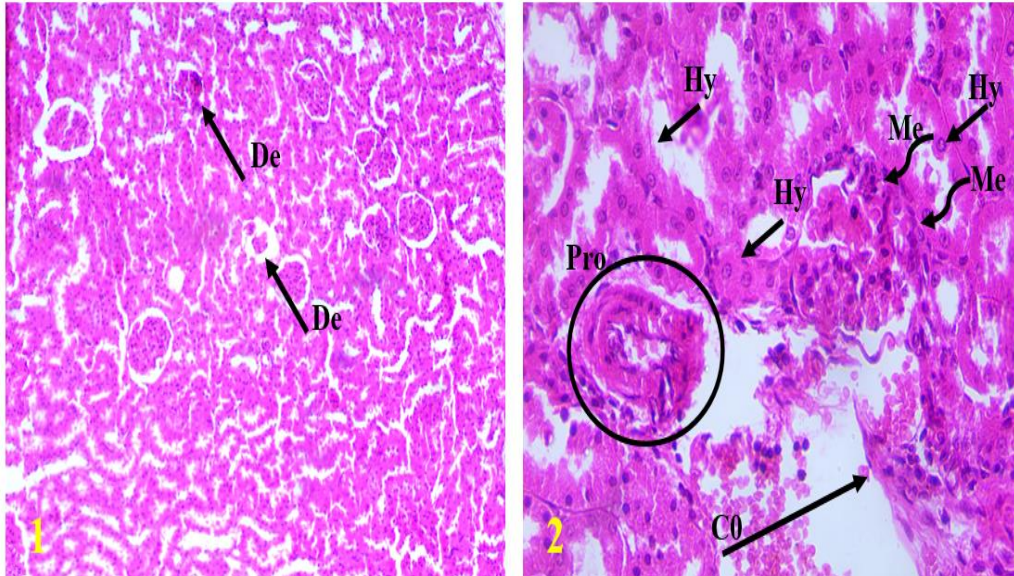
شكل(3-29) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ من مجموعة السيطرة السالبة، تظهر فيه الخلايا الطلائية الانبوبية و النبيبات الكلوية بشكل طبيعي (100x)



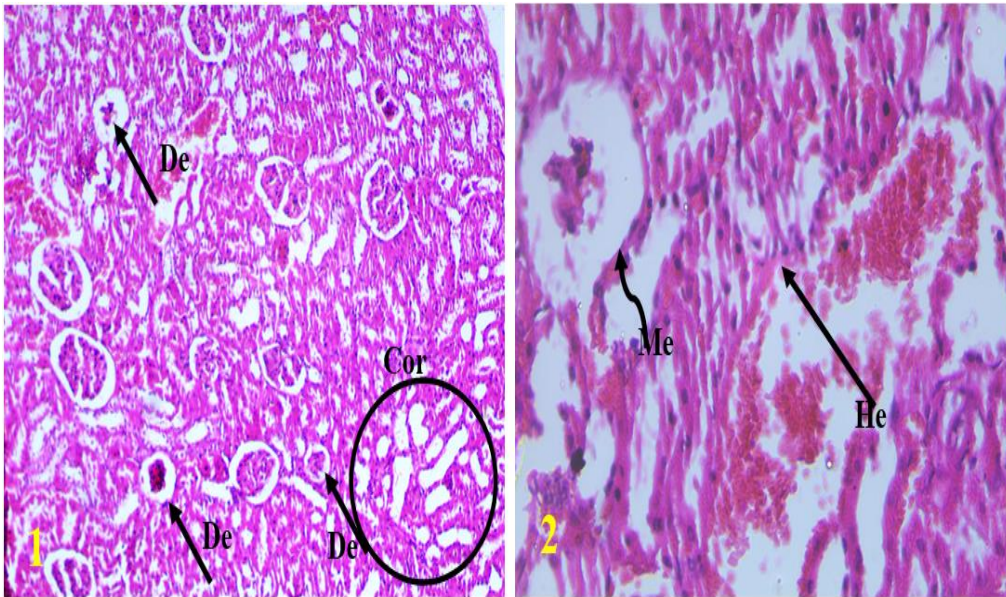
شكل (3-30) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المستحث بسرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين(1)(Co=congestion) احتقان هائل في الاوعية الدموية (2)(100X) (De=degeneration) تنكس خصل كبيبي، (Me=metaplasia) حؤول كبيبي، (Hy=hypertrophied) الخلايا الظهارية الانبوبية المتضخمة (Hematoxylin&Eosin 400X).



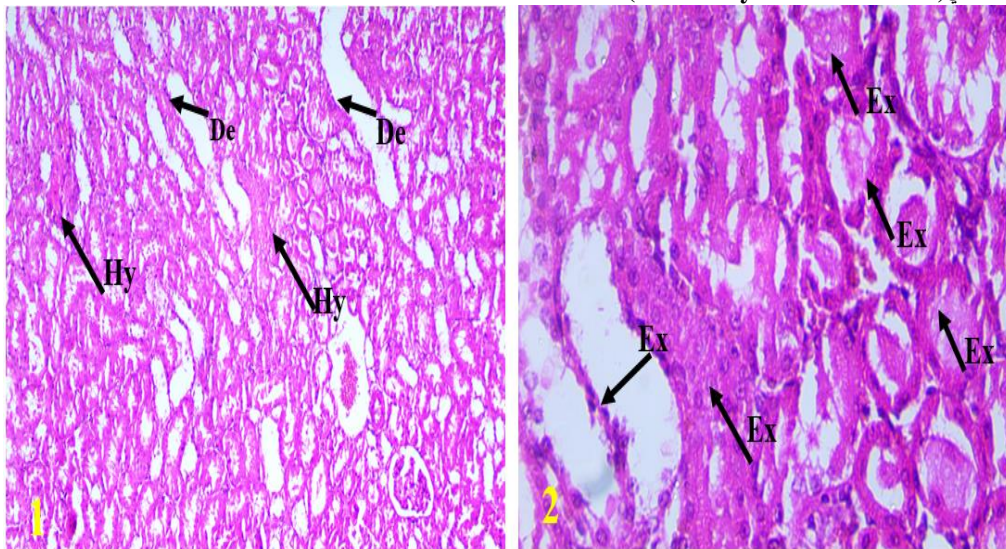
شكل (31-3) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم،(1) تنكس خصل كبيبي (De=degeneration)،(2) تضخم النسيببات الكلوية،(Me=metaplasia) حوّل كبيبي (Hematoxylin&Eosin 40X)



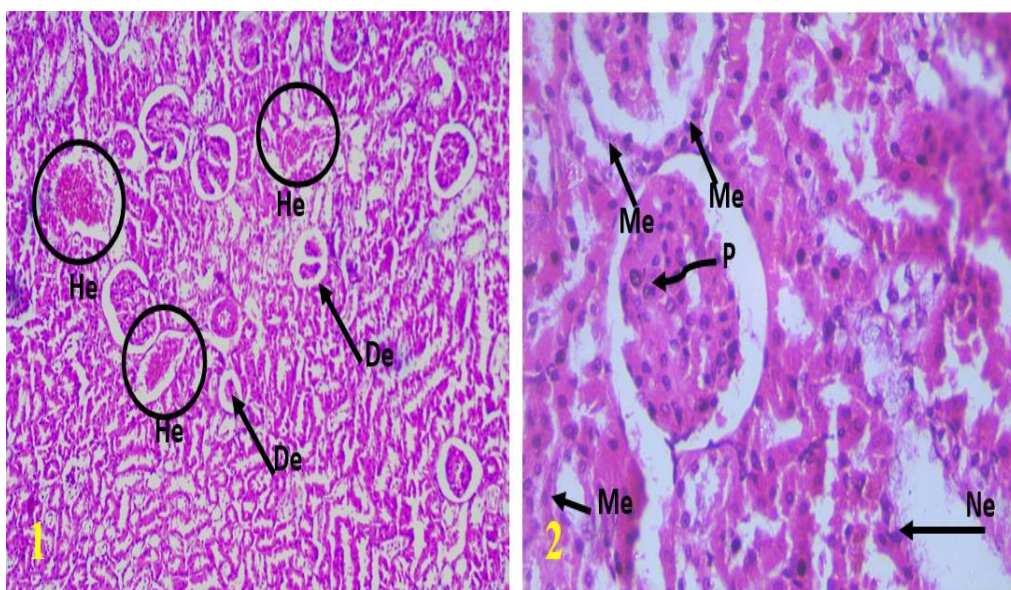
شكل (32-3) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص المائي ذات تركيز 200ملغم/كغم،(1) انتكاس خصل كبيبي (100X)،(2) احتقان هائل في الاوعية الدموية مع ارتشاح الخلايا احادية النواة،(Hy=hypertrophied) خلايا طلائية الانبويية المتضخمة،(Me=metaplasia) حوّل كبيبي (Pro=proliferation) تكاثر الشريان الداخلي (Hematoxylin&Eosin 400X)



شكل (33-3) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، (1) توسع النبيبات في قشرة الكلى، (De=degeneration) تنكس خصل كبيبي (100X)، (2) حوزول كبيبي، (He=hemorrhage) نزيف حاد في النسيج الخلالي (Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (34-3) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100 ملغم/كغم، (1) تضخم النبيبات الكلوية، (الاسهم ذات الرأسين) تمدد وتنكس الوذمة تنضح (Ex=exudate) (2)، (100X) (Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (3-35) مقطع نسيجي مستعرض لكلى الجرذ المعالج بالعلاج الكيماوي، (1) نزيف في (He=hemorrhage) نسيج الانسجة الخلالية، (De=degeneration) تنكس خصل كبيبي (100X)، (2) تحول (Me=metaplasia) كبيبي، (Ne=necrosis) تنخر خلايا طلانية في الاثايب الكلوية، (P=pyknic) نواة متنخرة في الكبيبية (Hematoxylin&Eosin 400X).

3.6.3. التغيرات النسيجية في الطحال

Histological changes in the spleen

بعد إجراء الفحص المجهرى على مقاطع نسيجية في الطحال الجرذان وجود تغيرات مختلفة في مجموعة السيطرة الموجبة، ومجاميع المعالجة بالمستخلص النباتي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

كما توضح شكل (3-36) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان في مجموعة السيطرة السالبة، يظهر فيه اللب الابيض بالحجم طبيعي.

كما توضح شكل (3-37) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان المستحثة بسرطان ابيضاض الدم، توسع في الاوعية الدموية مرتبطة بالتليف في برنكيميا الطحال.

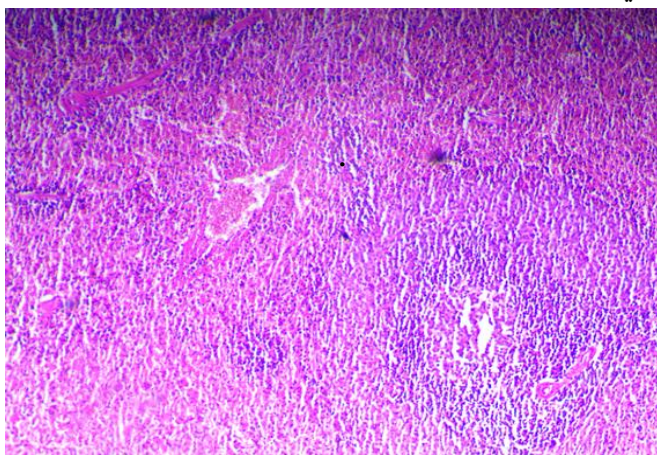
كما توضح شكل(3-38) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 100ملغم/كغم، تغيراً بسيطاً في اللب الابيض مما أدى الى فقدان في تعريف الحدود بين مناطق اللب الابيض ،وتضخم الخلايا الشبكية.

كما توضح شكل (3-39) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي ذات تركيز 200ملغم/كغم، اللب الابيض غير منظم قليلاً مع تغير مفرط التنسج او نقص التنسج مما أدى إلى فقدان في تعريف الحدود بين مناطق اللب الابيض، تليف الشريان المركزي.

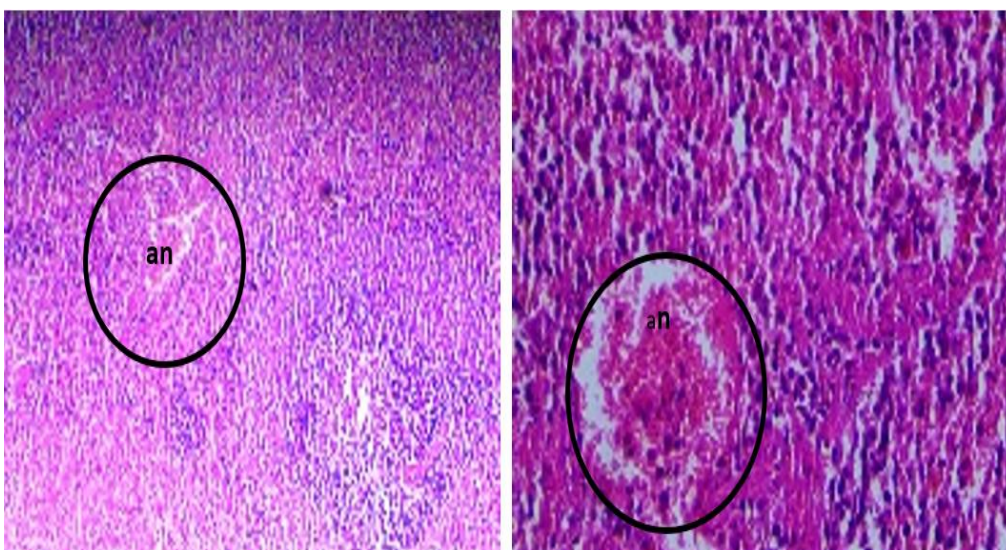
كما توضح شكل(3-40) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 100ملغم/كغم، اوعية دموية غير منتظمة ذات أحجام مختلفة ، وانخفاض في عدد الخلايا اللب الابيض، واحتقان اللب الاحمر.

كما توضح شكل(3-41) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالمستخلص الكحولي ذات تركيز 200ملغم/كغم، ترسب صبغة الهيموسيديرين hemosiderin في برنكي الطحال ، وتضخم الخلايا الشبكية مع التمدد وتنكس،استنفاد اللمفاوي بشكل واسع .

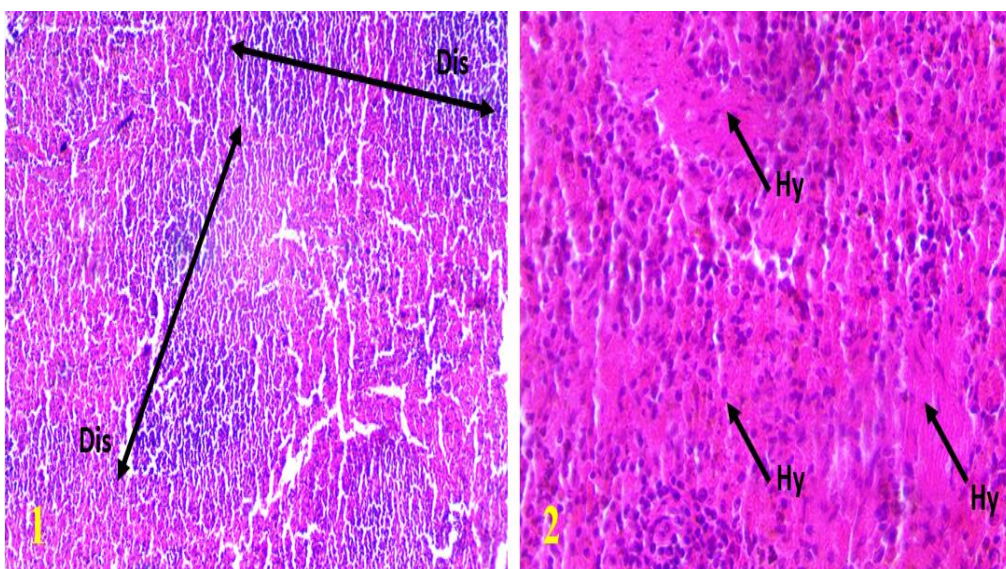
كما توضح شكل (3-42) مقطعاً نسيجياً مستعرضاً من طحال لمجموعة ذكور الجرذان المعالجة بالعلاج الكيماوي، تجمع العقيدات الليمفاوية بشكل كبير، وترايق الليفية، وانخفاض في عدد البصيلات الخلوية.



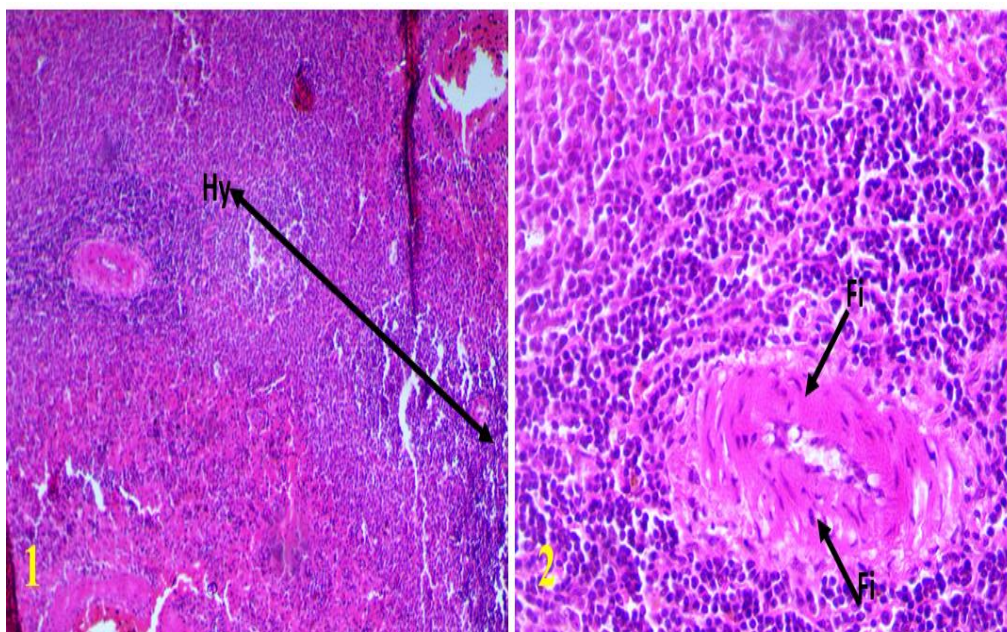
شكل (3-36) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ من مجموعة السيطرة السالبة ، يظهر فيه اللب الابيض بالحجم طبيعي(100X)



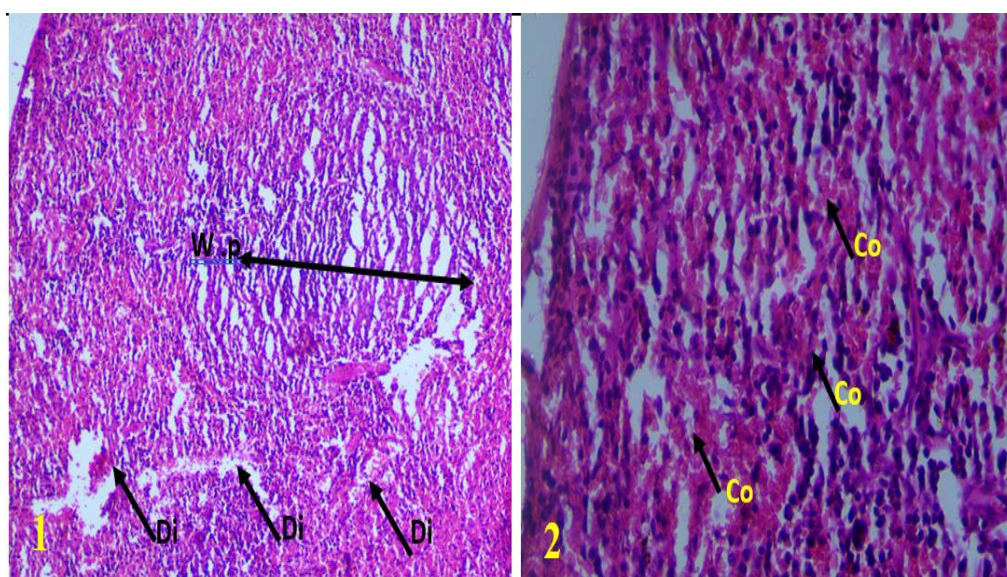
شكل (37-3) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المستحث بسرطان ابيضاض الدم بواسطة البنزين ،
 ظهور توسع في الاوعية الدموية المرتبطة بالتليف في برنكيميا
 الطحال (An=angiectasis) ظهور توسع في الاوعية الدموية المرتبطة بالتليف في برنكيميا
 الطحال (Hematoxylin&Eosin 400X).



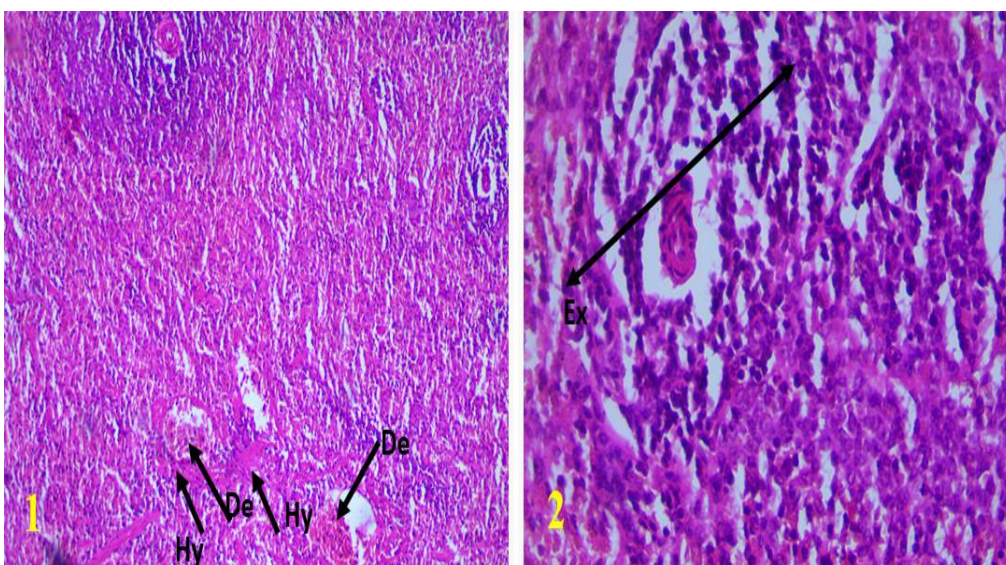
شكل (38-3) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص النباتي ذات
 تركيز 100ملغم/كغم، (1)(Di=disorganized) تغيراً بسيطاً في اللب الابيض مما أدى إلى فقدان في تعريف
 الحدود بين مناطق اللب الابيض (100X)، (2)(Hy=hyperplasia) تضخم الخلايا
 الشبكية (Hematoxylin&Eosin 400X).



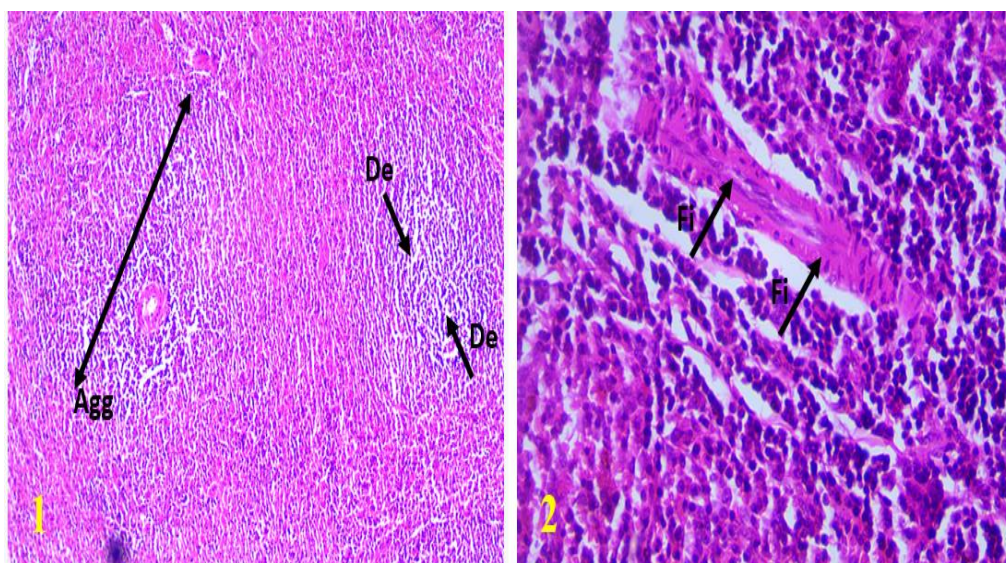
شكل(3-39) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص النباتي ذات تركيز 200ملغم/كغم،(1)(Hy=hyperplastic)اللب الابيض غير المنتظم قليلا مع تغير مفرط التنسج او قلة التنسج يؤدي الى فقدان في تعريف الحدود بين مناطق اللب الابيض (100X)،(2)(Fi=fibrosis)تليف الشريان المركزي(Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل(3-40) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص النباتي ذات تركيز 100ملغم/كغم،(1)(Di=disorganized) الاوعية الدموية غير المنتظمة ذات احجام مختلفة، (W.P=white purple) انخفاض في عدد خلايا اللب الابيض (100X)،(2)(Co=congested) احتقان اللب الابيض(Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (3-41) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالمستخلص النباتي ذات تركيز 200 ملغم/كغم، (1) ترسب صبغة الهيموسيدرين hemosiderin في برنكي الطحال، (Hy=hyperplasia) تضخم الخلايا الشبكية مع تمدد وانكماش (100X)، (2) استنفاد (Ex=extensive) اللمفاوي بشكل واسع (Hematoxylin&Eosin 400X).



شكل (3-42) مقطع نسيجي مستعرض لطحال الجرذ المعالج بالعلاج الكيميائي، (1) تجمع العقيدات اللمفاوية بشكل كبير، (De=decrease) انخفاض في عدد البصيلات الخلوية (100X)، (2) ترايبق الليفية (Fi=fibrosis) (Hematoxylin&Eosin 400X).

الفصل الرابع

المناقشة

Discussion

4. المناقشة

Discussion

إن التعرض للبنزين يرتبط بآثار صحية ضارة كبيرة ، قد تؤدي هذه التأثيرات إلى ضعف في وظائف الدم والكبد والكلية وغيرها من الأعضاء فضلاً عن ذلك هناك أدلة علمية مهمة تربط التعرض للبنزين بزيادة مخاطر التسرطن ، لهذا من المهم أن يتم متابعة أولئك الذين يتعرضون للبنزين بمرور الوقت للكشف عن المزيد من السمية طويلة المدى لنخاع العظم والكبد والكلية والأعضاء الأخرى المتأثرة بالتعرض للبنزين و كذلك مراقبتهم لتطور الأورام الخبيثة الثانوية ، ومن الأمور المسلم بها متابعة الفحوصات الدورية لمرضى السرطان،(Andrea&Reddy.,2014).

أظهرت الدراسة الحالية نتيجة تأثير البنزين على تكون الدم من خلال التأكد من تعداد خلايا الدم الكاملة ، وارتبط سرطان ابيضاض الدم الناجم عن البنزين،انخفاض في العد الكلي لكريات الدم الحمراء ، ومستوى الهيموغلوبين ، ومستوى الصفائح الدموية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، هذه النتيجة تتوافق مع الدراسة التي أجريت على الفئران بسبب التعرض للمادة البنزين المسرطنة وأدى الى انخفاض في العد الكلي لكريات الدم الحمراء ، ومستوى الهيموغلوبين ، ومستوى الصفائح الدموية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، (Alazzouni et al.,2019; Zhao et al.,2021).

يمكن أن يعزى الانخفاض في مستوى الهيموغلوبين وعدد كريات الدم الحمراء الى تقصير عمر كريات الدم الحمراء وكذلك ضعف تخليق الهيم بواسطة المنتج النهائي الأيضي للجذور الحرة للبنزين ومكونات الهيدروكربون الأليفاتية الأخرى للبنزين. يمكن لهذه الجذور الحرة تغيير غشاء كريات الدم الحمراء وتخليق الهيم في نخاع العظم،(Teklu et al.,2021).

أظهرت الدراسة الحالية ارتفاع في العد الكلي لكريات الدم البيضاء مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وهذه النتيجة غير متوافقة مع هذه الدراسة ولذلك بسبب انخفاض في العد الكلي لكريات الدم البيضاء وقد يكون هذا مرتبطاً بالتأثير السام للبنزين على إنتاج كريات الدم البيضاء،والذي قد يكون ناتجاً عن انخفاض قدرة نخاع العظم(Shani et al.,2018).

أظهرت الدراسة الحالية انخفاضاً في حجم الخلايا المكدسة الناتجة من استحثاث سرطان ابيضاض الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة التي أدت الى انخفاض في حجم الخلايا المكدسة بسبب الخصائص الخاصة للأمراض لسرطان ابيضاض الدم، إذ يبدأ من خلال تكاثر نسيلي للسلائف للمفاوية، أو السلائف النخاعية، اعتماداً على نوع سرطان ابيضاض الدم مع انخفاض القدرة على التمايز الى عناصر خلوية ناضجة، نتيجة لتراكم ارومات اللوكيميا او اشكال غير طبيعية في نخاع العظم، والدم المحيطي مع انخفاض متغير في تخليق كريات الدم الحمراء الطبيعية، (Awad&Rezaieg.,2018).

إذ كانت العلامات السريرية التي استمرت لشهرين ، ارتفاع في وزن الجسم في مجموعة السيطرة الموجبة التي تم معاملتهم بالبنزين مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وهذه النتيجة غير متوافقة مع الدراسة التي اجريت على الفئران ولذلك بسبب انخفاض في وزن الجسم الحيوان بعد 22 يوماً من إعطاء الجرعة البنزين مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، (Huff *et al.*,1989).

سوبر اوكسيد ديسموتاز (SOD) بوصفه واحداً من مضادات الأوكسدة الخلوية الرئيسية، فهو مسؤول بشكل كبير عن التخلص من O₂، إذ توصلت العديد من الدراسات السابقة إلى الدور الحاسم للإجهاد التأكسدي في السرطان ففي الواقع ، هناك العديد من الأدلة الواضحة التي تشير إلى انواع الاكسجين التفاعلية التي تعمل كقوة داخلية من المواد المسرطنة عن طريق احداث طفرات في الخلايا، (Younus.,2018) .

الجلوتاثيون (GSH) عبارة عن كاسح جذري مهم داخل الخلايا، ينظم حالة الأوكسدة والاختزال للعديد من المواد الخلوية الاخرى، و بالتالي يلعب دوراً اساسياً في عمليات إزالة السموم، ولاسيما تلك التي تشارك في التحول الاحيائي للبنزين، فقد أظهرت الدراسة الحالية إن مستوى الجلوتاثيون (GSH) في الدم انخفض بشكل معنوي ($P < 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة السابقة الذي وجدوا انخفاضاً في مستوى الجلوتاثيون بعد التعرض للبنزين في الفئران، (Abd El-Shakour *et al.*,2015).

فقد أظهرت الدراسة الحالية انخفاضاً غير معنوياً في مستوى فعالية انزيم الكاتالاز مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة ، هذه النتيجة تتوافق مع الدراسة التي اجريت على الفئران بسبب انخفاض في مستوى فعالية انزيم الكاتالاز، ويمكن ان تكون نتيجة محتملة لتعطيل الانزيم بواسطة مستقبلات معينة للبنزين،(Emara& El- Bahrawy.,2008).

أظهرت الدراسة الحالية ارتفاع في وزن الكبد ، وانخفاض في وزن الكلى في مجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بالبنزين مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة السابقة، التي اجريت على الفئران بعد تعرضهم للبنزين اي ان هناك ارتفاع في أوزان الكبد وانخفاض في اوزان الكلى(Ibrahim .,2011).

فبعد حقن الجرعة الأولى من العلاج الكيماوي أظهرت الجرذان خمولا و انخفاضاً في تناول الطعام والماء في اليوم الأول بعد الحقن ، وتحديداً في الايام 3-4 ثم استعادتها ببطء، وكانت استجابتهم ايجابية مرتبطة بجرعة cyclophosphamide، و بعد شهر من العلاج، أدى الى انخفاض في عدد الخلايا اللمفاوية في الجرذان مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة ، وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة السابقة بسبب انخفاض في عدد الخلايا اللمفاوية. وقد يكون الاسترداد الجزئي انخفاض في عدد الخلايا اللمفاوية مرتبطا بتعبئة الخلايا السلفية المكونة للدم لان cyclophosphamide يمكن أن يزيد الخلايا السلفية المكونة للدم المنتشرة عن طريق التأثير على توزيع الخلايا الجذعية المكونة للدم (Huyan et al.,2011).

أظهرت الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في العد الكلي لكريات الدم البيضاء في مجموعة الجرذان المعالجة بـ cyclophosphamide مقارنة مع مجموعة المستحثة بسرطان ابيضاض الدم، وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة السابقة، لان خلايا الدم البيضاء التي يتم انتاجها في نخاع العظم ، هي جزء مهم من جهاز المناعة ، وأسلحة الجسم الطبيعية لمحاربة العدوى.و غالبا ما يرتبط انخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء بمشاكل نخاع العظم، وعدم القدرة على انتاج ما يكفي من خلايا الدم البيضاء، (Ikumawoyi et al.,2016).

فقد أظهرت الدراسة الحالية ارتفاع في وزن الجسم بعد بدء العلاج الكيماوي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة السابقة، كمؤشر على حالة نمو الفئران ، يعكس وزن الجسم ايضا الحالة المناعية للفئران، يمكن ان يحسن الضرر الناجم من البنزين (Li et al.,2022) .

هناك حاجة في نهاية المطاف الى ايجاد طرائق علاجية جديدة لمكافحة السرطان،تتمثل واحدة هذه الأساليب في فحص النباتات الطبية للعثور على مركبات طبيعية جديدة قد تحل محل العلاج الكيماوي التقليدي ،او على الأقل تخفف من اثاره الجانبية في هذه الدراسة قمنا بتقييم المضادات للأكسدة ، إذ أظهر الفحص الكيماوي للمستخلص المائي لنبات الفجل الأسود الاسباني إنه يحتوي على أعلى محتوى الفلويونات والفلافونيدات ،وأقل محتوى الصابونين، وجدنا إن المستخلص المائي التي تم اختبارها لها نشاط قوي مضاد للسرطان، (El-Naggar et al.,2018).

أشارت البيانات التي تم الحصول عليها من هذه الدراسة إلى إن مستخلص الفجل الأسود الاسباني يزيد من فعالية الجلوتاثيون في مجموعة السيطرة الموجبة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسة السابقة ، بسبب زيادة مستوى الجلوتاثيون ،فالمستويات العالية من الجلوتاثيون تحمي الخلية من الاجهاد التأكسدي (Abd- Elmoneim et al.,2013).

أظهرت الدراسة الحالية بعد 30 يوماً من التجريع عن طريق الفم، إنَّ هناك تغييرات مرتبطة بالعلاج في معايير الدم بين المجموعة السيطرة السالبة و المجموعات المعالجة ، مما قد يؤدي إلى التداخل مع انتاج كل من خلايا الدم الحمراء و الصفائح الدموية. حسب الابحاث السابقة يعد نظام المكونة للدم واحد من أكثر الأهداف حساسية للمركبات السامة و هو مؤشر مهم للحالة الفسيولوجية ،والمرضية للإنسان،والحيوانات الاخرى ذات صلة فقد توصلت الدراسات السابقة الى ارتفاع في عدد خلايا الدم الحمراء والصفائح الدموية،وانخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، (Hauwa et al.,2013).

وبعد إجراء الفحص النسيجي لأنسجة الكبد من مجموعة السيطرة الموجبة أظهرت علامات واضحة على السمية الكبدية وجود تضخم في القناة الصفراوية، وتضخم خلايا كوففر، فقد توصلت الدراسات السابقة، يمكن أن يتسبب الإنتاج الزائد لـ ROS في التعرض المزمن للبنزين في تلف الجزيئات الحيوية المهمة (البروتينات، والدهون والحامض النووي)، وزيادة العوامل المؤيدة للالتهابات والتليفية داخل الانسجة، والتي يمكن أن تؤدي إلى موت الخلايا (نخريه) والتهاب مزمن مرتبط في الكبد، (Khaoula&Ali.,2020).

ويعد التغيير المرضي في نسيج الكبد عاملاً شائعاً، ورئيسياً في السمية الكبدية التي يسببها العلاج الكيميائي، ففي هذه الدراسة أظهر الفحص المجهرى لكبد الجرذ المعالج cyclophosphamide توسع في الوريد المركزي، وقطع تليف الاقنية الصفراوية، فقد توصلت الدراسة السابقة بعد الفحص النسيجي لكبد الفئران وجود تنخر في الخلايا الكبدية حول الاوردة المركزية، (Adikwu& Bokolo.,2018).

تعتمد السمية الكبدية للعلاج الكيميائي على الجرعة وتنتج بشكل رئيسي عن المستقلبات السامة للخلايا الوسيطة اكرولين، وخردل الفوسفور أميد المتكون اثناء عملية التمثيل الغذائي، كما يتضح من الارتفاع في مستويات انزيمات المصل. كان تدمير بنية الخلايا الكبدية المرتبط بالارتشاح الالتهابي. يتم تفسير ترقق الصفائح الخلوية عن طريق ضغط خلايا الكبد في الحبال المجاورة للجيوب المتوسعة، إذ من المحتمل أن تكون التأثيرات السامة الأولية قد حدثت، ومن المحتمل تدمير الخلايا الكبدية جنباً الى جنب مع سمات التنكس النووي، وموت الخلايا المبرمج مثل انحلال نواة، والبروتين بسبب التأثير المباشر للأدوية، وكانت هذه السمات أكثر عمقاً وانتشاراً في المجموعة المعالجة، (Khorwal et al.,2017).

أظهر المستخلص النباتي تأثيراً وقائياً جزئياً ضد تلف الكبد، إذ قد تكون حماية الكبد نتيجة لمبادئ مضادات الاكسدة الموجودة في هذه المستخلص. إنّ المواد الكيميائية النباتية مثل مركبات الفلافونويد، والقلويدات الموجودة في مستخلص الفجل الاسود الاسباني تمتلك امكانات مضادة للأكسدة، والذي قد يكون تأثيره الأساس الواقى للكبد ومضاد للسرطان ومضاد للالتهابات (Syed *et al.*, 2014).

وتلعب الكلى دوراً خاصاً في تركيز المواد السامة داخل أنابيبها وخراجها، وهذه الوظائف تجعلها عرضة للتلف بسبب بعض المواد الكيميائية، والكلى هي العضو الرئيسي لإفراز مستقبلات مكونات البنزين، (Abd El-Shakour *et al.*, 2015).

فقد أظهرت التغيرات المرضية في نسيج الكلى في مجموعة السيطرة الموجبة المعرضة للبنزين، احتقان هائل في الأوعية الدموية، وتنكس في خصل كبيبي مقارنة مع المجموعة السيطرة السالبة، ومن النتائج التي يتم ذكرها يمكن ملاحظة إن الجرعة من البنزين قد أدت الى تسمم كبير في الجرذان وقياس هذه الاثار من خلال المظاهر النسيجية المرضية، حسب الدراسات السابقة، وجود تنخر في انسجة الكلى نتيجة التعرض للمادة البنزين، وهذا يتطلب مزيداً من الاهتمام والجهد الهائل لتقليل المضاعفات الصحية المرتبطة بشكل رئيسي على الانسان وحتى الحيوانات التي يستهلكها الإنسان ايضاً، (Kadhim *et al.*, 2017).

فقد أظهرت أقسام الكلى التي تم فحصها من الجرذ المعالج بالمستخلص النباتي احتقاناً هائلاً في الأوعية الدموية، وانتكاساً في الخصل الكبيبي. للفجل له تأثير وقائي للكلى لأنه يثبط السمية الكلوية المستحدثة في نماذج الحيوانات بسبب اثارها القوية المضادة للأكسدة أو جذور الحرة ايضاً. إن قلويدات الفجل تمنع بشدة أكسدة الدهون التي تحدث في الانسجة المعزولة من خلال نشاطها المضاد للأكسدة (Abed *et al.*, 2015).

وإنّ مركبات الفلافونويد لها آثار وقائية للكلى ضد العديد من العوامل السامة للكلى كثيراً ما تسبب إصابة الكلى الحادة أو المزمنة، وتتمثل الآلية العامة والشائعة لعمل مركبات الفلافونويد في التخفيف من الاجهاد التأكسدي الكلوي والالتهاب، ومركبات الفلافونويد التي تحمي كلى الجرذان من العوامل السامة للكلى (Vargas *et al.*, 2018).

إنّ التغيرات النسيجية التي لوحظت في أنسجة الكلى في هذه الدراسة يُمكن أن تعزى أيضاً إلى زيادة الاجهاد التأكسدي للخلية، وانخفاض العوامل المضادة للأكسدة ومن هنا تبرز أهمية الأدوية الواقية للكلى، ويفضل أن تكون مضادة للأكسدة قبل استعمال العلاج الكيماوي في المرضى، الذين يعانون من الأورام الخبيثة، وكذلك المراقبة المنتظمة لاختبارات وظائف الكلى في الذين يخضعون لنظام العلاج الكيماوي، (Bhat et al.,2018).

فقد أظهرت الدراسة الحالية انخفاض في وزن الطحال المعالجة بـcyclophosphamide مقارنةً مع مجموعة السيطرة الموجبة، تتوافق هذه النتيجة مع الدراسة السابقة التي اجريت على الجرذان حصول انخفاض في وزن الصحال مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة،(Al-Salih et al .,2020).

الاستنتاجات و التوصيات

Conclusions & Recommendations

الاستنتاجات والتوصيات Conclusions an Recommendation

الاستنتاجات و التوصيات Conclusions and Recommendation

1. الاستنتاجات Conclusions

1. أن استحثاث سرطان ابيضاض الدم بفعل البنزين أدى الى تغيرات في صورة الدم الكامل ومضادات الأوكسدة وايضاً الأعضاء النسيجية لكل من الكبد ،و الطحال ،والكلى لحيوانات التجربة.

2. يعتبر الفجل الأسود الاسباني من أهم النباتات التي لها أعراض طبية لعلاج سرطان ابيضاض الدم الذي يسبب نقص الخلايا السرطانية وتقليل عبء الورم بشكل ملحوظ، حيث وجدت في النبات مواد فعالة هي(القلويدات، والفينولات ، والفلافونويدات، والتانينات ،و الصابونيات) .

3. قدرة المستخلص النباتي الفجل الأسود الاسباني على تحسين صورة الدم الكامل (WBC، LYM، GRAN، MID، RBC، Hb، HCT، MCV، MCH) ، ومستويات بعض مضادات الأوكسدة (SOD، GSH، MPV، PLT، MCHC) ، وكان المستخلص المائي الأكثر تأثيراً في صورة الدم ،ومضادات الأوكسدة لدى الحيوانات التجربة.

4. أن حقن الحيوانات التجربة بعقار cyclophosphamide أدى الى حدوث تغيرات في صورة الدم الكامل (WBC، LYM، GRAN، MID، RBC، Hb، HCT، MCV، MCH، MCHC، PLT، MPV) ، ومستويات بعض مضادات الأوكسدة (SOD، GSH، ASA، CAT).

مما سبق نستنتج إنّ للأجزاء النباتية المستعملة (الفجل الأسود الاسباني) تأثيرات محسنة ومضادة لسرطان ابيضاض الدم، إذ عملت على تقليل الاضرار الناتجة عن ما سببه البنزين من تدمير نسيجي وتخلل وظيفي.

Recommendation

2. التوصيات

1. دراسة فعالية المستخلص النباتي عند تجريع الحيوانات لمدة أطول من مدة الدراسة الحالية.
2. عزل أهم المركبات الفعالة الموجودة في الفجل الأسود الاسباني و تنقيتها ، و دراسة التأثير التثبيطي لها و ميكانيكية ذلك التأثير على سرطان ابيضاض الدم.
3. استعمال مذيبات أخرى في إستخلاص لنبات الدراسة الحالية.
4. إجراء دراسات أخرى على نباتات محلية موجودة بكثرة في البيئات العراقية ، و دراسة تأثيرها على سرطان ابيضاض الدم نفسه، و على سرطانات أخرى.
5. إجراء دراسة مقارنة بين علاج سرطان ابيضاض الدم بالمواد الطبيعية، و العلاج الكيميائي تشمل الفوائد و المضار.
6. إجراء دراسة مناعية لمعرفة تأثير تلك المستخلصات النباتية ومركباتها في الجهاز المناعي في الإنسان والحيوانات المختبرية.

المصادر والمراجع

References

- جواد زينب نزار (2017). التباين الوراثي في مرضى سرطان الخلايا الانتقالية في المثانة. اطروحة دكتوراه، كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء.
- جودة احمد سرحان كاظم (2013). تأثير المستخلص الكحولي لأزهار نبات القرنفل (*caryophyllus Eugenia*) على كبد و كلية ذكور الجرذ الابيض المعاملة بعقار السيكلوفوسفاميد دراسة وظيفة و نسيجية. رسالة ماجستير، كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء.
- رشيد مآرب نزيه (2014). دراسة تأثير بكتريا *Lactobacillus acidophilus* المعزولة محليا ومكوناتها كعامل مضاد للسرطان في داخل الجسم الحي. معهد الهندسة الوراثية و التقنيات الأحيائية للدراسات العليا، المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية - جامعة بغداد.
- زريق د.علي (2020). الاحتياجات التعليمية لمرضى سرطان الدم. مجلة جامعة حماة، 3(8).
- الصقير عثمان عبد الرحمن (2005). تقنية المجاهر الضوئية والإلكترونية. الرياض - مكتبة العبيكان
- عاشور حنان جميل (2019). دراسة نسيجية مرضية وكيميائية مناعية لبعض الواسمات الورمية في مرضى سرطان المعدة. اطروحة دكتوراه، كلية التربية للعلوم الصرفة ابن الهيثم - جامعة بغداد.
- عبد اللطيف مريم حكمت (2017). تأثير المستخلص الكحولي والقلوي لنبات السبج *Melia azedarach* على انقسام الخلايا اللمفاوية والخلايا السرطانية. رسالة ماجستير ، كلية العلوم - جامعة ديالى.
- الغزالي ليندا حميد تركي (2012). دراسة الفعل التنشيطي لبعض المستخلصات النباتية ضد بعض الفطريات الجلدية *Dermatophytes*. رسالة ماجستير، كلية العلوم - جامعة كربلاء.
- مطر رافد عبدالله صالح (2021). استجابة نمو وحاصل ومحتوى الفجل الاسود (*Raphanus sativus* L. var. niger) من ال *sulphoraphane* لل *methyl jasmonate* والتسميد العضوي والكيميائي. رسالة ماجستير ، كلية الزراعة - جامعة ديالى

- Abd-Elmoneim** , M.A.; Bakar , A.A.; Awad , I.M.; Moharib , S.A.; & Mohamed, E.M.(2013). Anticarcinogenic effect of *Raphanus sativus* on 1,2 dimethylhydrazine (DMH)induced colon cancer in rats. The Egyptian Journal of Hospital Medicine,51(1),473-486.
- Abd El-Shakour** , A., El-Ebiarie , A. S., Ibrahim, Y. H., Moneim , A. E. A., & El-Mekawy , A. M.(2015). Effect of benzene on oxidative stress and the functions of liver and kidney in rats. Journal of Environmental and Occupational Health4(1),34-39.
- Abed**, S.A.; El-Shazely , M.O.; Ahmed, K.A.; Abdelmawla , E.M.;& Ibrahim, A.K.(2015). Pathological, immunohistochemical and biochemical studies on the therapeutic effect of *Raphanus sativus* oil on streptozotocin induced diabetic rats. Egypt. J. Comp. Path& Clinic Path,28(1),1-17.
- Adedokum** , O.; Ntungwe , E.N.; Viegas , C.; Ayinde , B.A.; Barboni , L.; Maggi, F.; Saraiva , L.; Rijio, P.;& Fonte , P.(2022). Enhanced Anticancer Activity of *Hymenocardia acida* Stem Bark Extract Loaded into PLGA Nanoparticles. Pharmaceuticals ,15(5),535.
- Adikwu** , E.;& Bokolo , B.(2018).Effect of cimetidine on cyclophosphamide – induced liver toxicity in albino rats. Asian Journal of Medical Sciences,9(5),50-56.
- Ahmadi** ,Z.; Shariati , A.A.; Fayazi ,S.;& Latif ,M.(2016). The Association Between Lifestyle and Incidence of Leukemia in Adults in Ahvaz, Iran. Jundishapur Journal of chronic disease care,5(2),0-0.
- Akanni** ,E.O.; Adedeji ,A.L.; Adedosu ,O.T.; Olaniran ,O.I.;& Oloke ,J.K.(2014). Chemo preventive and anti- leukemic effects of ethanol extracts of *Moringa Oleifera* leaves on Wister rats bearing benzene induced leukemia. Current pharmaceutical biotechnology, 15(6), 563-568.
- Alazzouni** , A.S.; Gabry , M.S.; Mohamed ,S.R.; Abdelgawad , M.E.;& Hasan , B.N.(2019). Evaluation of Anti-leukemia& Chemo-preventive Effects of Some Natural Plants/ Extracts against Benzene Induced Leukemia in Albino Rats.

- Almundarj**, T.I.; Zaki, A.K.A.; Albarrak, S.M.; Alharbi, Y.M.; Almuzanini, S.A.; & Abo-Aziza, F.A. (2020). Evaluation of the anti-diabetic activities of colored rice varieties in streptozotocin – induced diabetic rats. *Systemic reviews in pharmacy*, 11(11), 1424-1433.
- Al-Salih**, H.A.; Al-Sharafi, N.M.; Al-Qabi, S.S.; & Al-Darwesh, A.A. (2020). The pathological features of cyclophosphamide induced multi- organs toxicity in male Wister rats. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(6), 45-49.
- Andrea**, M.A.D.; & Reddy, G.K. (2014). Hematological and hepatic alternations in nonsmoking residents exposed to benzene following a flaring incident at the British petroleum plant in Texas city. *Environmental health*, 13(1), 1-8.
- Aniszewski**, T. (2007). *Alkaloids- Secrets of Life:: Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological Role*. Elsevier.
- Appelbaum**, F.R.; Gundacker, H.; Head, D.R.; Slovak, M.L.; Willman, C.L.; Godwin, J.E.; Anderson, J.E.; & Petersdorf, S.H. (2006). Age and acute myeloid leukemia. *Blood*, 107(9), 3481-3485.
- Asma**, M.A.; Nabila, A.A.J.; Soundararajan, K.; Sobhy, M.Y.; Nasser, M. A.D.; & Majed S.A. (2013). Achilles fragrantissima extract exerts its anticancer effect via induction of differentiation, cell cycle arrest and apoptosis in chronic myeloid leukemia (CML) cell line K562. *Journal of medical plants research*, 7(21), 1561-1567.
- Awad**, M.M.; & Rezaieg, N.S. (2018). Evaluating the level of vitamins E, C, Malondialdehyde and some hematological parameters and gammaglutamyl transferase in patients with leukemia. *Journal of university of Anbar for Pure science*, 12(1).
- Ayyash**, M.A.; Ewadh, M.J.; & Mohammed, M.J. (2017). Study the activity of *Catharanthus Roseus* as natural treatment for induced leukemia in male mice.

- Bartnik** , M.;& Facey , P.C.(2017). Glycosides. *Pharmacognosy*,101-161
- Bhat** , N.; Kalthur , S.G.; Padmashali , S.;& Monappa , V.(2018).Toxic effects of different doses of cyclophosphamide on liver and kidney tissue in Swiss albino mice: a histopathological study. *Ethiopian journal of health sciences*,28(6).
- Bilavsky** ,E.; Scheuerman ,O.; Marcus ,N.; Hoffer ,V.; Garty ,B.Z.(2006). Facial paralysis as a presenting symptom of leukemia. *Pediatric neurology* ,34(6),502-504.
- Bouroncle** ,B. A.(1979). Leukemic reticuloendotheliosis (hairy cell leukemia). *Blood*53(3),412-436.
- Brien**, S.O.; Moore, J.O.; Boyd ,T.E.; Larratt, L.M.;& Skotnicki , A.B.(2009). 5- year survival in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia in a randomized , phase III trial of fludarabine plus cyclophosphamide with or without oblimersen. *Journal of Clinical Oncology*, 27(31), 5208.
- Bryant** ,A.L.; Walton ,A.L.; Shaw-Kokot ,J.; Mayer ,D.K.;& Reeve ,B.B.(2015). Patient- reported symptoms and quality of life in adults with acute leukemia: a systematic review. *Oncology nursing forum*42(2),E91. NIH Public Access.
- Calzada** ,F.; Garcia-Hernandez ,N.; Hidalgo-Figueroa ,S.; Bautista ,E. Barbosa ,E. Velázquez ,C.;& Hernández-Caballero ,M.E.(2022). Expanding the Study of the Cytotoxicity of Incomptines A and B against Leukemia Cells. *Molecules*, 27(5),1687.
- Chang**, C.C.; Yang, M.H.; Wen, H.M.;& Chern , J.C..(2002).Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of food and drug analysis* 10(3).
- Chen**,T.;Gao,J.;Xiang,P.;Chen,Y.Ji;J.;Xie,P.;Wu,H.;Xiao,W.;Wei,Y.;Wang,S.;Lan,L.;Ji,H.;&Yan,T.(2015).Protective effect of platycodin D on liver injury in alloxan – induced diabetic mice via regulation of treg/th17 balance.*international immunopharmacology*,26(2),338-348.

-
- Cuong** , D.X.; Hoan ,N.X.; Dong ,D.H.; Minh ,L.; Thanh ,N.;& Ha ,H.(2019). Tannins: extraction from plants. Tannins- structural properties, biological properties and current Knowledge.
- Dai**, S.X.; Li, W.X.; Han, F.F.; Guo , Y.C.; Zhen , J.J.; Liu, J.O.; & Wana , O.(2016). In silico identification of anti- cancer compounds and plants from traditional Chinese medicine database. Scientific reports,6(1), 1-11.
- De Jonge** , M.E.; Huitema , A.D.; Rodehenhuis , S.;& Beijnen , J.H.(2005).Clinical pharmacokinetics of cyclophosphamide. Clinical pharmacokinetics,44(11),1135-1164.
- De Kouchkovsky** ,I .; & Abdul-Hay , M. (2016). Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. Blood cancer journal ,6(7), e441-e441.
- Dong**, Y.; Shi , O .; Zeng , Q .; Lu ,X .; Wang, W.; Li, Y.; & Wang ,Q.(2020). Leukemia incidence trends at the global, regional, and national level between 1990 and 2017. Experimental hematology& oncology, 9(1),1-11.
- Eghreib** ,N.O.S.;& Najareh ,Y. (2013).Development of myristate analogues as allosteric inhibitors of Bcr- Abl for treatment of chronic myeloid leukemia, master thesis, science and technology. Al-Quds University.
- El-Naggar** ,S .A .; Germoush , M .O .; Abdel - Farid , I . B .; Elgebaly , H. A .; & Alkhazendar, A .A .(2018). Phytochemical analysis and anticancer screening of some indigenous plants grown in Soudi Arabia. International journal of cancer and biomedical research , 2(3) ,1-9
- Emadi** ,A.; Jones ,R.J.;& Brodsky ,R.A.(2009). Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary. Nature reviews Clinical oncology6(11), 638-647.
- Emara** , A.M.;& a El-Bahrawy ,H.(2008). Green tea attenuates benzene-induced oxidative stress in pump workers. Journal of immunotoxicology5(1),69-80.

- Faderl** , S.; Talpaz , M.; Estrov , Z.; Brien, S.O.; Kurzrock , R.; &Kantarjian H.M.(1999). The biology of chronic myeloid leukemia. New England Journal of Medicine, 341(3),164-172.
- Fenga** ,C.; Gangemi ,S.;& Costa ,C.(2016). Benzene exposure is associated with epigenetic changes. Molecular medicine reports13(4),3401-3405.
- Francisconi** , C.F.; Caldas ,R.J.; Oliveira Martins ,L.J.; Fischer Rubira ,C.M.;& da Silva Santos ,P.S.(2016).Leukemic oral manifestations and their management. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention17(3),911-915.
- Gamba** , M.; Asllanaj , E.; Raguindin , P.F.; Glisic , M.; Franco, O.H.; Minder, B.; Bussler , W.; Metzger, B.; Kern, H.;& Muka , T.(2021). Nutritional and phytochemical characterization of radish (*Raphanus sativus*): A systematic review. Trends in Food Science& Technology,113,205-218.
- Germing** , U .; Kündgen , A .;& Gattermann ,N.(2004). Risk assessment in chronic myelomonocytic leukemia. Leukemia & lymphoma, 45(7), 1311-1318.
- Goldman** ,J.M.;& Druker , B.J.(2001).Chronic myeloid leukemia: current treatment options. Blood , The Journal of the American Society of Hematology, 98(7),2039-2042.
- Góth** , L.(1991).A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clinica chemical acta,196(2-3),143-151.
- Greenwell** ,M.; & Rahman , P.K.S.M.(2015). Medicinal plants: their use in anticancer treatment. International journal of pharmaceutical sciences and research, 6(10),4103.
- Hagerman**, A.; Muller, I. ; &Makkar , H.(2000). Quantification of tannins in tree foliage. A laboratory manual, Vienna: FAO/IAEA, Pp.4-7.
- Harborne** , J.B.(1973). Phytochemical methods: A Guide to modern techniques of plant analysis. Chapman A& Hall.London.Pp279.
- Haroon** , K.(2014). Medicinal plants in light of history: recognized therapeutic modality. Journal of evidence- based complementary & alternative medicine, 19(3), 216-219.

- Hassan**, H.A.; Ghareb , N.E.;& Azhari , G.F.(2017). Antioxidant activity and free radical- scavenging of cape gooseberry (*Physalis peruviana* L.) in hepatocellular carcinoma rats model. *Hepatoma Research*,3,27-33.
- Hauwa** , S.B.; Baba ,G.; & Yusuf ,H.(2013). Hematological and histological changes induced on the selected organs of Wister rats by leaf extracts from herbs of ethno medicinal application. *Nigerian Journal of Chemical Research*,18,48-57.
- Houwen** ,B.(2002). Blood film preparation and staining procedures. *Clinics in laboratory medicine*22(1),1-14.
- Huff**, J.E.; Haseman ,J.K.; DeMarini ,D.M.; Eustis ,S.; Maronpot ,R.R.; Peters ,A.C.; Persing ,R.L.; Chrisp , C.E.;& Jacobs ,A.C.(1989). Multiple- site carcinogenicity of benzene in Fischer344 rats and B6C3F1 mice. *Environment health perspectives*,82,125-163.
- Hunger**, S.P.;& Mullighan , C.G.(2015). Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*, 373(16),1541-1552.
- Huyan** , X.H.; Lin, Y.P.; Gao ,T.; Chen, R.P.; &Fan ,Y.M.(2011).Immunosuppressive effect of cyclophosphamide on white blood cells and lymphocyte subpopulations from peripheral blood of Balb/c mice. *International immunopharmacology*,11(9),1293-1297.
- Ibrahim**, K.S.; Saleh, Z.A; Farrag, A.R.H.;& Shaban, E.E.(2011). Protective effects of zinc and selenium against benzene toxicity in rats. *Toxicology and industrial health*,27(6),537-545.
- Ikumawoyi** ,V.O; Awodele, O.; Rotimi, K.;& Fashina, A.Y.(2016). Evaluation of the effect of the hydro- ethanolic root extract of *Zanthoxy lumzanthoxyloides* on hematological parameters and oxidative stress in cyclophosphamide treated rats. *African Journal of Traditional , Complementary and Alternative Medicines*,13(5),153-159.
- Inaba** , H.; & Mullighan , C.G.(2020).Pediatric acute lymphoblastic leukemia .*Haematologica* , 105(11),2524.
- Iqbal** , J.; Abbasi , B.A.; Mahmood ,T.; Kanwal , S.; Ali, B.;& Afzal , S.(2017). Plant- derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*,7(12),1129-1150.

- Jain**, P.; Pemmaraju ,N.;& Ravandi , F.(2014). Update on the biology and treatment options for hairy cell leukemia. Current treatment options in oncology, 15(2),187-209.
- Jamshidi- Kia** ,F.; Lorigooini ,Z.;& Amini- Khoei ,H.(2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. Journal of herbmed pharmacology,7(1).
- Jeon** , H.; Yang, D.; Lee, N.H.; Ahn , M.;& Kim, G.(2020). Inhibitory effect of black radish (*Raphanus sativus L .var .Niger*) extracts on lipopolysaccharide- induced inflammatory response in the mouse monocyte / macrophage- like cell line RAW264.7. Preventive Nutrition and Food Science, 25(4),408.
- Kadhim** , H.M.; Al-Shammari , A.M.; Tawfeeq , A.T.; Mohammad, M.H.;& Hassan, A.A.(2017). Benzene histotoxic and teratogenic effects in exposed mice. Kufa Journal for Veterinary Medical Sciences,8(2).
- Karimim** , M.; Mehrabani, D.; Yarmohammadi, H.;& Jahromi, F.S.(2008).The prevalence of signs and symptoms of childhood leukemia and iymphoma in fars province southern Iran. Cancer detection and prevention ,32(2),178-183.
- 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.
- Khaoula** ,Z.;& Ali ,B.D.(2020). Preventive and curative effects of Atriplex halimus L. aqueous extract on benzene provoked hepatic injury in rats. Journal of Drug Delivery and Therapeutics,10(3)217-222.
- Khorwal** ,G.; Chauhan ,R.; &Nagar ,M.(2017). Effect of cyclophosphamide on liver in albino rats: A comparative dose dependent histomorphological study. International Journal of Biomedical and Advance Research,8(3),102-107.
- Kim**, H.Y.; Shin, T.K.; Ahn , M.J.; Kim, G.O.;& Chun, J.Y.(2021). Characterization of black radish (*Raphanus sativus L .var .Niger*) extracts according to different extraction and drying methods. Resources Science Research, 3(1),46-54.

- Kim, J.K .;** Baskar , T.B.; &Park, S.U.(2016). Total phenolic and flavonoid (contents and antioxidant activities of two *Raphanus sativus L.* cultivars cherry belle and valentine). Biosciences Biotechnology Research Asia,13(1),31-36.
- Kolton , A.,** Długosz –Grochowska , O., Wojciechowska , R., & Czaja , M.(2022). Biosynthesis regulation of folates and phenols in plants. Scientia Horticulturae 291,110561.
- Li, J.;** Yang, L.; Li, G.; Liu, S.; Cao, W.; Lin, H.; Chen, Z.; Qin, X.; Huang ,J.;& Zheng ,H .(2022). Low- molecular – weight oyster peptides ameliorate cyclophosphamide – chemotherapy side- effects in lewis lung cancer mice by mitigating gut microbiota dysbiosis and immunosuppression. Journal of Functional Foods, 95, 105196.
- Liu, L.;** Liu ,B.; Guan, G.; Kang ,R.; Dai, Y.;& Tang, D.(2022).Cyclophosphamide – induced GPX4 degradation triggers parthanatos by activating AIFM1. Biochemical and Biophysical Research Communications, 606,68-74.
- Maher, T.;** Raus , R.A.; Daddiouaissa , D.; Ahmad, F.; Adzhar , N.S.; Latif , E.S.; Abdullhafiz , F.; & Mohammed, A.(2021). Medicinal plants with anti-leukemic effects: A review. Molecules,26(9),2741.
- Makkar ,H.P.;** Sidduraja , P.;&Becker, K.(2007). Methods in molecular biology: plant secondary metabolites, Totowa: Human press;p.93-100.
- Maksoud , A.E.;** Abd El Hamid, O.,& Emara , M.O.(2018). Biochemical effect of Cholchicine on experimental leukemia in rats. Benha Veterinary Medical Journal,35(1),84-93.
- Manivannan , A.;** Kim, D.S.; Lee ,E.S.;&Lee ,H.E. (2019). Deciphering the nutraceutical potential of *Raphanus sativus*-a comprehensive Overview. Nutrients 11(2),402.
- Manzoor , A.;** Bashir, M.A.; Naveed , M.S.; Cheema , K.L.;& Cardarelli , M.(2021).Role of different abiotic factors in inducing pre-harvest physiological disorders in radish(*Raphanus sativus*). Plants 10(10),2003.

- Marklund** , S.; & Marklund , G.(1974). Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European journal of biochemistry* ,47(3),469-474.
- McCormick**, D.B.; &Greene, H.L.(1999).Vitamins. In Burtis , C.A. and Ashwood E.R.(eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* .3rd edn , W. B. Saunders Co.,Philadelphia,pp.999-1028..
- Meynier** ,S.; & Rieux- Laucat, F.(2020).After 95 years , it's time to eRAsE JMML. *Blood Reviews*, 43, 100652.
- Moghimipour** , E.;& Handali , S.(2015). Saponin: properties, methods of evaluation and applications. *Annual Research & Review in Biology*,207-220.
- Moron**, M.S.; Depierre , J.W.; & Mannervik , B.(1979).Level of glutathione , glutathione reductase and glutathione S-transferase activities in rat lung and liver. *Biochimica at biophysica acta (BBA)-general subjects*,582(1),67-78.
- Noman** , O.M.; Nasr, F.A.; Alqahtani , A.S.; Al-zharani , M.; Cordero, M.A.W.; Alotaibi , A.A.; Bepari, A.; Alarifi , S.;& Daoud , A.(2021). Comparative study of antioxidant and anticancer activities and HPTLC quantification of rutin in white radish(*Raphanus sativus L.*) leaves and root extracts grown in Saudi Arabia. *Open Chemistry* ,19(1),408-416.
- Nygren** , P.(2001). What is cancer chemotherapy?. *Acta Oncologica* , 40(2-3), 166-174.
- Ogino** , M.H.;& Tadi , P.(2020). Cyclophosphamide.
- Ohiagu** ,F.O.; Chikezie ,P.C.; Chikezie ,C.M.;& Enyoh ,C.E.(2021). Anticancer activity of Nigerian medicinal plants: a review. *Future Journal of pharmaceutical Science*,7(1), 1-21.
- Oki**, Y.; Kantarjian , H.M.; Zhou ,X.; Cortes, J.; Faderl , S.; Verstovsek , S.; Brien, O .S.; Koller , C.; Beran ,M.; Bekele , B.N.; Pierce ,S.; Thomas ,D.; Ravandi , F.; Wierda , W.G.; Giles, F.; Ferrajoli , A.; Jabbour , E.; Keating , M.J.; Bueso- Ramos, C.E.; Estey , E.; &Garcia- Manero , G.(2006). Adult acute megakaryocytic leukemia: an analysis of 37 patients treated at MD Anderson Cancer Center. *Blood*, 107(3),880-884.

- Onciu** , M.(2009).Acute lymphoblastic leukemia. Hematology / oncology clinics of North America, 23(4),655-674.
- Orazi** A.; & Germing U.(2009). The myelodysplastic / myeloproliferative neoplasms: myeloproliferative diseases with dysplastic features. Leukemia, 22(7), 1308-1319.
- Panche** , A. N., Diwan , A. D., & Chandra, S. R.(2016). Flavonoids: an overview. Journal of nutritional science 5.
- Pearce**, A., Haas, M., Viney , R., Pearson, S. A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, R.(2017). Incidence and severity of self – reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. PloS one 12(10), e0184360.
- Peng** , C.;& Ng, J.C.(2016). The role of epigenetic changes in benzene- induced acute myeloid leukemia. J. Clin . Epigenet2(2),11.
- Price**, M.L.;& Butler, L.G.(1977). Rapid visual estimation and spectrophotometric determination of tannin content of sorghum grain. Journal of Agricultural and Food chemistry ,25(6),1268-1273.
- Qian** , S.; Han ,Y.; Shi ,Y.; Xu ,W.; Zhu ,Y.; Jiang ,S .; Chen ,Y.; Yu, Z .; Zhang, S.; Yang, Y.; Yu, K .; & Zhang , S.(2018). Benzene induces haematotoxicity by promoting deacetylation and autophagy . Journal of cellular and molecular medicine , 23(2), 1022-1033.
- Rasool** Hassan ,B.A.(2012). Medicinal plants (importance and uses). Pharmaceut Anal Acta,3(10),2153-2435.
- Robak** ,E.; Jesionek- Kupnicka ,D.;& Robak ,T.(2021). Skin changes in hairy cell leukemia . Annals of Hematology, 100(3), 615-625.
- Roy**, S.; Deb, N.; Basu , S.; & Besra , S.E.(2014). Apoptotic activity of ethanolic extract of Moringa oleifera root bark on human myeloid leukemia cells via activation of caspase cascade. World J Pharm Sci,3(10),1138-1156.
- Rozman** ,C.;& Montserrat ,E.(1995).Chronic lymphocytic leukemia. New England Journal of Medicine 333(16),1052-1057.

- Saha** , S.; Mukhopadhyay , M. K., Ghosh , P. D.;& Nath , D.(2012). Effect of methanolic leaf extract of *Ocimum basilicum* L. on benzene – induced hematotoxicity in mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,2012.
- Salam**, L.;& Abdel-Wahab , O.(2015). Hairy cell leukemia : update and current therapeutic approach. Current opinion in hematology, 22(4), 355.
- Shani**, W.S., Al-Malaak , M.K.,&Khalaf, S.K.(2018) immunotoxicological effect of benzene in experimental mice.
- Shinton** ,N. K.(2007).A cross between a dictionary and an encyclopedia, Desk Reference for Hematology , second edition presents a concise yet thorough examination of hematology and its relationship with other systems and disorders. Pediatric Reference Intervals-page265 books.google.iq> books.
- Smith**, M.T.(1996). The mechanism of benzene – induced leukemia: a hypothesis and speculations on the causes of leukemia. Environmental health perspectives, 104(suppl 6), 1219-1225.
- Stillwell** ,T.J.; & Benson Jr ,R.C.(1988). Cyclophosphamide – induced hemorrhagic cystitis: a review of 100 patients. Cancer, 61(3), 451-457.
- Stokes**, S.E.(2013). Examining altered NF-k B signaling following 1,4-benzoquinone exposure in HD3 cells. Queens University (Canada).
- Subrahmanyam** , V.V.; Ross, D.; Eastmond ,D.A.; & Smith ,M.T.(1991). Potential role of free radicals in benzene- induced myelotoxicity and leukemia. Free radical biology and medicine, 11(5), 495-515.
- Suvarna** , K.S.;Layton ,C.;&Bancroft,J.D.(Eds.).(2018).Bancroft’s theory and practice of histological techniques E-Book . Elsevier health sciences.
- Syed**, S.N.; Rizvi , W.; Kumar ,A.; Khan, A.A.; Moin ,S.; & Ahsan , A.(2014). In vitro antioxidant and in vivo hepatoprotective activity of leave extract of *Raphanus sativus* in rats using CCL4 model. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines,11(3),102-106.

- Tallman**, M.S.; & **Altman**, J.K. (2009). How I treat acute promyelocytic leukemia. *Blood, the Journal of the American society of hematology*, 114(25), 5126-5135.
- Tebbi**, C.K. (2021). Etiology of acute leukemia: A review. *Cancers* 13(9), 2256.
- Teklu**, G., Negash, M., Asefaw, T., Tesfay, F., Gebremariam, G., Teklehaimanot, G., Wolde, M., & Tsegaye, A. (2021). effect of gasoline exposure on hematological parameters of gas station workers in mekelle city, Tigray region, northern Ethiopia. *journal of blood medicine*, 839-847.
- Terwilliger**, T.; & **Abdul-Hay**, M.J.B.C.J. (2017). Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood cancer journal*, 7(6), e577-e577.
- Tripathi**, L.; & **Tripathi**, J.N. (2003). Role of biotechnology in medicinal plants. *Tropical journal of pharmaceutical research*, 2(2), 243-253.
- Udensi**, U.K.; & **Tchounwou**, P.B. (2014). Dual effect of oxidative stress on leukemia cancer induction and treatment. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 33(1), 1-15.
- Valent**, P.; **Orazi**, A.; **Savona**, M.R.; **Patnaik**, M.M.; **Onida**, F.; **Loosdrecht**, a.a.v.d.; **Haase**, D.; **Haferlach**, T.; **Elena**, C.; **Pleyer**, L.; **Kern**, W.; **Pemovska**, T.; **Vladimer**, G.I.; **Schanz**, J.; **Keller**, A.; **Lübbert**, M.; **Lion**, T.; **Soltar**, K.; **Reiter**, A.; **Witte**, T.D.; **Pfeilstöcker**, M.; **Geissler**, K.; **Padron**, E.; **Deiningner**, M.; **Orfao**, A.; **Horny**, H.P.; **Greenberg**, P.L.; **Arber**, D.A.; **Malcovati**, L.; & **Bennett**, J.M. (2019). Proposed diagnostic criteria for classical chronic myelomonocytic leukemia (CMML), CMML variant and pre-CMML conditions. *Haematologica*, 104(10), 1935.
- Vargas** S, R.; **Perez** G, R.M.; **Perez** G, S.; **Zavala** S, M.A.; **Perez** G, C. (2018). Antiuro lithiatic activity of *Raphanus sativus* aqueous extract on rats. *Journal of ethnopharmacology*, 68(1-3), 335-338.
- Varotto**, E., **Munaretto**, E., **Stefanachi**, F., **Torre**, F.D., & **Buldini**, B. (2022). diagnostic challenges in acute monoblastic/ monocytic leukemia in children. *Frontiers in pediatrics*, 1664.

-
- Verschuur**,A.C.(2004). Acute myelomonocytic leukemia .
- Younus** , H.(2018). Therapeutic potentials of superoxide dismutase. International journal of health science,12(3),88.
- Yüçetepe** , A.; Altin ,G.;& özçelik ,B.(2021). A novel antioxidant source: evaluation of in vitro bio accessibility , antioxidant activity and polyphenol profile of phenolic extract from black radish peel wastes(*Raphanus sativus L .var. Niger*) during simulated gastrointestinal digestion. International Journal of Food Science & Technology 56(3),1376-1384.
- Zhao**, J.; Sui, P.; Wu, B.; Chen, A.; Lu, Y.; Hou , F.; Cheng, X.; Cui, S.; Song, J.; Huang, G.; Xing, C.;& Wang, Q.F.(2021).Benzene induces rapid leukemic transformation after prolonged hematotoxicity in a murine model.Leukemia,35(2),595-600.
- Zimmermann**, C.; Yuen, D.; Mischitelle , A.; Minden, M.D.; Brandwein , J.M.; Schimmer , A.; Gagliese , L.; Lo, C.; Rydall , A.; &Rodin G.(2013). Symptom burden and supportive care in patients with acute leukemia. Leukemia research 37(7),731-736.,

Summary

This study was conducted in the animal house of the college of Veterinary Medicine - university of Karbala for the period from January 2022 – Jun 2022, 35 rats were divide into 7 groups (5 rats each group), as one of the groups was the negative control group, it was given only water and healthy food, while the second group was the positive control group , in which leukemia was induced ‘while the groups (G3-G7) were treated after development of leukemia with chemotherapy and aqueous and alcoholic plant extract of different concentrations according to body weight at a dose of (100,200) mg/kg for a whole month.

The results of the study showed the following:

The development of leukemia in rats led to a significant decrease($P<0.05$) in the weight of the animals compared to the negative control group.

The results recorded a significant increase in the weight of the animals after a period of treatment with the aqueous and alcoholic extract compared to the positive control group.

The results recorded a significant increase in the weight of the animals after a period of treatment with chemotherapy compared to the positive control group.

The current study indicated that there was a significant increase ($P<0.05$) in the total count of white blood cells, and a significant decrease in the total count in red blood cells , hemoglobin and

platelets after period of induction leukemia compared to the negative control group.

the results recorded a significant decrease in the total count in white blood cells, and a significant increase in the total count in red blood cells, hemoglobin and platelets after period of treatment with the aqueous and alcoholic extract compared to the positive control group.

The current study indicated a significant decrease in the total count in white blood cells ,and a significant increase in the total count in red blood cells , hemoglobin and platelets after period of treatment with chemotherapy compared to positive control group.

The results showed that the development of leukemia in experimental animals led to a change in the levels of antioxidants, and a significant decrease in the activity of the superoxide dismutase (SOD) , and the level of the glutathione (GSH) , and non-significant decrease ($P>0.05$) in the activity of the catalase (CAT) , as well as the cause of significant increase in the level of vitamin C (ASA) compared with to negative control group.

the results showed a significant increase in the activity of the superoxide dismutase (SOD) , and the level of the glutathione (GSH) , and non – significant increase in the activity of the catalase (CAT), as well as a significant decrease in the level of vitaminC (ASA) after period of treatment with the aqueous and alcoholic extract compared to positive control group.

The current study indicated a significant increase in the activity of the superoxide dismutase (SOD), and the level of the glutathione (GSH), and non- significant increase in the activity of the catalase(CAT), as well as a significant decrease in the level of vitaminC(ASA) after period of treatment with chemotherapy compared to the positive control group.

histological changes were also recorded in the liver of rats induced leukemia for a period of (60)days , the presence of bile duct hyperplasia, central venous congestion with mononuclear cellular infiltration as well as hyperplasia of hepatocytes and kupffer cells or called stellate macrophages compared to the negative control group.

As for the histological sections of the kidney of rats induced leukemia for period of (60)days,the presence of massive vascular congestion, glomerular tuft degeneration, glomerular metaplasia and tubular epithelial hyperplasia compared negative control group.

With regard to the spleen of rats induced leukemia for a period of (60) days , the presence of angiectasis associated with fibrosis in the parenchyma compared to negative control group.



University of Kerbala

College of Science

Department of Biology

**Evaluation of the efficiency of *Raphanus sativus* plant
extract on some histological , antioxidant and
hematological parameters against Leukemia in rats**

By

Submitted to the council of College of Science /University of
Kerbala in partial fulfillment of the requirements for the degree of
Master of Science in Biology

By

Baneen Hayder Jabbar AL-Rubaye

Supervised By

Dr. Ibtisam Abbas Al- Ali

Dr. Khalid Ali Hussein

January2023A.D

Rajab1444A.H

