مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (38) العدد (6) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (38) No. (6) 2016

تأثير البارابين والمستخلص المائي للزنجبيل في هيموغلوبين الدم وتركيزه الوسطي في كريات الدم الحمر في الفئران

د.هيام فاضل *
د.محمد دريوس †
يوسف أسعد ‡

(تاريخ الإيداع 22 / 6 / 2016. قبل للنشر في 29 / 11 / 2016)

□ ملخّص □

استُخدم في هذه الدراسة (15) فأراً من الإناث ، قُسّمت الفئران إلى ثلاث مجموعات : مجموعة شاهدة ، ومجموعتان تجريبيتان (خمس فئران في كل مجموعة) ، جُرّعت المجموعة الشاهدة بالماء المقطر فقط ، في حين جُرّعت المجموعة التجريبية الأولى بجرعات يومية من البارابين فقط (250 ملغ/ كغ من وزن الجسم) ، كما جُرّعت المجموعة التجريبية الثانية بجرعات يومية من البارابين والمستخلص المائي للزنجبيل معاً (250 ملغ/ كغ من البارابين + 250 ملغ / كغ من المستخلص المائي للزنجبيل) ، لمدة (18) يوماً ، ثمّ أجريت التحاليل .

أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً (P< 0.05) في متوسط قيم هيموغلوبين الدم في حيوانات المجموعة التي عوملت بالبارابين فقط ، والمجموعة التي عوملت بالبارابين والمستخلص المائي للزنجبيل معاً ، بمقارنتها مع متوسط القيم في حيوانات المجموعة الشاهدة ، كما ظهرت إعاقة خسارة الهيموغلوبين بوضوح في مجموعة الحيوانات التي عوملت بالبارابين والمستخلص المائي للزنجبيل معاً ، حيث بلغت الإعاقة (32.07 %) . وأظهرت نتائج الدراسة أيضاً زيادة معنوية (P< 0.05) في متوسط قيم تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر (MCHC) في المجموعة التي عوملت بالبارابين فقط (زيادة بمقدار 2.67 %) ، والتي عوملت بالبارابين ومستخلص الزنجبيل معاً (مقدار الزيادة 12.11 %) مقارنة بمتوسط القيم في حيوانات المجموعة الشاهدة . كما بيّنت نتائج الدراسة أيضاً تغيرات في نسب اللمفاويات والمحببات والوحيدات بعد معاملتها بالبارابين منفرداً ، وبالبارابين والمستخلص المائي للزنجبيل معاً ، لكنّها لم تكن معنوية .

الكلمات المفتاحية : البارابين ، المستخلص المائي للزنجبيل ، الهيموغلوبين (Hb) ، تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر (MCHC) .

* أستاذ – قسم علم الحياة الحيوانية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية .
†† أستاذ – قسم علم الحياة الحيوانية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية .
‡ طالب ماجستير – قسم علم الحياة الحيوانية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية .

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (38) العدد (6) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (38) No. (6) 2016

The effect of paraben and aqueous ginger extract in the blood hemoglobin and on mean corpuscular hemoglobin concentration in red blood cells in white mice .

Dr. Hiam fadel [§]
Dr. Mohammed darious [**]
Yossef asad [††]

(Received 22 / 6 / 2016. Accepted 29 / 11 /2016)

□ ABSTRACT □

It was used in this study (15) of the female mice . They were divided into three groups : control , and two experimental groups (five mice in each group) .The control group was given distilled water, while the first experimental group was received only Paraben daily (250 mg / kg of body weight). As the second experimental group was received daily together of Paraben and aqueous ginger extract (250 mg / kg of paraben and 250 mg / aqueous ginger extract) for (18) day .

The results showed a significant decrease (p< 0.05%) in the mean of blood hemoglobin values in the group that were treated only with Paraben, and the group that was treated with Paraben and aqueous ginger extract together, when compared to control , The results showed a loss inhibition of hemoglobin clearly in the group that received Paraben and aqueous ginger extract together **,** where the prevention was (32.07%).The study results showed also significant increase (p<0,05%) in the mean corpuscular hemoglobin concentration in the red blood cell values (MCHC) in the group that was treated by Paraben only (an increase of 2.67%) , which was treated paraben and extract ginger together (an increase of 12.11 %) compared with the average values in control group . Results of the study have also shown changes in lymphocytes and granulocytes and monocytes ratios after treatment by Paraben solo, and by Paraben and aqueous ginger extract together, but they were not significant **.**

Keywords: paraben - Aqueous ginger extract – Hemoglobin – MCHC .

[§] **Prof. Dr. at Department of Zoology , Faculty of Sciences , Tishreen University , Lattakia , Syria .**
[**] **Prof. Dr. at Department of Zoology , Faculty of Sciences , Tishreen University , Lattakia , Syria .**
[††]**Master Student , at Department of Zoology , Faculty of Sciences , Tishreen University , Lattakia , Syria**

مقدمة :

يُعد البارابين من الاسترات الألكيلية لحمض الهيدروكسي بينزويك ، المستخدمة على نطاق واسع في المواد الغذائية ومستحضرات التجميل وأدوات النظافة والمستحضرات الصيدلانية . تتسبب البارابينات في حدوث السرطانات (Pugazhendhid, 2007 ; Dabre *et al.* , 2004 ; Byford , 2002) ، كما تحرض عمليات الأكسدة في الجلد وهي سامة للكبد . لقد أظهرت الدراسات بأن إضافة البارابين إلى المعلقات الملحية لكريات الدم الحمر تتسبب في انتفاخ الخلايا وانفجارها عند استخدام التراكيز المرتفعة ، كما تتسبب في تبدلات شكلية عند استخدام التراكيز المنخفضة . يمكن لهذا التأثير أن يتم بسبب الإجهاد التأكسدي المحدث أو بسبب بيروكسيديـــة الشحوم (Asnani and Verma , 2006) .

يستخدم الزنجبيل في الطب الشعبي التقليدي ، ويُعد على نطاق واسع كأحد التوابل الغذائية ، كما يمتلك إمكانية مهمة في الأنشطة الوقائية الكيميائية ، ولقد أظهرت مستخلصاته فعاليات انتقائية ضد السرطان (Leal *et al.* , 2003) ، وتضمنت تأثيراته أيضاً كأحد العوامل المضادة لسرطان القولون والجلد (Nakamura *et al.* , 2004) ، كما أنّه مهم في تخفيض معدل كوليستيرول الدم في الأرانب والجرذان والفئران (Bhandari– and ; Sambaiah and Srinivasan , 1991 ; Srinivasan and Ambaiah, 1991 Sharma 1998) .

يُعرف الزنجبيل أيضاً بفعاليته كمضاد أكسدة وبأنه خافض لبيروكسيد الشحوم بمداومة نشاطات كل من فوق أكسيد الديسموتاز والكاتالاز وبيروكسيداز الغلوتاتيون (Rafat S. , *et al* , 2000) . لقد أظهرت دراسة (Asnani and Verma , 2006) تحسناً واضحاً في تأثير المستخلص المائي للزنجبيل في انحلال الدم المحدث بوساطة البارابين في أنابيب الاختبار (Vitro) . يؤثر المستخلص المائي للزنجبيل في زيادة أعداد كريات الدم الحمر وزيادة تركيز الهيموغلوبين ودوران كريات الدم الحمر في الجرذان ويكون للـ(Gingerol و Shagoals) تأثيراً مهماً على هرمون الإريثروبوئتين Erythropoetin المهم والضروري لإنتـاج كريـــات الدم الحمر (Olayaki *et al.* , 2007; Ody , 2000) .

يُعد الهيموغلوبين (Hb) الذي يشكل ما نسبته (34 %) من كتلة الكرية الحمراء الناضجة في الإنسان أهم المكونات الموجودة ضمن هيكلها البروتيني ، يتألف من جزيء غلوبوليني وأربع جزيئات من الهيم ، يرتبط كل جزيء هيموغلوبيني بأربعة جزيئات من الأوكسجين نظراً لارتباط الحديد في كل زمرة من زمر الهيم بجزيء واحد من الأكسجين ، تشير التبدلات في قيمه إلى تغيرات في أعداد كريات الدم الحمر(حالات انحلال الدم وأمراضه ، وتظهر قيمه الطبيعية في سلالات متعددة من الفئران بين (10.9 – 16.3) g /dl (Foster *et al.*, 1984) .

يدل MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) على تركيز هيموغلوبين الكرية الوسطي ، ويمثل المقدار الوسطي من الهيموغلوبين الذي تحتويه الكريات مقدراً بـ غ/ل ، ، تدعى الكريات بناقصة الصباغ إذا انخفضت قيمته عن حدوده الدنيا (في حال فقر الدم ناقص الصباغ) ، فيما تدعى الكريات بمفرطة الصباغ (أي أكثر تلوناً من الحالة الطبيعية)، إذا تجاوز هذا المنسب حدوده العليا (في حال كثرة الحمر الوراثية) ، تتراوح قيمه الطبيعية في سلالات متعددة من الفئران بين (35.1 – 25.9 غ / دل)، (Foster *etal*, . 1981) .

يمكن لمكونات الدم أن تتغير عند استخدام جرعات معينة من مواد مفحوصة (العودات،1987 ; آل مزيعل وآخرون 2001 ; الزندي ، جبار ، 2006 ; فاضل، هيام ،2011) أو باستخدام بعض العقاقير الدوائية ، ويمكن الكشف عن ذلك باستخدام بعض الفحوصات المخبرية ، مثل الكشف عن كمية الهيموغلوبين ومتوسط هيموغلوبين الكرية الحمراء وتراكيزها الوسطية .

أهمية البحث وأهدافه :

تأتي أهمية البحث في التعرّف على النشاطات البيولوجية لمكونات مستخلصات بعض النباتات كنبات الزنجبيل ، وتبيان تأثيراتها في بعض الخصائص الوظيفية داخل الجسم . كما يهدف البحث إلى الآتي :

1 – دراسة تأثير البارابين في قيم هيموغلوبين الدم وتراكيزه الوسطية في كريات الدم الحمر في الفئران البيض .

2 – دراسة تأثير مستخلص الزنجبيل والبارابين معاً في قيم هيموغلوبين الدم وتراكيزه الوسطية في كريات الدم الحمر في الفئران البيض .

طرائق البحث ومواده :

1 – طريقة تحضير المستخلص المائي للزنجبيل :

تمّ شراء الزنجبيل المجفّف من السوق المحلية، وأُخذ مستخلصه بالاعتماد على طريقة (Hernandez *et al.* , 1994) ، وذلك بخلط (5 غ) من مسحوقه مع (1000) مل من الماء المقطر بوساطة خلاط مغناطيسي لمدة ساعة ونصف ، ثمّ تمّ ترشيح الخليط مرتين باستخدام ورق ترشيح أو شاش طبي ، وجُمع الراشح ، وجفّف في فرن كهربائي وحفظ في الثلاجة لحين الاستعمال .

2 – تحضير تراكيز المستخلص المائي للزنجبيل والبارابين :

يُذاب (1غ) من المادة المجففة في (10) مل من المحلول الفيزيولوجي (0,9 %) فيتم الحصول على محلول تركيزه (0.1) غ / مل ، يُحضّر منه التركيز (250 ملغ / كغ من وزن الجسم) . ويُحضّر البارابين (نوع : متيل البارابين) بنفس الطريقة (250 ملغ / كغ) من وزن الجسم .

طريقة العمل :

قُسمت فئران التجربة إلى ثلاثة مجموعات ، مجموعة شاهدة ومجموعتين تجريبيتين ، تضم كل مجموعة (5) فئران إناث ، بعمر ثلاثة أشهر ، وتُنسب إلى السلالة (Balb / c) . جُرّعت الفئران الشاهدة بالمحلول الفيزيولوجي ، وجرعت فئران المجموعة التجريبية الأولى تحت الجلد بجرعات يومية من البارابين (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغم من وزن الجسم) لمدة (18) يوماً ، كما جرّعت فئران المجموعة الثالثة بجرعات يومية من البارابين (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) ومن المستخلص المائي للزنجبيل (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) لنفس الفترة الزمنية السابقة . تم وضع الفئران في أقفاص خاصة ، وقدم لها العلف اللازم ، وعرّضت لنفس الشروط من التهوية الجيدة والإضاءة المناسبة خلال فترة التجربة (الشهرين الرابع والخامس من عام 2016) ، كما أجريت الاختبارات الأولية في مخابر قسم علم الحياة الحيوانية في كلية العلوم ، جامعة تشرين .

طريقة جمع عينات الدم والتحليل :

تمّ جمع دم فئران التجربة من المنطقة خلف الحجاج (Retro–Orbital) بالقرب من العين (Sakaki , 1961) ، (Janet H. *et al* , 2000) ، استخدم لذلك أنابيب شعرية ، ثم وضع الدم في أنابيب بلاستيكية مزودة بـ (EDTA) ، ثم تمّ تحليل الدم لحيدان قيم هيموغلوبين (Hb) الدم وتركيز هيموغلوبين الكرية الوسطي (MCHC) في حالتي المعالجة باستخدام جهاز (DIAGON D–CELL 60) .

كما استخدمت الصيغة الآتية لتحديد مقدار إعاقة التحلل بالاعتماد على صيغة (Raval , Verma , 1993) :

(مقدار الخسارة بسبب البارابين) – (مقدارالخسارة بوجود البارابين ومضادات التأكسد) ×100

مقدار الخسارة بسبب البارابين

التحليل الإحصائي :

استخدم برنامج Statistical Package For Social Sciences (SPSS) للقيام بعملية التحليل الإحصائي واستخلاص النتائج ، واتُبعت الأساليب الإحصائية الآتية : المتوسطات الحسابية والأخطاء المعيارية ، تحليل التباين الأحادي avona yaw eno للمقارنة بين المتوسطات ، اختبار دانيت عند مستوى 5% للمقارنة بين الشاهد من جهة ومتوسطات العوامل المدروسة ، الارتباط بين العوامل المدروسة .

النتائج والمناقشة :

النتائج :

1– تأثير التجريع (المعاملة) بالبارابين في هيموغلوبين الدم وتركيزه الوسطي في كريات الدم الحمر .

بينت نتائج الدراسة انخفاضاً معنوياً في قيم متوسطات هيموغلوبين الدم في حيوانات التجربة بعد معالجتها بجرعة من البارابين قدرها (250 ملغ / كغ) من وزن الجسم خلال فترة التجربة ، ولقد وصل الانخفاض إلى نحو (21.03 %) ، كما كان الارتفاع معنوياً في قيم متوسطات تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر بعد معالجة الحيوانات بنفس مقدار الجرعات من البارابين (الجدول 1 ، الشكل1) ، حيث ساهم البارابين في زيادة مستوى MCHC إلى نحو (2.67 %) . ولقد أظهرت دراسة الارتباط بين مجموعات العمل (الهيموغلوبين و MCHC) تحت عامل البارابين فروقاً معنوية أيضاً (الجدول 3) .

الجدول (1) : تأثير التجريع بالبارابين منفرداً والتجريع بالبارابين والزنجبيل معاً في هيموغلوبين الدم وتركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر (MCHC).

العامل	الشاهد	البارابين	البارابين+ الزنجبيل	F	Dunnett	p– value
الهيموغلوبين (خضاب الدم) g/dl.	12.6±0,2	9,95±0.15	10.83±0.38	33.6	0.74	*0.001
MCHC g/dl	35.5±0.7	36.45±1.45	39.8 ±0.47	8.89	2.9	* 0.02

2- تأثير التجريع (المعاملة) بالبارابين ومستخلص الزنجبيل المائي في هيموغلوبين الدم وتركيزه الوسطي في كريات الدم الحمر .

بينت نتائج الدراسة تحسناً واضحاً بدلالة معنوية في قيم متوسطات هيموغلوبين الدم بعد معالجة حيوانات التجربة بجرعات من البارابين (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) وجرعات من المستخلص المائي للزنجبيل (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) معاً خلال فترة التجربة ، حيث أدت جرعات المستخلص المائي للزنجبيل إلى نسبة تحسين وصلت إلى نحو (32.07 %) ، كما كانت الزيادة معنوية في قيم متوسطات تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر بعد معالجة الحيوانات بجرعات من البارابين والزنجبيل معاً (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) خلال فترة التجربة (الجدول 1 ، الشكل 2) ، حيث بلغت (12.11 %) ، كما أظهرت دراسة الارتباط بين مجموعات العمل (الهيموغلوبين و MCHC) تحت عامل البارابين والمستخلص المائي للزنجبيل بعض الفروق المعنوية أيضاً (الجدول 3) .

3- تأثير التجريع (المعاملة) بالبارابين في نسب قيم متوسطات أنماط كريات الدم البيض .

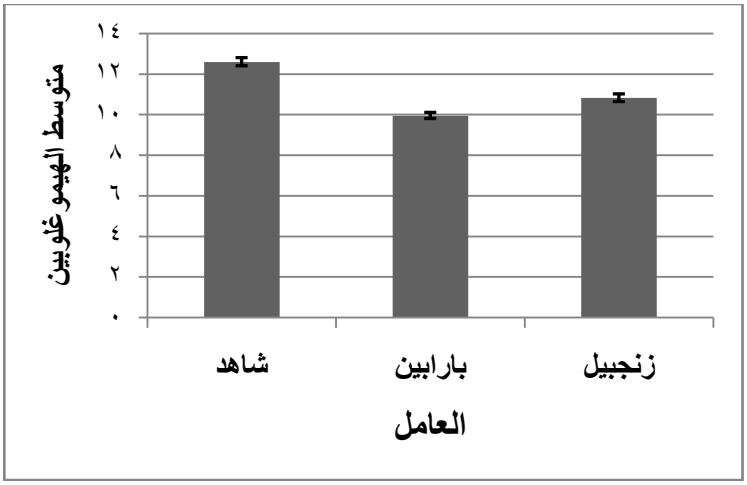
لقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً ليس معنوياً في نسب اللمفاويات في حيوانات المجموعة التي عوملت بالبارابين (جرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) ، ولقد وصل الارتفاع على نحو (9.7 %) . كما أظهرت النتائج انخفاضاً عالياً في نسب المحببات في الحيوانات المعاملة بالبارابين ، وقد بلغ الانخفاض على نحو (79.8 %) ، هذا ولم تتغير نسب الوحيدات في حيوانات هذه المجموعة (الجدول 2 ، الشكل 3 ، 4 ، 5) . ولقد أظهرت دراسة الارتباط بين مجموعات العمل تحت عامل البارابين فروقاً معنوية أيضاً (جدول 3) .

4- تأثير التجريع (المعاملة) بالبارابين والمستخلص المائي للزنجبيل في نسب قيم متوسطات أنماط كريات الدم البيض .

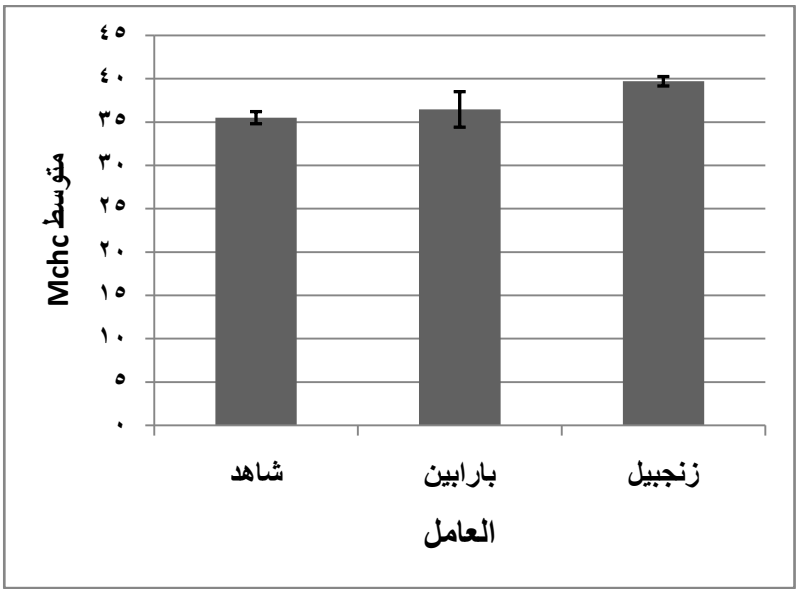
أظهرت النتائج الحالية انخفاضاً غير معنوي في نسبة قيم متوسطات اللمفاويات في حيوانات المجموعة التي عوملت بالبارابين والزنجبيل معاً (بنفس الجرعات السابقة) ، وقد بلغ الانخفاض على نحو (10.38 %) ، وارتفعت أيضاً نسبة قيم متوسطات المحببات لتصل إلى (14.8 %) ، لكن لم تكن هذه التغيرات معنوية (الجدول 2، الأشكال 3 , 4 , 5) ، كما أظهرت النتائج ارتفاعاً ملحوظاً وغير معنوي في نسبة قيم متوسطات الوحيدات في نفس المجموعة ، ووصلت الزيادة إلى نحو (59.05 %) . ولقد أظهرت دراسة الارتباط بين مجموعات العمل تحت عامل البارابين والمستخلص المائي للزنجبيل فروقاً معنوية أيضاً (الجدول 4) .

الجدول (2) : تأثير التجريع بالبارابين منفرداً والتجريع بالبارابين و الزنجبيل معاً في نسب أنماط كريات الدم البيض .

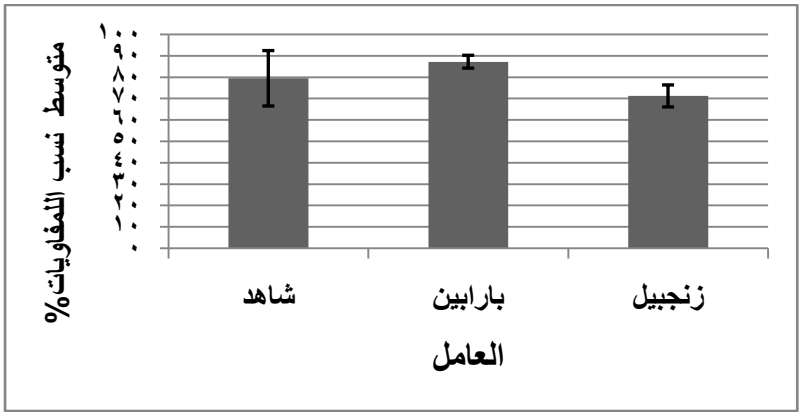
العامل	الشاهد	البارابين	البارابين + الزنجبيل	F	Dunnett	p- value
نسبة اللمفاويات	79.45±12	87.2±3	71.2±5.15	1.32	------	n.s 0.35
نسبة المحببات	8.95±3.85	1.8±0.3	10.28±2.26	2.72±	------	n.s 0.16
نسبة الوحيدات	11.6±9.1	11±2.7	18.45±2.87	0,92	------	n.s 0,46



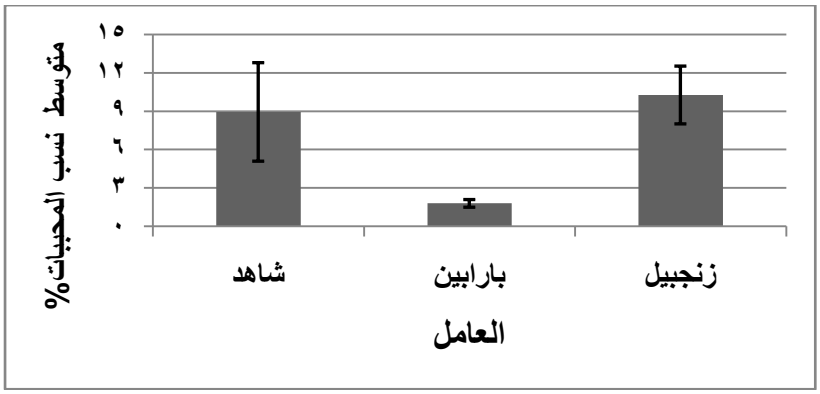
الشكل(1) : قيم متوسطات الهيموغلوبين في حيوانات المجموعة الشاهدة وحيوانات المجموعة المجرّعة بالبارابين منفرداً وحيوانات المجموعة المجرعة بالبارابين والزنجبيل معاً .



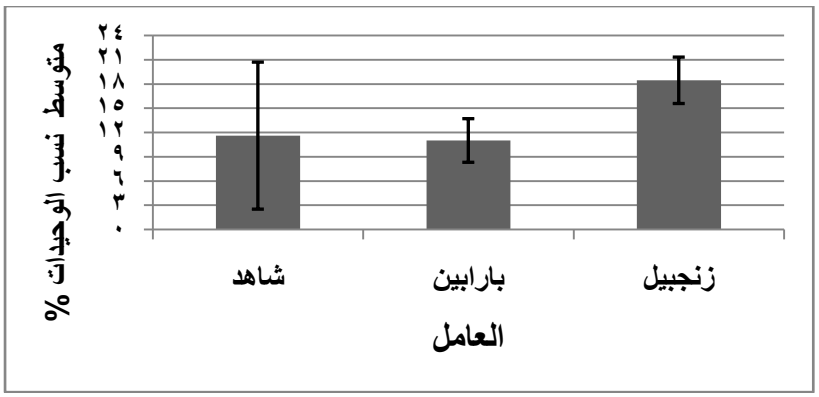
الشكل (2) : قيم متوسطات تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر (MCHC) في حيوانات المجموعة الشاهدة وحيوانات المجموعة المجرّعة بالبارابين منفرداً وحيوانات المجموعة المجرعة بالبارابين والزنجبيل معاً



الشكل (3) : قيم متوسطات نسب اللمفاويات في حيوانات المجموعة الشاهدة وحيوانات المجموعة المجرّعة بالبارابين منفرداً وحيوانات المجموعة المجرعة بالبارابين والزنجبيل معاً .



الشكل (4) : قيم متوسطات نسب المحببات في حيوانات المجموعة الشاهدة وحيوانات المجموعة المجرّعة بالبارابين منفرداً وحيوانات المجموعة المجرعة بالبارابين والزنجبيل معاً .



الشكل (5) : قيم متوسطات نسب الوحيدات في حيوانات المجموعة الشاهدة وحيوانات المجموعة المجرّعة بالبارابين منفرداً وحيوانات المجموعة المجرعة بالبارابين والزنجبيل معاً .

جدول (3) : الارتباط بين مجموعات التجربة تحت تأثير عامل البارابين .

المجموعة	الهيموغلوبين	MCHC	اللمفاويات	المحببات	الوحيدات
الهيموغلوبين		1**	1**	-1**	-1**
P		0	0	0	0
MCHC	1**		1**	-1**	-1**
P	0		0	0	0
اللمفاويات	1**	1**		-1**	-1**
P	0	0		0	0
المحببات	-1**	-1**	-1**		1**
P	0	0	0		
الوحيدات	-1**	-1**	-1**	1**	
P	0	0	0	0	

قيـمة معامل الارتباط معنوية عندما تكون مؤشرة بـ ** وذلك باحتمال 99% ، قيمة معامل الارتباط معنوية عندما تكون مؤشرة بـ * وذلك باحتمال 95% ، قيمة معامل الارتباط غير معنوية عندما لا تكون مؤشرة

جدول (4) : الارتباط بين مجموعات التجربة تحت تأثير عامل البارابين والزنجبيل .

المجموعة	الهيموغلوبين	MCHC	اللمفاويات	المحببات	الوحيدات
الهيموغلوبين		-.943	-.052	.108	.033
P		.057	.948	.892	.967
MCHC	-.943		.337	-.394	-.315
P	.057		.663	.606	.685
اللمفاويات	-.052	.337		-.998**	-1**
P	.948	.663		.002	.000
المحببات	.108	-.394	-.998**		.996**
P	.892	.606	.002		.004
الوحيدات	.033	-.315	-1**	.996**	
P	.967	.685	.000	.004	

قيـمة معامل الارتباط معنوية عندما تكون مؤشرة بـ ** وذلك باحتمال 99 % ، قيمة معامل الارتباط معنوية عندما تكون مؤشرة بـ * وذلك باحتمال 95 % ، قيمة معامل الارتباط غير معنوية عندما لا تكون مؤشرة .

المناقشة :

بيّنت الدراسة الحالية توافقاً في قيم هيموغلوبين الدم وقيم تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر مع قيم نفس المعايير في سلالات متعددة من الفئران في العديد من المراجع (Dzieciolowska *et al.* , 2009; Foster *etal*, 1981) .

أظهرت الدراسة الحالية أنّ تجريع الفئران بجرعات يومية من مادة البارابين (مقدار الجرعة 250 ملغ / كغ من وزن الجسم) ولمدة (18) يوماً أدى إلى انخفاض معنوي في قيم متوسطات هيموغلوبين الدم ، وهذا ما يتفق مع مع دراسات الباحثين (آل مزيعل ، ثعبان أنوار ، 2001 ; الزندي ، جبار، 2006) التي تشير إلى انخفاض قيم الهيموغلوبين عند تجريع الفئران بمواد ذات تأثيرات سلبية ، ولقد وصل الانخفاض إلى نحو (21.03 %) مقارنة بمتوسطات قيمها في الحيوانات الشاهدة ، يؤول سبب ذلك إلى تأثير البارابين على الكرية الحمراء محدثاً انتفاخها ، ثم انفجارها ، فهناك عمل مباشر للبارابين على الغشاء البلازمي بسبب بيروكسيد الشحوم وإحداث تغير في نفوذية الغشاء(Nakagawa and Moore, 1999; Chung *et al.*,2003) وانحلال الخلية في نهاية الأمر ، وهذا ما يفسر تأثير الجرعة المستخدمة من البارابين على انحلال أعداد معينة من كريات الدم الحمر وانخفاض كمية هيموغلوبين الدم إلى حدود الخمس تقريباً . يتوافق ذلك مع دراسة الباحثين (Asnani and Verma, 2006) ، التي بينت بأن إضافة البارابين إلى كريات الدم الحمر الموجودة في محاليل ملحية طبيعية (في الـ Vitro) يتسبب في قتل مقادير محددة من كريات الدم الحمر وبالتالي تخفيض كمية الهيموغلوبين في المحلول ، انطلاقاً من التأثير السمي للبارابين (Darpre *et al.* , 2004) .

يتسبب التزامن في إضافة المستخلص المائي للزنجبيل إلى البارابين (نفس مقدار الجرعة) في حيوانات التجربة في تأخر مهم للضرر المحدث بوساطة البارابين ، وتحسن معنوي لهيموغلوبين الدم بمعدل (32.07 %) ، وقد يؤول ذلك إلى خصائص مكونات الزنجبيل المضادة للأكسدة ، والتي تؤثر داخل الغشاء الخلوي وتبطيء بيروكسيد الشحوم (Asnani and Verma , 2006 ; Chung *et al* . , 2003 ; Rafat *et al*. , 2000 ; Atef *et al*,. 2014, , Attaia *et al*, . 2013) . وقد يؤثر المستخلص المائي للزنجبيل من خلال Gingerol و Shogaols ، ذات التأثير المهم على تنشيط هرمون الإريثروبوئتين Erythropoetin الضروري لإنتاج كريات الدم الحم(Olayaki *et al*. , 2007; Ody , 2000) . كما قد يكون لمكونات المستخلص دوراً كبيراً في عرقلة تشكل المتقارنات الثنائية والثلاثية والرباعية في أغشية كريات الدم الحمر ممّا يحافظ عليها ويؤخر تحللها (Sujathaa and Sriniva, 1995) .

تظهر الدراسة الحالية زيادة معنوية في متوسطات قيم التركيز الوسطي لهيموغلوبين كريات الدم الحمر في حيوانات التجربة المجرعة بالبارابين منفرداً وفي الحيوانات المجرعة بالبارابين والمستخلص المائي للزنجبيل معاً (بنفس مقدار الجرعة) ، وقد بلغت الزيادة في حالة البارابين نحو (2.67 %) ، في حين بلغت الزيادة في حالة التجريع بالمستخلص المائي للزنجبيل نحو (12.11 %) ، قد تعود هذه الزيادة بـ (MCHC) في حالة التجريع بالبارابين إلى زيادة حاجة الجسم من الأكسجين بسبب النقص الحاصل في كمية هيموغلوبين الدم المحدث ، ممّا يجعل الحاجة ماسة إلى ضرورة ابتناء كميات أكثر من الهيموغلوبين في كريات الدم المتبقية ، وربما الذي يساعد ويكون ضرورياً من أجل إتمام ذلك وجود المكونات الفعالة في المستخلص المائي للزنجبيل (المركبات الكيميائية ،Gingerol و Shagoals) ، (Olayaki, *et al*. , 2007– Ody , 2000; Kikuzaki and Nakatani1993) .

ومن جهة أخرى ترتبط التبدلات في تركيز الهيموغلوبين الوسطي للكريات الحمر (MCHC) مع التبدلات في الهيموغلوبين الوسطي للكرية (MCH) ، ومع التبدلات في حجم الكرية الوسطي (MCV) ، فالمعاملة بمحلّات للدم مثل البارابين وبعض المستخلصات كمستخلص أوراق التبغ وغيره يزيد من حجم الكرية الوسطي (Adeniyi *et al.* 2012 ,) ، وهذا ما يجعل الكرية ميّالة بشكل أكبر إلى احتواء كميات أكثر من الهيموغلوبين ، مما قد يتسبب بدوره في زيادة التركيز الوسطي لهيموغلوبين الكريات الحمر .

لقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً غير معنوي في نسب اللمفاويات في حيوانات المجموعة التي عوملت بالبارابين منفرداً (250 ملغ / كغ من وزن الجسم) ، وقد بلغ الارتفاع نحو (9.7 %) ، بينما انخفضت نسبة اللمفاويات انخفاضاً غير معنوي في حيوانات المجموعة التي عوملت بالبارابين ومستخلص الزنجبيل معاً (250 ملغ / كغ من وزن الجسم) ، وقد بلغ الانخفاض نحو (10.38 %) ، ربّما تدل هذه التغيرات في نسب اللمفاويات (زيادة في حالة البارابين وانخفاض في حالة البارابين والزنجبيل معاً) إلى حالة الجسم غير المستقرة ، فدخول البارابين إلى داخل الجسم أدى إلى تنشيط الجهاز المناعي ، ما يفسّر ارتفاع نسب اللمفاويات ، ثمّ العودة بها وانخفاضها إلى ما دون نسبها السوية (انخفاض بمقدار 10.38 %) ، كنتيجة للعمل النشط لمركبات الزنجبيـل من Gingerols المضادة للحمى (Mascolo *et al.* , 1989 Connell , 1970 ;) ومن Shogaol المضادة للإلتهابات والفيروسات والجراثيم (Surh *et al.* , 1998) .

أظهرت النتائج أيضاً انخفاضاً عالياً ، لكنه غير معنوي في نسبة المحببات في مجموعة الحيوانات التي عوملت بالبارابين منفرداً ، وقد بلغ الانخفاض نحو (79.8 %) مقارنة بالحيوانات الشاهدة ، ثمّ ارتفعت النسب بعد المعاملة بالبارابين ومستخلص الزنجبيل لتصل إلى نحو (14,8 %) . كما بينت النتائج ارتفاعاً ملحوظاً وغير معنوي في نسب الوحيدات في مجموعة الحيوانات التي عوملت بالبارابين والزنجبيل معاً ، إذ بلغ الارتفاع ما مقداره (59.05 %) ، قد تُفسّر نتائج الانخفاض في نسب المحببات (العدلات) بمشاركتها المهمة واستنزافها في عمليات البلعمة الخلوية وغيرها (Beutler *et al.* , 2001 ; David *et al.* , 2008) ، الناجمة عن مجموعة الاضطرابات المحدثة بسبب المعاملة بالبارابين والمترافقة مع أزمة الانحلال الدموي وفقر الدم ، أو قد يرجع ذلك إلى تأثير البارابين مباشرة كعقار كيميائي على مراحل نضوج المحببات وبشكل خاص العدلات ، أو حتى على مراحلها السلف ، كما يعود سبب الزيادة في المحببات بعد التجريع بمستخلص الزنجبيل ربما إلى تأثير مكوناته الكيميائية الفعالة على تنشيط هرمون الليوكوبوئتين Leucopoetin المحرّض على ابتناء كريات الدم البيض (Golde and Gasson 1998 ,) ، ويمكن في بعض الحالات أن ترتفع نسبها كنتيجة لقلة المحببات والإصابة بالالتهابات وتضخم الطحال التي تبدو واضحة في تجارب هذه الدراسة .

الاستنتاجات والتوصيات :

– يتسبب البارابين بإحداث خسارة واضحة في هيموغلوبين الدم (يتوافق ذلك مع مقدار الجرعات المستخدمة)، كما يتسبّب في زيادة ضعيفة في الـ (MCHC) .

– تؤدي المعاملة بجرعات محددة من المستخلص المائي للزنجبيل إلى إعاقة الخسارة في هيموغلوبين الدم المستحدث بالبارابين ، كما تتسبّب المعاملة بالزنجبيل إلى زيادة في الـ (MCHC) .

– يوصى باختبار جرعات متعددة من المستخلص المائي للزنجبيل ولفترات زمنية أطول .

– يوصى بالعمل على فصل مكونات المستخلص المائي للزنجبيل الفعّالة ، ودراسة تأثير كل منها على حدة على مستوي الدم بشكل خاص وباقي النسج والأعضاء الأخرى في الجسم بشكل عام .

المراجع :

١ –آل مزيعل ، أنوار ثعبان : *دراسة مقارنة لتأثير الأسبرين وبعض النباتات الطبية على مختلف المتغيرات الكيميائية الحياتية في دم الأرانب* . رسالة ماجستير جامعة بابل 2001 . ص. 158 .

٢ –الزندي شيلان خير الله جبار: *تأثير بعض المستخلصات النباتية في الجهاز المناعي للفئران البيض* . رسالة ماجستير – جامعة بغداد 2006 . ص . 155 . .

٣ – العودات، محمد و لحام،.جورج ، *النباتات الطبية واستعمالاتها* ص، 93 دار الأهالي، دمشق . سورية . 1987

4 – فاضل ، هيام كامل . *تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية في المعايير الفيزيولوجية للدم عند الحيوانات* . مجلة جامعة تشرين ، المجلد33 ، العدد 4 . 2011 ، (80–67).

5-ADENIYI P.A.O., O.K. GHAZAl and A.O. OYEWOPO , *Haematological effects of aqueous extract of tobacco (Nicotiana tabacum) leaves in young wistar rats* , Department of anatomy , university of Ilorin, Ilorin, Nigeria , 2012 .

6-Atef, M. M. Attia, Fatma, A. A. Ibrahim, Noha, A. Abd EL-Latif, Samir, W. Aziz and Sherif A. Abdelmottaleb Moussa, *Protective effects of ginger (Zingiber officinale Roscoe) against cadmium chloride-induced oxidative stress in the blood of rats*, Journal of Medicinal Plant Research, 2014, Vol. 8(39), pp. 1164-1172,

7-ATTIA AMM, IBRAHIM FAA, NABIL GM, AZIZ SW. *Antioxidant effects of whole ginger (Zingiber officinale Roscoe) against lead acetate- induced hematotoxicity in rats*. J. Med. Plants Res. 2013 7:1108-1113.

8-BEUTLER E, LICHTMAN MA, COLLER BS, KIPPS TJ, SElIGSOHN U SMOlEN J E, BOXER L A. *Function of neutrophils*. In: BEUTLER E, LICHTMAN MA, COLLER BS, KIPPS TJ, SELIGSOHN U, EDITORS. *Williams Hematology*. 6th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2001. p. 761-784.

9- BHANDARI U, SHARMA JN, ZAFAR R. *The protective action of ethanolic ginger (Zingiber officinale) extract in cholesterol fed rabbits*. J Ethnopharmacol 1998; 61:167-71.

10- BYFORD J. R. , L.E SHAW , M.G.B.DREW , G.S. POPE , M.J.SAUER , P.D.DARBRE : *Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells* , The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, January 2002, Pages 49–60 .

11- CHUNG W., YOW C., BENZIE I. : *aqueous ginger extract ameliorates paraben induced cytotoxicity* ,Redox-Report. 2003 8, 31 .

12- CONNELL D, SUTHERLAND M. *A re-examination of gingerol, shogaol and zingerone, the pungent principles of Ginger (Zingiber officinale Roscoe*). Aust J Chem 1969; 22:1033-43.

13-DARBRE PD, ALJARRAH A, MILLER WR, COLDHAM NG, SAUER MJ, POPE GS. *Concentrations of parabens in human breast tumours* ,J Appl Toxicol. J. Appl. Toxicol. 2004 24, 5.

14-DAVID C. DALE, LAURENCE BOXER, W. CONRAD LILES; *The phagocytes: neutrophils and monocytes* , Blood 2008, 112:935-945; doi:10.1182.

15- FOSTER H.L., SMALL J.D., and.FOX J.G. *The mouse Biomedical Research* , Academic Press , Inc. , San Diego , CA 1981 , 92101 .

16-GOLDE , DW, GASSON, JC. *Hormones that stimulate the growth of blood cells.* Sci Am 1998;259:67-71.

17-HERNANDEZ , M. ; LOPEZ , R. , ABANAS, R.M. , PARIS , V. and ARISS , A. ; *Antimicrobial activity of visnea mocanera leaf extracts*, , j. Ethnopharmacology ,1994 41,115 – 119 .

18-JANET Hoff, RlATG LVT; *Methods of blood collection in the mouse TECHNIQUE* , lab Animal , 2000 Volume 29 , No. 10 , November .

19- KIkUZAKI, H. and NAKATANI, N.: *Antioxidant Effects of Ginger Constituents*, Journal of Food Science, 1993.58, 1407- 1410.

20- LEAL , MARA E. BRAGA , DAISY N. SATO , JOAO E. CARVAHO , MARCIA O. , M. MARQUES , AND M. ANGELA A. MEIRELES. *Functional properties of spice extracts obtained via supercritical fluid extraction* .: J. Agric. Food Chem. , 2*003* 51,(9) pp , 2520-2525.

21- Leal PF, Braga ME, Sato DN, Carvalho JE, Marques MO, Meireles MA. *Functional properties of spice extracts obtained via supercritical fluid extraction* , J Agric Food Chem. 2003 Apr 23;51(9):2520-5.

22- MASCOLO N, JAIN R, JAIN SC, CAPASSO F. *Ethnopharmacologic investigation of ginger (Zingiber officinale*). J Ethnopharmacol 1989; 27:129-40.

23- NAKAGAWA Y., MOOREG.*: aqueos ginger extract ameliorates paraben induced cytotoxicity* , Biochem. Pharmacol. 1999 58, 811.

24- NAKAMURA Y(1), YOSHIDA C, MURAKAMIA, OHIGASHI H, OSAWA T, UCHIDA K. *Zerumbone, a tropical ginger sesquiterpene, activates phase II drug metabolizing enzymes*. 2004 Aug 13;572(1-3):245-50,.

25- ODY, P. *Complete Guideto Medicinal Herbs* 2nd ed . London : Dorling-Kinderesly ,PP. 223. 2000.

26- OLAYAKI , L. A.; AJIBACDLE , K. S.GESUA , S. S. and SOLADOVE, A. O *Effect of (Zingiber officinale) on some hematological values inAlloxan induced diabetic rats* , Pharmaceutical Biology. . 2007, 45(7) :55-559.

27- PUGAZHENDHID., A. J. SADLER and P. D. DARBRE , *Comparison of the global gene expression profiles produced by methylparaben,* n-*butylparaben and 17*β-*oestradiol in MCF7 human breast cancer cells,* ' Journal of Applied Toxicology , 2007 pages 67–77, January/February .

28- RAFAT S. AHMED, VANDANA SETH & B D BANERJEE ; *Influence of dietary ginger (Zingiber officinales Rose) on antioxidant defense system in rat*: Comparison with ascorbic acid , Indian Journal of Experimental Biology 2000 Vol. 38, June, pp. 604-606 .

29- RAVAL PJ, VERMARJ. *Steroid hormones retard aflatoxin-induced cytotoxicity*. Indian J Exp Biol1993. Sep;31(9):780-1.

30-SAKAKI , K. , *Hematological comparsion of the mouse blood taken from the eye and the tail* , Exp. Anim. 1961; 10 : 14 – 19 .

31- SAMBAIAH K, SRINIVASAN K. *Effect of cumin, cinnamon, ginger, mustard and tamarind in induced hypercholesterolemic rats*. Nahrung 1991; 35:47-51.

32- SRINIVASAN K, SAMBAIAH , K. *The effect of spices on cholesterol 7 alpha hydroxylase activity and on serum and hepatic cholesterol levels in the rat*. Internat J Vit Nutr. Res1991; 61:364-69.

33- SURH, YJ, LEE, E, LEE, JM. *Chemoprotective properties of some pungent ingredients present in red pepper and ginger*. Mutat Res 1998; 402:259-67.

34- SUJATHA R., SRINIVAS L.: *Modulation of lipid peroxidation by dietary componenets*. Toxicol. In Vitro 1995 9, 231.

35- VEENA , ASNANI and RAMTEJ JAYRAM VERMA , *Aqueous extract ameliorates paraben induced cytotoxicity* , Actapharmaceutica- drug research 2006 vol. 63 No, 2 pp . 117 – 119 .

36- WIRTH – DZIECIOLOWSKA , JADWIGA KARASZEWSKA , KAZIMIERA PYSNIA K , MAlGORZATA. SMOLINSKA , MARTAGAIEWSLA . *Selected peripheral blood cell parameters in twelve inbred strains of laboratory mice . Animal Science papers* , 2009 Vol. 27 no. 1 , 69 – 77 Institute f genetics and Animal Breeding , Jastrzebiec , Poland .