مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

effect of Aqueous extract of tobacco leaves on blood hemoglobin, mean corpuscular hemoglobin (MCH) and on mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) in the red blood cells of Syrian Hamsters.

Dr. Mohammed darious *[1]
Dr. Ektimal ali **
Ruba hammouda***

(Received 4 / 9 / 2016. Accepted 22 / 6 /2017)

□ ABSTRACT □

This study was performed to investigate the effect of aqueouse extract of tobacco leaves on blood parameters 15 Males Hamster were used in this study , they were divided into three groups : control , and two experimental groups (five hamster in each) , the control group was given distilled water , while the experimental groups were received oral doses of aqueouse extract of tobacco leaves 5.8 mg / kg of body weight and 11.8 mg / kg of body weight daily for (24)day .

The Results showed a significant decrease ($P < 0.01$) in the averages of each of the hemoglobin values , mean corpuscular hemoglobin(MCH) and mean corpuscular hemoglobin concentrations (MCHC) in red blood cells of animals that received (5.8) mg / kg of body weight, and also in animals that received (11.8) mg / kg of body weight compared with the mean values of the control group. the proportion decrease using (5.8) mg / kg does was as follows : hemoglobin (22.09 %) , MCH (7.12 %) , MCHC (9.97 %) . while the decrease proportion of hemoglobin , MCH , MCHC using the dose (11.8) mg / kg was as follows : (35.2 8%), (12.46%) , (12.60 %) respectively . The results of the present study showed minimal changes in the average values of the numbers of white blood cells (increase or decrease) in animals given doses of the extract (separately) compared with the mean values of the control animals, and the differences were not significatives.

Keywords : Aqueous extract of tobacoo –Hemoglobin –MCH –MCHC .

[1] ***Prof. Dr. at Department of Zoology , Faculty of Sciences , Tishreen University , Lattakia ,Syria .**
****Assistant Professor at Department of Zoology , Faculty of Sciences ,Tishreen University , Lattakia , Syria .**
*****Master student at Department of Zoology , Faculty of Sciences , Tishreen University , Lattakia , Syria .**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

تأثير المستخلص المائي لأوراق التبغ على هيموغلوبين الدم وعلى الهيموغلوبين الوسطي (MCH) وتراكيزه الوسطية (MCHC) في كريات الدم الحمر في الأقداد السورية (الهامستر).

د. محمد دريوس *[2]

د. اكتمال علي **

ربا حمودة ***

(تاريخ الإيداع 4 / 9 / 2016. قبل للنشر في 22 / 6 / 2017)

□ ملخّص □

أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير المستخلص المائي لأوراق التبغ على بعض معايير الدم واستُخدم فيها (15) من ذكور الهامستر السوري . وزعت الحيوانات في ثلاث مجموعات : مجموعة شاهدة ومجموعتان تجريبيتان (خمس في كل مجموعة) ،جرّعت حيوانات المجموعة الشاهدة بالماء المقطر فقط ، في حين جرعت حيوانات المجموعتان التجريبيتان الأولى والثانية بجرعات يومية فموية من المستخلص المائي لأوراق التبغ (5.8 ملغ / كغ من وزن الجسم) و(11.8 ملغ / كغ من وزن الجسم) ،لمدة (24) يوماً ، ثمّ أجريت التحاليل.

بينت نتائج الدراسة انخفاضاً معنوياً ($P< 0.01$) في قيم متوسطات كل من الهيموغلوبين والهيموغلوبين الوسطي وتركيز الهيموغلوبين الوسطي في كريات الدم الحمر في مجموعة الحيوانات التي جرعت بالجرعة (5.8) ملغ /كغ من وزن الجسم ، وأيضاً في مجموعة الحيوانات التي جرعت بالجرعة (11.8) ملغ /كغ من وزن الجسم بالمقارنة مع متوسطات القيم في المجموعة الشاهدة . وبلغت نسب التناقص باستخدام الجرعة(5.8) ملغ / كغ كالآتي:الهيموغلوبين بمقدار 9 22.0 % ، MCH و بمقدار7.12 % ، و MCHC بمقدار 9.97 % و بلغت نسب تناقص الهيموغلوبين ،MCH وMCHC باستخدام الجرعة 11.8 ملغ / كغ على التوالي: 8 35.2 % ، 12.46% ، 12.60%.أظهرت نتائج الدراسة الحالية تغيرات ضئيلة في متوسطات قيم أعداد كريات الدم البيض (انخفاضاً أو ارتفاعاً) في الحيوانات المجرعة بالجرعتين السابقتين من المستخلص (كل على حدة) بالمقارنة مع متوسطات القيم في الحيوانات الشاهدة ، و لم تكن الفروق معنوية.

الكلمات المفتاحية : الهيموغلوبين (Hb) ، الهيموغلوبين الوسطي(MCH) ، تركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر (MCHC) ، المستخلص المائي لأوراق التبغ .

[2] ***أستاذ – قسم علم الحياة الحيوانية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية .**

****أستاذ مساعد – قسم علم الحياة الحيوانية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية.**

*****طالبة ماجستير – قسم علم الحياة الحيوانية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية.**

مقدمة :

منحتنا الطبيعة ثروة هائلة من النباتات الطبيعية ، واهتم الإنسان باستخدامها كدواء تقليدي منذ آلاف السنين حيث أنها تلعب دور هام في العلاج و الوقاية من الأمراض البشرية، ومع التقدم التقني تم دراسة مكوناتها الفعالة وتحديد جرعاتها المهمة طبيا ومقاديرها السامة عند الإنسان والحيوان.(العودات ولحام, 1987) (عبد العال , 2007) (Akram *et al.* ,2010 ; kumar *et al.* ,2015 ; Ram *et al.* , 2015 ; Arvind ,2016 ; Murgathma *et al.* ,2016).

ينتمي التبغ إلى الفصيلة الباذنجانية Solanaceae (لايقة , 1995)، يستخدم للمضغ ، وكسعوط جافة، وفي السجائر، و في الشيشة ، وفي الغليون وغيرها Moronkola; 2006 , .Mackay *et al* ; Jacob,1988) . ,2006 ; Osungbade and Oshiname ,2008)

تعدَدت استخدامات التبغ الشعبية ، من أجل النضج ، وكمسكنات ، وككمادات ، وحقن شرجية طاردة للديدان المعوية ، ومبيدات حشرية ، ومغثية ، ومقيئة ، وأحياناً مسهلة واستخدم أيضاً لعلاج السعال ، والسعال الديكي ، والفواق ، والتهاب الحنجرة التشنجي ، ويخلط رماده مع النفط لعلاج القروح والنزوف ، واستعملت أوراقه لعلاج المغص والألم والروماتيزم والعقد الزهرية والأمراض الجلدية ; Grant *et al.* ,2004 ; Wynder *et al.* ,1976) Cookson *et al.* ,2014)

تحتوي أوراق التبغ على النيكوتين القلواني السام بنسبة تتراوح بين (0.6-0.9%) ، وثلاثة قلوانيات أخرى هي : nicoteine ، nicotelline ، nicotinine ، الأنابازين anabasine (مُرَكَّبٌ قُلَوِيٌّ يُشْبِه النيكوتينُ مبيد للحشرات) ، بيتائين إياميلامين betaine iamylamine ، بَيرُولِيدِين pyrrolidine ، n – متيلي بيرولين methyl_ n pyrroline، رايزين resin ، ألبومين albumen ، صمغ gum ، مواد استخلاصية ، رماد غني بالأملاح مثل: sulphates, nitrates, chlorides, phosphates malates, and-citrates of potassium, ammonium, calcium, etc.)، (Rodgmand and perfett , 2009 ; Hoek et al , 2012) .

كما عزلت بعض الدراسات من أوراق التبغ أيضاً شفعاً من 3-hydroxysolavetivone-beta-D-glucoside A and B. (Feng *et al.* , 2010 ; Rajani , 2012)

يُعد النيكوتين القاتل الأول في التبغ, فهو مقبض وعائي وسام للأعصاب ، يؤثّر بتراكيز قليلة في عقد الجملة الذاتية الودية ونظير الودية ، وهو منبه عصبي مركزي يسبب رجفاناً واختلاجاً في الأطراف مؤدياً إلى اليقظة (Miyang *et al.* ,2014 ; Nilima and Shrdhar ,2016) يذوب النيكوتين في اللعاب ويمتص بوساطة الدم ويؤدي إلى تقلص الشرايين وإحداث الجلطات ، كما يحدث تسارع في ضربات القلب ويؤدي إلى إفراز هرمون الإبينفرين أو الأدرينالين (محسن، زهراء، 2005)،كما يُحرّر الفازوبرسين ، ويتسبب في زيادة نسبة الإصابة بسرطان الرئة (Gammon *et al.* , 1997) .

تحتوي لفافة التبغ نحو(1-2) ملغ من النيكوتين، ويتراوح المقدار السمي المميت للإنسان ما بين (60-100) ملغ أو تقدر بـ (2)غ من أوراق التبغ ، فكمية النيكوتين الموجودة في سيجارة واحدة كفيلة بقتل شخصين في أوج صحتهما لو أعطيت هذه الكمية بوساطة الحقن في الوريد . ويُعد التبغ القاتل الأول في العالم (Mehta,2008). إذ يحتوي على المبيدات الحشرية (النيكوتين) Guo and Hung,2008;Sarwar and (Salman,2015) والزرنيخ والسيانيد cyanide السام (الذي يستخدم عادة في غرف الإعدام بالغاز بأمريكا)، وفورم

الدهيد (يستخدم حاليا لحفظ الجثث)،وبروميد الأمونيا ، والآسيتون ، وغازات أول أكسيد الكربون ، والميثان، والبروبان، والبيوتان ، وكلها غازات سامة .

تحتوي السجائر على مجموعة واسعة من المواد الغريبة والضارة(West *et al.* , 1985) ، مثل المؤكسدات ، والجذور الحرة للأكسجين التي يمكن أن تزيد من أكسدة الدهون (Pryor , 1987) . ,وبسبب الضرر الناجم عن عن المؤكسدات الموجودة في دخان السجائر بتحريض الخلايا البلعمية لتوليد أنواع الأكسجين التفاعلي (Church and Pryor , 1985) .

يعد التبغ من مسببات السرطان إذ يؤثر سلبا على الخلايا الجذعية (Tore and tom ,2015). ويؤدي إلى انحرافات في نخاع العظم و إعطاء خلايا شاذة من ضمنها الخلايا الدموية (Chaura *et al.* ,2014). والتبغ يؤثر على تكاثر الخلايا ويتحكم في دورة الخلية ويحث على الموت الخلوي المبرمج (Michael , 2009 ; Arnab *et al.* ,2016)

يؤثر التبغ ومكوناته على عدد من معايير الدم محدثاً فقر دم (Ugbebor *et al.* , 2011 ; Ukoha *et al.* ,2012)، إذ يخفض من تعداد كريات الدم الحمر و والهيموغلوبين وصفيحات الدم ، و يغيّر في هيموغلوبين الكرية الوسطي (MCH)، ولا يوثّر في أعداد خلايا الدم البيض ونسب محبباتها في جرذان التجربة (Adeniyi *et al.* , 2012 ; Smith *et al.* , 2003 ; Blann *et al.* , 1998). لكنه يقلل من أعداد الوحيدات ويزيد من كوليسترول الدم والجلوكوز (Rajasekhar *et al.* ,2007).

يُعد الهيموغلوبين المكون الرئيس لكريات الدم الحمر ، ويتألف من بروتين الغلوبين وصباغ الهيم (Perutz *et al.* , 1960 ; Marengo-Rowe, 2006)، وهو يؤدي دوراً مهماً في نقل الغازات التنفسية ، فكل جزيئة هيموغلوبين يمكنها حمل أربع جزيئات أكسجين ، تزداد كميته في عدد من الحالات الفيزيولوجية (الكرب ، الانفعال ، حديثي الولادة ، عند المدخنين ....الخ) ، وفي الحالات المرضية (أمراض القلب الوراثية ، أمراض الرئة ، التجفاف وفقدان كميات كبيرة من السوائل ، ويمكن أن تنقص كميته في حالات فقر الدم Aneamia ، حيث تضعف مقدرة الدم على نقل الأكسجين نتيجة لانخفاض عدد الكريات الحمر (فقر الدم اللاتنسجي ، فقر الدم بعوز الحديد ، فقر الدم ضخم الأرومات ، وفقر الدم الانحلالي) (Kumar *et al.* , 2012, Jain *et al.* ,2013; Muhammad *et al.* ,2013). تختلف معدلات قيم الهيموغلوبين في حيوانات التجربة (مثل الهامستر) حسب العمر والجنس والحالة الصحية (Desai, 1986; Rennie *et al.* , 1981) .

تتبدّل الحالة السوية للدم تحت تأثير العديد من الحالات المرضية ، التي قد تنشأ نتيجة لأسباب وراثية أو مكتسبة أو قد تكون في بعض الأحيان عرضية أو تجريبية (كما في هذه الدراسة)، مما يبدّل بشكل أو بآخر من الوظائف العامة للدم ومن معاييره الحيوية والكيميائية ، التي تؤثّر بدورها على الحالة العامة للجسم فينشأ المرض , ويبدأ التعب والإرهاق ، وقد تؤدي بعض الأمراض (عند عدم العلاج) إلى الوفاة . تأتي أهمية هذه الدراسة من إمكانية التعرف على الآثار والفعاليات البيولوجية لنبات التبغ ، من خلال داسة تأثير المستخلص المائي لأوراق التبغ بتراكيزه المختلفة على بعض مكونات الدم عند الهامستر السوري .

أهمية البحث وأهدافه :

كما يهدف البحث إلى الآتي :

1 – دراسة تأثير بعض التراكيز من المستخلص المائي لأوراق نبات التبغ على قيم هيموغلوبين الدم والهيموغلوبين الوسطي (MCH) وتراكيزه الوسطية في كريات الدم الحمر (MCHC) في الهامستر السوري .

2 – دراسة تأثير بعض التراكيز من المستخلص المائي لأوراق نبات التبغ على أنماط كريات الدم البيض .

طرائق البحث ومواده :

1 – طريقة تحضير المستخلص المائي لأوراق التبغ :

تمّ الحصول على أوراق التبغ (Nicotiana Tabacum) ، ثم جفّفت ، وطحنت ، وأُخذ مستخلصها بالاعتماد على طريقة (Hernandez *et al.* , 1994) ، وذلك بخلط (50 غ) من أوراقه المطحونة في(500) مل من الماء المقطر بوساطة خلاط مغناطيسي لمدة ساعة ونصف ، ثمّ ترشيح الخليط مرتين باستخدام ورق ترشيح (قطر ثقوبه 0.9 ميكرو) شاش طبي ، وجُمع الراشح ، وجفّف في فرن كهربائي وحفظ في الثلاجة لحين الاستعمال حيث حضرت منه التراكيز المطلوبة. (Adeniyi *et al.* ,2012) .

طريقة العمل :

وزعت حيوانات التجربة في ثلاث مجموعات ، مجموعة شاهدة ومجموعتين تجريبيتين ، تضم كل منها 5 من ذكور الهامستر السوري بعمر عدة أسابيع و وزن وسطي 113.12غ . جُرّعت الحيوانات الشاهدة فموياً بالمحلول الفيزيولوجي ،وجرعت حيوانات المجموعة الأولى بجرعات يومية فموية من المستخلص المائي لأوراق التبغ (5.8 ملغ / كغ من وزن الجسم) لمدة24 يوماً ، و جرّعت حيوانات المجموعة الثانية بجرعات فموية يومية من المستخلص (11.8 ملغ / كغ من وزن الجسم) لنفس الفترة الزمنية السابقة .

تم وضع الحيوانات في أقفاص خاصة ، وقدم لها العلف اللازم ، وعرّضت لنفس الشروط من التهوية الجيدة والإضاءة المناسبة خلال فترة التجربة (الشهرين الثالث والرابع من العام 2016) ، و أجريت الاختبارات الأولية في مخابر قسم علم الحياة الحيوانية في كلية العلوم ، جامعة تشرين .

طريقة جمع عينات الدم والتحليل :

وجمع الدم من قلب الهامستر وفق طريقة (Donovan J. and Brown P. , 2005) بوساطة محاقن طبية ، ووضع في أنابيب بلاستيكية مزودة بمانع تخثر.(EDTA) ، وأجري التحليل لتحديد قيم الهيموغلوبين (Hb) ومقدار الهيموغلوبين الوسطي (MCH) ، وومقدار تركيز هيموغلوبين الكرية الوسطي (MCHC) وكذلك تعداد الكريات البيض وأنماطها في الحيوانات الشاهدة والتجريبية باستخدام جهاز (DIAGON D–CELL 60) في مخبر خاص .

كما استخدمت الصيغة الآتية لتحديد مقدار تغير القيم السابقة عن الشاهدة بالاعتماد على صيغة (Raval P.J. , Verma R.J. , 1993) :

$$\frac{(\text{مقدار المعيار في الحيوانات الشاهدة}) - (\text{مقدارالمعيار في الحيوانات المجرعة بالمستخلص})}{\text{مقدار المعيار في الحيوانات الشاهدة}} \times 100$$

التحليل الإحصائي :

استخدم برنامج Statistical Package For Social Sciences (SPSS) لتحليل البيانات الإحصائية وتقييم أهمية النتائج(اختبار on way anova و معامل الارتباط الكمي لبيرسون).

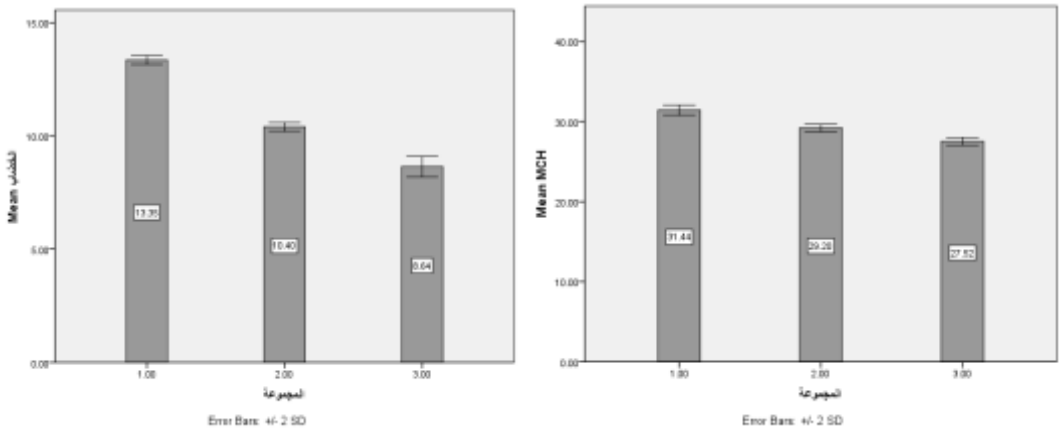
النتائج والمناقشة :

بينت نتائج الدراسة انخفاضاً معنوياً (P< 0.01) في قيم متوسطات كل من الهيموغلوبين والهيموغلوبين الوسطي وتركيز الهيموغلوبين الوسطي في كريات الدم الحمر في مجموعة الحيوانات التي جرعت بجرعة قدرها (5.8) ملغ /كغ من وزن الجسم ، وأيضاً في مجموعة الحيوانات التي جرعت بجرعة قدرها (11.8) ملغ /كغ من وزن الجسم مقارنة مع متوسطات القيم في المجموعة الشاهدة .

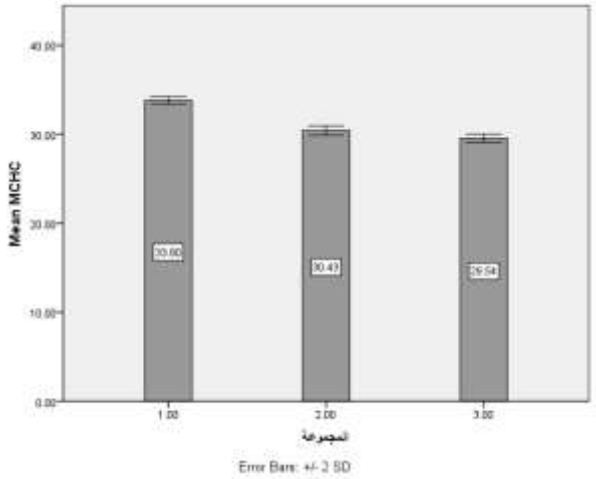
(الجدول 1 ، الأشكال : 1 – أ ،1 – ب ، 1 – ج) . حيث بلغت نسبة انخفاض تركيز الهيموغلوبين في الحيوانات المجرعة بالمستخلص المائي لأوراق التبغ بالجرعة (5.8) ملغ /كغ نحو(9 22.0 %)، كما بلغت نسبة انخفاض تركيز الـ MCH (7.12 %)، ولقد وصل التناقص في قيمة الـ (MCHC)حتى(9.97%) , كما بلغت نسبة انخفاض تركيز الهيموغلوبين في الحيوانات المجرعة بالمستخلص المائي لأوراق التبغ بالجرعة (11.8) ملغ/كغ (8 35.2 %) ، ونسبة الانخفاض في MCH (12.46%) ، ونسبة الانخفاض في قيمة الـ MCHC (12.60%).

الجدول (1) : تأثير التجريع بالمستخلص المائي لأوراق التبغ بالجرعتين (5.8 ملغ /كغ من وزن الجسم ، 11.8 ملغ / كغ) في مقادير كل من الهيموغلوبين ، و (MCH)، و (MCHC) .

المعايير المدروسة	قيم متوسطات هيموغلوبين الدم(g/dl)	قيم MCH (pg)	قيم MCHC (g/dl)
المجموعة الشاهدة	13.35±0.09	31.44±0.31	33.80±0.19
المجموعة التجريبية (5.8 ملغ/كغ)	10.40±0.09	29.20±0.22	30.43±0.26
المجموعة التجريبية(11.8ملغ/كغ)	8.64±0.22	27.52±0.23	29.54±0.23
p–valu	**0.00	**0.00	**0.00



الشكل (1، أ) : قيم متوسطات الهيموغلوبين (Hb) . الشكل (1،ب) : قيم متوسطات الـ (MCH)



الشكل (1 ، ج) : قيم متوسطات الـ (MCHC) في مجموعات التجربة.

في المخططات البيانية السابقة يرمز للمجموعة الشاهدة ب (1)، وللمجموعة التجريبية ذات التركيز(5.8ملغ/كغ) ب (2) وللمجموعة التجريبية ذات التركيز (11.8ملغ/كغ)ب (3)،كذلك بالنسبة للمخططات البيانية اللاحقة .

الجدول (2) : معامل الارتباط الكمي لبيرسون بين قيم متوسطات الهيموغلوبين ، والهيموغلوبين الوسطي ، و تركيز الهيموغلوبين الوسطي في الكريات الحمر .

	الخضاب	MCH	MCHC
Pearson Correlation	-.986-**	-.985-**	-.938-**
Sig.	.000	.000	.000
N	15	15	15

لوحظ من قيم معامل الارتباط بيرسون بأن العلاقة بين عامل تركيز الجرعات والهيموغلوبين في حيوانات المجموعة التجريبية معنوية و عكسية ، أي تتناقص قيم متوسطات الهيموغلوبين بازدياد تركيز الجرعات . ولوحظ أيضاً أن العلاقة بين التراكيز المختلفة للجرعات وقيم متوسطات الهيموغلوبين الوسطي وقيم تركيز هيموغلوبين الكريات

الوسطي في الهامستر ، معنوية وعكسية، أي مع ازدياد تركيز الجرعة تتناقص قيم متوسطات (MCH) و قيم متوسطات (MCHC).

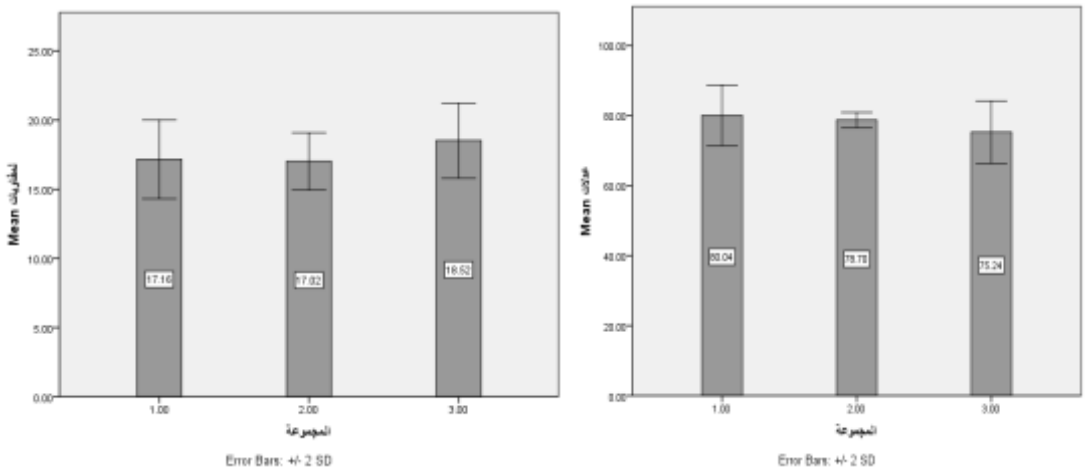
كما أشارت نتائج الدراسة الحالية (الجدول 3، الأشكال : 2 – أ ، 2 – ب، 2 – ج) بعض التغيرات في قيم متوسطات أعداد أنماط كريات الدم البيض ، فالانخفاض كان ضئيلاً في قيم متوسطات العدلات مع ازدياد تركيز جرعات المستخلص المائي لأوراق التبغ ، وبالنظر إلى قيمة معامل الارتباط بيرسون كانت العلاقة بين تراكيز الجرعات وبين قيم متوسطات العدلات عكسية ، وغابت الفروق المعنوية (الجدول 4) .

كما لم تبين النتائج أي تغيير معنوي في متوسطات اللمفاويات (الجدول 3، الأشكال: 2 – أ، 2 – ب، 2 – ج) (الجدول 4) .

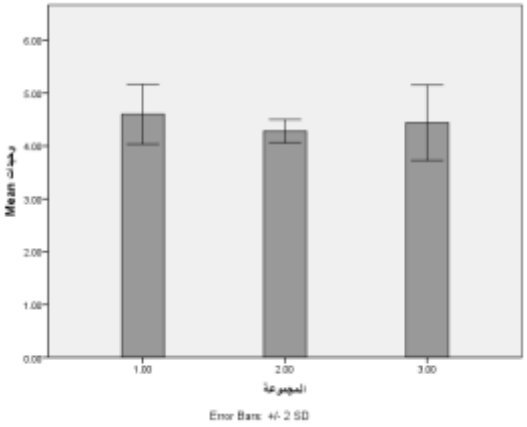
بالنسبة للوحيدات أظهرت نتائج الدراسة الحالية أيضاً انخفاضاً غير معنوي في قيم متوسطات الوحيدات في كل من المجموعتين التجريبيتين المجرعتين بالتركيزين (5.8 و 11.8 ، كل على حدة) بالمقارنة مع الشاهدة ، (الجدول 3، الأشكال : 2 – أ ، 2 – ب، 2 – ج ، الجدول 4) . أما بالنسبة إلى باقي أنماط كريات الدم البيض مثل الحمضات والأسسات فكانت غير موجودة في نتائج التحليل .

الجدول (3) : تأثير التجريع بالمستخلص المائي لأوراق التبغ بالجرعتين (5.8 ملغ /كغ من وزن الجسم ، 11.8 ملغ / كغ) على أنماط كريات الدم البيض .

أنماط الكريات البيض	قيم متوسطات العدلات (×1000/ml)	قيم متوسطات اللمفاويات (×1000/ml)	قيم متوسطات الوحيدات (×1000/ml)
المجموعة الشاهدة	80.04±4.32	17.16 ± 1.42	4.60 ± 0.28
المجموعة التجريبية (5.8 ملغ/كغ)	78.70±1.08	17.02 ± 1.03	4.28 ± 0.10
المجموعة التجريبية (11.8ملغ/كغ)	75.24±4.47	18.52 ± 1.36	4.44 ± 0.35
P–value	0.142	0.168	0.216



الشكل (2 – أ) : قيم متوسطات العدلات . **الشكل (2 – ب) قيم متوسطات اللمفاويات .**



الشكل (2 – ج) : قيم متوسطات الوحيدات .

الجدول (4) : معامل الارتباط الكمي لبيرسون بين متوسطات العدلات ، بين متوسطات اللمفاويات ، بين متوسطات الوحيدات

	عدلات	لمفاويات	وحيدات
Pearson Correlation	-.512-	.419	-.233-
Sig.	.051	.120	.403
N	15	15	15

المناقشة :

أظهرت الدراسة الحالية توافقاً في قيم هيموغلوبين الدم في الحيوانات الشاهدة بالمقارنة مع بعض المراجع (Mckeon *et al.*, 2011) ، حيث تراوحت قيمه مرجعياً بين (11.8 -14.8 g/dl) في ذكور الهامستر وبين (12.0-15,6g/dl) في إناثها . وقد ظهرت قيم الهيموغلوبين في هذه الدراسة أقل مما هو وارد في بعض الدراسات والأبحاث (Desai , 1968) ، يُفسّر ذلك باختلاف معدلات هيموغلوبين الدم في الهامستر مع اختلاف العمر والجنس والحالة الصحية(Rennie *et al.* , 1981 ; Desai , 1968) . كما توافقت قيم تركيز الهيموغلوبين الوسطي للكريات الحمر في الحيوانات الشاهدة لهذه الدراسة مع بعض الدراسات والأبحاث المرجعية. ولم

توافق قيم هيموغلوبين الكرية الوسطي (MCH) لهذه الدراسة مع بعض الدراسات والأبحاث المرجعية (Mckeon *et al.* ,2011).

بيّنت الدراسة الحالية أنّ تجريع الهامستر السوري (Hamaters) بجرعات يومية من المستخلص المائي لأوراق التبغ (5.8 ملغ /كغ من وزن الجسم) ولمدة (24) يوماً أدى إلى انخفاض معنوي $P < 0.01$ في قيم متوسطات هيموغلوبين الدم ، حيث وصل الانخفاض إلى نحو (22.09 %) مقارنة مع قيم متوسطاتها في الحيوانات الشاهدة ، كما أظهرت الدراسة تأثير الجرعة (11.8 ملغ / كغ من وزن الجسم) تحت نفس الشروط ، حيث انخفضت قيم متوسطات الهيموغلوبين بشكل معنوي في الحيوانات المجرّعة بنسبة 35.2 % مقارنة مع قيم متوسطاتها في الحيوانات الشاهدة . تتوافق هذه النتائج مع دراسات أخرى متعددة أظهرت أنّ المعالجة بمستخلص التبغ يتسبب في إحداث فقر الدم(Ugbebor *et al.* , 2011; Ukoha *et al.* , 2012) ، كما تتوافق مع دراسة الباحث (Adeniyi *et al.* , 2012) التي أكدت على انخفاض هيموغلوبين دم الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق التبغ . وهذا ما يظهر إمكانية المستخلص المائي لأوراق التبغ في إحداث فقر الدم ضمن مستويات معينة . قد يؤول سبب الانخفاض المعنوي في هيموغلوبين الدم في الحيوانات المجرّعة إلى التأثير السلبي لمكونات المستخلص على نقي العظم (المصدر المهم لكريات الدم الحمر) وتأثيره السلبي أيضاً على الهشاشة التناضحية لكريات الدم الحمر ، حيث يتخرب الغشاء وتنحل الخلية في نهاية الأمر(Ugbebor *et al.* , 2011)، وهذا ما يفسّر تأثير الجرعة على انحلال أعداد معينة من كريات الدم الحمر وانخفاض كمية الهيموغلوبين إلى حدود الربع تقريباً في حالة الجرعة (5.8 ملغ/كغ)، وإلى حدود الثلث في حالة الجرعة (11.8 ملغ / كغ) ، يتشابه هذا التأثير مع تأثير المستخلصين (Hibiscus sabdariffa–petals , Caccia accidentalis) في الجرذان(Muyibi , 2000 and Olatunji , 2005) .

يشير MCH (mean corpuscular hemoglobin) إلى هيموغلوبين الكرية الوسطي ، ويرتبط بكمية الهيموغلوبين من جهة وبعدد كريات الدم الحمر من جهة أخرى ويقدر بالبيكوغرام ، تُقدّر كميته السوية في ذكور الهامستر 16.1 pg وفي الإناث 16.2 pg ،(Mckeon *et al.* , 2011) ، وتدعى الكرية بناقصة الصباغ عند انخفاض القيمة عن حدودها الدنيا كما هو الحال في فقر الدم بعوز الحديد ، وبمفرطة الصباغ لدى تجاوز النسب الحد الأعلى كما هو الحال في فقر الدم الخبيث . وتشير MCHC (corpuscular hemoglobin concentration mean) إلى التركيز الوسطي لهيموغلوبين الكرية وترتبط بمقدار الهيموغلوبين وبنسبة الهيماتوكريت ، وتبلغ قيمتها السوية في الهامستر (31.6 g/ dl) (Mckeon *et al.* ,2011).

تظهر الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في متوسطات قيم كل من الهيموغلوبين الوسطي وتركيز الهيموغلوبين الوسطي للكريات الحمر ، قد يعود نقصان (MCH) في المجموعتين المجرعتين بالجرعتين السابقتين إلى نقص هيموغلوبين الدم من جهة ونقص عدد كريات الدم الحمر من جهة ثانية ، إذ تُحسب قيمة (MCH) اعتماداً على هذين المعيارين ، كما قد يعود نقصان (MCHC) في المجموعتين المجرعتين بالجرعتين السابقتين إلى نقصان مقدار الهيموغلوبين من جهة ومقدار الهيماتوكريت من جهة أخرى ، حيث تُحسب قيمة (MCHC) اعتماداً على هذين المعيارين (هذا ما بدا واضحاً من خلال نقص الهيموغلوبين بعد المعالجة بجرعتي المستخلص السابقتين) (Bashir *et al.* , 2016 ; Chenlintal ,2016).

لقد كان الانخفاض في قيمة (MCH) عند استخدام الجرعة (5.8 ملغ/كغ) أقل بالمقارنة مع الجرعة الثانية (11.8 ملغ / كغ) ، وكان مقدار التناقص في قيمة (MCHC) باستخدام الجرعة (5.8 ملغ/كغ) أقل من تناقصها عند استخدام الجرعة (11.8 ملغ / كغ) ، يشير هذا إلى أنّ مقدار التناقص في قيم (MCH) وقيم (MCHC) يرتبط إلى حد كبير بمقدار الجرعات المستخدمة ، فكلما ازداد تركيز الجرعة ازداد انخفاض قيمهما ، فالعلاقة إذن عكسية . ويمكن تفسير ذلك بتأثير المكونات الفعالة للمستخلص المائي للتبغ على انحلال البعض من كريات الدم الحمر ، وربما يكون التأثير مباشراً على هرمون الإريثروبوئتين Erythropoetin المنشّط لعمليات بناء كريات حمر جديدة ، كما يشير النقص الحاصل في قيم (MCH) و قيم (MCHC) إلى حالة فقر الدم المحدثة بسبب المعاملة مع جرعات محددة من المستخلص المائي لأوراق التبغ . لا يتوافق النقص في (MCH) في هذه الدراسة مع دراسة الباحث (Adeniyi *et al* . , 2012) ، حيث ازدادت قيمة الـ (MCH) في الجرذان الفتية عند معاملتها بتراكيز مشابهة من المستخلص المائي لأوراق التبغ، بينما بقيت مقادير الـ (MCHC) في دراستهم دون فروق تُذكر بالمقارنة مع الشاهدة .

من جانب آخر أظهرت النتائج انخفاض غير معنوي في نسبة المحببات (ممثلة بالعدلات كون الحمضات والقعدات غير موجودة في نتائج التحليل) في مجموعة الحيوانات التي عوملت بالمستخلص، وقد بلغ الانخفاض1.67% باستخدام الجرعة (5.8 ملغ / كغ)، وبلغ 5.99% باستخدام الجرعة (11.8 ملغ / كغ) مقارنة مع الحيوانات الشاهدة ، لوحظ زيادة غير معنوية احصائياً في قيم متوسطات اللمفاويات عند استخدام الجرعة (11.8 ملغ / كغ) بمقدار (7.34 %) ، قد تُفسّر نتائج الانخفاض في نسب المحببات (العدلات) لمشاركتها المهمة واستنزاف البعض منها في عمليات البلعمة الخلوية وغيرها (Beutler *et al. , 2001* ; David *et al.,2008)* ، الناجمة عن مجموعة الاضطرابات المحدثة بسبب المعاملة بالمستخلص والمترافقة مع أزمة الانحلال الدموي وفقر الدم، أو قد يرجع ذلك إلى تأثير مكونات المستخلص مباشرة كعقار كيميائي على مراحل نضوج المحببات وبشكل خاص العدلات ، أو حتى على مراحلها السلف ، أما الزيادة في اللمفاويات عند استخدام الجرعة (11.8 ملغ / كغ) فقط ترجع إلى تنشيط الجهاز المناعي لفترة معينة ، حيث يؤدي دخول تراكيز مختلفة من مكونات التبغ إلى تزايد ملحوظ في أعداد اللمفاويات ومع استمرار دخولها يؤدي إلى خسارة أعدادها (Caleb *et al.* , 2008 ; Muhammad *et al.* , 2013 ; Bharati *et al.* , 2016)

الاستنتاجات والتوصيات :

– يتسبب المستخلص المائي لأوراق التبغ بإحداث خسارة في هيموغلوبين الدم تتناسب طرداً مع تركيز الجرعة المستخدمة.

– يتسبّب المستخلص المائي لأوراق التبغ في انخفاض قيم الهيموغلوبين الوسطي وتركيز الهيموغلوبين الوسطي لكريات الدم الحمر (يتوافق ذلك طردا مع مقدار تركيز الجرعات المستخدمة) .

– يوصى باختبار تأثّر بقية المعايير الدموية بالمستخلص المائي للتبغ ودراسة تأثيره مباشرة على الخلايا الجذعية الدموية السلف ومراحل نضوجها .

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

– يوصى بإجراء مزيد من الدراسات لتحديد الحد الآمن من جرعات التبغ التي لايحدث عندها أي ضرر.

المراجع :

1–العودات , د.محمد و لحام, د.جورج ، *النباتات الطبية واستعمالاتها*. دار الأهالي , دمشق ، سورية, 1987، ص93 .

2 – عبد العال ، عادل. *الطب القديم* . دار أجيال للنشر والتوزيع ، الطبعة الثالثة ،2007،ص270.

3 – لايقة ، سرحان : *الفصائل النباتية* . مديرية الكتب والمطبوعات الجامعية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين ، 1995 ، ص216.

4– محسن سالم و زهراء ; *تأثير تدخين السجائر على نسبة هيموغلوبين* الدم . مجلة العلوم المستنصرية ، المجلد 16 ، العدد 2 ، 2005 ،ص72.

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 , Vol.2 No.3 , 2012 , 225-230.

6. AKARAM. M, SHAHAB.U , AFZAL. A, KHAN. U. A, HANNAN .M, Asif M. *Curcuma Longa and Curcumin: A review Article*. Romanian Journal of Biology - Plant Biology. 2010; 55(2):65-70.

7-ARNAB .G,AMLAN.D,GOPAL.C;*protential role of autophagy in smokeless tobacco extract –induced cytotoxicity and in morin –induced protection in oral epithelial cells* , vol.90,2016,160-170.

8-ARVIND. K.SHAKYA , *Medicinal plants: Future source of new drugs , International Journal of Herbal Medicine* 2016; 4(4): 59-64.

9-BASHIR. B.A, GIBREEL .M.O, ABDALATIF. H.M, MOHAMED. M.A, AHMED EA, , Mohamed MS , Hamid *KA Impact of Tobacco Cigarette Smoking on Hematologic parameters among male Subjects in Port Sudan Ahlia* College, Sudan ,Sch. J. App. Med. Sci., 2016; 4(4A) :1124-1128.

10-BHARATI A. S., KIRANMAI V., DEVARAKONDA V. B, ANIL R .S, MURALI, M. , *Effect* of *number of cigarettes smoked per day on red blood cell, lecocyte and platelet count in adult Indian male smokers – A case control study, Health Sciences*, 2016, 5, 2:13-17

11- BEUTLER . E, LICHTMAN. M.A, COLLER .B.S, KIPPS .T.J, 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, 761-784.

12-BLANN. A.D, KIRKPATRIC . U, DEVINE . C, NASER . S, COLLUM. CN. *The influence of acute smoking on leucocytes, platelets and the endothelium. Atherosclerosis*, 1998;141(1):133-139

13- CALEB C .J.ZAVITZ ,GORDON. J .GACHLER , CLINTON.S.ROBBINS FERNANDO .M.BOTELHE,P.GERARD COX,MARTIN R STAMPFLI ;*impact of cigarette smoke on T and B cell responsivenss* , cellular immunology 253,2008,38-44.

14-CHAURA MAIDAN ,SHIMLA HIMACHAL ,PRADESH *; effecaey of chlorophyllin on tobacco in duced chromosomal a berratins in rats , India* , 2(7),2014,2348-7550.

15-CHENLIN . Yu , ZHANG .Z , LIU ,Y , ZONG .Y , CHEN . Y, XIUMING . Du ,CHEN .J , FENG .S , JINLIAN . Hu , CUI .SH , and GUOCAI . Lu , *Toxicity of Smokeless Tobacco Extract after 184-Day Repeated Oral Administration in Rats,* Public Health, 2016, 13, (281);1-16.

16- CHURCH D.F. and PRYOR WA. *Environmental Health Perspective* ,Vol.64,1985,111 – 126 .

17-COOKSON , CAMILLA, "*Smoking and its treatment in addiction services: Clients? and staff behavior and attitudes." BMC Health Services Research* 14 (2014): 304. Academic OneFile.

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

19- DESAI, R. G. , *Hematology and microcirculation In , the Golden Hamster- Its biology and use in medical Research* , (R. A. Hoffman , P.F. Robinson , and Magalhaes , eds.), Oowa state Univ. Press , Ames ,1986,185-191.

20- DONOVAN JOHN and BROWN PATRICIA, *Blood Collection*, Published Online: 4: Appendix 4G, doi: 10.1002/0471142301.nsa04gs33,2005,4-33.

21- FENG X, WANG JS, LUO J, KONG LY , *A pair of sesquiterpene glucosides from the leaves of nicotiana tabacum* , J. Asian Nat Prod Res. Mar Vol.12 No.3 , 2010, 252 – 6.

22- GAMMON, M.D., SCHOENBERG, J.B., AHSAN, H., RISCH, H.A., VAUGHAN, T.L., CHOW, W.H. and *et al*., "*Tobacco, alcohol and socioeconomic status and adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia*", J. Natl. Cancer Inst.,Vol.89, 1997, 1277-8 .

23-GRANT, B. F., HASIN, D. S., CHOU, P. S., STINSON, F. S., and DAWSON , D. A. *Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: Results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and related conditions. Archives of Genera*l P*sychiat*ry,2004, 61(11), 1107–1115.

24-GUO , Y.; Ni, J.; HUANG ,W. *Comparison on bioactivities of solanesol extracted from tobacco leaves by different methods.* J. Anhui Agric. Sci. **2008**, 36, 6356–6359

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

26-HOEK. J, GENDALL. P, GIFORD. H, PIRIKAHU . G, MCCool, P ENE .G ,. *Tobacco branding, plain packaging, pictorial warnings, and symbolic consumption*. Qualitative Health Research, 2012; 22(5):630-639

27- JACOB E. SAFARA *et al* .: *The new encyclopedia* Britannia Vol. 11(15 edition) , Printed in USA by Encyclopedia Britannia Inc,1998, 812.

28-JAIN . K, DAS. SJ, JAIN . M., *Comparison of red blood cell parameters in smokers and non smokers with chronic periodontitis.* J Investig Clin Dent 2013; 4(2):84-88.

29- KUMAR , G KUMAR , A SHARMA , FA KHAN , S SHARMA. *Effect of smoking on the blood parameters of young adults*. J Clin Diagn Res 2012;6(7):1244-1247.

30- KUMAR. N, WANI. Z.A, DHYANI .S. , *Ethnobotanical study of the plants used by the local people of Gulmarg and its allied areas, Jammu & Kashmir, India. International Journal of Current Research in Bioscience and Plant biology*. 2015; 2(9):16-23.

31 - MACKAYJ . , ENIKSEN M. and SHAFERV O. , *The tobacco Atlas* , 2 nd edition , Atlanta : American Cancer Society , 2006 ,18 – 19 .

32- MARENGO-ROWE AJ., *Structure – function relation of human hemoglobin* , Proc (Bayl Univ Med Cent). Jul;Vol.19 No.3,2006,239-45.

33- MCKEON GP, NAGAMINE CM, RUBY NF, LUONG RH. ,*Hematologic, serologic, and histologic profile of aged Siberian Hamsters (Phodopus sungorus*), JAALAS ,Vol.50 No.3,2011, 308-316 .

34-MEHTA .H,NAZZAL.K SADIKOTR .T;cigarette smoking and innat immunity,vol.57,2008,497-503.

35-MICHAEL;evaluation of invitro assays for assessing the toxicity of cigarette smoke and smokless tobacco ,vol .12 NO18,2009,27-29.

36- MIYANG . J, HYEOCHEOL . J, LEE . K, YIM . J., *The acute effect of smoking a single cigarette onvascular status, SpO2, and stress level.* Med Sci Monit. 2014; 20: 601-607.

37- MORONKOLA OA. *Tobacco: A precursor of 'mass casualty'*, Archives of Ibadan medicine Vol.7 No.2,2006, 113 – 115.

38-MUHAMMAD ,A. , SAJJAD ,K. , ZUBAIDA ,U. , ARIF ,M. , TARIQ . I. ,ADEEL . , MOHAMMED ,H. A.MAHMOOD ,R. *Effect of cigarette smoking based on hematological parameters: comparison between male smokers and nonsmokers* , 2013; 38 (1) ; 75–80

39 -MURGANATHAM. N, SOLOMO S, *Senthamilselvi MM.Anticancer activity of Cucurbita maxima flowers(Pumpkin) against human liver cancer*. International Journal of pharma sciences. 2016; 6(1):1356-1359.

40- MUYIBI, S.A., B.R. OLOREDE, P.A. ONYEVILI, U.A. OSUNKWO, B.Y. MUHAMMAD and O.P. AJAGBONNA. *Haematological and histopathological changes of Cassia occidentalis leaf extract in rats*. Nig. J. Nat. Prod. Med.,Vol.4 ,2000, 48-51.

41-NILMAN . S and SHRIDHARD . D **,** *The Deleterious Trilogy: Tobacco, Periodontal Disease and Cardiovascular Disease* ,2016, 1(1): 1002 .

42- OLATUNJI LA , ADEBAVO JO, AKINOLA OB , OLATUNJI VA , ADEKOYA A , BADAKI OJ, SOLADOYE AO , *Haematological effects of aqueous extract of Hibiscus Sabdariffa petals in rats.* Tropical journal of Health science ,Vol. 12 No.1,2005.

43-OSUNGBADE KO and OSHINAME FO. *The tropical Journal Of Health Sciences* Vol.15 No.1, 2008,44 – 48 .

44- PERUTZ MF, ROSSMANN MG, CULLIS MG, MUIRHEAD H, WILL G, *North ACT Structure of haemoglobin. A three-dimensional Fourier synthesis at 5.5Å resolution, obtained by X-ray analysis*. Nature. Vol.185,1960،416–422.

45- PRYOR WA. , *British journal of cancer Suppl* ,Vol 8 ,1987, 19 – 23 .

46-RAJASEKHAR.G ,RAMGOPAL. M, SRIDEVI.A,NARASIMHA.G;some hematological and biochemical parameters in smokeless tobacco (Jharda)chewers,VOL.6 NO1,2007,1684-5315.

47. RAM. J, MOTERIYA .P, CHANDA. S. *Phytochemical screening and reported biological activities of some medicinal plants of Gujarat region. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2015; 4(2):192-198.

48-Rajani Bhisey, *Chemistry and toxicology of smokeless Tobacco*, 2012 ,49(4),364-372.

49- RAVAL PJ, VERMARJ. *Steroid hormones retard aflatoxin-induced cytotoxicity*. Indian J Exp Biol. Sep,Vol.31 No.9,1993,780-1.

50- RENNIE, I. S. MACDONALD , D.G. and DOUGLAS, T. A. . *Haemoglobin , serum iron and transferring values of adult male Syrian hamster (Mescocricetus auratus)* . Lab. Anim .Vol.15, 1981,35 – 36 .

51- RODGMAN . A, PERFTTI .TA. *The chemical components of tobacco and tobacco smoke. CRC Press; Boca Raton;* 2009. p. 1784.

52-SARWAR .M , SALMAN.M , *Success Stories of Eco-friendly Organically* Acceptable *Insecticides as Natural Products Discovery*,2015, Vol. 1, No. 3, pp. 388-394.

53-SMITH . M.R, KINMOTH. A.L, LUBEN . R.L, BINGHAM . S,DAY. N.E, WAREHAM . N.J, WELCH. A, KHAW . K.T. *Smoking status and differential white cell count in men and women in the EPIC- Norfolk population. Atherosclerosis2003;* 169(2): 331-337.

54-TOR SANNER and TOM .K. GRIMSRUD ;effects oreponseto cancer treatment – areview ,5(10),2015,1-10

55- UGBEBOR OU , OSENI BSA , ARINOLAS OG , OSAZUWA F , ZABAYO OJ , DIRISU JO , ABERARE LO , OKUONGHAE PE , IBADIN EE , *Red blood cells susceptibility to oxidants in chronic cigarette smokers* , Research Journal of Pharmaceutical , Biological and Chemical Sciences , Vol. 2 Issue 2 ,2011.

56- UKOHA UKOHA, UCHECHUKWU DIMKPA, STEPHEN MADUKA. ,*The effects of sub-lethal doses of smokeless tobacco (snuff) on certain hematological and hemostatic parameters in Wistar rats*. J Exp Integr Med,Vol .2 No.3 , 2012, 225-230 .

57- WEST R.J. and RUSSELL M.A.H. : *nicotine pharmacology and smoking dependence* : Oxford University Pree , Oxford.1985,3032 – 314 .

58- WYNDER, E.L. and HOFFMANN D., "*Tobacco and Tobacco Smoke: Studies in Experimental Carcinogenesis*", Academic Press, New York,1967, 450.