تأثير الخلاصة الميثانولية لثمار نبات الحنظل *Citrullus Colocynthis* في بعض وظائف الكبد عند الهامستر السوري الذهبي

يامن سريو*، نجوى مسلماني، أحمد قمري*****

*طالب دراسات عليا (ماجستير)، قسم علم الحياة النباتية، كلية العلوم، جامعة حلب

**أستاذ، قسم علم الحياة النباتية، كلية العلوم، جامعة حلب

*** أستاذ، قسم علم الحياة الحيوانية، كلية العلوم، جامعة حلب

الملخص

هدف هذا البحث إلى التحري عن أهم المواد الكيميائية الفعالة في ثمار نبات الحنظل ودراسة تأثير الجرعات (25,50,100,150) ملغ/كغ من الخلاصة النباتية الميثانولية لثمار نبات الحنظل *Citrullus colocynthis* على بعض وظائف الكبد عند الهامستر السوري الذهبي. أكدت نتائج الاختبارات الكيميائية وجود العديد من الزمر الفعالة في الخلاصة النباتية الميثانولية كالتربينات الثنائية والتربينات الثلاثية والفينولات والفلافونوئيدات، كما بينت نتائج المعاملة بالخلاصة الميثانولية لنبات الحنظل على بعض وظائف الكبد عند الهامستر السوري الذهبي أن هناك تغيرات طفيفة وبفارق غير معنوي عند استخدام تركيز 25 ملغ/كغ، في حين أظهرت بقية التراكيز ارتفاعاً وبفارق معنوي ($p<0.05$)، في القيم المصلية لأنزيمات الكبد الآلانين أمينو ترانسفيراز ALT، والأسبارتات أمينو ترانسفيراز AST، والفوسفاتاز القلوي ALP، والقيم المصلية للبيليروبين، حيث سجلت أعلى تلك الارتفاعات عند المجموعة المعاملة بالتركيز 150 ملغ/كغ، وانخفاضاً معنوياً ($p<0.05$) في القيم المصلية للألبومين، حيث كانت العلاقة طردية بين شدة الاضطرابات الكبدية مع زيادة التركيز وزمن المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات الحنظل مقارنة مع الشاهد.

الكلمات المفتاحية: الهامستر السوري الذهبي، الحنظل، أنزيمات الكبد

ورد البحث للمجلة بتاريخ 21 / 8 /2023

قبل للنشر بتاريخ 10/ 10 /2023

Effect of Methanolic Extract of *Citrullus colocynthis* Fruits on Some Liver Functions of Golden Syrian Hamsters

Yamen Sryo *, Najwa Mouslemanie **, Ahmad Kamari***

* Postgraduate Student (MSc.), Dept. of Botany, Faculty of Science, University of Aleppo

** Teacher, Dept. of Botany, Faculty of Science, University of Aleppo.

*** Teacher, Dept. of Animal, Faculty of Science, University of Aleppo.

Abstract

The aim of this research is to investigate the most important active chemicals in the fruits of *Citrullus colocynthis* and to study the effect of doses (25,50,100,150) mg / kg of the methanolic plant extract of the plant *C. colocynthis* on some Liver function in the golden Syrian hamster. The results of the chemical tests confirmed the presence of several active groups in the methanolic plant extract, such as diterpenes, triterpenes, phenols, and flavonoids, The results of treatment with the alcoholic extract of the cicatricial plant on some liver functions of the golden Syrian hamster showed slight changes and a non-significant difference when using concentration of 25 mg / kg, while the rest of the concentrations showed There was an increase, with a significant difference ($p<0.05$), in the serum values of the liver enzymes alanine aminotransferase ALT, aspartate aminotransferase AST, alkaline phosphatase ALP, and serum values of bilirubin, where the most important of these elevations were recorded in the group treated with a concentration of 150 mg/kg, and a significant decrease ($p< (0.05)$ in the serum values of albumin, where the relationship was positive between the severity of liver disorders with an increase in concentration and the time of treatment with the alcoholic extract of *C. colocynthis* plant compared with the control.

***Keywords**:* Syrian golden hamster, *Citrullus colocynthis*, Liver enzymes.

Received 21/8 / 2023/
Accepted 10/10 / 2023

1-المقدمة:

يعد نبات الحنظل *Citrullus colocynthis* التابع للفصيلة القرعية (Cucurbitaceae) من النباتات العشبية المعمرة رمادية اللون ذو أوراق مثلثية مجزأة وسوق خشنة مستلقية وأزهار صفراء وثمار كروية ملساء، يزهر النبات في الفترة الواقعة بين شهري آذار وتموز وينتشر على الترب الرملية في الساحل والبادية[1]، ويعد من النباتات الطبية المهمة التي استخدمت في الطب التقليدي نظراً لامتلاكه عدد من المركبات الفعالة، يمتلك هذا النبات خصائص مضادة للأكسدة، مسكن للآلام، خافض للحرارة، كما أن له تأثيرات خافضة لسكر الغلوكوز في الدم، ونشاط مضاد للالتهابات الفطرية والجرثومية، ويستخدم لعلاج اضطرابات الجهاز الهضمي وأمراض الجهاز التنفسي وبعض الأمراض الجلدية[2][3]، إلا أن هناك تحذيرات من استخدام هذا النبات نتيجة تسببه بإحداث تأثيرات جانبية ضارة على بعض الأعضاء أهمها الأمعاء الدقيقة والكلية والكبد[4].

الكبد عضو حيوي مهم عند جميع الفقاريات، يقع في الربع العلوي الأيمن من البطن فوق الجهة اليسرى من المعدة[5]، كما يقوم بالعديد من الوظائف الحيوية الهامة منها وظائف بنيوية كتركيب بعض البروتينات مثل البروتين الكلي والألبومين ومولد الليفين ووظائف تعتمد على تركيب أنزيمات كبدية مثل (الأسبارتات أمينو ترانسفيراز AST والآلانين أمينو ترانسفيراز ALT والفوسفاتاز القلويALP) ووظائف أخرى إفرازية تعتمد على انتاج العصارة الصفراوية التي تفيد في هضم الدسم وتخليص الجسم من البيليروبين[6].

أكدت الدراسات أن المستخلص المائي لنبات الحنظل له تأثير خافض لسكر الغلوكوز في الدم بجرعات 50 و 100 مغ/كغ عند تجريع الفئران لمدة 28 يوم ولم يظهر له أي تأثير سلبي على الكبد والكلية والأمعاء الدقيقة[7]، كما أكدت دراسة أخرى الدور الوقائي لمستخلص *C.colocynthis* ضد السمية الكبدية الحادة المستحدثة بجرعة عالية من عقار الباراسيتامول في الفئران البيضاء مما أدى لانخفاض إنزيمات الكبد في الدم (AST و ALT و ALP) والبيليروبين، وهذا ما

أكدته نتائج التشريح النسيجي للكبد أن نبات الحنظل يمتلك نشاط وقائي ضد تلف الكبد الناجم عن الباراسيتامول[8].

أظهرت دراسة أخرى حالة من التهاب الكبد الناجمة عن تعاطي مشروب مغلي من ثمار الحنظل عند رجل استخدمه لعلاج الإمساك حيث أصيب بسمية حادة ولوحظ انخفاض ضغط الدم ونقص سكر الدم لديه وارتفاع في قيم الأنزيمات الكبدية AST و ALT [9]، وفي دراسة أخرى بينت أن المستخلص الميثانولي لنبات الحنظل سبب أعراض كالاسهال الشديد وانخفاض درجة الحرارة وموت كافة فئران التجربة بعد تجريعها بتراكيز متدرجة وجرعات عالية ابتداءً من 500 مغ/كغ ولمدة أسبوعين[10].

2-أهميّة وأهداف البحث:

نظراً لغزارة النباتات الطبية المنتشرة في بيئتنا المحلية في معالجة العديد من الأمراض ومع كثرة الاستخدامات العشوائية للمستخلصات النباتية وظهور العديد من الآثار السلبية الناجمة عن الاستخدام غير المدروس لثمار نبات الحنظل، لذا جاء هذا البحث بهدف التحري عن أهم المواد الكيميائية الفعالة في ثمار نبات الحنظل المنتشر في بيئتنا المحلية ومقارنتها مع الدراسات المرجعية، ودراسة الاستخدام طويل الأمد للمستخلص الكحولي بتراكيز مختلفة ومدى تأثيراتها الجانبية في بعض وظائف الكبد عند الهامستر السوري الذهبي.

3-مواد البحث وطرائقه:

3-1- المادة النباتية:

تم جمع ثمار نبات الحنظل *Citrullus colocynthis* من منطقة السفيرة في مدينة حلب في شهر حزيران عام 2022 وبعد تجفيفها بدرجة حرارة المخبر تم طحنها بخلاط كهربائي للحصول على الخلاصة الجافة للثمار وحفظت بعبوات بلاستيكية عقيمة لحين الاستخلاص، تم نقع الخلاصة الجافة بالميثانول 70% لمدة 24 ساعة ونقلت لجهاز الأمواج فوق الصوتية (Ultra Sonic) لمدة 20 دقيقة لضمان تسريع عملية انحلال الخلاصة ثم رشحت باستخدام ورق الترشيح

Whatman No.1 ومن ثم تم تبخير المذيب باستخدام المبخر الدوار لحين بقاء سائل لزج ضمن الحوجلة ثم حفظ المستخلص ضمن زجاجة عاتمة ومغلقة في الثلاجة لحين الاستخدام.

2-3-تصميم التجربة:

أجريت الدراسة على 25 من حيوانات الهامستر السوري الذهبي، حيث وضعت الحيوانات في شروط مناسبة من حيث درجة الحرارة والإضاءة والرطوبة، وتركت حرة الوصول للغذاء والماء حتى التأقلم، بعدها تم التجريع بالتراكيز المختلفة ولمدة شهرين ونصف وبمعدل مرة واحدة يومياً.

تم تحديد تركيز المواد الفعالة ضمن الخلاصة الكحولية بأخذ عينة من الخلاصة المركزة وتجفيفها بدرجة حرارة 100 درجة مئوية في الفرن الكهربائي حتى ثبات الوزن ثم حسب التركيز من العلاقة التالية:

$$\text{تركيز الخلاصة} = \frac{\text{وزن العينة بعد التجفيف}}{\text{وزن العينة قبل التجفيف}} \times 100$$

وبعد حساب التركيز الدقيق للمواد الفعالة حضرت تراكيز متدرجة من الخلاصة الميثانولية لنبات الحنظل للتجريع (25 – 50 – 100 – 150 ملغ/كغ)، جرعت الحيوانات بـ (1) مل من المستخلص الميثانولي للحنظل يومياً.

وزعت حيوانات التجربة في خمس مجموعات بمعدل 5 حيوانات لكل مجموعة وذلك على النحو الآتي:

1- مجموعة الشاهد (C): تم تجريعها بمحلول فيزيولوجي ملحي بتركيز 0.9% (كلور الصوديوم).

2- مجموعة المعاملة (C_1): تم تجريعها ب 1 مل من المستخلص الكحولي بتركيز 25 ملغ/كغ/يوم.

3- مجموعة المعاملة (C_2): تم تجريعها ب 1 مل من المستخلص الكحولي بتركيز 50 ملغ/كغ/يوم.

4- مجموعة المعاملة (C_3): تم تجريعها ب 1 مل من المستخلص الكحولي بتركيز 100 ملغ/كغ/يوم.

5- مجموعة المعاملة (C_4): تم تجريعها ب 1 مل من المستخلص الكحولي بتركيز 150 ملغ/كغ/يوم.

3 -4- الاختبارات الدموية الكيميائية الحيوية:

تم سحب عينات الدم من الجيب الحجاجي للعين عند الهامستر بوساطة (ممصات باستور) ونقلت إلى أنابيب مانعة للتخثر في بداية التجربة واعتمادها كقيم مبدئية لمقارنتها مع القيم المسجلة في نهاية التجربة، ثم وضعت العينات في أنابيب معقمة جافة وبعدها تم تعريضها لجهاز الطرد المركزي (5000 دورة لمدة 5 دقائق) للحصول على المصل، أجريت المقايسة للأنزيمات الكبدية باستخدام كيتات مخبرية من شركة Medichem بوساطة جهاز مقياس الطيف الضوئي بالأطوال الموجية التالية (340 nm – 405 nm – 550 nm – 625 nm).

3-5- طرق المسح الكيميائي للزمر الفعالة في الخلاصة النباتية الكحولية:

أجريت عمليات المسح الكيميائي للزمر الفعالة للخلاصة الميثانولية وفق طرائق المعايرة اللونية التالية[11]:

- **الكشف عن القلويدات:** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية بضع قطرات من حمض المر المشبع وظهور راسب أصفر دلالة على وجود القلويدات.
- **الكشف عن الفينولات:** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية 3-4 نقاط من كلوريد الحديدي (1%) حيث يدل تشكل لون أسود مزرق على وجود الفينولات.
- **الكشف عن الفلافونوئيدات:** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية بضع قطرات من محلول خلات الرصاص (10%) وتشكل راسب أصفر يدل على وجود الفلافونوئيدات.

- **الكشف عن التانينات (اختبار الجيلاتين):** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية بضع قطرات من محلول الجيلاتين (1%) الحاوي على كلوريد الصوديوم ويشير تشكل راسب أسود مزرق إلى وجود التانينات.
- **الكشف عن الأحماض الأمينية (اختبار النينهدرين):** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية محلول النينهدرين (0.2%) وتم الغلي لمدة 5 دقائق حيث يدل ظهور لون أزرق بنفسجي إلى وجود الأحماض الأمينية الحرة.
- **الكشف عن السكريات المرجعة (اختبار فهلنغ):** تم أخذ أحجام متساوية من محلول فهلنغ A ومحلول فهلنغ B وتم مزجهم وأخذ (2) مل من هذا المزيج وأضيف إليه(2) مل من الخلاصة الميثانولية مع التسخين بشكل خفيف، إن ظهور راسب أحمر قرميدي دليل على وجود السكريات المرجعة.
- **الكشف عن التربينات الثنائية:** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية 4 قطرات من محلول خلات النحاس، وإن ظهور اللون الأخضر الزمردي دليل على وجود التربينات الثنائية.
- **الكشف عن التربينات الثلاثية (تفاعل سالكوفسكي):** أضيف لـ (2) مل من الخلاصة الميثانولية (2) مل كلوروفورم و(2) مل حمض الكبريت المركز مع الرج جيداً، وإن ظهور طبقة من اللون البني المحمر دليل على وجود التربينات الثلاثية.
- **الكشف عن الصابونينات (اختبار الرغوة):** وضعت (5) مل من الخلاصة الميثانولية في أنبوب اختبار وتم التسخين حتى الغليان، ثم رجت الأنابيب جيداً، إن ظهور رغوة دليل على وجود الصابونينات.

3-6- التحليل الاحصائي:

تم إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS النسخة (20) وباختبار One way Anova وذلك عند مستوى المعنوية ($p < 0.05$).

4-النتائج والمناقشة Results and Discussion:

4-1- نتائج الاختبارات الكيميائية عن أهم الزمر الفعالة في الخلاصة الميثانولية لنبات الحنظل:

بينت نتائج المسح الكيميائي أن الخلاصة الميثانولية لنبات الحنظل تحوي على العديد من الزمر الفعالة كما هو مبين بالجدول (1):

جدول (1): يبين نتائج المسح الكيميائي عن الزمر الفعالة في الخلاصة الميثانولية لنبات الحنظل

الفينولات	+
الفلافونوئيدات	+
أحماض أمينية	+
تربينات ثنائية	+
تربينات ثلاثية	+
تانينات	-
قلويدات	+
صابونينات	+
سكريات	+

توافقت دراستنا مع عدد من الدراسات المرجعية [12,13,14] والتي أكدت وجود العديد من الزمر الفعالة مثل الفلافونوئيدات والسكريات والصابونينات والفينولات والتربينات والتي تمتاز بفعاليتها الحيوية، كما بينت نتائج الدراسة [15] النسب المئوية لبعض المواد الفعالة الموجودة في المستخلص الميثانولي لنبات الحنظل والتي أظهرتها نتائج المسح الكيميائي.

4-2- نتائج المعاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل على قيم أنزيمات الكبد:

أظهرت نتائج الدراسة بالجدول (2) و(3) والمخطط (1) أن للمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل بتراكيزه المختلفة أثر سلبي على القيم المصلية للأنزيمات الكبدية عند الهامستر السوري الذهبي، وأن العلاقة كانت طردية بين زيادة تركيز المستخلص الميثانولي لنبات الحنظل وارتفاع القيم المصلية لأنزيمات الكبد، حيث بلغ متوسط قيم هذه الأنزيمات (ALT, AST, ALP) عند المجموعة المعاملة (C_1) بالتركيز 25 ملغ/كغ في بداية التجربة 131.5 U/L و72.1 U/L و 56.2 U/L

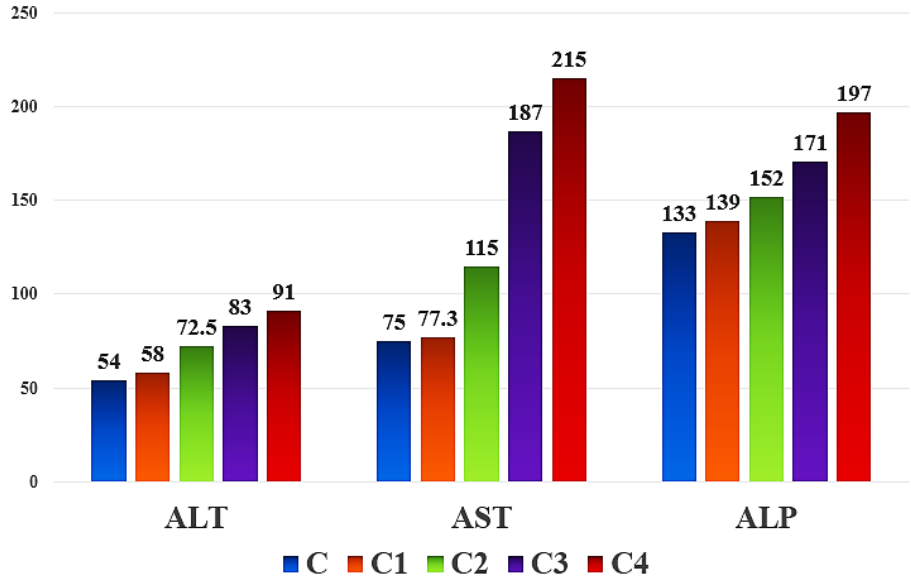
على التوالي، في حين بلغت في نهاية التجربة 139 U/L و77.3 U/L و58 U/L على التوالي وبفارق تصاعدي قدره 5% و7% و3% على التوالي، وبدلالة غير معنوية (NS(p=0.79 بالمقارنة مع الشاهد، في حين بلغ متوسط قيم هذه الأنزيمات عند المجموعة المعاملة (C_2) بالتركيز 50 ملغ/كغ في بداية التجربة 131.4 U/L و72.3 U/L و 56.6 U/L على التوالي، في حين بلغت في نهاية التجربة 152 U/L و115 U/L و72.5 U/L على التوالي، وبفارق تصاعدي قدره 14% و37% و22% على التوالي، وبدلالة معنوية ($p<0.05$) بالمقارنة مع الشاهد، بينما بلغ متوسط هذه القيم لدى المجموعة المعاملة (C_3) بالتركيز 100 ملغ/كغ في بداية التجربة 131.2 U/L و72.5 U/L و56.4 U/L على التوالي، وفي نهاية التجربة 171 U/L و187 U/L و83 U/L على التوالي، وبفارق تصاعدي قدره 24% و 62% و32% على التوالي وبدلالة معنوية ($p<0.05$) بالمقارنة مع الشاهد، بينما بلغ متوسط قيم الأنزيمات الكبدية لدى المجموعة المعاملة (C_4) بالتركيز 150 ملغ/كغ في بداية التجربة 131.7 U/L و72.4 U/L و56.1 U/L على التوالي وفي نهاية التجربة 197 U/L و215 U/L و91 U/L على التوالي، وبفارق تصاعدي قدره 34% و67% و39% على التوالي وبدلالة معنوية ($p<0.05$) بالمقارنة مع الشاهد.

جدول (2): يبين تغير قيم الأنزيمات الكبدية عند المجموعات المعاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل (C_1,C_2,C_3,C_4) بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة(C)

ALP (U/L)		**AST** (U/L)		**ALT** (U/L)		**المجموعة**
نهاية التجربة	**بداية التجربة**	**نهاية التجربة**	**بداية التجربة**	**نهاية التجربة**	**بداية التجربة**	
133 ± 1.89	**133.2 ±0.56**	**75 ±1.41**	**75.3 ±0.07**	**54 ± 1.84**	**54.2 ±0.71**	**C**
139 ± 1.83	**131.5 ±0.58**	**77.3 ± 1.26**	**72.1 ±0.06**	**58 ± 1.43**	**56.2 ±0.72**	**C1**
152 ± 1.84	**131.4 ±0.56**	**115 ±1.84**	**72.3 ±0.07**	**72.5 ± 1.62**	**56.6 ±0.68**	**C2**
171 ± 1.80	**131.2 ±0.59**	**187 ±1.83**	**72.5 ±0.06**	**83 ± 1.83**	**56.4 ± 0.70**	**C3**
197 ± 1.83	**131.7 ±0.55**	**215 ±1.89**	**72.4 ±0.07**	**91 ± 1.81**	**56.1 ±0.71**	**C4**

جدول (3): يبين الفروقات المعنوية لمتوسطات قيم الأنزيمات الكبدية عند المجموعات المعاملة (C_1,C_2,C_3,C_4) والمجموعة الشاهدة (C)

الفروقات المعنوية لمتوسطات قيم الانزيمات الكبدية في نهاية التجربة (ALT, AST, ALP)					
C_4	C_3	C_2	C_1	C	المجموعة
0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	NS(p=0.79)	-	C
0.00 < 0.05	0.001 < 0.05	NS(p=0.16)	-	NS(p=0.79)	C_1
0.001 < 0.05	NS(p=0.33)	-	NS(p=0.16)	0.00 < 0.05	C_2
NS(p=0.18)	-	NS(p=0.33)	0.001 < 0.05	0.00 < 0.05	C_3
-	NS(p=0.18)	0.001 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	C_4



مخطط (1): يبين تغير قيم (ALP,AST,ALT) عند المجموعات المعاملة بتراكيز مختلفة من المستخلص الميثانولي لنبات الحنظل بالمقارنة مع مجموعة الشاهد الطبيعي

4-3- نتائج القيم المصلية للألبومين:

بينت النتائج الموضحة في المخطط (2) والجدولين (4) و(5) التغيرات في القيم المصلية للألبومين عند المجموعات المعاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل، حيث بلغ متوسط قيمة الألبومين عند المجموعة (C_1) المعاملة بالتركيز 25 ملغ/كغ في بداية التجربة 4.2 g/dl وفي نهاية التجربة 4.8 g/dl وبفارق تصاعدي قدره 13% وبدلالة غير معنوية NS(p=0.77) بالمقارنة مع الشاهد، في حين بلغ

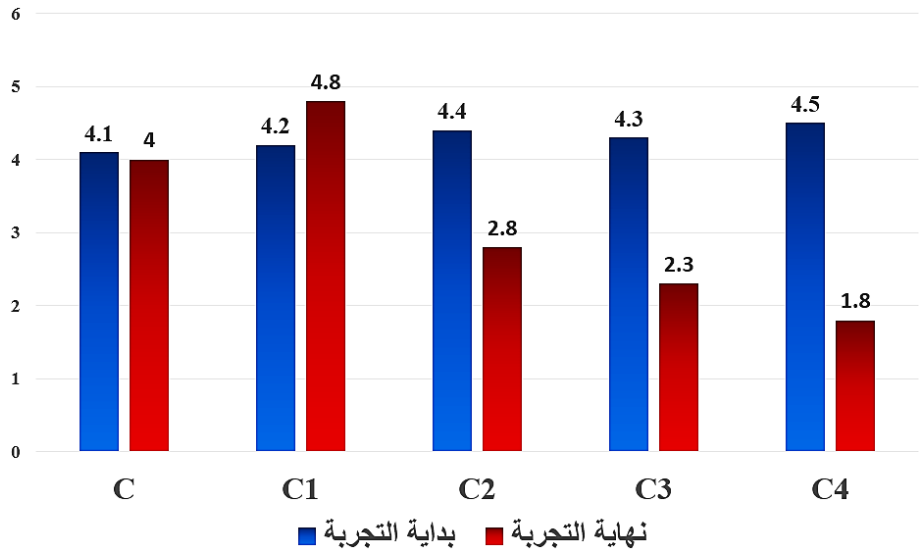
متوسط قيمة الألبومين عند المجموعة (C_2) المعاملة بالتركيز 50 ملغ/كغ في بداية التجربة 4.4 g/dl وفي نهاية التجربة 2.8 g/dl وبفارق تنازلي قدره 37% وبدلالة معنوية ($p < 0.05$) بالمقارنة مع الشاهد، بينما كان متوسط الألبومين لدى المجموعة (C_3) المعاملة بالتركيز 100 ملغ/كغ في كل من بداية ونهاية التجربة 4.3 g/dl و 2.3 g/dl على التوالي وبفارق تنازلي قدره 47% وبدلالة معنوية ($p < 0.05$) بالمقارنة مع الشاهد، أما لدى المجموعة (C_4) المعاملة بالتركيز 150 ملغ/كغ فقد تراوحت القيم بين كل من بداية ونهاية التجربة 4.5 g/dl و 1.8 g/dl على التوالي، وبفارق تنازلي قدره 60% وبدلالة معنوية ($P < 0.05$) بالمقارنة مع الشاهد.

جدول (4): يبين تغير قيم بروتين الألبومين عند المجموعات المعاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل (C_1,C_2,C_3,C_4) بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة(C)

المجموعة	الألبومين (g/dl)	
	بداية التجربة	نهاية التجربة
C	4.1±0.50	4 ± 0.07
C1	4.2±0.56	4.8 ± 0.71
C2	4.4±0.52	2.8 ± 0.01
C3	4.3 ± 0.54	2.3 ± 0.72
C4	4.5±0.58	1.8 ± 0.07

جدول (5): يظهر القيم المعنوية لتغيرات الألبومين للتراكيز المدروسة

المجموعات	C	C_1	C_2	C_3	C_4
C	-	NS(p=0.77)	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05
C_1	NS(p=0.77)	-	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05
C_2	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	-	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05
C_3	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	-	0.00 < 0.05
C_4	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	0.00 < 0.05	-



مخطط (2): يبين التغيرات في القيم المصلية للألبومين عند مجموعات المعاملة بالمقارنة مع الشاهد

4-4- نتائج القيم المصلية للبيليروبين:

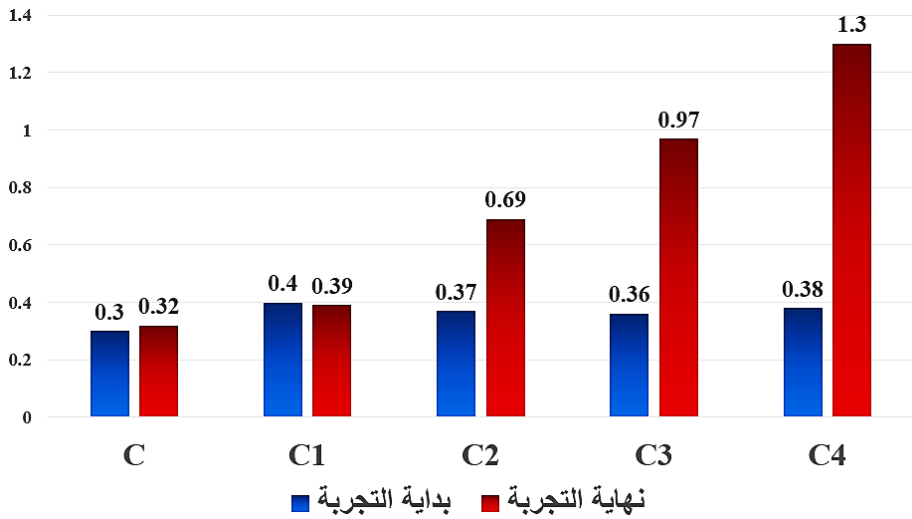
أظهرت النتائج الموضحة في المخطط (3) والجدول (6) و(7) ارتفاعاً معنوياً في القيم المصلية للبيليروبين عند المجموعات المعاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل، حيث بلغ متوسط البيليروبين لدى المجموعة (C_1) المعاملة بالتركيز 25 ملغ/كغ في بداية التجربة 0.4 g/dl وفي نهاية التجربة 0.39 g/dl وبفارق تنازلي مقداره 3% وبدلالة غير معنوية (NS(p=0.19 بالمقارنة مع الشاهد، بينما بلغ متوسط البيليروبين لدى المجموعة (C_2) المعاملة بالتركيز 50 ملغ/كغ في بداية التجربة 0.37 g/dl وفي نهاية التجربة 0.69 g/dl وبفارق تصاعدي مقداره 47% وبدلالة معنوية ($p < 0.05$) بالمقارنة مع الشاهد، في حين بلغ متوسط البيليروبين لدى المجموعة (C_3) المعاملة بالتركيز 100 ملغ/كغ في كل من بداية ونهاية التجربة 0.36 g/dl و 0.97 g/dl على التوالي، وبفارق تصاعدي مقداره 63% وبدلالة معنوية ($P < 0.05$) بالمقارنة مع الشاهد، بينما بلغ متوسط البيليروبين لدى المجموعة (C_4) المعاملة بالتركيز 150 ملغ/كغ في كل من بداية ونهاية التجربة 0.38 g/dl و 1.3 g/dl على التوالي، وبفارق تصاعدي مقداره 71% وبدلالة معنوية ($P < 0.05$) بالمقارنة مع الشاهد.

جدول (6): يبين تغير قيم بروتين البيليروبين عند المجموعات المعاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل(C_1,C_2,C_3,C_4) بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة(C)

المجموعة	البيليروبين (g/dl)	
	بداية التجربة	نهاية التجربة
C	0.3±0.035	0.32 ± 0.07
C1	0.4±0.047	0.39 ± 0.08
C2	0.37 ±0.057	0.69 ± 0.07
C3	0.36 ± 0.062	0.97 ± 0.06
C4	0.38 ±0.059	1.3 ± 0.07

جدول (7): يظهر القيم المعنوية للبيليروبين للتراكيز المدروسة

	C	C_1	C_2	C_3	C_4
C	-	NS(p=0.57)	0.003< 0.05	0.00< 0.05	0.00< 0.05
C_1	NS(p=0.57)	-	0.013< 0.05	0.00< 0.05	0.00< 0.05
C_2	0.003<0.05	0.013< 0.05	-	NS(p=0.06)	0.001 < 0.05
C_3	0.00< 0.05	0.00< 0.05	NS(p=0.06)	-	NS(p=0.06)
C_4	0.00< 0.05	0.00< 0.05	0.00< 0.05	NS(p=0.06)	-



مخطط (3): يبين التغيرات في القيم المصلية للبيليروبين بين بداية ونهاية التجربة

أظهرت نتائج الدراسة أن التراكيز العالية من المستخلص الميثانولي لنبات الحنظل لها تأثير سلبي على وظائف الكبد حيث كانت العلاقة طردية مع زيادة التركيز والزمن، على الرغم من الخصائص المضادة للأكسدة التي يمتلكها نبات الحنظل حيث يحوي على المركبات الفينولية والفلافونوئيدات والمعروفة بخصائصها كمضادات أكسدة[2]، كما تعمل كمضادات فعالة ضد الجذور الحرة عندما تكون

الجرعة ضمن الحدود الطبيعية وذلك من خلال كبح الجذور الحرة إلا أن الجرعة المديدة عند زيادتها عن الحدود الطبيعية لها تأثير سلبي واضح على بعض وظائف الكبد [16]. إن شدة ارتفاع أنزيمات الكبد عند المجموعات (C4 – C3 – C2) هو دلالة على التأثير السلبي لهذه الخلاصة بتراكيزها 50 و 100 و150 ملغ/كغ على وظائف الكبد وذلك عند الاستخدام طويل الأمد لها، حيث أكدت الدراسات أن المعاملة بالتراكيز (50 – 100 ملغ/كغ) من المستخلص المائي من ثمار نبات الحنظل لمدة 28 يوماً كان آمناً ولم يؤدي لتغيرات كبيرة في تراكيز أنزيمات الكبد (ALT & AST) كما أن الحنظل يكون أكثر أماناً عند إعطائه بجرعات صغيرة ولمدة قصيرة في حين أن الاستخدام طويل الأمد كان أكثر ضرراً حتى عند الجرعات المنخفضة [17][16]، حيث أدت المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات الحنظل بتركيز (120 ملغ/كغ) من وزن الجسم عند الفئران لإرتفاع في تراكيز أنزيمات الكبد (ALT & AST)[18].

إن السمية تعود لوجود مركبات الكوكوربيتاسين (Cucurbitacin) والتي تنتمي لمجموعة التربينات الثلاثية (Triterpenoids) الموجودة في مستخلص نبات الحنظل[19]، حيث أكدت الدراسات أن خلاصة الحنظل سببت إجهاد تأكسدي من خلال تحفيزها لبيروكسيد الدهون وتكوين (H_2O_2) مما يؤدي لتوليد جذور حرة تؤدي لتلف خلايا الكبد [20]، وترافق تلف خلايا الكبد مع ارتفاع تركيز أنزيمات وظائف الكبد وانخفاض في قيم البروتين[16] [21].

5– الاستنتاجات:

1. لدى المعاملة بالتركيز (25 ملغ/كغ) للمستخلص الميثانولي لثمار نبات الحنظل لم تظهر تأثيرات جانبية واضحة على وظائف الكبد عند الهامستر السوري الذهبي.
2. المعاملة بالتركيز (50 ملغ/كغ) للمستخلص الميثانولي لنبات الحنظل لها تأثيرات جانبية على وظائف الكبد عند الهامستر السوري الذهبي تمثلت بارتفاع قيم الأنزيمات الكبدية وانخفاض في قيم بروتين الألبومين.

3. كانت العلاقة طردية بين الأذية الكبدية مع زيادة تركيز المستخلص الميثانولي لنبات الحنظل عند المعاملة بالتراكيز (100 – 150 ملغ/كغ) التي تمثلت بارتفاع قيم الأنزيمات الكبدية وانخفاض في قيم بروتين الألبومين.

6-التوصيات:

1 - توخي الحذر من استخدام الجرعات العالية والمديدة من نبات الحنظل.

2 - إجراء دراسات أخرى على عدة تراكيز بإستخدام محلات مختلفة لتحديد تأثير نبات الحنظل على أعضاء أخرى مثل القلب والكليتين والأمعاء الدقيقة.

3 - التوسع في دراسة تأثير خلاصة نبات الحنظل بهدف تحديد تراكيز المجموعات الفعالة في الخلاصة بإستخدام تقنيات حديثة.

المراجع:

1- أطلس التنوع الحيوي في سورية, الأحياء النباتية 2002 – وزارة الدولة لشؤون البيئة.

2- Li, Q. Y., Munawar, M., Saeed, M., Shen, J. Q., Khan, M. S., Noreen, S., ... & Li, C. X. (2022). ***Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (Bitter Apple Fruit): Promising traditional uses, pharmacological effects, aspects, and potential applications**. *Frontiers in Pharmacology*, *12*, 791049.

3- Rao, V., & Poonia, A. (2023). ***Citrullus colocynthis* (bitter apple): Bioactive compounds, nutritional profile, nutraceutical properties and potential food applications: A review**. *Food Production, Processing and Nutrition*, *5*(1), 4.

4- Kapoor, M., Kaur, N., Sharma, C., Kaur, G., Kaur, R., Batra, K., & Rani, J. (2020). ***Citrullus colocynthis* an Important Plant in Indian Traditional System of Medicine**. *Pharmacognosy Reviews*, *14*(27).

5- قمري أحمد (2016). **الفيزيولوجيا الحيوانية، الجزء النظري**، منشورات جامعة حلب، كلية العلوم، ص320.

6- Vargas-Mendoza, N., Madrigal-Santillán, E., Morales-González, Á., Esquivel-Soto, J., Esquivel-Chirino, C., y González-Rubio, M. G. L., ... & Morales-González, J. A. (2014). **Hepatoprotective effect of *silymarin***. *World journal of hepatology*, *6*(3), 144.

7- Atole, S., Jangde, C., Philip, P., Rekhe, D., Aghav, D., Waghode, H., & Chougule, A. (2009). **Safety evaluation studies of *Citrullus colocynthis* for diabetes in rats**. *Vet World*, *2*(11), 423-425.

8- Arshed Iqbal, D., Ramesh Chandra, S., & Suresh Kumar, B. (2012). **Hepatoprotection: a hallmark of *Citrullus colocynthis* L. against paracetamol induced hepatotoxicity in Swiss albino rats**. *American Journal of Plant Sciences*, *2012*.

9- Rezvani, M., Hassanpour, M., Khodashenas, M., Naseh, G., Abdollahi, M., & Mehrpour, O. (2011). ***Citrullus Colocynthis* (bitter apple) Poisoning; A case report**. *Indian J. Forensic Med. Toxicol*, *5*(2).

10- Soufane, S., Bedda, A., Mahdeb, N., & Bouzidi, A. (2013). **Acute Toxicity study on *Citrullus colocynthis* fruit methanol extract in Albino rats**. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *3*(6), 088-093.

11- Uma, C., & Sekar, K. G. (2014**). Phytochemical analysis of a folklore medicinal plant Citrullus colocynthis L (bitter apple)**. *Journal of pharmacognosy and Phytochemistry*, *2*(6), 195-202.

12- Bhasin, A., Singh, S., & Garg, R. (2020). **Nutritional and medical importance of *Citrullus colocynthis*-A review**. *Plant Archives*, *20*(2), 3400-3406.

13- Akbar, S., & Akbar, S. (2020). ***Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.(Cucurbitaceae) (Syns.: *C. vulgaris* L.; *Cucumis colocynthis* L.)**. *Handbook of 200 Medicinal Plants: A Comprehensive Review of Their Traditional Medical Uses and Scientific Justifications*, 663-672.

14- Uma, C., & Sekar, K. G. (2014). **Phytochemical analysis of a folklore medicinal plant *Citrullus colocynthis* L (bitter apple)**. *Journal of pharmacognosy and Phytochemistry*, *2*(6), 195-202.

15- Hussain, A. I., Rathore, H. A., Sattar, M. Z., Chatha, S. A., Sarker, S. D., & Gilani, A. H. (2014). ***Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (bitter apple fruit): A review of its phytochemistry, pharmacology, traditional uses and nutritional potential**. *Journal of ethnopharmacology*, *155*(1), 54-66.

16- Amin, A., & Hussain, S. (2018). **Hepato toxic or hepato protective: A review of hepatic effects of *Citrullus colocynthis***. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *7*(1), 1226-1233.

17- Al-Snafi, A. E. (2016). **Chemical constituents and pharmacological effects of *Citrullus colocynthis*-A review**. *IOSR Journal of Pharmacy*, *6*(3), 57-67.

18- Jaafar, F. R. (2011). **Toxicity of different doses of alcoholic extract for *Citrullus Colocynthis* fruits in mice**. *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences*, *4*(2).

19- Gacem, M. A., Ould El Hadj-Khelil, A., Boudjemaa, B., & Gacem, H. (2020). **Phytochemistry, Toxicity and Pharmacology of *Pistacia lentiscus*, *Artemisia herba-alba* and *Citrullus colocynthis***. *Sustainable Agriculture Reviews 39*, 57-93.

20- Dehghan, F., & PANJEH, S. M. (2006). **The toxic effect of alcoholic extract of *Citrullus colocynthis* on rat liver**.

21- Khatibi, R. (2012). **Relationship between Alcoholics Extract of *Citrollus Colocynthis* and Rat Liver (Case Study: Iran-south East of Iran)**. *Journal of Agricultural Science*, *4*(1), 219.