تأثير الزنجبيل على سرطان القولون المحدث بمادة 1,2 dimethylhydrazine في القداد السوري

ضحى جهاد محمد [1] نهلة إبراهيم [2] علي داود[3]

□الملخص□

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير المستخلص المائي لجذمور نبات الزنجبيل في الوقاية من أضرار ناجمة عن حقن القداد السوري بمادة (DMH) حيث شملت الدراسة 110 من القداد السوري وزعت على ست مجموعات على النحو الآتي :المجموعة الأولى 10 افراد وهي المجموعة الشاهد، قسمت بقية المجموعات إلى 20 فردا لكل مجموعة ،المجموعة الثانية والثالثة جرعتا بخلاصة الزنجبيل (80 ملغ/كغ ، 220 ملغ/كغ)على التوالي ،أما المجموعة الرابعة فقد حقنت بمادة (DMH) بتركيز 40 ملغ/كغ صفاقيا عن طريق البطن بمعدل 4 مرات /الاسبوع لمدة 8 أسابيع ،المجموعة الخامسة والسادسة جرعتا بخلاصة الزنجبيل (80 ملغ/كغ ، 220 ملغ/كغ) لمدة اسبوع ثم جرعتا بالمستخلص النباتي بالتزامن مع حقنهما بمادة DMH

أظهرت النتائج الكيميائية الدموية عدم وجود أي فرق معنوي بين المجموعة الشاهد والمجموعتان الثانية والثالثة اللتان جرعتا بخلاصة الزنجبيل من حيث التعداد العام للكريات الحمر والبيض مع تراجع التعداد العام للكريات الحمر في المجموعة الرابعة بقيمة إحصائية ($p<0.01$) أي اختلفت عن المجموعة الشاهد بنسبة 59,45% ، مع ازداد التعداد العام للكريات البيض في المجموعة الرابعة التي حقنت بمادة (DMH) ازديادا معنويا ($p<0.001$) أي كان الاختلاف بنسبة 66,66%

كان للزنجبيل تأثير إيجابي حيث اختلفت المجموعة الشاهد عن المجموعة السادسة بقيمة 4,05% بالنسبة للكريات الحمر وبمعدل 2,46% فقط بالنسبة للكريات البيض مع عدم وجود أي فرق ذو دلالة إحصائية

أظهرت دراسة المقاطع النسيجية للقولون في الحيوانات التي حقنت بمادة DMH تطور أورام سرطانية بنسبة 80 %، تحسنت البنية النسيجية في المجموعة الخامسة إلا أنها عادت إلى

بنيتها الطبيعية في المجموعة السادسة من حيث الخلايا والغدد مما يؤكد على أهمية المستخلص المائي لنبات الزنجبيل في حماية أنسجة القولون وتحسن بنية الخلايا والوقاية من الإجهاد التأكسدي المحدث بفعل مادة 1,2 dimethyl hydrazine

الكلمات المفتاحية: الزنجبيل، القولون، السرطان، القداد السوري، ثنائي ميتيل الهيدرازين

[1] طالبة دكتوراه – قسم علم الحياة الحيوانية –كلية العلوم – جامعة تشرين _اللاذقية _سوريا

[2]أستاذ مساعد – قسم علم الحياة الحيوانية – كلية العلوم _ جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا

[3]أستاذ مساعد _قسم التشريح المرضي _كلية الطب البشري _ جامعة تشرين _اللاذقية _سوريا

Effect of zingiber on colon cancer induced by 1,2 dimethylhydrazine in Syrian hamsters

Abstract:

The current study aimed to know the effect of the aqueous extract of zingiber plant roots in the prevention of damage caused by injecting Syrian hamsters with DMH. To 20 individuals per group, the second and third groups dosed with zingiber extract (80 mg/kg, 220 mg/kg), respectively, and the fourth group was injected with (DMH) at a concentration of 40 mg/kg peritoneally through the abdomen at a rate of 4 times/week for 8 Weeks, the fifth and sixth groups dosed with zingiber extract (80 mg/kg, 220 mg/kg) for a week, then they were dosed with the plant extract simultaneously with DMH injections.

The hematological results showed that there was no significant difference between the control group and the second and third groups that were dosed with zingiber extract in terms of the general red blood cell count and white blood cell count, with the general red blood cell count declining in the fourth group with a statistical value ($p<0.01$), meaning it differed from the control group by 59, 45%, with the increase in the general number of white blood cells in the fourth group that was injected with (DMH) a significant increase ($p<0.001$)), meaning the difference was by 66.66%

Zingiber had a positive effect, as the control group differed from the sixth group with a value of 4.05% for red blood cells and an

average of only 2,46% for white blood cells with no statistically significant difference

A study of the histological sections of the colon in animals injected with DMH showed the development of cancerous tumors by 80%. The tissue structure improved in the fifth group, but it returned to its normal structure in the sixth group in terms of cells and glands, which confirms the importance of the aqueous extract of ginger in protecting colon tissues and improving Cell structure and prevention of 1,2-dimethyl hydrazine-induced oxidative stress

Key words: zingiber, colon, cancer, Hamster,.1,2 dimethyl hydrazine**,**

مقدمة Introduction

لا يزال السرطان يمثل عبئاً عالمياً، على الرغم من التقدم في المجالات التكنولوجية والصيدلانية خلال العقدين الماضيين (Akinyemi *et al*. 2013) لذا تم تحديد واسمات عديدة كوسائط مهمة للكشف عن الخلايا السرطانية، كأحد دلالات الموات الخلوي التي تحدد نمو الورم وانتشاره (Benzie , *et al*., 2011) وأظهرت دراسات عديدة أهمية بعض المستخلصات النباتية في وقاية الأنسجة الحية من تأثير الإجهاد التأكسدي لذلك استخدمت كوسائل علاجية أو وقائية على الأقل للكثير من الأمراض حيث تعمل هذه النباتات على تعطيل دورة الخلية إلا أن هذه يترافق مع بعض الآثار الجانبية السلبية (Manish, *et al*., 2014) لذلك اهتمت الأبحاث الحديثة بالعلاج الشعبي باستخدام المستخلصات النباتية لتوسيع استعمال الأدوية من المصادر الطبيعية النباتية بدلاً من الأدوية المصنعة كيميائياً (Akram *et al*., 2017)

يعد سرطان القولون ثالث أنواع السرطانات شيوعاً على مستوى العالم (Ghosh *et al*.,2015) حيث يتصف سرطان القولون بنشوء خلايا شاذة في الأغشية الداخلية للقولون نتيجة عدم التوازن بين الخلايا المتجددة والتي تموت مما يؤدي إلى حدوث الموت الخلوي المبرمج Apoptosis وبالتالي حدوث زيادة تجدد الخلايا في تلك المنطقة كالذي يحدث في أعلى البؤر القولونية (Kim *et al* ., 2017) .

انطلاقاً من الأضرار التي يحدثها العلاج الكيميائي للسرطان ازداد الاهتمام بالنباتات الطبية ومستخلصاتها وعزل المركبات الكيميائية فيها لدراسة تأثيراتها الوقائية أو العلاجية (Bak *et al*.,2012) ومن هذه النباتات مستخلص نبات الزنجبيل (Sakr,2007) حيث تم استخدامه في علاج العديد من أمراض الجهاز الهضمي مثل الغثيان وآلام البطن والإسهال والقلب والسكري وكشفت الدراسات أن الزنجبيل يحمل خصائص مضادة للسرطان في مجموعة متنوعة من النماذج التجريبية (Black,2010)

نظراً لأهمية البحث عن تأثير خلاصة الزنجبيل المائية في قولون القداد السوري بعد حقن الحيوانات صفاقياً بمادة Dimethylhydrazine ، ودراسة الآثار السمية لهذه

المادة حيث تفتح هذه الدراسة آفاقاً لدراسات أخرى أكثر تعمقاً تلقي الضوء على فعالية المركبات المتركزة في المستخلص النباتي ودراسة آلية تأثير هذه المركبات في حماية الخلايا والأنسجة من الإجهاد التأكسدي المحدث بفعل عوامل مختلفة لما في ذلك أهمية في تحسين حياة الإنسان.

أهمية البحث وأهدافه Importance and Objectives of Study

أهمية البحث :

تنبع أهمية البحث من الكشف عن تأثيرات ضارة محتمله على قولون القداد السوري الناتجة عن حقن مادة Dimethylhydrazine و حدوث تغيرات نسيجية في خلايا وأنسجة القولون وكذلك تقصي تأثير تناول مستخلص نبات الزنجبيل ودورة الوقائي في حيوانات التجربة يمكن لنتائج هذه الدراسة أن تمثل إضافة جديدة عن تأثير مستخلص الزنجبيل والآثار الجانبية الناتجة عن مادة (DMH) .

أهداف البحث : تهدف الدراسة الحالية إلى الآتي:

1- دراسة التأثير الوقائي لمستخلص نبات الزنجبيل على التغيرات السلبية في القداد المحدث بمادة (DMH) من خلال دراسة التغيرات النسيجية على القولون من حيث الشكل العام للنسيج والغدد.

2 - تقصي تأثير إيجابي محتمل ناتج عن تجريع حيوانات التجربة بالمستخلص المائي للزنجبيل في قولون القداد السوري .

3- دراسة تغيرات دموية من حيث التعداد العام للكريات الحمر والبيض الناتجة عن حقن مادة DMH وتقصي تأثير تجريع الحيوانات بمستخلص الزنجبيل .

طرائق البحث ومواده Materials And Methods

حيوانات التجربة: أجريت الدراسة على110 من حيوانات القداد بعمر3-4 شهور وسطياً وبوزن تراوح ما بين90-110غ تم شراؤها من مصدر تجاري- مركز تربية الحيوانات/اللاذقية. حفظت الحيوانات في شروط مناسبة من حيث الغذاء ودرجة الحرارة

(25 م) والإضاءة (12ساعة إضاءة/12 ساعة ظلام)،وتركت للتأقلم لمدة لا تقل عن اسبوعين قبل بدء التجربة.

1,2 Dimethyl Hydrazine: حصلنا على المادة المسرطنة 1,2 Dimethyl Hydrazine من شركة سيغما(Sigma Chemical Co) ، تم إذابة 1 ، 2-ثنائي ميثيل هيدرازين (DMH) في 1 EDTA ميلي مولار، حضرت بشكل طازج قبل الاستخدام ، ثم عدلت درجة pH إلى 6.5 مع 1 ملي مولار من محلول هيدروكسيد الصوديوم NaOH .

قمنا بحقن مادة 1,2 dimethyl hydrazine صفاقياً عن طرّيق البطن بمعدل أربع مرات/الأسبوع لمدة 8 أسابّيع وذلك بتركّز (40 ملغ/ كغ).

تحضير المستخلص المائي لنبات الزنجبيل: غسل جذمور نبات الزنجبيل بالماء المقطر وجففت في الظل لمدة 4-5 أيام قبل سحقها بخلاط كهربائي للحصول على بودرة ناعمة ،بعد ذلك ، أضيف إلى المسحوق النباتي (500غ) في ليتر واحد من الماء المقطر بحرارة (35-40م) وترك المزيج لمدة 24 ساعة في درجة حرارة المختبر ، بعد ذلك رشح المحلول مرتين باستخدام ورق ترشيح واتمان ونقلت الرشاحة إلى الحاضنة لحين الحصول على بودرة نقية جافة (Amin and hamza,2005)

حفظت البودرة ضمن أنابيب زجاجية مانعة للضوء في الثلاجة بدرجة حرارة 4 مْ لحين الاستخدام حيث حضرت منها الجرعات بالتراكيز المطلوبة لتجريع حيوانات التجربة (80ملغ/كغ ،220ملغ/كغ) يوميا

تصميم التجربة:

وزعت حيوانات التجربة (بعد أقلمتها) عشوائيا في ست مجموعات وذلك على النحو الآتي: المجموعة الأولى(10 أفراد)، وهي مجموعة الشاهد وقد جُرعت بالماء المقطر فقط وقدم لها الغذاء المناسب.

المجموعة الثانية والثالثة (20 فرداً لكل مجموعة): جُرعتا يومياً بخلاصة الزنجبيل (80 ملغ/كغ ،220 ملغ/كغ) على التوالي بواسطة التغذية الأنبوبية لمدة 8 أسابيع.

المجموعة الرابعة: حقنت بمادة 1,2 (dimethyl hydrazine) بتركيّز (40 ملغ/كغ) وتم الحقن صفاقياً عن طرّق البطن بمعدل أربع مرات/الأسبوع لمدة 8 أسابيع

المجموعتان الخامسة و السادسة : تم تجريعهما بمستخلص الزنجبيل بتركيز(80 ملغ/كغ ،220 ملغ/كغ) على التوالي يومياً لمدة أسبوع ثم جرعتا بمستخلص الزنجبيل بنفس الجرعة يومياً إضافة إلى حقنهم بمادة (.DMH) بتركيز 40 ملغ/كغ 4 مرات /الاسبوع لمدة 8 أسابيع .

بعد الانتهاء من التجربة تم تخدير الحيوانات وفتح البطن، تم استئصال قولونات حيوانات القداد وحفظت بشكل مستقل في عبوات بلاستيكية سعة 50 مل مخصصة لهذه الغاية تحتوي على محلول الفورمالين بتركيز 10% لحين إجراء الدراسة النسيجية

الدراسة الكيميائية : تم سحب عينات الدم من قلب حيوانات القداد لدراسة المعايير الدموية :

1-تعداد الكريات الحمر Red Blood Cells (RBCs) :استخدمت طريقة عداد خلايا الدم نيوباور (Neubauer counting chamber) ومحلول التخفيف المتعادل (Isotonic diluting fluid) لحساب عدد كريات الدم الحمر (Attia *et al*.,2014)

2- تعداد الكريات البيض White Blood Cells(WBCs) : استخدمت طريقة عداد خلايا الدم نيوباور (Neubauer counting chamber) ومحلول التخفيف (Turkey,s Fluid) لحساب عدد كريات الدم البيض(Attia *et al*.,2014)

الدراسة النسيجية

جُهزت عينات القولون لإجراء المقاطع النسيجية بغمرها بالبارافين ضمن قوالب خاصة ثم أجريت المقاطع النسيجية بسماكة 5 ميكرون باستخدام المقطاع النسيجي Meditome) (550 A ثم عولجت تمهيداً لتلوينها بالهيماتوكسيلين – ايوزين وفقاً للطرائق المعتمدة

(Drury *et al.*,1980; Maity *et al* 2012;). بعد ذلك، درست المحضرات النسيجية مجهرياً باستخدام مجهر ضوئي مجهز بكاميرا رقمية لتحري الآثار الناتجة عن تجريع الحيوانات بالمستخلص النباتي المائي وحقن مادة (DMH) والدور الوقائي المحتمل لخلاصة الزنجبيل.

النتائج :

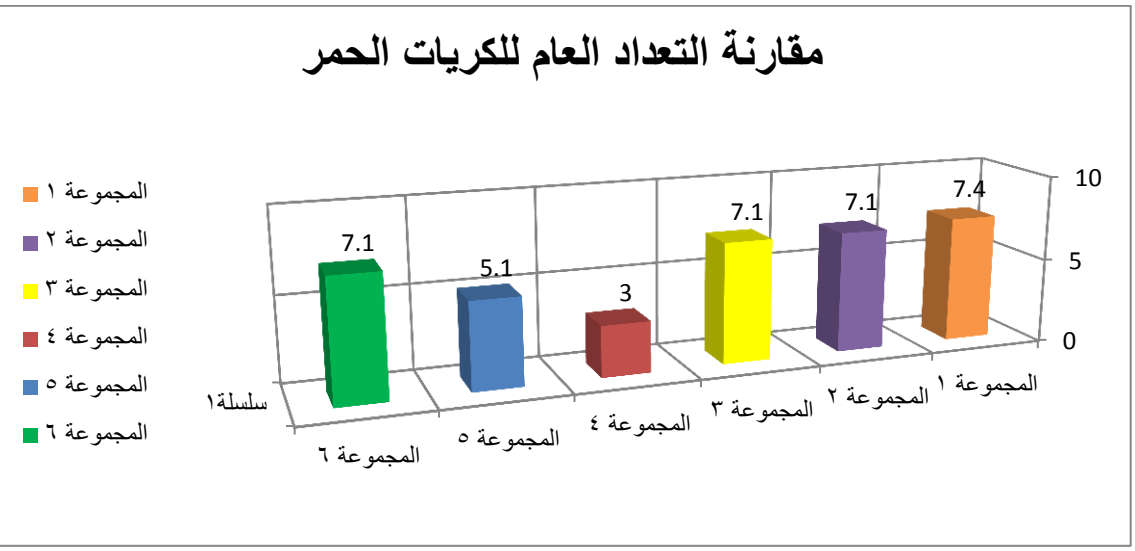
1-تأثير الزنجبيل على التعداد العام للكريات الحمر (RBCs) للحيوانات التجريبية :

لدى مقارنة التعداد العام للكريات الحمر RBCs عند مجموعات الحيوانات الست (الجدول رقم 1 والشكل رقم 1) كان التعداد 0.3 ± 7.4 لدى مجموعة الشاهد (الأولى) واقترب من قيمته في المجموعتين الثانية والثالثة مع تراجع التعداد لدى المجموعة الرابعة (المعالجة بالمادة المسرطنة) إلى 0.6 ±3.0 وكان الفرق ذو دلاله احصائية =** p<0.01 أي تناقصت بنسبة 95.45 % وارتفع في المجموعة الخامسة إلى قيمة 1.9±5.1 لتختلف عن قيمة المجموعة الشاهد بنسبة 31.08 % . ثم عادت لترتفع إلى قيمة2.1±7.1. ولم يكن له أي دلالة إحصائية واختلفت عن قيمة المجموعة الأولى بنسبة 4.05 % في المجموعة السادسة المعالجة بخلاصة الزنجبيل لمدة أسبوع قبل البدء بحقن المادة المسرطنة (40 ملغ/كغ) ثم تعطى هذه المادة بنفس الجرعة بالتزامن مع خلاصة الزنجبيل (220 ملغ/كغ).

الجدول رقم(1): مخطط بياني يوضح تأثير الزنجبيل على التعداد العام للكريات الحمر

للحيوانات المعالجة بالمادة المسرطنة Dimethyl Hydrazine 2,1

المجموعة	الأولى	الثانية	الثالثة	الرابعة	الخامسة	السادسة
عدد الحيوانات	10	20	20	20	20	20
RBCs millions/ mm^3	7.4 ± 0.3	7.1±0.2	7.1±0.5	**3.0±0.6	*5.1±1.9	7.1±2. 1



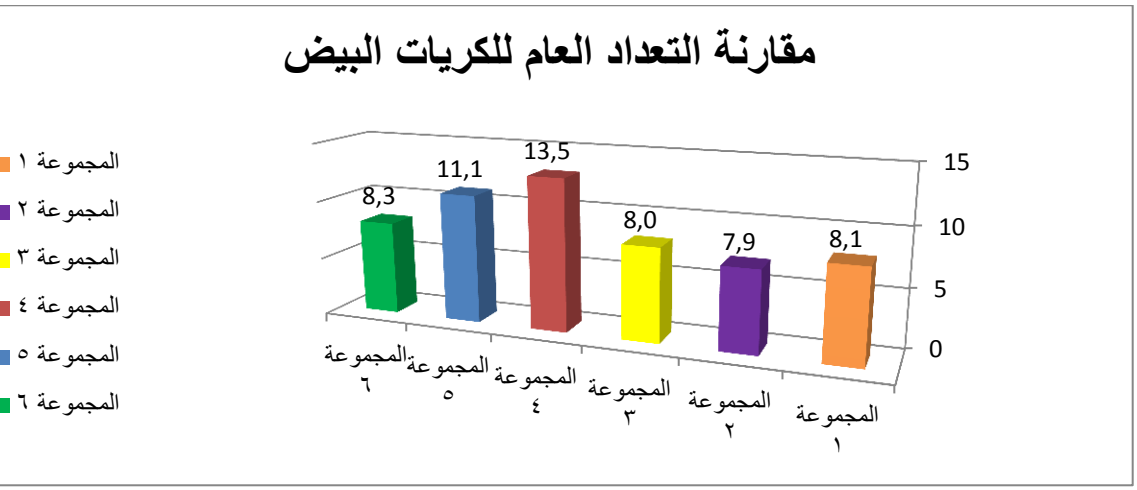
الشكل رقم (1) مخطط بياني يظهر تعداد الكريات الحمر لدى المجموعات الست من الحيوانات (نلاحظ انخفاض التعداد العام للكريات الحمر في المجموعة الرابعة لتعود بالارتفاع في المجموعة السادسة)

2-تأثير الزنجبيل على التعداد العام WBCs للحيوانات التجريبية :

لدى مقارنة التعداد العام للكريات البيض عند مجموعات الحيوانات (الجدول رقم2، الشكل رقم 2) كان التعداد 8.1±0.1 لدى مجموعة الشاهد (الأولى) لتتقارب مع قيمة كل من المجموعتين الثانية والثالثة وازداد التعداد كثيراً بنسبة 66.66 % ليصبح 13.5 بدلالة إحصائية $p<0.001$ =*** لدى المجموعة الرابعة (المعالجة بالمادة المسرطنة) ، لتعود بالتراجع في المجموعة الخامسة إلى 11.1±0.6 بدلالة إحصائية($p<0.05$ = *) أي اختلفت عن المجموعة الشاهد بمقدار 37.03 % . واقتربت في المجموعة السادسة من المجموعة الشاهد لتساوي 8.3±0.8 ولم يكن بينهما أي فرق إحصائي حيث اختلفت عن المجموعة الأولى بنسبة 2.46 % فقط

الجدول رقم(2): مخطط بياني يوضح تأثير الزنجبيل على التعداد العام للكريات البيض للحيوانات المعالجة بالمادة المسرطنة Dimethyl Hydrazine 2,1

المجموعة	الأولى	الثانية	الثالثة	الرابعة	الخامسة	السادسة
عدد الحيوانات	10	20	20	20	20	20
WBCs millions/ mm^3	8.1±0.1	7.9±0.2	8.0±0.3	13.5±2.1***	11.1±0.6*	8.3±0.8

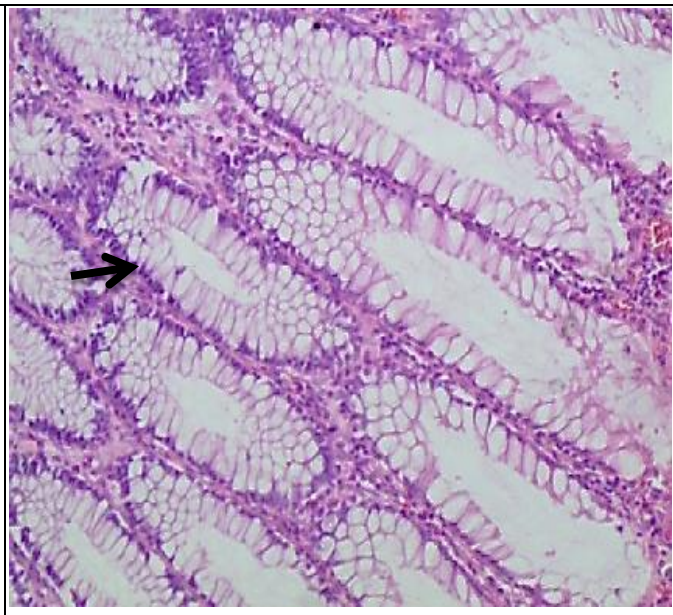
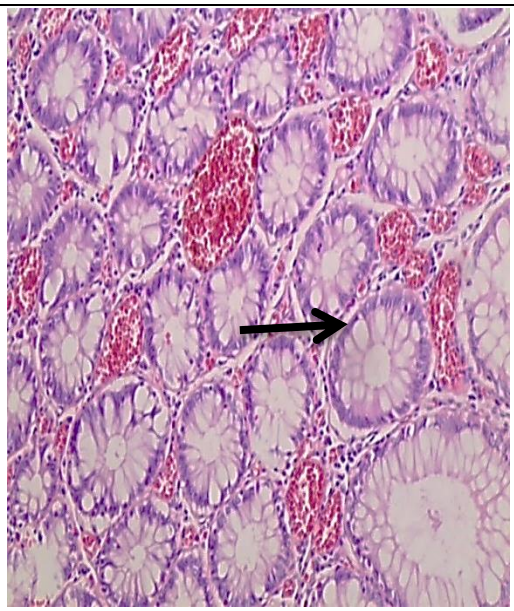


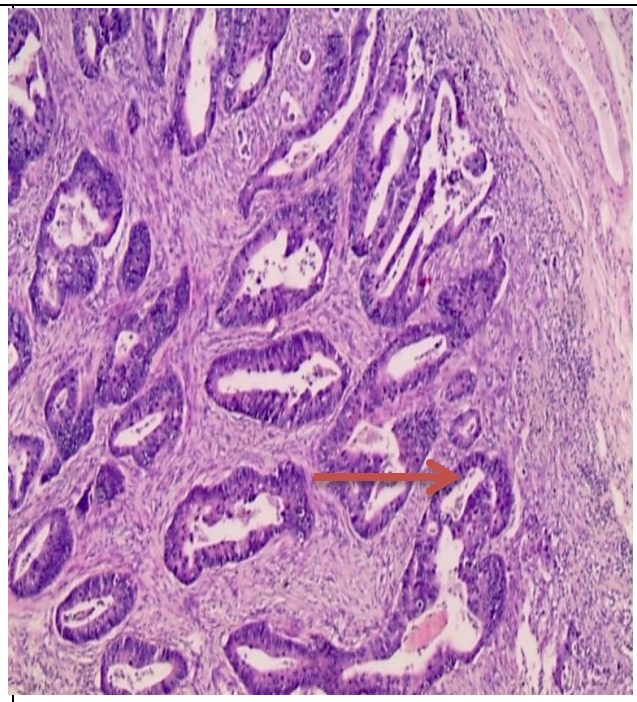
الشكل رقم (2) مخطط بياني يظهر تعداد الكريات البيض WBCs لدى المجموعات الست من الحيوانات (نلاحظ إرتفاع التعداد العام للكريات البيض في المجموعة الرابعة لتعود بالتناقص في المجموعة السادسة)

3- الدراسة النسيجية في مقاطع قولونات القداد السوري

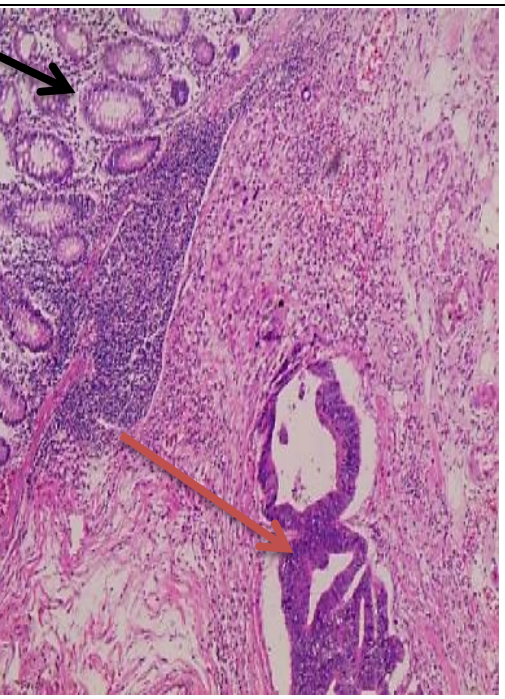
المجموعة الأولى من الحيوانات الشاهدة أظهرت مظهراً طبيعياً للبنية الغدية (الشكل 3). كانت خلايا الظهارة المبطنة للقولون في الحيوانات التي عولجت بالزنجبيل فقط (المجموعة الثانية والثالثة) طبيعية المظهر (الشكل 4). أما مجموعة الحيوانات التي حقنت بالمادة المسرطنة Dimethyl Hydrazine 2,1 بتركيز (40 ملغ/كغ (المجموعة الرابعة) فقد أظهرت توضع الخلايا الظهارية بشكل شاذ، فقدان قطبية الخلايا القاعدية ، ازدياد في عدد الانقسامات الخلوية وتعدد في الأحجام والأشكال الخلوية مع ازدياد

عدد وتنوع حجم النويات و تبدلات ورمية وتكاثر للخلايا السرطانية في منطقة تحت المخاطية مع نوى متضخمة وانتفاخ في الغدد مع فرط التنسج في بؤر الخبايا الشاذة للطبقة المخاطية في القولون مع زيادة كثافة الكروماتين فيها(الشكل رقم 5-6-7-8) مع تحسن للبنية النسيجية في المجموعة الخامسة وعودتها لشكلها الطبيعي في المجموعة السادسة بعد زيادة تركيز المستخلص النباتي (الشكل رقم 9-10).

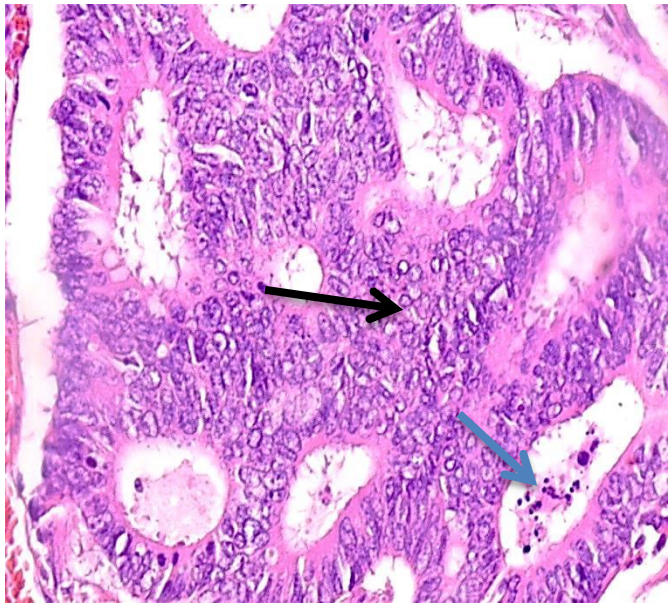
	
الشكل رقم(3): صورة مجهرية لمقطع في قولونات مجموعة الحيوانات الشاهد تظهر شكلاً طبيعياً للبنية الغدية .السهم يشير إلى الخلايا الكأسية ونلاحظ توضع الخلايا بشكل منتظم وذات أشكال ثابتة (x40).	الشكل رقم (4): صورة مجهرية لمقطع في قولونات مجموعة الحيوانات التي جرعت بالزنجبيل تظهرا شكلا طبيعيا (x40).

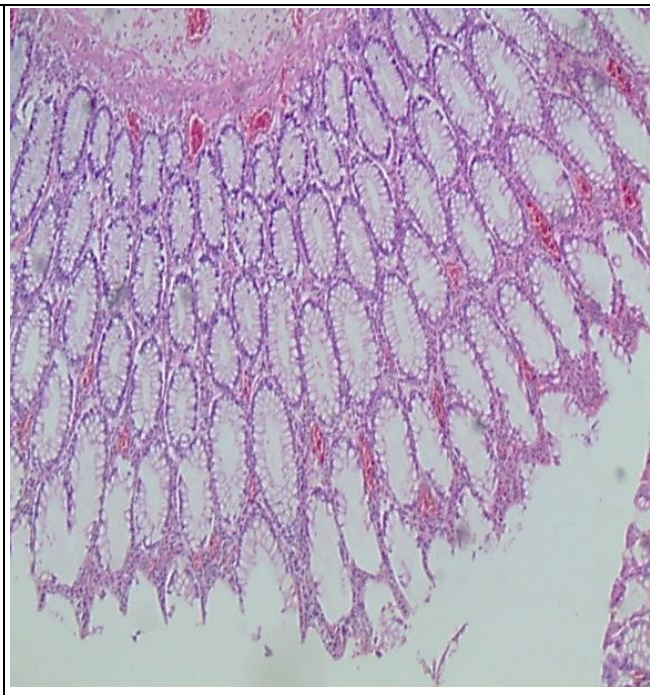
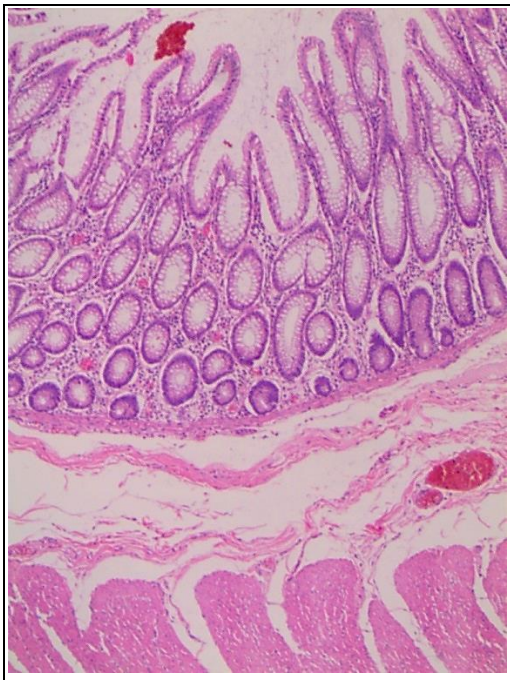


الشكل رقم (5): صور مجهرية لمقاطع في قولونات مجموعة حيوانات المجموعة الرابعة نلاحظ زيادة كثافة المادة الكروماتينية مع شذوذ في الخلايا مما يشير لسرطان غدي(**carcinoma**) السهم الأحمر يشير إلى الخلايا السرطانية (x10)



الشكل رقم (6): صور مجهرية لمقاطع في قولو
حيوانات المجموعة الرابعة تشير إلى سر
غدي(**carcinoma**) السهم الأحمر يشير
الخلايا السرطانية والسهم الأسود يشير إلى
طبيعية سليمة (x10)

	
الشكل رقم(7) صور مجهرية لقولونات المجموعة الرابعة توضح سرطان غدي(**carcinoma**) نلاحظ غياب الخلايا الكأسية وشذوذ في إنقسام الخلايا وتعدد الأشكال الخلوية السهم الأسود يشير للخلايا السرطانية والسهم الأزرق يشير للخلايا الإلتهابية (x60)	الشكل رقم (8) صور مجهرية لقولونات المجموعة الرابعة لسرطان غدي يوضح غياب الخلايا الكأسية السهم يشير لتعدد أشكال وأحجام الخلايا والأنوية (x60)

	
الشكل رقم (9) صورة مجهرية لمقطع في قولونات مجموعة الحيوانات (المجموعة الخامسة). (التكبير x10). المظهر النسيجي مشابه لمظهر قولون الهامستر الطبيعية الشاهدة.	الشكل رقم (10) صورة مجهرية لمقطع في قولونات المجموعة السادسة (x10) نلاحظ تحسن البنية النسيجية.

المناقشة Discussion

أظهرت نتائج الدراسة الحالية دورا وقائيا للمستخلص المائي لنبات الزنجبيل ضد سرطان القولون المستحدث بفعل مادة (DMH) وهذا يتفق مع نتائج أبحاث أخرى حول تأثير الزنجبيل المضاد لسرطان الكبد عند الفئران عن (Wang et al.,2018) وتشابه مع أبحاث أخرى حول تأثير الزنجبيل ضد سرطان القولون المستحدث بمواد مسرطنة أخرى (Lee et al., 2008) وذلك يأتي من كونه يقوم بتفعيل برنامج الموت الخلوي للسيطرة على الخلايا الشاذة عن طريق تنشيط أنزيمات الكاسبيز (et al.,2012 Chakraborty)

من خلال نتائجنا النسيجية تبين أن لمادة ثنائي ميثيل الهيدرازين القدرة على إحداث سرطان داخل نسيج القولون وبذلك تتوافق مع نتائج دراسة سابقة أجريت لدراسة تأثير السيلينيوم الوقائية على سرطان القولون المحرض بثنائي ميثيل الهيدرازين (Jacobs, et al. 1981)، واتفقت مع نتائج أبحاث أخرى أكدت سمية مادة Dimethylhydrazine في إحداث السرطان عن طريق تكوين أيون الميثيل ديازونيوم في جسم الفئران الذي يؤدي إلى تلف الحمض النووي DNA واحداث الطفرات (Perše and Cerar, 2011). و تظهر هذه الدراسة أن مجموعة الحيوانات الشاهد والتي أعطيت الزنجبيل فقط (الثانية والثالثة) لم تطور اي أورام أي إن اعطاء الزنجبيل فقط لم يسبب أي تأثيرات جانبية واتفقت بذلك مع نتائج العالم (Kaur et al., 2016 ; Chang et

al.,2015). بينما تعرضت حيوانات المجموعة الرابعة لأورام قولونية (Katiyar, et al. 1996) ويعتقد أن الخصائص المضادة للسرطان لمستخلص الزنجبيل تأتي من قدرته على إزالة سُميّة المادة المسرطنة من خلال تثبيط الأنزيمات الكبدية المسؤولة عن استقلاب المادة المسرطنة (Bhattacharyya et al.,2014) أو قدرتها على إنقاص كمية مستقلبها وهو azoxymethane الذي يُعتبر الشكل الفعال القادر على إحداث الطفرات التي تؤدي إلى تشكل أورام القولون.(El-Najjar et al.,2010).

أدى إعطاء مادة DMH وحدها إلى نقصان معنوي في التعداد العام للكريات الحمر وارتفاع معنوي للتعداد العام للكريات البيض ، وعند اعطاء خلاصة الزنجبيل قبل وبعد المعالجة بالمادة المسرطنة أدى الى تحسن التعداد بشكل جيد أي أن لمستخلص الزنجبيل تأثير إيجابي على معدل التعداد العام للكريات الحمر والبض وهذا توافق مع دراسات أخرى حول تأثير الزنجبيل على بعض المعايير الدموية (Attia Et al.,2014) .

الاستنتاجات :

1-يؤدي الحقن بمادة dimethylhydrazine 1-2 إلى أضرار نسيجية تجلت بمظاهر سرطانية في قولون القداد السوري .

2-تظهر الدراسة الحالية الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات الزنجبيل ضد سرطان القولون المستحدث بمادة (DMH) .

3- تجلت القدرة الوقائية لنبات الزنجبيل ضد الإجهاد التأكسدي حسب تركيز الجرعة المستخدمة .

Reference

1-AKINYEMI, A. J., A. O. ADEMILUYI AND G. OBOH .2013-. "Aqueous extracts of two varieties of ginger (Zingiber officinale) inhibit angiotensin I-converting enzyme, iron(II), and sodium nitroprusside-induced lipid peroxidation in the rat heart in vitro." J Med Food ,Vol .16(7): 641-646.

2. AKRAM, M; AND NAWAZ, A. 2017 - Efeect of medicinal plants on Alzheimer`s disease and memory deficits. Neural Reqen. Res, Vol, 12(4),.660-670.

3-ATTIA ATEF , M. M., FATMA, A. A. IBRAHIM1, NOHA, A. ABDELLATIF1,SAMIR, W. AZIZ1 ANDSHERIF A. ABDELMOTTALEB MOUSSA.1,2 ,Protective. 2014 - effects of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*)againstcadmium chloride-induced oxidative stress in the blood of rats, Journal ofMedicinal Plant Research , Vol. 8(39), pp. 1164-1172, 17 October.

4-AMIN, A; HAMZA, A. 2005- *Hepatoprotective effects of hibiscus, rosemarinus and salvia on azathioprine-induced toxicity in rats.* Life Sciences,vol.77: pp 266-278 .

5-BAK MJ, OK S, JUN M, JEONG WS .2012-. *6-Shogaol-Rich Extract From Zingiber Up-Regulates the Antioxidant Defense Systems in Cells and Mice. Molecules*.Vol;17 pp:8037–55.

6-BENZIE, I. F. F. W.-G. S. P. L. 2011- "Herbal Medicine : Biomolecular and Clinical Aspects." from http://www.crcnetbase.com/isbn/9781439807163

7-. BHATTACHARYYA, A ; CHATTOPADHYAY, R ; SANKARMITRA; AND SHEILA, E. 2014-. Oxidative Stress: An Essential Factor in the Pathogenesis of Gastrointestinal Mucosal Diseases. Physiol Rev. Vol 94(2), ,329–354.

8-BLACK, C. D., M. P. HERRING, D. J. HURLEY AND P. J. O'CONNOR.2010- "*Zingiber (Zingiber officinale) reduces muscle pain caused by eccentric exercise*." J Pain Vol,**11**(9), pp:894-903,
9-CHANG, K. W. AND C. Y. KUO .2015- "6-Zingiberol modulates proinflammatory responses in dextran sodium sulfate (DSS)-treated Caco-2 cells and experimental colitis in mice through adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) activation." Food Funct Vol **6**(10) , pp: 3334-3341

10-DRURY, A; WILLINGTON, E ; CARLETON. 1980- Histological Technique 5th ed. Oxford University Press.Vol (4), 129-212

11-EL-NAJJAR, N., *ALI* ,*S*. 2010- Reactive oxygen species mediate thymoquinoneinduced apoptosis and activate ERK and JNK signaling. *Apoptosis*; Vol , 15, pp :183–195.

12- Chakraborty, D; Bishayee ,K; Ghosh, S; Biswas, R; Mandal, S,; Khuda-Bukhsh, A.. 2012- [6]-Gingerol induces caspase 3 dependent apoptosis and autophagy in cancer cells: drug-DNA interaction and expression of certain signal genes in HeLa cells. Eur J Pharmacol. Nov 5;694(1-3):20-9. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.08.001. Epub Aug 24. PMID: 22939973.

13- GHOSH D, MITRA E, DEBASIS M, PADHYAY B.. 2015- Protective Effect of Aqueous Leaf Extract Of MurrayaKoenigiAgainst Lead Induced Oxidative Stress In Rat Liver, Heart And Kidney**.** A Dose ResponseStudy. Asian J. pharmaceutical and clinic research, Vol 5 (4),Pp 54-58.

14-JACOBS, M. M., C. F. FORST AND F. A. BEAMS .1981- "Biochemical and clinical effects of selenium on

dimethylhydrazine-induced colon cancer in rats." Cancer Res **,Vol 41**(11 Pt 1),pp: 4458-4465.

15-KATIYAR, S. K., R. AGARWAL AND H. MUKHTAR.1996- "Inhibition of tumor promotion in SENCAR mouse skin by ethanol extract of Zingiber officinale rhizome." Cancer research **56 5**,pp: 1023-1030.

16-KAUR, I. P., P. K. DEOL, K. K. KONDEPUDI AND M. BISHNOI.2016- "*Anticancer Potential of Zingiber: Mechanistic and Pharmaceutical Aspects."* Curr Pharm Des,Vol **22**(27), pp:4160-4172.

17- KIM P, LOZANO G. 2017- Mutant p53 partners in crime. Cell Death Differ, Pp 161–168,.

18-LEE, S,H; CEKANOVA, M; BAEK, S,J .2008-. Multiple mechanisms are involved in 6-gingerolinduced cell growth arrest and apoptosis in human colorectal cancer cells. Mol Carcinog. Mar;47(3):197-208. doi: 10.1002/mc.20374. PMID: 18058799; PMCID: PMC2430145.

19-MAITY,T; AHMAD, A; PAHARI, N; SUBARNA, G. 2012- Hepatoprotective Activity of Mikania scandens (l.) willd. against diclofenac sodium induced liver toxicity in rats. asian j pharm clin res , Vol 5(2): 185-189

20-MANISH, M. M ; MOHAMMAD, R. M; KHIEM T, K; SEKHAR, P; REDDY,S.R; AND ASRAR B, A.B 2014-.*Reactive Oxygen Species in Inflammation and Tissue Injury.* Antioxid Redox Signal. Vol 20(7), pp:1126–1167,.

21-PERŠE, M. AND A. CERAR .2011- "Morphological and molecular alterations in 1,2 dimethylhydrazine and azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats." J Biomed Biotechnol 2011: 473964, 2011

22-PRASAD, S. AND A. K. TYAGI .2015- "*Zingiber and its constituents: role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer*." Gastroenterology research and practice. pp: 142979-142979.

23- SAKR S A, 2007- Ameliorative effect of ginger (Zingiberofficinale) on mancozeb fungicide induced liver injury in albino rats. Australian J. Basic Appl. Sci., 1(14), Pp 650-656,.

24- WANG ,Y; WANG ,S; SONG, R; CAI J, XU J; TANG, X; LI ,N. 2018 -Ginger polysaccharides induced cell cycle arrest and apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. Int J Biol Macromol. 2019 Feb 15;123:81-90. doi: 10.1016/j.ijbiomac..10.169. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30414900.