تأثير حليب التين *Ficuscarica latex* في بعض اعضاء الفئران وفي نمو الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان في الزجاج

خليل حسن الجبوري[1] و باسم جار الله الغزي[1] و ناهي يوسف ياسين [2]

[1] فرع الأمراض، كلية الطب البيطري، جامعة بغداد، [2] المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية، الجامعة المستنصريه، العراق.

E-mail: khalilhassan1955@gmail.com

مقبول للنشر في: 2015/2/24

الخلاصة

تناولت هذه الدراسة معرفة التأثيرات السمية لمادة حليب التين في الفئران حيث استخرجت الجرعة القاتلة الوسطية بعد حقنها داخل الخلب والتي كانت مساوية إلى 30 ملغرام/ كغم من وزن الجسم، ثم عملت 4 تخافيف من مادة حليب التين وهي 1 و3 و4 و5 مليغرام/ كغم من وزن الجسم واختبرت على أربع مجاميع من الفئران بالحقن داخل الخلب وبجرعة مقدارها 0.2 مليليتر يومياً لمدة ثلاثين يوماً، بعدها أجريت الصفة التشريحية لحيوانات التجربة ولوحظت التغيرات العيانية وجود احتقان، التهاب ونزف حبري في الأمعاء وفي كل من الكبد والكليتين وتضخم الطحال وبنسب متفاوتة بين المجاميع الأربع، وأظهر الفحص النسجي المرضي وجود احتقان الأوعية الدموية للكبد والكليتين يصاحبها تنكس ونخر شديد في خلايا الكبد والكليتين وفي الطحال ظهر ترسب صبغة الهيموسدرين بكميات كبيرة مع الارتشاح النشواني. كما تناولت الدراسه مقارنة تأثير مادة حليب التين بمادة PHA (phytohaemagglutinin) ومادة الكولجسين (colchicine) على الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان في الزجاج بعمل 6 تخافيف ثنائية من حليب التين. أظهرت النتائج أنّ التركيز125 مايكروغرام/مليليتر من الوسط الزرعي صعوداً إلى التراكيز العالية من حليب التين تأثيراً ساماً على الخلايا اللمفاوية في حين كانت نسبة معامل الانقسام mitotic index للتراكيز (62.5 و31.25) 0.13 % و 0.2 % على التوالي وكان معامل انقسام الأورمات اللمفاوية lymphoblasts للتركيزين السابقين مساوياً 15 % و 18% على التوالي وهي أقل من معامل انقسام ونسبة الأورمات اللمفاوية عند المعاملة بمادة PHA حيث كان معامل الانقسام مساوياً لـ 0.6 ونسبة الأورمات اللمفاوية 35%. في حين اظهر حليب التين عدم تشابه لمادة الكولجسين ولجميع التراكيز المستعملة التي كانت مساوية للتراكيز نفسها المستعملة عند مقارنة حليب التين مع PHA. نستنتج من هذه الدراسة أنّ حليب التين يمتلك تاثيرات سمية حادة عند حقنها داخل الخلب في الفئران، عدم قابلية حليب التين على إيقاف نمو الخلايا اللمفاوية المزروعة في الزجاج وعليه لا تشبه مادة الكولجسين وبجميع التراكيز المستعملة. ويمتلك حليب التين تاثيراً محفزاً لانقسام الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان المزروعة في الزجاج عند التراكيز الواطئة وتأثيرات سامة في هذه الخلايا عند التراكيز العاليه.

الكلمات المفتاحية: حليب التين، اعضاء الفئران، الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان، في الزجاج.

المقدمة

لقد بدأ الإنسان رحلته مع الأمراض وهو يحاول أن يجد علاجاً شافياً لها إذ بدأ بالأعشاب والنباتات الطبية لتحديد المواد الفاعلة فيها والتي قد تشكل الأساس في علاج الأمراض مثل السرطان. ويعد طب الأعشاب الأساس لعلاج الكثير من الأمراض ومن ضمنها السرطان خصوصاً في الدول النامية، وذلك لعدة أسباب، توفره بكثرة فضلاً عن رخص ثمنه (1). وحسبما ورد عن منظمة الصحة العالمية فإن استعمال النباتات والأعشاب الطبية فاق استعمال الأدوية المصنعة بحوالي (2 – 3) مرات، وأصدرت المنظمة بروتوكولاً خاصاً باستعمال هذه الأعشاب وضرورة التوسع في دراسة مركباتها الفاعلة وآثارها الجانبية (2). فقد أشار (3) ان بعض الفواكه والخضروات لها قابلية جيدة في تنشيط الخلايا المناعية لإفراز عامل النخر الورمي (Tumor necrosis Factor) مثل التفاح والموز والبصل، ولوحظ أن الأشخاص الذين يتناولون الفواكه والخضر بكثرة مع غذائهم اليومي أقل عرضة للإصابة بالسرطان من الذين يفتقر غذائهم إليها، يعد التين من النباتات الطبية والاقتصادية المعروفة فقد إستعمل حليب التين (figs latex) في علاج الثآليل warts والتقرنات corns والتقرحات الجلدية حيث ظهر له تأثير مطابق لمادة salicylic acid (4). كذلك استعملت الإنزيمات الحالة للبروتين الموجودة في حليب التين ficin، papain في علاج الأورام السرطانية (5). كما استعملت تلك الانزيمات في علاج الأورام الصلدة استعمالاً تجريبياً في الفئران (6). ويتركب حليب التين من الماء بنسبة 46% والدهون وبروتينات مثل albumin وبعض السكريات المتعددة والمطاط بنسبة 3% وإنزيمات حاله للبروتين ficin وإنزيماتها الناقله transferase الذي يدخل في عملية تكوين مادة المطاط الموجودة في حليب التين (7). يوجد حليب التين في الأغصان، سويقات الأوراق والثمار بكميات قليلة جدا"، ويحمل التركيب نفسه في الأجزاء الموجود فيها من النبات، لكن تركيز المواد الصلبة فيه يزداد كلما اقتربنا من موسم نضج الثمار(8). ويستعمل حليب التين بعد تخفيفه لعلاج آلام الأسنان حيث يستعمل كلبان يوضع على السن لتسكين الألم (9). وفي الهند استعمل حليب التين في علاج النملة الجلدية eczema، والجرب manage (10) كذلك فإن حليب التين له تأثير مضاد للإصابات الطفيلية ولكن آثاره الجانبية كثيرة مثل الحساسية والسميّة العالية حيث يسبب التهاب الأمعاء النزفي الشديد acute hemorrhagic enteritis حالةً تحولُ دون استعماله خاماً crude كمضاد للديدان (11). ولأهمية حليب التين الطبيه هدفت الدراسة إلى دراسة التأثيرات السميّة لحليب التين في أعضاء الفئران فضلاً عن دراسة مقارنة تأثير حليب التين بمادة PHA ومادة الكولجسين (colchicine) على الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان في الزجاج.

المواد وطرائق العمل

تجربة اختيار التاثيرات السمية للمادة في الفئران: استعمل في هذه التجربة 25 فأراً بأوزان 25 غم قسمت عشوائياً إلى خمس مجاميع متساوية العدد وأعطيت تراكيز مختلفة من

المادة داخل الخلب Intraperitoneal لمرة واحدة يومياً ولمدة 30 يوماً (حجم الجرعة 0.2 مل) وكما يأتي:

المجموعة الأولى أذيب 1 مل من المادة في 150 مل ماء مقطر حيث أصبح التركيز المحقون لكل فأر 0.13 ملغم/25 غم وبتحويله إلى كغم أصبح التركيز المحقون للمجموعة مساوياً إلى 5 ملغم/كغم أقل من الجرعة القاتلة الوسطية التي كانت مساوية إلى 30 ملغم/كغم من وزن الجسم داخل الخلب. والمجموعة الثانية أذيب 1 مل من المادة في 200 مل ماء مقطر حيث أصبح تركيز الجرعه لكل فأر 0.1 ملغم/25 غم وبتحويله إلى كغم أصبح التركيز المحقون للمجموعة مساوياً إلى 4 ملغم/كغم. والمجموعة الثالثة أذيب 1 مل من المادة في 250 مل ماء مقطر حيث أصبح تركيز الجرعه لكل فأر 0.7 ملغم/25 غم مساوياً إلى 3 ملغم/كغم. والمجموعة الرابعة أذيب 1 مل من المادة في 300 مل ماء مقطر حيث أصبح تركيز الجرعه لكل فأر0.64 ملغم/25 غم مساوياً إلى 2.5ملغم/كغم. والمجموعة الخامسة تركت لتكون مجموعة سيطرة. بعدها أنهيت التجربه بالتضحية بالحيوانات وسجلت التغييرات العيانية grossly للفئران المعامله فضلاً عن أخذ عينات كل من الكبد والطحال والأمعاء والكليتين لغرض إجراء الفحص النسجي حسب ما ذكره (12).

تحضير مزرعة الدم للخلايا اللمفية للدم الدوار: سُحِبَ حجم 3 مل من دم الإنسان بوساطة محقنه طبية سعة 5مل مغطى سطحها الداخلي بالهيبارين بعدها وضع الدم في انابيب خاصه. وأضيف 0.2 مل من الدم إلى أنابيب اختبار تحوي الوسط الزرعي RPMI بحجم 5 مل لكل أنبوب وعدد الأنابيب 15 وكما مبين: اعتبرت ثلاثة أنابيب كمجموعة مقارنة حيث أخذت السياق المتعارف لحساب معامل الانقسام ومعامل الأرومات اللمفاوية لغرض المقارنة مع مادة حليب التين. اضيفت مادة PHA إلى ستة انابيب بواقع 0.3 مل لكل أنبوب. ستة أنابيب أضيف لها تراكيز مختلفة من حليب التين المعقم (31.25 و62.5 و125 و250 و500 و1000 مايكروغرام/مليليتر) بالنسبة للتركيز الأول 1000 أضيف 0.25 مل من مادة حليب التين إلى أنابيب الأختبار التي تحوي 5 مل من الوسط الزرعي الخاص بالتجربة، ثم أخذ 0.125 مل، 0.0625 مل، 0.031 مل من مادة حليب التين وأضيف إلى الوسط الزرعي ليصبح تسلسل التراكيز كما مذكور سابقاً. حضنت الأنابيب لمدة 71.5 ساعة ونصف بدرجة 37 مع التحريك بواقع مرتين يوميا. بعد اتمام الفقرات أعلاه أضيفت مادة الكولجسين إلى ثلاثة أنابيب من التي أضيف إليها مادة PHA وإلى جميع الأنابيب التي أضيف إليها حليب التين. بقية الأنابيب التي أضيف إليها مادة PHA وهي ستة أنابيب أضيف إليها حليب التين وبالتراكيز السابقة نفسها لمقارنة تاثيره بالكولجسين. أعيد حضن الانابيب لمدة نصف ساعة مع التحريك. تم معاملة انابيب التجربة بمحلول كلوريد البوتاسيوم واطيء التوتر ونبذها بسرعة 1500 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق بعدها أزيل الرائق مع إبقاء كمية قليلة منه فوق الخلايا وأضيف المحلول واطيء التوتر تدريجياً مع التحريك المستمر حتى يصل الحجم إلى 10 مل ثم وضعت الأنابيب في حمام مائي بدرجة 37مْ لمدة 30 دقيقة. بعد إتمام الفقرة السابقة أعيد نبذ الانابيب بسرعة 1500 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق ثم سُحب الرائق وأضيف المثبت المحضر آنياً تدريجياً مع التحريك المستمر إلى ان يصل حجم 5 مل وحفظت في الثلاجة لمدة نصف ساعة وأعيد نبذها لمدة 10دقائق بسرعة 1500 دورة/دقيقة وأعيدت العملية أعلاه عدة مرات لحين الحصول على راسب أبيض ضبابي.

وضعت الشرائح الزجاجية في محلول حامض الكروميك لمدة 3 أيام بعدها غسلت جيداً وتركت لتجف وجهزت لإجراء الخطوات النهائية من التجربة، حيث لونت بتقطير عالق الخلايا على الشريحة الزجاجية النظيفة بحيث يكون التقطير من ارتفاع 0.5 متر تقريبا والشريحة مائلة بزاوية 45 درجه ثم تركت لتجف بعد ذلك أضيف إليها ملون الكمزا حيث غُطيت الشريحة بأكملها وتركت لمدة 2-3 دقائق ثم سكب وغسل الملون بمحلول سورنسن الدافيء، تركت لتجف وفحصت بالمجهر الضوئي. حُسِبَ معامل الانقسام Mitotic Index حسب ما ذكره (13) كما حُسِبَ Blast Index وحُسِبَ عدد الأرومات اللمفاوية Lymphoblast.

$$\text{Mitotic Index} = \frac{\text{عدد الخلايا في طور الانقسام}}{\text{عدد الخلايا الكلي (1000 خلية)}} \times 100$$

$$\text{Blast index} = \frac{\text{عدد خلايا الأرومات اللمفاوية}}{\text{عدد الخلايا الكلي}} \times 100$$

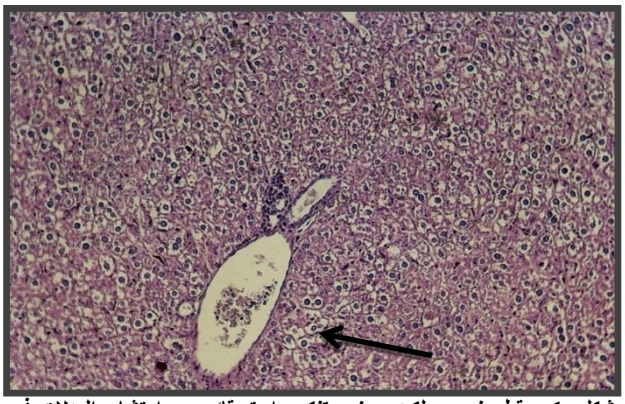
خضعت جميع نتائج التجربة وإلى اختبار تحليل التباين analysis of variance وعلى مستوى احتمالية $P<0.05$.

النتائج والمناقشة

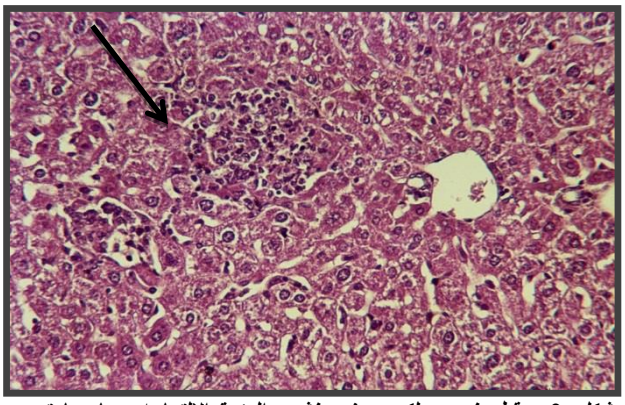
التأثيرات السمية لحليب التين في الفئران: اظهرت نتائج هذه التجربة نفوق ثلاثة فئران: اثنان من المجموعه الأولى5 ملغم/كغم بعد 26 يوم من الحقن وفأر واحد من المجموعة الثانية 4 ملغم / كغم بعد 27 يوم من الحقن.

أظهرت التأثيرات العيانية بعد تشريح الحيوانات وجود احتقان في الأوعية الدموية للكبد والطحال والكليتين والخلب في جميع حيوانات التجربة وبنسب متفاوته حيث كان حاداً في المجموعتين الأولى والثانية وأقل حدة في المجموعه الثالثة والرابعه، وكذلك لوحظ نزف حبري في الأمعاء Petechial hemorrhage. أما الفحص المجهري فقد أظهر وجود مناطق من التنكس الاستسقائي Hydropic degeneration ونخر necrosis في خلايا الكبد فضلاً عن نزف وارتشاح الخلايا الالتهابية متعددة النوى polymorphonuclear cells كما في (الشكل، 1 و2).

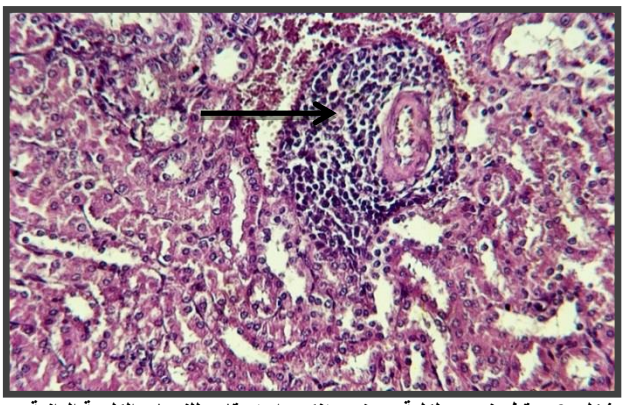
كما لوحظت مناطق من الوذمه edema في نسيج الكبد واحتقان الأوعية الدموية. أما في الكلية فقد تبين وجود مناطق نخرونزف وتنكس استسقائي وانسلاخ خلايا النبيبات الكلوية فضلاً عن وجود الوذمه بين الأنسجة الخلالية للكلية ونزف وارتشاح الخلايا الالتهابية متعددة النوى (الشكل، 3). وفي الطحال ظهر تجمع صبغة الهيموسدرين في منطقة اللب الأحمر وداخل خلايا البطانة الشبكية مع فرط النسيج اللمفاوي في منطقة اللب الأبيض (شكل، 4) والارتشاح النشواني حول الجريبات اللمفاوية في اللب الابيض (شكل، 5).



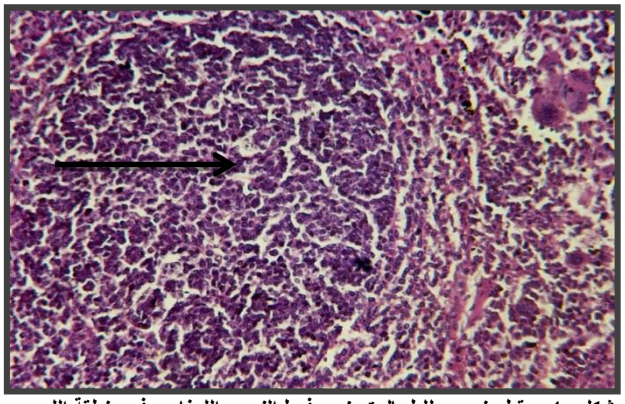
شكل، 1: مقطع نسجي لكبد يوضح تنكس استسقائي مع ارتشاح العدلات في الباحه البوابية ⟵ (X100) H and E.



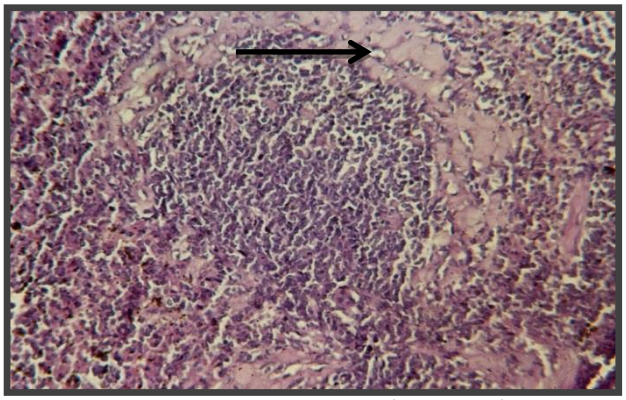
شكل، 2: مقطع نسجي لكبد يوضح نشوء البؤرة الالتهابيه يصاحبها توسع الجيبانيات ⟵ (X 400) H and E.



شكل، 3: مقطع نسجي لكلية يوضح تنكس استسقائي للنبيبات الكلوية الدانية مع تكفف الخلايا اللمفيه حول الاوعيه الدمويه ⟵ (X 400) H and E.



شكل، 4: مقطع نسجي للطحال توضح فرط النسيج اللمفاوي في منطقة اللب الابيض ⟵ (X 400) H and E .



شكل، 5: مقطع نسجي للطحال يوضح الارتشاح النشواني (Amyloid) محيطا باللب الأبيض ⟵(X400) N and E.

مقارنة تأثير حليب التين بمادة PHA والكولجسين في الزجاج: احتساب معامل الانقسام لجميع التراكيز المستعملة في الدراسة من مادة حليب التين ومقارنتها مع معاملة الخلايا اللمفاوية للدم بمادة PHA والكولجسين في الزجاج، وبعد إجراء التحليل الإحصائي على تلك النتائج ظهر أنّ التركيز 125مايكروغرام/مليلتر من مادة حليب التين صعوداً إلى التراكيز العالية كان ساما على الخلايا اللمفاوية، وأظهر التركيزين 31.25 و62.5 مايكروغرام/مليلتر فرقا معنويا عن المجموعة المعاملة بمادة PHA، ولكن تحفيزها للانقسام الخلوي أقل (جدول، 1). ومن خلال النتائج التي حصلنا عليها عند مقارنة مادة حليب التين بمادة الكولجسين، لم يظهر اي تأثير لمادة حليب التين ولجميع التراكيز المستعملة في التجربة مشابه لمادة الكولجسين حيث قورنت النتائج التي حصلنا عليها من معاملة الخلايا بنفس التراكيز المستعملة في تجربة مقارنة مادة حليب التين بمادةPHA وكان معامل الانقسام للمجموعة المعاملة بالكولجسين 0.4 في حين لم تظهر أي خلايا في طور الانقسام لجميع تراكيز مادة حليب التين.

جدول، 1: مقارنة تأثير كل من حليب التين ومادة PHA وتأثيرهما على انقسام الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان، معامل الانقسام معامل انقسام الاورومات.

التراكيزمايكروغرام/مليلتر	Mitotic index %	Blast index %
125 صعودا إلى التراكيز الاعلى	Toxic	Toxic
62.5	0.13	15
31.25	0.2	18
PHA	0.6	35

أظهرت الدراسة أنّ مادة حليب التين Figs latex تمتلك تأثير سمي حاد على بعض الأعضاء المشمولة في الدراسة للفئران وبالرغم من تخفيفها بنسبة عالية إلا أنّ الضرر الداخلي على الأنسجة كان واضحاً في الأمعاء، حيث سببت نزفاً حبرياً، إن التضخم في الطحال ووجود صبغة الهيموسدرين بكثرة داخل اللب الأحمر Red pulp دليل آخر على الزيادة الحاصلة في تحطيم كريات الدم الحمراء فضلاً عن التفاعل الإلتهابي للمادة والذي يحفز الجهاز المناعي الخلوي Cellular immunity. وقد أشار (8) إلى أن المشكلة التي تحد من استعمال حليب التين هي السمية الحادة

للمادة وإلتهاب الأمعاء النزفي وهذا يتوافق مع ما وجد عند فحص الطحال الذي كان متضخماً بوضوح (11) فضلاً عن وجود صبغة الهيموسدرين بكثافة حيث ظهر جزء منها داخل الخلايا البطانية الشبكية Reticuloendothelial cells. إن الإرتشاح النشواني في الطحال ظهر ظهوراً شديداً وهذا يعود على احتمال أن يكون ارتشاحاً نشوانياً ذاتياً وبدائياً في الفئران البيضاء (14) أو ثانوياً مصاحباً للحالات المرضية المزمنة وحالات تحفيز مناعي مستمر (15). أما نتائج فحص الكبد والكليتين فقد اظهرت وجود تنكس ومناطق نخر والتهاب ونزف في هذين العضوين. إنّ وجود انزيم Ficin الحال للمواد البروتينية ووجود مادة Sitosterol ضمن حليب التين التي تُعدّ سامة Cytotoxic للخلايا السرطانية تعزز تأثير مادة حليب التين السام لذلك من الطبيعي أن يظهر لها تأثير على بقية أنسجة الجسم خصوصاً الكبد الذي يُعدّ مركز إزالة المواد السامة فضلاً عن الكليتين حيث تقومان بعملية تصفية الدم من المواد الضارة ونواتج الأيض. وهذا يوافق ما أكده العديد من الباحثين، فقد أشار (11) الذي استعمل حليب التين في علاج الديدان الداخلية في الفئران إلى أنّ من تأثيرات المادة التي تعيق استعمالها استعمالاً مباشراً هو النزيف بالأمعاء والالتهاب الحاصل نتيجة تحطيم الجدار الداخلي للأمعاء بأنزيم Ficin الموجود في حليب التين العادي.

مقارنة تأثير مادة حليب التين بمادة PHA Phytohaemagglutinin ومادة والكولجسين على الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان في الزجاج: من نتائج التجربة التي حصلنا عليها بمعاملة تراكيز مختلفه من مادة حليب التين وتاثيراتها في الخلايا اللمفاوية لدم الإنسان في المختبر التي أظهرت أنّ التركيزين 31.25 و62.5 مايكرو غرام/مل ذو تاثير محفز لنمو الخلايا اللمفاوية إلا أنّه أقل تحفيزاً من مادة PHA، ويعتقد ان السبب في هذا يعود إلى طبيعة تركيب حليب التين حيث يحتوي على مواد دهنيه وبروتينية (7) التي من الممكن أن تزيد من فاعلية الوسط الزراعي وخصوبته هذا من جهة، ومن جهة أخرى فإن وجود انزيم Ficin enzymes في حليب التين يُعدّ من الانزيمات الحالة للبروتين Proteolytic، حيث تقوم هذه الانزيمات بتنشيط الجهاز المناعي عند اعطائها بجرع محسوبة حساباً دقيقاً وهي تستعمل حالياً في علاج السرطان كعلاجات مفردة أو ثانوية مع علاجات كيمياوية أخرى ولوحظ في دراسات أخرى عند قياس مستوى الاستجابات المناعية الخلوية والخلطية لدى الاشخاص المصابين بالسفلس والذين أعطوا انزيمات حالة للبروتين مع المضادات الحيوية، حيث لاحظ الباحثون زيادة في مستوى الاستجابات المناعية لدى هؤلاء الأشخاص بفرق معنوي عند مقارنتهم مع مجموعة السيطرة (16) لذلك فانه يعتقد أنّ هذا الانزيم ربما يؤدي الفعل نفسه على الخلايا اللمفاوية في المختبر.

أما التراكيز العالية لمادة حليب التين (125 مايكروغرام/مل صعوداً للتراكيز العالية) فربما يعود السبب إلى وجود انزيم Ficin بتركيز عالٍ، ومادة Sitosterol مما يؤدي إلى قتل الخلايا اللمفاوية وهذا يتوافق مع الكثير من الدراسات التي اجريت على المستخلصات النباتيه حيث نجد بعضها سامّاً للخلايا اللمفاوية عند التراكيز العالية ومحفزة للنمو والانقسام للخلايا اللمفاوية عند استعمالها بتراكيز واطئة مثال هذه النباتات نبات الهدال او الدبق Mistletoe فمستخلص هذا النبات يستعمل في علاج الأورام السرطانية فضلاً عن أنه يعمل على تحفيز الخلايا المناعية في الجسم الحي وخارجه (17). ومن قراءة نتائج تجربة مقارنة مادة حليب التين بمادة الكولجسين حيث تمنع الأخيرة تكوين خيوط المغزل اللازمة لاتمام عملية انقسام الخلايا اللمفاوية في الطور الاستوائي، وجد ان مادة حليب التين لجميع التراكيز المستعملة في الدراسة لم تعمل على إيقاف انقسام الخلايا اللمفاوية وكما أشرنا أعلاه ان المادة محفزة لانقسام الخلايا عند التراكيز الواطئة وسامة عند التراكيز العالية وهذا يعاكس عمل مادة الكولجسين تماماً، فليس من المعقول أن تحفز مادة انقسام خلايا معينة وتعمل على إيقاف إنقسامها في مرحلة معينة عند استعمالها لهذا الغرض .يمكن ان تعمل مادة حليب التين بتركيبها الكامل أو أحد المواد الفاعلة ضمن تركيبها كمدورات خلوية مشابهة في عملها لعامل نخر الورم turnor necrosis factor أو الانترفيرون حيث تعمل هذه المواد على تحفيز وجذب الخلايا اللمفاوية إلى مناطق الالتهاب كذلك تعمل على تحفيز الخلايا اللمفاوية لقتل الخلايا السرطانية بعد ارتباط هذه المدرورات على سطوح الخلايا السرطانية بالمستقبلات الخاصة بها لهذا فمن الممكن أن يكون لمادة حليب التين تاثير علاجي وسام على الخلايا السرطانية ويكون لها تأثيرٌ محفزٌ لنمو الخلايا اللمفاوية عند استعمال تراكيز واطئة منها فقد أشار (16) إلى ان هناك زيادة في مستوى الاستجابات المناعية لدى الأشخاص المصابين بمرض السيلان (gonorrhea) عند حقنهم بالانزيمات الحالة للبروتين مع المضادات الحيوية وحيث أنّ الانزيمات الحالة للبروتين تعمل على تغيير بيئة الورم من الحامضيه إلى القاعدية الضعيفة وهي بيئة غير مناسبة لنمو الخلايا السرطانية فضلاً عن ذلك فإن مادة حليب التين بمحتواها الانزيمي تسبب تلفاً ميكانيكياً لكتلة الورم مما سهل وصول الخلايا المناعية إلى كافة كتلة الورم (17) .

المصادر

1. Kamboj, V. (2000). Herbal Medicine. Current Sci., 78: 9-35.
2. World health organization. (1998). Quality control methods for medicinal plants. Geneva.
3. Yamnzakiy, M. and Ueda, H. (1997). Stimulation of Leukoytes by vegetables and fruit juices: In: food factor for cancer prevention H. Ohigushi, T. Onoma (eds) springer verlag. Toko. Pp: 159-161.
4. Hemmatzadeh, F. (2004). Therapeutic effect of figs tree latex on bovine papillomatosis in cow. J. Vet. Med. 10: 473-474.
5. Sakalova, A.; Bock, P. R. Dedik, L. and Gazova, S. (2001). Study of additive therapy with oral enzyme preparation in patient with multiple myeloma. Cancer chemotherapy and pharmacology, 47: 38-44.
6. Wold, M.; Zavadova, E.; Pouckova, P.; Zadinova, M. and Baubelik, M. (1998). Poly enzyme preparation inhibits growth of soild

Cytogenetic effects of copper-containing intrauterine contraceptive device (IUCD) Genetic Toxicol. Environm. Mutagenesis, 417: 57-63.

14. Al-Jeboori, K. H. (2006). Secondary amyloidosis associated with *Salmonella typhi* experimental infection in white mice, Iraqi J. Vet. Sci., 20(1): 1-7.
15. Jubb, K. V.; Kennedy, P. C. and Palmer, N. (2007). Pathology of domestic animals 5th. ed. Saunders Elsevier, USA. Pp: 447-448.
16. Sherrad, J. and Barlow, D. (1996) prepesationwob enzyme in the treatment of gonorrhea aiming to improve the result of antibiotic therapy. Genitouria Med. 72: 422-426.
17. Menges, U. and Leng, P. (2002). Mistletone extract standardized to mistletone lection in oncology: review on current studies of pre-clinical research. Anticancer Res., 22: 1399-1407.

tumor and development of experimental metastasis in mice. Life Sci., 63(8): 43-48.

7. Kang, H.; Kang, M. Y. and Han, K. H. (2000). Identification of natural rubber and characterization of rubber. Plant physiol. 123: 1133-1142.
8. Houlton, S. (2001). Medicinal figs. J. British Pharm., 96: 632-635.
9. Julia, F. and Miami, F. (1997). Ficus Carica is a plant of the future. J. Phyto., 34: 522-526.
10. Behl, P. N.; Captain, R. M.; Bedi, B. M. and Gupta, S. (1966). Skin irritant and sensitizing plants found in India. New Delhi. Pharmaceutical J., 5(9): 408-412.
11. McGovern, T. W. (2002). The fig-Ficus carica L. Cutis, 69: 339-340.
12. Luna, L. G. (1968). Manual of histological staining methods of armed forces institute of pathology (3rded.) McGraw-Hill book company, New York.
13. Shubber, E.; Amin, S. and Adhami, B. (1998).

Effect of *Ficuscarica latex* on mice organs and pheripheral human lymphocytes in vitro and in vivo

Khalil H. Ali Jeboori[1], Basim A.H. Al . Ghezy [1] and Nahi Y. Yassin[2]

[1] Department of Pathology. College of Veterinary Medicine, Baghdad University, [2] Iraqi center for cancer and medical genetic, Almustansiriyah University, Iraq.

E-mail: khalilhassan1955@gmail.com

Summary

This study dealt with the toxic effect of the Ficuscarical latex experimentally in mice where the minimal lethal dose was calculated after intraperitoneal injection of Ficuscarical (30 mg/kg body weight), then four dilutions from the Ficuscarical material (1, 3, 4 and 5 mg/kg body weight) were tested. Four groups of mice, every group injected by one of these concentration (intraperitoneal by 0.2 ml/daily for 30 days), then the animals were euthanized. Gross lesions examination there were congestion, hemorrhage in kidney, liver, intestine and splenomegaly. The histopathological study also done for these formerly mentioned organs which showed hepatic and renal blood vessels hemorrhage and congestion, hydropic degeneration and necrosis of renal tubules and hepatocytes. There was dilatation of red pulp as well as accumulation of hemosidrin pigment and amyloid infiltration in spleen. The second aspect of experiment compare the effect of the FC latex with phytohemagglutinin and colchicin on human lymphocytes in vitro, which were cultured in ratio by doing 6 two fold dilutions of Ficuscarical material (31.25, 62.5, 125, 250, 500 and 1000 µg/ ml of culture medium). The resutlts showed that the 125 concentration up to high concentration of Ficuscarical had toxic effect on lymphocytes whereas, mitotic index were 0.13%, 0.2% for concentration of 62.5 and 31.25, respectively. Lymphoblasts mitotic index for two previous concentration were equal to 15%, 18%, respectively which was less than that recorded for phytohemagglutinin where the mitotic index was 0.6 and lymphoblasts mitotic index was 35%. In vitro study included comparison effect of different concentration of *Ficuscarical latex* on human lymphocyte during studying mitotic index, blastogenic index to phytohemagglutinin and colchicines. The Ficuscarical material does not act like colchicine for all concentration used in this study which were equal to same concentrations were used when compared with phytohemagglutinin. In conclusions, ficus latex had toxic effects on some organs of mice and was not inhibited blood lymphocytes growth, unlike colchicine and had stimulatory effects on human lymphocytes at low concentrations and toxic effect at high concentrations.

Keywords: *Ficuscarica latex*, Mice organs, Human blood lymphocytes, In vitro.