



تأثير استخدام حليب الابل في بعض المعايير الفسلجية والمناعية للأرانب المعاملة بدواء الإندوميثاسين المسبب لقرحة المعدة والأمعاء

حيدر رزاق عبد* كريم ناصر طاهر**

* كلية الطب البيطري، جامعة الكوفة
** كلية الطب البيطري، جامعة القادسية

الخلاصة:

اجريت هذه الدراسة في محافظة النجف الأشرف للفترة من 18 / 11 / 2012 الى 22 / 12 / 2012 لتقييم تأثير حليب الابل في بعض المعايير المناعية (خلايا الدم البيضاء والخلايا المغاوية) والفسلجية (خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوصة) في الارانب المعاملة بدواء الاندوميثاسين Indomethacin ، استخدم في هذه الدراسة 32 أنثى أرنب محلي تراوحت أعمارها بين 2-3 شهر وبتوسط وزن ابتدائي 1410.623 غم وزعت عشوائيا الى أربع مجاميع متساوية بواقع 8 أرانب/مجموعة وهي مجموعة سيطرة C . مجموعة T1 جرعت فمويا حليب الابل الخام . مجموعة T2 جرعت فمويا 20 ملغم /كغم وزن حي من دواء الاندوميثاسين Indomethacin مرة واحدة/يوم . مجموعة T3 جرعت فمويا حليب الابل الخام + 20 ملغم/كغم وزن حي من دواء الاندوميثاسين مرة واحدة /يوم . أظهرت النتائج إنخفاض معنوي ($P < 0.05$) في نسبة خلايا الدم البيضاء في المجموعة T2 عند مقارنتها مع المجموعة T1 ، في حين لم تظهر إختلاف معنوي مع معاملة السيطرة والمعاملة الثالثة . كما أظهرت هذه المعاملة (المعاملة الثانية) إنخفاضا معنوياً ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا للمفاوية وخضاب الدم وحجم الخلايا المرصوصة عند مقارنتها مع باقي معاملات التجربة .

الكلمات المفتاحية : حليب الابل ، الاندوميثاسين ، الارانب

Effect of usage camel milk on some physiological and immunological parameters in rabbits treated with indomethacin-induced gastrointestinal ulcer

Abed, H. R. * Taher, K. N. **

* College of Vet. Med. , Kufa Univ.
** College of Vet. Med. , AL-Qadissia Univ.

Abstract:

The present study was undertaken in Najaf province during a period from 18/11/2012 to 22/12/2012. To find the effect of orally gavage of raw camel milk on some physiological and immunological parameters in femal rabbits treated with indomethacin drug .

A total of 32 femal rabbits (local breed) aged ranged between 2-3 months with an average initial body weight 1410.623 gm were used in this study. The animals were divided randomly into four equal groups (8) rabbits of each group as follow:-

- Control group C .
- First treatment group T1 :- Received orally 5ml/day of raw camel milk.

- Second treatment group T2 :- Received orally 20mg/kg b.w of indomethacin drug, one dose/day.

- Third treatment group T3 :- Received orally 5ml/day camel milk and 20mg/kg b.w indomethacin drug, one dose/day.

The results of study showed the T2 demonstrated a significant reduction ($P < 0.05$) in white blood cell mean as compared to the T1 while don't show a significant different as compared to control and third treatments . And the same treatment T2 has been shown a significant reduction ($P < 0.05$) in lymphocyte percentage , haemoglobin and packed cell volume as compared to other treatments.

key words: Camel milk , indomethacin , rabbits.

المقدمة:

يتميز حليب الأبل ببعض الخصائص الغذائية التي تميزه عن حليب بقية أنواع الحيوانات الأخرى حيث يحتوي حليب الأبل على كمية فائقة من فيتامين C بما يعادل ثلاثة أمثال مثيلة في حليب الأبقار (1)، في حين تصل نسبة الكازيين إلى 71% من البروتين في حليب الأبل (2) ، الأمر الذي يجعله سهل الهضم والامتصاص مقارنة بحليب الأبقار الذي تصل النسبة فيه إلى 80% ، ونسبة الدهون في حليب الأبل أقل منها في حليب الأبقار حيث تتراوح من 2 – 5.5% (3)، كما إن حبيباتها سهلة الأمتصاص والهضم ، فضلا عن أن حليب الأبل يحتوي على مواد تقاوم السموم والبكتيريا، ونسبة كبيرة من الاجسام المناعية المقاومة للأمراض (4).

أشار (5) إلى وصف كامل للجهاز المناعي للابل بأنه جهاز يختلف عن أجهزة باقي أنواع اللبائن ، حيث إن الاجسام المناعية Subclasses IgG2 and IgG3 الخاصة بالجمال تتكون من اثنين من السلاسل الثقيلة فقط مع عدم وجود السلاسل الخفيفة VL (6) كما إن VHH يحتوي على عقدة طويلة لأماكن تحديد المتمم complementary determining region CDR3 تعوض غياب السلاسل الخفيفة VL (7). إن حجم الجسم المضاد Ab له أهمية كبيرة في طريقة عمله حيث إن الاجسام المضادة كبيرة الحجم لاتستطيع الوصول إلى الهدف مقارنة بالاجسام المضادة صغيرة الحجم ، إن الاجسام المضادة في الابل والانسان لها نفس الأنجذاب للأنتجين ولكن الاجسام المضادة في الابل اصغر بعشرة مرات من الاجسام المضادة في الانسان (8) وهذه الاجسام المضادة تعبر من مجرى الدم إلى الحليب وكذلك تمر بسهولة من الامعاء إلى مجرى الدم بسبب صغر حجمها كما إن حليب الابل يحتوي على العديد من البروتينات الوقائية protective proteins والتي لها خصائص مناعية ومضادة للبكتيريا والفيروسات ومن أشهر هذه البروتينات هي Lactoferrin, Lactoperoxidase, Lysozymes, N-acetyl-glucosaminidase, Peptidoglycan recognition protein (9) .

تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير استخدام حليب الابل في بعض المعايير المناعية والفسلجية للأرانب المحلية المعاملة بدواء الاندوميثاسين Indomethacin الذي يسبب قرحة المعدة والامعاء (التأثيرات الجانبية له) .

المواد وطرائق العمل :

اجريت هذه الدراسة في محافظة النجف الأشرف للفترة من 18 / 11 / 2012 الى 22 / 12 / 2012 لتقييم تأثير حليب الابل في بعض المعايير المناعية (خلايا الدم البيضاء والخلايا المفاوية) والفسلجية (خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوصة) في الارانب المعاملة بدواء الاندوميثاسين Indomethacin المسبب لقرحة المعدة والامعاء .

حيوانات التجربة : استخدم في هذه التجربة 32 أرنب من الاناث (سلالة محلية) تراوحت أعمارها بين 2 – 3 شهر وبمتوسط وزن ابتدائي 1410.623 غم وزعت عشوائيا إلى اربع مجاميع بواقع 8 أرانب/مجموعة .

تصميم التجربة :

- 1- مجموعة سيطرة C .
 - 2- مجموعة T1 جرعت فمويا 5 مل/كغم حليب الابل الخام (10) .
 - 3- مجموعة T2 جرعت فمويا 20 ملغم /كغم وزن حي إندوميثاسين (11) .
 - 4- مجموعة T3 جرعت فمويا 20 ملغم/كغم إندوميثاسين + 5 مل/يوم حليب الابل الخام .
- استمرت التجربة لمدة ثلاثة أسابيع وفي نهاية التجربة تم سحب الدم من الحيوانات لغرض قياس نسب خلايا الدم البيضاء والخلايا المفاوية بالإضافة إلى كمية خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوصة .

المواد الكيميائية المستخدمة : استخدم في التجربة عقار الاندوميثاسين ذو الأسم التجاري INDYLON قيرصي المنشأ بهيئة كبسول كل كبسولة تحتوي 25 ملغم اندوميثاسين وكل 10 كبسولات ذوبت في 25 مل ماء مقطر وبذلك يكون كل 1مل ماء يحتوي على 10 ملغم اندوميثاسين على شكل عالق Suspension واستخدمت

مرض البروسيليا باستخدام فحص حلقة الحليب MRT وإلتهاب الضرع من خلال إجراء فحص CMT. يجمع الحليب صباح كل يوم بعد غسل الضرع بالماء وتجفيفه ثم تعقيمه بالكحول الأيثيلي 70 % وفي كل مرة استخدمت طريقة الطلبي اليدوي ثم عقم الحليب بالترشيح باستخدام المرشحات البكتيرية العشائية Millipore filter unit واوراق الترشيح نوع WhatmanNo.1 ذات ثقوب بقطر 0.45 مايكرومتر ووضع الحليب في قنينة معقمة سعة 500 مل واجري التحليل الكيميائي والفيزيائي لحليب الناقة المستخدم في التجربة باستخدام جهاز تحليل الحليب ECOMILK وكما مبينة في الجدول 1 :-

جرعة 20 ملغم/كغم وزن حي عن طريق الفم بوساطة حقنة 5 مل متصل بانبوب مطاطي طوله 3 سم لغرض السيطرة على إدخال الدواء في فم أرانب المعاملة الثانية والثالثة واعطي العقار لمدة ثلاثة أسابيع (جرعة واحدة صباحا كل يوم).

الأجهزة المستخدمة : تم قياس المعايير الداخلة في الدراسة باستخدام جهاز تحليل الدم Count 60 الموجود في مختبر الفسلجة - فرع الفسلجة - كلية الطب البيطري - جامعة الكوفة.

جمع عينات حليب الابل : تم جمع الحليب من ناقة سليمة عمرها 10 سنة بعد 24 يوما من الولادة في الموسم الثالث لها وذلك بعد التأكد من سلامة حليبها وخلوها من

جدول (1) التحليل الكيميائي والفيزيائي لحليب الابل المستخدم في الدراسة :

المكونات	الدهن %	البروتين %	اللاكتوز %	الرماد %	المواد الصلبة غير الدهنية SNF%	الأس الهيدروجيني PH	الكثافة النسبية غم/سم ³
	2.87 ± 0.09	3.21 ± 0.07	3.69 ± 0.06	0.86 ± 0.03	8.62 ± 0.11	6.05 ± 0.04	1.034 ± 0.005

والتالثة (إذ بلغت 38.74 ، 41.56 ، 33.42 % على التوالي.

ثانيا: تأثير حليب الابل في بعض المعايير الفسلجية :-

أتركيز خضاب الدم (Hb) : Haemoglobin Concentration

تبين من الجدول 2 ان متوسط خضاب الدم للمعاملة الثانية 8.29 غم/100 مل أظهر إنخفاضا معنويا (P < 0.05) مقارنة مع متوسطات معاملة السيطرة والمعاملة الأولى والثالثة والتي لم يسجل فرقا معنويا بينهما ، إذ كانت متوسطات المعاملات الأربع السيطرة ، المعاملة الأولى ، المعاملة الثانية ، المعاملة الثالثة كالاتي 12.32 ، 12.74 ، 8.29 ، 11.75 غم / 100 مل على التوالي .

ب-حجم الخلايا المرصوصة (PCV) : Packed Cell Volume

أظهر الجدول 2 ان متوسط حجم الخلايا المرصوصة للمعاملة الثانية أظهر إنخفاضا معنويا (P < 0.05) مقارنة مع متوسطات معاملة السيطرة والمعاملة الأولى والثالثة والتي لم يسجل فرقا معنويا بينهما ، إذ كانت متوسطات المعاملات الأربع السيطرة ، المعاملة الأولى ، الثانية والثالثة كالاتي 38.78 ، 39.82 ، 29.52 ، 37.40 % على التوالي .

التحليل الإحصائي :

تم تحليل البيانات إحصائيا باستخدام البرنامج الاحصائي الجاهز SPSS (12) واختبرت معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام اختبار LSD .

النتائج :

أولا: تأثير حليب الابل في بعض المعايير المناعية :-

أخلايا الدم البيضاء : White Blood Cells (WBC)

يظهر الجدول 2 ان هناك إنخفاض معنوي (P < 0.05) بين متوسط مجموعة المعاملة الثانية ومتوسط مجموعة المعاملة الأولى في حين لم تظهر هذه المعاملة (المعاملة الثانية) إختلاف معنوي مع معاملة السيطرة والمعاملة الثالثة ، إذ بلغت متوسطات عدد خلايا الدم البيض للمعاملات المختلفة 10.94 ، 12.61 ، 8.72 ، 12.15 X 10⁹ L على التوالي .

ب-النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية : Lymphocyte %

يتضح من الجدول 2 ان متوسط النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية في مجموعة المعاملة الثانية 17.11 %، أظهر إنخفاضا معنويا (P < 0.05) مقارنة مع باقي المعاملات الثلاث الأخرى (السيطرة ، المعاملة الأولى

جدول (2): تأثير حليب الابل في بعض المعايير الفسلجية والمناعية لأنثى الأرناب المعالجة بالاندوميثاسين .

المعاملة الثالثة T3 M ±SE	المعاملة الثانية T2 M ±SE	المعاملة الأولى T1 M ±SE	معاملة السيطرة C M ±SE	المعاملات الصفات
12.15 ± 1.33 ab	8.72 ± 0.76 b	12.61 ± 1.43 a	10.94 ± 1.49 ab	خلايا الدم البيض X 10 ⁹ /L
33.42 ± 8.30 a	17.11 ± 1.80 b	41.56 ± 5.38 a	38.74 ± 5.72 a	نسبة الخلايا اللمفاوية %
11.75 ± 0.50 a	8.29 ± 0.68 b	12.74 ± 0.71 a	12.32 ± 0.74 a	خضاب الدم g/dL
37.40 ± 2.30 a	29.52 ± 3.13 b	39.2 ± 2.19 a	38.78 ± 1.37 a	حجم الخلايا المرصوصة %

الحروف المختلفة ضمن الصف الواحد تمثل وجود فروق معنوية بين متوسطات المعاملات (P < 0.05) .

المناقشة :

دواء الإندوميثاسين في مكونات الدم الذي يؤدي الى درجات مختلفة من النزف في المعدة والأمعاء مؤديا الى حدوث فقر الدم (19, 20, 21) فضلا عن إن حدوث قرحة المعدة والأمعاء التي أدت الى حدوث خلل في إمتصاص المواد الغذائية وتمثيلها ثم حصول الضعف العام والهزال الذي يرافقه فقر الدم في هذه المجموعة . في حين في المجموعة الثالثة فإن إستخدام حليب الابل قلل من تأثير الإندوميثاسين في خفض نسبة مكونات الدم حيث لم يكن هنالك فرق معنوي بين هذه المجموعة ومجموعة السيطرة والمعاملة الأولى .

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج الدراسة التي توصل اليها(22) حيث وجد ان تغذية الجرذان بحليب الابل قبل إعطاء كلوريد الألمنيوم يمنع الإصابة بفقر الدم الذي يسببه كلوريد الألمنيوم حيث أدى الى زيادة معنوية في عدد كريات الدم الحمر RBC والهيموكلوبين Hb وحجم الخلايا المرصوصة PCV وكذلك زيادة تركيز الحديد Fe في الدم مقارنة مع مجموعة الجرذان التي اعطيت كلوريد الألمنيوم فقط.

المصادر:

1-Knoess, K. H. (1979). Milk production in dromedary. In *I fs Int symp Camels sudan*. 201-214.

2-Farah, Z. (1993) . Composition and characteristics of camlet meat. *Journal of Dairy Research*. 60: 603- 626.

إن الإخفاض المعنوي في عدد خلايا الدم البيضاء ونسبة الخلايا اللمفاوية للمعاملة الثانية مقارنة مع باقي معاملات التجربة قد يعود السبب في ذلك الى تأثير الإندوميثاسين غير المباشر من خلال تثبيطه لتكوين البروستاغلاندين الذي يعمل على تنظيم وظيفة الخلايا المناعية للطبقة المخاطية (13) ، أما في المعاملة الثالثة فيلاحظ ان حليب الابل قلل تأثير الإندوميثاسين لما يحويه من مركبات فعالة حيوية وخاصة اللاكتوفرين الذي يعمل على تحفيز تكاثر خلايا B ، T اللمفية (14, 15) وقد يفسر هذا الزيادة الحساسة لعدد خلايا الدم البيض WBC والنسبة المئوية للخلايا اللمفاوية في مجموعة المعاملة الأولى.

إن التفوق المعنوي للمعاملة الأولى T1 (مجموعة حليب الابل) مقارنة مع المعاملة الثانية T2 (مجموعة الإندوميثاسين) والتفوق النسبي على المعاملة الثالثة T3 (مجموعة حليب الابل + الإندوميثاسين) في خضاب الدم Hb وحجم الخلايا المرصوصة PCV يدل على ان حليب الابل يعد مصدرا بروتينيا جيد النوعية والذي ساهم في تعزيز إحتياجات الأرناب الغذائية ، وهذا يشير الى دور حليب الابل في دعم مكونات الدم لما يحتويه من عناصر غذائية مهمة حيث يحتوي على نسبة عالية من عنصر الحديد والنحاس حيث تصل نسبة الحديد في حليب الابل الى 10 مرات أكثر من نسبتة في حليب الانسان (16) ، وهما مهمان في تركيب خضاب الدم والوقاية من فقر الدم (17) فضلا عن ان المعايير الدمية وبخاصة Hb ، PCV لها علاقة وثيقة بالحالة الصحية للحيوان (18). أما الإخفاض المعنوي لمكونات الدم في المعاملة الثانية فقد يعود الى التأثيرات الجانبية لإستخدام

- 12-SPSS.**(1999). Users Guide : Statistics , Version 9.0.1. SPSS Inc., Chicago,IL.
- 13-Wallace, J.L. & Tigley, A.W.**(1995). New insights into prostaglandins and mucosal defence . **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**1995; **9:227-235**.
- 14-Beauleiu, J.; Dupont,C. and Lemieux,P.**(2006).Whey proteins and peptides:beneficial effects on immune health.**Therapy** **3**., **69-78**.
- 15-Ligo,M. ;Kuhara, T. ; Ushida,U.;Sekine,K. ;Moore, M.A. and Tsuda,H.** (1999). Inhibitory effects of bovine lactoferrin on colon carcinoma 26 lung metastasis in mice. **Clin Exp. Metastasis.**, **17:35-40**.
- 16-Shamsia, S.M.**(2009). Nutritional and therapeutic properties of camel and human milks.**International. J. Genetics and Molecular Biology** . , **1(2) : 052-085**.
- 17-Barrionuevo, M.;Alferez, M.J.M.; Lopez Aliaga, I.; Sanz Sampelayo, M.R. and Campos, M.S.** (2002). Beneficial effect of goat milk on nutritive utilization of iron and copper in malabsorption syndrome. **J.Dairy Sci.**, **85:657-664**.
- 18-Adejumo, D. O.** (2004). Performance, orgean development and haematological indices of rats fed sole diets of graded levels of cassava flour and soybean flour (soygari) as substitutes for energy and protein concentrates. **Trop. J Anim Sci.**, **7:57-63**.
- 19-Robert, A.** (1981): A current history of cytoprotection. International work-shop on protective actions of prostaglandins on the gastrointestinal mucosa. **Prostaglandins**, **21. (Suppl). 89-96**.
- 20-Whittle, B.J.R. and Vane, J.R.** (1983).Prostacyclin, thromboxanes and
- 3-Yagil, R.** (1987). Camel Milk- A Review. **Int. J . A nim. Sci.** **2(2): 81-99**.
- 4-Yagil, R. and Etzion, Z.**(1980). Effect of drought condition on the quality of camel milk. **J. Dairy Res.** , **47: 159-166**.
- 5-Hamers-Casterman, C. ; Atarouch, T.; Muyldermans, S.; Bendolman, N. and Hamers , R.** (1993). Naturally occurring antibodies devoid of light chains. **Nature.** **363.448-446 :**
- 6-Riechmann, L. and Muyldermans, S.** (1999). Single-domain antibodies: comparison of camel V H and camelised human V H domains. **J. Immun. Methods .(Review)** **231: - 25-38**.
- 7-Muyldermans, S.; Cambillau, C. and Wyns, L.** (2001). Recognition of antigens by single-domain antibody fractions: the superfluous luxury of paired domains. **Trends in Biochem. Sci.** **26: 230-235**.
- 8-Jassim, S.A.A. and Naji, M.A.**(2001). Camel immune system and activity of milk . **Biologist** **48:268-72**.
- 9-Kappeler, S.** (1998) Compositional and structural analysis of camel milk proteins with emphasis on protective proteins. **Ph.D. Diss. ETH No. 12947, Zurich**.
- 10-Al-wabel,N.A;Hassan,A.;Abbas,H.; Muosa,H.** (2012). Anti ulcerogenic Effect of Camel Milk Against.Ethanol Induced Gastric Ulcers in Rats. **Webmed Central VETERINARY MEDICINE** . **3(3): WMC002804**.
- 11-Borra,S.K. ;Lagisetty,R.K. and Mallela,G.R.**(2011). Anti-ulcer effect of Aloe vera in non-steroidal anti-inflammatory drug induced peptic ulcers in rats. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology** Vol. **5(16)**, pp. **1867-1871**.

selectivity ana beyond. **Br J Clin Pharmacol ., 58:587-600.**

22- Al-Hashem, F.(2009). Camel's milk protects against aluminum chloride-induced toxicity in the liver and kidney of white albino rats. **Am. J. Biochem. Biotechnol., 5: 98-109.**

prostaglandins- action and roles in the gastrointestinal tract. **In progress in Gastroenterology, Grune and Stratton. Inc. New York, PP3-30.**

21-Becker, J. C. ; Domschke, W. and Pohle, T. (2004). Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy-COX