# التأثير الوقائي للعسل وزيت الزيتون ضد الاثار الجانبية السامة للميثوتريكسات في الجرذان

مقدمة من

هاني عبدالفتاح التركستاني

المشرفين /

د.عبدالحكيم محمد كيلاني

أ.د اسامة عبدالله ابوزنادة

المستخلص

يعتبر العلاج الكيميائي المستخدم كعلاج للحد من قدرة انتشار الخلايا السرطانية من العقاقير السامة للخلايا ولها اثار جانبية ضارة على الانسان ومنها الضرر الكبدي.يعتبر كل من العسل وزيت الزيتون من المنتجات الطبيعية التي تتمتع بسمعة جيدة ليس فقط بسبب قيمتها الغذائية العالية ولكن أيضا لخصائصها العلاجية.صممت هذه الدراسة لتقييم التأثير الوقائي المحتمل لبعض المنتجات الطبيعية القيمة مثل عسل النحل وزيت الزيتون ضد السمية الكبدية التي يسببها الميثوتريكسات في الفئران. تم استخدام ستة وخمسون من الفئران الذكور البالغة (وزن ١٨٠-٢٠٠ جم). تم تقسيم الفئران إلى سبع مجموعات تتكون كل مجموعة من ثمانية فئران كتالي/المجموعة الأولى هي مجموعة ضابطة.المجموعة الثانية تم اعطائها العسل الطازج عن طريق الفم

يوميا بجرعة b.wt 1.2 غ/كغ.المجموعة الثالثة تم اعطائها زيت الزيتون عن طريق الفم (١ مل/يوم). المجموعة الرابعه تم حقنها في التجويف البريتوني بالميثوتركسات (20 مغ/كغ) يوميا لمدة ثلاثة أيام متتالية لمدة ثلاثة أسابيع. المجموعة الخامسة تم حقنها في التجويف البريتوني بالميثوتركسات كما يتم اعطاؤها العسل عن طريق الفم بنفس الجرعات السابقة. المجموعة السادسة تم حقنها في التجويف البريتوني بالميثوتركسات كما يتم اعطاؤها زيت الزيتون عن طريق الفم بنفس الجرعات السابقة.المجموعة السابعةتم حقنها في التجويف البريتوني بالميثوتركسات كما يتم اعطاؤها العسل و زيت الزيتون العسل عن طريق الفم بنفس الجرعات السابقة.في نهاية التجربة (٣ أسابيع) تمت التضحية بالفئران في كل المجموعات وجمعت عينات الدم منها لتحديد وظائف الكبد (إنزيمات الكبد، البروتين والبيليروبين). وايضا تم فتح بطن الفئران وتم استئصال قطع من الكبد. وقد تم فرم نصف هذه القطع لقياس الأكسدة (SOD)،(CAT), (GP-X),(MDA) بينما تمت معالجة القطع الأخرى بالتقنيات النسيجية (تقنيةالبرافين)وصباغتها بصبغه الهيماتوكسلين والايوسين وأيضا بصبغه ماسون تراي كروم وصبغه بيرودك اسيد شيف وفحصها تحت المجهر الضوئي في تكبيرات مختلفة. ومناعيا ايضا تمت صباغه الشرائح النسيجية للكبد بصبغةcaspase 3 ، وتم فحص جميع الشرائح وتصويرها تحت المجهر بتكبيرات مختلفة وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن إعطاءالميثوتركسات أدي الي زيادة ذات دلالة إحصائية في وظائف الكبد مع انخفاض في مستوى البروتين الكلي .وقد وجد الفحص النسيجي لخلايا الكبد ضرراً شديداً في السيتوبلازم والنواة .وقد أدي اعطاء العسل وزيت الزيتون

تأثيرًا وقائيًا ضد التسمم الكبدي الناجم عنالميثوتركسات بعكس الضرر التأكسدي للكبد عن طريق خفض مستوى MDA وزيادة أنشطة الإنزيمات المضادة للأكسدة في الكبد مقارنة بالفئران الضابطة وتحسنها نسيجيا لتؤكد نتائج هذه الدراسة وتدعم التأثير الوقائي عند تناول العسل وزيت الزيتون على تلف الكبد مما يدل على الأثر التآزري بينهما .وبالتالي قد يكون التقديم المشترك لهذه العوامل علاجًا مساعدًا فعالًا للمرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي للتخفيف من آثاره الجانبيةوايضا فرصة مهمة للاستفادة من هذه المنتجات الطبيعية القيمة طبيا.

# The protective effect of honey and olive oil against the toxic side effects of methotrexate in rats

**By**

**Hani Abdulfattah AL-Turkistani**

**Supervised**

**Dr. Abdelhakeem M. kelany**
**Prof. Osama A H Abuzinadah**

## Abstract

Methotrexate (MTX) has many side effects; the most significant of them is the liver damage. Both honey and olive oil are natural products that are exhibited a good reputation not only because of their high nutritional values but also for their therapeutic properties. The objective of this study was to evaluate the potential protective effect of some natural products such as honey and olive oil against the hepatotoxicity induced by MTX in rats. In this study, 56 adult male rats (weighing 180-200 gm) were divided into 7 equal groups (8 rats each): G1: negative control, G2:

received fresh diluted honey at a dose of 1.2 g/ kg b.wt/ day/ orally, G3: received olive oil at a dose of 1 ml/ day/ orally, G4: injected by single intraperitoneal dose of MTX (20 mg/kg b.wt), G5: received honey 3 days before injection of MTX by the same doses as above, G6: received olive oil 3 days before injection of MTX by the same doses as above, G7: received both honey and olive oil 3 days before injection of MTX by the same doses as above. At the end of the experiment, the rats of all groups were sacrificed where the blood samples were collected and to determine liver function tests. Then, the abdomen of the rats was opened to remove the liver, which was divided into small pieces. Half of these pieces were homogenized to measure oxidative stress marker and antioxidative enzymes. The other liver pieces were processed to make paraffin blocks that were cut into sections, which were stained with Hematoxylin and the Eosin, Mason's Trichrome and Periodic acid Sciff's and immunobiologically using caspase 3 antibodies. The results of this study showed that MTX gave rise to marked toxic manifestations in the form of of decreased body weight

gain, food consumtion and liver weight and increased liver enzymes and oxidative stress parameters. Histopathologically, MTX caused severe damage to the liver cells with increased fibrosis. Administration of honey and olive oil both separately or in combination improved all these changes. These effects were more evident when the two agents were administered together. In conclusion, the combined intake of honey and olive oil could be hepatoprotective. Co-administration of these agents might form an effective adjuvant therapy and minimize side effects of chemoherapy in cancerous patients.