

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Baghdad
College of Veterinary Medicine
Department of Physiology & Pharmacology



The Protective Effect of Ethanolic Extract of *Datura stramonium* Leaves Against Carbaryl Toxicity in Male Rats

A Thesis

**Submitted to the Council of the College of
Veterinary Medicine at the University of Baghdad in Partial
Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of
Science in Veterinary Medicine\Pharmacology & Toxicology**

By

Khudhair Abdulrahman M. al-ani

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Duraid Abdulhadi A.

2011 A.D

1432 A.H



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بغداد/ كلية الطب البيطري
فرع الفسلجة والأدوية

التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لأوراق الداثورا سترامونيوم ضد التسمم بالكارباريل في ذكور الجرذان

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية الطب البيطري - جامعة بغداد وهي جزء من متطلبات نيل درجة
ماجستير علوم في الطب البيطري / الفسلجة والأدوية

تقدم بها الطالب

خضير عبد الرحمن محمود العاني

إشراف

أ.م.د. دريد عبد الهادي عباس

2011 م

1432 هـ

Summary

Three experiments were performed in the present study in order to investigate the protective role of ethanolic extract of *Datura stramonium* (D.S.) leaves against acute & subchronic carbaryl toxicities in rats. *Datura stramonium* leaves were collected, identified, dried, powdered & extracted by using 95% ethanol with soxhlet apparatus, the final extract was shiny green crystal with yielding percent of 23.26 % .

The first experiment was designed to study the acute toxicological effects of ethanolic extract of *Datura stramonium* crude and carbaryl in male rats by determining the oral median lethal dose (LD₅₀) by using up and down method. The calculated median lethal dose (LD₅₀) was (3185.25) mg/kg B.W. for ethanolic extract of *Datura stramonium* leaves & (328.5) mg/kg B.W. for carbaryl insecticide.

The clinical signs were observed daily during the course of the experiment, animals with toxic dose of carbaryl showed mainly cholinergic symptom, while those with toxic dose of D.S. extract showed mainly anticholinergic symptoms.

The second experiment was isobolographic analysis, that used to determine the sort of interaction of the plant extract & carbaryl alone & in combination. The result showed that the sort of interaction was highly antagonism .There was an increase in the combined LD₅₀ of carbaryl & *Datura stramonium* extract nearly double that of each one alone, making the intersection point shifting far away to the right from the triangle of both LD₅₀ alone doses, this was due to the plant contain high level of tropane alkaloids that abolish carbaryl cholinergic toxic effect by blocking the muscarinic receptors of parasympathetic nerve ending.

Summary

The third experiment was designed to study the protective effect of D.S.extract leaves against carbaryl subchronic toxicity in male rats. Thirty adult male rats, their weight ranged between (300 – 350 gm) were equally divided into six groups (each group contained five male rats) and treated as following for sixty days. Animals of the first group (- ve control group) were given orally distal water only , the second group (+ ve control group) given orally dimethyl sulfoxide only , animals of the third group (LC) were dosed orally with carbaryl at low dose (5 mg /kg) ,those of the fourth group (DLC) were dosed orally with carbaryl at low dose (5 mg / kg) half an hour after the protective dose of D.S. ethanolic extract (750 mg /kg) , the fifth group (HC) was dosed orally with carbaryl at high dose (25 mg/kg) and the sixth group (DHC) dosed orally with carbaryl at high dose (25 mg/kg) half an hour after the protective dose of D.S. ethanolic extract (750 mg /kg) .

The results revealed a significant ($p<0.05$) decrease in body weight and food intake in the two treated groups (LC & HC) compared with the + / - control groups as well as DLC & DHC groups.

Biochemical analysis of clinical enzymes Ach E , GGT and ALT showed different results; AchE showed a significant ($p<0.05$) decrease in acetyl cholinesterase activity of both high carbaryl alone & with D.S.extract (HC & DHC) which causing about 65- 70 % decrease during the experiment period . While the low carbaryl dosed group alone & in combination (LC & DLC) caused about 18 -28 % inhibition in all experiment periods .

Summary

GGT & ALT level showed a significant increase ($P < 0.05$) in all treated groups of both low & high dosed carbaryl alone & with D.S.extract directly proportional with carbaryl dose & period of exposure in comparison with zero time & +/- control groups.

Total WBCs, neutrophils, lymphocyte count significantly ($P < 0.05$) increased in carbaryl treated groups compared with +/- control groups, while basophile, monocyte and eosinophil showed a significant decrease ($p < 0.05$) in all treated groups as compared with +/- control groups . PCV showed significant ($P < 0.05$) decrease in carbaryl treated groups as compared with +/- control groups.

The gross pathological examination (liver, heart, brain, spleen, lung and kidney), showed no changes in organs of treated groups, only splenomegaly noticed in (LC & HC) groups.

الخلاصة

ثلاث تجارب تم دراستها لغرض الكشف عن الدور الوقائي للمستخلص الكحولي لأوراق الداتورا سترامونيوم ضد التسمم الحاد و تحت المزمّن في الجرذان. تم جمع أوراق نبات الداتورا سترامونيوم وتصنيفها وتجفيفها ثم طحنها للحصول على المسحوق الخام للنبات والذي تمت عملية استخلاصه عضوياً بالكحول الأيثانول 95% باستخدام جهاز السوكسليت (Soxhlet apparatus) حيث كان المستخلص النهائي بلوري الشكل أخضر لماًعاً ونسبة الناتج النهائي 26, 23 % .

صممت التجربة الأولى لدراسة التأثير السمي الحاد لمستخلص النبات الكحولي والكارباريل عن طريق تقدير الجرعة الوسطية المميتة في ذكور الجرذان فمويماً وقد أتبعنا طريقة (Dixon,1980) باستخدام طريقة الصعود والنزول (Up and Down method).

وكانت الجرعة الوسطية القاتلة للمستخلص الكحولي لأوراق نبات هو 3185,25 ملغم / كغم من وزن الجسم ، أما الجرعة الوسطية القاتلة للكارباريل فكانت 328,5 ملغم / كغم .

لوحظت العلامات السريرية يومياً لحيوانات التجربة ، وعند إعطاء الجرعة السامة للكارباريل لوحظ أغلب العلامات هي كولينية ، بينما عند إعطاء جرعة سامة لمستخلص نبات الداتورا سترامونيوم لوحظ أغلب العلامات هي مضادة للكولينية .

أما التجربة الثانية فتضمنت التحليل الجدولي الايزوبولكراف Isobolographic analysis واستخدم لتقييم نوع التداخل بين المستخلص النباتي و الكارباريل بصورة منفردة ومشاركة . وأظهرت النتائج أن نوع التدخل عالي التضاد ، من خلال الزيادة في الجرعة الوسطية القاتلة لكل من مستخلص نبات الداتورا سترامونيوم و الكارباريل المعطى فمويماً بصورة مشتركة إلى ضعف الجرعة الوسطية القاتلة في الحالة المفردة منهما جاعلاً نقطة التقاطع لكل من الكارباريل والمستخلص تتجه يمينا و بعيداً عن المثلث للجرعة الوسطية المفردة لكل من المستخلص والكارباريل وذلك بسبب احتواء النبات على مستوى عالي من القلويدات الأتروبينية التي تثبط التأثيرات السمية الكولينية للكارباريل بواسطة غلق المستقبلات المسكيرانية في نهاية أعصاب النظير اللاودي .

التجربة الثالثة صممت لدراسة التأثير الوقائي لمستخلص أوراق الداتورا سترامونيوم ضد التسمم تحت المزمّن للكارباريل في ذكور الجرذان . تم استخدام 30 ذكراً من الجرذان البالغة معدل أوزانها بين (300-350 غم) . حيث قسمت بشكل متساوي إلى 6 مجاميع (خمس لكل مجموعة) وجرعت يومياً لمدة 60 يوماً .

الخلاصة

حيوانات المجموعة الأولى (المجموعة السالبة) أعطيت ماءً مقطراً فقط بينما أعطيت المجموعة الثانية (المجموعة الموجبة) المذيب Dimethyl sulfoxide فقط وقد جرعت المجموعة الثالثة بجرعة واطئة من الكارباريل فموياً (5 ملغم /كغم) والمجموعة الرابعة جرعت بجرعة واطئة من الكارباريل فموياً (5 ملغم /كغم) بعد نصف ساعة من الجرعة الوقائية لمستخلص النبات الكحولي (750 ملغم /كغم) ، أما المجموعة الخامسة جرعت بجرعة عالية من الكارباريل فموياً (25 ملغم /كغم) في حين المجموعة السادسة جرعت بجرعة عالية من الكارباريل فموياً (25 ملغم /كغم) بعد نصف ساعة من الجرعة الوقائية لمستخلص النبات الكحولي (750 ملغم /كغم) .

أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في وزن الجسم الأسبوعي وكذلك الغذاء المستهلك في مجموعتي المعاملة بالكارباريل العالي والواطئ مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة والسالبة وكذلك المجاميع المجرعة بالكارباريل الواطئ والعالي الجرعة بعد الجرعة الوقائية لمستخلص الداتورا .

أما التحليلات الكيموحيوية للخمائر السريرية ALT, Ach E , GGT فقد أظهرت نتائج الخميرة الاستايل كولين استيريز نقصاناً معنوياً ($P<0.05$) في فعالية الخميرة لكل من مجموعة عالية الكارباريل والمشاركة مع الجرعة الوقائية للمستخلص إذ تسبب بحوالي 65 – 70 % نقصان في فعالية الخميرة خلال فترة التجربة ، بينما المجموعة الواطئة الجرعة من الكارباريل المفردة والمشاركة مع المستخلص تسببت بحوالي 18 – 28 % تثبيط في فعالية الخميرة خلال فترات التجربة المختلفة.

أما مستوى ALT و GGT فقد أظهر زيادةً معنوياً ($P<0.05$) في كل المجاميع المعاملة بالجرعة العالية والواطئة بالكارباريل المفردة و المشاركة مع المستخلص النباتي الكحولي بصورة ايجابية التناسب مع الجرعة وفترة التعرض وذلك بالمقارنة مع مستوياتها في المدة قبل التجريب ومجموعة السيطرة السالبة والموجبة.

كذلك بينت النتائج ارتفاعاً معنوياً في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والعدلات والخلايا اللمفاوية في المجاميع المجرعة بالكارباريل مقارنة مع مجاميع السيطرة الموجبة والسالبة ، بينما الخلايا القعدة والخلايا الوحيدة الخلايا والحمضة أظهرت نقصان معنوي في كل المجاميع مقارنة مع مجاميع السيطرة الموجبة والسالبة ، أما حجم الخلايا المضغوطة أظهرت نقصاناً معنوياً في المجاميع المعاملة بالكارباريل مقارنة بمجاميع السيطرة الموجبة والسالبة .

الخلاصة

الفحوصات العيانية المرضية للـ (الكبد ، القلب ، الدماغ ، الطحال ، الرئة والكلية) . أظهرت عدم وجود تغيرات عيانية ملحوظة في الأعضاء للمجاميع المعاملة بالكارباريل المفرد والمشارك مع المستخلص فيما عدا وجود تضخم في الطحال لوحظ في المجاميع الجرعة بالكارباريل بالجرعات العالية والواطنة .