Iraqi Journal of Cancer and Medical Genetics

تاثير حامض اللاجيك الخام المستخلص من قشور الرمان على سرطان الغدد اللبنية المغروس في اناث الفئران

**ƙÊǵ áiÀą ȯŸÌȘ Û*Bǿzφ ÁŁT ÁÆTą Û*ĻȘÅõ ƙèÀ ȎŒèi

ĠÀÂÔÆQÊʇi ĊĤnĻÆɛi ÛȳzŸĤõi ĠŒŸõ ÛgÆŒΣi ȳzŸȝ ĻÊç*
ĠÀÂÔÆQÊʇi ĊĤnĻÆɛi ÛĠŒĠÛõi ĠǿõǿzõiȘ ɹÀùÀÊõi ǫzĦuώ ȕęiÀĤõi ÂõÅʇi**

الخلاصة:

.(Ellagic acid)ȳÅǿǿφĻi ÕŒDZŸõi Ràǿǿǿǿǿąnǵg Òǿǿ ŸÁQÊą 8ȘÀĤʇiȘ ɹĻąÀõi óÅq ózÎę Ž gǻzDZzʇi ğĻzȎʇi ĻŁi ĸQiǩ ĠzÀĤʇ ĠèiǿÆõi ĊǾŁ ĸÀDZi ĠèiǿåȘ LD50 ¢ǿǿǿŒŁʇi ĠŒÛèzõi ĠǿȝÀɛi ĠǿiɾÆæȘ ĠǿɹƎQÁʇi ɹiÀÅǿÀõi Ž ȳÅĻi ÕŒDZŸõi Ràǵg ÒŸÁQÊʇ åÅΣi ŲŁÊõi ĸQÅQõi Ġǿèiǿåǻ Ļǿǿǿǿǩ Åǿǿŀõ . ВǿüÀõi ĠƐĸGŸõi gÆ8õi ɹÅùÀÊɑ ĠèȘÀ8ʇi ɹÀÅÀÀõi Ž ¢ì ŲDZŸĤõi ĸQÅQõi ÕǿǿǿǿǿǿǿǿŀQɾå ğŸǿǿǿǿn ȳiÆǿǿǿǿÁQèÅɑ ɹÀąÀõi ózÎę ɒn ÒŸÁQǿÊʇi ȳÅĻi ÕŒDZŸõi Ràǵg ɹÅɑ Ų3zÀõi ŲǻÆŁŀÓõi ÕŒŸHuQõi ĵǻǾǫ ğÀŤȘi ÆÕì . ğiÆĸzŸÕõiȘ ğÀÆɑÀQõiȘ ğiÆĸȘQÊõi ɒn ƇzŸn 3n ğiÆŀzȘŸÀõiȘ ğÀÆŀǫzȘŸÀõiȘ ğiÆŀèzÓĻŸÓõi ɾŸ3 Bzǿǿǿ0Ȝ ¢QŁʇi ĠŒÛèzõi Ćȝǻɛi ĊiɾÆɑ ĊĻƎQÁʇi ɹǻÀÀõi ɾŸ3 ĠǿǿǿÛèzǫn ĠŒƧ ¢ì ɹüɑ ŲΣi ĻÊɛi Ônǻå ȳiĻi ÕŒDZŸõi Ràǵg ÒŸÁQÊn Kǫük ?Ànǻ Ġèiǿåǻ ğÀŤȘi ÅʇõǾ ɒǿǿǿǿǿǿǿǿŀQȝÀλȘ ȳÅĻi ÕŒDZŸõi Ràǵg ÒŸǿǿǿǿǿÁQǿÊʇ ŲDZŸĤõi Kǿǿǿǿǫüǫõi Ġǿǿǿèǻǿå ÅnǻĻ . Ļ8õ/ Ļ8ŸĻ 935.25 Ќ8ŸɑĻ QŒǵ LD50 61.8% ,97.4% ¢ǪǿǿÊǫ Ќ8ŸɑĻ ȳózçõi ĻDzΣ ÅŨĆĵn ɑKǫük ɉɑǪÀõi ğÀŤȘi ÆÕz ĠƐĸGŸõi åÆ8õi ɹÅùÀǿÊõ ĠŸnĻΣi ĠıƎQÁʇi ɹiÀÅÀõi Ž Ļ8õ/ Ļ8ŸĻ (46.762,93.525) ȳózçõi ĠŸǪõ Ž Necrosis ÀÅĸk åzDZȘ ɉɑǪÀõi ğÀŤȘi ȳózçõi ĠŸǪÒõi ŲDZŁǿÊÀõi ÒHuÀõi Ġǿèiǿåǻ ÆÀ3Ș . ȝŸĤõi ǒÆɑ ɒǿǿǿn 3ǿǿǿǿŁɑÅǿèi 5 ÆĤɑ Бåzǫõi ɾŸ3 ĠɛÀĤʇi ɹiÀÅÀYõ ĠƐnǿzõi ĠŸǪÒõi Ônǻå ÀÅĸk åzDZȘ 3n ĠƐÀŤǪõɾi ÀǿıŸÅŸõ Z,ʇõ dzÀǿÎkóÀȘ , Ļ8õ/Ļ8ŸĻ (93.525) ĠƐõÀĤõi Ć3ÀǿǿǿǿɛÀɑ ĠɛÀĤʇi ɹiÀÅǿǿǿǿÀYõ ĠɛÀĤʇi ɹiÀÅÀõi ȝŁtɛ(ĠƐŸÒõi, ǿÀĤuÛõi ,ÆĠÒõi) ĠƐŸnÀÆõi ǒÀĤȘ3ɾi ɾŸ3 ĠHuŸåȘ ĠĻƧ ğiKǿǫük ÕÀÆ ɒǿÒk B ƙǵ Ž, Ļ8õ/Ļ8ŸĻ (46.762) ĠǿǿǿÀùüzõi ĠǿȝÀɛÀɑ .ĠÀùüzõiȘ ĠƐÀĤõiĠȝÀɛÀɑ

: ĠnǵÆÕʇi

ɾȘ ĠĤǻÎõi ô ÀÀnąǫi ɒn gKĠÒõi ĠĠÊÀõi ÕÒÎ^ ǿiÀÀnȘ ɹÀùÀǿÊõi ô Ànǻ ɹÅõ Ž gKĠÒõi gÅÀÀÂõi ÆĠÊɑ ÕõæȘ ɒÀǿÎĤõi ɹÅÒõi ɒn Knǰɹi ZÔÀõi ǿŸn ÀŁŁǿè gÅǰõȘ ĠĔĤĔĠÛõi ĠĔÀĔĠõi 8ȘÀʇõi Ž Ġŕàzõi K8Qõi Бi ?Åi Àư ÀƬ3zÅȘ ğǻǫzŸʇi dzÀù ô Ànǻ ɹzÒk Бi Ġıåúʇi ğiÀÀÛõi ʇàzǫÙ ZŸQƯ ǫȘÆøǵ Бi ?åi ÀT âÀõi ô ÀĤk ÀÛŁÊʇi Kq æÀÎõi ¢õzŸè ÆĠÊɑ ĠÒŸƬʇi ô ÀÀnąɾi ɒn pÆǵȘ ƎQĤ Bǿõi ɹÀùÀÊõi .(1)¢ŒŸ3

ВȘÅŁŁÓõi ǯŸĤõi Ôŀǿ Îk Ɣõi ǯŸĤõi Ž ¢nǵÆÁQǿÊʇi àÀÛõi ɹzÒó iÅǿTǫ Бi Õõæ ?åÛ ĠǿĔĤĔĠÛõi ĠDzǿÊǫɉi ÅıŸn ɾŸ3 gÀnąÉn ğǵKǫük ÅǿT Ų3ĤǿìɾåȘ ɒ3 QHuĠõi gÀÒz ɹi ĠĔKÅĠÀõi ǻÅÅǿÔʇi ŸàÆÁQǿèi ĠŁZÛ Бi ķǰǵÁĠõi ǻŁʇǫ¢DZzk ĠıàÆɑ Ž ɹĻõ ĠĔKÅĠǫ ǻÅÅÔnȘ ɒn ɹÀùÀǿÊõi ô Àʇ gÅĤRn ĠÔÔÁǫnȘ gÅÆŢ Ônǻz3 ÀızÛk Ź ÅƬłnȘ ĠĔKÅĠÀõi ğiÆĸzŸÕõi 8ȘÀÎǫõi ÆĤɑ ÕõæȘ ɾȒÀʇi ɹÀÕõi ɒn ğÀŒEŁıĻi -Madaga ğÁĠǫ ɒn ĠiȘÅĤʇi Vincristein ș Vinblastine ÅZ ĸaǻșÅ Ќõàɑr Yõi Cathoranthus roseus G ğÅǿĠǫș car Periwinkle ĠĔKÅĠǫ ʇàzǫr ğÅzÀÎǫõɾå Ќõàzќ ãÓÒŁș (2)ɹÀùÀǿÊŸõ gÅĤRn åàzŁtõ ȳÆÁQÊќ ÆĤќ ŲŁș teniposid ș etoposide ğÅDzÅќáó Ỗȳn ?Ànǻ ğÁĠõÀnąș gĸǿȳȝõ .(3) ɹÀùÀÊõi ȝŸ3 Ž ĠĔÒĤĤz ĶÛ3ǻ ĠĔĤĔĠù ğÅDzQÀnǫ ɒn ĠÔŸƯ ¢ǿì ğÅÔǿØÎn Ellagic ÕŒDZŸõi Ràǵg ɒǿn ĠĔÒĤ3 ÂĒõÅĸk ɒn ¢ızǪO Ån ɹÀnąÀõi ózǿÎę Ќõĥǫ ĶQĠõi ÆÕz Û gĶȳõ ĠĔĠù Æàƶz ¢Ez ãȘÆDZȘ ɒMÓõi ķȳgÁĠõi ɒn ÆMÆĤõi ȳÅǿŁǿŁɑ acid ĠĠõȘ Antioxidant gÆÊÕŸõ ãåÅRn ãKǫük ÕŒDZŸõi Ràǵȍ ɹɑ ğÅǿèiǿÆõi -Antimutage ĶÀÛǪŸõ åÅRŧi ¢ŸHz ɒ3 ЖRz ÅıŸĻi Ž gÅΣi óȘÓɔi ÅÒǿŧǫ

ɒn Lipoprotein ĠƐŁÆõi ğÅÆĸȘȝEõi gÆǿÊÕõi ÙŲĠȳĸ Ž ¢ŒZãȘ (icity (4 ÆŸÔǪõ åÅRn ¢ŸHz Åư (Low Density Lipoprotein (LDL ʇzǿφ ózÎę ÒŸÁQÊn ɹi (6) ĠŕȘi (5) БÅĤõi ȳÆõi Ù8Rõ Ràǵn ĶQĸk ¢ǫȘ ĸåÅÎõi ȳÆõi ɹÀùÀè ÅıŸn Æŕ ĠŒƧ ĠƐõÀHz ÕŸǪȼ Ellagitannin ɒn ¢ızȝ ÅnȘ ɹÅnąÀõi åÅRn ĶQĸk ¢õ ɹi Åŧõ Leukemia –cell line HL -60 ɹǿÊǫɾå Ž .Anti proliferation ÅıŸĻi ÕŸk ÀǪÀÒǪõ

Õŧĥõi ĘɑÀùȘ åàzʇi

ȳÅĻi ÕŒDZŸõi Ràǵg ÒŸÁQÊn ĶŔOȘ ğĠÀõi ȝP ŲŸnǻÆõi Ràɾå õÅɛi ȝn ĠŒDZóÅĻi ózÎÕõi Ónǻ Ź ɹi ÆĤɑ ɹÅnąÀõi ózÎę ĶĤP õÅʇÅɑ Ż BåÅĤõi õÅʇÅɑ ğiÅn ąÆȝ ĶŸǿÊdȘ White flesh ɾŧÊʇi ąÀÎÕõi ɒn ±ȳ (40) ąǿåÀǵ ĠǿDZóÆɑ (oven) ɹÀz Ž Z DzQǪ õåÅǿDZɾå ŘõÅĸȘ Û ÅǿÛÕʇi ŞÁǵș (Electrical grinder) ŲəÅɑÀƬõ îŸN ĶÕĤuǿè Ż ȳÅĻi ĠǪŸǫ ąÆʇ ?ÀDZ (7) ÆĤɑ ÅŧĻz ¢nǵÆÁQǿèɾ ĠzÅDZȘ ĠÀŒʇǫ ĠĔÒǪèŸɑ ğÅzĠȝ Ž àzĤuǿÊʇi Ónǻ QŒǵ ğiÅĻzHuQõi ÑĤɑ õåÅDZȘ 3n (8) ĠÕĻÀù ÆÊǵ ŲəÅʇi ÒŸÁQÊʇi ĶŔO õÅn Õn 250 ¢Œõi ZŒɾÅȘ Õn 300 ĻDzШ ÀÒĔɑ Ž ĶĤɾșș ózǿÎÕõi ɒn Ļd50 ĠDZǿÆɑ gàiÂŁ ĠÀɾÁǵ Ž ȝɾș Ż ±ȳ40 gǿiÀǵ ĠDZǿåǻ ɾŸ3 ɒÅèș Û ÀÛÕn ÕÕz ŻFù êÅì ȳÆÁQǿèÅɑ ÒŸÁQŒʇi Ǵǿìó ÅŁÆĤɑ Ć3Åǿè 24 gÆʇ ±ȳ40 ĠÕŒęÆõÅɑ gǿşå 2500 Ć3ÀÊɑș ĘàÅęå 10 gÆʇ ΒÂõÀʇi åÀÛõi àÀƬDZ ȳÆÁQǿèÅɑ Whatman – no.1 ĠŁǿìÀĸ àǿș ȳÆÁQǿèÅɑ Ǵǿìóș ĘõÀĤõi ÓnÀ ÅŁÆĤɑ

ÓnÌæ ÕÌæş (9) ĞøÔÌÀù ĶĦĞĶå ÿÌ٦Ì Õ٥ØĐZ٦æÌ ٦ÌĢĺĝ ÒŸÁ٩ø٤ę ĶŘH٩ÓşÕę 100 ÔÓÌ (hexane) ɟÂÊÒŤÌå ȸę Ôę(30) 3ę ȜÂnş Ʉəİţå ÒŸÁ٩ø٤ţå ÒŸÁ٩٤ţå ÔÔz Ż Ğ٦ÌøèĢ́ţ ōÀĶş ÔÔÀäüå 3ŧę Ž pÆĐDZ ȜóŞ ÒŸÁ٩ø٤ţå ȸę ¢ıŞÌÊΛ Ìę 3ę ȜÂnş Ʉəİţå ÒŸÁ٩٤ţå Ónì Û ĸĶÀę ĞĔŸŧĦöä ¢ØŁ ğǿÌõ ĸÔĞù Бå gzÛ٦å ğǿÌõ Q̄ĺĝ Ʉø٥İţå ÒŸÁ٩ø٤ţå ÔÔz Ż pÆĐDZ ȜóŞ ŸózşózŸÔüå ȸę Ʉəİţå ÒŸÁ٩ø٤ţå Бå Ôę٩rå ğ¥Ỳn ȸę ĻDzĝ / ĸøŧDzĝ ZɟĒrå ÌŁÆĦæ ĸøĸÀę 3ŧę ÿäÆÁ٩èÌæ ÔÔz Ż ±ÿ37 ĞDZǿÆæ gääÂTå ĞʌĒrÌÆΣå Ž Ğ٦Ìè 8-12 gÆţ ōÀĶş -Wha) ǴĒìÀ٩ûå ȧǿş ȯ¥ỳn ȸę ǴìǿşÕę٩rå ğ¥Ỳn ÒŸÁ٩Ên ȜP ÛÕÔÀüå ±ÿ40 gǿÌÀg ĞDZǿÆæ ĞʌĒrÌÆΣå ÿäÆÁ٩ø٤ÌæZ ȺDZş ȧÌĠÙÌæ ţàş ş (man no.1 Ğ٦ÌÊnìå Ź ɟ٦Ì ÆĦæ ÿäÆÁ٩è٤rå ĸΣ ±ÿ-20 gǿäÀg ĞDZǿÆæ Ġ٤ÕĦę Ɔ٨Ìę Ž ŞÌÁg Ż ğ٨õÃţå ȸ٥ ZøÎÒüå Ź Q̄ĺĝ ĞǿÌĦÀüå ÂäzţåȸȜøÎÒüÌæ ĞÒÌ٦Ì ğǿÌÁ٩ònŸö (10) ÆÌşK٩ÊüäşĸäÀ٩öäş ğäÆĿęzŸÀüäş ğäÆĿè٤ÒÌŸÒüå ş ğÌÆĿ٩ö٩öäş ĞĿözÆÀüå . (11)ğäÆÌzŸÔüå ȸ٥ Z ÎÒüäş

دراســة التأثير العلاجي لمســتخلص حامــض اللاجيك الخام على سرطان الغدة اللبنية في الفئران المختبرية

Study the Therapeutic effect of ellagic acid on mammary adenocarcinoma in mice

-Mammary Aden ca ĞĿÆGŸüå gÆ٨üå ɟÀùÀÊæ ĞæÌÔę gǿûÀæ ÂÆŦDz٩üå Ź ÒŸÁ٩è٦ Q̄ĺĝ Û ĞĿ٤Ûüå Ğ٩ǿźüäş ɟÀùÀÊüå ǫzHǿü ȤęÌÀĦüå ÂȭÌţå ȸę cinoma -: źrÌõ ǴĬrzę zŁ Ìŧõ Õüźş ĞŧĿŸè gǿüz 50 ٢Ÿ٦ ţàşş ŸózüÌ Ż Û ŸózüÌ ĞŸ٩õ ĻŁÕĦĶ 3ę ŸózşózŸÔüå ȯÌŧĦǿøèÌæ ŸózŸü ÔęÌΣå ɟäzŁΣå óÆøn ÌÌŸĻå ĶÁÌóş ŸózüÌ ĞŸ٩õ Ž ĶŸìnåäş18 âÌŁę gÀæå ğäæ ĞŁüĞÁÔŢ ĶęÆÁ٩èå ÌŦŦüå ZɟĒräş ĻÕĦę ÀÔŁæ Бå ÌŁÆĦæ ÌÌŸĻå ĶŸÕę٩ş ÛÔę 3-5 óäÆÕę aspirated ĻøõǫÆĐDZ ĶDZÀę٩ Û PBS ĻÕĦţå ȤDzŸøÊÀüå ȤĦÙŸţå ȯzŸĦuţå ȸę ş¥øÊę ĻDzĝ Ğæzę٩ø Бå ÌŦŸÔÌæ gÆĝşş gÀţş ÌÌŸĻå ĶŸøÊdş Û ğÆDZş ɟå gĶ٥Ôüå ȜÛÔüå ĶĦÛę gÀÎȜ gÆţ (rpm 1000) åƎţå ΒÂõÀţå åÀÛüå àÌŦDZ Ž ĶĦŕşş Ġ٤ÕĦę óÌ٩٥ÀnÌ Û ĞDzøÊǫ٤rå ÿÀÛĝş ÿÆüå ȸę ÒŸÁ٩Ÿö ÕüźşÛ ±ÿ18-20 gǿÌÀg ĞDZǿÆæş ĘàÌęå ȸ٥ĝ Ź ÌŁÆĦæ ĻÕĦę PBS ȸę ş¥ÊęĻDzШ ÆøèÌÀüå ĘĒŸĦĶ ÆŁȜäş ȤøzÀÛüå ÕZå ÌŦÌÀnåÌæ Õüźş 18 âÌŁę gÀæå ğäæ ĞŁ٤Û ĞÀÕŢ ȯÌŧĦǿøèÌæ gǿüz ÔõŽ Ôę 0.25 ĶÀÕĝ ÆÕz ĞŁÕÀĦüå ĞÕÛÜŧţå Бå ȟzøòş ÆŸɾå ĶCş ĞÀǾÁÀüå ĞÀÌŦŢüå ĞÕÛÜŧţå ȸǿøę Ƀzŷ٦å ĘȯÌĦüå ţzøDzǿ ȜŧŢ ĘŦĦüå Õ٤ę Ìę ĞÕÛÜŧţå ɾøŸ٦ ZŧÀn Ù8ŕ ȜęÌøÌŸ٦å . gÀæŗå ÆĦè ÆÀȜ ĞĦǿÀüå ȸę ¢DZşÀnş ɟÌÀz 6 Ȝężæş ȜĒęÌf 3 Бå ÌŦŧŁÊÕĶ Ź ğÌǿæzΣå Ž ĞŁęÀùÀÊüå ĞŸǿÖüå zy ÆĦæ ĶõÀĶ ĞĞÀøè gÀÛŁøè Ğ٦zŧfş ȜŸĦüå ǿÁǫnŗ ĸǫ٦zŧf Û gÆĝźüå Ğ٦zŧDzŧŸõ . ȜŸ٦ ɟşÆæ ÆŸɾå ĶƠ ȸÕΣÌæ ȜŸĦüå ǒÌÛ٦å Ź âÌÊĝ ɟÌÂĒę ÿäÆÁ٩øèÌæ ɟÌÀÌÀüå ɟÀşÆæ Æęş Û ɟÌ٥ȜDZ ĶęÆÁ٩èå Û ÿÌ٦Ì ÕĒDZŸüå Ràę٩ ÒŸÁ٩Ęţ Subcutaneous ȸę10%,5%óÆ٩nÌæ Õüźş Û LD50 ĞæÀθ ĵøǫ ٢Ÿ٦ pÁŧ٩ȜåţÌ ţÌɾå ğĶ٩nå : źrÌõş ĝǿæzΣå ÁÆ٦ Z٦Ôõ Ğǫŧţå Ğ٦Àɾå Ġŧęş .Бźz٩üå ٢Ÿ٦ ĻȜõ/ ĻȜŸę 93.525 Û ĻȜõ/ ĻȜŸę 46.76 ɟşÆæ ķȜzĠøèå gÆţ ĝǿæzΣå ĶõÃĶ ÆŁÆĦæ ÿzʌ 21 gÆţ sĒnzʌ ȜŸĦüå ȤÛȜå ɟÀÌÀÀǿÌæ ĞĦHŘ٩üå Ķ٩ ÆŁÆĦæ r şå ǫøŧÁǿÌæ ÿózüÌ ǿäÀŧ٩øèå ĞĦǿÀÒę٦ ĞŢgŸŧ ȜŸ٦ . ĶgÀìş

قياس معدل حجم الورم *Tumor volume*

ɟÌèÀęę Ønìş Vernier calipers âÌŁę ĞüÙ ȯÌŧĦ٩èÌæ ÿózüÌ ĻDzĝ âÌŁę Ź . (13((ô Ì٦+ózù)

Tumor volume = a.b2/2

ȯzÛüå = a Q̄ĺĝ
ô ÀĦǿå = b

: ¢Ìǫåå ĞǿÁÌĦţå ÆÊĝ FÊÀüå ÿózüÌ ĻDzĝ ȯÆĦę ÀÌÊĝ Ź
ÆÀ٦ ÿózüÌ ĻDzĝ / x ȸøǫÂǿå ÆÀ٦ ÿózüÌ ĻDzĝ = ƑøÊÀüå ÿózüÌ ĻDzĝ ȯÆĦę o ȸǫÂǿå
. ȜŸĦüå ȸę ĝǻÆŢ gÀ٩z ÆĦæ ÿózüÌ ĻDzĝ: x Q̄ĺĝ
.Ğ٤ÌĦţå ǿÆæ Ô٩ę ÿózüÌ ĻDzĝ :O

اختبــار تأثير المســتخلص الخــام لحامــض اللاجيك فــي الفئران المختبرية

Study the effect of crude extract of ellagic acid in mice

تهيئة الحيوانات المختبرية

ĶĘ ȤΣå ĻÊ٤å Ônìåǻ ÕĐDZŸüå ŘǫĻΣ ÿÌ٦Ì ÒŸÁ٩ø٤ţå K̄ûĶ ĞĦàę٩ø ô Ä8ö ǿÌŘæ ĞÀÊÌz٩è ɟÀÌz ǫÌǿş ózÕć ĶǫÆÁ٩èÌ ÆÔz ĞÀƎ٩Ìţå ğǻǿzΣÌæ ĞǫĦ٩ę٦å ÿäÀą 20-27 ɟàzå ţzĞèÌ 8-10 ÀŧĦæ Balb/c āÀŕ Mus musculus Ž ÌŁĶŸÒĶ Ź Û ĞĿ٤Ûüå Ğ٩ǿźüäş ɟÀùÀøÊüå ǫzHǿü ȤęÌÀĦüå ÂȭÌţå ȸę ğÆDZ Ÿüäş ȸę ٢Ÿ٦ 8şÀş Ķzàş Û ķ٩ęÌĦ٩ę ÿŸşş ǒzøŕ Ğ٦Àøè 12 gǒÌŕåş Û ±ÿ28 gǿÌÀg ĞDZǿå ÒŸÁ٩Ęţ ÌŦÕg Źş Û ô Ä8öä äØT ĞÔÔƯ ĞĿÒ٩è٤Ÿ¤ î ÌÀęå Ž ğǻǿzΣÌæ ¢ØŁ . źÀĞĦüå

تحديــد الجرعــة الوســطية المميتــة *LD50* لمســتخلص حامض اللاجيك الخام

gÌŧÊţäş (12) ĞÕÌÀù ÆÊĝ LD50 ¢Q̄ĺĝ ĞĿÛè٤üå Ğ٦Àɾå ĞŧĿę ÁÌÁƠ Ź . òşhuäş åźĦÔüå ĞÕÌÀÛŦ -: ĶǻÌõ ĞQ̄ĺĝ ĞĿÛè٤üå Ğ٦Àɾå ÁÌÁƠ Ž ŦĒnǻÆ٩èÌ Ź Ÿöä ţÀɾå ş (500 ¡ 750 ¡ 1000 ¡ 1250 ¡ 1500) . ĻȜõ/ĻȜŸę
ĶnÆÁ٩èÌ Ğ٦ÀDZ ÀnìĶĿ٤ǰ Ź ĻȜõ/ĻȜŸę 250 ΒşÌÊΛ (d) ¢óÌÁÊÕę ȧǿÌÁæ Bŭ : ĞöÁĦŢţå ĶÔ٤ùş

LD50 = xf +kd

.ĶnÆÁ٩èÌ Ğ٦ÀDZ Ànìŭ :xf
. k٩ęÌĦ٩Q٩ę k٩٦ÀDZ ĸì Ìę ȧÀÌÀüå óìÆÔę :d
: ɟì Q̄ĺĝ ĞĿöşÆDZ Ğ٤ĺę :k
. ȸǿÌè 24ȯŸn sĺĝ ɟìzΣÌ öÌÕì Ânø :o
. ȸǿÌè 24 ȯŸn ɟìzΣÌ ōŸT Ânø :x

Growth inhibition ȳóźċä zy ÙŁĠẔǪö ĠłzÅŧä ĠĠÊÁöä ãÅÊģ
(14) ÆÊģ ȳóźċä zy ÙŁĠẔǪö ĠłzÅŧä ĠĠÊÁöä ãÅÊģ Ź

Ưΐ₡k#Ⅱ hủĭNjəƵƶlΣ huɕƨ₡lΣ =!ƥNjlΣ	ƨmΩ !ƥNjlΣ hʊYNjɒƵɯɒƵlΣ Ĭȝ !ƥNjlΣ hʊɯllFyƵƶlΣ ƥĭȝ	100×
	ƨmΩ !ƥNjlΣ hʊYNjɒƵɯɒƵlΣ Ĭȝ !ƥNjlΣ hʊɯllFyƵƶlΣ ƥĭȝ	

قياس وزن الفئران

ÕĠę ɟäÅÅäöä ɟàȘ Ž ɟÅÔÕÅöäȘ gåÅÅÂöä ĞŢģ¥Ţ ţzĠèŗä Ž ķķÅɳ ɟäÅÅäöä ɟàȘ Ź
: ĊÅɳåää ĞöåÅĦţä ÆÊģ ƑÊÅó ŀÊƨä ɟàȘ òÆĦɳ ãÅÊģ Ź Ǫŧģ. ȝ¥Ĥöä ÆĦäȘ
ɒɳÂöä ÆÁ3 ŀÊƨä ɟàȘ / x ɒɳÂöä ÆÁ3 ŀøÊƨä ɟàȘ = ƑÊÅöä ŀøÊƨä ɟàȘ òÆĦɳ
o

. ȝ¥Ĥöä ɒɳ gåÆŢ gÅǪz ÆĦä ŀÊƨä ɟàȘ : X Ǫŧģ
.ĠƨÅĦţä öÆä ÕĠę ŀÊƨä ɟàȘ : O

الفحص النسجي المرضي

žÅĦţä ȳóźċä ɒɳ Õõ ØnàȘ Û ĶģÀÌȘ ɟäÅÅäÅä ĞŧĤÛŘǪöä ĶǪ ĠäÀDzǪöä öÅŢǪöä ÆĦä
ĞŧDzŧÊÁöä ȝùÅÔţä ĶŧĠȝĶ ĞŧŸƚȝ ɒɳ öÅŢǪŗä ÆĦäȘ Û òÅĦÛÜöäȘ ĞŧŸÖöäȘ ÆĠÒöäȘ gÅǪä şä
ÆøÊģȘ ĞŧöÅǪǪţä ğÅŧŸƚĦöä ɒɳ ĞŸøÊŸè öäÀDZä Ź %(10) ķöÅɳǿźÅöä òzøŸŢ Ž
. (15)ÕĠę ɒɳ Ğzzòzţä ĞÕÌÀÛöä

التحليل الإحصائي *Statistical analysis*

ķä ĞłzÅĦţä äşÅÅöä ĶǪǿźęş (16) ȷɳÅǪƎöä ȳÆÁǪøèä ÅŧaÅÔĠǰ ɟàǪÅöä ÕŧŸĦuǪö
Least significant Differences ƁzÅĦɳ àÅz Õęä óÆǪɴÅä ğÅÛøèźǪţä
. (P<0.0001) ĠŧöÅƚǪģä ʔźǪÊɳȘ ((L.S.D

النتائج:

Ž ĞöÅĦÅöä ğÅøĠÕÅţä ɒɳ ĊłzǪÅŷöä ɟøĸäźAŸö ƱaÅŧŁƚÓöä Ƶ ø Î Ò ä ɟàǪp ĶøÆä
ÆĦäȘ ethyle acetate Ôøŧǫŗä ğ¥ɴ Ž ȳÅ ŀå ÕŧDZ¥öä Ŕɳ¿g ÒŸÅǪøÊɳ
ğÅÆŧpÅǪöä ɔŸ3 ĊöäźǪģä ğÁĠMØţä ɒɳ åÆ3 ȳäÆÁǪøèÅä ÕÔÅöä ğÅŧŸƚ3 ɒɳ ĞŸøÊŸè
ğäÁlȘĶǪÊöäȘ ğäÉÅźŸÖöä Ƶ ø Î õ ɟàÕ ÅŧÆÅä ğäÆŧpźƵŸÀöäȘ ğäÉŧøèźÒlŸÒöäȘ
.(1`) ŀęó òȘÆDZ ȘĠöÅè

جدول *(1)* الكشف الكيميائي عن النواتج الثانوية الفعالة الموجودة في المستخلص الخام لحامض اللاجيك

ŧɳöKŀ!ƒ ýŢoʻkdž!ƒ ĠnjöŁƵ	ƨTǂ!ƒ ýö!þ ¥ɳĂdž!ƒ	ƨTĠǂ!ƒ	¥ǂƨdž!ƒ
(+)	ƨuʻPƒ LJĂ! ȘƨƨdžƵ	þöƨĂ‡ Ė1 ŀŀóþöþo¹!ƒ	ĶĠŀjöŀĠKŀ!ƒ .1
(-)	ÖŢĠŢƨ LJĂ! ¥ʰuoʻdž	ƨö‡ƨĠdž ƨTĠ‡	ĶƒþöĂŁŀ!ƒ .2
(+)	lJ ÖŀĠlĶƨʰ LJĂ! ƨdžoʻƒ	Ķ‡þɹʰ ƨTĠ‡	ĶƒþöŀĂ‡öŭ‡!ƒ .3
(+)	ƨdžoʻdž Öɹʰ LJĂ!	H2SO4	ĶƒþöɹĄȘ5ŭs!ƒ .4
(-)	LJĂ! -Öɹʰ LJĂ! LJ‡ƒþ Ȣƨƨ	+ÞöƨĂȘ5ƨĂŁ‡ ŀŀ öŁP!ƒ Ư džĠo	Ă ĶĠŀjöʰlƨKŀ!ƒ .5 ĶƒþöĂƨöKŀ!ƒ

تحديد الجرعة الوسطية المميتة *LD50* لمستخلص حامض اللاجيك الخام

ZÔÅó ĞǪŧţä ĞŧÛøèźöä Ğȝàƨä Ğŧŧę ɟä(2) òşÆDZ Ž ĞHùŗźţä ɟəÅǪÅöä ğĂŤşä
935.25 Bşłø Êk ğ ŗşłHuţä dɒɳ ĞŸøÊŸÊöä ĊÓŧ ÆÁȝ LD50 ğ ģäƥźŧÊΣä åÆȝ
. ŀ8õ/ ŀ8Ÿɳ

XXXX0X0X ğ ŗşłHuţä ĞŸÊŸè ǰəÅǪp
: ĞöåÅĦţä ĘŁĠÛǪæş

LD50 mg/kg = XF + KD
.(ŀ8õ/ŀ8Ÿɳ 750) ĶɳÆÅǪèä Ğȝàdz Ànä = XF
.(0.741) ĞŧöşÆDZ Ğŧŧę = K
.(ŀ8õ/ŀ8Ÿɳ 250) ķǪŧöÅǪɳ ķǪȝàDZ ķä àÅÅöä = D

. ŀÊƨä ɟàȘ ɒɳ ŀ8õ/ŀ8Ÿɳ LD50 = 935.25 Ğŧŧę ɟzÒk ĞöåÅĦţä ĘŁĠÛǪæş

جدول *(2)* نتائج محاولات حساب الجرعة الوسطية المميتة *LD50* لمستخلص حامض اللاجيك الخام

¥Ƨɳ!ƒ Dźȝ‡/Dźȝ¼dž	1	2	3	4	5	6	7	8
1500	X							
1250		X						
1000			X					
750				X		X		X
500					0		0	
								ţ özö LJƒĂöơ!ƒ (0) Ü ĶĂdžö LJƒĂöơ!ƒ (X)

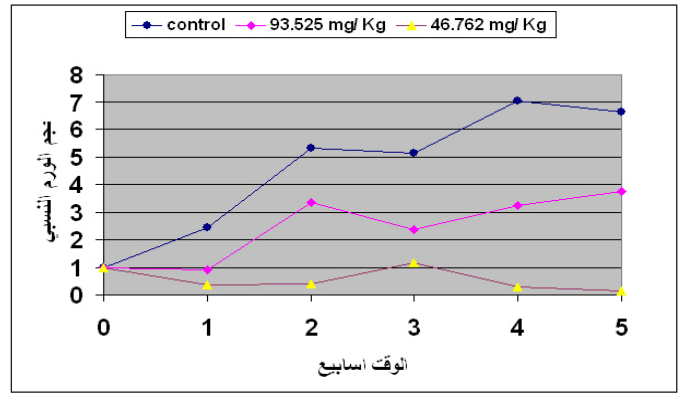
نتائج التأثير العلاجي لمستخلص حامض اللاجيك الخام في سرطان الغدد اللبنية في الفئران المختبرية

ƨøøøøøŧɳłùÀè ɒzy ÁŸƨä ĶƠ ĞŧɳłùÀÊöä ÅłY ŀÅä ĞèşÀ8ţä ɟäÅÅäöä ğĂŤşŭ
. 36% dzłƠ ĞĠÊÅä âÅ8öä ɒɳ ȳzΛ10-14 øşÀɳ ÆĦä ƨGŸò
ÁŸƨä ĶƠ ȳÅŀå ÕŧDZ¥öä ŔɳłǴ ÒŸÅǪøÊɳ ɒbÕШ ĞäÅÔţä ğÅɳźŧΣä Ķƨzȝ
ɟàȘ ĞĦäÅǪɳ Ź Áøęş ȝ¥ȝ ɟşÁä ȳzΛ 14 Ǵŧţ ĶøõÃĶ Ż ȳzΛ 21 ǴŧţȘ ƨøłnzΛ
ǰäÅǪÅöä ğĂŤşä Û ţzĠèŗä Ž ķķÅɳ ȝəźzȘ ĞäÅDzǪöä ǴÅǪz ĞŸÉù ȳóźċä ŀDzǴş ŀÊƨä
ğÅɳźŧΣ ƑøÊÅöä ŀøÊƨä ɟàȘ Ž ÔÒłΣä Ķ8Ǫöä óäÁÕɳ (3) òşÆDZ Ž ĞHùŗźţä
Ğŧŧę ɒɳ 10%) ĞŧöÅĦöä Ğȝàƨäź Ğƨłĥţä ķǪȝŧDzţźş (1.126) ǴÅÛŧÊöä Ğȝzŧf
ŋɒÅĠöä (LD50 Ğŧŧę ɒøɳ 5%) Ğłùźċöä Ğȝàƨäş (1.152) ŋøɒĠöä (LD50
Ğȝzŧfş Ğƨłĥţä ¥ȝzŧf ķä ÅɳÀõÓĶ ĊłzĦɳ àşÀz åzDZş ɟşå ɒøɳ (1.016)
. ƑÊÅöä ŀÊƨä ɟàȘ Ž Ķ8ǪöäÒÆĦţ sÕzş ǴÅÛŧÊöä

ÆÕz ĞäÀDzǪöä ɒɳ ǴøÅÔţä ǴÅǪÅöä ÆĦäȘ ȳóźċöä ŀDzǴ Ž ÔÒłΣä Ķ8ǪöäÒƩ Åŧŧz ÅøɳǴ
ƑÊÅöä ȳóźċöä ŀDzǴ ɔŧøÊΛ ÉΛÆDZ óÅĦɳ Бä ȳóźċöä ŀDzǴ ğ Ǵøèŀę ɟàǪp ÕłzƠ Ź
ÆΛäÅĶ Ž ƑÊÅöä ȳóźċöä ŀDzǴ òÆĦɳ ɟäż ĠŔǪΛ (1) ÕÒÎöä Ž sŧɒÅŧä ¢ŸƩǪ ÆÁȝ ΒØöäş
Ğȝàƨäż ĞƨÅĦţä Ğȝzŧfş gÅÛŸÊöä Ğȝzŧf ɒɳ Õõ Ž ĞƨÅĦţä gÅǪz ĞŸÉù ÅŧǪøÊɳ
ĞΛùźċöä Ğȝàƨäż ĞŸɳÅĦţä ɟäÅÅΛö ƑÊÅöä ȳóźċöä ŀDzǴ Ž ÒęÅĶ ÕöΛŧ ķǴ Ž ĞŧöÅĦöä

جدول (3) تأثير جرع مختلفة من مستخلص حامض اللاجيك الخام على اوزان الفئران المختبرية الحاملة لسرطان الغدد اللبنية

وزن الفئران الحاملة قبل الحقن (غم)	وزن الفئران الحاملة بعد الحقن (غم)	وزن الفئران الحاملة بعد المعاملة (غم)	حجم الورم (ملم³)
1.126	25	22.2	0
1.152	29.4	25.5	93.525
1.016	24	23.6	46.762



شكل (1) متابعة تأثير المعالجة بمستخلص حامض اللاجيك الخام على حجم الورم النسبي في الفئران الحاملة لسرطان الغدد اللبنية

جدول (4) تأثير مستخلص حامض اللاجيك الخام في معدل حجم الورم والنسبة المئوية للتثبيط

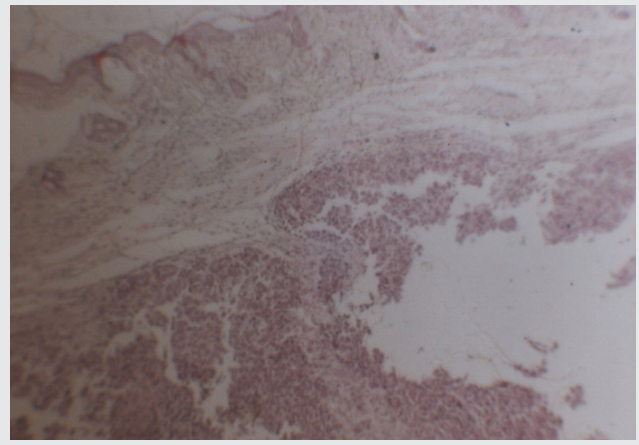
وقت القياس (اسبوع)	حجم الورم النسبي للمجموعة السيطرة	حجم الورم النسبي للمجموعة المعاملة بـ 93.525 ملغم/كغم	حجم الورم النسبي للمجموعة المعاملة بـ 46.762 ملغم/كغم	نسبة التثبيط المئوية
0	6.63	4188	631	0
61.8	3.76	1596	424.16	93.525
97.4	0.16	108.8	662.16	46.762

الفحص النسيجي لسرطان الغدد اللبنية المغروس في الفئران المختبرية

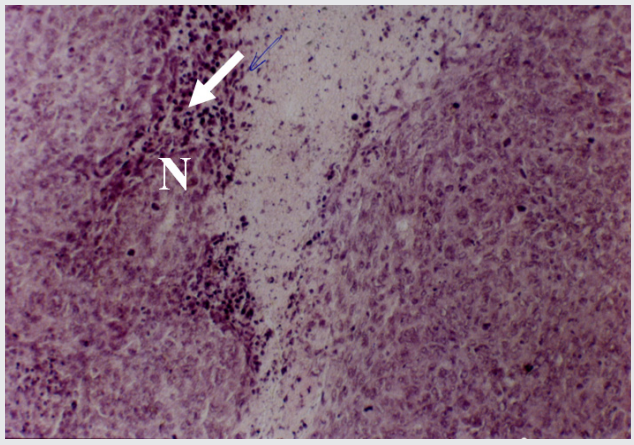
تم فحص الخلايا السرطانية malignant mammary adenocarcinoma cells المزروعة في الفئران المختبرية والمعاملة بالجرعة المؤثرة (LD50 بتركيز 10%) والتي تسببت بـ Necrosis بنسبة 61.8% والجرعة المؤثرة (LD50 بتركيز 5%) والتي تسببت بـ Necrosis بنسبة 97.4% مقارنة بالسيطرة (الشكل 1).

الفحص النسيجي لاعضاء الفئران الحاملة للورم

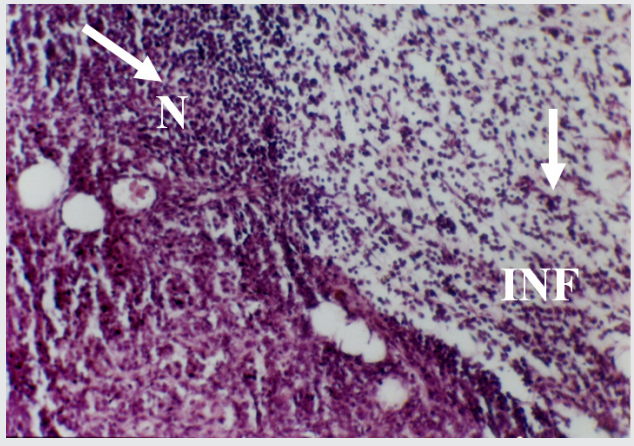
لوحظ وجود Hyperplasia في الكبد Kupffer cell والطحال والكلية (LD50 بتركيز 5% و 10%) والرئة (الشكل 3) والقلب (الشكل 2) والدماغ والمعدة والامعاء الدقيقة والغليظة (الشكل 4) والخصية (الشكل 5) والمبيض والرحم (الشكل 6).



-أ-

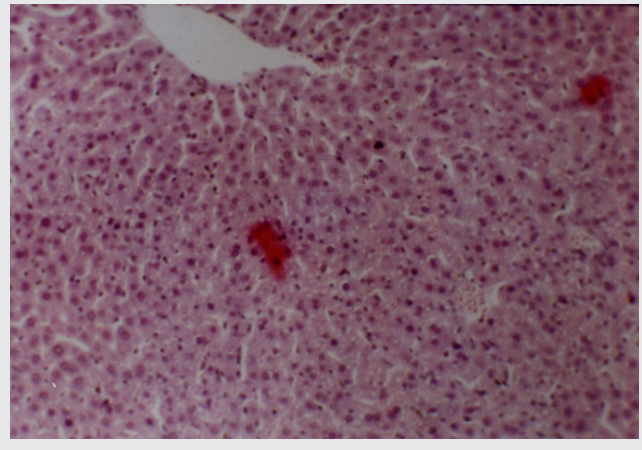


-ب-

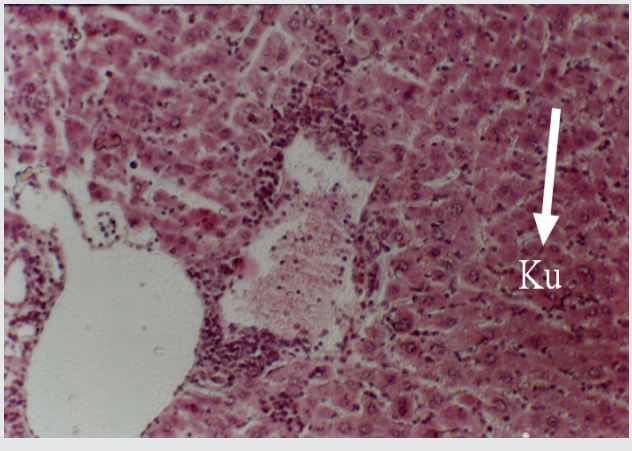


-ج-

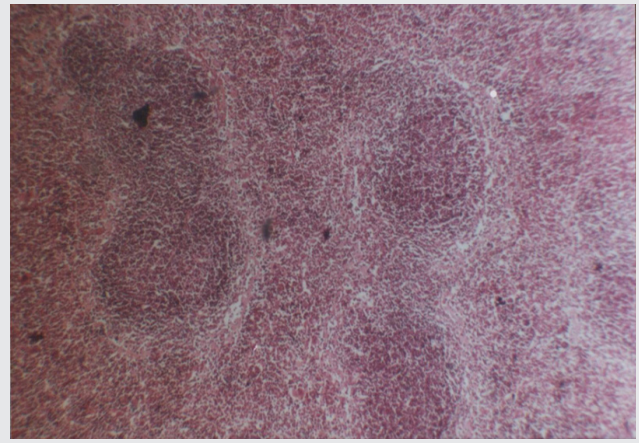
صورة (1) مقطع عرضي لسرطان الغدد اللبنية المغروس تحت الجلد في الفئران المختبرية:
أ- فئران مجموعة السيطرة.
ب- الفئران المعاملة بحامض اللاجيك الخام 93.525 ملغم/كغم يوضح حالة التنخر (N) .
ج- الفئران المعاملة بحامض اللاجيك الخام 46.762 ملغم/كغم يوضح حالة التنخر (N) وارتشاح الخلايا الالتهابية H&E (INF ., 100X)



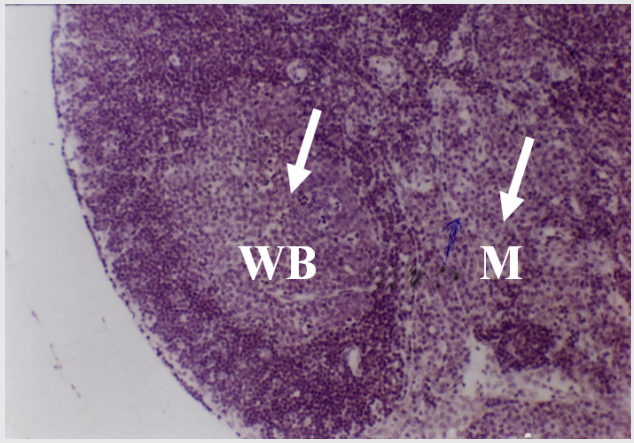
صورة (3) :- مقطع عرضي في نسيج الكبد لفئران مجموعة السيطرة يظهر الحالة الطبيعية لنسيج الكبد (قوة التكبير H&E (100X .



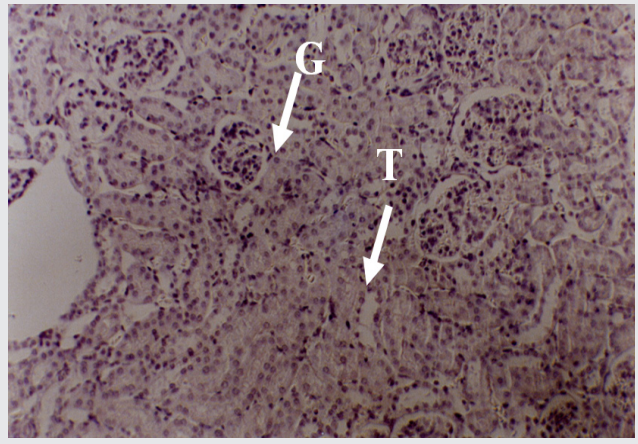
صورة (2) :- مقطع عرضي في نسيج الكبد لفأر معامل بحامض اللاجيك الخام يظهر وجود تنسج في الخلايا الالتهابية أحادية النواة (ku) (قوة التكبير H&E (100X .



صورة (5) :- مقطع عرضي في نسيج الطحال لفئران مجموعة السيطرة يظهر التركيب الطبيعي لنسيج الطحال(H&E,100X) .



صورة (4) :- مقطع عرضي في نسيج الطحال لفأر معامل بحامض اللاجيك الخام يظهر توسيع اللب الأبيض WP وزيادة في الخلايا المولدة للصفيحات الدموية M (H&E,100X)



صورة (6) :- مقطع عرضي في نسيج الكلية لفأر معامل بحامض اللاجيك الخام يظهر النبيبات T والكبيبات الكلوية G بالحالة الطبيعية (قوة التكبير H&E 100X) .

References:

1. Stevens, A. and Lowe, J.(2000). Pathology, (2nd ed.). Mosby, London pp:79-104.
2. Cassady, J.M.and Douros, j.D.(Eds). (1980). Anticancer Agents Based on Natural product Models . Academic press, NewYork.
3. Lee, K.H.and Xiao, Z.(2005) podophyllotoxins and analogs . In:cragg, G.M.; Kingston, D.G.I.; Newman , D.J.(Eds.). Anti cancer Agents from Natural products. Brunner – Routledge Psychology press, Taylor & Francis Group, Boca Raton , FL, pp:71-88 (chapter5) .
4. Fogliani, B.; Phila, R.; Bianchini, J.; Madjebi, S. and Hnawia, E.(2005). Bioactive ellagitannins from Cunonia macrophylla, an endemic cunoniaceae from new Caledonia . J. phytochem., 6:241-247 .
5. Aviram, M. and Dornfeld, L.(2001). Pomegranate juice Consumption inhibits serum angiotension converting enzyme activity and reduced systolic blood pressure. J. Athero Sclerosis., 158:195-198 .
6. Kawaii, S. and Lanasky, P.(2004) Differentiation promoting activity of pomegranate (Punica granatum) fruit extracts in HL-60 Human Pomyelocytic Leukemia cells. J. Med. Food, 7(1) : 13-18.

7. Deshmurh, S.D. and Borle, M.N. (1975) studies on the Insecticidal properties of indigenous plant products .Indian. J. Ent., 37(1):11-18 .
8. Harborn, J.B.(1984). Phytochemical methods : A guide to modern techniques of plant analysis . 2nd ed . Chapman and Hall, New York . pp:1-4 .
9. Gil, M.; Barberan, T.; Pierce, B.; Holcroft, D. and kader, A.(2000).Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing . J. Agric . Food chem. ., 48:4581-4589.
10. Cannell, P. (1998) . How to Approach the Isolation of Natural Product. 1st ed. Human . Press . Inc.
11. Harborne, J.B.; T.J. Mabry and H. Mabry.(1975). The flavonoids. Part 1 , chapman and Hall. London , P: 631.
12. Dixon ,W.J.(1980) .Efficient analysis of experimental observations .Ann.Res.Pharmacol-Toxicol .,20:441- 462.
13. Grote , D.; Russell, S.J.; Cornu , T.I.; Cattaneo , R.; Vile , R.; Poland, G.A. and Fielding, A.K.(2001) . Live attenuated measles virus induce regression of human lymphoma xenografts in immunodeficient mice. Blood, 97:3746-3754.
14. Phuangsab, A.; Lorence, R.M.; Riechard, K.W.; Peeples, M.E. and Walter, R.J. (2001). Newcastle disease virus therapy of human tumor xenografts : anti-tumor effects of local or systemic administration . Cancer Letters, 172:27-36 .
15. Bancroft, J.D. and Stevens, A.(1982). Theory and practices of histological technique. 2nd ., Churchill Livingstone.
16. SAS.(2001). SAS/STAT user's Guide for Personal computers Release 6.12 . SAS. Inst . Inc. Cary. NC. USA.
17. Adams, L.S.; Seeram, N.P.; Aggarwal, B.B.; Takada, Y.; Sand, D.and Heber, D.(2006). Pomgranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. J. Agric. Food chem.., 54:980-985 .
18. Mukhtar, H.&Ahmed, N.(1999). Cancer chemoprevention : Future Holds in Multiple Agent . Toxicol. Appl. Pharmacol.,158:207-210 .
19. Surh, Y.J. (2003). Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals . Nat. Rev. Cancer 3 :768-780.
20. Afaq, F.; Saleem, M.; Krueger, C.;Reed, J.and Mukhtar, H.(2005). Anthocyanin- and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappa B path-ways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice . Int. J.cancer, 113:423-433.
21. Saleem, M.; Adhami, V.M. Siddiqui, I.A. and-Mukhtar, H.(2003). Tea Beverage in chemoprevention of prostate cancer: Amini – Review . Nutr . Cancer, 47:13-23.
22. Fujimoto, N.; Chang, C.; Nomura, M.and Matsumoto, T.(2005). Can we prevent prostate cancer ? Rationale and current status of prostate cancer chemoprevention . Urol. Int. 74:289- 297 .
23. Platz, E.A.; Pollak, M.N.; Leitzmaun, M.F.; Stampfer, M.J.; willett, W.C. and Giovannucci , E.(2005). Plasma insulin-like growth factor-1 and binding protein-3 and subsequent risk of prostate cancer in the PSAera. Cancer causes control 16:255-262 .
24. Gupta,S.; Hastak, K.; Ahmed, N.; Lewin, J.S. and Mukhtar, H.(2001). Inhibition of prostate carcinogenesis in TRAMP mice by oral infusion of green tea polyphenols . proc. Natl. Acad. Sci. USA, 98:10350-10355.
25. Stadler, W.M.; Vogelzang, N.J.; Amato, R.; Sosman, J.; Taber, D.; Liebowitz, D. and Vokes, E.E. (2000). Flavopiridol, A Novel cyclin– Dependent kinase Inhibitors in Metastatic Renal cancer:AUniversity of Chicago phase II consortiu study. J. clin. oncol. 18:371-375 .
26. Ahmed, N.; Feyes, D.K.; Nieminen, A.L.; Agarwal, R. and Mukhtar, H.(1997). Green tea constituent epigallocatechin-3- gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells . J. Natl. Cancer Inst. 89:1881-1886 .
27. Toi, M.;Bando, H.; Ramachandran, C.; Meluick, S.J.; Imai, A.; Fife, R.S.; Carr, R.E.; Oikawa, T.and Lansky, E.P. (2004). Preliminary studies on the antiangiogenic potential of pomegranate fractions in vitro and invivo. Angiogenesis, 6:121-128 .
28. Lansky, E.P.and Newman, R.A.(2007).Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J. Ethnopharmacol.,109:177-206.

Effect of Crude Ellagic acid Extract from *Punica granatum pericarp* on Mammary Gland Carcinoma Transplanted in Female mice

Aseel y.Kadhim* , Muhaned M . Noori* , and Shalal M. Husaien**

*Al Mustansirya University. Collage of Sci. Dept.Biology
**Iraqi center for cancer &medical Genetic research /Al Mustansirya University

Summery:

This study was carried out to recognize the effect of the most important component in the pericarp of *Punica granatum* fruit which is known as crude Ellagic Acid. The toxic effect of Crude Ellagic Acid extract has been tested in vivo to determine the LD50 in normal mice, and the therapeutic effect in tumor transplanted mice.

The qualitative chemical analysis showed that crude Ellagic Acid extracted contain Glycosides ,Tannin ,and Flavonoid while Steroid ,Terpen ,and Alkaloid were absent .

This study showed intermediate toxicity of crude Ellagic Acid extract in normal laboratory mice in respect to LD50 which was 935.25 mg/kg .while the result of therapeutic experiments in tumor bearing mice showed reduction in tumor volume about 61.8% in those treated with the higher dose of Crude Ellagic Acid extract (93.525) mg/kg,and 97.4% in those treated with lower dose (46.762) mg/kg after 5 weeks from the onset of the treatment.

Moreover histopathological study of the tumor mass at the end experiment indicated necrosis in the tumor mass of high dose –treated mice(93.525) mg/kg, but those treated with low dose(46.762) mg/kg of Crude Ellagic Acid showed infiltration of inflammatory cell in addition to necrosis in their tumor mass . All treated mice with high and low dose of crude Ellagic acid showed no histopathological effect in their internal organs including Liver, Spleen, and Kidney.