

## تأثير فيتامين هـ والسلينيوم على الكفاءة المناعية لقاح كو بغداد في الأغنام

عبد المناف حمزة جودي      علاء داود سلمان      راسمة حميد مجيد

فرع الطب الباطني والوقائي كلية الطب البيطري جامعة بغداد

### الخلاصة

أجريت الدراسة على 57 نعجة عواسية في الشهرين الأخيرين من الحمل قسمت الى خمسة مجاميع. المجموعة الأولى (السيطرة) المجموعة الثانية أعطيت بالحقن العضلي جرعتين من فيتامين هـ (900 ملغم) والسلينيوم (3 ملغم) المجموعة الثالثة أعطيت بالحقن العضلي جرعة واحدة من فيتامين هـ (900) والسلينيوم (3 ملغم) المجموعة الرابعة أعطيت عن طريق البلوكات العلفية فيتامين هـ لمدة أسبوعين وبواقع (1 غم) يومياً المجموعة الخامسة أعطيت عن طريق البلوكات العلفية فيتامين هـ لمدة أسبوع واحد وبواقع (1 غم) يومياً وأعطيت جميع المجاميع لقاح كو بغداد.

أظهرت الدراسة وجود فروق معنوية ( $P < 0.005$ ) في معدلات الأجسام المضادة بين المجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة وبدا من الأسبوع الثاني من إعطاء اللقاح وكما كان هناك فرق معنوي في معدلات الأجسام المضادة بين حملان مجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة ولم تضهر الدراسة وجود فرق معنوي في أوزان النعاج والحملان ولكن كان هناك فرق معنوي في محصلة إنتاج الحليب بين مجاميع المعاملة والسيطرة.

### Effect Of Vitamine AND Selenium On Immune Response Of CO – Baghdad Vaccine In Sheep.

A.M.H.AL-Judi,R.H.Hameed,A.D.Salman

Department of Veterinary Medicine, University of  
Baghdad,Baghdad-Iraq

### Summary

This study was done on 57 Awassi pregnant ewes, divided in to 5 groups, the 1st control group, the second group received twice1.M.injections of vitamin E (900 mg) and Selenium (3mg), the third group received one injection of vitamin E (900mg) and selenium ( 3 mg), the fourth group received vitamin E via feed block (1 gm) daily for two weeks, the fifth group received

vitamin E via feed block for one week (1gm daily), and all groups injected with C Baghdad vaccine.

This study had been shown a significant difference in antibody titer between treated groups and the control group, from 2 weeks post vaccination. There were significant difference in antibody titre ( $p < 0.05$ ) between lambs of treated and control group. While there were no significant difference in body weight of ewes and lambs, but was a significant difference in milk production of treated and control group.

### المقدمة

يعد مرض التسمم المعوي (Enterotoxaemia) من الأمراض المهمة في الأغنام حيث يسبب هلاكات كبيرة وعلى شكل هلال مفاجئ، تسبب المرض جرثومة الكلوستريديوم برفنجر (Clostridium perfringens) من نوع C وD (7) ولكون مسار المرض سريعاً وغالباً ما يكون بدون ظهور علامات مرضية واضحة فقد توجة الاهتمام نحو وقاية الأغنام من الإصابة باستخدام اللقاحات المضادة للمرض (10). ومن أكثر اللقاحات شيوعاً من حيث الاستعمال في العراق هو لقاح كو بغداد المنتج من العترة المحلية نفسها ويعطى بجرعتين تحت الجلد.

ان استعمال فيتامين هـ والسلينيوم كمنشطات المناعة دور مهم لرفع الكفاءة المناعية للجسم لكونهما من احسن المضادات الطبيعية للأكسدة في الجسم وتحافظ على أغشية الخلايا المفاوية والبلعمية (14). وقد هدفت الدراسة إلى معرفة تأثير فيتامين هـ و السلينيوم على الكفاءة المناعية للنعااج المقحة بلقاح كو بغداد ضد مرض التسمم المعوي وعلى رفع الكفاءة المناعية للحملان وعلى أوزان النعااج وحملتها وكذلك إنتاج الحليب.

### المواد وطرق العمل

#### 1. حيوانات التجربة:

أجريت الدراسة على 57 نعجة عواسية حامل بعمر 2-3 سنة وبمعدل وزني 49.5 كغم. أجري الفحص السريري للتتأكد من سلامة النعااج من الأمراض المعدية والأفات الخارجية وقد تم حقنها بعقار الإفرمكتين المضاد للطفيليات الداخلية والخارجية بجرعة 0.2 ملغم/كغم تحت الجلد وتم وضعها في الحضائر الخاصة بالبحث أسبوعين قبل التجربة وكانت تعطى عليه ماء موحدة.

2. المحاليل والمواد:

- أ- محلول دارى الفوسفات المحملي ذي الأس الهيدروجيني 7.2.
- ب- مصل أرنب طبيعى 1%.
- ج- محلول حامض التتريك بتركى 1/2000.
- د- محلول عالق كريات الدم الحمر.
- هـ- فيتامين هـ للحقن العضلي Selen-sol.Forte المصنوع من قبل شركة (Richter,Austria).
- وـ- مسحوق فيتامين هـ (Zhejiang,China).
- زـ- لفاح كو بغداد يتم الحصول عليه من شركة الكندي.
- حـ- السم العائد لجرثومة الكلوسترديوم برفنج نوع C (تم الحصول عليه من شركة الكندي).

3. تصميم التجربة:

قسمت حيوانات التجربة إلى خمسة مجاميع

أ.المجموعة الأولى(مجموعة السيطرة): ضمت هذه المجموعة 11 نعجة أعطيت لفاح  
كو بغداد فقط.

ب.المجموعة الثانية: ضمت 12 نعجة وقد أعطيت جرعتين بالعضلة من فيتامين هـ  
والسلينيوم (900 ملغم فيتامين هـ و 3 ملغم سلينيوم لكل جرعة) أعطيت الجرعة  
الأولى أسبوع قبل إعطاء اللقاح والجرعة الثانية مع إعطاء اللقاح.

ج.المجموعة الثالثة: ضمت 12 نعجة أعطيت جرعة واحدة من فيتامين هـ و السلينيوم  
بالعضلة (900 ملغم فيتامين هـ ، 3 ملغم سلينيوم) في نفس يوم إعطاء اللقاح.

د.المجموعة الرابعة: ضمت 11 نعجة، أعطيت فيتامين هـ عن طريق البلوكات  
العلفية ولمدة أسبوعين، أسبوع قبل إعطاء اللقاح وأسبوع بعد إعطاء اللقاح وبجرعة  
1 غرام يوميا.

هـ.المجموعة الخامسة: ضمت 11 نعجة ، أعطيت فيتامين هـ عن طريق البلوكات  
العلفية لمدة أسبوع واحد بعد إعطاء اللقاح وبجرعة 1 غم يوميا وأعطيت مجاميع

التجربة لقاح كو بغداد بالحقن تحت الجلد أعطيت الجرعة المنشطة بعد 4 أسابيع من الجرعة الأولى.

**4. سحب عينات الدم:**

تم سحب الدم من الوريد الوداجي للحصول على المصل وكالاتي

\* أسبوع قبل إعطاء اللقاح.

\* أثناء إعطاء اللقاح.

\* ثم كل أسبوعين ولغاية 14 أسبوع بعد إعطاء اللقاح.

**5. قياس المعيار الحجمي للأجسام المضادة:** استخدمت طريقة التلازن الدموي غير المباشر لقياس معيارية الأجسام المضادة وفق طريقة بويدن المحورة(3).

**6. القياسات:** تم قياس أوزان النعاج أسبوعياً في الشهرين الأخيرين من مدة الحمل وعند الولادة ثم أسبوعياً بعد الولادة، في حين تم قياس أوزان الحملان عند الولادة والفطام. وتم قياس محصلة إنتاج الحليب بعد عزل الحملان عن أمهاهاتها في المساء ولمدة 12 ساعة ثم جمع الحليب وزنه وتحديد الكمية اليومية للإنتاج بضرب الناتج × 2.

**7. التحليل الإحصائي:** تم تحليل البيانات استناداً إلى التصميم العشوائي الكامل (CRD) واستخدم النموذج الخطي العام (GLM) ضمن البرنامج الإحصائي SAS,1989 (في تحليل البيانات واستخدم اختيار دنكن المتعدد الحدود لتحديد الفروق المعنوية بين المتوسطات (4).

## **النتائج**

كان معدل معيارية الأجسام المضادة لمجموعة السيطرة قبل إعطاء الجرعة الأولى من اللقاح 8.00 ثم بدأ بالارتفاع بعد أسبوعين من إعطاء اللقاح ليصل إلى ( 17.45 ) وواصل ارتفاعه إلى ( 40.72 ) بعد أربعة أسابيع من العطاء الجرعة الأولى من اللقاح ، وبعد أسبوعين من العطاء الجرعة المنشطة(6) أسبوع من إعطاء الجرعة الأولى كان معدل معيارية الأجسام المضادة ( 81.45 ) ثم ارتفع إلى ( 372.36 ) بعد 14 أسبوع من إعطاء الجرعة الأولى من اللقاح (جدول 1).

وكان معدل معيارية الأجسام المضادة للمجموعة الثانية والتي أعطيت فيتامين هـ والسلينيوم جرعتين بالحقن العضلي 7.16 قبل إعطاء اللقاح، ثم بدا بالارتفاع بعد أسبوعين الى 28.00 وبعد أربعة أسابيع الى 90.66 ووصل الى 192.000 بعد أسبوعين من إعطاء الجرعة المنشطة للقاح ثم ارتفع الى 896.00 بعد 14 أسبوع من إعطاء الجرعة الأولى من اللقاح وكان معدل معيارية الأجسام المضادة للمجموعة الثالثة والتي أعطيت جرعة واحدة من فيتامين هـ والسلينيوم بالحقن العضلي 7.66 قبل إعطاء اللقاح، وبدا بالارتفاع بعد أسبوعين الى 44.00 وواصل ارتفاعه الى 99.66 بعد 4 أسابيع من الجرعة الأولى من اللقاح ووصل الى 181.33 بعد أسبوعين من الجرعة المنشطة ووصل الى 1024 بعد 14 أسبوع من إعطاء الجرعة الأولى من اللقاح.

### **جدول رقم (1)**

#### **معدل معيارية الأجسام المضادة لمجاميع التجربة**

المجموعة الخامسة	المجموعة الرابعة	المجموعة الثالثة	المجموعة الثانية	مجموعة السيطرة	المجموع الأسابيع
A $9.45 \pm 1.35$	A $8.00 \pm 1.32$	A $7.66 \pm 1.25$	A $7.16 \pm 1.40$	A $8.00 \pm 1.32$	قبل إعطاء اللقاح
A $40.72 \pm 14.50$	AB $36.36 \pm 4.36$	A $44.00 \pm 5.25$	BC $28.00 \pm 4.00$	C $17.45 \pm 2.36$	2 أسبوع بعد اللقاح
A $98.96 \pm 10.67$	A $110.45 \pm 9.01$	A $96.66 \pm 9.51$	A $90.66 \pm 9.51$	B $40.72 \pm 4.50$	4 أسبوع بعد اللقاح
A $221.09 \pm 18.02$	A $221.69 \pm 18.02$	A $181.33 \pm 19.02$	A $192.00 \pm 19.24$	B $81.45 \pm 9.01$	6 أسبوع بعد اللقاح 2 أسبوع بعد الجرعة المنشطة
A $1024$	AB $977.45 \pm 46.45$	A $1024$	B $896.00 \pm 66.84$	C $372.360 \pm 40.30$	14 أسبوع بعد اللقاح

جدول رقم (2)

معدل معيارية الأجسام المضادة للحملان المولود لمجاميع التجربة

حملان المجموعة الخامسة(10)	حملان المجموعة الرابعة(10)	حملان المجموعة الثالثة(12)	حملان المجموعة الثانية(9)	حملان المجموعة الأولى مجموعه السيطرة(7)
AB $99.20 \pm 22.09$	AB $106.67 \pm 22.39$	AB $106.67 \pm 22.39$	A $163.55 \pm 31.75$	B $86.85 \pm 15.16$

جدول رقم (3)

الأوزان والتغيرات الوزنية لنعاج مجاميع التجربة (كم)

المجموعة الخامسة	المجموعة الرابعة	المجموعة الثالثة	المجموعة الثانية	مجموعة السيطرة	المجاميع المعلوم
11	11	12	12	11	عدد النعاج
106	106	106	106	106	مدة التجربة باليوم
A $48.63 \pm 1.82$	A $50.68 \pm 1.65$	A $49.50 \pm 1.43$	A $49.79 \pm 1.46$	A $50.27 \pm 1.48$	الوزن الابتدائي
A $50.68 \pm 1.54$	A $50.68 \pm 1.53$	A $49.91 \pm 1.34$	A $50.20 \pm 1.44$	A $50.63 \pm 1.48$	الوزن قبل الولادة
A $45.68 \pm 1.45$	A $46.90 \pm 1.83$	A $44.25 \pm 1.30$	A $46.04 \pm 1.73$	A $46.86 \pm 1.35$	الوزن بعد الولادة
A $41.54 \pm 1.71$	A $42.36 \pm 2.06$	A $40.83 \pm 2.03$	A $44.58 \pm 2.01$	A $43.54 \pm 2.82$	الوزن النهائي
A $-7.09 \pm 1.23$	A $-8.32 \pm 1.63$	A $-8.67 \pm 1.32$	A $-5.21 \pm 1.92$	A $-6.73 \pm 2.35$	التغيرات الوزنية

جدول رقم (4)

الأوزان والتغيرات الوزنية للحملن المولودة لنتائج التجربة

المجموعة الخامسة	المجموعة الرابعة	المجموعة الثالثة	المجموعة الثانية	المجموعة السيطرة	المجاميع المعلومات
9	10	10	9	8	عدد الحملن
A $4.08 \pm 0.22$	A $4.250 \pm 0.17$	A $4.34 \pm 0.08$	A $4.44 \pm 0.22$	A $4.40 \pm 0.121$	الوزن عند الولادة(كغم)
A $18.61 \pm 1.20$	A $18.10 \pm 0.97$	A $18.45 \pm 1.19$	A $19.33 \pm 0.88$	A $19.18 \pm 1.39$	الوزن عند الفطام(كغم)
A $0.23 \pm 0.02$	A $0.21 \pm 0.01$	A $0.22 \pm 0.01$	A $0.23 \pm 0.01$	A $0.23 \pm 0.02$	الزيادة الوزنية اليومية(كغم/يوم/حد مل)
A $14.52 \pm 1.26$	A $13.85 \pm 0.93$	A $14.11 \pm 1.17$	A $14.88 \pm 0.81$	A $14.78 \pm 1.33$	الزيادة الوزنية الكلية(كغم/حمل)

وكان معدل معيارية الأجسام المضادة للمجموعة الرابعة والتي أعطيت فيتامين هـ لمدة أسبوعين عن طريق البلاوكات العلفية 8.00 قبل إعطاء اللقاح ، وبعد أسبوعين من إعطاء اللقاح 36.36 ثم وصل إلى 110.45 بعد أربعة أسابيع من الجرعة الأولى من اللقاح و 221.69 بعد أسبوعين من إعطاء الجرعة المنشطة للقاح ثم وصل إلى 977.45 بعد 14 أسبوع من إعطاء اللقاح.

جدول رقم (5)

محصلة إنتاج الحليب الكلية لنعاج المجاميع خلال فترة الحلب

المجموعة الخامسة	المجموعة الرابعة	المجموعة الثالثة	المجموعة الثانية	المجموعة السيطرة	المجاميع المدعومات
10	10	10	10	8	عدد النعاج
43	43	43	43	43	مدة التجربة
A $681.00 \pm 85.56$	B $454.00 \pm 43.65$	B $449.83 \pm 52.15$	BA $537.50 \pm 64.62$	B $469.37 \pm 58.80$	محصلة إنتاج الحليب اليومي(كم)

وكان معدل معيارية الأجسام المضادة للمجموعة الخامسة والتي أعطيت فيتامين هـ لمدة أسبوع عن طريق البلوكات العلفية 9.45 قبل إعطاء اللقاح و 40.72 بعد أسبوعين من إعطاء اللقاح و 98.9 بعد أربعة أسابيع من إعطاء اللقاح و 221.09 بعد أسبوعين من إعطاء الجرعة المنشطة للقاح ثم وصل إلى 1024 بعد 14 أسبوع من إعطاء اللقاح.

ومن خلال التحليل الإحصائي كان هناك اختلاف معنوي مهم  $P < 0.05$  بين مجامي المعاملة مع مجموعة السيطرة بدءاً من الأسبوع الثاني من إعطاء اللقاح ولم توجد فروقات معنوية مهمة بين مجامي المعاملة خلال فترة التجربة.

ويوضح جدول رقم (2) معدل معيارية الأجسام المضادة للحملان المولودة لمجاميع التجربة وكان هناك فرق معنوي  $P < 0.05$  بين مجامي الحملان المولودة لنعاج المعاملة ومجموعة السيطرة .

ومن خلال جدول رقم (3) لم يلاحظ أي فرق معنوي بين أوزان النعاج وكذلك بالنسبة للتغيرات الوزنية وكذلك لم يلاحظ أي فرق معنوي في أوزان الحملان عند الولادة والفطام ومعدل الزيادة الوزنية اليومية (جدول 4) واظهر التحليل الإحصائي وجود فرق معنوي  $(P < 0.05)$  في محصلة إنتاج الحليب (جدول 5).

## المناقشة

أشار العديد من الباحثين الى استخدام فيتامين هـ والسلينيوم كمنشطات للمناعة من خلال تحفيز الجهاز المناعي للجسم على إنتاج الأجسام المضادة بعد التلقيح من خلال تنشيط عمل الخلايا المفاوية وخلايا العدلات ولها دور مهم في المحافظة على سيولة أغشية الخلايا المفاوية وحمايتها من التكسير (13,12,2). بينت هذه الدراسة إن إعطاء فيتامين هـ والسلينيوم عن طريق الحقن العضلي أدى إلى رفع معدل معيارية الأجسام المضادة بعد تمنيع النعاج بلقاح كو بغداد وباختلاف معنوي  $P < 0.05$  عن مجموعة السيطرة ولكن لا يوجد فرق معنوي مهم بين المجموعة الثانية والتي أعطيت جرعتين من فيتامين هـ والسلينيوم والمجموعة الثالثة التي أعطيت جرعة واحدة من فيتامين هـ والسلينيوم وهذا يتفق مع ما ذكره (12,2) حول دور فيتامين هـ في التحفيز المناعي ومن خلال إعطاء فيتامين هـ عن طريق البلوكتات العلفية للمجموعة الرابعة والخامسة فأنه أدى إلى رفع الكفاءة المناعية للنعاج وحصول اختلاف معنوي  $P < 0.05$  مقارنة مع مجموعة السيطرة ولكن لم تلاحظ فرق معنوي مهم بين المجموعة الرابعة التي أعطيت فيتامين هـ لمدة أسبوعين والمجموعة الخامسة التي أعطيت فيتامين هـ لمدة أسبوع واحد وكذلك لم نلاحظ وجود فرق معنوي مهم بين المجاميع الثانية والثالثة والتي أعطيت فيتامين هـ والسلينيوم والمجاميع الرابعة والخامسة والتي أعطيت فيتامين هـ عن طريق البلوكتات العلفية ان البلوكتات العلفية تستعمل كعلف تكميلي لقطعان الأغنام وتمتاز بسهولة تصنيعها وتتوفر المواد الأولية وسهولة نقلها وتدالوها واستخدامها كحامل لبعض الفيتامينات (1,11,8) ولذلك فان إعطاء فيتامين هـ عن طريق البلوكتات العلفية طريقة اكفا واسهل من طريقة الحقن العضلي واكثر أمانا في حالة التقليل من حالة الإجهاد التي قد تحصل نتيجة الحقن .

أوضحت الدراسة إن إعطاء فيتامين هـ والسلينيوم للنعاج الحوامل أدى إلى ارتفاع الأجسام المناعية ضد لقاح كو بغداد في مصوّل الحملان حديثة الولادة بعد آخذها اللبأ وهذا يتفق مع

ما ذكره (4) واظهرت الدراسة تفوق المجموعة الثانية والتي أخذت أمهاطها جرعتين من فيتامين هـ والسلينيوم عن طريق الحقن العضلي على بقية المجاميع تلتها المجموعة الرابعة والتي أخذت أمهاطها فيتامين هـ لمدة أسبوع عن طريق البلوکات العلفية وقد يرجع ذلك الى زيادة تركيز فيتامين هـ والسلينيوم في اللبا (6) وانتقاله الى المواليد.

واظهرت الدراسة عدم وجود فرق معنوي بين أوزان نعاج مجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة وكذلك بالنسبة للتغيرات الوزنية وهذه النتيجة تتفق مع ما ذكره (6,4) اذ يمكن تفسير ذلك الى الإجهاد الذي تتعرض له النعاج أثناء الحمل والولادة واستمرارها في إنتاج الحليب ولم يلاحظ فرق معنوي في أوزان الحملان عند الولادة والفطام وهذا يتفق مع ما ذكره (6) من ان إعطاء فيتامين هـ لا يؤثر في أوزان الحملان بينما أشار (9) إلى حدوث فرق معنوي في أوزان صغار الخنازير بعد إعطاء فيتامين هـ والسلينيوم .

واظهرت الدراسة وجود فرق معنوي ( $P<0.05$ ) بين مجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة في محصلة إنتاج الحليب وتتفوق المجموعة الخامسة والتي أعطيت فيتامين هـ عن طريق البلوکات العلفية عن بقية المجاميع وهذا يتفق مع ما ذكره (9) من ان فيتامين هـ والسلينيوم تأثير مهم في زيادة إنتاج الحليب.

## **References**

1. Habboy,A. H ; Salman, AD,; & Abdul-Kareem, T.A. (1999). Influence of protein supplementation on reproductive traits of Awassi sheep grazing cereal stubble. Small Ruminant Res., 34, 33-40.
2. Barber, T. L.; Nockels, C. F. & Jochim, M.M (1977). Vitamin E in enhancement of Venezuelan equine encephalomyelitis antibody response in guinea apigs. AM.J.VET. Res.,38(1),731-734

3. Boyden,S.V.(1951) The adsorption of proteins on erythrocytes treated tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein serum. J.Exp.Med.93.107.
4. Daniels, J. T.; Hatfield, P.G.; Bargess, D .E.; Kott, R.W.;& Bowman, J. G. P.(2000) Evaluation of ewe and lamb immune response when ewes were supplemented with Vit. E. J. Anim. Sci. 78, 2731-2736.
5. Duncan, D. (1955) Multiple range and multiple F- test. Biometric 11,24
6. Hatifield, P.G.; Daniels, J.T.; Kott, R.W.; &a Burgess, D.E..(2001) surviva and serum Ig G levels in twin born lambs supplemented with Vit. E early in life. Sheep & Goat Res. J. 17(1), 24-26.
7. Jensen, R. (1974). Diseases of sheep, Lea & Febiger, Philadelphia, pp.73-83
8. Mohammad, A. H.;Salman., A.D.;Shideed, K.H.& Sudad, S .H. (1995). Mechanism of feed blocks technology transfer to manufactures & sheep owners. Regional symposium on integrated crop livestock in the dry area of west Asia &north Africa. 6,8 Nov.,Amman, Jordan.
9. Neilson, H.E., Danielsen, V.; Simesen, M. G.; Gissel-Nielsen, G.; Hjarde,W.; Leth,T. & Basse,A (1979) Selenium & Vit. E deficiency

- in pigs: Influence on growth and production. *Acta vet. Scand.* 20,276-288.
10. Radostitis, O.M.; Ga C.C. Blood. O.C. & Hinchcliff, K.W. (1999) Veterinary Medicine 9th edition, Saunders Company, Philadelphia. Pp.770-776.
11. Salman, A.D.(1999) Using fed block manufactured from agro-industrial by products as supplementary feed for ruminat-work shop on feed blocks technology and its impact on improving animal performance, Baghdad, 22-24 March.
12. Tengerdy, D.L.; Meyer, D.L.; Lauerman, L.N.; Lucker, D.C. & Nockels C.F (1983) Vit.E Enhanced humoral antibody response to Clostridium perfringens type D .in sheep.,*Br.Vet,J.*,139,147-152.
13. Wurgastuti,H.;Stowe, H.D.; Bull, R.W.; & Miller, E.R. (1993) Effects of vitamin E & Selenium on immune responses of peripheral blood colostrum & milk leukocytes of sows. *J.Am. Sci.*, 71, 2464-2472.
14. Zubay, G(2001)Biochemistry, 3<sup>rd</sup>. Ed. Brown publisher, Oxford ,P.301.