# استخدام بعض المستخلصات النباتية لحماية خلايا الكبد من التأثيرات السامة لعقار ميثوتركسيت المضاد للسرطان

# Use of some plant extracts for protection of liver cells from toxic effects of Methotrexate

سعد جابر تاج الدين* مفيد قائد أحمد حسن اسماعيل كاظم شبّر*

كلية العلوم/ جامعة بابل/ بابل/ العراق.
* مركز الاشعاع الحياتي/ وزارة العلوم و التكنولوجيا / بغداد/ العراق.

**المستخلص**

**هدف البحث هو دراسة التأثيرات السمية ان وجدت لبذور حبة البركة و ثماري النومي بصرة و الهيل ، و مقدرتها على تثبيط التأثيرات السامة لعقار الميثوتركسيت (Methotrexate MTX) على خلايا الكبد . و لغرض الوصول الى هذا الهدف تم تحويل النباتات الى مستخلصين أحدهما مائي و الاخر كحولي و تم تجريعها للفئران واعتمدت الاختبارات الانزيمية لقياس الفعالية النوعية لانزيمات الكبد Glotamic oxaloacetic transaminase GOT و Glutamic pyruvic transaminase GPT و Alkaline ALP phosphatase . استخدمت الفئران البيض و قسمت الى ثلاث مجاميع هي مجموعة السيطرة السالبة و السيطرة الموجبة و مجموعة التداخل بين العقار و المستخلصين من كل نبات و توصل البحث الى النتائج الآتية :**

**أظهرت الجرعة 200 مل/كغم من مستخلصي بذور حبة البركة و مستخلصي ثمار نومي بصرة و الجرعة 50 ملغم/ كغم من مستخلصي ثمار الهيل خفضاً بسيطاً في الفعالية النوعية للانزيمات GOT و GPT و ALP اذ اكدت الطرق الاحصائية ان الانخفاض كان غير ذي دلالة معنوية بالموازنة مع سائر السيطرات السالبة . كما أظهرت الجرعة (3.25) ملغم/كغم للعقار MTX أثراً عالياً في خفض الفعالية النوعية للانزيمات المذكورة في تجانس خلايا الكبد و بدرجة معنوية . عند اجراء التداخل بين الجرعة المستخدمة من كل مستخلص من مستخلصات النباتات المذكورة و الجرعة المستخدمة من العقار ، أبدت الجرعة المستخدمة من بذور حبة البركة و الهيل كفاءة عالية في تقليل نسبة الانخفاض التي أحدثها عقار MTX و بدرجة معنوية عدا مستخلص الهيل المائي فان كفاءة الانخفاض كانت غير ذي دلالة معنوية تجاه تأثير العقار ، اما كفاءة مستخلصي نومي بصرة المائي و الكحولي في تقليل نسبة الانخفاض التي يحدثها عقاري CP و MTX فكانت غير ذي دلالة معنوية و ذلك عند المقارنة بعينة السيطرة الموجبة (المعاملة بالعقار فقط) .**

## Abstract

**The aim of this study was to detect the efficacy of some plant extracts in protection of liver cells from toxic effects of anti-cancer drug Methotrexate by using metabolizing enzymes glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic**



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

**pyruric transinase (GPT), and alkaline phosphatase (ALP), as parameters. Aquatic and alcohclic extracts were prepared from the Seeds of *Nigella sativa*, (Citrus aurntifolia) and cardamom (Elptteria cardamam ), for each extract, four gradually increased doses were evaluated for their toxicity. Dose with no effect was selected for further investigation. Drug-plant extract interaction was conducted using white mice *musculus Balb/c* strain. The animals were divided into three groups: negative controls (buffer), positive control (drug) and interaction group (drug & plant extract). The results showed that the dose 200 mg/kg, bw of *N. sativa* seeds extract and citrus fruit extract, as well as 50 mg/kg of cardamom extract induced non significant reduction in activity of GOT, GPT and ALP. However, MTX at dose of 3.25 mg/kg caused a significant (P< 0.01) reduction in those enzymes. Interaction between the selected doses of drug and plant extract, before and after drug treatments, was conducted. Significant reduction of drug effects on GPT, GOT and ALP was noticed when *N. sativa* and cardamom extracts were given for 7 days before drug treatments. Citrus fruit and aquatic extract of cardamom were negative in such experiment. Patient on treatment with MTX should be checked for liver function test and these plants might protect him.**

## المقدمة

اجريت الكثير من الدراسات لمعرفة التأثيرات السمية لبعض العقاقير و المضادات الحياتية و المركبات الكيميائية المستخدمة و بالجرع التي يتناولها الانسان ، لغرض الكشف عن التأثيرات الجانبية من خلال تأثيرات المركبات المدروسة على فعالية انزيمات الكبد ، زيادة او نقصان ، بغية التعرف على التأثيرات السامة و من ناحية ثانية التعرف على فعالية بعض النباتات في حماية الكبد من تأثيرات المركبات السامة ، لأن الكبد احد الاعضاء الرئيسية التي تتم فيها عملية تأيض المركبات الكيميائية . وجد Mathur و Devi (1981) زيادة معنوية في فعالية انزيم Alkaline phosphatase (ALP) في امعاء الفئران المتعرضة لجرع اشعاعية 250 ، 500، 1000 راد و كانت الزيادة معتمدة على الجرعة و عند تعريض مجموعة اخرى من الفئران الى الجرع نفسها و لكن بعد حقن الفئران عن طريق البريتون 2-mercaptopropiony glycine و بجرعة مقدارها 20 ملغم/كغم من وزن الجسم لوحظ اختزال الزيادة في فعالية الانزيم. و من جانب آخر اجرى الباحث Domngang عام 1998 دراسة لمعرفة التأثير الواقي للعشب *Amaranthus hybridus* ضد التأثيرات التي يحدثها المسرطن Aflatoxin $B_1$ ($AFB_1$) من خلال اطعام الارانب بالعشب المذكور لمدة خمسة عشر يوماً و بنسبة 20% من غذائها و قد أظهرت نتائج



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

الدراسة ان الارانب المعاملة بالعشب مع $AFB_1$ يزداد نشاط انزيم Glutathion S-transferase (GST) في الكبد و نقص في فعالية انزيم ALP في المصل بالموازنة مع عينة السيطرة الموجبة المعاملة بالعقار فقط. كما اجرى El-Aaser و El-Houssini (1992) دراسة لمعرفة الاثر الذي يقوم به فول الصويا Soya beans (SB) في حماية كبد الفئران من التلف الذي يحدثه رابع كلوريد الكربون ($CCl_4$) اذ لاحظ نقص في فعالية انزيم ALP ووصل النقص الى 50% في المجموعة المعاملة بـ $CCl_4$ فقط في حين يقل نشاط الانزيم نفسه في المجموعة المعاملة بـ $CCl_4$ مع SB الى 6% . فضلاً عن ذلك فقد اجرى Hayashi و جماعته (1992) دراسة لمعرفة التأثيرات الوراثية لمستخلص الشاي الاخضر ضد تأثيرات D-galactose amine (Gain) الذي ينتج تلفاً كبدياً في الجرذان يشابه التلف الذي يحدثه الفيروس الكبدي ، اذ وجد عند حقن ذكور الفئران بجرعة منفردة تركيزها 700 ملغم/ كغم من وزن الجسم عن طريق البريتون انه يسبب التهاب كبدي بعد 48 ساعة حيث شخص من خلال الزيادة الملموسة في فعالية انزيمات الـ GOT و GPT و ALP في المصل مع حدوث نقص في بروتينات المصل ، اما الحيوانات التي اعطيت مستخلص الشاي الاخضر و بجرع مقدارها 50 و 100 و 200 ملغم/ كغم عن طريق الفم و لخمسة ايام و بمعدل جرعة واحدة في اليوم قبل الحقن بـ Gain لوحظ ان الشاي الاخضر يمنع زيادة نشاط انزيمات GOT و GPT و ALP وبشكل معنوي و ان التثبيط في المصل مع حدوث نقص في بروتينات المصل ، و كان معتمداً على زيادة الجرعة .

اما Wang و Han (1993) فقد درسا تأثير الدور الواقي لفلافونيدات عرق السوس تجاه التأثيرات السمية التي يحدثها CCl4. فقد لاحظا زيادة في فعالية نشاط GPT في مصل الفئران المعاملة CCl4 ولكن هذه الزيادة ثبطت عند استخدام فلافونيدات عرق السوس ، وقد كان التثبيط معتمداً على زيادة الجرعة من تلك الفلافونيدات. وعند معاملة الفئران بهذه المادة وحدها لن يظهر اختزال في نشاط الانزيم وذلك بالموازنة مع كمية السيطرة غير المعاملة وهذه المشاهدات تقترح بان فلافونيدات عرق السوس تمتلك فعلاً واقياً ضد تأثيرات CCl4 الذي ينتج سمية الكبد . ومن جانب اخر اظهرت دراسة Khan وجماعته (1995) ان كل من نبات Curry ونبات الخردل (Mustard) لا يمتلكان تاثيرات سمية ، من خلال اطعام الجرذان اوراقاً كاملة من النباتين و بالجرع المستخدمة لدى الانسان اذ انهما لا يؤثران على متغيرات الدراسة مثل بروتينات المصل ، والهيموكلوبين ، والخلايا الدموية البيض فضلاً عن انهما لا يؤثران على فعالية انزيمات المصل ALP,GPT, GOT علاوة على ذلك فلم تلاحظ تغيرات نسيجية مرضية في كبد الجرذان التي اطعمت اوراق هذين النباتين . كما اظهرت دراسة الباحث El-Dakhakhny (2000) ان معاملة الجرذان بزيت حبة البركة ولمدة اربعة اسابيع قبل معاملتها بالمركبين CCl4 و D-galactoseamin تحمى الجرذان تجاه التأثيرات السامة التي يحدثها المركب الاول وبشكل كامل و كانت الحماية جزئية تجاه التأثيرات السامة للمركب الثاني .



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

## المواد و طرائق العمل

**1 . طريقة تحضير المستخلصات النباتية :** تم تأمين بذور حبة البركة وثماري نومي بصرة والهيل من الاسواق المحلية ولمرة واحدة ، حضر من كل صنف مستخلصان احدهما مائي من خلال اتباع طريقة [29] والاخر كحولي من خلال اتباع طريقة [12] .

**2 . الحيوانات المختبرية:** الحيوانات في هذا البحث هي ذكور الفئران البيض السويسرية ، مدى عمرها يتراوح بين 8 12 اسبوعاً. استخدم 72 فأرا قسمت الى مجموعتين رئيسيتين تضمت كل مجموعة 36 فأراً ، خصصت المجموعة الاولى لدراسة تأثير المستخلصات المائية للنباتات المذكورة والعقارين فضلاً عن دراسة الدور الواقي لتلك المستخلصات تجاه التأثيرات السامة لتأثير العقار MTX ، في حين استخدمت المجموعة الثانية لدراسة تأثير المستخلصات الكحولية والعقار فضلاً عن دراسة الدور الواقي لهذه المستخلصات تجاه تأثيرات العقار ذاته وقد قسمت كل مجموعة رئيسية الى اثنتي عشر مجموعة ثانوية وكل مجموعة ثانوية تكونت من 3 فئران .

**3 . المعاملة بالعقار MTX:** تم استخدام عقار MTX من انتاج شركة Osaka (Japan) لدراسة تأثيره على انزيمات الكبد باعتبار الكبد هو العضو الذي يتم فيه اختزال السموم و تأيضـــــها وبالتالـي تنعكس التأثيرات على فعالية انزيمات الكبد وقد كانت الجرعة المثالية 3.25 ملغم/كغم [1] .

**4 . استخلاص الانزيمات:** تم الاستخلاص التمهيدي (الخام) لانزيمات الكبد باستخدام طريقة [20] .

**5 . تقدير فعالية الانزيمات:** بشكل عام استخدمت الطريقة اللونية (Enzymatic colorimetric) لتقدير فعالية انزيمات الكبد فيما يتعلق بانزيم GPT, GOT حيث استخدمت عدتان (Kits) جاهزتان من انتاج شركة Randox (U.K) وفقاً لطريقة [23] ، اما بالنسبة لانزيم ALP فقد استخدمت عدة جاهزة من انتاج شركة Biomerieux الفرنسية وطبقاً لطريقة [17] .

**6 . تقدير كمية البروتين الكلية:** تم تقدير كمية البروتين الكلية في مجانس خلايا الكبد وفقاً لطريقة [5] من خلال استخدام عدة جاهزة من انتاج شركة Randox (U.K) كما تم حساب الفعالية النوعية Specific activity للانزيمات وكما ياتي :

$$\text{الفعالية النوعية} = \frac{\text{فعالية الانزيم وحدة دولية / لتر}}{\text{كمية البروتين غم / لتر}}$$

لهذا الاساس تم تقدير الفعالية النوعية بوحدات U/g protein .

**7 . التحليلات الاحصائية:** استخدام اختبار ت ($t$) ، [2] .



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

## النتائج :

تأثير المستخلصات المائية والكحولية والعقار والتداخل بينهما على الفعالية النوعية لانزيمات الكبد . اظهرت النتائج الموضحة بالجدول ان المستويات التلقائية للفعالية النوعية لانزيمات ALP , GPT, GOT مقدرة بوحدات $10^{2}$ × U/g protein هي 411.58 و 423.17 و 70.86 للانزيمات المذكورة على التوالي . كما بينت النتائج ان عقار الـ MTX احدث انخفاضاً في الفعالية النوعية للانزيمات ، واكدت نتئج التحليل الاحصائي باستخدام اختبار (*t*) ان الانخفاض كان ذا دلالة معنوية وعند مستوى دلالة (أ < 0.05) وذلك عند مقابلة تأثير العقار مع عينة السيطرة السالبة . كما اوضحت النتائج ان تأثير المستخلصات النباتية المائية والكحولية للنباتات المدروسة ادت الى خفض بسيط في فعالية الانزيمات وقد اكدت الطرق الاحصائية ان الانخفاض لم يصل الى مستوى دلالة معنوية ، وذلك عند المقارنة مع السيطرة السالبة غير المعاملة . يظهر من الجدول (1) ان المستخلصات النباتية ابدت تأثيرات معاكسة لتأثيرات العقار MTX اذ ادى التداخل الى تقليل نسبة الانخفاض التي يحدثها العقار وقد اختلفت هذه الفعالية باختلاف المستخلص النباتي ونوع العقار. اما فيما يتعلق باجراء التداخل بين المستخلصات للنباتات نفسها وعقار MTX فقد انفرد مستخلصا حبة البركة المائي والكحولي في تقليل نسبة الانخفاض التي احدثها العقار بمفرده ولجميع الانزيمات وذلك عند مقابلتها مع السيطرة الموجبة (المعاملة بالعقار فقط).

اما عند اجراء التداخل بين مستخلصي الهيل والعقار نفسه لوحظ ان المستخلص امتلك كفاءة في تقليل نسبة الانخفاض التي يحدثها العقار وكان المستخلص الكحولي اكثر كفاءة من المستخلص المائي للنبات نفسه . وقد بينت نتائج التحليل الاحصائي ان الانخفاض كان ذا دلالة معنوية وعند مستوى دلالة (أ < 0.05) ولجميع الانزيمات بالنسبة للمستخلص الكحولي فقط .

اما فيما يتعلق بمستخلصي نومي بصرة فقد اظهر المستخلصان المائي والكحولي كفاءة منخفضة في تقليل نسبة الانخفاض التي يحدثها العقار MTX واظهرت نتائج التحليل الاحصائي ان نسب الانخفاض كانت غير ذي دلالة معنوية للمستخلصين المائي والكحولي وللانزيمات الثلاثة ، وذلك عند الموازنة بالمجموعات المعاملة بالعقار MTX بمفرده .

## المناقشة :

اظهرت النتائج ان المستخلصات النباتية ادت الى خفض بسيط في الفعالية النوعية للانزيمات ، الا ان الانخفاض لم يصل الى مستوى دلالة معنوية عند الموازنة بالسيطرة غير المعاملة وهذا يؤكد ان المستخلصات النباتية قيد الدراسة خالية من التأثيرات السمية ويمكن استخدامها بامان و بالتراكيز المستخدمة بالبحث 200 ملغ/كغم لبذور حبة البركة وثماري نومي بصرة والجرعة 50 ملغم/كغم من ثمار الهيل وهذه النتيجة تعززها ما توصلت اليه دراسة [26] التي اظهرت ان مستخلص حبة البركة يؤثر على فعالية انزيم ALP في المصل عند اعطائها للفئران ولمدة 14 يوماً فضلاً عن ذلك اظهرت الدراسة النسيجية ان التأثيرات غير ملحوظة ، ويدعم هذه البحث ما



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

توصل اليه [16] من ان تغذية الجرذان بالاوراق الكاملة لنبات *Mustard curry* وبالجرع التي يستخدمها الانسان لا تمتلك تاثيرات انعكاسية على فعالية انزيمات GOT , GPT , ALP في المصل. كما اظهرت دراسة [7] ان المستخلص النباتي المحضر من بذور نبات *Cucurbita maxima* المجففة والمستخدمة بشكل واسع في الطب الشعبي البرازيلي لا تؤثر على انزيمات GOT , GPT , ALP وذلك عند اضافتها الى غذاء الجرذان والخنازير وهذا يؤكد ان النبات خال من التاثيرات السمية . اما فيما يتعلق بدراسة تاثير العقار MTX على فعالية انزيمات الكبد فقد اظهر التحليلي حدوث انخفاض معنوي في الفعالية النوعية لانزيمات GOT , GPT , ALP في متجانس خلايا الكبد ويعزى سبب الانخفاض الى ان العقار يمتلك تأثيرات سمية او قد يرجع السبب في انخفاض الفعالية النوعية للانزيمات الى استخدام العقار الى الاسباب التالية :

1 . ان المواد التي تمتلك تأثيرات سمية على خلايا الكبد تؤدي الى زيادة نفاذية اغشية خلايا الكبد مما ينتج عنه تسرب كبير في الانزيمات الى مصل الدم وهذا ما يفسر سبب زيادة الانزيمات بعد استخدام المواد السامة في المصل وفي المقابل يؤدي الى انخفاضها في الكبد [4] . فقد وجد بان المواد المسرطنة تتحد مع بروتينات الشبكة الاندوبلازمية مما يؤدي الى تثبيط تكوين انزيمات جديدة في الكبد [9,11] . او ان المواد السامة تسبب تغيرات في نفادية الخلية مما يؤدي الى انعدام التوازن الايوني نتيجة زيادة تركيز ايونات الكالسيوم داخل الخلية الذي بدوره يؤدي الى تثبيط فعالية الميتوكوندريا الامر الذي يؤدي الى موت خلايا الكبد [25] كما ان المواد ذات الطبيعة السمية تؤدي الى تحلل الاجسام المحللة lysosomes الذي يقود الى تلف الخلية مما يؤدي الى موت الخلايا البارانكيمية التي تسبب ظهور زيادة في انزيماتGOT , GPT , ALP) في المصل [21] .

2 . يحدث للعقار تنشيط تأيضي داخل الكبد عن عدة انزيمات Cyt. P450 مما ينتج عنها متأيضات منشطة كيميائياً تؤدي الى تولد جذور حرة التي تعزى اليها فعالية التأثير من خلال تأكسد الاحماض الدهنية الموجودة بشكل دهون فوسفاتية في الاغشية السيتوبلازمية الامر الذي يؤدي الى تغيرات في وظيفة وشكل غشاء الخلية [22] . في الوقت نفسه تؤدي المركبات الكيميائية ومنها العقار الى خفض في فعالية الانزيمات المزيلة للسمية والمضادة للاكسدة مثل GST و Superoxide dismutase (SOD) [3] ويرى الباحث ان السبب الاخير هو الاكثر احتمالية ويعزز هذا الاستنتاج ما توصل اليه الباحث [14] الذين لاحظوا ان اضافة المواد المضادة للاكسدة GST , SOD , Cystcine , Catalase الى الوسط الزرعي للخلايا ومن ثم اضافة مواد مطفرة ادت هذه المركبات الى منع او تقليل التأثيرات السمية والتطفيرية للمركبات الكيميائية المضافة . اما تأثير التداخل بين المستخلصات النباتية المائية والكحولية والعقار في الفعالية النوعية للانزيمات GOT , GPT , ALP في مجانس خلايا الكبد فقد اظهرت النتائج الموضحة في الجدول نفسه ان فعالية المستخلصات النباتية في تقليل نسبة الانخفاض التي يحدثها العقار كانت مختلفة بأختلاف النباتات ونوعية المستخلص لنفس النبات ، وربما يرجع هذا بالدرجة الاساسي الى اختلاف المكونات الكيميائية والمتأيضات التي لها فعالية احيائية اتجاه تاثيرات المركبات الكيميائية فضلاً عن اختلاف المذيب في عملية الاستخلاص . فقد لوحظ ان العقار MTX احدث خفضاً معنوياً في الفعالية النوعية للانزيمات بالموازنة مع المجاميع



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

غير المعاملة ، وعند معاملة الفئران بالجرعة المستخدمة من المستخلصات النباتية لمدة ستة ايام ، ومن ثم معاملتها بالجرعة المؤثرة من العقار ، لوحظ ان المستخلصات النباتية احدثت تقليل بنسبة الانخفاض التي احدثها العقار بالموازنة مع المجموعات المعاملة بالعقار فقط وقد كانت نسبة الانخفاض ذات دلالة معنوية لمستخلصي حبة البركة المائي والكحولي تجاه تاثير العقار. وبشكل عام ربما يعزى سبب قدرة المستخلصات النباتية في تقليل نسبة الانخفاض التي احدثها عقار MTX الى ان المستخلصات النباتية تعمل بوصفها مواد مضادة للفعل السمي ، وان الالية الدقيقة لعمل هذه المستخلصات في توفير الحماية تظل غير واضحة ، ومع ذلك سوف نشرح بعض الاليات المحتملة لعمل هذه المستخلصات وعلى النحو التالي :

1 . ترتبط المستخلصات النباتية مع العقار بشكل تساهمي وبالتالي تؤدي الى تكوين معقدات تؤدي الى منع امتصاص العقار في القناة الهضمية .

2 . تؤثر المستخلصات النباتية على انزيمات تايض المسرطنات من خلال .

أ . زيادة فعالية انزيمي GST , SOD وهذا يشير الى امكانيات عمل المستخلصات كمواد مزيلة للسمية ومضادة للاكسدة .

ب . تقلل من فعالية انزيمي Cyt. P450, AHH [3] .

ج . تقلل من فعالية نشاط انزيم Ornithine decarborylase وهذا ما يؤكد ان المستخلصات تستطيع تثبيط عملية تحفيز المرحلة الثانية لتكوين السرطان [28] .

3. تثبيت الغشاء الخلوي لخلايا الكبد وتثبيط تحرر انزيمات الاجسام المحلله Lysosomes .

ان فلافوتيدات عرق السوس لها تاثيرات واقية تجاه التأثيرات السامة والمتعلقة بخلايا الكبد التي يحدثها

4 . حجز التأثيرات الضارة او المتلفة الناتجة من تجمع الكالسيوم بواسطة تثبيط الزيادة في الكالسيوم داخل الخلايا الكبدية [18] .

وفي هذا الصدد اكدت احدى الدراسات ان زيت الهيل يؤدي الى زيادة فعالية انزيمي SOD,GST ويقلل من فعالية انزيمي Cyt. P450, AHH [3] ، اما دراسة [6] فقد اكدت ان بذور حبة البركة تحتوي على مادة الثيموكوينون وهي المادة الفعالة التي تثبط تاثير المركبات الكيميائية من خلال منع تسرب انزيمات الكبد GOT , GPT , ALP الى مصل الدم في الوقت نفسه حافظ على انزيم GST في الكبد بشكل ثابت . اما الاثر الواقي لمستخلص نومي بصرة المائي والكحولي تجاه التاثيرات السامة للعقار MTX فتشير نتائج الدراسة الى ان المستخلص اظهر حماية منخفضة من خلال تقليل نسبة الانخفاض التي احدثها العقار ، ومع ذلك فان الانخفاض كان غير ذي دلالة معنوية بالموازنة مع السيطرة الموجبة المعاملة بالعقار فقط ، وربما يرجع السبب في ذلك الى ان مستخلصي النومي بصرة لا يحتويان على المركبات الفعالة بشكل كاف لتوفير الحماية الكاملة تجاه التأثيرات السامة للعقار، وقد اكد [15] ان كل الية في الخلية تحتاج لتركيز معين من العناصر والمركبات لكي تحفزها لتؤدي دورها في الوقاية ، ويدعم هذه النتيجة [24] ان الكلوروفيل يعمل بوصفه مادة مضادة من النوع المباشر تجاه تاثير المركب المطفر trp-p-2 وذلك عند استخدامه بجرعة كبيرة جداً . كما اظهرت نتائج دراسة [1] للكشف التمهيدي عن المركبات الكيميائية خلو مستخلص نومي بصرة من الفلوريدات والفلافوتيدات والكومارينات التي ربما يكون لها او لبعضها الاثر الواقي ، اذ وجد [27] رابع كلوريد الكربون من خلال خفض فعالية انزيمي الكبد GPT,GOT في مصل الدم .



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

**جدول (1) تأثير المستخلصات النباتية المائية والكحولية وعقار الـ MTX والتداخل بينهما على الفعالية النوعية لبعض الانزيمات في متجانس خلايا الكبد.**

| المعاملة | | التركيز ملغ/كغم | الفعالية النوعية $10^2 \times$ U/g of protein | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | GOT | نسبة الانخفاض | GPT | نسبة الانخفاض | ALP | نسبة الانخفاض |
| سيطرة سالبة | | 0 | ±411.58<br>16.99 | - | ±432.17<br>30.25 | - | ±70.87<br>6.74 | - |
| عقار MTX | | 3.25 | ±199.62<br>*20.98 | 51.50 | ±242.46<br>*20.21 | 43.90 | ±23.37<br>3.42 | 67.02 |
| ححبة البركة | مستخلص مائي | 200 | ±379.23<br>31.49 | 7.73 | ±424.06<br>26.36 | 1.88 | ±46.07<br>6.97 | 9.58 |
| | مستخلص كحولي | 200 | ±411.01<br>56.22 | 0.28 | ±428.29<br>15.01 | 0.94 | ±64.07<br>5.94 | 9.58 |
| ننومي بصرة | مستخلص مائي | 200 | ±353.38<br>22.09 | 14.02 | ±393.28<br>12.96 | 9.0 | ±57.85<br>14.84 | 19.37 |
| | مستخلص كحولي | 200 | ±358.34<br>21.29 | 13.06 | ±404.56<br>17.17 | 6.48 | ±58.15<br>7.04 | 16.92 |
| االهيل | مستخلص مائي | 50 | ±325.74<br>29.18 | 14.18 | ±397.04<br>36.89 | 8.13 | ±66.56<br>1.45 | 7.27 |
| | مستخلص كحولي | 50 | ±370.79<br>36.76 | 10.04 | ±397.07<br>26.24 | 8.22 | ±65.39<br>12.37 | 6.57 |
| ححبة البركة | مائي +MTX | 200<br>3.25+ | ±309.20<br>22.61 | 24.77 | ±356.38<br>*13.27 | 17.54 | ±47.78<br>*0.24 | 33.41 |
| | كحولي +MTX | 200<br>3.25+ | ±310.40<br>*26.51 | 24.69 | ±364.02<br>*15.33 | 15.86 | ±53.42<br>*3.88 | 23.64 |
| ننومي بصرة | مائي +MTX | 200<br>3.25+ | ±216.09<br>24.37 | 47.42 | ±247.46<br>18.46 | 42.74 | ±28.29<br>7.08 | 60.08 |
| | كحولي +MTX | 200<br>3.25+ | ±226.57<br>13.95 | 45.03 | ±275.39<br>6.96 | 36.34 | ±34.42<br>6.59 | 50.80 |
| االهيل | مائي +MTX | +50<br>3.25 | ±257.25<br>24.22 | 37.41 | ±309.40<br>24.65 | 25.41 | ±37.77<br>7.52 | 47.36 |



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | كحول ي MTX+ | +50 3.25 | ±270.43 *14.79 | 34.39 | ±337.13 *7.40 | 21.99 | ±45.66 *4.08 | 34.73 |

كل قراءة تمثل المتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي لثلاثة حيوانات.

* الفروق المعنوية عند مستوى دلالة ( أ < 0.05) .



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

## المصادر


1. حسن، مفيد قائد أحمد (2002) استخدام بعض المستخلصات النباتية لتثبيط الأثر السمي الوراثي لبعض العقارات المضادة للسرطان في الفأر.
2. الراوي ، خاشع محمد و عبد العزيز، محمد خلف (1980) تصميم و تحليل التجارب الزراعية لكلية الزراعة و الغابات ، جامعة الموصل ، وزارة التعليم العالي و البحث العلمي.
3. Banerjee, S.; Sharma, R.; Kale, R. K. and Rao, A. R. (1994) Influence of certain essential oils on carcinogen metabolizing enzymes and acid soluble sulphydryls in mouse liver. Nutr Cancer, 21:263-269.
4. Bonnefoi, M.; Hasim, M.; Sauvagnac, P. Burgat, v. and Braun, J.P. (1989) liver enzyme changes in guinea – pig model of facial eczeam (sporideesmiotoxicosis). Enzyeame, 42: 39-46.
5. Bradford, M. M. (1976) A rapid and sensitive methode for the quantification of microgram quantites of proten utilizing the principle of protein- dye binding. Anal. Biochem., 72:248-254.
6. Daba, M. H. and Abdel-Rahman, M. S. (1998) Hepatoprotective activity of thymoqunione in isolated rat hepatocytes. Toxical. Lett., 95: 23-29.
7. De-Queiroz, N. A.; Mataqueiro, M. I.; Santana, A .E. and Alessi A. C. (1994) Toxicologic evaluation of acute and subacute oral administration of *Cucurbita maximam* seed extracts to rats and swine.J.Ethnopharmacol., 43: 45-51.
8. Domngang F.; Trte, M. and Tchounwou, B. (1998) Activites of some metabolic enzymes in rats fed local vagetable (*Amaranathus hybridus*) and (AFB1) diet. Nagerian J. Nutr. Sci., 9: 37-45.
9. AL-Aaser, A. A. and EL-houssini, M. E. (1992) Biochemical evaluation of the possible protective role of soya bean against liver damage of mice induced by carbon tetrachloride. J. Egept Natl. Cancer Inst., 5: 421-429.
10. EL-Aaser, A. A., Ibrahim, H. A.; Abdeen, A. M. and Aki, S.M. (1986) Effect of soyabean feeding on experimental carcinogenesis hepatocarcinogenesis by dimethly amino azobenzene (DAB) on rats fed soyabean.Histological and histochemical studies. J. Egypt. Natl. Cancer Inst., 2: 443.




Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

Basic Life Sciences, Plenum Press, New York, 39: 181-196.

**16.** Khan, B. A.; Abraham, A. and leelamma, S. (1995) Haematogical and histological studies after curry leaf (*murraya koenigii*) and mustrad (*Brassica juncea*) feeding in rats. Indian J. Med. Res., 102: 184-186.

**17.** Kind, P. R. N. and King, E. J. (1954) Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with aminopyrines. J. Cln. Path., 7: 322-326.

**18.** Lin, S. C.; Lin , C. C.; Lu, F. J.; Lin, Y. H. and Chen , C. H. (1996) Protective and therapeutic effects of Haunglain-Jie-Du-tang on hepatotoxin –induced liver injuries. Amer. J. of Chinese Medicine, 24: 219-229.

**19.** Mathur, V. B. and Devi, P. U. (1981) Effect of MPG on the radiation induced change in the intestinal activity of alkalin phosphatase in mice. Nat. Acad. Sci. Letters, 4: 183-185.

**20.** Morton, R. K. (1954) The purification of alkaline phosphatase of animal tissues. Biochem. J. 57: 595-603.

**11.** Fiala, S. and Fiala, A. E. (1959) Intracellular localization of carcinogen and it's relationship to the mechanisms of carcinogenesis in rat liver .Brit J. Cancer., 13: 236.

**12.** Harborne, J. B. (1984) Phytochemical methodes. Second edition, Chapman and Hall. P. 288.

**13.** Hayashi, M.; Yamazoe, H.; Yamagushi, Y. and Kunitomo, M. (1992) Effects of green tea extract on galactosamine induced hepatic injury in rats. Nippon. Yakurigaku. Zasshi, 100: 391-399. (Abstract in English).

**14.** Jeng, J. H., Hahn, L. J.; Wang, and KUO, M. Y. P. (1994) Eugenol Triggers different pathobiologcal effects on human oral mucosal fiborblasts .J. Dent . Res., 73: 1050-1055.

**15.** Kada, T.; Inoue, T.; Ohta, T. and Shiraus, Y. (1985) Antimutagens and their modes of action. In: Shankel, D. M.; Harthan, P.E.; Kada, T. and Hollaende, A. (Eds). Antimutagenesis and anticarcingenesis mechanizam.



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

**21.** Rawat, A. K. S.; Mehrotra, S.; Tripthi, S. C. and Shome, U. (1997) Hepatoprotective activity of *Borhaavia diffusa* L-roots a popular Indian Ethnomedicine. J. Ethno., 56: 61-66.

**22.** Recknagel, R. O. (1983) A new direction in the study of carbon tetrachlride hepatotoxicity. Life Sci., 33:401-408.

**23.** Reitman, S. and Frankel, A. S. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetatic and glutamic pyruvic transaminases. Amer .J. Clin. Path. 28:56-58.

**24.** Samejima, K.; Kanazawa, K.; Ashida, H. and Danno, G. (1995) Luteolin a strong antimutagen aginst dietary carcinogens, Trp-p-2, in peppermint, Sage, and Thyma. J. Agric. Food. Chem., 43: 410-414.

**25.** Saraf, S.; Dixit, V. K.; Tripathi, S. C. and Patnaik, G. K. (1994) antihepatotoxic activity of *Cassia occidentalis*. Int. J. of Pharmacognosy, 32: 138-138.

**26.** Tennekoon, K. H.; Arundathif, S. J.; Asooriya, P. K. and karunannaryake, E. H. (1991) Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves .J. Ethno. 31: 283-289.

**27.** Wang, G. S. and Han, Z. W. (1993) The protective action of glucyrrhiza flavonoids against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice. Yao. Hsueh. Hsueh. Pao., 28: 572-576.(Abstract in English)

**28.** Wang, Z. Y. ; Cheng, S. J.; Zhou, Z. C.; Athar, M.; Khan , W. A.; Bickers, D. R. and Mukahtar, H. (1998) Antimutagenic activity of green tea polyphenols. Mutat. Res., 223: 273-285.

**29.** Zheng-Mu, M.; Sakai, Y.; Ose, Y.; Sato, T.; Nagase , H.; Kito, H.; Sato, M.; Mizuno, M.; Ono , K. and Nakane, H.(1990) Antimutagenic activity by the medicinal plants in traditional Chinese medicines. Shoyakuhak Zasshi , 44: 225-229.



Created with nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional