

Effect of Ethanol Extract of Root *Glycyrrhiza glabra* plant on some physiological standards in males white rats treated with mutagen (Mitomycin-C)

تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات عرق السوس على بعض المعايير الفسلجية لذكور الجرذ الأبيض المعاملة بالمادة المطفرة (المائتومايسين- سي)

دعاء عبد الكريم حمزة*ستار جاسم حتروش
جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة

بحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الاول

الخلاصة:

استخدمت 75 ذكرا من الجرذان البيضاء وقسمت عشوائيا إلى خمس مجاميع (15 حيوان لكل مجموعة) المجموعة الأولى السيطرة السالبة جرعت يوميا بالماء والعليقة لمدة شهر والمجموعة الثانية جرعت الحيوانات فمويا بعقار المائتومايسين- سي بتركيز 2 ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة شهر والمجموعة الثالثة جرعت فمويا بالمستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/كغم من وزن الجسم قبل المطفر بأسبوعين ولمدة شهر والمجموعة الرابعة جرعت فمويا بالمستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/كغم من وزن الجسم مع المطفر في ان واحد ولمدة شهر والمجموعة الخامسة جرعت بالمستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد المطفر بأسبوعين ولمدة شهر، ثم تمت التضحية بالحيوانات وسحب الدم منها لقياس الهرمونات Testosterone hormone (Te) و Triiodothyronine hormone (T3) و Thyroxine hormone (T4) و Leutinizing hormone (LH) أظهرت النتائج حدوث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في هرمونات مجموعة السيطرة الموجبة مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة وحدث ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في كل من انزيمي AST, ALP بينما أظهرت النتائج حدوث إنخفاض معنوي ($P < 0.05$) في انزيم ALT أما عند اجراء التداخل بين المستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/كغم وعقار المائتومايسين- سي (MMC) بتركيز 2 ملغم/كغم وبثلاث معاملات وهي المعاملة بالمستخلص (قبل ومع و بعد) المطفر أظهرت نتائج قياس الهرمونات حدوث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في هرموني T3, T4 عند المعاملة بالمستخلص (قبل) المطفر بينما أدت الى حدوث ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) أما عند المعاملة بالمستخلص (مع) المطفر فقد أدت الى حدوث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في الهرمونات Te, T3, LH وحدث ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في هرمون T4 مقارنة بالسيطرة الموجبة بينما المعاملة بالمستخلص (بعد) المطفر فقد سجلت حدوث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في الهرمونات تحت الدراسة، كما ظهر إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في إنزيمات ALT, ALP كذلك سجلت النتائج ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في إنزيم AST ولثلاثة المعاملات المستعملة .

Abstract:-

Seventy five white males rats were used in the present study , these animals randomly divided into five groups (15 animals per group) the first group was negative control agaved with water second group was positive control dosage orally with mitomycin – c at 2mg/kg of body weight for one-month , the third group dosaged with plant extract at 500 mg/kg of body weight two-weeks treatment before the mutagen and for one- month , the fourth group dosaged orally with plant extract at 500 mg/kg of weight body with mutagen for one- month , the fifth group dosaged orally with plant extract at 500 mg/kg of weight body two weeks after the treatment mutagen and for one- month , Blood was collected in order to investigate measured hormones (Te) , (T3) , (T4) , (LH) the results show significant decrease ($P > 0.05$) in hormones for to positive control compared with negative control while standards of liver's enzymes (AST) , (ALT) , (ALP) the results shows significant increase ($P < 0.05$) in both enzymes AST , ALP while show significant decrease ($P > 0.05$) in the ALT enzymes while when the interaction between 500 mg/kg of plant extract and mg/kg of MMC was making in three forms of treatment of extract (before , with , after) mutagen MMC to standards hormones, the results show significant decrease ($P > 0.05$) in both T3 , T4 hormones when treatment with extract (before) mutagen while led to significant increase ($P < 0.05$) in Te , LH hormones while when treatment by the extract (with) the mutagen leads to significant decrease ($P > 0.05$) in T3 , Te , LH hormone and occurred significant increase ($P < 0.05$) in T4 hormones , while treatment (after) the mutagen recorded ($P > 0.05$) in all hormones while show significant decrease ($P < 0.05$) in ALP , ALT enzymes also result recorded significant increase ($P < 0.05$) in AST enzymes in used treatments.

المقدمة:

استعملت النباتات الطبية ومستخلصاتها منذ القدم في التداوي لمختلف الامراض و ازداد الاهتمام باستعمال النباتات والاعشاب الطبية مباشرة دون اي معاملة مثلما كانت تستعمل سابقا او فصل المركبات الفعالة طبيا منها واستخدمت في علاج العديد من الامراض اذ تشكل النباتات مصدرا مهما للمركبات التي تدخل في تحضير العقاقير الطبية المختلفة وتكمن اهميتها بعدم احتوائها على مواد ذات تاثير جانبي ضار ان العديد من العقاقير الطبية ذات المصدر الكيميائي لها تاثيرات جانبية خطيرة لذا اتجه العلماء والباحثون في مختلف انحاء العالم الى دراسة النباتات الطبية ومعرفة تاثيراتها وفوائدها الدوائية وذلك لاهميتها الكبيرة من الناحيتين العلمية والاقتصادية (1). ان كل عشبة هي بالاصل صيدلية متكاملة كما خلقها الله سبحانه وتعالى بحكمته وتقديره، ومن هذه الاعشاب عشبة عرق السوس (*Glycyrrhiza glabra*) التي تستخدم في معالجة الكثير من الامراض اذ ان جذور عرق السوس المصدر الرئيسي التجاري المهم للعقاقير و الاوية لاحتوائها على المواد الفعالة (*Glycyrrhiza*) تشتق من الكلمة اليونانية glykos بمعنى sweet (حلو) و rhiza بمعنى root (جذر) اي الجذر الحلو (2). تكمن الاهمية الغذائية لنبات عرق السوس في احتوائه على المواد التالية (كنسب مئوية على اساس الوزن الجاف) بروتين 5.20% وزيوت طيارة 3.70% وسكريات مختزلة 2.25% واليااف خام 24.42% ورماد 7.85% ومادة glycyrrhizin التي تشكل 22.4% من نبات عرق السوس (3) ان نبات السوس من نباتات العائلة البقولية (fabaceae) وواسمه العلمي *Glycyrrhiza glabra* اما اسمه الانكليزي فهو Licorice او Liquorice توجد عدة اصناف من هذا النبات والاصناف المهمة تجاريا هي ثلاث انواع هي عرق السوس الاسباني و الروسي ويوجد النوع الاخير في العراق و ايران (4). ان عرق السوس نبات عشبي بري معمر يتراوح ارتفاعه بين 50-125 سم وتحمل فروعه ازهار بنفسجية (Violet) في الصنف المحلي ارجوانية مائلة الى الزرقة (purplish-blue) في الصنف الروسي والاسباني وهو ذو سويقات قصيرة والكاس مركب والبترات غدية والتويج غير ملتحم والقمة منقارية الشكل والثمار كلوية الشكل reniform seed ويتكون المجموع الجذري من جذور طويلة ورايزومات Rizomes او مدادات رفيعة stolons ويقترع الجذر الى عدة فروع تخترق التربة الى اكثر من واحد ويكثر خضريا بزرع قطع فنية من مداداته كما يمكن اكثاره بالبذور واجزاء هذا النبات المستعملة طبيا هي الجذور (5و6). بينت الدراسات استخدام عرق السوس لعلاج الاصابات البكتيرية والفيروسية والفطرية وان لبعض المركبات المشتقة منه اهمية كبيرة في معالجة بعض الامراض السرطانية اذ يعمل مركب Glabridin كمضاد لانقسام خلايا الثدي خارج الجسم الحي بالاضافة الى استخدامه في علاج قرحة الجهاز الهضمي اذ يعمل على زيادة افراز الغدد المخاطية للجهاز التي تساعد في معالجة القرحة (7و8) ويعد MMC ذا اهمية كبيرة في علاج بعض انواع السرطان والذي يحتاج لنشاط ايزمي metabolic activation لكي يصبح فعالا حيويا في قتل الخلايا السرطانية اذ يمتلك اشكال ايزمية منها (2,7diminotosene; 1-phosphate analogus) تتاثر فعالية هذا العقار بعدة مواد اذ وجد ان مادة الانترلوكين تزيد من فعالية العقار المستخدم ضد الورم اذ يزيد من سمية العقار، يؤثر هذا العقار على اشربة ال DNA من خلال اتحاده مع هذه الاشربة و تاثيره في عملية التضاعف مؤديا الى حدوث تغيرات كروموسومية، و يعمل على احداث طفرات مميتة في الخلايا النطفية وفي طلائع النطف (9). من خلال ماتقدم فان هذه الدراسة تهدف الى معرفة تاثير المستخلص الكحولي لجذور عرق السوس على بعض المعايير الفسلجية لذكور الجرذ الأبيض المعاملة بالمطفر (المائتومايسين-سي).

المواد وطرائق العمل Materials&Methods:

1-حيوانات التجربة :

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيضاء البالغة (white albino rats) تراوحت اعمارها من 8-12 اسبوع ومعدل وزنها (g200) جلبت من البيت الحيواني لقسم علوم الحياة – كلية العلوم – جامعة النهرين , ربيت الحيوانات في البيت الحيواني التابع الى كلية التربية – جامعة كربلاء وتركت الحيوانات لمدة اسبوعين للتأقلم تحت ظروف مختبرية من تهوية مناسبة وبدرجة حرارة (25م°) واعتمدت الاضاءة الطبيعية وجرعت فمويا 0.5 ملغم من (Sodium -Sulfadimidine) في 1 لتر من الماء ولمدة 5 ايام متتالية , و 0.5 ملغم من 20 (Ampicillin W.S.P.%) في 1 لتر من الماء ولمدة 5 ايام متتالية للتأكد من خلوها من الأمراض المختلفة وتركت الحيوانات للتأقلم لمدة اسبوعين، بعد ذلك استعملت الحيوانات في اجراء التجربة.

2-تحضير المستخلص الكحولي للنبات:-

طحنت جذور النبات باستعمال الطاحونة , وبعدها غربلت الاجزاء المطحونة من خلال غرابيل مساحة ثقوبه (2ملم²) جمع المسحوق وترك عند درجة حرارة (45م°) لمدة 72 ساعة , وزن (20غم) من المسحوق الجاف و وضع في جهاز السوكسوليت لبدء عملية الاستخلاص باستخدام (400مل) من الكحول الايثانولي المطلق 99.9% كمذيب (للحصول على المستخلص الكحولي) , وبذلك تصبح نسبة المسحوق الجاف الى المذيب 20:1 , واستمرت عملية الاستخلاص لمدة 24 ساعة للدفع الواحدة.بعدها وضع المستخلص الناتج في أطباق زجاجية نظيفة ومعقمة ومغلقة من الداخل بأكياس نايلون نظيفة و وضعت في الحاضنة عند درجة حرارة (45م°) وتركت لتجف لمدة 24 ساعة , ثم اخذ المستخلص الجاف بسهولة بواسطة نزع الكيس من الطبق ومن ثم حفظ بعد ان وزن في أوعية بلاستيكية نظيفة ومحكمة الغلق لحين الاستعمال (10).

3-تصميم التجربة :لدراسة الآلية التي يعمل بها مستخلص عرق السوس أجريت ثلاث تداخلات بين المستخلص والمطفر المائتومايسين – سي (MMC) (قبل و اثناء وبعد) وقسمت حيوانات التجربة الى خمس مجاميع بصورة عشوائية وبواقع (15) جرذ لكل مجموعة أي إن المجموع الكلي (75) جرذ وكالاتي: السيطرة السالبة:- جرعت بالماء المقطر فقط وقتلت

الحيوانات بعد شهر من التجريع، السيطرة الموجبة:- جرعت بالمادة المطفرة المتمثلة بالميتومايسين – سي جرعة 2ملغم/كغم فقط وقتلت الحيوانات بعد شهر من التجريع، المجموعة الثالثة:- جرعت بالمستخلص النباتي بجرعة (500) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل المادة المطفرة بأسبوعين ولمدة شهر من التجريع، المجموعة الرابعة:- جرعت بالمستخلص النباتي بجرعة (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مع المادة المطفرة معاً في آن واحد ولمدة شهر من التجريع، المجموعة الخامسة:- جرعت بالمستخلص النباتي بجرعة (500) ملغم/كغم من وزن الجسم بعد المادة المطفرة بأسبوعين ولمدة شهر من التجريع.

4-قياس مستوى بعض الهرمونات :- استعملت طريقة فحص الامتصاص المناعي لوصلة الانزيم (Elisa) (Enzyme – Linked immunoabsorbent assay والتي وصفت من قبل (12 و11) لقياس معايير الدم الهرمونية الالية (LH وT3 وT4 T).

5-تقدير فعالية الانزيمين الناقلين لمجموعة الأمين في المصل (ALT)&(AST):

قيس تركيز فعالية إنزيمي AST وALT في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit من قبل شركة Randox .

6- التحليل الاحصائي :- اجريت اختبارات Anova table واختبار LSD الفرق المعنوي الاصغر اضافة الى حساب المتوسطات والخطأ المعياري وعولجت البيانات واجراء الاختبارات المذكورة باستخدام البرنامج الاحصائي SPSSV20.

النتائج Result :

أشارت نتائج الدراسة الى إرتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى إنزيم (AST) لذكور الجرذ المعاملة بعقار MMC بتركيز 2 ملغم/كغم مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة كما اظهرت النتائج حصول إرتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى إنزيم (AST) لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز (500) ملغم/كغم من وزن الجسم ولثلاثة تداخلات مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة كما في الجدول (1).

أوضحت نتائج الدراسة حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى إنزيم (ALT) لذكور الجرذ المعاملة بعقار MMC مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة كما اظهرت النتائج حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى إنزيم (ALT) لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز (500) ملغم/كغم من وزن الجسم ولثلاثة تداخلات مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة كما في الجدول (1).

جدول (1):تأثير عقار MMC والمستخلص النباتي على بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذ الابيض في ثلاثة تداخلات

المعايير	ALT M ± SD	AST M ± SD
المعاملة		
السيطرة سالبة	70.62 ± 3.83 A	122.4 ± 3.73 A
السيطرة موجبة	49.58 ± 3.82 B	175.02 ± 1.99 A
المستخلص قبل المطفر	45.18 ± 4.15 CB	159.30 ± 8.57 B
المستخلص مع المطفر	42.06 ± 1.39 C	151.24 ± 10.71 B
المستخلص بعد المطفر	34.30 ± 4.05 D	149.36 ± 3.50 B

- الاحرف المتشابهة تدل على عدم وجود فروق معنوية.

- الاحرف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05

M : المعدل SD : الانحراف المعياري N=5

أظهر الجدول (2) وجود إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون الشحمون الخصوي لذكور الجرذ المعاملة بعقار MMC بتركيز 2 ملغم/كغم مقارنة مع ذكور الجرذ لمجموعة السيطرة السالبة وتبين ان المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز (500) ملغم / كغم من وزن الجسم (مع وبعد) العقار ادت الى حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) اما المعاملة بالمستخلص قبل العقار فقد اظهرت ارتفاع في مستوى هرمون الشحمون الخصوي لذكور الجرذ مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة.

وأوضحت نتائج الدراسة وجود إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون (T3) لذكور الجرذ المعاملة بعقار MMC بتركيز 2 ملغم/كغم مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة وتبين ان المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز (500) ملغم / كغم من وزن الجسم (قبل وبعد) العقار ادت الى حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) اما المعاملة بالمستخلص مع العقار فقد اظهرت ارتفاع في مستوى هرمون (T3) لذكور الجرذ مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة (جدول 2).

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون T4 لذكور الجرذ المعاملة بعقار MMC بتركيز 2 ملغم/كغم مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة كما اظهرت النتائج حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون (T4) لذكور الجرذ المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز (500) ملغم/كغم من وزن الجسم ولثلاثة تداخلات مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة. (جدول 2)

أوضحت نتائج الدراسة وجود إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون LH لذكور الجرذ المعاملة بالمطفر MMC بتركيز 2 ملغم/كغم مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة وتبين ان المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز (500) ملغم / كغم من وزن الجسم (مع وبعد) المطفر ادت الى حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) اما المعاملة بالمستخلص قبل المطفر فقد اظهرت ارتفاع في مستوى هرمون الشحمون الخصوي لذكور الجرذ مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة. (جدول 2)

جدول (2): تأثير عقار MMC والمستخلص النباتي على مستوى بعض الهرمونات لذكور الجرذ الابيض في ثلاثة تداخلات

الهرمونات	T	T3	T4	LH
المعاملة	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD
السيطرة سالبة	0.41±0.03 ACB	5.50 ± 0.51 A	679.38 ±19.46 A	0.26 ±0.04 A
السيطرة موجبة	0.40±0.03 ACB	1.40 ±0.03 B	96.16 ± 3.12 B	0.08 ±0.02 B
المستخلص قبل المطفر	0.42±0.02 A	1.12 ± 0.28 CB	73.26 ± 3.13 C	0.17 ±0.02 C
المستخلص مع المطفر	0.37±0.04 C	1.72 ± 0.22 DB	82.42 ± 8.49 DC	0.06 ±0.02 DBE
المستخلص بعد المطفر	0.27±0.03 B	1.31±.019 EB	77.64± 3.83 EC	0.03 ±0.02 E

- الاحرف المتشابهة تدل على عدم وجود فروق معنوية.

- الاحرف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05

M : المعدل SD : الانحراف المعياري N=5

المناقشة Discussion:

تعتبر الانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (AST و ALT) من الانزيمات التي لها علاقة بوظائف الكبد إذ يتواجد إنزيم AST في الكبد والقلب والعضلات الهيكلية وكريات الدم الحمر والكليتين (13) بينما يتواجد انزيم ALT بتركيز عالية بالكبد وبنسب أقل في البنكرياس والعضلات الهيكلية (14) وعليه فإن تركيزها في الدم يعطي صورة عن مدى فعاليتها في تلك الاعضاء وخصوصاً في الكبد . بينت نتائج الدراسة الحالية حدوث ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في إنزيم (AST) وإنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في إنزيم (ALT) عند المعاملة بعقار المايتومايسين لمدة 30 يوماً و ربما يعود السبب في زيادة انزيم AST الى تأثير سمية عقار MMC على الكبد قد يؤدي الى زيادة في فعالية إنزيم AST إضافة الى حدوث التنخر والالتهاب في الخلايا الكبدية تؤدي الى زيادة تركيز هذا الانزيم في مصل الدم وهذا يتفق مع ما أشار اليه (15 و 16) , أو قد تكون الزيادة ناجمة عن ارتفاع ضغط الدم المؤثر في انسجة الجهاز البولي التي قد تؤثر على الكبد بحدوث تلف أوتنكس Degeneration لبعض خلايا الكبد وتسرب هذا الانزيم بعد ذلك الى الدورة الدموية وزيادة مستواه وفعاليتها في مصل الدم (17). وأظهرت دراسات أخرى حدوث زيادة شديدة في فعالية إنزيم AST في أمراض عديدة منها أمراض سرطان الكلية و إعتلال الكلية السكري بينما اشارت دراسات أخرى حدوث زيادة طفيفة في امراض أخرى مثل حالة الغرس الكلوي , وقد تعزى زيادة إنزيم AST الى وجود اضطرابات هضمية تؤدي الى سوء الامتصاص او لسوء التغذية وفقدان الشهية او التقيؤ والغثيان التي ترافق أمراض الجهاز البولي الحادة والمزمنة المؤدية الى اضطراب وظائف الكبد (18) أو نتيجة تناول بعض الادوية كالمضادات الحيوية مثل Sulfisaxazole أو مشتقات البنسلين (19) ان الانخفاض في تركيز إنزيم ALT قد يكون بسبب إن فعالية الانزيم تتناسب عكسياً مع تأثير عقار MMC داخل جسم الجرذ أي انه عند المعاملة بالعقار ينخفض تركيز إنزيم ALT في الكبد وذلك لان بعض السموم التي تدخل الجسم فوق الحد الطبيعي فإنها تعمل على خفض مستويات نشاط إنزيم ALT (20).

أما عند إجراء التداخل بين المستخلص الكحولي لجذور عرق السوس والمطفر في ثلاث تداخلات (قبل وبعد مع) فقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث ارتفاع معنوي ($P > 0.05$) في إنزيم (AST) وللتداخلات الثلاثة مع المطفر مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة بينما اشارت النتائج الى حدوث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في إنزيم (ALT) عند المعاملة بالمستخلص النباتي (قبل، مع، بعد) المطفر مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة , إن هذا التباين الملاحظ في تأثير المستخلص الكحولي لجذور عرق السوس على تراكيز انزيمات (ALT و AST) إنخفاضاً وارتفاعاً قد يعود الى ما يحتويه هذا المستخلص من مركبات فعالة حيث اثبت إن مادة الكليسرايزين لها تأثير معنوي على افراز الانزيمات الناقلة لمجموعة الامين (21) كما وتعد هذه النبتة من الاعشاب التي تلعب دوراً كبيراً في زيادة كمية البروتينات في الجسم وتعتبر من الاعشاب المشجعة لعملية الهضم وبالتالي زيادة المواد الايضية داخل الجسم مثل الكلوكون و الاحماض الامينية والاحماض الدهنية التي تؤثر بدورها على تكوين و إفراز هذه الانزيمات (22) إن الازدياد الملاحظ في فعالية إنزيم AST قد يكون سببه زيادة تخليق الانزيم من أجل إعادة اصلاح ما تحطم من الانسجة (23) وايضاً تعمل الشدة التأكسدية لعرق السوس على تثبيط مضادات الاكسدة الطبيعية وخاصة الكلوتاثيون الكبدية الذي بأنخفاضه يرتفع إنزيم AST (24).

أما بالنسبة الى الانخفاض الملاحظ في تركيز إنزيم ALT قد يعود الى قدرة المستخلص الكحولي لجذور عرق السوس على كبح فعل الجذور الحرة والتقليل من بيروكسدة الدهون بسبب إحتوائها على المواد المضادة للأكسدة مثل الفلافونيدات (25) , وبالتالي المحافظة على أغشية الخلايا الكبدية من التحطيم وتقليل خروج الانزيمات الى مصل الدم , ويعتقد إن المكونات الفعالة الموجودة في المستخلص لها دور في حرق الطاقة من الدهون وتقليل الضرر الحاصل في الكبد نتيجة لتأثير العقار (26) بينت نتائج الدراسة الحالية إنخفاضاً معنوياً ($P > 0.05$) في مستوى المعايير الهرمونية المتمثلة بهرمون التستسترون والهرمون اللوتيني (LH) وهرموني الغدة الدرقية (T3 و T4) للمجموعة المعاملة بعقار المايتومايسين لذكور الجرذ مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة , أما عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بتركيز 500 ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار المايتومايسين في ثلاثة تداخلات (قبل و بعد و مع) فقد أظهرت النتائج حدوث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون الثايروكسين (T4) للتداخلات الثلاثة وحدث إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرموني التستسترون والهرمون اللوتيني (LH) لمجاميع المستخلص النباتي (مع وبعد) المطفر اما مجموعة المستخلص النباتي قبل المطفر فقد اظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى هذين الهرمونين مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة , كما بينت النتائج حصول إنخفاض معنوي ($P > 0.05$) في مستوى هرمون (T3) لمجاميع المستخلص النباتي (قبل وبعد) المطفر إضافة الى حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) عند المعاملة بالمستخلص النباتي قبل العقار في مستوى هذا الهرمون مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة , وتقصر حالة إنخفاض هرمونات الدرقية (T3 و T4) ربما يكون عائداً الى ترسب عقار MMC في انسجة الغدة الدرقية مسببة تلف الخلايا الجريبية للغدة الذي ينتج عنه حالة نقص الدرقية كما قد يعزى سبب الانخفاض في معدل تركيز هذين الهرمونين الى وجود أجسام مضادة للكوليبولين الدريقي تعمل على تثبيط إنزيم البيدوكسيداز الدريقي الذي يؤكد اليوديد اللاعضوي الى اليود ويربط بين جزيئين من التايروكسين ثنائي اليود أو بين جزيئة تايروكسين ثنائي اليود مع جزيئة تايروكسين احادي اليود ضمن جزيئات الكوليبولين الدريقي لتكوين الثايروكسين والثايرونين ثلاثي اليود فتؤدي هذه الاجسام المضادة بالتالي الى إنخفاض في إفراز الهرمونات الدرقية (27 و 28 و 29) وفي دراسة اجراها (30) وجدوا فيها إن إنخفاض مستوى هرموني T3 و T4 يتسبب في توقف عملية تمايز وتكاثر خلايا لايدج البينية وبالتالي حصول إنخفاض في إنتاج الاندروجينات الذكرية على اساس أن خلايا لايدج هي المصدر الرئيسي لإنتاج وافراز الاندروجينات الذكرية لأنواع اللبائن كافة فينخفض بذلك مستوى هرمون التستسترون , يحفز (LH) خلايا لايدج لافراز هرمون الشحمون الخصوي المسؤول عن عملية إنتاج النطف لذا فإن سبب التنكيس يعود الى انخفاض مستويات هرمون الشحمون الخصوي الذي يعد ضرورياً جداً في دعم وإسناد وتمايز الخلايا الظهارية لجميع مناطق البربخ (31)

كما ويؤدي تحويل التسترون الى إسترايول او ما يسمى بـ Testerone – Shunting إلى استمرار إنخفاض التسترون الحر في البلازما أما التدرج الملاحظ في مستوى الهرمونات (T3 , T4 , LH , Testerone) بين الانخفاض والارتفاع عن المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس فقد يعزى إرتفاع مستوى هرمون (LH) والتسترون وهرمون (T3) الى تأثير مركبات الفلافونيات الموجودة في جذور عرق السوس من خلال تحفيز هرمونات محرضات القند في الغدة النخامية إضافة الى تأثيرها في قشرة الغدة الكظرية مما يؤدي الى ارتفاع مستويات هرمون الشحمون الخصوي كما اتفقت هذه النتائج مع ما توصل اليه (32) في دراسة اجراها على بذور الحلبة اذ اوضحت انها تسبب ارتفاع مستوى هرمون الشحمون الخصوي في ذكور الفئران البيض , وقد تعود هذه الزيادة الى ان المستخلص قد حفز زيادة افراز هرمون (LH) المفرز من الغدة النخامية والذي يعمل بدوره على زيادة نشاط خلايا لايدك الامر الذي يؤدي الى زيادة افراز الشحمون الخصوي على تحفيز خلايا سرتولي ومن ثم تحصل زيادة في عملية انتاج النطف (33), اما بالنسبة لانخفاض مستوى هرمون T4 الملاحظ عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس فقد يعود السبب الى المركبات الفعالة في المستخلص تسبب تضخم الغدة الدرقية من خلال تأثيرها على عملية تجميع الايوديد في الغدة الدرقية وبالتالي يقلل افراز هرمون الثايروكسين (34).

المصادر :

1. الجبوري، علي عواد والراوي، محمد عبد الله (1993). علم الادوية الطبيعية. جامعة بغداد.
2. Ploeger B , Mensinga T, Sips A , et al The pharmacokinetics of glycyrrhizic acid evaluated by phtsiologically based pharmacokinetic modeling . Drug Metab Rev 2001 ; 33 : 125 – 147 .
3. موسى ، طارق ناصر ، عبد الجبار وهيب الحديثي ، عبد المجيد ناصر (2003).. تقدير مستوى بعض المكونات الغذائية والعناصر المعدنية لمسحوق جذور نبات عرق السوس المحلي *Glycyrrhiza glabra*، مجلة العلوم الزراعية العراقية ، 26-19،(2)34
4. Trease, G. E. and Evans, W. C. (Editors)(1983). *Pharmacognosy*, XII Edition. Bailliere Tindall, London. pp. 812.
5. Hayashia, H.; Fukui, H. and Tabata, M. (1993). Distribution pattern of saponisin in different organs of *Glycyrrhiza glabra*. *Planta Med.*, **59**: 351-353
6. Gruenwald, J.; Brandler, T. and Jaenicke, C. (Editors). (1998). *PDR for Herbal Medicines*. 1st Ed. Medical Economics Company, U.S.A pp. 1244.
7. Foster , S. (2000). Licorice. Stephen Foster Group.
8. Tamir , S. ; Eizenberg , M. ; Somjen , D. ; Stem , N. ; Shelach , R. ; Kaya , A. and Vaya , J. (2000). Estrogenic and anti proliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cell. *Cancer. Res.* 60 : 5704-5709.
9. السعدي، محمد حمود (1997). دراسة تثبيط الاثر التطفيري لبعض المسرطانات الكيميائية باستخدام مستخلصات التمر الزهدي. رسالة ماجستير، جامعة بغداد.
10. Kerem,Z. ; German-Shashoua, H. &Yarden, O. (2005).Microwave-assisted extraction of bioactive saponins from chickpea (*Cicerarietinum* L) . *J. Sci. Food Agric.*, 85:406–412.
11. Wistom,G.B.(1976).Enzyme .immuno assay clin.22:1243.
12. Uotila, M.; Ruoslahti,E .and Engrall,E.(1981).J.immunol.Methods;42:11-15.
13. Bennett,J.C; and plum,F.(1996). Textbook of Medicine.20th ed.,1,W.B.Saunders company Philadelphia,pp:610.
14. Martein, D.W.;Mayes, P.A.; Rodwell, V.W.;and Granner,D.K.(1985). Harper's review of Biochemistry.20th ed Lange Medical
15. Mihi,Parmar.y and Gindhi, T.R. **2008** .Hepatoprotective herbal drug silymarine from expermintal pharma Gology to clinical medicin–review .*Pharmaconosy reviews*, **2**(3):1-7.
16. Limidi ,j.k.and G.M.Hude. **2003**. Evaloation of abnormal live function testes .*Postgrad .Med J.***79**:307-312.
17. Choen E.P. and Lemann J.(1991):Clin.chem.,37,785.
18. Compbell E.;Dickinson C. and Stater J.,(1984):Clinical physiology 5th ed.Black Well.Scientific publication. P.651.
19. Lee H.A.,Sharpstone P.;Ames A.C.,(1967): Postgarde,med.J.,43,381

20. Piton, A.; Poynard, T.; and Imbert-Bismut, F. (1998). Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal Values for selection of blood donors and for Patients with chronic hepatitis. C. *Hepatology*, 27:1213-9
21. Van Roossum TG, Vulto AG, Hop WC, Schalm SW. Glycyrrhizin – induced reduction of ALT in European patients with chronic hepatitis C. *Am J*
22. Seong Gill, K. & Ju Chan, K. (2006). Effect of dietary copper exposure on accumulation, growth and hematological parameters of the juvenile rockfish, *Sebastes schlegelii*. *Marine Environmental Research*. 26 : 599 – 608.
23. Anon, (2005). *Glycyrrhiza glabra*. *Alternative Medicine Review* 10, 230 – 237.
24. Jagadeesan, G. and Kavitha, A. V. (2006). Recovery of Phosphatase and activity of mercury in toxicated *Mus musculus* L. liver tissue by *Tribulus terrestris* L (Zygophyllaceae) extract. *Tropical Biomed*. 23(1):45-51.
25. Deiana, M; Assunta- Dessi, M; Ke, B; Liang, Y. F; Higa, T; Gilmour, P. S; Jen, L. S; Rahman, I. and Aruoma, O. I. (2002). The antioxidant cocktail effective microorganism (EM) inhibits oxidant induced interleukin-8 release and the peroxidation of phospholipids in vitro. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 296, 1148 - 1151.
26. Cai, Y. Z; Luo, Q; Sun, M. and Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sci.* 74: 2184.
27. Guyton, A. C. and Hall, J. E. (1996). *Textbook of medical physiology*, 9th edn. W. B. Saunders Company, Philadelphia
28. Ericsson, U. B. and Lindgrade, F. "Effect of Cigarette Smoking on thyroid function and the prevalence of goiter, Hypothyroidism and autoimmune thyroiditis". *Journal of Internal Medicine*. (1991); 229: 67-71.
29. Vestergaard, P. (2002) "Smoking and thyroid disorders". *European Journal of Endocrinology*; 146: 153-161.
30. Ariyaratne, H. B; Millson; Mason, J. I. (2000). Effect of thyroid hormone on Leydig cell regeneration in the adult rat following ethane dimethane sulphonate treatment. *Biol – Reprod*. 63(4) : 1115 – 1123. (Abstract).
31. Gupta, R. S.; Sharma, R.; Sharma, A.; Bhatnager, A. K.; Dobhal, M. P.; Joshi, Y. C. (2002). Effect of *Alstonia scholaris* bark extract on testicular function of Wistar rats. *Asian J Androl*; 4: 175-8.
32. أمين، هديل محمد قاسم (2005) دراسة تأثير مادتي الحلبة والكاربيمازول في المناسل الذكرية والغدة الكظرية في الفئران البيضاء. رسالة ماجستير. كلية العلوم-الجامعة المستنصرية.
33. Guyton, A. C. and Hall, J. E. (1996). *Textbook of medical physiology*, 9th edn. W. B. Saunders Company, Philadelphia
34. Ganong, W. F. "The thyroid gland In: *Review of Medical Physiology*". 20th ed., McGraw-Hill Companies, New York. (2001); pp: 307-317.