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

تأثير المستخلص الكحولي لجذور نبات عرق السوس على بعض المعايير الفسلجية لذكور الجرذ الأبيض المعاملة بالمادة المطفرة(المايتومايسين- 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 بالماءوالعليقة لمدة شهر والمجموعة الثانية جرعت الحيوانات فمويا بعقار المايتومايسين– سي بتركيز2ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة شهروالمجموعة الثالثة جرعت فمويا بالمستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/ كغم من وزن الجسم قبل المطفر باسبوعين ولمدة شهر والمجموعة الرابعة جرعت فمويا بالمستخلص النباتي بتركيز500 ملغم/ كغم من وزن الجسم مع المطفرفي ان واحد ولمدة شهر و المجموعة الخامسة جرعت بالمستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد المطفر باسبوعين ولمدة شهر،ثم تمت التضحية بالحيوانات وسحب الدم منها لقياس الهرمونات Testerone 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 وحدوث إرتفاع معنوي (P< 0.05) في كل من انزيمي AST,ALP بينما اظهرت النتائج حدوث إنخفاض معنوي (P< 0.05) في انزيم ALT أماعند اجراء التداخل بين المستخلص النباتي بتركيز 500 ملغم/كغم وعقار المايتومايسين–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 ادت الى حدوث ارتفاع معنوي (P< 0.05) أما عند المعاملة بالمستخلص (مع) المطفر فقد أدت الى حدوث إنخفاض معنوي (P> 0.05) في الهرمونات LH , Te , T3 وحدوث إرتفاع 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 ALP , ALT كذلك سجلت النتائج إرتفاع 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 (15animals per group) the first group was negative control agaved with water second group was positive control dosage oraly with mitomycin – c at 2mg/kg of body weghit 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 oraly with plant extract at 500 mg/kg of weight body with mutagen for one- month , the fifth group dosaged oraly with plant extract at 500 mg/kg of weight body two weeks after the treatment mutagen and for one- month , Blood was collected inorder 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 leds 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 enzymez 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 العديدمن 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 الادوية لاحتوائها على المواد الفعالة (Glycyrrhiza) تشتق من الكلمة اليونانية glykos بمعنى sweet (حلو) و rhiza بمعنى root(جذر) اي الجذرالحلو (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%والياف خام 24.42%و رماد 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 Liquorice او Licorico 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 seedويتكون المجموع الجذري من جذور طويلة ورايزومات Rizomes او مدادات رفيعة stolons ويتفرع الجذر الى عدة فروع تخترق التربة الى اكثر من واحد م ويكثر خضريا بزرع قطع فتية 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 Glabridinكمضاد 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) ويعدMMC ذا اهمية كبيرة في علاج بعض انواع السرطان والذي يحتاج لنشاط ايضي metabolic activation لكي يصبح فعالا حيويا في قتل الخلايا المسرطنة اذ يمتلك اشكال ايضية منها (2,7diminotosene;1-phosphate analogus) تتاثر فعالية هذا العقار بعدة مواد اذ وجدان مادة الانترلوكين تزيد من فعالية العقار المستخدم ضد الورم اذ يزيد من سمية العقار، يؤثر هذا العقار على اشرطة الـDNA من خلال اتحاده مع هذه الاشرطة 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 فأن هذه الدراسة تهدف الى معرفة تأثيرالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس على بعض المعايير الفسلجية لذكور الجرذ الأبيض المعاملة بالمطفر(المايتومايسين-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 (200g) 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 فموياً 0.5 ملغم من (Sodium -Sulfadimidine) في 1 لتر من الماء ولمدة 5 أيام متتالية ، و 0.5 ملغم من20 (Ampicillin W.S.P.%) في 1 لتر من الماء ولمدة 5 أيام 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 بأستعمال الطاحونة ، وبعدها غربلت الاجزاء المطحونة من خلال غرابيل مساحة ثقوبه (2ملم^2) جمع المسحوق وترك عند درجة حرارة (45م°) لمدة 72ساعة ، وزن (20غم) من المسحوق الجاف و وضع في جهاز السوكسوليت لبدء عملية الاستخلاص بأستخدام (400مل) من الكحول الايثانولي المطلق 99.9% كمذيب (للحصول على المستخلص الكحولي) ، وبذلك تصبح نسبة المسحوق الجاف الى المذيب 1:20 ، وإستمرت عملية الاستخلاص لمدة 24 ساعة للدفعة الواحدة.بعدها وضع المستخلص الناتج في أطباق زجاجية نظيفة ومعقمة ومغلفة من الداخل بأكياس نايلون نظيفة و وضعت في الحاضنة عند درجة حرارة (45م°) وتركت لتجف لمدة 24ساعة ، 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 المايتومايسين – 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 وكالأتي: السيطرة السالبة:- جرعت بالماء المقطر فقط وقتلت

الحيوانات بعد شهر من التجريع،السيطرة الموجبة:- جرعت بالمادة المطفرة المتمثلة بالمايتومايسين – سي بجرعة 2ملغم/كغم فقط وقتلت الحيوانات بعد شهر من التجريع،المجموعة الثالثة:- جرعت بالمستخلص النباتي بجرعة (500) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل المادة المطفرة باسبوعين 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 باسبوعين 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 (11و12) لقياس معايير الدم الهرمونية الاتية (LHو T3و T4).

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.

النتائجResult :

أشارت نتائج الدراسة الى إرتفاع معنوي (P< 0.05) في مستوى إنزيم (AST) لذكور الجرذ المعاملة بعقار MMCبتركيز2 ملغم/كغم مقارنة بمجموعة السيطرةالسالبة 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 السالبةكما 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 / المعاملة	AST M ± SD	ALT M ± SD
السيطرة سالبة	122.4 ± 3.73 A	70.62 ± 3.83 A
السيطرة موجبة	175.02 ± 1.99 A	49.58 ± 3.82 B
المستخلص قبل المطفر	159.30 ± 8.57 B	45.18 ± 4.15 CB
المستخلص مع المطفر	151.24± 10.71 B	42.06 ± 1.39 C
المستخلص بعد المطفر	149.36 ± 3.50 B	34.30 ± 4.05 D

- 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 MMCبتركيز 2ملغم/كغم مقارنة مع ذكور الجرذ لمجموعة السيطرة السالبةوتبين 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 العقارفقد 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 MMCبتركيز 2ملغم/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 العقارفقد 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 2ملغم/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 MMCبتركيز 2ملغم/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 / المعاملة	T M ± SD	T3 M ± SD	T4 M ± SD	LH 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 وALT) 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 بتراكيز عالية بالكبد وبنسب أقل في البنكرياس والعضلات الهيكلية (14) وعليه فأن تركيزها في الدم يعطي صورة عن مدى فعاليتها في تلك الاعضاء وخصوصاً في الكبد . بينت نتائج الدراسة الحالية حدوث إرتفاع 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(15و16) ، أو قد تكون الزيادة ناجمة عن إرتفاع 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 وفعاليته 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 اخرى حدوث زيادة طفيفة في امراض اخرى مثل حالة الغرس الكلوي ، وقد تعزى زيادة إنزيم AST الى وجود إضطرابات 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 وبعدو مع) فقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث إرتفاع 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 وAST) إنخفاضاً وإرتفاعاً 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 الكلوكوز 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 الكلوتاثايون الكبدي 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 اغشية 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 إنخفاضا معنويا (P> 0.05) في مستوى المعايير الهرمونية المتمثلة بهرمون التيستيرون والهرمون اللوتيني (LH) وهرموني الغدة الدرقية (T3وT4) 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 وحدوث إنخفاض معنوي (P> 0.05) في مستوى هرموني التيستيرون 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 اضافة الى حصول ارتفاع معنوي (P< 0.05) عند المعاملة بالمستخلص النباتي قبل العقار في مستوى هذا الهرمون مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة ، وتفسر حالة إنخفاض هرمونات الدرقية (T3وT4) 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 للكلوبيولين الدرقي تعمل على تثبيط إنزيم البيدوكسديز الدرقي الذي يؤكسد اليوديد اللاعضوي الى اليود ويربط بين جزيئتين من التايروسين ثنائي اليود أو بين جزيئة تايروسين ثنائي اليود مع جزيئة تايروسين احادي اليود ضمن جزيئات الكلوبيولين الدرقي لتكوين الثايروكسين والثايرونين ثلاثي اليود فتؤدي هذه الاجسام المضادة بالتالي الى إنخفاض في إفراز الهرمونات الدرقية (27و28و29) وفي دراسة اجراها(30) وجدوا فيها إن إنخفاض مستوى هرموني T3وT4 يتسبب في توقف عملية تمايز وتكاثر خلايا لايدج البينية وبالتالي حصول إنخفاض في إنتاج الاندروجينات الذكرية على اساس أن خلايا لايدج هي المصدر الرئيسي لانتاج وافراز الاندروجينات الذكرية لأنواع اللبائن كافة فينخفض بذلك مستوى هرمون التيستيرون ، 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 التيستيرون الى إستراديول او ما يسمى بـTesterone – Shunting إلى استمرار إنخفاض التيستيرون الحر في البلازما أما التدرج الملاحظ في مستوى الهرمونات (Testerone , LH, T4 , T3) بين الانخفاض والارتفاع عن المعاملة بالمستخلص الكحولي لجذور عرق السوس فقد يعزى إرتفاع مستوى هرمون (LH) والتيستيرون وهرمون (T3) الى تأثير مركبات الفلافونات 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 ، 34(2)،19-26
4. Trease, G. E. and Evans, W. C. (Editors)(1983). *Pharmacognosy,* Xll 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 serumalanine transaminase activity in healthy subjects: conseguences for the definition of normal Values for selection of blood donors and for Patints with chronic hepatitis. C.Hepatology, 27:1213-9
21. Van RoossumTG, Vulto AG, Hop WC , Schalm SW.Glycyrrhizin – induced reduction of ALT inEuropean patients with chronic hepatitis C. Am J
22. SeongGill , K. & JuChan , K. (2006) .Effect of dietary copper exposure on accumulation , growth and hematological parameters of the juvenile rockfish , *Sebastes schlegeli* . 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 andactivity of mercury in toxicated *Mus musculus* L.liver tissue by *Tribulus terrestris* L (Zygohyllaceae) extract.TropicalBiomed.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, Hyrotoxicosis 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 البيض .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". 20thed., McGraw-Hill Companies, New York. (2001); pp: 307-317.