CC BY

------ مجلة علوم الرافدين، المجلد 29، العدد 1، ص 68-79، 2020------

# تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل *Peganum harmala L*- على فعالية انزيمات الكبد والقلب وتركيز البروتين الكلي في ذكور الجرذان البيض (*Rattus norvegicus*) المعاملة بعقار Chlorpromazine

**ثائر محمد المشهداني　　　حسين اسماعيل آرتين　　　حمد جنداري جمعة**

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

(أستلم 26/ 11/ 2019 ؛ قُبل 19/ 1/ 2020 )

**DOI: 10.33899/rjs.2020.164482**

**الملخص**

أجريت الدراسة على (60) من ذكور الجرذان البيض بعمر 3-4 أشهر وبوزن (200-300) غرام وتم تقسيم الجرذان إلى مجموعتين الأولى: مجموعة السيطرة السالبة وضمت 10 ذكور جرعت بالماء المقطر، وجرعت الجرذان المتبقية بعقار الكلوربرومازين chlorpromazine بمقدار (2 ملغم/ كغم) من وزن الجسم يوميا ولمدة 45 يوماً. بعدها قسمت الحيوانات المجرعة بالعقار إلى خمسة مجاميع كل مجموعة مكونة من 10 جرذان وهي مجموعة السيطرة الموجبة التي تمت معاملتها بعقار الكلوربرومازين فقط والمجموعة المعرضة للتبخير لمدة 7 أيام ومجموعة التبخير 14 يوماً ومجموعة التبخير 21 يوماً ومجموعة جرعت بعقار الكلوربرومازين وتركت لمدة 30 يوماً وبدون تبخير بذور نبات الحرمل. وقد بينت نتائج مجموعة السيطرة الموجبة حدوث ارتفاع معنوي في فعالية أنزيم ALT وAST وانخفاض معنوي في فعالية أنزيم ALP و ACP وLDH وكذلك انخفاض معنوي في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم، في حين أظهرت نتائج المجاميع المعرضة للتبخير ببذور نبات الحرمل انخفاضاً معنوياً في فعالية أنزيمات ALT وAST وارتفاعاً معنوياً في فعالية أنزيمات ALP و ACP و LDH وكذلك ارتفاعا معنويا في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم. اما بالنسبة للمجموعة التاركة للتجريع لمدة 30 يوم وبدون تبخير فقد بينت النتائج استمرار التأثير السلبي للعقار وان الفعالية الانزيمية وكذلك تركيز البروتين الكلي لم تعود الى المستوى الطبيعي.

**الكلمات الدالة:** نبات الحرمل، الكلوربرومازين، ناقل امين الالنين ALT، ناقل امين الاسبارتيت AST، الفوسفاتيز القاعدي ALP، الفوسفاتيز الحامضي ACP، اللاكتيت ديهايدروجينيز LDH، الجرذان.

---

## المقدمة

ان المجتمعات البشرية على اتصال وثيق مع بيئاتها منذ بداية تشكيلها واستخدام مكونات البيئة للحصول على الغذاء والدواء، استخدمت النباتات لإعداد الطعام والدواء من خلال التجربة والخطأ وبالتدريج أصبح الإنسان قادرًا على تلبية احتياجاته من محيطه (Jamshidi-Kia *et al.*, 2018) . تعد المنتجات الطبيعية من النباتات هي الأساس لعلاج الامراض البشرية، وان استخدام النباتات الطبية اخذ يتزايد تدريجيا في الوقت الحاضر وعلى نطاق واسع في مجال الطب (Sathishkumar and Anbarasu, 2019).

نبات الحرمل هو نبات بري يعد من النباتات الطبية المهمة المعتمدة منذ القدم في معالجة العديد من الأمراض، ينتمي هذا النبات إلى عائلة Zygophyllaceae التي تضم 22 جنساً وأكثر من 250 نوعاً، وهو واسع الانتشار في مختلف أنحاء العالم، اذ وجد في مناطق متعددة من العراق، تحتوي بذور نبات الحرمل على الكثير من المركبات الفعالة مثل Harmaline و Harmalo و Harmine و Vacisine (Abdulridha *et al.*, 2019). كما تضم العديد من الزيوت الثابتة والطيارة، الاحماض الدهنية المشبعة مثل Tetradecanoic acid وغير المشبعة مثل Dodecenoic acid فضلا عن omega-3

وomega-6 (Moussa and Almaghrabi, 2016). وقد استخدم النبات منذ القدم في الطب الشعبي لمعالجة العديد من الامراض مثل اليرقان والربو والام الظهر ومنشط للجهاز العصبي المركزي وعلاج حالات الصرع ( Bukari *et al*.,2008; Iranshahy *et al*.,2019). وفي دراسة اجريت على ذكور الجرذان البيض اثبت ان التبخير ببذور نبات الحرمل له تأثير منشط للهرمونات الجنسية الذكرية (المشهداني وآخرون، 2014) .

يعتبر الكبد أكبر غدة في الجسم تزن حوالي 1500 غرام في الشخص البالغ ويمثل حوالي 2.5 ٪ من مجموع الجسم، يقوم الكبد بالعديد الوظائف منها ايض العناصر الغذائية مثل الأحماض الأمينية، الكربوهيدرات، الدهون، المعادن والفيتامينات. كما أنه يساعد في تخثر الدم من خلال إفراز بروتينات البلازما ويساهم في ازالة سموم المواد الكيميائية و المخدرات (Chavan and Kuvalekar, 2019). ويعد الكبد هدفا لعمل الكثير من العقاقير مثل الكلوربرومازين الذي يستخدم لعلاج الحالات الحادة والمزمنة من الاختلالات العقلية Psychosis مثل مرض انفصام الشخصية وكذلك يستخدم كمضاد للقيء، اذ ثبت ان للعقار تأثير سلبي على الوظائف الحيوية للكبد والمتمثلة بحدوث اضرار في خلايا الكبد كذلك يؤدي للإصابة باليرقان (Morgan *et al*.,2019 ; El − Massri *et al*., 2013)

تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على فعالية انزيمات الكبد والقلب ALT وAST و ALPو ACP وLDH كذلك تركيز البروتين الكلي في مصل دم ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين.

## المواد وطرائق العمل

### الحيوانات المستخدمة في البحث

تضمنت الدراسة استخدام 60 ذكرا بالغا من الجرذان البيض وبأعمار تراوحت ما بين (3−4) اشهر ومعدل وزن (200−300) غم، وفرت لها الظروف المناسبة من حيث درجة الحرارة (20−25)مْ وتهوية وإضاءة مناسبة. وقد تمت تربيتها في اقفاص بأحجام مناسبة لضمان حرية حركتها وتم اعطاء الجرذان العليقة القياسية بالاعتماد على (زيدان ودحل، 1997) وتم توفير الماء بشكل حر.

### النبات قيد الدراسة

جمعت بذور نبات الحرمل *Peganum harmala* من منطقة تلعفر وتم تشخيص البذور في قسم علوم الحياة / كلية العلوم.

### عقار الكلوربرومازين

تم الحصول على عقار الكلوربرومازين المصنع في شركة افنتيس− فرنسا بشكل اقراص (100) ملغم.

### تبخير الجرذان

تم تبخير الجرذان ببذور نبات الحرمل في غرفة خاصة أبعادها (2×1.5) متر ذات فتحة صغيرة في احد جوانب الغرفة للتهوية إذ تم وضع البذور في مبخرة (محلية الصنع) ذات درجة حرارة قليلة وبعد وضع البذور بفترة قصيرة بدأت الأبخرة بالتصاعد وخلال بضع دقائق تشبع جو الغرفة الحاوية على الجرذان قيد الدراسة وتم إضافة بذور جديدة كلما قلت الأبخرة المتصاعدة لضمان بقاء جو الغرفة مشبعا بأبخرة البذور واستمرت العملية ساعتين يوميا.

### معاملة الجرذان:

في البداية تم تحديد مجموعة سيطرة من الذكور وهي:

### مجموع السيطرة السالبة:

وضمت 10 جرذان غير معرضة لأي معاملة جرعت بالماء المقطر وبحجم العقار المجرع للجرذان المتبقية وذلك لمعادلة اجهاد مسك الجرذان.

وأجري تجريع الـ 50 جرذ المتبقية بعقار الـ Chlorpromazine بجرعة 2 ملغم / كغم من وزن الجسم بواسطة Gavage needle ولمدة 45 يوماً، بعدها تم تقسيم الجرذان المجرعة بالعقار إلى:

**1- مجموعة السيطرة الموجبة:**

شملت 10 جرذان جرعت بالكلوربرومازين ولم تتعرض للتبخير ببذور نبات الحرمل، سحب الدم من محجر العين منها وشرحت بعد انتهاء التجريع.

**2 - مجموعة التبخير 7 أيام:**

ضمت 10 جرذان عرضت إلى التبخير ببذور نبات الحرمل ساعتين يومياً ولمدة 7 أيام.

**3- مجموعة التبخير 14 يوماً:**

ضمت 10 جرذان عرضت إلى التبخير ببذور نبات الحرمل ساعتين يومياً ولمدة 14 يوماً.

**4 - مجموعة التبخير 21 يوماً:**

ضمت 10 جرذان عرضت إلى التبخير ببذور نبات الحرمل ساعتين يومياًولمدة 21 يوماً.

**5- المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل:**

ضمت 10 جرذان تركت لمدة 30 يوماً بعد التجريع بالكلوربرومازين ولم تبخر ببذور نبات الحرمل.

**جمع وحفظ عينات الدم:**

سحبت عينات الدم من الجرذان بعد انتهاء كل معاملة من وريد محجر العين لكل حيوان بواسطة أنبوبة شعرية Capillary tube غرست في محجر العين (Timm,1979)، وسمح للدم بالانسياب عبر الأنبوبة الشعرية إلى أنابيب اختبار نظيفة وجافة، وتركت هذه الأنابيب بداخلها عينات الدم لمدة 30 دقيقة، ثم فصل الدم بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة لمدة 15 دقيقة وحفظ المصل في Deep freeze بدرجة −80 م لحين إجراء القياسات المطلوبة.

**القياسات الانزيمية وتقدير تركيز البروتين الكلي:**

**تقدير فعالية أنزيم ناقل أمين الألنين (ALT) في مصل الدم:**

قدرت فعالية انزيم ALT باستخدام عدة التحليل الجاهزة والمصنعة من قبل شركة Biolabo-France بالاعتماد على الطريقة الواردة في (Tietz,1999).

**تقدير فعالية أنزيم ناقل أمين الأسبارتيت (AST) في مصل الدم:**

قدرت فعالية انزيم AST باستعمال عدة التحليل الجاهزة المنتجة من قبل شركة Biolab-France اعتماداً على الطريقة الواردة في (Tietz, 1999).

**تقدير فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم:**

قدرت فعالية انزيم ALP باستخدام عدة التحليل الجاهزة والمصنعة من قبل شركة Biolab-France بالاعتماد على الطريقة التي اتبعها (Kind and king,1954).

**تقدير فعالية أنزيم الفوسفاتيز الحامضي (ACP) في مصل الدم:**

قدرت فعالية انزيم ACP باستخدام عدة التحليل الجاهزة والمصنعة من قبل شركة Biolab-France بالاعتماد على الطريقة الواردة في (Tietz,1999).

**تقدير فعالية أنزيم اللاكتيت ديهايدروجينيز (LDH) في مصل الدم:**

أجري تقدير فعالية انزيم LDH باستخدام عدة التحليل الجاهزة المصنعة من قبل شركة Biolab-France اعتماداً على الطريقة الواردة في (Tietz,1999).

**تقدير تركيز البروتين الكلي في مصل الدم.**

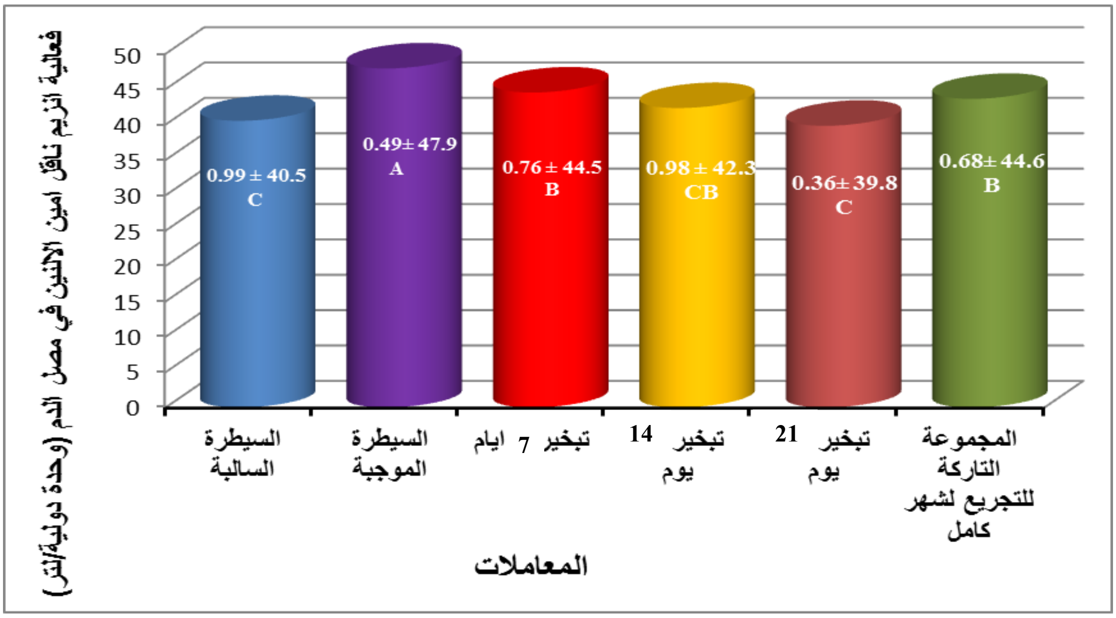
تم تقدير تركيز البروتين الكلي في مصل الدم باستخدام عدة التحليل المجهزة من شركة Biolabo-France بالاعتماد على الطريقة الواردة في (Tietz,1999).

**التحليل الإحصائي:**

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام برنامج SPSS V.11.5 لبيان المعدل والخطأ القياسي، ومن ثم استخدام البرنامج الإحصائي SAS V.9.0 لإجراء المقارنة بين المجاميع عن طريق اختبار دنكن (Duncun test) وعدت النتائج معنوية عند مستوى ($P \leq 0.05$) (Steel and Torrie,1980)، وأجري رسم الاشكال البيانية باستخدام البرنامج الإحصائي الجاهز (2010) Excel.

**النتائج والمناقشة**

يبين الشكل (1) تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل ولأوقات مختلفة على فعالية أنزيم ناقل أمين الألنين في مصل الدم لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين، يظهر من النتائج وجود ارتفاع معنوي لفعالية الأنزيم عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة (47.9 ± 0.49) وحدة دولية/لتر والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل (44.6 ± 0.68) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (40.5 ± 0.99) وحدة دولية/ لتر، في حين لوحظ وجود انخفاض معنوي في فعالية الأنزيم لمجاميع الذكور التي بخرت ببذور نبات الحرمل لمدة 7 أيام (44.5 ± 0.76) و14 يوماً (42.3 ± 0.98) و21 يوماً (39.8 ± 0.36) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، وتبين عدم وجود فرق معنوي بين المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل والمجاميع المبخرة بالنبات لمدة 7 و14 يوماً.

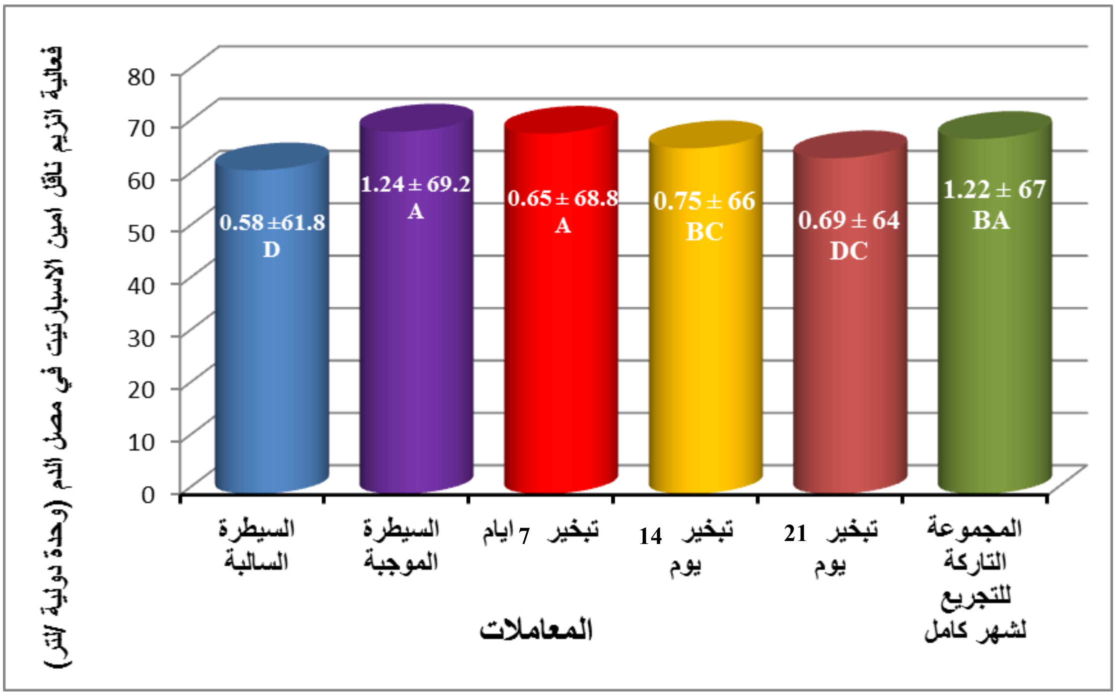



*الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

**الشكل 1: تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على فعالية أنزيم ALT في مصل الدم للذكور في مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و 14 و21 يوماً والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل.**

يوضح الشكل (2) تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل ولأوقات مختلفة على فعالية أنزيم AST في مصل الدم لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين، أوضحت النتائج ان هناك ارتفاعاً معنوياً لفعالية الأنزيم عند مستوى الاحتمالية

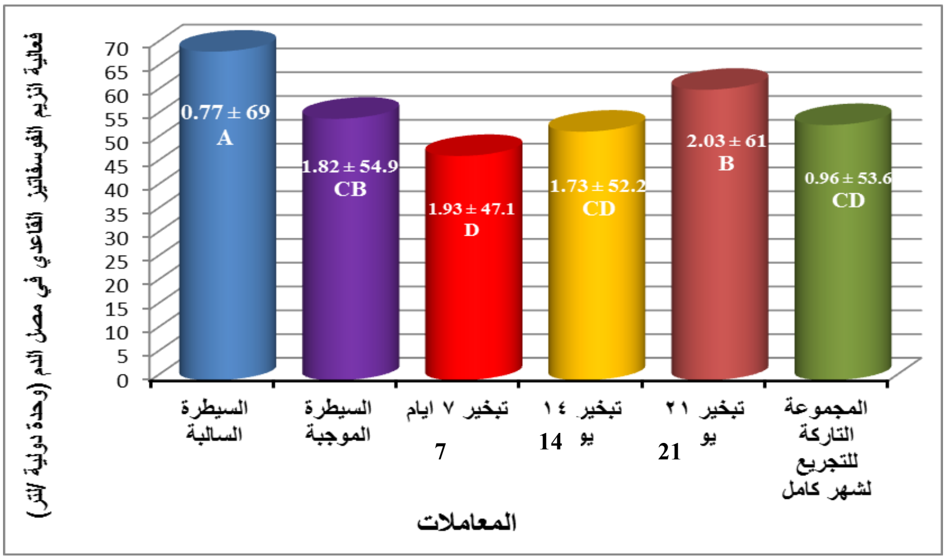
($p \leq 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة (69.2 ± 1.24) وحدة دولية/ لتر والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل (67 ± 1.22) وحدة دولية/ لتر والمجموعة التي بخرت لمدة 7 أيام (68.8 ± 0.65) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (61.8 ± 0.58) وحدة دولية/ لتر، في حين تبين حدوث انخفاض معنوي في فعالية الأنزيم للمجاميع المبخرة ببذور النبات لمدة 14 يوماً (66 ± 0.75) و21 يوماً (64 ± 0.69) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، ولوحظ عدم وجود فرق معنوي بين المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل، مجموعة السيطرة الموجبة والمجموعة المبخرة بالنبات لمدة 7 أيام.




*الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

**الشكل 2: تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على فعالية أنزيم AST في مصل الدم للذكور في مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و 14 و21 يوماً والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل.**

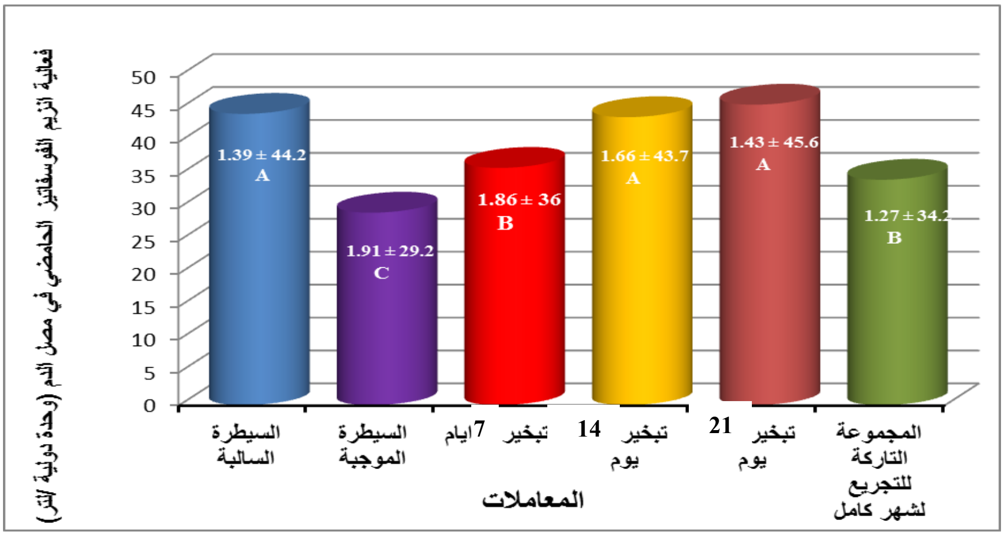
من الشكل (3) يتضح تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل ولأوقات مختلفة على فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين، وتبين من النتائج ان هناك انخفاضاً معنوياً لفعالية الأنزيم عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة (54.9 ± 1.82) وحدة دولية/ لتر، المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل (53.6 ± 0.96) وحدة دولية/ لتر والمجاميع التي بخرت ببذور نبات الحرمل لمدة 7 أيام (47.1 ± 1.93) و14 يوماً (52.2 ± 1.73) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (69 ± 0.77) وحدة دولية/ لتر، ويلاحظ من النتائج أيضاً وجود ارتفاع غير معنوي لفعالية الأنزيم في المجموعة المبخرة لمدة 21 يوماً (61 ± 2.03) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، ودلت النتائج أيضاً على عدم وجود فرق معنوي بين المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و14 يوماً.




*الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

**الشكل 3: تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم للذكور في مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و 14 و21 يوماً والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل.**

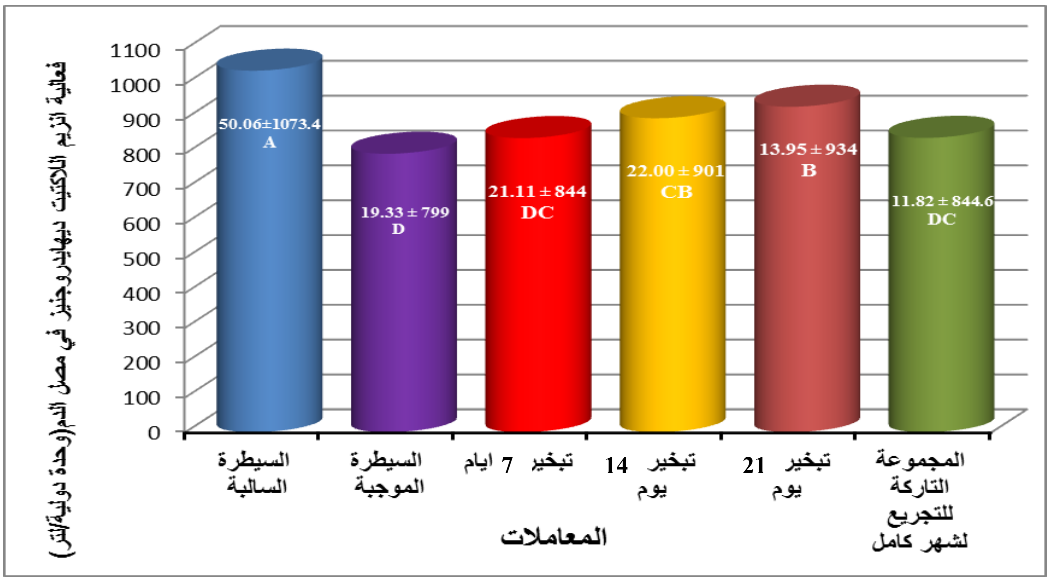
يلاحظ من الشكل (4) تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل ولأوقات مختلفة على فعالية أنزيم الفوسفاتيز الحامضي في مصل الدم لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين، ويتضح من النتائج وجود انخفاض معنوي لفعالية الأنزيم عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة (29.2 ± 1.91) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (2 .44 ± 1.39) وحدة دولية/ لتر، في حين تبين وجود ارتفاع معنوي لفعالية الأنزيم في مجاميع الجرذان التي بخرت ببذور نبات الحرمل لمدة 7 أيام (36 ± 1.86) و14 يوماً (43.7 ± 1.66) و21 يوماً (45.6 ± 1.43) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، ودلت النتائج  على عدم وجود فرق معنوي بين مجاميع التبخير  14 و21 يوماً مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وعدم وجود فرق معنوي بين المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل والمجموعة المبخرة لمدة 7 أيام.




*الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

**الشكل 4: تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على فعالية أنزيم الفوسفاتيز الحامضي في مصل الدم للجرذان في مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و 14 و21 يوماً والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل.**

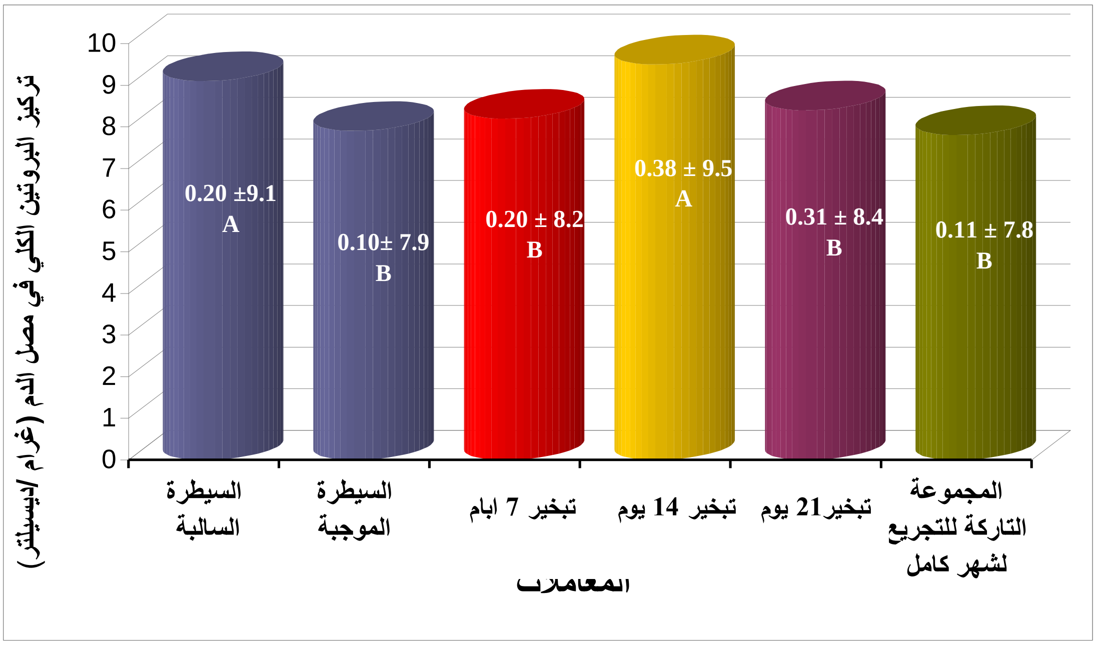
يوضح الشكل (5) تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل ولأوقات مختلفة على فعالية أنزيم اللاكتيت ديهايدروجينيز لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين، دلت النتائج على وجود انخفاض معنوي في تركيز الأنزيم عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة (799 ± 19.33) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (1073.4 ± 50.06) وحدة دولية/ لتر، في حين تبين وجود ارتفاع معنوي لفعالية الأنزيم في مجاميع الذكور التي بخرت ببذور نبات الحرمل لمدة 14 يوماً (901 ± 22.00) و21 يوماً (934 ± 13.95) وحدة دولية/ لتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، كذلك أظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي بين المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل ومجموعة السيطرة الموجبة والمجاميع المبخرة بالنبات لمدة 7 و14 يوماً.




*الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

**الشكل 5: تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على فعالية أنزيم اللاكتيت ديهايدروجينيز في مصل الدم للذكور في مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و 14 و21 يوماً والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل.**

يظهر الشكل (6) تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل ولأوقات مختلفة على تركيز البروتين الكلي في مصل الدم لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الكلوربرومازين، وبينت النتائج وجود انخفاض معنوي لتركيز البروتين الكلي عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة (7.9 ± 0.10) غرام / ديسيلتر والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل (7.8 ± 0.11) غرام / ديسيلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (9.1 ± 0.20) غرام / ديسيلتر، في حين لوحظ حدوث ارتفاع معنوي لتركيز البروتين في المجموعة التي بخرت ببذور نبات الحرمل لمدة 14 يوماً (9.5 ± 0.38) غرام / ديسيلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، ولوحظ عدم وجود فرق معنوي بين المجموعة المبخرة لمدة 14 يوماً ومجموعة السيطرة السالبة، كذلك عدم وجود فرق معنوي بين المجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل و مجموعة السيطرة الموجبة والمجاميع المبخرة لمدة 7 و21 يوماً.




*الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

**الشكل 6: تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل على تركيز البروتين الكلي في مصل الدم للذكور في مجموعة السيطرة السالبة ومجموعة السيطرة الموجبة ومجاميع التبخير 7 و 14 و 21 يوماً والمجموعة التاركة للتجريع لشهر كامل.**

بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي في فعالية أنزيمي ناقل أمين الألنين ALT و ناقل أمين الأسبارتيز AST لمجاميع السيطرة الموجبة المعاملة بعقار الكلوربرومازين في ذكور الجرذان وهذا الارتفاع في فعالية انزيمات ALT و AST هو دلالة واضحه على التأثير السلبي للعقار على وظائف الكبد والقلب من خلال التأثير المباشر على خلايا الكبد والقلب، وهذه النتائج تتفق مع الدراسة التي أجراها (El−Massri *et al.*,2013) على عدد من المرضى النفسيين الذين يتعاطون عقار الكلوربرومازين كعلاج، وقد أظهرت نتائج الدراسة حدوث تأثيرات سلبية على وظائف الكبد متمثلة بارتفاع معنوي في فعالية أنزيمات الكبد ومنها أنزيمات ALT و AST وقد علل الباحثون السبب بحدوث أضرار في خلايا الكبد وكذلك حدوث خلل في عمل قناة الصفراء مما قد يؤدي إلى الاصابة باليرقان Jaundice. وقد اشار (Morgan *et al.*, 2019) الى ان الكلوربرومازين يعد من الادوية التي لها تأثيرات سلبية كبيرة على الكبد متمثلة في حدوث اختلال في وظيفة الكبد والمرارة وحدوث ما يسمى الركود الصفراوي داخل الكبد intrahepatic cholestasis.

وقد أكدت النتائج أيضاً ما توصل إليه (Sulaiman, 2011; Yang *et al.*, 2015) من ان معاملة ذكور وإناث الجرذان بعقار الكلوربرومازين أدت إلى ارتفاع معنوي لفعالية أنزيمات ALT و AST في مصل الدم للجرذان المعاملة، وعزي السبب إلى التأثير السام للعقار على خلايا الكبد والمتمثل بعدة آليات منها تكوين بيروكسيد الدهون في الغشاء البلازمي وكذلك تحطم البروتين نتيجة الجهد التأكسدي الناتج عن فعالية العقار مما أدى إلى حدوث أضرار بالغة بخلايا الكبد مثل حدوث تنخر necrosis في خلايا الكبد، والذي ظهر بوضوح في المقاطع النسجية للكبد وكذلك قياس تركيز المالونداي‌الديهايد وأنزيمات الأكسدة في متجانس نسيج الكبد.

أجريت دراسة أخرى على ذكور وإناث الجرذان المعاملة بعقار الكلوربرومازين لوحظ ارتفاع معنوي في فعاليات أنزيمات الكبد ALT و AST ، وقد أشار الباحثون إلى ان هذا التأثير سببه حدوث ضرر في خلايا الكبد نتيجة نقص في النظام الدفاعي لأنزيمات الأكسدة، وكذلك فشل في وظيفة عمل المايتوكوندريا فضلاً عن تغير في نفوذية الغشاء الخلوي، وذلك نتيجة الجهد

التأكسدي الناتج عن المعاملة بالعقار الذي يتبين عبر زيادة تركيز المالوندايالديهايد (Sulaiman *et al.*, 2006). وقد أشارت العديد من الدراسات إلى ان زيادة فعالية هذه الأنزيمات في مصل الدم تكون نتيجة الأمراض المصاحبة لتلف وتكسر خلايا الكبد والأنسجة الأخرى مثل القلب والعضلات التي توجد فيها هذه الأنزيمات (Weisiger *et al.*, 2000).

وبينت النتائج حدوث انخفاض معنوي لفعالية أنزيم الفوسفاتيز الحامضي ACP في مصل الدم لمجموعة السيطرة الموجبة، كذلك انخفاض معنوي لفعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مجموعة السيطرة الموجبة، ان انخفاض فعالية انزيمات ACP و ALP هو دليل واضح على التأثير السلبي لعقار الكلوربرومازين على مختلف اعضاء الجسم مثل الكبد والعظام والبروستات والذي قد يعزى الى ان العقار يؤدي الى احداث جهد تأكسدي وتكوين جذور حرة من خلال زيادة تركيز المالوندايالديهايد في مصل الدم، وتتفق هذه النتائج مع ما أكده (Shiono *et al.*, 1984) عبر دراسة تأثير عقار الكلوربرومازين على عدد من أنزيمات الجسيمات الحالة في الأبقار أدى العقار إلى انخفاض لفعالية أنزيم ACP الذي يعد أحد أنزيمات الجسيمات الحالة، وقد بين الباحثون ان سبب الانخفاض في فعالية أنزيم ACP تعود إلى تأثير بيروكسدة الدهن المتكونة نتيجة التأثير السلبي للعقار والذي أثر بالنتيجة في فعالية الأنزيم.

أوضحت النتائج حدوث انخفاض معنوي لفعالية أنزيمات ALT و AST في مجاميع ذكور الجرذان المبخرة ببذور نبات الحرمل مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، وأظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي في فعالية أنزيم ALP عند مجاميع التبخير الثلاث مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، أما أنزيم ACP فقد أظهر ارتفاعاً معنوياً في مصل الدم للمجاميع المبخرة ببذور نبات الحرمل.

إن عودة فعالية الأنزيمات إلى مستواها الطبيعي أو القريب من الطبيعي إنما هو تأكيد على التأثير الإصلاحي للتبخير ببذور نبات الحرمل لخلايا الكبد والقلب والذي يعزى الى امتلاك النبات العديد من المركبات الفعالة مثل الفلافونويدات والقلويدات والزيوت الطيارة التي تعد من مضادات الاكسدة التي لها دور كبير في ازالة التأثير السلبي للجذور الحرة من مختلف اعضاء الجسم (المشهداني وآخرون ،2013). وقد جاءت النتائج متفقة مع ما وجده (Ahmed *et al.*, 2013) من أن نبات الحرمل قد أزال التأثير الضار لمركب $CCL_4$ على الكبد عن طريق إعادة فعالية أنزيمات الكبد ALT و AST إلى مستوها الطبيعي في مصل ذكور الجرذان المعاملة بالنبات مما يعطي دلالة على استقراريه عمل خلايا الكبد والذي يعود إلى الخواص المضادة للأكسدة التي يمتلكها نبات الحرمل في إزالة الجذور الحرة المتكونة نتيجة المعاملة بالمركب $CCL_4$.

وأظهرت الدراسات ان لنبات الزنجبيل خواص مشابهة لنبات الحرمل في تأثيره الإيجابي على أنزيمات الكبد، إذ أظهرت الدراسة حدوث انخفاض معنوي في فعالية أنزيمات ALT و AST في مصل الدم للجرذان البيض المعاملة بمستخلص النبات، وبينت الدراسة أيضاً وجود ارتفاع معنوي في فعالية أنزيمات ALP وACP للحيوانات المعاملة، وان هذا التأثير الإيجابي للنبات يعود إلى احتواء النبات على مركبات مضادة للأكسدة، كذلك يمتلك النبات العديد من الفيتامينات والمركبات الفعالة التي تعمل على تنشيط عمل أعضاء الجسم ومنها الكبد (Adanlaw and Dairo, 2007).

وبينت النتائج حدوث انخفاض معنوي في فعالية أنزيم اللاكتيت ديهايدروجنيز LDH في مجاميع السيطرة الموجبة المعاملة بعقار الكلوربرومازين وذلك نتيجة التأثير السلبي للعقار على الغشاء البلازمي والمايتوكوندريا في مختلف أعضاء الجسم مثل العضلات الهيكلية والكبد والقلب والكلى مما يؤثر وبشكل مباشر على عملية التحلل السكري. وقد أشار (Carvalho and Fernandes, 2002) ان من الأسباب الأساسية لانخفاض فعالية LDH هو حدوث تغير في وظائف غشاء المايتوكوندريا أو تحطم المايتوكوندريا، وهذا يتفق مع ما وجده (Taso *et al.*,1982) من ان لعقار الكلوربرومازين تأثيراً سلبياً على نفاذية الغشاء البلازمي وكذلك على وظيفة المايتوكوندريا في الجرذان المعاملة بالعقار.

تبين من النتائج وجود ارتفاع معنوي في فعالية أنزيم LDH في مجاميع الذكور التي بخرت ببذور نبات الحرمل مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، ولاشك في ان إزالة التأثير الضار لعقار الكلوروبرومازين على غشاء الخلية أو العضيات الخلوية

ولاسيما المايتوكوندريا نتيجة للتأثير الإصلاحي للمركبات الفعالة الموجودة في بخار بذور نبات الحرمل ويؤكد ذلك ما أشار إليه (Ahmed *et al.*, 2013) من أن نبات الحرمل عمل على إزالة التأثير الضار لمركب $CCL_4$ عل ى الغشاء الخلوي عبر قدرة النبات على إزالة التأثير الضار للجذور الحرة على الدهون المرتبطة بالغشاء الخلوي ومن ثم إعادة الغشاء الخلوي والعضيات الخلوية إلى حالتها الطبيعية.

أظهرت النتائج أيضا وجود انخفاض معنوي لتركيز البروتين الكلي في مصل الدم للذكور في مجاميع السيطرة الموجبة المعاملة بعقار الكلوربرومازين. إن سبب الانخفاض في تركيز البروتين الكلي في المصل قد يعود إلى تأثير عقار الكلوربرومازين على وظيفة الكبد عبر إحداث جهد تأكسدي وتكوين بيروكسيدة الدهن، إذ أن الكبد يعد مصدراً أساسياً لبناء الألبومين الذي يشكل معظم بروتين الدم (Balamurugan *et al.*, 2010). ويؤكد ذلك ما أشار إليه (Sulaiman *et al.*,2006) من أن معاملة ذكور وإناث الجرذان البيض بعقار الكلوربرومازين أدى إلى حدوث أضرار بالغة بنسيج الكبد نتيجة إحداث جهد تأكسدي في خلايا الكبد متمثلة بارتفاع في تركيز المالوندايالديهايد وانخفاض في تركيز الكلوتاثيون.

إن زيادة الجهد التأكسدي يؤدي إلى زيادة استهلاك مضادات الأكسدة مما يزيد تعرض الجزيئات الحيوية للأكسدة مثل جزيئات البروتين وتكوين هيدروبيروكسيدات البروتين Protein Hydroperoxides فضلاً عن ذلك فإن الشكل غير الفعال المؤكسد للكلوتاثيون يتفاعل مع البروتين ويكون مركب بروتين – الكلوتاثيون وقد بينت بعض الدراسات ان التحورات في البروتين بواسطة الكلوتاثيون يعد مؤشراً لتحطيم البروتين وان انخفاض تركيز الكلوتاثيون المختزل وزيادة تركيز الكلوتاثيون المؤكسد يعد سبباً لزيادة مسخ البروتين بسبب زيادة الجذور الحرة الناتجة عن نقص مضادات الأكسدة التي ترتبط مع الجزيئات الحيوية ومنها البروتين وتعمل على تحطيمها (Gebicki and Gebicki, 1993). كذلك فإن لبيروكسيدة الهيدروجين القدرة على تحطيم الجزيئات الحيوية في الخلية مثل البروتينات والدهون والأحماض النووية (Cavalieri and Rogen,1990). إن من أسباب انخفاض تركيز بروتينات الدم او النسيج هو حدوث تغيرات في نفاذية غشاء الخلية أو موت الخلية مما يؤدي إلى انطلاق العديد من الأنزيمات المحللة من داخل الخلية إلى مجرى الدم ومن ثم انخفاض تركيز بروتينات الدم (Kolawole and Kolawole, 2010).

يظهر واضحاً من النتائج أن هناك عودة لتركيز البروتين الكلي إلى المستوى الطبيعي أو المقارب من الطبيعي في المجاميع التي بخرت ببذور نبات الحرمل، إذ يلاحظ ان هناك ارتفاعاً معنوياً لتركيز البروتين الكلي في مصل الدم للمجموعة المبخرة لمدة 14 يوماً وارتفاع غير معنوي في مجموعتي التبخير الأخرى، وذلك يدل على ان التبخير ببذور نبات الحرمل أدى إلى إزالة أو تقليل التأثير الضار لعقار الكلوربرومازين على تركيز البروتين، وهذا يعود إلى قدرة النبات على حماية أعضاء الجسم ولاسيما الكبد من تأثير الجهد التأكسدي الناتج من المعاملة بالعقار. ويؤكد ذلك ما أشار إليه (Ahmed *et al.*, 2013) من أن البروتين المستخلص من بذور نبات الحرمل الذي أظهر خواصاً مضادة للأكسدة و تكوين الجذور الحرة قد أعاد تركيز البروتين في مصل الدم إلى مستواه الطبيعي بعد معاملة ذكور الجرذان بمركب $CCl_4$، وقد علل الباحثون السبب بأن إزالة الجهد التأكسدي بفعل البروتين المستخلص من نبات الحرمل وحماية الكبد من الضرر الناتج عنه كان عاملاً اساسياً في إعادة تنظيم وبناء البروتين في مصل الدم فضلاً عن ذلك فإن استقرارية حالة الخلية ولاسيما الشبكة الاندوبلازمية Endoplasmic reticulum قد زاد من بناء البروتين مما أدى عودة التركيز إلى المستوى الطبيعي. ويؤكد النتائج أيضاً ما توصل إليه (Hamden *et al.*, 2008) من أن امتلاك نبات الحرمل للمركبات الفينولية قد ساهم وعلى نحو كبير في تقليل بيروكسيدة الدهن والجذور الحرة المتكونة نتيجة معاملة ذكور الجرذان بمركب Thiourea، وأن إزالة الجهد التأكسدي قد أدى بالنتيجة إلى حدوث استقراريه في مكونات الغشاء الخلوي ونفاذيته.

## المصادر العربية

المشهداني، ثائر محمد؛ آرتين، حسين اسماعيل؛ جمعه، حمد جنداري (2014). تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل *Peganum harmala* على خصوبة ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار كلوربرومازين Chlorpromazine. مجلة علوم الرافدين، **25** (2)، 1-12.

المشهداني، ثائر محمد؛ آرتين، حسين اسماعيل؛ جمعه، حمد جنداري(2013). تأثير التبخير ببذور نبات الحرمل *Peganum harmala*على انسجة الخصى في ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار كلوربرومازين Chlorpromazine. مجلة علوم الرافدين، **24** (6)، 18-3.

زيدان، شهاب احمد؛ عماد، محمد دحل (1997). دراسة تأثير مستوى البروتين والجنس على النمو في الأرانب. المؤتمر العلمي الأول لكلية الزراعة والغابات، جامعة الأنبار، العراق.

## المصادر الأجنبية

Abdulridha, M. M.; Abdulhussein, H.S.; Alyaseen, F.F.; Hassan, B.A. (2019). Phytochemical and antibacterial activity of the Peganum Harmala seeds and its alkaloids. *Plant Archives*. **19** (1),1439-1444.

Adanlaw, I.G.; Diaro, F.A. (2007). Nurtrient and anti-nutrient constituents of ginger (*Zingiber officinale*, Roscoc) and the influence of its ethanolic extract on some serum enzymes in albino rats. *Inter. J. Bio. Chem*., **1**(1),38-48.

Ahmed, H.; Helal, A.; Gamia, A. (2013). Purification of antioxidant protein isolated from *Peganum harmala* and its protective effect against CCL4 toxicity in rats. *Turk. J. Biol*., **37**,39-48.

Balamurugan, G.; Muralidharan, P.; Polapala, S. (2010). Aphrodisiac activity and curative effect of pedalium murex (L.) against ethanol- induced infertility in male rats. *Turk. J. Biol.* **34**,153-163.

Bukhari, N.; Choi, J.; Jeon, C.W.; Prak, H.W.; Khan, M.A.; Leet, S.H. (2008). Phytochemical studies of the alkaloids from Peganum harmala. *Appl. Chem*., **12**(1), 101-104.

Carvalho, C.S.; Fernandes, M.N. (2002). Effect of copper on liver key enzyme of anaerobic glucose metabolism from freshwater tropical fish Prochilodus lineatus. *Comparative Biochem. and Physiol*., part A. **151**,437-442.

Cavalieri, E.L.; Rogen, E.G. (1990). Radical cations in aromatic hydrocarbon carcinogensis. *Free. Rad. Res. Comm*., 11,77-87.

Chavan, T.C.; Kuvalekar, A. (2019). A Review on drug induced hepatotoxicity and alternative therapies. *J. Nutrition Health Food Sci.*, **7**(3),1-29.

El-Massri, R.; Mohammad, S.; Mahmoud, S. (2013). Assessment of liver and kidney function in patients receiving antipsychotic and antiepileptic drugs in Gaza strip. Ing. *J. Nat. and Enginee. Stud*., **21**(1),11-24.

Gebicki, S.; Gebicki, J.M. (1993). Formation of peroxide in amino acid and proteins exposed to oxygen free radical. *Biochem. J*., **289**,743-794.

Hamden, K.; Hatem, M.; Feriel, E.; Abdelfattah, E.; Serge, C. (2008). Protective effect of *Peganum harmala* extract on thiourea-induced diseases in adult male rat. *J. Enviro. Biol*., **29**(1),7377.

Iranshahy, M.; Bazzaz, S.F.; Haririzadeh, G.; Abootorabi, B.Z.; Mohamadi, A.M.; Khashyarmanesh, Z. (2019). Chemical composition and antibacterial properties of Peganum harmala L. *Avicenna J. Phytomed*., **9**(6), 530-537.

Jamshidi-Kia, F.; Lorigooini, Z.; Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: past history and future perspective. *J. Herbmed Pharmacol*.,**7**(1), 1-7**.**

Kind, P.R.N.; king, E.J. (1954). Estimation of plasma phosphatase by deter mination hydrolysed phenol with amino-antipyrin. *J. Clin. Path*.,**7**,322-326.

Kolawole, O.T. ; Kolawole, S.O. (2010). Effect of *Russelia aquisetifromis* methanol and aqueous extract on hepatic function idices. *Bio. and Med*., **2**(3), 38-41.

Morgan, K.; Martuccib, N.; Gamalc, W.; Brzeszczynkia, F.; Treskesa, P.; Samueld, K.; Hayesa, P. ; Nelsone, L. (2019). Chlorpromazine toxicity is associated with disruption of cell membrane

integrity and initiation of a pro-inflammatory response in the HepaRG hepatic cell line. *Biomedicine and Pharmacotherapy,* **111**,1408-1416.

Moussa, T.A.; Almaghrabi, O.A. (2016). Fatty acid constituents of Peganum harmala plant using Gas Chromatography–Mass Spectroscopy. *Saudi. J. Biol. Sci.,* **23**(3), 397–403.

Sathishkumar, A.; Anbarasu, S. (2019). Ethnnomedical plants of gopalswamy hills, western ghats comimbatore district, tamilnadu. Inter. *J. Plant, Animal and Environmental Sci.,* **9**, (1).

Shiono, T.; Hayasaka, S.; Katsuyoshi, M. (1984). Effect of chlorpromazine in vitro on release enzyme from lysosome of the bovine retinal pigment epithelium. *Vis. Sci*., **25**,115-117.

Steel, R.G.D.; Torrie, J.H. (1980). "Principles and Procedures of Statistics". 2nd ed., McGraw-Hill Book Company. Inc., London.

Sulaiman, A.; Nada, N.; Ahmed, H.; Dalaram, M.; Saad, A.H. (2006). Protective effect of melatonin against chlorpromazine-induced liver disease in rats. *Saudia Med. J.*, **27**(10), 1477-1482.

Sulaiman, A.A. (2011). Protective effects of melatonin against idiosyncratic liver injury in rats challenged with chlorpromazine and lipopolysaccharide. Internat. *Res. J. Pharm.,* **2**(3), 221-225.

Taso, S.C.; Tatsuji, L.; Yuich, S.; Manabu, H. (1982). Effect of chlorpromazine on isolated rat hepatocytes. *Biochem. Pharmacol*., **31**(4),491-497.

Tietz, N.W. (1999). "Textbook of Clinical Chemistry". 3ed. Ashwood and Saunders, Philadelphia, 652-657, 668-672 , 711-715, 809-856.

Timm, R. (1979). Orbital venous anatomy of the rat-lib. *Anim. Sci.,* **2**,663-670.

Yang, Q.; Tang, X.; Ding, L.; Xu, Y.; Xiong, Y.; Wang, Z.(2015). Chlorpromazine-induced perturbations of bile acids and free fatty acids in cholestatic liver injury prevented by the Chinese herbal compound Yin-Chen-Hao-Tang. *BMC Complem. and Alter. Med.,* **15**,122.

Weisiger, R.A.; Dowel, D.W.; Dreazen, J.M.; Gil, G.N.; Griggs, R.C.; Kokko, T.R.; Mandell, G.L. ; Schafar, A.L. (2000). Laboratory test in liver disease and approach to the patient with abnormal test. In: Eds-Cecil. "Textbook of Medicin". 12th ed. *Saunders, Philadelphia,* USA.,775-780.

---

# Effect of Plant Seeds *Peganum harmala L-* Evaporation on Liver and Heart Enzymes Activity and Total Protein in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Treated with Chlorpromazine

**Thaer M. Al-Mushhadani Hussien E. Arteen Hamed J. Jumaa**
*Department of Biology/College of Science/University of Mosul*

## ABSTRACT

This study was conducted on (60) of male white rats aged 3-4 months and weighing (300-200)g were divided into two groups first: negative control group and includes 10 males dosed with distilled water, and the remaining animals dosed with chlorpromazine drug (2 mg / kg) B.W daily for six weeks, Then the treated animals divided into five groups, each group consisting of 10 rats, a positive control group treated with chlorpromazine only and the second group evaporated with *peganum harmala* seeds for 7 days, third evaporated for 14 days and fifth group evaporated for 21 days, and final group dosed with chlorpromazine and let for 30 days without evaporation with *peganum harmala* seeds. The positive group results showed a significant increase in the activity of ALT, AST and significant decrease in the activity of ALP, ACP and LDH as well as significant decrease in serum total protein concentration, while the results of the evaporated groups with *peganum harmala* seeds showed a significant decrease in the activity of ALT and AST enzyme and significantly increased in the activity of ALP, ACP and LDH enzymes in in addition to a significant increase in total serum protein concentration. Finally, the groups that let for 30 days without evaporation showed the continued negative effect of the drug. The enzymatic activity and the concentration of total protein did not return to normal level.