Journal of Education and Science (ISSN 1812-125X), Vol: 30, No: 1, 2021 (72-88)

Effect of *Annona Muricata* Extracts on Some Biochemical Parameters in Rats Exposed to Induced Liver Tumor

Mohammed Ibrahim Anwer [*1], **Luma Abd Almunim Baker** [2]

[1, 2] Department of Chemistry, College of Education for Pure Sciences, University of Mosul, Mosul, Iraq

E-mail: [1*] mohammed.iban94@gmail.com , [2] lumabaker50@uomosul.edu.iq

(Received July 09, 2020; Accepted August 31, 2020; Available online March 01, 2021)

DOI: 10.33899/edusj.2020.127597.1088, © 2020, College of Education for Pure Science, University of Mosul.
This is an open access article under the CC BY 4.0 license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract:
This research included a study of some biochemical variables of Wister male rats with Induced liver cancer and a study of the effect of extracts of three parts of *Annona muricata*, including seeds, core, and leaves. The animals were divided into eight groups each group had six rats **I**: Control group, **II** treated with Thioacetamide TAA, **III** treated with Core extract, **IV** treated with Seed extract, **V** treated with Leave extract, **VI** treated with TAA with core extract**, VII** treated with TAA and Seed extract and, **VIII** TAA with leave extract. In this study, the measurement kit was used to measure, also Manual methods used to estimate Glutathione, Malondialdehyde, and Paraoxonase. The results showed a $P \leq 0.05$ increase in the tumor-induced rats of Malondialdehyde, Alkaline phosphatase, Total bilirubin, Aspartate transaminase, Alanine-transaminase, and Alpha-fetoprotein compared to the control group, while there was a significant decrease in rats which treated with TAA of Total protein, Glutathione, and Paraoxonase compared to the control group. The results showed a significant decrease in the levels in tumor-affected animals and treated with seed extract for each Malondialdehyde, Alkaline phosphatase, Total bilirubin, Aspartate transaminase, Alanine transaminase, and Alpha-fetoprotein compared to the group of rats affected and treated with the core extract, and leaves, The results also showed a significant increase in the affected rats which treated with seeds extract for the level of Total protein, Glutathione, and Paraoxonase compared to the group treated with Core, leaves, this has been demonstrated by the histological sections of the liver.

Keywords: Thioacetamide, Alpha-fetoprotein, Hepatocellular Carcinoma, Annona Muricata, Malondialdehyde.

تأثير مُستخلصات نبات القشطة على بعض المتغيرات الكيموحيوية في الجرذان المصابة بأورام الكبد

محمد ابراهيم أنور [*1] و لمى عبد المنعم بكر [2]

[1, 2] جامعة الموصل, كلية التربية للعلوم الصرفة, قسم الكيمياء

الخلاصة:
تضمن البحث دراسة بعض المتغيرات الكيموحيوية للجرذان الذكور المصابة بالأورام ودراسة تأثير المستخلصات لثلاثة أجزاء من نبات القشطة ومنها البذور، اللب ، والأوراق ، وقد تم تقسيم الحيوانات الى ثمانية مجاميع ولكل مجموعة 6 من الجرذان وكالأتي: **1**_مجموعة

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

السيطرة **2**_مجموعة تعامل بمادة TAA **3**_مجموعة تعامل بمُستخلص النباتي اللب **4**_مجموعة تعامل بمستخلص البذور **5**_مجموعة تعامل بمُستخلص الأوراق **6**_مجموعة تعامل بمادة TAA ومُستخلص اللب **7**_مجموعة تُعامل بمادة TAA ومُستخلص البذور **8**_مجموعة تعامل بمادة TAA ومستخلص الأوراق. وقد أُستخدمت في هذه الدراسة عدة التحليل Kit ، وأيضاً طريقة التَحضّير اليدوية لتقدير كل من الكلوتاثيون، المالونديالديهايد، والباروكسونيز ، حيث أظهرت النتائج وجود إرتفاع معنوي في الجُرذان المُعاملة بمادة TAA لكل من المالونديالديهايد ، الفوسفاتيز القلوي، البيلروبين الكلي ،الأسبارتيت ترانس أمينيز ، الألنين ترانس أمينيز، والفافيتوبروتين مُقارنة بمجموعة جُرذان السيطرة، بينما حصل أنخفاض معنوي لدى الجرذان المعاملة بمادة TAA لكل من البروتين الكلي، الكلوتاثيون، والباروكسونيز ، وذلك بالمُقارنة مع مجموعة جرذان السيطرة ، وتبين النتائج أيضاً بوجود إنخفاض معنوي لدى الجرذان المعاملة بمادة TAA ومُستخلص البذور لكل من المالونديالديهايد ، الفوسفاتيز القلوي، البيلروبين الكلي، الأسبارتيت ترانس أمينيز ، الألنين ترانس أمينيز ، والفافيتوبروتين،مُقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومُستخلص اللب، والأوراق كما بينت النتائج حُصول إرتفاع معنوي لدى الجُرذان المُعاملة بمادة TAA ومُستخلص البذور لكل من البروتين الكُلّي، الكلوتاثيون، والباروكسونيز مُقارنة بمجموعة مُستخلصات اللب، والأوراق، وقد تم أثبات ذلك أيضاً عن طريق المقاطع النسيجية.

الكلمات المفتاحية: ثايوأسيتامايد، الفا فيتوبروتين، سرطان الخلايا الكبدية، نبات القشطة،المالونديالديهايد.

المقدمة:

أورام الكبد الأولية Primary liver tumors هي ثاني أكثر الأسباب شيوعاً للوفاة بالسرطان عند الرجال في جميع أنحاء العالم، والسبب السادس عند النساء، وان سرطانات الخلايا الكبدية HCC Hepatocellular Carcinoma تعتبر من سرطانات الكبد الأساسية والأكثر شيوعًا والمسؤولة عن حوالي 1500 حالة وفاة سنويًا في الدول النامية[1]، وهي من أخطر الأمراض الخبيثة، وتمثل أورام الكبد نسبة من 80_90 % من الاورام الكبدية الأولية وسرطانات الكبد الخبيثة ، ويمكن تقسيم الأورام السرطانية الى أنواع عقيدية منها الضخمة، والمنتشرة ويشاهد عادة في تليف الكبد[2]، وتوجد دلائل الى أن الإصابة بسرطانات الكبد ترتفع ومن المحتمل أن تكون نتيجة التهابات الكبد الفايروسية الوبائية B وقد تلعب عوامل الخطر كالسُمنة دوراً مهماً في المُستقبل بزيادة هذا المرض وخاصة في حالات مرضى الكبد الدهني الغير الكحولي، وتمثل الأورام المنتشرة مانسبته 95% من جميع الأورام الخبيثة التي تصيب الكبد و50% من الأورام الخبيثة الأخرى التي تتمثل بتليف الكبد، وان النوع المنتشر يتكون من عدد لايحصى من العقيدات الورمية الصغيرة والمنتشرة في جميع أنحاء الكبد، وتكون الخلايا بشكل عام ناعمة ومُتنوعة في المظهر[3].

نظراً لأهمية النباتات في العلاجات الطبية أُستخدم نبات القشطة *Annona Muricata* وذلك لدراسة تأثيراته على الأورام الكبدية. يتمتع هذا النبات بأهمية كبيرة نظراً لوجود عدد من التأثيرات البايلوجية مثل مُضادات الأكسدة ، مضادة للطفرات ، مضادة للميكروبات، ومضادات للسكري، وتنتج الشجرة فاكهة خضراء داكنة، وتكون على شكل بيضوي او على شكل قلب غير منتظم، في الكثير من الأحيان السطح الداخلي ذو لون كريمي ومُحبب ويفصل بسهولة عن الكتلة البيضاء الليفية، ويمكن أن تزن الثمرة بحوالي 4 كغم، ويتكون من شرائح بيضاء ليفية تُحيط بأوعية طويلة وتكون البذور سوداء وبطول 1.25_2 سم اما القشور فتحتوي على اشواك قصيرة [4].

المواد وطرق العمل:

تم الحصول على نبات *Annona Muricata* من السوق المحلية، وأخذ 1 كيلوغرام منه ، ونظف من الشوائب والأتربة ووضع في أكياس جافة ونظيفة وحفظ في الثلاجة لحين الأستخدام، اما المواد الكيميائية التي أستخدمت في هذه الدراسة هي عدة التحليل القياسية الجاهزة "Standard Kits"عدد 6 وهي: الفوسفاتيز القلوي من شركة Mybiosource ، البروتين الكلي من شركة

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

Biolabo،البيلروبين الكلي Xpress Bio، الفا–فيتوبروتين من شركةKamiya Biomedical،الأسبارتيت ترانس أمينز من شركة Mybiosource ، والألنين ترانس أمينز من شركة Mybiosource وقيس فعالية أنزيم الباروكسونيز PON2 عن طريق قياس فعالية أنزيم اريل استريز وقدرت فعالية الأنزيم حسب طريقة [5] اذ يعمل الأنزيم على تحليل مادة فنيل أسيتيت الى فينول وحامض الخليك وقيست الأمتصاصية عند طول موجي قدره 270 نانوميتر لمادة الفينول الناتجة وقدرت الفعالية :

$$\text{Phenol} + \text{Acetic Acid} \xrightarrow{\text{PON}} \text{Phenyl Acetate} + H_2O$$

تم تقدير المالونديالديهايد عن طريق تفاعله مع حامض الثايوباربيتيورك Thiobarbetoric مع محلول Tri Chloro Acetic Acid مع 150 مايكروليتر من مصل دم الجرذان ، وقدر تركيز Glutathione في المصل وذلك بأستخدام طريقة كاشف آلمان المحورة.

الحيوانات المستخدمة:

اخذ 48 من الجرذان ذكور البالغة من الوزن 200_250غرام من بيت الحيوانات في كلية الطب البيطري/جامعة الموصل، وقد وضعت في أقفاص مجهزة ومعدة لهذا الغرض وزودت بالماء والعلف الحيواني الخاص بها وقد قُسمت الى ثمانية مجاميع، وتركت لمدة أسبوع واحد وذلك لأستيعاب الظروف المُختبرية من ضوء ودرجة حرارة ومن ثم أجراء عمليات الحقن والتجريع.

طريقة أستخلاص بذور نبات القشطة *Annona Muricata* :

أخذت البذور من نبات *Annona Muricata* وتم غسلها بواسطة الماء المقطر وطحنها بواسطة آلة للسحق Blender ومن ثم جفف في فرن كهربائي عند 45 م^{o} وذلك لمدة يومين، ووضع حوالي100 غرام في 500 مل من الماء المقطر وتم وضعه في جهاز المُحرك المغناطيسي Magnetic Stirrer ولمدة 48 ساعة وذلك لتحضير الخليط، ومن ثم ترشيح الخليط بورق مرشح من نوع Whatman رقم (1) ، ومن ثم تركيز المُرشح بأستخدام المُبخر الدوار، ومن ثم جفف في فرن كهربائي عند 40 م^{o}، ومن ثم تبريد الخلاصة عند 4 م^{o}حتى تكون جاهزة للأستخدام [6]، ومن ثم يذوب 100 ملغم من المُستخلص في 2 مل من الماء المقطر والبدء بالتجربة.

طريقة استخلاص لب نبات القشطة *Annona Muricata* :

سحق حوالي 50 غرام من اللب ووضع في 200 مل من الميثانول وذلك لمدة 48 ساعة في درجة حرارة الغرفة، ومن ثم رُكِزَ بواسطة المُبخر الدوار وذلك لأعطاء المُستخلص الخام، وجفف المُستخلص تماماً في درجة حرارة الغرفة، وحُفظ عند 4م^{o} [7]، ومن ثم يُذَّوب 100 ملغم من المستخلص في 2مل من الماء المقطر لغرض البدء بالتجربة.

طريقة استخلاص أوراق نبات القشطة *Annona Muricata* :

غسلت اوراق نبات *Annona Muricata* بالماء المقطر، وقطعت الى قطع صغيرة، ثم جففت في درجة حرارة الغرفة، ووضع حوالي 350 غم من الأوراق في الأيثانول لمدة 48 ساعة، وتم ترشيحها بواسطة ورق مرشح من نوع Whatman رقم(1) [8]، وركزت بأستخدام المبخر الدوار، وحفظ المستخلص عند–20م^{o} [9]، ومن ثم يُذوَّب 100ملغم من المُستخلص في 2مل من الماء المقطر لغرض البدء بالتجربة.

المواد والجرعات:

الثايوأسيتاميد:

اذيب غرام واحد من مادة الثايوأسيتاميد في 10 مل من الماء المقطر ، واعطيت الجرذان هذه المادة وذلك بتركيز 100 ملغم/كغم في اليوم وذلك لمدة خمسة أيام [10] حيث تعتبر هذه المادة من المواد الكيمياوية المسرطنة[11].

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

المستخلصات النباتية:

بعد تحضير المستخلصات النباتية لنبات القشطة أعطيت الجرذان المستخلصات النباتية عن طريق التجريع بالفم وذلك بتركيز 500 ملغم/كغم يومياً ولمدة 28 يوماً [13].

تصميم التجربة:

اخذ 48 من الجرذان الذكور نوع Wister وقسمت إلى ثمانية مجاميع لكل منها ست من الجرذان :

مجموعة 1 _ مجموعة السيطرة مجموعة المراقبة الطبيعية مُعاملة Normal Saline بجُرعة 100 ملغم/كغم وذلك لمدة 28 يوماً.

مجموعة 2 _ مجموعة تعامل بجرعات يومية من مادة TAA بجرعة 100 ملغم/كغم وذلك لمدة 5 أيام.

مجموعة 3_ مجموعة تعامل بمستخلص اللب بجرعة 500 ملغم/كغم ولمدة 28 يوماً.

مجموعة 4_ مجموعة تعامل بمستخلص البذور بجرعة 500 ملغم/كغم يومياً ولمدة 28 يوماً.

مجموعة 5_ مجموعة تعامل بمستخلص الأوراق بجرعة 500 ملغم/كغم ولمدة 28 يوماً.

مجموعة 6_مجموعة تعامل بجرعات يومية من مادة TAA بجُرعة 100 ملغم/كغم ولمدة خمسة أيام ومن ثم تُعامل بمستخلص اللب بجرعة 500 ملغم/كغم وذلك لمدة 23 يوماً.

مجموعة 7_مجموعة تعامل بجرعات يومية من مادة TAA بجُرعة 100 ملغم/ كغم ولمُدة خمسة أيام ، ومن ثم تعامل بمُستخلص البذور بجرعة 500 ملغم/كغم وذلك لمدة 23 يوماً.

مجموعة 8 _مجموعة تُعامل بجرعات يومية من مادة TAA وذلك بجرعة 100 ملغم/كغم ولمدة خمسة أيام ومن ثم تعامل بمستخلص الأوراق بجرعة 500 ملغم/كغم وذلك لمُدة 23 يوماً.

سحب عينات الدم:

بعد أنتهاء المدة المحددة للتجربة ، سحب الدم من الجرذان من جيب محجر العين وذلك بأستخدام أنابيب شعرية خاصة عن طريق تنقيط الدم [12] وتم جمعه في أنابيب ومن ثم تركت في الحمام المائي وذلك لمدة 10 دقائق في درجة حرارة 37 م^{o} ومن ثم فصل المصل بواسطة جهاز الطرد المركزي وذلك لمدة 15 دقيقة بسرعة 5000 دورة/ثانية وحُفظتْ في أنابيب خاصة عند −20 م^{o} وذلك لأجراء الفحوصات.

تشريح الجرذان :

شرحت الجرذان بعد مرور 28 يوماً وذلك للتحري من إصابة الكبد نتيجة تأثره بالمادة الكيمياوية الثايوأسيتاميد وأُخذَ الكبد وتم حساب الأوزان الخاصة بها بواسطة الميزان الحساس ووضعها في مادة الفورمالين بتركيز 10%.

التحليل الأحصائي :

تم تحليل النتائج أحصائياً حيث تم وصف قيم المتغيرات الكيموحيوية وذلك بأستعمال المعدل Mean والأنحراف القياسي Standard Deviation حيث أستعمل أختبار Duncan Test بتحليل ANOVA وذلك لتحليل تأثير المتغيرات الكيموحيوية المدروسة[13].

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

النتائج والمناقشة :

الجدول رقم (1) يبين الأوزان الخاصة للجرذان المُعاملة بمادة الثايوأسيتاميد مع و بدون المستخلصات النباتية ، والمستخلصات لوحدها.

المجاميع المعاملة Mean+S.D	الوزن بداية التجربة Gram	الوزن بعد 15 يوم gram	الوزن في نهاية التجربة gram
مجموعة السيطرة	197.333 ± 7.633 a	248.333 ± 27.890 bc	277.666 ± 2.875 d
مجموعة TAA	204.500 ± 10.213 a	195.333 ± 20.791 a	170 ± 20.918 a
مجموعة البذور	204.833 ± 5.742 a	269 ± 28.482 c	285.500 ± 25.743 d
مجموعة اللب	196 ± 8.988 a	232.500 ± 8.216 b	252 ± 3.286 c
مجموعة الأوراق	197.00 ± 9.444 a	238.500 ± 39.984 b	246.500 ± 45.461 c
مجموعة البذور مع TAA	204.666 ± 13.140 a	204.666 ± 8.869 a	247.833 ± 16.666 c
مجموعة اللب مع TAA	200.166 ± 8.447 a	203.500 ± 9.813 a	207.666 ± 6.314 b
مجموعة الأوراق + TAA	207.833 ± 8.588 a	204.833 ± 6.795 a	204 ± 10.973 b

إذ تشير الحروف d,c,b,a الى الفروق المَعنوية في الأوزان عند مُستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ ولكل المجاميع .

الأوزان في بداية التجربة :

أشارت النتائج الخاصة بأوزان الجرذان كما هو مبين في الجدول بعدم وجود فروق معنوية بين أوزان الجرذان وذلك في بداية التجربة ولكل المجاميع .

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

الأوزان بعد 15 يوم :

أشارت النتائج الخاصة بالأوزان في منتصف التجربة كما مبين في الجدول رقم (1) الى حصول أنخفاض معنوي في أوزان الجرذان عند مستوى الأحتمالية $P\leq0.05$ لدي الجرذان المعاملة بمادة TAA مقارنة بجرذان مجموعة السيطرة، وقد يرجع السبب في أن الجرذان المعاملة بمادة TAA لوحظ عدم مقدرتها على أكل الغذاء وذلك نتيجة لتأثير المادة الكيمياوية الثايوأسيتاميد ، ولوحظ زيادة كبيرة في طرح الفضلات وتدهور في الحالة الصحية لدى الجرذان نتيجة للأصابة بالمرض وفقدان الشهية. حيث لوحظ ذلك عن طريق كمية العلف المُستهلك[14]. وتوضح النتائج أيضآ حصول أنخفاض معنوي في وزن الجسم لدى الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومستخلص الأوراق مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص البذور، وقد يرجع السبب في ذلك الى المكونات النباتية الموجودة في المستخلص اللب والأوراق حيث أشارت الدراسات الى أن النبات وخاصة اللب لديه القابلية على خفض الأوزان وخاصة لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة وهذه تنطبق على دراسات أجريت سابقآ [15] ، في حين أشارت دراسات أخرى الى حصول أنخفاض ملحوظ في وزن الجسم عند أعطاء الجرذان مستخلص الأوراق [16]. في حين لم تظهر هنالك فروقات معنوية بين مجاميع الجرذان المعاملة بمستخلص اللب والأوراق، وايضآ لم تظهر هنالك فروق معنوية بين الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور واللب والأوراق ومجموعة TAA.

الأوزان بعد 28 يوم :

أشارت النتائج الخاصة بالأوزان في نهاية التجربة كما مبين في الجدول رقم (1) الى حُصول إنخفاض معنوي عند مُستوى الأحتمالية $P\leq0.05$ لدى الجُرذان المُعاملة بمادة TAA بالمُقارنة مع جُرذان مجموعة السيطرة ، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن فقدان الوزن يعود الى إستهلاك الطاقة في الجسم نتيجة المُعاملة بمادة TAA وفقدان الشهية الكاملة لدى المرضى المصابين بالأورام وهذا ينطبق على دراسات أجريت سابقآ[17]، بالأضافة الى أن مرضى الأورام السرطانية يعانون من إضطرابات في عمليات التمثيل الغذائي في الجسم[18]، وحصول زيادة في أكسدة الدهون في الجسم [19]. في حين توضح النتائج حصول أنخفاض معنوي في مجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب بالمقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص البذور، ولم تظهر فروقات معنوية بين مجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص البذور ومجموعة السيطرة. وتبين النتائج أيضآ حصول أنخفاض معنوي لدى الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور، حيث لوحظ عند أجراء التجربة انخفاض في معدل أكل الغذاء لدى الجرذان المُعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والأوراق وهذا ينطبق على دراسات أجريت سابقأ حيث أشارت الى حُصول إنخفاض في وزن الجسم نتيجة المعاملة بالمستخلصات[20]، ولم تظهر فروقات معنوية بين الجرذان المعاملةTAA ومستخلص اللب ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق، ولم تظهر فروقات معنوية أيضا بين مجاميع الجرذان المعاملة بمستخلص اللب والأوراق.

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

Journal of Education and Science (ISSN 1812-125X), Vol: 30, No: 1, 2021 (72-88)

الجدول رقم (2) يبين أوزان الكبد النسبية بوحدة mg/100g من وزن الجسم للجرذان المعاملة بمادة الثايوأسيتاميد مع و بدون المستخلصات النباتية والمستخلصات النباتية لوحدها.

المجاميع المعاملة Mean+S.D	أوزان الكبد النسبية mg/100g of body weight
مجموعة السيطرة	2257.666 ± 160.037 a
مجموعةTAA	4617.500 ± 265.855 e
مجموعة البذور	2231.666 ± 197.523 a
مجموعة اللب	2356 ± 205.945 ab
مجموعة الأوراق	2589.666 ± 230.265 b
البذور + مجموعةTAA	2838.666 ± 158.466 c
اللب + مجموعةTAA	3184 ± 249.880 d
الأوراق + مجموعةTAA	3121 ± 106.425 d

إذ تشير الحروف e,d,c,b,a الى الفروق المَعنوية عند مُستوى الأحتمالية P≤0.05 في وزن الكَبِد ولكل المَجاميع.

اوزان الكبد النسبية : Relative liver weights:

تبين النتائج كما موضح في الجدول رقم (2) لأوزان الكبد النسبية للجرذان المعاملة بمادة TAA حصول أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية P≤0.05 في وزن الكبد مقارنة بمجموعة السيطرة ، وقد يرجع السبب في ذلك للمادة الكيمياوية TAA والتي تسبب سرطان الكبد، وحدوث التورمات ، وتجمع الدم فيه ، وقد أشارت دراسات سابقة الى حدوث تضخم في الكبد نتيجة لأستخدام المادة الكيمياوية المسرطنة TAA [21]. ولم تظهر هنالك فروق معنوية لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور ومجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص الأوراق ومجموعة السيطرة. في حين حصل أنخفاض معنوي في وزن الكبد لدى الجرذان

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب ومستخلص الأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ، وقد يرجع السبب الى المكونات الفعالة في البذور مثل الأحماض الأمينية ، الفينولات ، القلويدات ، السابونين ، فلافونيدات ، أنثراكينون، والكلايكوسيدات [22] كما تحتوي البذور أيضاَ على الأحماض الدهنية مثل بالميتيك، ستاريك، بالميتوليك، أوليك، لينوليك [23] وهذه المكونات المفيدة قد تعمل كمضادات أكسدة والتي قد تعمل على تحسين حالة الكبد وبالتالي منع ظهور التضخم .

قياس بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم :

الجدول رقم (3) يبين بعض المتغيرات الكيموحيوية التي قيست في مصل الدم للجرذان المعاملة بمادة الثايوأسيتاميد مع و بدون المستخلصات النباتية ، والمستخلصات النباتية لوحدها .

المتغيرات الكيموحيوية	المجاميع المعاملة Mean+S.D							
	مجموعة السيطرة	مجموعة TAA	مجموعة البذور	مجموعة اللب	مجموعة الأوراق	مجموعة البذور مع TAA	مجموعة اللب مع TAA	مجموعة الأوراق مع TAA
Total Proteins g/dl	12.811 ± 0.986 d	5.119 ± 1.457 a	16.271 ± 1.864 e	9.611 ± 0.688 c	9.561 ± 0.385 c	11.842 ± 1.356 d	6.800 ± 1.840 b	7.564 ± 0.462 b
Total Bilirubin (mg/dl)	1.294 ± 0.265 b	4.434 ± 0.427 e	0.714 ± 0.067 a	1.547 ± 0.387 bc	2.650 ± 0.406 d	1.946 ± 0.198 c	3.001 ± 0.505 d	2.806 ± 0.776 d
(AFP) (ng/ml)	5.443 ± 0.841 a	96.666 ± 1.366 f	8.725 ± 0.292 b	7.592 ± 0.803 ab	7.592 ± 0.803 ab	52.050 ± 3.779 c	67.500 ± 2.409 d	78.250 ± 1.369 e
Glutathione *µmole/l*	4.103 ± 0.365 e	1.177 ± 0.169 a	5.595 ± 0.598 f	2.605 ± 0.115 c	3.268 ± 0.371 d	3.527 ± 0.472 d	2.100 ± 0.219 b	1.200 ± 0.000 a
Malondialdehyde *µmole/l*	4.300 ± 0.536 a	8.500 ± 1.163 e	4.413 ± 0.436 ab	5.300 ± 0.000 cd	5.200 ± 1.179 bc	6.100 ± 0.219 d	7.850 ± 0.822 e	8.550 ± 0.054 e

حيث تشير الحروف f,e,d,c,b,a الى الفروق المعنوية عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ للمتغيرات الكيموحيوية التي قيست في مَصل الدم ولكل المجاميع .

البروتين الكلي :

أظهرت النتائج كَما مبين في الجدول رقم (3) حُصول أنخفاض معنوي لتراكيز البروتين الكلي في مصل دم الجرذان المعاملة بمادة TAA عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ عند مقارنتهم مع جرذان مجموعة السيطرة ، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن الأرتفاع في مستوى الكرب التأكسدي نتيجة المعاملة بمادة TAA أدى الى زيادة تعرض الجزيئات الحيوية للأكسدة ومنها البروتين وتكوين هيدروبيروكسيدات البروتين [24]. وعند تعرض البروتين الى أنواع الأوكسجين الفعالة ROS وبوجود الأوكسجين فأنه يؤدي الى حدوث تغيرات في الجزيئات الحيوية مثل أكسدة الأحماض الدهنية ، وحدوث تغيرات في الأواصر بين السلاسل وتكون مجاميع جديدة وهي

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

الهيدروبيروكسيدات، وهي تؤدي الى أكسدة البروتين والتي لها دور كبير في أحداث الأورام وذلك لتفاعلها مع الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA واحداث الطفرات الوراثية فيها[25]. وأظهرت نتائج الدراسة ايضاً أرتفاعاً معنوياً في تركيز البروتين الكلي لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور وذلك بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمستخلص اللب والأوراق وجرذان مجموعة السيطرة ، ولم تظهر فروقات معنوية بين الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومستخلص الأوراق. كما أوضحت النتائج بأن الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور حصل فيها أرتفاع معنوي وذلك بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن بذور نبات *Annona* تحتوي على نسبة من الأحماض الأمينية مثل الأيزوليوسين، فنيل الألنين، الثريونين، الكلايسين، السيرين، وحامض الكلوتاميك والتي قد تعمل على زيادة تركيز البروتين في مصل الدم [26]، بينما لم تظهر هنالك فروقات معنوية بين الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق.

البيلروبين الكلي:

تبين النتائج لقياس تركيز البيلروبين الكلي في الجرذان المعاملة بمادة TAA حصول أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ مقارنة بمجموعة جرذان السيطرة، وقد يرجع سبب الأرتفاع في تركيز البيلروبين الى حصول تلف في الخلايا الكبدية وطرح البليروبين الى مصل الدم وهو يُعَدُّ أحد مؤشرات HCC Hepatocellar Carcinoma [27] واوضحت النتائج أيضاً حُصول إرتفاع معنوي لدى الجرذان المعاملة بمستخلص اللب والأوراق مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص البذور، وقد يرجع السبب في ذلك الى مستخلصات اللب والأوراق حيث كشفت دراسة الى أن الجرعات العالية من مستخلص أوراق قد تسبب آثارًا ضارة على خلايا الكبد[16]. وقد تسبب هذه الأضرار زيادة في مستويات البيلروبين الكلي في مصل الدم نتيجة لطرح البيلروبين من الخلايا الكبدية. كما أشارت النتائج ايضاً بأن الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور أظهرت أنخفاضاً معنوياً في تركيز البيلروبين وذلك بالمقارنة مع جرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والأوراق والجرذان المعاملة بمادة TAA، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن البذور تحتوي على مركبات الأسيتوجينين ويلعب دورًا كحاجز وقاتل للخلايا السرطانية بشكل انتقائي لأنه يمكن أن يكشف ويميز بين الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية، حيث تنمو الخلايا السرطانية بسرعة لذا تحتاج إلى كمية أكبر من ATP من الخلايا الطبيعية [28]. وقد تعمل مثل هذه المُكونات الموجودة في النبات على التقليل من التلف والضرر الحاصل في الخلايا الكبدية، والتقليل من مُستويات البيلروبين في مَصل الدم.

الفا فيتو بروتين :

تبين من نتائج مقارنة الفا فيتو بروتين AFP في مصل دم الجرذان المعاملة بمادة TAA حصول أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ في تراكيز AFP عند مقارنته مع جرذان مجموعة السيطرة، وقد يرجع سبب الأرتفاع الى التفسيرات المحتملة لأرتفاعه في مصل الدم في حالة سرطانات الكبد فهو عبارة عن علامة بايلوجية وتشمل أما زيادة في نسخ الجين لهذا الأنزيم الذي يكون البروتين أو تعديل ما بعد عملية الترجمة وهي تؤثر في أنتاج الأنزيم في الفئران ، وبالتالي التحكم في أنتاج الأنزيم ربما يكون على مستوى النسخ الجيني [29]. ولم تظهر فروقات معنوية في تركيز AFP لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور بالمقارنة مع مجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومستخلص الأوراق. بينما ظهر فرق معنوي بين مجموعة البذور مقارنة بمجموعة السيطرة. وتوضح النتائج أيضاً بأن الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور بينتا أنخفاضاً معنوياً بالمُقارنة مع الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA، وقد يرجع السبب في ذلك الى بعض المكونات الموجودة في البذور والتي من شأنها التقليل من تأثير مادة TAA لأحتوائها على مكونات كالأحماض الأمينية ومضادات الأكسدة والتي قد تحسن من أداء وظيفة الكبد مما يؤدي الى تراجع تراكيز AFP [30].

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

الكلوتاثيون :

أشارت نتائج الدراسة عند مقارنة تراكيز الكلوتاثيون GSH في مصل دم الجرذان المعاملة بمادة TAA حصول أنخفاض معنوي عند مستوى الأحتمالية $P\leq0.05$ في تركيز GSH عند مقارنتهم مع جرذان مجموعة السيطرة وقد يرجع سبب الأنخفاض في مستويات GSH الى الزيادة في مستويات بيروكسيدات الدهون لدى المصابين بالأورام، وبما أن GSH يعد من ضمن مضادات الأكسدة الغير الأنزيمية والتي تساهم في أزالة الجذور الحرة وتأثيراتها الضارة ، وان أستحداث الورم يؤدي الى أستهلاك مضادات الأكسدة بشكل تام بسبب التوليد المستمر للجذور الحرة في الجسم ، كما ان الشكل الغير الفعال للكلوتاثيون الثنائي الكبريت GSSG يتفاعل بدوره مع أي بروتين ويكون مركب أخر والذي هو البروتين _كلوتاثيون الثنائي الكبريت Protein-glutathione disulfide Mixed وان تكوين هذا المركب يحفز أنزيم Thiol Transferase والذي يؤدي الى قلة نسبة الكلوتاثيون الفعال[31] في حين اظهرت النتائج أرتفاعاَ معنوياَ في تركيز GSH لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور مقارنة بالجرذان المعاملة بمستخلص اللب والأوراق ومجموعة السيطرة ، وقد يرجع السبب في ذلك الى المكونات الفعالة في البذور مثل الأحماض الأمينية الكلوتاميت والكلايسين والسستين [32] والتي قد تعمل على زيادة تراكيز الكلوتاثيون في الجسم والتي تفوقت على المكونات الأخرى في اللب والأوراق. وتوضح النتائج أيضاَ أن هنالك فرقاَ معنوياَ بين الجرذان المعاملة بمادة TAA والمعاملة بمستخلص اللب مقارنة بالجرذان المعاملة بمادة TAA والمعاملة بمستخلص الأوراق. كما أوضحت النتائج بأن الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور أظهر أرتفاعاَ معنوياَ في تركيز GSH وذلك بالمقارنة مع مجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب ومستخلص الأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن بذور نبات *Annona* تمتلك مضادات الأكسدة الأنزيمية والغير الأنزيمية[33] كما تحتوي البذور على مكونات GSH وهي الأحماض الأمينية: الكلوتاميت، الكلايسين، والسستين وغيرها من الأحماض الأمينية والتي قد تعمل على زيادة نسبة الكلوتاثيون بالجسم. ولم تظهر النتائج فروقات معنوية بين الجرذان المعاملة بمادة TAA والجرذان الأخرى المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق.

المالونديالديهايد :

أستنادا الى النتائج ، تبين أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية $P\leq0.05$ في تركيز MDA وذلك في حالة الجُرذان المُعاملة بمادة TAA مقارنة مع جرذان مجموعة السيطرة، وقد يرجع السبب في ذلك حيث أشارت دراسات الى أن المالوندايالديهايد له القدرة على التفاعل المباشر مع الحوامض النووية مسببة بذلك حدوث الطفرات الوراثية ومن ثم تفاقم مُضاعفات الاورام السرطانية [34]. وتبين النتائج أيضاَ حصول أنخفاض معنوي لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور وذلك بالمقارنة مع مجموعة اللب ومجموعة الأوراق وتبين النتائج بأن هنالك أنخفاضاَ معنوياَ MDA لدى الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور وذلك بالمقارنة مع جرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب و الأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA وقد يرجع السبب في ذلك الى أن البذور تمتلك مركبات مضادة للأكسدة مثل ، الأسيتوجينينات، الفينولات، الفلافونيدات، والكلايكوسيدات، والأنثراكينونات مما أدى الى خفض من تراكيز المالونديالديهايد[22].

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

الجدول رقم (4) يبين بعض الأنزيمات الكبدية التي قيست في مصل الدم للجرذان المعاملة بمادة الثايوأسيتامايد مع وبدون المستخلصات النباتية ، والمستخلصات لوحدها .

المتغيرات	المجاميع المعاملة Mean +S. D							
	مجموعة السيطرة	مجموعة TAA	مجموعة البذور	مجموعة اللب	مجموعة الاوراق	مجموعة البذور مع TAA	اللب مع TAA	مجموعة الأوراق + TAA
Paroxonase IU/L	128.141 ± 17.147 e	35.648 ± 1.570 a	97.796 ± 0.449 d	92.709 ± 0.459 d	134.923 ± 3.554 e	62.328 ± 1.965 c	47.544 ± 4.568 b	39.350 ± 0.543 a
Alkaline Phosphatases IU/L	62.255 ± 1.122 b	151.900 ± 3.178 g	49.350 ± 3.012 a	76.333 ± 5.551 c	95.021 ± 4.074 d	94.808 ± 6.177 d	138.592 ± 8.784 f	128.733 ± 1.096 e
AST IU/L	54.166 ± 3.430 b	114.666 ± 4.920 d	40.600 ± 2.738 a	52.500 ± 2.738 b	51.550 ± 1.698 b	61.500 ± 1.643 c	64.000 ± 6.573 c	66.500 ± 3.834 c
ALT IU/L	41.166 ± 5.742 b	145.000 ± 11.832 g	32.346 ± 2.564 a	49.000 ± 4.382 c	61.500 ± 1.643 d	49.953 ± 1.934 c	73.000 ± 5.477 e	80.500 ± 2.739 f

حيث تشير الحروف g,f,e,d,c,b,a الى الفروق المعنوية عند مستوى الأحتمالية $P\leq0.05$ للأنزيمات الكبدية التي قيست في مصل الدم ولكل المجاميع.

أنزيم الباروكسونيز :

أوضحت النتائج لقياس فعالية أنزيم PON2 للجرذان المعاملة بمادة TAA أنخفاضاً معنوياً عند مستوى الأحتمالية $P\leq0.05$ بالمقارنة مع جرذان مجموعة السيطرة، وقد يرجع السبب في أنخفاض فعالية الأنزيم الى أن التولد المستمر للجذور الحرة في الجسم يحدث الكرب التأكسدي مما يؤثر في مسارات السلسلة التنفسية ، وبما أن الأنزيم من مضادات الأكسدة وبسبب التولد المستمر للجذور فتنخفض فعالية الأنزيم [35]. و توضح النتائج أيضاً حُصول أرتفاع معنوي في فعالية الأنزيم لدى الجرذان المعاملة بمستخلص الأوراق ومجموعة جرذان السيطرة مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص البذور واللب، وقد يرجع السبب في ذلك الى المكونات الموجودة في الأوراق ، وأشارت دراسات أخرى الى أن أوراق نبات *Annona* تحتوي على عدد من الأحماض الأمينية والتي قد تعمل على زيادة فعالية الأنزيم في الجسم [26] كما إن هنالك أرتفاع معنوي في فعالية الأنزيم PON2 لدى الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور وذلك عند المقارنة مع مجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والأوراق ، وقد يرجع السبب في ذلك الى بذور نبات *Annona* تمتلك مضادات الأكسدة الأنزيمية والغير الأنزيمية[33] والتي قد تساعد في المحافظة وزيادة فعالية الأنزيم في الجسم، ولم تظهر فروقات معنوية بين مجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومُستخلص الأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA. بينما ظهرت فروق معنوية أخرى بين الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والذي أظهر أرتفاعاً معنوياً مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن اللب يحتوي على

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

مضادات الأكسدة الأنزيمية حيث أن هذه المواد تعتبر سامة وبشكل أنتقائي ضد مختلف أنواع الخلايا السرطانية [36]، والتي قد تعمل على التحسين من حالة الحيوانات المرضية وزيادة فعالية الأنزيم بالجسم.

الفوسفاتيز القلوي:

تبين النتائج عند مقارنة أنزيم ALP في مصل دم الجرذان المعاملة بمادة TAA حصول أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ في فعالية الأنزيم عند مقارنته مع جرذان مجموعة السيطرة ، وقد يرجع سبب الأرتفاع في فعالية الأنزيم الى أستخدام مادة TAA حيث أشارت احدى الدراسات الى أن فعالية الأنزيم ترتفع في حالات مثل أضطرابات في النشاط الأفرازي للأنزيم أو تغير في مستقبلات الأنزيم أو خلل في التركيب الجيني Altered gene expression لتكوين الأنزيم مما قد يؤثر على فعاليته [37]. ومثل هذه الأرتفاعات تحصل في حالة سرطانات الكبد وهذه النتائج تتفق مع دراسات أجريت سابقآ [27]. وتبين النتائج أيضآ حصول أنخفاض معنوي في فعالية الأنزيم لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور بالمقارنة مع مستخلص الأوراق ومجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومجموعة جرذان السيطرة . كما توضح النتائج أيضاً بأن الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور أظهر أنخفاضآ معنويآ وذلك بالمقارنة مع مجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب ومستخلص الأوراق ومجموعة TAA، في حين توضح النتائج حصول أنخفاض معنوي مع الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق وذلك بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن المستخلصات تمتلك مركبات فعالة مثل الفلافونيدات، القلويدات الأسيتوجينات والتي قد يكون لها دور في أصلاح التلف الحاصل في الخلايا الكبدية والتقليل من فعالية الأنزيم في مصل الدم.

الأسبارتيت ترانس امينز:

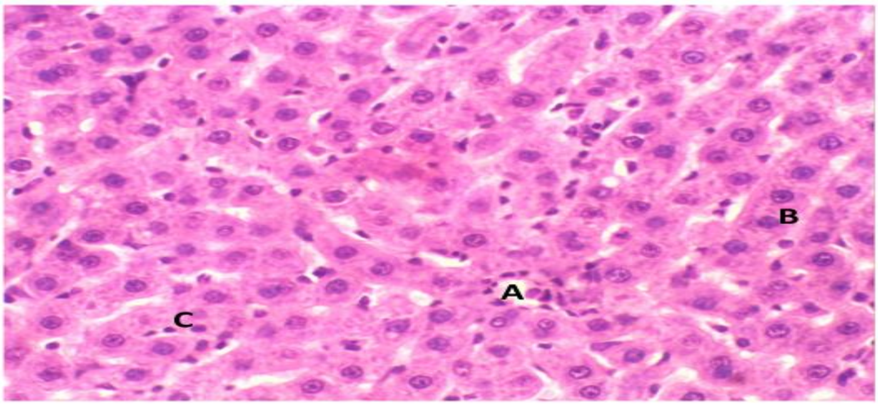
تشير نتائج الدراسة الى حصول زيادة في نشاط AST اي أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ في فعالية الأنزيم وذلك في حالة الجرذان المعاملة بمادة TAA مقارنة بمجموعة السيطرة ، وقد يرجع السبب في ذلك الى أن معاملة الجرذان بمادة TAA أدت الى تسرب الأنزيم من الخلايا التالفة أضافة الى أن مستويات ناقلات الأمين ، تكون مرتفعة في حالات التهابات الكبد الحادة والمزمنة ، تليف الكبد،إحتقان الكبد،الأمراض الأرتشاحية مثل العدوى والأورام السرطانية [38]. في حين لم تظهر فروقات معنوية بين مجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومستخلص الأوراق ومجموعة السيطرة ماعدا مجموعة البذور والتي أظهرت أنخفاضآ معنويآ، وقد يرجع السبب الى أن البذور تحتوي على كمية من الأسيتوجينينات[39] والتي يصعب التعامل معها كيميائيآ مما يشكل مشكلة في عملية التمثيل الغذائي في الجسم ، وبالتالي قد يعمل على التقليل من فعالية الأنزيم في مصل الدم، ولم تظهر فروقات معنوية في الجرذان المعاملة بمادة TAAوالمعاملة بمستخلص البذور بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمادة TAA والمعاملة بمستخلص اللب والأوراق.

أنزيم الألنين ترانس أمينز :

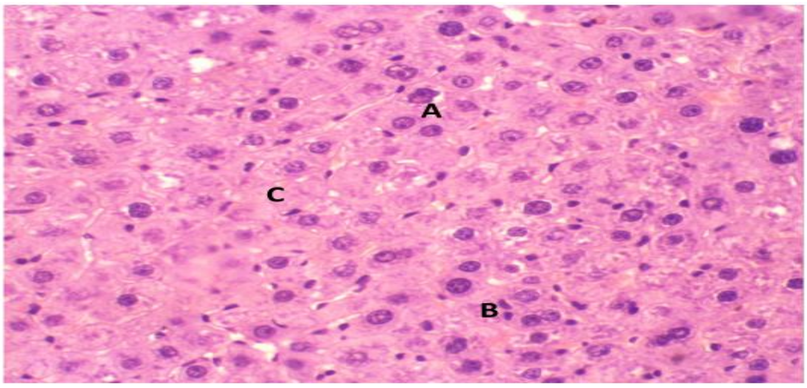
أشارت النتائج الى حصول أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية $P \leq 0.05$ في فعالية أنزيم ALT وذلك في حالة الجرذان المعاملة بمادة TAA مقارنة بمجموعة السيطرة، وقد يرجع سبب الأرتفاع في فعالية الأنزيم، نتيجة المعاملة بالمادة الكيمياوية TAA المسرطنة حيث لوحظ حصول تضخم في الكبد مقارنة مع مجموعة جرذان السيطرة ، مما قد يؤدي الى زيادة فعالية الأنزيم في مصل الدم وهذا ينطبق على دراسات أجريت سابقآحيث أشارت الى حصول تضخم نتيجة أستخدام مادة TAA [21]. وحصل أنخفاض معنوي لدى الجرذان المعاملة بمستخلص البذور وذلك بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمستخلص الأوراق ومستخلص اللب في حين أنخفضت فعالية الأنزيم أنخفاضآ معنويآ في الجرذان المعاملة بمادة TAA والمعاملة بمستخلص البذور وذلك بالمقارنة مع الجرذان المعاملة بمستخلص اللب والأوراق، والمجموعة المعاملة بمادة TAA وتبين النتائج أيضآ حصول أختلاف معنوي بين الجرذان المعاملة بمادة TAA

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

ومستخلص اللب مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق، وقد يرجع السبب في ذلك الى المكونات الموجودة في اللب والبذور مثل الأسيتوجينينات[39]، والتي تخفض من تكوين الطاقة في المايتوكندريا وحرمان الخلية من الطاقة، كما قد يعزى الى أن الأسيتوجينينات ترتبط مع بعض أنواع مستقبلات النمو السرطاني على سطح الخلية وتعمل على غلقها وإيقاف نموها وهذا يؤدي الى خلل في أفراز الأنزيم مما قد يظهر أنخفاض مُستواه. ولم تظهر فروقات معنوية بين مجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب ومجموعة الجرذان المُعاملة بمادة TAA والمعاملة بمستخلص البذور.

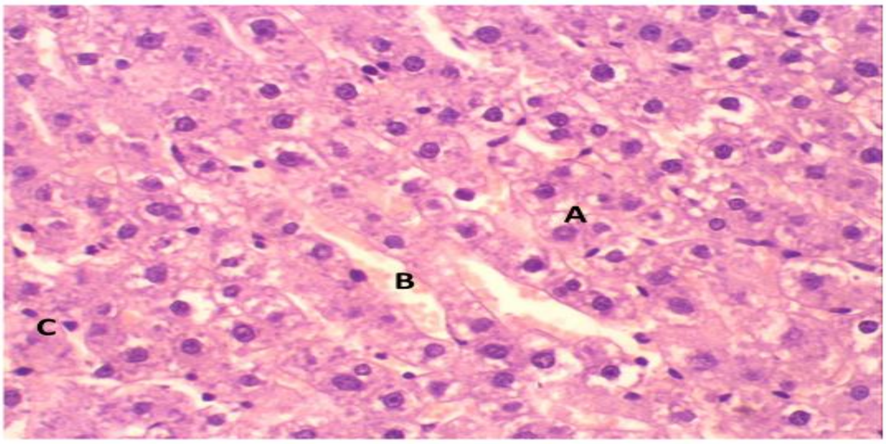


A الشكل رقم (1) مقطع نسيجي للكبد جرذ للمجموعة السيطرة: مقطع نسيجي للكبد جرذ للمجموعة السيطرة يظهر النسيج السوي للكبد ومبينا الوريد المركزي B_مع تكاثر بسيط للخلايا كوفر C_ والخلايا الكبدية والجيبانيات (C1. 40 X).

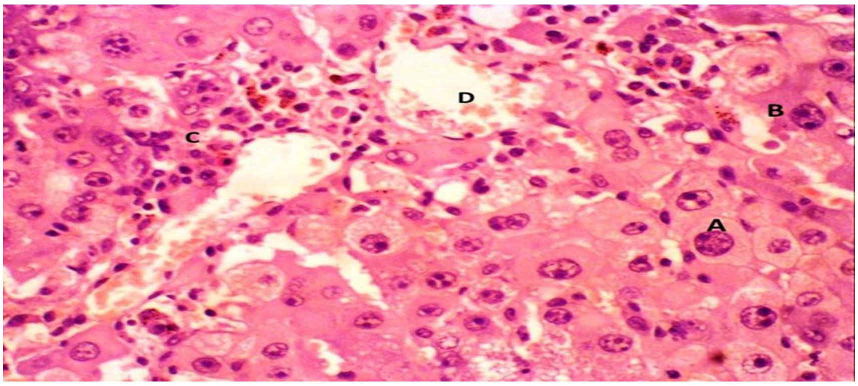


الشكل رقم (2) مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة الثايوأسيتامايد: مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة TAA حيث يبين A_ الخلايا الورمية السرطانية الكبدية ويبين تصبغ هذه الخلايا وتعدد في أشكالها B _مع وجود ظاهرة أنقسام النواة C_ وأرتشاح في الخلايا الألتهابية D_ واحتقان الجيبانيات (T_1.40 X) .

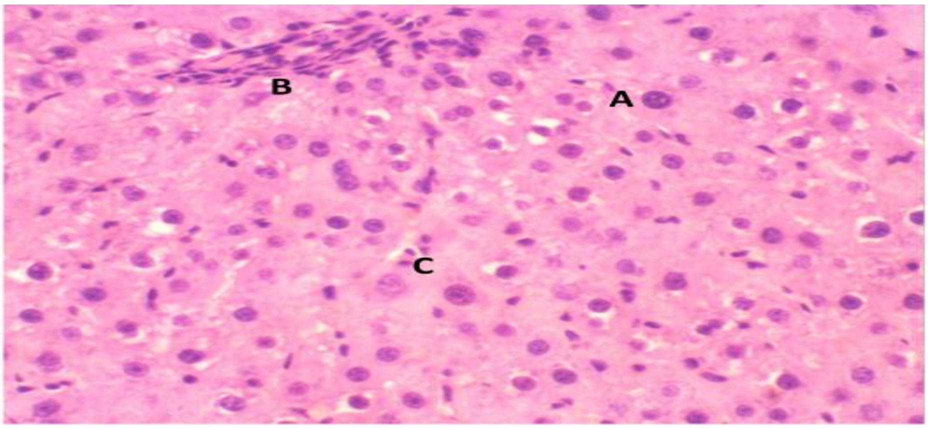
Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/



الشكل رقم (3) مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة الثايوأسيتامايد والمستخلص النباتي اللب :مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة TAA ومستخلص اللب حيث A_ يبين ظهور بعض الخلايا الورمية B _ وتكاثر خلايا كوفر C_وانسداد الجيبانيات. (TM1.40X)



الشكل رقم (4) مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة الثايوأسيتامايد والمستخلص النباتي البذور : مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة TAA ومستخلص البذور يظهر التنكس الفجوي Vacuolar Degeneration لبعض الخلايا الكبدية B_ واحتقان الجيبانيات C_ وتكاثر خلايا كوفر Kupffer Cell (T.M.40X)



الشكل (5) مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة الثايوأسيتامايد والمستخلص النباتي الأوراق : مقطع نسيجي للكبد جرذ معامل بمادة TAA ومستخلص الأوراق اذ يبين ظهور الخلايا الورمية الكبدية من خلال ظاهرة تعدد أشكال النواة والتَصبغ الغامق B_وتجمع خلايا الألتهابية البؤري C_وتكاثر خلايا كوفر (TM.40X)

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

الأستنتاجات :

من خلال الدراسة الحالية تم التوصل الى الأستنتاجات التالية :

1_ وجود أرتفاع معنوي للجرذان المعاملة بمادة TAA لكل من المالونديالديهايد، الفوسفاتيز القلوي،البيلروبين الكلي، الأسبارتيت ترانس أمينيز، الألنين ترانس أمينيز، والفا فيتو بروتين مقارنة بمجموعة جرذان السيطرة.

2_ وجود أنخفاض معنوي لدى الجرذان المُعاملة بمادة TAA لكل من البروتين الكلي، الكلوتاثيون، والباروكسونيز.

3_ وأظهرت النتائج وجود أنخفاض معنوي لدى الجرذان المُعاملة بمادة TAAومستخلص البذور لكل من المالونديالديهايد،الفوسفاتيز القلوي،البيلروبين الكلي،الأسبارتيت ترانس أمينيز،الألنين ترانس أمينيز، والفا فيتوبروتين مُقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب والأوراق.

4_ كما بينت النتائج بحصول أرتفاع معنوي لدى الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص البذور لكل من البروتين الكلي ، الكلوتاثيون ، والباروكسونيز مقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص اللب، والأوراق.

5_ كما بينت التجربة الى أن الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص اللب بينت نتائج أفضل بالمقارنة بمجموعة الجرذان المعاملة بمادة TAA ومستخلص الأوراق.

شكر وتقدير Acknowledgments:

أتوجه بالشكر والتقدير لعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ورئاسة قسم الكيمياء والتدرسين في القسم على تشجيعهم ودعمهم المستمرين لي وما قدموا لنا من نصائح قيمة فجزاهم الله كل خير ، كما أتوجه بالشكر والتقدير الى عمادة كلية الطب البيطري وأساتذتهم مما قدموا لنا من تسهيلات وذلك لأستعمال حيوانات التجارب وتسهيلهم لنا الأمور فجزاهم الله كل خير.

المصادر:

1. Watson, J., K. Hydon, and P. Lodge, Primary and secondary liver tumours. InnovAiT, 2016. **9**(8): p. 477-482.
2. Lee, W.C. and M.F. Chen, Epidemiology, Etiology, and Natural History of Hepatocellular Carcinoma. Malignant Liver Tumors, 2009: p. 52-55.
3. Melato, M., et al., Relationship between cirrhosis, liver cancer, and hepatic metastases. An autopsy study. Cancer, 1989. **64**(2): p. 455-459.
4. Okoro-Shekwaga, C. and Z.D. Osunde, Physical properties of soursop (Annona muricata) seeds. International Journal of Engineering Research & Technology, 2013. **2**(3): p. 1-5.
5. Tomás, M., et al., Effect of simvastatin therapy on paraoxonase activity and related lipoproteins in familial hypercholesterolemic patients. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2000. **20**(9): p. 2113-2119.
6. Agbai, E., et al., Effect of aqueous extract of Annona muricata seed on atherogenicity in streptozotocin-induced diabetic rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2015. **9**(30): p. 745-55.
7. Kuete, V., et al., Cytotoxicity of methanol extracts of Annona muricata, Passiflora edulis and nine other Cameroonian medicinal plants towards multi-factorial drug-resistant cancer cell lines. Springerplus, 2016. **5**(1): p. 1666.
8. Tiwari, P., et al., Phytochemical screening and extraction: a review. Internationale pharmaceutica sciencia, 2011. **1**(1): p. 98-106.
9. Gavamukulya, Y., et al., Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of Annona muricata (Graviola). Asian Pacific journal of tropical medicine, 2014. **7**: p. S355-S363.
10. Abdel-Hamid, N., M. El-Moselhy, and M. Fawzy, Novel Panel of Early Diagnostic Markers for Experimental Hepatocellular Carcinoma. Journal of Health Science, 2012. **2**(2): p. 14-18.

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

11. Akhtar, T. and N. Sheikh, An overview of thioacetamide-induced hepatotoxicity. Toxin Reviews, 2013. **32**(3): p. 43-46.
12. Stillinger, D., K. Helland, and C. Van Atta, Experiments on the transition of homogeneous turbulence to internal waves in a stratified fluid. Journal of Fluid Mechanics, 1983. **131**: p. 91-122.
13. Kirkwood, B.R., Essentials ofMedical Statistics. Boston, Mass: Black-well Scientific Publications, 1988.
14. Ehrsson, Y.T., A. Langius-Eklöf, and G. Laurell, Nutritional surveillance and weight loss in head and neck cancer patients. Supportive Care in Cancer, 2012. **20**(4): p. 757-765.
15. Ardiansa, B., A. Ariyanti, and A. Hapid, Pengaruh konsentrasi dan lama perendaman kayu sengon (Paraserianthes falcataria L. Nielsen) dalam ekstrak daun sirsak (Annona muricata L.) terhadap serangan rayap tanah (Coptotermes sp.). Jurnal Warta Rimba, 2014. **2**(1).
16. Ezejindu, N., et al., The histological effect of ethanolic leaf extracts of Annona muricata (soursop) on liver of adult wistar rats. IJHSR, 2015. **5**: p. 125-129.
17. Legaspi, A., et al., Whole body lipid and energy metabolism in the cancer patient. Metabolism, 1987. **36**(10): p. 958-963.
18. Waterhouse, C., Oxidation and metabolic interconversion in malignant cachexia. Cancer Treat Rep, 1981. **65**(Suppl 5): p. 61-6.
19. Beisel, W.R., Metabolic response to infection. Annual review of medicine, 1975. **26**(1): p. 9-20.
20. Adewole, S. and J. Ojewole, Protective effects of Annona muricata Linn.(Annonaceae) leaf aqueous extract on serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of streptozotocin-treated diabetic rats. African journal of traditional, complementary and alternative medicines, 2009. **6**(1).
21. Wong, W.-L., et al., Hepatoprotective effects of Panus giganteus (Berk.) corner against thioacetamide-(TAA-) induced liver injury in rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012. **2012**.
22. Ukwubile, C.A., Phytochemical screening and anti-ovarian cancer properties of Annona muricata Linn (Annonaceae) seed ethanol extract. Int J. Pharm. Front. Res, 2012. **2**: p. 9-17.
23. de Castro, F.A., et al., Características físicas e químicas da graviola. Pesquisa Agropecuária Brasileira, 1984. **19**(3): p. 361-365.
24. Gebicki, S. and J.M. Gebicki, Formation of peroxides in amino acids and proteins exposed to oxygen free radicals. Biochemical Journal, 1993. **289**(3): p. 743-749.
25. Wang, L.-B., et al., Amino acid uptake in arterio-venous serum of normal and cancerous colon tissues. World journal of gastroenterology, 2004. **10**(9): p. 1297.
26. Sawant, T.P. and R.S. Dongre, Bio-chemical compositional analysis of Annona muricata: a miracle fruit’s review. International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences, 2014. **3**(2): p. 82-104.
27. Yeo, W., et al., Quality of life is predictive of survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. Annals of Oncology, 2006. **17**(7): p. 1083-1089.
28. Widyastuti, D.A. and P. Rahayu, Antioxidant capacity comparison of ethanolic extract of soursop (Annona muricata Linn.) leaves and seeds as cancer prevention candidate. Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry, 2017. **6**(1): p. 1-4.
29. Schmilovitz-Weiss, H., et al., Quantitation of alpha-fetoprotein messenger RNA for early detection of recurrent hepatocellular carcinoma: A prospective pilot study. Cancer Detection and Prevention, 2006. **30**(2): p. 204-209.
30. Ali, R.S., W. chassab Hmood, and M.A.-w. Alsirrag. Preparation of dried children food mixes from locally vegetable sources and estimation of their amino and fatty acids content. in IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2019. IOP Publishing.

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/

31. Nourazarian, A.R., P. Kangari, and A. Salmaninejad, Roles of oxidative stress in the development and progression of breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev, 2014. **15**(12): p. 4745-51.
32. Saleem, U., et al., AJAB. Asian J Agri & Biol, 2017. **5**(1): p. 38-46.
33. Vijayameena, C., et al., Original Research Article Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compounds in Annona muricata. Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci, 2013. **2**: p. 1-8.
34. Demir, S., et al., Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis. Turkish journal of Gastroenterology, 2003. **14**(1): p. 39-43.
35. Aviram, M., Introduction to paraoxonases. Journal of lipids, 2012. **2012**.
36. Ragasa, C.Y., et al., Acetogenins from Annona muricata. Pharmacognosy journal, 2012. **4**(32): p. 32-37.
37. Bailey, T., P. Berg, and C. Sandy, The effect of high-performance work practices on employee earnings in the steel, apparel, and medical electronics and imaging industries. ILR Review, 2001. **54**(2A): p. 525-543.
38. Kew, M.C., Serum aminotransferase concentration as evidence of hepatocellular damage. The Lancet, 2000. **355**(9204): p. 591-592.
39. Idrus, R., N. Bialangi, and L. Alio, Isolation and characterization of alkaloid compound from soursop (Annona muricata Linn.) seeds. Chemistry Education Science Faculty. Universitas Negeri Gorontalo, 2012.

Downloaded from https://edusj.mosuljournals.com/