Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

التأثير الوقائي الكبدي للمستخلص المائي لنبات الصبار في الذكور السليمة والمصابة بالتسمم الكبدي المستحدث برابع كلوريد الكاربون

زينة زهير ابراهيم العزاوي
جامعة الموصل / كلية العلوم / قسم علوم الحياة
Zena.zuheraabb@yahoo.com

حسين اسماعيل آرتين الخان
جامعة الموصل/ كلية العلوم / قسم علوم الحياة
Hussain_alkhan@yahoo.com

الخلاصة

تم تصميم هذه الدراسة لتقييم التأثير الوقائي لمستخلص نبات الصبار ضد التسمم المستحدث بمركب رابع كلوريد الكاربون في ذكور الجرذان البيض اذ اجريت الدراسة على ٧٥ جرذا بالغاً وقسمت عشوائيا الى خمس مجاميع ضم كل منها ١٥ جرذ استخدمت المجموعة الاولى كمجموعة سيطرة سالبة وحقنت الـ ٦٠ جرذ المتبقية بمركب رابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم مرة واحدة فقط لكل ٣ ايام ولفترات ١٢، ١٨، ٣٠ يوم، وعدت احدى هذه المجاميع مجموعة السيطرة الموجبة كمجموعة ثانية معاملة فقط بمركب رابع كلوريد الكاربون وعوملت المجاميع الثالثة والرابعة والخامسة بعد ساعة من اعطاء مركب رابع كلوريد الكاربون بالجرع ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل/١٠٠غرام من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار يوميا على التوالي. اظهرت نتائج الدراسة تأثيرات سلبية لمركب رابع كلوريد الكاربون على فعالية الكبد في مجموعة السيطرة الموجبة متمثلة بوجود ارتفاع معنوي في فعالية الانزيمات الكبدية ناقل امين الالنين Alanin Aminotransferase (ALT)، ناقل أمين الاسبارتيت (AST) Aspartate Aminotransferase، الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP) واللاكتيت ديهايدروجينيز Lactate dehydrogenase (LDH) فضلا عن انخفاض تركيز الكلوتاثيون Glutathione (GSH) وارتفاع تركيز المالونداياديهايد (MDA) Malondialdhyde في مصل الدم في حين اظهرت المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي للنبات انخفاض فيALT، AST ، ALP وLDH فضلا عن عودة مستويات فرط الاكسدة إلى المستوى الطبيعي بارتفاع تركيز GSH وانخفاض تركيز MDA. يستنتج من الدراسة الحالية ان للمستخلص المائي لنبات الصبار له تأثير وقائي على الكبد ويعزز النظام الدفاعي لمضادات الاكسدة وتثبيط بيروكسدة الدهن.

الكلمات المفتاحية: الصبار، الجذور الحرة، السمية الكبدية، رابع كلوريد الكاربون

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

The Protective effect of of Water Extract of *Opuntia Ficus-indica* on Liver Hepatotoxicity of Carbon Tetra Chloride in Male Rats

Zeena Zuhair Ibrahim Al-Azzawie
University of Mosul / Science College / Biology Department
Zena.zuheraabb@yahoo.com

Hussain Ismail Arteen Alkhan
University of Mosul / Science College / Biology Department
Hussain_alkhan@yahoo.com

Abstract

This study was designed to investigate the protective effects of the water extract of the plant *Opuntia ficus-indica* against the toxicity of carbon tetrachloride (CCl_4) in rat males. Seventy five rats were divided into five groups of 15 rats each. The first group was a negative control and the other 60 rats were given 1ml/kg.b.w. CCl_4 once each 3 days for 12, 18 and 30 days. Then they were divided into four groups, the first group served as positive control (CCl_4 only) while the second, third and fourth groups were given 0.25, 0.50 and 1ml/100 gm.b.w. of water extract of the plant daily, respectively. Results indicated that CCl_4 caused a significant increase in the activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and lactate dehydrogenase (LDH). Furthermore, CCl_4 caused a decrease in the concentration of glutathione (GSH) and an increase in the concentration of malondialdehyde (MDA) in the positive control group. As well the groups were treated with plant extract,showeda significant decrease in the levels of ALT, AST, ALP and LDH. Other results is significant increase in GSH and significant decrease in MDA concentration. It was concluded that water extract of the plant *Opuntia ficus-indica* ameliorated the toxic

effects of CCl_4. It is concluded from the present study that the *Opuntia ficus-indica* water extract has a protective effect on the liver also enhancing the antioxidant defense system and suppresses lipid peroxidation.

Keywords: *Opuntia ficus-indica*, Free radical, Hepatotoxicity, Carboon tetrachloride

المقدمة

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

تسبب العديد من العقاقير والمواد الكيميائية اضراراً كبدية وان التعرض إلى جرعة مفرطة لرابع كلوريد الكاربون تؤدي إلى ضرر كبدي حاد يتميز بوجود خلل في الوظيفة الكبدية وهي تلف ونخر للخلايا الكبدية [١]. تعد السمية الكبدية الظاهرة الوحيدة الناتجة عن التاثيرات الدوائية غير المرغوب فيها أو تكون مرافقة باضرار تمتد إلى انظمة عضوية اخرى [٢]. لذلك تعرف السمية الكبدية بانها اصابة في الكبد ترتبط مع ضعف في وظائف الكبد بسبب التعرض للعقاقير أو أي اصابة اخرى غير معدية [٣]. الاضرار الكبدية التي تسببها المواد الكيميائية أو العوامل المعدية ترتبط باعاقة في وظائف الكبد [٤][٥]. تحدث الاضرار الكبدية من خلال العديد من التفاعلات الكيموحيوية منها خلل في إنتاج العصارة الصفراوية [٦] أو خلل وظيفي على مستوى المايتوكوندريا [٧] أو انخفاض الادنين ثلاثي الفوسفات [٢] أو تثبيط عملية إنتاج البروتين [٨] فضلا عن تضرر الـ DNA . ان التشخيص النموذجي لامراض الكبد يبدأ بالفحوصات الفيزياوية ودراسة تاريخ المريض، وبعد ذلك تجري الاختبارات الكيمياوية والتي تتضمن اختبارات وظائف الكبد، فحص الاشعة فوق الصوتية والفحوصات النسجية [٩][٧]. تعد عدم قدرة الخلايا الكبدية على حصر الانزيمات الخلوية الداخلية مؤشر غير عكسي عن الضرر اللاحق بالغشاء البلازمي [١٠] المؤشرات المصلية الانزيمية الخاصة بالضرر الكبدي قسمت إلى اربع مجاميع على اساس نوعية وحساسية الضرر الكبدي:

المجموعة الاولى: تضم انزيمات مثل الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP)، 5-nucleotidase و gamaglutamyl transpeptide التي تعكس ضرر الركود الصفراوي [١٣][١٢][١١][٧].

المجموعة الثانية: يتم قياس فعالية انزيمات ALT و AST في مصل الدم وهو مهم لتشخيص الضرر في الانسجة [١٤].

المجموعة الثالثة والرابعة: تحتوي انزيمات اقل حساسية للضرر الكبدي حيث يتم تقدير هذه الانزيمات خارج النسيج الكبدي مثل انزيمات Creatine phosphokinase [١٥][١٢]. تعد العصارة الصفراء والبروثرومبين مؤشران عن وظيفة الكبد والمسؤولة عن التشكيل والافراز [١٢].

المواد وطرائق العمل

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

المـواد الكيميائيـة: تـم اسـتخدام رابـع كلوريـد الكـاربون (CCl_4) Carbon tetrachloride ١مل/كغم من وزن الجسم والمجهز من شركة Fluka لتحـريض السـمية الكبديـة عند حيوانـات التجارب [١٦] وتم الحصول عليه من كلية العلوم/ قسم علوم الحياة.

النبات المستخدم

جمعت اوراق نبات الصبار من مشاتل مدينة الموصل وتم تصـنيف النبـات فـي قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل بمساعدة المختصين بالاعتماد على مصادر تصنيف النبـات [١٧]. ازيل التراب والاوساخ من النماذج وتم التعقيم اوليا بغمر اوراق النبات لمدة دقيقة واحدة في الماء المقطر الحاوي على القاصر ١% ثم جففت في حاضنة معقمة بدرجة حرارة ٣٠ °م بعد ذلك تم حفظها في ظروف خالية من الرطوبة في مغلفات ورقية لحين البدء بتحضير المستخلص النباتي وحضر المستخلص المائي لنبات الصبار بالاعتماد على طريقة [١٨].

حيوانات الدراسة

اسـتخدم فـي هذه الدراسـة ٧٥ ذكـرا بالغـا مـن الجـرذان البـيض *Rattus norvegicus* تراوحت اعمارها ما بين ٢-٣ اشهر وبمعدل وزن ٢٠٠-٣٠٠ غم، إذ كانت جميع الجرذان بحالة جيدة وتمت تربيتها بظروف ملائمة من حيث درجة الحرارة ٢٠-٢٥°م ودورة ضوئية ١٤ ساعة ضوء و١٠ ساعات ظلام فضلا عن التهوية المستمرة وفرشت الاقفاص بنشارة الخشب وكانت الاقفاص تنظف مرتين اسبوعيا وذلك لاجل ضمان نظافة الجرذان وسلامتها من الامراض، وقد اعطيت الحيوانات العليقة القياسية والماء بصورة مستمرة [١٩].

تصميم التجارب :

قسـمت ذكـور الجـرذان عشـوائيا إلـى خمـس مجـاميع بواقـع ١٥ جـرذ لكـل مجموعـة، المجموعة الاولـى استخدم ١٥ جرذا قسمت بدورها إلى ثلاثة مجاميع متساوية عوملت بالماء المقطر ١ مل/كغم من وزن الجسم ولفترة ١٢ يوما للمجموعة الاولى و١٨ يوما للمجموعة الثانية و٣٠ يوما للمجموعة الثالثة وعدت مجموعة السيطرة السالبة. المجموعة الثانية استخدم ايضـا١٥ جـرذا قسـمت بـدورها إلـى ثلاثـة مجـاميع متسـاوية إذ تـم حقـن الجـرذان برابـع كلوريـد الكـاربون ١مـل/كغم مـن وزن الجسم داخل غشـاء بروتينـي لكـل ٣ ايام مرة واحدة فقط ولفترة ١٢ يومـا للمجموعـة الاولـى و١٨ يومـا للمجموعـة الثانيـة و٣٠ يومـا للمجموعـة الثالثـة وعـدت مجموعـة

السيطرة الموجبة. المجموعة الثالثة استخدم ١٥ جرذا قسمت بدورها إلى ثلاثة مجاميع متساوية عوملت برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم كل ٣ ايام مرة واحدة فقط وبعد مرور ساعة جرعت عن طريق الفم باستخدام Gavage needle بـ ٠.٢٥ مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار يوميا ولفترة ١٢ يوما للمجموعة الاولى، و١٨ يوما للمجموعة الثانية و٣٠ يوما للمجموعة الثالثة. المجموعة الرابعة استخدم ١٥ جرذا قسمت بدورها إلى ثلاث مجاميع متساوية عوملت برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم كل ٣ ايام مرة واحدة وبعد مرور ساعة جرعت عن طريق الفم باستخدام Gavage needle بـ ٠.٥٠ مل/١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار يوميا ولفترة ١٢ يوما للمجموعة الاولى و١٨ يوماً للمجموعة الثانية و٣٠ يوما للمجموعة الثالثة. المجموعة الخامسة استخدم ١٥ جرذا قسمت بدورها إلى ثلاثة مجاميع متساوية عوملت برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم كل ٣ ايام مرة واحدة فقط وبعد مرور ساعة جرعت عن طريق الفم باستخدام Gavage needle بـ ١ مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار يوميا ولفترة ١٢ يوما للمجموعة الاولى و١٨ يوما للمجموعة الثانية و٣٠ يوما للمجموعة الثالثة. وبعد ٢٤ ساعة من المعاملة الاخيرة لكل جرذ خدرت الحيوانات وتم سحب الدم من محجر العين Orbital sinus ومن ثم فصلت بجهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة/دقيقة لمدة ١٥ دقيقة للحصول على مصل الدم ومن ثم حفظت إلى حين اجراء الفحوصات اللازمة [٢٠].

الفحوصات الكيموحيوية المصلية

تم تقدير فعالية انزيم ناقل امين الالنينALT وانزيم ناقل الامين الاسبارتيت AST وانزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP وانزيم اللاكتيت ديهايدروجينيزLDH في مصل الدم باستخدام اشرطة القياس الخاصة بجهاز Reflotron وحسب تعليمات الشركة المجهزة شركة Roche الالمانية، كما تم تقدير تركيز الكلوتاثيون GSH باستخدام طريقة كاشف المان Ellman's reagent المحورة من قبل الباحث [٢١] فضلا عن تقدير تركيز المالونداyالديهايد MDA في مصل الدم باستخدام طريقة تفاعل ثايوباربايتيورك Thiobarbituric acid (TBA) المحورة والمتبعة من قبل الباحثين [٢٢].

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام برنامج SPSS V.17 لبيان المعدل والخطأ القياسي ولاجراء المقارنة بين المجاميع عن طريق اختبار دنكن (Duncun test) عدت النتائج معنوية عند مستوى (P≤0.05) [٢٣] وأجري رسم الاشكال البيانية باستخدام البرنامج الاحصائي الجاهز (٢٠١٠) Excel.

النتائج والمناقشة

اظهرت النتائج المبينة في الشكل (١: A ، B ، C) ان معاملة الجرذان بمركب CCl_4 ١مل/كغم من وزن الجسم يؤدي إلى حدوث ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال (P≤0.05) في فعالية انزيم ALT طيلة فترة المعاملة (١٢، ١٨، ٣٠) يوم مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة، وكان الارتفاع اكثر معنويا لمدة ٣٠ يوم إذ ان المتوسط الحسابي لمجموعة المعاملة لمدة ١٢ يوم (47.2±0.17)، ١٨ يوم (97.66±1.33) في حين كان المتوسط الحسابي للفترة الاخيرة (108±2.64) وحدة دولية/لتر من المعاملة مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة إذ كان المعدل لنفس الفترات ١٢ يوم (17.3±0.65)، ١٨ يوم (31.13±0.17) و٣٠ يوم (23.7±3.11) وحدة دولية/لتر. وتبين النتائج ان معاملة الجرذان بالمستخلص المائي لنبات الصبار بجرع وفترات مختلفة أدى إلى حدوث انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية (P≤0.05) لفعالية الانزيم طيلة مدة المعاملة وكانت لكمية الجرعة ومدتها تأثير على فعالية انزيم ALT، حيث كان الانخفاض اكثر معنويا لفترة ٣٠ يوم وبجرعة ١مل/١٠٠غرام من وزن الجسم مقارنة مع مجاميع السيطرة الموجبة لنفس الفترات إذ كان المتوسط الحسابي لمجموعة ١٢ يوم (١٧.٢٦±١.٨١)، ١٨ يوم (٣٤.٧٠±١.٣٨) في حين فترة ٣٠ يوم (١٥.٩٣±٠.٧٤) وحدة دولية/لتر من المعاملة.

وكما يظهر الشكل (٢: A، B، C) ان هناك زيادة في فعالية انزيم AST في الجرذان المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم ولفترات (١٢، ١٨، ٣٠) يوم وكان الارتفاع اكثر معنويا لفترة ٣٠ يوم من المعاملة إذ كان المعدل لهذه المجاميع لمدة ١٢ يوم (٩١.٥±٤.٤١)، ١٨ يوم (١٦١.٦٦±١٤.٣٧) و٣٠ يوم (١٩٢±٣.١٧) وحدة دولية/لتر من المعاملة مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة لنفس الفترات إذ كان معدل فترة ١٢ يوم (٦١.٤٣±٢.٢٨)، ١٨ يوم (٨٢.٣٦±٧.٢٣) و٣٠ يوم (٦٧±٦.٧٣) وحدة دولية لتر.

وقد ادت معاملة الجرذان المحقونة بمركب CCl_4 بالمستخلص المائي لنبات الصبار بجرع وفترات مختلفة إلى حدوث انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P\leq0.05$) طيلة مدة المعاملة، حيث كان الانخفاض اكثر معنويا لفترة ٣٠ يوم وبجرعة ١ مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم مقارنة بمجاميع السيطرة الموجبة. إذ كان المعدل للفترة ١٢ يوم (٣.٩٣±٦٢.٥)، ١٨ يوم (١٥.٨٩±٩٧.٢٣) في حين لفترة ٣٠ يوم (١.٢٧±٨٤) وحدة دولية/لتر من المعاملة.

ويتبين من الشكل (٣: A، B، C) ان معاملة الجرذان برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم أدى إلى ارتفاع معنوي في فعالية الانزيم ALP عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$) طيلة فترة المعاملة (١٢، ١٨، ٣٠) يوم في مجموعة السيطرة الموجبة مقارنة مع السيطرة السالبة، وكان الارتفاع اكثر معنويا لفترة ٣٠ يوم من المعاملة إذ كان المعدل لهذه المجاميع لفترة ١٢ يوم (١٤.٣٦±٧٩٣)، ١٨ يوم (٥٠.٣٣±١١٨٠) و٣٠ يوم (٩.٩٥±١٣٤٣.٦) وحدة دولية/لتر من المعاملة مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة إذ كان المتوسط الحسابي لفترة ١٢ يوم (١١.٧١±٦٢٤) و١٨ يوم (٣٤.٥٥±٦٦٣) و٣٠ يوم (٢٣.١٢±٦٢٠.٣٣) وحدة دولية/لتر. في حين ان معاملة الجرذان بالمستخلص المائي لنبات الصبار بجرع وفترات مختلفة أدى إلى حدوث انخفاض معنوي لفعالية انزيم ALP عند مستوى احتمال ($P\leq0.05$) طيلة مدة المعاملة وكانت لكمية الجرعة ومدتها تأثير على فعالية الانزيم، حيث كان الانخفاض اكثر معنويا لمدة ٣٠ يوم وبجرعة ١مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم مقارنة بمجاميع السيطرة الموجبة، إذ كان المتوسط الحسابي لمجموعة ١٢ يوم (١٩.٦١±٣٤١)، ١٨ يوم (٣٦.٣٤±٢٧٥) في حين كان المتوسط الحسابي لفترة ٣٠ يوم (١٣±١٩٦) وحدة دولية/لتر من المعاملة.

ويبين الشكل (٤: A، B، C) وجود ارتفاع معنوي في فعالية انزيم LDH عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$) في مجموعة السيطرة الموجبة طيلة فترة المعاملة (١٢، ١٨، ٣٠) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، إذ كان المتوسط الحسابي لهذه المجاميع لفترة ١٢ يوم (٢٦±٤٦٩.٤٦)، ١٨ يوم (٣٣.٦٩±٦٠٧) في حين كان المتوسط الحسابي للفترة الاخيرة (٢٥.٢±٩٠٩.٣) وحدة دولية/لتر من المعاملة مقارنة مع السيطرة السالبة لنفس الفترات ١٢ يوم (٥١.٣٨±٢٤٨.٠٦)، ١٨ يوم (٤٥.٣٨±٢٣٢)، و٣٠ يوم (١٧.٧±٢٢٣.٩) وحدة دولية/لتر. اوضحت النتائج ان معاملة الجرذان بالمستخلص المائي لنبات الصبار بجرع وأوقات مختلفة

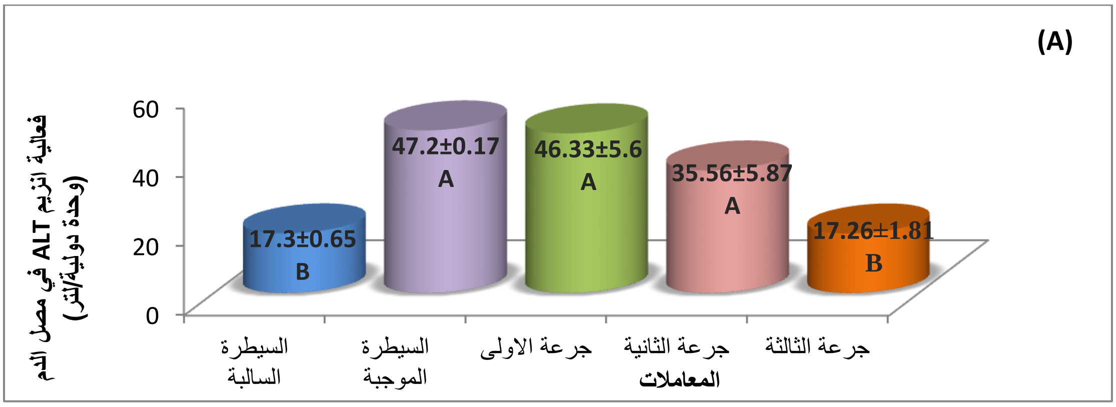
يؤدي إلى انخفاض معنوي لفعالية الانزيم طيلة مدة المعاملة إذ كان الانخفاض اكثر معنويا لمدة ٣٠ يوم وبجرعة ١مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة إذ كان المعدل لفترة ١٢ يوم (٣١٥.٧±٤.٦٧) و١٨ يوم (٢٩٤.١٦±٣٥.٥٩) و٣٠ يوم (٢١٠.٤±١٤.٠٢) وحدة دولية/لتر من المعاملة.

يظهر الشكل (٥: A، B، C) تأثير المستخلص المائي لنبات الصبار بجرع وفترات مختلفة على تركيز الكلوتاثيون في مصل الدم لمجاميع ذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون، وتبين من النتائج وجود انخفاض معنوي لتركيز الكلوتاثيون عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$) في مجاميع السيطرة الموجبة طيلة فترة المعاملة (١٢، ١٨، ٣٠) يوم مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة، وكان الانخفاض اكثر معنوية لفترة ٣٠ يوم من المعاملة، إذ كان المتوسط الحسابي لهذه المجاميع لفترة ١٢ يوم (٠.٩١±٠.٠٠٣)، ١٨ يوم (٠.٧٩±٠.٠٠٣) في حين كان متوسط الحسابي للفترة الاخيرة (٠.٧١±٠.٠١) مايكرومول/لتر من المعاملة مقارنة بمجاميع السيطرة السالبة لنفس الفترات ١٢ يوم (٠.٩٣±٠.٠٤)، ١٨ يوم (٠.٩٥±٠.٠٠٨) و٣٠ يوم (٠.٩٣±٠.٠٢). وتبين النتائج ان معاملة مجاميع الجرذان بالمستخلص المائي لنبات الصبار بجرع وفترات مختلفة أدى إلى ارتفاع معنوي لتركيز الكلوتاثيون طيلة فترة المعاملة، وكانت لكمية الجرعة ومدتها تأثير واضح على تركيز الكلوتاثيون إذ كان الارتفاع اكثر معنويا لفترة ٣٠ يوم وبجرعة ١مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم مقارنة مع مجاميع السيطرة الموجبة، إذ كان المتوسط الحسابي لفترة ١٢ يوم (٠.٩٥±٠.٠٢)، ١٨ يوم (٠.٩٢±٠.٠١) في حين كانت للفترة الاخيرة (٠.٩٣±٠.٠١) مايكرومول/لتر من المعاملة.

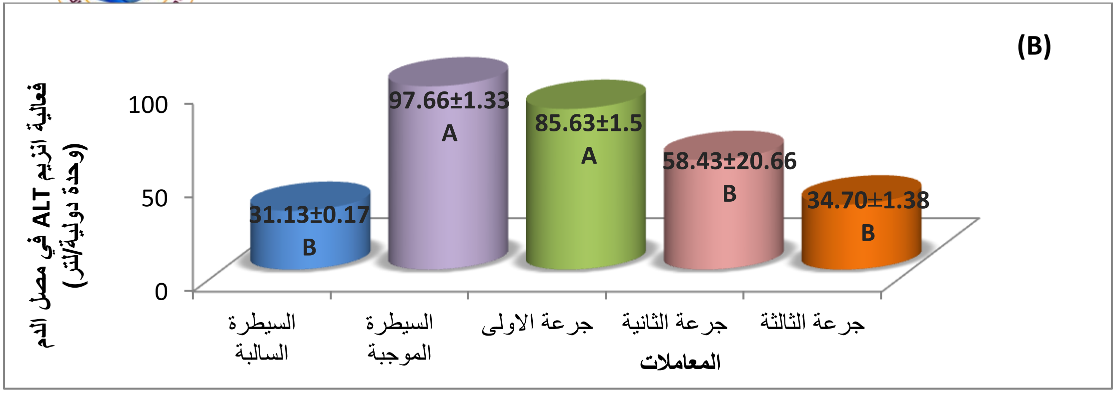
وكما يوضح الشكل (٦: A، B، C) ان معاملة الجرذان برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم يؤدي إلى حدوث ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P\leq0.05$) في تركيز المالوندايالديهايد طيلة مدة المعاملة (١٢، ١٨، ٣٠) يوم مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة، إذ كان المتوسط الحسابي لهذه المجاميع لفترة ١٢ يوم (١.١٩±٠.١١)، ١٨ يوم (١.١٩±٠.٠٤) في حين كان المتوسط الحسابي لفترة ٣٠ يوم (٢.٢±٠.٠١) مايكرومول/لتر من المعاملة مقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة لفترات ١٢ يوم (٠.٨١±٠.٣١)، ١٨ يوم (٠.٧±٠.٠١) و٣٠ يوم (١.٠٩±٠.٠٣) مايكرومول/لتر من المعاملة. ولوحظ حدوث انخفاض معنوي في مجاميع

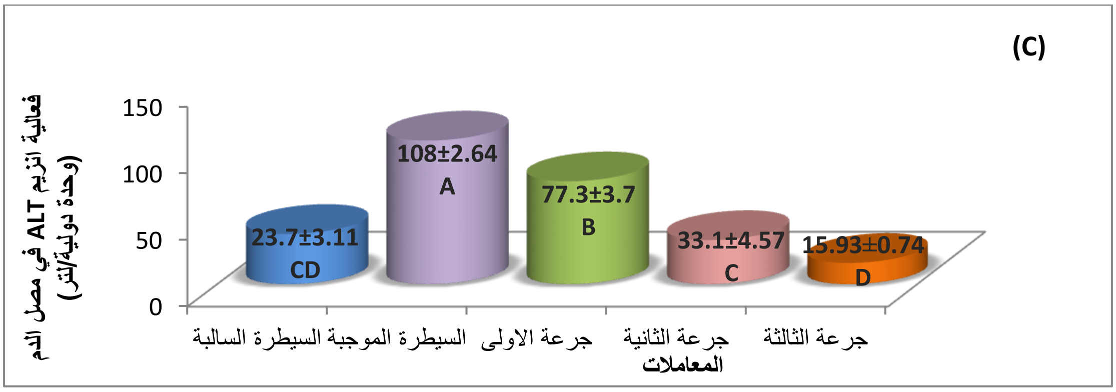
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

الجرذان المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الصبار بجرع ولفترات زمنية مختلفة، إذ كانت كمية الجرعة ومدتها تأثير على تركيز المالوندايالديهايد، اذ كان الانخفاض اكثر معنويا لفترة ٣٠ يوم وبجرعة ١مل/١٠٠ غرام من وزن الجسم مقارنة مع مجاميع السيطرة الموجبة إذ كان المتوسط الحسابي لمدة ١٢ يوم (٠.٧٨±٠.٠٢)، ١٨ يوم (٠.٨٧±٠.٠١) و٣٠ يوم (١.١٩±٠.٠١) مايكرومول/لتر من المعاملة.



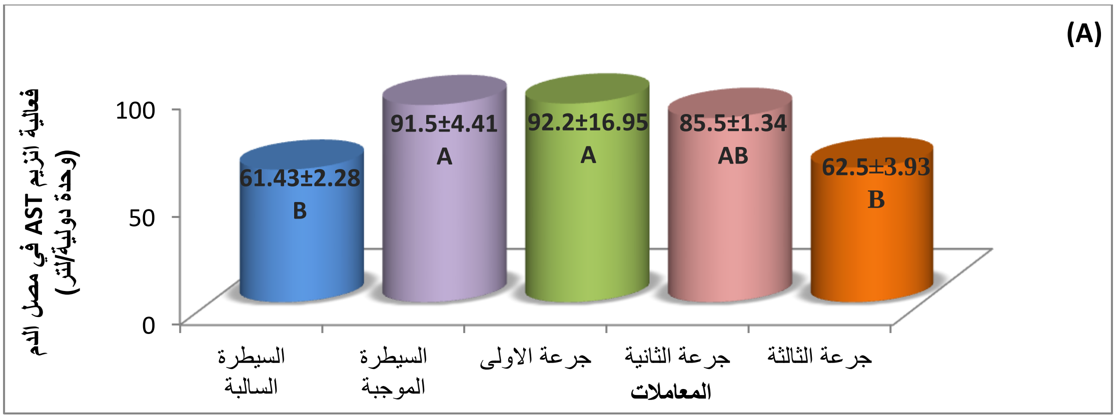
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849



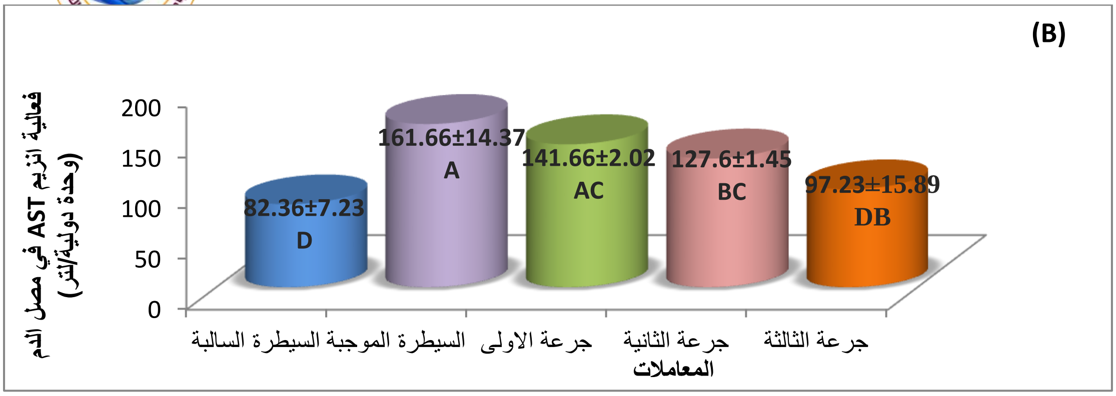


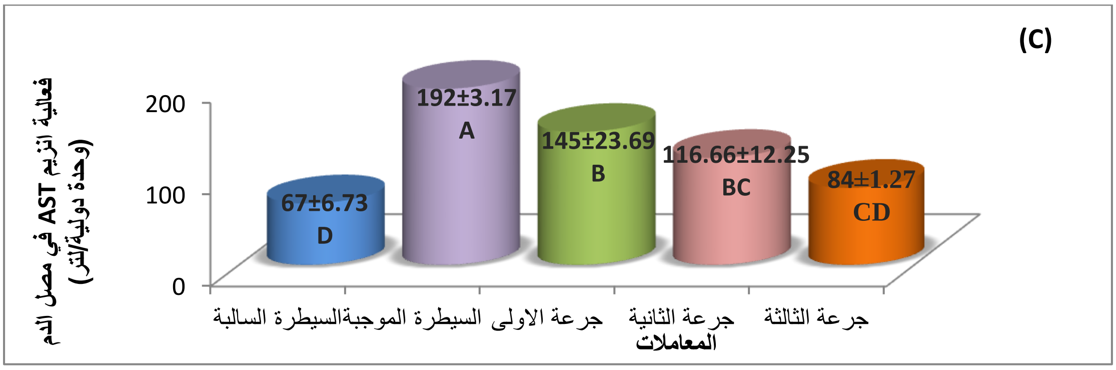
* الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) بحسب اختبار دنكن والعكس صحيح.

الشكل (١): يوضح تأثير جرع مختلفة ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل / ١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار على فعالية انزيم ALT في مصل الدم لذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم وللفترة (A: ١٢يوم، B: ١٨ يوم، C: ٣٠ يوم).



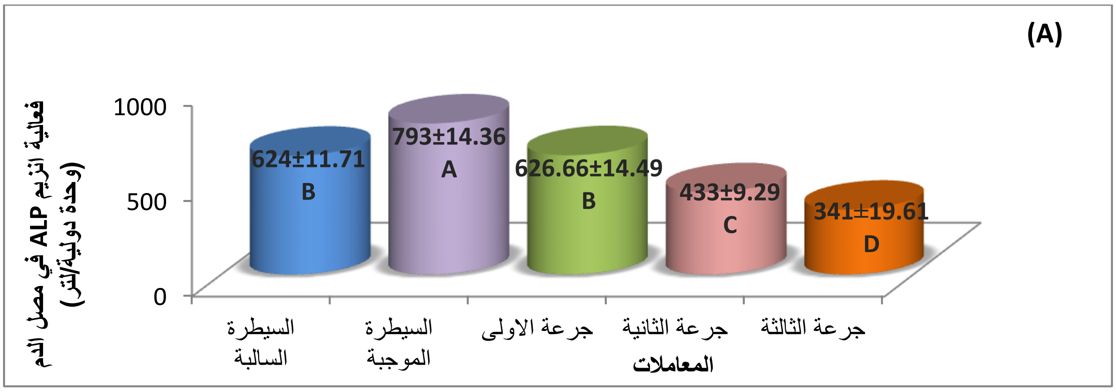
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849



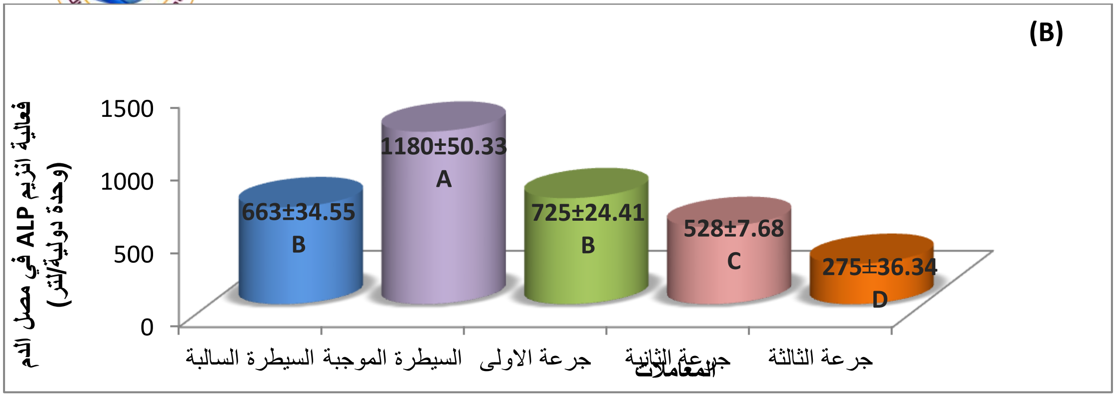


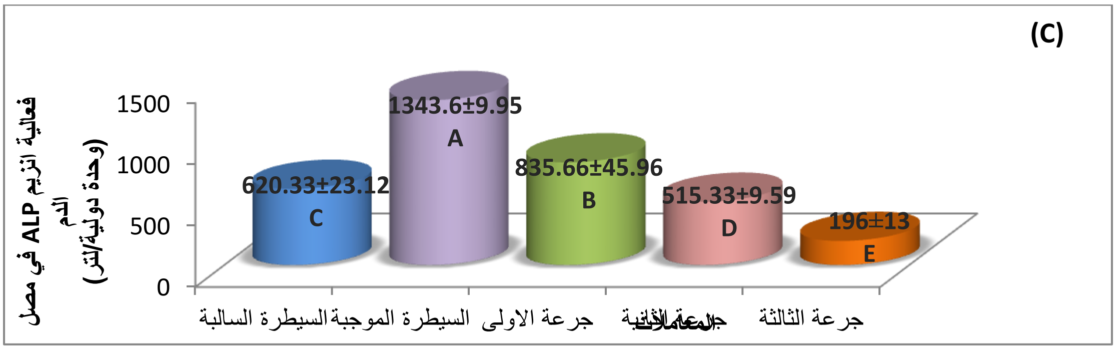
* الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) بحسب اختبار دنكن والعكس صحيح.

الشكل (٢): يوضح تأثير جرع مختلفة ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل / ١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار على فعالية انزيم AST في مصل الدم لذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم (A: ١٢يوم، B: ١٨ يوم، C: ٣٠ يوم).



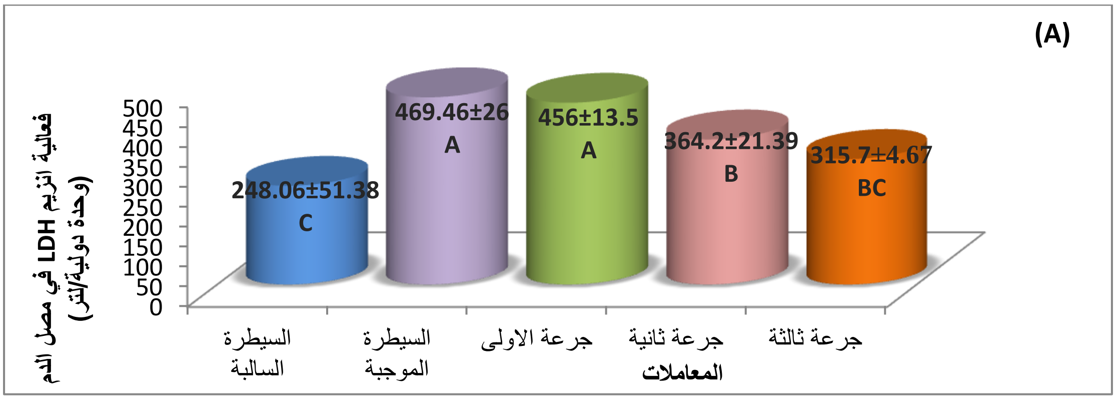
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849



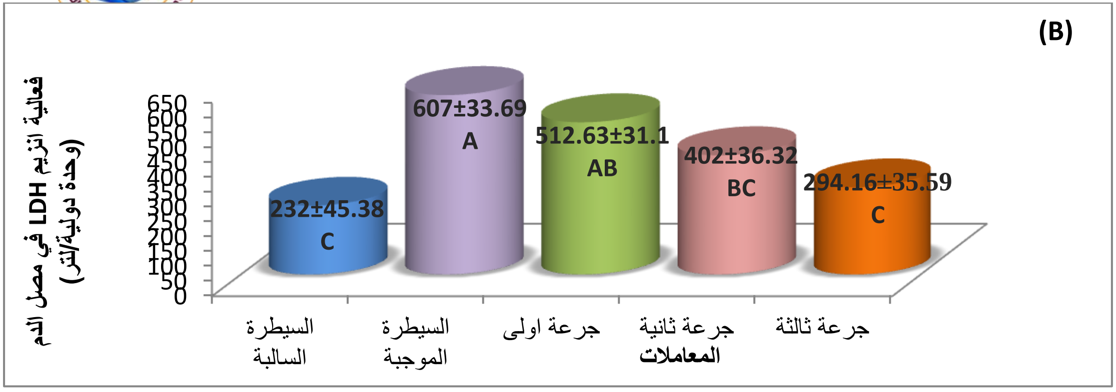


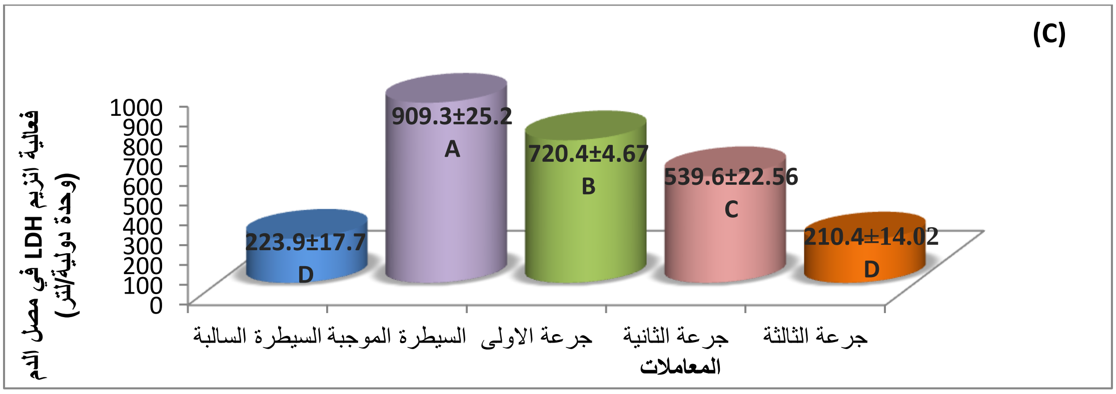
* الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) بحسب اختبار دنكن والعكس صحيح.

الشكل (٣): يوضح تأثير جرع مختلفة ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل / ١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار على فعالية انزيم ALP في مصل الدم لذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم وللفترة (A: ١٢يوم، B: ١٨ يوم، C: ٣٠ يوم).



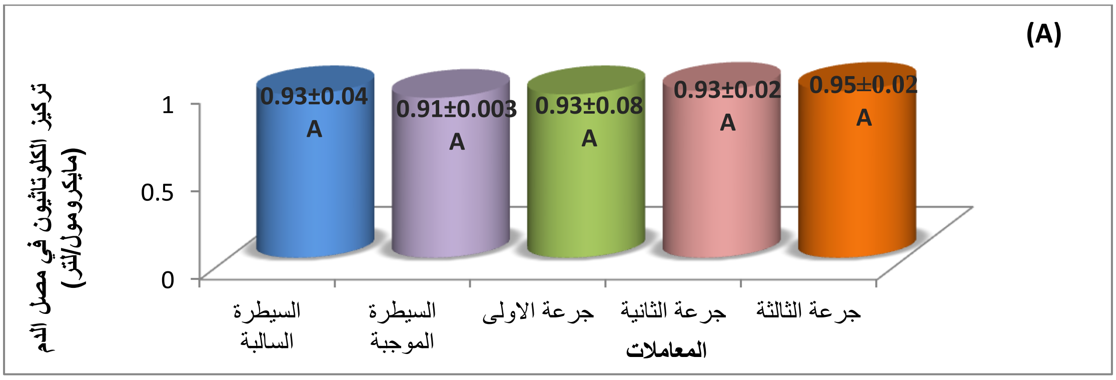
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849



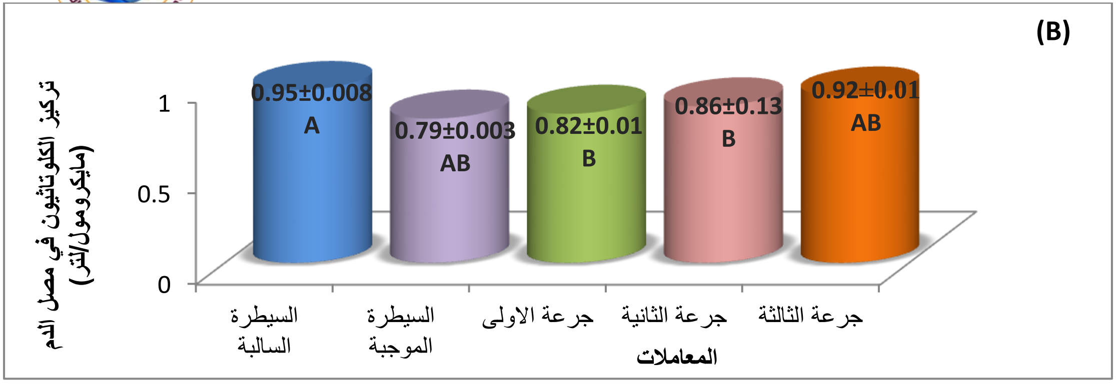


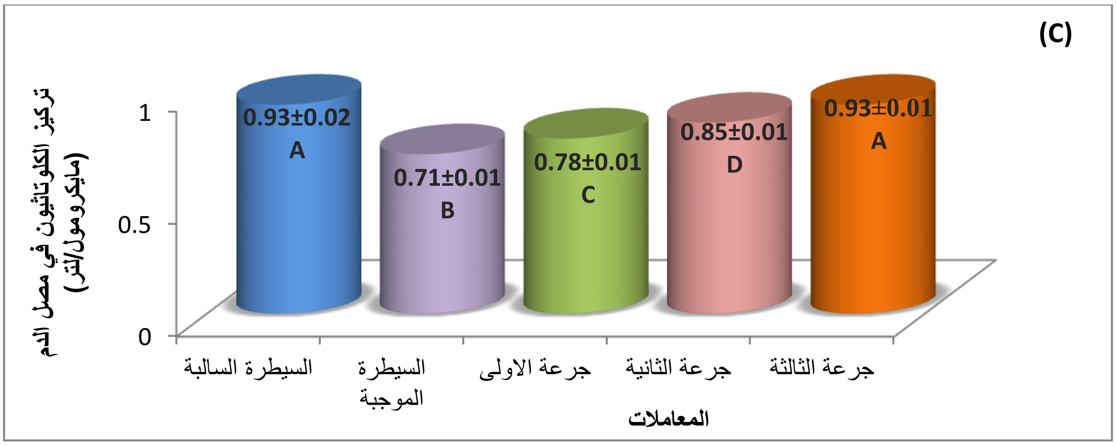
* الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) بحسب اختبار دنكن والعكس صحيح.

الشكل (٤): يوضح تأثير جرع مختلفة ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل / ١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار على فعالية انزيم LDH في مصل الدم لذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم وللفترة (A: ١٢يوم، B: ١٨ يوم، C: ٣٠ يوم).



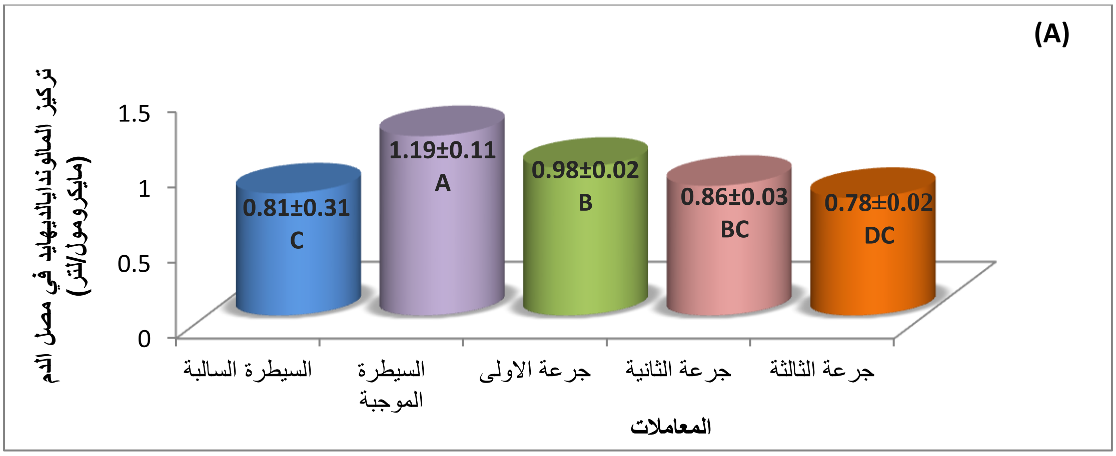
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849



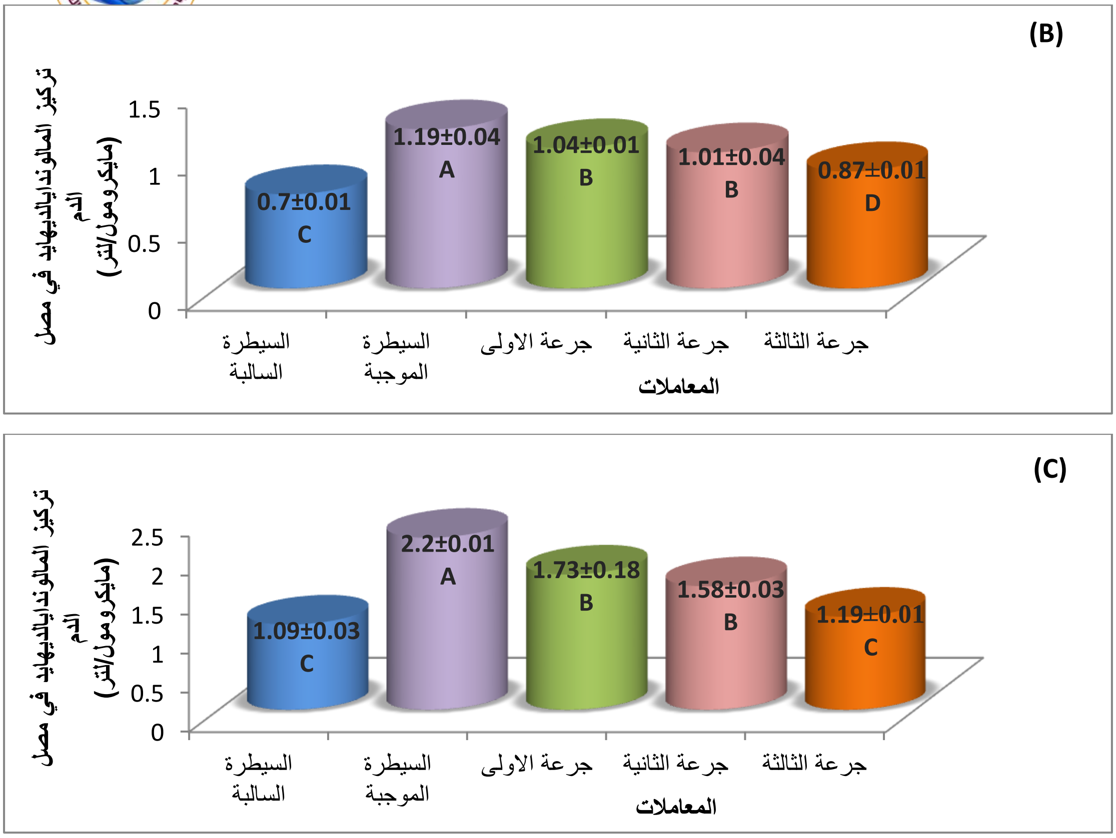


* الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) بحسب اختبار دنكن والعكس صحيح.

الشكل (٥): يوضح تأثير جرع مختلفة ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل / ١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار على تركيز الكلوتاثيون في مصل الدم لذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم وللفترة (A: ١٢يوم، B: ١٨ يوم، C: ٣٠ يوم).



Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849



* الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) بحسب اختبار دنكن والعكس صحيح.

الشكل (٦): يوضح تأثير جرع مختلفة ٠.٢٥، ٠.٥٠، ١ مل / ١٠٠غم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الصبار على تركيز MDA في مصل الدم لذكور الجرذان البيض المعاملة برابع كلوريد الكاربون ١مل/كغم من وزن الجسم وللفترة (A: ١٢يوم، B: ١٨ يوم، C: ٣٠ يوم).

ان ارتفاع فعالية الانزيمات ALT، AST، ALP وLDH في مصل دم الجرذان البيض عند حقن الجرذان برابع كلوريد الكاربون هي نتيجة للأذى الكبدي والتي جاءت متوافقة مع نتائج بحوث سابقة [٢٤] [٢٥] [٢٦] [٢٧] [٢٨] [٢٩] [٣٠].

ان الزيادة في مستوى هذه الانزيمات في مصل دم الجرذان قد يكون بسبب تأثير رابع كلوريد الكاربون على نفاذية خلايا الكبد التي تؤدي إلى ارتشاح هذه الانزيمات إلى مجرى الدم وهذا ما اكد عليه عدد من الباحثين لتعليل سبب زيادة مستوى هذه الانزيمات في مصل الدم عند حقن الجرذان بمركب CCl_4 [٣١] [٣٢] [٣٣]. اوضحت النتائج حدوث انخفاض معنوي لفعالية الانزيمات ALT، AST، ALP وLDH في مصل دم الجرذان المعاملة بنبات الصبار بالمقارنة مع السيطرة الموجبة وعودة مستويات هذه الانزيمات إلى المستويات الطبيعية في الفترات المتقدمة من المعاملة (١٨، ٣٠) يوم. وقد جاءت هذه النتائج متفقة مع ما وجده باحثون

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

آخرون حول التأثير الإيجابي لبعض النباتات على الضرر الكبدي [٣٤]، إذ وجدوا ان مستخلص نبات *Silybun marianum* له تأثير ايجابي على أمراض الكبد وذلك بإزالة الجذور الحرة. ولنبات القرفة دور فعال في حماية الكبد ضد التسمم بمركب CCl_4 في الجرذان [٣٥]. ووجد [٣٦] من ان نبات الحرمل يزيل التأثير الضار لمركب CCl_4 على الكبد عن طريق عودة انزيمات ALT وAST إلى مستواها الطبيعي في مصل ذكور الجرذان. وكذلك وجد [٣٧] خصائص مشابهة لتأثير الحرمل على الجرذان عند معاملة الجرذان بنبات الزنجبيل، ومستخلص نبات *Aloe vera* [٣٨] قد يعود التأثير الإيجابي لنبات الصبار على احتواءه على مركبات فعالة مثل الفلافونيدات والفينولات المتعددة والتربينات والتي لها تأثيرات وقائية للكبد وتعمل على إزالة الجذور الحرة [٣٩][٤٠][٤١] كذلك أوضح [٤٢] بأن عودة مستويات انزيمات ALP، AST وALT إلى المستويات الطبيعية عند معاملة الجرذان المعاملة بمركب CCl_4 بنبات *Palisota hirsute* إلى احتواء هذا النبات على الفلافونيدات والتربينات. علما بان نبات الصبار يحتوي على مركبات فعالة اخرى قد يكون لها دور ايجابي في الوقاية من امراض الكبد مثل Polymannans, Acetylated mannas, Anthraquinone c-glycosides, Anthrones، Anthraquinones و Various lectins [٤٣]. ان انخفاض مستوى GSH وارتفاع مستوى MDA مع استمرار حقن الجرذان بمركب CCl_4 من ١٢ يوم إلى ١٨ يوم و ٣٠ يوما يؤكد حدوث الأكسدة الحيوية واستنزاف الـ GSH كما اكد عليه [٤٤] وقد اكد [٣٥] على ان مركب CCl_4 يتسبب في توليد الجذور الحرة في الشبكة الاندوبلازمية للخلايا المعرضة والتي تؤثر فيما بعد على الدهون الفوسفاتية في الاغشية الخلوية وتعمل على نخر هذه الاغشية. وكذلك تعد زيادة مستوى MDA دليل على حدوث اضرار نسجية وخلوية ناتجة عن الاجهاد التأكسدي وذلك بسبب تكوين الجذور الحرة التي تتداخل مع المكونات الخلوية [٤٥][٤٦][٤٧][٤٨]. وقد وجد ان معاملة الجرذان بمركب CCl_4 يؤدي إلى زيادة MDA وانخفاض GSH في مصل الدم بسبب تسمم الكبد نتيجة الأكسدة الحيوية [٢٧][٢٨]. تبين نتائج هذه الدراسة ان معاملة الجرذان المعاملة بمركب CCl_4 تؤدي إلى ارتفاع تركيز الكلوتاثيون وانخفاض في تركيز المالوندايالديهايد وعودتهما إلى المستويات الطبيعية مع زيادة فترة المعاملة. وهذا ما يبين دور هذا النبات في حماية الانسجة من الجهد التأكسدي وتكوين الجذور الحرة، اذ ان المركبات الفعالة كالفلافونيدات ومركبات اخرى تعمل على تقوية نظام الكلوتاثيون ومنع تكوين الجذور الحرة. وهذه النتيجة متفقة مع نتائج باحثين آخرين ولنباتات

متعددة. حيث وجد [٤٩] ان لمركبات الـ Phenylpropanoid glycosides فعالية مضادة للأكسدة. ووجد ان مستخلص نبات *Boschniakia rossica* يعمل على خفض مستويات البيروكسيد الكبدي وتطور في النظام الدفاعي لمضادات الأكسدة الكبدية عن طريق إزالة الجذور الحرة [٤٤] ، ولمستخلص *Pracparatum mungo* نفس الدور عند معاملة الجرذان المعاملة بمركب CCl_4 [٥٠]. وكذلك يمتلك مستخلص نبات *Nigella sativa* التأثير ذاته على الجرذان المعاملة بمركب CCl_4 [27]. واكد [40] ان المركبات Terpenoids و Flavonoids مركبات مضادة للأكسدة الحيوية. وبما ان نبات الصبار يحتوي على المركبات الفعالة كالتربينات والفلافونيدات ومركبات اخرى لها القابلية لتقوية نظام المناعي للأكسدة الحيوية لذا يعتبر هذا النبات من النباتات المضادة للأكسدة الحيوية.

المصادر

[1] Basu, S. (2003). Carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation eicosanoid formation and their regulation by antioxidant nutrient. Toxicology, 189: 113-127.

[2] Schiano, T.D. and Black, M.C. (1998). Druy-induced and toxic liver diseases. In Handbook of liver disease. ed. Friedman., L.S.; Keeffe, E.B. and Maddrey, W.C., pp.103-123, London: Churchill Livingstone.

[3] Navarro, V.J. and Senior, J.R. (2006). Drug-related hepatotoxicity Nengl. J. Med., 354:731-9.

[4] Wolf, P. (1999). Biochemical diagnosis of liver disease Ind. J. Clin. Biochem., 14:59-64.

[5] Cullen, J. (2005). Mechanistic classification of liver injury toxicol pathol, 33:6-8.

[6] Plaa, G.L. and Priestly, B.G. (1976). Interhepatic cholestasis induced by druys and chemicals. Pharmacol. Rev., 28:207-273.

[7] Stacey, N.H.; Haschek, W.M. and Winder, C. (1993). Systemic toxicology, In: occupational toxicology, Ed. Stacey, N.H., pp.37-76, London.

[8] Bridges, J.W.; Benford, D.J. and Hubbard, S.A. (1983). Mechanisms of toxic injury. Ann. N. Y. Acad. Sci., 407:42-63.

[9] Keeffe, A.B.; Emmet, B.; Friedman and Lawrece, M. (2004). Handbook of liver diseases, Churchill Livingstone, Edinburgh, 104-123.

[10] Story, D.L.; Gee, S.J.; Tyson, C.A. and Gould, D.H. (1983). Response of isolated hepatocytes to organic and inorganic cytotoxins. J. Toxicol. Environ. Health, 11:483-501.

[11] Zimmerman, H.J. (1978). General considerations. In: Hepatotoxicity, the Adverse effects of Druy and other chemicals on the liver. Ed. J. pp.3-164.

[12] Plaa, G.L. and Hewitt, W.R. (1982). Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In: Principles and methods of toxicology. ed. Hayes, A.W., pp. 407-445.

[13] Martin, P. and Friedman, L.S. (1998). Assessment of liver function and diagnostic studies. In: Handbook of liver disease. ed. Friedman, L.S.; Keeffe, E.B. and Maddrey, W.C., pp.1-14.

[14] Johnston, D.F. (1999). Speiceal. Consideration in interpreting liver-function tests. Am. Fam. Physiciam. 59:2223-30.

[15] Lu, F.C. (1996). Toxicology of the liver In: basic toxicology fundamentals target organs and risk assessment (3rd. edition). ed. Lu., F. Cpp.177-188.

[16] Nayak, D.P.; Dinda, S.C.; Swain, P.K.; Kar, B. and Patro, V.J. (2012). Hepatoprotective activity against CCl_4 –induced hepatotoxicity in rats of Chenopodium album aerial parts, J. Phystother. Pharmacol., Vol.1(2):33-41.

[17] ApG III. (2009). An-update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants, Botanical Journal of the Linnean Society, 161,105-121.

[18] Rehman, S.U.; Jafri, S.A.; Hassan, S.; Ahmed, I. and Naim, M. (2011). Study on antidiabetic effect of *Aloe vera* extract on alloxan induced diabetic rats. Libyan Agriculture Research Center J. Int., 2(1):29-32.

[١٩] الحيالي، جنان حسيب عبد الفتاح (٢٠٠٤). "تأثير الجرعات العالية من فيتامين A على احداث التشوهات الخلقية الظاهرية وبعض التشوهات النسجية في جنين الفأر الابيض السويسري"، اطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الموصل.

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

[21] Al-Zamely, O.Y.; Al-Nimer, M.S. and Al-Muslish, R.K. (2001). Detection the level of peroxynitrite and related with antioxidant status in the serum of patients with aculte myocardial infraction. N.J. Chem., 4:625-637.

[22] Guidet, B. and Shah, S.V. (1989). Am. J. Physiol., 257(26)..

[23] Steel, R.G.D. and Torrie, J.H. (1980). "Principles and procedures of statistics", 2nd.ed., McGraw-Hill Book company. Inc., London.

[24] Essawy, A.E.; Abdel-Moneim, A.M. Khayyat, L.I. and Elzergy, A.A. (2012). *Neigella sative* seeds protect against hepatotoxicity and dyslipidemia induced by carbon tetrachloride in mice. J. Appl. Pharmaceutical science, Vol.2(10),pp.021-025.

[25] Qasem, M.A.; Al-Bahri, S. and Basal, M. (2013). Effect of aloe vacillans leaves extract on CCl_4-induced hepatotoxicity in rats. Damascus Univ. J. Basic Sciences, Vol.29, No.1.

[26] Ahmed, S.A.; Mohammed, A.A.; and Saadoon, A.H. (2013b). The effect of eurca sativa alcoholic extract in decreasing the induced toxicity of liver and kidney in mice. Eng. Tech. J., Vol. 131, part(B), No.5.

[27] Ilhan, N. and Seckin, D. (2005). Protective effect of *Nigella sative* seed on CCl_4-induced hepatotoxicity firat, Universites Saglik Bil, Turkey, 19(3): 175-179.

[28] Ying Xu, J.; Yuan Su, Y.; Cheng, J.S.; Xia Li, S.; Liu, R.; Xin Li, W.; Tong Xu, G. and Nuan Li, Q. (2010). Protective effects of fullerenol on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats, J. 1388-1396.

[29] Al-Azzawie, H.F. (2011). Anti-Hepatotoxic effect of the methanolic anstatica hierochuntica extract in CCl_4 treated rats. Eng. Tech. J., Vol.29, No.2.

[30] Periasamy, M.; Pavankumar, K.; Venkata, G.V.; Jeeva, T.; Anandhan, R. and Sengottuvlu, S. (2012). Hepatoprotective and Antioxidant activity of "*Euphorbia ligularia*" against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in wistar rats. International J. Res. Pharmaceutical Biomed. Scienc., Vol.3(1), ISSN: 2229-3701.

[31] Rajesh, M. and Latha, M. (2004). Perliminary evaluation of the antihepatotoxic activity of kamilari, apolyherbal formulatin. J. Ethnopharmacol, 91:99-104.

[32] Kumar, P.; Sivaray, A.; Elumalai, E. and Kumar, B. (2009). Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats-protective role of aqueous leaf extracts of *Coccinia grandis*. Internation Journal of Pharm. Thech. Research, 1(4):1612-1615.

[33] Bashandy, S. and Al-Wasel, S. (2011). Carbon tetrachloride induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats: protective role of vitamin C. J. Pharmacol. Toxicol., 16(30):283-292.

[34] Shaker, E.; Mahmoud, H. and Mnaa, S. (2010). Silymarin the antioxidant component and *Silybum mariamum* prevent liver damage. Food Chem. Toxicol., 48(3):803-806.

[35] Eidi, A.; Mortazavi, P.; Bazargan, M. and Zaringhalam, J. (2012). Hepatoprotective activity of cinnamon ethanolic extract against CCl_4-induced liver injury in rats. Excll Journal, 11:495-507: ISSN 1611-2156.

[36] Ahmed, H.; Helal, A. and Gamia, A. (2013a). Purification of antioxidant protein isolated from *Peganum harmala* and its protective effect against CCl_4 toxicity in rats. Turk. J. Biol., 37:39-48.

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

[38] Kant, R.; Rao, P. and Kumar, V. (2013). Evaluation of Hepatoprotective activity of aqueous extract of *Aloe vera*. Research Article., IJPRBS, Volume 2(1):324-341. ISSN:2277-8713.

[39] Saller, R.; Meltzer, J.; Reichling, J.; Brignoli, R. and Meier, R. (2007). An updated systematic review of the pharmacology of *Silymarin forsch*. Komplement Med., 14(2):70-80.

[40] Imafidon, K.E.; Lucky, O.O. and Orhiere, A.V. (2012). Protective effect of ethanolic extract of *Palisota hirsute* on CCl_4 induced hepatotoxicity. Int. Res. J. of Pharmaceuticals, Vol. 02, Issue 05, pp.143-147.

[41] Dhanaraj, T.S.; Gowthami, R.; Rajiakshmi, S. and Murugaiah, K. (2012). Antihepatotoxicity of hygrophila auriculata on CCl_4 induced hepatotoxicity in rats. Asian J. Res. Pharm., Vol. 2:Issue 4, p.140-142.

[42] Wood, E.; Boakye-Gyasi, E.; Ainoonson, G.K.; Ansah, C. and Duwiejua, M. (2009). Anti-nociceptive effects and the mechanism of *Palisota hirsuta* k. Schum. Leaf extract in murine models. Int. J. Pharmocol., 5, pp.101-113.

[43] Boudreau, M.D. and Beland, F.A. (2006). Anevaluation of the biological and toxicological properties of Aloe barbadensis (miller), Aloe vera. Journal of environmental Science and Health. Part C, Environmental Carcinogenesis and ecotoxicology reviews, 24:103-105.

[44] Badger, D.A.; Sauer, J.M.; Hoglen, N.C.; Jolley, C.S. and Sipes, I.G. (1996). The role of inflammatory cells and cytochrome p450 in the potentiation of CCl_4-induced liver injury by a single dose of retinol. Toxicol. Appl. Pharmacol., 141:507-19.

[45] Ayse, O.; Meltem, U.; Suna, K.; Dilek, D.; Fatma, B. and Yusuf, K. (2006). The effects of organophosphate insecticide diazinon on malondialdehyde levels and myocardial cells in rat heart tissue and protective role of vitamin E. Pesticide Biochemistry and Physiology, 86:93-98.

[46] Mustafa, C.; Ahmet, B.; Mehmet, E.B.; Fatih, A. and Lacine, T. (2009). Protective roles of vitamin E (a-tocopherol), selenium and vitamin E plus selenium in organophosphate toxicity in vivo: A comparative study. Pesticide Biochemistry and Physiology, 96:113-118.

[47] Erdal, K.; Fatih, G.; Mehmet, A.; Meral, O. and Al-Paslan, G. (2002). Protective role of melatonin and combination of vitamin C and vitamin E on lung toxicity induced by chlorpyrifos-ethyl in rats. Exp. Toxic. Pathol., 54:97-108.

[48] Baha, O.; Mehmet, G.; Hilmi, D.; Meltem, O.; Seren, G.G.; Gulnur, T.; Tamer, M. and Irfan, A. (2006). Endometrial damage and apoptosis in rats induced by dichlorvos and ameliorating effect of antioxidant vitamins E and C. Reproductive Toxicology, 22:783-790.

[49] Lin, L.C. and Chen, K.T.; (2004). New phenyl propanoid glycoside from boschniakia rossica. Chin. Pharm. J., 56:77-85.

[50] Kuo, D.H.; Kang, W.H.; Shieh, Po.C.; Chen. Fu.An.; Chang, C.D.; Tsai, M.L.; Cheng, An.C.; Ho, C.T. and Pan, M.H. (2010). Protective effect of *Pracparatum mungo* extract on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. J. 123:1007-1012.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 3, June 2017
ISSN 1992 – 0849

Web Site: www.kujss.com Email: kirkukjoursci@yahoo.com, kirkukjoursci@gmail.com