# تأثير المستخلصات المائية الباردة والمغلية لجذور عرق السوس Licorice في تثبيط الأثر السمي والتطفيري لعقار الميثوتركسيت في الفئران البيض *Mus musculus*

**عباس حسين مغير الربيعي**

*جامعة بابل - كلية التربية الأساسية*

## الخلاصة

لقد تم دراسة الكفاءة التثبيطية لنبات عرق السوس *Glycyrrhiza glabra* من خلال دراسة تأثير مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية في تثبيط الفعل السمي و التطفيري لعقار الميثوتركسيت MTX على الخلايا الجسمية و الخلايا الجنسية في الفأر الأبيض *Mus musculus* وبالاعتماد على التحليلات قصيرة الأمد المتمثلة باختبار مؤشر الانقسام الخيطي للخلايا الجسمية والخلايا الجنسية واختبار التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجسمية واختبار تكوين النوى الصغيرة واختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . استخدم مسحوق جذور نبات عرق السوس بالتراكيز بالتراكيز ( ١٥٠ ، ٣٠٠ ، ٤٥٠ ، ٦٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم واستخدمت المستخلصات المائية الباردة والمغلية بالتراكيز (١٠٠ ، ٢٠٠ ، ٣٠٠ ، ٤٠٠) ملغم/كغم وزن الجسم لكلا النوعين ، في حين تم استخدام العقار MTX بجرعة مقدارها ( ٣.٢٥ ) ملغم/كغم وزن الجسم وقد استخدمت نوعين من المعاملات في الاولى يعطى مسحوق عرق السوس ومستخلصاته المائية قبل إعطاء العقار وتعطى في الثانية بعد العقار . لقد أظهرت النتائج انعدام التأثيرات السمية و التطفيرية لمسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية وللتراكيز المستخدمة كافة فضلاً عن قدرتها في تحفيز الانقسام وخفض التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة وامتلاك عقار الميثوتركسيت MTX القدرة في خفض مؤشر الانقسام واستحثاث ظهور التغيرات الكروموسومية وتكوين النوى الصغيرة وزيادة نسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن . كما أظهرت النتائج الكفاءة التثبيطية العالية لمسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية تجاه التأثيرات السمية و التطفيرية لعقار الميثوتركسيت عند استخدامها قبل أو بعد العقار .

## Abstract

The inhibitory efficiency of licorice *Glycyrrhiza glabra* to the toxic and mutagenic effects of methotrexate drug in mice [ *Mus musculus* ] was studied using short term assay as cytogenetic analysis such as mitotic index of bone marrow and germ cells , chromosomal aberrations , micronucleus test and sperm head abnormalities assays .

The potential genotoxic and mutagenic activity of licorice root powder at doses 150 , 300 , 450 and 600 mg/kg body weight and the aquatic extract of licorice root (cold and boiled) at doses 100 , 200 , 300 and 400 mg/kg B. wt were investigated by using the above parameters .Simultaneously antimutation effect of powder and aquatic extract of licorice root against MTX ( at dose 3.25 mg/kg B. wt ) effects [ before and after exposure ] were tested . The results revealed the following :-

All concentration of powder and aquatic extracts of licorice root at tested doses are not toxic and non mutagenic , the high inhibitory effects of methotrexate drug to cell division , induction of chromosomal aberration , micronucleus formation and sperm head abnormalities and the high efficiency of all concentration of powder and aquatic extracts of licorice root against the toxicity and mutagenicity of methotrexate when it used before or after the drug.

## المقدمة

لقد أشارت الدراسات الى أهمية المركبات الكيميائية التي يتم استخلاصها من النباتات الطبية سواء من الأوراق أو الجذور أو السيقان أو الثمار ودورها في الوقاية من تأثير المواد المطفرة والمسرطنة (Bhattacharya , 2010) . ويعد نبات عرق السوس *Glycyrrihiza glabra* من النباتات المهمة ومنذ تاريخ طويل لاستخداماته الطبية والعلاجية والصناعية وقد أثبتت البحوث امتلاك النبات فعالية مضادة للأكسدة وفعالية مضادة للتطفير وأن له دوراً كبيراً في الحد من تطور الأمراض السرطانية (Isbrucker & Burdock , 2006) وأن تاريخه يعود الى الحضارة البابلية والمصرية (Fenwik *et al* , 1990) حيث استعمله البابليون كعنصر مقوي للجسم ومناعته في حين استخدمه الأطباء المصريون القدماء فكانوا يخلطونه بالأدوية ذات المذاق المر

لإخفاء طعم مرارتها ويعالجون به أمراض الكبد والأمعاء وينتمي هذا النبات الى العائلة البقولية (Ligumenaceae) .

يحتوي النبات على العديد من المركبات الكيميائية الفعالة ومن أهمها Glycyrrhizin والتي تمثل المكون الأساس للجذور تتحلل هذه المادة مائياً لتعطي المركبين Glycyrrhetinic acid و Glucuronic acid (Evans , 1999) فضلاً عن احتواءه على مركبات الفلافونويدات والكومارينات والزيوت الطيارة والفيتامينات والمعادن والستيرولات وبعض الأحماض الأمينية والسكريات وبعض الهرمونات النباتية (Tyler *et al* , 1988 ; Tawata *et al* , 1990 ; Grieve , 1995 ; Hoffman , 1996 ; Green , 2004) . كما يستخدم نبات السوس لعلاج العديد من الأمراض اذ بينت الدراسات استخدامه في علاج الاصابات البكتيرية والفيروسية والفطرية وأن لبعض المركبات المشتقة منه أهمية كبيرة في معالجة بعض الأمراض السرطانية اذ يعمل مركب Glabridin كمضاد لانقسام خلايا سرطان الثدي خارج الجسم الحي (Tamir *et al* , 2000) .

وقد بين Foster (٢٠٠٠) أن عرق السوس يستعمل في علاج قرحة الجهاز الهضمي حيث يعمل على زيادة افراز الغدد المخاطية في الجهاز الهضمي والتي تساعد في معالجة القرحة ويستعمل في معالجة التهابات الأغشية المخاطية في القصبات الهوائية ونزلة البرد والتهاب المفاصل (Paolini *et al* , 1998 ; Hoffman , 1996) . ومن جانب آخر فقد أشار Saeedi وآخرون (٢٠٠٣) الى استعماله في معالجة الأمراض الجلدية كالتهاب الجلد والأكزمة والحكة و البثور . وانطلاقاً من أهمية نبات عرق السوس وخصائصه الطبية والعلاجية المتميزة وأهميته في الوقاية من المواد المطفرة والمسرطنة جاءت هذه الدراسة لبيان تأثير تراكيز مختلفة من مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية في تثبيط تأثير عقار الميثوتركسيت Methotrexate الذي يستعمل في علاج بعض حالات السرطان وله تأثيرات مطفرة ومسرطنة (الربيعي ، ٢٠١١) . ان أغلبية الأدوية المضادة للتسرطن هي مواد ذات تأثيرات سمية وأن العديد منها هي مواد مطفرة ومسرطنة فالميثوتركسيت الذي يستعمل لمعالجة الأورام السرطانية المبكرة وبشكل واسع يكون فعله من خلال التأثير في عملية انقسام الخلية وذلك بتثبيط فعالية الانزيم Dihydrofolate والذي يعد مفتاح التضاعف في الخلية (Huennekens , 1994) وهذا التأثير يؤدي الى منع تحول الفوليت الى ثنائي هايدروفوليت ويمنع تحول الأخير الى رباعي هايدروفوليت وهذا التوقف في تحول هذه المواد ينعكس على الكميات المتوفرة من حامض الثايميدليك وحامض الانوسنيك وهذان الحامضان ضروريان لبناء الأحماض النووية .

## المواد و طرق العمل

استخدم مسحوق جذور عرق السوس *Glycyrrihza glabra* والذي تم شراءه من محلات العطارين ( المتخصصين ببيع الاعشاب الطبية ) في محافظة كربلاء ، ومنه حضرت المستخلصات المائية الباردة والمغلية حسب طريقة Sato و آخرون ( ١٩٩٠ ) مع بعض التحويرات و بالتراكيز ( ١٠٠ ، ٢٠٠ ، ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم / كغم وزن الجسم و أما ما يتعلق بعقار الميثوتركسيت MTX فقد استخدم بجرعة مقدارها ( ٣.٢٥ ) ملغم / كغم وزن الجسم .

**الحيوانات المختبرية :** استخدمت الفئران السويسرية البيضاء *Mus musculus* وبعمر ( ٨-١٢ ) اسبوع وبوزن ( ٢٧-٣٢ ) غم . كما تم إتباع طريقة Allen ( ١٩٧٧ ) في تحضير كروموسومات خلايا نقي العظم في حين استخدمت طريقة Evans وآخرون ( ١٩٦٤ ) للحصول على كروموسومات الخلايا الجنسية للذكور . أما لحساب النسبة المئوية للتغيرات الكروموسومية فقد استخدمت طريقة Au وآخرون ( ١٩٧٨ ) في ( ١٠٠ )

خلية في الطور الاستوائي وبصورة عشوائية . أما لغرض استخراج النطف وحساب النسبة المئوية للتشوهات في رؤوس الحيامن فقد استخدمت طريقة Wyrobeck و Bruce ( ١٩٧٥ ) مع بعض التحويرات و فيها استخرجت الحيامن من البربخ و صبغت بالايوسين ثم فحصت تحت المجهر و بواقع ( ١٠٠ ) ضمن كل شريحة و بعدها تقارن الأشكال الموجودة مع الشكل الطبيعي لرأس الحيمن و تؤخذ النسبة المئوية للتشوهات . ولغرض إجراء اختبار تكوين النوى الصغيرة فقد استخدمت طريقة Schmid ( ١٩٧٥ ) وذلك باستخدام خلايا نقي العظم حيث تحسب من خلال مسح ( ١٠٠٠ ) خلية من الخلايا الحمراء متعددة الكروماتين من خلال حيوان حيث تحسب الخلايا الحاوية على نوى صغيرة لكل ( ١٠٠٠ ) خلية ثم تحول إلى النسبة المئوية . ولغرض حساب مؤشر الانقسام الخيطي فقد استخدمت طريقة Shubber ، Al-Allak ( ١٩٨٦ ) في حين استخدمت طريقة Rawat وآخرون ( ١٩٧٧ ) لحساب نسبة الحماية التي تقوم بها مستخلصات جذور عرق السوس وحسب المعادلة الآتية :

$$\text{نسبة الحماية \%} = \frac{\text{أ} - \text{ج}}{\text{أ} - \text{ب}} \times ١٠٠$$

حيث أن:

( أ ) يمثل السيطرة الموجبة ( القيم عند استخدام الميثوتركسيت لوحده ) .

( ب ) تمثل السيطرة السالبة ( القيم بدون أية معاملة ) .

( ج ) تمثل قيمة التداخل ( القيم عند استخدام مستخلصات جذور عرق السوس قبل أو بعد استخدام الميثوتركسيت )

**دراسة تأثير مسحوق جذور عرق السوس :** خلط مسحوق جذور عرق السوس مع عليقة الحيوانات وحسبت التراكيز على أساس وزن الحيوان ومقدار ما يتناوله من العليقة في اليوم الواحد وقد تضمنت الدراسة ثلاثة أقسام : ففي القسم الأول هيأت ( ٥ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٧ ) فئران ، جرعت ( ٤ ) مجموعات العليقة الحاوية على مسحوق جذور عرق السوس بالتراكيز( ١٥٠ ، ٣٠٠ ، ٤٥٠ ، ٦٠٠ ) ملغم / كغم وزن الجسم لمدة ( ٧ ) أيام وشرحت في اليوم الثامن ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية للكشف عن تأثيرات مسحوق جذور عرق السوس ولم تجرع حيوانات المقارنة . أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ٧ ) أيام اخرى وفي اليوم الثامن شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . أما في القسم الثاني ( دراسة التداخل ) فقد هيأت ( ٦ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٩ ) فئران ، جرعت منها ( ٤ ) مجموعات العليقة الحاوية على مسحوق جذور عرق السوس بالتراكيز المذكورة سابقا" و لمدة ( ٧ ) أيام ولم تجرع حيوانات السيطرة السالبة والسيطرة الموجبة ، وفي اليوم الثامن جرعت الحيوانات عدا مجموعة السيطرة السالبة العقار MTX ( ٣.٢٥ ) ملغم / كغم وزن الجسم وفي اليوم التالي شرحت ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية ، أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ٧ ) أيام اخرى وفي اليوم الثامن شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . وأما في القسم الثالث ( دراسة التداخل ) فقد هيأت ( ٦ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٧ ) فئران ، جرعت الحيوانات عدا حيوانات السيطرة السالبة العقار MTX ثم جرعت العليقة الحاوية على مسحوق جذور عرق السوس وحسب التراكيز المعدة ، وفي اليوم التالي شرحت ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية ، أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة

الاعتيادية لمدة ( ١٣ ) يوم وفي اليوم التالي شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن .**دراسة تأثير المستخلص المائي البارد لجذور عرق السوس** : لقد تضمنت الدراسة ثلاثة أقسام : ففي القسم الأول هيأت ( ٥ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٧ ) فئران ، جرعت ( ٤ ) مجموعات المستخلصات المائية الباردة لجذور عرق السوس بالتراكيز( ١٠٠ ، ٢٠٠ ، ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم / كغم وزن الجسم لمدة ( ٧ ) أيام وشرحت في اليوم الثامن ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية للكشف عن تأثيرات مستخلص جذور عرق السوس ولم تجرع حيوانات المقارنة . أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ٧ ) أيام اخرى وفي اليوم الثامن شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . أما في القسم الثاني ( دراسة التداخل ) فقد هيأت ( ٦ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٩ ) فئران ، جرعت منها ( ٤ ) مجموعات المستخلصات المائية الباردة لجذور جذور عرق السوس بالتراكيز المذكورة سابقا" و لمدة ( ٧ ) أيام ولم تجرع حيوانات السيطرة السالبة والسيطرة الموجبة ، وفي اليوم الثامن جرعت الحيوانات عدا مجموعة السيطرة السالبة العقار MTX ( ٣.٢٥ ) ملغم / كغم وزن الجسم وفي اليوم التالي شرحت ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية ، أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ٧ ) أيام اخرى وفي اليوم الثامن شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . وأما في القسم الثالث ( دراسة التداخل ) فقد هيأت ( ٦ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٧ ) فئران ، جرعت الحيوانات عدا حيوانات السيطرة السالبة العقار MTX ثم جرعت المستخلصات المائية الباردة لجذور عرق السوس وحسب التراكيز المعدة ، وفي اليوم التالي شرحت ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية ، أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ١٣ ) يوم وفي اليوم التالي شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن .

**دراسة تأثير المستخلص المائي المغلي لجذور عرق السوس** : لقد تضمنت الدراسة ثلاثة أقسام : ففي القسم الأول هيأت ( ٥ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٧ ) فئران ، جرعت ( ٤ ) مجموعات المستخلصات المائية المغلية لجذور عرق السوس بالتراكيز( ١٠٠ ، ٢٠٠ ، ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم / كغم وزن الجسم لمدة ( ٧ ) أيام وشرحت في اليوم الثامن ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية للكشف عن تأثيرات مستخلص جذور عرق السوس ولم تجرع حيوانات المقارنة . أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ٧ ) أيام اخرى وفي اليوم الثامن شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . أما في القسم الثاني ( دراسة التداخل ) فقد هيأت ( ٦ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٩ ) فئران ، جرعت منها ( ٤ ) مجموعات المستخلصات المائية المغلية لجذور جذور عرق السوس بالتراكيز المذكورة سابقا" و لمدة ( ٧ ) أيام ولم تجرع حيوانات السيطرة السالبة والسيطرة الموجبة ، وفي اليوم الثامن جرعت الحيوانات عدا مجموعة السيطرة السالبة العقار MTX ( ٣.٢٥ ) ملغم / كغم وزن الجسم وفي اليوم التالي شرحت ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية ، أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة الاعتيادية لمدة ( ٧ ) أيام اخرى وفي اليوم الثامن شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن . وأما في القسم الثالث ( دراسة التداخل ) فقد هيأت ( ٦ ) مجموعات ضمت كل مجموعة ( ٧ ) فئران ، جرعت الحيوانات عدا حيوانات السيطرة السالبة العقار MTX ثم جرعت المستخلصات المائية المغلية لجذور عرق السوس وحسب التراكيز المعدة ، وفي اليوم التالي شرحت ( ٤ ) فئران من كل مجموعة لإجراء التحليلات الوراثية الخلوية ، أما ( ٣ ) فئران المتبقية من كل مجموعة فقد تركت تتناول العليقة

الاعتيادية لمدة ( ١٣ ) يوم وفي اليوم التالي شرحت لإجراء اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن .بعدها حللت النتائج إحصائيا" لإيجاد اقل فرق معنوي .L.S.D بين معدلات المعاملات وعند احتمالية (٥%).

**النتائج**

**١- تأثير مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية**

**أ- اختبار مؤشر الانقسام الخيطي**

يلاحظ في الشكل رقم ( ١ ) أن قيم مؤشر الانقسام الخيطي لخلايا نقي العظم قد ازدادت نتيجة المعاملة بجميع التراكيز ولكن الزيادة كانت معنوية فقط ( $p<0.05$ ) عند المعاملة بالتركيز ٦٠٠ ملغم/كغم وزن الجسم من مسحوق جذور عرق السوس حيث يلاحظ من الجدول أن قيمة مؤشر الانقسام لمعاملة السيطرة ١٥.٢٢ % وأصبحت ( ١٦.٣٥ ، ١٧.٢٧ ، ١٦.٧٧ ، ١٦.٩٢ ) % عند المعاملة بالتراكيز ( ١٥٠ ، ٣٠٠ ، ٤٥٠ ، ٦٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم على التوالي . وأما ما يتعلق بمؤشر الانقسام الخيطي للخلايا الجنسية فيلاحظ أن قيمة مؤشر الانقسام قد ازدادت عند تجريع الفئران العليقة الحاوية على مسحوق جذور عرق السوس وكذلك المستخلصات المائية الباردة والمغلية وبجميع التراكيز مقارنة بقيمة مؤشر الانقسام لمعاملة السيطرة ولكن الزيادة كانت معنوية ( $p<0.05$ ) عند المعاملة بالتراكيز ( ١٥٠ ، ٦٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المسحوق وعند تجريع الفئران المستخلص المائي المغلي بالتركيز (٣٠٠) ملغم/كغم وزن الجسم ويلاحظ من الشكل رقم ( ١ ) أن المعاملة بالتركيز ٦٠٠ ملغم/كغم كانت أفضل المعاملات .

**ب- اختبار التغيرات الكروموسومية**

يلاحظ في الشكل رقم ( ١ ) أن المعاملة بجميع تراكيز مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية لم تحدث أية فروق معنوية بالتغيرات الكروموسومية ( كسر كروماتيدي و كسر كروموسومي ) عند المقارنة بقيمة التغيرات الكروموسومية لمعاملة السيطرة وأن القيم كانت مقاربة لمعاملة السيطرة .

**جـ- اختبار تكوين النوى الصغيرة**

يلاحظ في الشكل رقم ( ١ ) أن تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية وبجميع التراكيز قد أدى إلى خفض التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة معنويا"( $p<0.05$ ) عدا المعاملة بالتركيزين (١٥٠ ، ٣٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم بالنسبة لمسحوق جذور عرق السوس وعند المعاملة بالتركيزين ( ١٠٠ ، ٢٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم بالنسبة للمستخلص المائي البارد وأن المعاملة بالتركيز (٤٠٠) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد والمغلي كانت أفضل المعاملات.

**د- اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن**

يلاحظ في الشكل رقم ( ١ ) أن تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية لم يؤدي إلى إحداث تغيرات معنوية ( $p>0.05$ ) في نسبة حدوث التشوهات في رؤوس الحيامن مقارنة بمعاملة السيطرة ولجميع التراكيز .

**٢- تأثير استعمال مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية قبل الميثوتركسيت (المعاملة الاولى – تداخل )**

**أ- اختبار مؤشر الانقسام**

أن مؤشر الانقسام لخلايا نقي العظم قد انخفضت معنويا" ($p<0.05$ ) عند إعطاء الفئران عقار الميثوتركسيت ( السيطرة الموجبة ) عند المقارنة بالحيوانات غير المعاملة ( السيطرة السالبة ) ، حيث يلاحظ أن قيمة مؤشر الانقسام قد أصبحت ٤.٧٧ % عند إعطاء العقار في حين كانت لمعاملة السيطرة ١٤.٨٩ % . وأما ما يتعلق بالتداخل فان تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية لمدة (٧) أيام قبل إعطاء العقار MTX قد أدى إلى رفع قيمة مؤشر الانقسام معنويا" ($p<0.05$ ) للتركيز ( ٤٥٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم بالنسبة للمسحوق ( شكل رقم ٢ ) وعند المعاملة بجميع التراكيز بالنسبة للمستخلص المائي البارد ( شكل رقم ٣ ) والمغلي ( شكل رقم ٤ ) ويلاحظ أن المعاملة بالتركيز ( ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد والمعاملة بالتركيز ( ٣٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي كانت أفضل المعاملات حيث يلاحظ أن قيمة مؤشر الانقسام كانت ( ٩.٩٣ ، ٩.٩٢ ) % على التوالي . وكانت نسب الحماية التي احدثها استعمالهما هي (٥١ ، ٥٠.٩) % على التوالي . وأما ما يتعلق بمؤشر الانقسام للخلايا الجنسية فيلاحظ أن اعطاء العقار لوحده قد أدى الى خفض قيمة مؤشر الانقسام معنويا" ($p<0.05$ ) عند المقارنة بالسيطرة السالبة ( غير المعاملة ) حيث كانت قيمة مؤشر الانقسام ٩.٤٤ % لمعاملة السيطرة السالبة وقد أصبحت ٣.٥٩ % عند إعطاء العقار . وأن تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية لمدة ( ٧ ) أيام قبل تجريع العقار MTX قد زاد معنويا" ($p<0.05$ ) قيمة مؤشر الانقسام ولجميع المعاملات ( الاشكال ٢ ، ٣ ، ٤ ) عدا المعاملة بالتركيز (١٥٠) ملغم/كغم وزن الجسم من المسحوق وأن المعاملة بالتركيزين ( ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي كانت الأفضل من بين المعاملات . وكانت نسب الحماية التي احدثها استعمالهما هي (٥١.٨ ، ٥٥.٧)% على التوالي .

**ب- اختبار التغيرات الكروموسومية**

يلاحظ أن النسبة المئوية للتغيرات الكروموسومية قد ازدادت معنويا" ($p<0.05$) نتيجة إعطاء الفئران العقار MTX ( السيطرة الموجبة ) مقارنة مع الحيوانات التي لم تعطى العقار (السيطرة السالبة) حيث أصبحت نسبة التغيرات الكروموسومية عند إعطاء العقار ٢١.٠٠ % في حين كانت لمعاملة السيطرة السالبة ٠.٢٣ % . وأما عند تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية قبل إعطاء العقار MTX ( المعاملة الاولى ) ولمدة (٧) أيام فقد أدى إلى زيادة النسبة المئوية للتغيرات الكروموسومية مقارنة بحيوانات السيطرة السالبة ألا أن الزيادة هي اقل معنويا" ($p<0.05$) إذا ما قورنت بالزيادة الحاصلة نتيجة إعطاء العقار MTX لوحده ( السيطرة الموجبة ) ( الأشكال ٢ ، ٣ ،٤ ) وكانت المعاملة بالتركيز (٤٠٠) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد والمعاملة بالتركيزين ( ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي الأفضل من بين المعاملات . وكانت نسب الحماية هي على التوالي (٨٠.٨ ، ٧٣.٠٦ ، ٧٢.٠٨) % .

**جـ- اختبار تكوين النوى الصغيرة**

تشير النتائج المستحصل عليها أن التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة قد ازداد معنويا"($p<0.05$) نتيجة إعطاء العقار MTX ( السيطرة الموجبة ) وإذا ما قورنت مع النسبة المئوية لتكوين النوى الصغيرة في حيوانات السيطرة السالبة حيث أصبحت عند إعطاء العقار ٢٠.٨٢ % بعدما كانت لمعاملة السيطرة السالبة ٣.١٨ % . أما عند إعطاء الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية لمدة (٧) أيام قبل إعطاء العقار فيلاحظ في الأشكال (٢ ،٣ ،٤ ) أن التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة قد انخفض معنويا"($p<0.05$) إذا ما قورن بالتردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة عند استعمال العقار لوحده وان المعاملة بالتراكيز ( ٤٠٠ ، ٣٠٠ ، ٢٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي كانت الأفضل من بين المعاملات حيث كانت نسب الحماية (٧٣.١ ، ٧٢.٧ ، ٧٢.٦) % على التوالي .

**د- اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن**

تشير نتائج الدراسة الحالية أن إعطاء الفئران العقار MTX قد احدث زيادة معنوية ($p<0.05$ ) في نسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن إذا ما قورن مع نسبة التشوهات في رؤوس الحيامن في حيوانات السيطرة السالبة ، حيث يلاحظ أنها أصبحت ٨.٧٢ % عند إعطاء العقار بعدما كانت ٢.٩٨ % لمعاملة السيطرة السالبة. وأما ما يتعلق بتأثير تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية ولمدة (٧) أيام قبل إعطائها العقار MTX فيظهر في الأشكال (٢ ، ٣ ، ٤ ) انه قد أدى إلى خفض نسبة التشوهات في رؤوس الحيامن معنويا" ($p<0.05$ ) بالمقارنة مع نسبة التشوهات في رؤوس الحيامن و الحاصلة نتيجة إعطاء العقار لوحده ، وان أفضل المعاملات كانت المعاملة بالتركيزين ( ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي . وكانت نسب الحماية التي احدثها استعمالهما (٤٣.٩ ، ٤٦) % على التوالي .

**٣- تأثير استعمال مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية بعد الميثوتركسيت ( المعاملة الثانية – تداخل )**

**أ- اختبار مؤشر الانقسام**

تبين نتائج الدراسة الحالية أن مؤشر الانقسام لخلايا نقي العظم قد انخفض معنويا" ($p<0.05$ ) عند تجريع الفئران عقار MTX عند المقارنة بمعاملة السيطرة السالبة وان تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية بعد إعطائها العقار قد احدث زيادة معنوية ($p<0.05$ ) في مؤشر الانقسام مقارنة بقيمة مؤشر الانقسام في حيوانات السيطرة الموجبة ( عند إعطاء العقار لوحده ) ولجميع التراكيز عدا المعاملة بالتركيزين ( ١٥٠ ، ٣٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المسحوق حيث كانت الزيادة غير معنوية ($p>0.05$ ). وتعد المعاملة بالتركيزين ( ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد الأفضل من بين المعاملات وكما يلاحظ في الأشكال ( ٢ ، ٣ ، ٤ ) وكانت نسب الحماية التي احدثها استعمالهما هي (٦٣.٨ ، ٦٨.٨) % وكما يظهر في الجدول رقم (١) .

وأما ما يتعلق بمؤشر الانقسام للخلايا الجنسية فيلاحظ أن إعطاء الفئران العقار MTX قد خفض مؤشر الانقسام معنويا" ($p<0.05$ ) مقارنة مع معاملة السيطرة السالبة . وأما عند تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية بعد إعطائها العقار( تداخل ) فقد أدى إلى خفض تأثير العقار المثبط للانقسام معنوياً ($p<0.05$) الأشكال ( ٢ ، ٣ ، ٤ ) حيث يلاحظ أن قيم مؤشر الانقسام قد

ازدادت معنويـا" ($p<0.05$ ) وعنـد المعاملـة بجميـع التراكيـز . وان المعاملـة بـالتركيزين ( ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد وبالتركيز ( ٣٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي كانت أفضل المعاملات . وكانت نسب الحماية وكما يظهر من الجدول رقم (١) هي على التوالي (٥٧.٤ ، ٥٧.٤ ، ٥٨.٣) % .

**ب- اختبار التغيرات الكروموسومية**

أظهـرت نتـائج الدراسـة الحاليـة أن تجريـع الفئـران العقـار MTX أدى إلـى زيـادة ظهـور التغيـرات الكروموسومية معنويا" ($p<0.05$ ) بالمقارنة مع حيوانات السيطرة السالبة ( غير المجرعة ) وأن تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية بعد إعطائها العقار قد أدى إلى خفض النسبة المئوية لظهور التغيرات الكروموسومية معنويا" ($p<0.05$ ) عند المقارنة بنسبة ظهورها عند إعطاء العقار لوحده (السيطرة الموجبة) وأن أفضل المعاملات كانت المعاملة بالتركيز (٦٠٠) ملغم/كغم من المسحوق والمعاملة بالتركيز (٣٠٠) من المستخلص المائي المغلي حيث كانت نسب الحماية التي احدثها استعمالهما هي على التوالي (٨٢.٦ ، ٨٢.١) % كما في الجدول رقم (١) .

**ج- اختبار تكوين النوى الصغيرة**

تبين نتائج الدراسة الحالية أن تجريع الفئران العقار MTX لوحده قد أدى إلى زيادة التردد التلقائي للنوى الصغيرة معنويا" ($p<0.05$ ) . بالمقارنة مع حيوانات السيطرة السالبة وأن تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية بعد إعطائها العقار MTX فقد أدى إلى خفض النسبة المئوية لتكوين النوى الصغيرة معنويا" ($p<0.05$ ) وعند المعاملة بجميع التراكيز . وان المعاملة بالتركيز ( ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد وبالتركيز ( ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي كانت أفضل المعاملات . حيث كانت نسب الحماية (٧٨.٤ ، ٧٧.١) % وكما يظهر في الجدول رقم (١) .

**د- اختبار التشوهات في رؤوس الحيامن**

يظهر من نتائج الدراسة الحالية أن تجريع الفئران العقار MTX قد أدى إلى زيادة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن معنويا" ($p<0.05$ ) مقارنة بحيوانات السيطرة السالبة . وأما ما يتعلق بتأثير التداخل بين مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية و العقار MTX فقد أدى تجريع الفئران مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية بعد إعطائها العقار MTX إلى ارتفاع نسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن ألا أنها اقل معنويا" ($p<0.05$ ) إذا ما قورنت بنسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن في حيوانات السيطرة الموجبة ( العقار لوحده ) كما في الأشكال (٢ ، ٣ ، ٤) وان المعاملة بالتركيزين ( ٣٠٠ ، ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي المغلي والمعاملة بالتركيز ( ٤٠٠ ) ملغم/كغم وزن الجسم من المستخلص المائي البارد كانت أفضل المعاملات . وكانت نسب الحماية هي (٤٦.٧ ، ٥٤ ، ٤٥.٥) % على التوالي . ويلاحظ عند مقارنة تأثيرات مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية عند استعماله قبل أو بعد العقار أن تأثيراته عند اعطاءه بعد العقار أكثر كفاءة من تأثيراته عند اعطائه قبل العقار حيث يلاحظ في الاشكال ( ٢ ، ٣ ، ٤ ) تباين قيم مؤشر الانقسام الخيطي لخلايا نقي العظم والخلايا الجنسية وكذلك نسبة التغيرات الكروموسومية ونسبة تكوين النوى الصغيرة ونسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن في المعاملتين الاولى والثانية .

**المناقشة**

أظهرت التحليلات الاحصائية لنتائج الدراسة الحالية انعدام التأثيرات السمية والتطفيرية لمسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية وللتراكيز قيد الدراسة حيث يلاحظ من الشكل (رقم ١) أن تجريع الفئران مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية وللتراكيز كافة لم يقلل قيم مؤشر الانقسام لخلايا نقي العظم والخلايا الجنسية ولم يكن له كذلك تأثيراً في استحثاث ظهور التغيرات الكروموسومية أو في زيادة تكوين النوى الصغيرة ولم يؤدي أيضاً الى زيادة نسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن حيث أن نبات عرق السوس ومحتوياته لا يعد من المواد ذات الفعل المطفر أو المسرطن وأظهرت نتائج الدراسة الحالية ( شكل رقم ١ ) أن المعاملة ببعض التراكيز قد زادت قيم مؤشر الانقسام معنوياً للخلايا الجسمية والخلايا الجنسية كما أدت المعاملة ببعض التراكيز الى خفض التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة معنوياً ويمكن أن يعزى تأثيرات مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية في زيادة قيم مؤشر الانقسام الى أنه ربما يحتوي مواد محفزة Mitogen للانقسام الخلوي (Aurason *et al* , 2007) أو يعزى الى أن بعض المركبات الكيميائية النباتية تعمل على تحفيز انزيم Mitogen – Activated protein kinase والذي يسيطر على انقسام الخلايا ونموها (Kenster , 1997) وقد يكون السبب في ذلك الى تأثير المستخلصات في زيادة كمية البروتينات النووية وتحفيز انزيم بلمرة الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA – Polymerase المسؤول عن تضاعف الحامض النووي DNA والذي يؤثر في انقسام الخلية (Chunyan *et al* , 2009) . وأما عن تأثيره في خفض التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة فقد يعزى الى احتواءه على المركبات الكيميائية التي تمتلك فعالية مضادة للأكسدة وللطفرة (Isbrucker & Burdock , 2006) كما وقد بين Shetty وآخرون (٢٠٠٢) أن لمستخلص نبات عرق السوس القابلية على حماية DNA من خطر التكسر بالإشعاع . أو ربما يعزى السبب الى احتواءه على مركبات تزيد من مستوى الانزيمات المضادة للأكسدة (Bafana & Balaraman , 2005) .

كما يلاحظ أن اعطاء الفئران العقار MTX قد أدى الى خفض قيم مؤشر الانقسام لخلايا نقي العظم والخلايا الجنسية معنوياً (شكل رقم ٢ ، ٣ ، ٤) كما أدى الى احداث زيادة معنوية في معدل ظهور التغيرات الكروموسومية وزيادة في التردد التلقائي لتكوين النوى الصغيرة وفي زيادة استحثاث ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن ويمكن أن يعزى تأثير العقار MTX الى قابلية العقار في التداخل مع المادة الوراثية حيث تكون السبب في ظهور التأثيرات السمية والتطفيرية حيث أشار الباحث Huennkens (١٩٩٤) الى أن هذا العقار يؤدي الى نقص في انزيم Dihydrofolate reductase والذي يعد المفتاح الرئيسي في عملية نمو وانقسام الخلايا كما وأنه يؤدي الى نفاد النيوكليوتيدات Nucleotides والتي تعد الوحدات البنائية للـ DNA والذي يؤدي الى توقف أو عرقلة اصلاح التلف الحاصل في جزيئة DNA حيث أشار Johnston وآخرون (٢٠٠٥) أن عقار الميثوتركسيت MTX يؤثر في تثبيط عمل الانزيمات التي تتحكم في أيض البيورين Purines مما يؤدي الى تراكم الادينوسين Adenosine بالإضافة الى حدوث تلف في الجزيئة نفسها (Kasahara et al ,1992) أو ربما يكون للعقار المقدرة في احداث طفرات في الجين المسؤول عن شكل رؤوس النطف وتكون النتيجة ظهور النطف المشوهة .

أما ما يتعلق بتأثير التداخل بين مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية و العقار MTX (الأشكال ٢ ، ٣ ، ٤) ومن خلال ملاحظة قيم مؤشر الانقسام الخيطي للخلايا الجسمية (خلايا نقي العظم) والخلايا الجنسية فيلاحظ أن هنالك فروقاً معنوية ظهرت بين اعطاء العقار MTX لوحده وبين تجريع الفئران

مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية عندما تعطى قبل أو بعد العقار وهذا التأثير يظهر واضحاً من خلال ملاحظة (الجدول رقم ١) حيث تلاحظ نسب الحماية التي استعمال مسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية من تأثيرات العقار في خفض مؤشر الانقسام وحدوث التغيرات الكروموسومية ومن تكوين النوى الصغيرة والتشوهات في رؤوس الحيامن حيث يظهر أن لمسحوق جذور عرق السوس ومستخلصاته المائية دوراً مهماً في تثبيط الفعل السمي والتطفيري للعقار MTX ويمكن أن يعزى تأثيره الى احتواءه على العديد من المركبات السكرية والبروتينية والفيتامينات والمعادن والتي تلعب دوراً فعالاً في تثبيط الطفرة الوراثية وتقليل دورها وقد أشار Deflora & Ramek (١٩٨٨) الى امتلاك فيتامين C القدرة على تثبيط فعل عدد كبير من المطفرات الفيزيائية والكيميائية كما أشار Alekperov (١٩٨٢) أن فيتامين C يعد مثبطاً عاماً للطفرات ، حيث يعتقد أنه يقوم بغلق المواقع الحساسة في الـ DNA عن طريق الالتصاق بها ومنع المطفر من الارتباط بها (Mita *et al* , 1982) أو يعزى الى احتواءه على الفلافونيد Flavonoids حيث يمتلك خاصية تثبيطية تجاه بعض المطفرات الكيميائية وله القدرة على تقليل الكسور في أشرطة الـ DNA كما أن للفلافونيد التأثير في زيادة فعالية الانزيم GST والذي يمتلك تأثيرات مثبطة للفعل السمي والمسرطن لبعض المواد (Miski *et al* , 1983) ، ويمكن أن يعزى تأثيره أيضاً في زيادة دقة تضاعف DNA أو الى تحفيز أنظمة الاصلاح وبالتالي فهو يقلل من الطفرات الحاصلة (Bhattacharya , 2010) أو يعود السبب في احتواءه على المواد المضادة للطفرات مثل التانينات والصابونيات والفلافونات والكومارين (الطريحي ، ٢٠١٠) حيث تعد هذه المواد من مضادات الطفرة السرطانية وتعمل التانينات على حث أنظمة الاصلاح في الخلايا (Ishaq *et al* , 2003) .

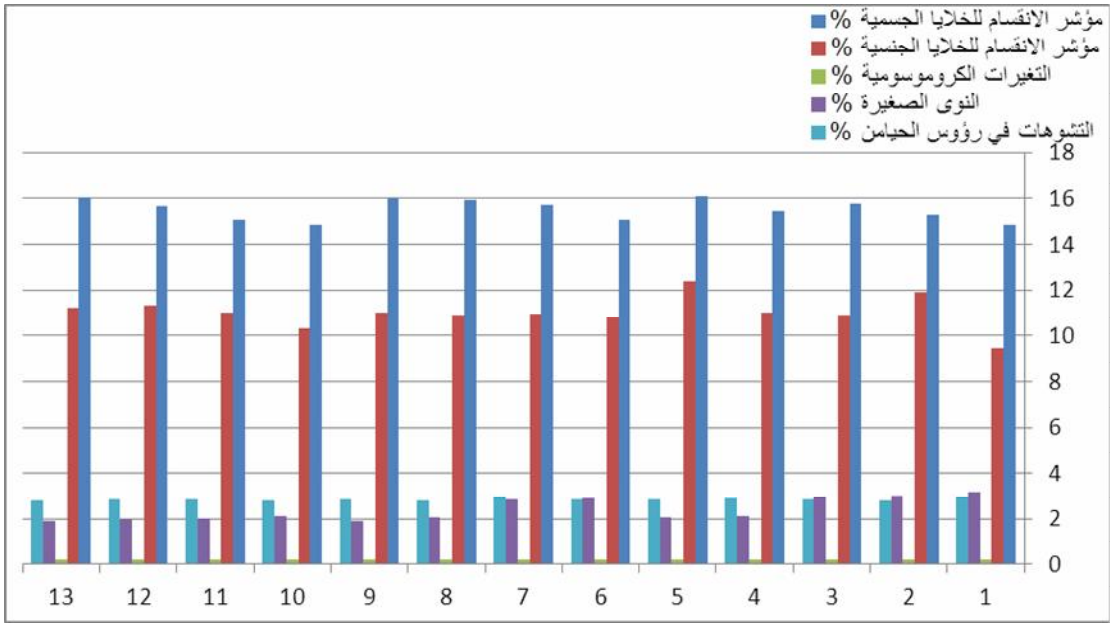
أما ما يتعلق بتباين تأثيرات مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية الباردة والمغلية فالسبب ربما يعود الى طبيعة المجاميع الفعالة Active groups والى نوعية وكمية المركبات المستخلصة والتي يعود اليها التأثير حيث تتواجد المركبات الكيميائية بكثرة وبفعالية ( Evans , 1999 ; Beresford , 1999 ; Green , 2004) وقد بين Alekperov (١٩٨٤) أن عمل المواد المثبطة للطفرات يعتمد على المرحلة التي تؤدي من خلالها عملها كما يلاحظ من الأشكال (٢ ، ٣ ، ٤) والجدول رقم (١) أن هنالك تبايناً في تأثير مسحوق جذور عرق السوس والمستخلصات المائية الباردة والمغلية في حالة اعطائها قبل أو بعد العقار MTXوقد تبين أن القدرة التثبيطية لنبات عرق السوس تجاه عقار MTX كانت أعلى كفاءة عند اعطائه بعد العقار مقارنة بحالة اعطائه قبل العقار كما ويختلف التركيز الامثل في الحالتين حيث تختلف المواد المثبطة في آلية عملها وفي المرحلة التي تعمل فيها لذلك يمكن ان يوصف نبات عرق السوس بأنه عاملاً مضاداً للتطفير داخل الخلية Bioantimutagen بالدرجة الاولى ويكون في المرتبة الثانية عاملاً مضاداً للتطفير خارج الخلية Desmutagen وتخلص الدراسة الى :

١- لا يمتلك مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية أية تأثيرات سمية أو تطفيرية .

٢- لعقار الميثوتركسيت القدرة على تثبيط الانقسام والقدرة في استحثاث ظهور التغيرات الكروموسومية وتكوين النوى الصغيرة وزيادة نسبة ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن .

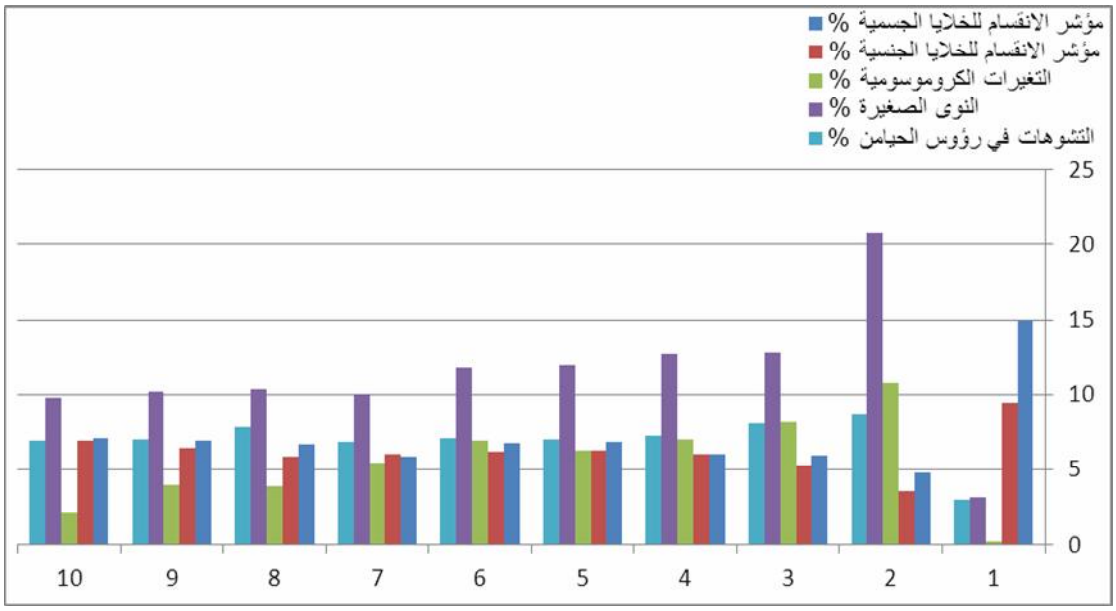
٣- يمتلك مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية بالتراكيز قيد الدراسة الخصائص المضادة للتطفير من خلال تثبيط الفعل التطفيري لعقار MTX عند استعماله قبل أو بعد العقار .

٤- يعد مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية من المثبطات التي تعمل داخل الخلية بالدرجة الاولى وخارج الخلية بالدرجة الثانية .



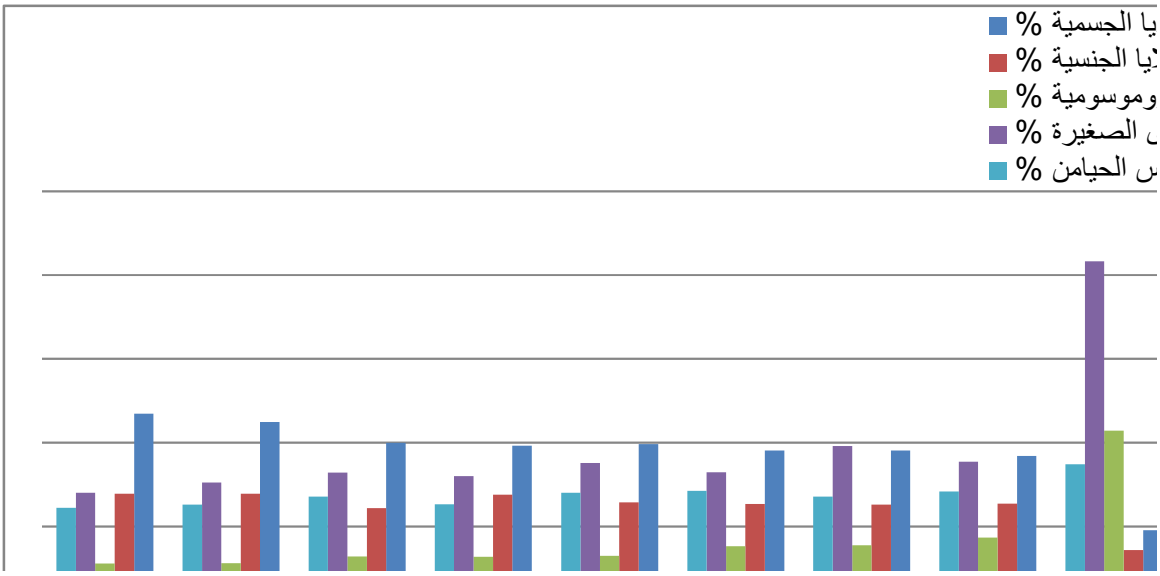

الشكل رقم (١) تأثير مسحوق جذور نبات عرق سوس ومستخلصاته المائية على مؤشر الانقسام والتغيرات الكروموسومية وتكوين النوى الصغيرة واستحثاث ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن للفئران البيض .

حيث يمثل ١ معاملة السيطرة و٢ المعاملة بالمسحوق تركيز ١٥٠ و٣ مسحوق ٣٠٠ و٤ مسحوق ٤٥٠ و٥ مسحوق ٦٠٠ و٦ مستخلص بارد ١٠٠ و٧ مستخلص بارد ٢٠٠ و٨ مستخلص بارد ٣٠٠ و٩ مستخلص بارد ٤٠٠ و١٠ مستخلص مغلي ١٠٠ و١١ مستخلص مغلي ٢٠٠ و١٢ مستخلص مغلي ٣٠٠ و١٣ مستخلص مغلي ٤٠٠ .



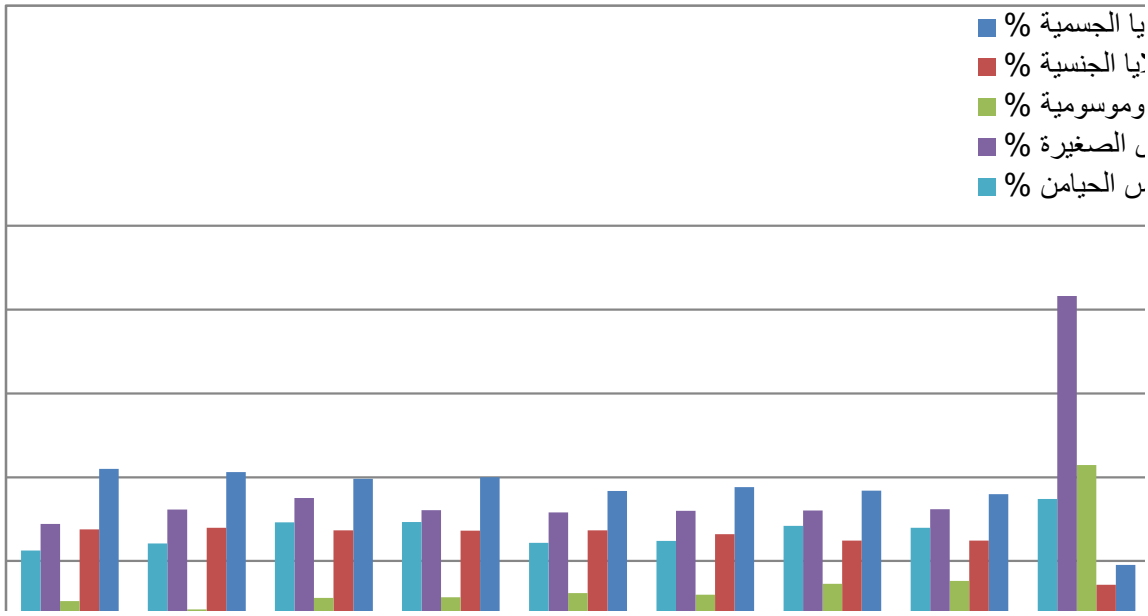

الشكل رقم (٢) تأثير تجريع مسحوق جذور نبات عرق السوس على مؤشر الانقسام الخيطي والتغيرات الكروموسومية وتكوين النوى الصغيرة واستحثاث ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن في الفئران البيضاء .

حيث ١ يمثل السيطرة السالبة و٢ السيطرة الموجبة و تمثل الارقام ٣ ، ٤ ، ٥ ، ٦ تجريع المسحوق بالتراكيز (١٥٠ ، ٣٠٠ ، ٤٥٠ ، ٦٠٠) قبل العقار وتمثل الأرقام ٧ ، ٨ ، ٩ ، ١٠ تجريع المسحوق بنفس التراكيز بعد العقار.




الشكل رقم (٣) تأثير المستخلص المائي البارد لجذور نبات عرق السوس على مؤشر الانقسام الخيطي والتغيرات الكروموسومية وتكوين النوى الصغيرة واستحثاث ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن في الفئران البيضاء .

حيث ١ يمثل السيطرة السالبة و٢ السيطرة الموجبة و تمثل الارقام ٣ ، ٤ ، ٥ ، ٦ تجريع المستخلص البارد بالتراكيز (١٠٠ ، ٢٠٠ ، ٣٠٠ ، ٤٠٠) قبل العقار وتمثل الأرقام ٧ ، ٨ ، ٩ ، ١٠ تجريع المستخلص البارد بنفس التراكيز بعد العقار.




الشكل رقم (٤) تأثير المستخلص المائي المغلي لجذور نبات عرق السوس على مؤشر الانقسام والتغيرات الكروموسومية وتكوين النوى الصغيرة واستحثاث ظهور التشوهات في رؤوس الحيامن في الفئران البيضاء .

حيث ١ يمثل السيطرة السالبة و٢ السيطرة الموجبة و تمثل الارقام ٣ ، ٤ ، ٥ ، ٦ تجريع المستخلص المغلي بالتراكيز (١٠٠ ، ٢٠٠ ، ٣٠٠ ، ٤٠٠) قبل العقار وتمثل الأرقام ٧ ، ٨ ، ٩ ، ١٠ تجريع المستخلص المغلي بنفس التراكيز بعد العقار.

جدول رقم (١) يبين نسب الحماية التي احدثها استعمال مسحوق جذور نبات عرق السوس ومستخلصاته المائية قبل وبعد استعمال عقار الميثوتركسيت

| الاختبار / المعاملة ملغم/كغم وزن الجسم | | | نسبة الحماية % | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | مؤشر الانقسام لخلايا نقي العظم | مؤشر الانقسام للخلايا الجنسية | التغيرات الكروموسومية لخلايا نقي العظم | النوى الصغيرة | التشوهات في رؤوس الحيامن |
| مسحوق جذور نبات عرق السوس | المعاملة الاولى | ١٥٠ | ١١.٤ | ٢٨.٧ | ٢٤.٨ | ٤٥.٤ | ١٢.٢ |
| | | ٣٠٠ | ١٢.٠ | ٤١.٢ | ٣٥.٤ | ٤٦.٢ | ٢٥.٦ |
| | | ٤٥٠ | ٢٠.٥ | ٤٥.٠ | ٤٢.٧ | ٤٩.٩ | ٣٠.٠ |
| | | ٦٠٠ | ١٩.٤ | ٤٤.٣ | ٣٦.٨ | ٥١.١ | ٢٩.٦ |
| | المعاملة الثانية | ١٥٠ | ١٠.٨ | ٤١.٢ | ٥٠.٨ | ٦١.٣ | 32.4 |
| | | ٣٠٠ | ١٨.٨ | ٣٨.٣ | ٦٥.٣ | ٥٩.٣ | ١٥.٩ |
| | | ٤٥٠ | ٢١.٣ | ٤٨.٧ | ٦٤.٨ | ٦٠.٢ | ٢٩.٦ |
| | | ٦٠٠ | ٢٢.٩ | ٥٦.٢ | ٨٢.٦ | ٦٢.٦ | ٣١.٤ |
| المستخلص المائي البارد لجذور نبات عرق السوس | المعاملة الاولى | ١٠٠ | ٤٤.٠ | ٤٧.٤ | ٦١.٠ | ٦٧.٧ | ٢٨.٤ |
| | | ٢٠٠ | ٤٧.١ | ٤٦.٣ | ٦٥.٣ | ٦٢.٥ | 34.0 |
| | | ٣٠٠ | ٤٧.٢ | ٤٧.٠ | ٦٥.٨ | ٧١.٤ | ٢٨.٠ |
| | | ٤٠٠ | ٥١.٠ | ٤٨.٦ | ٨٠.٨ | ٦٨.٢ | ٣٠.٠ |
| | المعاملة الثانية | ١٠٠ | ٤٩.٩ | ٥٦.٤ | ٧١.٧ | ٧٢.٧ | ٤٢.٠ |
| | | ٢٠٠ | ٥١.٦ | ٥٦.٦ | ٧١.٥ | ٧١.٥ | ٣٣.٨ |
| | | ٣٠٠ | ٦٣.٨ | ٥٧.٤ | ٧٥.٣ | ٧٤.٨ | ٤٢.١ |
| | | ٤٠٠ | ٦٨.٨ | ٥٧.٤ | ٧٥.٥ | ٧٨.٤ | ٤٥.٥ |
| المستخلص المائي المغلي لجذور نبات عرق السوس | المعاملة الاولى | ١٠٠ | ٤١.٨ | ٤٤.٨ | ٦٥.٨ | ٧٢.١ | ٣٠.٠ |
| | | ٢٠٠ | ٤٣.٩ | ٤٥.٠ | ٦٧.٦ | ٧٢.٦ | ٢٨.١ |
| | | ٣٠٠ | ٥٠.٩ | ٥١.٨ | ٧٣.٦ | ٧٢.٧ | ٤٣.٩ |
| | | ٤٠٠ | ٤٣.٦ | ٥٥.٧ | ٧٢.٨ | ٧٣.١ | ٤٦.٠ |
| | المعاملة الثانية | ١٠٠ | ٥١.٧ | ٥٥.٢ | ٧٥.١ | ٧٢.٥ | ٢٤.٢ |
| | | ٢٠٠ | ٥٠.٩ | ٥٥.٧ | ٧٣.٧ | ٦٨.٤ | ٢٤.٤ |
| | | ٣٠٠ | ٥٤.٧ | ٥٨.٣ | ٨٢.١ | ٧٢.٢ | ٤٦.٧ |
| | | ٤٠٠ | ٥٦.٦ | ٥٦.٧ | ٧٧.٢ | ٧٧.١ | ٥٤.٠ |

**المصادر**

الربيعي ، عباس حسين مغير (٢٠١١) . العسل الطبيعي مضاداً للطفرة المحدثة بعقار الميثوتركسيت Methotrexate في الفئران البيض *Mus musculus* . مجلة جامعة بابل ، المجلد (١٩) العدد (١) : ٨٣-٩٥ .

الطريحي ، منى نجاح حسن (٢٠١٠) . تثبيط الفعالية التطفيرية للسايكلوفوسفومايد باستخدام مستخلص جذور عرق السوس . رسالة ماجستير ، جامعة بابل .

Alekperov , V . ( 1982 ) . Antimutagens and the problem of controlling the action of environment mutagens in : Sugimura , T . Kondo and Takebe , H . ( Eds ) environmental mutagens and carcinogens , Liss , New York , 361-368 4- Alekperov , V .( 1984 ) . Antimutagens : theoretical and practical aspect . Nauka , Moscow . 128 pp .

Allen , J .; Shuler , C . and Latt , S.A.C ( 1977 ) . A simplified technique for in analysis of SCE using 5- Brdu tables . Cytogent . Cell Genet . 18 : 231-239 .

Aurasorn , S .; Kornkanok , I . and Pattana , S . (2007) . Immunomodulating activity of thai rejuvenation plant . Naresuan Uni . J. 15 : 149-157 .

Au , W.; Pathak , S.; Collie , C. and Hsu , T. ( 1978 ) . Cytogenetic toxicity of gentian violet and crystal violet on mammalian cell in vitro . Mutat . Res . 58 : 269-276 .

Bafana , P.A. and Balaraman , R . (2005) . Antiulcer and anti oxidant activity of pepticare , a herbomineral formulation. Phytomedicine. 12 : 264-270 .

Beresford , T. (1999) . *Glycyrrhiza glabra* and treatment of respiratory disorders. Theaus.net@hotmail.com.

Bhattacharya , S. (2010) . Natural antimutagenes : Review, Res. J. of Med. Plant , 5 : 116-126.

Chunyan , H .; Huaqing , L .; Juan , D .; Baoqing , M .; Hong , Q .; Xinru , W .; Shen , Y . and Zhong , L . (2009) . Estrogenic activities of extracts of Chinese licorice (*Glycyrrhiza uralensis*) root in MCF – 7 breast cancer cell. J. of steroid biochemistry and mole. Bio. 113: 209-216.

Deflora, S. and Ramel, G. (1988). Mechanism of inhibitor of mutagenesis and carcinogenesis. Classification and overview. Mutat. Res. 202: 285-306.

Evans, E.P.; Breckon, G. and Ford, C.E. (1964). An air drying method fom meotic Prepartion from mammalian testes. Cytogenetic. 3: 284-294.

Evans , W.C. (1999) . Trease and Evan's. 14th ed. Pharmacognosy.

Fenwike , G.R .; Lotuomski , J. and Nieman , C. (1990) . Licorice , *Glycyrrhiza glabra* L. composition uses and analysis. Food Chemistry. 38 : 119-143.

Foster , S. (2000) . Licorice . Stephen Foster Group .

Green , D.R. (2004) . Hormone replacement therapy (HRT) , electronic media .

Grieve , M. (1995) . Liquoria. Botanical . Com, 9 .

Hoffmann , D. (1996) . The herbalist . (Cited by : T. Beresford , 1999) . *Glycyrrhiza glabra* and treatment of respiratory disorders. Micro. Res. 4 : 678-681.

Huennekens , F.M (1994 ) . The methotrexate story : a Paradigm for development of cancer chemotherapeutic agents . Adv. Enzyme. Regul. 34 : 397-419 .

Isbrucker , R. and Burdock , G. (2006) . Risk and safety assessment on the consumption of licorice root (*Glycyrrhiza* sp.) its extracts and powder as ingredient , with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. Regulatory toxi. and pharma. 46 : 167-192.

Ishaq , M .; Shah , Y . and Tanki . A. (2003) . Cancer chemoprevention through natural antimutagenic agents. J. Practitioner . 10 : 101-106.

Johnston , A.; Gudjonsson , J.; Sigmundsdottir , H.; Ludviksson , B. and Valdimarsson, H. ( 2005 ) . The anti-inflammatory action of MTX is not mediated by lymphocyte apoptosis , but the suppression of activation and adhesion molecules. Clin. Immunol. 114 : 154-163 .

Kasahara , Y.; Wakata , A.; Nakai , Y.; Yagi , K.; Hirabayashi , K. and Makita , T. ( 1992 ) . Mechanism of induction of of micronuclei and chromosome aberrations in mouse bone marrow by multiple treatment of methotrexate . Mutant . Res . 280 : 117-128 .

Kensler , T. (1997) . Environ Health Prospect. 105 : 965.

Miski, M. ; Ulubele, A. and Mabry, T. (1983) G-Hydroxy flavones from Thymbra spicata. Phytochemistry. 22: 2093-2094.

Mita, S.; Yamazo, Y.; Kamataki, T. and Kato, R. (1982) Effect of ascorbic acid and the nonenzymatic binding to DNA and the mutagenicity of N-hydroxylated metabolite to tryptophan phrolysis product. Biochem. Biophys. Res. Commun. 105: 1396-1401.

Paolini , M .; Pozzetti , L .; Sapore , A . and Cantelli-Forti , G. (1998) . Effect of licorice and glycyrrhizin on murine liver Cyp-dependent monoxygenases. Life Sci. 62 : 571-582.

Rawat, A.; Mehrotra , S.; Tripothi , S. and Shome , V. ( 1997 ) . Hepatoprotective actinity of *Boerhaavia diffusa* . Roots . A popular . Indian ethnomedicine . J . Ethno. 56 : 61-66 .

Saeedi , M .; Mortaza – Semnani , K . and Choreishi , M.R. (2003) . The treatment of atopic dermatitis with licorice gel . J. Dermat. Treat. 14 : 153-157.

Sato , T.; Ones , Y.; Nagase , H. and Keto , H. ( 1990 ) . Mechanism of antimutagenecity of aquatic plant extracts against benzolas pyrene in the salmonella assay. Mutant. Res. 241 : 283-290 .

Schmid , W. ( 1975 ) . The micronucleus test . Mutant. Res. 31 : 9-15.

Shetty , T.K .; Satav , J.G. and Nair , C.K. (2002) . Protection of DNA and microsomal membrane in vitro by *Glycyrrhiza glabra* L. against gamma irradiation. Phytother. Res. 16 : 576-578.

Shubber , E.K. and Al-Allak , B.M. ( 1986 ) . Spontaneous chromosomal aberration and SCE . In human lymphocytes. Effects of culture conditions. Nucleus. 29 : 92-98 .

Tamir , S .; Eizenberg , M .; Somjen , D .; Stem , N .; Shelach , R .; Kaya , A. and Vaya , J. (2000) . Estrogenic and anti proliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cell. Cancer. Res. 60 : 5704-5709 .

Tawata , M .; Yoda , Y .; Aida , K .; Shindo , H .; Sasaki , H .; Chin , M . and Onaya , T. (1990) . Anti-platelet action of GU-7 , A3-argleoumarin derivative , purified from *Glycyrrhiza radix*. Planta Med . 56 : 259-263.

Tyler , V.E .; Brady , L.R. and Rabbers , J.E. (1988) . Pharmacognosy , 1st ed. Lea and Fabiger . Philadelphia. USA.

Wyrobeck , A. and Bruce , W. ( 1975 ) . Chemical induction of sperm head abnormalities in mice . Proc. Nat. Acad. Sci. 72 : 4425-4429 .