دراسة مقارنة لتأثير القلويدات المستخلصة من اوراق نباتي الدفلة البيضاء Nerium oleander والكرفس Apium graveolens على الخصوبة في إناث الفئران البيضاء Mus musculus L.

ا.م.د علي مانع حسين
جامعة سومر/ كلية الزراعة

نداء عبد الله مزبان
جامعة ذي قار/ كلية التربية للعلوم الصرفة

الخلاصـــــــــــة

نظرا للأهمية الطبية للقلويدات واستعمالها في عدة مجالات مع تعدد المصادر النباتية لها لذا اجريت الدراسة الحالية لمقارنة المحاليل القلويدية للدفلة Nerium oleander والكرفسApium graveolense على مستوى الخصوبة في إناث الفئران المختبرية.

أظهرت نتائج الدراسة انخفاضا غير معنويا ($P\leq0.05$) في مستوى هرمون الاستروجين باستثناء المجموعة الخامسة (1000ملغم /غم من المحلول القلويدي لنبات الدفلة البيضاء) وانخفاضا معنويا في مستوى الهرمون المحفز للجريبات Follicle Stimulating Hormone (FSH) والهرمون اللوتيني Lutenizing Hormone (LH) , كما بينت النتائج انخفاضا معنويا ($P\leq0.05$) في أعداد الحويصلات المبيضية الصغيرة والمتوسطة والكبيرة باستثناء المجموعة الثانية (500 ملغم /غم من المحلول القلويدي لنبات الكرفس) في الحويصلات المبيضية الكبيرة في المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية للدفلة البيضاء والكرفس مقارنة مع السيطرة عند مستوى احتمال ($P\leq0.05$).

المقدمة: Introduction

تعد القلويدات نواتج نهائية او وسطية لعمليات الأيض الأولي وهي جزء من مجموعة المنتجات الطبيعية في النباتات وتسمى ايضا بالمركبات الثانوية Secondary compounds [1] وتعرف بأنها مركبات عضوية قاعدية ذات تركيب حلقي غير متجانس تحتوي تراكيبها على ذرات الكاربون والهيدروجين واحيانا الاوكسجين بجانب ذرة نتروجين واحدة او اكثر[3,2]. وخاصيتها القاعدية تتفاوت من الضعيفة الى المتوسطة والقوية وتعتمد على موقع النتروجين في التركيب وكذلك على موقع ووجود المجموعة الفعالة ويكون النتروجين هو المسؤول عن الفعالية الدوائية للقلويد[5,4] وتعتبر الأحماض الامينية الوحدات الاساسية المكونة للعديد من المركبات القلويدية [6].

القلويدات من مركبات النبات الأكثر كفاءة والهامة علاجيا والنشطة بيولوجيا اذ استعملت في الطب منذ مئات السنين ولاتزال في يومنا هذا تشكل ادوية بارزة فضلا عن استعمالها في مختلف المجالات [8,7] ولها تأثير فسيولوجي واضح في الحيوانات والبشر عندما تعطى بجرعة قليلة [9] كما تدخل في صناعة معاجين الاسنان Toothpastesوغسول الفم Mouth wash مثل قلويد Sanguinarine وقلويد Benzo phenanthridine من نبات Macleaya cordata [11,10] وفي مجال طب الاسنان وجراحة الانف والحنجرة تدخل القلويدات بمثابة مخدر موضعي مثل الكوكايين Cocaine اذ يمتاز بسهولة امتصاصه من قبل الأغشية المخاطية ويشل النهايات الطرفية للأعصاب الحسية [12] تتميز القلويدات بالسمية العالية لشدة نشاطها البايولوجي وان هذه السمية تكون نسبية وتعتمد على كميـــة المادة السامة المتناولة خلال فترة زمنية محدودة ومقدار الجرعة والية الامتصاص ونوع الكائن الحي [14,13] اذ استعملت القلويدات السامة بعد استخلاصها من النباتات والضفادع والافاعي في حروب قبائل افريقيا واسيا في صناعة السهام السامة ولأغراض الصيد [15] .

كما تعرف القلويدات بإظهارها تأثيرات مضادة الخصوبة Anti-fertility كما في القلويدات المستخلصة من نبات حشيشة النزف Aspilia africana وتؤثر على عملية الإباضة Ovulation في الاناث [17,16] والبعض منها مجهضة Abortifacients ولها دور في تقلص وانبساط عضلات الرحم مثل قلويدات Quinazoline (Vasicine وVasicinone) في بذور نبات الحرمل Peganum harmala وقلويد Colchicine في نبات Xylopia aethiopica [19,18] اذ يعتقد ان لها تأثير تحفيزي للرحم من خلال إطلاق البروستاكلاندينات Prostaglandins[20].

المواد و طرائق العمل: Materials and Methods

1- جمع النباتات و تحضيرها collection and preparation of Plants

بعد الحصول على العينات النباتية قيد الدراسة (اوراق نبات الدفلة البيضاء والكرفس) غسلت بالماء لإزالة ما علق منها من أتربة ومواد اخرى ,جففت بدرجة حرارة الغرفة في مكان بعيد عن الرطوبة ثم طحنت بشكل مسحوق بواسطة مطحنة كهربائية Blender وبعد ذلك اخذ المسحوق واجريت علية عملية الاستخلاص.

2- تحضير المركبات القلويدية Alkaloids Preparation

استخلصت القلويدات بحسب طريقة [21].

3 - الكشف عن وجود القلويدات Alkaloids Test

تتم عملية الكشف عن القلويدات حسب طريقة [22] بإضافة 1 مل من المستخلص المائي أو الكحولي للنباتات الى 1 مل من الكواشف الأتية :

الكاشف	الدفلة البيضاء	الكرفس
دراكندروف Dragendroffs	+	+
واكنر Wagners	+	+
ماركوسMarqus	+	+

4 - تصميم التجربة Experimental designs

استخدمت في الدراسة الحالية إناث الفئران المختبرية البيضاء من نوع Mus musculus سلالة c /Balb بعمر يتراوح ما بين (10-8) أسابيع ووزن يتراوح بين 24-25 غم وقسمت الى خمسة مجاميع تتكون كل مجموعة من ستة حيوانات والمجاميع هي :

1- مجموعة السيطرة Control group : حقنت (في الخلب) بـ (0.1) مل من المحلول الفسيولوجي Normal saline (0.9 % NaCl).
2- المجموعة الثانية حقنت بالمحلول القلويدي لأوراق نبات الدفلة البيضاء تركيز(500ملغم/غم).
3- المجموعة الثالثة حقنت بالمحلول القلويدي لأوراق نبات الدفلة البيضاء تركيز(1000ملغم/غم).
4- المجموعة الرابعة حقنت بالمحلول القلويدي لأوراق نبات الكرفس تركيز(500ملغم/غم).
5- المجموعة الخامسة حقنت بالمحلول القلويدي لأوراق نبات الكرفس تركيز(1000ملغم/غم).

أذيبت القلويدات بالمحلول الفسلجي (0.9% Nacl)، وتم حقن جميع افراد هذه المجاميع عبر غشاء البريتون (I.P) Intraperitoneal وبواقع 0.1 مل لكل حيوان يوميا ولفتره بلغت 30 يوماً.

5- جمع عينات الدم **Collection blood samples**

شرحت الحيوانات بعد تخديرها بمادة الكلوروفورم وسحب الدم مباشرة من القلب بطريقة الوخز القلبي Cardiac Puncture باستعمال محاقن طبية نبيذه ذات سعة (1مل) ولغرض الحصول على مصل الدم يوضع في انابيب اختبار بدون مادة مانعة للتخثر ويترك لمدة 10-15 دقيقة ليتخثر ، بعدها وضعت الانابيب في جهاز الطرد المركزي Centrifuge لمدة 15 دقائق وبسرعة 3500 دورة / دقيقة .

6 - قياس مستوى الهرمونات **Measurement of hormones levels** تم قياس مستوى الهرمونات باستعمال نظام جهاز Mini-VIDAS System بوساطة التحليل المناعي الأنزيمي وباستعمال تقنية التحليل الاشعاعي للارتباط الأنزيمي ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) والتي هي من الطرق الدقيقة والحديثة المعروفة لقياس تراكيزالهرمونات واتبعت طريقة العمل في كتيب المعلومات المرفق مع الكت المجهز من شركة Bio Meriux الفرنسية ولفترة زمنية حسب نوع الهرمون المقاس.

7- تحضير المقاطع النسيجية **Preparation of Histological Sections**

استعملت طريقة [23] في تحضير المقاطع النسجية وتصبيغها لغرض دراسة تأثير القلويدات من نبات الكرفس والدفلة البيضاء على أنسجة المبايض .

7- التحليل الإحصائي **Statistical analysis**

استعمل تحليل التباين Analysis of variance (ANOVA) في تحليل البيانات إحصائياً و اختبرت المعنوية بين المعدلات باستعمال اختبار اقل فرق معنوي(L.S.D) Least Significant Difference عند مستوى الاحتمال ($P\leq0.05$) بواسطة برامج الحاسوب ($SPSS_{14}$) Statistical Package for the Social Sciences.

النتائـــــــــج Results

اظهرت النتائج الموضحة في جدول (1) انخفاضا غيرمعنويا في مستوى هرمون الاستروجين Estrogen في المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس باستثناء المجموعة الخامسة وصل هذا الانخفاض الى مستوى المعنوية عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمال ($p\leq0.05$), وانخفاضا غير معنويا في المجموعة الثالثة (1000 ملغم من قلويدات الدفلة البيضاء) مقارنة مع المجوعة الثانية (500 ملغم من قلويدات الدفلة البيضاء) وفي المجموعة الخامسة (1000 ملغم من قلويدات الكرفس) مقارنة مع المجموعة الرابعة (500 ملغم من قلويدات الكرفس) عند مستوى الاحتمال المذكور. كما اوضحت النتائج انخفاضا معنويا في مستوى هرمون الـ FSH في جميع المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس عند المقارنة مع مجموعة السيطرة, وانخفاضا غير معنويا في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وفي المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الخامسة. بينت النتائج ايضا انخفاضا معنويا في مستوى هرمون الـ LH في جميع المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس عند المقارنة مع مجموعة السيطرة, وانخفاضا غير معنويا في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وفي المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الرابعة عند مستوى الاحتمال المذكور.

بينت نتائج الفرق في التأثير بين قلويدات الدفلة البيضاء والكرفس ان قلويدات الدفلة اكثر تأثير في مستوى هرمون الـ LH بينما قلويدات الكرفس اكثر تأثير في مستوى هرمون الاستروجين وهرمون الـ FSH في إناث الفئران المختبرية.

كما بينت النتائج الموضحة في الجدول (2) انخفاضا معنويا في أعداد الحويصلات المبيضية الصغيرة في المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند

مستوى احتمال ($p\leq0.05$), وانخفاضا غير معنويا في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وفي المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الخامسة عند مستوى الاحتمال المذكور. كما أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في أعداد الحويصلات المبيضية المتوسطة في جميع المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس عند المقارنة مع مجموعة السيطرة, وانخفاضا معنويا في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وغير معنويا في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الخامسة عند مستوى الاحتمال المذكور.

فيما أشارت النتائج أيضا وجود انخفاضا معنويا في أعداد الحويصلات المبيضية الكبيرة (باستثناء المجموعة الثانية) لم يصل هذا الانخفاض الى مستوى المعنوية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة وانخفاضا معنويا في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية فيما لم يكن هنالك اختلافا لعدد الحويصلات المبيضية الكبيرة في المجموعتين الرابعة والخامسة عند مستوى الاحتمال المذكور.

فيما أوضحت النتائج أيضا ارتفاعا معنويا في أعداد الأجسام الصفر في المجموعة الثانية وارتفاعا غير معنويا في المجموعة الثالثة والرابعة وانخفاضا غير معنويا في المجموعة الخامسة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة, وارتفاعا غير معنويا في المجموعة الثانية مقارنة مع المجموعة الثالثة و ارتفاعا معنويا في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الخامسة عند مستوى الاحتمال المذكور.

اشارت نتائج الفرق في التأثير بين قلويدات الدفلة البيضاء والكرفس ان قلويدات الدفلة أكثر تأثير في أعداد الحويصلات المبيضية الصغيرة و أعداد الأجسام الصفراء بينما قلويدات الكرفس أكثر تأثير في أعداد الحويصلات المبيضية المتوسطة و الكبيرة.

جدول (1) يبين تأثير المحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس في مستوى الهرمونات الجنسية لإناث الفئران المختبرية (n =6) (المعدل ± الخطأ القياسي)

المعايير / المجاميع	Estrogen (pg/mL)	FSH ($\times10^{-1}$) (mlU/ml)	LH (mlU/ml)
المجموعة الأولى (السيطرة) (0.5 مل/غم محلول فسيولوجي)	12.80 a ±0.82	18.8 a ±0.17	1.93 a ±0.25
المجموعة الثانية (500ملغم/غم من قلويدات الدفلة البيضاء)	12.44 a ±1.84	0. 7 b ±0.01	0.04 b ±0.01
المجموعة الثالثة (1000ملغم/غم من قلويدات الدفلة البيضاء)	11.94 ab ±1.22	0. 6 b ±0.01	0.03 b ±0.01
المجموعة الرابعة (500ملغم/غم من قلويدات الكرفس)	11.98 ab ±0.70	0. 3 b ±0.01	0.07 b ±0.01
المجموعة الخامسة (1000ملغم/غم من قلويدات الكرفس)	9.12 b ±0.42	0. 6 b ±0.01	0.05 b ±0.01
L.S.D	3.26	0.21	0.29
اختلاف مجموعة قلويدات الدفلة عن مجموعة السيطرة	-0.61	-1.18	-1.89
اختلاف مجموعة قلويدات الكرفس عن مجموعة السيطرة	-2.25	-1.83	-1.87

***اختلاف الحروف يشير الى الاختلافات المعنوية**

جدول (2) يبين تأثير المحاليل القلويدية لنبات الدفلة البيضاء والكرفس في مراحل نشأة البيوض Oogenesis في إناث الفئران المختبرية (n =6) (المعدل ± الخطأ القياسي)

المعايير / المجاميع	الحويصلات المبيضية الصغيرة	الحويصلات المبيضية المتوسطة	الحويصلات المبيضية الكبيرة	الأجسام الصفر
المجموعة الأولى (السيطرة) (0.5 مل/غم محلول فسيولوجي)	12.00 a ±0.58	9.50 a ±0.43	5.83 a ±0.60	1.83 ad ±0.31
المجموعة الثانية (500 ملغم/غم من قلويدات الدفلة البيضاء)	7.83 b ±0.48	6.83 b ±0.60	5.80 a ±0.48	2.83 bce ±0.31
المجموعة الثالثة (1000ملغم/غم من قلويدات الدفلة البيضاء)	6.17 b ±0.48	3.67 c ±0.49	3.17 b ±0.54	2.17 abc ±0.31
المجموعة الرابعة (500 ملغم/غم من قلويدات الكرفس)	7.33 b ±0.95	3.67 c ±0.56	3.33 b ±0.56	2.50 ab ±0.22
المجموعة الخامسة (1000ملغم/غم من قلويدات الكرفس)	8.33 b ±1.50	4.50 cd ±0.56	3.33 b ±0.71	1.33 df ±0.21
L.S.D	2.58	1.56	1.70	0.79
اختلاف مجموعة قلويدات الدفلة عن مجموعة السيطرة	-5.00	-4.25	-1.33	0.67
اختلاف مجموعة قلويدات الكرفس عن مجموعة السيطرة	-4.17	-5.41	-2.5	0.09

*اختلاف الحروف يشير الى الاختلافات المعنوية

صورة (1) مقطع عرضي في مبيض فأر من مجموعة السيطرة تظهر فيه مراحل تطور الحويصلات المبيضية
(40X (E&H)) A- حويصلة صغيرة , B - حويصلة متوسطة
C - حويصلة كبيرة , D - جسم اصفر

صورة (2) مقطع عرضي في مبيض فأر من المجموعة الثانية تظهر فيه زيادة اعداد الاجسام الصفر
(E&H) (40X) A - حويصلة صغيرة , B - حويصلة متوسطة
B - حويصلة كبيرة , D - جسم اصفر

صورة (3) مقطع عرضي في مبيض فأر من المجموعة الثالثة تظهر فيها انخفاض اعداد الحويصلات المبيضية(E&H) (40X) A - حويصلة صغيرة, B - حويصلة متوسطة
C - حويصلة كبيرة , D - جسم اصفر

صورة (4) مقطع عرضي في مبيض فأر من المجموعة الرابعة تظهر فيها انخفاض اعداد الحويصلات المبيضية(E&H) A(40X) - حويصلة صغيرة, B - حويصلة متوسطة
C - حويصلة كبيرة, D - جسم اصفر

صورة (5) مقاطع عرضية في مبايض فأر من المجموعة الخامسة تظهر فيها انخفاض اعداد الحويصلات المبيضية (E&H) (40X) A - حويصلة صغيرة, B - حويصلة متوسطة
C - حويصلة كبيرة, D - جسم اصفر

المناقشة Discussion

بينت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا غير معنويا في مستوى هرمون الاستروجين Estrogen في المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنبات الدفلة البيضاء والكرفس باستثناء المجموعة الخامسة (1000ملغم/كغم من وزن الجسم).

ربما يرجع هذا الانخفاض في مستوى هرمون الاستروجين الى تثبيط نشاط أنزيم الاروماتيز Aromatase في المبيض الذي يعد ضروريا لتحويل هرمون التستوستيرون Testosteron الى الاسترون Estrone والاسترادايول Estradiol في المبيض والأنسجة الدهنية والقشرة الكظرية , فقد بين [24] ان هرمون الاستروجين ينتج من تحويل هرمونات الذكورة (الاندروجينات) الى هرمونات الانوثة من خلال سلسلة من العمليات الايضية اللازمة لتصنيعه ,فيما أشار [25] بأن المستخلصات القلويدية تعمل على تثبيط أنزيم الاروماتيز وبالتالي التأثير على عملية بناء هرمون الاستروجين وتسبب انخفاض مستواه في الدم .

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة [26] التي بينت بأن المحاليل القلويدية من نبات Cnidoscolus conitifolius تؤدي الى خفض مستوى هرمون الاستروجين.

كما بينت النتائج ايضا انخفاضا معنويا في مستوى الهرمون المحفز للحويصلات FSH والهرمون اللوتيني LH في المجاميع المعاملة بالمستخلصات القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس وبكلا التركيزين مقارنة مع السيطرة عند مستوى احتمال ($p\leq0.05$) , ربما يكون السبب الى التأثير السلبي الذي تحدثه المستخلصات القلويدية في غدة تحت المهاد Hypothalamus التي تفرز الهرمونات المحررة لهرمونات القند Gonadotropin releasing hormone GnRH التي بدورها تؤثر على تنظيم هرمونات الفص الامامي للغدة النخامية Pituitary gland ومنها الهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH فعندما يثبط افراز الهرمونات المحررة لهرمونات القند تؤدي الى تثبيط افراز هرمونات الغدة النخامية. وقد يعزى السبب في انخفاض هرمونات الـ FSH والـ LH هو لقلة تناول الحيوانات لعليقتها الغذائية واللازمة لبناء الهرمونات وهذا ما لوحظ على الحيوانات المعاملة في قلة تناولها للعليقة اثناء فترة التجربة, أذ أشار[27] أن لبيئة الجسم وتوفر المواد الأولية اهمية كبيرة لإفراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية التي تحفز بدأ الفعالية التناسلية للإناث.

أو ربما يكون السبب في انخفاض مستوى الهرمونات الجنسية هو تأثير المحاليل القلويدية على الجهاز العصبي المركزي أذ تمنع من تحرر الهرمونات المحررة لهرمونات القند GnRH من تحت المهاد ومن ثم تؤثر على هرمونات الجونادوتروبين Gonadotropin من الفص الامامي للغدة النخامية, أذ أشار[28] بأن قلويد النيكوتين nicotine له تأثيرات على الجهاز العصبي المركزي أذ تعمل على عرقلة التحفيز العصبي لتحرير الهرمونات المحررة للقند والتي بدورها تؤثر على هرمونات الـ FSH والـ LH وبالتالي انخفاض مستوياتها في مجرى الدم .

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة [29] التي بينت أن المستخلصات القلويدية من نبات اجاص البر الارجواني Spondias mombin تخفض مستوى الهرمونات الجنسية الاستروجين والـ FSH والـ LH, كما اختلفت مع نتائج دراسة [30] التي توصلت بأن قلويد الكافيين Caffeine يسبب زيادة في مستوى هرمون الـ LH.

اوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا معنويا في أعداد الحويصلات المبيضية الصغيرة والمتوسطة والكبيرة في المجاميع المعاملة بالمحاليل القلويدية لنباتي الدفلة البيضاء والكرفس مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمال ($p\leq0.05$).

أن نضج الحويصلات المبيضية وعملية الاباضة Ovulation تكون منسجمة مع سلامة نسيج المبيض وهرموناته وأن اي تغير أو خلل في هذه الهرمونات يعمل على عدم انتظام وظائف المبيض و الدورة الشبقية [31]لذا فقد يعود الانخفاض في أعداد الحويصلات المبيضية في المبيض الى احد الجانبين اما خلل نسيجي في المبيض أو خلل هرموني وهذا ما اتت به نتائج الدراسة الحالية فقد بينت وجود خلل نسيجي واضح في المبيض اما بالنسبة للهرمونات فقد أنخفض مستوى الهرمونات الأساسية في عملية نمو وتطور الحويصلات المبيضية (المغذية للمناسل الـ FSH والـ LH), وقد بين [32] أن نقص تلك الهرمونات يعيق عملية نشوء وتطور الحويصلات المبيضية Folliculogensis وبالتالي نقصان اعدادها.

ربما يرجع السبب في في انخفاض أعداد الحويصلات الى اضطراب هرمون النمو الشبيه بالأنسولين Ensulin-like growth factors(IGF) هو عبارة عن هرمون ببتيدي له تأثيرات على نمو العديد من أنسجة الجسم وخلاياه [33] وله علاقة بالتنظيم الاستقلابي لنمو الجسم والوظيفة التناسلية في مختلف الحيوانات [34] كما يزداد تركيزه في مرحلة البلوغ الجنسي للقوارض [35]،فقد بين[36] أن لهذا الهرمون دور رئيسي في نمو الحويصلات المبيضة وتنشيط الجسم الاصفر من خلال تأثيره على العصبونات المسؤولة عن افراز الهرمونات المحررة للهرمونات المنشطة للغدد التناسلية في منطقة تحت المهاد .

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة [37] التي توصلت بأن قلويد الكافيين Caffeine يسبب انخفاض في أعداد الحويصلات المبيضية.

كما اظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في أعداد الاجسام الصفراء في المجموعة الثانية المعاملة بالمستخلص القلويدي لنبات الدفلة البيضاء وبتركيز(500 ملغم/كغم) مقارنة مع السيطرة عند مستوى احتمال ($p\leq0.05$) , قد يعود سبب ارتفاع أعداد الاجسام الصفر الى احد الجانبين اما استمرار وادامة افراز الهرمون الذي يديم الجسم الاصفر(هرمون الـ LH) وهذا عكس ما اتت به نتائج الدراسة الحالية في انخفاض مستوى هذا الهرمون ,أو يعود السبب الى عدم تحلل الجسم الاصفر نتيجة تحرر البروستاكلاندينات Prostaglandins , اذ اشار [38] أن البروستاكلاندينات تساهم في اندثار وانحلال الجسم الاصفر بعملية تدعى Leuteolysis .

اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة [39] التي توصلت بأن قلويد الأتروبين Atropine من نبات Atropia belladonna يسبب انخفاض في أعداد الاجسام الصفر ومع نتائج دراسة [37] بأن قلويد الكافيين لم يسبب اي تغيير معنوي في أعداد الاجسام الصفر.

References

6 - الشمري , وسن حمزة. (2011) . تأثير الرش بمستخلص الطرطيع والـ Grofalcs في صفات النمو الخضري والثمر لصنف الباذنجان المحلي , مجلة العلوم الصرفة والتطبيقية (2) 19: 665 –667.

14 - أبو زيد،الشحات, ن. .(**2006**) فسيولوجيا وكيمياء القلويدات في النباتات الطبية وأهميتها الدوائية والعلاجية .القاهرة ,مكتبة دار المعرفة،321.

1 – **Graf, T.N., Levine, K.E., Andrews, M.E., Perlmutter, J.M., Nielsen, S. J**., et al. (**2007**). "Variability in the yield of benzophenanthridine alkaloids in wildcrafted vs cultivated bloodroot (Sanguinaria canadensis L.)." Journal of agricultural and food chemistry **55**(4): 1205-1211.

2 – Abonyi, D.O., Adikwu, M.U., Esimone , C.O., and Ibezim, E.C. (2009). "Plants as sources of antiviral agents." African Journal of Biotechnology **8**(17): 3989-3994.

3 – Doughari, J. H. (**2012**). Phytochemicals: Extraction methods, basic structures and mode of action as potential chemotherapeutic agents, INTECH Open Access Publisher.

4 – Rajnikant, Dinesh and Kamni.(2005). Weak C–HO Hydrogen Bonds in alkaloids: An overview. Bull. Mater. Sci., Vol. 28, No. 3, pp. 187–198.

5 – **Sarker, S.** and **L. Nahar** (**2007**). Chemistry for pharmacy students: general, organic and natural product chemistry, John Wiley & Sons: 283-359.

7 – Okwu, D. E. (**2005**). "Phytochemicals, vitamins and mineral contents of two Nigerian medicinal plants." Int. J. Mol. Med. Adv. Sci **1**(4): 375-381.

8 _ Shamsa, F., Monsef, M., Ghamooshi, R., Verdian-rizi, M. (2008). "Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants." Thai J. Pharm Sci., **32**: 17-20.

9 – Al-Maliki, A.D.M (2011) . Isolation and Identification of an alkaloidic compound from Coriandrum sativum seeds and study of its Medicinal activity against pathogenic bacteria of urinary tracts J. of Basrah Res.(science), 7(2):121-129.

10 - Psotova, J., Vecera, R., Zdarilova, A., Anzenbacherova, E., Kosina, P., Svobodova, A., Hrbac, J., Jirovsky, D., Stiborova, M., Lichnovsky,V., Vicar,J., Simanek,V., Ulrichova,J., (**2006**). "Safety assessment of sanguiritrin, alkaloid fraction of Macleaya cordata, in rats." Veterinarni Medicina-Praha- **51**(4): 145-155.

11 – **Aniszewski, T.** (**2007**). Alkaloids-Secrets of Life:: Aklaloid Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological role, Elsevier.

12 – **Dewick, P. M.** (**2002**). Medicinal natural products: a biosynthetic approach, John Wiley & Sons.

13 – **Falodun, A.** (**2004**). "Phytochemical Analysis and Laxative Activity of the Leaf Extracts Of Euphobia Heterophylla Linn (Euphorbiaceae)." Pak. J. Sci. Ind. Res., **47**(5): 345-348.

15 – **Burrows, G. E.** and **R. J. Tyrl** (**2001**). "Taxaceae." Toxic plants of North America: 1149-1157.

16 – Sudhir ,S.; Manmohan, S. and Dinesh, K.(2001). New alkaloid and other anti- implantation principles from Tabernaemontant heyncana. PlantaMedica **67**:577-79.

17 – Mukherjee, S., Banerjee, R., Upadhyay, S., Hazra, J., Poddar, K.N., Mukherjee, A. and Saha, A.. (**2006**). "Reproductive effects of ethnomedicinal formulation of tape-vine leaves in female rats." Biological and Pharmaceutical Bulletin, **29**(9): 1916-1922.

18 – **Yakubu, M.T., Adeshina, A.O., Oladiji, A.T., Akanji, M.A., Oloyede, O.B., Jimoh, G.A.,** et al**.** (**2010**). "Abortifacient potential of aqueous extract of Senna alata leaves in rats." Journal of Reproduction and Contraception, **21**(3): 163-177.

19 – Malpani, A. A. (**2011**). "Effect of the aqueous extract of Gloriosa superba Linn (Langli) roots on reproductive system and cardiovascular parameters in female rats." Tropical Journal of Pharmaceutical Research, **10**(2): 169-176.

20 – Zutshi, U., Rao, P.G., Soari, A., Gupta, O.P., Atal, C.K. (**1980**). "Absorption and distribution of vasicine, a modern uterotonic." Planta Med **40**: 373-377.

21 – Harborne, J. (1984). Phytochemical methods. Aguide to Modern techniques of plants analysis. 2nd.ed. London, New York, Chapman and Hall.

22 – Silva ,G.L., Lee, I.K and Kinghorn, A.D. (**1998**). Special problems with the extraction of plants. Natural Products Isolation, Springer**:** 343-363.

23 - Humason,C.L.(1972) .Animal tissue techniques. 3rd. W.H. Freeman X company .PP: 641XIV.

24 – Hsia, S. M., Yeh, C. L., Kuo, Y.H., Wang, P. S., Chiang, W. (**2007**). "Effects of adlay (Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen Stapf.) hull extracts on the secretion of progesterone and estradiol in vivo and in vitro." Experimental Biology and Medicine ,**232**(9): 1181-1194.

25 – Kadohama, N., Shintani, K., Osawa, Y. (**1993**). "Tobacco alkaloid derivatives as inhibitors of breast cancer aromatase." Cancer letters **75**(3): 175-182.

26 – Yakubu, M. T. (**2008**). "Effect of Cnidoscolous aconitifolius (Miller) IM Johnston leaf extract on reproductive hormones of female rats." Iranian Journal of Reproductive Medicine, **6**(3): 149-155.

27 – Barth, K. and **D. Neumann** (**1991**). Body condition score is superior to body weight data. The effects of body weight and body condition score on fertility in ewes. Tierzucht ,45:5, 224–225.

28 – Anderson, K., Eneroth, P., Agnati , L.F. (**1982**). "Effects of acute central and peripheral administration of nicotine on hypothalamic catecholamine nerve terminal systems and on the secretion of adenohypophyseal hormones in the male rat." Medical Biology, **60**(2): 98-111.

29 – Asuquo, O.R., Oko, O.K., Brownson, E.S., Umoetuk, G.B., Utin, I.S. (**2013**). "Effects of ethanolic leaf extract of Spondias mombin on the pituitaryâ€“gonadal axis of female Wistar rats." Asian Pacific Journal of Reproduction, **2**(3): 169-173.

30 – Mandal, A., Batabyal, S.K., Poddar, M.K. (**2007**). "Long-term caffeine-induced inhibition of EAC cell progression in relation to gonadal hormonal status." Indian journal of experimental biology **45**(4): 347-352.

31 – **Shivalingappa, H., Satyanaranyan, N.D., Purohit, M.G., Sahranabasappa, A., Patil, S.B.** (**2002**). "Effect of ethanol extract of Rivea hypocrateriformis on the estrous cycle of the rat." Journal of ethnopharmacology **82**(1): 11-17.

32 – **Kumar, T., Wang, Y., Lu, N. &Matzuk, M.** (**1997**). "Follicle stimulating hormone is required for ovarian follicle maturation but not male fertility." Nature genetics **15**(2): 201-204.

33 – Daftary, S. S. and **A. C. Gore** (**2005**). "IGF-1 in the brain as a regulator of reproductive neuroendocrine function." Experimental Biology and Medicine **,230**(5): 292-306.

34 – Lamberson, W.R., Safranski, T.J., Bates, R.O., Keisler, D.H and Matteri, R.L. (1996a). "Relationships of serum insulin-like growth factor I concentrations to growth, composition, and reproductive traits of swine." Journal of Animal Science, **73**(11): 3241-3245.

35 – Crawford, B.A., Singh, J.M., Simpson, J.M and Handelsman, D.J. (1993). Androgen regulation of circulating insulin- like growth factor-1during puberty in male hypogonadal mice. J. Endocrinol.,139: 57-65

36 – Schams, D., Berishaa, B., Kosmanna, M., Einspaniera, R and Amselgruberb, W.M. (**1999**). "Possible role of growth hormone, IGFs, and IGF-binding proteins in the regulation of ovarian function in large farm animals." Domestic Animal Endocrinology, **17**(2): 279-285.

37 – Dorostghoal, M., Mahabadi, K.M., Adham, S. (**2011**). "Effects of maternal caffeine consumption on ovarian follicle development in wistar rats offspring." Journal of Reproduction & Infertility **12**(1): 16-22.

39 – Patil , M.M., Patil , J.S., Patil ,S.B. (**2010**). "Effect of Atropine Sulphate on Ovarian Activities in Albino Rats." International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences **2**(2): 93-97.