# تأثير مستخلصات نبات حب الدبق *Loranthus europeus* وبذور فول الصويا *Glycine max* وأوراق السنمكي *Cassia senna* في ازالة التأثير السمي لمادة DMH

سندس حميد أحمد* أمنة صبيح جلال** نورية عبد الحسين***

## الملخص

تضمنت الدراسة أهمية المستخلصات المائية لبذور نباتات حب الدبق (*Loranthus europeus Linn.*)، وبذور فول الصويا (*Glycine max (L.)Merrill*)، وأوراق السنمكي (*Cassia senna L*) ومزيجهم في تثبيط التأثيرات السمية الوراثية للمادة الكيميائية 1,2-dimethylhydrazine (DMH). اظهرت النتائج امتلاك مادة DMH تأثير سمي وراثي وانزيمي من خلال دراسة فحص النوى الصغيرة اذ كانت نسبتها 9.2% في نقي عظم الفئران البيضاء، فضلاً عن رفع الفعالية الأنزيمية لانزيمات ALP, GPT, GOT في مصل دم الفئران المعاملة، إذ بلغت الفعالية الأنزيمية للـ GOT 87.5 وحدة دولية/لتر ولأنزيم GPT 92 وحدة دولية/لتر ولأنزيم ALP 57.5 وحدة دولية/لتر مقارنة مع السيطرة السالبة وإمتلاك مستخلصات بذور حب الدبق وبذور فول الصويا وأوراق السنمكي والمزيج كفاءة تثبيطية ضد المطفر DMH، فقد عملت هذه المستخلصات على خفض قيم النوى الصغيرة عند التعرض لمادةDMH. أظهرت مستخلصات بذور حب الدبق وبذور فول الصويا وأوراق السنمكي والمزيج كفاءة في خفض الفعالية الأنزيمية لانزيماتALP, GPT, GOT في مصل دم الفئران المعاملة.

## المقدمة

تعد معظم الملوثات البيئية مركبات سامة وراثياً لها القدرة على الحاق الضرر بالمادة الوراثية DNA ومن ثم أستحداث الطفرة (Mutation) التي قد تحدث في الخلايا الجسمية مؤدية الى اضرار للفرد الحامل لها، او انها تحدث في الخلايا الجنسية وهذا يعني استمراريتها في نسله ومن ثم في المجموعة السكانية (14). لقد تزايد الاهتمام في الكشف عن المواد المطفرة والمسرطنة في البيئة فزاد من حاجة الباحثين إلى أنظمة اختباريه حساسة قصيرة المدى (Short term test) ومكملة للاختبارات الأخرى في اللبائن، وهنا جاء فحص النوى الصغيرة الذي وضع من قبل الباحث Schmid وجماعته في سبعينات القرن الماضي (11،10) وقد اثبت هذا الفحص كفاءة عالية لأنه يعطي دليلاً حيوياً حساساً إتجاه العوامل الفيزيائية والكيميائية المسببة للسمية الوراثية (9).

تمثل النوى الصغيرة قطعاً من المادة النووية (Nuclear fragments) ناتجة من الكسور الكروموسومية أو الفقدان الكروموسومي الذي يشمل فشل الكروموسوم في الانضمام إلى الهيئة الكروموسومية النووية البنوية أثناء الانقسام الخلوي وتظهر بعد الطور الانفصالي (Anaphase) بشكل نوية صغيرة داخل الخلايا المكونة لكريات الدم الحمر (Erythroblasts). لذا فان هذا الفحص يعكس مستوى التلف الوراثي الذي يحدث للجهاز المكون للدم نتيجة تعرض الخلايا المنقسمة إلى مواد كيميائية سامة وراثياً (Genotoxic Chemicals)، أو نتيجة التعرض للعوامل الفيزيائية (23).

*وزارة العلوم والتكنلوجيا – بغداد،العراق.
**الكلية التقنية –جامعة بغداد–بغداد،العراق.
***معهد الهندسة الوراثية–جامعة بغداد،العراق.

لذا حدث توجه علمي كبير ومخطط له بشكل واسع لدراسة الخواص الطبية لمركبات الأيض الثانوي الموجودة في الكائنات الحية جميعها لاسيما النباتات والأعشاب الطبية وكيفية الاستفادة من تلك المنتجات الطبيعية (Natural products) في علاج الامراض المختلفة وخصوصاً المستعصية منها، وبما ان السرطان واحد من الامراض الخطيرة والمهلكة للانسان اذ انه يعد المرض الثاني المسبب للوفاة في العالم بعد الاصابة بأمراض القلب والشرايين (24) فضلاً عن انه اغلب علاجاته الناتجة من تداخل جراحي او علاج كيميائي لهما تأثيرات جانبية تعود سلبياً على صحة المريض (15)، لذلك دأب العلماء والباحثون في مجال انتاج الادوية والعقاقير الطبية على أيجاد علاجات بديلة (Alternative medicine) من منتجات طبيعية عسى ان يكون لها تأثير اكثر تخصصاً من العلاجات التقليدية، وكانت مركبات الايض الثانوي للنباتات والاعشاب الطبية واحدة من البدائل القوية التي فرضت نفسها بشدة على الساحة العلاجية، كما تم أثبات العمل الوقائي للمستخلصات النباتية ضد المسرطنات والمطفرات الكيميائية (1، 3، 33) لذلك أصبحت دراسة مكونات هذه النباتات من المواد الكيميائية وغيرها هدفاً تسعى إليه العديد من المؤسسات والهيئات العلمية ذات العلاقة. اذ تم عزل العديد من هذه المواد مثل **atropine** المزيل للمغص و **digitalis** المحفز للقلب و **quinine** المستخدم في علاج الملاريا وغيرها من المواد (2)، فضلا عن ذلك فان بعض المركبات الموجودة بصورة طبيعية في النبات قد تكون سامة وراثياً وتمتلك القابلية على احداث الطفرة الوراثية (2) لذا اتسعت الدراسات التي ترمي الى تسليط الضوء على المركبات الطبيعية التي تمتلك الصفة المضادة للتطفير (Anti-mutagenecity) وقد وجد بأن هذه المواد تعمل بآليات مختلفة لأداء فعلها المضاد للتطفير وهذه الصفة تزيد من كفاءتها في أداء ذلك وبالمقابل فان المواد المطفرة هي الأخرى تمتلك آليات متعددة تمكنها من التحول الى جذور حرة فعالة قادرة على الوصول الى المواقع الخلوية المستهدفة وإلحاق الضرر فيها (25). في ضوء ماتقدم، هدفت الدراسة الحالية تسليط الضوء على المكونات الفعالة والقابلية التطفيرية والمضادة للتطفير لثلاث نباتات هي حب الدبق ***Loranthus europeus Linn.*** وفول الصويا ***Glycin max (L.) Merr*** والسنمكي ***Cassia senna L***. ولغرض الوصول لهذا الهدف فقد تم أستخدام الفأر المختبري الابيض لأنه يعد نظاماً اختبارياً جيداً إذ يمتاز بسرعة التكاثر وصغر الحجم وسهولة التعامل معه.

## المواد وطرائق البحث

### النباتات المستخدمة

أستخدمت في هذه الدراسة النباتات التالية:

بذور فول الصويا ***Glycine max (L.)Merrill*** أوراق السنمكي ***Cassia senna L*** بذور حب الدبق ***Loranthus europeus Linn.*** وقد صنفت هذه النباتات من قبل الاستاذ الدكتور علي الموسوي / كلية العلوم / جامعة بغداد .

### تحضير المستخلصات النباتية

تم تحضير المستخلص المائي حسب الطريقة التي وصفها (20)

- كواشف تحديد المواد الفعالة في النباتات وطرائق تحضيرها، واستخدامها:

### الكشف عن الكلايكوسيدات

اتبعت طريقة **Riley** (19) لتقدير الكلايكوسيدات، لتقدير التانينات التربينات والصابونين ولتقدير الراتنجات أتبعت طريقة **Gratton** (14) لتقدير الفينولات والكومارينات وللكشف عن القلويدات.

دراسة المؤشرات الانزيمية

وتشمل فحص ALP, GPT, GOT وفيها حضرت نماذج مصل الدم اذ تم جمع الدم بطريقة الوخز القلبي (Cardiac Puncture) حسب ماذكر Kirn (17) في أنبوبة أختبار صغيرة وضعت بعدها في حمام مائي بدرجة حرارة 37 م لغرض تكون الخثرة و لمدة نصف ساعة (او تترك بشكل عمودي على المنضدة لنصف ساعة)، ثم وضعت في جهاز النبذ المركزي بسرعة 2000 دورة/ دقيقة مدة 10 دقائق، بعدها جمعت النماذج (المصل) في انابيب ابندورف، ثم حفظت بالمجمدة بدرجة 20- مئوية.

## تقدير فعالية انزيم Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT)

استخدمت الطريقة اللونية التي ذكرها Kuroda وHara (18) لتقدير فعالية هذا الانزيم في المصل. وقيس طيف الأمتصاص بطول موجي 546 نانوميتر، إذ استخدمت أجهزة عدة لقياس فعالية هذا الانزيم مجهزة من شركة (Randox) الانكليزية التي تعتمد على تكون احد مشتقات Phenyl hydrazone الناتج من تفاعل Oxaloacetate المتكون حسب المعادلة في أدناه مع 2,4-dinitrophenyl hydrazine:-

Alpha-oxoglutarate + L-aspartate → L-glutamate + Oxaloacetate

كما ان وحدة قياس الانزيم هي الوحدة الدولية (IU)، وهي كمية الإنزيم النقي اللازمة لتحويل مايكرومول واحد من المادة الاساس في الدقيقة الواحدة تحت الظروف القياسية.

## تقدير فعالية إنزيم Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT)

قدرت فعالية هذا الانزيم بأستخدام الطريقة اللونية المذكورة في (22) باستخدام أجهزة عدة من أنتاج شركة (Randox) الانكليزية والتي تعتمد على حساب تركيز Pyruvate hydrazone المتكون من 2,4-dinitrophenyl hydrazine وذلك حسب المعادلة:-

Alpha-oxoglutarate + L-alanine → Pyruvate + L-glutamate

وقرئت النتيجة في جهاز المطياف الضوئي بطول موجي 546 نانوميتر. وان وحدة قياس الانزيم هي الوحدة الدولية (IU) وهي كمية الانزيم النقي اللازمة لتحويل مايكرومول واحد من المادة الاساس في الدقيقة الواحدة تحت الظروف القياسية .

## تقدير فعالية انزيم Alkaline Phosphatase (ALP)

قدرت فعالية هذا الانزيم في المصل بأستخدام أجهزة عدة من شركة (Biomerieux) الفرنسية حسب المعادلة التالية:

Phenyl phosphate → Phenol + Phosphate

قرئت النتيجة بجهاز المطياف الضوئي بطول موجي 510 نانوميتر. وان وحدة قياس الانزيم هي الوحدة الدولية (IU) وهي كمية الانزيم النقي اللازمة لتحويل مايكرومول واحد من المادة الاساس في الدقيقة الواحدة تحت الظروف القياسية.

## أجراء فحص النوى الصغيرة Micronucleus Assay

أعتمدت طريقة Sarkar وLi (21) في إجراء هذا الفحص مع بعض التحوير:

1-أخذت عظام الفخذ بعد قتل الحيوان المختبري بطريقة فصل الفقرات العنقية بعد ازالة الجلد والعضلات المحيطة بها ، بعد ذلك قصت نهايتي العظم ومن ثم غسل محتوى العظم بواسطة محقنة طبية باستعمال 2 مليلتر من المصل البشري (AB Human serum) الذي أجريت له عملية (Heat Inactivation) في درجة حرارة 56 م مدة نصف ساعة.

2-نبذت الانابيب الحاوية على خلايا نقي العظم بواسطة جهاز النبذ المركزي بسرعة 2000 دورة / دقيقة مدة 10 دقائق.

## دراسة القابلية التطفيرية والمضادة للتطفير للمستخلصات النباتية

بعد إجراء اختبار سمية المستخلصات النباتية على الحيوانات المختبرية تم أختبار القابلية التطفيرية والمضادة للتطفير لهذه المستخلصات وهنا ايضا أستخدمت ذكور فئران بعمر5-8 أسابيع وقد وضعت في البيت الحيواني الخاص بمركز بحوث التقانات الإحيائية / جامعة النهرين وتم تقسيمها للمجاميع التالية: -

الاولى: السيطرة الموجبة وهي مجموعة الفئران التي حقنت بمادة DMH في غشاء الخلب (Intraperetonial) بتركيز 30 ملغم / كغم وكان الحقن اسبوعيا ولمدة 6 اسابيع (22).

الثانية: مجموعة الفئران التي جرعت فموياً (Orally) بالمستخلص المائي لبذور فول الصويا وبثلاثة تراكيز متدرجة هي (100, 50, 25) ملغم / كغم . وقد قسمت هذه المجموعة الى:

A / مجموعة الفئران التي جرعت أثناء مدة الحقن أي مدة 6 اسابيع وكان التجريع يومياً.

B / مجموعة الفئران التي جرعت بعد مدة الحقن وكان التجريع يومياً لمدة 4 اسابيع

الثالثة: مجموعة الفئران التي جرعت بالمستخلص المائي لأوراق سنمكي وبثلاثة تراكيز متدرجة هي (100, 50, 25 ) ملغم / كغم . وقد قسمت هذه المجموعة الى قسمين كما يأتي:

A / مجموعة الفئران التي جرعت أثناء مدة الحقن أي مدة 6 اسابيع وكان التجريع يومياً.

B / مجموعة الفئران التي جرعت بعد مدة الحقن وكان التجريع يومياً لمدة 4 أسابيع.

الرابعة: مجموعة الفئران التي جرعت بالمستخلص المائي لبذور حب الدبق وبثلاثة تراكيز متدرجة هي (100, 50, 25) ملغم / كغم . وقد قسمت هذه المجموعة الى قسمين كما يأتي:

A / مجموعة الفئران التي جرعت أثناء مدة الحقن أي مدة 6 اسابيع وكان التجريع يومياً.

B / مجموعة الفئران التي جرعت بعد مدة الحقن وكان التجريع يومياً لمدة 4 أسابيع.

الخامسة: مجموعة الفئران التي جرعت بمستخلص المزيج (فول الصويا ,سنمكي ,حب الدبق) وبثلاثة تراكيز متدرجة هي (100, 50, 25) ملغم / كغم. وقد قسمت هذه المجموعة الى:

A / مجموعة الفئران التي جرعت أثناء مدة الحقن أي مدة 6 اسابيع وكان التجريع يومياً.

B / مجموعة الفئران التي جرعت بعد مدة الحقن وكان التجريع يومياً لمدة 4 أسابيع .

السادسة : السيطرة السالبة وهي مجموعة الفئران التي لم يتم تجريعها بشيء وتكون لغرض المقارنة .

(وأستخدم لهذا الأختبار ثلاث فئران لكل معاملة). وقد تضمنت الدراسة أجراء التحليلات التالية :

1-التحليلات الانزيمية : وتشمل ALP, GPT, GOT .

2-التحليلات الوراثية : فحص النوى الصغيرة (MN)

حللت النتائج إحصائياً باستخدام برنامج الحقيبة الإحصائية للعلوم الاجتماعية **Statistical Packages for Social Sciences (SPSS)**. وتم اختبار الفروق المعنوية بين المتوسطات بتطبيق تحليل التباين أحادي الأتجاه (ANOVA) وأختبار دانكن **(Duncan test) (6)**.

# النتائج والمناقشة

## الكشف الكيميائي عن المركبات الفعالة في المستخلصات النباتية

أثبت الكشف التمهيدي للمركبات الفعالة في المستخلصات النباتية عن أحتواء اغلب هذه المستخلصات على أكثر من مركب قد تعزى اليه فعالية ذلك المستخلص (جدول 1).

جدول 1: الكشف الكيميائي للمركبات الفعالة في مستخلصات نباتات حب الدبق وفول الصويا والسنمكي

| المركب | الكاشف | دليل الكشف | حب الدبق | فول الصويا | السنمكي |
|---|---|---|---|---|---|
| الكلايكوسيدات | بندكت | راسب احمر | – | – | + |
| التانينات | خلات الرصاص 1% | راسب هلامي القوام | + | + | + |
| الراتنجيات | ايثانول 95% + ماء محمض 4% HCL | عكورة | + | + | + |
| الفينولات | كلوريد الحديديك 1% | لون ازرق او اخضر | + | + | + |
| الكومارين | ورقة ترشيح مرطبة NaOH | لون اصفر مخضر براق | – | – | – |
| القلويدات | Dragendorff | لون برتقالي | – | + | – |
| التربينات | كلوروفورم + حامض | لون بني | + | – | + |
| الصابونين | الرج الشديد للمستخلص | رغوة كثيفة | + | + | + |
| الفلافونويدات | ايثانول 50% + KOH | لون اصفر | – | + | + |

## اختبار النوى الصغيرة Micronucleus Assay (MN)

يستخدم هذا الأختبار للكشف عن المواد السامة وراثياً، إذ تتم ملاحظة نوية صغيرة في سايتوبلازم خلايا نقي العظم وتحصل نتيجة كسور في الكروموسوم او فقدان لكروموسوم كامل الذي لاينضم مع بقية الكروموسومات أثناء الانقسام الخلوي.

نتائج هذه التجربة موضحة في جدول (2)، إذ أظهر المطفر **1,2-dimethylhydrazine (DMH)** قابلية واضحة على حث تكون النوى الصغيرة في خلايا **polychromatic erythrocytes** لفئران السيطرة الموجبة اذ بلغت نسبة تكون النوى في تلك الفئران 9.28% مقارنة بالسيطرة السالبة التي بلغت فيها النسبة التلقائية لتكون النوى 1.73%، وقد مثل هذا الاختلاف فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال $p<0.05$. في حين لم تسجل اي من المستخلصات النباتية بتراكيزها الثلاثة اي فرق معنوي بالمقارنة مع السيطرة السالبة وإن أظهر بعضها أرتفاعاً طفيفاً مقارنة مع السيطرة السالبة الا ان هذا الاختلاف لم يمثل فرقاً معنوياً لكن هناك فرق معنوي عند المقارنة بالسيطرة الموجبة شكل (1) يبين هيئة النوى الصغيرة المستحثة بالمطفر DMH في خلايا نقي العظم لفئران التجربة.

مما تقدم يتبين إن التراكيز (25،50،100) ملغم /كغم لكل مستخلص كانت قيم اختبار النوى الصغيرة قريبة من السيطرة السالبة ولم تمثل بذلك فرقاً معنوياً وهذا يؤكد عدم امتلاكها لتأثيرات سمية وراثية أو مطفرة في خلايا نقي العظم، ففي دراسة أجراها حسن (3) وجد إن تجريع الفئران المختبرية بالمستخلصين المائي والكحولي لنباتات حبة البركة والنومي بصرة لم يمتلكا تأثيراً سمياً وراثياً في خلايا نقي العظم للفئران البيض فقد أدت المعاملة بهذه المستخلصات خفض

التردد التلقائي للتشوهات الكروموسومية والنوى الصغيرة في خلايا نقي العظم لفئران التجربة. في حين وجد الربيعي (1) إن المستخلصات المائية لنباتات البطنج والنعناع والزعتر لم يكن لأي منها تأثير في نسبة التشوهات الكروموسومية والنوى الصغيرة في خلايا نقي العظم لفئران التجربة.

اما عند مقارنة هذه النتائج مع السيطرة الموجبة للمعاملة بالمطفر (DMH) فنلاحظ التأثيرات السمية الوراثية في الخلايا الجسمية للمطفر (DMH) من خلال قدرته على خفض النوى الصغيرة في خلايا نقي العظم للفئران البيض إذ إن مادة نترات الرصاص لها القدرة على احداث اتصالات عرضية في الحامض النووي (DNA Adducts)، كما انها تستحث حدوث الطفرات الجينية والتشوهات الكروموسومية فضلاً عن تكون النوى الصغيرة في خلايا نقي العظم (Internet 1).

جدول 2: تأثير تراكيز مختلفة من المستخلصات النباتية في قيم النوى الصغيرة في نقي العظم للفئران المعاملة

| التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | السنمكي | فول الصويا | حب الدبق | المزيج |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | السالبة | الموجبة | | | | |
| - | 1.73±0.05 a | 9.28±0.32 b | - | - | - | - |
| 25 | - | - | 2.03±0.19 a | 1.92±0.18 a | 2.04±0.11 a | 1.90±0.24 a |
| 50 | - | - | 2.06±0.10 a | 1.35±0.26 a | 1.25±0.06 a | 1.34±0.17 a |
| 100 | - | - | 1.74±0.04 a | 1.61±0.03 a | 1.28±0.13 a | 1.21±0.20 a |

الحروف المتشابهة تدل على عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات عند مستوى احتمال P<0.05.

شكل 1: هيئة النوى الصغيرة المستحثة بالمطفر DMH في خلايا نقي العظم لفئران التجربة (X 1600).

## تأثير التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في تكون النوى الصغيرة Micronucleus Assay (MN)

### معاملة الفئران بالمستخلصات مع المطفر

نتائج هذه التجربة موضحة في الجداول (3، 4، 5، 6) إذ أظهرت مستخلصات أوراق السنمكي وبذور فول الصويا وحب الدبق والمزيج كفاءة واضحة في خفض قيم تكون النوى الصغيرة في خلايا نقي عظم الفئران البيض بحيث مثلت فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 عند مقارنتها مع السيطرة الموجبة المناظرة لها، إذ يبين الجدولان (3,4) إن قيم النوى الصغيرة بدأت بالأنخفاض تدريجياً عند التراكيز (25, 50, 100) ملغم / كغم لكل من مستخلصي بذور فول الصويا وحب الدبق إذ بلغت قيم النوى الصغيرة 4.70, 1.97, 1.84% لمستخلص بذور فول الصويا و 4.27 ، 1.43, 1.34% لمستخلص بذور حب الدبق للتراكيز الثلاثة على التوالي، فنجد إن القيم عند التركيزين 50 و100 ملغم/كغم كانت مقاربة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي، وقد يعود السبب

في ذلك لأحتواء نبات فول الصويا على القلويدات التي لها اهمية كبيرة وذلك لعملها الكبير في معالجة حالات عديدة من السرطان.

ويبين جدول (5) نتائج تجريع الفئران المختبرية بمستخلص أوراق السنمكي فقد بلغت قيم النوى الصغيرة 1.66, 4.31, 5.11% للتراكيز الثلاثة على التوالي، وان أفضل كفاءة له كانت عند التركيز 100 ملغم/كغم اذ انها لاتمثل فرقاً معنوياً عند مقارنتها مع السيطرة السالبة، وقد يعود السبب في ذلك لأحتواء أوراق نبات السنمكي على الكلوروفيل الذي له عمل كبير في تثبيط عمل المطفر، إذ وجد إن مركب الكلوروفلين Chlorophyllin (وهو عبارة عن مركب مشتق من الكلوروفيل يحتوي في تركيبه على عنصري الزنك والصوديوم) يمتلك الفعالية المضادة للأكسدة من خلال اتحاده مع الجزيئات المحبة للالكترونات (Electrophiles) وازالة الجذور الحرة الفعالة الاوكسجينية كما يمنع الفعالية التطفيرية من خلال تكوينه لمعقد يتحد مع المطفر وبذلك يمنع المطفر من احداث الضرر في المادة الوراثية (28).

بينما يبين جدول (6) نتائج مستخلص المزيج، ان قيم النوى الصغيرة له قد أنخفضت عند التركيز 50 ملغم/كغم ثم عادت لترتفع عند التركيز. 100 ملغم/كغم لتمثل بذلك فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 عند مقارنتها مع السيطرة السالبة، اذ بلغت قيم النوى الصغيرة لمستخلص المزيج وللتراكيز الثلاثة 1.53 ،4.11 ، 3.87% على التوالي. اي ان أفضل كفاءة لمستخلص المزيج كانت عند التركيز 50 ملغم/كغم اذ انها كانت قريبة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي. وقد يكون سبب هذا الانخفاض هو آليات الدفاع التي تمتلكها الخلية التي تحفزها المركبات الفعالة الموجودة في النباتات وتعمل على وقف دورة انقسام الخلية عند وجود أي خلل داخل الخلية الناتج من الاثر السمي للمطفرات مما يتيح الفرصة لانزيمات الأصلاح لإصلاح هذا الخطأ بدقة عالية (20). من هنا يتبين ان لهذه المستخلصات النباتية القدرة على حماية الخلايا من الأثار السامة للمطفر وهذا ماتمت ملاحظته من حساب النسبة المئوية للحماية للتراكيز الثلاثة (25، 50، 100) ملغم/كغم لكل مستخلص أذ بلغت نسبة الحماية لمستخلص بذور فول الصويا 32، 71، 73% ولمستخلص بذور حب الدبق 35، 78، 79% ولمستخلص أوراق السنمكي 78، 32، 43%

ولمستخلص المزيج 42 ,78 ,45% وهي نسب جيدة اذا ماقورنت مع النسبة المئوية للزيادة الناتجة بفعل المطفر (السيطرة الموجبة) التي تراوحت بين 79-81%.

تبين من نتائج هذا الأختبار ان لمستخلصات بذور حب الدبق وفول الصويا وأوراق السنمكي والمزيج تأثير فعال في خفض تكون النوى الصغيرة وحماية الخلايا من تأثير المطفر وقد يعزى السبب الى الصفة المضادة للتأكسد التي تمتلكها بعض المركبات الفعالة الموجودة في هذه المستخلصات مثل الفينولات والفلافونويدات.

## معاملة الفئران بالمستخلصات بعد المطفر

من الجداول (3، 4، 5، 6) نجد إن معدل تكون النوى الصغيرة للتراكيز الثلاثة (25، 50، 100) ملغم/كغم لكل مستخلص أخذت بالانخفاض التدريجي وقد مثل هذا الانخفاض فرق معنوي عندما لوحظ ان لمستخلصي بذور فول الصويا وحب الدبق كفاءة عالية في تثبيط الأثر السمي والتطفيري للمطفر DMH إذ بلغت قيم MN لمستخلص فول الصويا 4.89، 1.94، 1.85% ولمستخلص حب الدبق 4.26، 1.72، 1.53% للتراكيز الثلاثة على التوالي خاصة عند التركيزين 50 و100 ملغم/كغم وذلك لخفضهما معدل تكون النوى الصغيرة بحيث لم يمثل هذا الانخفاض فرقاً معنوياً بالمقارنة مع قيم النوى الصغيرة التلقائية للسيطرة السالبة. اما مستخلص أوراق السنمكي فقد بلغت قيم النوى الصغيرة للتراكيز الثلاثة 5.29، 4.64، 1.83% على التوالي، اي ان التركيز 100 ملغم/كغم كانت له أعلى فعالية في خفض قيم النوى الصغيرة ومن دون فرق معنوي عند مقارنتها مع السيطرة

السالبة . ويعود السبب في هذا لأمتلاك هذه المستخلصات على العديد من المواد الفعالة التي تعزى لها الفعالية المضادة للتطفير ومنها المواد التربينية اذ ان التربينات تمتلك آلية مضادة للتطفير (4).

وقد وجد كل من **Newmark** (32) إن لبعض القلويدات النباتية المستخلصة من بعض الاعشاب الطبية الهندية فعالية مضادة لكل من النشاط الميكروبي ونمو الخلايا السرطانية. كما استعرض (1) عدد من القلويدات النباتية التي لها تأثير في الخلايا السرطانية ومن بينها قلويد **Homoharringtonine** المعزول من جذور نبات ***Cephalotaxus harringtona*** الذي يثبط نمو الخلايا السرطانية من خلال تثبيط تصنيع البروتين و**DNA**، فضلاً عن قلويد **Criptolepine** المشتق من جذور نبات ***Criptolepine sanguinolenta*** الذي يرتبط بقوة بشريط **DNA** ويمنع تضاعفه كما ان له أثراً في تثبيط انزيم **Topoisomerase** مما يؤدي الى ايقاف الدورة الخلوية.

اما في حالة مستخلص المزيج فنلاحظ ان قيم النوى الصغيرة تبدأ بالانخفاض التدريجي عند التركيز **50** ملغم/كغم لتصبح مقاربة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي ثم تبدأ بالأرتفاع عند التركيز **100** ملغم/كغم لتمثل بذلك فرقاً معنوياً على مستوى احتمال **$P<0.05$** بالمقارنة مع السيطرة السالبة، إذ تبلغ هذه القيم للتراكيز(**100, 50, 25**) ملغم/كغم **4.22**، **1.74**، **4.02**% على التوالي. ويمكن ان يعود الفعل المضاد للتطفير الذي أظهره مستخلص المزيج عند التركيز **50** ملغم/كغم لفعل أحد المكونات الكيميائية الذي يحتويه او يعود الى الفعل التعاوني (**Synergistic effect**) لأكثر من مادة واحدة التي تعمل بآليات مختلفة. كما ان زيادة التركيز يؤدي الى زيادة حصول التلف الوراثي (**Genetic damage**).

كما ان مستخلصات بذور فول الصويا وحب الدبق وأوراق السنمكي والمزيج وبالتراكيز (**100،50،25**) ملغم/كغم قد وفرت الحماية للمادة الوراثية من تأثير المطفر إذ بلغت نسبة الحماية لمستخلص بذور فول الصويا **22**، **69**، **70**% ومستخلص بذور حب الدبق **35**، **74**، **76**% ومستخلص أوراق السنمكي **22**، **31**، **72**% ومستخلص المزيج **33**، **73**، **37**% على التوالي مقارنة مع النسبة المئوية للزيادة الناتجة من تأثير المطفر **DMH** التي تراوحت بين **74-79**%.

يتضح من هذه النتائج ان تجريع الفئران بالمستخلصات النباتية أدت الى خفض نسبة تكون النوى الصغيرة الناتجة من تأثير المطفر **DMH** ، وقد أشارت العديد من الدراسات على ضرورة تناول الفواكه والخضراوات وذلك لغرض التقليل من خطر الاصابة بالسرطان اذ تعمل المركبات الداخلة في تركيبها كـــفعل وقائي كيميائي (**Chemopreventives**) مثل المركبات الطبيعية كالفينولات والتانينات والفلافونويدات ومركبات اخرى تدخل في تركيب النبات (**13**).

جدول **3**: التداخل بين مستخلص بذور حب الدبق والمطفر **DMH** في قيم النوى الصغيرة في نقي العظم للفئران المعاملة

| نوع المعاملة | التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | نسبة الزيادة (%) | المعاملة | نسبة الحماية (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | السالبة | الموجبة | | | |
| مع المطفر | – | 1.32±0.16 a | 6.52±0.23 c | 80 | – | – |
| | 25 | – | – | – | 4.27±0.19 b | 35 |
| | 50 | – | – | – | 1.43±0.04 a | 78 |
| | 100 | – | – | – | 1.34±0.05 a | 79 |
| بعد المطفر | – | 1.41±0.09 a | 6.56±0.25 c | 79 | – | – |
| | 25 | – | – | – | 4.26±0.15 b | 35 |
| | 50 | – | – | – | 1.72±0.04 a | 74 |
| | 100 | – | – | – | 1.53±0.05 a | 76 |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال $P<0.05$ .

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال $P<0.05$

من نتائج الدراسة الوراثية للأختبار وتكون النوى الصغيرة نجد إن مستخلصات بذور فول الصويا وحب الدبق وأوراق السنمكي والمزيج قد ساهمت إيجابياً في توفير الحماية للمادة الوراثية لذكور الفئران البيضاء من التأثيرات السمية والوراثية للمطفر **DMH** الذي يتسبب عنه نقصان في معامل الانقسام الخيطي وزيادة في نسبة التشوهات الكروموسومية والنوى الصغيرة، فقد عملت هذه المستخلصات على تغير هذه النسب وبصورة قريبة جداً من الحالة

الطبيعية خاصة عند تجريع هذه المستخلصات للفئران مع المطفر وبدرجة اقل عند تجريع الفئران بها بعد المطفر، وبذلك تصنف هذه المستخلصات بأنها من المثبطات المباشرة (Desmutagens) بالدرجة الاولى ومن المثبطات الحيوية (Bioantimutagens) بالدرجة الثانية. اي ان المعاملة (مع) عملت على الحد من التأثير السمي للمطفر DMH وقد يرجع السبب الى ان طول مدة التجريع بالمستخلصات توفر وقتاً لتهيئة الجسم للحد من الأثار السمية للمطفر وذلك بتنشيط الانزيمات المزيلة للسمية او العمل على تحوير آليات دفاعية للحد من تأثيره السمي والوراثي (16). وربما يكون من بين أهم الاسباب في التأثير السمي للمستخلصات الخام على الخلايا السرطانية هو نفاذية جدران الخلايا السرطانية اذ يكون هناك خلل واضح في نفاذيـــة جدران الخلايا السرطانية وهو من جملة الامور التي تتغير نتيجة تحول الخلايا الطبيعية الى خلايا سرطانية، الامر الذي يسهل دخول المركبات الى داخل الخلية بشكل عشوائي وغير منتظم مما يؤثر سلبياً في الخلية السرطانية. اما في حالة الخلية الطبيعية فيكون هنالك نظام صارم ومسيطر عليه لدخول وخروج المواد من والى داخل الخلية الطبيعية (12). تأثير التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في الفعالية الأنزيمية لأنزيم Glutamic Oxaloacetic Transaminase .

جدول 4: التداخل بين مستخلص بذور فول الصويا والمطفر DMH في قيم النوى الصغيرة في نقي العظم للفئران المعاملة

| نوع المعاملة | التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | نسبة الزيادة (%) | المعاملة | نسبة الحماية (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | السالبة | الموجبة | | | |
| مع المطفر | - | 1.42±0.16 a | 6.87±0.23 c | 79 | - | - |
| | 25 | - | - | - | 4.70±0.02 b | 32 |
| | 50 | - | - | - | 1.97±0.03 a | 71 |
| | 100 | - | - | - | 1.84±0.04 a | 73 |
| بعد المطفر | - | 1.53±0.09 a | 6.24±0.25 c | 75 | - | - |
| | 25 | - | - | - | 4.89±0.07 b | 22 |
| | 50 | - | - | - | 1.94±0.03 a | 69 |
| | 100 | - | - | - | 1.85±0.04 a | 70 |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

جدول 5: التداخل بين مستخلص اوراق السنمكي والمطفر DMH في قيم النوى الصغيرة في نقي العظم للفئران المعاملة

| نوع المعاملة | التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | نسبة الزيادة (%) | المعاملة | نسبة الحماية (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | السالبة | الموجبة | | | |
| مع المطفر | - | 1.44±0.16 a | 7.51±0.23 d | 81 | - | - |
| | 25 | - | - | - | 5.11±0.2 c | 32 |
| | 50 | - | - | - | 4.31±0.23 b | 43 |
| | 100 | - | - | - | 1.66±0.02 a | 78 |
| بعد المطفر | - | 1.75±0.09 a | 6.76±0.25 c | 74 | - | - |
| | 25 | - | - | - | 5.29±0.03 b | 22 |
| | 50 | - | - | - | 4.64±0.01 b | 31 |
| | 100 | - | - | - | 1.83±0.02 a | 72 |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05

جدول 6: التداخل بين مستخلص المزيج والمطفر DMH في قيم النوى الصغيرة في نقي العظم للفئران المعاملة

| نوع المعاملة | التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | نسبة الزيادة (%) | المعاملة | نسبة الحماية (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | السالبة | الموجبة | | | |
| مع المطفر | - | 1.35±0.16 a | 7.05±0.23 c | 81 | - | - |
| | 25 | - | - | - | 4.11±0.08 b | 42 |
| | 50 | - | - | - | 1.53±0.13 a | 78 |
| | 100 | - | - | - | 3.87±0.09 b | 45 |
| بعد المطفر | - | 1.55±0.09 a | 6.36±0.25 c | 76 | - | - |
| | 25 | - | - | - | 4.22±0.07 b | 33 |
| | 50 | - | - | - | 1.74±0.10 a | 73 |
| | 100 | - | - | - | 4.02±0.08 b | 37 |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

يشير جدول (7) إلى إن تجريع الفئران بالمستخلصات النباتية مع المطفر أدت الى خفض فعالية انزيم GOT في مصل الدم وهذا الانخفاض يمثل فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 بالمقارنة مع السيطرة الموجبة (DMH) التي تبلغ 72 وحدة دولية/ لتر.

فنلاحظ ان قيم الفعالية الأنزيمية للـ GOT بلغت 53.5 ، 41.5، 23 وحدة دولية/ لتر لمستخلص أوراق السنمكي بحيث كان التركيز 100 ملغم/كغم هو التركيز الأمثل إذ انه لايمثل فرقاً معنوياً بالمقارنة مع السيطرة السالبة. أما مستخلصا بذور فول الصويا وحب الدبق فقد بلغت قيم الفعالية الأنزيمية للـ GOT 50، 25، 22.5 ووحدة دولية/ لتر لمستخلص بذور فول الصويا و41، 28، 26.5 وحدة دولية/ لتر لمستخلص بذور حب الدبق بحيث نلاحـــظ ان التركيزين 50 و100 ملغم/كغم للمستخلصين يكونان الأكثر كفاءة كما انهما يكونان قريبين من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي.

اما مستخلص المزيج فنلاحظ ان التركيز 50 ملغم / كغم كان التركيز الأمثل من ناحية قربه من السيطرة السالبة ومن دون فـــرق معنوي اذ بلغت قيـــم الفعالية الأنزيمية لهذا الانزيم 44.5 ,26.5, 53.5 وحدة دولية/ لتر للتراكيز الثلاثة على التوالي.

جدول 7: التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في الفعالية الأنزيمية لأنزيم GOT في مصل دم الفئران المعاملة (تجريع المستخلص مع المطفر)

| التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | السنمكي | فول الصويا | حب الدبق | المزيج |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | السالبة | الموجبة | | | | |
| - | 28.5±0.5 a | 72.0±0.16 d | - | - | - | - |
| 25 | - | - | 53.5±0.28 c | 50.0±0.35 c | 41.0±0.28 b | 44.5±0.5 b |
| 50 | - | - | 41.5±0.18 B | 25.0±0.02 a | 28.0±0.48 a | 26.5±0.25 a |
| 100 | - | - | 23.0±0.79 a | 22.5±0.46 a | 26.5±0.36 a | 53.5±0.49 c |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

**معاملة الفئران بالمستخلصات بعد المطفر**

يبين جدول (8) إن المعاملة بالمطفر أدت إلى رفع قيمة الفعالية الأنزيمية للـ GOT في مصل دم الفئران المعاملة إذ بلغت 80 وحدة دولية/ لتر وهذا الارتفاع يمثل فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 بالمقارنة مع السيطرة السالبة التي تبلغ 25 وحدة دولية/ لتر.

اما في حالة المعاملة بالمستخلصات فنلاحظ ان مستخلص أوراق السنمكي عمل على خفض هذه القيمة بالتدريج وللتراكيز الثلاثة إذ بلغت قيم الفعالية الانزيمية 46 ، 41.5، 23 وحدة دولية/ لتر فنلاحظ ان أعلى كفاءة له كانت عند التركيز 100 ملغم/كغم التي كانت مقاربة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي. كما نلاحظ ان هناك تماثل في خفض هذه القيمة في حالة مستخلصي بذور فول الصويا وحب الدبق فقد بلغت قيم الفعالية الإنزيمية للـ GOT فيما يخص مستخلص بذور فول الصويا 58 ,27 ,26 وحدة دولية/ لتر ومستخلص بذور حب الدبق 28.5, 47 وحدة دولية/ لتر وللتراكيز الثلاثة على التوالي، اي ان التركيزين 50 و100 ملغم/كغم للمستخلصين كانا الاكثر فعالية وقربا من السيطرة السالبة.

اما في حالة مستخلص المزيج فقد بلغت هذه القيم 51 ، 26.5، 43 وحدة دولية/ لتر للتراكيز الثلاثة على التوالي، اي ان هذه القيمة انخفضت عند التركيز 50 ملغم/كغم بحيث كانت مقاربة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي ثم عادت للارتفاع عند التركيز 100 ملغم/كغم لتمثل بذلك فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 بالمقارنة مع السيطرة السالبة.

تمت دراسة تأثير المستخلصات النباتية بأختلاف أنواعها في إزالة سمية المركبات الكيميائية وحماية خلايا الكبد من التلف الناتج من المعاملة بمثل هذه المركبات فقد وجد كل من Narasimna وVenkatachalam (27) إن الفلافونات المستخلصة من نبات عرق السوس كان لها تأثير واقي إتجاه التأثيرات السامة والمتلفة لخلايا الكبد التي يحدثها المركب الكيميائي (CCl4) من خلال خفض فعالية انزيمات الكبد GOT وGPT في مصل الدم. كما لاحظ حسن (3) إن معاملة الفئران المعرضة لتأثير عقاري Methotrexate (MTX) وCyclophosphamide (CP) كل على حدة بتراكيز مختلفة من مستخلصات بذور حبة البركة والنومي بصرة والهيل المائية والكحولية أدى إلى المحافظة على مستوى إنزيمات ALP, GPT, GOT في خلايا الكبد المتجانسة بالمقارنة مع الفئران غير المعاملة بهذه المستخلصات.

جدول 8: التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في الفعالية الأنزيمية لأنزيم GOT في مصل دم الفئران المعاملة (تجريع المستخلص بعد المطفر)

| التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | السنمكي | فول الصويا | حب الدبق | المزيج |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | السالبة | الموجبة | | | | |
| – | 25.0±0.11 a | 80.0±0.44 d | – | – | – | – |
| 25 | – | – | 46.0±0.49 b | 58.0±0.16 c | 47.0±0.35 b | 51.0±0.5 b |
| 50 | – | – | 41.5±0.23 b | 27.0±0.51 a | 27.5±0.5 a | 26.5±0.39 a |
| 100 | – | – | 23.0±0.5 a | 26.0±0.22 a | 28.5±0.15 a | 43.0±0.49 b |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05

كما وجد إن للمركب Thymoquinione (TQ) المعزول من بذور حبة البركة عملاً مهماً في حماية خلايا الكبد المعزولة من الجرذان والمعاملة بالمطفر Tetra butyl hydroperoxide (TBHP) وذلك من خلال المحافظة على الأنزيمات الكبدية من النضوح خارج الخلية لاسيما أنزيم Glutathion reductase (GSH) الذي له عمل أساسي في أزالة سمية المركبات Beek (6).

## تاثير التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في الفعالية الأنزيمية لانزيم Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT)

### معاملة الفئران بالمستخلصات مع المطفر

أظهرت النتائج الموضحة في جدول (9) إن تجريع مستخلصات أوراق السنمكي وبذور فول الصويا وحب الدبق والمزيج للفئران مع المطفر كان له عمل مهم في خفض قيمة الفعالية الأنزيمية لانزيم GPT في مصل الدم لتمثل بذلك فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 بالمقارنة مع السيطرة الموجبة البالغة 80 وحدة دولية/ لتر. إذ نلاحظ إن مستخلص أوراق السنمكي قد عمل على خفض هذه القيمة تدريجيا اذ بلغت قيم الفعالية الانزيمية للـ GPT 40.5, 42, 28.5 وحدة دولية/ لتر وللتراكيز الثلاثة على التوالي فان التركيز 100 ملغم/كغم كان الأفضل في خفض هذه القيمة لتصبح مقاربة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي. كما ان مستخلصي بذور فول الصويا وحب الدبق كانت لهما الفعالية نفسها في خفض قيمة الفعالية الأنزيميـــة لهذا الانزيم في مصل الدم وخاصة عند التركيزين 50 و100 ملغم/كغم للمستخلصين بحيث كانت قريبة من السيطرة السالبة ومن دون فرق معنوي , إذ بلغت هذه القيم 52, 29.5, 25.5 وحدة دولية/ لتر لمستخلص بذور فول الصويا و29, 28, 47.5 وحدة دولية/ لتر لمستخلص بذور حب الدبق للتراكيز الثلاثة، وعلى الدبق للتراكيز الثلاثة على التوالي. اما مستخلص المزيج فنلاحظ ان التركيز 50 ملغم/كغم كان الافضل في خفض هذه القيمة اذ بلغت هذه القيم 48.5, 26, 50.5 وحدة دولية/ لتر للتراكيز الثلاثة على التوالي.

أظهرت نتائج التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH إن تأثير هذه المستخلصات فـــي خفض الفعالية الإنزيمية للـــ GPT في مصل الدم للفئران المعاملة كانت مختلفة باختلاف نوع النبات والتركيز ونوع المعاملة. وقد لاحظ حسن (3) إن معاملة الفئران بتراكيز مختلفة من مستخلصات نبات القريص المائية والكحولية أدت إلى تثبيط الفعل السمي لعقار المايتومايسين على الخلايا الكبدية من خـــلال خفض فعالية إنزيم ALP في المصل ورفع فعالية إنزيم GPT لتصل إلى السيطرة السالبة.

جدول 9: التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في الفعالية الأنزيمية لأنزيم GPT في مصل دم الفئران المعاملة (تجريع المستخلص مع المطفر)

| التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | السنمكي | فول الصويا | حب الدبق | المزيج |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | السالبة | الموجبة | | | | |
| – | 26.0±0.14 a | 81.0±0.5 d | – | – | – | – |
| 25 | – | – | 40.5±0.26 b | 52.0±0.99 c | 47.5±0.18 c | 50.5±0.89 c |
| 50 | – | – | 42.0±0.35 b | 29.5±0.25 a | 28.0±0.5 a | 26.0±0.44 a |
| 100 | – | – | 28.5±0.40 a | 25.5±0.54 a | 29.0±0.49 a | 48.5±0.29 c |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05

معاملة الفئران بالمستخلصات بعد المطفر

أظهرت نتائج جدول (10) إن هذه المستخلصات تمتلك كفاءة في خفض قيم الفعالية الأنزيمية لانزيم ALP في المصل وللتراكيز الثلاثة بحيث تمثل فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال P<0.05 بالمقارنة مع السيطرة الموجبة.

اذ بلغت قيـــم الفعالية الأنزيمية لهذا الانزيم 46.5, 48.5, 17 وحدة دولية/ لتر لمستـــخلص أوراق الســـنمكي، كما بلغـــت 43.9, 14, 18 وحدة دولية/ لتر لمستخلص بذور فول الصويـــا و40, 11, 16 وحدة دولية/ لتر لمستخلص بذور حب الدبق اما مستخلص المزيج فقد بلغت هذه القيم له 38.5, 12.5, 34 وحدة دولية/ لتر للتراكيز الثلاثة على التوالي.

جدول 10: التداخل بين المستخلصات النباتية والمطفر DMH في الفعالية الأنزيمية لإنزيم ALP في مصل دم الفئران المعاملة (تجريع المستخلص بعد المطفر)

| التراكيز ملغم/كغم | السيطرة | | السنمكي | فول الصويا | حب الدبق | المزيج |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | السالبة | الموجبة | | | | |
| – | 15.5±0.22 a | 65.0±0.13 c | – | – | – | – |
| 25 | – | – | 46.5±0.40 b | 43.95±0.14 b | 40.0±0.12 b | 38.5±0.12 b |
| 50 | – | – | 48.5±0.34 b | 14.0±0.09 a | 11.0±0.27 a | 12.5±0.14 a |
| 100 | – | – | 17.0±0.45 a | 18.0±0.74 a | 16.0±0.65 a | 34.0±0.29 b |

الحروف المتشابهة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

الحروف المختلفة ضمن المعاملات للمستخلص الواحد تدل على وجود فروق معنوية عند مستوى احتمال P<0.05 .

نستنتج من هذا إن هناك تبايناً في الفعالية الأنزيمية لانزيم ALP إذ أظهرت هذه النتائج ان مستخلصات أوراق السنمكي وبذور فول الصويا وحب الدبق والمزيج لها تأثيرات معاكسة لتأثير المطفر DMH اذ أدى التداخل بين هذه المستخلصات والمطفر الى خفض الفعالية الأنزيمية لهذه الانزيمات في مصل دم الفئران المعاملة. وفي هذا الصدد درس كل من Cooper (7) وHausman عمل نبات فول الصويا في حماية الخلايا الكبدية لفئران عوملت بالمركب رباعي كلوريد الكاربون (CCl4) من خلال المحافظة على مستوى إنزيم ALP بالمقارنة مع فئران معاملة بالمركب لوحده الذي أدى إلى انخفاض معنوي في مستوى هذا الإنزيم في خلايا الكبد المتجانسة.

كما أكدت دراسة Daba(8) و Abdel-Rahman عمل فيتامين E وبذور حبة البركة في اختزال السمية الكبدية الناشئة من استخدام عقار Cisplatin المتمثلة بزيادة مستوى الإنزيمات الكبدية في مصل الدم، لكن المعاملة بالمواد في أعلاه أضفت حماية كبدية من خلال اختزال مستوى هذه الإنزيمات التي بضمنها إنزيم ALP في مصل الدم، وقد فسر الباحث نفسه إن الحماية التي توفرها هذه المواد للكبد تكون ناشئة من فعلها المضاد للأكسدة.

## المصادر


1- الربيعي، فرحة عبد علي (2002). دراسة القابلية التطفيرية والمضادة للتطفير لبعض النباتات الطبية العراقية في الفئران البيض. رسالة ماجستير –كلية التربية – ابن الهيثم – جامعة بغداد،العراق.

2- العاني، أوس هلال جاسم (1998). دراسة مكونات الحبة السوداء المحلية (Nigella sativa) وتأثير مستخلصاتها على بعض الاحياء المجهرية. رسالة ماجستير – كلية العلوم – الجامعة المستنصرية،العراق.

3- حسن، مفيد قائد احمد (2002). استخدام بعض المستخلصات النباتية لتثبيط الاثر السمي الوراثي لبعض العقاقير المضادة للسرطان في الفار، اطروحة دكتوراه – كلية العلوم – جامعة بابل،العراق.

4- Alexandrova, R.; L. Alexandrova; M. Velcheva and T. Varodinova (2000). Phytoproducts and cancer. Experimental pathology and parasitology. Bulgarian Academy of Sciences.

5- Beek, W.T.; C.E. Cass and P.J. Houghton (2000). Microtubule targeting anticancer drugs derived from plants and microbes; Vince alkaloids, taxanes and epothilons. *In*: R.C. Bast; D.W. Kufe; R.F. Pollock; R.R. Weichselboum; J.F. Holland; E. Ferri III and T.E. Ganster (eds). Cancer Medicine (5th ed.). BC. Decker Inc. Canada.

6- Cavin, C.; D. Holzhaeuser; G. Scharf; A. Constable; W.W. Huber and B. Schilter (2002). Coffee specific diterpenes with anti-carcinogenic activity food and chemical Toxicology. 40(8): 1155-1163.

7- Cooper, G.M. and E. Hausman (2004). The cell. 3rd edition. *Asmpress*. Sinaner Associated, Inc. Washington.

8- Daba, M. and M. Abdel-Rahman (2005). Hepatorotective activity of TQ in isolated rat hepatocytes. Toxicol. Lett., 95:23-29

*9- El-Aser, A. and M.E. El-Housini (1992). Biochemical evolution of the possible protective role of soybean against liver damage of mice induced by carbon tetrachloride. J. Egypt. Nat. Cancer. Inst. 5:421-429

10- El-Daly, E.S. (2008). Protection effect of cysteine ans vit. E and *Crocus sativus* and *Nigella sativa* extracts on cisplatin induced toxicity in rats. J. Pharmacol. 53: 87-93.

11- Duncan, D.B. (1955). Multiple range and multiple F-test biometrics. 11: 1-42 .

12- Furtado, RA; FRR Araujo; FA Resende; WR Cunha and DC Tavares (2010). Protective effect of Rosmarinic acido on V79 cells evaluated by the micronucleus and comet assays Appl Toxicol. 30:254 – 259 .

15- Gupta, M.; U.K. Mazumder; N. Rath and D.K. Mukhopadhyay (2001). Anti tumor activity of methanolic extract of *Loranthus europeus* Linn. Seed against Ehrlich as cites carcinoma. J. Ethanopharmacol., 72 (1-2); 151-160.

16- Gratton, J.P.; M.I. Lin; J. Yu; E.D. Weiss; Z.L. Jiang; T.A. Fairchild; Y. Iwakiri; R. Groszmann; K.P. Clafley; Y.C. Cheng and W.C. Sessa (2). Selective inhibition of tumor micro vascular permeability by cavtratin blocks tumor progression in mice. Cancer Cell. 4: 1-39 .

15- Jaffer, H.T.; M. Mahmoud; A. Jawad; A. Nagi and A. Al-Nailb (1983). Phytochemical and biological screening of some Iraqi plant. Fitoterapialix, pp. 299.

16- Kuroda, Y. (1990). Anti mutagenesis studies in Japan In: Y. Kuroda; D.M. Shankel and M.D. Waters (Eds.). Anti mutagenesis and Anti carcinogenesis Mechanisms 11, Plenum, New York, pp: 1-22.

17- Kirn, D.H. (2000). Replication selective microbiological agents, fighting cancer with targeted germ warfare. J. Clinc. Invest., 105: 837-839 .

18- Kuroda, Y. and Y. hara (1990). Antimutagenic and anticarcinogenic activity of tea polyphenols. Mut. Res., 436:69-97 .

19- Riley, V. (1960). Adaptation of orbital bleeding technical to rapid serial blood studies. 104-751 .

20- Shihata, I. M. (1951). A pharmacological study of *Anagallis arvensis*, M. D. Vet. Thesis Cairo University. (Cited by Al-Anni, 1998 in Arabic) .

21- Sarkar, F.H. and Y. Li (2004). Indole-30carbinol and prostate cancer. J. Nutr. 134: 3493-3498 .

22- Stevens, A. and J. Lowe (2000). Pathology, (2nd ed.), Mosby, London. Pp. 79-104 .

23- Schmid, W. (1976). The cell micronucleus test for cytogenete analysis In: Hollaender, A. (Ed.). Chemical Mutagens Principles and Methods for their Detection. Volume Four. Plenum Press, New York and London, PP. 31: 53.

24- Symolon, H.; Eva, M. Schmelz, E.; L. Dirck; D Dillehay and A. Merrill (2004). Dietary soy sphingolipids suppress tumorigenesis and gene expression in 1,2-dimethylhydrazine treated CF1 mice and *APC*Min/+ mice. Journal of Nutrition. 134(5): 1157-1161.

25- Stevens, A. and J. Lowe (2000). Pathology, (2nd ed.), Mosby, London. Pp. 79-104.

26- Newmark, H.L. (1987). Plant phenolics as inhibitors of mutational and precarcinogenic events. Can. J. Physiol. Pharmacol., 65: 461-466.

27- Narasimha, K. and S. Venkatachalam (2000). Inhibition of DHFR and cell growth activity by phenanthroindolizidine alkaloids and their potential as anti-microbial and anti-cancer agents. Toxicology in vitro. 14: 53-59.

28- ME Büerguer; AF Morel; VM Morsch and JBT Rocha (2009). Antioxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis, Matricaria recutita* and *Cymbopogon citrates*. Neurochem Res 34:973-983 .

Iraqi J. Agric. (Special Issue) Vol.16 No.6 2011

# EFFECT THE EXTRACTS OF LORANTHUS EUROPEUS GLYCINE MAX AND CASSIA SENNA IN REMOVING THE TOXICITY OF DMH MATERIAL

S.H. Ahmed A.S. Jalal N.A. Hussain

## ABSTRACT

**This study was conducted to investigate the importance of seeds extract of *Loranthus europeus* Linn. and *Glycine max* (L.) Merrill and leaf extract of *Cassia senna* L and their mixtures in the inhibition of genotoxic effect of 1,2-dimethylhydrazine (DMH). Results as shown: DMH agent had toxic effect on both cytogenetic and enzymatic analyses by by increasing Micronucleus (9.2%) in addition to increase the enzymatic activity of GOT (87.5) U/L, GPT (92) U/L and ALP (57.5) U/L enzymes.The plant extract of *Loranthus europeus* Linn., *Glycine max* (L.)Merrill and leaf extract of *Cassia senna* L and their mixtures showed decrease in MN value when exposure to DMH. The plant extracts showed reducing enzymatic activity of GOT, GPT and ALP enzymes in treated mice serum.**

* Ministry of Sci. and Tech.- Baghdad, Iraq.
** Tech. College- Baghdad, Iraq.
***Genetic Enginering Isttut Univ. of Baghdad - Baghdad, Iraq.