

## تأثير المستخلص المائي لنبات الشفاح في التغييرات الكيموحيوية والنسجية لاكباد الجرذان المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بالباراسيتامول

رشا جمال الدين مصطفى النعيمي و حسين اسماعيل ارتين الخان

قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإستلام ١٨ أيار ٢٠١٠؛ القبول ٢٩ حزيران ٢٠١١)

### الخلاصة

أظهرت نتائج الدراسة أن تجريع الجرذان بعقار الباراسيتامول بجرعة ١ غم/كغم من وزن الجسم ولمدة ٢١ يوماً أدى إلى زيادة معنوية في فعالية أنزيم ناقل الأمين الألنين، ناقل الأمين الأسبارتيت، وزيادة تركيز البيليروبين الكلي والكرياتنين. كذلك أدى التجريع بالباراسيتامول إلى حدوث أذى في النسيج الكبدي تمثل بظهور آفات تنكسية ونخرية وتغير دهني في الكبد فضلاً عن احتقان الأوردة المركزية وبالمقارنة مع الجرذان غير المجرعة بالباراسيتامول. توضح النتائج ان معالجة الجرذان المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بالباراسيتامول بالتراكيز ٢٥، ٥٠، ١٠٠، و ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفاح *Capparis spinosa* ولمدة ٧، ١٤ و ٢١ يوماً أدت إلى انخفاض في فعالية الانزيمات الناقل للأمين الالنين والناقل للأمين الاسبارتيت وانخفاض في تركيز البيليروبين الكلي والكرياتنين مع زيادة تراكيز المستخلص مقارنة مع السيطرة الموجبة (الجرذان المعاملة بالباراسيتامول). ووضحت النتائج ايضاً ان العلاج بالمستخلص المائي لنبات الشفاح بتركيز ١٠٠ و ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم وللفترات ١٤ و ٢١ يوماً لاصلاح الأذى الكبدي المستحدث بالباراسيتامول بجرعة ١ غم/كغم من وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً أدى إلى تأثيرات علاجية واضحة ضد التأثيرات الضارة الناتجة عن المعاملة بعقار الباراسيتامول، وتمثلت برجوع مستويات الأنزيم الناقل للأمين الالنين والآنزيم الناقل للأمين الاسبارتيت والمتغيرات الكيموحيوية البيليروبين الكلي والكرياتنين إلى حالاتها الطبيعية، كما أعطت الجرعات العالية تحسناً ملحوظاً في التأثيرات الضارة الناتجة عن العقار في النسيج الكبدي. نستنتج من هذه الدراسة ان المستخلص المائي لنبات الشفاح يمتلك خاصية علاجية ضد الضرر الكبدي المستحدث بعقار الباراسيتامول.

### Effect of aqueous extract of *Capparis spinosa* on biochemical and histological changes in paracetamol-induced liver damage in rats

R. J. M. Alnuaimy and H. I. A. Al-khan

Department of Biology, College of Science, University of Mosul, Mosul, Iraq

#### Abstract

This study showed that paracetamol administration to male rats at 1 g/kg of body weight for 21 days resulted in significant increase in activities of serum alanine amino transferase and aspartate amino transferase. There was an increase in the total bilirubin and creatinine levels. Paracetamol caused hepatic damage in appearance characterized with degeneration, necrosis and fatty changes in liver, as well as central vein congestion. Treatment of the damaged liver rats with 25, 50, 100, 200 mg/kg of body weight with aqueous extract of *Capparis spinosa* for 7, 14, 21 days led to a decrease in alanine amino transferase, aspartate amino transferase activity, total bilirubin and creatinine levels, as well as an improve in the damaged liver tissues with increasing extract concentration. The results showed that treatment of the damaged liver rats with 100, 200 mg/kg of body weight of aqueous extract of *Capparis spinosa* for 14, 21 days gave protection against harmful effects of paracetamol. The protective effects of this extract determined by the rebound of the enzymes and biochemical variable levels to the pretreatment levels. High doses of this extract gave a decrease in harmful effects which resulted from the paracetamol in hepatic tissues.

## المقدمة

حامض الروتيك، حامض الكابروييك وحامض البكتيك ومواد الصابونين ومواد قلويدية وفلافونويدية (٦).

تهدف الدراسة الحالية إلى إيجاد علاج للأذى الكبدي أو السمية الكبدية المستحدثة بالباراسيتامول من مستخلصات النباتات الطبية لامتلاكها صفات وقائية للكبد كبديل عن الأدوية الكيميائية التي تستخدم لعلاج السمية الكبدية والتي تكون ذات تأثيرات جانبية عديدة.

## المواد وطرائق العمل

### تربية الحيوانات

أجريت الدراسة في بيت الحيوانات المخبرية التابع إلى كلية الطب البيطري في جامعة الموصل للفترة من ٢٠٠٧/١٢/١ إلى ٢٠٠٨/٧/١ فضلاً عن إجراء التحاليل المخبرية في مختبرات قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل.

### حيوانات الدراسة

استخدمت في الدراسة ٩٠ جرذا ذكراً نوع *Rattus norvegicus* تم الحصول عليها بعمر ٣-٤ أشهر وبمعدل وزن يتراوح بين ٢٠٠-٣٠٠ غم، إذ كانت الجرذان جميعها بحالة جيدة، وتمت تربيتها بظروف ملائمة من حيث درجة الحرارة ٢٠-٢٥ م ودورة ضوئية ١٤ ساعة ضوء و ١٠ ساعات ظلام فضلاً عن التهوية المستمرة، كما أعطيت الحيوانات العليقة الخاصة.

### النبات المستخدم

تم جمع ثمار الشفح *Capparis spinosa* من أطراف مدينة الموصل من بدء شهر تموز سنة ٢٠٠٧ وحتى نهايته، وتم اخذ الثمار الناضجة، وصنّف النبات في معشب قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل بمساعدة المختصين بالاعتماد على مصادر تصنيف النباتات (٥). أزيل التراب والأوساخ من النماذج، وتم تعقيمها أولاً بغمر الثمار لمدة دقيقة واحدة في الماء المقطر الحاوي على القاصر ١٪، ثم جفقت في حاضنة معقمة بدرجة حرارة ٣٠ م، ومن ثم حفظت في ظروف خالية من الرطوبة في مغلفات ورقية لحين البدء بتحضير المستخلصات، وحُصرت المستخلصات المائية لثمار نبات الشفح بالاعتماد على طريقة (٧).

### تصميم التجارب

تأثير جرعات مختلفة من المستخلص المائي لنبات الشفح *Capparis spinosa* على الخلل الوظيفي المستحدث في كبد ذكور الجرذان المعاملة بالباراسيتامول.

قسمت الجرذان إلى المجموع التالية؛ المجموعة الأولى: اشتملت على ١٥ جرذاً جرعت ٢ سم<sup>٣</sup> ماء مقطر وبجسم الباراسيتامول المجرع للمجموعة المعاملة بالباراسيتامول

توجه العلماء نحو طبيعه لايجاد بدائل دوائية للعديد من الامراض التي تفتك بالبشرية ومنها امراض الكبد وذلك من خلال التحري عن النباتات التي لها تأثيرات ايجابية لعلاج امراض الكبد، إذ أكد Been (١) الأهمية الطبية لنبات شوك الجمال *Silybum marianum* حيث وجد بأن مركب السيلمارين Silymarin هو عبارة عن مزيج من اللكنان والفلافونول Flavonol-lignan mixture المعزول من بذور *Silymarin marianum* له فوائد وقائية ضد أمراض الكبد. أجرى Raju وجماعته (٢) دراسات على التأثير الوقائي للكبد للمستخلصات الكحولية لنبات *Solanium nigrum* ضد السمية الكبدية المستحدثة برباعي كلوريد الكربون Carbon tetrachloride induced hepatotoxicity، إذ وجدوا أن المستخلص يمتلك تأثيراً متبائناً اعتماداً على التراكيز المعطاة. كما قام (٣) بإجراء دراسات على نبات *Zizyphus mauritiana* إذ وجدوا أن هذا النبات يمتلك فعالية ضد أمراض الكبد Liver diseases حيث أجريت عدة دراسات على المستخلصات المائية والكحولية لأوراق هذا النبات في الجرذان البيض *Albino rats* وأعطيت هذه المستخلصات بتركيز مختلفة ووجد أن لها فعالية وقائية للكبد ضد السمية الكبدية المستحدثة برباعي كلوريد الكربون. وأجرى Ojo وجماعته (٤) دراسات حول التأثيرات الإيجابية لنباتي Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) و Green tea (*Camelia sinensis*) ضد الجهد التأكسدي المستحدث بالباراسيتامول Paracetamol induced oxidative stress في الجرذان. ووجد بأن أوراق الشاي الأخضر Green tea leaf تحتوي متعدد الفينولات Polyphenols معظمها فلافونيدات مهمة وهي Catechin, Epicatechin, Gallate, Epigallocatechin gallate و Proanthocyanins، ويعتبر الـ Epigallocatechin gallate المركب الفعال لنبات الشاي الأخضر، وأجرى العلماء عدة دراسات على المستخلصات المائية لنبات حشيشة الليمون Lemongrass والشاي الأخضر Green tea للبحث عن تأثيراتها المضادة للأكسدة Antioxidant effects في الجرذان البيض السويسرية *Wister albino rats* المعاملة بالباراسيتامول واستنتجوا من التجارب بأن المستخلص المائي لنبات حشيشة الليمون والشاي الأخضر يمتلك صفة الحماية من بيروكسدة الدهون المستحدثة بالباراسيتامول Paracetamol-induced lipids peroxidation، بوساطة تأثيراتها المضادة للأكسدة، حيث تزال التأثيرات الضارة من النواتج الأيضية السامة للباراسيتامول.

من الجدير بالذكر ان نبات الشفح يصنف ضمن النباتات التي لها تأثيرات طبية مختلفة، ويعود هذا النبات الى عائلة Capparceae، جنس *Capparis L.* النوع *spinosa* (٥). يستوطن النبات البلاد المحيطة بالبحر الابيض المتوسط وجنوب الحجاز ومعظم بلدان الشرق الاوسط، ويحتوي النبات على مكونات فعالة عديدة مثل كلايكوسيدات الروتين، انزيم المايرونيز،

### الدراسة النسجية

تم تشريح ذكور الجرذان للحصول على الكبد اعتماداً على الطريقة الواردة في (١١). وحُضرت الشرائح المجهرية اعتماداً على (١٢).

### الفحص والتصوير المجهرى

أجري الفحص المجهرى للمقاطع النسجية باستخدام المجهر الضوئي المركب وبعد الفحص صورت المقاطع النسجية باستخدام مجهر خاص Biolab line altay مزود بألة تصوير.

### التحليل الإحصائي

حُللت النتائج إحصائياً مقارنة بين مجموعة السيطرة الموجبة والسالبة ومجموعات المعاملة باستخدام اختبار (Duncun) وعدت النتائج معنوية عند مستوى (P ≤ 0.05) (١٣) باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS 11.5) إنتاج شركة SPSS Inc.

### النتائج والمناقشة

شخصت الاضرار التي سببتها الجرعة العالية من الباراسيتامول (١غم / كغم من وزن الجسم) بالكبد وذلك من خلال قياس فعالية بعض الأنزيمات في مصل الدم منها أنزيم ناقل الأمين الألبانين (ALT)، ناقل الأمين الأسبارتيت (AST). لذا ركزت الدراسة الحالية على فعالية هذه الأنزيمات لكونها مؤشراً للضرر الذي تحدثه الأدوية في خلايا الكبد.

يبين من الجدول ١ أن هناك زيادة معنوية في فعالية ALT في الجرذان المعاملة بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول بجرعة ١غم/كغم من وزن الجسم (السيطرة الموجبة) لمدة ٢١ يوماً بعد الفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً، إذ كانت معدلات الفعالية ٧٨,٢ ± ٧,٧٧، ٦٦,٣ ± ١٥,٢ و ٦٤,٥ ± ١٤,٥٣ وحدة عالمية / لتر على التوالي، بالمقارنة مع السيطرة السالبة ٤٤,٩ ± ٢,١٧، ٤٧,٣ ± ٢,٢١ و ٤٥,٤ ± ٢,٢١ وحدة عالمية / لتر لنفس الفترات. في حين أدت معاملة الجرذان بالباراسيتامول بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من المستخلص المائي لنبات الشفاح وبالجرع ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم إلى انخفاض معدلات الفعالية، إذ انخفضت كالاتي ١,٣٣ ± ٧٠,٠ - ١٠,٣٤ ± ٦٠,٣، ١٥,٣٢ ± ٦٧,٧ و ٥,١١ ± ٤٩,٢ و ١٤,٤٢ ± ٦٤,٠ وحدة عالمية / لتر، على التوالي، وللفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً بالمقارنة مع السيطرة الموجبة التي كانت معدلاتها لنفس الفترات ٧٨,٢ ± ٧,٧٧، ٦٦,٣ ± ١٥,٢ و ٦٤,٥ ± ١٤,٥٣ وحدة عالمية / لتر بالمقارنة مع السيطرة السالبة. يستنتج من الجدول أن استخدام الجرع ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عند الفترات ١٤ و ٢١ يوماً أدى إلى عودة مستويات الأنزيمات نحو المستويات الطبيعية. يتضح من الناحية الإحصائية وجود فروقات معنوية بين بعض المعاملات الواردة في الجدول وعدم وجودها بين المعاملات الأخرى عند مستوى احتمال (P ≤ 0.05).

واعتبرت هذه المجموعة سيطرة سالبة (D.W). المجموعة الثانية: اشتملت على ١٥ جرذاً جرّعت ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول وبتركيز ١ غم / كغم من وزن الجسم ولمدة ٢١ يوماً (أذيب الباراسيتامول بأقل حجم من مادة البروبيلين كلايكل الذي أدى إلى ذوبان الباراسيتامول ذوباناً كاملاً) وعدت هذه المجموعة مجموعة السيطرة الموجبة (المعاملة بالباراسيتامول لمدة 21 يوماً وبدون علاج). المجموعة الثالثة: اشتملت على ١٥ جرذاً أيضاً جرعت بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول وجرعة ١غم/كغم لمدة ٢١ يوماً ثم جرعت بالمستخلص المائي لنبات الشفاح وبحجم ٢ سم<sup>٣</sup> وبتركيز ٢٥ ملغم / كغم من وزن الجسم ولمدة ٧- ٢١ يوماً. المجموعة الرابعة: اشتملت على ١٥ جرذاً أيضاً جرعت بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول وجرعة ١غم/كغم لمدة ٢١ يوماً ثم جرعت بالمستخلص المائي لنبات الشفاح وبحجم ٢ سم<sup>٣</sup> وبتركيز ٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم ولمدة ٧- ٢١ يوماً. المجموعة الخامسة: اشتملت على ١٥ جرذاً أيضاً جرعت بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول وجرعة ١غم/كغم لمدة ٢١ يوماً ثم جرعت بالمستخلص المائي لنبات الشفاح وبحجم ٢ سم<sup>٣</sup> وبتركيز ١٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم ولمدة ٧- ٢١ يوماً. المجموعة السادسة: اشتملت على ١٥ جرذاً أيضاً جرعت بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول وجرعة ١غم/كغم لمدة ٢١ يوماً ثم جرعت بالمستخلص المائي لنبات الشفاح وبحجم ٢ سم<sup>٣</sup> وبتركيز ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة ٧- ٢١ يوماً. أخذت 5 جرذان من كل مجموعة من المجموعات المعاملة بالجرع ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم والسيطرة الموجبة والسالبة، على التوالي، وسُجِبَ منها الدم ثم قُتلت وشرّحت وأخذت أكبادها وذلك بعد الفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً من تجريع النبات.

### الفحوصات الكيموحيوية المصلية

قدر تركيز البيليروبين الكلي في المصل Estimation of total bilirubin concentration in serum باستخدام الطريقة الواردة في (٨). وقدر تركيز الكرياتينين في المصل Estimation of creatinine concentration in serum باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية اعتماداً على الطريقة الواردة في (٩). وتم تقدير فعالية أنزيم ناقل الأمين ألانين Estimation of alanine amino transferase (ALT) activity باستخدام عدة التحليل الجاهزة (Kit) من شركة Biomerieux الفرنسية في قياس فعالية أنزيم ALT بحسب الطريقة اللونية المتبعة من قبل (١٠). كما تم تقدير فعالية أنزيم ناقل الأمين الأسبارتيت Estimation of aspartate amino transferase (AST) activity باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية في قياس فعالية AST بحسب الطريقة اللونية المتبعة من قبل (١٠).

الجدول ١: تأثير الجرعة ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* على فعالية أنزيم ناقل الأمين الألبانين (ALT) (وحدة عالمية / لتر) في مصل الجرذان البيض المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بـ 1 غم / كغم من عقار الباراسيتامول وللفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً.

	فترة المعاملة باليوم					
	٢١		١٤		٧	
	فعالية الانزيم (وحدة / لتر)		فعالية الانزيم (وحدة / لتر)		فعالية الانزيم (وحدة / لتر)	
	المعدل	± الخطأ القياسي	المعدل	± الخطأ القياسي	المعدل	± الخطأ القياسي
	%	للتغيير	%	للتغيير	%	للتغيير
سيطرة (-) ماء مقطر	2.21±45.4	a	2.21±47.3	A	2.17 ± 44.9	a
سيطرة (+) معاملة بـ Par	14.53±64.5	ab	15.2±66.3	Ab	7.77±78.2	bc
٢٥ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح	14.42±64.0	ab	15.32±67.7	Ab	1.33±70.0bc	
٥٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح	6.93±51.5	a	6.44±53.6	A	15.21±66.9	ab
١٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح	6.48±50.6	a	6.51±50.8	A	12.2±61.2	ab
٢٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح	6.11±48.2	a	5.11±49.2	A	10.34±60.3	ab

المعدل ± الخطأ القياسي هو لخمسة مكررات، الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية بينها عند مستوى احتمال (P ≤ 0.05) والعكس صحيح بحسب اختبار دنكن (Duncun Test).

برباعي كلوريد الكربون  $CCl_4$  إذ أدى استخدام مستخلصات نباتية عدة إلى عودة فعالية هذه الأنزيمات إلى وضعها الطبيعي كالدراسة التي قام بها Kumar وجماعته (١٤)، إذ وجدوا أن استخدام الجرعة ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي لنبات *Trianthema portulacastrum* لعلاج الفئران المصابة بالسمية الكبدية المستحدث بـ  $CCl_4$  أدى إلى انخفاض في فعالية أنزيمات ALT، AST، بعد ارتفاعها عند حصول التسمم. كما أن استخدام مستخلص ثمار *Nigella sativa* للجرذان المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بـ  $CCl_4$  يعمل على خفض في مستوى أنزيمات الكبد (١٥). وأعطى استخدام رايزومات نبات *Curcuma longa* حماية ضد الضرر الكبدي المستحدث بالباراسيتامول تمثلت بإنخفاض في فعالية ALT، AST و ALP المرتفعة بسبب التسمم الكبدي في الجرذان (١٦). ويمتلك نبات *Nargamia alata* فعالية وقائية ضد الضرر الكبدي المستحدث بالباراسيتامول والكحول في الجرذان ويمكن ارتفاع مستوى فعالية ALT، AST و ALP (١٧). وقد لوحظ أن استخدام ٢٠٠-٣٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من نبات *Ziziphus mauritiana* أدى إلى إعطاء فعالية حموية ضد الضرر الكبدي المستحدث بـ  $CCl_4$  في الجرذان والذي تبين في انخفاض فعالية أنزيمات ALT، AST و ALP (٣)، تم الحصول على نفس النتائج في الجرذان عند استخدام مستخلص نبات *Solanum*

كما يتبين من الجدول ٢ أن هناك زيادة معنوية في فعالية أنزيم AST في الجرذان المعاملة بالباراسيتامول (السيطرة الموجبة) لمدة ٢١ يوماً بعد الفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً، إذ كانت معدلات الفعالية ٢٥، ٣٩±٢٤، ٢٥، ٣٦±٢٩، ٢٥، ٩٩±١١، ٧٩ وحدة عالمية / لتر على التوالي بالمقارنة مع السيطرة السالبة لنفس الفترات. إذ كانت معدلات الفعالية ٠، ٧٠±١، ١، ٦٠±٢، ٣، ٥٨±٩ وحدة عالمية / لتر في حين أدت معاملة الجرذان بالباراسيتامول بالجرعة ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* إلى انخفاض الفعالية من ٤، ١١٣±١١، ٩٧±١١، ٨-١١، ٩٦±٢، ٨٢، ٥، ١٠٦±٤، ٧٣±١، ٨١، ١-٧، ٨±١١، ٥، ٩٩±١١، ٥٦±١١، ٦-١١، ٥١±٧٨، ٦ وحدة عالمية / لتر على التوالي وللترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً بالمقارنة مع السيطرة الموجبة ٢٥، ٣٩±٢٤، ٢٥، ٣٦±٢٩ و ٢٥، ٩٩±١١، ٧٩ وحدة عالمية / لتر المقارنة مع السيطرة السالبة. يستنتج من الجدول أن استخدام الجرعة العالية أدى إلى عودة فعالية الأنزيم نحو الفعالية الطبيعية. يتضح من الناحية الإحصائية أن هناك فروقات معنوية بين جميع المعاملات الواردة في الجدول أعلاه عند مستوى احتمال (P ≤ 0.05). تتفق هذه النتائج مع نتائج بحوث سابقة أجريت على الجرذان والفئران المستحدث فيهم خلال وظيفي للكبد إما بالباراسيتامول أو

نبات *Eclipta alba* وثمار نبات *Piper longum* توفر حماية ضد الضرر الكبدي المستحدث بـ  $CCl_4$  في الجرذان وتعمل على إرجاع فعالية أنزيمات الـ ALT، AST، ACP وALP إلى الحالة الطبيعية (٢٠).

*trilobatum* (١٨). وان المستخلص المائي لنبات *Tylophora indica* يمتلك فعالية حموية ضد الضرر الكبدي الكحولي في الجرذان، إذ أدى استخدامه إلى انخفاض في فعالية الأنزيمات ALT، AST وALP (١٩). وقد لوحظ أن استخدام كل من أوراق

الجدول ٢: تأثير الجرعة ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* على فعالية أنزيم ناقل الأمين الأسبارتيت (AST) (وحدة عالمية / لتر) في مصّل الجرذان البيض المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بـ ١ غم / كغم من عقار الباراسيتامول وللفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً.

المعاملات						
فترة المعاملة باليوم						
٢١		١٤		٧		
فعالية الانزيم (وحدة / لتر)		فعالية الانزيم (وحدة / لتر)		فعالية الانزيم (وحدة / لتر)		
المعدل	± الخطأ القياسي	المعدل	± الخطأ القياسي	المعدل	± الخطأ القياسي	
%	للتغيير	%	للتغيير	%	للتغيير	
-	5.9±58.3	-	2.5±60.1	-	1.87±70.0	سيطرة (-) ماء مقطر
+70.24	11.79±99.25	+68.46	29.36±101.25	+133.21	24.39±121.25	سيطرة (+) معاملة بـ Par
+70.66	11.56±99.5	+77.2	4.73±106.5	+62.0	11.97±113.4	٢٥ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
+63.97	8.91±95.6	+62.06	4.88±97.4	+54.85	4.39±108.4	٥٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
+54.8	8.96±90.25	+55.15	11.35±93.25	+42.85	4.08±100.0	١٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
+34.81	1.51±78.6	+34.94	7.8±81.1	+38.28	2.82±96.8	٢٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح

المعدل ± الخطأ القياسي هو لخمسة مكررات، الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية بينها عند مستوى احتمال  $(P \leq 0.05)$  والعكس صحيح بحسب اختبار دنكن (Duncun Test).

٩٣،١٣±٠،١٣ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> المقارنة مع السيطرة السالبة ٦١،٠٤±٠،٠٤ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup>. وأدت معاملة الجرذان بالمستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. Spinosa* بالجرع ٢٥، ٥٠ و ١٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم بعد ١٤ يوماً إلى انخفاض معدلات البيليروبين الكلي من ٠،١١±٠،٨٦ - ٠،١٥±٠،٦٩ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> وارتفع المعدل إلى ٠،١٢±٠،٨ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> باستخدام الجرعة ٢٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع السيطرة الموجبة ٩٣،١٣±٠،١٣ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> المقارنة مع السيطرة السالبة ٦١،٠٤±٠،٠٤ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup>. كما يتبين من الجدول ذاته ارتفاع في تركيز البيليروبين الكلي إلى ٨٩،٨٨±٠،٨٩ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> عند تجريب الباراسيتامول لمدة ١٢ يوم بالمقارنة مع السيطرة السالبة ٦٠،١±٠،٦٠ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> وأدت معاملة الجرذان بالمستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. Spinosa* وبالجرع ٢٥، ٥٠ و ١٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً إلى انخفاض في معدلات تركيز البيليروبين الكلي من ٨٤،٠٩±٠،٠٩ - ٠،٠٨±٠،٦٨ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> وأدى استخدام

يوضح الجدول ٣ أن هناك ارتفاعاً في معدل تركيز البيليروبين الكلي في مصّل دم الجرذان بعد ٧ أيام من المعاملة بالباراسيتامول بجرعة ١ غم/كغم من وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً (السيطرة الموجبة) وبمعدل ٩٧،١٥±٠،١٥ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> بالمقارنة مع السيطرة السالبة ٦٣،٠٥±٠،٠٥ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> في حين أدى استخدام ٢سم<sup>٣</sup> من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. Spinosa* وبالجرع ٢٥، ٥٠ و ١٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم لمدة ٧ أيام للمجموعات المعاملة بالباراسيتامول لمدة ٢١ يوماً إلى انخفاض في معدلات البيليروبين الكلي من ٩٩،١١±٠،١١ - ٧٤،١٣±٠،١٣ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> بالمقارنة مع السيطرة الموجبة وأدى استخدام ٢٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. Spinosa* إلى انخفاض المعدل إلى ٧٩،٠٣±٠،٠٣ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> بالمقارنة مع السيطرة الموجبة ٩٧،١٥±٠،١٥ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> المقارنة مع السيطرة السالبة ٦٣،٠٥±٠،٠٥ غم / ١٠٠سم<sup>٣</sup> في حين ارتفع تركيز البيليروبين الكلي في مجموعة السيطرة الموجبة بعد ١٤ يوماً بنسبة، إذ ارتفع التركيز إلى

الجرع العالية أدى إلى عودة تركيز البيلبيروبين الكلي إلى التركيز الطبيعي. من الناحية الإحصائية اتضح بأنه لا توجد فروقات معنوية بين جميع المعاملات الواردة في الجدول أعلاه عند مستوى احتمال ( $P \leq 0.05$ ).

٢٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم إلى ارتفاع في المعدل إلى  $0.09 \pm 0.84$  سم<sup>٣</sup> بالمقارنة مع السيطرة الموجبة  $0.88 \pm 0.89$  سم<sup>٣</sup> بالمقارنة مع السيطرة السالبة  $0.11 \pm 0.86$  سم<sup>٣</sup>. ونستنتج من الجدول أن استخدام

الجدول ٣: تأثير الجرع ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* على تركيز البيلبيروبين الكلي (غم / ١٠٠ سم<sup>٣</sup>) في مصل دم الجرذان البيض المصابة بالضرر الكبدى المستحدث بـ ١ غم / كغم من عقار الباراسيتامول وللفترة ٧، ١٤ و ٢١ يوماً.

المعاملات		فترة المعاملة باليوم		
		٧	١٤	٢١
		تركيز البيلبيروبين الكلي (غم / ١٠٠ سم <sup>٣</sup> )	تركيز البيلبيروبين الكلي (غم / ١٠٠ سم <sup>٣</sup> )	تركيز البيلبيروبين الكلي (غم / ١٠٠ سم <sup>٣</sup> )
		المعدل ± الخطأ القياسي	المعدل ± الخطأ القياسي	المعدل ± الخطأ القياسي
		% للتغيير	% للتغيير	% للتغيير
سيطرة (-) ماء مقطّر		0.05±0.63	0.04±0.61	0.1±0.60
سيطرة (+) معامل ب-Par		0.15±0.97	0.13±0.93	0.88±0.89
٢٥ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح		0.11±0.99	0.11±0.86	0.09±0.84
٥٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح		0.08±0.74	0.43±0.86	0.08±0.77
١٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح		0.13±0.74	0.15±0.69	0.08±0.68
٢٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح		0.03±0.79	0.12±0.8	0.09±0.84

المعدل ± الخطأ القياسي هو لخمس مكررات، الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية بينها عند مستوى احتمال ( $P \leq 0.05$ ) والعكس صحيح بحسب اختبار دنكن (Duncun Test).

المعدل إلى  $29.3 \pm 109.71$  مايكرومول/لتر بالمقارنة مع السيطرة الموجبة  $6.61 \pm 104.82$  مايكرومول/لتر المقارنة مع السيطرة السالبة  $10.3 \pm 91.0$ ، بينما أدى استخدام نفس الجرعة لمدة 21 يوماً إلى انخفاض في معدل تركيز الكرياتينين إلى  $7.05 \pm 90.94$  مايكرومول/لتر بالمقارنة مع السيطرة الموجبة  $5.8 \pm 96.4$  المقارنة مع السيطرة السالبة  $5.8 \pm 96.4$  مايكرومول/لتر. في حين أدى استخدام الجرع ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* وللفترة ٧، ١٤ و ٢١ يوماً إلى انخفاض في معدلات تركيز الكرياتينين من  $5.47 \pm 87.82$  -  $4.68 \pm 74.21$ ،  $20.06 \pm 86.11$  -  $7.26 \pm 66.4$  و  $5.12 \pm 83.13$  -  $3.1 \pm 64.3$  مايكرومول/لتر بالمقارنة مع السيطرات السالبة لنفس الفترات.

يتضح من الجدول ٤ أن هناك زيادة في تركيز الكرياتينين في الجرذان المعاملة بالباراسيتامول (السيطرة الموجبة) لمدة ٢١ يوماً بعد الفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً، إذ كانت معدلات التركيز مول / لتر على التوالي، بالمقارنة مع السيطرة السالبة لنفس الفترات، في حين أدت معاملة الجرذان بالجرعة بالباراسيتامول لمدة ٢١ يوماً بالمستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* وجرعة ٢٥ ملغم / كغم من وزن الجسم لمدة 7 أيام إلى انخفاض في تركيز الكرياتينين إلى  $33.27 \pm 110.1$  مايكرومول/لتر بالمقارنة مع السيطرة الموجبة  $9.31 \pm 113.6$  مايكرومول/لتر المقارنة مع السيطرة السالبة  $6.11 \pm 98.98$  مايكرومول/لتر. وبعد ١٤ يوماً من المعاملة بنفس الجرعة تغير

الجدول ٤: تأثير الجرعة ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* على تركيز الكرياتينين (مايكرومول / لتر) في مصل دم الجرذان البيض المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بـ ١ غم / كغم من عقار الباراسيتامول وللفترة ٧، ١٤ و ٢١ يوماً.

فترة المعاملة باليوم						المعاملات
٢١		١٤		٧		
تركيز الكرياتينين (مايكرومول/لتر)		تركيز الكرياتينين (مايكرومول/لتر)		تركيز الكرياتينين (مايكرومول/لتر)		
%	المعدل	%	المعدل	%	المعدل	
±	الخطأ القياسي	±	الخطأ القياسي	±	الخطأ القياسي	
-	5.8±96.4	-	10.3±91	-	6.11±98.98	سيطرة (-) ماء مقطر
	a-d		a-d		a-d	
+6.54	22.11±102.71 ±	+15.18	6.61±104.82	+14.77	9.31±113.6	سيطرة (+) معاملة بـ Par
	ae		ae		cde	
-5.66	7.05±90.94	+20.56	29.3±109.71	+11.23	33.27±110.1	٢٥ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
	ad		be		b-e	
-13.76	5.12±83.13	-5.37	20.06±86.11	-11.27	5.47±87.82	٥٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
	ab		abc		abc	
-20.20	17.00±76.92	-13.51	13.76±78.7	-19.07	3.81±80.1	١٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
	a		ab		ab	
-33.29	3.10±64.3	-27.03	7.26±66.4	-25.0	4.68±74.21	٢٠٠ ملغم/كغم مستخلص نبات الشفّاح
	a		a		ab	

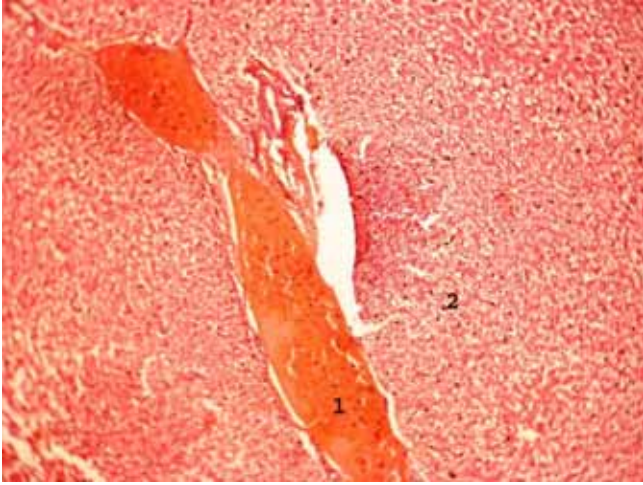
المعدل ± الخطأ القياسي هو لخمسة مكررات، الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية بينها عند مستوى احتمال (P ≤ 0.05) والعكس صحيح بحسب اختبار دنكن (Duncun Test).

وريتينية وفلافونويدية (٦)، التي تعمل على زيادة فعالية الأنزيمات المضادة للأكسدة وتقلل من إنتاج بيروكسدة الدهن (LPO) Lipid peroxidation وبذلك تقلل من فعالية أنزيمات الكبد وهذا بدوره يؤدي إلى التقليل من العمليات الأيضية ونقل من تراكيز النواتج الحيوية. وجاءت نتائج تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* على كمية البيليروبين الكلي والكرياتينين في مصل دم الجرذان المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بالباراسيتامول مطابقة للنتائج المستحصلة في حالة الضرر الكبدي المستحدث بـ  $CCl_4$  بالجرع ١٠٠-٢٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي لنبات *Trianthema portulacastrum* الذي أدى إلى انخفاض البيليروبين الكلي وفعالية أنزيمات الكبد (١٤)، وأدى استخدام المستخلص المائي والكحولي لنبات *Tylophora indica* لمعالجة الجرذان المصابة بالضرر الكبدي الكحولي إلى انخفاض في مستوى البيليروبين الكلي في مصل دم الجرذان المصابة بالضرر الكبدي الكحولي (١٩). وكذلك أكد كل من Thomsen وجماعته (٢٣) و Boyer و Rouff (٢٤) على أن تجريع الجرذان بالباراسيتامول يؤدي إلى القتل الكبدي الذي يسبب ارتفاع البيليروبين الكلي والكرياتينين في مصل الدم. وكذلك أدى استخدام مستخلص *Aphanamixis polystachya* إلى انخفاض في مستوى البيليروبين الكلي في

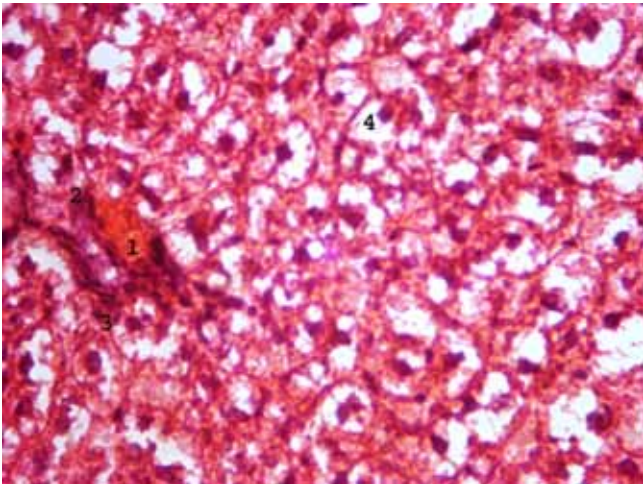
يستنتج من الجدول أعلاه بأن استخدام الجرعة 25 ملغم / كغم من وزن الجسم ولمدة ٢١ يوماً أدى إلى عودة مستوى الكرياتينين نحو مستواه الطبيعي. ويتضح من التحليل الإحصائي بأن هناك فروقات معنوية بين جميع المعاملات الواردة في الجدول أعلاه عند مستوى احتمال (P ≤ 0.05).

أن الزيادة في تركيز البيليروبين الكلي، والكرياتينين في مصل دم الجرذان المجرعة بـ 1 غم / كغم من وزن الجسم من الباراسيتامول لمدة ٢١ يوماً المقارنة مع السيطرة السالبة الجداول ٣ و ٤، التي جاءت مرافقة للزيادة الحاصلة في مستوى الأنزيمات قيد الدراسة، حيث حصلت زيادة بسبب تأثير الباراسيتامول على الكبد والتي أدت إلى ارتشاح الخلايا الكبدية وتأثر المايوتوكونديريا والذي أدى بدوره إلى عدم انتظام العمليات الأيضية وبسبب التتنس الخلوي تسربت هذه المواد إلى مجرى الدم بنسب أكبر من الحالات الطبيعية (٢١، ٢٢). وأدى استخدام المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* إلى خفض في مستوى البيليروبين الكلي والكرياتينين في مصل الدم وبالعلاقة عكسية مع التراكيز المستخدمة، كما حصل ذلك مع الأنزيمات قد يكون هذا الانخفاض الحاصل في زيادة مستويات الأنزيمات والمتغيرات المذكورة آنفاً وبتجاه التراكيز الطبيعية بسبب رجوع الخلايا إلى وضعها الطبيعي لاحتواء النبات على مركبات قلويدية وكلايكوسيدية





الصورة ٢ - a: مقطع في نسيج كبد جرذ من مجموعة معاملة بالباراسيتامول (١غم/كغم) لمدة ٢١ يوماً فقط توضح احتقان الوريد البابي في الباحة البابية (1) ونخر الخلايا الكبدية المحيطة بالباحة البابية (2). الصبغة H & E. التكبير X 90.



صورة ٢ - b: مقطع في نسيج كبد جرذ من مجموعة معاملة بالباراسيتامول (١غم/كغم) لمدة ٢١ يوماً فقط توضح احتقان الوريد المركزي (1) ارتشاح الخلايا الالتهابية حول الوريد المركزي (2)، نخر الخلايا الكبدية المحيطة بالوريد المركزي (3) مع تنكس فجوي للخلايا الكبدية (4). الصبغة H & E. التكبير X 500.

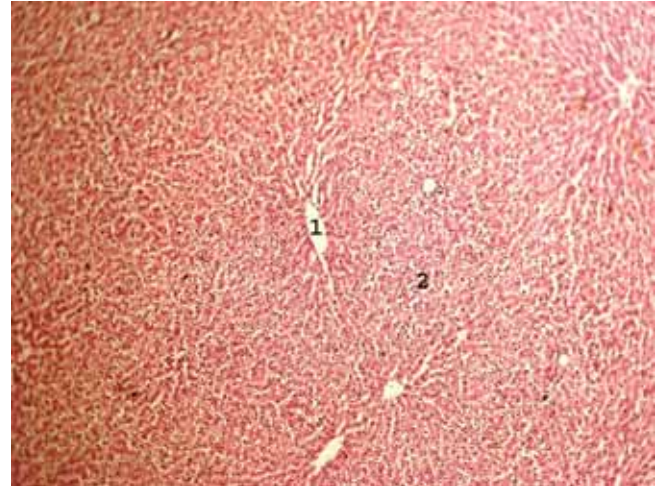
ان الضرر الكبدي الذي حصل نتيجة للجرعة العالية للباراسيتامول ١ غم / كغم من وزن الجسم في الجرذان قيد الدراسة والذي أدى إلى ظهور النخر والاحتقان والتغيرات الدهنية والفجوات في نسيج كبد الجرذان ناتج عن الإجهاد

مصل الجرذان المصابة بالضرر الكبدي المستحدث بـ  $CCl_4$  (٢٥). ولاحظ أيضاً Pari و Kumar (٢٦) أن استخدام مستخلص نبات *Moringa olifera* ضد الضرر الكبدي المستحدث بالعقاقير المضادة للتدرن الرئوي في الجرذان يؤدي إلى رجوع البيليروبين الكلي إلى وضعه الطبيعي. وكذلك لوحظ عودة المتغيرات الكيموحيوية مثل البيليروبين الكلي، الكوليسترول الكلي واليوريا إلى وضعها الطبيعي في حالة استخدام المستخلصات الكحولية لأوراق نبات *Eclipta alba* وثمار *Piper longum* ضد الضرر الكبدي المستحدث بـ  $CCl_4$  (٢٠).

#### الدراسة النسجية

أظهرت المجموعات المعاملة بالماء المقطر فقط (سيطرة سالبة) عدم وجود أية تغيرات نسجية في الصورة النسجية (الصورة ١).

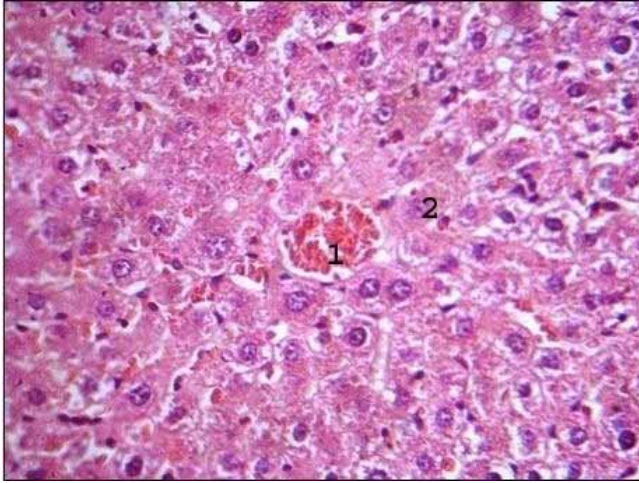
في حين أظهرت المقاطع النسجية لأكباد الجرذان المعاملة بـ ٢ سم<sup>٣</sup> من الباراسيتامول بجرعة ١ غم / كغم من وزن الجسم لمدة ٢١ يوماً وجود تغيرات نسجية تمثلت باحتقان شديد للوريد البابي Portal vein congestion في الباحة البابية بالتتكس الفجوي للخلايا الكبدية Vacuolar degeneration مع نخر تجلطي Coagulative necrosis للخلايا الكبدية الأخرى (الصورة ٢ - a)، فضلاً عن ظهور الارتشاح Infiltration للخلايا الالتهابية حول الوريد المركزي (الصورة ٢ - b).



الصورة ١: مقطع في نسيج كبد جرذ من مجموعة معاملة بالماء المقطر فقط (السيطرة السالبة) توضح عدم وجود تغيرات نسجية في الكبد مع وضوح الوعاء المركزي (1)، الخلايا الكبدية (2). لصبغة H & E.



بالايتانول تمثل بالتغيرات الدهنية والتليف حول الأوردة. وأكد Gole و Dasgupta (٢٥) أن الضرر الكبدي الذي أحدثه  $CCl_4$  في كبد الجرذان تمثل بترامك فجوات دهنية في سايتوبلازم الخلايا الكبدية، وقد أكد Udupa وجماعته (٢١) أيضاً أن الباراسيتامول يعمل على إحداث الإجهاد التأكسدي Oxidative stress في أكباد الجرذان الذي يؤدي إلى ظهور النخر وإحداث ضرر في الأغشية الخلوية وتنكس غيمي Cloudy swelling في نسيج الكبد. كذلك لوحظ أن جرعة ١ غم / كغم من الباراسيتامول تعمل على ظهور انتفاخات وفجوات وتنخرات في خلايا كبد الجرذان المعاملة (٢٧).



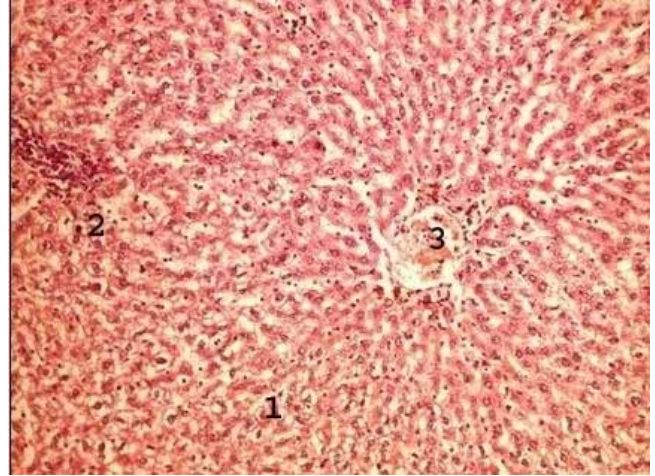
الصورة ٤: مقطع في نسيج كبد جرذ من مجموعة معاملة بالباراسيتامول (١غم/كغم) لمدة 21 يوماً والمعالجة بجرعة ٢٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* لمدة ٧ أيام توضح احتقان الوريد المركزي (1) مع نخر بسيط لبعض الخلايا الكبدية (2). الصبغة H & E. التكبير X 450.

ان الاصلاح الذي حدث في نسيج الكبد من اختزال في النخر والتراكمات الدهنية وإزالة الاحتقان ورجوع هذه المتغيرات نحو الحالة الطبيعية باستخدام تراكيز متصاعدة من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* كان بسبب المركبات الفعالة في المستخلص (الفلافونيدية، القلويدية والصابونينية) التي عملت على الحد من إحداث الإجهاد التأكسدي وتقوية النظام المناعي ومنع تداخل الجذور الحرة الزائدة الناتجة من أيض الباراسيتامول مع الأغشية الخلوية، كل هذه العوامل عملت مجتمعة على حماية الخلايا الكبدية من الانتكاسة الدوائية المستحدثة بالباراسيتامول. وهذا ما أكد عليه (٢٨) و (٢٩) على أن المستخلص الايتانولي والمائي لنبات *Tridax procumbens*، على التوالي، يعملان على تخفيف الإجهاد التأكسدي ومنع المستخلص الايتانولي لأوراق نبات *Aphanamixis polystachya* تراكم الدهون التي يسببها عقار

التأكسدي الذي تولد بسبب مركب الـ (NAPQI) N-Acetyl-P- benzoquinone imine الحر وهو الناتج الأيضي للباراسيتامول والذي يتداخل مع أغشية خلايا الكبد مؤدياً خللاً في نضوجيتها، وكذلك يعمل الباراسيتامول الحر على حث تكوين الكليسريدات الثلاثية والكوليسترول مما يؤدي الى تراكم الدهون في الخلايا الكبدية (٢١، ٢٧).

وبعد ٢١ يوماً من العلاج بجرعة 50 ملغم / كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* لوحظ أيضاً وجود تغيرات نسيجية تمثلت بالتنكس الفجوي والنخر التجلطي للخلايا الكبدية المحيطة بالأوردة المركزية، واحتقان الوريد المركزي (الصورة ٣).

أظهرت المجموعات المعاملة بالباراسيتامول لمدة ٢١ يوماً والمعالجة بجرعة 200 ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* وبعد الفترات ٧، ١٤ و ٢١ يوماً تحسناً ملحوظاً بالصورة النسيجية تمثل بعودة الخلايا إلى وضعها الطبيعي واختفاء التغير الدهني والتنكس الفجوي مع ظهور احتقان الوريد المركزي و نخر بسيط لبعض الخلايا (الصورة ٤).



الصورة 3: مقطع في نسيج كبد جرذ من مجموعة معاملة بالباراسيتامول (١غم/كغم) لمدة 21 يوماً والمعالجة بجرعة ٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لنبات الشفّاح *C. spinosa* لمدة 21 يوماً توضح التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (1)، نخر الخلايا الكبدية المحيطة بالأوردة المركزية (2) مع احتقان الوريد المركزي (3). الصبغة H & E. التكبير X 90.

جاءت هذه النتائج متفقة مع ما وجدته (١٧) عند معاملة الجرذان بجرعات عالية بالباراسيتامول والكحول، إذ لاحظ ظهور تنكس فجوي، نخر تجلطي، احتقان وريدي فضلاً عن التغير الدهني في خلايا الكبدية للجرذان المعاملة، كذلك وجد Vipul (١٩) أن الضرر الكبدي الناتج عن معاملة الجرذان

15. Ilhan N, Seckin D. Protective effect of *Nigella sativa* seeds on CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity. *Firat Univ.Saglik. Bil.*, Turkey, 2005;19(3): 175-179.
16. Somchit MN, Sulaiman MN, Nratunlina R, Ahmed Z. Hepatoprotective effects of *Curcuma longa* rhizomes on paracetamol-induced liver damage in rats. *Proceeding of the regional symposium on Environment and natural resources*. 2002;1:689-702.
17. Asha VV. Preliminary studies on the hepatoprotective activity of *Mamordica subangulata* and *Nargama alata*. *Indian J Pharmacol*. 2001;33:276-279.
18. Shahjahan M, Sabitha KE, Jainu M, Devi S. Effect of *Solanum tilobatum* against carbon tetrachloride induced hepatic damage in albino rats. *Indian J Med Res*. 2004;120:194-198.
19. Vipul G, Nilesh P, Venkat R, Nadakuma K, Gouda TS, Shalam MT, Shanta kumar SM Hepatoprotective activity of alcoholic and aqueous extracts of *Tylofora indica* (Linn.) in rats. *Indian J pharmacol*. 2007;39(1):43-47.
20. Samudram P, Rajeshuari H, Vasuki R, Geetha A, Sthiya MP. Hepatoprotective activity of Bi-herdal rthanolic extract on CCl<sub>4</sub> induced hepatic damage in rats. *African J Biochem Res*. 2008;2(2): 61-65.
21. UdupaV, Kulkarni KS, Rafiq MD, Gopumadhavan S, Venkataranganna MV, Metra SK. Effect of HD -03 levels of various enzymes in paracetamol-induced liver damage in rats. *Indian J Pharmacol*. 2000;32:361-364.
22. Nkosi CZ, Opoku AR, Terblanche SE. Effects of pumkin seeds *Cucurbita pepo* protein isolate on the activity levels of certain plasma enzymes in CCl<sub>4</sub>-induced liver enjury in low protein feed rats. *Phyt Ther Res*.2005;19:341-345.
23. Thomsen MS, Loft DW, Roberts K.. Cytchrome P4502E1 inhibition by propylene glycol prevents acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity in mice without cytochrome P4501A2 inhibition. *Pharmacol Toxicol*.1995;76:395-399.
24. Boyer TD, Rouff S L. Acetaminophen-induced hepatic necrosis and renal failure. *J Am Med Assoc*.1971;218:440-441.
25. Gole MK, Dasgupta S. Role of plant metabolites in toxic liver. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2003: Available from: [Http://www.healthyeatingclub.com/APJCN/volume11/vol.11.1/gole.pdf](http://www.healthyeatingclub.com/APJCN/volume11/vol.11.1/gole.pdf).
26. Pari L, Kumar NA. Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* on antitubercular drug-induced liver damage in rats. *J Med Food*. 2002;5(3):171-177.
27. Sen A, Sahin B, Agus HH, Bayav M, Savim H,amiz A. Prevention of carbontetrachloride- induced hepatotoxicity by *Urtica urens* in rats. *J Biochem Sci*.2007;1(3):29-32.
28. Hemalatha R. Anti-hepatotoxic and anti-oxidant defense potential of *Tridax pricumbens*. *Intern J Green Pharmacol*.2008;2(3):164-169.
29. Salahdeen H, Yamitan OK, Alada AR. An effect of aqueous leaf extract of *Tridax procumbens* on blood pressure and rate in rats. *African J Biomed Res*.2004;7:27-29.

CCl<sub>4</sub> في كبد الجرذان (٢٦)، كما نوه Sen وجماعته (٢٧) إلى أن المركبات الفعالة الموجودة في *U. urens* تعمل على تعزيز النظام المناعي المضاد للأكسدة التي يسببها CCl<sub>4</sub> في الجرذان، والذي يعمل على إرجاع أنسجة الكبد إلى وضعها الطبيعي.

#### المصادر

1. Bean P. Silymarin and glycyrrhizin are best – known phytochemistry for hepatitis C. *Am Clin Lab*.2002;21(4):19-21.
2. Raju K, Anbuganpathi G, Rajkaboob B, Jayakar B, Maninin S. Effect of dried fruits of *Solanum nigrum* Linn. Against CCl<sub>4</sub>-induced hepatic damage in rats. *Biol Pharmacol Bull*. 2003;26(11): 168-169.
3. Dahiru D, William ET, Nadro MS. Protective effect of *Ziziphus mauritiana* leaf extract on carbon tetrachloride-induced liver injury. *African J Biotechnol*.2005;4(10):1177-1179.
4. Ojo OO, Kabutu FR, Bello M, Babayo,U. Inhibition of paracetamol – induced oxidative stress in rats by extracts of lemongrass *Cymbropogon citrates* and green tea *Camelia sinensis* in rats. *African J Biochem*.2006;5(12):1227- 1232.
5. Issa A, Dictionnaire Des Noms Des Plantes. 2<sup>nd</sup> ed.. Dar Al-Raed Al-Arabi, Beirut-Lebanon. 1981.38p.
6. Evans VC. "Trease and Evan's". Pharmacognosy. 4<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Company. Asia PTE Ltd.1997.p.493.
7. Riore J K, Racio M N, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. *J Ethnopharmacol*.1987;21:139-152.
8. Malloy HI, Evelyn KA. The determination of bilirubin with photometric colorimeter. *J Biolog Chem*.1937;119:481-490.
9. Tietz NW. Text book of clinical chemistry, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. and Saunders, 1999. p.1245-1250.
10. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Path*.1975;28:56-63.
11. Luna LG. Manual of histological staining methods of the armed forces institute of pathology. 33<sup>rd</sup> ed. The Blackstone Division, McGraw – Hill Book Company New York, USA.1968. p.471-480.
12. Druy RA, Wallgton EA, Cameron SR. Carletons histological techniques. 4<sup>th</sup> ed. New York,.Oxford Univ. Press. 1985.129p.
13. Steel RG, Torrie JH. Principles and procedures of statistics, 2<sup>nd</sup> ed. London, MacGraw–Hill Book Company, London, England 1980. 633p.
14. Kumar G, Sharmila Banua G, Vanitha Pappaa P, Sundararajana M, RajasekaraPandian M. Hepatoprotective activity of *Trianthema portulacastrum* L. against paracetamol and thioacetamide intoxication in albino rats. *J Ethnopharmacol*.2004;92(1):37- 40.