جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء /كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

دراسة فسلجية نسجية لتأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل
Peganum harmala
والكحول الأثيلي في ذكور الأرانب

أطروحة تقدمت بها الطالبة

رشا عبدالأمير جواد العبيدي

الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة كربلاء

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة

في قسم علوم الحياة –علم الحيوان

بأشراف

أ.د. سعد حمد عبد اللطيف أ.د. عبد الهادي صلال محمد العبودي

2014م 1436هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمنِ الرَّحِيمِ

(وَعَلَّمَكَ مَالَمْ تَكُن تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ اللهِ عَلَيْكَ عَظِيمَا)

صدق الله العلي العظيم

سورة النساء الآية (113)

(إقـــــرار المشرفـــين)

نشهد إن إعداد هذه الأطروحة قد جرى تحت إشرافنا في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء, وهي جزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه فلسفة في علوم الحياة (علم الحيوان).

المشرف

التوقيع
المشرف: أ.د. عبد الهادي صلال محمد
المرتبة العلمية : أستاذ
مكان العمل: كلية التقنية الطبية والصحية/الكوفة
التاريخ : / **6 / 2014**

المشرف

التوقيع
الاسم :أ.د. سعد حمد عبد اللطيف
المرتبة العلمية : أستاذ
مكان العمل: كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء
التاريخ : / **6 / 2014**

توصية رئيس قسم علوم الحياة:

بناءاً على التوصيات المقدمة من قبل الأستاذين المشرفين نرشح هذه الأطروحة للمناقشة

التوقيع:
الاسم: م.د. نصير مرزة حمزة.
التاريخ: : / **6 / 2014**

(إقـــرار المقوم اللغوي)

أشـــهد أن هـــذه الأطروحـــة الموســـومة (**دراســـة فســـلجية نســـجية لتـــأثير المســتخلص الكحـولي لبـذور نبـات الحرمـل *Peganum harmala L.* والكحـول الاثيلـي فـي ذكـور الارانـب)** قـد تمـت مراجعتهـا مـن الناحيـة اللغويـة وصـحح مـا ورد فيهـا مـن أخطـاء لغويـة وتعبيريـة وبـذلك أصـبحت مؤهلـة للمناقشـة بقـدر تعلـق الأمـر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:
الاسم: د. محمد حسين المهداوي
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: كلية التربية للعلوم الإنسانية / جامعة كربلاء
التاريخ : **/5/ 2014**

(إقـــــرار لجنة المناقشة)

نحن أعضاء لجنة المناقشة الموقعين أدناه نشهد بأننا قد أطلعنا على الأطروحة الموسومة **(دراسة فسلجية نسجية لتأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل *Peganum harmala L.* والكحول الاثيلي في ذكور الارانب)** المقدمة من قبل الطالبة **(رشا عبد الامير جواد العبيدي)** كجزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه (فسلجة وانسجة حيوانية) , وبعد إجراء المناقشة العلمية وجد إنها مستوفية لمتطلبات الشهادة وعليه نوصي بقبول الأطروحة بتقدير (امتياز).

رئيس لجنة المناقشة

التوقيع:
الاسم:د. اسماعيل كاظم عجام
المرتبة العلمية: أستاذ
مكان العمل: جامعة القاسم الخضراء / كلية الزراعة

عضو اللجنة

التوقيع:
الاسم: د. خالصة كاظم خضير
المرتبة العلمية: أستاذ
مكان العمل: جامعة بغداد / كلية الطب البيطري
التاريخ: / 5 /2014

عضو اللجنة

التوقيع:
الاسم: د. ستار جاسم حتروش
المرتبة العلمية: أستاذ
مكان العمل: جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة
التاريخ: / 5 /2014

عضو اللجنة

التوقيع:
الاسم: د. عبد الامير عودة
المرتبة العلمية: أستاذ
مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية الصيدلة
التاريخ: / 5 /2014

عضو اللجنة

التوقيع:
الاسم: د. ظافرة جعفر عبد علي
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
مكان العمل: جامعة الكوفة / كلية العلوم للبنات
التاريخ: / 5 /2014

المشرف

التوقيع:
الاسم: د. عبدالهادي صلال محمد
المرتبة العلمية: أستاذ
مكان العمل: كلية التقنية الطبية والصحية/الكوفة
التاريخ: / 5 /2014

المشرف

التوقيع:
الاسم: د. سعدحمدعبداللطيف
المرتبة العلمية: أستاذ
مكان العمل: متقاعد
التاريخ: / 5 /2014

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

التوقيع:
الاسم: د.نجم عبد الحسين نجم
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
التاريخ: / 6 /2014

الإهـــــــداء

الى من أطعمني وسقاني وغمرني بفيض نعمه.....

خالقي وحبيبي

إلى من كان مولده رحمة للعالمين وسفن النجاة....

رسول الله محمد و اله

الأطهار..... سندي

الى القلب الذي غمرني حبا وحنانا...

والدي أطال الله عمره

إلى قطعة الفرد وس وينبوع الحنان الذي لا ينضب....

أمي الحبيبة أطال الله عمرها

الى سندي وقوتي في الحياة... ورفقة عمري..وطريقي نحو المستقبل..

زوجي الغالي أطال الله عمره

الى قرة عيني وزهرتي المتفتحتين....

بناتي رقية ومريم

إلى سواعدي ..... وأحبائي.وأعزائي....

والى الأرواح والأنفس النقية التي أحاطتني وتحيطني ....

عائلتي الكريمة

إلى كل من يهمه نجاحي .... لهم اهدي جهدي المتواضع .. ...

رشا

الشكروالتقدير

الحمد لله الذي جعل الحمد مفتاحاً لذكره وخلق الأشياء ناطقة بحمده وشكره والصلاة والسلام على نبيه محمد المشتق اسمه من اسمه المحمود وعلى اله الطيبين الطاهرين أولي المكارم والجود...أما بعد؛

فانه لمن دواعي سروري وقد شارفت رسالتي على الانتهاء أن اعبر عن جزيل شكري وعظيم امتناني إلى الأستاذ الفاضل الدكتور سعد حمد عبد اللطيف لما بذله من نصائح قيمة ومجهود في دعمي لإكمال هذه الأطروحة, و أتقدم بخالص شكري وأمتناني الى الأستاذ الفاضل الدكتور عبدالهادي صلال محمد عرفانا مني له بالفضل لاقتراحه موضوع البحث وبالجهد الذي بذله في إنجاز البحث والنصائح والتوجيهات القيمة لإكمال هذه الأطروحة, فجزاهم الباري جل وعلا بتمام الصحة والعافية وأمدهما بالعمر المديد وأدامهما سندا لدعم مسيرتنا العلمية .

و أتقدم بخالص شكري وأمتناني الى الأستاذ المساعد الدكتور قيس عباس السماك المساعد الأداري لرئاسة جامعة كربلاء لتوفير بعض التسهيلات الخاصة بالبحث ولدعمه المستمر لطلبة الدراسات العليا داعية الله عز وجل أن يمده بموفور الصحة والعافية.

و يطيب لي أن أتقدم بوافر شكري وتقديري إلى السيد عميد كلية التربية للعلوم الصرفة الأستاذ الدكتور نجم عبدالحسين نجم والى ورئاسة قسم علوم الحياة لمساعدتهم الوفيرة خلال مدة أنجاز البحث .

وبكل اعتزاز أقدم شكري الجزيل إلى الدكتور صالح الشمري الأستاذ في كلية التقنية الطبية والصحية لمساندته لي في انجاز البحث والدكتورة منال محمد المرشدي في قسم علوم الحياة في كلية العلوم للبنات.

ويسعدني ويشرفني أن أتقدم بجزيل الشكر والعرفان بالجميل إلى زوجي جعفر الدده لمساعدته ولدعمه المتواصل وتوفيره كل متطلبات البحث وتحمله صعوبات جمع الأرانب فله مني كل التقدير والأحترام داعية الباري جل وعلا أن ينعم عليه بما يتمناه ويمده بتمام الصحة والعافية والعمر المديد وفقهم الله لما فيه الخير والعافية.

والشكركل الشكر لاسرتي الذين ساندوني وشجعوني دائماً لكي اصل إلى ما أنا علية الان وفقهم الله لما فيه الخير .

وأخيراً اهدي شكري وتقديري إلى كل من غاب اسمه وحضر فضله وبقي حسن عمله، إلى كل من مد يد العون والمساعدة ولم يبخل عليّ بنصيحة أو دعاء واسأل الله العلي العظيم الموفقية للجميع...

رشا

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في مختبرات كلية التربية للعلوم الصرفة/جامعة كربلاء,في المدة من شهر تشرين الأول/ 2011 ولغاية شهر حزيران /2012 . شملت الدراسة 54 من ذكور الأرانب البيض البالغة الخالية من الأمراض من النوع *Lepus arcticus* ,تراوحت أوزانها ما بين(1,495-1.530) كيلوغرام , أما أعمارها فكانت بين ستة الى ثمانية أشهر . قسمت هذه الأرانب الى ثلاثة مجاميع تمثلت المجموعة الأولى المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل *Peganum harmala* والمجموعة الثانية المجموعة المعاملة بالكحول الأثيلي والمجموعة الثالثة مجموعة السيطرة وضمت المجموعتين المعاملتين بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الأثيلي على 18 أرنبا وقسمت هاتان المجموعتين الى ثلاثة مجاميع أعطيت التراكيز المختلفة 10و20 و30 ملغرام/كيلوغرام من المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الأثيلي وبواقع 6 أرانب لكل مجموعة ولمدة شهرين . اما المجموعة الثالثة هي مجموعة السيطرة وضمت على 18 أرنبا أعطيت محلول Normal salin ولمدة شهرين , وذلك من أجل معرفة تأثير بذور نبات الحرمل والكحول الأثيلي على بعض معايير الدم الوظيفية مثل الأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين AST, ALT وهرمون الشحمون الخصوي ومستوى تركيز النطف ومستوى البروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين وأعداد كريات الدم الحمر ومستوى خضاب الدم والصفيحات الدموية , وكذلك معرفة التأثير على التركيب النسجي للكبد والطحال والخصية والبربخ والكلية وعلى المخ والمخيخ .

أدى الحقن تحت الجلد لحيوانات التجربة بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل وظيفيا ونسجيا الى ما يلي:-

1- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$)عند التراكيز الثلاثة 10و20 و30 ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات أنزيميAST, ALT ($p<0.05$) وفي معدل أقطار الخلايا الكبدية والجيوب الوريدية في اللب الأحمر مقارنة مع مجموعة السيطرة .
2- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 10 ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي والألبومين وفي معدل أقطار الشريان الجرثومي و النبيبات الناقلة للمني سليفات النطف وأرومات النطف ونبيبات قناة البربخ وأرتفاع الظهارة لرأس وذيل البربخ وفي الكبيبة والنبيب الملتوي القاصي والخلايا الحبيبية الداخلية للمخيخ وسمك الطبقة الجزيئية للمخ وللمخيخ والطبقة الحبيبية والهرمية الخارجية للمخ مقارنة مع مجموعة السيطرة .
3- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 20 ملغرام/كيلوغرام في معدل أقطار الأوردة المركزية للكبد واللب الأبيض للطحال و سليفات النطف و نبيبات قناة البربخ وفي سمك الطبقة عديدة الأشكال للمخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.
4- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$) عند تركيز30 ملغرام/كيلوغرام في معدل أقطار جيبانيات الكبد والأوردة المركزية والشريان الجرثومي واللب الأبيض للطحال وكذلك جميع طبقات القشرة في المخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.
5- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$)في معدل تراكيز النطف ومعدل مستويات البروتين الكلي وفي معدل أقطارالخلايا النطفية الأولية وخلايا سرتولي والنبيب الملتوي الداني والخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية والخلايا في الطبقة عديدة الأشكال للمخ ,وسمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلاياها عند التراكيز الثلاثة 10و 20 و30 ملغرام/كيلوغرام مقارنة مع مجموعة السيطرة.
6- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 10 ملغرام/كيلوغرام في معدل أقطار النبيب الجامع للبول وأرتفاع الظهارة للنبيب الملتوي الداني وخلايا الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ

وفي سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية وفي الطبقة عديدة الأشكال للمخ و الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ مقارنة مع مجموعة السيطرة .

7- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 20 ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي والألبومين وفي معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ و الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

8- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 30ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي والألبومين و الصفيحات الدموية وفي معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأرومات النطف و النبيب الجامع للبول وفي سمك الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ وخلاياها مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أما بالنسبة الى تأثير الحقن تحت الجلد للكحول الأثيلي فقد أدى وظيفيا ونسجيا الى :-

1- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$)في معدل مستويات البروتين الكلي و الكلوبيولين وفي معدل أقطارالخلايا الكبدية وأرتفاع الظهارة للنبيب الملتوي القاصي والخلايا في الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ وفي سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية عند التراكيز الثلاثة 10و20 و30 ملغرام/كيلوغرام مقارنة مع مجموعة السيطرة.

2- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 10ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات الألبومين وفي معدل أقطار الشريان الجرثومي وأرومات النطف سليفات النطف وخلايا الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

3- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 20ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات الألبومين وأنزيمي AST, ALT وفي معدل أقطار سليفات النطف و النبيبات الناقلة للمني والكبيبة الكلوية و سمك طبقة بركنجي الوسطية للمخيخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

4- وجود أرتفاع معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 30ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات أنزيمي AST, ALTو في معدل أقطار الكبيبة الكلوية و الأوردة المركزية واللب الأبيض والجيوب الوريدية في اللب الأحمر و نبيبات قناة البربخ و النبيب الملتوي الداني و النبيب الجامع للبول والخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ وفي سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وطبقة بركنجي الوسطية للمخيخ وفي جميع طبقات قشرة المخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

5- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$)في معدل تركيز النطف وفي معدل أقطارخلايا طبقة بركنجي الوسطية وخلايا سرتولي عندالتراكيز الثلاثة 10 و20 و30 ملغرام/كيلوغرام مقارنة مع مجموعة السيطرة .

6- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$)عند تركيز 10ملغرام/كيلوغرام في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني ونبيبات قناة البربخ وأرتفاع الظهارة لرأس وذيل البربخ والكبيبة الكلوية والنبيب الملتوي الداني والنبيب الجامع للبول وفي سمك الطبقة الجزيئية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية و الطبقة عديدة الأشكال للمخ, وفي سمك طبقة بركنجي الوسطية و الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ مقارنة مع مجموعة السيطرة .

7- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 20ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات كريات الدم الحمر وخضاب الدم و الصفيحات الدموية و في معدل أقطار الجيوب الوريدية الطحالية في اللب الأحمر وخلايا الطبقة الجزيئيةللمخ وفي سمك الطبقة عديدة الأشكال وخلاياها مقارنة مع مجموعة السيطرة.

8- وجود أنخفاض معنوي ($p<0.05$) عند تركيز 30ملغرام/كيلوغرام في معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي وكريات الدم الحمر وخضاب الدم و الصفيحات الدموية وفي معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال و النبيبات الناقلة للمني وخلايا الطبقة الجزيئية للمخ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

قائمة المحتويات

التسلسل	الموضوع	الصفحة
	الخلاصة باللغة العربية	.I
	قائمة المحتويات	.II
	قائمة الجداول	.III
	قائمة الملاحق	.IV
	قائمة الصور	.V
	قائمة الاشكال	.VI
	الفصل الاول	
1	المقدمة	
1-1	النباتات الطبية	1
	الفصل الثاني	
2	استعراض المراجع	
1-1-2	الوصف النباتي للحرمل	3
2-1-2	تسمية نبات الحرمل	4
3-1-2	التوزيع الجغرافي لنبات الحرمل	4
4-1-2	الاستخدامات الطبية لنبات الحرمل	5
5-1-2	التصنيف الكيميائي لنبات الحرمل	6
6-1-2	تاثير الجرع المختلفة للمركبات الفعالة لمستخلصات الحرمل	13
2-2	الكحول	16
1-2-2	الكحول الاثيلي (الايثانول)	16
3-2	تصنيف الارانب	19
4-2	تشريح الجهاز التناسلي الذكري للارنب	20
1-4-2	الخصية	21
2-4-2	التركيب النسجي للخصية	22
3-4-2	السيطرة الهرمونية على عملية النطف	26
4-4-2	انتاج الاندروجينات	26
5-2	البربخ	27
6-2	السائل المنوي	28
7-2	الجهاز البولي	30
1-7-2	الكلية	30
2-7-2	الوصف النسيجي للكليتين	30
3-7-2	النبيب البولي	31

8-2	الكبد	32
1-8-2	الفصيص الكبدي	34
2-8-2	الخلايا الكبدية	35
9-2	التركيب النسجي للطحال	36
10-2	الجهاز العصبي	37
11-2	المخيخ	38

الفصل الثالث

3	المواد وطرائق العمل	
1-3	جمع عينات النبات وتشخيصها	43
2-3	الحيوانات المختبرية	43
3-3	تحضير عينة المستخلص الكحولي للحرمل	44
4-3	تصميم التجربة	44
5-3	طريقة الحقن	47
6-3	تشريح الحيوانات وجمع الدم	47
7-3	الفحوصات المختبرية الوظيفية للدم	47
1-7-3	تقدير مستوى انزيمي AST وALT	47
2-7-3	تقدير مستوى البروتين الكلي	48
3-7-3	تقدير مستوى الالبومين في مصل الدم	49
4-7-3	تقدير مستوى الكلوبيولين في مصل الدم	49
5-7-3	فحص السائل المنوي	50
6-7-3	قياس مستوى هرمون الشحمون الخصوي	50
8-3	قياس بعض المعايير الدموية	51
1-8-3	حساب عدد كريات الدم الحمر	51
2-8-3	حساب تركيز خضاب الدم	51
3-8-3	حساب الصفيحات الدموية	52
9-3	تحضير المقاطع النسجية	52
10-3	الدراسة النسجية	54
11-3	التحليل الاحصائي	54

الفصل الرابع

4	النتائج والمناقشة	55
	الاستنتاجات	144
	التوصيات	145
	المصادر	146
	الخلاصة باللغة الانكليزية	

قائمة الجداول

رقم الجدول	الموضوع	الصفحة
.1	تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في معدلات مستويات إنزيمي AST و ALT ومعدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم وتركيز النطف في عينة السائل المنوي لذكور الأرانب البيض بعد حقنها بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي تحت الجلد لمدة (60) يوماً .	71
.2	تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في معدلات مستويات بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل الدم لذكور الأرانب البيض بعد حقنها المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي تحت الجلد لمدة (60) يوماً .	72
.3	قياسات معدلات أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدلات أقطار الخلايا الكبدية للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	136
.4	قياسات معدلات أقطار المركز الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدلات أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	137
.5	قياسات معدلات أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار البرابخ وارتفاع الظهارة البربخية في الرأس وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	138
.6	قياسات معدلات أقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطف ومعدلات أقطار خلايا سرتولي في النبيب الناقل للمني للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	139
.7	قياسات معدلات أقطار الكبيبة الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدلات أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعدلات أقطار النبيب الجامع للبول للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	140
.8	قياسات معدلات سمك الطبقة الجزيئية للمخ وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية والداخلية ومعدلات سمك الطبقة عديدة الأشكال للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	141

.9	قياسات معدلات أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية وأقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية ومعدلات أقطار الخلايا في الطبقة عديدة الأشكال للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	142
.10	قياسات معدلات سمك الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ ومعدلات أقطار الخلايا فيها وسمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدلات أقطار خلاياها وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدلات أقطار الخلايا فيها للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .	143

قائمة الصور

رقـــــم الصورة	عنوان الصورة	الصفحة
1-2	نبات الحرمل *Peganum harmala*	3
1-4	كبد أرنب يعود لمجموعة السيطرة . يتكون فصيص الكبد من وريد مركزي . (1) وحبال كبدية .(2) يتوزع ما بين الحبال الكبدية جيبانيات كبدية (3). (قوة التكبير 10x , ملون H ,E).	75
2-4	كبد أرنب معامل المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل10ملغم /كغم , نرى احتقان دموي لوريد المركزي لفصيص الكبد (1) ، وارتشاح اخلايا عديدة النوى حول الريد المركز لفصيص الكبد(2) . (قوة التكبير 10x , ملون H , E).	75
3-4	كبد أرنب معامل بكحول10 ملغم /كغم , نرى تفجي الهيولي للخلايا الكبدية نظراً للتنكس الدهني (1) . (قوة التكبير 10x, ملون H , E) .	75
4-4	طحال ارنب يعود لمجموعة السيطرة يتكون من اللب الابيض (1) وشريان جرثومي (2) والجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر(3). (قوة التكبير10x , ملون H , E).	78
5-4	تبين تأثير المستخلص المحولي لبذور نبات الحرمل10 ملغم /كغم, نشاهد توسع الشريان الجرثومي للب الابيض (1) لطحال الارانب المعاملة وزيادة في أقطار الجيوب الوريدية الطحالية للب الأحمر (2). (قوة التكبير (10x , ملون H , E) .	78
6-4	طحال أرنب معامل بـ10 ملغم /كغم كحول, هنالك زيادة في قطر اللب الابيض للطحال(1).(قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	78
7-4	نبيب ناقل للمني لارنب يعود لمجموعة السيطرة ، نشاهد داخل النبيب الخلايا المنشأة لنطفة ابداءا من الغشاء القاعدي (1) سليفات النطف (2) خلايا نطف أولية (3) أرومات نطف (4) وخلايا نطفة (5) . (قوة التكبير (40x , ملون H , E) .	81
8-4	نبيب ناقل للمني معامل بمستخلص محولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم /كغم, تبين الصورة توسع في قطر النبيب وخلو تجويف النبيب من الخلايا النطفية وحدوث فراع ما بين الخلايا المنشئة للنطف كما نشاهد غشاء قاعدي (1) وسليفة النطفة (2) وخلية نطفية أولية (3)و خلية سرتولي (4) وأرومة نطفة (5) . (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	81
9-4	خصية ارنب معامل بكحول10 ملغم /كغم , يظهر انخفاض اقطار النبيبات الناقلة للمني وتأثر عملية نشأة النطف وخلو تجويف النبيبات من النطف (1) . (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	81
10-4	نبيب لقناة رأس البربخ لأرنب يعود لمجموعة السيطرة . نلاحظ النبيب مبطن بظهارة طباقية عمودية مهدبة كاذبة(1) (قوة التكبير (40x 4, ملون H , E).	84
11-4	نبيبات رأس البربخ للارنب معامل بمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10ملغم /كغم, نرى فرط نمو في النسيج الضام البيني لقناة رأس البربخ (1) يبدو في الصورة خلو تجاويف بعض نبيبات رأس البربخ من الخلايا النطفية (2) .(قوة التكبير (10x , ملون H , E).	84

12-4	نبيبات رأس البربخ لأرنب معامل بكحول 10ملغم /كغم , تبين من الصورة صغر قطر النبيبات وخلو بعضها من الخلايا النطفية (1) مقرنة بالقياسات الشكلية . (قوة التكبير (10x , ملون H , E) .	84
13-4	قشرة لكلية ارنب يعود لمجموعة سيطرة . نشاهد الكبيبة (1) ومحفظة بومان (2) والنبيب الملتوي الداني (3) والنبيب الملتوي القاصي (4) . (قوة التكبير 40x, ملون H , E) .	87
14-4	قشرة كلية للارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم /كغم , تبدو الكبيبة (1) طبيعية. انسلاخ الظهارة والحافات الفرشية وانخفاض في قطر النبيب الملتوي الداني (2) وحصول تنكس ونخر للخلايا المكعبة المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية (3). (قوة التكبير (40x , ملون H , E).	87
15-4	قشرة كلية ارنب معامل بـ10ملغم /كغم كحول, يبدو في الصورة تنخر في بعض الخلايا المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية (1) والنبيبات الملتوية القاصية (2) في حين تبدو الكبيبة (3) طبيعية . (قوة التكبير 40 x, ملون H , E) .	87
16-4	قشرة مخ لارنب يعود لمجموع السيطرة تظهر في الصورة بعض طبقات قشرة المخ وهي الطبقة الجزيئية (1) والطبقة الحبيبية والهرمية (2) وطبقة عديدة الاشكال (3). (قوة التكبير (10x , ملون , H).	90
17-4	قشرة مخ لارنب يعود للمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم /كغم يظهر بالصورة نزف في سحايا المخ (1) مع زيادة في في سمك الطبقة الجزيئية (2) والطبقة الحبيبية والهرمية الخارجية . (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	90
18-4	زيادة في الطبقة الحبيبية والهرمية الخارجية لقشرة المخ للأرنب المعامل بكحول (10%) ملغم /كغم (قوة التكبير 10x, ملون H , E) .	90
19-4	مخيخ لارنب يعود لمجموع السيطرة وتضم قشرة المخيخ (1) ثلاث طبقات هي الطبقة الجزيئية (2) والطبقة الحبيبية (3) وطبقة بركنجي (4) ولب المخيخ (5). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	93
20-4	قشرة ولب مخيخ لارنب يعود لمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10ملغم /كغم , يلاحظ زيادة في سمك الطبقة الجزيئية (1) وهذه الزيادة مقترنة بالقياسات الشكلية . وانخفاض في سمك طبقة بركنجي الوسطية (2) . (قوة التكبير 10x , ملون , H).	93
21-4	طبقات قشرة المخيخ لارنب يعود للمجموعة المعاملة بالكحول 10 ملغم /كغم, هنالك زيادة في سمك الطبقة الجزيئية (1) وانخفاض في سمك طبقة بركنجي مع فقدان التشجرات في بعض خلايا بركنجي لطبقة بركنجي (2) وزيادة في سمك الطبقة الحبيبية (3) (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	93
22-4	كبد ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم /كغم , يلاحظ تضخم الخلايا الكبدية وحدوث تشمع (تليّف) في أجزاء من فصيص الكبد (1) علاوة على تنخر وتنكس في بعض الخلايا الكبدية (2) . ونزف وتوسع في الجيبانيات الكبدية (3) . (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	96
23-4	كبد ارنب معامل بالكحول20 ملغم /كغم , نلاحظ تضخم الخلايا الكبدية (1)وتوسع في الوريد المركزي (2) وتليّف (3) في النسيج البيني للحبال الكبدية ووجود زيادة في قطر الجيبانيات الكبدية (4). (قوة التكبير(10x , ملون H , E).	96

24-4	تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم /كغم , نشاهد ازاحة الشريان الجرثومي من موقعه من مركز اللب الابيض نحو محيط اللب (1) فضلا عن وجود تغيرات تنكسية في بعض الخلايا اللمفية (2) وتوسع الجيوب الوريدية الطحالية في اللب الاحمر للطحال (3) . (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	99
25-4	طحال ارنب معامل بالكحول20 ملغم /كغم, نشاهد تنخر في بعض الخلايا اللمفية (1) في اللب الابيض وقلة قطر وضيق تجويف الشريان الجرثومي (2) وزيادة في قطر الجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر للطحال (3) . (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	99
26-4	نبيبات ناقلة للمني لارنب يعود لمجموعة المعاملة للمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم /كغم , نشاهد احتقان شديد وتخثر دموي في الشريان الخصوي (1) وعدم انتظام اشكال النبيبات ناقلة المني وفقدان تجاويفها للخلايا النطفية (2) وتأثر عملية نشأة النطف بسبب تحلل وموت بعض الخلايا المنشأة للنطفة (3) . (قوة التكبير 10x , ملون H , E).	102
27-4	نبيب ناقل للمني لارنب معامل بالكحول 20ملغم /كغم , تشير الصورة الى وجود تثخن في اجزاء من الغشاء القاعدي للنبيب (1) وخلو تجويف النبيب من النطف (2) دلالة على الضرر الذي أصاب عملية نشأة النطف . (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	102
28-4	نبيبات رأس البربخ لارنب يعود الى مجموعة المعاملة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20% ملغم /كغم , نشاهد تنخر واضح في الخلايا الظهارية المبطنة لقناة رأس البربخ (1) علاوة على وجود تنكس بعض الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات القناة (2). (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	104
29-4	قناة رأس البربخ لارنب معامل بالكحول20 ملغم /كغم, نشاهد ارتفاع الظهارة المبطنة لبعض النبيبات (1) ووجود فرط نمو وارتشاح الخلايا عديدة النوى (2) في النسيج البيني للقناة وتنكس وتنخر للخلايا النطفية في تجاويف بعض النبيبات(3). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	104
30-4	قشرة كلية لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم /كغم , نلاحظ التهاب الكبيبة (1) مع تنخر في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية (2) والقاصية (3) وانسلاخ الخلايا المبطنة مع الحافات الفرشية ووجودها في تجاويف بعض النبيبات الدانية (4). (قوة التكبير 40x, ملون H , E) .	107
31-4	قشرة كلية ارنب معامل بالكحول 20 ملغم /كغم, نلاحظ تخثر في فروع الشريان الكلوي (1) والتهاب الكبيبة (2) وتنكس وتنخر في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية (3). (قوة التكبير 10x, ملون , H).	107
32-4	قشرة مخ لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل20 ملغم /كغم , نرى زيادة في مساحة الطبقة عديدة الاشكال (1) ووجود تغيرات تنكسية في خلايا الطبقة الجزيئية (2). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	110
33-4	قشرة مخ ارنب معامل بالكحول 20 ملغم /كغم, تنكس وتنخر في بعض الخلايا للطبقة الجزيئية (1) وارتشاح خلايا عديدة النوى حول الاحياز الوريدية العنكبوتية في السحايا (2) وزيادة سمك الطبقات الحبيبية والهرمية الداخلية والخارجية (3) وزيادة في سمك طبقة عديدة الاشكال (4). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	110

34-4	قشرة مخيخ لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم /كغم , نلاحظ تنخر في بعض خلايا بركنجي الوسطية وفقدانها لتشجراتها (1) مع تغيرات تنكسية في خلايا الطبقة الحبيبية الداخلية (2). (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	113
35-4	تأثير كحول 20 ملغم /كغم على قشرة مخيخ أرنب ، نرى تنكس وتنخر بعض خلايا بركنجي (1) وانفصال طبقة بركنجي وخلاياها من الطبقة الحبيبية (2) وتنكس في بعض الخلايا الجزيئية للطبقة الجزيئية (3). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	113
36-4	كبد ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30 ملغم /كغم , نلاحظ توسع الجيبانيات الكبدية (1) احتقان دموي وتخثر داخل الاوعية الدموية للكبد (2). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	116
37-4	كبد ارنب معامل بالكحول30 ملغم /كغم يظهر في الصورة تنكس دهني في الخلايا الكبدية للفصيص الكبدي. (قوة التكبير 10x , ملون H , E).	116
38-4	طحال ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم /كغم , نلاحظ توسع في الشريان المركزي للب الابيض للطحال (1) مع زيادة في معدل قطر اللب الابيض. (قوة التكبير10x , ملون H , E) .	119
39-4	طحال ارنب معامل بالكحول 30ملغم /كغم , نلاحظ توسع في الجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر (1) وتغيرات تنكسية في بعض الخلايا اللمفية والبلازمية للب الابيض (2) . (قوة التكبير 40x , ملون H , E).	119
40-4	خصية أرنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم /كغم , نلاحظ احتقان شديد وتنخر في أحد فروع الشريان الخصوي (1) وتأثر عملية نشأة النطف داخل المبيبات الناقلة للمني. (قوة التكبير 10x , ملون H , E).	123
41-4	نبيب ناقل للمني الارنب معامل بالكحول30 ملغم /كغم , نلاحظ تغيرات تنكسية وتنخرية في بعض الخلايا النطفية الاولية (1) وأرومات النطف (2) وخلايا سرتولي (3). (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	123
42-4	نبيبات راس البربخ لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30 ملغم /كغم, نلاحظ فرط نمو جدران بعض النبيبات (1) فضلاً عن خلو بعض النبيبات من الخلايا النطفية. (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	125
43-4	نبيبات قناة رأس البربخ لارنب معامل بالكحول 30ملغم /كغم , نلاحظ خلو تجاويف بعض النبيبات من الخلايا النطفية (1) . (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	125
44-4	قشرة كلية ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل30ملغم /كغم, نلاحظ زيادة في مساحة فراغ بومان (1) وانسلاخ الخلايا الظهارية والحافات الفرشية للنبيب الملتوي الداني (2) وتنخر في بعض الخلايا المبطنة للنبيب الملتوي القاصي (3). (قوة التكبير 40x , ملون H , E) .	128
45-4	قشرة كلية ارنب معامل بالكحول 30 ملغم /كغم نلاحظ التهاب الكبيبات وزيادة في معدل أقطارها (1) وحدوث تغيرات تنكس وتنخر في بطانة النبيبات الملتوية الدانية (2) والقاصية (3). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	128
46-4	مخ ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30 ملغم /كغم , نلاحظ تليف السحايا (1) وزيادة في مساحات طبقات قشرة المخ الطبقة الجزيئية والهرمية مع وجود احتقان في الاوعية الدموية الواقعة ضمن طبقات قشرة المخ (2). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .	132
47-4	قشرة مخ ارنب معامل بالكحول 30 ملغم /كغم, نلاحظ تغيرات تنكس (اضمحلال) في خلايا الطبقة الجزيئية (1) والطبقة الهرمية الخارجية (2) (قوة التكبير10x , ملون H , E).	132

48-4	مخيخ ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30 ملغم /كغم , نلاحظ خلايا بركنجي الوسطية فاقدة لتشجراتها وبعض هذه الخلايا مصابة بالتنكس (1) والتنخر (2). (قوة التكبير 40x) , ملون H , E) .	135
49-4	قشرة ولب مخيخ ارنب معامل بالكحول 30ملغم /كغم , نلاحظ انفصال خلايا بركنجي في طبقة بركنجي عن الطبقة الحبيبية (1) وحدوث تغيرات اضمحلال في خلايا الطبقة الجزيئية (2) خلايا الطبقة الحبيبية (3). (قوة التكبير 10x , ملون H , E) .)	135

قائمة الأشكال

رقم الشكل	عنوان الشكل	الصفحة
1-2	أنواع القلويدات الداخلة في تركيب بذور نبات الحرمل	10
2-2	العوامل المختلفة المؤدية الى حدوث الاصابة بمرض الكبد الكحولي ومؤيضات الايثانول	17

1-1 النباتات الطبية **Medicinal plants**

تحتوي النباتات على عدد من المكونات الكيميائية التي تجعلها ذات أهمية كبيرة , فضلا عن كونها مصدرا غذائيا للإنسان ومصدرا للكساء والدواء, وقد أطلق مصطلح النباتات الطبية على عدد من النباتات بسبب احتوائها على مركبات كيميائية تستخدم لأغراض طبية (MoroZumi,1978) . تعد دراسة النباتات جزءا أساسيا في علوم الطب في العالم بسبب احتوائها على المركبات الكيميائية التي تؤثر على فعالية وحيوية العديد من المسببات المرضية داخل المختبر InVitro (Cowan,1999) , فمنذ بداية الحياة أستخدمت الأعشاب للتداوي وكان العشابون يستخدمون الأعشاب والنباتات الطبية في علاج بعض الأمراض خاصة في حضارتي وادي الرافدين في العراق وحضارة وادي النيل في مصر, ففي حضارة وادي الرافدين في العراق دلت الكتابات الموجودة على لوحات فخارية مكتوبة بالخط المسماري ؛ إذ تم العثورعلى 33 وصفة طبية في مدينة الموصل تعود الى الحضارة البابلية والآشورية (الجبوري,1998) , أما حضارة وادي النيل في مصر فقد أكدت الكتابات القديمة بالصورالملونة على جدران المعابد والقبور وبقايا الاعشاب التي وجدت بالمقابر على جانب الجثث المحنطة , استخدام هذه النباتات منذ 3000 سنة قبل الميلاد(المنظمة العربية للتنمية الزراعية ، 1988). وبين اكبر زادة (2008) فضل علماء العرب في مجال المعالجة بالنباتات إذ دون ابن سينا في كتابه القانون 760 دواء في علاج الأمراض , وكذلك إبن البيطار الذي وضع2000 وصفة نباتية طبية في كتابه الجامع الكبير, أما الرازي فقد ألف كتابه المعروف الأبنية عن حقائق الأدوية عن الأعشاب والذي وصف فيه ما يقارب 500عشبة طبية , واخيرا داود الأنطاكي الذي ألف كتاب تذكرة داود والذي يعد دستورا في العلاج والشفاء ومرجعا رئيسا لكل من يشتغل بالطب الشعبي . وفي السنوات الأخيرة اتجه التفكير العلمي لعلاج الكثير من الأمراض المختلفة باستعمال الأعشاب الطبية سواء جذورها أو سيقانها أو أوراقها أو ثمارها أو حتى بذورها والتي أنقذت حياة الملايين من البشر فقد أوضحت الدراسات الحديثة في العالم إمكانية أستخدام المستخلصات النباتية في علاج الكثير من الأمراض المختلفة وكبديل للمركبات الصناعية والتي تنتج عن أستعمالها حدوث بعض الأعراض الجانبية الضارة (قبيعة,2011).

ويعد نبات الحرمل *Peganum harmala L.* من أكثر النباتات الطبية شيوعا في الأستخدام في مجال الطب الشعبي وهو نبات عشبي إذ يستخدم كعشبة طبية في الكثير من البلدان في أفريقيا وأوربا وفي وسط وشرق وشمال أسيا خاصة في منطقة الخليج العربي مثل السعودية والدول المحيطة بها كإيران وباكستان والهند(Hu,2005) . أستعمل الحرمل منذ عهود طويلة ضد مرض السكر والروماتيزم وكعلاج للصداع والصرع وعرق النسا واليرقان

والنسيان ولكل أنواع الالآم , كما أن الأغريق قد أستخدموا مسحوق بذور الحرمل لمعالجة الحمى والديدان , وفي اليمن استخدم كشراب لعلاج الملاريا المزمنة بعد خلطه مع التمر الهندي , وفي تركيا يستخدم على شكل كبسولات جافة لمعالجة الحسد ولطرد العين والسحر (Frison *et al.*,2008) . كما يحرق الحرمل بعد خلطه مع بعض المواد للأستنشاق لغرض العطس أو لتطهير الهواء وتخديرالأعصاب (Marwat&Urehman,2011) . وقد سجلت في تونس حوالي 56 حالة طبية على المرضى لمعرفة التأثيرات السامة للحرمل من سنة 1983 الى 1998 إذ كانت نسبة الرجال الى النساء لعمر26 سنة 2:1 على التتالي فضلا عن حدوث تأثيرات عصبية للحرمل بنسبة 91% وتأثيرات معوية ومعدية 73 % أما نسبة تأثيره على القلب والأوعية كانت 18 % (Hamouda *et al.*,2000).

يعد الحرمل من النباتات الاكثرجذبا لأهتمام العلماء في مجال التصنيع الدوائي إذ بدأت أهمية النبات بالظهورمنذعام في 1920 في الولايات المتحدة الأمريكية ولحد الآن , وخاصة بعد أن تتم المزيد من الدراسات المعمقة لمعرفة الآثارالدوائية والسمية لعدد من مستخلصات ومكونات هذا النبات , ونظرا لقلة المعلومات المتوفرة عن نبات الحرمل لاسيما في العراق فقد دعت الحاجة الى أجراء عدد من الدراسات والأبحاث في هذا الموضوع ولذا هدفت الدراسة الحالية الى معرفة التأثيرات الوظيفية والنسجية للمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الأثيلي على بعض الأعضاء وذلك عبر:-

1. تقدير مستوى انزيمي AST و ALT وهرمون الشحمون الخصوي وخضاب الدم والبروتين الكلي والالبومين والكلوبيولين.
2. حساب عدد كريات الدم الحمر والصفيحات الدموية وعد النطف.
3. قياس معدلات أقطار جيبانيات الكبد والاوردة المركزية الكبدية ومعدل اقطار الخلايا الكبدية .
4. قياس معدل اقطارالمركزالجرثومي للطحال واللب الابيض واقطارالجيوب الوريدية في اللب الاحمر.
5. قياس معدلات اقطارالنبيبات الناقلة للمني ومعدل اقطار سليفات النطف والخلايا النطفية الاولية و ارومات النطف وخلايا سرتولي .
6. قياس معدلات اقطار البرابخ ومعدل ارتفاع الطبقة الظهارية في رأس وذيل البرابخ .
7. قياس معدلات أقطار الكبيبة الكلوية والنبيب الملتوي الداني والنبيب الملتوي القاصي ومعدل ارتفاع الطبقة الظهارية في النبيب الداني والقاصي ومعدل أقطارالنبيب الجامع للبول.
8. قياس سمك طبقات قشرة المخ ومعدل اقطار الخلايا في كل طبقة .
9. قياس سمك طبقات قشرة المخيخ ومعدل اقطار الخلايا في كل طبقة .

2-1 **نبات الحرمل**

الاسم الانكليزي Harmal- Harmala

الاسم اللاتيني ***Peganum harmala L.***

2-1-1 **الوصف النباتي للحرمل**

ينتمي نبات الحرمل *P.harmala* الى العائلة Zygophyllaceae (Armenag,1994) , إذ تضم هذه العائلة الى مايقارب 25 جنسا وأكثر من 250 نوعا (Ehsanpour &Saadat,2002). وهو نبات عشبي معمر قائم خال من البروزات يصل ارتفاعه الى 100-30 سنتمتر أو يزيد , أوراقه جالسة لسانية الشكل , متبادلة ريشية مستدقة الطرف بدون عنق ولها من 5-3 فصوص ومقسمة الى أجزاء ضيقة , وعند طي الورقة تعطي رائحة قوية , وتقابل الأوراق زهرة بيضاء اللون نجمية الشكل خماسية الأجزاء وحيدة ولها عنق منفرد , ويكون الكأس والبتلات خماسية الأجزاء , أما الثمار فتكون بشكل علبة كروية الشكل وملساء مجزئة بثلاثة مصاريع تضم بداخلها البذور القمية وتكون منفردة ذات لون بني داكن ومستديرة من جانب واحد وذات حجم (9-4) ملم , وعند نضج الثمرة يتحول لونها من اللون الأخضر الى اللون البني البرتقالي (عقيل,2003; Wagner, 2003) . وبسبب المذاق المر للحرمل ورائحته القوية الطاردة لمعظم حيوانات الرعي لا يستعمل هذا النبات للرعي إذ أن جميع حيوانات الرعي تكون حساسة لسمية الحرمل (Mohmoudian *et al*.,2002).

صورة(1) بذورالحرمل

(2) ثمار الحرمل

(3) زهرة الحرمل

صورة (2-1)

2-1-2 تسمية نبات الحرمل

الحرمل نوعان , أبيض وهو العربي ويسمى مولى باليونانية , وأحمر وهو الشائع المعروف بالحرمل أو غلقة الديب ويسمى بالفارسية أسفند (خليفة,2012 ; عقيل ,2009 ;الخزرجي,2008). للحرمل أسماء عديدة فيسمى بالإنكليزية Syrian rue , wild rue , harmal (منصور,2000) . ويطلق عليه بعض الاسماءالمحلية الدارجة مثل حرمل , حرملة , سذاب بري في العراق وليبيا (1985, Hussien) . وفي سلطنة عمان أسم شذاب بري (Miller & Morris,1988) . وفي سوريا ولبنان ومصر يسمى شجيرة الحرملة Harmal shrub (Lewis &Elvin,1977) . ويعرف الحرمل باسم الخياسة في بعض مناطق المملكة العربية السعودية (Muhtadi *et al.*,1974) . كما يعرف باليمن بأسماء مختلفة مثل خنيزة , خياس , حرملة (الدبعي والخليدي,1996) . وفي بعض الدول الافريقية وأستراليا يطلق عليه أسم العشبة الأفريقية African Rue وفي الولايات المتحدة الامريكية وتحديدا في ولايتي أوريزونا وتكساس يسمى العشبة المكسيكية Mexican Rue (Coggon,2003).

2-1-3 التوزيع الجغرافي لنبات الحرمل

يوجد في العراق نوع واحد معروف من نبات الحرمل وهو مشتق من الاسم العلمي لنبات الحرمل.*Peganam harmala L* (Chakaravarty,1976) . ينمو الحرمل بصورة طبيعية مع الحنطة والشعير في المناطق الممطرة الشمالية والوسطى (Al-shamma *et al.*,1981) . وهو ينتشر في مناطق واسعة من العراق مثل جنوب الجزيرة والصحراء الغربية والجنوبية وسفوح الجبال الشرقية والسهل الرسوبي الشرقي والاوسط (مجيد ومحمود,1988) . ويمتد من مناطق سنجارالموصل وراوة وعانة وعين الدبس ومندلي وخانقين والرمادي والفلوجة وبغداد وكما يمتد الى الجنوب وصولا الى كربلاء وذي قار وقد يصل الى صحراء الزبيرفي محافظة البصرة (Al-Rawi,1966; Towsend & Guest,1980) . وينمو الحرمل طبيعيا في البيئة الجافة من مناطق البحر الأبيض المتوسط من أوربا وشمال الهند كما ينمو بصورة واسعة في مناطق شبه الجافة والترب الرملية في بلدان آسيا الوسطى وشمال أفريقيا وبلدان الشرق الأوسط كما أدخلت زراعته في أمريكيا وأستراليا (الجنابي,1996; Luitgards *et al.*,2002) . وينمو أيضا في إيران وتركيا وباكستان (Saleem *et al.*,2002) , وفي معظم بلدان الوطن العربي والبلدان المجاورة , إذ ينمو بريا في مناطق شاسعة في مصر والجزيرة العربية والكويت والاردن وسوريا واليمن وفلسطين (حسين,1979) . وقد أستعمل في منطقة الشرق الأوسط وتركستان وفي أسبانيا كتوابل (سعد وجماعته , 1988;1994,Adaay) . كما ينموفي أراضي جنوب أوربا في أسبانيا وأيطاليا واليونان (Paris & Dilleman,1960).

2-1-4 **الأستخدامات الطبية لنبات الحرمل**

يتصف نبات الحرمل بأنه شائع الأستخدام في طب الاعشاب Herbal medicine في كثير من دول العالم لعلاج عدد كبير من الامراض ويعد من النباتات الطبية السامة جدا (Duke,1990) . لاحتوائه على المواد القلويدية Alkaloids من نوع بيتا كاربولين B-Carbolines وهي المواد الفعالة الطبية في النبات (Rizk,1986) . إذ تتراوح نسبة هذه المركبات بين 7-2 % في البذور الجافة (Ayoub *et al.*,1989) . وجاء الحرمل في وصفات الطب العربي قديما لعلاج أوجاع المفاصل والقولون وأمراض الربو والصدر والصرع والصداع وغيرها من الأمراض (عبد العال,2007) . كما تمتلك بذورنبات الحرمل فعاليات طبية عديدة تستعمل كمواد مضادة للتشنج العضلي وموسعة للأوعية الدموية ويستعمل مسحوق بذور الحرمل كعلاج مضاد للديدان المعوية وهو قاتل للطفيليات الأبتدائية و تحتوي البذورعلى صمغ أحمر يستعمل كمخدروطارد للديدان الشريطية بسبب أحتوائه على قلويد الحارمالين (بيضون,2003) . وتستخدم بذور الحرمل في علاج الربوAsthma واليرقان Janiduce والملاريا المزمنة والازمات الصدرية , و تعمل بذورالحرمل على حفض الحرارة وتنشيط عمل بعض الأعضاء وهي مدررة للبول و يستخرج من البذور زيت لعلاج العيون والأمراض الجلدية (عقيل,2009 ;عقيل,2006) . ويعدالحرمل عامل مجهض Abortifacient وعامل مضاد لنمو الجراثيم ويستعمل لعلاج الأمراض النفسية كما له تأثيرات علاجية مضادة للالتهابات (Mohammd *et al* ., 2009) , وعامل مسكن للآلام للأكزيما والأمراض الجلدية مثل اللشمانيات الاحشائية Visceral Lishmaniasis(Ruhallah *et al.*,2009) . وقد أثبتت التجارب والبحوث العلمية على أن المادة القلويدية (الهارمين) لبذور الحرمل تمتلك فاعلية بايولوجية قاتلة للكائنات الحية الدقيقة وفاعلية مضادة للبكتريا تعمل على جدار الخلية وقاتل الفطريات والجراثيم وهو مضاد للسعال (Bikov *et al.*,1981 ; Harsh&Nag,1984 ; El-Rifaie,1980) . وللحرمل فعالية كبيرة ضد الحساسية وفعالية علاجية مضادة للأورام Anticarcinogenic (Yasukawa *et al*., 2002) . كما أن للبذور قدرة فائقة على تنشيط الخلايا البلعمية (Al-Banna,1998) , وتنشيط المبيض (Hamid *et al.*,2003) , وتستخدم لخفض ضغط الدم Hypotensive وعامل مقيئ Vomitic agent , أضافة الى أستعمال دخان بذورالحرمل كبخور للقضاء على الأوبئة وكعامل مهدئ .(Lamchouri *et al.*,1999)

2-1-5 **التصنيف الكيميائي لنبات الحرمل**

تقسم النباتات الطبية على مجاميع تبعا لطبيعة التركيب الكيميائي للمادة الفعالة الموجودة فيها , إذ يحتوي النبات الطبي على أكثرمن مادة فعالة واحدة تختلف حسب صفاتها وتركيبها الكيميائي وحسب ما جاء في (Mossa *et al.*,1987; Murray *et al.*,2000) وهي:-

1. نباتات طبية تحتوي على القلويدات Medicinal plants Containing alkaloids
2. نباتات طبية تحتوي على الفلافونويدات Medicinal plants Containing flavonoids
3. نباتات طبية تحتوي على التانينات Medicinal plants Containing Tanins
4. نباتات طبية تحتوي على الكلايكوسيدات Medicinal plants Containing Glycosides
5. نباتات طبية تحتوي على زيوت طيارة Medicinal plants Containing Volatile
6. نباتات طبية تحتوي على التربينات Medicinal plants Containing Terpenoids
7. نباتات طبية تحتوي على الدهنيات Medicinal plants Containing Lipids
8. نباتات طبية تحتوي على الراتنجات Medicinal plant Containing Resins

القلويدات

القلويدات هي مركبات عضوية قاعدية تتركب من أربعة عناصر هي الكاربون والهيدروجين والأوكسجين والنايتروجين وتحتوي جزيئاتها على ذرة واحدة أو أكثر من النتروجين , وتوجد مرتبطة في الحلقات الهيدروجينية غير المتجانسة Hetrocyclic و تكون كفاءتها العلاجية عالية , وقد تكون سامة (حسين,1981; Harborne,1984) . وتمتاز بأنها مواد صلبة متبلورة عديمة اللون والرائحة ومرة الطعم تذوب في المذيبات العضوية كالأيثرولاتذوب في الماء , وبينت الدراسات والبحوث العلمية بان هذه المجموعة تعد من أهم المجاميع المستخدمة للأغراض الدوائية أو لأغراض العلاج بالنباتات والتي ثبت بأن لها تأثيروظيفي على الكائن الحي (حجازي,1999) . وأشاركاظم (1986) بأن قلويد المورفين هو أول قلويد قد أكتشف وفصل من نبات الخشخاش Papaver من قبل العالم الألماني Surterner عام 1717. توجد القلويدات في معظم الأعضاء النباتية وتستعمل في الطب والصيدلة بسبب تأثيراتها وهي تنتج من النواتج الثانوية لعملي أيض البروتينات (Tyler *et al.*,1988).

أن نسبة القلويدات في النبات تختلف بأختلاف اجزاء النبات فهي إما أن تكون في جميع اجزاء النبات كما في نبات الداتورة *Datura stramonium* أو تكون في أجزاء خاصة في النبات كما في قلف نبات الرمان *punica granatum* . وتصل نسبة القلويد في بذور نبات الحرمل الى أكثر من 5 % وخصوصا في البذور والجذور بينما يكون مستواه في السيقان والأوراق 0.36-0.25 %على التتالي , وتختلف نسبة القلويدات حسب مراحل نموالنبات حيث

تكون نسبتها في البذور الناضجة أعلى محتوى من البذور غير الناضجة (الدليمي,2002) . كما أشارابوزيد (1986) تأثر وجود الحرمل بالعوامل السيئة مثل شدة الضوء ودرجة الحرارة ونوع التربة ووقت جمع النبات . وتوجد القلويدات في الحرمل إما بصورة حرة أو على شكل أملاح لبعض الأحماض النباتية مثل حامض الاستيكAcetic والماليك Malic والأوكساليكOxalic (الشحات,2000) . وبين Abdul-Ghany (1975) في دراسة مقارنة الى أن الحرمل العراقي يحتوي على نسبة أعلى من القلويدات مقارنة بمثيلاتها في البلدان الأخرى . وبسبب أحتواء نبات الحرمل على القلويدات فقد وصفها البعض ضمن الأعشاب السامة , ووصفت بانها عشبة سامة للماشية من قبل كل من ; Al- Chakravarty,1988) Rawi,1988; Decraene *et al.*,1996 . وصنف Harborn (1973) القلويدات الى مجموعات مختلفة أعتمادا على الحلقات الأساسية للقلويد وما يتصل بها من ذرات النتروجين وعلى حسب طبيعة وتركيب القاعدة التي أشتقت منها:-

1. قلويدات متجانسة الحلقة Non-hetro-cyclic alkaloids:- وتمثل هذه المجموعة مجموعة القلويدات الأمينية Amine alkaloids مثل قلويدالأيفدرين Ephedrine
2. قلويدات غير متجانسة الحلقة Hetro-cyclic-alkaloids :- وتشمل هذه المجموعة

A. مجموعة قلويدات البيوريدين والبيبريدين Puridine & piperidine alkaloids مثل قلويد النيكوتين Nicotine.

B. مجموعة التروبان Tropane مثل قلويد الكوكايين Cocaine.

C. مجموعة البيورين Purine مثل قلويد الكافيين.

D. مجموعة الأندول Indole مثل قلويدالهارمالين والهارمين.

E. مجموعة الكوينولين Quinoline مثل الكيين ومجموعة Isoquinoline مثل الباباترين (Barz *et al.*,1980 ; Maestre *et al.*,1984) .

تنقسم المركبات القلويدية الموجودة في بذور الحرمل الى نوعين:- النوع الأول هي مركبات بيتا كاربولين والتي تتكون من مجموعة الأندول والبيريدين Indole and pyridine والتي تشتق من الحامض الأميني التربتوفان Tryptophan مثل الهارمالين والهارمين Harmine والهارمالولHarmalol والهارمانHarman ويعرف هذا النوع بقلويدات الحرمل الأندولية Harmala Indolic alkaloids (Berlin *et al.*,1993) . أما النوع الثاني فهي مركبات الكوينولين Quinoline مثل الفاسين Vasicine والفاسينونVasicinon كما يسمى هذا النوع قلويدات الكوينولين Quinoline alkaloids . أن الفعالية البايولوجية والطبية لنبات الحرمل تعود

الـى القلويـدات خاصـة قلويـدات الحرمـل الأندوليـة مثـل الحارمـالين والحـارمين والحـارمول والبيكـانين (البـار,2000) . وتحتـوي المركبـات الأندوليـة علـى أكثـر مـن 1400 مـن المركبـات المختلفـة التـي لهـا وظـائف وظيفيـة تسـتعمل فـي المجـالات الطبيـة , إذ يعـد مركـب Aminacid Tryptophan مـن المركبـات البايوكيميائيـة للمركبـات الأندوليـة . أن أهـم القلويـدات التـي تـم عزلها من بذور الحرمل والتي تصل نسبتها الى أكثر من 5 % من وزن البذور هي:-

1. الهارمالين Harmaline

يسمى أيضا الهارميدين Harmidine , تركيبه الكيميائي $C_{13}H_{14}ON_2$ وهو مركب عالي السمية إذتصل سميته الى ضعف سمية الحارمين وقد تم عزل الهارمالين عام 1962 إذ تبلغ نسبته في البذور بين1.5-1.8 %(Hoffmann,1996) . أن للهارمالين تأثير مضاد للأكسدةAntioxidative action وتأثيرمحدث لأرتخاء الاوعية الدموية Vasorelaxative action ومضاد للسيرتونين Serotonin. أن الجرعة المعتدلة من الهارمالين تؤدي الى حدوث أرتعاش وأضطرابات عصبية لذا يكون تأثيره مشابها لتأثيرقلويدات أخرى مثل المورفين والكوكايين (AL- zaid *et al.*,1991; Glick *et al.*,1994) . أما الجرعة القاتلة فتؤدي الى حدوث أضطرابات عصبية شديدة مثل كبح أنظمة النقل العصبي والتي تسبب حدوث تغيرات وظيفية كثيرة منها شلل العضلات الحركية وفشل الحركات التنفسية وأنخفاض شديد في درجة حرارة الجسم Hypothermia وعجزحركة العضلات القلبية الملساء مما يؤدي الى عجزعضلة القلب عن ضخ الدم ومن ثم هبوط في ضغط الدم (Abdel-Fattah *et al.*,1995).

2. الهارمين Harmine

تركيبه الكيميائي $C_{13}H_{13}ON_2$ وهو مركب ذو سمية أقل من سمية الحارمالين , وقد تم عزل الحارمين عام 1962إذ تبلغ نسبته في البذور بين 1.1-5.7 % وله تأثير مخفض لضغط الدم كما يقلل من تقلص العضلة القلبية ويرخي العضلات الملساء للأوعية الدموية وخصوصا الشرايين التاجية وهو مدر للحيض عند أنقطاعه ويقلص عضلات الرحم ويستعمل كعامل محيض(جبر2000 ;Rao,1981) . وأثبت التكريتي(1999) أن دخان مستخلص بذور الحرمل يحتوي على قلويد واحد هو الحارمين ولاحظ عدم وجود قلويد الحارمالين في دخان بذور الحرمل بسبب تحول الحارمالين الى الحارمين نتيجة فقدان ذرتي هيدروجين بسبب الحرارة العالية.

3. الحارمالول Harmalol

تركيبه الكيميائي $C_{12}H_{12}ON_2$ وهو مركب يذوب في الماء المغلي والكلورفورم وهو من المركبات غير المستقرة لأنه عند تعرضه للهواء يتحول الى الحرمالين (الخفاجي,2004).

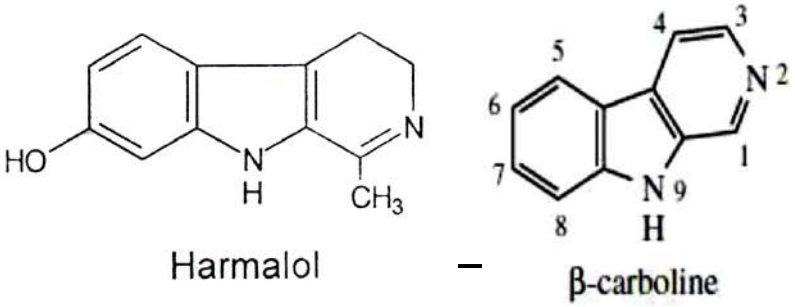
4. الهارمان Harman

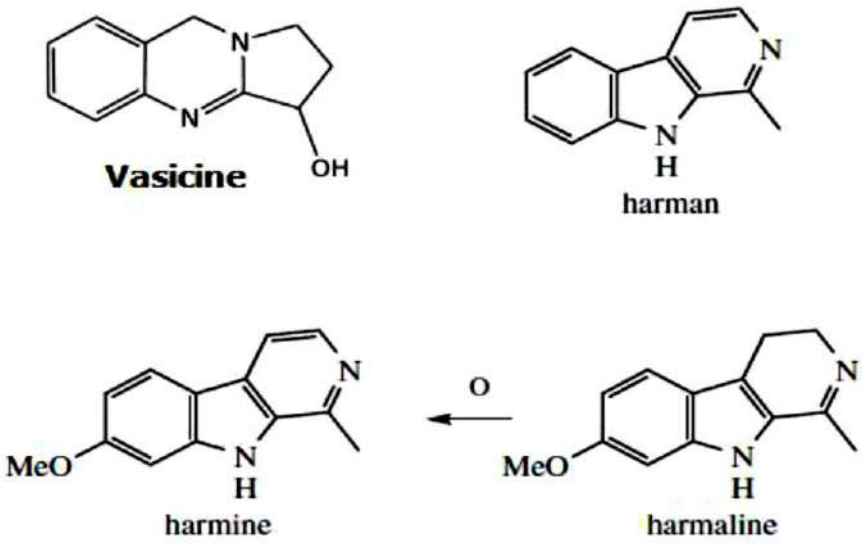
تركيبة الكيميائي $C_{12}H_{15}ON_2$ وقد عزل لأول مرة في البرازيل وهو مركب سريع الذوبان في الميثانول والكلورفورم والأسيتون بينما يكون متوسط الذوبان في الماء المغلي (Ahmed &Saleh,1987).

5. الفاسين Vasicine

ويعرف بالبيجانين peganine , تركيبه الكيميائي $C_{11}H_{10}O_2N_2$ وتعود هذه المجموعة من القلويدات الى مجموعة الكوينولين وهو يعد القلويد الرئيسي في الجزء الهوائي للنبات اذ تكون نسبته في الأوراق والسيقان أعلى من البذورحيث تكون في البذورمنخفضة حوالي0.5%(Safina *et al.*,1970) .ويستعمل لعلاج الربو بسبب قدرة هذا المركب على توسيع القصبات أضافة الى كونه مسكن للسعال (Hussein,1985) . ومن المركبات الاخرى التي تعود الى مجموعة الكوينولين هي الفاسينون Vasicinon وهو يشبه مركب البيجانين في الفعالية إلا أنه يختلف عنه في المواصفات الكيميائية , وتمكن Ayoub (1990) من عزل قلويد جديد من جذور الحرمل وهو Dehydrovasicine والذي يشكل حوالي0.13% من القلويدات , وكذلك تمكن Ayoub (1991) من عزل قلويد اخر من بذور الحرمل اطلق عليه أسم قلويد شبيه بالهارمين Isoharmine (Abdel,Fattah *et al.*,1997) . و تم عزل وأكتشاف القلويدات في التركيب النباتي المشتق من Beta-Carboline من بذور نبات الحرمل فمثلا في الباكستان الهارمالايسين10 Harmalicine وقلويد الهارمالايدن 11 Harmalidine (Siddiqui *et al.*,1987) . والهارمالينين 12 Harmalanine والهارمالاسيدين 13 Harmalacidine (Siddiqui *etal.*,1987) . كذلك الهارمالايسينين Harmalacinine14 والنورهارمين15Norharmine (Siddiqui *et al.*, 1988) . أن القلويدات الهارمالايسينين والنورهارمين قد تم أكتشافها عام 1989 بالباكستان أيضا . أما في العراق فقد تم عزل الأوكسيمايد 16 Oxamaid والأيزوهارمين 17Isoharmine من بذور نبات الحرمل (Ayoub *et al.*,1989 ;Siddiqui *et al.*,1987) . وفي عام 1987 في مصر تم عزل 18 Peganetin من بذور نبات الحرمل (Ayoub&Rashan,1991).

يعد العالم الكيميائي الألماني Goebel أول من سمى وعزل الهارمالين من نبات الحرمل عام يليه الألماني Fritzche الذي هو أول من سمي وعزل الهارمين عام 1847 وبعده العالم Fischer الذي يعد اول من سمى وعزل الهارمالول سنة 1901 وأخيرا العالمان Allen & Holmstedt اللذان أعلنا سنة 1980 وجود الهارمول في بذور الحرمل (ott, 1996; Flaatty& Schwartz,1989) .





شكل (2-1) انواع المركبات القلويدية الداخلة في تركيب بذور نبات الحرمل (EL-sakka,2010)

الفلافونات

هي مركبات فينولية ذائبة في الماء تحتوي على15 ذرة كاربون مع مجموعتين فينوليتين مرتبطة بثلاث ذرات كاربون ويوجد أكثر من 4000 نوعا من الفلافونويدات موجودة في النباتات(Strack,1996) . وللفلافونات دورا بايولوجيا مهما في تقليل خطر الأصابة بالأمراض وتحسين صحة الأنسان من خلال تثبيطها لعملية تجميع الصفائح الدموية (Graig,1999) . ولها دور في أطالة فعالية فيتامين C , كما تمتاز بكونها مواد مضادة للأورام , وللألتهابات وايضا مادة مانعة للأكسدة , وهي موسعة للأوعية الدموية (Kahkonen *et al.*,1999;Mantley *et al.*,1998) . ويحتوي الحرمل على العديد من المركبات الفلافونية ولاسيمافي الجزءالهوائي للنبات (El-Ansari *et al.*,1997).

التانينات

هي منتوجات نباتية عضوية غير نايتروجينية تذوب في الماء والكحول ولا تذوب في الأثير أو البنزين تفقد خواصها عند حفظها مدة طويلة , أن التانيات توجد في كل أنواع النباتات خاصة في البذور على شكل مواد فينولية مركبة غير متبلورة لذا يصعب فصلها أو الحصول عليها بصورة نقية , كما تمتلك قابلية ترسيب البروتينات والقلويدات عن محاليها وذلك عن طريق تكوين أواصر هيدروجينية عديدة بين مجاميع Phenolic hydroxyl للتانين ومجاميع النيتروجين للبروتين (Swain,1977) . ان لهذه المواد

خاصية قابضة Astringent لذا فلها قابلية سريعة على الأشفاء في تكوين الأنسجة الجديدة في الجروح وفي التهابات الأغشية المخاطية وألتهاب الأمعاء , وبسبب خصائصها القطبية تبين أن لها تأثيرات تثبيطيه فعالة ضد بعض أنواع الجراثيم (Taylor *et al.*,1996).

الكلايكوسيدات

تعد الكلايكوسيدات جزءا مهما من المواد الفعالة وهي مركبات عضوية سكرية معقدة التركيب ناتجه عن تخليق الكاربوهيدرات التي تعد نواتج وسطية وتتحلل بواسطة الحوامض أو بفعل الأنزيمات الخاصة الى نوع واحد أو أكثر من السكريات المختزلة Reducing sugars والى مادة أو أكثر من المواد غير السكريةِ Aglycone التي تكون ذات خصائص دوائية وشفائية هامة , ويسمى الجزء السكري بـ كلايكون Glycone وهو يمثل بيتاكلوكوز, ويحتوي الحرمل على كربوهيدرات مثل كليكوز ورايبوز والتي قد تم عزلها من قبل فريق عمل روسي (Rakhimov *et al.*,1983) . ويعد الـ Colocynthin هو أول مركب كلايكوسيدي قد تم عزله من قبل wals عام 1861 (حسين,1998) . ووصف محمود(2008) الكلايكوسيدات بأنها مركبات صلبه متبلورة تذوب في الماء والكحول ولا تذوب في الأثير ولكن بعضها يذوب في بعض المذيبات العضوية مثل الأسيتون والكلورفورم كما تكون مرة الطعم لذا نقوم بدور وقائي لحفظ النبات ضد بعض الآفات والحشرات كما أنها تنظم عملية النمو وهي توجد إما على شكل ألفا أو بيتا أعتمادا على طريق أرتباط الجزء السكري بالجزء غير سكري . كما يطلق على المركبات الكلايكوسيدية بالصابونيات Saponin لأنها تتكون أثناء عملية الأيض الغذائي والكلايكوسيدات الصابونية Saponin glycosides هي مركبات معقدة تابعة لمجموعة أشباه السكريات glycosides كما تتكون من جزئين الأول سكري وكثيرا ما يكون سكرالكلوكوز والذي يعزى التسمية للـ glycosides والجزء الثاني الغيرالسكري والذي يحدد به نوع الصابون Saponin , وقد أطلقت تسمية صابونين على هذه المركبات الكلايكوسيدية لكون مركباتها تذوب في الماء وتعطي رغوه الصابون (العذاري,2011).

الزيوت الطيارة

هي مركبات سائلة ذات رائحة متميزة وبسبب تبخرها السريع عند تعرضها للهواء في درجة حرارة الغرفة دون أن تتحلل أو يتغير تركيبها الكيميائي تدعى بالزيوت الطيارة وسميت بالزيوت لأنها لا تذوب في الماء بل تطفو على سطحه مكونة طبقة شبيهة بالزيت لذلك فهي تذوب بالمذيبات غير قطبية مثل الأيثر, وهي تعرف كذلك بالزيوت العطرية Essential oils , وتحتوي بذور الحرمل على المركبات التربينية والتي تكون بهيئة زيوت طيارة (Muhi *et al.*,2008) . إذ تم تحديد 31 مركبا طيارا من

الجزء الهوائي للحرمل اذ يحتوي الجزء الجاف من أوراق الحرمل مركبات طيارة أكثر من الجزء الرطب والجذور كما يستعمل زيوت البذور في التوابل لرائحته القوية كما تعد مواد طاردة وقائية طبيعية للنبات ومواد جاذبة للحشرات (Siddiqui & Afaza,1978).

التربينات

هي مركبات كيمياوية الثانوية الموجودة في النباتات وهي ذات تركيب حلقي ومتصلة بواحدة أو أكثرمن مجاميع الهيدروكسيل والكاربونيل وتتكون من وحدات الأيزوبرين Isoprene المؤلفة من 5 ذرات كاربون كما وتكون ذائبة في الدهون (Goodwing & Mereer.1985) . أن التربين عبارة عن وحدتي أيزوبرين والقانون العام لهذه المركبات هو C_5H_8 n وتمثل (n) عدد وحدات الأيزوبرين ومن أنواع هذه المركبات هي التربينات الأحادية Monoterpens والتربينات الثنائية Diterpens والتربينات الثلاثية Triterpens والرباعية Tetraterpens (وصفي و قصير, 1982) . وبين Applebaum and Birk (1972) أن من مركبات التربينات هي الصابونيات Saponins وهي عالية السمية وخاصة للحيوانات متغيرة درجة الحرارة ولبعض الحشرات المتغذية , كما أن وجود هذه المركبات في داخل النبات تعد وسيلة دفاعية بسبب كونها تنشط نحو الكائنات الدقيقة كالبكتريا والفطريات اذا هاجمت النبات (إدريس وذرهاب,2005).

الدهنيات

هي دهون نباتية إذ يحتوي الحرمل العراقي على نسبة من الأحماض الدهنية الثابتة Fixed Oils وغير المشبعة مثل حامض الأوليك Olielc واللينوأوليك Linoleic والبلماتيك Palmitic والتي بلغت نسبتها23, 56, 2 .15 % على التتالي إذ وصلت نسبة الزيت الثابت في بذور الحرمل العراقي الى35 .19 %وهذه النسبة مرتفعة أذا ما قورنت بنسبة الزيت في بقية دول العالم فمثلا تصل نسبة زيت بذور الحرمل الباكستاني بين 12-14% وفي زيت بذور الحرمل الهندي الى 11.1% (Sharaf,1996).

الراتنجات

وهي مواد كيميائية معقدة تنتج من أكسدة أنواع مختلفة من الزيوت العطرية أو المواد الصمغية وتتكون من ثلاثة عناصر هي الكاربون والأوكسجين والهيدروجين اذ تكون هذه المادة على شكل إفرازات نباتية تتكون من خليط من المواد معظمها السكريات نصف سائلة تتصلب عند تعرضها للهواء و تكون غير قابلة للذوبان في الماء لكنها تذوب في مذيبات عضوية مثل الكحول والأثير, كما أن لهذه المواد مفعول مسهل ومقوي قابض ولبعضها مفعول طارد للديدان و تستخدم كمادة لاصقة وكحقن بعد تعقيمها

تعطى في حالات النزف (العرقاوي,2009) . و يستخلص من الحرمل صبغة حمراء تستخدم في صبغ النسيج خاصة السجاد الإيراني وأن هذه الصبغة الحمراء تسمى صبغة الكارمين الغامقة و تستخدم مؤشرا ومضيا fluoresecent في التحليلات الكمية لأنها تتحول الى اللون الأزرق في المحاليل الحامضية والى اللون الأصفر في المحاليل القاعدية (السنافي,2009).

2-1-6 تأثير الجرع المختلفة للمركبات الفعالة للمستخلصات الحرمل

بلغت الجرعة السامة للهارمين والهارمالين في الماشية عند الحقن الوريدي 9 ملغرام/كيلوغرام اذ تسبب تسارع في النبض والنفس وتشنجات عضلية مزمنة , وكما يلاحظ بعد عدة ساعات إلى ظهورعسرالتنفس وجحوظ العين واختلافات غير طبيعية في البول والحرارة , وفي خلال 30-36 ساعة يحدث تسمم الجهازالعصبي وعدم الحراك وضعف الأطراف الخلفية (Puzii *et al.*, 1980) . وبينت دراسة Bailey (1986) تأثير الحرمل السام على الأرانب والجمال الصغيرة والقرود والخراف والحصان عند استهلاك الحيوان للجرعات القاتلة وتأثيرها على الجهاز الهضمي والعصبي , إذ يسبب تسمم الأرانب بالحرمل إلى احتقان في القلب والرئة والكلية والمعدة والامعاء وإلى حدوث نزف في الكبد. وقد أشارت دراسة El -Bahri and Chemli (1991) على الفئران بأن الجرعة النصف مميتة للمستخلص الأثيلي لبذور الحرمل تبلغ 500 ملغرام /كيلوغرام بالحقن تحت الجلد.وتحت البريتون لنفس الحيوان كانت350 ملغرام/كيلوغرام (Abenbott *et al.*,2013) . وان الجرعة المميتة بالهارمين في الوريد هي 200 ملغرام/كيلوغرام،كما وتصل الجرعة المميتة تحت الجلد بالهارمالين للفأر والجرذ120 ملغرام/كيلوغرام في حين تكون الجرعة الوسطية LD_{50} للهارمين38ملغرام/كيلوغرام للفأرو200 ملغرام/كيلوغرام للجرذ (Sharp&Dohme,1996) . وأشارHamtad (2011) بأن الجرعة القاتلة الوسطية تحت الوريد LD_{50} بالهارمين 2 ملغرام/كيلوغرام بينما تكون8 ملغرام/كيلوغرام فمويا أما للهارمالين فتكون الجرعة الوسطية فمويا 300 ملغرام/كيلوغرام , اما جرعة الهارمالين المؤثرة على الجهاز العصبي المركزي تكون 12ملغرام/كيلوغرام فمويا و3 ملغرام/كيلوغرام داخل الوريد . واشارت بعض الدراسات الى تأثير المستخلص الميثيلي للأجزاء الهوائية لنبات الحرمل على خصائص التكاثر في أناث الجرذان عند إعطائها الجرع 2- 2.5 -.5 3 غرام/ كيلوغرام لمدة شهرمع العلف أو ماء الشرب والذي ادى الى حدوث نقصا معنويا في عدد الولادات (Adaay,1994; Shapira *et al.*, 1989). واشار Tanweer وجماعته (2012) تأثير المستخلص الميثيلي لقلويدات الحرمل على وزن الدجاج عند إعطائها جرعة 300 ملغرام/لترفمويا لمدة 35 يوما والذي أدى إلى زيادة معنوية في الوزن . كما بين الحسيني والربيعي (2007) أن مستخلصات المركبات القلويدية الخام لنبات الحرمل لها تأثير معنوي في بعض جوانب الأداء الحياتي للذبابة المنزلية في معدل هلاك البيوض بتركيز 20 ملغرام/مليلتر بنسبة هلاك8.80% وفي هلاك الأدوار الغير البالغة في تركيز5 ملغرام/مليليتر وبنسبة هلاك 100% .

واشارالحسيني (2009) الى إمكانية استخدام مستخلصات بذور الحرمل لحماية القمح من الإصابة بآفات المخازن دون أن تؤثر على نسبة إنبات الحبوب لذا يمكن اعتبار هذه المستخلصات واعدة في تقديم بديل نظيف وسليم بيئيا في وقاية حبوب القمح . كما امكن استخدام المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في العلاجات الطبية ضد السرطان كسرطان الجلد والقناة الهضمية (Fatima *et al.*, 2013) . إذ بينت دراسة Lamchouri وجماعته (1999) ان خلط مستخلص الكحولي لقلويدات بذور الحرمل مع غذاء الفئران عند الجرعة 150 ملغرام/كيلوغرام ولمدة 40 يوما قد حققت نتائج إيجابية في نشاط الحرمل ضد الأورام الخبيثة . كما بين Brunton and Parker (2005) أن جرعة المستخلص المائي لقلويدات الحرمل 500-550 ملغرام/كيلوغرام تكون ذات تأثير محفز على الجهاز العصبي المركزي اذ يؤدي إلى حدوث شلل كما يؤثر على منطقة المخ بصورة رئيسية , وربما أيضا على منطقة الحبل الشوكي مؤديا إلى حدوث رعشة شديدة (الراوي،1988) . أن الأعراض السمية التي لوحظت على الحيوانات كانت معتمدة على كمية الجرعة المعطاة فمويا ولم تظهر الجرعة لغاية 1000 ملغرام/كيلوغرام من المستخلص المائي لبذور الحرمل أي أعراض سمية على الجرذان المستخدمة في حين اظهرت الجرعة العالية 3500-4000 ملغرام/كيلوغرام بعض الأعراض السمية على قسم من الحيوانات المستخدمة كالرجفة واللاانتظام في الحركة والصرع والتبول(الخزرجي وآخرون،1989) . وقد أشارت الدراسات والأبحاث إلى أن سمية المستخلص المائي لبذور نبات الحرمل قليلة جدا في الجرذان والفئران البيض (Adaay & Sulayman, 1989) , إذ كانت الجرعة المميتة للهارمين للمستخلص المائي لبذور الحرمل 2.57غرام / كيلوغرام عند أعطائها فمويا للجرذان (Lamchouri *et al.*, 2002) . وبينت دراسة Zuhair وجماعته (2008) التسمم الحاد للمستخلص المائي لبذور نبات الحرمل للجرذان إذ بين أن الجرعة القاتلة الوسطية كانت 420 ملغرام/كيلوغرام تحت الجلد ولمدة 6 أسابيع حيث لاحظ حدوث تأثير محفز للجهاز العصبي المركزي وحدوث نقصان في الوزن , أما الاختبارات النسجية للاعضاء والأنسجة فقد كانت ذات تأثير سمي منخفض وحدوث التهابات شديدة في العضلات , وتمثلت الاختبارات الوظيفية بزيادة في أعداد خلايا الدم البيض وبقاء النسب الطبيعية لكل من كريات الدم الحمر وخصاب الدم وتركيز ALT و AST واليوريا . وأثبتت دراسة Osman (2010) بأن المستخلصات المائية والكحولية لبذور الحرمل ذات فعالية ضد الديدان في المعاز إذ بلغت الجرعة الوسطية للمستخلص المثيلي لبذور الحرمل7غرام/كيلوغرام كما أظهرت الدراسة عدم وجود تغيرات ملحوظة للفحوصات الكيميائية والسمية لاختبارات وظائف الكبد إلا أنها اظهرت تغيرا بسيطا لاختبارات وظائف الكلى بانخفاض طفيف على تركيز اليوريا . وبين باعشن (2007) بأن المستخلص المائي لبذور الحرمل له فاعلية مناعية ضد طفيلي *Lishmania donovani* عند حقنه تحت الجلد وبجرعات 125-250-500 ملغرام/كيلوغرام للفأر, إذ ظهر التركيز500 ملغرام/كيلوغرام أكثر فعالية مقارنة مع التراكيز الأخرى . كما اشارالسعيدي (2000)

إلى دور المستخلص المائي لأوراق الحرمل كعامل مثبط للنمو البكتيري بدالة طردية مع التركيزوفترة التعريض . وبينت دراسة Li and pan (1995) التأثير الوقائي لقلويدات الحرمل لاشعة كاما إذ لوحظ زيادة فترة البقاء بمعدل 30 يوما للفئران المعرضة كليا بجرع إشعاعية من العنصر المشع كوبلت CO_{60} تراوحت 50-80 ملغرام/كيلوغرام قبل30-40 دقيقة من التعرض للأشعة . وأكدت دراسة التكريتي (1999) سمية المستخلص المائي لدخان بذور الحرمل اذ بلغت الجرعة الوسطية نحو 337 ملغرام/كيلوغرام , إذ تشير النتائج التي توصل إليها إلى أن سمية المستخلص المائي أقل بكثير من سمية مزيج القلويدات المنقاة والمستخلص المائي لدخان البذور وهذه السمية العالية لقلويدات المنقاة لا يمكن اعتمادها في اعتبار ان نبات الحرمل سام وقد اظهرت الجرعة العالية 925 ملغرام/كيلوغرام من المستخلص المائي لبذور نبات الحرمل ذات فعالية تثبيطية واضحة على تكاثر الخلايا الجذعية الدموية لنخاع العظم في الجرذان بينما لم تظهر الجرعات الصغيرة 12-185 ملغرام/كيلوغرام أي تأثير على تكاثر الخلايا.وفي دراسة أخرى على الفئران البيض بينت أن الجرعة المميتة لكلا المستخلصين الكحولي والمائي لبذور الحرمل بطريقة الحقن كانت نفسها إذ بلغت2.5 غرام /كيلوغرام (وزان,2009) . ولاحظ Salah وجماعته (1986) تأثيرات الحرمل السمية على الإنسان في بحثه على سيدة عمرها 27 سنة تناولت 50غرام من بذور الحرمل كشراب لمعالجة انقطاع الحيض وبعد عدة دقائق لوحظ حدوث تسمم بالحرمل من خلال ظهور علامات هلوسة واضطرابات عصبية وتسارع ضربات القلب ثم غثيان وتقيؤ ومن خلال إجراء الاختبارات الوظيفية الخاصة بالكبد والكلية ومعايير الدم والتي كانت طبيعية وبعد عدة ساعات زالت علامات التسمم . كما بين Massoud and Pirooz (2002) عند تناول الإنسان بعمر35 سنة 15غرام من بذور الحرمل شوهد ارتفاع بسيط في درجة حرارة الجسم وتسارع ضربات القلب وانخفاض في ضغط الدم وحدوث ارتعاش عضلي في الأطراف وغثيان أما بقية المعايير الكميوحيوية فكانت طبيعية . ان التأثيرات الضارة للحرمل والناتجة عن الإفراط في استعماله يتسبب في ظهور اعراض سريرية منها تباطئ ضربات القلب واضطرابات في الجهاز الهضمي وغثيان اضافة إلى الاضطرابات في الجهاز العصبي كأعراض الرعشة والارتجاف ناتجة عن تأثير القلويدات الموجودة في النبات خاصة الهارمالين التي يكون تأثيراتها مشابها لتأثير قلويدات أخرى مثل المورفين والكوكائين (Glick *et al.*, 1994) . أن تناول3 غرامات من بذور الحرمل يعمل على تثبيط انزيمي Monamine Oxidase وAcetyl choline esterase الضروريان في نقل الإيعازات العصبية إذ اشارت دراسة Herraiz وجماعته (2010) في علم الأدوية الى ان فعالية بذور الحرمل تكمن في تثبيطه للأنزيمين الاخيرين , فضلا عن تاثير قلويدات الحرمل في حدوث تغيرات وظيفية عديدة كانخفاض درجة الحرارة والارتعاش (Cooding , 1993) . وبينت دراسة كل من العيد (2007) ;Faronuk وجماعته (2008) استخدام الهارمين كعلاج لالتهاب الدماغ عبر تحفيزه للمراكز المحركة في قشرة المخ

في الجهاز العصبي المركزي مما يؤدي الى توسع وارتخاء للاوعية الدموية المحيطة وارتخاء العضلات فضلا عن خفضه لضغط الدم الشرياني.

2-2 الكحــول Alcohol

يطلق على جميع المركبات التي تحتوي على مجموعة الهيدروكسيل مرتبطة بسلسلة هيدروكربونية مفتوحة أو حلقية ، تم استهلاك الكحول بصورة شائعة في عصور ما قبل التاريخ من قبل الشعوب المختلفة في العالم كجزء من الطعام اليومي أو من أجل النظافة أو لأسباب طبية فضلا إلى آثاره المهدئة (Das *et al.*, 2006) . وبينت دراسة الفحوصات والتحليلات الكيميائية لآثار محفوظة في أواني خزفية في شمال الصين أن عدد من المشروبات المخمرة تم إنتاجها قبل حوالي 9 آلاف سنة وهي تقريبا المدة نفسها التي بدأ فيها تصنيع الكحول في الشرق الأوسط (Mandayam *et al.*, 2004) . كما وتم إيجاد العديد من الالواح الطينية والآثار الفنية في بلاد ما بين النهرين التي اظهرت اشخاصا يستخدمون القصب للشرب في أواني كبيرة ، و ذكر الاستخدام الطبي للكحـول في الكتابات السومرية والمصرية المؤرخة سنة 2100 قبل الميلاد . وبينت دراسة Meyer (2005) ان الاعتدال في تناول الكحول يقلل الإصابة بمرض السكر والقلب والجلطة الدماغية والكوليسترول السيءLDL .

2-2-1 الكحول الأثيلي (الإيثانول)EthanoL

يعد من أكثر الكحولات شهرة وأكثرها سمية ، صيغته الكيميائية $C_2H_5O_4$ وهو مركب قطبي يكون الأواصر الهيدروجينية بين جزيئاته ويحتوي على مجموعة (OH) التي تعمل على تزايد التماسك للروابط إذ تمثل المجموعة الوظيفية (Kenneth *et al.*, 2003) . وهو سائل عديم اللون وقابل للتطاير عند درجة الحرارة العالية ويمتزج مع الماء ومع العديد من المذيبات العضوية مثل حمض الخليك يغلي بدرجة حرارة 78 درجة مئوية كما أنه لاذع الطعم وقابل للاشتعال إذ يحترق بلهب أزرق عديم الدخان ويعد مذيب جيد للعديد من المواد الدهنية والزيوت المهمة (Smith & Synder, 2005) . ويعد الايثانول المادة الأساسية المكونة لمختلف أنواع الخمور إذ أنه المسؤول عن الأثر السمي الناجم عن تعاطي المشروبات الكحولية كما يستخدم كمادة مذيبة في الصناعات الدوائية وكمادة مطهرة موضعية وفي صناعة العطور وكوقود في المحركات الميكانيكية (Melvin&James,2003) . وأشار Cowan (1999) بأنه مذيب عضوي قطبي له القابلية على أذابة العديد من الموادالفعالة في النباتات مثل القلويدات والفلافونات والتانينات والتربينات والفينولات والسيترولات ويتكون الايثانول عن طريق تخمر السكريات الأحادية السداسية بفعل الخمائر أو بكتريا التعفن كما في المعادلة الآتية:-

$$C_6H_{12}O_2 \rightarrow 2CH_3\,CH_2OH + 2CO_2$$

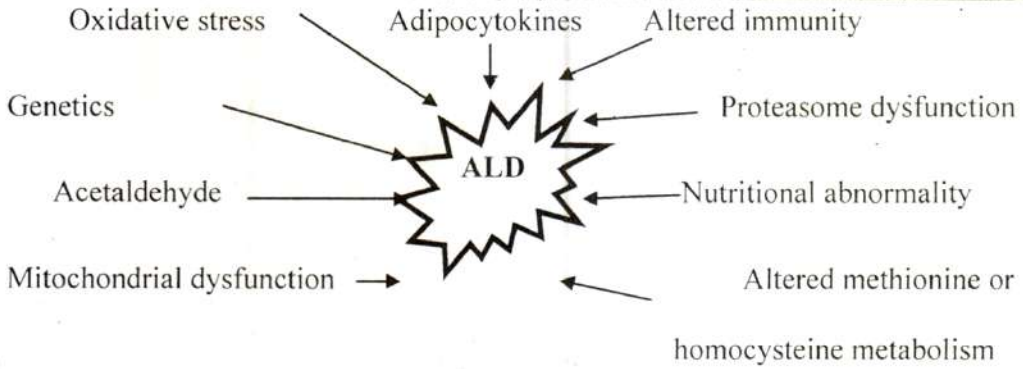
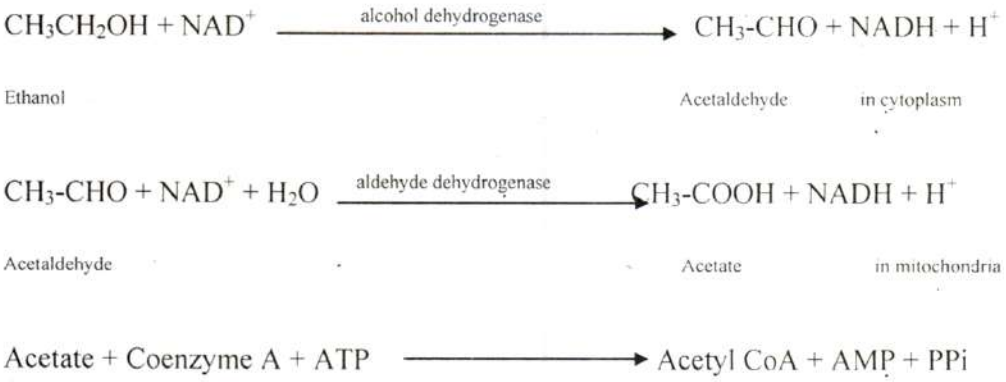


Fig. (1). Different mechanisms for the development of ALD.



$$CH_3CH_2OH + NAD^+ \xrightarrow{\text{alcohol dehydrogenase}} CH_3\text{-}CHO + NADH + H^+$$

Ethanol — Acetaldehyde — in cytoplasm

$$CH_3\text{-}CHO + NAD^+ + H_2O \xrightarrow{\text{aldehyde dehydrogenase}} CH_3\text{-}COOH + NADH + H^+$$

Acetaldehyde — Acetate — in mitochondria

$$\text{Acetate} + \text{Coenzyme A} + \text{ATP} \longrightarrow \text{Acetyl CoA} + \text{AMP} + \text{PPi}$$

Fig. (2). Ethanol metabolism.

وقد اشار (Deminicis&Brenner ,2006) الى العوامل المختلفة التي تؤدي الى حدوث مرض الكبد الكحولي وايض الايثانول كما هو موضح في (1) و (2) بالشكل (2-2).

واستخدم مصطلح الكحول الايثيلي في منتصف القرن الثامن عشر، إذ يتم استخدامه منهجياً في مجال الكيمياء عام 1850 (Burdick & Jackson, 2000) . وتبين دراسة Dahlamann and Schneider (1989) أن الكحول الأثيلي يمتص بسرعة عن طريق المعدة والأمعاء ويتوزع بعد الامتصاص عن طريق الدم إلى جميع أعضاء وأنسجة ويمر بشكل رئيسي في الكبد خلال الشريان الكبدي ليتحول الى الأستيل ديهايد Acetaldehyde ثم الى حامض الأستيك Acetate(الخليك) ثم الى الماء وثاني أوكسيد الكاربون وكما هو موضح :

$$\textit{Ethanol} \xrightarrow[\textit{In Liver}]{\textit{alcohol dehydrogenase enzyme}} \textit{acetal dehyde toxic} \xrightarrow{\textit{Aldehyde dehydrogenase enzyme}} \textit{Acetate Ions}$$

للأيثانول تأثيرات متعددة على جسم الإنسان منها تأثيره على الجهاز القلبي الوعائي فهو مسرع لضربات القلب ويوسع الأوعية الاكليلية والأوعية المحيطة في الوجه والأطراف مما يسبب في التروية الدموية وارتفاع في درجة الحرارة والتعرق وايضا يؤدي إلى حدوث الذبحة الصدرية الناجمة عن تأثير التثبيط الحراري وبصورة اكبر من التأثير الموسع الوعائي إذ يؤدي إلى هبوط درجة الحرارة الجسم وانضغاط الاعصاب وحدوث الشلل نتيجة التعرض إلى الصدمة القلبية الوعائية الصدمة القلبية

(Paul *et al.*,2011) . ان تاثير الايثانول على الجهاز الهضمي ياتي من خلال تنبيه للغشاء المخاطي للمعدة إذ يزيد من افرازحامض HCL كما أنه مخرش لغشاء المعدة ويؤدي إلى حدوث قرحة في المعدة Peptic Ulcer , أما في حالة الجرعات الكبيرة فانه يسبب التهاب المعدة الحاد والتهاب غشاء المعدة المخاطي المزمن وينقص من افرازHCL من الخلايا الجدارية ويقلل من امتصاص الحديد وفقدان الشهية والقيء إذ يؤدي الى ضعف حركة الامعاء بسبب الامساك وفي حالات اخرى يسبب الاسهال(Parlesak *et al.*, 2000; Bode & Bode,1997) . اما تأثيره على الكبد ويأتي من تكوينه Acetaldehyde في الكبد اذ تؤدي إلى اصابته بتشمع الكبد وهي حالة تسمم أو تليف إذ يكون متلازمة تدعى بمتلازمة زايفي Zeive Syndrome ومن اعراضها حدوث تنخر الخلايا الكبدية فرط توتر الوريد البابيPortal hyper pressure وحدوث يرقان انحلالي وارتفاع في نسبة الدهون في الدم من خلال زيادة في تركيز Lipoporteins المختلفة في الدم والذي يسبب تصلب الشرايين (Balkan *et al.*, 2001; Dey&Cederbaum,2006) . وللكحول تأثيرا مثبطا على الجهاز العصبي المركزي إذ ان له قابلية تسمم قليلة جدا مع أقل جرعة قاتلة معروفة في الانسان بمقدار1400 ملغرام/ كيلوغرام وتبلغ قيمة الجرعة النصف قاتلة للايثانول فمويا 6400 ملغرام/ كيلوغرام في الأرنب و7060-9000 ملغرام/ كيلوغرام في الجرذ و3450 ملغرام/كيلوغرام في الفأر وتبلغ الجرعة النصف القاتلة للايثانول تحت الجلد 8285 ملغرام/كيلوغرام للفأروواريديا 1440 و1973 ملغرام/ كيلوغرام للجرذ والفأر وعلى التتالي, وداخل الشريان للجرذ11 ملغرام/ كيلوغرام وتحت البريتون3750 و933 ملغرام/كيلوغرام للجرذ والفأرعلى التتالي (Dudley,2004; Felicia, 2013) . وقد بين Cederbaum (2001) الدور التثبيطي للايثانول على الجهاز العصبي المركزي ومراكز المخ العليا من خلال اضطرابه بالتنسيق الحركي وإلى السلوك العدواني ويثبط انتقال السيالة العصبية المحيطية , كما ان له تأثير على الجهاز البولي والجهاز التناسلي اذ يعد الكحول الاثيلي مدرر للبول من خلال تثبطه لافراز الهرمون المضاد للابالة من النخامية الخلفية ، كما يؤدي إلى العقم في الذكوروضمور الخصية والضعف الجنسي إذ يعمل على خفض مستوى هرمون الشحمون الخصوي عبر تنشيط الانزيمات المستقبلة للهرمون وتثبيط الانزيمات المصنعة له (Daures *et al.*, 1991) . وبين Liber (1997) تأثير الايثانول على سكر الدم إذ يرفع من سكر الدم في الجرعات الكبيرة نتيجة لتحلل الكلايكوجين ، أما في حالة الادمان (التسمم الكحولي المزمن) فيعمل على نقص سكر الدم نتيجة لتثبيطه لعملية استحداث الكلوكوز . و يعمل الايثانول على نقص في مستوى البروتينات في الدم من خلال خفضه لعملية امتصاصها من الامعاء وعملية تكوينها في الكبد ويعمل على زيادة افراز هرمون الالدوستيرون مما يؤدي إلى نقص مستوى البوتاسيوم في الدم واحتباس الصوديوم كما يعمل على نقص الفيتامينات والمعادن (Liu *et al.*, 2010) , وايضا يسبب الايثانول حالة الوذمة Ascites المرافقة لتشمع الكبد والتي تنتج عن تراكم السوائل الوذمة في جوف

البريتون, فضلا عن تسبب الكحول الاثيلي إلى اجهاض الحوامل خلال فترات الحمل بنسبة تزيد على 3 أضعاف وفي حالة ولادة الطفل يدعى بالطفل الكحولي الذي يمتاز بالزرقة ورجفان واضطراب عضلي وهيجان نتيجة لاجتيازالكحول الحاجز المشيمي للجنين بتراكيز معينة وبأوقات محدودة كما يؤدي إلى حدوث تشوهات خلقية تتمثل بصغر حجم سطح الجمجمة والدماغ وتغير لابعاد الانف بين الجبهة والذقن وتأخر التطور الحركي والتعرض للاصابة بأورام الدبقية Neuroglioma والأورام في أرومات الخلايا العصبية Neuroblastoma (Ronis *et al.*, 2007).

3-2 تصنيف الأرانب Classification of Rabbit

Kingdom- Animalia

Phylum -Chordata

Class – Mammalia

Order – Logomorpha

Family – Leporidae

Genus – *Lepus*

Species – *Lepus arcticus*

تستخدم الأرانب المستأنسة لأغراض متعددة منها: استخدامها لإنتاج اللحم وفرائها الناعم ، وكذلك لغرض العرض والتربية دون الافادة منها وتنتشر الأرانب في جميع أجزاء العالم وتتنوع ألوانها من الأبيض والبني إلى الأسود والرمادي وتكون قوائمه الخلفية أقوى وأطوال من الأمامية تساعده على القفز ومزودة بمخالب طويلة تساعده على الحفر ، ويمتلك آذان طويلة مما يشير إلى قوة حاسة السمع ونظراً لامتلاك الأرانب قواطع في الفكين العلوي والسفلي ونموها باستمرارفقد عدت من شبيهات القوارض حتى عام 1912م إذ بعدها وضعت في عائلة جديدة (الدرويش،2007) . وذكر أبوالنصر(1988) بأن أصل موطن الأرنب من شواطئ البحر المتوسط وجزره ذات أصول أوربية منذ القرن الأول الميلادي إذ كانت تعيش مع الأرانب البرية التي يتم اصطيادها وتحفظ في حدائق ذات أسوار . وهي لم تدخل إلى بريطانيا إلا في القرن التاسع عشر، وتعني أمريكا بتربية الأرانب اعتناء كبيرا إذ لديها ما يقارب على الخمسين نوعاً. وأشار Graur وجماعته (1996) إلى اسم ذكر الأرنب البالغ والذي يدعى (باك) buck والأنثى البالغة (دو) doe , أما صغيرالأرنب غيرالبالغ فيدعى kit وفي مصدرآخر يدعى صغير الأرنب بـ (ليفيرت) Leveret(قبيعة،2011) . ولقد أشار كل من Suckow and Schroeder (2010) بأن الأرنب هو الحيوان المناسب والمفضل في كثير من الاختبارات والأبحاث الطبية إذ أن صغر حجمه قد سهل في كونه مناسبا لأغراض البحث العلمي في الدراسات الفسيولوجية والمناعية بسبب إنتاجه العالي للأجسام المضادة

فضلا عن قصر مدة تحول ذكور الأرانب من مرحلة ما بعد الولادة إلى مرحلة النضج الجنسي والتي تحدث مابين (4-5) أشهر(Noakes, *et al*, 2001; Harkness & Wanger, 1977) .

4-2 تشريح الجهاز التناسلي الذكري للأرنب Anatomy of male rabbit reproductive system

تمتلك ذكور اللبائن ومن ضمنها الأرانب زوجا من الغدد التناسلية تتمثلان بالخصيتين تتميز هاتان الغدتان بأدائهما لوظيفتين أساسيتين الأولى إنتاج النطف من النبيبات الناقلة للمني Seminiferons tubules وفي هذه الحالة تعد غدة خارجية الإفراز gland Exocrine , أما الوظيفة الثانية فهي أنتاج الهرمونات الستيرويدية من الخلايا البينية للخصيه أو تعرف بأسم خلايا لايدك Leydig cell الواقعة بين النبيبات ناقلة المني وتعمل هذه الخلايا على إفراز الأندروجين المهم والأساسي في الذكور والذي يطلق عليه هرمون الشحمون الخصوي وبتأثير السيطرة الهرمونية القادمة من الغدة النخامية Pituitary gland , وفي هذه الحالة تعد الخصية غدة صمية داخلية الأفراز Endocrine gland ولذا تعد الخصية غدة مختلطة الإفراز MixedGland (Osman&Ploen,1986).

تتكون كل خصية من طرف رأسي Head extremity والذي يتصل برأس البربخ وطرف ذيليTail extremity والذي يكون بدوره متطابقا مع ذيل البربخ , تحتوي كل خصية على حافة بربخية Epididymal border والتي تكون متصلة اتصالا ضعيفا مع جسم البربخ مكونة الجيب البربخيSinus Epididymal وحافة حرة Free border وهي في الجهة المقابلة للحافة البربخية وعادة ما تكون هذه الحافة محدبة . تمتلك الخصية سطحين هما سطح أنسي Medial surfaces مقعر تقريبا , وسطح جانبي محدبLateral surfaces . وأشارالتميمي (2003) الاختلافات في أحجام وأوزان وأشكال الخصى باختلاف نوع الحيوان إذ تكون خصى القوارض كبيرة الحجم بشكل لا يتناسب مع حجم الجسم . وتختلف الخصية في الحجم من حيوان لآخر إذ تكون خصية الكبش والماعز والخنزير كبيرة نسبيا بينما تكون خصية الكلاب والقطط والجمال صغيرة بالمقارنة مع حجم الحيوان . أن معدل أوزان خصى الأرانب يتراوح بين(6.7-6.13) غرام (الشيخلي وجماعته ,1982) . وذكر Wilson (1979) أن الجهازالذكري يتكون من الخصيتين Testesوالقنوات التناسلية الذكرية الناقلة للنطف Efferent ductules والتي تشمل الأسهرVasdeferens والبربخ Epididymis والقناة القاذفة Ejaculatory duct والقضيب Penis أضافة الى الغدد الأضافية الملحقة بالجهاز الذكري والتي تشمل الحويصلات المنوية Seminal Vesicles والبروستات Prostate وغدد كوبرCowpers glands .

4-2-1الخصية Testis

هي غدة بيضوية الشكل يبلغ طولها 4-5 سنتمتر وقطرها 5. 2 ووزنها من 5-7غرام وهي تركيب غدي مزدوج ذات إفراز خارجي وداخلي . تكون الخصية اليسرى أكبر حجما وأكثر فعالية بسبب زيادة كمية الدم فيها وهي تقع في مستوى أسفل من الخصية اليمنى , تنمو الخصيتان في التجويف ألبطني في أثناء النمو الجنيني ثم تنزل قبل الولادة أو بعدها بمدة قصيرة في كيس الصفن Scrotal Sac وهو كيس جلدي ناتج عن أنبعاج خارجي من الجلد ينشأ بشكل جيب خارجي من جدارالجسم وهو يقسم من الخارج الى قسمين بواسطة نسيج ضام سطحي يسمى بالمرفأ السطحي Superficial Raphe , ويحتوي جدار كيس الصفن على عدة طبقات عضلية ملساء تنكمش بالبرودة وتنبسط عند الحرارة أن وظيفة هذا الكيس هي حفظ الخصيتين عند درجة حرارة أقل بحوالي درجة الى درجة ونصف من درجة حرارة الجسم (34-35) درجة مئوية والسبب في ذلك لأن عملية أنتاج الحيوانات المنوية في الخصية لا تبقى حية لمدة طويلة عند درجة حرارة الجسم حيث يتم الحفاظ على الحرارة المنخفضة لكيس الصفن عن طريق العضلات الخاصة الممتدة بين الجسم وكيس الصفن فإذا أنخفضت درجة الحرارة تتقلص هذه العضلات وتقرب الخصيتان من الجسم (Berne *et al.*,1998) . وبين آل طه (1984) التجارب التي أجريت في داخل الجسم لذكور الأرانب بأن هذا الكيس يتقلص ذاتيا وتدخل الخصية في داخله بعد حوالي 4 تقلصات في الدقيقة بعد التدليك لكيس الخصية مما يجعل النطفة غير المتحركة في الأنابيب الناقلة تتحرك من الأنابيب الى قناة الخصية ثم الى الوعاء الناقل Vas deferens ولكن لـم يعـرف بعد كون هذه التقلصات خاضعة للتنظيم الهـرموني. وتحاط الخصية من جميع أسطحها الأمـامية والجانبية عدا السطح الخلفي بغشاء مصلي Serous يدعى بالغلالة الغمدية Tunica Vaginalisوتتكون هذه الغلالة من طبقة جدارية خارجية Outer Parietal Layer وطبقة أحشائية داخلية Inner visceral Layer وتحت الغلالة تحاط الخصية بغلاف أومحفظة من نسيج ضام كثيف يحتوي على بعض الألياف العضلية الملساء تدعى بالغلالة البيضاء Tunica albugineas تتثخن هذه الغلالة في السطح الخلفي للخصيه مكونة طبقة الداخلية من نسيج ضام رخو غني بالأوعية الدموية من غلاف الخصية الوعائية التركيب الذي يقع تحت الغلالة البيضاء يدعى بالغلالة الوعائية Tunica Vasculosaوتمتد من الجزء الخلفي المتثخن للغلالة البيضاء حواجز ليفية داخل الخصية تقسم الخصية الـى (250-300) حجيرة أو ردهـة هرمية الشكل تـدعـى بالفصيصات الخصوية Testicular lobules ويحتوي كل فصيص على (2-5) من النبيبات الملتوية على بعضها البعض بكثرة وتدعى بالنبيبات ناقلة المني Seminiferons tubules(الحاج،2013 ; الحسيني,2004) , وهذه النبيبات تكون الحيوانات المنوية وتدعى عملية أنتاج الحيوانات المنوية بنشأة النطفٍ Spermatogenesis (Hickman *et al.*,1993).

2-4-2 التركيب النسيجي للخصية

يتكون متن الخصية من جزأين رئيسيين هما:--

- **النبيبات المنوية** **Seminiferous tubules**

- **النسيج البيني** **Interstitial tissue**

أولا// النبيبات المنوية: هي قنوات منوية دقيقة كثيرة الألتواء توجد بين الفصوص يبلغ عددها 840 نبيب طولها من 30-70 سنتمتر. قطرها 0.2 ملم ويفقد كل نبيب التواءه في قمة الفصيص ويصبح بشكل نبيب مستقيم Straight tubule تنطمر هذه النبيبات في نسيج ضام الأساسي أو السدى Stroma الذي يكون غني بالأوعية الدموية والأعصاب ويكون النبيب أما ذات نهاية مسدودة أو متفمم مع نبيب مجاور وتفتح نهاية كل نبيب من الأنابيب الجامعة مع بعضها في الشبكة الخصوية Rete testis التي تقع بالقرب من رأس البربخ (Arthur *et al.*,1996) . ويبطن النبيب المنوي بالنسج الظهاري المنوي Seminiferous epithelium أو يسمى بالظهارة الجرثومية Germinal epithelium وهو نسيج ظهاري مطبق مكون من خلايا ظهارية مكعبة أو عمودية واطئة ويستقر هذا النسيج على صفيحة قاعدية رقيقة تكون مغطاة خارجيا بغلاف من نسيج ليفي يدعى النسيج المحدد الحاوي على الكثير من خلايا النسيج الضام والألياف وبعض الألياف العضلية الملساء حيث يعتقد أن تقلص الخلايا العضلية الملساء ممكن أن يغير قطرالنبيبات الملتوية وبذلك يساعد في حركة النطف على طول النبيب المنوي (Kalthoff,1996) . تشغل النبيبات المنوية حوالي 75% من حجم الخصية وتبطن هذه النبيبات من الداخل بظهارة مطبقة تتكون من نوعين من الخلايا هما :-

1- **خلايا سرتولي Sertoli cells**

2- **خلايا المنشئة للنطف** **Spermatogenic cells** (Dekretser& kerr,1994).

خلايا سرتولي

وتسمى بالخلايا الساندة أو الداعمة Supporting cells هي خلايا كبيرة طويلة هرمية الى عمودية غير منتظمة الشكل تقع على طول النبيب المنوي بين الخلايا الجنسية الأنتاشية وتستند قاعدتها العريضة وتستقرعلى الغشاء القاعدي بشكل عمودي بينما تكون حافتها القمعية مفتوحة عند تجويف النبيب الناقل للمني (Pineda &Dooly,2003) . تحتوي الخلية على نواة بيضوية على بعد مسافة قصيرة فوق قاعدة الخلية ولها نوية أو أكثر واضحة وكبيرة تجاه قاعدة النواة كما يحتوي الهيولي على المتقتدرات وشبكة بلازمية داخلية ملساء وخشنه وجهاز كولجي والكثير من القطيرات الدهنية والكلايكوجين كما يحتوي سايتوبلازم الأنسان على بلورانيات Crystalloids لا تعرف وظيفتها , كما تحتوي الحافات الجانبية للخلية على نبيبات دقيقة وخيوط متوسطة يعتقد بأنها تسهم في تقدم الخلايا من المنطقة القاعدية الى المنطقة المجاورة لتجويف النبيب الناقل للمني كما تكون جدرانها الجانبية متحدة بروابط محكمة لتمنع مرور الجزيئات الكبيرة من الفسحة البينية الى داخل النبيبات الناقلة للمني . لا توجد لخلايا سرتولي أي علاقة بانتاج النطف إلا انها تقوم بوظائف متعددة تسهم في تنظيم عملية تكوين النطف

Spermatogenesis من خلال تنظيم تكاثر الخلايا الجرثومية الأولية Primordial germ cells أثناء النمو الجنيني كما تسهم على نحو أساس في استمرار وتطور عملية نشأة النطفة من خلال تغذية وتجهيز النطف المتكونة بالمغذيات الضرورية والأسناد والحماية وألتهام النطف المريضة والمتحللة والسماح بمرور بعض المواد المهمة لنشأة النطفة بتكوين مركب خاص ينظم أفراز هرمون الشحمون الخصوي وأعادة مرور بعض المواد الضارة والتي تعيق تطور النطف وهي تعد الحاجز الدموي الخصوي الذي يمنع تكوين أجسام مضادة للخلايا النطفية الجديدة (Johnston *et al.*,2004) . كما أنها تقوم بأفرازالسوائل المائية بصورة مستمرة الى تجويف النبيبات المنوية الذي يساعد في نقل وحركة النطف الناضجة عبرالنبيبات الناقلة للمني الى البربخ لتكسب هنالك القدرة الأخصائية من خلال نقل الماء من الفراغات البينية الى التجويف حيث لوحظ أنتشار العديد من القنوات المائية Aquaporins في الخصى على خلايا سرتولي , كما تفرز خلايا سرتولي البروتين الرابط للأندروجين Androgen-binding تحت سيطرة هرمون FSH والتستوستيرون والذي يسهم في تنظيم عملية تكوين النطف من خلال نقل وتركيز الأندروجينات الذكرية حول الخلايا الجرثومية وتركيز التستوستيرون في النبيب المنوي (Chaudhary *et al.*,2004) . كما أنها تقوم بدور مهم في تحديد الجنس الذكري من خلال أنتاجها لهرمون Anti-mullerian hormone (AMH) كما تفرز هرمون الأنهبين Inhibin وهو مادة لا ستيرويدية تذوب في الماء وزنها الجزيئي أكثر من 10.000 دالتون وهي مادة بروتينية مثبطة لهرمون المحفز للجريبات FSH وهو يدخل ضمن آلية التغذية الراجعة من خلال تنظيمه لأنتاج FSH (Griffin &Ojeda,2000) . كما تقوم هذه الخلايا بـ البلعمة Phagocytosis وذلك بألتهام الأجزاء السايتوبلازمية الفائضة بما فيه من الحامض النووي RNA والماء والكلايكوجين من عملية نشأة النطف وثم تحرر النطف الناضجة تركيبا في عملية تدعى بالانطاف Spermiation (Dekretser,2002).

الخلايا المنشأة للنطف

وهي طبقة ظهارية تكون القسم الأكبر من النسيج الظهاري المنوي تترتب الخلايا بشكل صفوف متعددة (4-8) من خلايا مبطنة للنبيب الناقل للمني وتكون مرتبة بشكل طبقات مركزية وبأعمار مختلفة تبدأ من المنطقة القاعدية للنبيب وبأتجاه تجويفه وعند تكاثرها ونموها وتخصصها تندفع نحو التجويف وتتحول الى النطاف لتنفصل من النسيج الظهاري لتصبح حرة في التجويف (white,1976) . هنالك عدة أنواع من الخلايا المنشأة للنطف وهي أبتداء من الغشاء القاعدي للنبيب والى الداخل:-

1- **سليفات النطف Spermatogonia** وهي تقع مباشرة على الغشاء القاعدي وتعد الخلايا الجرثومية الوحيدة التي تظهر حتى في عمرالبلوغ.وتتصف هذه بانها خلايا بيضوية أو كروية مضلعة ويظهر على بعضها أشكال الأنقسام الخيطي وتحتوي على أنوية كروية أو مغزلية ذات

صبغين دقيق و منتشر كما تحتوي على نوية أو اكثر, ولقد لوحظ Hussien وجماعته (1997) وجود ثلاثة أنواع من سليفات النطف وهي:

- سليفات النطف نوع A النوع الغباري (Type A Spermatagonia Dusty Type) وهذه صنفت تبعا لمميزات النواة الى:-

- سليفات النطف داكنة اللون A-dark وفيها تكون النواة بيضوية غامقة أو داكنة الصبغة ذات صبغين غامق الصبغة وذات نوية غير مركزية المرقع قرب الغلاف النووي.
- سليفات النطف فاتحة اللون A-pale وفيها تكون النواة باهتة أو فاتحة الصبغة بيضوية الشكل حاوية على صبغين فاتح ذات نوية غير مركزية الموقع قرب الغلاف النووي

- سليفات النطف نوع B النوع القشري (Type B Spermatogonia Crusty Type) وهي خلايا بيضوية وتكون نواتها كروية الشكل ذات صبغة معتدلة وذلك لوجود كتل صبغينية كثيفة قرب الغلاف النووي وتحتوي على نوية مركزية الموقع وتعتبر خلايا نوع A هي خلايا الجذعية stem cells أو الخلايا الأم لخلايا نوع B
- سليفات النطف النوع الوسطي أن سليفات النطف قاتمة اللون تمثل خلايا ساكنة أحتياطية تنقسم لتكون خلايا أكثر من النوع الداكن نوع A وبعض خلايا الفاتحة نوع A أما خلايا النوع A الفاتح فتنقسم لتكون خلايا أكثر من الخلايا الفاتحة نوع A وبعض خلايا نوع B كما تنقسم الخلايا نوع B عدة مرات لتكون خلايا تنقسم لتكون الخلايا النطفية الابتدائية Primary Spermatocytes

2- الخلايا النطفية الأبتدائية Primary Spermatocytes : هي أكبر الخلايا الجرثومية التي توجد في بطانة النبيب الناقل للمني وتقع في القسم القاعدي منه وهي خلايا كروية أو بيضوية تمتلك صبغة ذات كتلة كثيفة وتقع هذه الخلايا أمام سليفات النطف باتجاه تجويف النبيب الناقل للمني (Gartner *et al.*,1988).

3- الخلايا النطفية الثانوية Secondary Spermatocyte : وهي أصغر من الخلايا النطفية الأبتدائية والصبغين النووي أقل كثافة وتكون ذات عمر قصيروسريعة الأنقسام (Leeson *et al.*,1981).

4- الطلائع النطفية Spermatides : هي خلايا ذات شكل متطاول تقع بالقرب من تجويف النبيب المنوي وتمتلك نواة مركزية حويصلية وزوجا من الجسيم المركزي والمقتدرات ورايبوسومات حرة وشبكة أندوبلازمية ملساء وجهازكولجي وتكون أصغر حجما من الخلايا النطفية الثانوية وأكثر عددا كما أنها لا تنقسم أطلاقا.

5- الخلايا النطفية غير الناضجة Immature Spermatozoa : خلاياها ذات نواة متطاولة غامقة اللون مع وجود ذيل وتقع على حافة التجويف للنبيب المنوي

6- الخلايا النطفية الناضجة Mature Spermatozoa: وتكون بشكل مجاميع رؤوسها مغمورة في النهاية الحرة لخلايا سرتولي ويتراوح طولها من50-100 مايكروميتر(Plant and marshal,2001) . وقد عرف Kalthoff (1996)عملية تكوين النطف Spermatogenesis على أنها مجموعة العمليات التي تحصل في النبيب المنوي لتكوين النطف بدءا من سليفات النطف وأنتهاءا بتكوين النطفة الناضجة إذ أن عملية تكوين النطف تمر بمرحلتين رئيسيتين هي:-

المرحلة الاولى: عملية نشاة وتطور الخلية النطفية Spermatocytogenesis والتي تمثل الطور التكاثري Proliferative Phase إذ تمر عبرها سليفات النطف بسلسلة من الأنقسامات الخيطية Mitosis يعقبها أنقسامات أختزالية.

المرحلة الثانية: تكوين الخلية النطفية الأولية والتي تمثل طور التمايز Defferential phase إذ تحدث تغيرات شكلية (شكلائية) في هيولي ونواة أرومات النطف Spermatids لتكوين خلايا النطف Spermatozoa , وعرف محي الدين وجماعته (1990) ان عملية تكوين النطف بأنها النتاج الكلي لمجموع التغييرات التي تحدث للخلايا الجذعية Stem Cells والتي تبطن النبيب المنوي وتحولها الى خلية نطفية ناضجة.

ثانيا// النسيج البيني Interstetial tissue : هو نسيج يقع ضمن فصيصات الخصية وبين النبيبات الناقلة للمني و يتكون من نسيج خام رخو غني بالأوعية الدموية واللمفاوية والأعصاب والخلايا الصماء التي تدعى خلايا ليدك وهي خلايا كبيرة مستديرة أو مضلعة الشكل توجد أما بشكل مفرد أو بشكل مجاميع في النسيج البيني بين النبيبات الناقلة للمني لذلك تسمى أيضا بالخلايا الخلالية أو البينية Interstitial cells(Payne *et al.*,1996) . إذ تكون نواتها بيضوية أو كروية حاوية على حبيبات صبغينية ونوية واحدة كما أن احتواء الخلية على نواتين تعد حالة شائعة أما الهيولي فيحتوي على الشبكة الأندوبلازمية الملساء المسؤولة عن تصنيع الهرمونات Steroid hormone(Hooker,1970).

2-4-3 السيطرة الهرمونية على عملية تكوين النطف

تتألف الخصية من النبيبات الناقلة للمني والتي تؤدي وظيفتين أساسيتين هما انتاج الخلايا التكاثرية الذكرية (النطف) وانتاج الهرمونات الجنسية الذكرية Androgens ولا سيما هرمون الشحمون الخصوي Testosterone ويتم السيطرة على وظيفة الخصية عن طريق الغدة النخامية , أن

عملية تكوين النطف تتم في النبيبات الناقلة للمني لذا تعد الخصية غده منتجة للخلايا ذات أفراز داخلي وغدة صماء بسبب أنتاجها للسيترويدات الذكرية (Ganong,2003).

2-4-4 أنتاج الاندروجينات

تفرز الخصى عدد من الهرمونات الجنسية الذكرية الستيرويدية التي يطلق عليها مجتمعة بالأندروجينات وعرفت هذه المركبات الأندروجينية بأنها مشتقة من الكوليستيرول ومن الخلات Acetate وهي هرمونات ذكرية لها أدوار مهمة خلال التمايز الجنسي اضافة الى تطور وأدامة فعالية الأعضاء الجنسية الذكرية وظهور الصفات الجنسية الثانوية , ودورها المهم في الخصوية Fertility عبر تحفيز وأدامة عملية نشأة النطفة وأن من أهم هذه الأندروجيبنات هو هرمون الشحمون الخصوي Testosterone(Brinkmann,2001) . ويعد هرمون الشحمون الخصوي الهرمون الذكري الرئيسي التي تنتجه خصى اللبائن قبل وبعد البلوغ الجنسي(Chubb *et al.*,1978) , والذي ينتج 85% منه بواسطة خلايا لايدك (Dillon,1973).

2-5 البربخ Epididymis

عبارة عن أنبوب طويل كثير الألتفاف يبلغ طوله حوالي 7 أمتارمبطن بخلايا عمودية وطبقة كاذبة مهدبة مرتكزة على غشاء قاعدي مكون من نسيج ضام رخو غني بالأوعية الدموية والألياف العضلية الملساء , ويقع البربخ مع الخصية داخل تجويف الصفن ويتصل بحافة الخصية من الخلف بواسطة نسيج رابط مكونا قنيات صادرة ضيقة تنتقل بواسطتها الحيوانات المنوية من الخصية الى الوعاء الناقل (Cummins *et al.*,1986). يقسم البربخ الى ثلاثة مناطق تشمل منطقة الرأس البربخ وتمثل نهايته الأمامية المتضخمة القريبة من الخصية ويتصل رأس البربخ بالخصية بالقنينات الصادرة Efferent ductules يتراوح عددها من 13-23 قنية ملتوية حلزونية محاطة بنسيج ضام طول كل قنية 6-8 سنتمتر ذات قطر0.05 ملميتر وتكون هذه القنيات منفصلة ذات تجويف متموج غير منتظم و سطح أملس منتظم وتبطن هذه القنيات بظهارة بسيطة من خلايا عمودية مهدبة وبعض الخلايا الأفرازية المكعبة غير المهدبة مرتكزة على الغشاء القاعدي وبسبب الأرتفاعات المختلفة لخلايا النسيج الظهاري المبطن إذ تتبادل مجاميع من الخلايا العمودية الطويلة مع مجاميع أخرى من الخلايا القصيرة كثيرا و تحتوي الخلايا الطويلة على هيولي يمتلك قطيرات دهنية وحبيبات صباغية وتكون هذه الخلايا مهدبة تعمل الأهداب على نقل النطف خلال القنيات أما الخلايا القصيرة فيحتوي هيولها على جسيمات حالة وعلى الزغيبات في سطحها الحر فهي خلايا أمتصاصية Absorptive في وظيفتها إذ تمتص نسبة كبيرة من السائل المفرز في النبيبات الناقلة للمني وفي نهاية القنيات الصادرة تصبح بطانتها عمودية فقط وتجويفها مستوي وتلتف القنيات على بعضها البعض مكونة رأس البربخ وتتحد مع بعضها لتشكل قناة كبيرة تسمى قناة البربخ Ductus Epididymidis وتمتد من رأس البربخ الى جسم البربخ وهي منطقة وسطية ضيقة تنتهي

بمنطقة ذيل البربخ والتي تقع الى الأسفل وترتبط مع الأسهروتحصل في منطقة الرأس والجسم عملية نضج النطف أما في الذيل فهي تمثل المنطقة الرئيسة لأكتساب النطف القدرة على الحركة والأخصاب (كاظم,2006) . أن التركيب النسيجي لقناة البربخ يتكون من النسيج الظهاري الطبقي الكاذب والمكون من أربعة انواع من الخلايا التي تبطن قناة البربخ وهي الخلايا الأساسية Principle Cells وهي خلايا عمودية طويلة مزودة بتراكيب زغابية دقيقة Microvilli خيطية Stereocilia تدعى بالأهداب الثابتة والتي ليس لها القابلية على الحركة وتمتاز بتفريغها المتكررعندالقاعدة وخلايا صافية Clear Cells والخلايا القاعدية الصغيرة Basal Cells وخلايا لمفية Lymphocytes أن هذه الخلايا المبطنة الثلاثة الأولى لها وظائف امتصاصية إذ تمتص الماء الموجود في السائل الخصوي خلال مرور النطف مما تعمل على تركيز النطف كما تقوم بألتهام الأجسام المتبقية (الثمالية) Residual bodies التي لم تزل من قبل خلايا سرتولي في النبيبات ناقلة المني من الخلايا النطفية المسنة والمتنكسة كما لهذه الخلايا القدرة على أنتاج البروتينات السكرية التي تثبط عملية تمكين النطف الى أن تودع في القناة التناسلية الأنثوية كما تقوم بأمتصاص السوائل والمواد الناتجة من تحليل النطف (Azzali *et al.*,1983) . أن الجزء الأساسي من البربخ يبطن بظهارة عمودية طويلة ذات أهداب ثابتة طويلة بينما تصبح الأهداب الثابتة قليلة العدد في منطقة رأس وذيل البربخ عند مقارنتها بالأجزاء الأخرى . وبين العزب(2008) أن من أهم وظائف البربخ هي خزن النطف الحية وحفظها وذلك لإحتوائها على بعض المواد الغذائية اللازمة لنشاطها فضلا على أن تطور ونضج النطف ونقله داخل البربخ إذ تكتسب النطف القدرة على الحركة في أثناء مرورها من قناة البربخ .

2- 6السائل المنوي Seminal Fluid

هو السائل الذي يقذف أثناء الجماع ويفرزفي اللبائن وهويمثل مجموع السوائل القادمة من الحويصلات المنوية والبروستات ويتكون الدفق العادي من النطف Sperms والبلازما المنوية Seminal Plasma وتمثل الأخيرة السائل الذي يعمل على تهيئة الغذاء اللازم لأيض النطف وحركتها وهي تمثل(60)% من حجم المني المفرز من الحويصلة المنوية وتكون النسبة 13-33 % من السائل المنوي ذات المظهر الحليبي Milky appearence من غدة البروستات والمحتوي أفرازها على حامض الستريك والكالسيوم والفوسفات الحامضية وأنزيم محلل للبروتين يدعى Proteolytic Enzyme والذي يكون مسؤول عن أماعة السائل المنوي كما تفرز الكوليستيرول الذي يحمي النطف من الصدمات البيئية أما أقل نسبة من السوائل المفرزة فتكون في البربخ وغدة كوبروبنسبة 5% (عبد اللطيف والبازي ,2005) . ومن صفات السائل المنوي يكون سائل أبيض مخاطي القوام Mucoid consistency ذو طبيعة قاعدية إذ يبلغ اسسه الهيدروجيني PH حوالي7.5 كما يحتوي على تركيز عال من سكر الفركتورلتحرير الطاقة الضرورية لأيض وحركة وحيوية النطف وحامض الستريك والحامض اللبني

Lactic acid واحماض أمينية حرة مثل الكلوتاميك Glutamic acidوالكلايسين Glycine ومركبات دهنية غير مشبعة مثل الموثينات Prostaglandin ودهون فوسفاتية Phospholipids وفيتامينC والبوتاسيوم والصوديوم والكالسيوم والكلوريدات والبيكاربونات بنسبة عالية , أما المعادن النادرة فتوجد بنسبة قليلة جدا مثل الزنك والحديد والنحاس . يتراوح حجم السائل المنوي في كل قذفة من 2-5 سنتمتر مكعب بعد ثلاثة أيام من دون جماع ويحتوي كل1 سنتمترمكعب 1مل منه على60-120 مليون نطفة كما أن 60-85 % تكون من النطف النشطة بعد 3-6 ساعات من القذف , كما يجب أن تكون الأشكال غير الطبيعية لا تزيد عن 15% (عجام واخرون,1990) . أن نوعية السائل المنوي تتغير بين السلالات وبين أفراد النوع الواحد وعند الفرد نفسه , حيث عرف Saak وجماعته (1994) الصفات الفيزيائية بأنها الصفات التي تتعلق بالجانب الكمي Quantitative Characteristics من ناحية تركيز النطف وحجم الدفق وبالجانب النوعي من ناحية شكل النطف وحركتها والتشوهات الشكلية للنطف وأن كلا الجانبين الكمي والنوعي يتأثر بعدة عوامل خارجية وداخلية إذ تتغير صفات المني بالأمراض وعدد القذفات Frequency Of ejaculation والتغذية Nutrition والعمر Age والموسم Season وطريقة الجمع Collection method وكذلك تقنيات الفحص Analysis technique والعوامل الوراثية Genetic factors والتغيرات الوظيفية كالأضطرابات الهرمونية (Garcia *et al.*,2004) . وأن حركة الحيامن تعد من أهم المقاييس النوعية لصفات السائل المنوي فهي مؤشر جيد يرتبط أيجابيا مع نسبة الحيامن الحية الطبيعية وسلبيا مع نسبة الحيامن الميتة والمشوهة وهذه الحركة تعد دليلاعلى حيوية الحيامن وقدرتها على أختراق الحواجز التي تعترضها في الجهاز التناسلي للوصول الى موقع الأخصاب (saake,1982) . أن الحيامن تمكن أن تعيش في القنوات عدة أسابيع أما بعد قذفها فتصل أقصى حياتها الى 72 ساعة وأذا جمدت (-100) درجة مئوية فتبقى لمدة سنة واحدة وتكون النسبة العالية من النطف الحية ذات الحركة التقدمية للأمام من الصفات المهمة للسائل المنوي ذو النوعية الجيدة والذي يعطي نسبة أعلى من الحمل إذ أن غشاء النطفة الميتة يسمح بنفاذ الصبغة للدخول الى داخل خلية النطفة وتلوين النطفة الميتة في حين الخلية الحية لا تأخذ الصبغة , كما وتكون نسبة الحيامن الحية في فصل الشتاءالبارد منخفضة مقارنة مع موسم الصيف الحار (عيسى,1990) . وأن أي تغير أوأنحراف بالشكل الظاهري في تركيب النطفة الأعتيادية يعد تشوه ومن أسباب التشوهات هوالأرتفاع والأنخفاض الشديد في درجات الحرارة وتناول الأدوية وبعض المركبات الكيميائية والمبيدات الحشرية والتعرض المستمر للأشعة وكذلك نقص في بعض العناصر الغذائية مثل البروتينات والفيتامينات والأصابات البكتيرية والفايروسية والطفيلية وتكون هذه التشوهات في نطف السائل المنوي تشمل تشوهات في الرأس فتتمثل رؤوس بدون ذيل أو رؤوس مستدقة الطرف أو رؤوس صغيرة أو كبيرة أوذات رأسين أو تكون مكسورة العنق أو تكون تشوهات في القطعة الوسطية أو في الذيل أن جميع هذه التشوهات تقسم الى تشوهات أولية أثناء

عملية تكوين النطف داخل الجهاز التناسلي الذكري أو تكون تشوهات ثانوية أي تقنية في أثناء تحضير العينة أو المسحة الزجاجية (zeng *et al.*,2004) . وبينت دراسة الركابي(2005) حول تأثير الأشعاع على تشوهات رؤوس الحيامن في الفئران المختبرية وكما أشارت عدد من الدراسات على أن اللبائن أكثر الحيوانات حساسية للسموم البيئية كالتسمم بالمعادن مثل الكادميوم الذي يحدث تلفا في نسيج الخصية وكذلك الزئبق والرصاص وكما أن التحسس للأشعة X-rays تسبب تغيرات في نسيج الخصية وأنخفاض مستويات الهرمونات المسؤولة عن عملية تكوين النطف مما يؤدي الى أنخفاض في خصوبة الذكر أو حدوث العقم.

2-7 **الجهاز البولي**

يتألف الجهازالبولي من الكليتين kidneys والحالبين Ureters والمثانة البولية Urinary bladder والأحليل Urethra (الكبيسي,1997).

2-7-1 الكلية

هي تركيب بيضوي الشكل متطاول يشبه حبة الفاصوليا لونها أحمر داكن تقع خارج الجوف الجسمي على الجدار الخلفي للمنطقة البطنية على جانبي العمود الفقري وغالباً ما تكون الكلية اليسرى أعلى من الكلية اليمنى وذلك بسبب وجود القسم الأكبر من الكبد في الجهة اليمنى (Bowder, 2002) . تحافظ الكلية على ثبات وتوازن الوسط الداخلي Internal Envirement للجسم من خلال قيامها بوظائف عديدة منها ترشيح بلازما الدم بواسطة الكبيبات Glomeruli وأعادة الأمتصاص الأنتقائي Selective Reabsorption لبعض المواد , والمحافظة على تركيز آيونات الهيدروجين من خلال تنظيم الكهارل لذلك فهي تحافظ على التوازن الحامضي -القاعدي كما تحافظ على توازن الماء في الجسم وتنظيم توازن الكالسيوم وطرح الماء والأملاح والمواد الضارة مثل العقاقير والمواد السامة من الجسم , كما تقوم بتنظيم ضغط الدم من خلال أفرازها لهرمون الألدوسترون كما تفرز هرمون الرنين Renin في حالة أنخفاض الضغط, كما تقوم الكلية بأبطال مفعول بعض العناصر النشطة بواسطة أنزيمات خاصة مثل أبطال مفعول الهستامين بواسطة أفرازها لأنزيم الهستامينيز وأخيراً تقوم الكلية بتنظيم عملية تكوين الدم بواسطة تكوينها مادة بروتينية شبيهة بالهرمون تدعىErythropoietin الذي يحفز نخاع العظم لتوليد الكريات الحمر (العمري, 2001).

2-7-2 **الوصف النسيجي للكليتين Histological of the kidneys**

تتألف الكلية نسيجياً من :-

أولاً :- المحفظة الكلوية Renal Capsule .

ثانيـــاً :- القشـــرة واللـــب Cortex and Medulla اللـــذان يحتويـــان علـــى النبيبـــات البولية Uriniferous tubules (فريحات,2009) .

تعـــد القشـــرة هـــي الجـــزء الخـــارجي للكليـــة يبلـــغ ســـمكها 2-5 ملمتير, وهـي عبـارة عـن طبقـة حمـراء غيـر متجانسـة ذات أجـزاء حبيبيـة بسـبب أحتواءهـا علـى الجسيمات الكلوية Renal Corpuscles وأجزاء من النبيبات البولية الملتوية_ وأن كل جزء فيها يسمى بالتيـه القشـري Cortical Labyrinth تتبـادل مـع أجـزاء مخططـة شـعاعية تـدعى بالأشـعة القشـرية أو الأشعة اللبية Cortical or medullary rays تعود هذه المنطقة بكون ظهورها المخططة الشعاعية بسبب أحتواءها على القنوات الجامعة Collecting tubules المستقيمة المظهر والأجزاء المستقيمة من النبيبات البولية والأوعية الدموية (ابو زينة , 2005) . اما اللب فهو الجزء الداخلي الذي يحتوي على تراكيب مخروطية عددها 10- 18 تدعى بالأهرامات اللبية medullary pyramids التي تكون قواعدها مجاورة للنسيج القشري أما قممها فتشكل ما يسمى بالحليمات الكلوية Renal papillae المثقبة بفتحات القنوات الجامعة والتي يبلغ عدد فتحاتها 10-25 فتحة وتبرز هذهِ الحليمات في حوض الكلية (والذي يعد البداية المتوسعة للحالب) , وتنفصل الأهرامات اللبية بعضها عن الأخر بحواجز مادة قشرية تدعى بالأعمدة الكلوية لبرتن Renal Columns of Bertin ويحتوي حوض الكلية على فروع كثيرة من 2-3 فرع تدعى بالكؤوس الكبيرة Major calyces وكل فرع منها ينقسم الى فروع أصغر من 10- 18 فرع تدعى بالكؤوس الصغيرة Minor calyces والأخيرة تقابل كل فرع حليمة كل هرم وتغطيها , يكون كل هرم لبي مع جزء القشرة الذي يعلوه فصاً كلوياً Renal Lobe وهذا الفص يتكون من عدد من الفصيصات الكلوية Renal Lobules إذ تكون الأشعة اللبية مركزاً لكل فصيص (العلوجي, 2007).

3-7-2 النبيب البولي Uriniferous tubule

تتكون الكلية من عدد كبير من النبيبات البولية ويتكون كل نبيب بولي من جزئين رئيسيين هما :-

1- النفرون او الكليون Nephron

2- القناة الجامعة Collecting duct وهو الذي يصب فيها كليونها (زيتون, 1999).

1- **الكليون أو تسمى بالوحدة الكلوية** :- هي الوحدة التركيبية والوظيفية للكلية وتعمل على تنقية الدم وتنظيم محتوياته وتكوين البول حيث تحتوي كلية الانسان على 1-2 مليون كليون أما في الحيوانات فان أعدادها تزيد أو تقل عما عليه في الانسان وذلك تبعاً لحجم الحيوان , والكليون هو قمع دقيق له ساق طويلة جداً كثيرة الألتواءات يبلغ طوله من 30-40 ملميتر ويتكون جداره من نسيج ظهاري بسيط ويتألف الكليون من عدد من الأجزاء مختلفة التركيب والوظيفية والموقع وهي:-

- **الجسيمة الكلوية Renal-corpuscle** أو تسمى جسيمة مالبيجي Malpighian Corpuscle وتتكون الجسيمة الكلوية من الكبيبة Glomerulus وهي عبارة عن خصلة متجمعة من

الشعيرات الدموية الملتفة فيما بينها بواسطة شعيرات أصغر منها ويصلها الدم عن طريق الشرين الكبيبي الوارد Afferent glomerular arteriole ويخرج منها بواسطة الشرين الصادر Efferent glamerular arteriole (الحسيني, 2004) . وتحيط بالكبيبة طبقة مزدوجة من الخلايا الظهارية تسمى محفظة بومان Bowman`s capsule أو تدعى أيضاً بالمحفظة الكبيبية Glomerulus Capsule ويدعى جزء جدار محفظة بومان القريب والملتصق على الكبيبة الكلوية بالطبقة الحشوية أوالبطانية Visceral Layer , أما جزء الجدار لمحفظة بومان الخارجي فيدعى بالطبقة الجدارية الخارجية Parietal Layer الذي يتكون من خلايا ظهارية حرشفية بسيطة , ويدعى التجويف الضيق الواقع بين الطبقتين الحشوية والجدارية بالفسحة المحفظية Capsular space أو يسمى فسحة بومان Bowman`s Space . (Krogh,2000)

- **النبيب الملتوي القريب أو الداني Proximal Convoluted tubule** وهو نبيب طويل كثير الألتواء يتصل بمحفظة بومان بواسطة منطقة ضيقة من الجسيمة الكلوية تسمى بالعنق الذي ينتهي بصورة مستقيمة الى أقرب شعاع لبي ليتصل مع عروة هنلي ويبطن هذا النبيب نسيج ظهاري مكون من خلايا عمودية قصيرة أو مكعبة والتي تمييز الحافة الحرة للخلايا بوجود الحافة الفرشية Brush borders وهي عبارة عن زغيبات طويلة من الغشاء البلازمي للسطح الحر للخلايا تزيد مساحة سطح الأنابيب للأمتصاص والأفراز والأخراج . (Lesson *et al.*,1985)
- **عروة هنلي Henle`s Loop** تؤلف الأجزاء المستقيمة للنبيبات الدانية والقاصية مع القطعة الرقيقة (النحيفة) Thin Segment وهي عروة من أنبوب رقيق على شكل حرف U تمتد الى اللب وتسمى عروة هنلي والتي تتألف من ذراع سميكة نازلة Thick descending Limb و ذراع سميكة صاعدة Thick ascending limb.
- **النبيب الملتوي القاصي أو البعيد** Distal Convoluted tubule وهو نبيب ملتوي بعيد يكون مساره قصيراً ومتعرجاً في القشرة وينتهي في الشعاع اللبي متصلا بالنبيب الجامع وهو أقصر طولا وأضيق وأقل ألتواءا من النبيب الملتوي الداني (Dellmann & Brown, 1987)

2- **النبيبات الجامعة Collecting tubules** هي نبيبات مستقيمة ودقيقة تربط عدداً من النبيبات الملتوية البعيدة (Dellmann, 1993).

8-2 الكبد The Liver

هو عضو غدي كبير ذو تركيب أسفنجي الملمس يقع في الجهة اليمنى العليا من البطن تحت الحجاب الحاجز مباشرة ومجاور للمعدة, لونه الطبيعي أحمر داكن أومحمر في الحالة الطرية لكونه غني

بالأوعية الدموية ذات شكل بيضوي وزنه في الأنسان البالغ حوالي1.500 كيلوغرام عرضة 17.5 سنتمتيروسمكه 15سنتمتير (قبع, 2011) . للكبد ثلاثة وجوه وجه علوي يتجه الى الأعلى , ووجه سفلى يتجه للأسفل والخلف قليلاً لليسار, عليه ثلمات محفورة على شكل حرف H بحيث تقسم سطحه الى أربعة فصوص هي فصان رئيسيان الأيمن والأيسر وفصان صغيران متصلين بالفص الأيمن هما الفص الذيلي الذي على سطحه الوسطي الخلفي الأعلى وفص مربعي على سطحه الوسطي الأسفل , كما يوجد ثلم عميق مستعرض يدعى بالنقير Hilus تمر فيه الأوعية الدموية والأعصاب وتخرج منه مع الأوعية اللمفية والقناة الكبدية أما الوجه الثالث فهو الوجه الخلفي وفيه ينقسم الكبد عن طريق أحد الأربطة وهو الرابط المنجلي Falciform Ligament الى فص أيمن كبير وفص أيسر صغير ويحتوي سطح الكبد مناطق على شكل ثنيات ومنخفضات لأستقرار الأعضاء المجاورة (Gilbert, 2000) . يستلم الكبد عن طريق الوريد البابي الكبدي الدم الحامل للمواد التي تمتصها القناة المعوية ويستلم الدم الشرياني عن طريق الشريان الكبدي وكذلك المواد المهضومة والممتصة التي تمثل وتخزن في الكبد , كما يحمل الدم الوارد الى الكبد عن طريق الوريد البابي الكبدي معه المواد السامة المختلفة فأما أن يبطل مفعولها السمي أو أنها تبرز بواسطة الكبد مع الصفراء , أما التصريف الوريدي فيرجع عن طريق الوريد الكبدي ثم الى الوريد الأجوف الأسفل, يدخل الوريد البابي والشريان الكبدي الكبد ويتركه الوريد الكبدي والقنوات الكبدية الصفر عند منطقة تدعى باب الكبد Porta hepatis التي تتخذ شكل شق مستعرض على السطح السفلي (Faller, 2004) . يمكن تقسيم الوظائف الأساسية للكبد وحسب ما أشار إليها جميل(1988) الى:-

1- وظائف دورانية حيث ينقل الدم من الدورة الكبدية البابية الى الدورة الدموية العامة كما يقوم بخزن الدم وتنظيم حجمه.

2- وظائف أفرازية وتشمل تكون عصارة الصفراء وأفرازها الى الأمعاء (لذلك يعتبر غدة ذات أفراز خارجي Exocrine) والصفراء سائل أصفر مخضر يحتوي على أملاح ومخاط وكوليستيرول وأملاح الصفراء وأصباغ الصفراء التي تعطي اللون الأصفر المميز لها حيث يعمل هذا السائل على هضم الدهون لأنها تحتوي على أنزيم Lipase كما تتحد مع المركبات الدهنية غير الذائبة في الماء كاالكوليستيرول والفيتامينات الذائبة بالدهون لتحولها الى مواد ذائبة في الماء ليسهل أمتصاصها وتقوم بتحويل الوسط الغذائي من الوسط الحامضي الى وسط قاعدي وأخيرا تعمل على تخليص الجسم من بعض المواد المفرزة من الكبد والتي لا ضرورة لها مثل صبغة البيليروبين الناتجة من هدم الهيموكلوبين.

3-وظائف أيضية عن طريق تكوين بروتينات مختلفة يطلقها الى الدم مباشرة (لذلك يعد غدة صماء Endocrine) مثل بروتينات الألبومين Albumin وبروتينات التخثر Prothromben ومولد الليفين Fibrinogen والبروتينات الدهنية Lipoproteins .

4- وظائف وقائية وضد السمية عن طريق نشاط خلايا كوبفر Kupffer cells الملتهمةالتي تقوم بأزالة الأجسام الغريبة من الدم مثل البكتريا و RBC المتحللة وأزالة سمية المواد بواسطة التفاعلات المختلفة كالأتحاد وتفاعلات الأكسدة والأختزال لتحولها الى مواد أقل ضرراً وعديمة الضرر.

5- وظائف دموية إذ تعمل على تكوين كريات الدم الحمراء في الأجنة والأطفال حديثي الولادة .

6 - وظائف أستقلابية مثل تحويل الكلوكوز الى كلايكوجين وبالعكس , كذلك توليد الحرارة عن طريق نزع NH_2 النتروجين أو الأمينات من الأحماض الأمينية وتخليق اليوريا والأحماض النووية وتكوين حامض البوليك, وتكوين الدهون من الكلوكوز والكلايكوجين والأحماض الأمينية, وتحويل الدهون الى أحماض دهنية وكليسيرول .

7- وظائف تخزينية مثل خزن الكلايكوجين والأحماض الأمينية والدهنية والفيتامينات B,A والمعادن مثل الحديد والنحاس, وتخزين الماء (الجبالي,2006) .

2-8-1 **الفصيص الكبدي Hepatic Lobule**

يتكون الكبد من عدد كبير من الفصيصات الكبدية الموشورية الشكل عديدة الأوجه وتظهرفي المقطع المستعرض مضلعة أو سداسية الشكل ذات 5-7 أوجه قطرها حوالي 1.5 ملميتروتعد الفصيصات الكبدية هي الوحدة الوظيفية الأساسية في الكبد(بيومي,1991) . يحوي الانسان على 100.000-50.000 فصيص ويفصل ما بين الفصيصات حواجز من نسيج ضام يحوي حزم الألياف غراوية سميكة وبعض الألياف الشبكية إذ تكون هذه الحواجز واضحة عند الخنازير والجمال وأقل وضوحاً عند الأنسان ومعظم الثديات (المختار والراوي, 2000 a) . يوجد في وسط كل فصيص وريد مركزي Central Vein أما في محيط الفصيص وخاصة في الزوايا فتوجد الباحة البابية أو المنطقة البابية Portal area or Portal canal region التي تتكون من الوريد ما بين الفصيصات Inter Lobular Vein (هذا الوريد هو فرع من الوريد البابي الكبدي) وفرع من الشريان الكبدي Hepatic artery وقناة صفراء والتي هي فرع لقناة الصفراء بين الفصيصات Inter Lobular Bile Duct مع وعاء لمفي وأعصاب وهذه التراكيب جميعها مطمورة في كمية قليلة من النسيج الضام وتكون هذه المنطقة واضحة عند الأنسان وقليلة الوضوح في الجمال والخنازير (Benjamin *et al.*, 2008) . تتكون مادة الكبد من صفائح كبدية Hepatic Plates أو حبال كبدية Hepatic Cords غير منتظمة تتفرع وتلتقي مع بعضها تشع من الوريد المركزي نحو محيط الفصيص وهذه الحبال عبارة عن تجمعات للخلايا الكبدية على شكل حبال ويوجد بين الصفائح أو الحبال الكبدية فسح دموية هي الجيبانيات الدموية Blood Sinusoids وهي التي تفصل الخلايا الكبدية عن بعضها والتي تختلف عن الشعيرات الدموية في كونها أكبر قطراً وأن الخلايا المبطنة هي خلايا (أندوثيلية)

حرشفية بسيطة وهناك نوعان أخران من الخلايا المبطنة يطلق عليها معاً أسم الخلايا الشبكية البطانية Reticulo-endothelial cells وهي :-

1- خلايا بطانية Endothelial cells صغيرة طويلة مسطحة ذات نواة داكنة اللون وهيولي فاتح وهذه الخلايا تكون غير كاملة الحبيبات لذا تترك بينها مسافات بشكل ثقوب دقيقة تسمح بمرور البلازما الدموية الى ما يسمى مساحات Disse`s Space وهذه الخلايا ترتكز على غشاء مثقب (جنيد, 1996).

2- خلايا كوبفر البلعمية Phagocytic cells of Kupffer وهي خلايا أكبر حجماً من الأولى نواتها أكبر وأفتح لوناً والهيولي أكثر توسعاً حيث يتميز بوجود الزوائد أو البروزات البروتوبلازمية مما يعطيها الشكل النجمي غير المنتظم ولهذه الخلايا القابلية على الألتهام , كما وتحتوي على كريات دم منحلة وحبيبات صباغية وحبيبات تحتوي على الحديد حيث تقوم هذه الخلايا بوظيفة أستقلابية أضافة لوظيفتها البلعمية (Kmiec,2001) . كما يوجد بعض الكريات الحمراء والبيضاء داخل الجيبانيات التي تفتح بالوريد المركزي كما يوجد بين خلايا الصفيحة الكبدية العديد من القنيات الدقيقة بشكل شبكة تدعى بالقنيات الصفراوية bile Canaliculae التي تقوم بنقل مادة الصفراء المصنعة في الخلايا الكبدية الى القنوات الصفراوية بين محيط الفصيص عن طريق تراكيب وسطية على شكل قنوات تدعى بقنيوات هيرنك Ductules or canals of Hering .

2-8 -2 الخلايا الكبدية Hepatocytes

تتكون الصفائح الكبدية من خلايا ظهارية مضلعة متعددة الأوجه ومختلفة الأحجام تدعى بالخلايا الكبدية تحتوي كل خلية كبدية على نواة واحدة كروية أو بيضوية مركزية الموقع وأحيانا تحتوي على نواتين ذات كروماتين مبعثر مع نوية أو نويات واضحة ويحتوي هيولي الخلية الكبدية على نشأ حيواني من حبيبات الكلايكوجين وحبيبات أو قطرات دهنية وحبيبات صباغية كما تحتوي على الرايبوسومات وجهاز كولجي وشبكة أندوبلازمية متطورة وعلى عدد كبير من المتقتدرات (Ganogy,1983) . وتمتاز الخلايا الكبدية بقدرتها على التجدد باستمرار إذ أن 80 %أو أكثر من هذه الخلايا تتحطم وتفقد وظيفتها ويتم أستبدالها بخلايا جديدة (Mayne *et al.*, 1994) . تترتب الخلايا الكبدية حول الباحات البابية على شكل صفيحة سميكة تدعى بالصفيحة المحددة Limiting Plate وتتكون هذه الصفيحة من خلايا أصغر من الخلايا الكبدية الموجودة في المركز كما تتميز هذه الصفيحة بكونها مزودة بالأوعية الدموية (التي هي عبارة عن فروع الشريان الكبدي وفروع البابي الكبدي) وفروع قنوات الصفراءأن الشكل الأسفنجي للنسيج الكبدي يرجع الى كون الخلايا الكبدية تتجمع على شكل حبال وتترك هذه الحبال عند ألتقاءها مع بعضها فراغات تمتليء بأشباه الجيوب الدموية التي تكون محاطة بألياف شبكية تشكل

معظم النسيج الضام وهذه الألياف تتركز حول الوريد المركزي كما تمتلك وجوه الخلايا الكبدية المطلة على أشباه الجيوب الدموية أو القنوات الصفراوية زغيبات دقيقة Microvilli ممتدة داخل مساحات أو حيز الديسة Disses space (الشبكة,2005).

2-9 التركيب النسيجي للطحال

يتكون الطحال من نسيج حشوي لمفي مشبكي يحتوي على العديد من الألياف الشبكية التي تشكل من خلال أتصالها مع بعضها شبكة تحتوي في فتحتها على العديد من الخلايا التي تتميز الى نوعين الخلايا ثابتة مثل الخلايا الشبكية والخلايا البلعمية , والخلايا الحرة أو تسمى بالخلايا المتحركة مثل الخلايا اللمفية والبلازمية (Guyton &Hull,2005) . ويحاط الطحال بمحفظة من نسيج ضام كثيف ليفي يزداد في السمك في منطقة السرة Hilum ويحتوي على العديد من الأوعية الدموية والأوعية اللمفية وبعض الألياف العصبية والألياف العضلية والملساء التي تساهم في أنقباض الطحال ودفع محتواه من الدم الى الجهاز الدوراني وتختلف كمية وترتيب الألياف الملساء حسب نوع الحيوان (عثمان والحلبي،2007 ;Mebius & Kraal,2005) . وتمتد من المحفظة نحو الداخل حزم من الألياف تقسم العضو تقسيماً غير كامل عن طريق مجموعة من الحويجزات الى عدة فصيصات كما تحتوي الحويجزات على بعض الألياف العضلية الملساء وعلى العديد من الشرايين والأوردة وأما المسافات ما بين الحويجزات فتملأ بنسيج لمفي يدعى باللب الطحالي splenic pulp الذي يخلو من الأوعية اللمفية ويتميز اللب الطحالي بأحتوائه على نوعين من الأنسجة (جوخدار,1996) هما :-

1- **اللب الأبيض White pulp** هو نسيج لمفي يتكون من مجموعة من الكتل الكروية أو البيضوية الشكل والتي تسمى بالعقيدات الطحالية Splenic-nodules او جريبات مالبيجي Malpighian Follicles تحتوي كل عقيدة على مركز أنتاشي وهومركز جرثومي في المركز ناتج عن تجمع مجموعة من الخلايا اللمفية من نوع B معظمها خلايا نامية صغيرة ومتوسطة الحجم مع وجود بعض الخلايا البلعمية , أما ما بقي من النسيج اللب الأبيض فيتكون من الخلايا اللمفية نوع T إذ تكون الخلايا اللمفية متراصة حول شريان صغير يسمى بالشريان المركزي Central Artery ولو أنه يكون غير مركزي في موقعه كما يوجد أكثر من شُرين مركزي واحد في اللب الأبيض (Swirski, 2009) . وبين Sadler (2009) أن حجم العقيدات الطحالية تتغير حسب التبدلات النسيج اللمفي إذ يلاحظ ضمورها بتقدم العمر وفي بعض الحالات المرضية كأبيضاض الدم ومن الجدير بالذكر أن الطحال لا يحتوي على القشرة واللب كما هو الحال في العقيدات اللمفية للأعضاء اللمفية الأخرى كما لا يوجد فيه أوعية لمفاوية واردة لأنه لا يقوم بتنقية السائل اللمفاوي بينما يوجد فيه أوعية لمفاوية صادرة تخرج من فتحة النقير أو السرة مع الشريان والوريد الطحالي .

2- **اللب الأحمر Red Pulp** وهو النسيج المحاط بالعقيدات الطحالية ويتميز عن اللب الأبيض بكونه أكثر وفرة ويكون رخواً , ويملأ كل المسافات بين الحويجزات واللب الأبيض , ويحتوي اللب الأحمر على عدد كبير من الجيوب الوريدية Venous Sinuses والتي هي عبارة عن أوعية واسعة غير منتظمة مبطنة بخلايا بطانية طويلة متحورة الى خلايا شبكية غير مرتبطة مع بعضها بل مغلفة بألياف شبكية تاركة فيما بينها فراغات تسمح بمرور الدم وقد يتحور بعض هذه الخلايا الى خلايا بلعمية (Snell,2007 ;الكبيسي,2002) . كما يحتوي اللب الأحمر على حبال طحالية Splenic Cords والتي تسمى حبال بيلروث Billroth Cords التي تكون شبكة أو شرائط من النسيج اللمفي الذي يحتوي على خلايا لمفية صغيرة ومتوسطة وكبيرة الحجم الأقل عدداً وموزعة بشكل غير منتظم عن اللب الأبيض كما ويحتوي على خلايا أخرى مصاحبة للخلايا اللمفية مثل الخلايا الوحيدة Monocytes وخلايا بلازمية Plasma Cells وكريات دم حمر وكريات دم بيض حبيبية وصفيحات دموية وبلاعم كبيرة كما يوجد في اللب الأحمر مجموعة من الشرايين الصغيرة و التي تسمى بالشرايين اللبية Medullary Arteria وهي عبارة عن تفرعات الشريان المركزي بعد مغادرته الحواجز الطحالية أضافة الى وجود بعض الوريدات , تسمى منطقة النسيج اللمفي الرخو مع الخلايا اللمفية القليلة الواقعة بين العقيدات الطحالية واللب الأحمر بالمنطقة الحافية Marginal Zone والتي لها دور كبير في فعالية الطحال المناعية لكونها تحتوي على بلاعم كبيرة عديدة لها فاعلية ألتهامية نشطة (Ashwin,2012; الحاج,2013).

2-10 الجهاز العصبي The nervous system

يقسم الجهاز العصبي تشريجياً الى:-.

1- **الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System (C.N.S)** ويتألف من الدماغ Brain الذي يتكون من المخ Cerebrum والمخيخ Cerebellum والحبل أو النخاع الشوكي Spinal Cord ويؤدي هذا الجهاز وظيفة التنسيق والتكامل وتنظيم الحركات الأرادية كذلك القيام بالوظائف الأدراكية وتخزين المعلومات والذكريات ومراكز التعلم والتفكير(Robert *et al.* , 2000).

2- **الجهاز المحيطي أو الطرفي Peripheral Nervous System (P.N.S)**(standring, 2005). ويقع خارج الجهاز العصبي المركزي

ويتميز منطقة نصفا كرة المخ من منطقتين تختلفان من الناحية النسيجية وهي :-

أولا:- القشرة وتسمى القشرة المخية Cortex cerebral وهي المنطقة الخارجية والمتمثلة بطبقة رقيقة جداً تتكون من المادة السنجابية الرمادية اللون وتتألف من أجسام العصبونات بالدرجة الأساس

والبالغ عددها حوالي 12-14 بليون عصبونة يبلغ سمك القشرة من1.6- 4.6 ملميترالتي تحتوي على المناطق الوظيفية للدماغ (آدم, 2009 ; Decoste *et al* ., 2009) . وتكون غير ملساء بل تحتوي على العديد التلافيف أو الطيات البارزة والتي هي عبارة عن أمتدادات للمادة الرمادية التي تغوص عميقاً ضمن المادة البيضاء مكونة تلك الطيات أو التجاعيد البارزة المتعرجة وكلما زادت عدد الطيات كان الأنسان أكثر ذكاء (Jarvis *et al.*, 2005) , وتنفصل الطيات فيما بينها بأنخفاضات أو حواجز أخدودية سطحية تسمى sulci أو حواجز أخدودية عميقة فتسمى بالأثلام Fissures وفائدة هذه الأخاديد هي لزيادة المساحة السطحية للقشرة . وتتكون القشرة المخية من خلايا دبقية واليـاف والعديد من الاوعية الدموية ويكون معظم خلاياها العصبية متعددة الأقطاب والتي توجد باشكال واحجام مختلفة حيث يكون الشكل الغالب فيها الخلايا الهرمية التي تقوم بانتقال الايعاز العصبي إلى اجزاء اخرى من الدماغ ويتراوح ابعادها من 15-160 مايكروميترو يوجد الخلايا النجمية Stellate Cells او تسمى الخلايا الاستشعارية حيث تقوم باستلام المعلومات الحسية ومعاملتها موضعيا ، كما يوجد الخلايا المغزلية Fusiform Cells (Guyton,1976) . ان الخلايا العصبية لا تتوزع في القشرة عشوائيا بل تنتظم في ست طبقات متتالية ومتباينة السمك كما انها تكون متداخلة مع بعضها البعض ويحتوي على خلايا دبقية عصبية وتتميز كل طبقة من الطبقات غير الواضحة الحدود إلى نوع معين من الخلايا العصبية (يلماز،2009) وهي:

1) الطبقة الجزيئية أو الظفيرية Molecular or Plexi form Layer : هي الطبقة السطحية الخارجية من القشرة تقع تحت الأم الحنون وتتميز بقلة خلاياها كما تحتوي بصورة رئيسية على ألياف عصبية تكون موازية لسطح القشرة تمثل تغصنات الخلايا الموجودة في الطبقات التي تقع اسفلها ، وتوجد بين الالياف وفي القسم القاعدي العميق لهذه الطبقة خلايا عصبية صغيرة نجمية أو مغزلية الشكل تدعى بخلايا كاجال Cajal's Cells (Richard, 2010) .
2) الطبقة الحبيبية الخارجية Outer Granular Layer : تلي الطبقة الاولى وتحتوي على خلايا هرمية الشكل صغيرة الحجم ابعادها 4-10 مايكروميتر تكون تغصناتها القمية المقابلة للمحوار إلى الطبقة الخارجية الجزيئية اما محاويرها فتتجه نحو الطبقات العميقة للقشرة وتتميز باحتوائها على الياف مشاركة (Association Fibers).
3) الطبقة الهرمية الخارجية Outer Pyramidal Layer : وهي اسمك طبقات القشرة المخية تحتوي على خلايا هرمية الشكل متوسطة الحجم في جزءها الخارجي السطحي تتراوح ابعادها من 10-40 مايكروميتر وخلايا هرمية اكبر مما هي عليه في جزءها القاعدي العميق وتنتهي التغصنات القمية Apical Dendrites في الطبقة الخارجية الجزيئية بينما تتجه التغصنات

القاعدية والمحاوير نحو الطبقات العميقة للقشرة وكثير من المحاوير تصل إلى المادة البيضاء (Stephen, 2010) .

4) الطبقة الحبيبية الداخلية Inner Granular Layer : في هذه المنطقة تفرغ فيها المحاوير العصبية القادمة إلى القشرة دفعاتها العصبية إلى الخلايا العصبية الموجودة في هذه الطبقة ، وتكون الخلايا العصبية النجمية هي الشائعة في هذه الطبقة (Osborn, 1999).

5) الطبقة الهرمية الداخلية Inner Pyramidal Layer : تحتوي هذه الطبقة على خلايا هرمية كبيرة الحجم ابعادها تتراوح بين 80-120 مايكروميتر لذا تسمى بالخلايا العملاقة أو خلايا بتس Betz's Cells اذ تتجه محاور الخلايا إلى المادة البيضاء الكائنة تحت القشرة مكونة ما يعرف باجهزة الالياف البروزية Projection Fibers System التي تمتد إلى مناطق الحبل الشوكي حيث تتفرع اعداد كبيرة من المحورات إلى فرعين داخل المادة البيضاء لتكون نسبة الالياف المشكلة للجسم الثفني اما تغصناتها القمية فتتجه إلى الطبقات السطحية (Swenson,2006) .

6) طبقة الخلايا عديدة الأشكال Polymorphic or Multiform Layer : أو تسمى طبقة الخلايا المغزلية Fusiform Cells Layer وتكون أعمق طبقات قشرة المخ القريبة من المادة البيضاء وينعدم فيها وجود الخلايا الهرمية وتحتوي على خلايا عصبية مختلفة الاشكال حيث تكون الخلايا المغزلية هي السائدة ، وتكون خلايا الطبقات السطحية كبيرة ومتباعدة مقارنة مع الطبقات الداخلية ، وان المظهر المميز لهذه الطبقة هو وجود حزم كثيرة من الالياف العصبية الداخلة والخارجة من القشرة واليها ان القسم الاعظم من تشجرات هذه الطبقة تنتهي في الطبقة الرابعة وتكون محورات الطبقة عديدة الاشكال كلا من الاجهزة الالياف البروزية التي تمتد الى التراكيب تحت القشرية واجهزة الالياف المشاركة ضمن نصف الكرة الواحدة الناشئة منها التي توصل بين اثنين من التلافيف أو توصل بين نصفي كرة المخ عن طريق الجسم الثفني (Shepherd, 2004)

ثانيا: اللب (Medulla) : هي المنطقة الداخلية من المخ التي تحتوي على المادة البيضاء White Matter وتجمعات للخلايا العصبية التي تعرف بالنوى Nuceli ويتألف اللب من حزم من الالياف العصبية النخاعينية الممتدة في اتجاهات مختلفة وتتخللها الخلايا الدبقية Neuroglia والتي تعمل على ربط قشرة المخ مع بقية اقسام الجهاز العصبي المركزي(Vander Knaap & Vander Ham, 2011;Behpour ,2012)

11-2 المخيخ Cerbellum

يعد المخيخ اكبر جزء في الدماغ بعد المخ ويطلق عليه اسم الدماغ الصغير وهو يحتل القسم الخلفي من فراغ الجمجمة وتقع اسفل القسم الخلفي من النصفين الكرويين للمخ اذ ينفصل عن الاخير بواسطة طية من السحايا الدماغية المتمثلة بالأم القاسية تعرف هذه الطية بخيمة المخيخ Tentorium Cerebelli.

وهـــو يقـــع خلـــف القنطـــرة والقســـم الاعلـــى مـــن النخـــاع المســـتطيل(Chawla,2013) . وهو تركيب بيضوي متخصر عند مركزه ومسطح من الاعلى والاسفل ويتكون من فصين اساسيين جانبيين متساويين بالحجم Cerebellar Hemispheres كل منهما نصف كروي أيمن وأيسر وفص وسطي مركزي صغير يربط نصفي الكرة معا يدعى بدودة المخيخ Vermis Cerebelli أو يسمى بالفص الدودي , وينقسم كل فص إلى فصيصات Lobules أو الفصوص المخية كبيرة تنفصل عن بعضها بواسطة الشقوق المستعرضة العميقة التي تمتد إلى اللب وهي المادة البيضاء الداخلية إذ يكون السطح الخارجي لكل فص مطوي بشكل طيات عديدة صغيرة ومتوازية لترتيبها لهذه الشقوق تعرف بالاوراق أو السويقات Folia لزيادة السطح (عبد الرحيم،1979) . وتضم المادة السنجابية في القشرة المخية ذات سمك 1مليمتر خلايا عصبية تمر منها الالياف لتشكل مناطق التشابك في مناطق اخرى من الدماغ حيث تدخل الالياف العصبية في المخيخ بثلاث مسارات تعرف بالسويقات المخيخية Cerebellar Peduncles وهي تشمل سويقات عليا Superior Peduncles وهي التي تربط المخيخ بالمخ الاوسط والامامي , وسويقات وسطى Middle Peduncles وهي تربط المخيخ بالقنطرة , وسويقات سفلى Inferior Peduncles وتربط المخيخ بالنخاع المستطيل ,ان هذه السويقات الرابطة هي حزم من الالياف العصبية تدخل بواسطتها الحوافز إلى المخيخ من المراكز الحركية في المخ والاقنية نصف الدائرية Semicircular Canal في الأذن الداخلية وكذلك من العضلات(العبدالله ,2012) . كما ترد إلى المخيخ الياف عصبية عديدة وهي:-

1. ألياف عصبية من النوى الدهليزية في الأذن الداخلية التي تكون مسؤولة عن توازن القامة .
2. الحزمة العصبية الشوكية - المخيخية الخلفية .
3. الحزمة العصبية الشوكية - المخيخية الأمامية .
4. الطريق الرشيقة الاسفينية - المخيخية Gracillo - Cutaneo - Cerebellar Pathway وهي تنقل حاسة اللمس والاحساسات الذاتية (Martin,2000) . وتتكون قشرة المخ من ثلاث طبقات هي:

1- الطبقة الجزيئية الخارجية Outer Molecular Layer : وهي الطبقة المحيطة بالسحايا وتتكون من الياف عصبية غير نخاعينية وتحتوي هذه الطبقة على القليل من الخلايا العصبية الدبقية الصغيرة والتي تكون على نوعين :

أ- الخلايا النجمية Stellate Cells وهي خلايا نجمية الشكل وتكون على شكلين هي الخلايا النجمية الصغيرة ذات بروزات قصيرة رفيعة ومحاور اسطوانية قليلة التفرع تتصل مع استطالات خلايا بركنجي, والخلايا النجمية الكبيرة ذات بروزت طويلة متفرعة تتصل من خلالها مع بروزات خلايا بركنجي وقد يصل بروزاتها حتى اجسام خلايا بركنجي ويشكل طولها ما يسمى بالسلة المحيطة لخلايا بركنجي.

ب- الخلايا السلية Basket cells وهي خلايا غير محددة الشكل ابعادها من 10-20 مايكروميتر تكون قريبة إلى الطبقة الوسطية وتكون ذات محوار طويل متوازي وتغصنات قصيرة (بشكل شباك شبيهة بالسلة) ذات 5-6 تفرعات جانبية وينتهي كل فرع جانبي بتفرعات تحيط بجسم خلية بركنجي الواقعة في الطبقة الوسطية التي تلي الطبقة الجزيئية الخارجية (المختاروالراوي,b2000 ;Kirsch *et al.*, 2012) .

2- الطبقة بركنجي الوسطية Central Purkinje layer :هي الطبقة الوسطى الواقعة بين الطبقة الجزيئية الخارجية والطبقة الجيبية الداخلية وتكون بشكل صف واحد من خلايا كبيرة تدعى خلايا بركنجي التي تكون دورقية أو كمثرية الشكل تتراوح ابعادها من 35-60 مايكروميتر تحتوي الخلية على سايتوبلازم غني بجسيمات نسل والليفات العصبية ولها تغصنات قليلة وسميكة متفرعة إلى فروع اصغر فأصغر تمتد إلى الطبقة الجزيئية الخارجية مشكلة ما يشبه المروحة اليدوية التي تكون زاوية قائمة مع المحوار الطولي لورقة المخيخ الذي تقع فيه اما محوار خلية بركنجي فيكون واحد ذو غلاف نخاعيني يخرج من قاعدة الخلية من الجهة المقابلة لمنطقة نشوء التغصنات ويمتد باتجاه اللب مخترقا المنطقة الحبيبية الداخلية ويعطي تفرعات جانبية (Schilling *et al.*, 2008).

3- الطبقة الحبيبية الداخلية Inner Granular Layer : وهي الطبقة الداخلية التي تحتوي على عدد كبير من الخلايا العصبية الحبيبية الصغيرة الغامقة ابعادها من 5-8 مايكروميتر ذات نواة كبيرة تحتوي على 3-6 تغصنات قصيرة متفرعة ، أما محوارها فيكون غير نخاعيني يمتد إلى الطبقة الجزيئية الخارجية حيث ينقسم إلى فرعين جانبين يمتدان موازيين للاوراق (John *et al.*, 2001) . وتحتوي هذه الطبقة على نوع اخر من الخلايا توجد بالقرب من طبقة بركنجي وتكون الاكبر من الخلايا الحبيبية وهي خلية كولجي وهي خلية عصبية نجمية الشكل ذات محور اسطواني قصير أو طويل وتكون كثيرة التغصنات ويعتقد بان لها دور مهم في تكوين وتأمين الاتصالات بين طبقات قشرة المخيخ الثلاث من خلال تغصنات خلايا كولجي الموجودة في الطبقة الجيبية الداخلية والتي تعمل على تكوين الكبيبات المخيخية Cerebellar Glomerulus حيث تستلم مؤثرات الاشتباكية Synaptic Afferents من الالياف الواردة من المادة البيضاء الواقعة تحتها إلى القشرة المخيخية (الموسى وآخرون، 1993) . كما توجد خلية كولجي المغزلية التي يخرج من احد اطرافها التغصنات الافقية في الطرف الاخر محوار اسطواني يمتد إلى المادة البيضاء , اما الجزء العميق من المخيخ فهو اللب والمتمثل بالمادة البيضاء فيحتوي على ثلاثة انواع من الالياف العصبية النخاعينية التي يكونها المخيخ مع القشرة المخية والتي تكون متشعبة مما يعطيها الشكل الشجيري و يحتوي على بعض خلايا الدبق العصبي والنواة المسننة Dentate nucleus التي تستلم معظم الالياف من خلايا بركنجي وتمرر الحوافز إلى منطقة المهاد والتي عن طريقها تنتقل الحوافز إلى القشرة الحركية في منطقة الجبهة وايضا يحتوي اللب على بعض النوى

الصغيرة الرمادية التي تتكون من خلايا متعددة الاقطاب والتي تمرر الحوافز إلى التكوين الشبكي للدماغ الاوسط وإلى النواة الحمراء التي يتصل بنصفي المخيخ من جهتي الجسم (Ito, 2001) . وأشار Heck and Sultan (2002) الى انواع الألياف وهي:-

1. محاوير خلايا بركنجي: وهي الالياف الرئيسية الصادرة من القشرة (وتحتوي على خلايا النويات المخيخية) الى مراكز حركية.
2. الألياف المتسلقة Climbing Fibers وهي ألياف واردة وتنتهي بخلايا بركنجي .
3. الألياف موسي Fibers Mossy وهي ألياف واردة تنتهي بنهايات شبكية مع الطبقة الحبيبية الداخلية (Illke *et al.*, 2009).

وبين Donald and Joseph (2002) وظائف المخيخ هي:-

1. تنظيم توازن الجسم Equilibration والمحافظة عليه .
2. المحافظة على التآزر Synergic عبر التنسيق بين توتر اوانقباض العضلات وحركة اجزاء الجسم وحفظ وضعية الجسم Posture في الوقوف والجلوس وتوازن هيكل الجسم في المكان ويأتي الإمداد الحسي المرتبط بذلك من العضلات والمفاصل والعين والأذن .
3. تنسيق حركات العضلات المخططة الإرادية جميعها مما يعمل على التنسيق حركات المشي والجري والكتابة والكلام .
4. تكوين الانفعالات وتعديل الاحساس بالغضب والسرور .

3-1 جمع عينات النبات وتشخيصها

جمعت عينات نبات الحرمل من سوق العشابين المحليين في محافظة كربلاء والتي أخذت في مرحلة نضج الثمار خلال شهر تشرين الأول لعام 2011 من المناطق الصحروية المختلفة . وجففت العينات في ظروف المختبر. ثم أخذت البذورونظفت وطحنت بواسطة المطحنة الكهربائية Blender للحصول على مسحوق نباتي ناعم , ووضع المسحوق الجاف في أكياس نايلون وحفظت في الثلاجة بدرجة (4) مئوية لحين الأستخدام . وشخص النبات في معشب جامعة بابل / كلية العلوم / قسم علوم الحياة من قبل الدكتورة نداء عدنان وهو نبات أحادي الجنس يعود الى عائلة zygophyllaceae والى والجنس والنوع *peganum harmala L.*.

3-2 الحيوانات المختبرية

استخدمت في هذه الدراسة 54 أرنبا من ذكور الأرانب البيض المختبرية *Lepus arcticus* البالغة ذات العيون الحمراء الفرنسية بعمرتراوح ما بين ستة الى ثمانية أشهروالتي تم شرائها من سوق الغزل من بغداد وتراوح أوزانها مابين (1.495- 1.530) كغم ووضعت هذه الحيوانات في قفص منزلي مصنوع من معدن الألمنيوم ذات ابعاد (2×2) متر وارتفاع (2) مترومقسم من الداخل الى أقفاص خشبية صغيرة ذات أبعاد (50×50) سنتمترسلكي من الأمام ومفروش بنشارة الخشب , كما اعتني بنظافة الاقفاص وتنظيفها وتعقيمها بين الحين والأخر بالمطهرات , تم تربية هذه الحيوانات تحت ظروف مسيطر عليها من ماء وتهوية مناسبة وتحت درجة حرارة 25 درجة مئوية ومدة إضاءة 16 ساعة ضوء و8 ساعة ظلام طول مدة التجربة . وغذيت على عليقة الدواجن التي جلبت من مطحنة الحبوب للدواجن ناحية الأبراهيمية في كربلاء والمتكونة من (10% بروتين خام و20%جريش فول الصوديا و35%طحين الحنطة و35%جريش اذرة أضافة الى فيتامينات ومعادن 1مللتر/كيلوغرام) (Cynthia, 2007) . أستخدمت العليقة للارنب الواحد بمقدار 250 غرام/ يوم , تركت الحيوانات لمدة 10 أيام للتأقلم مع الظروف الجديدة . زودت الحيوانات بالغذاء مرتين يوميا , كما وتم فحص الأرانب للتأكد من سلامتها وخلوها من الأمراض من قبل أطباء بيطريين في المستشفى البيطري - كربلاء .

3-3 تحضير عينة المستخلص الكحولي للحرمل

أخذ 10غرام من مسحوق المادة الجافة لبذور نبات الحرمل بواسطة الميزان الحساس ووضعت في داخل ورقة الترشيح المخروطية الشكل داخل حاوية الأستخلاص على شكل Thumble وأدخلت في جهاز الأستخلاص السوكسليت Soxholet , وبأستخدام 200 مللتر من كحول الأيثانول المطلق ولمدة 24 ساعة وكررت العملية مرات عديدة للحصول على وفرة من المادة الفعالة الخام . جرى بعد ذلك تركيز العينة بتبخيرها في جهازالمبخرالدوار Rotary evaporator بدرجة حرارة 45 درجة مئوية , وبعد الحصول على محلول كثيف القوام تم تجفيفه في الفرن الكهربائي بدرجة 45 درجة مئوية , ووضعت العينة الجافة في الثلاجة تحت درجة حرارة منخفضة الى حين الأستعمال وحسب طريقة (Ladd *etal*.,1978) . وبعدها أذيب 10غرام من المادة المستخلصة الجافة في 1000 مللتر من الماء المقطر للحصول على محلول أصلي. ثم حضرت التراكيز 10 و 20 و 30 ملغرام / كيلوغرام للحصول على حجم المحلول اللازم للحقن من المادة المحضرة .

أما مجموعة السيطرة فقد شملت على سيطرتين الأولى السيطرة الموجبة متضمنة كحول الأيثانول المطلق بثلاث تراكيز وهي 10%و20%و30% إذ حضرت التراكيز بمزج 100و200 و300 مللتر من الكحول الاثيلي المطلق وأكمل الحجم الى 1000 مللتر من الماء المقطر أما التركيز الثاني والذي يشمل اضافة 200 مللتر من الكحول وأكمال الحجم الى 1000 مللترمن الماء المقطرعلى التتالي . أما السيطرة السالبة تضمنت حقن الحيوانات بمحلول سلاين Normal saline .

4-3 تصميم التجربة Experimental Design

صممت التجربة في هذه الدراسة لمعرفة تأثير بذور نبات الحرمل على أنسجة المخ والمخيخ والكلية والكبد والطحال والخصية والبربخ وتأثيره على بعض معايير الدم الوظيفية في ذكور الأرانب البيض. بدأت التجربة للفترة من اليوم الأول من شهر تشرين الثاني 2011 الى نهاية شهر حزيران 2012 وقد أجريت الدراسة في كل من كلية التربية للعلوم الصرفة /قسم علوم الحياة / جامعة كربلاء و كلية التقنيات الطبية والصحية في الكوفة ومستشفى الصدر التعليمي في الكوفة والمختبرات الأهلية لإجراء الاختبارات . ونفذت الدراسة على 54 أرنب , قسمت الى ثلاث مجاميع رئيسة متساوية تضمنت 18 ارنب لكل منها , ثم قسمت مجموعتين منها الى ثلاثة مجموعات ثانوية محتوية على ثلاث تركيز 10 و20 و30%وشمل كل تركيزعلى ستة من ذكورالأرانب البيض وتمت معاملتها كالآتي :-

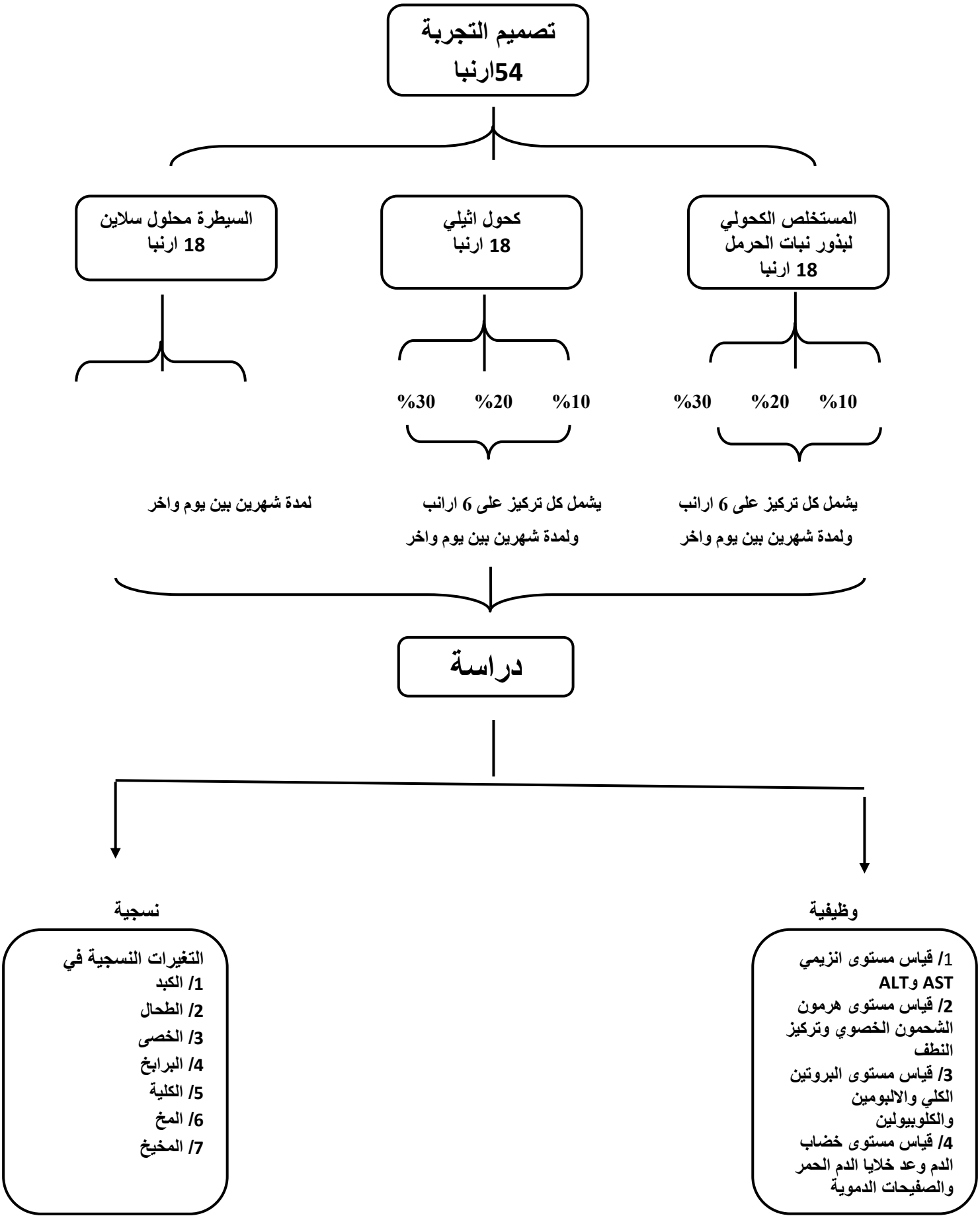
- المجموعة الأولى Group 1 مجموعة المستخلص الكحولي لبذور الحرمل شملت على ثلاثة مجموعات ثانوية وهي:

- ذات تركيز10ملغرام/ كيلوغرام من وزن الجسم والتي شملت حقن 1.5مللترمن المادة المحقونة وعلى 30 جرعة من مستخلص الكحولي لبذور الحرمل لمدة شهرين بين يوم وآخر .
- ذات التركيز20 ملغرام/كغم كيلوغرام من وزن الجسم والتي الجسم والتي شملت حقن 3 مللترمن المادة المحقونة وعلى 30 جرعة من مستخلص الكحولي لبذور الحرمل لمدة شهرين بين يوم وآخر.
- ذات التركيز30 ملغرام/ كغم كيلوغرام من وزن الجسم والتي شملت حقن 4.5 مللترمن المادة المحقونة وعلى 30 جرعة من مستخلص الكحولي لبذور الحرمل لمدة شهرين بين يوم وآخر .

- المجموعة الثانية Group2 مجموعة الكحول الأثيلي والتي شملت ثلاثة مجموعات ثانوية وهي:

- حقنت 30 جرعة من كحول الأيثانول المطلق ذات تركيز 10% وبنفس الكمية اعلاه ولمدة شهرين بين يوم وآخر.
- حقنت 30 جرعة من نفس الكحول المطلق ذات تركيز 20% وبنفس الكمية و المدة الزمنية اعلاه.
- حقنت 30 جرعة من نفس الكحول المطلق وبتركيز 30% وبنفس الكمية والمدة الزمنية اعلاه.

- أما المجموعة الرئيسة الثالثة Group 3 هي مجموعة السيطرة السالبة والتي شملت 18من الارانب المعطاة لمحلول سلاين .


تصميم التجربة
54ارنبا
المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل
18 ارنبا
كحول اثيلي
18 ارنبا
السيطرة محلول سلاين
18 ارنبا
%10 %20 %30
%10 %20 %30
يشمل كل تركيز على 6 ارانب
ولمدة شهرين بين يوم واخر
يشمل كل تركيز على 6 ارانب
ولمدة شهرين بين يوم واخر
لمدة شهرين بين يوم واخر
دراسة
وظيفية
1/ قياس مستوى انزيمي ALT وAST
2/ قياس مستوى هرمون الشحمون الخصوي وتركيز النطف
3/ قياس مستوى البروتين الكلي والالبومين والكلوبيولين
4/ قياس مستوى خضاب الدم وعد خلايا الدم الحمر والصفيحات الدموية
نسجية
التغيرات النسجية في
1/ الكبد
2/ الطحال
3/ الخصى
4/ البرابخ
5/ الكلية
6/ المخ
7/ المخيخ

5-3 طريقة الحقن

تم حقن الحيوانات من التراكيز المحضرة حسب التجربة تحت الجلد Subcutaneous وبأستعمال محاقن طبية نبيذة معقمة Syringe Disposable سعة 5ملليتر بين يوم وآخر ولمدة 60 يوم وحسب الجرع والتراكيز المطلوبة .

6-3 تشريح الحيوانات وجمع الدم

قيست أوزان الحيوانات قبل المعاملة وبعدها وبأستخدام الميزان نوع Sartorius ثم خدرت الحيوانات بمادة الكلوروفورم , وشرحت بفتح التجويف البطني وسحب الدم من القلب مباشرة عن طريق طعنة القلب Heart Punctur للحصول على أكبر كمية من الدم ووضعت عينات الدم مباشرة في أنابيب اختبار معقمة مانعة للتخثرحاوية على مادة EDTA لغرض أجراء الفحوصات الدموية والتي تشمل قياس RBC وHB وPlatelate . وضعت كمية من الدم في أنابيب اختبار معقمة خالية من مادة مانعة التخثر سعة 10 مللتروتركت لمدة 15-20 دقيقة بدرجة حرارة المختبر ثم نقلت الأنابيب الى جهاز الطرد المركزي Centerfuge بسرعة 3000 دورة /دقيقة لمدة 15دقيقة لغرض الحصول على المصل الذي تم حفضه في الثلاجة بدرجة حرارة منخفظة -4 درجة مئوية (Pinon- lataillade *elal*., 1995) لحين أجراء بعض الفحوصات للمعايير الوظيفية مثل:- و Globulin و Albumin و Total protein و AST و ALT وSperms Concentration وTestesteron hormone .

و تم استئصال المخ والمخيخ والكلية والكبد والطحال والخصية والبربخ وبعد أزالة المواد الدهنية والأنسجة الملتصقة بها .

7-3 الفحوصات المختبرية الوظيفية للدم

1-7-3 تقدير مستوى أنزيمي (ALT & AST)

قدر مستوى أنزيميAST و ALT في المصل بالطريقة اللونية وفقا لطريقة Reitman and Frankel (1957) , إذ يعتمد مبدأ التفاعل لأنزيم AST على تكوين Hydrazine Oxaloacetate بفعل (2,4-dinitrophenyl–hydrazine) وبحسب المعادلة الآتية :-

$$\textbf{a-oxoglutarate + L- aspartate} \xrightarrow{\textbf{AST}} \textbf{L-glutamate+Oxaloacetate}$$

أما بالنسبة لأنزيم ALT يعتمد مبدأ التفاعل على تكوين Hydrazone Pyruavate بفعل (2,4- Dinitrophanyle – Hudrazine) وطبقا للمعادلة التالية :

$$\textbf{a– Oxoglutarate + L-alanine} \xrightarrow{\textbf{ALT}} \textbf{L-Glutamate + pyruvate}$$

طريقة العمل

يوضح الجدول الآتي طريقة قياس فعالية أنزيمي أنزيميAST و ALT في مصل الدم وهي نفس طريقة العمل وحسب نوع أنزيم .

AST و ALT	Reagent Blank	Sample
Sample	----	**0.1 ml**
Buffer(R1)	**0.5 ml**	**0.5 ml**
Distilleed water	**0.1 ml**	---

مزجت الأنابيب جيدا وحضنت لمدة 30 دقيقة في الحمام المائي عند درجة حرارة 37 درجة مئوية ثم أضيف

2-4 –DNP(R2)	**0.5 ml**	**0.5 ml**

مزجت محتويات الأنابيب جيدا مرة أخرى وتركت لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة (20-25) درجة مئوية ثم أضيف

Sodium Hydroxide (R3)	**0.5 ml**	**0.5 ml**

ومزجت المحتويات جيدا وتركت 5 دقائق وبعدها قرأت الأنابيب بوساطة جهاز المطياف الضوئي عند طول موجي قدره 546 نانوميتر لإستخراج أمتصاصية كل مادة في أنبوبة الخاصة بكل أنزيم.

الحسابات

يمكن حساب فعالية أنزيمي AST و ALT بالوحدة الدولية / لتر (U/L) أعتمادا على الأمتصاصية ومقارنتها مع القيم الخاصة لأنزيمي AST و ALT .

2-7-3 تقديرمستوى البروتين الكلي

قدر مستوى البروتين الكلي في مصل الدم بالطريقة اللونية وفقا لطريقة البايوريت Biuret Method والتي اشار اليها Young(2001) , إذ تعتمد هذه الطريقة على تفاعل آيونات النحاس الموجودة ضمن تركيب كاشف البايوريت (وهو محلول قاعدي) مع ببتيدات البروتين (الأواصر الببتيدية للحوامض الأمينية) الموجودة في البروتين في وسط قاعدي وتكوين معقد بنفسجي – أزرق اللون .

طريقة العمل يبن الجدول الآتي طريقة قياس البروتين الكلي في مصل الدم

	Blank	Standard	Sample
R(μL)	**1.0**	**1.0**	**1,0**
Standard(μL)	---	**25**	---
Sample (μL)	---	---	**25**

مزجت محتويات الأنابيب جيدا وحضنت لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37 درجة مئوية او 10 دقائق بدرجة حرارة الغرفة (15-25) درجة مئوية .

الحسابات

قرأت الامتصاصية للنماذج (وهي للعينة والمحلول القياسي) بوساطة جهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي قدره 540 نانوميتر, ويقاس تركيز البروتين الكلي وفقا للمعادلة التالية :

$$\textbf{Total Protein Conc. (g/dl)} = \frac{(A)SamPle}{(A)Standard} \textbf{ x7 (Standard Conc.)}$$

3-7-3 : تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم

قدر مستوى الألبومين في مصل الدم بالطريقة اللونية واعتمادا على قابلية الألبومين على الارتباط مع صبغة Bromocresol Green (BCG) , إذ يتغير اللون من اللون الأصفر المخضر الى الأزرق المخضر وحسب طريقة Young (1995).

طريقة العمل

يبين الجدول الآتي طريقة قياس الألبومين في مصل الدم

	Blank	Standard	Sample
R(μL)	1.0	1.0	1.0
Stan dard(μL)	---	5	---
Sample (μL)	---	---	5

مزجت محتويات الأنابيب جيدا وحضنت لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة الغرفة (15-25) درجة مئوية

الحسابات

قرأت الأمتصاصية للنماذج (وهي للعينة والمحلول القياسي) بوساطة جهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي قدره (630) نانوميتر , وقيس تركيز الألبومين في مصل الدم حسب المعادلة الآتية :

$$\textbf{Albumin ConC. (g/dl)} = \frac{(A)SamPle}{(A)Standard} \textbf{ x5 (Standard Conc)}$$

4-7-3 : تقدير مستوى الكلوبيولين في مصل الدم

قيس مستوى الكلوبيولين في مصل الدم بطريقة غير مباشرة وذلك بعد قياس مستوى الألبومين في المصل بعدها يطرح الناتج من ناتج قياس البروتين الكلي وحسب المعادلة الآتية :

Globulin Conc . (g/dl) =Total protein Conc. - albumin Conc (Tietz ,1995) .

3-7-5 : فحص السائل المنوي

جمعت عينات السائل المنوي من ذكورالأرانب البيض في أنابيب بلاستيكية نظيفة ومعقمة بعد سحبه مباشرة من ذبل البربخ لإجراء التحليل المنوي لحساب تركيز النطف sperm concentration مجهريا وحسب طريقة Herbert (1992) , إذ سحبت عينة السائل المنوي بوساطة ماصة لعد كريات الدم الحمر(Red blood Corpuscular Pipette) و خففت العينة بالملح الفسيولوجي Normal Saline تصل حرارته الى37 درجة مئوية , تهمل القطرات الأولى من المحلول في الماصة ثم توضع القطرات على الشريحة الخاصة بالعد Haemocytometer الذي سبق وضعه في الحاضنة ويغطى بغطاء الشريحة ويتم حساب عدد النطف في المربعات الخمسة الخاصة بعد كريات الدم الحمر ويتم حساب عدد النطف كالآتي :

عد النطف /مل = مجموع النطف في المربعات الخمسة × (10)^6

يعد الحيوان مصابا بقلة النطف Oligozoospermia عندما يكون تركيز نطفة أقل من 20 مليون نطفة في كل مليلتر واحد من السائل المنوي (Allen&Champion,1955).

3-7-6 قياس مستوى هرمون الشحمون الخصوي

تم قياس تركيز هرمون الشحمون الخصوي بالأعتماد على الطريقة المناعية المعروفة (Enzyme – Linked Immunosorbent Assay (Elisa بالأعتماد على الخطوات المرفقة مع طقم الهرمون وهي كالآتي :

1- يثبت العدد المناسب من الحفر wells على المسند أو الحامل الخاص بجهاز المجهر مع طقم الهرمون.
2- يؤخذ 10μLمن مصل الدم والحجم نفسه من المادة القياسية Standard(بتراكيز مختلفة) وتوضع هذه الأحجام في الحفر المهيئة لها .
3- يضاف 100μL من كاشف Testosterone- Hrp لكل حفرة .
4- يضاف 50μL من كاشف مضاد هرمون الشحمون الخصوي المستخلص من الأرنب Rabbit Antitesto Reagent لكل حفرة .
5- تمزج محتويات الحفر لمدة نصف دقيقة مزجا جيدا , ثم تحضن بدرجة حرارة 37 درجة مئوية ولمدة 90 دقيقة .
6- تغسل الحفر بمحتوياتها برفق بالماء المقطر على نحو متقطع خمس مرات مع تجنب أستعمال ماء الحنفية .
7- تضاف 100μLمن كاشف TMB لكل حفرة – وتمزج برفق لمدة 10ثوان .
8- تحضن الحفر بمحتوياتها بدرجة حرارة الغرفة (18-25) درجة مئوية في الظلام ولمدة 20 دقيقة .

9- يوقف التفاعل بأضافة 100μL من محلول الموقف للتفاعل Stop Solution(وهو عبارة عن حامض HCL ذو عيارية (1) N لكل حفرة .

10-تمزج المحتويات برفق لمدة 30 ثانية بصورة كاملة .

11- تقرا الأمتصاصية بأستعمال جهاز Elisa Reader لمحتويات كل حفرة عند الطول الموجي 450 نانوميتر .

قياس بعض المعايير الدموية

3-8-1 حساب عدد كريات الدم الحمر

وتمت بأتباع الخطوات الآتية وحسب طريقة (1995) Maiti .

1- سحب الدم بواسطة الماصة الخاصة بعد كريات الدم الحمر الى حد العلامة 0.5 .

2- سحب السائل المخفف والذي يسمى محلول التخفيف هايمس Hymes Solution الى حد العلامة 101 لمنع تخثر الدم كما يحافظ على شكل كرية الدم الحمر وكذلك يتلف الأنواع الأخرى من الخلايا (خلايا الدم البيض والصفيحات الدموية) ولوجود كلوريد الزئبق $Hgcl_2$ في تركيبته فأنه يعطي بريقا لخلايا الدم الحمراء .

3- مزجت المواد جيدا لمدة 3 دقائق وذلك بتحريك الماصة بشكل دائري .

4- أهملت القطرات الأولى من السائل المخفف الموجود في الماصة وتمت عملية العد باستعمال شريحة خاصة تسمى الهيموسايتوميتر المطورImproved Hemocytometer بعد وضع الغطاء الزجاجي فوق هذا الجهاز.

5- يفحص جهاز الهيموسايتوميتر المطور على المجهر الضوئي نوع Motic لغرض عد خلايا الدم الحمر في المربعات الطرفية الصغيرة الأربع والمربع الوسطي الصغير من المربع الوسطي الكبير الخاص بعد خلايا الدم الحمراء ثم حسبت النسبة بضرب الخلايا المحسوبة في10000 والتي تقاس ب $10^6/mm^3$ وحسب المعادلة الاتية :-

RBC= N (يمثل عدد الخلايا الحمراء المحسوبة) ×10000

3-8-2 حساب تركيز خضاب الدم

وقيس باستخدام جهاز ساهلي Sahli وكالآتي :-

1. وضع كمية من حامض N 0.1 HCL في الانبوبة المدرجة الخاص بجهاز حتى العلامة 10.
2. سحب الدم بالماصة الخاصة بالجهاز الى حد الدرجة أو العلامة 20 وبعدها نقل الى الأنبوبة المدرجة الحاوية على الحامض .
3. مزج المحلول جيدا بالمحرك الزجاجي وتركت الأنبوبة لمدة 10 دقائق حتى يتم التفاعل ويتكون اللون البني نتيجة لتحول الهيموكلوبين الى الهيماتين الحامضي .

4. أضيف الماء المقطر على شكل قطرات مع المزج المستمر بواسطة المحرك الزجاجي ومع المقارنة مع لون الزجاجة القياسية حتى يتساوى اللوان .
5. قراءة النتيجة كنسبة مئوية أو بعدد الغرامات (جميل وآخرون ,1986).

3-8-3 حساب الصفيحات الدموية

تم حساب الصفيحات الدموية باتباع الخطوات الآتية :-

1. أخذت قطرة من الدم وفرشت على سلايد زجاجي نظيف وجاف لمدة 2 دقيقة .
2. أضيف 5 قطرات من صبغة ليشمين على مسحة الدم المفروشة على السلايد وتركها لمدة 5 دقائق
3. خففت الشريحة الزجاجية بالماء المقطر وتركها لمدة 4 دقيقة .
4. غسلت الشريحة الزجاجية بماء الحنفية Tap water وبرفق شديد .
5. خففت الشريحة مرة أخرى بالماء المقطر وتركها لمدة 4 دقيقة .
6. فحصت الشريحة الزجاجية على عدسة زيتية بالمجهر من نوع Olympus .
7. عدت الصفحات الدموية وذلك لحساب 10 مناظر من الشريحة ثم ضرب ناتج الخلايا المحسوبة للمناظر (N) × 20 والتي تقاس ($10^3/mm^3$) وحسب المعادلة الآتية :

Platelate count = N ×20

حيث أن N تمثل عدد الخلايا المحسوبة في 10 مجالات(Who,1999) .

3-9 تحضير المقاطع النسجية Preparation of Histological Section

ثبتت العينة في البداية بعد أستئصالها من الحيوان وغسلها بمحلول Normal Saline في محلول الفورمالين بتركيز10% وذلك للحفاظ على التركيب الخلوي والحالة الطبيعية للنسيج وبعد مروريومين 48 ساعة أستخرجت من الفورمالين وغسلت بماء الحنفية لمدة (3-6) ساعات بعدها أجريت عليها سلسلة من العمليات أعتمادا على الطريقة الموصوفة في Presnell & Schreibman (1997) وهي كالآتي :-

1- الأنكاز والترويق Dehydration and Clearing

مررت النماذج بسلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الأثيلي 70%و80%و90%و100% لمدة ساعتين في كل تركيز لغرض سحب الماء من النسيج بعدها روقت النماذج بوضعها بالزايلين النقي لمدة ساعتين .

2- التشريب Infiltration

بعد الانتهاء من عملية الترويق نقلت النماذج الى قناني حاوية على خليط من شمع البرافينwax Paraffin ذي الدرجة أنصهار تتراوح بين (57-60) درجة مئوية المنصهر والمرشح والزايلين بنسبة 1:1 لمدة نصف ساعة داخل فرن كهربائي بدرجة حرارة 60 درجة مئوية وذلك لإبقاء الشمع منصهرا, ولضمان تمام عملية التشريب الكامل للنماذج بالشمع ثم نقلت

الى قناني أخرى حاوية على شمع البرافين النقي داخل الفرن أيضا لمدة ساعة واحدة ثم نقل مرة أخرى الى قناني أخرى حاوية على شمع البرافين لمدة ساعة واحدة أيضا وبالدرجة الحرارية نفسها

3- الطمر Embedding

تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج العينات وذلك بصب الشمع بقوالب بلاستيكية خاصة Plastic Blocks طمرت فيها النماذج وتركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها .

4- التقطيع Sectioning

أستخدام المقطاع اليدوي Microtome Rotaring لتقطيع النماذج وبشكل مقاطع شريطية Ribbon وبسمك تراوح مابين (5-7) مايكروميتر ,ثم حملت أشرطة المقاطع على شرائح زجاجية Slides نظيفة لفرش الشريحة الشريط النسيجي على الشرائح الزجاجية بأستعمال مادة لاصقة وهي مادة ألبومين ماير(آح ماير) Mayers Albumin بعد أن وضعت في حمام مائي درجة حرارته من (45-50) درجة مئوية ولمدة (1-2) دقيقة لضمان فرش المقاطع وبعدها تركت على صفيحة ساخنة Hot Plate لتجف بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

5- التلوين Staining

لونت جميع المقاطع النسجيةبأستخدام ملونة الهيماتوكسلين - الآيوسين – Haematoxylin Eosin Stain إذ وضعت الشرائح في الزايلين لمدة 5 دقائق للتخلص من الشمع بعدها مررت بسلسلة تراكيز تنازلية من الكحول الأثيلي تبدأ من 100%و100%و90%و80%و70%و50% ولمدة دقيقتين في كل تركيز بعدها لونت بصبغة الهيماتوكسلين لمدة عشرة دقائق ثم غسلت بماء الحنفية لمدة دقيقتين بعدها غطست بالكحول الحامضي Acid Alcohol المحضر من 99 ملليتر من الكحول بتركيز70% مع 1ملليتر من HCL لمرتين أو ثلاث مرات لإزالة الملون الزائد ثم لونت بملونة الآيوسين لمدة 30 ثانية الى دقيقة بعدها غسلت بماء الحنفية ونقلت الى سلسلة تصاعدية من الكحول الأثيلي 50%و70%و80%و90%و100%و100% ولمدة دقيقتين في كل تركيز ماعدا التركيز الأخير وضعت فيه لمدة 5 دقائق ثم روقت بالزايلين بمرحلتين في كل مرحلة لمدة 10 دقائق .

6- التحميل Mounting

أجري التحميل على المقاطع بعد تلوينها بأستخدام بلسم كندا Canada Blasma أو Xylene(D.p.x) PlastiSizer Distrine لتثبيت غطاء الشريحة ثم تركت على صفيحة ساخنة لتجف لمدة 8 ساعات لتكون جاهزة للفحص المجهري (Luna,1968).

10-3 الدراسة النسيجية

فحصت الشرائح النسجية المحضرة بالطريقة السابقة بأستخدام مجهر ضوئي مركب نوع Olympus وتحت القوى 10x و 40x وقد تم قياس الأبعاد والقياسات الآتية باستخدام المقياس العيني الدقيق Ocular Micrometer (Galigher and Kozoloff, 1964).

1. قياس أقطار جيبانيات الكبد واقطار الاوردة المركزية الكبدية واقطار الخلايا الكبدية .
2. قياس اقطار المركز الجرثومي للطحال واقطار اللب الابيض واقطار الجيوب الوريدية في اللب الاحمر.
3. قياس اقطار النبيبات ناقلة المني واقطار سليفات النطف واقطار الخلايا النطفية الاولية واقطار ارومات النطف واقطار خلايا سرتولي .
4. قياس اقطار البرابخ وارتفاع الطبقة الظهارية في رأس وذيل البربخ .
5. قياس أقطار الكبيبة الكلوية واقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع الطبقة الظهارية للنبيب الداني واقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع الطبقة الظهارية للنبيب القاصي واقطار النبيب الجامع للبول.
6. قياس سمك طبقات قشرة المخ ومعدل اقطار الخلايا في كل طبقة .
7. قياس سمك طبقات قشرة المخيخ ومعدل اقطار الخلايا في كل طبقة .

تم التقاط صور فوتوغرافية للمقاطع النسجية باستخدام كاميرا رقمية نوع Digital عالية الدقة موصولة إلى جهاز حاسوب .

11-3 التحليل الاحصائي Statistical Analysis

حللت البيانات الاولية لنتائج البحث احصائيا باستخدام اختبار تحليل التباين الثنائي بتفاعل Two way analysis of Variance ، ثم اختبرت معنوية الفروق بين المعدلات باستخدام اقل فرق معنوي Least significance differences (L.S.D) عند مستوى المعنوية ($P<0.05$) ثم استخدم اختيار T-Test للمقارنة بين معدل متوسطات المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي (Snedecor and Cochran, 1973) .

4-1 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 10 ملغم/كغم في معدل مستوى أنزيمي AST وALT ومعدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم ومعدل تركيزالنطف في عينة السائل المنوي للأرانب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (1) لتركيز 10ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في مصل الأرانب ، وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى أنزيمي و AST ALT ومعدل تركيز هرمون الشحمون الخصوي إذ بلغت على التتالي

U/L (20.17 ± 2.34) وU/L (20.50 ± 1.97) وng/ml(6.24 ± 90.28) قياسا إلى مجموعة السيطرة U/L (14.39 ± 1.54) وU/L (11.17 ± 3.01)وng/ml (19.58 ± 2.20) على التتالي .

و تتفق الدراسة الحالية مع دراسة كل من Bauman (2004) و Herraiz وجماعته (2010) إذ إن الارتفاع في معدل مستوى أنزيمي ALT وAST ربما يعود بسبب تأثير المستخلص على الكبد من خلال تحطيم الخلايا الكبدية وتغيير معدل الأيض من خلال زيادة في إفراز هذه الأنزيمين بصورة كبيرة . وبينت دراسة Mayne (1999) أن الزيادة في فعالية أنزيمي AST وALT نتيجة تحطيم خلايا الكبد والذي يعد مؤشر جيد على تحطم غشاء خلية الكبد وبصورة أكثر من تأثيره على وظيفة الكبد ، أو ربما يعود السبب إلى إصابة الكبد بمرض الكبد مزمن Chronic liver disease (الأعرجي،2002) , أو نتيجة إلى إصابة العضلة القلبية بالتنخر خصوصا أنزيم AST الذي يعد متخصص بالعضلة القلبية بدرجة أكبر من تأثيره في غيرها إذ يوجد بنسبة أكبر في القلب ثم الكبد وبقية الأنسجة (Giboney, 2005) .

و أشارت نتيجة الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل هرمون الشحمون الخصوي قياسا إلى مجموعة السيطرة مع وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل تركيز النطف لعينة السائل المنوي قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي$ml10^6$×(258.33±5.45) و(2.89 ± 320.72) وعلى التتالي .

وبينت دراسة Hamden وجماعته (2008) تأثير مستخلص بذور الحرمل على خصى ذكور الجرذان المسنة فقد لاحظ الباحث وجود ارتفاع معنوي في مستوى هرمون الشحمون الخصوي بسبب زيادة الحرمل لفعالية المواد المضادة لأكسدة مثل Superoxide Dismutase , Lactate Dehydrogenase,Alkaline Phosphatase, Gamma-glutamyltransferase, Lactate and Aspartate Transaminase, Catalase, Glutathione peroxidase وانخفاض في عملية أكسدة الدهون مما أدى إلى تحسين عملية تكوين النطف . أن الارتفاع في معدل هرمون الشحمون الخصوي تكمن في زيادة عدد المستقبلات الخاصة بالهرمون أو زيادة في إفراز الهرمون اللوتيني , إذ يعمل على زيادة إفراز البربخ من خلال تأثير هذا الاخير في زيادة تميز وتحفيزالخلايا البينية خلايا لايدك وزيادة

افراز هرمون الشحمون الخصوي وهذا ما أشار اليه دراسة Subhan وجماعته (1998) إذ أن استخدام 100غرام / كيلوغرام تؤدي إلى زيادة معنوية في تركيز هرمون الشحمون الخصوي وزيادة في وزن الخصية والبرابخ والبروستات والحوصلة المنوية . بينما أشارت دراسة Kawakami وجماعته (2000) إلى أن هرمون الشحمون الخصوي ليس له تأثير على معدل تركيز النطف إذ ربما يعزى الانخفاض في معدل تركيز النطف إلى عوامل أخرى كخلل في تركيب الهرمون نفسه أو خلل في بعض الأنزيمات التي تؤيض هذا الهرمون .

2-4 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 10 ملغم/كغم في معدل مستوى أنزيمي ALT وAST ومعدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم ومعدل تركيز النطف في عينة السائل المنوي للأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية في الجدول (1) بتركيز 10ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في مصل الأرانب وجود انخفاض في معنوي ($P < 0.05$) في معدل تركيز النطف قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي على التتالي 10^6 ml×((2.87 ± 267.50) و(2.89 ± 320.72) .

وهذه النتيجة جاءت متطابقة لدراسة كل من Emanuele and Emanuele (1998) إذ يؤثر الايثانول على خصوبة الذكرمن خلال قلة في القابلية الجنسية وتلف وانخفاض في فعالية الخصى , ويؤدي الى انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم وتلف خلايا سرتولي مما يؤدي إلى عدم نضج النطف وقلة انتاجها (Adler, 1992) . كما أن الايثانول يعمل على تحطيم وتلف في خلايا الكبد مما يؤدي إلى تشمع الكبد إذ ان انخفاض والضرر الحاصل لهرمون الشحمون الخصوي يرتبط مع مرض الكبد الكحولي وبالتالي تقلل من نسبة النطف الطبيعية (Sommers *et al.*, 2003) .

و أشارت الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل أنزيمي ALTوAST ومعدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي U/L (15.67 ± 3.39) و (11.33 ± 1.21)U/L و (23.80 ±7.50)ng/ml قياسا إلى مجموعة السيطرة وهيU/L (14.39 ± 1.54)وU/L (11.17 ± 3.01)و (20.20 ± 19.58) ng/ml .

أن هذه النتيجة تتفق مع دراسة Prasad وجماعته (1985) والتي بينت إلى عدم وجود فروقات معنوية في مستوى انزيمي ALT وAST والذي يشير إلى عدم وجود أضرار شديدة في الخلايا الكبدية عند تناول الايثانول تركيز 10% مع الماء أو الطعام عند اعطائها للجرذان لمدة اسبوع , كما تتفق هذه الدراسة مع (Depina *et al.*, 1988) .

بينما نتيجة الدراسة الحالية لا تتفق مع ما توصل إليه Alirezaei وجماعته (2012) إذ بينت هذه الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في معدل انزيميALT وAST من خلال إعطاء 4 غرام/ كيلوغرامن الايثانول فمويا لذكر الجرذان لمدة شهر واحد . أن هذا الارتفاع في معدل الانزيمين يعود نتيجه لتكون

مركب الاستيل ديهايد المكون للجذور الحرة والذي يسبب زيادة جهد الاكسدة الكبدية وعدم الموازنة بين الاكسدة ونظام المضاد للتأكسد مما يؤدي إلى حدوث تسمم الكبد بالايثانول وتحطيم خلاياه . و تتفق الدراسة الحالية مع ما توصل إليه دراسة Cigolinis وجماعته (1996) بأن الايثانول 8 غرام/ كيلو غرام لا يؤثر على هرمون الشحمون الخصوي .

3-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 10 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل دم الأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (2) لتركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في مصل دم الأرنب وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل مستوى الالبومين قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي g/dl (4.12 ± 0.74) و g/dl (3.89 ± 0.73). ويتفق مع الدراسة الحالية دراسة كل من Abaza (2001) وAbdel-Malak وجماعته (1995) من خلال إضافة مستخلص الحرمل إلى غذاء أفراخ الدجاج إذ وجد ارتفاع معنوي في مستوى الالبومين في مصل دم الافراخ فضلا عن حصول زيادة معنوية في وزن الأفراخ .

وأشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل البروتين الكلي قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي g/dl (7.12 ± 0.65) g/dl و(5.83 ± 1.01) وعلى التتالي , إذ يؤدي المعاملة بالحرمل على احداث تضرر وتحطم في الخلايا الكبدية , فضلا عن اصابة الكبد بالنزف والاحتقان نتيجة حصول تغير في نفوذية الاوعية الشعرية الكبدية , وتتفق نتيجة الدراسة الحالية مع دراسة كل من Qazan (2009) وWalid (2009) من خلال تأثير أوراق الحرمل على الدجاج إذ أدت إضافة المعاملة 10% من المستخلص مع غذاء الدجاج لمدة اسبوعين إلى حصول انخفاض معنوي في معدل البروتين الكلي نتيجة التسمم الكبد . كما وتتفق هذه الدراسة مع دراسة كل من Abaza (2001)و Arshad وجماعته (2008) من خلال إعطاء فروج الدجاج عذاء حاوي على 10% من بذور الحرمل لمدة ستة أسابيع ادى إلى حدوث انخفاض معنوي في مستوى البروتين الكلي . في حين لم تتفق نتيجة الدراسة الحالية مع نتيجة ما توصل إليه Abdel-Malak وجماعته (1995) من خلال إضافة مستخلص الحرمل إلى غذاء افراخ الدجاج إذ وجد ارتفاع معنوي لمستوى البروتين الكلي والكلوبيولين في مصل دم الافراخ .

و لم تشر نتائج الدراسة الحالية إلى وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل مستوى الكلوبيولين ومعدل كريات الدم الحمر ومعدل خضاب الدم ومعدل الصفيحات الدموية مقارنة مع السيطرة وهي على التتالي g/dl (3.12 ± 0.84) وml $10^6 \times$(5.84 ± 0.57) وg/dl (12.50 ± 0.87) و ml $10^5 \times$(351.83 ± 10.27) قياسا إلى مجموعة السيطرة g/dl (3.23 ± 0.74) و (5.47 ± 0.74) ml $10^6 \times$وg/dl (12.76 ± 1.74) وml $10^5 \times$(325.61 ± 7.86)على التتالي .

وتتفق الدراسة الحالية مع دراسة Zuhair وجماعته (2008) من خلال عدم وجود أي فروقات معنوية ($P>0.05$) في إعداد كريات الدم الحمر في حالة استعمال المستخلص المائي للحرمل .

بينما لم تتفق الدراسة الحالية مع دراسة Qazan (2009) والتي بينت وجود انخفاض معنوي في معدل كرية الدم الحمر ومعدل خضاب الدم عند إضافة مستخلص أوراق الحرمل إلى غذاء الدجاج فضلا عن وجود انخفاض معنوي في قيم MCHC و MCH و MCV وPCV , في حين بينت دراسة Ahmd وجماعته (2013) التي اجرها على الارانب لمدة شهر واحد وجود انخفاض معنوي في معدل اعداد كريات الدم الحمر وعدم وجود فروقات معنوية في معدل خضاب الدم عند استخدام المستخلص الاثيلي أو الكلورفورم للحرمل .

4-4 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 10 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل دم الأرنب

أشارت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (2) لتركيز لمجموعة الكحول الاثيلي تركيز 10 ملغم/كغم في مصل الدم للارنب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى البروتين الكلي ومعدل الالبومين ومعدل الكلوبيولين مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي g/dl (8.85±1.20) و g/dl (3.07±0.12) و g/dl (4.95±1.13) قياسا إلى مجموعة السيطرة g/dl (7.12±0.65) وg/dl (3.89±0.73) وg/dl (3.23±0.74) وعلى التتالي .

وتتفق نتيجة الدراسة الحالية مع نتيجة San Geroge and Hoberman (1986) أن الايثانول يؤدي إلى خلل في عملية التمثيل الغذائي في الجسم وانخفاض في كفاءة الكبد في تخزين الفيتامينات والمعادن ، ويعود السبب في ذلك إلى مركبات المتأيضة للايثانول السامة والجذور الحرة فضلا عن زيادة انتشار الهارمين ذات المنشأ الداخلي وارتفاع نسبته في الدم ، وهذا ما اشارت اليه دراسة Adel and Myers (1994) بارتفاع نسبة الهارمين الداخلي في الجرذان عن اعطاءها لجرع مختلفة من الايثانول , إذ بينت دراسة Rommelspacher وجماعته (1991)إلى احتواء انسجة اللبائن على مركبات البيتاكاربولين المكونة لقلويد الهارمين خاصة في نسيج الجهاز العصبي المركزي والكبد وكذلك في البلازما والبول . أن مركب الاستيل ديهايد له القابلية على الارتباط مع البروتين وبالتالي زيادة تحطمه وطرحه نتيجة تلف في الخلايا الكبدية فضلا عن دوره في تضخم الكبد hepatomegaly (Zakhari, 2006) . أو ربما ترجع الزيادة إلى نقصان في هضمه وامتصاصه وزيادة فعالية مستوى انزيم ALTوAST نتيجة لما تعانيه خلايا الكبد من التلف والتحطم (Mezey, 1982) . أن الزيادة في مستوى الكلوبيولين يرجع نتيجة الى حدوث ضرر وألتهاب في الكلية والكبد (المظفر 2009 ;أحمد ومروان ، 2006).

و أشارت نتائج دراستنا الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل عد كريات الدم الحمرومعدل خضاب الدم ومعدل عد الصفيحات الدموية مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي

$(5.67 \pm 0.62) \times 10^6$ ml , (12.22 ± 1.06)g/dl , $(300.83 \pm 8.02) \times 10^5$ ml قياسا إلى مجموعة السيطرة

$(5.47 \pm 0.74) \times 10^6$ ml, (12.76 ± 1.74)g/dl , $(325.61 \pm 7.88) \times 10^5$ ml وعلى التتالي.

5-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 20 ملغم/كغم في معدل أنزيمي AST وALT ومعدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم ومعدل تركيز النطف في عينة السائل المنوي للأرنب

اوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (1) تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في مصل الارنب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى أنزيمي AST ALT إذ بلغت على التتالي (1.51 ± 22.33) , (1.60 ± 24.17)U/L قياسا إلى مجموعة السيطرةU/L(1.54 ± 14.39) , (3.01 ± 11.17).

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل إليه السقاف (2006) والحازمي (2005) في دراستهم من خلال تأثير الحقن في التجويف البريتوني والتعاطي من خلال الفم لمدة ستة أسابيع متتالية من المستخلص بذور الحرمل بجرعة 200غرام/ كيلوغرام في الفئران البيضاء الى حدوث ارتفاعا معنويا في مستوى انزيمي الكبد ALT وAST , فضلا عن حدوث أضرار نسجية بالغة في الكبد متمثلة انتفاخ للخلايا الكبدية نتيجة لتراكم الدهون بداخلها مما يشير إلى حدوث تنكس دهني للخلايا وتهتك وتنخر في الفصيصات الكبدية , وقد يعزى ذلك الى سمية بذور الحرمل وخاصة القلويدات الهارمين والهارمالين السامة والتي أدت إلى الاختلال في الوظيفة للكبد .

وربما يعود السبب في ارتفاع انزيمي ALT وAST نتيجة لاصابة الكلية بسبب قلة النتاج القلبي اذ يقلل جريان الدم الى الكلية مما يؤدي الى عجزها(Hames& Hoop, 2000 ; الشريدة ،2000). بينما لم تتفق نتيجة الدراسة الحالية مع ما توصل إليه Tanweerوجماعته (2012) في دراستهم عند اعطاء المستخلص الكحولي المثيلي تركيز 200 و300 ملغرام/ لترلفروج الدجاج لمدة 38 يوما مع ماء الشرب , كذلك دراسة باعش (2008) التي اجراها على الجرذان عند تجريعها لمستخلص المائي لاوراق الحرمل لمدة 18 أسبوع فقد أثبتت الدراسة إلى عدم تأثير المستخلص على وظائف الكبد من خلال نشاط هذين الانزيمين . بينما اشارت دراسة Hamden (2008) انخفاض هذين الانزيمين عند اعطاء

مستخلص الحرمل لذكور الجرذ نتيجة التسمم بالكبريت إذ أشارت هذه الدراسة إلى تأثير الحرمل في الحماية .

وأشارت نتائج دراستنا الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي ومعدل تركيز النطف قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي على التتالي(20.87±1.23)ng/ml و ml 10^6×(225.00±3.17) مقارنة إلى مجموعة السيطرة (19.58 ± 2.20)ng/ml و ml 10^6× (320.72 ± 2.89).

وهذه النتيجة تتفق مع دراسة Arshad (2008)عند اعطاء المستخلص بذور الحرمل في طعام ذكور الجرذان إذ لاحظ وجود تغيرات اختزالية على الجهاز الذكري فضلا عن انخفاض في نسبة هرمون الشحمون الخصوي والنطف . وربما يعود سبب الانخفاض في هرمون الشحمون الخصوي نتيجة تحطم خلايا لايدك والتي تعد مراكز لانتاج هذا الهرمون (جميل وآخرون،1988) . أن الانخفاض في تركيز هرمون الشحمون الخصوي ربما يعود إلى نقصان في أعداد سليفات النطف والخلايا النطفية الاولية والثانوية (Mclachlan *et al.*, 1996) , أوالى انخفاض في تركيز هرمون اللوتيني الذي يمكن ان يؤثر في فشل تطور الخلايا النطفية . إذ بينت دراسة Phillips and Rix (1991) الى أن بذور الحرمل تعمل على اختلال في الوظيفة الجنسية وربما قد يعود السبب في ذلك إلى تأثير الحرمل على الغدة النخامية وبالتالي على نسبة هرموني الشحمون الخصوي واللوتيني ويقلل من أعداد اورومات النطفية . كما يعود سبب ذلك إلى حدوث تضخم خلايا لايدك ومن ثم تؤثر على افراز هرمون الشحون الخصوي والذي يؤثر على تطوراورومات وطلائع النطف . أو إلى تحطم البطانة الجرثومية للخصية كما يؤثر على خلايا سرتولي وبالتالي على اعداد اورومات النطف (Tomezak*et al.*, 1981) .

6-4 تأثير الكحول الاثيلي تركيز 20 ملغم/كغم في معدل انزيمي ALT و AST ومعدل مستوى الشحمون الخصوي في مصل الدم ومعدل تركيز النطف في عينة السائل المنوي للأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (1) تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الاثيلي في مصل دم الارنب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى انزيمي ALT وAST إذ بلغ على التتالي(U/L(2.71 ± 18.17) و (1.33 ± 19.83) مقارنة مع مجموعة السيطرة U/L(1.54 ± 14.39) و (±3.01 ± 11.17) على التتالي .

وتطابق نتائج دراستنا مع دراسة كل من Khem and Oren (2012) و Nicoli (2009) .

وأشارت دراسة Sharape وجماعته (1996) أن مرض الكبد الناتج عن تلف وتحطم خلاياه قد أدى إلى ارتفاع انزيمي ALT وAST حوالي(60-40%) على التتالي وقد يعود إلى استنفاذ الكحول لفيتامين B6 الذي يدخل في تركيب مركب Pyridoxal-6 phosphate والضروري لعمل الانزيمين . وأشارت عدة دراسات منها Konishi& Ishii (2007) وDas and Vasudevan (2007) إلى تأثير الايثانول إذ

يسبب تشمع الكبد وتسممه نتيجة لتزايد كميات الجذور الحرة المتكونة والتي تغير الغشاء الخلوي وتسبب تحطمه . أن التغيرات النسيجية الواضحة تنعكس بتجمع الدهون التي تزيد من مستوى انزيمي ALT و AST في مصل الدم والتي تؤدي إلى زيادة اكسدة للدهون والبروتينات في الكبد وانخفاض في فعالية الكبد الانزيمية المضادة للاكسدة(Chen *et al*., 2009) .

و أشارت نتائجنا الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل تركيز النطف قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي 10^6 ml×((243.17 ± 4.43) و (320.72 ± 2.89) . أن هذه النتيجة تتفق مع دراسة Veldman and Meindrers (1996) إذ بينت هذه الدراسة تأثير الايثانول على السترويدات بسبب تاثر محور الغدة النخامية بالايثانول (hypothalamic – pituitary – gonadal and – adrenal axis) اذ ان الالية غير معروفة لحد الآن , و يؤدي الايثانول إلى انخفاض في عدد الحيوانات المنوية والتي قد تظهر تشوهات في شكلها ووظائفها .

ولم تشير نتائج الدراسة إلى وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغ (21.35±2.17) و (19.58 ± 2.20) ng/ml وعلى التتالي .

7-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 20 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل دم الأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (2) تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في مصل دم الارنب وجود انخفاض معنوي في معدل مستوى البروتين الكلي ومعدل مستوى الالبومين مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي g/dl (5.38 ± 0.87) و g/dl (2.37 ± 0.74) قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي g/dl (7.12 ± 0.65) و g/dl (3.89 ± 0.73) وعلى التتالي.

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Yurukytumen وجماعته (2008) التي أجراها على الدجاج عند إعطاء مستخلص بذور الحرمل لمدة ستة أسابيع إذ لاحظ حصول زيادة على وزن الكبد , فضلا عن انخفاض مستوى البروتينات والالبومين في مصل الدم ، ربما يعود سبب الانخفاض في حالة التهاب الكلية Nephritis أو التهاب الكبيبة والنيفرون Glomerulonephritis إذ تزداد كمية البروتين في البول أو نتيجة لحدوث حالة الخزب Edema أو قلة تركيز الالبومين في مصل الدم (جميل وآخرون، 1988) .ان نقص البروتين يؤدي إلى مرض الكبد بسبب قلة تناول البروتين في الغذاء أو نقص في امتصاصه (a Mezey, 1982) , كما ان مستوى الالبومين يقل في مصل الدم بسبب تضرر الكبد واصابته بالامراض الشديدة (Meredith and Rayment,2000;bMezey, 1982) . وقد ذكر زوكار(2007) بأن وجود كميات قليلة من الالبومين البولي يعد مؤشر على خطورة تطور اعتلال الكلية السكري أو مرض الاوعية الكبيرة وتدعى هذه الحالة بالبيلة الالبومينية الزهيدة Microalbuminuria .

و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل مستوى الكلوبيولين ومعدل كريات الدم الحمر ومعدل خضاب الدم ومعدل الصفيحات الدموية مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت g/dl (3.17 ± 0.77) و$(5.68 \pm 0.67)\times10^6$ ml و g/dl (13.00 ± 0.83) و $(300.17\pm6.76)\times10^5$ml وعلى التتالي قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي g/dl (3.23 ± 0.74) $(5.47 \pm 0.74)\times10^6$ ml و g/dl(12.76 ± 1.74) و$(325.61 \pm 7.88) \times10^5$ ml .

8-4 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 20 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل دم الأرانب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (2) تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في مصل دم الارنب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى البروتين الكلي ومعدل مستوى الألبومين ومعدل مستوى الكلوبيولين قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي g/dl (8.25 ± 1.29) و g/dl (4.30 ± 0.36) و g/dl (5.78 ± 1.14) مقارنة إلى مجموعة السيطرة وهي g/dl (7.12 ± 0.65) وg/dl (3.89 ± 0.73) و g/dl (3.23 ± 0.74) وعلى التتالي . وتتفق نتائجنا مع ما توصل إليه كل من Niemela وجماعته (1987) و Sillanaukee and (1990) Koivulaبسبب ارتباط الاستيل ديهايد السريع مع بروتينات الدم الألبومين . يعتبر الأستيل ديهايد والجذور الحرة من أهم المؤيضات السامة للأيثانول(Suzuki and Cherian, 2000) . إذ أن الايثانول يعمل على حصول تغيرات في غشاء الحافة المخططة للأمعاء مما يؤدي إلى خلل في الامتصاص (Bikle*et al*., 1986). و يعمل على فقدان الماء والسوائل والمعادن بواسطة الإدرار أو التقيؤ مما يسبب ارتفاع في اللانظمية لضربات القلب أو يؤدي إلى حدوث الجفاف (Vonghia*et al*.,2008) .

و لم تتفق نتائجنا مع ما توصل إليه Annoni وجماعته (1990) إذ لاحظ عدم وجود فروقات معنوية في مستوى البروتين الكلي عند إعطاء الكحول الايثانولي للفأر . وكذلك لم تتفق مع دراسة Das وجماعته (2010) على الجرذان عند إعطاء20% من الايثانول وعلى فترات زمنية مختلفة من شهر إلى تسعة أشهر إذ لاحظ وجود انخفاض لمستوى البروتينات المرتبط مع مرض الكبد والذي يعود سببه إلى نقص تناول البروتين في الوجبات أو إلى نقصان في هضمه وامتصاصه ، فضلاعن تثبيط الايثانول لطرح البروتين من الكبد(Baraona and Lieber 1982).

ولم تتفق الدراسة الحالية مع دراسة Subir وجماعته (2009) إذ بينت إلى وجود انخفاض شديد للالبومين بعد اعطاء الايثانول للفأر الأبيض لمدة 3 أشهر، ويتفق مع هذا الانخفاض في مستوى الالبومين دراسة Raj وجماعته (2009)عند إعطاء3 مللتر من الايثانول عن طريق الشرب والاكل للجرذان لمدة شهر وهذه النتيجة تشير إلى انخفاض في وظيفة الكبد نتيجة تليفه .

و أشارت الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كريات الدم الحمر ومعدل مستوى خضاب الدم ومعدل مستوى الصفيحات الدموية مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التوالي

$(216.92 \pm 2.65) \times 10^5$ ml , (10.68 ± 1.80)g/dl , $(4.77 \pm 0.87) \times 10^6$ ml قياسا إلى مجموعة السيطرة $(5.47 \pm 0.74) \times 10^6$ ml , (12.76 ± 1.74) g/dl , (325.61 ± 7.88) $\times 10^5$ ml وعلى الترتيب .

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتيجة Donohue وجماعته (1983) إذ أن الاستيل ديهايد يرتبط سريعا مع البروتين وخاصة الهيموكلوبين مما يؤدي إلى الاصابة بفقر الدم الشديد . وتتفق دراسة كل من سليمان وآخرون(2009) أن التسمم بالكحول يؤدي إلى الإصابة بفقر الدم الناتج عن اضطراب في توليد الكريات الحمر ونقص الصفيحات الدموية والذي يؤدي إلى الإصابة بقصور كلوي حاد نتيجة لانحلال الكلوبين من الخضاب الدم إذ يسبب الايثانول تأثيرات سمية على خلايا النسيج الظهاري للنبيبات الكلوية من خلال حدوث عملية تأكسدية داخل الكلية مؤدية إلى تكوين مواد بلورية داخل البنيبات فضلا عن حدوث انقباضا للاوعية الكلوية وانقطاع الدم ، كما ان ضعف الكلية وفشلها يؤدي احيانا إلى خروج بعض كريات الدم الحمر والصفيحات الدموية مما يؤدي إلى قلتها . وربما يعود سبب الانخفاض في معدل خضاب الدم إلى تكوين الكحول للجذور الحرة ومنها جذور الهيدروكسيل من خلال مهاجمته للانزيم المختزل Methemoglobin reductase الموجود في كرية الدم الحمر إذ يعد الأنزيم المسؤول عن تحول Methemoglobin إلى Oxyhemoglobin كماان كريات الدم الحمر ليس لها القدرة على اعادة توليد هذا الانزيم نتيجة لافتقارها إلى النواة ومن ثم فان استنفاذ هذا الانزيم يؤدي إلى تعرضها للأضرار التأكسدية وبالتالي تكسرها خصوصا في جيوب الطحال الضيقة وتكوين اجسام هينز HZB (Hasegawa *et al*., 1993) . أن تكون كريات الدم الحمر التي وصلت إلى الدم المحيطي تحمل كمية اضافية من ∞-globin الذي يعمل على زيادة تكوين اجسام هينز وزيادة مستوى ROS الذي بدوره يؤدي إلى تحطم RBC (Bank, 2005) . وأشارت دراسة Hazelett وجماعته (1998) إلى أن مركب الاستيل ديهايد المتكون من اكسدة الايثانول قد يهاجم الاحماض الامينية المكونة لخضاب الدم وكريات الدم الحمر ويرتبط معها مما يؤدي إلى زيادة في معدل حجم الكرية . كما قد يقل عدد وكريات الدم الحمر في حالة أنخفاض نسبة خضاب الدم نتيجة لحدوث فقر الدم (Hoffbrand&Lewis1999). بينما اشارت دراسة Helander وجماعته (1996) إلى ان الاستيل ديهايد يؤثر على مؤيضات السيروتونين Serotonin في الصفيحات الدموية هما 5-hydroxytryptophol و 5-hydroxytryptophol -3- acetic acid .

و بينت دراسة (Keira) وجماعته (2000) تأثير الايثانول على طبيعة البروتين لخلايا الدم مما يعمل على خفضه وإزالته كما اشارت هذه الدراسة إلى تأثر جدران الاوعية بالايثانول مما يسبب في

تنخرها . كما قد يعود السبب إلى تأثر كريات الدم الحمراء بالايثانول من خلال انخفاضه لفعالية انزيم Na^+,K^+-ATPase وزيادة acetylcholine esterase, ca^{+2}, Mg^{+2}-ATPase مما يؤدي إلى تغير وتحور البروتينات المرتبطة بغشاء الخلية والانزيمات الية النقل (Maturu*et al*., 2013) .

9-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30 ملغم/كغم في معدل مستوى أنزيمي ALT , AST ومعدل مستوى هرمون الشحون الخصوي في مصل الدم ومعدل تركيز النطف في عينة السائل المنوي للأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (1) تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في مصل دم الارنب ، وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى انزيمي ALT وAST وهي على التتالي U/L (2.64 ± 31.83) و U/L (2.19 ±29.00) قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (1.54 ± 14.39)U/L و U/L (3.01 ± 11.17) .

وجاءت نتائج الدراسة الحالية متطابقة مع دراسة كل من Barouki (2006) و Hamden وجماعته (2008). أن الكثير من الدراسات والابحاث التي اجريت على الحيوانات توصلت إلى سمية الحرمل على الكبد والكلية (Colsonand De Broe, 2005) لامتلاكه على المركبات القلويدية السامة (An *et al*., 2010) . وقد فسر آل فليح (2000) الارتفاع في فعالية انزيمي ALT وAST من خلال حدوث قصور في وظيفة الكبد الناتج أما عن الاصابة بفقر الدم إذ ينقص فيتامين B12 فيحاول الكبد اقتناص اكبر كمية من هذا الفيتامين لمحاولة تصنيعه فيحصل تضخم مؤقت في الكبد والذي ينعكس ذلك على فعالية انزيمات الكبد . وكذلك يعزى سبب الزيادة الى تضرر في القلب نتيجة المعاملة مما يؤدي إلى تغير في الوظائف الايضية الكبدية مــن خلال حصــول تلف الخلايــا الكبدية أو حدوث انسدادات كبدية داخلية أو خارجية (Duford*et al*., 2001; Bacq, 1999) .اذ اشار zhang وجماعته (2003) و Jenkins (2000) ان الارتفاع في هذين الانزيمين يعود الى اصابة الارنب بمرض في الكبد نتيجة الالتهاب والتنخر في خلايا الكبد او تشمع الكبد وقد يكون الارتفاع في الانزيمات ناتج عن تأثر الكلية نتيجة الضرر في القلب والتي تؤدي إلى حدوث مرض القصور الكلوي المزمن بسبب التنخر والانحلال وتلف الخلايا الكلوية مما يؤدي إلى تسرب الانزيمات إلى مصل الدم (Heimburger *et al*., 1996) . أن عدم الحصول على الطاقة الكافية نتيجة فقدان الشهية والناتج عن اضطراب في وظائف الكبد إذ يلجأ الجسم احيانا إلى مخزون الطاقة من الكبد والعضلات الهيكلية لسد حاجة الجسم من الطاقة مما يؤدي إلى زيادة مستوى الانزيمات إذ تعد العضلات الهيكلية من الانسجة الغنية به (Choen&Lemann, 1991) .

و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل هرمون الشحمون الخصوي ومعدل تركيز النطف إذ بلغ على التتاليml ng/ml(7.83 ± 15.85) , $(175.00 \pm 2.29)\times10^6$ قياسا إلى مجموعة السيطرة ng/ml (2.20 ± 19.58) , $\times10^6$ ml (2.89 ± 320.72) وعلى التتالي. وتتفق نتائجنا مع ما توصل إليه كل من Abaza and Asar(2003) و Monsef وجماعته (2004) إذ

بينت الدراسات أن بذور الحرمل تعمل على تقليل الخصوبة واختزال عملية نشأة النطف كما تؤدي إلى انخفاض في معدل تركيز النطف في ذكور الجرذان . وربما يعود السبب وراء الانخفاض في تركيز هرمون الشحمون الخصوي إلى النقصان الحاصل في الهرمون اللوتيني المفرز من الجزء الغدي النخامي من قبل الخلايا المغذية للمناسل Gonadotrophic cells إذ يعمل هذا الهرمون على تحفيز خلايا لايدك الموجودة بين البنيبات المنوية في الخصى على تحفيز تكوين وافراز الهرمون الشحمون الخصوي (Coviello *et al.*, 2004) , او تاثر الجزء الغدي النخامي بالقلويدات (Jameson,2006) , أو بسبب حدوث فقر الدم موضعي (Huhtaniemi and Bartke, 2001) , أو نتيجة قلة التجهيز الغذائي للخلايا أو الانسجة الافرازية (Stacy *et al.*, 1976) . كما قد توجد عدة اسباب تؤدي إلى حدوث انخفاض في هرمون الشحمون الخصوي منها تلف انسجة الخصية بما في ذلك الاوعية الدموية وتنخر النسيج البيني والجزء الجرثومي التي تنعكس على نشاط خلايا الخصى في انتاج النطف والهرمونات الجنسية الناتجة عن انخفاض في وظيفة الغددالتناسلية أو اختلال في وظيفة الجهاز العصبي المركزي بسبب القلويدات الموجودة في نبات الحرمل (Singh *et al.*, 2013) .

أما سبب الانخفاض في معدل تركيز النطف ربما يعود ذلك إلى وجود الالتهاب في الخصية والغدد الملحقة مما يؤثر على مراحل نشأة النطفة وتكوين النطف داخل النبيبات الناقلة للمني ، ومن ثم حدوث انخفاض معنوي على أعداد النطف وقد يعود سبب ذلك إلى أن الحرمل يمكن ان يكون نبات ذات سمية خلوية من خلال قدرته على احداث تشوهات كروموسومية ، ومن ثم تحطيم انسجة الخصية واتلافها مما قد يسبب قلة في اعداد النطف Oligospermia أو أحداث تشوهات كبيرة في النطف teratospermia (Ratcliffe *et al.*, 1987) .

4-10 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 30 ملغم/كغم في معدل مستوى أنزيمي ALT , AST ومعدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم ومعدل تركيز النطف في عينة السائل المنوي للأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (1) تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في مصدل دم الأرنب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى أنزيمي ALT وAST إذ بلغ على التتالي U/L (22.67 ± 2.34) , U/L (21.67 ± 2.42) قياسا مع مجموعة السيطرة وهي U/L(14.39 ± 1.54) , (11.17± 3.01) على الترتيب . واتفقت نتائجنا مع نتيجة كل من Adachi and Brenner(2005) وSong وجماعته (2008) إذ أن الدراسة التي اجريت على الجرذان لمدة شهر واحد قد أدت إلى زيادة معنوية في معدل أنزيمي ALT وAST وأن ارتفاع مستوى هذين الانزيمين في مصل الدم تدل على مدى تحطم الكبد نتيجة تناول الايثانول (Chen, 2012) . أن نتيجة هذا الباحث تتفق مع نتيجة Ighodaro & Omole(2012) من خلال إعطاء الايثانول 4.25 ملليتر لمدة شهر واحد قد أدى إلى ارتفاع انزيم AST في مصل دم ذكور الجرذان نتيجة للتحطم في التركيب الخلوي

للكبد . إذ توصلت دراسة الباحثين Sarah and Babatunji (2011) إلى أن سبب ضعف وتلف النظام المضاد للاكسدة في كبد الفئران البيض يعود إلى إعطاءها الكحول الايثانولي ذوتركيز 45% وهومايعادل 4.8 غرام/كيلوغرام . أن تكوين الاستيل ديهايد والجذور الحرة المسماة reactive oxygen species (ROS) والتي تعد مواد مؤكسدة تكون قادرة على مهاجمة الغشاء الخلوي أو الجزيئات المضادة للاكسدة إذ تسبب ضرر وتحطم في DNA والبروتينات والدهون (Macdonald *et al.*,2010) . وقد أشار Pari and Suresh (2008) إلى أن اضافة مادة الايثانول إلى غذاء الجرذان يؤدي إلى الزيادة في مستوى انزيمي ALT وAST وربما يعود السبب إلى قلة في مستويات المضادات للاكسدة الغير انزيمية وتشمل فيتامين (C,E,A) أو إلى المضادات الاكسدة الانزيمية مثل Catalase و Glutathione peroxidase وGlutathione –S- Transferase . كما أن ضرر وتنخر الكبد قد يرجع سببه الى حدوث ألتهاب أو مرض الكلية (البدراوي ,2011 ; Baca *et al.*, 1996)

و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل هرمون الشحمون الخصوي ومعدل تركيز النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغ على التتالي

(12.88±2.60)ng/ml و ($236.50\pm3.71)\times10^6$ ml قياسا مع مجموعة السيطرة وهي على الترتيب (19.58±2.20)ng/ml و ml $10^6\times$((320.72±2.89).

وتتفق الدراسة مع دراسة Valimakiوجماعته (1990) إذ ان الايثانول يؤدي إلى انخفاض شديد في معدل هرمون الشحمون في مصل الدم في ذكور. وأشارت الدراسة التي اجريت على الجرذان إلى أن الايثانول يثبط عملية تخليق السترويدات في الخصية (Orpana*et al.*, 1990) , وفي الكلية (Andersson *et al.*, 1986) , إذ ان تكون مركب الاستيل الديهايد سوف يعمل على منع عملية تكوين الهرمون الشحمون الخصوي وبالتالي يؤدي إلى انخفاض مستواه في مصل الدم (Badr *et al.*, 1977) . و تتفق هذه النتيجة مع دراسة Lieber and Decarli (1982) إذ أشارت هذه الدراسة إلى حدوث اضطرابات في الغدد الصم والتي من ضمنها غدة المناسل . وبينت دراسة Rehm وجماعته (2010) إلى أن الايثانول يؤدي إلى ضعف وقلة الخصوبة مما قد يؤثر على مستوى هذا الهرمون .

وقد يعود سبب الانخفاض ربما إلى أن مركب الاستيل ديهايد يتداخل مع البروتينات خاصة الاحماض الامينية المكونة في الخلية إذ يعد من البروتينات الداخلة في تركيب الخلية Microtubules وهو ضروري لانقسام الخلية وكذلك للنقل خلال الخلايا (Tuma and Casey, 2003) . كما ان تحطم الجهاز العصبي المركزي والمحيطي ينتج عنه الضعف الجنسي أو العقم في الذكور (Taniguchi and Kaneko, 1997) . ان انخفاض في مستوى هرمون الشحمون بسبب الايثانول يؤدي إلى ضمور الخصية Testicular atrophy إذ ينتج عنها الى زيادة في مستوى الاستروجين

(Fentiman *et al.*, 2006; Boffetta and Hashibe, 2006) . و قد يعود السبب في قلة هذا الهرمون إلى مرض الكبد أو الاصابة بتشمع الكبد (Yoshitsugu and Ihori,1997).

4-11 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل دم الأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (2) تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في مصل دم الأرنب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى البروتين الكلي ومعدل الالبومين ومعدل الصفيحات الدموية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ، إذ بلغت على التتالي و g/dl (5.92±0.98) و g/dl (0.96± 2.88) و $(240.33 \pm 3.09)\times10^5$ml قياسا مع مجموعة السيطرة وهي g/dl (7.12 ± 0.65) و g/dl (3.89±0.73) و $(325.61 \pm 7.88) \times 10^5$ml على التتالي .

ويعود السبب في هذا الانخفاض إلى تأثير بذور الحرمل على الكبد الذي يعد العضو الاساس المسؤول عن تصنيع وتكوين اغلب البروتينات في الجسم وخاصة الالبومين والكلوبيولين اللذان يشكلان النوعين الرئيسيين في التركيز الكلي للبروتين ، إذ يعد التغير في التركيز الكلي للبروتين في مصل الدم محصلة للتغيرات في تركيز الانواع المختلفة التي تدخل ضمن تركيبه وان أي زيادة أو نقصان في هذه الانواع ولاسيما في الانواع التي تشكل الجزء الرئيسي منه سيؤثر في مستواه الكلي في المصل . واشار Sobhani وجماعته (2000) إلى تأثير المستخلص الكحولي لبذور الحرمل على الكبد إذ أن بذور الحرمل تسبب تنكس وتنخر وتلف في خلايا الكبد مما يؤدي إلى قلة في الكفاءة الوظيفية أو تحطم كامل لخلاياه. كما أشار Saify وجماعته (2005) الى تأثير بذور الحرمل على وظيفة الكبد ، وقد يرجع سبب هذا الانخفاض في التركيز الكلي للبروتين في مصل الدم لحيوانات المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور الحرمل والناتج من اضطراب في وظيفة خلايا الكبد نتيجة تأثر الكبد والكلية بالمركبات القلويدية السامة ، كما يعزى السبب وراء الانخفاض المعنوي لتركيز الكلي للبروتين والالبومين في المصل إلى اصابة الحيوانات بالقصور الكلوي الناتج عن تأثير المستخلص الكحولي لبذور الحرمل على الخلايا الظهارية المبطنة للبنيبات الملتوية الدانية ، إذ تعاني هذه الخلايا من التنكس والتنخر والتحلل مما يؤدي إلى فقدان فعاليتها في اعادة امتصاص العديد من المواد ومنها الاحماض الامينية إذ يؤدي إلى فقدانها مع الادرارProteinuria وهو احد مظاهرالاصابة بالقصور الكلوي اضافة إلى وجود السكر في الادراد فضلا عن زيادة ابراز مادة الفوسفات مما يسبب نقص بروتينات الجسم لاسيما البروتينات الدموية . فضلا عن زيادة طرح هذه البروتينات نتيجة الامراض الكلوية أو سوء التغذية ، وجاءت هذه النتيجة مطابقة مع ما اشار اليه العديد من الباحثين في دراستهم Jaffery (2001) والعمري (2001) و Murray وجماعتها (1990) إذ يقل مستوى البروتين الكلي في حالة التهاب الكلية أونتيجة لنقص الالبومين مع بقاء

مستوى الكلوبيولين كما هو أو يزداد قليلا (بهجت وشعبان ، 1985) . أوالى حدوث ضرر في الكبد أو تليفه والزيادة في معدل الايض الهدميللالبومين(آل مزيعل ،2001) .

و أشارت نتائج دراستنا إلى حدوث انخفاض في معدل الصفيحات الدموية وهذا يطابق ما ذكره Begum وجماعته (1966) ان التأثير التثبيطي لمركبي الحرمين وتتراهيدرو حرمين لتجمع الصفيحات الدموية إذ يقوم المركبان بتثبيط المركب ادينوسين-5 ثنائي فوسفيت Adenosine -5- diphosphate (ADP) عامل تنشيط الصفيحات الدموية Platelet activating factor المحفزان لتجمع الصفيحات الدموية عند عملية تكوين الخثرة . كما تعمل بذور الحرمل على تثبيط لعملية تكون وتجلط الصفيحات الدموية (Saeed *et al.*, 1993) .أو ربما يأتي هذا النقص في الصفيحات الدموية نتيجة لتأثير الحرمل في نخاع العظم الذي يعد مصدر لتكوينها أو إلى مركبات البيتاكاربولين الموجودة في قلويدات الحرمل ذات المنشأ الداخلي في أنسجة اللبائن وبالاخص في الصفيحات الدموية والكبد والجهاز العصبي المركزي مما يؤدي إلى زيادة في كمية الهارمين السامة (Airaksinen& Kari, 1981) . فضلا عن سمية الحرمل فانه توجد ظروف مختلفة ربما ترجع اليها اسباب تغيير قيم هذه المعايير الوظيفية كاختلاف في العمر أو البيئة أو النظام المنزلي للتربية وإلى خلل في تحضير محلول الاستخلاص وعينة الدم (Xiccato *et al.*, 2012) .

و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل مستوى الكلوبيولين ومعدل كريات الدم الحمر ومعدل خضاب الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (13.50 ± 1.05)g/dl و (5.63 ± 0.66)×10^6 ml و(3.12 ± 0.58)g/dl قياسا إلى مجموعة السيطرة (2.23 ± 0.74)g/dl (5.47 ± 0.74))×10^6 ml (12.76 ± 1.74)g/dl).

12-4 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 30 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل دم الأرنب

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (2) لتركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في مصل دم الأرنب ، وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل البروتين الكلي ومعدل الكلوبيولين إذ بلغ على التتالي g/dl (8.05 ± 1.19) وg/dl (5.17 ± 0.86) قياسا الى مجموعة السيطرة g/dl(7.12 ± 0.65) و g/dl (3.23 ±0.74) وعلى الترتيب.

وتتفق نتائجنا مع ما توصل كل من Tabassum وجماعته (2001) أن الكحول يؤدي إلى تحطم الكبد والذي يؤدي إلى تحطم البروتين والدهون والكاربوهيدرات وتحررها في مصل الدم بسبب التغيرات التي يحدثها الاستيل ديهايد (Lieber, 1997) . ويؤثرالكحول على عملية الهضم والامتصاص وطرح الفيتامينات والمعادن والبروتينات من خلال تحطيم الخلايا المبطنة للمعدة والامعاء إذ تصبح غير قادرة على نقل هذه المواد إلى الدم (Lieber, 2003) . و بين Robert (2010) في دراسته إلى أن الكحول يؤدي إلى نقصان في البروتينات والفيتامينات والمعادن وهذه الدراسة لا تتفق مع دراستنا . بينما اشار

الباحث Parenti وجماعته (1991) من خلال دراسته على الارانب إلى وجود نظرية تعتمد على زيادة لطرح البروتينات والسكريات في البول إذ اقترحت هذه النظرية إلى ان الايثانول ربما سبب اختزال في قابلية خلايا الانابيب الملتوية الدانية في اعادة الامتصاص من خلال اشارة الباحث إلى تداخل الايثانول في وظيفة هذه الأنابيب بسبب نقصان فعالية Na^+ / K^+ - ATPase activity اذ هذه الدراسة لا تتفق مع الدراسة الحالية والدراسات السابقة .

و أشارت نتائج دراستنا الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كريات الدم الحمر ومعدل خضاب الدم ومعدل الصفيحات الدموية قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت $(2.80 \pm 0.53) \times 10^6$ ml و (7.48 ± 1.05)g/dl و $(142.50 \pm 3.74) \times 10^5$ ml وعلى التتالي وبالمقارنة مع مجموعة السيطرة وهي

$(5.47 \pm 0.74) \times 10^6$ ml و (12.76 ± 1.74)g/dl و$(325.61 \pm 7.88) \times 10^5$ ml وعلى الترتيب

وتطابق مع نتائجنا دراسة Tuma and Casey (2003) إذ بينت هذه الدراسة انمركب الاستيل ديهايد يتداخل مع الاحماض الامينية المكونة للبروتينات cysteine, aromatic amino acids, Lysine خاصة البروتينات الموجودة في غشاء الكريات الدم الحمر وخضاب الدم . وهذا الانخفاض يطابق ما ذكره شاهين (2008) إذ ربما يعود السبب إلى ان الكحول سبب عدم امتصاص الجهاز الهضمي للحديد أو إلى نقص في فيتامين B12 أو حامض الفوليك كما قد يعود السبب إلى خلل في انتاج الهرمون المصنع بواسطة الكلية المسمى بالعامل الكلوي لإنتاج RBC Renal Erthropoietic Factor نتيجة لحدوث حالة الالتهاب أو حالة القصور الكلوي أو هرمونات الغدة الدرقية أو نتيجة خلل في خلايا النخاع العظمي أو ضمور أو نقص في عدد الخلايا أو نتيجة لتكاثر المرضي لخلايا النخاع العظمي (لوكيميا الحادة) . وأشار صنديد وآخرون (2009) قدرة الكحول على أحداث فقر الدم الذي ينتج عنه صغر في حجم الكرية نتيجة لعوز الحديد أو زيادة في حجم الكرية الناتج عن نقص الفيتامين B12 أو حامض الفوليك كما بين نفس المصدر ان السبب وراء النقصان الحاصل ربما يعود إلى التهاب العقد اللمفاوية في الطحال أو تضخم الطحال أو خلل في الكبد . وقد بين Akharaiyi وجماعته (2012) أن الانخفاض في معدل كريات الدم الحمر يعود إلى ارتباط المركب الاستيل ديهايد الناتج عن تأكسد الايثانول مع مركب Glutathionine في غشاء الكرية مما يؤدي إلى تضررها أو ارتباط الاستيل ديهايد مع الاحماض الامينية الموجودة في مركب Aspartate Aminotransferase في الكرية الدم الحمر فضلا إلى ان هذا الانخفاض قد يعود نتيجة إلى ضرر في الكلية أو تلف الكبد مما يؤدي إلى انخفاض في معدل كريات الدم الحمر . كما يؤدي الايثانول إلى انخفاض ايونات Na^+, K^+, Ca^+ وانزيمي alkaline phosphdiestrase, ATPase activity الموجود في

غشاء كريات الدم الحمر والكلية خاصة في brush border والكبيبة والانابيب الملتوية الدانية (stefanovic ,*et al* ,2001).

وهذ النتيجة تتفق مع دراسة كل من Ellman وجماعته (1984) و Park وجماعته (1987) عند تناول 15 مللتر من الايثانول يؤدي إلى حدوث ضرر كلوي بسبب الايثانول الذي يتفاعل مع الدم مما ينتج عنه تحطيم خلايا الدم وتغير في طبيعة البروتين بسبب تسمم نسيج الكلوي وحصول التنخر في الطبقة البطانية .

ويؤثرالكحول على الصفيحات الدموية إذ يسبب في انخفاضها بسبب تأثر وتسمم الخلايا النواء Megakaryocyte بالايثانول أو نتيجة حدوث تضخم طحالي Hypersplenmegly فضلا عن نزف الاوعية الدموية بسبب قلة الصفيحات (Caan *et al.*, 2002) .

و بينت نتائج الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل مستوى الالبومين قياسا إلى مجموعة السيطرة والذي بلغ وعلى التتالي g/dl (3.38 ± 0.59) وg/dl (3.89 ± 0.73).

جدول (1) : معدل مستويات إنزيمي AST و ALT ومعدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم وتركيز النطف في عينة السائل المنوي لذكور الأرانب البيض بعد حقنها تحت الجلد بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي تحت الجلد لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة Mean ± S.D	معدل مستويات إنزيم AST U/L		معدل مستويات إنزيم ALT U/L		معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي ng/ml		تركيز النطف 10^6 ×	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10 ملغم /كغم	a 15.67 ± 3.39 A	b 20.17 ± 2.79 A	a 11.33 ± 1.21 A	b 20.50 ± 1.97 A	a 23.80 ± 7.50 A	b 90.28 ± 6.24 A	a 267.50 ± 2.87 A	a 258.33 ± 5.45 A
20 ملغم /كغم	a 18.17 ± 2.17 B	b 22.33 ± 1.51 B	a 19.83 ± 1.33 B	b 24.17 ± 1.60 B	a 21.35 ± 2.17 B	a 20.87 ± 1.23 B	a 243.17 ± 4.43 B	b 225.00 ± 3.17 B
30 ملغم /كغم	a 22.67 ± 2.34 C	b 31.83 ± 2.64 C	a 21.67 ± 2.42 C	b 29.00 ± 2.19 C	a 12.88 ± 2.60 C	b 15.85 ± 7.83 C	a 236.50 ± 3.71 C	b 175.00 ± 2.29 D
السيطرة محلول Normal salin	14.39 ± 1.54		11.17 ± 3.01		19.58 ± 2.20		320.72 ± 2.89	
	A	D	A	D	B	D	B	C
L.S.D	3.3	1.78	2.31	1.21	25.4	25.7	29.8	40.1

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية P<0.05 بين المعامل والتراكيز الثلاثة
الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية P<0.05 بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (2) : معدلات مستويات بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل الدم لذكور الأرانب البيض بعد حقنها تحت الجلد بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي تحت الجلد لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة Mean ± S.D	معدل مستويات البروتين الكلي g/dl		معدل مستويات الألبومين g/dl		معدل مستويات الكلوبيولين g/dl		معدل عدد كريات الدم الحمر $x10^6ml$		معدل مستويات خضاب الدم g/dl		معدل مستويات الصفيحات الدموية $x10^5ml$	
المعايير / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10 ملغم/كغم	a 8.85 ± 1.20 A	b 5.83 ±1.01 A	a 3.07 ±0.12 A	a 4.12 ±0.74 A	a 4.95 ±1.13 A	b 3.12 ±0.84 A	a 5.67 ±0.62 A	a 5.84 ±0.57 A	a 12.22±1.06 A	a 12.50±0.87 A	a 300.83± 8.02 A	b 351.83 ±104.27 A
20 ملغم /كغم	a 8.25 ± 1.29 A	b 5.38 ±0.87 A	a 4.30 ±0.36 C	b 2.37 ±0.74 C	a 5.78 ±1.14 C	b 3.17 ±0.77 A	a 4.77 ±0.87 B	b 5.68 ±0.67 A	a 10.68±1.80 B	b 13.00±0.83 A	a 216.92± 2.65 B	b 300.17 ±6.76 A
30 ملغم /كغم	a 8.05 ± 1.19 A	b 5.92 ±0.98 A	a 3.38 ±0.59 B	a 2.88 ±0.96 C	a 5.17 ±0.86 C	b 3.12 ±0.58 A	a 2.80 ±0.53 C	b 5.63 ±0.66 A	a 7.48 ±1.05 C	b 13.50±1.05 A	a 142.50± 3.74 C	b 240.33 ±38.09 B
السيطرة Normal salin	7.12±0.65		3.89±0.73		3.23±0.74		5.47±0.74		12.76±1.74		325.61±7.88	
	B	B	B	B	A	B	A	A	A	A	A	A
L.S.D	1.01	0.79	0.63	0.68	1.02	2.0	0.67	4.6	2.8	1.3	100.3	75.8

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية P<0.05 بين المعامل والتراكيز الثلاثة
الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية P<0.05 بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

3-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز 10ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية

تمثل الصورة (4-1) كبد مجموعة السيطرة للأرانب ، يتكون فصيص الكبد من وريد مركزي وحبال كبدية مبطنة بخلايا مكعبة ويتوزع ما بين الحبال الكبدية جيبانيات كبدية .

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (3) والصورة (4-2) في تركيز10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في اكباد الأرانب بوجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في معدل أقطار الخلايا الكبدية إذ بلغ معدل أقطارهذه الخلايا (3.62 ± 23.04) مايكروميتر قياسا مع معدل أقطار الخلايا الكبدية لمجموعة السيطرة والتي بلغت (1.79 ± 17.27) مايكروميتر وقد يعزى السبب في ذلك إلى حصول تضخم Hyperatrophy الخلايا الكبدية وإلى حدوث تنكس وتنخر في بعض من الخلايا الكبدية , إضافة إلى حدوث احتقان وتخثر دموي للأوردة المركزية لفصيصات الكبد لأرانب المعاملة وتجمع الخلايا عديدة النوى Nuclear Polymorph لخلايا الدم البيض حول الأوردة المركزية لفصيصات الكبد وهذا يشير إلى وجود التهاب Inflammation في فصيصات الكبد . أن التغيرات النسجية للكبد والمتمثلة بتنكس الخلايا الكبدية والتي قد أشار إليها Lamchouri وجماعته (2002) في دراسته على الجرذان نتيجة تناولها لبذور الحرمل فمويا لمدة ثلاثة أشهر وبمعدل 6 مرات اسبوعيا بجرع (1 ، 1.35 ، 2) غرام/ كيلو غرام من وزن الجسم فضلا عن زيادة فعالية الأنزيمات الناقلة AST وALT التي تشير إلى حدوث ضرر وتلف في الكبد .

أما بالنسبة إلى أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية فلم تشير نتائج الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل اقطار الجيبانيات والاوردة المركزية والتي هي على التتالي (9.09 ± 44.13) و (12.99 ± 82.86) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي بلغت على التتالي (8.87 ± 42.92) و(9.27 ± 74.78) مايكروميتر .

جاءت الدراسة الحالية مطابقة لما توصل إليه Adams (1983) إذ اشارت هذه الدراسة إلى تأثير بذور الحرمل على النسيج البرنكيمي للكبد من خلال حدوث ضرر وتلف في الخلايا الكبدية كذلك احتقان ونزف في الاوعية الدموية . أن سبب هذه التغيرات الملاحظة تعود إلى قلويدات الحرمل وهذا يعود الى التسمم الداخلي للخلايا بسبب هذه القلويدات وخاصة الهارمالين الذي يكون نسبة التسمم به بما يعادل مرتين بالتسمم بالهارمين (Mahmoudian *et al*., 2002) .

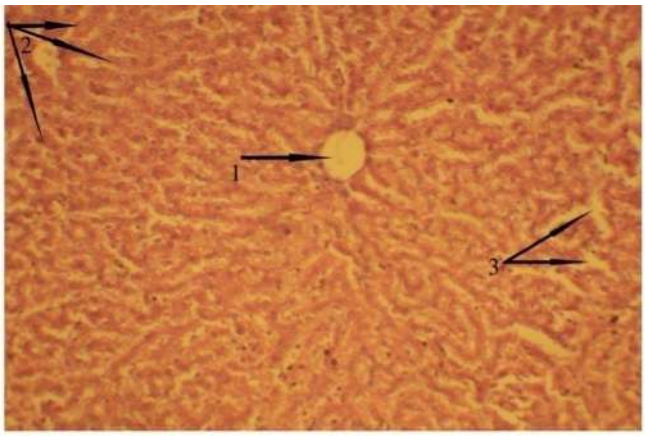
4-4 تأثير الكحولي الأثيلي بتركيز 10 ملغم/كغم في قياسات أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية

لقد أوضحت الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (3) والصورة (4-3) في تركيز 10% ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في كبد الأرنب وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في

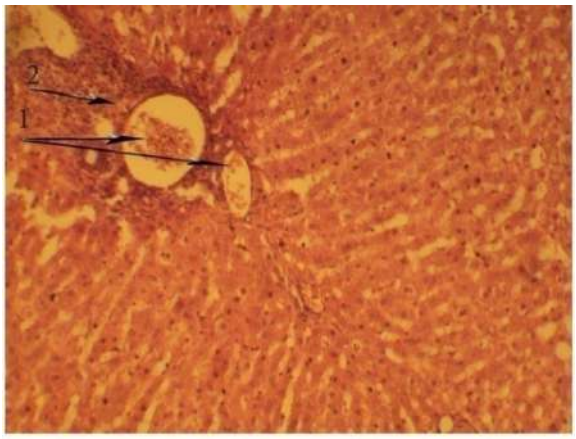
معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الخلايا الكبدية إذ بلغت (12.52 ± 48.63) و(1.31 ±24.67) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي(8.87 ± 42.92) و(1.79 ± 17.27) مايكروميتر على التتالي .

أن تضخم الخلايا الكبدية والتغيرات الناتجة عن التضخم الدهني أو التنكس Fatty degeneration في هيولي الخلايا الكبدية والتنخر تبدأ من 3-4 أسابيع . أن ظهور الكبد الدهني غير الطبيعي ينتج عنه زيادة لتجمع الدهون الثلاثية نتيجة لقلة تأكسد الأحماض الدهنية مما يعمل على ترسبها كحبيبات في الكبد مؤديا إلى حدوث التهاب وتحطم في بعض الخلايا (Jarvelainen, 2000) . وقد أوضح Allen وجماعته (1981) في دراسته عند اعطاء الطيور 1 ملليتر من الايثانول لمدة اسبوع يؤدي إلى تغيرات دهنية في الخلايا الكبدية Hepatocellular fatty فضلا عن ان مؤيضات الكحول يسبب تحطم الخلايا الكبدية مباشرة نتيجة لفقد المتقتدرات لوظيفتها وحدوث جهد في تفاعلات الالكترون مؤدية إلى اخفاض في فعالية الخلايا (Hoek, *et al*, 2002) . وبين Tsukamoto وجماعته (1995) وMenon وجماعته (2001) أن تحطم خلايا الكبد وتحفيز التليف تؤدي إلى حدوث تشمع الكبد بسبب مركب الاستيل ديهايد اذ يقترن وجود الكحول مع مرض الكبد , وأن نقص مركب الثيامين Thiamine و Pyidoxine نتيجة الايثانول يؤدي إلى حدوث تشمع الكبد وزيادة تجمع الدهون نتيجة لزيادة طرح المركبين بالادرار وهذا ما فسرته دراسة Samuel (2013) على الجرذان إذ يؤثر نقص هذين المركبين على تركيب الكبد واختزال في فعالية B-hydroxybutyric (HBD) والذي ينتج عنه تشحم الكبد .

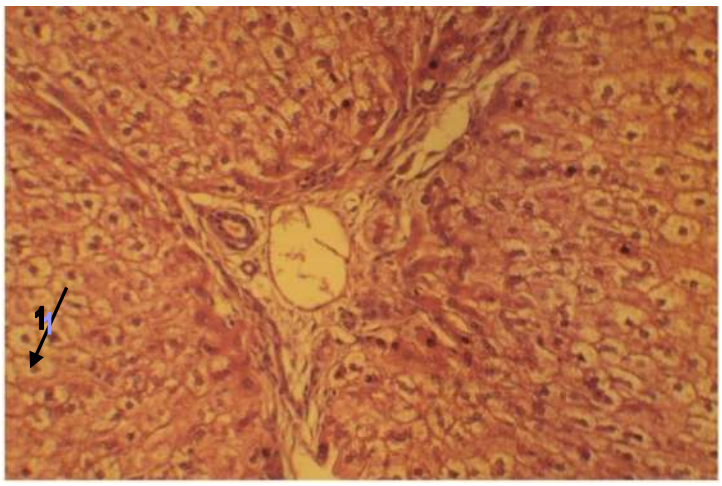
أما بالنسبة إلى اقطار الاوردة المركزية فلم تشهد نتائج الدراسة وجود فروقات معنوية ($P<0.05$) في معدل أقطار هذه الاوردة والتي كانت (6.81 ± 69.24) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي بلغت (9.27 ± 74.78) مايكروميتر .



صورة (4-1) كبد أرنب يعود لمجموعة السيطرة . يتكون فصيص الكبد من وريد مركزي (1) وحبال كبدية (2) يتوزع ما بين الحبال الكبدية جيبانيات كبدية (3). (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (4-2) كبد أرنب معامل المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل10 ملغم/كغم , نرى احتقان دموي لوريد المركزي لفصيص الكبد (1) وارتشاح اخلايا عديدة النوى حول الوريد المركز لفصيص الكبد (2) .(قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (4-3) كبد أرنب معامل بكحول 10 ملغم/كغم نرى, تفجي الهيولي للخلايا الكبدية نظراً للتنكس الدهني (1) . (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

5-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز10 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر

وتمثل الصورة (4-4) طحال ارنب يعود لمجموعة السيطرة يتكون من اللب الابيض وفي داخله الشريان الجرثومي (الأنتاشي او المولد) وكذلك يتميز الطحال بوجود الجيوب الوريدية الطحالية في اللب الاحمر.

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4) والصورة (4-5) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في طحال الأرانب وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في أقطار الشريان الجرثومي وأقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر إذ بلغت على التتالي (11.33 ± 52.04) و (5.43 ± 119.96) مايكروميتر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التوالي (6.01 ± 40.92) و (9.0 ± 88.49) مايكروميتر .

أن ظهور تغيرات النسيجية الواضحة تمثلت في توسع الشريان الجرثومي للب الأبيض وعدم انتظام العناصر الخلوية لمكونات اللب الأبيض ، وقد أشارت دراسة وزان (2009) تأثير المستخلص الكحولي لبذور الحرمل على طحال الفئران بحدوث توسع في اللب الأبيض مع احتقان دموي فضلا عن ارتشاح للخلايا اللمفية كما يؤدي المستخلص المائي لبذور الحرمل الى توسع اللب الأبيض وذلك نتيجة التحفيز المناعي والذي يؤدي إلى الزيادة وسرعة التكاثر للخلايا اللمفية المكونة لنسيج الطحال ومن ثم يتوسع اللب الأبيض . أشار Leeson وجماعته (1985) الى ان المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي يؤدي إلى أرتشاح الخلايا اللمفية المؤدية إلى توسع اللب الأبيض , وتتفق دراسة الفيصلي (2004) حول تأثير المستخلص المائي للحرمل في الفطريات الجلدية إذ أن هذا المستخلص سبب تفعيلا للخلايا البلعمية انتقلت إلى البقع المصابة بهذه الفطريات ومنعت نموها ومن خلال الفحص النسجي حدث توسع في الاوعية الدموية وارتشاح الخلايا الالتهابية لخلايا الدم البيض .

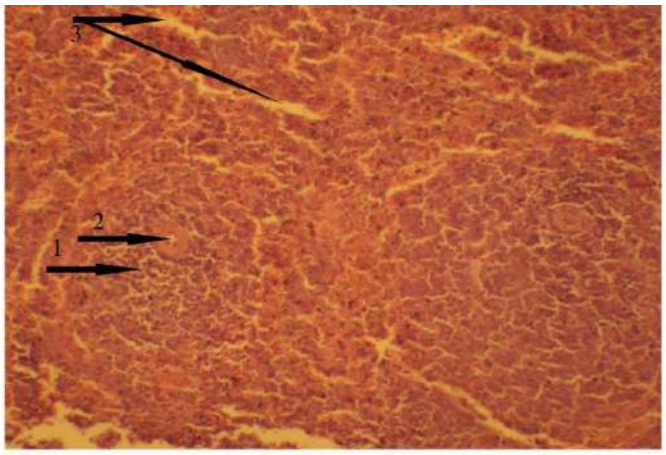
أما بالنسبة إلى معدل اقطار اللب الأبيض فلم تشر نتائج الدراسة الحالية إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) بين معدل هذه الاقطار مع مجموعة السيطرة والتي بلغت على التوالي (3.01 ± 277.83) و (9.20 ± 274.79) مايكروميتر .

6-4 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز 10 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر

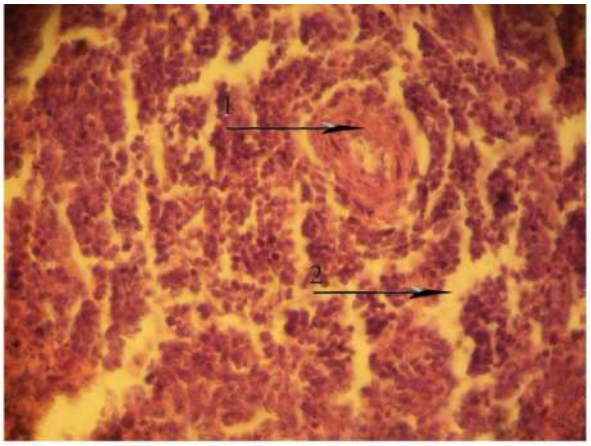
لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4) والصورة (4-6) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في طحال الأرانب وجود زيادة طفيفة في معدل أقطار الشريان الجرثومي ($P<0.05$) والتي بلغت (7.29 ± 42.67) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة

السيطرة والتي هي (6.01 ± 40.92) مايكروميتر، وأشارت دراسة Walia وجماعتها (1990) إلى أن مركب الاستيل ديهايد الناتج عن تأكسد الايثانول له تأثيرات مختلفة على الوظائف المناعية في الجرذان ، إذ يعمل على حدوث تغيّرات في الطحال متمثلة بالتسمم الخلوي . كما أشار Gino وجماعته (1997) إلى انخفاض في فعالية الطحال الناتجة عن الايثانول والذي يؤدي إلى حدوث تغيرات مورفولوجية في كريات الدم الحمراء نتيجة لتغير وتحطم لغشاء الكرية إذ يعود السبب إلى الايثانول الذي يعمل على تسمم لمكونات الطحال التركيبية وبالاخص الخلايا اللمفية .

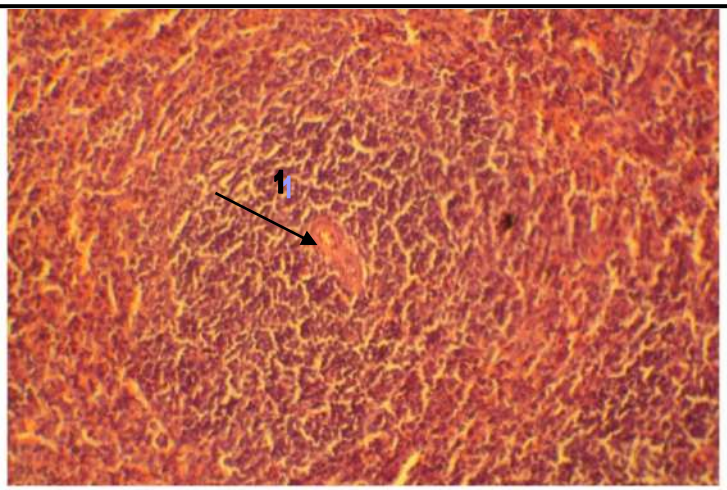
وكما بينت نتائج الدراسة عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار اللب الأبيض و معدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر والتي هي على التتالي (4.37 ± 243.25) و(11.06 ± 88.66) مايكروميتر مع بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وهي (9.20 ± 274.79) و (9.00 ± 88.49) مايكروميترعلى التتالي .



صورة (4-4) طحال ارنب يعود لمجموعة السيطرة يتكون من اللب الابيض (1) وشريان جرثومي (2) والجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر(3). (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (4-5) تبين تأثير المستخلص المحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم/كغم , نشاهد توسع الشريان الجرثومي للب الابيض (1) لطحال الارانب المعاملة وزيادة في أقطار الجيوب الوريدية الطحالية للب الأحمر (2) . (قوة التكبير 10x ،ملون H & E).



صورة (4-6) طحال أرنب معامل بـ 10 ملغم/كغم كحول وهنالك زيادة في معدل قطر الشريان الجرثومي للطحال(1) . (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

4-7 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 10ملغم/كغم في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار اورومات النطف وأقطار خلايا سرتولي

وتبين صورة (4-7) نبيب ناقل للمني لخصية أرنب في مجموعة السيطرة ، إذ لوحظ داخل النبيب الناقل للمني الخلايا المنشئة للنطف ابتداء من سليفات النطف وانتهاء بتكوين الخلايا النطفية .

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) و (6) والصورة (4-8) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في النبيبات الناقلة للمني في خصى الأرانب وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في أقطار النبيبات الناقلة للمني وهي (250.04±8.18) مايكروميتر بالمقارنة مع مجوعة السيطرة والتي بلغت (206.38±7.82) مايكروميتر.

أن بذور الحرمل تؤدي إلى اختزال في عملية نشأة النطف كما وتقلل من الخصوبة (Sanchiata *et al.*, 2004) . أن السبب ربما يعود إلى تحطيم الخلايا المنتجة لهرمون الشحمون الخصوي وهي خلايا لايدك اذ ان بذور الحرمل يثبط حجم التقلصات وترددها للعضلات الملساء المحيطية بجدران النبيبات الناقلة للمني ومن ثم زيادة في أقطار هذه النبيبات ، إذ يؤثر الهرمون محفز الخلايا البينية ICSH في الذكورأو الهرمون اللوتيني في الاناث تأثيرا كبيرا في التحكم في أقطار النبيبات ناقلة المني والذي يمكن أن يسبب زيادة معنوية كبيرة في أقطار النبيبات (Anderson, and Baird, 2002) ، وربما يعود سبب ذلك إلى تأثير الحرمل على الغدة التناسلية الذكرية والغدد الملحقة وعلى نوعية السائل المنوي من خلال تغيرات في الوظيفة والحجم وهذا ماأشار اليه subhan وجماعته (1998) في دراسته على ذكور الجرذان من خلال إعطائها 100 ملغرام / كيلوغرام من بذور الحرمل لمدة 56 يوما فضلا عن حدوث تغيرات نسجية لاعضاء التكاثر.

واظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في أقطار سليفات النطف واقطار أرومات النطف والتي بلغت (1.49 ± 8.25) و(1.71 ± 6.46) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (1.27 ± 7.42) و (0.88 ± 5.88) مايكروميتر .

ووجد انخفاض معنوي ($P<0.05$) في أقطار الخلايا النطفية الاولية واقطار خلايا سرتولي والتي بلغت (1.11±9.17) و (1.64±7.83) مايكروميتر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (1.80±12.42) و (2.32±14.08) مايكروميتروعلى التوالي ، أن حدوث فراغ ما بين الخلايا المنشئة للنطفة فضلا عن انفصالها عن خلايا سرتولي علاوة على التضرر الحاصل في عملية نشأة النطفة وخلو تجاويف النبيبات الناقلة للمني من الخلايا النطفية , إذ يؤدي انخفاض الاندروجين بنسبة 20% عن مستواها الطبيعي يؤدي إلى كبح عملية نشأة النطفة

فضلا عن ان مستخلص بذور الحرمل قد سبب انخفاض في عدد الخلايا النطفية بسبب انخفاض مستوى تخليق الستيرويدات (a Mclachlan *et al*., 2002).

8-4 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز10 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطف وأقطار خلايا سرتولي

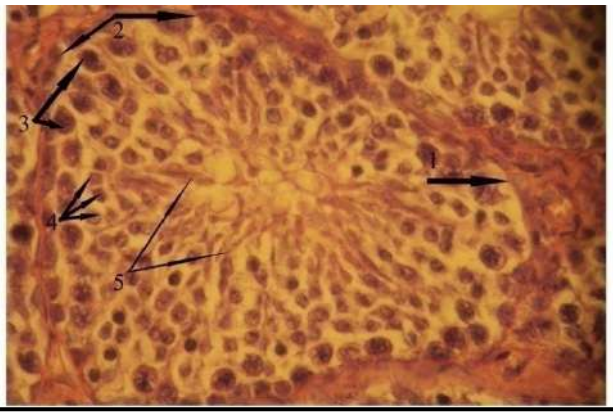
لقد أوضح نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في جدول (5) و(6) والصورة (4-9) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في النبيبات الناقلة للمني لخصية الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في أقطار النبيبات الناقلة للمني وكان معدل أقطار (161.93 ± 10.23) مايكروميتر بينما كانت معدل أقطار هذه النبيبات (206.38 ± 7.82) مايكروميتر في مجموعة السيطرة

وهذا الانخفاض يطابق ماتوصل إليه كل من Hu وجماعته (2003) و El-Sokkary (2001) من خلال حقن الفئران بالايثانول لمدة (4-8) أسابيع إذ أدى إلى انخفاض في معدل اقطار النبيبات الناقلة للمني من خلال حصول تغيرات تنكسية في الطبقة البطانية للنبيبات وانخفاض اعداد خلايا سرتولي فضلا عن تغيرات تنكسية في الخلايا الجرثومية ، وكما تتطابق نتائج الدراسة مع دراسة Wallock وجماعته (2007) التي أجراها على الخنازير إذ ادت الى ارتفاع الضرر في الخصية وانحسار في عملية نشأة النطف فضلا عن قلة في كثافة النطف .

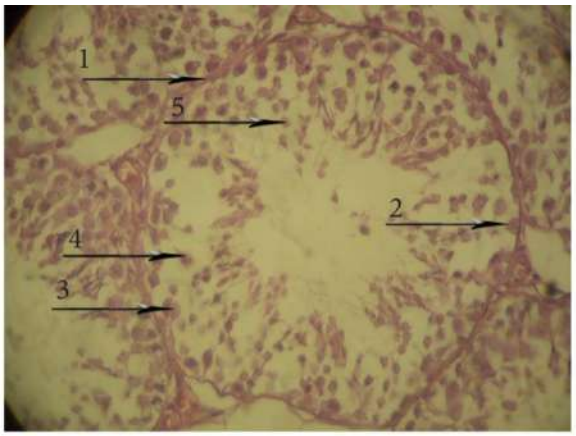
وبينت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار سليفات النطف واقطار ارومات النطف والتي بلغت (9.42 ± 1.91) و(7.42 ± 1.5) مايكروميتر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (7.42 ± 1.27) و(5.88 ± 0.58) مايكروميتر, إذ بينت دراسة Bamac وجماعته (2005) أن حقن الجرذان بالايثانول يؤدي إلى التلف في نسيج الخصية الناتج عن تحطيم الخلايا من خلال ارتباط مركبات الاستيل ديهايد مع DNA مما يؤدي إلى زيادة الموت المبرمج Apotosis للخلايا النطفية وسليفات النطفة ، فضلا عن تأثير الايثانول على الوظيفة الافرازية لخلايا سرتولي مما يؤدي الى تاثر النطف وعملية نشاتها (Zhu *et al*., 1997). ولن يظهر لنا من الصورة (4-9) اكتمال عملية نشأة النطف نظرا لتأثرها بالمعاملة 10ملغم/كغم من الكحول الاثيلي طيلة مدة التجربة . اذ بينت دراسة Pajarinen وجماعته (1996) أن الايثانول يؤثر في الجهاز التناسلي الذكري من خلال تاكسده في خلايا الجسم وهذه يرجع الى تأثر الخصى وحدوث اضطراب في عملية نشأة النطف

أما خلايا سرتولي فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطارها وهي (8.75 ± 2.08) مايكروميتر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة والتي بلغت (14.08 ± 2.32) مايكروميتر .في حين ان معدل اقطار الخلايا النطفية الاولية في الدراسة الحالية

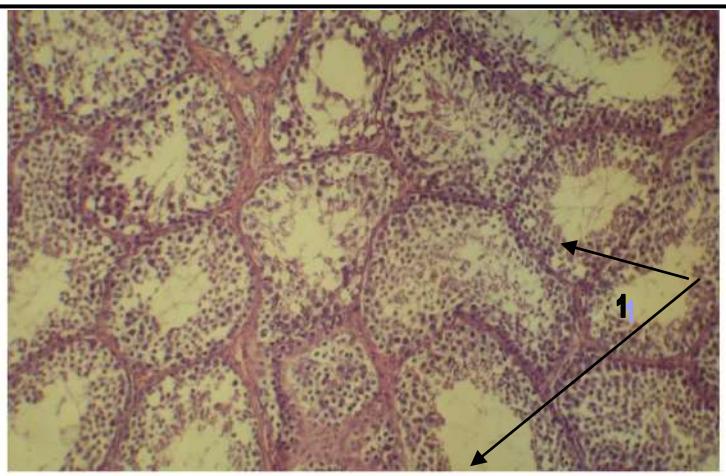
لـم تشـهد وجـود فروقـات معنويـة فـي اقطـارها مقـارنة مـع مجموعـة السيطـرة وهـي على التوالي (1.17 ± 11.54) و (1.80 ± 12.42) مايكروميتر .



صورة (4-7) نبيب ناقل للمني لارنب يعود لمجموعة السيطرة ، نشاهد داخل النبيب الخلايا المنشأة لنطفة ابداءا من الغشاء القاعدي (1) سليفات النطف (2) خلايا نطف أولية (3) أرومات نطف (4) وخلايا نطفة (5) . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).



صورة (4-8) نبيب ناقل للمني معامل بمستخلص كحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم/كغم , تبين الصورة توسع في قطر النبيب وخلو تجويف النبيب من الخلايا النطفية وحدوث فراغ ما بين الخلايا المنشئة للنطف كما نشاهد غشاء قاعدي (1) وسليفة النطفة (2) ، خلية نطفية أولية (3) ، خلية سرتولي (4) أرومة نطفة (5) . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).



صورة (4-9) خصية ارنب معامل بكحول 10 ملغم/كغم , يظهر انخفاض اقطار النبيبات الناقلة للمني وتأثر عملية نشأة النطف وخلو تجويف النبيبات من النطف (1) . (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

9-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 10 ملغم/كغم في معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس البرابخ وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل

وتبين صورة (4-10) نبيب لقناة رأس بربخ لأرنب لمجموعة السيطرة ، نلاحظ النبيب مبطن بظهارة طباقية عمودية مهدبة كاذبة .

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) والصورة (4-11) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في برابخ الارانب وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في معدل اقطار نبيبات رأس وذيل البربخ (242.08±4.13) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (220.16±2.28) مايكروميتر ، في حين لم تظهر لنا النتائج الدراسة الحالية تأثر بطانة قناة رأس وذيل البربخ بالمعاملة المذكورة أعلاه , كما وسجلت نتائج الدراسة ارتفاعا طفيفا في ارتفاع الظهارة في رأس وذيل البربخ إذ بلغت على التتالي (45.83±11.70) و (26.08±3.87) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (43.17±7.22)و(23.25±3.72) مايكروميتر على التتالي .

ونلاحظ من الصورة (4-11) أن الظهارة طبيعية ولم تفقد الاهداب الثابتة Stereocili التي تبرز من اسطحها الحرة ، كما لوحظ زيادة أو فرط نمو في النسيج الضام البيني الواقع ما بين نبيبات رأس البربخ والذي قد يرجع بسبب تاثره بالمستخلص الكحولي بذور الحرمل . ان اختلاف مناطق البربخ نسجيا فيما بينها يعود إلى طبيعة الدور الوظيفي لهذه المناطق من انضاج النطف أو خزنها والامتصاص وتغذية النطف (Miller, 1967) , كما ان ارتفاع الظهارة في منطقة الرأس وانخفاضها في الذيل ربما يعود إلى كمية النطف التي تمر عبر اجزاء الرأس والجسم والذيل للبربخ ، إذ نلاحظ انخفاض اعداد النطف في الرأس ربما يعود إلى مرورها عبر هذا الجزء سريعا والدليل على ذلك كثرة الاهداب على سطح الخلايا المبطنة والتي أسهمت في عملية دفع الحيامن إلى منطقة جسم البربخ لعدم قدرتها على الحركة ويؤيد ذلك تركيز الحيامن في جسم البربخ التي يرافقها انخفاض واضح في عدد الاهداب المبطنة كما ان تجمع الحيامن بكميات كبيرة في منطقة الذيل يشير إلى الوظيفة الخزنية فيه (Setchell, 1980) .

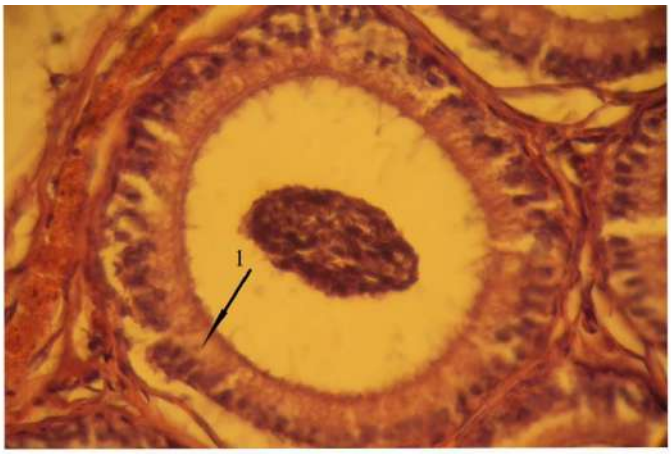
10-4 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز 10 ملغم/كغم في معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس البربخ وارتفاع الظهارة البربخية في ذيل البربخ

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) والصورة (4-12) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في برابخ الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار نبيبات رأس البربخ إذ بلغت (9.26 ± 163.79) مايكروميتر عند مقارنة ذلك مع مجموعة السيطرة وهي (2.28 ± 220.16) مايكروميتر ، ويبدو لنا من الصورة (4-12) خلو بعض نبيبات رأس البربخ من الخلايا النطفية وتطابق دراستنا مع دراسة Srikanth وجماعته

(1999)التي اجراها على الجرذان عند اعطاءها الايثانول إذ لاحظ تلف وانخفاض في حركة النطف خاصة في ذيل البربخ ، والذي قد يعود السبب نتيجة لاكسدة الايثانول الى الاستيل ديهايد وتكوين الجذور الحرة والذي يؤدي إلى انخفاض في حركة النطف في ذيل البربخ والذي يرتبط مع انخفاض في معدل مستوى هرموني الشحمون الخصوي والهرمون المحفز للخلايا البينية ICSH في مصل الدم .

و بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل ارتفاع الظهارة في رأس وذيل البربخ إذ بلغت (30.33 ± 7.27) و (15.17 ± 5.53) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (43.17 ± 7.22) و(23.25 ± 3.72) مايكروميتر على التتالي .

كما أشارت دراسة Anderson وجماعته (1983) تأثير الايثانول على البربخ من خلال اعطاءه الجرذان جرعتين من الايثانول الاولى 5% لمدة خمسة أشهر والثاني 6% لمدة خمسة أسابيع إذ لاحظ انخفاض النطف في ذيل البربخ .



صورة (4-10) نبيب لقناة رأس البربخ لأرنب يعود لمجموعة السيطرة . نلاحظ النبيب مبطن بظهارة مطبقة عمودية مهدبة كاذبة(1). (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).

صورة (4-11) نبيبات رأس البربخ للارنب معامل بمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم/كغم , تبين فرط نمو في النسيج الضام البيني لقناة رأس البربخ (1) يبدو في الصورة خلو تجاويف بعض نبيبات رأس البربخ من الخلايا النطفية (2) . (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

صورة (4-12) نبيبات رأس البربخ لأرنب معامل بكحول 10 ملغم/كغم , تبين من الصورة صغر قطر النبيبات وخلو بعضها من الخلايا النطفية (1). (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

4-11 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز 10ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الكبيبات الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعد أقطار النبيب الجامع للبول

تشير صورة (4-13) إلى قشرة كلية أرنب لمجموعة السيطرة ، ونشاهد الكبيبة الكلوية ، ومحاطة بمحفظة تدعى محفظة بومان ، والنبيب الملتوي الداني ، والنبيب الملتوي القاصي .

بينت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (7) والصورة (4-14) بتركيز 10ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل لكلية الأرنب حدوث تغيرات نسجية في قشرة الكلية تجلت هذه في النبيبات الملتوية الدانية والقاصية إذ هنالك تغيرات تنكسية وتنخرية لخلايا الظهارية المكعبة المبطنة لهذه النبيبات وبدت لنا الكبيبة الكلوية في الصورة قريبة إلى الشكل الطبيعي لكن بين لنا الجدول حدوث ارتفاع طفيف في معدل قطر الكبيبة بلغ (11.72 ± 89.49) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطـــرة (7.43 ± 84.53) مايكروميتر ، وهذه التغيرات النسجية مقاربة الى حد ما الى نتائج Mohamed وجماعته (2013) في دراسته لبذور الحرمل عند إعطاء 100 ملغرام/كيلوغرام للفئران البيض وعلى جرعتين اسبوعيا تحت الجلد ولمدة شهر واحد إذ سبب الحرمل تغيرات نسجية في القشرة واللب الكلية تمثلت بالتنكس والتنخر في الطبقة الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية مع حدوث نزف دموي فضلا عن التهاب الكبيبة . ان هذه التغيرات تعود إلى تغيرات نسجية للكلية عن طريق الحقن بمستخلص الكحولي للحرمل بسبب احتوائه على القلويدات إذ اجريت العديد من الدراسات على الحيوانات الكبيرة مثل الاغنام والحصان والقرود (Bailey, 1986) .

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدلات اقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع الظهارة في النبيب الداني وفي اقطار النبيب الجامع للبول مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (4.35 ± 39.58) و (2.14 ± 10.32) و (3.80 ± 27.89) مايكروميترقياسا مع مجموعة السيطرة (5.28 ± 46.13) و (1.47 ± 12.50) و (10.81 ± 43.36) مايكروميتر.

بينما اشارت نتائج الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدلات اقطار النبيب الملتوي البعيد إذ بلغ (8.07 ± 43.46) مايكروميترقياسا مع مجموعة السيطرة (3.57 ± 35.53) مايكروميتر , ولم نلاحظ وجود أي فروقات معنوية ($P<0.05$) في ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي (2.01 ± 4.75) مايكروميتر قياسا لمجموعة السيطرة (1.25± 3.50) مايكروميتر .

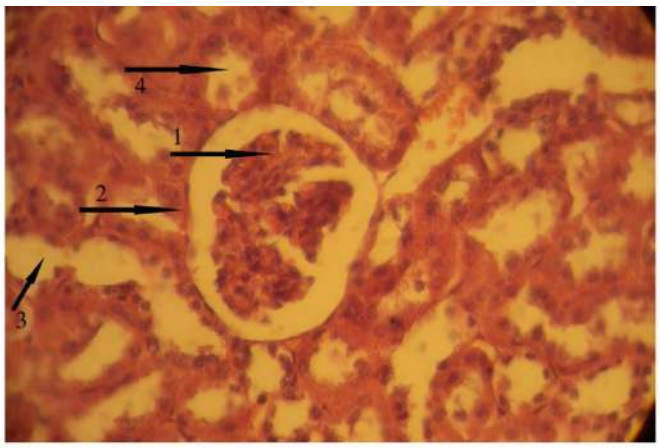
4-12 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز 10ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الكبيبات الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي وأقطار النبيب الجامع للبول

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (7) والصورة (4-15) في تركيز10 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في كلية الأرانب وجود تأثيرات واضحة في مكونات قشرة الكلية إذ لوحظ وجود تنخر Necrosis في بعض الخلايا الظهارية (خلايا مكعبة بسيطة) المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية للكلية ، فضلا عن وجود تنكس Degeneration في بعض من هذه الخلايا ، علاوة على فقدان لقسم من الحافات الفرشية Brush Borders التي تبرز من الخلايا الظهارية المكعبة للنبيبات الملتوية الدانية . وتتفق مع التغيرات الموجودة في دراسة Wilson وجماعته (2011) مع نتائج دراستنا التي لاحظت عند إعطاء الايثانول تركيز 10% فمويا للجرذان لمدة شهر واحد إلى وجود تنكس في محفظة بومان والكبيبة وفي النبيبات الملتوية الدانية والقاصية فضلا عن وجود تنخر للخلايا الظهارية للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية . وبينت دراسة Assadi (2008) أن الكحول يؤدي إلى تلف في النبيبات الكلوية ، كما أشارت دراسة كل من Soumya (2008) وSoumya وجماعته (2011) عند إعطاء 50 غرام من السترات على شكل حبوب فمويا للفأر والجرذ لمدة شهر يؤدي إلى تغيرات في أكسدة الدهون لأنسجة الكلية إذ ان اضطرابات في كمية الدهون للانسجة ينتج عنه تغيرات في عدد من الفعاليات مثل فعالية بعض الانزيمات المضادة للاكسدة . كما ان مستوى كميات الدهون واكسدتها ترجع إلى ارتباط جرعات السترات الناتجة عن الايثانول وتكوينها للجذور الحرة وحدوث ضرر في DNA وبالتالي موت الخلية .

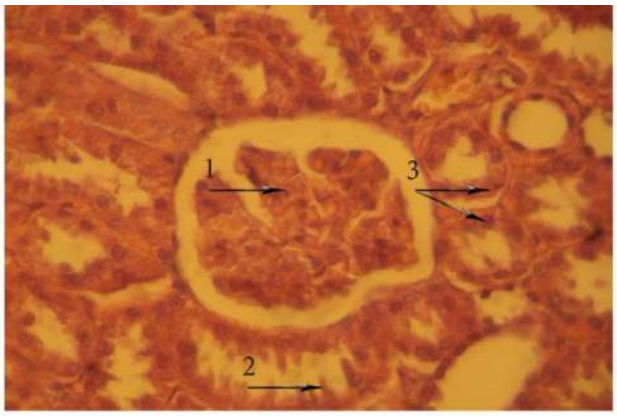
وبينت الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدلات اقطار الكبيبة الكلوية واقطار النبيب الملتوي الداني واقطار النبيب الجامع للبول إذ بلغت على التتالي

(81.11 ± 5.73) و (40.83 ± 4.10) و(39.75 ± 6.0) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (84.53 ± 7.43) و (46.13 ± 5.28) و (43.36 ± 10.81) مايكروميتر على التتالي. وأشارت الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي طفيف ($P<0.05$) في ارتفاع الظهارة للنبيب الملتوي القاصي مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغ(7.50 ± 2.08) و (3.50 ± 1.25) مايكروميتر على التتالي .

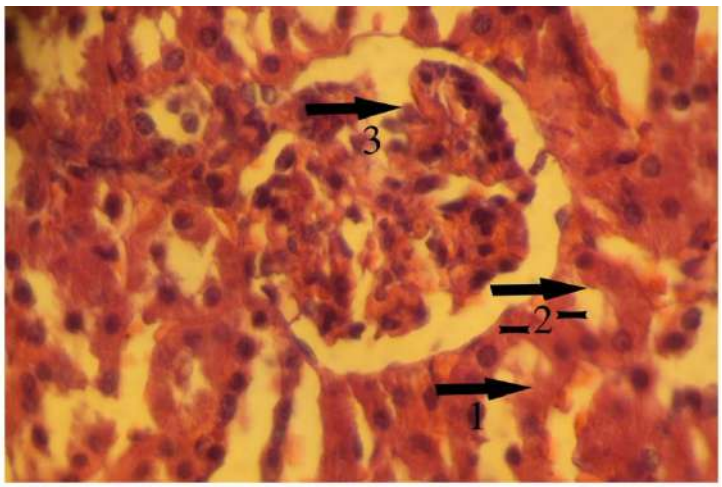
في حين لم تشر النتائج إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني وفي اقطار النبيب الملتوي البعيد إذ بلغت على التتالي مع مجموعة السيطرة (12.83 ± 1.57) و (37.42 ± 4.98)و (12.50 ± 1.47)و (35.53 ± 3.57) مايكروميتر .



صورة (4-13) قشرة لكلية ارنب يعود لمجموعة سيطرة . نشاهد الكبيبة (1) ومحفظة بومان (2) والنبيب الملتوي الداني (3) والنبيب الملتوي القاصي (4) . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).



صورة (4-14) قشرة كلية للارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم/كغم, تبدو الكبيبة (1) طبيعية. انسلاخ الظهارة والحافات الفرشية وانخفاض في قطر النبيب الملتوي الداني (2) وحصول تنكس ونخر للخلايا المكعبة المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية (3) . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).



صورة (4-15) قشرة كلية ارنب معامل بـ 10 ملغم/كغم كحول , يبدو في الصورة تنخر في بعض الخلايا المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية (1) والنبيبات الملتوية القاصية (2) في حين تبدو الكبيبة (3) طبيبعية . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).

4-13 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز10 ملغم/كغم في معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبة الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وسمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار الخلايا فيها

يظهر في الصورة (4-16) طبقات قشرة المخ لأرنب مجموعة السيطرة وهي الطبقة الحبيبية والهرمية الداخلية والطبقة عديدة الأشكال .

أوضحت نتائج الدراسة النسجية والقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (8) و (9) والصورة (4-17) في تركيز10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في قشرة مخ الأرانب وجود نزف في سحايا قشرة المخ مع ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في سمك الطبقة الجزيئية وفي سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية إذ بلغت على التتالي (9.17 ± 350.42) و (2.98 ± 88.83) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة والتي هي على التتالي (4.08 ± 204.17) و(6.89 ± 44.25) مايكروميتر. وبينت دراسة Jordi وجماعته (2003) تأثير بذور الحرمل على الجهاز العصبي المركزي والذي يرجع إلى المركبات القلويدية . فضلا عن مركبات B-Carbolines التي تعمل على تحوير مستويات الامينات للنواقل العصبية وارتباطها مع مستقبلات الجهاز العصبي المركزي إذ تؤدي الى تسمم الجهاز العصبي للجرذان وتحطم الدوبامين لمتقتدرات الدماغ (Ruiz-Durantez *et al*., 2001) , إذ أن المركبات القلويدية للبتاكاربولين الخارجية والداخلية المنشأ لها تأثيرات عديدة من الناحية البايوكيميائية والدوائية على التصرفات العقلية والسلوكية للانسان والحيوان (Airaksine and Kari, 1981) .

وبينت نتائج الدراسة إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية وفي سمك الطبقة عديدة الإشكال إذ بلغت (1.16 ± 78.25) و(3.97 ± 86.98) مايكروميتر على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي (1.03 ± 88.00) و(3.70 ± 159.67) مايكروميتروعلى التتالي .

وكذلك لم تشر نتائج الدراسة إلى فروقات معنوية ($P>0.05$) واضحة في معدلات أقطار خلايا طبقات قشرة المخ في أقطار خلايا الطبقة الجزيئة وأقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت معدل أقطار هذه الخلايا على التتالي (0.60 ± 5.42) و (1.16 ± 6.00) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (0.54 ± 5.29) و (0.87 ± 6.46) مايكروميتر.

ولكن وجد انخفاض معنوي ($P<0.05$) ملحوظ في معدل أقطارالخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية في أقطارالخلايا في الطبقة عديدة الأشكال إذ بلغ (1.99 ± 11.96) و (3.37 ± 15.84)

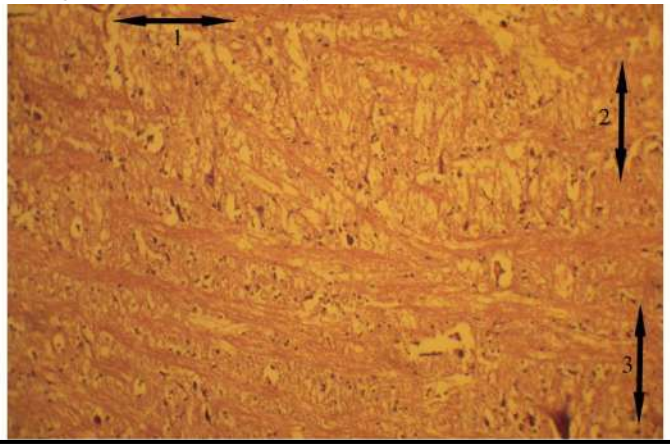
مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي على التتالي (3.14 ± 14.80) و(4.38 ± 19.22) مايكروميتر.

4-14 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز 10 ملغم/كغم في معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ وأقطار خلايا هذه الطبقة وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ، ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية والخارجية والداخلية ، وسمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار الخلايا فيها

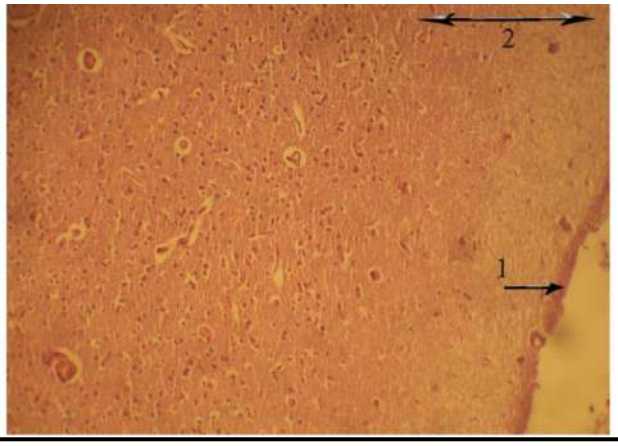
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (8) و (9) والصورة (4-18) في تركيز10ملغم/كغم لمجموعة الكحول الاثيلي في مخ الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) طفيف في سمك الطبقة الجزيئية وفي سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية وفي سمك الطبقة عديدة الأشكال إذ بلغت على التتالي (5.31 ± 176.66) و(46..2 ± 75.20) و (3.95 ± 115.67)مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (4.08 ±204.17) و(4.03±88.00) و (3.70±159.67) مايكروميترعلى التتالي.

وأشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية إذ بلغت (2.24±66.25) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (6.89±44.25) مايكروميتر، وبينت دراسة Arck (2002) بأن الايثانول يؤثر على وظائف الدماغ إذ يؤدي إلى تراكم الدهون وتلفه . ولم تشر نتائج الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) واضحة في معدل أقطار الخلايا طبقات قشرة المخ في الطبقة الجزيئية وفي الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وفي الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وفي الطبقة عديدة الأشكال وهي (0.62±5.50) و(1.06±6.29) و (2.42±14.00)و(3.21±17.62) مايكروميتر وعلى التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (0.54±5.29) و(0.87±6.46) و(3.14±14.80) و(4.38 ± 19.22) مايكروميتر وعلى الترتيب . وجد Testino (2008) أن الكحول يؤدي إلى تحطم في الجهازالعصبي المركزي والمحيطي إلى تسممه بالكحول إذ يتسبب في تلفه وموته سريعا (Guerri & Pascual, 2010) ، كما أنه يسبب تلفا في المخ وخاصة في قشرة المخ مما يؤثر على وظائفه (البدراني، 2012) . أن إعطاء الايثانول لمدة طويلة يؤدي إلى تلف في نمو الدماغ إذ يسبب تقلص حجمه وتركيبه واضطرابات في الفعاليات العقلية والسلوكية (Panza *et al*., 2008) . واشارت بعض الابحاث Verbaten(2009) و Panzaوجماعتها (2009) ان تناول جرعات قليلة من الايثانول سيسرع من فقدان لحجم وتركيب المخ لذا فهي لاتعمل على منح حماية للدماغ إذ أنه يزيد من المستويات السامة للحامض الأميني Homocysteine في البلازما ، ويؤدي إلى ضمور الدماغ يسبب تلف في الجهاز العصبي المركزي واضطرابات في مراكز الذاكرة والتعلم (Bleich *et al*., 2005) . كما ويؤدي إلى ارتفاع مستوى

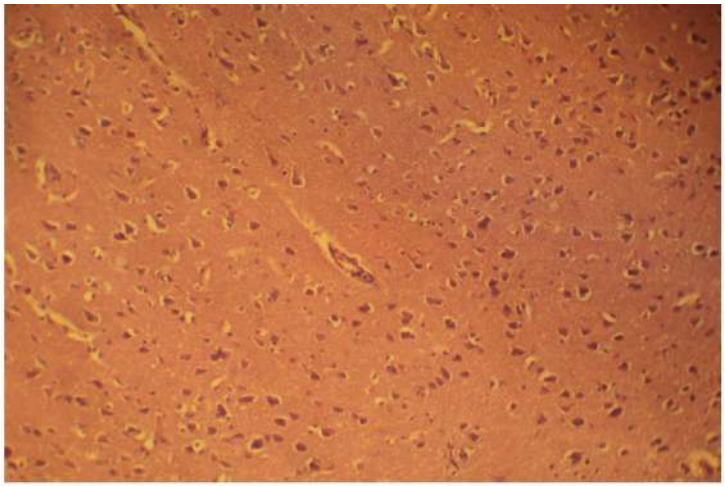
المركب B-Carbolines الموجود بكثرة في الانسجة أو بالغذاء ويتحول مركب الاستيل ديهايد مما يؤدي إلى تلف الخلاياالعصبية وخلل في وظيفةالجهازالعصبي(Miksys *et al*., 2002) .



صورة (4-16) قشرة مخ لارنب يعود لمجموع السيطرة , تظهر في الصورة بعض طبقات قشرة المخ وهي الطبقة الجزيئية (1) والطبقة الحبيبية والهرمية (2) وطبقة عديدة الاشكال (3).
(قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (4-17) قشرة مخ لارنب يعود للمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10ملغم/كغم , يظهر بالصورة نزف في سحايا المخ (1) مع زيادة في في سمك الطبقة الجزيئية (2) والطبقة الحبيبية والهرمية الخارجية . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).



صورة(4-18) تبين زيادة في الطبقة الحبيبية والهرمية الخارجية لقشرة المخ للأرنب المعامل بكحول 10 ملغم/كغم . (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

4-15 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز 10 ملغم/كغم في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار الخلايا في هذه الطبقة ، وسمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلايا الطبقة الوسطية وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية

وتبين صورة (4-19) مخيم لأرنب يعود لمجموعة السيطرة توضح فيها الطبقات الثلاث لقشرة المخيخ وهي تضم الطبقة الجزيئية والطبقة الحبيبية وطبقة بركنجي الوسطية ولب المخيخ

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (10) والصورة (4-20) في تركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في قشرة مخيخ الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية (10.20 ± 423.33) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (4.81 ± 273.17) مايكروميتر .

و لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في سمك طبقة بركنجي وفي سمك الطبقة الحبيبية الداخلية إذ بلغت (10.80 ± 34.08) و (5.90 ± 290.58)مايكروميتر على التتالي قياسا مع مجموعة السيطرة وهي((12.58 ± 67.17)و(10.71 ± 574.28) مايكروميتر على التتالي اضافة مع فقدان للتفرعات التشجرية Dendretic Trees لخلايا نركنجي الوسطية الموقع .

وأشارت نتيجة الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في أقطار طبقة الخلايا الحبيبية الداخلية وهي (1.52 ± 7.08) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي (0.24 ± 6.21) مايكروميتروهذا قد يرجع الى اعتبار بذور الحرمل عامل محفز لخلايا الجهاز العصبي . ووجد حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار خلايا طبقة بركنجي الوسطية إذ بلغت على التتالي (1.04 ± 4.79) و (3.46 ± 20.01) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (1.12 ± 6.75) و (4.03 ± 24.54) مايكروميتر على التتالي .

وقد يفسرسبب هذا الانخفاض الى وجود مركبات البتا كاربولين السامة الموجودة في بذور الحرمل وفي انسجة الدماغ اذ تعد المسؤولة عن التاثيرات الوظيفية المرضية لمعظم خلايا الجسم وخاصة خلايا الجهازالعصبي في المخ والمخيخ (Nasehi *et al*., 2011; Nasehi *et al*., 2010).

4-16 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز 10ملغم/كغم في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار الخلايا في هذه الطبقة ، وسمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلايا الطبقة الوسطية ، وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (10) والصورة (4-21) بتركيز 10 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في قشرة مخيخ الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في سمك طبقة بركنجي الوسطية وفي سمك الطبقة الحبيبية الداخلية إذ بلغت

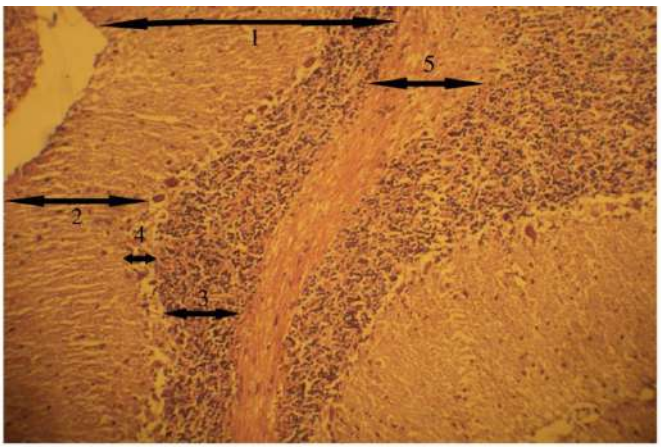
علـــى التتـــالي (6.95±59.92)و (5.90±281.25) مـــايكروميتر قياســـا إلـــى مجموعـــة السيطرة (12.58 ± 67.17) و (10.71±574.28) مايكروميتر على التتالي .

أما الطبقة الخارجية فقد وجد زيادة معنوية طفيفة ($P<0.05$) بلغت (4.51±282.83) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة (4.81 ± 273.17) مايكروميتر .

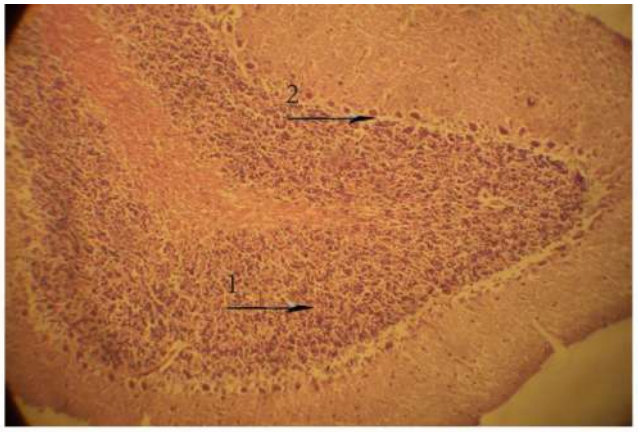
و أشارت نتائج الدراسة إلى وجود زيادة طفيفة ($P<0.05$) في معدل أقطار خلايا الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار الخلايا الطبقية الحبيبية الداخلية إذ بلغت (1.20±7.63) و(0.79±8.58) مايكروميتر على التتالي قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (1.12±6.75) و(0.84±6.21) مايكروميتر على التتالي .

و أشارت الدراسة إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل قطر خلايا طبقة بركنجي الوســـطية إذ بلغـــت (3.13±18.42) مـــايكروميتر مقارنـــة مـــع مجموعـــة الســـيطرة (4.03 ± 24.54) مايكروميتر .

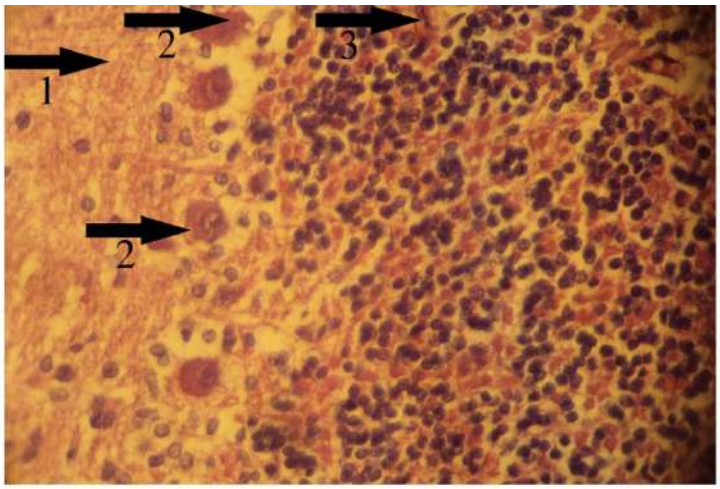
وأشارت دراسة Michaele and Ernest (2001) إلى أن الايثانول يؤثر على الجهاز العصبي المركزي إذ يعمل على تثبيط وتحطيم خلاياه وهذا ما أشارت إليه دراسات عديدة على الايثانول اذ يعمل على تغير وظيفة الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي عن طريق تفاعله مع جزيئات الدهون والبروتينات في غشاء الخلية العصبية وخاصة الخلايا المكونة للنواقل العصبية إذ أن تفاعلها يؤدي أما إلى تنشيط أو تثبيط النواقل العصبية (Ikonomidou *et al.*,2000) . أن الجذور الحرة الناتجة عن تأيض الايثانول في الخلايا الكبدية تؤدي إلى تحطيم الخلايا أو موتها بسبب تفاعل هذه الجذور مع البروتينات والدهون و DNA للخلايا العصبية فضلا عن أن الايثانول يؤثر على البكتريا المبطنة للقناة الهضمية لتحرير الـ Endotoxoxin وهذه السموم الداخلية للبكتريا تخرج من الأغشية الخلوية وترجع إلى خلايا الكبد في عمليات التأيض العالية للايثانول وتوليد الكثير من الجـذور الحرة التي تؤدي إلى تحطيم الخلايا (Bruce, 2003) .



صورة (4-19) مخيخ لارنب يعود لمجموع السيطرة , وتضم قشرة المخيخ (1) ثلاث طبقات هي الطبقة الجزيئية (2) والطبقة الحبيبية (3) وطبقة بركنجي (4) ولب المخيخ (5).
(قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (4-20) قشرة ولب مخيخ لارنب يعود لمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 10 ملغم/كغم , يلاحظ زيادة في سمك الطبقة الجزيئية (1) وهذه الزيادة مقترنة بالقياسات الشكلية . وانخفاض في سمك طبقة بركنجي الوسطية (2) . (قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (4-21) طبقات قشرة المخيخ لارنب يعود لمجموعة المعاملة بالكحول 10ملغم/كغم , هنالك زيادة في سمك الطبقة الجزيئية (1) وهذه الزيادة مقترنة بالقياسات الشكلية . وانخفاض في سمك طبقة بركنجي الوسطية مع فقدان التشجرات في بعض خلايا بركنجي لطبقة بركنجي(2) وزيادة في سمك الطبقة الحبيبية(3). (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).

4-17 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (3) والصورة (4-22) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في كبد الأرنب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الأوردة المركزية وأقطار الخلايا الكبدية إذ بلغت على التتالي (98.86±2.67) و (27.37±4.46)مايكروميتر قياسا بمجموعة السيطرة وهي (74.78 ± 9.27) و(17.27 ± 1.79) مايكروميتر على التتالي .

أن تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم/كغم قد أحدث ضررا على الخلايا الكبدية إذ أدى إلى تضخمها وحدوث حالات توسع ونزف في جدران الجيبانيات الكبدية ، سبب تحطم بعض جدران هذه الجيبانيات ، وشهدت الخلايا الكبدية تغيرات تنكسية وتنخرية فضلا عن وجود حالة تشمع Cirrhosis وزيادة وفرط نمو في الألياف الشبكية التي تشكل الهيكل الساند لفصيصات الكبد . أن هذه التغيرات تتطابق مع دراسة Bailey (1979) إذ لاحظ تضرر الكبد من خلال دراسته على الماشية والأغنام والقردة وحدوث احتقان الكبد ونزفه وهذا الضرر يعود إلى سمية القلويدات الموجودة في بذور الحرمل خاصة الهارمين والهارمالين . وفي دراسة الجبوري (2007) على الفئران البيض اظهر الفحص النسجي للكبد وجود احتقان دموي وتغيرات تنكسية وتنخرية للخلايا الكبدية فضلا عن تغيرات في خلايا كفر

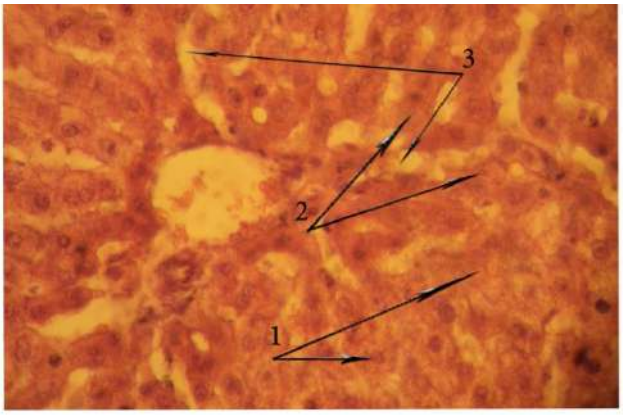
و لم يشر نتائج الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في أقطار جيبانيات الكبد مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي(41.13 ± 10.00) و (42.92 ± 8.87) مايكروميتر

4-18 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية

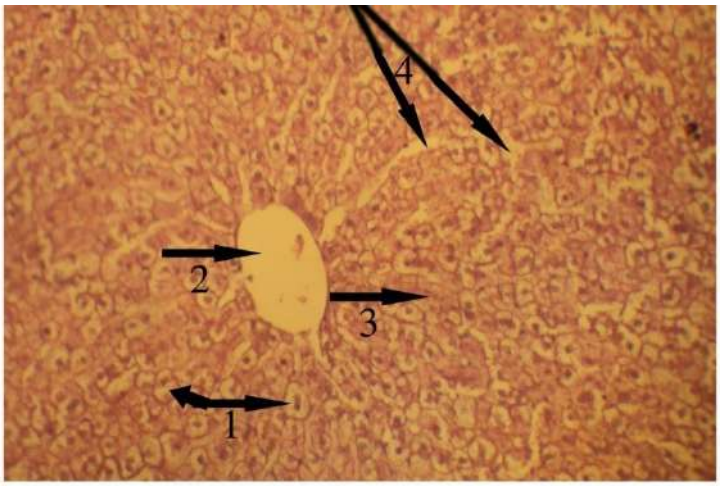
لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية النسجية المبينة في الجدول (3) والصورة (4-23) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في أكباد الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الخلايا الكبدية (23.83 ± 2.30) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (17.27 ± 1.79) مايكروميتر, أن المعاملة بتركيز 20 ملغم/كغم قد سبب حدوث تضرر في كبد الأرنب إذ أدت المعاملة إلى تضخم خلايا الكبد وتفجي هيولي الخلايا الكبدية فضلا عن وجود تنكس دهني في هيولي الخلايا الكبدية إذ نلاحظ وجود فجوات في داخل الهيولي نتيجة ذوبان الدهن في الكحولات بسبب الطرق الروتينية النسجية أثناء تحضير الشرائح, وتليف تشمع في النسيج البيني للخلايا الكبدية , أن ظهور حالات الكبد الدهني والتشمع جاء متطابقة مع دراسة كل من (Meyer *et al*., 2010; Serfaty *et al*., 2002) . وأشارت دراسة Bird (1993) أن الكحول يؤدي إلى تغيرات نسجية متمثلة

ضرر وتحطم الخلايا الكبدية مؤدية إلى إصابة الكبد بالتشمع أو التليف الكبدي . وأشارت دراسة كل من Chen وجماعته (1997) و Nechifor and Dinu (2010) إلى تضر الكبد بالايثانول وتحطيم خلاياه بصورة أكبر من تضرر الكلية لأنه يعد العضو المتخصص بالوظائف الايضية , كما أن سهولة عمليات الأكسدة تحدث فيه من خلال تجمع كميات أيون الحديد . أن التسمم الداخلي للكبد نتيجة الايثانول يؤدي إلى مرض الكبد والتهاب الخلايا الكبدية وموتها لذا فأن الخلايا تحمي نفسها من التأكسد عن طريق تفاعلات انزيمية وغير انزيمية ووجود الفيتامينات التي تعمل ضد التأكسد , إذ أن إنتاج الجذور الحرة وإنتاج المواد القابلة للأكسدة ينتج عنها تغيرات مرضية واضطرابات في الوظائف الخلوية (Das *et al*., 2003) ، وربما قد يرجع سبب تضرر وتحطم خلايا الكبد إلى اختزال في مستوى المواد المانعة للأكسدة نتيجة اضطراب ونقصان التغذية وعدم امتصاص بعض الأيونات مثلMn, Cu, Zn من قبل الكبد (Husain *et al*., 2001) . كما أشارت دراسة Das and Vasudevan (2005) إلى أن إضافة 2غرام/كيلوغرام من الايثانول مع عليقة الجرذان لمدة شهر يؤدي إلى اختزال في وزن الكبد ووزن الجسم نتيجة لاختزال في النسيج الدهني .

و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية وهي على التتالي (10.07 ± 40.92) و (10.78± 68.04) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (8.87 ± 42.92) و(9.27 ± 74.78) مايكروميتر وعلى الترتيب.



صورة (4-22) كبد ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم/كغم , يلاحظ تضخم الخلايا الكبدية وحدوث تشمع (تليّف) في أجزاء من فصيص الكبد (1) علاوة على تنخر وتنكس في بعض الخلايا الكبدية (2) ونزف وتوسع في الجيبانيات الكبدية (3) . (قوة التكبير 40x ,ملون H & E).



صورة (4-23) كبد ارنب معامل بالكحول20 ملغم/كغم , نلاحظ تضخم الخلايا الكبدية (1)وتوسع في الوريد المركزي (2) وتليّف في النسيج البيني للحبال الكبدية(3) ووجود زيادة في قطر الجيبانيات الكبدية (4).(قوة التكبير 10x ,ملون H & E).

19-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (2) والصورة (4-24) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في طحال الأرانب إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر إذ بلغت على التتالي (293.80±5.28) و(120.75 ± 2.83) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (274.79±2.20) و (88.49 ± 2.00) مايكروميتر على التتالي .

أن الضيق الموجود في تجاويف الشرايين الجرثومية ، وإزاحة بعض الشرايين الجرثومية للب الأبيض نحو محيط هذا اللب ، ربما يعود ذلك إلى توسع الجيوب الوريدية الطحالية للب الأحمر للطحال وضغطها على العناصر المكوبة للب الأبيض . وكذلك أدت المعاملة بتركيز 20 ملغم/كغم في الطحال إلى حدوث تغيرات تنكسية وتنخرية في بعض الخلايا اللمفية التي تحيط بالشريان الجرثومي للب الأبيض ، إن هذه التغيرات النسجية قد أشار إليها محمود (1984) عند إصابة الطحال بالالتهاب . وربما قد يعود السبب في ذلك إلى القلويدات السامة الداخلة في مكونات الحرمل والتي تعمل على تحطم الخلايا الموجودة في أنسجة الجسم كافة , إذ بين Nafisi وجماعته (2010) أن الهارمين والهارمالين تعمل على تثبيط DNA من خلال ارتباطها بالبروتينات الخلوية مما يؤدي موت الخلايا وتنخرها .

و لم تشير نتائج الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في أقطار الشريان المركزي بين مجموعة المستخلص ومجموعة السيطرة وهي على التتالي (48.83 ± 7.53) و (40.92 ± 6.01) مايكروميتر .

20-4 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 20ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر

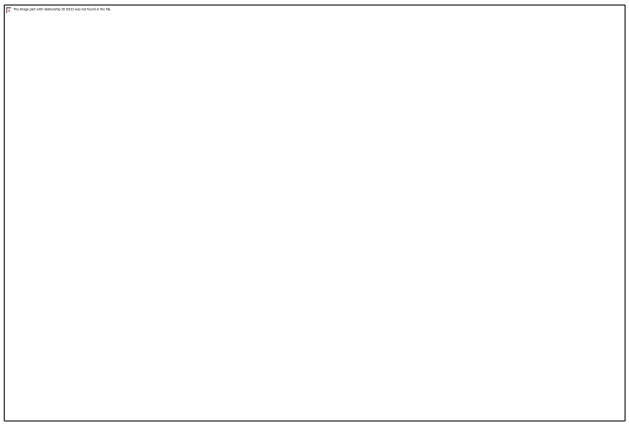
لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4) والصورة (4-25) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي لبذور نبات الحرمل في طحال الأرانب إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر إذ بلغ على التتالي مع مجموعة السيطرة (40.83±10.43)و (88.49 ± 9.00) مايكروميتر .

وأن حدوث التغيرات النسجية في طحال الأرنب التي يمكن مشاهدتها في اضمحلال وتنخر في بعض الخلايا اللمفية التي تحيط بالشريان الجرثومي للب الأبيض وضيق تجويف الشريان الجرثومي .

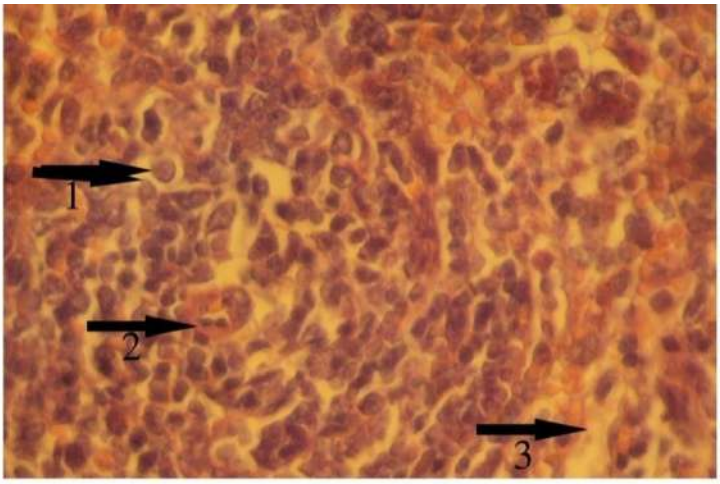
وأشارت دراسات كل من Mikszta وجماعته (1995) و Javed وجماعته (2008) بأن إعطاء الايثانول 16% لمدة شهر واحد قد أدى إلى وجود زيادة معنوية في حجم العقد اللمفاوية خاصة الثايموسية نتيجة حدوث تغيرات في الجهاز المناعي وتلف في وظيفة خلايا T-cells . أن مركب الاستيل ديهايد

يعمل على تلف الخلايا المختلف لكافة الأعضاء ، إذ أن تسمم المناعي الناتج عن تلف الكبد وطرحه العديد من الفيتامينات والعناصر الضرورية المجهزة تؤدي إلى تغيرات في الجهاز المناعي وخاصة الطحال (Watzl and Watson, 2008). وبينت دراسة Roselle (1992) تأثير الايثانول المزمن والحاد على الانسان والحيوان للخلايا للمفية نوع T,B من خلال حدوث وظائف غير الطبيعية لهذه الخلايا , فضلا عن القتل الطبيعي للخلايا وحيدة النواة والملتهمة والناتجة عن تغيرات في الاستجابة المناعية نتيجة تناول الكحول .

وأشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار الشريان الجرثومي وأقطار اللب الأبيض(11.47 ± 38.42) و (4.76 ± 275.71) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (6.01 ± 40.92) و(2.20 ± 274.79) مايكروميتر على التتالي .



صورة (4-24) تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20ملغم/كغم , نشاهد ازاحة الشريان الجرثومي من موقعه من مركز اللب الابيض نحو محيط اللب (1) فضلا عن وجود تغيرات تنكسية في بعض الخلايا اللمفية (2) وتوسع الجيوب الوريدية الطحالية في اللب الاحمر للطحال (3) .
(قوة التكبير 10x ,ملون H & E).



صورة (2) طحال ارنب لمجموعة المعاملة للكحول (20%) نشاهد تنخر في بعض الخلايا اللمفيه (1) في اللب الابيض , قلة قطر وضيق تجويف الشريان الجرثومي (2) وزيادة في قطر الجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر للطحال

صورة (4-25) طحال ارنب معامل بالكحول20 ملغم/كغم , نشاهد تنخر في بعض الخلايا اللمفية (1) في اللب الابيض وقلة قطر وضيق تجويف الشريان الجرثومي (2) وزيادة في قطر الجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر للطحال (3) . (قوة التكبير 40x,ملون H & E).

4-21 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز 20 ملغم/كغم في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطف وأقطار خلايا سرتولي

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) و (6) والصورة (4-26) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي لبذور نبات الحرمل في النبيبات الناقلة للمني لخصى الارنب وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في معدل أقطار سليفات النطف قياسا مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (1.64 ± 9.08) و (1.27 ± 7.42) مايكروميتر .

و أشارت الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار خلايا سرتولي إذ بلغت على التتالي (0.58 ± 5.88) و (1.28 ± 7.13) مايكروميترقياسا بمجموعة السيطرة (1.80 ± 12.42) و(2.32 ± 14.08) مايكروميتر على التتالي.

وأشارت نتائج الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) على معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار أرومات النطف (3.80 ± 208.08) و(1.07 ± 5.96) مايكروميتر على الترتيب مقارنة مع مجموعة السيطرة (1.82 ± 206.38) و (0.58 ± 5.88) مايكروميتر على التتالي.
أن الضرر البالغ في الأوعية الدموية للخصية والعناصر الخلوية المنشئة للنطفة داخل النبيبات ناقلة المني كما هو موضح في صورة (4-26) إذ نلاحظ وجود احتقان شديد وتنخر دموي في الشريان الخصوي بالإضافة إلى تنخر وموت بعض الخلايا المنشئة في النبيبات ناقلة المني , إذ تظهر على هيئة شكل بقايا متحللة في تجويف هذه النبيبات وأن الضرر في مكونات النبيبات ناقلة المني ، وعدم انتظام أشكالها خصوصا القريبة من الشريان الخصوي كان واضحا وتمثلت بحالات التنكس والتنخر وموت بعض الخلايا المنشئة للنطفة ، وربما يكون سبب تخثر الدم واحتقان الشريان الخصوي يعودا إلى تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20ملغم/كغم . وأشارت دراسة Abuhamdah وجماعته (2013) أن بذور الحرمل تؤدي إلى اختزال وانخفاض عملية نشأة النطف إذ تقلل بذور الحرمل من قابلية الخصوية في ذكور الجرذان , كما ظهرت أنسجة خصية الأرنب المعاملة وجود السائل الوذمي Odematous Fluids وانتشاره وهو مادة بروتينية تظهر بلون وردي وتنتشر بين الحيز البيني Interstitial Space للنبيبات المنوية إذ ان سبب ظهور هذا المادة هو نتيجة إلى ارتفاع الضغط الشعيري وانخفاض الضغط الازموزي في الأوعية الدموية نتيجة لتأثير الحرمل في أغشية الأوعية الدموية وبسبب التأثير التقلصي له على العضلات الملساء مسببا تمزقا للوعاء الدموي مؤديا إلى تدفق بلازما الدم وانتشاره (Moncada *et al.*, 1980) . أن قلة أعداد خلايا سرتولي وخلايا لايدك والخلايا الجرثومية قد يرجع إلى انخفاض مستوى الهرمون الشحمون الخصوي , كما أن الانخفاض في عملية تخيلق الستيرويدات لخلايا لايدك قد تؤدي إلى انتاج للجذور الحرة مما يؤدي إلى تحطيم الخلايا للبروتينات والدهون و DNA الخلايا مما يؤدي إلى زيادة السمية لفعالية الانزيمات الامينية الناقلة alkaline و Alanine & spartate aminotransfrase و Lactate dehydrogenase phosphatase (Mansoure *et al.*,2002) , مما يؤدي إلى حدوث تغيرات في عملية تكون النطف (Chen *et al.*, 2004).

4-22 تأثير الكحول الأثيلي تركيز20 ملغم/كغم في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطق وأقطار خلايا سرتولي

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) و (6) والصورة (4-27) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في النبيبات الناقلة للمني لخصى الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف إذ بلغت معدلات الأقطار على التتالي (2.38 ± 228.83) و (2.18 ± 8.38) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (1.82 ± 206.38) و (1.27 ± 7.42) مايكروميتر على التتالي .

و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار خلايا سرتولي قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي(3.35 ± 10.83) و(2.32 ± 14.08) مايكروميتر. وبينت دراسة Pajarinen وجماعته (1996) على الجرذان إلى ان الايثانول يؤدي إلى تلف وتحطم خلايا سرتولي مما ينتج عنه تكوين نطف غير طبيعية فضلا عن قلة أعدادها ، ويعود السبب إلى وجود الاستيل الديهايد الناتج عن أكسدة الايثانول فضلا عن تكوين للجذور الحرة ، كذلك يعمل على خفض فعالية الغدة النخامية وقلة افراز هرمون الشحمون الخصوي والهرمون المحفز للخلايا البينية (Emanuele *et a*l., 1991) .

و بينت نتائج الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل أقطارالخلايا النطفية الاولية وأقطاراورومات النطف إذ بلغت (3.66± 13.00) و(1.42 ±6.54) مايكروميتر على التتالي قياسا إلى مجموعة السيطرة (1.80 ± 12.42) و(0.58 ± 5.88) مايكروميتر على التتالي .

أن تضرر عملية نشأة النطف للنبيبات ناقلة المني كما موضح في صورة (4-27) إذ نرى تثخن في أجزاء من الغشاء القاعدي التي تستند عليه سليفات النطفة , وخلو تجويف النبيب الناقل للمني من الخلايا النطفية ، وحدوث تنكس وتنخر في بعض من أرومات النطف إذ يعمل الايثانول على خفض الوظيفة الجنسية من خلال تلف وضرر في عملية نشأة النطف وقلة الخصوبة (Eggert,2004) ، فضلا عن النقص الحاصل في مستوى هرمون الشحمون الخصوي واختزال وتقليل النطف كما ونوعا مما يؤدي إلى تسمم والضمور الخصوي (Wright *et al*., 1991) . وقد يرجع السبب إلى التأثير المباشر للايثانول على المحور الجزء الغدي النخامي Hypothalmic. Pituitary - gonadal axis ، أو نتيجة لخلل في أيض فيتامين A الضروري في تطور وشكل النطف والذي يرجع إلى ضرر أو تليف الكبد (Leo *et al*., 1982).

23-4 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس البربخ وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) والصورة (4-28) في تركيز20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلصة الكحولي لبذور نبات الحرمل في برابخ الأرانب إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار البرابخ قياسا مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (225.67 ± 2.87) و (220.16 ± 2.28) مايكروميتر .

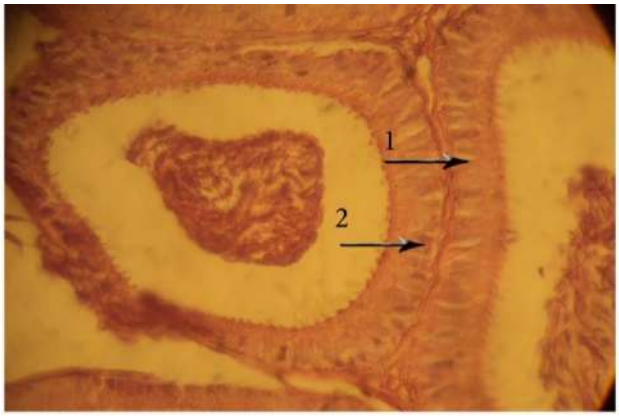
و أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في ارتفاع الظهارة في رأس وذيل البربخ إذ بلغت على التتالي (43.67 ± 8.30) و (24.67 ± 2.99) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (43.17 ± 7.22) و (23.25 ± 3.72) مايكروميتر على التتالي , أوضحت الصورة (4-28) بأن الخلايا الظهارية المبطنة لقناة رأس البربخ قد تعرضت إلى تغيرات تنكسية وتنخرية مع الاحتفاظ ببعض الخلايا الظهارية التي تبطن قناة رأس البربخ بالاهداب الثابتة Stereocilia التي تبرز من الأسطح الحرة لخلايا النسيج الظهاري المطبق المهدب العمودي الكاذب . أن هذه التغيرات التنخرية قد تعود إلى التركيب الكيميائي للحرمل كونه يحوي على قلويدات بالدرجة الأساس وهي أصلا مواد سامة وكما بين Mitchell and Cotran (2003) ان تعرض الخلايا إلى العقاقير والمواد الكيميائية السامة يؤدي إلى تنخرها وضررها إذ تنتفخ الخلية ويحدث تلف في بروتينات الخلية وتحطم العضيات .

24-4 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس البربخ وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل

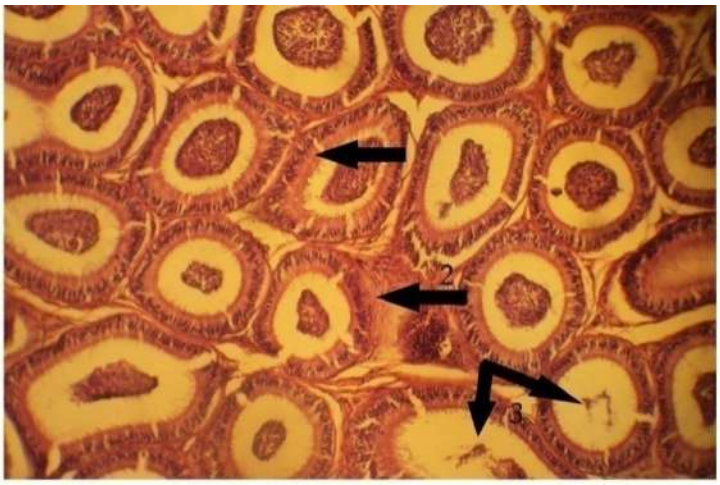
لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) والصورة (4-29) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في برابخ الأرانب إلى أن هناك تغيرات نسجية طرأت على نبيبات قناة رأس البربخ تمثلة بزيادة في سمك الظهارة المبطنة لبعض النبيبات ، علاوة على فرط نمو وارتشاح الخلايا عديدة النوى في النسيج البيني للقناة وانتكاس وتنخر في الخلايا النطفية داخل تجاويف بعض نبيبات قناة رأس البربخ وأشارت دراسة Albadri وجماعته (2013) عند إعطاء ذكور الفئران للايثانول تركيز 25% لمدة (4-8) أسابيع قد أدى إلى تغيرات نسجية متمثلة بتنكس وتنخر في أعداد وحركة الخلايا النطفية للبربخ فضلا عن حدوث تغير وتلف في التركيب الخصوي والنبيبات الناقلة للمني وربما يعود السبب إلى تأثير الايثانول على الخلايا المحرضة للاقناد في الجزء الغدي النخامي Gonadotrophic cells- pituitary gland أو على النبيبات الناقلة للمني وخلايا لايدك .

وأشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) على معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس وذيل البربخ إذ بلغت على التتالي

(3.54 ± 229.54) و (9.82 ± 44.93) و (5.58 ± 25.25) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (2.28 ± 220.16) و (7.22 ± 43.17) و (3.72 ± 23.25) مايكروميتر .



صورة (4-28) نبيبات رأس البربخ لارنب يعود الى مجموعة المعاملة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم/كغم , نشاهد تنخر واضح في الخلايا الظهارية المبطنة لقناة رأس البربخ (1) علاوة على وجود تنكس بعض الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات القناة (2). (قوة التكبير 40x,ملون H & E) .



صورة (4-29) قناة رأس البربخ لارنب معامل بالكحول 20 ملغم/كغم , نشاهد ارتفاع الظهارة المبطنة لبعض النبيبات (1) ووجود فرط نمو وارتشاح الخلايا عديدة النوى في النسيج البيني للقناة(2) وتنكس وتنخر للخلايا النطفية في تجاويف بعض النبيبات(3) . (قوة التكبير 10x,ملون H & E).

4-25 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الكبيبات الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعدل أقطار النبيب الجامع للبول

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (7) والصورة (4-30) في تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في قشرة كلية الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار النبيب الملتوي الداني قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغ على التتالي (5.01 ± 39.58) و (5.28 ± 46.13) مايكروميتر .

و أشارت الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات واضحة ($P>0.05$) في معدل أقطار الكبيبة الكلوية وفي أقطار النبيب الملتوي القاصي وأقطار النبيب الجامع للبول ومعدل ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني والقاصي إذ بلغت على التتالي (4.45 ± 84.38) و(4.65 ± 37.96) و(2.9 ± 42.29) و(1.54 ± 11.58) و(2.64 ± 3.33) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (7.43±84.53) و(3.57±35.53) و (10.81±43.36) و (1.47±12.50) و (1.25±3.50) مايكروميتر وعلى التتالي .

وأكدت نتائج الدراسة النسجية المبينة في الصورة (4-30) التغيرات النسجية والمتمثلة بالتهاب الكبيبة glomerulonephritis إذ ان هناك تغيرات نسجية - مرضية في عرى صفائر الأوعية الدموية الشعرية تجلت في اضمحلال الخلايا البطانية الاندوثيلية لهذه الاوعية , علاوة على تغيرات تنكسية وتنخرية وانسلاخ بطانة الخلايا الظهارية المكعبة لبطانة النبيبات الملتوية الدانية والقاصية , وقد يعود السبب في حدوث هذه التغيرات المرضية نتيجة المعاملة بالمستخلص الكحولي لبذور الحرمل إذ ان زيادة مدة الحقن والتراكيز يحول تكاثر الخلايا في الكبيبة إلى مناطق ميتة ومتنخرة مما يؤدي إلى حدوث الانكماش في الكبيبة والذي يزداد شدته بزيادة مدة الحقن والتركيز (عبد الله ،1982) . و أشار الحازمي (2005) في دراسته التي أجراها على ذكور الفئران البيض عند تعاطيها 200 غرام/كيلوغرام من مستخلص الكحولي لبذور الحرمل عن طريق الحقن بالصفاق أو الاخذ بالفم ولفترة ستة أسابيع متتالية الى حدوث الاضرار النسجية للكلية ما بين ضمور وتحلل للكبيبة فضلا إلى تحلل بطانة الخلايا الظهارية المكعبة لبطانية النبيبات الملتوية القاصية .

4-26 تأثير الكحول الأثيلي بتركيز 20 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الكبيبات الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعدل أقطار النبيب الجامع للبول

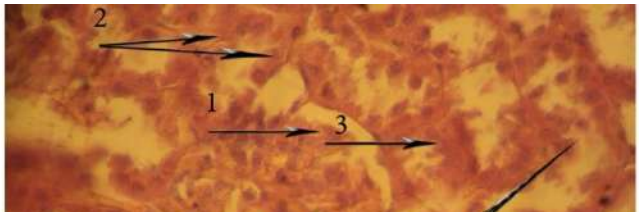
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (7) والصورة (4-31) في تركيز20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في قشرة كلية الأرانب وجود ارتفاع معنوي

($P<0.05$) في معدل أقطار الكبيبة الكلوية ومعدل ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي إذ بلغت على التتالي (8.97 ± 107.09) و (2.96 ± 6.98) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (7.43 ± 84.53)و (1.25 ± 3.50) مايكروميتر على التتالي .

و أشارت الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني وأقطار النبيب الملتوي القاصي وأقطار النبيب الجامع للبول إذ بلغت على التتالي (4.44 ± 44.04) و (9.08 ± 13.42) و (6.85 ± 39.67) و (5.61 ± 41.42) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (5.28 ± 46.13) و (1.47 ± 12.50) و (3.57 ± 35.53) و(10.81 ± 43.36) مايكروميتر على التتالي

و بينت الصورة (4-31) التغيرات النسجية - المرضية والتي تجسدت في العلامات المرضية الآتية تخثر دموي داخل فروع الشرايين والأوردة الكلوية في النسيج البيني لقشرة كلية الأرنب المعاملة ، علاوة على التهاب في بعض الكبيبات العائدة للجسيمات الكلوية ، وتنكس وتنخر في الظهارة المكعبة البسيطة المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية وحدوث نزف في النسيج البيني للقشرة ولب الكلية .

وقد أشارت دراسة Tesar وجماعته (1995) على الجرذان أن الايثانول يؤدي دورا كبيرا في حدوث التغيرات المرضية للكية , كما لاحظ Shi وجماعته (2001) وجود زيادة معنوية في حجم الكلية ناتجة عن حصول التهاب شديد في الكلية عند إعطاءها الكحول بتركيز 16% لمدة شهر واحد . و بينت دراسات كل من Czarnecki وجماعته (1987) و Edes وجماعته (1987) عند شرب الكحول مع الماء بتركيز 5% في الطيور لمدة شهر ونصف أدى إلى حصول التهاب في القلب والكبد والكلية وزيادة معنوية في الحجم . و أشارت دراسة Smith (2005) إلى ان التهاب الكلية يؤدي إلى زيادة في حدوث تشمع للكبد والتهاب البنكرياس وارتفاع في ضغط الدم وتحطيم النبيبات الكلوية وحدوث تغيرات غير طبيعية في وظيفة وتركيب الكلية نتيجة لمؤيضات الايثانول (Cecchin and Demarchi,1996) . وأشارت دراسة Dinu وجماعته (2005) إلى وجود زيادة معنوية في فعالية انزيم dehydrogenase في الكلية مما يزيد من أكسدة الايثانول وانتاج مركب الاستيل ديهايد الذي يزيد من توليد الجذور الحرة وبذلك يؤدي إلى تسمم الكلية , كما وتتفق دراسة Das وجماعته (2008) مع الدراسات السابقة بأن الايثانول يؤدي الى زيادة في جهد التأكسد للكلية ويزيد من حدوث التغيرات النسجية من خلال إعطاء ايثانول 1.6 غرام / كيلوغرام فمويا للجرذان لمدة ثلاثة أشهر والذي قد سبب حدوث مثل هذه التغيرات .



صورة (4-30) قشرة كلية لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم/كغم , نلاحظ التهاب الكبيبة (1) مع تنخر في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية (2) والقاصية (3) وانسلاخ الخلايا المبطنة مع الحافات الفرشية ووجودها في تجاويف بعض النبيبات الدانية (4). (قوة التكبير 40x,ملون H & E).

صورة (4-31) قشرة كلية ارنب معامل ب 20 بالكحول ملغم/كغم , نلاحظ تخثر في فروع الشريان الكلوي (1) والتهاب الكبيبة (2) وتنكس وتنخر في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية (3). (قوة التكبير 10x,ملون H & E).

4-7 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل بتركيز 20 ملغم/كغم في معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية ، وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجة والداخلية ، وسمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار الخلايا فيها

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (8) و (9) والصورة (4-32) تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في قشرة مخ الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في سمك الطبقة عديدة الأشكال قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (256.38 ± 3.06) و(159.67 ± 3.70) مايكروميتر

كما أشارت الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك الطبقة الجزيئية وفي أقطار الخلايا في الطبقة الهرمية الخارجية والداخلية وفي معدل أقطار الخلايا في الطبقة عديدة الأشكال إذ بلغت على التتالي (160.00 ± 7.48) و(12.62 ± 3.04) و (14.50 ± 2.87) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (204.17± 4.08) و (14.80±3.14)و(19.22±4.38) مايكروميتر وعلى التتالي.

ولم تشر الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) واضحة في معدل سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية ومعدل سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ، ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية إذ بلغت على التتالي(38.83 ± 2.17) و(93.08 ± 2.46) و(5.40 ± 0.09) و (6.21 ± 1.49) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي على التتالي (44.25 ± 6.89)و (88.00 ± 4.03) و(5.29 ± 0.54) (6.46 ± 0.87) مايكروميتر .

وأوضحت الصورة (4-32) التغيرات النسجية والمتمثلة بزيادة سمك الطبقة عديدة الأشكال مع حدوث تغيرات تنكسية في خلايا الطبقة الجزيئية وهذا ما شارت اليه دراسة Woo وجماعته (1977) إلى حدوث تغيرات في الجهاز العصبي المركزي إذ أن هذه التغيرات تعطي للمخ قواما اسفنجيا فضلا عن تحفيز وموت خلاياه من خلال دراستهم وإعطاءه المستخلص الايثانولي لبذور الحرمل للفئران ذات جرعة 250 ملغرام/كيلوغرام . وأشارالحازمي (2005) في دراسته تأثير بذور الحرمل على الفئران المعطاة 200 غرام/ كيلوغرام فمويا ومن خلال الحقن في التجويف الصفاقي لمدة أربعة وستة أسابيع تغيرات فسيولوجية عصبية في مستويات عدد من النواقل العصبية Neurtransmitters تمثلت بزيادة معنوية في مستويات كل من الدوبامين والسروتونين والابنفرين والنورأبنفرين في سبع مناطق دماغية منها منطقة القشرة المخية والمخيخ ورافق ذلك حدوث تثبيط في كل من عناصر السلوك العدائي والسلوك الحركي . وأشار الباحث صالح(2013) في دراسته على القوارض بأن مستخلصات الحرمل لها دور

مثبط على معظم وظائف الجهاز العصبي المركزي من خلال دراسة التغييرات الكيميائية للمخ فضلا عن تثبيط لنشاط انزيم Choline esterase الضروري لارسال الاشارات العصبية والانزيم المؤكسد للامينات الاحادية monoamine oxidase(MAO) ومادة التربيولين Tribulin كذلك قياس بعض الامينات الحيوية مثل الدوبامين ونورأدرنالين وقد ترجع هذه التغيرات النسجية في المخ إلى وجود القلويدات في بذور الحرمل من خلال تحفيزها للنواقل العصبية وتحررها للدوبامين والسيرتونين (Adbe-Fattah *et al*., 1995) .

4-28 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 20 ملغم/كغم في معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية ، وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية ، وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية والخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وسمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار الخلايا فيها

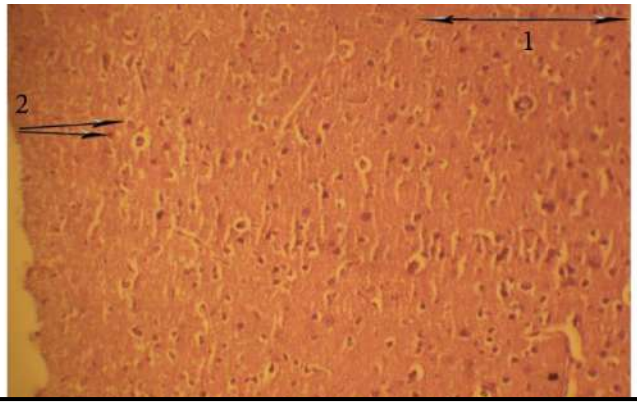
لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (8) و(9) والصورة (4-33) تركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في قشرة مخ الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (7.97 ± 85.92) و (6.89 ± 44.25) مايكروميتر .

و أشارت الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار خلاياها وانخفاض في معدل اقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية إذ بلغت على التتالي (3.43 ± 91.33) و(2.98 ± 17.00) و (0.63 ± 5.67) ومايكروميتر قياسا على مجموعة السيطرة وهي (3.70 ± 159.67) و (4.38 ± 19.22) و(0.54 ± 5.29) مايكروميتر وعلى التتالي .

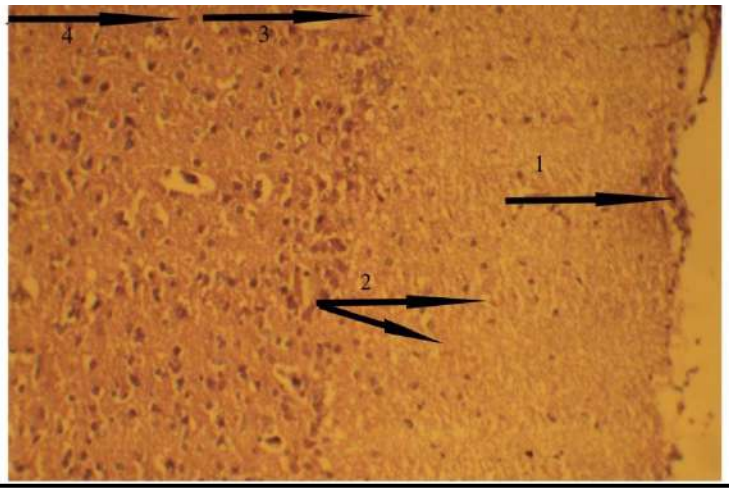
ولم تشر الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) واضحة في سمك الطبقة الجزيئية وفي سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية وفي معدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وفي أقطار الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية إذ بلغت على التتالي (5.37±211.25) و (5.77± 85.42) و(1.31 ± 6.25) و(2.94 ± 14.13) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (4.08 ± 204.17) و (1.03 ± 88.00) و (0.87 ± 6.46) و (3.14 ± 14.80) مايكروميتر وعلى التتالي .

وبينت الصورة (4-33) لقشرة مخ الأرنب أن هنالك تغيرات نسجية - مرضية في خلايا الطبقة الجزيئية تمثلت بتنكس وتنخر في بعض الخلايا الجزيئية لقشرة المخ . وأشارت دراسة Bashir & Javed (2005) بأن الكحول يؤدي إلى حدوث تغير في الدماغ بسبب الاستيل ديهايد والجذر الحرة السامة للأنسجة الناتجة عن تأيض الايثانول . وكما بينت دراسة Dufour وجماعته (1993) أن من أحد الأسباب المؤدية إلى قصور المخ والكلية يرجع إلى التحطم الداخلي للكبد , كما أن ضرر المخ نتيجة الايثانول يؤدي إلى تأثيرات سامة ينتج عنها تحطم المخ ونقص التغذية واضطرابات في الايعازات

العصبية والفعاليات الكيميائية للمخ مما يسبب حالة الاعياء المزمن Chronic Fatigue (Avellaneda *et al.*, 2009) . وبينت دراسة Iqbal (2013) الية علاقة الايثانول بالعمليات العقلية والذي ينتج عنه خلل في الأغشية العصبية بسبب التعبير الجيني ونقص فيتامين الثيامين B_1 , كما أنه يعمل على أحداث خلل وفقد في أنسجة المخ وخلايا الأعصاب مما يؤدي إلى اختزال وزن المخ وخلل في الجهاز العصبي المركزي(حمزة،2010). .



صورة (4-32) قشرة مخ لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم/كغم , نرى زيادة في مساحة الطبقة عديدة الاشكال (1) ووجود تغيرات تنكسية في خلايا الطبقة الجزيئية (2). (قوة التكبير 10x.ملون H & E).



صورة (4-33) قشرة مخ ارنب معامل بالكحول 20 ملغم/كغم , نرى ارتشاح خلايا عديدة النوى حول الاحياز الوريدية العنكبوتية في السحايا (1) وتنكس وتنخر في بعض الخلايا للطبقة الجزيئية (2) وزيادة سمك الطبقات الحبيبية والهرمية الداخلية والخارجية (3) وزيادة في سمك طبقة عديدة الاشكال (4). (قوة التكبير 10x.ملون H & E).

4-29 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 20 ملغم/كغم في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار الخلايا في هذه الطبقة وسمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلايا الطبقة الوسطية ، وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (10) والصورة (4-34) لتركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في طبقات قشرة مخيخ الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلاياها وكذلك انخفاض في معدل سمك الطبقة الحبيبية الداخلية والتي بلغت على التتالي (46.92±1.24)و (22.12±2.63) و (300.33±7.95) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (67.17±1.58) و(24.54±4.03) و (574.28 ± 10.71) مايكروميتر وعلى التتالي .

وأشارت دراستنا الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية ومعدل أقطار خلاياها ومعدل أقطار خلايا الطبقة الحبيبية الداخلية وهي على التتالي (4.02 ± 292.58) و(0.84 ± 7.00) و(0.97 ± 6.08) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (4.81 ± 273.17)و(1.12 ± 6.75) و (0.84 ± 6.21) مايكروميتر وعلى الترتيب .

أشارت الصورة (4-34) إلى تأثير وحدوث ضرر بالغ الخطورة على مكونات طبقات قشرة المخيخ ، إذ تمثل هذا الضرر باضمحلال وتنخر بعض خلايا بركنجي في طبقة بركنجي الوسطية لقشرة المخيخ فضلا عن وجود ظاهرة التنكس في بعض خلايا الطبقة الحبيبية الداخلية للقشرة إذ لاحظ الحازمي وجماعته (2003) أن الحقن المزمن لمدة ستة أسابيع لمستخلص الأوراق الحرمل خاصة بالجرعة 200غرام/كيلو غرام للفئران قد أحدث انخفاض معنوي في عناصر السلوك الحركي تمثل في انخفاض معنوي في فترة المشي وزيادة طول فترات الجثم وهذه النتيجة تشير إلى أن المستخلص له تأثير مثبط للنشاط الحركي فضلا عن ان الحقن المزمن بهذه الجرعة قد أحدث على مستوى النواقل العصبية ارتفاع معنوي في مستويات الناقلين السيرتونين والدوبامين خاصة في المنطقة الجسم المخطط والقشرة المخية والمخيخ .

4-30 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 20 ملغم/كغم في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار الخلايا في هذه الطبقة وسمك طبقة بركنجي الوسطية ، ومعدل أقطار خلايا الطبقة الوسطية وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية

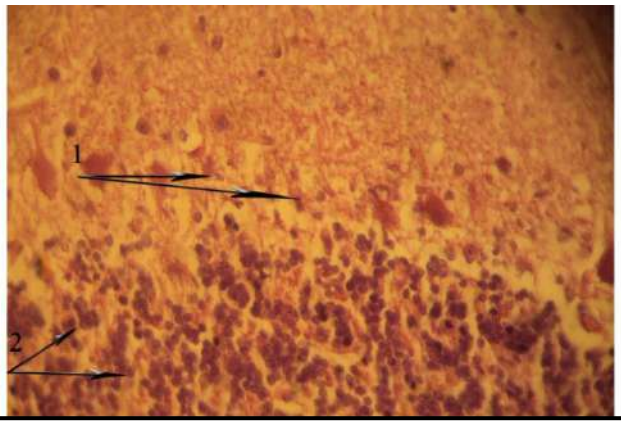
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (10) والصورة (4-35) بتركيز 20 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في طبقات قشرة مخيخ الأرانب ، وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل سمك طبقة الحيبية الداخلية ومعدل أقطار خلايا الطبقة الجزيئية الخارجية إذ بلغت على التتالي (3.87 ± 95.74) و

(525.33±8.38) و (8.29 ± 1.37) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (67.17 ± 12.58) و(574.28±10.71) و (6.75 ± 1.12) مايكروميتر وعلى التتالي .

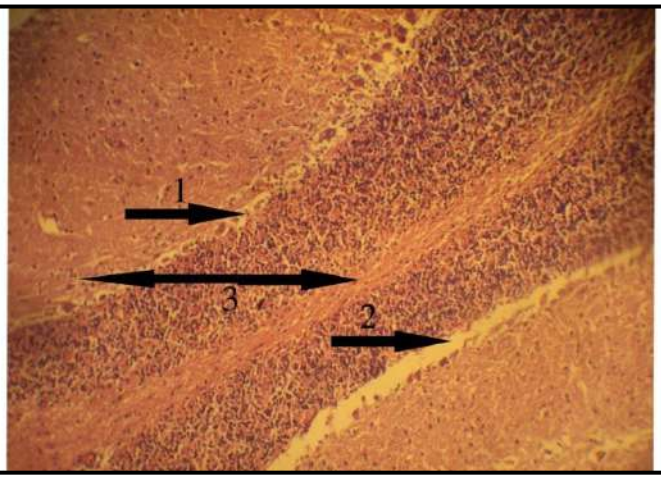
و أشارت دراستنا الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار خلايا طبقة بركنجي الوسطية قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (22.13 ± 3.43) و (24.54 ± 4.03) مايكروميتر .

وأوضح دراستنا إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل سمك الطبقة الجزيئية الخارجية ومعدل أقطار خلايا الطبقة الحبيبية الداخلية وهي على التتالي (304.67±7.01) و (8.67±0.92) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي (273.17 ± 4.81) و (6.21 ± 0.84)مايكروميتر وعلى التتالي .

وبينت الصورة (4-35) إلى وجود تنكس وموت خلايا بركنجي في طبقة بركنجي لقشرة المخيخ ، فضلا عن التنكس والتنخر الذي أصاب بعض الخلايا الجزيئية للطبقة الجزيئية الخارجية لقشرة المخيخ ، علاوة على ذلك انفصال طبقة بركنجي وخلاياها من الطبقة الحبيبية لقشرة المخيخ . وينطبق على هذه التغيرات دراسة الخراط (2011) تأثير الايثانول على وظيفة المخيخ من خلال إصابة قشرته , وربما يرجع هذا إلى إصابة الكبد بضرر نتيجة تكون الاستيل ديهايد , فضلا عن عدم قدرته للتخلص من الامونيا التي تؤدي الى ضرر في خلاياه وانسجته من خلال إصابة الخلايا والألياف العصبية بالضمور مما قد يؤدي إلى صغر حجمه . كما ويؤدي الى انقباض الأوعية الدموية مما ينتج عنه قلة وصول الأوكسجين الى الخلايا لذا فقد يحصل الاغماء , ويسبب الايثانول تدمير المخيخ إذ يعمل على تثبيط لنشاط الخلية العصبية (الذهبي ، 2005) .



صورة (4-34) قشرة مخيخ لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 20 ملغم/كغم , نلاحظ تنخر في بعض خلايا بركنجي الوسطية وفقدانها لتشجراتها (1) مع تغيرات تنكسية في خلايا الطبقة الحبيبية الداخلية (2). (قوة التكبير 40x,ملون H & E).



صورة (4-35) تأثير كحول 20 ملغم/كغم على قشرة مخيخ أرنب ، نرى تنكس وتنخر بعض خلايا بركنجي (1) وانفصال طبقة بركنجي وخلاياها من الطبقة الحبيبية (2) وتنكس في بعض الخلايا الجزيئية للطبقة الجزيئية (3). (قوة التكبير 10x,ملون H & E).

4-31 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبنية في الجدول (3) والصورة (4-36) في تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في اكباد الأرنب إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية وأقطار الخلايا الكبدية إذ بلغت على التتالي (2.40 ± 88.96) و(3.49 ± 140.54) و(3.12 ± 23.29) مايكروميترقياسا إلى مجموعة السيطرة (8.87 ± 42.92) و(9.27 ± 74.78) و (1.79 ± 17.27) مايكروميتر على التتالي .

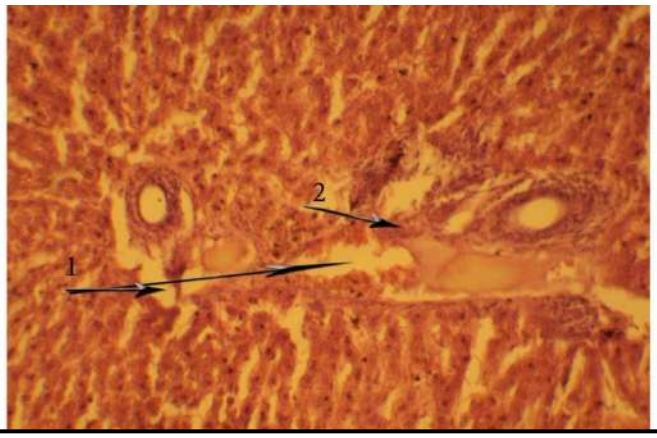
وشوهد في الصورة (4-36) تغيرات نسجية - مرضية تتمثل تنخر شديد في بعض خلايا الحبال الكبدية فضلا عن وجود حالة تنكس في بعض الخلايا ، علاوة على تضخم Hyperatrophy في الخلايا الكبدية ، وحدوث احتقان وتخثر في الاوعية الدموية الكبيرة للكبد ، بالاضافة إلى ذلك احتباس مادة الصفراء في الاقنية الصفراوية . وقد أشار Anderson (1980) أن من بين اسباب النخر هي وجود المركبات العضوية السامة التي تنتجها بعض النباتات والتي تسبب تلف الخلايا وتنخرها حتى وان وجدت بكميات قليلة جدا ، وهذا يقودنا إلى ان حالة الاصابة والتغيرات الحاصلة في نسيج الكبد قد ترجع إلى تأثير المركبات القلويدية السامة الموجودة في بذور الحرمل خاصة الهارمين والهارمالين فضلا عن وجود العديد من الدراسات تشير إلى دور الحماية المتمثل في المركبات الفينولية إذ تعتبر من المواد الفعالة المانعة للتأكسد في الكبد ، ونظرا لغياب المركبات الفينولية في بذور نبات الحرمل وذلك من خلال ما اثبته دراسة الهاشمي (2005) في الكشف الكيميائي للمجاميع الفعالة (Adaramoye *et al.*, 2009) . وبينت دراسة Song وجماعته (2006) أن المركبات الفعالة في نبات الحرمل خاصة القلويدية قد ترتبط مع DNA و RNA مما يؤدي إلى الموت المبرمج للخلايا والنخر فيها خاصة الخلايا الكبدية .

4-32 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 30 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية

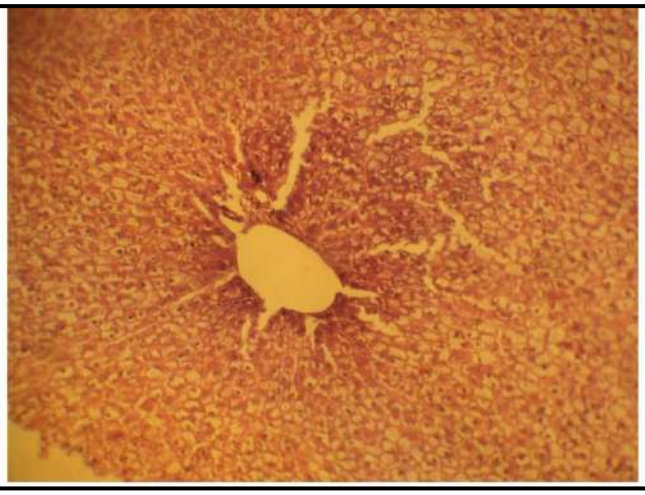
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (3) والصورة (4-37) في تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في اكباد الأرانب إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار الاوردة المركزية واقطار الخلايا الكبدية إذ بلغت على التتالي (4.59 ± 118.42) و(3.10 ± 27.13) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (9.27 ± 74.78) و (1.79 ± 17.27) مايكروميتر وعلى التتالي .

وتشر نتائج الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل اقطار جيبانيات الكبد مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (7.87 ± 40.08) و(8.87 ± 42.92) مايكروميتر .

أن التغيرات المرضية التي طرأت على فصيصات الكبد تمثلت بحدوث تنكس دهني Fatty degeneration في الخلايا الكبدية بالاخص الخلايا الواقعة في محيط الفصيصات وملاحظة حالة التفجي في هيولي الخلايا الكبدية وحصول حالة التنخر في بعض الخلايا الكبدية وفقدانها لانويتها وهذه التغيرات تتفق مع التغيرات التي لاحظها Ighodaro and Omole (2012) على الجرذان عند اعطاءها 4.25 مليلتير من الايثانول فمويا لمدة شهر واحد والمتمثلة بالتغيرات الدهنية المتضخمة والتنخر وارتشاح الخلايا اللمفاوية , كما يظهر لنا من الصورة (4-37) تسرب مادة الصفراء وانتشارها على خلايا الحبال الكبدية نتيجة تحطم القنيات الصفراوية الواقعة بين الخلايا الكبدية ، وكانت هذه التغيرات واضحة في المنطقة الواقعة حول الوريد المركزي لفصيص الكبد . وبينت دراسة Denk وجماعته (2005) إلى ان الكحول يسبب التهاب الكبد يدعى التهاب الكبد الدهني Steatohepatitis اذ تظهر الخلايا الكبدية في منطقة الالتهاب بشكل بالون مع وجود تليف خلوي محيطي Pericellular Fibrosis . كما اشار Tilg and Diehl (2000) أن تحول الايثانول إلى الاستيل ديهايد بواسطة انزيم Catalase يؤدي إلى زيادة الاكسدة من خلال زيادة انتاج ROS من قبل المتقتدرات وبالتالي إلى حصول التنخر . كما بينت دراسة Cederbaum وجماعته (2009) تأثير الكحول الأثيلي على الاعضاء خاصة الكبد إذ أشارت الفحوصات إلى ان كثرة تناول الكحول يؤدي إلى الاصابة بامراض الكبد الحادة والمزمنة , وقد يرجع سبب ذلك إلى المركبات الناتجة عن تأيض الكحول إذ ان تسمم المباشر للكبد أو الالتهاب تعرض الخلايا الكبدية إلى السموم البكتيرية المؤدية إلى تليفه وتشمعه ويلاحظ ذلك من خلال حدوث تصلب في الاوعية الدموية وتشوه التركيب الداخلي للكبد فضلا إلى حدوث مضاعفات كالفشل الكلوي وارتفاع ضغط الدم في الوريد البوابي (Jacquelyn, 1997) . وأشارت دراسة Lefkowitch (2005) الى التغيرات النسجية التي طرأت على الكبد نتيجة تناول الكحول وهي حدوث تشمع دهني والتهابات الفصوص وتليف حول المنطقة البوابية وتكوين أجسام Mallory وتحوصل الانوية فضلا الى التليف والتشمع الكبدي .



صورة (4-36) كبد ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30 ملغم/كغم , نلاحظ توسع الجيبانيات الكبدية (1) احتقان دموي وتخثر داخل الاوعية الدموية للكبد (2). (قوة التكبير 10x,ملون H & E).



صورة (4-37) كبد ارنب معامل بالكحول 30 ملغم/كغم , يظهر في الصورة تنكس دهني في الخلايا الكبدية للفصيص الكبدي. (قوة التكبير 10x,ملون H & E).

4-33تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر

أظهرت لنا نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية الحالية المبينة في الجدول (4) والصورة (4-38) في تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل لطحال الأرانب وجود تغيرات نسجية وزيادة معنوية ($P<0.05$) في معدل أقطار الشريان الجرثومي وأقطار اللب الأبيض وأقطار الجيوب الورية الطحالية في اللب الأحمر إذ بلغت على التتالي (50.12 ±6.35) و(319.25 ± 7.09) و (143.15 ± 4.72) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (40.92 ± 6.01) و(274.79 ± 2.20) و (88.49 ± 2.00) مايكروميتر وعلى التتالي .

وبينت دراسة Berrougui وجماعته (2006) أن بذور الحرمل تمتاز بخصائص تجعلها قادرة على تحوير أو خلل في الجهاز المناعي للجسم وربما يعود سبب ذلك إلى وجود المركبات القلويدية الاسامية التي تدخل في تكوينها مركبات البيتا كاربولين إذ تحتوي الاخيرة على حامض Acetate المولد للجذور الحرة مما تعمل على تخريب الخلايا . وأشارت دراسة الشنوي وباقر(2011) عند معاملة الفئران بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل قد أدى إلى توسع في اللب الأبيض نتيجة التحفيز المناعي اذ يحدث زيادة في الخلايا اللمفاوية المكونة لنسيج الطحال ومن ثم توسيع اللب الأبيض وهذا قد يرجع نتيجة إلى سمية قلويدات بذور الحرمل .

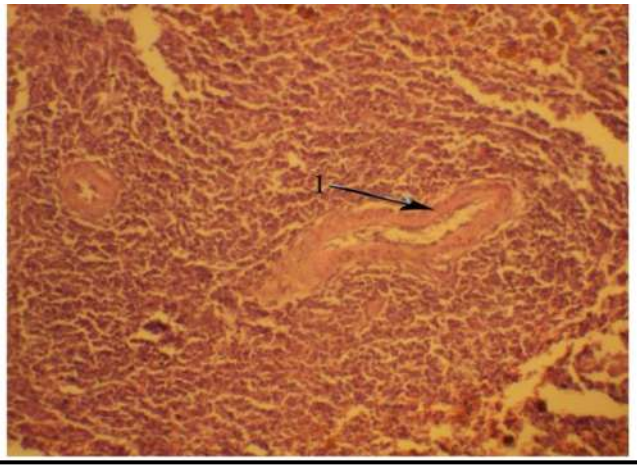
4-34 تأثير الكحول الأثيلي تركيز30 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الشريان الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4) والصورة (4-39) في تركيز30 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الاثيلي لطحال الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار اللب الابيض واقطار الجيوب الوريدية في اللب الاحمر وهي على التتالي (311.81±5.27) و (127.71±3.69) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (274.79±2.20) و(88.49±9.00) مايكروميتر وعلى التتالي .

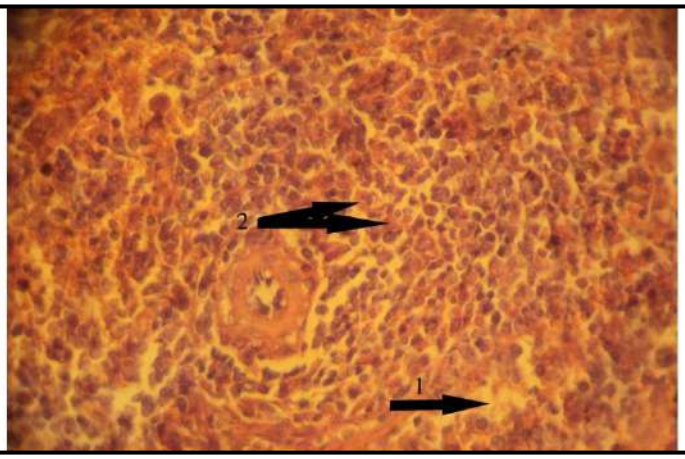
وقد أشارت دراسة كل من Mc Gill وجماعته (2008) و Zhang وجماعته (2005) أن اعطاء الايثانول لمدة ثلاثة اشهر للفئران يؤدي تغيرات في وظائف الطحال فضلا عن تغيرات نسجية لنمو اللب الابيض والعقد اللمفية.

و بينت الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار الشريان الجرثومي قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغ على التتالي (37.58±11.36) و (40.92±6.01) مايكروميتر.

أن التـأثر الواضـح فـي اللـب الابـيض والاحمـر للطحـال تمثـل فـي توسـع اللـب الابـيض وتوسـع الجيـوب الوريديـة الطحاليـة الواقعـة ضـمن اللـب الاحمـر ، بالاضـافة إلـى حـدوث تغيـرات نسـيجية شـملت الخلايـا اللمفيـة التـي تحـيط بالشـريان الجرثـومي للـب الابـيض تمثلـت هـذه التغيـرات بـالتنكس فـي بعـض الخلايـا اللمفيـة والتـي اشـارت الـى هـذه التغيـرات دراسـة Ewald and Forst (1987) , إذ أن الايثـانول يعمـل علـى احـداث تغيـرات وتحـورات فـي الجهـاز المنـاعي فـي الجـرذان البالغـة مـن خـلال خفـض مـن اعـداد الخلايـا اللمفيـة فـي الـدم والطحـال , فضـلا عـن تثبيطـه لنمـو الطبقـة الظهاريـة للغـدة الصـعترية . وجـدت دراسـة Arck (2003) إلـى ان الايثـانول يـؤدي إلـى تضـخم وتوسـع فـي الطحـال إذ ان تأكسـده يـؤدي إلـى ضـرر وتحطـم فـي الاعضـاء والخلايـا لمختلفـة الانسـجة نتيجـة التسـمم بـه . كمـا ان فقـدان الجسـم للفيتامينـات والعناصـر الغذائيـة الضـرورية للجسـم الناتجـة عـن خلـل فـي وظيفـة الكبـد يـؤدي إلـى تـأثر الوظـائف المناعيـة (Watson *et al*., 1984; Chandra *et al*., 1988) . ان انخفـاض وظيفـة الطحـال نتيجـة الايثـانول قـد يعـود نتيجـة إلـى مـرض الكبـد الكحـولي أو تشـمعه والـذي نـتج عنـه تغيـرات دمويـة غيـر طبيعيـة متمثلـة فـي انخفـاض خلايـا الـدم البيضـاء والصـفيحات الدمويـة نتيجـة لحـدوث تحـور فـي غشـاء الخلايـا (Muller and Toghill, 1992) . و أشـارت دراسـة Muller and Toghill 1994) إلـى ان انخفـاض فـي وظيفـة الطحـال قـد يرجـع إلـى حصـول تلـف فـي الخلايـا الشـبكية بسـبب تسـممها بالايثـانول كـذلك حصـول تسـمم لخلايـا كفـر الكبديـة . ولاحظـت دراسـة Jimenez–ortega وجماعتـه (2011) ان اعطـاء 36 % مـن الايثـانول لـذكور الجـرذان لمـدة شـهر واحـد قـد احـدث تغيـرات نسـجية فـي الجهـاز المنـاعي متمثلـة بضـمور الطحـال والغـدة الصعترية (الثايموسية) فضلا عن حصول تلف خلايا العقد اللمفية والطحال.



صورة (4-38) طحال ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم/كغم, نلاحظ توسع في الشريان المركزي للب الابيض للطحال (1) مع زيادة في معدل قطر اللب الابيض.(قوة التكبير 10x , ملون H & E).



صورة (4-39) طحال ارنب معامل بالكحول 30ملغم/كغم , نلاحظ توسع في الجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر (1) وتغيرات تنكسية في بعض الخلايا اللمفية والبلازمية للب الابيض (2) .
(قوة التكبير 40x , ملون H & E).

4-35 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30ملغم/كغم في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطف وأقطار خلايا سرتولي

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) و (6) والصورة (4-40) في تركيز30ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في النبيبات الناقلة للمني لخصية الأرانب إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار النبيب الناقل للمني واقطار الخلايا النطفية الاولية واقطار ارومات النطف واقطار خلايا سرتولي إذ بلغت على التتالي (185.63 ± 12.36) , (5.55 ± 0.92) ,(5.67 ± 0.71) ,(7.79 ± 1.38) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (206.38 ± 7.82) , (12.42 ± 1.80) , (5.88 ± 0.58), (14.08±2.32) مايكروميتر، وربما يعزى هذا الانخفاض إلى النقص الحاصل في مستوى هرمون الشحمون الخصوي نتيجة للتأثير التثبيطي لبذور الحرمل على الغدة النخامية أو نتيجة النقص الحاصل في تركيز هرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي اللذان يعدان مؤثران بشكل كبير في عملية نشاة النطف (Plant and Morshall, 2001) . فقد أشار Handelesman وجماعته (1999) ان غياب هرمون الشحمون الخصوي في الفئران يؤدي إلى نقصان في قطر النبيبات واعداد ارومات النطف , إذ ان هنالك ارتباط وظيفي بين الفعالية الافرازية والمتمثلة بانتاج البروتينات المرتبطة بالأندروجين ومتطلبات إدامة قطر النبيبات الناقلة للمني وبالتالي فان قطر هذه النبيبات يكون معتمدا على هرمون الشحمون الخصوي.

وأوضحت صورة (4-40) وجود احتقان وتخثر في احد انواع الشريان الخصوي ، بالاضافة إلى عدم اكتمال عملية نشأة النطف وخلو تجاويف النبيبات الناقلة للمني من الخلايا النطفية فضلا عن تحطم وتحلل بعض الخلايا المنشئة للنطف . ان التنكس الحاصل في عملية نشأة النطفة وانتشار السائل الوذمي في الحيزات البينية وضغطه على جدران النبيبات ناقلة المني الفارغة من محتوياتها الخلوية قد يؤدي إلى انخفاض معدل قطر النبيبات . أن تثبيط عملية نشأة النطفة ينتج عنه نقصان في اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية وارومات النطف الناتج عن توقف عملية الانقسام الاختزالي بسبب قلة تركيز هرمون الشحمون الخصوي (Johnston *et al*., 2004) . وربما يعود سبب الانخفاض إلى ان بذور الحرمل تحتوي على مركبات القلويدية الفعالة التي تسبب موت الخلايا وتحطيم الغشاء الخلوي (Lala *et al*., 2004).

كما اشارت النتائج الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل اقطار سليفات النطف قياسا مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (7.50 ± 1.39) و (7.42 ± 1.27) مايكروميتر .

أن إعداد اورمات النطف مرتبط مع اعداد خلايا سرتولي إذ ان قلة اعداد خلايا سرتولي يؤدي إلى نقصان اعداد اورمات النطف بسبب قلة التجهيز الغذائي للاورمات والذي توفره خلايا سرتولي (b Mclachlan *et al*., 2002).

أن نتائج الدراسة الحالية جاءت متطابقة مع ما توصل إليه El-Dwairi & Banihani (2007) إذ لاحظا في دراستهما تأثير المستخلص المائي لبذور الحرمل على الجهاز التكاثري لذكور الفئران البيض ادى الى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في وزن الاعضاء التناسلية واعداد الخلايا النطفية وتثبيط عملية تكوين النطف الاولية والثانوية اضافة إلى انخفاض في معدل اقطار النبيبات الناقلة للمني والبرابخ كذلك انخفاض في الهرمون الشحمون الخصوي ، إذ ان مكونات الحرمل تؤثر بصورة مباشرة على النبيبات الناقلة للمني والمحور المهادي النخامي الخصوي Hypothalamic –Pituitary testicular axis . واشارت دراسة Splettoesser وجماعته (2005) إلى دور الحرمل في تقليل واختزال عملية نشأة النطف وانخفاض الخصوية في ذكور الجرذان بسبب وجود المركبات القلويدية السامة الموجودة في بذورالحرمل وهذا يطابق دراسة (Abdel aziz *et al*., 2010) . وبينت دراسة Suvanto (1970) ان الانخفاض الحاصل في معدل اعداد اورمات النطف ربما يعود السبب إلى النقص الحاصل في الخلايا النطفية الاولية والثانوية بسبب نقص هرمون الشحمون الخصوي ، أو قد يكون السبب نتيجة تأثير التقلصي لبذور نبات الحرمل للخلايا العضلية الملساء في جدران النبيبات الناقلة للمني وبالتالي تثبيط نشاطها إذ أن الخلايا العضلية الملساء Myoid cells للنبيات ناقلة المني غير مجهزة بالاعصاب وهي تسيطر على تقلصها وانبساطها عوامل متضمنة الاختلافات في الضغط النبيبي والهرمونات، وقد اشار Ali (1997) من خلال بحثه على الفئران بان تأثير مستخلصات اوراق الحرمل تزيد من تركيز هرمون الانسولين وتقلل من تركيز السكر وهذا يثبت بان التداخل بين فعالية هرمون الانسولين وفعالية الحرمل وبالتالي قلة دخول السكر الموجود في الدم الى الخلايا إذ من الممكن ان يكون السبب موت الخلايا المبرمج Apoptosis ومن ثم نقصان عددها .

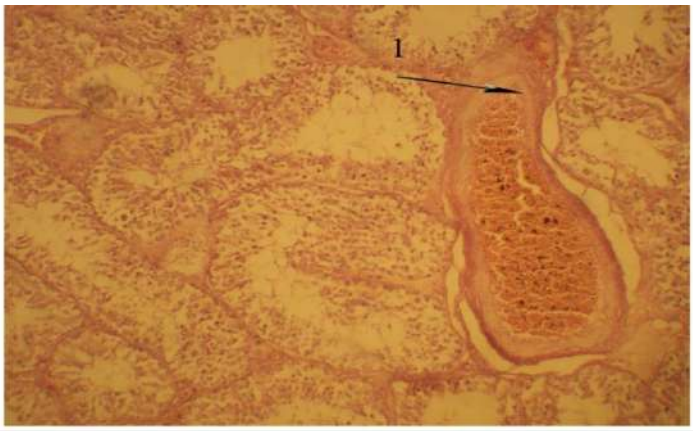
4-35تأثير الكحولي الأثيلي تركيز30ملغم/كغم في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطف وأقطار خلايا سرتولي

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) و (6) والصورة (4-41) لتركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في النبيبات الناقلة للمني لخصية الارانب إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل قطر النبيبات ناقلة المني وأقطار خلايا سرتولي إذ بلغت على التتالي (217.04 ± 8.94) , (1.69 ± 8.25) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (206.38 ± 7.82) (2.32 ± 14.08) مايكروميتر على التتالي .

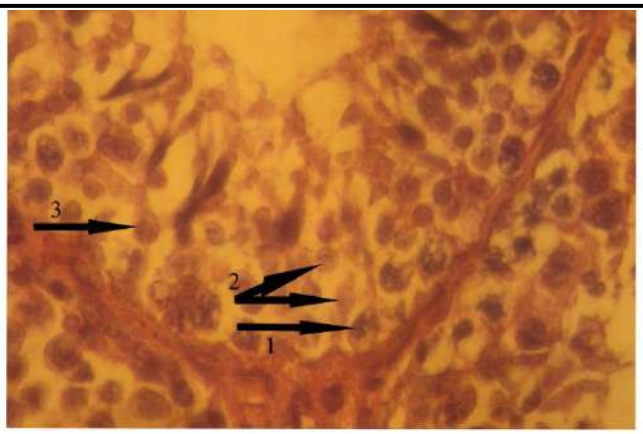
وهذا يطابق ما توصل إليه Van Thiel وجماعته (1974) في دراسته لتأثير الايثانول على أحداث انخفاض في معدل قطر النبيبات الناقلة للمني بسبب اصابتها بالضمور نتيجة لمركبات الايثانول المؤكسدة السامة وتكوينها للجذور الحرة إذ أدى الايثانول إلى احداث تلف في الخصية نتيجة لتأثر الغدة النخامية المحفزة لنموها كما لاحظ انخفاض في معدل انتاج النطف وقلة لافراز هرمون الشحمون الخصوي . وأشار Gordon وجماعته (1976) إلى حدوث خلل في انتاج خلايا لايدك وخلايا سرتولي خاصة عند تناول الايثانول لمدة شهر إذ ان تشمع الكبد وانخفاض وظيفته يعتبر احد الاسباب المؤدية إلى انخفاض هذه الخلايا .

كما بينت الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات واضحة ($P>0.05$) في معدل اقطار سليفات النطف واقطار الخلايا النطفية واقطار اورمات النطف إذ بلغت على التتالي (7.83±1.57) (10.50±1.34) و (6.25±1.80) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي ± 7.42) 1.27) (12.42 ± 1.80) و (5.88 ± 0.58) مايكروميتر وعلى التتالي .

وتشير الصورة (4-41) إلى تضرر النبيبات الناقلة للمني وتمثلت هذه الاضرار بتحطيم وتحلل بعض الخلايا المنشئة للنطفة . وكما نشاهد في الصورة حدوث تغيرات تنكس وتنخر شملت سليفات النطف والخلايا النطفية الاولية واورمات النطف علاوة على خلايا سرتولي ، ويظهر في تجويف النبيب الناقل للمني بقايا الخلايا المتحللة التي تأثرت من جراء المعاملة بالكحول 30ملغم /كغم وهذا يقودنا إلى ان الكحول بهذا التركيز يؤدي إلى تأثر عملية نشأة النطف وربما يسبب حالات العقم , إذ اشارت دراسة Bannister and Lowosky (1987) أن الايثانول يؤدي إلى اختلال في عملية نشأة النطف وفقدان الوظيفة إذ يعمل على انخفاض الخصوبة من خلال تقليل من افراز هرمون الشحمون الخصوي نتيجة لتأكسد الايثانول فضلا عن تأثر الاقناد الذكرية نتيجة بالكحول . وقد أكدت دراسة Adler (1992) إلى حدوث تلف في خلايا ليدك وتعطل في انتاج هرمون الشحمون الخصوي نتيجة للاصابة بالضمور الخصوي مما يؤدي إلى انخفاض القابلية الجنسية .



صورة (4-40) خصية أرنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل30ملغم/كغم , نلاحظ احتقان شديد وتنخر في أحد فروع الشريان الخصوي (1) وتأثر عملية نشأة النطف داخل المبيبات الناقلة للمني .
(قوة التكبير 10x , ملون H & E).



صورة (4-41) نبيب ناقل للمني الارنب معامل بالكحول30ملغم/كغم , نلاحظ تغيرات تنكسية وتنخرية في بعض الخلايا النطفية الاولية (1) وأرومات النطف (2) وخلايا سرتولي (3).
(قوة التكبير 40x , ملون H & E).

4-36تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس البربخ وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول(5) والصورة (4-42) في تركيز 30 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في برابخ الأرانب إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) واضحة في معدل اقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس وذيل البربخ إذ بلغت على التتالي (7.24 ± 218.04) , (6.21 ± 46.42) , (7.21 ± 23.83) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة (2.28 ± 220.16) , (7.22 ± 43.17) , (3.72 ± 23.25) مايكروميتر على التتالي .

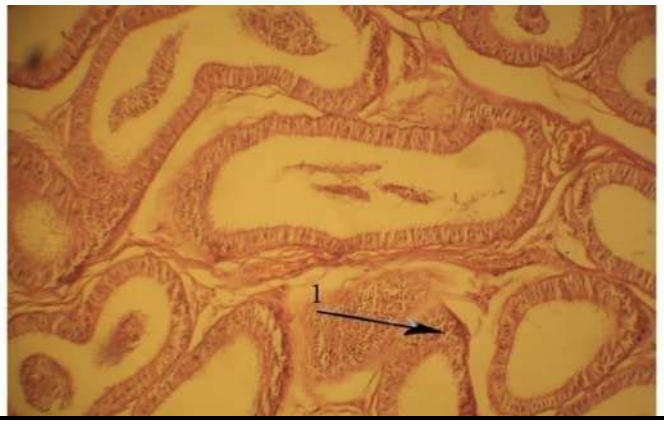
وبينت الصورة (4-42) إلى وجود فرط نمو hyperplasia بين جدران بعض النبيبات لقناة رأس البربخ وخلو تجاويف بعض هذه النبيبات من الخلايا النطفية أو تكتل هذه الخلايا على هيئة أشكال كروية داخل التجاويف , وقد أوضحت عدة دراسات حول تأثير المستخلص المائي لبذور نبات الحرمل إذ يعمل على تقليل من فاعلية الخصوبة من خلال خفض معايير النطف في الفئران والجرذان بسبب كون المستخلص يؤدي إلى انخفاض في مستوى الاندروجين كما يؤثر على نضج النطف في ذيل البرابخ (Ahmed *et al*., 2011; Chinoy *et al*., 1995) .

تأثير الكحول الأثيلي تركيز 30 ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار البرابخ وارتفاع الظهارة في رأس البربخ وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل

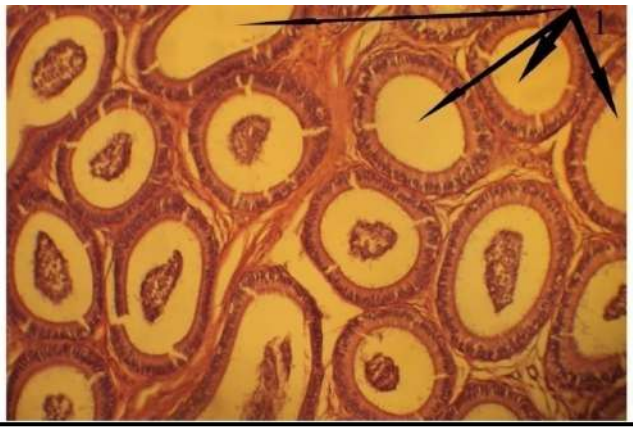
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (5) والصورة (4-43) في تركيز30 ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في برابخ الأرانب إلى وجود زياد معنوية ($P<0.05$) في معدل أقطارالبرابخ قياسا إلى مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي ± 236.92 (2.09 , (2.28 ± 220.16) مايكروميتر .

كما أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في ارتفاع الظهارة البربخية في رأس وذيل البرابخ إذ بلغت على التتالي (6.12 ± 43.15)و (4.38 ± 24.92) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (7.22 ± 43.17) و (3.72 ± 23.25) مايكروميتر على التتالي .

وكما بينت الصورة (4-43) خلو تجاويف بعض نبيبات قناة رأس البربخ من الخلايا النطفية أما النبيبات الاخرى تحتوي تجاويفها على خلايا نطفية تجمعت على هيئة كتل صغيرة في مراكز هذه النبيبات ، وهذه الخلايا لم تكن بتماس مع الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات قناة رأس البربخ . وقد أشارت دراسة Dunlevy (2005) تأثير الايثانول على البرابخ والخصى وقناة النطف والذي يرجع نتيجة إلى أكسدة الايثانول إلى الاستيل الديهايد وتكوين الجذور الحرة التي تعمل على تلف وتحطم الخلايا النطفية مع قلة حركتها نتيجة لانخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي بسبب تأثر الاخير بتأكسد الايثانول .



صورة (4-42) نبيبات راس البربخ لارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم/كغم , نلاحظ فرط نمو جدران بعض النبيبات (1) فضلاً عن خلو بعض النبيبات من الخلايا النطفية.
(قوة التكبير 10x , ملون H & E).



صورة (43) نبيبات قناة رأس البربخ لارنب معامل بالكحول30ملغم/كغم , نلاحظ خلو تجاويف بعض النبيبات من الخلايا النطفية (1) . (قوة التكبير 10x , ملون H & E).)

4-38تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الكبيبات الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعدل أقطار النبيب الجامع للبول

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول(7) والصورة (4 -44) تركيز30 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل لقشرة كلية الأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار النبيب الملتوي الداني وأقطار النبيب الجامع للبول مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت معدل أقطار على التتالي (4.17 ± 36.38) , (5.74± 37.71) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (5.28 ± 46.13) , (10.81 ± 43.36) مايكروميتر وعلى التتالي .

و بينت نتائج دراستنا الحالية عن عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P>0.05$) في معدل أقطار الكبيبة الكلوية وأقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع الظهارة في النبيب الملتوي الداني والقاصي مقارنة مع مجموعة السيطرةإذ بلغت معدل الأقطار وعلى التتالي (3.84 ± 83.58) , (5.08 ± 33.13) , (2.02 ± 10.92) , (2.25 ± 3.17) قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (7.43 ± 84.53) , (3.57 ± 35.53) , (1.47 ± 12.50) , (1.25 ± 3.50) مايكروميتر وعلى التتالي.

ونرى من نتائج دراستنا النسجية الحالية في الصورة (4-44) تغيرات شديدة عانت منها الكبيبات والنبيبات الكلوية الدانية والقاصية تمثلت بانفصال بعض عرى الأوعية الدموية الشعرية للكبيبة ، وزيادة في مساحة فراغ بومان ، علاوة على تنكس واضمحلال للخلايا الظهارية المبطنة للنبيب الملتوية الدانية والقاصية، وانسلاخ الخلايا المكعبة البسيطة وحافاتها الفرشية للنبيب الملتوي الداني ، فضلا عن وجود فرط نمو في النسيج البيني لقشرة ولب الكلية مع وجود احتقان في فروع الشرايين والأوردة الكلوية . وأشارت دراسة Al-Hazmi وجماعته (1997) أن بذور نبات الحرمل تؤدي إلى تسمم الكلوي في الفئران كما وجدت دراسة Al-Hazmi (2002) حول ان تأثير المستخلص المائي لبذور الحرمل على كلية الفئران عند حقنها داخل التجويف الصفاق لمدة اسبوعين وبجرعة 50-100 ملغرام/كيلوغرام والذي ادى إلى حدوث تغيرات نسجية في الكلية نتيجة لتسمم الخلايا بالحرمل بسبب وجود القلويدات السامية المتمثلة بالبيتا كاربولين مثل الهارمين والهارمالين التي تؤدي إلى تلف وتحطم الخلايا .

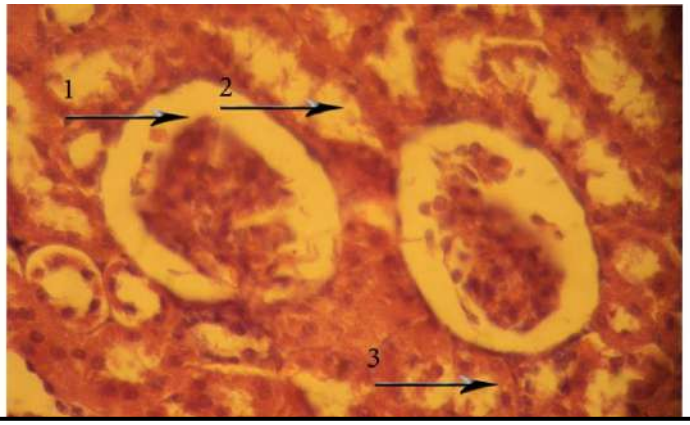
4- 39تأثير الكحول الأثيلي تركيز 30ملغم/كغم في قياسات معدل أقطار الكبيبات الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعدل أقطار النبيب الجامع للبول

أوضحت نتائج دراستنا الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (7) والصورة (4- 45) بتركيز 30ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي لقشرة كلية الأرنب ، وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الكبيبة الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وفي ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي وفي اقطار النبيب الجامع للبول مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغ معدل الاقطار وعلى التتالي (97.92 ± 7.96) , (69.15 ± 3.05) , (6.83 ± 1.85) , (62.08 ± 7.27) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (84.53 ± 7.43) , (46.13 ± 5.28) ,(3.50 ±1.25) , (43.36 ± 10.81) مايكروميتر .

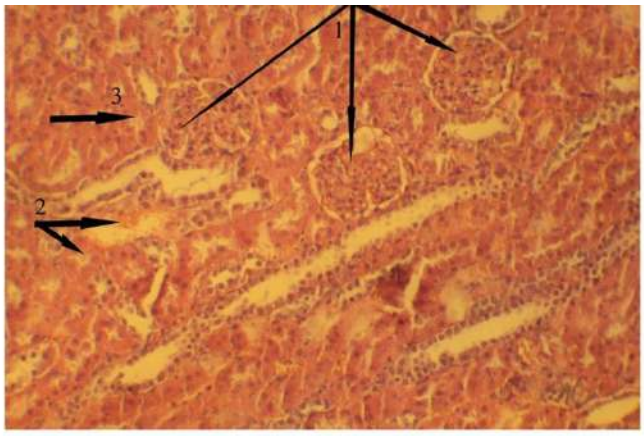
كما أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني وفي معدل اقطار النبيب الملتوي القاصي إذ بلغ وعلى التوالي (13.17 ± 3.71) (59.30 ± 9.74) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (12.50 ± 1.47) (35.53 ± 3.57) مايكروميتر وعلى التتالي .

ويبدو لنا من نتائج الدراسة النسجية على قشرة الكلية في صورة (4-45) ان المعاملة بالكحول تركيز 30 ملغم/كغم ادى ذلك إلى حدوث التهاب في الكبيبات العائدة للكريات الكلوية ، ويظهر لنا من الصورة (4-45) أن عرى الأوعية الدموية الشعرية للكبيبة ملئت فراغ بومان نتيجة الالتهاب فضلا عن وجود تغيرات اضمحلالية وتنخرية في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية , أن حدوث هذه التغيرات جاءت متفقة مع دراسة كل من Rodrigo وجماعته (2002) و Cigremis وجماعته (2004) و Kayani and Parry (2010) من خلال إعطاء الجرذان الايثانول 30% حوالي 3غرام / كيلو غرام ولمدة ثلاثة أشهرادى إلى حصول التهابات في الكبيبة وإلى تضرر في خلايا النبيبات الملتوية الدانية إذ ان جهد تأكسد الايثانول أدى إلى تحطم وحصول التهاب الكلية بسبب مركب الاستيل ديهايد والجذور الحرة والذي ادى إلى تحطيم جزيئات الدهون والبروتينات وDNA بسبب انخفاض الخط الدفاعي المضاد للتأكسد الأنزيمي في الكلية مثل(Glutathione Peroxidase, Catalase, Superoxide dismutast (SOD والخط الدفاعي غير انزيمي مثل Glutathione وفيتامين C , E . وقد أشارت دراسة Epstein (1997) ان الايثانول يعمل خفض في مستوى السكر والبروتين الفعال في الجهاز العصبي المركزي (السمبثاوي) مما يؤثر على الهرمونات التي تنظم عمل الكلية وتوازن الكهارل مع حجم السوائل , كما ان اغلب الضرر الذي يحصل في وظيفة الكلية ناتج عن اختلال في الكبد مثل مرض تليف الكبد أو تشمعه Epstein (1996)

وقد بينت دراسة Epstein (1992) التغيرات الحاصلة للكلية في الجرذان جراء الايثانول اذ لاحظ ان التغيرات غير الطبيعية للغشاء القاعدي للكبيبة الناتج عن نمو الخلايا وزيادة تجمع البروتين والدهن والماء فيها، أدى إلى توسع وتغير في الخلايا المكونة للنبيبات الكلوية بسبب اختزال في تركيبها ووظيفتها كما وجد الباحث حصول زيادة في اقطار نبيبات الكلية ، وان هذه الملاحظات جاءت متزامنة مع تغيرات في انسجة الكبد المتمثلة بالتشمع.



صورة (4-44) قشرة كلية ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم/كغم , نلاحظ زيادة في مساحة فراغ بومان (1) وانسلاخ الخلايا الظهارية والحافات الفرشية للنبيب الملتوي الداني (2) وتنخر في بعض الخلايا المبطنة للنبيب الملتوي القاصي (3). (قوة التكبير 40x , ملون H & E).



صورة (4-45) قشرة كلية ارنب معامل بالكحول30ملغم/كغم , نلاحظ التهاب الكبيبات وزيادة في معدل أقطارها (1) وحدوث تغيرات تنكس وتنخر في بطانة النبيبات الملتوية الدانية (2) والقاصية (3) . (قوة التكبير 10x , ملون H & E).

4-40 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30ملغم/كغم في معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية ، وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وسمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار الخلايا فيها

لقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (8) و (9) والصورة (4-46) بتركيز30ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل لقشرة مخ الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في جميع طبقات قشرة المخ وهي سمك الطبقة الجزيئية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية وفي سمك الطبقة عديدة الأشكال إذ بلغ معدل سمك هذه الطبقات على التتالي (142.25 ± 6.75) , (77.08 ± 3.54) , (268.75 ± 5.97) , (299.17 ± 2.48) مايكروميترقياسا إلى مجموعة السيطرة (204.17 ± 4.08) , (44.25 ± 6.89) , (88.00 ± 4.03) , (159.67 ± 3.70) مايكروميتر وعلى التتالي .

كما أشارت الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وفي معدل أقطار الخلايا في الطبقة عديدة الأشكال وهي على التتالي (12.29 ± 3.12) , (16.38 ± 4.61) مايكروميتر مقارنة مع مجموعة السيطرة (14.80 ± 3.14) , (19.22 ± 4.38) مايكروميتر وعلى التتالي .

كما لم تشير الدراسة إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية وأقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبة الخارجية والداخلية وهي على التتالي (5.04 ± 1.25) , (5.83 ± 1.84) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة (5.29 ± 0.54) , (6.46 ± 0.87) مايكروميتر وعلى التتالي .

وبينت الصورة (4-46) الضرر الواضح في طبقات قشرة المخ ويتجلى هذا الضرر بتليف في طبقات سحايا المخ ، مع وجود احتقان في بعض الأوعية الدموية الموجودة ضمن طبقات قشرة المخ ، فقد ذكر Anderson (1980) ان احتقان الأوعية الدموية يشير إلى بداية حدوث الالتهاب الحاد Acute inflammation , وقد يعزى ذلك إلى حدوث فرط الدم الفاعل active hyperaemia (ازدياد جريان الدم) نتيجة للتوسع الشرياني إذ ان ارتخاء الشرينات الذي يعقبه ارتفاع في ضغط الدم يؤدي إلى زيادة في معدل مرور الدم من الحيز الشرياني إلى الحيز الوريدي مسببا احتقانها وعليه فان الشرينات والوريدات تتوسع كثيرا في فرط الدم الفاعل لانها تمتلئ بكاملها بالدم . وبين Frison وجماعته (2008) أن الهارمين يحفز الجهاز العصبي المركزي عن طريق تثبيط أيض الامينات للنواقل العصبية أو يتفاعل مع المستقبلات الخاصة . كما بينت دراسة Farouk وجماعته (2008) ان بذور الحرمل تؤدي إلى تحفز الجهاز العصبي المركزي كما تعمل كمسكن ومرخي للاوعية الدموية . كما اوضحت الدراسة التي اجريت على الجرذان فعالية مستخلصات بذور الحرمل على تثبيط مركب

monamine oxidase , Acetylcholine esterase (Herraiz *et al* ., 2010) . وقد يرجع السبب إلى قلويدات الحرمل التي تحدث تحفيزا للمحاور العصبية في المخ (Glick *et al*., 1994) . كما وتعمل على احداث تغيرات بسبب الهارمين والهارمالين إذ تستعمل هذه القلويدات الاندولية المحفزة للجهاز العصبي المركزي في صناعة الادوية والسموم (الدجوي،1996) .

4-41 تأثير الكحول الأثيلي تركيز30ملغم/كغم في معدل سمك الطبقة الجزيئية للمخ ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية ، وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وسمك الطبقة عديدة الأشكال ومعدل أقطار الخلايا فيها

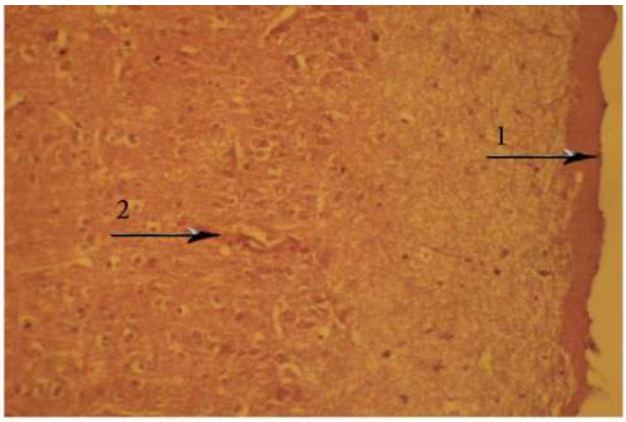
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (8) (9) والصورة (4-47) بتركيز 30ملغم/كغم لمجموعة الكحول الاثيلي في قشرة مخ الأرانب وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) لجميع طبقات قشرة المخ تمثلت سمك الطبقة الجزيئية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية وفي سمك الطبقة عديدة الأشكال وهي على التتالي (282.50 ± 7.14) , (88.33 ± 3.40) , (106.25 ± 2.21) , (267.57 ± 4.82) مايكروميترقياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (204.17 ± 4.08) , (44.25±6.89), (88.00 ±4.03) , (159.67 ±3.70) مايكروميتر وعلى الترتيب.

كما أشارت الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي($P<0.05$) في معدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية مقارنة بمجموعة السيطرة وهي على التتالي (5.75 ± 0.62) , (5.29 ± 0.54) مايكروميتر .

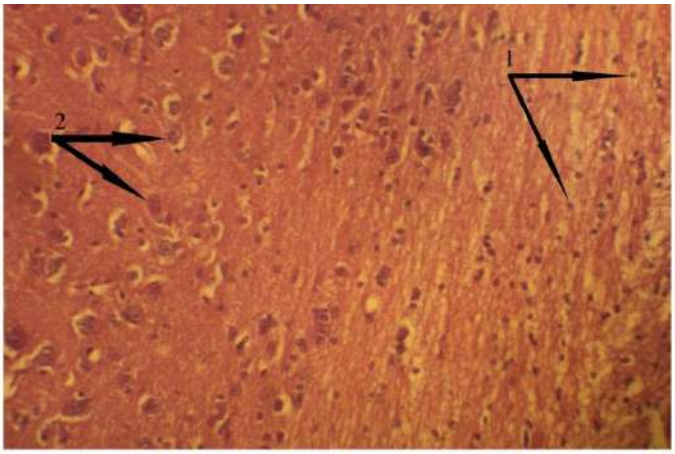
كما لم تشير دراستنا الحالية إلى وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وفي أقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية وفي أقطار الخلايا في الطبقة عديدة الأشكال مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (6.42 ± 1.17) , (14.88 ± 2.83) , (19.92 ± 4.10) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة (6.46 ± 0.87) , (14.80 ± 3.14) , (19.22 ± 4.38) مايكروميتر وعلى التتالي .

وبينت الصورة (4-47) وجود تغيرات نسجية تجسدت بالتنكس(الاضمحلال) في خلايا الطبقة الجزيئية وخلايا الطبقة الحبيبية والهرمية الخارجية . وبينت دراسة Cederbaum (2001) تأثير الكحول الأثيلي على أعضاء الجسم وخصوصا الجهاز العصبي المركزي , إذ يتأكسد خلات acetate إلى ثاني أوكسيد الكاربون في خلايا المخ ويزداد جريان الخلات إلى الكبد ويؤدي بذلك إلى ضعف الجهاز العصبي وإلى حدوث تغيرات في عمليات الأيض كما يتأكسد الاستيت إلى الاستيل كو A الذي يؤثر على عمليات تأيض الدهون والكوليسترول في المتقتدرات المحيطية والانسجة الدماغية إذ يستعمل الدماغ الخلات مصدرا للطاقة بدلا من السكر (Israel *et al*.,1994) . أن قابلية مركب الاستيل

ديهايد على الارتباط بالبروتينات كالانزيمات والنواقل العصبية الكيميائية في الدماغ كالدوبامين . وبينت دراسة Clarrent وجماعتها (1987) أن الايثانول يعمل على تغير في انسجة الدماغ وظيفيا إذ يعمل الاستيل الديهاد على تثبيط مركب Dopamine oxidase الذي يؤدي إلى انخفاض مستوى النورابنفرين في النسيج العصبي (Charles,1997) . وأشار صادق (2013) إلى أن الايثانول يؤثر على القشرة المخية من خلال قدرته السريعة على الذوبان والتحلل في الماء مما يعمل على تثبيط الخلية العصبية في الجهاز العصبي المركزي , فضلا عن تأثيره على بناء البروتين لخلايا المخ ونقص فيتامين الثيامين B الناتج عن سوء التغذية لذا يدعى بمرض فيرنيك - كورساكوف والذي ينتج عنه اختلال التوازن والوعي وفي حركة عضلات العين كذلك التهاب الاعصاب وارتفاع الضغط في السائل النخاعي الشوكي . ولاحظ Murty (2004) بان الايثانول يعمل على تثبيط نشاط الخلية العصبية والالياف العصبية إذ يعد كعامل مسكن ومثبط لوظائف الجهاز العصبي المركزي فضلا على قابليته على تحطيم الجهاز العصبي المركزي خاصة مراكز الرؤيا والذاكرة والتعلم .



صورة (4-46) مخ ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم/كغم , نلاحظ تليف السحايا(1) وزيادة في مساحات طبقات قشرة المخ الطبقة الجزيئية والهرمية مع وجود احتقان في الاوعية الدموية الواقعة ضمن طبقات قشرة المخ (2). (قوة التكبير 10x , ملون H & E).



صورة (4-47) قشرة مخ ارنب معامل بالكحول 30ملغم/كغم , نلاحظ تغيرات تنكس (اضمحلال) في خلايا الطبقة الجزيئية (1) والطبقة الهرمية الخارجية (2) . (قوة التكبير 10x , ملون H & E).

4-42 تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل تركيز 30ملغم/كغم في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ وأقطار الخلايا في هذه الطبقة وسمك طبقة بركنجي الوسطية ، ومعدل أقطار خلايا الطبقة الوسطية ، وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ، ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية

أوضحت نتائج دراستنا الحالية للقياسات الشكلية والنسجية النسجية المبينة في الجدول (10) والصورة (4-48) تركيز 30ملغم/كغم لمجموعة المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل في طبقات قشرة المخيخ للأرانب وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلاياها في هذه الطبقة وفي سمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار خلاياها في هذه الطبقة مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي (45.15 ± 5.77) , (19.73 ± 2.42) , (476.17 ± 3.63) , (4.58 ± 1.15) مايكروميتر قياسا مع مجموعة السيطرة وهي (67.17 ± 1.58) , (24.54 ± 4.03) , (574.28 ± 10.71) , (6.21 ± 0.84) مايكروميتر على التتالي .

كما أشارت الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل سمك الطبقة الجزيئية الخارجية ومعدل أقطار الخلايا فيها إذ بلغ معدل سمكها قياسا إلى مجموعة السيطرة وعلى التتالي (274.78 ± 4.63) , (273.17 ± 4.81) مايكروميتر أما معدل أقطار خلاياها قياسا إلى مجموعة السيطرة فهي (6.79 ± 1.73) , (6.75 ± 1.12) مايكروميتر على الترتيب .

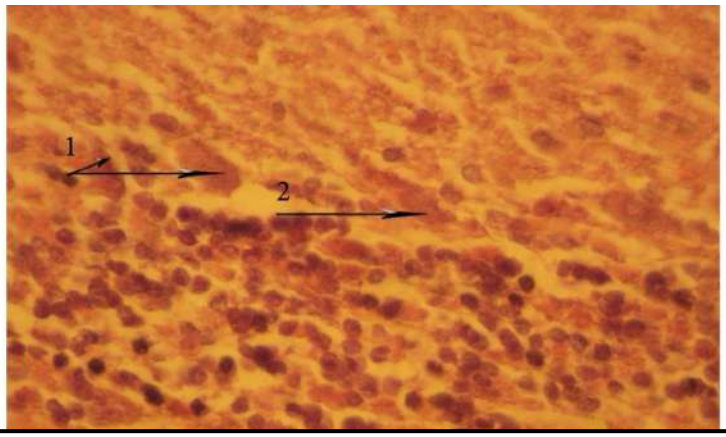
وبينت الصورة (4-48) أن هناك تغيرات مرضية واضحة من جراء استعمال المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل 30ملغم/كغم تجلت هذه التغيرات بصورة كبيرة في طبقة بركنجي الوسطية لمخيخ الأرنب خصوصا خلايا بركنجي ، إذ أصاب بعض من هذه الخلايا التنكس والتخر وفقدان تشجراتها بينما كانت التغيرات طفيفة في خلايا الطبقة الجزيئية الخارجية والطبقة الحبيبية الداخلية . وأشارت دراسة Albores وجماعته (1990) التي أجراها على الحيوانات أن بذور الحرمل تعد مادة سامة على الجهاز العصبي المركزي Neurotoxins وذلك يرجع إلى المركبات القلويدية الموجودة في الحرمل وخاصة الهارمالين الذي يسبب تسمم خلايا المخيخ , خاصة في طبقة بركنجي الوسطية إذ لوحظ التنكس في خلايا بركنجي في مخيخ الجرذان (Cobuzzi *et al.*, 1994) . كما وتسبب مركبات B-Carboline في المركبات القلويدية انخفاض في النواقل العصبية مثل Glutamate , Dopamine كما انها على تعمل على فقدان الوظيفة لمناطق التشابك العصبي كما تعمل على انخفاض اضطراب توازن أيون الكالسيوم Ca^{2+} فضلا عن توليد الجذور الحرة التي تعمل على تحطيم الخلايا العصبية (Kim *et al.*, 2001) .

4-43 تأثير الكحول الأثيلي تركيز 30ملغم/كغم في سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وأقطار الخلايا في هذه الطبقة، وسمك طبقة بركنجي الوسطية ، ومعدل أقطار خلايا الطبقة الوسطية وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة الحبيبية الداخلية

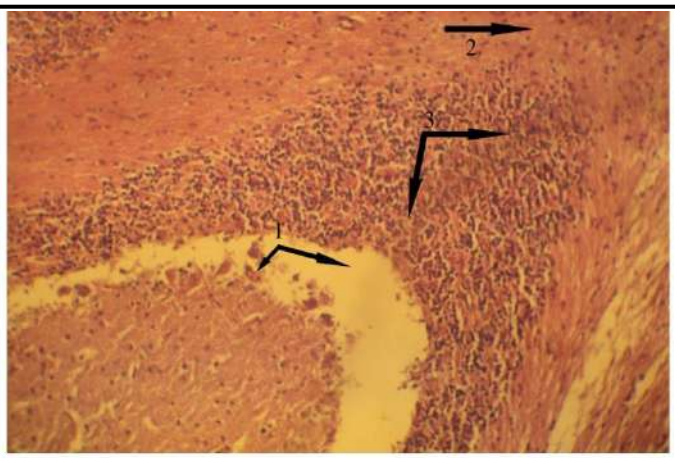
أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (10) والصورة (4-49) في تركيز 30ملغم/كغم لمجموعة الكحول الأثيلي في طبقات قشرة مخيخ الأرانب ، وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل سمك الطبقة الجزيئية الخارجية وفي معدل أقطار خلاياها في هذه الطبقة ، ومعدل سمك طبقة بركنجي الوسطية وفي معدل أقطار الخلايا الطبقة الحبيبية الداخلية مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت على التتالي(6.04 ± 307.50) و (1.21 ± 8.00) و(3.86 ± 108.00) (2.46 ± 20.00) مايكروميتر قياسا إلى مجموعة السيطرة وهي (4.81 ± 273.17) و (1.12 ± 6.75) و (1.58 ± 67.17) و (0.84 ± 6.21) مايكروميتر على التتالي .

كما أشارت دراستنا الحالية إلى وجود انخفاض معنوي($P<0.05$) في معدل أقطار خلايا طبقة بركنجي الوسطية إذ بلغت على التتالي(3.15 ± 21.38) و(4.03 ± 24.54) مايكروميتر كما أشارت الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل سمك الطبقة الحبيبية الداخلية مقارنة مع مجموعة السيطرة وهي على التتالي (13.88 ± 605.00) و (10.71 ± 574.28) مايكروميتر .

وبينت الصورة (4-49) تضرر وانفصال طبقة بركنجي الوسطية وخلاياها عن الطبقة الحبيبية الداخلية لقشرة المخيخ ، وكذلك تبعثر خلايا بركنجي في منطقة لب المخيخ ، فضلا عن وجود تغييرات تنكسية في خلايا الطبقة الجزيئية الخارجية وخلايا الطبقة الحبيبية الداخلية ، وأن هذه التغيرات النسجية ربما تقودنا إلى أن التغيرات السلوكية التي طرأت على الأرانب وعدم توازنها والسيطرة على حركتها كان السبب في الأضرار التي تعرضت لها طبقات قشرة المخيخ وبالأخص انفصال طبقة بركنجي الوسطية وخلاياها , أن هذه التغيرات جاء متطابقة لدراسة Alimi وجماعته (2013) التي اجريت على الجرذان عند اعطاء30% من الايثانول 3غرام/كيلوغرام لمدة ثلاثة أشهر أن سبب هذه التغيرات ترجع الى تأكسد الايثانول الذي يؤدي إلى تحطم الخلايا في الجهاز العصبي المركزي بسبب تولد مركب الاستيل ديهايد والجذور الحرة والتي تحطم الجزيئات الكبيرة للخلايا كالدهون والبروتينات و DNA (Adaramoye and Aluko,2011) . وبينت دراسة Charles (2003) إلى أن مركب الاستيل ديهايد يعمل على تثبيط الانزيم الذي يحول الالديهايد إلى الاحماض مما يعمل على تجمع النواقل العصبية التي تتفاعل مع مركب الاستيل ديهايد وبالتالي يؤدي إلى تثبيطها , فضلا عن ذلك فقد أشار Naqi وجماعته (2011) إلى أن اعطاء الايثانول بجرع مختلفة (2.4-6) ملليتر للطيور لمدة (22-42) يوما وبصورة يومية يؤدي إلى انخفاض في معدل الاوزان لاعضاء مختلفة مثل الدماغ والكلية نتيجة لحصول تغيرات نسجية مرضية بسبب الايثانول .



صورة (4-48) مخيخ ارنب معامل بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل30ملغم/كغم , نلاحظ خلايا بركنجي الوسطية فاقدة لتشجراتها وبعض هذه الخلايا مصابة بالتنكس (1) والتنخر (2).
(قوة التكبير 40x , ملون H & E).



صورة (4-49) قشرة ولب مخيخ ارنب معامل بالكحول30ملغم/كغم , نلاحظ انفصال خلايا بركنجي في طبقة بركنجي عن الطبقة الحبيبية (1) وحدوث تغيرات اضمحلال في خلايا الطبقة الجزيئية (2) خلايا الطبقة الحبيبية (3) . (قوة التكبير 10x , ملون H & E).

جدول (3) : قياسات معدلات أقطار جيبانيات الكبد وأقطار الأوردة المركزية ومعدل أقطار الخلايا الكبدية للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean±S.D	(µm)أقطار جيبانيات الكبد		(µm)أقطار الأوردة المركزية		(µm)أقطار الخلايا الكبدية	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/كغم	a 48.63±12.52 A	a 44.13±9.09 A	a 69.24±6.81 A	b 82.86±12.99 A	a 24.67±1.31 A	b 23.04±3.62 A
20ملغم/كغم	a 40.92±10.07 B	a 41.13±10.00 A	a 68.04±10.76 A	b 98.86±2.67 B	a 23.83±2.30 A	b 27.37±4.46 B
30ملغم/كغم	a 40.08±7.87 CB	b 88.96±2.40 B	a 118.42±4.59 B	b 140.54±3.49 C	a 27.13±3.10 B	b 23.29±3.12 A
Normal Salin السيطرة	42.92±8.87		74.78±9.27		17.27±1.79	
	DB	A	A	A	C	C
L.S.D	6.1	14.3	10.8	15.2	1.23	2.18

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة
الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (4) : قياسات معدل أقطار المركز الجرثومي للطحال وأقطار اللب الأبيض ومعدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب الأحمر للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean±S.D	معدل أقطار المركز الجرثومي (µm)		معدل أقطار اللب الأبيض (µm)		معدل أقطار الجيوب الوريدية في اللب(µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/كغم	a 42.67±7.29 A	b 52.04±11.33 A	a 243.25±4.37 A	b 277.08±3.01 A	a 88.66±11.06 A	b 119.96 ±5.43 A
20ملغم/كغم	a 38.42±11.47 B	b 48.83±7.53 B	a 275.71±4.67 A	b 293.80±5.28 B	a 40.83±10.43 B	b 120.75±2.83 B
30ملغم/كغم	a 37.58±11.36 A	b 50.12±6.35 A	a 311.81±5.27 B	b 319.25±7.09 C	a 127.71±3.69 C	b 143.15±4.72 B
السيطرة Normal Salin	40.92±6.01		274.79±9.20		88.49±9.00	
	B	B	A	A	A	C
L.S.D	4.63	4.7	15.7	26.2	18.7	14.4

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة
الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (5) : قياسات معدلات أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار البرابخ وارتفاع الظهارة البربخية في الرأس وارتفاع الظهارة البربخية في الذيل للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean ± S.D	معدل أقطار النبيبات ناقلة المني (µm)		معدل أقطار البرابخ (µm)		معدل ارتفاع الظهارة في رأس البربخ(µm)		معدل ارتفاع الظهارة في ذيل البربخ(µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/كغم	a 161.93±10.23 A	b 250.54±8.18 A	a 163.79±9.26 A	b 242.08±4.13 A	a 30.33±7.27 A	b 45.83±11.70 A	a 15.17±5.53 A	b 26.08±3.87 A
20ملغم/كغم	a 228.83±2.38 B	b 208.08±3.80 B	a 229.54±3.54 B	b 255.67±2.87 B	a 44.93±9.82 B	a 43.67±8.30 B	a 25.25±5.58 B	a 24.67±2.99 B
30ملغم/كغم	a 217.04±8.94 C	b 185.63±12.36 C	a 236.92±2.09 C	b 218.04±7.24 D	a 43.15±6.12 B	a 46.42±6.21 B	a 24.92±4.38 B	a 23.83±7.21 B
السيطرة Normal Salin	D	B	B	D	B	B	B	B
L.S.D	9.7	10.3	12.4	12.7	5.2	6.3	1.2	2.9
	206.38±7.82		220.16±2.28		43.17±7.22		23.25±3.72	

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة
الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (6) : قياسات معدلات أقطار سليفات النطف وأقطار الخلايا النطفية الأولية وأقطار أرومات النطف ومعدل أقطار خلايا سرتولي في النبيب الناقل للمني للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean ± S.D	معدل أقطار سليفات النطف (µm)		معدل أقطار الخلايا النطفية الاولية (µm)		معدل اقطار ارومات النطف(µm)		معدل اقطار خلايا سرتولي(µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/كغم	a 9.42±1.91 A	b 8.25±1.49 A	a 11.54±1.17 A	b 9.17±1.11 A	a 7.42±1.35 A	b 6.46±1.71 A	a 8.75±2.08 A	a 7.83±1.64 A
20ملغم/كغم	a 8.38±2.18 B	a 9.08±1.64 B	a 13.00±3.66 B	b 5.88±0.58 B	a 6.54±1.42 B	a 5.96±1.07 BC	a 10.83±3.35 B	b 7.13±1.28 A
30ملغم/كغم	a 7.83±1.57 CB	a 7.50±1.39 C	a 10.50±1.34 A	b 5.55±0.92 CB	a 6.25±1.80 B	a 5.67±0.71 B	a 8.25±1.69 A	a 7.79±1.38 A
السيطرة Normal Salin	7.42±1.27		12.42±1.80		5.88±0.58		14.08±2.32	
	DC	DC	AB	D	DB	C	C	B
L.S.D	0.81	0.71	1.1	1.8	0.74	0.56	1.01	1.03

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة

الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (7) : قياسات معدلات أقطار الكبيبة الكلوية وأقطار النبيب الملتوي الداني وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي الداني ومعدل أقطار النبيب الملتوي القاصي وارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي ومعدل أقطار النبيب الجامع للبول للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean± S.D	أقطار الكبيبة الكلوية(µm)		أقطار النبيب الملتوي الداني (µm)		ارتفاع الظهارة النبيب الملتوي الداني(µm)		أقطار النبيب (µm)الملتوي القاصي		ارتفاع ظهارة النبيب الملتوي القاصي (µm)		أقطار النبيب الجامع للبول (µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/ كغم	a 81.11±15.73 A	b 89.49±11.72 A	a 40.83±4.10 A	a 39.58±4.35 A	a 12.83±1.57 A	b 10.32±2.14 A	a 37.42±4.98 A	b 43.46±8.07 A	a 7.50±2.08 A	b 4.75±2.01 A	a 39.75±6.0 A	b 27.89±3.80 A
20ملغم/ كغم	a 107.09±8.97 D	b 89.38±4.45 B	a 44.04±4.44 C	b 39.58±5.01 A	a 13.42±9.08 A	a 11.58±1.54 B	a 39.67±6.85 A	b 37.96±4.65 B	a 6.98±2.96 A	b 3.33±2.64 A	a 41.42±5.61 B	a 42.29±8.89 B
30ملغم/ كغم	a 97.92±7.96 C	b 83.58±3.84 B	a 69.15±3.05 B	b 36.38±4.17 B	a 13.17±3.71 A	b 10.92±2.02 A	a 59.30±9.74 A	b 33.13±5.08 B	a 6.83±1.85 A	b 3.17±2.25 A	a 62.080±7.27 C	b 37.71±5.74 C
السيطرة Normal Salin	84.53±7.43		46.13±5.28		12.50±1.47		35.53±3.57		3.50±1.25		43.36±10.81	
	B	B	C	C	A	B	A	B	B	A	B	B
L.S.D	4.5	7.2	4.1	2.6	2.8	0.98	7.6	3.7	1.87	3.8	4.2	3.4

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة

الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (8) : قياسات معدلات سمك الطبقة الجزيئية للمخ وسمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية والداخلية ومعدل سمك الطبقة عديدة الأشكال للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean ± S.D	معدل سمك الطبقة الجزيئية (µm)		معدل سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الخارجية (µm)		معدل سمك الطبقتين الحبيبية والهرمية الداخلية(µm)		معدل سمك الطبقة عديدة الأشكال(µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/كغم	a 176.66±5.31 A	b 350.42±9.17 A	a 66.25±2.24 A	b 88.83±2.98 A	a 75.20±2.46 A	a 78.25±1.16 A	a 115.67±3.95 A	b 86.98±3.97 A
20ملغم/كغم	a 211.25±5.37 B	b 160.00±7.48 C	a 85.92±7.97 C	b 38.83±2.17 B	a 85.42±5.77 B	b 93.08±2.46 B	a 91.33±3.43 C	b 256.38±3.06 C
30ملغم/كغم	a 282.50±7.14 C	b 268.75±5.97 D	a 88.33±3.40 C	a 77.08±3.54 A	a 106.25±2.21 C	b 142.50±6.75 C	a 267.57±4.82 D	b 299.17±2.48 D
Normal Salin السيطرة	204.17±4.08		44.25±6.89		88.00±1.03		159.67±3.70	
	B	B	B	B	B	B	B	B
L.S.D	28.3	39.6	15.28	10.3	11.4	7.8	22.1	27.6

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة
الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي)

جدول (9) : قياسات معدلات أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية وأقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية وأقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية ومعدل أقطار الخلايا في الطبقة عديدة الأشكال للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean ± S.D	معدل أقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية (µm)		معدل أقطار الخلايا في الطبقتين الحبيبية الخارجية والداخلية (µm)		معدل أقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية (µm)		معدل أقطار الخلايا في الطبقة عديدة الأشكال (µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم/كغم	a 5.50±0.62 A	a 5.42±0.60 A	a 6.29±1.06 A	a 6.00±1.16 A	a 14.00±2.42 A	b 11.96±1.99 A	a 17.62±3.21 A	b 15.84±3.37 A
20ملغم/كغم	a 5.67±0.63 B	a 5.40±0.90 A	a 6.25±1.31 A	a 6.21±1.49 A	a 14.13±2.94 A	a 12.62±3.04 A	a 17.00±2.98 B	b 14.50±2.87 A
30ملغم/كغم	a 5.75±0.62 B	b 5.04±1.25 A	a 6.42±1.17 A	a 5.83±1.84 A	a 14.88±2.83 A	b 12.29±3.12 A	a 19.92±4.10 A	b 16.38±4.61 C
Normal Salin السيطرة	5.29±0.54		6.46±0.87		14.80±3.14		19.22±4.38	
	A	A	A	A	A	B	A	B
L.S.D	0.33	0.42	2.1	0.75	2.4	1.38	1.95	1.91

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري
الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثةالحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي).

جدول (10) : قياسات سمك الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ ومعدل أقطار الخلايا فيها وسمك طبقة بركنجي الوسطية ومعدل أقطار خلاياها وسمك الطبقة الحبيبية الداخلية ومعدل أقطار الخلايا فيها

للأرانب البيض مقاسة بالمايكرومتر لمعاملتي المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي لمدة (60) يوماً .

المعايير المدروسة mean ± S.D	معدل سمك الطبقة الجزيئية الخارجية (µm)		معدل أقطار خلايا الطبقة الجزيئية الخارجية (µm)		معدل سمك طبقة بركنجي الوسطية (µm)		معدل أقطار خلايا طبقة بركنجي الوسطية (µm)		معدل سمك طبقة الحبيبية الداخلية (µm)		معدل أقطار خلايا الطبقة الحبيبية الداخلية (µm)	
المعاملات / التراكيز	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل	الكحول الاثيلي	الحرمل
10ملغم /كغم	a 282.83±4.51 A	b 423.33±10.20 A	a 7.63±1.20 A	b 4.79±1.04 A	a 59.92±6.95 A	b 34.08±10.80 A	a 18.42±3.13 A	a 20.01±3.46 A	a 281.25±5.90 A	a 290.58±5.90 A	a 8.58±0.79 A	a 7.08±1.52 A
20ملغم /كغم	a 304.67±7.01 C	a 292.58±4.02 B	a 8.29±1.37 A	b 7.00±0.84 B	a 95.74±3.87 C	b 46.92±1.24 C	a 22.13±03.43 C	a 22.12±2.63 A	a 528.33±8.38 B	b 300.33±7.95 A	a 8.67±0.92 B	b 6.08±0.97 B
30 ملغم/كغم	a 307.50±6.04 C	b 274.78±4.63 B	a 8.00±1.21 A	b 6.79±1.73 B	a 108.00±3.86 C	b 45.15±5.77 C	a 21.38±3.15 C	b 19.73±2.42 C	a 605.00±13.88 B	b 476.17±3.63 C	a 20.00±2.46 C	b 4.58±1.15 C
Normal Salin السيطرة	273.17±4.81		6.75±1.12		67.17±12.58		24.54±4.3		574.28±10.71		6.21±0.84	
	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
L.S.D	29.3	27.7	0.51	0.71	13.9	7.3	1.3	1.83	72.1	22.6	1.02	0.34

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

الحروف الكبيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعامل والتراكيز الثلاثة

الحروف الصغيرة المختلفة دلالة على المعنوية$P<0.05$ بين المعاملين (مستخلص الحرمل والكحول الاثيلي) .

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

توصلت نتائج الدراسة الحالية الى ان حقن ذكور الارانب البيض المختبرية بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل والكحول الاثيلي ادى وظيفيا ونسجيا الى :-

1-ادى الحقن بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل الى حصول زيادة للتراكيز الثلاثة 10 و 20 و30 ملغرام /كيلوغرام في معدل مستوى الانزيمين AST, ALT ومعدل اقطار الخلايا الكبدية والجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر.

2- ادى الحقن بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل الى حصول انخفاض للتراكيز الثلاثة 10 و20 و30 ملغرام /كيلوغرام في معدل تركيز النطف وفي معدل اقطار الخلايا النطفية الاولية وخلايا سرتولي والنبيب الملتوي الداني ومعدل اقطار الخلايا في الطبقتين الهرمية الخارجية والداخلية والخلايا متعددة الاشكال للمخ وسمك طبقة بركنجي الوسطية للمخيخ ومعدل اقطار خلاياها.

3- ادى الحقن بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل عند تركيز30 ملغرام /كيلوغرام الى حصول انخفاض في معدل مستوى الهرمون الخصوي والصفيحات الدموية واقطار النبيبات الناقلة للمني واورومات النطف والنبيب الجامع للبول وفي سمك الطبقة الحبيبية الداخلية للمخيخ وخلاياها.

4-تسبب الحقن بالكحول الاثيلي الى حصول زيادة للتراكيز الثلاثة 10 و20 و30 ملغرام /كيلوغرام في معدل مستوى البروتين الكلي والكلوبيولين وفي معدل اقطار الخلايا الكبدية وارتفاع الظهارة للنبيب الملتوي القاصي وسمك الطبقتين الحبيبية و الهرمية الخارجية واقطار الخلايا في الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ.

5- تسبب الحقن بالكحول الاثيلي الى حصول انخفاض للتراكيز الثلاثة 10 و20 و30 ملغرام /كيلوغرام في معدل مستوى تركيز النطف وفي معدل اقطار خلايا طبقة بركنجي الوسطية وخلايا سرتولي.

6-ادى الحقن بالكحول الاثيلي عند تركيز30 ملغرام /كيلوغرام الى حصول زيادة في معدل مستوى الانزيمين AST, ALT وسمك الطبقة الجزيئية الخارجية للمخيخ و طبقة بركنجي الوسطية والكبيبة الكلوية واقطار الاوردة المركزية واللب الابيض والجيوب الوريدية الطحالية للب الاحمر والبرابخ والنبيب الملتوي الداني والنبيب الجامع للبول وحصول انخفاض في معدل مستوى الهرمون الخصوي وخلايا الدم الحمر وخضاب الدم والصفيحات الدموية ومعدل اقطارخلايا الطبقة الجزيئية للمخ.

7- تبين من نتائج الدراسة الحالية وجود ضرر واضح وظيفيا ونسجيا على الاعضاء والخلايا لذا يفضل عدم الاستخدام لبذور نبات الحرمل لهذه التراكيز.

الاستنتاجات والتوصيات

التوصيات

من خلال معرفة نتائج الدراسة الحالية يمكن التوصل بأجراء المزيد من الدراسات المستقبلية ومنها:-

1- دراسة تأثيرالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل على بعض المعايير الكيموحيوية والهرمونية والدموية لاناث الارانب البيض المختبرية.

2- دراسة تأثيرالمستخلص المائي لبذور نبات الحرمل على بعض المعايير الكيموحيوية والهرمونية والدموية لذكور الارانب البيض المختبرية واجراء دراسة مقارنة باستعمال نفس المعايير المستعملة في هذه الدراسة.

3-اجراء دراسة نسجية للمستخلص الكحولي والمائي لبذور نبات الحرمل على العين والجهاز التنفسي والجهاز الهضمي والحبل الشوكي وعلى بعض الغدد كالغدة النخامية والدرقية والكظرية.

4- اجراء دراسة جنينية نسجية للمستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل على الاجنة والمشيمة.

5- دراسة تأثير المستخلص الكحولي والمائي لاوراق وازهار وسيقان وجذورنبات الحرمل لمعرفة الاختلافات الموجودة لاجل امكانية الاستفادة منها بمختلف المجالات الطبية.

6-امكانية استعمال المجهر الالكتروني النافذ لمعرفة تأثير المستخلص الكحولي والمائي لبذور نبات الحرمل بجرعات مختلفة على انسجة اعضاء الجسم للحيوانات المختبرية.

آل طه ، طه جاسم (1982) . فسلجة تناسل اللبائن والطيور. الطبعة الثالثة . مطبعة جامعة البصرة . كلية الزراعة . جامعة البصرة . ص65 .

آل فليح ، خولة (2000) . مدخل إلى الكيمياء الحيوية . دار الكتب للطباعة والنشر .جامعة الموصل.

آل مزيعل ، أنوار جاسب شعبان (2001). دراسة مقارنة لتأثير الأسبرين وبعض النباتات الطبية على مختلف المتغيرات الكيميائية الحياتية في دم الأرانب . رسالة ماجستير . جامعة بابل - كلية العلوم . ص24-25 .

ابو النصر ، عادل (1988). تربية الدجاج الأرانب . الطبعة الرابعة . دار الأندلس للطباعة والنشر والتوزيع . بيروت . ص150-260 .

ابو زيد ، الشحات نصر(1986). النباتات والأعشاب الطبية . دار البحار . بيروت .

أبو زينة ، سامح(2005). موسوعة الأمراض الشائعة . دار أسامة للنشر والتوزيع . الأردن - عمان . ص155-156 .

احمد، أحمد عاشور ومروان ، العارف غيث (2006). أساسيات كيمياء الأغذية . الطبعة الأولى . دار الكتاب الجديد للطباعة . ليبيا . ص20-25 .

ادريس ، محمد حامد و ذرهاب ، صبحي (2005) . فسيولوجيا النبات . مركز سوزان مبارك للاشتكشاف العلمي . مصر . ص264 .

ادم ، الياس (2009) . الخلايا العصبية في جسم الإنسان . المغرب .

الأعرجي ، هدى إسماعيل صادق (2002) . دراسة كيموحيوية لوظائف الكبد لدى النساء الحوامل في محافظة النجف . رسالة ماجستير . جامعة الكوفة .

اكبر زادة ، مرتضى(2008) . موسوعة الأعشاب والنباتات . مؤسسة الأعلمي للمطبوعات . بيروت . ص310-311 .

البار، حسن عبد القادر حسن (2000) .المكونات الكيميائية في نباتات جنسي البيجانم والنيترايا . الجزء الثاني . جامعة الملك عبد العزيز . السعودية .

البدراني ، محمد (2012) . المخدرات والعقل والسلوك . مؤسسة اليمامة . جريدة الرياض .

البدراوي ، السيد البدراوي يوسف(2009) .الكيمياء الحيوية. الطبعة الأولى . دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة . الأردن . ص150 .

البدراوي ، السيد البدراوي يوسف(2012) . الكيمياء الحيوية. الطبعة الثانية . دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة . الأردن . ص150-151 .

التكريتي ، فراس طاهر (1999) . دراسة بايوكيميائية لبعض مكونات بذور ودخان الحرمل. رسالة ماجستير . كلية العلوم . الجامعة المستنصرية .

التميمي ، وداد جواد (2003) . دراسة نسيجية للحوادث الدورية للخلايا المنشئة للنطف في النبيبات المنوية لخنزير غينيا . رسالة ماجستير . كلية التربية . جامعة القادسية .

الجبالي ، حمزة (2006) . الصحة العامة . الطبعة الأولى . دار اسامة للنشر والتوزيع ودار المشرق الثقافي . الاردن – عمان . ص112 .

الجبوري ، حسين محمود (1998) . استخلاص وفصل المكونات الكيميائية لمستخلص أوراق نبات الآس وتأثيرها إلى مستوى سكر الدم في الأرانب النيوزلندية . رسالة ماجستير . كلية العلوم . الجامعة المستنصرية .

الجبوري ، ميساء سعدي إبراهيم (2007). دراسة تأثير بعض المستخلصات النباتية في حيوية الرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكة *Echinococcus granulosus* في الزجاج وداخل الجسم الحي في الفئران البيض سلالة Balb/c . رسالة ماجستير . كلية العلوم - علوم الحياة . جامعة بغداد . 123 صفحة

الجنابي ، علي عبد الحسين(1996). تأثير بعض المستخلصات على نمو بعض الفطريات الممرضة لجلد الإنسان . رسالة ماجستير . كلية العلوم . الجامعة المستنصرية .

الحاج,حميد أحمد(2013).مبادئ علم الأنسجة . الطبعة الأولى. دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة .الأردن.ص331-350.

الحازمي ، منصور بن عطية (2005) . تأثير مستخلص بذور الحرمل على بعض النواحي الفسيولوجية والنسيجية والسلوكية في الفئران المعملية . رسالة ماجستير . كلية العلوم - جامعة الملك عبد العزيز . المملكة العربية السعودية .

الحازمي ، منصور عطية ; طه ، السيد فهيم السيد; بشير ، أمين صالح (2003) . دراسة تأثير أوراق نبات الحرمل على بعض النواحي الفسيولوجية والسلوكية والكيموحيوية والتركيب النسيجي في الفئران المعملية . كلية العلوم - جامعة الملك عبد العزيز .

الحسيني ، إسماعيل(2004) . موسوعة الطب الباطني . الطبعة الأولى . دار أسامة للنشر والتوزيع . الأردن . ص305 .

الحسيني ، مع الله تركي (2009) . تأثير بعض مستخلصات بذور الحرمل *Peganum Harmala* في بعض جوانب الأداء الحياتي لخنفساء الحبوب الشعرية الخابرا *Trogoderma granarium* (Coleoptera: Dermistidae) . مجلة جامعة الكوفة .*1*, (1) .

الحسيني ، مع الله تركي ;الربيعي ، هادي مزعل (2007) . تأثير مستخلصات المركبات القلوانية الخام لنبات الحرمل *Peganum Harmala L* في بعض جوانب الأداء الحياتي للذبابة المنزلية Musca domestica *L* . مجلة جامعة الكوفة ., *8* (1) : 258-263 .

الخراط ، حذيفة أحمد (2011) .الكحول وتأثيراته الطبية والنفسية ، مجلة حراء للعلوم ., (24) . تركيا .

الخزرجي ، عبد اللطيف ذو النون ; عداي ، محيسن حسن ; رشان ، لؤي جميل ; أيوب ، مقداد توفيق (1989) . تعيين السمية الحادة الفمية للمستخلص المائي لبذور نبات الحرمل . مجلة التربية والعلوم ., (7) : 46-47 .

الخزرجي ، عمار سالم (2008). معجم الأعشاب الطبية . الطبعة الاولى . دار الهادي للنشر والطباعة ، بيروت . ص254 .

الخفاجي ، أنعام علي تسيار(2004) . تأثير مستخلصات نبات الحرمل في بعض جوانب الأداء الحياتي لبعوض الكيولكس (Diptera: (culicidae *Culex pipiens L*. رسالة ماجستير.كلية العلوم /جامعة الكوفة.

الدجوي ، علي (1996) . موسوعة إنتاج النباتات الطبية والعطرية . الجزء الثاني. مطبعة مدبولي .

الدرويش ، محمد (2007) .أطلس الحيوان . دار الرضوان للطباعة . سوريا . ص15 .

الدليمي ، فاضل حسن علوان (2002) . انتشار الإصابة بالدورة الكبدية *Lernaea cyprinacea* في أسماك الكارب والسيطرة عليها باستخدام بعض المستخلصات النباتية . رسالة ماجستير. كلية العلوم . جامعة بابل .

الذهبي ، شمس الدين (2005). الإدمان على المخدرات الخمر والتدخين . الطبعة الخامسة . دار دون للنشر . ص101 .

الراوي، علي (1988) . النباتات الطبية في العراق . وزارة الزراعة . الهيئة العامة للبحوث الزراعية والموارد المائية . ص73 .

الدبعي ,عبدالرحمن سعيد و الخليدي,عبد الولي أحمد(1996).النباتات الطبية والعطرية في اليمن(انتشارها,مكوناتها الفعالة,استخداماتها). الطبعة الاولى.مركز عبادي للدراسات والنشر والتوزيع.صنعاء.

الركابي ، زياد كاطع (2005) . دراسة مقارنة لتأثيرات الموسم والتلوث على الصفات التناسلية والخلوية للأغنام في مناطق الرعي الزراعية .رسالة ماجستير . كلية الطب البيطري . جامعة بغداد .

السعيدي ، وسن عبد الوهاب (2000) . دراسة تأثير العامل الناقل وخلاصة بذور نبات الحرمل كمعدلات مناعية على أمراض اللشمانيا الحشوية . رسالة ماجستير . كلية العلوم . جامعة المستنصرية .

السقاف ، أحمد إبراهيم (2006) . دراسة تأثير الشرب للمستخلص المائي لبذور نبات الحرمل على النواحي الفسيولوجية والسلوكية والكيموحيوية والتركيب النسيجي للكبد والكلى في الفئران المعملية . جامعة الملك عبد العزيز .

السنافي ، علي إسماعيل عبيد (2009).الإعجاز في الطب النبوي . دراسة تحليلية . الجزء الأول . دار الضياء للطباعة والتصميم . النجف الأشرف .

الشبكة ، حمزة أحمد السيد(2005) . الأطلسي الوصفي في التشريح وبايولوجية الخلية والأنسجة والأجنة . الطبعة الأولى . مكتبة الدار العربية للكتاب . مصر. ص115-116 .

الشحات ، نصر أبو زيد (2000) .النباتات والأعشاب الطبية . الطبعة الثانية . المركز القومي للبحوث . القاهرة ، ص25-30 .

الشريدة ، محمد شريف كليب (2000) . مقدمة في الكيمياء الحيوية السريرية . الجزء الأول . الطبعة الأولى . دار وائل للطباعة والنشر . الأردن . ص70-71 .

الشنوي ، فوزية أحمد وباقر ، نورنهاد (2011) . دراسة تأثير مزيج المستخلص الكحولي لبذور نبات الحرمل ومخاريط السرو في حيوية الرؤيسات الأولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* داخل الجسم الحي . مجلة مركز بحوث التقنيات الأحيائية .,*5* (2) .

الشيخلي ، عبد القادر جاسم محمد ; خماس ، وائل عبد الحميد ; مجيد ، زهير زيدان (1982) .التشريح البيطري لطلاب الصفوف الثانية لكليات الطب البيطري لجامعات القطر . إعداد مطبعة جامعة الموصل - مديرية مطبعة الجامعة .

العبدالله,شتيوي(2012).علم وظائف الأعضاء .الطبعة الأولى.دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة .الأردن.ص133-134.

العبيدي ، خالد يحيى (2009). الكيمياء الحياتية . الطبعة الأولى . دار صفاء للنشر والتوزيع . الأردن . ص111-112 .

العذاري ، أبو ذر حاتم مجيد(2011). دراسة تصنيفية كيميائية لبعض الأصناف من نبات السدر . رسالة ماجستير . كلية العلوم . جامعة الكوفة . ص11 .

العرقاوي ، نبيل (2009) . موسوعة النباتات الطبية المصورة . الطبعة الأولى . ص108 .

العزب ، محمود عبد السلام (2008) . رعاية الأغنام والماعز . مجلة البيطرية العربية ., مدينة مبارك للأبحاث والتطبيقات التكنولوجية . جامعة بنها - مصر . ص2-16 .

العلوجي ، صباح ناصر (2007). علم وظائف الأعضاء . الطبعة الثانية . دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع . ص262-263 .

العمري ، محمد رمزي (2001) .الكيمياء السريرية العملي . مديرية دار الكتب للطباعة والنشر . جامعة الموصل .

العيد ، صبحي شحاتة (2007) . صيدلية النباتات والأعشاب الشافية . الطبعة الأولى . دار عالم الثقافة للنشر والتوزيع . الأردن . ص120 .

الفيصلي ، شذى محمود حسن (2004) . دراسة نسجية ومستدقة حول تأثير مستخلص بذور الحرمل *Peganum harmala L.* في علاج الإصابة بالفطر الممرض *Trichophyton tonsurans* في الأرانب . رسالة ماجستير . كلية العلوم . الجامعة المستنصرية . ص17 .

الكبيسي ، خالد (1997). بايولوجية الخلية (التركيب الوظائف وكيمياء الخلية). دار صفاء للطباعة والنشر والتوزيع . الأردن .

الكبيسي ، خالد (2002) . علم وظائف الأعضاء. الطبعة الأولى . دار وائل للنشر . الأردن . ص214-215 .

المختار ، كواكب عبد القادر; الراوي ، عبد الحكيم أحمد (2000 a). علم النسج . الجزء الثاني . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . جامعة بغداد . ص130-131 .

المختار ، كواكب عبد القادر; الراوي ، عبد الحكيم أحمد (2000 b).علم النسج . الجزء الأول . مديرية دار الكتب للطباعة والنشر . بغداد ، ص226-228 .

المظفر ، سامي (2009). كيمياء البروتينات . الطبعة الأولى . دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة . الأردن . ص313-315 .

المنظمة العربية للتنمية الزراعية (1988). النباتات الطبية والعطرية والسامة في الوطن العربي . جامعة الدول العربية - الخرطوم .

الموسى ، طارق محمد ; الملقي ، عبد الحميد احمد ; الشام ، طالب عبد الرزاق; عبد الدايم ، عمر وحيد; منصور ، فراس وحيد (1993) . أسس الفيزيولوجيا الطبية . الجزء الثاني . الطبعة الثامنة . دمشق . ص723-727 .

الهاشمي ، عماد ناجي رشيد (2005) . دراسة فعالية خلطات نباتية مختارة مضادة للالتهاب في الفئران البيض . أطروحة دكتوراه . جامعة بغداد - كلية العلوم .

باعشن ، نبيه بن عبد الرحمن (2007). دراسة الأثر المضاد للنمو الميكروبي لمستخلص أوراق نبات الحرمل على الأنماط الوراثية لبكتريا الالتهاب السحائي . رسالة دكتوراه . المملكة العربية السعودية .

بهجت ، إحسان محمد وشعبان ، عزيزة موسى (1985). الكيمياء السريرية . الطبعة الأولى . مطبعة مؤسسة المعاهد الفنية . بغداد . ص127 .

بيضون ، لبيب (2003) . طب المعصومين . الطبعة الثانية . مؤسسة الأعلمي للمطبوعات . لبنان . ص120-121 .

بيومي ، محمد فتحي فرج (1991) . أسس علم وظائف الأعضاء . كلية العلوم/جامعة القاهرة . مصر .

جبر,وديع(2000).منافع الاعشاب والخضار.المكتبة الحديثة للطباعة والنشر.بيروت.

جميل ، كنعان محمد (1988) . الكيمياء الفسلجية . الجزء الثالث. الطبعة الأولى . مطبعة التعليم العالي والبحث العلمي . الجامعة المستنصرية . ص435-436 .

جميل ، كنعان محمد ، وآخرون (1986) . الكيمياء الفسلجية . الجزء الأول . الطبعة الأولى . مطبعة مؤسسة المعاهد الفنية. بغداد . ص464-466 .

جنيد ، موفق شريف (1996) . علم النسيج . الطبعة الأولى . منشورات جامعة عمر المختار البيضاء . دار الكتب الوطنية . بنغازي . ص287-292 .

جوخدار,مفيد(1996).هاريسون مبادئ الطب الباطني. الجزء الأول .دار المعلقة الجامعية.ص441-444.

حجازي ، أحمد توفيق (1999). الموسوعة الصحية . الطبعة الأولى . دار أسامة للنشر والتوزيع. الأردن . ص51-56 .

حسين ، سارة طارق محمد(1998). دراسة تأثير قشرة ثمرة نبات الحنظل على مستوى سكر الدم في الأرانب الطبيعية والمصابة بفرط السكر . رسالة ماجستير . كلية العلوم . جامعة البصرة .

حسين ، فوزي طه قطب(1979). النباتات الطبية (زراعتها - ومكوناتها). دار المريخ للنشر . ص301-302 .

حسين ، فوزي قطب (1981) . النباتات الطبية .دار المريخ للطباعة . الرياض.

حمزة ، هيثم (2010) . تأثير الكحول على جسم الإنسان .مصر .ص1.

خليفة ، حسن(2012). جنة الأعشاب . الطبعة الثانية . دار الإسراء للنشر والتوزيع . الأردن .

زوكار ، عماد محمد (2007) .الداء السكري وأمراض الغدد الصم ، دار القدس للعلوم للطباعة والنشر والتوزيع ، دمشق ، ص22 .

زيتون ، عايش (1999). علم حياة الإنسان (بيولوجيا الإنسان) . الطبعة الثانية . دار الشروق للنشر والتوزيع . الأردن . ص419-423 .

سعد ، شكري إبراهيم؛ القاضي ، عبد الله ; صالح ، عبد الكريم محمد ;خلف الله ، عبد العزيز محمد(1988). النباتات الطبية والعطرية والسامة في الوطن العربي . المنظمة العربية للتنمية الزراعية . جامعة الدول العربي . السودان .

سليمان ، إبراهيم ; سعيد ، حسين ;عباس ، عبد الفتاح (2009) . اضطرابات الكلية والسبيل البولي - هاريسون . الطبعة الأولى . دار القدس للعلوم للطباعة والنشر والتوزيع . سوريا . ص18-25 .

شاهين ، فؤاد (2008). قاموس الأمراض دار عويدات للنشر والطباعة . لبنان . ص371-372 .

صادق ، خطابي (2013) . أنواع الكحول وأثرها على المدمن . مجلة العلوم الاجتماعية,*1*:1-11.

صالح ، أمير (2013) . نبات الحرمل . المملكة العربية السعودية.ص1-11.

صنديد ، محمد; مندو ، وفاء; هيكل ، غسان (2009) . المدخل إلى الطب السريري والتظاهرات الرئيسية للأمراض (هاريسون) . الطبعة الأولى . دار القدس للعلوم للطباعة والنشر والتوزيع . ص281-296 .

عبد الرحيم ، مؤيد حسن (1979) .علم الأنسجة البيطرية . الجزء الثاني . مؤسسة دار الكتب للطباعة والنشر. جامعة الموصل ، ص750 .

عبد العال ، عادل(2007). الطب القديم . الطبعة الثالثة . دار أجيال للنشر والتوزيع . مصر . ص89-90

عبد اللطيف ، سعد حمد والبازي ، وفاق جبوري (2005). النظام الهرموني في اللبائن .مطبعة وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . ص180 .

عبد الله ، خالد (1982).أمراض الكلية . مطابع مديرية دار الكتب للطباعة والنشر . جامعة الموصل.

عثمان ، أحمد ; الحلبي ، مروان (2007) . علم الجنين الطبي . منشورات جامعة دمشق . كلية الطب البشري . مديرية الكتب والمطبوعات . دمشق ، ص145-146 .

عجام ، إسماعيل كاظم; الحكيم ، مرتضى ; السعدي، حسين (1990) . فسلجة التناسل والتلقيح الاصطناعي . الطبعة الثانية. دار الكتب للطباعة والنشر . جامعة الموصل .

عداي، محيسن حسن وحنا ، فؤاد شمعون (1987) .علم الفسلجة . الجزء الأول . مديرية دار الكتب للطباعة والنشر . جامعة الموصل . ص350-356 .

عقيل ، محسن (2006) . العلاج بالأعشاب . الطبعة الثانية . مؤسسة الأعلمي للمطبوعات . بيروت . ص217-218 .

عقيل ، محسن(2003). معجم الأعشاب المصور . الطبعة الأولى . مؤسسة الأعلمي للمطبوعات . لبنان . ص256-260 .

عقيل ، محسن(2009). طب الإمام موسى الكاظم (ع) . الطبعة الرابعة . دار المحجة البيضاء للطباعة والنشر والتوزيع . بيروت . ص234-235 .

عيسى ، حليم حمادي (1990).دراسة مقارنة عن استعمال السائل المنوي المعامل بالبروستاكلاندين F2X في الأغنام العواسية . أطروحة دكتوراه. كلية الزراعة .جامعة بغداد .

فريحات ، حكمت عبد الكريم (2009) . فسيولوجيا جسم الإنسان . مكتبة دار الثقافة للنشر والتوزيع . الأردن . ص248-250 .

قبيعة ، محمد جمال (2011) . الموسوعة الشاملة في المعرفة والمعلومات (الثدييات وأشكالها) . الطبعة الأولى . دار الراتب الجامعية للنشر . بيروت . ص13 .

قبيعة ، محمد جمال(2011). النباتات الطبية . الطبعة الأولى . دار الراتب الجامعية . بيروت .

كاظم ، شروق محمد (1986) . الأعشاب الطبية . دار الشؤون الثقافية . وزارة الثقافة والإعلام .

كاظم ، شيماء عبد الهادي (2006). تأثير كلوريد الزئبقيك في معالم النطف والتركيب النسجي لخصى وبرابخ الفئران البيض. رسالة ماجستير . جامعة بابل. كلية العلوم . ص5 .

مجيد ، سامي هاشم; محمود ، مهند جميل(1988). النباتات والأعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي . الطبعة الأولى . مجلس البحث العلمي (مركز بحوث علوم الحياة)/قسم العقاقير وتعقيم الأدوية . ص76-77 .

محمود ، حافظ إبراهيم (1984) .علم الأمراض البيطرية . الجزء الثاني . مطبعة جامعة الموصل . ص408-414 .

محمود ، مهند جميل(2008). كيمياء النباتات الطبية . مطبعة أنوار دجلة . بغداد .

محي الدين ، خير الله; يوسف ، وليد حميد; توحلة ، سعد حسين (1990) . فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . مديرية دار الكتب للطباعة والنشر . جامعة الموصل .

منصور، حازم علوان (2007). نصفي الدماغ . مطبعة جامعة بغداد .

منصور، يوسف (2000). تصنيف النباتات البذرية . الطبعة الثانية . دار الكتب للطباعة والنشر . الموصل .

وزان ، نور نهاد باقر (2009) . دراسة تأثير مزيج من بعض المستخلصات لبذور الحرمل ومخاريط السروفي حيوية الرؤيسات الأولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* خارج وداخل الجسم الحي . رسالة ماجستير . جامعة بغداد - كلية العلوم.

وصفي ، عادل سعيد ; قصير.جانيت توفيق (1982). النواتج الطبيعية . كلية العلوم . جامعة بغداد .

يلماز، عرفان (2009). الجهاز العصبي . مجلة حراء العلمية .., (16). تركيا .

Abaza, I. and Aser, M. (2003). Effect of N. sativa and p. harmala seeds as feed additive on performance of broiler. J. of Agric. Res., *81* (2): 735-750.

Abaza, I.M. (2001). The use of some medicinal plants as feed additives in broile deist. Ph. D. thesis. Fac. Agri. Alexandria University. Egypt.

Abdel – Fattah, A.F.; Matsomoto, K.; Gamaz, H.A. and Watanabe, H. (1995). Hypothermic effect of harmala alkaloid in rat: Involvement of serotonergic mechanism. Pharma col. Biochem Behav., *52* (2): 421-6.

Abdel – Malak, N.Y.; Abdel malak, M.S.; El- Gendi, G.M. and Naguib, E.F. (1995). Effect of feeding different Level of herbal feed additive on broiler performance in relation to some metabolic functions. Poult. Sci., *15*: 111-139. Egypt.

Abdel Aziz, H.G.; Abdel Kader, S.M.; El-Sayed, M.M.; El Malt, E. A. and shaker, E.S. (2010). Novel B-carboline Alkaloid from *peganum harmala* as antibacterial agant. Tenth radiation physics and protection conference: 27-30. Egypt.

Abdel-Fattah, A.F.M.; Matsumoto, K.; and Murakami, Y. (1997). Centeral serotonin level dependent changes in body temperature following administration of tryptophan to pargyline and hamaline – pretreated rats. Gen pharma col., *28*: 405-409.

Abdul – Ghany, A.M. (1975). phytochemical investigation of *peganum harmala*. Wildly grown in Iraq. M.SC. thesis Baghdad university.

Abenbott,A.;Bahri,L.;Boubendir,A.;Yahia,A.(2013). Study of the chemical component of *Peganum harmala* and evalution of acute toxicity of alkaloids extracted in the *wistar albino* mice . J.Mater Environ .Sci .,*4*(4):558-565.Algeria.

Abuhamdah, S.; Abuhamdah, R.; Al-Olimat, S.; and chazot, P. (2013). phytochemical investigations and antibacterial activity of selected medicinal plants from Jordan. European Journal of Medicinal plants., *3* (3): 394-404.

Adaay, M.H. (1994). Some observation on the reproduction toxicity of the aqueous extract at *peganum harmala* seeds. Fitoterapia., (3): 214-218.

Adaay,M.H.;Rashan, L.J.; and Sulayman, K.D.(1989). Antimicrobial activity of different extracts from the seeds of *peganum harmala*. Fitoterapia., (4):1-32.

Adachi, M.and Brenner, D.M. (2005). Clinical syndromes of alcoholic Liver diease. Dig. Dis., *23*: 225-63.

Adams, S.M. (1983). The antineoplastic effect of purnus armeniaca and *peganum harmala*. Over does. J. toxical. Clin. Exp., *6*: 319-322.

Adaramoye, O.A. and Aluko, A. (2011). Methanolic extract of *cnidoscolus a conitifolius* attenuates renal dysfunction induced by chronic ethanol administration in wister rats. Alcohol., *46*: 4-9.

Adaramoye, O.A.; Awogbindin, I. and Okusaga, J.O. (2009). Effect of Kolaviron abiflavonoid complex from *Ganinia kola* seeds on ethanol induced oxidative stress in Liver of adult wistar rats. J. Med Food., *12*: 584-590.

Adel, A. and Myers, R.D. (1994). Increased alcohol intake in low alcohol drinking rats after chronic infusion of the B- carboline harmane into the hippocampus. Pharmacol. Biochem. Behav., *49*: 949-953.

Adler, R.A. (1992). Clinically important effects of alcohol on endocrine function. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism., *74*: 957-960.

Ahmad, A.A.; and Saleh, N.A. (1987). Peanetin. A new branched acetylated tetraglycoside of acacetin from *peganum harmala*. J. Nat. Prod., *50*: 256-258.

Ahmed, M.; Ahmed R.; Aladakatti, R.H. Ghodesawar, M. (2011). Effect of benzene extract of *Ocimum Sanctum* Leaves on Cauda epididymal spermatozoa of rats. Iranian Journal of Reproductive Medicince., *9* (3): 177-186.

Ahmed, M.; Ashraf, M.; Sarwarkhan, M.; Javeed, A.; Zameer, A.; Khan, M.; Altaf, I; Ijaz, M. and Malik, N. (2013). Toxic effects of chloroform and aqueous extracts of *peganum harmala* on hematological and growth parameters in rabbits. Pakistan J. zool., *45* (4): 989-995.

Airaksinen, M.M. and Kari, I. (1981). B- carbolines. Psychoactive compounds in the mammalian body. Part I. Occurrence, origin and metabolism. Med. Biol .,*59*: 21-34.

Akharaiyi, F.C.; Boboye, B.F. and Adetuyi, F.C. (2012). Hepatoprotective effect of ethanol Leaf extract of Cnestis ferruginea on swiss Albino Mice Induced with paracetomol. International Research Journal of Pharma., *2* (4): 120-126.

Al Hazmi, M.A. (2002). Effect of some medicinal plants extract on aggressive behaviour of Laboratory mice. J. KAU. Sci., *14*: 10.

Albadri, C.T.; Al-Ani, I.M. and Hiba, H.M.A. (2013). Alcohol consumption and its effect on testicular structure and on sperm count and Motility in parent mice and their off spring. The international Medical Journal Malaysia., *12* (1): 43-47.

Al-Banna, Y.M. (1998). Effect of coffeine and some plant extract some pathogenic fungi and bacteria and non specific activation of magrophages. M.SC Thesis university of Mustansiryah.

Albores, R.; NeafseY, E.J.; Drucker, G.; Fields, J.Z. and Collins, M.A. (1990). Mitochondrial respiratory inhibition by N-methylated beta-carboline derivatives structurally resembling N- methyl – 4-phenylpyridine. Proc – Natl – Acad. Sci. 87: 9368 – 9372. U.S.A.

Al-Hazmi, M.A.; Al-Sayed, G.N. and Mousa M.K. (1997): Herbal use in Egypt and Saudi Arabia. Part 1- Subchronic toxicity of aqueous extract of *peganum harmala* Leaves and its effects on mice behaviour. Menoufia Med J., *9* (1): 23-31.

Ali B.H. (1997). The effect on plasma glucose insulin and glycogen 1 Levels of treatment of diabetic rats with the medicinal plant Rhazya stricta and glibenclamid alone and in combination. Journal of pharmacy and pharmacology., *49*: 1003-1007.

Alimi, H.; Bouoni, Z.; Feriani, A.; H faeidh, N.; Sakly, M. and Rhouma, K. (2013).(*Opuntia Ficus*) indica F. inermis fruit juice alleviates ethanol - induced kidney injury in rat. Asian Journal of Biomedical and Pharma - ceutical sciences., *3* (19): 15-21. Tunisia.

Alirezaei, M.; Dezfoulian, O.; Kheradmand, A.; Neamati, Sh.; khonsari, A. and pirzadeh, A. (2012). Hepatoprotective effects of purified oleuropein from olive Leaf extract against ethanol - induced damages in the rat. Iranian Journal of veterinary research., *13* (3): 218-226. Shiraz university.

Allen, C.J. and champion, L.R. (1955). Competitive fertilization in the fowl. Poultry Sci., *34*: 1320-1342.

Allen, N.K.; Aakhus-Allen,S.R.and walser,M.M. (1981). Toxic effects of repeated ethanol intubations to chick. Poult. Sci., *60*: 941-943.

Al-Rawi, A. (1966). Poisonoue plant of Iraq. Government press. Baghdad.

Chakravarty, H.L. & Al-Rawi, A. (1988). Medicinal plants of Iraq. Ministry of Agriculture and irrigation. 2nd. ed. Baghdad.

Al-Shamma,A.;Drake,S.;Elynn,D.L.;and itscher,L.A.(1981). Antimicrobial agent from *peganum harmala* Seeds J. Nature prod. ,*44*(3): 745-747.

Al-Zaid, M.M.; Hassan, M.A.; Badir, N.; and Gumaa, K. A. (1991). Evaluation of blood glucose Lowering activity of three plants diet additivies. Int. Pharmacognosy., *29* (2): 81-88.

An, D.; Zhu, Y.; Tang, J.; Ye, Y. and Zeng, X. (2010). Screening of harmine tolerance degrading bacteria from camel rumen. Wei sheng Wu Xue Bao., *50*: 1001-7.

Anderson, J.R. (1980). Muir's text book of pathology. 11th. ed. Edward Aronold - Norwich.

Anderson, R.A. and Baird, D.T. (2002). Male contraception. Endocrine review., *23* (6): 735-762.

Anderson, R.A.; Willis, B.R.; Oswald, C.; Zaneveld, L.J. (1983). Ethanol – induced male infertility. Impairment of spermatozoa. J. pharmacol. Exp., *225*: 479-86.

Andresson, S.; Cronholm, T. and Sjovall, J. (1986). Effects of ethanol on the Level of unconjugated and conjugated androgens and estrogen in plasma of men. J. Ster Biochem., *24*: 1193-1198.

Annoni, G.; Weiner, F.R.; CZaja, M. J. and Zern, M.A. (1990). Gastroenterology. Gastro .J., *98*: 202.

Applebaum, S.W.; and Birk, Y. (1972). Biochemical aspects of plant and animal coevolution A cadmic press. London: 435.

Arck, B. (2002). physiological effects of alcohol. Lafene Health center., *30* Manhattan Kansas state university.

Arck, B. (2003). physiological effects of alcohol. Part 2. KSU Alcohol and other drug education service.,*31*. Manhattan.

Arshad, N.; C. Neubauer; S. Hasnain and M. Hess (2008).*peganum hamala* can minimize *Escherichia coli* infection in poultry, but long - term feeding may induce side effects. J. poul. Sci., *87*: 240-249.

Arshad, N.; Zitterl - Eglseer, K.; Hansain, S. and Hess M. (2008). Effect of *peganum harmala* or it's betacarbonline alkaloids on certain antibiotic resistant strains of bacteria and protozoa from poultry. Phytother Res., *22* (11): 1533 – 8.

Arthur, G.H.; Noakes, D.E.; Pearson, H. And parkin son, T.J. (1996). Veterinary reproduction and obstetrics. 7th ed. Chapter 29.Sanders, W.B. Co. Ltd. Printed in U.K.: 551-571.

Ashwin, P. (2012). Spleen anatomg. Philadelpia:22-33.

Assadi, F. (2008). Effects of prenatal alcohol exposure on the developing kidneys. Iran. J. pediatr., *18* (1): 5-10.

Avellaneda, A.; perez, A.; Lzquierdo, M.; and *et al* (2009). chronic fatigue syndrome. BMC psychiatry.

Ayoub, M. (1990). Isolation of dehydrovascine from *peganum harmala* seeds. Iraq. Journal of chemistry., *15* (3): 266-268.

Ayoub, M.T.; Rashan, L.J.; Khazraji, A.T.; and Adday: M.H. (1989). An Oxamide from *peganum hamala* seeds .phyto chemistry., *28* (7):2000-2001.

Ayoub, M.T.; Rashan, L.J: (1991). Chemistry of *peganum hamala* seeds phytochemistry Journal., *30* (3): 1046-1047.

Azzali, G.; Gatti, R. and Romita, G. (1983). The fine structure of the efferent ductules of the epididymis of some chiroptera. Acta. Biomed-Ateneo. Parmense. ,*54*: 67-83.

Bacq, Y. (1999). Liver and pregnancy. Patho. Bio. J., *47*: 965:985.

Badr, F.M.; Bartke, A.; Dalterio, S. and Bulger, W. (1977). Suppression of testosterone production by ethyl alcohol. possible mode of action steroids., *30*: 647-655.

Bailey, M.E. (1979). Major poisonous plant problems in cattle. Bovine pract., *14*: 169-175.

Bailey, M.E. (1986). Principal poisonous plants in the south western united states.Howard Journol(Veterinary therapy food animal practice).,*1*:413. Philadelpia

Balkan, J.; Dogru-Abbasoglu, S.; Kanbagli, O.; Cevkbap, U.; Aykac-Toker, G. And uysal, M. (2001). Taurine has a protective effect against thio-acetamide induced liver cirrhosis by decreasing oxidative stress. Hum. Exp. Toxical., *20*: 251-254.

Bamac, Y.; colak, T.; Bamac, B. and *et al*. (2005). comparative study on apoptosis in the testes of normal and alcoholic rats. Saudi Med. J., *26*: 928-33.

Bank, A. (2005).understanding globin regulation in B-thalassemia: It's as simple as α, B. Y and S. J. Clin. Investigation., *115* (6): 1470-1473.

Bannister, P. and Lowosky, M. (1987). Ethanol and hypogonadism. Alcohol., *73*: 86-93.

Baraona, E. and Lieber, C.S. (1982). Effects of ethanol on hepatic transport of proteins. Annu Rev Med., *33*: 281.

Barnett, Vincent, (2010). The peripheral nervous system. 11th edition. Chapter 6: 177-185.

Barouki, R. (2006). Stress oxidant. Med. Sci. J., *22*: 265-272.

Barz, W.; Her bec, K. H.; and Husemann, W. (1980). Alkaloid and Lipid of hetrotrophic photomixotrophicand photoautotrophic cell suspension cultures and *peganum harmala* .plant Med., *40*: 137-148.

Bashir, M. and Javed M.T.. (2005). Effects of thanol on brain and pancreas weights, serum sodium and potassium and haematological parameters in quail (*coturnix japonica*). Avian pathol., *34*: 96-100.

Bauman, A.E. (2004). updating the evidence that physical activity is good for health. J. Sci. Med. Sport., *7*: 6-19.

Begum, S.; Usmani, S.B.; Siddiqui, B.S.; Saeed, S.R.; Farnaz, S.; Alikhan; Ahmed - Khan, S.; Khaled, S.M. and Zaid, A. (1966). Chemistry and biological activity at tryptamin and B-carboline series of bases. Arzneimforch. Drug Res., *46*: 1163-1168.

Behpour, Yousefi. (2012). Diseases and disorders of the Human brain. Ch.4. Iran: 70-90.

Benjamin, L.; Shneider, S.; Philp, M. (2008). Pediatric Gastrointes tinal disease. USA : 751.

Berlin, J.; Rugenhagen, C.; Creidziak, N.; Kuzovkina, I.N.; and Wray, N. (1993). Biosynthesis of serotonin and beta carboline alkaloids in hairy root cultures of *peganum harmala* . phytochemistry., *33* (3): 593-597.

Berne, R.M.; Levy, M. N.; Koeppen, BM and Stanton, B.A. (1998).physiology. 4th edit. Baltimore.

Berrougui, H.; Martin – Cordero, C.; Khalil, A.; Hmamouchi, M.; Ettaib, A.; Marhuenda, E. and Herrera, M.D. (2006). Vaso – relaxant effects of harmine and harmaline extracted from *peganum harmala* L. seeds in Isolated rat aorta. Pharmacol. Res., *54*:1 50-157.

Bikle, D.D.; E.A. Gee and S.J. Munson. (1986). Effect of ethanol on intestinal calcium transport in chicks. Gastroenterology., *91*: 870-876.

Bikova, N.; Denkova, E.; Daleva, L.; Vamkov, S. And Veilekova, S. (1981). Sythesis and pharma cological study of quaternary amonium Salf of harmine. Tr. Nauchroizsled. Khim farm., *11*: 30-44.

Bird, G.L. (1993). Investigation of alcoholic Liver disease. Baillieres clin Gastroenterol., *7*: 663-82.

Bleich, S.; Carl, M.; Bayerlein, K. and *et al*. (2005). Evidence of increased homocysteine Levels in alcoholism. Alcohol. Clin. Exp. Res., *29* (3): 334-6.

Bode, C. And Bode, J.C. (1997). Alcohols' role in gastrointestinal tract disorders. Alcohol health Res. World., *12* (1): 76-83.

Boffetta, P. and Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. Lancet oncol., *7* (2): 149-56.

Bowder, B. (2002). Veterinary anatomgy & physiology a work book for students. Philadelphia: 147-150.

Brikmann, A.O. (2001). Androgen action. Canada: 89-97.

Bruce, A (2003). understanding alcohol Biology and behavior NIH curriculum supplement series publication National Institutes of Health Washington: 33-35.

Brunton, L.L.; Lazo, J.S. and parker, K.L. (2005). The Pharmacological Basis of therapeutics. 11thed. The Mc Graw - Hill companies, Inc.

Burdick & Jackson. (2000). Material safety data sheet (Ethyl alcohol): 1-7.

Caan, W; Belleroche, J. and *et al*. (2002). Drink, drugs and dependence. 1st ed.: 19-20.

Caceci, T. (2006). Veterinary histology – Urinary system. Philadelphia: 1-11.

Cecchin, E. and De Marchi, S. (1996). Alcohol misuse and renal damage. Addict Bio., *1* (1): 7-17.

Cederbaum, A. I. (2001). Introduction Serial review. Alcohol oxidative stress cell injury. Free Radic. Biol Med., *31*: 1524-1526.

Cederbaum, A.I.; Lu. Y. and Wu, D. (2009). Role of oxidative stress in alcohol induced Liver injury. Arch Toxicol., *83*: 519-548.

Chakaravarty, H.L. (1976). Plant wealth of Iraq. Ministry of Agriculture and agrarian Reform. Baghdad. Iraq. Volume one. Printed in India.

Chandra, R.K. and *et al* (1988). Nutrition and immunology. New York.

Changmai, Manah, Chandra (2010). Autonomic nervous system. MBBS IMS MSU.

Charles, E. (2003). Alcohol Metabolism effects. Virtual Chembook. Elmhurst collage.

Charles,S.(1997). Ethanol metabolism,Cirrhosis and alcoholism.Clinican chimica Acta., *257*: 59-84.

Chaudhary, J.; Sandler, I. and skinner, M.K. (2004). Identification of a noval sertoli cell gene product SERT that influences follicle stimulating hormone action. Gene., *324*: 79-88.

Chawla, J. (2013). Autonomic Nervous system anatomy. Web MD LLC. Philadelphia: 211-278.

Chen, H.; Lrizarry, R.a.; Luo, L. and Zirkin, B. R. (2004). Leydig cell gene expression: effects of age and caloric restriction. Exp Gerontol., *39*: 31-43.

Chen, J.J.; Schenker, S. and Henderson, G. I. (1997). Hepatology.Chapter 25: 142-147.

Chen, X. (2012). protective effects of quercetin on Liver injury induced by ethanol. Phcog Mag., *6*: 135-41.

Chen, Y.H.; Chang, S. and Lu, T. (2009). The in vivo deleterious effects of ethanol. International Journal of sport and Exercise science., *1* (3): 81:86. Taiwan.

Chinoy,N.J.;D'souza,J.M.;Padman,P.(1995). Contraceptive efficacy of *carica papya* seed extract in male mice (*Mus musculu*).Phytothera Res.,*9*: 30-36.

Choen, E.P. and Lemann, J. (1991). Alkaline phosphatase enzyme. Clin. Chem. 37: 785-800.

Chubb, D.; Ewing, L.; Irby, D. And Desjardine, C. (1978). Testicular Maturation in the rabbit. Biol. Repord., *18* (2): 212-218.

Cigolini, M.; Targher, G.; Bergamo, L.A.; Tonoli,m.; Filippi, F.; Muggeo, M. and Desardre, G. (1996). Moderate alcohol consumption and its relation to visceral fat and plasma androgens in health women. Int. J. obesity., *20*: 206-212.

Cigremis, y.; Turkoz, Y.; Akgoz, M. and Sozmen, M. (2004). The effects of chronic exposure to ethanol and cigarette smok on the Level of reduced glutathione and malondialdehyde in rat kidney. Urol Res., *32*: 213-218.

Clarren, S.K.; Sampson, P.D.; Larsen, J.; Donnell, D.J; Barr, H.M.; Bookstein, F.L.; Martin, D.C. and Streissguth, A.P. (1987). Facial effects of fetal alcohol exposure assessment by photographs and morphometric analysis. American Journal of Medical Genetics.,*26*: 651-666.

Cobuzzi,J.R.;Neafsey,R.J. and Collin, M.A. (1994). Differential cytotoxicities of N – methyl – beta – carbolin: insights into potential neurotoxicants in Parkinson's disease. J. Neurochem., *62*: 1503-1510.

Coggon, D.(2003). Information about Syrian bean-caper-zygophyllum.Fabago., *3*: 392-3. London.

Colson, C.R. and Debore, M.E. (2005). Kidney injury from alternative medicines. Adv. Chron. Kid. Dis., *12*: 261-275.

Cooding, P.W. (1984). Structure - activity studes of B – carbolines. Can. J. Chem., *61*: 532-599.

Coviello, A.D.; Bremner, W.J.; Matsumoto, A.M.; Herbst, K.L.; Amory, J.K.; anawalt, B.D.; Yan, X.; Brown, T.R.; Wright, W.W.; Zirkin, B. R. and Jarow, J.P. (2004). Instratesticular testosterone concentration comparable with serum level are not sufficient to mantain normal sperm production in men receiving a hormonal contraceptive regimen. Journal of Andrology., *25* (6): 931-938.

Cowan, M.M. (1999). Plants products as antimicrobial agents. Clin. Microbiol. Rev., *12* (4): 564-582.

Cummins, J.M.; Temple-smith, P.D. and Renfree, M.B. (1986). Reproduction in male- the epididymis. Am. J. Anat., *177*: 385-401.

Cynthia, M. Kahn. (2007). The merckl merial Manual for pet health (Home edition). Printed by USA.: 983-1003.

Czarneki, C.M.; M.A. Lengyel, and M.F. pessin. (1987). plasma triglyceride Levels in ethanol - fed turkey poults. Gen. pharmacol., *18*: 403-404.

Dahlmann, U.; Schneider, G.M. (1989). ethanol. J.chem Thermodyn., *12* (9): 997.

Das, S. and vasudevan, D. (2005). Effect of ethanol on Liver antioxidant defense system.of India Joural of clinical Biochemistry., *20* (1): 80-84.

Das, S.; Mukherjee, S. and vasudevan, D.M. (2010). Effects of long - term ethanol consumption on adhesion molecules in Liver. Indian Journal of experimental Biology., *48*: 394-401.

Das, S.K. and Vasudevan, D.M. (2007). Alcohol - induced oxidative stress. Life Science., *81*: 177-87.

Das, S.K.; Balakrishnan, V. And Vasudevan, D.M. (2006). Effects of ethanol. Natl Med. J-India., *19*: 94-99.

Das, S.K.; Nayak, P. and Vasudevan, D.M. (2003). Biochemical markers for alcohol consumption. Indian Journal Biochem., *18* (2): 111-118.

Das, S.K.; Varadhan, S.; Mukherjee, S. and Vasudevan, D. M. (2008). Effects of chronic ethanol exposure on renal Function tests and oxidative stress in kidney. Indian journal of clinical Biochemistry.,*23* (4): 341-344. India.

Daures, J.P.; Peray, P.; Bories, P. And *et al*. (1991). corticoid therapy in the treatment of acute alcoholic hepatitis. Result of ameta- analysis. Gastroenterol clin Bio., *15*: 223-8.

de krester, D.M. (2002). General structure of male reproductive system. In endocrinology of male reproductive system. Appleton and Lange. New York. Chapter 1.: 2-17.

Deminicis,S . and Brenner,D.A.(2006).oxidative strees in alcoholic Liver disease : role of NADPH oxidase complex. J. Gstroentero - Hepatol.,*23*:98-103.

Decoste, K.; Degrange, L.; Miller, L.; Mortenson, S. ; Qweider, B. And Reese, K. (2009). The nervous system. Maine university.:1-10.

Decraene. L.P.R.; Laet, J.D.; and Smets, E.F. (1996). Morphological study in Zygophyllaceae. Amer. Bot. Columbus., 83 (2): 201-215.

Dellmann, H.D. (1993). Textbook of veterinary histology. 3rd ed. Philadelphia: 210-220.

Dellmann, H.D. and Brown, E.M. (1987). Textbook of veterinary histology (urinary system). 3rd ed. Philadelphia.: 264-278.

Denk, H.; Stumptner,C.;Fuchsbichler,A.and Zatloukal, K.(2005). Alcoholic and non- alcoholic steatohepatitis. verh. Dtsch Ges pathol., *89*: 137-43.

Depina, M.Z.; Villalobos, R.; Saavedra, A.; Riveros, H. and E. pina. (1988). Effects of Moderate chronic ethanol consumption on rat Liver Mitochondrial Functions. Alcohol., *6*: 3-7. Printed in U.S.A.

Dey, A. And cederbaum, A.I (2006). Alcohol and oxidative Liver injury. Hapatology., *43* (1): 63-74.

Dillon, R.S. (1973). Hand book of endocrinology. Printed in U.S.A. chapter 10: 435-447.

Dinu, D.; NeChifor, M. T. and Movileanu, L. (2005). Ethanol - induced alterations of the antioxidant defense system in rat kidney. J. Biochem. Mol Toxicol., *19* (6): 386-95.

Donald, B. Katz. And Joseph, S. Steinmetz. (2002). psychological function of the cerebellum. Behave. Cogn. Neurosci Rev., *1* (3): 229-241.

Donohue, T.M. Tuma, D.J and Sorrell, M.F. (1983). Acetaldehyde adducts with proteins - binding of acetaldehyde to serum albumin. Arch Biochem Biophys., *220*: 239-246.

Dudley, Robert (2004). Ethanol (Fruit Ripening and the historical origins of human alcohlism in primate frugivory. Intergrative comparative Biology., *44* (4): 313-323.

Duford, D.; Lott, J. and Henry, J. (2001). Clinical biochemistry clinical diagnosis of management By Laboratory Methods. 20th. ed. W.B. Saundres company.: 281.

Dufour, M.C.; Stinson, F.S.; and Caces, M.F. (1993). Trends in cirrhosis morbidity and mortality. Seminars in Liver disease., *13* (2): 109-125.

Duke, J.A. (1990). promising phytomedicinals Janick and J.E. Siomn (eds.), Advances in new crops: Timber press, port Land, O.R: 491-498.

Dunlevy, B. (2005). chemical ethanol: 5-6.

Edes, I.; G. Piros.; T. forster. and M. Csanady. (1987). Alcohol - induced congestive cardiomyopathy in adult turkeys: effects on myocardial antioxidant defence system. Basic Res. Cardiol., *82*: 551-556.

Eggert, J. and *et al*. (2004). Effect of alcohol consumption on female fertility during an 18 – years period. Fertility and sterility., *81*(2):1-10

Ehsanpour, A.A. and Saadat,E.(2002). Plant regeneration from hypocotyl culture of *Peganum harmala* .Pak .J.Bot .,*34*:253-256.

El- Sakka, Mazen, A.(2010): phytochemistry Alkaloids. pharmacognosy. J., *3*:90. Al-Azhar university .

El-Ansari, M.A.; Sharaf, M.; Matling, S.A.; and Saleh, N.A. (1997). Four Flavonoid glucosides from *peganum harmala* phytochemistry., *44* (3): 533-536.

El-Bahri,L.;Chemli,R.(1991). *Peganum harmala* apoisonous plant of nourth africa.Veterinary and human toxicology .,*33*:276-277.

El-Dwairi,Q. A.and Banihani, S.M.(2007). Study effects of *peganum harmala* on the reproductive system and fertility using adult male albino rats. Jordan University of science and technology. Neuro Endocrinol J., *28* (3): 305-10.

Ellman, B.A.; parkhill, B. J and Marcus,P.B. (1984). Renal ablation with absolute ethanol. Mechanism of action. Invest Radiol., *19*: 416-423.

El-Rifaie, M. (1980). *Peganum harmala*: It's use in certain dermatoses. Internation journal of Dermatology., *19* (4): 221-2.

El-Sokkary, G.H. (2001). Quantitative study on the effects of chronic ethanol administration on the testis of adult male rat. Neuro Endocrinol Lett., *22*: 93-9.

Emanuele, M. A.; Tentler, J.; Emanuele, N. V. and Kelley, M.R. (1991). In vivo effects of acute Ethanol on rat and B Luteinizing hormone gene expression. Alcohol J., *8*: 345-348.

Emanuele, M.A. and Emanuele, N. V. (1998). Alcohol's effects on male reproduction. Alcohol Health and Research World., *22*. (3): 195-201.

Epstein, M. (1996). The kidney in liver disease. 4th. ed: 1-31. Philadelphia.

Eroschenko, V.P. (2000). Atlas of histology with functional correlation. 9th. ed. London: 189-221.

Esptein, M. (1992). Alcohol and the kidney. Plenum Medical book company: 495-513.

Ewald, S.J. and Frost, W.W. (1987). Effect of prenatal exposure to ethanol on development of the thymus. Thymus J., *9*: 211-215.

Faller (2004). The human Body. Thieme press company: 426-429.

Farouk, L.; Laroubi, A. Abou Fatima, R.; Benharref A. and Chait, A. (2008). Evaluation of the analogesic effect of alkaloid extract of *peganum harmala* possible mechanisms involued. J. Ethnopharmacol., *115*: 449-454.

Fatima Lamchouri; Mustapha Zemzami; Akino Jossang; Abdellatif settaf; Zafer H Israili and Badiaa, Lyoussi (2013). Cyto toxicity of alkaloids Isolated from *peganum harmala* seeds. Pak. J. Pharm. Sci., *26* (4): 699-706.

Felicia, Dye (2013). Elhanol alcohol. Internet.

Fentiman, I.S.; Fourquent, A. and Hortobagyi, G.N. (2006). Male breast cancer. Lancet., *367* (9510): 595-604.

Flattery, D and Schwartz, M. (1989). Hoama and Harmaline. Internet.

Frison, G.; Favretto, D.; Zancanaro, F.; Fazzin, G.; and Ferrara, S.D. (2008). A case of beta carboline alkaloid in toxication following ingestion of *peganum harmala* seeds extract. forensic Sci Int., *179* (2-3): 37-43.

Galigher, A.E. and kozoloff, E.N. (1964). Essentials of practical micro-technique. 1st. ed. Lea and Febiger. Philadelphia.

Ganogy, W.F. (1983). Review of medical physiology. 11th edition. Lange Medication. Los Atlos. California.

Ganong, W.F. (2003). Review of medical physiology. California: 364-366.

Garcia, J.E.; Nelson. L.M.; Wallach, E.E.; Zurawin, R.K. and Talavera, L.P. (2004). Infertility Medicine Instant Access to the minds of Medicine: 1-82.

Gartner, L.P.; Hiatt, L.H. and strum, J.M. (1988). Histology. Chapter 1. printed in U.S.A: 279-293.

Giboney, Paul. T. (2005). Mildy elevated Liver tranceminase Levels in the asymptomatic patient .Journals American Family physician., *71* (6):1-10

Gilbert, S.F. (2000). Developmental Biology. 6th. ed. Sunderland.

Gino, R.C.; Addolorato, G.; Biagi, F.; Caputo, F.; castelli, E.; Giuseppe, F. and Gasbarrini, G. (1997). Splenic function and alcohol addiction. Alcoholism J. clinical and experimental research., *21* (2): 197-200.

Glick, S.D.; Kuehne, M. E.; Raucci, J.; Wilson, T.E.; Larson. D.; and keller, R.W. (1994). Effects of iboga alkaloids on morphine and cocaine self-administration in rats, relationship to tremorigenic effects and to effects on dopamine release in uncleus accumbens and striatum. Brain. Res.J., *657*: 14-22.

Goodwin, T.W.; & Mereer, E.I. (1985). Introduction to plant biochemistry 2nded oxford: Pergam on press.

Gordon, C.G. Altman.; K.; Southren, A.L.; Rubin, E. and Lieber, C.S. (1976). The effects of alcohol administration on sec hormone metabolism in normal men. New England Journal of Medicine., *295*: 793-797.

Graig, W.J. (1999). Health – promoting properities of common herbs. Am. J. Clin. Nutr., *70*: 4915-4995.

Griffin, J.E. and ojeda, S.R. (2000). Textbook of endocrine physiology. 4th ed. Oxford university press.: 246-262.

Guerri, C. and pascual, M.A. (2010). Mechanisms involved in the neurotoxic and effects of alcohol consumption.Acoholic.J., *44* (1): 15-26.

Guyton, A.C.; Hall, J.E. (2005). Vascular distensibility and functions of arteries and venous systems 11th. ed. Philadelphia.

Guyton, Arthur, C. (1976). Text Book of Medical physiology. 5th ed. W.B. Saunders comp. London.: 694-708.

Hamden, K.; Silandre, D.; Delalande, C.; Elfeki, A.; and carreau, S. (2008). protective effects of estrogen and caloric restriction during aging on various rat testis. Asian. J. Androl., *10* (6): 837-845. Tunisia.

Hamden, Khaleed; Masmoudi, Hatem; Ellouz, Feriel Elfeki, Adelfatteh and Carreau Serge. (2008). protective effets of *peganum harmala* extracts on thiourea - induced diseases in adult male rat . Journal of environmental Biology., *29* (1): 73-77. India.

Hames, B.D. and Hoop, N.M. (2000). Biochemistry. 2nd. ed BIOS Scientific publisher limited: 201.

Hamid, R.M.; Ali, G; and Mohammad, A. (2003). Anti-nociceptive effects of *peganum harmale L*. Alkaloid extract on mouse formaline test-J pharm .Pharmaceut.Sci.,*7*(1):65-69

Hamouda,C. and *et al* .(2000).Plant poisonings from herbal medication admitted to a Tunisian toxicologic intensive care unit ,1983-1998. Veterinary and human toxicology.J .,*42*:137-141.

Hamtad, F. (2011). Harmala. Magiska Molekyler Press: Turkia.

Handelsman, D.J. Spaliviero, J.A.; Simpson, J.M.; Allan, C.M. and Sinch, J. (1999). Spermatogenesis without gonadotropins: Maintenance has alower testosterone threshold than initiation. Endocrinology., *140* (9): 3938-3946.

Harborne, T.B. (1984). phytochemical methods. Aguid to modern techniques of plants analysis. Chapman and Hall. 2nd Ed. New York. :288.

Harkness, J.E. and wanger, J.E. (1977). The biology and medicine of rabbits and rodents. Lea and febiger. Philadelphia.

Harsh, M. I.; and Nag, T.N. (1984). Antimicrobial principles from invitro tissue culture of *peganum harmala*.

Hasegawa, S.; Rodgers, G.P; Shio, H; Schechter, A.N. and Uyesaka, N. (1993). Impaired deform ability of Heinz body - forming red cells. Bio. Hemato., *30*: 275-286.

Hazelett, S.E.; Liebelt, R.A.; Brown, W.J.; Androulakakis, V.; Jarjoura, D. and Truitt, EBjr. (1998). Evaluation of acetaldehyde - modified haemoglobin, Carbohydrate deficient transferring and hemoglobin in abnormalities in chronic alcoholism. Alcohol. Clin. Exp. Res., *22*: 1813-9.

Heck, Detlef and sultan, fahad (2002). cerebellar structure and function: making sense of parallel fibers. Human Movement Science., *21*: 411-421.

Heimburger, O.; Osten, V. and Borgland, L. (1996). Kidney disease. Biochem. J. Nephron.,*2*: 72-100.

Helander, A.; Beck, O. and James, A.W. (1996). Laboratory testing for recent alcohol consumption (comparison of ethanol, methanol and 5-hydroxtryptophol Clin. Chem., *42:* 618-24.

Herbert, U. (1992). Foliage. Ph.D thesis. Ibadan university. Nigeria.

Herraiz, T. ;Gonzalez, D.; ancin-Azpilicueta, C.; Aran, V.J. and Guillen, H. (2010). Beta carboline alkaloids in *peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). Food chem. Toxicol., *48* (3): 839-845.

Hickman, C.P.; Roberts, L.S. and Larson, A. (1993). Integrated principles of zoology. Baltimore:100-150.

Hoek, J.B.; cahill, A. and pastorino, J.G. (2002). Alcohol and mitochondria (A dysfunctional relationship. Gastroenterology., *122*:2049-2063.

Hoffbrand, A.V. and Lewis, S.M. (1999). Postgraduat Haematology. 11th. edition. William heinemann medical book Ltd: 121-130.

Hoffmann, D. (1996). The complete illustrated holistic herbal remedies, Element Book. Great Britain print.: 137.

Hooker, C.W. (1970). The intratubular tissue of testes. part 1. Chapter 8.: 483-556. printed in U.S.A.

Hu, J.H.; Jiang, J.; Ma, Y. H. and *et al*. (2003). Enhancement of germ cell apoptosis induced by ethanol in transgenic mice over expressing Fas Ligand. Cell Res., *13*: 361-7.

Hu,Z.;Yang,X.;Ho,P.C.;Chan,S.Y.;Heng,P.W.;Chan,E.;Duan,W.;Koh,H.L. ; Zhou,S.(2005). Herb-drug interaction :aliterature review.Drugs.,*65*(9):1239-1282.

Huhtaniemi,L.andBartke.(2001).perspective:(male-production). Endocrinology., *142* (6): 2178-2183.

Husain, K.; Scott, B.; Reddy, S. and Somani, S.M. (2001). chronic ethanol and nicotine interaction on rat tissue antioxidant defense system. Alcohol., *25* (2): 89-97.

Hussein, F.T.K (1985). Medical plant in Libya. Copyrite Arab Encyclopedia House, Beirut-Lebanon.:370-648.

Hussein,A.M.;AL-Sammarae,N.S. and Sadik, A.H.(1997). The cyclic events of spermatogenesis and sperm the testes of adult rat. Iraqi.J.Vet.Sci.,*1*(6,7):116-120.

Ighodaro, O.M. and Omole, J.O. (2012). Ethanol induced hepatotoxicity in male wistar rats: Effects of aqueous leaf extract of (*ocimum gratissimum*). (2012). Journal of Medicine and medical sciences. ,*3* (8): 499-505.

Ikonomidou, C.; Bittigau, P., Ishimaru, M. J; Wozniak, D.F.; Koch, C-; Genz, K.; price, M.T. and *et al*. (2000). Ethanol induced apoptotic

neurodegeneration and fetal alcohol syndrome. Science., *287*: 1056-1060.

ILLker,O; Megan, R.; Lee, H.; and Samuel S.H. (2009). Reliable coding emerges from coactivation of climbing Fibers in microbands of cerebellar purkinje- Neurons.Journal of Neuroscience.,*29*(34):10463-10467.

Iqbal, A. (2013). Alcohol - Related Psychosis. J. ,Clin psychiatry.

Israel, y.; Orrego, H. and Carmichael, F.J. (1994). Acetate - mediated effects of ethanol. Alcoholism clinical and Experimental Research., *18*: 144-148.

Ito, M. (2001). Cerebellar long-term depression: characterization, signal transduction and function roles. physiol Rev .81: 1143-1194.

Jacquelyn, J. M. (1997). Exploring alcohols effects on Liver function. Alcohol health and research world. ,*21*. (1): 5-12.

Jaffery, F.N. (2001). Currents status of Lead in India. Environ. Res., *80*: 201-235.

Jameson, Larry, L. (2006). Harrison's Endocrinology_ 2006 .16th Edition. McGraw – Hill Medical publishing. Printed the united state of America.: 189.

Jarvelainen, H. (2000). Inflammatory responses in alcoholic Liver disease. National public Health institue. Finland: 12-13.

Jarvis, Erich, D.; Gunturkun, Onur; Bruce, Laura; Csilag, Andras; Karten, Harvey; Kuenzel, Wayne; Medina, Loreta and Paxinos, George (2005). Opinion: Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution. Nature Reviews Neuroscience .,*6* (2): 151-9.

Javed, M. T.; Saeed, M.K.; Irfan, M.; Siddique, M. and Cagiola, M. (2008). Effects ethanol on different organs and on fcrin quails (*Coturnix japonica*). Pakistan. Vet. J., *28* (3): 119-124.

Jenkins, J. (2000). Rabbit and ferret liver and gastrointestinal testing. W.B. saunders. Philadelphia: 291-304.

Jimenez – Ortega, V.; Fernandez – Mateos, M.P.; Can Barquill, P.; Cardinali, D.P. and Esquifino, A.I. (2011). Continuous Vs. discontinous drinking of an ethanol liquid diet in peripubertal rats: effect on 24 – hour variation of Lymphnode and splenic mitogenic responses and Lymphocyte subset. Populations. Alcohol., *45*: 183-192. Argentin.

Johnston, H; Baker, P.J.; Abel, M.; Charlton, H.M.; Jackson, G.; Fleming, L.; Kumar, T. R. And O'shanghnessy, P.J. (2004). Regulation of sertoli cell number and activity by follicle stimulating hormone and androgen during postnated development in the mouse. Endocrinal., *145* (1): 318-329.

John,C.L.;Li,C. and Constanceol,C.(2001). The external granule layer of the developing chick cerebellum generates granule cells and cells of the Isthmus and rostral hind brain .The journal of Neuroscience.,*21*(1):159-168.

Jordi, R. and *et al*, (2003). Human pharmacology. J. of pharmacology and experimental therapeutics., *306* (1): 73-83.

Kahkonen, M.P.; Hopia, A.I.; Vuorela, H.J.; Rauha, J.; Pihlaja, K.; Kujaala, T.S. and; Heinonen, M. (1999). Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. J. Agric. Food chem., *47*: 3954-3962.

Kalthoff, K. (1996). Analysis of Biological development. McGraw-Hill, INC. Printed in U.S.A. Chapter 3: 45-54.

Kawakami, E. Hori, T. and Tsutsui, T. (2000). Changes in plasma testosterone and testicular transform concentration. Journal Vet. Med. Science., *62*: 6-203.

Kayani, M.A. and parry, J.M. (2012). The in vitro genotoxicity of ethanol and acetaldehyde Toxicol in vitro.Acohol J., *24*: 56-60.

Keira,P.;Michna,E.;Zurakowski,D.;Babu,V.and patricia,E.(2000). Serum ethanol Levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies.Radiological society of North America Inc.

Kenneth, W; Raymond, E.; and Davis, M. (2003). General chemistry. 6th edition. printed in U.S.A.

Khem, B. Adhikari and Oren, Tirosh. (2012). Alcoholic Liver disease and Immune response. The open gastroenterology Journal., *6*: 8-15.

Kim, D.H.; Jang, Y.Y.; Han, E.S. and Lee, C.S. (2001). protective effect of harmaline and harmolol against dopamine and 6 – hydroxydopamine – induced oxidative damage of brain mitochondria and synaptosomes. Eur. J. NeuroSci., *13*: 1861-1872.

Kirsch, Lior; Liscovitch, Noa and Chechik, G. (2012). Localizing genes to cerebellar Layers by classifying ISH Images. Uwe ohler, Duke university. Printed in united states America.

Kmiec, Z. (2001). Cooperation of liver cells in the health and disease. Adv Anat Embryol cell Biol., *161*: III-XIII: 1-151.

Konishi, M. and Ishii, H. (2007). Role of microsomal enzyme in development of alcoholic liver disease. Journal of Gastroenterology and Hepatology.,*22*: 710.

Krogh, D. (2000). Biology Aguide to the natural word. printed in U.S.A. :557-562.

Ladd, J.L.; Ja Cobson, M. And Buriff, C.R. (1978). Jopanese betles extract from neem tree seeds as feeding deterents. J. Econ. Entomol., *71*: 810-813.

Lala, S.; Pramanick, S.; Mukhopadhyay, S.; Bandyopadhyay, S. and Basu, M.K. (2004). Harmine evaluation of its antileish – manial

properties in various vesciular delivery system. S. of Drug. Target., *12*: 165-175.

Lamchouri, F. Settaf, A.; Cherrah, Y.; El-Hamidi, M.; TLiqui, N.; Lyuossi, B. and Haasar, M . (2002). Experimental toxicity of *peganum harmala* seeds. Annals *pharmaceutiques* Francaises., *60*: 123-129.

Lamchouri, F.; Settaf, A.; Cherrah, Y. Zemzami, M.; Lyoussi, B.; Zaid, A.; Atif, N- and Hassar, M. (1999). Antitumour principles from *peganum harmala* seeds. Therapie Nov-Dec., *54* (6): 753-8.

Lawrence, M. Brass (2002). Stroke. Chapter 18. Yale university school of medicine hearth book.: 215-217.

Leeson, C.R.; Lesson, T.S. and paparo, A.A. (1985). Textbook of histology. W.B. Saunders Company. 5th.ed. Philadelphia. London.: 277-281.

Lefkowitch, J.H. (2005). Morphology of alcoholic Live disease. Clin Liver Dis., *9*: 37-53.

Leo, M.a. and *et al* (1982). Hepatic vitamin A depletion in alcoholic Liver injury. New England Journal of medicine., *307* (10): 597-601.

Lesson, C.R.; Lesson, T.S. and paparo, A.A. (1981). Textbook of histology. 5th ed. Chapter 16. Printed in U.S.A.: 492-510.

Lesson, C.R.; Lesson, T.S. and paparo, A.A. (1985). Textbook of histology. 4th ed.: 409-431.

Lewis, W.H; and Elvin – Lewis, M.B.F. (1977). Medical Botany John wiley & sons. New York. :331-401.

Li, G. W.; Liang, P.G. and pan, G.Y. (1995). Radio protective effect of gamma - harmine and it's carboline analogues. Yao. Hsueh. Pao., *30*: 715-722.

Liber, C.S. (1997). Ethanol metabolism (cirrhosis and alcoholism). Clin. Chim. Acta., *257*: 59-84.

Lieber, C.S. (2003). Relationships between nutrition, alcohol use and Liver disease. Alcohol health and research world., *27*: 220-231.

Lieber, C.S. and Decarli, L:M. (1982). The feeding of alcohol in liquid diets. Alcohol: Clin. Exp. Res., *6*: 523-531.

Liu, S., Hou, W.; Yao, P.; Zhag, B.; Sun, S.; Nussler, S.K. and Liu, L. (2010). Quercetin protects against ethanol-induced oxidative damage in rat primary hepatocytes. Toxicol in vitro., *24*: 516-522.

Luitgards , Moura, J.F.; Bermudez, E.C.; Rocha, A. I; Tsouris, P. And osa-Feritas, M.G. (2002). Preliminary assay indicate that Antonia ovata (Loganiaceae) and Derris amazonica (papilionaceae) Ichthyotoxic plants used for fishibg in Roraima, Brazil, Have and Insecticide effect on Lut Zomyiz Longipalpis (Diptera: psychodidae: phlebotominae). MCm inst., *97*:1-11. Riode Janeiro.

Luna, L.G (1968). Manual of histological staining method of the armed forces institute of pathology .3rd.ed .New York – McGraw – Hill company.

Macdonald, I.O.; OLusola, O.J. and Osaigbovo, U.A. (2010). Effect of chronic ethanol administration on body weight, reduced Glutathione (GSH), Malondial dehyde (MDA), Levels and Glutathione - S - transferase activity (GST) in rats. New York Science Journal., *3* (4): 39-47.

Maestre, A.; Balon, M.; Maroa, M.A.; Tojeda, P.O.; and Sanches, M. (1984). Determination of the dissociation constants of alkaloids from the family of peganum harmala. An. R. Acad. Farm., *50*: 105-114.

Mahmoudian, M.; Jalil pour, H. and Salehian, P. (2002). Toxicity of *peganum hamala*: review and a case report. Iran. J. pharm., *1*: 1-4.

Maiti, C.R. (1995). A concise note on medical Laboratory Technology. New central book agency Ltd callutoo.: 76-83.

Mandayam, S.; Jamal, M.M. Morgan, T.R. (2004). Epidemiology of alcoholic liver disease. semin Liver Dis., *24*: 217-32.

Mansoure, H.A.; Newairy, A.S.; Yousef, M.I. and Sheweita, S.A. (2002). Biochemical study on the effects of some Egyptian herbs in alloxan – induced diabetic rats. Toxicology., *170*: 221-8.

Mantley, J.A; & Buslig, B.S.;Neal ,E.A. (1998). Flavonoids in the living system. (Advances in experimental medicine and biology).Fitoterapia J., *11*.439: 278. New York.Plenum press

Martin, H. T. (2000). The neurobiolog cerebrum.Journal of Neuroscience., *2* (4): 50-67. Dana press.

Marwat,S.k.and UrRehman,F.(2011). Medicinal and pharmacological potential of harmala(*Peganum harmala*)seeds.Academic press.:585-599. London.

Massoud Mahmoudian; Hossein, Jalil pour and pirooz, Salehian (2002). Toxicity of *peganum harmala* (review and acase Report). Iranian Journal of pharmacology and therapeutics., *1*: 1-4.

Maturu, P; Vaddi, D.; pannuru, P. and Nallanchak ravarthula, V. (2013). Modification of erythrocyte membrane proteins Enzymes and transport mechanisms in chronic alcoholics. An In vivo and in vitro study. Medical council on Alcohol and Oxford university. Press. India.

Mayne, D.; Zilva, J and pannall, P. (1994). Clinical chemistry in diagnosis and treatment. 6th. ed. Co-published in the USA. Oxford university press, Inc. New York.: 150-160.

MCGill, J. Meyerholz, D.K.; Moore, M. E.; Young, B.; Coleman, R.A.; Schlueter, A.J.; Waldschmidt, T.J; Cook, R.T. and Legge, K.L. (2008). Fetal exposure toehtanol has Long – term effects on the severity of influenz Virus infections. The Journal of Immunology., *182*: 7803-7808. America.

Mclachan, R.I.; O'Donnell, L. And Meachem, S.J. (a 2002). The hormonal regulation of spermatogenesis in primates and man. Insights for the development of the male contraceptive. J. Androl., *23*: 149-162.

Mclachlan, R. I; wreford, N. G. O'Donnell, L; Dekrester, D.M. and Robertson, D.M. (1996). The endocrine regulation of spermatogenesis independent roles for testosterone and FSH. Endocrine. J., *104*: 1-9.

Mclachlan, R.I.; O'Donnell, L.; Stanton, P. G.; Balourdos, G.; Frydenbery, M.; kretser, D.M. and Robertson, D.M. (b 2002). Effects of testosterone plus modroxy progesterone acetate on semen quality - Reproductive Hormones and germ cell populaytions in normal young men. The Journal of clinical Endocrinology and Metabolism., *87* (2) :546-556.

Mebius, R.E. & Kraal, G. (2005). structure and function of the spleen. Nat Rev Immunol., *5* (8): 606-16.

Melvin, D. Joesten and James, L. Wood. (2003). world of chemistry. Academic press. London.

Menon, K.V.; Gores, G.J. and shah, V.H. (2001). pathogenesis, diagnosis and treatment of alcoholic Liver disease. Mayo Clin proc., *76*: 1021-9.

Meredith, A. And Rayment, L. (2000). Liver diseases in Rabbits. Seminars in Avian and Exotic pet medicine., *9* (3): 146-152.

Meyer, C.; Meindl - Beinker, N.M. and Dooley, S. (2010). Alcohol induced hepatic injury. Frontiers in Bioscience., *15*: 740-749.

Meyer, Jerold, S & Linda. F. (2005). psychopharma-cology (drugs. The Brain, and Behavior). Sinauer associates, Inc: sunderland.: 228.

Mezey, E. (a 1982). Liver disease and protein needs. Annu Rev Nutro., *2*: 2.

Mezey, E. (b 1982). proteins. Annu. Rev. Nutro.,*11*: 12-50.

Michaele, T. and Ernest, C. (2001). An intervation with high risk mother who abuse alcohol and drugs. J. public Health., *1*: 1816-1817.

Mikszta, J.A.; C. waltenbaugh and Kim, B.S. (1995). Impaired antigen presentation by splenocytes of ethanol - consuming C 57 BL / 6 mice. Alcohol., *12*: 265-271.

Miller, A.G. and Morris, M (1988). Plants of Dhofar. The office of the Adviser for conservation of the Enviroment Dirwan of Royal Court. Sultanate of Oman.

Miller, M.E. (1967). Anatomy. Sounders Philadelphia. London.

Mitchell, R.N. and Cotran, R.S. (2003). Cell injery, Adaptation and death. PP: 69-24. In Kumar, V; Cotran, R.S. and Robbins, S.L. Robin basic pathology. 7th.ed. Saundersn of Elsevier. USA.

Mohamed, A.; El Gendy, M.; Ayman, O.;and El-Kadi, S. (2009). *Peganum harmala L.* Differentially Modulaters Cytochrome P 450 Gene expression in Human Hepatoma HepG2 cell. Drug Meta bolism Letters., *3*: 212-216.

Mohamed, A.S.; Al-Jammali, S.M. J. and Naki, Z.J. (2013). Effect of repeated administration of *peganum harmala* alcoholic extract on the Liver and Kidney in albino mice: Ahisto – pathologyical study. Journal of scientific and Innovative Research., *2* (3): 585-597.

Mohmoudian, M.; Jalilpour, H. and Salehian, P. (2002). Toxicity of *peganum hamala*. Review and a case report. Iranian J. Of pharmacology and therapeutic., *1*:1-4.

Moncada, S.; Flower, R.J. and Vane, R.J. (1980). Goodman and Gilman's the pharmacological Basis of therapeutics. 6th ed. Macmillan publishing Co. Inc. New York.: 668-681.

Monsef, H.; Ali, G.; Mehrdad, I. and Mohamed, A. (2004). Antino ciceptive effects of P. harmala L. alkaloids extract on mouse formaline test. J. of pharmag and pharmaceutical .,*7* (1): 65-69.

Morozumi,S. (1978). Isolation, Purification and antibiotic activity of o-methoxy cinnamaldehyde from cinnamon. APPI and Environ, Microbiol., *36* (4): 577-583.

Mossa , J.S; Al-yahya , M.A. and Al-meshal ,L.(1987) .medicinal plants of Saudi Arabia . King saud. Univ.libr .J., *1*:78.

Muhi – eldeen, Z.; Al-Shamma, K. J.; Al-Hussainy, T.M.; Al-Kaissi, E.N.; Al-Daraji, A.M.; and Ibrahim, H. (2008). Acute toxicological studies on the extracts of Iraqi *peganum harmala* in rats. European. J.of Scie.Research., *22* (4):494-500.

Muhtadi, F.J; Jado, A.I; Azmirly, S. T; Hassan, M. M. and Jawan, O.A (1974). The Chemical investigation of *peganum harmala* growing in Saudi Arabia. Part 1: The stems. Bull Fac. Sci Riydh University ., *116*: 59-71.

Muller, A.F. and Toghill, P.J (1992). splenic function in alcoholic Liver disease. Gut., *33*: 1386-1390.

Muller, A.F. and toxhill, P.J. (1994). Functional hyposplenism in alcoholic Liver disease: atoxic effect of alcohol. Gut., *35*: 679-682.

Murray, R.K.; Granner, D.K.; Mayes, P.A. and Rodwell, V.W. (1990). Harper's biochemistry. Alang medical book. Prentice - hall International. Inc. 22th. ed.: 684-689.

Murray,R;Granner,D.;Mayes,P.&Rodwell,V.(2000). Harper's Biochemistry. 25th .ed.Appleton and long stamford.Newyork.:863.

Murty, B.R. (2004). The Biochemistry of alcohol toxicity. General Article Resonance.: 41-47. India.

Nafisi, S.; Bonsaii; M. ; Maali, P.; Khalilzadeh, M.A. and Manouchehri, F. (2010). Interaction of B-carboline alkaloids bind DNA. J. photochem. Photobio. B: Biology., *100*: 84-91.

Nagi, A.; Tariq, M.; suleman, M.; Bashir, M. and Irfan. M. (2011). Ethanol through crop route Broilers: effects on FCR, Live weight and on different organs. Pakistan Veterinary J., *31* (1): 31.

Nasehi, M.; pri, M.; Nouri, M.; Farzin, D.; Nayer – Nouri, T. and Zarrindast,M.R.(2010). Involvement of dopamine on Harman enduced amnesia in the step – down passive a voidance test. Eur.J.pharmacol., *634* (1-3): 77-83.

Nasehi, M.; Sharifi, S. and Zarrindast, M.R. (2011). Involvement of the cholinergic system of CA1 on harmane – induced amnesia in the step – down passive avoidance test. J. psychopharmacol., *1*: 99.

Neal, E.P. and Dennis, M.D. (1999). Anatomical Sciences. printed in U.S.A.:66

Nechifor, M.T. and Dinu, D. (2010). Ethanol induced changes of the Lipid profile in rat kidney. Academia Roumaine, Revue Roiumaine dechimie., *55* (9). 573-577.

Nicoli, D. (2001). pocket Guide to diagnostic tests. 3rd. Ed. McGraw – Hill.: 72.

Niemela, O.; Ktajner, F.; Orrego, H;Vidins, E.; Blendis, L. and Israel, y. 0.(1987). Antibodies against acetaldehyde – modified protein epitops in human alcoholics. Hepatology., *7*: 1210-1214.

Orpana, A.K.; Orava, M.M.; Vihko, R.K.; Harkonen, M. and Eriksson, C.j.p. (1990). Role of ethanol metabolism in the inhibition of testosterone biosynthesis in rats J. steroid Biochem Mol Bio., *37*:273-278.

Osborn, A.G. (1999). Diagnostic cerebral Angiography. 2nd. ed. philadelephia.: 381-403.

Osman, Ahmed Mohamed (2010). An thelmintic activity of extract from three putative Medicinal plants against caprine Haemonchosis. thesis of PH. D. university of Khartoum.

Osman, D.L. and pleon, L. (1986). Fine structure of sertoli cells in the camel (camelus dromedaries). Anim. REprod. Sco., *10*:37-46.

Ott, J. (1996). Pharmacotheon. printed in U.S.A.:205.

Pajarinen, J.; Karhunen, P.J.; Savolainen, V. and *et al*. (1996).Moderate alcohol consumption and disorders of human spermatogenesis. Alcohol clin Exp Res., *20*: 332-7.

Panza, F.; Capurso, C. and *et al*. (2009). Alcohol drinking in older age. J. alzheimers Dis., *17* (1): 7-31.

Panza, F.; Capurso, C.; D' Introno, A. and *et al*. (2008). Vascular risk factors (alcohol intake). J. Nutr Health Aging., *12* (6): 376-81.

Parenti, P.; Giordana, B. and Hanozet, G. M. (1991). In Vitro effect of ethanol on sodium and glucose transport in rabbit renal brush border membrane vesicles. Biochim. Biophys. Acta.,*1070*: 92-98.

Pari, L. and Suresh, A. (2008). Effect of grape (*vitis vinifera* L.) Leaf extract on alcohol induced oxidative stress in rats. Food chem. Toxicol., *46*: 1627-34.

Paris, R.and Dillemann, G. (1960). with particular reference to the pharmacological aspects. In: Aride Zone Research – XIII. Medicinal plants of the Aride Zones. United Nations Educational, Scientific and cultural organization placede fontenoy. Paris.

Park,J.H.;Kim,W.S.;Han,M.C.and Lee,C.W.(1987). Renal Arterial embolization with absolute ethanol Journal of Korean Medical science., *2*(1): 13-18.

Parlesak, A.; Schafer, C.; Schutz, T. And Bode, J.C. (2000). increased intestinal permeability to macromolecules and endotoxemia in patients with chronic alcohol abuse indifferent stages of alcohole induced lived disease. J. Hepatol., *32*: 742-7.

Paul, E. Ronksley, Susan, E. Brien, Barbara, J. Tumer, Kenneth, J. Mukamal; and Williams A. Ghali. (2011). Association of alcohol

consumpation with selected cardio vascular disease outcomes. BMT.: 342-671.

Payne, A. H.; Hardy, M.P.; Russell, L.D. (1996). The Leydig cell. Cache River press.: 1-802.

Philips, Helen (2006). The human Brain New Scientist. Reed Business information Ltd.

Phillips, R. and Rix, M. (1991).photographs of over 3.000 species and cultivars of ornamental plants together with brief cultivation notes, de tails of habitat etc. 1.

Pineda, M.H. and Dooley, M.P. (2003). Mc Donald's veterinary Endocrinology and reproduction. 5th ed. A black well publishing company : 239-265.

Pinon-Lataillade, G.; Thoreux-Manaly; A.; Coffigny, H.; Masse, R. And Soufir, J.C. (1995). Reproductive toxicity of chronic lead exposure in male and female mice. Hum. Experiment. Toxicol .,*11*: 872-878.

Plant, T. And marshal, G. (2001). The functional significance of FSH in spermatogenesis and the control of its secretion in male primates. Endocrine. Rev., *22*: 764-786.

Prasad, J.S.; Crankshaw, D.L.; Erickson, R.R.; Elliot, C.R.; Husby, A.D. and Holtzman, J.L. (1985). Studies on the effect of chronic consumption of moderate amounts of ethanol on male rat hepatic microsomal drug - metabolizing activity. Biochem. Phramacol., *34*: 3427-3431.

Presnell, J.K. and Schreibman, M.P. (1997). Humason's animal tissue techniques. 5th.ed. John Hopkins university press. Bal fimore.: 546.

Puzii, A.D.; Vecherkin, S,S.; Tribunskii, M. P-and Romakhov, V. G. (1980). Toxicity of the combined alkaloids of harmala (*peganum harmala*, Zygophyllaceae). Vet Moscow.,*4*: 57-58.

Qazan, D.S. (2009). Effect of Low Levels of Dietary *peganum harmala* and *Ballota undulata* or their mixture on chicks. Journal of animal and veterinary advances.,*8* (8): 1535-1538.

Raj, A.; Praveen, K.; Sheeba, V.; Mukka dan, J.K. and Joseph, P.K. (2009). biochemical effects of feeding soft dring and ethanol. Indian Journal of experimental Biology., *47*: 333-337 .India.

Rakhimov, D.A.; Igamberdieva, M.I; Kondratenko,E.S.(1983). Khimiya prirodnykh soedinenii of Jornaul., (3): 273-275.

Ratcliffe, J.M.; Schrader, S.M.K.; Steenland, D.E.; Clapp, T. and turner, R.W. (1987). Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. Br. J. Ind. Med., *44*: 26-317.

Rehm, J.; Baliunas, D.; Borges, G.L.; Graham, K.; Irving, H.; Kehoe, T. and *et al* (2010). The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease. An overview Addiction., *105* (5): 817-843.

Reitmans, S. And Frankel, S. (1957). Measurement of Got and Gpt. Amer. J. Clin. Pat.,*11*: 28-56.

Richard, S.Snell (2010). Clinical Neuro anatomy. 7th. Ed. Chapter 8. Printed in China.: 287-290.

Rizk, A.M. (1986). The phyto chemistry of the flora of Qatar. Richmond, UK. Scientific and applied research center, university of Qatar. King print.

Roa, G.S.R. (1981). Antimicrobial agents from higher plants Antimicrobial agents from *peganum harmala* seeds. J. Nat., *44* (6):745.

Robert, K.M. and *et al* (2000). Harper's Biochemistry. 25th ed. Lange medical book.

Robert, S. O'shea. (2010). Alcoholic Liver disease. Am. J. Gastroenterol., *105*: 14-32.

Rodrigo, R.; Rivera, G.; orellana, M.; Araya, J. and Bosco, C. (2002). Rat kidney antioxidant response to long – term exposure to Flavonol rich red wine. Life Sci., *71*: 2881-2895.

Rommelspacher, H.; Schmiditd, L.G. and May, T. (1991). plasma norharm an (beta – carboline) Levels are elevated in chronic alcoholics. Alcohol. Clin. Exp. Res., *15*: 553-559.

Ronis, M.J. Wands, J.R.; Badger, T.M.; Dela Monte S.M.; Lang. C.H. and claissendroff, J. (2007). Alcohol-induced disruption of endocrine signaling. Alcohol.clin-Exp Res., *31* (8): 1269-85.

Rosells, G.A. (1992). Alcohol and the immune system. Alcohol Health and Research world., *16*: 16-22.

Ruhallah, Yousefi; Fatemeh, Ghaffarifar; Abdolhosein, Dalimi, ASL. (2009). The effect of alkanna Tincturia and *peganum harmala* extracts on leishmania Major (MRHO / IR 175) ER In vitro Iranian J.parasitol .,*4*(1):40-47.

Ruiz – Durantez, E.; Ruiz – Ortega, J.A.; Pineda, J.; Udego, L. (2001). Stimulatory effect of harmane and other beta – corbolines on locus coeruleus neurons in ana esthetized rats. Neurosci Lett., *308*: 197-200.

Saeed,S.A.; Farnaz,S.;Simjee,R.V.and Malik,A(1993). Triterpenes and B-sitosterol from piper beta isolation antiplatlete and antiflammatory effects .Biochem.Soc.Trans.,*21*:4625.

Saak, R.G.; Nadir, S. and Nabel, R.L. (1994). Relationship of semen quality to sperm transport fertilization. Theriogenology., *41*: 45-50.

Saake, R.G. (1982). Components of semen quality. J. Anim. Sci. Ss., *1*: 1-13.

Sadler, T.W. (2009). Digestive system in: Langman's Medical Embryology. 11th.ed. Chapter 14. Philadelphia.

Safina, L.K.; Medvedeva, R.G.; and Bryzgal, O. L. (1970). Dynamies of alkaloid pf peganum harmala .Chem.Abs.,*7319*(2):52.

Saify, Z.S.; Farhad, N. Mushtaq, F.; Noor, S.; Akhtar, M.Arif,B.S.; Shoaib, H. (2005). Antibacterial activity of 1 – methyl – 7 – methoxy – beta – caboline and its phenacyl and comarine analogues. Pak. J. Pharm. Sci., *18*: 39-41.

Salah, N.B.; Amamou, M.; Jerbi, Z.; Salah, F.B.; and Yacoub, M. (1986). Un casde surdosage en *peganum harmala* L. J. Toxical Clin Exp., *6*: 319-322.

Saleem, A.; Engstrom, M.; Wurster, S.; Savola, J.; and pihlaga, K. (2002). Interaction of folk medicinal plant extracts with human $\alpha 2$ – Adrenoceptor subtypes. finland.J., *57*: 332-338. University of Turku.

Samuel, W. (2013). Efect of chronic ethanol Ingestion on Liver enzyme changes induced by thiamine, Riboflavin, puridoxine or choline deficiency. Journal of Nutrition., *88* (68): 291-302.

San George R.C. and Hoberman, H.D. (1986). Reaction of acetaldehyde with hemoglobin. J. Biol chem., *261*: 6811-6821.

Sanchiata, L.; Swapan, P. and Basu, M. (2004). Harmine evaluation in viswlar delivery system. J. of drug Targenting., *12* (3): 165.

Sarah, O. Nwozo. and Babatunji, E. Oyinloye. (2011). Hepatoportective effect aqeous extract of (*Aframomum melegueta*) on ethanol-induced toxicity in rats. Acta Biochimica polonica., *58* (3): 355-358. Nigeria.

Schilling, K.; oberdick, J.; Rossi, F. and Baader, S.L. (2008). Besides purkinje cells and granule neurons: an appraisal of the cell biology of the interneurous of the cerebellar cortex. Histochemistry and cell Biology .,*130*: 601-615.

Serfaty, L.; poujol - Robert, A.; Carbonell, N.;and *ET AL*. (2002). Effect of the interaction between steatosis and alcohol intake on Liver

Fibrosis progression in chronic hepatitis. American journal of Gastroenterology., *97*: 1807-1812.

Setchell, B.P. (1980). The functional significance of the blood testis barrier. J. Androl., *1*: 3.

Shapira, Z.; Terkel, J; Egozi, Y; Nyska, A and fiedman, J. (1989). Abortifacient potential for the epigeal parts of *peganum harmala*. J. Ethnopharmacol., *27*: 319-325.

Sharaf, M. (1996). Isolation of an acacetin tetraglycoside from *peganum harmala*. Fitoterapia .,*51* (4): 294-296.

Sharp, R.G. and Ratanasoriya, W.D. (1989). Evaluation of the effect of selective cell depletion on subsequent spermatogenesis and fertility in the rat. Int. J. Androl., *12*: 44-57.

Sharp,M. and Dohme,A.(1996). The merk index of peganum harmala.Printed in U.S.A.:1-10.

Sharpe, P.C.; McBride, R. and Archbold, G.P.R. (1996). Biochemical markers of alcohol abuse. Q.J. Med., *89*: 137-44.

Shepherd, Gordon, M. (2004). The synaptic organization of the brain. 5th edition. Oxford university press. New York.

Shi, J.; D.F. Larson; B. yang; K. hunter; M. Germon; S. Montes; J. Beischel and R.R. Watson. (2001). Differential effects of acute ethanol treatment on cardiac function in yong adult and senescent mice. Alcohol.,*24*. 197-204.

Siddiqui, S. Khan, O.Y.; Faizi, S.; Siddiqui, B.S. (1988). Seeds of *peganum harmala*. heterocycles., *27*(6): 1401-1410.

Siddiqui, S.; and Afaza, N. (1978). Seeds of *peganum harmala*. (Possible new source of edible oil). Pak.J. Sci. Ind. Res., *21* (1): 46.

Siddiqui, S.; Khan, O.Y.; Faizi, S.; Siddiqui, B.S. (1987). Seeds of *peganum harmala*. Heterocycles Journal., *29* (3): 521-527.

Siddiqui, S.; khan, O.Y.; siddiqui, B.S.; Faizi, S. (1987). phytochemistry. Heterocycles Journal., *26*(5): 1548-1550.

Siddiqui, S.; Shan, O.Y.; Faizi, S.; Siddiqui, B.S. (1987).phytochemistry. Heterocycles Journal., *26*(6): 1563-1567.

Sillanaukee, P. and Koivula, T. (1990). Detection of a new acetaldehyde – induced hemoglobin fraction Hb Al ach by cation exchange liquid chromatography. Alcohol clin Exp. Res., *14*. 842-846.

Singh, R.; Ali, A.; Gupta, G.; Semwal, A. and Jeyabalan, G. (2013). Some medicinal plants with a phrodisiac potential: A current status. Journal of Acute Disease.,*11*: 179-188.

Smith, L. (2005). The Effects of alcohol on the chronic kidney disease population. Renal – Nutrition Forum.,*24*(4): 1-11.

Smith, M,G. And Snyder,M. (2005). Ethanol. American Society for micro-biology meeting.Chapter 3. Atlanta.

Snedecor, G.W. and Cochran, W.G. (1973). Statistical methods. 6th. ed. Iowa. State unveristy press.

Snell, R.S. (2007). The abdomen cavity – clinical anatomy by Regions, 8th ed. Chapter 5. Baltimore.

Sobhani, A.M.; Ebrahimi, S.A. and Mahmoudian, M. (2002). An in vitro evaluation of human DNA topoisomerase inhibition by *peganum harmala L*. seeds extract and its beta – carboline alkaloids. J. Pharm. Pharm., *5*: 19-23.

Sommers, M.S.; Savage, C.; Wray, J. and Dyehouse, J.M.(2003). Laboratory measures of alcohol ethanol consumption: strategies to assess drinking patterns with Biochemical measures. Bio. Res. Nurs. J., *4*(3): 203-217.

Song, Z.; Zhou, Z.; Deaciuc, I.; Chen, T.; and McClain, C.J. (2008). Inhibition of adiponectin production by homocysteine: a potential mechanism for alcoholic Liver disease. Hepatology., *47*: 867-79.

Song, Z.Y.; Liu, J.R.; Lu, X.L. and Wang, L. J. (2006). Harmine induces apoptosis in human cells. J. Chinese Med. Materials., *29*: 571-573.

Soumya, K. (2008). Molecular spectral investigation of kidney of albino mice to administered with sildenafil citrate and ethanol. Thesis Annamalai university. India.

Soumya, K.; Uday akumar, R. and Viswana than, K. (2011). Ftir studies on the concomitant effects of sildenafil citrate and ethanol on kidney of albino mice. Romanian J. Biophys., *21*(4): 285-295. India.

Splettoesser, F.; Bonnet, V.; Wiemann, M.; Bingman, D. and Busse Iberg, D. (2005). Medulation of voltage gated cannal British J. of pharmacology., *144* (1): 52-58.

Srikanth, V.; Malini, T.; Arunakaran, J.; Govindarajulu, P. and Balasubramanian, K. (1999). Effect of ethanol treatment on epididymal secretory products and sperm maturation in albino rats. J. pharmcol Exp., *288*: 509-15.

Stacy, B.D.; Gemmell, R.L. and Thorburn, G.D. (1976). Morphology of the corpus Luteum in the sheep during regression Induced by prostaglandin. Biology of reproduction., *14*: 280-291.

Stefanovic, V; Vlahovic, P. and ztatkovic, M. (2001). The effect of ethanol treatment on surface alkaline phosphodiesterase I activity of cultured human mesangial cells. Medicine and biology., *8*(1): 46-49.

Stephen, M. (2010). Structure and function of Neurons. 3th ed. Chapter 1. Cambridge university press.: 1-10.

Strack, D. (1996). Phenolic metabolism. In plant biochemistry. Dey, P.M.; Harborne, J.B. (Eds). A cademic press: London U.K. 1997. (cited by kohkonen, 2001).

Subhan, F.; Sultan, S.; Alam, W.; Tahir, F.;and Dil,A.S.(1998). Aphrodisiac potential of *pegannm harmala* seeds . Hamdard Medicus.,*41*: 69-72.

Subir, Kumar, Das; Sowmya, Varadhan; Geetanjali, Gupta; Sukhes, Mukherjee; L. Dhanya; D.N: Rao and D.M. Vasudevan. (2009). Time depdendent effects of ethanol blood oxidative stress parameters and cytokines. Indian Journal of biochemistry and Biophysics., *46*: 116-121.

Suckow,M. & Schroeder,V.(2010). The laloratory rabbit .2 nd ed.,CRC press .Tylor and Francis group. Indians,U.S.A .:1-2.

Suvanto, O. and Krmano, M. (1970). The relationship bwtween in vitro contractions of the rat seminiferous tubules and the cyclic stage of the seminiferous epithelium. J. Reprood. Fert., *211*: 227.

Suzuki, Y. and cherian. M.G. (2000). Effect of ethanol on brain metallothionein in transgenic mice. Alcohol clin. Exp. Res., *24*: 315-321.

Swain, T. (1977). Secondary compounds as protective. Rev. Plant physiol., *28*: 479-501.

Swenson. (2006). Review of clinical and functional Neuroscience. Chapter 11. Medical School.

Swirski, F.K; Nahrendorf, M.; Etzrodt, M.; Wild gruber, M.; Cortez-Retamozo, V.; Pani zzi, P.; Figueirdo; J.L; kohler, R.H.; Chudnovskiy, A.; Waterman, P.; Aikawa, E.; Mempel, T.R.; Libby, P. Weissleder, R.; and pittet, M.J. (2009). Identification of splenic Reservoir Monocytes and their deployment to inflammatory sites. Science.,*325*: 612-616.

Tabassum, F.; Khurshid, R.; Karim, S.and Akhtar, M.S. (2001). Metabolic effects of alcoholism and its relationship with alcoholic Liver disease. J. Ayub. Med Coll abbottabad., *13*: 19-21.

Taniguchi, N. and Kaneko, S. (1997). Alcohol effect on male sexual function. Nippon Rinsho., *55* (11): 3040-4. Japan.

Tanweer A.J.; N. chand; S. Khan; M.S. Qureshi; A. Akhtar and M. Niamatullah (2012). Impact of methanolic extract of *peganum harmala* on the weight gain, Feed conversion ratio, feed cost and gross return of broiler chicks. The journal of animal and plant sciences., *22* (2): 264-267.

Tanweer, A.J.; N. Chand; S. Khan; M. S. Qureshi; U. Sadique; A. Akhtar; M. Shakir; A. Sultan; M. Arshah and Alamzeb. (2012). association of *peganum harmala* supplementation with Liver function test of broiler chicks. Pakistan Journal of science., *64*(1):1-10.

Tartaglia, L.& Waugh, A. (2002). Venterinary physiology and applied anatomy in small animal 1st ed. Italy.

Taylor, R.S.L.; Manandhar, N.P.; Hudson, J.B.; and Towers, G.H.N. (1996). Antiviral activity of Nepales medicinal plant. J. of Ethno pharmacology., *52*: 157-163.

Tesar, V.; T. Zima; R. poledne,; A. Stejskalova; S. Stipek and J. Teminova. (1995). The influence of chronic ethanol administration on adriamycin - induced nephritic syndrome in rat. Alcohol., *30*: 47-53.

Testino, G. (2008). Alcohlic disease. Hepatogastroenterology., *55*: 371-7.

Tietz,N.W.and *et al*.(1995).clinical Guide to Laboratory tests.3th.ed.AACC Press.

Tilg, H. and Diehl, A.M. (2000). Cytokines in alcoholic and non alcoholic steatohepatitis. N. Engl. J. Med., *343*: 1467-76.

Tomezak, S.; Baumann, K. and Lehnert, G. (1981). Occupational exposure to hexachlorocycloh exance. Int. Arch Occup Environ Health., *48*: 7-283.

Towsend, C.C.; and Guest, E. (1980). Flora of Iraq. Part 1. Ministry of Agriculture and agrarian reform Vol. 4. Baghdad. Iraq.

Tsukamoto, H.; Rippe, R.; Niemela, O. and Lin, M. (1995). Roles of oxidative stress in activation of kupffer and Ito cells in Liver fibrinogenesis. J. Gastroenterol Hepatol., *10*: 550-553.

Tuma, D.J. and Casey, C.A. (2003). Dangerous by products of alcohol breakdown. Alcohol Research and health., *27*: 285-290.

Tyler, V.E; Brady, L. R; and Robbers, J.E. (1988). pharmacognosy. 9th. ed. Lea and Febiger Philadelphia: 186-197.

Valimaki, M.; Tuomincn, J.A.; Huhtaniemi, I. and Ylikahri, R. (1990). The pulsatile secretion of gonadotropins and growth hormone and the biological activity of LH in men acutely intoxicated with ethanol. Alcohol clin Exp Res., *14*: 928-931.

Van der knap, L.J. and vander Ham, I.J. (2011). How does the corpus callosum mediate inter hemispheric transfer? A review Behavioural brain Research.Neuro.J., *223* (11): 211-21.

Van thiel, D.H.; Lester, R. and sherins, R.J. (1974). Hypogonadism in alcoholic Liver disease: Evidence for a double defect. Gastroenterology., *67*: 1188-1199.

Verbaten, M.N. (2009). Chronic effects of low to moderate alcohol consumption on structure and functional properties of the brain. Human psychopharmacol J., *24* (3): 199-205.

Vonghia, L.; Leggio, L.; Ferrulli, A.; Bertini, M.; Gasbarrini, G.; Addolorato, G. and *et al*. (2008). Acute alcohol intoxication. European Journal of internal Medicine., *19* (8): 561-567.

Wagner, W.L. (2003). Plant profile for *peganum harmala* courtesy of Smithsonian institution Dept of systematic Biology Botany. University of Wyoming Laramie :630.

Walia, A.S.; Pruitt, K..; Dillehay, D.L. Marshall, G.M. and Lamon, E.W. (1990). In vitro effect of acetaldehyde on cell mediated

cytotoxicity by murine spleen cells. Alcoholism Clin. Exp. Res., *13*: 766-771.

Walid, S.Q. (2009). The effect of Low levels dietary *peganm harmala* and *Ballota undulate* or their mixture on chicks. J. Ani. Vet. Adv., *8* (8): 1535-1538.

Wallock – Montelius, L.M.; Villanueva, J.A.; Chapin, R.E. and *et al*. (2007). Chronic ethanol perturbs testicular folate metabolism and dietary folate deficiency reduce sex hormone Levels in the yucatan micropig. Boil Reprod., *76*: 455-65.

Watson, R.R. and *et al* (1984). Nutrition, disease resistance and Immune function. Marcel Dekker press. New York.

Watzl, B. and Watson, R. (2008). Role of alcohol abuse in nutritional Immunosuppression.Journal of Nutrition.,*11*: 733-737.

Waugh, Anne; and Grant, Allison. (2010). Anatomy and physiology. 11th edition. Churchill Livingstone Elsevier. Printed in China.: 150-152.

White, G. (1976). Reproduction in the male. In-veterinary physiology. Chapter 26. Printed in U.K..: 671-698.

Wilson, J.A. (1979). principles of animal physiology. Macmillan publishing Company.:494-500. INC. New York.

Wilson, J.I.; Emonido, O.F.; Akpulu, S.P. and Igbighi, P.S. (2011). Effect of ethanol and sialidase activities on the developing kidney of wistar rats. Journal of cell and animals Biology., *5* (10): 200-205. Nigeria.

Woo, W.S. and *et al* (1977). Biological evaluation of some Saudi Arabian plants. J. of pharmaceutical society of Korea.,*21*: 141.

World Health organization. (who) (1999). Laboratory manual for the examination of human semen " and sperm cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge university press.

Wright, H.I and *et al* (1991). Effect of alcohol on the male reproductive system. Alcohol Health and Research World., *15*(2): 110-114.

Xiccato,G.;Trocino,A.;Majolini,D.;Tazzoli,M. and Zuffellato,A. (2012). Housing of growing rabbits in individual, bicellular and collective cages: Growth performance, carcass traits and meat quality. Animal., *7*: 627-632.

Yasukawa, K.; Akihisa, T.; Yoshida, Z., and Takido, M.(2002). By12 – O-tetrade cacanoylphorbol – 13 acetate in two stage carcinogenesis in mouse skin. Pharmacy collage. Nihon. University chiba. Japan. J. Pharm., *52* (1): 24-119.

Yoshitsugu, M. and Ihori, M. (1997). Endocrine disturbances in Liver cirrhosis - focused on sex hormones. Nippon Rinsho., *55* (11): 3002-6. Japan.

Young, D.S.(1995). Effects of drugs on clinical Lab. Test. 4th. ed. AACC Press.

Young,D.S.(2001). Effects of disease on clinical Lab.Tests.4th.ed. AACC. Press.

Yuruktumen, A.; Karaduman, S.; Bengi, F. and fowler, J. (2008). Syrian rue tea: arecipe for disaster . clin Toxicol (phila)., *46* (8): 749-752.

Zakhari, S. (2006). Overview how is alcohol metabolized by the body. Alcohol Research and health., *29*(4): 245-254.

Zeng, X.; Jin, T.; Buchet, J.P.; Jiang, X.; Kong, Q.; Ye, T.; Bernard, A. And Nordbergb, G.F. (2004). Impact of Cadmium exposure on male sex hormone Level and mRNA expression in rats orally exposed to cadmium. Toxicology., *186*: 109-118.

Zhang, X. *Et al*. (2003). Effects of tea polyphennols on hepatic Lipase activity in rabbits with fatty liver. Zhonghua Gan zang Bing zazhi (Chiness journal)., *11* (2): 77-79.

Zhang, X.; Sliwowska, J.H. and Weinberg, J. (2005). prenatal alcohol exposure and fetal programming: effects on neuroendocrine and immune functions. Exp. Biol. Med., *230*: 376-388.

Zhu, Q.; Van thiel, D.H. and Gavaler, J.S. (1997). Effects of ethanol on rat sertoli cell function: studies in vitro and invivo – Alcohol clin Exp Res., *21*: 1409-17.

Zuhair, M.; Kassim, J.; Al-Shamm, T.M.; Al-Hussainy, E.; Al-Kassi, A.; Al-Daraji, H. (2008). Acute toxicological studies on the extract of Iraqi *peganum harmala* in rats. European Journal of Scientific Research., *22*(4): 494-500.

summery

The present study was carried out in college of education for science pure/university of kerbala,from october/2011 to june /2012.The study involved fifty four healthy adult male rabbit white with red eyes *Lepus arcticus* , the average weight (1,530-1,495) k.g t and (6-8) month old .The rabbits were divided to the three groups , the first group was involved the treatement of the alcoholic extract of the *peganum harmala* seeds,the second group was involved the treated of the ethanol alcohol,the third group was control treated with distteld water.The two groups were contains 18 rabbit and divided in to three groups according to the different concentration to the (10-20-30) mg/k.g,and contain for each the group on 6 rabbit for two months.The third group was control treated with normal salin solution which contain 18 rabbit for two months .The study was aimed to determine the effect of *peganum harmala* extracts and ethanolic alcohol on some blood parameters level of red blood cell,hemoglobin and platelate,and level of enzymes AST, ALT and level of testosterone hormone,sperm count and level of some proteins such as total protein,albumin,globuline.And study the histological structure on the liver,spleen,testis,epididymus,kidney,cerebral,cerebellum.The subcatenous admenstration of *peganum harmala* seeds extracts physiologica and histological results 1- significant increase($p<0.05$) in three concentration10, 20, 30 mg/k.g in levels of concentration enzymes AST, ALT and in mean diameter of hepatocytes &venous sinuses of red pulp in compared with control group.

2-significant increase ($p<0.05$) in10 mg/k.g in levels of testosterone hormone,albumin ,and in mean diameter in germinal artery, seminiferous tubules, spermatogonia, spermatozoa, epididymis tubule of ducts ,height epithelial for head &tail of epididymis,glomerulus,distal convoluted tubule , inner granulous layer cells,and thickness in molecular layer in cerebral and cerebellum ,outer granulous &pyramidal compared with control group .

3- significant increase ($p<0.05$) in 20 mg/k.g in mean diameter in central veins,white pulp, spermatogonia, epididymis tubule of ducts , and in thickness of multiform layer compared with control group

4- significant increase($p<0.05$) in30 mg/k.g in mean diameter in sinusoids of liver , central veins, germinal artery, white pulp& all layers in the cortex of cerebral compared with control group.

5- significant decrease ($p<0.05$) in three concentration 10, 20, 30 mg/k.g in levels of sperm count,total protein and in mean diameter in primary spermatocytes, sertoli cells,proximal convoluted tubule, outer&inner cells in pyramidal layers, cells in the multiformes layer and thickness of purkinje layer& mean diameter of purkinje cells in three concentration compared with control group.

6- significant dicrease($p<0.05$) in10 mg/k.g in mean diameter in collecting tubule ,height epithelial proximal convoluted tubule, cells in outer molecular layer in cerebrallum, and thickness in inner granulous& pyramidal layers, multiform layer, thickness inner granulous layer in cerebrallum compared with control group

7- significant dicrease($p<0.05$) in 20 mg/k.g in level testosterone hormone,albumin, and thickness in molecular layer for cerebral, inner granulous layer of cerebrallum compared with control group

8- significant dicrease($p<0.05$) in 30 mg/k.g in level testosterone hormone,albumin, platelate count,and in mean diameter in seminiferous tubules, spermatozoa, collecting tubule,and thickness in inner granulous layer of cerebrallum &the cells in the same layer compared with control group .

The subcatenous admenstration of ethanol alcohol physiological and histological results :-

1-significant increase($p<0.05$) in three concentration 10, 20, 30 mg/k.g in levels of total protein, globuline and in mean diameter in hepatocytes, height epithelial of distal convoluted tubule, cells in outer molecular layer for cerebrallum and thickness in outer granulous &pyramidal layers in compared with control group.

2- significant increase ($p<0.05$) in 10 mg/k.g in levels of albumin and in mean diameter in germinal artery, spermatogonia, spermatozoa, cells in inner granulous layer of cerebrallum compared with control group.

3- significant increase ($p<0.05$) in 20 mg/k.g in levels of albumin, AST,ALT and in mean diameter in spermatogonia ,seminiferous tubules , glomerulus ,and thickness in purkinje layer compared with control group.

4- significant increase($p<0.05$) in 30 mg/k.g in levels enzymes AST,ALT, and in mean diameter in glomerulus, central veins,white pulp, venous sinuses

of red pulp, epididymis tubule of ducts , proximal convoluted tubule, collecting tubule,cells in inner granulous layer of cerebrallum and thickness in purkinje layer ,outer molecular layer for cerebrallum and all layers in the cortex of cerebral compared with control group.

5- significant dicrease($p<0.05$) in levels of sperm count, and in mean diameter in purkinji cells,sertoli cells in three concentration 10, 20, 30 mg/k.g compared with contro lgroup .

6- significant dicrease($p<0.05$) in 10 mg/k.g in mean diameter in seminiferous tubules, epididymis tubule of ducts,height epithelial for head&tail of epididymis, glomerulus, proximal convoluted tubule, collecting tubule, and thickness in multiform layer, molecular layer in cerebral, inner granulous &pyramidal layers ,purkinje layer, inner granulous layer for cerebrallum compared with control group.

7- significant dicrease($p<0.05$) in 20 mg/k.g in level of red blood cell count,hemoglobin ,platelate, in mean diameter in venous sinuses of red pulp, cells in the molecular layer of cerebral and thickness in multiform layer and the cells in the same layer compared with control group.

8- significant dicrease($p<0.05$) in 30mg/k.g in level testosterone hormone, red blood cell count, hemoglobin ,platelate, in mean diameter in germinal artery, seminiferous tubules,cells in molecular layer in cerebral compared with control group.

Ministry of Higher Education
&Scientific Research
University of Kerbala
College Of Education
For Pure Science

Physiological –Histological Study To Effect Of Alcohol Extract Of Peganum Harmala Seeds And Ethanolic Alcohol In Male White Rabbit

Athesis Submitted By
Rasha Abd Al-ameer Gwaad Al-Obaeedi

To

The Councile Of The College Of Education For Pure Science In Partial Fulfillment Of Requirements For The Degree Of Doctor Philosophy In Biology- Zoology

Supervised By

Prof .Dr.
Saaed Hamed Abd Allatif

Prof . Dr.
Abd- Hadi Sallal Mohmad Al-Abodi

2014 A.C.

1436 A.H