

## الدور العلاجي والوقائي لنبات الجنسنغ على العلاقة بين الغدة النخامية والخصى في ذكور الجرذان المعاملة برابع كلوريد الكربون

حياة إسماعيل ، حليلة النهاري

كلية التربية للنبات بجدة - قسم علم الحيوان - المملكة العربية السعودية

تاريخ القبول: ٢٠٠٩/ ٣/٨

تاريخ التسليم: ٢٠٠٨/٤/٨

### الملخص

تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير الدور الوقائي والعلاجي لنبات الجنسنغ على العلاقة بين الغدة النخامية والخصى عند معاملة الجرذان بملوث بيئي هو رابع كلوريد الكربون. استخدم في الدراسة مجموعة من ذكور الجرذان البيضاء البالغة وزنها (150 - 200 gm). قسمت حيوانات التجربة إلى ستة مجاميع: الأولى والثانية كلا منهما ضمت ستة جرذان، وحقت حيوانات المجموعة الأولى بمستخلص الجنسنغ فقط في التجويف البريتوني حيث استخدمت كمجموعة ضابطة بينما حققت المجموعة الثانية برابع كلوريد الكربون بنفس الطريقة لمدة اسبوع. المجموعات الثالثة، والرابعة، والخامسة ضمت كلا منهما ١٢ جرذاً عولمت برابع كلوريد الكربون بنفس الطريقة السابق ذكرها، بعد ذلك قسمت حيوانات كل مجموعة لقسمين متساويين حققت كلا منهما في التجويف البريتوني بجرعات ١٠٠ و ٢٠٠ مجم/كجم من وزن الجسم من مستخلص الجنسنغ لمدة أسبوع وأسبوعين وثلاث أسابيع للمجاميع الثلاثة على التوالي. المجموعة السادسة ضمت ١٢ جرذاً قسمت لقسمين متساويين حقن كل قسم بجرعات ١٠٠ و ٢٠٠ مجم/كجم من وزن الجسم من مستخلص الجنسنغ بنفس الطريقة السابق ذكرها لمدة ثلاث أسابيع ثم حقن كل قسم منها برابع كلوريد الكربون بجرعة ٠,١ مجم / ١٥٠ جم من وزن الجسم في تجويف الجسم لمدة أسبوع. وفي نهاية التجربة تم ذبح الحيوانات وجمع الدم منها كما تم فصل المصل لقياس هرمونات FSH و LH و التستستيرون. كما تم استئصال الخصى لعمل قطاعات لدراسة نسيجياً.

وتوضح نتائج الدراسة حدوث انخفاض بسيط لمستوى هرموني LH, FSH كما حدث انخفاض معنوي لمستوى هرمون التستستيرون بالدم بعد المعاملة برابع كلوريد الكربون ثم عودتها إلى مستوياتها الطبيعية نتيجة المعاملة بخلاصة نبات الجنسنغ عند جرعة 100 و 200 ملجم/كجم من وزن الجسم. كما سجلت النتائج حدوث تغيرات في التركيب النقيص لنسيج الخصية نتيجة المعاملة برابع كلوريد الكربون والتي أظهرت حدوث تحسن ملحوظ نتيجة للمعالجة بالجنسنغ بجرعة 100 و 200 مجم/كجم من وزن الجسم. كما أظهرت الدراسة أن لنبات الجنسنغ دور وقائي من الأثر الضار للشوارد الحرة الناتجة عن المعاملة برابع كلوريد الكربون.

### المقدمة

دوائية كثيرة مثل أنه مضاد للشيخوخة وله فعالية مناعية ومضاد للضغوط ومضاد لإنتشار نشاط الأمراض الخبيثة (Sung et al., 1995; Hasengawa et al., 1997; Lee et al., 1998) وأوضحت دراسات Bspalov et al. (2001); Friedl et al. (2003); Sun et al. (2002); Hodges and Kam (2002) أن نبات الجنسنغ يعمل على زيادة المناعة وله تأثيرات مضادة للسرطان. وبين Lee et al. (2004) أن الخلاصة المائية لنبات الجنسنغ لا تظهر أي أعراض خلوية وراثية cytogenic على الخلايا المفاوية للإنسان وبذلك يمكن استخدامه كعلاج وقائي للأنسجة أثناء العلاج بالإشعاع لمرضى السرطان، كما أن له تأثيرات وقائية في حالات الالتهابات بمختلف أنواعها ويزيد مقاومة أعضاء الجسم المختلفة لأي عدوى خارجية (Matsuda et al., 1990). كما استخدم نبات الجنسنغ لعدة قرون لعلاج الاعتلالات الجنسية المصاحبة للشيخوخة ودواء عام لجميع الأمراض وتجديد الشباب خاصة إذا تم استخدامه من قبل المعمرين، كما أن استخدام المستحضر المكون من نبات الجنسنغ ونبات Ashwagandha له تأثير مقاوم للشيخوخة

إن الاهتمام العالمي بالنباتات والأعشاب الطبية ظاهرة صحية عظيمة القادة. ويعترف النبات الطبي بأنه كل نبات يشق أو ينتج منه مادة كيميائية تستخدم كدواء أو لأغراض صحية عديدة (Hodges and kam, 2002). ومن أكثر النباتات الطبية الشائعة الاستخدام في معظم أنحاء العالم نبات الجنسنغ. وقد عُرف نبات الجنسنغ كعشب طبي وإستخدم كدواء منذ آلاف السنين وهو يتبع عائلة الأريليات Family: Aralicea (Luke, 2000) جنس الـ Panax الذي ينتمي إليها الجنسنغ الآسيوي Panax ginseng. ويمثل الجذر معظم حجم النبات وهو الجزء المستخدم طبيًا (Briskin, 2000; Hodges and Kam, 2002). ويحتوي الجنسنغ الآسيوي والأمريكي على مركبات ginsenoside أو Panaxosides والتي تعتبر المادة الفعالة في جذور النبات وهي عبارة عن مركب استيرويدي صابوني يتكون من أربع حلقات بنزين (Harkey et al., 2001). وتعتبر G 115 المنتج التجاري لخلاصة نبات الجنسنغ وتحتوي على 4% من ginsenosides (Kim et al., 1990). والأبيض النهائي للجنسنغ في الإنسان هو الـ ginseng intestinal metabolite-1 (GIM-1) وله تأثيرات

الجنسنگ ولم تظهر الدراسة أية تأثيرات سمية لهذه المعاملة على الفئران . ونظراً لإستخدام الجنسنگ على نطاق واسع في المجالات الطبية المختلفة لذلك تهدف هذه الدراسة إلى معرفة تأثير نبات الجنسنگ على حماية الغدد الصماء من التعرض لرابع كلوريد الكربون  $CCl_4$  والذي يعتبر أحد الملوثات البيئية وذلك عن طريق دراسة دوره الوقائي والعلاجي.

#### المواد وطرق البحث

أجريت تجارب هذا البحث على مجموعة من ذكور الجرذان البيضاء البالغة *adult albino rat* التابعة لسلسلة *Rattus norvegicus* من رتبة القوارض *rodentia* : order ويتراوح وزنها من 150 إلى 200 جرام . واستخدم في هذا البحث مسحوق جذور نبات الجنسنگ *panax ginseng* وذلك بحقنه في التجويف البريتوني بجرعة 100 و 200 مجم / كجم من وزن الجسم (Kim et al., 1999 and Shim et al., 2000) .

قسمت حيوانات التجارب إلى ست مجموعات ، المجموعة الأولى وتتكون من 6 جرذان حقنت بمحلول ملحي فسيولوجي فقط واستخدمت كمجموعة ضابطة بينما حقنت المجموعة الثانية المكونة من ستة جرذان برباع كلوريد الكربون  $CCl_4$  بجرعة 0.1 مجم / 150 جم في التجويف البريتوني (Kaneyuki and Shomori 1981) لمدة أسبوع . المجموعة الثالثة تتكون من 12 جرذاً حقنت برباع كلوريد الكربون  $CCl_4$  بجرعة 0.1 مجم / 150 جم لمدة أسبوع ثم قسمت إلى مجموعتين متساويتين حقنت الأولى بمستخلص نبات الجنسنگ بجرعة مقدارها 100 مجم/كجم من وزن الجسم والأخرى حقنت بجرعة 200 مجم/كجم من وزن الجسم لمدة أسبوع . المجموعة الرابعة والمكونة من 12 جرذاً حقنت برباع كلوريد الكربون  $CCl_4$  بجرعة 0.1 مجم / 150 جم لمدة أسبوع ثم قسمت إلى مجموعتين متساويتين حقنت الأولى بمستخلص نبات الجنسنگ بجرعة مقدارها 100 مجم/كجم من وزن الجسم والأخرى حقنت بجرعة 200 مجم/كجم من وزن الجسم لمدة أسبوعين. المجموعة الخامسة المكونة من 12 جرذاً حقنت برباع كلوريد الكربون  $CCl_4$  بجرعة 0.1 مجم / 150 جم لمدة أسبوع ثم قسمت إلى مجموعتين متساويتين الأولى حقنت بمستخلص نبات الجنسنگ بجرعة مقدارها 100 مجم/كجم من وزن الجسم والأخرى حقنت بجرعة 200 مجم/كجم من وزن الجسم والأخرى حقنت بجرعة 200 مجم/كجم من وزن الجسم من مستخلص نبات الجنسنگ لمدة ثلاثة أسابيع. أما المجموعة السادسة فقد ضمت مجموعتين تتكون كل منها من 6 جرذان حقنت المجموعة الأولى بمستخلص نبات الجنسنگ بجرعة مقدارها 100 مجم/كجم من وزن الجسم والأخرى حقنت بجرعة 200 مجم/كجم من وزن الجسم من مستخلص نبات الجنسنگ لمدة ثلاثة أسابيع قبل المعاملة برباع كلوريد الكربون  $CCl_4$  لمدة أسبوع لمعرفة الدور الوقائي للنبات.

(Brekman and Dardymov, 1972 ; Wang , 1991; Xiao et al., 1993 ; Aphale et al. 1998; Luke , 2000) و يوضح (Lin et al. (1995) أن نبات الجنسنگ يعمل على تنشيط العلاقة بين تحت المهاد البصري والغدة النخامية والكظرية *hypothalamo - pituitary - adrenocortical axis* وتجديد وظائف الغدة الكظرية والغدة الدرقية وزيادة القدرة الجنسية والتي حدث لها تثبيط عن طريق معالجة الفئران بمادة *dexamethasone* . وهناك عدد من الأبحاث توصلت إلى أن الجنسنگ له تأثير معزز للسلوك التزاوجي . فقد وجد (Forgo et al. (1981) ; Forgo (1983) بخلصة الجنسنگ بجرعة مقدارها 200 مجم/كجم لمدة تتراوح بين 9-12 أسابيع أدت إلى إرتفاع مستوى هرمونات LH ، FSH ، والتستستيرون في المصل . وفي دراسة قام بها . Gaffney et al (2001) (1986) Ge and Pu عن تأثير خلاصة الجنسنگ *ginsenoside* على الغدد التناسلية في ذكور الفئران أظهرت أنه بعد الحقن لمدة 7 أيام أن محتوى البلازما من التستستيرون لم يحدث لها اختلاف معنوي مقارنة بالمجموعة الضابطة ، وأن الحقن بهذه المادة يعزز إفراز هرمون LH من الغدة النخامية كما أنه يعمل على تعزيز وظائف الغدد التناسلية. وجد (Kim et Yoshimura et al. (1998) ; al . (1976) أن معاملة ذكور الفئران بالمواد الصابونية الخام للجنسنگ بجرعات مقدارها 25 ، 50 ، 100 مجم/كجم من وزن الجسم يقلل معنوياً الخلل السوظيفي التزاوجي *Copulatory disorder* . كما وجد (Murphy and lee (1998) Murphy et al. (2002) , Mallick et al. (1996) أن الجنسنگ الأمريكي *Panax quinquefolium* والاسيوي *Asia ginseng* في ذكور الجرذان البالغة يحسن الشهوة الجنسية والتزاوج . وهذه التأثيرات للجنسنگ لا تعزى إلى التغيير في إفراز الهرمونات ولكن لتأثير الجنسنگ أو *ginsenoside* المباشر على الجهاز العصبي المركزي ونسج المناسل حيث لم يحدث إختلاف في مستوى هرمون LH والتستستيرون في كلا الحيوانات المعالجة . وأجرى ( Salvti et al. (1996 تجربة على مرضى يعانون من قلة عدد الحيوانات المنوية ودوالي في الحبل المنوي وقد تم معالجتهم بخلصة نبات الجنسنگ فوجدوا أن إستخدام الجنسنگ أدى إلى زيادة عدد الحيوانات المنوية والحركة التقدمية لها كذلك حدثت زيادة في مستويات التستستيرون والـ DHT و FSH و LH وإخفاض لمستوى البرولاكتين (PRI) وبذلك توصلوا إلى أن لنبات الجنسنگ تأثيرات مختلفة على العلاقة بين تحت المهاد البصري والغدة النخامية والمناسل. ووجد (Kang et al. (2002 أن المعاملة بنبات الجنسنگ لا تزيد مستوى الهرمونات البنائية وهي هرمون النمو GH ، وهرمون التستستيرون والكورتيزول . كما أوضح (Fahim et al.(1998) Aphale et al. (1982) أنه لم تحدث تغيرات نسيجية في الخصى والمبايض عند إستخدام نبات

يوضح جدول (١) وشكل (I<sub>a,b,c</sub>) حدوث إنخفاض غير معنوي في مستوى هرمون FSH و LH بينما حدث إنخفاض معنوي لمستوى هرمون التستستيرون في المجموعة الثانية المعاملة برابع كلوريد الكربون عند مقارنتها بالمجموعة الأولى الضابطة ، بينما عند الحقن بجرعة 100 مجم/كجم من نبات الجنسغ حدث ارتفاع غير معنوي في مستوى هرمون FSH و LH وانخفاض معنوي لمستوى هرمون التستستيرون T في المجموعة الثالثة عند مقارنتها بالمجموعة الثانية ، وحدث ارتفاع معنوي لمستوى هرمون التستستيرون T بينما لم تحدث تغيرات معنوية لمستوى هرمون FSH و LH في المجموعة الرابعة عند مقارنتها بالمجموعة الثانية ، وحدثت زيادة معنوية في مستوى هرمونات FSH و LH و T في المجموعة الخامسة والسادسة عند مقارنتها بالمجموعة الثانية ، وقد ظهرت زيادة معنوية لمستوى هرمون LH في المجموعة الخامسة وهرموني FSH و LH في المجموعة السادسة بينما حدث ارتفاع معنوي لمستوى هرمون التستستيرون في المجموعة الرابعة والخامسة والسادسة وانخفاض معنوي لمستوى الهرمون في المجموعة الثالثة عند مقارنتها بالمجموعة الأولى.

وفي نهاية التجربة تم تشريح الحيوانات كما تم جمع الدم وفصل المصل في جهاز الطرد المركزي لإجراء قياس مستوى الهرمونات موضع الدراسة .  
كذلك تم استئصال الخصيات وحفظت في محلول التثبيت (فورمالين 10%) لعمل القطاعات النسيجية لها تبعا لطريقة Pearse (1972) . وتم قياس مستوى هرمون LH , FSH بطريقة Immunoassay باستخدام Kits من معامل Diognostic System Laboratories كما تم قياس مستوى هرمون التستستيرون بواسطة Kits جاهزه من شركة Roche Diagnostics .  
وقد تم إجراء العمليات الإحصائية على قيم الهرمونات موضع الدراسة وتم التعبير عنها كمتوسط  $\pm$  الخطأ المعياري (mean  $\pm$  S.E) ثم مقارنة المجموعات المعاملة بمستخلص نبات الجنسغ بالمجموعة الضابطة لمعرفة مدى تأثير النبات باستخدام Student's *T-test* ( Arkin and Colton , 1963 ) .

#### النتائج والمناقشة

- التأثير الوقائي والعلاجي لمستخلص نبات الجنسغ على مستوى الهرمون الحاث للجراب FSH والهرمون المنبه للخلايا البينية LH وهرمون التستستيرون T .

جدول ( ١ ) : تأثير إعطاء مستخلص نبات الجنسغ ( ١٠٠ مجم/كجم من وزن الجسم) على تركيز هرمونات FSH ، LH والتستستيرون بمصل الجرذان المعاملة برابع كلوريد الكربون ( المتوسط  $\pm$  الخطأ المعياري ) .

	FSH	LH	T
Group 1	2.673 $\pm$ 0.234	2.151 $\pm$ 0.196	0.818 $\pm$ 0.080
Group 2	2.017 $\pm$ 0.175	1.926 $\pm$ 0.117	0.255 $\pm$ 0.017 <sup>a</sup>
Group 3	2.576 $\pm$ 0.122	2.329 $\pm$ 0.151	0.214 $\pm$ 0.012 <sup>a,b</sup>
Group 4	2.067 $\pm$ 0.155	2.607 $\pm$ 0.240	1.532 $\pm$ 0.102 <sup>a,b</sup>
Group 5	3.294 $\pm$ 0.313 <sup>b</sup>	3.750 $\pm$ 0.117 <sup>a,b</sup>	0.985 $\pm$ 0.091 <sup>a,b</sup>
Group 6	4.675 $\pm$ 0.398 <sup>a,b</sup>	3.398 $\pm$ 0.341 <sup>a,b</sup>	0.870 $\pm$ 0.061 <sup>a,b</sup>

المجموعة الأولى : (الضابطة) تم حقنها بمحلول ملحي فسيولوجي

المجموعة الثانية : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع

المجموعة الثالثة : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع ثم بمستخلص نبات الجنسغ ( ١٠٠ مجم / كجم ) لمدة أسبوع

المجموعة الرابعة : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع ثم بمستخلص نبات الجنسغ ( ١٠٠ مجم / كجم ) لمدة أسبوعين

المجموعة الخامسة : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع ثم بمستخلص نبات الجنسغ ( ١٠٠ مجم / كجم ) لمدة ثلاثة أسابيع

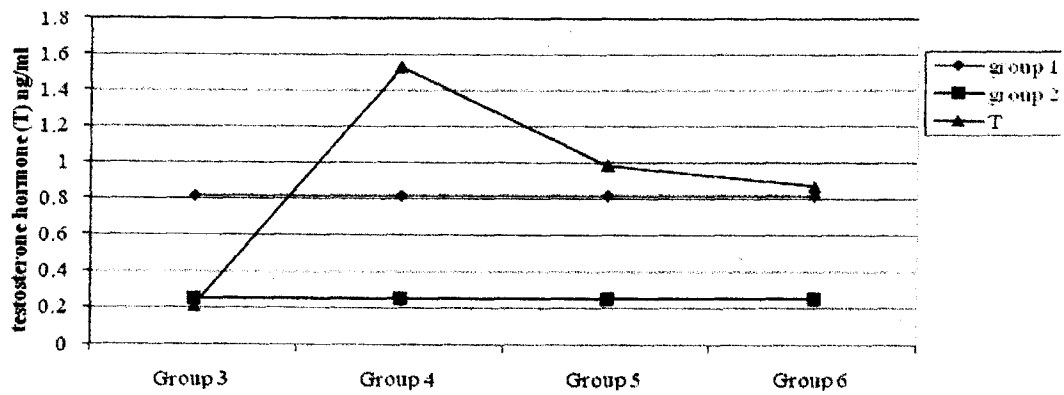
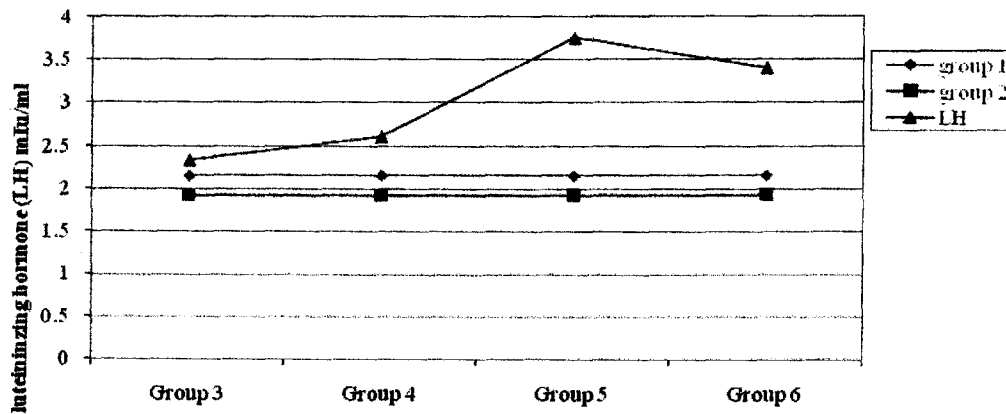
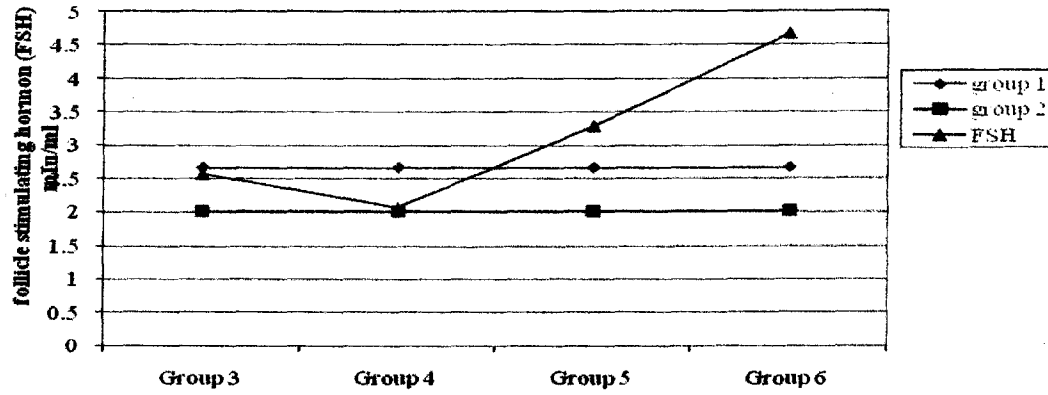
المجموعة السادسة : حقنت بمستخلص نبات الجنسغ ( ١٠٠ مجم / كجم ) لمدة ثلاثة أسابيع

أعداد الحيوانات في كل مجموعة ستة حيوانات

( a ) مختلفة معنويا مقارنة بالمجموعة الأولى

( b ) مختلفة معنويا مقارنة بالمجموعة الثانية

أشكال (1,2,3) على التوالي : تأثير إعطاء نبات الجنسغ ( ١٠٠مجم/كجم) على تركيز هرمونات FSH ، LH ، والتستستيرون بمصل الجرذان المعاملة برابع كلوريد الكربون ( المتوسط  $\pm$  الخطأ المعياري ) .



يشير جدول (٢) وشكل (2<sub>a,b,c</sub>) حدوث إنخفاض معنوي في مستوى هرمون التستستيرون T في المجموعة الثانية عند مقارنتها بالمجموعة الأولى مع حدوث إنخفاض غير معنوي لمستوى هرموني LH و FSH في المجموعة الثانية عند مقارنتها بالمجموعة الأولى ، وفي المجموعة الثالثة عند الحقن بجرعة 200 مجم/كجم من نبات الجنسغ حدث ارتفاع معنوي لمستوى هرمون LH وانخفاض معنوي لمستوى هرمون التستستيرون T مع حدوث ارتفاع طفيف لمستوى هرمون FSH عند مقارنتها بالمجموعة الثانية . وتوضح النتائج حدوث ارتفاع معنوي لمستوى هرموني LH و التستستيرون T في المجموعة الرابعة وفي المجموعة الخامسة حدث ارتفاع معنوي لهذه الهرمونات عند مقارنتها بالمجموعة الأولى .

جدول ( ٢ ) : تأثير إعطاء مستخلص نبات الجنسغ (٢٠٠مجم/كجم من وزن الجسم) على تركيز هرمونات FSH ، LH و التستستيرون بمصل الجرذان المعاملة برابع كلوريد الكربون ( المتوسط  $\pm$  الخطأ المعياري ) .

	FSH	LH	T
Group 1	2.673 $\pm$ 0.234	2.151 $\pm$ 0.196	0.818 $\pm$ 0.080
Group 2	2.017 $\pm$ 0.175	1.9262 $\pm$ 0.1179	0.255 $\pm$ 0.171 <sup>a</sup>
Group 3	2.367 $\pm$ 0.206	2.780 $\pm$ 0.104 <sup>a, b</sup>	0.112 $\pm$ 0.009 <sup>a, b</sup>
Group 4	2.009 $\pm$ 0.127 <sup>a</sup>	2.711 $\pm$ 0.262 <sup>b</sup>	0.673 $\pm$ 0.062 <sup>a, b</sup>
Group 5	3.793 $\pm$ 0.229 <sup>a, b</sup>	4.144 $\pm$ 0.206 <sup>a, b</sup>	1.421 $\pm$ 0.135 <sup>a, b</sup>
Group 6	3.796 $\pm$ 0.108 <sup>a, b</sup>	2.056 $\pm$ 0.118	0.275 $\pm$ 0.016 <sup>a</sup>

المجموعة الأولى : (الضابطة) تم حقنها بمحلول ملحي فسيولوجي

المجموعة الثانية : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع

المجموعة الثالثة : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع ثم بمستخلص نبات الجنسغ (٢٠٠ مجم / كجم ) لمدة أسبوع

المجموعة الرابعة : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع ثم بمستخلص نبات الجنسغ (٢٠٠ مجم / كجم ) لمدة أسبوعين

المجموعة الخامسة : حقنت CCl<sub>4</sub> لمدة أسبوع ثم بمستخلص نبات الجنسغ (٢٠٠ مجم / كجم ) لمدة ثلاثة أسابيع

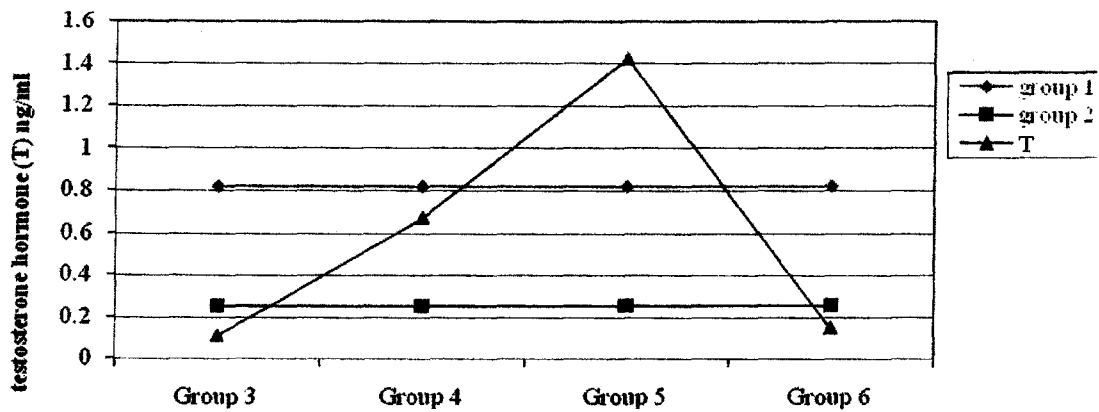
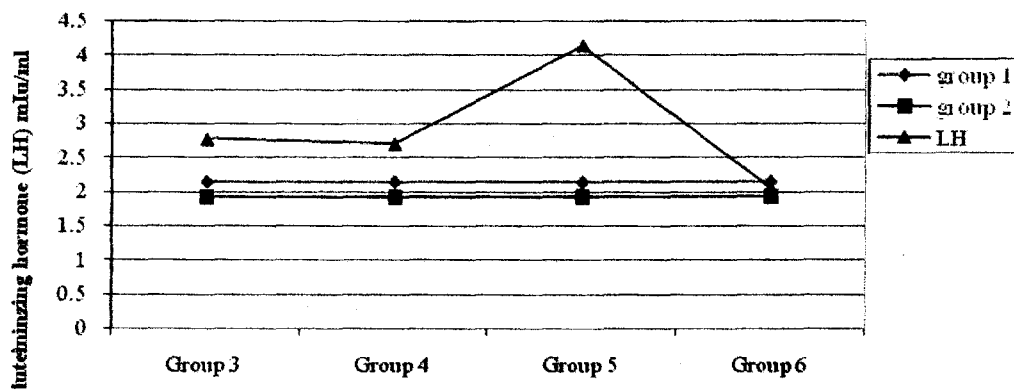
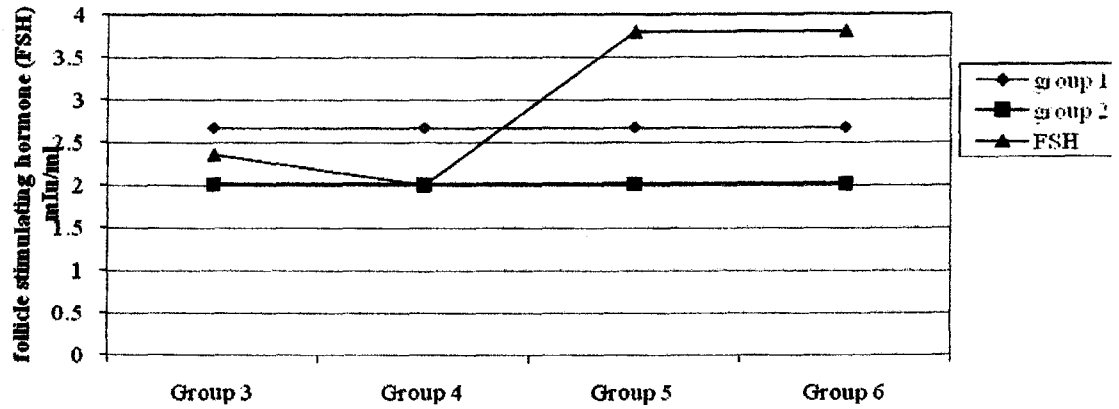
المجموعة السادسة : حقنت بمستخلص نبات الجنسغ (٢٠٠ مجم / كجم ) لمدة ثلاثة أسابيع

أعداد الحيوانات في كل مجموعة ستة حيوانات

( a ) مختلفة معنويا مقارنة بالمجموعة الأولى

( b ) مختلفة معنويا مقارنة بالمجموعة الثانية

أشكال (2 a,b,c) على التوالي : تأثير إعطاء نبات الجنسنغ ( ٢٠٠مجم/كجم) على تركيز هرمونات LH ، FSH والتستسترون بمصل الجرذان المعاملة برابع كلوريد الكربون ( المتوسط  $\pm$  الخطأ المعياري ).



alpha reductase . ثم بعد ذلك عاد مستوى هرمون التستستيرون إلى المستوى الطبيعي بعد المعالجة بالجنسغ وربما يكون ذلك لأن نبات الجنسغ يزيد من نشاط إنزيم 5-alpha - reductase (Kaneyuki and Shohmori, 1981) . ولقد صاحب المعاملة برابع كلوريد الكربون حدوث تغيرات نسيجية في خصى الجرذان الخاضعة للدراسة تمثلت في حدوث تحلل فجوي وضمور للخلايا المنوية وأنويتها مع وجود موت موضعي لها ، مما أدى إلى حدوث نقص في هذه الخلايا وبالتالي نقص في عملية تخليق الحيوانات المنوية أو تكوين حيوانات منوية من الخلايا الثانوية أو عدم إكمال نضجها وإسلاخ للخلايا المنوية من الطبقة الجرثومية للأنايب المنوية، وتضخم وضمور وتحلل فجوي لخلايا سيرتولي وتكثرت في أنويتها وتضخم أو ضمور لخلايا سيرتولي وتكثرت في أنويتها (D) . وهذا يتفق مع ما وجدته Chatterjee (1966) ; Fisher *et al.* (1975) ; Kalla and Bansal (1975) ; Castilla - Cortazar (2004) . *et al.* من أن المعاملة برابع كلوريد الكربون تؤدي إلى نقص DNA في الخصية وتوقف عملية تخليق الحيوانات المنوية وتحطم الغشاء القاعدي واستنفاد الخلايا الجرثومية . كذلك ما وجدته Kim *et al.* (1999) من أن استخدام مادة tetra chlorodibenzo P-dioxin (TCDD) لمدة أسبوع والتي تعتبر أكثر الملوثات البيئية السامة سببت تأثيرات ضارة على الجهاز التناسلي للذكور ونقص في عملية تخليق الحيوانات المنوية وتحطم الخصى وضمورها ونقص في أوزانها نتيجة للمعاملة بهذه المادة . ولقد أوضحت هذه الدراسة الحالية أن المعالجة بنبات الجنسغ بجرعات 100 و 200 مجم/كجم لمدة أسبوع أو أسبوعين أو ثلاثة أسابيع أدت إلى ظهور تحسن لبعض الأضرار الناجمة عن المعاملة برابع كلوريد الكربون والحد منها وخاصة في الأسبوع الثالث حيث ظهر تحسن في النسيج البيئي وفي الأنايب المنوية من حيث الشكل والعدد ووجود حيوانات منوية في مراحل مختلفة من التكوين. كما أظهرت القطاعات التساير الوقائي لنبات الجنسغ بجرعة 100 أو 200 مجم/كجم . ومن ذلك يتضح أن خلاصة نبات الجنسغ يمكن أن تمنع التأثير الضار لبرابع كلوريد الكربون على نسيج الخصية . وهذا ما يؤكد التأثير العلاجي والوقائي للجنسغ والذي يتفق مع ما وجدته Kim *et al.* (1999) أن نبات الجنسغ يعتبر عامل وقائي وعلاجي لحالات ضمور الخصى وتحطيمها الناتج من مادة (TCDD) والذي يعتبر أحد أكثر الملوثات البيئية السامة للأعضاء التناسلية حيث يعمل الجنسغ على حماية الحاجز الدموي الخصوي من التحطم نتيجة للمعاملة بـ TCDD كما أن التأثيرات العلاجية للجنسغ ضد ضمور وتحطم الخصى ربما يكون واضحاً إذا طالت فترة المعالجة بالجنسغ . كذلك ما وجدته Yamamoto *et al.* (1977) من أن المعاملة بخلاصة الجنسغ تؤدي إلى زيادة تخليق كل من DNA والبروتين والتي حدث لها تثبيط نتيجة المعاملة بمادة cycloheximide . كما وجد

التأثير العلاجي والوقائي لنبات الجنسغ على نسيج الخصية:

توضح صور (1,2,3,4) تأثير المعاملة برابع كلوريد الكربون بجرعة مقدارها 0.1 مجم/150 جم لمدة أسبوع حيث أحدثت المعاملة تغيرات نسيجية في خصى الجرذان الخاضعة للدراسة تمثلت في حدوث تحلل فجوي للخلايا المنوية (A,B) مع وجود موت موضعي لها . كذلك حدث ضمور للخلايا المنوية و أنويتها (C) مما أدى إلى حدوث نقص في هذه الخلايا وبالتالي نقص في عملية تخليق الحيوانات المنوية أو تكوين حيوانات منوية من الخلايا الثانوية أو عدم إكمال نضجها. كذلك يظهر إسلاخ للخلايا المنوية من الطبقة الجرثومية للأنايب المنوية (E) . تضخم وضمور وتحلل فجوي لخلايا سيرتولي وتكثرت في أنويتها. كذلك تضخم أو ضمور لخلايا سيرتولي في هذه الخلايا وتكثرت في أنويتها (D) .

كذلك تظهر قطاعات الخصية والمتمثلة في الصور رقم (5,6,7) أن المعالجة بنبات الجنسغ بجرعة 100 و 200 مجم/كجم لمدة أسبوع وأسبوعين وثلاثة أسابيع ظهور تحسن لبعض الأضرار الناتجة عن المعاملة برابع كلوريد الكربون والحد منها وخاصة في الأسبوع الثالث حيث ظهر بوضوح في القطاعات النسيجية للخصية حدوث تحسن في النسيج البيئي من حيث الشكل والعدد كذلك تظهر القطاعات وجود حيوانات منوية في مراحل مختلفة من التكوين .

كما تظهر القطاعات (8,9) للتأثير الوقائي عند المعاملة بنبات الجنسغ بجرعة 100 و 200 مجم/كجم أن المعاملة بنبات الجنسغ لمدة ثلاثة أسابيع قبل المعاملة برابع كلوريد الكربون لمدة أسبوع أن خلاصة نبات الجنسغ يمكن أن يمنع التأثير الضار لبرابع كلوريد الكربون على نسيج الخصية حيث يوضح قطاع (9) عدم وجود تهتك للنسيج البيئي ووجود حيوانات منوية في مراحل مختلفة من التخليق.

بما أن الملوثات البيئية لها أثر على صحة الإنسان فقد تناولت هذه الدراسة الدور العلاجي والوقائي لنبات الجنسغ عند تعريض حيوانات التجارب لبرابع كلوريد الكربون حيث يعتبر أحد ملوثات البيئة ويستخدم كبخار أو بلورات في مبيدات الحشرات إن التسمم برابع كلوريد الكربون يكون ناتجاً من تفاعل الشوارد الحرة  $CCl_3$  أو  $COOCl_3$  مع الدهون والبروتين مما يسبب زيادة عمليات أكسدة الدهون lipid peroxidation ( ; Recknagel *et al.* 1989) . وتوضح نتائج الدراسة الحالية حدوث إنخفاض معنوي لمستوى هرمون التستستيرون عند المعاملة برابع كلوريد الكربون وعودته إلى مستواه الطبيعي نتيجة المعاملة بخلاصة نبات الجنسغ عند جرعة 100 و 200 مجم/كجم من وزن الجسم . إن حدوث انخفاض لمستوى هرمون التستستيرون عند المعاملة بـ  $CCl_4$  يتفق مع ما أوضحه (Kaneyuki and Shohmori, 1981) من أن رابع كلوريد الكربون أدى لإخفاض مستوى هرمون التستستيرون في البلازما نتيجة لنقص نشاط إنزيم 5-

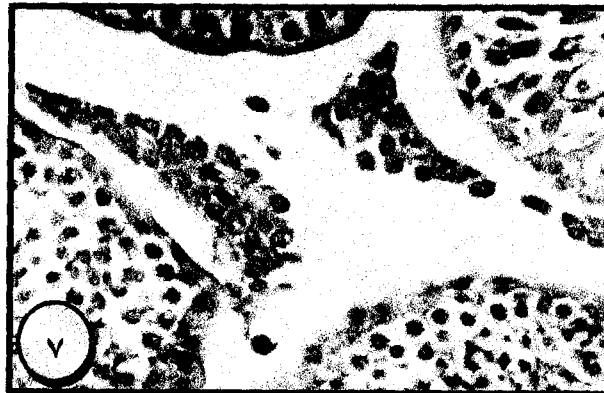
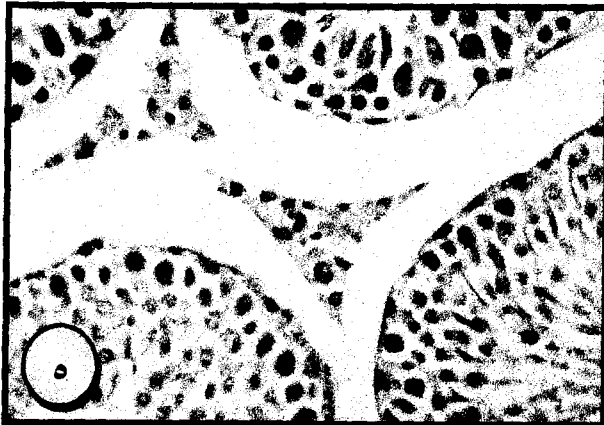
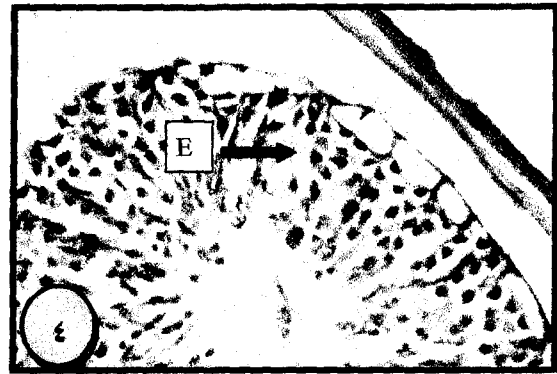
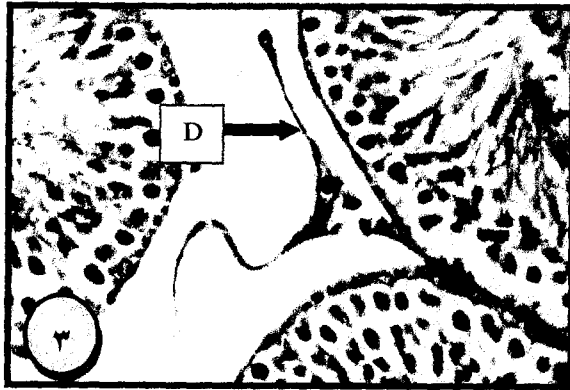
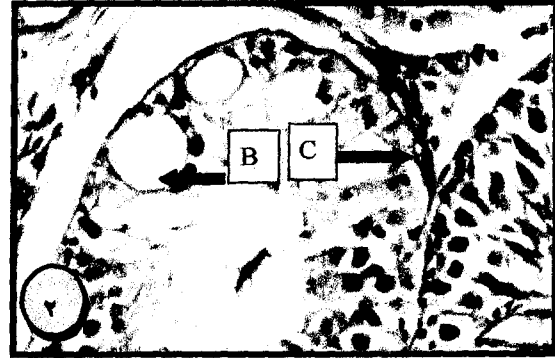
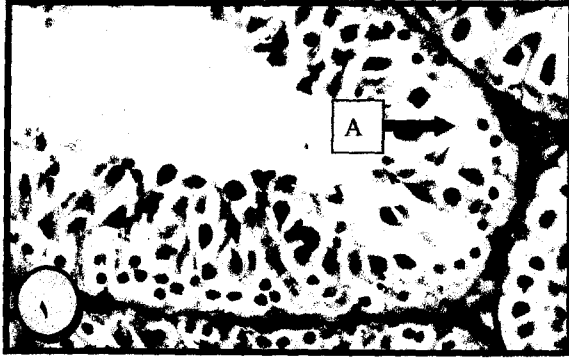
حيث أن لهذه المادة تأثير مباشر على الخلايا المخلفة للحيوانات المنوية وتؤدي لإنخفاض مستوى mRNA phospholipids hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx mRNA) والذي يعتبر مضاد للأكسدة كما يعتبر رئيسياً في الإنقسام الغير مباشر للخلايا المنوية spermatocytes والطلائع المنوية spermatids وخلايا ليدج وهذا الإنخفاض يمنع بصورة كبيرة بالمعالجة بمادة GIM-1 . كذلك فإن مستويات PHGPx mRNA في الحيوانات المعالجة بمادة GIM-1 فقط تكون أعلى من مستوياتها في المجموعة الضابطة. ومن ذلك وجد أن مادة GIM-1 يمكن أن تعزز نسخ PHGPx mRNA في الخلايا المخلفة للحيوانات المنوية وبالتالي فهي تعمل على حماية أعداد الخلايا المخلفة للحيوانات المنوية من التحلل الكمي في الأنابيب المنوية وقناة البربخ في الفئران. والأكثر من ذلك فإن مستويات creatine phosphokinase (CPK) ومستويات اللاكتيت النازع للهيدروجين lactate dehydrogenase (LDH) في المصل كانت مشابهة لما هو في المجموعة الضابطة. وهذا يدل على أن GIM-1 يمكن أن يمنع تسمم الخصية الناتج من مادة doxorubicin كما أن ميكانيكية عمل GIM-1 لتقليل سمية الخصية الناتجة من عوامل العلاج الكيميائي Chemotherapeutic agents غير واضحة .

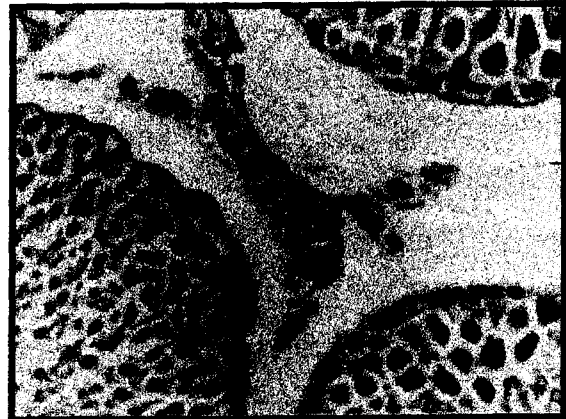
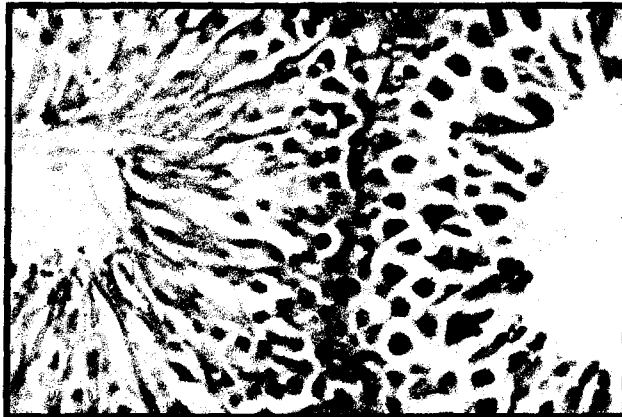
ومما سبق يتضح أن تأثيرات نبات الجنسنغ العلاجية والوقائية تتلخص في أن لنبات الجنسنغ قدرة على عبور الحاجز الدموي للخصية، وبذلك فهو يعمل على حماية نسيج الخصية من التحطيم الناتج عن ملوثات البيئة وذلك عن طريق زيادة تخليق البروتين من الشبكة الأندوبلازمية وإزالة الشوارد الحرة وتثبيط عملية أكسدة الدهون .

(2003) Kumar *et al.* أن خلاصة جذور الجنسنغ تعمل على حماية إنزيمات الخصية في حالة التعرض للإشعاع حيث وجد في المجموعة المعرضة للإشعاع حدوث ارتفاع معنوي في إنزيم الفوسفاتيز الحامضي وفي مستوى عمليات أكسدة الدهون Lipid peroxidation (LPO) وإنخفاض في مستوى الفوسفاتيز القاعدي وتحطم غشاء الخلية وموت الخلايا الجرثومية وإستفادها بسبب نقص نشاط الفوسفاتيز القاعدي ، بينما في الحيوانات المعالجة بالجنسنغ قبل التعرض للإشعاع حدث إنخفاض معنوي للفوسفاتيز الحامضي وتثبيط لعملية فوق أكسدة الدهون وتثبيط تكوين الجذور الحرة وارتفاع معنوي لنشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدي . حيث أن نشاط الفوسفاتيز القاعدي يحافظ على نفاذية الغشاء الخلوي في الخصى كما يحافظ على المراحل المختلفة لتخليق الحيوانات المنوية Spermatogenesis ، ومن ذلك يتضح أن الجنسنغ يقلل من تحطم الخصى الناتج من التعرض للإشعاع . كذلك ما وجدته (1991) Deng and Zhang من أن الجنسنغ يعمل على إزالة الجذور الحرة ويثبط فوق أكسدة الدهون في مخ وكبد الجرذان . وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية من أن الجنسنغ يعمل على إزالة الشوارد الحرة الناتجة من رابع كلوريد الكربون والذي إتضح في عودة الهرمونات ونسيج الخصية لحالتها الطبيعية . وبالنظر لنتائج الدراسة الحالية والمتمثلة في التأثير العلاجي والوقائي لنبات الجنسنغ على نسيج الخصى عند المعاملة برابع كلوريد الكربون والذي ظهر في صورة تحسن ملحوظ لنسيج الخصى، والذي يمكن أن يفسر تبعاً لما وجدته (2002) Kang *et al.* من أن مادة ginseng intestinal metabolite-1 (GIM-1) وهي الأيض النهائي للجنسنغ تقلل فعلياً تحطم الخلايا المخلفة للحيوانات المنوية الناتجة من المعالجة بمادة doxorubicin المسببة لتسمم الخصى،



القطاعات العرضية لخصى الذكور المعاملة برابع كلوريد الكربون والتأثير الوقائي والعلاجي لنبات الجنسنغ (الصور رقم ١، ٢، ٣، ٤، ٥، ٦، ٧، ٨، ٩) تأثير رابع كلوريد الكربون على نسيج الخصى ، توضح الصور رقم ٥، ٦، ٧، ٨، ٩ الدور العلاجي لنبات الجنسنغ بعد المعاملة برابع كلوريد الكربون ، توضح الصورة رقم ٨، ٩ التأثير الوقائي لنبات الجنسنغ عند المعاملة لمدة ثلاثة أسابيع قبل المعاملة برابع كلوريد الكربون (





## REFRANSES

- Aphale, A. A.; Chhibba, A. D.; Kumbhakarna, N. R.; Mateenuddin, M. and Dahat, S. H. (1998). Subacute toxicity study of the combination of ginseng *Panax ginseng* and ashwagandha *Withania Somnifera* in rats: a safety assessment. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 42: 299.
- Arkin, H. and Colton, R. (1963). *Statistical Methods*. Fourth edition. Bermes and Nobel, Inc. New York. p. 114.
- Bespalov, V. G.; Alexandrov, V. A.; Limarenko, A. Y.; Voytenkov, B. O.; Okule, V. B.; Kabulov, M. K.; Peresunko, A. P.; Slepyan, L. I. and Davydov, V. V. (2001). Chemoprevention of Mammary, Cervix and Nervous system carcinogenesis in Animals using Cultured Panax ginseng Drugs and Preliminary Clinical trials in patients with precancerous lesion of the esophagus and endometrium. *J. Korean Med. Sci.*, 16: 42-53.
- Briskin, D. P. (2000). Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health. *Plant. Physiology* 124: 507 - 514.
- Castilla - Cortazar, I.; Diez, N.; Garcia-Fernandez, M.; Puche, J. D.; Diez - Caballero, F.; Quiroga, J.; Diaz - Sanchez, M.; Castilla, A.; Casares, A. D.; Varela - Nieto, I.; Prieto, J. and Gonzalez - Baron, S. (2004). Hematotesticular barrier is altered from early stages of liver cirrhosis: effect of insulin-like growth factor 1. *Wor. J. Gastro.* 2529 - 2534.
- Chatterjee, A. (1966). Testicular degeneration in rats by carbon tetrachloride intoxication. *Exper.* 15: 395-396.
- Deng, H. and Zhang, J. (1991). Anti - Lipid peroxidative effect of ginsenoside Rb<sub>1</sub> and Rg<sub>1</sub>. *Chin. Med. J. J.* 104: 395.
- Fahim, M. S.; Fahim, Z.; Harman, J. M.; Clevenger, T. E.; Mullins, W. and Hafez, E. S. (1982). Effect of *Panax ginseng* on testosterone level and prostate in male rats. *Arch. Androl.* 8: 261- 263.
- Fisher, R. F.; Holbrook, D. J., Leake, H. B. and Brubaker, P. E. (1975). Effect of pallatinum and palladium salts on thymidine incorporation into DNA of rat tissues. *Environ. Health. Perspect.* 12: 57 - 62.
- Forgo, I. (1983). Effect of drugs on physical exertion and the hormonal system of athletes. 2. *MMW. Munch. Med. Wochenschr.* 125: 822 - 824.
- Forgo, I.; Kayasseh, L. and Staub, J. J. (1981). Effect of a standardized ginseng extract on general well - being, reaction time, Lung function and gonadal hormones. *Med. Welt.* 32: 751 - 756.
- Friedl, R.; Moeslinger, T.; Kopp, B. and Spieckermann, P. G. (2001). Stimulation of nitric oxide synthesis by the aqueous extract of panax ginseng root in RAW 264.7 cells. *Br. J. Pharmacol.* 134: 1663.
- Gaffney, B. T.; Hugel, H. M. and Rich, P. A. (2001). The effects of eleutherococcus senticosus and *Panax ginseng* on steroidal hormone indices of stress and lymphocyte subset numbers in endurance athletes. *Life Sci.* 70: 431 - 442.
- Ge, R. Y. and Pu, H. (1986). Effects of ginsenosides and pantocrine on the reproductive endocrine system in male rats. *J. Tradit. Chin. Med.* 6: 301 - 304.
- Harkey, M. R.; Henderson, G. L.; Gershwin, M. E.; Stern, J. S.; Hackman, R. M. (2001). Variability in commercial ginseng products: an analysis of 25 preparations. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 1101 - 1106.
- Hasegawa, H.; Sung J. H. and Huh, J. D. (1997). Ginseng intestinal bacterial metabolite I H 901 as a new anti-metastatic agent. *Arch. Pharm. Res.* 20: 539 - 544.
- Hodges, P. J. and Kam, P. C. A. (2002). The peri - operative implications of herbal medicines. *Anaesthesia.* 57: 889 - 899.
- Kalla, N.R. and Banasal, M. P. (1975). Effect of carbon tetrachloride on gonadal physiology in male rats. *Acta. Anat. (Basel)* 91: 380 - 385.

- Kalf, G.F.; Post, G.B. and Snyder, R. (1987). Solvent toxicology: recent advances in the toxicology of benzene, the glycol ethers, and carbon tetrachloride. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 27: 399 - 427.
- Kaneyuki, T. and Shohmori, T. (1981). Influence of liver injury on testosterone 5 - alpha reductase activity in the rat diencephalons. *Acta. Med. Okayama*, 35: 279 - 284.
- Kang, J. K.; Lee, Y. J.; No, K. O.; Jung, E. O.; Sung, J. H.; Kim, Y. B. and Nam, S. Y. (2002). Ginseng intestinal metabolite -1 (GIM-1) reduces doxorubicin toxicity in the mouse testis *Reprod. Toxicol.* 16: 291 - 298.
- Kim, C.; Choi, H.; Kim, C. C., Kim, J. K. and Kim, M. S. (1976). Influence of ginseng on mating behavior of male rats. *Am. J. Chin. Med.* 4: 163 - 168.
- Kim, H. S.; Jang, C. G. and Lee, M. K. (1990). Antinarcotic effects of the standardized ginseng extract Gill5 on morphine. *Planta. Med.* 56: 158 - 163.
- Kim, W.; Hwang, S.; Lee, H.; Song, H. and Kim, S. (1999). *Panax ginseng* Protects The testis against 2, 3, 7, 8 - tetrachlorodibenzo - P-dioxin induced testicular damage in guinea pigs. *BJU. Int.* 83: 842 - 849.
- Kumar, M.; Sharma, M. K.; Saxena, P. S. and Kumar, A. (2003). Radioprotective effect of *Panax ginseng* on the phosphatases and lipid peroxidation level in testes of Swiss albino mice. *Biol. Pharm. Bull. Mar.* 26: 308 - 312.
- Lee, B. H.; Lee, S. J. and Hui, J.H. (1998). In vitro antigenotoxic activity of novel ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria. *Planta. Med.* 64: 500 - 503.
- Lee, T. K.; Allison, R. R.; O'Brien, K. F.; Khazanie, P. G.; Johnke, R. M.; Brown, R.; Bloch, R.; M.; Tate, M. L.; Dobbs, L. J. and Kragel, P. J. (2004). Ginseng reduces the micronuclei yield in lymphocytes after irradiation. *Mutat Res.* 10: 557 75 - 84.
- Lin, J. H.; Wu, L. S.; Tsai, K. T.; Leu, S. P.; Jeang, Y. F. and Hsieh, M. T. (1995). Effects of ginseng on the blood chemistry profile of dexamethasone - treated male rats. *Am. J. Chin. Med.* 23: 167 - 172.
- Luke, R. B. (2000). Selected herbals and human exercise performance. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 624-636.
- Mallick, H.; Manchanda, S. K. and Kumar, V. M. (1996). Beta - adrenergic modulation of male sexual behavior elicited from the medial preoptic area in rats. *Behav. Brain. Res.* 74: 181 - 187.
- Matsuda, H.; Samukawa, K. and Kubo, M. (1990). Anti-inflammatory activity of ginsenoside. *Planta Med.* 56: 19-23.
- Murphy, L. L.; Cadena, R. S.; Chavez, D. and Ferraro, J. S. (1998). Effect of American ginseng *Panax quinquefolium* on male copulatory behavior in the rat. *Physiol. Behav.* 64: 445 - 450.
- Murphy, L. L. and Lee, T. J. (2002). Ginseng, sex behavior, and nitric oxide. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 962: 372 - 377.
- Pearse, A.G.E. (1972). *Histochemistry: Theoretical and Applied*. 3<sup>rd</sup> Ed, Vol. I & II, Churchill Livingstone, London.
- Plaa, G. L. (1991). Toxic responses of the liver. In, Casarett and Doull's *Toxicology: The Basic Science of Poisons*, 4<sup>th</sup> ed. (Amdur, M.O., Doull, J., and Klaassen, C.D., eds.) Pergamon Press, Oxford, England, pp.109-114.
- Recknagel, R. O.; Glende, E.A. J.; Dolak, J.A. and Waller, R.L. (1989). Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacol. Ther.* 43: 139 - 154.
- Shim, I.; Javaid, J. I. and Kim, S. E. (2000). Effect of ginseng total saponin on extra cellular dopamine release elicited by local infusion of nicotine into the striatum freely moving rats. *Planta. Med.* 66: 705 - 708.
- Sun, H. X.; Pan, H. J. and Pan, Y. J. (2003). Haemolytic activities and immunologic adjuvant effect of *Panax notoginseng* saponins. *Acta. Pharmacol. Sin.* 24: 1150 - 1154.
- Sung, J.H.; Hasegawa, H. and Matsumiya, S. (1995). Metabolism of ginseng saponins by human intestinal bacteria. *Kor. J. Pharm.* 26: 360 - 367.
- Tachikawa, E.; Kudo, K.; Harada, K.; Kasshimoto, T.; Miyate, Y.; Kakizaki, A. and Takahashi, E. (1999). Effects of ginseng saponins on responses induced by various receptor stimuli. *Eur. J. Pharmacol.* 369: 23 - 32.
- Yamamoto, M.; Kumagai, A. and Yamamura, Y. (1977). Stimulatory effect of *Panax ginseng* principles on DNA and protein synthesis in rat testes. *Arzneimittel Forschung.* 27: 1404 - 1405.
- Yoshimura, H.; Kimura, N. and Sugiura, K. (1998). Preventive effects of various ginseng saponins on

## THERAPEUTIC AND PROTECTIVE ROLE OF *PANAX GINSENG* ON PITUITARY AND TESTICULAR AXIS IN MALE RATS TREATED WITH CARBON TETRACHLORIDE

Hayat Ismail - Haleema Al nahari

Department of Zoology, Girls College of Education, P.O.Box 40648 Jeddah 21511

### Summary

The present study aimed to determine the protective and therapeutic effect of ginseng on the relationship between pituitary gland and testis in male rats treated with carbon tetrachloride  $CCl_4$ . The experiments were conducted on a group of white male rats, their weight ranged from (150-200gm). Ginseng root extracts were injected in the peritoneal cavity of rats at a dose of 100mg or 200mg/ kg/day. The animals were divided into six groups as follows: the first group (6 rats) was injected with ginseng extract roots. The second group (6 rats) was injected with  $CCl_4$  0.1mg/150g in the peritoneal cavity for a week. The third group (12 rats) was injected with  $CCl_4$  0.1mg/150g for a week then this group was divided into two sub- groups of 6 rats each, the first was injected with 100mg and the other was injected with 200mg ginseng/kg respectively, for one week. The fourth group (12 rats) was injected with  $CCl_4$  0.1mg/150g for one week, then this group was divided into two sub groups of 6 rats the first was injected with 100mg and the other was injected with 200mg ginseng/kg respectively, for two weeks. The fifth group (12 rat) was injected with  $CCl_4$  at a dose of 0.1mg/150g for one week, then was divided into two sub- groups of 6 rats each the first was injected with 100mg and other was injected with 200mg ginseng/kg respectively, for three weeks. The sixth group was divided into two sub- groups, each group consisted of 6 rats first was injected with 100mg and the other was injected with 200mg/kg of ginseng extract respectively for three weeks before treatment with  $CCl_4$  for one week, to evaluate the protective role of ginseng. Blood serum was collected to determine follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and testosterone. Histological examination of testis was performed. Results of this study showed that reduction in the level of FSH, LH and significant decrease in testosterone hormone after treatment with  $CCl_4$ . Treatment with panax ginseng at doses of 100mg and 200mg/kg returned the level of FSH, LH and testosterone to their normal level. These results revealed the therapeutic role of panax ginseng. Histological examination of testis after treatment with  $CCl_4$  showed marked pathological changes in testicular tissue, while the treatment with 100mg and 200mg/kg panax ginseng after treatment with  $CCl_4$  showed improvement in the appearance of testis structure. This study showed that treatment of panax ginseng after and before treatment with  $CCl_4$  have therapeutic and protective role on rats testes.