

التأثيرات العلاجية لمجموعة الأوراق العشبية (الشاي الأخضر والمرمية) على سرطان الكبد

جهاد م. يوسف، و نادية أ. عبدالمجيد، و أميمة أ. أبوزيد، و طه ع. قمصاني*
قسم الكيمياء، الأقسام العلمية، كلية التربية للبنات، ص. ب ٥٥٠٠٢ ، جدة ٢١٥٣٤
* قسم الكيمياء الحيوية، كلية العلوم، جامعة الملك عبد العزيز، ص. ب ٨٠٢٠٣ ،
جدة ٢١٥٨٩ - المملكة العربية السعودية

المستخلص. يعتبر الشاي المشروب الثاني بعد الماء في العالم، وتنتمي شجرة الشاي الأخضر إلى العائلة الشاهية، وهي عبارة عن شجرة دائمة الخضرة وتكثر زراعتها في بلاد الصين والهند، وتستخدم منها الأوراق، ويتميز الشاي الأخضر باحتوائه على خواص طبية مفيدة. أما المرمية فإن اسمها يدل على أهميتها العلاجية لأن معناها باللاتيني تعالج، وتنتمي المرمية إلى العائلة الشفوية، وتسمى أيضا (الحشيشة المقدسة)، وهي تنمو بكثرة في دول حوض البحر الأبيض المتوسط بصفة عامة، وقد انتشرت زراعتها بعد ذلك في المناطق الباردة والمعتدلة والعالية الرطوبة. تهدف هذه الدراسة إلى معرفة التأثيرات العلاجية لهاتين النباتين تحت مجموعة الأوراق، كلاً على حده، على سرطان الكبد. ولإجراء هذه الدراسة تم حقن ١٠، ١ مل / ١٠٠ جم من مادة الأفلاتوكسين ب ١ في الغشاء البريتوني لذكور الفئران البيضاء وتركها لمدة ١٠ أيام لاصابتها بسرطان الكبد، وتمت معالجتها بإعطائها مستخلص الشاي الأخضر ومستخلص المرمية، كلاً على حده، لمدة ٣٠ يوماً، وفي نهاية التجربة أخذت عينات الدم لدراسة تأثير مستخلص الشاي الأخضر على بعض الدلائل

البيوكيميائية، والتي شملت بعض الإنزيمات مثل إنزيم الأسبرتيت أمينو ترانسفيريز (AST)، وإنزيم ألانين أمينو ترانسفيريز (ALT) وإنزيم جاما-جلوتاميل ترانسفيريز (GGT). والبليروبين، والبولين، وحمض البولييك، والكرياتينين، والكوليستيرول، والجليسيريدات الثلاثية، والجلوكوز، والهيموجلوبين، كما تم أخذ جزء من عينات الكبد وتم تقدير مستوى (الدنا DNA)، و(الرننا RNA) والبروتين الكلي والجزء الآخر تم استخدامه للفحص النسيجي. أثبتت هذه الدراسة أن الشاي الأخضر يمنع تطور سرطان الكبد في مراحله الأولى، وذلك بوقف تأثير الأفلاتوكسين ب ١ على (الدنا DNA) كما يعمل على إعادة بناء الخلايا الكبدية مقارنة بالمجموعة الضابطة التي لم تعالج، وكان تأثير مستخلص المريمية على المرض أقل من مستخلص الشاي الأخضر.

المقدمة

عرفت الفوائد الطبية للأعشاب على مدى قرون عديدة. وتحتوي على أنواع كثيرة من الأعشاب على مكونات قوية فعالة، بحيث إذا استخدمت على الوجه الصحيح فإنها يمكن أن تساعد على شفاء الجسم بإذن الله [١].

إن استخدام الأعشاب في صورتها الكاملة تمكن الجسم عن طريق آليته العلاجية من الاستفادة الكاملة عن طريق التوازن بين المكونات التي توفرها الطبيعة. وبما أن الأعشاب تقوم بوظائف علاجية كثيرة في الجسم فلا بد أن يُحسن استعمالها فلا تستخدم بشكل عشوائي. ورغم أن العلاجات العشبية تكون أقل قابلية من الأدوية التقليدية في حدوث آثار جانبية إلا أن الأعشاب يمكن أن لا تكون قوية وفعالة بالدرجة المطلوبة، وفوق هذا فليست كل النباتات مفيدة، إذ توجد نباتات سامّة وبعضها تكون قاتلة، خاصة إذا استعملت لفترات طويلة [٢].

ويشهد طب الأعشاب اليوم نهضة مثيرة في البلدان الغربية، ومرد ذلك جزئياً إلى عدم وجود علاج تقليدي فعّال حتى الآن لكثير من الأمراض المزمنة، والقلق من الآثار الجانبية للطب التقليدي، إضافة إلى أن استخدام معظم الأعشاب الشائعة يعتبر آمناً جداً، وافتراس حدوث آثار جانبية خطيرة تكون ضئيلة عند استخدام الدواء العشبي بشكل

صحيح^[٣]. وفي مجال أمراض السرطان بالذات تم التوسع في استخدام الأدوية المضادة للأورام الخبيثة بجانب الجراحة والمعالجة بالإشعاع، وجميع الأدوية المصنعة تحتوي على مواد كيميائية تحمل آثاراً جانبية خطيرة ومن هنا اتجهت أنظار العالم للتداوي بالأعشاب^[٣].

ينتمي الشاي الأخضر (Green tea) إلى الفصيلة الشاهية (Theaceae)، وهي شجرة دائمة الخضرة وتكثر زراعتها في بلاد الصين والهند وسيلان بصفة خاصة وأوراقها لها طعم مر، مجفف ومنعش^[٤، ٥]، وقد أثبتت الدراسات بأن أوراق الشاي الأخضر تحتوي على العديد من المكونات التي تشمل البوتاسيوم، والكالسيوم، والمغنيسيوم، والصوديوم، والفوسفور، والكبريت، والألومنيوم، والمنجنيز، والحديد، والاسترانشيوم، والكوبلت، والنيكل، والنحاس، والخاصين، والكروم^[٦]. وتحتوي أوراق الشاي الأخضر أيضاً على فيتامين ج (Vitamin C) الذي له دور مضاد للمطفرات مثل الأفلاتوكسينات (Aflatoxins)^[٧]. كما أن بها مواد تمنع حدوث تلف في الخلايا الكبدية^[٨]. وتحتوي أوراق الشاي الأخضر على عديد الفينول (Polyphenols) التي تعمل على الحماية من سرطان الرئة عند المدخنين^[٩]. وأكدت دراسة أخرى احتواءها على الفلافونيدات (Flavonoids) التي تعمل على التقليل من خطر إصابة الشريان التاجي، كما تؤثر بشكل إيجابي على ارتفاع ضغط الدم^[١٠]. وتحتوي أوراق الشاي الأخضر على الجالات (Galate) والكافيين (Caffeine) وهي مواد مضادة للمطفرات مثل أفلاتوكسين ب١ (Aflatoxin B₁ (AFB₁))^[١١]. وأكدت الأبحاث أنها تحمي بشكل كبير من الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية^[١٢]، كما تضاد عمل المواد المسرطنة للمثانة^[١٣]. وأثبت العلماء أن مادة التينين (Teanine) الموجودة في الشاي الأخضر لها فاعلية ضد الأورام وهذا يعطي فرصة جيدة للاستفادة منه كعلاج لمرض السرطان^[١٤]. ووجد أن الشاي الأخضر يحتوي على القلويدات (Alkaloids) مثل الكافيين (Caffeine) والتانين (Tannin) وهي مواد مضادة للأكسدة أكثر نشاطاً من فيتامين هـ (Vitamin E) وكذلك تعمل على تقوية جهاز المناعة^[١٥]. وأشار سازوكي وآخرون (Sasazuki, et al.)^[١٦] إن إعطاء الشاي الأخضر لمرضى السكر يحميهم إلى حد كبير من الإصابة بتصلب الشرايين. وأضاف ستراتون وآخرون (Stratton et al.)^[١٧] أن مادة إبيجالوكاتشين-٣-جالات

(EGCG) (Epigallocatechin-3-galate) الموجودة في الشاي الأخضر مضادة لمرض سرطان الجلد. وأثبت كين وآخرون (Qin et al.)^[١٨] أن الشاي الأخضر يعمل على تثبيط افلاتوكسين ب ١ المتسبب في سرطان الكبد كما يعمل كمثبط لسرطان القولون لدى الإنسان. ويؤكد كل من ويسبرجر وشاينج (Weisburger & Chung)^[١٩] أن مركبات عديد الفينول الموجودة ضمن مكونات الشاي الأخضر تعمل على وقاية الجسم من الأمراض المزمنة الناتجة عن سوء التغذية والتدخين. وأوضح ويسبرجر وآخرون (Weisburger et al.)^[٢٠] أن المركبات الفعالة في أوراق الشاي الأخضر تؤثر بشكل جيد على مستوى البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (Low density lipopro- (LDL) (teins) وكذلك على العوامل المسرطنة التي قد يتعرض لها الإنسان من البيئة المحيطة به. ويعمل الشاي الأخضر كمضاد للأكسدة بالتقليل من خطر الإصابة بالسرطان وانسداد الشريان التاجي^[٢١]. وقد ثبت أن مادة الكاتشين وعديد الفينول تحمي المركبات الدهنية والبروتينات و الحامض النووي (الدنا DNA) من الضرر^[٢٢].

وحديثا ذكر جاتوي وآخرون (Jatoi et al.)^[٢٣] أن مكونات الشاي الأخضر تحتوي على مواد هامة تحمي من الإصابة بسرطان البروستاتا. كما أثبتت دراسات كيو و لين (Kuo & Lin)^[٢٤] أنها تعمل على الوقاية من مرض سرطان الكبد حيث تقوم بدور تثبيطي لعمل الخلايا المسرطنة عند الأشخاص المصابين.

وتنتمي المرمية إلى العائلة الشفوية (Labiatae) وتسمى أيضا (الحشيشة المقدسة)، وهي تنمو بكثرة في دول حوض البحر الأبيض المتوسط بصفة عامة، وقد انتشرت زراعتها بعد ذلك في المناطق الباردة والمعتدلة والعالية الرطوبة، وتعتبر تركيا واليونان ويوغوسلافيا وإيطاليا وأسبانيا وفرنسا من أهم بلدان العالم إنتاجا لها. وتستخدم كشراب في كل من فرنسا واليونان، ولذا فإنها تسمى هناك شاي فرنسا وشاي اليونان. ويتراوح ارتفاعها ما بين ٢٠-٧٠ سنتيمترا ولها رائحة ومذاق بهاري^[٢٤]. وقد ذكر ميلاديونوفك وآخرون (Miladionovic et al.)^[٢٥] احتواء أوراق نبات المرمية على نسبة من عنصر السلينيوم. كما أوضحت الدراسات التي قام بها كريج (Craig)^[٢٦] أن معظم النباتات من الفصيلة الشفوية مثل المرمية تحتوي على مواد فعالة تعمل على الحد من ترسب الكوليسترول في الأوعية الدموية كما تعمل على تثبيط نمو الأورام. وأفاد دوداي

وآخرون (Dudai *et al.*)^[٢٧] أنها تحتوي على زيوت أساسية ومركبات عديد الفينول. وأهم هذه الفينولات، الروزمارينيك (Rosmarinic acid) الذي يحتوي على عناصر معدنية مثل الماغنيسيوم والخاصين. وأضاف باري سيفك وآخرون (Baricevic *et al.*)^[٢٨] أنها تحتوي على حمض اليورسوليك (Ursolic acid) الذي له تأثير فعال في علاج الالتهابات. وأوضح شوفاليه^[٢٣] أن أوراق المريمية تحتوي على ٥٠٪ من زيت طيار يسمى ثوجون (Thogon) كما تحتوي على مادة الديتيرين (Diterpens) وفلافونيدات وأحماض الفينوليك (Phenolic acid) وأحماض التانيك (Tannic acid). وأكدت أبحاث أخوند زاده وآخرون (Akhondzadeh *et al.*)^[٢٩] على أن المواد المستخلصة من أوراق المريمية لها تأثير فعال في علاج مرض الخرف الشيخوخي.

وتهدف هذه الدراسة إلى معرفة تأثير مجموعة الأوراق (الشاي الأخضر والمريمية) على العمليات الحيوية الخاصة بأبيض الأحماض النووية والبروتينات والدهون في كبد ودم الفئران البيضاء المصابة بسرطان الكبد نتيجة الحقن بمادة أفلاتوكسين ب١ (Aflatoxin B₁ (AFB₁)) كما تهدف أيضاً إلى دراسة التأثيرات البيوكيميائية العلاجية في حالة مرض سرطان الكبد ومن ثم مقارنة ومناقشة النتائج على ضوء مدى التحسن في الحالة المرضية.

ونأمل من خلال هذه الدراسة أن نوفق بعون الله في الحصول على نتائج مشجعة تُلقي الضوء على أهمية الشاي الأخضر والمريمية، وطب الأعشاب بشكل عام في علاج الأمراض المزمنة.

المواد والطرق المستخدمة

١ - حيوانات التجارب

تناول البحث عدد ٨٤ من جرذان التجارب (Male Wister Albino Rats) تتراوح أوزانهم من ٧٠-١٠٠ جرام وكانت سليمة وخالية من الأمراض، وأمكن الحصول عليها من مركز الملك فهد للبحوث التابع لكلية الطب بجامعة الملك عبدالعزيز بجدة. وقد تم تغذية الفئران بغذاء مكون من بروتين ٢٠٪، وفوسفور ٦، ٠٪، ودهون خام ٣، ٠٪،

وكالسيوم ٨، ٠٪، ورماد ٥، ٦٪، وملح ٥، ٠٪، وألياف خام ٥، ٥٪، وفيتامين (أ) ٢٠ وحدة دولية/جم، وفيتامين (د) ٢، ٢ وحدة دولية/جم، وفيتامين (هـ) ٧٠ وحدة دولية/كجم، والطاقة ٢٨٥٠ سعر حراري/كجم، أما العناصر المعدنية المضافة فهي: كوبلت، ونحاس، ويود، وحديد، ومنجنيز وزنك، كما قدم للفئران ماء للشرب وحفظت تحت ظروف بيئية نظيفة وصحية.

٢- المجموعات

تم تقسيم فئران التجارب إلى أربع مجموعات كل مجموعة تحتوي على واحد وعشرون جرذاً، وقد تم وضعها في أقفاص منفصلة وحقت جميع الجرذان من اليوم الأول بمادة الأفلاتوكسين ب١ المذاب في مادة ثنائي ميثيل سلفوكسيد في تجويف الغشاء البريتوني (١، ٠ مل) لكل ١٠٠ جم^[٣٠] لإحداث مرض سرطان الكبد ماعدا المجموعة (الضابطة)، كما يلي:

المجموعة الأولى: فئران سليمة ومتروكة حتى نهاية التجربة (ضابطة).

المجموعة الثانية: فئران مريضة ومتروكة حتى نهاية التجربة.

المجموعة الثالثة: فئران مريضة لمدة عشرة أيام، ثم يتم في اليوم الحادي عشر وحتى نهاية التجربة معالجتها يومياً بالشاي الأخضر.

المجموعة الرابعة: فتحتوي على فئران مريضة لمدة عشرة أيام، ثم يتم في اليوم الحادي عشر وحتى نهاية التجربة معالجتها يومياً بالمرمية.

وقد تم وزن كل فأر عند بدء التجربة وعند نهاية الفترة المحددة وهي على التوالي: بعد عشرة، وبعد عشرين، وبعد ثلاثين يوماً، وفي نهاية كل مدة تعدم الفئران من كل مجموعة.

٣- العينات

أ- عينات الدم

تم جمع ٣ مل من دم فئران التجارب على ٣ مراحل بعد الإصابة بالسرطان، ثم بعد ١٠ و ٢٠ يوماً من العلاج و ثم فصل المصل (Serum) من الدم بطردها مركزياً عند ١٠٠٠ xg لمدة عشر دقائق لإجراء التقديرات للدلائل البيوكيميائية التالية:

- إنزيم أسبرتيت أمينو ترانسفيريز (AST, ASAT) (Aspartate amino transferase).
- إنزيم ألانين أمينو ترانسفيريز (ALT, ALAT) (Alanine amino transferase).
- إنزيم جاما-جلوتاميل ترانسفيريز (GGT) (γ -Glutamyl transferase).
- البيليروبين الكلي (Bilirubin).
- البولينا (Urea).
- حامض البوليك (Uric acid).
- الكرياتينين (Creatinine).
- الكوليسترول (Cholesterol).
- الجليسريدات الثلاثية (Triacylglycerol).
- الجلوكوز (Glucose).

أما الجزء الآخر من الدم فقد تم وضعه في أنابيب تحتوي على إيثيلين ثنائي الأمين رباعي الخلات [Ethylenediaminetetraacetate (EDTA)] لاستخدامه كاملاً، وذلك لعمل:

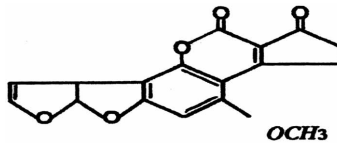
- التقدير الكمي للهيموجلوبين (Hemoglobin).

ب - عينات الكبد

تم قتل الفئران بعد ٣٠ يوماً وذلك بفصل العنق، ثم شرحت وأخذت أكبادها، أخذ جزء لعمل التقدير الكمي لكل من الحمضين النوويين (الدنا DNA) (الرنا RNA) والبروتين الكلي (Total protein) وجزء آخر تم وضعه في فورمالين (Formalin) بتركيز ١٠٪ للفحص النسيجي.

٤ - المادة المسببة لسرطان الكبد

أفلاتوكسين ب_١ (Aflatoxin B_١) وهي مادة مسومة ومسرطنة للكبد، من إنتاج شركة (Ubichem) إنجلترا. واسمه الكيميائي رباعي هيدرو-٤-ميثوكسي (-4-Tetrahydro-methoxy) وصيغته الجزيئية هي (C₁₇H₁₂O₆)، أما الصيغة الكيميائية فهي:



٥- الطرق المستخدمة

أ- تعيين الرنا والدنا والبروتين الكلي

تم تعيين مستوى كل من الرنا والدنا بطريقة Bregman^[٣١] في النسيج الكبدي، وذلك بعمل متجانس من النسيج الكبدي حتى يصبح معلقاً باستخدام ثلاثي كلورو حمض الخليك (TCA) (Trichloroacetic acid) المثلج، ثم تم فصلها، وأخذ الراسب وتمت إضافة الإيثانول إليه، وتم تعيين مستوى (الدنا DNA) باستخدام كاشف الـداي فينيل أمين (Diphenyl amine reagent). أما تقدير مستوى الرنا فقد استخدم كاشف الأورسينول (Orcinol)، وتم قياس الامتصاص لهما عند ٦٦٠ نانومتر. كما تم تعيين البروتين الكلي باستخدام طريقة Lowry^[٣٢] وتم ذلك باستخدام كاشف فولين (Folin) من شركة Sigma، سانت لويس - الولايات المتحدة الأمريكية، وقيست حساسية اللون له عند ٧٥٠ نانومتر.

ب- تعيين مستوى بعض الدلائل الكيميائية الحيوية في مصل ودم الفئران

وتم ذلك بفصل دم الفئران لاستخدامه في قياس مستوى كل من الجلوكوز^[٣٣]، والجليسيريدات الثلاثية^[٣٤]، والكوليستيرول^[٣٥]، والبولينا^[٣٦]، وحمض البوليك^[٣٧]، والكرياتينين^[٣٨]، والبيليروبين^[٣٩]، وبعض الإنزيمات الهامة GGT^[٤٠]، AST^[٤١]، ALT^[٤٢] وذلك باستخدام جهاز دايمنشن (Diminsion) من إنتاج شركة دادي بهرنج (DADE BEHRING) ألمانيا. أما الهيموجلوبين^[٤٣] فقد استخدم فيه الدم الكامل، وذلك بقياسه على جهاز ريفلوترون (Reflotron) من إنتاج شركة بورنجر (Boehringer) ألمانيا.

٦- الدراسات النسيجية

تم أخذ جزء من أكباد الفئران المعدمة من كل المجموع ووضعها في محلول الفورمالين تركيز ١٠٪، بعد ذلك تم قطع وتجهيز قطاع منها بسمك ٤ ميكرون للصبغ بصبغة الهيموتاتوكسيلين (H) (Hematoxylin) والإيوسين (E) (Eosin) ثم فحصها بالمجهر الضوئي للتصوير، ثم نسخ الصور عن طريق جهاز الحاسب الآلي^[٤٤].

٧- التحاليل الإحصائية

تم جمع البيانات وحساب T-test و ANOVA عن طريق جهاز الحاسب الآلي باستخدام التحليل الإحصائي SPSS النسخة ١١. كما تم استخدام برنامج سيجمابلوت للرسم البياني Sigma plot النسخة ٩.

النتائج

تأثير مجموعة الأوراق العشبية (الشاي الأخضر / المريمية) على مستوى الرنا والدنا والبروتين الكلي لدى ذكور الجرذان المصابة

يوضح الجدول (١) مستوى الرنا من نسيج كبد الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة انخفض مستوى الرنا معنوياً لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٤, ٣٧٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠١٢)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt) ارتفع مستوى الرنا بدلالة إحصائية عالية بنسبة ٩٣٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، وهذا المستوى كان مرتفعاً بنسبة ٨, ٢٠٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمريمية (TBRs) ارتفع مستوى الرنا ارتفاعاً ذا دلالة معنوية لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٢, ٨٢٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠١)، وهذا المستوى كان مرتفعاً بنسبة ١, ١٤٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

ويوضح الجدول (١) أيضاً مستوى الدنا من نسيج كبد الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة انخفض مستوى الدنا لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٣, ٣٧٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٠٩)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt) ارتفع مستوى الدنا بنسبة ٧, ٦١٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٠٥)، إلا أنه ظل منخفضاً قليلاً بنسبة ٣, ١٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمريمية (TBRs) ارتفع مستوى الدنا ارتفاعاً معنوياً لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٧, ٧٨٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٤١)، وهذا المستوى كان مرتفعاً قليلاً بنسبة ١٢٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

كما يوضح الجدول (١) مستوى البروتين الكلي من نسيج كبد الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة انخفض مستوى البروتين الكلي لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ١, ١٩٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣٣٨)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt) ارتفع مستوى البروتين الكلي ارتفاعاً ذا دلالة إحصائية عالية بنسبة ٦, ٧٧٪ مقارنة بمستوى البروتين الكلي لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٣)، إلا أنه ظل مرتفعاً بنسبة ٥, ٤٣٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمريمية (TBRs) ارتفع مستوى البروتين الكلي معنوياً لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٥, ٦٠٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠١٧)، إلا أنه ظل مرتفعاً بنسبة ٩, ٢٩٪ مقارنة بالجدول (١). متوسط قيم مستوى الرنا والدنا والبروتين الكلي في نسيج الكبد والخطأ القياسي للفئران المصابة بالسرطان والتي تمت معالجتها بالشاي الأخضر والمريمية، كلاً على حدة.

المجاميع	مجموعة الفئران الضابطة (NTB-C)	مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C)	مجموعة الفئران المصابة بالسرطان والمعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt)	مجموعة الفئران المصابة بالسرطان والمعالجة بالمريمية (TBRs)
الرنا (RNA) (جرام/١٠٠ جرام)	٢, ٠٦±٠, ٤٠	١, ٢٩±٠, ٥٢*	٢, ٤٩±٠, ٣٢**	٢, ٣٥±٠, ١٨**
الدنا (DNA) (جرام/١٠٠ جرام)	٠, ٧٥±٠, ٣٤	٠, ٤٧±٠, ٦٩	٠, ٧٦±٠, ١٢	٠, ٨٤±٠, ٤٢*
البروتين الكلي (Total protein) (جرام/١٠٠ جرام)	٦, ٨٤±٠, ٣٩	٥, ٥٤±٠, ٨٥	٩, ٨٢±٠, ٣٧**	٨, ٨٩±٠, ٨٣*

البيانات ممثلة على شكل المتوسط حسابي والخطأ المعياري.

* معنوي $P < ٠, ٠٥$.

** معنوي عالي جداً $P < ٠, ٠٠٠$.

بمستواه لدى المجموعة الضابطة (NTB-C).

تأثير مجموعة الأوراق العشبية (الشاي الأخضر والمريمية) على بعض الدلائل الكيميائية الحيوية

يوضح الجدول (٢) ازدياد نشاط إنزيم (AST) بنسبة ٣, ١٣٪ مقارنة بنشاطه لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٧٧٢) عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام، كما سجل نشاط (AST) ارتفاعاً بنسبة ٢, ١٧٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٤٩٥)، وسجل هذا الارتفاع في النشاط نسبة قدرها ٦, ٩٪ مقارنة بنشاط المجموعة الضابطة (NTB-C).

ومن ناحية أخرى، فقد سجلت نتائج مجموعة الفئران المعالجة بالمريمية (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفاض نشاط (AST) لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٧, ٧٤٪ مقارنة بنشاط نفس الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٢٥)، ثم ارتفع ارتفاعاً ملحوظاً عند معالجتها بالمريمية (TBRs₂₀) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة ٥, ٤٥٪ مقارنة بنشاط نفس الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٧٣)، ممثلاً بنسبة ارتفاع قدرها ٥, ٣٥٪ مقارنة بنشاط المجموعة الضابطة (NTB-C).

كما يوضح الجدول (٢) نشاط الألانين أمينو ترانسفيريز (ALT) في مصلى الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. بشكل عام انخفض نشاط (ALT) لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ١, ٢٥٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣٧٧)، وبعد مرور ١٠ أيام من معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) انخفض نشاط (ALT) بنسبة ٣, ٩٠٪ مقارنة بنشاط (ALT) لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٦١)، ثم ارتفع نشاط (ALT) بنسبة ٢, ٩٠٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٣٩)، إلا أن هذا الازدياد في النشاط كان يمثل نسبة ٥, ٤٢٪ مقارنة بنشاط المجموعة الضابطة (NTB-C).

وقد بينت النتائج في مجموعة الفئران المعالجة بالمرميية (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفاضاً في نشاط (ALT) لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٧١,٧٪ مقارنة بنشاط هذا الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٣٦)، ثم ازداد نشاط الإنزيم بدلالة إحصائية معنوية عند معالجتها بالمرميية (TBRs₂₀) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة قدرها ١٩٦,٢٪ مقارنة بنشاط الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٢)، وهذا النشاط كان مرتفعاً بنسبة ١٢١,٨٪ مقارنة بنشاط المجموعة الضابطة (NTB-C).

ويوضح الجدول (٢) أيضاً نشاط جاما - جلوتاميل ترانسفيريز في مصف الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمرميية (TBRs)، كلاً على حدة.

بصفة عامة ارتفع نشاط الإنزيم معنوياً لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٣٦٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٧)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض نشاط الإنزيم بدلالة إحصائية معنوية بنسبة ٢٢,٨٪ مقارنة بنشاط الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٢٥)، وثم ازداد نشاط الإنزيم في الارتفاع بنسبة ٤,٤٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٣٤)، وهذا النشاط يمثل بنسبة ٤٢٪ زيادة في نشاط الإنزيم مقارنة بنشاطه لدى المجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمرميية (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض نشاط الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة بنسبة ٣٢٪ مقارنة بنشاط الإنزيم معنوياً لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٣١)، ثم ارتفع عند معالجتها بالمرميية (TBRs₂₀) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة ٦,٦٪ مقارنة بنشاط الإنزيم لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٥٢)، وهذا النشاط يمثل بنسبة ٤٥٪ زيادة مقارنة بنشاط الإنزيم لدى المجموعة الضابطة (NTB-C).

وقد بين الجدول (٢) مستوى البليرويين من مصف الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمرميية (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة ارتفع مستوى البليرويين بدلالة

إحصائية عالية لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR) بنسبة ٢, ٦٤١٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام ارتفع مستواه قليلاً بنسبة ٤, ٢٪ مقارنة بمستوى البليريين لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية (P = ٠, ٣٤٢)، ثم انخفض مستوى البليريين بدلالة إحصائية عالية بنسبة ٨١٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، إلا أن مستواه ارتفع بنسبة ٢, ٤١٪ مقارنة بمستوى المجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمرمينة (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام ارتفع مستوى البليريين ارتفاعاً ذو دلالة إحصائية عالية لدى مجموعة الفئران المصابة بنسبة ٧, ١٦٪ مقارنة بمستوى البليريين لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، ثم انخفض انخفاضاً معنوياً عند معالجتها بالمرمينة (TBRs₂₀) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة ٣, ٤١٪ مقارنة بمستوى البليريين لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٢٠)، وهذا المستوى كان مرتفعاً بنسبة ٣, ٣٣٥٪ مقارنة بمستوى المجموعة الضابطة (NTB-C).

ويوضح الجدول (٢) مستوى البولينا من مصل الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمرمينة (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة انخفض مستوى البولينا لدى الفئران المصابة (TBR-C) بالسرطان بنسبة ٣, ٥٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣١٦)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام ارتفع مستواه بدلالة إحصائية عالية بنسبة ٤, ١٠٪ مقارنة بمستوى البولينا لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، وارتفع مستوى البولينا بنسبة ٦, ٧٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt) (٢) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣٦٧)، إلا أن هذا المستوى المرتفع اقترب بنسبة ارتفاع قدرها ٩, ١٠٪ من المجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمرمية (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام ارتفع مستوى البولينا لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٨, ٤٢٪ مقارنة بمستوى البولينا لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٩٣)، ثم انخفض قليلاً عند معالجتها بالمرمية (TBRs₂₀) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة ٢ مقارنة بمستوى البولينا لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٨١٤)، إلا أن هذا المستوى كان منخفضاً بنسبة ٤, ٣٪ مقارنة بمستوى المجموعة الضابطة (NTB-C).

كما يوضح الجدول (٢) مستوى حمض البوليك من مصّل الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمرمية (TBRs)، كلاً على حدة. فبصفة عامة ارتفع مستوى حمض البوليك لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٤, ٤١٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٥٤)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى حمض البوليك معنوياً بنسبة ٥, ٤١٪ مقارنة بمستوى حمض البوليك لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٣٠)، وقد ظل مستوى حمض البوليك منخفضاً بنسبة ٥, ٣٩٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١١٣)، إلا أنه أصبح قريباً من مستوى حمض البوليك بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بنسبة انخفاض قدرها (٥, ١٤٪).

وعند معالجتها بالمرمية لمدة ١٠ أيام (TBRs₁₀) انخفض مستوى حمض البوليك لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان بنسبة ٨, ٤٩٪ مقارنة بمستوى حمض البوليك معنوياً لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠١٥)، ثم ارتفع ارتفاعاً ملحوظاً عند معالجتها بالمرمية لمدة ٢٠ يوماً (TBRs₂₀) إلا أنه ظل منخفضاً بنسبة ١٩٪ مقارنة بمستوى حمض البوليك لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٤٠٧)، وبذلك أصبح قريباً من مستوى حمض البوليك في المجموعة الضابطة (NTB-C) بنسبة ارتفاع قدرها (٥, ١٤٪).

ويوضح الجدول (٢) مستوى الكرياتينين من مصل الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة ارتفع مستوى الكرياتينين لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR) بنسبة ٣, ٣٣٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٩١)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى الكرياتينين انخفاضاً ذو دلالة إحصائية عالية بنسبة ٥, ٦٧٪ مقارنة بمستوى الكرياتينين لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، ثم ارتفع قليلاً عند معالجتها بالشاي الأخضر لمدة ٢٠ يوماً (TBRgt₂₀) ليصبح مستواه منخفضاً بنسبة ١٠٪ مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٨٥٨)، إلا أنه أصبح مقارباً لمستوى الكرياتينين لدى المجموعة الضابطة (NTB-C) بنسبة ازدياد قدرها (٢٠٪).

وعند معالجتها بالمريمية (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى الكرياتينين لدى مجموعة الفئران المصابة بنسبة ٥, ٦٢٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣٨٦)، ثم ارتفع قليلاً عند معالجتها بالمريمية لمدة ٢٠ يوماً (TBRs₂₀) بنسبة ١٠٪ انخفاض مقارنة بمستوى الكرياتينين لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٨٥٨)، وبذلك أصبح مقارباً لمستوى الكرياتينين لدى المجموعة الضابطة (NTB-C) بنسبة ازدياد قدرها (٢٠٪).

ويبين الجدول (٢) مستوى الكوليستيرول من مصل الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. فمن الملاحظ انخفاض مستوى الكوليستيرول بدلالة إحصائية عالية لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR) بنسبة ٥, ٤٣٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى الكوليستيرول معنوياً بنسبة ٥, ٢٢٪ مقارنة بمستوى الكوليستيرول لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠١٥)، ثم ازداد انخفاض مستوى الكوليستيرول بنسبة قدرها ٩, ١٠٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣٣١)، وهذا المستوى ظل منخفضاً بنسبة ٣, ٣٧٪ مقارنة بمستوى المجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمرمية لمدة ١٠ أيام ($TBRs_{10}$) انخفض مستوى الكوليستيرول لدى مجموعة الفئران المصابة بنسبة ٢, ١٤٪ مقارنة بمستوى الكوليستيرول لدى مجموعة الفئران المصابة ($TBR-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ١٣١$)، ثم ارتفع عند معالجتها بالمرمية لمدة ٢٠ يوماً ($TBRs_{20}$) بنسبة ٦, ١٧٪ مقارنة بمستوى الكوليستيرول لدى مجموعة الفئران المصابة ($TBR-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ٠٩٦$)، إلا أن مستواه ظل منخفضاً بنسبة ٥, ٣٣٪ مقارنة بمستوى المجموعة الضابطة ($NTB-C$).

ويوضح الجدول (٢) مستوى الجليسيريدات الثلاثية من مصلى الفئران المعالجة بالشاي الأخضر ($TBRgt$) والمرمية ($TBRs$)، كلاً على حدة. وبصفة عامة انخفض مستوى الجليسيريدات الثلاثية انخفاضاً ذا دلالة إحصائية عالية لدى الفئران المصابة بالسرطان ($TBR-C$) بنسبة ٧, ٥٥٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة ($NTB-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ٠٠٠$)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر ($TBRgt_{10}$) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى الجليسيريدات الثلاثية بنسبة ٢٥٪ مقارنة بمستوى الجليسيريدات الثلاثية لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان ($TBR-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ١٩٩$)، كما سجل مستوى الجليسيريدات الثلاثية ارتفاعاً معنوياً بنسبة ٩, ٦٣٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر ($TBRgt_{20}$) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان ($TBR-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ٠٣٧$)، إلا أنه ظل منخفضاً بنسبة ٨, ٤٠٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة ($NTB-C$).

وعند معالجتها بالمرمية ($TBRs_{10}$) لمدة ١٠ أيام ارتفع مستوى الجليسيريدات الثلاثية لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان ($TBR-C$) بنسبة ٧, ٣٣٪ مقارنة بمستواه لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان ($TBR-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ٠٨٤$)، ثم ارتفع ارتفاعاً ذا دلالة إحصائية عالية عند معالجتها بالمرمية ($TBRs_{20}$) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة ٦, ١٠٩٪ مقارنة بمستوى الجليسيريدات الثلاثية لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان ($TBR-C$) بقيمة إحصائية قدرها ($P = ٠, ٠٠٠$)، إلا أنه ظل منخفضاً نوعاً ما بنسبة ١, ٧٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة ($NTB-C$).

ويبين الجدول (٢) مستوى الجلوكوز من مصل الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. فبصفة عامة ارتفع مستوى الجلوكوز بدلالة إحصائية عالية لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٣, ٢٥٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٠٠)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر لمدة ١٠ أيام (TBRgt₁₀) ازداد ارتفاع مستوى الجلوكوز بنسبة ٦, ٣٪ مقارنة بمستوى الجلوكوز لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٦٣٨)، إلا أن مستوى الجلوكوز انخفض بنسبة ٧, ١٤٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر لمدة ٢٠ يوماً (TBRgt₂₀) مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١١١)، وبذلك ظل مرتفعاً بنسبة ٩, ٦٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

وعند معالجتها بالمريمية لمدة ١٠ أيام (TBRs₁₀) انخفض مستوى الجلوكوز لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بنسبة ٢, ٧٪ مقارنة بمستوى الجلوكوز لدى مجموعة الفئران المصابة بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٣٨٧)، ثم ارتفع ارتفاعاً ملحوظاً عند معالجتها بالمريمية لمدة ٢٠ يوماً (TBRs₂₀) بنسبة ٩, ٩٪ مقارنة بمستوى الجلوكوز لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٢٧٩)، وبذلك ظل مرتفعاً بنسبة ٧, ٣٧٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

ويوضح الجدول (٢) أيضاً مستوى الهيموجلوبين من دم الفئران المعالجة بالشاي الأخضر (TBRgt) والمريمية (TBRs)، كلاً على حدة. بصفة عامة انخفض مستوى الهيموجلوبين لدى الفئران المصابة بالسرطان (TBR) بنسبة ٥, ١٠٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٥١)، وبعد معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى الهيموجلوبين بنسبة ٥, ٩٪ مقارنة بمستوى الهيموجلوبين لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١٩٠)، وظل منخفضاً انخفاضاً معنوياً بنسبة ٨, ١٣٪ عند معالجتها بالشاي الأخضر (TBRgt₂₀) لمدة ٢٠ يوماً مقارنة بالفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠١٤)، إلا أن هذا المستوى لازال منخفضاً بنسبة ٩, ٢٢٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

الجدول (٢). متوسط قيم مستوى المعايير البيوكيميائية والخطأ القياسي للفران المصاب بالسرطان والتي تمت معالجتها النشائي الأخصر والمريية، كلاً على حدة، والتي شملت نشاط الإنزيمات (AST, ALT & GGT) والبilirubin واليولينا وحمض اليوريك والكرياتينين والكويلستيرول والجليسريدات الثلاثية والجلوكوز من مصل دم الفران أما الهيموجلوبين فقد تم قياسه من الدم الكامل للفران.

المؤشرات	مجموعة الفران المصابة بالسرطان		مجموعة الفران المصابة بالسرطان		مجموعة الفران المصابة بالسرطان		مجموعة الفران المصابة بالسرطان	
	T(TBRs20)	(TBRs10)	(TBRgt20)	(TBRgt10)	(TBR-C)	(NTB-C)	المصايطه	المجموعه الفران
AST (U/L)	٣٥٢,٥ ± ٧٤,٢	٦١,٣ ± ٥٢,٥	٧٨٤ ± ٣٩,٢	٢٧٤,٦ ± ١٧٣,٣	٢٤٢,٣ ± ٤٣,٧	٢٥٩,٩ ± ٤١,٥	٨٨,٨ ± ٢٥,٢	٢٥٩,٩ ± ٤١,٥
ALT (U/L)	١٩٧ ± ٤٦,٨*	١٨,٨ ± ١١,٣٧	١٢٦,٥ ± ٣٤,٤	٦,٤٣ ± ١,٤٦*	٦٦,٥ ± ١١,١	٨٨,٨ ± ٢٥,٢	٨٨,٨ ± ٢٥,٢	٨٨,٨ ± ٢٥,٢
GGT (U/L)	١٤,٥ ± ٥,٨٥	٩,٢٥ ± ١,٥٣*	١٤,٢ ± ١,٢	١٥,٥ ± ٥,٩٩*	١٣,٦ ± ٥,٣٤*	١٥ ± ٥,٧٦	١٥ ± ٥,٧٦	١٥ ± ٥,٧٦
Bilirubin (mg/dl)	٥,٧٤ ± ٥,٢٦*	١,٤٧ ± ٥,٢١**	٥,٢٤ ± ٥,١٥**	١,٢٩ ± ٥,٢٥	١,٢٦ ± ٥,١٥**	٥,١٧ ± ٥,٢	٥,١٧ ± ٥,٢	٥,١٧ ± ٥,٢
Urea (mg/dl)	٢٥,٤ ± ٥,٦٥	٢٧,٥ ± ١,٢	٢٦,٨ ± ١,٨	٣٥,٦ ± ٢,١**	٢٤,٩ ± ١,٥٥	٢٦,٣ ± ١,٥٣	٢٦,٣ ± ١,٥٣	٢٦,٣ ± ١,٥٣
Uric acid (mg/dl)	٢,٥٢ ± ٥,٢٣	١,٥٦ ± ٥,٤٨*	١,٨٨ ± ٥,٤٧	١,٨٢ ± ٥,٤٦*	٣,١١ ± ٥,٥	٢,٢ ± ٥,٣	٢,٢ ± ٥,٣	٢,٢ ± ٥,٣
Creatinine (mg/dl)	٥,٣٦ ± ٥,٥١	٥,١٥ ± ٥,٢٩**	٥,٣٦ ± ٥,٥١	٥,١٣ ± ٥,٣٣**	٥,٤ ± ٥,٢٤	٥,٣ ± ٥,٢٧	٥,٣ ± ٥,٢٧	٥,٣ ± ٥,٢٧
Cholesterol (mg/dl)	٧٦,٨ ± ٤,١٢	٥٦ ± ٣,٦	٧٢,٤ ± ٢,٦	٤٨ ± ٣,٧*	٦٥,٣ ± ٢,٥**	١١٥,٥ ± ٢,٩	١١٥,٥ ± ٢,٩	١١٥,٥ ± ٢,٩
Triacylglycerol (mg/dl)	١٣٩,٢ ± ١٥,٦**	٨٨,٨ ± ١٥,٩	١٥٨,٨ ± ٣٨,٦*	٤٩,٨ ± ١١,٥	٦٦,٤ ± ٢,١**	١٤٩,٩ ± ٦,٢	١٤٩,٩ ± ٦,٢	١٤٩,٩ ± ٦,٢
Glucose (mg/dl)	١٨٥,٢ ± ١٤,٤	١٥٦,٣ ± ٧,٥	١٤٣,٨ ± ١٨,١	١٧٤,٦ ± ١٤,٧	١٦٨,٥ ± ٥,٣**	١٣٤,٥ ± ٤,٦	١٣٤,٥ ± ٤,٦	١٣٤,٥ ± ٤,٦
Hemoglobin (mmol/l)	٨,٣٩ ± ٥,٢٨*	٨,٣٣ ± ٥,٥١	٨,١ ± ٥,١*	٨,٥١ ± ٥,٥١	٩,٤ ± ٥,٤١**	١٥,٥ ± ٥,٧	١٥,٥ ± ٥,٧	١٥,٥ ± ٥,٧

البيانات عمدة على شكل متوسط حسابي والخطأ المعياري. * معنوي $P < ٥,٥$ ** معنوي عالي جداً $P < ٥,٠٠٠$.

وعند معالجتها بالمريمية (TBRs₁₀) لمدة ١٠ أيام انخفض مستوى الهيموجلوبين لدى مجموعة الفئران المصابة (TBR) بنسبة ٤, ١١٪ مقارنة بمستوى الهيموجلوبين لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ١١٩)، ثم ظل منخفضاً بشكل معنوي عند معالجتها بالمريمية (TBRs₂₀) لمدة ٢٠ يوماً بنسبة ٧, ١٠٪ مقارنة بمستوى الهيموجلوبين لدى مجموعة الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) بقيمة إحصائية قدرها (P = ٠, ٠٣٩)، وهذا المستوى لازال منخفضاً بنسبة ١, ٢٠٪ مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C).

الدراسات النسيجية

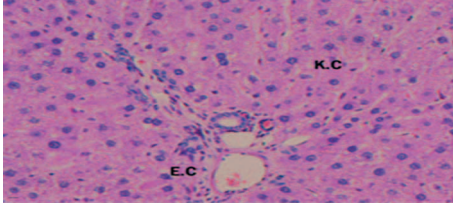
أظهر فحص قطاعات كبد الفئران الضابطة (NTB-C) بالمجهر الضوئي أن الكبد يتكون من فصيصات كبدية (Hepatic lobules; H.L) متداخلة مع بعضها ولا يفصلها حواجز من النسيج الضام (Stroma) المميزة للثدييات الأخرى. وتمثل الخلية الكبدية (Hepatocyte; H.C) المكون التركيبي الأساسي لنسيج الكبد، وتنظم الخلايا الكبدية على شكل أشرطة أو صفائح مترابطة سمكها غالباً خلية واحدة وتنشأ من الأوردة المركزية (Central veins; C.V)، ويفصل بينها الجيوب الدموية (Blood sinusoids; B.S) (الشكل ١ - أ). والجيوب الدموية عبارة عن فراغات دموية ضيقة ذات حواف غير منتظمة ومبطنة بطلائية داخلية تحتوي على نوعين من الخلايا: خلايا طلائية داخلية (Endothelial cells; E.C) التي تتميز بأنويتها الطويلة وخلايا كوبفر (Kupffer cells; K.C) التي تتميز بأنويتها البيضاوية أو المثلثة وهي خلايا أكولة ثابتة بالكبد (الشكل ١ - ب)، كما يتميز نسيج الكبد في الفئران بوجود المناطق البابية (Portal area; P.A) التي تحتوي على وريد وشريان بابي وقناة صفراوية أو أكثر مبطنة بطبقة طلائية تتكون من خلايا مكعبة تحتوي على أنوية حويصلية، (الشكل ١ - ج)، كما تنتشر بالمناطق البابية بعض الخلايا الليفية العضلية (Myofibroblasts) وخلايا النسيج الضام الأكولة (Histiocytes) والتي يكثر تواجدها في الحالات المرضية والخلايا الكبدية الطبيعية عديدة الأضلاع (Polygonal)، وتحتوي على سيتوبلازم يتميز بحمضية معتدلة (Acidophilic) وتحتوي على حبيبات دقيقة تتجمع في كتل قاعدية الاصطبغ

(Basophilic masses) ويمكن تمييزها بسهولة في القطاعات المصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين (Hematoxilen) والأيوسين (Eosin). وتحتوي الخلايا الكبدية على أنوية كبيرة كروية الشكل ومركزية وتحتوي على نوية أو نويتين (Nucleoli) تصطبغ بشدة بالأصبغ القاعدية، كما تحتوي بعض الخلايا الكبدية على نواتين (Binucleated) (الشكل ١- د).

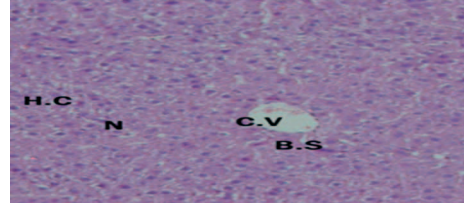
أوضح فحص قطاعات كبد الفئران المصابة بالسرطان (TBR-C) حدوث وانتشار بؤر نخر خلوي (Focal necrosis) باهتة الاصطبغ، وسيتوبلازم باهت متحلل وخالي من الحبيبات السيتوبلازمية، كما تحولت بعض الخلايا الكبدية إلى كتل أيوسينية عديمة الشكل وخالية من الأنوية (شكل ٢- أ)، واشتدت الأضرار النسيجية نتيجة للتغيرات الانحلالية والموت الخلوي (Cellular necrosis) للخلايا الكبدية وخلايا كوبفر والطلائية الداخلية، وظهور بقع نزفية ومتجلطة بنسيج الدم والبؤر السرطانية (الأشكال ٢- ب، ٢- ج، ٢- د).

وكما أوضح فحص قطاعات الكبد في الفئران المصابة بالسرطان التي عولجت بالشاي الأخضر (TBRgt) تحسناً ملحوظاً تمثل في استعادة نسيج الكبد للتركيب التنظيمي الطبيعي، من حيث شكل وترتيب الخلايا الكبدية وانتظامها في صورة أشربة بداخل الفصيص، كما زادت قابلية الخلايا الكبدية للاصطبغ نتيجة انخفاض مستوى التحلل السيتوبلازمي بها وظهرت الأنوية طبيعية إلى حد ما مقارنة بالحيوانات المصابة بالسرطان (TBR-C)، وأمكن تمييز الجيوب الدموية وخلايا كوبفر حيث استعادت شكلها الطبيعي، واختفاء البؤر السرطانية (الأشكال ٣- أ، ٣- ب، ٤- أ) وهذا دليل على حدوث علاج للخلايا.

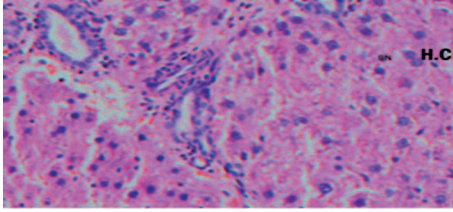
وبين فحص قطاعات الكبد في الفئران المصابة بالسرطان التي عولجت بالمريمية (TBRs) وجود بؤر سرطانية شكل (٤- أ)، وأظهرت الخلايا الكبدية فقدانها للاصطبغ بالأيوسين نتيجة لتحلل السيتوبلازم بها، كما ظهرت أنوية مختلفة الأشكال، وتمثلت التغيرات الانحلالية بها في صورة تحلل (Karyolysis) وضمور (Pyknosis)، وتفتت (Karyorrhexis) (الشكل ٤- ب).



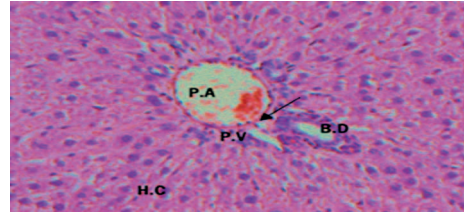
الشكل (١-ب). صورة لقطع في كبد العينة الضابطة (NTB-C) توضح تركيب الجيوب الدموية التي تحتوي على خلايا كوبفر (K.C) وخلايا الطلائية الداخلية (E.C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 100).



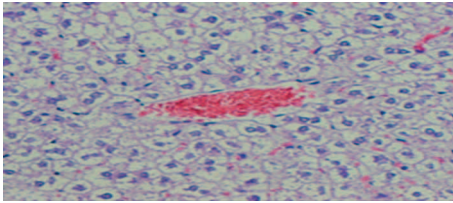
الشكل (١-أ). صورة لقطع في كبد العينة الضابطة (NTB-C) توضح الخلايا الكبدية (H.C) وانتظامها على هيئة أشرطة حول الوريد المركزي (C.V) وتحتوي الخلية الكبدية على نواة مركزية (N) وكذلك نلاحظ الجيوب الدموية (B.S). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



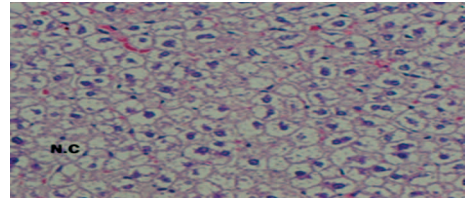
الشكل (١-د). صورة لقطع في كبد العينة الضابطة (NTB-C) توضح احتواء الخلايا الكبدية على نواة أو نواتين (H.C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



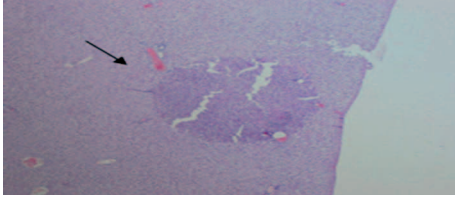
الشكل (١-ج). صورة لقطع في كبد العينة الضابطة (NTB-C) توضح وجود المناطق البابية (P.A) التي تحتوي على الوريد البابي (P.V) والقناة الصفراوية (B.D) وسط حشوة من النسيج الضام (السهم) ونلاحظ صفائح من الخلايا الكبدية (H.C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



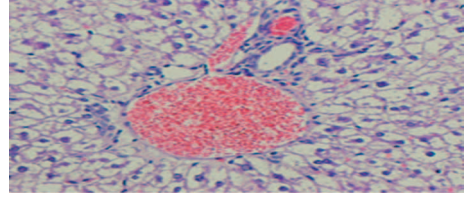
الشكل (٢-ب). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان (TBR-C) توضح ركود وتجلط للدم في الأوعية الدموية والوريد المركزي وخلايا كبدية متنخرة ووجود بقع نزفية. صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



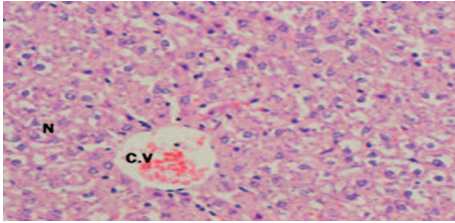
الشكل (٢-أ). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان (TBR-C) توضح حدوث وانتشار بؤر نخر خلوي وخلايا كبدية متنخرة (N.C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



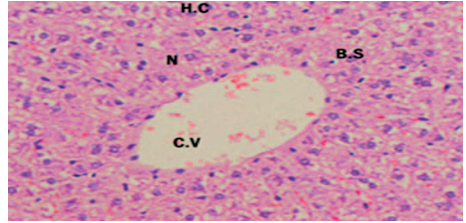
الشكل (٢-د). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان (TBR-C) توضح البؤرة السرطانية (السهم). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



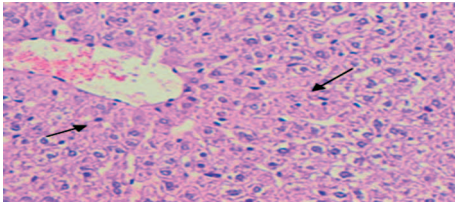
الشكل (٢-ج). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان (TBR-C) توضح الأضرار النسيجية والموت الخلوي للخلايا الكبدية ووجود البقع المتجلطة داخل المناطق البايية. صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



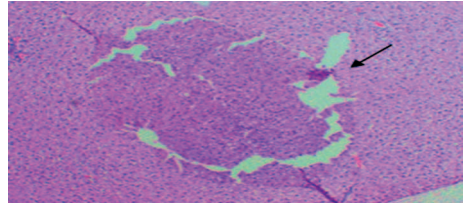
الشكل (٣-ب). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان التي عولجت بالشاي الأخضر (TBRgt) أظهرت تحسناً ملحوظاً في استعادة التركيب النسيجي الطبيعي للكبد إلى حد ما، الوريد المركزي (C.V)، الأنوية (N). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



الشكل (٣-أ). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان التي عولجت بالشاي الأخضر (TBRgt) أظهرت تحسناً ملحوظاً في استعادة التركيب النسيجي الطبيعي للكبد إلى حد ما، الخلايا الكبدية (H.C) الوريد المركزي (C.V)، الأنوية (N) والجيوب الكبدية (B.S). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



الشكل (٤-ب). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان التي عولجت بالمرمية (TBRs) توضح تحلل الأنوية وضمورها (رأس السهم) وتفتتها (السهم). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 400).



الشكل (٤-أ). صورة لقطع في كبد العينة المصابة بالسرطان التي عولجت بالمرمية (TBRs) توضح وجود البؤرة السرطانية (السهم). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين (X 100).

المناقشة

سجلت نتائج الدلائل البيوكيميائية لدى المجموعة المصابة بالسرطان (TBR-C) مقارنة بالمجموعة الضابطة (NTB-C) نقصاً في مستوى الدنا وقد يعزى ذلك بسبب ارتباط الأفلاتوكسين بالدنا بعد وقت قصير من حقنه مما أدى إلى قلة إنتاج جزيئات الدنا^[٤٥]. ووجد إيكمان وآخرون (Ekman *et al.*)^[٤٦] أن الفئران المصابة بالسرطان حدث فيها تغير معنوي لأيض البروتين في العضلات الهيكلية، وفي حالات السرطان المتوسطة وجد أن مستوى البروتين الكلي انخفض تبعاً للتغير الذي حدث لأيض البروتين في الكبد، وهذا يتفق مع نتائج هذه الدراسة، وتتفق أيضاً مع ما أشار إليه راجو وديفيجودا (Raju & Devegowada)^[٤٧]، حيث علل حدوث انخفاض في مستوى البروتين الكلي في الكبد والذي قد يعود إلى آلية ارتباط أفلاتوكسين ب ١ بالدنا مما يعيق عملية النسخ للـرنا الحامل للرسالة، وبالتالي التقليل من عملية تخليق البروتين. وأوضحت النتائج حدوث ارتفاع معنوي في نشاط GGT، وارتفاع معنوي ذي دلالة إحصائية عالية جداً في مستوى البيليروبين والجلوكوز في مصل دم الفئران، وحدث انخفاض معنوي في مستوى الكوليستيرول والجليسيريدات الثلاثية ذي دلالة إحصائية عالية جداً في مصل دم الفئران. واتضح من تحاليل النسيج الكبدي انخفاضاً معنوياً في التخليق الحيوي للـرنا لدى الفئران المصابة بسرطان الكبد، فظهر وتبين من الفحص النسيجي ظهور الخلايا الكبدية بدون أنوية وحدث تغيرات انحلالية، وظهور خلايا كوبفر وظهور بؤر سرطانية. وقد يعزى ذلك إلى تحطيم خلايا الكبد لدى مجموعة (TBR-C) وخروج إنزيم GGT من جدر خلايا الكبد إلى الدم، وهذا يتماشى أيضاً مع النتائج النسيجية، وحدثت زيادة للبيليروبين في الدم نتيجة لتحطم جزئ الهيم الموجود في الهيموجلوبين في كريات الدم الحمراء، وهذا دليل على أن الكبد لا يقوم بوظيفته الخاصة بتحويل البيليروبين، وبالتالي يحدث له زيادة، وهذا يتفق مع ما أشار إليه جيوري وآخرون (Guerre *et al.*)^[٤٨] وراستوجي وآخرون (Rastogi *et al.*)^[٤٩]. كما أن الأفلاتوكسين أثر على محتوى الكبد من الدهون وهذا يتفق مع ما ذكره كل من كاراكلك وآخرون (Karakilcik *et al.*)^[٥٠] وسينغ وفنكيتاسوبرامانيان (Sing and Venkitasubramanian)^[٥١]، وقد عزى الباحثون هذه النتيجة إلى قلة كفاءة الغدة فوق

الكلوية والتي تعتبر مسؤولة عن قلة انطلاق المادة الدهنية الحرة من الأنسجة الدهنية إلى الدم. كما أن قلة تخليقه في الكبد كان سبباً رئيسياً في قلة كمية الدهون غير المشبعة في مصّل الدم، وبناءً على ذلك فقد انخفضت عملية أكسدة الأحماض الدهنية (β -oxidation)، مما أدى إلى انخفاض جزيئات مرافق الإنزيم Acetyl CoA المسؤولة عن تكوين الكوليستيرول، ولذلك قل مستوى الكوليستيرول في مصّل الدم. كما قد يعزى ذلك إلى أن الخلايا السرطانية تحتاج لكمية طاقة أكثر تساعد على نموها وتكبير حجمها أو ربما لأن الخلايا السرطانية يصاحب وجودها مادة (Tumor necrosis factor) (TNF) وكذلك الكاكتين اللذان لهما دور فعال في زيادة نشاط تحلل الدهون. ونتائج هذه الدراسة تتطابق أيضاً مع ما ذكره إيكمان وآخرون (Ekman *et al.*)^[٤٦] حيث بين أن الفئران المصابة بالسرطان حدث لها زيادة في عملية تحلل الدهون من الأنسجة، وبالتالي أدى هذا إلى تغيير في الوظائف الأيضية للكبد التي منها تحلل الأنسجة المحيطة بالخلايا.

من النتائج يتضح نقص محتوى الدهون في الفئران المصابة بالسرطان، وتعتبر الدهون شكل من أشكال التعرف على السرطان ولكنها ليست دليلاً كافياً لوجود السرطان. وتتفق نتائج هذه الدراسة أيضاً مع نتائج بيرت وآخرون (Burt *et al.*)^[٥٢] الذي وضح بأن معدل استهلاك الجلوكوز بواسطة الخلية السرطانية كان عالياً في الفئران المصابة بالسرطان مقارنة بفئران المجموعة الضابطة، حيث حدثت عمليات تنشيط واستهلاك للجلوكوز بجميع الوسائل سواء كان عن طريق تخليق الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية أو حرقه، وجميع هذه العمليات تحتاج إلى طاقة. وأظهرت الدراسات النسيجية لدى المجموعة (TBR-C) ظهور خلايا كبدية لا تحتوي على أنويه، وحدوث تغيرات انحلالية، وموت للخلايا الكبدية وخلايا كوبفر، وظهور بقع نزيفية ومتجلطة بنسيج الدم، وبؤر سرطانية، وكانت هذه التغيرات في الخلايا الكبدية نتيجة التأثير السمي للأفلاتوكسين ب ١ مما يثبت حدوث السرطان^[٥٥-٥٣].

أما بالنسبة للشاي الأخضر والمريمية، فقد بينت النتائج ارتفاعاً في مستوى كل من الرنا بدلالة إحصائية عالية جداً لدى المجموعة (TBRgt) والمجموعة (TBRs) مقارنة بالمجموعة (TBR-C)، وارتفاعاً معنوياً ذا دلالة إحصائية في البروتين الكلي لدى المجموعة (TBRgt)، وارتفاعاً معنوياً في مستوى الدنا لدى المجموعة (TBRgt) ونفس

الشيء في مستوى البروتين الكلي لدى المجموعة (TBRs)، وقد يعزى هذا التحسن إلى أن العلاج بالشاي الأخضر يحول نواتج أيض الأفلاتوكسين ب١ السامة إلى غير سامة بمقدار ثلاثة أضعاف، كما أنه يعمل على تثبيط ارتباط الدنا مع الأفلاتوكسين ب١ في الخلايا الكبدية من ٢٠ - ٣٠٪، وهذه النتيجة تتفق مع ما ذكره كين وآخرون (Qin *et al.*)^[٣٠] الذي أثبت بأن العلاج بالشاي الأخضر يقلل من ارتباط الدنا بالأفلاتوكسين ب١، وبالتالي ازداد مستوى البروتين الكلي، كما أن الشاي الأخضر يعمل على تثبيط نشاط الجلوتاثيون - س - ترانسفيريز - ب (S-Glutathion) (GST-P-positive hepatocytes) (transferase-Placenta) المحفز بالأفلاتوكسين ب١، وهذا الإنزيم السابق يعتبر أنتيجين ووجوده دلالة لحدوث سرطان الكبد. وربما يعزى هذا لاحتواء المريمية على حمض الروزمارينيك الذي يعمل على التقليل من انقسام الدنا وتخليق البروتين الخاص بالخلية السرطانية^[٥٦]. كما حدث انخفاض معنوي ذو دلالة إحصائية عالية جداً في مستوى البيليروبين لدى المجموعة (TBRgt)، وانخفاض معنوي لدى المجموعة (TBRs) مقارنة بالمجموعة (TBR-C) واقترب مستواهما من المجموعة (NTB-C)، ومن المحتمل أن يعزى ذلك إلى أن مكونات الشاي الأخضر تعمل على تنشيط الخلايا الكبدية وإعادتها إلى الوضع الطبيعي مما ساعدها على التخلص من البيليروبين الزائد عن طريق التحامه مع حمض الجلوكورونيك، وهذا قد وضحه أيضاً يوسف وآخرون (Yousef *et al.*)^[٥٧].

ويمكن الاستنتاج من هذه النتيجة أن العلاج بالمريمية لم يكن له دور فعال في تحسن وظائف الكبد. كما حدث انخفاض معنوي في مستوى الهيموجلوبين لدى المجموعة (TBRgt) و (TBRs) مقارنة بالمجموعة (TBR-C) والذي قد يعزى إلى البطء في إنتاج البروتين والذي يحتاج إلى مدة أطول بالعلاج بالشاي الأخضر وارتفاع معنوي في مستوى الجلوسريدات الثلاثية لدى المجموعة (TBRgt) مقارنة بالمجموعة (TBR-C)، إلا أن مستواه مازال منخفضاً عن المجموعة (NTB-C)، ومن المحتمل أن يعزى هذا إلى أن مكونات الشاي الأخضر قد أدت إلى تنشيط كفاءة الغدة فوق الكلوية، والتي كان للأفلاتوكسين ب١ تأثيراً ضاراً عليها مما أدى إلى انطلاق الأحماض الدهنية من الأنسجة إلى الدم، وبالتالي فإن مكونات الشاي الأخضر أدت إلى تنشيط الخلايا الكبدية في إنتاج زيادة من كمية الدهون غير المشبعة، مما أدى إلى زيادته في الدم، وبالتالي زيادة

تكوين الجليسريدات الثلاثية. وارتفاع ذو دلالة إحصائية عالية جداً في مستوى الجليسريدات الثلاثية لدى المجموعة (TBRs) مقارنة بالمجموعة (TBR-C)، حيث اقترب مستواه إلى حد ما من المجموعة (NTB-C)، وقد يرجع ذلك إلى احتواء المرمية على مواد فعالة مثل المركبات عديدة الفينولات والتي تثبط تخليق حمض الميفالونيك (Mevalonic acid) وبالتالي تثبط عملية تشييد الكوليستيرول ونمو السرطان، وتعمل على تنشيط إنزيمي ليبوأكسيجينيز وسيكلوأكسيجينيز، كما أنها تثبط فوق أكاسيد الدهون [٢٦].

المراجع

أولاً: المراجع العربية

- [١] حجازي، أحمد، «موسوعة الطب الشعبي والتداوي بالنباتات والأعشاب»، دار أسامة لنشر والتوزيع: عمان - الأردن، ص. ١٠، ٤٤ (٢٠٠٠).
- [٢] بالش، فيليس، وبالش، جيمس، «الوصفة الطبية للعلاج بالتغذية»، مكتبة جرير: الرياض - المملكة العربية السعودية، ص. ٧٥ (٢٠٠٢).
- [٣] شوفالييه، أندرو، «التداوي بالأعشاب والنباتات الطبية»، أكاديميا إنترناشيونال: بيروت - لبنان، ص. ٦٠، ١٠ (٢٠٠١).
- [٤] عبد الباري، عواطف، «الموسوعة الخضراء في الأعشاب الشافية والنباتات المداوية»، مكتبة ابن سينا: القاهرة - مصر، ص. ٩، ١٢-١٦، ٢٠، ٥٧، ١٣٠ (١٩٩٦).
- [٥] أودي، بنيلوب، «الكامل في الأعشاب والنباتات الطبية»، أكاديميا إنترناشيونال: بيروت - لبنان، ص. ٤٤، ١٠٦، ١١٥ (١٩٩٩).

ثانياً: المراجع الأجنبية

- Ma, Y.H., Recknagel, S., Bratter, P., Grawlik, D., Negretti, de., Bratter, V., Qiu, [٦] X.G., Jain, X.H. and Gunther, K., Determination of minerals and trace elements in tea from the Enschi district, People's Republic of China, and in its infusions using inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry and instrumental neutron activation analyses. *Z. Lebensm. Unters. Orsch*, **197**(5): 444-8 (1993).
- Yen, G.C. and Chen, H.Y., Relationship between antimutagenic activity and major [٧] components of various teas, *Mutagenesis*, **11**(1): 37-211 (1996).
- Hasegawa, R., Takekida, K., Sai, K., Umemura, T., Tanimura, A., Inoue, T. and [٨] Kurokawa, Y., Inhibitory effect of green tea infusion of hepatotoxicity, *Kokurit-*

- su. Iyakuhin. Shokulin. Eisei. Kenkynso. Hokoko*, **116**: 82-91 (1998).
- Chung, F.L.**, The prevention of lung cancer induced by a tobacco-specific carcinogen [٩] in rodents by green and black tea, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **220**(4): 244-8 (1999).
- Hodgson, J.M., Puddy, I.B., Burke, V., Beiln, L.J. and Jordan, N.**, Effects on blood [١٠] pressure of drinking green and black tea, *J. Hypertenes*, **17**(4):457-63 (1999).
- Hour, T.C., Liang, Y.C., Chu, I.S. and Lin, J.K.**, Inhibition of eleven mutagens by [١١] various tea extracts, (-)epigallocatechin-3-gallate, gallic acid and caffeine, *Food. Chem. Toxicol*, **37**(6): 569-79 (1999).
- Nakagawa, K., Ninomiya, M., Okubo, T., Aoi, N., Juneja, L.R., Kim, M., Vamo- [١٢] naka, K. and Miyazawa, T.**, Tea catechin supplementation increases antioxidant capacity in plasma of humans, *J. Agric. Food Chem*, **47**(10): 3967-73 (1999).
- Sato, D.**, Inhibition of urinary bladder tumors induced by N-butyl-N-(4-hydroxy bu- [١٣] tyl)-nitrosamine in rats by green tea, *Int. J. Urol.*, **6**(2): 93-9 (1999).
- Sugiyama, T. and Sadzuka, Y.**, Combination of theanine with deoxurubicin inhibits [١٤] hepatic metastasis of M5067 ovarian sarcoma, *Clin. Cancer Res.*, **5**(2): 413-6 (1999).
- Ismail, M., Manickam, E., Danial, A.M., Rahmat, A. and Yahaya, A.**, Chemical [١٥] composition and antioxidant activity of strobilanthus crispus leaf extract, *J. Nutr. Biochem.*, **11**(11-12): 536-42 (2000).
- Sasazuki, S., Kodama, H., Yoshimasu, K., Liu, Y., Washio, M., Tanaka, K., Tok- [١٦] unaga, S., Kono, S., Arai, H., Doi, Y., Kawano, T., Nakagaki, O., Takad, K., Koyanangi, S., Hiyamuta, K., Nii, T., Shirai, K., Indeishi, M., Arakawa, K., Mohri, M. and Takeshita, A.**, Relation between green tea consumption and severity of coronary atherosclerosis among Japanese men and wmen, *Ann. Epidemiol*, **10**(6): 401-8 (2000).
- Stratton, S.P., Bangert, J.L., Alberts, D.S. and Dorr, R.T.**, Dermal toxicity topical [١٧] (-)epigallocatechin-3-gallate in BALB and SKH mice, *Cancer Lett*, **29**; **158**(1): 47-52 (2000).
- Qin, G., Nig, Y. and Lotlikar, P.D.**, Chemoprevention of aflatoxin B1 - initiated and [١٨] carbon tetra chloride-promoted hepato carcinogenesis in the rat by green tea, *Nutr. Cancer*, **38**(2): 215-22 (2000).
- Weisburger, J.H. and Chung, F.L.**, Mechanisms of chronic diseases cusionation by utri- [١٩] tional factors and tobacco products and their prevention by tea polyphenols, *Food Chem. Toxicol*, **40**(8): 1145-54. (2002).
- Weisburger, J.H., Hosey, J.R., Larios, E., Pittman, B., Zang, E., Hara, Y. and [٢٠] Kuts-cheriaux, G.**, Investigation of commercial Mitolife as an antioxidant and antimutagen, *Nutr.*, **17**(4): 322-5 (2001).

- Edwin, D., Geetha, V.R., Vishwanathan, H. and Usha Rani, M.V.,** An anticlastogenic *in vivo* micronucleus assay for tea, *J. Environ. Biol.*, **23**(4): 373-6 (2002).
- Higdon, J.V. and Frei, B.,** Tea catechins and polyphenols: Health effects metabolism and antioxidant function, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **43**(1): 89-143 (2003).
- Jatoi, A., Ellison, N., Burch, P.A., Sloan, J.A., Dakil, S.R., Novotny, P., Tan, W., Fitch, T.R., Rowland, K.M., Young, C.Y. and Flynn, P.J.,** A phase II trial of green tea in the treatment of patients with androgen independent metastate prostate carcinoma, *Cancer*, **15; 97**(6): 1442-6 (2003).
- Kuo, P.L. and Lin, C.E.,** Green tea constituent (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits Hep G2 cell proliferation and induces apoptosis through P53 - dependent and fas-mediated pathways, *J. Biomed. Sci.*, **10**(2): 219-27 (2003).
- Miladionovic, D., Djujic, I. and Stankovic, S.,** Variation of selenium content in growing wild plants during negative period, *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, **17**: 217-20 (1998).
- Criag, W.J.,** Health-Promting properties of common herbs, *Am. J. Clin. Nutr.*, **70**: 491-99 (1999).
- Dudai, N., Lewinsohn, E., Larkov, O., Katzir, I., Ravid, U., Chaimovitch, D., Sa'adi, D. and Putivsky, E.,** Dynamics of yield components and essential oil production in a commercial hybrid sage (*Salvia officinallis* & *salvia fruticosa*), *J. Agric. Food Chem.*, **47**(10): 4341-5 (1999).
- Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A. and Zupanic, A.,** Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinallis* Leaves: The relevance, *J. Ethnopharmacol*, **75**(2-3): 125-32 (2001).
- Akhondzadeh, S., Noroozian, M., Mohammadi, M., Ohadinia, S., Jamshildi, A.H. and Khani, M.,** *Salvia officinallis* extracts in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: A double blind, randomized and placebo-controlled trial, *J. Clin. Pharm.*, **28**(1): 53-9 (2003).
- Qin, G., Gopalan-Kriczky, P., Su, J., Ning, Y. and Lotlikar, D.P.,** Inhibition of aflatoxin B1 induced initiation of hepatocarinogenesis in the rat by green tea, *Cancer Lett.*, **112**: 149-54 (1997).
- Bregman, A.A.,** *Laboratory investigations and cell biology*, New York, Wiley, PP: 51-60 (1983).
- Lowry, O.H., Roesebrough, N.S., Farr, A.L. and Randall, R.J.,** Protein measurement with folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.*, **193**: 265-75 (1951).
- Henry, R.J.,** *Clinical Principles and Technics*, Harper and Row, New York, NY, PP: 1283 (1974).
- Rautela, G.S., Hall, R.G., Bekiesz, C.L. and Wermus, G.R.,** A kinetic method for the rapid and automatic measurement of triglycerides in biological fluids, *Clin.*

- Chem.*, **20**: 857 (1974).
- Stadtman, T.C.**, *Methods in Enzymology*, Vol III, Colowick, SP, and Caplan, NO, [٣٥] (Eds.), Academy Press, New York, NY, PP: 392-394, 678-681 (1957).
- Talke, H.** and **Schubert, G.E.**, Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und serum [٣٦] in optischen test nach Warburg, *Klin Wschr*, **41**: 174 (1965).
- Bulgar, H.M.** and **Johns, H.E.**, The determination of plasma uric acid, *J. Biol. Chem.*, **140**: 427 (1941).
- Larsen, K.**, Creatinine assay by a reaction-kinetic approach, *Clin. Chem. Acta*, **41**: [٣٨] 209-17 (1972).
- Jendrassik, L.** and **Grof, P.**, Vereinfachte photometrische methoden zur bestimmung [٣٩] des blutbilirubin, *Biochem*, **297**: 81 (1938).
- Shaw, L.M.**, **Stromme, J.L.**, **London, J.L.** and **Theodorsen, L.**, IFFCC methods for [٤٠] the determination of enzymes part 4. IFFCC method for gamma glutamyl transferase [(gamma-glutamyl)-peptide; amino acid gamma glutamyl transferase, EC 2.3.2.2], *Clin. Chem. Acta*, 15F-338F (1983).
- Saris, N.E.**, Revised IFCC method for aspartate aminotransferase, *Clin. Chem.*, **24**: [٤١] 720-21 (1978).
- Bergmeyer, H.U.**, **Scheibe, P.** and **Wahlefeld, W.W.**, Optimization of methods for [٤٢] aspartate amino transferase and alanine amino transferase, *Clin. Chem.*, **24**(1): 58-73 (1978).
- Van Assendelft, O.W.**, *Spectrophotometry of Hemoglobin Derivatives*, Royal van [٤٣] Gorem Ltd., The Netherlands (1970).
- Bancroft, J.D.** and **Stevens, A.**, *Theory and Practice of Histological Technique*, 4th [٤٤] Ed. Churchill, Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, pp: 50-6 (1996).
- Sultatos, L.G.** and **Vesell, E.S.**, Enhanced drug-metabolizing capacity within liver ad- [٤٥] jacent to human and rat liver tumors, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **77**(1): 600-603 (1980).
- Ekman, L.**, **Korlberg, I.**, **Edstrom, S.**, **Lindmark, L.**, **Scherston, T.** and **Lundholm, K.**, Metabolic alteration in liver, skeletal muscle, and fat tissue in response to different tumor burdens in growing sarcoma bearing rats, *J. Surg. Res.*, **33**: 23-31 (1982).
- Raju, M.V.** and **Devegowada, G.**, Influence of esterified-glucomannan on perfor- [٤٧] mance and organ morphology, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin), *Br. Poult. Sci.*, **41**(5): 640-50 (2000).
- Guerre, P.**, **Burgat, V.** and **Galtier, P.**, Dose-related increase in liver heme catabo- [٤٨] lism during rabbit of laticosis, *Toxicol. Lett*, **92**(2): 101-8 (1997).

- Rastogi, R., Srivastara, A.K. and Rostog, A.K.,** Biochemocal changes induced in [٤٩] liver and serum of aflatoxin B1- treated male wister rats, preventive effect of picroliv, *Pharmacol. Toxicol.*, **88**(2): 53-8 (2001).
- Karakilcik, A.Z., Zerim, M., Arslan, O., Nazligul, Y. and Vural, H.,** Effects of vit C [٥٠] and E on liver enzymes and biochemical parameters of rabbit exposed to aflatoxin B1, *Vet. Hum. Toxicol*, **46**(4): 190-2 (2004).
- Singh, N. and Venkitasuburamanian, T.A.,** Effect of aflatoxin B1 on lipids of rat tis- [٥١] sues. *Environ, Pysiol. Biochem*, **5**(3): 147-57. (1975).
- Burt, M.E., Lowry, S.F., Gorschboth, C. and Brennan, M.F.,** Metabolic alterations [٥٢] in noncachectic animal tumor system, *Cancer*, **47**: 2138-46 (1981).
- Pozzi, C.R., Correa, B., Xavier, J.G., Direito, G.M., Orsi, R.B. and Matarazzo, [٥٣] S.V.,** Effects of prolonged oral administration of fumonisim B1 and aflatoxin B1 in rats, *Mycopath*, **151**(1): 21-7 (2001).
- Cassidy, J., Bissett, D. and Spence, R. J.,** *Oxford Hand Book of Oncology*, Oxford [٥٤] University Press Inc., New York. p: 360 (2002).
- Baptista, A.S., Horii, J., Calori-Domingues, M.A., Gl?ria, E.M., Salgado, J.M. [٥٥] and Vizioli, M.R.,** Thermolysed and active yeast to reduce the toxicity of aflatoxin, *Sci. Agric.*, **59**: 257-260 (2002).
- Renzulli, C., Galvano, F., Pierdomenico, L., Speroni, E. and Guerra, M.C.,** Effects [٥٦] of rosmarinic acid against aflatoxin B1 and ochratoxin-A- induced cell damage in a human hepatoma cell line (Hep G2), *J. Appl. Toxicol*, **24**(4): 289-95 (2004).
- Yousef, M.I., Salem, M.H., Kamel, K.I., Hassan, G.A. and El-Nouty, F.D.,** Infl- [٥٧] uence of ascorbic acid supplementation on the haematological and clinical biochemistry parameters of male rabbits exposed to aflatoxin B1, *J. Environ. Sci. Heal*, **2**: 193-209 (2003).

Therapeutic Effects of Herbal Leaves Group (Green Tea & Sage) on Liver Cancer

Jehad M. Yousif, Nadia A. Abdel-Magied, Omayma A. Abou Zeid
and Taha A. Kumosani*

*Chemistry Department, Faculty of Science,
P.O. Box 55002, Girl's Collage of Education, Jeddah-21534
* Biochemistry Department, Faculty of Science,
P.O. Box 80203, King Abdulaziz University, Jeddah-21589, Saudi Arabia*

Abstract. Tea is a beverage consumable next to water worldwide, made from the leaves of theaceae family. Green tea (*Camellia Sinensis*) tree, grown in China and India, contains good medical properties. Name of salvia in Latin meaning treatment, made from the leaves of labiatae family. Sage (*Salvia officinalis*) plant, grown in general in mediterranean sea Country. In order to study the therapeutic effects of leaves group, each one alone, on liver cancer, 0.1 ml/100g of aflatoxin B₁ (AFB₁) was administrated intra-peritoneal in male Wister Albino rats for a period of 10 days to cause liver cancer. Green tea and sage, each one alone, were given to rats for a period of 30 days. The animals were killed at the end of the study and blood was tested for some biochemical parameters including some key enzymes such as aspartate amino transferase (AST), alanine amino transferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT), and other parameters which include bilirubin, urea, uric acid, creatinine, cholesterol, triacylglycerols, glucose, hemoglobin also part of the liver samples were taken to determine the content of deoxyribonucleic acid (DNA), ribonucleic acid (RNA) and total proteins, the other part was used for histological examination. Those analyses were compared to control animals that given AFB₁ but not treated. The results from this study demonstrated that green tea prevented the proliferation of liver cancer at the initiating stage by inhibiting AFB₁ effects on DNA and regeneration of hepatocyte cells, in sage the effects were less than green tea.