

تأثير مستخلص الحبة السوداء في فعالية الغدة الدرقية في ذكور الجرذان

إحسان ريسان ابراهيم
قسم علوم الحياة / كلية التربية / جامعة القادسية

الخلاصة Abstract

صممت الدراسة الحالية لتحديد تأثيرات مستخلص الحبة السوداء في وظيفة وتركيب الغدة الدرقية. وزعت 20 من ذكور الجرذان البيض الى اربعة مجاميع ، جرعت المجموعة الاولى بالماء المقطر واعتبرت مجموعة سيطرة اما المجاميع الثلاثة الباقية فجرعت بمستخلص الحبة السوداء وبالتركيز (25 , 50 و 100) ملغم / كغم من وزن الجسم على التوالي . في نهاية الاسبوع الرابع من المعاملة تم تخدير الحيوانات واخذت عينات الدم بعدها فصل المصل لقياس مستويات هرمونات T3 , T4 و TSH كذلك تم أستأصال الغدة الدرقية لتحضير المقاطع النسيجية و اجراء الدراسة النسيجية لها. اشارت النتائج الى وجود زيادة معنوية في وزن الغدة الدرقية في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة ، إضافة الى وجود ارتفاع معنوي في مستوى هرمون T3 في حيوانات المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة ، في حين لم تكن هنالك اختلافات معنوية واضحة في مستوى هرمون T4 في جميع المجاميع المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة . وكان هنالك إنخفاض معنوي في مستوى TSH في المجموعة الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة ، كما بينت النتائج وجود إنخفاض معنوي في ارتفاع الخلايا الطلائية للحويصلات الدرقية في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة . في حين كان هنالك ارتفاع معنوي في أقطار حويصلات الدرقية وأقطار الغروان في المجموعتين الثانية والثالثة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة .

المقدمة Introduction

تعد الحبة السوداء من النباتات العشبية وتنتمي الى العائلة الشقائقية Ranunculaceae ، وإن بذور الحبة السوداء هي الجزء المهم طبيياً من النبات (الدجوي ، 1996) . تحتوي بذور الحبة السوداء على الكثير من المواد المهمة فهي تتكون من 33% من مواد بروتينية ، إذ تحوي أغلب الأحماض الأمينية الأساسية كذلك توجد العديد من الأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة (El-Sayed et al.,1997) أضف الى ذلك تحوي بذور الحبة السوداء على بعض المعادن مثل البوتاسيوم والمغنيسيوم والكالسيوم والحديد والمنغنيز (Ahmed et al., 2004) وذكر العاني (1998) بأنه توجد عدد من الفيتامينات مثل النياسين Niacin والثيامين Thiamin والبايروفوكسين وحامض الفوليك Folic acid . أضف الى ذلك توجد بعض المركبات الفعالة مثل التانينات Tannins والكلايكوسيدات Glycosides والفلافونات Flavonoids والصابونينات Saponins والزيوت العطرية (Merfort et al.,1997;Riaz et al.,1996) كما توجد بعض القلويدات Alkaloids مثل-nigellimine, nigellimine-N, nigellimine, nigellidine (Atta-Ur-Ahman,1995) تستعمل بذور الحبة السوداء في الكثير من المجالات الطبية ، إذ يستعمل زيت الحبة السوداء في علاج الربو وحساسية القصبات التنفسية (Chakravarty,1993) وأستعملت منذ زمن قديم في علاج المرضى المصابين بتلف الكبد Liver Cirrhosis والضرر النسيجي في الخلايا الكبدية (Meral et al.,2001) . كما إنها مدررة وخافضة للضغط (Zaou et al.,2000) وتنشط الجهاز المناعي في الجسم (Swamy&Tan,2000) وأوضح Bomasa وجماعته (1997) بأن الأخطاء القوي لمسحوق الحبة السوداء بجرعة 2 غم / يوم للإنسان ولمدة أسبوع أدى الى إنخفاض مستوى السكر في الدم ، كما أظهرت إحدى الدراسات بأن مستخلص الحبة السوداء يوفر حماية من سمية بعض المواد الكيماوية والإشعاع (شنشل، 2004) وأظهرت تأثيراً مثبطاً لنمو الأورام في الجرذان (Salomi et al.,1991) ونقل من الضرر الكلوي الناتج من بعض الأدوية مثل الجنتاميسين (Begum et al.,2008) وتستعمل في معالجة آلام البطن وطرد الغازات (El-Dakhkhny et al.,2000a) . أجريت عدة دراسات حول تأثير بعض النباتات الطبية في الغدة الدرقية ، إذ أستعمل نبات *Aconitum Baicalensis* في علاج الأورام السرطانية وأمراض الدرقية مثل نقص نشاط الدرقية Hypothyroidism وفرط الدرقية Hyperthyroidism (Vasil eva et al.,2005) كما وجد Panda و Kar (2000) بأن نبات *Azardirachta indica* يعطي تأثيرات سلبية على الغدة الدرقية ، إذ إن التركيز العالية من مستخلص النبات تقلل مستويات هرمون T3 وتثبط تحويل T4 الى T3 ، أضف الى ذلك فقد أوضح الرمحي (2002) بأن هنالك إنخفاض معنوي في مستوى هرمون T3 في الجرذان المغذاة على بذور الحلبة . أجريت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير ثلاثة تراكيز مختلفه من مستخلص الحبة السوداء على وظيفة وتركيب الغدة الدرقية من خلال دراسة مستويات الهرمونات والتركيب النسيجي للغدة الدرقية في ذكور الجرذان .

المواد وطرائق العمل

المستخلص الكحولي للحبة السوداء

بعد غسل البذور وتجفيفها وطحنها يؤخذ 50 غم من مسحوق البذور ويوضع في 500 مل ايثانول 80% يرج بشكل جيد بعد ذلك يترك في الثلاجة لمدة 24 ساعة يرشح المحلول بواسطة ورق ترشيح ويجفف الراشح ويحفظ في الثلاجة لحين الأستعمال (Zheng.Mu *et al.*,1999).

أعطى المستخلص بالتراكيز (100,50,25) ملغم/كغم من وزن الجسم (شنتشل ، 2004) وتم اعطاء المستخلص بطريقة التجريب الفموي.

حيوانات التجربة

أستخدم 15 من ذكور الجرذان البيض بعمر 4-5 أشهر وبوزن يتراوح ما بين () غم وأعطيت الماء والعليقة بشكل مستمر *ad libitum* . قسمت ذكور الجرذان عشوائياً الى ثلاثة مجاميع :-

- 1- مجموعة السيطرة :- جرعت الماء فقط وأعتبرت مجموعة سيطرة .
- 2- المجموعة الأولى :- جرعت مستخلص الحبة السوداء بتركيز (25 ملغم) / كغم من وزن الجسم ولمدة أربعة أسابيع .
- 3- المجموعة الثانية :- جرعت مستخلص الحبة السوداء بتركيز (50 ملغم) / كغم من وزن الجسم ولمدة أربعة أسابيع .
- 4- المجموعة الثالثة :- جرعت مستخلص الحبة السوداء بتركيز (100 ملغم) / كغم من وزن الجسم ولمدة أربعة أسابيع .

فحوص الهرمونات

جمعت عينات الدم مأخوذة بطريقة طعنة القلب وفصل المصل بأستخدام جهاز الطرد المركزي وبسرعة 3000 دورة / دقيقة . أستخدم المصل لقياس مستوى هرموني T3 و T4 و TSH وبأستخدام عدة قياس جاهزه kit والمصنعه من قبل شركة Biomreienx الفرنسيه

الدراسة النسجية

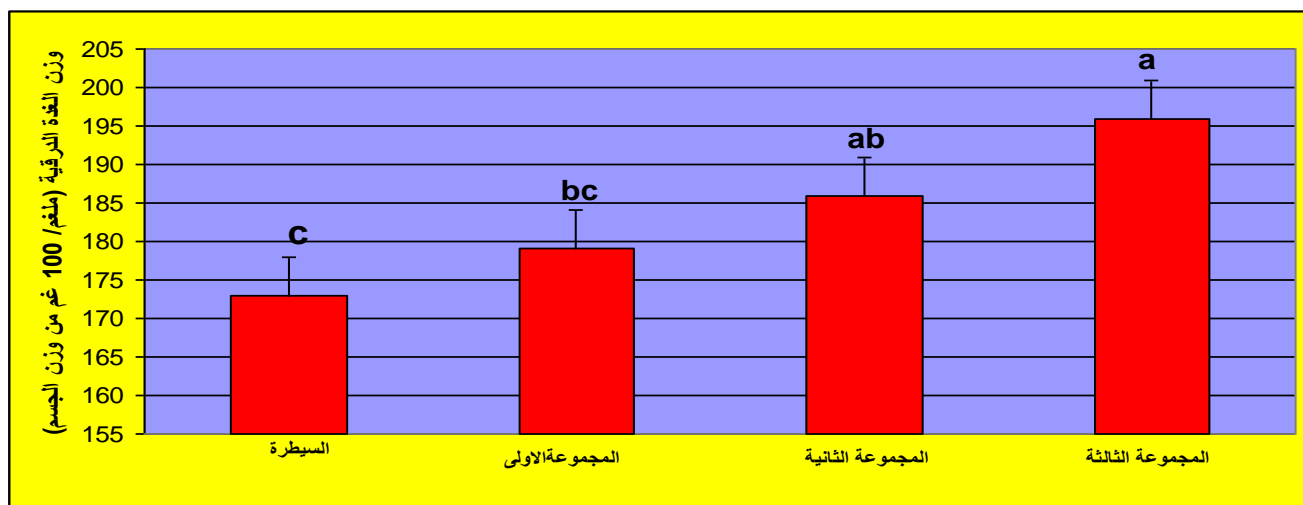
بعد إستئصال الغدة الدرقية ووضعها في فورمالين (10%) حضرت المقاطع النسجية حسب طريقة (Luna,1968) وشملت الدراسة المعايير الآتية :-

- 1- إرتفاع الخلايا الطلائية المبطنة لحويصلات الدرقية .
- 2- أقطار حويصلات الدرقية .
- 3- أقطار الغروان .

Results النتائج

يتضح من الشكل رقم (1) وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في وزن الغدة الدرقية في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة . وأوضحت نتائج الفحوصات الهرمونية وجود إرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون T3 في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة ، في حين لم تبين النتائج وجود إختلافات معنوية ($P>0.05$) في مستوى هرمون T4 في كافة المجاميع المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة وإنما كانت هنالك زيادة غير معنوية في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة .

وسجلت نتائج الدراسة الحالية حصول إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون TSH في المجموعة الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة . في حين لم تكن هنالك إختلافات معنوية في مستوى الهرمون ما بين المجموعتين الثانية والثالثة (جدول رقم 2) . بينت نتائج الدراسة النسجية وجود إنخفاض معنوي ($P>0.01$) في إرتفاع الخلايا الطلائية في حويصلات الدرقية في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة ، بينما كانت هنالك زيادة معنوية ($P<0.01$) في أقطار حويصلات الدرقية وأقطار الغروان في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة . كما يتضح من نتائج الدراسة عدم وجود إختلافات معنوية ($P>0.05$) بين المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة في وزن الغدة الدرقية ومستويات الهرمونات والقياسات النسجية في الدراسة الحالية .



شكل (1) تأثير مستخلص الحبة السوداء في وزن الغدة الدرقية في ذكور الجرذان
جدول رقم (1) تأثير مستخلص الحبة السوداء في مستويات هرمونات TSH, T4, T3 في ذكور الجرذان

TSH (مايكرو وحدة دولية/مل)	T4 (نانومول/لتر)	T3 (نانومول/لتر)	المجاميع
0.11±1.73 a	3.07±71.25 a	0.11±1.62 c	السيطرة
0.15±1.41 ab	3.87±76.5 a	0.09±1.81 B	الأولى (25 ملغم/كغم)
0.14±1.20 bc	2.52±83.01 a	0.14±1.96 ab	الثانية (50 ملغم/كغم)
0.08±0.97 c	4.48±86.63 a	0.12±2.17 a	الثالثة (100 ملغم/كغم)

- الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي

- الأحرف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية ($P < 0.05$)

جدول رقم (2) تأثير مستخلص الحبة السوداء في ارتفاع الخلايا الحويصلية وأقطار الحويصلات وأقطار الغروان في الغدة الدرقية في ذكور الجرذان

أقطار الحويصلات (مايكرون)	أقطار تجاوير الحويصلات (مايكرون)	ارتفاع الخلايا الحويصلية) (مايكرون)	المجاميع
2.10±33.75 a	3.58±63.04 a	0.2±10.62 a	السيطرة
1.96±40.5 ab	2.95±69.36 ab	0.8±10.13 a	الأولى (25 ملغم/كغم)
1.33±49.21 bc	3.83±71.75 bc	0.3±9.53 b	الثانية (50 ملغم/كغم)
1.29±55.4 c	2.70±76.60 c	0.7±9.11 b	الثالثة (100 ملغم/كغم)

- الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي

- الأحرف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية ($P < 0.01$)

المناقشة Discussion

يتضح من النتائج وجود زيادة معنوية في وزن الغدة الدرقية في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد تفسر الزيادة الوزنية للغدة الدرقية بزيادة تكوين هرمونات الدرقية و مادة الغروان في حويصلات الغدة الدرقية وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية والتي حصل فيها زيادة معنوية في تركيز هرمون T3 أضعف إلى الأرتفاع غير المعنوي في مستوى هرمون T4 وبشكل خاص في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ تحتوي الحبة السوداء على العديد من الأحماض الأمينية مثل الأسبارتيك والكلوتاميك والكلايسين إضافة إلى الحامض الأميني التايروسين (Al-gaby *et al.*, 1998) إذ يشترك التايروسين والذي يكون مرتبطاً مع التايروكلوبيولين Thyroglobulin في التصنيع الحيوي في لهرمونات الدرقية (Griffin, 2000). إن مكونات الحبة السوداء تحمي الأعضاء من الضرر التأكسدي Oxidative damage والمستحدث بواسطة أنواع من الجذور الحرة (Nagi and Mansour, 2000) وتعزز الفعالية المضادة للأكسدة إلى إمكانية كسح الجذور الحرة radical scavenger وبالتالي التقليل من الكرب التأكسدي (Oxidre stress) والذي يحصل في أغلب الخلايا بصورة طبيعية (Dawsan *et al.*, 1990) إن الحبة السوداء تعمل على تحفيز الإنزيمات والتي تزيد من تكوين الكلوتاثيون glutathione أو إنها تثبط الأنزيمات التي تحطم الكلوتاثيون (Khaleh *et al.*, 2003). وبذلك فهي تحافظ على تركيب وفعالية الخلايا الحويصلية للغدة الدرقية. وربما يفسر ذلك دور مستخلص الحبة السوداء في المحافظة على تركيب ووظيفة الخلايا الحويصلية في الغدة الدرقية وبالتالي زيادة فعاليتها في تكوين هرمونات الدرقية وزيادة حجم الحويصلات وبالتالي زيادة وزن الغدة الدرقية. من جانب آخر أثبتت العديد من الدراسات إن الحبة السوداء تقلل من مستوى الكوليسترول في الدم (EL-Dakhakhny *et al.*, 2000b; Chaudry *et al.*, 1996) وربما يفسر ذلك زيادة هرمونات الدرقية وبشكل خاص T3 وكما موضح في نتائج الدراسة الحالية والذي له دور في طرح الكوليسترول مع أملاح الصفراء والمكونة في خلايا الكبد (Ross, 1999). أما بالنسبة لزيادة مستوى هرمون T3 في المجموعتين الثانية والثالثة والمعاملة بالحبة السوداء فهو يرجع إلى إن مكونات الحبة السوداء قد تزيد من فعالية إنزيم 5-deiodinase والذي يساهم في تحويل T4 إلى T3 (Meral *et al.*, 2003). في حين إن انخفاض مستوى هرمون TSH يعود إلى آلية التغذية الإسترجاعية السالبة والناجمة من زيادة تركيز هرمونات الدرقية وبشكل خاص هرمون T3 (Griffin, 2000). أوضحت نتائج الدراسة الحالية إلى زيادة في أقطار الجريبات وأقطار الغروان في المجموعتين الثانية والثالثة وهذا ربما ناتج من زيادة تكوين مادة الغروان ومن ضمنها هرمونات الدرقية. وقد أوضح Nassar وجماعته (1998) بأن هنالك زيادة معنوية بمستوى البروتين بما فيها الكلوبولينات في الطيور المغذاة على الحبة السوداء وبتركيز 2% و 3%. إذ إن الكلوبولين تشكل المادة الأساس في تركيب الغروان داخل حويصلات الدرقية.

المصادر

أ-المصادر العربية

- *الدجوي ، علي (1996) موسوعة النباتات الطبية . مكتبة مدبولي . القاهرة .
- *الرماحي ، نهاد حميد داود (2002) تأثير بذور الحلبه على فعالية الغدة الدرقية في ذكور الجرذان البيض.رسلة ماجستير .كلية تربية ابن الهيثم.جامعة بغداد.
- *العاني ، أوس هلال (1998) دراسة مكونات الحبة السوداء المحلية *Nigella sativa* وتأثير مستخلصاتها على بعض الأحياء المجهرية ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، الجامعة المستنصرية
- *شنتل ،سجى ناظم محمد (2004) دراسة التأثير الوقائي لمستخلص الحبة السوداء *Nigella sativa* على بعض الوظائف الخصوية في الفئران البيض السويسرية المعرضة لأسعة كاما . رسالة ماجستير ، كلية التربية ، جامعة الموصل .

ب- المصادر الأجنبية

- * Atta-Ur-Rahman ; Malik.S; Hasan, S.S; Ch oudhary M.N.and Clardy.I (1995) .Nigellidine ,new indazole alkaloid from seeds of *Nigella sativa*. Tetrahedron Lett 36:1993-1996.



- * Begum,NA;Dewan,ZF,Nahar,N. and Mamun MIR .(2008).Effect of n-hexane extract of *Nigella sativa* on gentamicin-induced nephrototoxicity in rats. Bangladesh J.Pharmacol;1:16-20 .
- * Bamosa,A;Ali ,B.A. and Sowayan,S.(1997).Effct of oral ingestion of *Nigella sativa* seeds on some blood parameters . Saudi pharmacol.J,5:126-129.
- * Chakravorty,N(1993).Inhibition of histamine release from mast cells by nigellone.Annals of Allergy.70:237-242.

- * Chandary,S.A;Tayyab,M. and Ditta,A.(1996).Serum lipid profile in Abino rats fed on atherogenic supplemented palm oil diet and *Nigella sativa*. Thesis.Deptt.Path.Post,Gard.Med.Inst.Lahore.Pakistan.
- * Dawsen,EB;Harris,WA. And Powell,LC. (1990).Relationship between ascorbic acid and male fertility.World .Rev.Nutur.Diet.62:1-26.
- * El-Sayed,A.M.;Husseiny,A.H. and Yusse,A.I (1997).Constituents of *Nigella sativa* crude oil on skin penetration and viability of schistome mansoni cercarie.The New Egyptian ,J.Med.,11(1):431-436.
- * El-Dakhakhny,M;Mady,N.I. and Malim,M.A(2000) *Nigella sativa* oil protects against induced hepabxicity and improves serum lipid profile in rats.Arzneim.Drug.Res.,50:832-836.
- * EL-Dakhakhny,M.;Barakat,M,ABD,EL-Halim,M. and Aly,S.M.(2000) Effect of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats .J.Ethanopharmacol.72:299-304.
- * Griffin,J.E.(2000)Textbook of Endocrine Physiology.4th ed.Oxford university press.
- * Khalen,N.;Sharm,S.and Sultana,S(2003).*Nigella Sativa* (Black cumin) meliorates potassium bromate induced early events of carcinogenesis, Diminution of oxidative stress . Hum. Experimen .Toxicol .22:193-203 .
- * Luna L.G.(1968)Mannal of Histological staining Methods of the Armed force Institute of pathology.3rd ed.,McGraw.Hill book.Co.London.
- * Meral,I.;Yener,Z;Kahraman,T.and Mert,IV.(2001)Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration,Lipid Peroxidation,antioxidant defense system and liver damage in experimentally induced diabetic rabbits .J.Vet .Med. Physiol. Pathol .Med.Dec.48(10):593-599.
- * Meral ,I; Yener,Z.;Ozbeck,H :and Ustun,R.(2003)Effect of *Nigella sativa* L.on serum concenteretions of thyroid hormones, thyroid stimulating hormone and glucose in alloxan induced diabetic rabbits .Irish ret.J.56(9) :462 – 464 .
- * Merfort , I . ; Wary , V . ; Barakat , H . H ; Hussein , S . A ; Nawwar , M.A.and Willuhan , G (1997) flavonol triglycosides form seed of *Nigella sativa* . Phytochem.46:359-363.
- * Nagi,M.N.and Mansour,M.A,(2000)Protective effect of thymoquinore against doxorubicin induced cardiotoxicity in rats . Apossible mechanisim ao protoction.pharmacol.Res.41:283-289.
- * Nasser ,A.S., Al-ttia,A.L;Abdel – Samee, A.M,Marai,I.F and Metawally , M.K(1998)Nutritive values of *Nigella sativa* L.seeds and its effect on rabbit growth and reproductive performance under condition of Egypt.First international conference on animal production and health in semi-arid areas , EL-Arish . Egypt,1-3 sep.:457-462 .
- *panda ,S.and Kar,A.(2000)How safe neem extract with respect to thyroid function in male mice.Pharmacol.Res.41:419-422



- * Riaz.M.;Sayed,M. and chaudhary ,E.M.(1996)Chemistry of the medicinal plants of genus *Nigella* (family-Ranunculaceae). *Hamard Medicus*.39(2):40-45.
- * Ross,D.S.(1999)Lipid abnormalities in Thyroid disease. *J.Med*.6 :155-161.
- * Salomi,M,J.,Nair,Sc.and Panikkar,K.R(1991) Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*Croesus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. *Nuter, cancer*, 16 (1): 67-72.
- * Swamy ,S.M. and Tan,B.K(2000) Cytotoxic and immuno-potentiating effect of ethonolic extract of *Nigella sativa* L.Seeds. *S. Ethanopham.*,70 (1) :1-7.
- Vasileva,L.S.;Izatullin,V.G.;Manyuk,E.S.. and Semenov,A.A.(2005).Influence of bayakon infusion on thyroid gland function in rats with experimental hypo and hyperthyroidism.*Pharmaceutical chemistry journal*,39:23-25.

Effect of *Nigella sativa* extract in the activity of thyroid gland in male rats

Ihsan Raisan Ibrahim

Biology Department / College of Education / AL Qadisiya University

Abstract

This study carried out to determine the effects of *Nigella sativa* extract in the function and structure of thyroid gland in male rats . Twenty male rats were distributed randomly to four groups .First group administrated orally with distelled water and considered as a control group , while the other groups administrated extract of *Nigella sativa* at dose (25, 50 , 100) mg / kg body weight repectively Animals were anesthized and the samples of blood were collected for determine leveles of T3 , T4 and TSH . Thyroid gland were removed for preparation the histological sections .

Results of this study demonstrated that there were significant increase in weight of thyroid gland in second and third groups compured with a control groups . Also there was high increase in T3 level second and third groups . compared with control and group , while there was non significant difference in T4 level in all groups compared with a control group . Results showed there was significant decrease in TSH level .

Histological study showed significant decrease in the height of epithelial cells in second and third group compared with acontrol group, while there was significant increase in the diameter of follicle and the colloid in the second and third group compared with control group .