تأثير المستخلص المائي لنبات (*Vitex agnus – Castus*) على بعض وظائف وصفات مبايض اناث الارانب البيض المعرضة للإجهاد التأكسدي

موفق مطلك زيدان

كلية العلوم/ جامعة تكريت

بسام ضياء جاسم

المديرية العامة للتربية في محافظة صلاح الدين/قسم تربية سامراء، وزارة التربية

يوسف شكوري ياسين

الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية – سامراء / وزارة الصناعة والمعادن

M12_moon@yahoo.com

الخلاصة

تعد النباتات الطبية مصدراً أساسياً لصحة الإنسان، حيث اتجهت الكثير من الدراسات الى استخدام الطب البديل لاهميتها الوقائية والعلاجية ومنافعها الاخرى في مجالات شتى، وتعتبر عشبة كف مريم (عشبة النساء) من النباتات الطبية المهمه لما تملكه من قدرة على معالجة العديد من اضطرابات الهرمونات الجنسية .

هدف الدراسة: هدفت الدراسة الحالية معرفة تأثير المستخلص المائي لأوراق عشبة كف مريم على بعض وظائف وصفات المبايض في إناث الارانب البيضاء.

طريقة العمل: عرضت إناث الارانب البيضاء بعمر (٦–٨) اشهر وبأوزان (١٣٠٠–١٧٠٠) غراماً لبيروكسيد الهيدروجين (0.5%) لمدة (٣٠) يوماً و قد قسمت عشوائياً الى (٤) مجموعات بواقع (٧) ارانب لكل مجموعة : مجموعة السيطرة السليمة استهلكت ماء الشرب الاعتيادي والغذاء القياسي ، مجموعة السيطرة المصابة استهلكت (H_2O_2) مع ماء الشرب وغذاء ، مجموعة المستخلص بتركيز (٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) ، مجموعة المستخلص بتركيز (٥٠ ملغم/كغم) + H_2O_2 .

النتائج : أظهرت المبايض وجود عدد قليل من الجريبات الاولية والثانوية بالإضافة إلى فقدان البويضة من الجريبات الناضجة وتكوّن ما يشبه الكيس داخل الجريبة. في حين أظهرت المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي لنبات كف مريم لوحده بالإضافة الى مجموعة كف مريم مع البيروكسيد احتواء المبيض على عدد من الجريبات في مختلف مراحل النمو.

الاستنتاج : المستخلص المائي لنبات كف مريم بالجرعة (50ملغم/كغم) اظهر تأثيراً كمضاد للأكسدة والذي كان له دوراً فعالا في إصلاح الأضرار الحاصلة في المبيض.

الكلمات المفتاحية : نبات كف مريم ، انسجة ، مبيض .

Effect Aqueous Extract (*Vitex agnus-castus*) on Some Functions and Characteristics of Ovaries in Female Albino Rabbits Exposed to Oxidative Stress

Abstract

Background: Medicinal plants are an essential source of human health, therefore many studies have focused to use alternative medicine for its preventive and therapeutic importance and its benefits in others fields. *Vitex agnus-castus* is well known plant as herb women, because it has ability to curing many women hormone's disorders.

Objective: The present study aimed to determine aqueous extract of the leaves of *Vitex agnus-castus* on some of the functions and qualities of the ovaries in female white rabbit's eggs.

Methodology : Female white rabbits aged 6-8 months and weight (1300-1700) grams exposed to influence of hydrogen peroxide (0.5%) for (30) days and were rabbits age (6-8 months) and weights (1300-1700) grams, which divided randomly to 4 groups as (7) rabbits per group, as follows: a control group consumed drinking water and standard food, infected control group which consumed (H2O2) with drinking water and food, an extract group with concentration (50 mg / kg of body weight) and extract group with concentration (50 mg / kg) + H_2O_2.
Results: ovaries showed presence a small number of primary and secondary follicles and loss mature egg follicles as well as looks like a bag inside the follicle , whilst study group that treated with aqueous extract of Vitex agnus-castus alone as well as *Vitex agnus-castus* group with peroxide that showed containing number of ovarian follicles in various stages of growth.
Conclude: aqueous extracts of *Vitex agnus-castus* dose (50 mg / kg) as an antioxidant effect which showed a significant role in repairing the damage occurring in the ovary.
Keyword: *Vitex agnus-castus*, Tissue, Ovary.

المقدمة :

نبات كف مريم شجيرة عطرية من النباتات الطبية المعروفة على نطاق واسع في منطقة الشرق الأوسط وأوربا (Gokbulut *et al*., 2010). متساقطة الأوراق تنمو بشكل عام في الأماكن الرطبة الأودية، والأماكن الساحلية (Dogan and Mert .,1998). موطنها الأصلي منطقة البحر الابيض المتوسط أو ضفاف الأنهار في جنوب أوربا، تتواجد في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية، و المناطق المعتدلة (Mabberley., 2008) اما في العراق فقد وجدت في بغداد و أربيل والسليمانية وكركوك والموصل وخانقين (Al-Rawi .,1988).

سمي النبات بكف مريم كون اوراقة مركبة كفية متعددة الوريقات كاليد المفتوحة عددها من 5-7 وريقات غير متساوية تشبه الأصابع ذات لون أخضر غامق (Townsend and Guest., 1980) ، لها رائحة عطرية غير نافذة، ذات طعم لاذع و مرارة (Azarnia *et al* .,2007).

تتميز هذا نبات بغناه بالمستقبلات الثانوية، وعناصر اساسية هي الفلافونويدات، التربينات الثنائية والزيوت ، إضافة إلى بعض المكونات الأخرى.

لذا فان هذا النبات يمتلك عدة فوائد طبية علاجية فهو يعمل على معالجة متلازمة ماقبل الحيض Premenstrual syndrome (PMS) إذ ذكر Zamani وجماعته (2012) التأثير العلاجي لنبات كف مريم في المرضى الذين يعانون من متلازمة ماقبل الحيض (PMS). وقد أشار Nasri وجماعته (2004) إلى أن لمستخلص ثمار كف مريم دوراً كبيراً في تقليل مستوى FSH,LH ومستويات هرمون التستوستيرون Testosterone لمصل ذكور الفئران، ويعمل كمثبط لنمو الخلايا السرطانية و سرطان الدم P388 (Jasmina *et al*.,2013;Meier *et al*.,2007).

أن ثمار نبات *Vitex agnus castus* المزروع في العراق يحتوي على مادة الكاستيسين (Casticin) ذات الأهمية العلاجية كونها مادة مضادة للأكسدة، مضادة للأورام السرطانية، ويمتلك تأثير حيوي ضد السموم أشار (Shakir and Awad.,2013). كما استخدمت مادة الـــــ Casticin المستخلصة من نبات كف مريم كبديل هرموني يعمل على زيادة مستوى هرمون الاستروجين والبروجستيرون (Ibrahim *et al*.,2007). اضافة الى كونه يحوي على الفلافونويد (Flavonoids) مثل Flavones ومركبات

Flavonol، والتي تعمل كمضادات أكسدة (antioxidant)، حيث تّعد مواد مختزلة من خلال إمكانيتها للتبرع بذرات الهيدروجين، وبذلك تمنع تشكيل الجذور الحرة (Free radical) (Maltas *et al*.,2010) ، وايضا فانه يحوي على مادة الفيتكسين (Vitexin)، التي تظهر الكسح للجذور الحرة ومنشطة مضادة للاكسدة والتي تلعب دوراً مهماً في الوقاية من الأمراض (Gokbulut *et al*.,2010).

اما زيت بذور *Vitex agnus castus* له تأثيرات فسلجية مفيدة في الوقاية من أمراض القلب والشرايين (Oomah *et al*.,2000). وقد ثبت أن الحامض الدهني الـ Sterols لزيت بذور الـــــــ *Vitex agnus castus* مخفض لمستويات الكوليسترول الكلي وكليسترول LDL في البشر عن طريق تثبيط امتصاص الكوليسترول من الأمعاء (Tapiero *et al*.,2003). تشير بعض الدراسات إلى أن نبات كف مريم يمكن أن يملك بعض الخصائص الهرمونية؛ وذلك من خلال نشاط الاستروجين والبروجسترون (Liu *et al*.,2001). وأن مركبات نبات كف مريم ترتبط بشكل انتقائي واختياري مع المستقبلات اللا سيما بالاستروجين بيتا (beta) في القلب، والاوعية الدموية، والعظام والمثانة (Wuttke *et al* .,2003).

وقد اشارت الكثير من الدراسات المخبرية *in vitro* قابليتة على تثبيط نمو انواع عديدة من السرطانات كسرطان الثدي، عنق الرحم، المعدة، القالون، وخلايا سرطان الرئة (Ohyama *et al*,2003).هذا وان للنبات القدرة على تخفيض إطلاق الهرمون المحفز للثايروكسين (TSH) وبالتالي يؤدي إلى خفض تحرير هرمون البرولاكتين(Bone.,2003). وقد أشارت دراسة Hussein (2007) دور المستخلص الكحولي للنبات على خفض عدد كريات الدم الحمر والهيموغلوبين لاناث الفئران، والمجموع الكلي للبروتين، والمجموع الكلي للكوليسترول في الدم، في حين لم يحدث انخفاض في عدد خلايا الدم البيض.

طرائق العمل :

الحيوانات الدراسة (Studies Animals): اجريت هذه الدراسة من الفترة (ايار – حزيران) لسنة 2015 في البيت الحيواني التابع لقسم الفارماكولوجي– شعبة السيطرة النوعية-الشركة العامة لصناعة الادوية والمستلزمات الطبية– سامراء، وقد استخدمت (٢٨) انثى الأرانب البيض albino female rabbits تم شرائها من البيت الحيواني لدائرة الرقابة الدوائية– بغداد،، تراوحت أوزانها (1300-1700) غراما باعمارها تراوحت من (6-8) شهر، وقد خضعت جميعها لظروف مختبرية متماثلة من ضوء طبيعي وتهوية ودرجة حرارة وغذاء و ماء (الجنابي،٢٠٠٨) .

جمع العينات (Plants Collection): تم الحصول على أوراق نبات كف مريم (*Vitex agnus-castus*) من المشاتل المحلية في مدينة بغداد، وبعد تشخيصها في معشب قسم علوم الحياة/كلية العلوم/جامعة بغداد، حفظت تثبيت عليها رقما خاصا بها ، ثم جففت الاوراق وطحنت و حفظت في علب بلاستيكيه شفافة إلى حين بدء تحضير المستخلص.

تحضير المستخلص المائي: وزن 50 ملغم/كغم من أوراق نبات كف مريم المطحونة ومزجت مع الماء المقطر المغلي (5سم^3) وترك للتنقيع لمدة (10) دقائق ثم رشحت باستخدام ورقة الترشيح (Whatman No.1)، بعدها ركز المحلول باستخدام بخار الماء لمدة (20) دقيقة، وحفظ المستخلص المائي الخام بالتجميد في قناني زجاجية ذات أغطية محكمة وفي ظروف خالية من الرطوبة لحين إستخدامه في الدراسة (السعدون،2005).

ولم تجرى دراسة كشفية استدلالية للنبات لكونها مدروسة سابقا (Habbab *et al*.,2013).

تحضير بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2: استخدم بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 50% المجهز من شركة (AAG-Barcelona, Espana) وتم تخفيفه بوساطة ماء الشرب الاعتيادي إلى تركيز 0.5% وتم تحضير المحلول يومياً وإعطاؤه لحيوانات التجربة مع ماء الشرب طيلة مدَّة التجربة البالغة 30 يوماً.

تقدير وتشخيص المركبات الفعالة بوساطة تقنية الـــ HPLC: استخدامت تقنية HPLC (كروموتوغرافيا السائل عالية الأداء) في فصل وتقدير تركيز الكاستسين و الايزوفتكسين (Milosavljeveic *et al*.,2007).

استخلاص النماذج (Extraction): أخذ وزن (10ملغم) من المستخلص المائي ومزج مع (5سم^3) من محلول مكون من الايثانول والماء (80:20 v/v) ونقل إلى جهاز الموجات الصوتية من نوع (Branson sonifier , USA) لمدة (25) دقيقة وبدرجة حرارة (25) درجة مئوية. تم فصل المحلول الرائق باستخدام الطرد المركزي (7500) دورة لمدة (15) دقيقة. تم استخدام النتروجين بإمراره على المحلول الرائق لكل عينه لغرض تقليل الحجم إلى (1سم^3) ورشح كل محلول باستخدام ورق ترشيح (2.5 µm) وخزن كل نموذج عند درجه حرارة (4) درجة مئوية لحين إجراء بقية الفحوص عليها، وتم أخذ (20µl) من كل نموذج وحقن في جهاز HPLC ووفقاً للظروف المثبتة وقد تم إيجاد تركيز المركبات قيد الدراسة حسب المعادلة التالية :

$$\text{تركيز النموذج (µg/ml)} = \frac{\text{مساحة حزمة النموذج}}{\text{مساحة حزمة المركب القياسي}} \times \text{تركيز المركب القياسي} \times \text{عامل التخفيف}$$

الحسابات : اوجد تركيز المركبات قيد الدراسة بحسب المعادلات التالية:

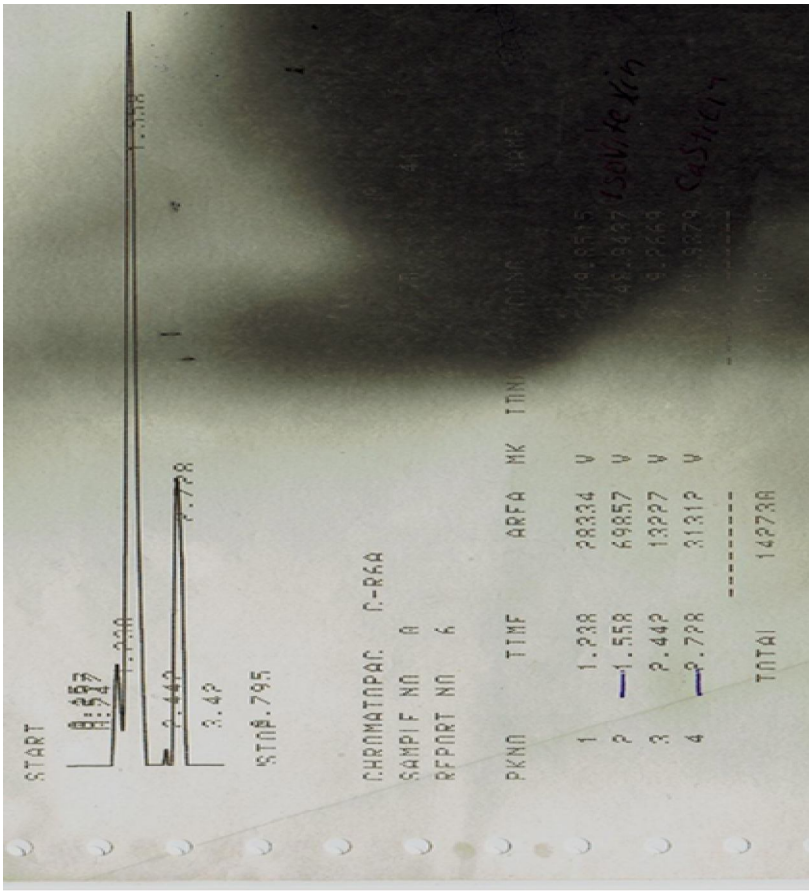
$$\text{الايزوفتكسين} = \frac{١٠٩٨٤٣}{٦٩٨٥٧} \times ٢,٥ \times ١ = ٣,٩٣ \text{ µg/ml}$$

$$\text{الكاستسين} = \frac{٥١٧٧٨}{٣١٣١٢} \times ٢,٥ \times ١ = ٤,١٣٤ \text{ µg/ml}$$

مجموعات الدراسة: قسمت الحيوانات عشوائياً إلى (4) مجموعات ضمت كل مجموعة (7) حيوانات وبأوزان متقاربة، سجلت أوزان الحيوانات عند بداية التجربة باستعمال ميزان اعتيادي (Normal balance) وتم توزيعها كالاتي: **المجموعة الأولى (G1)** (مجموعة السيطرة السليمة): أعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء يومياً لمدة (30) يوماً.**المجموعة الثانية(G2)** (مجموعة بيروكسيد الهيدروجين)(عدت سيطرة مصابة): عوملت هذه المجموعة بـــ (0.5%) بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب الاعتيادي يومياً لمدة (30) يوماً مع مراعاة تبديل الماء مرة كل يوم لضمان المحافظة على التركيز. **المجموعة الثالثة(G3)**:أعطيت هذه المجموعة 1سم^3 من المستخلص المائي لنبات كف مريم بتركيز(50 ملغم/كغم من وزن الجسم) عن طريق الفم بوساطة التغذية الأنبوبية ولمدة (30) يوماً مع ماء الشرب الاعتيادي وغذيت بشكل يومي.**المجموعة الرابعة(G4):** عوملت هذه المجموعة بـــ(0.5%) بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب الاعتيادي يومياً، وتم تجريعها1سم^3 من المستخلص المائي لنبات كف مريم بتركيز(50 ملغم/ كغم من وزن الجسم) عن طريق الفم بوساطة التغذية الأنبوبية ولمدة (30) يوماً وغذيت بشكل يومي.

النتائج والمناقشة (Results and Discussion):

يوضح الشكل (١) تركيز المادة الفعالة الـ Cacticin في المستخلص المائي لنبات كف مريم، في حين يوضح الجدول(1) زمن ومنطقة احتجاز المادة الفعالة الـ Casticin في المستخلص المائي لنبات كف مريم.

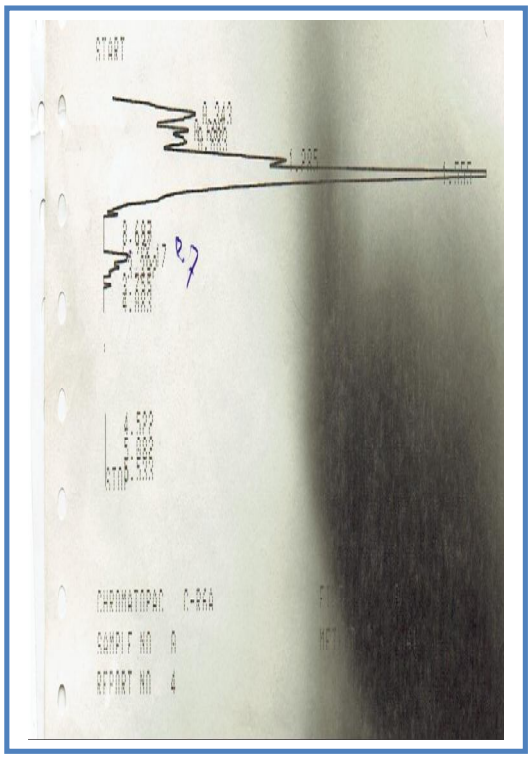


شكل (1) يوضح تحليل HPLC للمواد القياسية الكاستسين الازوفتكسين للمقارنة مع العينات

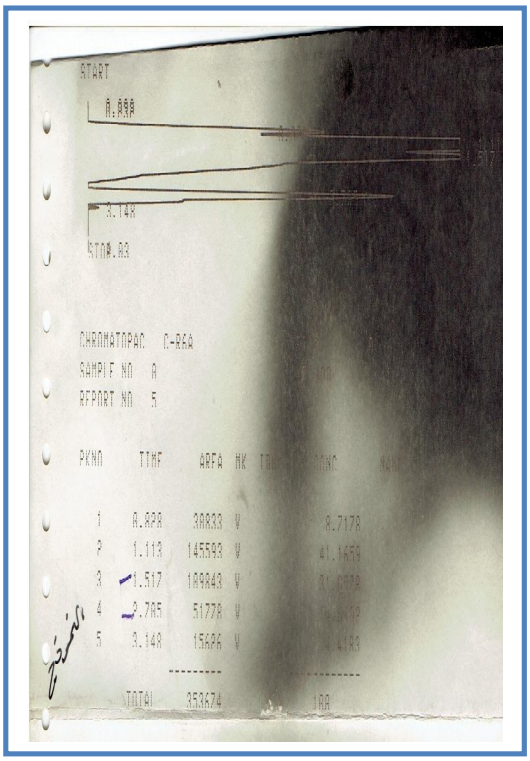
الجدول(1) يوضح زمن ومنطقة الاحتجاز للمادة الفعالة الـ Casticin والـ Isovitexin

Peak	Retention (min.)	Area	Identified compounds	Conc.(µg/g)
1	1.238	28334	Unknown	19.8515
2	1.558	69857	Isovitexin	48.9437
3	2.442	13227	Unknown	9.2669
٤	٢,٧٢٨	٣١٣١٢	Casticin	٢١,٩٨٧٩

أما الشكل (2) يوضح تركيز المادة الفعالة للـ Isovitexin في المستخلص المائي لنبات كف مريم، في حين يوضح الجدول(2) زمن ومنطقة احتجاز المادة الفعالة للـ Isovitexin في المستخلص المائي لنبات كف مريم.



نموذج (A) : الكاستسين للنموذج



نموذج (B) : الايزوفتكسين للنموذج

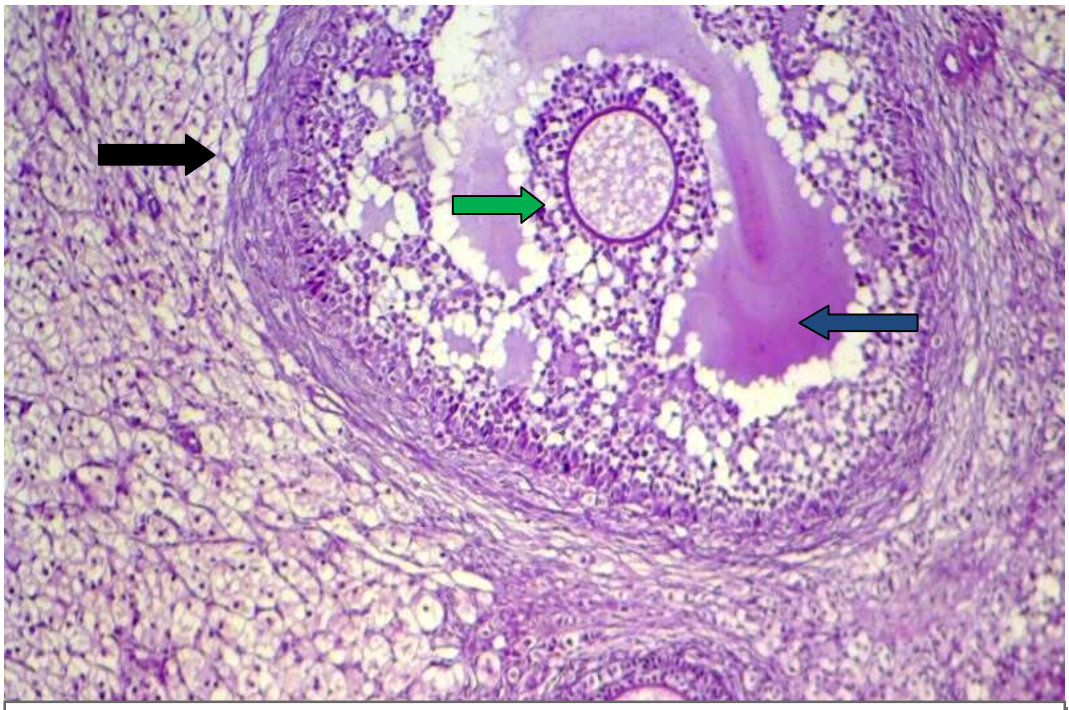
شكل(2) A: تقدير الكاستسين بتقنية HPLC للنموذج من المستخلص المائي لاوراق نبات كف مريم.

B: تقدير الايزوفتكسين بتقنية HPLC للنموذج من المستخلص المائي لاوراق نبات كف مريم.

الجدول(٢) يوضح زمن ومنطقة الاحتجاز لمادتي الـــ Casticinو الـــ Isovitexin في المستخلص المائي لأوراق نبات *Vitex agnus-castus*

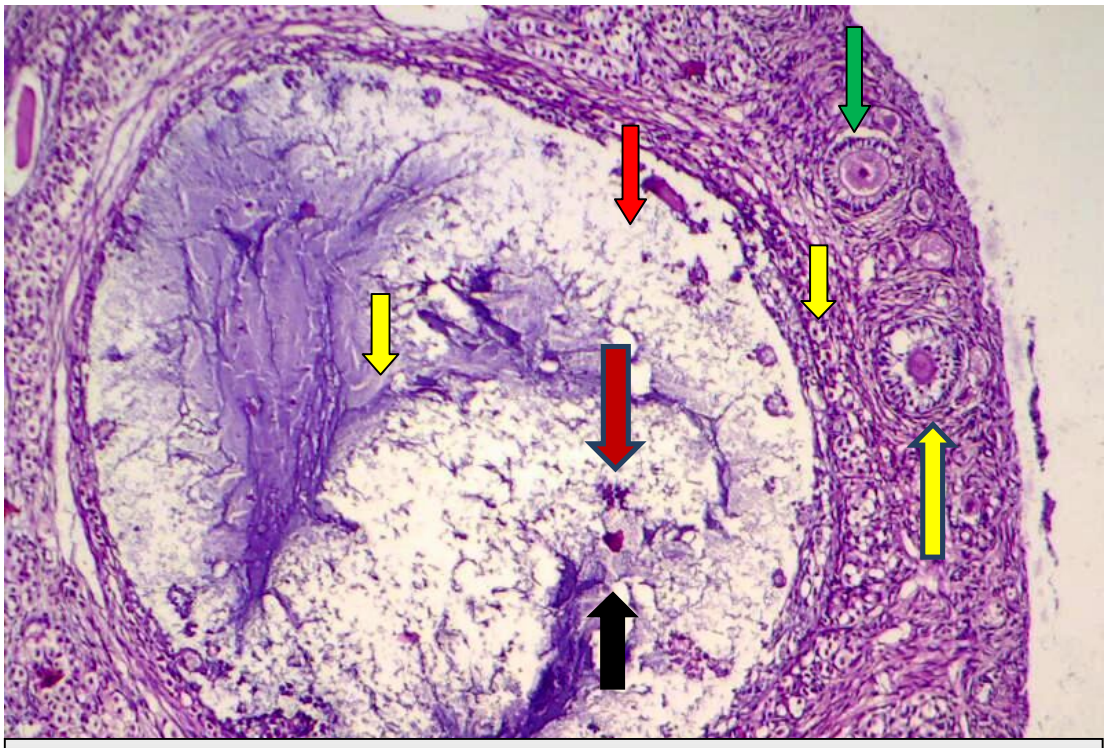
Peak	Retention (min.)	Area	**Identified compounds**	Conc.(µg/g)
1	0.828	30833	Unknown	8.7178
2	1.113	145593	Unknown	41.1659
3	1.517	109843	Isovitexin	31.0578
4	2.705	51778	Casticin	14.6402
5	3.148	15626	Unknown	4.4183

الشكل(3) يبين الفحص النسجي لمبيض أنثى أرنب من مجموعة السيطرة السليمة جريبات مبيضية في مراحل مختلفة من النضج إذ نلاحظ الجريبات الأولية primordial follicle بأعداد كثيرة كما لوحظت الجريبات الثانوية secondary follicle أيضاً نلاحظ جريبة كراف الناضجة التي تحتوي في داخلها على خلية البيضة الناضجة والخلايا المحببة granulose cells بالإضافة إلى التجويف الذي يدعى بالغار antrum المملوء بالسائل .



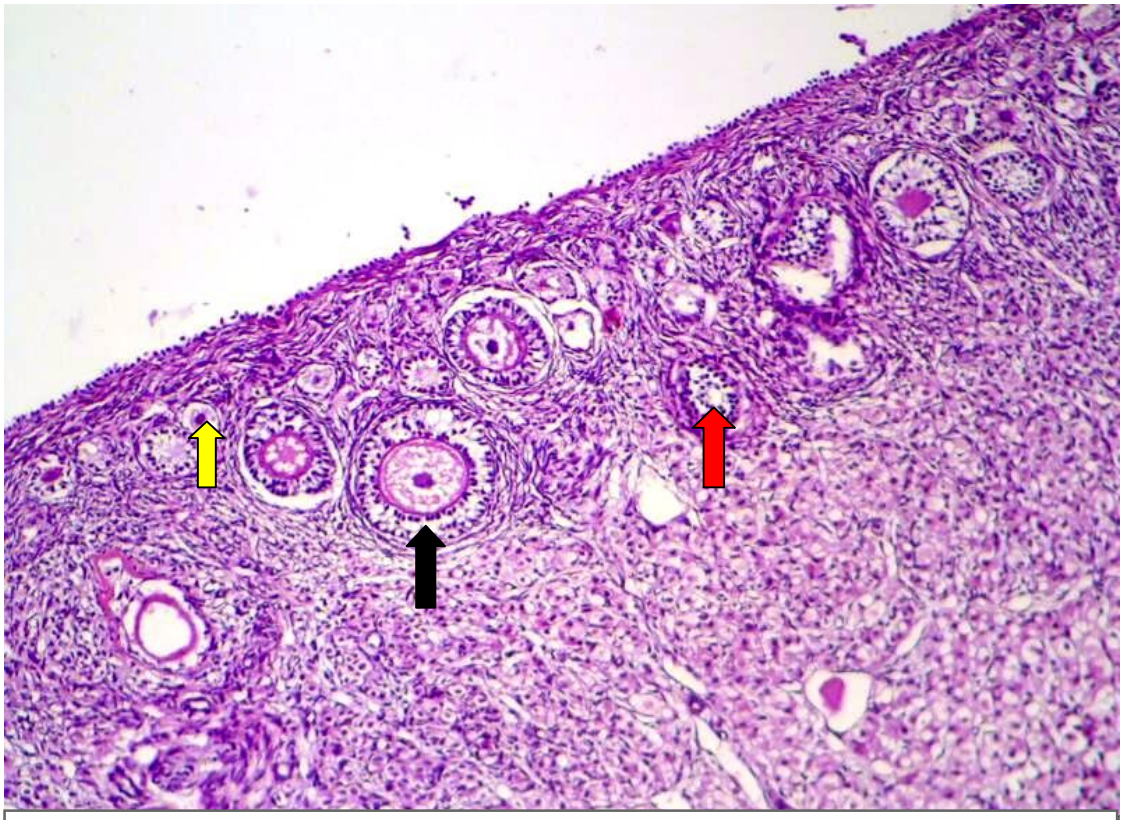
الشكل (٣) :مبيض الأرنب من مجموعة السيطرة السليمة المعاملة بماء الشرب الاعتيادي والغذاء لمدة (٣٠) يوماً. يوضح السهم (الأسود) جريبة كراف الناضجة الواضح فيها الغشاء القاعدي والمنطقة المحببة والسائل الجريبي والمنطقة الشفافة كما يشير السهم (الأخضر)الى البويضة أما السهم (الأحمر) فيشير إلى الجريبة الثانوية بينما الأسهم (الصفراء) تشير إلى الجريبات الاولية أما السهم (الأزرق) فيشير إلى الغار المملوء بالسائل(قوة التكبير X400).A&

و قد أظهرت نتائج الدراسة النسجية الحالية الموضحة في الشكل (4) للمجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين (0.5%) إن بيروكسيد الهيدروجين قد تسبب في أحداث تغيرات نسجية ومرضية واضحة تمثلت بقلة أعداد الجريبات الأولية والثانوية كما لوحظ اختفاء البويضة من جريبة كراف ، أيضاً لوحظ تكون مايشبه الكيس داخل جريبة كراف، قد يعزى السبب إلى الزيادة الكبيرة لأصناف الأوكسجين الفعالة ROS الناتج من اعطاء بيروكسيد الهيدروجين الذي حث على بيروكسيدة الاغشية الخلوية والنووية والحامض النووي DNA مما أدى إلى تلف البويضة من خلال تأثيره الضار على انقسام الخلايا والنقل الايضي ووظيفة المايتوكوندريا (Yulia *et al*.,2005).



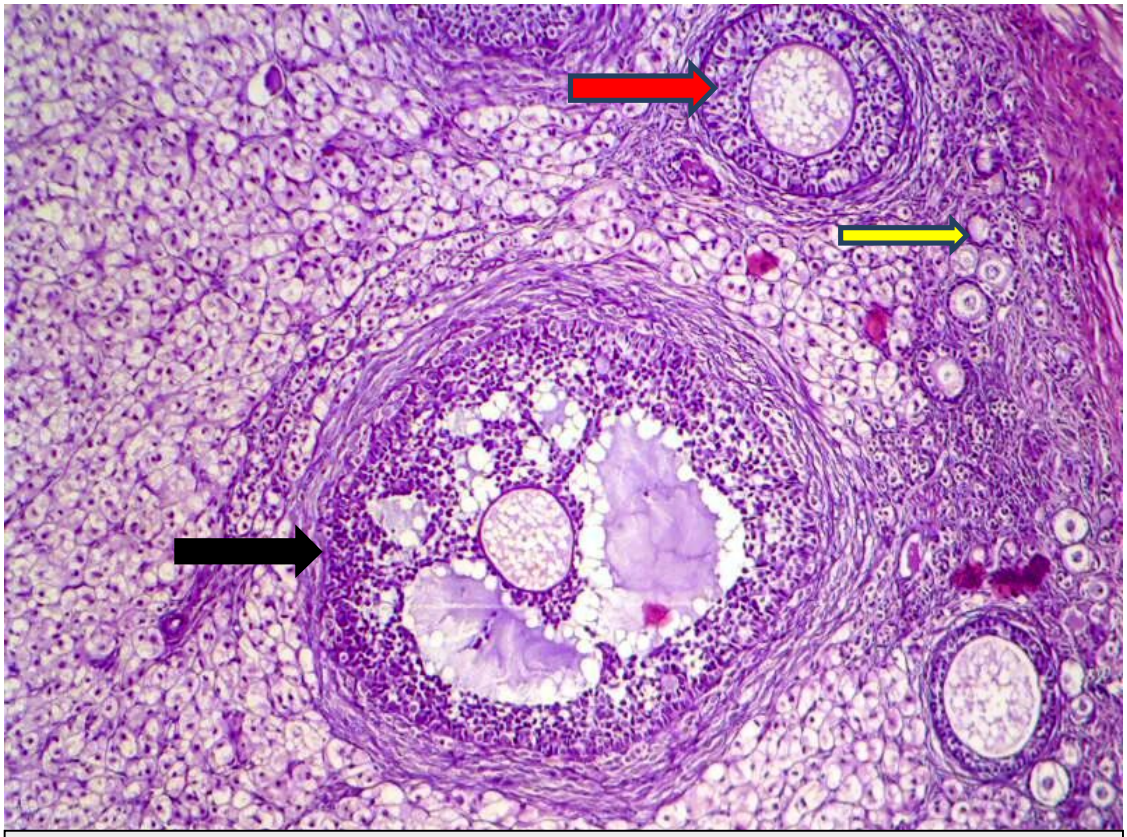
شكل (4) مبيض الأرنب من مجموعة السيطرة المصابة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين(٠.٥%). لوحظ تشوه وعدم وجود البويضة (السهم الأسود). كما لوحظ وجود ما يشبه الكيس في المبيض (السهم الأحمر).ايضا يلاحظ الجريبة الاولية(السهم الأصفر).كما يلاحظ الجريبة الثانوية(السهم الأخضر) . (قوة التكبير x400).H&A

اما الفحص المجهري لمبيض إناث الأرانب فقد تبين ان المعاملة بالمستخلص المائي لنبات كف مريم بالجرعة (50ملغم/كغم من وزن الجسم) إنعدام لجريبات كراف بالإضافة إلى وجود أعداد كثيرة من الجريبات الثانوية، كما لوحظ عدد قليل من الجريبات الأولية بالإضافة إلى وجود جريبة رتقية artetic follicle، قد يعزى سبب عدم وصول الجريبات مرحلة النضج إلى الاختلال الهرموني لهذه المجموعة (شكل-5).



شكل (5) مبيض الأرنب من المجموعة المعاملة بالجرعة 50 ملغم/كغم للمستخلص المائي لنبات كف مريم.لوحظ وجود جريبات ثانوية كثيرة العدد (السهم الأسود). كما يلاحظ وجود عدد من الجريبات الاولية قليلة العدد (السهم الأصفر). ايضا لوحظ وجود جريبات رتقية (السهم الأحمر). (قوة التكبيرX200).H&A

وقد بينت نتائج الدراسة ان المقاطع النسيجية الموضحة في الشكل (6)أن مبايض المجموعة المعاملة بمستخلص نبات كف مريم بالجرعة (50ملغم/كغم) مع بيروكسيد الهيدروجين(0.5%) احتوائها على جريبات أولية و جريبات ثانوية كما يلاحظ وجود جريبات فاقدة للبويضة إذ لم يكن للمستخلص عند هذه الجرعة تأثير سلبي على وظيفة المبيض ولكن لم يعمل على منع فقد البويضة، وقد يعود السبب إلى اختلال التوازن بين مضادات الأكسدة التي يحتويها المستخلص والجذور الحرة المكونة من تـــأثير بيروكسيد الهيدروجين والذي عمل على فقدان البويضة .



شكل(6) مبيض الأرنب من المجموعة المعاملة بالجرعة 50 ملغم/كغم للمستخلص المائي لنبات كف مريم +H_2O_2. لوحظ وجود جريبة ناضجة حاوية على البويضة (السهم الأسود) . كما يلاحظ جريبات ثانوية (السهم الأحمر). كما لوحظ وجود جريبات اولية كثيرة (السهم الأصفر).(قوة التكبير X200).H&A

المناقشة :

إن تعرض إناث الأرانب البيض المعرضة للإجهاد التأكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 قد أحدث أضرار لنسيج وجريبات المبيض عند مقارنته مع مجموعة السيطرة السليمة، وقد يعزى السبب في هذه الاضرار إلى الدور الذي قام به بيروكسيد الهيدروجين في زيادة عملية الأكسدة والشروع في إنتاج الجذور الحرة في أنسجة مختلفة من الجسم ومنها المبيض مما يسبب إصابة الأنسجة (Weidinger & Kozolov, 2015). وأشار **Katsumata** وجماعته (2007) إنَّ تعرض المبيض للإجهاد التأكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين يؤدي إلى أنتاج أصناف الأوكسجين الفعالة ROS الناتجة من تسرب الالكترون خارج سلسلة نقل الالكترونات نتيجة اعتلال المايتوكوندريا وبالتالي تؤدي هذه الأصناف إلى بدء بيروكسدة الدهون. وبين (Sugino *et al.*, 2004) بأن زيادة أصناف الأوكسجين الفعالة ROS مثل بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 وجذر الهيدروكسيل $HO^{\cdot}$ في المبيض أحد الأسباب الرئيسية لإصابته بمتلازمة تكيس المبيض (PCOS) polycystic ovary syndrome ، وقد يعود السبب أيضاً إلى المستويات المرتفعة من ROS في السائل الجريبي والذي يمكن أن يسبب تلف البويضة بعد صدورها من المبيض (Gupta *et al.*,2008).

في حين اظهرت النتائج للمجموعة المعاملة بالمستخلص المائي لنبات كف مريم بالجرعة (٥٠ ملغم/كغم) وجود جريبات في مختلف مراحل النمو ونشاط جريبي عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة السليمة، هذه النتيجة اتفقت مع جياد وجماعته (٢٠١٥) الذي اوضح في دراسته حول تأثير المستخلص الكحولي لنبات كف مريم بتركيز (٤٠ ملغم/كغم) على اناث الفئران اذ اظهرت النتائج وجود نشاط جريبي مع تضخم المبيض .

إما المجموعة المعاملة بالمستخلص المائي لنبات كف مريم بالجرعة (٥٠ملغم/كغم) وبيروكسيد الهيدروجين (0.5%) فقد أظهرت النتائج الدور الايجابي للنبات من خلال اصلاح الضرر الذي احدثته حالة التأكسد عن طريق بيروكسيد الهيدروجين، إذ يلاحظ وجود جريبات بمختلف الاحجام عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة المصابة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، هذه النتيجة اتفقت مع ما توصلت اليه Hasan وجماعتها (٢٠١٤) حول تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات كف مريم على إناث الفئران والتي اظهرت دورة تنشيط المبيض، وقد يعزى سبب النشاط الى امتلاك اوراق نبات كف مريم على الفلافونيدات والمتمثلة بالـ Casticin بالاضافة الى Isovitexin والتي لها دور فعال كمضادات اكسدة تعمل على حماية الانسجة (Wuttke *et al*., 2003).

ويمكن ان يعزى السبب ايضاً الى الدور الفعال لمضادات الاكسدة التي يمتلكها النبات والتي عملت على تنشيط محور المبيض – الغدة النخامية – تحت المهاد .

المصادر : References

الجنابي، قاسم عزيز رزوقي،2008، دراسة تأثير المستخلص المائي لبذور العنب في الإجهاد التأكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين في ذكور الجرذان. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت.

السعدون، محمد بحري حسن عبد،٢٠٠٥، عزل عدد من المركبات من بذور نبات الكرفس *Apium graveolens* ودراسة تأثيرها في الفئران المعرضة للكرب التأكسدي. أطروحة دكتوراه، كلية التربية– جامعة الموصل.

جياد، جمال سلمان وجواد، اطلال نايف وعبد الحميد، حنان رشيد وكامل، عبير فائق و عبدالله، جاسم محمد،٢٠١٥، دراسة الفعالية البايولوجية لبعض مستخلصات نبات كف مريم (*Vitex agnus castus L.*) . المجلة العراقية للعلوم، المجلد(٥٦) ، العدد (١ب): ٣٩٧-٤٠٦.

Al-Rawi, A.,1988, Wild plants of Iraq (3rd ed.).Ministry of Agriculture and Irrigation, Repuplic of Iraq, Baghdad.pp:6, 149.

Azarnia, M., Ejtemaei, S., Shakoora, A. Ansari, A. ,2007, Effect of *Vitex agnus-castus* on mice fetus development. Acta mediea Journal. 45(4): 264.

Gupta, S., Goldberg, J. M., Aziz, N., Goldberg, E., Krajcir, N., & Agarwal, A. ,2008,Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertility and sterility*, *90*(2), 247-257.

Bone, K., 2003, A clinical guide to blending liquid herbs: herbal formulations for the individual patient Ist edn. St. Louis: Churchill Livingstone.

Weidinger, A., & Kozlov, A. V. ,2015, Biological activities of reactive oxygen and nitrogen species: oxidative stress versus signal transduction. *Biomolecules*, *5*(2), 472-484.

Dogan, Y., Ugulu, I., Durkan, N., Unver, M. C., & Mert, H. H. ,2011, Determination of some ecological characteristics and economical importance of Vitex agnus-castus. *EurAsian Journal of BioSciences*, *5*(2), 10-18.

Gökbulut, A., Özhan, O., Karacaoğlu, M., & Şarer, E. ,2012, Radical scavenging activity and vitexin content of Vitex agnus castus leaves and fruits.

Habbab, A., Sekkoum, K., Belboukhari, N., Cheriti, A., & Y Aboul-Enein, H. ,2016, Essential oil chemical composition of Vitex agnus-castus L. from Southern-West Algeria and its antimicrobial activity. Current Bioactive Compounds, 12(1), 51-60.

Katsumata, N. ,2007, Cholesterol side-chain cleavage enzyme (SCC) deficiency. *Clinical Pediatric Endocrinology*, *16*(3), 63-68.

Hussein, M. A.,2007, Effect of *Vitex agnus-castus* extract on some physiological parameters of Mice(Mus Musculus L.). The Medical Journal 0f Basrah University.25(2):57-59.

Ibrahim, N.A., Shalaby, A.S., Farag, R.S., Elbaroty, G.S., Nofal, S., Hassan, E.M.,2007, Phytochemical Investigation and Hormonal Activity of *Vitex agnus-castus* Fruits growing in Egypt. Faculty of Agric., Cairo Univ., Egypt.

Jasmina, P., Filipovic, B., Branka, S- J., Ajdzanovic, V., Svetlana, T., Ivana, M., Verice, M.,2013, *Vitex agnus-castus* essential oil effets Thyroid C cells and bone metabolism in middle-aged male rats. Acta Veterina (Beograd).63(1):23-35.

Liu, J., Burdette, JE., Xu, H., Gu, C., Van Bremeen, RB., Bhat, KP., Booth, N., Constantinou, AI., Pezzuto, JM., Fong, HH., Farnsworth, NR., Bolton, JL.,2001, Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. J Agric Food chem . 49(5):2472-2479.

Lucks. BC., Sorensen. J., Veal. L.,2002, *Vitex agnus- castus* essential oil and menopausal balance: a self-care survey, Complement Ther Nurs Midwifery. 8: 148-54.

Mabberley, D. J., 2008, Mabberleys' *Plant-Book* 3rd edition 2008 Cambridge University Press: UK.

Maltas, E., Uysal, A., Yildiz, S., Durak, Y.,2010, Evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of *Vitex agnus castus L*. Fresenius Environmental Bulletin. 19(12):3094-3099.

Meier, B., Beyer, D., Hoberf, E., Sticher, O., Schaffner, W.,2007, Insect growth regulatory activity of *Vitex trifolia* and *Vitex agnus-castus* essential oils. Phytomedicine : 373.

Milosavljevic, S., Tesevic, V., Vuckovic, I., Jadranin, M., Vajs, V., Sokovic, M., Janackovic, P., Jovanovic, A. ,2007, "Composition and antifungal activity of the essential oil of Seseli annuum wild-growing in Serbia". Fitoterapia. 78, 319-322.

Ohyama, K., Akaike, T., Hirobe, C., Yamakawa, T.,2003, Cytotoxicity and apoptotic inducibility of *Vitex agnus-castus* fruit extract in cultured human normal and cancer cells and effect on growth. Biol. Pharm. Bull.26(1):10-8.

Oomah, DB., Lated, S., Godfrey, DV., Liang, J., Girard, B.,2000, Characteristics of raspberry (*Rubus idaeus* L.) seed oil. Food Chem .69:187-193.

Shakir, A. A. and Awad, Z.J ., 2013, Phytochemical Study of Flavonoid "Casticin" Present in the Fruits of *Vitex agnus-castus* L. Cultivated in Iraq. *Iraqi. J. Pharm. Sci*.22(1).P:104-109.

Sugino, N., Karube – Harada, A., Taktani , T., Sakata, A., Nakamura, Y.,2004, Withdrawal of Ovarian steroid stimulates prostaglandin F2 alpha production Through Nuclear Factor kaapa B activation via oxygen radical in human endometrial stromal cells : potential relevance to menstruation .J Reprod Dev. 50 . pp: 215-225.

Tapiero, H., Townsend, D.M., Tew, K.D.,2003,Phytosterols in the prevention of human pathologies. Biomed Pharmacother. 57*:* 321-325.

Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., Spengler, B., Seidlova-Wuttke.,2003, Chaste tree (*Vitex agnus- castus*) Pharmacology and Clinical indications. Phytomedicine. 10:348-357.

Yulia, D., Gj, J., Carcamo, JM.,2005, EGF receptor-lingand interaction generates extracellular hydrogen peroxide that inhibits EGFR-as-sociated protein tyrosine phosphatases. Biochem Biophys Res Commun. 334:38-42.

Zamani, M., Neghab, N., Torabian, S., 2012, Therapeutic Effect of *Vitex agnus castus* in Patients with Premenstrua Syndrome. Acta Medice Iranica. 50 (2):101-106.