تأثير المستخلصات الكحولية الخام لبذور واوراق الكرفس *Apium var grveolens dulce* على مستوى الهرمونات الانثوية في الفئران البيض

*رسمية حياوي مراد** *شلال مراد العتابي***

استلام البحث 25، تشرين الثاني، 2008
قبول النشر 29، حزيران، 2009

الخلاصة:

استهدفت الدراسة الحالية التحديد الكمي Quantitative determination لهرمون الاستروجين والبروجسيترون والهرمون المحفز للجريبات في مصول إناث الفئران البيض المعاملة بالمستخلصات الكحولية الخام 95% لاوراق وبذور نبات الكرفس. إذ اظهرت نتائج الدراسة ارتفاع معنوي($P<0.001$) في تركيز هرمون الاستروجين لانواع المستخلصات قياسا مع قيم مجموعة السيطرة حيث شملت زيادة معنوية بتركيز هرمون الاستروجين في المستخلص الميثانولي 95% تلاها المستخلص الايثانولي 95%، ثم المستخلص الايثانولي-الميثانولي الخام لبذور الكرفس، بينما كانت الزيادة بتركيز هرمون الاستروجين بالنسبة للمستخلصات الكحولية لاوراق الكرفس في المستخلص الايثانولي 95% اولاً، يليه الميثانولي 95%، ثم يليه المستخلص الايثانولي الميثانولي الخام لاوراق الكرفس عند مقارنتها بالسيطرة. كما احدثت المستخلصات النباتية ارتفاع معنوي[$P<0.01$] في تركيز هرمون البروجستيرون مقارنتاً بالسيطرة، إذ سجلت الاحصائيات ارتفاعاً معنوياً بتركيز الهرمون في المستخلص الميثانولي 95% يليه المستخلص الايثانولي 95% ثم المستخلص الايثانولي – الميثانولي الخام لبذور الكرفس، بينما سجلت الزيادة بتركيز هرمون البروجستيرون في المستخلص الايثانولي 95% تلاها المستخلص الميثانولي الخام 95% ، ثم المستخلص الايثانولي – الميثانولي الخام لاوراق الكرفس عند مقارنتها بقيم مجموعة السيطرة.

كما سجلت الدراسة ارتفاعاً معنوياُ[$P<0.05$]في تركيز الهرمون المحفز للجريبات FSH بلغت هذه الزيادة ذروتها في المستخلص الايثانولي-الميثانولي الخام، يليه المستخلص الميثانولي 95% لبذور الكرفس،ثم المستخلص الميثانولي 95% لاوراق الكرفس عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، بينما سجلت النتائج انخفاضاً معنوياً[$P<0.01$] في مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH في المستخلص الايثانولي الخام لبذور الكرفس واوراقه يليه المستخلص الايثانولي – الايثانولي الخام لاوراق الكرفس عند مقارنتها بالسيطرة

الكلمات المفتاحية:Female hormones, apium graveolens var dulce, plants hormone: female hormone.

المقدمة :

يحتل الكرفس مكانه مهمة في قائمة النباتات الامينة الاستخدام لعلاج العديد من الامراض، إذ يحظى الكرفس باهتمام كبير من قبل علماء التغذية والادوية نظراً لما يحتويه من المركبات الكيمياوية الفعالة في علاج الكثير من الحالات المرضية مثل التهاب المفاصل و المثانة والكلى كما يستخدم في علاج الربو والبوال السكري وفرط الدرقية وغيرها[2,1] كما يحتوي الكرفس على العديد من المركبات الكيمياوية التي تعمل كمضادات للاكسدة والتسرطن والتطفير منها الزيوت الاساسية والطيارة والثابتة والفلافونويدات والفينولات الاخرى والتانيتات والكيومارينات والكاروتينات والقلويدات والاحماض الدهنية، المشبعة وغير المشبعة والاحماض الامينية والفيتامينات الذائبة في الماء والدهون والعناصر المعدنية التي تؤهله في علاج الاورام السرطانية [5,4,3]

لذا تم تصميم هذه الدراسة لمعرفة تأثير المستخلصات الكحولية الخام لنبات الكرفس (البذور والاوراق) على مستوى الهرمونات الستيرويدية مثل البروجستيرون والاستروجين والهرمون البروتيني السكري مثل الهرمون المحفز للجريبات FSH.تحتوي اوراق الكرفس على زيوت طيارة من اهمها المايوستين 29% وبيتاسيلين Bet selinene 70% والفاتريبنول Alpha-terpinol، كرافيول Craveol و Dihyadocarvone و Geranyl acetate ، phthalides و B-ocimene و coumarins كما تحتوي على المركبات الفينولية phenolic compound بجميع انواعها وبتراكيز عالية جداً، والاستيل كولين ،و الفيتامينات الذائبة في الماء والدهون منها ، كما تحتوي على بعض المعادن والزيوت الثابتة Fixed oil. [6] .

*قسم علوم الحياة/ كلية العلوم للبنات/جامعة بغداد
**مركز بغداد لبحوث السرطان والوراثة الطبية/الجامعة المستنصرية

كما إتضح إن المستخلصات الكحولية للكرفس ذات قدرة على تثبيط انتاج البروستاكلاندينات،و تساعد على اعادة التوازن في خزن البروستاكلاندتيات وتثبيطها بالاخص المحثه لتقلصات الرحم[7] . والمحثة على ارتفاع ضغط الدم [8] . كما وجد بأن استهلاك الكرفس يؤدي الى زيادة معدل حدوث عملية الاياضة وذلك لاحتوائه على الاستروجينات النباتية المماثلة بفعاليتها وتركيبها الكيمياوي للهرمونات الستيرويدية التي تؤثر على عملية الاباضة. كما يستعمل الكرفس لعلاج مشاكل المبيض والرحم والعقم.

يحفز الكرفس ايضاً الغدة الكظرية على انتاج الـ cortison الطبيعي وينظم جريان الافرازات منها، كما اثبت بأنه ذو تأثير على البنكرياس وانتاج الانسولين اذ يساعد في علاج البوال السكري ويشجع الغدد اللبنية على انتاج الحليب وافرازه من الثدي. [9] .

المواد وطرائق العمل:

تم جمع عينات نبات الكرفس Apuim graveolus (الاوراق والبذور) وتشخيصها من قبل الدكتورعلي الموسوي/ كلية العلوم/ جامعة بغداد/ طحنت البذور والاوراق وكل على حدة وحفظت في عبوات زجاجية معقمة ووضعت في المجمدة بدرجة (-20م˚) لحين الاستخدام في تحضير المستخلصات النباتية الخام. إذ تم تحضير أربعة تراكيزمتسلسلة **(250,500,1000,2000mg/ml)** من المستخلص الإيثانولي و الميثانولي والإيثانولي الميثانولي الخام 95% وبحسب طريقة [10] .

تحضير المستخلصات الخام لأوراق و بذور الكرفس

تمَّ تحضير المستخلصات الخام لبذورِ واوراقِ نبات الكرفس بنوعين من الكحولاتَ المذيبةَ (الإيثانولي ،الميثانولي) الخام 95% وفقاً لطريقة[10] .بالإضافة إلى تحضير المستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام بمزجهما معا.

تحديد الجرعات المؤثرة للمستخلصات الكحولية الخام في الفئران

تمت تهيئة عدد من الفئران تراوحت اوزانها ما بين (20-25غم) وبعد تحضير المستخلصات الايثانولية والميثانولية والايثانولية الميثانولية الخام لنبات الكرفس (البذور أو الاوراق)، تم اختبار الجرع من **(250-6000 ملغ/ كغم)** التي اعطيت للفئران عن طريق الفم orally بواسطة محقنة خاصة معدة لهذا الغرض و ذلك بالإعتماد على طريقة الصعود و النزول Up & Down التي ذكرها [11] . لتحديد الجرعة الوسطية المميتة للفئران البيضاء . تم حقن فأرة واحدة لكل مستخلص نباتي و بجرعة مقدارها (250 mg/kg) و أخذت نتيجة القراءة النهائية للتجريع (وهي إما هلاك الحيوان أو بقاؤه حيا) خلال 24 ساعة من التجريع ، فإذا بقي الحيوان حيا تؤخذ فأرة أخرى و تجرع بتركيز أعلى و هو (500mg/kg) فإن بقي حيا أيضا ، تحقن فأرة ثالثة بتركيز أعلى و هو (1000mg/kg) من وزن الجسم و تقرأ نتيجة التجريع ، و هكذا تكرر العملية صعودا بالتركيز حتى يحدث تغير في الحالة ، أي حدوث الهلاك و تكرر العملية نزولا و صعودا بالتراكيز ، بعدها يتم تثبيت آخر جرعة أستخدمت و حدث فيها الهلاك عند إستخدام مستخلصات ذات سمية تؤدي إلى هلاك الفئران و تطبق المعادلة :

$$LD50 = xF + kf$$

xF : آخر جرع أستخدمت

d : مقدار الزيادة و النقصان الثابت في الجرعة المعطاة

K : قيمة جدولية تحسب من ملحق Dixon

إلا إن المستخلصات الكحولية الخام لنبات الكرفس أثبتت كونها غير سامة عن طريق الفم عند تركيز (15000 mg /kg) للبذور و الأوراق لم يطرأ أي تأثير سام على الفئران المجرعة لذلك يعد من النباتات الأمينة .

جمع عينات الدم من حيوانات التجربة:

سحب الدم من القلب مباشرةً عن طريق طعنة القلب للحصول على اكبر كمية ممكنة من الدم الذي حفظ في عبوات خاصة لا تحتوي على مانع التخثر وثم وضعها بجهاز الطرد المركزي المبرد بمعدل 3000 دورة/ دقيقة وبدرجة حرارة 25 م˚ لمدة 10 دقائق لعرض الحصول على المصل ثم تم عزل المصل وحفظ في appendrof معلمة برمز معين وحفظ في المجمدة.

قسمت الحيوانات الى سبعة مجاميع رئيسية حسب نوع المستخلص الذي تم التجريع به وعلى النحو الاتي:-

كل مجموعة تضم 20 فأر انثى وتم تقسيم الستة مجاميع الرئيسية الاولى الى اربعة مجاميع ثانوية التي تضم (5 فئران)، تم تجريعها باحد انواع المستخلصات الكحولية الخام (البذور واوراق) وبالتراكيز الاربعة المذكورة اعلاه، عن طريق الفم ولمدة 30 يوم. اما المجموعة السابعة فكانت تمثل مجموعة السيطرة.

قياس مستوى الهرمونات الانثوية

بعد فصل المصل من دم الفئران ثم قياس مستوى هرمونات الاستروجين Estrogen E2

والبروجيسترون (Progesterone (p4, الهرمون المحفز للجريبات FSH Follicle stimulating hormone، في مركز بغداد لابحاث الاجنة والعقم/ جامعة النهرين بطريقة الإختبار المناعي الإشعاعي Radioimmuny assay RIO باستخدام جهاز عداد كاما gamma counter و عدة قياس الهرمونات المخصصة للفئران والمجهزة من شركة Bio International company .

التحليل الاحصائي

خضعت نتائج الدراسة الى التحليل الاحصائي لغرض معرفة الفروق المعنوية بين المعدلات باستعمال اختيار Duncan Multiple Range Test. وذلك بأستخدام الفرق المعنوي الاصغر Least significant difference (LSD).

النتائج :

اشارت نتائج الدراسة الحالية إلى إن جميع الفئران التي جرعت بالمستخلصات النباتية (الايثانولية والميثانولية والايثانولية الميثانولية) الخام لنبات الكرفس *Apium graveolens L.* (البذور والاوراق) بجرعها المختلفة أدت الى حدوث تغيرات في مستويات الهرمونات الستيرويدية الانثوية وهي (الاستروجين E2 والبروجسترون P4)، والهرمونات ذات التركيب البروتيني السكري glycoprotein منها الهرمون المحفز للجريبات FSH فيها بنسبة **100%** بينما لم تظهر اي من حيوانات المجموعة غير المعاملة (السيطرة) تغيرات هرمونية.

أظهرت نتائج المجموعة الاولى المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الخام لبذور الكرفس وجود إرتفاع معنوي **(P< 0.001)** في مستوى هرمون الاستروجين للمجموعات الاربعة المجرعة بالجرع **(2000,1000,500,250)** ملغم/ كغم من المستخلص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، حيث بلغت اقل معدل للزيادة عند المجموعة المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** من المستخلص الايثانولي الخام لبذور الكرفس فقد بلغت **(744.86±17996.79)** والتي تزداد بزيادة الجرعة المستخدمة لتصل ذروتها في المجموعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** حيث بلغت **(1347.01±44151.032)** كما هو موضح في جدول **(1)** عند مقارنتها بمعامل مجموعة السيطرة.

كما سجلت نتائج المجموعة الفئرية الثانية المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الخام لأوراق نبات الكرفس وجود إرتفاع معنوي **(P< 0.001)** في مستوى هرمون الاستروجين للمجاميع الاربعة المجرعة بالمستخلص ،حيث بلغ اقل معدل للزيادة عند المجموعة المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** إذ سجلت **(819.99±15381.12)**، والتي تزداد بزيادة الجرعة المستخدمة لتصل اعلاها عند المجموعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(152621.59±229356.44)** كما هو موضح في جدول (1).

بينما اظهرت نتائج المجموعة الفئرية الثالثة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لبذور نبات الكرفس وجود فروق معنوية **(P<0.001)** لهرمون الاستروجين في المجوعات الأربعة المجرعة بالمستخلص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة حيث بلغت **(881.83±7989.23)**، لتزداد بزيادة الجرع المستخدمة لتسجل أعلى معدل للزيادة عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(1596.19±45492.28)** كما هو موضح في جدول (2).

أما المجموعة العلاجية الرابعة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لأوراق نبات الكرفس فقد سجلت وجود فروق معنوية **(P<0.001)** لهرمون الاستروجين للمجموعات الأربعة المجرعة من المستخلص فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** أقل معدل للزيادة **(968.14±15005.80)** ،والتي تزداد بزيادة الجرع المستخدمة لتصل ذروتها عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(1276.17±59207.17)** كما هو موضح في جدول (2).

كما أشارت نتائج المجموعة الخامسة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لأوراق نبات الكرفس الى وجود زيادة معنوية **(P<0.05)** لهرمون الاستروجين بين المجموعات الأربعة المجرعة بالمستخلص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة إذ بلغت **(768.58±7508.84)** والتي تزداد تدريجياً بزيادة الجرع المستخدمة، إذ بلغت اعلى معدل للزيادة في مستوى هرمون الاستروجين عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** **(1150.06±32704.31)** كما هو موضح في الجدول **(3)**.

بينما أظهرت نتائج المجموعة السادسة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لبذور نبات الكرفس الى وجود زيادة معنوية **(P<0.001)** في مستوى هرمون الاستروجين للمجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة حيث بلغت **(756.11±13149.96)**، في حين سجلت اعلى زيادة للهرمون في المجموعة المجرعة

بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ سجلت **(23435.49±143.49)** كما هو موضح في جدول **(3)**.

ولقد اشارت نتائج الدراسة للمجموعة الاولى المجرعة بالمستخلص الايثانولي الخام لبذور الكرفس وجود إنخفاض معنوي في مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH لحيوانات المجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الايثانولي الخام لبذور الكرفس فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اعلى معدل للانخفاض حيث سجلت **(0.218±0.00)**، بينما سجل اقل معدل للانخفاض عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة (2000 ملغم/ كغم) والذي بلغ **(0.244±0.00)**عند مقارنتها بمجموعة السيطرة التي سجلت **(0.320±0.02)** فقد كانت نسبة الانخفاض في مستوى الهرمون المحفز للجريبات كما موضح في جدول **(1)**.

اظهرت نتائج الدراسة للمجموعة الثانية المجرعة بالمستخلص الايثانولي الخام لاوراق الكرفس وجود إنخفاض معنوي **(P<0.05)** في مستوى هرمون الـ FSH لحيوانات المجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الايثانولي الخام لاوراق الكرفس فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اعلى معدل للانخفاض حيث سجلت **(0.21±0.00)**، بينما اظهرت المجموعة الرابعة التي جرعت بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** من المستخلص اقل معدل للانخفاض إذ سجلت **(0.24±0.00)** عند مقارنتها بمجموعة السيطرة التي سجلت **(0.32±0.02)**، فقد كانت نسبة الانخفاض في مستوى هرمون FSH مماثلة لنسبة النقصان للهرمون في مصول الفئران التي جرعت بالمستخلص الايثانولي الخام لبذور الكرفس كما موضح في جدول **(1)**.

وقد أشارت نتائج الدراسة الحالية للمجموعة العلاجية الثالثة التي جرعت بالمستخلص الميثانولي الخام لبذور الكرفس وجود ارتفاع معنوي **(P<0.001)** لهرمون FSH في مصول فئران المجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لبذور الكرفس، فقد سجلت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** انخفاض معنوي حيث بلغت **(0.318±0.00)**،ثم لوحظ ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون بزيادة الجرع حيث سجلت اول زيادة عند الجرعة (500 ملغم/ كغم) إذ بلغت **(0.483±0.02)**، لتصل اعلى معدل للزيادة في مستوى الهرمون في مصول فئران المجموعة الرابعة التي جرعت بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** من المستخلص حيث بلغت **(1.095±0.152)** عند مقارنتها بمجموعة السيطرة التي سجلت **(0.322±0.02)** فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى الهرمون **(70%، 82%، 100%)** للمجموعات المجرعة بالجرع **(500، 1000، [2000 ملغم/ كغم)** على التوالي، بينما كانت نسبة النقصان في مستوى الهرمون للمجموعة التي جرعت بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** هي **10%** كما هو موضح جدول **(2)**.

أظهرت الدراسة الحالية للمجموعة العلاجية الرابعة التي جرعت بالمستخلص الميثانولي الخام لاوراق الكرفس وجود فروق معنوية **(P<0.05)** لهرمون FSH في مصول حيوانات المجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لاوراق الكرفس عند مقارنتها بمصول فئران مجموعة السيطرة، حيث سجلت عدم وجود فروق معنوية في مستوى هرمون الـ FSH للمجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** عند مقارنتها بمجموعة السيطرة إذ بلغت **(0.23±0.00)**، بينما سجلت النتائج وجود ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون لبقية المجاميع المجرعة لتسجل المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** اعلى معدل للزيادة في مستوى الهرمون حيث بلغ **(1.239±0.01)** كما هو موضح في جدول **(2)**. فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى هرمون ال FSH (**72%، 77%، 100%**) للجرع الثلاثة الاخرى على التوالي.

دلت نتائج الدراسة الحالية للمجموعة العلاجية الخامسة التي جرعت بالمستخلص الايثانولي الميثانولي الخام لاوراق الكرفس وجود انخفاض معنوي **(P<0.01)** لهرمون FSH في مصول حيوانات المجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الايثانولي الميثانولي الخام لبذور الكرفس عند مقارنتها بمعامل مجموعة السيطرة، فقد كانت نسبة النقصان **(40%، 50%، 53%، 60%)** في مستوى هرمون الـ FSH للجرع الاربعة للمجموعة التي جرعت بالمستخلص ذاته على التوالي كما هو موضح في جدول **(3)**.

كما أشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود فروق معنوية **(P<0.001)** في مستوى هرمون الـ FSH للمجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لبذور الكرفس عند مقارنتها بمعامل مجموعة السيطرة، حيث سجلت الدراسة وجود إنخفاض معنوي **(P<0.01)** في مستوى هرمون الـ FSH للمجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(0.258)** بينما لوحظ ارتفاع معنوي **(P<0.05)** في مستوى هرمون الـ FSH بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلص إذ سجلت اول زيادة في مستوى الهرمون عند المجموعة المجرعة بالجرعة **(500 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(0.657±0.011)**، بينما سجلت اعلى معدل للزيادة عند المجموعة

الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(3.382±0.146)** ، فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى الهرمون **(70%، 83%، 100%)** للمجموعات الثلاثة الاخرى على التوالي، كما موضح في جدول رقم **(3)**

سجلت الدراسة وجود فروق معنوية **(P<0.05)** في مستوى هرمون الـ FSH بين الجرع الاربعة **(2000,1000,500,250 ملغم/ كغم)** للمستخلصات الكحولية المختلفة (الإيثانولي والميثانولي والإيثانولي الميثانولي الخام) لأوراق و بذور نبات الكرفس في مصول إناث الفئران البيض المجرعة بها.

اوضحت نتائج المجموعة الاولى المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الخام لبذور نبات الكرفس وجود ارتفاع معنوي **(P<0.05)** في مستوى هرمون البروجسترون في مصول فئران المجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الخام لبذور نبات الكرفس، حيث سجلت اقل معدل للزيادة عند الجرعة **(250 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(1.19±7.24)**، ويزداد الأرتفاع المعنوي بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلص لتبلغ اعلاها عند الجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(1.21±63.83)** عند مقارنتها بمجموعة السيطرة التي سجلت **(0.00±1.11)**، فقد كانت نسبة الزيادة **(21%، 52%، 70%، 90%)** للمجموعات الاربعة على التوالي.كما هو موضح في جدول (1).

وأشارت نتائج المجموعة العلاجية الثانية بالمستخلص الإيثانولي الخام لأوراق الكرفس وجود ارتفاع معنوي **(P<0.05)** في مستوى هرمون البروجسترون للمجموعات الأربعة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الخام لأوراق الكرفس، فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة حيث بلغت **(0.80±2.75)** والتي تزداد بزيادة الجرع المؤثرة من المستخلص لتسجل اعلاها عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(4.71±94.48)** عند مقارنتها بمعامل مجموعة السيطرة التي سجلت **(0.00±1.11)** فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى هرمون البروجسترون **(20%، 32%، 56%، 95%)** للمجموعات الأربعة على التوالي، كما موضح في جدول **(1).**

سجلت نتائج المجموعة الثالثة وجود ارتفاع معنوي **(P<0.05)** في مستوى هرمون البروجسترون للمجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لبذور الكرفس فقد اظهرت المجموعة الأولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة حيث بلغت **(0.127±1.288)** والتي تزداد بزيادة الجرع المستخدمة لتسجل اعلى معدل للزيادة عند المجموعة المجرعة بالجرعة (2000 ملغم/ كغم) إذ بلغت **(13.377±138.116)** عند مقارنتها بمعامل مجموعة السيطرة التي سجلت **(0.00±1.11)**، فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى هرمون البروجسبرون P4 **(7%، 19%، 28%، 95%)** للمجموعات الأربعة على التوالي، كما هو موضح في جدول **(2).**

بينما بينت نتائج الدراسة للمجموعة الرابعة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لأوراق الكرفس وجود ارتفاع معنوي **(P<0.05)** في مستوى هرمون البروجسترون للمجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الميثانولي الخام لاوراق الكرفس فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة أذ بلغت **(0.72±5.206)** والتي تزداد بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلص لتصل ذروتها عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة (2000 ملغم/ كغم) أذ بلغت **(1.258±64.139)** عند مقارنتها بمجموعة السيطرة التي سجلت **(0.00±1.11)** فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى هرمون البروجسترون **(20%، 27%، 35%، 70%)** للمجموعات الأربعة على التوالي، كما هو موضح في جدول **(2)**.

كما أوضحت نتائج الدراسة ان المجموعة العلاجية الخامسة وجود ارتفاع معنوي **(P<0.01)** للمجموعات الأربعة المجرعة بالمستخلص الايثانولي الميثانولي الخام لبذور الكرفس فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة حيث بلغت **(0.175±1.544)**، و يزداد هذا المعدل بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلص لتصل ذروتها عند المجموعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** حيث بلغت **(0.214±10.148)** عند مقارنتها بمجموعة السيطرة التي سجلت **(0.00±1.11)** فقد كانت نسبة الزيادة في مستوى هرمون البروجسترون **(10%، 30%، 50%، 80%)** للمجموعات الاربعة على التوالي، كما هو موضح في جدول **(3).**

بينما أشارت نتائج الدراسة للمجموعة العلاجية السادسة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لأوراق الكرفس وجود ارتفاع معنوي **(P<0.05)** للمجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لاوراق الكرفس فقد اظهرت المجموعة الاولى المجرعة بالجرعة **(250 ملغم/ كغم)** اقل معدل للزيادة حيث بلغت **(0.45±43.17)** والتي تزداد بزيادة الجرع لتصل ذروتها عند المجموعة الرابعة المجرعة بالجرعة **(2000 ملغم/ كغم)** إذ بلغت **(1.57±44.75)** مقارنة بمجموعة السيطرة التي

سجلت (**1.11±0.00**) فقد بلغت نسبة الزيادة (**32%، 38%، 45%، 60%**) في مستوى هرمون البروجسترون P4 للمجموعات الاربعة المجرعة بالمستخلص ذاته على التوالي كما موضح في جدول (**3**).

كما وجد عند مقارنة مستوى هرمون البروجسترون بين المجموعات الاربعة للمستخلصات الكحولية المختلفة للاوراق البذور وجود فروق معنوية (**P<0.01**) في مصول إناث الفئران المجرعة بالمستخلصات، وتزداد هذه الفروق بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلصات عند ذات الجرعة.

المناقشة :

أثبتت نتائج الدراسة الحالية ان تجريع المستخلص الإيثانولي الخام لبذور الكرفس بالجرعات المؤثرة (**2000,1000,500,250 ملغم/ كغم**) لمدة ثلاثين يوماً ادى الى احداث زيادة معنوية (**P<0.05**) في مستوى هرمون الإستروجين عند الجرعة (**250 ملغم/ كغم**) والتي تزداد بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، كما اظهرت ارتفاعاً معنوياً في مستوى هرمون الإستروجين اكثر من مثيلاتها من جرعات المستخلص الإيثانولي الخام لأوراق الكرفس على الرغم من احداث زيادة معنوية (**P<0.05**) في مستوى هرمون الإستروجين عند تجريع المستخلص الإيثانولي الخام لأوراق الكرفس والتي تزداد بزيادة الجرعة ايضاً والسبب يعزى الى ان المستخلص الإيثانولي الخام لبذور الكرفس يحتوي على نسبة عالية من الإستروجينات النباتية Phytoestrogens اكثر مما في المستخلص الإيثانولي الخام لأوراق الكرفس كما اشار اليه [12] .

وقد اشار [13]الى وجود مجموعتين من الإستروجينات النباتية هما ثنائي الفينول Diphenolics الشبيهه بالهرمونات الستيرويدية وبالتحديد الإستروجين وهي كلايكوسيدات الايزوفلافون Isoflavones glycosides والتي تضم (Daidzein, Genistein, Coumesterol, Biochanin A)، إذ يتايض الـ daidzein والـ genistein بفعل انزيمات الكلايكوسيديز Glycosidase المجهزة من البكتريا الطبيعية الموجودة في القناة المعدية الى Enterodiol و Enterolactone اللذان يماثلان 17-ß estradiol الحيواني في الصيغة الجزيئية (باحتوائها على حلقتان أروماتيتان فعاليتان بايولوجياً) وبوزنها الجزيئي، فتتنافسان معه بالارتباط بمستقبلات الإستروجين الفا وبيتا ER-α ER-ß, بملائمة ارتباط عالية تتروح ما بين (100-10000) مرة اكثر من ملائمة ارتباط الإستروجين الحيواني داخلي المنشأ بمستقبلاته كما اشار [14] وذلك لكونها حرة غير مرتبطة بالبروتين الناقل للهرمون الستيرويدي Steriod hormone serum transport protein مما يؤدي الى تشكيل معقد (عنصر الإستجابة للإستروجين – مستقبل الإستروجين).(Estrogen receptor – Estogen Responsive element) فيعرف جينات الخلية بالتعبير عن الحامض النووي الرايبي الرسول للإستروجين أو غلقة اعتمادا على تركيز الإستروجين الحيواني وتركيز الإستروجينات النباتية في المستخلصات المجرعة فيبقى الـ Estradiol حر مقيد بالبروتين الناقل له وغير فعال في مجرى الدم.

جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع [15].بكون المستخلصات الكحولية الخام للخضروات تحتوي على نسبة عالية من الإستروجينات النباتية تسبب ارتفاعاً معنوياً (P<0.001) في مستوى هرمون الإستروجين في مصول الفئران المجرعة بتلك المستخلصات.

كما تتفق نتائج الدراسة الحالية مع Adlercreutz وجماعته [13] .بكون الحيوانات المجرعة بالمستخلصات النباتية الحاوية على كلايكوسيدات الآيزوفلافون تكون فيها مستوى هرمون الإستروجين مرتفع بشكل ملحوظ لأن الـ Genistein يحفز على إقتران الإسترون Estrone بمستقبلاته (ER- ß) بالمعي وبذلك يسمح باعادة طرح الإسترون الذي يمثل بادائه الـ Estradiol الى مجرى الدم.

و اشار الباحثان الى ان الآيزوفلافون تستحث انتاج وتحرير الكلوبيولين المرتبط بالهرمون الجنسي (SHBG) Sex hormone binding globulin فيرتبط بالإستروجين الحيواني ويمنع ارتباطه بمستقبلاته والتعبير عنه.

اثبت[16]ان الـ Coumestrol الذي يرجد بتراكيز عالية في الخضروات يظهر فعالية استروجينية اكثر من الآيزوفلافونات الكلايكوسيدية الاخرى مثل (Daidzein و Genistein و Biochanin A).

كما اشار [10] الى الصنف الثاني من الإستروجينات النباتية المتمثلة بـ اللكنان Lignans الذي يمتاز باحتوائه على سلفيت حر فعال بايولوجيا، ويوجد اللكنان بهيئه Matairesinol الذي يتأيض الى Enterolactone وبهيئه Secoisolariciresinol الذي يتايض الى Enterodiol اللذان يظهران الفعالية المضادة للإستروجين و الوظيفة الفسيولوجية المماثلة له.

ولاحظ [18,17] ان اللكنان ذو فعالية مثبطة للانتاج الإستروجين من الأندروجينات الكظرية Adrenal androgens وبثبط الفعالية البايولوجية

للهرمونات الستيرويدية من خلال تاثيرها على تصنيع SHBG لتحل محلها تركيبياً وفسيولوجياً.

كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان المستخلص الإيثانولي الخام لنبات الكرفس (بذور&الاوراق) يظهر زيادة معنوية في مستوى هرمون الإستروجين اكثر من الزيادة المعنوية الناتجة عن المستخلص الميثانولي الخام لنبات الكرفس في مستوى هرمون الاستروجين ويعزى ذلك الى ان نسبة المواد المماثلة بفعاليتها لهرمون الإستروجين المستخلصة بالكحول الأثيلي 95% تكون اكبر مما هي عليه عند استخدام الكحولات الاخرى وهذا ما اشار اليه [10]

واثبتت الدراسة الى ان تجريع المستخلصات الإيثانولية الميثانولية الخام لنبات الكرفس (بذور&الاوراق) بالجرعات المؤثرة (2000,1000,500,250 ملغم/ كغم) ولمدة ثلاثين يوماً عن طريق الفم ادى الى احداث زيادة في مستوى هرمون الإستروجين والتي تزداد بزيادة الجرعة المؤثرة ولكنها اقل مما هي عليه في المستخلصات الإيثانولية و الميثانولية الخام لنبات الكرفس (بذور&الاوراق) كل على حدة وذلك نتيجة الفعل التازري للمكونات الفعالة التي تسلك سلوكاً هرمونياً اما بتنشيط عمل مكونات فعالة اخرى او بتثبيطها وبالاعتماد على تراكيزها وميكانيكية عملها بوجود مركبات اخرى او غيابها.

كما اكدت الدراسة الحالية الى ان المستخلصات الإيثانولية والميثانولية والإيثانولية الميثانولية الخام لبذور نبات الكرفس المجرعة عن طريق الفم بالجرعات المؤثرة (2000,1000,500,250 ملغم/ كغم) لمدة ثلاثين يوماً ادى الى احداث زيادة معنوية ($P<0.05$) في مستوى هرمون البروجسترون والتي تزداد تدريجياً بزيادة الجرع المستخدمة من المستخلص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ويعزى سبب ذلك الى احتواء المستخلصات النباتية على نسبة عالية من الإستروجينات النباتية التي تستحث انتاج البروجسترون من الجسم الاصفر Luteal body خلال الطور اللوتيني Luteal phase.

اظهرت الدراسة الحالية ان تجريع المستخلصات الإيثانولية والميثانولية والإيثانولية الميثانولية الخام لاوراق الكرفس عن طريق الفم لمدة ثلاثين يوماً ادى الى احداث ارتفاع معنوي عالي ($P<0.001$) في مستوى هرمون البروجسترون في مصول الفئران المجرعة بها اكثر مما هي عليه للمستخلصات الكحولية الخام لبذور الكرفس ويرجع سبب ذلك الى احتواء المستخلصات الكحولية للاوراق على المركب الستيرويدي Boar pheromone بصيغته الجزيئية androst-16-en-3-one 5 الذي يماثل بوزنه الجزيئي والوظيفة الفسيولوجية لهرمون البروجسترون، يوجد المركب بتركيز (81 ملغم/ كغم) في اوراق نبات الكرفس اضافة الى الإستروجينات النباتية التي تشجع انتاج البروجسترون .

كما اشار [20,19]الى قدرة الكيومارينات المستخلصة من بذور واوراق الكرفس على تحفيز انتاج البروجسترون Progesterone الذي يتكون من تأكسد البريكنينولون postovulatory من الكولسترول في قشرة الغدة الكظرية في المناطق (Glomerulosa, Fasciculate, reticularis) كما يتكون البروجسترون في الخلايا الحبيبية الأصفرية Granulocyte lutein cells في الجسم الاصفر Corpous luteum خلال مدة ما بعد الإباضة Postovulatory period أو ما يسمى الطور اللوتيني ويتكون البروجسترون في سائل الجريبات المبيض Ovarian follicles الذي يعمل على إكتمال نمو الغدد اللبنية وتطورها إضافة الى مساعدته في نمو وتطور بطانة الرحم وبسط عضلاته إضافة الى ظهور علامات الشبق في إناث الحيوانات.

لوحظ من نتائج الدراسة الحالية وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH في مصول الفئران المجرعة بكل من المستخلص الإيثانولي لنبات الكرفس (البذور & الاوراق) والمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لاوراق الكرفس ويعزى سبب ذلك الى احتواء هذه المستخلصات النباتية على تراكيز عالية من الإستروجينات النباتية التي تستحث انتاج تراكيز عالية من الهرمونات الستيرويدية وهي البروجسترون مما يؤدي الى تثبيط انتاج الهرمون المحفز للجريبات بالتغذية الإسترجاعية السالبة Negative feedback mechanism من الفص الامامي للغدة النخامية Pituitary gland.

بينما اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH في مصول الفئران المجرعة بكل من المستخلص الميثانولي الخام لنبات الكرفس (البذور & الاوراق)،والمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لبذور الكرفس ولمدة ثلاثين يوماً عن طريق الفم وبالجرع المؤثرة (2000,1000,500.250 ملغم/ كغم) على الرغم من ظهور ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمونات الستيرويدية الانثوية ويعزى سبب ذلك الى احتواء المستخلصات النباتية على تراكيز معينة من الإستروجينات النباتية والكيومارينات التي تحفز انتاج الهرمون المحفز للجريبات من الفص الامامي للغدة النخامية .حيث إتضح إن المستخلصات الكحولية الخام لنبات الكرفس تحتوي على مكونات فعالة بايولوجيا والتي تؤثر على ما

تحت المهاد Hypothalamus التي تفرز الهرمونات المحررة للقند Gonadotropin releasing Hormone GnRH التي تفرز من الفص الامامي للغدة النخامية وهي الهرمون المحفز للجريبات FSH الذي يحفز نمو وتطور الجريبات المبيضية Ovarian follicles في المناسل Gonads على انتاج الهرمون الستيرويدي الانثوي وهو الإستروجين والهرمون اللوتيني LH Luteinizing hormone الذي يحفز الجسم الاصفر Corpus luteum على افراز هرمون البروجسترون P4 في مبيض إناث الحيوانا [21]

جدول (1) يوضح تراكيز الهرمونات الإستروجين E2 (MIU/ ml) والبروجسترون p4 (MIU/ ml) والهرمون المحفز للجريبات FSH (MIU/ ml) في مصول إناث الفئران البيض المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الخام لنبات الكرفس (البذور & الاوراق) (المعدل ± الخطأ القياسي).

المجاميعGroups		البروجسترون P4 Prgesterone	الاستروجين E2 Estrogene	الهرمون المحفز للجريبات FSH Follicle stimulating
مجموعة السيطرة Control		1.11±00.00 E	4.4400±00.0000 B	0.32±0.020 B
250 mg/kg	Leaves	2.75±0.800 D	15381.12±819.99 B	0.21±0.001 A
500 mg/kg		27.41±5.30 C	22888.26±2246.52 B	0.22±0.00 A
1000 mg/kg		68.78±2.08 B	65132.44±1181.85 A	0.23±0.00 A
2000 mg/kg		94.48±4.71 A	229356.44±152621.59 A	0.24±0.00 A
مجموعة السيطرة Control		1.11±00.000 E	4.4400±00.000 E	0.32±0.0 B
250 mg/kg	Seeds	7.24±01.190 D	17996.79±744.86 D	0.218±0.0 A
500 mg/kg		27.42±01.76 C	24104.28±1344.08 C	0.224±0.0 A
1000 mg/kg		45.17±01.61 B	32199.05±703.13 B	0.234±0.0 A
2000 mg/kg		63.83±00.21 A	44151.03±1347.01 A	0.244±0.0 A

* الحروف المتشابهة لا تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P<0.05$) بين المجاميع.
* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P<0.05$) بين المجاميع.

جدول (2)يوضح تراكيز كل من الهرمونات البروجسترون(MIU/ml) والإستروجين (MIU/ ml) والهرمون المحفز للجريبات FSH (MIU/ ml) في مصول إناث الفئران البيض المجرعةبالمستخلص الميثانولي الخام لنبات الكرفس(البذور&الاوراق) (المعدل±الخطأالقياسي)

المجاميعGroups		البروجسترون P4 Prgesterone	الاستروجين E2 Estrogene	الهرمون المحفز للجريبات FSH Follicle stimulating
مجموعة السيطرة Control		1.11±00.000 E	04.4400±00.0000 E	0.32±0.00 D
250 mg/kg	Leaves	5.206±0.720 D	15005.80±968.14 D	0.32±0.01 D
500 mg/kg		21.956±2.531 C	24236.18±1639.31 C	0.50±0.02 C
1000 mg/kg		38.292±1.717 B	44698.67±1778.16 B	0.63±0.00 B
2000 mg/kg		64.139±1.258 A	59207.17±1276.17 A	1.239±0.01 A
مجموعة السيطرة Control		1.11±00.00000 C	4.4400±00.00000 E	0.320±0.02 C
250 mg/kg	Seeds	1.288±00.1270 C	07989.23±881.83 D	0.318±0.02 C
500 mg/kg		4.853±00.6660 C	16206.57±0177.01 C	0.483±0.02 C
1000 mg/kg		36.096±10.374 B	22725.84±2394.53B	0.699±0.027 B
2000 mg/kg		138.116±13.377 A	45492.28±1596.19 A	1.095±0.152 A

* الحروف المتشابهة لا تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P<0.05$) بين المجاميع.
* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P<0.05$) بين المجاميع.

جدول (3) يوضح تراكيز كل من الهرمونات الإستروجين E2 (MIU/ ml) والبروجسترون P4 (MIU/ ml) والهرمون المحفز للجريبات FSH (MIU/ml) في مصول إناث الفئران البيض المجرعة بالمستخلص الإيثانولي الميثانولي الخام لنبات الكرفس (البذور & الاوراق) (المعدل ± الخطأ القياسي)

الهرمون المحفز للجريبات FSH Follicle stimulating	الاستروجين E2 Estrogene	البروجسترون P4 Prgesterone	المجاميعGroups	
0.32±0.000 D	4.4400±00.0000 E	1.11±00.00 E	مجموعة السيطرة Control	
0.220±0.002 B	7508.84±768.58 D	34.17±0.45 D	250 mg/kg	Leaves
0.233±0.0 C	18042.77±788.52 C	36.88±0.32 C	500 mg/kg	
0.2116±0.0 B	26269.10±1110.79 B	38.97±0.24 B	1000 mg/kg	
0.256±0.000 A	32704.31±1150.06 A	44.75±1.57 A	2000 mg/kg	
0.322±0.020 C	4.4400±00.0000 E	1.11±00.000 C	مجموعة السيطرة Control	
0.258±0.000 C	13149.96±756.11 D	1.544±0.175 D	250 mg/kg	Seeds
0.657±0.011 C	17414.59±193.57 C	3.786±0.735 C	500 mg/kg	
2.710±0.088 B	21416.65±477.67 B	6.918±0.279 B	1000 mg/kg	
3.382±0.146 A	23435.49±143.49 A	10.148±0.214 A	2000 mg/kg	

* الحروف المتشابهة لا تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P<0.05$) بين المجاميع
* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P<0.05$) بين المجاميع

المصادر:

1-Lewis, A.B.; Liu, Y.Q. ; You, S.A. and Zhang, C.L.1985. The Anti-inflammatory activity of celery "Apium graveolens" *Drug Res.*, 23 (1): 27-32.

2-Atta, A. B.; Baeuerle, P.A.; Baichwal, V.R. 1998. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of celery. *Ethnopha rmacologh.* 60 (20): 117-124. 23-3

3-Zlatanov, M. and S.A. Ivanov. 1995. studies on sterol composition of some glyceride oils from family Apiaceae. Fett Wissenschaft *Technologie*. 10:391-383

4-Miksch, M. and W. Boland. 1996. Airborne Methyl jasmonate stimulates the biosynthesis of furanocomarins in the Leaves of Celery plant (Apium graveolens). *Experientia Basel.* 52: 739-743.

5-Gijbles, M.J.; Fischer, F.C.; Plumlee, K.H. and Holstega, D.M.1982. Phthalides in roots of Apium graveolens, Apium graveolens var. rapaceum, Bifora testiculata and petroselinum crispum Var *Tiberosum. Fitoterapia*., 38 (1): 73- 80

6-Ko, W.C.1980. A newly isolated antispasmodic butylidene phthlide. *JPn. J. Pharmacol.*, 30 (1): 85-91.13-Lei, B.; Roncaglia, V.; Vigano, R.; Cremonini, C.; De. Maria, N.; Del-Buono, M. G.; Manenti, F. and Villa, E. 2002. phytoestrogens and Liver disease. *Mot. Cell End Crind.*, 193 (1-2); 81-4.

7-Matsumoto, K,; Kohen, S.; oji ma, K.; Tezuka, y.; Kadote, s. and Watanabe. 1998. Effects of Methylenechloride-soluble fraction of Japanese angelica root extract, Ligustilide and butylidend phthalide, on pentobarbital sleep in group-housed and socially isolated *Mice. Life Sci*, 62 (23): 2073-2082.

8-Hoppe, H.A.1975. Drogen Kunde, Band I, Angiospermen, 8. Auflage. Walter de Gruyter and Co., Berlin, Germany. 56.

9-Harborn,J.B.1984.phytochemical Methods.AGuide to Modern techniques of plant analysis.Chapman&Hall Ltd.London.P116-117.

10- Dixon , W.J. 1980.Efficient analysis of experimental observations . Ann .Res .Pharmacol . Toxicol .,20:441-462

11-Richard, M.H.; patricia, P.P.; Kenneth, F.S. and Michael,

C.H.1999. Effect of Genistein on steroid Hormone production in the pregnant Rhesus Monkey. The society for Experimental Biology and Medicine. 222:78-84.

12-Adlercreutz, H. and Mazur, W. 1997. phytoestrogens and Wastern diseases. *Annals of Medicine.* 29/ 2 (95-120).

13-Branham, W. S.; Siddiqi, B.S. and Bellamy, C.O. 2002. Phytoestrogens and Mycoestrogens Bind to the Rat Uterine Estrogen Receptors. *J. Nutr cancer.*, 133: 788-791.

14-Nagel, S.C.1998. The effective free fraction of estradiol and xenoestrogens human serum measured by whole cell uptake assays: physiology of delivery modifiers estrogenic activity. *Pro c. Soc. Exp. Biol. Med., 217: 300-309.*

15-Xu, H.L. and Feng, Y.P.1999. Effect of 3-n-butylphthalide on production of vaso active substances by cerebral and aortic endothelial cells. *Zhongyuo. Yao. Li. Xue. Bao. Oct.*, 20 (10): 929-33.

16-Bruneton, J. 1995. *Pharmacognosy. Phttochemistry Medicinal plants.* Hatton CK, translator. Paris: Lavoisier publishers. Translation of: Pharmacongnios.

17- Niwa, T.; Nasu, S.; Milas, L.; Kawabe, S.; Raju, U.and Newman, R.A.1994. Alterations in estradiol Metabolism in MCF-7 cells induced treatment with indole-3-carbinol and related compound. *Steriods.*. 59: 523-527.

18-Schlatter, J. and W.K. Lutz.1990. The carcinogenic potential of ethyl carbamate (urethane): risk asselssment at human dietary exposure levels Food chem.. Toxicol. 8:205-211.

19-Fitzpatrick S. L.; Funkhouser, J. M.; Sindoni, D. M.; Steris, P. E.; Deecher, D. C. and Frail, D. E. 1999. Expression of receptor- B protein rodent ovary. *Endocrinology* 14oi2581- 2591.

20-Haynes-Johnson, D.; Lai, M.T.; campen, C.and Palmer, S.1999. Diverse effects of tyrosine Kinase inhibitors on follicle-stimulating-hormone stimulate estradiol and progesterone production from rat granulosa cells in serum-containing Medium and Serum-free Medium epidermal growth factor *Biol Report.*, 61: 147-153.

21-Whitehead, S.A. and Lacey, M.2000.protein tyrosine kinase activity of the phytoestrogen genistein&Lavendustin on progesterone synthesis in cultured ovarian cells .*Fertil steril.*, 73: 613-619.

The effect of crude alcoholic extracted for the Seeds and Leaves of *Apium graveolens* Var dulce. In the level of some female hormones in albino Mice.

Rassmiya H. Murad* ***Shalal M.H.AL-Atabe*****

*College of Science for women,Unversity of Baghdad.
**Center of Baghdad for cancer research &Medical genetic AL-Mustansria University

Abstract:

The quantitative determination of the estrogen E2, Progestron P4 & follicle stimulating hormones FSH in the serums of Albino mice used in the experiments & treated by crude alcoholic extracted 95% of the seeds & leaves of ***Apium graveolens*** was a significant increase in the concentration of estrogen of different kinds of the extracted in comparison with the values of the coefficient of the control group, that is the study recorded a significant increase of the concentration of estrogen; it was the highest in the mice which was administrated by the methanolic extracted 95%, then it was less in the mouse which was administrated by the ethanolic extracted., and it was the least in the mice which were administrated by the crude ethanolic-methanoloic extracted of the seeds of Apium graveolens; while the increase of the concentration of estrogen of different crude alcoholic extracted leaves of ***Apium graveolens*** was the highest than the extracted of the seeds, & it was less concentration in the mice which were administrated by the methanolic extracted 95%, & then it was the least in the mice which were administrated by the crude ethanolic-methanolic extracted leaves of Apium graveolens in comparison with the values of the control group.

Further, the plant extracted created a significant increase of the concentration of progestron P4; the statistics analysis recorded that the concentration of progestron was the highest in the mice which were administrated by the methanolic extracted 95%, then it was less in the mice which were administrated by the ethanolic extracted 95%, and the least in the mice which were administrated by the crude ethanolic-methanolic extracted of the seeds of apium graveolens whereas, a significant increase of the concentration of progrstrone was recorded in the leaves of Apium graveolens as follows: it was the highest in the mice which were administrated by the ethanolic extracted 95%, then it was less in the mice which were administrated by the crude methanolic extracted 95%, and it was the least in the mice which were administrated by the crude ethnolic-methanolic extracted in comparison with the coefficient of control group.

The study also proved that there was a significant increase of the concentration of the follicle stimulating hormone FSH whose greatest concentration in the mice which was administrated by the crude ethanolic-methanolic for the seeds of Apim graveolens, it was less concentration in the mice which was administrated by crude methanolic extracted 95% of the seeds, and it was the least in the mice which was administrated by the methanolic extracted 95% of the leaves of Apium graveolens in comparison with the concentrations of the coefficient of the control group. While, the results recorded a significant decrease of the FSH in the mice which was administrated by the crude ethanolic extracted of the seeds & leaves of Apium graveolens a highest decrease, it was less concentration in the mice which was administrated by the crude ethanolic-methanolic extracted of the leaves of apium graveolens, in comparison with the concentration in the control group.