تأثير مستخلص بذور العنب في قصور الدرق المستحدث برباعي كلوريد الكربون عند الفئران البيضاء

*أ.د هيام كامل فاضل **ميس إسماعيل

(الإيداع: 30 حزيران 2024، القبول : 28 آب 2024)

الملخّص:

هدفت هذه الدّراسة إلى تحديد تأثير مستخلص بذور العنب المائي في مستويات هرمونات (FT3, FT4,TSH) في مصل دم الفئران البيضاء المستحدث فيها قصور الدرق برباعي كلوريد الكربونCcl4، وتسليط الضّوء على فاعليته العلاجية.

تَضمّنت الدّراسة 30 من إناث الفئران البالغة من سلالة Balb–c، قُسّمت عشوائياً إلى ثلاث مجموعات (10 فئران في كل مجموعة)، و جُرعت المجموعة الأولى (الشاهدة الفيزيولوجية) بمحلول فيزيولوجي 0.9%Nacl حتى نهاية التجربة، بينما حُقنت المجموعة الثانية (المرضية) ضمن الصفاق برباعي كلوريد الكربون بجرعة قدرها 1ملغ/كغ من وزن الجسم وتُركت عشرة أيام ليتم استحداث قصور الدرق فيها، أمّا المجموعة الثالثة وهي المجموعة العلاجية فقد استُحدث قصور الدرق فيها، ثم جُرّع أفرادها بالمستخلص المائي بجرعة 200 ملغ/كغ يومياً لمدة ثلاثين يوماً، وفي نهاية التجارب جُمعت عينات الدم من الفئران لإجراء التحاليل الكيميائية الحيوية.

بيّنت نتائج التحليل الإحصائي فعاليّة مستخلص بذور العنب المائي في علاج قصور الدرق الناتج عن زيادة الإجهاد التّأكسدي برباعي كلوريد الكربون، إذ سبّب ارتفاعاً معنوياً ($p<0.05$) في مستوى هرموني FT3,FT4 وانخفاضاً معنوياً ($p<0.05$) في مستوى TSH.

الكلمات المفتاحية: مستخلص بذور العنب، Ccl4، قصور الدرق، TSH، FT3، FT4، فئران.

*أستاذة – قسم علم الحياة الحيوانية–كلية العلوم–جامعة تشرين

**طالبة ماجستير–قسم علم الحياة الحيوانية–كلية العلوم–جامعة تشرين

With The Effect Of Grape Seeds Extract On Hypothyroidism Induced Carbon Tetrachloride In White Mices

*Hiam Kamel Fadel **Mais Esmael

(Received: 30 June 2024 , Accepted: 28 Augast 2024)

Abstract:

This study aimed to determine the effect of aqueous grape seeds extract on the levels of (FT3, FT4, TSH) in the blood serum of White mice suffered from hypothyroidism induced with carbon tetrachloride, and promoting it's therapeutic capacity.

The study included 30 adult females mice of the Balb/c strain, which were divided into three groups (10 mice in each group), where the first group (physiological control) was treated with oral cavity 0.9%Nacl until the end of the experiment, while the second group (pathologyical) was injected with carbon tetrachloride in a dose 1mg/kg only once and left for10 days, to be introduced for hypothyroidism, the third group is the treatment group was introduced hypothyroidism, then they were treated by oral cavity whith of 200mg/kg agueous extract of grape seeds daily for 30 days.

The results of statistical analysis showed the effectiveness of aqueous grape seed extract in treating hypothyroidism resulting from increased oxidative stress with carbon tetrachloride, It caused a significant increase ($P<0.05$) in the level of the FT3 and FT4 hormones and a significant decrease ($P<0.05$) in the level of TSH.

Keywords: grape seed extract, Ccl4, hypothyroidism, TSH, FT3, FT4, mice.

*Professor – Department of Animal Life Sciences – Faculty of Science – Tishreen University.

**Master's Student – Department of Animal Life Sciences – Faculty of Science – Tishreen University.

1–المقدمة:

يعد الطّب البديل والعلاج بالأعشاب قديم قِدم التاريخ وقد استخدم وما زال في كافّة أنحاء العالم، إذ قدّمت المملكة النّباتية منجماً لا ينضب من النباتات الطبية التي استُعملت أولاً بأشكالها الخام، ومع تطور علوم الكيمياء والطب، عزلت المكونات الفعالة لهذه النّباتات لتدخل في مجال صناعة الأدوية بهدف علاج الكثير من الأمراض (فاضل،2011)، ووفقاً للتقارير الأخيرة لمنظمة الصحة العالمية WHO، يستخدم 80% من الأشخاص على مستوى العالم نباتات طبية لعلاج العديد من الأمراض بسبب سهولة الحصول عليها وقلّة التكلفة وعدم حدوث آثار جانبية (Panda *et al.*,2020).

تعد الغدة الدرقية من أكبر الغدد الصماء في الجسم، حيث تزن15–30 غراماً، تتوضع في العنق تحت الحنجرة مباشرة وأمام القصبة الهوائية، تتكون من فصين متناظرين: أيمن وأيسر يصل بينهما برزخ درقي (فاضل،2010)، تفرز الغدة ثلاثة هرمونات: التيروكسين Thyroxine (T4) وثلاثي يود التيرونين Triiodothyronine (T3) والكالسيتونين (CT) Calcitonin، ينظم الهرمون المنبه للدرق Thyroid–Stimulating Hormone (TSH) الذي يتم إفرازه من الفص الأمامي للغدة النخامية إفرازات الغدة الدرقية لهرمونات T3,T4 والذي يخضع بدوره لسيطرة الهرمون الوطائي المحرر للمنبه الدرقي Thyrotropin–Releasing Hormone (TRH) (Guyton and Hall,2006).

ينتمي نبات العنب Grapes إلى الفصيلة الكرمية *Vitaceae*، موطنهُ الأصلي غرب آسيا والشواطئ الجنوبية لبحر القزوين والبحر الأسود وفي القوقاز وفي وسط آسيا وشبه جزيرة البلقان (الحلبي وآخرون.،2018). وهو نبات متسلق متساقط الأوراق يتميز بساق رئيس متغير الطول حسب الأصناف وسريع النمو، يحمل الفروع الرئيسة (الأذرع و الأغصان) التي تحمل بدورها الأعضاء الخضرية السنوية (الأوراق، المحاليق، الأزهار والثمار). أوراقه بسيطة راحية الشكل، مفصصة متبادلة. الثمرة لحمية مكونة من غشاء خارجي رقيق ولب وبذور، شكلها مختلف حسب الأصناف. تحتوي الحبة الواحدة أربع بذور في أحسن ظروف الإلقاح (الدخيري،2020). وتعد بذور العنب غنية بالمركبات الفعّالة، إذ تحتوي على الفلافونويدات Flavonoids بنسبة 4–5% ومنها(Kaempferol–3–o–glycosides, Quercetin–3–o– glycosides, Quercetin, Anthocyanin, Myricetin) والبوليفينولات Polyphenols بنسبة 60–70% ومنها(catechins, epicatechin, epicatechin–3–O–gallate, procyanidins) (Nassiri and Hosseinzadeh,2009). كما تحتوي على أحماض دهنية Fatty acids مثل (حمض اللينوليك Linoleic acid وحمض الأوليك Oleic acid وحمض البالميتيك Palmitic acid)

(Sochorova et al.,2020)، وتعد مصدراً مهماً للمركبات التغذوية لاحتوائها على حوالي 10 أنواع من الأحماض الأمينية، أكثرها وفرة (التريبتوفان، الميثيونين، السيستين، الفالين، الثيريونين، التيروسين) (Aly and Mohamed,2022) والفيتامينات مثل (A,B1,B2,C and niacin) وبعض المعادن وأوفرها (الكالسيوم والبوتاسيوم والصوديوم والحديد) (Amin and Edris,2017) .

أشار Mahmoud (2013) في دراسته إلى فعالية المستخلص المائي لبذور العنب كمضاد للالتهاب ووقائي للقلب، كما بين Chis وزملاؤه أن لمستخلص بذور العنب في خفض مستوى الغلوكوز في الدم عند الفئران المصابة بداء السكري وذلك عند المعالجة بجرعة يومية قدرها100ملغ/كغ من وزن الجسم نتيجة لخفض الإجهاد التأكسدي الناجم عن ارتفاع السكر في الدم الذي يسببه الستربتوزوتوستين (Chis *et al.*,2009) ، أما دراسة (Bao *et al.*,2015) فقد أكّدت على تأثير الجرعة العالية من مستخلص بذور العنب في تحسين الأضرار الكلوية عند الفئران المصابة بداء السكري من النمط الثاني.

و من جهة أخرى أشارت دراسة (AL–otibi *et al.*,2021) إلى قدرة المستخلص المائي لبذور العنب في تثبيط نمو سلالتين من البكتريا موجبة الغرام هما Bacillus subtilis–Staphylococcus aureus بشكل فعّال لاحتوائه على مجموعة من المركبات المثبطة للميكروبات Hydroxyflavon–3، Anthocyanyanins . أما فريق الباحثين (Hussein *et al.*,2022) فقد بينوا التأثير المحتمل لخلاصة البروانثوسيانيدين Proanthocyanidins الموجودة في بذور العنب في ارتفاع هرمونات الغدة الدرقية. وأظهرت دراسة الباحثين (Abdelsalam and AL–Bazi,2011) الدور الوقائي لزيت بذور العنب الأسود *Vitis Vinifera* ضد تلف أنسجة الغدة الدرقية المستحدث بفرط الحديد في ذكور الأرانب، إذ بينت النتائج في المجموعة التي حقنت بدكستران الحديد وبوقت متزامن مع الزيت عدم وجود تغيرات في نسيج الغدة الدرقية مقارنة مع المجموعة الشاهدة، ويعود السبب إلى احتواء زيت البذور على نسبة عالية من مضادات الأكسدة التي تمكنت من التقاط نسبة عالية من جذور الحديد الحرة، مما أدى الى تقليل تأثيرها في أنسجة الغدة إضافة إلى أن الزيت غني بفيتامينE الذي يعد من أفضل مضادات الأكسدة الذائبة في الدهون والذي له دور رئيس في المحافظة على سلامة أغشية الخلايا والتقليل من حدة الالتهابات من خلال تقليل إنتاج البروستاغلاندين، كما أنه يعمل على تقليل تأثير الجذور الحرة والعوامل المؤكسدة ويوقف عملية بيروكسيد الدهون إضافة الى دور المركبات الفينولية ومنها Anthocyanin, Pronthocyanidins في المحافظة على أغشية الخلايا وتأثيرها في إزالة الجذور الحرة وتقليل تأثيرها على الأنسجة.

ونظراً للفوائد الصحية المتعددة لبذور نبات العنب وغناها بالمركبات الكيميائية الفعالة حيوياً فقد أصبحت هدفاً للدراسات والأبحاث العلمية في الآونة الأخيرة من أجل الوصول إلى علاجات طبيعية للأمراض بعيداً عن العقاقير الكيميائية ذات التأثيرات الجانبية الخطيرة، كما أن ندرة الأبحاث التي استهدفت تأثير المستخلص المائي لبذور العنب في قصور الغدة الدرقية قد دفعتنا لإجراء هذه الدراسة والتحقق من قدرة المستخلص المائي لهذه البذور في علاج قصور الدرق الناجم عن رباعي كلوريد الكربون.

2–الأهداف:

تهدف دراستنا الحالية إلى تحديد تراكيز الهرمونات التالية (FT3, FT4,TSH) في مصل دم الفئران المستحدث فيها قصور الدرق ومقارنتها مع التراكيز نفسها في مصل دم الفئران المستحدث فيها القصور والمعالجة بمستخلص بذور العنب.

3–المواد وطرائق البحث:

3–1 حيوانات التجربة:

استخدم في هذه الدراسة 30 أنثى من الفئران البيضاء البالغة White Femal Mice من نوع Mus Musculus سلالة Balb–c، تم الحصول عليها من مركز البحوث العلمية في دمشق(برزة) وتراوحت أعمارها بين 5–6 أسابيع بوزن يتراوح بين 20–25g، وتركت بعدها في المخبر لمدة 4 أسابيع من أجل التأقلم مع ظروف التجربة. وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية خاصة ذات أرضية مفروشة بنشارة الخشب، وبدرجة حرارة28–30م، وتهوية جيدة، مع إضاءة (12 ساعة ضوء و12 ساعة ظلام) بالإضافة إلى توفير الغذاء (خبز مجفف وقمح) والماء طيلة مدة التجربة التي أجريت في مخابر كلية العلوم.

3–2 تحضير المستخلص:

حُضر المستخلص المائي لبذور العنب وفقاً لطريقة Hernandez وآخرون (1994)، حيث طحنت البذور جيداً بوساطة المطحنة الكهربائية، ثم أُضيف 20g من مسحوقها الى 400ml من الماء المقطر، وخلطت باستخدام الخلاط المغناطيسي لمدة ساعة، وتُرك المزيج بعدها لمدة 24 ساعة في درجة حرارة المخبر، ثم رُشح الناتج باستخدام عدة طبقات من الشاش

الطبي للتخلص من الشوائب، ووُزع الراشح في أنابيب بلاستيكية سعة 10مل وعرض لجهاز الطرد المركزي بسرعة دوران 3000 دورة/ دقيقة/ 10 دقائق. أهمل الراسب وأخذ الراشح، ثم رُشح مرة ثانية باستخدام أوراق ترشيح ذات نفوذية 0.1cm من نوع Whathman للحصول على محلول رائق، جُفف الناتج في الفرن الكهربائي بدرجة حرارة 40 وحفظ في الثلاجة لحين الاستخدام.

3-3 تحضير تراكيز رباعي كلوريد الكربون:

تم مزج حجم من رباعي كلوريد الكربون مع حجم مساو له من زيت الزيتون، ثم حقنت جرعة واحدة منه بمقدار 1مل/كغ من وزن الفأر ضمن الصفاق (تركيز Ccl4 فيه 50%) (Song *et al.*,2003).

3-4 تصميم التجربة:

قسمت إناث الفئران إلى ثلاث مجموعات عشوائياً (10 في كل مجموعة):

المجموعة الأولى: الشاهدة الفيزيولوجية جرعت بمحلول فيزيولوجي 0.9% طيلة فترة التجربة.

المجموعة الثانية: الشاهدة المرضية حقنت برباعي كلوريد الكربون بجرعة 1ملغ/كغ وتركت لمدة 10 أيام لاستحداث قصور الدرق فيها.

المجموعة الثالثة: تم تجريعها بمستخلص بذور العنب بجرعة 200 ملغ/كغ يومياً، لمدة ثلاثين يوماً بعد استحداث قصور الدرق فيها.

3-5 جمع عينات الدم:

تم سحب الدم من فئران التجربة من القلب مباشرة باستخدام محاقن الأنسولين 1مل وذلك بعد تخديرها بالكلوروفورم، حيث وضع الدم المسحوب في أنابيب جافة خالية من مانع التخثر، ثم فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 4000 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق، ووُضِع في أنابيب معقمة ونظيفة باستخدام Micropipette وحفظ في الثلاجة بدرجة (20C-) لحين إجراء القياسات الهرمونية.

3-6 التحاليل الهرمونية:

استعملت عتائد (Kit) من شركة SIEMENS الألمانية لتحديد مستويات الهرمونات في مصل الدم، باستخدام جهاز التحليل الهرموني IMMULITE-1000.

3-7 الدراسة الإحصائية:

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام برنامج Excel 2010 وبرنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS (Statisical package for social sciences)، حيث تم إجراء تحليل التباين الأحاديANOVA لتحديد فيما إذا كان هناك فروق معنوية أم لا بين المجموعات المدروسة في كل اختبار، و استخدم اختبارLSD5% لتحديد أماكن تواجد الفروق، حيث كل متوسطين الفرق بينهما أكبر من قيمة LSD يوجد بينهما فرق معنوي، وتم توضيح ذلك بطريقة الأحرف (كل مجموعتين بينهما حرف مشترك يكون الفرق غير معنوي).

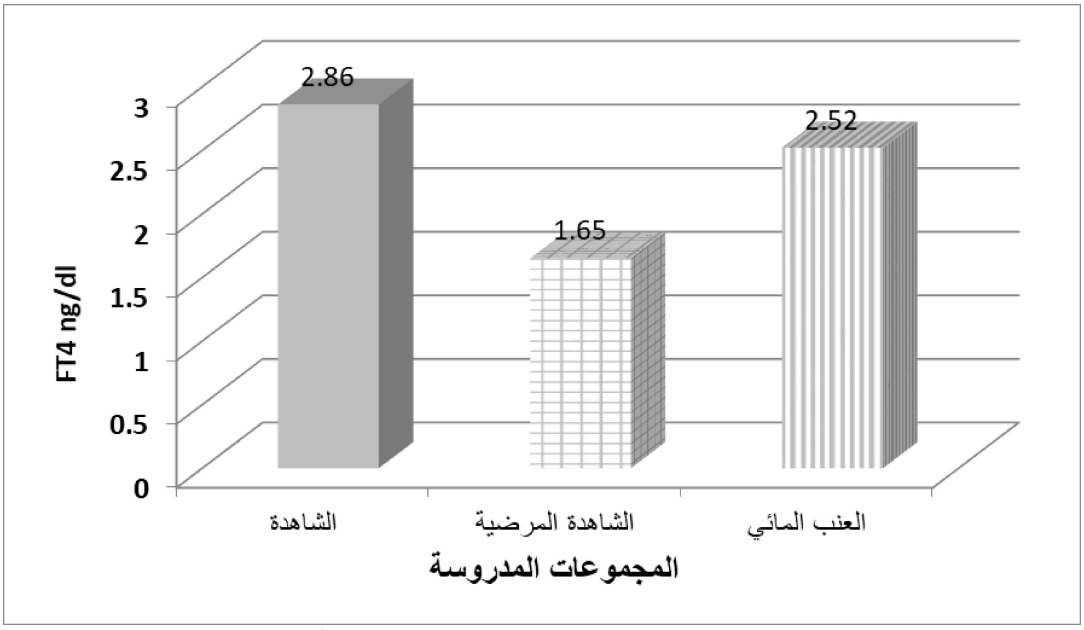
4-النتائج والمناقشة:

4-1مقارنة بين متوسطات قيم هرمون الدرق FT4 في المجموعات المدروسة:

يبين الجدول (1) والمخطط البياني (1) انخفاض متوسط قيم FT4 انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) بعد استحداث قصور الدرق، وارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) بعد العلاج بمستخلص بذور العنب المائي.

الجدول رقم (1) يبين قيم متوسطات FT4 في المجموعات المدروسة:

المجموعة	FT_4
الشاهدة الفيزيولوجية	B2.86±1.50
الشاهدة المرضية	A1.65±0.62
العنب المائي مستخلص بذور	B2.52±0.82
LSD5%	0.86



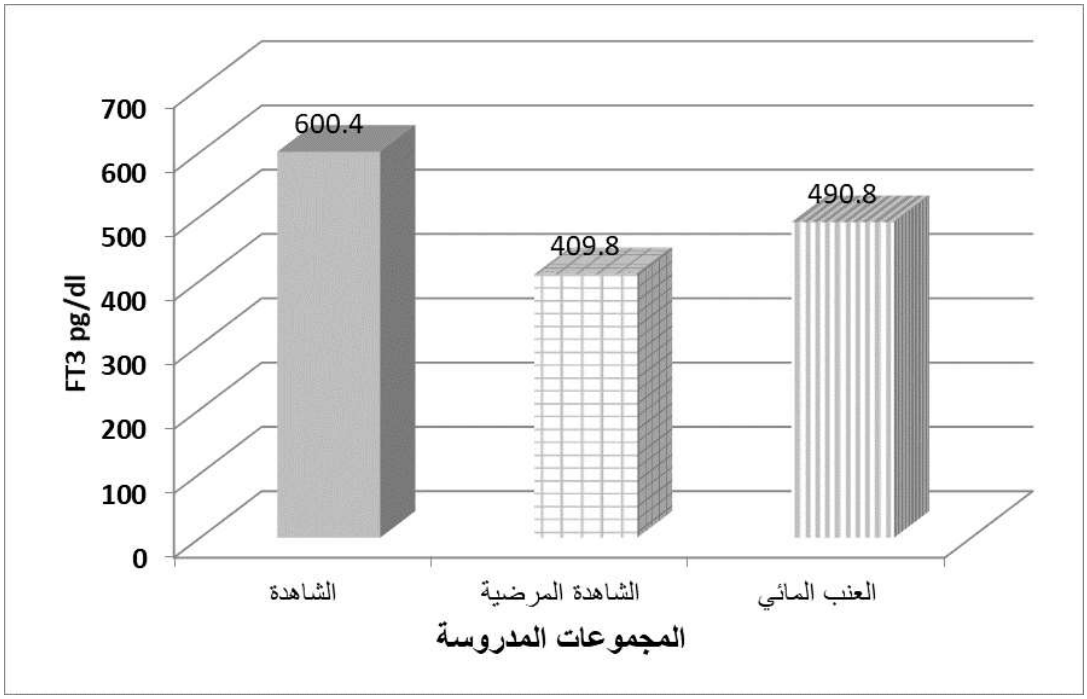
المخطط رقم (1) تأثير المعالجة بمستخلص بذور العنب على تركيز FT4 مقارنةً مع المجموعة الشاهدة الفيزيولوجية والمجموعة الشاهدة المرضية

4-2 مقارنة بين متوسطات قيم هرمون الدرق FT3 في المجموعات المدروسة:

يتبين من الجدول (2) والمخطط البياني (2) انخفاض متوسط قيم FT3 انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) بعد استحداث قصور الدرق، وارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) بعد العلاج بمستخلص بذور العنب المائي.

الجدول رقم (2): يبين قيم متوسطات FT3 في المجموعات المدروسة:

المجموعة	FT_3
الشاهدة الفيزيولوجية	C600.40±81.32
الشاهدة المرضية	A409.80±41.36
مستخلص بذور العنب المائي	B490.80±71.17
LSD5%	74.64



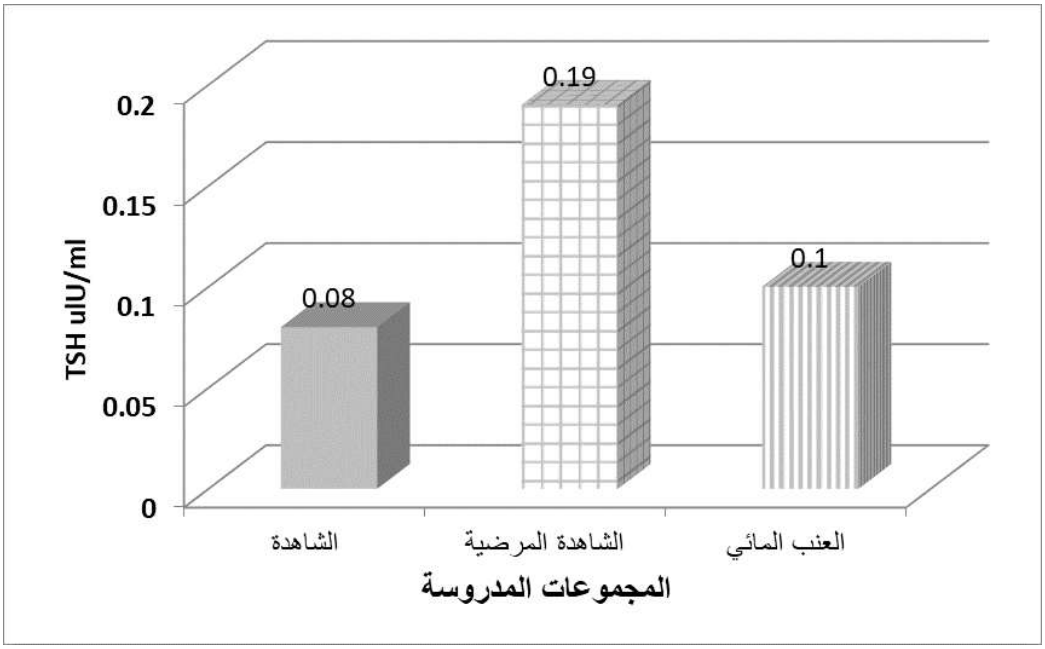
المخطط رقم (2): تأثير المعالجة بمستخلص بذور العنب على تركيز FT3 مقارنةً مع المجموعة الشاهدة الفيزيولوجية والمجموعة الشاهدة المرضية

3-4 مقارنة بين متوسطات قيم هرمون TSH في المجموعات المدروسة:

يبين الجدول (3) والمخطط البياني (3) ارتفاع متوسط قيم TSH ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) بعد استحداث قصور الدرق، وانخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) بعد العلاج بمستخلص بذور العنب المائي.

الجدول رقم (3): يبين قيم متوسطات TSHفي المجموعات المدروسة:

المجموعة	TSH
الشاهدة الفيزيولوجية	A0.08±0.03
الشاهدة المرضية	B0.19±0.09
مستخلص بذور العنب المائي	A0.10±0.05
LSD5%	0.05



المخطط رقم (3): تأثير المعالجة بمستخلص بذور العنب على تركيز TSH مقارنةً مع المجموعة الشاهدة الفيزيولوجية ومجموعة الشاهدة المرضية

الجدول رقم (4) ::يوضح النسبة المئوية العلاجية لكل من TSH,FT3,FT4 للجرعة المدروسة:

TSH	FT4	FT3
%90.19	%52.85	%19.77

يبين الجدول (4) ارتفاع متوسط قيم FT3 في الشاهدة المرضية بعد العلاج بالمستخلص بنسبة 19.77%، وارتفاع FT4 بنسبة 52.85%، بينما انخفض TSH بنسبة 90.19%.

أشارت نتائج دراستنا إلى انخفاض مستويات هرموني FT3,FT4 معنوياً لأجل ($P<0.05$) وارتفاع مستوى هرمون TSH معنوياً لأجل ($P<0.05$) بعد الحقن برباعي كلوريد الكربون بجرعة واحدة بمقدار 1 ملغ/كغ من وزن الفأر وذلك بسبب استحداث قصور الدرق في إناث الفئران البيضاء (مخطط1، مخطط2)، وهذا يتفق مع دراسات (Aziz,2013; Hamouda *et al.*,2016; Abdel-Aziz,2020).

ويمكن أن يعزى سبب انخفاض مستويات هرمونات الغدة الدرقية إلى الاجهاد التأكسدي الذي يسببه Ccl4 عن طريق تحفيز إنتاج الجذور الحرة التي تسبب بدورها تلف في خلايا الكبد، في حين يلعب الكبد دوراً مهماً في استقلاب هرمونات الغدة الدرقية بما في ذلك إفراز وإزالة اليود المحيطي وفي تخليق الغلوبيولين المرتبط بهرمون الغدة الدرقية، إذ يتم إنتاج أكثر من 80% من T3 عن طريق إزالة اليود من T4 في الأنسجة المحيطة وخاصة الكبد عبر إنزيم Indothyronine 5-monodeiodinase، بالتّالي إيقاف اصطناع هرمونات الغدة الدرقية ونقص مستوياتها في مصل الدم، وهذا ما أكّده الباحث وفريقه (Khan *et al.*,2011) ، الأمر الذي ينّبه الفص الأمامي للغدة النخامية على زيادة إفرازها للهرمون المنبه للدرق TSH لتدارك النقص كون الغدة الدرقية تخضع لتنظيم محور وطائي نخامي درقي وفقاً لألية التلقيم الراجع السلبي، وهذا ما يفسّر الارتفاع في مستوى هرمون TSH بعد الحقن برباعي كلوريد الكربون(Khan,2012)، لكن بعد

التجريع بالمستخلص المائي لبذور العنب ولمدة 30 يوماً ازدادت مستويات هرمونات الغدة الدرقية FT3,FT4 معنوياً ($p<0.05$) وانخفض مستوى هرمون TSHانخفاضاً معنوياً($p<0.05$) ، كما هو موضح في المخططات (1,2,3).

اتّفقت نتائج هذه الدراسة أيضاً مع (Hasona,2018) الذي أشار إلى أن التجريع الفموي بمستخلص بذور العنب لذكور الجّرذان البيضاء حسّن من مستوى هرمونات الغدة الدرقية T3,T4وكذلك من مستوى TSH، وذلك يعود إلى الدّور المضاد للأكسدة الذي تملكه بذور العنب بسبب احتوائها على الفلافونويد والبوليفينول في تركيبها الكيميائي والذي يخفّف من أثر الإجهاد التأكسدي الناجم عن الديكساميثازون، كما تتفق هذه النتيجة مع الدراسة التي قام بها AL-Naely وزملاؤه (2018) والتي أشارت إلى الدور الواضح لمستخلص بذور العنب في علاج قصور الدرق المستحدث بالكاربيماول خلال 30 يوماً من خلال الارتفاع في مستوى هرمونات الدرق و انخفاض مستوى TSHبالمقارنة مع المجموعة المعالجة بالكاربيمازول فقط، كما تتّفق نتائج هذه الدّراسة مع الدراسات السابقة التي أكّدت دور المستخلصات النباتية في علاج قصور الدرق وزيادة إنتاج هرموناتها، فقد بين (Aboul-Fotouh *et al.*, 2018) دور مستخلص الكركم *Curcuma* بجرعة 100ملغ/كغ في علاج قصور الدرق المستحدث بثنائي كرومات البوتاسيوم لدى الفئران البيضاء كونه يحتوي على الصباغ البوليفينولي ذي اللون الأصفر و الذي يعمل على إزالة الجذور الحرة المرافقة لقصور الدرق. واتفقت مع دراسة (Obeid *et al.*,2020)التي أشارت إلى قدرة مستخلص بذور الكراوية الكحولي *Caraway* على تخفيض تركيز هرمون TSH وزيادة تركيز هرمونات الغدة الدرقية T3,T4 في إناث الجرذان عند تجريعها لمدة 45 يوماً بجرعة 1000 و2000ملغ/كغ من المستخلص، ويعود السبب إلى أن محتواه من الكارافون والليمونين والفلافونويد يقلل من مستويات TRHوTSHمن خلال تثبيط وظيفة تحت المهاد، ومن ثم نقص التغذية مما يزيد من هرمونات الغدة الدرقية بالتلقيم الراجع السلبي. وقد أشار الباحثان (Fadel and Hassan,2021) إلى فعالية زيت الحبة السوداء *Nigella Sativa* في علاج قصور الدرق، إذ سبب انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى TSHوارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$)في مستوى هرموني T3,T4 كونه يحتوي على العديد من المركبات التي تسهم في زيادة تصنيع هرمونات الدرق مثل الحمض الأميني التيروزين الذي يعد الركيزة الأساسية في بناء هذه الهرمونات وحمض اللينوليك المنظم لإفراز هذه الهرمونات أيضاً. كما اتفقت النتائج مع (zaki *et al.*,2022) الذين أظهروا قدرة المستخلص المائي للشاي الأخضر Green Teaفي علاج قصور الدرق المستحدث بكربونات الليثيوم وذلك بجرعة 150ملغ/كغ من وزن الجسم ولمدة 8 أسابيع.

5-الاستنتاجات:

1-الدور العلاجي لمستخلص بذور العنب في قصور الغدة الدرقية.

2-التجريع بالمستخلص المائي لبذور العنب يرفع من مستويات هرموني FT3,FT4، بينما يخفض مستوى TSH في مصل دم الفئران البيضاء.

6-التوصيات:

1-ضرورة متابعة دراسة الفعالية العلاجية لمستخلص بذور العنب المائي بجرعات أخرى بهدف استخدامه كبديل للأدوية الكيميائية في علاج قصور الغدة الدرقية الناجم عن بعض المواد السامة كرباعي كلوريد الكربون.

2-ينصح بإدراج بذور العنب كمتمم غذائي بكميات معتدلة.

7-المراجع:

1- الدخيري، إبراهيم. (2020). الدليل الاسترشادي لزراعة وتداول العنب. المنظمة العربية لتنمية الزراعية. جامعة الدول العربية، 25.

2- علا توفيق الحلبي، بيان محمد مزهر، علاء الزغير، & أريج بوصبح. (2018). تقييم بعض أصناف العنب التصنيعية المدخلة إلى محافظة السويداء. *مجلة جامعة دمشق للعلوم الزراعية*، *34*(1), 173-188.

3- فاضل، هيام. (2011).تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية في المعايير الفيزيولوجية للدم عند الحيوانات. مجلة جامعة تشرين للبحوث و الدراسات،33(4)،67-80.

4- فاضل، هيام. الغدد الصم. منشورات جامعة تشرين، كلية العلوم، اللاذقية، 2010، 61.

5- Abdel-Aziz, N. (2020). Disturbances in thyroid hormone metabolism in rats exposed to γ-radiation and carbon tetrachloride: the role of N-acetyl cysteine and sodium selenite. Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications, 33(2), 119-131.

6- Abdelsalam, A, H., AL-Bazi, J, W. 2011. The protective role of grape seeds oil on damage induced by iron overload on thyroid gland in male rabbite. *journal of kerbala university*, *9*(4), 264-273.

7- ABOUL-FOTOUH,G.ABOU-ELNOUR,R.K., FARAG, E. A .Histological Study on possible protective effects of curcumin on potassium dicrumate induced hypothyroidism in adult male albino rates. Egyptian journal histology, vol.41, No.2,2018, 220-235.

8- AL-Naely, A. J., Wali, J. K., & Shattnan, D. T. (2018). Grape seed extract role against carbimazole action on thyroid gland and lipid profile in male rats. *Al-Qadisiyah Journal of Pure Science*, *23*(2), 9-16.

9- Al-Otibi, F., Alkhudhair, S. K., Alharbi, R. I., Al-Askar, A. A., Aljowaie, R. M., & Al-Shehri, S. (2021). The antimicrobial activities of silver nanoparticles from aqueous extract of grape seeds against pathogenic bacteria and fungi. *Molecules*, *26*(19), 6081, PP:1-16.

10- Aly, A., & Mohamed, K. (2022). Grape seeds powder rich in nutrients, bioactive compounds, and antioxidant activities: application in chocolate biscuit. *مجلة البحوث في مجالات التربية النوعية*, *8*(43), 2113-2140.

11- Amin, R. A., & Edris, S. N. (2017). Grape seed extract as natural antioxidant and antibacterial in minced beef. *PSM Biological Research*, *2*(2), 89-96.

12- Aziz, N. A. (2013). Disturbances in pituitary-thyroid axis hormones in rats exposed to CCL4 and/or gamma-irradiation. *Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications*, *26*(1), 85-97.

13- Bao, L., Zhang, Z., Dai, X., Ding, Y., Jiang, Y., Li, Y., & Li, Y. (2015). Effects of grape seed proanthocyanidin extract on renal injury in type 2 diabetic rats. *Molecular medicine reports*, *11*(1), 645-652.

14- Chis, I. C., Ungureanu, M. I., Marton, A., Simedrea, R., Muresan, A., Postescu, I. D., & Decea, N. (2009). Antioxidant effects of a grape seed extract in a rat model of diabetes mellitus. *Diabetes and Vascular Disease Research*, *6*(3), 200-204

15- Fadel, H.,Hassan, H.(2021). The Effect Of Nigella Sativa Oil On Induced Hypothyroidism In White Mice. Tishreen University Journal -Biological Sciences Series, 43(5), 227-238.

16- Guyton, A., & Hall, J. (2006). Textbook of medical physiology, 11th, PP:1295.

17- Hamouda, A. F., Sameeh, M. Y., & Shrourou, R. M. (2016). Effect of avocado (persea americana), cabbage (brassica oleracea) and ginger (zingiber officinale) on rat liver and thyroid injuries induced by CCl4 (carbon tetrachloride). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *4*(3), 108-118.

18- Hasona, N. A. (2018). Grape seed extract attenuates dexamethasone-induced testicular and thyroid dysfunction in male albino rats. *Andrologia*, *50*(5), e13002.PP:1-7.

19- Hernández-Pérez, M., López-García, R. E., Rabanal, R. M., Darias, V., & Arias, A. (1994). Antimicrobial activity of Visnea mocanera leaf extracts. *Journal of ethnopharmacology*, *41*(1-2), 115-119.

20- Hussein, S. A., Abdel Aal, S. A. L., Mahfouz, M., & Hussein, A. H. (2022). Grape Seed Proanthocyanidin Extract or Spirulina platensis alleviates blood biochemical and hepatic molecular derangements of experimentally-induced thyroid dysfunction in rats. *Benha Veterinary Medical Journal*, *42*(2), 25-30.

21- Khan, M. R., Memon, A., Khan, G. N., Shabbir, M., Saeed, N., Shah, N. A., ... & Rashid, U. (2011). Protective effects of Digera muricata (L.) Mart. against carbon tetrachloride induced oxidative stress in thyroid of rat. *African journal of biotechnology*, *10*(76), 17564-17570.

22- Khan, R. A. (2012). Protective effects of Sonchus asper (L.) Hill,(Asteraceae) against CCl 4-induced oxidative stress in the thyroid tissue of rats. *BMC complementary and alternative medicine*, *12*, 1-8.

23- Mahmoud, Y. I. (2013). Grape seed extract neutralizes the effects of Cerastes cerastes cerastes post-synaptic neurotoxin in mouse diaphragm. *Micron*, *44*, 298-302

24- **Nassiri-Asl, M., & Hosseinzadeh, H. (2009).** Review of the pharmacological effects of Vitis vinifera (Grape) and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *23*(9), 1197-1204.

25- **Obeid, H. A., Razzaq Mshimesh, B. A., & Jasim, G. A. (2020).** Study on the thyrotropic activity of hydroalcoholic caraway seeds extract in female rats with hypothyroidinduction model. *Biochemical & Cellular Archives*, *20*, 3933-3943.

26- **Panda, S., Sharma, R., Khan, A., & Kar, A. (2020).** Ameliorative effect of Aloe gel against LT 4-induced hyperthyroidism via suppression of thyrotropin receptors, inflammation and oxidative stress. *Molecular biology reports*, *47*, 2801-2810.

27- **Sochorova, L., Prusova, B., Jurikova, T., Mlcek, J., Adamkova, A., Baron, M., & Sochor, J. (2020).** The study of antioxidant components in grape seeds. *Molecules*, *25*(16) ،PP:1-17

28- **Song, I. S., Lee, Y. M., Chung, S. J., & Shim, C. K. (2003).** Multiple alterations of canalicular membrane transport activities in rats with CCl4-induced hepatic injury. Drug metabolism and disposition, 31(4), 482-490.

29- **Zaki, S. M., Hussein, G. H. A., Helal, G. M., Arsanyos, S. F., & Abd Algaleel, W. A. (2022).** Green tea extract modulates lithium-induced thyroid follicular cell damage in rats. *Folia Morphologica*, *81*(3), 594-605.