دراسة نسجية عن تأثير مستخلص عرق السوس كنبات استروجيني في الجهاز التناسلي الأنثوي للنعاج العواسية مقارنة مع هرمون مصل دم الفرس الحامل PMSG

*عباس حسين نايف آل سعيد ** إحسان حمودي التميمي * صفاء عباس عبد عباس

* وزارة العلوم والتكنولوجيا _ قسم الانتاج الحيواني ** جامعة بغداد_كلية الطب البيطري

تأريخ القبول 2010/4/22

الخلاصة

استهدفت الدراسة إلى بيان التأثيرات المرضية العيانية و النسجية لمستخلص عرق السوس في القناة التناسلية للنعاج بالإضافة إلى دراسة تأثير المستخلص في الكفاءة التناسلية ومقارنته مع هرمون مصل دم الفرس الحامل PMSG المستعمل لهذا الغرض و أجريت الدراسة على نعاج عواسيه محلية عدد 36 مقسمة إلى ثلاث مجاميع متساوية (م1،م2،م3) وأعطيت نعاج التجربة م1 مستخلص عرق السوس بجرعة اسبوعية 300 ملغم / كغم وزن جسم ولمدة (6) أسابيع ، أما المجموعة الثانية (م2) فقد عوملت بهرمون PMSG وبجرعة واحدة (500) وحدة بالحقن العضلي يوم رفع الاسفنجات المهبلية التي استمرت (12) يوما فيما أعطيت المجموعة الثالثة (م3) محلول ملحي فسلحي فقط واستخدمت كمجموعة سيطرة..وسجلت الملاحظات ألسريريه على القطيع قبل وبعد إطلاق الكباش بعد (72) ساعة من رفع الاسفنجات المهبلية ، ذبحت أربع نعاج من كل مجموعة وسجلت التغيرات العيانية على الأعضاء التناسلية(المبيض وقناة البيض والرحم) وتم اخذ عينات منها بحجم(1 –3)ملم وحفظت بدارئ الفورمالين 10% ، ثم عملت منها شرائح نسجية في مختبرات فرع التشريح والأنسجة في كلية الطب البيطري , لقد أظهرت نتائج الدراسة أن استخدام مستخلص عرق السوس كنبات استر وجيني (phytoestrogen) أدى إلى عدم حدوث تغييرات مرضية عيا نية أو نسيجية في القناة التناسلية للنعاج المعاملة أو خفض خصوبتها وكفاءتها التناسلية أذ أظهرت الدراسة أن نسبة الخصب 1,5 ونسبة الخصوبة 100%لمجموعة معاملة مستخلص عرق السوس وهي مماثلة لمجموعة PMSG عند المقارنة بمجموعة السيطرة التي كانت نسبة الخصب فيها 1.0ونسبة الخصوبة 88,8 %لذلك نستنتج أن مستخلص عرق السوس بالإمكان استخدامه بنسب معينة لرفع الكفاءة التناسلية في النعاج دون أحداث أي إضرار جانبية مرضية بالقناة التناسلية للنعاج أو خفضا بكفاءتها التناسلية.

Key word :عرق السوس, نعاج, هرمونات ,تغيرات نسجية

عباس حسين نايف ال سعيد الايميل saffaabed@yahoo.com

Histological study of the licorice extract as Phytoestrogens, compared with pregnant mare serum gonadotrophyin hormone (PMSG) in the female Reproductive system of Awassi ewes

***Abbas, H. N . ** AL-timemy, A .H. * Saffaa, A. B.**
***Ministry of Science and technology-Iraq**
****College of Vet . Med. Baghdad University**

Summary

This study was carried out at the Iraqi ministry of science & Technology as well as the Vet. Collage- Baghdad. This research aimed to study the effects of macroscopic and histological licorice extract in the genital tract of ewes as well as to study the effect of the extract on reproductive efficiency to be compared with serum hormone PMSG(pregnant horse) used for this purpose. The study used (36) local ewes which are divided into three equal groups (T 1, T 2, T 3) (Licorice extract 300, PMSG 500 and zero respectively), The first group(T1) of ewes was given licorice extract a single dose of 300 mg / kg body weight weekly for a period of (6) weeks, The second group (T 2), they were treated with hormone PMSG with a dose of 500 unit by intramuscular injection on the day of the raising of the vaginal sponges. As for the third group (T 3) which was given normal saline only it was used as a control group .The study results that the use of licorice extract as (Phytoestrogens) leads to a lack of awareness of the pathological changes on tissue of the genital tract of treated ewes or reduction of fertility and reproductive efficiency. As the study showed that the fertility rate increased (1,5%) in the Group of licorice extract which is similar to the group PMSG compared with control group which had a 1.0 fertility rate and a proportion of 88,8% of fertility. In conclusion, the licorice extract could be used to raise the rates of certain reproductive efficiency in sheep without causing any satisfactory damage in the canal genital ewes or reduction to the reproductive efficiency.

المقـدمة

لقد استخدمت مستخلص عرق السوس كإضافات علفية للأغنام والماشية وكمنشطات نمو إضافة إلى استخدامها لتحسين الكفاءة التناسلية لكونها من النباتات ذات الفعالية الاستيرودية وكذلك لاحتوائها على مواد عديدة أهمها مادتي الكلسيرايزين والفلافونيدات التي وجدت الدراسات أنها ذات تأثير فعال ضد قرحة المعدة والأمعاء وأمراض الكبد والربو وبعض أنواع الخلايا السرطانية في المختبر أضافه إلى كفاءتها في رفع الكفاءة التناسلية (21.119..5) أن استخدام النباتات ذات الفعالية الاستريوجينية له محاذير عديدة نتيجة الأعراض الجانبية غير المرغوب بها لذلك يجب معرفة التأثيرات الجانبية لهذه النباتات حيث أن استخدام قسم منها أدى إلى حصول تهدل في المستقيم والمهبل والرحم أو انسداد جزيئي أو كامل للحالبين (15) أو قد تحدث بعض النباتات ذات الفعالية الاستريوجينية بعض التغيرات النسجية في الجهاز التناسلي الأنثوي مثل تضخم وتكيس الغدد الرحمية وتغير مواقعها مع حصول الاحتقان في الطبقة المخاطية وامتلاء قناة البيض بالسوائل (3 . 20) أو قد يحصل فشل الإخصاب وهبوط نسبة الولادات بالرغم من حصول إفراط الاباضة وانتظام دورات الشبق وقد يحصل تغيرات نسيجيه في الطبقة المخاطية للرحم مؤدية إلى عدم انتقال النطف وموتها لعدم التكيف (4. 19) .

ونظرا للاستخدام الواسع لهذه النباتات فقد ارتأينا دراسة احد مستخلصات هذه النباتات الواسع الانتشار والاستخدام في القطر وهو مستخلص عرق السوس لمعرفة التأثيرات الجانبية المرضية العيانية والنسيجية في القناة التناسلية للنعاج العواسية أن وجدت ، مع دراسة تأثيره في رفع الكفاءة التناسلية بالمقارنة مع هرمون مصل الأفراس الحامل المستخدم بصورة واسعة لرفع الكفاءة التناسلية وافراط الاباضة في الحيوانات (2.1) .

المواد وطرائق العمل :

1- أجريت هذه الدراسة في حقل الإنتاج الحيواني التابع لدائرة البحوث الزراعية \وزارة العلوم والتكنولوجيا في بغداد على 36 نعجة عواسيه محلية خضعت لنفس الظروف من التغذية والتربية.

2- تم الحصول على مستخلص عرق السوس من مصنع السوس في العزيزية /العراق وأجريت عملية استخلاصه بالطريقة الساخنة الآتية: بعد تقطيع وسحق جذور السوس الجافة والنظيفة من الأتربة والأطيان على هيئة مسحوق خشن وتم وضع الجذور داخل أفران حديدية خاصة يندفع إليها الهواء الساخن بدرجة حرارة (130 – 140) *م ، ومن خلال حرارة الهواء الساخن تخرج عصارة الجذور الطبيعية وهي على هيئة مادة لزجة ، تجمع وتنقى بمشبكات (غرابيل) خاصة وتترك لتتجمد وتتصلب على هيئة مادة بنية داكنة اللون تحوي الصفات الطبيعية للسوس من الرائحة والطعم المميز ، تطحن هذه المادة على هيئة مسحوق ناعم وسهل الذوبان بالماء (113).

3- صممت التجربة حيث قسمت نعاج التجربة بأعمار (2-3)سنة إلى ثلاث مجاميع وقد أعطيت نعاج التجربة م1 بمستخلص عرق السوس وبجرعة 300 ملغم / كغم وزن جسم وبجرعة أسبوعية منفردة في الفم ولمدة (6) أسابيع(21,19) .واستخدمت الاسفنجات المهبلية والحاوية على 50 ملغم هرمون بروجسيترون MAP خلات مدروكسي البروجسيترون لمدة 12 يوما لغرض توحيد الشبق وتم إدخال الاكباش يوم رفع الاسفنجات (2,1) أما المجموعة الثانية (م2) فقد عوملت بهرمون PMSG هرمون (فوليكون – انترفيت – هولندا) وبجرعة 500 وحدة بالحقن العضلي يوم رفع الاسفنجات المهبلية(2,1) أيضا فيما أعطيت المجموعة الثالثة (م3) محلول ملحي فسلجي فقط واستخدمت كمجموعة سيطرة.

4-عزلت عشوائيا أربعة نعاج من كل مجموعه بعد ثلاثة أيام من أطلاق الكباش وذبحت وسجلت الملاحظات العيانية على الأعضاء التناسلية(المبيض وقناة البيض والرحم) ثم أخذت عينات من الأعضاء التناسلية بحجم 1ملم-3ملم وحفظت بدارئ الفورمالين 10% لغرض دراسة التغيرات النسيجية أن وجدت بعد تمريرها بجهاز التمرير النسيجي وصبغها بصبغة ايوزين- هيماتوكسلين وفق ما جاء في (8 .14).

5- استمرت مراقبة بقية القطيع لحين الولادة وسجلت الملاحظات السريرية و تم قياس بعض صفات الكفاءة التناسلية وحسب (19.16). كنسبة الولادات و نسبة التوائم و نسبة الإخصاب و نسبة الخصوبة

6- التحليل الإحصائي :

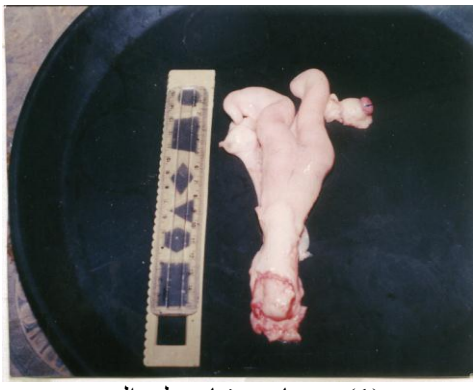
حللت نتائج البيانات وفق التصميم العشوائي التام (CRD) ولتحليل النتائج استخدم النظام الجاهز (17) ولاختيار معنوية الفروق بين المعدلات استخدم اختبار دانكن (18).

النتائج

اولا: الفحوصات العيانية للأعضاء التناسلية

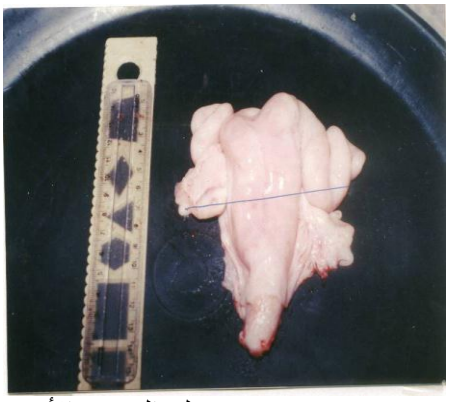
لقد تميزت الفحوصات العيانية للأعضاء التناسلية بمرونة قوام الرحم وعدم وجود التليفات أو الالتصاقات أو الأورام و انعدام الانسدادات في قنوات البيض فيما تميزت المبايض بنشاط تناسلي جيد من خلال حصول فرط اباضة ووجود الأجسام النزفية العديدة وخاصة في مجموعة مستخلص عرق السوس ومجوعة هرمون PMSG حيث كانت

الاباضة مزدوجة في كلا المجموعتين، صورة(2.1) على التوالي ،فيما تميزت الاباضة في مجموعة السيطرة بالمفردة ووجود جسم نزفي واحد صورة (3)،وقد حصلت ولادات توأميه في المجوعتين مقارنة بالسيطرة وان فرط الاباضة والولادات ألتوأميه كانت على مستوى إحصائي معنوي ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة جدول رقم (1).



صورة (1) جسمان نزفيان على المبيض الأيمن لنعجة من المجموعة الاولى

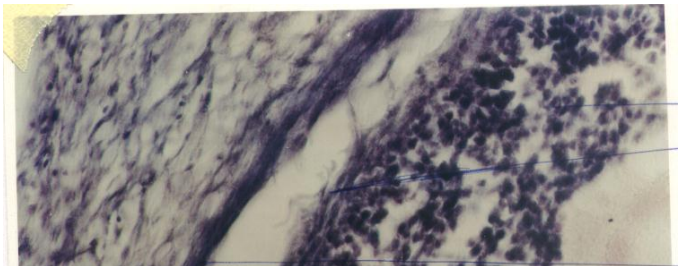
صورة 2) جسمان نزفيان على المبيض الأيمن لنعجة من المجموعة الثانية



صورة (3) جسم نزفي على المبيض الأيسر لنعجة من مجموعة السيطرة

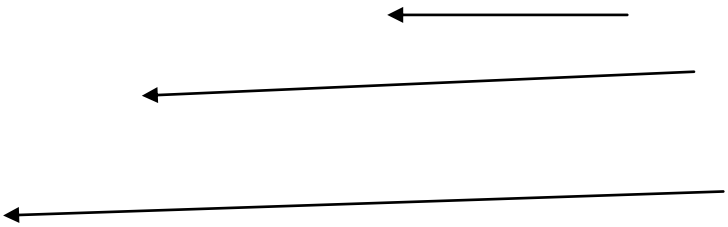
ثانيا: الفحوصات النسيجية للأعضاء التناسلية

1- تميزت المقاطع النسيجية للمبايض بعدم وجود اختلافات في الطبقات الخلوية في المعاملات الثلاثة حيث تتكون من الخلايا الحبيبية والجريبية والأنسجة الرابطة ولم تلاحظ تغيرات نسيجية غير طبيعية في المعاملات الثلاثة وتم صبغ المقاطع بصبغة الايوسين- هيماتوكسلين وتحت تكبير x100 وكما في الصور (6.5.4).

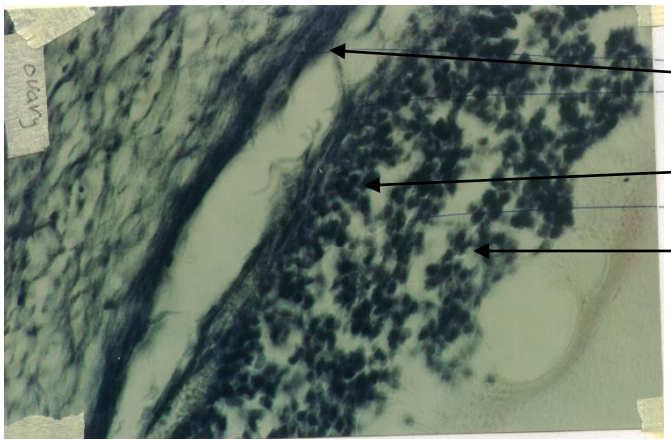


-خلايا حبيبية ترتيبها الإشعاعي

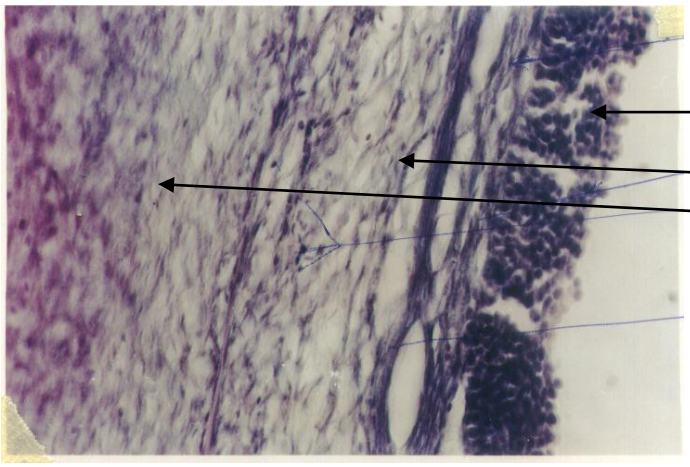
- خلايا جريبية



صورة(4) مبيض نعجة معاملة عرق السوس

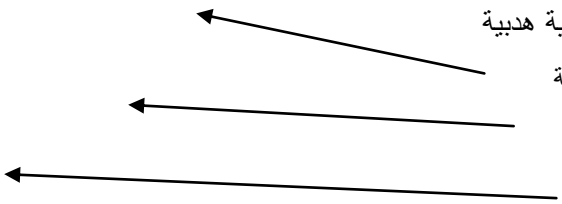


صورة(5) مبيض نعجة معاملة PMSG

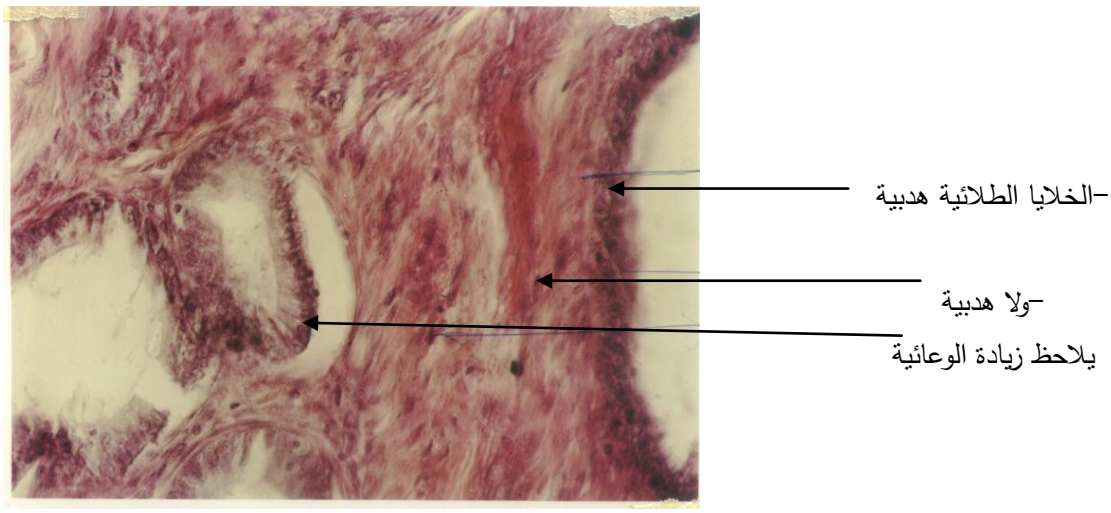


صورة(6) مبيض نعجة سيطرة

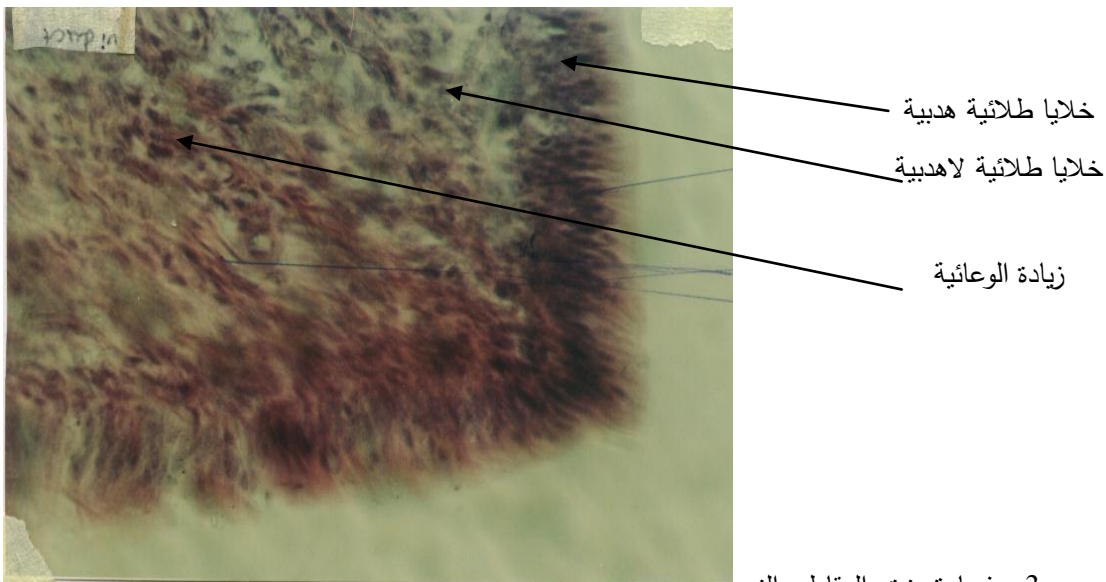
2- فيما تميزت المقاطع النسيجية لقنوات البيض في المجاميع الثلاثة بوجود النشاط الطبيعي للخلايا الطلائية الهدبية وزيادة الوعائية ولم تلاحظ تغيرات نسيجية غير طبيعية في المعاملات الثلاثة وتم صبغ المقاطع بصبغة الايوسين- هيماتوكسلين وتحت تكبير x100 وكما مبين في الصور التالية:



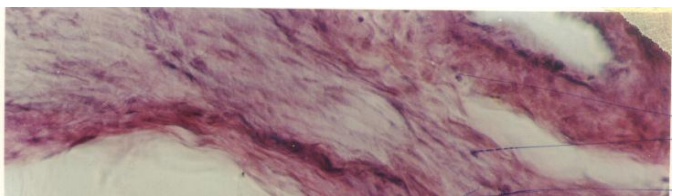
صورة(7) قناة البيض لنعجة معاملة بعرق السوس



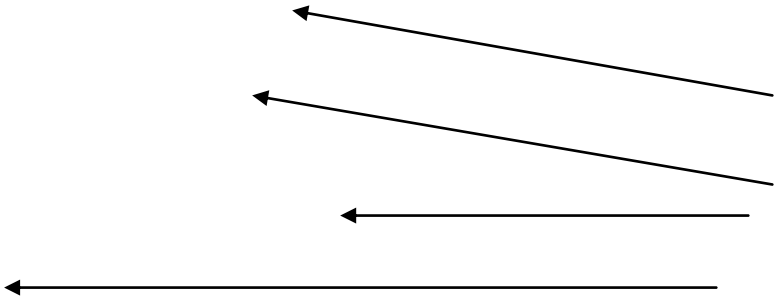
صورة(8) قناة البيض لنعجة معاملة PMSG



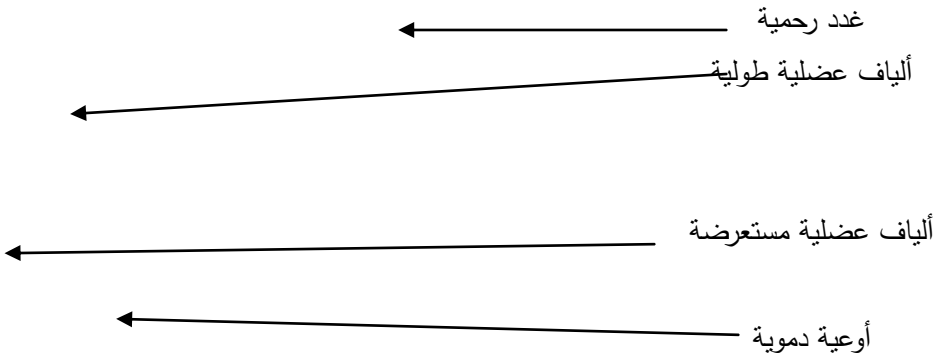
3– فيما تميزت المقاطع النسيجية للرحم في المجاميع الثلاثة بوجود النشاط الطبيعي لغدد الرحمية والخلايا المخاطية العمودية وزيادة الوعائية ولم تلاحظ تغيرات نسيجية غير طبيعية في المعاملات الثلاثة وتم صبغ المقاطع بصبغة الايوسين– هيماتوكسلين وتحت تكبير x100 وكما مبين في الصور التالية:



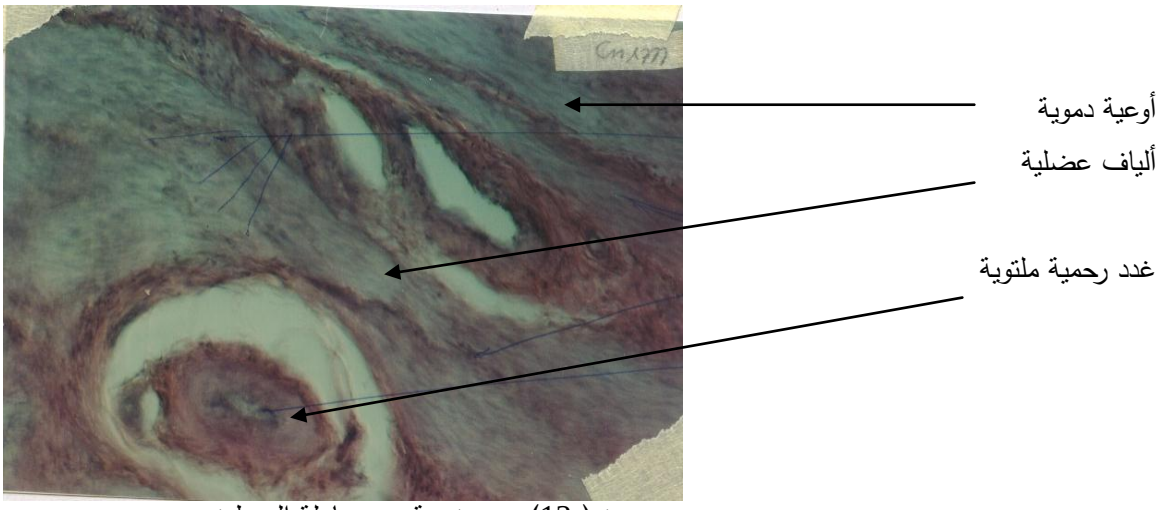
أوعية دموية



صورة (10) رحم نعجة من معاملة عرق السوس

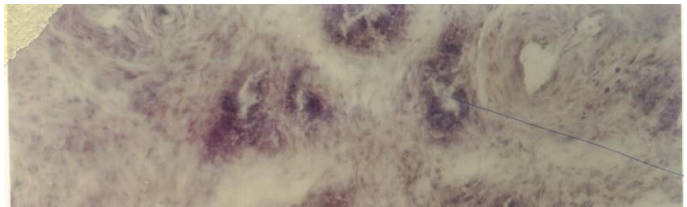


صورة (11) رحم نعجة من معاملة PMSG



صورة (12) رحم نعجة من معاملة السيطرة

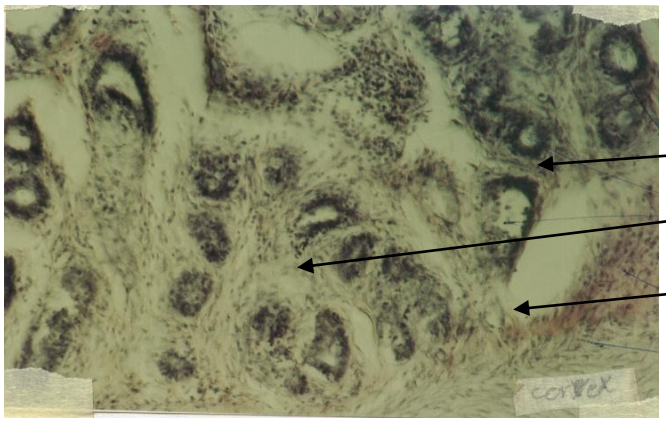
4- فيما تميزت المقاطع النسيجية لعنق الرحم في المجاميع الثلاثة بوجود تماسك حزم الألياف العضلية والألياف الرابطة وزيادة الوعائية في المجاميع الثلاثة مع اختلاف شدتها، ولم تلاحظ تغيرات نسيجية غير طبيعية في المعاملات الثلاثة وتم صبغ المقاطع بصبغة الايوسين- هيماتوكسلين وتحت تكبير x100 وكما مبين في الصور التالية:



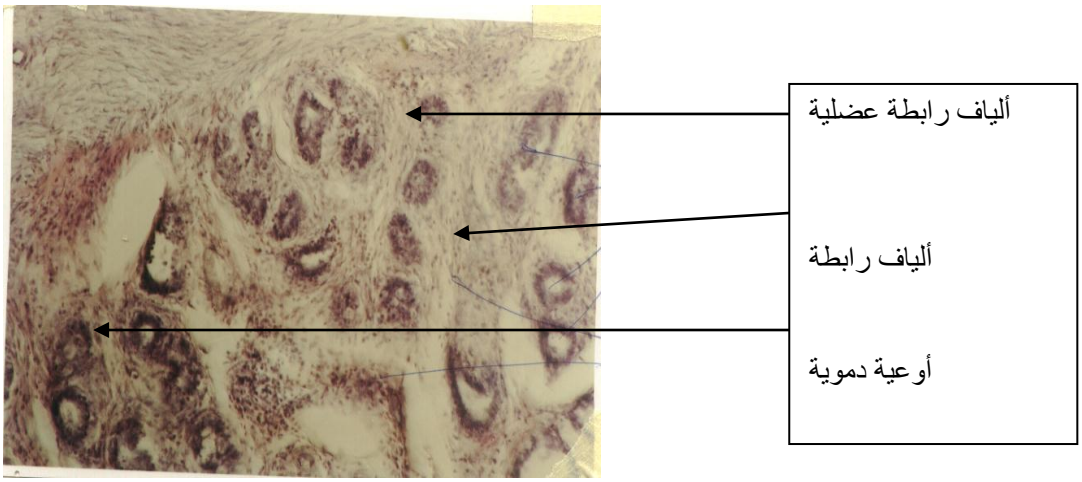
أوعية دموية

ألياف رابطة

(صورة13) عنق رحم نعجة من معاملة عرق السوس



(صورة14) عنق رحم نعجة من معاملة PMSG



صورة(15) عنق رحم نعجة من معاملة السيطرة

فيما يوضح الجدول رقم (1) نوع الاباضة ومجموعها ونسبة الخصب في المجاميع الثلاثة حيث أظهرت النتائج حصول الاباضات المزدوجة في مجموعة مستخلص عرق السوس وهرمون PMSG كذلك كانت نسبة الخصب لكل منها (1.5%) وذات فرق معنوي على مستوى ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة التي كانت فيها الاباضة مفردة ونسبة الخصب (1.0%) .

جدول (1) يوضح تأثير مستخلص عرق السوس بالجرعة 300 ملغم / كغم بنوع الاباضة ونسبة الخصب في النعاج العواسية العراقية

ت	المعاملة / المجموعة	عدد نعاج التجربة	نوع الاباضة		مجموع الاباضات	نسبة الخصب%*
			مفردة	مزدوجة		
م1	مستخلص السوس 300 ملغم / كغم من وزن الجسم	4	2	2	6	^{A*} 1.5
م2	500 PMSG وحدة دولية	4	2	2	6	^{A} 1.5
م3	السيطرة	4	2	صفر	4	^{B}1.0

ملاحظة: الأحرف المتشابهة ضمن العمود الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية على مستو(P <0.05)

أما الجدول (2) فيوضح نتائج تأثير مستخلص عرق السوس وبالجرعة 300ملغم \ كغم بنسبة الولادات و التوائم و الإخصاب والخصب ومقارنتها بالمعاملة الثانية والثالثة . أذ نلاحظ إن هناك تأثير معنوياً للمعاملة بمستخلص عرق السوس بالصفات المدروسة مماثلة لمجموعة هرمون PMSG على مستوى (P<0.05)مقارنة بالسيطرة.

الجدول (2) تأثير مستخلص عرق السوس وبالجرعة 300ملغم \ كغم من وزن الجسم بنسبة الولادات و التوائم و الإخصاب والخصب ومقارنتها بالمعاملة الثانية والثالثة

ت	المعاملة / المجموعة	عدد نعاج التجربة	نسبة الولادات	نسبة التوائم	نسبة النعاج الحائل	ولادة توأم	نسبة الخصب	نسبة الإخصاب %
م1	مستخلص السوس 300 ملغم / كغم من وزن الجسم	8	a*1.25	a*50	a*0	2	^{a*}1.25	a*100
م2	500 PMSG وحدة دولية	8	a*1.25	a*50	a*0	2	^{a*}1.25	a*100
م3	السيطرة	8	b*87.5	b*0.0	b*11.2	0	^{b}1.0	^{b} 88.8

* ملاحظة: الأحرف المتشابهة ضمن العمود الواحد تدل على عدم وجود فروق معنوية على مستوى(P <0.05)

المناقشة:

من الضروري فهم آلية عمل العلاقة مابين منطقة تحت المهاد Hypothalamus والغدة النخامية والمبيض,حيث أن منطقة تحت المهاد في الدماغ هي المسؤولة في السيطرة على تحرير محفزات القند من الفص الأمامي للغدة النخامية وذلك بفعل مواد خاصة محررة وكابحة تقوم بإفراز تلك المواد عن طريق الخلايا العصبية تحت المهادية حيث تشترك هذه المواد الخاصة لنقل الإيعاز العصبي في تنظيم افراز الهرمونات النخامية مثل النورادرينالين يحفز افراز هرموني LH.FSH ,والسيروتونين المهم في كبح الإفراز القاعدي لهرمون LH ,والدوبامين الضروري في السيطرة على افراز البرولاكتين,أما العلاقة مابين الغدة النخامية والمبيض فتتمثل بالتأثير المباشر للفص الأمامي

للنخامية على وظائف المبيض من خلال تحفيز عملية التكوين الجريبي والإنضاج الجريبي والاباضة وتكوين الجسم الأصفر(12 ,9,4). أما عمل (فيتواستروجينات) Phytoestrogens أو (الاستروجينات النباتية) قيد الدراسة فهي مصادر نباتية تحتوي أنواع مميزة من كيميائيات الفايتو، تستمد مكانتها من خواصها الحيوية التي تحاكى هرمون الأستروجين يمكن أن تحل بكفاءة محل الأستروجين المخلق الذي يستخدم كدواء ، ورغم أنها ليست مطابقة تماماً للاستروجين الأنثوي الطبيعي، غير أنها تحاكيه في خواصه الكيميائية الحيوية، بصورة مذهلة. وهذا هو الذي يكسبها قدره أكبر على مكافحة التأثيرات السلبية لانخفاض معدل الأستروجين بالأبدان(10,8,6) وان صور الاستروجينات النباتية هي: الايزوفلافونات Isoflavovoms or Isoflavonoids ، مثل مادة " جنستين "، ومادة " ديدزين". و " الانـدولات" Indoles ، مثـل مركـب الانـدول – 3 – كـاربينول و الليجنـان Lignans والفـايتوريزفيراترول. وأن (الأستروجينات النباتية) تسلك مسلكاً كمعزز يمدنا (الأستروجين) أو (مضاد للاستروجين) حسب الظروف وحسب حاجة الجسم، نظراً لتبادل الرسائل بينها وبين مستقبلات (الأستروجين) المتخصصة الموجودة بأجسامنا ويوجد في الجسم نوعان من (مستقبلات الأستروجين) يرسو عندهم (الأستروجين النباتي) وهما (ألفا) و (بيتا)وعند تناول الأطعمة المحتواة على (الأستروجين النباتي) يبحث الهرمون الطبيعي عن المستقبلات المناسبة وأكثر المستقبلات تتمثل في مستقبلات (بيتا) (10,8).لقد أدت المعاملة بمستخلص عرق السوس للنعاج المعاملة بجرعة 300ملغم /كغم من وزن الجسم إلى أحداث نشاط فسلحي تناسلي مشابه للتأثير الذي أحدثه استخدام هرمون PMSG المستخدم لإحداث فرط الاباضة ورفع الكفاءة التناسلية حيث أدى استخدام المستخلص عرق السوس إلى فرط الاباضة وزيادة نسبة الخصب وحصول ولادات التوائم بدون ظهور الأعراض الجانبية غير الجيدة أو التغيرات المرضية العيانية أو النسيجية مع عدم حصول التكيسات في المبايض أو حصول انحراف الطبقة الحبيبية كزيادة أعدادها أو أحجام الخلايا وهذا يتطابق مع ماذكره الباحثون (16.13.6) من أن انتظام المناسيب الهرمونية تؤدي إلى عدم تغير الطبقة الطلائية (الهدبية و اللاهدبية)بإعدادها وإشكالها في قناة البيض مؤدية إلى وضع تناسلي صحي ،وهذا يعزى إلى أن مكونات مستخلص عرق السوس ذات فعالية استر وجينية أو شبه استر وجينية وطبيعة مركباته تبدي موازنة هرمونية خلال ارتباطها بمستقبلات الاستروجين والبروتينات الحاملة لذلك يمكن اعتبارها مادة أمينه لرفع الكفاءة التناسلية بدون الأعراض الجانبية غير المرغوبة (19 5..20).وبالرغم من أن نتائج الدراسة لا تتفق مع ما ذكر من قبل الباحثون (14.2.1)من أن التغذية عل الاستروجينات تؤدي إلى توسع الغدد الرحمية وخفض نسبة الخصب وقلة الغرس الجنيني وقد تؤثر على عملية انتقال النطف الذكرية.

لقد اتفقت نتائج الدراسة مع ما توصل إليه الباحث(20.15.11)من استخدام مستخلص عرق السوس يؤدي إلى فرط اباضة وربما تساعد مادة الفلافونيدات التي تعتبر أحدى المكونات الأساسية في عرق السوس باعتبارها مادة محفزة للنمو البشرة وبذلك أدى إلى نمو الطبقة الطلائية لسطح المبيض بعد تمزقها خلال الاباضة وإصلاح البناء النسجي المتهدم خلال الدورات التناسلية المتعاقبة.

نستنتج من هذه الدراسة أمكانية استخدام مستخلص عرق السوس بجرعة محددة لرفع الكفاءة التناسلية كونها مادة أمينة لم يؤدي استخدامها إلى حصول تغيرات مرضية عيانية أو نسيجية في القناة التناسلية بل العكس من ذلك فقد ساعدت على حصول فرط الاباضة وولادة التوائم ورفع الكفاءة التناسلية بصورة مماثلة للاستخدام الأمين لهرمون PMSG.

المصادر

1-Alkass JE Abdul Kareem TA and Al Anbari N N (1999) .The combined effect of

PMSG and vitamin A administration on some reproductive performance of Awassi ewes.2nd Scientific Conf. Agric.Res.Baghdad pp128-135.

2-Al-Khazraji A A S M Abu-Tabeigh TA Abdul Kareem and U A Mahdi (2000).Reproductive responses of Awassi ewes to different levels of PMSG administration. Iraqi J. Agric-Sci.,31:681-687.

3. Armanini D A Castello R S (2007) Treatment of polycystic ovary syndrome with spironolactone plus licorice . Eur J Obstet Gynecol Reprod Biology 131 (1) 61-67

4 - Arthur G H Noakes D E and Pearson H (1989) Veterinary Reproduction and Obstetrics 6th edition Bailliere Tindall, London UK p 341-377

5-Bailey M T Chrisman SA M HT Troedsson M M and Wheat J E (1992). Inhibit production & secretion by granulose the cal cell tumors in mares. J Animal Sciences voL l78. pp 76.

6 - Bariet J F George J M and Lamond D R (1963) comparison of reproductive performance of Merino ewes on native pasture and red clover pasture Aust J exp Agric Anim Husb pp 335-345

7- . Chin Y W Jung H A (2007) Anti-oxidant constituents of the roots and stolons of licorice (G. glabra) J Agric Food Chem 55 (12) 4691-4697

8- Fawcett D W (1993) Female reproductive system in text book of histology .(12)the ed . Ed . Don . w . Fawcett and Raviola, E. champon and Hall New York pp 819 – 860

9-Fetrow R L (1994) Herd Health: Food Animal Production Medicine, 2nd edition, W.B. Sounders company Philadelphia p141-158

10- Ganong W F (1994) reviews of medical physiology 17th ed Connecticut Appletorn and Lange.

11. Glycyrrhizin glabra L USDA NRCS (2007) The plants Database http://plants.usda.gov Dec (2007). National Plant Data Center Baton Rouge LA70874-4490USA

12- Hedley M l (2000) Growth hormones in: Endocrinology. Ed. Paul, E. Corey. 5th Ed prentice – Hall lnc .upper saddle Ricer pp 445-470

13- Lee CK (2007) Effects of the licorice extract against tumor growth and cisplatin-induced toxicity in a mouse xenograft model of colon cancer Bio Pharm Bull.30(11) 2191-2195

14- Luna LG (1968) Manual of Histology staining Methods of the armed forces institute of pathology 3rd ed McGraw – Hill book company New York

15- Maule G R Braden A W and Loimond D R (1963) The significance of estrogens in pasture plant in relation to animal product Animal Breed. Abstract 31 - 2 p139 – 157

16- Radostit O M Blood D C and Gay C C (1997) Veterinary Medicine 8th Ed W B Saunders company Ltd London pp1576

17- SAS institute (1994) SAS/STAT Guide for personal computer 11th ed SAS lusitute iuc Cary NC

18- Steel R G and Torrie J H (1980) Principles and procedures of statistics McGraw Hill Book Co link New York

19- Tamayo T Sato S and Okada H H (1986) Possible Mechanism at steroid action of plant herb extracts glycyrrhetinic acid and paceoniflavin Inhibition by plant herbs extracts of steroid protein binding in rabbits Journal animal obstet -1134-1139

20- Vaya J Belinky T A and Aviram M (1997) Reproductive and other roles of inhibits and activins in :Reproductive physiology (Ed) knobil E and Neil J D 2nd ed New York Rowan press Vol- 1 pp34

21- Wang Z Y Nixon DW (2001) Licorice and cancer Nutr .Cancer 39 (1)p1-11