African Journal of Advanced Pure and Applied Sciences (AJAPAS)

Online ISSN: 2957-644X

Volume 1, Issue 4, October-December 2022, Page No:102-112

Website: https://aaasjournals.com/index.php/ajapas/index

دراسة تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على مستوى مضادات الاكسدة في دم ونسيجي الكبد والكلى في الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين

Study of the effect of oak fruit extracts on the level of antioxidants in the blood and tissues of the liver and kidney in rate induce atherosclerosis

ا.م انتصار غانم طه[1*]، ا.م.د نشوان ابراهيم عبو[2]

[1]كلية التربية الاساسية، جامعة الموصل، العراق

[2]كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الموصل، العراق

Intsar Ghanem Taha[1*], Nashwan Ibrahim Abbou[2]

[1]College of Basic Education, University of Mosul, Iraq

[2]College of Education for Pure Sciences, University of Mosul, Iraq

[*]*Corresponding author: intsarghanim@uomosul.ed.iq*

Received: September 14, 2022	*Accepted: October 12, 2022*	*Published: October 18, 2022*

الملخص

تضمنت الدراسة تأثير مستخلصات ثمرة السنديان (المائي، الكحولي، الزيتي، والصابوني) على مستوى مضادات الاكسدة (الكلوتاثيون، والمالون ثنائي الألديهايد، وبيروكسي نتريت والكوليسترول) في بلازما الدم ونسيجي الكبد والكلى في الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين (250ملغم/كغم).

اذ اظهرت الدراسة حدوث ارتفاع معنوي بمستوى والمالون ثنائي الألديهايد في بلازما دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين في حصل انخفاض معنوي بمستوى الكلوتاثيون في بلازما دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين في حين أدت المعاملة بمستخلصات ثمرة السنديان الى انخفاض معنوي بمستوى المالون ثنائي الألديهايد والبيروكسي نتريت مع ارتفاع معنوي بمستوى الكلوتاثيون مع ارتفاع معنوي بمستوى الكوليسترول في بلازما دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين خلال اسبوعين من المعاملة.

كذلك حصل ارتفاع معنوي بنسيجي الكبد والكلى بمستوى المالون ثنائي الديهايد في حصل انخفاض معنوي بمستوى الكلوتاثيون في الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين، في حين ادت المعاملة بمستخلصات ثمرة السنديان الى انخفاض معنوي بمستوى المالون ثنائي الألديهايد مع ارتفاع معنوي بمستوى الكلوتاثيون بنسيجي الكبد والكلى خلال اسبوعين من المعاملة، كما حصل اصلاح بأنسجة القلب المتضررة من تصلب الشرايين عند اعطاء مستخلصات ثمرة السنديان في الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين، ثمرة السنديان، مضادات الاكسدة، الكبد، الكلى.

Abstract

The study included the effect of oak fruit extracts (aqueous, alcoholic, oily, and soapy) on the level of antioxidants (glutathione, malondialdehyde, peroxynitrite and cholesterol) in blood plasma, liver and kidney tissues in animals induced with atherosclerosis (250 mg/kg).

The study showed a significant increase in the level of malondialdehyde in the blood plasma of animals bred with atherosclerosis, resulting in a significant decrease in the level of glutathione in the blood plasma of animals bred with atherosclerosis, while treatment with oak fruit extracts led to a significant decrease in the level of malondialdehyde and peroxynitrite with a significant increase. The level of glutathione with a significant increase in the level of cholesterol in the blood plasma of animals induced atherosclerosis during two weeks of treatment.

Also, there was a significant increase in the level of malondialdehyde in the liver and kidney tissues, in a significant decrease in the level of glutathione in the animals induced with atherosclerosis, while the treatment with oak fruit extracts led to a significant decrease in the level of malondidehyde with a significant increase in the level of glutathione in the liver and kidney tissues during two weeks of treatment. There was also repair of heart tissues affected by atherosclerosis when oak fruit extracts were given in animals induced with atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis, oak fruit, antioxidants, liver, kidneys.

1. المقدمة:

ان تصلب الشرايين هو اصابة اولية في بطانة الشرايين والناتجة من عدة عوامل فسلجيه وفيزولوجية وبيئية مما يؤدي الى الاستجابة لحدوث التهاب وتخثر بتغير بطانة الوعاء الدموي(1) ، يؤدي تصلب الشرايين الى تكوين بلاعم نشطة قادرة على انتاج انزيمات تعمل على تحلل البروتين وتحطيم الكولاجين الذي يضيف قوة للغطاء الليفي الواقي مما يجعل الغطاء هشا وضعيفا واكثر عرضة للتمزق (2) كذلك يعمل الانترفيرون الناتج من الخلايا اللمفاوية النشطة في اللويحة الى وقف تخليق الكولاجين مما يحد من قدرته على التمدد ، يمكن اعتبار الدهون سببا لا غنى عنه للإصابة بتصلب الشرايين .(atherosclerosis) استخدم السنديان لمعالجة السعال وبحة الصوت، كذلك استخدمت اوراق السنديان لعلاج الالم المعدة وامراض القلب.(4 ;3) كما استخدم لتوسيع الاوعية الدموية والتهاب الجلد ومضادا للفطريات والالتهابات استخدم اوراق وثمار السنديان لعلاج امراض المعدة والبواسير (5) من الامور المهمة والواعدة في مجال الوقاية او علاج الآفات المرضية ومنها تصلب الشرايين هي الاهتمام والتوجه الى النباتات الطبية وفصل مركباتها الفعالة ودراسة تأثيرها العلاجي. اهم احد اهم هذه النباتات هي ثمرة السنديان Fruit Quercusوهو جنس نباتي من الفصلة الزانية بعضها شجيري و منها من الاشجار الضخمة والمعمرة تبلغ من العمر ما بين 2000 – 500 سنة ينمو بالمناطق الشمالية ويكثر في شمال العراق ويتواجد بالمناطق الشرقية من البحر المتوسط وغربي اسيا مثل ايران والعراق وسوريا ولبنان وتركيا استخدم السنديان على شكل كمادات في معالجة الجروح والقروح والفتوق كفتق السرة واستعمل كغرغرة لنزف اللثة بفعل مفعوله المضاد لالتهابات الاكسدة والمضاد للبكتيريا (5) ، استخدم السنديان ايضا لمعالجة تقرحات التي تصيب مرض السكري وعلاج ارتفاع الدهون في الدم وكمضاد للسرطان عن طريق تثبيط الكروموسومات المسببة للسرطان وبالأخص في علاج سرطان القولون .(7 ;6) يهدف البحث الى دراسة التأثيرات الوقائية لثمرة السنديان في علاج تصلب الشرايين من خلال تقليل مضادات الاكسدة في الدم والانسجة.

الشكل (1): صورة توضيحية لثمرة السنديان

1. الهدف من البحث:

يهدف البحث الى دراسة التأثيرات العلاجية لمستخلصات ثمرة السنديان (المائي، الكحولي، الزيتي، الصابوني) في تقليل مستويات الاكسدة ورفع مستويات مضادات الاكسدة في الدم وانسجة القلب والكلى والكبد في ذكور الجرذان المستحدثة بتصلب الشرايين.

3. مواد البحث وطرائقه:

3. 1. تحضير مستخلصات النبات:

تم الحصول على نبات السنديان من موطنه الاصلي في محافظة دهوك/ناحية سرسنك، وذلك في الشهر الاول من عام 2021، تم سق النبات واضافة الماء له ووضع بالمحرك المغناطيسي ورشح بعد وضعه بجهاز الطرد المركزي(8)، عزلت الاحماض الدهنية والزيوت الطيارة من ثمرة السنديان ، وذلك ينقع (100) غم من مسحوق النبات بمذيب الايثر البترولي petrolum ether (60-80 م°) ثم يوضع النبات المنقوع في جهاز الاستخلاص Soxhlet الى ان اصبح لون المذيب شفاف ، ثم يبخر المذيب باستخدام جهاز التبخير الدوار(9)، بعد ان عزل الزيت من مسحوق نبات السنديان أخذت الأنسجة المتبقية

(التفل) وجففت للتخلص من الايثر البترولي ثم توضع في جهاز الاستخلاص بوجود الايثانول المطلق بتركيز 90% ،وتكرر نفس العمليات السابقة للحصول على المستخلص الصابوني ولكن بنقع التفل بالماء.

3. 2. تجارب الحيوانات

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان Albino البالغة وبعمر (4) اشهر وبأوزان تراوحت بين (250-200) غم ، وضعت في غرفة خاصة تتوفر فيها الظروف الملائمة، (ضوء ، وحرارة) استخدم الكوليسترول المذاب بزيت جوز الهند بتركيز(500ملغم/كغم من وزن الجسم) في استحداث مرض تصلب الشرايين.(10) ، جرعت الجرذان لمدة15 يوم تم التاكد من الاصابة من خلال مقاطع القلب النسيجية وقياس الكوليسترول في بلازما الدم، بعد استحداث المرض تم معاملة الجرذان بالمستخلص المائي والنواتج الطبيعية المفصولة من ثمرة السنديان يوميا ولمدة اسبوعين ليتم بعدها أخذ عينات الدم والأنسجة.

3.3الفحوصات الكيموحيوية في الدم والانسجة:

قدر مستوى الكلوتاثايون GSH في المصل باستخدام الطريقة المتبعة من قبل(11)، مستوى البيروكسي نتريت قدر باستخدام الطريقة المتبعة من قبل الباحث (12)، قدر مستوى المالون ثنائي لديهايد في البلازما بالاعتماد على مستوى البيروكسيدات الدهنية لكونه ناتجا نهائيا لأكسدة الدهون(13)، قدر الكوليسترول باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة biolabo بالاعتماد على طريقة الانزيمية (14) , اما في الانسجة قدر الكلوتاثيون مستوى في نسج (الكبد والكلية) في ذكور الجرذان بالإعتماد على طريقة الباحث (15) اما مستوى المالون ثنائي الالديهايد في النسيج (الكبد والكلية) لذكور الجرذان قدر بالإعتماد على طريقة الباحث (16).

4.3الفحص النسيجي للقلب:

استخدمت طريقة الباحثة Luna (17) للتثبيت وكان المحلول المثبت المستخدم (Fixation solution) هو محلول الفورمالين المنظم المتعادل بتركيز (10%) neutral buffered formalin solution

5.3التحليل الاحصائي

حللت قيم المتغيرات الكيموحيوية باعتماد البرنامج الإحصائي SPSS 25، لإيجاد طرائق الاحصاء القياسي Standard statistical methods اعتمد اختبار دنكن Duncun لمقارنة النتائج بين أكثر من مجموعتين (18)

4. النتائج والمناقشة:

ان معاملة الحيوانات بالكوليسترول بتركيز 500 ملغرام / كغم من وزن الجسم والمذاب بزيت جوز الهند ادى الى اصابتها بتصلب الشرايين مع ارتفاع الكوليسترول في بلازما الدم ارتفاعاً معنوياً $P \leq 0.05$ خلال فترة المعاملة (لمدة 15) يوم (10) كما مبين الجدول (1) اما عند معاملة الحيوانات بمستخلصات ثمرة السندبان (المائي ، الفلافونيدي ، الزيتي ،الصابوني) حصل انخفاضاً معنوياً$P\leq0.05$ للكوليسترول في الحيوانات المعاملة بالمستخلصات مقارنة مع الحيوانات المصابة بتصلب الشرايين(19) ،حدث الانخفاض من الاسبوع، والسبب في هذا الانخفاض قد يعزى الى دور المستخلصات كمثبطات لمستقبلات LDL، كما تعمل على تثبيط انزيم HMG-COA المسؤول عن تكوين الكوليسترول وبالتالي تقليل من مستوى الكوليسترول الزائد وتحويله مثلا الى احماض صفراء ثم الى القناة المعوية وبالتالي طرحه بالبراز . يؤدي تراكم الكوليسترول الى حصول تلف الاعضاء بما فيها القلب والكبد مع زيادة الانزيمات الناقلة للأمين (20;21)اذ يعتبر حامض الكاليك من اهم المركبات متعددة الفينول الذي يمنع ارتفاع الدهون (22).

جدول (1): تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على مستوى الكوليسترول في الدم

رقم المجموعة	المعاملات	الكولسترول الكلي (مليمول/لتر)		
		زمن 0	اسبوع اول	اسبوع ثاني
1	سيطرة سليمة	3. 8±0.64 a	3.363±0.31 a	4.4 ±0.24 a
2	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث	7.0 ±0.66 a	7.256±0.819 b	9.232±1.127 c
3	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص A	9.015 ±0.737 a	6.895 ±1.162 b	4.95 ±0.781 c

4	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلصB	8.546 ±0.733 a	6.31 ±0.76 b	4.788 ±0.66 c
5	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+C	8.65 ±0.62 a	5.958 ±0.76 b	6.31 ±0.748 c
6	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+D	9.1066 ±0.77 a	6.18 ±0.918 b	5.146±0.575 c

تشير الاحرف المختلفة افقيا الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$ ، تشير القيم اعلاه الى المعدل +الانحراف القياسي A=المستخلص المائي الخام(250ملغم/كغم) وزن الجسم ، B =مستخلص متعدد الفينول (37.5ملغم/كغم) وزن الجسم ، C= المستخلص الزيتي (7ملغن/كغم) وزن الجسم، D= المستخلص الصابوني (10 ملغم/كغم)وزن الجسم.

تشـير النتائج المبينة في الجدول (2) حصـول انخفاض معنوي $P \leq 0.05$ في مسـتوى الكلوتاثيون ببلازما دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة خلال 15 يوم من المعاملة ، يعزى السبب الانخفاض هو لحصول الكرب التاكسدي الناجم عن تصلب الشرايين في الحيوانات اذ يعمل على اكسدة GSH الى GSSG وتنشيط مسار السكر الخماسي Pentose Phosohat shunt نتيجة انخفاض فعالية انزيم كلوكوز -6 فوسفات ديهيدروجنيز (G 6- PDH) مما يقلل من نشاط المرافق الانزيمي NADPH الضروري لنشاط عمل الكلوتاثيون المختزل الذي يحول GSH الى GSSG وتنشـيط مسـار السـكر الخماسـي Pentosr phosphate shunt نتيجة انخفاض فعالية انزيم كلوكوز ، فوسفات (G – 6 PDH) مما يقلل من نشاط المرافق الانزيمي NADPH الضروري لنشاط عمل الكلوتاثيون المختزل الذي يحول GSH المختزل الى GSSG (23)،لكن عند اعطاء الحيوانات مسـتخلصـات ثمرة السـنديان (المائي ، الزيتي،الفلافونيدي ، الصـابوني) . حدث ارتفاع معنوي $P \leq 0.05$ بمسـتوى الكلوتاثيون مقارنة مع مجموعة تصـلب الشرايين المستحدثة إذا حدث الارتفارع خلال الاسبوع الاول مقارنة مع تصلب الشرايين المستخدمة، يعزى هذا الارتفاع الى دور هذه المركبات المضـادة للاكسـدة التي تعمل على الحد من انتاج الجذور الحرة ولها دورا دفاعيا في حماية الانسـجة وخصـوصـا الانسـجة الوعائية القلبية، وازالة السـموم من الجسم كذلك تنشـيط التعبير الجيني لأنزيمات الاكسـدة CAT & SOD (24; 25).

جدول (2): تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على مستوى الكلوتاثيون في الدم

رقم المجموعة	المعاملات	تركيز الكلوتاثايون (مايكرومول/ لتر)		
		زمن 0	اسبوع اول	اسبوع ثاني
1	سيطرة سليمة	4.09±0.14 a	4.01±0.28 a	4.008± 0.145 a
2	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث	1.95±0.21 a	1.91±0.3077 a	1.953±0.83 a
3	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص A	2.05±0.46 a	4.936±1.16 b	5.34±0.765 b
4	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلصB	1.975±0.19 a	4.59±0.96 b	4.01±0.28 b
5	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+C	1.971±0.213 a	3.79±0.655 b	3.98±2.09 b

6	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+D	1.971±0.213 a	4.088±0.598 b	4.923±1.912 b

تشير الاحرف المختلفة افقيا الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $p\leq0.05$، تشير القيم اعلاه الى المعدل +الانحراف القياسي A=المستخلص المائي الخام(250ملغم/كغم) وزن الجسم، B =مستخلص متعدد الفينول (37.5ملغم/كغم) وزن الجسم، C= المستخلص الزيتي (7ملغم/كغم) وزن الجسم، D= المستخلص الصابوني (10 ملغم/كغم) وزن الجسم.

تبين النتائج الموضحة في الجدول (3) ارتفاعا معنويا $P \leq 0.05$ بمستوى بيروكسي نتريت بلازما دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة، يعزى السبب الى الاجهاد والتاكسد الذي يتخذ مع جذر $No^{\cdot}$ الناتج من اكسدة L – argnine بواسطة انزيم Inducitle Nitric oxide synthase (INOS) وبوجود الاوكسجين لينتج جذر البيروكسي نتريت الذي يعد من الجذور المؤكسدة القوية التي تساهم في تلف وهدم الاغشية في حالات الالتهاب وتصلب الشرايين(26) .

اما عند اعطاء المستخلصات (المائي، الزيتي، الفلافونيدي،الصابوني) لثمرة نبات السنديان حدث انخفاضا معنويا $P \leq 0.05$ بمستوى بيروكسي نتريت في بلازما دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين ، قد يعزى السبب هذا الى دور المستلخصات المضادة لاكسدة من خلال منح الالكترون للجذور الحرة وتحويلها الى الحالة المستقرة ، وتثبيط التعبير الجيني لانزيمات المولدة للجذور الحرة مثل انزيم NADPH- oxidase وتنشيط التعبير الجيني للأنزيمات المضادة لأكسدة مثل انزيم CAT , SOD (27).

جدول (3): تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على مستوى البيروكسي نتريت

رقم المجموعة	المعاملات	تركيز بيروكسي نتريت (مايكرومول/ لتر)		
		زمن 0	اسبوع اول	اسبوع ثاني
1	سيطرة سليمة	51.366±0.88 a	49.86±5.08 a	49.7± 0.203 a
2	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث	51.21±2.07 a	50.6±2.67 a	52.41±2.20 a
3	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص A	52.68±2.422 a	50.46±4.07 a	50.65±2.86 a
4	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلصB	52.91±2.422 a	50.5±3.01 a	43.66±2.5 a
5	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+C	52.75±2.28 a	45.20±5.05 a	42.93±4.466 b
6	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+D	52.58±2.2 a	50.63±3.65 a	50.66±2.85 a

تشير القيم اعلاه الى المعدل +الانحراف القياسي A=المستخلص المائي الخام(250ملغم/كغم) وزن الجسم، B =مستخلص متعدد الفينول (37.5ملغم/كغم) وزن الجسم، C= المستخلص الزيتي (7ملغم/كغم) وزن الجسم، D= المستخلص الصابوني (10 ملغم/كغم) وزن الجسم.

لوحظ في النتائج المبينة في الجدول (4)حصول ارتفاع معنوي$P \leq 0.05$ بمستوى المالون ثنائي الالديهايد ببلازماا الدم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة خلال 15 يوما من المعاملة ، ويعزى السبب لحدوث عملية بيروكسيد الدهن اذ يعد MDA مؤشرا لحدوث حالة الاجهاد التأكسدي(28)لكن حدث انخفاضا معنويا $P \leq$ 0.05 بمستوى MDA في بلازما دم الحيوانات المعاملة بالمستخلصات النباتية لثمرة السنديان (المائي ، الزيتي ، الفلافويندي والصابوني) خلال الاسبوع الاول من المعاملة اذ يعزى السبب الى ان هذه المستخلصات لعب دورا هاما في حماية اغشية الخلية ومكوناتها من الاحماض الدهنية غير المشبعة من التعرض لكرب التأكسدي وتكوين الجذور الحرة وقد يعمل على زيادة مستوى فيتامين E وبالتالي منع الاكسدة وتكوين الجذور الحرة في الدهون من خلال منح ذرة الهيدروجين الموجودة بمجموعة الهيدروكسي وتكوين مركبات كيليتة قادرة على ازاحة الجذور الحرة مع تنظيم مستوى الحديد ومنع امتصاصه بكميات كبيرة داخل الجهاز الهضمي لان وجوده بشكل يعمل على تلف الاغشية الخلوية ويؤدي الى انتاج مواد سامة ومنها MDA (29;30).

جدول (4): تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على مستوى المالون ثنائي الألديهايد

رقم المجموعة	المعاملات	تركيز المالون ثنائي الالديهايد (مايكرومول/ لتر)		
		زمن 0	اسبوع اول	اسبوع ثاني
1	سيطرة سليمة	1.485±0.042 a	1.472±0.06 a	1.447± 0.031 a
2	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث	1.658±0.669 a	1.64±0.855 b	2.133±0.134 c
3	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص A	2.23±0.306 a	2.079±0.17 b	1.9233±0.219 b
4	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلصB	2.28±0.376 a	1.665±0.75 b	1.458±0.217 B
5	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+C	2.199±0.198 a	1.77±0.097 b	1.37±0.138 c
6	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص+D	2.188±0.261 a	1.658±0.66 b	1.583±0.227 b

تشير القيم اعلاه الى المعدل +الانحراف القياسي A=المستخلص المائي الخام(250ملغم/كغم) وزن الجسم، B =مستخلص متعدد الفينول (37.5ملغم/كغم) وزن الجسم، C= المستخلص الزيتي (7ملغم/كغم) وزن الجسم، D= المستخلص الصابوني (10 ملغم/كغم) وزن الجسم.

تشير النتائج الموضحة في الجدول (5) حصول انخفاضا معنويا $P \leq 0.05$ بمستوى الكلوتايثون في نسيجي الكبد والكلى بالحيوانات والمستحدثة بتصلب الشرايين مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة ، يعزى السبب في هذا الانخفاض الى حالة الاجهاد التأكسدي الذي يعمل على بيروكسيدة الدهون واستنزاف GSH من الانسجة في حالة الاصابة بتصلب الشرايين (31)،اما عند معاملة الحيوانات بالمستخلصات النباتية لثمرة السنديان (المائي ، الزيتي ، الفلافونيدي ،

الصابوني) لوحظ ارتفاعا معنويا $P\leq0.05$ في مستوى الكلوتاثيون بنسيجي الكلى والكبد مقارنة مع الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين خلال اسبوعين من المعاملة بالمستخلصات ، والسبب هو قدرة هذه المستخلصات على تنشيط خلايا بيتا البنكرياسية لإفراز الانسولين وخفض كلوكوز الدم وهذا التأثير مهم في ايض السكريات اذ يتضمن تنشيط تحويل السكر الخماسي (PPP) الذي يعتبر المجهز الاساسي للمرافق الأنزيمية NADPH اللازم لاختزال GSSG الى GSH في الانسجة مثل الكبد والكلية كذلك تعمل هذه المركبات على مكافحة الجذور الحرة وبالتالي تقليل تراكمها في نسيجي الكبد والكلى(32)، تشير النتائج المبينة في الجدول (2) حدوث ارتفاع معنوي بمستوى المالون ثنائي الالديهايد $P\leq0.05$ في نسيجي الكبد والكلى في الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة اذ يعزى السبب الى زيادة مستويات الجذور الحرة وانواع الاوكسجين الفعالة الناتجة من فرط كوليسترول الدم ان زيادة الجذور الحرة وانخفاض مستوى مضادات الاكسدة تعزز من الادلة التي تدعم الاكسدة في تصلب الشرايين(33).

أدت المعاملة بالمستخلصات (المائي ، الزيتي ، الفلافونيدي ، الصابوني) لثمرة السنديان الى انخفاض معنوي $P\leq0.05$ في مستوى المالون ثنائي الألديهايد بنسيجي الكبد والكلى مقارنة مع الحيوانات المستخدمة بتصلب الشرايين ، اذ يعزى السبب الى قدرة هذه المستخلصات العالية ضد اكسدة دهون الاغشية الخلوية والارتباط مع الطبقة الدهنية المزدوجة مما يقلل من الجذور الحرة التي تسبب عملية بيروكسيد الدهون وبالتالي يؤدي هذه المستخلصات مجموعة من التأثيرات والايجابية من خلال خفض MAD في متجانس الكبد والكلية كدليل على حالة التعافي في مرضى تصلب الشرايين *(34)*.

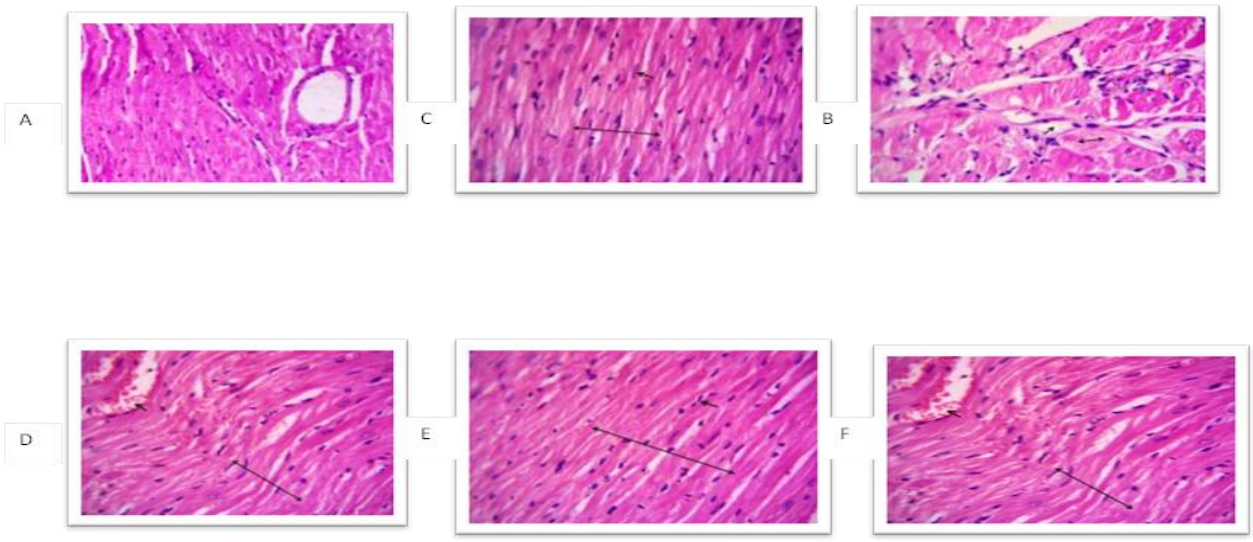
جدول (5): تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على مستوى مضادات الاكسدة في نسيجي الكبد والكلى

المجموعة	المعاملات	تركيز الكلوتاثايون (مايكرومول/ لتر)		تركيز المالون ثنائي الالديهايد (مايكرومول/ لتر)	
		الكبد	الكلى	الكبد	الكلى
1	سيطرة سليمة	.537±23.914271 A	5459.339±41.582 A	138.5±2.66 A	.333±2.732398 A
2	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث	688.123±37.028 B	4738.333±112.13 B	152.5±10.8 B	600.600±2.19 bB
3	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص A	1184.394±28.32 A	4900.00±47.672 B	138.5±6.74 A	491.66±16.44 C
4	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص B	1299.198±16.88 A	5339.5±41.35 A	138.66±2.50 A	448.142±4.079 A
5	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص C+	733.69±37.05 B	4999.25±122.50 A	141±5.65 A	510.333±12.323 C
6	مصابة بتصلب الشرايين المستحدث+المستخلص D+	1271.84±23.91 A	4880.166±18.010 B	144.66±5.64 A	530±14.14 C

تشير الاحرف المختلفة عموديا الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية $p\leq0.05$، تشير القيم اعلاه الى المعدل +الانحراف القياسي A=المستخلص المائي الخام(250ملغم/كغم) وزن الجسم، B =مستخلص متعدد الفينول (37.5ملغم/كغم) وزن الجسم، C= المستخلص الزيتي (7ملغم/كغم) وزن الجسم، D= المستخلص الصابوني (10 ملغم/كغم) وزن الجسم.

يظهر الفحص النسيجي للحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين بتركيز 500 ملغرام / كغم وبفترة 15 يوم حدوث تغيرات نسـيجية في عضـلة القلب مقارنة مع مجموعة السـيطرة تمثلت بحصـول (necrosis zenkers) في الالياف العضلية القلبية مع احتقان الاوعية الدموية وارتشاح الخلايا الالتهابية كما موضح في الشكل (2) .

والسبب في هذه التغيرات يعزى الى زيادة الالتهاب والاجهاد التاكسدي المتمثلة بزيادة مؤشرات الاجهاد التاكسدي مثل الجذور الحرة والموت الخلوي المبرمج واحاطة القلب والشريان بانسجة دهنية التي تؤدي الى تصلبها (36 ; 35)، معاملة الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين (كوليسترول500ملغم /كغم من وزن الجسم) بالنواتج الطبيعية لثمرة نبات السنديان لمدة اسبوعين الى شفاء اجزاء كبيرة من انسجة القلب والشريان الابهر في الحيوانات المصابة بتصلب الشرايين مع رجوعها الى شـكلها الطبيعي او المقاربة للحالة الطبيعية عند مقارنتها مع الحيوانات المسـتحدثة بتصـلب الشـرايين ، يعزى السبب في هذه التغيرات النسـيجية هي قدرة هذه النواتج الطبيعية بمعالجة الانسـجة المتضـررة من خلال العمل على تحسـين الخواص الميكانيكية للأنسـجة في القلب والشـريان الابهر مع تعزيز روابط الكولاجين المتقاطعة عن طريق انزيم اللايسيل اوكسيديز -1 الداخلي وانزيم اللايسل اوكسيديز -2 اللذان يعملان على تعزيز التوازن والمرونة والشد في الانسجة (البناء والتقويض) (37) كما موضح في الشكل (2).



A:نسيج القلب لمجموعة السيطرة، B نسيج القلب بمجموعة المستحدثة بتصلب الشرايين C: نسيج القلب بالمجموعة : : نسيج القلب بالمجموعة E : نسيج القلب بالمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحوليD : المعاملة بالمستخلص المائي Fالمعاملة بالمستخلص الدهني

الشكل (2): تأثير مستخلصات ثمرة السنديان على انسجة القلب في ذكور الجرذان المستحدثة بتصلب الشرايين.

5- الاستنتاجات:

يعتبر نبات السنديان نبات مضاد للأكسدة ومضاد لتصلب الشرايين من خلال تأثيراته الكيموحيوية في الدم والانسجة.

6-التوصيات والمقترحات:

1-دراسة التأثيرات الجينية لمستخلصات ثمرة السنديان في دم الحيوانات المستحدثة بتصلب الشرايين.

2-عمل مستخلصات نانوية لثمرة السنديان ودراسة تأثيراتها الكيموحيوية في الدم والانسجة.

المراجع

1-Soehnlein O., Libby, P. (2021)Targeting inflammation in atherosclerosis — from experimental insights to the clinic. ***Nat Rev Drug Discov*** **20,** 589–610 .

2-Bohula, E. A., Giugliano, R. P., Leiter, L. A., Verma, S., Park, J. G., Sever, P. S., ... & Sabatine, M. S. (2018). Inflammatory and cholesterol risk in the FOURIER trial. **Circulation**, *138*(2), 131-140.

3-Bahmani, M., Forouzan, S. H., Fazeli-Moghadam, E., Rafieian-Kopaei, M., Adineh, A., & Saberianpour, S. H. (2015). Oak (Quercus branti): an overview. ***J chem pharm res***, *7*(1), 634.

4- Kaya, H., Keklık, İ., Ensarı, T., Alkan, F., & Bırıcık, Y. (2019, April). Oak leaf classification: an analysis of features and classifiers. In *2019 Scientific Meeting on Electrical-Electronics & Biomedical Engineering and Computer Science (EBBT)* (pp. 1-4). IEEE.

5- Taib, M., Rezzak, Y., Bouyazza, L., & Lyoussi, B. (2020). Medicinal Uses, Phytochemistry, and Pharmacological Activities of Quercus Species. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM, 2020.

6- Amedi, S.I., & Mohammed, B.M. (2020). Anticlastogenic properties of Quercus infectoria galls extract against DMBA induced genotoxicity in bone marrow cells of mice in vivo. *Iraqi journal of Veterinary Sciences, 34*, 279-285.

7-Zhang, W., An, R., Li, Q., Sun, L., Lai, X., Chen, R., ... & Sun, S. (2020). Theaflavin TF3 relieves hepatocyte lipid deposition through activating an AMPK signaling pathway by targeting plasma Kallikrein. *Journal of agricultural and food chemistry*, *68*(9), 2673-2683.

8عبد المانع،خالد صالح عمر2002 عزل البروتنات والاجزاء غير البروتينة من نباتي السبحبح وخس الزيت ودراسة تاثيرهما على مستوى السكر في الدم ،رسالة ماجستير،كلية التربية جامعة الموصل.

9-Sayyar, S., Abidin, Z.Z. and Yunus, R. 2013. Optimisation of solid liquid extraction of jatropha oil using petrolum ether. Asia-Pacific. *J of Chem Eng*., 8:331-338.

10-Ram H., Jatwa R., Purohit A. 2014 Antiatherosclerotic and Cardioprotective Potential of Acacia senegal Seeds in Diet-Induced Atherosclerosis in Rabbits. **Biochem Res Int**.;2014:436848.

11-Sedlak, J., & Lindsay, R. H. (1968). Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical biochemistry,** *25*, 192-205.

12- Vanuffelen, B.E., Van Derzo, J. and Dekoster ,B.M. 1998. Biochem J. 330. 719. Cited by Al-Zamely *et al* .(2001) .

13-Muslih ,R.K., AL-Nimer, M.S. and AL-Zamely O.M.Y. 2002. The level of malondialdehyde after activation with (H2O and CuSO4) and inhibition by disferoxamine myocardial infraction. *Nat J of Chem.*, 5: 139-148.

14-Burits, C.A., Ashwood, E. R. and Bruns, D. E. (2015). "**Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**". By saunders, an Imprint of Elsevier Inc. USA. PP: 336, 368.

15-Moron, M. S., Depierre, J. W. and Mennervik, B. (1979). Levels of glutathione, glutathione reductase and glutatahione-s-transferase activities in rat lung and liver. **Biochem. Biophs. Acta**., 582: 67-78. Meital, L. T., Windsor, M. T., Perissiou, M., Schulze, K., Magee, R., Kuballa, A., ... & Russell, F. D. (2019). Omega-3 fatty acids decrease oxidative stress and inflammation in macrophages from patients with small abdominal aortic aneurysm. *Scientific reports*, *9*(1), 1-11.

16-Volkan, E., Nurperi, G. and Ahmet, B. (2001). N-acetyl cystine reduces cerebral lipid peroxidation inarat model infantile hydrocephalus. **J. Neur. Sci., Issue** 1302-1310.

17-Luna, L.G.HT.(1968). Manual histological staining methods of armed forces institute of pathology. 3rd ed., MC Graw-Hill Book Company, New York, Toronto, London and Sydney., 3-8.

18-Steel ,R.G. and Torrie. T.H.(1980). **Principle and Procedure of statistics Biometrical Approach**. 2nd ed., McGraw-Hill Inc., Singapore, 183.

19-Ramchoun, M., Khouya, T., Harnafi, H., Alem, C., Benlyas, M., Simmet, T., ... & Amrani, S. (2020). Effect of polyphenol, flavonoid, and saponin fractions from Thymus atlanticus on acute and chronic hyperlipidemia in mice. ***Future journal of pharmaceutical sciences***, *6*(1), 1-9.

20-Göbel, A., Zinna, V. M., Dell'Endice, S., Jaschke, N., Kuhlmann, J. D., Wimberger, P., & Rachner, T. D. (2020). Anti-tumor effects of mevalonate pathway inhibition in ovarian cancer. **BMC cancer**, *20*(1), 1-17.

21-Wen, G., Yao, L., Hao, Y., Wang, J., & Liu, J. (2022). Bilirubin ameliorates murine atherosclerosis through inhibiting cholesterol synthesis and reshaping the immune system. **Journal of translational medicine**, *20*(1), 1-18.

22-Setayesh, T., Nersesyan, A., Mišík, M., Noorizadeh, R., Haslinger, E., Javaheri, T., ... & Knasmüller, S. (2019). Gallic acid, a common dietary phenolic protects against high fat diet induced DNA damage. **European journal of nutrition,** *58*(6), 2315-2326.

23-Matuz-Mares, D., Riveros-Rosas, H., Vilchis-Landeros, M. M., & Vázquez-Meza, H. (2021). Glutathione Participation in the Prevention of Cardiovascular Diseases. Antioxidants, 10(8), 1220.

24-Esquivel-Gutiérrez, E. R., Manzo-Avalos, S., Peña-Montes, D. J., Saavedra-Molina, A., Morreeuw, Z. P., & Reyes, A. G. (2021). Hypolipidemic and Antioxidant Effects of Guishe Extract from Agave lechuguilla, a Mexican Plant with Biotechnological Potential, on Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats. *Plants*, *10*(11), 2492.

25-Degroote J., Wang W., Vergauwen H., De Smet S., Van Ginneken C., Michiels J. 2019 Impact of a dietary challenge with peroxidized oil on the glutathione redox status and integrity of the small intestine in weaned piglets. **Animal**,13(8):1641-1650.

26-Trujillo M., Alvarez B. and Radi R. 2016. one-and two electron oxidation of thiols mechanisms kinetics and biological fates. *Free Radic Res*., 50: 150-171.

27-Salehi, B., Azzini, E., Zucca, P., Maria Varoni, E., V Anil Kumar, N., Dini, L., ... & Sharifi-Rad, J. (2020). Plant-derived bioactives and oxidative stress-related disorders: A key trend towards healthy aging and longevity promotion. *Applied Sciences*, *10*(3), 947.

28-Mao, C., Yuan, J. Q. LV, Y. B., Gao, X., Yin, Z. X., Kraus, V. B., Luo, J. S., Chei, C. L. and *et al.*, (2019). Associations between superoxide dismutase, malondialdehyde and

all-cuase mortality in older adults: a community based cohort study. **BMCG eriatrics**., 19(104): 1-9.

29-Kubiak-Tomaszewska, G., Roszkowski, P., Grosicka-Maciąg, E., Strzyga-Łach, P., & Struga, M. (2022). Effect of Hydroxyl Groups Esterification with Fatty Acids on the Cytotoxicity and Antioxidant Activity of Flavones. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(2), 420.

30-Meital, L. T., Windsor, M. T., Perissiou, M., Schulze, K., Magee, R., Kuballa, A., ... & Russell, F. D. (2019). Omega-3 fatty acids decrease oxidative stress and inflammation in macrophages from patients with small abdominal aortic aneurysm. **Scientific reports**, *9*(1), 1-11.

31-A Hassan, A., & Al-Maatheedi, M. S. (2012). Effect of some antioxidants on blood picture and antioxidants status in roosters exposed to oxidative stress. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, *26*(2), 55-61.

32-Jurga, B. and Dalia, M. (2018).The role of catechins in cellular responses to oxidative stress. **Molecules**., 965(23): 1-20.

33-الجبوري، نجلاء عبيس هلول (2016). دور الثايموكوينون في مستوى التعبير الجيني وإنتاج بعض مضادات الأكسدة ومستوى بروتين (في انسجة كبد ذكور الجرذان المجهدة حرارياً. اطروحة دكتوراه، كلية التربية، **جامعة القادسية.**

34- Ahmed, O. M., Abdul-Hamid, M. M., EL-Barky, A., Mohamed, H. M. and El-Zahraa, F. S. (2019). *Camellia sinesis* and epicatechin abate doxorubicin induced hepatotoxicity in male wister rats via their modulatory effects on oxidative stress, inflammation and apoptosis. **J. App. Pharm. Sci**., 9(4): 30-44.

35-Krijnen, P. A., Nijmeijer, R., Meijer, C. J., Visser, C. A., Hack, C. E., & Niessen, H. W. (2002). Apoptosis in myocardial ischaemia and infarction. **Journal of clinical pathology,** *55*(11), 801–811.

36-Asadi, M., Taghizadeh, S., Kaviani, E., Vakili, O., Taheri-Anganeh, M., Tahamtan, M., & Savardashtaki, A. (2021). Caspase-3: Structure, function, and biotechnological aspects. **Biotechnology and Applied Biochemistry**.

37-Sawada, H., Beckner, Z. A., Ito, S., Daugherty, A., & Lu, H. S. (2022). β-Aminopropionitrile-induced aortic aneurysm and dissection in mice. **JVS: Vascular Science**