جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء
كلية التربية للعلوم الصرفة ـ قسم علوم الحياة

دراسة التأثير الوقائي للمستخلص المائي البارد لبذور نبات الكتان *Linum usitatissimum* على التغيرات الفسلجيَّة والنسجيَّة في ذكور الجرذان (*Rattus norvegicus*) المعرضة لمادة غلوتامات الصوديوم الأُحادية

رسالة تقدم بها
الطالب
مصطفى كريم مشتت
بكالوريوس علوم الحياة / جامعة كربلاء 2008
إلى
مجلس كلِّية التَّربية للعلوم الصرفة ـ جامعة كربلاء وهي جزء
من متطلَّبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / فرع الحيوان

بإشراف
أ.م.د. رشا عبد الامير جواد

ذو القعدة/ 1442 هـ **تموز / 2020 م**

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

(وَعِندَهُۥ مَفَاتِحُ ٱلۡغَيۡبِ لَا يَعۡلَمُهَآ إِلَّا هُوَۚ وَيَعۡلَمُ مَا فِي ٱلۡبَرِّ وَٱلۡبَحۡرِۚ وَمَا تَسۡقُطُ مِن وَرَقَةٍ إِلَّا يَعۡلَمُهَا وَلَا حَبَّةٍ فِي ظُلُمَٰتِ ٱلۡأَرۡضِ وَلَا رَطۡبٍ وَلَا يَابِسٍ إِلَّا فِي كِتَٰبٍ مُّبِينٍ) ۞

صدق الله العلي العظيم

سورة الانعام (الآية- 59)

الإهداء..

إذا كان لا بد من التأصيل والتأثيل، فالإهداء لغةً، من مادة هَدى وهُدى, وما أجمله إن تمعنن بهما، فصار الهُدى يُهدى، ولا أسمى من جهدٍ بذلتهُ بحولين كان الدافع فيهما انطولوجياً من أجل ابستومولوجيا المعرفة والعلم، راجياً أن تَرفعُ ثمار مجهودي هذا الإهداء لله واليكم.
(إِلَيْهِ يَصْعَدُ الْكَلِمُ الطَّيِّبُ وَالْعَمَلُ الصَّالِحُ يَرْفَعُهُ) فاطر (الآية – ١٠) .

- إلى كل روح طاهرة تركت جسدها يحتضن تراب الوطن (جيشاً وحشداً وضحايا وصوتاً ناطقاً بالحق أين ومتى كان وكيف).
- إلى عين العزة (ع) وراء الرجولة(ر) وألف الإباء(ا) وقاف القوة (ق) مهما عصفت به الدهور والويلات حبيبي (عراق) وهو يطوق الحسين "ع "بدفئه.
- إلى طرفي أبجدية الضَّاد، حرفيّ الألف والياء وهما يضمان الباء من أبي، والميم من أمي، بأجمل تجليات اللغة "أبي وامي" أشيب على حملكما في قلبي.
- الى أُم ابداعي ومبدعتي، زوجتي الحبيبة.
- إلى مالكة القلب أو ملكته "ملك"
- إلى فاطمة النظر عن سواها .."فاطمة"
- إلى فدك وكافها الساكن بالقلب .."فدكْ"
- إلى من حملوا ويحملون عني ثقل الحياة.. "فراس وعلي" اخوتي.
- إلى شموع عمري "منال" قلبي, "نور" حياتي و"جنان" عمري اخواتي.
- إلى من حملوني وتحملوني واحملهم بالقلب.. "اصدقائي"
- إلى كل من اهتم لنجاحي ومسيرتي وأحب أن يراني دائما في المقدمة ... أُهدي ثمرة هذا الجهد المتواضع.

مصطفى

شكر وتقدير..

إلى ذاته غير المتناهية، الحي، العالم، القادر، أُقدِّم الشكر حتى يبلغ منتهاه، على ما منّ ويمنُّ به عليّ من نعماءٍ لا تحصى، ومن بعده إلى خاتم الأنبياء وآله المعصومين الأتقياء، نور الله الكاشف والكشّاف الذي به يعرف العلم، شكر يليق بمقامهم. ولأن من لم يشكر المخلوق لم يشكر الخالق، فلخلقه الطيبين، العلماء المعلمين، أساتذتي الأجلّاء، أُقدِّم لكم أجزل الشكر وأقصى الإمتنان، من صميم القلب وأعماق الشعور، لكل من علَّمني حرفاً وحرفةً.

إلى جناب معلمتي الفاضلة المتفضلة الاستاذ المساعد الدكتورة رشا عبد الأمير العبيدي، لاقتراحها مشروع البحث وإشرافها المباشر عليه، وتوجيهاتها العلمية السديدة.
"من الشكر أسماه وأرفعه"

لرئاسة جامعة كربلاء, وعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة، ورئاسة قسم علوم الحياة لجهودهم المبذولة في تذليل العقبات والمصاعب خلال مسيرة البحث.
"الشكر والإمتنان حتى تكل المسامع"

إلى معلمي الفاضل الاستاذ المساعد الدكتورة نصير مرزة حمزة، رئيس قسم علوم الحياة لمساندته الجادة واشاراته العلمية الفياضة، خلال إجراء هذا البحث، وكذلك أساتذتي كافة في قسم علوم الحياة لما أبدوه من رعاية واحتضان أبوي خلال مدة البحث العملية
"وافر الشكر و الإعتزاز والتقدير"

الاستاذ المساعد الدكتورة نيبال مطير طراد، لتفضلها بالتعرف على بذور النبات المستخدم وتصنيفه وافر الإمتنان لجنابكم المحترم وأثركم الكبير"

إلى كلية التمريض في جامعة كربلاء، عمادة وملاك تدريسي وموظفي، لوقفتهم المشرفة بفتح مختبر التشريح و الفسلجة أمامي منذ بدء عملية تشريح الحيوانات وإجراء بعض الاختبارات المصلية وإجراء الفحص المجهري للمقاطع النسجية وحتى تصويرها بالمجهر.
"الشكر المضاعف الجميل والثناء غير المحدود"

إلى المحبة العفوية والدمعة الصادقة التي طالما سالت حباً ورجاءً لله في أن يوفقني ويسهل أمري "أمي" حفظها الله، ومن كانوا سندي في الحياة، عائلتي.
"وافر المحبة وأجزل التشكرات"

كل من مد يد العون والمساعدة والدعاء لإنجاز هذا البحث، أرجو من الله لكم أحسن مما نلته.
"فائق الإعتزاز ووافر الإمتنان"

مصطفى

إقرار المشرف على الرسالة

أشهد أنَّ إعداد هذه الرسالة قد جرى تحت إشرافي في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء وهي جزءٌ من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / فرع الحيوان .

التوقيع:

الاسم : رشا عبد الامير جواد

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ :27/10/ 2020

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى التوصية أعلاه من قبل الأستاذ المشرف ، أحيل هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها .

التوقيع:

الاسم : نصير مرزة حمزة

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ :27/ 10 / 2020

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (**دراسة التأثير الوقائي للمستخلص المائي البارد لبذور نبات الكتان *Linum usitatissimum* على التغيرات الفسلجيَّة والنسجيَّة في ذكور جرذان *Rattus norvegicus* المعرضة لمادة غلوتامات الصوديوم الأُحادية**) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم : سليمان صباح محسن

المرتبة العلمية: مدرس مساعد

الكلية والجامعة: قسم اللغة العربية ، كلية التربية للعلوم الإنسانية- جامعة كربلاء

التأريخ: 25/ 10 /2020

إقـرار لجنـة المناقشـة

نشهد نحن رئيس و أعضاء لجنة المناقشة ، قد اطلعنا على الرسالة الموسومة بـ (**دراسة التأثير الوقائي للمستخلص المائي البارد لبذور نبات الكتان *Linum usitatissimum* على التغيرات الفسلجيَّة والنسجيَّة في ذكور الجرذان (*Rattus norvegicus*) المعرضة لمادة غلوتامات الصوديوم الأُحادية**) والمـــقدمة من قبل الطـالب (**مصطفى كريم مشتت**) وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وكل ما يتعلق بها ووجدنا أنها جديرة بالقبول بتقدير (**أمتياز**) لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان .

رئيس اللجنة
التوقيع :
الاسم : د. ستار جاسم حتروش
المرتبة العلمية : استاذ دكتور
العنوان : جامعة كربلاء/ كلية الزراعة
التاريخ :2020/10/28

عضو اللجنة
التوقيع :
الاسم : د. الاء شاكر حنتوش
المرتبة العلمية : استاذ مساعد
العنوان: جامعة الكوفة / كلية العلوم
التاريخ :28 / 10 /2020

عضو اللجنة
التوقيع :
الاسم : هبة علوان عبد السلام
المرتبة العلمية : استاذ مساعد
العنوان : جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة
التاريخ 28 / 10 / 2020

عضو اللجنة (المشرف)
التوقيع :
الاسم : د. رشا عبد الأمير جواد
المرتبة العلمية : أستاذ مساعد دكتور
العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة ـ جامعة كربلاء
التاريخ :28 / 10 /2020

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة
أُصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه.
التوقيع :
الاسم : د. حميدة عيدان سلمان
المرتبة العلمية : أستاذ دكتور
العنوان : جامعة كربلاء – كلية التربية للعلوم الصرفة
التاريخ :28 / 10 /2020

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية إلى استخدام المستخلص المائي لبذور نبات الكتان flaxseeds بجرعتين مختلفتين للحد من التأثيرات السميّة لمادة غلوتاميت الصوديوم الأحادي Monosodium glutamate (MSG) في ذكور الجرذان البيض *Rattus norvegicus* وتقييم تأثيرها عن طريق دراسة بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية والنسجية.

أُجريت هذه الدراسة في كل من كلية التربية للعلوم الصرفة / قسم علوم الحياة و البيت الحيواني التابع لكلية الصيدلة - جامعة كربلاء, للمدة من بداية شهر تشرين الاول 2019 ولغاية شهر نيسان 2020، استخدمت فيها (36) من ذكور الجرذ الأبيض البالغة، تراوحت اعمارها بين (12 -14) اسبوعاً ومعدل أوزانها ما بين (275 – 450) غرام ،. قسمت الجرذان على ست مجاميع وجرّعت فموياً ويومياً و لمدة شهر واحد, المجموعة الأولى G1 جرعت بـ2 مل من المحلول الملحي normal saline وعدت مجموعة سيطرة سالبة, و المجموعة الثانية G2 التي عدت مجموعة سيطرة موجبة جرعت بتركيز 14 ملغم/كغم من مادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم Monosodium glutamate (MSG) (Ahmed *et al*.,2019). أما المجموعة الثالثة G3 فجرعت بتركيز 300 ملغم/كغم من المستخلص المائي لنبات بذور الكتان, والمجموعة الرابعة G4 جرعت بتركيز 400 ملغم/كغم من المستخلص المائي لنبات بذور الكتان, والمجموعة الخامسة G5 جرعت بتركيز 300 ملغم/كغم من المستخلص المائي لنبات بذور الكتان وبعد اربع ساعات جرعت بمادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم (MSG) بتركيز 14 ملغم/كغم, أما المجموعة السادسة G6 فجرعت بتركيز 400 ملغم/كغم من المستخلص المائي لنبات بذور الكتان وبعد أربع ساعات جرعت بمادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم (MSG) بتركيز 14 ملغم/ كغم.

جُمعت عينات الدم بعد انتهاء مدة التجربة, تم الحصول على مصل الدم لغرض قياس مستوى المعايير الفسلجية الآتية: إنزيمات الكبد Alanine transaminase (ALT), Aspartate transaminase (AST) و Alkaline phosphatase (ALP) والمعايير الكيموحيوية: الكولسترول الكلي Total cholesterol (TC), الدهون الثلاثية Triglyceride (TG), الدهون البروتينية عالية الكثافة High density lipoprotein (HDL), الدهون البروتينية واطئة الكثافة Low density lipoprotein (LDL) والدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا Very low density lipoprotein (V-LDL), وقياس مستوى البروتين الكلي Total protein (TP), الالبومين Albumin, والجلوبيولين Globulin, الجلوتاثيون بيروكسيديز Glutathione peroxidase (GPx) و

المالوندايالديهايد (MDA) Malondialdehyde. فضلاً عن قياس التغيرات النسجيّة وقياس اقطار الخلايا الكبدية Hepatocyte والاوردة المركزية Central veins و الجيبانات الكبدية Sinusoids.

أدى التجريع الفموي للجرذان المعاملة بمادة MSG والمستخلص المائي لبذور نبات الكتان فسلجيا إلى:

1. وجود إرتفاع معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى كل من: AST, ALT, ALP, V-LDL, TC, TG, LDL, البروتين الكلي, الالبومين, الكلوبيولين و MDA في مجموعة السيطرة الموجبة لمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
2. وجود إنخفاض معنوي وجود انخفاض معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى كل من GPx و الـ HDL في مجموعة السيطرة الموجبة لمادة MSG. قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
3. وجود انخفاض معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى كل من: AST, ALT, ALP و MDA, في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم/كغم قياسا الى مجموعة السيطرة السالبة.
4. وجود إنخفاض معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى كل من: AST, ALT, ALP, V-LDL, TC, TG, LDL و MDA, في مجموعة المستخلص المائي بتركيز 400 ملغم/ كغم قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
5. وجود إرتفاع معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى كل من: HDL والـ GPX في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي بتركيز 400 ملغم/ كغم المعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
6. وجود انخفاض معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى الـ MDA في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم/ كغم ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان لنفس التركيز والمعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
7. وجود ارتفاع معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى الـ GPX في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم/ كغم قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
8. عدم وجود فروقات معنوية (P≥0.05) في معدل مستوى كل من: AST, ALT, ALP, TC, TG, LDL, V-LDL, HDL, البروتين الكلي , الالبومين, الكلوبيولين, GPx و MDA, في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم/كغم, ومجموعة المستخلص المائي بتركيز 300 ملغم/ كغم المعاملة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.

9. عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى كل من: AST, ALT, ALP, V-LDL, LDL, TG, و GPx, في مجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان بتركيز 400 ملغم/ كغم المعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
10. عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى كل من: البروتين الكلي والكلوبيولين والالبومين و GPx في مجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان بتركيز 400 ملغم/ كغم ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان لنفس التركيز والمعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.

أدى التجريع الفموي للجرذان المعاملة بمادة MSG والمستخلص المائي لبذور نبات الكتان نسجياً إلى:

1. وجود زيادة معنوية ($p\leq0.05$) في معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانات الكبدية في مجموعة السيطرة الموجبة G2 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
2. عدم وجود زيادة معنوية ($P\geq0.05$) في معدل أقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانات الكبدية في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم/كغم و مجموعة المستخلص بتركيز 400 ملغم /كغم ومجموعة المستخلص المائي بتركيز 300 ملغم/ كغم المعاملة بمادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم, ومجموعة المستخلص المائي بتركيز 400 ملغم/ كغم المعاملة بمادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة.
3. وجود احتقان في الأوردة المركزية وتمزق في الخلايا والجيبانات الكبدية في مجموعة السيطرة الموجبة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة التي تميزت مقاطعها بنسيج كبدي طبيعي مع سلامة النسيج الكبدي في كل المجاميع الأخرى الباقية.

نستنتج مما تقدم أن تجريع مادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم بهذا التركيز وبصورة مستمرة أدى إلى إرتفاع في بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية للكبد التي تعد مؤشراً على وجود خلل في وظائف الكبد, وان الاستخدام الوقائي للمستخلص المائي لبذور نبات الكتان أدّى إلى تحسن وظائف الكبد واستعادته لبنيته الطبيعية واسترجاع القيم الطبيعية للمعايير الفسلجية و الكيموحيوية نتيجة لوجود المواد المضادة للأكسدة المتوفرة في بذور الكتان واحتواءها على نسبة عالية من الأحماض الدهنية الغير مشبعة.

قائمة المحتويات

الموضـــــــــــــــوع		رقم الصفحة
الآية		
الإهداء		
شكر وتقدير		
الخلاصة		III-I
قائمة المحتويات		VII-IV
قائمة الجداول		IX-VIII
قائمة الصور		X
قائمة الأشكال		XI
قائمة الملاحق		IV-XII
المختصرات		IV
الفصل الاول: المقدمة Introduction		
1.1	النباتات الطبية	1
1. 2.	الهدف من الدراسة	3
الفصل الثاني: استعراض المراجع review		
2. 1.	النبات المستخدم	4
2. 1.1.	تصنيف نبات الكتان	4
2. 2.1.	الوصف العام لنبات الكتان	4
2. 3.1.	زراعة وانتاج نبات الكتان	6
2. 4.1.	الاستخدامات الطبية لبذور نبات الكتان	7
2. 5.1.	المحتوى الكيميائي لبذور نبات الكتان	8
2. 6.1.	المركبات الفعالة في بذور نبات الكتان	9
2. 7.1.	تأثير الجرعات المختلفة للمركبات الفعالة لمستخلصات بذور الكتان على الاعضاء المختلفة	12
2.2.	مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي	14
2. 1.2.	تركيز مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في بعض المواد الغذائية الطبيعية والمنتجات الغذائية المصنعة	16
2. 3.	الكبد	18
2. 3.	تركيب الكبد	18
2. 3. 2.	وظائف الكبد	19
2. 3. 3.	بعض معايير الدم الكيموحيوية	20
2. 3. 3. 1.	الدهون	21
2. 3. 3. 2.	البروتينات	21
2. 3. 3. 3.	إنزيمات الكبد	23
2. 3. 3. 4.	المواد المؤكسدة والمواد المضادة للأكسدة.	23
الفصل الثالث: المواد وطرائق العمل		

3. 1.	المواد والأجهزة المستعملة	24
3. 1. 1.	الأجهزة المستعملة	24
3. 1. 2.	الأدوات المستعملة	25
3. 1. 3.	المواد الكيميائية المستعملة	26
3. 2.	حيوانات التجربة	27
3. 3.	تصنيف حيوانات التجربة	27
3. 4.	تحضير المستخلص المائي لبذور الكتان	27
3. 5.	تصميم التجربة	28
3. 6.	جمع عينات الدم	30
3. 7.	قياس بعض المعايير الكيموحيوية	31
3. 7. 1.	تقدير مستوى الكوليسترول الكلي	31
3. 7. 2.	تقدير مستوى الدهون الثلاثية	32
3. 7. 3.	تقدير مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة	33
3. 7. 4.	تقدير مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة	34
3. 7. 5.	تقدير مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا	35
3. 7. 6.	تقدير تركيز البروتين الكلي	35
3. 7. 7.	تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم	36
3. 7. 8.	تقدير مستوى الكلوبيولين في مصل الدم	36
3. 7. 9.	تقدير مستوى الإنزيمين الناقلين لمجموعة الامين في المصل	37
3. 7. 10.	قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي	38
3. 7. 11.	قياس مستوى بعض الإنزيمات المضادة للأكسدة وتشمل الجلوتاثيون بيروكسيديز	39
3. 7. 12.	قياس مستوى بعض المواد المؤكسدة وتشمل المالون داي الديهايد	41
3. 8.	تحضير المقاطع النسجية	42
3. 9.	الفحص المجهري	43
3. 10.	التحليل الاحصائي	43
الفصل الرابع: النتائج والمناقشة		
4.	النتائج والمناقشة	44
4. 1.	الجانب الفسلجي	44
4. 1. 1.	تأثير مجموعة مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان لمدة شهر واحد	44
4. 1. 2.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	45
4. 1. 3.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	46

4. 1. 4.	تأثير مجموعة مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان لمدة شهر واحد	49
4. 1. 5.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	50
4. 1. 6.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	51
4. 1. 7.	تأثير مجموعة مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان لمدة شهر واحد	55
4. 1. 8.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	56
4. 1. 9.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	56
4. 1. 10.	. تأثير مجموعة مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPx والمالوندای الديهايد MDA لذكور الجرذان لمدة شهر واحد	60
4. 1. 11.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديزGpx والمالوندای الديهايد MDA لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	61
4. 1. 12.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في معدل مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPx والمالوندای الديهايد MDA لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد	62
4. 2.	الجانب النسجي	65
4. 2. 1.	تأثير مادة غلوتامات الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم / كغم في قياسات معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانات الكبدية لذكور الجرذان	65

4. 2. 2.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في قياسات معدل اقطار الخلايا الكبدية والاوردة المركزية و الجيبانات الكبدية لذكور الجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.	66
4. 2. 3.	تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة غلوتامات الصوديوم الأحادي في قياسات معدل اقطار الخلايا الكبدية والاوردة المركزية و الجيبانات الكبدية لذكور الجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.	67
الاستنتاجات والتوصيات		
5. 1.	الاستنتاجات	74
5. 2.	التوصيات	75
المصادر		
	المصادر العربية	76
	المصادر الاجنبية	77
الملاحق		
	الملاحق	

قائمة الجداول

ت	الموضوع	الصفحة
1-2	القيمة الغذائية لبذور نبات الكتان من العناصر والمعادن والفيتامينات والعناصر الغذائية الاخرى.	9
2 -2	أهم المركبات الفعالة والفينولات الموجودة في بذور نبات الكتان	11
3 -2	يوضح تركيز مادة الغلوتامات الحر في بعض المواد الغذائية والمنتجات الغذائية المصنعة	17
1-3	الأجهزة المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .	24
2-3	الأدوات المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .	25
3-3	المواد الكيميائية بحسب اسم الشركة والمنشأ	26
1 - 4	معدل مستويات بعض الإنزيمات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	47
2 - 4	معدل مستويات بعض الإنزيمات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	48
3 - 4	معدل مستويات بعض المعايير الكيموحيوية لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	53
4 - 4	معدل مستويات بعض المعايير الكيموحيوية لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	54
5 - 4	معدل مستويات بعض البروتينات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	58
6 - 4	معدل مستويات بعض البروتينات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	59

4 - 7	معدل مستويات الجلوتاثيون بيروكسيديز والمالونداي الديهايد لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	63
4 - 8	معدل مستويات مستويات الجلوتاثيون بيروكسيديز والمالونداي الديهايد لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوم.	64
4 - 9	قياسات معدلات اقطار جيبانيات الكبد واقطار الاوردة المركزية ومعدل اقطار الخلايا الكبدية للجرذان البيض مقاسة بالمايكرومتر لمجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG لمدة (30) يوم.	69
4 - 10	قياسات معدلات اقطار جيبانيات الكبد واقطار الاوردة المركزية ومعدل اقطار الخلايا الكبدية للجرذان البيض مقاسة بالمايكرومتر لمجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG لمدة (30) يوم.	70

قائمة الصور

ت	الموضوع	الصفحة
1-2	(A) صورة جانبية مكبرة ×1000 لبذرة كتان . (B) مقطع عرضي لبذرة كتان. (C) صورة بذور الكتان.	5
2 -2	أزهار نبات الكتان	6
1 - 4	مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة السيطرة السالبة	71
2 - 4	مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة السيطرة الموجبة التي جرعت بمادة MSG.	71
3 - 4	مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم	72
4 - 4	مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم المعاملة بمادة MSG	72
5 - 4	مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم	73
6 - 4	مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم والمعاملة بمادة MSG.	73

قائمة الاشكال

ت	الموضوع	الصفحة
1-3	مخطط يوضح تصميم التجربة	29

قائمة الملاحق

ت	الموضوع
1	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى إنزيم AST للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
2	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى إنزيم ALT للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
3	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى إنزيم ALP للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
4	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى الكوليسترول TC للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
5	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى الدهون الثلاثية TG للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
6	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
7	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
8	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا V-LDL للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
9	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتين الكلي TP للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
10	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى بروتين الالبومين للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
11	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى بروتين الغلوبيولين للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.
12	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPX للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.

13	تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى المالون داي الديهايد للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.

قائمة المختصرات

المختصر	المصطلح
MSG	Monosodium glutamate
AST	Aspartate Transaminase
ALT	Alanine Transaminase
ALP	Alkaline phosphatase
GPT	Glutamate- pyruvic transaminase
GOT	Glutamic-oxaloacetic transaminase
HDL	High Density lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
TC (chol.)	Total Cholesterol
TG (TAG)	Triglycerol
V-LDL	Very Low Density Lipoprotein
GPx	Glutathione peroxidase
MDA	Malondialdehyde
H & E	Hematoxylin & Eosin
ALA	alpha-Linolenic acid
ROS	Reactive oxygen species
SDG	Secoisolariciresinol diglucoside
PUFA	Poly unsaturated fatty acid
IU	International unit
dl	decilitre
SOD	Superoxide dismutase

ـ الفصل الأول ـ

المقدمة

Introduction

1. المقدمة Introduction

1. 1. النباتات الطبية:

تعد النباتات الطبية من أهم المصادر الرئيسة لاستخلاص العقاقير والعلاجات الطبية (Nankaya *et al.*, 2020). اذ تمتلك العديد من الأعشاب بشكل عام والنباتات الطبية بشكل خاص عدة مواد او مركبات كيميائية لها خصائص مضادة للأكسدة (Herchi *et al.*, 2016). كما انها استعملت في الوصفات الشعبية في الوطن العربي مما أدى إلى العناية بها وزراعتها واستخلاص المواد الفعالة منها (الدجوي،1996). تحتوي النباتات الطبية على مركبات كيميائية لها أهمية وفائدة وقائية وعلاجية ضد الأمراض المختلفة فضلا عن كونها مصدراً غذائياً مهماً (الزبيدي وآخرون، 1996). تستعمل بعض النباتات الطبية في علاج الحروق والفطريات الجلدية والاصابات المرضية والالتهابات (Bonjar, 2004). وتحفيز وظائف الجهاز الهضمي من خلال زيادة فعالية الكبد والبنكرياس والامعاء الدقيقة (Giannenas *et al.*, 2003). كما تعد بعض النباتات الطبية مضادات للفطريات والبكتريا والأكسدة (Saeed and Al-Dabbagh, 2003).

من الأسباب التي ميزت النباتات الطبية هو قابليتها في علاج الكثير من الأمراض المستعصية أو التقليل من حدتها ولعل السبب في هذا يعود إلى المواد الفعالة الموجودة في النباتات والتي يتقبلها جسم الإنسان بصورتها الطبيعية (Al-Salman, 2008). إن من أهم التأثيرات المفيدة للأعشاب الطبية هو دورها الوقائي من الأضرار التأكسدية ومنع حدوث المزيد من الأمراض المختلفة التي ممكن إن تحدث بسبب الاجهاد التأكسدي oxidative stress مثل السرطان والسكري والزهايمر, اذ يؤدي الضرر التأكسدي Oxidative damage سواء كان للخلايا او الأنسجة الى نشوء بعض الأمراض المختلفة عند الإنسان وذلك نتيجة لحدوث أضرار كبيرة في مكونات الخلية الحية كالدهون lipids، البروتينات proteins، الكربوهيدرات carbohydrates، الأحماض النووية DNA و RNA مسببة بيروكسيد الدهون lipids peroxidation وتحطيم الحامض النووي فضلا عن دورها في تحطيم الأواصر البروتينية وتلف البروتينات النووية denaturation (Tsao,*et al.*, 2004).

ويعد نبات الكتان *Linum usitatissimum* من أكثر النباتات الطبية شيوعاً في مجال الطب الشعبي (Anwar and Przybylski, 2012). و تعد بذور الكتان واحدة من اهم البدائل والتي اكتسبت شعبية باعتبارها احد المكملات الغذائية , فهي اغنى مصدر معروف للكنان Lignans واحد الاصناف الرئيسية الثلاثة للإستروجينات النباتية phytoestrogens ومن اغنى المصادر بحامض الالفا لينولينك Alpha linolenic acid (ALA) والالياف الذائبة والغير ذائبة (Nguyen *et al.*, 2018).

وتستعمل بذور الكتان في مجالات واسعة منها مضادًا للالتهابات، مضاد للروماتزم وللسكري (Kaithwas and Majumdar, 2013). و مضاد حيوي antibiotic وفي الحماية ضد الاصابة بأمراض القلب (Tuteja *et al.*, 2014). و يمتاز زيت بذور الكتان بكونه: مضاد للأورام, مسهل ، مثبط لإنزيم السايتوكاينيز cytokinase ، تقليل نسبة الدهون , مضاد بكتيري, مضاد للمسرطنات, يحتوي على أحماض دهنية fatty acids أهمها (omega -3), كما يستعمل في علاج كل من القولون المتهيج, و الإلتهابات الجلدية والبواسير وكمضاد للبكتريا (المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والاراضي القاحلة, 2012).

تحتوي بذور الكتان على Linolenic acid و البوتاسيوم والمغنيسيوم والألياف ومجموعة فيتامينات B واللكنان وفيتاميني Aو E. والزنك (Mukherjee *et al.*, 2001; Kasote, 2013). واستعملت بذور الكتان لتخفيض وزن الجسم، ولتقليل تركيز الكليسريدات الثلاثية triglycerides و الكوليسترول الضار LDL ورفع الكوليسترول الجيد HDL وتحسين وظائف الكبد liver functions , وبسبب احتوائه على نسبة عالية من الالياف فهو يساعد على خفض مستوى السكر (Wang, 2002).. وتعد بذور الكتان من مضادات الأكسدة القوية التي لها دور بحماية الكبد والكلية من المؤكسدات القوية (Al-Jumaily and Al-Azawi, 2013).

1. 2. الهدف من الدراسة: Aim of the Study

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة الدور الوقائي على المعايير الوظيفية والنسجية للمستخلص المائي لبذور نبات الكتان بجرعات مختلفة للمجاميع في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة غلوتاميت الصوديوم الأُحادي monosodium glutamate ولغرض التوصل إلى علاج نباتي لأمراض الكبد واستعادة نشاط خلايا الكبد عن طريق دراسة:

أولاً:- الجانب الفسلجي والذي يشمل:

1. قياس بعض المعايير الكيموحيوية: قياس نسبة الدهون Lipid profile والذي يشمل قياس مستوى كل من : TC، TG، HDL، LDL, V-LDL.
2. قياس مستوى إنزيمات الكبد ALP, ALT, AST .
3. قياس مستوى البروتين الكلي , و الالبومين و الكلوبيولين.
4. قياس نسبة المواد المضادة للأكسدة وتشمل GPx. بعض المواد المؤكسدة وتشمل: MDA, وبعض

ثانياً: دراسة التغيرات النسجية للكبد فضلا عن قياس معدل اقطار كل من:

1. الجيبات الكبدية Sinusoids
2. الخلايا الكبدية Hepatocyte
3. الوريد المركزي Central vein

ـ الفصل الثاني ـ

استعراض المراجع

Literatures Review

الفصل الثاني : استعراض المراجع:

2. .1. النبات المستخدم:

الاسم العلمي الكتان *Linum usitatissimum*

الاسم المحلي الكتان Flax or linen

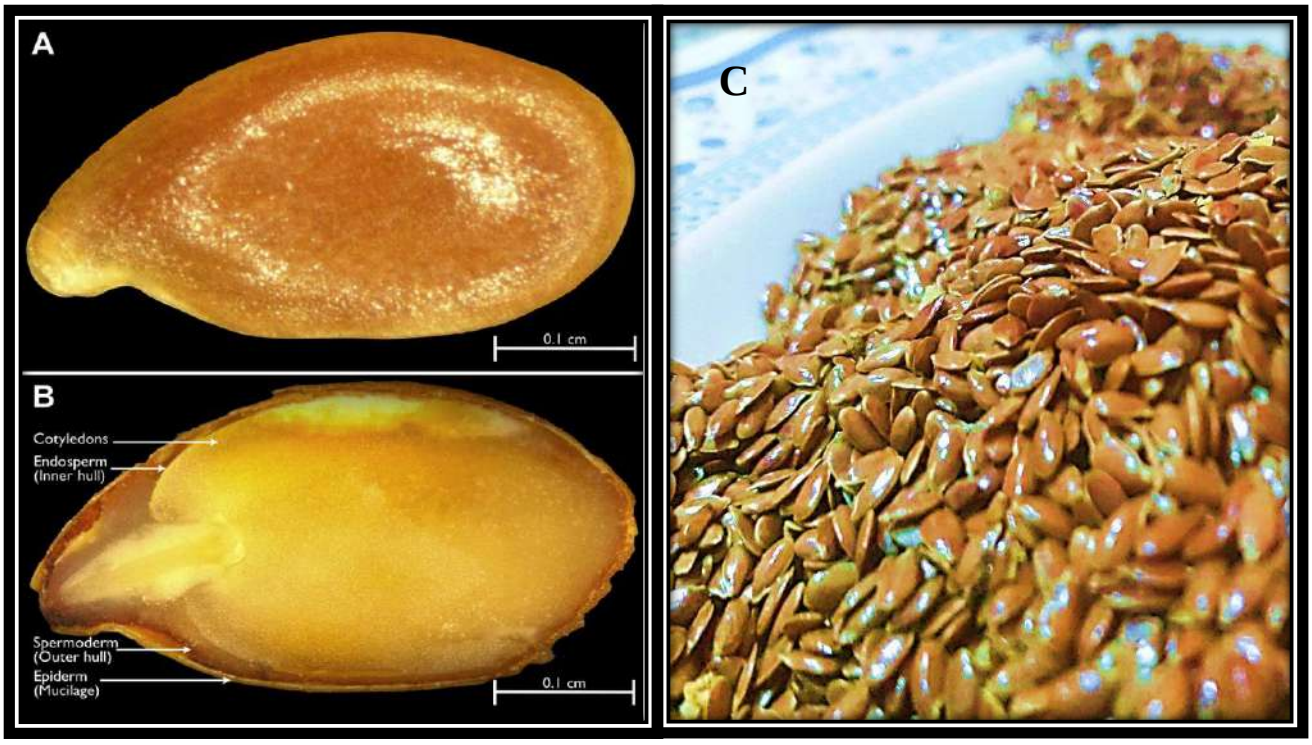
2. .1.1: تصنيف نبات الكتان: **Taxonomy of flax**

- Kingdom: Plantae
- Division: Magnoliophyta;
- Sub-Division: Magnoliopsida;
- Class: Malpighiales;
- Sub-class: Rosidae;
- Order: Geraniales;
- Tribe: Linoideae
- Family : Linaceae
- Genus: *Linum*
- Species: *usitatissimum* (Muir and Westcott, 2003)

2. .1. 2. الوصف العام لنبات الكتان

ينتمي الكتان *Linum usitatissimum* إلى العائلة الكتانية Linaceae , والتي تضم حوالي 300 نوع حول العالم ضمن مملكة النبات (Mustafa *et al*., 2016). إذ يعود إلى ما يعرف بـ "المحاصيل المؤسسة" التي بدأت زراعتها في العالم القديم (Nguyen *et al*., 2018). ويعد الكتان الأكثر شيوعاً ضمن العائلة الكتانية والتي زرعت للاستفادة من أليافها أو زيتها (Muir and Westcott, 2003). ويعرف الكتان بأسماء مختلفة مثل الكتان الشائع common flax , flax weed , Lint Bells و Toad flax (Halligudi, 2012).

تتميز ساق نبات الكتان بكونها ساق نحيلة slender منتصبة يصل طولها إلى 120 سم ، الأوراق متبادلة alternative ، خضراء رمادية ، مسننة الشكل lanceolate،يتراوح طولها من 2 إلى 4 سم وعرضها 3 ملم, و زهورها زرقاء زاهية اللون (Pradhan *et al.*, 2010). كما في الصورة (2-2) (المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والاراضي القاحلة, 2012). ذات خمس بتلات, الثمرة مستديرة جافة الحافظة capsule، يتراوح قطرها ما بين 5 إلى 9 سم ، تحتوي على عدة بذور صفراء او بنية اللون لامعة بشكل ترتيب بذور التفاح (Jacobsz and Merwe, 2012). تتميز الأنواع التي تحتوي على الزيت التابعة لجنس *Linum usitatissimum* بكونها اقصر طولا وذات تفرعات ثانوية كثيرة أما الأنواع التي تزرع للحصول على الألياف فتكون سيقانها طويلة مستقيمة وتمتلك تفرعات ثانوية اقل (Adolphe *et al.*, 2010).يتراوح طول البذرة الواحدة بين 4 إلى 7ملم وتصبح أكثر عصوية عند جفافها (Jacobsz and Merwe, 2012). تكون بذور الكتان الناضجة مستطيلة ومسطحة , محاطة بسطح داخلي رقيق وطبقة ناعمة ، غالبًا ما تكون صفراء اللون إلى بذرة بنية داكنة كما في الصورة (2-1) (Shim *et al.*, 2014). أما جذور الكتان فتمتد حوالي بعمق متر واحد و جذور جانبية بطول 30 سم (Jacobsz and Merwe, 2012).



صورة (2-1) (A) تمثل صورة جانبية مكبرة ×100 لبذرة كتان (B) مقطع عرضي لبذرة كتان مقشرة (Shim *et al.*, 2014). (C) صورة بذور الكتان (الباحث).

صورة رقم (2-2) أزهار نبات الكتان (المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والاراضي القاحلة , 2012).

2. .1. 3 زراعة وانتاج الكتان:

يعد الكتان (*Linum usitatissimum* L) من النباتات الحولية وهو من المحاصيل الليفية والزيتية المهمة القديمة, (Saleem *et al.*, 2020). ويعد من أقدم المحاصيل الزراعية التي زرعت منذ سبعة آلاف سنة في بعض المناطق المعتدلة في آسيا و أوربا حيث وجدت نقوش على الجدران تشير إلى استخدام الكتان من قبل البشر منذ العشرة آلاف سنة الماضية (Nguyen *et al.*, 2018). يزرع الكتان في المناخات المعتدلة من مناطق البحر الأبيض المتوسط وجنوب وشرق أوروبا, كذلك يزرع في المناطق شبه الاستوائية (Muir and Westcott, 2003). وآسيا بضمنها العراق (Mustafa *et al.*, 2016). ويعد الكتان كنبات طبي له خصائص طبية طبيعية, وهو من المحاصيل الربيعية المعروف باسم flaxseed او linseeds في الإنكليزية Alsi و Tisi, Javas, Aksebija بالهندية (Gokhale and Sahu, 2016). يزرع حالياً في كندا والصين والولايات المتحدة والهند وروسيا (Tubiello *et al.*, 2013). إذ تعد كندا وامريكا من أولى الدول في انتاج الكتان تليها السهول الشمالية الكبرى (MacFadyen, 2018).

2. .1. 4. الإستخدامات الطبية لبذور الكتان : flaxseed

يتصف نبات الكتان بأنه شائع الاستخدام في طب الأعشاب في كثير من دول العالم لعلاج عدد كبير من الأمراض, إذ تعد واحدة من أهم البدائل والتي اكتسبت شعبية بوصفها أحد المكملات الغذائية , الغنية باللكنان Lignans والألياف الذائبة والغير ذائبة , (Dodin *et al.*, 2005) . والايستروجينات Estrogens (Richter *et al.*, 2010; Sacco *et al.*, 2014). وتمتلك بذور نبات الكتان فعالية طبية عديدة فهي تستعمل لحماية الكبد hepatoprotective (Shakir and Madhusudhan, 2007). وتقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية مثل أمراض القلب التاجية والسكتة الدماغية (Jhala and Hall, 2010). و تقلل من ضغط الدم ، ويزيد من الفعالية المضادة للإلتهابات، وتقليل علامات الإلتهاب المزمن (Nguyen *et al.*, 2018). وتعمل على خفض نسبة الكوليسترول الكلي (Kristensen *et al.*, 2012). وتعمل بذور الكتان على حماية الجهاز العصبي المركزي CNS (Gokhale and Sahu, 2016). إذ اصبح واضحاً أن مستخلصات بذور الكتان تساعد على تقوية عضلات القلب وتخفيف التوتر (Tuteja *et al.*, 2014). فضلا عن كونها تستخدم في علاج السرطان والتهاب المفاصل والجروح والخراجات ومرض السكري واضطرابات الجهاز الهضمي و التهاب الشعب الهوائية والحمى والسعال والغدد الليمفاوية الملتهبة (Goyal *et al.*, 2014; Tuteja *et al.*, 2014).

وأشارت العديد من الدراسات بأن الكتان يقلل من خطر الإصابة بالسرطان وتثبيط النشاط الإلتهابي ، كما يعمل على تعزيز انتظام الجهاز الهضمي ، وتخفيف أعراض انقطاع الطمث (Riediger *et al.*, 2009; Molfino *et al.*, 2014; Fabian *et al.*, 2015). وله دور في علاج سلس البول لدى النساء (El-Sayed *et al.*, 2014). واشارت دراسة إلى انه يقلل من خطر تصلب الشرايين لدى البالغين الأكبر سنا والذين يعانون من زيادة الوزن (de Oliveira *et al.*, 2017). تقليل ضغط الدم الانقباضي والانبساطي وخفض نسبة الكوليسترول الكلي (Rodriguez-Leyva *et al.*, 2013). والدهون الثلاثية (McManus *et al.*, 1996). ويستعمل لتنظيم مستوى ضربات القلب (Christensen *et al.*, 2005). ومضاد للتخثر وتجمع صفيحات الدم (Allman *et al.*, 1995) ويعزز صحة الجلد ويعزز صحة القلب والأوعية الدموية (Halligudi, 2012) وله تأثير مضاد لتجمع الشحوم Antilipemic ومضاد للاورام Antineoplastic (Hamouda, 2019).

إنَّ مستخلص بذور الكتان ممكن ان يستخدم كمضادات اكسدة طبيعية (Slavova-Kazakova *et al.*, 2016). عن طريق تأثيره الكبير على تثبيط الاجهاد التأكسدي وهذا بدوره قد يؤدي إلى الحماية من الأمراض المزمنة كالفشل الكلوي renal failure والكبدي liver failure وارتفاع الدهون Hyperlipidemia وأمراض السكري (El-Sayed *et al.*, 2014).

أصبح - في الوقت الحالي- هناك اهتمام كبير باستخدام مضادات أكسدة جديدة وآمنة من المصادر الطبيعية (Reddy, *et al.*, 2005). بسبب المخاوف الخطيرة من احتمالية كون مضادات الأكسدة الصناعية مسرطنة وقد تؤدي إلى حدوث تلف في الكبد (Gülçin *et al.*, 2007). وتعد بذور الكتان نشطة بايولوجيا نتيجة لاحتوائها على مواد مضادة للأكسدة (Moczkowska *et al.*, 2019 and Kasote, 2013). وتعد محفزات مناعية لاحتوائها على سكريات متعددة polysaccharide (Biao *et al.*, 2020). يمكن عزلها واستخدامها كمكونات لتعزيز الصحة أو دمجها في المنتجات الغذائية الوظيفية (Soto *et al.*, 2012). ولكونها مصدراً غنياً بالألياف والسكريات المتعددة فهي تعزز صحة الجهاز الهضمي (Ray *et al.*, 2013). كما تستخدم كعلاج للتسمم بالسيلينيوم (Shim *et al.*, 2014).

2. 1. 5. المحتوى الكيميائي لبذور الكتان:

يشكل زيت بذور الكتان حوالي 73٪ من مواد poly unsaturated fatty acids (PUFA) فضلاً عن ، تشكل PUFAs من زيت بذور الكتان 51-55 ٪ من الأحماض الدهنية الأساسية والتي تشمل أوميجا-3 وحامض الالفا ليـنولينك alpha-linolenic acid (ALA) (Nguyen *et al.*, 2018). والجدول (2-1) يوضح أهم المكونات الكيميائية لبذور الكتان والمعادن والفيتامينات الاخرى.

جدول (2-1) يوضح القيمة الغذائية لبذور نبات الكتان من العناصر والمعادن والفيتامينات والعناصر الغذائية الاخرى (Nguyen *et al.*, 2018).

العناصر الغذائية			القيمة لكل 100 غم
.1	ماء	Water	6.96 غم
.2	طاقة	Energy	534 كيلو كلري
.3	بروتينات	Protein	18.2غم
.4	الدهون الكلية	Total lipid (fat)	42.16 غم
احماض دهنية مشبعة كليا		Fatty acids, total saturated	3.66غم
	حامض البالميك	Palmitic acid (C16:0)	2.16غم
	حامض الستريك	Stearic acid (C18:0)	1.33غم
احماض دهنية أحادية غير مشبعة		**Fatty acids, monounsaturated**	7.52غم
	حامض الاوليك	Oleic acid (C18:1 ω-9)	7.35غم
احماض دهنية غير مشبعة متعددة		**Fatty acids, polyunsaturated**	28.73 غم
	حامض اللينوليك	Linoleic acid (LA; C18:2 ω-6)	5.90غم
	حامض الالفا لينولينك	α-Linolenic acid (ALA; C18:3 ω-3)	22.81 غم
	كوليسترول	Cholesterol	-
	كربوهيدرات	Carbohydrate, by difference	28.88غم
	الياف	Fiber, total dietary	27.3غم
	سكريات	Sugars, total	1.55غم
معادن		**Minerals**	
.1	كالسيوم	Calcium, Ca	255 ملغم
.2	حديد	Iron, Fe	5.73 ملغم
.3	مغنيسيوم	*Magnesium, Mg*	*392 ملغم*
.4	فوسفور	Phosphorus, P	642 ملغم
.5	بوتاسيوم	Potassium, K	813 ملغم
.6	صوديوم	Sodium, Na	30 ملغم

.7	زنك	Zinc, Zn	4.34 ملغم
.8	نحاس	Copper, Cu	1.22 ملغم
.9	منغنيز	Manganese, Mn	2.48 ملغم
.10	سيلينيوم	Selenium, Se	25.4 مايكروغم
	الفيتامينات الذائبة في الماء والفيتامينات الذائبة في الدهون		
.1	فيتامين C	Vitamin C, total ascorbic acid	0.6 ملغم
.2	فيتامين B2	Riboflavin	0.161 ملغم
.3	فيتامين B3	Niacin	3.08 ملغم
.4	فيتامين B5	Pantothenic acid	0.985 ملغم
.5	فيتامين B6	Vitamin B6	0.473 ملغم
.6	فوليت	Folate, DFE	87 ميكروغرام
.7	الكولين الكلي	Choline, total	78.7 ملغم
.8	فيتامين B12	Vitamin B12	0
.9	فيتامين A	Vitamin A, RAE	0
.10	مواد نباتية	Lutein + zeaxanthin	651 ميكروغرام
.11	فيتامين E الفا	Vitamin E (α-tocopherol)	0.31 ملغم
.12	فيتامين E بيتا	Vitamin E (β-tocopherol)	0.55 ملغم
.13	فيتامين E كاما	Vitamin E (γ-tocopherol)	19.95 ملغ
.14	فيتامين K	Vitamin K (phylloquinone)	4.3 ميكروغرام

2. 1. 6. المركبات الفعالة في بذور نبات الكتان Bioactive copounds

تُعد مادتي (SDG) Secoisolariciresinol diglucoside وحامض الالفا لينولينك alpha (α)-linolenic acid (ALA), من أهم المواد الفعالة الموجودة في بذور الكتان (Simopoulos, 2016). فضلاً عن وجود الألياف الغذائية والأحماض الدهنية linolenic acid و linoleic acid وoleic acid و Galactose و Xylose و Arabinose و Gum و equol, الأحماض الفينولية (الفينولات) و المركبات الفعالة الموجودة في بذور الكتان فيمكن توضيحها بالجدول (2-2) (Dabrowski and Sosulski, 1984; El-Beltagi, *et al*., 2007).

جدول (2- 2) يوضح أهم المركبات الفعالة والفينولات الموجودة في بذور نبات الكتان ((Dabrowski and Sosulski, 1984; El-Beltagi, *et al*., 2007).

	ملغم لكل 100 غم من بذور الكتان	
1	165	Secoisolariciresinol
2	1.7	Laricinesol
3	0.8	Pinoresinol
4	35 - 70	Total Flavonoids
5	10.9	Ferulic acid
6	7.5	Chlorogenic acid
7	2.8	Gallic acid
8	46	trans-ferulic
9	36	trans-sinpaic
10	6.5	trans caffeic
11	7.5	p-coumaric

2. 1. 7. تأثير الجرعات المختلفة للمركبات الفعالة لمستخلصات بذور الكتان على الاعضاء المختلفة

تبلغ الجرعة الفموية النصف قاتلة Acute toxicity (LD_{50}) لزيت بذور الكتان للجرذان المختبرية 4986 ملغم / كغم بحسب ما أشارت (Bartoline,2018). كما وجدت دراسة أخرى إن تجريع الجرذان المختبرية بالمستخلص المائي لبذور الكتان بتركيز 1.6غم / كغم و لمدة ثلاثة أيام له تاثيرات وقائية ضد الإصابة الكبدية المستحثة بوساطة مادة رابع كلوريد الكربون CCL4 (Al-Shemmari and Salih, 2015). في حين وجد ان تجريعها بتركيز 1 غم / كغم من زيت بذور الكتان و لمدة خمسة أيام له تاثيرات وقائية على الخصى من السمية الناتجة عن استخدام خلات الرصاص (Moniem *et al.*, 2010).

ويعد استخدام بذور الكتان لمدة 30 يومًا وبتركيز 20% و30% طريقة فعالة للتقليل من الكوليسترول الكلي وتزيد من نسبة البروتين الدهني عالي الكثافة في دم الجرذان البيض (Khalesi,*et al.*, 2011). ويعمل زيت بذور الكتان على تسريع عملية التئام الجروح بشكل كبير, واقترح استخدام بذور الكتان كدواء عشبي فعال لعلاج الاصابات والجروح الجلدية في الجرذان المختبرية حيث أظهرت الجرذان المعالجة بزيت بذور الكتان بتركيز 0.75% و1.5% ولمدة 21 يوما انخفاضًا كبيرًا في عدد الخلايا الإلتهابية لدى الجرذان المستحث بها الجروح (Farahpour *et al.*, 2011). كما ان للمستخلص المائي لبذور الكتان تأثير وقائي ضد ارتجاع المريء في الجرذان البيض عند معاملتها بـ 2,1 و3 مل / كغم حقنا تحت البريتون ولمدة سبعة أيام, إذا اتضح أن له تأثيراً مضاد للحموضة ومضاد للافرازات المعدية (Renu *et al.*, 2012). يزيد المستخلص الكحولي و المائي لبذور الكتان من البروجستيرون والبروتينات الكلية ويقلل من مستويات الكوليسترول الكلي ونشاط انزيمات الكبد ALT و AST (Felmlee *et al.*, 2009; Ahmad *et al.*, 2012).

أظهرت دراسة أن تجريع الجرذان المختبرية فمويا بالمستخلص الكحولي لبذور الكتان بتركيز 100 ملغم / كغم لمدة ثلاثة أسابيع أن له تأثيرا وقائيًا ضد تلف الكبد الناتج عن bromobenzene (El-Sharaky *et al.*, 2012). وعند تجريع الجرذان المختبرية المستحث بها سرطان القولون ببذور الكتان الغير مطحونة وبمعدل ملعقتي طعام يومياً لمدة شهر فإنها تظهر تأثير وقائي ضد سرطان القولون, يعود إلى وجود اللكنان المضادة للاكسدة الموجودة في جدار الخلايا لبذور الكتان (Hernández-Salazar *et al.*, 2013).

اشارت دراسة أن تجريع الجرذان فموياً بتركيز 500 ملغم / كغم من المستخلص المائي لبذور الكتان لمدة ثمانية أسابيع يعد مكمل غذائي جيد يقلل من الاجهاد التاكسدي لمعالجة التسمم الكبدي المستحث بوساطة برومات البوتاسيوم (Wahba and Ibrahim, 2013). كما أشارت دراسة لتأثير مستخلص بذور الكتان على وظائف الكلى لدى الجرذان البيض أن تغذية الجرذان على عليقة تحتوي على 5% و 7% من مسخلص بذور الكتان أدى إلى تحسن في وظائف الكلى لديها مع انخفاض الوزن (El-Sayed *et al.*, 2014). وان تجريع الجرذان فمويا بالمستخلص الكحولي و المائي لبذور الكتان بتركيز 200,100 و400 ملغم / كغم لمدة شهر له تأثير كبير مضاد للإلتهاب (Ebrahimi, *et al*, 2014). كما اتضح ان بذور الكتان تمنع تضخم غدة البروستات الحميد في الجرذان المعاملة بتركيز 5% من بذور الكتان (Said *et al.*, 2015).

يعمل زيت بذور الكتان على منع حدوث احتشاء عضلة قلب الجرذان المختبرية المعاملة بمادة isoproterenol عند تجريعها فموياً بتركيز 50 ملغم / كغم ولمدة سبعة أيام (Derbali *et al.*, 2015). ولبذور الكتان آثار في خفض ضغط الدم في الجرذان المعاملة بالمسخلص المائي لبذور الكتان ولمدة 14 يوم بتركيز 50, 100و200 ملغم/كغم (Gokhale and Sahu, 2016).

وأشارت دراسة اجريت على إناث الجرذ أثناء الرضاعة إن تجريع الجرذ يومياً لمدة 21 يوماً بالمستخلص المائي لبذور الكتان يعزز نمو صغار الجرذان (Pereira *et al.*, 2016). واثبتت دراسة تأثير المستخلص المائي لبذور الكتان على بعض الهرمونات وبعض المعايير الفسلجية لأناث الجرذان البيض ان تجريع الجرذان بتركيز 20 ملغم / كغم من مستخلص بذور الكتان أدى إلى انخفاض الدهون lipid profile ماعدا HDL (Haran, *et al.*, 2017). ان تجريع الجرذان المختبرية بـ2 ملغم / كغم من زيت بذور الكتان لمدة ستة أسابيع يحمي من الإصابة الكلوية التي يسببها ثيو أسيتاميد thioacetamide (Omar, 2018). وان تجريعها بتركيز 0.5 غم/كغم من زيت بذور الكتان له تأثير وقائي ضد التسمم الكبد الناجم عن Thiacloprid (Hendawi, *et al.*, 2016). كما له دور في تعزيز نمو غدة البروستات prostate gland عند تجريع الجرذان بتركيز 400 ملغم / كغم يومياً لمدة أربعة أسابيع (Kassab, 2019). واثبتت دراسة حديثة ان المستخلص الكحولي المائي لبذور الكتان يعزز نمو العظام ويزيد من نسبة تركيز المعادن فيها عند اعطائه بجرعة 200 ملغم / كغم للجرذان البيض ولمدة شهر (Nozari *et al.*, 2020).

2. 2. مادة غلوتامات الصوديوم الأُحادية Monosodium glutamate

بدأ استخدام غلوتامات الصوديوم الأحادية Monosodium glutamate (MSG) في اليابان كمُحسّن للنكهات في العديد من أنواع الطعام, وتنتج نكهة تسمى umami تعني لذيذا, وهو ملح الصوديوم المكون من الأحماض الأمينية وحمض الغلوتاميك الذي يضاف إلى الطعام إما بشكل ملح أُحادي الصوديوم النقي أو كعنصر من مكونات الأحماض الأمينية والببتيدات الصغيرة الناتجة عن التحلل المائي للحمض أو البروتين (Schwartz, 2004; Freeman, 2006). وعلى الرغم من استخدامه على نطاق واسع كنكهة طعام ومحفز الذوق والشهية، هناك دراسة تشير إلى أن غلوتامات الصوديوم الأُحادية لها تأثيرات سميَّة للإنسان والحيوانات المختبرية خاصة في الجرعات العالية واشـــارت عـــدة دراسات إلى تأثيراتها الضارة على الأعضاء المختلفة كالكبد والكلية في الحيوانات التجريـــبية (Ismail, Hossain *et al*., 2020; 2012).

تعد مادة غلوتامات الصوديوم الأحادية مركب كيميائي يوجد على شكل بلورات بيضاء اللون, ذات صيـــغة كيميائية $C_5H_8N0_4Na$, وزنـــه الجزيئي 169.11 غم/مول, درجة غليانه 2232 C (450F), قابـــليـــة ذوبانه بالماء 74 غم/100 مل, رمزه التجاري E621 (European Food Safety , 2015). وهو أحد الأحماض الامينية غير الأساسية الموجودة بكثرة في الطبيعة (Watford , 2015).. تحتوي غلوتامات الصوديوم الأُحادي على 78 ٪ حمض الجلوتاميك ، 22 ٪ الصوديوم والماء (Sharma & Deshmukh ,2015). يتم أيضها في الكبد وطرحها خلال الكلى (Sharma, 2015). تشمل آليات التلف الناجم عن الغلوتامات أُحادية الصوديوم إنتاج الجذور الحرة التي تؤدي الى حدوث خلل في نشاط الميتوكوندريا والمعلومات الوراثية (Singh and Ahluwalia, 2003). ونظرا لكون حامض الغلوتاميك الحر رخيص الثمن ، فضلاً إلى أن مذاقه الجيد يعزز نكهة الأطعمة اللطيفة والمذاق بشكل رائع ، فإن مصنّعي الأغذية حريصون على الاستمرار في استخدامه بالرغم من تسببه في مشاكل صحية, وقد اعتبرت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية The Food and Drug (FDA) Administration الغلوتامات أُحادي الصوديوم كمكون معترف به عمومًا وذلك في عام 1958 ، ونتيجة لذلك لا يجوز أن تكون الغلوتامات أُحادية الصوديوم مضافة غذائية خطيرة ، إذ تحتوي معظم الأغذية المعبأة في زجاجات أو مجمدة أو معلبة على غلوتامات حرة ذات أسماء وأشكال مختلفة (Shrestha *et al*., 2018).

يتم اضافة الغلوتامات الصوديوم الأُحادي بأشكال متخفية, مثل النكهات الطبيعية natural flavoring ، خلاصة الخميرة yeast extract ، البروتين المهدرج ، بروتين الصويا وغيرها تحتوي كل مادة على نسبة مئوية من الغلوتامات الحرة, وهي ذات مكون ضار من الغلوتامات الصوديوم الأحادية (Shrestha *et al*., 2018).

يسبب الغلوتامات MSG تغيرات في معدل الأيض نتيجة لتسببه في زيادة نسبة السكر في الدم وانخفاض نسبة الدفاعات المضادة للأكسدة, من المعروف أن توليد أنواع الأوكسجين التفاعلي في خلايا الجسم المختلفة يؤدي إلى تلف الحمض النووي والشحوم والبروتينات ، وأكسدة الدهون في الغشاء الخلوي يؤدي إلى تلف الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في أغشية الخلايا ، مما قد يؤدي إلى موت الخلايا, وإن سمية الغلوتامات أُحادية الصوديوم تعود إلى دورها في احداث الإجهاد التأكسدي ، مما أدى إلى تلف أو تضرر أعضاء الجسم بالكامل (Diniz *et al*., 2004).

أظهرت دراسة Tawfik and Al-Badr (2012) التي أُجريت على الجرذان المختبرية المعاملة بمادة **MSG** لمدة أسبوعين وبتركيز 35 ملغم/ كغم حدوث تغييرات في وظائف الكبد والكلى, إذ ان هذه الأعضاء مسؤولة بشكل رئيس عن إزالة السموم من المركبات الغريبة في الجسم, فضلا عن تأثيراتها الضارة على الأعضاء المختلفة كالخصيتين والمبايض (Bojanić *et al*., 2009; Egbuonu *et al*., 2009; Ochiogu *et al*., 2015). واشارت دراسة إلى ان الاستهلاك اليومي لهذه المواد الكيميائية في المواد الغذائية بشكل مواد مضافة للأغذية يتم تسويقها في العديد من البلدان بأسماء تجارية مثل Ajinomoto والملح الصيني والتي يشيع استخدامها في العديد من المنتجات الغذائية مثل الرقائق والشعيرية والشوربات (El-Helbawy *et al*., 2017).

ان الغلوتامات عبارة عن حامض أميني يوجد بتركيزات مختلفة في العديد من الأطعمة ، إذ تكون جزيء الغلوتامات الحر يكون ساماً, اما الغلوتامات المرتبط Bound glutamate ، الموجودة بشكل طبيعي في الأطعمة, فيكون أقل خطورة لبطئ تحلله وسرعة امتصاصه بالأمعاء اذ يمكن أن تستفيد منه الأنسجة ، خاصة العضلات ، قبل تراكم تركيزاته السامة (Shrestha *et al*., 2018). يحدث أيض الغلوتامات أُحادي الصوديوم بشكل أساسي في الكبد (Akanya *et al*., 2015). مما يسبب ضرراً كبديا للجرذان المختبرية فضلاً عن حدوث جهد تأكسدي عند تجريعها فموياً بمادة MSG (Ahmed *et al*., 2019; Al-Salmi, *et al*., 2019).

2. 2. 1. تركيز مادة غلوتامات الصوديوم الأُحادية في بعض المواد الغذائية الطبيعية والمنتجات الغذائية المصنعة :

إنَّ الجرعة الفعالة من مادة MSG التي يمكن أن تحدث تأثيرات سلبية في جسم الانسان تتراوح بين (0.5- 2.5) غرام (Löliger, 2000). أما أكبر جرعة متاحة للإنسان فتكون تقريبا (60) ملغم / كغم (Walker and Lupien, 2000). إذ تسبب الجرعات العالية من مادة MSG عند أخذها عن طريق الفم أعراضا مرضية للإنسان تشمل حرقان في الجزء الخلفي من الرقبة والذراعين والصدر, صداع الرأس, غثيان, خفقان وخدر في مؤخرة العنق, والضعف والنعاس (Owoeye & Salami, 2017).

يوجد الغلوتامات بشكل طبيعي في العديد من الأطعمة ، كاللحوم والأسماك والدواجن والحليب والخضروات ، وتحتوي الخضار أعلى مستوى نسبيًا من الغلوتامات الحر. و يمكن اضافته إلى الأطعمة المصنعة والمحضرة المختلفة ، مثل التوابل التقليدية والصلصات الماء (Sharma & Deshmukh ,2015). إذ يحتوي إندومي نكهة الدجاج على ما يعادل 7335 ملغرام من مادة MSG لكل 100غرام من الاندومي, بينما يحتوي شيبس البطاطا بنكهة الكباب على 2102 ملغرام من مادة MSG لكل 100 غرام من الشيبس (Moneim *et al.*, 2018). والجدول (2-3) يوضح تركيز الغلوتامات الحر في العديد من المواد الغذائية والمنتجات المصنعة.

جدول (2- 3) يوضح تركيز مادة الغلوتامات الحر في بعض المواد الغذائية والمنتجات الغذائية المصنعة (Skurray and Pucar, 1988; Nicholas and Jones, 1991; Yamaguchi and Ninomiya, 1998)

ت	المادة الغذائية		ملغرام لكل 100 غرام من المادة الغذائية
.1	حليب البقر	Cow milk	2
.2	التفاح	Apple	13
.3	سمك السلمون	Salmon fish	20
.4	حليب الانسان	Human milk	22
.5	البيض	Eggs	23
.6	اللحم بقري	Beef	33
.7	السبانغ	Spinach	39
.8	الدجاج	Chicken	44
.9	اللوز	Almond	45
.10	الجزر	Carrot	54
.11	البطاطس	Potato	102
.12	البصل	Onion	118
.13	الثوم	Garlic	128
.14	حبوب الذرة	Corn	130
.15	الطماطم	Tomatoes	140
.16	البازلاء	Peas	200
.17	وجبات المطاعم الايطالية	Italian restaurant meals	10 – 230
.18	الشوربات	soups	0 – 480
.19	صلصة السمك	Fish sauce	727 -1383
.20	وجبات المطاعم الغربية	Western restaurant meals	10 -710
.21	الجوز	Walnut	757
.22	صلصة الصويا	Soy sauce	412 - 1264
.23	وجبات المطاعم الصينية	Chinese restaurant meals	10 -1500
.24	الصلصات و الخلطات والتوابل	Sauces, mixes, seasonings	20 – 1900

2. 3. الكبد Liver

يقع الكبد أسفل الحجاب الحاجز مباشرة, في الجهة اليمنى من الجزء العلوي من التجويف البطني abdominal cavity وهو أكبر غدة في الجسم ، يزن ما بين 1 و 2.3 كغم (Scanlon and Sanders, 2018). أسطحها العلوية والأمامية ناعمة ومنحنية لتناسب السطح السفلي للحجاب الحاجز ؛ سطحه الخلفي غير منتظم في الشكل (Waugh and Grant, 2010) .

يطلق على منطقة السطح الخلفي للكبد الشق البابي portal fissure حيث تدخل وتخرج الشرايين والاوردة والاعصاب المختلفة, يدخل الوريد البابي الكبدي portal vein حاملا الدم من المعدة والطحال والبنكرياس والأمعـــــاء (الدقيقة والغليظة), يتفرع من الشريان البطني, الشريان الأورطي البطني Coelic artery ثم الشريان الكبدي Hepatic artery الذي يدخل للكبد حاملاً الدم الشرياني المؤكسج , تتحد الأوردة المركزية لجميع الفصيصات لتشكل الأوردة الكبدية ، التي تنقل الدم من الكبد إلى الوريد الأجوف السفلي (Scanlon and Sanders, 2018). تدخل أيضاً الألياف العصبية nerve fibers الودية ونظير الودية Sympathetic and Parasympathetic . تغادر القنوات الصفراوية الكبدية Hepatic ducts اليمنى واليسرى حاملة للصفراء Bile من الكبد إلى المرارة Gall bladder. كذلك تغادر الأوعية اللمفية Lymph vessels الكبد لتصب في العقد البطنية وبعض العقد الصدرية (Waugh and Grant, 2010).

2. 3. 1. تركيب الكبد structure of liver

يتكون الكبد من فصين كبيرين ، أيمن وأيسر ويكون الفص الأيمن أكبر من الفص الأيسر (الزيادي,2009). تتكون فصوص الكبد Lobes من وحدات وظيفية صغيرة ، تسمى الفصيصات Lobules وهي سداسية الشكل ، وتتشكل من خلايا مكعبة الشكل تدعى خلايا الكبد Hepatocytes ، مرتبة في أزواج من الأعمدة المشعة من الوريد المركزي Central vein . تدعى المنطقة المحصورة بين كل زوج من أزواج أعمدة الخلايا بالجيوب sinuses وهي أوعية دموية غير مكتملة الجدران تحتوي على خليط من الدم من فروع صغيرة من الوريد البابي

والشريان الكبدي, يسمح هذا الترتيب للدم الشرياني والدم الوريدي البابي التي تحتوي على تركيز عالٍ من العناصر الغذائية بالتلامس مع خلايا الكبد (Waugh and Grant, 2010).

توجد بين الخلايا المبطنة للجيوب ، خلايا كوبــفر البلعمــــية Kupffer cells (Waugh and Grant, 2010). وظيفتها ابتلاع وتدمير خلايا الدم التالفة والجزيئات الغريبة التي تدفق إلى الكبد عبر الدم. وهي أحد أنواع الخلايا الوحيدة monocyte والتي تتواجد ضمن ما يسمى monocyte macrophage system في الكبد (Young *et al.*, 2013). تتميز خلايا الكبد بأن لها القابلية على تجديد نفسها واشارت دراسات إلى أن إزالة ثلثي كبد الحيوانات المختبرية جراحياً ،سوف تجدد الأنسجة المتــبقية كتــلتها الأصــلية في أسبوع واحد (Bouras-Vallianatos, 2014).

2.3.2.وظائف الكبد Liver functions

إن الوظائف الأساسية للكبد وحسب ما أشار إليها Waugh and Grant (2010) هي:

1. **التمثيل الغذائي للكربوهيدرات Carbohydrates metabolism** يقوم الكبد بالحفاظ على مستوى الكلوكوز في البلازما فعندما يرتفع نسبة الكلوكوز في الدم يقوم بتحويل الكلوكوز إلى كلايكوجين Glycogen لتخزينه تحت تأثير هورمون الانسولين. بعد تناول الوجبات وارتفاع نسبة الكلوكوز. أما بعد انخفاض الكلوكوز في البلازما فيقوم الكبد بتحويل الكلايكوجين إلى كلوكوز مرة أخرى بتحفيز هورمون الكلوكاكون Glucagon للحفاظ على مستويات الكلوكوز في الدم ضمن المعدل الطبيعي.
2. **التمثيل الغذائي للدهون Fat metabolism** يقوم الكبد بتحويل الدهون المخزونة في الأنسجة إلى شكل يمكن استخدامه لتجهيز الجسم بالطاقة.
3. **أيض البروتينات Proteins metabolism** كتخليق بروتينات البلازما ومعظم عوامل تخثر الدم من الأحماض الأمينية.
4. **تكسير كريات الدم الحمراء والدفاع ضد الميكروبات** عن طريق الخلايا الكبدية البلعمية Kupffer cells في الجيوب (تكسير خلايا الدم الحمراء يحدث أيضًا في الطحال ونخاع العظام).
5. **إزالة السمية من الأدوية والمواد السامة** وهي من الوظائف المهمة للكبد وتشمل هذه الإيثانول Ethanol (الكحول) والسموم التي تنتجها.

6. **تثبيط الهرمونات Inactivation of hormones** كالأنسولين Insulin والجلوكاجون Glucagon والكورتيزول Cortisol والألدوستيرون Aldosteron وهورمونات الغدة الدرقية thyroid والهرمونات الجنسيةSex hormones .

7. **إنتاج الحرارة:** يعد الكبد العضو الرئيس لإنتاج الحرارة .

8. **إفراز الصفراء Secretion of Bile** تقوم خلايا الكبد بتصنيع مكونات الصفراء Bile من الدم الشرياني الوريدي المختلط في الجيوب. والتي تشمل الأملاح الصفراوية ، أصباغ الصفراء والكوليسترول.

9. **تخزين بعض المواد** كالكلايكوجين Glycogen والفيتامينات الذائبة في الدهون (A,D,E,k) والنحاس Copper والحديد Iron , والفيتامينات الذائبة في الماء كفيتامين B12 .

10. **افراز عناصر تجلط الدم**: خاصة البروثرومبين والفايبرينوجين.

11. **تكوين اليوريا وعزل الامونيا من الدم**. (العلوجي, 2014).

2. 3. 3. بعض معايير الدم الكيموحيوية

2. 3. 3. 1. الدهون: وتشمل:

- **الكوليسترول Cholestrol**: يعد الكوليستيرول من المركبات الستيرويدية المهمة الموجودة في الجسم, وهو مادة شحمية بلورية بيضاء تحت المجهر, غير قابلة للذوبان في الماء وعديمة اللون والطعم والرائحة موجودة في الدم وفي جميع أنحاء الجسم له الصيغة الكيميائية $C_{27}H_{45}OH$, يذوب في الكلوروفورم والإيثر وبعض مذيبات الدهون (الغزالي, 2015). ويعد الكبد المسؤول الرئيس عن إنتاج الكوليسترول داخل الجسم بنسبة 80% و15% في الأمعاء والباقي في أعضاء الجسم الاخرى (Gurr, *et al.*, 2002,2016). ويدخل الكوليسترول في كثير من الطرق الايضية لتكوين فيتامين D وتخليق الهورمونات الستيرويدية والجنسية وتصنيع الصفراء ويدخل أيضا في تكوين جدران أغشية الخلايا في الدماغ والقلب (الغزالي, 2015). ويكون المستوى الطبيعي للكوليسترول في مصل الإنسان اقل من 200 ملغم / ديسلتر (Wilson *et al.*, 1981).

- **الدهون الثلاثية Triglycerides:** ترتبط الدهون الثلاثية ارتباطا قويا بالكوليسترول (Truswell, 2010) . وتعد الدهون الثلاثية من المكونات الرئيسة للدهون في الجسم والنسيج الدهني (Gurr *et al.*, 2016) وتصنع بالكبد والأنسجة الدهنية والأمعاء (الغزالي, 2015). ويكون المستوى الطبيعي له في مصل دم الإنسان اقل من 150 ملغم / ديلتر(Wilson *et al.*, 1981).

- **البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL :** وهي البروتينات الأكثر كثافة والتي تقوم بوظيفة نقل الكوليسترول من الأنسجة المحيطية إلى الكبد, تحتوي على بروتين بنسبة 30 – 60%, يتم تصنيعها في خلايا الأمعاء ثم تنتقل إلى الدم (الغزالي, 2015). وتتراوح نسبتها الطبيعية في مصل دم الإنسان بين (40 – 60) ملغم / ديسلتر (Wilson *et al.*, 1981).

- **البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL :** وظيفتها نقل الكوليسترول من الكبد إلى الأنسجة المحيطية, جميعها مشتقة من البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا عدا نسبة قليلة فيتم تصنيعها بالكبد مباشرة, عمر النصف لها يكون حوالي ساعتين, تحتوي على بروتينات بنسبة 20% (الغزالي, 2015). وتتراوح نسبتها في مصل الانسان بين (60 – 130) ملغم / ديسلتر (Wilson *et al.*, 1981).
- **البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا V-LDL:** تصنع في الكبد وظيفتها الرئيسة نقل الدهون الثلاثية المصنعة في الكبد إلى الانسجة المحيطة , يتراوح عمر النصف لهذه الدهون بين 1- 3 ساعة في الدم, ويكون موقع الأيض لها في أنسجة العضلات الهيكلية (الغزالي, 2015). وتتراوح نسبتها في مصل الإنسان بين (5 – 40) ملغم / ديسلتر (Wilson *et al.*, 1981).

2. 3. 3. 2. البروتينات: وتشمل:

- **البروتينات الكلي Total protein:** ويتم تصنيع معظم هذه البروتينات في خلايا الكبد (Elmaouhoub *et al.*, 2007). و يعكس قياس البروتينات الكلية في البلازما الحالة الغذائية للشخص والذي يمثل كمية البروتين الكلي في البلازما (Tothova *et al.*, 2008). وتتراوح نسبته الطبيعية في مصل دم الإنسان بين (60 – 80) غرام/ ديسلتر (Berg and Lane, 2011)
- **بروتين الالبومين albumin:** ويمثل الجزء الأكبر من البروتين الكلي في البلازما **(**Mellado *et al.*, 2008**).** والذي يلعب دوراً مهماً في الحفاظ على الضغط الاوزموزي للدم (Motrescu *et al.*, 2006) . ويعد حامل carrier لنقل بعض المكونات كالهورمونات **(**Stockham Steven and Scott, 2002**).** وتتراوح نسبته الطبيعية في مصل دم الإنسان بين (35 – 50) غرام/ ديسلتر (Berg and Lane, 2011).
- **بروتين الكلوبيولين Globulin:** ينتج في الكبد ويعمل على الحفاظ على الضغط الأوزموزي للدم (Motrescu *et al.*, 2006). والحفاظ على وظائف الجهاز المناعي والاستجابة للإلتهاب (Mellado *et al.*, 2008).

2. 3. 3. 3. انزيمات الكبد: وتشمل:

- **إنزيمات المصل الناقلة للأمين Aspartate Transaminase و Alanine Transaminase :** يوجد إنزيم (AST) ، والذي يسمى أيضاً serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) في القلب والكبد , ويوجد أيضاً في العضلات الهيكلية والكلية والدماغ والبنكرياس , أما انزيم ALT والذي يسمى أيضاً (serum glutamic pyruvic transaminase SGPT), يوجد في الكبد بشكل رئيس وفي السايتوسول Cytosol (Friedman and Martin, 2017) . وتتراح مستويات انزيم **AST** الطبيعة في مصل الانسان بين (5 – 40) وحدة دولية / لتر أما مستويات انزيم ALT فتتراوح بين (5 – 40) وحدة دولية / لتر (Huang *et al.*, 2006)
- **إنزيم الكبد الفوسفاتيز القلوي Alkaline phosphatase:** تنخفض مستويات إنزيم ALP في حالات الإلتهاب الكبدي, قصور الغدة الدرقية , فقر الدم الخبيث, نقص الزنك ونقص فوسفات الدم الخلقي (Simko, 1991**).** يشارك هذا الإنزيم في العديد من

الفعاليات الخلوية مثل تنظيم الفسفرة البروتينية ، نمو الخلايا ، موت الخلايا المبرمج والهجرة الخلوية أثناء التطور الجنيني (Tsai *et al.*, 2000). وتتراح نسبته الطبيعة في مصل دم الإنسان بين (44 – 147) وحدة دولية / لتر (Pradhan *et al.*, 2010).

2. 3. 3. 4. المواد المضادة للأكسدة والمواد المؤكسدة: وتشمل:

- **الجلوتاثيون:** يوجد في الجسم البشري السليم ، توازن فعال بين مضادات الأكسدة والجذور الحرة وقدرة الخلايا على حماية نفسها من أضرار الأكسدة, ويعتمد هذا التوازن على عدة عوامل من بينها العمر ، الوراثة ،النظام الغذائي، والإجهاد والضغوط الخارجية (Bagchi *et al.*, 1998; Söderholm and Perdue, 2001).

يعد الجلوتاثيون عائلة من الإنزيمات المضادة للأكسدة الخلوية المحتوية على السيلينيوم والتي تحفز تقليل بيروكسيد الهيدروجين (Rush and Sandiford, 2003). وقد اعتبر أيضًا أن تلف بيروكسيد الدهون يتسبب في حدوث اضطرابات الشيخوخة وبعض الأمراض المختلفة كالتهاب القولون التقرحي وتصلب الشرايين والدهون العضلية الشحمية الحادة ومرض الزهايمر وإصابة الكبد (İnal, *et al*., 2001).

يلعب الجلوتاثيون دورًا رئيساً في الدفاع ضد مجموعة متنوعة من الأمراض الداخلية والخارجية المنشأ, وتشمل وظائفها إزالة السمية detoxification من المكونات الغريبة الحيوية، المواد المسرطنة ، والبيروكسيدات ؛ تنظيم وظيفة المناعة والحفاظ على بنية البروتين, وتتراوح نسبة الجلوتاثيون في مصل دم الانسان بين (97 – 190) مكافئ مولي لكل لتر(Richie *et al.*, 1996)

- **المالونداي الديهايد:** يعد المالونداي الديهايد ذو ثلاث ذرات كاربون ، منخفض الوزن الجزيئي ينتج عن سلسلة تفاعلات حرة جذرية ، ينتج عن بيروكسدة الدهون ويستخدم كمؤشر لقياسها (Grotto *et al.*, 2009). يدل مصطلح الإجهاد التأكسدي oxidative stress على عدم وجود توازن بين إنتاج المواد المؤكسدة وأنظمة الدفاع للكائن الحي (Berridge *et al.*, 1996). وتتراوح نسبة المالونداي الديهايد في مصل دم الانسان بين (0.50 – 1.27) مايكرومول / لتر(Öhrvall *et al.*, 1994).

ـ الفصل الثالث ـ

المواد وطرائق العمل

Methods And Materials

الفصل الثالث : المواد وطرق العمل

1.3.المواد والأجهزة المستعملة Materials and equipment's

1.1.3. الاجهزة المستعملة: Equipment's

جدول(3-1) الأجهزة المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	الجهاز Device	الشركة Company	المنشأ Origin
.1	خلاط mixer	Glassco	India
.2	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	Heraeus Christ	Germany
.3	المطياف الضوئي spectrophotometer	Apple 203	Japan
.4	ثلاجة Refrigerator	vistil	France
.5	حمام مائي Water path	Chicago Surgical	USA
.6	صفيحة ساخنة Hot plate	Lassco	India
.7	فرن Oven	Daihan-lab. Tech	Korea
.8	مجهر ضوئي Light microscope	Human scope	Germany
.9	كاميرا مجهرية Camera microscope	Leica Microsystem	Germany
.10	ميزان Balance	Sartorius	Germany
.11	ميزان حساس Sensation Balance	Sartorius	Germany
.12	مازج	Rom	Italy
.13	جهاز الاليزا ELISA	BioTek	USA
.14	جهاز تقطيع الشرائح Microtome	Histo-Line Lab. Mod. MRS 3500	Italy
.15	مطحنة كهربائية Grinder	blender	japan

3. 1. 2. الأدوات المستعملة:

جدول(3-2) الأدوات المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	Tools الادوات	Company الشركة	المنشأ
1.	أواني تلوين زجاجية	S.I.E.	Pakistan
2.	زجاجيات مختلفة pyrex	Volac	England
3.	سيت تشريح anatomy set	S.I.E.	Pakistan
4.	شرائح زجاجية واغطيتها	China MHECO	China
5.	شاش طبي	Medical ject	S.A.R
6.	أداة التجريع (مجرعة فموية) Gavage	--	USA
7.	أدوات بلاستيكية مختلفة الاحجام	Nunclon	Denmark
8.	أنابيب غير حاوية على مادة مانعة للتخثر	Gold star	Jordan
9.	ورق ترشيح filter papers	Hepa	China
10.	محاقن طبية srynges	Universal	China
11.	قطن طبي	Papatya	Turkey
12.	قفازات طبية	Medi-soft	malaysia
13.	ماصة pipette	Bio Basic	Canada

3. 1. 3. المواد الكيميائية المستعملة:

جدول(3-3) المواد الكيميائية ببحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	المواد Matrials	الشركة Company	المنشأ
.1	كحول أثيل مطلق Absolut ethanol alcohol	Scharlau	Spain
.2	إيثانول Ethanol % 96	Scharlau	Spain
.3	زايلين Xylene	Scharlau	Spain
.4	شمع البارافينParaffin Wax	Histo-Line Lab ,OWax	Italy
.5	عدة فحص إنزيم الـAST (AST kit)	RANDOX	United Kingdom
.6	عدة فحص إنزيم الـALT (ALT kit)	RANDOX	United Kingdom
.7	عدة فحص إنزيم الـALP (ALP Kit)	BIOMERIEUX	France
.8	عدة فحص البروتين الكلي Total protein	Biolabosa	France
.9	عدة فحص الالبومين Albumin kit	Biolabosa	France
.10	عدة فحص الكوليسترول Cholestrol Kit	BioSystem	Spain
.11	عدة فحص الدهون البروتينية عالية الكثافة (HDL Kit)	BioSystem	Spain
.12	عدة فحص الجلوتاثيون	Solarbio	China
.13	عدة فحص المالوناي الديهايد	Solarbio	China
.14	عدة فحص الكليسريدات الثلاثية Triglyceride kit	BioSystem	Spain
.15	فورمالينFormalin	Iraqi co.	Iraq
.16	كحول مطلق Ethanol	Scharlau	Spain
.17	كلوروفورم Chloroform	Scharlau	Spain
.18	مادة DPX	Himedia Lab. Put. Ltd	India
.19	ملونات ايوسين Eosin	BDH	England
.20	ملون هيماتوكسلين Hemotoxyline	BDH	England

3 .2. حيوانات التجربة :

أُجريت هذه الدراسة للمدة من بداية شهر تشرين الأول 2019 ولغاية شهر نيسان 2020، استخدمت في هذه الدراسة (36) من ذكور الجرذ الأبيض البالغة Albino rats ، جلبت من مزارع تربية خاصة في مدينة المسيب في محافظة بابل, تراوحت اعمارها بين (12 -14) أسبوعاً و معدل أوزانها ما بين (275 – 450) غراما، وضعت في أقفاص معدة لهذا الغرض في البيت الحيواني التابع لكلية الصيدلة - جامعة كربلاء ، تم توفير الماء والغذاء المكون من عليقة الدواجن *ad libitum* إذ أعطيت بصورة حرة تحت ظروف مسيطر عليها من تهوية مناسبة وبدرجة حرارة (25درجة مئوية)، ومدة اضاءة 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام طوال مدة التجربة وتركت الحيوانات للتأقلم لمدة اسبوعين قبل بدا التجربة.

3 .3. تصنيف الجرذان المختبرية:

يمكن تصنيف الجرذان المختبرية كما يأتي (Maynard and Downes, 2019) :

- **Kingdom: Animalia**
- **Phylum: Chordata**
- **Class: Mammalia**
- **Order: Rodentia**
- **Family: Muroidae**
- **Genus: *Rattus***
- **Species: *norvegicus* (albino)**

3 .4. تحضير المستخلص المائي لبذور الكتان:

تم الحصول على بذور نبات الكتان من محلات ابن الهندي لبيع الأعشاب الطبية المعروفة في مركز مدينة كربلاء المقدسة وشُخصت البذور من قبل الأستاذ المساعد الدكتور نيبال امطير اطراد من قسم علوم الحياة جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة ، تم تنظيف البذور جيداً ثم طحنت بالمطحنة الكهربائية للحصول على مسحوق ناعم ثم استعمل 50غم من مسحوق بذور النبات الجاف مع 500 مل من الماء المقطر ثم ترك المحلول لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة بعد تغطيته, ثم رشح الخليط باستعمال عدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من العوالق , اخذ الراشح وترك الراسب بعدها وضع الراشح في اطباق معدنية نظيفة ومعقمة وجفف المستخلص باستعمال الفرن بدرجة 40

م(Chakravarty,1976). وتم الحصول على المستخلص الجاف الذي تم جمعه في اوعية بلاستيكية نظيفة ومعقمة وحفظ بدرجة حرارة 25 فيما بعد لتحضير التراكيز المطلوبة في البحث.

3. 5. تصميم التجربة :

صممت التجربة في هذه الدراسة لمعرفة تأثير المستخلص المائي لبذور الكتان على نسيج الكبد وعلى بعض المعايير الفسلجية في ذكور الجرذان البيض وقد اجريت الدراسة في كل من كلية التربية للعلوم الصرفة / قسم علوم الحياة وكلية الصيدلة / جامعة كربلاء ومستشفى الحسين (ع) التعليمي والمختبرات الاهلية لإجراء الاختبارات ونفذت الدراسة على 36 جرذ وقسمت إلى ست مجاميع لكل مجموعة ستة من ذكور الجرذان وتمت معاملتها كما في المخطط (3-1) وعلى النحو الاتي :

1) **المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة السالبة (G1) Negative control ,** وهي المجموعة المعاملة بالمحلول الفسيولوجي Normal saline فقط فموياً oral بمقدار 2 مل لتر وهو مساوي لما تم تجريعه من محلول أُحادي غلوتاميت الصوديوم Monosodium glutamate يومياً ولمدة شهر.
2) **المجموعة الثانية: مجموعة السيطرة الموجبة (G2) positive group ,** استحدث بها تسمم كبدي , وذلك بتجريعها فمويا أُحادي غلوتاميت الصوديوم Monosodium glutamate بتركيز 14 ملغم / كغم من وزن الجسم (حيث تذوب 14 ملغم من المادة لكل كغم من وزن الجسم بـ 2 مللتر من الماء المقطر) يومياً ولمدة شهر وتعد مجموعة سيطرة موجبة. (Shrestha *et al.*, 2018; Ahmed *et al.*, 2019). واستناداً للجرعة النصف قاتلة LD_{50} وهي 15 غم لكل كغم ببحسب استنتاج (Walker and Lupien, 2000).
3) **المجموعة الثالثة: Group of flaxseeds 300 (G3) ,** المجموعة التي جرعت فموياً بالمستخلص المائي لبذور الكتان flaxseeds وبتركيز300 ملغم / كغم يومياً ولمدة شهر.
4) **المجموعة الرابعة (G4) Group of flaxseeds 400:** المجموعة التي جرعت فموياً بالمستخلص المائي لبذور الكتان فمويا وبتركيز 400 ملغم / كغم يومياً ولمدة شهر.
5) **المجموعة الخامسة: (G5) Group of Monosodium glutamate and flaxseeds,** المجموعة التي جرعت بمادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم MSG بتركيز 14 مغم / كغم من وزن الجسم بعد 4 ساعات من معاملتها بالمستخلص المائي لبذور الكتان فمويا وبتركيز 300 ملغم /كغم يومياً ولمدة شهر.
6) **المجموعة السادسة: (G6) Group of Monosodium glutamate and flaxseeds,** المجموعة التي جرعت بمادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم MSG بتركيز 14

ملغم / كغم من وزن الجسم بعد 4 ساعات من معاملتها بالمستخلص المائي لبذور الكتان فمويا وبتركيز 400 ملغم /كغم يومياً ولمدة شهر.

مخطط (3 -1) يوضح تصميم التجربة

3. 6. جمع عينات الدم:

جُمعت عينات الدم 4 مل من كل حيوان بعد ان خُدرت بالكلوروفورم وشرحت بفتح التجويف البطني وتم سحب الدم من القلب مباشرة بطريقة طعنة القلب Heart Puncture للحصول على أكبر كمية من الدم باستخدام محاقن طبية سعة 5 مل بعد شهر من التجريع اليومي بالمستخلص المائي لبذور نبات الكتان والمادة السمية. وضع كل 2 مل من الدم في أنبوب زجاجي نظيف serum gel tube خالية من مانع التخثر لغرض الحصول على الكمية الكافية من المصل وتركت لمدة 15 – 20 دقيقة ثم نقلت الأنابيب إلى جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة، وتم الحصول على المصل ووزع إلى أنابيب عديدة نظيفة ومعقمة وحفظ في حالة التجميد عند درجة حرارة منخفضة -20 مئوية لغرض قياس المعايير الكيموحيوية والفسلجية مثل قياس مستوى كل من:

- قياس مستوى الكولسترول الكلي (TC) .
- قياس مستوى الدهون الثلاثية (TG).
- قياس مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة (HDL-C)
- قياس مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة (LDL-C).
- قياس مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا (V-LDL-C).
- قياس مستوى إنزيم الكبد (AST).
- قياس مستوى إنزيم الكبد (ALT).
- قياس مستوى إنزيم الكبد (ALP).
- قياس مستوى البروتين الكلي .
- قياس مستوى بروتين الالبومين.
- قياس مستوى بروتين الغلوبيولين.
- قياس نسبة بعض المواد المؤكسدة مثل المالوندای الدهايد (MDA) .
- قياس نسبة بعض المواد المضادة للأكسدة Antioxidant وتشمل كلوتاثيون بيراوكسيديز Glutathione peroxidase.

3. 7. قياس بعض المعايير الكيموحيوية :

3. 7. 1. قياس مستوى الكوليستيرول الكلي:

قُدر مستوى الكوليستيرول في مصل الدم serum باستخدام عدة فحص جاهزة kit بالاعتماد على التفاعلات الإنزيمية وفقا للخطوات المرفقة فيها بحسب طريقة (Allain,1974). إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل Cholesterol Esterase بوجود الأوكسجين O2 وإنزيم Cholesterol Oxidase اللذين يعملان على اكسدة الكوليستيرول الحر المتكون نتيجة التفاعل الأول إلى Cholest -4en-3one و Hydrogen Peroxidase وهذا الأخير يتفاعل مع الفينول Phenol و 4- Aminoantipyrinel وبوجود إنزيمPeroxidase ليكون كواينونوامين quinoneoimine وردي اللون وكما موضح في المعادلات التالية :

$$2H_2O_2 + \text{Phenol} + 4-\text{amino}-\text{antipyrine} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4H_2O$$

$$\text{Cholesterol Ester} \xrightarrow{\text{Cholesterol Estrase}} \text{Fatty Acids} + \text{Cholesterol}$$

$$\text{Cholesterol} \xrightarrow{\text{Cholesterol Oxidase}} \text{Cholest}-4-\text{en}-3-\text{one} + H_2O_2$$

طريقة العمل:

استعملت ثلاثة أنابيب اختبار هي العينة sample ، المحلول القياسي standard والمكافئ blank وبحسب الجدول التالي .

المحاليل solution	العينة sample	المحلول القياسي standard	المحلول الكفئ blank
المحلول القياسي	--	10 μl	--
العينة	10 μl	--	--
كاشف العمل	1 ml	1 ml	1 ml

مزجت الأنابيب جيداً بوساطة قضيب زجاجي ثم تركت لمدة 10 دقائق في المختبر عند درجة حرارة تتراوح بين 16-25 مْ ثم قرأت الامتصاصية الضوئية باستخدام جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي 500 نانوميتر.

الحسابات

ببحسب تركيز الكوليسترول الكلي وفقا للقانون الاتي :

$$\text{نسبة الكوليستيرول الكلي (ملغم/ديسلتر)} = n \times \frac{A\ sample}{A\ standard}$$

حيث ان :

n = 200 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample : الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

3. 7. 2. تقدير مستوى الدهون الثلاثية Triglycerides

قُدر مستوى الدهون الثلاثية triglycerides باستخدام عدة فحص جاهزة kit بالاعتماد على التفاعلات الإنزيمية وفقا لخطوات طريقة (Fassati and Principe, 1982) حيث تعتمد هذه الطريقة على تحويل الكليسيريدات الثلاثية الموجودة في مصل الدم عن طريق سلسلة من التفاعلات الكيميائية وبوجود عدد من الإنزيمات إلى كيتون امين وردي اللون كما في التفاعلات الاتي :

$$Triglycerides + H_2O \xrightarrow{Lipase} Glycerol + \text{Fatty acids}$$

$$Glycerol + ATP \xrightarrow{\text{Glycerokinase}} \text{Glycerol-3-phosphate} + \text{ADP}$$

$$\text{Glycerol-3-phosphate} + O_2 \xrightarrow[\text{oxidase}]{\text{Glycerol-3-phosphate}} \underset{\text{phosphate}}{\text{Dihydroxyacetone}} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{Parachlorophenol} + \text{4-aminoantipyrine} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} Quinonea\,\text{min}\,e + 4H_2O$$

طريقة العمل

استخدمت ثلاثة أنابيب اختبار هي أنبوب العينة sample ، أنبوب المحلول القياسي standard والكفئ blank وببحسب الجدول التالي :

المحاليل solution	العينة sample	المحلول القياسي standard	المحلول الكفئ blank
المحلول القياسي	--	10 μl	--
العينة	10 μl	--	--
كاشف العمل	1 ml	1 ml	1 ml

مزجت الأنابيب جيداً ثم تركت لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة المختبر التي تراوحت بين 16-25 مْ ثم قرأت الامتصاصية الضوئية باستخدام جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي 500 نانوميتر.

الحسابات

ببحسب تركيز الدهون الثلاثية على وفق المعادلة الاتية :

نسبة الدهون الثلاثية TG (ملغم/ديسلتر) = $n \times \frac{A\ sample}{A\ standard}$

حيث ان :

n = 200 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample : الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

3 .7 .3. تقدير تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة : HDL

قُدر تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL cholesterol بطريقة الترسيب وفقا للخطوات المرفقة مع عدة الفحص الجاهزة ببحسب طريقة (Burstein,1970). وتعتمد هذه الطريقة على ترسيب دقائق الاستحلاب الكيلوسية و LDL و VLDL والموجودة في مصل الدم وتم ذلك بإضافة معامل الترسيب Precipitating reagent إلى مصل العينات وبعد الانتهاء من هذه العملية وضعت العينات في جهاز الطرد المركزي علما ان المحلول الناتج بعد عملية الترسيب كان رائقاً ويحوي على HDL والذي يمكن قياس تركيز الكوليسترول فيه باستخدام الكاشف Reagent A من العدة الخاصة بتقدير تركيز الكوليسترول .

طريقة العمل: تتضمن طريقة العمل في تقدير تركيز HDL cholesterol خطوتين هما :

1. الترسيب

استخدمت هذه الخطوة لتحضير الراشح (الرائق) وذلك بإضافة 0.5 مل من محلول الترسيب Reagent1 إلى 0.5 مل من مصل الدم ومزج جيدا وترك لمدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة ، ثم يوضع في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق بسرعة 3000 دورة/ دقيقة .

2- تقدير كمية HDL cholesterol

استخدمت ثلاثة أنابيب اختبار هي أنبوب العينة sample ، أنبوب المحلول القياسي standard والكفئ blank وبحسب الجدول التالي :

المحاليل solution	العينة sample	المحلول القياسي standard	المحلول الكفئ blank
محلول رائق من العينة	--	0.5µl	--
المحلول القياسي	0.5µl	--	--
العينة	--	--	0.5µl
كاشف العمل	2.0 ml	2.0 ml	2.0 ml

بعدها اضيف 2.0 مل من Reagent A إلى المحاليل الثلاثة المذكورة اعلاه ومزجت جيدا ثم تركت لمدة 5 دقائق في الحمام المائي بدرجة حرارة 37 مئوي وبعدها قرأت الامتصاصية بواسطة جهاز المطياف الضوئي عند الطول الموجي 510 نانوميتر.

الحسابات:

تم حساب تركيز الدهون عالية الكثافة HDL cholesterol من القانون الاتي :

$$\text{HDL} - \text{C} = \frac{A\ \text{sample}}{\text{A standard}} \times \text{C.STD} \times 2$$

حيث ان:

C.STD= قيمة المحلول القياسي وتقدر 50 mg/dl

(2) = عامل التخفيف بالمزج مع عامل الترسيب Precipitating reagent

n = 200 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample : الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

3 .7 .4. تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة :

قُدر مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL-Cholestrol حسابيا باستخدام معادلة فريد وولد (Friedewald equation) (Friedewald, *et al.*,1972) وهي :

LDL= TC – (HDL + TAG/ 5)

حيث ان:

TC: هو مستوى الكولستيرول الكلي Cholesterol.

TAG: مستوى الدهون الثلاثية Triglyceride .

3 .7 .5. تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جداً: V-LDL-C

قدر الدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا very low density lipoproteins (V-LDL-C).

بحسب الصيغة الآتية (Friedwald *et al*., 1972).

HDL= TAG/ 5

3 .7 .6. تقدير تركيز البروتين الكلي: Total protein

قدر مستوى البروتين الكلي في مصل الدم باستعمال عدة فحص جاهزة kit واتبعت الخطوات المرفقة فيها بالطريقة اللونية وفقا لطريقة البايوريت Biuret Method والتي اشار اليها Young(2001) , إذ تعتمد هذه الطريقة على تفاعل آيونات النحاس الموجودة ضمن تركيب كاشف البايوريت (وهو محلول قاعدي) مع ببتيدات البروتين (الأواصر الببتيدية للحوامض الأمينية) الموجودة في البروتين في وسط قاعدي وتكوين معقد بنفسجي – أزرق اللون.

طريقة العمل يبن الجدول الآتي طريقة قياس البروتين الكلي في مصل الدم

المحاليل solution	العينة sample	المحلول القياسي standard	المحلول الكفئ blank
المحلول القياسي(µL)	1.0	1.0	1.0
العينة(µL)	---	25	---
كاشف العمل(µL)	25	---	---

مزجت محتويات الأنابيب جيدا وحضنت لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة المختبر (15-25) درجة مئوية .

الحسابات

قرأت الامتصاصية للنماذج (وهي للعينة والمحلول القياسي) بوساطة جهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي قدره 540 نانوميتر, وقيس تركيز البروتين الكلي وفقا للمعادلة التالية :

$$\textbf{Total Protein Conc. (g/dl)} = \frac{(A)SamPle}{(A)Standard} \textbf{ x7 (Standard Conc.)}$$

3. 7. 7. تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم

قدر مستوى الألبومين في مصل الدم بالطريقة اللونية المعتمدة على قابلية ارتباط الألبومين مع صبغة Bromocresol Green (BCG) , إذ يتغير اللون من الأصفر المخضر إلى الأزرق المخضر وبحسب طريقة Young (1995) .

طريقة العمل

يبين الجدول الآتي طريقة قياس الألبومين في مصل الدم:

المحاليل solution	العينة sample	المحلول القياسي standard	المحلول الكفئ blank
المحلول القياسي(µL)	1.0	1.0	1.0
العينة(µL)	---	5	---
كاشف العمل(µL)	5	---	---

مزجت محتويات الأنابيب جيدا وحضنت لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة الغرفة (15-25) درجة مئوية.

الحسابات

قرأت الامتصاصية للنماذج (وهي للعينة والمحلول القياسي) بوساطة جهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي قدره (630) نانوميتر , وقيس تركيز الألبومين في مصل الدم ببحسب المعادلة الآتية :

$$\textbf{Albumin ConC. (g/dl)} = \frac{(A)SamPle}{(A)Standard} \textbf{ x5 (Standard Conc)}$$

3. 7. 8. تقدير مستوى الكلوبيولين في مصل الدم

قيس مستوى الكلوبيولين في مصل الدم بطريقة غير مباشرة وذلك بعد قياس مستوى الألبومين في المصل بعدها طرح الناتج من ناتج قياس البروتين الكلي وبحسب المعادلة الآتية :

Globulin Conc . (g/dl) =Total protein Conc. - albumin Conc (Tietz ,1995) .

3. 7. 9. تقدير قياس مستوى الإنزيمين الناقلين لمجموعة الأمين في المصل ALTوAST

المحاليل المستعملة في التجربة وتشمل:

1. محلول الفوسفات الدارئ:

أ -لإنزيم ALT ويتكون من الالنين alanine (200 mM) والفاكيتوكلوتاريت (mM2.0) المذابان فـي محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

ب- لإنزيم AST ويتكون من حامض الاسبارتيك (100 mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0 mM) المذابين في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

2. محلول 4.2 ثنائي نايتروفنيل هيدرازين Dinitrophenyl hydrazine .
3. محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.4 N): تم تخفيف هذا المحلول عشر مرات بوساطة الماء المقطر قبل استعماله.
4. محلول البايروفيت القياسي (2.0 mM).

مبدا الطريقة: Principle

قيس تركيز فعالية إنزيمي AST،ALT في مصل الدم باستخدام عدة الجاهزة Kit وعلى أساس التفاعلين الآتيين (Athyros *et al*., 2010):-

$$\alpha\text{-oxoglutarate} + \text{L-alanine} \xrightarrow{\text{ALT}} \text{L-glutamate} + \text{Pyruvate}$$

$$\alpha\text{-oxoglutarate} + \text{L-aspartate} \xrightarrow{\text{AST}} \text{L-glutamate} + \text{Oxaloacetate}$$

إذ يـعتمد تقدير فعالية الإنزيم ALT على الـبايـروفـيت Pyruvate المتحرر من التفاعـل المحـفز بوساطة تفاعل الإنزيم مع ثـنائي فـنيل الهايدرازين .

وقدر مستوى الإنزيمAST عن طريق الاوكـزالوأسيتيت Oxaloacetate المـتحـرر من التفاعل المحـفز بوساطة الإنزيم مـع ثـنائي فـنيل الهايدرازين، وأجريت التجربة كما يأتي:

المحلول القياسي standard	العينة sample	المحاليل solution
- 0.5ml	0.1 ml 0.5 ml	العينة (المصل) محلول الفوسفات الدارئ
مزجت محتويات الأنابيب جيداً وحضنت لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37 مº		
0.5 ml	0.5 ml	محلول ثنائي فنيل الهايدرازين
		العينة (المصل)
مزجت محتويات الأنابيب وحضنت لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة20–25 مº		
5.0 ml	5.0 ml	محلول هيدروكسيد الصوديوم

مزجت محتويات الأنابيب جيداً وتركت لمدة خمسة دقائق في درجة حرارة الغرفة ،وبعدها قيست الامتصاصية لها عند الطول الموجي 546 نانوميتر.

3. 7. 10. قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)

قدر مستوى إنزيم ALP باستعمال عدة جاهزة kit استنادا إلى طريقة Belfeld & Goldberg (1971), اللونية التي تستند على استخدام المادة الاساس Substrate التي يعمل عليها إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphatase حيث اضيف محلول Phenyl phosphate للمادة الاساس إلى مصل الدم وحضن التفاعل لمدة 15 دقيقة في درجة 37 مْ, حتى تحولت المادة الاساس إلى الفينول بفعل الإنزيم, الذي يمكن الكشف عنه وتقديره كميا وذلك بإضافة محلول 4-amino-anti pyrine وهو معقد احمر اللون يعرف بالكينون, يتميز بكونه ذو شدة تتناسب طرديا مع فعالية الإنزيم في مصل الدم (Belfield and Golderg,1971) ويمكن قراءة الامتصاصية لمركب الكينون عند طول موجي قدره 510 نانوميتر باستخدام جهاز المطياف الضوئي . ويمكن توضيح هذا التفاعل بالمعادلات الاتية :

$$\text{Alkaline phosphate} \xrightarrow[pH_{10}\ 37^{o}C]{\text{Phenyl phosphate}} \text{Phenol + Phosphate ion}$$

$$\text{Phenol + 4-amino-anti pyrine} \xrightarrow[NaHCO_3]{K_3Fe(CN)_6} \text{Red Quinone (Color Complex)}$$

طريقة العمل

تضمنت طريقة العمل وضع 2 مليلتر من المحلول المنظم كاربونات – بيكاربونات الصوديوم بتركيز 50 mmol/l وبدالة قاعدية 10, محتوي على المادة الأساس فوسفات الفنيل الثنائية الصوديوم 5

mmol/l في أنبوبة اختبار في حمام مائي بدرجة 37 درجة مئوية ولمدة 5 دقائق, ثم اضيف اليها 50مايكروليتر من مصل الدم ثم مزجت وتركت في الحمام المائي مدة 15 دقيقة . بعدها اضيف 0.5 مليلتر من كاشف 4- أمينو انتيبايرين 6mmol/ L. وصوديوم ارسينت 70 g/l ومزجا جيداً ، اما بالنسبة لمحلول الكفئ, اضيف 50 مايكرولتر من الماء المقطر بدل المصل ثم وضعت جميع الأنابيب في مكان مظلم ولمدة 10 دقائق حتى تكون لون وردي يميل إلى الاحمرار ذي شدة تتناسب طرديا مع تركيز الإنزيم في مصل الدم . قيست شدة اللون عند طول موجي 510 نانوميتر مقابل محلول كفئ ومحلول قياس 500مايكرولتر من المحلول القياسي .

الحسابات

تم حساب مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في العينة وفق القانون الاتي :

$$\textbf{ALP Conc. (U/l)} = \frac{OD\ serum\ SamPle - OD\ serum\ blank}{OD\ Standard} \times n$$

حيث ان:

n =142 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample : الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي.

3. 7. 11. قياس مستوى إنزيم الجلوتاثيون بيروكسيديز Glutathione peroxidase

المبدأ: principle

قيس تركيز الجلوتاثيون بوساطة كاشف إيلمان Ellman’s reagent والذي هو عبارة عن ثنائي حامض النايتروبنزويك [5,5'-Dithio-bis-(2-nitrobenzoic acid) DTNB] وفقا لطريقة (Rotruck *et al.*, 1973). كما في التفاعل الاتي:

$$2GSH + LOOH \xrightarrow{GPX} GSSG + LOH + H2O$$

الكواشف Reagents

1. المحلول A: (0.4 M NaH2PO4) : يذوب 55.6 غم من NaH2PO4 في لتر واحد من الماء.
2. المحلول B: (0.1 M Na2HPO4) : يذوب 107.12 غم من Na2HPO4 في لتر واحد من الماء.

3. دارئ فوسفات الصوديوم Sodium phosphate (محلول متعادل 7.0) (0.4 م): ويحضر عن طريق خلط 39 من المحلول A و 61 مل من المحلول B وتخفف إلى 200 مل مع الماء المقطر. التي تحتوي على 0.0744 غرام من مانع التخثر EDTA.
4. أزيد الصوديوم sodium azide (10 ملم): يذوب 0.06501 غم من NaN3 في 100 مل من الماء المقطر.
5. مختزل الجلوتاثيون (2 ملم): حضر بإذابة 0.0614 غم من GSH في الحجم النهائي من 100 مل من محلول EDTA 0.4M.
6. Tert- butylhydroperoxide (2.5 مم).
7. Na2HPO4 ,0.4 : يذوب 5.68 غم من Na2HPO4 في 100 مل من الماء المقطر .نترات الصوديوم Sodium nitrate (0.1 ٪).
8. كاشف DTNB 19.8ملغ في 100 مل 0.1 ٪ نترات الصوديوم Sodium nitrate (0.1 ٪).

طريقة العمل:

Test	STD	Blank	Reagents الكواشف
400µL	400µL	400µL	كاشف Sodium phosphate
100µL	100µL	100µL	أزيد الصوديوم Sodium azide
200 µL	200 µL	------	مختزل الغلوتاثيون glutathione
200 µL	250 µL	450 µL	ماء مقطر D.W.
50 µL	-------	------	العينة Sample
200 µL	200 µL	200 µL	Tert- butylhydroperoxide
خلطت بواسطة دوامة vortex وحضنت لمدة 3 دقائق عند 37 درجة مئوية ، بعد ذلك ، تم ايقاف التفاعل بإضافة 0.5 مل من 10 ٪ TCA ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي لمدة 15 دقيقة في 3000 دورة في الدقيقة ، ثم أزيل 2 مل من الطافي في أنبوب نظيف ، وأضيف:			
3ml	3ml	3ml	Na2HPO4
1ml	1ml	1ml	DTNB

ثم قرأ بوساطة جهاز الاليزا Eliza عند الطول الموجي 412 نانومتر.

الحسابات:

$$\text{The residue reduced GSH in test tube} = \frac{\text{A.test}}{\text{A.STD}} * Conc.of \quad STD$$

فعالية الجلوتاثيون بيروكسيديز (مايكرومول للجلوتاثيون المستخدم/ دقيقة) = نسبة الجلواتثيون في محلول STD ـ نسبة الجلوتاثيون في التجربة × D.F

$$\text{Se - GPX activity } (\mu\text{mol of GSH utilized/min}) = \frac{\text{Conc. of GSH in STD - Conc. of GSH in test}}{\text{time(3min)}} * D.F.$$

حيث ان: D.F. محلول التخفيف dilution factor.

3. 7. 12. قياس مستوى المالون دايالديهايد (MDA)

قيس تركيز المالون ثنائي الالديهايد (MDA) وهو احد النواتج الرئيسية لعملية اكسدة الدهون ويعد مستواه مؤشرا لهذه العملية, حيث استعملت طريقة التفاعل بين حامض الثايوباربتيورك Thiobarbituric acid (TBA) و المالون ثنائي الالديهايد (Al-Zamely, *et al*., 2001).

المحاليل المستخدمة :

1. محلول حامض الثايوباربتيورك **TBA- solution: يحضر من اذابة 0.6 غم من مادة** TBA في 100 من الصودا الكاوية بتركيز 0.05% مولالي مع التسخين البسيط, ويحضر هذه المحلول عند الاستعمال.
2. محلول حامض الخليك ثلاثي الكلور **Trichloro Acetic Acid(TCA-solution):** حضر هذه المحلول بتركيزين, التركيز الأول 17.5% بإذابة 17.5 غم من مادة TCA في 100 مل من الماء المقطر, اما التركيز الثاني 70% حضر بإذابة 70 غم من مادة TCA في 100 مل من الماء المقطر.

طريقة العمل:

1. وضع 150 مايكرلتر من مصل الدم واضيف له 1مل من محلول TCA بتركيز 17.5%, ثم اضيف 1 مل من محلول TBA إلى الخليط ورج جيدا, وحضنت الأنابيب في ماء مغلي في حمام مائي لمدة 15 دقيقة.
2. بردت العينات واضيف لها 1 مل من محلول TBA تركيز 70% وترك الخليط عند درجة حرارة 37م^o في الحاضنة لمدة 20 دقيقة.

3. فصل الراشح بجهاز الطرد المركزي بسرعة 2000 دورة / دقيقة لمدة خمس دقائق.
4. قرأت الامتصاصية عند الطول الموجي 532 نانومتر باستعمال جهاز المطياف الضوئي وقدر التركيز من المعادلة الاتية:

$$serumMDA = \frac{Absorbance}{d\ X \in} X\ D.F$$

حيث ان:

Serum MDA= هو تركيز مالون ثنائي الالديهايد.

Absorbance= هو مقدار الامتصاصية.

d= 1 سم ويمثل عرض الخلية وهو مقدار ثابت.

$\in$ = معامل الامتصاصية extinction coefficient ويقدر $1.56x\ 10^5\ M^{-1}cm^{-1}$.

3. 8. تحضير المقاطع النسجية:

شرحت الحيوانات لغرض استئصال الكبد, وتم غسله بمحلول normal saline و وضع في عبوات بلاستيكية جافة ونظيفة بعد تعليمها وحفظت بالفورمالين بتركيز 10%. وبعد مرور 72 ساعة استخرجت من الفورمالين و اجريت عليها سلسلة من العمليات اعتماداً على الطريقة الموصوفة في (Suvarna, *et al*., 2018).

1. **الانكاز والترويق Dehydration and Clearing** : سُحب الماء من النسيج وذلك بتمرير النماذج في سلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الأثيلي (70%، 80%، 90%، 100%، 100%) ولمدة ساعتين في كل تركيز بعدها روقت النماذج بوضعها في الزايلين النقي xyline لمدة ساعتين.
2. **التشريب Infiltration**: بعد الانتهاء من عملية الترويق نقلت النماذج إلى قناني حاوية على خليط من شمع البرافين Paraffin wax المنصهر ذي درجة انصهار 57-60 مْ والمرشح و الزايلين بنسبة 1:1 لمدة نصف ساعة داخل فرن كهربائي درجة حرارته 60 مْ وذلك لإبقاء الشمع منصهراً ولضمان تمام عملية التشريب الكامل للنماذج بالشمع, نقلت إلى قناني أخرى حاوية على شمع البرافين داخل الفرن ايضاً لمدة ساعة واحدة ثم نقلت مرة أخرى إلى قناني أخرى حاوية على شمع البرافين لمدة ساعة واحدة ايضاً.

3. **الطمر Embedding**: تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج العينات وذلك بصب الشمع في قوالب حديدية خاصة طمرت فيها النماذج وتركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها.

4. **التقطيع Sectioning**: استخدام جهاز المشراح اليدوي Rotary Microtome لتقطيع النماذج وبسمك تراوح ما بين 5-6 مايكروميتر، ثم حملت اشرطة المقاطع على شرائح زجاجية Slides نظيفة بعد ان وضعت في حمام مائي درجة حرارته 45-50 مْ لمدة دقيقة- دقيقتين لضمان فرش المقاطع بعدها تركت على صفيحة ساخنة Hot Plate لتجف بدرجة حرارة 37 مْ.

5. **التلوين والتحميل Staining and Mounting**: وضعت الشرائح في الزايلين لمدة 5 دقائق للتخلص من الشمع ثم مررت بسلسلة تراكيز تنازلية من الكحول الأثيلي (100%، 100%، 90%، 80%، 70%) لمدة دقيقتين في كل تركيز بعدها لونت بملون الهيماتوكسلين لمدة دقيقة واحدة ثم غسلت بالماء المقطر لمدة دقيقتين بعدها غطست بالكحول الحامضي لمرتين أو ثلاث مرات لإزالة الصبغة الزائدة ثم صبغت بصبغة الإيوسين لمدة ربع دقيقة ونقلت بعدها إلى سلسلة تصاعدية من الكحول الأثيلي (50%، 70%، 80%، 90%،100%، 100%) ولمدة دقيقتين في كل تركيز ما عدا التركيز الأخير وضعت فيه لمدة 5 دقائق ثم روقت بالزايلين بمرحلتين في كل مرحلة لمدة 10 دقائق بعدها أجريت عليها عملية التحميل باستخدام مادة DPX وذلك لكون معامل الانكسار لها صافي ولتثبيت غطاء الشريحة ثم تركت على صفيحة ساخنة لتجف لمدة 8 ساعات لتكون جاهزة للفحص .

3. 9. الفحص لمجهري: تم تصوير المقاطع النسجية تحت القوة 20X و40X باستعمال المجهر الضوئي نوع Leica Microsystem microscope مزود بكاميرا خاصة عالية الدقة ومرتبط بحاسبة مبرمجة لهذا الغرض, ثم تم قياس الطول والعرض لكل من جيبيات الكبد والاوردة المركزية والخلايا الكبدية باستخدام المقياس العيني الدقيق Ocular micrometer ذو العدسة المرقمة وجمعهما و تقسيم الناتج على 2 ثم استخراج المتوسطات لكل مجموعة ومقارنتها حسابيا.

3. 10. التحليل الاحصائي Statistical analysis

تم إجراء تحليل التباين لتجربة عاملية باستخدام طريقة تحليل التباين one – way of anova table في برنامج SPSS الاصدار 21 , لدراسة تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكتان والمدة الزمنية في المعايير المدروسة واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام اقل فرق معنوي Least Significant Differences (L.S.D.) عند مستوى المعنوية ($p<0.05$), وتم التعبير عن البيانات كمتوسط ± الخطأ القياسي (SE) (Moder, 2010).

ـ الفصل الرابع ـ

النتائج والمناقشة

Results And dissection

4. النتائج والمناقشة:

1.4: الجانب الفسلجي

1.1.4. تأثير مجموعة مادة غلوتاميت الصوديوم الأُحادي بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان لمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-1) والجدول (4 -2) بتركيز 14 ملغم / كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى كل من الإنزيمات AST, ALT و ALP قياساً إلى مجموعة السيطرة وهذه النتيجة جاءت مطابقة لدراسة Alshubaily وجماعته (2018) إذ توصلوا إلى وجود ارتفاع في معدل مستويات الإنزيمات الكبدية عند تجريع الجرذان المختبرية فموياً بمادة MSG بتركيز 13 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة أربعة أسابيع. ولاحظوا Shrestha وجماعته (2018) النتيجة نفسها عند التجريع الفموي للجرذان المختبرية بمادة MSG بتركيز 6 و 1.6 ملغم لكل غم ولمدة 28 يوماً. كما تتفق دراسة Ahmed وجماعته (2019) عند التجريع الفموي للجرذان بمادة MSG بتركيز 15 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة 30 يوماً. وفي دراسة أُخرى قام فيها الباحثون بتجريع مادة MSG فموياً بتركيز1غرام و3 غرام لكل حيوان مختبري ولمدة 28 يوماً (Mohammed and Khalil, 2019). وعلى الرغم من تفاوت التركيز المستخدم من هذه المادة واختلاف مدة تجريعها فإن جميع الباحثين الذين تم ذكرهم اعلاه حصلوا على نتائج متقاربة من حيث سمية مادة MSG وتأثيراتها على المعايير الفسلجية و خاصة ارتفاع تركيز إنزيمات الكبد الناقلة للأمين ALT و AST وإنزيم الفوسفاتيز القلوي ALP في مصل دم الجرذان المختبرية المعاملة بمادة MSG .

ان سبب ارتفاع مستوى إنزيمات الكبد في مصل الدم في هذه المجموعة يمكن ان يعزى الى تأثير مادة MSG على الكبد عن طريق تحطم الخلايا الكبدية إذ كلما زاد تحطم الخلايا الكبدية ازدادت كمية افراز الإنزيمات إلى الدم (Al-Mamary *et al.*, 2002; El-Khayat *et al.*, 2009). بسبب إنتاج الجذور الحرة التي تتفاعل مع الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في غشاء خلية الكبد وبالتالي تهشم أغشية الميتوكوندريا والبلازما مما يؤدي إلى تسرب الإنزيمات , أو يمكن القول أن مادة MSG يمكن أن يتجزأ بسهولة لإطلاق الغلوتامات الحرة التي ينتج عن عملية تناقصها زيادة في أيون الأمونيوم ($NH4^+$) الذي يمكن أن يكون سامًا ما لم يتم إزالة سميته من قبل الكبد, وبالتالي فإن أيونات الأمونيوم الزائدة الناتجة عن زيادة مستوى الغلوتاميت بعد تجريع الجرذان تراكيز عالية من مادة MSG يمكن أن تؤثر على وظيفة الكبد وتؤدي إلى تلف وتحطم الكبد ، وبالتالي إطلاق إنزيم ALT (Poli *et al.*, 1990).

كما يمكن تفسير ارتفاع معدل مستوياتها بسبب تراكم الغلوتامين في الكبد الناتج عن تحلل MSG إلى الصوديوم Na و L-glutamate الذي يتحول إلى الغلوتامين المضر للكبد (Boutry *et al.*, 2011). إذ تحاول خلايا الكبد التخلص من الجلوتامين الفائض باستخدام إنزيمات موجودة في الشبكة الإندوبلازمية الملساء وبسبب تراكم الجلوتامين الناتج عن زيادة التجريع لمادة MSG فإن الخلية غير قادرة على إزالتـه تماما وبالتالي حدوث الضرر الكبدي ويشـمل تلف الخلايا الكبدية الناجم عن التأثير السام لمادة MSG تورم وتقرحــات الخلايا الكبدية والتصاق أنويتها, وجود حويصلات صغيرة مع احتقان في الأوردة المركزية (Ortiz *et al.*, 2006).

تعد مستويات إنزيمات الكبد الناقلة للأمين ALT و AST وإنزيم الفوسفاتيز القلوي ALP مؤشراً للكشف عن وظائف الكبد فيما إذا كان هناك خلل في خلايا الكبد من عدمه (Abd El-Rahman, 2013). ولكون الكبد الجهاز الرئيس المسؤول عن الحفاظ على البيئة الداخلية للجسم عن طريق تأثيره الكبير على تدفق العناصر الغذائية والتحكم في التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والبروتينات والدهون, ولكونه يلعب دورًا رئيسيًا في عملية إزالة السموم من المواد السامة الداخلية والخارجية فمن الممكن ان تؤدي إلى إصابة الكبد (Pandit, *et al.*, 2012). وذلك نتيجة للإجهاد التأكسدي ،و الذي يمكن أن يؤدي إلى أمراض الكبد التي تؤدي إلى التشمع cirrhosis وتليف الكبد fibrosis (Nagata, *et al.*,, 2007). أو يرجع سبب ارتفاع الإنزيمات الكبدية إلى تأثير مادة MSG على العضلة القلبية واصابتها بالتنخر (Huang *et al.*, 2006).

2.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-1) لتركيز 300 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغم / كغم المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان, إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) في معدل مستوى كل من الإنزيمات AST, ALT و ALP قياساً إلى مجموعة السيطرة, وتتفق الدراسة الحالية مع دراسة Wahba and Ibrahim (2013) التي اجريت على الجرذان المختبرية بتجريعها زيت بذور الكتان بتركيز 500 مغم / كغم فموياً ولمدة ثمانية اسابيع. واتفقت دراسات إلى ان تجريع الجرذان المختبرية بزيت بذور الكتان بتركيز 0.5 غم / كغم فموياً لمدة شهر ادى إلى عدم وجود زيادة في معدل مستويات الإنزيمات الكبدية (Hendawi, *et al*, 2016; Djaber *et al.*, 2020) .

وربما يعود السبب إلى التأثير الوقائي لزيت بذور الكتان على غشاء الخلية الكبدية (Hana and Saed, 2013). الذي يعمل على خفض مستويات إنزيمات الكبد في مصل دم الجرذان المختبرية (Hamouda, 2019). فقد لاحظ باحثون أن إطعام الحيوانات المختبرية باستخدام 15% من بذور الكتان منع رابع كلوريد الكربون (CCl4) من تأثير تسمم الكبد بالمحافظة على المعدل الطبيعي لمستويات كل من إنزيمات الكبد AST و ALT و ALP ومستويات بيروكسيد الدهون الكبدي (Shakir and Madhusudhan, 2007).

3.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-2) لتركيز 400 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان إلى وجود انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى كل من AST, ALT و ALP قياساً إلى مجموعة السيطرة, كما اشارت نتائج الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى كل من إنزيمات الكبد AST, ALT و ALP لمجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة, وتتفق هذه النتيجة مع ما اشار اليه كل من Moula (2011) و Wahba and Ibrahim (2013) وربما يعود السبب في أن بذور نبات الكتان تقلل مستويات إنزيمات الكبد AST و ALT و ALP في الجرذان المختبرية (Yang *et al.*, 2009; Kaithwas and Majumdar, 2013). إذ يعمل زيت بذور الكتان على استعادة العلامات الوظيفية للكبد والكلية (Al-Bishri, 2013). ومن المحتمل أن يرجع ذلك التأثير نتيجة لارتفاع محتوى زيت بذور الكتان من حامض الالفالينولينك ALA وحامض اللينوليك LA التي تعد المكون الرئيس لبذور الكتان (Bassett *et al.* , 2009).

أظهرت العديد من الدراسات السابقة التأثيرات الإيجابية لبذور الكتان أو مكوناتها على وظائف الكبد في ظروف مرضية مختلفة, فمثلا أدى زيت بذور الكتان إلى تقليل مستويات إنزيم AST و ALT بشكل ملحوظ واستئصال الكبد الدهني غير الكحولي في الهامستر إلى جانب التهاب المفاصل الحاد والمزمن في نماذج الجرذان البيضاء (Yang *et al.*, 2009; Kaithwas & Majumdar, 2010). إذ وجد أن زيت بذور الكتان يثبط إنتاج جذور الأوكسجين التفاعلية بواسطة خلايا الدم البيضاء ويحسن صحة القلب والأوعية الدموية بسبب قوة فعاليته المضاد للأكسدة (Lee and Prasad, 2003). بسبب محتواها العالي من Omega-3 و حامض ألفا لينولينيك (ALA) (Austria *et al.*, 2008).

جدول (4 - 1) معدل مستويات بعض الإنزيمات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	AST(GOT) (IU/L)	ALT (GPT) (IU/L)	ALP (IU/L)
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 46.32 ± 0.63	A 53.36 ± 0.78	A 62.40 ± 1.99
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 74.02 ± 1.43	B 67.30 ± 1.03	B 77.12 ± 1.99
G3 المعاملة بـ (300 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	A 46.02 ± 7.01	A 51.20 ± 1.74	A 58.44 ± 0.73
G5 المعاملة بـ(300 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 55.66 ± 0.32	A 52.16 ± 0.32	A 60.16 ± 0.32
L.S.D.	10.77	3.28	4.38

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.

الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.

المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا.

جدول (4 - 2) معدل مستويات بعض الإنزيمات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	AST(GOT) (IU/L)	ALT (GPT) (IU/L)	ALP (IU/L)
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 46.32 ± 0.63	A 53.36 ± 0.78	A 62.40 ± 1.99
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 74.02 ± 1.43	B 67.30 ± 1.03	B 77.12 ± 1.99
G4 المعاملة بـ (400 ملغم / كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	C 31.40 ± 0.98	C 36.00 ± 1.38	C 36.48 ± 1.12
G6 المعاملة بـ(400 ملغم / كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 48.66 ± 0.32	A 53.16 ± 0.32	A 61.16 ± 0.32
L.S.D.	2.81	2.87	4.56

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.
الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.
المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة C, B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا.

4.1.4. تأثير مجموعة مادة MSG بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان لمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-3) والجدول (4 -4) بتركيز 14 ملغم / كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى كل من المعايير الكيموحيوية V-LDL, LDL, TG, TC وانخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى الـ HDL قياساً إلى مجموعة السيطرة وهذه النتيجة جاءت مطابقة لدراسة Tawfek وجماعته (2015) عن طريق تأثير التجريع الفموي بمادة MSG بتركيز 100 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة 60 يوماً. وتتفق عدة دراسات مع دراستنا والدراسات السابقة إلى ان التجريع الفموي بمادة MSG بتركيز 15 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة 30 يوماً ادى إلى نتائج متقاربة من حيث ارتفاع المعايير الكيموحيوية V-LDL, LDL, TG, TC وانخفاض مستوى الـ HDL قياساً إلى مجموعة السيطرة. (Helal, *et al*., 2017; Helal *et al*., 2019).

ربما تعزى هذه التغيرات في المعايير الكيموحيوية إلى اكسدة دهون غشاء الخلايا أو إلى وصول الأحماض الدهنية الحرة من الأنسجة الدهنية إلى مجرى الدم وزيادة مستوى الأسيتيل كو أي Acetyl CoA مما يؤدي إلى زيادة تخليق الكوليسترول (Aita and Mohammed, 2014). فقد لوحظ أن مادة MSG تزيد من تقويض الدهون في الكبد عن طريق تنظيم الجينات المؤكسدة بتنشيط الجينات المشاركة في مسار حمض الصفراء بما في ذلك الإنزيم التنظيمي الرئيس (CYP7A1) cholesterol- 7-α hydroxylase (Sherif and Al-Gayyar, 2013).

تدور الدهون الثلاثية TG في البلازما على شكل البروتين الدهني منخفض الكثافة جدًا (V-LDL) او على شكل قطيرات دهنية او كليهما ,وتعد الدهون الثلاثية هي الشكل الأكثر تركيزًا لتخزين الطاقة , وربما يعود هذا الارتفاع في مستوى الدهون الثلاثية TG في المجموعة المعالجة بمادة MSG لكونها حولت مصدر طاقتها من عملية تحلل الدهون lipolysis إلى عملية تخليق السكر gluconeogenesis فعندما يضعف VLDL-C ، يتأثر نقل TG وهذا يؤدي بدوره إلى فرط شحميات الدم hyperlipidemia (Fernandez and Webb, 2008). وقد بينت دراسة حصول زيادة في مستويات كل من الدهون الثلاثية TG والكوليسترول TC بشكل كبير في مصل دم الجرذان المختبرية المعاملة بمادة MSG واقترح أن التحول من استقلاب الجلوكوز إلى تكوين الدهون قد يفسر ذلك (Thomas, *et al*., 2009).

ان انحراف مستوى الكولسترول عن القيم الطبيعية في مصل الدم يعد احد أعراض أمراض الكبد لكون ان اغلب الكوليسترول الذي يتجمع في الامعاء يأتي معظمه من إفراز المرارة بالإضافة إلى الامتصاص من النظام الغذائي, و يعتمد إجمالي محتوى الجسم من الكوليسترول على التوازن بين كمية الكوليسترول المتكون في الجسم و بين هذا الكوليسترول الذي يتم امتصاصه في النظام الغذائي, وبالتالي يمكن أن يؤثر هذا المصدر على تركيز LDL-cholesterol في البلازما.. (Amin,*et al.*, 2010).

ووجد ان مادة MSG MSG تزيد من الدهون الثلاثية ، الكوليسترول ، الجلوكوز ، ووزن الجسم وتقلل من مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) في ذكور الجرذان المختبرية. (Seiva *et al.*, 2012)

5.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-3) لتركيز 300 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان المختبرية, إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى كل من المعايير الكيموحيوية V-LDL, LDL, TG, TC و مستوى الـ HDL قياساً إلى مجموعة السيطرة, وتتفق الدراسة الحالية مع دراسة Al-Bishri (2013) عن طريق تجريع الجرذان المختبرية 10 غم لكل 100 غم من وزن الجرذان على شكل محتوى غذائي مدعم بمطحون بذور الكتان الجاف ولمدة اربعة اسابيع . واشارت دراسة Djaber وجماعته (2020) إلى ان تجريع الجرذان 0.5 غم لكل كيلوغرام لمدة شهر ادى إلى التوصل إلى النتائج نفسها. وتتفق مع نتائجنا والدراسات السابقة أعلاه مع دراسة أوضحت الدور الوقائي لمستخلص بذور نبات الكتان عند تجريع الجرذان المختبرية مستخلص الكتان بتركيز 20 ملغم لكل كيلو غرام لمدة 14 يوماً (Haran, *et al.*, 2017).

ربما يعود السبب في ذلك إلى تأثير حامض Alpha lipoic acid (ALA) الذي يتوفر بنسبة 57% في بذور الكتان (Riediger *et al.*, 2008; Cho *et al.*, 2009) بالإضافة إلى تأثير مادة SDG التي تتوفر بتركيز 1% من الوزن الجاف (Meagher and Beecher, 2000). او ربما يعود السبب إلى تأثير مادة اللكنان في بذور الكتان التي لها دور رئيس في تحسين مستوى الدهون في الكتان (Thakur *et al.*, 2009). لذلك يمكن أن يكون تأثير تحسين مستوى الدهون في بذور الكتان بسبب

وجود مستويات عالية من ALA ، و اللكنان lignans والألياف في بذور الكتان. إذ تتحسن مستويات الدهون عن طريق زيادة جرعة بذور الكتان في النظام الغذائي (Khalesi, *et al.*, 2011).

6.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-4) لتركيز 400 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان, إلى وجود انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدلات مستوى كل من المعايير الكيموحيوية V- LDL, LDL, TG, TC و وجود ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى الـ HDL قياساً إلى مجموعة السيطرة ومجموعة السيطرة الموجبة, وتتفق هذه النتيجة مع ما اشار اليه Daleprane وجماعته (2010) عند تجريعهم عليقة غذائية بتركيز 25% من بذور الكتان الجافة لمدة 21 يوماً. وتتفق ايضا مع ما اشارت اليه دراسة Khalesi وجماعته (2011) عند تجريعهم علائق غذائية بتركيز 10,20 و 30% من المستخلص الخام لبذور الكتان لمدة 30 يوماً . ادى التجريع الفموي بزيت بذور الكتان للجرذان المختبرية إلى تحسين وظائف الكبد ، وخفض الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية ، عن طريق تقليل بيروكسيد الدهون وإنتاج نشاط مضاد للأكسدة (Wahba and Ibrahim, 2013).

قد يعود سبب تأثير بذور الكتان بتقليل مستويات الكوليسترول في مصل دم الأرانب و الجرذان المختبرية هو أن اللكنان قد يخفض من كوليسترول البلازما عن طريق تعديل إنزيمي A-hydroxylase و acyl CoA cholesterol transferase ، اللذان يشتركان كلاهما بعملية أيض الكوليسترول (Bloedon and Szapary, 2004).

تعد بذور الكتان أغنى مصدر معروف لمادة اللكنان Lignans التي هي عبارة عن أستروجينات نباتية Phytoestrogens إذ يعتقد ان لها خاصية خفض الدهون ومضادة للأكسدة (Tuteja *et al.*, 2014). وأنها تقلل من تركيز LDL-C في البلازما لدى الانسان والجرذان (Brzezinski and Debi, 1999). ولارتفاع محتواها من الحامض الدهني الالفا لينولينك ALA (α-Linolenic acid) و الاوميجا-3 Omega-3 (Molfino *et al.*, 2014). و التي ثبت أيضًا أنها تقلل من نسبة الكوليسترول في الهامستر (Yang *et al.*, 2005). وجعلته في مقدمة المركبات التي تعزز حماية الجهاز الوعائي بسبب خصائصه المضادة للالتهابات (de Oliveira, *et al.*, 2017). ولكونه غني بالألياف الغذائية fibrosis, مركبات اللكنان lignans, الفلافونويدات Flavonoids والحوامض الفينولية Phenolic

acids , كما يعد الـ acolbifene ، احد مُعدِّلات مستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائي الذي يزيد من بروتين مستقبل LDL في الكبد ويقلل من مستوى الكوليسترول TC والدهون الثلاثية TG ويقلل معدل إفراز VLDL-TG الكبدي (Lemieux *et al.*, 2005), وتتميز هذه البذور عن غيرها من الحبوب والبذور الزيتية بغنى محتواها من الهلام النباتي Mucilage وهو يمثل الصمغ الموجود في الطبقات الخارجية للبذور ويعود هذا الهلام إلى الجزء الذائب من الالياف الغذائية (Franklin, 2009). بالإضافة إلى أنها أغنى مصدر صالح للأكل من الأستروجين النباتي ، (secoisolariceresinol diglycoside SDG) و materesinol , تشير الدلائل إلى أن SDG المستخلص من بذور الكتان يخفض مستوى الكولسترول في الدم بصورة مباشرة (Prasad, 2005). وافادت دراسة أن استخدام 40 ملغم / كغم في كل يوماً مع نظام غذائي غني بالكوليسترول يقلل من مستويات الكوليسترول ومستوى البروتين الدهني منخفض الكثافة (Biggerstaff and Wooten, 2004).

تعد اللكنان Lignans صنفاً مهماً بيولوجياً من المركبات الفينولية phenols تنتمي إلى مجموعة من الفينولات التي تتميز عن طريق اقتران وحدتين فينيل بروبانويد phenylpropanoid (Willför, *et al*, 2006). وتلعب هذه الفينولات في النباتات ، دورًا مهمًا في الحماية من التأكسد الضوئي ومقاومة الأمراض (Antolovich *et al.*, 2000). أما اللكنان المعزول من بذور الكتان فإنها تعمل على خفض مستوى الكوليسترول في الأرانب المرتفعة الكوليسترول (Prasad, 1999). وتساهم ألياف الكتان الغذائية في تقليل إجمالي الكوليسترول في الدم وخاصة الكولسترول الضار LDL (Arjmandi *et al.*, 1998; Lamarche *et al.*, 2004; Kristensen *et al.*, 2012). وأشارت دراسة إلى ان بذور الكتان تعمل على خفض مستويات كل من الدهون الثلاثية TG و الدهون منخفضة الكثافة LDL ورفع مستويات الدهون عالية الكثافة HDL التي هي عبارة عن بروتينات دهنية تشارك في التقاط الكوليسترول الذي ترسبه الشرايين وتسليمه إلى الكبد ، وبالتالي يقلل من خطر تصلب الشرايين (Daleprane *et al.*, 2010).

وبينت دراسة ان استخدام 20 غرام من الكتان خلال 60 يوماً في مرضى فرط شحميات الدم أدى إلى تعديل عوامل الخطر القلبية الوعائية مع انخفاض كبير في نسبة الكوليسترول و LDL والدهون الثلاثية (Mandaşescu *et al.*, 2005). مما يشير إلى أن الكتان له تأثيرات تنظيمية مباشرة على مستويات الدهون (de França Cardozo, *et al.*, 2010). وتتفق دراسة Riediger وجماعته (2008) مع نتائج دراستنا والدرسات السابقة إلى ان اعطاء زيت بذور الكتان مع نظام غذائي مشبع غني بالدهون لذكور الفئران المختبرية ادى إلى حصول انخفاض في مستويات الدهون الثلاثية والكوليسترول في الدم.

جدول (4 - 3) معدل مستويات بعض المعايير الكيموحيوية لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	Chol. (TC) (mg/dl)	TAG. (TG) (mg/dl)	HDL. (mg/dl)	LDL (mg/dl)	V-LDL (mg/dl)
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 124.34 ± 1.77	A 103.96 ± 2.10	A 65.62 ± 2.29	A 60.14 ± 0.825	A 22.64 ± 0.63
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 200.20 ± 3.27	B 128.62 ± 1.47	B 20.72 ± 0.40	B 84.60 ± 1.82	B 31.28 ± 0.59
G3 المعاملة بـ (300 ملغم/كغم) من المستخلص المائل لبذور الكتان	A 128.12 ± 2.86	A 101.11 ± 0.33	A 66.64 ± 1.62	A 58.20 ± 1.841	A 21.74 ± 0.56
G5 المعاملة بـ(300 ملغم/كغم) من المستخلص المائل لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 130.16 ± 0.32	A 106.66 ± 0.32	A 67.36 ± 0.32	A 64.16 ± 0.32	A 24.06 ± 0.32
L.S.D.	7.04	3.89	2.28	4.09	1.62

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.
الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.
المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا.

جدول (4 - 4) معدل مستويات بعض المعايير الكيموحيوية لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

V-LDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL. (mg/dl)	TAG. (TG) (mg/dl)	Chol. (TC) (mg/dl)	المعايير / المجاميع
A 22.64 ± 0.63	A 60.14 ± 0.83	A 65.62 ± 2.29	A 103.96 ± 2.10	A 124.34 ± 1.77	G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر
B 31.28 ± 0.59	B 84.60 ± 1.82	B 20.72 ± 0.40	B 128.62 ± 1.47	B 200.20 ± 3.27	G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم /كغم) من MSG
C 15.46 ± 0.20	C 54.22 ± 1.02	C 70.16 ± 0.41	C 85.20 ± 1.25	C 98.50 ± 0.55	G4 المعاملة بـ (400 ملغم / كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان
A 24.16 ± 0.32	A 64.16 ± 0.32	A 61.42 ± 0.32	A 108.46 ± 0.32	A 131.16 ± 0.32	G6 المعاملة بـ400 ملغم / كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم/كغم) من MSG
3.41	4.39	4.58	5.42	9.39	L.S.D.

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.

الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.

المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B, C ضمن العمود الواحد تختلف معنويا.

7.1.4. تأثير مجموعة مادة MSG بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان لمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-5) والجدول (4 -6) بتركيز 14 ملغم / كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى بعض البروتينات Albumin, Globulin و Total protein قياساً إلى مجموعة السيطرة وهذه النتيجة جاءت متطابقة لدراسة اجريت على الجرذان المختبرية بتجريعها بمادة MSG فموياً بتركيز 0.08 ,0.04 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة 40 يوماً (Ao,*et al*., 2012).

وأشارت دراسة Obochi وجماعته (2009) إلى حصول زيادة في مستوى البروتين الكلي عند تجريع الجرذان المختبرية مادة MSG بتركيز 100 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.

ربما يعود السبب في هذه الزيادة الحاصلة في مستوى البروتينات هو بسبب تأثير السمية الحادة لمادة MSG التي تؤدي إلى تحطم الكبد و تسبب في تحطم البروتين والدهون وتحررها إلى مصل الدم وزيادة في الغلوبيولين ومكونات الألبومين في البروتين (احمد ومروان ,2006). او ربما بسبب اختزال في قابلية خلايا الأنابيب الملتوية الدانية في إعادة امتصاص البروتين عن طريق تداخل المادة السامة في وظيفة هذه الانابيب بسبب نقصان في فعالية Na^{+}/k^{+}-ATPase activity مما يؤدي إلى حدوث ضرر في الكلية, أو قد ترجع هذه الزيادة إلى نقصان في هضمه وامتصاصه وزيادة فعالية مستوى إنزيمي ALT و AST نتيجة لما تعانيه خلايا الكبد من التلف والتحطيم (Mezey, 1982). لكن زيادة فترة التجريع من المحتمل أن تؤدي إلى نخر كبدي وبالتالي انخفاض مستويات البروتين (Goshtasebi, 2011).

يزيد الكبد من تصنيع الألبومين استجابة لزيادة توافر الأحماض الأمينية التي يوفرها الدم البابي بعد كل وجبة تحتوي على البروتين في الحالات الطبيعية, كما تعمل بعض الهرمونات على تحفيز زيادة الألبومين كالثايروكسين وهرمون النمو والأنسولين, ويعمل انخفاض الضغط الغرواني خارج الأوعية كمحفز لتكوين الألبومين ويعتقد أنه يعمل داخل الكبد (Busher, 1990).

ويمكن أن يعزى سبب ارتفاع مستوى البروتين الكلي و الغلوبيولين في مجموعة الجرذان المختبرية المعاملة بمادة MSG إلى دور هذه المادة في احداث خلل في عملية التمثيل الغذائي في الجسم وانخفاض في كفاءة الكبد في تخزين المعادن والفيتامينات فضلا عن زيادة تكوين الجذور الحرة وهذا يرجع إلى حدوث ضرر والتهاب في الكبد (المظفر, 2009). واشارت دراسة إلى انه قد تكون نتيجة لتنشيط محفزات الاستنساخ وتعزيز العناصر المستخدمة للتحكم في التعبير الجيني ، مما عزز إمكانية RNA

polymerase للتعرف على النوكليوتيدات في مرحلة البدء ، وبالتالي زيادة تصنيع البروتين (Obochi *et al.*, 2009).

8.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-5) لتركيز 300 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان, إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P\leq0.05$) في معدل مستوى بعض البروتينات Albumin, Globulin و Total protein قياساً إلى مجموعة السيطرة ومجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بمادة MSG , جاءت هذه الدراسة الحالية مطابقة لدراسة اجريت على الجرذان المختبرية عند تجريعها فموياً بتركيز0.5 غم / كغم من زيت بذور الكتان لمدة ثلاثين يوماً (Djaber *et al.*, 2020). وتتفق مع نتائج دراستنا الحالية والدراسة السابقة دراسة de Amorim Ribeiro وجماعته (2014) عند التجريع الفموي للكتان بتركيز 25% للجرذان المختبرية فموياً لمدة شهر واحد.

9.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-6) لتركيز 400 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان, إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى بعض البروتينات Albumin, Globulin و Total protein قياساً إلى مجموعة السيطرة, وتتفق هذه النتيجة مع ما اشار اليه El-Sharaky وجماعته (2012) عند التجريع الفموي بالمستخلص الإيثانولي لبذور نبات الكتان بتركيز 100, 200 و 300 ملغم لكل كغم ولمدة ثلاثة اسابيع. وتوصلت إلى نفس النتيجة دراسة Ahmad وجماعته (2012) التي أجراها على الجرذان المختبرية بعد تجريعها فموياً بالمستخلص الخام لبذور نبات الكتان بتركيز 500 ملغم/ كغم ولمدة 14 يوماً.

يعد الكبد العضو الأساس المسؤول عن تصنيع وتكوين أغلب البروتينات وخاصة الالبومين والجلوبيولين اللذان يشكلان النوعين الرئيسين في التركيز الكلي للبروتين (Santos *et al.*, 2004). بسبب وظيفته الأيضية لذا فهو أحد الأعضاء الرئيسة التي تتأثر بسوء استخدام المنشطات أو المواد

السمية التي يمكن أن تتطور من اضطرابات صغيرة إلى سرطان (Campos *et al.*, 2005). النظام الغذائي الحاوي على الكتان له تأثير تنظيمي على ايض الكبد. (de Amorim Ribeiro *et al.*, 2014). إذ أظهرت الجرذان المختبرية المعالجة بزيت بذور الكتان تأثراً واضحاً يتجلى في تحسين مستويات البروتين الكلي والألبومين في مصل الدم بسبب التأثير الوقائي للمستخلص المائي لبذور الكتان على الكبد والذي ربما يكون بسبب خاصية الكتان في خفض مستوى انواع الاوكسجين التفاعلية (ROS) Reactive oxygen species المتكون بسبب الاجهاد التأكسدي, كون ان زيت بذور الكتان غني بالحامض الدهني Omega-3 ، الذي ثبت أن له تأثير جيد على الكبد (Chavan *et al.*, 2013).

أو يرجع السبب إلى احتواء بذور الكتان على مستويات عالية من أحماض دهنية fatty acids متعددة غير مشبعة unsaturated وأحماض دهنية مشبعة saturated fatty acids بمستويات منخفضة ونسب منخفضة من الألياف مع الكثير من البوتاسيوم ، وكميات صغيرة من المغنيسيوم والحديد والنحاس والزنك والفيتامينات المختلفة مما يؤدي إلى الحماية من الأمراض وتحسين وظائف وكفاءة الكبد والكلية . (Moghaddasi, 2011)

جدول (4 - 5) معدل مستويات بعض البروتينات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

Albumin mg/dl	Globulin mg/dl	Total protein mg/dl	المعايير / المجاميع
A 4.12 ± 0.19	A 1.78 ± 0.17	A 5.90 ± 0.12	G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر
B 5.18 ± 0.24	B 2.64 ± 0.06	B 7.82 ± 0.24	G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG
A 4.68 ± 0.28	A 1.10 ± 0.21	A 5.78 ± 0.26	G3 المعاملة بـ (300 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان
A 4.66 ± 0.32	A 1.09 ± 0.32	A 5.75 ± 0.32	G5 المعاملة بـ(300 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG
0.78	0.63	0.73	L.S.D.

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.
الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي P<0.05 بين المجموعات.
المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا.

جدول (4 - 6) معدل مستويات بعض البروتينات لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	Total protein mg/dl	Globulin mg/dl	Albumin mg/dl
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 5.90 ± 0.11	A 1.78 ± 0.17	A 4.12 ± 0.19
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم /كغم) من MSG	B 7.82 ± 0.24	B 2.64 ± 0.06	B 5.18 ± 0.24
G4 المعاملة بـ (400 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	A 5.92 ± 0.24	A 1.97 ± 0.16	A 3.95 ± 0.24
G6 المعاملة بـ(400 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 5.69 ± 0.32	A 1.45 ± 0.32	A 4.24 ± 0.32
L.S.D.	0.72	0.60	0.56

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.

الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي P<0.05 بين المجموعات.

المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا.

10.1.4. تأثير مجموعة مادة MSG بتركيز 14 ملغم / كغم في معدل مستوى GPx و MDA لذكور الجرذان لمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-7) والجدول (4 -8) بتركيز 14 ملغم / كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPx و ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى MDA قياساً إلى مجموعة السيطرة وهذه النتيجة جاءت متطابقة لدراسة Tawfek وجماعته (2015) عند التجريع الفموي للجرذان المختبرية من مادة MSG بتركيز 100 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة 60 يوماً. وتوصلت دراسة للنتيجة نفـــسها عند التجريع الفموي للجرذان المختـــبرية من مادة MSG بتركيز 4 غرام لـكل كـيلوغرام ولمدة 14 يوماً (Owoeye and Salami, 2017). واتفقت دراسة Ahmed وجماعته (2019) مع نتائجنا والدراسات السابقة عن طريق التجريع الفموي للجرذان المختبرية من مادة MSG بتركيز 15 ملغم لكل كيلوغرام ولمدة 30 يوماً. وقد حصل جميع الباحثين على نتائج متقاربة في مستوى المواد المضادة للأكسدة والمواد المؤكسدة.

وربما يعود السبب في زيادة مستوى الـ MDA إلى ضعف النظام المضاد للأكسدة وزيادة بيروكسيد الدهون(أكسدة الدهون), أما انخفاض مستويات الجلوتاثيون GPx المضاد للأكسدة فيمكن أن يعزى إلى استنزاف مخازن مضادات الأكسدة في الدم بسبب استهلاكها أثناء عملية ازالة الجذور الحرة free radicals استجابة لزيادة انتاج أنواع الأكسجين التفاعلية reactive oxygen species (ROS) (Origbemisoye,*et al.*, 2019). تلعب أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) دورًا مهمًا في التغيرات المرضيّة في الكبد (Poli and Parola, 1997). يؤدي أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة في الأغشية البيولوجية إلى انخفاض سلامة الغشاء الوظيفية واختلال النفاذية، لذا فهو المسؤول عن التغيرات المرضية الخطيرة (Wiseman and Halliwell, 1996).

يمكن أن يحدث الإجهاد التأكسدي oxidative stress بسبب الإفراط في إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROSs) (Catal *et al.*, 2007). وذكرت دراسات سابقة أن إعطاء MSG يعزز بيروكسيد دهون الأنسجة عن طريق زيادة الإجهاد التأكسدي (Diniz *et al.*, 2004; Onyema *et al.*, 2006). لذا يمكن أن تعزى سمية MSG MSG إلى توليدها للإجهاد التأكسدي الناجم عن أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) و بيروكسيد الدهون (Kianifard, 2016).إذ ترافق الزيادة في مستوى MDA للكبد (الذي يعد ناتجا ثانوي لبيروكسيد الدهون) انخفاضا في محتوى الجلوتاثيون GPx في أنسجة الكبد في هذه الحيوانات المعالجة بـ MSG (Ahmed *et al.*, 2019).

يقوم الجلوتاثيون بيروكسيديز GPx بحماية الكائن الحي من الإصابة التأكسدية الناتجة عن مادة MSG MSG للجرذان المختبرية, لذا ربما يعود سبب انخفاض مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPx في الجرذان المختبرية المعاملة بـ MSG إلى كونه يقوم بحماية الخلايا من الزيادة الحاصلة في مستوى O2 و H2O2 التي تنتجها Super oxide dismutase (SOD) عن طريق تفكيك جذور الأوكسيد الفائق superoxide radicals ، وبالتالي فإن زيادة تكوين O_2 و H_2O_2 يقلل من نشاط الجلوتاثيون بيروكسيديز GPx (Kidd, 1997).

ان عملية بيروكسيد الدهون هو مؤشر رئيسي للضرر التأكسدي الذي بدأ بتكون انواع الاوكسجين التفاعلية ROS وسبب خلل وظيفي في نفاذية الغشاء الخلوي (Selvakumar *et al*., 2006)، و أن مستوى MDA يزداد كنتيجة لعملية بيروكسيد الدهون الذي حدث بسبب عمل ROS على دهون الغشاء الخلوي (Amin, *et al*., 2010). ويقوم إنزيم الكاتاليز catalase (CAT) بتحفيز بيروكسيد الهيدروجين H2O2 ليتحلل ويكون الأوكسجين الجزيئي والماء, ثم يقوم الجلوتاثيون بيروكسيديز (GPx) بإزالة السمية من H2O2 والبيروكسيدات العضوية على حساب الجلوتاثيون GSH (Demirkol, *et al*., 2012).

11.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديزGpx والمالونداي الديهايد MDA لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-7) لتركيز 300 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان, إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) في معدل مستوى كل من GPX و MDA قياساً إلى مجموعة السيطرة ومجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بمادة MSG وتتفق الدراسة الحالية مع دراسة Hendawi وجماعته (2016) عند التجريع الفموي للجرذان المختبرية بزيت بذور الكتان بتركيز 0.5 غم / كغم لمدة شهر. واشارت دراسة قام فيها الباحثون بالتجريع الفموي للجرذان المختبرية بزيت بذور الكتان بتركيز 0.5 غم / كغم فموياً ولمدة شهر واحد, إلى أن زيت بذور الكتان ساعد على تحسين المعايير المضادة للأكسدة للجرذان المختبرية المعرضة للسمية الكبدية بالمبيد الحشري المسمى تجارياً Roundup (Djaber *et al*., 2020)

12.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في معدل مستوى GPx و MDA لذكور الجرذان ولمدة شهر واحد:

أوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (4-8) لتركيز 400 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان, إلى وجود انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى MDA في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم/ كغم ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان لنفس التركيز والمعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة, كما اشارت نتائج الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPX في مجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان بتركيز 400 ملغم/كغم المعاملة بمادة MSG قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة. وحدوث ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى GPx في مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم/كغم فقط قياسا الى مجموعة السيطرة السالبة. وتتفق الدراسة الحالية مع دراسة مع ما اشار اليه El-Sharaky وجماعته 2012 عند التجريع الفموي للجرذان المختبرية لعدة تراكيز من المستخلص الكحولي لبذور الكتان 300, 200 و100 ملغم / كغم ولمدة ثلاثة اسابيع . ودراسة Wahba and Ibrahim (2013) اللذان جرعا الجرذان المختبرية فموياً بتركيز و 500مغم / كغم من بزيت بذور الكتان ولمدة ثمانية اسابيع.

تشير الدلائل المتراكمة إلى أن بذور الكتان هي مصدر غني بمضادات الأكسدة الطبيعية, فقد اجريت عدة بحوث لدراسة إمكانية الحصول على مضادات الأكسدة من بذور الكتان ومكوناتها الفينولية في كل من النماذج المختبرية والحيوية, وتعد بذور الكتان مصدراً طبيعياً لمضادات الأكسدة الفينولية (Kasote, 2013). ربما كانت الزيادة في مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز تعتمد على مقدار تركيز المستخلص المائي لبذور الكتان المعطاة للجرذان (Haran, *et al.*, 2017). إذ ان زيت بذور الكتان يزيد من مستويات الجلوتاثيون بيروكسيديز GPX (Moneim, 2012)

وفي دراسة لمعرفة التأثيرات الخافضة لسكر الدم ومضادات الأكسدة لخليط بذور الكتان والقرع على الكلى للجرذان المختبرية المستحث بها داء السكري بوساطة الألوكسان alloxan. وجد أن النظام الغذائي المكمل بمزيج بذور الكتان واليقطين خفضت من مستويات المالوندالديهايد MDA بشكل ملحوظ (Makni *et al.*, 2010). كما ان السكريات المعزولة من بذور الكتان لها خصائص كبيرة للاستخدام كمضادات أكسدة طبيعية، ومضادة للالتهابات و تعزز الصحة (Demirkol, *et al.*, 2012).

جدول (4 - 7) معدل مستويات GPX و MDA لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	GPx. (IU/L)	MDA.(µmol/l)
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل من الماء المقطر)	A 1.54 ± 0.14	A 12.02 ± 0.29
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 0.10 ± 0.13	B 21.18 ± 0.26
G3 المعاملة بـ (300 ملغم/ كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	A 1.92 ± 0.04	A 11.02 ± 0.58
G5 المعاملة بـ(300 ملغم/ كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 1.68 ± 0.22	A 12.16 ± 0.32
L.S.D.	0.44	1.15

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.
الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.
المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا

جدول (4 - 8) معدل مستويات مستويات الجلوتاثيون بيروكسيديز والمالونداي الديهايد لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG بعد التجريع الفموي لذكور الجرذان ولمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	GPx. (IU/L)	MDA.(µmol/l)
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 1.54 ± 0.14	A 12.02 ± 0.29
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 0.10 ± 0.13	B 21.18 ± 0.26
G4 المعاملة بـ (400 ملغم/ كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	D 2.02 ± 0.07	C 9.70 ± 0.30
G6 المعاملة بـ(400 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 1.78 ± 0.22	C 11.16 ± 0.32
L.S.D.	0.44	0.88

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.
الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.
المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B, C ضمن العمود الواحد تختلف معنويا

4. 2. الجانب النسجي:

4. 2. 1. تأثير مادة MSG بتركيز 14 ملغم / كغم في قياسأت معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانيات الكبدية لذكور الجرذان :

لقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسأت الشكلية و النسجية المبينة في الجدول (4 - 9), (4 - 10) والصورة (4 -2) في تركيز 14 ملغم / كغم لمجموعة أُحادي كلوتاميت الصوديوم في كبد الجرذان إلى وجود زيادة معنوية ($p \leq 0.05$) في معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانيات الكبدية وهذا يدل على حدوث ضرر في غشاء الخلايا الكبدية للجرذان المختبرية التابعة إلى هذه المجموعة. ربما نتيجة لزيادة النشاط الالتهابي ، والتي أظهرت الكثير من الخلايا الالتهابية (Tawfik and Al-Badr, 2012). مقارنة مع وجود وريد مركزي طبيعي و حبال جيبانية مشعة في كبد الجرذان التابعة إلى مجموعة السيطرة السالبة.

ان زيادة اقطار الخلايا و الجيبانات الكبدية والأوردة المركزية في اكباد الجرذان المختبرية التابعة إلى مجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بمادة MSG يوضح ويفسر عدد من النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا هذه فهي أولا: توضح التأثير السام لهذه المادة على خلايا الكبد عند اعطائها بصورة مستمرة وبجرعات ثابتة وعاليا نوعا ما. الامر الذي أدى التهاب خلايا الكبد (Inuwa, et al., 2011). وتمزق جوانب من أغشيتها الخلوية بسبب الجهد التأكسدي على غشاءها الخلوي (Aita and Mohammed, 2014) . وثانيا: تفسر اسباب ارتفاع إنزيمات الكبد AST, ALT and ALP التي تم عرض مستوياتها في الجانب الفسلجي وارتفاع مستوى البروتينات والمواد المؤكسدة MDA نتيجة لزيادة الجهد التأكسدي الحاصل بسبب التأثير السام لمادة MSG التي أدت إلى تسرب الإنزيمات إلى الدم (Poli *et al.*, 1990).

كما أظهرت نتائج الصورة (4 – 2) تغيرات في التركيب النسيجي, ربما تعني هذه التغيرات في نسيج الكبد أن تجريع الجرذان المختبرية لـمادة MSG عن طريق الفم يؤدي إلى تغيير في البنية الكبدية (Onaolapo *et al.*, 2013). كانتفاخ الخلايا الكبدية, تمزق الحبال الكبدية ، ووجود خلايا التهابية داخل وحول الوريد المركزي بأحجام غير متساوية من النواة في خلايا الكبد (Ortiz *et al.*, 2006; Inuwa, *et al.*, 2011) وشملت التغييرات ضمن المقاطع النسجية: احتقان وتخثر دموي في الأوردة المركزية ، تجمع العديد من الخلايا البيضاء والخلايا اللمفاوية ، تغيرات في أشكال نوايا خلايا الكبد (Eid *et al.*, 2018). وأظهرت النتائج زيادة في أقطار الأوردة الـــمركزية مقـــارنة مع مجموعة السيطرة الســـالبة وهذا يدل على مقدار التشـــوه الحاصل في جدرانها واحـــتقان الدم داخلها (Eweka and

apoptosis مع احتمالية حدوث موت الخلايا .OmIniabohs, 2007; Kumbhare *et al.*, 2015) وتوسع وتآكل في الجيبانات الكبدية و في بطانتها. (Bhattacharya,*et al.*, 2011).

وبما أن الخلايا الكبدية تحتوي على العديد من المستقبلات السطحية، التي تشكل مواقع اولية للسموم وكخلية دفاعية ضد السموم، لذا فإن الخلايا الكبدية تقوم بتكوين الفجوات التي تكون مسؤولة عن منع المادة السامة من عرقلة انشطة الخلية وهذا ما يفسر تهدل غشاء الخلايا الكبدية وانحلال اغشيتها الحية (Kumar,*et al.* , 2015).

يمكن تفسير هذه التغييرات في الخلايا الكبدية عن طريق تأثير الإجهاد التأكسدي لمادة MSG MSG و انواع الاوكسجين التفاعلية ROS التي بدورها تنشط التسرب المسامي في المايتوكوندريا لتفريغ عوامل وإنزيمات مختلفة لموت الخلايا المبرمج مثل procaspase، cy-tochrome c (Egbuonu *et al.*, 2009). أو يمكن القول أن مادة MSG أدت إلى توليد جذور حرة أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) ومشتقاتها, التي تعد ذات تأثير خطر على النظم البيولوجية لأنها تتفاعل مع الحمض النووي والبروتينات والدهون ثم تؤدي إلى تلف الخلايا الكبدية (Eid *et al.*, 2018).

4. 2. 2. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في قياساًت معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانيات الكبدية لذكور الجرذان :

تمثل الصورة (4-1) كبد مجموعة السيطرة لجرذ يتكون من فصيص الكبد من وريد مركزي وحبال كبدية مبطنة بخلايا مكعبة ويتوزع ما بين الحبال الكبدية الجيبانات الكبدية. لقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياساًت الشكلية و النسجية المبينة في الجدول (4 - 9) والصورة (4 -3) , (4-4), في تركيز 300 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة أُحادي كلوتاميت الصوديوم في كبد الجرذان المختبرية, عدم وجود فروقات معنوية ($p\geq0.05$) في معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانات الكبدية مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث تميزت هذه المقاطع النسجية التابعة إلى هاتين المجموعتين بخلايا كبدية طبيعية و آثار وقائية متوسطة إلى معتدلة و مناطق خلايا كبدية سليمة . وهذا يدل على تشابه تركيب الخلايا الكبدية بين مجموعة السيطرة تركيز 300 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة أُحادي كلوتاميت الصوديوم في كبد الجرذان المختبرية مع مجموعة السيطرة السالبة وهذا يتفق مع (Djaber *et al.*, 2020).

4. 2. 3. تأثير مجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG في قياساًت معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانيات الكبدية لذكور الجرذان :

لقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياساًت الشكلية و النسجية المبينة في الجدول (4 - 10) والصورة (4 -5) , (4-6), في تركيز 400 ملغم / كغم لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة أُحادي كلوتاميت الصوديوم في اكباد الجرذان, عدم وجود فروقات معنوية ($p \geq 0.05$) في معدل اقطار الخلايا الكبدية والأوردة المركزية و الجيبانات الكبدية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

قد تعزى هذه التغيرات في خلايا اكباد الجرذان المعاملة بالمستخلص المائي لبذور نبات الكتان مقارنة مع مجموعة مادة MSG إلى التأثير الوقائي لزيت بذور الكتان على غشاء الخلية الكبدية (Hendawi, *et al.*, 2016). التي ساعدت الكبد في استعادة التركيب الكبدي نحو الوضع الطبيعي (Malik *et al.*, 2017).

أوضحت نتائج دراستنا الحالية عدم وجود اختلافات في المقاطع النسجية لأكباد الجرذان المختبرية بين مجموعة الكتان المعاملة بتركيز 300 ملغم/ كغم وتركيز 400 ملغم/ كغم ومجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان المعاملة بمادة أُحادي كلوتاميت الصوديوم في اكباد الجرذان المختبرية فعند المقارنة بين الصورة رقم (4 – 4) والصورة (4 – 6) نلاحظ خلايا الكبد طبيعية , عدم تمزق الاغشية الخلوية لها, سلامة الوريد المركزي ربما وجود بعض الاحتقانات مع سلامة الجيبانات الكبدية والتي تكون مشابهة للصورة (4- 1) التابعة لمجموعة السيطرة.

ربما يعود تأثير مستخلص بذور الكتان إلى ارتفاع مستوياته من Omega-3 و ALA ، والتي يمكن أن تحمي من التلف التأكسدي لأغشية الكبد بعملية ازالة الجذور الحرة (Xu *et al.*, 2017). وأشارت دراسات إلى التأثير الوقائي لبذور نبات الكتان ضد السمية الكبدية المستحثة بواسطة بعض المواد السمية مثل الكادميوماً والثيوكلوبرايد (Hendawi, *et al.*, 2016; Gonçalves *et al.*, 2018).

تعد بذور الكتان flaxseed مصدرا غنيا للأحماض الدهنية الاساسية Essential fatty acids وهذه الأحماض الاساسية هي المكونات الرئيسة التي لها خصائص الشفاء وتعد مضاد التهابي (Kaithwas and Majumdar, 2013). وأشارت دراسة حول تأثير مستخلص بذور الكتان على التركيب النسجي للكبد في الجرذان المستحث بها داء السكري إذ وجد ان مستخلص بذور الكتان يمثل علاجًا بديلاً مرشحًا للسيطرة على اعتلال الكبد ذي الصلة و أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من

المجموعة المستحث بها داء السكري والمعالجة بواسطة بذور الكتان والمجموعة المستحث بها داء السكري والمعالجة بواسطة العقار glibenclamide الخلايا الكبدية طبيعية دون وجود علامات للتورم السايتوبلازمي أو تكون الفجوات, كما تكون الأوردة المركزية أقل احتقان ،فضلا إلى ان محتويات حبيبات الكلايكوجين glycogene طبيعية، مما يدل إلى استعادة بنية الكبد الطبيعية (Al-Ania *et al.*, 2017). لكون ان زيت بذور الكتان غني بالأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة كما ذكر سابقا واللكنان النباتية والمركبات الفعالة الفينولات والفلافونيدات المسؤولة عن خصائصه المضادة للالتهابات والمضادة للأكسدة (Malik *et al.*, 2017). التي مكنت الكبد من استعادة بعض انسجته التالفة بسبب تراكم الغلوتاميت وتأثيراته التي مر ذكرها.

جدول (4 - 9) قياسات معدلات اقطار جيبانيات الكبد واقطار الأوردة المركزية ومعدل اقطار الخلايا الكبدية للجرذان البيض مقاسة بالمايكرومتر لمجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان 300 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG لمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	الخلايا الكبدية Hepatocytes	الوريد المركزية Central veins	الجيبانات الكبدية Sinusoids
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 1.46 ± 0.03	A 2.78 ± 0.07	A 4.97 ± 0.07
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 2.64 ± 0.07	B 4.20 ± 0.17	B 6.70 ± 0.66
G3 المعاملة بـ (300 ملغم/ كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	A 1.53 ± 0.07	A 2.14 ± 0.20	A 4.52 ± 0.13
G5 المعاملة بـ(300 ملغم/ كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 1.56 ± 0.06	A 2.47 ± 0.22	A 4.32 ± 0.21
L.S.D.	0.17	0.50	1.1

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.

الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.

المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا

جدول (4 - 10) قياسات معدلات اقطار جيبانيات الكبد واقطار الأوردة المركزية ومعدل اقطار الخلايا الكبدية للجرذان البيض مقاسة بالمايكرومتر لمجموعة المستخلص المائي لبذور الكتان 400 ملغرام / كيلوغرام ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG لمدة (30) يوماً.

المعايير / المجاميع	الخلايا الكبدية Hepatocytes	الوريد المركزية Central veins	الجيبانات الكبدية Sinusoids
G1 السيطرة السالبة المعاملة بـ(2 مل) من الماء المقطر	A 1.46 ± 0.03	A 2.78 ± 0.07	A 4.97 ± 0.07
G2 السيطرة الموجبة المعاملة بـ(14 ملغم / كغم) من MSG	B 2.64 ± 0.07	B 4.20 ± 0.17	B 6.70 ± 0.66
G4 المعاملة بـ (400 ملغم/ كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان	A 1.40 ± 0.06	A 2.23 ± 0.14	A 4.00 ± 0.09
G5 المعاملة بـ(400 ملغم/كغم) من المستخلص المائي لبذور الكتان وبعد اربع ساعات بـ بـ(14 ملغم) من MSG	A 1.76 ± 0.07	A 2.46 ± 0.06	A 4.56 ± 0.21
L.S.D.	0.17	0.34	1.00

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي.

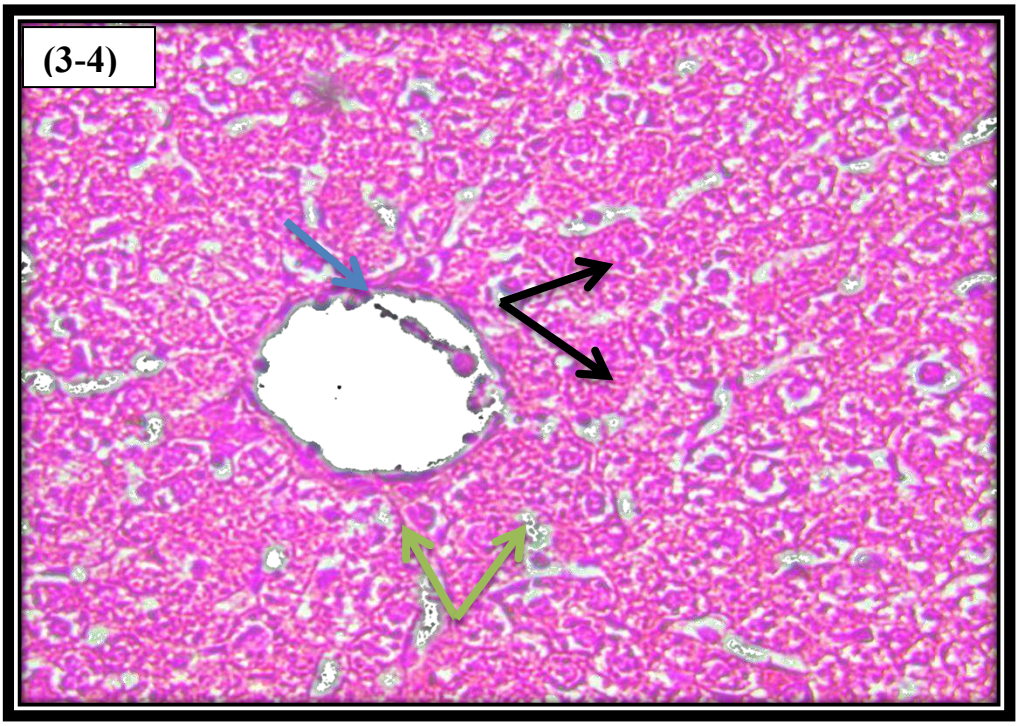
الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي $P<0.05$ بين المجموعات.

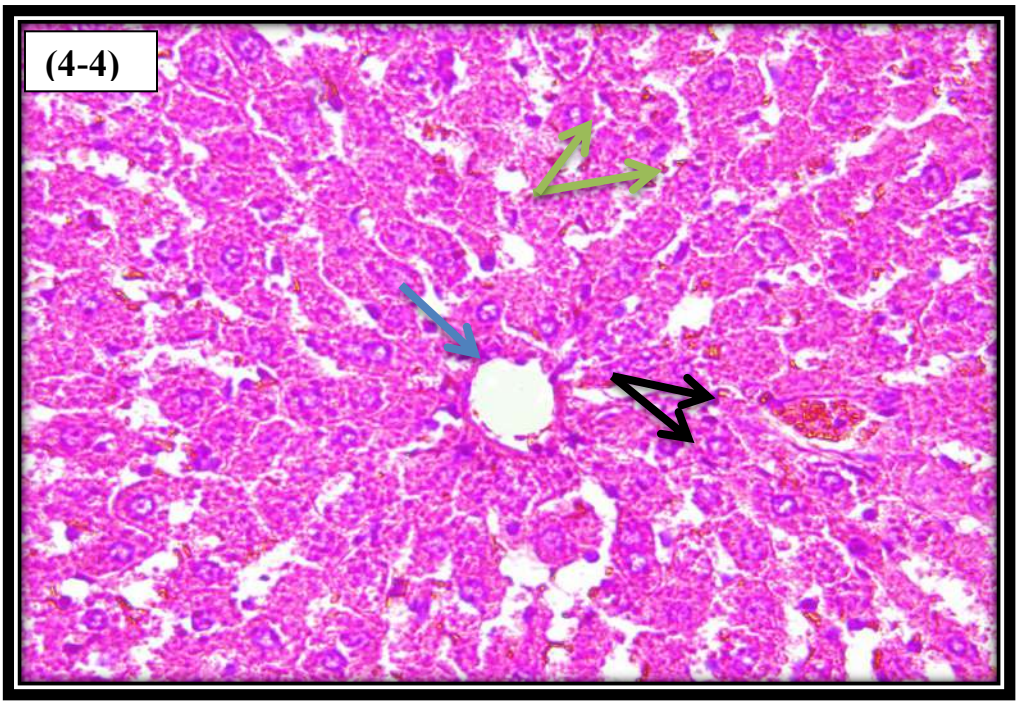
المتوسطات التي تحمل حروف متشابهة A ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا.

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة B ضمن العمود الواحد تختلف معنويا

صورة (1-4) مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة السيطرة السالبة, يلاحظ وجود الوريد المركزي الطبيعي (⟶), وجود الجيبيانات الكبدية الطبيعية (⟶) مع انتظام في اشكال الخلايا الكبدية (⟶). (قوة التكبير H&E stain , 400X).

صورة (2-4) مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة السيطرة الموجبة (المجموعة السمية التي جرعت بمادة MSG) , يلاحظ توسع الوريد المركزي (⟶), توسع في الجيبيانات الكبدية (⟶) مع تغير اشكال الخلايا الكبدية (⟶) , كما نلاحظ وجود الاحتقان الدموي داخل الوريد المركزي (⟶). (قوة التكبير H&E stain , 400X).





صورة (4-3) مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم اذ يلاحـظ الوريـد الـمركزي طبيعي ( ), وجود الجيــبانات الكبدية ( ) مع انتظام اشكال الخلايا الكبدية ( ). (قوة التكبير 400X , H&E stain).

صورة (4-4) مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم, يلاحظ الوريـد المركزي ( ), الجيبانات الكبدية ( ) مع وضوح اشكال الخلايا الكبدية ( )., (قوة التكبير 400X , H&E stain).

صورة (5-4) مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 300 ملغم / كغم المعاملة بمادة MSG, يلاحظ طبيعة الوريد المركزي (→), وجود الجيبانيات الكبدية الطبيعية (→) مع اشكال الخلايا الكبدية (→). (قوة التكبير 400X H&E stain)

صورة (6-4) مقطع عرضي لنسج الكبد لجرذ مختبري يعود لمجموعة المستخلص المائي لبذور نبات الكتان بتركيز 400 ملغم / كغم والمعاملة بمادة MSG , يلاحظ قطر الوريد المركزي المقارب للشكل الطبيعي (→), وضوح الجيبانات الكبدية (→) مع انتظام اشكال الخلايا الكبدية (→), (قوة التكبير H&E stain , 400X).

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

5. الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and Recommendations

5. 1. الاستنتاجات Conclusions

توصلت نتائج دراستنا الحالية إلى أن التجريع الفموي بالمستخلص المائي لبذور نبات الكتان ومادة أُحادي غلوتاميت الصوديوم أدت وظيفياً و نسجياً إلى:

1. المستخلص المائي لبذور نبات الكتان يحتوي على مركبات فعالة تساعد في خفض مستويات الدهون الضارة ورفع النافعة.
2. يمتلك الكتان خصائص علاجية تساعد في المحافظة على خلايا الكبد من التلف وخفض مستويات الإنزيمات الكبدية وتحسين البروتينات.
3. تحتوي بذور الكتان على خصائص مضادة للأكسدة تساعد في زيادة المواد المضادة للأكسدة في الجسم وتقليل مستويات بيروكسيد الدهون والمواد المؤكسدة.
4. تؤدي زيادة مادة غلوتاميت الصوديوم الأحادي في المواد المغذية إلى تأثيرات ضارة للكبد.
5. تسبب المواد المضافة للأغذية ومنها غلوتاميت الصوديوم الأحادي ارتفاعاً ملحوظاً في الدهون الضارة والمواد المؤكسدة وبالتالي زيادة احتمالية الإصابة بأمراض القلب الوعائية.
6. تبين من نتائج الدراسة الحالية وجود تحسن واضح وظيفياً و نسجياً عند استخدام المستخلص المائي لبذور الكتان ووجود ضرر على نسيج الكبد والمعايير الوظيفية عند استخدام مادة MSG لذا يفضل عدم استخدامها في صناعة المواد الغذائية.

5. 2 . التوصيات Recommendations

1. دراسة تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات الكتان على الأعضاء الأخرى للجرذان المختبرية.
2. دراسة تأثير المركبات الفعالة الموجودة في بذور الكتان وعزلها وتحليلها مختبريا.
3. زيادة تركيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان وتجربة تأثيراته على الاعضاء المختلفة الاخرى كالكلية والخصى والامعاء الدقيقة والمعدة والدماغ وبعض الغدد.
4. اجراء دراسة حول تأثير المستخلص المائي لبذور نبات الكتان على مرضى الكبد وبالأخص مرضى التليف الكبدي الناتج عن تعاطي المشروبات الكحولية.
5. إجراء دراسات حول تأثير المستخلص المائي لبذور الكتان على البدانة.
6. اجراء دراسة للتحري عن تأثرات الكتان الضارة ومدى تأثيراته السلبية.
7. امكانية الاستفادة من دور بذور الكتان في تخفيض نسبة الدهون في الدم في الصناعات الدوائية كمركب عشبي بديل عن المركبات الكيميائية.
8. زيادة الوعي والتثقيف عن طريق الاهتمام بطب الأعشاب للتقليل من الآثار الجانبية الناتجة عن العلاجات الدوائية الكيميائية. وعدم تناول بعض الأطعمة الحاوية على مادة MSG خصوصا من قبل الاطفال للمحافظة على صحتهم ولمنع حدوث اضرار جراء تناولها.

المصادر

Reference

المصادر العربية:

احمد، أحمد عاشور ومروان ، العارف غيث .(2006). أساسيات كيمياء الأغذية . الطبعة الأولى . دار الكتاب الجديد للطباعة . ليبيا . ص20-25 .

الدجوي ، علي . (1996) . موسوعة إنتاج النباتات الطبية والعطرية . الطبعة الأولى . مكتبة مدبولي جمهورية مصر العربية . ص 158 – 160.

الروبي, ابو شادي .(1994). الكبد المرارة البنكرياس أمراضها علاجها الوقاية منها, مصر, المكتبة الطبية , دار الشروق, (2):24 - 181.

الزبيدي ، زهير نجيب ، هدى عبد الكريم بابان وفارس كاظم فليح . (1996) . دليل العلاج بالأعشاب الطبية العراقية . وزارة الصحة . منظمة الصحة العالمية . شركة آب للطباعة الفنية المحدودة.

الزيادي , عبد الرحمن .(2009). الدليل المتكامل للكبد الامراض – التشخيص – العلاج . مصر, دار الشروق (2): 131 - 138.

العلوجي ، صباح ناصر (2014). علم وظائف الأعضاء . الطبعة الثالثة . دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع, عمان. ص262-263 .

الغزالي , مؤيد عمران .(2015). الكيمياء الحياتية (الدهون). الدار المنهجية للنشر والتوزيع.(1). العراق : 1-311.

المظفر ، سامي (2009). كيمياء البروتينات . الطبعة الأولى . دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة . الأردن . ص313-315 .

المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والاراضي القاحلة- اكساد (2012), اطلس النباتات الطبية والعطرية في الوطن العربي, دمشق, (1) الجمهورية العربية السورية, دمشق: 398 – 401.

المصادر الأجنبية:

Abd El-Rahman, N. A. (2013). Effects of panax ginseng on radiation exposure mediated hepatotoxicity and nephrotoxicity in male albino rats. *Arab. J. of Nuc. Sci. and Appli*, *46*(5): 236–246.

Adolphe, J. L.; Whiting, S. J.; Juurlink, B. H. J.; Thorpe, L. U. and Alcorn, J. (2010). Health effects with consumption of the flax lignan secoisolariciresinol diglucoside. *British Journal of Nutrition*, *103*(7): 929–938.

Ahmad, N.; Zia-ur-Rahman, Akhtar, N. and Ali, S. (2012). Effects of aqueous methanolic extract of flax seeds (Linum usitatissimum) on serum estradiol, progesterone, kidney and liver functions and some serum biochemical metabolites in immature female rats. *Pakistan Veterinary Journal*, *32*(2), 211–215.

Ahmed, R. R.; Abdul-Hamid, M.; Galaly, S. R. and Hamdalla, H. M. (2019). Monosodium glutamate-induced liver microscopic and biochemical changes in male rats, and the possible amendment of quercetin. *Egyptian Journal of Zoology*, *71*(71): 44–55.

Aita, N. A. A. and Mohammed, F. F. (2014). Effect of marjoram oil on the clinicopathological, cytogenetic and histopathological alterations induced by sodium nitrite toxicity in rats. *Global Vet*, *12*, 606–616.

Akanya, H. O.; Peter, S.; Ossamulu, I. F.; Oibiokpa, F. I. and Adeyemi, H. Y. (2015). *Evaluation of the Changes in Some Liver Function and Haematological Parameters in MSG Fed Rats.*

Al-Ania, I. M.; Abireda, A. N.; Mustafab, B. E.; Wahaba, E. N. A. and Azzubaidi, M. S. (2017). Effect of Flaxseed Extract on the Liver Histological Structure in Streptozotocin Induced Diabetic Rats.

International Medical Journal Malaysia, *16*(1).

Al-Bishri, W. M. (2013). Favorable effects of flaxseed supplemented diet on liver and kidney functions in hypertensive Wistar rats. *Journal of Oleo Science*, *62*(9): 709–715.

Al-Jumaily, E. F., and Al-Azawi, A. H. (2013). Hepatoprotective activity of lignan compound from flaxseed (*linum usitatissimum* l.) against acetaminopheninduced hepatotoxicity in rabbits. *World J Pharma Pharmaceut Sci*, *3*: 56–72.

Al-Salman, H. K. Y. (2008). Effect of Volatile Oils of Some Medical Plants on the Blood Glucose and Cholesterol Levels in Mice. ANBAR JOURNAL OF AGRICULTURAL SCIENCES, 6(1): 284–295.

Al-Salmi, F. A.; Hamza, R. Z. and El-Shenawy, N. S. (2019). The Interaction of Zinc Oxide/Green Tea Extract Complex Nanoparticles and its Effect on Monosodium Glutamate Toxicity in Liver of Rats. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, *20*(6): 465–475.

Al-Zamely, O. Y.; Al-Nimer, M. S. and Al-Muslih, R. K. (2001). Detection the level of peroxynitrite and related antioxidant status in the serum of patients with acute myocardial infraction. *Nation. J. Chem*, *4*: 625–637.

Al-Mamary, M.; Al-Habori, M.; Al-Aghbari, A. M. and Baker, M. M. (2002). Investigation into the toxicological effects of Catha edulis leaves: a short term study in animals. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *16*(2): 127–132.

Allman, M. A.; Pena, M. M. and Pang, D. (1995). Supplementation

with flaxseed oil versus sunflowerseed oil in healthy young men consuming a low fat diet: effects on platelet composition and function. *European Journal of Clinical Nutrition*, *49*(3): 169–178.

Allain.(1974). Measurement of cholesterol.Clin.Chem. 20: 470-475**.**

Al-Shemmari, Zainab, Sajid and Haider, Salih. (2015). "Study of the Protective Effects of Ginger Extracts Against Induced by Carbon Tetrachloride in Rats." *Al-Kufa University Journal for Biology* *7*(1):19–34.

Alshubaily, F. A.; Jambi, E. J.; Khojah, S. M.; Balgoon, M. J. and Alzahrani, M. H. (2018). Prospective Capability of Grape Seed Oil in face with the Inverse Influence of Monosodium Glutamate on Liver and Kidneys Tasks. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, *12*(6): 48–52

Amin, K. A.; Hameid II, H. A. and Elsttar, A. H. A. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food and Chemical Toxicology*, *48*(10): 2994–2999.

Antolovich, M.; Prenzler, P.; Robards, K. and Ryan, D. (2000). Sample preparation in the determination of phenolic compounds in fruits. *Analyst*, *125*(5): 989–1009.

Anwar, F. and Przybylski, R. (2012). Effect of solvents extraction on total phenolics and antioxidant activity of extracts from flaxseed (Linum usitatissimum L.). *ACTA Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, *11*(3): 293–302.

Ao, E., Ps, I. and Re, U. (2012). Histological Studies Of The Effects Of

Monosodium Glutamate On The Liver Of Adult Wistar Rats. *The Internet Journal of Gastroenterology*, *6*(2): 21–30. https://doi.org/10.5580/291a

Arjmandi, B. H.; Khan, D. A.; Juma, S.; Drum, M. L.; Venkatesh, S.; Sohn, E.; Wei, L. and Derman, R. (1998). Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women. *Nutrition Research, 18*(7): 1203–1214.

Athyros, V. G.; Tziomalos, K.; Gossios, T. D.; Griva, T.; Anagnostis, P.; Kargiotis, K.; Pagourelias, E. D.; Theocharidou, E.; Karagiannis, A. & Mikhailidis, D. P. (2010). Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis. The Lancet, 376(9756): 1916–1922.

Austria, J. A.; Richard, M. N.; Chahine, M. N.; Edel, A. L.; Malcolmson, L. J.; Dupasquier, C. M. C. and Pierce, G. N. (2008). Bioavailability of alpha-linolenic acid in subjects after ingestion of three different forms of flaxseed. *Journal of the American College of Nutrition, 27*(2): 214–221.

Bagchi, D.; Carryl, O. R.; Tran, M. X.; Krohn, R. L.; Bagchi, D. J.; Garg, A.; Bagchi, M.; Mitra, S. and Stohs, S. J. (1998). Stress, diet and alcohol-induced oxidative gastrointestinal mucosal injury in rats and protection by bismuth subsalicylate. *Journal of Applied Toxicology: An International Forum Devoted to Research and Methods Emphasizing Direct Clinical, Industrial and Environmental Applications*, *18*(1): 3–13.

Bassett, C. M. C.; Rodriguez-Leyva, D. and Pierce, G. N. (2009). Experimental and clinical research findings on the cardiovascular benefits of consuming flaxseed. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 34*(5): 965–974.

Belfield,A. and Golderg,G.M.(1971).Revised assay for serum phenyl phosphatase acitivity using 4-amino-antipyrine- Enzyme.12:561-573.

Berg, J., and Lane, V. (2011). Pathology Harmony; a pragmatic and scientific approach to unfounded variation in the clinical laboratory. SAGE Publications Sage UK: London, England.

Berridge, M. V.; Tan, A. S.; McCoy, K. D. and Wang, R. U. I. (1996). The biochemical and cellular basis of cell proliferation assays that use tetrazolium salts. *Biochemica, 4*(1): 14–19.

Bhattacharya, T.; Bhakta, A. and Ghosh, S. K. (2011). Long term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neo-natal exposure. *Nepal Med Coll J, 13*(1): 11–16.

Biao, Y.; Jiannan, H.; Yaolan, C.; Shujie, C.; Dechun, H.; Mcclements, D. J. and Chongjiang, C. (2020). Identification and Characterization of Antioxidant and Immune-stimulatory Polysaccharides in Flaxseed Hull. *Food Chemistry*: 126-266.

Biggerstaff, K. D. and Wooten, J. S. (2004). Understanding lipoproteins as transporters of cholesterol and other lipids. *Advances in Physiology Education, 28*(3): 105–106.

Bloedon, L. T. and Szapary, P. O. (2004). Flaxseed and cardiovascular risk. *Nutrition Reviews, 62*(1): 18–27.

Bojanić, V.; Bojanić, Z.; Najman, S.; Savić, T.; Jakovljević, V.;

Najman, S. and Jančić, S. (2009). Diltiazem prevention of toxic effects of monosodium glutamate on ovaries in rats. *Gen Physiol Biophys, 28*: 149–154.

Bouras-Vallianatos, P. (2014). Galen's reception in Byzantium: Symeon Seth and his refutation of Galenic theories on human physiology. *Greek, Roman, and Byzantine Studies, 55*(2): 431–469.

Bonjar, G. H. S. (2004) 'Screening for antibacterial properties of some Iranian plants against two strains of Escherichia coli', Asian J Plant Sci, 3(3), pp.: 310–314**.**

Boutry, C., Bos, C.; Matsumoto, H.; Even, P.; Azzout-Marniche, D.; Tome, D. and Blachier, F. (2011). Effects of monosodium glutamate supplementation on glutamine metabolism in adult rats. *Front Biosci (Elite Ed), 3*: 279–290.

Bartoline .(2018). Boiled Linseed Oil According to Regulation (EC), *Annex II as amended by Regulation (EU)2:*1-11

Brzezinski, A. and Debi, A. (1999). Phytoestrogens: the "natural" selective estrogen receptor modulators? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 85*(1), 47–51.

Busher, J. T. (1990). Serum albumin and globulin. Clinical Methods*: The History, Physical, and Laboratory Examinations, 3,* 497–499.

Burstein, M. J. (1970). Measurement of HDL. Lipid Res. , 11:583

Campos, D. R. de, Yonamine, M.; Alves, M. J. de N. N. and Moreau, R. L. de M. (2005). Determinação de esteróides androgênicos anabólicos em urina por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. *Revista Brasileira de Ciências*

Farmacêuticas, *41*(4): 467–476.

Catal, F.; Avci, A.; Karadag, A.; Alioglu, B. and Avci, Z. (2007). Oxidant and antioxidant status of Turkish marasmic children: a single center study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *21*(2): 108–112.

Chavan, T.; Khadke, S.; Harke, S.; Ghadge, A., Karandikar, M.; Pandit, V.; Ranjekar, P.; Kulkarni, O. and Kuvalekar, A. (2013). Hepatoprotective effect of polyunsaturated fatty acids against repeated subacute acetaminophen dosing in rats. *Int J Pharm Bio Sci*, *4*(2): 286–295.

Chakravarty H.L. (1976). Plant Wealth of Iraq. A Dictionary of Economic Plants. Vol. 1, Baghdad. pp.: 160-162

Cho, Y.-Y.; Kwon, E.-Y., Kim, H.-J.; Park, Y.-B.; Lee, K.-T.; Park, T. and Choi, M.-S. (2009). Low trans structured fat from flaxseed oil improves plasma and hepatic lipid metabolism in apo E−/− mice. *Food and Chemical Toxicology*, *47*(7): 1550–1555.

Christensen, J. H.; Schmidt, E. B.; Mølenberg, D. and Toft, E. (2005). Alpha-linolenic acid and heart rate variability in women examined for coronary artery disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *15*(5), 345–351.

Dabrowski, K. J. and Sosulski, F. W. (1984). Composition of free and hydrolyzable phenolic acids in defatted flours of ten oilseeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *32*(1): 128–130.

Daleprane, J. B.; Batista, A.; Pacheco, J. T.; Da Silva, A. F. E.; Costa, C. A.; de Castro Resende, Â. and Boaventura, G. T. (2010). Dietary flaxseed supplementation improves endothelial function in

the mesenteric arterial bed. *Food Research International*, *43*(8): 2052–2056.

de Amorim Ribeiro, I. C.; da Costa, C. A. S.; Pereira, V. A.; Boaventura, G. T. and Chagas, M. A. (2014). Effects of flaxseed flour on the lipid profile of rats submitted to prolonged androgen stimuli. *Nutricion Hospitalaria*, *30*(4): 825–830.

de França Cardozo, L. F. M.; Chagas, M. A.; Soares, L. L.; Troina, A. A. and Bonaventura, G. T. (2010). Exposure to flaxseed during lactation does not alter prostate area or epithelium height but changes lipid profile in rats. *Nutricion Hospitalaria*, *25*(2): 250–255.

de Oliveira, P. A.; Kovacs, C.; Moreira, P.; Magnoni, D.; Saleh, M. H. and Faintuch, J. (2017). Unsaturated fatty acids improve atherosclerosis markers in obese and overweight non-diabetic elderly patients. *Obesity Surgery*, *27*(10): 2663–2671.

Demirkol, O.; Zhang, X. and Ercal, N. (2012). Oxidative effects of Tartrazine (CAS No. 1934-21-0) and New Coccin (CAS No. 2611-82-7) azo dyes on CHO cells. *Journal Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit*, *7*(3): 229–236.

Derbali, A.; Mnafgui, K.; Affes, M.; Derbali, F.; Hajji, R.; Gharsallah, N.; Allouche, N. and El Feki, A. (2015). Cardioprotective effect of linseed oil against isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats: a biochemical and electrocardiographic study. *Journal of Physiology and Biochemistry*, *71*(2): 281–288.

Diniz, Y. S.; Fernandes, A. A. H.; Campos, K. E.; Mani, F., Ribas, B. O. and Novelli, E. L. B. (2004). Toxicity of hypercaloric diet and

monosodium glutamate: oxidative stress and metabolic shifting in hepatic tissue. *Food and Chemical Toxicology*, *42*(2): 313–319.

Djaber, N.; Ounaceur, L. S.; Moubine, B. N.; Khaldi, T.; Rouag, M.; Berrouague, S.; Amara, H.; Taibi, F.; Boumendjel, M. and Boumendjel, A. (2020). Roundup-induced biochemical and histopathological changes in the liver and kidney of rats: the ameliorative effects of Linum usitatissimum oil. *Acta Biochimica Polonica.67(1)*:53-64

Dodin, S., Lemay, A.; Jacques, H.; Legare, F.; Forest, J.-C.; and Masse, B. (2005). The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *90*(3): 1390–1397.

Ebrahimi, V. K. S.; Talebi, M. S. A. and Naseri, M. (2014). *Anti-inflammation effect of alcoholic extract of Linum Usitatissimum L. in male rats*.

Egbuonu, A. C. C.; Obidoa, O.; Ezeokonkwo, C. A. and Ejikeme, P. M. (2009). Hepatotoxic effects of low dose oral administration of monosodium glutamate in male albino rats. *African Journal of Biotechnology*, *8*(13).

Eid, F. A.; Abu Elnaga, N. A.; Sarhan, M. and Mansour, H. (2018). Effect of monosodium glutamate on liver of pregnant rats and their fetuses (Histological and histochemical studies). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine, 73*(11): 8091–8098.

El-Beltagi, H. S.; Salama, Z. A. and El-Hariri, D. M. (2007).

Evaluation of fatty acids profile and the content of some secondary metabolites in seeds of different flax cultivars (Linum usitatissimum L.). *General and Applied Plant Physiology*, *33*(3–4): 187–202.

El-Helbawy, N. F.; Radwan, D. A.; Salem, M. F. and El-Sawaf, M. E. (2017). Effect of monosodium glutamate on body weight and the histological structure of the zona fasciculata of the adrenal cortex in young male albino rats. *Tanta Medical Journal*, *45*(2): 104.

El-Khayat, Z.; Ezzat, A.; Arbid, M.; Rasheed, W. and Elias, T. (2009). Potential effects of bee honey and propolis against the toxicity of ochratoxin A in rats. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, *2*(4): 311–318.

El-Sayed, H. H.; Darwish, A. H.; Ysein, E. M. and Zehairy, G. D. (2014). Biochemical and biological study on the effect of flaxseed on rats Suffer from nephropathy. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, *8*,: 59–66.

El-Sharaky, A. S.; Newairy, A. A.; Eweda, S. M. and Kamel, M. A. (2012). Bromobenzene-induced hepatotoxicity in male rats: the protective effect of flaxseed. *Toxicological and Environmental Chemistry*, *94*(5): 1000–1013.

Elmaouhoub, A.; Dudas, J. and Ramadori, G. (2007). Kinetics of albumin-and alpha-fetoprotein-production during rat liver development. *Histochemistry and Cell Biology*, *128*(5), 431–443.

European food safety Authority (2015) . Scientific Opinion on the safety of the change in the production method of L-glutamic acid (E620), monosodium L-glutamate (E621), monopotassium L-glutamate (E622), calcium di-L-glutamate (E623), monoammonium

L-glutamate (E624) and magnesium di-L-glutamate (E625) . *EFSA J.* , 13(1):3981.

Eweka, A. O. and OmIniabohs, F. A. E. (2007). Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the kidney of adult Wistar rats. *Internet J Health*, *6*(2): 2.

Fabian, C. J.; Kimler, B. F.; and Hursting, S. D. (2015). Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. *Breast Cancer Research*, *17*(1): 62.

Farahpour, M. R.; Taghikhani, H.; Habibi, M. and Zandieh, M. A. (2011). Wound healing activity of flaxseed Linum usitatissimum L. in rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *5*(21): 2386–2389.

Fassati, P. and Principe ,L. (1982). Measurement of Triglyceride.Clin. Chem. 28(20):77-80

Felmlee, M. A.; Woo, G.; Simko, E.; Krol, E. S.; Muir, A. D. and Alcorn, J. (2009). Effects of the flaxseed lignans secoisolariciresinol diglucoside and its aglycone on serum and hepatic lipids in hyperlipidaemic rats. *British Journal of Nutrition*, *102*(3): 361–369.

Fernandez, M. L. and Webb, D. (2008). The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. *Journal of the American College of Nutrition*, *27*(1): 1–5.

Franklin, B. (2009). *Flaxseed health benefits and side effects*.

Freeman, M. (2006). Reconsidering the effects of monosodium glutamate: a literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, *18*(10): 482–486.

Friedewald, W. T. , Levy, R. I. and Fredrickson, D. S. (1972) Clin . Chem. , 18:199.

Friedman, L. S. and Martin, P. (2017). Handbook of Liver Disease E-Book. *Elsevier Health Sciences*.

George, R. K. (2009). Biochemistry Laboratory. *Philadelphia Www. Jbc. Org*.

Giannenas, I.; Florou-Paneri, P.; Papazahariadou, M.; Christaki, E.; Botsoglou, N. A. and Spais, A. B. (2003). Effect of dietary supplementation with oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with Eimeria tenella. Archives of Animal Nutrition, *57*(2): 99–106.

Gokhale, S. and Sahu, A. N. (2016). Effect of aqueous extract of defatted flaxseeds (linum usitatissimum linn) on Fructose-Induced hypertension in rats by inhibiting Angiotensin-Converting enzyme (ACE). I*OSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 11*(6): 53–58.

Gonçalves, N. B.; Bannitz, R. F.; Silva, B. R.; Becari, D. D.; Poloni, C.; Gomes, P. M., Foss, M. C. and Foss-Freitas, M. C. (2018). α-Linolenic acid prevents hepatic steatosis and improves glucose tolerance in mice fed a high-fat diet. *Clinics*, *73*.

Goshtasebi, A. (2011). Sexual Dysfunctions: Special Issues. BoD–Books on Demand.

Goyal, A.; Sharma, V.; Upadhyay, N.; Gill, S. and Sihag, M. (2014). Flax and flaxseed oil: an ancient medicine and modern functional food. *Journal of Food Science and Technology*, *51*(9): 1633–1653.

Grotto, D.; Maria, L. S.; Valentini, J.; Paniz, C.; Schmitt, G.; Garcia, S. C.; Pomblum, V. J.; Rocha, J. B. T. and Farina, M. (2009). Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde quantification. *Quimica Nova*, *32*(1): 169–174.

Gülçin, Ý.; Elias, R.; Gepdiremen, A.; Boyer, L. and Köksal, E. (2007). A comparative study on the antioxidant activity of fringe tree (Chionanthus virginicus L.) extracts. *African Journal of Biotechnology*, *6*(4).

Gurr, Michael I, Harwood, J. L.; Frayn, K. N.; Murphy, D. J. and Michell, R. H. (**2016**). Lipids: biochemistry, biotechnology and health. John Wiley and Sons.*6:*1- 390

Gurr, Michael Ian, Harwood, J. L., and Frayn, K. N. (2002). *Lipid biochemistry* (Vol. 409). Springer.

Halligudi, N. (2012). Pharmacological properties of flax seeds: a Review. Hygeia. JD Med, 4(2): 70–77.

Hamouda, A. A. (2019). Anti-obesity Effect of Flax Seed (Linum usitatissimmum) and Avocado (Persea Americana) on Induced Obese Rats. *Journal of Studies and Searches of Specific Education* (5) No. (1):139-155

Hana, R. S. and Saed, N. (2013). Alteration in oxidants, antioxidants and cytokines levels in blood of malathion exposed human and animal groups and the effect of flaxseed oil in alleviating malathion toxic effects. *Eur J Biotechnol Biosci*, *1*(1): 8–19.

Haran, W., AL-Saeed, M. H., and AL-Masoudi, E. A. (2017). Study the effect of flax lignan extract of linum usitatissimum and

conjugated estrogen on physiological parameters female rats. *Bas. J. Vet. Res*, *16*(1): 2707.

Helal, E. G. E.; Barayan, A. W.; Abdelaziz, M. A. and El-Shenawe, N. S. A. (2019). Adverse Effects of Mono Sodium Glutamate, Sodium Benzoate and Chlorophyllins on some Physiological Parameters in Male Albino Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, *74*(8): 1857–1864.

Helal, E. G. E.; El-Sayed, R. A. A. and El-Gamal, M. S. (2017). Assessment of the Physiological Changes Induced by Sodium Nitrite, Annatto or Mono Sodium Glutamate in Male Albino Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, *67*(1): 330–335.

Hendawi, M. Y.; Alam, R. T. M. and Abdellatief, S. A. (2016). Ameliorative effect of flaxseed oil against thiacloprid-induced toxicity in rats: hematological, biochemical, and histopathological study. *Environmental Science and Pollution Research*, *23*(12): 11855–11863.

Herchi, Wahid; Kamel B. E. N.; Intidhar, Bouali, Ikram, Bou Abdallah; Arbi Guetet; and Sadok Boukhchina.(2016). "Heating Effects on Physicochemical Characteristics and Antioxidant Activity of Flaxseed Hull Oil (Linum Usitatissimum L)." *Food Science and Technology* 36(1):97–102.

Hernández-Salazar, M.; Guevara-González, R. G.; Cruz-Hernández, A.; Guevara-Olvera, L.; Bello-Pérez, L. A.; Castaño-Tostado, E. and Loarca-Piña, G. (2013). Flaxseed (Linum usitatissimum L.) and its total non-digestible fraction influence the expression of genes involved in azoxymethane-induced colon cancer in rats. *Plant Foods for Human Nutrition*, *68*(3): 259–267.

Hossain, M. A.; M. M., Haque; M. A., Aziz, and K. N. Sharmin. (2020). "Monosodium Glutamate Level in Kid's Food and Its Dietary Effects on Liver and Kidney Functions in Adult Rats." *American Journal of Food and Nutrition 8*(2):32–36.

Huang, X.-J.; Choi, Y.-K., Im, H.-S.; Yarimaga, O.; Yoon, E. and Kim, H.-S. (2006). Aspartate aminotransferase (AST/GOT) and alanine aminotransferase (ALT/GPT) detection techniques. *Sensors*, *6*(7): 756–782.

İnal, M. E.; Kanbak, G. and Sunal, E. (2001). Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clinica Chimica Acta*, *305*(1–2): 75–80.

Inuwa, H. M.; Aina, V. O. and Ja, L. (2011). Determination of nephrotoxicity and hepatoxicity of monosodium glutamate (MSG) consumption. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, *2*(3): 148–153.

Ismail, N. H. (2012). Assessment of DNA damage in testes from young Wistar male rat treated with monosodium glutamate. *Life Sci J*, *9*(1): 930–939.

Jacobsz, M. J. and van D. M. W. J. C. (2012). Production guidelines for flax. department of agriculture, forestry and fisheries directorate: plant production.(3): 1–33.

Jhala, A. J. and Hall, L. M. (2010). Flax (Linum usitatissimum L.): current uses and future applications. *Aust. J. Basic Appl. Sci*, *4*(9): 4304–4312.

Kaithwas, G. and Majumdar, D. K. (2010). Therapeutic effect of Linum usitatissimum (flaxseed/linseed) fixed oil on acute and

chronic arthritic models in albino rats. *Inflammopharmacology*, *18*(3): 127–136.

Kaithwas, G. and Majumdar, D. K. (2013). Effect of *L. usitatissimum* (flaxseed/linseed) fixed oil against distinct phases of inflammation. *ISRN Inflammation*. (735158). 4 pages.

Kasote, D. M. (2013). Flaxseed phenolics as natural antioxidants. *International Food Research Journal*, *20*.(1): 27.

Kassab, A. A. (2019). The potential protective role of flaxseed extract on ventral prostate in a rat model of streptozotocin-induced diabetes: A histological and immunohistochemical study. *Egyptian Journal of Histology*, *42*(2), 425–436.

Khalesi, S.; Jamaluddin, R. and Ismail, A. (2011). Effect of Raw and Heated Flaxseed *(Linum Usitatissimum* L.) on Blood Lipid Profiles in Rats. *International Journal of Applied Science and Technology*, *1*(4): 84–89.

Kianifard, D. (2016). Microscopic Study of Testicular Tissue Structure and Spermatogenesis Following Long Term Dose Dependent Administration of Monosodium Glutamate in Adult Diabetic Rats. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, *23*(2): 147–158.

Kidd, P. M. (1997). Glutathione: systemic protectant against oxidative and free radical damage. *Altern Med Rev*, *2*(3): 155–176.

Kristensen, M.; Jensen, M. G.; Aarestrup, J.; Petersen, K. E. N.; Søndergaard, L.; Mikkelsen, M. S.; and Astrup, A. (2012). Flaxseed dietary fibers lower cholesterol and increase fecal fat excretion, but magnitude of effect depend on food type. *Nutrition and*

Metabolism, *9*(1): 8.

Kumar, S.; Kumar, N. and Kumar, B. (2015). Evaluation of monosodium glutamate induced hepatotoxicity in adult wistar albino rats. *World J. Pharmaceutical Research*, *4*(2): 569–584.

Kumbhare, V.; Gajbe, U.; Singh, B. R.; Reddy, A. K. and Shukla, S. (2015). Histological and histochemical changes in liver of adult rats treated with monosodium glutamate: a light microscopic study. *World Journal of Phamacy and Pharmaceutical Sciences*, *4*(4): 898–911.

Lamarche, B.; Desroches, S.; Jenkins, D. J. A.; Kendall, C. W. C.; Marchie, A.; Faulkner, D.; Vidgen, E.; Lapsley, K. G.; Trautwein, E. A. and Parker, T. L. (2004). Combined effects of a dietary portfolio of plant sterols, vegetable protein, viscous fibre and almonds on LDL particle size. *British Journal of Nutrition*, *92*(4): 657–663.

Lee, P., and Prasad, K. (2003). Effects of flaxseed oil on serum lipids and atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, *8*(3): 227–235.

Lemieux, C.; Gélinas, Y.; Lalonde, J.; Labrie, F.; Cianflone, K. and Deshaies, Y. (2005). Hypolipidemic action of the SERM acolbifene is associated with decreased liver MTP and increased SR-BI and LDL receptors. *Journal of Lipid Research*, *46*(6): 1285–1294.

Löliger J (2000) Function and importance of glutamate for savory foods. *J Nutr* 130:915S–920S

MacFadyen, J. (2018). *Flax Americana: a history of the fibre and oil that covered a continent . McGill-Queen's University Press*. *(10).*

Makni, M.; Sefi, M.; Fetoui, H.; Garoui, E. M.; Gargouri, N. K.; Boudawara, T. and Zeghal, N. (2010). Flax and pumpkin seeds mixture ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Food and Chemical Toxicology*, *48*(8–9): 2407–2412.

Malik, L.; Tahir, M.; Lone, K. P. and Latif, W. (2017). Effect of flaxseed oil on lipofundin-induced hepatotoxicity in adult male albino rats. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, *67*(6): 1008–1014.

Mandaşescu, S.; Mocanu, V.; Dăscaliţa, A. M.; Haliga, R.; Nestian, I.; Stitt, P. A. and Luca, V. (2005). Flaxseed supplementation in hyperlipidemic patients. *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii de Medici Si Naturalisti Din Iasi*, *109*(3): 502–506.

Maynard, R. L., and Downes, N. (2019). Anatomy and Histology of the Laboratory rat in Toxicology and Biomedical Research. *Academic Press*. United Kingdom: 2-5

McManus, R. M.; Jumpson, J.; Finegood, D. T.; Clandinin, M. T. and Ryan, E. A. (1996). A comparison of the effects of n-3 fatty acids from linseed oil and fish oil in well-controlled type II diabetes. *Diabetes Care*, *19*(5): 463–467.

Meagher, L. P. and Beecher, G. R. (2000). Assessment of data on the lignan content of foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, *13*(6): 935–947.

Mellado, M.; Pittroff, W.; Garcia, J. E. and Mellado, J. (2008). Serum IgG, blood profiles, growth and survival in goat kids supplemented with artificial colostrum on the first day of life. *Tropical Animal Health and Production*, *40*(2): 141–145.

Mezey, E. (1982). Liver disease and protein needs. Annu Rev Nutro.,2: 2.

Moczkowska, M.; Karp, S.; Niu, Y. and Kurek, M. A. (2019). Enzymatic, enzymatic-ultrasonic and alkaline extraction of soluble dietary fibre from flaxseed–A physicochemical approach. *Food Hydrocolloids*, *90*: 105–112.

Moder, K. (2010). Alternatives to F-test in one way ANOVA in case of heterogeneity of variances (a simulation study). *Psychological Test and Assessment Modeling*, *52*(4): 343–353.

Moghaddasi, M. S. (2011). Linseed and usages in Humanlife. *Advances in Environmental Biology*: 1380–1393.

Mohammed, M. J. and Khalil, A. A.-R. M. (2019). Effect of Vitamen E on Monosodium glutamate in some biochemical and Immunity parameters in Rats. *ZANCO Journal of Pure and Applied Sciences*, *31*(s4): 121–125.

Molfino, A.; Gioia, G.; Fanelli, F. R. and Muscaritoli, M. (2014). The role for dietary omega-3 fatty acids supplementation in older adults. *Nutrients*, *6*(10): 4058–4072.

Moneim, A. E. A. (2012). Flaxseed oil as a neuroprotective agent on lead acetate-induced monoamineric alterations and neurotoxicity in rats. *Biological Trace Element Research*, *148*(3): 363–370.

Moneim, W. M. A.; Yassa, H. A.; Makboul, R. A. and Mohamed, N. A. (2018). Monosodium glutamate affects cognitive functions in male albino rats. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, *8*(1): 9.

Moniem, A. E. A.; Dkhil, M. A. and Al-quraishy, S. (2010). *Protective role of flaxseed oil against lead acetate induced oxidative stress in*

testes of adult rats. *9*(42): 7216–7223.

Motrescu, I.; Oancea, S.; Rapa, A. and Airinei, A. (2006). Spectrophotometric analysis of the blood plasma for different mammals. *Romanian J. Biophys*, *16*(3): 215–220.

Muir, A. D. and Westcott, N. D. (2003). *Flax: the genus Linum*. CRC press: 1-19

Mukherjee, A. K.; Basu, S.; Sarkar, N. and Ghosh, A. C. (2001). Advances in cancer therapy with plant based natural products. *Current Medicinal Chemistry*, *8*(12): 1467–1486.

Moula, A. (2011). study the effect of soy been,linum seed and sorsop extracted on hepatic enzyme of rat that induced CCl4.

Mustafa, H. S. B., ul Hasan, E., Hassan, M., Sarwar, S., Qayyum, A., & Mahmood, T. (2016). Influence of climatic conditions on chemical configuration of seeds in safflower,soybean, *linseed and sesame. Nature and Science, 14*(9), 125‑140..

Nagata, K.l Suzuki, H. and Sakaguchi, S. (2007). Common pathogenic mechanism in development progression of liver injury caused by non-alcoholic or alcoholic steatohepatitis. *The Journal of Toxicological Sciences*, *32*(5): 453–468.

Nankaya, Jedidah; Nathan, Gichuki; Catherine, Lukhoba and Henrik Balslev. (2020). "Medicinal Plants of the Maasai of Kenya: A Review." *Plants 9*(1):44.

Nguyen, J. Y.; Rock, C.; Gray, V.; Claver, M. and Costa, C. (2018). *Product Development Considerations of Flaxseed (Linum Usitatissimum) Supplementation for the Aging Population: A Pilot*

Study. California State University, Long Beach.

Nicholas, P. G.; and Jones, S. (1991). Monosodium glutamate in Western Australian foods. *Chemistry in Australia (Australia)*.

Nozari Moshtaghin, F.; Moghadamnia, A.; Kazemi, S.; Arbabzadegan, N.; Moudi, E. and Haghanifar, S. (2020). The Effect of Hydroalcoholic Extract of Flaxseed on Bone Mineral Density in Wistar Rats using Digital Radiography. *Caspian Journal of Internal Medicine*, *11*(1): 92–99.

Obochi, G. O.; Malu, S. P.; Obi-Abang, M.; Alozie, Y. and Iyam, M. A. (2009). Effect of garlic extracts on monosodium glutamate (MSG) induced fibroid in Wistar rats. *Pakistan Journal of Nutrition*, *8*(7): 970–976.

Ochiogu, I. S.; Ogwu, D.; Uchendu, C. N.; Okoye, C. N.; Ihedioha, J. I. and Mbegbu, E. C. (2015). Serum luteinising hormone, testosterone and total cholesterol levels, libido and testicular histomorphology of male West African Dwarf goats orally or subcutaneously treated with monosodium L-glutamate. *Veterinarni Medicina*, *60*(5).

Öhrvall, M.; Tengblad, S.; Ekstrand, B.; Siegbahn, A. and Vessby, B. (1994). Malondialdehyde concentration in plasma is inversely correlated to the proportion of linoleic acid in serum lipoprotein lipids. *Atherosclerosis*, *108*(1): 103–110.

Omar, A. M. S. (2018). The potential protective influence of flaxseed oil against renal toxicity induced by thioacetamide in rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *25*(8): 1696–1702.

Onaolapo, A. Y.; Onaolapo, O. J.; Mosaku, T. J.; Akanji, O. O. and

Abiodun, O. (2013). A histological study of the hepatic and renal effects of subchronic low dose oral monosodium glutamate in Swiss albino mice. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*: 294–306.

Onyema, O. O.; Farombi, E. O.; Emerole, G. O.; Ukoha, A. I. and Onyeze, G. O. (2006). Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, *43*(1): 20–24.

Origbemisoye, B. A.; Akinbode, B. A. and Oparemi, G. A. (2019). Biochemical Changes in the Malnourished Rats Serum and Liver Exposed to Dietary Monosodium Glutamate. *European Journal of Nutrition and Food Safety*: 156–167.

Ortiz, G. G.; Bitzer-Quintero, O. K.; Zárate, C. B.; Rodríguez-Reynoso, S.; Larios-Arceo, F.; Velázquez-Brizuela, I. E.; Pacheco-Moisés, F. and Rosales-Corral, S. A. (2006). Monosodium glutamate-induced damage in liver and kidney: a morphological and biochemical approach. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *60*(2): 86–91.

Owoeye, O. and Salami, O. A. (2017). Monosodium glutamate toxicity: Sida acuta leaf extract ameliorated brain histological alterations, biochemical and haematological changes in wistar rats. *African Journal of Biomedical Research*, *20*(2): 173–182.

Pandit, A.; Sachdeva, T. and Bafna, P. (2012). Drug-induced hepatotoxicity: a review. *J Appl Pharm Sci*, *2*(5): 233–243.

Pereira, A. D.; Ribeiro, D. C.; de Santana, F. C.; dos Santos, A. de S.; Mancini-Filho, J.; do Nascimento-Saba, C. C. A.; Velarde, L. G.

C.; da Costa, C. A. S. and Boaventura, G. T. (2016). Maternal flaxseed oil during lactation enhances bone development in male rat pups. *Lipids*, *51*(8): 923–929.

Poli, G.; Cottalasso, D.; Pronzato, M. A.; Chiarpotto, E.; Biasi, F.; Corongiu, F. P.; Marinari, U. M.; Nanni, G. and Dianzani, M. U. (1990). Lipid peroxidation and covalent binding in the early functional impairment of liver Golgi apparatus by carbon tetrachloride. *Cell Biochemistry and Function: Cellular Biochemistry and Its Modulation by Active Agents or Disease*, *8*(1): 1–10.

Poli, G. and Parola, M. (1997). Oxidative damage and fibrogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*, *22*(1–2): 287–305.

Pradhan, R. C.; Meda, V.; Rout, P. K.; Naik, S. and Dalai, A. K. (2010). Supercritical CO2 extraction of fatty oil from flaxseed and comparison with screw press expression and solvent extraction processes. *Journal of Food Engineering*, *98*(4): 393–397.

Prasad, K. (1999). Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation*, *99*(10): 1355–1362.

Prasad, K. (2005). Hypocholesterolemic and antiatherosclerotic effect of flax lignan complex isolated from flaxseed. *Atherosclerosis*, *179*(2): 269–275.

Ray, S.; Paynel, F.; Morvan, C.; Lerouge, P.; Driouich, A. and Ray, B. (2013). Characterization of mucilage polysaccharides, arabinogalactanproteins and cell-wall hemicellulosic polysaccharides isolated from flax seed meal: A wealth of structural moieties.

Carbohydrate Polymers, *93*(2): 651–660.

Reddy, V., Urooj, A. and Kumar, A. (2005). Evaluation of antioxidant activity of some plant extracts and their application in biscuits. *Food Chemistry*, *90*(1–2): 317–321.

Renu, N.; Kaithwas, G.; Ramteke, P. W. and Saraf, S. A. (2012). Effect of Linum usitatissimum (Linseed/Flaxseed) fixed oil on experimental esophagitis in albino rats. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, *75*(3): 331–335.

Richie, J. P.; Skowronski, L.; Abraham, P. and Leutzinger, Y. (1996). Blood glutathione concentrations in a large-scale human study. *Clinical Chemistry*, *42*(1): 64–70.

Richter, D.-U.; Abarzua, S.; Chrobak, M., Scholz, C.; Kuhn, C.; Schulze, S.; Kupka, M. S.; Friese, K.; Briese, V. and Piechulla, B. (2010). Effects of phytoestrogen extracts isolated from flax on estradiol production and ER/PR expression in MCF7 breast cancer cells. *Anticancer Research*, *30*(5: 1695–1699.

Riediger, N. D.; Othman, R. A.; Suh, M. and Moghadasian, M. H. (2009). A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *Journal of the American Dietetic Association*, *109*(4): 668–679.

Riediger, N. D.; Othman, R.; Fitz, E.; Pierce, G. N.; Suh, M. and Moghadasian, M. H. (2008). Low n-6: n-3 fatty acid ratio, with fish- or flaxseed oil, in a high fat diet improves plasma lipids and beneficially alters tissue fatty acid composition in mice. *European Journal of Nutrition*, *47*(3): 153–160.

Rodriguez-Leyva, D.; Weighell, W.; Edel, A. L.; LaVallee, R.;

Dibrov, E.; Pinneker, R.; Maddaford, T. G.; Ramjiawan, B.; Aliani, M. and Guzman, R. (2013). Potent antihypertensive action of dietary flaxseed in hypertensive patients. *Hypertension*, *62*(6): 1081–1089.

Rotruck, J. T.; Pope, A. L.; Ganther, H. E.; Swanson, A. B.; Hafeman, D. G. and Hoekstra, W. (1973). Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*, *179*(4073): 588–590.

Rush, J. W. E. and Sandiford, S. D. (2003). Plasma glutathione peroxidase in healthy young adults: influence of gender and physical activity. *Clinical Biochemistry*, *36*(5): 345–351.

Sacco, S. M.; Chen, J.; Ganss, B.; Thompson, L. U., and Ward, W. E. (2014). Flaxseed enhances the beneficial effect of low-dose estrogen therapy at reducing bone turnover and preserving bone microarchitecture in ovariectomized rats. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *39*(7): 801–810.

Saeed, A. K. and Al-Dabbagh, T. Q. (2003). Type 2 diabetes and its association with hypertension and depression in an Iraqi population. Annals of Saudi Medicine, *23*(5), 254–259.

Said, M. M.; Hassan, N. S.; Schlicht, M. J. and Bosland, M. C. (2015). Flaxseed suppressed prostatic epithelial proliferation in a rat model of benign prostatic hyperplasia. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, *78*(7): 453–465.

Saleem, Muhammad, Hamzah; Muhammad, Kamran; Yaoyu, Zhou; Aasma, Parveen; Muzammal, Rehman; Sunny, Ahmar; Zaffar, Malik; Adnan, Mustafa; Rao, Muhammad, Ahmad, Anjum; and

Bo Wang. (2020). "Appraising Growth, Oxidative Stress and Copper Phytoextraction Potential of Flax (Linum Usitatissimum L.) Grown in Soil Differentially Spiked with Copper." *Journal of Environmental Management 257* (1):109994.

Santos, N. S. J. dos, Draibe, S. A.; Kamimura, M. A. and Cuppari, L. (2004). Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Revista de Nutrição*, *17*(3): 339–349.

Scanlon, V. C. and Sanders, T. (2018). Essentials of anatomy and physiology. FA Davis. F. A. Davis Company *(5*) United States of America,:379-380

Schwartz, J. R. (2004). In bad taste, the MSG" syndrome" MSG. *The 5th Annual Conference of the Weston A. Price Foundation*.

Seiva, F. R. F.; Chuffa, L. G. A.; Braga, C. P.; Amorim, J. P. A. and Fernandes, A. A. H. (2012). Quercetin ameliorates glucose and lipid metabolism and improves antioxidant status in postnatally monosodium glutamate-induced metabolic alterations. *Food and Chemical Toxicology*, *50*(10): 3556–3561.

Selvakumar, E.; Prahalathan, C.; Sudharsan, P. T. and Varalakshmi, P. (2006). Chemoprotective effect of lipoic acid against cyclophosphamide-induced changes in the rat sperm. *Toxicology*, *217*(1): 71–78.

Shakir, K. A. F. and Madhusudhan, B. (2007). Hypocholesterolemic and hepatoprotective effects of flaxseed chutney: Evidence from animal studies. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, *22*(1): 117.

Sharma, Amod. (2015). "Monosodium Glutamate-Induced Oxidative Kidney Damage and Possible Mechanisms: A Mini-Review."

Journal of Biomedical Science 22(1):1–6.

Sharma, V. & Deshmukh, R. (2015) . Ajimomoto (MSG): A Fifth Taste Or a bio Bomb . *Eipmr* , 2 (2):381-400 .

Sherif, I. O. and Al-Gayyar, M. M. H. (2013). Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of silymarin on hepatic dysfunction induced by sodium nitrite. *European Cytokine Network*, *24*(3): 114–121.

Shim, Y. Y.; Gui, B.; Arnison, P. G.; Wang, Y. and Reaney, M. J. T. (2014). Flaxseed (Linum usitatissimum L.) bioactive compounds and peptide nomenclature: A review. *Trends in Food Science and Technology*, *38*(1): 5–20.

Shrestha, S.; Jha, C. B.; Das, B. K. L. and Yadav, P. (2018). Effects of Monosodium Glutamate on Liver Tissue of Wistar Albino Rats -A Histological And Biochemical Study. *International Journal of Therapeutic Applications*, *35*: 68–73.

Simko, V. (1991). Alkaline phosphatases in biology and medicine. *Digestive Diseases*, *9*(4): 189–209.

Simopoulos, A. P. (2016). An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients*, *8*(3): 128.

Singh, K. and Ahluwalia, P. (2003). Studies on the effect of monosodium glutamate [MSG] administration on some antioxidant enzymes in the arterial tissue of adult male mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, *49*(2): 145–148.

Skurray, G. R. and Pucar, N. (1988). L-glutamic acid content of fresh and processed foods. *Food Chemistry*, *27*(3): 177–180.

Slavova-Kazakova, A.; Karamać, M.; Kancheva, V. and Amarowicz, R. (2016). Antioxidant activity of flaxseed extracts in lipid systems. *Molecules*, *21*(1): 17.

Söderholm, J. D., and Perdue, M. H. (2001). II. Stress and intestinal barrier function. Am. J. Physiol.-Gastrointest. *Liver Physiol.*, *280*, G7–G13.

Soto, I. C.; Fontanesi, F.; Liu, J. and Barrientos, A. (2012). Biogenesis and assembly of eukaryotic cytochrome c oxidase catalytic core. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, *1817*(6): 883–897.

Stockham Steven, L., and Scott, M. A. (2002). Fundamentals of veterinary clinical pathology. *Lowa State Press.*

Suvarna, K. S.; Layton, C. and Bancroft, J. D. (2018). Bancroft's theory and practice of histological techniques E-Book. Elsevier Health Sciences.

Tawfik, M. S. and Al-Badr, N. (2012). Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*, *3*(05): 651.

Tawfek, N., Amin, H., Abdalla, A., & Fargali, S. (2015). Adverse effects of some food additives in adult male albino rats. Current Science International, 4(4): 525–537.

Thakur, G.; Mitra, A.; Pal, K. and Rousseau, D. (2009). Effect of flaxseed gum on reduction of blood glucose and cholesterol in type 2 diabetic patients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, *60*(sup6): 126–136.

Tietz,N.W. .(1995) .clinical Guide to Laboratory tests.3th.ed.AACC Press.

Thomas, M.; Sujatha, K. S. and George, S. (2009). Protective effect of Piper longum Linn. on monosodium glutamate induced oxidative stress in rats. Indian Journal of Experimental Biology. 47:186-192

Tothova, C. S.; Nagy, O.; Seidel, H.; Konvičná, J.; Farkašová, Z. and Kováč, G. (2008). Acute phase proteins and variables of protein metabolism in dairy cows during the pre-and postpartal period. *Acta Veterinaria Brno*, *77*(1): 51–57.

Truswell, A. S. (2010). Cholesterol and beyond: the research on diet and coronary heart disease 1900-2000. Springer Science and Business Media.

Tsai, L.; Hung, M.; Chen, Y.; Su, W.; Chang, G. and Chang, T. (2000). Expression and regulation of alkaline phosphatases in human breast cancer MCF-7 cells. *European Journal of Biochemistry*, *267*(5): 1330–1339.

Tsao, A. S., Kim, E. S. and Hong, W. K. (2004). Chemoprevention of cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *54*(3): 150–180.

Tubiello, F. N.; Salvatore, M.; Rossi, S.; Ferrara, A.; Fitton, N. and Smith, P. (2013). The FAOSTAT database of greenhouse gas emissions from agriculture. *Environmental Research Letters*, *8*(1): 15009.

Tuteja, S.; Duffy, D.; Dunbar, R. L.; Movva, R.; Gadi, R.; Bloedon, L. T. and Cuchel, M. (2014). Pharmacokinetic interactions of the microsomal triglyceride transfer protein inhibitor, lomitapide, with drugs commonly used in the management of hypercholesterolemia.

Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, *34*(3): 227–239.

Wahba, H. M. A. and Ibrahim, T. A. A. (2013). *Original Research Article Protective effect of flaxseed oil and vitamin E on potassium Bromate-induced oxidative stress in male rats*. *2*(9): 299–309.

Walker, R. and Lupien, J. R. (2000). The safety evaluation of monosodium glutamate. *The Journal of Nutrition*, *130*(4): 1049S-1052S.

Wang, L.-Q. (2002). Mammalian phytoestrogens: enterodiol and enterolactone. *Journal of Chromatography B*, *777*(1–2): 289–309.

Watford, M.(2015). Glutamine and glutamate :Nonessential or essential amino acids. *Animal Nutr.* , *1*(1):119–122.

Waugh, A. and Grant, A. (2010). Ross and Wilson's Anatomy and Physiology in Health and Illness, Edinburgh*: Churchill Livingstone*. Elsevier.*12*USA:300-327

Wilson, P. W.; Abbott, R. D.; Garrison, R. J. and Castelli, W. P. (1981). Estimation of very-low-density lipoprotein cholesterol from data on triglyceride concentration in plasma. Clinical Chemistry, 27(12): 2008–2010.

Willför, S. M., Smeds, A. I. and Holmbom, B. R. (2006). Chromatographic analysis of lignans. *Journal of Chromatography A*, *1112*(1–2): 64–77.

Wiseman, H. and Halliwell, B. (1996). Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochemical Journal*, *313*(Pt 1): 17.

Xu, J.; Rong, S.; Gao, H.; Chen, C.; Yang, W.; Deng, Q.; Huang, Q.;

Xiao, L. and Huang, F. (2017). A combination of flaxseed oil and astaxanthin improves hepatic lipid accumulation and reduces oxidative stress in high fat-diet fed rats. *Nutrients*, *9*(3): 271.

Yamaguchi, S. and Ninomiya, K. (1998). What is umami? *Food Reviews International*, *14*(2–3): 123–138.

Young,D.S.(2001). Effects of disease on clinical Lab.Tests.4th.ed. AACC. Press

Yang, L., Leung, K. Y., Cao, Y., Huang, Y., Ratnayake, W. M. N., and Chen, Z.-Y. (2005). α-Linolenic acid but not conjugated linolenic acid is hypocholesterolaemic in hamsters. *British Journal of Nutrition*, *93*(4): 433–438.

Yang, S.-F.; Tseng, J.-K.; Chang, Y.-Y. and Chen, Y.-C. (2009). Flaxseed oil attenuates nonalcoholic fatty liver of hyperlipidemic hamsters. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *57*(11): 5078–5083.

Young, B.; Woodford, P. and O'Dowd, G. (2013). Wheater's Functional Histology E-Book: A Text and Colour Atlas. Elsevier Health Sciences.

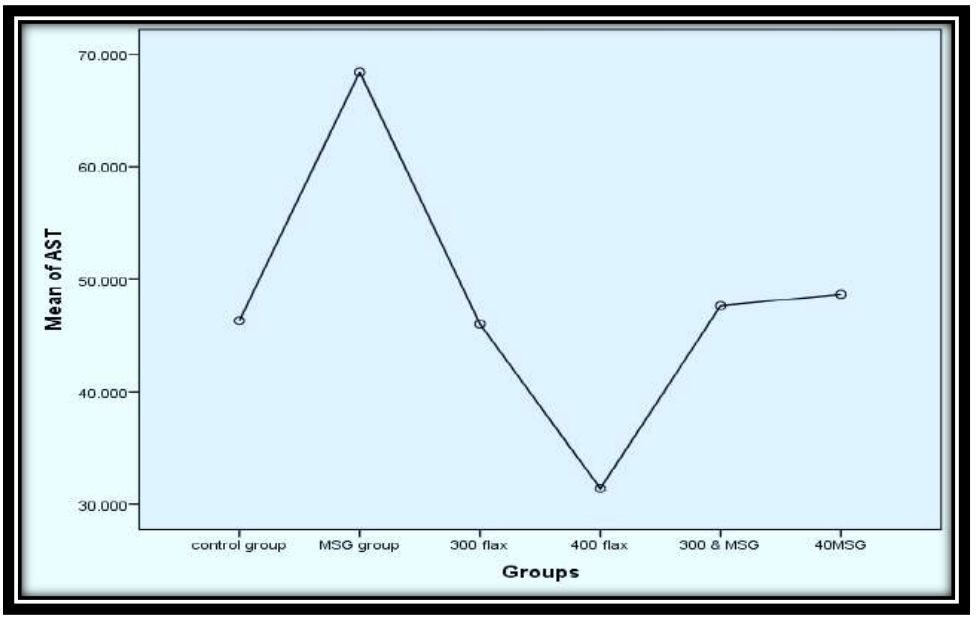
Young, D. S. (1987). Implementation of SI units for clinical laboratory data: style specifications and conversion tables. *Annals of Internal Medicine*, *106*(1): 114–129.

Young, D.S.(1995). Effects of drugs on clinical Lab. Test. 4th. ed. AACC Press.

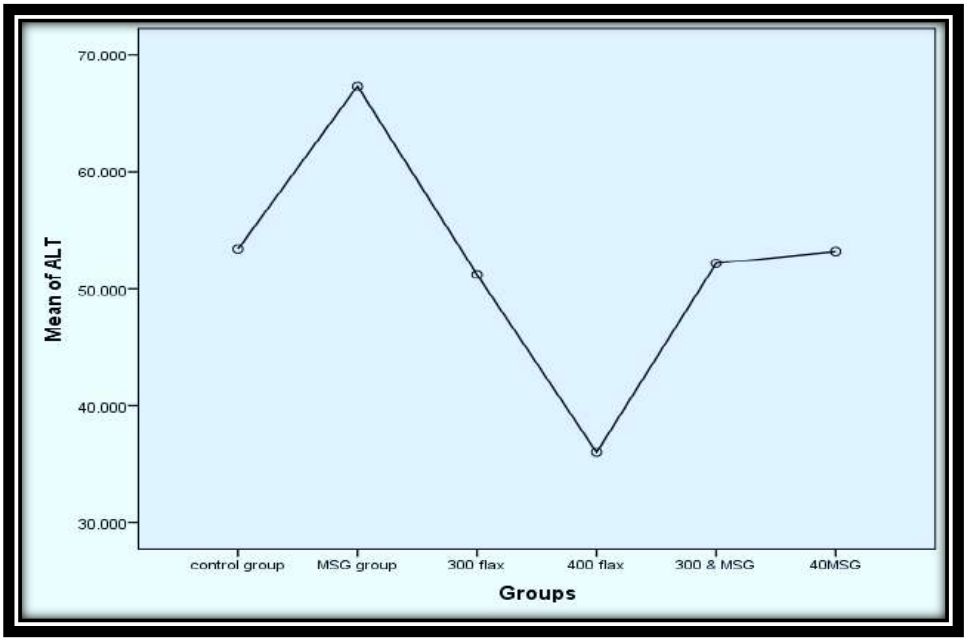
الملاحق

Appendices

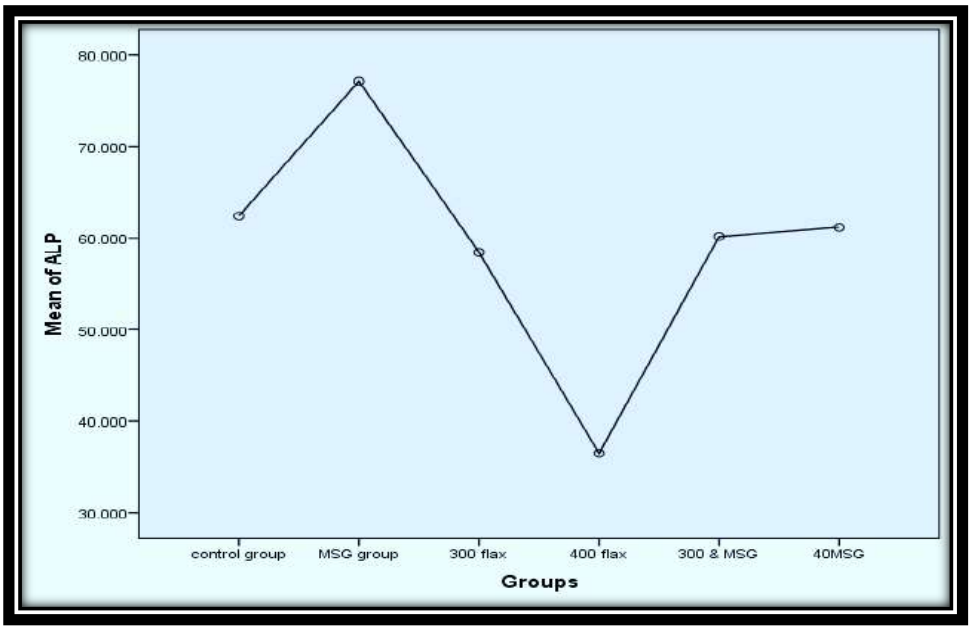
الشكل (1): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى انزيم AST للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



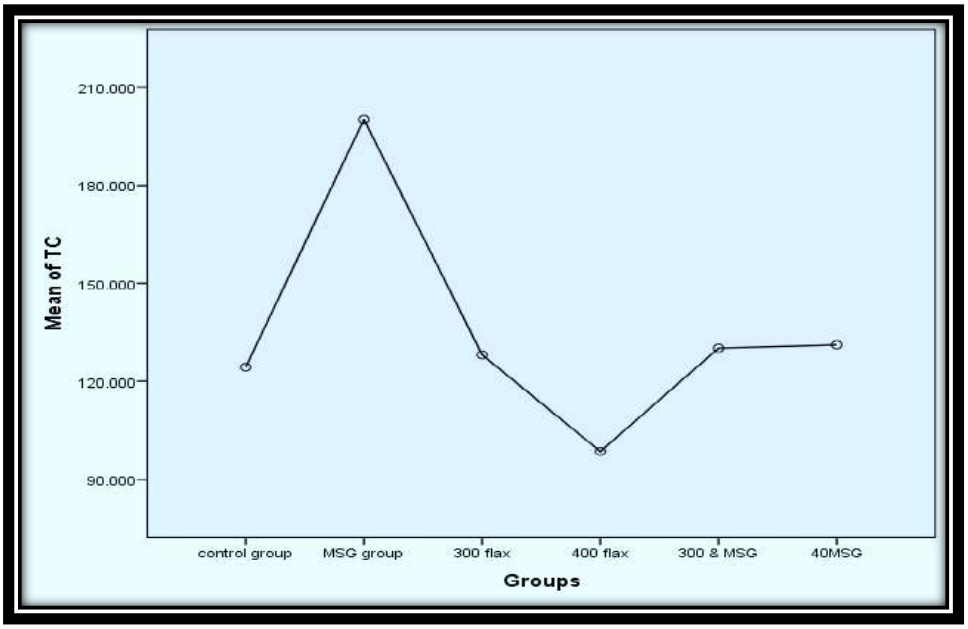
الشكل (2): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى انزيم ALT للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



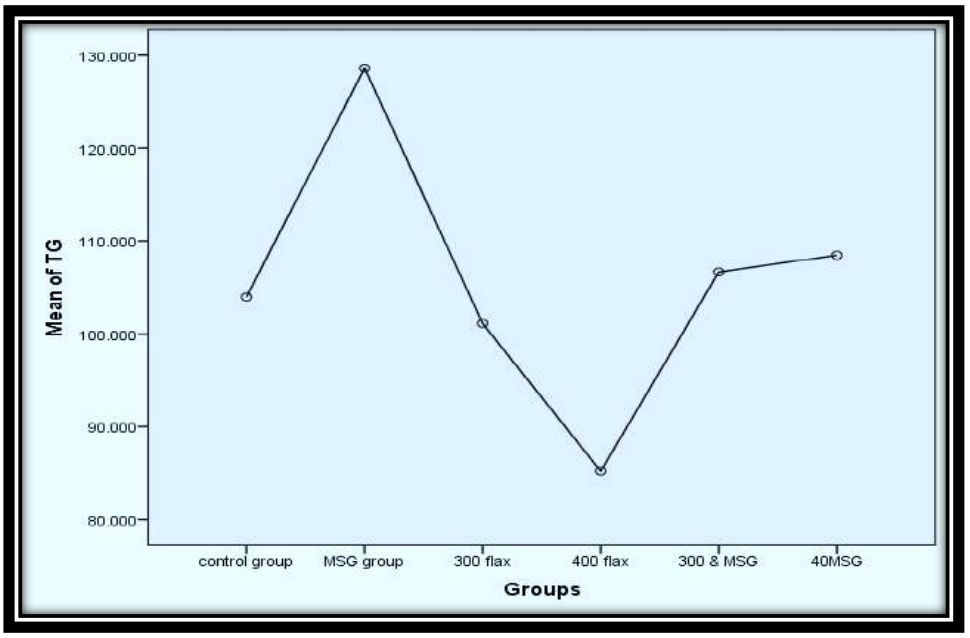
الشكل (3): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى انزيم ALP للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



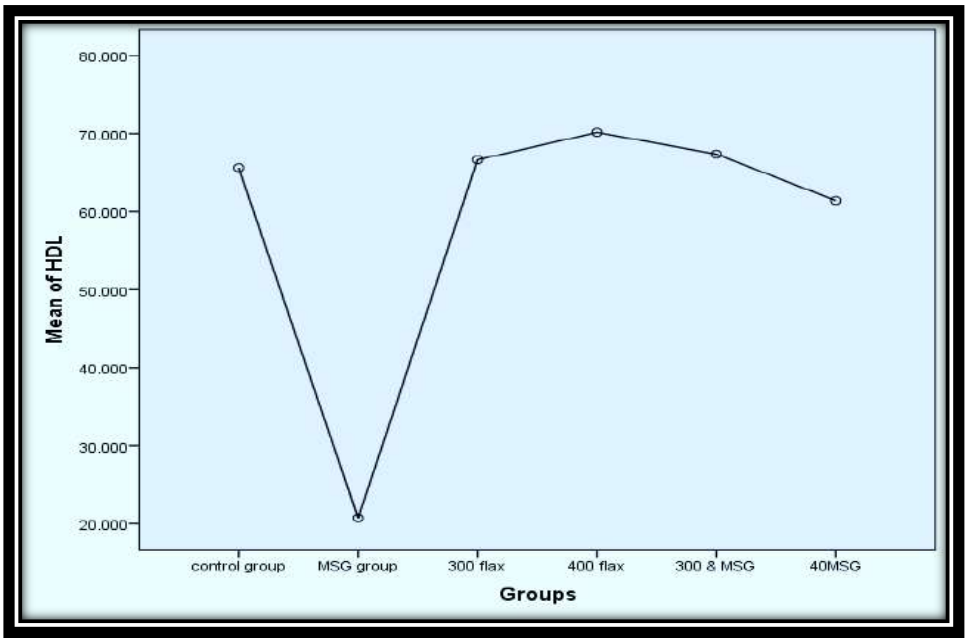
الشكل (4): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى الكوليسترول TC للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



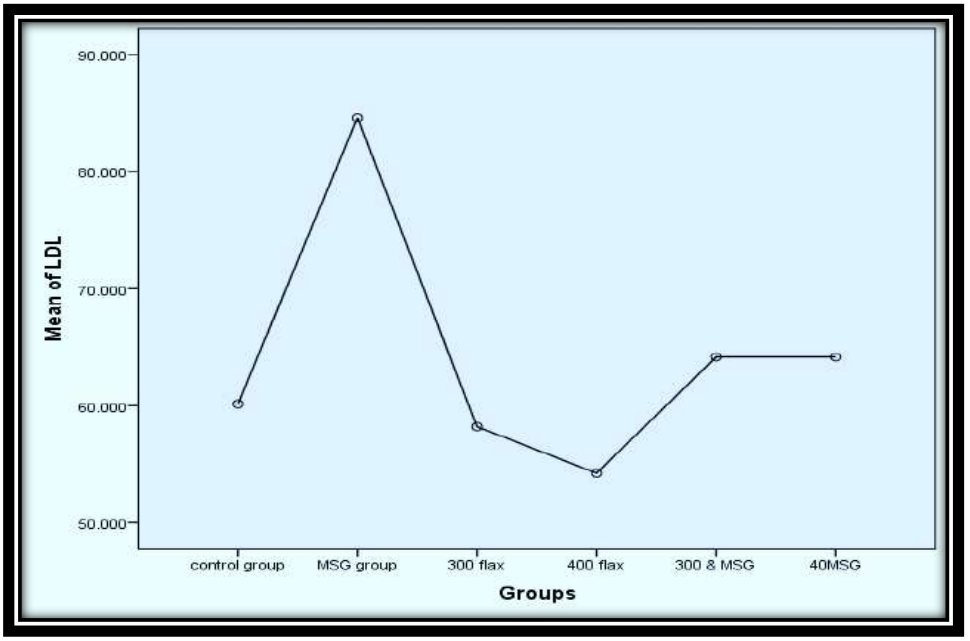
الشكل (5): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى الدهون الثلاثية TG للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



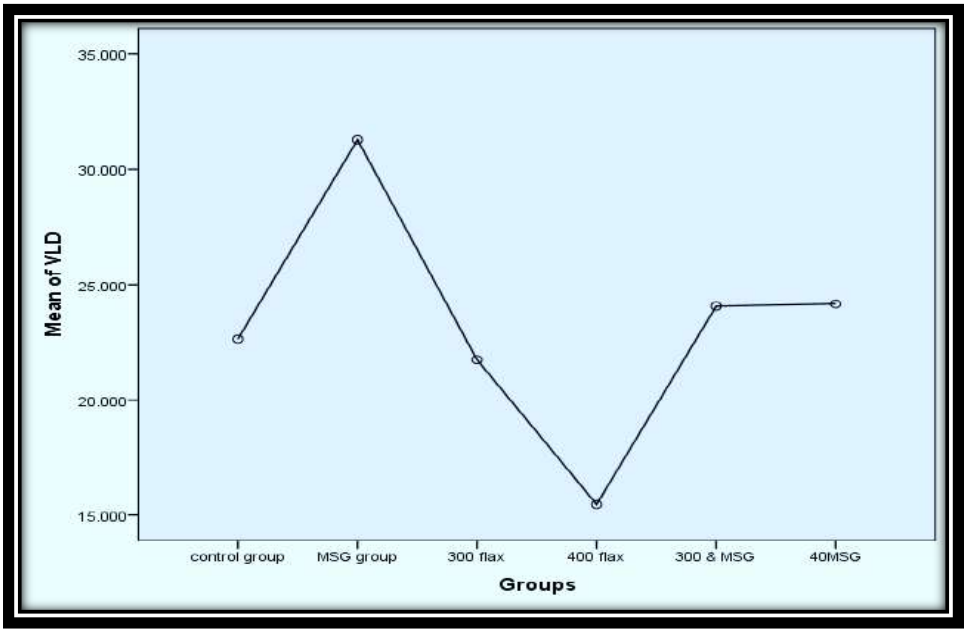
الشكل (6): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



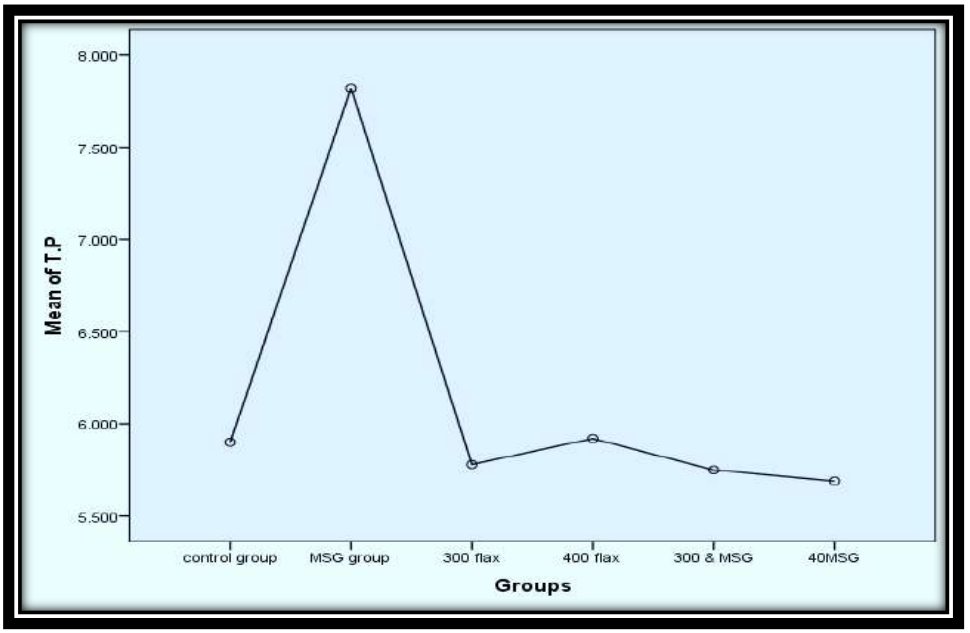
الشكل (7): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



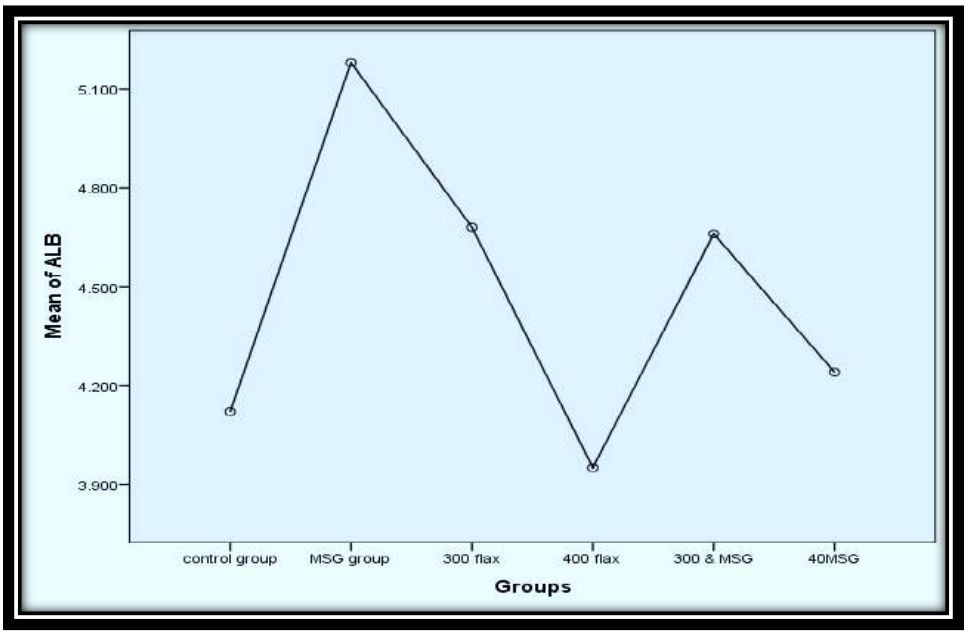
الشكل (8): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا V-LDL للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



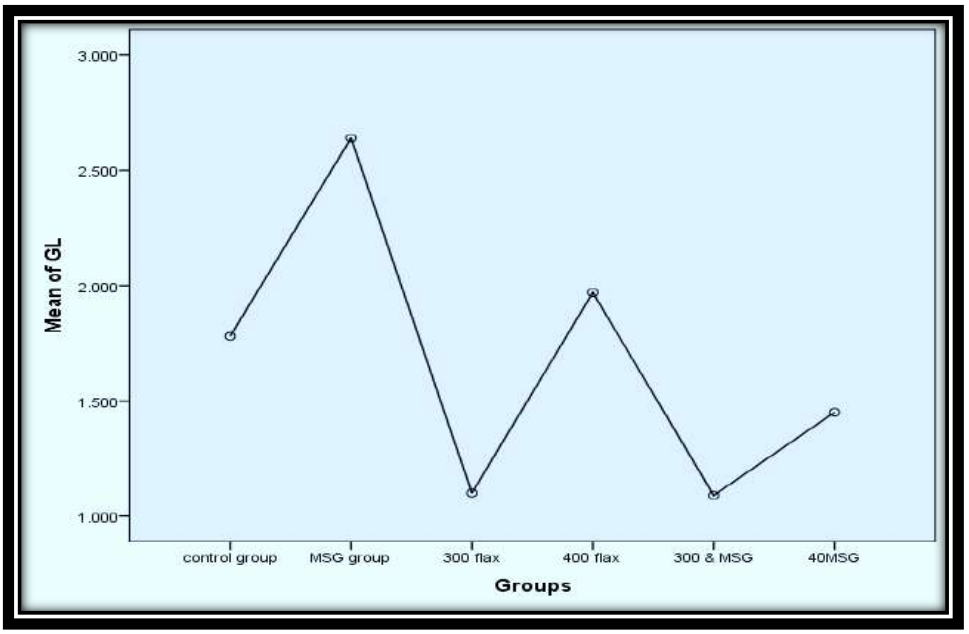
الشكل (9): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى البروتين الكلي TP للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



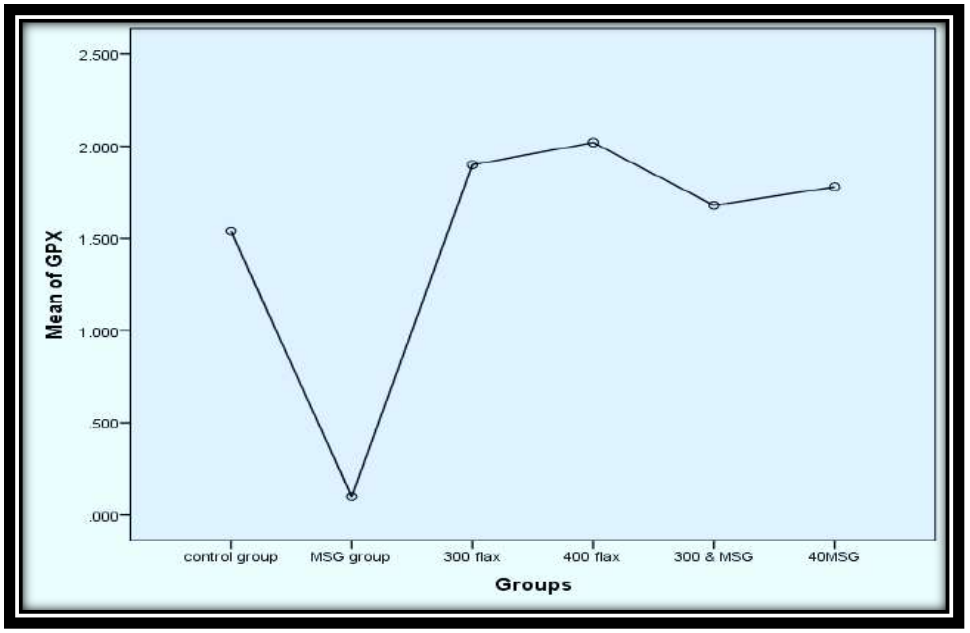
الشكل (10): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى بروتين الالبومين للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



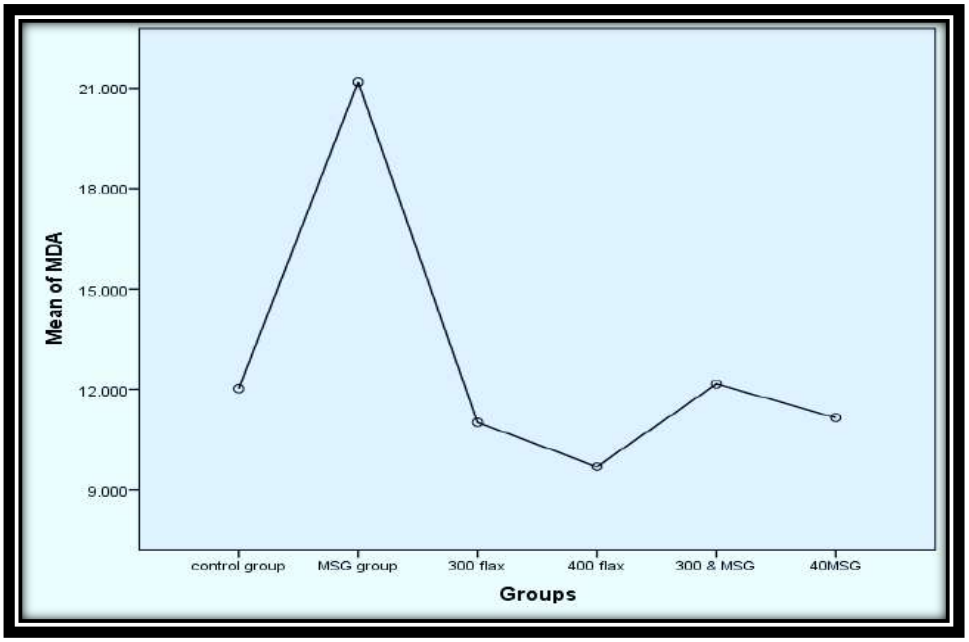
الشكل (11): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى بروتين الغلوبيولين للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



الشكل (12): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى الجلوتاثيون بيروكسيديز GPX للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



الشكل (13): تأثير تراكيز المستخلص المائي لبذور نبات الكتان (300 و400) ملغم / كغم وتأثير مادة MSG على مستوى المالون داي الديهايد للجرذان المختبرية لمدة شهر واحد.



The oral dosage of MSG-treated rats and the aqueous extract of flaxseed seed led to histological results:

1. There was a significant increase ($P \geq 0.05$) in the average of diameter hepatocytes, central veins, and hepatic sinuses in the positive control group compared to the negative control group.
2. No significant ($P \geq 0.05$) in the mean diameter of hepatocytes, central veins, and hepatic sinuses in the groups treated 300 mg/kg and 400 mg/kg aqueous extract of flaxseed (G3,G4). As well as no significant ($P \geq 0.05$) in groups (G5,G6), 300 mg/kg, 400 mg/kg aqueous extract of flaxseed and the 14 mg/kg MSG as compared with control group.
3. The presence of congestion in the central veins, rupture of cells and increased hepatic sinuses in the positive control group, compared to the negative control group whose sections were characterized by normal hepatic tissue with the integrity of the hepatic tissue in each of the others groups.

We conclude from the above that the MSG dosage with this concentration and high concentrations continuously leads to a rise in physiological and biochemical parameters that are an indicated of a dysfunction in liver and that treatment with the aqueous extract of flaxseed seeds led to improved liver function and restoration of its natural structure and restoration of natural values Physiological and biochemical parameters due to the antioxidants available in flaxseeds and the high percentage of unsaturated fatty acids in it, which have the advantages of improving and anti-inflammatory.

The Oral dosage of MSG-treated rats and the aqueous extract of flaxseed seed led to physiological results:

1. There was a significant increase ($P \leq 0.05$) in the level of AST, ALT and ALP enzymes, V-LDL, LDL, TG, TC biochemical parameters, Albumin, Globulin, and Total protein, MDA in the positive control group compared To the negative control group.
2. There was a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the mean level of both GPx and HDL in the positive control group compared to the negative control group.
3. There was a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the level of each of the AST, ALT and ALP enzymes, V-LDL, LDL, TG, TC, and MDA enzymes in the aqueous extract group of flaxseed seeds at a concentration of 400 mg/kg.
4. There was a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the average level of each of the AST, ALT and ALP enzymes, , and MDA in the aqueous extract group at a concentration of 400 mg/kg treated with MSG compared to the negative control group.
5. There was a significant increase ($P \leq 0.05$) in the mean level of both HDL and MDA in the aqueous extract group of flaxseed seeds at a concentration of 400 mg/kg and the aqueous extract group at a concentration of 400 mg/kg treated with monosodium glutamate compared to the negative control group.
6. No significant differences ($P \geq 0.05$) in the level of AST, ALT and ALP enzymes V-LDL, LDL, TG, TC, HDL, Albumin, Globulin and Total protein, GPx, and MDA, In the aqueous extract group of flaxseed seeds at a concentration of 300 mg/kg and the aqueous extract group at a concentration of 300 mg/kg treated with MSG compared to the negative control group.
7. No significant differences ($P \geq 0.05$) in the level of each of the AST, ALT and ALP enzymes, Albumin, Globulin and Total protein, and biochemical parameters TG, TC, LDL, V-LDL, and GPx in the aqueous extract group of flaxseed at a concentration of 400 mg/kg treated with MSG as measured To the negative control group.

Summary :

The present study aimed to use the aqueous extract of flaxseed seeds in two different Concentration to reduce the toxic effects of monosodium sodium glutamate in male *Rattus norvegicus* and to evaluate their effect by studying some physiological, biochemical and histological criteria.

This study was conducted in both the College of Education for pure sciences and the Animal House of the College of Pharmacy - University of Karbala, for the period from the beginning of October 2019 until April 2020, in which (36) males of the white rat adult white rats were used, their ages ranged between (12- 14) weeks and weights between (275 - 450) grams, divided into six groups and administered orally for one month, first group orally administered 2 ml of normal saline solution and a negative control group was promised for one month, The second group, which was considered a positive control group, was administered at a concentration of 14 mg / kg of monosodium glutamate (MSG), the third group was administered at a concentration of 300 mg / kg of aqueous extract of flaxseed plant, the fourth group was administered at a concentration of 400 mg / Kg of aqueous extract of flaxseed plants, the fifth group was administered at a concentration of 300 mg / kg of aqueous extract of flaxseed plants and four hours later administered with a (MSG) concentration of 14 mg / kg, and the sixth group it was administered with a concentration of 400 mg / kg of aqueous extract of flaxseed, and four hours later It was orally administered with (MSG) at a concentration of 14 mg / kg for one month.

To know the effect of MSG and the aqueous extract of flaxseed seeds on some physiological parameters of blood, blood samples were collected 30 days after the start of the experiment and blood serum was obtained to measure the following physiological parameters: Alanine transaminase (AST) Aspartate transaminase (ALP) alkaline phosphatase and criteria Biochemical: cholesterol (TC), triglycerides, triglycerides (TG), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL) and very-low-density proteins. Low-density lipoprotein (V-LDL), total protein level measurement (TP), albumin, albumin, globulin, glutathione peroxidase GPx, and Malondialdehyde (MDA). In addition to histological study include liver tissue to revealed the difference diameter of liver hepatocyte central veins, and sinuses with control group.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Kerbala
College of Education for Pure Sciences
Department of Biology

Study the Protective Effective of Raw Aqueous Extract of *Linum usitatissimum* on the Functional and Histological Changes in male Rats (*Rattus norvegicus)* exposed to Monosodium glutamate

By

Mustafa Kareem mushattet

B. Sc. Biology / 2008

A Thesis submitted to the College of Education Pure Science of Kerbala University as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Biology – Zoology

Supervised By

Assist Professor

Rasha abdulameer jawad

Dhu al-Qi'dah /1442 AH. **July/ 2020 AD.**