جامعة كربلاء

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

الدور الوقائي للمستخلص المائي الطبيعي والممغنط لجذور نبات الجزر *Daucus carota* ضد السمية الكبدية المستحثة بعقار الأسيتامينوفين acetaminophen في ذكور الجرذان البيض.

رسالة مُقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة – علم الحيوان.

كُتبت بواسطة

ضرغام عادل عبيد الطائي

بكالوريوس علوم حياة 2020/جامعة كربلاء

بأشراف

أ. د . نصير مرزا حمزة

محرم /١٤٤٥ هـ

تموز /2023 م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

﴿ يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ۚ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة المجادلة
الآية (١١)

إقرار المشرف على الرسالة

أشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة:(**الدور الوقائي للمستخلص المائي الطبيعي والممغنط لجذور نبات الجزر *Daucus carota* ضد السمية الكبدية المستحثة بعقار الأسيتامينوفين Acetaminophen في ذكور الجرذان البيض.**) قد جرى تحت إشرافي في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء وهي جزءٌ من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة /علم الحيوان.

التوقيع:

الاسم : د. نصير مرزا حمزة

المرتبة العلمية: استاذ

مكان العمل: كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ : / /2023

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 : د. نصير مرزا حمزة

المرتبة العلمية : أستاذ

مكان العمل : كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2023

إقرار المقوم اللغوى

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـالدور الوقائي للمستخلص المائي الطبيعي والممغنط لجذور نبات الجزر *Daucus carota* ضد السمية الكبدية المستحثة بعقار الأسيتامينوفين Acetaminophen في ذكور الجرذان البيض 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 : د. مسلم مالك الاسدي

المرتبة العلمية: استاذ

مكان العمل : جامعة كربلاء / كلية العلوم الاسلامية

التأريخ: / /2023

إقرار لجنة المناقشة

نحن اعضاء لجنة المناقشة الموقعين أدناه نشهد بأننا قد اطلعنا على الرسالة الموسومة :(**الدور الوقائي للمستخلص المائي الطبيعي والممغنط لجذور نبات الجزر** *Daucus carota* **ضد السمية الكبدية المستحثة بعقار الأسيتامينوفين** Acetaminophen **في ذكور الجرذان البيض.)** المقدمة من قبل الطالب (ضرغام عادل عبيد حسون) كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير قسم علوم الحياة / علم الحيوان ، وبعد اجراء المناقشة العلمية وجد انها مستوفية لمتطلبات الشهادة وعلية نوصي بقبول الرسالة بتقدير (**امتياز**).

رئيس لجنة المناقشة

التوقيع :

الاسم : د.سيناء جبوري محمد

المرتبة العلمية : استاذ

مكان العمل:جامعة كربلاء/ كلية الطب

التاريخ : / /2023

عضو لجنة المناقشة

التوقيع :

الاسم : د.زينب شنيور مهدي

المرتبة العلمية : استاذ

مكان العمل : جامعة الكوفة/ كلية التربية للبنات

التاريخ : / /2023

عضو لجنة المناقشة

التوقيع :

الاسم : د.محمد وسام حيدر

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ : 2 / ١٥/2023

المشرف

التوقيع :

الاسم : د.نصير مرزا حمزة

المرتبة العلمية : استاذ

مكان العمل:جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ : / /2023

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

التوقيع :

الاسم : د.حميدة عيدان سلمان

المرتبة العلمية : استاذ

التاريخ : ٥ / ١٥/2023

الأهداء

أحمد الله وأشكره على نعمه التي غمرني بها وباذن الله تسنى لنا إنهاء عملنا فاللهم لك الحمد والشكر كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك وأدم نعمك علينا واحفظها من الزوال آمين .

الى حافظ سرّ الله ومِهبط وحيهِ الرسول الكريم (صلى الله عليه واله وسلم وأهل بيته الطيبين الطاهرين)

إلى التي أسكنتني القلب قبل أن تحملني وسقتني الحب قبل أن ترضعني و أعطتني الرضى قبل أن تنشأني إلى من غرست في نفسي الصبر والإحسان إلى التي بفضل دعواتها بارك الله لي خطواتي إلى **أمي الحبيبة الغالية أهدي ثمرة نجاحي و تخرجي**

إلى من حملني صغير و تحملني شاباً وسأحمل جميله إلى آخر عمري إلى **أبي الغالي أهدي رحيق جهدي**

إلى من دام في القلب ذكراهم **أخوتي واخواتي**

والى كل قلب أحبني بصدق وإخلاص وكل يد أمتدت لمساعدتي والدعاء لي بكل خطوة

أهدي ثمرة جهدي

ضرغام

الشكر والتقدير

الحمد لله الذي أزهر القلوب بدعائه، وأينع براعم الإيمان بندائه، وأوسق ثمار العقيدة بمناجاته وهدانا بما أنزل من صحفه ورسالاته، فدعانا في محكم كتابه لدعائه، جعله مفتاح الباب بينه وبين عبيده وإمائه والصلاة والسلام على أشرف من دعاه من خلائقه وبريته النبي الأكرم محمد صلى الله عليه وآله ومدينة علمه وحكمته وعلى أهل بيت نبيه كلماته وأبوابه وحملة فرقانه أهل ولائه وولايته.

أما بعد، يسعدني أن أتقدم بجزيل الشكر و وافر الامتنان إلى مشرفي **أ.د نصير مرزا؛** لاقتراحه موضوع البحث ومتابعته واغنائه بالتوصيات والإرشادات السديدة خلال مدة البحث وكتابة الرسالة وأسال الله القدير أن يمده بالصحة والعافية .

ويطيب لي أن اتوجه بالشكر الجزيل إلى السيد رئيس جامعة كربلاء المحترم و عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء ورئاسة قسم علوم الحياة، كما و اتقدم بالشكر الجزيل والامتنان إلى **أ.د. اشواق كاظم عبيد؛** لما قدمته من إرشادات وتوجيهات سديدة وأتقدم بالشكر والامتنان لكل من ساعدني لإتمام هذا البحث فجزاهم الله عني خير جزاء .

وأتقدم بوافر الشكر والتقدير إلى زملائي وزميلاتي من طلبة الدراسات العليا وأخص بالذكر منهم اخي وصديقي الأستاذ مصطفى عبد الحسين؛ وكما أتقدم بالشكر والتقدير إلى كل من غاب اسمه وحضر فضله وعمله وفقهم الله جميعا لما فيه خير وعافية.

ضرغام

الخلاصة

تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة الدور الوقائي لمسخلص الماء البارد والماء الممغنط لجذور نبات الجزر *Daucus carota L* ضد التغيرات النسجية الحاصلة في الكبد والمعايير الوظيفية للكبد والكلية والمستحث بعقار الأسيتومينوفين acetaminophen في ذكور الجرذان البيض نوع *Rattus norvegicus*.

أجريت الدراسة الحالية للمدة من منتصف شهر تشرين الأول 2022 الى منتصف شهر شباط 2023 في جامعة كربلاء كلية التربية للعلوم الصرفة/ قسم علوم الحياة / مختبر الدراسات العليا، إذ استخدم في هذه التجربة (48) ذكراً بالغاً من الجرذان البيض، تتراوح أوزانها بين (190-230) غرام واعمارها بين (9-12) أسبوع، قسمت بشكل منتظم إلى ستة مجاميع (6 حيوانات لكل مجموعة)، عدت المجموعة الأولى (G1) مجموعة سيطرة سالبة جرعت (1) مل من الماء العادي ، والمجموعة الثانية (G2) سيطرة موجبة جرعت الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم، والمجموعة الثالثة (G3) جرعت بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم /كغم من وزن الجسم ، والمجموعة الرابعة (G4) ارويت بالماء الممغنط فقط، والمجموعة الخامسة (G5) جرعت بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم /كغم من وزن الجسم قبل ثلاث ساعات من تجريعها الأسيتامينوفين بتركيز 60 ملغم /كغم من وزن الجسم، والمجموعة السادسة (G6) جرعت بالمستخلص المائي الممغنط لجذور الجزر بتركيز (200) ملغم /كغم من وزن الجسم قبل ثلاث ساعات من تجريعها الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم /كغم من وزن الجسم وتم إرواها بالماء الممغنط بدل الماء العادي، وبعد انتهاء فترة التجربة التي استمرت (30) يوماً، تم تخدير الحيوانات بالكلوروفورم وسحب الدم من القلب مباشرةً وفصل المصل بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة (3000) دورة لمدة (15) دقيقة وتم قياس بعض المعاير الفسلجية التي اشتملت على:

مستويات إنزيمات الكبد Aspartate transaminase (AST) و Alanin transaminase (ALT) و Alkalinephosphatase (ALP) واليوريا (Urea) والكرياتنين (Creatinine) والكتروليتات الدم متمثلة بالكالسيوم Calisum(Ca) والصوديوم Sodium (Na) والبوتاسيوم Potassium(K) ، وسوبر أوكسيد الديسميوتاز Superoxide dismutase (SOD) ، وقياس معايير الدهون متمثلة: بالكوليسترول الكلي Total cholesterol (TC) و البروتين الدهني العالي الكثافة High density lipoprotein (HDL) والبروتين الدهني الواطئ الكثافة Low density lipoprotein (LDL) ، بعد سحب الدم شرحت الحيوانات وتم استئصال الكبد للدراسة التغييرات النسجية.

وبعد اجراء الدراسة الاحصائية بينت النتائج إن التجريع الفموي بعقار الاسيتامينوفين ولمدة (30 يوماً في (G2) أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في مستوى انزيمات الكبد (AST , ALT) ALP , واليوريا والكرياتنين والكتروليتات الدم (Ca , Na , K) و (TC) و (LDL)، ووجود انخفاض معنوي ($P<0.01$) في (SOD) و (HDL) عند مقارنتها مع (G1)، وظهور تغييرات نسجية في الكبد متمثلة باحتقان وتوسع الوريد المركزي وتوسع الجيبانيات وارتشاح الخلايا الالتهابية حول الوريد البابي مع ظهور خلايا كوفر وتنكس وتنخر الخلايا الكبدية.

أدى التجريع الفموي للمستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر في (G3) الى حصول تغييرات فسيولوجية محدودة للمعايير الوظيفية متمثلة بحدوث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في مستوى (AST , Ca ,HDL , SOD) بالمقارنة مع (G1)، وحدوث انخفاض معنوي ($P<0.01$) في مستوى (TC , LDL) عند المقارنة مع (G1)، ولم تظهر اي تغييرات نسجية في نسيج الكبد عند المقارنة مع (G1).

كما بينت التجربة أن إرواء الحيوانات بالماء الممغنط (G4) أدى إلى حصول تغييرات فسيولوجية للمعايير الوظيفية ممثلة بحدوث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في مستوى (HDL , SOD) بالمقارنة مع (G1)، وحدوث انخفاضاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى (LDL , TC) عند المقارنة مع (G1)، ولم تظهر أي تغييرات نسجية في نسيج الكبد عند المقارنة مع (G1).

أدى التجريع الفموي للمستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر والماء الممغنط في (G6,G5) إلى حصول تغييرات فسيولوجية للمعايير الوظيفية متمثلة بحدوث انخفاض معنوي ($P<0.01$) في مستوى انزيمات الكبد (AST , ALT , ALP) واليوريا والكرياتنين والكتروليتات الدم (Ca , Na K) LDL , TC, عند المقارنة مع (G2)، ووجود ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في مستوى (SOD , HDL) عند مقارنتها مع (G2).

تمثلت التغيرات النسجية لنسيج الكبد في (G5) بظهور احتقان بسيط في الوريد المركزي مع توسع الجيبانيات وانتظام جزء من الحبال والخلايا الكبدية، أما في (G6) اختفاء احتقان الوريد المركزي وظهرت الحبال الكبدية وخلايا الكبد و أنويتها بشكل منتظم حيث يظهر النسيج أقرب لل G1.

نستنتج من الدراسة الحالية أن مستخلص جذور نبات الجزر بتركيز 200ملغم/كغم من وزن الجسم بالماء العادي والماء الممغنط له دور وقائي في تقليل السمية الناتجة من تجريع ذكور الجرذ الابيض بعقار الأسيتامينوفين على نسيج الكبد وبعض المعايير الوظيفية للكبد والكلية بسبب وجود المركبات الكيميائية النباتية المضادة للأكسدة في جذور الجزر فضلا عن دور الماء الممغنط في رفع مضادات الاكسدة .

قائمة المحتويات

التسلسل	العنوان	الصفحة
	الخلاصة	I
	المحتويات	III
	قائمة الجداول	IX
	قائمة الاشكال والصور	IX
	قائمة المختصرات	XII
	الفصل الأول **المقدمة**	
١	المقدمة Introduction	١
٢-١	الهدف من الدراسة Aim of this study	٢
	الفصل الثاني **استعراض المراجع**	
٢-١	النباتات الطبية medicinal plants	٤
٢-١-١	خصائص النباتات الطبية Characteristics of medicinal plants	٥
٢-١-٢	فوائد النباتات الطبيةBenefits of medicinal plants	٥
٢-٢	النبات الطبي المستخدم في الدراسة (الجزر *Daucus carota L.*)	٦
٢-٢-١	وصف نبات الجزر Description of carrot plant	٦
٢-٢-٢	التسمية الشائعة لنبات الجزر Common Nomenclature of carrot Plant	٧
٢-٢-٣	موطن وبيئة نبات الجزر	٧

	habitat and environment of carrot plant	
٨	الأهمية الغذائية والطبية لنبات الجزر Food and Medical Importance of carrot Plant	٢-٢-٤
١٠	المركبات الفينولية Phenolic Compounds	٢-٢-٥
١١	الكاروتينات Carotenoids	٢-٢-٦
١٣	بولي أسيتيلين Polyacetylenes	٢-٢-٧
١٤	حامض الأسكوربيك Ascorbic Acid	٢-٢-٨
١٥	تركيب الماء Water Structure	٢-٣
١٦	تقنية المعالجة المغناطيسية للمياه Magnetic Water Treatment Technology	٢-٣-١
١٧	تأثير المجال المغناطيسي على خصائص الماء Effect of Magnetic Field on Water Properties	٢-٣-٢
١٨	الاستخدام العلاجي للمياه الممغنطة Therapeutic Use of Magnetic Water	٢-٣-٣
١٩	فوائد المياه الممغنطة Benefits of Magnetized Water	٢-٣-٤
٢٠	الأدوية غير الستيروئيدية المضادة للإلتهابات Non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDS)	٢-٤
٢١	الخصائص العامة لعقار الأسيتامينوفين Acetaminophen	٢-٤-١
٢٢	الجرعة Dosage	٢-٤-٢
٢٢	استعمال الاسيتامينوفين والآثار الجانبية Use of acetaminophen and adverse effects	٢-٤-٣
٢٤	الدوائية Pharmacokinetics	٢-٤-٤
٢٤	أيض الأسيتامينوفين metabolism Acetaminophen	٢-٤-٥
٢٥	آلية عمل الأسيتامينوفين	٢-٤-٦

	Acetominophin mechanism of action	
٢٦	دور الأسيتامينوفين في حدوث الإجهاد التأكسدي Role of acetaminophen in the occurrence of oxidative stress	٢-٤-٧
٢٧	السمية الكبدية للأسيتامينوفين Hepatotoxicity of acetaminophen	٢-٤-٨
٢٧	السمية الكلوية للأسيتامينوفين Nephrotoxicity of acetaminophen	٢-٤-٩
٢٨	الإجهاد التأكسدي Oxidative Stress	٢-٤-١٠
٢٩	الجذور الحرة Free radicals	٢-٤-١١
٣٠	اهمية الجذور الحرة The importance of free radicals	٢-٤-١٢
٣٠	الكبد The liver	٢-٤-١٣
	الفصل الثالث المواد وطرائق العمل	
٣٢	المواد	٣-١
٣٢	المواد الكيميائية المستعملة	٣-١-١
٣٣	الأدوات المستعملة	٣-١-٢
٣٤	الأجهزة المستعملة	٣-١-٣
٣٥	طرائق العمل	٣-٢
٣٥	حيوانات التجربة Experimental Animals	٣-٢-١
٣٥	تصنيف العلمي لنبات الجزر Scientific classification of carrot plants	٣-٢-٢
٣٦	تهيئة جذور نبات الجزر Daucus carota L	٣-٢-٣
٣٧	استخلاص المستخلص المائي البارد لجذور الجزر Extraction of the cold aqueous extract of Daucus carota L root	٣-٢-٤

٣-٢-٥	تحضير الماء الممغنط Magnetic Water Paraparation of	٣٨
٣-٢-٦	اختبار الجرعة المؤثر للمستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر	٣٩
٣-٢-٧	تصميم التجربة Design Experience	٤٠
٣-٢-٨	جمع عينات الدمBlood sample collection	٤٢
٣-٢-٩	جمع عينات الأنسجة Collection of tissue samples	٤٢
٣-٣	قياس بعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمياه الممغنطة Measurement of Some physical and chemical properties of magnetic water	٤٢
٣-٤	الدراسة الفسلجية Physiologcal Study	٤٣
٣-٤-١	قياس فعالية الانزيمين الناقلين لمجموعة الامين ALT وAST Alanine transaminase(ALT) & Aspartate transaminase(AST)	٤٣
٣-٤-٢	قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي phosphatase Alkaline (ALP)	٤٥
٣-٤-٣	قياس مستوى الكرياتنين Creatinine في مصل الدم	٤٦
٣-٤-٤	قياس مستوى اليوريا Urea في مصل الدم	٤٧
٣-٤-٥	قياس مستوى الكتروليتات الدم	٤٨
٣-٤-٦	قياس تركيز الدهون	٥٢
٣-٤-٧	تقدير فعالية إنزيم سوبر أكسيد ديسميوتاز في مصل الدم Determination of Superoxide dismutase (SOD) in Blood Serum	٥٥
٣-٥	الدراسة النسيجية Histological Study	٥٦
٣-٦	الفحص والتصوير المجهري Microscopic examination and Photomicrography	٦٠
٣-٧	التحليل الاحصائي Statistical Analysis	٦٠
الفصل الرابع النتائج والمناقشة		

٤-١	الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمياه الممغنطة	٦١
٤-٢	التجربة الاولى: اختبار الجرعة المؤثرة ED للمستخلص المائي لجذور نبات الجزر.	٦٢
٤-٢-١	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيمات الكبد (ALP,ALT,AST) في المجاميع المدروسة.	٦٢
٤-٢-٢	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجاميع المدروسة.	٦٢
٤-٢-٣	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجاميع المدروسة.	٦٣
٤-٣	التجربة الثانية	٦٤
٤-٣-١	الدراسة الفسلجية Physiological study	٦٤
٤-٣-١-١	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على فعالية أنزيمات الكبد (ALP,ALT,AST)في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٦٥
٤-٣-١-٢	تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على فعالية أنزيمات الكبد (ALP , ALT, AST) في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٦٧
٤-٣-١-٣	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية أنزيمات الكبد (ALP ,ALT, AST) في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.	٦٨
٤-٣-١-٤	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٧٠
٤-٣-١-٥	تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٧٢
٤-٣-١-٦	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.	٧٣
٤-٣-١-٧	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجموعة المستخلص	٧٦

	ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة	
٤-٣-١-٨	تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٧٧
٤-٣-١-٩	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة	٧٨
٤-٣-١-١٠	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على معايير الكلية في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة	٨٠
٤-٣-١-١١	تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على معايير الكلية في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٨٢
٤-٣-١-١٢	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على معايير الكلية في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة	٨٥
٤-٣-٢	الدراسة النسيجية Histological Study	٨٨
٤-٣-٢-١	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على تركيب نسيج الكبد عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة	٨٨
٤-٣-٢-٢	تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على تركيب نسيج الكبد في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.	٩٢
٤-٣-٢-٣	تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط ضد عقار الأسيتامينوفين على تركيب نسيج الكبد عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة	٩٦
	الفصل الخامس الاستنتاجات والتوصيات	
	الاستنتاجات	١٠٠
	التوصيات	١٠١
	المصادر	١٠٢
	الخلاصة باللغة الإنكليزية	I-II

قائمة الجداول

التسلسل	العنوان	الصفحة
٢-١	المكونات الغذائية في (100)غرام من جذور الجزر الطازجة	٩
٣-١	المواد الكيميائية والعدد المستعملة تبعاً لأسم الشركة المصنعة والمنشأ	٣٢
٣-٢	الأدوات المستعملة مع اسم الشركة والمنشأ	٣٣
٣-٣	يوضح الأجهزة المستعملة حسب المنشأ والشركة المصنعة	٣٤
٣-٤	مكونات العليقة المركزة المعطاة أثناء مدة الدراسة	٣٥
٤-١	يبين بعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية لماء الحنفية المعرض للمجال المغناطيسي شدته (600) كاوس.	٦١
٤-٢	يبين تركيز إنزيمات الكبد (ALP,AST,ALT) و مضاد الأكسدة (SOD) في مجاميع تجربة الجرعة المؤثرة.	٦٣
٤-٣	يبين مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجاميع تجربة الجرعة المؤثرة.	٦٤
٤-٤	يبين تركيز إنزيمات الكبد (ALP,AST,ALT) و مضاد الاكسدة (SOD) في المجاميع المدروسة	٧٥
٤-٥	يبين مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في المجاميع المدروسة	٨٠
٤-٦	يبين مستوى معايير وظائف الكلية في المجاميع المدروسة	٨٧

الصور والاشكال

التسلسل	العنوان	الصفحة
٢-١	يوضح تشريح جذور الجزر: (A) مقطع طولي ، (B) مقطع عرضي	٧
٢-٢	يوضح ترتيب جزيئات الماء وتغيير مقدار زاوية ارتباط الهيدروجين	١٧

	في جزيئة الماء قبل وبعد تعرضها للمجال المغناطيسي	
٢-٣	التركيب الكيميائي للاسيتامينوفين	٢٢
١-٣	تبين مراحل تجفيف النبات (A) جذور نبات الجزر، (B) شرائح الجزر الطازجة، (C) شرائح الجزر الجافة، (D) مسحوق جذور الجزر	٣٦
٢-٣	تبين المستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر	٣٧
٣-٣	تبين (A) جهاز مغنطة مياه الشرب بمجال شدته (600) كاوس (B) قيست بواسطة جهاز التسلاميتر	٣٨
١-٣	يوضح تصميم تجربة الجرعة المؤثرة للمستخلص.	٣٩
٢-٣	يوضح تصميم التجربة الرئيسية	٤١
٤-٣	توضح عملية التقطيع النسيجي بجهاز المشراح الدوار	٥٨
١-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد لمجموعة السيطرة السالبة: (A) الوريد المركزي طبيعي Central vein ، (B) انتظام الحبال الكبدية ، (C) الخلايا الكبدية وانويتها ، (D) الجيبانيات (H&E stain 200X)	٨٩
٢-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد لمجموعة السيطرة السالبة: (A) الوريد البابي طبيعي، (B) الشريان الكبدي، (C) القناة الصفراء، (D) انتظام الحبال الكبدية (H&E stain 200X).	٩٠
٣-٤	مقطع عرضي في نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز 200 ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) الوريد المركزي طبيعي Central vein ، (B) انتظام الحبال الكبدية ، (C) الخلايا الكبدية وانويتها ، (D) الجيبانيات (H&E stain 200X).	٩١
٤-٤	مقطع عرضي في نسيج الكبد لمجموعة الحيوانات التي رويت الماء الممغنط : (A) الوريد المركزي طبيعي Central vein ، (B) انتظام الحبال الكبدية ، (C) الخلايا الكبدية وانويتها ، (D) الجيبانيات (H&E stain 200X)	٩١

٥-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بعقار الاسيتامينوفين بتركيز 60 ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) احتقان وتوسع الوريد المركزي ، (B) تنكس الخلايا ، (C) تنخر الخلايا الكبدية ، (D) توسع الجيبانيات (H&E stain 200X)	٩٤
٦-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بعقار الاسيتامينوفين بتركيز 60 ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) تنكس الخلايا الكبدية ، (B) ارتشاح الخلايا الالتهابية ، (C) خلايا كويفر، (D) توسع الجيبانيات (H&E stain 400X).	٩٥
٧-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بعقار الاسيتامينوفين بتركيز 60 ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) احتقان وتوسع الوريد البابي ، (B) ارتشاح الخلايا الالتهابية حول الوريد البابي ، (C) تنخر الخلايا الكبدية ، (D) القناة الصفراء ، (E) الشرين الكبدي (H&E stain 200X)	٩٥
٨-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد في المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز 200 ملغم / كغم من وزن الجسم مع عقار الاسيتامينوفين بتركيز (60 ملغم / كغم) من وزن الجسم: (A) احتقان بسيط في الوريد المركزي ، (B) توسع الجيبانيات ، (C) انتظام جزء من الحبال الكبدية ، (D) خلايا الكبد وانويتها (H & E stain 200X) .	٩٩
٩-٤	مقطع عرضي من نسيج الكبد في المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي الممغنط لجذور نبات الجزر بتركيز 200 ملغم / كغم من وزن الجسم مع عقار الاسيتامينوفين بتركيز (60 ملغم / كغم) من وزن الجسم: (A) الوريد المركزي طبيعي ، (B) الجيبانيات ، (C) انتظام الحبال الكبدية ، (D) انتظام خلايا الكبد وانويتها (H & E stain 200X).	٩٩

قائمة المختصرات

Abbreviation	Terms
ACC	acetyl-CoA carboxylase
AIN	Acute interstitial nephritis
ALF	acute liver failure
ATI	Acute tubular injury
ATP	adenosine triphosphate
ALT	Alanine Transaminase
ALP	Alkaline Phosphatase
AST	Aspartate Transaminase
Ca	Calisum
CAT	Catalse
JNK	c-Jun N-terminal kinases
COX	Cyclooxygenases
D.P.X	Distrine Plasticizer Xylene
EC	Electrical conduction
ETC	electron transport chain
ER	endoplasmic reticulum
FDA	Food & Drug Association
FAO	Food and Agriculture Organization

GSH	Glutathione
GPx	Glutathione peroxidase
H&E	Hematoxylene and Eosin
HDL	High Density lipoprotein
L.S.D	Least Significant Deference
LDL	Low Density Lipoprotein
MTW	Magnetically treated water
MAD	Malondialdehyde
MnSOD	Manganese Superoxide Dismutase
NAC	N-acetylcysteine
NAC	N-acetylcysteine
APAP	N-acetyl-para-aminophenol
NAPQI	N-acetyl-p-benzoquinon imine
NADPH	Nicotineamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NSAIDS	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
POX	Peroxidase
K	Potassium
PH	power of hydrogen
PG	Prostaglandin
PGHS	Prosttaglandin H2 synthetase
ROS	Reactive oxygen species
Na	Sodium

SOD	Super Oxide Dismutase
TC	Total cholesterol
TDS	Total dissolved solids
TG	Triglycerol
WHO	World Health Organization

الفصل الاول

المقدمة

Introduction

1- المقدمة Introduction

استخدمت النباتات منذ القدم في العديد من المجالات الغذائية والصناعية والطبية؛ وذلك لاحتواها على العديد من المركبات النباتية الفعالة التي جعلتها ذات أهمية كبيرة في الوقاية والعلاج من العديد من الأمراض والاضطرابات ، إذ بدأ الإنسان في استخدام النباتات كغذاء أولاً ثم فصلها فيما بعد كنباتات طبية لها تأثير دوائي محدد، وتعد النباتات الطبية في الوقت الحالي مهمة جدًا نظراً لما تملكهُ من مزايا خاصة كمصدر مهم للمواد الكيميائية النباتية العلاجية التي يمكن أن تؤدي إلى تطوير عقاقير جديدة ، اذ تحتوي على الكثير من المواد الكيميائية الفعالة ذات الأهمية الطبية مثل الفينولات والكاروتينات والفلافونويد والتي لها الآثار الإيجابية على الصحة والوقاية من الأمراض (Venugopal & Liu ,2012 ; Howes , 2018 ; Ujah , 2018).

اكتسب الاستخدام العلاجي للأدوية العشبية زخماً كبيراً في العالم؛ بسبب الآثار الجانبية والسمية العالية للعديد من الأدوية الكيميائية المستخدمة ، وهذا تسببه في زيادة كبيرة في عدد مصنعي الأدوية العشبية وترشيد استخدامها في رعاية صحة الإنسان ، مما جعل المنتجات النباتية الطبيعية من أفضل مصادر التنوع الكيميائي الذي يؤدي إلى إيجاد أدوية جديدة (Mukherjee *et al*., 2017).

يعد نبات الجزر *Daucus carota L.* أحد أهم النباتات الطبية الذي ينتمي للعائلة الخيمية Apiaceae التي تمتاز نباتاتها بكونها عشبية ذات أزهار خيمية مركبة (Pant & Manandhar, 2007)، فهو مصدر غذائي متعدد العناصر الغذائية، ويعد من الخضروات الجذرية المهمة والغنية بالمركبات الطبيعية النشطة بيولوجياً ، والمعروفة بقيمتها الغذائية وفوائدها الصحية (Ahmad *et al*.,2019)، واستخدم في الطب لما له من أنشطة وقائية و دوائية مختلفة كعلاج للسرطان وواقي للمعدة والسكري ومسكن للآلام ووقائي للكبد ومضاد للأكسدة والالتهابات والجراثيم والفطريات ، ودوره المهم في تضاد التحصي antilithic ومدرٌّ للبول (Smeriglio *et al*., 2018 ; Bahrami *et al*., 2018) ، ويعد مصدراً جيداً لمجموعة واسعة من مركبات الفينولية التي تحمي من عدد لا يحصى من الأمراض التنكسية (Akhtar *et al*., 2017)، أشارت الدراسات إلى وجود أربعة أنواع من المواد الكيميائية النباتية في جذور نبات الجزر ، وهي المركبات الفينولية Phenolic Compounds و الكاروتينات Carotenoids والبولي أسيتيلين Polyacetylenes وحامض الأسكوربيك Ascorbic Acid . وتمتلك هذه

المواد الكيميائية جميعها خصائص مضادة للأكسدة و للإلتهابات و للأورام (Ahmad *et al*.,2019).

أما من جانب أخر فيعد الأسيتامينوفين Acetaminophen من الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية المعروفه كيميائياً باسم أن أسيتيل بارا امينوفينول N-acetyl-para-aminophenol (APAP)، إذ يعد أحد أكثر الأدوية المسكنة للالآم والخافضة للحرارة المستخدمة في العالم (Jwad *et al*.,2022). اوضحت الدراسات أن الأسيتامينوفين يكون آمن عند المستويات العلاجية، لكن الجرعة الزائدة منه تحدث إجهاد تأكسدي وتتسبب في حدوث السمية الكبدية. وبذلك صنف على أنه وأحد من الادوية مسؤولة عن الإصابة الكبدية. كما أظهرت بعض الدراسات أن الأسيتامينوفين سام للكبد والكلية وللجهاز التناسلي عند استخدامه في جرعات عالية او حتى عند تناول الجرعات العلاجية لفترات طويلة؛ وذلك بسبب الناتج الأيضي الفعال أن أسيتيل بارا بنزوكينون إيمين N-acetyl-p-benzoquinon imine (NAPQI) (Pingili *et al*., 2019 ; Abdel-Hamid *et al*.,2022).

2-1 الهدف من الدراسة Aim of this study

مما تقدم أصبحت هنالك حاجة ملحة لتسليط الضوء على الفعالية البيولوجية للمستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر ودوره في الوقاية من الإجهاد التأكسدي الذي يتعرض له الجسم، حيث تتطلب دراسة الخصائص الصحية والعلاجية للمركبات الفعالة في النبات مزيداً من الدراسات الاستكشافية والجهود البحثية لاستغلال هذه النبات في الوقاية والعلاج من العديد من الأمراض ولذلك هدفت الدراسة الحالية إلى اختبار فعالية مستخلص جذور نبات الجزر *Daucus carota L.* بالماء العادي والماء الممغنط في تقليل السمية الكبدية التي يسببها الأسيتامينوفين ،ودراسة بعض المعايير الوظيفية للكبد والكلية والنسجية للكبد في الحيوانات المعرضة للإجهاد التأكسدي بسبب تناول الأسيتامينوفين لفترات طويلة ، عن طريق التوصل إلى نتائج تبين دور المستخلص في التقليل من آثار الإجهاد التأكسدي عن طريق دراسة مايلي:

1- دراسة التغيرات في مستوى إنزيمات الكبد والتي تشمل : مستوى تركيز انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP) والانزيمين الناقلين لمجموعة الامين Aspartate transaminase (AST) و Alanine transaminase (ALT).

2- دراسة التغيرات في مستوى مضاد الأكسدة السوبر أوكسيد الديسميوتاز Superoxide dismutase (SOD).

3- دراسة التغيرات في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة High density lipoprotein (HDL) والبروتين الدهني واطئ الكثافة Low density lipoprotein (LDL) والكوليستيرول الكلي(TC) Total cholesterol .

4- دراسة التغيرات في مستوى وظائف الكلية والتي تشمل : اليوريا (Urea) والكرياتنين (Creatinine) وبعض الالكتروليتات الموجبة (الكالسيوم Ca^{+2} والصوديوم Na^{+1} والبوتاسيوم K^{+1}).

5- دراسة التغيرات النسجية في نسيج الكبد.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

2- استعراض المراجع Literature Review

2-1- النباتات الطبية medicinal plants

لعبت النباتات الطبية ومكوناتها الفعالة (المواد الكيميائية النباتية) دوراً مهماً في الطب منذ العصور القديمة، إذ يعود استخدامها في الطب إلى ما يقارب (6000) عام قبل الميلاد، إذ استخدمت المنتجات المأخوذة من الأعشاب والنباتات الطبية للوقاية من الأمراض أو علاجها لفترات طويلة أدى ذلك إلى تطوير الطب التقليدي(Salehi *et al*.,2018).

تمثل العديد من فئات الأدوية المستخدمة نموذجاً كيميائياً نباتياً مثل الكودايين والإيفيدرين والأسبرين والعديد من الأدوية الأخرى التي تم اكتشافها في الأصل عن طريق دراسة فعالية النباتات الطبية والتي وفرت المعرفة التقليدية للسكان الأصليين. وتعد الحبة السوداء والثوم والجينسنغ والزنجبيل والجنكة وزيت الزيتون والرمان وحليب الشوك ونبتة سانت جون هي من الأمثلة القليلة على النباتات الطبية التي أكتسبت شعبية بين الأطباء والباحثين المعاصرين (Saad *et al*.,2017).

يعد أكثر من ثلث الأدوية الطبية التي يتم استخدامها هي مشتقة من النباتات (Anwar *et al*.,2019)، إذ أن هذه الأدوية هي مشتقة من المواد الفعالة النباتية وهي كيميائياً مشابهه للأدوية الكيميائية، وهي تلعب دورًا مهمًا في الرعاية الأولية وعلاج الأمراض؛ بسبب ضعف سميتها وفعاليتها العالية مقارنة بالأدوية الاصطناعية مثل الأدوية المضادة للسرطان والمضادات الحيوية والأدوية المضادة للالتهابات وغيرها من الأدوية (Petrovska ,2012)، فضلاً عن ذلك أن المركبات المشتقة من النباتات لها طعم ورائحة لطيفة ويمكن استخدامها في المطبخ كمنكهات وتوابل للأطعمة (Sevindik,2018).

إن الأبحاث التي أجريت على النباتات الطبية والمواد الفعالة المشتقة منها حصلت على اهتماماً متزايداً من قبل العديد من الباحثين في السنوات الأخيرة وانتشر استخدام المنتجات النباتية الشائعة من قبل المرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة ، بما في ذلك الاضطرابات الروماتيزمية بنسبة (26%)، والربو بنسبة (24%) ، وفيروس نقص المناعة البشرية بنسبة (22%) ، وأمراض الكبد بنسبة (21%) والسرطان بنسبة (2%) (Keskin *et al*.,2018).

أصبحت هنالك حاجة ملحة للاهتمام في العلاجات العشبية في أنحاء العالم جميعها، إذ وافق الطب التقليدي على استخدام النباتات الطبية ومنتجاتها بمجرد التحقق من خلوها من الأضرار

الجانبية على الجسم صحياً. وبذلك اصبح العمل المشترك بين علماء النبات وعلماء العقاقير والأطباء والكيميائيين أمراً مهماً جداً لتحقيق نتائج مثمرة في أبحاث النباتات الطبية بما تضمن الحصول على معلومات دقيقة حول فعالية هذه النباتات في علاج المشكلات الصحية المتنوعة التي يعاني منها الإنسان (Saad *et al*.,2017). ويعتقد الكثير أن العلاجات الطبيعية المشتقة من النباتات الطبية غير ضارة، بينما بينَ البحثان وجود العديد من الآثار الجانبية للمنتجات النباتية ، التي تأتي من الإفراط في استخدامها أو تلوثها أو تداخل فعاليتها مع فعالية العديد من الادوية (Thooptianrat *et al*.,2017; Dehdari & Hajimehdipoor,2018).

2-1-1- خصائص النباتات الطبية

Characteristics of medicinal plants

تعد النباتات الطبية من أهم مصادر المنتجات الطبيعية فقد تم استخدامها منذ القدم وحتى اليوم لعلاج العديد من الأمراض في معظم دول العالم واعتمد تطور الطب الحديث بشكل أساسي على هذه النباتات، اذ يُقدَّر ثلث الأدوية المنتجة والمعتمدة من قِبل إدارة الغذاء والدواء (FDA) من النباتات الطبية (Ghanmi *et al*.,2011).

إن العديد من الأدوية الهامة في علاج الأمراض السرطانية هي نباتية أو مشتقة منها، وهي تشكل (48.6%) من جميع الأدوية السرطانية المسجلة منذ الأربعينيات حتى الآن (Sharifi-Rad *et al*.,2018)، وطورت الأنسجة النباتية نظاماً دفاعياً يتكون من مجموعة معقدة من المواد الكيميائية التي تعمل كحماية من الميكروبات وأيضًا كمبيدات نباتية أو مبيد فطري ، وبذلك تحافظ وتقاوم مسببات الأمراض التي تصيبها (Du MARoc,2017).

2-1-2 فوائد النباتات الطبية Benefits of medicinal plants

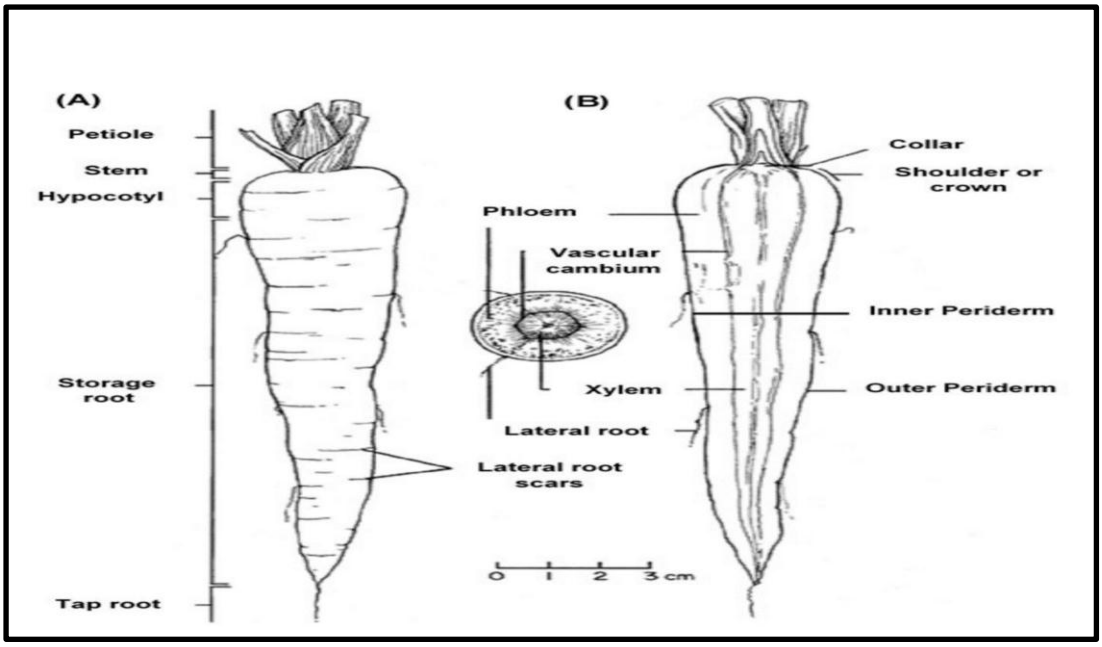
يشمل مصطلح النباتات الطبية مجموعة متنوعة من النباتات ذات الخصائص الطبية القيمة ، والتي يستخدمها حوالي (3.3) مليار شخص في معظم البلدان النامية لعلاج الأمراض المختلفة. حددت منظمة الصحة العالمية (WHO) أن (80%) من هؤلاء الناس يعتمدون على النباتات الطبية متمثلة بالأدوية التقليدية في تلبية متطلباتهم الصحية الرئيسة (Ahvazi *et al*.,2012). إذ تزود النباتات الطبية البشر بمجموعة متنوعة من الأدوية الفعالة لتقليل العدوى والقضاء عليها وتخفيف المرض وعلى الرغم من التقدم الحاصل في مجال صناعة الأدوية، لا تزال بعض الأدوية المشتقة من النباتات تحتفظ بأهميتها ويتزايد استخدامها في جميع أنحاء العالم

(Abdallah,2011). كل ذلك ساهم في خلق حاجة ملحة لتطوير عقاقير أكثر أمانًا للإنسان والبيئة لعلاج الأمراض الالتهابية مثل مرض السكري وأمراض الكبد واضطرابات الجهاز الهضمي (Ranasinghe *et al*., 2013)، وفي ذلك الاتجاه اظهرت الدراسات ان هنالك دوراً كبيراً للمكونات الفعالة في النباتات ضد مسببات الأمراض البكتيرية المختلفة دون أن يصاحبها آثاراً جانبية خطيرة مقارنة بالمضادات الحيوية، ويأتي ذلك من احتواء تلك النباتات على بعض المركبات النشطة بيولوجياً مثل القلويدات و الفلافونويدات و الفلافونات و التانينات و التربينويدات و الكينين و الليكتين و الكومارين و الببتيدات والزيوت الأساسية التي تعد مصادر جيدة كعوامل مضادة للبكتيريا والكثير من الأمراض الأخرى فضلاً عن استخداماتها الواسعة في الطب التقليدي (Chandra *et al*.,2017 ; Hajimonfarednejad *et al*.,2019) ، ويعد نبات الجزر *Daucus carota L.* من النباتات ذات الفائدة الطبية الكبيرة فهو يستخدم على نطاق واسع في علاج بعض أنواع السرطانات والأمراض المختلفة، وتعد مستخلصات الجزر مضادة للأكسدة والالتهابات لما يمتلك النبات من مركبات كيميائية فعالة (Atalar *et al*., 2021).

2-2- النبات الطبي المستخدم في الدراسة (الجزر *Daucus carota L.*)

2-2-1- وصف نبات الجزر Description of carrot plant

يعد الجزر *Daucus carota L.* واحداً من أهم نباتات العائلة الخيمية Apiaceae ، وهو نبات عشبي حولي Annual أو ثنائي الحول Biennial ، تمتاز جذورهُ root بكونها لحمية سميكة مخروطية الشكل ، وهو جزء مهم من الناحية الزراعية ، إذ يتعمق في التربة في بداية النمو وتنشأ على إمتداده الجذور الجانبية بشكلٍ كثيف في الطبقة السطحية من التربة وتنمو أفقياً لمسافة (60- 70) سم وعمودياً حتى (90-150) سم عند نضج النبات (Pant & Manandhar,2007)



الشكل (2-1) يوضح تشريح جذور الجزر: (A) مقطع طولي ، (B) مقطع عرضي (Ahmad *et al*.,2019)

2-2-2- التسمية الشائعة لنبات الجزر

Common Nomenclature of carrot Plant

يمتلك نبات الجزر العديد من التسميات، ففي الدول العربية يدعى بالجزر Carrot وفي المملكة المتحدة يدعى بعش الغراب Bird's nest، وفي الولايات المتحدة الأمريكية يدعى بـ Queen Anne's Lace، لكن الاسم الشائع له هو الجزر البري Wild carrot (Ahuja *et al*.,2013) .

2-2-3 - موطن وبيئة نبات الجزر

habitat and environment of carrot plant

تعد مناطق جنوب غرب آسيا فضلاً عن أوربا هي الموطن الأصلي لزراعة نبات الجزر، ومنها انتقل إلى اليابان وأمريكا الشمالية ونيوزلندا وأستراليا (Bradeen & Simon, 2007). وتعد الصين هي البلد الرئيسي المنتج للجزر والأول عالمياً من حيث المساحة المزروعة والتي تقدر بنسبة (45.48%) من مساحة الأراضي المزروعة بالنبات في العالم، تليها أوزبكستان بنسبة (4.41%) و روسيا بنسبة (4.31%) والولايات المتحدة الأمريكية بنسبة (3.4%) و أوكرانيا بنسبة (2.5%) و بولندا بنسبة (1.99%) (Wang *et al*.,2018)، وبحسب إحصائية منظمة الأغذية والزراعة (FAO) لسنة (2013) فقد بلغت مساحة الأراضي المزروعة بالجزر عالميا

(1,199,482) هكتار وبإنتاج كلي بلغ (37,226,640) طناً، أما في العراق فقد بلغت مساحة الأراضي المزروعة بالجزر للعام ذاته ب (2,258) هكتار وبحاصل إنتاج قد بلغ (33,587) طناً.

ينمو الجزر في المناخات المعتدلة ، إذ تتراوح درجات الحرارة بين (15- 18) درجة مئوية ، وحموضة التربة (PH) (5.5 - 7) هي مناسبة لنمو النبات ، وتزرع البذور بعمق (2) سم، ومع ذلك فكلما ارتفعت درجة الحرارة كانت فترة الإنبات أقصر ودرجات الحرارة الأقل من (5) درجات مئوية تبطئ من فترة الإنبات (Tirtashi *et al*.,2019).

2-2-4- الأهمية الغذائية والطبية لنبات الجزر

Food and Medical Importance of carrot Plant

استعمل الجزر أولاً للأغراض الطبية ثم تدريجياً كغذاء (Saleh *et al*.,2019)، ويعد الجزر من أكثر الخضروات استخداماً في العالم ، ويستخدم في العديد من الأطباق والأطعمة مثل السلطات ويضاف إلى الأرز والحلويات (Stolarczy & Janick,2011) ، وتعود أهميته الغذائية إلى وفرة الكاروتينات ، وخاصة B-carotene والألياف فيه ، وكذلك الفيتامينات والعناصر المعدنية مثل البوتاسيوم والمغنيسيوم والحديد ، وكل هذه العناصر والمركبات تؤثر ايجاباً على صحة الإنسان (Kim *et al*.,2010 ; Sharma *et al*., 2012). تعد مضادات الأكسدة فيه مثل الكاروتينات والمركبات الفينولية هي خط الدفاع الأول ضد أضرار الجذور الحرة التي يتعرض لها جسم الانسان بشكل دوري نتيجة العديد من التفاعلات الكيميائية التي تحدث داخل الجسم ، والتي تعد سبباً رئيساً لبعض أمراض القلب والكبد والسرطان (Potter *et al*.,2011; Leja *et al*.,2013).

وبينت دراسة كلٌ من Tanka وأخرون (2012) ودراسة Fiedor و Burda (2014) أن تناول مستخلص جذور الجزر يمنع من تطور أنواع معينة من السرطان عن طريق تحفيز الموت المبرمج Apoptosis للخلايا السرطانية ، وكما استخدم الصينيون القدماء الجزر كمنشط للجهاز العصبي ، ومحفز لإفراز الحليب أثناء الرضاعة ، وكمدرّ للبول وطارد للديدان ، كذلك يعمل الجزر كمضاد للجراثيم والفطريات (Tavares *et al*.,2008; Johnson ,2014).

جدول 2-1 : المكونات الغذائية في (100) غرام من جذور الجزر الطازجة (Ahuja *et al*.,2013)

المادة	القيمة الغذائية	المادة	القيمة الغذائية
الطاقة	41 كيلو سعرة حرارية	فيتامين- K	13.2 ملغم
الكربوهيدرات	9.6 غرام	فيتامين- E	0.66 ملغم
البروتينات	0.93 غرام	الفسفور	35 ملغم
الدهون	0.24 غرام	البوتاسيوم	320 ملغم
فيتامين_ A	835 ملغم	الكالسيوم	33 ملغم
فيتامين_ B_3	0.983 ملغم	الصوديوم	69 ملغم
فيتامين- B_6	0.138 ملغم	الحديد	0.3 ملغم
فيتامين_ C	5.9 ملغم	الزنك	0.24 ملغم

اشار كل من Abdul Sada و Jawad (2009) في دراستهما على تأثير عصير الجزر في علاج التهابات المسالك البولية لدى العديد من النساء الحوامل، فقد تعافى (78%) بعد تناول (200) مل من عصير الجزر يومياً لمدة (7) أيام، فضلاً عن استخدامه لعلاج اضطرابات الجلد مثل الحكة وحب الشباب ولتنشيط الغدد الدهنية والعرقية ولعلاج الحروق ، ويعمل الجزر أيضاً كعامل مذيب لحصى الكلى وعلاج حالات الفشل الكلوي (Özcan & Chalchat ,2007). وتتميز جذور الجزر بكونها غنية بفيتامين (A) المهم لصحة العين ونمو العظام، كما أن مستخلصات جذوره تستخدم في علاج سرطان القولون والثدي والبروستاتا إذ ثبت أنها تحتوي على مضادات الأكسدة وخصائص مضادة للتكاثر لمختلف خطوط الخلايا السرطانية (Wang & Stoner ,2008)، ويقلل مستخلصه عند مروره عبر خلايا الغشاء المخاطي للقولون من تلف (DNA) إذ يحمي خلايا القولون من إجهاد أنواع الأوكسجين التفاعلية Reactive oxygen species (ROS) (Olejnik *et al*., 2016)، ودرس Zaini وأخرون (2011) دور المواد الكيميائية الفعالة بيولوجياً لمستخلص جذور الجزر في علاج سرطان الدم، وقد تبين أن مستخلصات جذور الجزر يمكن أن تسبب موت الخلايا المبرمج، مما يؤدي إلى

توقف دورة الخلايا المصابة بسرطان الدم؛ لهذا يعد مستخلص جذوره افضل خزان للمركبات النشطة بيولوجياً المناسبة لعلاج سرطان الدم، وإن المركبات الكيميائية الموجودة في جذور الجزر هي من تسهم في القيمة الغذائية والطبية للجزر والتي تتألف من أربعة أنواع تشمل المركبات الفينولية Phenolic Compounds و الكاروتينات Carotenoids و بولي أسيتيلين Polyacetylenes و حامض الأسكوربيك Ascorbic Acid (Ahmad *et al*., 2019).

2-2-5- المركبات الفينولية Phenolic Compounds

تُعرف على أنها مركبات طبيعية تحتوي على عناصر فينولية متغيرة موجودة في النباتات ، وتظهر في النباتات بشكل أصباغ نباتية مسؤولة عن لون الأزهار والفواكه وبعض الأوراق ، وهي مجموعة كبيرة من مركبات البوليفينوليك Polyphenolic التي لها هيكل كيميائي بصيغة Benzo- y –Pyrone (Peer & Murphy,2007 ; Bhagwat *et al*., 2014).

تم اكتشاف الفلافونات من قبل العالم زينيت جيورجي الحائز على جائزة نوبل في عام (1936) م ، ومنذ ذلك العام اكتشف العلماء (4000) نوع من الفلافونات (Shashank & Abhay, 2013). أن الفلافونات كعناصر غذائية لها خصائص مفيدة إذ زاد الاهتمام بها بشكل كبير على مدى العقدين الماضيين؛ بسبب قدرتها المضادة للأكسدة سواء في الجسم الحي أو في الأنظمة المختبرية (الزراعة النسيجية) والتي وظيفتها الدفاع في الجسم ضد الإجهاد التأكسدي الناجم عن أنواع الاوكسجين التفاعلي (ROS) كما أنها تملك أدواراً وقائية ضد الكثير من الأمراض البكتيرية والفيروسية المعدية فضلاً عن دورها الوقائي في الأمراض التنكسية مثل أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان (Tsao , 2010 ; Abdel - Aal *et al*.,2013). أن المركبات الفينولية مقسمة إلى مجموعات فرعية مختلفة، مثل الأحماض الفينولية phenolic acids والفلافونويد flavonoids والتانين tannins والليغنان lignans والستيلبينويد stilbenoids والكركمينويد curcuminoids . ووجد أن الجزر غني بالأحماض الفينولية، مثل باراهيدروكسي بنزويك p-hydroxybenzoic والكافئيك caffeic والكلوروجينيك chlorogenic وكذلك الأنثوسيانين anthocyanins (Goncalves *et al*.,2010).

توجد المركبات الفينولية بتراكيز عالية في أنسجة الأدمة المحيطية periderm لجذور نبات الجزر، حيث يعد حامض الكلوروجينيك هو الحامض الرئيسي الذي تم الكشف عنه في أنسجة الجزر المختلفة، إذ يشكل (42.2-61.8%) من إجمالي الفينولات، يختلف تركيز المركبات الفينولية في الأنسجة المختلفة لجذور الجزر اذ تنخفض من القشرة إلى الخشب ، يشكل القشر

11% من الوزن الكلي الطازج للجزر ولكنه يحتوي على 54.1% من إجمالي المركبات الفينولية، يأتي بعده اللحاء ب 39.5% والخشب ب 6.4%، مع ذلك تعتمد هذه التراكيز على صنف الجزر وطريقة استخراج المركبات الفعالة منه وظروف خزنه ودرجة الحرارة ومعاملته بالاسمدة (Sharma *et al*., 2012 ; Ahmad *et al*., 2019). كما لوحظ أن هناك تفاوتاً كبيراً في الخصائص المضادة للأكسدة التي تتوفر في لنبات يعتمد ذلك على لون جذور الجزر، إذ أظهر اللون الأرجواني أعلى سعة للمركبات المضادة للأكسدة بسب امتلاكه تركيز فينولي مرتفع (Leja *et al*., 2013).

كما تتواجد مركبات الفلافونات في نواة خلايا النسيج المتوسط لخلايا الورقة أذ تعمل على تنظيم عوامل النمو في النباتات مثل الأوكسينات (Agati *et al*.,2012) . بينما يعد البيكالين Baicalin هو أحد أهم أنواع الفلافونات الموجودة في الجزر وصيغته الجزيئية$C_{21}H_{18}O_{11}$ ، حيث يمتلك البيكالين العديد من الخصائص الحيوية المضادة للجراثيم والفيروسات بالاضافة إلى خصائص مضادة للأكسدة فضلاً عن دورهٌ في خفض الحرارة وأزالة السمية ومكافحة الإلتهابات (Waisundara *et al*.,2011 ; Chen *et al*.,2015) .

6-2-2 - الكاروتينات Carotenoids

الكاروتينات هي مجموعة من جزيئات الأيزوبرينويد الموجودة في جميع نباتات التمثيل الضوئي، بما في ذلك الجزر، تمتلك بعض الفطريات والبكتريا غير الضوئية أيضاً كاروتينات، وهناك العديد من الروابط المزدوجة المترافقة في سلسلة البولين التي تعمل كحامل اللون chromophore المسؤولة عن لون الكاروتينات الأصفر والبرتقالي والأحمر (Sharma *et al*., 2012 ; Rodriguez &Stange , 2013)، وهناك نوعان من الكاروتينات الموجودة في الجزر هي الكاروتين Carotene والزانثوفيل (اليصفور) Xanthophyll ، أما الكاروتينات الرئيسة في جذور الجزر فهي بيتا كاروتين β-carotene بتركيز (75%) و ألفا كاروتين α-carotene بتركيز (23%) و لوتين lutein بتركيز (1.9%) و بيتا كريبتوكسانثين β-cryptoxanthin و ليكوبين lycopene و زياكسانثين zeaxanthin (Soltoft *et al*., 2011)، تم تسمية الكاروتينات بهذا الاسم نسبتةً إلى اسم الجزر carota ؛ وذلك لأن الجزر يحتوي على كميات كبيرة من الكاروتينات في جذوره، ويحتوي الجزر البرتقالي والأرجواني على تراكيز عالية من الكاروتينات في اللحاء اكثر مما في الخشب (Perrin *et al*.,2017)، وبشكل عام، يحتوي الجزر من (16-38) ملغرام كاروتينات في كل

(100) غرام (Mustafa *et al*.,2012)، وإن العوامل التي تأثر على تركيزات الكاروتينات هي الصفات الوراثية والبيئة، إذ بينت دراستان إن المحتويات الأعلى من البيتا والفا كاروتين هي موجودة في الجزر البرتقالي و لوتين في الجزر الأصفر و الليكوبين في الجزر الأحمر (Akhtar *et al*., 2017 ; Baranski *et al*., 2012)، وأن أعلى محتوى من البيتاكاروتين يوجد في الجزر البرتقالي الداكن (170ملغرام /كيلوغرام) بينما الجزر الأرجواني يحتوي على أقل محتوى من البيتاكاروتين (3.2ملغرام /كيلوغرام) (Perrin *et al*.,2017)، وكما لوحظ أن ظروف التخزين ودرجة الحرارة أيضا لها تأثيراً على تركيزات الكاروتينات، فقد بين Imsic وأخرون (2010) ان تركيز بيتا والفا كاروتين ارتفعت إلى (35%) و(25%) بعد ثلاثة أيام من التخزين وما يصل إلى (42%) و (34%) بعد عشرة أيام من التخزين عند (2) درجة مئوية و (90%)رطوبة، وإن التخزين اطول من (21) يوماً في (20) درجة مئوية يكون له تأثيراً سلبي على ألفا والبيتا كاروتين.

تمتلك الكاروتينات العديد من الفوائد الصحية إذ يرتبط المدخول الغذائي من الكاروتينات وخاصة فيتامين (A) بحماية الحامض النووي (DNA) والبروتينات والدهون من التلف التأكسدي، فضلاً عن الحفاظ على الوظائف العادية للجهاز المناعي والجلد والأغشية المخاطية والرؤية الطبيعية (soltoft *et al*., 2011; Elvira-Torales *et al*.,2019)، وتعد الكاروتينات الغذائية طليعة فيتامين (A) المشتقة من النباتات المصدر الرئيسي لاحتياجاتنا من فيتامين (A) فهو ضروري للتكوين العضوي والوظائف المناعية وتمايز الانسجة (Sommer & Vyas , 2012)، وإن ألفا كاروتين و بيتا كاروتين و بيتا كريبتوكسانثين التي يتم الحصول عليها من استهلاك الجزر هي الكاروتينات التي يتم تحويلها إلى ريتينول retinol في جسم الإنسان، لوتين من الجزر الأصفر و زياكسانثين ، كلاهما يتراكم في وسط شبكية العين، وهذه هي الكاروتينات الوحيدة التي تمر عبر شبكية العين. كما أنها مضادات أكسدة قوية وضرورية للعيون السليمة، اذ تحمي العيون من الأمراض عن طريق امتصاص الضوء الأزرق الضار الذي يدخل العين، واللوتين هو أيضاً أكثر الكاروتينات السائدة في أنسجة المخ وشبكية العين. وقد يلعب دوراً في الوظائف البيولوجية بما في ذلك مكافحة الأكسدة و مضاد للالتهابات وفي النشاط الهيكلي، وكذلك يحمي الأنسجة العصبية، خاصة أثناء الطفولة؛ لان شبكية العين والدماغ في حالة تغير مستمرة بعد الولادة (Vilchez *et al*., 2011) . أما في البالغين ، يرتبط بصحة الإدراك ومكملاتها التي تعزز الإدراك، وأن الاخذ العالي بواقع (6) ملغم / يوماً من اللوتين هو مرتبط بانخفاض خطر التنكس العضلي أثناء الشيخوخة على الرغم من تناول اللوتين

الفعلي يتراوح بين (1 - 2) ملغم يومياً لدى البالغين، ويمكنه أيضاً منع إنتاج الجذور الحرة الضارة، مثل أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) عن طريق إخماد فيزيائي أو كيميائي للأوكسجين الفردي (Vishwanathan *et al*., 2014).

7-2-2 - البولي أسيتيلين Polyacetylenes

البولي أسيتيلين Polyacetylenes هي مجموعة بارزة من المواد الكيميائية النباتية غير المتطايرة التي تتكون على الأقل رابطين ثلاثيين من طراز (C-C)، وتحتوي نباتات العائلة الخيمية Apiaceae (التي ينتمي إليها الجزر) على بولي أسيتيلين من نوع الفالكارينول falcarinol (P Christensen ,2011)، وهناك نشاط للبولي أسيتيلين يؤدي إلى تحسين صحة الإنسان كونه مضاد للسرطان ويمتلك تأثيرات مضادة للفطريات والبكتيريا والالتهابات، لذلك تعد الأنماط الجينية للجزر هي خضروات واعدة للغاية (Dawid *et al*., 2015)، ووجد أكثر من (1400) بولي أسيتيلين تم تحديدها في النباتات تم عزل 12 منها من الجزر، وإن أهم أنواع البولي الأسيتيلين الضرورية الموجودة غالباً في جذور الجزر هي فالكارينول falcarinol و فالكاريندیول falcarindiol وفالكاريندیول ثلاثي الخلات falcarindiol-3-acetate (Dawid *et al*., 2015 ; Schmiech *et al*., 2009).

للبولي أسيتيلين العديد من الفوائد الصحية حيث أن المستخلصات النباتية التي تحتوي على مادة البولي أسيتيلين من نوع فالكارينول لها نشاط مضاد للسرطان و مضاد للالتهابات، إذ يعد سام للغاية ضد العديد من خطوط الخلايا السرطانية وله خصائص مضادة للفطريات والالتهابات وتجمعات الصفائح الدموية (Baranska *et al*., 2013)، وأكد Kreutzmann وأخرون (2008) إن البولي أسيتيلين من نوع فالكارينول يعد دروعاً ضد السرطان، وبين Tan وأخرون (2014) إن (C_{17}) بولي أسيتيلين C_{17}-polyacetylenes يثبط بروتين مقاومة سرطان الثدي BCRP /ABCG2 عند استخدامه كعامل عكس مقاومة العديد من الأدوية، وكذلك درس Kjellenberg وأخرون (2012) البولي أسيتيلين في الجزر الطازج والمخزون وأفادوا بأن الفالكارينول ينشط تمايز خلايا الثدييات وقد أظهر تأثيراً ساماً ضد الخلايا السرطانية في الإنسان مع أحتمال حدوث إلتهاب أو حساسية في الجلد، ويمكن استخدام الفالكارينول والفالكاريندیول في علاج مرض السكري؛ بسبب قدرتها على إثارة عوامل قاعدية أو معتمدة على الأنسولين في امتصاص الكلوكوز من الخلايا الدهنية (El-Houri *et al*., 2015).

وأكدت إحدى الدراسات أن البولي أسيتيلين هي المركبات النشطة بيولوجياً في الجزر التي من شأنها أن تكون فعالة في علاج سرطان الدم(G Zaini *et al*., 2012)

8-2-2 - حامض الأسكوربيك Ascorbic Acid

حامض الأسكوربيك أو ما يسمى بفيتامين (C) هو أحد مضادات الأكسدة ذات الأوزان الجزيئية القليلة وشديدة الذوبان في الماء، وتلعب دوراً مركزياً في تنظيم إمكانية الأكسدة الخلوية في الخلايا (Gest *et al*., 2013 ; Fotopoulos & Kanellis ,2013)، وبعض الكائنات غير قادرة على تخليق وتخزين فيتامين (C)؛ لذلك تعتمد على تناول الفواكه والخضروات الطازجة لسد احتياجاتهم اليومية التي تقدر بحدود (75- 90) ملغرام، ويشير جمع من الدراسات إلى أن النظام الغذائي الغني بفيتامين (C) يحسن من صحة البشر (Gest *et al*., 2013 ; Mellidou *et al*.,2012 a ; Mellidou *et al*., 2012 b). وتوجد أربعة مسارات بديلة للتخليق البايلوجي لحامض الأسكوربيك في النباتات وهي مسار مانوز /كالكتوز d-mannose/l-galactose (d-Man/l-Gal) و مسار ميواينوزيتول myoinositol ومسار الجالاكتورونات galacturonate ومسار كلوكوز L-glucose (Wang *et al*.,2015)، ومن العوامل التي تؤثر على تركيز حامض الأسكوربيك في الجزر هي الصنف وثنائي أوكسيد الكاربون CO_2 ودرجة الحرارة وطريقة التخزين، إذ يحتوي الجزر البرتقالي الداكن على فيتامين (C) أكثر بأربع مرات من الجزر الأصفر والأرجواني (Singh *et al*., 2012).

يلعب فيتامين (C) دوراً مهماً في التخليق الحيوي للكولاجين، وهو ضروري لتخليق الكارنيتين carnitine والكاتيكولامين catecholamines، ويشارك أيضًا في أيض الكوليسترول إلى الأحماض الصفراوية، ويساهم في ازالة أنواع الأوكسجين والنيتروجين التفاعلية ، وهو جزء من شبكة مضادات الأكسدة في الجسم، ويلعب دوراً حيوياً في امتصاص الحديد (Fe) من القناة الهضمية عن طريق تقليل (Fe^{+3}) إلى (Fe^{+2}) والحفاظ على تركيب البروتينات (Duarte & Lunec , 2005 ; Harrison & May , 2009).

التراكيز العالية من حامض الأسكوربيك تعمل كعقار أولي إذ تقوم بنقل التدفق العالي من H_2O_2 إلى الخلايا السرطانية؛ وبذلك تلعب دوراً اساسياً في علاج السرطان (Du *et al*.,2012)، إلى جانب ذلك فإن وجود كميات عالية من حامض الأسكوربيك تعمل على الوقاية من مرض الإسقربوط Scurvy ، الذي يتميز بأعراض مرتبطة بعيوب النسيج الضام ويحافظ على صحة الجلد واللثة والأوعية الدموية، ويساعد في تقليل كوليسترول البلازما وحيوية

الجهاز المناعي والقضاء على الجذور الحرة (Ahmad *et al*., 2019)، وأثبتت دراسة Leong و Oey (2012) ودراسة Dias (2014) الفوائد الصحية لفيتامين C فيما يتعلق بدوره الفعال ضد السرطان وتصلب الشرايين وأمراض القلب والأوعية الدموية.

2-3- تركيب الماء Water Structure

يعد الماء من المواد الشبه مغناطيسية Paramagnetic ويعني أنه يحمل شحنات مغناطيسية ويمتلك لحظة مغناطيسية ثنائية القطب (Khudiar , 2012)، وإن جزيئة الماء تتكون من إتحاد ذرتي هيدروجين تمتلك كل منها الكتروناً واحداً في مدارها الخارجي وذرة أوكسجين يحتوي مدارها الخارجي على ستة الكترونات، وإن ذرات الهيدروجين والأوكسجين لا تنتظم بهيئة خط مستقيم بل تكون شبكة ثلاثية الأبعاد تكون فيها الزاوية بين ذرتي الهيدروجين حوالي (105) درجة، فترتبط كل ذرة هيدروجين مع ذرة الأوكسجين عن طريق زوج من الإلكترونات المشتركة لإنشاء اواصر تساهمية والتي تعد من أقوى الأواصر على الإطلاق ولا يمكن كسرها واستعادة الهيدروجين والأوكسجين من الماء (كامل واخرون، 2017)، ذرة الأوكسجين تملك سالبي' كهربائية عالية (highly electronegativity) ، بينما ذرة الهيدروجين تملك شحنات موجبة خفيفة (slightly positive) (Zhang *et al*., 2020). وعن طريق هذا تكون جزيئة الماء جزيئة مستقطبة ذات عزم كهربائي ثنائي القطب؛ ولهذا أصبح الماء من أقوى المذيبات لما له من قدرة فائقة على الاذابة؛ بسبب القطبية الثنائية ومساهمته في إتمام عمليات تجديد الدم والهضم والتخلص من السموم (الفضلات) في الجسم (Sakong & GroB , 2018) .

إن هذه الطبيعة ثنائية الأقطاب تساهم في انحياز جزيئة الماء لإنشاء أواصر هيدروجينية مع جزيئات ضعيفة تكون قريبة منها وتعد هذه أحد صفات الماء الخاصة، وبذلك لا تبقى جزيئات الماء بشكل منفرد في حالتها السائلة بل تتجاذب فيما بينها وتقترب لتشكل تراكيب عنقودية Clusters، إذ تنجذب ذرة الأوكسجين السالبة إلى ذرة الهيدروجين الموجبة في الجزيئة القريبة منها وتنتج جزيئات ماء تشبه سلسلة من المغناطيسات المتلاصقة، وإذا تم إخراج إحدى تلك المغناطيسات من مكانها فإنها مباشرة تلتصق في مكان آخر (Liu *et al*., 2018)؛ ولهذا السبب تكمن قوة تلاصق وتماسك الماء ولعل أهم الخاصيات الناتجة عن هذه الصفة هي ظاهرة الشد السطحي والتي تعود لها قدرة الماء الفائقة على تسلق جدران الوعاء الذي توضع فيه، وتعتمد هذه الخاصية على قطر الجدار الذي يمر خلاله الماء فكلما كان صغيراً كلما ارتفع فيه مسافة

أعلى، وتعرف هذه الخاصية الحيوية للماء بالخاصية الشعرية وهي المسؤولة عن سريان الدم في الأوعية الدموية الدقيقة في الجسم (Liang *etal*.,2019).

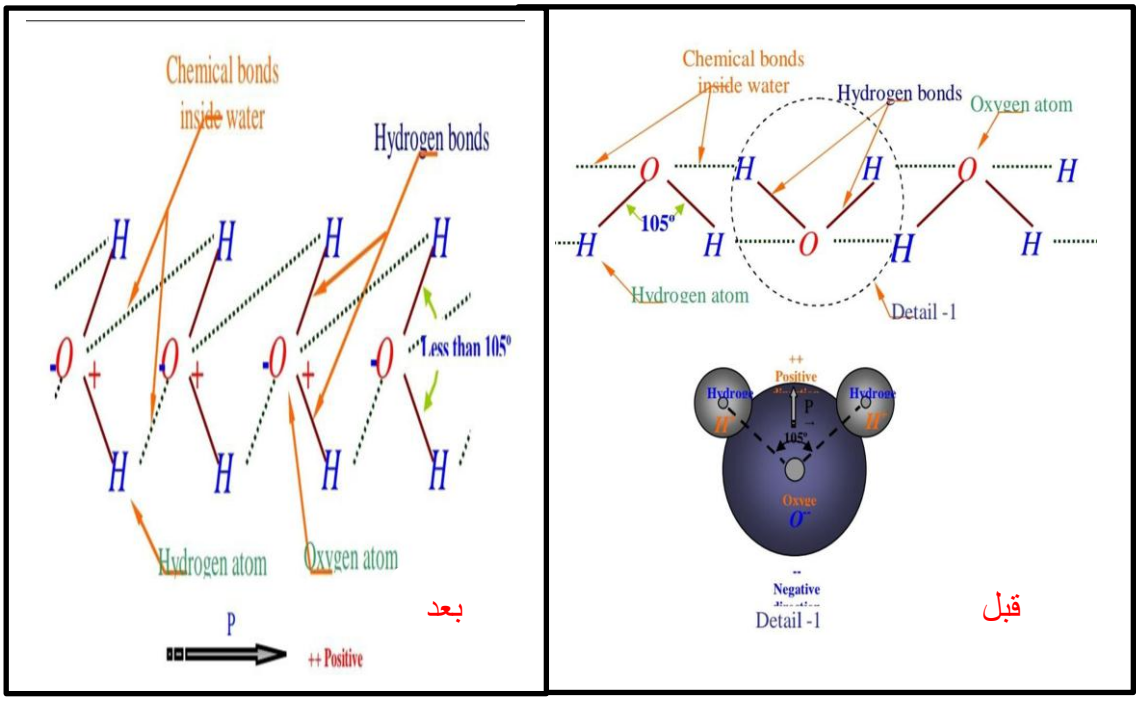
2-3-1- تقنية المعالجة المغناطيسية للمياه

Magnetic Water Treatment Technology

هي التقنية التي يستعمل فيها أجهزة تسمى المغناترون Magnetron والتي تعمل على إمرار الماء في أنابيب يحيط بها مجال مغناطيسي ذو شدة معلومة مما يؤدي إلى تغيير الصفات الكيميائية والفيزيائية للمياه المارة عن طريقها (Hozayn & Qados , 2010).

بين كل من Hasaani وأخرون (2015) إن تعرض الماء إلى مجالات مغناطيسية يؤدي إلى تقليل حجم جزيئات الماء وبذلك تقل اللزوجة والشد السطحي وهذا يزيد من قابليتها على الذوبان ويقلل من مساحتها السطحية مما يسهل عبور جزيئات الماء وما تحمله من مغذيات خلال غشاء الخلية، ويؤثر تعريض جزيئات الماء للمجال المغناطيسي على زاوية ارتباط الهيدروجين مع الأوكسجين في جزيئة الماء إذ تنخفض من (105 – 103) درجة، فضلاً عن تأثر المجاميع العنقودية للماء إذ تصبح أقل حجماً وينخفض عددها من (6–7) جزيئات مقارنةً مع الحالة الطبيعية التي يتكون فيها من (10–12) جزيئات (Toledo *et al*., 2008)، مما يزيد من قدرة هذه الجزيئات على اختراق الأغشية الخلوية وترطيب الخلايا ورفع الأس الهيدروجيني (pH) للماء نحو القاعدية (Mousa & Hmed , 2008)، ويزيد من نفاذية الأيونات خلال الأغشية فضلاً عن زيادة تدفق وحركة أيونات الكالسيوم في الدم ويحمي الخلايا من فقدان الكتروناتها وينظم التوازن الحامضي القاعدي؛ وبسبب احتواء تركيز الدم على نسبة عالية من الماء (92% من بلازما الدم) ، فإن تناول المياه المعالجة مغناطيسياً Magnetic Treatment Water (MTW)، يؤدي إلى انخفاض لزوجة الدم مما يسهل انسيابيتها خلال الأوعية الدموية فبذلك تزداد حركة الهيموغلوبين Haemoglbobin (Hb) وتحصل زيادة في ذوبان الأوكسجين (كامل وآخرون، 2017).

عند تمرير جزيئة الماء بمجال مغناطيسي ذو شدة معينة يؤدي إلى تغيير مقدار الزاوية بين ذرة الأوكسجين وذرتي الهيدروجين مما يؤدي إلى توجيه جزيئات الماء في اتجاه واحد بعد أن كانت مبعثرة وكما موضح في الشكل(2-2) (Ahmed , 2009).



شكل (2-2): يوضح ترتيب جزيئات الماء وتغيير مقدار زاوية ارتباط الهيدروجين في جزيئة الماء قبل وبعد تعرضها للمجال المغناطيسي (Ahmed , 2009).

2-3-2- تأثير المجال المغناطيسي على خصائص الماء

Effect of Magnetic Field on Water Properties

إن تمرير الماء في الأنابيب المغناطيسية يجعل منه ماء ممغنط Magnetized Water، ويعني بذلك تحول خصائص الماء إلى شديدة الخصوبة ونشطة مما يتسبب في رفع نسبة الأوكسجين وسرعة ذوبان الأملاح والأحماض الامينية في الماء وتدعى المياه الطبيعية بعد التعقيم بالمياه الميتة، لذلك تعريض الماء إلى مجال مغناطيسي يحوله من ماء ميت إلى ماء حي (Al-Nuemi *et al*., 2015)، وإن تعريض المياه إلى مجال مغناطيسي يحسن من جودتها مع تغير كبير في مقدار الأس الهيدروجيني (pH) والتوصيلية والملوحة والأوكسجين الذائب و درجة حرارة التبخر. وإن زيادة ملوحة المياه عند تعرضها للمجال المغناطيسي يعزى إلى زيادة قابلية ذوبان الأملاح والتي تتفق مع زيادة الموصلية يرافقها زيادة تركيز الأوكسجين المذاب بسبب نقصان المواد العضوية في المياه الممغنطة (Yacout *et al*., 2015).

فيزيائياً يظهر تغيير في وزن الماء تحت تأثير المجال المغناطيسي، إذ تتكون المزيد من أيونات الهيدروكسيل (OH^-) لتقليل الحموضة وتشكل جزيئات قلوية ترافقها زيادة في كل من التوصيلية الكهربائية وثابت العزل الكهربائي للماء، يبلغ (pH) الماء الطبيعي حوالي 7 ، بينما

يصل pH الماء الممغنط إلى درجة (9.2) عند التعرض لقوة 7000 جاوس ولفترة طويلة من الزمن (Khudiar , 2012 ; Yacout *et al*., 2015)، وإن تعريض المياه إلى مجالات مغناطيسية قوية يؤثر على المحتوى المعدني للمياه، ويعتمد هذا التأثير على قوة المجال المغناطيسي وطول فترة التعريض، وقد استخدم المغناطيس لتحسين جودة المياه بسبب انخفاض تكلفته بالمقارنة مع المعالجات الكيميائية، ويمر الماء عبر المجال المغناطيسي لكي يتم الحصول على هياكل أكثر تجانس ودقة، والتي تزيد من سيولة الماء وقابلية ذوبانه لمختلف المكونات مثل المعادن والفيتامينات وبذلك يحسن النشاط البيولوجي للماء، مما يؤثر إيجابياً على أداء الحيوانات المعالجة بالماء الممغنط (Ebrahim & Azab , 2017).

بين كل من Hafizi وأخرون (2014) عندما يبقى المغناطيس على إتصال بالمياه لفترة طويلة من الزمن، يصبح الماء مشحوناً مغناطيسياً ويكتسب خصائص مغناطيسية، إذ توثر المياه الممغنطة على جسم الإنسان عندما يشربها بانتظام ولفترات زمنية طويلة؛ وذلك نتيجة قلة الشد السطحي في المياه الممغنطة بنسبة (10-12%) بالمقارنة مع الماء العادي، وإن ذلك يسهل اختراق جدار الخلية والذي يسرع من معدل الانتشار العادي للمياه الحيوية التي تساهم في نمو الأعضاء المختلفة داخل الجسم.

2-3-3- الاستخدام العلاجي للمياه الممغنطة

Therapeutic Use of Magnetic Water

استخدمت المياه الممغنطة في علاج العديد من الأمراض والتي منها المشاكل الهضمية والعصبية وكذلك علاج المسالك البولية ، إلى جانب دورها في تفتيت حصى الكلية والمرارة (Raafat & Nabil , 2016) ، وإن استخدام مياه ممغنطة في الشرب يقلل من علامات الشيخوخة والتعب عن طريق زيادة نفاذية غشاء الخلية، ولوحظ دورها الفعال في الوقاية من تصلب الشرايين ومعالجتها عن طريق تفتيت ترسبات الكولسترول، والاملاح وتنظيم الدورة الدموية إلى جانب دورها التخفيف في من نزلات البرد والسعال والتهاب الشعب الهوائية (Raafat & Nabil , 2016; Lee & Kang,2013).

تلعب المياه الممغنطة دوراً كبيراً في التحكم بالوزن؛ لأنها تحسن نشاط التمثيل الغذائي، ولها فائدة في حرق الأنسجة الدهنية المفرطة (Ebrahim & Azab , 2017)، وبنفس الإتجاه أشار Yacout وأخرون (2015) إن المياه المعالجة مغناطيسياً تحسن قابلية هضم المغذيات وتعد وسيلة فعالة للحد من إنتاج الميثان والمساهمة في تخفيف الأثر البيئي في الثروة الحيوانية،

وتحسين صحة الحيوانات وهو ما ينعكس إيجابياً في زيادة الحليب ويحسن صور الدم وحالة مضادات الأكسدة وجودة السائل المنوي (Shamsaldain & Al Rawee , 2012)، في حين ثبت إن شرب المياه الممغنطة يقلل من تلف الحامض النووي (DNA) . (Hafizi *et al*., 2014)

2-3-4- فوائد المياه الممغنطة Benefits of Magnetized Water

قدمت المياه الممغنطة تحسينات في الصناعة والزراعة تمثلت بخفض الحجم وزيادة المحاصيل (Alimi *et al*., 2009)، وانعكس ذلك إيجابياً على أنتاج الحليب واللحوم والصوف والبيض في الحيوانات وتحسن الصحة العامة لها وإطالة عمرها، ولوحظ أن الزيادة في إنتاج الحليب تعزى إلى التأثير الإيجابي للمياه الممغنطة على عمليات الهضم والامتصاص ونمو الخلايا و وظائفها وجهاز الدوران، والزيادة في إفراز هرمون البرولاكتين عن طريق تأثير هرمون الإندروفين الذي يزيد من التحفيز، ويؤدي إلى زيادة الحليب، وارتبط تحسن إنتاج الحليب بزيادة الدهون والبروتينات في الحيوانات المستهلكة للمياه الممغنطة(Ebrahim & Azab , 2017).

إن شرب المياه الممغنطة تجعل الحيوان متعطش لاستهلاك الكثير من المياه وبذلك يمكن استخدامها كاستراتيجية لتعزيز نظافة الجسم والجهاز المناعي وتزيد المياه الممغنطة من عدد خلايا الدم الحمر و (Hb) (Alhammer *et al*., 2013;Yacout *et al*., 2015)، وتتسبب في احتمالية إزالة السموم من خلايا الجسم وأنسجته مما يوفر أداء افضل مما لدى الخلايا حيوياً ، وهذا يؤدي إلى رفع قدرة الأعضاء والأنسجة المكونة للدم مثل الكبد والطحال والكلى على العمل بشكل افضل، فضلاً عن أنها تزيد من التفاعلات الأيضية في الأنسجة وزيادة الهرمون الأرثروبيوتين الذي يعمل على زيادة إنتاج (RBC) وبذلك زيادة PCV (Al-Nuemi *et al*., 2015)، ويحسن الماء الممغنط من الجهاز المناعي عن طريق الزيادة في عدد خلايا الدم البيض وزيادة نسبة الخلايا اللمفاوية ورفع محتوى الكلوبيولين المناعي في الدم (Ebrahim & Azab , 2017).

ذكر Alhammer وأخرون (2013) في دراستهم إن شرب المياه الممغنطة خفضت مستوى الكلوكوز بشكل كبير؛ وذلك لأن الماء المعالج مغناطيسياً قد يزيد من الدورة الدموية ويزيد من امتصاص الخلايا للكلوكوز، ولوحظ دورهُ في الزيادة الكبيرة في تركيز البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) ، وانخفاض كبير في الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL). ويحسن من ضرر الجذور الحرة عن طريق تقليل التفاعلات الكيميائية

التي تسبب تلف الحامض النووي والبروتينات والدهون، وإن النشاط المضاد للأكسدة للمياه الممغنطة مسؤول عن التأثير على صور الدهون (Khudiar , 2012)، هذا وتملك المياه الممغنطة تأثيرات مفيدة على بعض الجوانب الفسيولوجية عن طريق رفع البروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين ، وإن ارتفاع بروتينات الدم تلعب دوراً إيجابياً في زيادة النمو باستهلاك البروتين لبناء الخلايا الجسدية، وتحسن من وظائف الكبد وذلك بخفض (ALT) و(AST)، وحدوث زيادة كبيرة في نشاط الأدينوزين ديميناز adenosine deaminase، الذي يلعب دوراً اساسياً في تنشيط مناعة الجسم وتحسين وظائف الكلى بخفض مستوى اليوريا (Alhammer *et al*., 2013 ; Yacout *et al*., 2015) .

تلعب المياه الممغنطة دوراً مهماً في الحد من الإجهاد التأكسدي بزيادة مستويات مضادات الأكسدة التي تعمل على الحد من الضرر التأكسدي للجذور الحرة ، إذ تقلل من مستوى المالون ثنائي الديهايد Malondialdehyde (MAD)، وتزيد من سوبر أوكسيد الديسموتاز superoxide dismutase (SOD) في القلب والكلية والكبد وكذلك تخفض كميات أوكسيد النيتريك التي تؤدي جميعها إلى انخفاض الإجهاد التأكسدي. فضلاً عن زيادة في مستوى الكلوتاثيون بيروكسيديز (GPx)، والكاتالاز (CAT) ، وزيادة كبيرة في تركيز الكلوتاثيون (Shah & Nagarajan , 2013; Hafizi *et al*., 2014; Yacout *et al*., 2015 Khudiar , 2012). وتؤثر (MTW) على الجهاز التناسلي وتزيد من قدرة الجسم على إنتاج الهرمونات الجنسية، وتحسن خصائص السائل المنوي ومعدل الخصوبة، وتزيد من تكوين الخلايا الظهارية في مرحلة ما قبل زرع بطانة الرحم وقناة فالوب وأعداد الجسم الأصفر، وتلعب الخلايا الظهارية والجسم الأصفر دوراً رئيساً في مرحلة الزرع وحدوث الحمل (Al-Sabeea , 2008 ; Hafizi *et al*., 2014 ; Al-Nuemi *et al*., 2015).

2-4- الأدوية غير الستيروئيدية المضادة للإلتهابات

Non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDS)

هي مجموعة من العقاقير التي تستخدم بشكل واسع من قبل البالغين والأطفال كأدوية خافضة للحرارة ومضادة للحساسية، لكن في الوقت نفسه يبلغ معدل فرط الحساسية لها في الإنسان بما يساوي (0.3%) (Zambonino *et al*., 2013)، وتصنف هذه الأدوية حسب التركيب الكيميائي وآلية العمل داخل الجسم، وهي كثيرة الاستخدام في علاج الأمراض المزمنة والحادة كالحمى والالتهاب وتعمل على إنزيمات الاكسدة الحلقية Cyclooxygenases (COX) والتي هي الإنزيمات المسؤولة عن تصنيع البروستوكلاندينات Prostaglandins من حامض

الأركيدونيك arachidonic acid (Dutta *et al*., 2009) ، وتم اكتشاف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بتثبيط أنزيمات الأكسدة COX التي تحفز تصنيع البروستوكلاندينات Prostaglandins من حامض الأركيدونيك arachidonic acid، وإن هذه الأدوية تستخدم عن طريق الفم وعلى نطاق واسع، ويختلف مدى تثبيط الإنزيمات باختلاف نوع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية(El Hajj *et al*., 2009)، وإن هدف هذه الأدوية الإنتقائية هو أنزيمات الأكسدة فقط ومن دون آثار جانبية على جهاز الهضمي (Chen & Dragoo, 2013).

تستهلك هذه الأدوية بشكل واسع في جميع أنحاء العالم مع مضادات الميكروبات وهي من أكثر العقاقير التي تسبب إصابة الكبد بالعديد من الأضرار، وإنها تسبب الإجهاض، وتأخر نمو الجنين داخل الرحم وانقباض الشرايين في الأنسان (Østensen *et al*., 2006; Björnsson , 2010).

2-4-1- الخصائص العامة لعقار الأسيتامينوفين Acetaminophen

التسمية الكيميائية : N-acetyl-para-aminophenol (APAP)

الاسم العلمي : *Acetaminophen*

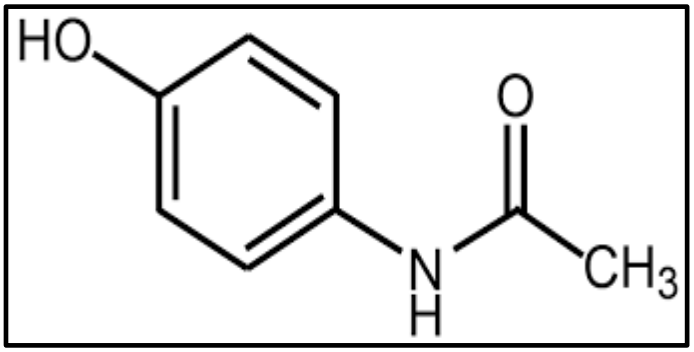
الاسم الشائع: Paracetamol

الصيغة الكيميائية: $C_8H_9NO_2$

الأسماء التجارية : Apra , Aminofen , Panodil , Panamax , Panadol.

(Ali *et al*., 2019)

الأسيتامينوفين Acetaminophen مادة صلبة بيضاء اللون ذات مذاق مر عديمة الرائحة قابلة للذوبان في الماء وزنها الجزيئي قدره (151.16) غرام/مول، وتبلغ درجة انصهاره (169-170) درجة مئوية والاس الهيدروجيني لها (5.3-6.5) عند حرارة (25) درجة مئوية وتبلغ كثافتها (1.293g/cc) ، وصيغتها الجزيئية $C_8H_9NO_2$ تحضر كيميائياً على ثلاث مراحل ، بدء من تحويل الفينول إلى نيتروفينول عن طريق اختزال مجموعة النيتروجين إلى أمين ، ثم يتحول بارا-أمينوفينول إلى اسيتامينوفين بالتفاعل مع Acetic anhydride ، وتم تصنيعه لأول مرة بواسطة مورس Morcy في عام (1878)م واستخدم سريرياً لأول مرة كخافض للحرارة بواسطة Vaughn Mering في عام 1887 م (Jwad *et al*,2022; Ogemdi,2019).



شكل (2-3) التركيب الكيميائي للاسيتامينوفين (Iloamaeke & Iwuozor, 2018).

2-4-2- الجرعة Dosage

يستخدم الأسيتامينوفين Acetaminophen على نطاق واسع كمسكن وخافض للحرارة في العديد من الامراض التي لا تستلزم وصفة طبية في البالغين والأطفال (Toussaint *et al.*,2010 ; Graham *et al.*,2013)، الجرعة العلاجية الأكثر شيوعًا للبالغين من (1-2) غرام / يوماً ، يتم تناولها عن طريق الفم في حالات التعرض للحمى ولتسكين الآلام الخفيفة إلى متوسطة الحدة (Graham *et al.*,2013)، أصبح أعطاء العقار عن طريق الحقن بالوريد منتشراً بشكل متزايد، والحد الأقصى للجرعة العلاجية الموصى بها هي (4) غرام / يومياً للبالغين و (50- 75) ملغم / كغم / يومياً للأطفال. وإن استهلاك جرعة واحدة مفرطة أكثر من (7) غرام/يومياً في البالغين و (150) ملغم / كغم في الاطفال تعد سامة للكبد والكلى؛ بسبب الناتج الأيضي التفاعلي N-acetyl-p-benzoquinon imine (NAPQI) (Hodgman & Garrard,2012 ; Ubaldo *et al.*,2014) .

2-4-3-استعمال الاسيتامينوفين والآثار الجانبية

Use of acetaminophen and adverse effects

يستعمل الأسيتامينوفين على أنه مسكن للآلام وخافض للحرارة، ويتم استخدامه لمدة لا تزيد عن (3) أيام دون استشارة الطبيب، لذلك يجب توخي الحذر الشديد عند إعطاء العقار لكبار السن والأشخاص الذين يعانون من ضعف وظائف الكلية، ويقتصر استخدامه على أقل جرعة فعالة وأقصر مدة، ويعد العقار خطيراً بشكل خاص على الكبد في حال تم تناوله لفترات طويلة إلى جانب وجود مخاوف كبيرة بشأن تسببه بأمراض القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي

والكلى والجهاز الهضمي والجهاز العصبي المركزي، وكذلك تأثيراته المحتملة على الجنين في النساء الحوامل (Wongrakpanich *et al*.,2018; McCrae *et al*., 2018)، وتشكل الجرع الزائدة من العقار واحدة من أكثر حالات التسمم المرتبطة بالأدوية التي تم الإبلاغ عنها في مراكز السموم، والتي يرافقها حدوث الفشل الكبدي الحاد acute liver failure (ALF) في العديد من البلدان (Graham *et al*.,2013; Hodgman & Garrard,2012)، إذ تم التعرف على سمية العقار بدراسة مساراته المتعددة في التمثيل الغذائي و الإجهاد التأكسدي oxidative stress و إجهاد الشبكة الإندوبلازمية endoplasmic reticulum (ER) و ضعف الدورة الدموية وتعويض إصلاح الكبد وتجديدة ، فضلاً عن العديد من الجينات أو الجزيئات التي تلعب أدواراً محوريةً في تنظيم السمية الكبدية للأسيتامينوفين مثل (JNK) و (P53) و (Nrf2) (Yan *et al*.,2018)، وللحد من مخاطر السمية الكبدية طلبت إدارة الغذاء والدواء الامريكية Food & Drug Association (FDA) من الشركات المصنعة للأدوية بتجنب وصف الأدوية التي تحتوي على أكثر من (325) ملغم من الأسيتامينوفين لكل جرعة (Mitka,2014 ; Thompson, 2011). فعند الجرعات الزائدة من الأسيتامينوفين تزداد الأكسدة مما يعزز تخليق الناتج الأيضي التفاعلي (NAPQI)، حيث يؤدي فائض الناتج الأيضي التفاعلي في النهاية إلى استنفاد مخازن الكلوتاثيون ويبدأ في الارتباط مع البروتينات الخلوية، ويستهدف الناتج الأيضي التفاعلي بشكل أساسي بروتينات الميتوكوندريا والقنوات الأيونية ، و يؤدي هذا إلى الإجهاد التأكسدي والخلل في الميتوكوندريا و نخر الخلايا الكبدية في نهاية المطاف، وبذلك فقدان إنتاج الطاقة وعدم توازن الأيونات وموت الخلايا (Hodgman & Garrard,2012).

أثبتت أحدى الدراسات بأن N-acetylcysteine (NAC) يعمل كمضاد سمي فعال للجرع الزائدة من عقار الأسيتامينوفين في البشر (Akakpo *et al*.,2022). NAC يجدد مخازن الكلوتاثيون ويقضي على أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) في الميتوكوندريا، ويعزز مسار التمثيل الغذائي للكبريت، إذا تم إعطاؤه في غضون (8-10) ساعة بعد تناول الجرعة الزائدة من الأسيتامينوفين ، ويعمل NAC على التقليل من خطر السمية الكبدية إلى أقل من (5%)، ويمنع تلف الكبد والفشل الكلوي ، وهو العلاج المفضل للتسمم بالأسيتامينوفين (Hodgman & Garrard,2012; Mazaleuskaya *et al*.,2015).

2-4-4- الدوائية Pharmacokinetics

يحتوي الأسيتامينوفين على نسبة عالية من التوافر البيولوجي الفموي تقدر بحوالي (88%)، ويمتص جيداً ويصل أعلى تركيز له في الدم بعد غضون (90) دقيقة بعد الابتلاع (Hodgman & Garrard,2012)، وله عمر نصف في البلازما (1.5-2.5) ساعة بالجرعات الموصى بها (McGill & Jaeschke,2013)، ومع ذلك بعد جرعة زائدة يضعف التمثيل الغذائي ، ويطول عمر النصف إلى (4-8) ساعات، ويرتبط مباشرة بمدى إصابة الكبد بالعديد من الأضرار (Hodgman & Garrard,2012).

2-4-5 - أيض الأسيتامينوفين Acetaminophen metabolism

الأعضاء الرئيسة المسؤولة عن عملية التمثيل الغذائي للأسيتامينوفين هي الكبد وبدرجة أقل الكلى والأمعاء (David *et al*., 2021) ، إذ بعد إعطاء الجرعة العلاجية من الأسيتامينوفين للشخص السليم، يتم اقتران غالبية العقار بشكل مباشر في الكبد بواسطة إنزيمات المرحلة الثانية Phase II enzyme وبالتحديد إنزيم Glucuronosyltransferase و Sulfotransferase لتخليق مشتقات الكلوكورونيد Glucuronide والكبريتات sulfate، وبعد الجرع العلاجية يفرز العقار (52-57%) على هيئة كلوكورونيد و (30-44%) على هيئة كبريتات و (5-10%) كمنتجات للأيض التأكسدي، بينما يتم إخراج أقل من (5%) من الأسيتامينوفين دون تغيير في البول (Lancaster *et al*.,2015).

عند الجرع العلاجية يكون مسار الكبريتات قابل للتشبع في حين أن مسار الكلوكورونيد يتشبع فقد بالجرعات الزائدة، ويتم تأكسد نسبة قليلة بتفاعلات المرحلة الأولى Phase I المحفزة بواسطة إنزيمات الأكسدة المتمثلة بإنزيمات سايتوكروم Cytochrome P450 (Cyp2E1, CYP3A4) ، ونيكوتيناميد الأدينين ثنائي النوكليوتيد فوسفات أوكسيديز Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (NADPH oxidase) (Caparrotta *et al*., 2018).

يتم تأيض من (5-10%) من العقار في المرحلة الأولى من تفاعلات الأكسدة إلى مركب شديد التفاعل (NAPQI) المسؤول عن التأثير السام ، وتعد انزيمات سايتوكروم P450 هي المسؤولة عن تكوين NAPQI، ويمتاز هذا الناتج الأيضي التفاعلي السام بأنه عامل أكسدة قوي لديه القدرة على الارتباط مع البروتينات الخلوية وإحداث تلف في الكبد والكلية، ومع ذلك فإنه بعد الجرعة

العلاجية يكون الكبد السليم قادر على ازالة ال NAPQI بسرعة بواسطة الكلوتاثيون وذلك عن طريق ارتباط مجموعة السلفهيدريل Sulfhydryl من الكلوتاثيون مع ال NAPQI، والتي يتم إفرازها لاحقاً في البول على شكل حامض المركابتوريك Mercapturatic acid و السيستين (Hodgman & Garrard,2012 ; Caparrotta *et al*., 2018)

فضلاً عن المسارات السائدة في أيض الأسيتامينوفين السابقة الذكر (الكلوكورونيدات والكبريتات والأكسدة) قد يخضع لنزع أسيتيل deacetyle، إذ بينت إحدى الدراسات إن نزع الأسيتيل الأسيتامينوفين بواسطة إنزيم الكبد N-deacetylase لينتج ب- أمينوفينول p- aminophenol وهو المسؤول عن السمية الكلوية (Mazaleuskaya *et al*.,2015)، حيث يتم التخلص من النواتج الأيضية للأسيتامينوفين بواسطة نقل معقد بين الكبد و الكلى والأمعاء عن طريق الصفراء ومجرى الدم مع أفرازها في نهاية المطاف في البول. اذ يتم نقل معظم نواتج الأيض المتمثلة بالكلوكورونيد والكبريتات من الكبد إلى الكلى عبر مجرى الدم ، بينما يظهر بعض الكلوكورنيد في الصفراء والذي يتم نقله عبر الأمعاء إلى الدم، فيما تعد الكلية هي الموقع الرئيس للتخلص من كبريتات الأسيتامينوفين (David *et al*., 2021).

2-4-6- آلية عمل الأسيتامينوفين

Acetominophin mechanism of action

يستخدم عقار الأسيتامينوفين في جميع أنحاء العالم لما له من تأثير مسكن للآلام وخافض للحرارة، ولا تعرف آلية عمل عقار الأسيتامينوفين على وجه الدقة ولكن يعتقد أنها مشابه للعقاقير الغير ستيرويدية المضادة للالتهاب وخصوصاً المثبطة لإنزيمات الأكسدة الحلقية من النوع II (COX-2) Cyclooxygenase type 2 الانتقائية، وقد أشير إلى أن الالتهابات التي تحدث للأنسجة لا يقلل الاسيتامينوفين منها ولكن يثبط الآلم عن طريق الإنزيمات المسؤولة عن أيض حامض الأراكيدونيك Arachidonic acid إلى البروستانيدات والتي تشمل البروستاكلاندين Prostaglandin (PG) و الثرمبوبوكسانات والتي يشار إليها بأنزيمات الاكسدة الحلقية أو Prosttaglandin H2 synthetase (PGHS) . إن تحول حامض الأراكيدونيك إلى البروستانيد يحدث عن طريق موقعين نشطين الأول هو إنزيمات الأكسدة الحلقية (COX) والذي يتحول فيه لإنتاج الهايدروبيروكسيديز HydroPeroxidase وهو غير مستقر والذي يتحول بعد ذلك إلى البروستاكلاندين (PG) عن طريق الموقع النشط الثاني البيروكسيديز(Pox) Peroxidase ، وإن النشاط الانزيمي لإنزيمات الأكسدة الحلقية (Cox)

يعتمد على الشكل المؤكسد له، فعندما تكون مستويات حامض الأراكيدونيك منخفضة في الخلايا السليمة يتداخل الأسيتامينوفين بشكل غير مباشر مع ال Cox المؤكسد في موقع ال Pox ويكون فيها الأسيتامينوفين مثبط قوي لتخليق ال PG عن طريق منع التجدد الفسيولوجي لPox ، اما في الخلايا المصابة يكون تركيز حامض الأراكيدونيك مرتفعاً ويتم تثبيط ال PG بشكل ضعيف ولذلك فأن العقار لا يثبط آلم التهابات الأنسجة الشديدة ، ولكنه يثبط آلم الالتهابات البسيطة كالناتجة عن قلع الأسنان مثلا (Mattia & Coluzzi , 2009 ; Tittarelli *et al*.,2017).

2-4-7- دور الأسيتامينوفين في حدوث الإجهاد التأكسدي

Role of acetaminophen in the occurrence of oxidative stress

تعد بروتينات الميتوكوندريا هي الأهداف الرئيسة لـ NAPQI في عملية الإصابة الكبدية بالجرعة الزائدة من الأسيتامينوفين بالمقارنة مع مجموع البروتينات الأخرى المرتبطة في خلايا الكبد، بما في ذلك الكلوتاثيون بيروكسيديز Glutathione peroxidase (GPx) والأدينوسين ثلاثي الفوسفات adenosine triphosphate (ATP) (Qiu *et al*.,1998)، إذ يتداخل الناتج الأيضي التفاعلي للأسيتامينوفين (NAPQI) مع المعقد الأول والثاني من سلسلة نقل الإلكترونات electron transport chain (ETC) في المايتوكوندريا ، مما يتسبب في تسرب الإلكترونات من ETC إلى الأوكسجين وهذا يشكل جذور الأوكسيد الفائقة (Lee *et al*., 2015; Du *et al*., 2016a)، وبمجرد تشكيل جذر الأوكسيد الفائق (O_2^-) يتم تفكيكها في المايتوكوندريا بواسطة ديسميوتاز اوكسيد المنغنيز الفائق Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) إلى بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) والجزيئة (O_2) ، أو يتفاعل مع أكسيد النيتريك الداخلي (NO) ليتشكل بيروكسي نيتريت($ONOO^-$) (Ju & Reilly , 2012)، ثم يتم إزالة السموم من بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) بواسطة GSH مباشرة ، أو تنظف بواسطة عدد من الإنزيمات المضادة للأكسدة في خلايا الكبد ، مثل الكاتلاز ، والكلوتاثيون بيروكسيديز (GPx) (Du *et al*., 2016b).

يرتبط الكلوتاثيون GSH مع الجذر الحر (–ONOO) في الميتوكوندريا لإزالة السموم (Liu & Hong , 2003). وبذلك يتم استنفاد GSH نتيجة لهذه الجذور الحرة المفرطة ، مما يؤدي إلى تراكم ($ONOO^-$) ، ويسبب ذلك تلف (DNA) وبروتينات الميتوكوندريا (Kwak *et al*., 2005).

2-4-8-السمية الكبدية للأسيتامينوفين

Hepatotoxicity of acetaminophen

ترتبط السمية الكبدية التي يسببها الناتج الأيضي للأسيتامينوفين (NAPQI) بشكل مباشر بجرعة العقار وطول مدة تناوله، فعند تناول العقار بجرع غير سامة يتم التخلص من الناتج الايضي السام (NAPQI) وذلك عن طريق الارتباط بالكلوتاثيون وتفاعلات الكلوكورونيد والكبريتات Glucuronidation and sulfation لتكوين مركبات المركابتات والسيستين التي يتم التخلص منها مع البول، ولكن عند تناول العقار بجرعات سامة للكبد، فإن معظم الدواء يتم تأيضه عن طريق مسار سايتوكروم Cytochrome P450 (Cyp2E1) مما يؤدي ذلك إلى استنفاد الكلوتاثيون، وعند تراكم ال NAPQI وارتفاع مستوياته يتسبب في سمية الخلايا الكبدية وذلك بارتباطه تساهمياً مع بروتينات الخلايا الكبدية بواسطة Cysteinyl sulfhydral في الموقع الثالث لحلقة البنزين، مما يؤدي إلى إنتاج جذور حرة مثل جذر الهيدروكسيل (OH^-) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) التي تؤثر على الغشاء الخلوي للخلايا بحدوث بيروكسيد الدهون عن طريق اخذ هيدروجين من الأحماض الدهنية الغير مشبعة وتلف الكبد (Uthaya Kumar *et al*., 2016).

إن ارتباط ال NAPQI ببروتينات سلسلة نقل الإلكترونات التي تحدث في ميتوكوندريا ينتج عنه تلف واختلال وظيفي؛ بسبب زيادة إنتاج الجذور الحرة في المايتوكوندريا، فتزداد معدلات الإجهاد التأكسدي نتيجة لتفاعل الأوكسيد الفائق مع أوكسيد النتريك وتخليق بيروكسي نتريك peroxynitrite والذي يمثل جذر حر سام مسؤول عن تجزئة ال DNA ويرتبط مباشرة بوقف إنتاج الأدنين ثلاثي الفوسفات Adenosine triphosphate (ATP)، مما يتسبب في حدوث تغيير في الانقسام الاختزالي، وزيادة نفاذية غشاء الخلية وتكون انتفاخ خلوي وانحلال النواة وتسرب العناصر الخلوية مثل الألنين أمينوترانسفير (ALP) والتي تعد علامة حيوية مهمه لنخر الخلايا الكبدية (Tittarelli *et al*., 2017).

2-4-9-السمية الكلوية للأسيتامينوفين

Nephrotoxicity of acetaminophen

تعد الكلية عضواً مهماً وظيفياً ومعقداً تركيبياً تؤدي العديد من الوظائف المهمة منها إفراز السموم والأيونات الفائضة مثل اليوريا والامونيا مع الاحتفاظ ببعض المواد الأساسية في الدم (Scott & Quaggin, 2015).

تتكون السمية الكلوية نتيجة التعرض المباشر والغير مباشر للمنتجات والأدوية التي لا تستلزم وصفة طبية، وهي منتشرة للغاية وتتسبب في العديد من الحالات المرضية في نسيج الكلية ، وتتسبب السمية باحداث إصابة نبيبية حادة Acute tubular injury (ATI) والتهاب الكلى الخلالي Acute interstitial nephritis (AIN) (Paueksakon & Fogo,2017; Jwad & Mahmood,2022).

إن الآليات المحتملة للإصابة الكلوية التي يسببها عقار الأسيتامينوفين تتمثل في تنشيط مسار إنزيمات السايتوكروم cytochrome P450 وبالتحديد في قشرة الكلية وارتباط العقار بإنزيم Prostaglandin endo peroxidase، وتكوين الناتج الأيضي السام (NAPQI) في لب الكلية وإزالة أسيتيل Deacetylation من العقار بواسطة N-deacetylase enzymes وتخليق جذور حرة ضارة تتسبب في تنخر الكلية (Rad *et al*, 2017)، أو تعزى السمية الكلوية لل NAPQI إذ تزال سميته في خلايا الكلية بواسطة الكلوتاثيون وفي حال الجرعات المفرطة أو تناول العقار لفترات طويلة يستنفد كلوتاثيون السايتوبلازم والميتوكوندريا، مما يؤدي استنفاده من المايتوكوندريا إلى تولد جذور سامة تزداد هذه الجذور لفقدان الكلوتاثيون مما يسمح للـ NAPQI بالارتباط مع بروتينات سلسلة نقل الإلكترونات وحدوث نخر خلوي (James *et al*., 2003 ; Han *et al*., 2003).

2-4-10-الإجهاد التأكسدي Oxidative Stress

الإجهاد التأكسدي هو حالة من عدم التوازن ما بين الجذور الحرة والأنظمة الدفاعية المضادة للأكسدة، يؤدي تكوين كميات كبيرة من الجذور الحرة إلى أحداث تغيرات كيموحيوية عديدة داخل الخلايا، ويعد هذا تفسيراً منطقياً لآلية موت الخلايا وحدوث الأمراض (Volpe *et al*., 2018)، وأوضح El-Missiry وأخرون(2015) أن حالة احتشاء عضلة القلب Myocardial Infarction من الحالات التي تحدث عند حصول الأكسدة بشكل مفرط، توجد عوامل كثيرة تؤدي إلى حدوث الإجهاد التأكسدي منها السموم والإشعاعات الأيونية والصدمات وممارسة التمارين العنيفة والحرارة، ويسبب الإجهاد التأكسدي العديد من التغيرات داخل الخلايا من أهمها زيادة تخليق الإنزيمات المولدة للجذور الحرة أو زيادة فعالية الموجود منها مثل(Xanthine Oxidase, Phospholipase)، وتقوم بتحرير أيونات العناصر النزرة التي تساعد على تكوين الجذور الحرة مثل النحاس (Cu) والحديد (Fe) عن طريق تكسير البروتينات المفيدة لها وتزيد نشاط الخلايا البلعمية واستنفاد مضادات الأكسدة الذائبة غير

الانزيمية وبذلك يُضعف من قدرة الخلايا على مقاومة التأكسد وإن هذا يؤدي إلى تلف الخلايا(Liguori *et al*., 2018)، وحالة الإجهاد التأكسدي يزداد فيها تركيز عدد من المركبات والمواد المؤكسدة داخل الخلايا مثل جذر السوبر أوكسيد السالب Super oxide anion radical (O^{-2})، ويعد (O^{-2}) من أخطر أنواع الأوكسجين التفاعلية وأكثرها سمية، فضلاً عن بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وجذر الهيدروكسيل (OH^-) (Nimse & Pal, 2015) ، وتعد هذه الجذور فعالة جداً، إذ تتفاعل مع مكونات الخلية وأهم هذه المكونات الحوامض النووية لنواة الخلية التي تؤدي إلى أكسدة الحوامض وإحداث تغيرات متمثلة بتغيير القواعد النيتروجينية لل DNA أو إحداث طفرات وراثية بسبب الترابط الغير طبيعي بين الحوامض النووية والبروتينات، وأن هذه التغيرات قد يمكن إصلاحها بالنظام البيولوجي أو قد لا يمكن إصلاحها، فضلاً عن التأثير على البروتينات والإنزيمات التي أما أن تؤدي إلى فقدان فعاليتها أو زيادتها (Ruan *et al*., 2019)، وإن لفقدان الفعالية أو زيادتها تأثيرات بيولوجية مهمة تؤدي إلى حدوث العديد من الاضطرابات الفسلجية، وأن جذور (O^{-2} ، OH^-) قد تتداخل مع تفاعلات تتضمن جذوراً حرة داخل الخلايا مؤدية إلى تكوين جذور حرة جديدة تؤثر في العمليات الفسلجية للجسم (Phaniendra *et al*., 2015).

2-4-11-الجذور الحرة Free radicals

الجذور الحرة تعرف بأنها عبارة عن ذرات أو أيونات أو جزيئات كيميائية تحتوي في غلافها الخارجي على إلكترون غير مزدوج (الكترون مفرد) (Suleman *et al*., 2019)، وإن هذه الذرات أو الأيونات أو الجزيئات ذات طاقة عالية ومتهيجة غير مستقرة؛ بسبب الاضطرابات الحادثة في توزيع وتنظيم الالكترونات في مدارها، ولذا تكون فعالة تبحث عن الاستقرار بالتفاعل مع جذر حر اخر مؤدية إلى تخليق جذور حرة متعاقبة لتؤدي هذه العملية إلى انشطار الجزيئات المجاورة، وهذا يجعل من الجذور الحرة مفيدة وخطرة في نفس الوقت (Branchaud, 2018)، وإن الجذور الحرة تصنف حسب تفاعلاتها إلى جذور مؤكسدة Oxidizing Radicals وجذور مختزلة Reducing Radicals (Ruan *et al*.,2019)، وهذه الجذور الحرة فعالة ولها القدرة على أكسدة البروتينات والأحماض النووية والكاربوهيدرات والدهون (Lushchak, 2014)، والجديدة منها تتكون من إتحاد جذور حرة مع جزيئات المادة الحية في الأنسجة والخلايا، وهذه التفاعلات تحدث بشكل مُنتظم في الجسم وتزداد عند الحالات المرضية ملحقة الضرر بالخلايا الحية، وهذا الضرر يكون غير محسوس حتى الوصل إلى مرحلة متقدمة ليكون ما يدعى بالضرر التأكسدي Oxidative Damage (Atwood *et al*., 2018) ، وأوضح Carocho

وأخرون (2018) إلى ضرر الجذور الحرة في العمليات الحيوية بمختلف مراحل الحياة لدى الأشخاص الأصحاء وخاصةً في مرحلة الشيخوخة، وإن الجذور الحرة تزداد أهميتها في الحالات المرضية مثل السرطان وأمراض القلب وداء السكري؛ بسبب زيادة تخليقها في مثل هذه الحالات(Vincent *et al*.,2019)، والمصدر الرئيس للجذور الحرة في الجسم هي الفعاليات الأيضية وخصوصاً التي تحدث داخل المايتوكوندريا (Lobo *et al*., 2010)، وتتكون داخل الجسم بشكل مستمر من مصادر أخرى مثل كميات كبيرة من الأوكسجين المستنشق ونشاط وأكسدة الخلايا الملتهمة Macrophages فضلاً عن ارتفاع السكر في الدم الذي يؤدي إلى زيادة بيروكسيد الدهون Lipids Peroxidation (Poprac *et al*., 2017)، وتعد الأورام السرطانية مصدراً للجذور الحرة، ويختزل (5%) من الأوكسجين المستنشق إلى جذر حر عند الإضافة إليه إلكترون مفرد عندها يتحول إلى (O^{-2}) وبوجود الهيدروجين ينتج بيروكسيد الهيدروجين(H_2O_2) ، وعند اكتساب إلكترون اخر يتحول الاخير إلى جذر الهيدروكسيد (OH^-) (Alkadi, 2020) ، ومن أهم الجذور التي أظهرت تأثيرات ضارة في الفعاليات البيولوجية هو جذر السوبر أوكسيد السالب Super Oxidation و الأوكسجين المفرد Single oxygen وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) و جذر الهيدروكسيل (OH^-) (Lushchak, 2014).

2-4-12-اهمية الجذور الحرة The importance of free radicals

إن للجذور الحرة دوراً إيجابياً مهماً فضلاً عن دورها السلبي فهي تعمل البناء الحيوي للبروستوكلاندينات Prostaglandins بقيامها بأكسدة الحوامض الدهنية المتعددة غير المشبعة في الصفائح الدموية ولها دور في تحطيم الأنسجة الخبيثة (Nimse & Pal, 2015)، وعند المستويات الطبيعية للجذور الحرة دور مهم في استعداد الجهاز المناعي وتمايز الخلايا والموت المبرمج للخلايا وتثبيط الأورام وتقليل الالتهابات بتقوية دفاعات الخلايا ضد الميكروبات (Nirmala *et al*., 2011).

2-4-13- الكبد The liver

الكبد هو أكبر عضو غدي صلب في الجسم، يزن حوالي (1.5) كغم في الأشخاص البالغين، لونه بني أحمر يقع في الربع العلوي الأيمن من البطن محمي بالكامل بواسطة القفص الصدري، ويرتبط بوعائين دمويين كبيرين، أحدهما يسمى الشريان الكبدي hepatic artery والآخر يسمى بالوريد البابي portal vein. الشريان الكبدي يحمل الدم الموكسج من الشريان الأورطي، بينما الوريد البابي يحمل الدم الذي يحتوي على الطعام المهضوم من الأمعاء الدقيقة والطحال

والبنكرياس والمعدة (Scanlon & Sanders, 2018) . الوحدة الوظيفية الأساسية للكبد هي فصيص الكبد lobule ، ويحتوي الكبد البشري على (50000 – 100000) فص كبدي (Abou Seif, 2016)، وتكون السطوح العلوية والامامية للكبد منحنية وناعمة، أما السطح الخلفي ذو شكل غير منتظم ويحتوي على الشق البابي Portal Fissure الذي تدخل وتخرج عن طريقه الشرايين والاوردة ومختلف الأعصاب، وإن الوريدات المركزية لجميع الفصيصات تتحد لتشكل الوريد الكبدي والذي يقوم بنقل الدم من الكبد إلى الوريد الأجوف السفلي (Scanlon & Sanders, 2018)، وتشريحياً يتكون الكبد من قسمين هما فص الأيمن الكبير والفص الأيسر الصغير ، وكل فص يتكون من فصيصات Lobules وان الفصيص الواحد يحتوي على أشرطة تدعى الخلايا الكبدية Hepatocytes، وهي خلايا طلائية في الأصل توجد بينها الجيبانيات sinusoids التي عن طريقها يمر الدم نحو الوريد المركزي Central Vien، ويوجد في الخلايا المبطنة للجيبانيات خلايا نجمية والتي تشكل جزء من خلايا كوبفر البلعمية Kupffer cells (العبد الله ، 2012).

يعد الكبد مركزاً للتوازن الأيضي أذ يعمل لترشيح وتخزين الدم وازالة (90%) من البكتريا في دم الوريد البوابي بواسطة خلايا كوبفر (عالية البلعمة) وتخليق بروتينات البلازما وأيض الكربوهيدرات والبروتينات والدهون وخزن الفيتامينات (A,B_{12},K,D) وإزالة السموم وإفراز الصفراء فضلاً عن قدرته على التجديد (Abou Seif ,2016).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

3- المواد وطرائق العمل Materials and Methods

أجريت الدراسة الحالية للمدة من منتصف شهر تشرين الاول (2022) إلى منتصف شهر شباط (2023) في جامعة كربلاء كلية التربية للعلوم الصرفة قسم علوم الحياة مختبر الدراسات العليا، إذ تم حساب تركيز مجموعة من المعايير الفسلجية اشتملت على إنزيمات الكبد (AST,ALT,ALP) واليوريا والكرياتنين وإلكتروليتات الدم (Ca,K,Na) والسوبر أوكسيد الديسميوتاز SOD والدهون (TC,HDL,LDL) إلى جانب عمل مقاطع نسجية للكبد في الحيوانات المعاملة، واستعملت في هذه الدراسة العديد من الأجهزة والمواد الكيمياوية وكما يلي:

3-1- المواد

3-1-1- المواد الكيميائية المستعملة :

جدول (3-1) المواد الكيميائية والعدد المستعملة تبعاً لاسم الشركة المصنعة والمنشأ.

ت	أسم المواد	الشركة المصنعة	المنشأ
1	أوكسيد الزئبق الاحمر	Fluka	Switzerland
2	إيثانول مطلق 99%	CARLO ERBA	France
3	الأسيتامينوفين	B. Braun	Germany
4	حامض الخليك الثلجي	BDH	England
5	حامض الخليك ثلاثي الكلور	BDH	England
6	زايلين	Scharlau	Spain
7	شب البوتاسيوم والامونيا	BDH	England
8	شمع البارافين	Scharlau	Spain
9	صبغة الأيوسين	BDH	England
10	صبغة الهيماتوكسلين	BDH	England
11	عدة قياس إنزيم الفوسفاتيز القلوي (ALP Kit)	Biomerieux	France
12	عدة قياس إنزيم ناقل امين الالنين (ALT Kit)	Randox	United Kingdom

ت	أسم المادة	الشركة المصنعة	المنشأ
13	عدة قياس إنزيم ناقل امين الاسبارتيت (AST Kit)	Randox	United Kingdom
14	عدة قياس اليوريا (Urea Kit)	Biomerieux	France
15	عدة قياس الكرياتنين (Ceratnine Kit)	Biomerieux	France
16	عدة قياس تركيز الكالسيوم	Biomerieux	France
17	عدة قياس تركيز البوتاسيوم والصوديوم	Human	Germany
18	عدة قياس (HDL وLDL)	Abbott	USA
19	عدة قياس سوبر اوكسيد الديسموتايز (SOD)	Giesse	Italy
20	عدة قياس الكوليسترول	BioSystem	Spain
21	فورمالديهايد (37 %)	GCC	England
22	كحول ايثانول مطلق	Scharlau	Spain
23	كلوروفورم	BDH	England
24	مادة (D.P.X)	Himedia Lab.	India

3-1-2- الأدوات المستعملة:

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

ت	أسم الأداة	الشركة المصنعة	المنشأ
1	ماصة	SLamed	Germany
2	أداة تجريع	Oxford	USA
3	أنابيب اختبار خالية من المادة المانعة للتخثر	Gold star	Jordan
4	جار تصبيغ زجاجي	Harshman	Germany
5	حامل شرائح	Harshman	Germany
6	شاش طبي	Kardelen Hidrophile	Turkey

ت	أسم الأداة	الشركة المصنعة	المنشأ
7	شرائح زجاجية واغطيتها	MHEC	China
8	عدة تشريح	S.I.E.	Pakistane
9	قطن طبي	Papatya	Turkey
10	محاقن طبية	Medical ject-	S.A.R.
11	ورق ترشيح	Zelpa	Belgium

3-1-3- الأجهزة المستعملة:

الجدول (3-3) يوضح الأجهزة المستعملة حسب المنشأ والشركة المصنعة

ت	أسم الجهاز	الشركة المصنعة	المنشأ
1	ثلاجة	Concord	France
2	جهاز الطرد المركزي	Hermile Lab	Germany
3	حمام مائي	Chicago Surgical & Electrical	USA
4	خلاط كهربائي	Sanyo	Japan
5	صفيحة الساخنة	Lassco	India
6	فرن كهربائي	Xmta	Germany
7	كاميرا	Canon	Japan
8	مجهر ضوئي	Human scop	Germany
9	المشراح الدوار	Histo-Line Lab.	Italy
10	المطياف الضوئي	Biotech	England
11	ميزان الكتروني	Sartorius	Germany
12	ميزان حساس	Sartrius	Germany
13	التسلاميتر	Leybold	Germany
14	PH-TDS meter	NANBEI	China
15	حاضنة حرارية هزازة	Hermile Lab	Germany

3-2- طرائق العمل

3-2-1- حيوانات التجربة Experimental Animals

استخدمت في هذه الدراسة (48) من ذكور الجرذان البيض نوع *Rattus norvegicus* البالغة تراوحت أوزانها بين (190- 230) غراماً وأعمارها بين (9 - 12) أسبوعاً، تم الحصول عليها من حقول تربية خاصة في محافظة صلاح الدين، وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية خاصة أبعادها (30×40×25) سم للعرض والطول والارتفاع على التوالي مغطاة بأغطية معدنية ، وبظروف مختبرية ملائمة من حيث درجة حرارة ومدة الإضاءة (12) ساعة باليوم والتهوية الجيدة ، فرشت أرضيتها بنشارة الخشب الناعمة وتمت العناية بنظافة الأقفاص وتبديل الأرضية باستمرار وتعقيمها بالمطهرات، وكذلك العناية المستمرة بنظافة قناني الإرواء وغرفة الإيواء ، وزودت الحيوانات بالماء والعليقة القياسية Ad libitum بصورة حرة طيلة مدة التربية (Clarke *et al*,1977)، تركت الجرذان لمدة أسبوعين قبل بدء التجربة للتأقلم والتأكد من سلامتها من الأمراض .

جدول (3-4) مكونات العليقة المركزة المعطاة أثناء مدة الدراسة

ت	أسم المادة	لكل(10) كغم
1	حليب مجفف كامل الدسم	2.00
2	جريش الحنطة	1.70
3	دقيق الحنطة	1.70
4	جريش الشعير	2.00
5	جريش الذرة	2.50
6	ملح الطعام	0.10

3-2-2- التصنيف العلمي لنبات الجزر Scientific classification of carrot plants

صُنَف نبات الجزر إلى المراتب التصنيفية التالية (المياح ، 2013) :

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Super division : Spermatophyta

Division : Magnoliophyta

Class: Magnoliopsida

Order : Apiales

Family : Apiaceae

Genus : *Daucus L.*

Species : *Daucus carota L.*

3-2-3- تهيئة جذور نبات الجزر *Daucus carota L*

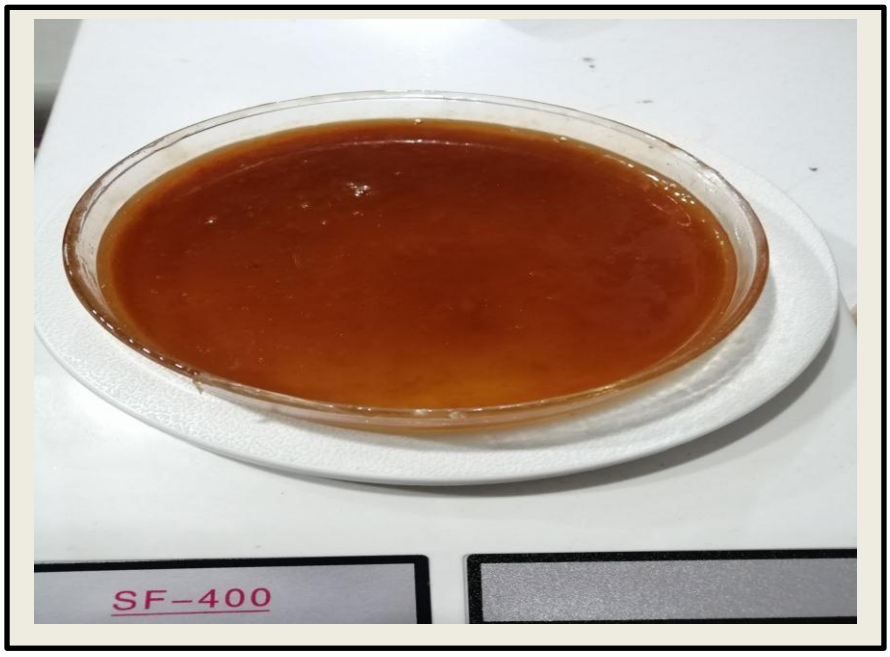
تم شراء جذور نبات الجزر ذات اللون البرتقالي من محل بيع للخضار في محافظة بابل ، تم غسل الجذور من الاتربة والشوائب العالقة بها ونشفت جيداً ، بعدها قطعت إلى شرائح ناعمة جداً ووضعت على ورق الزبدة المضاد للرطوبة بشكل مرتب لمنع تعفن الشرائح وتركت في الظل وبدرجة حرارة الغرفة للمدة من (10-14) يوماً لتجف الشرائح بشكل تام، بعد ذلك تم طحنها بواسطة خلاط كهربائي للحصول على مسحوق ناعم جداً وحفظ المسحوق في أكياس نايلون في الثلاجة إلى حين الاستخدام في عملية الاستخلاص .

D C B A

صورة (3-1) تبين مراحل تجفيف النبات (A) جذور نبات الجزر، (B) شرائح الجزر الطازجة، (C) شرائح الجزر الجافة، (D) مسحوق جذور الجزر .

3-2-4- استخلاص المستخلص المائي البارد لجذور الجزر Extraction of the cold aqueous extract of *Daucus carota L* root

حضر المستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر بالاعتماد على طريقة Bishayee وأخرون (1995) أضيفت (50) غرام من مسحوق جذور نبات الجزر المجفف والمطحون إلى (250) مليلتر من الماء المقطر وترك الخليط في حاضنة هزازة لمدة (24) ساعة في درجة حرارة (37) درجة مئوية ، ومن ثم رشح المحلول باستخدام عدة طبقات من الشاش الطبي وبعدها استخدام جهاز الطرد المركزي عند (3000) دورة لمدة (10) دقائق للتأكد من إزالة بقايا النبات الغير مطحونة، ومن ثمَ صَبّ السائل في أطباق زجاجية معقمة للسماح له بالجفاف عند (25) درجة مئوية. وجمع المستخلص الجاف عن طريق قشطة بأداة معقمة والاحتفاظ به في مكان جاف وبارد حتى استخدامه في التجربة، وحضر منه الاوزان المطلوبة في التجربة (200) ملغم/كغم، 300 ملغم/كغم، 400 ملغم/كغم، وحسب اوزان الحيوانات ثم تجرع فموياً بعد أذابتها بالماء الحنفية لكل وزن باستعمال أداة التجريع Gavage (Susanto *et al*.,2022).



صورة (3-2) تبين المستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر.

3-2-5- تحضير الماء الممغنط Paraparation of Magnetic Water

استُعمل جهاز مغنطة ذو صنع محلي لمغنطة مياه الشرب عند مجال مغناطيسي شدته 600 كاوس، يتكون الجهاز من لوح من الخشب ثبتت عليه قطعتين معدنيتين الصغيرة ثابتة والكبيرة متحركة للتحكم بشدة المجال وتم وضع المغانط ذات الجودة العالية جداً على القطعة المتحركة، وقد مررت انبوبة مياه بلاستك بين القطعتين، وتم ضبط شدة المجال المغناطيسي داخل الانبوب عند قوة المطلوبة وبسرعة جريان (0.34) لتر/ دقيقة بعد ان ربط إلى مصدر المياه (Zayed *et al.*, 2018) ، وحفظ الماء الممغنط الخارج من الانبوب بإناء مدرج كما في الصورة (3-3,A) ، وتم ملئ قناني الإرواء لمجاميع الجرذان المعنية، وتم تكرار عملية المغنطة مرتين باليوم؛ وذلك لان الماء يبدأ بفقدان المغنطة بعد مرور (12) ساعة، ورفعَت قناني الإرواء خلال الليل لكي تشرب الحيوانات أكبر كمية ممكنة عند الصباح.

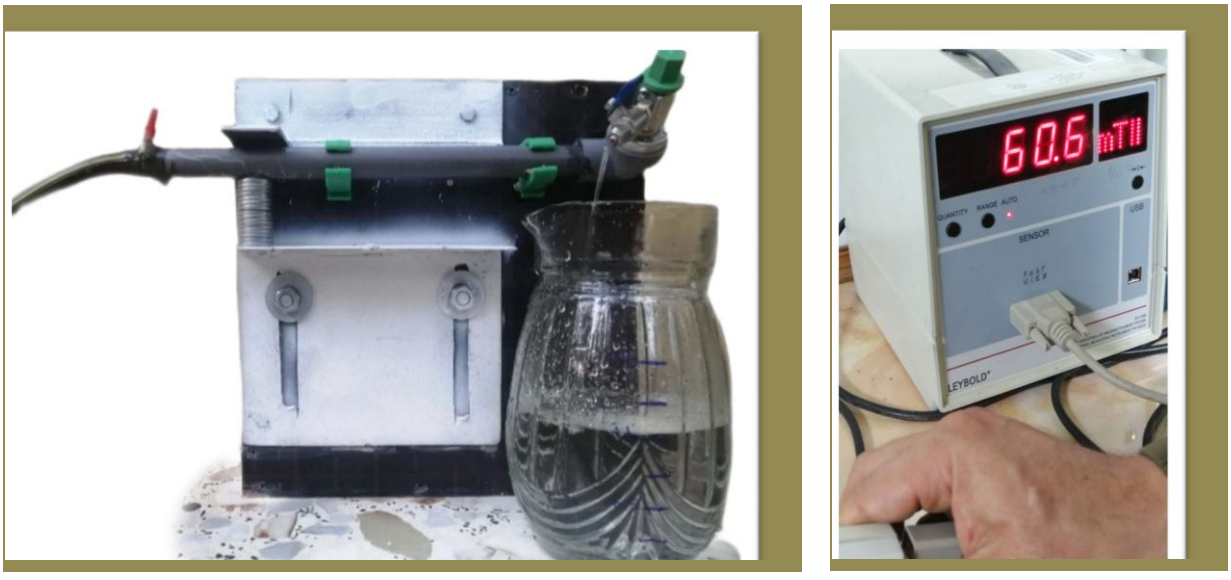
قيست شدة المجال المغناطيسي بواسطة جهاز التسلاميتر Tesla meter .

وحدة قياس الجهاز mT

$1\ T = 10000\ (10^4)\ G$

$m = 10^{-3}$

$10^{-3} * 10^4 = 10\ G = 1\ mT$



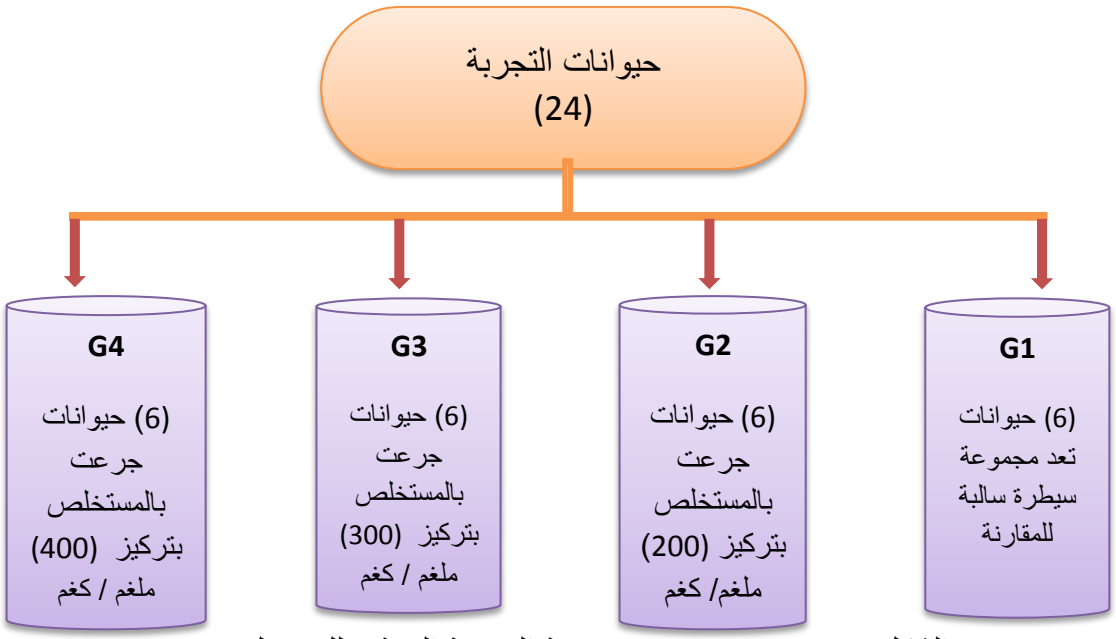
A **B**

صورة (3-3) تبين (A) جهاز مغنطة مياه الشرب بمجال شدته (600) كاوس (B) قيست بواسطة جهاز التسلاميتر.

3-2-6- تجربة اختبار الجرعة المؤثر للمستخلص المائي البارد لجذور نبات الجزر

تم إجراء تجربة أولية لبيان الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على حيونات التجربة، واستخدم (24) من ذكور الجرذان البيض وقسمن بشكل منتظم على أربع مجاميع بواقع (6) حيوانات لكل مجموعة، عدت المجموعة الأولى مجموعة سيطرة سالبة والمجموعة الثانية والثالثة والرابعة جرعت بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (400,300,200) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي، وبعد الانتهاء من مدة التجربة التي استمرت (30) يوماً سُحِب الدم من قلب الحيوانات مباشرةً وفرز المصل بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة (3000) دورة لمدة (15) دقيقة وقيست بعض المعايير الفسلجية التي اشتملت على إنزيمات الكبد (AST, ALT, ALP) ودهون الدم(TC, HDL, LDL) والسوبر اوكسيد الديسميوتاز (SOD).

أظهرت النتائج الفسلجية إرتفاع ال (SOD و HDL) وانخفاض في (TC وLDL) في مصل مجموعة الحيوانات التي جرعت (200) ملغم/كغم من وزن الجسم بالإضافة إلى أن إنزيمات الكبد فيها مماثلة لمجموعة السيطرة السالبة، بينما حدث انخفاض في ال (SOD) وارتفاع في إنزيمات الكبد في مصل الحيوانات التي جرعت (300 و 400) ملغم/كغم من وزن الجسم ولذلك تم اعتبار التركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم هو التركيز المثالي والفعال من مستخلص جذور نبات الجزر وكما موضح بفصل النتائج جدول (4-2) و (4-3) .



الشكل (3-1) يوضح تصميم تجربة الجرعة المؤثرة للمستخلص.

3-2-7- تصميم التجربة Design Experience :

قسمت (36) من الحيوانات التجريبية بشكل منتظم إلى ست مجاميع وبواقع ستة ذكور من الجرذان لكل مجموعة وعلى النحو التالي :

- المجموعة الاولى (G1) :حيوانات هذه المجموعة جرعت (1) مل من المحلول الفسيلوجي ولمدة (30) يوماً وعدت مجموعة سيطرة سالبة .

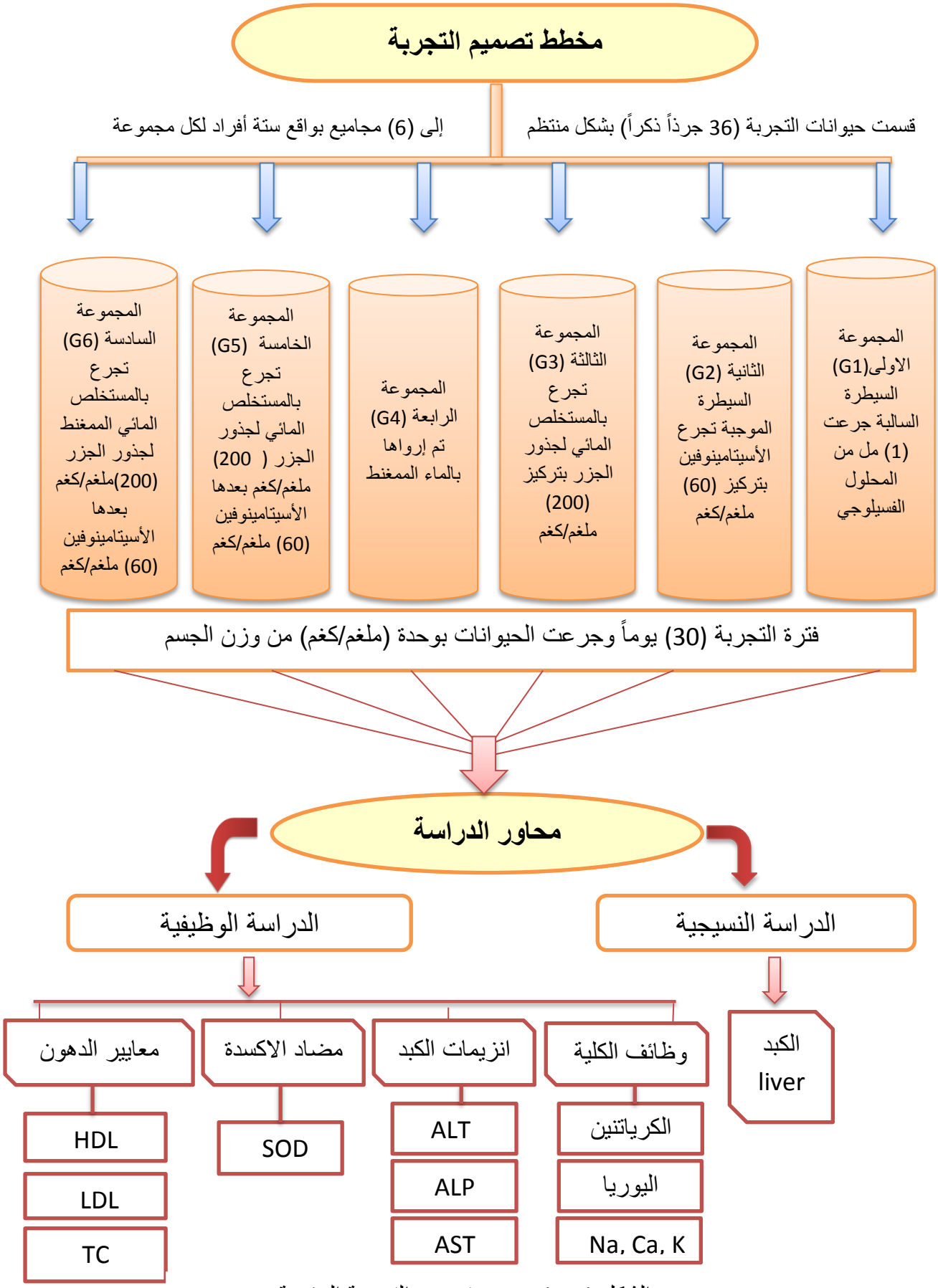
- المجموعة الثانية (G2) : تجرع يومياً بعقار الأسيتامينوفين بتركيز(60) ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة (30) يوماً وعدت سيطرة موجبة (Sinthorn *et al*.,2016) .

- المجموعة الثالثة(G3) : تجرع يومياً بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/ كغم من وزن الجسم ولمدة (30) يوماً.

- المجموعة الرابعة(G4) : حيوانات هذه المجموعة تم إرواها بالماء الممغنط والعليقة ولمدة (30) يوماً.

- المجموعة الخامسة (G5) : تجرع يومياً بالمستخلص المائي العادي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل ثلاث ساعات من تجريعها بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/ كغم من وزن الجسم ولمدة 30 يوماً.

- المجموعة السادسة (G6) : تجرع يومياً بالمستخلص المائي الممغنط لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل ثلاث ساعات من تجريعها بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة (30) يوماً وان حيوانات هذه المجموعة تم إرواها بالماء الممغنط بدل الماء العادي .



الشكل (3-2) يوضح تصميم التجربة الرئيسة

3-2-8- جمع عينات الدم Blood sample collection

خدرت الحيوانات بالطريقة المغلقة Closed Method التي تتضمن وضع الحيوانات في وعاء محكم الغلق مع ملاحظة وضع قطنة تحتوي على الكلوروفوم وبعد مرور بضع دقائق يُخدر الحيوان، ثم تمت عملية سحب الدم من القلب مباشرةً عن طريق طعنة القلب Heart puncture باستعمال محقنة طبية معقمة سعة (5) مل للحصول على أكبر كمية من الدم ووضعت عينات الدم مباشرة في انابيب اختبار معقمة خالية من المادة المانعة للتخثر Gel tubes ، ثم نقلت الأنابيب إلى جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة (3000) دورة /دقيقة ولمدة (15) دقيقة لغرض الحصول على المصل والذي نقل إلى انابيب بلاستيكية صغيرة Eppendorf tubes نظيفة جافة ومعلمة وتم حفظ المصل في الثلاجة Refrigerator بدرجة حرارة منخفضة (-20) درجة مئوية لحين اجراء الفحوصات الكيموحيوية.

3-2-9- جمع عينات الأنسجة Collection of tissue samples

بعد سحب الدم شُرِحت الحيوانات مباشرةً عن طريق شق التجويف البطني من الأسفل باتجاه القلب وتم استئصال الكبد بعد ازالة الانسجة الدهنية الرابطة المحيطة به ، ثم غسل بالماء لإزالة الدم الموجود عليه، وبعدها نُشف بوضعه على ورق النشاف ، ثم قطع إلى قطع صغيرة بشكل طولي وعرضي لسهولة حفظها مع ضمان اختراق المادة الحافظة للنسيج ، ثم حفظت الاعضاء في الفورمالين بتركيز 10% في عبوات بلاستيكية نظيفة محكمة الغلق ومعلمه ، لمدة 48 ساعة لحين إجراء التقطيع النسجي عليها.

3-3- قياس بعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمياه الممغنطة Measurement of Some physical and chemical properties of magnetic water

تم قياس الرقم الهيدروجيني (PH) وكمية الاملاح الذائبة (TDS) والتوصيلية (EC) للمياه المعرضة إلى مجال مغناطيسي شدته (600) كاوس بواسطة جهاز PH-TDS meter وحسب طريقة Buck واخرون (2002)، وقيست بواسطة معرفة الجهد الكهربائي وباستعمال الإلكترود.

المواد المستعملة: محلول منظم (Buffer) معلوم ال(pH) ، بيكر سعة (150 مل) ، أداة تحريك ، محرار، دورق ماء مقطر، جهاز pH- TDS meter

طريقة العمل:

- غسل الإلكترود بالماء المقطر ثم تجفيفه تماماً.
- توضع كمية من محلول معلوم ال (pH) في بيكر نظيف ، جاف سعته (50 ml) وعادة تستعمل محاليل منظمة ذات اس هيدروجيني (10,7,4).
- وضع الكترود الجهاز في المحلول (تجنب تماس الالكترود مع قاعدة البيكر).
- توصيل التيار الكهربائي للجهاز ثم نحرك المحلول بتأني تجنبا لتحطيم الالكترود ثم ملاحظة قراءة الجهاز.
- تعديل قراءة الجهاز بواسطة المنظم الخاص لتصبح مساوية للقيمة الحقيقية للمحلول المنظم.
- تم تكرار الخطوات (4 و5) بعد قطع التيار الكهربائي عن الجهاز وايصاله مرة اخرى مع تعديل قراءة الجهاز في كل مرة لحين استقرار القراءة.
- تم قطع التيار الكهربائي عن الجهاز ورفع المحلول وغسل الالكترود جيدا بالماء المقطر لعدة مرات ثم جففه تماما بورق التنشيف.
- بعد ذلك اخذ كمية من المحلول المراد تقدير الاس الهيدروجيني له بواسطة بيكر نظيف وجاف.
- يوضع الالكترود في المحلول وتوصيل التيار الكهربائي لبضع دقائق ثم يتم تدوين قراءة الجهاز بعد استقرار المؤشر.
- تم قطع التيار الكهربائي بعد ذلك ورفع الالكترود وغسله جيدا بالماء المقطر وجففه تماما ثم يوضع في قدح يحتوي على ماء مقطر ويحفظ هكذا للاستعمالات التالية.

3-4- الدراسة الفسلجية Physiologcal Study

3-4-1- قياس فعالية الانزيمين الناقلين لمجموعة الامين ALT وAST

Alanine transaminase(ALT) & Aspartate transaminase(AST)

تم قياس مستوى فعالية إنزيمي (AST، ALT) في دم الجرذان باستعمال عدة تقدير جاهزة وعلى أساس التفاعلين الآتيين :

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

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

إذ يعتمد تقدير فعالية الانزيم (ALT) على البايروفيت المتحرر من التفاعل المحفز بوساطة تفاعل الإنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين، وكذلك تم تقدير فعالية الانزيم (AST) من الاوكزالوأسيتيت المتحرر من التفاعل المحفز بوساطة الإنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين (Bergmeyer *et al.*, 1986) ، وأجريت التجربة و كما يأتي (جميع الحجوم محسوبة بالمليلتر).

Blank المحلول الكفء	Sample العينة	Solutions المحاليل
-----	0.1 ml	العينة
0.5 ml	0.5 ml	محلول الفوسفات الدارئ
مزجت محتويات الانابيب جيدا وحضنت لمدة30 دقيقة بدرجة حرارة 37 م°		
0.5 ml	0.5 ml	محلول ثنائي فنيل الهايدرازين العينة
مزجت محتويات الأنابيب وحضنت لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة 20-25 م°		
5.0 ml	5.0 ml	محلول هيدروكسيد الصوديوم

بعد مزج محتويات الأنابيب جيدا تترك لمدة خمس دقائق في درجة حرارة الغرفة ، وبعدها يتم قياس الامتصاص لها عند طول موجي (546) نانومتر.

واستعملت المحاليل في التجربة وتشمل :

1- محلول الفوسفات الدارئ:

A- لإنزيم (ALT) ويتكون من الانين (200mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0 mM) المذابين في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

B- 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 هايدرازين (2.0 mM).

3- محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.4 N): خفف هذا المحلول عشر مرات بواسطة الماء المقطر قبل استعماله .

4- محلول البايروفيت القياسي (2.0 mM) .

3-4-2- قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase ALP

تم تقدير مستوى فعالية إنزيم (ALP) باستعمال طريقة انزيمية وذلك اعتمادا على طريقة Golderg and Belfield (1971) وهي طريقة لونية تستند على استعمال المادة الأساس Substrate التي يعمل عليها إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase إذ يضاف محلول Phenyl phosphate للمادة الأساس إلى المصل ويحضن التفاعل لمدة ربع ساعة في درجة حرارة (37) درجة مئوية فيقوم الإنزيم بتحويل المادة الأساس إلى الفينول الذي يمكن الكشف عنه وتقديره كميا ذلك بإضافة المحلول 4-amino-anti pyrine والذي يكون معقداً أحمر اللون يعرف بالكينون وهو ذو شدة تتناسب طرديا مع فعالية الانزيم في المصل (Belfield & Golderg, 1971). ويمكن قراءة الامتصاصية لمركب الكينون عند طول موجي قدره (510) نانوميتر باستعمال جهاز المطياف الضوئي . ويمكن توضيع التفاعل بالمعدلات الاتية :

$$\text{Phenyl phosphate} \xrightarrow{\text{Alkaline phosphate}} \text{Phenol} + \text{Phosphate ion}$$

$$\text{Phenol} + \text{4-amino-anti pyrine} \xrightarrow[\text{NaHCO3}]{\text{K3Fe(CN)6}} \text{Red Quinone (Color Complex}$$

طريقة العمل:

تم وضع (2) مليلتر من المحلول المنظم كاربونات – بيكاربونات الصوديوم بتركيز mmol/L (1-50) وبدالة قاعدية (10) المحتوى على المادة الأساس فوسفات الفنيل الثنائية الصوديوم mmol/L (5) في أنبوبة اختبار في حمام مائي بدرجة حرارة (37) درجة مئوية مدة (5) دقائق بعد ذلك يضاف اليها (50) مايكرولتر من مصل الدم ثم تمزج وتترك في حمام مائي مدة (15) دقيقة . بعدها يضاف (0.5) مليلتر من كاشف 4-amino-anti pyrine mmol/L . (6) وصوديوم ارسينت g/l (70) ويمزجان جيدا ، اما بالنسبة للمحلول الكفئ يضاف (50) مايكرولتر من الماء المقطر بدل المصل ثم توضع جميع الأنابيب في مكان مظلم ولمدة (10) دقائق إذ يتكون لون وردي يميل إلى الاحمرار ذو شدة تتناسب طرديا مع تركيز الإنزيم في الدم . تقاس شدة اللون الوردي عند طول موجي (510) نانوميتر مقابل محلول الكفئ ومحلول قياس (500) µl من المحلول القياسي .

الحسابات Calculations :

تم حساب فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في العينة وفق القانون الآتي :

$$\text{Activity of enzyme} = \frac{\text{oD Serum sampl} - \text{oDserm blank}}{\text{oD standard}} \text{ Xn(UL)}$$

3-4-3- قياس مستوى الكرياتنين Creatinine في مصل الدم:

تم قياس مستوى الكرياتنين حسب طريقة (Andresen, 1986) . طريقة لونيه مع ترسيب البروتين.

مبدأ التجربة:

يتفاعل الكرياتينين مع حامض البكرك في محلول قاعدي ليكون معقد ملون.

$$\text{Creatinine} + \text{Picrate} \xrightarrow{NaOH} \text{yellow-red complex}$$

الكواشف:

- الكرياتنين القياسي (2) ملغم \ ديسي لتر او (177) ملي مول \ لتر.
- الكاشف الاول (R1) حامض البكرك (38) mmol/ L .
- الكاشف الثاني (R2) هيدروكسيد الصوديوم (1.6) mmol/ L .

الكواشف الأضافية:

حامض الخليك ثلاثي الكلور (TCA) (1.2)mol/L .

طريقة العمل:

1-اضيف (0.5) مل TCAإلى انابيب الطرد المركزي.

2-اضيف (0.5) مل من مصل الدم إلى الانابيب.

3- تخلط جيدا لنشر الراسب بقضيب زجاجي.

4-نفصل الراشح بجهاز الطرد المركزي بسرعة (3000) دورة بالدقيقة لمدة (10) دقائق.

5- أخذ (1) مل من الراشح ووضع في أنبوبة اختبار نظيفه ويهمل الراسب.

6- أخذ حجم (1) مل لكل من (R1 وR2) ويتم خلطهما معا لعمل الخليط ثم يؤخذ (1) مل من الخليط ويتم اضافته إلى انابيب العينات ثم يخلط جيدا ويترك لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة ويتم بعد ذلك قياس الامتصاصية بجهاز المطياف الضوئي على طول موجي 546 نانومتر.

الحسابات Calculations :

تم حساب مستوى الكرياتنين وفقا للمعادلة التالية:

$$\text{مستوى الكرياتنين (ملغم/ديسيلتر)} = \frac{\text{امتصاصية}}{\text{Standard}} \times 2$$

المحاليل	الكاشف	القياسي	العينة
ماء مقطر	0.5 ml		
القياسي		0.5 ml	
TCA	0.5 ml	0.5 ml	
الراشح			1 ml
خليط التفاعل	1 ml	1 ml	1 ml

3-4-4- قياس مستوى اليوريا Urea في مصل الدم.

قيس مستوى اليوريا في المصل (Urease) على وفق المعادلة التالية بحسب الطريقة المذكورة في عدة التقدير Kit (Patton & Crouch, 1977) .

مبدأ التجربة:

يعتمد على التحلل المائي لليوريا بوجود إنزيم اليوريز

$$\text{Urea} + H_2O \xrightarrow{\text{Urease}} 2\,NH_3 + CO_2$$

ايون الامونيوم يتفاعل مع السليكات (Salicylate) ووالهايبوكلوريت (Hypochlorite) ليكون معقداً اخضر اللون من 2-2 ثنائي كاربوكسيل اندوفينول (2.2 dicarboxylindophenol) .

Reagent Type	Material	Concentration
Reagent (1) a	Urease	≥ 5000µ/L
Reagent (1) b	Phosphate buffer Sodium salicylate Sodium nitroprusside EDTA	120 mmol/L,PH7 63.4 mmol/L 500 mmol/L 1.5mmol/L 18 mmol/L
Reagent (2)	Sodium Hypochlorite Sodium Hydroxid	18 mmol/L 750 mmol/L
CAL.	Standard	

طريقة العمل :

محلول العمل Working Reagent

ويتم تحضيره بمزج R1a مع R1b.

Reagent	Blank	Standard	Test
Standard	---	10 µL	---
Serum	---	---	10 µL
Working Reagent	1 ml	1 ml	1 ml

يمزج وتحضن الأنابيب لمدة (3 min) في حمام مائي بدرجة (37) درجة مئوية

Reagent (2)	0.2 ml	0.2 ml	0.2 ml

يمزج وتحضن الأنابيب لمدة (5 min) في حمام مائي وبدرجة (37) درجة مئوية ، بعدها يتم قراءة الامتصاصية في جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer على الطول الموجي (600 mn).

الحسابات Calculations :

تركيز اليوريا $(\boldsymbol{mg/dl}) = \boldsymbol{n} \times \frac{\text{امتصاصية النموذج}}{\text{امتصاصية القياسي}}$

حيث n = التركيز القيا سي

3-4-5- قياس مستوى الكتروليتات الدم:

أولاً : قياس مستوى الصوديوم في مصل الدم Determination of sodium level serum

تم قياس مستوى أيونات الصوديوم في المصل باستعمال طريقة(Buetow *et al*., 1999) المبدأ الاساسي:

يترسب الصوديوم مع خلات يورانيل المغنسيوم (Mg- uranyl acetate). إذ يكون أيون اليورانيل مع حامض ثايوكلايكولك (Thioglycolic acid) معقداً أصفر – بني اللون.

Reagent type	Material	Concentration

PREC (Precipitant solution)	Uranyl acetate Magnesium acetate	19 mmol/L 140 mmol/L
R1	Ammonium thioglycolate Ammonia	550 mmol/L 550 mmol/L
STD.	Standard sodium (Na^+)	150 mmol/L

طريقة العمل:

Reagent	Blank	Standard	Sample
Standard	////	20 µl	////
Serum	////	////	20 µl
PREC	////	1000 µl	1000 µl

تغلق الأنابيب وتمزج وتترك لمدة 5 دقائق في (25) درجة مئوية. بعدها ترج الأنابيب لمدة (30 sec) وتترك لمدة (30) دقيقة ، تدور الأنابيب في جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) بسرعة (6000 RPM) لمدة (5-10) دقيقة .

Reagent	**Blank**	**Standard**	**Sample**
PREC	20 µl	////	////
Clear Supernatant	////	20 µl	20 µl
Reagent 1	1000 µl	1000 µl	1000 µl

تخلط جيداً لمدة (5) دقيقة بدرجة حرارة الغرفة، ويتم قراءة الامتصاصية على الطول الموجي (410 nm).

الحسابات :

$$\text{تركيز الصوديوم } (mmol/l) = n \times \frac{\text{امتصاصية النموذج}}{\text{امتصاصية القياسي}}$$

n = تركيز القياسي

ثانيا : قياس مستوى البوتاسيوم في مصل الدم Determination of serum potassium level

تم قياس مستوى أيونات البوتاسيوم في المصل باستعمال طريقة (Wu, 2006) .

المبدأ الاساسي :

يتفاعل أيون البوتاسيوم الحر في الوسط القاعدي مع رباعي فينايل بورون الصوديوم (Sodium tetraphenylboron) لينتج معلق عكر من رباعي فنايل بورون البوتاسيوم (Potassium tetraphenylboron)، تعتمد هذه العكورة الناتجة كقياس لتركيز البوتاسيوم عند القياس الضوئي.

Reagent type	Material	Concentration
PREC (Precipitant)	Trichloroacetic acid (TCA)	0.3 mol/L
Reagent 1(TPB)	Sodium tetraphenylboron (TPB – NA)	0.2 mol/L
Reagent 2(NAOH)	Sodium hydroxide (NaOH)	2.0 mol/L
STD.	Standard potassium (K^+)	5.0 mmol/L

طريقة العمل:

تحضير الراشح Supernatant

يتم مزج (50 µl) من مصل النموذج مع (500 µl) من (PREC) في أنبوبة زجاجية ويخلط بعناية، ويحرك باستعمال جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) بسرعـــــة (6000 RPM) لمـــــــدة (5-10) دقيقة.

محلول العمل Working reagent

ويتم تحضيره بمزج نسب متساوية من (R1) و(R2) في أنبوبة زجاجية ويترك لمدة (15-30 min) قبل الاستعمال.

Reagents	Blank	Standard	Sample
Working reagent	1ml	1ml	1ml
Standard	////	0.1ml	////
Supernatant	////	////	0.1ml

يمزج ويترك لمدة (5 min). بعدها يتم قراءة الامتصاصية على الطول الموجي (578 nm).

الحسابات:

$$\text{تركيز البوتاسيوم } (mmol/l) = n \times \frac{\text{امتصاصية النموذج}}{\text{امتصاصية القياسي}}$$

n = تركيز القياسي.

ثالثاً : قياس مستوى الكالسيوم في مصل الدم Determination of serum calcium level

تم قياس مستوى أيونات الكالسيوم في المصل باستعمال طريقة (Wu, 2006) .

المبدأ الاساسي:

يعتمد قياس أيونات الكالسيوم في المصل على أساس تكوين المعقد اللوني بين أيونات الكالسيوم و (O – Cresolphtalein) في وسط قاعدي وفق المعادلة الآتية:

$$Ca^{+2} + O - \text{Cresolphthalein} \xrightarrow{OH^+} red\ complex$$

Reagent type	Material	Concentration
Reagent (1) Buffer solution	(2 amino-2methyl-1-propanol)	500 mmol/L, PH 7.
eagent(2)Chromogen solution	Cresolphthalein complex 8-hydroxyquinoline	0.62 mmol/L 69 mmol/L
Reagent (3) Standard	Calcium standard	2.5 mmol/L

طريقة العمل:

محلول العمل: Working Reagent

تخلط حجوم متساوية من (R1) مع (R2).

Sample	Standard	Blank	Reagents
1000 µl	1000 µl	1000 µl	Working Reagent
////	20 µl	////	Standard
20 µl	////	////	Sample

تمزج الأنابيب جيداً وتترك لمدة (5) دقيقة بعدها يتم قياسها طيفياً على طول موجي (570 nm) بعد تصفير الجهاز بواسطة البلانك.

الحسابات: تركيز الكالسيوم $(mg/dl) = \frac{\text{امتصاصية النموذج}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times n$

n = تركيز القياسي.

3-4-6- قياس تركيز الدهون :

أولا : قياس مستوى الكوليستيرول الكلي:

قُدر مستوى الكوليستيرول في مصل الدم serum باستعمال عدة فحص جاهزة kit بالاعتماد على التفاعلات الإنزيمية وفقا للخطوات المرفقة فيها بحسب طريقة (Allain *et al.*, 1974) إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل Cholesterol Esterase بوجود الاوكسجين 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 إنزيم Peroxidase ليكون كواينونوامين quinoneoimine وردي اللون وكما موضح في المعادلات الآتية :

طريقة العمل

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

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

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

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 μ l	--
العينة	10 μ l	--	--
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) درجة مئوية ثم قرأت الامتصاصية الضوئية باستعمال جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي (500) نانوميتر.

الحسابات

بحسب تركيز الكوليسترول الكلي وفقا للقانون الآتي :

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

إذ إن :

n = 200 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample : الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

ثانياً: تقدير تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL :

قُدر تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة cholesterol (HDL) بطريقة الترسيب وفقاً للخطوات المرفقة مع عدة الفحص الجاهزة بحسب طريقة(Lopes *et al.*,1977). 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 إن المحلول الناتج بعد عملية الترسيب كان رائقاً ويحوي على (HDL) والذي يمكن قياس تركيز الكوليسترول فيه باستعمال الكاشف Reagent A من العدة الخاصة بتقدير تركيز الكوليسترول .

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

١. 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 أضيف (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 الآتي :

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

إذ إن:

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 .

ثالثاً: تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة LDL :

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

$$LDL = TC - (HDL + TAG/5)$$

إذ إن:

TC: هو مستوى الكوليستيرول الكلي Cholesterol.

TAG: مستوى الدهون الثلاثية Triglyceride .

3-4-7-تقدير فعالية إنزيم سوبر أكسيد ديسميوتاز في مصل الدم Determination of Superoxide dismutase (SOD) in Blood Serum

المبدأ الأساس :

هذه الطريقة تعتمد على قابلية الـ SOD على تثبيط أكسدة الأدرينالين إلى أدرينوكروم أو (الكربازوكروم) إذ تعد هذه المادة الأخيرة مادة كيميائية تنتج بصورة طبيعية عند أكسدة الأدرينالين وتستخدم كدواء لتقليل النزف كما يتم التفاعل بدرجة 37 درجة مئوية (Fridovich, 1989).

طريقة العمل :

تم حساب التركيز بأتباع طريقة العمل الآتية وكما موضحة بالجدول التالي:

Blank	Sample	Solution
-	0.1 ml	Serum
0.1	-	Distill water
1.8 ml	1.8 ml	Carbohydrat Buffer (pH=10.2) 50Mm

مُزجت وُوضعت بالجهاز لقراءة الامتصاصية عند طول موجي 480 نانوميتر وتعد القراءة الأولى A control ثم أضُيف إليها مايلي :		
Epinephrene	**0.1 ml**	**0.1 ml**
EDTA	**1ml**	**1 ml**

وبدرجة 37 درجة مئوية تم الحضن ولمدة خمس دقائق وقُرأت بعدها الامتصاصية عند طول موجي (480) نانوميتر وتعد هذه القراءة الثانية A sample .

الحسابات :

تم حساب النسبة المئوية للتثبيط (50 %) كما في المعادلة التالية :

$$\%\text{Inhibition}(50\%) = \frac{A_{control} - A_{sample}}{A_{control}} \times 100$$

ومن ثم حُسبت فعالية الإنزيم حسب المعادلة التالية :

$$SOD\ total\ activity\ U/ml = \frac{\%Inhibition(50\%) \times 2}{5} \times 30$$

30 = معامل التخفيف

3-5- الدراسة النسيجية Histological Study

حضرت المقاطع النسجية تبعا لطريقة (Bancroft &Gamble, 2008) .

3-5-1- تثبيت العينات Sample Fixation

تم تثبيت العينات المراد دراستها نسجيا والمتمثلة بالكبد بعد استئصالها باستخدام محلول الفورمالين بتركيز (10 %) والمحضر من حل (10) مل من الفورمالديهايد تركيز (37%) في (90) مل من ماء الحنفية Tap water وبعد (48) ساعة استخرجت العينة من الفورمالين وغسلت عدة مرات بالماء ثم نقلت للكحول.

3-5-2- الانكاز Dehydration

مررت العينات بسلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي بدءاً بتركيز (70 % و 80% و 90% و 100% و 100%) ولمدة ساعتين لكل تركيز لغرض سحب الماء الموجود داخل النسيج بصورة تدريجية .

3-5-3- الترويق Clearing

روقت العينات بمحلول الزايلين Xylene لمدة (5-7) دقائق لجعل العينات أكثر شفافية وإزالة محلول الانكاز .

3-5-4- التشريب Infiltration

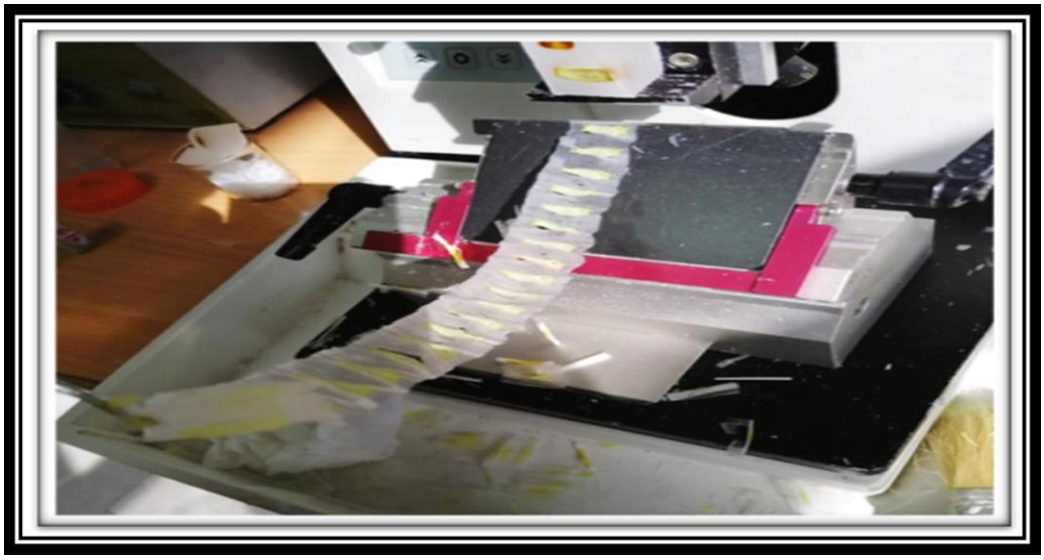
بعد الانتهاء من الترويق تم نقل العينات إلى بيكرات زجاجية حاوية على شمع البرافين paraffin wax المنصهر والزايلين بنسبة (1:1) في فرن كهربائي درجة حرارته (59- 60) درجة مئوية ثم نقلها الى قناني اخرى تحوي شمع البرافين المنصهر ويبدل الشمع مرتين ولمدة (1.5 - 2) ساعة لكل مرة لضمان تشرب العينات.

3-5-5- الطمر Embedding

تم طمر العينات في قوالب حديدية خاصة بواسطة شمع البرافين واستخدمت ابرة ساخنة على لهب لإزالة الفقاعات حول العينة وتركت بدرجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها .

3-5-6- التشذيب والتقطيع Trimming and Sectioning

شذبت قوالب الشمع الحاوية على النماذج بمشرط حاد، بعدها ثبت القالب الشمعي لغرض التقطيع في جهاز المشراح الدوار Rotary Microtome وقطعت بسمك 5 مايكرومتر ثم نقلت الأشرطة المقطعة إلى حمام مائي درجة حرارته (45) درجة سيليزية لضمان فرش النسيج جيدا بعدها حملت المقاطع النسيجية على شرائح زجاجية نظيفة بعدها تركت الشرائح لتجف على صفيحة ساخنة بدرجة حرارة (37) درجة مئوية لمدة ساعة ثم تركت بدرجة حرارة المختبر لليوم التالي .



الصورة (3-4) توضح عملية التقطيع النسيجي بجهاز المشراح الدوار.

3-5-7-التصبيغ Staining

أجريت عملية تصبيغ العينات بأعتماد على الطريقة التي أشار لها Bancroft وجماعته (2013) مع بعض التحويرات

اولاً: صبغة هيماتوكسلين هارس Harris, Hematoxylin Stain

حضرت صبغة الهيماتوكسلين هارس التي تعتبر من الصبغات القاعدية التي تستعمل بصورة عامه لتلوين النواة بلون ازرق غامق dark blue ، مكونة من المواد التالية:

ت	المادة	الكمية
1	مسحوق الهيماتوكسلين	2.5 غم
2	كحول اثيلي مطلق	25 مل
3	شب البوتاسيوم $AIK(SO_4)_2.12H_2O$ او شب الامونيا $NH_4AI(SO_4)_2.12H_2O$	50 غم
4	ماء مقطر دافئ	500 مل
5	اوكسيد الزئبقيك الاحمر Red mercuric oxide	1.25 غم
6	حامض الخليك الثلجيGlacial acetic acid	20 مل

حضر الملون حسب الخطوات التالية :

أذيب الهيماتوكسلين في الكحول المطلق بعدها اضيف إلى الشب المذاب بالماء المقطر الدافئ ووضع المزيج على النار حتى درجة الغليان ثم اضيف الية اوكسيد الزئبقيك الاحمر ، ثم برّدَ المزيج مباشرة بوضع الدورق الذي يحوي المزيج بالماء البارد واضيف اليه حامض الخليك الثلجي ورشح الخليط قبل الاستعمال لتصبح الصبغة جاهزة للاستخدام .

ثانياً: صبغة الأيوسين الكحولي Eosin stain

حضرت الصبغة من المكونات التالية :-

ت	المادة	الكمية
1	مسحوق الأيوسين	1 غم
2	الكحول الاثيلي بتركيز (70) %	99 مل
3	حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	1 مل

أذيب الايوسين في الكحول بشكل جيد ثم اضيف إليه حامض الخليك الثلجي ورشح بورق الترشيح قبل الاستعمال في اليوم التالي. لونت الشرائح باستعمال ملون الهيماتوكسلين – ايوسين كما يلي :

1 – ازيل الشمع من الشرائح الزجاجية باستعمال الزايلين وعلى مرحلتين ولمدة 5 دقائق لكل مرحلة، ثم مررت بسلسلة تنازلية من الكحول الاثيلي ابتداءً من (100 % ، 100 % ،90 % ، 80 % ،70 %) ولمدة ثلاث دقائق لكل تركيز وذلك كعملية لأرجاع الماء .

2 - وضعت الشرائح بصبغة الهيماتوكسلين هارس لمدة 4-5 دقائق .

3 – غسلت الشرائح الزجاجية بالماء الجاري لمدة خمس دقائق .

4 – لونت الشرائح بصبغة الايوسين الكحولي لمدة 30 ثانية .

5 – ثم غسلت الشرائح بالماء المقطر لمدة دقيقتين .

6 – بعدها نقلت الشرائح الزجاجية إلى سلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي (70 % ، 80 % ، 90 % ،100 % ، 100 %) لمدة دقيقتين لكل تركيز ماعدا التركيز الاخير وضعت فيه لمدة 5 دقائق ، ثم روقت بالزايلين وعلى مرحلتين في كل مرحلة لمدة 5 دقائق .

3-5-8- التحميل Mounting

استخدمت للتحميل مادة Distrine Plasticizer Xylene (D.P.X) لتثبيت أغطية الشرائح الزجاجية ،ثم تركت الشرائح الزجاجية بدرجة حرارة المختبر لمدة 24 ساعة للتجفيف بعدها تم فحصها بالمجهر الضوئي .

3-6-الفحص والتصوير المجهري Microscopic examination and Photomicrography

تم فحص الشرائح الزجاجية لتحديد التغيرات في مقاطع الأنسجة المدروسة باستعمال المجهر الضوئي Light microscope بقوى تكبير مختلفة ، وتم تصوير الشرائح الزجاجية باستخدام المجهر الضوئي والمزود بكاميرا رقمية عالية الدقة موصلة إلى جهاز حاسوب وتحت القوة 20X و 40X.

3-7-التحليل الاحصائي Statistical Analysis:

تم تحليل جميع نتائج الدراسة الحالية إحصائياً لمعرفة الاختلافات المعنوية بين المعدلات، وقد استخدم لهذا الغرض برنامج نظام التحليل الاحصائي Statistical Analysis System (SAS)، ووفقاً لبيانات الدراسة الحالية تم حساب المتوسط الحسابي والخطأ القياس لكل مؤشر، وتم حساب قيمة اقل فرق معنوي (LSD) Least Significant Difference لمعرفة الاختلافات المعنوية بين المتوسطات والتي تم تحليلها عند مستوى معنوية ($P< 0.01$)(Cary ,2012).

الفصل الرابع

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

4- النتائج والمناقشة Results and Discussion

4-1- الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمياه الممغنطة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث تغير في خواص الماء عند تعريضه إلى مجال شدته (600) كاوس اشتملت هذه التغييرات على حدوث تغير في الخواص الفيزيائية والكيميائية لماء الحنفية Tap water، إذ أظهر الماء المعرض إلى المجال المغناطيسي ارتفاع في درجة الأس الهيدروجيني power of hydrogen (PH) باتجاه القاعدية عند درجة حرارة (17.7) درجة مئوية ، وحدوث ارتفاع في كمية الاملاح الذائبة بالماء Total dissolved solids (TDS) فضلاً عن زيادة توصيلية الماء Electrical conduction (EC) وكما موضح في الجدول (4-1).

جدول (4-1) يبين بعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية لماء الحنفية المعرض للمجال المغناطيسي شدته (600) كاوس.

المعايير	الوحدة	قبل التعرض	بعد التعريض
PH	-	7.10	7.52
TDS	PPM	838	880
EC	MS/CM	1665	1690

منذ زمن طويل تم الترويج إلى استخدام المغانط في تحسين جودة المياه بتغيير خصائصها مما يؤدي إلى زيادة فوائدها الصحية، وإن امرار الماء خلال مجال مغناطيسي يجعله مشحوناً ويكسبهُ خصائص مغناطيسية تجعله ذات تأثير ايجابي على صحة الانسان عند تناوله لفترات زمنية طويلة وبشكل منتظم، وان احدى تلك التغيرات الفيزيائية هي تولد المزيد من أيونات الهيدروكسيل (OH) لتشكيل جزيئة ماء قلوية مما يساهم في تقليل حموضة الماء. وان تعريض الماء إلى مجال مغناطيسي يزيد كل من قاعدية الماء حيث يحتوي الماء العادي على درجة أس هيدروجيني (PH) تساوي (7) تقريباً بينما يمكن أن تصل إلى (9.2) تقريباً عند التعريض لمجال مغناطيسي شدته (7000) كاوس لفترة زمنية طويلة، ويرافق ذلك حدوث زيادة في التوصيلية وكمية الأوكسجين المذاب ويقلل الشد السطحي، وبذلك فأن تلك التغيرات تساهم في

تكوين الروابط الهيدروجينية لجزيئة الماء وتغيير في الشكل، وقد تكون هذه التغييرات هي السبب وراء التغييرات الملحوظة في التوصيلية (El-Ghany, 2022 ; Khudiar , 2012).

4-2- التجربة الاولى: اختبار الجرعة المؤثرة ED للمستخلص المائي لجذور نبات الجزر.

اشتملت التجربة الأولى على قياس بعض المعايير الفسلجية المتمثلة بقياس تركيز إنزيمات الكبد (ALP, ALT,AST) ، وتركيز إنزيم السوبر اوكسيد الديسميوتاز (SOD) ، إلى جانب قياس مستويات الدهون وتشمل الكوليسترول الكلي (TC) والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) والبروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) وكما يلي:

4-2-1- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيمات الكبد (ALP,ALT,AST) في المجاميع المدروسة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-2) عدم وجود فرق معنوي عند مستوى ($P>0.01$) في تركيز إنزيمات الكبد (ALP,ALT,AST) في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم(G2) ولمدة (30) يوماً، بينما أظهرت وجود ارتفاع معنوي عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز إنزيمات الكبد في المجموعتان المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (300) ملغم/كغم من وزن الجسم (G3) ، وبتركيز (400) ملغم/كغم من وزن الجسم (G4) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

4-2-2- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجاميع المدروسة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-2) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى ($P<0.01$) في فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم(G2) ولمدة (30) يوماً، بينما أظهرت وجود انخفاض معنوي عند مستوى ($P<0.01$) في فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجموعتان المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (300) ملغم/كغم من وزن الجسم (G3) ، وبتركيز (400) ملغم/كغم من وزن الجسم (G4) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

جدول (4-2) يبين تركيز إنزيمات الكبد (ALP,AST,ALT) و مضاد الأكسدة (SOD) في مجاميع تجربة الجرعة المؤثرة.

A LT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	SOD (mg/dl)	المعايير / المعاملات
49.00 ±1.09 C	80.33± 0.51 C	332.50 ± 0.54 C	112.32 ± 1.29 B	G1
50.50 ± 0.54 C	82.33 ± 0.51 C	334.66± 0.51 C	126.05 ± 0.64 A	G2
59.16 ±1.47 B	88.50 ±2.88 B	346.66 ± 3.64 B	110.15 ± 0.86 C	G3
69.10 ± 1.99 A	95.70 ± 2.91 A	360.48 ± 4.75 A	99.13 ± 0.70 D	G4
1.8841	2.2321	3.5664	1.1005	LSD

*القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

* الحروف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية بين المعاملات (P< 0.01).

*الحروف المتشابهة تدل على عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات(P > 0.01).

4-2-3- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجاميع المدروسة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-3) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى (P<0.01) في تركيز (HDL) ، وانخفاض معنوي عند مستوى (P<0.01) في تركيز (LDL) و (TC) في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم(G2) ولمدة (30) يوماً، بينما أظهرت وجود انخفاض معنوي عند مستوى (P<0.01) في تركيز (HDL)، وارتفاع معنوي عند مستوى (P<0.01) في تركيز (LDL) و (TC) في المجموعتان المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (300) ملغم/كغم من وزن الجسم (G3) ، وبتركيز (400) ملغم/كغم من وزن الجسم (G4) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

جدول (4-3) يبين مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجاميع تجربة الجرعة المؤثرة.

TC (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	المعايير المدروسة / المعاملات
C 60.90 ± 0.58	C 22.50 ± 0.44	B 39.93 ± 0.36	G1
D 59.56 ± 0.36	D 21.65 ± 0.16	A 42.00 ± 0.08	G2
B 62.56 ± 0.45	B 23.11 ± 0.48	C 37.11 ± 0.94	G3
A 65.70 ± 0.48	A 26.33 ± 0.59	D 34.46 ± 0.56	G4
0.5792	0.5451	0.6999	LSD

*القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

* الحروف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية بين المعاملات (P< 0.01).

*الحروف المتشابهَ تدل على عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات(P> 0.01).

4-3- التجربة الثانية

4-3-1- الدراسة الفسلجية Physiological study

اشتملت الدراسة الحالية على قياس بعض المعايير الفسلجية المتمثلة بقياس تركيز إنزيمات الكبد (ALP, ALT,AST) وتركيز المعايير المتعلقة بوظائف الكلية وتشمل يوريا الدم urea وكرياتنين الـــدم creatinine والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم، وتركيز إنزيم السوبر اوكسيد الديسميوتاز (SOD) ، إلى جانب قياس مستويات الدهون وتشمل الكوليسترول الكلي (TC) والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) والبروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) وكما يلي:

4-3-1-1- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على فعالية إنزيمات الكبد (ALP,ALT,AST) في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) عدم وجود فرق معنوي عند مستوى (P>0.01) في تركيز إنزيمات الكبد (ALT) , (ALP) في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم(G3) ولمدة (30) يوماً إذ كان تركيز ALT (50.50±0.22) و ALP (334.66±0.21) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) حيث كان تركيز ALT يساوي (49.00±0.44) وتركيز ALP (332.50 ±0.22) ، بينما لوحظ وجود ارتفاعاً معنوياً عند مستوى (P<0.01) في تركيز إنزيم AST في المجموعة الثالثة (G3) (82.33±0.25) عند المقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (G1) (80.33±0.21).

سجلت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) عدم وجود فرق معنوي عند مستوى (P>0.01) في تركيز إنزيمات الكبد (ALP, ALT, AST) في المجموعة التي تم إرواها بالماء الممغنط (G4) لمدة (30) يوماً وكان تركيز ALP (334.00±0.35) و ALT(48.00±0.05) وAST (80.00±0.30) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) (332.50 ±0.22) ، (49.00±0.44)، (80.33±0.21) لتلك الإنزيمات على التوالي.

تعد الأنشطة الإنزيمية الكبدية مؤشراً حيوياً مهماً من الناحية السريرية للكشفِ عن السمية التي يتعرض لها الجسم، إذ يعد الكبد عضواً حساساً جداً للمواد المؤكسدة يساهم بإزالة السموم من الأدوية والمواد السامة التي تدخل الجسم بصورة مباشرة او غير مباشرة وتؤدي تلك السموم إلى ارتفاع إنزيماته عن الحد الطبيعي بحدوث ضرر خلوي ومن ثمَ تنتقل إلى الدم، إذ يمثل (ALT) و (AST) معياران ذهبيان للسمية الكبدية حيث يؤدي (ALT) دوراً مهماً وحيوياً في تحويل الالانين إلى البيروفات والغلوتامات والتي تطلق بطريقة مماثلة وتشكل ما يقارب (90%) من إجمالي الإنزيمات الموجودة في الجسم، ولذلك فان (ALT) هو المعيار الأكثر تشخيصاً للسمية الكبدية فهو ينتج بنسبة عالية في سايتوبلازم الخلايا الكبدية وأعضاء أخرى مثل القلب والرئة والطحال بكميات قليلة بينما يتواجد إنزيم ال (AST) في مايتوكوندريا وسايتوبلازم الخلايا الكبدية واعضاء أخرى مثل الكلية والدماغ والعضلات الهيكلية اما إنزيم (ALP) فيوجد

في القنوات الصفراوية للكبد بنسب عالية، والعظام والمشيمة والنبيب الملتوي القريب في الكلية وبطانة الخلايا المخاطية الامعاء (Mazahreh *et al*., 2020).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Shoba وآخرون (2008) الذين لاحظوا عدم وجود تغير معنوي في تركيز إنزيمات الكبد في مجموعة الحيوانات المجرعة بالمستخلص المائي لجذور الجزر بمساهمة ذلك المستخلص في كبح تولد الجذور الحرة التي يولدها الجسم في حال تعرضه للسموم سواء كان يتعرض لها بشكل مباشر كمؤثرات جانبية للأدوية او بصورة غير مباشرة بتناول اغذية تحتوي على نسبة منخفضة من السموم تتراكم داخل الجسم بصورة غير منظورة، وان ذلك يرتبط بشكل مباشر بما يحتويه مستخلص النبات من مواد فعالة تتمثل بالمركبات الفينولية والكاروتينات، وبنفس الإتجاه أشارت نتائج دراسة Nwaichi وآخرون (2019) الذين استخدموا (300) ملغم/كغم من عصير جذور الجزر والذي جرعت به الجرذان فموياً لستة أسابيع إلى عدم وجود فرق معنوي في تركيز إنزيمات الكبد في المجاميع المجرعة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة؛ وقد أعزى ذلك إلى ما تمتلكه جذور الجزر من المركبات النشطة بايولوجياً مثل مركبات الفلافونويد والكيرسيتين واللوتولين وبيتا كاروتين والأنثوسيانين التي لها القدرة على تنظيم إنزيمات الكبد والحد من ارتفاعها .

في حين لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Mughal وآخرون (2020) الذين استخدموا (100) ملغم/كغم من مستخلص جذور الجزر والذي جرعت به الجرذان فموياً وقد تبين وجود انخفاضاً معنوياً في تركيز إنزيمات الكبد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة؛ وقد أعزى ذلك لما يمتلك نبات الجزر من مركبات فعالة تعد كمضادات أكسدة تساهم في التقليل من إنتاج الجذور الحرة التي تتكون بصورة طبيعية في الجسم عن طريق العمليات الحيوية داخل الخلايا وبذلك المحافظة على البنية الهيكلية والوظيفية للكبد بأمثل صورة .

في جانب اخر بينت نتائج الدراسة الحالة الخاصة بالمجموعة التي تم إرواها بالماء الممغنط (G4) عدم وجود فرق معنوي في تركيز إنزيمات الكبد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) وتأتي تلك النتائج لتؤكد نتائج الباحثين Jassim و Aqeel (2017) في دراستهم التي أعطيت فيها الحيوانات الماء الممغنط بشدة (1000) كاوس ولمدة (36) يوماً فلم يلاحظوا وجود فروق معنوية في تركيز إنزيمات الكبد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة؛ وقد فسروا ذلك بأن ليس للماء الممغنط بشدة (1000) كاوس تأثيرات سلبية على الكبد ولكن له تأثيرات إيجابية متعددة تحسن من الصحة العامة للحيوان، وبنفس الإتجاه أوضحت نتائج دراسة Alhammer

وآخرون (2013) التي اجريت على (30) فأراً مختبرياً قسمت إلى ثلاثة مجاميع ، المجموعة الاولى والثانية شربت الماء الممغنط بشدة (1000) و(2000) كاوس على التوالي وعدت المجموعة الثالثة سيطرة ، فلم يلاحظوا وجود فروق معنوية في تركيز إنزيمات الكبد بين المجاميع الثلاثة؛ وذلك لان إنزيمات الكبد هي مؤشر على حدوث ضرر او تلف في نسيج الكبد وان عدم وجود فرق معنوي فيها هو دليل على ان ليس للماء الممغنط تأثير ضار على الكبد.

كما بين El-Hanoun وآخرون (2017) بان استخدام الماء الممغنط أسهم في خفض تركيز إنزيمات الكبد؛ وأعزوا ذلك إلى ان استهلاك المياه الممغنطة يحسن من الاداء الحيوي والحالة الصحية للحيوان وان انخفاض تركيز إنزيمات الكبد هو دليل على تحسين وظائف الكبد.

4-3-1-2- تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على فعالية إنزيمات الكبد (ALP , ALT, AST) في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) وجود ارتفاعاً معنوياً عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز إنزيمات الكبد (ALP, ALT, AST) في المجموعة المجرعة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم (G2) ولمدة (30) يوماً إذ ظهر تركيز ALP (412.50±2.45) و ALT (75.33±0.55) و AST (108.50 ±0.67) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) إذ كانت تراكيزها (332.50 ±0.22) و (49.00±0.44) و (80.33±0.21) على التوالي.

إن نتائج الدراسة الحالية متوافقه مع نتائج دراسة Al-Doaiss (2020) التي اعتمدت فيها جرعة فموية مفردة (470 ملغم/كغم) من عقار الأسيتامينوفين لمدة (30) يوماً لاستحداث السمية الكبدية في الجرذان، ومتوافقه مع نتائج دراسة Islam وآخرون (2021) التي استخدم فيها عقار الأسيتامينوفين جرعة فموية (640ملغم/كغم) يومياً لمدة (14) يوماً، إذ توصلوا في دراستهم إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في فعالية الإنزيمات الكبدية (AST و ALT وALP) ؛ ويعزى السبب في ذلك إلى ان المركب التفاعلي (NAPQI) (الناتج الايضي التفاعلي للأسيتامينوفين) بعد الجرعة العالية من العقار او جرعة طويلة الأمد يؤدي إلى استنفاد الكلوتاثيون الخلوي في الخلايا الكبدية والذي يستهدف بروتيناتها والمتمثلة ببروتينات المايتوكوندريا ويؤدي ذلك إلى تحفيز حدوث إجهاد تأكسدي وخلل وظيفي في المايتوكوندريا ، ومن ثَّمَ إتلاف (DNA) وتنخر الخلايا ، وبذلك يعمل ال (NAPQI) على تدمير خلايا الكبد (Uchida *et al*.,2017) ، وينتج

عن ذلك تحرير الإنزيمات الخلوية إلى مجرى الدم ويعد ذلك سبب لارتفاع فعالية الإنزيمات الكبدية، في حين اشار الباحث Honmore وآخرون (2015) إلى ان السبب في ارتفاع إنزيمات الكبد يعود إلى أمراضية الأنسجة الكبدية التي سببها العقار بحدوث تضخم في الخلايا الكبدية واضطراب العمليات الايضية ،مما يجهدَ الشكبة الاندوبلازمية الداخلية لإنتاج كميات كبيرة من الإنزيمات تناسب الزيادة في حجم الخلايا وبسبب الخاصية الانتقائية للأغشية الخلوية تنطلق هذه الإنزيمات من الخلايا الكبدية إلى مجرى الدم، وتؤدي الجرعة الزائدة التي تسبب تأثيراً حاداً او الجرعة المنخفضة التي تسبب تأثيراً مزمناً من الأسيتامينوفين في حدوث انحلال مائي ملحوظ وتنخر وتنكس دهني وارتشاح الخلايا الكبدية، وان (NAPQI) هو المسؤول عن السمية الكبدية باستنفاده للكلوتاثيون، وان حدوث السمية الكبدية للأسيتامينوفين بسبب الإجهاد التأكسدي وإجهاد الشبكة الاندوبلازمية وإجهاد المايتوكوندريا وتلف ال(DNA) (Wang *et al*., 2019; Bhushan & Apte , 2019).

وإن الارتفاع في تركيز الإنزيمات الكبدية الناقلة لمجموعة الأمين في المصل تحت تأثير عقار الأسيتامينوفين قد يُعزى إلى التلف الحاصل في البناء الهيكلي للأغشية الخلوية الكبدية مما أدى إلى تسرب إنزيمات الكبد إلى جهاز الدوران ، ويعد ارتفاع تركيز إنزيمات الكبد في المصل هو مؤشراً يعكس شدة الضرر الذي أصاب الكبد (Mazraati and Minaiyan,2018).

كما يفسر الارتفاع في فعالية الإنزيمات الكبدية إلى إصابة الأنسجة الكبدية بنقص التروية تحت التأثير السلبي للعقار المستعمل مما أحدث تقليص في معدل التزويد الدموي للخلايا الكبدية فأصيبت بالعديد من الاضطرابات الغير الطبيعية وخاصة في الخاصية الانتقائية لأغشية الخلايا مما تسبب بخروج تلك الإنزيمات من العصير الخلوي إلى مجرى الدم (Honmore *et al*.,2015).

ويُعد إنزيم (ALT) المسؤول عن تحويل الحامض الاميني الألنين إلى كلوكوز، وينقل الكلوكوز بعد ذلك من الكبد إلى الأعضاء الأخرى ، وعادةً ما يكون تركيز (ALT) منخفضاً ويشير ارتفاع مستواه في المصل إلى تلف نسيج الكبد؛ لأنه يوجد بوفرة في الأنسجة الكبدية (Yang *et al*.,2009).

4-3-1-3- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيمات الكبد (ALP ,ALT, AST) في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) انخفاضاً معنوياً عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز إنزيمات الكبد في المجموعة الخامسة (G5) والمجموعة السادسة (G6) حيث كان تركيز ALP(383.50±0.44)، (371.00±0.67) وALT (67.66±0.25)،(58.50±1.17) و AST(92.50±0.22)،(90.50±0.22) على التوالي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2).

بينت نتائج الدراسة الحالية الخاصة في المجاميع الوقائية وجود انخفاضاً معنوياً في إنزيمات الكبد بالمقارنة مع السيطرة الموجبة؛ ويعزى السبب في ذلك إلى ان المستخلص المائي لجذور نبات الجزر ساهم في التقليل من الجذور الحرة وذلك لما يحتويه من مضادات أكسدة فضلاً عن الدور الوقائي للمياه الممغنطة التي تحفز رفع مضادات الأكسدة.

تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Mughal وآخرون (2020) الذين استخدموا (100)ملغم/كغم من مستخلص جذور الجزر والذي جرعت به الجرذان فموياً ، وبنفس الاتجاه أشارت نتائج دراسة Abo-Golayel و Al-khayat (2014) اللذان استخدما المستخلص المائي لجذر نبات الجزر الاحمر والاصفر في تقليل السمية الكبدية، فقد فسرا هذا الانخفاض في تركيز إنزيمات الكبد إلى الدور الوقائي الفعال للمسخلص المائي لجذور الجزر الذي يحتوي على العديد من المركبات الكيميائية الفعالة التي تعد مضادات أكسدة قوية تقلل من إنتاج الجذور الحرة وتخفض تركيز هذه الإنزيمات عن طريق إعادة البنية الهيكلية والوظيفية لنسيج الكبد، وان المستخلص المائي لجذور الجزر يؤدي دوراً فعالاً في الحفاظ على البنية الخلوية لنسيج الكبد وجميع المحتويات النووية والسايتوبلازمية وكذلك انتقائية الأغشية الخلوية وبذلك يمنع تسرب إنزيمات الكبد إلى مجرى الدم وأبقاء فعاليتها ضمن المستويات الطبيعية في المجموعة المعاملة بالعقار والمستخلص بالمقارنة مع مجموعة العقار فقط (Kitano *et al*.,2021).

كذلك فقد توافقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة El-Hanoun وآخرون (2017) التي انخفض فيها تركيز إنزيمات الكبد؛ واعزى ذلك إلى ان استهلاك المياه الممغنطة يحسن من الاداء الحيوي والحالة الصحية للحيوان وان انخفاض تركيز إنزيمات الكبد هو دليل على تحسين وظائف الكبد. إذ تؤثر المياه الممغنطة بشكل كبير على رفع مضادات الأكسدة والتقليل من الإجهاد التأكسدي الذي يشار اليه بانخفاض مستويات المالون ثنائي الديهايد (MDA) وارتفاع فعالية السوبر اوكسيد الديسموتاز (SOD) في الكبد والكلية والقلب (Hafizi *et al*., 2014)؛ ويعزى سبب انخفاض إنزيمات الكبد في المجاميع الوقائية (G6, G5) بالمقارنة مع مجموعة

السيطرة الموجبة (G2) إلى امكانية مضادات الأكسدة المرتفعة بسبب تناول المستخلص المائي لجذور الجزر والماء الممغنط في الحد من الضرر الذي يسببه الناتج الأيضي التفاعلي (NAPQI) وبذلك يقي نسيج الكبد من الضرر.

4-1-3-4- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) وجود ارتفاعاً معنوياً عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم (G3) لمدة 30 يوماً، حيث ظهر تركيز SOD (126.05 ± 0.26) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) الذي كان فيها مساوي إلى (112.32 ± 0.52).

سجلت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) وجود ارتفاعاً معنوياً عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجموعة التي تم إرواها بالماء الممغنط (G4) ولمدة (30) يوما إذ كان تركيز (SOD) فيها مساوي (120.05 ± 0.36) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) التي كان فيها مساوي إلى (112.32 ± 0.52).

يعد السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) من مضادات الأكسدة الإنزيمية التي تمثل الخط الدفاعي الاول في الجسم ضد الاضرار التي تسببها الجذور الحرة وذلك عن طريق التبرع أو قبول الإلكترون لإزالة الحالة الغير مستقرة (غير مزدوجة) للجذور الحرة، يعتبر (SOD) من البروتينات المعدنية ويمثل أحد الدفاعات الخلوية ضد أيون السوبر أوكساید (O_2^-) والذي يحوله إلى البيروكسيد (H_2O_2) والذي بدوره يقوم الكاتلايز (CAT) وهو أحد مضادات الأكسدة الإنزيمية بتحليله إلى ماء وأوكسجين مما يمنع تكون جذور الهيدروكسيل (OH^-)، ويوجد (SOD) بشكل كبير في خلايا الأنسجة التي تكون فيها معدلات الايض مرتفعة وشخصت له ثلاثة أنواع تشمل إنزيم Cu,Zn-SOD الذي يتواجد في سايتوبلازم الخلايا وإنزيم Mn-SOD الذي يتواجد في مايتوكوندريا الخلايا وإنزيم Ec-SOD الذي يفرز خارج الخلية ويرتبط على سطحها بكبريتات الهيبارين Heparine Sulfate ويؤدي وظيفته في الشرايين Liguori *et al*., 2018) ;Younus, 2018 ; Neha *et al*., 2019).

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاعاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر(G3) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (G1) إذ أسهم المستخلص في رفع تركيز (SOD) مما يعني هذا أن المستخلص المائي للجزر يمتلك تأثيراً ايجابياً في جسم الحيوان.

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Abdel-Wahab وآخرون (2021) الذين لاحظوا ارتفاعاً لمستوى إنزيم ال (SOD) في المجموعة المجرعة بمستخلص جذور نبات الجزر بتركيز (400) ملغم/كغم من وزن الجسم لشهرين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة؛ وقد أعزى السبب في ذلك إلى المركبات الكيميائية النشطة في المستخلص والتي تمتلك نشاط قوي مضاد للأكسدة تحمي الحيوان من الإجهاد التأكسدي وتحسن من الصحة العامة له، وبنفس الاتجاه أشارت نتائج دراسة Shebaby وآخرون (2015) وBoots وآخرون (2008) إلى ان جذور نبات الجزر تمتلك انشطة كبيرة مضادة للأكسدة وذلك لما تحتويه من مركبات فريدة تتمثل هذه المركبات الفعالة بالمركبات الفينولية مثل ابيجينين Apigenin و اللوتولين Luteolin والكايمبفيرول Kaempferol وحامض الكافئيك Caffeic acid والكريسين Chrysin والتي جميعها تمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة.

إن استخدام مستخلص جذور نبات الجزر يحدث زيادة في مستوى إنزيم (SOD) وذلك بفحص نشاطها المضاد للأكسدة في الخلايا الدم البيض متعددة الاشكال إذ لاحظوا ارتفاع مستويات مضادات الأكسدة الإنزيمية (SOD,CAT,GPX) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة؛ واعزوا السبب في ذلك إلى وجود مركب التربينين y-terpinene الذي يعد المركب الرئيس في جذور نبات الجزر بعد ان قاموا بتحليل مكونات الجذر بواسطة GC-MS والذي يمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة (Badalamenti *et al*., 2022).

كذلك فقد بينت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاعاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز في المجموعة التي تم إرواها بالماء الممغنط (G4) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (G1) إذ أسهم شرب الماء الممغنط في رفع تركيز (SOD) مما يعني هذا ان الماء الممغنط يمتلك تأثيراً ايجابياً إذ يسهم في رفع مضادات الأكسدة وبذلك يحسن من الصحة العامة للجسم .

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة كل من Hafizi وآخرون (2014) و Shah and Nagarajan (2013) الذين اكدوا ان استخدام المياه الممغنطة قد زاد من فعالية الإنزيمات

المضادة للأكسدة (SOD) وخفض كميات اوكسيد النيتريك التي تعمل على خفض معدلات الإجهاد التأكسدي وبالتالي الحد من ضرر التأكسدي للجذور الحرة؛ وذلك لان المياه الممغنطة تقلل من التفاعلات الكيميائية التي تسبب تلف للحامض النووي والدهون والبروتينات.

4-3-1-5- تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) وجود انخفاضاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجموعة المجرعة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم(G2) ولمدة (30) يوماً، حيث كان تركيز SOD (0.24± 83.78) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) (0.52± 112.32).

يعد الأسيتامينوفين هو المسكن والخافض للحرارة الاكثر استخداماً في العالم؛ ويسبب السمية الكبدية والكلوية عند تناول جرعات زائدة او حتى عند تناول الجرعات العلاجية؛ وذلك بسبب الناتج الأيضي الفعال له (حيث يكون ذلك المركب سام) وهو (NAPQI) والذي ينتج بسبب أكسدة سيتوكروم Cytochrome P450 ، مما يؤدي الفائض من ال (NAPQI) إلى استنفاد الكلوتاثيون وبذلك يؤدي ذلك إلى الارتباط التساهمي لل(NAPQI) بالبروتينات الخلوية مما يؤدي ذلك إلى بدء حدوث إجهاد تأكسدي للمايتوكوندريا ، وفي النهاية يسبب ذلك الإجهاد الموت المبرمج للخلايا ونخر الخلايا الكبدية (Pingili *et al*.,2019).

توافقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Honmore وآخرون (2015) الذين لاحظوا انخفاض (SOD) في مجموعة الحيوانات التي جرعت عقار الاسيتامينوفين (700) ملغم/كغم من وزن الجسم؛ واعزى سبب في ذلك الانخفاض إلى التأثيرات السامة لل (ROS) التي ينتجها (NAPQI)، فقد توافقت مع نتائج دراسة Uthaya Kumar وآخرون (2016) الذين لاحظوا انخفاضاً لمستوى ال (SOD) في المجموعة المعاملة بعقار الأسيتامينوفين (1)غم/كغم من وزن الجسم جرعة واحدة؛ واعزوا السبب في ذلك إلى الإجهاد التأكسدي الذي تسببه المستويات المرتفعة من الجذور الحرة الناتجة بسبب ال (NAPQI) وبذلك تنخفض الامكانية الدفاعية لمضادات الأكسدة الذاتية للخلايا (SOD,GSH) مما يؤدي إلى تلف الخلايا الكبدية، واتفقت ايضا مع نتائج دراسة Pingili وآخرون (2019) الذين لاحظوا انخفاضاً لمستوى ال (SOD) في مجموعة الحيوانات المجرعة بعقار الأسيتامينوفين (80) ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة

(15) يوماً؛ واعزى سبب الانخفاض إلى حدوث ارتفاع في معدل الناتج الأيضي السام (NAPQI) يقابله حدوث انخفاضاً في مضادات الأكسدة الدفاعية في الجسم.

تعد مضادات الأكسدة في الجسم هي خطوط دفاعية ضد الجذور الحرة والأنواع النشطة، فعندما يتعرض هذا النظام الدفاعي للاضطرابات بسبب الجذور الحرة وأنواع الأوكسجين والنيتروجين التفاعلية الناتجة بسبب الادوية والسموم والمضافات الغذائية تؤدي إلى حالة من عدم التوازن ينتج عنها إجهاد تأكسدي (Hussain *et al*.,2019) .

يرتبط ال (NAPQI) تساهمياً مع بروتينات الخلايا الكبدية بمجموعات سلفهيدرل سيستين مما يؤدي إلى انتاج (ROS) مثل جذور الهيدروكسيل (OH^-) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) التي تؤثر على الغشاء الخلوي بتحفيز حدوث بيروكسيد الدهون عن طريق اخذ جزيئة هيدروجين من الاحماض الدهنية الغير مشبعة، وان هذا الارتباط يحدث خللاً وظيفياً في المايتوكوندريا مما يؤدي إلى استنفاد الادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) ويسبب إجهاد تأكسدي وتلف نسيج الكبد (Uthaya kumar *et al*.,2016).

هناك توازن بين الجزيئات المؤيدة للأكسدة والجزيئات المضادة للأكسدة إذ يؤدي اضطراب هذا التوازن إلى الإجهاد التأكسدي الذي يحدث عندما يكون معدل الجذور الحرة أعلى من مضادات الأكسدة التي تنظمها مما يؤدي ذلك إلى إتلاف الجزيئات الخلوية (الدهون، البروتينات، الأحماض النووية) والذي يتسبب في حالات مرضية (Zafar *et al*., 2019).

تؤدي المستويات المرتفعة من (ROS) إلى استنفاد في الخطوط الدفاعية المضادة للأكسدة (GSH,SOD) مما يؤدي إلى انتشار واسع للألكلة والبيروكسيد وبذلك تسبب تلف الجزيئات الكبيرة في الغشاء الحيوي ، وتعد الأكسدة الدهنية هي المسؤول عن تدمير غشاء الخلية بإعادة ترتيب الرابطة المزدوجة في الاحماض الدهنية الغير مشبعة في الغشاء الدهني وتمثل هذه نقطة البدء في تلف نسيج الكبد والكلية (Kandhare *et al*., 2012)

4-3-1-6- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على فعالية إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-4) وجود ارتفاعاً معنوياً عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) في المجاميع الوقائية (G5)

(97.64 ±0.22) و (104.88 ± 0.22) (G6) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (83.78±0.24) (G2) .

نتائج الدراسة الحالية تتفق مع نتائج دراسة Abdel-Wahab وآخرون (2021) إذ لاحظوا ارتفاعاً في تركيز إنزيم (SOD) في المجموعة المجرعة بمستخلص جذور الجزر بتركيز (400) ملغم/كغم والكادميوم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة؛ وفسروا ذلك إلى التأثير الوقائي للمركبات الفعالة في المستخلص والتي منها الفلافونويد ضد الاضرار التي يسببها الكادميوم بقدرتها على كبح أنواع الأوكسجين التفاعلية مع تحسين نشاط مضادات الأكسدة الإنزيمية وقدرتها على إيقاف تراكم الكادميوم والتقليل من تلف الحامض النووي وإحباط موت الخلايا المبرمج.

تعد المركبات الفينولية من بين مضادات الأكسدة الطبيعية الغير إنزيمية والتي تلعب دوراً مهماً في إخماد الجذور الحرة وتحييد فعاليتها والحماية من الإجهاد التأكسدي وتلف الأنسجة ، وان النشاط المضاد للأكسدة لهذه المركبات؛ يعزى إلى وجود مجموعة الهيدروكسيل المانحة بالهيدروجين على الحلقات العطرية (Shebaby *et al*.,2015).

ان تنوع الهياكل الكيميائية للبوليفينول فيما يتعلق بعدد وموضع مجموعة الهيدروكسيل الفينولية التي لها القدرة على تحطيم ايونات المعادن ، إذ تلعب ايونات المعادن مثل الحديد (Fe) دوراً اساسياً في انتاج جذور الهيدروكسيل عن طريق تفاعل فينتون الذي يسرع بيروكسيد الدهون (Mladenka *et al*., 2011 ; Benedet & Shibamoto, 2008).

يؤدي تثبيط أو تقليل نشاط مضادات الأكسدة الإنزيمية الدفاعية بسبب تراكم الجذور الحرة إلى تلف خلوي؛ لذلك تعزى التأثيرات المضادة للأكسدة والوقائية للكبد إلى المركبات الفعالة في المستخلص المائي لجذور نبات الجزر متمثلة بالمركبات الفينولية ، والتي تعمل هذه المركبات كمضادات أكسدة اولية كاسحة للجذور الحرة مما يحافظ على مستويات مضادات الأكسدة الإنزيمية (SOD) ضمن المستويات الطبيعية (; Jain *et al*., 2012 ; He *et al*., 2012).

تلعب دورة الأكسدة والاختزال للكلوتاثيون دوراً مهماً في ازالة السموم التي تنتج أنواع الجذور الحرة مثل بيروكسيد الهيدروجين والاوكسيد الفائق للحفاظ على أيض الخلية وسلامتها، ويعد ال (SOD) المؤشر الإنزيمي الاكثر حساسية في سمية الأنسجة التي تسببها الجذور الحرة ، كذلك له دور مركزي في ازالة أنواع الأوكسجين التفاعلية عن طريق تحويل الأوكسيد الفائق إلى

بيروكسيد الهيدروجين (Honmore *et al*., 2015) ، وتأتي نتائج الدراسة الحالية لتؤكد نتائج دراسة Yacout وآخرون (2015) والذين لاحظوا ان استخدام المياه الممغنطة قد حد من الإجهاد التأكسدي وذلك برفع مستوى مضادات الأكسدة في الجسم والتي تمثل خطوط دفاعية في الجسم تحد من ضرر الجذور الحرة ، إذ تحسن المياه الممغنطة الجهاز المناعي للجسم؛ وذلك برفع عدد خلايا الدم البيض الدفاعية ونسب الخلايا اللمفاوية فضلا عن رفع مستوى الكلوبيولين المناعي (Ebrahim & Azab,2017).

جدول (4-4) يبين تركيز إنزيمات الكبد (ALP,AST,ALT) و مضاد الأكسدة (SOD) في المجاميع المدروسة.

ALT (U/L)	**AST** (U/L)	**ALP** (U/L)	**SOD** (mg/dl)	**المعايير** / **المعاملات**
49.00± 0.44 DE	80.33± 0.21 E	332.50± 0.22 D	112.32± 0.52 C	G1
75.33± 0.55 A	108.50± 0.67 A	412.50± 2.45 A	83.78± 0.24 F	G2
50.50± 0.22 D	82.33± 0.25 D	334.66± 0.21 D	126.05± 0.26 A	G3
48.00± 0.05 E	80.00± 0.30 E	334.00± 0.35 D	120.05± 0.36 B	G4
67.66± 0.25 B	92.50± 0.22 B	383.50± 0.44 B	97.64± 0.22 E	G5
58.50± 1.17 C	90.50± 0.22 C	371.00± 0.67 C	104.88± 0.22 D	G6
1.6629	1.0362	3.1035	1.0271	LSD

*القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
* الحروف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية بين المعاملات (P< 0.01).
*الحروف المتشابهة تدل على عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات(P> 0.01).

4-1-3-7- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-5) وجود ارتفاعاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) ، ووجود انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي (TC) والبروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم(G3) لمدة 30 يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) .

كما سجلت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-5) وجود ارتفاعاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) ، ووجود انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي (TC) والبروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) في المجموعة التي تم إرواها بالماء الممغنط (G4) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Park وآخرون (2015) الذين استخدموا المستخلص المائي لجذور نبات الجزر في دراستهم ولاحظوا حدوث انخفاضاً في مستوى (LDL) و (TC) وارتفاع في مستوى (HDL) في مصل الحيوانات؛ وأعزى السبب في ذلك إلى ان المركبات النشطة الموجودة في جذور نبات الجزر تقلل من تخزين الدهون الكبدية عن طريق زيادة أكسدة الاحماض الدهنية وتناقص تكوين الدهون، إذ أن الأنثوسيانين خفض من تراكم الدهون الكبدية والإجهاد التأكسدي. إذ تلعب المواد الكيميائية السائدة الموجودة في جذور نبات الجزر مثل الأنثوسيانين والاحماض الفينولية والكاروتينات دوراً ايجابياً في علاج متلازمة التمثيل الغذائي؛ وذلك لان الأنثوسيانين يحسن من عسر شحميات الدم ومقاومة الانسولين (Poudyal *et al*., 2010)، وتعمل المركبات الكيميائية الفعالة في جذور الجزر على أكسدة الأحماض الدهنية (FFA) بتفعيل ليباز البروتين الدهني (LPL) لتكسير (VLDL) في الأحماض الدهنية الحرة والتقليل من مستوى الكوليسترول عن طريق مركب (AMPK) النشط الذي يقلل من تخليق الكوليسترول بواسطة فسفرة وتثبيط اختزال إنزيم HMG-CoA المسؤول عن تخليق الكوليسترول وبذلك فإن (AMPK) يقلل أيضاً من تخليق الدهون الثلاثية (Rasheed *et al*.,2022).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Khudiar (2012) الذي استخدم فيها 20 من ذكور الارانب والتي شربت الماء الممغنط بشدة مجال (450-500) كاوس لمدة (60) يوماً، إذ لاحظ انخفاض في الكوليسترول الكلي (TC) و البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) وارتفاع في البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL)، وهذا يفسر ان الماء الممغنط ينقص من الشحوم الضارة ويرفع الكوليسترول الجيد. كذلك اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Hassan وآخرون (2021) الذي استخدموا فيها الماء الممغنط بشدتين ال (1000) وال (1500) كاوس وشربت لحيوانات التجربة فلاحظوا ان للماء الممغنط تأثيراً ايجابياً على جسم الحيوان وذلك بخفض مستوى الكوليسترول الكلي.

ان المياه الممغنطة تساهم في رفع مستوى (HDL) وخفض مستوى (TC) و (LDL) وذلك بسبب نشاطها المضاد للأكسدة وخفضها معدلات الاجهاد التأكسدي وهي المسؤولة عن نقص شحميات الدم ، على الرغم انه لم يتم فهم آليات تأثير المجالات المغناطيسية (التي تؤثر على جودة المياه) على التمثيل الغذائي للدهون جيداً (El-Katcha *et al*., 2017).

4-3-1-8- تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-5) وجود انخفاضاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) ، ووجود ارتفاع معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي (TC) والبروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) في مجموعة الحيوانات المجرعة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم(G2) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Islam وآخرون (2021) الذين استخدموا عقار الأسيتامينوفين (640) ملغم/كغم يومياً لمدة (14) يوماً، ولاحظوا انخفاض في مستوى (HDL) وارتفاع في (TC) و(LDL) في مصل حيوانات التجربة؛ وأعزى السبب في ذلك إلى العقار المستخدم الذي تسبب في ضعف التمثيل الغذائي للبروتين الدهني مما ادى إلى تغير في أيض الكوليسترول فضلاً عن انخفاض البروتين الدهني في الكبد وارتفاع أسترة الاحماض الحرة.

ان عقار الأسيتامينوفين يتسبب في تغيرات كبيرة في التمثيل الغذائي للبروتين الدهني والكوليسترول ، حيث ان ارتفاع مستوى الكوليسترول وفرط شحميات الدم يرتبطان بانخفاض اطلاق الأوكسجين مما يؤدي إلى حدوث مضاعفات في الأوعية الدموية وزيادة ملحوظة في نسبة الكوليسترول إلى نسبة الدهون المفسفرة ، وحدوث تصلب في الخلايا بسبب ارتفاع اللزوجة في الغشاء الخلوي نتيجة ارتفاع مستوى الكوليسترول وتنعكس هذه التغييرات في بنية غشاء الخلية مما يؤدي إلى ضعف السيولة والنفاذية ونشاط الإنزيمات بها ونظام النقل، وان زيادة توافر الاحماض الدهنية الحرة يزيد من مستوى الدهون الثلاثية زيادة كبيرة بسبب سمية العقار مما يؤدي إلى انخفاض إطلاق الكبد للبروتين الدهني (Honmore *et al*., 2015)؛ ويعزى السبب في ذلك إلى أن عقار الأسيتامينوفين تسبب في رفع مستوى (TC) و (LDL) وخفض مستوى (HDL) وذلك بزيادة نشاط إنزيم (HMG-CoA) مما يحدث زيادة في مستوى الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة (Dawid & Gburski, 2019).

4-3-1-9- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-5) وجود ارتفاعاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) ، ووجود انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي (TC) والبروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) في المجاميع الوقائية (G5) و (G6) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2) ؛ يعزى السبب في تحسن مستوى الدهون في المجاميع الوقائية (G5) و (G6) إلى عمل المستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على تنشيط بروتين كيناز ادينوسين احادي الفوسفات (AMPK) الفعال في إشارات الأنسولين وتوازن ايض الدهون وتوزيع الطاقة في الجسم بالكامل فضلاً عن دوره في تثبيط acetyl-CoA carboxylase (ACC) بفسفرتها مما يقلل ذلك من مستوى Malonyl-CoA وتنشيط إنزيم CTP-1 وبذلك يمنع إنتاج الدهون (Rasheed *et al*., 2022)، واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Ebeid وآخرون (2015) الذين استخدموا في دراستهم (100) ملغم/كغم من المستخلص المائي لجذور الجزر جرعت لحيوانات التجربة فموياً، ولاحظوا انخفاضاً في مستوى (TC) و (LDL) وارتفاعاً في مستوى (HDL) في مصل الحيوانات؛ وذلك لان مستخلص جذور الجزر يحتوي على مجموعة كبيرة من المركبات الكيميائية الفعالة

التي لها نشاط مضاد للأكسدة وقدرة على خفض معدلات الاجهاد التأكسدي وكسح الجذور الحرة فضلاً عن دورها الوقائي ضد الامراض المزمنة مثل أمراض القلب والاوعية الدموية والسرطان.

أسهمت المركبات الكيميائية الموجودة في جذور نبات الجزر في خفض مستوى (LDL) و (TC) ورفع مستوى (HDL) وذلك بتثبيط نشاط إنزيم HMG-CoA الكبدي مما تسبب ذلك في خفض مستوى الكوليسترول في الكبد، وتعمل هذه المركبات على تنظيم التمثيل الغذائي للدهون وذلك عن طريق تحفيز (PPARy) ومستقبلات ال (mRNA) في الكبد مما يتسبب في خفض مستوى الدهون في المصل وارتفاع (HDL)، فضلاً عن ان زيادة تعبير ال (PPARy) في الكبد تزيد من امتصاص الخلايا للاحماض الدهنية المتحررة من النسيج الدهني. إن المركبات الفينولية الموجودة في جذور الجزر قد تثبط امتصاص الكوليسترول من الأمعاء مما يتسبب في خفض مستوى الكوليسترول في الدم (Rasheed *et al*., 2022)؛ ويعزى السبب في انخفاض مستوى (TC, LDL) وارتفاع مستوى (HDL) إلى الدور الوقائي لفيتامين (C) الذي يثبط تكوين اللويحات الدهنية في الأوعية الدموية التي تسبب تصلب في الشرايين بمنعها حدوث عملية الإجهاد التأكسدي التي ترفع مستوى (LDL)، إذ يمثل هذا البروتين الشكل الضار للكوليسترول وبذلك فإنه يقلل من احتمال الإصابة بتصلب الشرايين (Di Ciaula *et al*.,2019)

أوضح Al-Hilali (2018) في دراسته التي عرض فيها المياه لمجال مغناطيسي بشدتين (500) و (1000) كاوس وشربت لحيوانات التجربة لمدة شهرين فلاحظ بعدها ارتفاع في (HDL) وانخفاض في مستوى (TC) و(LDL) في مصل الحيوانات؛ واعزى السبب في ذلك إلى ان المياه المعرضة إلى مجال مغناطيسي تتسبب في مجموعة متنوعة من التغيرات الفسيولوجية الهامة داخل جسم الحيوان والتي كانت مرتبطة بالتغيرات في الخواص الكيميائية والفيزيائية لمياه الشرب المعرضة إلى مجال مغناطيسي، حيث ان الماء الممغنط يزيد من قدرة الدم على امداد الخلايا والغدد بالمغذيات.

جدول (4-5) يبين مستوى الدهون (HDL,LDL,TC) في المجاميع المدروسة.

TC (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	المعايير / المعاملات
60.90± 0.23 C	22.50± 0.18 C	39.93± 0.14 D	G1
64.60± 0.21 A	25.82± 0.31 A	32.04± 0.24 E	G2
59.56± 0.14 D	21.65± 0.06 D	42.00± 0.03 B	G3
56.50± 0.22 E	20.16± 0.30 E	45.66± 0.21 A	G4
62.33± 0.21 B	23.33± 0.21 B	39.50± 0.22 D	G5
61.50± 0.34 C	22.50± 0.22 C	40.50± 0.22 C	G6
0.6822	0.6763	0.5624	LSD

*القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

* الحروف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية بين المعاملات (P< 0.01).

*الحروف المتشابهَ تدل على عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات(P> 0.01).

4-3-1-10- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على معايير الكلية في مجموعة المستخلص ومجموعة الماء الممغنط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-6) عدم وجود فروق معنوي (P<0.01) في مستوى تركيز اليوريا والكرياتنين والصوديوم والبوتاسيوم، ووجود ارتفاع معنوي في تركيز الكالسيوم في المجموعة المجرعة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم(G3) لمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1) .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-6) عدم وجود فروق معنوي ($P<0.01$) في مستوى تركيز اليوريا والكرياتنين والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم في المجموعة التي تم إرواها بالماء الممغنط (G4) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

يعد الكرياتنين من الفضلات التي لا يعاد امتصاصها ويتم التخلص منها مباشرة وتزال بنسبة (99%) بواسطة عملية الترشيح الكبيبي وبنسبة اقل بالإفراز النبيبي، إذ يتأثر الكرياتنين بعدة عوامل مرضية مثل أمراض الكلى وسوء التغذية فضلاً عن الاستخدام للعقاقير، حيث أن الكرياتنين من أقل المركبات تغيراً في مستوى تركيزه ولذلك يعد اختبار مستوى الكرياتنين في مصل الدم من أفضل وأدق الاختبارات للدلالة على سلامة وظائف الكلية (Kashani *et al*., 2020)، أما اليوريا فتمثل المنتج النهائي لعملية ايض البروتينات، و(90%) من اليوريا ويتم التخلص منها عن طريق الكلية في البول إذ تفرز بشكل اساسي بالترشيح الكبيبي والافراز النبيبي وكذلك فهي تفرز عن طريق العرق والدموع واللعاب والبراز وتعد اليوريا مؤشراً حيوياً لوظائف الكلية، حيث يرتبط مستوى اليوريا المرتفع بالعديد من العوامل كما في حالات الفشل المزمن والحاد (Salazar , 2014)

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Omar وآخرون (2022) الذين فسروا عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر إلى دور النبات بالمحافظة على تركيز اليوريا والكرياتنين ضمن المستويات الطبيعية وذلك لما يحتويه النبات من مركبات كيميائية فعالة متمثلة بالمركبات الفينولية والبيتا كاروتنين وحامض الاسكوربيك وغيرها من المركبات التي تعد مضادات أكسدة تساعد الكلية على العمل بصورة طبيعية؛ ويعزى الارتفاع الذي حصل في مستوى تركيز الكالسيوم في مجموعة المستخلص إلى ما تحتويه جذور الجزر من نسبة عالية من الكالسيوم في مكوناته الغذائية عززت مستوى السكر في الدم (Zanna *et al*.,2023).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية من نتائج دراسة Al-Hilali (2012) الذي عرض ماء الشرب لمجال مغناطيسي شدته (500) و (1000) كاوس لمدة شهرين فلم يلاحظ حدوث ارتفاعاً في مستوى اليوريا والكرياتنين؛ واعزى السبب في ذلك إلى ان الماء الممغنط ليس له تأثيراً سلبياً على وظائف الكلية و الجسم .

4-3-1-11- تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على معايير الكلية في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-6) وجود ارتفاعاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى تركيز اليوريا والكرياتنين والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم في مجموعة الحيوانات المجرعة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم (G2) ولمدة (30) يوماً بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1)؛ ويعود السبب في حدوث إرتفاع في مستوى اليوريا والكرياتنين وإلكتروليتات الدم (الكالسيوم، البوتاسيوم، الصوديوم) إلى الناتج الايضي التفاعلي لعقار الأسيتامينوفين (NAPQI) الذي احدث إجهاد تأكسدي تسبب في حدوث خلل في تركيب ووظيفة الكلية، واتفقت نتائج الدراسة مع نتائج دراسة كل من Eldin وآخرون (2022) و Landon وآخرون (1986) و Eshrati وآخرون (2021) و Hussain وآخرون (2019) و Ellouk-Achard وآخرون (1995)، وتعد السمية الكلوية التي يسببها عقار الأسيتامينوفين اقل شيوعاً وانتشاراً من السمية الكبدية، إلا أن تلف النبيبات الكلوية والفشل الكلوي يمكن أن يحدث حتى في حالة عدم وجود إصابة في الكبد، إذ ترتبط الإصابة بالناتج الايضي التفاعلي (NAPQI) الذي يرتبط بالكلوتاثيون داخل الخلايا وبذلك يستنفد الكلوتاثيون وتحدث زيادة سريعة في مستوى الناتج الايضي مما يحدث أكسدة تتسبب في حدوث نخر كلوي وتلف في الأنسجة وهذا يعزز إصابة الخلايا واختلال وظائف الأعضاء بما في ذلك الكلية (Zanna *et al*., 2023).

إن الإجهاد التأكسدي الذي أحدثه التأثير السام للعقار تسبب في خفض الأداء الوظيفي للكبيبات الكلوية مما انعكس ذلك سلباً على معدل الترشيح، وقد تم توثيق العديد من التغيرات المرضية النسجية في أنسجة الكلى بسبب تناول العقار متمثلة بظهور نزف في بعض النبيبات الملتوية وانكماش النبيبات الكلوية الذي ينتج عنها اختزال في مسافة الكلية لسطح الترشيح وبذلك معدل الترشيح والإخراج مما يؤدي إلى إرتفاع مستوى اليوريا والكرياتنين (Lopez_Novoa *et al*., 2011)، ويعود السبب في ارتفاع هذين المؤشرين إلى أن العقار المستخدم تسبب في حدوث تغيرات في وظائف الكلية أدى إلى عدم قدرة الكلية على طرح اليوريا والكرياتنين خارج الجسم وبالتالي إرتفاع مستوياتهم في الدم (Lopez_Giacoman and Medero, 2015)؛ حيث تسبب ال (NAPQI) في استنفاد كلوتاثيون السايتوبلازم والمايتوكوندريا إذ يؤدي استنفاده في المايتوكوندريا إلى تولد جذور حرة سامة وتزداد هذه الجذور لفقدان الكلوتاثيون مما يسمح لل (NAPQI) بالارتباط مع بروتينات سلسلة نقل الالكترونات وحدوث نخر خلوي، كذلك يؤدي ال

(NAPQI) إلى حدوث نخر نبيبي حاد وهو احد الاسباب الرئيسة للفشل الكلوي، إذ تعد مستويات اليوريا والكرياتنين في الدم مؤشراً على التنخر النبيبي الحاد في النبيبات القريبة (Canayakin *et al*., 2016)، ذكر Hokamp و Nabity (2016) بأن الارتفاع الحاصل في مصل الحيوانات التي جرعت بالعقار المستخدم ربما يعود إلى انخفاض معدل التزويد الدموي او انسداد المسالك البولية او ربما التهاب القناة البولية وذلك بسبب التأثر بأنواع مختلفة من الجذور الحرة ذات السمية العالية وخاصة الهيدروكسيل وبيروكسيد الهيدروجين والتي ارتفع انتاجها نتيجة التأثير السلبي للعقار المستخدم، يعد إرتفاع مستويات معايير الكلية في المصل هو مؤشراً للسمية الكلوية التي سببها العقار، حيث استنفد الأسيتامينوفين الإنزيمات المضادة للأكسدة في نسيج الكلية ورفع مستوى أكسدة الدهون، مما تسبب في اختلال عملية الاستتباب وموت الخلايا والتنخر النسيجي واختلال وظيفي للكلية مما أدى ذلك إلى تراكم الفضلات الايضية (اليوريا والكرياتنين) (Roy *et al*., 2015)

ان استخدام العقاقير الغير ستيرويدية المضادة للإلتهابات قد يؤثر على الكلية؛ وذلك لان هذا النوع من العقاقير يعمل على تثبيط إنزيم Cyclooxygenase-2 التي تقوم بانتاج البروستوغلاندينات prostaglandins المسؤولة عن الشعور بالألم، وهذه العقاقير تخفض جريان الدم الكلوي وتضعف وظيفة الكلية وترفع من مستويات الكرياتنين في الدم (Ungprasert *et al*.,2015).

إن تعرض نسيج الكلية إلى ضرر نتيجة ارتفاع في معدلات الإجهاد التأكسدي في الدم بسبب (ROS) والتي بدورها تتحد مع البروتينات والدهون الموجودة في الغشاء البلازمي للخلايا الحية مما يعطل ذلك الخاصية النفوذية للغشاء وبذلك يؤدي إلى حدوث اختلال في توازن سوائل أعضاء الجسم، حيث أن هناك علاقة خطية بين تركيب الكلية ووظيفتها، إذ ان وظيفة الكلية تعتمد بشكل رئيس على تركيبها النسيجي وان اي ضرر ممكن يصيب نسيج الكلية يرافقه انخفاض في كفاءة الكلية والذي ينعكس ذلك على مستوى الكتروليتات الدم (Young *et al*.,2022)، وبين Coppolino وآخرون (2018) بأن ارتفاع نسبة الجذور الحرة في الدم يؤدي إلى حدوث ضرر كبير في مضادات الأكسدة وانخفاض مستوياتها في الدم، حيث غالباً ما يكون الضرر ناتج من منتجات بيروكسيد الدهون مثل $F2^{-}$ 6 4-hydroxyinonenal إذ ينعكس ضرر زيادتها على اضطراب عمل الكلية وبذلك ارتفاع الكتروليتات الدم؛ ويعزى السبب في ارتفاع تركيز الكالسيوم في المصل إلى تأثير الناتج الايضي التفاعلي (NAPQI) على المايتوكوندريا والشبكة الساركوبلازمية والموت الخلوي المبرمج والعضلات الهيكلية، إذ يعمل ال (NAPQI) على

إتلاف المايتوكوندريا داخل الخلايا مما يسبب اختلال في وظائفها والتي منها خزن الكالسيوم وبسبب عدم قدرة المايتوكوندريا على خزنه فإنه يتسرب إلى الدم، إذ تعد المايتوكوندريا مستودع خلوي لأيونات الكالسيوم وتعمل على ضخها للخلايا العضلية ببطء لكي تحافظ على التدرج الكهروكيميائي للايونات (Patel *et al*., 2019)، او ربما يعزى السبب في ارتفاع تركيز الكالسيوم إلى انخفاض الالبومين لانه يقوم بنقل الكالسيوم الموجود بالدم إلى أماكن خزنه.

تؤثر الأدوية المضادة للالتهاب على وظائف بعض الأعضاء مثل الكلية والكبد إذ تؤثر بشكل مباشر على عملية الترشيح الكبيبي عن طريق احتجاز الصوديوم بواسطة النبيب الكلوي وزيادة افراز البوتاسيوم في الدم ومن بعدها يتم اعادة امتصاص الصوديوم إلى الدم وبذلك يزداد تركيزه (Al-Khayat *et al*., 2010)؛ وربما يعزى السبب في ارتفاع مستوى الصوديوم في الدم إلى ما تسببه العقار من زيادة في التعبير لنواقل الصوديوم وتنشيطها داخل الخلايا فضلاً عن زيادة نشاط الالدوستيرون Aldosterone في نقل الصوديوم من الأمعاء إلى الدم عن طريق تفعيل مستقبلاته وبذلك احتجاز الصوديوم في النبيب الملتوي وزيادة تركيزه في الدم (Katoh *et al*., 2014)، إذ يتسبب الاستخدام المزمن للاسيتامينوفين في البداية تعبيراً بسيطاً في معالجة الصوديوم مما يوسع حجم السائل خارج الخلية Extracellular fluid volume (ECFV)، وهذا يسبب اختلال في توازن الماء عن طريق الشعور بالعطش وزيادة طرح الماء مما يؤدي إلى رفع تركيز الصوديوم في الدم؛ وذلك لان العقار المستخدم تسبب في زيادة طرح الماء وزيادة معدل الترشيح الكبيبي بالرغم من حدوث زيادة في احتباس الصوديوم فضلاً عن زيادة امتصاصة من الأمعاء مما قد يتسبب في تكوين الحصى في الكلية وذلك لزيادة الكالسيوم البولي وحامض البوليك Uric acid وبذلك إرتفاع مستوى الصوديوم في الدم لعدم طرحه خارج الكلية (Lorraine and Johan, 2013)، وأحد أسباب ارتفاع تركيز الصوديوم في الدم هو الاحتفاظ بالاملاح دون الاحتفاظ بالماء (Tien *et al*., 2013).

ذكر Al-Muswie (2017) ان استخدام الأدوية المضادة للإلتهابات لفترات طويلة يتسبب في حدوث ضرراً في خلايا وأنسجة الكلية وحدوث تنخر في النبيبات الكلوية وحدوث خلل في وظائفها؛ إذ يعود السبب في ارتفاع تركيز البوتاسيوم إلى الضرر الحاصل في النبيبات الكلوية وفقدان بعضها وظائفها وتوقف عمليات الترشيح للايونات مما يزيد من تركيز البوتاسيوم في الدم (مهدي،2014)؛ ويعزى السبب في ارتفاع تركيز البوتاسيوم في مجموعة الحيوانات المعاملة بالعقار المستخدم إلى فشل الكليتين في طرح ايونات البوتاسيوم بشكل طبيعي في البول وتسربها من الخلايا والأنسجة إلى مجرى الدم، ان الاضطراب الذي حدث في مستويات (صوديوم-

بوتاسيوم) تعزى إلى تأثير ال (NAPQI) على الكلية أدى إلى حدوث خلل في تنظيم التركيب الخلوي مما أثر على وظيفة الكلية والذي ينعكس ذلك على مستوى هذه الالكتروليتات، وأن هذا الاضطراب يعزى إلى الإجهاد التأكسدي الذي يأثر على فعالية Na-k ATPase الذي يلعب دوراً مهماً في تنظيم هذه الالكتروليتات داخل الخلية وخارجها، فأن تثبيط ال Na-k ATPase يسبب اضطراب في توازن الالكتروليتات مما يؤدي إلى حدوث تغير في سائلية غشاء الخلية وبذلك اضطراب وظيفة الخلية (Choudhary & Rathinasamy,2013).

4-3-1-12- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر على معايير الكلية في المجاميع الوقائية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-6) وجود انخفاضاً معنوياً ($P<0.01$) في مستوى تركيز اليوريا والكرياتنين والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم في المجاميع الوقائية (G5) و (G6) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2) .

توافقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Omar وآخرون (2022) الذين استخدموا (5) مل من عصير الجزر لتقليل السمية الكبدية التي يسببها السيسبلاتين؛ ويعود السبب في انخفاض تراكيز اليوريا والكرياتنين وإلكتروليتات الدم إلى أن المستخلص المائي لجذور نبات الجزر له تأثير وقائي فعال ضد الإجهاد التأكسدي الذي سببه العقار في الجرذان وذلك لخصائصه المضادة للأكسدة، إذ وجد ان جذور الجزر تعد مصدراً غذائياً غنياً لما تحتوي من مكونات غذائية مثل الكاربوهيدرات والبروتينات وكذلك تحتوي على الكالسيوم، البوتاسيوم، الفسفور والصوديوم فضلا عن احتواه على الفيتامينات مثل (E, C, A, K, D, B3, B6)، إذ تعمل هذه الفيتامينات كمضادات أكسدة تساهم في رفع مستوى مضادات الأكسدة الإنزيمية في الجسم وبذلك تعمل معاً على كسح الجذور الحرة وحماية أنسجة الجسم من الضرر (Ahuja *et al*., 2013)؛ وربما يعزى الانخفاض الذي حصل في مستوى اليوريا والكرياتنين في المجاميع الوقائية (G5) و (G6) إلى الدور الوقائي للمستخلص المائي لجذور نبات الجزر وذلك لما يحتوي من مركبات كيميائية فعالة مثل المركبات الفينولية وحامض الأسكوربيك والكاروتينات والبولي أسيتيلين التي تعد جميعها لها نشاط مضاد للأكسدة يمنع تكون الجذور الحرة من قبل الأنواع التفاعلية لأكسيد النيتريك والأوكسجين الناتج من تجريع العقار فضلاً عن كونها مضادة للإلتهابات (Zanna *et al*.,2023)

ان المستخلص المائي لجذور نبات الجزر يمتلك دوراً وقائياً فعالاً بخفض معدلات الإجهاد التأكسدي في الجسم وبذلك يسهم في إيقاف موت الخلايا الناتج من الاجهاد والموت المبرمج في الخلايا الطلائية الانبوبية للكلية، ودوره في الحد من عملية أكسدة الدهون التي تحدث في أغشية الخلايا إذ انه قادر على كسح الجذور الحرة التي تمثل منشطات سامة للخلايا تعمل على أحداث إجهاد تأكسدي وأكسدة الدهون وبذلك فإنه يمنع ضرر الجذور الحرة مما يتسبب في خفض مستوى كل من اليوريا والكرياتين(Iqbal *et al*., 2021)، وان مركبات البوليفينول polyphenols الموجودة في جذور نبات الجزر تساهم في حماية الدهون الموجودة في أغشية الخلايا من الضرر الذي تسببه الجذور الحرة وبذلك منع تكوين بيروكسيد سام داخل الخلايا الذي يسبب حدوث اختلال في تركيب الخلايا والأنسجة وقدرتها على خفض الكوليسترول الضار في الدم ولذلك فأنها تقلل من خطر الدهون الذي تتعرض له الأوعية الدموية القلبية فضلاً عن دورها الكبير في خفض المستويات المرتفعة من (ROS) المتكونة داخل الكبد والكلية عن طريق منع تكوين بيروكسيد الدهون الناتج من جراء التعرض للمواد الكيميائية وبذلك فإنه يحمي نسيج الكبد والكلية (Ashkar *et al*., 2022)

يؤثر مستخلص جذور الجزر على هرمون الغدة الدرقية (هرمون الكالسيتونين) والذي يقوم بتنظيم الكالسيوم المرتفع في الدم عن طريق التأثير على الخلايا المحطمة للعظم وبذلك يوقف تحرير الكالسيوم من العظم إلى الدم، وكما أنه يحفز الخلايا البانية للعظم لأخذ الكالسيوم وإضافته للعظم كذلك فإنه يؤثر على الكلية لتزيد من إخراج الكالسيوم وتقليل إعادة امتصاصه، وهذا يفسر سبب الانخفاض الحاصل في مجاميع الدراسة (G5) و (G6) المعاملة بالمستخلص المائي لجذور الجزر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة(Cao *et al*., 2018).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Khudiar (2012) الذي عرض ماء الشرب لمجال مغناطيسي شدته (450-500) كاوس لمدة (60) يوماً فلاحظ حدوث انخفاضاً في مستوى اليوريا والكرياتنين المرتفع؛ واعزى السبب في ذلك إلى ان الماء الممغنط له تأثير ايجابي على الجسم بقدرته على امداد الجسم بالمغذيات، وان استخدام الماء الممغنط له دور مهم في خفض مستوى اليوريا والكرياتنين وحماية الكلية وذلك لان الماء الممغنط يحفز رفع مضادات الأكسدة في الجسم التي لها دور مهم في الحماية من الآثار السامة التي يسببها العقار الكيميائي.

جدول (4-6) يبين مستوى معايير وظائف الكلية في المجاميع المدروسة .

K (Eq/L)	**Na** (Eq/L)	**Ca** (mg/dl)	**Creatinin** (mg/dl)	**Urea** (mg/dl)	**المعايير** / **المعاملات**
4.63 ± 0.03 C	141.00 ± 0.36 DE	11.06 ± 0.04 D	0.183 ± 0.002 CD	35.50 ± 0.20 DE	G1
4.90 ± 0.03 A	148.66 ± 0.49 A	13.93 ± 0.22 A	0.223 ± 0.002 A	42.80 ± 0.22 A	G2
4.65 ±0.02 C	142.00 ± 0.36 D	11.83 ± 0.05 C	0.180 ± 0.004 D	35.30 ± 0.07 E	G3
4.60 ±0.03 C	140.33 ± 0.21 E	11.01 ± 0.04 D	0.185 ± 0.002 CD	35.90 ± 0.20 D	G4
4.76 ±0.03 B	146.00 ± 0.36 B	12.43 ± 0.17 B	0.200 ± 0.003 B	38.80 ± 0.09 B	G5
4.60 ±0.03 C	143.16 ± 0.47 C	11.81 ± 0.07 C	0.190 ± 0.003 C	36.50 ± 0.22 C	G6
0.0967	1.1289	0.3609	0.0092	0.5236	LSD

*القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

* الحروف المختلفة تدل على وجود فروق معنوية بين المعاملات (P< 0.01).

*الحروف المتشابة تدل على عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات(P> 0.01).

4-3-2- الدراسة النسيجية Histological Study

4-3-2-1- تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط على تركيب نسيج الكبد عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

أظهرت نتائج الفحص المجهري للشرائح النسجية المأخوذة من كبد مجموعة السيطرة السالبة صورة (4-1) تركيب نسيج الكبد الطبيعي حيث تكون من عدة فصيصات وان كل فصيص يحتوي على وريد مركزي Central vein وترتب حوله خلايا مكعبة هي الخلايا الكبدية Hepatocytes والتي تكون بشكل حبال وما بين هذه الحبال توجد فسح دموية تدعى الجيبانيات Sinusoids وتظهر للخلايا الكبدية أنوية واضحة، كما تبين الصورة (4-2) التركيب النسجي الطبيعي للوريّد البابي الكبدي والشُرين الكبدي مع قُنيات الصفراء والحبال الكبدية.

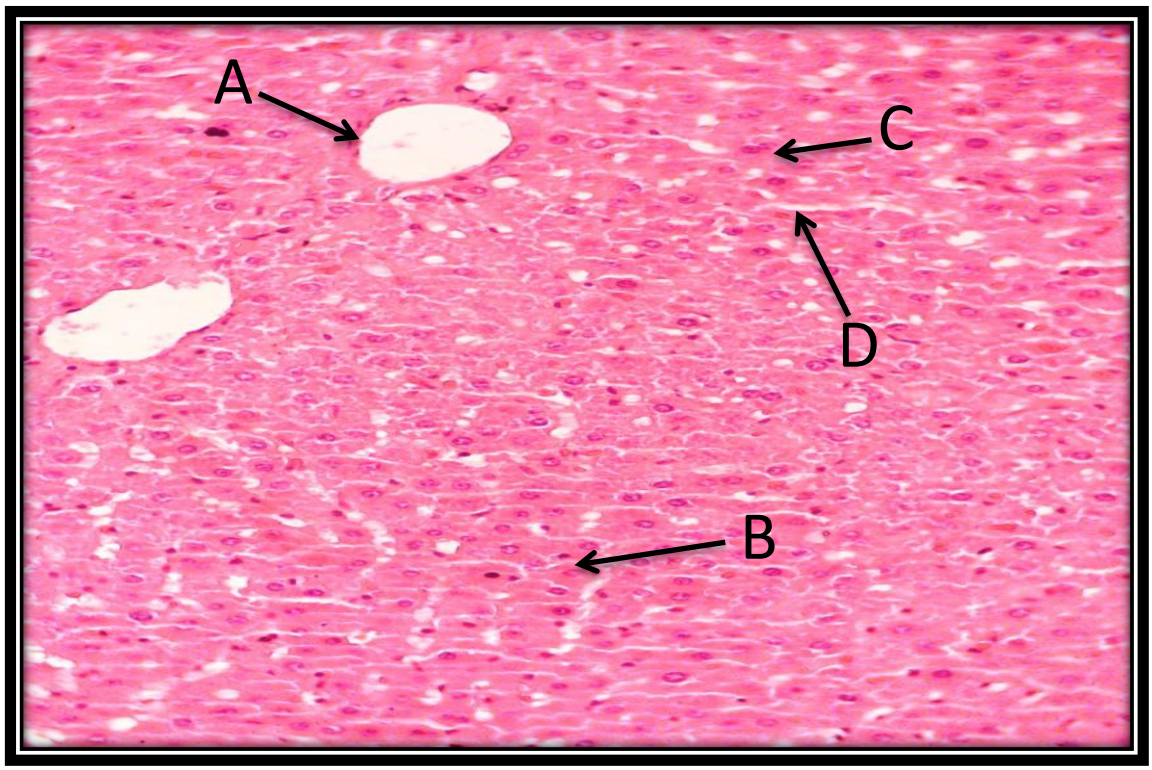
لم يظهر الفحص المجهري للشرائح النسجية المأخوذة من كبد المجموعتين المعاملتين بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم ومجموعة الماء الممغنط لمدة (30) يوماً كما في صورة (4-3) و (4-4) اي تغير في تركيب النسيج بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة كما في صورة (4-1) إذ ظهر الوريد المركزي والجيبانيات بشكل طبيعي وانتظام للحبال الكبدية Hepatic cords التي تتكون من مجموعة من الخلايا الكبدية وأنويتها.

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Shoba وآخرون (2008) الذين استخدموا المستخلص المائي لجذور نبات الجزر ولم يلاحظوا وجود اي تأثيرات سلبية للمستخلص على نسيج الكبد وظهر مشابه إلى الحالة الطبيعية، وبنفس الاتجاه ذكر كل من Yalçin و Pekmez (2020) ان تجريع الجرذان (1) مل من مستخلص عصير جذور الجزر فموياً لمدة (30) يوماً لم تحدث تغييرات نسجية في الكبد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وذلك نظراً لما يحتويه مستخلص جذور الجزر من مركبات كيميائية فعالة مثل المركبات الفينولية والكاروتينات التي تعد مضادات أكسدة ليس لها تأثيراً سمياً على الأنسجة الكبدية .

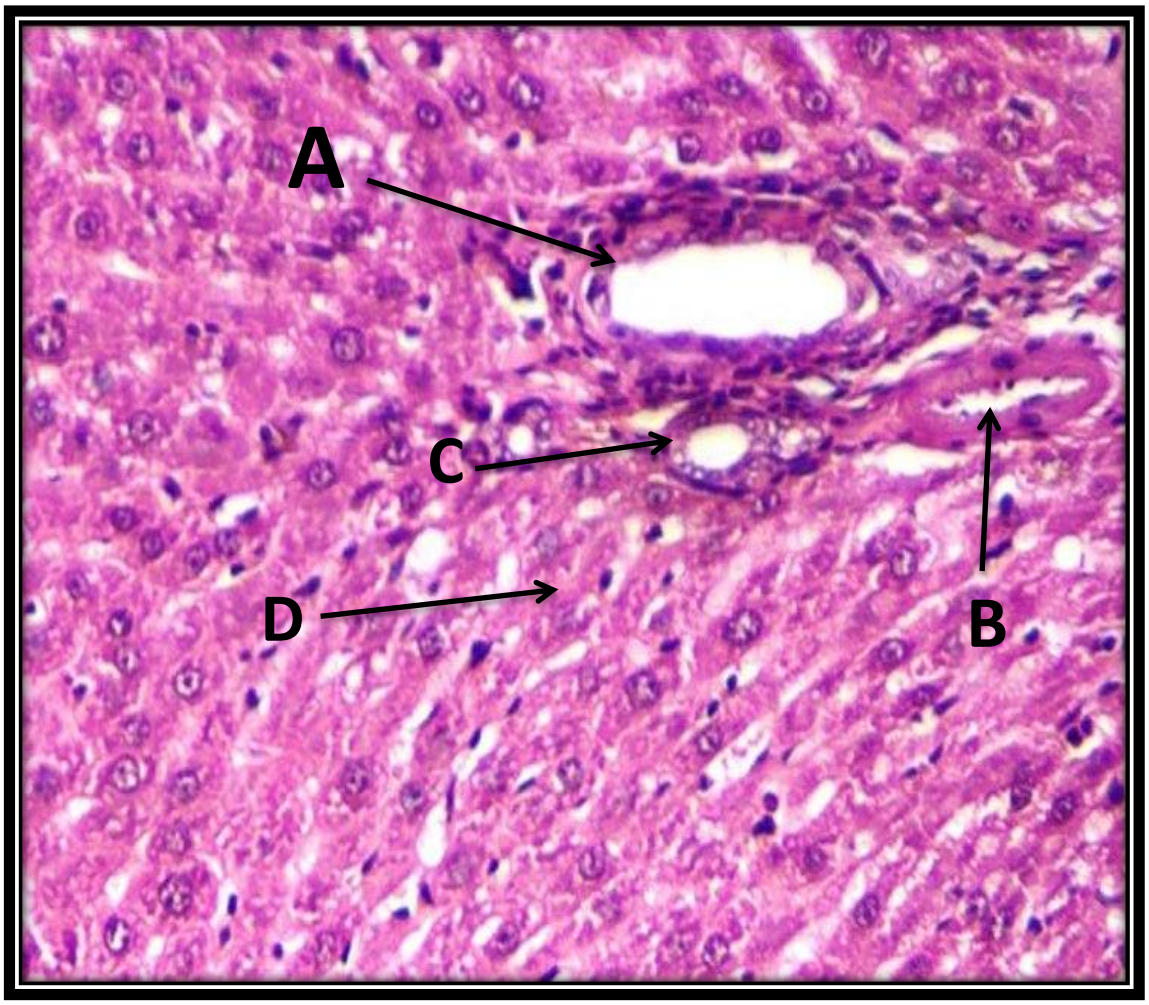
أوضحت نتائج الدراسة الحالية إن نسيج الكبد في مجموعة الحيوانات التي إرويت الماء الممغنط لم يعاني من أي تغيرات وهذا يتفق مع نتائج دراسة Farhan وآخرون (2016) التي أشارت إلى ان ارواء الحيوانات لم يرافقه حدوث تغيرات نسجية كون الماء الممغنط يساهم في

زيادة تركيز مضادات الأكسدة في الجسم وذلك يرافقه تقليل الجذور الحرة مما يؤدي إلى زيادة تنظيم البناء النسجي للكبد.

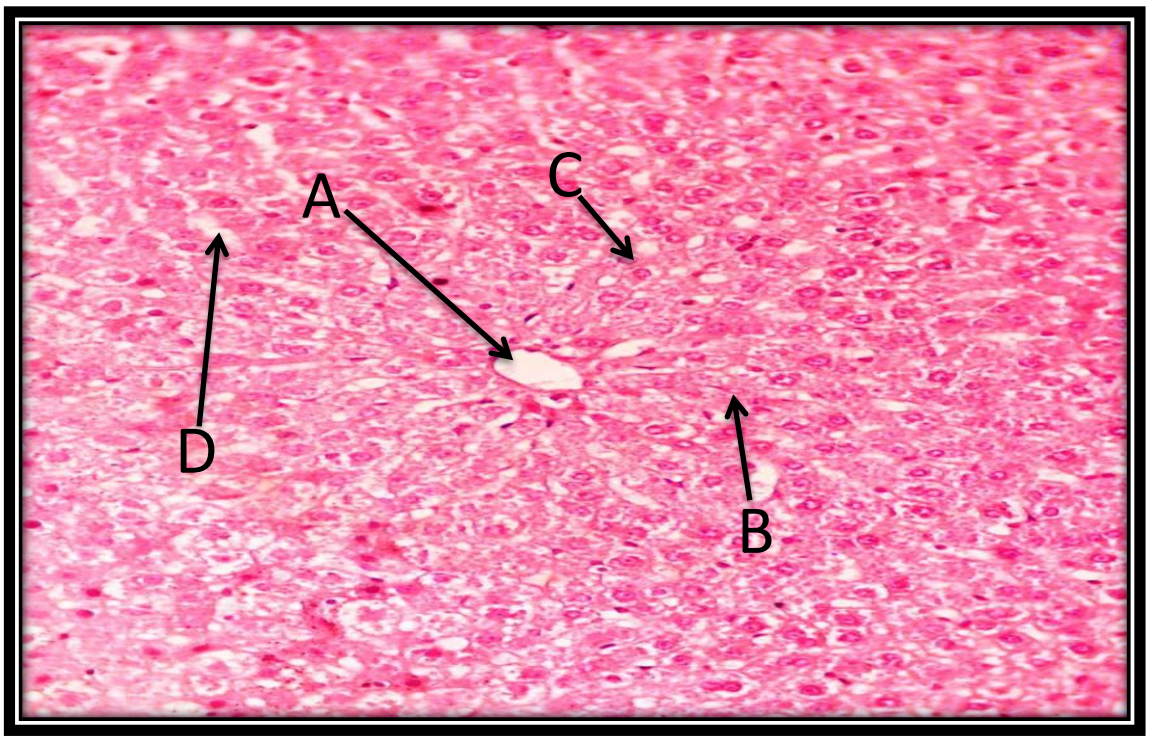
لوحظ ان تعريض مياه الشرب إلى مجال مغناطيسي يحفز رفع مضادات الأكسدة في الجسم، إذ ذكر Soliman وآخرون (2021) ان الماء الممغنط يؤثر بشكل كبير على قدرة مضادات الأكسدة ويقلل من الإجهاد التأكسدي وذلك بزيادة نشاط (SOD) وخفض مستوى المالون ثنائي الديهايد وأوكسيد النيتريك، وإن احتمالية إزالة السموم من خلايا الجسم وأنسجته؛ ربما تعود الى استخدام الماء الممغنط وذلك يوفر أداء أفضل ما لدى الخلايا حيوياً ، وهذا يؤدي إلى رفع قدرة الأعضاء والأنسجة المكونة للدم مثل الكبد والطحال والكلية على العمل بشكل افضل فضلاً عن انها تزيد من التفاعلات الايضية في الأنسجة وزيادة الهرمون الذي يعمل على زيادة إنتاج (RBC) وبذلك زيادة (PCV) (Al-Nuemi *et al*., 2015).



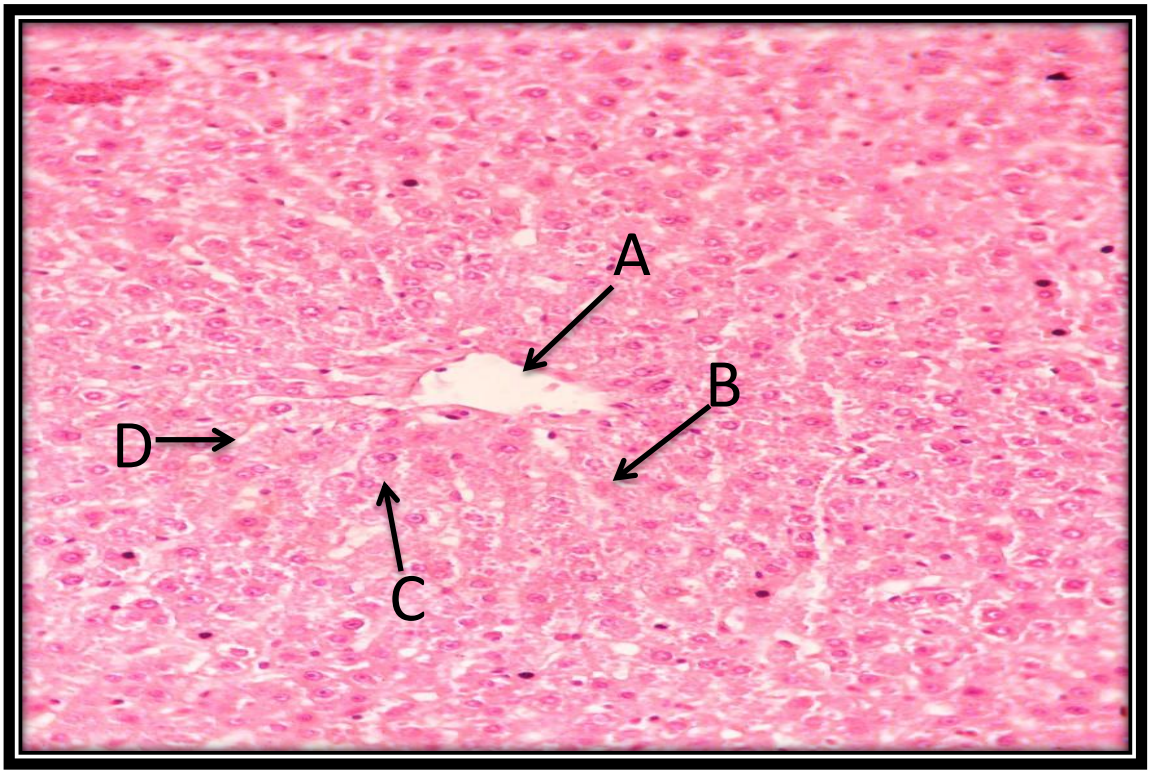
صورة (4-1) مقطع عرضي من نسيج الكبد لمجموعة السيطرة السالبة: (A) الوريد المركزي طبيعي Central vein ، (B) انتظام الحبال الكبدية ، (C) الخلايا الكبدية وانويتها ، (D) الجيبانيات (H&E stain 200X).



صورة (4-2) مقطع عرضي من نسيج الكبد لمجموعة السيطرة السالبة: (A) الوريد البابي طبيعي، (B) الشرين الكبدي، (C) القنيات الصفراء، (D) انتظام الحبال الكبدية (H&E stain 200X).



صورة (4-3) مقطع عرضي في نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) الوريد المركزي طبيعي Central vein ، (B) انتظام الحبال الكبدية ، (C) الخلايا الكبدية وأنويتها ، (D) الجيبانيات (H&E stain 200X).



صورة (4-4) مقطع عرضي في نسيج الكبد لمجموعة الحيوانات التي رويت الماء الممغنط : (A) الوريد المركزي طبيعي Central vein ، (B) انتظام الحبال الكبدية ، (C) الخلايا الكبدية وأنويتها ، (D) الجيبانيات (H&E stain 200X).

4-3-2-2- تأثير المعاملة بعقار الأسيتامينوفين على تركيب نسيج الكبد في مجموعة السيطرة الموجبة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

أظهرت نتائج الفحص المجهري للشرائح النسجية المأخوذة من كبد مجموعة الحيوانات المعاملة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة (30) يوماً، ظهور احتقان وتوسع الوريد المركزي مع تنكس وتنخر الخلايا الكبدية وتوسع الجيبانيات الصورة (4-5) ، وارتشاح الخلايا الالتهابية وظهور خلايا كويفر وتنكس الخلايا الكبدية وتوسع في الجيبانيات الصورة (4-6)، وتوسع واحتقان الوريد البابي وارتشاح الخلايا الالتهابية حول الوريد البابي وتنكس الخلايا الكبدية الصورة (4-7).

تشير العديد من الدراسات إلى أن استخدام المواد الكيميائية مثل الأدوية والمبيدات والمواد الحافظة يسبب حدوث إجهاد كيميائي في الجسم وذلك نتيجة تداخل نواتج من المواد الكيميائية مع منتجات العمليات الايضية والتي تنتج الجذور الحرة التي تؤدي إلى تدمير الغشاء الخلوي وذلك بحدوث تغييرات في طبيعة الدهون والبروتينات الموجودة في الأغشية وتغير تركيزات الكالسيوم كما أنها تغير وظيفة وتركيب المايتوكوندريا (Hernandez *et al*., 2019; Sharifi-Rad *et al*., 2020)، وبنفس الاتجاه أشار جدوع (2021) إلى أن تولد الجذور الحرة يسبب تلف الأغشية الداخلية يرافقه حدوث تغييرات في وظيفة المايتوكوندريا التي تعد مركزاً لتوليد وانتاج الطاقة في الجسم بما يتسبب في حدوث خلل في الإنزيمات الخلوية وبذلك موت الخلايا، وكما أن هذه الجذور لها القدرة على خفض وتثبيط بعض الإنزيمات المهمة التي لها دور مهم في المحافظة على التنظيم الوظيفي والتركيبي مثل خفض مستوى إنزيم ATPase المعتمد على المغنيسيوم والذي يحفز بواسطة الكالسيوم وكذلك تقليل تدفق الكالسيوم وقلة فعالية إنزيم الكلوتاثيون بيروكسيديز(GPX) مما يؤدي إلى ضعف في العمليات الايضية والذي ينتج عنه خفض مستوى مضادات الأكسدة ودفاعات الجسم ضد الجذور الحرة وارتفاع معدل الإجهاد التأكسدي الذي يدهور وظيفة المايتوكوندريا ويقلل من إنتاج الطاقة (Reiter *et al*., 2018).

يعد حدوث خللاً في وظائف الكبد أحد العوامل الرئيسة التي لا يمكن تجنبها أثناء التخلص من الأدوية، إذ يعد الأسيتامينوفين دواء آمناً بشكل عام ولكن ترافقه تأثيرات ضارة اكثرها شيوعاً هي السمية الكبدية والكلوية (Hussain *et al*., 2019). يمكن القول ان السبب في التغييرات التي حدثت في نسيج كبد الجرذان المعاملة بعقار الأسيتامينوفين ناتج من زيادة في بيروكسيد الدهون وارتفاع في (MDA) وزيادة الأكسدة مع استنفاد الكبد لمضادات الأكسدة الإنزيمية (SOD) والغير إنزيمية (GSH) وحدوث زيادة في الجذور الحرة التي تتفاعل مع مكونات

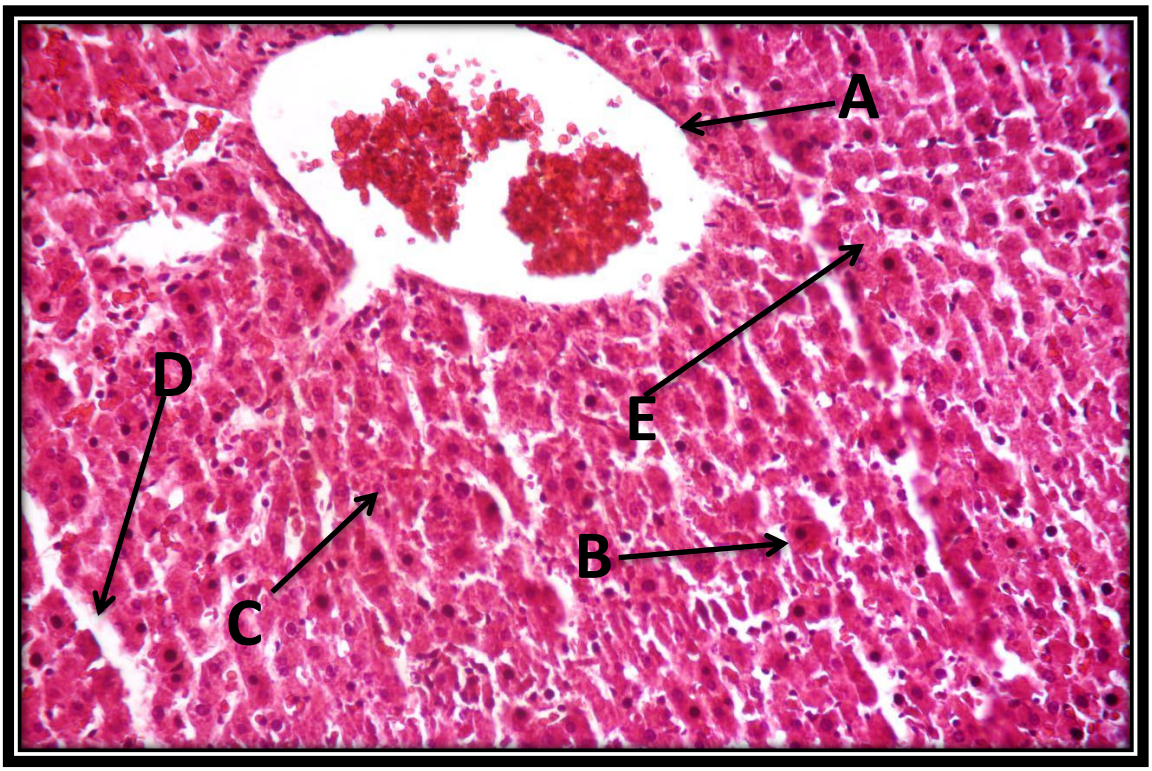
الخلايا (الدهون والبروتينات)(Zhang *et al*., 2022)، وتتسبب في بيروكسيد الأغشية الدهنية للخلايا الكبدية مما يؤدي إلى تسرب المحتوى الإنزيمي للخلايا الكبدية وارتفاع تركيزهما في الدم وبذلك حدوث تنخر في الخلايا الكبدية والموت الخلوي لاحقاً، وان ذلك يرتبط بزيادة نفاذية أغشية المايتوكوندريا بسبب إرتفاع مستوى الأجهاد التأكسدي الذي يؤدي إلى إطلاق العوامل محفزة لموت الخلايا من خلال غشاء المايتوكوندريا ومنها تفعيل الكاسبيز Caspase-3 الذي يعد احد العوامل المؤثرة في موت الخلايا المبرمج (Zheng *et al*., 2016).

وتأتي نتائج الدراسة الحالية لتؤكد نتائج دراسة Pingili وآخرون (2019) الذي استخدموا عقار الأسيتامينوفين بتركيز (80) ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة (15) يوماً إذ لاحظوا ظهور تغيرات نسجية في نسيج الكبد متمثلة بحدوث احتقان في الأوعية الدموية وتوسع في الجيبانيات وظهور تنكس دهني، وكما اتفقت مع نتائج دراسة Omeodu وآخرون(2022) الذين لاحظوا ظهوراً توسعاً واحتقان في الوريد المركزي وتوسع في الجيبانيات وعدم انتظام الحبال الكبدية وتنكس دهني في نسيج كبد مجموعة الحيوانات المجرعة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (600) ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة عشرة أيام، وقد اتفقت أيضاً مع نتائج دراسة Hussain وآخرون (2019) الذين لاحظوا ظهوراً ارتشاحاً للخلايا حول الوريد البابي الكبدي وتنخر الخلايا الكبدية وتوسع في الجيبانيات وتكثف نووي في مجموعة الحيوانات المجرعة بعقار الأسيتامينوفين (200) ملغم /كلغم من وزن الجسم ولجرعة واحدة فقط.

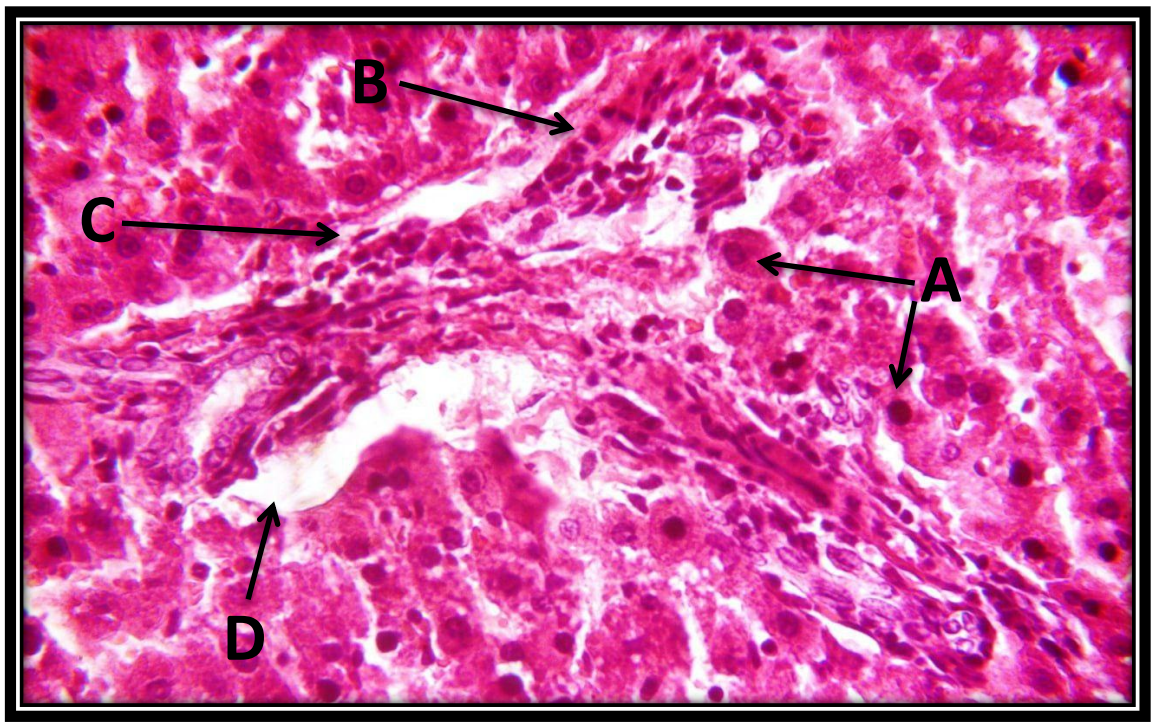
يمكن أن نفسر نتيجة إصابة نسيج الكبد إلى الناتج الايضي التفاعلي السام (NAPQI) الذي يتكون عبر سايتوكروم Cytochrome P450 (CYP2E1) و (CYP3A4) عند تناول عقار الأسيتامينوفين بجرعات زائدة أو علاجية لفترات زمنية طويلة، إذ يؤدي فائض ال (NAPQI) إلى استنفاد الكلوتاثيون وبذلك يحدث ارتباط تساهمي لل (NAPQI) مع البروتينات الخلوية مما يؤدي إلى بدء عملية الإصابة بحدوث إجهاد تأكسدي للمايتوكوندريا ويؤدي ذلك إلى موت الخلايا المبرمج ونخر الخلايا الكبدية (Pingili *et al*., 2019).

بين Tsuji وجماعته (2020) ان عقار الأسيتامينوفين تسبب في العديد من التغيرات المرضية في نسيج الكبد متمثلة في حدوث تنخر في الخلايا الكبدية وارتشاح الخلايا الالتهابية وتوسع الجيبانيات؛ وأعزى السبب في ذلك إلى أن الكبد هو العضو المسؤول الأول عن التمثيل الغذائي لعقار الأسيتامينوفين، فبعد استهلاك العقار بجرعات كبيرة او لفترات طويلة يؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من (NAPQI)، والذي تزال جزئياً بالارتباط مع الكلوتاثيون وعند استنفاد

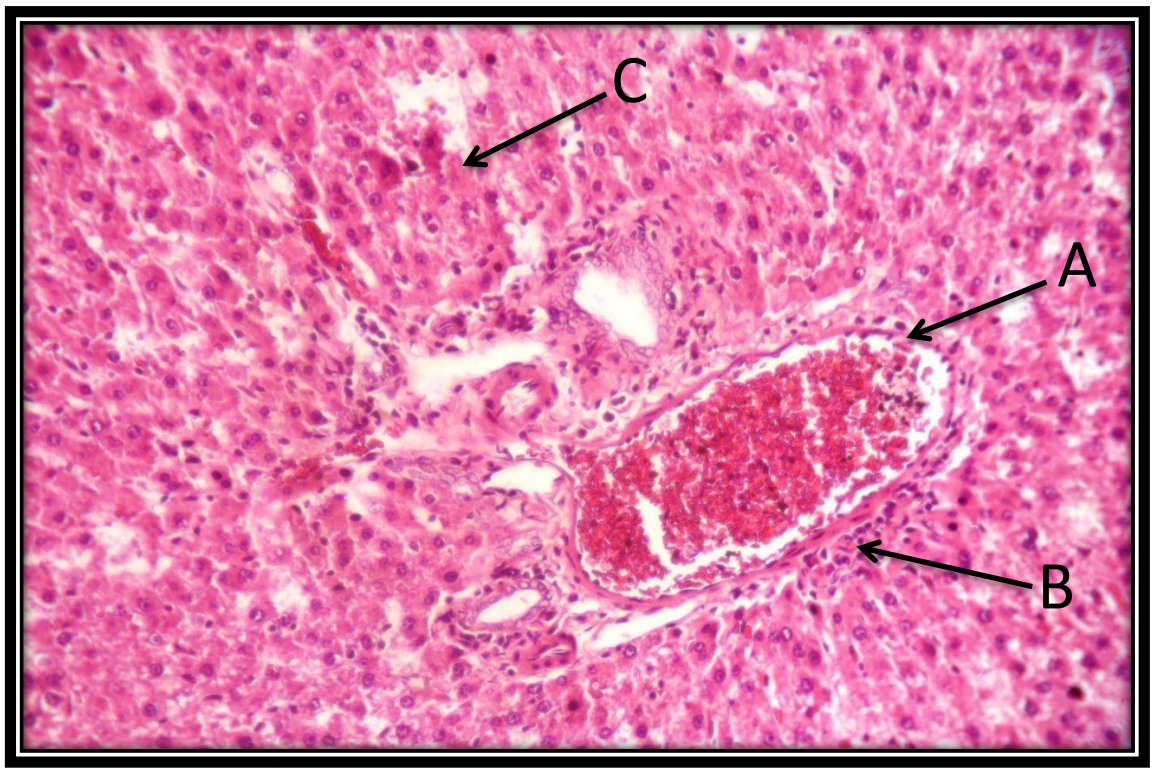
الكلوتاثيون يرتبط ال (NAPQI) ببروتينات المايتوكوندريا مما يؤدي إلى حدوث تغير وظيفي بها ويؤدي إلى تولد جذور حرة (ROS) ونضوب في الادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) وبذلك ينتج تلف بالمايتوكوندريا وإصابة الخلايا الكبدية (Mohammadzade *et al*., 2020).



صورة (4-5) مقطع عرضي من نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بعقار الاسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) احتقان وتوسع الوريد المركزي ، (B) تنكس الخلايا ، (C) تنخر الخلايا الكبدية ، (D) توسع الجيبانيات، (E) عدم انتظام للحبال الكبدية (H&E stain 200X).



صورة (4-6) مقطع عرضي من نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بعقار الاسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) تنكس الخلايا الكبدية ، (B) ارتشاح الخلايا الالتهابية ، (C) خلايا كويفر، (D) توسع الجيبانيات (H&E stain 400X).



صورة (4-7) مقطع عرضي من نسيج الكبد للمجموعة المعاملة بعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم : (A) احتقان وتوسع الوريد البابي ، (B) ارتشاح الخلايا الالتهابية حول الوريد البابي ، (C) تنخر الخلايا الكبدية (H&E stain 200X).

4-3-2-3-تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر والماء الممغنط ضد عقار الأسيتامينوفين على تركيب نسيج الكبد عند المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

أظهرت نتائج الفحص المجهري للشرائح النسجية المأخوذة من كبد مجموعة الحيوانات المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر (200) ملغم/كغم من وزن الجسم وعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة (30) يوماً احتقان بسيط في الوريد المركزي و توسع في الجيبانيات و انتظام جزء من الحبال الكبدية والخلايا الكبد وأنويتها صورة (4-8)، في حين أظهرت نتائج الفحص المجهري للشرائح النسجية المأخوذة من كبد مجموعة الحيوانات المعاملة بالمستخلص المائي الممغنط لجذور نبات الجزر (200) ملغم/كغم من وزن الجسم وعقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة (30) يوماً الوريد المركزي طبيعي وظهور الجيبانيات وانتظام الحبال الكبدية وخلايا الكبد وانويتها الصورة (4-9).

نتائج الدراسة الحالية تتفق مع نتائج دراسة Omar وآخرون (2022) الذين استخدموا (5) مل من عصير الجزر لتقليل السمية الكبدية التي يسببها السيسبلاتين، إذ أظهر الفحص النسيجي لأنسجة الكبد إن عصير الجزر أسهم بشكل كبير في تخفيف الالتهابات و التقليل من التغييرات النسجية المرضية؛ ويعزى السبب في ذلك إلى أن المسخلص المائي لجذور نبات الجزر يحتوي على العديد من المركبات النباتية الفعالة والتي تعد مضادات أكسدة قوية، ومنها مركبات البوليفينول التي ترفع مستوى مضادات الأكسدة الإنزيمية وبذلك تخفف من إنتاج (ROS) وبيروكسيد الدهون، كذلك تحتوي جذور النبات على زيوت طيارة ومركبات أخرى مثل البولي أسيتيلين والكاروتينات وحامض الأسكوربيك (فيتامين C) والتوكوفيرول (فيتامين E) والمركبات الفينولية والتي تعد جميعها مضادات أكسدة دفاعية تسهم في الدور الوقائي للنبات (Liu *et al*., 2020).

كما أوضح Shoba وآخرون (2008) في دراستهم إلى استخدام المستخلص المائي لجذور نبات الجزر لتقليل السمية الكبدية التي يسببها الأسيتامينوفين وحماية نسيج الكبد وجعله يبدوا أقرب إلى الحالة الطبيعية؛ ويعزى السبب في ذلك إلى أن جذور نبات الجزر تحتوي على الكاروتينات بما فيها البيتا كاروتين والفا كاروتين والليكوبين وليوتين والعديد من الكاروتينات المتحللة جزيئيا مثل حمض الأبسيسيك التي لها القدرة على كسح الجذور الحرة وتثبيط بيروكسيد

الدهون المسؤولة عن الإصابة الكبدية وبذلك فإن المستخلص المائي لجذور نبات الجزر قد ساهم في النشاط الوقائي للكبد.

أظهرت المعاملة بالمستخلص المائي للجزر الأحمر والأصفر علامات مهمة في تحسين إصابة الكبد الناجمة من المعاملة برباعي كلوريد الكاربون (CCl4) متمثلة بظهور الخلايا الكبدية وانويتها بشكل أشرطة مرتبة وقد لوحظ تحسن في ارتشاح الخلايا الالتهابية واختفاء للتنكس الدهني، وإن ذلك ارتبط بوجود المركبات الكيميائية الفعالة في الجزر التي تقلل من الآثار الضارة للجذور الحرة تحسن من التغيرات الايضية التي يسببها (CCL4) وتحفز تجديد الخلايا الكبدية عن طريق تحسين تخليق البروتين وتسريع إزالة السموم (Abo-Golayel & Al-Khayat , 2014).

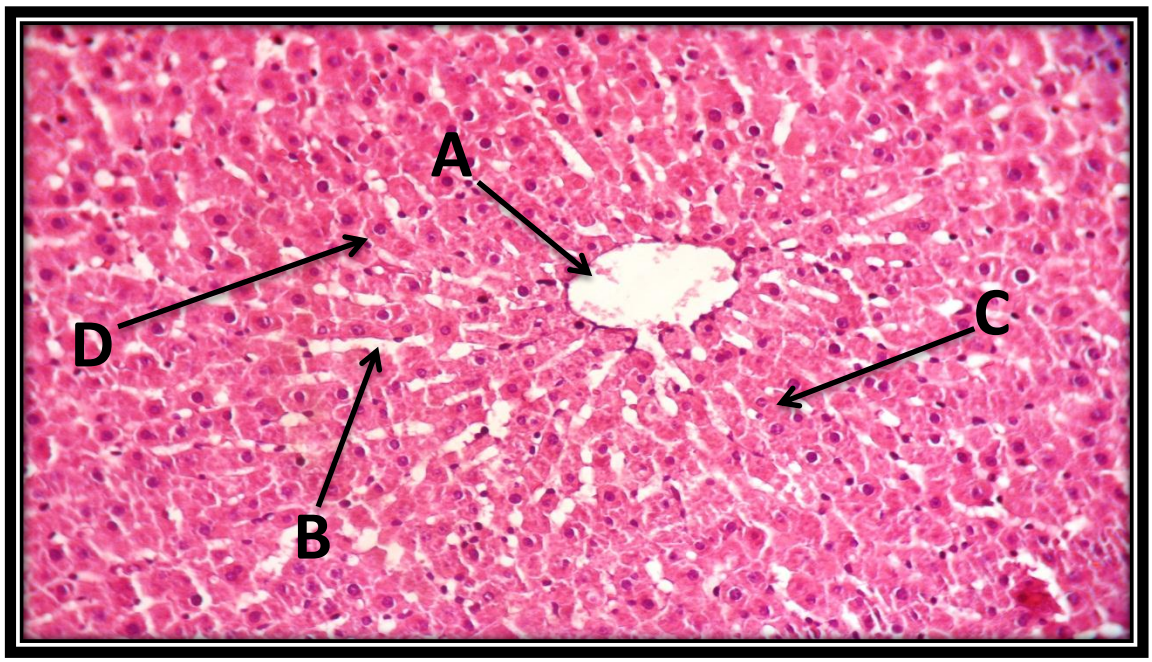
ان مركبات الفلافونويد أظهرت أنشطة واقية للكبد عن طريق منع تكوين (NAPQI) وذلك بتثبيط إنزيمات سايتوكروم Cytochrome P450 (Cyp2E1) و إنزيمات Cyp أخرى المسؤولة عن أكسدة عقار الأسيتامينوفين وإنتاج NAPQI (Pingili *et al*., 2019).

ذكر كل من Yalçin و Pekmez (2020) إن استخدام (1) مل من عصير الجزر يقلل من السمية الكبدية التي تسببها مادة الأكريلاميد، ولاحظوا إن هناك تحسناً وإصلاحاً للتلف الحاصل في نسيج الكبد؛ واعزى السبب في ذلك لما يمتلكه النبات من مركبات كيميائية فعالة لها تأثير مضاد للأكسدة وقدرة على كسح الجذور الحرة، وبنفس الإتجاه أشار Nwaichi وآخرون (2019) ان عصير جذور نبات الجزر لعب دوراً كبيراً في تجديد وتعافي أنسجة الكبد التالفة بسبب المعاملة بالDichlorvos ؛ ويعزى السبب في ذلك إلى ان جذور نبات الجزر تمتلك مركبات كيميائية نشطة بيولوجياً لها خصائص كبدية متمثلة بالفلافونويد والكامبفيرول والكيرسيتين واللوتولين واحتواه على نسبة عالية من فيتامين (A) والكاروتينات والأنثوسيانين والتي هي الصبغات الرئيسة المضادة للأكسدة، وكذلك يحتوي على الفلكارينول وهو أحد أكثر المواد الكيميائية النباتية نشاطاً بيولوجياً، إذ أظهر نشاطاً مثبطاً للاورام.

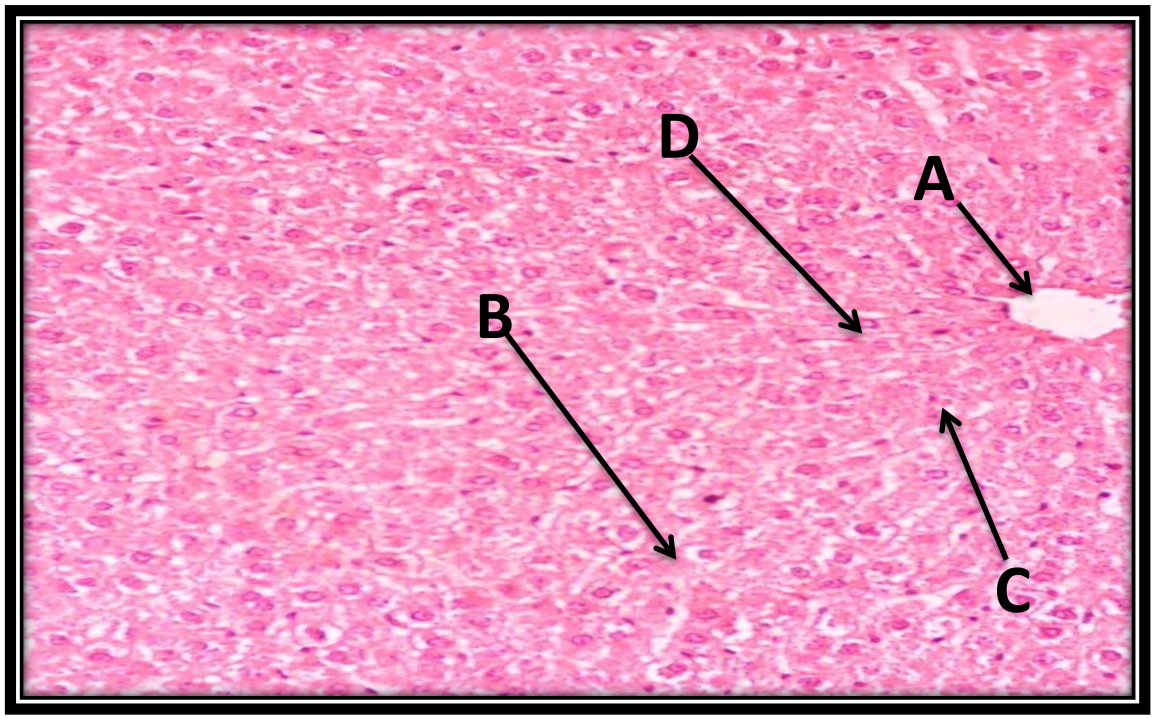
يعد البوليفينول هو الفئة الرئيسة من الفينولات الموجودة في الفواكه والخضراوات والتي تمتلك العديد من الخصائص النشطة بيولوجياً، إذ تعد مضادة للإلتهابات وتكاثر الخلايا السرطانية وتحمي الخلايا من الإجهاد التأكسدي الناجم عن أنواع الأوكسجين التفاعلية وذلك لما تملك من مضادات أكسدة قوية (Tsao, 2010).

كما أشارت الدراسة الحالية ان المستخلص المائي الممغنط لجذور نبات الجزر ساهم بشكل كبير في تقليل سمية عقار الأسيتامينوفين؛ وذلك لان تمرير الماء تحت مجال مغناطيسي يؤدي إلى تغير في خواص الماء والحصول على هياكل اكثر دقة وتجانس مما يزيد من سيولة الماء وبذلك يسهل مرورها عبر الأغشية البايلوجية وهذا يحفز نشاط الديسموتاز الفائق (SOD) ويرفع مضادات الأكسدة في الجسم، وأنه يتم انشاء المزيد من أيونات الهيدروكسيل (OH) في جزيئة الماء المعرضة إلى المجال المغناطيسي لتكوين جزيئات قلوية مضادة للسرطان وذلك لان الخلايا السرطانية لا تعيش جيدا في البيئة القلوية (Khudiar, 2012).

كما بين Farhan وآخرون (2016) ان استخدام الماء الممغنط ساهم في رفع مضادات الأكسدة في الجسم والمتمثلة بالسوبر أوكسيد الديسموتاز (SOD) المسؤول عن تثبيط الإجهاد التأكسدي الذي يسببه المركب المسرطن ثنائي مثيل الهيدرازين وبذلك فإن الماء الممغنط أسهم في حماية نسيج الكبد وأنسجة الجسم الأخرى من الإجهاد التأكسدي. وبنفس الاتجاه اشار Mushattat وآخرون (2009) إلى ان تمرير الماء بمجال مغناطيسي يساهم في جعله اكثر حيوية ونشط بيولوجياً، إذ يساعد على تحسين حركة الدم وربطة بأنسجة وخلايا الجسم وذلك بتسريع اختراق الأغشية الخلوية ورفع تركيز مضادات الأكسدة في الجسم وتقليل الآثار الضارة للبيروكسيد وتقوية الجهاز المناعي وحماية أنسجة الجسم من التلف الناتج عن الأكسدة، كما بين El-Katcha وآخرون (2018) إن الحيوانات المصابة بالسالمونيلا المعوية والتي عولجت بالماء الممغنط حدث بها ارتفاعاً كبيراً في نشاط مضادات الأكسدة وبالخصوص ال (SOD) بالوقت نفسه حدوث انخفاض في تركيز بيروكسيد الهيدروجين.



صورة (4 -8) مقطع عرضي من نسيج الكبد في المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم / كغم من وزن الجسم مع عقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم / كغم من وزن الجسم: (A) احتقان بسيط في الوريد المركزي ، (B) توسع الجيبانيات ، (C) انتظام جزء من الحبال الكبدية ، (D) خلايا الكبد وانويتها (H & E stain 200X) .



صورة (4 - 9) مقطع عرضي من نسيج الكبد في المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي الممغنط لجذور نبات الجزر بتركيز (200) ملغم / كغم من وزن الجسم مع عقار الأسيتامينوفين بتركيز (60) ملغم / كغم من وزن الجسم: (A) الوريد المركزي طبيعي ، (B) الجيبانيات ، (C) انتظام الحبال الكبدية ، (D) انتظام خلايا الكبد وانويتها (H & E stain 200X).

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and Recommendations

الاستنتاجات Conclusions :

من خلال نتائج الدراسة الحالية تم استنتاج ما يأتي:

1- أظهرت النتائج الفسلجية المدروسة إن تركيز (200) ملغم/كغم من المستخلص المائي لجذور نبات الجزر هي الجرعة المؤثرة والفعالة من بين التراكيز الثلاثة (400,300,200)ملغم/كغم من وزن الجسم.

2 - إن الإجهاد التأكسدي الذي أحدثه الناتج الأيضي التفاعلي السام لعقار الأسيتامينوفين (NAPQI) تسبب في حدوث تغيرات في بعض المعايير الفسلجية تمثلت بحدوث ارتفاع معنوي في تركيز إنزيمات الكبد (AST, ALT, ALP) ومعايير وظائف الكلية التي تشمل اليوريا والكرياتنين وإلكتروليتات الدم (Ca, K, Na)، والبروتين الدهني واطئ الكثافة الكوليسترول الكلي وانخفاض معنوي في تركيز السوبر أوكسيد الديسميوتاز والبروتين الدهني عالي الكثافة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (G1).

3- أحدث التجريع الفموي بعقار الأسيتومينوفين إجهاداً تأكسدياً والذي أدى إلى أضرار نسجية في نسيج الكبد تمثلت باحتقان وتوسع الوريد المركزي وتوسع الجيبانيات وارتشاح الخلايا الالتهابية حول الوريد البابي وتنخر وتنكس في الخلايا الكبدية.

4- فعالية مستخلص الماء العادي والماء الممغنط لجذور نبات الجزر في الحد من الإجهاد التأكسدي الناجم عن تناول عقار الأسيتامينوفين وبذلك حدوث تحسن في معظم التغيرات النسجية المرضية في نسج الكبد والتقليل من التأثير السام على وظائف الكبد والكلية بحصول انخفاض معنوي في تركيز إنزيمات الكبد (AST, ALT, ALP) واليوريا والكرياتنين وإلكتروليتات الدم (Ca, K, Na) والبروتين الدهني واطئ الكثافة الكوليسترول الكلي بينما سبب ارتفاع معنوي في مستوى إنزيم السوبر اوكسيد الديسميوتاز والبروتين الدهني عالي الكثافة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2).

5- فعالية الماء الممغنط في التقليل من تأثير الضار للأدوية والسموم والملوثات البيئية وذلك برفع مستوى مضادات الأكسدة في الجسم وتقليل إنتاج الجذور الحرة.

التوصيات Recommendations

1- إجراء المزيد من الدراسات لبيان تأثير الجرع العلاجية من عقار الأسيتامينوفين لفترة زمنية طويلة.

2- إجراء دراسات استكشافية على أصناف متنوعة من الجزر والاستفادة من المركبات الكيميائية الفعالة في مستخلصاتها في التقليل من التأثيرات الجانبية للعقاقير.

3- إجراء المزيد من الدراسات النسجية لمعرفة تأثير المستخلص المائي لجذور نبات الجزر على أعضاء مختلفة مثل المعدة والقولون والكلية والخصيتين.

4- إجراء دراسات أخرى لبيان تأثير مضادات الالتهابات الغير ستيرويدية على القلب والدماغ.

5- إجراء المزيد من الدراسات لبيان تأثير الماء الممغنط بشدد أعلى من الشدة المستخدمة على أنسجة الجسم المختلفة ومستوى مضادات الأكسدة والصحة العامة للحيوانات.

6- الاهتمام بالنباتات الطبية للتقليل من الآثار الجانبية الناتجة عن العلاجات الكيميائية الدوائية بزيادة الوعي والتثقيف.

المصادر

References

المصادر العربية

العبدالله ,شتيوي (2012). علم وظائف الأعضاء . الطبعة الاولى , دار الميسرة للنشر والتوزيع والطباعة عمان, ص350-351.

المياح ، عبد الرضا اكبر علوان (2013). النباتات الطبية والتداوي بالاعشاب. دار ومكتبة البصائر للطباعة والنشر والتوزيع والاعلام، بيروت ، لبنان.

جدوع ، رقية عباس .(2021) . دراسة تشريحية لبيان الدور الوقائي للمستخلص المائي البارد لنبات السعد (*Cyperus rotundus*) على بعض المعايير الكيموحيوية والنسجية في ذكور الجرذان المعاملة بمادة بنزوات الصوديوم ، رسالة ماجستير ، كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة كربلاء.

كامل، أمل علي و العاني، أحمد علاء الدين و الجشعمي، سعاد عبدالأمير.(2017). تأثير الماء المعالج مغناطيسياً على مستوى هرمون البرولاكتين لدى النعاج العواسي التركي أثناء فترة الرضاعة. المجلة الاردنية في العلوم الزراعية. المجلد 12(4).

مهدي , هالة هاشم دحام .(2014). مقارنة الدور الوقائي بين استخدام عدد من المستخلصات والعصائر النباتية وبعض الادوية في كبح تكون الحصى المستحث في الجرذان. اطروحة دكتوراه.

المصادر الاجنبية:

Abdallah, E. M. (2011). Plants: An alternative source for antimicrobials. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 1(6), 16-20.

Abdel-Aal, E. S. M., Akhtar, H., Zaheer, K., & Ali, R. (2013). Dietary sources of lutein and zeaxanthin carotenoids and their role in eye health. Nutrients, 5(4), 1169-1185.

Abdel-Hamid, N. M., Abdel Hamid, M. M., & Mohamed, A. A. (2022). The hepato-fibrogenic potential of both acute and chronic treatments with paracetamol, ibuprofen, and aspirin in rats. Journal of Bioscience and Applied Research, 236-246.

Abdel-Wahab, A., Hassanin, K. M., Mahmoud, A. A., Abdel-Badeea, W. I., Abdel-Razik, A. R. H., Attia, E. Z., ... & Mahmoud, M. O. (2021). Physiological roles of red carrot methanolic extract and vitamin E to abrogate cadmium-induced oxidative challenge and apoptosis in rat testes: Involvement of the Bax/Bcl-2 ratio. Antioxidants, 10(11), 1653.

Abdul-Sada, H. K., & Jawad, R. N.(2009). USING OF CARROT JUICE DAUCUS CAROTA FOR RECOVERING OF UTI IN PREGNANT WOMEN.

Abo-Golayel, M. K., & Al-Khayat, W. A. (2014). Hepatoprotective effect of yellow and red carrots (Daucus carota L.) against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. Egy. J. Pure Appl. Sci., 52, 11-20.

Abou Seif, H. S. (2016). Physiological changes due to hepatotoxicity and the protective role of some medicinal plants. Beni-suef University journal of basic and applied sciences, 5(2), 134-146.

Agati, G., Azzarello, E., Pollastri, S., & Tattini, M. (2012). Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. Plant science, 196, 67-76.

Ahmad, T., Cawood, M., Iqbal, Q., Ariño, A., Batool, A., Tariq, R. M. S., ... & Akhtar, S. (2019). Phytochemicals in Daucus carota and their health benefits. Foods, 8(9), 424.

Ahmed, S. M. (2009). Effect of magnetic water on engineering properties of concrete. Al-Rafidain Engineering, 17(1), 71-82.

Ahuja, J. K., Moshfegh, A. J., Holden, J. M., & Harris, E. (2013). USDA food and nutrient databases provide the infrastructure for food and nutrition research, policy, and practice. The Journal of nutrition, 143(2), 241S-249S.

Ahvazi, M., Khalighi-Sigaroodi, F., Charkhchiyan, M. M., Mojab, F., Mozaffarian, V. A., & Zakeri, H. (2012). Introduction of medicinal plants species with the most traditional usage in Alamut region. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR, 11(1), 185.

Akakpo, J. Y., Ramachandran, A., Curry, S. C., Rumack, B. H., & Jaeschke, H. (2022). Comparing N-acetylcysteine and 4-methylpyrazole as antidotes for acetaminophen overdose. Archives of toxicology, 96(2), 453-465.

Akhtar, S., Rauf, A., Imran, M., Qamar, M., Riaz, M., & Mubarak, M. S. (2017). Black carrot (Daucus carota L.), dietary and health promoting perspectives of its polyphenols: A review. Trends in Food Science & Technology, 66, 36-47.

Al-Doaiss, A. A. (2020). Hepatotoxicity-Induced by the therapeutic dose of acetaminophen and the ameliorative effect of oral co-administration of selenium/Tribulus terrestris extract in rats. International Journal of Morphology, 38(5), 1444-1454.

Alhammer, A. H., Sadiq, G. T., & Yousif, S. (2013). Effect of magnetized water on several biochemical and physical properties in mice. J. Babylon Univ. Appl. Sci, 21, 910-916.

Al-Hilali, A. H. (2018). Effect of magnetically treated water on physiological and biochemical blood parameters of Japanese quail. Int. J. Poult. Sci, 17(2), 78-84.

Ali, H., Ullah, R., Khan, S., & Bilal, M. (2019). Raman spectroscopy and hierarchical cluster analysis for the ingredients characterization in different formulations of paracetamol and counterfeit paracetamol. Vibrational Spectroscopy, 102, 112-115.

Alimi, F., Tlili, M., BenAmor, M., Maurin, G., & Gabrielli, C. (2009). Influence of magnetic field on calcium carbonate precipitation in the presence

of foreign ions. Surface Engineering and Applied Electrochemistry, 45(1), 56-62.

Alkadi, H. (2020). A review on free radicals and antioxidants. Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders), 20(1), 16-26.

Al-Khayat, T. H., Al-Gazally, M. E., & Aemma, M. A. A. (2010). Serum Electrolytes and Minerals Status in Asthmatic Patients on Corticosteroids. *Medical Journal of Babylon*, *7*(3-4).

Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S., Richmond, W. F. P. C., & Fu, P. C. (1974). Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clinical chemistry, 20(4), 470-475.

Al-Muswie, R. T. (2017). Effect of long term Administration of hydrocortisone on some organs in females rats. *University of Thi-Qar Journal*, *12*(4), 1-11.

Al-Nuemi, S. H., Al-Badry, K. I., Atteyh, A. J., Al-Sabeea, W. S., Ibrahim, F. F., & Rajab, B. A. (2015). Effect of magnetic water drinking on testis dimension, scrotal circumference and blood parameters of holstein bulls born in Iraq. Adv. Anim. Vet. Sci, 3(7), 413-417.

Al-Sabeea, W. S. (2008). Effect of magnetic water and vitamin E in productivity, physiologically and reproductively of traits of Awassi ewe lambs. Sc., Vet. Coll. Univ. of Baghdad-Iraq.

Andresen, B. D. (1986). Textbook of clinical chemistry. WB Saunders Company.

Anwar, F., Abbas, A., Mehmood, T., Gilani, A. H., & Rehman, N. U. (2019). Mentha: A genus rich in vital nutra-pharmaceuticals—A review. Phytotherapy Research, 33(10), 2548-2570.

Ashkar, F., Bhullar, K. S., & Wu, J. (2022). The effect of polyphenols on kidney disease: Targeting mitochondria. Nutrients, 14(15), 3115.

Atalar, M. N., Aras, A., Türkan, F., Barlak, N., Yildiko, Ü., Karatas, O. F., & Alma, M. H. (2021). The effects of Daucus carota extract against PC3, PNT1a prostate cells, acetylcholinesterase, glutathione S-transferase, and α-glycosidase; an in vitro–in silico study. Journal of Food Biochemistry, 45(12), e13975.

Atwood, C. S., Huang, X., Moir, R. D., Tanzi, R. E., & Bush, A. I. (2018). Role of free radicals and metal ions in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Metal ions in biological systems, 309-364.

Badalamenti, N., Modica, A., Ilardi, V., Bruno, M., Maresca, V., Zanfardino, A., ... & Basile, A. (2022). Daucus carota subsp. maximus (Desf.) Ball from Pantelleria, Sicily (Italy): Isolation of essential oils and evaluation of their bioactivity. Natural Product Research, 36(22), 5842-5847.

Bahrami, R., Ghobadi, A., Behnoud, N., & Akhtari, E. (2018). Medicinal properties of Daucus carota in traditional Persian medicine and modern phytotherapy. *J Biochem Tech*, *9*(2), 107-14.

Bancroft, J. D., & Gamble, M. (Eds.). (2008). Theory and practice of histological techniques. Elsevier health sciences.

Bancroft, J. D., Layton, C., & Suvarna, S. K. (2013). Bancroft's theory and practice of histological techniques. Churchill Livingstone Elsevier.

Baranska, M., Roman, M., Schulz, H., & Baranski, R. (2013). Recent advances in Raman analysis of plants: alkaloids, carotenoids, and polyacetylenes. Current Analytical Chemistry, 9(1), 108-127.

Baranski, R., Allender, C., & Klimek-Chodacka, M. (2012). Towards better tasting and more nutritious carrots: Carotenoid and sugar content variation in carrot genetic resources. Food research international, 47(2), 182-187.

Belfield, A., & Goldberg, D. M. (1971). Revised assay for serum phenyl phosphatase activity using 4-amino-antipyrine. Enzyme, 12, 561-573.

Benedet, J. A., & Shibamoto, T. (2008). Role of transition metals, Fe (II), Cr (II), Pb (II), and Cd (II) in lipid peroxidation. Food chemistry, 107(1), 165-168.

Bergmeyer, H. U., Herder, M., & Ref, R. (1986). International federation of clinical chemistry (IFCC). J. clin. Chem. clin. Biochem, 24(7), 497-510.

Bhagwat, S., Haytowitz, D. B., & Holden, J. M. (2014). USDA database for the flavonoid content of selected foods, Release 3.1. US Department of Agriculture: Beltsville, MD, USA.

Bhushan, B., & Apte, U. (2019). Liver regeneration after acetaminophen hepatotoxicity: mechanisms and therapeutic opportunities. The American journal of pathology, 189(4), 719-729.

Bishayee, A., Sarkar, A., & Chatterjee, M. (1995). Hepatoprotective activity of carrot (Daucus carota L.) against carbon tetrachloride intoxication in mouse liver. Journal of ethnopharmacology, 47(2), 69-74.

Björnsson, E. (2010). drug-induced liver injury in clinical practice. Alimentary pharmacology & therapeutics, 32(1), 3-13.

Boots, A. W., Haenen, G. R., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. European journal of pharmacology, 585(2-3), 325-337.

Bradeen, J. M., & Simon, P. W. (2007). Carrot. In Vegetables (pp. 161-184). Springer, Berlin, Heidelberg.

Branchaud, B. P. (2018). Free radicals as a result of dioxygen metabolism. Metal ions in biological systems, 79-102.

Buck, R. P., Rondinini, S., Covington, A. K., Baucke, F. G. K., Brett, C. M., Camoes, M. F., ... & Wilson, G. S. (2002). Measurement of pH. Definition, standards, and procedures (IUPAC Recommendations 2002). Pure and applied chemistry, 74(11), 2169-2200.

Buetow, B. S., Treuting, P. M., Van Hoosier, G. L., Loeb, W. F., & Quimby, F. W. (1999). The Clinical Chemistry of Laboratory Animals.

Canayakin, D., Bayir, Y., Kilic Baygutalp, N., Sezen Karaoglan, E., Atmaca, H. T., Kocak Ozgeris, F. B., ... & Halici, Z. (2016). Paracetamol-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats: the protective role of Nigella sativa. Pharmaceutical biology, 54(10), 2082-2091.

Cao, S., Tian, X. L., Yu, W. X., Zhou, L. P., Dong, X. L., Favus, M. J., & Wong, M. S. (2018). Oleanolic acid and ursolic acid improve bone properties and calcium balance and modulate vitamin D metabolism in aged female rats. Frontiers in Pharmacology, 9, 1435.

Caparrotta, T. M., Antoine, D. J., & Dear, J. W. (2018). Are some people at increased risk of paracetamol-induced liver injury? A critical review of the literature. *European journal of clinical pharmacology*, *74*, 147-160.

Carocho, M., Ferreira, I. C., Morales, P., & Soković, M. (2018). Antioxidants and prooxidants: effects on health and aging. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018.

Cary, N. (2012). Statistical analysis system, User's guide. Statistical. Version 9. SAS. Inst. Inc. USA.

Chandra, H., Bishnoi, P., Yadav, A., Patni, B., Mishra, A. P., & Nautiyal, A. R . (2017) .(Antimicrobial resistance and the alternative resources with special emphasis on plant-based antimicrobials—a review. Plants, 6(2), 16.

Chen, H., Xu, Y., Wang, J., Zhao, W., & Ruan, H. (2015). Baicalin ameliorates isoproterenol-induced acute myocardial infarction through iNOS, inflammation and oxidative stress in rat. International journal of clinical and experimental pathology, 8(9), 10139.

Chen, M. R., & Dragoo, J. L. (2013). The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on tissue healing. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 21(3), 540-549.

Choudhary, A. K., & Rathinasamy, S. D. (2014). Aspartame induces alteration in electrolytes homeostasis of immune organs in wistar albino rats. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, *4*(2), 181-187.

Clarke, H. E., Coates, M. E., Eva, J. K., Ford, D. J., Milner, C. K., O'donoghue, P. N., ... & Ward, R. J. (1977). Dietary standards for laboratory animals: report of the Laboratory Animals Centre Diets Advisory Committee. *Laboratory animals*, *11*(1), 1-28.

Coppolino, G., Leonardi, G., Andreucci, M., & Bolignano, D. (2018). Oxidative stress and kidney function: a brief update. *Current pharmaceutical design*, *24*(40), 4794-4799.

David, A., Chaker, J., Léger, T., Al-Salhi, R., Dalgaard, M. D., Styrishave, B., ... & Kristensen, D. M. (2021). Acetaminophen metabolism revisited using non-targeted analyses: Implications for human biomonitoring. Environment International, 149, 106388.

Dawid, A., & Gburski, Z. (2019). The Infrared and Raman Spectra of Acetaminophen–Cholesterol Complex: DFT Study. In Nanophotonics, Nanooptics, Nanobiotechnology, and Their Applications: Selected Proceedings of the 6th International Conference Nanotechnology

and Nanomaterials (NANO2018), August 27-30, 2018, Kyiv, Ukraine (pp. 263-271). Springer International Publishing.

Dawid, C., Dunemann, F., Schwab, W., Nothnagel, T., & Hofmann, T. (2015). Bioactive C17-polyacetylenes in carrots (Daucus carota L.): current knowledge and future perspectives. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 63(42), 9211-9222.

Dehdari, S., & Hajimehdipoor, H. (2018). Medicinal properties of Adiantum capillus-veneris Linn. in traditional medicine and modern phytotherapy: a review article. Iranian Journal of Public Health, 47(2), 188.

Di Ciaula, A., Garruti, G., Frühbeck, G., De Angelis, M., De Bari, O., Wang, D. Q. H., ... & Portincasa, P. (2019). The role of diet in the pathogenesis of cholesterol gallstones. Current medicinal chemistry, 26(19), 3620-3638.

Dias da Silva, J. C. (2014). Nutritional and health benefits of carrots and their seed extracts. Food and Nutrition Sciences, 5(22), 2147.

Du MARoc, R. (2017). Bulletin Officiel. available on-line at http://www. sgg. gov. ma/BO/bulletin/Fr/2004/BO_5178_fr. pdf (last accessed 16 December 2010).

Du, J., Cullen, J. J., & Buettner, G. R. (2012). Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer, 1826(2), 443-457.

Du, K., Ramachandran, A., & Jaeschke, H. (2016a). Oxidative stress during acetaminophen hepatotoxicity: Sources, pathophysiological role and therapeutic potential. Redox biology, 10, 148-156.

Du, K., Ramachandran, A., Weemhoff, J. L., Chavan, H., Xie, Y., Krishnamurthy, P., & Jaeschke, H. (2016b). Editor's highlight: metformin protects against acetaminophen hepatotoxicity by attenuation of mitochondrial oxidant stress and dysfunction. Toxicological Sciences, 154(2), 214-226.

Duarte, T. L., & Lunec, J. (2005). When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. Free radical research, 39(7), 671-686.

Dutta, N., Sarotra, P., Gupta, S., Aggarwal, R., & Agnihotri, N. (2009). Mechanism of action of celecoxib on normal and acid-challenged gastric mucosa. Experimental and Toxicologic Pathology, 61(4), 353-361.

Ebeid, H. M., Gibriel, A. A., Al-Sayed, H. M. A., Elbehairy, S. A., & Motawe, E. H. (2015). Hepatoprotective and antioxidant effects of wheat, carrot, and mango as nutraceutical agents against CCl4-induced hepatocellular toxicity. Journal of the American College of Nutrition, 34(3), 228-231.

Ebrahim, S. A., & Azab, A. E. (2017). Biological effects of magnetic water on human and animals. Biomed Sci, 3(4), 78.

El Hajj, I. I., Malik, S. M., Alwakeel, H. R., Shaikh, O. S., Sasatomi, E., & Kandil, H. M. (2009). Celecoxib-induced cholestatic liver failure requiring orthotopic liver transplantation. World Journal of Gastroenterology: WJG, 15(31), 3937.

Eldin, D. N., Fahim, H. I., Ahmed, H. Y., Abdelgawad, M. A., Abourehab, M. A., & Ahmed, O. M. (2022). Preventive effects of mandarin fruit peel hydroethanolic extract, hesperidin, and quercetin on acetaminophen-induced hepatonephrotoxicity in Wistar rats. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022.

El-Ghany, W. A. A. (2022). Magnetized water as an alternative strategy to improve the poultry production system. Iranian Journal of Veterinary Science & Technology, 14(3).

El-Hanoun, A. M., Attia, Y. A., Al-Harthi, M. A., Habiba, H. I., & de Oliveira, M. C. (2017). Magnetized drinking water improves productivity and blood parameters in geese. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, 30(3), 209-218.

El-Houri, R. B., Kotowska, D., Christensen, K. B., Bhattacharya, S., Oksbjerg, N., Wolber, G., ... & Christensen, L. P. (2015). Polyacetylenes from carrots (Daucus carota) improve glucose uptake in vitro in adipocytes and myotubes. Food & function, 6(7), 2135-2144.

El-Katcha, M. I., Soltan, M. A., El Naggar, K., & Farfour, H. T. (2017). Effect of Magnetic Water Treatment and Some Additives on Growth Performance, Some Blood Biochemical Parameters and Intestinal Health of Growing Pekin Ducklings. Alexandria Journal for Veterinary Sciences, 53(1).

El-Katcha, M., Soltan, M. A., El-Shobokshy, S. A., & Kasser, M. (2018). Impact of Water Acidification or Magnetic Treatment on Growth Performance, Health and Oxidative Status of Broiler Chicks Challenged by Salmonella Enteritidis. Alexandria Journal for Veterinary Sciences, 59(2).

Ellouk-Achard, S., Mawet, E., Thibault, N., Dutertre-Catella, H., Thevenin, M., & Claude, J. R. (1995). Protective effect of nifedipine against cytotoxicity and intracellular calcium alterations induced by acetaminophen in rat hepatocyte cultures. Drug and chemical toxicology, 18(2-3), 105-117.

El-Missiry, M. A., Amer, M. A., Hemieda, F. A., Othman, A. I., Sakr, D. A., & Abdulhadi, H. L. (2015). Cardioameliorative effect of punicalagin against streptozotocin-induced apoptosis, redox imbalance, metabolic changes and inflammation. Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences, 2(4), 247-260.

Elvira-Torales, L. I., García-Alonso, J., & Periago-Castón, M. J. (2019). Nutritional importance of carotenoids and their effect on liver health: A review. Antioxidants, 8(7), 229.

Eshrati, R., Jafari, M., Gudarzi, S., Nazari, A., Samizadeh, E., & Ghafourian Hesami, M. (2021). Comparison of ameliorative effects of Taraxacum syriacum and N-acetylcysteine against acetaminophen-induced oxidative stress in rat liver and kidney. The journal of biochemistry, 169(3), 337-350.

Farhan, A. S., Thaker, A. A., & Abed, F. M. (2016). Amygdalin and magnetic water ameliorate histological changes in liver induced by 1, 2 dimethyl hydrazine. Iraqi J of Vet Med, 40(1), 136-139.

Fiedor, J., & Burda, K. (2014). Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease. Nutrients, 6(2), 466-488.

Fotopoulos, V., & Kanellis, A. K. (2013). Altered apoplastic ascorbate redox state in tobacco plants via ascorbate oxidase overexpression results in delayed dark-induced senescence in detached leaves. Plant physiology and biochemistry, 73, 154-160.

Fridovich, I. (1989). Superoxide dismutases: an adaptation to a paramagnetic gas. Journal of Biological Chemistry, 264(14), 7761-7764.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical chemistry, 18(6), 499-502.

G Zaini, R., Brandt, K., R Clench, M., & L Le Maitre, C. (2012). Effects of bioactive compounds from carrots (Daucus carota L.), polyacetylenes, beta-carotene and lutein on human lymphoid leukaemia cells. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents), 12(6), 640-652.

Gest, N., Gautier, H., & Stevens, R. (2013). Ascorbate as seen through plant evolution: the rise of a successful molecule?. Journal of Experimental Botany, 64(1), 33-53.

Ghanmi, S., Guedri, M., Bouazizi, M. L., & Bouhaddi, N. (2011). Robust multi-objective and multi-level optimization of complex mechanical structures. Mechanical Systems and Signal Processing, 25(7), 2444-2461.

Gonçalves, H. M., Duarte, A. J., & da Silva, J. C. E. (2010). Optical fiber sensor for Hg (II) based on carbon dots. *Biosensors and Bioelectronics*, *26*(4), 1302-1306.

Graham, G. G., Davies, M. J., Day, R. O., Mohamudally, A., & Scott, K. F. (2013). The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. Inflammopharmacology, 21(3), 201-232.

Hafizi, L., Gholizadeh, M., Karimi, M., Hosseini, G., Mostafavi-Toroghi, H., Haddadi, M., ... & Meibodi, N. E. (2014). Effects of magnetized water on ovary, pre-implantation stage endometrial and fallopian tube epithelial cells in mice. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 12(4), 243.

Hajimonfarednejad, M., Ostovar, M., Raee, M. J., Hashempur, M. H., Mayer , J. G., & Heydari, M. (2019). Cinnamon: A systematic review of adverse events. Clinical nutrition, 38(2), 594-602.

Han, D., Canali, R., Rettori, D., & Kaplowitz, N. (2003). Effect of glutathione depletion on sites and topology of superoxide and hydrogen peroxide production in mitochondria. *Molecular pharmacology*, *64*(5), 1136-1144.

Harrison, F. E., & May, J. M. (2009). Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. Free Radical Biology and Medicine, 46(6), 719-730.

Hasaani, A. S., Hadi, Z. L., & Rasheed, K. A. (2015). Experimental study of the interaction of magnetic fields with flowing water. International Journal of Basic and Applied Science, 3(3), 1-8.

Hassan, K. H., Assi, S. A., Abdul-Kareem, T. B., & Baker, Z. K. (2021). The Effect of Magnetic Water on The Production and Physiological Traits in The Quail (Coturnix coturnix (Linnaeus, 1758)). Iraqi Journal of Science, 4218-4224.

He, Z., Zhong, C., Su, S., Xu, M., Wu, H., & Cao, Y. (2012). Enhanced power-conversion efficiency in polymer solar cells using an inverted device structure. Nature photonics, 6(9), 591-595.

Hernandez, A. F., Buha, A., Constantin, C., Wallace, D. R., Sarigiannis, D., Neagu, M., ... & Tsatsakis, A. (2019). Critical assessment and integration of separate lines of evidence for risk assessment of chemical mixtures. *Archives of toxicology*, *93*, 2741-2757.

Hodgman, M. J., & Garrard, A. R. (2012). A review of acetaminophen poisoning. Critical care clinics, 28(4), 499-516.

Hokamp, J. A., & Nabity, M. B. (2016). Renal biomarkers in domestic species. Veterinary clinical pathology, 45(1), 28-56.

Honmore, V., Kandhare, A., Zanwar, A. A., Rojatkar, S., Bodhankar, S., & Natu, A. (2015). Artemisia pallens alleviates acetaminophen induced toxicity via modulation of endogenous biomarkers. Pharmaceutical biology, 53(4), 571-581.

Howes, M. J. R. (2018). The evolution of anticancer drug discovery from plants. The Lancet. Oncology, 19(3), 293-294.

Hozayn, M., & Qados, A. A. (2010). Irrigation with magnetized water enhances growth, chemical constituent and yield of chickpea (Cicer arietinum L.). Agriculture and Biology Journal of North America, 1(4), 671-676.

Hussain, Z., Khan, J. A., Arshad, A., Asif, P., Rashid, H., & Arshad, M. I. (2019). Protective effects of Cinnamomum zeylanicum L.(Darchini) in acetaminophen-induced oxidative stress, hepatotoxicity and

nephrotoxicity in mouse model. Biomedicine & Pharmacotherapy, 109, 2285-2292.

Iloamaeke, I. M., & Iwuozor, O. K. (2018). Quality assessment of selected paracetamol tablets sold at bridge head market, Onitsha, Nigeria. *British Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, *3*(5), 8.

Imsic, M., Winkler, S., Tomkins, B., & Jones, R. (2010). Effect of storage and cooking on β-carotene isomers in carrots (Daucus carota L. cv.'Stefano'). Journal of agricultural and food chemistry, 58(8), 5109-5113.

Iqbal, M. O., Sial, A. S., Akhtar, I., Naeem, M., Hazafa, A., Ansari, R. A., & Rizvi, S. A. (2021). The nephroprotective effects of Daucus carota and Eclipta prostrata against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. Bioengineered, 12(2), 12702-12721.

Islam, M. T., Quispe, C., Islam, M. A., Ali, E. S., Saha, S., Asha, U. H., ... & Sharifi-Rad, J. (2021). Effects of nerol on paracetamol-induced liver damage in Wistar albino rats. Biomedicine & Pharmacotherapy, 140, 111732.

Jain, R. M., Mody, K., Mishra, A., & Jha, B. (2012). Physicochemical characterization of biosurfactant and its potential to remove oil from soil and cotton cloth. Carbohydrate polymers, 89(4), 1110-1116.

James, L. P., Mayeux, P. R., & Hinson, J. A. (2003). Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Drug metabolism and disposition*, *31*(12), 1499-1506.

Jassim, E. Q., & Aqeel, C. H. (2017). Effect of alkaline water and/or magnetic water on some physiological characteristic in broiler chicken. Journal of Entomology and Zoology Studies, 5(5), 1643-1647.

Johnson, E. J. (2014). Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan. Nutrition reviews, 72(9), 605-612.

Ju, C., & Reilly, T. (2012). Role of immune reactions in drug-induced liver injury (DILI). Drug metabolism reviews, 44(1), 107-115.

Jwad, S. M., & Mahmood, A. M. A. (2022). Impact of Lepidium sativum seeds on Biochemical Parameters in Albino Rats Preserved by Acetaminophen Drug. *Research & Review: Drugs and Drugs Development (e-ISSN: 2582-5720)*, 37-42.

Jwad, S. M., & Rasoul, W. M. R. A. (2022). Effect of Brassica oleracea on Biochemical Parameters in Albino Rats by Paracetamol Drug. Journal of Clinical Trials and Regulations (e-ISSN: 2582-4422), 7-10.

Kandhare, A. D., Kumar, V. S., Adil, M., Rajmane, A. R., Ghosh, P., & Bodhankar, S. L. (2012). Investigation of gastro protective activity of Xanthium strumarium L. by modulation of cellular and biochemical marker. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, 12, 287-299.

Kashani, K., Rosner, M. H., & Ostermann, M. (2020). Creatinine: From physiology to clinical application. European journal of internal medicine, 72, 9-14.

Katoh, D., Hongo, K., Ito, K., Yoshino, T., Kayama, Y., Kawai, M., ... & Yoshimura, M. (2014). Corticosteroids increase intracellular free sodium ion concentration via glucocorticoid receptor pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes. *IJC Heart & Vessels*, *3*, 49-56.

Keskin, C., Özen, H. Ç., Toker, Z., KIZIL, G., & KIZIL, M. (2018). Astragalus diphtherites FENZL var. diphtherites ve Astragalus gymnalopecias RECH. FIL'in Gövde ve Kök Kısımlarından Farklı Çözücüler ile Elde Edilen Özütlerin İnvitro Antioksidan ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Belirlenmesi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 21(2), 157-166.

Khudiar, K. K. (2012). Effect of Magnetic Water on Some Physiological Aspects of Adult Male Rabbits: Khalisa Kadim Khudiar1 and Aous Muhammad Ali. The Iraqi Journal of Veterinary Medicine, 36(0E), 120-126.

Kim, D. J., Xun, P., Liu, K., Loria, C., Yokota, K., Jacobs Jr, D. R., & He, K. (2010). Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. Diabetes care, 33(12), 2604-2610.

Kitano, A., Norikura, T., Matsui-Yuasa, I., Shimakawa, H., Kamezawa, M., & Kojima-Yuasa, A. (2021). Black Carrot (Daucus carota ssp. sativus var. atrorubens Alef.) Extract Protects against Ethanol-induced Liver Injury via the Suppression of Phosphodiesterase 4 mRNA Expression. Austin J. Nutr. Food Sci, 9, 1154.

Kjellenberg, L., Johansson, E., Gustavsson, K. E., & Olsson, M. E. (2012). Polyacetylenes in fresh and stored carrots (Daucus carota): relations

to root morphology and sugar content. Journal of the Science of Food and Agriculture, 92(8), 1748-1754.

Kreutzmann, S., Christensen, L. P., & Edelenbos, M. (2008). Investigation of bitterness in carrots (Daucus carota L.) based on quantitative chemical and sensory analyses. LWT-Food Science and Technology, 41(2), 193-205.

Kwak, H. J., Song, J. S., Heo, J. Y., Yang, S. D., Nam, J. Y., & Cheon, H. G. (2005). Roflumilast inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators via suppression of nuclear factor-κB, p38 mitogen-activated protein kinase, and c-Jun NH2-terminal kinase activation. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 315(3), 1188-1195.

Lancaster, E. M., Hiatt, J. R., & Zarrinpar, A. (2015). Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. Archives of toxicology, 89(2), 193-199.

Landon, E. J., Naukam, R. J., & Sastry, B. R. (1986). Effects of calcium channel blocking agents on calcium and centrilobular necrosis in the liver of rats treated with hepatotoxic agents. Biochemical pharmacology, 35(4), 697-705.

Lee, H. J., & Kang, M. H. (2013). Effect of the magnetized water supplementation on blood glucose, lymphocyte DNA damage, antioxidant status, and lipid profiles in STZ-induced rats. Nutrition Research and Practice, 7(1), 34-42.

Lee, K. K., Imaizumi, N., Chamberland, S. R., Alder, N. N., & Boelsterli, U. A. (2015). Targeting mitochondria with methylene blue protects mice against acetaminophen-induced liver injury. Hepatology, 61(1), 326-336.

Leja, M., Kamińska, I., Kramer, M., Maksylewicz-Kaul, A., Kammerer, D., Carle, R., & Baranski, R. (2013). The content of phenolic compounds and radical scavenging activity varies with carrot origin and root color. Plant Foods for Human Nutrition, 68(2), 163-170.

Leong, S. Y., & Oey, I. (2012). Effects of processing on anthocyanins, carotenoids and vitamin C in summer fruits and vegetables. Food chemistry, 133(4), 1577-1587.

Liang, H., Liao, Q., Chen, N., Liang, Y., Lv, G., Zhang, P., ... & Qu, L. (2019). Thermal efficiency of solar steam generation approaching 100% through capillary water transport. Angewandte Chemie International Edition, 58(52), 19041-19046.

Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., ... & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. Clinical interventions in aging, 13, 757.

Liu, B. I. N., & Hong, J. S. (2003). Role of microglia in inflammation-mediated neurodegenerative diseases: mechanisms and strategies for therapeutic intervention. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 304(1), 1-7.

Liu, J., He, X., Zhang, J. Z., & Qi, L. W. (2018). Hydrogen-bond structure dynamics in bulk water: insights from ab initio simulations with coupled cluster theory. Chemical science, 9(8), 2065-2073.

Liu, X. Q., Jin, J., Li, Z., Jiang, L., Dong, Y. H., Cai, Y. T., ... & Meng, X. M. (2020). Rutaecarpine derivative Cpd-6c alleviates acute kidney injury by targeting PDE4B, a key enzyme mediating inflammation in cisplatin nephropathy. Biochemical Pharmacology, 180, 114132.

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacognosy reviews, 4(8), 118.

Lopes-Virella, M. F., Stone, P., Ellis, S., & Colwell, J. A. (1977). Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. Clinical chemistry, 23(5), 882-884.

Lopez-Giacoman, S., & Madero, M. (2015). Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. *World journal of nephrology*, *4*(1), 57.

Lopez-Novoa, J. M., Quiros, Y., Vicente, L., Morales, A. I., & Lopez-Hernandez, F. J. (2011). New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney international*, *79*(1), 33-45.

Lorraine, I.M.K.; and John, A.C. (2013). Physiologic and pharmacologic effects of corticosteroids. Holland-Frei Cancer Medicine, Pp34-67.

Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. Chemico-biological interactions, 224, 164-175.

Mattia, C., & Coluzzi, F. (2009). What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva anestesiologica*, *75*(11), 644-653.

Mazahreh, T. S., Aleshawi, A. J., Al-Zoubi, N. A., Altabari, M., & Aljarrah, Q. (2020). Comparison of postoperative liver function between different dissection techniques during laparoscopic cholecystectomy. Future Science OA, 6(4), FSO462.

Mazaleuskaya, L. L., Sangkuhl, K., Thorn, C. F., FitzGerald, G. A., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2015). PharmGKB summary: pathways of acetaminophen metabolism at the therapeutic versus toxic doses. Pharmacogenetics and genomics, 25(8), 416.

Mazraati, P., & Minaiyan, M. (2018). Hepatoprotective effect of metadoxine on acetaminophen-induced liver toxicity in mice. Advanced biomedical research, 7.

McCrae, J. C., Morrison, E. E., MacIntyre, I. M., Dear, J. W., & Webb, D. J. (2018). Long-term adverse effects of paracetamol–a review. *British journal of clinical pharmacology*, *84*(10), 2218-2230.

McGill, M. R., & Jaeschke, H. (2013). Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. Pharmaceutical research, 30(9), 2174-2187.

Mellidou, I., Chagné, D., Laing, W. A., Keulemans, J., & Davey, M. W. (2012 a). Allelic variation in paralogs of GDP-L-galactose phosphorylase is a major determinant of vitamin C concentrations in apple fruit. Plant Physiology, 160(3), 1613-1629.

Mellidou, I., Keulemans, J., Kanellis, A. K., & Davey, M. W. (2012 b). Regulation of fruit ascorbic acid concentrations during ripening in high and low vitamin C tomato cultivars. BMC plant biology, 12(1), 1-19.

Mitka, M. (2014). FDA asks physicians to stop prescribing high-dose acetaminophen products. Jama, 311(6), 563-563.

Mladěnka, P., Macáková, K., Filipský, T., Zatloukalová, L., Jahodář, L., Bovicelli, P., ... & Saso, L. (2011). In vitro analysis of iron chelating

activity of flavonoids. Journal of inorganic biochemistry, 105(5), 693-701.

Mohammadzadeh, R., Mishmast, Z., Aryan, A., Ghafarzadegan, K., Rastaghi, S., Daneshmand, B., ... & Ghazvini, K. (2020). The Effect of Short-Term Periodic Fasting on the Acetaminophen-Induced Liver Injury in Mice. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*, *8*(2), 100-104.

Mousa, A. M., & Hmed, A. S. (2008). The effect of magnetic water on dissolving kidney stones. Eng Tech, 26(5), 579.

Mughal, T. A., Ali, S., Hassan, A., Saleem, M. Z., Mumtaz, S., & Mumtaz, S. (2020). Carbon tetrachloride-induced hepatocellular damage in Balb C mice and pharmacological intervention by extract of Daucus carota. RADS Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 8(4).

Mukherjee, P. K., Bahadur, S., Harwansh, R. K., Biswas, S., & Banerjee, S. (2017). Paradigm shift in natural product research: traditional medicine inspired approaches. Phytochemistry Reviews, 16(5), 803-826.

Mushattat, S. J., Al-hadraawy, S. K., & Abadi, J. (2009). Effect of magnetized water on reducing the histological and physiological effects of experimental infection with Ascaridia galli in domestic chicken. Blood, 32, 7.

Mustafa, A., Trevino, L. M., & Turner, C. (2012). Pressurized hot ethanol extraction of carotenoids from carrot by-products. Molecules, 17(2), 1809-1818.

Neha, K., Haider, M. R., Pathak, A., & Yar, M. S. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. European journal of medicinal chemistry, 178, 687-704.

Nimse, S. B., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. RSC advances, 5(35), 27986-28006.

Nirmala, A., Saroja, S., & Devi, G. G. (2011). Antidiabetic Activity of Basella rubra and its Relationship with the Antioxidant Property. Br Biotechnol J.

Nwaichi, E. O., Essien, E. B., & Ibeh, U. C. (2019). Influence of Daucus Carota on the Hepatic and Renal Biomarkers of Dichlorvos-Exposed Albino Rats. EC Pharmacol. Toxicol, 10, 1067-1075.

Ogemdi, I. K. (2019). A Review on the Properties and Uses of Paracetamol. Int. J. Pharm. Chem, 5(31.10), 11648.

Olejnik, A., Rychlik, J., Kidoń, M., Czapski, J., Kowalska, K., Juzwa, W., ... & Moyer, M. P. (2016). Antioxidant effects of gastrointestinal digested purple carrot extract on the human cells of colonic mucosa. Food Chemistry, 190, 1069-1077.

Omar, T. Y., Hammam, F. H., Abdallah, I. H., & Abdelhafiz, W. M. (2022). Amelioration of Cisplatin-Induced Kidney and Liver Damage in Rabbits by Fresh Carrot (Daucus carota L) Juice. Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology, 14(1), 129-142.

Omeodu, S. I., Aleme, B. M., Akoko, S., & Uahomo, P. O. (2022). Hepato-ameliorative effect of aqueous extract of Moringa oleifera stem bark on paracetamol-induced liver injury in wistar rats. Gal Int J Health Sci Res, 7(2), 46-54.

Østensen, M., Khamashta, M., Lockshin, M., Parke, A., Brucato, A., Carp, H., ... & Tincani, A. (2006). Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. Arthritis research & therapy, 8(3), 1-19.

Özcan, M. M., & Chalchat, J. C. (2007). Chemical composition of carrot seeds (Daucus carota L.) cultivated in Turkey: characterization of the seed oil and essential oil. Grasas y aceites, 58(4), 359-365.

P Christensen, L. (2011). Aliphatic C17-polyacetylenes of the falcarinol type as potential health promoting compounds in food plants of the Apiaceae family. Recent patents on food, nutrition & agriculture, 3(1), 64-77.

Pant, B., & Manandhar, S. (2007). In vitro propagation of carrot (Daucus carota) L. Scientific world, 5(5), 51-53.

Park, S., Kang, S., Jeong, D. Y., Jeong, S. Y., Park, J. J., & Yun, H. S. (2015). Cyanidin and malvidin in aqueous extracts of black carrots fermented with Aspergillus oryzae prevent the impairment of energy, lipid and glucose metabolism in estrogen-deficient rats by AMPK activation. Genes & nutrition, 10(2), 6.

Patel, T. H., Norman, L., Chang, S., Abedi, S., Liu, C., Chwa, M., ... & Kenney, M. C. (2019). European mtDNA variants are associated with

differential responses to cisplatin, an anticancer drug: implications for drug resistance and side effects. *Frontiers in oncology*, *9*, 640.

Patton, C. J., & Crouch, S. R. (1977). Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Analytical chemistry, 49(3), 464-469.

Paueksakon, P., & Fogo, A. B. (2017). Drug-induced nephropathies. *Histopathology*, *70*(1), 94-108.

Peer, W. A., & Murphy, A. S. (2007). Flavonoids and auxin transport: modulators or regulators?. Trends in plant science, 12(12), 556-563.

Perrin, F., Hartmann, L., Dubois-Laurent, C., Welsch, R., Huet, S., Hamama, L., ... & Geoffriau, E. (2017). Carotenoid gene expression explains the difference of carotenoid accumulation in carrot root tissues. Planta, 245(4), 737-747.

Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. Pharmacognosy reviews, 6(11), 1.

Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. Indian journal of clinical biochemistry, 30(1), 11-26.

Pingili, R. B., Pawar, A. K., & Challa, S. R. (2019). Effect of chrysin on the formation of N-acetyl-p-benzoquinoneimine, a toxic metabolite of paracetamol in rats and isolated rat hepatocytes. Chemico-Biological Interactions, 302, 123-134.

Poprac, P., Jomova, K., Simunkova, M., Kollar, V., Rhodes, C. J., & Valko, M. (2017). Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. Trends in pharmacological sciences, 38(7), 592-607.

Potter, A. S., Foroudi, S., Stamatikos, A., Patil, B. S., & Deyhim, F. (2011). Drinking carrot juice increases total antioxidant status and decreases lipid peroxidation in adults. Nutrition Journal, 10(1), 1-6.

Poudyal, H., Panchal, S., & Brown, L. (2010). Comparison of purple carrot juice and β-carotene in a high-carbohydrate, high-fat diet-fed rat model of the metabolic syndrome. British journal of nutrition, 104(9), 1322-1332.

Qiu, Y., Benet, L. Z., & Burlingame, A. L. (1998). Identification of the Hepatic Protein Targets of Reactive Metabolites of Acetaminophen in Vivoin

Mice Using Two-Dimensional Gel Electrophoresis and Mass Spectrometry. Journal of Biological Chemistry, 273(28), 17940-17953.

Raafat, B. M., & Nabil, G. M. (2016). Hemoglobin different derivatives concentration enhancement after usage of Magnetic Treated Water (MTW) as drinking water. International Journal of Advanced Scientific and Technical Research, 416-424.

Rad, A. K., Mohebbati, R., & Hosseinian, S. (2017). Drug-induced nephrotoxicity and medicinal plants. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, *11*(3), 169.

Ranasinghe, P., Pigera, S., Premakumara, G. S., Galappaththy, P.Constantine , G. R., & Katulanda, P. (2013). Medicinal properties of ‗true'cinnamon(Cinnamomum zeylanicum): a systematic review. BMC complementary and alternative medicine, 13(1), 1-10.

Rasheed, H., Shehzad, M., Rabail, R., Kowalczewski, P. Ł., Kidoń, M., Jeżowski, P., ... & Aadil, R. M. (2022). Delving into the nutraceutical benefits of purple carrot against metabolic syndrome and cancer: A review. Applied Sciences, 12(6), 3170.

Reiter, R. J., Tan, D. X., Rosales-Corral, S., Galano, A., Zhou, X. J., & Xu, B. (2018). Mitochondria: central organelles for melatonin' s antioxidant and anti-aging actions. *Molecules*, *23*(2), 509.

Rodriguez-Concepcion, M., & Stange, C. (2013). Biosynthesis of carotenoids in carrot: an underground story comes to light. Archives of biochemistry and biophysics, 539(2), 110-116.

Roy, S., Pradhan, S., Das, K., & Mandal, A. (2015). Acetaminophen induced kidney failure in rats: a dose response study.

Ruan, X., Sun, Y., Du, W., Tang, Y., Liu, Q., Zhang, Z., ... & Tsang, D. C. (2019). Formation, characteristics, and applications of environmentally persistent free radicals in biochars: a review. Bioresource technology, 281, 457-468.

Saad, Bashar, Hilal Zaid, Siba Shanak, and Sleman Kadan. (2017). "Introduction to Medicinal Plant Safety and Efficacy." in Anti-diabetes and anti-obesity medicinal plants and phytochemicals. Springer, pp: 21–55.

Sakong, S., & Groß, A. (2018). The electric double layer at metal-water interfaces revisited based on a charge polarization scheme. The Journal of chemical physics, 149(8), 084705.

Salazar, J. H. (2014). Overview of urea and creatinine. Laboratory medicine, 45(1), e19-e20.

Saleh, M. Y., Chaturvedi, S., Ibrahim, B., Khan, M. S., Jain, H., Nama, N., & Jain, V. (2019). Hearbal detox extract formulation from seven wonderful natural herbs: garlic, ginger, honey, carrots, aloe vera, dates, & corn. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 7(3), 22-30.

Salehi, B., Valussi, M., Jugran, A. K., Martorell, M., Ramírez-Alarcón, K., Stojanović-Radić, Z. Z., ... & Sharifi-Rad, J. (2018). Nepeta species: From farm to food applications and phytotherapy. Trends in food science & technology, 80, 104-122.

Scanlon, V. C., & Sanders, T. (2018). Essentials of anatomy and physiology. FA Davis.

Schmiech, L., Alayrac, C., Witulski, B., & Hofmann, T. (2009). Structure determination of bisacetylenic oxylipins in carrots (Daucus carota L.) and enantioselective synthesis of falcarindiol. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57(22), 11030-11040.

Scott, R. P., & Quaggin, S. E. (2015). The cell biology of renal filtration. *Journal of cell biology*, *209*(2), 199-210.

Sevindik, M. (2018). Pharmacological properties of Mentha species. J Tradit Med Clin Natur, 7(2), 259.

Shah, D., & Nagarajan, N. (2013). Luteal insufficiency in first trimester. Indian journal of endocrinology and metabolism, 17(1), 44.

Shamsaldain, Q. Z., & Al Rawee, E. A. (2012). Effect of magnetic water on productive efficiency of Awassi sheep. Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 26, 129-135.

Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., ... & Sharifi-Rad, J. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: Back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Frontiers in physiology*, *11*, 694.

Sharifi-Rad, M., Roberts, T. H., Matthews, K. R., Bezerra, C. F., Morais-Braga, M. F. B., Coutinho, H. D., ... & Sharifi-Rad, J. (2018). Ethnobotany of the genus Taraxacum—Phytochemicals and antimicrobial activity. Phytotherapy Research, 32(11), 2131-2145.

Sharma, K. D., Karki, S., Thakur, N. S., & Attri, S. (2012). Chemical composition, functional properties and processing of carrot—a review. Journal of food science and technology, 49(1), 22-32.

Shashank, K., & Abhay, K. P. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, *2013*, 1-16.

Shebaby, W. N., Daher, C. F., El-Sibai, M., Bodman-Smith, K., Mansour, A., Karam, M. C., & Mroueh, M. (2015). Antioxidant and hepatoprotective activities of the oil fractions from wild carrot (Daucus carota ssp. carota). Pharmaceutical biology, 53(9), 1285-1294.

Shoba, S., Patil, P. A., & Vivek, V. (2008). Hepatoprotective activity of Daucus carota L. aqueous extract against paracetamol, isoniazid and alcohol induced hepatotoxicity in male wistar rats. Pharmacologyonline, 3, 776-87.

Singh, D. P., Beloy, J., McInerney, J. K., & Day, L. (2012). Impact of boron, calcium and genetic factors on vitamin C, carotenoids, phenolic acids, anthocyanins and antioxidant capacity of carrots (Daucus carota). Food chemistry, 132(3), 1161-1170.

Sinthorn, W., Chatuphonprasert, W., Chulasiri, M., & Jarukamjorn, K. (2016). Thai red rice extract provides liver protection in paracetamol-treated mice by restoring the glutathione system. Pharmaceutical biology, 54(5), 770-779.

Smeriglio, A., Denaro, M., Barreca, D., D'Angelo, V., Germanò, M. P., & Trombetta, D. (2018). Polyphenolic profile and biological activities of black carrot crude extract (Daucus carota L. ssp. sativus var. atrorubens Alef.). Fitoterapia, 124, 49-57.

Soliman, E. S., Hamad, R. T., & Hassan, R. A. (2021). Moderations in performance, immunity, tissue architecture, and vaccine viability induced by water magnetization in broiler farms. Veterinary World, 14(6), 1695.

Søltoft, M., Bysted, A., Madsen, K. H., Mark, A. B., Bügel, S. G., Nielsen, J., & Knuthsen, P. (2011). Effects of organic and conventional growth systems on the content of carotenoids in carrot roots, and on intake and plasma status of carotenoids in humans. Journal of the Science of Food and Agriculture, 91(4), 767-775.

Sommer, A., & Vyas, K. S. (2012). A global clinical view on vitamin A and carotenoids. The American journal of clinical nutrition, 96(5), 1204S-1206S.

Stolarczy, J. and Janick, J. (2011). Carrot: history and iconography. Chronica horticulture. Appl. Int. Soc. Hort. Sci., 51(2): 13-18.

Suleman, M., Khan, A., Baqi, A., Kakar, M. S., & Ayub, M. (2019). 2. Antioxidants, its role in preventing free radicals and infectious diseases in human body. Pure and Applied Biology (PAB), 8(1), 380-388.

Susanto, J., Indiastuti, D. N., & Mastutik, G. (2022). Effect of Carrots (Daucus carota L.) on Gastric Histopathology of Piroxicam-Induced Mice as a Peptic Ulcer Prevention.

Tan, K. W., Killeen, D. P., Li, Y., Paxton, J. W., Birch, N. P., & Scheepens, A. (2014). Dietary polyacetylenes of the falcarinol type are inhibitors of breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2). European journal of pharmacology, 723, 346-352.

Tanaka, T., Shnimizu, M., & Moriwaki, H. (2012). Cancer Chemoprevention by Caroteno. Molecules, 17(3), 3202-3242.

Tavares, A. C., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Cruz, M. T., Lopes, M. C., Canhoto, J., & Salgueiro, L. R. (2008). Essential oil of Daucus carota subsp. halophilus: composition, antifungal activity and cytotoxicity. Journal of Ethnopharmacology, 119(1), 129-134.

Thompson, C. A. (2011). Spell out'acetaminophen'for patients' sake, group says.

Thooptianrat, T., Chaveerach, A., Sudmoon, R., Tanee, T., Liehr, T., & Babayan, N. (2017). Screening of phytochemicals and toxicity of medicinal plants, Dillenia species, reveals potential natural product resources. Journal of Food Biochemistry, 41(3), e12363.

Tien, K. J., Wang, S. Y., Yang, C. Y., & Chou, C. W. (2013). Hypernatremia-associated coma caused by glucocorticoid replacement for adrenal crisis in an unrecognized central diabetes insipidus patient. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, *29*(9), 519-520.

Tirtashi, F. E., Moradi, M., Tajik, H., Forough, M., Ezati, P., & Kuswandi, B. (2019). Cellulose/chitosan pH-responsive indicator incorporated with carrot anthocyanins for intelligent food packaging. International Journal of Biological Macromolecules, 136, 920-926.

Tittarelli, R., Pellegrini, M., Scarpellini, M. G., Marinelli, E., Bruti, V., DI LUCA, N. M., ... & Zaami, S. (2017). Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *21*(1 Suppl), 95-101.

Tittarelli, R., Pellegrini, M., Scarpellini, M. G., Marinelli, E., Bruti, V., DI LUCA, N. M., ... & Zaami, S. (2017). Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *21*(1 Suppl), 95-101.

Toledo, E. J., Ramalho, T. C., & Magriotis, Z. M. (2008). Influence of magnetic field on physical–chemical properties of the liquid water: Insights from experimental and theoretical models. Journal of molecular structure, 888(1-3), 409-415.

Toussaint, K., Yang, X. C., Zielinski, M. A., Reigle, K. L., Sacavage, S. D., Nagar, S., & Raffa, R. B. (2010). What do we (not) know about how paracetamol (acetaminophen) works?. Journal of clinical pharmacy and therapeutics, 35(6), 617-638.

Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. Nutrients, 2(12), 1231-1246.

Tsuji, Y., Kuramochi, M., Golbar, H. M., Izawa, T., Kuwamura, M., & Yamate, J. (2020). Acetaminophen-induced rat hepatotoxicity based on M1/M2-macrophage polarization, in possible relation to damage-associated molecular patterns and autophagy. International Journal of Molecular Sciences, 21(23), 8998.

Ubaldo, C. D. C., Hall, N. S., & Le, B. (2014). Postmarketing review of intravenous acetaminophen dosing based on Food and Drug Administration prescribing guidelines. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 34(S1), 34S-39S.

Uchida, N. S., Silva-Filho, S. E., Cardia, G. F. E., Cremer, E., Silva-Comar, F. M. D. S., Silva, E. L., ... & Cuman, R. K. N. (2017). Hepatoprotective effect of citral on acetaminophen-induced liver toxicity in mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017.

Ujah, F. O. (2018). Medicinal potentials of green tea. In Phytochemistry (pp. 257-270). Apple Academic Press.

Ungprasert, P., Cheungpasitporn, W., Crowson, C. S., & Matteson, E. L. (2015). Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. European journal of internal medicine, 26(4), 285-291.

Uthaya Kumar, U. S., Chen, Y., Kanwar, J. R., & Sasidharan, S. (2016). Redox control of antioxidant and antihepatotoxic activities of Cassia surattensis seed extract against paracetamol intoxication in mice: in vitro and in vivo studies of herbal green antioxidant. Oxidative medicine and cellular longevity, 2016.

Venugopal, R., & Liu, R. H. (2012). Phytochemicals in diets for breast cancer prevention: The importance of resveratrol and ursolic acid. Food Science and Human Wellness, 1(1), 1-13.

Vílchez, C., Forján, E., Cuaresma, M., Bédmar, F., Garbayo, I., & Vega, J. M. (2011). Marine carotenoids: biological functions and commercial applications. Marine Drugs, 9(3), 319-333.

Vincent, L., Leedy, D., Masri, S. C., & Cheng, R. K. (2019). Cardiovascular disease and cancer: is there increasing overlap?. Current oncology reports, 21(6), 1-13.

Vishwanathan, R., Kuchan, M. J., Sen, S., & Johnson, E. J. (2014). Lutein and preterm infants with decreased concentrations of brain carotenoids. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 59(5), 659-665.

Volpe, C. M. O., Villar-Delfino, P. H., Dos Anjos, P. M. F., & Nogueira-Machado, J. A. (2018). Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications. Cell death & disease, 9(2), 1-9.

Waisundara, V. Y., Siu, S. Y., Hsu, A., Huang, D., & Tan, B. K. (2011). Baicalin upregulates the genetic expression of antioxidant enzymes in Type-2 diabetic Goto-Kakizaki rats. Life sciences, 88(23-24), 1016-1025.

Wang, F., Wang, G. L., Hou, X. L., Li, M. Y., Xu, Z. S., & Xiong, A. S. (2018). The genome sequence of 'Kurodagosun', a major carrot variety in Japan and China, reveals insights into biological research and carrot breeding. Molecular Genetics and Genomics, 293(4), 861-871.

Wang, G. L., Xu, Z. S., Wang, F., Li, M. Y., Tan, G. F., & Xiong, A. S. (2015). Regulation of ascorbic acid biosynthesis and recycling during root development in carrot (Daucus carota L.). Plant Physiology and Biochemistry, 94, 10-18.

Wang, H., Ni, H. M., Chao, X., Ma, X., Rodriguez, Y. A., Chavan, H., ... & Ding, W. X. (2019). Double deletion of PINK1 and Parkin impairs hepatic mitophagy and exacerbates acetaminophen-induced liver injury in mice. Redox biology, 22, 101148.

Wang, L. S., & Stoner, G. D. (2008). Anthocyanins and their role in cancer prevention. Cancer letters, 269(2), 281-290.

Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., & Rangaswami, J. (2018). A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. Aging and disease, 9(1), 143.

Wu, A. H. (2006). Tietz clinical guide to laboratory tests-E-book. Elsevier Health Sciences.

Yacout, M. H., Hassan, A. A., Khalel, M. S., Shwerab, A. M., Abdel-Gawad, E. I., & Abdel-Kader, Y. I. (2015). Effect of magnetic water on the performance of lactating goats. J. Dairy Vet. Anim. Res, 2(5), 00048.

YALÇIN, A., & PEKMEZ, H. (2020). Black carrot juice: A new approach to cure acrylamide-induced hepatotoxicity in rats. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(1), 207-216.

Yan, M., Huo, Y., Yin, S., & Hu, H. (2018). Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. Redox biology, 17, 274-283.

Yang, R. Z., Park, S., Reagan, W. J., Goldstein, R., Zhong, S., Lawton, M., ... & Gong, D. W. (2009). Alanine aminotransferase isoenzymes: molecular cloning and quantitative analysis of tissue expression in rats and serum elevation in liver toxicity. Hepatology, 49(2), 598-607.

Young, A. M., Strobel, R. J., Rotar, E. P., Kleiman, A., McNeil, J. S., Teman, N. R., ... & Mehaffey, J. H. (2022). Perioperative acetaminophen is

associated with reduced acute kidney injury after cardiac surgery. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.

Younus, H. (2018). Therapeutic potentials of superoxide dismutase. International journal of health sciences, 12(3), 88.

Zafar, M. S., Quarta, A., Marradi, M., & Ragusa, A. (2019). Recent developments in the reduction of oxidative stress through antioxidant polymeric formulations. Pharmaceutics, 11(10), 505.

Zaini, R., Clench, M. R., & Le Maitre, C. L. (2011). Bioactive chemicals from carrot (Daucus carota) juice extracts for the treatment of leukemia. Journal of medicinal food, 14(11), 1303-1312.

Zambonino, M. A., Torres, M. J., Muñoz, C., Requena, G., Mayorga, C., Posadas, T., ... & Corzo, J. L. (2013). Drug provocation tests in the diagnosis of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. Pediatric Allergy and Immunology, 24(2), 151-159.

Zanna, I., Ibrahim, Y., Nasir, I., & Attah, M. O. O. (2023). Aqueous extract of Daucus carota exerts a protective effect on the Renal, Hepatic and Duodenal mucosal histology in Diclofenac Induced Tissue Injury. International Journal of Ayurvedic Medicine, 14(1), 99-104.

Zayed, A. E., Saleh, A., Gomaa, A., Abd-Elkareem, M., Anwar, M. M., Hassanein, K., ... & Kotb, A. M. (2018). Protective effect of Ginkgo biloba and magnetized water on nephropathy in induced type 2 diabetes in rat. Oxidative medicine and cellular longevity, 2018.

Zhang, B., Chou, L., & Bi, Y. (2020). Tuning surface electronegativity of BiVO4 photoanodes toward high-performance water splitting. Applied Catalysis B: Environmental, 262, 118267.

Zhang, J., Li, M., Zhao, T., Cao, J., Liu, Y., Wang, Y., ... & Cheng, G. (2022). E Se tea alleviates acetaminophen-induced liver injury by activating the Nrf2 signaling pathway. Food & function, 13(13), 7240-7250.

Zheng, J. H., Viacava Follis, A., Kriwacki, R. W., & Moldoveanu, T. (2016). Discoveries and controversies in BCL-2 protein-mediated apoptosis. The FEBS journal, 283(14), 2690-2700.

Summary

The current study aims to know the protective role of the cold aqueous extract of the roots of the carrot plant *Daucus carota L* and magnetized water against functional and histological damage to the liver and kidneys and induced by acetaminophen in male albino rats *norvegicus Rattus*.

The current study was conducted for the period from mid-November 2022 to mid-April 2023 at the University of Karbala, College of Education for Pure Sciences / Department of Life Sciences / Post Graduate Studies Laboratory, where 48 adult male white rats were used in this experiment, weighing between (190-230) grams and ages between (9-12) weeks, regularly divided into six groups (6 animals per group), the first group (G1) was considered a negative control group that dosed 1 ml of plain water, and the second group (G2) Positive control Acetaminophen was dosed at 60 mg/kg body weight, Group III (G3) was dosed with carrot root aqueous extract at 200 mg/kg body weight, Group IV (G4) irrigated with magnetized water only, and Group V (G5) was dosed with carrot root aqueous extract at 200 mg/kg body weight three hours before acetaminophen was dosed at 60 mg/kg body weight, Group VI (G6) was dosed with carrot root magnetized aqueous extract at a concentration of 200 mg/kg body weight three hours before acetaminophen at 60 mg/kg body weight and irrigated with magnetized water instead of Tap water. After the end of the 30-day trial period, the animals were anesthetized with chloroform, blood was drawn directly from the heart, and the serum was separated by a centrifuge at a speed of 3000 cycles for 15 minutes, and some physiological standards were measured, which included:

Levels of liver enzymes Aspartate transaminase (AST), Alanin transaminase (ALT), Alkalinephosphatase (ALP) and urea , creatinine , blood electrolytes represented by calcium (Ca), sodium (Na), potassium (K), superoxide dismutase (SOD), and measurement of lipid parameters represented by total cholesterol (TC) , high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL), after blood was drawn the animals were explained and the liver was removed to study histologic changes.

After conducting the statistical study, the results showed that oral dosing of acetaminophen for a period of 30 days in the second group (G2) led to a significant increase in ($P<0.01$) in the level of liver enzymes (AST, ALT, ALP), urea, creatinine, blood electrolytes (Ca, Na, K), (TC) and (LDL), and the presence of a significant decrease ($P<0.01$) in (SOD), (HDL) when compared

with the negative control group (G1), and the appearance of histological changes in the liver represented by Congestion and expansion of the central vein, dilation of the sinusoids, infiltration of inflammatory cells around the portal vein with the appearance of kupffer cells, degeneration and necrosis of hepatocytes.

Oral dosing of cold aqueous extract of carrot plant roots in group III (G3) led to limited physiological changes in functional parameters represented by a significant increase of ($P<0.01$) in the level of AST, SOD, HDL, Ca, compared to the negative control group (G1), and a significant decrease of ($P<0.01$) in the level of TC and LDL when compared with the negative control group (G1), and no histological changes were shown in the liver tissue when compared with the negative control group (G1).

The experiment also showed that the irrigation of animals with magnetized water in the fourth group (G4) led to physiological changes in the functional parameters represented by a significant increase in ($P<0.01$) in the level of SOD and HDL compared to the negative control group, and a significant decrease ($P<0.01$) in the level of TC and LDL when compared with the negative control group (G1), and no histological changes appeared in the liver tissue when compared with the negative control group (G1).

Oral dosing of cold aqueous extract of carrot roots and magnetized water in group V and VI (G6, G5) led to physiological changes in functional parameters represented by a significant decrease in ($P<0.01$) in the level of liver enzymes (AST, ALT, ALP), urea, creatinine and blood electrolytes (Ca, Na, K) and TC, LDL when compared with the positive control group (G2), and the presence of a significant increase ($P<0.01$) in the level of SOD, HDL, when compared with the positive control group (G2).

The histological changes of the liver tissue in the fifth group (G5) were represented by the emergence of a slight congestion in the central vein with the expansion of the sinusoids and the regularity of part of the cords and hepatocytes , while in the sixth group (G6) the disappearance of central vein congestion and the regularity of the liver cords and hepatocytes and their nuclei where the tissue appears closer to the negative control group (G1).

We conclude from the current study that the cold aqueous extract of the roots of the carrot plant at a concentration of 200 mg / kg body weight and magnetized water has a protective role in reducing the toxicity resulting from the dosing of male white rat acetaminophen on the liver tissues and some functional criteria due to the presence of antioxidants in the roots of carrots.

University of Karbala

College of Education for Pure Sciences

Department of Biology

The protective role of natural and magnetic aqueous extract of *Daucus carota* roots against acetaminophen-induced hepatotoxicity in male white rats.

A Thesis

submitted to the Council of the College of Education for Pure Sciences / University of Karbala as part of the requirements for obtaining a master's degree in Biology– zoology

written by

Dhurgham Adel Obaid Altai

Bachelor of Biology 2020/University of Karbala

Supervised by

Prof. Dr. Naseer Marza Hamza

July /2023 A.D. **Muharram /1445 A.H.**