



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة كربلاء

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات الزرشك *Berberis* على بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة احادي كلوتاميت الصوديوم

رسالة مقدمة

الى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة/جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

كتبت بوساطة

اقبال سلام حمزه

بكالوريوس علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء / 2019

بإشراف

أ.د. رشا عبد الأمير جواد

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُنْ تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ

عَظِيمًا)

صدق الله العلي العظيم

سورة النساء (الآية -113)

الأهداء

إلى من لا تدركه الأبصار وهو يدرك الأبصار وهو اللطيف الخبير له المنة وله الفضل
بما أعطى لعبده من العلم والمعرفة، وحثه للترقى على سائر المخلوقات بالعقل المفكر
اللهم لوجهك خالصاً أقدم عملي

إلى مدينة العلم أحمد ، وبابها الأوحده الأمام علي الأمجد وائمة الهدى
واعلام النقي اجمعين

إلى من أحمل إسمه بكل فخراً الذي علمني من الثقة والعطاءأبي الغالي

إلى من أسهرت عيناها في تربيتنا وصارعت الحياة من أجلنا القلب النابض التي زرعت في
قلبي روحها شمعة حياتي وسر نجاحي وبلسم جراحي اغلى ما بالوجود أمي الحبيبة
إلى المصابيح المنيرة الذين ساندوني ودعموني بصدق الذين بهم استمد اصراري..... أخي و
أخواتي.

إلى من بذلت ولم تنتظر العطاء وامست شمعة تنير دروب طلاب العلم . مشرفتي الفاضلة

إلى من علموني حرفاً ومنحوني حبا ودعموني صدقاً...أساتذتي النبلاء

إلى ينابيع الصدق الذين ولدتهم لي الأيام رموز المحبة والاخلاص..... أصدقائي

اقبال

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أشرف الخلق والمرسلين أبي القاسم محمد عليه افضل الصلاة والتسليم، اللهم إياك نعبد ولك نصلي ونسجد، نحمدك ونتوب إليك، لك الحمد إذا رضيت ولك الحمد حتى ترضى ولك الحمد بعد الرضى لا إله إلا الله.

اتقدم بالشكر والتقدير الجزيل الى رئاسة جامعة كربلاء لإتاحتها الفرصة لي لإكمال دراستي وايضا اتقدم بالشكر الجزيل إلى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة والى رئاسة قسم علوم الحياة والى أساتذة قسم علوم الحياة جميعاً.

واعترافاً مني بالجميل. أتقدم بجزيل الشكر واثني ثناء حسناً ووفاء وتقديراً لأولئك المخلصين الذين لم يدخروا جهداً في مساعدتي في مجال البحث العلمي وأخص بالذكر أستاذتي الفاضلة الأستاذة الدكتورة رشا عبد الأمير جواد المشرفة على هذه الدراسة وصاحبة الفضل في توجيهي ومساعدتي في تجميع المادة البحثية واتقدم بجزيل شكري إلى كل من مد لي يد العون والمساعدة في إخراج هذه الدراسة على أكمل وجه. والأستاذة الدكتورة اشواق كاظم اليساري والأستاذ الدكتور نيبال أمطير اطراد لما قدموه من مساعدة ودعم معنوي وفقهم الله جميعاً.

كما اهدي شكري وتقديري إلى كل من غاب اسمه وحضر فضله وخير عمله وفقهم الله جميعاً لما فيه خير وعافية وأخيراً اتقدم بكل الحب والتقدير لكل من دعا لي دعوة صادقة.

اقبال

إقرار المشرف على الرسالة

أشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة: (تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات الزرشك Berberis على بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة احادي كلوتاميت الصوديوم) قد جرى تحت إشرافي في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

التوقيع:

الاسم : د. رشا عبد الأمير جواد

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2025

توصية رئيس قسم علوم الحياة

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

التوقيع:

الاسم : د. علاء حسين مهدي

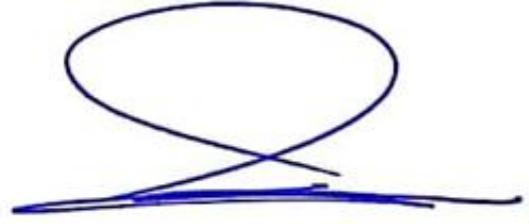
المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2025

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة (تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات الزرشك Berberis على بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة احادي كلوتاميت الصوديوم) 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

لتاريخ: / / 2025

إقرار المقوم العلمى الأول

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات الزرشك Berberis على بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة احادي كلوتاميت الصوديوم)، في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء ، بانه قد تمت مراجعتها من الناحية العلمية وقومت علمياً بالتقارير المرفقة وبذلك أصبحت مؤهلة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم : د. علي بلاش جبر

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة كربلاء - كلية الزراعة

التاريخ: / / 2025

إقرار المقوم العلمى الثانى

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم الدور الوقائى للمستخلص المائى لنبات الزرشك Berberis على بعض المعايير الفسلجية والنسجية فى ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة احادي كلوتاميت الصوديوم)، فى قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء ، بانه قد تمت مراجعتها من الناحية العلمية وقومت علمياً بالتقارير المرفقة وبذلك أصبحت مؤهلة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم : د. ولاء صالح حسن

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة بابل - كلية العلوم

التاريخ: / / 2025

إقرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة الموقعين ادناه نشهد بأننا قد اطلعنا على الرسالة الموسومة (تقييم اندور الوقائي للمستخلص المائي لنبات الزرشك *Berberis* على بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة احادي كلوتاميت الصوديوم) المقدمة من قبل الطالبة (اقبال سلام حمزه) كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير / علم الفسلجة ، وبعد اجراء المناقشة العلنية وجد انه مستوفية لمتطلبات الشهادة وعليه نوصي بقبول الرسالة بتقدير (امتياز).

رئيس لجنة المناقشة

عضو اللجنة

التوقيع: 

الاسم: د. شذى حسين كاظم

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة كربلاء - كلية الصيدلة

التاريخ: 2025 / /

التوقيع: 

الاسم: د. تحرير محمد نطاح

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة القاسم الخضراء - كلية الزراعة

التاريخ: 2025/3/19

عضو اللجنة

عضوا ومشرفا

التوقيع: 

الاسم: د. علاء حسين مهدي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة كربلاء - كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2025 / /

التوقيع: 

الاسم: د. رشا عبد الامير جواد

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة كربلاء - كلية التربية للعلوم لصرفة

التاريخ: 2025 / 3 / 19

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

اصابق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه



التوقيع:

الاسم: د. حميدة عيدان سلمان

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة كربلاء - كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2025 / 4 / 16

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير الدور الوقائي للمستخلص المائي لثمار نبات البرباريس *Berberis vulgaris* (Barberry) للتقليل من التأثيرات السمية لمادة كلوتاميت أحادي الصوديوم Monosodium glutamate (MSG) وتقييم تأثيرها عن طريق دراسة بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية والنسجية في ذكور الجرذان البيض

اجريت الدراسة في كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء و البيت الحيواني التابع لكلية الصيدلة / جامعة كربلاء لمدة 30 يوم اما تحليل العينات والتقطيع النسجي استغرق (30) يوم اخر شملت الدراسة (30) من ذكور الجرذان البيض البالغة تراوحت معدل أعمارهم من (12-14) اسبوع ومعدل أوزانها ما بين (150-240) غرام قسمت الجرذان عشوائيا إلى ست مجاميع خمس جرذان لكل مجموعة وجرعت فمويا يوميا ولمدة 30 يوما كالاتي المجموعة الأولى (G1) جرعت 0,5 مل من الماء الاعتيادي و عدت مجموعة سيطرة سالبة والمجموعة الثانية (G2) جرعت بتركيز 14 ملغم / كغم من مادة كلوتاميت أحادي الصوديوم و عدت مجموعة سيطرة موجبة والمجموعة الثالثة (G3) جرعت بتركيز 300 ملغم /كغم من المستخلص المائي لنبات البرباريس ، المجموعة الرابعة (G4) جرعت 300 ملغم /كغم من المستخلص المائي لنبات البرباريس وبعد أربع ساعات جرعت بمادة MSG بتركيز 14 ملغم /كغم، المجموعة الخامسة (G5) جرعت بتركيز 500 ملغم كغم من المستخلص المائي لنبات البرباريس أما المجموعة السادسة (G6) فجرعت بتركيز 500 ملغم كغم من المستخلص المائي لنبات البرباريس وبعد أربع ساعات جرعت بمادة MSG بتركيز 14 ملغم / كغم من وزن الجسم وتم التضحية بالحيوانات بعد انتهاء مدة التجربة.

جمعت عينات الدم بعد تجويع الحيوانات Fasting blood sample لمدة 8 ساعات بعد نهاية التجربة لدراسة المعايير والتي تضمنت قياس الانزيمات الكبدية انزيم الناقل للامين Alanine transaminase (ALT) , انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP), انزيم ناقلة الاسبارتات Aspartate transaminase (AST), وصوره الدهون الذي يشمل الكولسترول الكلي Total cholesterol (TC) والدهون الثلاثية Triglycerides (TG), الدهون البروتينية واطئة الكثافة Low density lipoprotein (LDL), الدهون البروتينية عالية الكثافة (High density lipoprotein (HDL), وقياس مستوى البروتين الكلي Total protein (TP), الالبومين Albumin, الكلوبولينين globulins, اليوريا Urea ، الكرياتينين Creatinine, مضادات الاكسدة التي شملت انزيم أوكسيد الديسموتاز الفائق Superoxide dismutase (SOD), الكلوتاثيون

المختزل (GSH) ، الكتالاز (Catalase (CAT) ، ومضادات الأكسدة الكلية Total antioxidant و مؤشر الاكسدة المالمونالديهيد (MDA) malondialdehyde

اظهرت نتائج هذه الدراسة الحالية ان التجريع الفموي بمادة MSG أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى كل من ALT (37.66 ± 1.33), ALP (79.18 ± 3.81), AST (68.66 ± 1.73), TC (100.80 ± 6.52), TG (94.20 ± 6.70), LDL (57.20 ± 2.51), TP (8.56 ± 0.40), globulins (3.76 ± 0.20), Albumin (7.30 ± 0.37), MDA (46.20 ± 5.64), Urea (58.08 ± 1.01), Creatinine (4.64 ± 0.21) وانخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل HDL (29.80 ± 1.82) SOD (380.20 ± 21.80) , GSH (28.20 ± 0.86), CAT (1.56 ± 0.27), T.A.O (305.60 ± 28.16), مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة .

كما اظهرت نتائج مجموعة المستخلص G5,G3 المعاملة بالنبات بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص الوقائية G6,G4 بتركيز (300_500) ملغم/كغم الى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل كل من TC,ALP,AST,ALT,TG,LDL,TP واليوريا الكرياتنين وMDA ووجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل كل من SOD,CAT,GSH,T.A.O,HDL, قياسا إلى مجموعته السيطرة الموجبة G2 اما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1 فقد اشارت نتائج الدراسة إلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل كل من LDL,AST,ALT,ALP والبروتين الكلي واليوريا والكرياتنين ووجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل كل من CAT,HDL وعدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) في معدل كل من TG والالبومين والكلوبيولين وT.A.O, MDA في مجموعة G5,G3 بينما SOD,GSH اظهرت وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعة G5 وعدم وجود فرق معنوي ($P \geq 0.05$) في G3 لكل من SOD,GSH أما بالنسبة للمجاميع الوقائية G6,G4 فقد اشارت النتائج إلى عدم وجود فرق معنوي ($P \geq 0.05$) في كل من LDL,TG,TC,AST,ALP,ALT والبروتين الكلي والالبومين والكلوبيولين واليوريا والكرياتنين وT.A.O, MDA, SOD, GSH قياسا إلى المجموعة السالبة G1 وإلى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل HDL بالنسبة لمجموعة G4 وعدم وجود فرق معنوي ($P \geq 0.05$) في معدل HDL بالنسبة لمجموعة G6 قياسا إلى مجموعة السيطرة السالبة G1.

أظهرت نتائج الفحص النسجي أن التجريع الفموي بمادة MSG ولمدة 30 يوما أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي ($p \leq 0.05$) في معدل أقطار الخلايا الكبدية، الجيبانيات الكبدية، والأوردة المركزية، مع

تغييرات نسجية مرضية شملت تنخر الخلايا، اختفاء النوى، احتقان الدم، وتوسع الجيبانيات الكبدية، فضلاً عن تغييرات مرضية في أنسجة الكلى تمثلت في توسع الكبيبات والنيبيبات الكلوية، تنخر الخلايا الظهارية، وزيادة فسحة بومان مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

أما في المجاميع G3, G5 والمجاميع الوقائية (G4، G6)، فقد أظهرت الدراسة عدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) في أقطار الخلايا الكبدية، الجيبانيات الكبدية، الأوردة المركزية، الكبيبات، والنيبيبات الكلوية، مع غياب التغييرات المرضية النسجية مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة، مما يشير إلى الدور الوقائي لمستخلص نبات البرباريس في حماية الأنسجة مما يعزز سلامة المستخلص وأمانه في الظروف الطبيعية.

بينما اشارت نفس المجاميع أعلاه (G3، G4, G5, G6) إلى وجود انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) في معدل اقطار كل من الكبد و الكلية المذكورة أعلاه قياسا مع مجموعة G2 MSG .

كان للمستخلص المائي للبرباريس الدور الأقوى في تثبيط نشاط الجذور الحرة وتقليل الإجهاد التأكسدي الناتج عن الكلوتاميت أحادية الصوديوم في أنسجة الكبد والكلى وبعض المعايير الوظيفية في ذكور الجرذان البيض.

قائمة المحتويات

رقم الصفحة	الموضوع	
I	الخلاصة	
IV	قائمة المحتويات	
VII	قائمة الجداول	
VIII	قائمة الأشكال	
IX	قائمة الصور	
X	قائمة الاختصارات	
الفصل الأول: المقدمة		
1	المقدمة	.1
1	النباتات الطبية	.1.1
2	الهدف من الدراسة	.2.1
الفصل الثاني: استعراض المراجع		
4	استعراض المراجع	.2
4	نبات البرباريس	.1.2
4	التصنيف العلمي لنبات البرباريس	.1.1.2
5	الوصف العام للنبات	.2.1.2
7	الموطن الاصلي لنبات البرباريس	.3.1.2
7	المركبات الداخلة في نبات البرباريس	.4.1.2
8	استخدامات النبات الطبية	.5.1.2
9	مادة الكلوتاميت أحادي الصوديوم	.2.2
11	تركيز مادة الكلوتاميت احادي الصوديوم في بعض المواد الغذائية الطبيعية والمنتجات الغذائية المصنعة	.1.2.2
13	الكبد	.3.2
13	وظائف الكبد	.1.3.2
14	انزيمات الكبد	.2.3.2
14	بروتينات الدم	.4.2
14	البروتين الكلي	.1.4.2
15	الألبومين	.2.4.2
15	بروتين الكلوبولين	.3.4.2
15	دهون الجسم	.5.2
15	الدهون الثلاثية	.1.5.2
16	البروتين الدهني عالي الكثافة الكوليسترول HDL	.2.5.2
17	البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة والكوليسترول الضار LDL	.3.5.2
17	الكوليسترول	.4.5.2
19	مضادات الاكسدة	.6.2
19	تصنيف مضادات الاكسدة	.1.6.2
20	الإجهاد التأكسدي والجذور الحرة	.7.2
21	الكلية	.8.2

21	اليوريا	.1.8.2
22	الكرياتينين	.2.8.2
الفصل الثالث: المواد وطرق العمل		
24	المواد وطرق العمل	.3
24	المواد والأجهزة المستعملة	.1.3
24	الأجهزة المستعملة	.1.1.3
25	الأدوات المستعملة	.2.1.3
26	المواد الكيميائية المستعملة	.3.1.3
27	حيوانات التجربة	.2.3
27	تحضير المستخلص المائي لثمار نبات البرباريس	3.3
28	تحضير جرعة عقار أحادي كلوتاميت الصوديوم	4.3
28	تصميم التجربة	5.3
31	جمع عينات الدم	.6.3
32	قياس بعض المعايير الكيمو حيوية	.7.3
32	تقدير قياس مستوى الانزيمين الناقلين لمجموعة الامين في المصل AST وALT	.1.7.3
33	قياس فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP	.2.7.3
34	قياس مستوى الكولسترول الكلي	.3.7.3
36	تقدير مستوى الدهون الثلاثية	.4.7.3
37	تقدير تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة	.5.7.3
38	تقدير تركيز البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة	.6.6.3
39	تقدير تركيز البروتين الكلي	.7.7.3
39	تقدير مستوى الالبومين في مصل الدم	.8.7.3
40	تقدير مستوى الكلوبولين في مصل الدم	.9.7.3
40	تقدير تركيز انزيمات مضادات الاكسدة	.10.7.3
40	قياس مستوى الكلوتاثيون	1.10.7.3.
43	طريقة تقدير انزيم الكتاليز	2.10.7.3.
44	قياس فعالية انزيم السوبر اوكسيد دسموتيز	3.10.7.3
45	تقدير السعة الكلية لمضادات الأكسدة	4.10.7.3
46	تقدير مستوى المألون ثنائي الدهايد	5.10.7.3
47	تقدير مستوى اليوريا في المصل	11.7.3
48	تقدير مستوى الكرياتينين في مصل الدم	12.7.3
50	تحضير المقاطع النسجية	8.3
51	الفحص المجهرى والقياسات النسجية	9.3
51	التحليل الاحصائي	10.3
الفصل الرابع: النتائج والمناقشة		
52	الجانب الفسلجي	1.4
52	تأثير تجريع مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:	1.1.4

53	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى إنزيمات الكبد في مصل ذكور الجرذان لمدة 30 يوم:	2.1.4
55	تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم :	3.1.4
55	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	4.1.4
58	تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	5.1.4
59	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز 300-500 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	6.1.4
60	تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى اليوريا والكرياتنين لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	7.1.4
61	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى اليوريا والكرياتنين في مصل ذكور الجرذان لمدة 30 يوم	8.1.4
63	تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى المالوندايديهايد (MDA) وبعض مضادات الأكسدة لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	9.1.4
65	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم، ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى المالوندايديهايد (MDA) وبعض مضادات الأكسدة في مصل ذكور الجرذان لمدة 30 يومًا	10.1.4
67	الجانب النسجي	2.4
67	تأثير مادة MSG في قياسات معدل أقطار الخلايا الكبدية والجبيانات الكبدية والأوردة المركزية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	1.2.4
68	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على معدل أقطار الخلايا الكبدية والجبيانات الكبدية والأوردة المركزية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	2.2.4
74	تأثير مادة MSG على الكلية وقياسات معدل أقطار الكبيبة والنيبيب الملثوي الداني والقاصي لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	3.2.4
76	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300 - 500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على قياسات معدل أقطار الكبيبة والنيبيب الملثوي الداني والقاصي لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	4.2.4
الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات		
83	الاستنتاجات	1.5
84	لتوصيات	2.5
المصادر		
85	المصادر الأجنبية	

a	خلاصة إنكليزي	
---	---------------	--

قائمة الجداول

الصفحة	المواضيع	ت
12	تركيزات الكلوتاميت الحرة في الكثير من الأطعمة والمنتجات المصنعة	1-2
24	الاجهزة المستعملة بحسب إسم الشركة والمنشأ	1-3
25	الأدوات المستعملة بحسب إسم الشركة والمنشأ	2-3
26	المواد الكيميائية المستعملة بحسب إسم الشركة والمنشأ	3-3
33	خطوات قياس مستوى الانزيمين الناقلين لمجموعة الأمين في المصل AST و ALT	4-3
35	طريقة قياس مستوى الكوليستيرول الكلي	5-3
36	طريقة تقدير مستوى الدهون الثلاثية	6-3
37	تقدير كمية HDL cholesterol	7-3
39	تقدير تركيز البروتين الكلي	8-3
40	تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم	9-3
41	الكواشف قياس مستوى الكوتاثيون	10-3
42	الكواشف الجزء الثاني قياس مستوى الكوتاثيون	11-3
43	خطوات طريقة العمل تقدير انزيم الكاتليز.	12-3
44	قياس فعالية انزيم السوبر اوكسيد دسميوتيز	13-3
46	تقدير السعة الكلية لمضادات الأوكسدة	14-3
47	تقدير مستوى المألون ثنائي الديهايد	15-3
48	تقدير مستوى اليوريا Urea في المصل	16-3
49	تقدير مستوى كرياتينين في مصل الدم	17-3
54	معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500 ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى انزيمات الكبد في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم	1-4
57	معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500 ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض المعايير الكيموحيوية في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم	2-4
60	معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500 ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض البروتينات في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم	3-4

63	معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500 ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى اليوريا والكرياتينين في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم	4-4
66	معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500 ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى المالونديالديهيد (MDA) وبعض مضادات الأكسدة في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم	5-4
70	يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على معدل اقطار كل من الخلايا الكبدية والجيبانويات الكبدية والوريد المركزي في نسيج الكبد لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	6-4
78	يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على معدل اقطار كل من الكبيبة والنيبيب الملثوي الداني والنيبيب الملثوي القاصي في نسيج الكلية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم	7-4

قائمة الاشكال

الصفحة	الموضوع	ت
11	التركيب الكيميائي لـ MSG	1-2
30	مخطط يوضح تصميم التجربة	1-3
41	تقدير الكلوتاثيون بواسطة كاشف المانز	2-3
42	تقدير الكلوتاثيون بواسطة منحنى المعايرة	3-3
44	آلية مقترحة لأكسدة البايروغالول	4-3

قائمة الصور

الصفحة	الموضوع	ت
5	ثمرة نبات البرباريس	1-2
5	الشكل العام لشجيرة نبات البرباريس	2-2
6	شكل زهرة البرباريس	3-2
71	مقطع نسجي مستعرض لنسيج كبد جرد من مجموعة السيطرة السالبة	1-4
71	مقطع نسجي مستعرض في كبد جرد في المجموعة المعاملة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم	2-4
72	مقطع نسجي مستعرض في كبد جرد في المجموعة المعاملة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم	3-4
72	مقطع نسجي مستعرض في كبد جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300) ملغم/كغم من وزن الجسم	4-4
73	مقطع نسجي مستعرض في كبد جرد المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي لنبات البرباريس (300) ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم	5-4
73	مقطع نسجي مستعرض في كبد جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (500) ملغم/كغم من وزن الجسم	6-4
74	مقطع نسجي مستعرض في كبد جرد المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي لنبات البرباريس (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم	7-4
79	مقطع نسجي مستعرض لنسيج الكلية جرد من مجموعة السيطرة السالبة يلاحظ فيه وجود الكبيبة الطبيعية	8-4
79	مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم	9-4
80	مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم	10-4
80	مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300) ملغم/كغم من وزن الجسم	11-4
81	مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300) ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم	12-4
81	مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (500) ملغم/كغم من وزن الجسم	13-4
82	مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم	14-4

قائمة الاختصارات

الاختصار	المصطلح
ALA	Alpha-linolenic acid
ALP	Alkaline phosphatase
ALT	Alanine transaminase
AMPK	5'-Adenosine monophosphate-activated protein kinase
AST	Aspartate transaminase
B.W.	Body weight
CAT	Catalase
dl	Decilitre
DPX	Dextrin Plasticizer Xylen
G	Group
g	Gram
Gpx	Glutathione peroxidase
h	Hour
HDL	High density lipoprotein
IU	International unit
Kg	Kilogram
L.S.D	Least Significant differences
LDL	Low density lipoprotein
MDA	Malondialdehyde
mg	Milligram
MSG	Monosodium glutamate
VLDL	Very Low-Density Lipoproteins
PUFA	Polyunsaturated fatty acid
ROS	Reactive oxygen species
SOD	Superoxide dismutase
T.A.O	Total antioxidants
TC	Total cholesterol
TG	Triglycerol

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

1.1. النباتات الطبية:

إن نعم الله سبحانه وتعالى كثيرة لا تعد ولا تحصى، ومن هذه النعم وجود نباتات طبية، والتي تعد كمصدر غذائي وأيضًا مصدر مهم لاستخلاص العلاجات الدوائية والعقاقير الطبية لمعالجة مختلف الأمراض، نظرًا لاحتوائها على أجزاء نباتية كيميائية ذات فائدة طبية وأهمية كبيرة من الناحية الفسيولوجية للإنسان والحيوان (Pashaei et al., 2024).

تعد النباتات الطبية مصدرًا مهمًا للمكونات الفعالة ذات التأثيرات الوقائية والعلاجية، إذ تحتوي على العديد من الخصائص المضادة للأكسدة ولديها القدرة على علاج مجموعة واسعة من الأمراض، مما يجعلها بديلًا فعالًا للعلاجات الدوائية التقليدية (Salmerón-Manzano et al., 2020). وبينت منظمة الصحة العالمية أن 80% من سكان العالم يستخدمون النباتات الطبية كمصدر رئيسي للوقاية ولعلاج العديد من الأمراض التي تصيب الجسم، كالأمراض المزمنة، وأمراض المناعة الذاتية، وكذلك الأمراض الفيروسية، ومرض الزهايمر، وأمراض السرطان الناجمة عن أسباب مختلفة (De and De, 2019).

تستعمل الأعشاب في مجال الصيدلة وصناعة الأدوية لاحتوائها على المكونات النشطة بدلاً من المواد الكيميائية ذات التأثيرات الجانبية الضارة (Shinde et al., 2024). إذ يعد نبات *Berberis vulgaris*، والذي ينتمي إلى عائلة *Berberidaceae*، من النباتات الطبية الأكثر استخدامًا ولمختلف أجزائه ومنذ مدة طويلة، وذلك لخصائصه المضادة للأكسدة، وللتهابات، والخافضة لسكر الدم، للضغط، والدهون (Mokhber-Dezfuli et al., 2014). واحتوائه على قلويدات أهمها البربارين، الذي له أنشطة متعددة في الطب التقليدي وتستخدم أجزاء مختلفة من البرباريس في الصناعات الغذائية الدوائية (Abd El-Wahab et al., 2013).

يؤدي البرباريس دورًا علاجيًا لأكثر من 2500 عام، فهو يعد عاملاً علاجيًا مهمًا يستخدم لعلاج ألم الكلى وإزالة حصوات الكلى (Arayne et al., 2007). وكمادة مضادة للسرطان، للتهابات، للأكسدة، السكر، للبكتيريا، ومسكنة للألم، وعلاج لمرض الزهايمر والاسقربوط والاكنتاب واليرقان والروماتيزم والأمراض الكبدية والتهاب المفاصل واضطرابات الجهاز الهضمي (Di Pierro et al., 2017). فضلًا عن خصائصها الوقائية للكبد والطحال (Rahimi-Madiseh et al., 2016).

في الوقت الحاضر، يستهلك الناس عادة العديد من الأطعمة المعلبة، والتي يتم تخزينها لفترات طويلة من الزمن وتتطلب معالجتها بمجموعة متنوعة من المواد للحفاظ على جودتها. وتعد الكلوتاميت أحادية الصوديوم (MSG) *Monosodium glutamate* واحدة من المواد الحافظة الأكثر استخدامًا في العالم، لأنها لا تحافظ فقط على هذه المواد لفترات طويلة عن طريق منع نمو العفن والبكتيريا، ولكنها تعمل أيضًا على تحسين الطعم (Okus et al., 2024). من ناحية أخرى، أظهرت دراسة أن هذه المضافات الغذائية تكون سامة للجسم، ويمكن أن تسبب أمراض السرطان (Ahmed, 2016).

إن استخدام مادة MSG في حفظ الأغذية وتحسين مذاقها لها العديد من المخاطر الصحية، خاصة وأن هذه المواد تستخدم في الأطعمة تحت أسماء مختلفة، منها كلوتاميت Ajinomoto وغيرها. ويظهر في قوائم الطعام كنوع من التوابل في العديد من الأطعمة مثل الوجبات السريعة، والوجبات المجمدة، والحساء، والبطاطس المقلية، والشيبس، وغيرها من الأطعمة. هذا الانتشار الواسع لاستخدام MSG في الصناعات الغذائية قد يؤدي إلى زيادة تعرض الأفراد لهذه المادة بشكل يومي، مما يفاقم المخاطر الصحية المرتبطة بها، مثل الحساسية، وارتفاع ضغط الدم، والأمراض العصبية، والمشاكل الهضمية، والتي قد تتفاقم مع مرور الوقت نتيجة التعرض المستمر لهذه المادة (Kumar et al., 2022).

2.1. الهدف من الدراسة: Aim of the study

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيزين مختلفين (300-500 ملغم /كغم) على بعض المعايير الوظيفية والنسجية للمجاميع في ذكور الجرذان البيض المعاملة بمادة كلوتاميت الصوديوم الأحادي ولغرض التوصل إلى علاج نباتي لأمراض الكبد والكلى واستعادة نشاط خلايا الكبد والكلى عن طريق دراسة:

أولاً:- الجانب الفسلجي والذي يشمل:

1. قياس مستوى أنزيمات الكبد: ويشمل قياس مستوى تراكيز الإنزيمات الكبدية مثل إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)، والإنزيمين الناقلين لمجموعة الأمين (ALT) و (AST)
2. قياس بعض المعايير الكيموحيوية: مثل قياس نسبة الدهون (Lipid profile)، والذي يشمل قياس مستوى كل من البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL)، البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL)، ثلاثي الغليسريدات (TG)، الكوليسترول الكلي (TC).

3. قياس مستوى البروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين.

4. قياس مستوى اليوريا والكرياتينين.

قياس نسبة المواد المؤكسدة (MDA) وبعض المواد المضادة للأكسدة: مثل الكلوتاثيون (GSH) ، الكاتالاز (CAT) ، السوبرأوكسيد (SOD) ، ومضادات الاكسدة الكلي (T.A.O.)

ثانياً: الجانب النسجي ويشمل:

1. دراسة القياسات النسجية للكبد: وتتضمن قياس معدلات أقطار كل من الخلايا الكبدية، الجيبانيات، والوريد المركزي.

2. دراسة القياسات النسجية للكلية: وتشمل قياس معدلات أقطار كل من الكبيبة الكلوية، النبيب المتلوي الداني، والنبيب المتلوي القاصي.

3. دراسة التغيرات النسجية الناتجة عن تأثير مادة كلوتاميت الصوديوم الأحادي على نسيج الكبد والكلية ولمعرفة الدور الوقائي للمستخلص المائي لثمار نبات البرباريس على هذه التغيرات النسجية.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

2. استعراض المراجع :

1.2. نبات البرباريس

1.1.2. التصنيف العلمي لنبات البرباريس:

الاسم العلمي للنبات: *Berberis vulgaris*

الاسم الانكليزي: Barberry

الاسم الفارسي: زرشك (Guamán Ortiz *et al.*, 2014)

Kingdom: Plantae – Plants

Sub-Kingdom: Tracheobionta – Vascular plants

Super-Division: Spermatophyta – Seed plants

Division: Magnoliophyta – Flowering plants

Class: Magnoliopsida – Dicotyledons

Sub-Class: Magnoliidae

Order: Ranunculales

Family: Berberidaceae – Barberry family

Genus: *Berberis* – Barberry

Species: *Berberis vulgaris* – Common barberry

(Mehmood *et al.*, 2021).

2.1.2. الوصف العام للنبات:

ينتمي البرباريس إلى نباتات من عائلة Berberidaceae، وهي شجيرات دائمة الخضرة أو نفضية، يتراوح ارتفاعها بين 1-5 أمتار، وذلك تبعًا لنوع النبات والظروف المناخية المحيطة به، يتميز السطح الداخلي للشجيرات باللحاء والخشب، الذي يتراوح لونه بين الأصفر، البني، أو الأرجواني، الأوراق غالبًا ما تكون بيضوية الشكل أو ذات شكل إبري، وفي بعض الأنواع، تكون ذات حواف مسننة أو مستديرة، وتحتوي الأوراق على أشواك صغيرة موجودة على الأفرع، مما يجعل هذه الشجيرات دفاعية ضد بعض الحيوانات، تسقط أوراق الأشجار في فصل الخريف، مرورًا بفصل الشتاء (Mazandarani *et al.*, 2013). أما الأزهار فتكون صفراء صغيرة، وتبدأ شجيرات البرباريس في الازدهار في شهر آذار، هذه الأزهار تتحول إلى ثمار صغيرة تشبه إلى حد ما التوت، لونها يتراوح ما بين الأحمر والبرتقالي، وهناك بعض الأنواع ذات ثمار أرجوانية أو سوداء اللون، ذات طعم حامض صورة(2-2)(1-2) (2-2) (3-2) (Mozaffarian, 2005) .



صورة(2-2) توضح الشكل العام لشجيرة نبات البرباريس (Lubell, 2013)



صورة(1-2) توضح ثمرة نبات البرباريس (Fatehi *et al.*, 2005)



صورة (3-2) توضح شكل زهرة البرباريس (Tabeshpour *et al.*, 2017)

3.1.2. الموطن الأصلي لنبات البرباريس:

يكون موطن نبات البرباريس بالمناطق المعتدلة وشبه الاستوائية في أوروبا إذ ينمو في مناطق مختلفة من السهول والغابات وفي آسيا تحديداً في اليابان والصين والهند واليابان، وايضا في افريقيا اذ يتكيف مع المناخ الجاف وأمريكا الشمالية وأمريكا الجنوبية، في الجبال والغابات ،كذلك يوجد في إيران (Shamsa et al., 1999).

إن البرباريس الشائع *B. vulgaris* الذي يعرف باسم الزرشك ينتمي إلى عائلة Berberidaceae والتي تضم 190 صنفاً (Saied and Begum, 2004) . يشار إليه أيضاً باسم البرباريس الأسود والبرباريس البري، ويستخدمان بشكل أساسي في استخلاص العصير في الصناعات الغذائية وكأدوية (Rahimi-Madiseh et al., 2016).

4.1.2. المركبات الداخلة في البرباريس :

المكون الرئيسي للبرباريس هو البربارين Berberine والبالماتين Palmatine والبريامين Berbamin . أما التركيب الكيميائي للبرباريس فيشمل القلويدات Alkaloids، اذ يعد البربارين Berberine قلويداً رئيسياً في نبات البرباريس، اذ تكون نسبته حوالي 1.5-2% من محتوى القلويدات في الأوراق والجذور، ويستخدم في الطب التقليدي لعلاج العديد من الحالات ومن القلويدات المهمة أخرى هي أوكسيبربارين Oxyberberine، والكولومبامين Columbamine، والإيزوكوربيدين Isocorydine، واللامبرتين Lambertine، والماكونفلورين Magnoflorine، وكذلك الأوكسي كانثين Oxyacanthin، وكلها عبارة عن مستخلصات يمكن استخراجها من نباتات البرباريس فضلا عن وجود العفص Tannins، والمركبات الفينولية Phenolic Compounds، والترايبتيرين Triterpenes، واللوبيول Lupeol، وحمض الأوليانوليك Oleanolic Acid، وستيروولات مثل الستيغماستيرون Stigmasterol (Tomosaka et al., 2008). تحتوي الأوراق، واللحاء، والجذور على قلويدات مشتقة من الإيزوكينولين Isoquinoline مثل البربارين Berberine، الجاتريريزين Jatrorrhizine، والبالماتين Palmatine، والماكونفلورين Magnoflorine (Rahimi-Madiseh et al., 2016).

تحتوي الأوراق، واللحاء، وجذور البرباريس على العفص، والراتنج، والشمع. تحتوي ثمار البرباريس على البكتين، والأحماض العضوية، من بينها حمض الأسكوربيك Ascorbic Acid و المركبات الفينولية Polyphenolic Compounds مثل الأنثوسيانين Anthocyanins، والفلافونويدات Flavonoids (Khan et al., 2016).

يكون طعم ثمار البرباريس حامضي وتحتوي على عناصر غذائية مختلفة بما في ذلك سكر العنب والفركتوز وحمض المالك Malic Acid وحمض الستريك Citric Acid والبكتين والراتنج. كما أنه غني بالفيتامينات C و A والكالسيوم والحديد والبوتاسيوم (Rezaei et al., 2011). تُقدَّر تركيزات الحديد والزنك والنحاس والمنغنيز بـ 2650 ملجم/كجم، 27.5 ملجم/كجم، 33.7 ملجم/كجم، و58.6 ملجم/كجم على التوالي (Rahimi-Madiseh et al., 2016). كما تحتوي على 79.6% رطوبة، 1.16% دهون، 2% بروتين، 16.24% كربوهيدرات، و0.99% يمثل المعادن والعناصر الأخرى. وتقدَّر كمية الأنثوسيانين بـ 281 ملجم/لتر (Farhady Chitgar et al., 2012).

5.1.2. استخدامات النبات الطبية:

تعود الاستخدامات الطبية لنبات *B. vulgaris* في الطب الصيني إلى أكثر من 3000 عام ، وفي بعض البلدان الأخرى إلى أكثر من 2500 عام (Giannenas et al., 2020). كان الرازي أول من أدخل الخصائص الطبية لنبات *B. vulgaris* وعند استخدامه مفيدًا للإنسان (Zarghami Moghadam, 2011). هناك مجموعة متنوعة من القلويدات الموجودة في أعضاء هذا النبات المختلفة، وأهمها البربارين. يمكن لهذا القلويد أن يكون له تأثيرات مختلفة، بما في ذلك مضادات الأكسدة، ومضادات الالتهاب، وخافض لسكر الدم، وخافض لضغط الدم، وشحميات الدم (Mokhber-Dezfuli et al., 2014).

تُستخدم أجزاء مختلفة من *B. vulgaris* في الصناعات الغذائية والصيدلانية، لعلاج الحمى والسعال وأمراض الكبد والطحال وارتفاع شحميات الدم وارتفاع السكر في الدم والنزيف (Abd El-Wahab et al., 2013)، وتقرحات العين، وألم الأسنان، والربو، وتصبغ الجلد (Bhardwaj and Kaushik, 2012). الزهايمر، والاكتئاب، واليرقان، وحصى الكلى، والنقرس، والروماتيزم، والأمراض الجلدية (Shirzad et al., 2011).

2.2. مادة الكلوتاميت احادية الصوديوم Monosodium Glutamate :

بدأ استخدام مادة الكلوتاميت أحادية الصوديوم MSG في اليابان كمحسن للنكهة في مجموعة متنوعة من الأطعمة، مما أدى إلى ظهور نكهة تسمى "أومامي" وتعني "لذيذ" وتتكون من ملح الصوديوم والأحماض الأمينية والكلوتاميت التي تُضاف إلى الأطعمة و يمكن أن يكون MSG على شكل ملح أحادي الصوديوم أو كجزء من الأحماض الأمينية والبيتيدات الصغيرة التي يتم إنتاجها بواسطة التحلل المائي الحمضي أو البروتيني (Kos et al., 2023). على الرغم من استخدامها على نطاق واسع كمنكهات غذائية ومنبه للذوق والشهية، اشارت الدراسة الى أن MSG لها تأثيرات سامة على الإنسان وحيوانات التجارب، خاصة عند تناول جرعات عالية و إذ أنه يؤثر على الأعضاء مثل الكبد والكلية (Alharbi et al., 2024). يتكون MSG من بلورات بيضاء بصيغة كيميائية Cs₂He₂NO Na ويزن 169.11 غم/مول. درجة غليانه هي 450 درجة مئوية ويزوب في الماء بنسبة 74 غم في 100 مل الشكل (1-2) (Thuy et al., 2020).

يعد MSG هو أحد الأحماض الأمينية غير القابلة للتحويل والمتوفرة في الطبيعة و اذ يحتوي على 78% كلوتاميت، و22% صوديوم وماء (Nahok et al., 2019). يتم استقلابه في الكبد وإفرازه عن طريق الكلية (Nahok et al., 2021). تتضمن آلية الضرر الناجم عن الكلوتاميت تكوين الجذور الحرة من احادي هيدرات الصوديوم، مما يؤدي إلى حدوث ضرر في نشاط الميتوكوندريا والمعلومات الوراثية (Keshewani et al., 2024). يعد حمض الكلوتاميك رخيص الثمن وله طعم جيد يعزز نكهة الأطعمة الخفيفة اللذيذة، ولذلك يستمر مصنعو المواد الغذائية في استخدامه على الرغم من المخاوف الصحية المرتبطة به (Mwale, 2023). إذ أنه يشكل خطراً كبيراً كمضاف غذائي، وأن معظم الأطعمة المعبأة أو المجمدة أو المعلبة تحتوي على أشكال مختلفة من الكلوتاميت الحرة (Mwale, 2023).

يُضاف الكلوتاميت أحادية الصوديوم في شكل مخفي كعطر طبيعي، عوامل النكهة، مستخلص الخميرة، البروتين المهدرج، بروتين الصويا، تحتوي كل مادة على نسبة مئوية من حمض الجلوتاميك الحر، وهو مكون ضار من الكلوتاميت أحادية الصوديوم (Reid and Price, 2023).

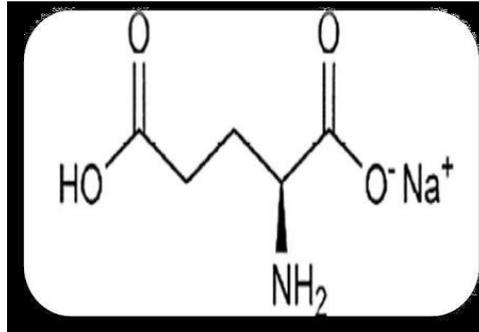
أن الاستهلاك اليومي لهذه المواد الكيميائية في الغذاء على شكل إضافات غذائية يؤدي الى مشاكل صحية عديدة يباع في العديد من البلدان تحت أسماء تجارية مثل Ajinomoto والملح الصيني (Blanco-) (Metzler et al., 2021).

الفصل الثاني.....استعراض المراجع

عدت المواد الحافظة من الإضافات الغذائية التي تُستخدم لزيادة مدة صلاحية المنتجات الغذائية من خلال تثبيط نمو الكائنات الحية الدقيقة مثل البكتيريا والفطريات (Cox et al., 2021). وتنقسم هذه المواد إلى طبيعية، مثل الملح والسكر والخل، وصناعية، مثل بنزوات الصوديوم وحمض السوربيك، والتي تمت الموافقة عليها من قبل الهيئات التنظيمية مثل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية والهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية (Heo et al., 2024).

يسبب حمض الكلوتاميك تغيراً في معدل الأيض نتيجة التسبب في زيادة نسبة السكر في الدم وانخفاض نسبة مضادات للأكسدة و من المعروف أن إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية في خلايا الجسم المختلفة يؤدي إلى تلف الحمض النووي والدهون والبروتينات و عندما تتأكسد الدهون في أغشية الخلايا، يمكن أن تتلف الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في أغشية الخلايا وتؤدي إلى موت الخلايا و وترجعسمية الكلوتاميت أحادية الصوديوم إلى دورها في تطور الإجهاد التأكسدي، مما يؤدي إلى تلف أو ضرر في أعضاء الجسم بأكملها (Joshi et al., 2023).

بيّنت الدراسة التي أجراها Tawfik and Al-Badr (2012) على فئران تجريبية عُولجت بغاز الكلوتاميت أحادية الصوديوم لمدة أسبوعين بتركيز 35 مجم/كجم، وأظهرت تغيرات في وظائف الكبد والكلى، فضلاً عن آثاره الضارة على الأعضاء المختلفة مثل الخصيتين والمبيضين (Asejeje et al., 2023). في السنوات الأخيرة وجد ان حمض الكلوتاميت موجود بتركيز مختلفة في العديد من الأطعمة. تكون جزيئات الكلوتاميت الحرة سامة، أما بالنسبة للكلوتاميت المرتبطة Boundglutamate فهو يتواجد بشكل طبيعي في الطعام، ونظرًا لبطء تحلله وامتصاصه السريع في الأمعاء، فهو أقل خطورة اذ يمكن للأنسجة (خاصة العضلات) الاستفادة منه قبل أن تتراكم التركيزات السامة (Davidsen et al., 2024). يحدث استقلاب الكلوتاميت أحادية الصوديوم بشكل رئيسي في الكبد (Asejeje et al., 2023). فضلاً عن التسبب في الإجهاد التأكسدي، عن طريق التجريع بواسطة الفم في مادة MSG ، فقد تسبب أيضاً في تلف الكبد في فئران التجارب (Kabiri-Arani et al., 2024).



الشكل (1-2) التركيب الكيميائي ل MSG (Wijayasekara and Wansapala, 2017)

1.2.2. تركيز مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادية في بعض المواد الغذائية الطبيعية والمنتجات الغذائية المصنعة:

الجرعة الفعالة لـ MSG لها آثار سلبية على جسم الإنسان، وتتراوح بين (0.5-2.5) غرام. الحد الأقصى للجرعة المتاحة للإنسان تقريباً (30-60) ملغم (Das et al., 2024). ان تناول جرعات عالية من مادة MSG عن طريق الفم يمكن أن يسبب أعراضاً مرضية للإنسان. تشمل أعراض أمراض الفم لدى البشر الإحساس بالحرقان في الجزء الخلفي من الفم والرقبة والذراعين والصدر، والصداع، والغثيان، والخفقان، وتنميل في الجزء الخلفي من الرقبة، والضعف، والنعاس الجدول (1-2) (Osada et al., 2024).

يتواجد حمض الكلوتاميك بشكل طبيعي في العديد من الأطعمة مثل اللحوم، والأسماك، والدواجن، والحليب، والخضروات. محتوى حمض الكلوتاميك الحر في الخضار مرتفعاً نسبياً، وهو ما يمكن إضافته إلى مجموعة متنوعة من الأطعمة المصنعة والمجهزة، مثل التوابل التقليدية، والصلصات، والمياه (Das et al., 2024). اندومي بنكهة دجاج يحتوي على ما يعادل 7335 ملغرام من مادة الكلوتاميت لكل 100 غرام من الإندومي، بينما شيبس البطاطا بنكهة كباب يحتوي على 2102 ملغرام من مادة الكلوتاميت لكل 100 غرام من الشيبس (Joseph et al., 2023).

أظهرت العديد من الدراسات أن التعرض المزمن لـ كلوتاميت أحادي الصوديوم (MSG) قد يؤدي إلى تغيرات هيكلية ووظيفية في الكبد والكلية، خاصة عند تناوله بجرعات عالية. فقد أشار (Alalwani, 2014) إلى أن الجرذان التي تعرضت لـ MSG أظهرت زيادة في إنزيمات الكبد مثل ALT وAST، مما يشير إلى وجود إجهاد تأكسدي وتلف كبدي محتمل. كما أكدت دراسة (Eweka et al., 2011) أن MSG يمكن أن يسبب احتقناً والتهاًباً في نسيج الكبد، بالإضافة إلى تغيرات في شكل الخلايا الكبدية.

من ناحية أخرى، بينت دراسة (Onyema et al., 2006) أن استهلاك MSG بجرعات مرتفعة قد يؤدي إلى إجهاد تأكسدي في الكلية، مما ينعكس في ارتفاع مستوى المألوندايالديهيد (MDA) ونقص في مستويات مضادات الأكسدة مثل الجلوتاثيون. كما لوحظ في دراسة (Farombi and Onyema, 2006)

الجدول (1-2) يبين تراكيز الكلوتاميت الحرة في الكثير من الأطعمة والمنتجات المصنعة (Nicholas .and Jones,1991)

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

3.2. الكبد:

الكبد هو أكبر عضو في الثدييات، ويقع في الجزء العلوي الأيمن من تجويف البطن، أسفل الحجاب الحاجز، ويزن ما بين 1-2 كجم (Scanlon and Sanders, 2018). يتألف الكبد من فصين، الفص الأيمن ويكون أكبر من الفص الأيسر (Hikspoors *et al.*, 2017)، ويتألف من وحدات وظيفية صغيرة تسمى الفصيصات lobules، وهي مرتبة على شكل أعمدة، تسمى المنطقة الواقعة بين الأعمدة بالجيب sinuses، الذي يحتوي على الدم من فروع صغيرة من الوريد البابي الكبدي والشريان الكبدي (Waugh and Grant, 2009). يحتوي الكبد على خلايا تسمى خلايا kupffer، وظيفتها ابتلاع المواد الغريبة التي تصل إلى الكبد عن طريق الدم. (Young *et al.*, 2013; Emelike *et al.*, 2014; Bouras- Vallianatos, 2015).

1.3.2. وظائف الكبد:

يؤدي الكبد العديد من الوظائف الحيوية، إذ ينظم وينسق العمليات الأيضية التي تؤدي دورًا أساسيًا في الحفاظ على توازن وأداء الجسم (Nasir *et al.*, 2013). وتتضمن هذه الوظائف تحليل الدهون، والسكريات، والفيتامينات، والبروتينات (Chaudhary *et al.*, 2010)، بالإضافة إلى الأحماض الأمينية والصفراء. كما يقوم الكبد بتخزين الكربوهيدرات، وتحليل البروتينات، والأحماض الأمينية، والدهون، والكوليسترول، ويفرز المواد إلى الصفراء أو الدم (Reinke and Asher, 2016). تحتوي خلايا الكبد على شبكة إندوبلازمية خشنة تقوم بتصنيع البروتينات الضرورية لوظائف الكبد، بينما تقوم الشبكة الإندوبلازمية الناعمة بتخزين الكلايوجين. وتحتوي هذه الخلايا على الميتوكوندريا والجسيمات الحالة التي تقوم بإزالة المنتجات الضارة التي تكون بالقرب من القناة الصفراوية (Dutta *et al.*, 2021). إلى جانب إنتاج الصفراء، يقوم الكبد أيضًا بإنتاج العديد من الإنزيمات التي تساعد في التخلص من السموم وتخفيف آثارها، مثل الكحول، والنيكوتين، والأمونيا، والأدوية الطبية، فضلاً عن ذلك، يقوم الكبد بتخزين الكلايوجين، والفيتامينات، والمعادن المختلفة (Ozougwu, 2017). أي تلف في الكبد قد يؤثر على قدرته على أداء وظائفه بشكل صحيح. لذلك، فإن اختبارات وظائف الكبد البسيطة، مثل تركيز الألبومين والبروتين الكلي، ليست دائمًا مؤشرات دقيقة لنشاط الكبد. إن إنزيمات الكبد مثل AST و ALT تعد مؤشرات حساسة لتلف الخلايا الكبدية، إذ توجد في الخلايا الكبدية، وتطلق في البلازما عند تعرض الكبد لأي ضرر. (Ozer *et al.*, 2008) لذلك، يبدو أن فحص نشاط هذه الإنزيمات في البلازما يمكن أن يكون مؤشرًا دقيقًا لصحة الكبد (Nasir *et al.*, 2013).

2.3.2. انزيمات الكبد:

إن إنزيم (AST) Aspartate aminotransferase وإنزيم ALT Alanine transaminase ، إذ يتواجدان بنسب متساوية في الجسم، إذ يوجد 80% منهما في الميتوكوندريا و20% في السيتوبلازم، ولذلك، يعد التعرف على جوانب أمراض الكبد أمرًا هامًا. يتم إطلاق إنزيم ALT في الدم بعد تمزق غشاء الخلية، بينما يتواجد إنزيم AST في خلايا الكبد وبتراكيزات عالية في العضلات الهيكلية، وعضلة القلب، والكليتين، بالإضافة إلى الكبد، وخلايا الدم الحمراء (Burke, 2002). يعد إنزيم AST أساسيًا في تشخيص احتشاء عضلة القلب لدى الأشخاص المصابين بالمرض (Lala et al., 2023). ورغم أن الفعالية العالية لإنزيم AST في المصل لا تعني بالضرورة نخر خلايا القلب، إلا أن زيادة مستوى الإنزيم قد تشير إلى الضرر المحتمل في حالات التهابات الكبد، والكلية، والبنكرياس الحاد، بغض النظر عن وجود نخر في الخلايا أو الأنسجة (Hyder et al., 2013).

أما إنزيم الكبد الفوسفاتيز القلوي (Alkaline phosphatase) فيساهم إنزيم ALP في الكثير من العمليات الخلوية، إذ يقوم بتنظيم الفسفرة البروتينية، موت الخلايا المبرمج، نمو الخلايا، وكذلك المهاجرة الخلوية خلال عملية التطور الجنيني (Cui et al., 2009; Jassim et al., 2021).

4.2. بروتينات الدم

1.4.2 البروتين الكلي:

يُمثل البروتين مركبًا ذا وصف جزيئي عالي، يتألف من سلاسل تضم عدة وحدات أمينية ترتبط ببعضها عبر روابط ببتيدية، هذه المركبات الضخمة تنتشر بكثافة في الأنظمة البيولوجية كافة، محتلة مرتبة كبيرة في الأهمية بسبب دورها المركزي في عدد من الوظائف البيولوجية الضرورية (Ranoszek-) (Soliwoda et al., 2017). ويُساهم البروتين الكلي في صون الاستقرار الضروري للوظائف المتعلقة ببلازما الدم، ولذا، يمكن أن تُشير أي تقلبات في مستوياته إلى حالات فيزيولوجية مُغيرة كالحمل، أو اختلالات مرضية، ومن المهام الحيوية لهذه البروتينات الدفاع في مواجهة الالتهابات، المحافظة على مكافحة المرض، نقل العناصر عبر الدم، تنظيم توزع السوائل خارج الخلايا، وتؤدي كذلك كمصدر لتغذية الأنسجة (Lala et al., 2023).

2.4.2. الألبومين:

الألبومين هو البروتين الرئيسي في مصل الدم، ويتكون من سلسلة بيتيد تحتوي على 585 حمضًا أمينيًا. ويساهم الألبومين في الحفاظ على الضغط الأسموزي في البلازما بنسبة تتراوح بين 75 و 80% (Belinskaia et al., 2020) الألبومين له فوائد عديدة، منها حماية البلازما من النزف خارج الأوعية الدموية، ونقل المواد مثل الأدوية، والأحماض الدهنية، والبيليبروبين عبر الدم (Jagdish et al., 2021). كما يعد الألبومين ضمن مضادات الأكسدة الهامة بسبب احتوائه على مجموعات الثيول الحرة (Domenicali et al., 2014).

يُستخدم الألبومين كمؤشر تشخيصي لبعض الأمراض مثل تليف الكبد (Watanabe et al., 2004). إذ يعكس مستوى البروتين الكلي في الدم صحة وظائف الكبد. ويشير انخفاض مستوى الألبومين إلى وجود خلل في إنتاج البروتينات من قبل الكبد (Burke, 2002)

3.4.2. بروتين الكلوبولين Globulin:

يعد بروتين الكلوبولين عنصرًا أساسيًا في نقل العناصر الغذائية، ومكافحة العدوى في الجسم. يتم إنتاج بعض أنواعه في الكبد، بينما يتم تصنيع أنواع أخرى منه بواسطة الجهاز المناعي (Saeed et al., 2016). وظيفته تشمل المحافظة على الضغط التناظفي في الدم (Cherian, 2022). والاستجابة للالتهابات، ودعم وظيفة الجهاز المناعي (Das et al., 2024)

5.2.دهون الجسم

1.5.2. الدهون الثلاثية:

تُعد الدهون الثلاثية الصورة الرئيسية للدهون في الطعام والجسم، إذ تُشكل حوالي 95% من إجمالي الدهون المخزنة في النسيج الدهني. تعد هذه الدهون مصدرًا أساسيًا للطاقة ويتم تواجدها في خلايا الجسم على شكل سائل، مما يسهل تحللها بالماء. ويتم نقل هذه الدهون الثلاثية من خلايا الدهن إلى الأنسجة الجسمية المختلفة عبر الدورة الدموية على شكل كليسيرول وأحماض دهنية. تتكون الدهون الثلاثية في الكبد والأنسجة الدهنية، وتعد مصدرًا هامًا للطاقة؛ إذ يأتي جزء منها من داخل الجسم (Endogenous) بينما يأتي الجزء الآخر من الدهون الغذائية خارج الجسم (Exogenous) (Alves-Bezerra and Cohen, 2017).

تتكون الدهون الثلاثية من ثلاث جزيئات من الأحماض الدهنية متصلة بوحدة الكليسيرين، وقد تكون متشابهة أو مختلفة في التركيب. يتم هضم هذه الدهون في الجسم عن طريق إنزيم الليبيز البنكرياسي، الذي يكسر رابطة الإستر بين الأحماض الدهنية والكليسيرين؛ إذ يتم إنتاج أحماض دهنية حرة يمكنها اختراق غشاء الخلية (Berglund et al., 2012).

من ناحية أخرى، تهجر الدهون الثلاثية الخارجية من الأمعاء إلى الكبد عبر جزيء كيلوميكرون (Chylomicrons). أما بالنسبة للدهون الثلاثية التي تتشكل داخلياً، يتم نقل بعضها من الكبد إلى الأنسجة المحيطة بواسطة بروتين دهني منخفض الكثافة جداً (Very Low-Density Lipoproteins - VLDL)، ثم إلى الأنسجة الدهنية للتخزين حتى يتم استخدامها، تُعرف مستويات الدهون الثلاثية المرتفعة باسم ارتفاع شحوم الدم (Morita, 2024). غالباً ما تكون الزيادة في مستوى الدهون الثلاثية في الدم مصحوبة بانخفاض في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة وزيادة في مستوى البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (Herink and Ito, 2015).

2.5.2. البروتين الدهني عالي الكثافة الكوليسترول (HDL) High density lipoprotein:

يطلق عليه "الكوليسترول الجيد" وهو أصغر البروتين الدهني. تعد جزيئات HDL أكثر كثافة من البروتينات الدهنية الأخرى لأنها تحتوي على مستويات منخفضة من الدهون الثلاثية. يتم إنتاج جزيئات HDL-C في خلايا الأمعاء والكبد يتم إطلاقها في الدم الذي يحتوي على الدهون الفوسفاتية والكوليسترول الحر. وتؤدي هذه الجزيئات دوراً حيوياً في الحفاظ على الصحة عن طريق إزالة الكوليسترول من الأنسجة ومساعدتها على التخلص منه (Rizvi and Nagra, 2013).

يعد انخفاض معدل الكوليسترول الجيد في الدم مؤشراً على خطر الإصابة بمرض الشريان التاجي، نظراً للدور المهم الذي يلعبه الكوليسترول الحميد في تنقية جدران الأوعية الدموية من تراكم الكوليسترول الزائد ونقله إلى الكبد، والذي يتم التخلص منه بوساطة الجهاز الهضمي، كما أنه يساهم في الحفاظ على الأوعية الدموية المتوسعة التي تعزز تدفق الدم وتمنع أكسدة الكوليسترول الضار، يؤدي البروتين الدهني عالي الكثافة دوراً في تقليل الضرر السام الذي قد يحدثه كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة المؤكسد للخلايا البطانية (Biggerstaff and Wooten, 2004).

هناك صلة بين مستويات الكوليسترول الحميد وأمراض القلب والأوعية الدموية لأنه يعتقد أن الكوليسترول الحميد قادر على امتصاص بلورات الكوليسترول المترسبة على جدران الشرايين ومنع تطور تصلب الشرايين. فضلاً عن ذلك، يحتوي هذا البروتين على خصائص مضادة للالتهابات ويساهم في الوقاية من الأكسدة (Morita, 2024).

3.5.2 البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة والكوليسترول (LDL) :

المعروف باسم الكوليسترول "الضار" أو مستويات مرتفعة في الدم قد تشير إلى خطر الإصابة بتصلب الشرايين. كان سببه في الأصل تحويل البروتين الدهني متوسط الكثافة بعد فقدان الدهون و الكوليسترول والبروتين (Olsson et al., 2017). إن دور البروتين الدهني منخفض الكثافة يتمثل في نقل الكوليسترول من الكبد، إذ يرتبط بمستقبلات محددة على سطح خلايا الكبد ثم يتم توصيله إلى الأنسجة المحيطة. عندما يدخل البروتين الدهني منخفض الكثافة إلى الخلية، يتم تكسيره بواسطة الجسيمات الحالة (Lee et al., 2024).

يمكن أن يتسبب ارتفاع مستويات البروتين الدهني LDL-C في البلازما في تسرب هذه الجسيمات الصغيرة إلى الأنسجة مثل جدار الشرايين، مما يؤدي إلى إتلاف جدار الشرايين والتسبب في خطر تصلب الشرايين (Vander et al., 1990). ويعد الزيادة في مستوياتها عاملاً رئيسياً في زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (Cardiovascular disease – CVD) إن البروتين الدهني منخفض الكثافة يعد ناقلاً أساسياً للكوليسترول في بلازما الدم، تؤدي البروتينات الدهنية الأخرى دوراً مهماً في تحديد أي جزيء يمكن أن يتسرب إلى جدران الشرايين (Wu and Parhofer, 2014)

4.5.2 الكوليسترول:

الكوليسترول موجود بشكل طبيعي في الدم وخلايا الجسم (Sutin et al., 2010). يتم نقله في الدم عن طريق بروتينات دهنية لأنه لا يمكن أن يذوب في الماء أو المحاليل العضوية (Jagdish et al., 2021). يتواجد الكوليسترول بكثافة في الخلايا، خاصة الخلايا العصبية، لأنه يعد من المشتقات الدهنية الموجودة فيها (Sutin et al., 2010). كما يؤدي دوراً هاماً في إنتاج الهرمونات الستيرويدية، أغشية الخلايا وفيتامين D. يتم إنتاج حوالي ثلثي الكوليسترول اللازم للجسم في الكبد، والثلث الباقي يتم الحصول عليه من مصادر غذائية خارجية (Smith, 2014).

يمكن أن يكون ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم نتيجة لعدة حالات، مثل زيادة كوليسترول الدم الأولية، تشمع الكبد الأولي، وفي بعض الحالات السكري. يمتاز الكوليسترول بقدرته على الذوبان في الدهون، مما يمكنه على التفاعل مع مكونات الخلية الأخرى (Tsoupras et al., 2018).

الكوليسترول يمكن أن يتحد مع الأحماض الدهنية لتكوين الإسترات، ولذلك يوجد حوالي 70% من الكوليسترول في البروتينات الدهنية في البلازما على شكل إسترات. بالإضافة إلى الحصول على الكوليسترول من خارج الجسم، يتم إنتاج نسب كبيرة من الكوليسترول داخليًا، بشكل أساسي في الكبد وبنسب أقل في الغدة الكظرية والأمعاء والجلد، ويُعرف هذا النوع من الكوليسترول بالكوليسترول الداخلي المنشأ Cholesterol Endogenous. يمكن للكبد إنتاج الكوليسترول اللازم للجسم، مما يعني أن تناوله من الطعام ليس ضروريًا. وعلى الرغم من أهمية الكوليسترول للصحة، إلا أن ارتفاع مستوياته في الدم يمكن أن يزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، مما قد يؤدي إلى حدوث جلطات قلبية أو سكتات دماغية. وتراكم اللويحات على جدران الشرايين نتيجة لزيادة تركيز الكوليسترول في الدم يمكن أن يسبب تضيقًا أو انسدادًا لتدفق الدم، مما يعوق وصول الدم إلى الدماغ، القلب والأعضاء المختلفة في الجسم (Okosun and Adu, 2015).

6.2. مضادات الأكسدة: تعد المضادات الأكسدة مركبات تحمل خصائص بيولوجية فعالة تسهم في الحفاظ على الكائنات الحية. تؤدي دورًا حيويًا في الوقاية من العديد من الأمراض مثل أمراض القلب والأوعية الدموية، والشيخوخة المبكرة، والسرطان. تعمل كحاجز وقائي ضد الضغط التأكسدي الناتج عن الجذور الحرة، وتعمل على تعطيلها وتقليل تأثيرها على الجسم. عن طريق التبرع بالإلكترونات، تحول المضادات الأكسدة الجذور الحرة إلى مركبات غير ضارة للجسم (Abd El Hanaa, 2012). مضادات الأكسدة موجودة بشكل طبيعي في الكائنات الحية، سواء كانت عبارة عن إنزيمات أو مساعدات إنزيمية أو مركبات تحتوي على الكبريت المختزل. تؤدي هذه المضادات الأكسدة دورًا هامًا في حماية الكائنات الحية من الضرر الناتج عن عمليات الأكسدة (Abd El Hanaa, 2012). وتوجد هذه المركبات أيضًا بشكل طبيعي في الخضروات، والفواكه، والأعشاب الطبية، إذ تساهم في دعم جهاز المناعة وحماية الجسم من الأمراض والميكروبات، كما تؤدي دورًا في حماية الحمض النووي DNA من الضرر الناتج عن الجذور الحرة، وتساهم في الوقاية من الأمراض المختلفة (Pham-Huy et al., 2008). بالإضافة إلى ذلك، تساهم مضادات الأكسدة في حماية الأغشية الخلوية من التلف الناتج عن بيروكسيد الهيدروجين الذي يتكون من الجذور الحرة. كما تساعد في تقليل الضغط التأكسدي الذي قد يحدث نتيجة التعرض تراكمي عالية من الجذور الحرة (Abd El Hanaa, 2012).

1.6.2. تصنيف مضادات الأكسدة :

تُصنف مضادات الأكسدة بشكل عام بناءً على مصادرها إلى:

1. مضادات خارجية :

تشمل مضادات الأكسدة المستمدة من المصادر الطبيعية مثل الخضروات، والفواكه، مثل فيتامين C ، والسيلينيوم، والفيتامينات A ، وبيتا كاروتين، والزنك، والنحاس، فضلاً عن الستيرويدات النباتية، وبعض المركبات ذات الفعالية البيولوجية مثل الفلافونويدات، والفينولات (Mirończuk-Chodakowska et al., 2018).

2. مضادات داخلية: تنقسم إلى قسمين، وهما:

a. مضادات الأكسدة الإنزيمية:

تشمل هذه المجموعة من الإنزيمات كل من الكلوتاثيون بيروكسيداز، والكلوتاثيون ريدوكتاز، والكلوتاثيون ترانسفراز، والسوبر أوكسيد ديسموتاز، والكلوتاثيون ريدوكتاز، والكاتالاز (Mirończuk-Chodakowska et al., 2018).

b. مضادات الأكسدة غير الإنزيمية:

تشمل هذه المواد الكلوتاثيون، المايوكلوبين، الألبومين، حامض اليوريك، الميلاتونين، والهستيدين (Nimal et al., 2022).

7.2. الإجهاد التأكسدي والجذور الحرة:

الأكسدة هي حالة اذ يحدث فيها عدم توازن بين المواد المؤكسدة ومضادات الأكسدة في الجسم، مما يؤدي إلى تراكم الجذور الحرة التي تضر بالخلايا وتسهم في تطور الأمراض. يعد الإجهاد التأكسدي مؤشراً للعديد من الحالات الصحية المختلفة، مثل أمراض القلب والأوعية الدموية، والانسداد الرئوي المزمن، وآليات الشيخوخة، والاضطرابات العصبية، ومرض الكلى المزمن، وحتى السرطان (Alahmar, 2019). فضلاً عن ذلك، يمكن أن يسبب مشاكل في القناة الصفراوية، وتليف الكبد الصفراوي (Fernández-Iglesias et al., 2017) , ومشاكل مثل ارتفاع ضغط الدم، وتصلب الشرايين (Aldeen et al., 2016) .

تُعرف الجذور الحرة بأنها ذرات أو جزيئات تحمل إلكترونات غير مزدوجة، مما يجعلها نشطة كيميائياً وتميل بشدة للتفاعل مع الجذور الحرة الأخرى أو مع جزيئات مختلفة (Yadav et al., 2016). ينشأ الإجهاد التأكسدي من تكوين وتراكم أصناف فعالة من الأوكسجين والنيروجين، التي قد تتفاعل مع مختلف أجزاء الخلية، مما يؤدي إلى حدوث ضرر وزيادة احتمالية تطور الأمراض (Al-Gubory et al., 2010).

تظهر أهمية هذه الجذور من خلال تفاعلها مع عناصر الخلية الأساسية، مثل الغشاء الخلوي، مما يمكن أن يؤدي إلى اضطراب وظائف الخلية، وفي النهاية قد يؤدي إلى موت الخلية المبرمج (Ruttkay-Nedecky et al., 2013) يمكن للجذور الحرة أن تتسبب في تلف الخلايا عن طريق تدمير البروتينات، أو بواسطة بيروكسيد الدهون، أو حتى عن طريق تحطيم الحمض النووي DNA (Jayathilake et al., 2016).

ومع ذلك، تقوم الجذور الحرة بوظائف حيوية مهمة، مثل مكافحة البكتيريا، الطفيليات، والفيروسات. تنتج الجذور الحرة بواسطة الجهاز المناعي كأداة تكافح العوامل الممرضة (Victor et al., 2005). تكون الجذور الحرة أيضاً مهمة في إرسال إشارات بيولوجية تحفز الكثير من الإنزيمات، بوساطة الارتباط بجزء البروتين الخاص بالإنزيم، مما يحفز نشاطه. وهذا ينطبق على إنزيمات مثل Reductase و Catalase و Peroxidase و Oxidase (Vollaard et al., 2005). فضلاً عن ذلك، تعد الجذور الحرة عنصراً ضرورياً لعملية تصنيع البروستاجلاندين (Atalay and Laaksonen, 2002).

8.2. الكلية:

يوجد زوج من الكلى في الجزء الخلفي من تجويف البطن، وتتكون من طبقتين رئيسيتين: القشرة الخارجية المعروفة بالقشرة، والتي تحتوي على النفرونات، وهي الوحدات الوظيفية للكلى. تتكون النفرونات من كبيبات الكلى والنبيب الملتوي القريب وعروة هنلي والنبيب الملتوي البعيد والقناة الجامعة (Zhuo and Li, 2013). من ناحية أخرى، الطبقة الداخلية المعروفة باللب تحتوي على الأهرامات الكلوية التي تتجمع لتشكيل الحوض الكلوي، وهو المسؤول عن نقل البول إلى الحالب (Zhou et al., 2017). تقوم الكلى بأداء وظائف حيوية مهمة مثل تنظيم توازن السوائل والمعادن في الجسم، وتقوم بوظائف الغدد الصماء مثل إنتاج خلايا الدم الحمراء، وإفراز فيتامين D، والمساهمة في تنظيم ضغط الدم، وإزالة الفضلات، مما يجعلها أساسية للحفاظ على توازن الجسم بشكل عام (Kamal, 2010). لتقييم أداء الكلى، يتم إجراء تحاليل لقياس نسبة اليوريا والكرياتينين، فضلاً عن مستويات الأيونات الأساسية مثل الصوديوم والبوتاسيوم، وتركيز البيكربونات وغيرها من المؤشرات (Kamal, 2010).

1.8.2. اليوريا:

اليوريا هي إحدى المركبات غير البروتينية للنيتروجين، وتضم أيضاً الكرياتين والكرياتينين وحمض البوريك والأمونيا والأحماض الأمينية. تمثل اليوريا حوالي 45% من إجمالي هذه المركبات في الدم، وتُعرف بمقياس تركيز النيتروجين اليوري في الدم (BUN). اليوريا نفسها تكون جزيئات صغيرة قابلة للذوبان بشكل كبير في الماء، وتشكل الناتج النهائي لعملية استقلاب الأمونيا ونيتروجين الأحماض الأمينية (Vinklárková, 2013).

يعد اليوريا العنصر النتروجيني الأكثر شيوعاً في النواتج الأيضية وتخرج من الجسم عن طريق البول. يعتبر تحليل تركيز اليوريا في الدم مؤشراً هاماً لوظائف الكلى (Hartmann, 2002). وغالباً ما يُطلب إجراء هذا التحليل بجانب قياس مستويات الكرياتينين، حيث يساعد كل من الاختبارين في تقديم صورة دقيقة لحالة الكلى وتشخيص أمراضها. فضلاً عن ذلك، يُستخدم قياس تركيز اليوريا والكرياتينين في الدم لرصد شدة الفشل الكلوي (Brisco et al., 2013).

قد يرتفع تركيز اليوريا في الدم نتيجة لعوامل غير مرتبطة بوظائف الكلى، مثل تناول الأطعمة الغنية بالبروتين، أو زيادة في تحلل البروتينات، أو بعد امتصاص البروتين في الجسم نتيجة لنزيف في الجهاز الهضمي. اليوريا هي ناتج نهائي لأيض البروتين، ولذلك يزداد مستوى اليوريا في الدم عند زيادة تحلل الأنسجة، كما يحدث في حالات الحروق والجروح (Vinklárková, 2013). تمر اليوريا بحرية عبر الكبيبات الكلوية، ويتم امتصاص ما يقارب 50% من الكمية المفروزة من قبل خلايا النبيبات الكلوية. لذا، لا يمكن الاعتماد بشكل كامل على تركيز اليوريا في الدم لتقييم وظيفة الكلى، بل يُفضل اختبار مستوى الكرياتينين الذي يتم ترشيحه بشكل كامل دون إعادة امتصاصه (Vinklárková, 2013).

2.8.2. كرياتينين Creatinine:

الكرياتينين هو جزيء غير بروتيني من النيتروجين، ويتكون من الكرياتين بعد إزالة جزيء الماء بواسطة الإنزيمات غير القابلة للعكس. يتم تكوين الكرياتين في العضلات من ثلاثة أحماض أمينية: الجلايسين Glycine ، الأرجنين Arginine ، والميثيونين Methionin. يتواجد الكرياتين والكرياتينين في الدم بتركيزات منخفضة. يتم نقل الكرياتينين بعد إنتاجه إلى الكلى عبر الدم، ويتم تصفيته هناك من خلال الكبيبات الكلوية ويُخرج في البول دون إعادة امتصاص عبر الأنابيب الكلوية. يحدث هذا بشكل خاص في الأشخاص الأصحاء (Vinklárková, 2013).

عندما يزيد مستوى الكرياتينين في الدم عن الحدود الطبيعية، يتم طرحه بواسطة الكلى بمساعدة النبيبات الكلوية الصغيرة. ومن ثم، لا تزيد مستويات الكرياتينين إلا في حالة وجود ضرر كبير في الكلى يمنعها من أداء وظيفتها في الترشيح والتخلص من الفضلات. يتم العثور على الكرياتينين في السوائل المعوية، البلازما، كريات الدم الحمراء، والبول (Cerne et al., 2000).

ارتفاع مستويات الكرياتينين في الدم يحدث عند وجود تلف في الكلى أو في الأمراض الكلوية الحادة أو المزمنة، وأيضاً عند انسداد المجاري البولية وتصلب الشرايين (Okada *et al.*, 1999). على الجانب الآخر، تنخفض مستويات الكرياتينين في الأمراض التي تؤثر على العضلات مثل ضمور العضلات Atrophy، وفي حالات الجفاف Dehydration (Yang *et al.*, 2020).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

Methods and Materials

3. المواد وطرائق العمل

1.3. المواد والأجهزة المستعملة

1.1.3. الاجهزة المستعملة :Equipments

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

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

2.1.3. الأدوات المستعملة:

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

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

3.1.3. المواد الكيميائية المستعملة:

جدول (3-3) المواد الكيميائية المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ.

Origin المنشأ	Company الشركة	Materials المواد	ت
India	Himedia Lab. Put. Ltd	مادة (DPX)Destrin Plasticizer Xylen	1
Spain	Scharlau	كلوروفورم Chloroform	2
Italy	Histo-Line Lab ,OWax	شمع البارافين Paraffin Wax	3
Spain	Scharlau	زايلين Xylene	4
France	Biomerieux	عدة تحليل اليوريا والكرياتين	5
France	Biolabosa	عدة فحص الالبومين kit Albumin	6
France	Biolabosa	عدة فحص البروتين الكلي protein Total	7
Spain	Biosystem	عدة فحص الدهون البروتينية عالية الكثافة	8
Spain	Biosystem	عدة فحص الدهون البروتينية عالية الكثافة	9
Spain	Biosystem	عدة فحص الكليسيريدات الثلاثية	10
China	Solarbio	عدة فحص الكوتاثيون	11
Spain	Biosystem	عدة فحص الكوليسترول Cholestrol Kit	12
China	Solarbio	عدة فحص المألونداي الديهايد	13
France	Biomatrix	عدة فحص إنزيم الـ Kit ALP (ALP)	14
United Kingdom	Randox	عدة فحص إنزيم الـ kit ALT (ALT)	15
United Kingdom	Randox	عدة فحص إنزيم الـ kit AST (AST)	16
United Kingdom	Randox	عدة فحص إنزيم الـ kit SOD (SOD)	17
korea	Bioneer	عدة قياس انزيم catalase	18
Britain	Randox Laboratories	عدة قياس مضادة الاكسدة الكلية	19
Iraq	Iraqi co.	فورمالين Formalin	20
Spain	Scharlau	كحول أثيل مطلق ethanol Absolut	21
England	BDH	هيماتوكسولين Hemotoxyline	22
England	BDH	ايوسين Eosin	23

2.3. حيوانات التجربة:

اجريت هذه الدراسة للمدة من نهاية شهر كانون الأول (2023) ولغاية نهاية شهر كانون الثاني (2024) في البيت الحيواني التابع لكلية الصيدلة, جامعة كربلاء , واستخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيضاء نوع Albino بلغ عددها (30) جرذاً والتي تم شرائها من البيت الحيواني لكلية الصيدلة جامعة كربلاء، وتراوحت أعمار الجرذان بين (12-14) اسبوعاً أوزانها 150-240 غرام، تم وضعها في أقفاص بلاستيكية نظيفة معدة سلفاً وتم تهيئة الأقفاص اللازمة للإيواء والمعقمة بوساطة كحول الايثانول بتركيز (99%)، ثم فرشت أقفاص الإيواء بنشارة الخشب، وتركت الحيوانات لمدة أسبوعين للاستقرار والتأقلم في مكانها الجديد مع البدء بالعمل وفق النظام الغذائي والمائي للمدة المحددة وبالباغلة ثلاثون يوماً، وتم تغذية الحيوانات بواسطة خلطة العليقة والمتكونة من الحنطة بنسبة 25% وذررة صفراء بنسبة 45% وفول الصويا بنسبة 20% والحليب المجفف بنسبة 1% وبروتين حيواني بنسبة 10% مضاف إليها 50 غم /100 كغم من الفيتامينات والمواد الحافظة مع مواد مضادة للفطريات (Balducci-Roslindo et al., 2001). مع مراعاة عملية تبديل نشارة الخشب بمعدل مرتين إلى ثلاث مرات في الأسبوع للحفاظ على نظافة الحيوانات وسلامتها من الأمراض، وخصوصاً الأمراض الجلدية منها. وكذلك جرى متابعة رضاعات الماء يومياً، والتأكد من عدم حصول تسرب المياه إلى داخل القفص، وكذلك مراعاة توفير درجة الحرارة ما بين (23-25) درجة مئوية مع مدة اضاءة 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام، وموعد تبديل النشارة وموعد ووقت جرعة العقار. وأعطيت هذه الحيوانات الماء والغذاء بشكل مستمر وبكميات كافية طوال مدة الدراسة.

3.3. تحضير المستخلص المائي لثمار نبات البرباريس:

تم الحصول على ثمار نبات البرباريس من محلات ابن البيطار لبيع الأعشاب الطبية المعروفة في شهداء سيف سعد، مدينة كربلاء المقدسة، وشخصت البذور من قبل الأستاذ الدكتور نيبال أمطير اطراد من قسم علوم الحياة، جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة. تم تنظيف الثمار جيداً، ثم طحنت بالمطحنة الكهربائية نوع Blander للحصول على مسحوق ناعم. ثم استعمل 50 غم من مسحوق ثمار النبات الرطب مع 500 مل من الماء المقطر، ثم ترك المحلول لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة بعد تغطيته. ثم رُشح الخليط باستعمال عدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من العوالق. أخذ الراشح وترك الراسب، بعدها وُضع الراشح في أطباق بايركس نظيفة ومعقمة، وترك المستخلص يجف لمدة من 3 إلى 5 أيام في غرفة نظيفة، واستخدام المراوح الكهربائية لتجفيف المستخلص. وتم الحصول على المستخلص الرطب الذي جُمع في أوعية زجاجية نظيفة ومعقمة، وحفظ بالثلاجة فيما بعد لتحضير التراكيز المطلوبة في البحث (Fouladi, 2012).

4.3. تحضير جرعة عقار أحادي كلوتاميت الصوديوم

تم وزن 14 غرام من المادة السامة وتذويبها بـ 1000 لتر من الماء المقطر ثم نأخذ 1 ونص مليلتر من الستوك ونضعه بـ 2 مليلتر وبعدها نقوم بالسحب من آخر محلول تم تحضيره نصف مليلتر ونعطي الجرعة للحيوان

5.3. تصميم التجربة:-

صُممت التجربة في هذه الدراسة لمعرفة تأثير المستخلص المائي لثمار نبات البرباريس على نسيج الكبد والكلى، وعلى بعض المعايير الفسلجية في ذكور الجرذان البيض. وقد أجريت الدراسة في كل من كلية التربية للعلوم الصرفة/ قسم علوم الحياة، وكلية الصيدلة/ جامعة كربلاء، والمختبرات الأهلية لإجراء الاختبارات، وتُفذت الدراسة على 30 جرذاً.

وقسمت إلى ست مجاميع لكل مجموعة خمسة من ذكور الجرذان وتمت معاملتها كما في المخطط (1-3) وعلى النحو الآتي:

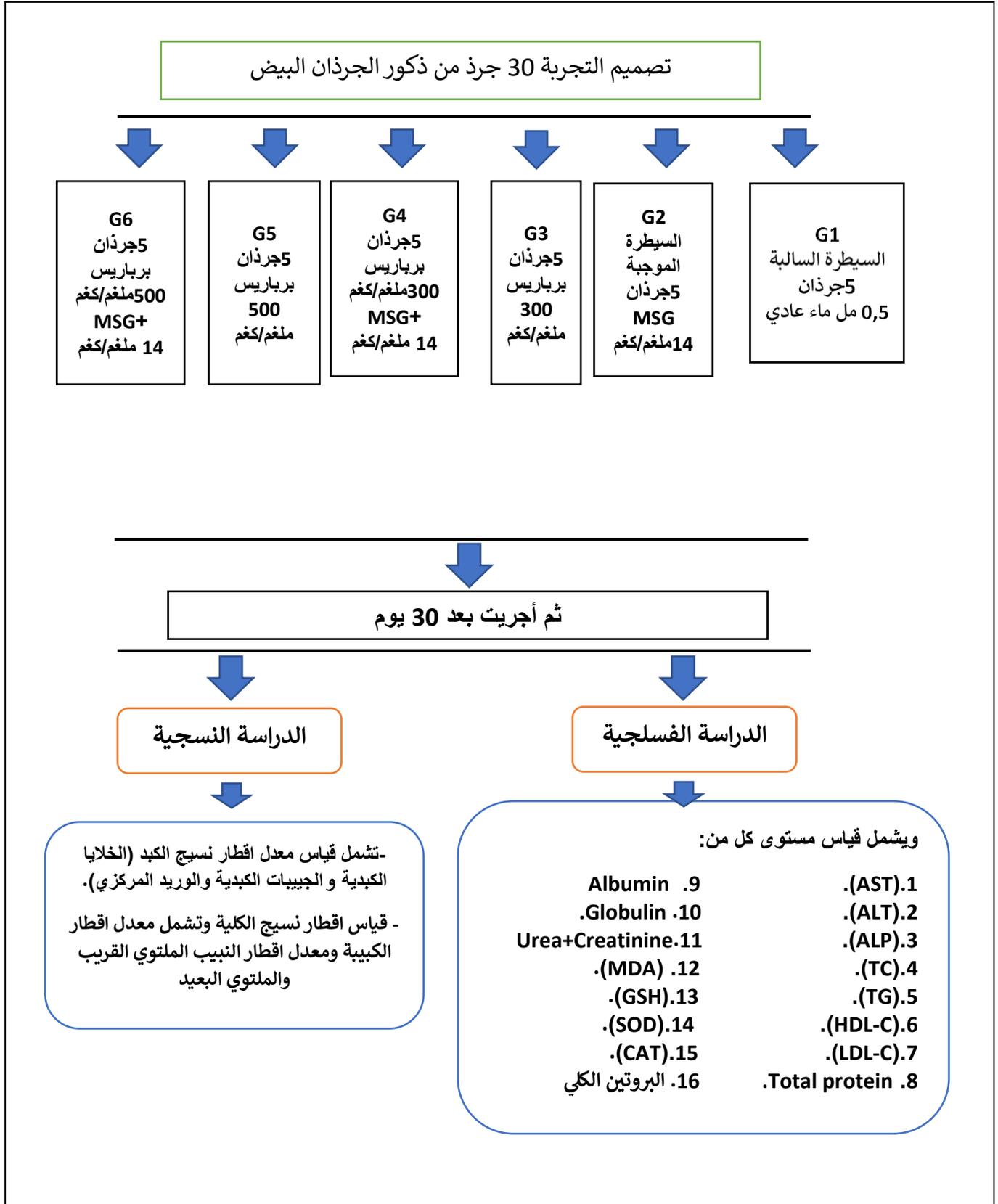
(1) **المجموعة الأولى G1:** مجموعة السيطرة السالبة، وهي المجموعة المعاملة بماء الحنفية فقط فمويًا oral بمقدار 0,5 مل لتر، وهو مساوي لما تم تجريعه من محلول أحادي كلوتاميت الصوديوم Monosodium glutamate يومياً ولمدة 30 يوم.

(2) **المجموعة الثانية G2 :** مجموعة السيطرة الموجبة، استحدثت بها تسمم كبدى، وذلك بتجريعه فمويًا أحادي كلوتاميت الصوديوم Monosodium glutamate بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم (اذ تذوب 14 ملغم من المادة لكل كغم من وزن الجسم بـ 0,5 مل لتر من الماء المقطر) يومياً ولمدة 30 يوم ، وتعد مجموعة سيطرة موجبة (Shrestha et al., 2018) (Ahmed, 2016). واستناداً للجرعة النصف قاتلة LD_{50} وهي 15 غم لكل كغم بحسب استنتاج (Walker and Lupien, 2000).

(3) **المجموعة الثالثة G3:** المجموعة التي جرعت فمويًا بالمستخلص المائي لثمار نبات البرباريس وبتركيز 300 ملغم/كغم يومياً ولمدة 30 يوم (Salehi et al., 2019).

(4) **المجموعة الرابعة G4:** المجموعة التي جرعت بمادة أحادي كلوتاميت الصوديوم MSG بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 4 ساعات من معاملتها بالمستخلص المائي لثمار نبات البرباريس فمويًا وبتركيز 300 ملغم/كغم يومياً ولمدة 30 يوم.

- (5) المجموعة الخامسة G5: المجموعة التي جرعت فموياً بالمستخلص المائي لثمار نبات البرباريس فموياً وبتركيز 500 ملغم/كغم يومياً ولمدة 30 يوم (Milek et al., 2024).
- (6) المجموعة السادسة G6: المجموعة التي جرعت بمادة أحادي كلوتاميت الصوديوم MSG بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم بعد 4 ساعات من معاملتها بالمستخلص المائي لثمار نبات البرباريس فموياً وبتركيز 500 ملغم/كغم يومياً ولمدة 30 يوم.



مخطط (1-3) يوضح تصميم التجربة

6.3. جمع عينات الدم:

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

- قياس مستوى إنزيم الكبد (AST).
- قياس مستوى إنزيم الكبد (ALT).
- قياس مستوى إنزيم الكبد (ALP).
- قياس مستوى الكولسترول الكلي (TC).
- قياس مستوى الدهون الثلاثية (TG).
- قياس مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة (HDL-C).
- قياس مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة (LDL-C).
- قياس مستوى البروتين الكلي.
- قياس مستوى بروتين الالبومين.
- قياس مستوى بروتين الكلوبولين.
- قياس مستوى اليوريا والكرياتينين.
- قياس نسبة المواد المؤكسدة (MDA) وبعض المواد المضادة للأكسدة: الكوتاثيون GSH، CAT، SOD و T.A.O .

7.3. قياس بعض المعايير الكيموحيوية :Biochemical tests

1.7.3. تقدير قياس مستوى الانزيمات الناقلين لمجموعة الأمين في المصل AST و ALT المحاليل المستعملة في التجربة وتشمل:

1. محلول الفوسفات الدارئ:

• لإنزيم ALT ويتكون من الالنين (200 mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0mM) المذابان في محلول الفوسفات (pH7.4).

• لإنزيم AST ويتكون من حامض الأسبارتيك (100mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0mM) المذابين في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

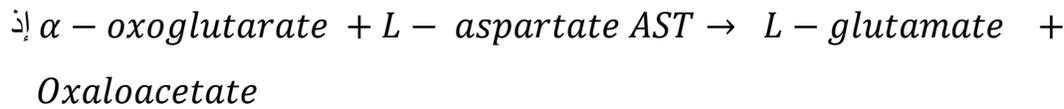
2. محلول 4.2 ثنائي نايتروفنيل هيدرازين Dinitrophenyl hydrazine .

3. محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.4 N) تم تخفيف هذا المحلول عشر مرات بواسطة الماء المقطر قبل استعماله.

4. محلول البايروفيت القياسي (mM2.0).

مبدأ الطريقة:

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



يعتمد تقدير فعالية الإنزيم ALT على البايروفيت Pyruvate المتحرر من التفاعل المحفز بواسطة تفاعل الإنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين.

وقدر مستوى الإنزيم AST عن طريق الاوكز الواسيتيت Oxaloacetate المتحرر من التفاعل المحفز بواسطة الإنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين، وأجريت التجربة كما في الجدول يأتي.

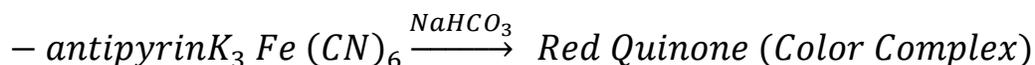
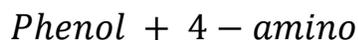
جدول (3-4) خطوات قياس مستوى الانزيمين الناقلين لمجموعة الأمين في المصل ALT و AST

المحلل القياسي standard	العينة Sample	المحاليل Solution
- 0.5ml	0.1 ml 0.5 ml	المصل (العينة) محلول الفوسفات الدارى
مزجت محتويات الأنابيب جيداً وحضنت لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37 م°		
0.5 ml	0.5 ml	محلول ثنائي فنيل الهيدرازين
		المصل (العينة)
مزجت محتويات الأنابيب وحضنت لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة 20-25 م°		
5.0 ml	5.0 ml	محلول هيدروكسيد الصوديوم

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

2.7.3. قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)

قدر مستوى إنزيم ALP باستعمال عدة جاهدة kit استنادا إلى طريقة Belfeld and Goldberg (1971) اللونية التي تستند على استخدام المادة الأساس Substrate التي يعمل عليها إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphatase وأذ أضيف محلول Phenyl phosphate للمادة الأساس إلى مصل الدم، وحضن التفاعل لمدة 15 دقيقة في 37 درجة مئوية حتى تحولت المادة الأساس إلى الفينول بفعل الإنزيم، الذي يمكن الكشف عنه وتقديره كمياً، وذلك بإضافة محلول -amino-anti pyrine، هو معقد أحمر اللون يعرف بالكينون، يتميز بكونه ذا شدة تتناسب طردياً مع فعالية الإنزيم في مصل الدم، ويمكن قراءة الامتصاصية المركب الكينون عند طول موجي قدره 510 نانوميتر باستخدام جهاز المطياف الضوئي. ويمكن توضيح هذا التفاعل بالمعادلات الآتية:



الفصل الثالث المواد وطرائق العمل

تضمنت طريقة العمل وضع 2 مليلتر من المحلول المنظم كاربونات - بيكاربونات الصوديوم بتركيز 50/ mmol وبدالة قاعدية (1) محتوي على المادة الأساس فوسفات الفينيل الثنائية الصوديوم 5 mmol/l في أنبوبة اختبار في حمام مائي بدرجة 37 درجة مئوية ولمدة 5 دقائق، ثم أضيف إليها 50 مايكروليتر من مصل الدم، ثم مزجت وتركت في الحمام المائي مدة 15 دقيقة. بعدها أضيف 0.5 مليلتر من كاشف -4 أمينو انتيبايرين 6mmol/L وصوديوم ارسينيت 701 ومزجاً جيداً. أما بالنسبة لمحلول الكفاء، أضيف 50 مايكروليتر من الماء المقطر بدل المصل، ثم وضعت جميع الأنابيب في مكان مظلم ولمدة 10 دقائق حتى تكون لون وردي يميل إلى الاحمرار ذي شدة تتناسب طردياً مع تركيز الإنزيم في مصل الدم. قيست شدة اللون عند طول موجي 510 نانوميتر مقابل محلول كفاء ومحلول قياس 500 مايكروليتر من المحلول القياسي.

الحسابات:

تم حساب مستوى إنزيم الفوسفاتير القاعدي ALP في العينة وفق القانون الآتي:

$$ALP \text{ Conc. (U/l) } = \frac{A \text{ serum Sample} - A \text{ serum blank}}{A \text{ Standard}} \times n$$

حيث ان

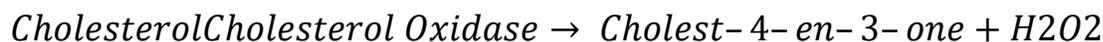
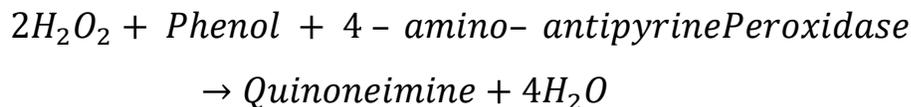
n = 142 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample: الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard: الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي.

3.7.3. قياس مستوى الكوليستيرول الكلي Total Cholesterol:

قدر مستوى الكوليستيرول في مصل الدم serum باستخدام عدة فحص جاهزة kit بالاعتماد على التفاعلات الإنزيمية وفقاً للخطوات المرفقة فيها بحسب طريقة (Allain et al., 1974) إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل Cholesterol Esterase بوجود الأوكسجين O₂ وإنزيم Cholesterol Oxidase اللذين يعملان على أكسدة الكوليستيرول الحر المتكون نتيجة التفاعل الأول إلى Cholest-4en-one و Hydrogen Peroxidase. وهذا الأخير يتفاعل مع الفينول Phenol و 4-Aminoantipyrine بوجود أنزيم Peroxidase ليكون كواينوامين quinoneimine وردي اللون، وكما موضح في المعادلات الآتية:



طريقة العمل:

استعملت ثلاثة أنابيب اختبار هي العينة sample، المحلول القياسي standard والكفئ blank وبحسب الجدول الآتي:

جدول (5-3) طريقة قياس مستوى الكوليستيرول الكلي

المحلول الكفئ blank	المحلول القياسي standard	العينة sample	المحاليل Solution
--	10 ^{µl}	--	المحلول القياسي
--	--	10 ^{µl}	العينة
1 ml	1 ml	1 ml	كاشف العمل

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

الحسابات:

بحسب تركيز الكوليستيرول الكلي وفقاً للقانون الآتية:

حيث ان

$$n \times \frac{A_{sample}}{A_{standard}} = \left(\text{ملغم} \backslash \text{ديسيلتر} \right) \text{نسبة الكوليستيرول الكلي}$$

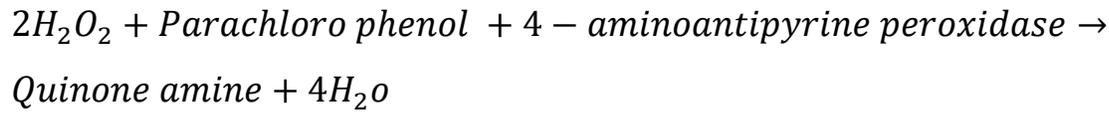
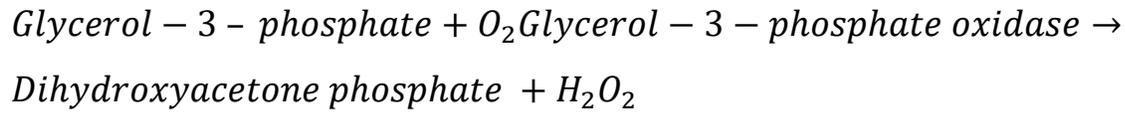
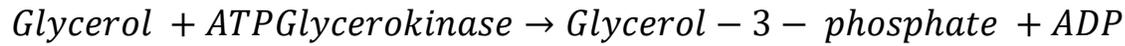
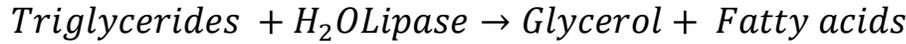
n = 200 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample: الامتصاصية الضوئية للعينة.

A Standard: الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي.

4.7.3. تقدير مستوى الدهون الثلاثية:

قدر مستوى الدهون الثلاثية triglycerides باستخدام عدة فحص جاهزة kit بالاعتماد على التفاعلات الإنزيمية وفقاً لخطوات طريقة (Murphy, 2006) إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل الكليسيريدات الثلاثية الموجودة في مصل الدم عن طريق سلسلة من التفاعلات الكيميائية وبوجود عدد من الإنزيمات إلى كيتون أمين وردي اللون كما في التفاعلات الآتية:



طريقة العمل:

استعملت ثلاثة أنابيب اختبار هي العينة sample والمحلل القياسي standard والكفى blank ويحسب الجدول التالي:

جدول (3-6): طريقة تقدير مستوى الدهون الثلاثية

المحلل الكفى Blank	المحلل القياسي standard	العينة Sampl	المحاليل Solution
--	10 ^{µl}	--	المحلل القياسي
--	--	10 ^{µl}	العينة
1 ml	1 ml	1 ml	كاشف العمل

مزجت الأنابيب جيداً، ثم تركت لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة المختبر التي تراوحت بين 16 و25 م، ثم قرأت الامتصاصية الضوئية باستخدام جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي 500 نانوميتر.

الحسابات:

بحسب تركيز الدهون الثلاثية على وفق المعادلة الآتية :

$$n \times \frac{A \text{ sample}}{A \text{ standard}} = \left(\text{ملغم} \backslash \text{ديسيلتر} \right) TG \text{ نسبة الدهون الثلاثية}$$

حيث ان

n=200 وهو تركيز المحلول القياسي.

A Sample : الامتصاصية الضوئية للعيينة.

A Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي.

5.7.3. تقدير تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة lipoprotein (HDL) High density :

فُدر تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL cholesterol بطريقة الترسيب وفقاً للخطوات المرفقة مع عدة الفحص الجاهزة بحسب طريقة (Karathanasis et al., 2017) وتعتمد هذه الطريقة على ترسيب دقائق الاستحلاب الكيلوسية LDL و VLDL الموجودة في مصل الدم، وتم ذلك بإضافة معامل الترسيب Precipitating reagent إلى مصل العينات، وبعد الانتهاء من هذه العملية وضعت العينات في جهاز الطرد المركزي، علماً أن المحلول الناتج بعد عملية الترسيب كان رائقاً ويحتوي على HDL والذي يمكن قياس تركيز الكوليسترول فيه باستخدام الكاشف Reagent A من العدة الخاصة بتقدير تركيز الكوليسترول.

طريقة العمل:

تتضمن طريقة العمل في تقدير تركيز HDL cholesterol خطوتين هما:

1. **الترسيب:** استخدمت هذه الخطوة لتحضير الراشح (الرائق) وذلك بإضافة 0.5 مل من محلول

الترسيب Reagent I إلى 1.5 مل من مصل الدم، ومزج جيداً، 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 والكفى blank وبحسب الجدول الآتي:

جدول (3-7): تقدير كمية HDL cholesterol

المحلول الكفى blank	المحلول القياسي Standard	العينة Sample	المحاليل Solution
--	0.5µl	--	محلول رائق من العينة
--	--	0.5µl	المحلول القياسي
0.5µl	--	--	العينة
2.0 ml	2.0 ml	2.0 ml	كاشف العمل

الفصل الثالث المواد وطرائق العمل

بعدها أضيف 2.0 مل من Reagent A إلى المحاليل الثلاثة المذكورة أعلاه ومزجت جيداً، ثم تركت لمدة 5 دقائق في الحمام المائي بدرجة حرارة 37 مئوية، وبعدها قُرئت الامتصاصية بواسطة جهاز المطياف الضوئي عند الطول الموجي 510 نانومتر.

الحسابات:

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

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

أذ أن:

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.

6.7.3. تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) Low density lipoprotein:

قُدِّر مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL-Cholesterol حسابياً باستخدام معادلة فريد وولد

(Friedewald equation) (Friedewald et al., 1972)

وهي

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

حيث ان:

TC: هو مستوى الكوليستيرول الكلي Cholesterol.

TG: مستوى الدهون الثلاثية Triglyceride.

7.7.3. تقدير تركيز البروتين الكلي Total protein:

قُدِّر مستوى البروتين الكلي في مصل الدم باستعمال عدة فحص جاهزة kit واتبعت الخطوات المرفقة فيها بالطريقة اللونية وفقاً لطريقة البايوريت Biuret Method والتي أشار إليها (Mughal et al., 2020), إذ تعتمد هذه الطريقة على تفاعل أيونات النحاس الموجودة ضمن تركيب كاشف البايوريت (وهو محلول قاعدي) مع ببتيدات البروتين (الأواصر الببتيدية للحوامض الأمينية) الموجودة في البروتين في وسط قاعدي وتكوين معقد بنفسجي - أزرق اللون.

طريقة العمل:

بين الجدول الآتي طريقة قياس البروتين الكلي في مصل الدم:

جدول (3-8): تقدير تركيز البروتين الكلي

المحلل الكفي blank	المحلل القياسي standard	العينة Sample	المحاليل Solution
1.0	1.0	1.0	المحلل القياسي (µL)
--	25	--	العينة (µL)
--	--	25	كاشف العمل (µL)

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

الحسابات:

قُرئت الامتصاصية للنماذج وهي للعينة والمحلل القياسي بواسطة جهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي قدره 540 نانومتر. وقيس تركيز البروتين الكلي وفقاً للمعادلة الآتية:

$$Total\ Protein\ Conc.\ (g/dl) = \frac{A\ sample}{A\ standard} \times 7\ (Standard\ Conc.)$$

8.7.3. تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم:

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

طريقة العمل:

يبين الجدول الآتي طريقة قياس الألبومين في مصل الدم:

جدول (3-9): تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم

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

الحسابات :

فُرئت الامتصاصية للنماذج وهي للعينة والمحلل القياسي بواسطة جهاز المطياف الضوئي وعلى طول موجي قدره (630) نانومتر، وقيس تركيز الألبومين في مصل الدم بحسب المعادلة الآتية:

$$Albumin\ Conc.\ (g/dl) = \frac{A\ sample}{A\ standard} \times 5\ (Standard\ Conc.)$$

9.7.3. تقدير مستوى الكلوبولين في مصل الدم:

تم قياس مستوى الكلوبولين في مصل الدم بطريقة غير مباشرة وذلك بعد قياس مستوى الألبومين في المصل ثم طرح الناتج من ناتج قياس البروتين الكلي وفق المعادلة التالية (Kurien and Scofield, 2012):

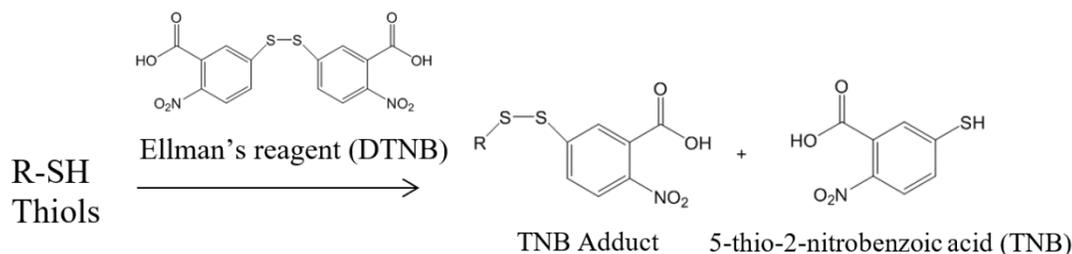
$$Globulin\ Conc.\ (g/dl) = Total\ protein\ Conc. - albumin\ Conc$$

10.7.3. تقدير تركيز انزيمات مضادات الاكسدة:

1.10.7.3. قياس مستوى الكوتاثيون Glutathione : حسب طريقة (Jt, 1973)

المبدأ principle :

كاشف المانز ((Dithiobis (2-nitrobenzoic acid) (DTNB)) هو كاشف يمكن اختراله بسهولة بواسطة مركبات الكلوتاثيون لإنتاج مركب أصفر شديد الكثافة اللونية. والذي يمتلك امتصاص أعظم عند 412 نانومتر ويتناسب طرديًا مع تركيز الكلوتاثيون، كما في الشكل (1):



الشكل (2-3) تقدير الكلوتاثيون بواسطة كاشف المانز.

تحضير الكاشف

1. العامل المرسب: حامض ثلاثي كلورو أسيتيك 50% (TCA) 50 غم من حامض الخليك ثلاثي الكلورايد المذاب في حجم نهائي 100 مل من الماء المقطر.
2. إيثيلين دي أمين تترامين حمض الخليك- ثنائي الصوديوم (0.4M) (EDTA-Na₂) 148.9 غم من EDTA يذاب في حجم نهائي 1 لتر من الماء المقطر..
3. محلول الدالة الحامضية pH=8.9: Tris-EDTA (0.4M), يذاب 48.458 غم من مادة تريس القاعدية في 800 مل من الماء المقطر ثم يضاف 100 مل من محلول (EDTA) 0.4M ويصل إلى الحجم النهائي 1 لتر من الماء المقطر ويضبط الرقم الهيدروجيني إلى 8.9 بإضافة 1 مولاري من حامض الهيدروكلوريك.
4. كاشف المانز: يذوب 0.099 غرام من DTNB في الميثانول المطلق. ويصل حجمه النهائي إلى 25 مل (هذا الكاشف مستقر لمدة 13 أسبوعًا على الأقل عند 4 درجات مئوية).
5. محلول الكلوتاثيون القياسي (0.001M) تم تحضيره عن طريق إذابة 0.0307 غم من الكلوتاثيون في حجم نهائي 100 مل من محلول (EDTA) 0.4M. يتم التخفيف في محلول EDTA إلى 2.5، 10، 20، 30، و40 ميكرومولاري..

طريقة العمل:

تم إضافة الكواشف المحضرة إلى أنابيب الاختبار وكما في الجدول التالي:

جدول (3-10): الكواشف قياس مستوى الكوتاثيون

الكواشف المضافة	أنبوب النموذج μL	أنبوب الكفى μL
مستخلص النموذج	100	--
ماء مقطر	800	900
حامض الخليك ثلاثي الكلوريد	100	100

الفصل الثالث المواد وطرائق العمل

يتم مزج الأنابيب بشكل متقطع لمدة 10-15 دقيقة، وبعدها تنقل الى الطرد المركزي لمدة 15 دقيقة عند 300xg، ثم ينقل الراشح الى أنابيب الاختبار كما في ادناه:

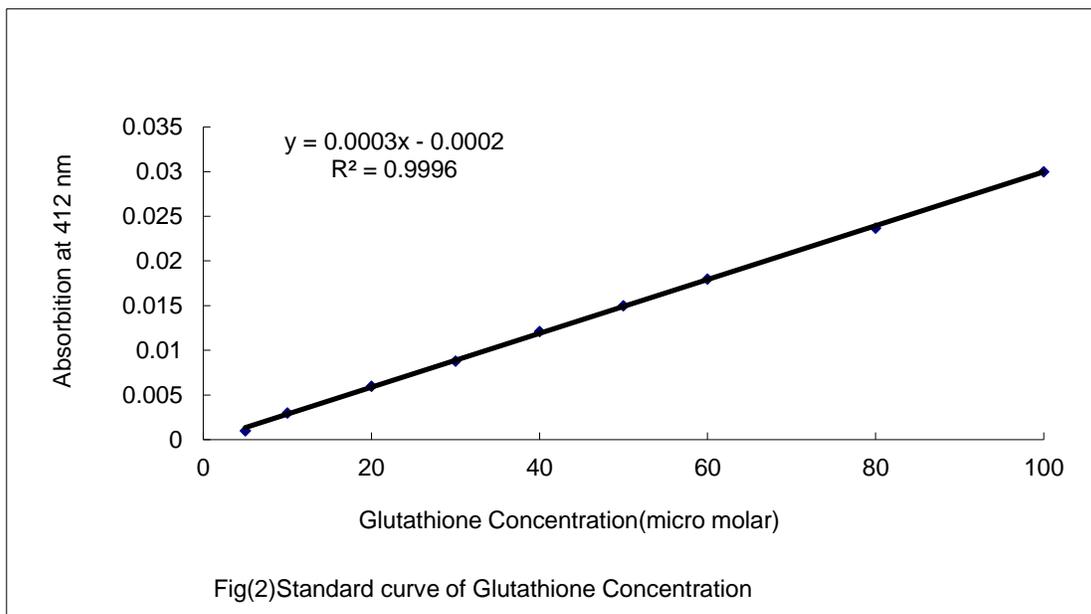
جدول (3-11): الكواشف الجزء الثاني قياس مستوى الكوتاثيون

الكواشف المضافة	أنبوب النموذج μL	أنبوب الكفى μL
الراشح	400	400
Tris EDTA buffer	800	800
DTNB reagent	20	20

يتم مزج الأنابيب بشكل جيد بعد ذلك تقاس الامتصاصية بمقياس الطيف الضوئي باستخدام المحلول الكفى لقراءة الامتصاص الصفري عند 412 نانومتر، ويتم قراءة امتصاص العينة في غضون خمس دقائق من إضافة كاشف المانز.

حسابات الكوتاثيون:

يتم الحصول على تركيز الكوتاثيون من منحنى المعايرة في الشكل (2).



Fig(2)Standard curve of Glutathione Concentration

الشكل (3-3) : تقدير الكوتاثيون بواسطة منحنى المعايرة.

2.10.7.3. طريقة تقدير انزيم الكاتليز: حسب طريقة (Hadwan and kadhum, 2018) .

الكواشف

1. تحضير محلول حمض الكبريتيك (0.5 م) بالتخفيف المناسب لحمض الكبريتيك المركز في 200 مل من الماء المقطر.
2. تحضير محلول الأمونيوم ميتا فناديت (0.01M) بأذابة 0.2925 غم من الأمونيوم ميتا فناديت في 200 مل من حمض الكبريتيك المحضر في الخطوة 1.
3. تحضير دارئ الفوسفات (50 µl ؛ الرقم الهيدروجيني 7.0) عن طريق خلط المحاليل أ و ب بنسبة 1:1.5. تم تحضير المحلول (أ) عن طريق إذابة 6.81 جم من KH₂PO₄ في لتر واحد من الماء المقطر، وتم تحضير المحلول (ب) عن طريق إذابة 8.90 جم من Na₂HPO₄.2H₂O في لتر واحد من الماء المقطر.
4. محلول بيروكسيد الهيدروجين القياسي: تم تحضير محلول H₂O₂ الطازج (10 µl) عن طريق مزج 0.1134 مل من H₂O₂ %30 مع 100 مل من محلول دارئ الفوسفات.

طريقة العمل

جدول (3-12) خطوات طريقة العمل تقدير انزيم الكاتليز.

الكواشف	انبوب اختبار النموذج	انبوب الاختبار القياسي	محلول الكفى
مستخلص النموذج القياسي	100 µl	--	--
دارئ الفوسفات	900 µl	1000 µl	3000 µl
بيروكسيد الهيدروجين	2000 µl	2000 µl	--
امزج الانابيب جيدا ثم احضن في حمام مائي بدرجة 37° لمدة دقيقتين.			
كاشف الامونيوم فناديت	2000 µl	2000 µl	2000 µl
بعد ذلك، احفظ الانابيب في درجة حرارة الغرفة لمدة عشر دقائق، ثم اقرأ الامتصاصية عند طول موجي 452 نانو متر.			

الحسابات

تم حساب فعالية انزيم الكاتليز من المعادلة التالية:

$$\text{Catalase Activity of test (kU)} = \frac{2.303}{t} \times \log \frac{S^0}{S}$$

حيث

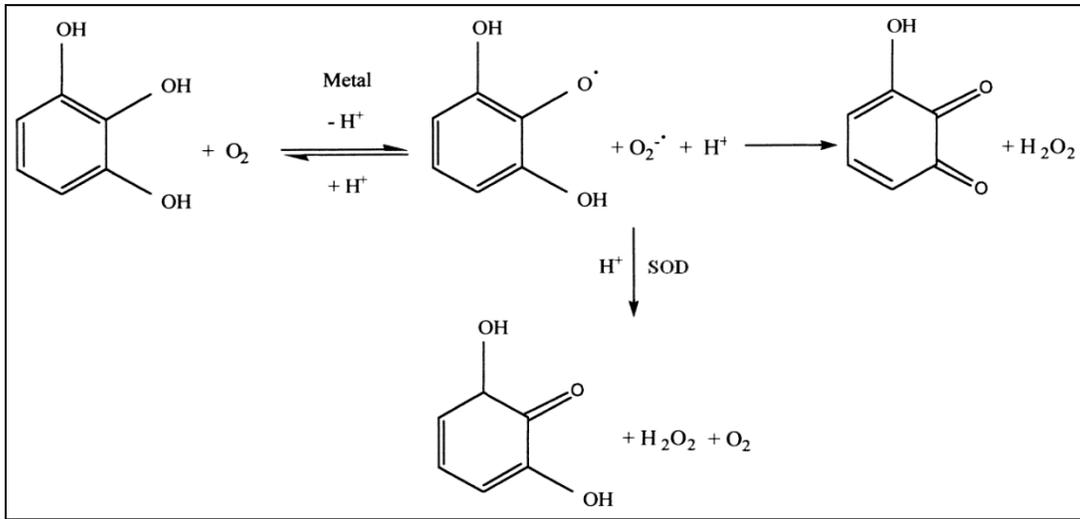
S^0 هي امتصاصية الانبوب القياسي.

S هي امتصاصية أنبوب اختبار النموذج.

الفعالية الناتجة تقسم على عدد غرامات النبات التي تم مجانستها في لتر من المستخلص.

3.10.7.3 قياس فعالية انزيم السوبر اوكسيد دسميوتيز: حسب طريقة (Marklund and Marklund, 1974).

تم تحديد نشاط تمت عملية القياس عن طريق استخدام طريقة بسيطة وسريعة ، بناءً على قدرة الإنزيم على منع أكسدة بيروكالكول في درجة الحموضة 8.2.



الشكل (3-4) : آلية مقترحة لأكسدة البايروغالول

إعداد الكواشف

1. تريس- EDTA البفر درجة الحموضة 8.2

تم إذابة 2.85gm من تريس و 1.11gm من 2EDTA-Na في 1 لتر من D.W.

2. محلول بيروكالكول (0.2 مم)

تم إذابة وزن 0.252 جم من بيروكالكول في محلول قدره 0.06ml من حمض الهيدروكلوريك المركز

المخفف في 1L من D.W.

إجراء:

تم ضبط الطيف الضوئي لقراءة الصفر باستخدام المخزن المؤقت تريس EDTA. تم تحضير أنابيب اختبار التحكم والعينة ثم ضخها في أنابيب الاختبار وحسب الجدول الآتي.

جدول (3-13): قياس فعالية انزيم السوبر اوكسيد دسميوتيز

الكواشف	محلل الاختبار (µl)	محلل الكفى (µl)
النموذج	50	-
بفر الترس	1000	1000
الماء المقطر	-	50
بيروكسالول	1000	1000

تمت قراءة الامتصاص عند الطول الموجي 420 نانومتر ضد محلل الكفى في وقت صفر وبعد دقيقة واحدة من إضافة بيروكسالول.

حساب فعالية السوبر اوكسيد دسميوتيز

% Inhibition of pyrogallol autoxidation

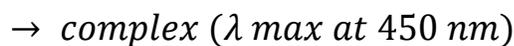
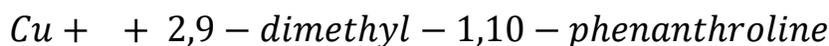
$$= \frac{\Delta A \text{ control} - \Delta A \text{ test}}{\Delta A \text{ control}} \times 100\%$$

% inhibition of pyrogallol autoxidation

$$= (\text{Cu} - \text{Zn}) \text{ SOD Activity (U/ml)} 50\%$$

4.10.7.3. تقدير السعة الكلية لمضادات الأوكسدة: طريقة CUPRAC:

المبدأ: (Apak et al., 2007)



الكواشف:

1. تم تحضير محلل كلوريد النحاس (II) بتركيز 10^{-2} مولاري من $\text{CuCl}_2 \cdot 2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ وزنه 0.4262 جم، يذوب في H_2O ويخفف إلى 250 مل بالماء.

2. تم تحضير محلل أسيتات الأمونيوم (NH_4Ac) بدرجة حموضة = 7.0 عن طريق إذابة 19.27 جم من NH_4Ac في الماء وأكمل الحجم إلى 250 مل.

3. تم تحضير محلول النيوكوبروين (Nc){2,9-dimethyl-1,10-) (Neocuproine) phenanthroline} بتركيز $7.5 \times 10^{-3} M$ عن طريق إذابة 0.039 جم Nc في 96% EtOH، واكتمل الحجم إلى 25 مل مع الإيثانول. .
4. تم تحضير المحاليل القياسية لعينة مضادات الأكسدة بتركيز 1.0×10^{-3} مولاري باستخدام التريلوكس Torolox وحسب الجدول (3-14) .

جدول (3-14): تقدير السعة الكلية لمضادات الأكسدة

الكواشف	Test	STD	Blank
محلول كلوريد النحاس (II)	1ml	1ml	1ml
العينات	50 µl	--	--
المحلول القياسي	--	50 µl	--
D.W	--	--	50 µl
كاشف نيوكوبرين(Nc)	1ml	1ml	1ml
بفر أسيتات الأمونيوم (NH4Ac)	1ml	1ml	1ml
تم رج انابيب الاختبار جيدا باستخدام الرجاج الالي وحضنت لمدة 30 دقيقة عند 37 درجة مئوية، وبعد ذلك تم قراءة الامتصاص باستخدام المطياف الضوئي عند 450 نانومتر.			

5.10.7.3. تقدير مستوى المألون ثنائي الدهايد (MDA):

تم تقدير مستوى MDA في المصل باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل الباحثين (Lovrić *et al.*, 2008). واعتمادًا على هذه الطريقة تم تقدير مستوى بيروكسيد الدهن في المصل من خلال قياس كمية MDA وهو يمثل أحد النواتج الرئيسية لبيروكسدة الدهن وتعتمد الطريقة على التفاعل بين بيروكسيدات الدهن وبشكل رئيس المألونداي الدهايد وبين حامض ثايويار بيوتريك Thiobarbituric acid (TBA) وهذا التفاعل يتم في وسط حامضي ويكون ناتجًا ملونًا يتم قياس شدة الامتصاص له عند 532 نانومتر.

تحضير الكواشف:

- محلول ثلاثي كلورو حامض الخليك % 17.5 Trichloro acetic acid.
- محلول حامض ثايو باربيوتريك 0.6 (TBA).
- محلول ثلاثي كلور وحامض الخليك % 70 (TCA).

طريقة العمل:

تم وضع طريقة العمل لتقدير المالوندا يالديهيد بحسب الجدول الآتي

جدول (3-15): تقدير مستوى المالون ثنائي الديهايد

	Test	Blank
Serum	150 µl	-
Distill water	-	150 µl
TCA (17.5%)	1 ml	1 ml
TBA (0.6%)	1 ml	1 ml
يمزج جيدا ثم يوضع في حمام مائي لمدة 15 دقيقة ثم يترك ليبرد		
TCA (70%)	1 ml	1 ml

ثم تترك الأنابيب بدرجة حرارة الغرفة لمدة 20 دقيقة ثم تجري عملية الطرد المركزي بسرعة 2000 دورة لمدة 15 دقيقة ثم تتم قراءة شدة الامتصاص للراشح المتكون عند 532 نانومتر.

الحسابات:

يتم تقدير مستوى MDA اعتمادا على المعادلة الآتية:

$$\text{The concentration of Malondialdehyde} \left(\frac{\mu\text{mol}}{l} \right) \frac{ATES - A_{\text{blank}}}{E_0 \times L} D * 10^6$$

E₀ = Extinction coefficient 1.56 x 10⁵ M⁻¹ cm⁻¹

L = light bath 1

D = dilution factor 6.7

11.7.3. تقدير مستوى اليوريا Urea في المصل:

تم معرفة مستوى اليوريا في المصل بالاعتماد على طريقة (Kraus et al., 2007).
بعده الفحص الذي يحتوي المكونات التالية:

1- المحلول القياسي Standard reagents حاوي على نسبة ثابتة من اليوريا.

الفصل الثالث المواد وطرائق العمل

- ٢- المحلول الأنزيمي enzyme reagent حاوي على انزيم Urease.
- ٣- الكاشف اللوني Color reagent متكون من Sodium ,Sodium salicylate,EDTA nitroprusside ودارى الفوسفات. بدرجة حموضة =8 .
- 4- المحلول القاعدي Alkaline Solution حاوي على Sodium hypochlorate.

طريقة العمل:

تم تقدير تركيز اليوريا في المصل حسب طريقة العمل الموضحة في الجدول الآتي

جدول (3-16): تقدير مستوى اليوريا Urea في المصل

المحاليل	العينة	القياسي	كاشف بلانك
المحلول القياسي	--	10 مايكرو لتر	--
المصل (العينة)	10 مايكرو لتر	--	--
المحلول الإنزيمي + الكاشف اللوني	1 مللتر	1 مل لتر	1 مل لتر
ترج الأنابيب و تحفظ عند درجة حرارة 37 مئوية لمدة 3 دقائق			
المحلول القاعدي	200 مايكرو لتر	200 مايكرو لتر	200 مايكرو لتر
رجت الأنابيب وحفظت عند درجة 37 مئوية لمدة خمس دقائق ثم تم قياس الامتصاصية باستخدام المطياف الضوئي و بطول موجي 580 نانومتر.			

تم حساب مستوى اليوريا من المعادلة التالية:

$$\text{تركيز اليوريا} \left(\frac{mg}{dl} \right) = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي}$$

12.7.3. تقدير مستوى كرياتينين في مصل الدم Estimating of creatinine:

قُدر مستوى كرياتينين في المصل باستخدام عدة التحليل الجاهزة المصنعة من قبل شركة BioLabo الفرنسية (Kraus et al., 2007).

المبدأ الأساس: تعتمد هذه الطريقة على أساس تفاعل كرياتينين مع حامض البكريك في وسط قاعدي ليكون ملحًا أصفر محمر، وأن معدل تكوين اللون يتناسب طرديًا مع تركيز كرياتينين في المصل.
المحاليل المستخدمة:

1. المحلول المنظم (Ri)

2. المحلول الأنزيمي (R2)

3. المحلول القياسي (R3)

تحضير محلول العمل:

خُضر المحلول عن طريق مزج حجم معين من (R1) مع حجم مماثل من (R2) وخلطهما جيداً ليستخدم مباشرة بعد ذلك. يكون هذا المحلول الناتج ثابتاً لمدة شهر.

طريقة العمل:

تم تقدير تركيز الكرياتينين في المصل حسب طريقة العمل الموضحة في الجدول الآتي:

جدول (3-17): تقدير مستوى كرياتينين في مصّل الدم

المحاليل	Sample	Standard	Blank
Working reagent	1 ml	1 ml	1 ml
Serum	100 µl	-	-
Standard	-	100 µl	-
Distilled water	-	-	100 µl

مزجت المواد مزجاً جيداً، وبعد 30 ثانية سُجلت القراءة الأولى A باستخدام جهاز المطياف الضوئي عند طول موجي 490 نانومتر، وبعد مرور دقيقتين على القراءة الأولى سُجلت القراءة الثانية A2 عند نفس الطول الموجي.

الحسابات:

تم حساب تركيز كرياتينين في المصل حسب المعادلة الآتية:

$$\text{Creatinine Conc.} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) = \frac{(A2 - A1) \text{ Sample}}{(A2 - A1) \text{ Standard}} \times \text{standard Conc.} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)$$

8.3 . تحضير المقاطع النسجية Histological preprations

شُرحت الحيوانات لغرض استئصال الكبد والكلى، وتم غسلهما بمحلول normal saline، وضعت في عبوات بلاستيكية جافة ونظيفة بعد تعليمها وحُفظت بالفورمالين بتركيز 10%. وبعد مرور 48 ساعة استُخرجت من الفورمالين وأجريت عليها سلسلة من العمليات اعتمادًا على الطريقة الموصوفة في (Suvarna et al., 2018).

1. الانكاز والترويق Dehydration and Clearing : سُحب الماء من النسيج بتمرير النماذج

في سلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الأثيلي (70% , 80% , 90% , 100% , 100%) لمدة ساعتين في كل تركيز، بعدها رُوقت النماذج بوضعها في الزايلين النقي لمدة خمس دقائق.

2. التشريب Infiltration : بعد الانتهاء من عملية الترويق، نُقلت النماذج إلى قناني حاوية على خليط

من شمع البرافين المنصهر Paraffin wax ذي درجة انصهار 57-60 درجة مئوية والمرشح والزايلين بنسبة 1:1 لمدة ساعة داخل فرن كهربائي درجة حرارته 60 درجة مئوية، وذلك لإبقاء الشمع منصهرًا. ولضمان تمام عملية التشريب الكامل للنماذج بالشمع، نُقلت إلى قناني أخرى حاوية على شمع البرافين داخل الفرن أيضًا لمدة ساعة واحدة، ثم نُقلت مرة أخرى إلى قناني أخرى حاوية على شمع البرافين لمدة ساعتين.

3. الطمر Embedding : تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج العينات وذلك بصب الشمع

في قوالب حديدية خاصة طُمرت فيها النماذج وتركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب، ثم فُصلت عن القالب وحُفظت حتى وقت تقطيعها.

4. التقطيع Sectioning : استخدام جهاز المشراح الدوار Rotary Microtome لتقطيع

النماذج بسمك 5 مايكروميتر، ثم حُمِلت أشرطة المقاطع على شرائح زجاجية نظيفة بعد أن وُضعت في حمام مائي درجة حرارته 45-50 درجة مئوية لمدة دقيقة أو دقيقتين لضمان فرش المقاطع، بعدها تُركت على صفيحة ساخنة لتجف بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

5. التلوين والتحميل **Staining and Mounting** : وُضعت الشرائح في الزايلين لمدة 5 دقائق للتخلص من الشمع، ثم مررت بسلسلة تراكيز تنازلية من الكحول الأيثيلي (100% , 90% , 80% , 70%) لمدة خمس دقائق في كل تركيز. بعدها لُونت بملون الهيماتوكسلين لمدة 5-6 دقائق، ثم غُسلت بالماء الجاري لمدة 10 دقيقة، بعدها غُطست بالكحول الحامضي لمرتين أو ثلاث مرات لإزالة الصبغة الزائدة، ثم صُبغت بصبغة الإيوسين لمدة 7 دقائق، ونقلت بعدها إلى سلسلة تصاعدية من الكحول الأيثيلي (70% , 80% , 90% , 100% , 100%) لمدة دقيقتين في كل تركيز ما عدا التركيز الأخير، وُضعت فيه لمدة 5 دقائق، ثم روقت بالزايلين بمرحلتين في كل مرحلة لمدة 10 دقائق. بعدها أُجريت عملية التحميل باستخدام مادة DPX لتثبيت غطاء الشريحة وتركها على صفيحة ساخنة لتجف لمدة 8 ساعات لتكون جاهزة للفحص.

9.3. الفحص المجهرى والقياسات النسجية

تم تصوير المقاطع النسجية تحت القوة 20X, 40X باستعمال المجهر الضوئي نوع Leica Microsystem Microscope المزود بكاميرا خاصة عالية الدقة ومرتبطة بحاسبة مبرمجة لهذا الغرض. تم قياس الطول والعرض ومعدل أقطار كل من جيبيات الكبد والأوردة المركزية والخلايا الكبدية والكبيبة الكلوية والنبيبات المتلوية القريبة و البعيدة باستخدام المقياس العيني الدقيق Ocular Micrometer ذو العدسة المرقمة، وجمعهما وتقسيم الناتج على 2، ثم استخراج المتوسطات لكل مجموعة ومقارنتها حسابياً (Sola,2021)

10.3. التحليل الاحصائي Statistical analysis

تم إجراء تحليل التباين لتجربة عاملية باستخدام طريقة تحليل التباين table one - way of anova في برنامج SPSS الإصدار 21، واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام أقل فرق معنوي Least Significant Differences (L.S.D.) عند مستوى المعنوية ($P \leq 0.05$) وتم التعبير عن البيانات كمتوسط \pm الخطأ القياسي (Moder, 2010).

الفصل الرابع

النتائج والمناقشة

Result and Discussion

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

4.النتائج والمناقشة

1.4.الجانب الفسلجي:

1.1.4.تأثير تجريع مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (4-1) بتركيز 14 ملغم/كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى كل من إنزيمات الكبد, ALP, AST, ALT ($79.18 \pm 3.81B, 68.66 \pm 1.73b, 37.66 \pm 1.33 b$) على التوالي قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة ($40.38 \pm 0.75 a, 28.40 \pm 0.85 a, 20.62 \pm 0.46a$) على التوالي . جاءت هذه النتيجة مطابقة لدراسة كل من (Alshubaily et al., 2018; Avwersuoghene and Nwiloh,2020; Nilsson et al.,2020; Al-Aboud et al .,2021; Radwan et al.,2021

كما توصل Ahmad وجماعته (2019) إلى أن التجريع الفموي لذكور الجرذان بمادة MSG أدى إلى ارتفاع في مستويات الإنزيمات الكبدية ALP, AST, ALT وأشارت إلى أن التجريع الفموي لمادة MSG يومياً للفئران أدى إلى ارتفاع الإنزيمات الكبدية (Manal and Nawal,2012) كما أشار كل من Avwersuoghene and Nwiloh (2020) إلى أن إعطاء مادة MSG مع ماء الشرب لذكور الجرذان قد أدى إلى ارتفاع في معدل مستويات الإنزيمات الكبدية. وأشار Radwan وجماعته (2021) و Calis وجماعته (2016) إلى أن إعطاء الجرذان يومياً مادة MSG أدى إلى نفس النتيجة. كما بينت دراسة Eweka وجماعته (2011) على الجرذان بتجريعها الفموي يومياً مادة MSG إلى نفس النتيجة في معدل مستوى بعض إنزيمات الكبد. وعلى الرغم من وجود التفاوت الواضح في تراكيز مادة MSG واختلاف مدة تجريعها، إلا أن جميع الباحثين أعلاه قد توصلوا إلى نتائج مقارنة مبينة سمية هذه المادة على الكبد بواسطة ارتفاع تركيز إنزيمات الكبد ALP, AST, ALT في مصل دم الجرذان المعاملة بمادة MSG.

إن سبب ارتفاع مستوى إنزيمات الكبد في مصل الدم لمجموعة MSG قد يرجع إلى تأثير هذه المادة على الكبد مؤدياً إلى حدوث ضرر وتحطم لخلايا الكبد، إذ كلما زاد تحطم الخلايا الكبدية ازدادت إفراز هذه الإنزيمات إلى الدم (Karaca et al.,2018). كما أن إنتاج الإجهاد التأكسدي وتكوين الجذور الحرة بسبب هذه المادة سيؤدي إلى التفاعل مع الأحماض الدهنية غير المشبعة في غشاء الخلية الكبدية مما يسبب تحطماً في أغشية الميتوكوندريا وبالتالي تسرب هذه الإنزيمات (Eweka and Om-) كما أن زيادة MSG يؤدي إلى زيادة في Glutamate Dehydrogenase (Iniabosh,2011).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

النتيجة من تحرير مجموعات الأمين بشكل أمونيا وتكوين أيون الأمونيوم NH_4^+ الذي يكون سامًا وبالتالي يؤثر على وظيفة الكبد. هذا التأثير يؤدي إلى تلف وتحطيم الكبد مما يؤدي إلى إطلاق الإنزيمات الكبدية (Hassan et al.,2020; Nilsson et al.,2020) تعد مستويات الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين AST, ALT وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP مؤشراً لوظائف الكبد من خلال وجود خلل في خلايا الكبد أو عدمه (Al-Aboud et al.,2021). كما ينتج عن تحلل L-glutamate MSG الذي يتحول إلى Glutamate الضار داخل الخلايا الكبدية مؤدياً إلى تحطيمها وتحرر إنزيماتها (Elbassuoni et al.,2018).

كما أن ارتفاع الإنزيمات الكبدية قد يرجع إلى الإجهاد التأكسدي الذي يمكن أن يؤدي إلى أمراض الكبد كالنتشم (Cirrhosis) والتليف (Fibrosis)(Hazzaa et al.,2020).

2.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى إنزيمات الكبد في مصّل ذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (4-1) لتركيزي (300-500) ملغم/كغم لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس ومجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500) المعاملة بمادة MSG في مصّل ذكور الجرذان إلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى كل من إنزيمات الكبد ALT, AST, ALP بالنسبة لمجموعتي G5, G3 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة والموجبة G1, G2. أما بالنسبة لمجموعتي المستخلص المائي المعاملة G4, G6، فقد أشارت الدراسة إلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) (21.08 ± 0.34 a , 27.40 ± 0.82 a , 38.20 ± 1.32 a) (20.26 ± 0.40 a , 24.12 ± 0.43 a , 37.60 ± 1.69 a) لإنزيمات الكبد قياساً إلى مجموعة G2 (37.66 ± 1.33 b , 68.66 ± 1.73 b , 79.18 ± 3.81 B) وإلى عدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) قياساً إلى مجموعة G1 (20.62 ± 0.46 a , 28.40 ± 0.85 a , 40.38 ± 0.75 a) على التوالي

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة كل من (Rado et al., Torkamaneh et al., 2016) (Cao et al.,2022; Shazia et al.,2021; Imenshahidi and Hossein ;2017 ; Zadeh, 2019;Ahmad et al., 2019 ،

ربما يعود السبب إلى الدور الوقائي لنبات البرباريس على غشاء الخلية الكبدية مما يؤدي إلى خفض مستويات إنزيمات الكبد، وبالتالي يعمل هذا النبات على المحافظة على النشاط الفسلجي للكبد. وعن طريق التحليل الكيميائي للنبات تبين أنه يحتوي على مواد فعالة مثل Berbamine, Oxyaconthine,

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

Palmatine, Berberine، وهذه المواد تعد مهمة طبيًا وتستخدم للعلاج ضد الأمراض، لكونها مواداً مضادة للتأكسد وللبيكتيريا والسرطان ومضادة للالتهابات (Dulic et al., 2019; Cao et al., 2022).

كما أن المستخلص المائي يقوم بتنشيط إنتاج جذور الأوكسجين التفاعلية بسبب قوة فعاليته المضادة للأكسدة. إذ أشارت دراسة إلى أن إعطاء الجرذان المستخلص المائي لنبات البرباريس قد أدى إلى تحسين وظيفة الكبد من خلال انخفاض نشاط الإنزيمات، وهذا يدل على امتلاك النبات للكثير من الخصائص الطبية مما يجعل له دورًا وقائيًا لحماية نسيج الكبد (Motalleb et al., 2008)، دورًا علاجيًا لعلاج بعض الحالات المرضية عن طريق التأثير على منع حدوث الأضرار في أنسجة الكبد والكلى والقلب والدماغ وسلامتها (Imenshahidi and Hossein Zadeh, 2019).

جدول (1-4) يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500 ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى إنزيمات الكبد في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم

S.E ± Means			المعايير المدروسة المجاميع
ALP U/L	AST U/L	ALT U/L	
40.38 ± 0.75 a	28.40 ± 0.85 a	20.62 ± 0.46 a	السيطرة السالبة G1
79.18 ± 3.81 b	68.66 ± 1.73 b	37.66 ± 1.33 b	السيطرة الموجبة المعاملة (14) MSG G2 (ملغ/كغم)
31.60 ± 0.98 c	20.24 ± 0.69 c	17.10 ± 0.51 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G3 (300 ملغ/كغم)
38.20 ± 1.32 a	27.40 ± 0.82 a	21.08 ± 0.34 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G4
29.40 ± 0.51 c	15.80 ± 0.52 c	15.52 ± 0.44 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G5 (500 ملغ/كغم)
37.60 ± 1.69 a	24.12 ± 0.43 c	20.26 ± 0.40 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G6
5.18	2.62	1.86	LSD

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي (P≤0.05) بين المجاميع.

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

3.1.4. تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم :

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (2-4) بتركيز 14 ملغم/كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى كل من LDL, TG, TC، وانخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى HDL قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة. جاءت هذه النتيجة متطابقة مع دراسة (Atef et al., Bera et al., 2017 ; Abdel-Aziem et al., 2018) (2019; Helal et al., 2019)

أشارت دراسة (Helal et al., 2019) إلى أن التجريع الفموي لمادة MSG أدى إلى ارتفاع LDL, TG, TC وانخفاض HDL قياساً إلى مجموعة السيطرة. وأشارت دراسة Fujimoto وجماعته (2014) إلى نفس النتيجة في مستوى الدهون عند الحقن تحت الجلد لمادة MSG. وأيضاً دراسة AI-Mousawi (2017) على ذكور الجرذان عند تجريعها بمادة MSG. تعمل مادة MSG على أكسدة دهون غشاء الخلايا وزيادة وصول الأحماض الدهنية الحرة من الأنسجة الدهنية إلى مجرى الدم، وأيضاً زيادة مستوى الأستيل كو أي (Acetyl-CoA) مما يؤدي إلى زيادة تخليق الكوليسترول من خلال زيادة التعبير الجيني للخلايا الدهنية (Collison et al., 2010). كما تسبب مادة MSG زيادة في عملية تخليق السكر (Gluconeogenesis) وتكوين الدهون، مما يؤدي إلى فرط شحميات الدم (Hyperlipidemia) (Seiva et al., 2012). تؤثر مادة MSG على توازن الطاقة وتنظيم وزن الجسم من خلال عمل هرمون اللبتين، إذ يؤدي إلى اضطراب في عملية الشبع وحرق الدهون المخزونة في الأنسجة الدهنية (Shi et al., 2010). إن محتوى الجسم الإجمالي من الكوليسترول يعتمد على التوازن بين كمية الكوليسترول المتكونة في الجسم وبين الكوليسترول الذي يتم امتصاصه من الغذاء، إذ تعمل مادة MSG على زيادة تكوين ROS والجذور الحرة الناتجة عن أكسدة الدهون Lipid Peroxidation (Abdel-Aziem et al., 2018).

4.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (500-300) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (2-4) لتركيزي (500-300) ملغم/كغم لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس ومجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان الى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعة المستخلص المائي بتركيز 300 ملغم/كغم في معدل مستوى كل من LDL, TG, TC بالنسبة لمجموعتي G4, G3 قياساً إلى

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

مجموعة السيطرة الموجبة G2. أما بالنسبة إلى مجموعة السيطرة السالبة G1، فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى LDL وعدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) بالنسبة لـ TG، TC. أما بالنسبة لـ HDL، فقد لوحظ وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) بالنسبة لمجموعتي G3، G4، قياساً لمجموعة السيطرة الموجبة G2، أما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1، فقد لوحظ وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعة G3 وعدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) في مجموعة G4. أما بالنسبة لمجموعتي المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز 500 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG، فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى كل من TC، TG، LDL لمجموعتي G5، G6 قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2، وإلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى TC، LDL لمجموعة G5 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة G1، وإلى عدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) في TG في مجموعة G5، و LDL، TC، TG في مجموعة G6 قياساً إلى مجموعة السيطرة G1.

أما بالنسبة لـ HDL، فقد لوحظ وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعتي G5، G6 قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2. أما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1، فقد لوحظ وجود زيادة معنوية ($P \leq 0.05$) في مجموعة G5 وعدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) في مجموعة G6.

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة كل من (Affuso et al., 2010; Marazzi et al., 2011;

Dong et al., 2013; Li et al., 2014; Kashkooli et al., 2015)

أشارت دراسة Adeleke وجماعته (2022) إلى أن تناول الزرشك يوميًا لمدة 3 أشهر وبتركيز 1000 ملغم/كغم قد أدى إلى انخفاض في معدل الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة، ومن جهة أخرى، أدى إلى حدوث ارتفاع في معدل البروتينات الدهنية عالية الكثافة. إن نبات البرباريس يحسن من ارتفاع مستوى الدهون في مصل الدم، وذلك عن طريق زيادة فسفرة بروتين كينيز 5'-Adenosine monophosphate-activated Protein (AMPK) kinase، والذي له دور مهم في تنظيم الطاقة الخلوية. كما يقوم هذا الإنزيم بتحفيز أكسدة الأحماض الدهنية وتثبيت تكوين الكوليسترول وتخليق الدهون الثلاثية (Chang et al., 2013; Zhang et al., 2013; Li et al., 2014).

وأشارت الدراسة Turner وجماعته (2008) بأن نبات البرباريس وما يحتويه من مركبات كيميائية فعالة يعمل على تنشيط مسار AMPK، ومن ثم خفض الدهون في مصل الدم، وذلك عن طريق تحويل الكوليسترول إلى أحماض صفراء وتنظيم مستقبلات LDL.

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

كما أشارت الدراسة Caliceti وجماعته (2016) إلى أن انخفاض مستوى الدهون LDL، TG، TC وتحسين مستوى HDL قد يرجع إلى قدرة النبات على تحفيز عملية تحلل الدهون (Lipolysis) Dong (2015) *et al.*، وأيضًا إلى تثبيط إنزيم HMG-COA reductase hydroxy-3methyl، الذي يؤدي دورًا مهمًا في تصنيع الكوليسترول في الكبد.

كما قد يرجع قدرة النبات على تنظيم عملية الدهون وتعديلها بواسطة انخفاض تكوين LDL، TG، TC إلى زيادة كاسحات الجذور الحرة ومنع بيروكسيد الدهون، لاحتوائه على مضادات الأكسدة مثل GSH-Px، SOD (Abd El-wahab *et al.*, 2013).

وأشارت الدراسة Kashkooli وجماعته (2015) إلى أن تناول النبات بتركيز 250 ملغم/كغم يوميًا ولمدة شهر واحد قد أدى إلى حصول انخفاض في مستويات الدهون والسكر. ومن جانب آخر، فإن تناول المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز 750 ملغم/كغم بشكل كبسولات مرتين في اليوم الواحد ولمدة 3 أشهر قد توصل إلى نفس النتائج السابقة التي توصلنا إليها .

جدول (2-4) يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض المعايير الكيموحيوية في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم .

S.E ± Means				المعايير المدروسة المجاميع
HDL mg/dl	LDL mg/dl	TG mg/dl	TC mg/dl	
63.60 ± 1.75 a	28.40 ± 0.93 a	49.00 ± 0.71 a	58.20 ± 1.65 a	السيطرة السالبة G1
29.80 ± 1.82 b	57.20 ± 2.51 b	94.20 ± 6.70 b	100.80 ± 6.52 b	السيطرة الموجبة المعاملة (14) MSG G2 من (ملغ/كغم)
74.60 ± 2.11 c	19.80 ± 0.73 c	48.40 ± 2.27 a	51.20 ± 1.39 ac	المستخلص المائي لنبات البرباريس G3 (300 ملغ/كغم)
61.80 ± 0.58 a	27.20 ± 1.24 a	48.00 ± 2.02 a	57.00 ± 1.51 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G4
74.60 ± 1.60 c	19.20 ± 0.66 c	46.40 ± 1.29 a	48.60 ± 1.21 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G5 (500 ملغ/كغم)
62.40 ± 0.39 a	26.40 ± 1.50 a	48.40 ± 1.96 a	56.20 ± 1.43 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G6
4.33	3.92	8.79	8.25	LSD

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي و المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي (P≤0.05) بين المجاميع.

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

5.1.4. تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (3-4) بتركيز 14 ملغم/كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى كل من البروتين الكلي، الألبومين، والكلوبيولين قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة. جاءت هذه النتيجة مطابقة مع دراسة (Eweka *et al.*, 2011; Torii *et al.*, 2013; Okoye *at al.*, 2016; Bhattachary and Ghosh, 2019)

تعود الزيادة الحاصلة في مستوى البروتينات إلى تأثير المادة السامة MSG على نسيج الكبد مما يؤدي إلى تحطمه وبالتالي زيادة في تحطم البروتين وتحرره إلى مصل الدم، فضلاً عن حصول زيادة في مستوى كل من الألبومين والكلوبيولين (Eweka and Om'Iniabohs *et al.*, 2007). وأشارت دراسة إلى أن تناول مادة MSG بشكل يومي ومستمر يؤدي إلى حدوث تنخر كبدي وتحطم خلايا الكبد أو حدوث ضرر في الكلية، ينتج عنه قلة قابلية الأنابيب المتلوية القريبة في إعادة امتصاص البروتين بسبب نقص في نشاط $Na^+/K^+-ATPase$ (Torii *et al.*, 2013; Bhattachary and Ghosh, 2019)

كما اشارت الدراسة الى ان التجريع الفموي للأرانب بمادة MSG قد أدى إلى زيادة في معدل البروتين الكلي والكوليسترول الكلي والانزيمات الكبدية AST (Obochi *et al.*, 2009; Okoye *at al.*, 2016) Alp, ALT,

قد تؤدي زيادة الأحماض الأمينية إلى زيادة تصنيع الألبومين من قبل الكبد. كما تعمل بعض الهرمونات على تحفيز زيادة الألبومين مثل الثيروكسين، وهرمون النمو، والأنسولين. كما أن ارتفاع مستوى البروتين الكلي والكلوبيولين يرجع سببه إلى دور مادة MSG في إحداث خلل في عملية التمثيل الغذائي للجسم وانخفاض كفاءة الكبد في تخزين المعادن والفيتامينات، فضلاً عن زيادة تكوين الجذور الحرة وهذا يرجع إلى حدوث ضرر والتهاب الكبد (Abd-Elkareem *et al.*, 2022).

في حين لم تتفق دراسة كل من El-Gharabawy وجماعته (2019) مع نتائج دراستنا الحالية والدراسات السابقة، والتي أشارت إلى حدوث انخفاض في معدل مستويات البروتين الكلي، الألبومين، والكلوبيولين بسبب مادة MSG.

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

6.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز 300-500 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض البروتينات لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (3-4) لتركيزي 300-500 ملغم/كغم لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس المعاملة بمادة MSG في مصّل ذكور الجرذان وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعة المستخلص المائي للنبات بتركيز 300 ملغم/كغم في G3 ومجموعة المعاملة G4 في معدل مستوى البروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2، وإلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل البروتين الكلي في G3 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة G1، وعدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) بالنسبة لمجموعتي G3, G4, لنفس المعايير قياساً إلى مجموعة G1. أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي للنبات بتركيز 500 ملغم/كغم في G5 ومجموعة المعاملة، فقد كانت نفس النتائج أعلاه لمجموعتي G3, G4 قياساً إلى مجموعتي السيطرة السالبة G1 والموجبة G2.

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة كل من (Khan et al.,2016; Tahmasebi et al.,2018;Khan et al.,2019 ;Rasool et al.,2023)

اذ ظهر أن التجريب الفموي للمستخلص الكحولي لنبات البرباريس للجرذان المعاملة بالألوكسان قد أدى إلى انخفاض في نسب البروتينات الثلاثة المذكورة أعلاه. وهذا يدل على دور النبات الوقائي على الكبد من خلال المحافظة على عملية أيض الكبد وتحسين مستويات البروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين (Rasool et al.,2023)، بسبب قدرة النبات على خفض أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) المتكونة بسبب الإجهاد التأكسدي، لاحتوائه على الفلافونيدات، والأحماض الدهنية غير المشبعة، والبوتاسيوم، والمغنيسيوم، والفيتامينات، مما يؤدي إلى الحماية من الأمراض وتحسين وظائف الكبد والكلى (Khan et al.,2016;Khan et al.,2019).

إن البروتينات تُنتج وتُفرز بشكل أساسي في خلايا الكبد، وأن حصول انخفاض في تركيز مستوى البروتين في المجاميع المعاملة يدل على ضعف سلامة الكبد بسبب تكوين مواد مؤكسدة ضارة فيه، فضلاً عن انخفاض كفاءة الكبد في خزن الفيتامينات والمعادن، ومن ثم تكوين الجذور الحرة (Treyer and Musch,2013).

كما أشارت الدراسة Ismail وجماعته (2022) إلى أن إعطاء المستخلص المائي لنبات البرباريس فمويًا لمدة 2-4 أسابيع، سواء لوحده أو إعطائه مع مادة الأفلوتوكسين السامة (aflatoxin)، قد أدى إلى

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

المحافظة على نسب هذه البروتينات وانخفاض في نسب الإنزيمات الكبدية، واليوريا، والكرياتنين، والسكر. وهذا يدل على الدور الوقائي للنبات في المحافظة على سلامة الكبد. واتفقت دراسة مع دراستنا والدراسات السابقة بحصول انخفاض معنوي في معدل البروتين الكلي والألبومين عند إعطاء المستخلص المائي لأوراق البرباريس للجرذان المعاملة بمادة رباعي كلوريد الكربون (Tahmasebi et al.,2018).

جدول (3-4) تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى بعض البروتينات في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم

S.E ± Means			المعايير المدروسة المجاميع
Globulin mg/dl	Albumin mg/dl	Total protein mg/dl	
2.52 ± 0.09 a	4.16 ± 0.82 a	5.52 ± 0.18 a	السيطرة السالبة G1
3.76 ± 0.20 b	7.30 ± 0.37 b	8.56 ± 0.40 b	السيطرة الموجبة المعاملة (14) G2 MSG (ملغ/كغم) من
2.22 ± 0.07 ac	3.70 ± 0.11 a	4.84 ± 0.19 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G3 (300 ملغ/كغم)
2.56 ± 0.14 a	3.88 ± 0.27 a	5.32 ± 0.16 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G4
2.18 ± 0.08 a	3.82 ± 0.17 a	4.62 ± 0.20 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G5 (500 ملغ/كغم)
2.54 ± 0.19 a	3.86 ± 0.24 a	5.22 ± 0.13 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G6
0.38	0.70	0.63	LSD

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفه في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي ($P \leq 0.05$) بين المجاميع.

7.1.4. تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى اليوريا والكرياتنين لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (4-4) بتركيز 14 ملغم/كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل مستوى اليوريا والكرياتنين قياساً

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

إلى مجموعة السيطرة السالبة. جاءت هذه النتيجة متطابقة مع دراسة (Delcarmen Contini *et al.*,) (2017; Elbassuoni *et al.*,2018; Alhamed *et al.*,2021).

أشارت دراسة KoohPeyma وجماعته (2021) إلى أن إعطاء مادة MSG للجرذان قد أدى إلى حصول زيادة في مستوى كل من اليوريا والكرياتنين. وتوصلت دراسة Airaodion وجماعته (2020) إلى نفس النتيجة عند تجريع الجرذان بتركيز مختلفة من مادة MSG .

تشير زيادة مستوى كل من اليوريا والكرياتنين إلى إصابة الكلى الحادة بسبب تأثير مادة MSG على وظائف الكلية، كما أدى ذلك إلى انخفاض في معدل الترشيح الكبيبي وعملية إعادة الامتصاص الأنبوبي (Elbassuoni *et al.*,2018). كما أشارت دراسة إلى أن إعطاء مادة MSG يؤدي الى ارتفاع انزيمات الكبد Tc TG ,ALP, AST,ALP و يورك اسد و الالبومين والسكر و الكرياتنين و WBC يولد ROS مما قد يؤدي إلى الإجهاد التأكسدي والضرر الخلوي للكبد والكلى، إذ تعمل الجذور الحرة على أكسدة الأحماض الأمينية والبروتينات، وبالتالي يرتفع مستوى اليوريا في مصل الدم (Abd El Moneam *et al.*,2018).

كما يمكن أن يعود الارتفاع الحاصل في مستويات اليوريا والكرياتنين إلى تضرر الأنسجة الكلوية نتيجة مادة MSG. إذ أشارت دراسة Hussin وجماعته (2021) إلى أن تجريع الجرذان بمادة MSG قد أدى إلى حدوث ضرر شديد متمثل بالتهاب ونزف وضمور لبعض الكبيبات الكلوية، مما أدى إلى عجز الوحدات الوظيفية للكلية وحدث خلل في الترشيح الكبيبي.

8.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300- 500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى اليوريا والكرياتنين في مصل ذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (4-4) لتركيزي (300- 500) ملغم/كغم لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان إلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعة المستخلص المائي للنبات بتركيز (300-500) ملغم/كغم في G3، G4، G5، G6 في مستوى اليوريا والكرياتنين قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2. أما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1، فقد أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى اليوريا والكرياتنين لكل من G3، G5، أما لمجموعتي G4، G6 فقد أظهرت وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل اليوريا وعدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) في معدل الكرياتنين قياساً إلى مجموعة G1. واتفقت نتائج دراستنا مع دراسة (Ashraf *et al.*, 2013; Rad *et al.*,2017; Mokhber-Dezfuli *et al.*,2014; Torkamaneh *et al.*, 2021)

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

عند إعطاء المستخلص المائي لجذر نبات البرباريس لذكور الجرذان المعاملة بـ Streptozotocin- induced Diabetic، الى حدوث انخفاضاً في معدل اليوريا والكرياتنين، فضلاً عن انخفاض السكر والكوليسترول الكلي، وLDL، وTG، وأنزيمات الكبد ALP، وALT، وAST، والبروتين الكلي، بينما وجد ارتفاعاً في HDL. (Ashraf et al., 2013).

أشارت الدراسة إلى أن إعطاء البرباريس للجرذان أدى إلى حماية الكلية (Kumar et al., 2015) وذلك لأن مستخلص النبات مصدر جيد للفيتامينات والمعادن والقلويدات التي تعمل كمضادات أكسدة طبيعية (Rad et al., 2017). فضلاً عن وجود هذه المركبات الفعالة مثل بولي فينول والفلافونيدات ومواد أخرى، والتي لها القدرة على إزالة الجذور الحرة وحماية الكلية والكبد من الأكسدة لذا فإن هذا المركب الفينولي يعمل كمادة وقائية يُستفاد منها لأغراض طبية عديدة (Mokhber-Dezfuli et al., 2014).

كما أشارت الدراسة Laamech وجماعته (2017) إلى أن التجريع الفموي للمستخلص المائي لنبات البرباريس، والمعاملة بمادة الرصاص السامة (Lead acetate)، قد أدى إلى انخفاض في مستوى اليوريا والكرياتنين وحامض اليوريك وMDA، فضلاً عن ارتفاع في مضادات الأكسدة وهي، CAT، SOD، GSH. إذ أن لهذا النبات القدرة على تحسين وظائف الكلية لاحتوائه على المواد الفعالة، والتي تعمل على تقليل الطاقة اللازمة للبناء الحيوي للبروتينات والدهون وعدم تراكمها في الجسم، وأيضاً انخفاض مستوى الكلوكوز بوساطة استهلاكه كمصدر للطاقة في الجسم بدلاً من استخدام البروتينات، ومن ثم ينخفض مستوى اليوريا والكرياتنين.

وأيضاً أشارت الدراسة إلى أن إعطاء النبات للجرذان المستحث فيها Obese قد أدى إلى انخفاض في نسبة اليوريا والكرياتنين والكلوكوز، وALT، وAST، وLDL، وTG، وTC، وارتفاع في نسبة HDL. (Torkamaneh et al., 2021).

في حين أشارت الدراسة أخرى إلى بقاء مستوى اليوريا والكرياتنين وحامض اليوريك طبيعياً، وذلك عند حقن المستخلص المائي لجذر نبات البرباريس داخل الوريد (Muhammad et al., 2017).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

جدول (4-4) يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى اليوريا والكرياتينين في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم

S.E ± Means		المعايير المدروسة
كرياتينين mg/dl	يوريا mg/dl	المجاميع
1.62 ± 0.28 a	34.06 ± 1.32 a	السيطرة السالبة G1
4.64 ± 0.21 b	58.08 ± 1.01 b	السيطرة الموجبة المعاملة (14) MSG من ملغ/كغم G2
1.04± 0.07 cd	28.80± 0.73 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G3 (300 ملغ/كغم)
1.63± 0.15 a	32.02± 0.86 d	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G4
0.84± 0.07 d	26.80± 1.11 c	المستخلص المائي لنبات البرباريس G5 (500 ملغ/كغم)
1.31± 0.07 a	32.20± 0.80 d	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G6
0.45	2.75	LSD

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفه في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي (P≤0.05) بين المجاميع.

9.1.4. تأثير مجموعة مادة الكلوتاميت الصوديوم الأحادي بتركيز 14 ملغم/كغم في معدل مستوى المالوندايالديهيد (MDA) وبعض مضادات الأكسدة لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (4-5) بتركيز 14 ملغم/كغم لمجموعة مادة MSG في مصل الجرذان وجود ارتفاع معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى MDA وانخفاض معنوي (P≤0.05) في معدل مستوى كل من GSH، CAT، SOD، T.A.O قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة. جاءت هذه النتيجة متطابقة مع دراسة كل من (Umukoro et al., 2015; Ataseven et al., 2016; Eid et al., 2019; Hazzaa et al., 2020; Mohamed et al., 2021).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

وأشارت الدراسة El-Gharabawy وجماعته (2019) إلى أن التجريع الفموي للجرذان بمادة MSG قد أدى إلى انخفاض مستوى مضادات الأكسدة وارتفاع في المواد المؤكسدة. واتفقت مع هذه النتيجة دراسة EI-Hak وجماعته (2021).

إن الزيادة في مستوى MDA قد أدت إلى ضعف النظام المضاد للأكسدة، وبالتالي سببت زيادة في بيروكسيد الدهون. إذ إن انخفاض مستوى مضادات الأكسدة قد يعود إلى استنزافها بسبب الاستهلاك العالي لها أثناء عملية إزالة الجذور الحرة، وذلك بسبب الاستجابة لزيادة أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS). إذ تؤدي الأخيرة إلى حدوث التغيرات المرضية في الكبد (Hazzaa et al.,2020).

إن سبب الاجهاد التأكسدي oxidative stress يحدث نتيجة الزيادة في إنتاج ROS ومن ثم فإن مادة MSG تزيد من عملية أكسدة الدهون بسبب زيادة الإجهاد التأكسدي (Miranda et al., 2017). يقوم الجلوتاثيون بحماية الجسم من المواد المؤكسدة الناتجة عن مادة MSG، إذ إن هذه المادة تعمل على زيادة مستوى MDA و H_2O_2 , O_2 ، إذ تزداد MDA كنتيجة لزيادة عملية بيروكسيد الدهون بسبب عمل ROS على دهون الغشاء الخلوي. مما يؤدي إلى تلف DNA ومن ثم موت الخلايا (Pavlovic et al., 2007).

يؤدي زيادة معدل استهلاك الجلوتاثيون إلى إزالة الجذور الحرة ونواتجها. كما يتزامن انخفاض مستوى الجلوتاثيون مع انخفاض مستوى مضادات الأكسدة الإنزيمية الأخرى مثل SOD، CAT، ومن ثم يؤدي إلى انخفاض في معدل مستوى مضادات الأكسدة الكلي، مما يسبب حدوث أكسدة الدهون، التي يعد أحد نواتجها هو MDA (Egbonu et al.,2009).

كما أن مادة MSG قد تسبب إصابة الميتوكوندريا مع حصول نفاذ كبير لـ ATP، والذي ينتج عنه استنفاد الجلوتاثيون وموت الخلايا بالتتخر (Okediran et al.,2014).

إن إنزيم CAT يعمل على حماية الأنسجة من ضرر أصناف الأوكسجين التفاعلية (ROS)، إذ يقوم بتحويل H_2O_2 إلى جزيئات ماء و O_2 . كما يعمل الكلوتاثيون على منع التأكسد إما بواسطة الإزالة المباشرة للجذور الحرة أو عن طريق الإنزيمات مثل الكلوتاثيون بيروكسيديز (GPX). لذلك فإن ارتفاع مستوى MDA بسبب مادة MSG يساهم في حدوث الإجهاد التأكسدي وعملية أكسدة الدهون (Albrahim and Binobead,2018). وبعدها تتفاعل ROS المتولدة مع الأحماض الدهنية غير المشبعة في الأغشية الخلوية، مما يسبب بيروكسيد الدهون الذي ينتج عنه ارتفاع في مستوى MDA، إذ يتفاعل الأخير مع البروتينات والدهون المفسفرة، مما يسبب تغييراً في خصائصها ووظائفها (Ortiz et al., 2006; Ataseven et al.,2016).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

10.1.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم، ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى المألوندايديهايد (MDA) وبعض مضادات الأوكسدة في مصل ذكور الجرذان لمدة 30 يوماً:

أوضحت نتائج الدراسة الفسلجية المبينة في الجدول (4-5) لتركيزي (300-500) ملغم/كغم لمجموعة المستخلص المائي لنبات الزرشك ، ومجموعة المستخلص المائي لنبات الزرشك (300-500) ملغم/كغم المعاملة بمادة MSG في مصل ذكور الجرذان، إلى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) لمجموعتي المعاملة G6,G4 في معدل مستوى كل من مضادات الأوكسدة GSH، CAT، SOD، T.A.O، ووجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل الأوكسدة MDA قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2. أما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1، فأشارت الدراسة إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) لكل من GSH، CAT، SOD، T.A.O، MDA، ولفس المجموعتين. أما بالنسبة لمجموعتي المستخلص المائي لنبات الزرشك G5,G3، فقد أشارت الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مضادات الأوكسدة GSH، CAT، SOD، T.A.O قياساً إلى مجموعة G2. أما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1، فقد أشارت النتائج إلى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في CAT في مجموعة G3، و SOD، GSH، CAT في مجموعة G5، وإلى عدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) في T.A.O، MDA، SOD، GSH في مجموعة G3، وأيضاً بالنسبة ل MDA و T.A.O في مجموعة G5.

وانتفعت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة كل من (Bashir et al.,2010;Amritpal et al.,2010 ;Konoc et al.,2011; Majeed et al.,2015 ;Mohammad zadeh et al.,2017)

وأشارت دراسة Rad وجماعته (2017) إلى أن الحقن البريتوني بالمستخلص المائي لثمرة البرباريس ، أدى إلى ارتفاع في معدل مضادات الأوكسدة للجرذان المعاملة بمادة Paraquat لاستحداث Pulmonary fibrosis. إن مستخلص النبات يحتوي على مواد فعالة نشطة مثل القلويدات (isoquinoline alkaloids, berbamine, Palmatine, berberine)، وتعد الأخيرة (berberine) مضاد أكسدة جيد قادر على كبح الجذور الحرة من خلال انخفاض مؤشر الجهد التأكسدي MDA المدمر لأغشية الخلية، فضلاً عن دور النبات الوقائي ضد الإجهاد التأكسدي لاحتوائه على الفينولات والفيتامينات (Konoc et al.,2011; Majeed et al.,2015).

قد يرجع السبب في انخفاض تركيز MDA إلى التأثير الوقائي لنبات البرباريس لاحتوائه على مضادات الأوكسدة بسبب احتواء النبات على المركبات الفينولية والفلافونيدات والكلايكوسيدات، فضلاً عن كونه

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

مضادة للالتهابات. كما أن قلة تكوين الأنواع الفعالة للأوكسجين (ROS) يرجع إلى كون النبات مضاداً للأكسدة، مما يؤدي إلى قلة الحاجة إلى GSH, CAT, SOD (Asadi-Samani et al., 2015). واتفقت الدراسة Mohamadi fard وجماعته (2016) على دور النبات الوقائي من خلال الحقن داخل البريتوني يوميًا ولمدة شهر للجرذان المستحثة بالسكر بالمستخلص الكحولي. وأشارت دراسات إلى أن التحليل الكيميائي لنبات البرباريس أظهر وجود مركبات كيميائية نشطة مثل التانينات، الكلايكوسيدات، والفينولات، والتي تمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة وتؤثر على تخليق RNA, DNA، مما يحافظ على سلامة الغشاء الخلوي ومقاومته دخول المواد السامة. فضلاً عن كونها تعمل على زيادة تصنيع البروتين من خلال تحفيز نشاط RNA Polymerase. أو قد يرجع ذلك إلى قدرة مكونات مضادات الأكسدة على كسر سلسلة تفاعل أكسدة الدهون وتسهيل إزالة ROS (Mazandarani et al.,2013) وبينت دراسات عديدة إلى الدور الوقائي لنبات البرباريس في المحافظة على الخلايا الكبدية من التأثير السام للمواد، ومن ثم يقلل من استنفاد CAT, SOD, GSH، ويقلل مستواه في الجسم (Domitrovic et al.,2011 ; Hermenean et al.,2012 ; Kashkooli et al.,2015).

جدول (4-5) يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات الزرشك (300-500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على مستوى المالونديالدهيد (MDA) وبعض مضادات الأكسدة في مصل ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوم

T A O Mm/L	SOD U/ml	CAT U/ml	GSH µmol/L	MDA µmol/L	المعايير المدروسة المجاميع
575.18± 35.87 ac	619.80 ± 44.17 ac	3.69 ± 0.14 a	46.63 ± 5.74 a	17.26±1.07 A	السيطرة السالبة G1
± 28.16 305.60 b	380.20 ± 21.80 b	1.56 ± 0.27 b	28.20 ± 0.86 b	46.20±5.64 b	السيطرة الموجبة المعاملة (14 ملغم/كغم) من MSG G2
606.20± 22.77 ac	714.60± 52.60 cd	4.40±0.31 c	56.26±5.14 ac	13.40±1.43 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغم/كغم) G3
548.00± 51.48 a	598.20± 40.59 a	3.28± 0.07 a	43.42± 5.90 a	16.52±1.31 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغم/كغم) المعاملة بعد أربع ساعات (14 ملغم/كغم) من MSG G4
654.00± 21.41 c	734.20± 17.90 d	5.26± 0.72 c	65.38± 2.76 C	13.60± 0.93 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغم/كغم) G5
536.40± 34.57 a	603.00± 41.51 a	3.18± 0.35 a	43.60± 5.99 a	16.64 ±1.23 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغم/كغم) المعاملة بعد أربع ساعات (14 ملغم/كغم) من MSG G6
94.18	106.85	1.03	13.34	7.09	LSD

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي (P≤0.05) بين المجاميع.

2.4. الجانب النسجي:

1.2.4. تأثير مادة MSG في قياسات معدل أقطار الخلايا الكبدية والجيبانيات الكبدية والأوردة المركزية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4-6) والصورة (4-1) التركيب النسجي الطبيعي لكبد الجرذان يعود لمجموعة السيطرة، إذ يتكون من عدة فصيصات وكل فصيص يحتوي على وريد مركزي وحبال كبدية مبطنة بخلايا مكعبة الشكل، وتتوزع ما بين الحبال الكبدية والجيبانيات الكبدية. يمكن تمييز الخلايا الكبدية التي تكون مرتبة حول الوريد المركزي بشكل أشرطة أو حبال وذات أنوية واضحة.

كما أظهرت نتائج القياسات النسجية للكبد في الجرذان المعاملة بمادة MSG بتركيز (14) ملغم/كغم، المبينة في الجدول (4-6) والصورة (4-2) (4-3)، إلى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل أقطار كل من الخلايا الكبدية والجيبانيات الكبدية والوريد المركزي قياساً إلى مجموعة السيطرة G1، وهذا يشير إلى حدوث ضرر في غشاء الخلايا الكبدية الناتج عن زيادة النشاط الالتهابي والمتمثل بظهور الخلايا الالتهابية (Onaolapo et al., 2013). كما تتفق مع هذه الدراسة والدراسات السابقة كل من (Mohamed et al., 2021; El-Alfy et al., 2020; Gad et al., 2021).

إن التأثير السام لمادة أحادي كلوتاميت الصوديوم على خلايا الكبد قد يرجع إلى إعطائها بصورة مستمرة وبجرعات ثابتة، الأمر الذي أدى إلى التهاب خلايا الكبد وتمزق أغشيتها الخلوية بسبب الإجهاد التأكسدي الناتج عن أخذ هذه المادة على أغشية الخلايا، مما أدى إلى ارتفاع مستوى أنزيمات الكبد وتسربها من هذه الخلايا إلى الدم (Adeleke et al., 2022). إن التغيرات الواضحة في التركيب النسجي لكبد الجرذان الناتجة من تجريب مادة MSG أدت إلى حدوث ضرر في البنية الكبدية، كإنتفاخ الخلايا الكبدية ووجود خلايا التهابية داخل وحول الوريد المركزي واختفاء النواة من خلايا الكبد، وأيضاً حدوث احتقان الدم داخلها. وهذا يطابق ما أشار إليه كل من Shangloo وجماعته (2021) و Solomon (2020) عند التجريب الفموي للجرذان لك MSG. وعند تجريب الجرذان بمادة MSG، كما أشار El-Kenawy وجماعته (2013)، إلى أن تجريب مادة MSG أدى إلى تهدل أغشية خلايا الكبد وانحلال أغشيتها بسبب تكون الفجوات من قبل هذه الخلايا لمنع المادة السامة من عرقلة أنشطة الخلية، إذ يحدث انخفاض في المواد المخاطية متعددة السكريات والبروتينات وتحطم النسيج الرابط وزيادة في تكوين الكولاجين في الخلايا الكبدية وانتفاخ الماييتوكونديريا مع احتمالية حدوث موت الخلايا وتوسع في الجيبانيات الكبدية (Joshi et al., 2023).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

كما أشارت الدراسة إلى حدوث تغييرات نسجية للكبد متمثلة بنزف في الوريد المركزي وتخر مع زيادة الالتهاب والكولاجين وألياف الكلايوجين عند التجريع الفموي للجرذان بمادة MSG (Waer and Edress, 2006).

أن حدوث هذه التغييرات في الخلايا الكبدية يمكن أن يعود إلى تأثير الإجهاد التأكسدي لمادة MSG وتكوين أنواع الأوكسجين التفاعلية ROS والتي بدورها تنشط الموت المبرمج للخلايا أو تتفاعل مع الحمض النووي والبروتينات والدهون، وبالتالي تؤدي إلى تلف الخلايا الكبدية. وهذا أشار إليه Salem وجماعته (2020) عند تجريع الفئران والجرذان (0.3) ملغم/كغم من MSG يومياً لمدة (2-4) أسابيع.

2.2.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على معدل أقطار الخلايا الكبدية والجيبانيات الكبدية والأوردة المركزية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4-6) والصورة (4-4)، (4-6) التركيب النسجي لكبد الجرذان يعود لمجموعي المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم لمجموعة G3 و G5، والصورة (4-5)، (4-7) مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500) ملغم/كغم والمعاملة بمادة MSG بتركيز (14) لمجموعة G4 و G6، إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P \geq 0.05$) في معدل أقطار كل من الخلايا الكبدية والجيبانيات الكبدية والوريد المركزي للمجاميع الأربعة G6، G5، G4، G3 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة G1، وأيضاً إلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) للمجاميع الأربعة أعلاه قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2

أظهرت نتائج الفحص النسجي للكبد في مجموعتي المعاملة بالمستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) في الصورة (4-4) و(4-6) بأنه لم يظهر أي تغيير في التركيب النسجي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة G1، إذ تظهر الجيبانيات الكبدية والوريد المركزي بشكل طبيعي مع انتظام في الحبال الكبدية التي تتكون من خلايا كبدية وأنويتها. كانت نتيجة دراستنا مطابقة مع دراسة Mohmmadi وجماعته (2014)، إذ لم تظهر أي تأثيرات جانبية للمستخلص على التركيب النسجي للكبد، نظراً لما تحتويه من مواد كيميائية فعالة لا تشكل أي تأثير سمي على الأنسجة بصورة عامة ولا تحفز على حدوث الإجهاد التأكسدي أو توليد الجذور الحرة (Tabeshpour et al., 2017).

كما بينت الدراسة Zarei وجماعته (2015) التحليل الكيميائي للكشف عن المواد الموجودة في النبات مثل القلويدات والفينولات والتانينات والفلافونيدات، فضلاً عن الفيتامينات والأحماض الأمينية، إذ تكون لهذه المواد خصائص مضادة للأكسدة ضد الجذور الحرة.

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

كما أظهرت نتائج الفحص النسيجي للكبد في المجموعتين الوقائيتين، وهما مجموعتي المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300-500) ملغم/كغم والمعاملة بمادة MSG بتركيز (14) ملغم/كغم G4 وG6، في الصورة (4-5)، (4-7)، إلى وجود توسع بسيط في الجيبانيات الكبدية وتوسيع واحتقان في الوريد المركزي، وتنكس في بعض الخلايا الكبدية في G4 صورة (4-5). أما بالنسبة للصورة (4-7) المجموعة الوقائية G6، فقد يلاحظ أن النسيج يكون أقرب إلى الطبيعي، إذ يكون الوريد المركزي والجيبانيات أقرب لمجموعة السيطرة السالبة مع انتظام الحبال الكبدية مقارنة مع G1. ويرجع السبب في هذه النتائج إلى دور المستخلص المائي لنبات البرباريس، كونه يحتوي على العديد من المركبات النشطة الفعالة التي تعمل على كبح الضرر التأكسدي وإزالة الجذور الحرة ومنع بيروكسيد الدهون. إذ أشارت دراسة إلى أن التجريع الفموي للجرذان بالمستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز 400 ملغم/كغم قد أدى إلى حماية نسيج كبدي للجرذان المعاملة بمادة الباراسيتامول (Yigit et al., 2022).

وأشارت الدراسة Prajwala وجماعته (2020) إلى عدم وجود أي آثار جانبية لهذا النبات، وهو غير سام للحيوانات عند الجرعات العالية، مما يجعل هذا النبات آمناً وليس له تأثير جانبي على نسيج الكبد. وقد يكون ذلك بسبب قدرة هذا المستخلص على زيادة العمليات الوظيفية للكبد، مما يؤدي إلى تحسين البنية الخلوية لنسيج الكبد، وأيضاً استخدامه في المجالات الطبية والدوائية لمعالجة الكثير من الأمراض.

كما أشارت الدراسة Roshanravan وجماعته (2023) إلى أن النبات يحتوي على الخصائص العلاجية بوساطة احتوائه على الفيتامينات والمعادن والأحماض الأمينية التي لها دور في بناء الخلايا وتحسين فعاليتها وحيويتها، والتي لها دور في حماية النسيج من الضرر التأكسدي وتقليل بيروكسيد الدهون، وتحسين دور مضادات الأكسدة التي لها دور إيجابي ضد الاضطرابات الأيضية. إذ أن الحقن داخل البريتوني للمستخلص المائي للنبات قد أدى إلى تحسين في وظائف الكبد (Taheri et al., 2012).

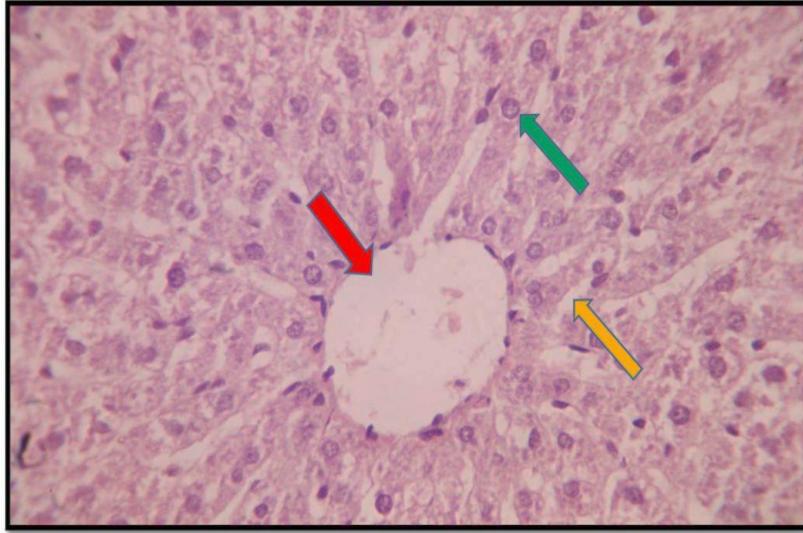
كما أشارت دراسة إلى أن التجريع الفموي للجرذان من المستخلص المائي لنبات البرباريس والمستحث فيها الدهون قد أدى إلى انخفاض الكوليسترول الكلي وضغط الدم، مما يجعل إمكانية استخدام النبات كعلاج لأمراض التهاب الكبد الناتج عن الدهون (Neag et al., 2019). وأيضاً دراسة Ivan وجماعته (2017) التي أشارت إلى دور النبات الوقائي لنسيج الكبد للجرذان المستحثة بالمادة السامة لرابع كلوريد الكلور CCl_4 . كما اتفقت الدراسة إلى أن التجريع بالمستخلص المائي بتركيز (500) ملغم/كغم لمدة 3 أسابيع قد حسن من وظائف الكبد فسلجيا ونسجياً لذكور الجرذان المستحثة بمادة Streptozotocin (STZ). كما أشارت دراسة إلى أن التجريع الفموي بالمستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (100-200) ملغم/كغم لمدة 21 يوماً قد أدى إلى حماية كبد الجرذان المستحثة بالجنتاميسين (Athar et al., 2022)، وهذا يتفق مع دراسة (Tahmasebi et al., 2018).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

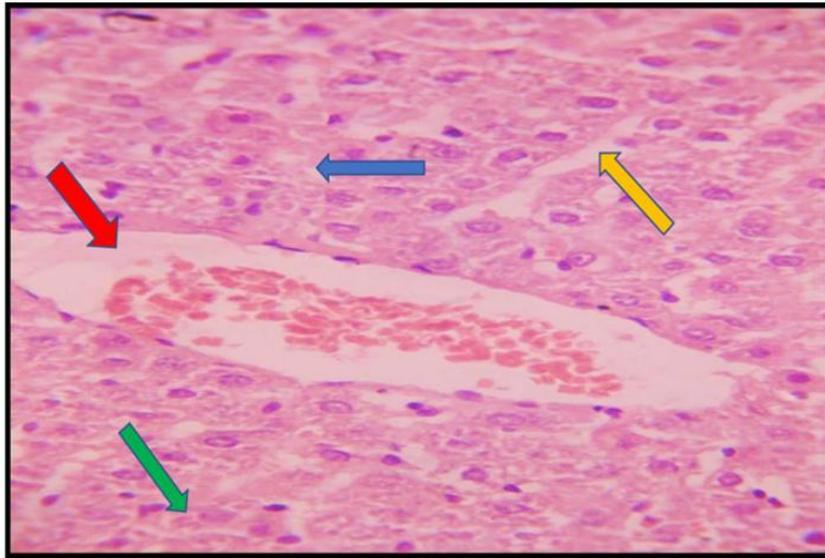
جدول (4-6) يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500) ملغم /كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على معدل أقطار كل من الخلايا الكبدية والجيبانيات الكبدية والوريد المركزي في نسيج الكبد لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أقطار الوريد المركزي (مايكروميتر)	أقطار الجيبانيات الكبدية (مايكروميتر)	أقطار الخلايا الكبدية (مايكروميتر)	المعايير المدروسة المجاميع
3.76 ±0.08 a	4.79 ±0.09 a	1.49 ±0.07 a	السيطرة السالبة G1
5.20 ±0.17 b	7.13 ±0.65 b	3.16 ±0.09 b	السيطرة الموجبة المعاملة (14) ملغ/كغم) من MSG G2
3.79 ±0.09 a	4.85 ±0.10 a	1.53 ±0.06 a	لمستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) G3
3.91 ±0.7 a	4.90 ±0.21 a	1.59 ±0.05 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G4
3.85 ±0.07 a	4.82 ±0.09 a	1.55 ±0.07 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) G5
3.97 ±0.19 a	4.98 ±0.20 a	1.57 ±0.06 a	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG G6
0.70	1.5	0.10	L.S.D

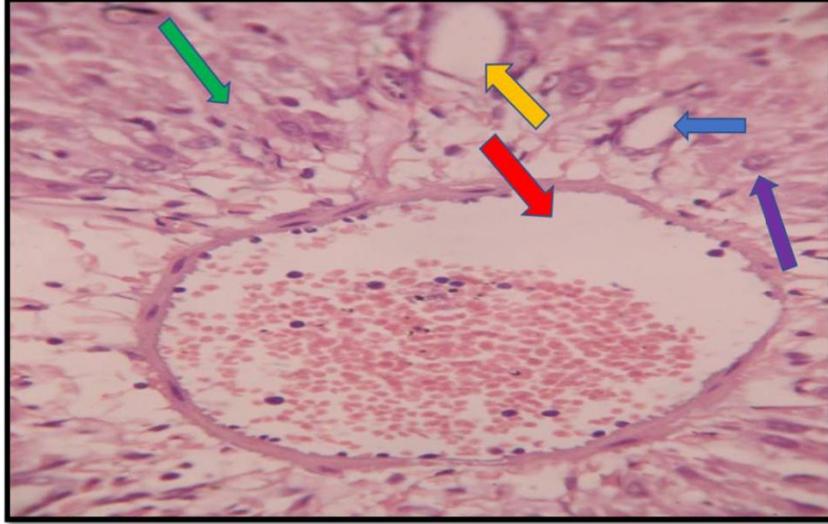
القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي ($P \leq 0.05$) بين المجاميع



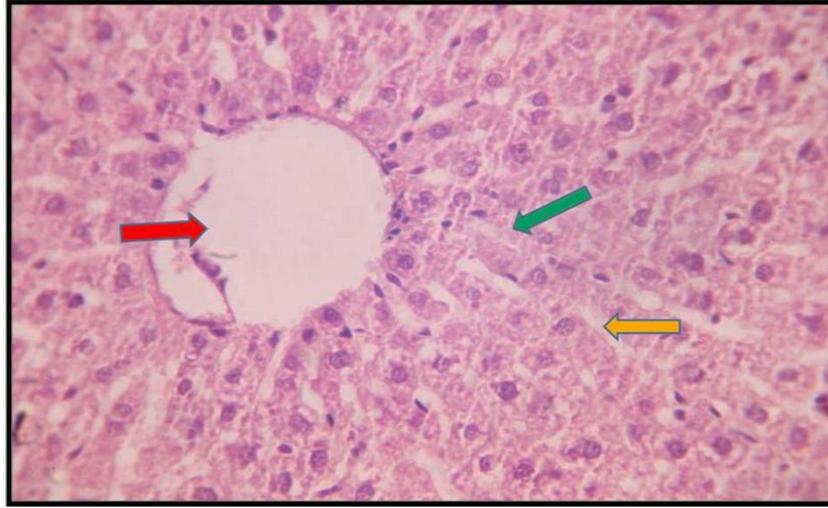
صورة (1-4) مقطع نسجي مستعرض لنسيج كبد جرذ من مجموعة السيطرة السالبة يلاحظ فيه وجود الوريد المركزي الطبيعي () خلايا الكبد و نويتها () مع الجيبانيات الدموية () (H & E 200X).



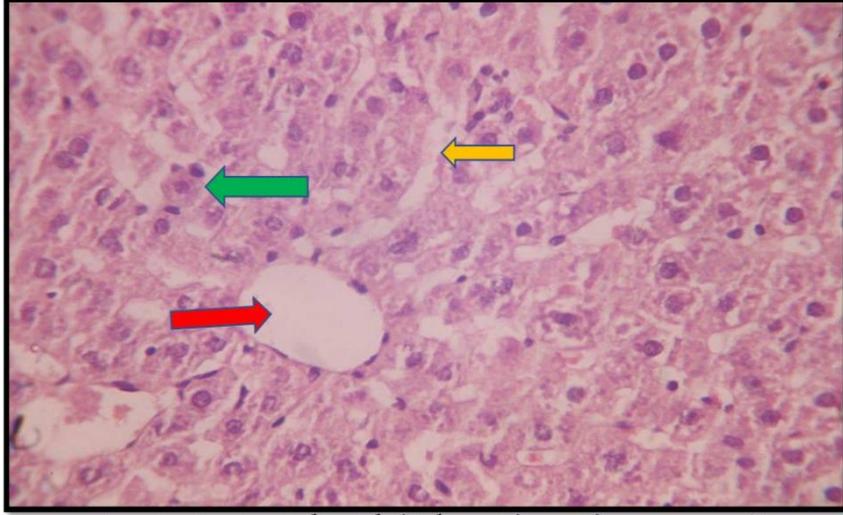
صورة (2-4) مقطع نسجي مستعرض في كبد جرذ في المجموعة المعاملة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ فيها وجود احتقان و توسع الوريد المركزي () وعدم انتظام شديد للحبال الكبدية () و تنخر الخلايا الكبدية () مع توسع الجيبانيات () (H & E 200X).



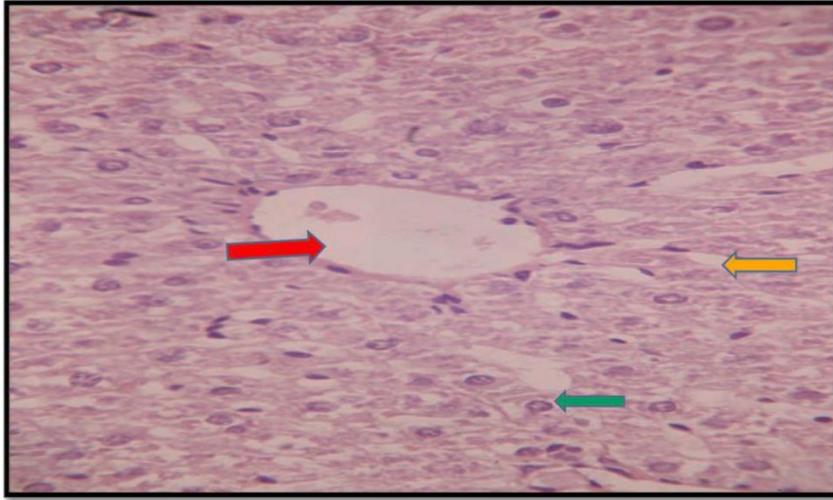
صورة (3-4) مقطع نسجي مستعرض في كبد جرذ في المجموعة المعاملة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ فيها وجود احتقان و توسع الوريد البابي (→) وقناة الصفراء (←) وتنخر الخلايا الكبدية (→) مع شريان كبدي (←) و كذلك نلاحظ تنكس (←) (H & E 400X).



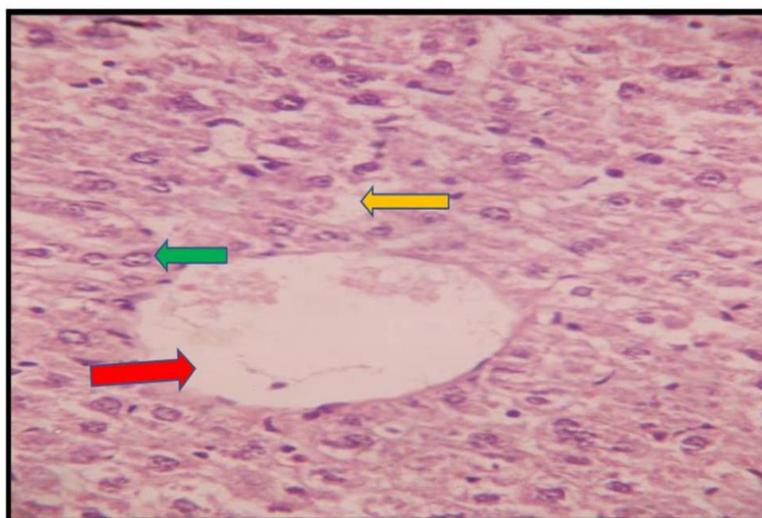
صورة (4-4) مقطع نسجي مستعرض في كبد جرذ لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ فيها وجود الوريد المركزي الطبيعي (→) انتظام الحبال الكبدية (←) مع وجود الجيبانيات (←) (H & E 200X).



صورة (4-5) مقطع نسجي مستعرض في كبد جرذ المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم يلاحظ فيها وجود الوريد المركزي الطبيعي (→) الخلايا الكبدية ونواتها (←) مع وجود توسع للجيبانيات (←) (H & E 200X).



صورة (4-6) مقطع نسجي مستعرض في كبد جرذ لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ فيها وجود الوريد المركزي الطبيعي (→) مع الخلايا الكبدية (←) مع وجود الجيبانيات (←) H (& E 200X).



صورة (7-4) مقطع نسجي مستعرض في كبد جرذ المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص المائي لنبات البرباريس (500) ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم يلاحظ فيها ان النسيج اقرب للطبيعي مع وجود الوريد المركزي الطبيعي (→) الخلايا الكبدية و نواتها (←) مع وجود الجبيانات (←). (H & E 200X).

3.2.4. تأثير مادة MSG على الكلية و قياسات معدل أقطار الكبيبة والنبيب الملتوي الداني والقاصي لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (7-4) والصورة (8-4) أن التركيب النسجي الطبيعي لكلية الجرذان يعود لمجموعة السيطرة، إذ تتكون قشرة الكلية من الكبيبة الكلوية (Glomerulus) محاطة بمحفظة بومان (Bowman Capsule) مع وجود فسحة بومان (Bowman Space) والنبيب الملتوي الداني (Proximal convoluted tubule) والنبيب الملتوي القاصي (Distal convoluted tubule).

كما أظهرت نتائج القياسات النسجية لكلية في الجرذان للمجموعة المعاملة بمادة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم، المبينة في الجدول (7-4) والصورة (9-4) و (10-4)، إلى وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في معدل أقطار كل من الكبيبة والنبيب الملتوي الداني والقاصي قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة G1. إن سبب التغييرات الناتجة عن تأثير مادة MSG على الكلية، ومن ثم زيادة مستويات الجذور الحرة، والتي ينتج عنها تحطم الأغشية الخلوية للكبيبة والنبيبات البولية (Nahok et al., 2019).

كما أن هناك تغييرات نسجية كبيرة لمجموعة MSG مقارنة مع مجموعة السيطرة G1 في الصورة (9-4)، حيث أدت إلى حدوث ضرر في البنية الكلوية تمثل بانتفاخ الكبيبة وحصول تلف للنبيبات الكلوية ولمحفظة بومان، مع وجود تنكس في النبيبات البولية وانسلاخ في ظهارتها المبطننة وتخر الخلايا

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

(Necrosis) مع وجود نزف دموي بين النبيبات الكلوية (Sharma, 2015;Bhattacharya and Ghosh, 2019).

وأشارت دراسة Paul وجماعته (2012) إلى أن تناول MSG يؤدي إلى حدوث ضرر في الكلية من خلال حصول زيادة في معدل مستوى اليوريا وحمض اليوريك والكرياتنين وMDA، وانخفاض في معدل مستوى مضادات الأكسدة GSH, CAT, SOD، فضلاً عن حدوث تغييرات في البنية النسجية للكلية من خلال زيادة في معدل أقطار الكبيبة ونبيباتها البولية وحصول احتقان في الأوعية الدموية الشعرية مع نزف في سدى النبيبات البولية.

كما اتفقت مع نتائج الدراسة دراسة كل من Yousef وجماعته (2019)، عند تجريع الجرذان بمادة MSG ، أدى ذلك إلى حصول تلف في نسيج الكبد والكلية وتغييرات فسلجية تمثلت بزيادة في إنزيمات الكبد ALP, ALT, AST، وكذلك Glutamyl Transferase (GGT) ،Lactate ،Acid phosphatase(ACP) وDehydrogenase (LDH) ، وزيادة الكرياتنين والسكر والبروتينات الكلية والألبومين، وحصول انخفاض في مستوى مضادات الأكسدة الإنزيمية Glutathione Peroxidase (GPx), SOD, ،Glutathione S-Transferase (GST) ، وغير الإنزيمية (Glutathione (GSH)).

وأشارت دراسة Kumari وجماعته (2023) إلى نفس النتيجة السابقة، حيث عند تجريع الفئران فموياً من مادة MSG ، أدى ذلك إلى حصول زيادة في معدل الأنزيمات الكبدية ALP, AST, ALT، وعدد خلايا الدم البيض WBCs، والبروتين الكلي والكلوبيولين، واليوريا والكرياتنين، فضلاً عن حدوث تغييرات نسجية في الكبد تمثلت بتخر الخلايا الكبدية وزيادة في معدل قطر الوريد المركزي والجيبانيات، وفي نسيج الكلية تمثلت بحصول زيادة في معدل قطر الكبيبة والنبيبات الكلوية، مع حصول تنخر وتتكس بالخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الملتوية الدانية والقاصية الكبيبية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية (Lymphocytes).

كما أشارت دراسة Hamad (2022) إلى أن التجريع الفموي لمادة MSG ولمدة (10-14) يوماً أدى إلى حدوث تغييرات نسجية في القلب والطحال، فضلاً عن الكبد والكلية. كما أن تناول 4 ملغم/كغم من مادة MSG أدى إلى حدوث تسمم كلوي (Ragab, 2018).

وأشارت عدة دراسات إلى أن مادة MSG تؤدي إلى حدوث تغييرات فسلجية ونسجية لأعضاء مختلفة من الجسم (Subhankari, 2018; Zahraa, 2020; Nahok et al., 2021; Kassab et al., 2022).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

4.2.4. تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300 - 500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على قياسات معدل أقطار الكبيبة والنيبيب الملثوي الداني والقاصي لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

أوضحت نتائج الدراسة الحالية للقياسات الشكلية والنسجية المبينة في الجدول (4-7) والصورة (4-4) و(4-11) التركيب النسجي لكلية جرد يعود لمجموعتي المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300 - 500) ملغم/كغم، والصورة (4-12) و(4-14) لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300 - 500) ملغم/كغم والمعاملة بمادة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم. وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) في معدل أقطار كل من الكبيبة والنيبيب الملثوي الداني والقاصي للمجاميع الأربعة G3, G4, G5, G6 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة G1، مع وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) للمجاميع الأربعة أعلاه قياساً إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2.

كما أظهرت نتائج الفحص النسجي للكلية في مجموعتي المعاملة بالمستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300 - 500) ملغم/كغم في الصورة (4-11) و(4-13) أنه لم يظهر أي تغيير في التركيب النسجي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة G1، إذ تظهر الكبيبة أقرب للطبيعي مع وجود محفظة وفسحة بومان مع البنية الطبيعية للنيبيبات الملثوية الدانية والقاصية، ولم نلاحظ أي تغييرات نسجية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة G1. وكانت نتيجة دراستنا متطابقة مع دراسة كل من (Arayne et al., 2007; Bashir et al., 2010; Asgharian et al., 2017).

كما أظهرت نتائج الفحص النسجي للكلية في المجموعتين الوقائيتين، وهي مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس بتركيز (300 - 500) ملغم/كغم والمعاملة بمادة MSG بتركيز 14 ملغم/كغم، G6، في الصورة (4-12) و(4-14)، إلى وجود التهاب الكبيبة مع توسع بسيط في الكبيبة والنيبيبات الملثوية الدانية، وزيادة في مساحة فراغ بومان، فضلاً عن تنكس وتنخر في الطبقة الظهارية المبطنة للنيبيبات الكلوية، مع فقدان قسم من الحافات الفرشية (Brush Borders) التي تبرز من الخلايا الظهارية المكعبة للنيبيبات الملثوية الدانية، وحدوث نزف في النسيج البيني للقشرة ولب الكلية.

وأشارت دراسة إلى الدور الوقائي للنبات، وذلك بعد تجريع الفئران المعاملة بمادة الرصاص (Lead Acetate) بالمستخلص المائي لنبات البرباريس. قد أدى ذلك إلى حماية نسيج الكلية وتقليل الضرر ومنع التنخر للنيبيبات الكلوية، فضلاً عن خفض مستوى الكرياتينين واليوريا وحمض اليوريك والمواد المؤكسدة في مصل الدم، وبالمقابل تحسين مضادات الأكسدة (Laamech et al., 2016).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

وهذا يرجع إلى دور النبات الوقائي والعلاجي باحتوائه على المركبات النشطة الفعالة مثل الفلافونيدات والفينولات ومضادات الأكسدة، التي تعمل على تحسين وظائف الكلى والأنسجة والعودة إلى الحالة الطبيعية بعد العلاج (Atefi et al., 2021). يعد نبات البرباريس من النباتات الطبية المهمة، إذ يستخدم في الصناعات الدوائية لعلاج الكثير من الأمراض. إذ أشارت دراسة إلى أن تجريع الجرذان المستحثة بمادة جنتاميسين بالمستخلص الكحولي قد أدى إلى خفض مستوى اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك، مما ساهم المستخلص في تقليل أو منع التنخر الحاصل للنبيبات الكلوية، والذي قد يرجع إلى احتواء النبات على الأحماض الدهنية غير المشبعة والمواد المضادة للأكسدة ومركبات البوليفينول، مما أدى إلى تحسين وظائف الكلى بواسطة كبح نشاط الجذور الحرة الناتجة عن مادة MSG وتقليل الإجهاد التأكسدي (Pervez et al., 2018).

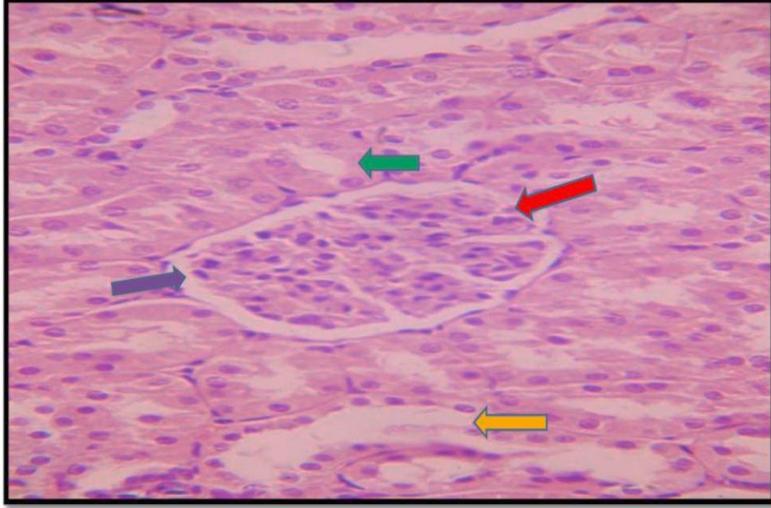
كما أن دور نبات البرباريس في معالجة السمية المكونة لأنسجة الجسم المختلفة يرجع إلى كونه مضاداً للأكسدة، إذ يحتوي على المواد الفعالة النشطة فضلاً عن المعادن والفيتامينات التي تقلل من بيروكسيد الدهون، ومن ثم حماية الأغشية الخلوية من ضرر التأكسد. إن امتلاك النبات العديد من المواد الكيميائية النشطة مثل الفلافونيدات والفينولات والتانينات والإيزوثيوسيانات التي تعمل على تحطيم الجذور الحرة المتولدة وتجديد الخلايا، وتسرع من نظام إصلاح التلف الخلوي، وبهذا يعد هذا النبات من النباتات المهمة والتي لها دور كبير ومهم في المجال الطبي (Rad et al., 2017).

الفصل الرابع.....النتائج والمناقشة

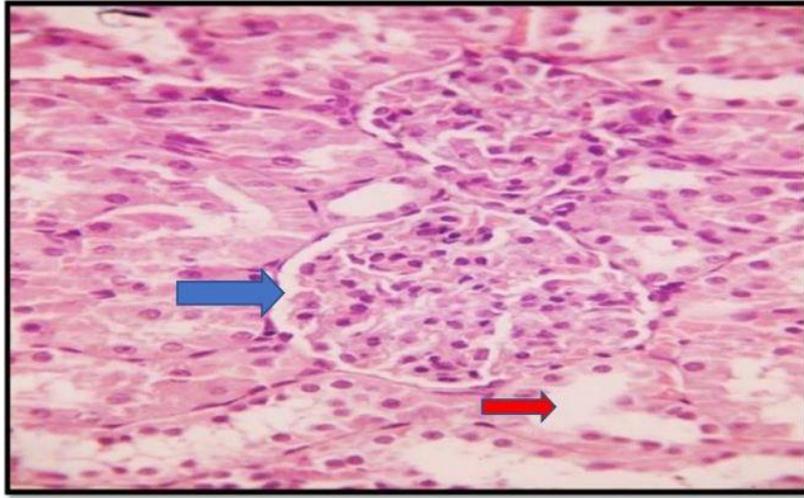
جدول (4-7) يبين معدل تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300-500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة MSG على معدل اقطار كل من الكبيبة والنيبب الملتوي الداني والنيبب الملتوي القاصي في نسيج الكلية لذكور الجرذان لمدة 30 يوم:

المجاميع	المعايير المدروسة	اقطار الكبيبة (مايكرومتر)	اقطار النيبب الملتوي الداني (مايكرومتر)	اقطار النيبب الملتوي الداني (مايكرومتر)
G1	السيطرة السالبة	80.51±0.21 a	40.31±0.06 a	31.81±0.11 a
G2	السيطرة الموجبة المعاملة (14) ملغ/كغم من MSG	92.82±0.23 b	55.21±0.08 b	43.27±0.09 b
G3	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم)	80.29±0.26 a	40.26±0.14 a	32.94±0.13 a
G4	المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG	83.32±0.18 a	46.22±0.07 a	33.95±0.11 a
G5	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم)	81.54±0.27 a	42.22±0.09 a	31.25±0.12 a
G6	المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغ/كغم) المعاملة بعد اربع ساعات (14 ملغ/كغم) من MSG	82.72±0.24 A	45.29±0.08 a	34.25±0.12 a
	L.S.D	0.12	1.2	0.92

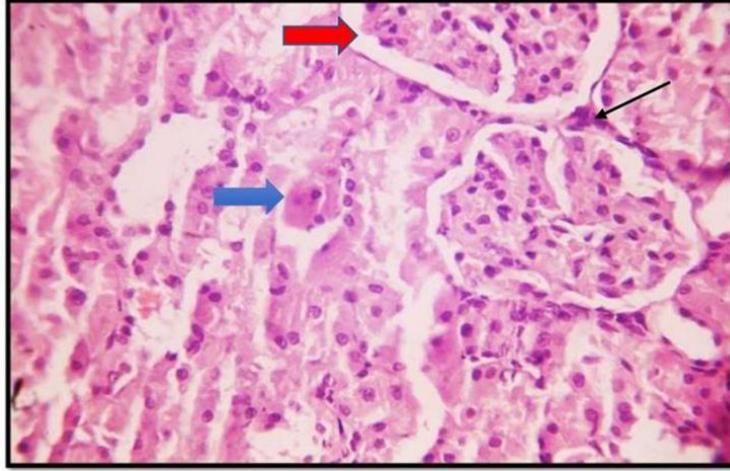
القيم تمثل المعدل ± الخطا القياسي المتوسطات التي تحمل الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فرق معنوي (P≤0.05) بين المجاميع



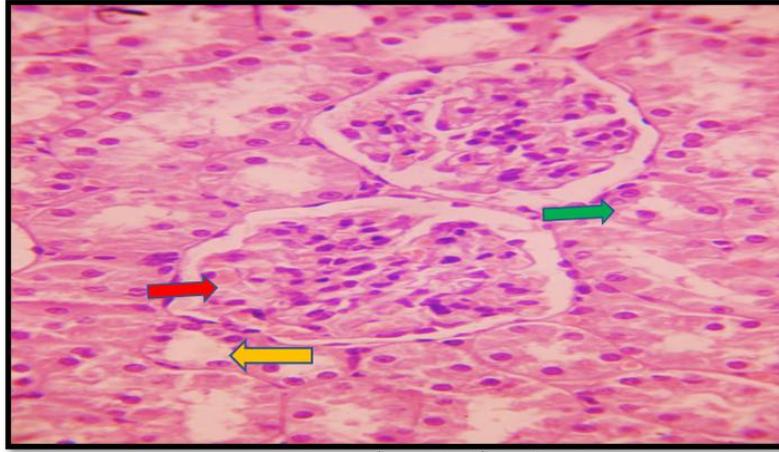
صورة (8-4) مقطع نسجي مستعرض لنسيج الكلية جرد من مجموعة السيطرة السالبة يلاحظ فيه وجود الكبيبة الطبيعية و محفظه بومان (→) مع النبيب الملثوي الداني (←) مع النبيب القاصي (←) و فسحه بومان (→) (H & E 200X).



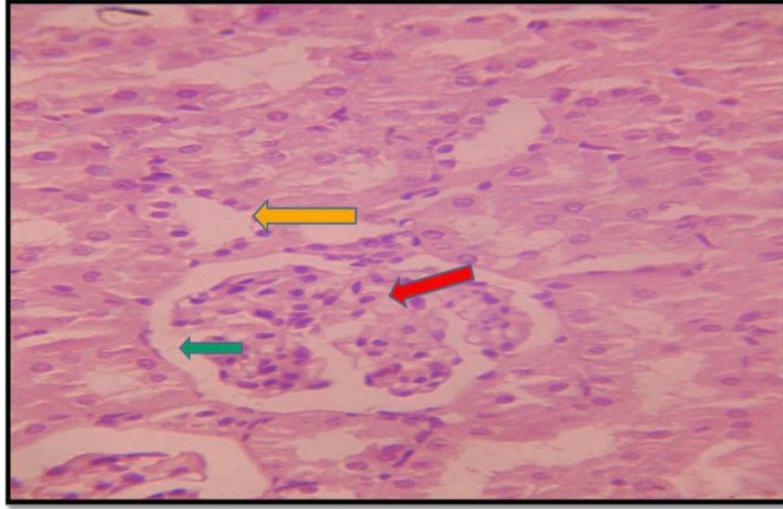
صورة (9-4) مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة عقار MSG بتركيز 14ملغم/كغم يلاحظ فيه حصول توسع الكبيبة (→) و النبيبات البولية (→) (H & E 200X).



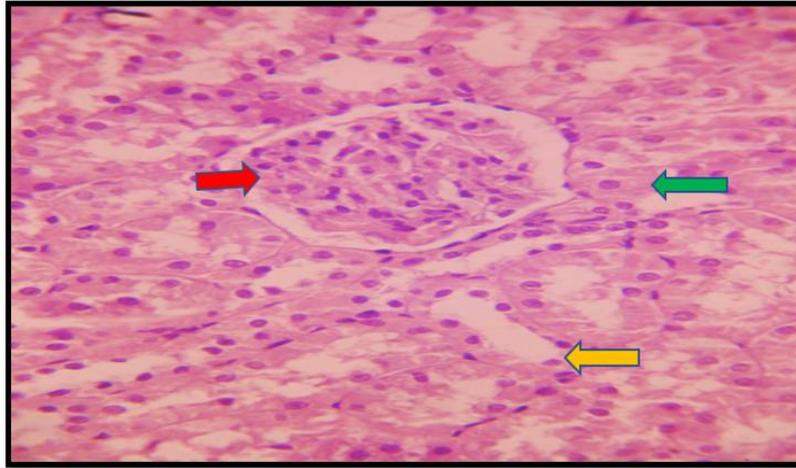
صورة (10-4) مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة عقار MSG بتركيز 14ملغم/كغم يلاحظ فيه حصول توسع الكبسولة (→) ونزف في النبيبات البولية (→) مع وجود التهاب (→) (H & E 200X).



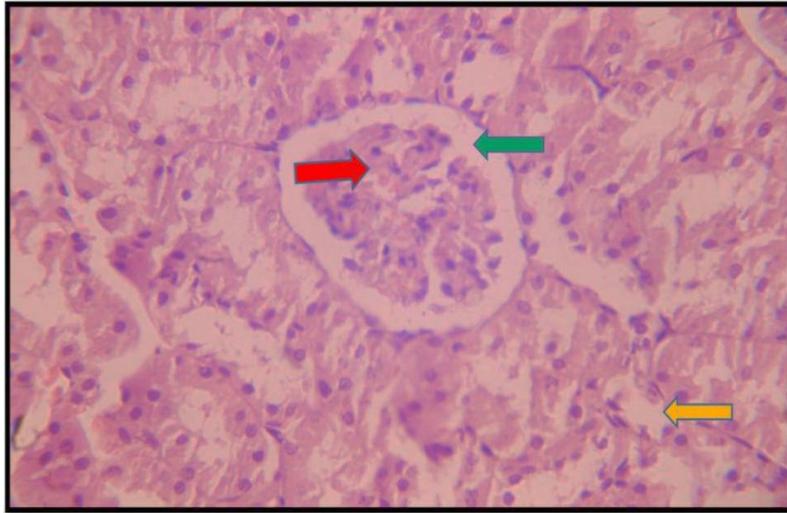
صورة (11-4) مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرد لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300) ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ فيها يلاحظ فيه وجود الكبسولة الطبيعية و محفظه بومان (→) مع النبيب الملتهوي الداني (→) مع النبيب القاصي (←) (H & E 200X).



صورة (4-12) مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرذ لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (300 ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14ملغم/كغم يلاحظ فيه وجود الكبيبة الطبيعية (→) مع زيادة فسحة بومان (←) مع قرب البنية الطبيعية للنيبيبات البولية (←) (H & E 200X).



صورة (4-13) مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرذ لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ فيها يلاحظ فيه وجود الكبيبة الطبيعية و محفظه بومان (→) مع النبيب الملتوي الداني (←) مع النبيب القاصي (←) (H & E 200X).



صورة (4- 14) مقطع نسجي مستعرض في الكلية جرذ لمجموعة المستخلص المائي لنبات البرباريس (500 ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار MSG بتركيز 14 ملغم/كغم يلاحظ فيه وجود الكبيبة الطبيعية (→) مع زيادة فسحة بومان (←) مع قرب البنية للطبيعية للنيبيات البولية (←) (H & E 200X).

الاستنتاجات والتوصيات

**Conclusion
and
Recommendations**

Conclusions & Recommendations

5. الاستنتاجات والتوصيات

1.5. الاستنتاجات :Conclusions

توصلت نتائج دراستنا الحالية إلى أن التجريع الفموي بالمستخلص المائي لنبات البرباريس ومادة أحادي كلوتاميت الصوديوم أدت وظيفياً ونسجياً إلى:

1- المستخلص المائي لنبات البرباريس يحتوي على مركبات فعالة تساعد في خفض مستويات الدهون مثل الكوليسترول و TG و LDL وزيادة في مستوى HDL ويحتوي نبات البرباريس على خصائص مضادة للأكسدة تساعد في زيادة المواد المضادة للأكسدة في الجسم وتقليل مستويات بيروكسيد الدهون والمواد المؤكسدة وكذلك يمتلك خصائص علاجية تساعد في المحافظة على أنسجة الكبد والكلى من التلف من خلال انخفاض مستويات الإنزيمات الكبدية وتحسين البروتينات.

2- تؤدي زيادة مادة كلوتاميت الصوديوم الأحادي في المواد المغذية إلى تأثيرات ضارة للكبد وللكلية والتي تزداد بزيادته نسبتها كمادة مضافة للأغذية مما تؤدي إلى ارتفاعاً ملحوظاً في الدهون الضارة والمواد المؤكسدة، وبالتالي زيادة احتمالية الإصابة بأمراض القلب الوعائية.

3- تبين من نتائج الدراسة الحالية وجود تحسن واضح وظيفياً ونسجياً عند استخدام المستخلص المائي لنبات البرباريس فضلاً عن كونه لا يسبب أي أضرار جانبية عند استخدامه بتركيز عالية وهذا يعطي مجالاً واسعاً لاستخدامه في المجالات الطبية لعلاج بعض الأمراض .

2.5. التوصيات: Recommendations

- 1- تحليل المركبات الفعالة الموجودة في نبات البرباريس وعزلها واختبار تأثيرها مختبرياً.
- 2- زيادة تركيز المستخلص المائي لنبات البرباريس ودراسة اجزائه المختلفة و معرفة تأثيراته على الأعضاء المختلفة مثل الكلى، الكبد، الخصى، الأمعاء الدقيقة، المعدة، الدماغ وبعض الغدد.
- 3- إجراء دراسة حول تأثير المستخلص الكحولي و النانوي واستخلاص بعض المكونات الكيميائية الفعالة لنبات البرباريس على مرضى الكبد، وخاصة مرضى التليف الكبدي الناتج عن تعاطي الكحول.
- 4- البحث عن تأثير المستخلص المائي لنبات البرباريس على الأجنة والوراثة والبدانة ودراسة فعاليته كعلاج طبيعي للسمنة.
- 5- تعزيز الوعي الصحي والتنظيف حول أهمية طب الأعشاب، بما في ذلك فوائد البرباريس، للتقليل من الأعراض الجانبية للأدوية الكيميائية. مع التوعية بتجنب استهلاك الأطعمة التي تحتوي على مادة MSG ، خاصة للأطفال، حفاظاً على صحتهم.

المصادر

References

References

- Abd El Hanaa, A. H. M. (2012).** Lipid peroxidation end-products as a key of oxidative stress: effect of antioxidant on their production and transfer of free radicals. *In Lipid peroxidation*. IntechOpen.
- Abd El Moneam, N. M., Shreadah, M. A., El-Assar, S. A., De Voogd, N. J., and Nabil-Adam, A. (2018).** Hepatoprotective effect of Red Sea sponge extract against the toxicity of a real-life mixture of persistent organic pollutants. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 32(3): 734-743.
- Abd El, H. A. H. M. (2012).** Lipid peroxidation end-products as a key of oxidative stress :effect of antioxidant on their production and transfer of free radicals. In *Lipid peroxidation*. IntechOpen.
- Abd El-Wahab, A. E., Ghareeb, D. A., Sarhan, E. E., Abu-Serie, M. M., and El Demellawy, M. A. (2013).** In vitro biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *BMC complementary and alternative medicine*, 13, 1-12.
- Abdel-Aziem, S. H., Abd El-Kader, H. A., Ibrahim, F. M., & Sharaf, H. A. (2018).** Evaluation of the alleviative role of *Chlorella vulgaris* and *Spirulina platensis* extract against ovarian dysfunctions induced by monosodium glutamate in mice. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16(2):653-660.
- Abd-Elkareem M, Soliman M, Abd El-Rahman M and Abou Khalil N. (2022).** Effect of *Nigella sativa* L. seed on the kidney of monosodium glutamate challenged rats. *Frontiers in Pharmacology*, 13.
- Abu-Odeh, A. M., and Talib, W. H. (2021).** Middle East medicinal plants in the treatment of diabetes: a review. *Molecules*, 26(3): 742.

- Achakzai, Z., Ahmed, S., Khan, Z., and Shah, A. A. (2021).** Functional and Phytochemical potential of Berberis. *Pak-Euro Journal of Medical and Life Sciences*, 4(Special Is), S25-S34.
- Adeleke, D. A., Olajide, P. A., Omowumi, O. S., Okunlola, D. D., Taiwo, A. M., and Adetuyi, B. O. (2022).** Effect of monosodium glutamate on the body system. *World News of Natural Sciences*, 44, 1-23.
- Affuso, F., Ruvolo, A., Micillo, F., Sacca, L., and Fazio, S. (2010).** Effects of a nutraceutical combination (berberine, red yeast rice and policosanols) on lipid levels and endothelial function randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 20(9):656-661.
- Aghbashlo, M., Kianmehr, M. H., and Hassan-Beygi, S. R. (2008).** Specific heat and thermal conductivity of berberis fruit (*Berberis vulgaris*). *American Journal of Agricultural and Biological Sciences*, 3(1):330-336.
- Ahmad, S., Hussain, A., Hussain, A., Abdullah, I., Ali, M. S., Froeyen, M., and Mirza, M. U. (2019).** Quantification of berberine in *Berberis vulgaris* L. root extract and its curative and prophylactic role in cisplatin-induced in vivo toxicity and in vitro cytotoxicity. *Antioxidants*, 8(6): 185.
- Ahmed, M. (2016).** Effect of some food additives consumption on the body weight and toxicity and the possible ameliorative role of green tea extract. *Sciences*, 6(04): 716–730.
- Ahmed, R.R.; Abdul-Hamid, M.; Galal, S.R. and Hamdalla, H.M. (2019a)** Monosodium glutamate-induced liver microscopic and bio-chemical changes in male rats and the possible amendment of quercetin', *Egyptian Journal of Zoology*, 71, p44-55.
- Airaodion AI, Ngwogu KO, Ngwogu AC, Megwas AU and Ekenjoku JA. (2020).** Nephrotoxicity of monosodium glutamate (MSG) in Wistar rats. *International Journal of Advances in Nephrology Research*, 13, 1-10.

- Akbulut, M., ÇALIŞIR, S., MARAKOĞLU, T., and Coklar, H. (2009).** Some physicommechanical and nutritional properties of barberry (*Berberis vulgaris* L.) fruits. *Journal of food process engineering*, 32(4): 497-511.
- Al About D, Baty RS, Alsharif KF, Hassan KE, Zhery AS, Habotta OA, Elmahallawy EK, Amin HK, Moneim AEA, and Kassab RB (2021):** Protective efficacy of thymoquinone or ebselen separately against arsenic-induced hepatotoxicity in rat. *Environmental Science and Pollution Research* 28, 6195-6206
- Alahmar, A. T. (2019).** Role of oxidative stress in male infertility: an updated review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 12(1): 4–18.
- Alalwani, A. D. (2014).** Monosodium glutamate induced testicular lesions in rats (histological study). *Middle East Journal of Scientific Research*, 21(4), 566-574.
- Albrahim, T., and Binobead, M. A. (2018).** Roles of *Moringa oleifera* Leaf Extract in Improving the Impact of High Dietary Intake of Monosodium Glutamate-Induced Liver Toxicity, Oxidative Stress, Genotoxicity, DNA Damage, and PCNA Alterations in Male Rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*, (1): 4501097.
- Aldeen, Y. M., Habeeb, P., and Jawad, A. H. (2016).** Study Oxidative Stress Statues In Hypertension Women. *Baghdad Science Journal*, 13(2.2 NCC), 407.
- Alexandra, I., Herman, H., Balta, C., Hadaruga, D. I., Mihali, C.-V., Ardelean, A., and Hermenean, A. (2017).** *Berberis vulgaris* extract/ β -cyclodextrin complex increases protection of hepatic cells via suppression of apoptosis and lipogenesis pathways. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 13(5): 2143–2150
- Al-Gubory, K. H., Fowler, P. A., and Garrel, C. (2010).** The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy

- outcomes. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 42(10):1634–1650.
- Alhamed TA, Al-marzook, FA and Al-Asady AM. (2021).** The harmful effects of monosodium glutamate on blood parameters, liver and kidney functions in adult white rats and the protective role of omega-3. *Indian Journal of Forensic medicine and Toxicology*, 15(3): 5249.
- Alharbi, T. A., Rabbani, S. I., Orfali, R., Almadani, M. E., Ahmad, F., Gilkaramenthi, R., Jibreel ,E. A., Quadri, M. S. A., and Asdaq, S. M. B. (2024).** Metabolic effects of a submaximal dose of pink salt and monosodium glutamate in experimental rats. *Heliyon*, 10.(8)
- Ali, Z., Changizi-Ashtiyani, S., Taheri, S., and Ramezani, M. (2015).** A quick overview on some aspects of endocrinological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* L. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 5(6): 485.
- Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S. G., Richmond, W., and Fu, P. C. (1974).** Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical Chemistry*, (4): 470–475.
- Al-Mousawi NH. (2017).** Study on effect of glutamate monosodium exposure on some blood and biochemical parameters in adult albino rats. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(6): 1029-1031.
- Alshubaily, F. A., Jambi, E. J., Khojah, S. M., Balgoon, M. J., and Alzahrani, M. H. (2018).** Prospective Capability of Grape Seed Oil in face with the Inverse Influence of Monosodium Glutamate on Liver and Kidneys Tasks. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 12(6): 48-52
- Alves-Bezerra, M., and Cohen, D. E. (2017).** Triglyceride metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology*, 8(1), 1.
- Amritpal Singh, A. S., Sanjiv Duggal, S. D., Navpreet Kaur, N. K., and Jaswinder Singh, J. S. (2010).** Berberine: alkaloid with wide spectrum of pharmacological activities.

- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., Berker, K. I., and Özyurt, D. (2007).** Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12(7), 1496–1547.
- Arayne, M. S., Sultana, N., and Bahadur, S. S. (2007).** The berberis story: Berberis vulgaris in therapeutics. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 20(1): 83-92.
- Asadi-Samani, M., Kafash-Farkhad, N., Azimi, N., Fasihi, A., Alinia-Ahandani, E., and Rafieian-Kopaei, M. (2015).** Medicinal plants with hepatoprotective activity in Iranian folk medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(2): 146-157.
- Asejeje, F. O., Gabriel, G. O., and Abiola, M. A. (2023).** Monosodium glutamate aggravates lipopolysaccharide-induced liver injury via inflammation and oxidative stress in rats. *Nutrire*, 48(1): 5.
- Asgharian, S., Lorigooini, Z., Rafieian, R., Rafieian-Kopaei, M., Kheiri, S., and Nasri, H. (2017).** The preventive effect of berberis vulgaris extract on contrast-induced acute kidney injury. *Journal of nephropathology*, 6(4): 395-398.
- Ashraf, H., and Zare, S. (2015).** Preventive effects of aqueous extract of Berberis integerrima Bge. Root on liver injury induced by diabetes mellitus (type 1) in rats. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 14(1):335.
- Ashraf, H., Heidari, R., Nejati, V., and Ilkhanipoor, M. (2013).** Aqueous extract of Berberis integerrima root improves renal dysfunction in streptozotocin induced diabetic rats. *Avicenna Journal of phytomedicine*, 3(1):82.
- Atalay, M., and Laaksonen, D. E. (2002).** Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *Journal of Sports Science & Medicine*, 1(1), 1.
- Ataseven, N., Yüzbaşıoğlu, D., Keskin, A. Ç., and Ünal, F. (2016).** Genotoxicity of monosodium glutamate. *Food and Chemical Toxicology*, 91, 8-18.

- Atef H, El-Morsi DA, El-Shafey M, El-Sherbiny M, El-Kattawy HA, Fahmy EK and Saeed, AAA. (2019).** Monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress: Pathophysiological, biochemical and electron microscopic study. *The Medical Journal of Cairo University*, 87, 397-406.
- Atefi, M., Ghavami, A., Hadi, A., and Askari, G. (2021).** The effect of barberry (*Berberis vulgaris* L.) supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 56, 102608.
- Athar, S., Faisal, L., ul Islam, Z., Basharat, A., ul Hasan, M. M., and Shaikh, B. (2022).** Effect of berberis vulgaris fruit extract on gentamicin induced histopathological changes in liver of Albino rats. *Rawal Medical Journal*, 47(2): 485-485.
- Athyros, V. G., Tziomalos, K., Gossios, T. D., Griva, T., Anagnostis, P., Kargiotis, K., Pagourelis, E. D., Theocharidou, E., Karagiannis, A., and Mikhailidis, D. P. (2010).** Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis. *The Lancet*, 376 ,(9756) 1916.1922–
- Avwersuoghene, D., and Nwiloh, B. I. (2020).** Monosodium glutamate alters hepatic functions, redox potential, and lipid metabolism: Omega-3 fatty acids ameliorative intervention. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 13(1):101–110.
- Balducci-Roslindo, E., Silvério, K. G., Jorge, M. A., and Gonzaga, H. F. (2001).** Effect of isotretinoin on tooth germ and palate development in mouse embryos. *Braz Dent J* ,12.119–115 ,(2)

- Bashir, S., Gilani, A. H., Siddiqui, A. A., Pervez, S., Khan, S. R., Sarfaraz, N. J., and Shah, A. J. (2010).** Berberis vulgaris root bark extract prevents hyperoxaluria induced urolithiasis in rats. *Phytotherapy Research*, 24(8), 1250-1255.
- Belfield, A., and Goldberg, D. M. (1971).** Revised assay for serum phenyl phosphatase activity using 4-amino-antipyrine. *Enzyme*, 12, 561-573.
- Belinskaia, D. A., Voronina, P. A., Batalova, A. A., and Goncharov, N. V. (2020).** Serum albumin. *Encyclopedia*, 1(1): 65–75.
- Bera, T. K., Kar, S. K., Yadav, P. K., Mukherjee, P., Yadav, S., and Joshi, B. (2017).** Effects of monosodium glutamate on human health: A systematic review. *World journal of pharmaceutical sciences*, 139-144.
- Berglund, L., Brunzell, J. D., Goldberg, A. C., Goldberg, I. J., Sacks, F., Murad, M. H., and Stalenhoef, A. F. H. (2012).** Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(9): 2969–2989.
- Bhardwaj, D., and Kaushik, N. (2012).** Phytochemical and pharmacological studies in genus Berberis. *Phytochemistry reviews*, 11, 523-542.
- Bhattacharya T and Ghosh SK. (2019).** Effect of neonatal exposure of monosodium glutamate in kidney of albino mice- A histological study. *Nepal Medical College Journal*, 21(2):134-41.
- Biggerstaff, K. D., and Wooten, J. S. (2004).** Understanding lipoproteins as transporters of cholesterol and other lipids. *Advances in Physiology Education*, 28(3): 105–106.
- Blanco-Metzler, A., Núñez-Rivas, H., Vega-Solano, J., Montero-Campos, M. A., Benavides Aguilar, K., and Cubillo-Rodríguez, N. (2021).** Household cooking and eating out: Food practices and perceptions of salt/sodium consumption in costa rica. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3): 1208.

- Bouras-Vallianatos, P. (2015).** Galen's reception in Byzantium: Symeon Seth and his refutation of Galenic theories on human physiology. *Greek, Roman, and Byzantine Studies*, 55(2): 431–469.
- Brisco, M. A., Coca, S. G., Chen, J., Owens, A. T., McCauley, B. D., Kimmel, S. E., and Testani, J .M. (2013).** Blood urea nitrogen/creatinine ratio identifies a high-risk but potentially reversible form of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure .*Circulation: Heart Failure*, 6(2): 233–239.
- Burke, M. (2002).** Liver function: Test selection and interpretation of results. *Clinics in Laboratory Medicine*, 22, 377–390. [https://doi.org/10.1016/S0272-2712\(01\)00002-6](https://doi.org/10.1016/S0272-2712(01)00002-6)
- Caliceti, C., Franco, P., Spinozzi, S., Roda, A., and Cicero, A. F. G. (2016).** Berberine: New insights from pharmacological aspects to clinical evidences in the management of metabolic disorders. *Current Medicinal Chemistry*, 23(14): 1460–1476
- Caliceti, C., Franco, P., Spinozzi, S., Roda, A., and FG Cicero, A. (2016).** Berberine: new insights from pharmacological aspects to clinical evidences in the management of metabolic disorders. *Current Medicinal Chemistry*, 23(14): 1460-1476.
- Calis, I.U.; Cosan, D.T.; Saydam, F.; et al. (2016)** The effects of monosodium glutamate and tannic acid on adult rats', *Iran Red Crescent Med. J.*, 18(10): p1-7.
- Cao, Ye, Z., Wang, Q., Dai, S., Ji, X., P., Xu, C., and Bao, G. (2022).** The Beerisvaris L. extract berberine exerts its anti-oxidant effects to ameliorate cholesterol overloading-induced cell apoptosis in the primary mice hepatocytes: an in vitro study. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, 58(10): 855-866

- Cerne, D., Kaplan-Pavlovic, S., Kranjec, I., and Jurgens, G. (2000).** Mildly elevated serum creatinine concentration correlates with the extent of coronary atherosclerosis. *Renal Failure*, 22(6): 799–808.
- Chang, W., Zhang, M., Li, J., Meng, Z., Wei, S., Du, H., and Hatch, G. M. (2013).** Berberine improves insulin resistance in cardiomyocytes via activation of 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase. *Metabolism*, 62(8): 1159-1167.
- Chaudhary, G., Goyal, S., and Poonia, P. (2010).** Lawsonia inermis Linnaeus: a phytopharmacological review. *Int J Pharm Sci Drug Res*, 2(2): 91–98.
- Cherian, V. T. (2022).** Physiological Functions of Blood. In *Blood Substitutes and Oxygen Biotherapeutics* (pp. 33–43). Springer International Publishing .
- Cohen-Boulakia, F., Valensi, P. E., Boulahdour, H., Lestrade, R., Dufour-Lamartinie, J. F., Hort-Legrand, C., and Behar, A. (2000).** In vivo sequential study of skeletal muscle capillary permeability in diabetic rats: effect of anthocyanosides. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 49(7): 880-885.
- Collison, K. S., Makhoul, N. J., Inglis, A., Al-Johi, M., Zaidi, M. Z., Maqbool, Z., and Al-Mohanna, F. A. (2010).** Dietary trans-fat combined with monosodium glutamate induces dyslipidemia and impairs spatial memory. *Physiology & behavior*, 99(3): 334-342.
- Cox, S., Sandall, A., Smith, L., Rossi, M., & Whelan, K. (2021).** Food additive emulsifiers: a review of their role in foods, legislation and classifications, presence in food supply, dietary exposure, and safety assessment. *Nutrition reviews*, 79(6), 726-741.
- Cui, G., Qin, X., Zhang, Y., Gong, Z., Ge, B., and Zang, Y. C. Q. (2009).** Berberine Differentially Modulates the Activities of ERK, p38 MAPK, and JNK to Suppress Th17 and Th1 T Cell Differentiation in Type 1 Diabetic

- Mice*. *The Journal of Biological Chemistry*, 284 ,28420 .28429–
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:30427940>
- Das, D., Banerjee, A., Manna, K., Sarkar, D., Shil, A., Sikdar, M., Mukherjee, S., and Maji, B. K.(2024)**.Quercetin counteracts monosodium glutamate to mitigate immunosuppressionin the thymus and spleen via redox-guided cellular signaling. *Phytomedicine*, 126 ,155226.
- Davidson, K., Marvin, J. S., Aggarwal, A., Brown, T. A., and Sullivan, L. B. (2024)**. An engineered biosensor enables dynamic aspartate measurements in living cells. *Elife*, 12, RP90024.
- De, A. K., and De, M. (2019)**. Functional and therapeutic applications of some important spices. In *The role of functional food security in global health (pp. 499–510)*. Elsevier.
- del Carmen Contini, M., Fabro, A., Millen, N., Benmelej, A., and Mahieu, S. (2017)**. Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 69(7): 547-556.
- Derosa, G., D'Angelo, A., Bonaventura, A., Bianchi, L., Romano, D., and Maffioli, P. (2013)**. Effects of berberine on lipid profile in subjects with low cardiovascular risk. *Expert opinion on biological therapy*, 13(4): 475-482.
- Di Pierro, F., Putignano, P., and Villanova, N. (2017)**. Retrospective analysis of the effects of a highly standardized mixture of *Berberis aristata*, *Silybum marianum*, and monacolins K and KA in diabetic patients with dyslipidemia. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis* ,88.462 ,(4)
- Domenicali, M., Baldassarre, M., Giannone, F., Naldi, M., Mastroberto, M., Biselli, M ,Laggetta, M., Patrono, D., Bertucci, C., Bernardi, M., and Caraceni, P .(2014)** .Posttranscriptional Changes of Serum Albumin: Clinical and Prognostic Significance in Hospitalized Patients With Cirrhosis. *Hepatology*, 60 .

- Domitrović, R., Jakovac, H., and Blagojević, G. (2011).** Hepatoprotective activity of berberine is mediated by inhibition of TNF- α , COX-2, and iNOS expression in CCl₄-intoxicated mice. *Toxicology*, 280(1-2), 33-43.
- Dong, H., Zhao, Y., Zhao, L., and Lu, F. (2013).** The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta medica*, 79(06): 437-446.
- Dong, S. F., Yasui, N., Negishi, H., Kishimoto, A., Sun, J. N., and Ikeda, K. (2015).** Increased oxidative stress in cultured 3T3-L1 cells was attenuated by berberine treatment. *Natural product communications*, 10(6): 1934578X1501000626.
- DORREIA, A. Z., MOHAMED, A. D., Hanaa, A., and SALWA, M. O. (2018).** Effects of monosodium glutamate on the liver of male adult albino rat and the possible protective role of vitamin c (light and electron microscopic study). *The Medical Journal of Cairo University*, 86(December), 3407-3418.
- Duke, J. A. (2002).** Handbook of medicinal herbs.
- Dulić, M., Ciganović, P., Vujić, L., and Zovko Končić, M. (2019).** Antidiabetic and cosmeceutical potential of common barbery (*Berberis vulgaris* L.) root bark extracts obtained by optimization of 'green'ultrasound-assisted extraction. *Molecules*, 24(19): 3613.
- Dutta, S., Mishra, S. P., Sahu, A. K., Mishra, K., Kashyap, P., and Sahu, B. (2021).** Hepatocytes and their role in metabolism. *Drug Metab*, 3.
- Egbuonu ACC, Obidoa O, Ezeokonkwo CA, Ezeanyika LUS, and Ejikeme PM (2009)** Hepatotoxic effects of low dose oral administration of monosodium glutamate in male albino rats. *African Journal of Biotechnology* 8 (13): 3031-3035.
- Egbuonu, A. C. C., Obidoa, O., Ezeokonkwo, C. A., Ezeanyika, L. U., and Ejikeme, P. M. (2009).** Low dose oral administration of monosodium glutamate in male albino rats may be nephroprotective. *Bio-Research*, 7(1)

- Eid RA, Al-Shraim M, Zaki MS, Kamar SS, Abdel Latif NS, Negm S, Al-Ani B, and Haidara MA (2019):** Vitamin E protects against monosodium glutamate-induced acute liver injury and hepatocyte ultrastructural alterations in rats. *Ultrastructural pathology* 43, 199-208
- El-Alfy, N. Z., Mahmoud, M. F., Eissa, M. I., and Emam, A. A. (2020).** Role of propolis against toxic effects of monosodium glutamate on histology and expression lipid metabolism genes of mice liver. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 11(5):867-873.
- Elbassuoni EA, Ragy MM, and Ahmed SM (2018):** Evidence of the protective effect of l-arginine and vitamin D against monosodium glutamate-induced liver and kidney dysfunction in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 108, 799-808
- El-Gharabawy RM, Ahmed AS and Al-Adhadh TI. (2019).** Ameliorating effect of Moringa against liver and kidney injury induced by monosodium glutamate. *Annual Research and Review I Biology*, 33(3): 1-10
- El-Hak HNG, Abdelrazek HM, Zeidan DW, Almallah AA and Khaled HE. (2021).** Assessment of changes in the liver of pregnant female rats and their fetuses following monosodium glutamate administration. *Environmental Science Pollution Research*, 28, 44432-44441
- El-Kenawy AEM, Osman HEH and Daghestani MH. (2013).** The effect of Vitamin C administration on monosodium glutamate induced liver injury. An experimental study. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 65, 513-521
- El-Zahar, K. M., Al-Jamaan, M. E., Al-Mutairi, F. R., Al-Hudiab, A. M., Al-Einzi, M. S., and Mohamed, A. A. Z. (2022).** Antioxidant, antibacterial, and antifungal activities of the ethanolic extract obtained from *Berberis vulgaris* roots and leaves. *Molecules*, 27(18): 6114.
- Emelike, C. U., Obike, C. J., Nwandikor, U. U., Ifediora, A. C., Onyenweaku, F., Odo, M. C., and Obeagu, E. I. (2014).** Physicochemical constituents,

- phytochemical and morphological effects of oral administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* on kidney and liver of Wistar albino rats. *American Journal of Research Communication*, 2(7): 101–112.
- Eweka, A. O., and OmIniabo, F. A. E. (2007).** Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the kidney of adult Wistar rats. *Internet J Health*, 6(2), 2.
- Eweka, A. O., Om'Iniabo, F. A. E., & Igbigbi, P. S. (2011).** Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult Wistar rats. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 1(1), 21-29.
- Eweka, A.O.; Igbigbi, P.S. and Ucheya, R.E. (2011)** 'Histochemical Studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult Wistar rats', *Annals of Medical and Health Sciences Research- January*, 1(1): p21-30.
- Farhady Chitgar, M., Varidy, M. J., and Varidy, M. (2012).** Evaluation of some physicochemical properties of *Berberis crataegina*. In Proceedings of the National Conference of Natural Products and Herbs (pp. 100–105). *Tehran, Iran: National Institute of Medicinal Plants*.
- Farombi, E. O., & Onyema, O. O. (2006).** Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: Modulatory role of vitamin C, vitamin E, and quercetin. *Human & Experimental Toxicology*, 25(5), 251-259.
- Fatehi, M., Saleh, T. M., Fatehi-Hassanabad, Z., Farrokhfal, K., Jafarzadeh, M., and Davodi, S. (2005).** A pharmacological study on *Berberis vulgaris* fruit extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 102(1): 46–52.
- Fernández-Iglesias, A., Hide, D., and Gracia-Sancho, J. (2017).** Oxidative Stress in Liver Diseases. *Gastrointestinal Tissue*, 125–140.
- Fouladi, R. F. (2012).** Aqueous extract of dried fruit of *Berberis vulgaris* L. in acne vulgaris, a clinical trial. *Journal of dietary supplements*, 9(4), 253-261.

- Friedewald, W. T., Levy, R. I., and 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.
- Fujimoto, M., Tsuneyama, K., Nishida, T., Baba, H., Taira, S., Nomoto, K., and Imura, J. (2014).** Neonatal monosodium glutamate treatment causes obesity, diabetes, and macrovesicular steatohepatitis with liver nodules in DIAR mice. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 29(9):1736-1743.
- Gad EL-Hak, H. N., Abdelrazek, H. M., Zeidan, D. W., Almallah, A. A., and Khaled, H. E. (2021).** Assessment of changes in the liver of pregnant female rats and their fetuses following monosodium glutamate administration. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 44432-44441.
- Ghareeb, D. A., Abd El-Wahab, A. E., Sarhan, E. E., Abu-Serie, M. M., and El Demellawy, M. A. (2013).** Biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: Antibacterial, antifungal and anti-hepatitis C virus (HCV) effect. *J. Med. Plants Res*, 7(21): 1529-1536.
- Giannenas, I., Sidiropoulou, E., Bonos, E., Christaki, E., and Florou-Paneri, P. (2020).** The history of herbs, medicinal and aromatic plants, and their extracts: Past, current situation and future perspectives. *In Feed additives*(pp. 1–18). Elsevier.
- Guamán Ortiz, L. M., Lombardi, P., Tillhon, M., and Scovassi, A. I. (2014).** Berberine, an epiphany against cancer. *Molecules*, 19(8): 12349–12367.
- Gupta, M., and Singh, A. (2022).** Studies of the Antimicrobial Activity and Phytochemical Properties of *Berberis Lycium*. Book Rivers.
- Hadwan, M. H., and kadhumi Ali, S. (2018).** New spectrophotometric assay for assessments of catalase activity in biological samples. *Analytical Biochemistry*, 542, 29–33.

- Hamad, A. W. R., Al-Obaide, M., Almuhtaseb, S., and Al-Kobasi, K. N. (2009).** Comparative Study on Saliva Proteins in Patients of Brain Tumors and Healthy Individuals. *Trends in Medical Research*, 4, 16–23.
- Hamad, S. R. (2022).** Histopathological and immunohistochemical studies on the influence of orally administration monosodium glutamate, a food additive dependent on time in vivo. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 83(1):59.
- Hartmann, A. (2002).** Nitrogen metabolites and renal function. Clinical Laboratory Medicine. 2nd Ed. *Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins*, 378–391.
- Hasan, H., and Abdulsattar, A. (2015).** Influence of diabetes disease on concentration of total protein, albumin and globulins in saliva and serum: A comparative study. *Iraqi National Journal of Chemistry*, 15, 1–11.
- Hassan HA, El-Kholy WM, El-Sawi MR, Galal NA, and Ramadan MF (2020):** Myrtle (*Myrtus communis*) leaf extract suppresses hepatotoxicity induced by monosodium glutamate and acrylamide through obstructing apoptosis, DNA fragmentation, and cell cycle arrest. *Environmental Science and Pollution Research* 27, 23188-23198
- Hazaa, S. M., El-Roghy, E. S., Abd Eldaim, M. A., and Elgarawany, G. E. (2020).** Monosodium glutamate induces cardiac toxicity via oxidative stress, fibrosis, and P53 proapoptotic protein expression in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 20014-20024.
- Helal, E. G. E.; Barayan, A. W.; Abdelaziz, M. A. and El-Shenawe, N. S. A. (2019).** Adverse Effects of Mono Sodium Glutamate, Sodium Benzoate and Chlorophyllins on some Physiological Parameters in Male Albino Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 74(8): 1857-1864.

- Heo, S., Lee, G., Na, H. E., Park, J. H., Kim, T., Oh, S. E., & Jeong, D. W. (2024).** Current status of the novel food ingredient safety evaluation system. *Food Science and Biotechnology*, 33(1), 1-11.
- Herink, M., and Ito, M. K. (2015).** Medication-induced changes in lipid and lipoproteins. *Journal of Clinical Lipidology*, 9(3), 250–262.
- Hermenean, A., Popescu, C., Ardelean, A., Stan, M., Hadaruga, N., Mihali, C. V., and Dinischiotu, A. (2012).** Hepatoprotective effects of Berberis vulgaris L. extract/ β cyclodextrin on carbon tetrachloride–induced acute toxicity in mice. *International journal of molecular sciences*, 13(7), 9014-9034.
- Hikspoors, J. P. J. M., Peeters, M. M. J. P., Kruepunga, N., Mekonen, H. K., Mommen, G. M. C., Köhler, S. E., and Lamers, W. H. (2017).** Human liver segments: role of cryptic liver lobes and vascular physiology in the development of liver veins and left-right asymmetry. *Scientific Reports*, 7(1): 17109.
- Hussin A, Tala'a A, Fadhil S and Salman H. (2021).** The adverse effect of long term intake of monosodium glutamate on kidney performance. IOP Conference Series: *Earth and Environmental Science*, 880(1): 012056.
- Hyder, M. A., Hasan, M., and Mohieldein, A. H. (2013).** Comparative Levels of ALT, AST, ALP and GGT in Liver associated Diseases. *European Journal of Experimental Biology*, 3. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:421687>
- Ilyas, S., Tabasum, R., Iftikhar, A., Nazir, M., Hussain, A., Hussain, A., ... and Ahmad, S. (2021).** Effect of Berberis vulgaris L. root extract on ifosfamide-induced in vivo toxicity and in vitro cytotoxicity. *Scientific reports*, 11(1): 1708.
- Imanshahidi, M., and Hosseinzadeh, H. (2008).** Pharmacological and therapeutic effects of Berberis vulgaris and its active constituent, berberine. *Phytotherapy Research*, 22(9): 999–1012

- Imenshahidi, M. and Hosseinzadeh, H. (2019).** Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): a clinical review. *Phytotherapy Research*, 33(3): 504-523
- Ismail, N. F., Ghareeb, D. A., Hafez, E. L., EL-Saadani, M. A., El-Sayed, M. M., and El Sewedy, T. S. (2022).** Protective Effect of Cinnamon Zeylanicum, *Berberis Vulgaris* and *Ulva Lactuca* Extracts on Hepatocellular Toxicity Induced by *Aspergillus Flavus* Intake in Rats. *Bulletin of Egyptian Society for Physiological Sciences*, 38(2): 111-122.
- Ivan, A., Herman, H., Balta, C., Hadaruga, D. I., Mihali, C. V., Ardelean, A., and Hermenean, A. (2017).** *Berberis vulgaris* extract/ β -cyclodextrin complex increases protection of hepatic cells via suppression of apoptosis and lipogenesis pathways. *Experimental and therapeutic medicine*, 13(5): 2143-2150.
- Jagdish, R. K., Maras, J. S., and Sarin, S. K. (2021).** Albumin in advanced liver diseases: the good and bad of a drug! *Hepatology*, 74(5): 2848–2862.
- Jai Kumar, S. K., Gayathri R, G. R., and Priya V, V. (2018).** Evaluation of salivary total proteins ,albumin, globulin, and albumin/globulin ratio among healthy individuals and patients with chronic gingivitis. *Drug Invention Today*, 10, 925–928.
- Jassim, H., Alnassiri, S., Mawlood, A., and Shnak, Q. (2021).** Relationship of erythrocyte sedimentation rate with the activity of prolidase and liver enzyme in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Materials Today:Proceedings*, 43 .
- Javad-Mousavi, S. A., Hemmati, A. A., Mehrzadi, S., Hosseinzadeh, A., Houshmand, G., Nooshabadi, M. R. R., and Goudarzi, M. (2016).** Protective effect of *Berberis vulgaris* fruit extract against Paraquat-induced pulmonary fibrosis in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 81, 329-336.
- Jaworski, K., Sarkadi-Nagy, E., Duncan, R. E., Ahmadian, M., and Sul, H. S. (2007).** Regulation of triglyceride metabolism. IV. Hormonal regulation of

- lipolysis in adipose tissue .*American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 293(1): G1–G4.
- Jayathilake, C., Rizliya, V., and Liyanage, R. (2016).** Antioxidant and free radical scavenging capacity of extensively used medicinal plants in Sri Lanka. *Procedia Food Science*, 6 ,123.126–
- Joseph, A., Edet, U., Asanga, E., Udoeyop, F. A., Ubi, B. I., Bebia, G., Akindele, A. F. I., Odu ,R., and Nwaokorie, F. (2023).** Spice-Induced Metal Contamination and Microbiological Risk Assessment of Instant Noodles Prepared for Human Consumption. *Biological Trace Element Research*, 1–15.
- Joshi, D. M., Dhurvey, V. T., Katke, S. R., Pawar, H. B., and Mohurle, P. M. (2023).** Effect of monosodium glutamate on hepatotoxicity and nephrotoxicity: A mini review. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 15(1): 152-159.
- Jt, R. (1973).** Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* ,179, 588–590
- Kabiri-Arani, S., Motallebi, M., Taheri, M. A., Kheiripour, N., Ardjmand, A., Aghadavod, E ,and Shahaboddin, M. E. (2024).** The effect of heat-killed lactobacillus plantarum on oxidative stress and liver damage in rats with bile duct ligation-induced hepatic fibrosis .*Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 16(1): 196–211.
- Kamal, S. (2010).** Nephroprotection of lacidipine against gentamycin-induced nephrotoxicity in albino rats. *Journal of Experimental Pharmacology*, 59–63.
- Kamrani Rad, S. Z., Rameshrad, M., and Hosseinzadeh, H. (2017).** Toxicology effects of *Berberis vulgaris* (barberry) and its active constituent, berberine: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(5): 516–529.
- Karaca, M., Martin-Levilain, J., Grimaldi, M., Li, L., Dizin, E., Emre, Y., and Maechler, P. (2018).** Liver glutamate dehydrogenase controls whole-body

- energy partitioning through amino acid–derived gluconeogenesis and ammonia homeostasis. *Diabetes*, 67(10): 1949-1961.
- Karathanasis, S. K., Freeman, L. A., Gordon, S. M., and Remaley, A. T. (2017).** The changing face of HDL and the best way to measure it. *Clinical Chemistry*, 63(1): 196–210.
- Kashkooli, R. I., Najafi, S. S., Sharif, F., Hamed, A., Asl, M. K. H., Kalyani, M. N., and Birjandi, M. (2015).** The effect of Berberis vulgaris extract on transaminase activities in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatitis monthly*, 15(2).
- Kassab, R. B., Theyab, A., Al-Ghamdy, A. O., Algahtani, M., Mufti, A. H., Alsharif, K. F., and Elmasry, H. A. (2022).** Protocatechuic acid abrogates oxidative insults, inflammation, and apoptosis in liver and kidney associated with monosodium glutamate intoxication in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-14.
- Kesharwani, R., Bhoumik, S., Kumar, R., and Rizvi, S. I. (2024).** Monosodium glutamate even at Low dose may affect oxidative stress, inflammation and neurodegeneration in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 39(1): 101–109.
- Khan, I., Najeebullah, S., Ali, M., and Shinwari, Z. K. (2016).** Phytopharmacological and ethnomedicinal uses of the Genus Berberis (Berberidaceae): A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(9), 2047-2057.
- Khan, S., Nazir, M., Saleem, H., Raiz, N., Saleem, M., Anjum, S. M. M., and Ahemad, N. (2019).** Valorization of the antioxidant, enzyme inhibition and phytochemical propensities of Berberis calliobotrys Bien. ex Koehne: A multifunctional approach to probe for bioactive natural products. *Industrial Crops and Products*, 141, 111693.

- Kochem M, and Breslin PA S. (2017).** Clofibrate inhibits the umami-savory taste of glutamate. *PloS ONE*, 12(3), e0172534.
- Končić, M. Z., Kremer, D., Karlović, K., and Kosalec, I. (2010).** Evaluation of antioxidant activities and phenolic content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis croatica* Horvat. *Food and chemical toxicology*, 48(8-9), 2176-2180.
- Konoc, D. H., Pollard, K. M., Hultman, P., Toomey, C. B., and Cauvi, D. M., (2011).** β 2- microglobulin is required for the full expression of xenobiotic-induced systemic autoimmunity. *Journal of Immunotoxicology*, 8(3): 228-237.
- Koohpeyma F, Siri M, Allahyari S, Mahmoodi M, Saki F and Dastghaib S. (2021).** The effects of L-carnitine on renal function and gene expression of caspase-9 and Bcl-2 in monosodium glutamate-induced rats. *BMC Nephrology*, 22, 162.
- Kos, I., Bendelja Ljoljić, D., Vrdoljak, I., Glavaš, V., Kovačević, N., Pleadin, J., and Vnučec, I. (2023).** Glutamate in meat processing—origin, function and novel application. *Journal of Central European Agriculture*, 24(3): 624–633.
- Kraus, V. B., Stabler, T. V, Kong, S. Y., Varju, G., and McDaniel, G. (2007).** Measurement of synovial fluid volume using urea. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(10), 1217–1220.
- Kumar, A., Chopra, K., Mukherjee, M., Pottabathini, R., and Dhull, D. K. (2015).** Current knowledge and pharmacological profile of berberine: an update. *European journal of pharmacology*, 761, 288-297.
- Kumar, S., Mishra, T., Prajapati, A., and Sethi, P. (2022).** Nutrition, Neurotransmitters, and Behavior. *In Nutrition and Psychiatric Disorders*(pp. 89–108). Springer.
- Kumari, D., Kumar, R., Sharma, A. K., Thakur, K., Mahajan, D., Kumari, H., and Pankaj, P. P. (2023).** physiological effects of monosodium glutamate—a food additive on human health: a review. *J. Exp. Zool*, 26(2), 0000-0000.

- Kuo, C. L., Chi, C. W., and Liu, T. Y. (2004).** The anti-inflammatory potential of berberine in vitro and in vivo. *Cancer letters*, 203(2): 127-137.
- Kurien, B. T., and Scofield, R. H. (2012).** Protein electrophoresis: methods and protocols. *Springer*.
- Laamech, J., El-Hilaly, J., Fetoui, H., Chtourou, Y., Tahraoui, A., and Lyoussi, B. (2016).** Nephroprotective effects of Berberis Vulgaris L. total extract on lead acetate-induced toxicity in mice. *Indian J Pharm Sci*, 78(3): 326-333.
- Laamech, J., et al. (2017).** Berberis vulgaris MLA L. effects oxidative stress and liver injury in lead-intoxicated mice. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 14(1): 20150079
- Lala, V., Zubair, M., and Minter, D. (2023).** Liver function tests. StatPearls.
- Lan, J., Zhao, Y., Dong, F., Yan, Z., Zheng, W., Fan, J., and Sun, G. (2015).** Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. *Journal of ethnopharmacology*, 161, 69-81.
- Lee, Y. J., Hong, B. K., Yun, K. H., Kang, W. C., Hong, S. J., Lee, S. H., and Hong, M. K. (2024).** Alternative LDL Cholesterol–Lowering Strategy vs High-Intensity Statins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *JAMA cardiology*.
- Li, L., Sun, S., Wang, K., Lei, H., Tu, M., Zeng, S., and Jiang, H. (2014).** Inhibition of organic cation transporter 2 and 3 may be involved in the mechanism of the antidepressant-like action of berberine. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 49, 1-6.
- Lovrić, J., Mesić, M., Macan, M., Koprivanac, M., Kelava, M., and Bradamante, V. (2008).** Measurement of malondialdehyde (MDA) level in rat plasma after simvastatin treatment using two different analytical methods. *Periodicum Biologorum*, 110(1):63–68.

- Lubell, J. D. (2013).** Evaluating landscape performance of six native shrubs as alternatives to invasive exotics. *HortTechnology*, 23(1): 119–125.
- Mahmoudi, H., Zare Fahim, N., Alikhani, M. Y., and Shokoohizadeh, L. (2020).** Investigation of antimicrobial effect of berberine on ciprofloxacin and imipenem resistance *Acinetobacter baumannii* isolated from Hamadan Hospitals. *Iranian Journal of Medical Microbiology*, 14(1): 44-54[.
- Majeed, W., Aslam, B., Javed, I., Khaliq, T., Muhammad, F., Ali, A., and Raza, A. (2015).** Histopathological evaluation of gastro protective effect of *Berberis vulgaris* (Zereshk) seeds against aspirin induced ulcer in albino mice. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28(6).
- Manal Said, T., & Nawal, A. B. (2012).** Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*, 3(5), 651-659.
- Marazzi, G., Cacciotti, L., Pelliccia, F., Iaia, L., Volterrani, M., Caminiti, G., and Rosano, G. (2011).** Long-term effects of nutraceuticals (berberine, red yeast rice, policosanol) in elderly hypercholesterolemic patients. *Advances in therapy*, 28, 1105-1113.
- Marklund, S., and Marklund, G. (1974).** Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European Journal of Biochemistry*, 47(3), 469–474.
- Maynard, R. L., and Downes, N. (2019).** Anatomy and histology of the laboratory rat in toxicology and biomedical research. *Academic Press*.
- Mazandarani, M., Ghasemi, N., and Bayat, H. (2013).** The second review and comparison of active ingredients in plant organs of *Berberis vulgaris* L. *J Plant Sci Res*, 8, 59-17.
- Mehmood, S., Sajid, M., Huang, L., & Kang, Z. (2020).** RETRACTED ARTICLE: Alternate hosts and their impact on genetic diversity of *Puccinia*

- striiformis f. sp. tritici and disease epidemics. *Journal of Plant Interactions*, 15(1), 153-165.
- Meiers, S., Kemény, M., Weyand, U., Gastpar, R., von Angerer, E., and Marko, D. (2001).** The anthocyanidins cyanidin and delphinidin are potent inhibitors of the epidermal growth-factor receptor. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(2): 958-962.
- Milek, M., Dżugan, M., Pieńkowska, N., Galiniak, S., Moloń, M., and Litwińczuk, W. (2024).** Ornamental Barberry Twigs as an Underexploited Source of Berberine-Rich Extracts—Preliminary Research. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(11): 13193.
- Minaiyan, M., Ghannadi, A., Mahzouni, P., and Jaffari-Shirazi, E. (2011).** Comparative study of Berberis vulgaris fruit extract and berberine chloride effects on acetic acid-induced colitis in rats. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 10(1): 97.
- Miranda RA, da Silva Franco CC, de Oliveira JC, Barella LF, Tófolo LP, Ribeiro TA, Pavanello A, da Conceição EPS, Torrezan R, and Armitage J (2017)** Cross-fostering reduces obesity induced by early exposure to monosodium glutamate in males. Rats. *Endocrine* ,55(1):101-112.
- Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., and Zujko, M. E. (2018).** Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, 63(1), 68-78.
- Moder, K. (2010).** Alternatives to F-test in one way ANOVA in case of heterogeneity of variances (a simulation study). *Psychological Test and Assessment Modeling*, 52(4): 343.
- Mohamadifard, M., Nazem, H., and Mottaghipisheh, J. (2016).** The effects of copper oxide nanoparticles and hydroalcoholic extracts of berberis vulgaris, descurainia sophia and silybum marianum on catalase, glutathione

- peroxidase, and malondialdehyde concentration in male diabetic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 18(3): 54-61.
- Mohamed, P., Radwan, R., Mohamed, S. A., and Mohamed, S. (2021).** Toxicity of monosodium glutamate on liver and body weight with the protective effect of tannic acid in adult male rats. *Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*, 29(2): 23-32.
- Mohammad zadeh, N., Mehri, S., and Hosseinzadeh, H. (2017).** Berberis vulgaris and its constituent berberine as antidotes and protective agents against natural or chemical toxicities. *Iranian journal of basic medical sciences*, 20(5): 538.
- Mohammadi, A., Sahebkar, A., Kermani, T., Zhilae, M., Tavallaie, S., and Mobarhan, M. G. (2014).** Barberry administration and pro-oxidant–antioxidant balance in patients with metabolic syndrome. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(12).
- Mokhber-Dezfuli, N., Saeidnia, S., Gohari, A. R., and Kurepaz-Mahmoodabadi, M. (2014).** Phytochemistry and pharmacology of berberis species. *Pharmacognosy reviews*, 8(15): 8.
- Morita, S. (2024).** Phospholipid biomarkers of coronary heart disease. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 10(1): 23.
- Motalleb, G., Hanachi, P., Fauziah, O., and Asmah, R. (2008).** Effect of Berberis vulgaris fruit extract on alpha-fetoprotein gene expression and chemical carcinogen metabolizing enzymes activities in hepatocarcinogenesis rats. *International Journal of Cancer Management*, 1(1).
- Mozaffarian, V. (2005).** Trees and shrubs of Iran. Farhang Moaser Publ.
- Mughal, I., Shah, Y., Tahir, S., Haider, W., Fayyaz, M., Yasmin, T., Ilyas, M., and Farrakh, S. (2020).** Protein quantification and enzyme activity estimation of Pakistani wheat landraces. *PLoS One*, 15(9), e0239375.

- Muhammad, Ahmed and Azmat, Aisha and Khan, Salahuddin. (2017).** Acute hypotensive and diuretic activities of *Berberis vulgaris* root bark aqueous extract in normal rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*. 53. E17077. 10.1590/s2175-97902017000417077.
- Murphy, E. J. (2006).** Stable isotope methods for the in vivo measurement of lipogenesis and triglyceride metabolism. *Journal of Animal Science*, 84(suppl_13), E94–E104.
- Mwale, M. M. (2023).** Food Additives: Recent Trends in the Food Sector.
- Naaz, I., and Ali, S. A. (2018).** Identification and characterization of bioactive compound berberine in the *Berberis vulgaris* root extract using HR-LC-MS analysis. *Journal of Analytical and Pharmaceutical Research*, 7, 146–150
- Nahok, K., Li, J. V, Phetcharaburanin, J., Abdul, H., Wongkham, C., Thanan, R., Silsirivanit, A ,Anutrakulchai, S., Selmi, C., and Cha'on, U. (2019).** Monosodium glutamate (MSG) renders alkalinizing properties and its urinary metabolic markers of MSG consumption in rats. *Biomolecules*, 9(10), 542.
- Nahok, K., Phetcharaburanin, J., Li, J. V, Silsirivanit, A., Thanan, R., Boonnate, P ,Joonhuathon, J., Sharma, A., Anutrakulchai, S., and Selmi, C. (2021).** Monosodium glutamate induces changes in hepatic and renal metabolic profiles and gut microbiome of wistar rats. *Nutrients*, 13(6), 1865.
- Nasir, A., Abubakar, M. G., Shehu, R. A., Aliyu, U., and Toge, B. K. (2013).** Hepatoprotective effect of the aqueous leaf extract of *Andrographis paniculata* Nees against carbon tetrachloride–induced hepatotoxicity in rats. *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, 21(1): 45–54.
- Neag, M. A., Bocsan, I. C., Catinean, A., Vesa, S. C., Balan, G. G., Parvu, M. A. R. C. E. L., and Buzoianu, A. D. (2019).** Effects of *Berberis vulgaris* extract on lipid profile, kidney and liver function in experimental dyslipidemia. *Revista de Chimie*, 70(2): 614-618.

- Nicholas, P. G., and Jones, S. (1991).** Monosodium glutamate in Western Australian foods. *Chemistry in Australia (Australia)*, 58(12).
- Nilsson, A., Haanstra, J. R., Engqvist, M., Gerding, A., Bakker, B. M., Klingmüller, U., and Nielsen, J. (2020).** Quantitative analysis of amino acid metabolism in liver cancer links glutamate excretion to nucleotide synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(19): 10294-10304.
- Nimal, R., Selcuk, O., Kurbanoglu, S., Shah, A., Siddiq, M., and Uslu, B. (2022).** Trends in electrochemical nanosensors for the analysis of antioxidants. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 153, 116626.
- Obochi, G. O., et al. (2009).** Effects of ascorbate on monosodium glutamate-associated toxicities that may impact upon immunocompetence. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 91(3): 547–557.
- Okada, N., Imanishi, M., Yoshioka, K., Konishi, Y., Okumura, M., Tanaka, S., and Fujii, S. (1999).** Creatinine clearance as a substitute for the glomerular filtration rate in the assessment of glomerular hemodynamics. *Hypertension Research*, 22(4): 279–284.
- Okediran, B. S., Olurotimi, A. E., Rahman, S. A., Michael, O. G., and Olukunle, J. O. (2014).** Alterations in the lipid profile and liver enzymes of rats treated with monosodium glutamate. *Sokoto journal of veterinary sciences*, 12(3): 42-46.
- Okosun, R. E., and Adu, M. E. (2015).** Effect of oral vitamin E on serum lipid profile of apparently healthy Nigerians in Benin City. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 14(6): 1071–1074.
- Okoye, C. N., Ochiogu, I. S., and Onah, C. E. (2016).** The effects of monosodium L-glutamate administration on the reproduction and serum biochemistry of adult male rabbits. *Veterinárni medicína*, 61(3).

- Okus, F., Yuzbasioglu, D., and Unal, F. (2024).** Molecular docking study of frequently used food additives for selected targets depending on the chromosomal abnormalities they cause. *Toxicology*, 502, 153716.
- Olsson, A. G., Angelin, B., Assmann, G., Binder, C. J., Björkhem, I., Cedazo-Minguez, A., Cohen, J., Von Eckardstein, A., Farinero, E., and Müller-Wieland, D. (2017).** Can LDL cholesterol be too low? Possible risks of extremely low levels. *Journal of Internal Medicine*, 281(6): 534–553.
- Onaolapo, A. Y., Onaolapo, O. J., Mosaku, T. J., Akanji, O. O., and Abiodun, O. (2013).** A histological study of the hepatic and renal effects of subchronic low dose oral monosodium glutamate in Swiss albino mice. *British Journal of Medicine and Medical Research*, 3(2): 294-306.
- Onobrudu, D. A., and Nwiloh, B. I. (2020).** Monosodium glutamate alter hepatic functions, redox potential and lipid metabolism: Omega 3 fatty acids ameliorative intervention. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 101-110.
- Onyema, O. O., Akinrinlola, B. L., & Olanlokun, J. O. (2006).** A review of the neurotoxic effect of monosodium glutamate: Current insights into molecular mechanisms. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 21(1-2), 1-10.
- Ortiz, G. G., Bitzer-Quintero, O. K., Zárata, C. B., Rodríguez-Reynoso, S., Larios-Arceo, F., Velázquez-Brizuela, I. E., and Rosales-Corral, S. A. (2006).** Monosodium glutamate-induced damage in liver and kidney: a morphological and biochemical approach. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 60(2): 86-91.
- Osada, R., Oshikata, C., Kurihara, Y., Terada, K., Kodama, Y., Yamashita, Y., Nakadegawa, R., Masumitsu, H., Motobayashi, Y., and Takayasu, H. (2024).** A Case of Type I Food Allergy Induced by Monosodium Glutamate. *Journal of Asthma and Allergy*, 161–165.

- Ozer, J., Ratner, M., Shaw, M., Bailey, W., and Schomaker, S. (2008).** The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Toxicology*, 245(3): 194–205.
- Ozougwu, J. C. (2017).** Physiology of the liver. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*, 4(8), 13–24.
- Pashaei, M., Fayçal, Z., Kahrizi, D., and Ercisli, S. (2024).** Medicinal Plants and Natural Substances for Poultry Health: A Review. *The Journal of Poultry Sciences and Avian Diseases*, 2(2):36–49.
- Paul MVS, Abhilash M, Varghese MV, Alex M and Nair RH. (2012).** Protective effects of a-tocopherol against oxidative stress related to nephrotoxicity by monosodium glutamate in rats. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 22, 625-630.
- Pavlovic, V., Pavlovic, D., Kocic, G., Sokolovic, D., Jevtovic-Stoimenov, T., Cekic, S., and Velickovic, D. (2007).** Effect of monosodium glutamate on oxidative stress and apoptosis in rat thymus. *Molecular and cellular biochemistry*, 303, 161-166.
- Pervez, S., Saeed, M., Khan, H., Shahid, M., and Ullah, I. (2018).** Nephroprotective effect of *Berberis baluchistanica* against gentamicin-induced nephrotoxicity in rabbit. ||| *Bangladesh Journal of Pharmacology*|||, 13(3): 222-230.
- Pham-Huy, L. A., He, H., and Pham-Huy, C. (2008).** Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science: IJBS*, 4(2): 89.
- Prajwala, B., Raghu, N., Gopenath, T. S., Shanmukhappa, B., Karthikeyan, M., Ashok, G., and Kanthesh, M. B. (2020).** Berberine and its pharmacology potential: a review. *Eur J Biomed*, 7(5): 115-23.

- Rad, S. Z. K., Rameshrad, M., and Hosseinzadeh, H. (2017).** Toxicology effects of *Berberis vulgaris* (barberry) and its active constituent, berberine: a review. *Iranian journal of basic medical sciences*, 20(5): 516.
- Radwan, R. R., Mohamed, S. A., and Mohamed, S. (2021).** Toxicity of monosodium glutamate on liver and body weight with the protective effect of tannic acid in adult male rats. *Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*, 29(2): 23–32.
- Ragab, E. E. (2018).** The possible protective effect of vitamin C on monosodium glutamate induced renal toxicity in male albino rats. *Egyptian Journal Histology*, 41, 386-396.
- Rahimi-Madiseh, M., Gholami-Arjenaki, M., Bahmani, M., Mardani, G., Farzan, M., and Rafieian-Kopaei, M. (2016).** Evaluation of minerals, phenolics and anti-radical activity of three species of Iranian berberis fruit. *Der Pharma Chemica*, 8(2): 191-197.
- Rahimi-Madiseh, M., Lorigoini, Z., Zamani-Gharaghoshi, H., and Rafieian-Kopaei, M. (2017).** *Berberis vulgaris*: specifications and traditional uses. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(5): 569.
- Ranoszek-Soliwoda, K., Tomaszewska, E., Socha, E., Krzyczmonik, P., Ignaczak, A., Orłowski, P., Krzyzowska, M., Celichowski, G., and Grobelny, J. (2017).** The role of tannic acid and sodium citrate in the synthesis of silver nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research*, 19(8):273.
- Rasool, S., Al Meslmani, B., and Alajlani, M. (2023).** Determination of Hypoglycemic, Hypolipidemic and Nephroprotective Effects of *Berberis Calliobotrys* in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Molecules*, 28(8): 3533.
- Reid, K., and Price, B. (2023).** *Fat, Stressed, and Sick: MSG, Processed Food, and America's Health Crisis*. Rowman and Littlefield.

- Reinke, H., and Asher, G. (2016).** Circadian clock control of liver metabolic functions. *Gastroenterology*, 150(3): 574–580.
- Rezaei, M., Ebadi, A., Reim, S., Fatahi, R., Balandary, A., Farrokhi, N., and Hanke, M.-V. (2011).** Molecular analysis of Iranian seedless barberries via SSR. *Scientia Horticulturae*, 129 ,(4)702.709–
- Rizvi, N. B., and Nagra, S. A. (2013).** Minerals and Lipids Profiles in Cardiovascular Disorders in South Asia: Cu, Mg, Se, Zn and Lipid Serum Profiles for the Example of Patients in Pakistan. Springer Science & Business Media.
- Roshanravan, B., Yousefizadeh, S., Apaydin Yildirim, B., Farkhondeh, T., Amirabadizadeh, A., Ashrafizadeh, M., and Samarghandian, S. (2023).** The effects of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis aristata* L. in metabolic syndrome patients: a systematic and meta-analysis study. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 129(2): 393-404.
- Ruttkay-Nedecky, B., Nejdil, L., Gumulec, J., Zitka, O., Masarik, M., Eckschlager, T., Stiborova, M., Adam, V., and Kizek, R. (2013).** The role of metallothionein in oxidative stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(3): 6044–6066.
- Saeed, F., Nadeem, M., Ahmed, R., Nadeem, M., Arshad, M. S., and Ullah, A. (2015).** Studying the impact of nutritional immunology underlying the modulation of immune responses by nutritional compounds – a review. *Food and Agricultural Immunology*, 27, 1–25.
- Saied, S., and Begum, S. (2004).** Phytochemical studies of *Berberis vulgaris*. *Chemistry of Natural Compounds*, 40, 137–140.
- Salehi, B., Selamoglu, Z., Sener, B., Kilic, M., Kumar Jugran, A., de Tommasi, N., and C. Cho, W. (2019).** *Berberis* plants—drifting from farm to food applications, phytotherapy, and phytopharmacology. *Foods*, 8(10), 522.

- Salem, N. I. S., Mohamed, H. R., and Abd-Elrazek, A. M. (2020).** Measurement of DNA damage, oxidative stress, and gene expression of B-Catenin and P53 genes in liver and brain of male mice receiving monosodium L-glutamate monohydrate. *Measurement*, 13(7).
- Salmerón-Manzano, E., Garrido-Cardenas, J. A., and Manzano-Agugliaro, F. (2020).** Worldwide research trends on medicinal plants. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10): 3376.
- Sara, Torkamaneh and Gene-Morales, Javier and Juesas, Álvaro and Flández, Jorge and Hammami, Raouf and Rafieian-Kopaei, Mohmoud and Colado, Juan C.. (2021).** Effects of black Berberis vulgaris L combined with aerobic and resistance exercise on blood metabolic parameters and liver enzymes in obese rats. 10.14198/jhse.2021.16.Proc2.47.
- Scanlon, V. C., and Sanders, T. (2018).** Essentials of anatomy and physiology. FA Davis
- Seiva, F. R. F.; Chuffa, L. G. A.; Braga, C. P.; Amorim, J. P. A. and Fernandes, A. A. H. (2012).** Quercetin ameliorates glucose and lipid metabolism and improves antioxidant status in postnatally monosodium glutamate-induced metabolic alterations. *Food and Chemical Toxicology*, 50(10): 3556-3561
- Shama I. Y. Adam, Nesreen Alsanousi, Shireen I. Abdalla' and Alaa A. Shareef.(2019).** The Toxic Effect of Monosodium Glutamate on Liver and Kidney Functions in Wistar Rats. *Neelain Journal of Science and Technology*, 3(1): 7-14.
- Shamsa, F., Ahmadiani, A., and Khosrokhavar, R. (1999).** Antihistaminic and anticholinergic activity of barberry fruit (*Berberis vulgaris*) in the guinea-pig ileum. *Journal of ethnopharmacology*, 64(2): 161-166.
- Shangloo, P., Syed, M., and Gupta, S. (2021).** Effect of monosodium glutamate on liver of adult albino rats: a light microscopic study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 9(5): 1442.

- Sharma A (2015):** Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. *Journal of biomedical science* 22, 1-6
- Sharma, D., Jeet, K., and Kumar, S. (2024).** Botanical study of *Berberis vulgaris* L of family berberidaceae: A review. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 16(1): 52-56.
- Shi, Z., Luscombe-Marsh, N. D., Wittert, G. A., Yuan, B., Dai, Y., Pan, X., and Taylor, A. W. (2010).** Monosodium glutamate is not associated with obesity or a greater prevalence of weight gain over 5 years: findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese adults. *British Journal of Nutrition*, 104(3): 457-463.
- Shinde, A. B., Danole, V. M., Waghmode, A. V, Raut, Y. B., and Bais, S. K. (n.d).** Date of Acceptance: 01stApr, 2024 Date of Publication: 18th Apr, 2024 current scenario of herbal medicines and future prospectus.
- Shinwari, Z. K., and Khan, A. A. (2003).** Medicinal and other useful plants of District Swat, *Pakistan*. (No Title).
- Shirzad, H., Taji, F., and Rafeian-Kopaei, M. (2011).** Correlation between antioxidant activity of garlic extracts and WEHI-164 fibrosarcoma tumor growth in BALB/c mice. *Journal of Medicinal Food*, 14(9), 969–974.
- Shrestha, S., Jha, C., Das, B. L., and Yadav, P. (2018).** Effects of monosodium glutamate on liver tissue of Wistar albino rats-A histological and biochemical study. *Exp Anim*, 8.(10)
- Shukry, M., El-Shehawi, A. M., El-Kholy, W. M., Elsisy, R. A., Hamoda, H. S., Tohamy, H. G., and Farrag, F. A. (2020).** Ameliorative effect of graviola (*Annona muricata*) on mono sodium glutamate-induced hepatic injury in rats: Antioxidant, apoptotic, anti-inflammatory, lipogenesis markers, and histopathological studies. *Animals*, 10(11), 1996.

- Singh, S., Pathak, N., Fatima, E., and Negi, A. S. (2021).** Plant isoquinoline alkaloids: Advances in the chemistry and biology of berberine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 226, 113839.
- Smith, C. M. (2014).** Cholesterol Absorption, Synthesis, Metabolism, and Fate. Lippincott Williams and Wilkins.
- Sola, F. (2021).** Fluorescent dye-doped core-shell silica nanoparticles for diagnostic and therapeutic applications: preliminary studies as an innovative multimodal tool in imaging and therapy. *Materials Science and Engineering: C*, 118, 111428.
- Solomon, E. N. (2020).** Changes in Liver Oxidative Stress Biomarkers, Biochemicals and Histological Assessment in Lactating Wistar Rats Following Oral Monosodium Glutamate (MSG) Administration. *EC Pharmacol. Toxicol*, 8, 14-25.
- Souri, E., Amin, G., Dehmobed-Sharifabadi, A., Nazifi, A., and Farsam, H. (2004).** Antioxidative activity of sixty plants from Iran. *Iranian journal of pharmaceutical research*, 3(1): 55-59.
- Stańska K, and Krzeski A. (2016).** The umami taste: From discovery to clinical use. *Otolaryngologia Polska*, 70(4): 10-15.
- Subhankari, Chakraborty. (2018).** Patho-physiological and Toxicological Aspects of Monosodium Glutamate. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 29. 1-35. 10.1080/15376516.2018.1528649.
- Sun, L. L., Gao, W., Zhang, M. M., Li, C., Wang, A. G., Su, Y. L., and Ji, T. F. (2014).** Composition and antioxidant activity of the anthocyanins of the fruit of *Berberis heteropoda* Schrenk. *Molecules*, 19(11): 19078-19096.
- Sutin, A. R., Terracciano, A., Deiana, B., Uda, M., Schlessinger, D., Lakatta, E. G., and Costa Jr ,P. T. (2010).** Cholesterol, triglycerides, and the Five-Factor Model of personality. *Biological Psychology*, 84(2) : 186–191.

- Suvarna, K. S., Layton, C., and Bancroft, J. D. (2018).** Bancroft's theory and practice of histological techniques. Elsevier health sciences.
- Syed,Shangloo, P., M., and Gupta, S. (2021).** Effect of monosodium glutamate on liver of adult albino rats: a light microscopic study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 9(5): 1442.
- Tabeshpour, J., Imenshahidi, M., and Hosseinzadeh, H. (2017).** A review of the effects of *Berberis vulgaris* and its major component, berberine, in metabolic syndrome. *Iranian journal of basic medical sciences*, 20(5): 557.
- Taheri, S., Zarei, A., Ashtiyani, S. C., Rezaei, A., and Zaheiri, S. (2012).** Evaluation of the effects of hydroalcoholic extract of *Berberis vulgaris* root on the activity of liver enzymes in male hypercholesterolemic rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 2(3): 153.
- Tahmasebi, L., Zakerkish, M., Golfakhrabadi, F., and Namjoyan, F. (2019).** Randomised clinical trial of *Berberis vulgaris* root extract on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes mellitus patients. *European journal of integrative medicine*, 32, 100998.
- Tahmasebi, M., Sadeghi, H., Nazem, H., Kokhdan, E. P., and Omidifar, N. (2018).** Hepatoprotective effects of *Berberis vulgaris* leaf extract on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Journal of education and health promotion*, 7(1): 147.
- Tawfik, M. S. and Al-Badr, N. (2012).** Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*, 3(05): 651.
- Thuy, L. N., Salanta, L., Tofana, M., Socaci, S. A., Fărcaș, A. C., and Pop, C. R. (2020).** A mini review about monosodium glutamate. *Bulletin UASVM Food Science and Technology*, 77(1): 1-12.

- Tomosaka, H., Chin, Y. W., Salim, A. A., Keller, W. J., Chai, H., and Kinghorn, A. D. (2008).** Antioxidant and cytoprotective compounds from *Berberis vulgaris* (barberry). *Phytotherapy Research*, 22(7), 979-981.
- Torii, K., Uneyama, H., and Nakamura, E. (2013).** Physiological roles of dietary glutamate signaling via gut–brain axis due to efficient digestion and absorption. *Journal of gastroenterology*, 48, 442-451.
- Rafieian-Kopaei, M., & Colado, J. C. (2021).** Effects of black *Berberis vulgaris* L combined with aerobic and resistance exercise on blood metabolic parameters and liver enzymes in obese rats. *Journal of Medicinal Plants*, 30(1), 34-42.
- Torkamaneh, S., Sharifi, GH., and Rafieian, M. (2016).** The comparison between the effects of *Berberis vulgaris* Extract and aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver in male rats. *Der Pharma Chemica*, 8(1): 244-247
- Treyer, A., and Müsch, A. (2013).** Hepatocyte polarity. *Comprehensive Physiology*, 3, 243.
- Tsoupras, A., Lordan, R., and Zabetakis, I. (2018).** Inflammation, not cholesterol, is a cause of chronic disease. *Nutrients*, 10(5): 604.
- Turner, N., Li, J. Y., Gosby, A., To, S. W., Cheng, Z., Miyoshi, H., and Ye, J. M. (2008).** Berberine and its more biologically available derivative, dihydroberberine, inhibit mitochondrial respiratory complex I: a mechanism for the action of berberine to activate AMP-activated protein kinase and improve insulin action. *Diabetes*, 57(5): 1414-1418.
- Ullah, N., Khan, S., Khan, A., Ahmad, W., Shah, Y., Ahmad, L., and Ullah, I. (2015).** A prospective pharmacological review of medicinal herbs, *Cucumis melo* and *Berberis vulgaris*, commonly used in the treatment of renal diseases in Pakistan. *Acta Pol Pharm*, 72(4), 651-4.
- Umukoro, S., Oluwole, G. O., Olamijowon, H. E., Omogbiya, A. I., and Eduviere, A. T. (2015).** Effect of monosodium glutamate on behavioral

- phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice. *World Journal of neuroscience*, 5(5), 339-349.
- Vander, A. J., Sherman, J. H., & Luciano, D. S. (1990).** Human physiology: The mechanisms of body function. 4th edition. McGraw-Hill.
- Victor, V. M., Rocha, M., and Esplugues, J. V. (2005).** Role of free radicals in sepsis: antioxidant therapy. *Current Pharmaceutical Design*, 11(24), 3141–3158.
- Vinklárková, B. (2013).** The most effective treatment for certifying free radicals with controlled materials. *Journal of Chemical Research*, 25(15), 123-134.
- Vollaard, N. B. J., Reeder, B. J., Shearman, J. P., Menu, P., Wilson, M. T., and Cooper, C. E. (2005).** A new sensitive assay reveals that hemoglobin is oxidatively modified in vivo. *Free Radical Biology and Medicine*, 39(9): 1216–1228.
- Waer, H. F., and Edress, S. (2006).** The effect of monosodium glutamate (MSG) on rat liver and the ameliorating effect of “guanidino ethane sulfonic acid (GES)” (Histological, histochemical and electron microscopy studies). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 24(1):524-538.
- Walker, R., and Lupien, J. R. (2000).** The safety evaluation of monosodium glutamate. *The Journal of Nutrition*, 130(4), 1049S-1052S.
- Watanabe, A., Matsuzaki, S., Moriwaki, H., Suzuki, K., and Nishiguchi, S. (2004).** Problems in serum albumin measurement and clinical significance of albumin microheterogeneity in cirrhotics. *Nutrition*, 20(4): 351–357.
- Waugh, A., and Grant, A. (2009).** Anatomy and physiology in health and illness.
- Wijayasekara, K., and Wansapala, J. (2017).** Uses, effects and properties of monosodium glutamate (MSG) on food & nutrition. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 2(3), 132-143.
- Wu, L., and Parhofer, K. G. (2014).** Diabetic dyslipidemia. *Metabolism*, 63(12), 1469–1479.

- Yadav, A., Kumari, R., Yadav, A., Mishra, J. P., Srivatva, S., and Prabha, S. (2016).** Antioxidants and its functions in human body-A Review. *Res. Environ. Life Sci*, 9(11): 1328–1331.
- Yang, L., Gao, Y., Gong, J., Peng, L., El-Seedi, H. R., Farag, M. A., and Xiao, J. (2023).** A multifaceted review of monosodium glutamate effects on human health and its natural remedies. *Food Materials Research*, 3(1).
- Yang, X., Wu, H., and Li, H. (2020).** Dehydration-associated chronic kidney disease: A novel case of kidney failure in China. *BMC Nephrology*, 21, 1–5.
- Yiğit, S., Gezer, A., Yayla, M., Toktay, E., Kılıçle, P. A., Ali, S., and Bingöl, Ç. E. B. B. (2022).** Sıçanlarda Parasetamolle İndüklenen Karaciğer Toksisitesi Üzerine Berberis Vulgaris Bitki Ekstresinin Koruyucu Etkileri. *Van Tıp Dergisi*, 29(4): 428-433.
- Young, B., O’Dowd, G., and Woodford, P. (2013).** Wheater’s Functional Histology-Inkling Enhanced E-Book: Wheater’s Functional Histology E-Book. Elsevier Health Sciences.
- Young, D. S. (1995).** Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press.
- Yousef, M., El-Nassag, D., Gasser, M., and Ibrahim, A. (2019).** Potential protective effects of propolis against hepatotoxicity and nephrotoxicity induced by monosodium glutamate in rabbits. *Alexandria Science Exchange Journal*, 40: 30-42.
- Zahraa, Hameed Al-Agili. (2020).** The Effect of Food Additives (Monosodium Glutamate – MSG) On Human Health – A Critical Review. *Journal of Almaarif University College*. 362-369. 10.51345/.v31i1.235.g162.
- Zarei, A., Changizi-Ashtiyani, S., Taheri, S., and Ramezani, M. (2015).** A quick overview on some aspects of endocrinological and therapeutic effects of Berberis vulgaris L. *Avicenna journal of phytomedicine*, 5(6):485.
- Zarghami Moghadam, M. (2011).** Barberry ecophysiology. *Environ Iran*, 24, 50–51.

- Zhang Y, Venkitasamy C, Pan Z, Liu W, and Zhao L. (2017)** .Novel Umami Ingredients: Umami Peptides and Their Taste. *In Journal of Food Science* ,82 (1) : 16–23. Blackwell Publishing Inc.
- Zhang, M., Wang, C. M., Li, J., Meng, Z. J., Wei, S. N., Li, J., and Chen, L. (2013)**. Berberine protects against palmitate-induced endothelial dysfunction: Involvements of upregulation of AMPK and eNOS and downregulation of NOX4. *Mediators of inflammation*, (1): 260464.
- Zhou, H. Y., & Mineshita, S. (2000)**. The effect of berberine chloride on experimental colitis in rats in vivo and in vitro. *Journal of Pharmacological Sciences*, 84(2), 191-196.
- Zhou, X. J., Laszik, Z. G., Nadasdy, T., and D'Agati, V. D. (2017)**. *Silva's diagnostic renal pathology*. Cambridge University Press.
- Zhuo, J. L., and Li, X. C. (2013)**. Proximal nephron. *Comprehensive Physiology*, 3(3): 1079.

Summary

The current study aimed to know the effect of the protective role of the aqueous extract of the fruits of the barberry plant *Berberis vulgaris* (Barberry) to reduce the toxic effects of monosodium glutamate (MSG) and evaluate its effect by studying some physiological, biochemical and histological parameters in male white rats. The study was conducted at the College of Education for Pure Sciences / University of Karbala and the Animal House affiliated to the College of Pharmacy / University of Karbala for the period 30 day The analysis of the samples and the histological sectioning took another (30) days. The study included (30) adult male white rats with an average age ranging from (12-14) weeks and an average weight between (150-240) grams. The rats were randomly divided into six groups five rats for each group, and were dosed orally daily for 30 days as follows: The first group (G1) was dosed with 0.5 ml of regular water and was considered a negative control group, and the second group (G2) was dosed with a concentration of 14 mg/kg of monosodium glutamate was considered a positive control group and the third group (G3) was dosed with 300 mg/kg of barberry aqueous extract, the fourth group (4) was dosed with 300 mg/kg of barberry aqueous extract and after four hours it was dosed with MSG at a concentration of 14 mg/kg, the fifth group (G5) was dosed with 500 mg/kg of barberry aqueous extract and the sixth group (G6) was dosed with 500 mg/kg of barberry aqueous extract and after four hours it was dosed with MSG at a concentration of 14 mg/kg of body weight. The animals were sacrificed after the end of the experiment period.

Blood samples were collected after fasting the animals for 8 hours after the end of the experiment to study the criteria which included measuring the liver enzymes Alanine transaminase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), Aspartate transaminase (AST), and the lipid profile Total cholesterol (TC), Triglycerides (TG), Low density

lipoprotein (LDL), High density lipoprotein (HDL), and measuring the level of Total protein (TP), Albumin, Globulins, Urea, Creatinine, Antioxidants which included Superoxide dismutase (SOD), Malonaldehyde oxidation index (MDA), Glutathione (GSH), Catalase (CAT) and Total antioxidant

The results of this study showed that oral administration of MSG led to a significant increase ($P \leq 0.05$) in the average levels of ALT (37.66 ± 1.33), ALP (79.18 ± 3.81), AST (68.66 ± 1.73), TC (100.80 ± 6.52), TG (94.20 ± 6.70), LDL (57.20 ± 2.51), TP (8.56 ± 0.40), globulins (3.76 ± 0.20), Albumin (7.30 ± 0.37), MDA (46.20 ± 5.64), Urea (58.08 ± 1.01), Creatinine (4.64 ± 0.21), and a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the rate of HDL (29.80 ± 1.82), SOD (380.20 ± 21.80), GSH (28.20 ± 0.86), CAT (1.56 ± 0.27), T.A.O (305.60 ± 28.16), compared with the negative control group.

The results of the extract group G5, G3 treated with the plant at a concentration of (300-500) mg/kg and the preventive extract group G6, G4 at a concentration of (300-500) mg/kg showed a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the rate of each of TC, ALP, AST, ALT, TG, LDL, TP, albumin, globulin, urea, creatinine and MDA, and a significant increase ($P \leq 0.05$) in the rate of each of SOD, CAT, GSH, T.A.O, HDL compared to the positive control group G2. As for the negative control group G1, the results of the study indicated a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the rate of each of LDL, AST, ALT, ALP, total protein, urea and creatinine, also and a significant increase ($P \leq 0.05$) in the rate of each of CAT, HDL and no significant differences ($P \geq 0.05$) in the rate of each of TG, albumin, globulin, MDA, T.A.O in the G5, G3 group, while SOD, GSH showed a significant increase ($P \leq 0.05$) in the G5 group and no significant difference ($P \geq 0.05$) in G3 for each of SOD, GSH. As for the preventive groups G4, G6, the results indicated no significant difference ($P \geq 0.05$) in each of LDL, TG, TC, AST, ALP, ALT and total protein, albumin, globulin, urea and creatinine GSH, CAT, MDA, T.A.O compared to the G1 and a significant

increase ($P \leq 0.05$) in the rate of HDL for the G4 group and no significant difference ($P \geq 0.05$) in the rate of HDL for the G6 group compared to the G1.

The results of histological examination showed that oral administration of MSG for 30 days led to a significant increase ($P \leq 0.05$) in the average diameters of hepatic cells, hepatic sinusoids, and central veins, with pathological histological changes including cell necrosis, disappearance of nuclei, blood congestion, and expansion of hepatic sinusoids, in addition to pathological changes in kidney tissue represented by expansion of glomeruli and renal tubules, necrosis of epithelial cells, and increased Bowman's space compared to the negative control group. As for groups G3, G5 and the protective groups (G4, G6), the study showed no significant differences ($P \geq 0.05$) in the diameters of hepatic cells, hepatic sinusoids, central veins, glomeruli, and renal tubules, with the absence of histological pathological changes compared to the negative control group, indicating the protective role of barberry extract in protecting tissues, which enhances the safety and security of the extract under normal conditions. While the same groups above (G3, G4, G5, G6) indicated a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the average diameters of both the liver and kidney mentioned above compared to the MSG G2 group.

The barberry aqueous extract had the strongest role in inhibiting the activity of free radicals and reducing oxidative stress induced by the MSG in the tissue of the liver and kidney and some functional parameters in male white rats.



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

**Evaluation of the protective role of the aqueous extract of
Berberis plant on some physiological and histological
parameters in male albino rats treated with sodium
monoglutamate**

A Thesis submitted to the College of Education for Pure Sciences / University
of Kerbala, as a partial fulfillment of the requirements for a degree of the master in
Biology

By

Aqbal Salam Hamza

B.Sc. Biology /College of Education-Kerbala University/ 2019

Supervised By:

Prof. Dr. Rasha Abdul Ameer Jawad

February 2025 A.D

Shaaban 1446A.H