جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تحفيز المايتوكوندريا في بعض انسجة الجرذان المصابة بالمتلازمة الأيضية المستحدثة والمعالجة بوساطة بعض المركبات الطبيعية المفصولة من نباتي الحنظل *Citrullus colocynthis* والكلغان *Silybum marianum*

عبدالله طلال سلطان النعيمي

اطروحة دكتوراه

علوم الحياة

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور محمد عبدالغفور القطان

1444هـ

2023م

الخلاصة

تمثل النباتات الطبية كنز كبير بالنسبة لعلماء الأدوية لم تعرف كل مكوناتها وقد أستخدمت هذهِ النباتات لفترة طويلة لمعاجة الكثير من الامراض المزمنة والحادة. تمثل المتلازمة الأيضية Metabolic syndrome والسمنة مشكلة مهمة من مشاكل العصر الحديث وذلك لإرتباطها بشكل أساسي بقلة النشاط البدني وزيادة إستهلاك المواد ذات محتوى فركتوز عالي.

تهدف هذهِ الدراسة الى دراسة تأثير نباتي الحنظل *Citrullus colocynthis* والكلغان *Silybum marianum* في الجرذان أستحداث المتلازمة الأيضية بها عن طريق فرط أستهلاك الفركتوز بنظامها الغذائي. أبتدأت الدراسة بتشخيص وتصنيف النباتات بشكل علمي، ثم تم أستخدام المستخلص الكحولي في هذهِ الدراسة وثم أنتقل البحث الى فصل بعض المركبات للمستخلص الكحولي بأستخدام تقنية كروماتوغرافيا الغاز– مطياف الكتلة (GC-MS) ليتكون دليلاً لبعض الأعمال المستقبلية في هذا المجال. قسمت الجرذان البيض Albino rats بعد التأكد من أستحداث المتلازمة الأيضية الى ستة مجاميع كل مجموعة تحتوي على 12 جرذ.

إذ كانت المجموعة الأولى مجموعة السيطرة السالبة التي جرعت بالماء المقطر عن طريق الفم؛ في حين المجموعة الرابعة هي مجموعة السيطرة الموجبة التي أستحدث بها المتلازمة الأيضية؛ أما المجموعة الخامسة فقد أستحدث بها المتلازمة الأيضية وتم معالجتها بالمستخلص الكحولي لنبات الحنظل؛ أما المجموعة السادسة فقد أستحدث بها المتلازمة الأيضية وتم معالجتها بالمستخلص الكحولي لنبات الكلغان. المجموعة الثانية لم يستحدث بها المتلازمة الأيضية وجرعت بالمستخلص الكحولي لنبات الحنظل؛ المجموعة الثالثة لم يستحدث بها المتلازمة الأيضية وجرعت بالمستخلص الكحولي لنبات الكلغان.

بعد التأكد من أستحداث المتلازمة الأيضية بأستخدام بعض الفحوصات الكيموحيوية ، تم جمع نماذج الدم وإجراء الفحوصات الكيموحيوية حيث أظهرت وجود التغيرات المعنوية عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$) للمجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات الحنظل والكلغان مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة، اذ شملت الفحوصات الكيموحيوية في مصل الدم قياس فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP، كما تم قياس وظائف الكبد Liver Function Tests أنزيم ناقل أمين الغلوماتيك للأكسالوآستيك GOT، أنزيم ناقل أمين الألاتين GPT، البروتينات الكلية Total Proteins، وتم قياس نسبة كل من الكرياتينين واليوريا بالدم. كما تم قياس بعض

المؤشرات الكيموحيوية مثل تركيز الكوليسترول والدهون الثلاثية والكوليسترول العالي كثافة HDL-C وكذلك تم قياس نسبة الكلوكوز. أما المحور النسيجي من الدراسة فقد أظهرت النتائج قدرة المستخلص الكحولي لكلا النباتين على التقليل من التغيرات المرضية النسيجية التي أحدثتها متلازمة الأيض(MS) على أعضاء الكبد والكلية والبنكرياس بصورة رئيسية وعلى القلب والدماغ والتي تمثلت بحدوث أرتشاح الخلايا الالتهابية وكذلك تنكس الخلايا والموت الخلوي المبرمج Apoptosis وأحتقان الوريد البابي هذا على مستوى الخلايا الكبدية.

أما على مستوى نسيج الكلية فقد أظهرت الدراسة النسيجية المرضية حدوث العديد من التغيرات في مجموعة السيطرة الموجبة حيث شملت هذهِ التغيرات حدوث ضمور في الكبيبات الكلوية وتوسع محفظة بومان والتكيس الكلوي والنزف وتنكس الخلايا المبطنة للنبيبات الكلوية وتنخر بعضها الآخر، أما عند أستخدام المستخلصات النباتية نلاحظ قلة التغيرات المرضية وخفتها مقارنة مع المجموعة المعاملة بالفركتوز[60%] التي أستحدث بها المتلازمة الأيضية (MS) مما يؤكد الدور الوقائي والعلاجي لهذهِ المستخلصات النباتية في حماية الدم والأنسجة من التلف.

من خلال نتائج الفحوصات الكيمياء الحياتية فقد أشارت الى وجود خلل في إنتاج الطاقة ومعاملتها في المجاميع غير المعالجة. تم قياس بعض الدوال غير المباشرة الخاصة بوظائف المايتوكندريا حيث بينت الدراسة وجود تأثير موجب لأستخدام النباتات عند الحيوانات المصابة، حيث كانت هناك زيادة بنسبة (18%) لنسبة اللاكتيت البايروفيت للمجموعة المصابة والمعالجة بالمستخلص الإيثانولي لنبات الحنظل بينما سجلت المجموعة المصابة والمعالجة بالمستخلص الإيثانولي لنبات الكلغان زيادة بنسبة (27%) مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة عن مستوى معنوي 0.05. ثم أنتقلت الدراسة الى التركيز على التغيرات الحاصلة في عدد نسخ الحامض النووي منقوص الأوكسجين الخاص بالمايتوكندريا حيث التأثير الموجب للنباتات على الحيوانات والمصابة بالمتلازمة الأيضية والمعالجة بالنباتات الطبية ولم يكن هناك تأثير لهذهِ النواتج على الحيوانات غير المصابة.

وتم الاختتام بدراسة كتلة والجهد الكهربائي للمايتوكندريا بأستخدام صبغات متتبع المايتوكندريا الأخضر والأحمر حيث بينت الدراسة أن الحيوانات المصابة بالمتلازمة الأيضية (MS) والمعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الحنظل حدوث زيادة بعدد نسخ المايتوكندريا لخلايا الكبد والكلية والبنكرياس والقلب والدماغ مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (المصابة بالمتلازمة الأيضية) بينت مجمل نتائج هذهِ الدراسة تأثيراً أيجابياً لأستخدام المستخلصات النباتية الكحولية على الوظائف الكيموحيوية والجينية وعلى أنسجة الجرذان المصابة بالمتلازمة الأيضية والمعالجة بهذهِ المستخلصات.

group treated with an ethanolic extract of the bitter melon plant, while the infected group treated with an ethanolic extract of the galangal plant recorded an increase of 27% compared to the positive control group at a significant level of 0.05. Then the study shifted to focusing on changes in the number of copies of mitochondrial DNA, where there was a positive effect of plants on animals affected by metabolic syndrome and treated with medicinal plants, but no effect of these products on uninfected animals.

The study concluded with a study of the mass and electrical potential of mitochondria using green and red mitochondrial tracer dyes. The study showed that animals with metabolic syndrome (MS) treated with an alcoholic extract of bitter melon had an increase in the number of mitochondrial copies of liver, kidney, pancreas, heart, and brain cells compared with the positive control group (afflicted with metabolic syndrome). The overall results of this study showed a positive effect of the use of alcoholic plant extracts on biochemical and genetic functions and on the tissues of rats with metabolic syndrome treated with these extracts.

performed, and they showed the presence of significant changes at the level of probability (P 0.05) for the groups treated with alcoholic extracts of bitter melon and galangal, compared with the positive control group, which included Serum Biochemical tests measured the activity of the alkaline phosphatase enzyme ALP,

Liver function tests, glutamic oxaloacetic transporter (GOT), alatine aminotransferase (GPT), total proteins, blood creatinine, and blood urea were measured. Some biochemical indicators were also measured, such as the amount of cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein (HDL-C), and glucose levels. As for the histological aspect of the study, the results showed the ability of the alcoholic extract of both plants to reduce the histopathological changes caused by the metabolic syndrome (MS) on the organs of the liver, kidneys, and pancreas mainly, and on the heart and brain, which were represented by the occurrence of inflammatory cell infiltration, as well as cell degeneration, programmed cell death, apoptosis, and congestion. This portal vein is at the level of hepatocytes.

The histopathological study of kidney tissue revealed the occurrence of many changes in the positive control group, such as atrophy in the renal glomeruli, expansion of Bowman's capsule, renal cysts, hemorrhage, degeneration of the cells lining the renal tubules, and necrosis of some others, but when using plant extracts, we notice a lack of changes pathogenesis and its lightness compared with the group treated with fructose [60%].

Through the results of the biochemistry tests, it indicated a defect in energy production and treatment in the untreated groups. Some indirect functions of mitochondria were measured, where the study showed a positive effect of the use of plants on infected animals, where there was an increase of 18% in the percentage of lactate pyruvate for the infected

Summary

Medicinal plants represent a great treasure for pharmacologists. Not all of their components are known. These plants have been used for a long time for many chronic and acute diseases. Metabolic syndrome and obesity represent an important problem of the modern era, mainly because they are associated with a lack of physical activity and an increase in the consumption of substances with a high fructose content.

The aim of this study is to study the effects of Citrullus colocynthis and Silybum marianum in rats whose metabolic syndrome was induced by excessive consumption of fructose in their diet. The study began with the scientific diagnosis and classification of plants, then the alcoholic extract was used in this study, and then the research moved on to the separation of some compounds from the alcoholic extract using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) as a guide for some future work in this field. Albino rats were divided into six groups, each containing 12 rats.

As the first group was the negative control group that was dosed with distilled water orally, While the second group is the positive control group in which the metabolic syndrome was developed, As for the third group, the metabolic syndrome was developed and it was treated with an alcoholic extract of bitter melon; as for the fourth group, the metabolic syndrome was developed and it was treated with an alcoholic extract of the galangal plant. The fifth group did not develop the metabolic syndrome and was dosed with an alcoholic extract of bitter melon; the sixth group did not develop the metabolic syndrome and was dosed with an alcoholic extract of galangal.

After confirming the development of the metabolic syndrome by using some biochemical tests to confirm the occurrence of the development, blood samples were collected and biochemical tests were

University of Mosul
College of Education for
Pure Science

Activation of Mitochondria In Some Tissue of Rats With Induced Metabolic Syndrome That Treated With Compound derived from *Citrullus colocynthis* and *Silybum marianum*

Abdullah Talal Sultan Alnuaimi

Ph.D. Thesis

Biology

Supervised by

Asst Prof.

Dr. Muhammad Abdulgafoor Ahmed Alkataan

2023 A.D **1444 A.H**