

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفتران المجرعة بمادة نترتيت الصوديوم

حلا سلمان*، نهلة إبراهيم**، علي داود***

ملخص البحث

هدفت الدراسة الحالية إلى اختبار التأثيرات الوقائية المحتملة للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود ضد السمية الكبدية والتلف النسيجي المستحدث بنترتيت الصوديوم في ذكور الفتران ، وتحديد التغيرات النسيجية المرافقة لذلك. أجريت الدراسة على 24 من ذكور الفتران البالغة ، وقسمت بالتساوي إلى 4 مجموعات ، تمت معاملتها يومياً لمدة 12 شهر ، على النحو التالي : المجموعة الأولى: (شاهدة)، المجموعة الثانية: جُرعت بالمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود (200 ملغ/كغ من وزن الجسم) مرة واحدة يومياً ، كما جُرعت المجموعة الثالثة : بنترتيت الصوديوم (80 ملغ/كغ) يومياً ، في حين جُرعت المجموعة الرابعة: بشكل متزامن بكل من مستخلص التوت الأسود وبنترتيت الصوديوم بنفس الطريقة والجرعات السابقة ، وفي نهاية التجربة جُمعت عينات من كبد الفتران للفحص النسيجي. أكدت نتائج الدراسة النسيجية لأكباد المجموعة المجرعة بنترتيت الصوديوم ظهور تنخر خلوي شديد وتخرب في النوى ، وحدوث تنكس دهني و مائي، وأيضاً لوحظ اتساع واحتقان وعائي ، و ارتشاح التهابي شديد للعدلات واللمفاويات ، بينما أكدت نتائج الفحص النسيجي للمجموعة الرابعة ، الفعالية الإيجابية لنبات التوت على تلف كبد الفتران المستحدث فيها السمية الكبدية بنترتيت الصوديوم ، فقد لوحظ تحسن ملحوظ في أنسجة الكبد ، و استعادت جزءاً مهماً من عافيتها وياتت أقرب للبنية الطبيعية للكبد.

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترت الصوديوم

كلمات مفتاحية: سمية كبدية ، نترت الصوديوم ، مستخلص التوت الأسود ، دراسة نسيجية-

الفئران.

(* طالبة دراسات عليا (دكتوراه) -قسم علم الحياة الحيوانية - كلية العلوم -جامعة اللاذقية -اللاذقية- سورية.

(** أستاذ مساعد- قسم علم الحياة الحيوانية- كلية العلوم-جامعة اللاذقية-اللاذقية-سورية .

(*** أستاذ مساعد - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البشري- جامعة اللاذقية.

Protective properties of the alcoholic extract of the *Morus nigra* plant on the liver of rats dosed with sodium nitrite

Hala Salman *, Nahla Ebrahim**, Ali Daoud ***

Abstract

The present study aimed to test the potential protective effects of the alcoholic extract of *Morus nigra* plant against sodium nitrite-induced hepatotoxicity and tissue damage in male mice, and to identify the associated histological changes. The study was conducted on 24 adult male mice, divided equally into 4 groups, which were treated daily for 12 months, as follows: Group 1: (control), Group 2: dosed with *Morus nigra* alcoholic extract (200 mg/kg body weight) once daily, The third group was given sodium nitrite (80 mg/kg) daily, while the fourth group was given simultaneously *Morus nigra* extract and sodium nitrite in the same manner and doses as before. At the end of the experiment, samples were collected from the mice's liver for histological examination. The results of the histological study of the livers of the group dosed with sodium nitrite confirmed the appearance of severe cellular necrosis and nuclei destruction, the occurrence of fatty and watery degeneration, and also vascular dilation and congestion, and severe inflammatory infiltration of neutrophils and lymphocytes were observed, While the results of the histological examination of the fourth group confirmed the positive effectiveness of the *Morus nigra* plant on liver damage in mice induced by hepatotoxicity with sodium nitrite, a significant improvement was observed in the liver tissue, and it regained a significant part of its health and became closer to the natural structure of the liver.

Keywords: *Hepatotoxicity, sodium nitrite, blackberry extract, histological study, mice.*

*) PhD student, animal department, faculty of science, Latakia university, Latakia, Syria

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترتيت الصوديوم

- ***) Associate professor, animal department, faculty of science, Latakia university, Latakia,
****) Associated Professor, Faculty of Medicin- lattakia Univerity ,
lattakia ,Syria

1. مقدمة:

تعد النباتات مصدراً مهماً لصناعة الكثير من العقاقير الطبية ، و بديلاً فعالاً عن العلاج باستخدام الأدوية التقليدية المصنعة كيميائياً التي ظهر لها العديد من الأضرار الجانبية ، وتعود أهمية النباتات نظراً لتوفرها وعدم وجود تأثيرات جانبية لها ، إضافةً إلى إحتوائها على الكثير من المواد الكيميائية الصيدلانية ذات الفعالية البيولوجية، و الخصائص المضادة للأكسدة [1]، و التي تتميز بالتأثيرات الوقائية والعلاجية من الأمراض التي تصيب الجسم بما فيها الأمراض البكتيرية والفطرية والسرطانية، و السمية الكبدية التي تنتج من أسباب مختلفة، كالملوثات البيئية في الطبيعة، و العديد من السموم [2] ، و من أهمها المضافات الغذائية Food additives ذات الإستخدام المتزايد والواسع الإنتشار في الصناعات الغذائية ، و التي تستخدم بهدف تحسين النكهة، اللون، المظهر و القوام للكثير من الأطعمة، و من أهمها المواد الحافظة التي تستعمل لتنشيط نمو الأحياء الدقيقة كالفطريات والجراثيم ، والحفظ من التلف، إلا أن استخدامها المفرط سبب آثار جانبية خطيرة ، و إجهاد تأكسدي نتج عنه أذية نسيجية و تتخرات كبدية شديدة قد تصل إلى النوى [3]، و من أهم هذه المضافات نترت الصوديوم NaNO_2 [4] ، إذ يستخدم في حفظ اللحوم والدواجن والأسماك و منع تلفها، والحفاظ على لونها ونكهتها [5] ، لكن على الرغم من ذلك، سبب استخدامه الواسع و بتركيز عالية من قبل البشر أضراراً شديدة [6] ، حيث يسبب السمية الكبدية [7]، كما يسبب تلف للخلايا و الأنسجة [8] انطلاقاً من ذلك، زاد الاهتمام في الأبحاث الحديثة بالعلاج الشعبي باستخدام المستخلصات النباتية، كما تمّ عزل مركباتها لدراسة تأثيراتها الوقائية والعلاجية، و من أهم هذه النباتات هو التوت الأسود *Morus nigra L.* ، الذي يتميز بغناه بمضادات الأكسدة التي لها دور أساسي في علاج العديد من الأمراض كتصلب الشرايين [9]، كما تتمتع بخصائص مضادة للسرطانات [10]، وقد أظهرت العديد من الدراسات الدور الهام لنبات التوت الأسود في خفض السمية الكبدية والإجهاد التأكسدي الذي يسببه عدد

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرعة بمادة نترتيرت الصوديوم

من المركبات منها فلوريد الصوديوم [11] ، و مركب Benzo(a) pyrene [12] و الرصاص [13]، وكذلك الوقاية من تلف خلايا الكبد التي يسببها ديكلوفيناك الصوديوم [14]، و Thioacetamide [15]، انطلاقاً مما سبق، ونظراً لقلة الدراسات التي تناولت تأثير ثمار التوت الأسود ضد السمية الكبدية بنترتيرت الصوديوم ، لذلك تضمنت دراستنا الحالية تقييم الأذية الكبدية المحدثة بنترتيرت الصوديوم، كما تم دراسة فعالية المستخلص الكحولي للتوت الأسود في الحد من السمية الكبدية الناتجة عن NaNO_2 ، و بالتالي إمكانية استخدامه في المستحضرات الصيدلانية.

2- أهمية البحث وأهدافه:

تتبع أهمية البحث من التحري عن التأثيرات الضارة المحتملة النسيجية والبنوية في خلايا وأنسجة كبد الفئران البيضاء الناتجة عن التجريع بنترتيرت الصوديوم NaNO_2 ، وكذلك تقصي تأثير مستخلص التوت الأسود ودوره الوقائي في حيوانات التجربة، يمكن لنتائج هذه الدراسة أن تمثل إضافة جديدة في التحري عن التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود في الحد أو القليل من الآثار الجانبية الناتجة عن مادة نترتيرت الصوديوم.

أهداف البحث : تهدف الدراسة الحالية إلى الآتي:

- 1- دراسة التغيرات النسيجية المحدثة في كبد الفئران البيضاء نتيجة تجريعها بنترتيرت الصوديوم NaNO_2 من خلال دراسة التغيرات في الشكل العام للنسيج الكبدي مع بنية الخلايا.
- 2- تقصي تأثير المستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على أنسجة كبد الفئران البيضاء .
- 3- اختبار الفعل الوقائي المحتمل الناتج عن تجريع المستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود في الحد من التسمم الكبدي المستحدث بنترتيرت الصوديوم NaNO_2 عند الفئران البيضاء.

3- طرائق البحث ومواده:

3-1- حيوانات التجربة: أجريت الدراسة على أربع وعشرون من ذكور الفئران البيضاء Albino male Mice نوع Mus musculus سلالة Balb-c ، بعمر 3-4 أشهر ، ووزن 25-34 غ وسطياً ، تم الحصول عليها من مركز البحوث العلمية في محافظة دمشق. وضعت في أقفاص بلاستيكية خاصة ذات أرضية مفروشة بنشارة الخشب ، في مختبر قسم علم الحياة الحيوانية جامعة اللاذقية ، لمدة 10 - 6 أسابيع قبل بدء التجربة من أجل التكيف مع الظروف المناسبة وبدرجة حرارة الغرفة و قدم لها الغذاء والماء بشكل دوري.

3-2- تحضير المستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود: جمعت ثمار التوت الأسود من منطقة جبلة ، وغسلت بالماء المقطر ، تركت لتجف في الظل لمدة أسبوع ، ثم طحنت بواسطة مطحنة كهربائية ، نقع (70غ) من مسحوق التوت الأسود في 500مل من الكحول الإيثيلي 70% في درجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة، ثم خلطت بواسطة الخلاط المغناطيسي لمدة ساعة، وحُضنت بدرجة حرارة المخبر لمدة 72 ساعة ، ثم تم ترشيح المستخلص باستخدام الشاش الطبي ، ثم رُشح المستخلص باستخدام ورق ترشيح Whatman #1 ، وتم التخلص من المذيب بالمبخار الدوار بدرجة حرارة 40 درجة مئوية ، ثم جفف بالفرن الكهربائي بدرجة حرارة 40 درجة مئوية للحصول على مستخلص جاف ، تم تخزين المستخلص في الدرجة (-4) م إلى حين الاستخدام [16]، تمت هذه المراحل في مختبر قسم علم الحياة الحيوانية جامعة اللاذقية بالتعاون مع مختبر المعهد العالي للبحوث البحرية جامعة اللاذقية.

3-3- استحداث السمية الكبدية تجريبياً: استُحدثت السمية من خلال تجريع الفئران بنتريت الصوديوم (NaNO₂) فموياً بجرعة 80 ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً بواسطة أنبوب تغذية ، وذلك بعد إذابة 1غ من بودرة نترتيت الصوديوم في 10 مل من الماء المقطر [17] ، تم شراؤه بشكل بودرة انتاج شركة (E. Merck Darmstadt)، بلد المنشأ (ألمانيا Germany).

3-4- تصميم التجربة Study Design:

وُزِعَ 24 من الفئران عشوائياً في 4 مجموعات 6 فئران لكل مجموعة ، على النحو الآتي:

1-المجموعة الأولى: شاهدة سلبية جُرعت ماء مقطر وبجرعة (2 مل) يومياً لمدة 12 شهر .

2-المجموعة الثانية: جُرعت يومياً بالمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود بوساطة التغذية الأنبوية بجرعة قدرها 200 ملغ/كغ من وزن الجسم ولمدة 12 شهر .

3-المجموعة الثالثة : جُرعت بنترتير الصوديوم بالطريقة السابقة نفسها(تغذية أنبوية) بتركيز قدره 80 ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً لمدة 12 شهر [18].

4- المجموعة الرابعة: جُرعت بمستخلص التوت لمدة أسبوعين يومياً قبل التجريع بنترتير الصوديوم ، ثم الإستمرار بالتجريع بالتزامن مع نترتير الصوديوم لمدة 12 شهر .

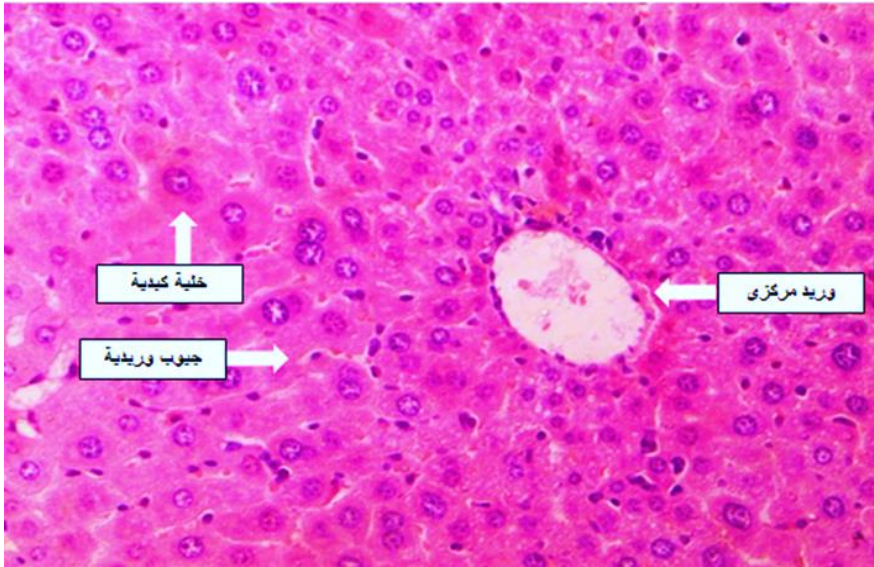
بعد انتهاء مدة التجربة تم تخدير جميع الحيوانات بالكلوروفورم، ثم تم تشريح الفئران واستئصال كبد كل حيوان على حده ، وحفظت بشكل مستقل في عبوات بلاستيكية سعة 50 مل وتحتوي على محلول الفورمالين بتركيز 10% لمدة 48 ساعة لحين إجراء الدراسة النسيجية.

3-5- الدراسة النسيجية: أجريت الدراسة النسيجية بالتعاون مع قسم التشريح المرضي في مشفى تشرين الجامعي، جُهزت عينات أكباد حيوانات التجربة لإجراء المقاطع النسيجية وذلك بإمرارها بمراحل التحضير الروتينية التي تتضمن المعالجة بالكحول التجاري ، ثم الكحول المطلق ومن ثم الكزايلين ، ثم صببت بقوالب البارافين. وأجريت المقاطع النسيجية باستخدام المقطاع النسيجي (Meditome A 550)، وبسماكة 5 ميكرون ، عُولجت بمحاليل الكحول والكزايلين تمهيداً لتلوينها بالهيماتوكسيلين- ايوزين بالإعتماد على طريقة [19] ، ثم درست المحضرات النسيجية مجهرياً باستخدام مجهر ضوئي مجهز بكاميرا رقمية.

4-النتائج والمناقشة :

1-بنية نسيج الكبد لحيوانات المجموعة التجريبية الأولى (الشاهدة):

أظهر الفحص النسيجي لكبد حيوانات المجموعة الشاهدة بنية فصيصية طبيعية، ووريد مركزي طبيعي مع خلايا كبدية ذات أحجام وأشكال منتظمة ، وتحتوي أنوية مركزية.



الشكل (1): مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الشاهدة (40 X).

2- تأثير التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات التوت على نسيج الكبد :

لوحظ في أكباد حيوانات المجموعة التجريبية الثانية المجرعة بالمستخلص الكحولي لنبات التوت بجرعة (200 ملغ/كغ من وزن الجسم) مرة واحدة يومياً لمدة 12 شهر خلايا كبدية طبيعية بمظهرها وبنيتها و مماثلة للخلايا الكبدية لحيوانات المجموعة الشاهدة، حيث لوحظ المظهر العام للفصيصات الكبدية تبدو طبيعية، كما أن أشكال وأحجام الخلايا ودرجة تلون السيتوبلازما الخلوية

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرعة بمادة نترت الصوديوم

طبيعية ، وشكل الأنوية يبدو طبيعي، ولم تشاهد أية تغيرات خلوية ذات دلالة على ضرر نسيجي أو احتقان أو بؤر التهابية بفعل تجريع الحيوانات بمستخلص التوت.

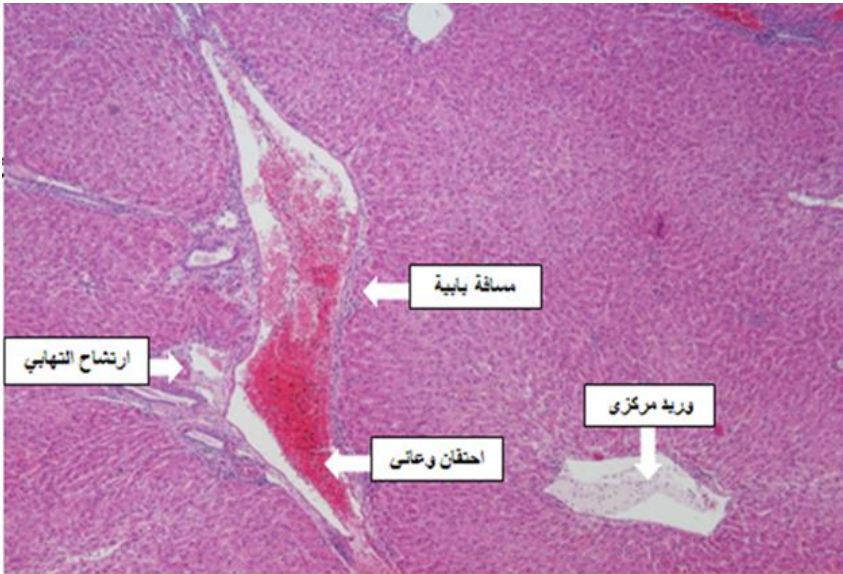


الشكل (2) : مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الثانية (40X).

3-تأثير التجريع بنترت الصوديوم على نسيج الكبد :

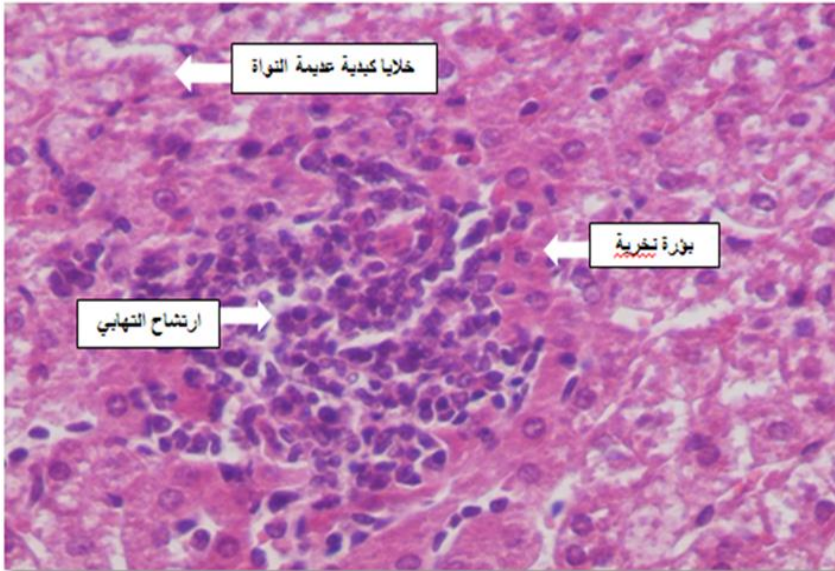
أظهرت نتائج الدراسة النسيجية لأكباد حيوانات المجموعة الثالثة المجرعة بنترت الصوديوم تخرب البنية الفصيضية للكبد ، كما ظهرت علامات واضحة لتخر Necrosis شديد في الخلايا الكبدية تمتد على مساحات واسعة لتشكل بؤر نخرية ، ولوحظ انتباج Cellular Swelling حاد ومتكرر في الخلايا الكبدية وزيادة في حجمها، وتمزق أغشيتها السيتوبلاسمية ، وضعف شديد في تلون السيتوبلاσμα ، وعدم وضوح حدود الخلايا الكبدية، إضافة إلى ضمور نوى العديد من الخلايا (نوى منقطة) ، وفقدان العديد من الخلايا الأخرى لأنويتها، كما تبين وجود تنكس دهني Fatty degeneration و تنكس مائي Hydropic Degeneration، وأيضًا لوحظ اتساع و احتقان

وعائي Vascular congestion في الأوردة المركزية (CV) والبابية للكبد ، وتكاثر لخلايا كوففر Neutrophils cells Kupffer ، وحدوث ارتشاح التهابي شديد لخلايا الدم البيض من عدلات Lymphocytes ولمفاويات إلى أماكن عديدة في نسيج الكبد المتضرر وبخاصة في المسافات البابية .

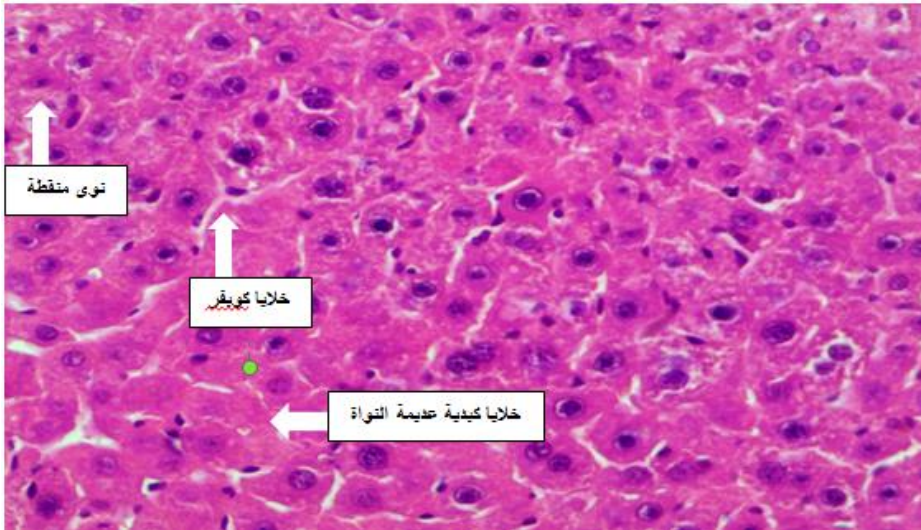


الشكل (3) : مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الثالثة . (x100)

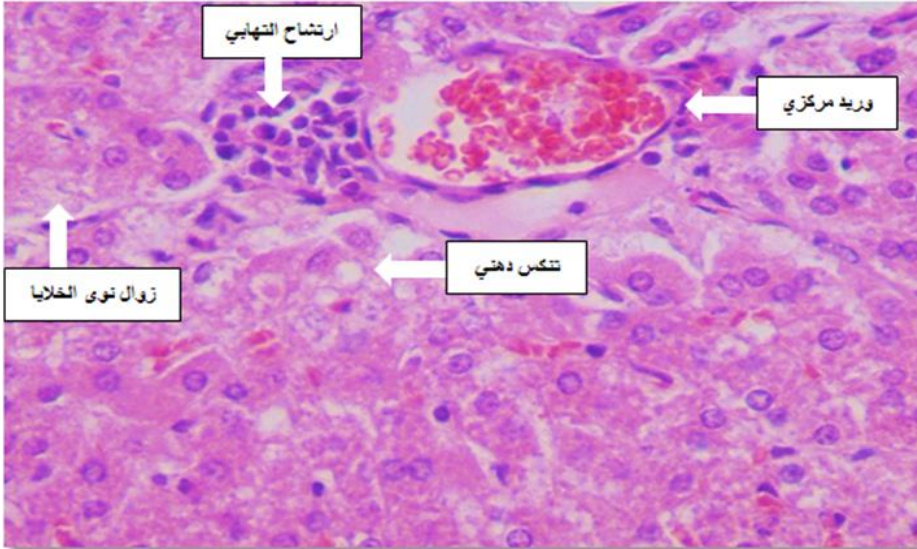
الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترتيت الصوديوم



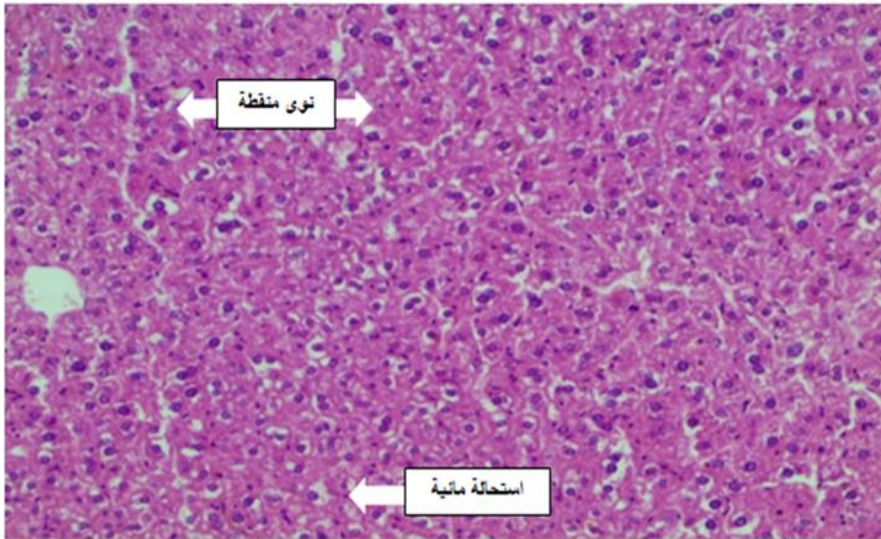
الشكل (4) : مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الثالثة. (40 x)



الشكل (5) : مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الثالثة . (40X)



شكل(6): مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الثالثة . (40x)

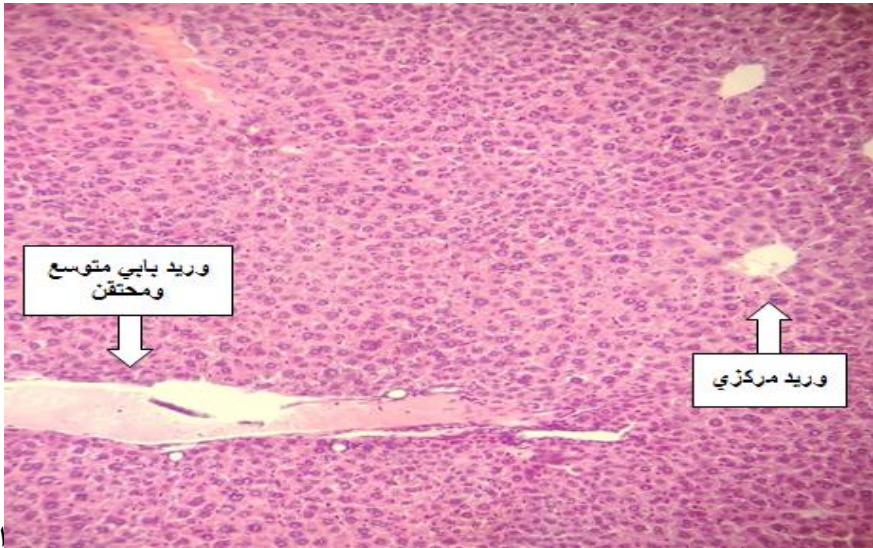


الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترتيت الصوديوم

الشكل (7) :مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الثالثة (20x).

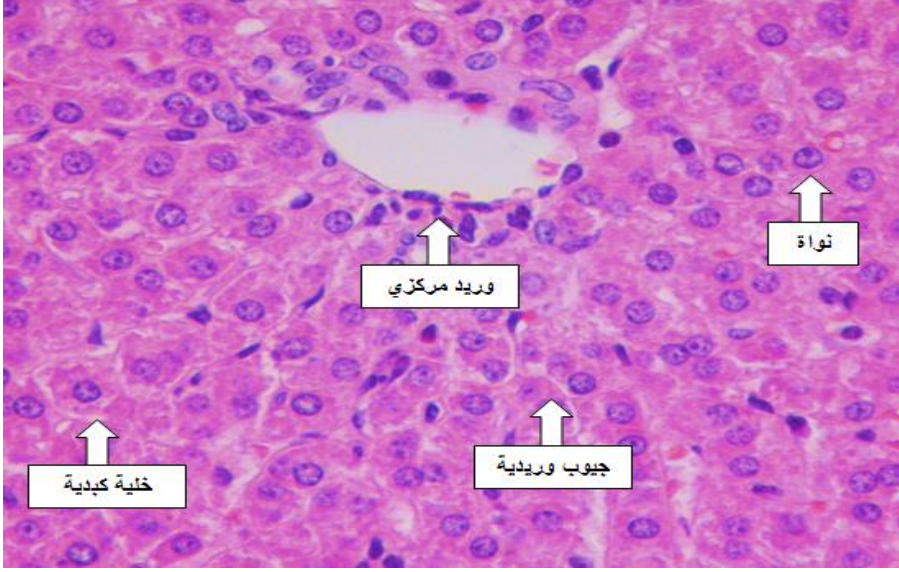
4-تأثير التجريع المتزامن بنترتيت الصوديوم مع المستخلص الكحولي لنبات التوت في نسيج الكبد:

أظهرت نتائج الدراسة النسيجية لحيوانات المجموعة الرابعة المجرّعة بنترتيت الصوديوم يوماً بالتزامن مع المستخلص الكحولي للتوت الأسود تحسن ملحوظ في النسيج الكبدي فقد لوحظ التركيب الطبيعي لنسيج الكبد و الخلايا الكبدية قريبة من الطبيعي وذات أنوية مركزية طبيعية مع إعادة انتظام الحبال الكبدية حول الوريد المركزي ، كما لوحظ زوال لإنتباج الخلايا الكبدية ، ظهرت تغيرات نسيجية قليلة بالمقارنة مع المجموعة الثالثة المجرّعة بنترتيت الصوديوم فقط ، تمثلت هذه التغيرات بظهور احتقان خفيف ، وتوسع في الوريد البابي.



الشكل

(8) : مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الرابعة. (10X)



الشكل (9): مقطع نسيجي مجهري في كبد حيوانات المجموعة الرابعة. (40x)

تتفق نتائج دراستنا مع Albasha وآخرون (2022) الذي أكد على حدوث تغيرات نسيجية مرضية في أنسجة كبد الأرنب تتجلى بتنخرات خلوية، وظهور تورم وفجوات دهنية، و اتساع واحتقان في الوريد المركزي، بالإضافة إلى ارتشاح لخلايا الدم البيضاء نتيجة التجريع بنترتيت الصوديوم [20]، كما تتفق مع Akhzari وآخرون (2019) فقد أوضح أن تجريع الجرذان فموياً بمادة نترتيت الصوديوم وبتركيز 80 ملغم/كغم من وزن الجسم أدى إلى الإجهاد التأكسدي في نسيج الكبد وإنتاج بيروكسيد الدهون الناجم عن نترتيت الصوديوم واختلال غشاء خلايا الكبد [21]، و تتفق نتائجنا مع دراسة El-Nabarawy وآخرون (2020) التي جُرعت فيها الجرذان البالغة فموياً بمادة نترتيت الصوديوم وبتراكيز تصاعديّة حيث كشفت عن تغيرات مورفولوجية غير طبيعية تمثلت بتنكس وتنخر في بعض خلايا الكبد تتناسب مع جرعات النترتيت المعطاة [7]، كذلك تتوافق مع

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترتريت الصوديوم

نتائج أبحاث أخرى بينت أن نترتريت الصوديوم يحدث تغيرات نسيجية مرضية في أعضاء مختلفة من الجسم [22]، من جهة أخرى اتفقت نتائجنا مع نتائج الدراسات والأبحاث العلمية التي أوضحت دور عصير التوت الأسود في خفض السمية الكبدية والإجهاد التأكسدي لفلوريد الصوديوم [11]، بالإضافة إلى دراسة Hassan وآخرون (2017) الذي أكدّ على التأثير الوقائي لمستخلصات التوت ضد تلف الحمض النووي الناتج عن ديكلوفيناك الصوديوم [14]، كما تتفق مع دراسة Hammoud وآخرون (2018) الذي بين النشاط الكبير المضاد للأكسدة والمضاد للسرطان لأوراق وثمار التوت ، بالإضافة إلى تأثيرها الوقائي ضد سمية الرصاص [13]، ومع دراسة Mehram and Sayed Ahmed (2020) الذي أثبت الأثر الوقائي لأوراق التوت على اضطرابات كبد الفئران التي يسببها مركب البنزو-أ-بيرين [12].

وقد يعود التأثير السام لنترتريت الصوديوم على الخلايا الكبدية الذي تجلّى بتخرّب البنية الفصيصة الكبدية ، و تنخر شديد بالخلايا الكبدية ، و ظهور بؤر نخرية لكونه يتفاعل مع الأمينات الموجودة في الوسط الحمضي للمعدة ، مما يولد النتروزأمين Nitrosamine ، الذي يتفاعل بدوره مع القواعد الأزوتية الداخلة بتركيب الـ DNA ، مما يؤدي إلى تغيرات في تركيب الجينات [20] ، كما ينتج العديد من الجذور الحرة (ROS) التي تحفز أكسدة الدهون Lipid peroxidation خاصة في غشاء الخلية مما يضعف غشاء الخلية ويؤدي إلى تفككه ، وبالتالي تنخر الخلايا الكبدية [21] ، كما أنها تهاجم مكونات الخلية الأساسية مثل الدهون والبروتينات والأحماض النووية مما يؤدي إلى إتلافها وبالتالي يسبب الموت الخلوي Apoptosis [23] ، و يمكن أن يُعزى ذلك إلى زيادة نفاذية الميتاكوندريا نتيجة لزيادة الإجهاد التأكسدي الذي يؤدي إلى إطلاق أنزيم Cytochrome-C المحفز للموت الخلوي من خلال غشاء الميتاكوندريا ، و بالتالي تفعيل أنزيم Caspase-3 الذي يقوم بتفكيك الخلية [24]، وقد يمتد النخر ليصل إلى نوى الخلايا مما يسبب ضمورها أو اختفائها، وبالتالي ينتج العديد من التغيرات النسيجية المرضية غير القابلة

للرجوع أو الإصلاح [25]، كما يعود الاحتقان الكبدي إلى ارتفاع الضغط داخل المنطقة البابية و في بعض المناطق في الكبد مثل الوريد المركزي نتيجة التأثير السام لنتريت الصوديوم عند تناوله بشكل مستمر ، مما يسبب ضعف التصريف الدموي نتيجة لإسداد وريدي كبدي ،وبالتالي توقف أو تعطيل للانساياب الدموي خلال الخلايا الكبدية [26] ، وزيادة اتساع الوريد المركزي وتراكم خلايا الدم الحمراء المتحللة [27] ، كما لوحظ بنتائج دراستنا حدوث ارتشاح التهابي شديد لخلايا الدم البيض من عدلات Neutrophils ولمفاويات Lymphocytes إلى أماكن عديدة في نسيج الكبد المتضرر وبخاصة في المسافات البابية ، و التي تطلق كميات كبيرة من المواد المؤكسدة مثل فوق أكسيد الهيدروجين H2O2 الذي قد يسبب تلف للأنسجة والعديد من الخلايا الكبدية [28]، أو يمكن تفسير وجود خلايا التهابية مرتشحة إلى وجود تغيرات تنكسية في نسيج الكبد أدت إلى إفرازه عوامل الجذب الكيميائية و ارتشاح خلايا الدم البيضاء إلى الأنسجة المتضررة ، لمعالجة الالتهاب و للدفاع عن الجسم [29]، كما لوحظ تكاثر بخلايا كوبفر في الجيبانيات للمساهمة في الدفاع عن المنطقة المتضررة [30]، ومن المرجح أن يكون سبب إصابة العديد من الخلايا الكبدية بالتتكس المائي Hydropic degeneration الذي يتجلى بتضخم الخلية الكبدية و تكون الفجوات في سيتوبلازما الخلايا الكبدية و ترسب كميات من الماء داخلها مما يسبب ضعف شديد في تلون السيتوبلازما، إلى حدوث تلف للخلايا الكبدية وغشاء الخلية وهذا نتيجة للتأثير السام لنتريت الصوديوم ، فالإجهاد التأكسدي الناتج عن تجمع الجذور الحرة في الكبد يسبب تحطم الخلايا الكبدية [31]، كما يعود التتكس الدهني في العديد من الخلايا الكبدية الذي يتجلى بتجمع للقطيرات الدهنية في الخلايا الكبدية وانزياح النوى إلى محيط الخلية إلى التراكم غير الطبيعي للدهون الثلاثية في خلايا الكبد [32]، وذلك يحدث عندما يتجاوز كمية الأحماض الدهنية الكبدية القدرة على التخلص منها فيتم تخزينها على شكل دهون ثلاثية Triglycerides في الخلايا الكبدية، و

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترتيت الصوديوم

إزاحة نوى الخلايا إلى الجوانب [33]، ويمكن تفسير هذا التغيير الخلوي على أساس تناقص مستوى مركب ATP نتيجة التغيرات العشائية في الميتوكوندريا، فتتأثر عملية تصنيع البروتين المعتمدة على الطاقة، وبالتالي تقل الإستفاده من الدهون في عملية تكوين البروتينات الدهنية Lipoproteins والتي قد تتوقف، فتتراكم الدهون بهيئة قطيرات داخل سيتوبلازما الخلايا [34]،

من جانب آخر، يمكن أن تعود فعالية التوت الأسود في التخفيف من سمية نترتيت الصوديوم لما يحتويه التوت من مواد فعالة لها تأثير مضاد للأكسدة تعمل على التخلص من الجذور الحرة من خلال منح الكترول، و تنشيط مضادات الأكسدة الأنزيمية الموجودة في الجسم والتي بدورها تعمل على تثبيط الاجهاد التأكسدي وبيروكسيد الدهون، وإصلاح التلف الحاصل في الكبد و الإصابة الناتجة التي أحدثها نترتيت الصوديوم، منها الكاتشينييات الكاسحة للجذور الحرة [16]، و الريسفيراترول والروتين rutin والكريسيتين quercetin [35] كما تحتوي على الفلافونويدات والأنتوسيانين [36] والكاروتينات ذات الخصائص المضادة للأكسدة و المضادة للسرطان [16] والتي تبطئ من نمو الخلايا السرطانية [18] .

5-الاستنتاجات والتوصيات: نستنتج من دراستنا ما يلي:

-يؤدي التجريع بنترتيت الصوديوم إلى ظهور علامات تنخر خلوي واضحة تصل إلى النوى، تنكس دهني ومائي، انتباج خلوي، احتقان وعائي، و ارتشاح التهابي شديد، كما يؤدي المستخلص الكحولي للتوت الأسود دور وقائي هام لأنسجة الكبد من السمية الخلوية والتأثيرات الضارة المحدثة بنترتيت الصوديوم.

-ونوصي بالتقليل من استهلاك المواد الغذائية الحاوية على نترتيت الصوديوم، واستخدام التوت كمكمل غذائي في الطعام، و التعرف على المركبات الفعالة لنبات التوت وعزلها من أجل

استخدامها كمادة فعالة ضد اضطرابات الكبد، وإجراء المزيد من الأبحاث العلمية لدراسة تأثيرها على أجهزة الإنسان واستخدامها في العلاج الطبي.

6- المراجع references :

[1]. Salmerón-Manzano E, Garrido-Cardenas JA, Manzano-Agugliaro F. (2020) -Worldwide Research Trends on Medicinal Plants. Int J Environ Res Public Health. 12;17(10):3376.

[2]. 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).

[3]. Al-Shinnawy, M. S. (2009)- Physiological effect of a food additive on some haematological and biochemical parameters of male albino rats. Egypt. Acad. J. Biol. Sci., A, Entomol., 2(1): 143-151.

[4]. Helal, E., Zahkok, S., Soliman, G., Al-Kassas, M., and Abdel Wahed, H. (2008)- Biochemical studies on the effect of sodium nitrite and/or glutathione treatment on male rats. J. Hosp. Med., 30(1): 25-38.

[5].Adewalea. O. O, Samuelb. E. S, Manuboluc. M, Pathakotid. K.(2019)- Curcumin protects sodium nitrite-induced hepatotoxicity in Wistar rats. Toxicology Reports.(6).1006–1011.

[6]. Arnold, J. T., Lloyd, A. B., Bailey, S. J., Fujimoto, T., Matsutake, R., Takayanagi, M., and Fujii, N. (2020)- The nitric oxide dependence of cutaneous microvascular function to independent and combined hypoxic cold exposure. J. Appl. Physiol., 129(4): 947-956.

- [7]. El-Nabarawy, N. , Gouda, A. , Khattab, M, Rashed, L. (2020)- Effects of nitrite graded doses on hepatotoxicity and nephrotoxicity, histopathological alterations, and activation of apoptosis in adult rats. Environ. Sci. Pollut. Res. Int., 27(12): 14019-14032.
- [8]. Uslu, G. A., Hamit, U. S. L. U., and Adali, Y. (2019)- Hepatoprotective and nephroprotective effects of Trigonella foenum-graecum L. (Fenugreek) seed extract against sodium nitrite toxicity in rats. Biomed. Res. Thera., 6(5): 3142-3150.
- [9]. Chan EWC, Lye, PY, Wong SK. (2016)- Phytochemistry, pharmacology, and clinical trials of Morus alba. Chinese Journal of Natural Medicines; 14(1):0017-0030 .
- [10]. Hasimoto NM, Genovese MI, Lajola FM. (2008) - Absorption and metabolism of cyaniding-3-glucoside and cyaniding-3-rutinoside extracted from wild mulberry (Morus nigra L.) in rats. Natr Res.; 28(3)1:98-207.
- [11]. Hassan .H.A, Yousef. M.I.(2009)- Mitigating effects of antioxidant properties of black berry juice on sodium fluoride induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. Food and Chemical Toxicology 47 .2332–2337.
- [12]. Mehram.E.B and Sayed Ahmed.S.A.(2020)- Benzo(a)pyrene induced liver disorders in rats: possible protective effects of mulberry (Morus alba L.) leaves. Journal of Research in the Fields of Specific Education.6(28): 2735-3346.
- [13]. Hammoud.G.M , Ramis.E.S , ElSawy.KH.M.(2018)-In vitro and In vivo Studies on Mulberry Extracts: Evaluation of Chemical and Anticancer Activities and Attenuation of Lead Toxicity. Asian Journal of Research in Biochemistry.2(3): 1-14.

- [14]. Hassan, S.A, Sabry, D.A. , Hussein, M.A. (2017)- Protective Effect of Cranberry Extracts against Oxidative Stress and DNA Damage Induced by Diclofenac Sodium in Kidney of Male Albino Rate. Chinese Medicine , 8, 113-131.
- [15]. Abdel Rahman, H. Abdel Haq, N. Zaki, N.(2020) - Protective effects of berries on the liver of rats infected with thioacetamide. Food Technology Research Institute. 101-112.(In Arabic).
- [16]. Arabshahi-Delouee S, Urooj A. (2007)-Antioxidant properties of various solvent extracts of mulberry (Morus indica L.) leaves. Food Chem;102:1233–1240
- [17]. Abdel-Reheim, E., Abdel-Hafeez, H., Mahmoud, B., and Abd-Allah, E. (2014)-Effect of food additives (monosodium glutamate and sodium nitrite) on some biochemical parameters in albino rats. International Journal of Bioassays, 3(08), 3260–3273.
- [18]. Michael C. Kohn. (2002)- Laboratory of Computational Biology and Risk Analysis, National Institute of Environmental Sciences. Vol. 30 (6) :676–683.
- [19]. Maity,T; Ahmad, A; Pahari, N; Subarna, G.(2012)- Hepatoprotective Activity of Mikania scandens (L.) willd. against diclofenac sodium induced liver toxicity in rats. asian j pharm clin res , Vol 5(2), 185-189.
- [20].Albasha.M, Azabelsayed.A, alsah.A. (2022)- The Potential Protective Effects of Olive Leaves Extract on Sodium Nitrite Induced Hepatorenal Toxicity in Male Rabbits .International Multilingual Journal of Science and Technology (IMJST) .ISSN: 2528-9810.Vol. 7 Issue 8.

[21]. Akhzari, M., Shafiee, S. M., Rashno, S., and Akmal, M. (2019)- Berberine attenuated oxidative stress induced by sodium nitrite in rat liver. Jundishapur J. Nat. Pharmaceut. Prod., 14(1): 1-8.

[22]. Ansari F, Ali S, Arif H, Mahmood R. (2017)- Acute oral dose of sodium nitrite induces redox imbalance, DNA damage, metabolic and histological changes in rat intestine. PLoS ONE 12(4): 0175196.

[23]. Obeid, A. K., Alsalame, H. A. A. A., and Abdulshahed, R. H. (2021)-The role of Moringa oleifera seed extract in amelioration of kidney injury induced by sodium nitrite in male rats. Anna. The Romanian Soc. Cell Bio., 25(2): 2392-2402.

[24]. Eissa, M. M., Ahmed, M. M., Abd Eldaim, M. A., Mousa, A. A., Elkirdasy, A. F., Mohamed, M. A., and Orabi, S. H. (2020)-Chlorella vulgaris ameliorates sodium nitrite-induced hepatotoxicity in rats. Environ. Sci. Pollut. Res., 28(8): 9731-9741.

[25]. Soliman, M. M., Aldhahrani, A., and Metwally, M. M. (2021)-Hepatoprotective effect of Thymus vulgaris extract on sodium nitrite-induced changes in oxidative stress, antioxidant and inflammatory marker expression. Sci. Rep., 11(1): 1-13.

[26]. Hama, A. A., Al-Masoudi, W. A., and Houat, A. J. R. (2020)- Histopathological study of amoxicillin drug derivative on rats treated with sodium nitrite. The 5th Int. Sci. Confer. Med. Health.

[27]. Eweka, A. O., and Om“Iniabohs, F. A. E. (2008)-Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult wistar rats. The Internet J. Gastroenterol., 6; available.

[28]. Sarsour, A. and Hassuneh, N. E. (2001)-The effect of sodium nitrite on some parameters of the immune system. Food Chem. Toxicol., 39(2): 119-24.

- [29]. Mir, S. H., Abdul-Baqui, Bhagat, R. C., Darzi, M. M., and Abdul-Wahid, S. (2008)-Biochemical and histomorphological study of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rabbits. Pakistan J. Nutr., 7(2): 359-364.
- [30]. Majumdar, A. S., Saraf, M. N., Andrades, N. R., and Kamble, R. Y. (2008)-Preliminary studies on the antioxidant activity of Tribulus terrestris. and Eclipta alba. Phcog. Mag., 4(13): 102-107.
- [31]. Cheville, N. F. (2009)- Ultrastructural pathology: the comparative cellular basis of disease. John Wiley & Sons.
- [32]. Abed-Al-Azeez, L., Ali, A, Haba, M, (2015)-Study the protective effect of radish (Raphanus sativus) seeds extract against harmful effects of sodium nitrite on some physiological and histological parameters in male rabbits. Iraqi J. Biotechnol., 14(2): 59-78.
- [33].Babin, P. J., and Gibbons, G. F. (2009)-The evolution of plasma cholesterol: direct utility or a “spandrel” of hepatic lipid metabolism. Progress in lipid research, 48(2): 73-91.
- [34]. Cheville, N. F. , Rimler, R. A. (1989)- A protein toxin from Pasteurella multocida type D cause acute and chronic hepatic toxicity in rat. Vet. Pathol., 26: 148-157.
- [35]. Sethi, G. Rath, P. Chauhan, A. Ranjan, A. Choudhary, R. Ramniwas, S. Sak, K. Aggarwal, D. Rani, I. Tuli, H.S.(2023)- Apoptotic Mechanisms of Quercetin in Liver Cancer: Recent Trends and Advancements. Pharmaceutics, 15, 712.
- [36]. Mohammadi, N., Farrell, M., O’Sullivan, L., Langan, A., Franchin, M., Azevedo, L., & Granato, D. (2024)- Effectiveness of anthocyanin-

الخصائص الوقائية للمستخلص الكحولي لنبات التوت الأسود على كبد الفئران المجرّعة بمادة نترتيت الصوديوم

containing foods and nutraceuticals in mitigating oxidative stress, inflammation, and cardiovascular health-related biomarkers: a systematic review of Parameters. Applied Sciences, 14(2), 821.