----مجلة علوم الرافدين، المجلد 27، العدد 4 /عدد خاص بالمؤتمر العلمي الثالث لعلوم الحياة، ص 402-417، 2018--

دراسة مقارنة في تأثير كل من مسحوق بذور الشوفان وعقار السمفستاتين على بعض الهرمونات والصورة النسجية لأبهر وكبد إناث الأرانب النيوزلندية البيض السليمة والمستأصلة المبايض

***عبير عطاالله عايد الحديدي منتهى محمود القطان منى حسين جانكير**

قسم علوم الحياة / كلية العلوم/ جامعة الموصل

***E. mail** :abeer_alhadidy79@yahoo.com

(أُستلم 21 / 6 /2018 ؛ قُبل 1/ 11 /2018)

الملخص

أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير مسحوق بذور الشوفان لما تحتويه من مركبات فعالة في تحفيز انتاج الهرمونات الضرورية للحد من تأثير استئصال المبايض في نشوء وتطور افات التصلب العصيدي وتأثيراته على نسيج الكبد ومقارنته بعقار السمفستاتين Simvastatin المستعمل في خفض الكولستيرول والكلسيريدات الثلاثية وكولستيرول البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة التي لها ابلغ الاثر في التصلب العصيدي.

واظهرت النتائج حدوث تأثيرات إيجابية تمثلت بارتفاع معنوي ($P\leq0.01$) لتركيز هرمون الأديبونكتين، مع انخفاض معنوي في تركيز هرمون اللبتين في امصال دماء الأرانب المعاملة بمسحوق بذور الشوفان بتركيز 3000 ملغم/ كغم عليقة قياسية وكذلك المعاملة بعقار السمفستاتين، وارتفاع غير معنوي في تركيز هرمون الاستروجين Estrogen في هاتين المجموعتين مقارنة مع مجموعة السيطرة، فضلا عن حدوث تأثيرات سلبية تمثلت بانخفاض معنوي لتركيز هرمون الأديبونكتين وهرمون الاستروجين في أمصال دماء الأرانب المستأصلة المبايض، واظهرت مجموعة الأرانب المستأصلة المبايض ارتفاعاً معنوياً في تركيز هرمون اللبتين، في حين أدت معاملة الأرانب المستأصلة المبايض بمسحوق بذور الشوفان الى اقتراب تراكيز هذه الهرمونات من التركيز الطبيعي في مجموعة السيطرة، أما معاملة الارانب المستأصلة المبايض بعقار السمفستاتين أدت الى اقتراب معنوي واحياناً غير معنوي لتراكيز هذه الهرمونات من التركيز الطبيعي في مجموعة السيطرة.

وأدى إحداث التصلب العصيدي باستئصال المبايض في الإناث إلى تأثيرات سلبية الصفات الكيموحيوية المدروسة لمصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة، إذ تمثل بإرتفاع معنوي في تركيز الكولستيرول الكلي (Total Cholesterol (TC، وكولستيرول-البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (Low Density- Lipoproteins-cholesterol (LDL-c، فضلاً عن حدوث إنخفاض معنوي في تركيز كولستيرول-البروتينات الدهنية عالية الكثافة (High Density Lipoproteins- (HDL-c cholesterol و أنزيم البارأوكسنيز (Paraoxonase-1 (PON-1 وبشكل عام أدت معاملة الأرانب النيوزلندية البيض بمسحوق بذور الشوفان إلى تحسّن إيجابي لمعظم قيم المؤشرات السابقة.

فيما أظهرت المقاطع النسجية للشريان الأبهر للأرانب بفعل استئصال المبايض وجود آفات التصلب العصيدي بين الالياف العضلية في الطبقة الوسطى للشريان بالمقارنة مع التركيب السوي لطبقات الشريان في مجموعة السيطرة. وأدى إستئصال المبايض والمعاملة بالسمفستاتين إلى حدوث تأثيرات سلبية في الصفات النسجية لأكباد الإناث السليمة والمستأصلة المبايض.

الكلمات الدالة: مسحوق بذور الشوفان، عقار السمفستاتين، الارانب المستأصلة المبايض.

Comparison Study between Oat Seeds Powder and Simvastatin Drug on some Hormones and Histological Features of Aorta and Liver in Healthy and Ovariectomized White Female New Zealand Rabbits

Abeer A.AL-Hadidy **Muntaha M. AL-Kattan** **Muna H. Jankeer**
Department of Biology / College of Science / University of Mosul

ABSTRACT

This study was conducted to invistigate the effect of oat seeds powder for which contain of active compounds that stimulate necessary hormones production to reduce the effect of ovariectomy in initiate and development of atherosclerosis, and its effects on liver tissue, then compared with simvastatin drug which used to decrease the level of cholesterol, Triglycerides and (LDL-c) Low Density- Lipoproteins-cholesterol which have the great effect on atherosclerosis.

The results showed positive effects as a significant increase ($P \leq 0.0001$) in Adiponectin hormone with significant decrease in Leptin hormone in rabbit's serum that given oat seeds powder and also those treated with simvastatin drug, and insignificant increase in Estrogen hormone in this two groups compared with control group in contrast there is a negative effects as a significant decrease in Adiponectin hormone and Estrogen hormone concentration in ovariectomized rabbit's serum with significant increase in Leptin hormone concentration, while tend in ovariectomized rabbits given oat seeds powder to be in near with normal concentration in control, and ovariectomized rabbits group given simvastatin showed either significant or insignificant near with normal concentration in control. Experimental atherosclerosis by ovariectomy in females led to negative effects on biochemical criteria of blood serum as compared with control group, which was represented by significant increase in the concentration of Total Cholesterol (TC) and Low Density Lipoprotein-cholesterol (LDL-c), beside significant decrease in High Density Lipoproteins-cholesterol (HDL-c) and Paraoxonase enzyme (PON-1), in general treated rabbits with oat seeds powder led to positive willful for all precedent parameters.

Histological sections of aorta artery in ovariectomized rabbits showed atherosclerotic lesions between the muscle fibers in media of aorta in contrast with the normal structure of aorta in rabbits in control group. Ovaiectomy led to negative effects on histological features of healthy and overectomized rabbit's liver.

Keywords: Oat seeds powder, Simvastatin drug, Ovariectomized rabbits.

المقدمة

اقبل العرب منذ القدم على دراسة العلوم المختلفة وفي مقدمتها الطب والصيدلة، فاكتشفوا نباتات كثيرة لم تعرفها الشعوب الاخرى، وأوجدوا الأشربة والمستخلصات وكان مصدر وصفاتهم العلاجية هو النبات ككل او اجزاء منه مثل الثمار او البذور او الاوراق وحتى السيقان، ومن المدهش ان الكثير من هذه الوصفات ذات قيمة كبيرة ولا زالت مستخدمة في طب الأعشاب الحديث (سومان،2001)، ونظراً للأضرار الناتجة من الاستخدام المطرد للكيمياويات نجد ان العالم قد عاد الى الطبيعة بما تحتويه من أصناف لاتعد ولا تحصى من النباتات، وأصبح التداوي بالنباتات الطبية يرتكز اليوم على قواعد صلبة مضبوطة بطريقة علمية دقيقة (قبيسي،2004)، وقد اشارت دراسات عدة الى إمكانية استخدام بعض النباتات لتحسين الصفات الانتاجية والمناعية والفسلجية لحيوانات المزرعة ومنها الأرانب، (الراوي وشمس الدين،2012) ومن تلك النباتات الشوفان *Avena sativa* .

والشوفان نبات عشبي حولي من الفصيلة النجيلية، ويعد نوعاً من الحبوب يشبه الحنطة والشعير وهو ينبت عادةً بينهما وبذوره متوسطة بين حب الحنطة والشعير، وكلمة الشوفان جديدة أُطلقت على هذا النبات في القرن الماضي (السيد، 2010)، وعُرف الشوفان منذ القدم كغذاء للحيوانات ولكنْ في القرن التاسع عشر شاع استعماله بوصفه غذاءا للإنسان (Skoglund, 2008)، وان ازدياد انتاجه مؤخرا بشكل ملحوظ في معظم أنحاء العالم بسبب القيمة الغذائية والطبية العالية لهذا النبات، وتكمن أَهمية بذور الشوفان في كونها مضادة للأَكسدة والإلتهاب وكذلك في المحافظة على وظيفة الخلايا البطانية، مما يؤدي اِلىٰ اكتساب أهميتها في كونها مضادة للتصلب العصيدي (Zadernowski *et al*., 1999).

وتُعد الأَنسجة الدهنية مصدراً لكثير من الجزيئات البايولوجية الفعالة منها الهرمونات Hormones (Kershaw and Filer, 2004). وأهم تلك الهرمونات الأديبونكتين (Díez and Iglesias, 2003)، ومصدر افراز هذا الهرمون الخلايا الدهنية فضلا عن الخلايا الكبدية، وخلايا العضلات الهيكلية والقلبية (Zhu *et al*., 2010)، ولهذا الهرمون علاقة عكسية مع أمراض القلب وخاصةً التصلب العصيدي (Bik and Baranowska, 2009) إذ لُوحظ أَنَّ مستوى هرمون الأديبونكتين في الإناث أعلى منه في الذكور لامتلاكهم هرمون الاستروجين الذي يعتبر عامل حماية ضد امراض القلب (Arita *et al*., 1999).

وينتمي عقار السمفستاتين الى مجموعة العقاقير الطبية المسماة بـ Statins المستخلصة من الفطريات Fungi (Vaughan and Gotto, 2004)، وتستعمل لغرض خفض الكولستيرول الكلي والكلسيريدات الثلاثية وكولستيرول- البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة التي لها الأَثر البالغ في التصلب العصيدي، إذ يتم ذلك من خلال تثبيط إنتاج الكولستيرول بتثبيط أنزيم Hydroxy Methyl Glutaryl Co- enzyme A reductase (HMG-CoA reductase) وتنظيم بناء مستقبلات LDL-c على خلايا الكبد ويزيد من الهدم الجزئي لهذه المستقبلات (Gotto, 2002)..

يرمز لأنزيم الباراوكسونيز بـ PON، ويتكون في الخلايا الكبدية ثم يُفرز الى الدم ليرتبط بشدة مع جزيئات HDL-c (Shamir *et al*., 2005)، ويعتبر مضاداً للتصلب العصيدي، لأنَّه يُقلّل من تكوين oxLDL-c، ويتم ذلك عن طريق تحطيم أنزيم الهايدروبيروكسديز الدهني Lipid hydroperoxidase الذي يؤكسد الدهون الفوسفاتية في جزيئات LDL-c التي بدورها تُحفّز عوامل الإلتهاب، فيأتي أنزيم PON-1 ليزيل هذه الدهون الفوسفاتية المؤكسدة من LDL-c (Ying, 2009). إن استئصال المبايض في الأرانب يعد نمطاً لخلق حالة مماثلة لسن اليأس في النساء اذ يؤدي الاستئصال الى رفع مستوى الكولستيرول والبروتينات الدهنية بنوعيها الواطئة الكثافة والواطئة الكثافة جداً والكلسيريدات الثلاثية وكذلك دلائل التعصد ويعود ارتفاع هذه المعايير الى الانخفاض الكبير في مستوى هرمون الاستروجين (Tahmasbi *et al*., 2013)، وأوضحت الدراسات الوبائية قابلية الاستروجين في التقليل من الخطورة الأولية لأمراض القلب الوعائية عند النساء السليمات في مرحلة سن اليأس بنسبة 35–50% (Barrett-Connor and Bush, 1991).

هدف الدراسة: هدفت الدراسة الحالية للوقوف على تأثير استئصال المبايض في نشوء وتطور آفات التصلب العصيدي ودراسة مقارنة بين دور مسحوق بذور الشوفان وعقار السمفستاتين في الحد من تطور تلك الآفة وكذلك الحد من التأثيرات السلبية على بعض الأعضاء مثل الكبد.

المواد وطرائق العمل

1- **العليقة القياسية:** أُستخدمت في هذه الدراسة عليقة قياسية خاصة بالأرانب ذات نسبة بروتين 16.5 % وهذه النسبة اقرها المجلس الوطني للأبحاث (1994) National Research Council (N.R.C) اعدتها شركة الأمين للدواجن المحدودة في محافظة نينوى، كما تم تقديم العلف الأخضر بنسبة 25% بكميات متساوية وتسلسل ثابت لجميع الأرانب.

2- **النبات والعقار المستخدم:** استخدمت بذور الشوفان، التي تم الحصول عليها من الأسواق المحلية، وطُحنت باستخدام الطاحونة الكهربائية، ووضعت مع العليقة القياسية، اما عقار السمفستاتين فتم الحصول عليه من الصيدليات المحلية، وتم مزجه بالماء المقطر وعوملت به الارانب بتركيز 0.3 ملغم/كغم وزن جسم من خلال الرجوع الى الجرعة المحسوبة بالنسبة للإنسان بوزن 70 كغم.

3- **تهيئة الحيوانات:** أُستخدم في هذه الدراسة 30 أُنثى من الارانب النيوزلندية البيض بعمر 9-11 شهرا، وتراوحت أوزانها بين 1500-2000 غم، ووضعت في أقفاص مصنوعة من الحديد معدة خصيصا للتربية، وتركت لمدة أُسبوع لغرض التأقلم على المكان والغذاء قبل بدء التجربة، واجرى اطباء اختصاصيون في الجراحة البيطرية في جامعة الموصل عملية إستئصال المبايض للمجموعة الرابعة والخامسة والسادسة باستخدام الجراحة المنظارية بطريقة العقد الخارجي في كلية الطب البيطري، و منعت الأرانب لمدة 24 ساعة عن الطعام قبل إجراء العملية الجراحية (ايوب والبدراني،2012)، اذ تم اجراء العمليات تحت تأثير التخدير العام باستخدام مزيج من الكيتامين 20 ملغم / كغم وزن الجسم والزايلزين 3ملغم / كغم وزن الجسم داخل عضلة الفخذ مع حقن الاتروبين بجرعة 50 مايكروغرام /كغم وزن الجسم وذلك لمنع اختناق الحيوان ومنع تباطؤ ضربات القلب نتيجة التخدير(شريف،2003)، كما أُستخدم غاز CO_2 لإحداث الاسترواح البطني Pnemoperitonium، وتم سحب المبيض خارج الجسم وعقد الاوعية الدموية ومن ثم استئصال المبايض (Al-Badrany,2009)، ثم خيط الجلد باستخدام خيط الحرير من النوع الرفيع، وبعد التئام الجروح تماما أُجريت الدراسة وقسمت حسب المجاميع وتمت المعاملة (شريف، 2003). وبعد التئام الجروح تماماً تركت الإناث لمدة شهر قبل بدء التجريع لضمان بدء تطور التصلب العصيدي مع فترة التجريع (Bruschi *et al*., 1996).

4- **تصميم التجربة:** بعد التئام الجروح لأرانب المجموعتين الرابعة والخامسة والسادسة، قسمت بواقع 5 أرانب/ مجموعة ووضعت في اقفاص منفصلة وعوملت لمدة 60 يوماً على النحو الاتي:

المجموعة الاولى (السيطرة): جرعت بالمحلول الملحي الفسلجي باستخدام التغذية الانبوبية Gavage tube لمعادلة اجهاد مسك الارانب.

المجموعة الثانية: تمت معاملة هذه المجموعة بإعطائها عليقة قياسية مضافاً إليها مسحوق بذور الشوفان بتركيز 3000 ملغم/كغم عليقة.

المجموعة الثالثة: تمت معاملة هذه المجموعة بإعطائها عليقة قياسية وتجريعها محلول عقار السمفستاتين بتركيز 0.3 ملغم/كغم وزن جسم.

المجموعة الرابعة (مستأصلة المبايض): تمت معاملة هذه المجموعة بإعطائها عليقة قياسية، وجرعت المحلول الملحي الفسلجي باستخدام التغذية الانبوبية.

المجموعة الخامسة (مستأصلة مبايض ومسحوق بذور الشوفان): تمت معاملة هذه المجموعة بإعطائها عليقة قياسية مضافاً اليها مسحوق بذور الشوفان بتركيز 3000 ملغم/ كغم عليقة.

المجموعة السادسة (مستأصلة مبايض وعقار السمفستاتين): تمت معاملة هذه المجموعة بإعطائها عليقة قياسية وتم تجريعها بالعقار بتركيز 0.3 ملغم/كغم وزن جسم.

5- **جمع العينات وحفظها:** بعد 60 يوم من معاملة الأرانب تم جمع 5 سم^3 دم بوساطة الطعنة القلبية، ووضع في انابيب بلاستيكية ذات اغطية محكمة جافة وخالية من أية مادة مانعة للتخثر، وتركت في درجة حرارة الغرفة لمدة 20 دقيقة لحين تخثر الدم، ثم اجريت عملية طرد مركزي لغرض الحصول على مصل الدم لإجراء الفحوصات الهرمونية.

6- **الفحوصات الهرمونية:** تم تقدير هرمون الاديبونكتين واللبتين باستخدام عدة التحاليل الجاهزة Kit التي صنعتها شركة MyBioSource الامريكية المنشأ، اما الاستروجين، TSH، T_4، T_3 فقد قدر باستخدام عدة التحليل Kit التي صنعتها شركة AccuBind ELISA Microwells الامريكية المنشأ، التي تعتمد على تحليل الارتباط التنافسي باستخدام تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA.

7- **الفحوصات الكيموحيوية:** قُدّر تركيز أنزيم PON-1 في المصل بإستخدام عدة التحاليل الجاهزة من شركة MyBio Source الأَمريكية، بتقنية ELISA، وقُدّرت الدهون البروتينية وتركيز الكولستيرول في مصل الدم بإستخدام أشرطة القياس الخاصة بجهاز Reflotron، إعتماداً على الطريقة الأَنزيمية. حُسبت قيمة دليل التعصد حسابياً عن طريق تطبيق المعادلة الواردة في (Tietz, 1986):

$$\text{دليل التعصد} = \frac{\text{TC}}{\text{HDL}-\text{c}}$$

8- **النماذج النسجية:** في نهاية المعاملة تم ذبح جميع الأرانب عن طريق الخلع العنقي، وقد اخذت عينات من الشريان الابهر والكبد، ووضعت في محلول الفورمالين الدارئ المتعادل بتركيز 10% لإجراء التقطيع النسجي ثم أجري عليها الإنكاز ثم الترويق ثم الارتشاح ثم طمرت بالشمع وبعد التقطيع صبغت بالهيماتوكسين – ايرلخ والايوسين اعتمادًا على (Luna, 1968).

النتائج

يتضح من (الجدول 1) حدوث ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمون الأديبونكتين في مجموعة اناث الأرانب النيوزلندية المعاملة بمسحوق بذور الشوفان، تليها المجموعة المعاملة بعقار السمفستاتين مقارنة بمجموعة السيطرة، كما يوضح حدوث انخفاض معنوي في تركيز هرمون الأديبونكتين في أمصال دم اناث الأرانب النيوزلندية المستأصلة المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة، ويلاحظ ايضاً حدوث ارتفاع معنوي في تركيز هرمون الأديبونكتين في مجموعة الأرانب النيوزلندية المستأصلة المبايض المعاملة بمسحوق بذور الشوفان والمجموعة المُجرعة بعقار السمفستاتين مقارنةً بالمجموعة المستأصلة المبايض، ليقترب التركيز في هاتين المجموعتين من التركيز الطبيعي لهرمون الاديبونكتين في مجموعة السيطرة.

كما يوضح الجدول المذكور انفا حدوث انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في تركيز هرمون اللبتين في مجموعة اناث الأرانب النيوزلندية المعاملة بعقار السمفستاتين تليها المجموعة المعاملة بمسحوق بذور الشوفان مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما يوضح حدوث ارتفاع معنوي في تركيز هرمون اللبتين في أمصال دم اناث الأرانب النيوزلندية المستأصلة المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة، بينما أظهرت معاملة الإناث المستأصلة المبايض بعقار السمفستاتين بالإضافة لمعاملتها بمسحوق بذور الشوفان تحسناً في تركيز هرمون اللبتين واقترب تركيزه في هذه المجاميع من التركيز الطبيعي لمجموعة السيطرة، مع وجود فرق معنوي بالمقارنة مع هاتين المجموعتين.

وعند متابعة النتائج في (الجدول 1) يُلاحظ حدوث إرتفاعٍ غير معنويٍ في تركيز هرمون الإستروجين في أمصال دماء إناث الأَرانب النيوزلندية البيض في المجموعة المعاملة بمسحوق بذور الشوفان بتركيز 3000 ملغم/كغم عليقة قياسية عند مستوى احتمال ($P\leq0.01$) مقارنةً بباقي المعاملات، وأظهرت المجموعة المعاملة بعقار السمفستاتين بتركيز 0.3 ملغم/كغم وزن جسم،

انخفاضاً حسابياً غير معنويٍ في تركيز هرمون الإستروجين، مقارنةً بالمتوسط الحسابي لمجموعة السيطرة، بالمقابل أظهرت مجموعة الأَرانب المستأصلة المبايض انخفاضاً معنوياً في تركيز هرمون الإستروجين، بينما أظهرت معاملة الإناث المستأصلة المبايض بمسحوق بذور الشوفان تحسناً ملحوظاً في تركيز هرمون الإستروجين، وأَخيراً أدت معاملة إناث الأَرانب المستأصلة المبايض بعقار السمفستاتين الى حدوث انخفاض غير معنوي في تركيز هرمون الإستروجين بالمقارنة مع مجموعة الارانب المستأصلة المبايض.

الجدول 1: تأثير المعاملة ببذور الشوفان وعقار السمفستاتين في تركيز الهرمونات المدروسة في امصال دماء اناث الأرانب النيوزلندية البيض السليمة والمستأصلة المبايض.

المجاميع	المعايير / المعاملات	الأديبونكتين ملغم/لتر	اللبتين بيكوغرام/مل	الإستروجين بيكوغرام/مل
1	مجموعة السيطرة	0.46± 7.3 c	0.47±4.00 c	1.37±44.17 a
2	مجموعة بذور الشوفان	0.75±10.19 b	0.13±3.25 d	1.66±44.3 a
3	مجموعة عقار السمفستاتين	0.35 ±9.23 b	0.48±2.19 e	1.62±41.41 a
4	مجموعة مستأصلة المبايض	0.49±4.05 e	0.04±6.08 a	0.87±12.44 d
5	مجموعة مستأصلة المبايض وبذور الشوفان	0.26±6.23 d	0.09±5.24 b	0.56±19.82 c
6	مجموعة مستأصلة المبايض والسمفستاتين	0.31±5.31 d	0.51±4.25 c	0.9±12.42 d

- القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي (±) الانحراف القياسي وعدد الأرانب لكل مجموعة = 5
- الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة عمودياً تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى احتمال ($P\leq 0.01$)

وبيّنت النتائج في (الجدول 2) حدوث انخفاضٍ معنويٍ في تركيز الكولستيرول الكلي، LDL-c ودليل التعصد في أمصال دماء إناث الأَرانب النيوزلندية البيض في المجموعة المعاملة بعقار السمفستاتين بتركيز 0.3 ملغم/كغم وزن جسم وكذلك المجموعة المعاملة بمسحوق بذور الشوفان بتركيز 3000 ملغم/كغم عليقة قياسية عند مستوى إحتمال ($P\leq 0.01$) مقارنةً بمجموعة السيطرة، وإمتازت المجموعة المعاملة بعقار السمفستاتين بامتلاكها أدنى متوسط حسابي تليها المجموعة المعاملة بمسحوق بذور الشوفان، في حين أظهرت المجموعة المستأصلة المبايض إرتفاعاً معنوياً في تركيز الكولستيرول الكلي. بينما أظهرت معاملة الإناث المستأصلة المبايض ببذور الشوفان تحسناً في تركيز الكولستيرول الكلي، LDL-c ودليل التعصد، واقترب تركيزه في هذه المجاميع من التركيز الطبيعي لمجموعة السيطرة، وأَخيراً أظهرت معاملة الإناث المستأصلة المبايض بعقار السمفستاتين إنخفاضاً معنوياً في تركيز الكولستيرول الكلي، LDL-c ودليل التعصد، في حين يلاحظ بالمقابل نتيجة معاكسة لما تقدم في تركيز كل من HDL-c و PON-1.

الجدول 2: تأثير المعاملة بمسحوق بذور الشوفان وعقار السمفستاتين مرتسم الدهون ودليل التعصد وانزيم PON1 في أمصال دماء إناث الأرانب النيوزلندية البيض السليمة والمستأصلة المبايض.

المجاميع	المعايير / المعاملات	تركيز TC (ملغم/100مل)	تركيز HDL-c (ملغم/100مل)	LDL-C (ملغم/100مل)	دليل التعصد	تركيز أنزيم PON-1 (نانوغرام/مل)
1	مجموعة السيطرة	3.08±118.53 b	0.45±24.85 cb	3.02±68.62 C	0.58±4.7 C	1.14±29.6 ed
2	مجموعة بذور الشوفان	5.09±101.00 c	1.22±27.36 b	6.13±54.35 ed	0.09±3.69 D	2.38±49.8 b
3	مجموعة عقار السمفستاتين	0.55±81.21 e	0.77±27.67 b	1.08±40.99 E	0.13±3.74 D	1.14±41.6 c
4	مجموعة مستأصلة المبايض	8.62±145.22 a	0.9±14.65 d	9.65±93.7 A	1.12±9.95 A	2.91±19.00 g
5	مجموعة مستأصلة المبايض وبذور الشوفان	1.48±124.21 b	1.27±20.58 c	2.43±77.35 b	0.41±6.05 B	1.58±28.00 ef
6	مجموعة مستأصلة المبايض وعقار السمفستاتين	5.58±101.5 c	1.9±21.75 c	7.8±60.41 d	0.13±4.76 C	2.38±26.2 f

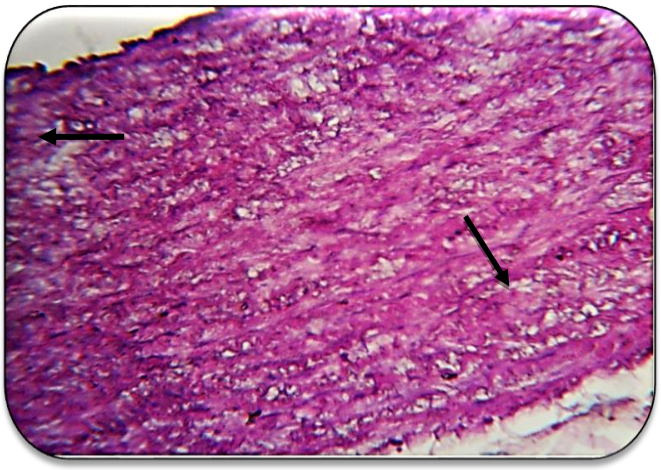
- القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي (±) الإنحراف القياسي وعدد الأرانب لكل مجموعة = 5
- الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة عمودياً تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى إحتمال ($P \leq 0.01$)

النتائج النسجية:

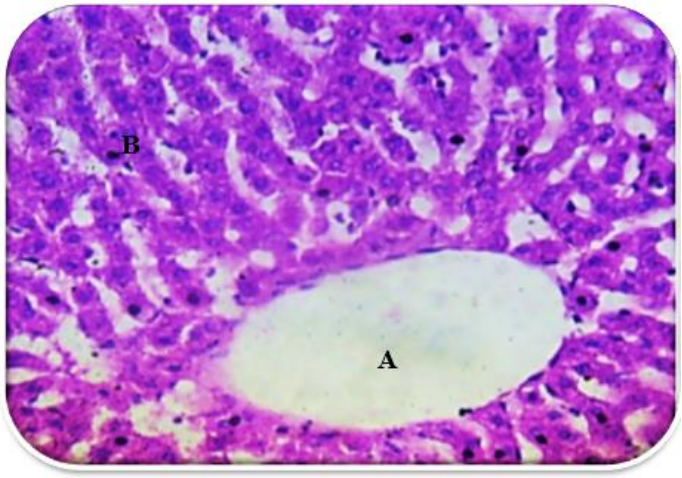
أظهر الفحص المجهري للشريان الابهر للمجموعة الأولى المتمثلة بالسيطرة كما مبين بالشكل (1) التركيب السوي لطبقات الشريان الداخلية والوسطى، اما المجموعة الرابعة فقد أظهر الفحص النسجي للشريان الابهر حدوث تغير في تركيب طبقات الشريان متمثلا بتجمع شديد للخلايا الرغوية Foam cells بين الالياف العضلية المكونة للطبقة الوسطى للشريان الابهر دلالة على تطور افات التصلب العصيدي كما مبين بالشكل (2).

أما المقاطع النسجية لكبد الأرانب المستأصلة المبايض فقد وجد إحتقان في الوريد المركزي، وانكماش الخلايا الكبدية وتنكس فجوي في الكثير منها، وتوسع الجيوب الوريدية وإمتلائها بخلايا دهنية، وارتشاح الخلايا اللمفاوية حول الوريد المركزي وفي المنطقة البابية Portal area، وتجمع بؤري للخلايا اللمفاوية بين الخلايا الكبدية، واضطراب ترتيب الأَشرطة الكبدية، وفرط تنسج في النسيج الرابط في المنطقة البوابية وحول القنوات الصفراوية، وبالمقارنة أظهرت المجموعة المعاملة بمسحوق بذور الشوفان الشكل السوي للوريد المركزي، وانتفاخ الخلايا الكبدية، وانتظام الأَشرطة الكبدية حول الوريد المركزي، مع تضيّق الجيوب الوريدية، وخلو المقطع من الخلايا الدهنية، في حين أظهرت الصورة النسجية للكبد في المجموعة المعاملة بعقار السمفستاتين الشكل السوي للوريد المركزي، مع بعض التأثيرات السلبية المتمثلة بإنكماش في حجم الخلايا الكبدية مع ظهور فجوات في هيولي هذه الخلايا، وفقدان البعض منها لأنويتها، مع توسع الجيوب الوريدية. وأخيراً لوحظ تحسن الصورة النسجية لأكباد الارانب المستأصلة المبايض المعاملة بمسحوق بذور الشوفان بالمقارنة مع زيادة التأثيرات السلبية في المجموعة المستأصلة المبايض المجرعة بعقار السمفستاتين.

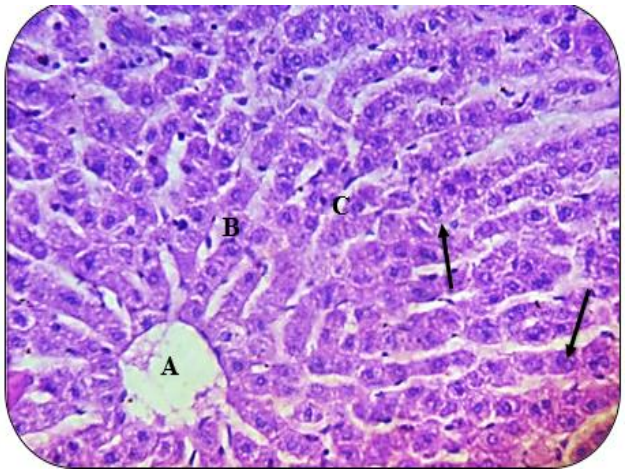
الشكل 1: مقطع في الشريان الأبهر لأنثى ارنب من مجموعة السيطرة يوضح التركيب السوي لطبقات الشريان الداخلية والوسطى (الصبغة الهيماتوكسلين الايوسين وقوة التكبير 400X)



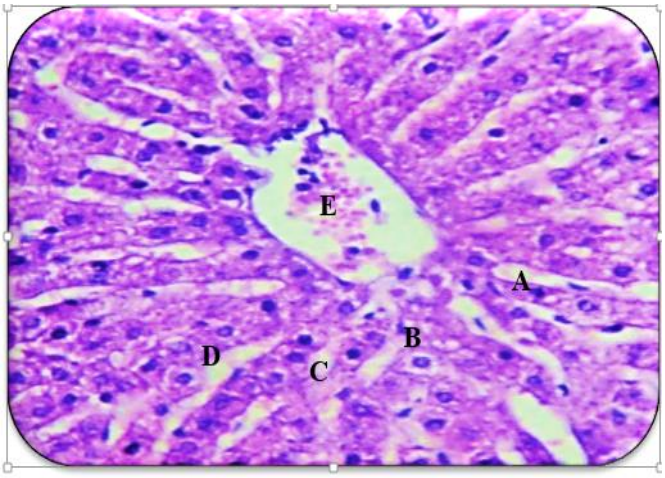
الشكل 2: مقطع في الشريان الأبهر لأنثى ارنب من المجموعة الرابعة يوضح حدوث تغير في طبقات الشريان متمثلاً بتجمع شديد للخلايا الرغوية بين الياف الطبقة الوسطى ( ) مفقدان الالياف لمرونتها وتفككها (الصبغة الهيماتوكسلين الايوسين وقوة التكبير 400X)



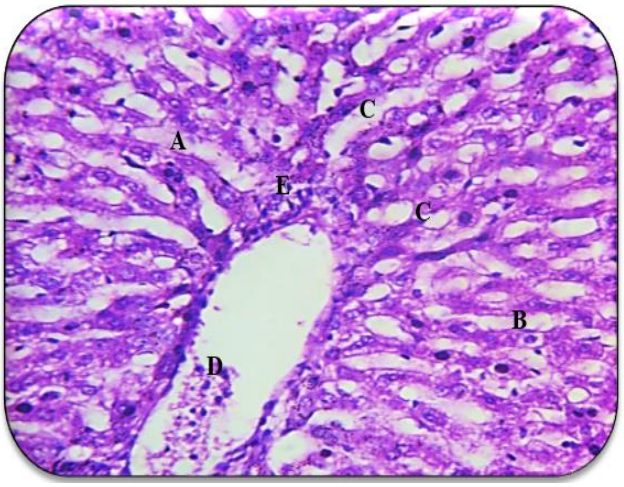
الشكل 3: صورة ضوئية مجهرية لكبد أرنب نيوزلندي أبيض من مجموعة السيطرة، يُوضّح الشكل السوي للوريد المركزي (A) إنتظام الأَشرطة والخلايا الكبدية حول الوريد المركزي (B)، الصبغة الهيماتوكسيلين–أيوسين، قوة التكبير 400X



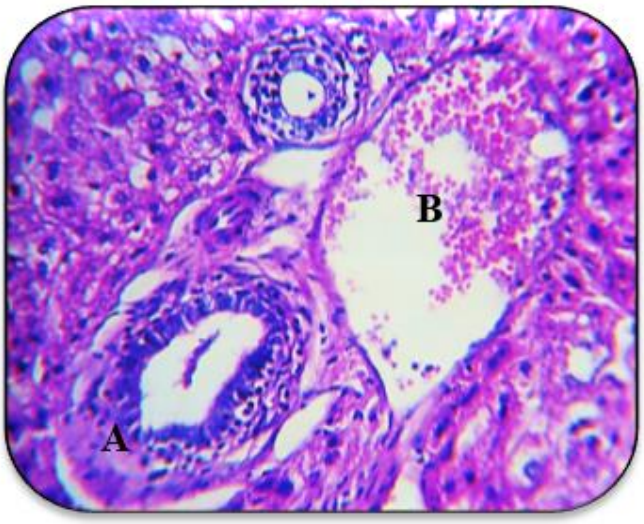
الشكل 4: صورة ضوئية مجهرية لكبد أنثى أرنب نيوزلندي أبيض معامل بمسحوق بذور الشوفان، يُوضّح تضيّق الوريد المركزي (A) وانتفاخاً قليلاً للخلايا الكبدية وإنتظام الأَشرطة الكبدية (B)، وتضيّق الجيوب الوريدية (C)، وجود عدد قليل من الخلايا ثنائية النواة ( )، الصبغة الهيماتوكسيلين–أيوسين، قوة التكبير 400X.

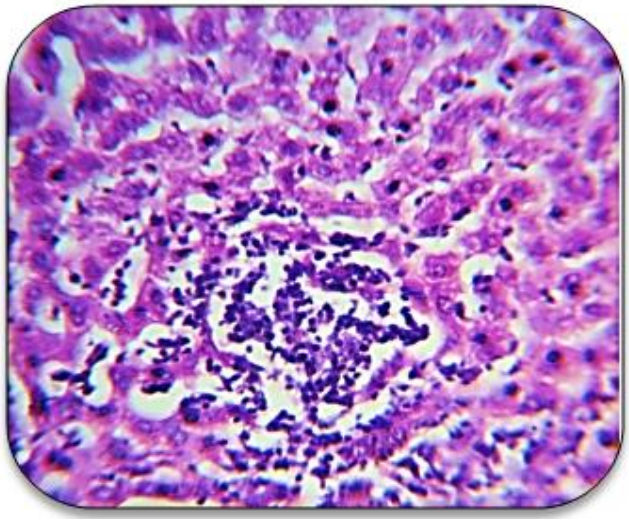


الشكل 5: صورة ضوئية مجهرية لكبد أنثى أرنب نيوزلندي أبيض معامل بعقار السمفستاتين، يُوضّح إنكماشاً في حجم بعض الخلايا الكبدية (A) مع ظهور فجوات في هيولي هذه الخلايا (B) وفقدان البعض منها لأنويتها (C)، مع توسع للجيوب الوريدية (D)، وإحتقانا وإلتهابا في الوريد المركزي (E)، الصبغة الهيماتوكسيلين–أيوسين، قوة التكبير 400X.

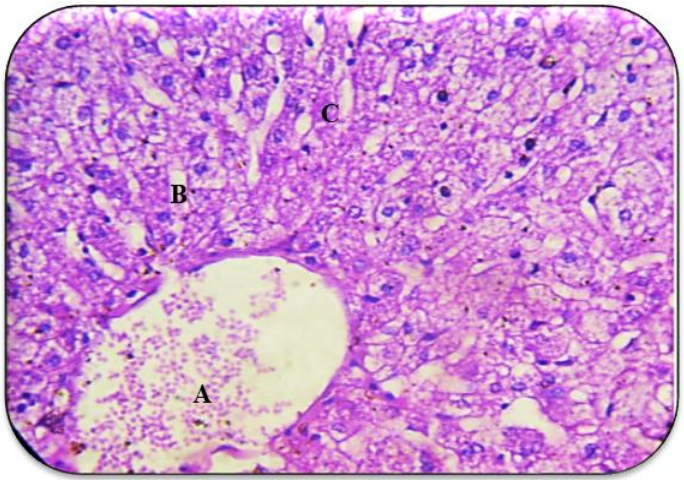


الشكل 6: صورة ضوئية مجهرية لكبد أنثى أرنب نيوزلندي أبيض مستأصلة المبايض، يُوضّح إنكماشاً في حجم الخلايا الكبدية (A) مع ظهور فجوات في هيولي هذه الخلايا وفقدان البعض منها لأنويتها (B)، مع توسع للجيوب الوريدية وإمتلائها بالخلايا الدهنية (C)، الإحتقان قليل في الوريد المركزي (D)، وتجمع للخلايا اللمفاوية حول الوريد المركزي (E)، الصبغة الهيماتوكسيلين–أيوسين، قوة التكبير 400X.

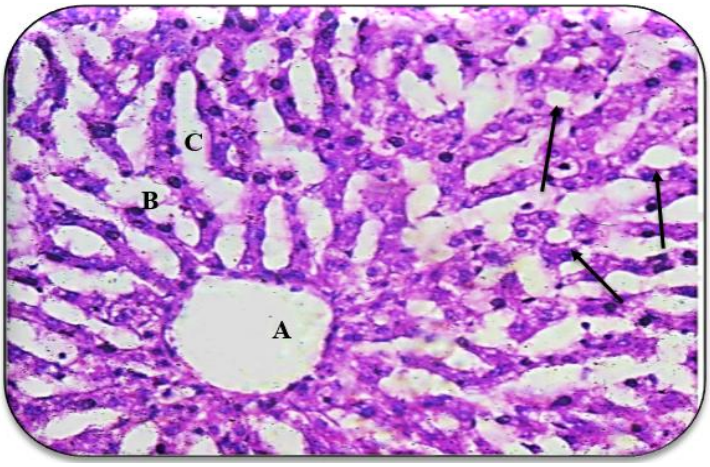




الشكل 7: (a) صورة ضوئية مجهرية لكبد أنثى أرنب نيوزلندي أبيض مستأصلة المبايض، يُلاحظ فرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية في المنطقة البابية (A)، وإحتقان الوريد البابي (B)، (b) أَمَّا في متن الكبد فقد لُوحظ تجمع بؤري للخلايا اللمفاوية، الصبغة الهيماتوكسيلين أيوسين قوة التكبير 400X.



الشكل 8: صورة ضوئية مجهرية لكبد أنثى أرنب نيوزلندي أبيض مستأصلة المبايض ومعاملة بمسحوق بذور الشوفان، يُلاحظ إحتقان الوريد المركزي (A)، وعدم إنتظام بعض الأشرطة الكبدية وإنتفاخ الخلايا الكبدية (B)، وتضيّق الجيوب الوريدية ويحتوي البعض منها على خلايا دهنية (C)، الصبغة الهيماتوكسيلين- أيوسين قوة التكبير 400X.



الشكل 9: صورة ضوئية مجهرية لكبد أنثى أرنب نيوزلندي أبيض مستأصلة مبايض ومعاملة بعقار السمفستاتين، يُلاحظ تضيّق بسيط للوريد المركزي (A)، وإنكماش واضح في الخلايا الكبدية وعدم إنتظام الأشرطة الكبدية (B)، وتوسّع شديد للجيوب الوريدية (C)، وتواجد متوسط للخلايا الدهنية (⟵)، الصبغة الهيماتوكسيلين-أيوسين، قوة التكبير 400X

المناقشة

أدت معاملة إناث الأرانب النيوزلندية البيض بمسحوق بذور الشوفان الى حدوث إرتفاعٍ معنويٍ في تركيز هرمون الأديبونكتين، ويمكن تفسير ذلك بالإعتماد على المكونات الفعالة الموجودة في بذور الشوفان، فربما يعود لاحتواء بذور الشوفان على تركيز عال من الألياف، إذ بيّن Sa'nchez *et al.* (2012) أنَّ تركيز هرمون الأديبونكتين يزداد عند إستهلاك غذاء حاوٍ على نسبة عالية من الألياف كألياف بيتا- كلوكان وكذلك الياف البكتين، ويُعزى ذلك لخاصية هذه الألياف المضادة للإلتهاب، من خلال خفض عوامله التي تثبّط تعبير جين هرمون الأديبونكتين، كذلك ذكر Yang *et al.* (2014) أنَّ مركبات Avenanthramides تثبط فعل عامل الإلتهاب TNF-α، المسؤول عن تثبيط بناء هرمون الأديبونكتين (Hajer *et al.*, 2008)، بالإضافة لإحتواء بذور الشوفان على كل من فيتامين B_3 و Linoleic acid (Sangwan *et al.*, 2014). إذ يمتاز فيتامين B_3 بتأثير تثبيطي لكل من TNFα و IL-6 اللذين يثبطان التعبير الجيني لهرمون الأديبونكتين في الخلايا الدهنية (Wanders *et al.*, 2013). إنَّ قدرة عقار السمفستاتين على رفع تركيز هرمون الأديبونكتين يعود لخاصيته المضادة للإلتهاب في خفض مستويات كل من IL-6، TNF-α (Grosso *et al.*, 2014) واللذين يعملان بدورهما على تثبيط تعبير هرمون الأديبونكتين في الخلايا الدهنية (Fasshauer *et al.*, 2003).

وقد بينت النتائج أنَّ إستئصال المبايض اشر إنخفاضا معنويا في تركيز هرمون الأديبونكتين، إذ تعد عملية الإستئصال الجراحي للمبايض أحدى أشكال الكرب التأكسدي، إذ إنَّ نقص هرمون الإستروجين يؤدي الى إزدياد السايتوكينات الإلتهابية الإبتدائية مثل IL-1، IL-6، IL-7 و TNF-α (Papadimitropoulos *et al.*, 2002) وكل هذه العوامل تؤدي الى كرب التأكسدي الذي يؤثر سلباً على تكوين هرمون الأديبونكتين (Fasshauer *et al.*, 2003)، كما ذكر Turgeon وجماعته (2006) إنَّ إستئصال المبايض يؤدي الى السمنة وزيادة كتلة الجسم ويُعزى ذلك لإنخفاض هرمون الإستروجين، وينخفض بذلك

تركيز هرمون الأديبونكتين (Buechler *et al*., 2011). وعند معاملة الأَرانب المستأصلة المبايض ببذور الشوفان لوحظ حدوث إرتفاع معنوي في هرمون الأديبونكتين وإقترابه من مستوياته في مجموعة السيطرة، وقد يعود ذلك الى إحتواء بذور الشوفان على مركبات الإستروجينات النباتية ومنها الآيزوفلافونيدات (Katz *et al*., 2001) التي لها تركيب بنائي ووظيفي شبيه بالإستروجينات الموجودة في اللبائن، ويبرز تأثير الإستروجين النشط في الجسم من خلال تاثيره في ناقلات هرمون الإستروجين (Basly and Lavier, 2005)، وبذلك تُعطى بديلاً فعالاً أَو مكملاً لعلاجات الإستبدال الهرموني عند النساء في فترة إنقطاع الطمث (Ramsey *et al*., 1999).

إنّ قدرة مسحوق بذور الشوفان على خفض تركيز هرمون اللبتين في إناث الأَرانب النيوزلندية البيض، فربما يعود السبب لاحتواء بذور الشوفان على ألياف بيتا– كلوكان، إذ بيّن (Islam *et al*., (2012 ، أَنَّ الأَلياف الذائبة سواء اكانت المتخمرة أَم غير المتخمرة فهي تعيق إمتصاص الكولستيرول، مما يؤدي بالتدريج الى إختزال الكتلة الدهنية في الجسم ثم إنخفاض تركيز هرمون اللبتين. أما قدرة عقار السمفستاتين فيظهر في خفض تركيز هرمون اللبتين في إناث الأَرانب النيوزلندية البيض، وجاءت النتيجة متفقة مع ماتوصل إليه (Krysiak *et al*., (2014 من خلال تقليل الكرب التأكسدي قابليته المضادة للإلتهاب إذ إنَّه يثبط تعبير جين هرمون اللبتين بوساطة تقليل تركيز البروتين الفعال c protein c-reactive، كذلك لاحظ Maeda و Horiuchi (2009) أَنَّ عقار السمفستاتين يثبط تعبير جين هرمون اللبتين في الخلايا الدهنية البيض.

وبيّنت النتائج حدوث إرتفاعٍ معنويٍ في تركيز هرمون اللبتين في الأَرانب المستأصلة المبايض، وقد اتفقت النتائج مع ماتوصل إليه (Pinilla *et al*., (1999 اذ بيّن حدوث أرتفاع معنوي في تركيز هرمون اللبتين وزيادة في وزن الجرذان المستأصلة المبايض، وذلك لغياب هرمون الإستروجين الذي يسهم في زيادة تعبير الجين المسؤول عن مستقبلات هرمون اللبتين، وسبب إقتراب تركيز هرمون اللبتين في مجموعة الأَرانب المستأصلة المبايض والمعاملة ببذور الشوفان من التراكيز الطبيعية لهرمون اللبتين في مجموعة السيطرة، وذلك لإحتواء بذور الشوفان على مركبات الإستروجينات النباتية (Katz *et al*., 2001)، إذ لاحظ Tolba (2013) إنخفاض تركيز هرمون اللبتين في الجرذان المستأصلة المبايض المعاملة بالإستروجينات النباتية، ويرجع ذلك الى الفعالية الإستروجينية للآيزوفلافونيدات ومنها Genistein إذ ترتبط بمستقبلات هرمون الإستروجين، وتعمل عمله في تثبيط عملية بناء الدهون و تنشيط عملية هدم الدهون في الخلايا الدهنية للفئران (Szkudelska *et al*., 2000).

وأَدت معاملة إناث الأَرانب النيوزلندية بمسحوق بذور الشوفان الى حصول إرتفاعٍ غير معنويٍ في تركيز هرمون الإستروجين بالمقارنةً مع مجموعة السيطرة، أَمَّا في المجموعة المستاصلة المبايض فيُلحظ إنعكاس هذه النتيجة بفرقٍ معنويٍ مقارنةً بمجموعة السيطرة، وقد جاءت النتيجة متفقة مع ما توصل إليه (Kovacs *et al*., (2001 ومما لاشك فيه أَنَّ إستئصال المبايض يؤدي الى حدوث إنخفاض واضح في تركيز هرمون الإستروجين لغياب العضو الرئيس لإنتاجه وهو المبيض، وإنَّ ما توصلنا اليه في دراستنا الحالية من تركيز قليل للإستروجين على الرغم من غياب المبيض فيرجع ذلك الى أَنَّ هذا الهرمون امكانية انتاجه بكميات قليلة من الغدة الكظرية (Guyton and Hall, 2010).

ويلحظ من النتائج إرتفاعٍ معنويٍ في تركيز هرمون الإستروجين عند معاملة الأَرانب المستأصلة المبايض ببذور الشوفان، ويرجع ذلك لإحتواء بذور الشوفان على الإستروجينات النباتية التي تمتلك التركيب نعسه والفعل الفسيولوجي لهرمون الإستروجين (Katz *et al*., 2001). أَمَّا قدرة مسحوق بذور الشوفان على زيادة تركيز أنزيم PON-1، فتعود الى احتوائه بذور الشوفان على مادة Quercetin التي تزيد من تعبير جين PON-1 بوساطة تحفيز المستقبل AhR (Gouedard *et al*., 2004)، فضلاً عن إحتواء بذور الشوفان على ألياف بيتا– كلوكان التي أثبتت فعاليتها كمادة مضادة للأَكسدة اذ تحمي HDL-c من الأكسدة، لتزيد من فعالية أنزيم PON-1 من خلال زيادة معدل إرتباطه مع HDL-c (Alp *et al*., 2012)، في حين تعود قدرة عقار

السمفستاتين لزيادة تركيز أنزيم PON-1 بوساطة زيادة Sterol Regulatory Element Binding Protein (SREBP) الذي يدخل في تنظيم تعبير جين PON-1 من خلال إرتباطه ببادئ هذا الجين، كما إنَّ حامض Fibric acid الموجود في عقار السمفستاتين يعمل على تنظيم البادئ ويهيئه للإرتباط بـ SREBP (Deakin *et al.*, 2003). ويلحظ من النتائج كذلك أنَّ لإستئصال المبايض تأثير في خفضه تركيز أنزيم PON-1، ويعود ذلك الى ان الإستئصال الجراحي للمبايض يُعد شكلا من أَشكال الكرب التأكسدي وإزدياد الجذور الحرة نتيجة للهبوط الكبير في تركيز هرمون الإستروجين (شريف، 2003)، ومن المعروف أَنَّ للجذورالحرة تأثير في خفض تركيز الأَنزيم، فضلا عن تاثيرها السلبي في فك الإرتباط بين PON-1 و HDL-c (Thomàs-Moyà *et al.*, 2007). وهذا مايفسر إقتراب تركيز الأَنزيم من المستوى الطبيعي في مجموعة الأرانب المستأصلة المبايض المعاملة بمسحوق بذور الشوفان وذلك لإحتواء بذور الشوفان على نسب لا بأس بها من الأَحماض الدهنية غير المشبعة (Banaś *et al.*, 2007).

انَ قدرة بذور الشوفان على تخفيض مرتسم الدهون، فيعود مرده الى إحتوائها على نسبة عالية من الأَلياف الذائبة نوع بيتا– كلوكان التي تمتلك دوراً بارزاً في خفض مستوى الكولستيرول من خلال تداخلها مع إمتصاص وأيض الكولستيرول (Jenkins *et al.*, 1993)، وهناك الكثير من الدراسات التي تشير الى دور الأَلياف الغذائية الذائبة في خفض الدهون الكلية والكولستيرول والكلسيريدات الثلاثية في الدم والأَنسجة، إذ يتم إمتصاص الدهون الغذائية وأحماض الصفراء مع الأَلياف، وتندمج معها في الأَمعاء ومن ثم يتخلص من أحماض الصفراء من خلال طرحها مع البول، فتقل بذلك كمية الأَحماض المُعاد إمتصاصها، ولتعويض المفقود منها تزداد نسبة تحويل الكولستيرول الى أحماض الصفراء من خلال تحفيز أكسدة الكولستيرول الداخلي المنشأ لإنتاج أحماض الصفراء (Aprikian *et al.*, 2002). يمتلك عقار السمفستاتين دوراً في خفض تراكيز كل من TC، LDL-c، ودليل التعصد، ورفع تركيز HDL-c، إذ يتم ذلك من خلال تثبيط إنتاج الكولستيرول بتثبيط أنزيم HMG-CoA reductase، وتنظيم تكوين وبناء مستقبلات LDL-c على خلايا الكبد، ويزيد من الهدم الجزئي لهذه المستقبلات، مما يؤدي الى تقليل نسبة الكوليستيرول و LDL-c في الدم، كما يقوم بتثبيط إنتاج LDL-c بوساطة تثبيط الإنتاج الكبدي لـ VLDL-c (Gotto, 2002)، أَمَّا قدرة العقار على رفع تركيز HDL-c، فيكون بآلية غير معروفة، غير أَنَّ Barter *et al.*,(2010)، أشار الى أَنَّ عقار السمفستاتين يعمل على زيادة تكوين ApoA وهو البروتين الخاص بـ HDL-c، مما يؤدي الى زيادة في تكوينه تركيزه في المصل.

الدراسة النسجية:

ان استئصال المبايض من اناث الأرانب أدى الى حدوث تغير في تركيب طبقات الشريان الأبهر متمثلاً بتجمع الخلايا الرغوية Foam cells التي ظهرت على شكل تجمعات للخلايا الدهنية بين الالياف العضلية بطبقة الشريان الوسطى، اذ اشار Knopp and Zhu (1997) أن استئصال المبايض يسبب انخفاض هرمون الاستروجين الذي بدوره يؤدي الى حدوث التغيير النسجي في الشريان الأبهر، إذ يعتبر هذا الهرمون عامل حماية يحد من نشوء آفات التصلب العصيدي في سن النضوج بينما تزداد هذه الآفات في سن اليأس وعند إستئصال المبايض نتيجة لانخفاضه فهو يحافظ على العمليات الايضية للبروتينات الدهنية والتي ينتج عنها انخفاض البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة للكولستيرول LDL-c والبروتين Apo-B والبروتينات الدهنية العالية الكثافة للكولستيرول HDL-c في البلازما. كما يؤثر في الفعالية الانزيمية التي تشترك في تحول الكولستيرول الى أحماض الصفراء بوساطة انزيم Cholesterol 7-α hydroxylase (Ferreri and Naito, 1987)، كما تشير الدراسات الى انخفاض تركيز الكلوتاثيون للحيوانات المستأصلة المبايض (الكناني والخفاف،2007)، وهذا بدوره يعد مؤشراً لتضرر الخلايا وتغيير في نفاذيتها الخلوية مسبباً الضرر البطاني للشريان الأبهر وارتشاح الخلايا احادية النواة المتمثلة بالبلعميات الى الفسح تحت البطانة لتلتهم جزيئات ox-LDL بوساطة مستقبلات صيادة

مكونة الخلايا الرغوية وهي البؤرة الاساسية للتصلب العصيدي. وأدت معاملة إناث الأَرانب النيوزلندية البيض ببذور الشوفان الى إزدياد أعداد الخلايا ثنائية النواة، واحتوت الخلايا الكبدية على كميات من الكلايكوجين، إذ بدت منتفخة ويرجع ذلك الى احتوائهما على ألياف البكتين، إذ تعمل هذه المادة على زيادة في تكوين الكلايكوجين (Gomathy *et al*., 1990)، بالإضافة الى إحتوائهما على مدى واسع من مضادات الأكسدة المسؤولة عن سلامة الخلايا والحفاظ على وظيفتها الحيوية (Liu *et al*., 2004). إنَّ معاملة الأَرانب النيوزلندية بعقار السمفستاتين أدى الى حدوث بعض التغييرات السلبية متمثلاً بإنكماش في حجم الخلايا الكبدية وعدم إنتظام الأَشرطة الكبدية، وفقدان بعض الخلايا لأنويتها، وربما يعود ذلك لقدرة عقار السمفستاتين على منع تكوين الكولستيرول مما ينعكس سلباً على كولستيرول الغشاء الخلوي.

أَدّى إستئصال المبايض الى تكوّن آفات من التغير الدهني الشديد جداً ظهرت على شكل تجمع للخلايا الدهنية حلت محل الخلايا الكبدية، فضلاً عن التنكس الفجوي في هيولي الخلايا الكبدية، وهذا ناتج من إستئصال المبايض وتولّد الجذور الحرة وزيادة تركيز المالوندالديهايد Malondialdehyde (MDA) والكولستيرول في الكبد، ويُعد هذا مؤشراً لبيروكسدة الدهن، وأكسدة الدهون الفوسفاتية في غشاء الخلية، مما يسبب تحطم هذه الخلايا لعدم إمكانية مقاومة فعالية الجذور الحرة، مما يؤدي الى إختلال في نفاذية الغشاء الخلوي، إذ تتجمع الجزيئات الدهنية داخل الخلية، فضلاً عن ذلك فإنَّ تجمع فجوات الدهن في هيولي الخلايا الكبدية يرجع الى تحطم أَغشية الخلايا نتيجة لتراكم الجذور الحرة، وظهور آفات التنكس الفجوي ناتج عن حدوث خلل في مضخات الصوديوم في المايتوكوندريا مما ينتج عنه انخفاض في إنتاج الطاقة اللازمة لتكوين البروتينات مما يؤدي الى نقص في البروتين اللازم لسلامة الأَغشية الخلوية (الخفاف، 2005)، أَمَّا الإحتقان الدموي في الوريد البابي، والتليف حول القنوات الصفراوية في مجموعة الإناث المستأصلة المبايض، فربما يعود الى ضعف في التجهيز الدموي للكبد وحدوث نقص في الأوكسجين وهذا النقص يسبب تحرر أنزيمات الجسيمات الحالة Lysosomal enzymes الى الدم، وهذا يفسر حدوث تلف للخلايا الكبدية وظهور عدة مناطق التهابية، وقد يحدث هذا لأسباب مناعية (Mac Sween and Whalely, 1992). وإنَّ إحتواء بذور الشوفان على الإستروجينات النباتية يؤدي الى تقليل الأَذى التأكسدي الناتج عن عملية الإستئصال، لتقوم هذه المركبات مقام الإستروجين في كونه عامل حماية ضد الكرب التأكسدي (Katz *et al*., 2001).

المصادر العربية

أَيوب، عبدالله مزاحم ؛البدراني، منير سالم (2012). مقارنة طرائق مختلفة لإزالة المبايض والرحم بالجراحة المنظارية في الكلاب. مجلة الأنبار للعلوم البيطرية. **5**(2)، 111-123.

الخفاف، أسرار إسماعيل (2005). قابلية الإجهاد التأكسدي في إحداث آفات التصلب العصيدي التجريبي في إناث الجرذان البيضاء مع استخدام بعض مضادات الأكسدة، أطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الموصل، العراق.

الراوي، الهام عبد الحميد ؛ شمس الدين، قصي زكي (2012). تأثير اضافة مسحوق بذور الحلبة الى عليقة الارانب المحلية في بعض الصفات الانتاجية والدموية. مجلة الانبار للعلوم البيطرية، **5**(1)، 196-205.

سومان، لانا (2001). التداوي بالأَعشاب الطبية في الطب العربي القديم. مجلة المجلس العربي للإختصاصات الطبية، **3** (2)، 53-56.

السيد، عبد الباسط محمد (2010). موسوعة العلاج بالروائح والزيوت العطرية. شركة ماس للنشر والتوزيع، الطبعة الأولى، القاهرة، مصر.

شريف، رفاه سامي أَيوب (2003). تأثير خل التفاح وبعض العقاقير المخفضة للدهون في مكونات الدم الكيمياوية الحياتية في الأَرانب. أطروحة دكتوراه، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، العراق.

قبيسي، حسان (2004). معجم الأعشاب والنباتات الطبية. دار الكتب العلمية، بيروت، لبنان.

الكناني، انتصار رحيم؛ الخفاف، أسرار اسماعيل (2007). قابلية بيروكسيد الهيدروجين على إحداث الإجهاد التأكسدي ونشوء آفات التصلب العصيدي مع دراسة تأثير بعض مضادات الأكسدة المتمثلة بالاستراديول وفيتامين هـ والثوم الطازج في إناث الجرذان المستأصلة المبايض. المجلة العراقية للعلوم البيطرية، **21**(1)، 93−110.

المصادر الأجنبية

Al- Badrany, M. (2009). Laparoscopic ovariectomy in rabbits. *Iraqi J. Vet. Sci.*, **23**(2), 51-55.

Alp, H.; Varol, S.; MuratCelik, M.; Altas, M.; Evliyaoglu, O.; Tokgoz, O.; Tanrıverdi, M.; Uzar, E. (2012). Protective effects of beta-glucan and gliclazideon brain tissue and sciatic nerve of diabetic rats induced by streptozosin. *Experimental Diabetes Research*, Hindawi Puplishing Corporation, Article ID: 230342.

Aprikian, O.; Busserolles, J.; Mazur, A. (2002). Lyophilized apple counteracts the development of hypercholesterolemia, oxidative stress and renal dysfunction in obese Zucker rats. *J. Nutr*., **132**(7), 1969-1976.

Arita, Y.; Kihara, S.; Ouchi, N.; Takahashi, M.; Maeda, K.; Miyagawa, J.; Hotta, K.; Shimomura, I.; Nakamura, T.; Miyaoka, K.; Kuriyama, H.; Nishida, M.; Yamashita, S.; Okubo, K.; Matsubara, K.; Muraguchi, M.; Ohmoto, Y.; Funahashi, T.; Matsuzawa, Y. (1999). Paradoxical decrease of an adipose- specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **257**(1), 79-83.

Banaś, A.; Dębski, H.; Banaś, W.; Heneen, W.; Dahlqvist, A.; Bafor, M.; Gummeson, P-O.; Marttila, S.; Ekman, A.; Carlsson, A.; Stymne, S. (2007). Lipids in grain tissues of oat (*Avena sativa*): Differences in content, time of deposition, and fatty acid composition. *J. Exp. Bot.*, **58**(10), 2463-2470.

Barrett- Connor, E.; Bush, T. (1991). Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA*, **265**(14), 1861-1867.

Barter, P.; Brandrup-Wognsen, G.; Palmer, M.; Nicholls, S. (2010). Effect of statin on HDL-c: a complex process unrelated to chang in LDL-c: analysis of the VOYAGER database. *J. lipid Res*., **51**(6), 1546-1553.

Basly, J.; Lavier, M. (2005). Dietary phytoestrogens potential selective estrogen enzyme modulators. *Planta. Med*., **71**(1), 287-294.

Bik, W.; Baranowska, B. (2009). Adiponectin - a predictor of higher mortality in cardiovascular disease or a factor contributing to longer life. *Neuro. Endocrinol. Lett*., **30**(2), 180-184.

Bruschi, F.; Meschia, M.; Soma, M.; Perotti, R.; Paoletti, R. ; Crosignani, P. (1996). Lipoprotein (a) and other lipids after oophorectomy and estrogen replacement therapy. *Obstet. Gynecol*., **88**(6), 950-954.

Buechler, C.; Wanninger, J.; Neumerier, M. (2011). Adiponectin, a key adipokine in obesity related liver diseases. *World J. Gastroenterol.*, **17**(23), 2801-2811.

Deakin, S.; Leviev, I.; Guernier, S.; James, R. (2003). Simvastatin modulates expression of the PON1 gene and increases serum paraoxonase: A role for sterol regulatory element‑binding protein-2. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **23**(11), 2083-2089.

Díez, J.; Iglesias, P. (2003). The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur. J. Endocrinol.*, **148**(3), 293-300.

Ferreri, L.; Naito, S. (1987). Effect of estrogens on rat serum cholesterol concentration: Concentration of dose, type of estrogen, and treatment duration. *Endocrinology*, **102**, 1621-1672.

Gomathy, R.; Vijayalekshmi, N.; Kurup, P. (1990). Hypoglycemic action of the pectin present in the juice of the inflorescence stalk of plantain (*Musa sapientum*): Mechanism of action. *J. Biosci*., **15**(4), 297-303.

Gotto, A. (2002). Statins: powerful drugs for lowering cholesterol. *Circulation*, **105**: 1514-1516.

Gouedard, C.; Barouki, R.; Morel, Y. (2004). Dietary polyphenols increase paraoxonase 1 gene expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism. *Mol. Cell Biol.*, **24**(12), 5209-5222.

Grosso, A.; Oliveira, S.; Higuch, M.; Favarato, D.; Dallan, L.; Luz, P. (2014). Synergistic anti-inflammatory effect: Simvastatin and pioglitazone reduce inflammatory markers of plasma and epicardial adipose tissue of coronary patients with metabolic syndrome. *Diabetol. Metab. Syndr.*, **6**, 47-54.

Guyton, A.; Hall, J. (2010). "Text Book of Medical Physiology". W.B. Saunders Company.

Hajer, G.; Van, T.; Visseren, F. (2008). Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur. Heart J*., **29**, 2959-2971.

Islam, A.; Civitarese, A.; Hesslink, R.; Gallaher, D. (2012). Viscous dietary fiber reduces adiposity and plasma leptin and increases muscle expression of fat oxidation genes in rats. *Obesity*, **20**(2), 349-355.

Jenkins, D.; Wolever, T.; Rao, A.; Hegele, R.; Mitchell, S.; Ransom, T. (1993). Effect on blood lipids of very high intake of fiber in diets low in saturated fat and cholesterol. *N. Engl. J. Med*., **329**(1), 21- 26.

Katz, D.; Nawaz, H.; Boukhalil, J.; Chen, W.; Ahmadi, R; Giannamore, V.; Sarrel, P. (2001). Effects of oat and wheat cereals on endothelial responses. *Prev. Med.*, **33**(5),476-484.

Kershaw, E.; Filer, J. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Endocrinol. Metab*., **89**(6), 2548-2556.

Knopp, R.; Zhu, X. (1997). Multiple beneficial effects of estrogen on lipoprotein metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab*., **82**, 3952-3954.

Kovacs, M.; Schally, A.; Csernus, B.; Rekasi, Z. (2001). Luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) antagonist Cetrorelix down-regulates the mRNA expression of pituitary receptors for LH-RH by counteracting the stimulatory effect of endogenous LH-RH. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98** (4), 1829-1834.

Krysiak, R.; Zmuda, W.; Okopien, B. (2014). The effect of short- term simvastatin treatment on plasma adipokine levels in patients with isolated hypercholesterolemia: A preliminary report. *Pharmacol. Rep.*, **66**(5), 880-884.

Liu, L.; Zubik, L.; Collins, F.; Marko, M.; Meydani, M. (2004). The antiatherogenic potential of oat phenolic compounds. *Atherosclerosis*, **175**, 39-49.

Luna, L.G. (1968). Manual of histological staining methods of the armed forces institute of pathology. 33rd ed. The Blackstone Division, McGraw-Hill. Book Company, New York.

Mac Sween, R.M.N.; Whaley, K. (1992). Liver, biliary tract and pancrease. In: Mac Sween RMN and Whaley K (eds). Muir's Text Book of Pathology, 13th edition, Thomson Press (India) Ltd., New Delhi, 741-803.

Maeda, T.; Horiuchi, N. (2009). Simvastatin suppresses leptin expression in 3T3-L1 adipocytes via activation of the cyclic AMP-PKA pathway induced by inhibition of protein prenylation. *J. Biochem*., **145**(6), 771-781.

National Research Council (N.R.C) (1994). Nutrient Requirement of domestic animals. National Academy of Science, Washington.

Papadimitropoulos, E.; Wells, G.; Tugwell, P.; Shea, B.; Guyatt, G.; Peterson, J.; Zytaruk, N.; Cranney, A.; Adachi, J.; Tugwell, P.; Josse, R.; Greenwood, C.; Guyatta, G. (2002). Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr. Rev*., **23**(4), 560-569.

Pinilla, L.; Seoane, L.; Gonzalez1, L.; Carro, E.; Aguilar, E.; Casanueva, F.; Dieguez, C. (1999). Regulation of serum leptin levels by gonadal function in rats. *Eur. J. Endocrinol.*, **140**, 468-473.

Ramsey, L.; Roos, B.; Fischer, R. (1999). Phytoetrogens and management of menopause. *Adv. Nurs. Pract.*, **7**(5), 26-30.

Sa'nchez, D.; Miguel, M.; Aleixandre, A. (2012). Dietary fiber, gut peptides, and adipocytokines. *J. Med. Food,* **15** (3), 223-230.

Sangwan, S.; Singh, R.; Tomar, S. (2014). Nutritional and functional properties of oats: An update. *JIB Res*., **1**(1), 3-14.

Shamir, R.; Hartman, C.; Karry, R.; Pavlotzky, E.; Eliakim, R.; Lachter, J.; Suissa, A.; Aviram, M. (2005). Paraoxonases (PONs) 1,2 and 3 are expressed in human and mouse gastrointestinal tract and in Caco-2 cell line: selective secretion of PON1 and PON2. *Free Radic. Biol. Med*., **39**(3),336-344.

Skoglund, M. (2008). Phenolic compounds in oats. Doctoral thesis, Collage of Agriculture Science, Swedish University, Sweden.

Szkudelska, K.; Nogowski, L.; Szkudelski, T. (2000). Genistein affects lipogenesis and lipolysis in isolated rat adipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol*., **75**(4-5), 265-271.

Tahmasbi, S.; Heidarpour, M.; Jafari, A.; Mehrjerdi, H. (2013). Effects of Pomegranate Seed Oil on Oxidative Stress Parameters and Lipid Profiles in Ovariectomized Rats. *Iran. J. Vet. Surg*., **8**(2), 17-24.

Thomas-Moya, E.; Gianotti, M.; Proenza, A.; Lado, I. (2007). Paraoxonase 1 response to a high-fat diet: gender differences in the factors involved. *Mol. Med.*, **13**(3-4), 203-209.

Tietz, N.W. (1986)." Textbook of Clinical Chemistry". W. B. Saunders Company, Philadelphia, USA. pp. 112-195.

Tolba, E. (2013). Dietary phytoestrogens reduce the leptin level in ovariectomized female rats. *IJCEBS*, **1**(3), 2320-4079.

Turgeon, J.; Carr, MC.; Maki, PM. (2006). Complex actions of sex steroids in adipose tissue, the cardiovascular system and brain: insight from basic science and clinical studies. *Endocrinol. Rev*., **27**, 575-605.

Vaughan, C.; Gotto, A. (2004). Update on statins: 2003. *Circulation*, **110**(7), 886-892.

Wanders, D.; Graff, E.; White, D. (2013). Niacin Increases adiponectin and decreases adipose tissue inflammation in high fat diet-fed mice. *PLoSOne,* **8**(8), 71285-71296.

Yang, J.; Ou, B.; Wise, M.; Chu, Y. (2014). *In vitro* total antioxidant capacity and anti-inflammatory activity of three common oat- derived avenanthramides. *Food Chem.,* **160**, 338-345.

Ying, R. (2009). Activity and polymorphism of paraoxonase 1 in the Malaysian population. Ph.D Thesis, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia.

Zadernowski, R.; Nowak-Polakowska, H.; Rashed, A. (1999). The influence of heat treatment on the activity of lipo- and hydrophilic components of oat grain. *J. Food Process. Preserv*., **23**, 177-191.

Zhu, N.; Pankow, J.; Ballantyne, C.; Couper, D.; Hoogeveen, R.; Ereira, M.; Duncan, B.; Schmidt, M. (2010). High-molecular-weight adiponectin and the risk of type 2 diabetes in the ARIC study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **95**(11), 5097-5104.