

تأثير زيت الثوم كمضاد للتعصب على نشوء وتطور آفات التصلب العصيدي المحدث تجريبياً بالأجهاد التأكسدي في الأرانب

إنصار رحيم الكناني و إيناس شيت العلاف

فرع علم الامراض، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإسلام ٢٧ آذار ٢٠٠٥، القبول ٢٢ تشرين الثاني ٢٠٠٥)

الخلاصة

أثبتت هذه الدراسة بأن لزيت الثوم عند الجرعة 50 ملغم يومياً ولمدة 60 يوماً "تأثيرات على القلب والكبد والكلية في إناث الأرانب. أذ أظهرت المقاطع النسجية للقلب تضخم في الحزم والخلايا العضلية، كما لوحظ وجود انفصال خلوي حاد في كل من الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية. ولقد تم ذكر تفصيلي لصورة الدهن في المصل. وأكدت هذه الدراسة على أن لزيت الثوم تأثير مضاد للأكسدة للحد من تطور آفات التصلب العصيدي من خلال الانخفاض المعنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C و دليل التعصب مع الارتفاع المعنوي في مستوى HDL-C فضلاً عن الارتفاع المعنوي في مستوى GSH والانخفاض المعنوي في مستوى MDA مقارنة مع مستوياتها في حيوانات السيطرة. وكذلك أكدت هذه الدراسة على القابلية العلاجية لزيت الثوم وفيتامين ه المستهلك لفترة 15 يوماً بعد التعرض لبيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً وذلك من خلال الانخفاض المعنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية LDL-C و VLDL-C و دليل التعصب مع وجود الارتفاع المعنوي في مستوى HDL-C كما واظهر انخفاضاً معنواً في مستوى بيروكسيد الدهن MDA وارتفاعاً معنواً في مستوى الكلوتاثيون GSH. أما بخصوص التغيرات النسجية فقد لوحظ وجود اختزال ضيئل للافات التعصدية . ونستنتج من هذه الدراسة على أن لزيت الثوم قابلية في خفض مستويات الانواع المختلفة من الدهون بوصفه مضاد للتعصب فضلاً عن قابليته في خفض بيروكسيد الدهن MDA ورفع مستوى الكلوتاثيون GSH بوصفه مضاد للأكسدة.

EFFECT OF GARLIC OIL AS ANTIATHEROGENIC ON INITIATION AND DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS INDUCED EXPERIMENTALLY BY OXIDATIVE STRESS IN RABBIT

E R Al-Kanneny and E Sh M Al-Allaf

Department of Pathology, College of Veterinary Medicine, Mosul, Iraq
Mosul, University

ABSTRACT

This study searched the microscopical effects of garlic oil at a dose of 50 mg daily for 60 days on tissues of heart , liver, and kidney in female rabbits. The results revealed hyperatrophy in cardiac myocyte, acute cell swelling in hepatocyte and epithelial cells that lined renal tubules. Complete lipid profile was also described.

The study also proved that garlic oil had a good antioxidant effects toward the meliorating progression of atherumatous lesion. Antioxidative effects also explained by significant reduction in lipid profile parameters (except an elevation in HDL-C), as well as elevation in tissue GSH and reduction of tissue MDA, as compared with control group. One more result , this study was suggest on the therapeutic efficiency of garlic oil and vitamin E for 15 days after exposure to hydrogen peroxide for 60 days. The therapeutic effects interpret within the significant reduction in the level of total cholesterol, triglyceride, LDL-C, VLDL-C, atherogenic index and significant increase in the level of HDL-C. In addition to significant increase in the level of GSH and significant decrease in the level of MDA. The histopathological changes, reveled less reduction in atherosclerotic lesions. This study concluded that garlic oil have a capability to decrease the level of lipid profile as antiatherogenic. In addition, the ability to decrease the level of lipid peroxidation MDA, and to increase the level of GSH as antioxidant.

المقدمة

عرف دور الأجهاد التأكسدي في امراضية التصلب العصيدي من خلال علاقة الجذور الحرة وتفاعلاتها غير المسيطر عليها لاكسدة الدهون وحيث ان الجذور الحرة هي التي تؤدي فيما بعد وبعمليات وتفاعلات متعاقبة الى بيروكسيدة الدهن. وان الدهون المتزخرة تعد ضارة وذلك لدورها المؤذي في عملية التعدد فضلا عن انها تعطي مؤشرا "لقوة التصلب العصيدي. وبعد التصلب العصيدي من الامراض الايضية شائعة الحدوث في الانسان والحيوان والتي تحدث في الاوعية الدموية وبالاخص الابهار بعد تعرضه لاذى بتاثير احد عوامل الخطر مثل فرط ضغط الدم وداء السكر والاجهاد التأكسدي وغيرها (١). وفي الاونة الاخيرة تم استخدام العديد من العقاقير والادوية وبعض الاعشاب التي يمكن ان تعيد وظيفة بطانة الى وضعها الطبيعي. وعلى مستوى الطب الشعبي استخدمت العديد من النباتات للحد من تطور افات التصلب العصيدي من خلال خفض مستوى الكوليسترول في الدم ومنها الثوم. اذ يعد الثوم (garlic *Allium sativum*) ومستحضراته من العوامل المهمة التي تدخل في علاج امراض عديدة منها امراض القلب والشرايين. وفي دراسة اجريت على زيت الثوم وجد أن له تاثير مضاد للاكسدة حيث انه يحمي بطانة الوعاء الدموي من الاذى الذي تسببه مادة النيكوتين لدى الاشخاص المدخنين كما انه يزيد من مستوى GSH في الانسجة وبصورة خاصة في كل من كريات الدم الحمر والكبد (٣,٢). ومن جانب آخر وجد ان زيت الثوم له دور في علاج امراض الجهاز التنفسى فقد وجد (Tsa and Yin ٤) ان لزيت الثوم تأثير فعال في علاج حالات ذات الرئة المتباعدة بجرثومة الكلبسيلا. ونظراً لوجود العديد من البحوث والتي تشير الى كون الثوم مضاداً للتعنصد، ارتأينا دراسة تأثير زيت الثوم مع احداث الاجهاد التأكسدي ومقارنته مع فيتامين هـ كونه من مضادات الاكسدة المعروفة عالماً.

المواد وطرق العمل

استخدم في هذه الدراسة 40 من الارانب المحلية البالغة ويزن يتراوح بين ١.٥-١.١ كغم، رببت في اقفاص حديدية في غرفة بدرجة حرارة (٢٢-٢٨) درجة مئوية ووضعت تحت المراقبة خلال فترة تكيف امدها خمسة عشر يوماً للتأكد من خلوها من الامراض وتم تغذيتها على العلف المركز والجت الاخضر. قسمت حيوانات التجربة الى ثمانية مجاميع ثانوية وبواقع خمسة ارانب لكل مجموعة، حيث استهلكت المجموعة الاولى الماء والعلف العادي وعدت مجموعة سيطرة ، في حين اعطيت المجموعة الثانية العلف العادي والماء المضاف

اليه ٥% بيروكسيد الهايدروجين (المصنع من شركة ديجوسا البلجيكية) ولمدة ٦٠ يوماً. وقد عملت المجموعة الثالثة بزيت الثوم (المصنع من شركة الفا-حلب للصناعات الدوائية) عن طريق التجريع بالفم وبجرعة ٥٠ ملغم يومياً ولمدة ٦٠ يوماً. في حين، استهلكت المجموعة الرابعة الماء المضاف اليه بيروكسيد الهايدروجين وبتركيز ٥% مع معاملتها بزيت الثوم وبجرعة ٥٠ ملغم يومياً ولمدة ٦٠ يوماً. وقد عملت المجموعة الخامسة بفيتامين هـ (المصنع من قبل الشركة المتحدة لصناعة الأدوية البيطرية والمساهمة الخصوصية محدودة يوفينيكوالأردنية) بجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم علف مع الماء المضاف اليه بيروكسيد الهايدروجين بتركيز ٥% يومياً ولمدة ٦٠ يوماً. أما بالنسبة للمجموعة السادسة فقد استهلكت الماء المضاف اليه بيروكسيد الهايدروجين ٥% ولمدة ٦٠ يوماً ثم تركت بدون علاج ولمدة ١٥ يوماً. وقد عملت المجموعة السابعة بزيت الثوم بجرعة ٥٠ ملغم يومياً لمدة ١٥ يوماً بعد معاملتها بيروكسيد الهايدروجين بتركيز ٥% ملغم يومياً لمدة ٦٠ يوماً. في حين استهلكت المجموعة الثامنة فيتامين هـ بجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم علف لمدة ١٥ يوماً بعد معاملتها بيروكسيد الهايدروجين بتركيز ٥% مع ماء الشرب لمدة ٦٠ يوماً.

وقد تم الاعتماد على المعايير التالية في تقييم الدراسة:

أ. قياس مستويات كلاً ما يأتي في مصل الدم باستخدام عدد الاختبار الجاهزة Kit والمصنعة من شركة RANDOX الفرنسية .

1. الكوليسترون الكلي
2. الكليسيريدات الثلاثية
3. الكوليسترون من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية
4. الكوليسترون من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة
5. الكوليسترون من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة جداً
6. دليل التعصد والذي تم حسابه طبقاً للمعادلة الآتية
Total cholesterol

$$\text{Atherogenic index} = \frac{\text{Cholesterol}}{\text{HDL}}$$

ب. اجراء الصفة التشريحية ودراسة التغيرات المرضية ان وجدت في كل من الابهرين والقلب والكبد والكلية وباستخدام تقنيات نسجية مختلفة تضمنت؛ صبغة الهيماتوكслиن - ايروسين وصبغة الاشن الزرقاء (PH 2.5) للكشف عن المواد المخاطية المتعددة السكرييدات (5).

ج. التحري عن مستوى كل من الكلوتاثيون GSH والماللوندائي الديهيد MDA لانسجة ارانب بعض المجاميع وبخاصة انسجة الابهرين والكبد والكلية، وتم تقدير مستوى GSH لانسجة (الابهرين والكبد والكلية) باستخدام الطريقة التي اتبعها (6). كما واستخدمت الطريقة المعروفة (Thiobarbituric Acid Reaction) (TBA) (7).

التحليل الاحصائي:

حللت النتائج احصائياً باستخدام تحليل التباين الاحادي One way analysis of Variance واستخدم اختبار دنک لتحديد الاختلافات الاحصائية بين المجاميع المختلفة. ان محمل الفروقات المعنوية المذكورة في الدراسة تعني الاختلافات عند مستوى الاحتمالية $P < 0.05$ (8).

النتائج

١. التأثير على صورة الدهن:

أظهرت نتائج الفحص المصلي لصورة الدهن في مجموعة السيطرة ان المستويات كانت ضمن الحدود الطبيعية، في حين ان الارانب المعاملة ببوروکسید الهيدروجين ٥.٥ % وبعد ٦٠ يوما من المعاملة أظهرت ارتفاع معنوي في مستوى الكوليسترون الكلوي، الكليسريدات الثلاثية و VLDL-C، LDL-C، ودليل التعصد. وأنخفاض معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنته مع حيوانات السيطرة.

اما بالنسبة للأرانب المعاملة بزيت الثوم بجرعة ٥٠ ملغم يومياً "لمرة ٦٠ يوماً" فقد أظهرت انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترون الكلوي والكليسريدات الثلاثية و VLDL-C و LDL-C . في حين كان هنالك انخفاض معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنته مع مجموعة السيطرة (الجدول ١). هذا وأبدت الحيوانات المعاملة بزيت الثوم وبجرعة ٥٠ ملغم يومياً مع ببوروکسید الهيدروجين ٥.٥ % ولمدة ٦٠ يوماً "انخفاضاً معنوباً" في مستوى الكوليسترون والكليسريدات الثلاثية و C-LDL و VLDL و دليل التعصد وهذا الانخفاض كان اكثر وضوحاً بالنسبة للحيوانات المعاملة بفيتامين ه وبجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم علف مع ببوروکسید الهيدروجين ٥.٥ % ومع هذا فان هذه النسبة أظهرت ارتفاعاً طفيفاً عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة ، اما بالنسبة لمستوى HDL-C فقد كان هنالك ارتفاعاً معنوباً في مستواه في مصل الدم عند الحيوانات المعاملة بفيتامين هـ مع ببوروکسید الهيدروجين وكانت هذه النسبة افضل عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة بزيت الثوم مع ببوروکسید الهيدروجين (الجدول ١). أظهرت حيوانات المجموعة المعاملة بفيتامين هـ وبجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم علف ولمدة ١٥ يوماً بعد معاملتها بببوروکسید الهيدروجين ٥.٥ % لمدة ٦٠ يوماً "ارتفاع معنوي في مستوى الكوليسترون الكلوي والكليسريدات الثلاثية و VLD-C و LDL و دليل التعصد عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة غير المستهلكة لببوروکسید الهيدروجين بينما كان هنالك هبوط معنوي في تلك المستويات عند مقارنتها مع المجموعة المستهلكة لببوروکسید الهيدروجين فقط بدون علاج والمجموعة المستهلكة للثوم الطازج مع معاملتها بالببوروکسید ، كذلك كان هنالك ارتفاع معنوي في مستوى HDL-C للمجموعة المعاملة بفيتامين هـ ولمدة ١٥ يوماً بعد معاملتها بببوروکسید الهيدروجين لمدة ٦٠ يوماً "عند مقارنتها مع حيوانات المجموعة المعاملة بببوروکسید الهيدروجين فقط دون علاج والمجموعة المستهلكة لزيت الثوم بعد معاملتها بببوروکسید الهيدروجين ولكن هذه المستويات لم تصل الى مستواها الطبيعي عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة (الجدول ١).

٢. التغيرات المرضية:

تميزت الافات النسجية في ابهر الحيوانات المعاملة بببوروکسید الهيدروجين ٥.٥ % ولمدة ٦٠ يوماً "وجود الافات الدهنية والتي تميز بوجود الخلايا الرغوية foam cell المحملة بالدهن ، كما لوحظ وجود تثخن في الطبقة المتوسطة نتيجة لتكاثر الخلايا العضلية الملساء الممتلئة بالفجوات الدهنية فضلا عن كون الخلايا العضلية تعاني من التنسك والنخر وفقدانها الشكل الطبيعي (الشكل ١) ، ولم تلاحظ أي تغيرات نسجية في ابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم وبجرعة ٥٠ ملغم يومياً "لمرة ٦٠ يوماً" ، في حين أظهرت المقاطع النسجية للقلب وجود تضخم في الحزم والخلايا العضلية مع تتجي في الخلايا العضلية الملساء فضلا عن الخرب (الشكل ٢) . وقد تميزت الافات النسجية للכבד وجود التورم الخلوي الحاد في البعض من الخلايا الكبدية مع نخر في البعض الاخر منها (الشكل ٣) ، هذا وقد أظهرت

المقاطع النسجية للكلية وجود التورم الخلوي الحاد عند الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية فضلاً عن الاحتقان في الأوعية الدموية (الشكل 4). وقد أبدت المقاطع النسجية لابهري الحيوانات المعاملة بزيت الثوم مع بيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً وجود اختزال في الافات الدهنية مع تكاثر الافات التكاثرية (الشكل 5) في حين لوحظ تكسر في الإلياف المطاطة مع حدوث اختزال في الافات الدهنية في الإرانب المعاملة بفيتامين هـ مع بيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً.

وقد تميزت التغيرات النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم لمدة 15 يوماً بعد معاملتها ببิروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً وجود اختزال في الالافات الدهنية وتكاثر شديد للخلايا العضلية الملساء الوعائية فضلاً عن وجود الالياف المتكسرة (الشكل 6) في حين أظهرت المقاطع النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بفيتامين هـ لمدة 15 يوماً بعد معاملتها ببิروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً وجود زيادة في المواد المخاطية المتعددة السكريدات مع اختزال في الفجوات الدهنية ونكس في الالياف المطاطة.

3. التأثير على مستويات الكلوتاثايون GSH والمالوندائي الديهايد، MDA في انسجة الابهري والبد والكلية:

أظهرت حيوانات المجموعة المعاملة بببروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً حدوث ارتفاع معنوي في مستوى MDA وانخفاض معنوي في مستوى GSH عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة ، في حين ان هنالك انخفاض معنوي في مستوى MDA وارتفاع معنوي في مستوى GSH بالنسبة للحيوانات المعاملة بببروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم والحيوانات المعاملة بببروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة بببروكسيد الهيدروجين فقط ومع هذا فان هذه النسب كانت مرتفعة نسبياً عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة (جدول 2).

وقد أظهرت حيوانات المجموعة المعاملة بزيت الثوم لمدة 15 يوماً بعد معاملتها ببieroKsidiD الهيدروجين لمدة 60 يوماً انخفاضاً معنوياً في مستوى MDA وارتفاعاً معنوياً في مستوى GSH عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة ببieroKsidiD الهيدروجين لمدة 60 يوماً والتي تركت لمدة 15 يوماً دون علاج وكان الانخفاض في مستوى MDA والارتفاع في مستوى GSH أكثر وضوحاً في الحيوانات المعاملة بفيتامين ه لمنطقة 15 يوماً بعد معاملتها ببieroKsidiD الهيدروجين لمدة 60 يوماً ومع هذا فإن هذه النسبة كانت مرتفعة عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة (جدول 2).

الجدول (١) تأثير المعاملة بزيت الثوم وفيتامين هـ على صورة الدهن ودليل التعصد في الارانب المعاملة بببروكسيد الهيدروجين (٥٠٪) لمدة ٦٠ يوماً"

دليل التعصد	VLDL Mg/dL	LDL Mg/dL	HDL Mg/dL	كليسريدات ثلاثية mg/dL	الكوليسترول mg/dL	المجاميع
أ ٣.٠١ ± ٠.٢	ب ٩.٢ ± ٠.١٧	أ ٦٤.٩ ± ١.٧٢	أ ٣٦.٨ ± ٠.٤٣	أ ٤٥.٨٠ ± ٠.٨٦	أ ١١٠.٨ ± ١.٥	مجموعة السيطرة
د ١٧.٧ ± ٠.٧١	هـ ٣٠.٣ ± ٠.٠٢	د ٤٨٨.٤ ± ١.٩٤	ج ٢٩.٩ ± ٠.٤٧	هـ ١٥١.٦ ± ٠.٤٣	د ٥٤٨.٦ ± ١٨.٤٣	مجموعة الارانب المعاملة بببروكسيد الهيدروجين بتركيز ٥٪
أ ٠.٧٣ ± ٠.٢	أ ٦.٨٨ ± ٠.٠٦	أ ٤٤.٠٠ ± ٠.٤٣	ب ٣٢.٧ ± ٠.٢	أ ٣٤.٦٨ ± ٠.١٥	أ ٢٣.٦٠ ± ٠.١٧	مجموعة الارانب المعاملة بزيت الثوم بجرعة ٥٠ ملغم
ب ٤.٩ ± ٠.٠٢	ج ١١.١ ± ٠.٠٢	ب ١٢١.٩ ± ٠.٠٤	ب ٣٤.٠ ± ٠.١٠	ب ٥٥.٨ ± ٠.٣٧	ب ١٦٧.٢ ± ٠.٦١	مجموعة الارانب المعاملة بببروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم
ب ٤.٧ ± ٨.٩٤	ج ١٠.٥ ± ٢١	ب ١١٤.٠ ± ٠.٩٠	ب ٣٤.٣ ± ٠.٧٤	ب ٥٢.١ ± ١.٠٥	ب ١٥٨.٨ ± ٠.٣٧	مجموعة الارانب المعاملة بببروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ بجرعة ٤٠٠ ملغم / كغم علف
د ١٧.٥ ± ٠.٣	هـ ٢٦.٤ ± ٠.٣	د ٤٦٣.٨ ± ٣.٧	ج ٢٩.٧ ± ٠.٣	هـ ١٢٣.٢ ± ١.٥	د ٥٢٠ ± ٣.٦	مجموعة الارانب المعاملة بببروكسيد الهيدروجين التي تركت بدون علاج
ج ٦.٧ ± ٠.٠٢	د ١٦.٨ ± ٠.٠٢	ج ١٧٣.٨ ± ٠.٤١	ب ٣٣.٧ ± ٠.٢٣	د ٨٤.٣ ± ٠.٣٤	ج ٢٢٤.٣ ± ٠.٢٨	مجموعة الارانب المعاملة بزيت الثوم بعد معاملتها بببروكسيد الهيدروجين
ج ٦.٦ ± ٠.٠٥	د ١٣.٥ ± ٠.١١	ج ١٦٤.٩ ± ٠.٦١	ب ٣٢.٠ ± ٠.٢	ج ٦٧.٤ ± ٠.٤١	ج ٢١٠.١ ± ٠.٤٣	مجموعة الارانب المعاملة بفيتامين هـ بعد معاملتها بببروكسيد الهيدروجين

- القيم يعبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .

- الحروف المختلفة عمودياً (في كل صف) تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية

.P < 0.05

- عدد الحيوانات = ٥ لكل مجموعة .

الجدول(2) تأثير المعاملة بزيت الثوم وفيتامين هـ على مستويات الكلوتاشايون GSH و المالوندائي الديهايد MDA في الارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين (٥٠ .٥ %) لمدة ٦٠ يوماً"

MDA نانومول / غم نسيج رطب الكلية			GSH مايكرومول / غم نسيج رطب الكلية			المجاميع
الابهار	الكبد	الكلية	الابهار	الكبد	الكلية	
- ٢٠٥.٦ ± ١.٦	- ٢٦٦.٢ ± ٢	- ٢٢٠ ± ٢	- ٢.٢٢ ± ٠.١	- ٢.٥٢ ± ٠.١	- ٠.٤٦٢ ± ٠.٠٢	مجموعة السيطرة
٤٠٢.٢ ± ١.١	٥١٠.٣ ± ٢.٣	٥٢٣ ± ١	٠.٥٢٣ ± ٠.٠٢	٠.٤٢٣ ± ٠.٠١	٠.١٦٢ ± ٠.٠٣	مجموعة الارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين بتركيز % ٥٠
- ٢٨٥.٢ ± ١.٨	- ٤٥٥.٣ ± ١.٩	- ٢٥٨.٣ ± ١.٣	- ١.٤٣ ± ٠.٥	- ١.٣٢ ± ٠.١	- ٠.٢٥ ± ٠.٤	مجموعة الارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم بجرعة ٥٠/ملغم
- ٢٦٨.٧ ± ٢.٣	- ٤٣٥.٢ ± ١.٨	- ٢٤٥ ± ١.٧	- ١.٥٦ ± ١.٥٦	- ١.٧٤ ± ٠.٠٤	- ٠.٣٢ ± ٠.١	مجموعة الارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ بجرعة ٤٠٠ ملغم / كغم علف
- ٣٩٠.٦ ± ٣.٧	- ٤٨٥.٥ ± ٢.١	- ٤٩٨.٢ ± ١.٦	- ٠.٩٦ ± ٠.١	- ٠.٤٩ ± ٠.١	- ٠.١٨ ± ٠.٠١	مجموعة الارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين التي تركت بدون علاج
- ٣١٠.٨ ± ٣.٧	- ٤٧٢.٣ ± ٢.١	- ٣٥٠.٣ ± ١.٦	- ١.٢٠ ± ٠.١	- ١.٦٣ ± ٠.١	- ٠.٢ ± ٠.٠١	مجموعة الارانب المعاملة بزيت الثوم بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين
- ٣٠٢.٥ ± ٠.٩	- ٤٦٨.٨ ± ٠.٨	- ٣٦٢.٥٠ ± ٠.٧	- ١.٤٢ ± ٠.١	- ٢.٣٥ ± ٠.٢	- ٠.٢٢ ± ٠.٠١	مجموعة الارانب المعاملة بفيتامين هـ بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين

- الحروف المختلفة عمودياً" (في كل صف) تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية

. P < 0.05

- عدد الحيوانات = ٥ لكل مجموعة .

-

الشكل (1) صورة فوتوغرافية لنسيج ابهر ارنب (انثى) معاملة ببروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً يوضح وجود الافات الدهنية (a) مع تنكس الالياف المطاطة (b) وتنكس ونخر الخلايا العضلية .
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (2) صورة فوتوغرافية لنسيج قلب ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة 60 يوماً يوضح وجود الضخامة في الخلايا والالياف العضلية (a) مع وجود تتجي في الخلايا العضلية (b) فضلاً عن الخزب (C).
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (3) صورة فوتوغرافية لنسيج كبد ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة ٦٠ يوماً " يوضح وجود التورم الخلوي الحاد في البعض من الخلايا الكبدية (a) ونخر البعض منها (b) . الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = ١٠٠ مايكرون .

الشكل (4) صورة فوتوغرافية لنسيج كلية ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة ٦٠ يوماً " يوضح وجود التورم الخلوي الحاد عند الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية (a) فضلاً عن الاحتقان في الاوعية الدموية (b) . الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = ١٠٠ مايكرون .

الشكل (5) صورة فوتوغرافية لنسيج ابهر ارنب (انثى) معاملة ببوروکسید الهيدروجين مع زيت الثوم لمدة 60 يوماً" يوضح اختزال في الافات الدهنية (a) مع تكاثر الافات التكاثرية (b).

الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (6) صورة فوتوغرافية لنسيج ابهر ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة ١٥ يوماً" بعد معاملتها ببوروکسید الهيدروجين لمدة ٦٠ يوماً" يوضح اختزال الافات الدهنية (a) مع تكسر شديد للالياف المطاطية (b) وتنكس ونخر في الخلايا العضلية الملساء (c) .
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

المناقشة

أظهرت نتائج الفحص المصلي بالنسبة للارانب المعاملة ببوروکسید الهايدروجين لمدة 60 يوماً ان هنالك ارتفاع معنوي في مستوى صورة الدهن فيما عدا مستوى HDL حيث اظهر انخفاض معنوي في مستوى عند مقارنته مع مجموعة السيطرة وهذا قد يعود الى هبوط في فعالية انزيم الاليبير والمترابط مع الزيادة في كمية الاحماس الدهنية الحرة غير المنحله والذان يكون تأثيرهما كعامل اضافي في احلال الشحوم البروتينية المتخصمه بالكليسيريدات الثلاثيه (9) وهذا يتفق مع ما توصلت اليه الكناني (10) حيث وجدت ان معاملة افراخ الدجاج ببوروکسید الهايدروجين وبتركيز 5.0% مع او بدون اضافة الكوليسترونول ادى الى ارتفاع معنوي في مستوى الدهون الكلية والكليسيريدات الثلاثيه في الدم. كما واوضحت هذه الدراسة حصول انخفاض معنوي في مستوى GSH في انسجة كل من الابهار والكب والكلية والذي ترافق مع حدوث ارتفاع معنوي في مستوى MDA في تلك الانسجة عند مقارنتها مع مستوياتها في حيوانات السيطرة . ان ارتفاع مستوى MDA في انسجة كل من الابهار والكب والكلية يعكس وجود ببوروکسدة في الدهن في تلك الانسجة وعليه فأن الاجهاد التأكسدي التجرببي والمحدث بوساطة ببوروکسید الهايدروجين لفتره قصيرة قد يؤدي الى تأثيرات تأكسدية هدامه ترفع مستوى ببوروکسدة الدهن في مختلف الانسجة (11) .

تميزت الالاف النسجية لابهر الحيوانات التي استهلكت ببوروکسید الهايدروجين 0.5% يومياً ولمدة 60 يوماً بوجود الالاف التعصدية والمتمثلة بوجود الخيوط الدهنية والخلايا الرغوية والالياف المطاطة المتكسرة مع تكاثر الخلايا العضلية الملساء في طبقة البطانة والوسطى لجدار الشريان ويعتقد ان اليه حدوث افات التعصد تحدث من خلال الاضطراب الوظيفي لخلايا البطانة حيث ان البروتينات الخلوية الموجودة في المادة البينية مثل البروتيوكلايكان والالياف الغراوية والمطاطة التي تشتراك في تكوين القوالب الدهنية (12) .

كان الثوم ولا يزال من النباتات الطيبة الشائعة الاستخدام لما له من فوائد جمة لخصها الباحثين من خلال الدراسات التي قاموا بها ، ففي دراسة حديثة وجد ان اعطاء زيت الثوم الى الحيوانات المختلفة يثبت من تجمع الصفيحات الدموية في موضع الافة (13) وقد اوضحت هذه الدراسة ان اعطاء زيت الثوم وبجرعة 50 ملغم يومياً ولمدة 60 يوماً يؤدي الى حصول انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترونول الكلى والكليسيريدات الثلاثيه LDL-C , VLDL-C و LDL-C ، VLDL-C ، LDL-C وارتفاع معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة ويعتقد ان الدور الفعال لزيت الثوم هو احتواه على مادة diallyl disulfide والتي تعتبر مادة مضادة لفرط الكوليسترونول في الدم (14) وتأكد نتائج هذه الدراسة ما ذكره Gupta and Porter (15) حول قابلية الثوم في الاتحاد مع انزيم Sequalene monooxygenase وبالتالي تثبيط تخلق الكوليسترونول .

تمثلت الالاف النسجية للقلب بوجود الضخامة في الالياف والخلايا العضلية مع الخرب كما اظهرت النتائج وجود التورم الخلوي الحاد في البعض من الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية وهذا قد يعود الى ان الجرع العالية من الثوم ولفترات طويلة قد تؤدي الى اعاقة في تصنيع وايضاً الاحماس الامينية والبروتينات من خلال التداخل بسلسل الاحماس الامينية ومن المحتمل ان تكون احدى مركبات الثوم لها القابلية على اعاقة عمل مضخة الصوديوم في هيولي الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية مما ينتج عنه نقصان في الطاقة اللازمة لايض البروتينات ، ونعتقد ان التأثير السمي للثوم على الكبد والكلية يعود على احتواه على الفلويديات وهذا يحتاج الى دراسة اخرى .

أظهرت النتائج ان معاملة انانث الارانب بزيت الثوم مع ببوروکسید الهايدروجين ولمدة 60 يوماً ادى الى حدوث انخفاض معنوي في مستوى صورة الدهن فيما عدا مستوى

C-HDL حيث أظهر ارتفاعاً معنوياً عند مقارنته مع المجموعة المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين لوحده وهذا الارتفاع كان أكثر وضوحاً في الحيوانات المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ وهذا قد يعود إلى دور زيت الثوم في تثبيط آلية تخلق الكوليسترول من خلال تثبيط عمل الإنزيمات في الكبد والمتمثلة بـ Glucose-6 phosphate dehydrogenase (HMG CoA reductase) والتي تشارك في تخلق الكوليسترول فضلاً عن ان اعطاء فيتامين هـ مع ببوروكسيد الهيدروجين أدى إلى حماية الشحوم البروتينية من التأكسد في بلازما الدم ، مما يسبب خفض في مستوى كل من الكوليسترول الكلوي والكليسيريدات الثلاثية - VLDL-C , LDL-C و هذا يتافق مع ما توصلت إليه الكناني (10) عند دراستها لتأثير فيتامين هـ في خفض الانواع المختلفة من الدهون في الدجاج المعامل ببوروكسيد الهيدروجين .

لقد أوضحت النتائج ان مجموعة الحيوانات المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم ومجموعة الحيوانات المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ اظهرت ارتفاعاً معنوياً في مستوى GSH وانخفاض معنوي في مستوى MDA وهذا قد يعود إلى الدور الفعال للثوم في تنشيط النظام الدفاعي الانزيمي وغير الانزيمي المضاد للاكسدة داخل الجسم هذا إلى جانب احتواه على مواد غذائية طبيعية مضادة للاكسدة مثل فيتامين ج والسيلينيوم والتي تحمي LDL-C من عملية الاكسدة (16) . وان نتائج هذه التجربة تتفق مع ما توصلت إليه خضير (17) من ان معاملة الجرذان بالمستخلص المائي للثوم تقلل من مستوى MDA وتزيد من مستوى GSH في الانسجة .

تضمنت التغيرات النسجية في هذه التجربة وجود اختزال للافات الدهنية مع زيادة الافات التكاثرية حيث ان التأثير العلاجي للثوم يأتي من خلال قابليته على منع ترسب الدهون في جدار الوعاء الدموي وبالاخص زيت الثوم ، هذا الى جانب دوره الفعال في تحضير وزيادة عملية تحلل الفاييرين (18) . واوضحت نتائج هذه التجربة قابلية فيتامين هـ على اختزال الافات الدهنية وقد يعود ذلك الى دور هذا الفيتامين في التقليل من تكوين الخلايا الرغوية فضلاً عن قابليته في منع اكسدة الشحوم البروتينية نوع C LDL-C .

أظهرت نتائج اعطاء زيت الثوم وفيتامين هـ لمدة 15 يوماً لإناث الارانب المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين 0.5 % لمدة 60 يوماً حدوث انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلوي والكليسيريدات الثلاثية VLDL-C , LDL-C ودليل التعصد وارتفاع معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً والتي تركت بدون علاج وهذا قد يعود إلى احتواء الثوم على الألياف والتي لها دور في خفض نسبة الكوليسترول في الدم (19) .

أوضحت نتائج هذه التجربة ان اعطاء زيت الثوم وفيتامين هـ بعد المعاملة ادى الى ارتفاع معنوي في مستوى GSH وخفض معنوي في مستوى MDA وهذا يتافق مع ما توصل إليه Auquisti and Sheela (20) حيث وجدا ان معاملة الجرذان المصابة "جريبياً" بداء السكر بزيت الثوم الحاوي على S-allyl Cysteine Sulphoxide ادى الى خفض مستوى ببوروكسدة الدهن .

بيّنت المقاطع النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم لمدة 15 يوماً بعد المعاملة وجود اختزال في الافات الدهنية وزيادة في الافات التكاثرية وبكميات متقاربة وهذا قد يعود إلى احتواء الثوم على الستيرويدات ومن ضمنها المواد التي لها تأثير مشابه للاستروجين والتي لها دور في التقليل من آفات التعصد(21) .

1. Funchart J C, Duriez P. Données fondamentales sur I, atherosclerosis (Fundamental Data on atherosclerosis). Am Endocrinol 2002; 62: 93-100.
2. Alem A, Rajasree CR, Krishna K, August K T., VU'ayammal PL. Antioxidant role of oil isolated from garlic (*Allium sativum* Linn) and Onion (*Allium cepalinn*) on nicotine – induced lipid peroxidation. Vet Hum Toxicol. 999; 41: 316-319.
3. Wu CC, Sheen LY, Chen HW, Tsai SJ, Lei CK. Effects of organosulfur compounds from garlic oil on the antioxidation system in rat liver and red blood cells. Food Chem Toxicol 2001; 39: 563 – 369.
4. Tsao S, Yin M I. Activity of garlic oil and four diallylsulphides against antibiotic – resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. J Antimicrobial. Chemotherapy 2001; 47: 665-670.
5. Drury RAB, Wallington EA. Carleton's histological technique, Oxford University Press, 1980, 166 – 180.
6. Moron MS, Depierre JW. Mennervik Levels of glutathione, glutathione reductase and glutathione S-transferase activities in rats lung and liver. Biochem Biophys Acta 1979; 582: 67 – 78.
7. Gilbert, Stump DD Both EF. A method to correct for errors caused by generation of interfering compounds during erythrocyte lipid peroxidation. Anal Biochem 1980; 137: 282 – 286.
8. الراوي، خاشع محمود. المدخل الى الاحصاء ، مديرية دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل ، 1979 .
9. De Man F, Cabeza S, Van Barling H, Erkelens D, De Bruin T. Triglycerides rich lipoprotein in non insulin dependant diabetes mellitus post- prandial metabolism and relation to premature atherosclerosis. Eur – J Clin Invest 1996; 26: 89 – 108.
10. الكناني، انتصار رحيم، دراسة قابلية الاذى التأكسدي لبيروكسيد الهايدروجين في احداث آفات التصلب العصيدي تجريبيا" في افراخ الدجاج . اطروحة دكتوراه فلسفية، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، 1998 .
11. عبد الرحمن، صائب يونس، تأثير الجوع وداء السكري التجريبي على مستويات الكلوتاثيون وزنخة الدهن في انسجة الجرذان . اطروحة دكتوراه، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، 1995 .
12. Salisbury BG, Falcone D, Minick CR. Insoluble low-density lipoprotein- proteoglycan complex enhance cholesterol ester accumulation in macrophage. Am J Pathol. 1985 ; 20 : 6 – 11
13. Banerjee SK , Maulik SK . Effect of garlic on cardiovascular disorder : a review. Nutr J 2002 ; 1: 4 – 8 .
14. Chutani SK , Bardia A. The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man. Atherosclerosis 1988 ; 38: 417 – 421 .
15. Gupta N , Porter T. Garlic and garlic – derived compounds inhibit human squalling monooxygenase J. Nutr 2001 ; 131: 1662-1667.
16. Dulell P. Prevention of atherosclerosis with dietary antioxidants: fact or fiction. J Nutr 1996 ; 126 : 1067s- 1071s.
17. Khudiar K K. The role of aqueous extracts of olive (*olea europaea*) leaves and garlic (*Allium sativum*) in ameliorating the effect of experimentally induced atherosclerosis in rats. Ph. D. Thesis, College of Veterinary Medicine University of Baghdad 2000 .

- 18.Latal S, Saxena K, Bhasin V, Saxena R, Kumar A , Srivastava V. Beneficial effects of *Allium Sativum*, *Allium cepa* and Lipidemia and atherosclerosis , A comparative evaluation . J Postgard Med 1991 ; 37: 132 – 135 .
19. Qureshi AA, Din ZZ, Abuirmcileh N, Burger WC, Ahmad Y, Elson DE. Suppression of avian hepatic lipid metabolism by solvent extracts of garlic : Impact on serum lipids . J Nutr 1993 ; 131: 9775 – 9795.
20. Auquisti K T , Sheela CG. Antiperoxide effect of S-allylcysteine sulfoxide on insulin secretagogue in diabetic rat. Experientia 1996 ; 52 : 115 – 120 .
21. الصraf ، عباس محمود جواد ، دراسة بعض الصفات الكيميائية والدوائية لبصلة الثوم. رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، 1982 .