لجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية ا
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Frères Mentouri Constantine1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة1
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie Animale.. **قسم : بيولوجيا الحيوان**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Toxicologie*

Intitulé :

دراسة الدور المضاد للأكسدة والواقي للمعدة للمستخلصين المائي والميثانولي لأزهار نبات البابونج *Matricaria recutita*

Présenté et soutenu par : MESBAH Nedjema, SAADAOUI Hanane, REBIHA Ayat errahmane

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. IHOUEL Safia (MCB - UFM Constantine 1).

Rapporteur : Pr. AMRANI Amel (Prof- UFM Constantine 1).

Examinateur : Dr. ZOUAGHI Youcef (MCA- UFM Constantine 1).

Année universitaire
2020- 2021

(أَمَّنْ هُوَ قَانِتٌ آنَاءَ اللَّيْلِ سَاجِدًا وَقَائِمًا يَحْذَرُ الْآخِرَةَ وَيَرْجُو رَحْمَةَ رَبِّهِ قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الَّذِينَ يَعْلَمُونَ وَالَّذِينَ لَا يَعْلَمُونَ إِنَّمَا يَتَذَكَّرُ أُولُو الْأَلْبَابِ)

[الزمر: 9]

صدق الله العظيم

شكر وتقدير

الحمد لله الذي انار لنا درب العلم والمعرفة واعاننا على أداء هدا الواجب ووفقنا على انجاز هدا العمل وما كان ليتم الا بفضله وتوفيقه فنشكره شكرا عظيما يليق بجلال وجهه وعظيم سلطانه، اما بعد:

شكرا لمربية الأجيال، شكرا لمن انارت قناديل العلم والمعرفة في قلبنا، شكرا لرمز التضحية والعطاء، الأستاذة عمراني امال ...واحدة من أكثر المدرسين صدقا في الجامعة

نشكرها على تشجيعنا على العمل في مثل هدا الموضوع المثير والمهم ولإرشادها لنا طوال هدا العمل ولجميع الجهود التي قدمتها من أجلنا وقبل كل شيء نشكرها على صفاتها العلمية والإنسانية التي ستظل مثالًا لنا، شكرا أستاذة لكي كل الحب والتقدير.

كما نتقدم بالشكر الى أساتذتنا أعضاء لجنة المناقشة الموقرين الأستاذة ايهوال صفية (رئيسة لجنة المناقشة) والأستاذ زواغي يوسف (عضو لجنة المناقشة) العاملين بجامعة الاخوة منتوري قسنطينة1 لقضاء وقتهم في قراءة هذه المذكرة المتواضعة، والموافقة على الحكم وتقييم هذا العمل.

كما نتوجه بالشكر أيضًا إلى جميع العاملين في قسم بيولوجيا الحيوان والعاملين بمخابر الكيمياء الحيوية بجامعة الاخوة منتوري قسنطينة،

دون ان ننسى افراد دفعة 2021.

نعبر عن شكرنا لكل من ساهم بشكل مباشر او غير مباشر في القيام بهذا العمل خاصة لطالبة الدكتوراه الانسة مشري اميرة على مساعدتها بجامعة الاخوة منتوري 1 قسنطينة والاستاذ بن سويسي شوقي العامل بمركز الأبحاث التكنولوجيا الحيوية-قسنطينة والدكتورة بولشفار مريم العاملة بمستشفى امراض الكلى والمسالك البولية-الدقسي والدكتورة بولقديد سمية العاملة بمستشفى محمد بوضياف-الخروب على مساعدتهم التي لا تقدر بثمن.

عسى ان يكون العمل الحالي متروكا للعظماء.

وما توفيقنا الا بالله.

اهداء

بادئ ذي الامر، اشكر "الله"، رب العالمين، على إعطائي القوة للنجاة، وكذلك الشجاعة لتجاوز كل الصعوبات.

وبما ان الصدق مكتوبان على بعض الوجوه، اود ان اهدي هذا العمل المتواضع الذي نتج عن عدة سنوات من الدراسة:

الى اوكسيجيني ...والديّ الأعزّاء في العالم كمكافأة على تضحياتهم وحبهم وحنانهم ودعمهم وبعد نظرهم الذي خدمنا وسيخدمنا؛ حفظهم الله.

الى امي الحبيبة..

الى من قدمت لي الحب فعرفت معناه الحقيقي, الى من تبخل علي باي جهد حتى تراني سعيدة, من ضلت طوال حياتها تفضل راحتي على راحتها, مهما ضلت اناملي تكتب, ومهما ظل لساني ينطق, فلن يفي حقك يا احلى نعمة وهبها الله لي أنت تجسدين كل صفات الأم الطيبة. هذا العمل هو ثمرة جهودك وتضحياتك. شكرا لك لجعلني ما أنا عليه. وفقك الله عمرا مديدا وبصحة جيدة لتكوني سعيدة وفخورة جدا بي. ادامك الله في حياتي يا امي الحبيبة.

الى ابي الحبيب..

لا يمكن لأي تفاني أن يعبر عن الحب والاحترام الذي كنت أحظى به دائمًا لك. لا شيء في العالم يستحق المجهودات المبذولة ليلًا ونهارًا لتعليمي شكرا يا أبي على خوفك وأهتمامك و جرعات التفاؤل التي كنت تسقيها لي بكلماتك اللهم أطل عمره وأحفظه لي يارب ياالله.. هذا العمل هو ثمرة تضحياتك التي قدمتها لتعليمي وتدريبي. اسال الله ان يطيل عمرك بالصحة والسعادة وتفتخر بي كما دائما.

إلى اختي العزيزة امينة..

يا توأم روحي انت الأخت والصديقة شكرا على تشجيعاتك ودعمك المعنوي الدائم ومساندتك لي في وقت المحن، اتمنى لكي دوام الصحة والسعادة والنجاح في الحياة.

إلى صديقاتي المقربات سمية واحلام وصونيا وسناء ولميس وريمة وامال أنتن نموذج الإخلاص على دعمكم المعنوي كل يوم واشكركن على تواجدكن بجانبي دائمًا.

إلى كل الناس الذين أحبهم والذين يحبونني.

حنان

اهداء

إلى من أشرقت الأرض بنور وجهه وأرسله الله رحمة للعالمين سيدنا وحبيبنا محمد صل الله عليه وسلم.

إلى من كلله الله بالهيبة و الوقار .. إلى من علمني العطاء بدون انتظار .. إلى من أحمل اسمه بكل إفتخار .. أرجو من الله أن يمد في عمره ليرى ثمارا قد حان قطفها بعد طول انتظار...

و ستبقى كلماته نجوم أهتدي بها اليوم و في الغد و إلى الأبد .. والدي العزيز " علي"

إلى من تعجز كلماتي و تنحني هامتي لعظيم عطائها ..إلى من كانت نورا في ظلامي و فرحا في أحزاني و قدوة في كياني ...إلى شمس حياتي التي لا تغيب وأسماها نفسا و أدقها حسا و أرسخها في المكرمات أقداما.... وأرفعها في الحادثات أعلاما... وأقرها في المشكلات أحلاما.... وإلى من ربتني وأنارت دربي و أعانتني بالدعوات إلى من كان وجودها سبب أفراحي و رضاها سر نجاحي أمي الغالية

"حموي منى" فبفضل الله ثم جهودها وصلت إلى ما أنا عليه الآن.

أسأل الله أن يمتعها بالصحة والعافية؛ وأن يطيل في عمرها في الخير.

إلى من أعيش معهم ظلال الأخوة وأنعم معهم بسعادة الدنيا إخوتي "عزة شمس اليقين و أكرم" حفظهم الله و رعاهم و حرسهم بعينه التي لا تنام.

إلى أجمل إبتسامة فارقتنا هذا العام أخي الصغير "يوسف" رحمه الله وأسكنه فسيح جناته ، و وهبه الفردوس الأعلى.

إلى أختي التي لم تلدها أمي إبنة خالي العزيز " الدكتورة حموي سمراء" التي كانت السند والمدد طيلة مسيرتي الدراسية

إلى من لا يمكن للكلمات أن توفي حقها و لا للأرقام أن تحصي فضائلها؛ التي كانت نعم الجليس و خير الأنيس ؛ إلى أمي الثانية "خالتي العزيزة"

إلى كل من نساهم قلمي ولم ينساهم قلبي إلى كل هؤلاء جميعا أهدي ثمرة جهدي المتواضع.

نجمة

اهداء

أحمد الله عز وجل على منه و عونه لإتمام هذا البحث...إلى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة .. ونصح الأمة .. إلى نبي الرحمة ونور العالمين

أهدي ثمرة عملي هذا إلى

الى من كانت عروقه حبرا لأقلامي و تعبه سلما لنجاحي الى من كان بعد الرحمان عز وجل سندا و عونا لي في مشواري ....الى من كافح في دنياه فتحمل ويلات الزمان وتجرع علقم السنين فاعتصر الصخر وأخفى ألامه عنا كي لا نشعر بقسوة الحياة ... الى من أحمل اسمه بكل افتخار من علمني الصبر والنجاح في مواجهة الصعاب و كنت له الأمل الذي راوده في حياته فحلم ان يراني في مثل هذا اليوم أرجو من الله أن يمد في عمره *ليرى ثمارا قد حان قطافها بعد طول انتظار.... والدي العزيز *فيصل

من تعجز كلماتي وتنحني هامتي لعظيم عطائها... إلى النهر الذي لا يجف حنانا شمس حياتي االتي لا تغيب، و سبيلي الى الجنة أشد أمة الأرض بأسا، وأسماها نفسا، وأدقها حسا، وأرسخها في المكرمات أقداما، وارفعها في الحادثات أعلاماو أقرها في الملشكلات أحلاما،و أمدها في الكرم باعا و أرحبها في المجد ذراعا...إلى مشعة النور في ظلمات، نعم الجليس، و خير الأنيس ...إليك (يا أُمي) أطال الله في عمرك في صحة وخير حال

رفقاء دربي في هذه الحياة،معكم أكون أنا و بدونكم أكون مثل أي شيء، الى من أرى التفاؤل بعيوهنم و السعادة في ضحكتهم اخوتي غزلان , هنادي و إلى شعلة الذكاء والنور... أخي الوحيد *اسلام * أسأل الله العلي القدير أن يحفظه ويحميه وينور دربه

الى روح جدي و جدتي رحمهما الله .... إلى كل الأهل والأحباب الكبير منهم والصغير

إلى من علمونا حروفا من ذهب وكلمات من درر ...إلى من صاغوا لنا علمهم حروفا ومن فكرهم منارة تنير لنا فكرة العلم والنجاح إلى....أساتذتنا الكرام

الى كل من نساهم قلمي و لم ينساهم قلبي كل صديقاتي في دفعة ماستر 2021, و كل شهيد ومخلص لهذا الوطن

الى كل هؤلاء جميعا أهدي ثمرة جهدي المتواضع

آية الرحمان

الفهرس

الفهرس	الصفحة
المقدمة.....	01
الفصل الأول: القرحة المعدية	
1- عموميات على المعدة	03
1-1- البنية التشريحية للمعدة.....	03
1-2- الانسجة المشكلة لجدار المعدة.....	04
1-3- فيزيولوجيا الافراز المعدي.....	05
1-3-1- افراز الحمض.....	07
1-3-2- العوامل المحفزة للإفراز المعدي.....	08
1-3-2-1- العوامل المحفزة لإفراز الحمض.....	08
1-3-2-2- العوامل المثبطة لإفراز الحمض.....	09
1-3-3- افراز البيكربونات-المخاط-الببسين.....	10
2- تعريف القرحة المعدية.....	11
2-1- خطوط الدفاع في المخاطية المعدية.....	13
2-1-1- نظام مضادات الاكسدة في الغشاء المخاطي للمعدة.....	14
3- الاجهاد التأكسدي والقرحة المعدية.....	15
4- آلية التقرح المعدي المحرض بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية AINS.....	17
5- العلاج.....	18
5-1- العلاج الدوائي.....	18
5-2- العلاج غير الدوائي.....	18
الفصل الثاني: نبات البابونج البري *Matricaria recutita*.	
1- عموميات على العائلة المركبة.....	22
2- الجنس *Matricaria*.....	23
3- نبات البابونج البري *Matricaria recutita*.....	23
4- وصف نبات البابونج *Matricaria recutita*	24
5- أنواع نبات البابونج.....	25
6- استعمال النبتة في الطب الشعبي وبعض نشاطاتها البيولوجية.....	25
7- مواد الأيض الثانوي لنبات البابونج.....	26

1-7- أهم مركبات الأيض الثانوي.....	26
1-1-7- المركبات الفينيولية Les composés Phénoliques.....	29
2-1-7- المركبات االتربينية Les composés terpéniques.....	34
8- تأثير الفلافونويدات وعديدات الفينول المضاد للأكسدة.....	35
1-8- تأثير الفلافونويدات على إزاحة الجذور الحرة.....	35
2-8- تأثير الفلافونويدات على الإنزيمات المنتجة للجذور الحرة.....	35
3-8- تأثير الفلافونويدات على التقاط المعادن.....	36
9- تأثير الفلافونويدات على إزاحة الجذور الحرة.....	36
10- تأثير الفلافونويدات المضاد للقرحة المعدية.....	37
الفصل الثالث: الجزء العملي.	
1- المواد والطرق المستعملة.....	39
1-1- تحضير المستخلص النباتي.....	39
1-1-1- الاستخلاص المائي الميثانولي.....	39
1-1-2- الاستخلاص بالماء المغلي (Décoction).....	39
1-2- تقدير تركيز مواد الأيض الثانوي لنبات البابونج.....	42
1-2-1- تقدير المركبات الفينولية الكلية.....	42
1-2-2- تقدير الفلافونويدات الكلية.....	42
1-3- دراسة نشاطية المستخلصات النباتية المضادة للأكسدة.....	42
1-3-1- التأثير الإزاحي لمستخلصات نبات البابونج على جذرDPPH.....	43
1-3-2- إختبار إزاحة جذر ABTS.....	44
1-3-3- إختبار CUPRAC.....	45
1-3-4- إختبار Phenantroline.....	46
1-3-5- إختبار FRAP.....	46
1-3-6- إختبار Silver nanoparticule.....	47
1-3-7- إختبار السمية الخلوية على صفيحة دقيقة Test de Cytotoxicité sur microplaque.....	47
1-4- دراسة التأثير الوقائي لنبات البابونج اتجاه القرحة المعدية.....	48

1-4-1- معاملة الجرذان.....	48
1-4-2- تشريح الجرذان وأخد العينات.....	49
1-4-2-1- طريقة الحصول على المعلق النسيجي و تقدير تركيز MDA.....	49
1-4-2-2- الدراسة النسيجية.....	50
5.1. الدراسة الإحصائية.....	52
2- النتائج.....	53
2-1- المركبات الفينولية والفلافونويدات الكلية.....	53
2-2- دراسة النشاط القانص لجذر DPPH وABTS.....	53
2-3- اختبارات القدرة الارجاعية.....	55
2-4- دراسة التأثير الوقائي لنبات البابونج اتجاه القرحة المعدية.....	59
2-4-1- تأثير المعاملات المختلفة على تركيز MDA.....	59
2-4-2- الملاحظة بالعين المجردة	60
2-5- الدراسة النسيجية.	61
3- المناقشة.....	65
الخاتمة.....	71
الملخص.....	73
المراجع.....	76

قائمة الاشكال

قائمة الاشكال	الصفحة
شكل1: البنية التشريحية للمعدة.....	04
شكل2: طبقات المعدة.....	05
شكل3: الخلايا الافرازية في المخاطية المعدية.....	07
شكل4: الية افراز الحمض في الخلايا الجدارية.....	08
شكل5: مراقبة افراز الحمض.....	10
شكل6: الإصابة بالبكتيريا الحلزونية.....	12
شكل7: تركيب الأندوميتاسين.....	13
شكل8: العوامل الرئيسية المسببة لقرحة المعدة والحاجز الدفاعي للغشاء المخاطي في المعدة...	14
شكل9: مخطط للنظام المضاد للأكسدة المتوازن وغير المتوازن في الغشاء المخاطي في المعدة.....	15
شكل10: دور الاجهاد التأكسدي في احداث القرحة المعدية.....	16
شكل11: قرحة المعدة التي تسببها مضادات الالتهاب الغير الستيرويدية.....	17
شكل12: مخطط يوضح ميكانزيم تحريض القرحة المعدية بواسطة AINS.....	18
شكل13: تمثيل تخطيطي لآلية عمل الشاي الاسود (BT) و الثيوفلافين (TF) في الوقاية من قرحة المعدية المحرضة بالأندوميتاسين.....	21
شكل14: صور لمختلف اجزاء نبات.....	25
شكل15: الإيض الثانوي لزهرة *Matricaria recutita*.....	28
شكل16: تصنيف عديدات الفينول.....	29
شكل17 : أمثلة عن بعض الفينولات.....	30
شكل18: أقسام الأحماض الفينولية.....	31
شكل19:البنية العامة للفلافونويدات.....	32
شكل 20: مجموعات مختلفة من مركبات الفلافونويد.....	33
شكل21:التيربينات.....	34
شكل22: اهم المواقع المسؤولة عن التأثير المضاد للأكسدة في الفلافونويدات.....	37
شكل23:مخطط لإعداد المستخلص الميثانولي للنبات.....	40
شكل24:مخطط لإعداد المستخلص المائي للنبات.....	41

شكل25:مخطط يوضح طريقة تخفيف المستخلص الميثانولي و المائي.....	43
شكل26:معادلة تثبيط جدر DPPH في وجود مضادات الجدور الحرة.....	44
شكل27:اختزال المعقد الكروموجينيكي للنحاس.....	45
شكل28:مبدأ معايرة Malondialdéhyde.....	50
شكل29 a:النشاط القانص لجذر DPPH للمستخلص المائي والميثانولي.....	54
b: دور Trolox و Vit C في اقتناص جدر DPPH.....	54
شكل 30a:النشاط القانص لجذر ABTS للمستخلص المائي والميثانولي.....	55
b: دور Trolox و Vit C في اقتناص جدر ABTS.....	55
شكل31a:دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع الحديد.....	56
b: دور Trolox و Vit C في ارجاع الحديد.....	56
شكل32a :دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع النحاس.....	57
b: دور Trolox و Vit C في ارجاع النحاس.....	57
شكل33a:دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع الحديد.....	58
b: دور Trolox و Vit C في ارجاع الحديد.....	58
شكل34a:دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع الفضة.....	59
b: دور Trolox و Vit C في ارجاع الفضة.....	59
شكل35:تأثير دواء الأندوميتاسين والمستخلصين الميثانولي والمائي لنبات البابونج على تركيز MDA في أنسجة معدة الجرذان.....	60
شكل36:معدة الشاهد.....	60
شكل37:معدة الجرذان المعاملة بالأندوميتاسين.....	60
شكل38:معدة الجرذان المعاملة بالأندوميتاسين+ المستخلص الميثانولي.....	61
شكل39:معدة الجرذان المعاملة بالأندوميتاسين+ المستخلص المائي.....	61
شكل40: ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة الضابطة.....	62
شكل41:ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة المعالجة بالأندوميتاسين.....	63
شكل42:ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة المعالجة بالمستخلص الميثانولي.....	64
شكل43:ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي.....	64

قائمة الجداول

الصفحة	قائمة الجداول
19	جدول1: أهم الأدوية المستعملة في علاج القرحة المعدية..
20	جدول2: التأثير الواقي من التقرح المعدي لبعض النباتات الطبية................................
27	جدول3: المكونات الكيميائية الرئيسية لزهرة *Matricaria recutita*......................
53	جدول4: محتوى الفينولات والفلافونويدات الكلية لمختلف المستخلصات النباتية ....
54	جدول5: قيم IC_{50} للمستخلصات و المعايير القياسية الموافقة لتثبيط 50 % من جذور DPPH و ABTS..
59	جدول6: سمية المستخلص المائي والميثانولي مقارنة بالمعيار ($K_2Cr_2O_7$)....................
62	جدول7: الدور الوقائي للمستخلص الميثانولي والمائي لنبات *Matricaria recutita* اتجاه القرحة المعدية (التغيرات النسيجية) المحرضة بدواء Indomethacin ....

قائمة المختصرات

	قائمة المختصرات
A	Absorbance
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ABTS	2,2-Azinobis 3-ethyl benzothiazoline-6-sulfonate
A.Ch	Acétyle choline
AMPc	Adénosine monophosphate cyclique
BHT	Butylated hydroxyltoluene
BT	Black tea
C	Carbon
CAT	Catalase
COX	Cyclooxygénase
CUPRAC	Cupric ion reducing antioxidant capacity
DAG	Directed acyclic graph
DPPH	2,2'- Diphenyl-1-picrylhydrazyl
ELC	Enterochromaffin-Like cells
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
FRAP	Pouvoir antioxydant réducteur ferrique
GPX	Glutathion peroxidase
GSH	Glutathion réduit
GSSG	Glutathion oxidé
IC_{50}	Concentration inhibitrice de 50 %
IP_3	Inositol trisphosphate
$LOO^{\bullet}$	Radical Peroxyle
LOX	Lipooxygénase
MDA	Malondialdehyde
$OH^{\bullet}$	Radical hydroxyle
$ONOO^{-}$	Peroxynitrite
PAF	Platelet activating factor
PG	Prostaglandine
PH	Potentiel hydrogène
ROS	Reactive oxygen species
SNP	Silver nanoparticule
SNPs	Spherical silver nanoparticles
SOD	Superoxide dismutase.
TF	Theaflavins
TNF α	Tumor necrosis factor α
Vit C	Vitamin C

المقدمة

المقدمة

تتعرض المعدة باستمرار لمجموعة متنوعة من المواد التي لها القدرة على إحداث تلف في الطلائية. يمكن أن تكون هذه المواد داخلية المنشأ مثل حمض الهيدروكلوريك والبيبسين وأنواع الأوكسجين التفاعلية، أو خارجية المنشأ وتشمل عدوى الملوية البوابية، والنظام الغذائي غير الصحي والتبغ والإفراط في استهلاك الكحول، والإجهاد والإفراط في تناول الأدوية مثل العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات كدواء الأندوميتاسين، تسبب هذه العوامل تقرحات في جدار الجهاز الهضمي فتصل إلى طبقة العضلات، مما يؤدي إلى ظهور قرحة في المعدة (1).

القرحة المعدية هي أكثر أمراض الجهاز الهضمي شيوعًا. تحدث نتيجة عدم التوازن بين عوامل الدفاع وعوامل التقرح وهذا ما يؤدي إلى تمزق الغشاء المخاطي والأنسجة العضلية المرتبطة بتلف الأوعية الدموية، النخر، انخفاض تدفق الدم وإفراز الوسائط الالتهابية، وأيضا تحريض الإجهاد التأكسدي (2).

ترتبط وظائف الجسم بتفاعلات الأكسدة والإرجاع التي تؤدي إلى إنتاج الجذور الحرة ومضادات الأكسدة خلال الميتابوليزم العادي، فالتوازن بين إنتاج هذه الجزيئات والتخلص منها يضمن الحفاظ على الوظائف الفيزيولوجية الطبيعية للجسم؛ إلا أن الإفراط في إنتاجها يؤدي إلى أضرار على مستوى الجزيئات البيولوجية (البروتينات والليبيدات والأحماض النووية) مسببا ضررا للأنسجة (3) وحدوث العديد من الأمراض منها القرحة المعدية.

يمكن حماية الجسم من أضرار هذه الجزيئات عن طريق مضادات الأكسدة ومن أهمها متعددات الفينول المستخلصة من النباتات والتي تستعمل بكثرة كمكملات غذائية أو أشكال صيدلانية مختلفة، إذ تؤثر هذه الأخيرة مباشرة عن طريق إزاحة الجذور الحرة أو من خلال تثبيط الإنزيمات المتدخلة في الأكسدة أو إلتقاط المعادن أو تحفيز الأنظمة الإنزيمية المضادة للأكسدة مؤدية بذلك إلى التخفيف من الأضرار الناتجة، هذا ما أدى في السنوات الأخيرة إلى تزايد اللجوء لاستعمال متعددات الفينول الطبيعية ، إذ تمثل مصدرا مهما لمعالجة العديد من الأمراض خاصة الأمراض الناتجة عن الإجهاد التأكسدي سواء استعملت على شكل مستحضرات تقليدية أو مواد فعالة نقية وذلك لكونها ذات فعالية علاجية عالية (4).

يتوسع استخدام المنتجات الطبيعية للوقاية والعلاج من أمراض الجهاز الهضمي المختلفة بشكل مستمر في جميع أنحاء العالم وخاصة متعددات الفينول بما فيها الفلافونويدات، التي تمثل فئة متنوعة للغاية من المستقلبات الثانوية ذات الآثار المفيدة المحتملة على صحة الإنسان والتي يتم توزيعها على نطاق واسع في المملكة النباتية وتستهلك حاليًا بكميات كبيرة في النظام الغذائي. تظهر العديد من الخصائص الدوائية في منطق

المعدة، حيث تعمل كعوامل مضادة للإفراز و واقية للخلايا ومضادة للأكسدة. إلى جانب عملها كمحفزات معدية، تعمل مركبات الفلافونويد أيضًا على التئام قرحة المعدة، بالإضافة إلى أن هذه المركبات متعددة الفينول

يمكن أن تكون بدائل جديدة لقمع أو تعديل القرحة الهضمية؛ من ضمن النباتات الغنية بمتعددات الفينول والتي تستخدم في الطب الشعبي الجزائري على نطاق واسع نبات البابونج *Matricaria recutita* .

ونظرا لشيوع استخدام البابونج كعلاج شعبي ضد الإضطرابات الهضمية في الجزائر، هدفت الدراسة الحالية الى تقييم الدور المضاد للأكسدة والمضاد للتقرح المعدي لمستخلصات البابونج (المستخلص المائي و المستخلص الميثانولي) ؛ حيث تم تقدير النشاطية المضادة للأكسدة بإجراء مجموعة من الإختبارات وهي: إختبار قدرة العينات على إزاحة الجذور الحرة بإستعمال جذور DPPH و ABTS وكذا قدرتها على ارجاع او اختزال المعادن كالنحاس، الحديد و الفضة، فضلا عن الكشف النوعي و التقدير الكمي للمركبات الكيمائية الفعالة في مستخلصات النبات الخام المائية و الميثانولية. كما تم تقدير النشاط المضادة للتقرح المعدي لنفس المستخلصات من خلال نموذج دواء الأندوميتاسين المسبب للقرحة المعدية لدى الجرذان.

ومن أجل إنجاز هذا البحث تم تقسيم هذا العمل إلى جزئين:

- **الجزء النظري:**

الفصل الأول: القرحة المعدية

- البنية التشريحية للمعدة.
- الإفرازات المعدية.
- القرحة المعدية.

الفصل الثاني: نبات البابونج البري *Matricaria recutita*

- دراسة عامة حول عشبة البابونج.
- أهم المركبات الفعالة لنبات البابونج.
- الفعالية البيولوجية.

- **الجزء التطبيقي:**

الفصل الثالث:

- الطرق والوسائل.
- النتائج والمناقشة.

وفي الأخير خاتمة تخلص النتائج المتحصل عليها.

الفصل الاول

القرحة المعدية

المدخل

تعتبر أمراض الجهاز الهضمي من أكثر الأسباب التي تؤدي إلى الموت ومن أهم هذه الأمراض الإسهال والقرحة المعدية وإلتهابات المعدة والأمعاء.

تكون معظم هده الامراض مرتبطة بالإجهاد التأكسدي المرتبط بدوره بالسن لأن الشيخوخة تخفض من الدفاع المضاد للجذور الحرة وبالتالي تزيد من إنتاجها(5) .

تؤكد أغلب الدراسات تؤكد أن الأنواع الأوكسيجينية النشطة تمثل إحدى الآليات الأساسية المتدخلة في تضرر الأنسجة في مختلف الأمراض التي تصيب الجهاز الهضمي، إذ يتعرض هذا الأخير بإستمرار لمختلف الأنواع الأوكسيجينية، بحيث أن البعض منها يتحرر نتيجة لحركة الجهاز الهضمي نفسه(6) .

1 . عموميات على المعدة

هي عضو من الجهاز الهضمي، تقع ما بين المريء والأمعاء الدقيقة تحت الكبد في الجانب الأيسر للبطن. وهي عبارة عن كيس عضلي مجوف محاط بالأوعية الدموية؛ تؤدي وظيفة خزن وتحليل الطعام من خلال آليتين ميكانيكية وكيميائية؛ حيث تقوم عضلات جدران المعدة بالتقلص بقوة ضاغطة على الطعام لتكسيره وسحقه واختلاطه بالعصارة المعدية الانزيمية الحامضية؛ ليتحول الى مادة نصف سائلة مهضومة جزئيا تدعى الكيموس chyme.

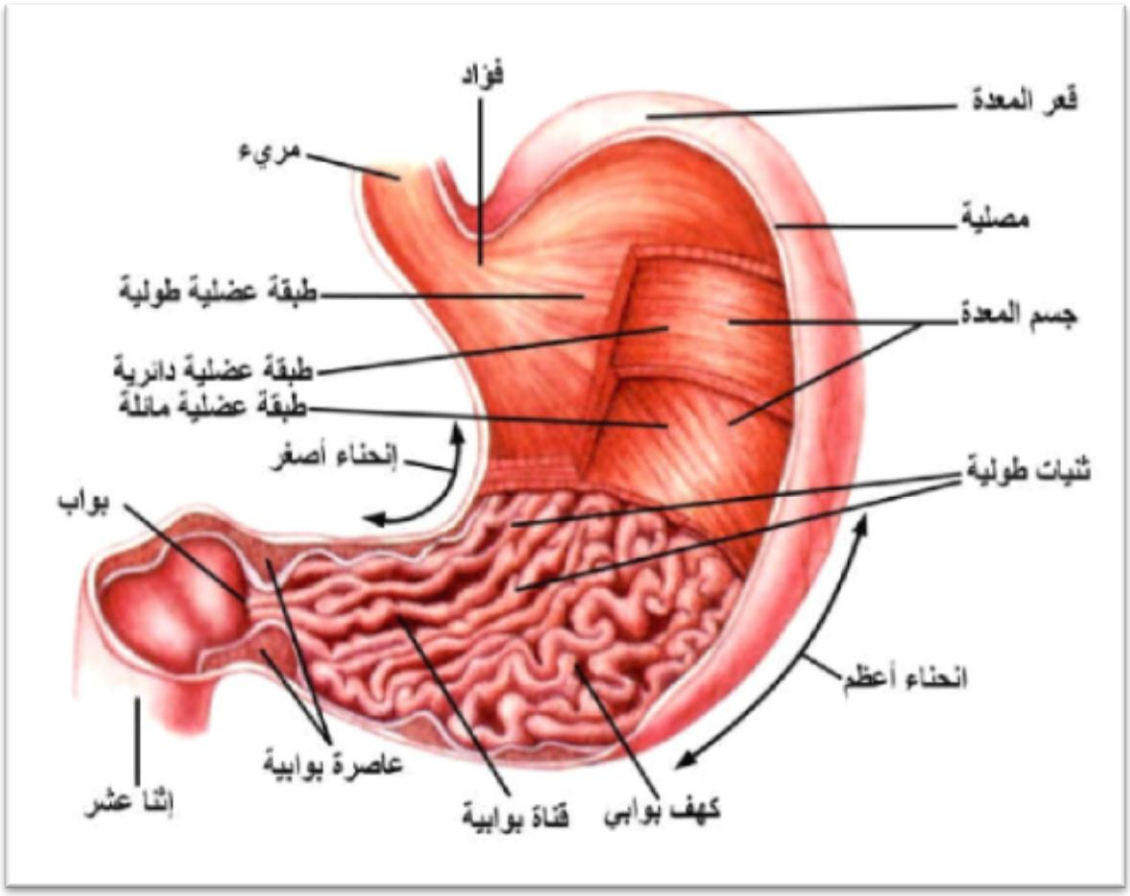
1.1. البنية التشريحية للمعدة

من الناحية التشريحية، تتوضع المعدة في القسم العلوي الخلفي من البطن على الخط المتوسط أو الى الأيسر قليلا مخبأة في معظمها خلف الحافة الضلعية، تأخذ المعدة شكل جيب يشبه حرف (j) وتلي المريء مباشرة وتتصل بالأسفل مع العفج.

نميز في المعدة 4 مناطق وظيفية: الفؤاد – القاع – الجسم –البواب.

ينفتح المريء على المعدة بمنطقة الفؤاد وهي البوابة العلوية للمعدة اذ يؤدي دور مصرة فيزيولوجية تعاكس مرور محتويات المعدة الى المريء؛ يلي الفؤاد في الأيمن تقوس يسمى الانحناء الصغير للمعدة وهو استمرار للجزء الأيمن من المريء (يقيس في حالة الراحة 10-15 سم) بينما يكون الانحناء الكبير للمعدة في الأيسر ويبدأ من فتحة الفؤاد محدثا قوسا للأعلى والخلف والأيسر مشكلا زاوية حادة مع المريء تسمى زاوية هس أو ثلمة الفؤاد (يقيس 30-35 سم في حالة الراحة)؛ وتسمى المنطقة العلوية من تحدبها القاع يليه جسم المعدة يمثلان بدورهما ثلثي مساحة المعدة ويكونان مسؤولين على الافراز الخارجي المنشأ؛ ينتهي الجسم بالبواب وهو البوابة السفلية للمعدة حيث توجد مصرة تنفتح

بواسطتها على الاثني عشر وهو الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة وتوجد عند البواب حدبة صغيرة تكون تجويفا داخليا يطلق عليه الجيب البوابي (7).



شكل 1: البنية التشريحية للمعدة

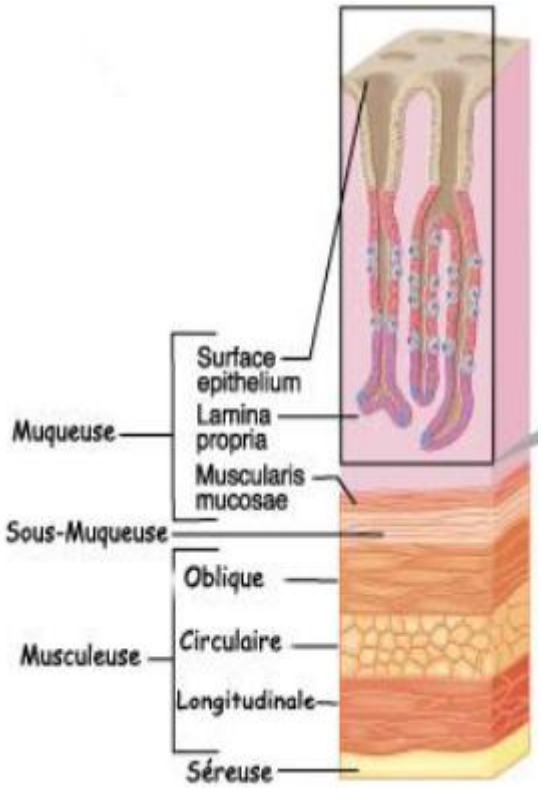
2.1. الانسجة المشكلة لجدار المعدة

تنتظم الأنسجة المشكلة لجدار المعدة في أربع طبقات وهي من الداخل الى الخارج (8):

- **المخاطية Muqueuse**: وهي الطبقة المغلفة للمعة المعدة والتي بدورها تضم ثلاث تحت طبقات:
  - طبقة الخلايا الظهارية التي تكون في تماس مباشر مع محتوى المعدة، يتم بفضلها عملية الهضم/ الافراز/ الامتصاص.
  - نسيج ضام يسمى بالمشيمة حيث توجد الأوعية الدموية والأعصاب والخلايا اللمفاوية والمناعية.
  - طبقة جد رفيعة من العضلات الملساء تسمى Muscularis mucosae.
- **تحت المخاطية Sous-Muqueuse**: عبارة عن نسيج ضام رخو يعمل على ربط الطبقة المخاطية بالطبقة العضلية الخارجية، تحتوي هذه الطبقة على الضفيرة تحت المخاطية أو ضفيرة

مايسنر(Meissner plexus) وهي مجموعة من العقد العصبية التي تشكل مع الضفيرة المعوية العضلية او الضفيرة Auerbach الجهاز العصبي المعوي، تلعب هذه الضفيرة دورا مهما في تنظيم الافرازات المعدية والتدفق الدموي، بالإضافة الى هذا تحتوي الطبقة تحت المخاطية أيضا على العديد من الأوعية الدموية واللمفاوية.

- **الطبقة العضلية الخارجية Couche musculeuse**: عبارة عن 3 طبقات من الألياف العضلية الملساء (طويلة/مائلة/دائرية) تضم بينها الضفيرة المعوية العضلية والتي تتحكم أساسا في حركة المعدة.
- **الطبقة المصلية Couche séreuse:** تمثل آخر طبقات الأنسجة المعدية وهي عبارة عن طبقة واحدة من الخلايا الضامة، تفصل المعدة عن بقية الأحشاء الموجودة داخل التجويف.



شكل 2: طبقات المعدة (8)

3.1. فيزيولوجيا الافراز المعدي:

يتمثل الدور الرئيسي للمعدة في خزن وتحليل الطعام ليتحول الى مواد غذائية شبه سائلة قابلة للهضم والامتصاص من طرف الأمعاء، عامل هذا التحول هو عصير المعدة اذ يتم انتاج هذا الأخير على مستوى قاع وجسم المعدة (9).

- **العصارة المعدية:**

- عبارة عن سائل عديم اللون لزج قليلا لاحتوائه على المخاط، ويبلغ معدل العصارة المعدية في المتوسط 2.5 ل تقريبا(10)، ويتكون من:

➢ التركيب المائي:

تحوي العصارة المعدية على شوارد البوتاسيوم، الصوديوم، الكلور والبيكاربونات.

➢ التركيب العضوي:

تحوي العصارة المعدية اضافة الى كمية قليلة من البروتينات المصلية التي ترشح عبر الغشاء المخاطي مولدات البيبسين والبيبتيدات والمخاط والعامل الداخلي

تحدث الافرازات المعدية على مستوى الطبقة المخاطية، وذلك لاحتواء هذه الأخيرة على 4 أنواع من الخلايا الافرازية (11):

الخلايا الجدارية Cellules Pariétales:

- تتوضع في المنطقة العلوية لغدد قعر المعدة.
- تقوم بإفراز حمض كلور الماء، العوامل الضمنية التي تعتبر ضرورية لامتصاص B_{12} في الأمعاء، شوارد K^+.

الخلايا الرئيسية Cellules Principales :

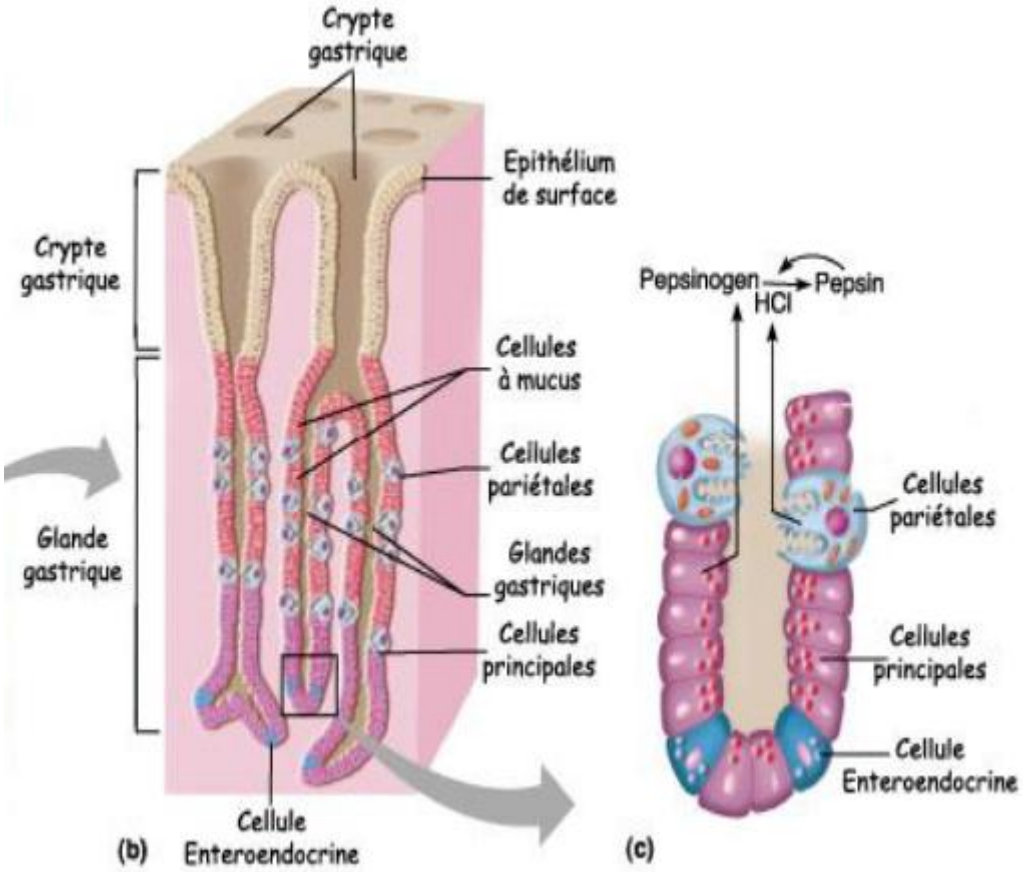
- يقوم هذا النوع من الخلايا بتحرير البيبسينوجين وهو الشكل غير نشط لإنزيم البيبسين .

خلايا مفرزة للمخاط:

- تفرز كل من المخاط وبيكربونات HCO_3^-وايونات Na^+.

خلايا ذات افراز داخلي:

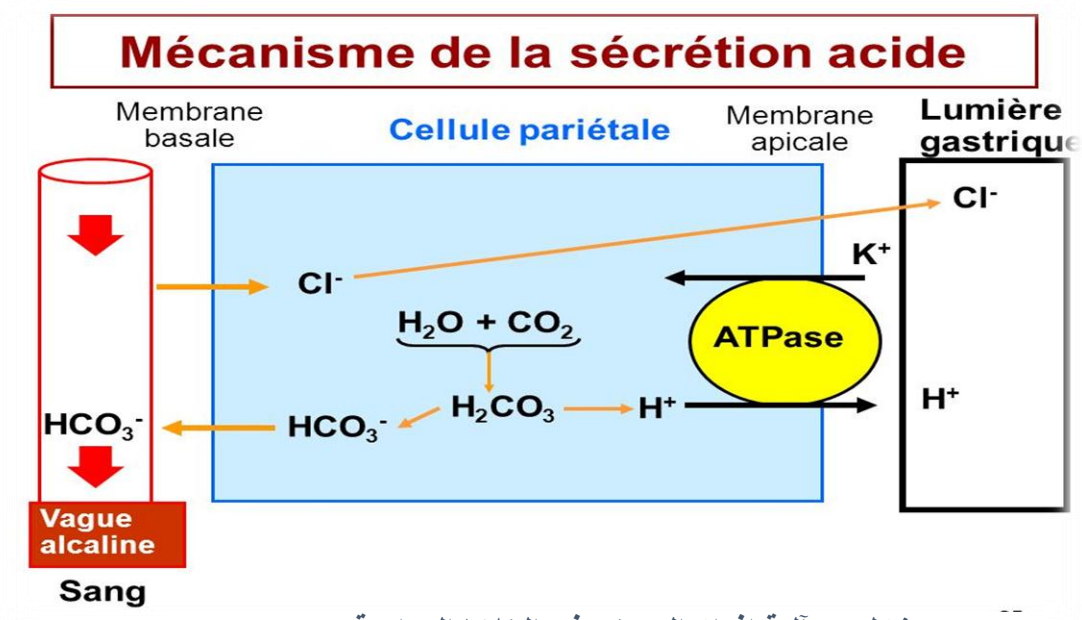
- تقوم بإفراز هرمون الغاسترين .



شكل 3: الخلايا الافرازية في المخاطية المعدية (8)

1.3.1. افراز الحمض:

تشكل الخلايا الجدارية الوحدة الافرازية للمخاطية المعدية، تتواجد هذه الأخيرة بأعداد هائلة في المنطقة العلوية لغدد قعر المعدة، تتميز بقدرتها على تغيير شكلها حسب الوضعية التي تتخذها (راحة أو افراز)، الأمر الذي جعل منها أن تكون متخصصة بنيويا لوظيفة الافراز الحمضي (12)؛ تحتوي هذه الخلايا على عدد كبير من الميتوكوندريات المنتجة للطاقة، حيث أن هذه الطاقة تستخدمها الخلية الجدارية لتفعيل عمل المضخة الكاتيونية H^+/K^+ ATPase المتوضعة على مستوى غشائها القمي فتنشيط هذه المضخة يؤدي لإفراز شوارد H^+ الى لمعة المعدة بالتبادل مع شوارد K^+ التي تذهب الى الدوران، حيث يصل تركيز شوارد H^+ بلمعة المعدة الى مليون ضعف أكثر مما هو عليه في الجدار الأمر الذي يخفض PH المعدة الى 2 او 1 اما شوارد H^+ فمصدرها يأتي من تفكك حمض الكربون بعد ذلك تذهب شاردة HCO_3^- للدوران بعملية (نقل فعال) بالتبادل مع Cl^- التي تذهب الى لمعة المعدة لتشكل حمض كلور الماء .ان التباين الهائل في تركيز شوارد H^+ بين اللمعة و الجدار يشجع على Retro diffusion الى الجدار واذا ما حدث ذلك سوف يؤدي لأحداث أضرار خلوية (13).



شكل 4: آلية افراز الحمض في الخلايا الجدارية (14)

2.3.1. العوامل المحفزة للإفراز المعدي:

أظهرت التجارب أن الافرازات المعدية تقع تحت السيطرتين العصبية والهرمونية، تحفز الرؤية والرائحة وطعم الطعام ردود فعل من الجزء السمبتاوي للجهاز العصبي اللاإرادي مما يؤدي الى تثبيط أو تحفيز الافراز المعدي (15). ان تنظيم افراز الحمض في الخلايا الجدارية يتم عبر سلسلة من التفاعلات تبدأ بارتباط الجزيئات المحفزة (أسيتيل كولين-هيستامين-غاسترين) أو المثبطة (سوماتوستاتين-بروستاغلاندين-سيكريتين) بمستقبلاتها النوعية المتوضعة على سطح الخلايا الجدارية وينتهي الأمر بإفراز الحمض أو تثبيطه. في حالة الاشارة المحفزة تتولى الرسل الثانوية (AMPc-DAG-IP3) وظيفة نقل الاشارة الداخلية بسرعة داخل الخلية مؤدية الى حدوث استجابة خلوية، على عكس الاشارة المثبطة التي تؤدي الى تثبيط تشكيل الرسل الثانوية (16).

1.2.3.1. العوامل المحفزة لإفراز الحمض:

- **غاسترين:**

يؤثر في المستقبلات الغاسترينية، يتحرر هذا الهرمون من الخلايا G بعد تحفيز العصب الحائر الذي يتم تنبيهه بواسطة تمدد المعدة.

يؤدي ارتباط الغاسترين مع مستقبلاته النوعية المتواجدة على سطح الخلية الجدارية الى تفعيل التحفيز المباشر للإفراز الحمض عن طريق الرسل الثانوية Ca^{2+} و IP_3 ، أو بشكل غير مباشر من خلال تنشيط افراز الهيستامين من طرف خلايا ELC المتواجدة على مستوى المخاطية المعدية.

هيستامين:

مستقبلاته من النمط H^+، تفعل طبيعيا بالهيستامين الذي يحرر من خلايا الهيستامين الموجودة بإعداد كبيرة في جدار المعدة.

يؤدي تحريض مستقبلات الهيستامين الى تنشيط الادينيل سيكلاز التي تحول الATP الى AMPc وهو بدوره ينشط انزيم البروتين كيناز ليقوم هذا الأخير بتنشيط مضخة البروتونات ويحدث الافراز المعدي.

اسيتيل كولين:

يتم افرازه من طرف النهايات العصبية للعصب الحائر في المخاطية المعدية، حيث أن تثبيت هذا الأخير على المستقبلات مسكارينة M3 للخلايا الجدارية يؤدي الى زيادة تحرير H^+ من خلال تشكيل الرسول الثاني IP_3 وزيادة تركيز Ca^{2+} الداخل خلوي (الشكل المباشر)، وبشكل غير مباشر عن طريق تحفيز خلايا الهيستامين وغاسترين (17).

2.2.3.1. العوامل المثبطة لإفراز الحمض:

سوماتوستاتين:

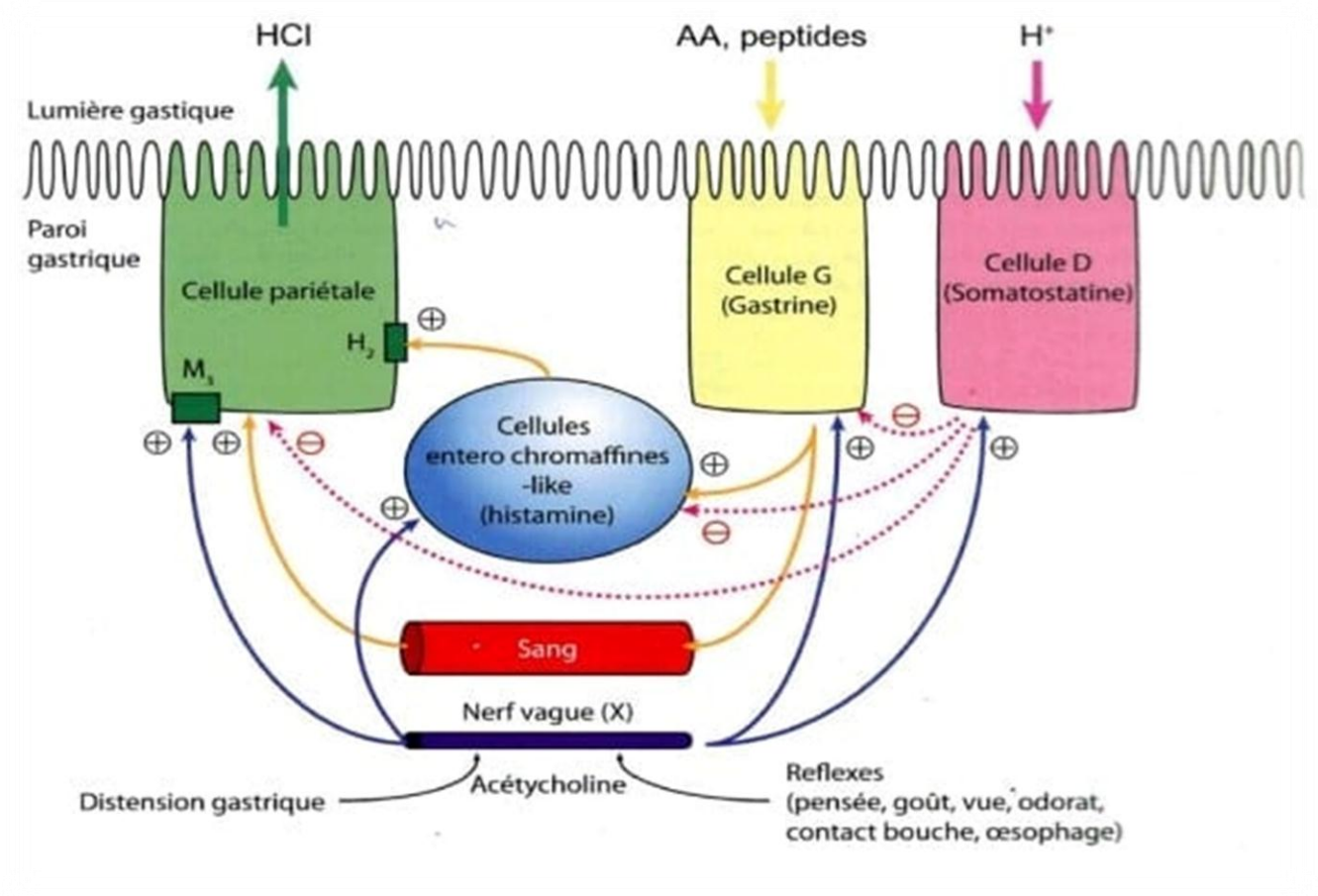
يفرز هذا الهرمون من قبل الخلايا D الموجودة في تجويف المعدة، اذ يساهم في تثبيط الافراز المعدي بطريقة غير مباشرة من خلال تأثيره على تحرير كل من هرموني غاسترين و هستامين من طرف الخلايا G و ELC على التوالي، أو بتثبيطه المباشر لأنزيم الادينيل سيكلاز الغشائي وذلك من خلال ارتباطه بمستقبلاته النوعية SSTR1/SSTR2 (18).

بروستاغلاندينPG :

تعتبر من بين المركبات المثبطة لإفراز الحمض ذلك من خلال تنشيط بروتينات Gi الغشائية التي تؤدي الى خفض مستويات AMPc داخل الخلية الجدارية.

سيكريتين:

يعمل من خلال مسار الغدد الصماء، يثبط افراز وحركية المعدة أثناء مرحلة الافراز المعدي.



شكل 5: مراقبة افراز الحمض (19)

3.3.1. افراز البيكاربونات – المخاط - البيبسين:

- تقوم الخلايا الطلائية المعدية بتحرير HCO_3^-المتشكل اثر تنشيط التفاعل بين جزيئات الماء و ثاني أوكسيد الكربون بواسطة انزيم كربوأنهيدراز ؛ حيث أن ارتفاع تركيز HCO_3^- داخل الخلية يؤدي الى خروجها حسب تدرج جهدها الالكتروني وبمقابل ذلك يتم دخول أيونات Cl^- بواسطة المبادل الأيوني Cl^-/ HCO_3^- .
- ان تنظيم افراز البيكربونات في المعدة يخضع الى العديد من العوامل المحفزة مثل الأسيتيل كولين A.Ch المفرز من العصب الحائر، بالإضافة الى تدخل الPG والحموضة المعدية، الا أن هذا النشاط الافرازي لأيونات HCo_3^-يمكن تثبيطه بواسطة هرمون نورادرينالبن (20).
- تعمل الخلايا الرئيسية للمخاطية المعدية بإفراز البيبسينوجين وذلك تحت تأثير العديد من المنبهات (Secretin,Vip) وغيرها وتعمل هده المنبهات عبر مسار AMPc كرسول ثاني لنقل اشارتها الى داخل الخلية وترفع بذلك تركيز البيبسينوجين في العصارة المعدية، ومن جهة أخرى يحفز كل من

A.Ch و الغاسترين افراز البيبسينوجين نحو لمعة المعدة ويتم ذلك من خلال التنبيه العصبي الحشوي (21).

- المخاط عبارة عن بروتينات سكرية متعددة (غنية بالأحماض الأمينية التالية: برولين -سيرين - جليسين التي تفرز من قبل الخلايا العنقية والسطحية لمخاطية المعدة)، تشكل البروتينات 65% من الوزن الاجمالي والسكريات (فيكوز-جالاكتوز) حوالي 15% والدهون 20%. يتدخل كل من سكريتين-بروستاغلاندين-أسيتيل كولين في تحفيز افراز المخاطية ويتم ذلك عبر الرسل الداخلية Ca^{2+} و AMPc (22).

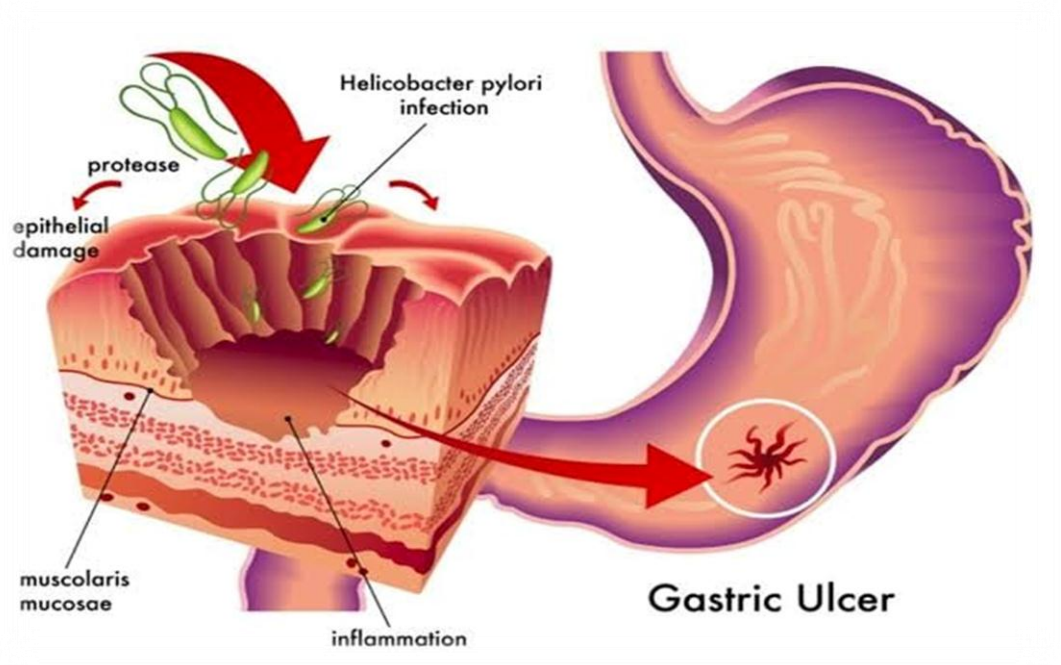
2. تعريف القرحة المعدية:

هي حث وحك في بطانة المعدة، يتراوح حجمها ما بين بضعة ملليمترات الى عدة سنتمترات، تحدث في الجدار الداخلي للمعدة، وإذا ما استمر هذا الحك فأنه يؤدي الى ازالة الغشاء المخاطي المبطن للمعدة وبالتالي انكشاف عضلات جدران المعدة الى الأحماض التي يؤدي الى تخرشها وتقرحها ونزفها وإذا لم تعالج فهذا يسبب الأمر الى ثقبها وتسرطنها (23). تتكون بطانة المعدة من غشاء مخاطي له دفاعات وقدرة على مقاومة أحماضها، التي تفرزها خلال عملية الهضم.

هناك عدة أسباب يؤدي واحد منها أو أكثر الى التهاب وازالة هذه البطانة، وبالتالي تكوين القرحة، وتتمثل بما يلي:

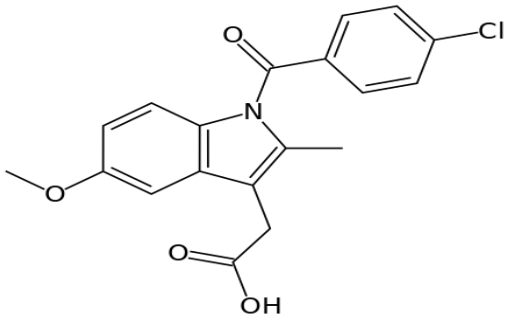
- **الانفعالات النفسية:** تشارك في حدوث اضطرابات على مستوى هرمونات النورأدرينالين والأدرينالين وA.Ch مؤدية إلى انقباض الأغشية في حين تتوسع أوعية العضلات والقلب والدماغ و مع ثبات هذا الوضع ينخفض الإمداد الدموي وبهذا ينخفض مستوى الأكسجين، تؤثر هذه الإضطرابات الهرمونية على المعدة من خلال رفعها من إفراز حمض المعدة و الكورتيكويد (24).
- **التراكيز العالية لحمض** Hydrochloric **(0.1 مولر) :** تثبط بروتينات الغشاء البلازمي و تنشط إماهة الفروع السكرية للبروتينات الحالة الموجودة في الطبقة المخاطية الواقية لسطح لمعة المعدة و الأمعاء وفي إستمرار الوضع ينخفض الأكسجين في الأوعية الدموية محدثا تمزقا وعائيا وتسرب الدم الى الأنسجة، مما يؤدي إلى التهابات منتجة تقرحات ونزيف في المعدة (25).
- **الاصابة بالبكتيريا الحلزونية اللولبية** (*Helicobacter pylori*): يعتبر وجود وتكاثر هذه البكتيريا في الطبقة المخاطية من بطانة المعدة السبب الأساسي للقرحة. حيث أن هذه البكتريا تستطيع أن تتعايش مع حمض المعدة عن طريق فرز انزيمات خاصة تحميها من الحمض. تفرز هذه البكتيريا مادة اليوريا. التي تؤدي الى تهتك الغشاء المخاطي الذي يغطي السطح الداخلي للمعدة وتمنعه من القيام

بعمله الوقائي ضد إنزيم البيبسين وحمض الهيدروكلوريك، فيصبح جدار المعدة أكثر عرضة للإصابة بالقرحة (26).



شكل 6: الإصابة ببكتيريا الحلزونية اللولبية (26)

- **تناول الايثانول** يسبب أضرارا مباشرة على المخاطية المعدية، حيث أن تطبيق التراكيز التي تفوق 30%منه على مخاطية المعدة يتسبب في احداث جروح نخرية نزيفية خطيرة وتضرر مرئي للمخاطية المعدية، أما عند استعمال التراكيز من 40 % الى 100% فهي تؤدي الى حدوث قرحات معدية حادة (27). يتسبب الايثانول في احداث القرحة المعدية بعدة آليات أهمها تمزق الحاجز المخاطي المعدي وعودة انتشار أيونات H^+ يصاحب هذا انخفاض في تدفق الدم، تضرر مباشر للمخاطية المعدية الناتج عادة عن أكسدة الليبيدات بواسطة الجذور الحرة (28).
- **تناول مضادات الالتهاب اللاستيرويدية** مثل الأسبيرين، الأندوميتاسين، اذ ان الاستعمال المفرط لمضادات الالتهاب اللاستيرويدية وبجرعات عالية يتسبب في احداث قرحات معدية، بسبب قدرة هذه الأدوية على تثبيط عمل انزيم سيكلواوكسيجيناز فتضر بذلك انتاج PG، بحيث تعتبر هذه الاخيرة مواد حيوية ضرورية لحماية الغشاء المخاطي في المعدة (29).



شكل 7 : بنية الأندوميتاسين (29)

1.2. خطوط الدفاع في المخاطية المعدية:

يشترط لكفاءة آليات الوقاية المخاطية افراز جيد لكل من المخاط والبيكربونات مع تروية دموية جيدة، اضافة لسلامة آليات التجدد الخلوي بمعدل وسطي 3-5 أيام، والانتاج الحيوي للPG الداخلية التي تحفز الخلايا المفرزة للمخاط والبيكربونات (30)، الا أنه هناك عديد من العوامل تعمل على تحطيم الحاجز المخاطي للمعدة بعدة آليات، اما برفع افراز الحمض، أو عن طريق انتاج الجذور الحرة. وتعمل المعدة على حماية مخاطيتها ضد هذه المواد التخريبية ب 3 خطوط دفاعية، يتمثل أولها في الحماية قبل الطلائية، تتجسد في المخاط الذي يتوضع عادة على سطح الطبقة المخاطية، حيث يشكل المخاط الفعال طبقة عازلة بارتفاع جيد تلتصق مع الابثليوم وتعيق فيزيائيا عودة H^+ من اللمعة الى الجدار، في حين تقوم شوارد البيكربونات بتعديل كيمياوي لشوارد H^+ التي تتمكن من اجتياز طبقة المخاط العازلة (31) (الشكل 8).

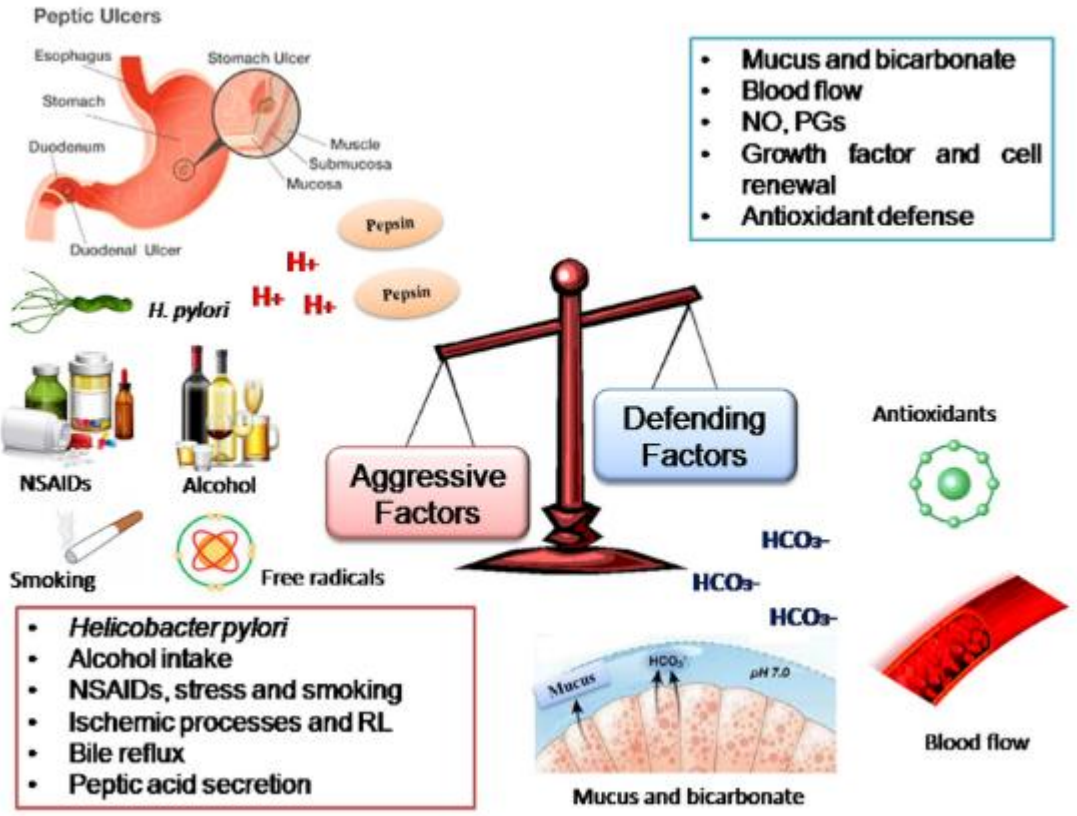
يتمثل ثاني الخطوط الدفاعية في الحماية الطلائية، اذ يشكل الارتباط الوثيق بين الخلايا وكذا سرعة تجددها حاجزا قويا ضد انتشار ايونات H^+ (32). أما الخط 3 فهو الحماية تحت الطلائية، يرتكز على الدورة الدموية المحلية للمعدة، فتنشيط تدفق الدم المحمل بالأوكسيجين والبيكربونات يعمل على حماية المخاطية المعدية من ارتفاع الحموضة وكذا من القرحة المعدية (33) (الشكل 8).

من جهة أخرى، تساهم الPGs في حماية المخاطية، فتحريض مستقبلاتها في الخلايا الجدارية يؤدي لتنشيط مضخة البروتون وبالتالي زيادة افراز H^+ هذا بالإضافة الى دورها في تحسين التروية الدموية لغشاء المعدة (لأن الPG موسع وعائي)، وبالتالي تثبيط انتاج الPG سيؤدي لإحداث تقرحات هضمية، ذلك عن طريق نقص افراز المخاط والبيكربونات واضطراب التروية الدموية لغشاء المعدة وزيادة افراز H^+ (الشكل 8).

1.1.2. نظام مضادات الأكسدة في الغشاء المخاطي للمعدة

بالإضافة إلى الحاجز الدفاعي، فإن نظام مضادات الأكسدة هو أيضًا عامل مهم يحمي بنية ووظيفة الغشاء المخاطي في المعدة (الشكل 8)، اذ يؤدي انتاج أنواع الأكسجين النشطة إلى تنشيط Nrf2 . يدخل Nrf2النشط إلى النواة، ويتحد مع عنصر استجابة مضاد للأكسدة (ARE، تسلسل جيني في DNA النواة)، ويعزز التعبير عن الجينات التي تشفر الإنزيمات المضادة للأكسدة SOD و CAT و GSH. يؤدي التعبير المعزز للأنزيمات المضادة للأكسدة إلى تثبيط إنتاج ونشاط ROS ، وبالتالي الحفاظ على توازن نظام مضادات الأكسدة في الجسم .عند التعرض لمحفزات خارجية (مثل الإيثانول)، تتولد كميات هائلة من أنواع الأكسجين النشطة في الجسم، وينخفض نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة، مما يؤدي إلى التراكم المفرط لـ ROS.

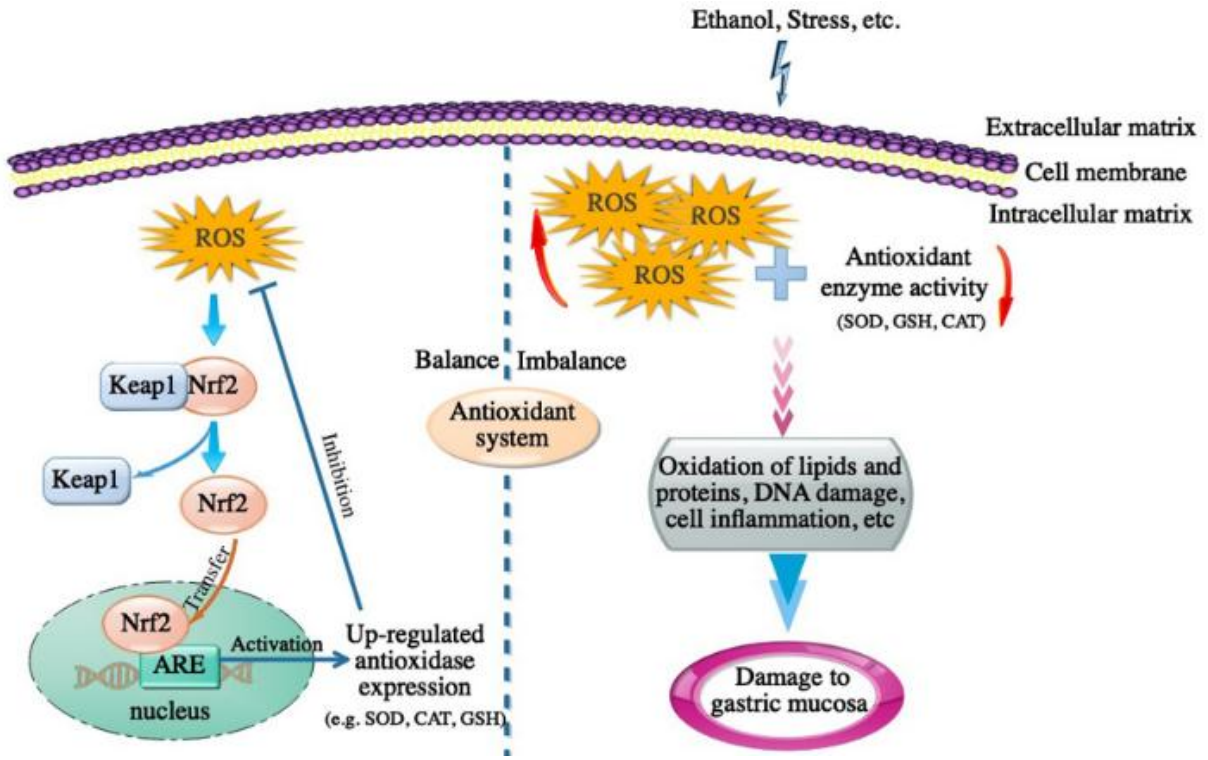
يمكن أن يؤدي التراكم المفرط لأنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) إلى أكسدة الدهون والبروتينات، وبالتالي يؤدي إلى تلف الحمض النووي، وتحفيز الاستجابة الالتهابية للخلية، وفي النهاية إحداث إصابة في الغشاء المخاطي في المعدة (الشكل 9).



شكل 8. العوامل الرئيسية المسببة لقرحة المعدة والحاجز الدفاعي للغشاء المخاطي في المعدة(34)

يمكن أن يتسبب النظام المضاد للأكسدة غير المتوازن في حدوث أضرار كيميائية للغشاء المخاطي في المعدة، مثل الأكسدة الفوقية للدهون في غشاء الخلية، مما يؤدي في النهاية إلى حدوث قرحة في المعدة.

لذلك، غالبًا ما تكون قرحة المعدة غير المعدية مصحوبة بالإجهاد التأكسدي ويستخدم MDA كمؤشر حيوي لقرحة المعدة.



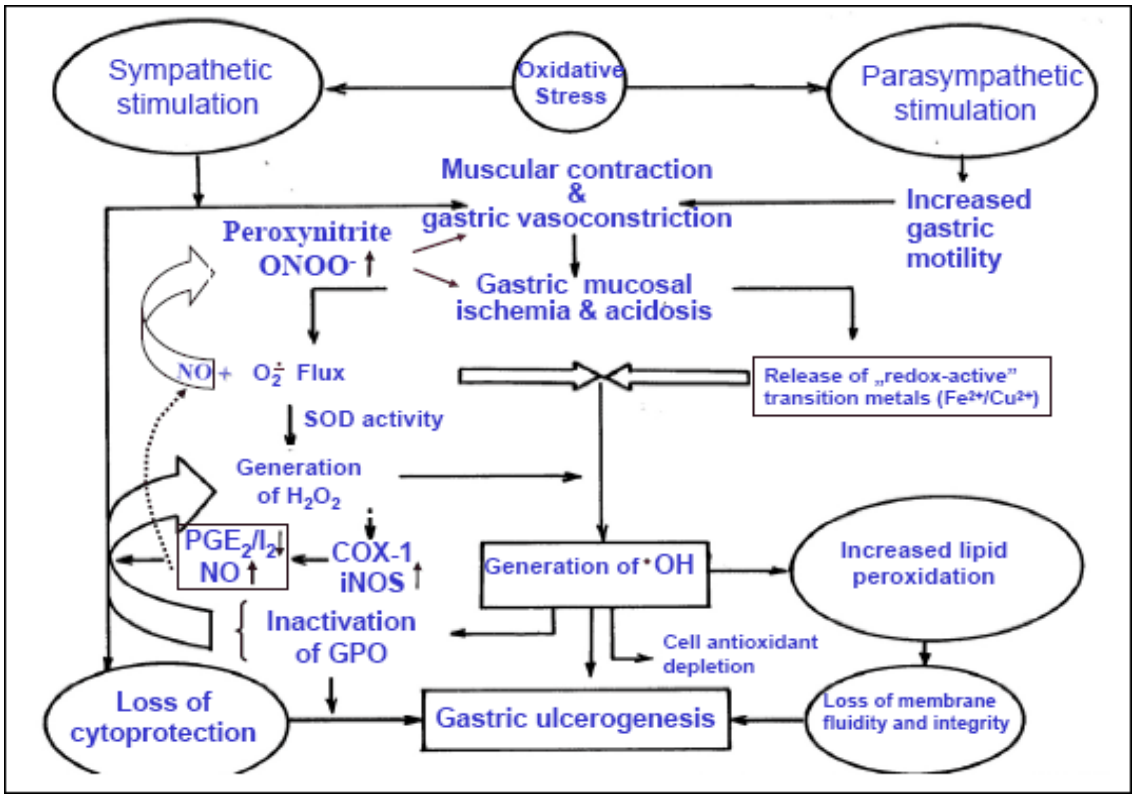
شكل 9. مخطط للنظام المضاد للأكسدة المتوازن وغير المتوازن في الغشاء المخاطي في المعدة(35)

ROS, reactive oxygen species; Nrf2, nuclear factor erythroid-2 related factor 2; Keap 1, Kelch-like ECH-associated protein 1; ARE, antioxidant response elements; SOD, superoxide dismutase; GSH, glutathione; CAT, catalase.

3. الاجهاد التأكسدي والقرحة المعدية

- ان تحفيز الخلايا المناعية الموجودة بشكل طبيعي في الجهاز الهضمي ضد البكتيريا والسموم يمكن أن يؤدي الى فرط انتاج الجذور الحرة، ويعتبر الجدار المبطن للمعدة مصدرا للجذور الحرة الناتجة بواسطة NADPH Oxidase وXanthine Oxidase المخاطي الموجودين في خلايا الكريات البيضاء للأنسجة المعدية (36).
- ينتج H_2O_2 وO_2 بواسطة انزيم NADPH Oxidase الموجود في الخلايا الظهارية. كما يمكن للأغذية والأشربة أن تحتوي على بعض الأنواع الفعالة بالإضافة إلى التفاعلات الكيميائية الحادثة على مستوى المعدة(36).

- ينتج H_2O_2 عن تفاعلات أيونات الحديد Fe^{+2} مع Ascorbate ذو الأصل الغذائي أو الموجود بصفة عادية في العصارة المعدية بالإضافة الى أن هضم البروتينات المحتوية على الهيم يمكن أن يشجع أكسدة الليبيدات(37).
- تؤثر الجذور الحرة على جسم الانسان بإحداث تغيرات على جزيئات الخلية، كما يمكنها أن تؤثر بطرق أخرى ذلك عن طريق التأثير على نشاطية الجهاز العصبي اللاإرادي الودي ونظير الودي وبهذا تغير من تدفق الدم الى أنسجة المخاط للجهاز الهضمي فتكون نتيجة هذا التحفيز رفع الحركية المعدية رافعة بذلك التقلصات العضلية والمعدية، مما يؤدي الى جروح مخاطية وزيادة حموضة المعدة، وهذا ما يحث تفاعلات الأكسدة والارجاع وبوجود أيونات الحديد والنحاس ينتج جذر الهيدروكسيل، هذا الجذر يعد أكثر فعالية على الليبيدات والذي يؤدي الى ميوعة الغشاء واحداث التقرح. من جهة أخرى فان الجذور الحرة وفي هذه الحالة يكون أيون O^{-}_2 هو الأكثر انتشارا يتأثر مع أكسيد النتريك مؤديا الى تشكيل البروكسي نتريت $ONOO^-$ محدثا بذلك انقباضا في الأوعية الدموية وارتفاع حموضة المعدة (38) (الشكل 10).



شكل 10: دور الاجهاد التأكسدي في احداث القرحة المعدية (36)

4. ألية التقرح المعدي المحرض بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية AINS

توجد بشكل أساسي 3 آليات مختلفة لمضاعفات الجهاز الهضمي التي تسببها مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (شكل 11، 12).

تثبيط الانزيم COX-1 وبالتالي انخفاض تركيز الPG الوقائي:

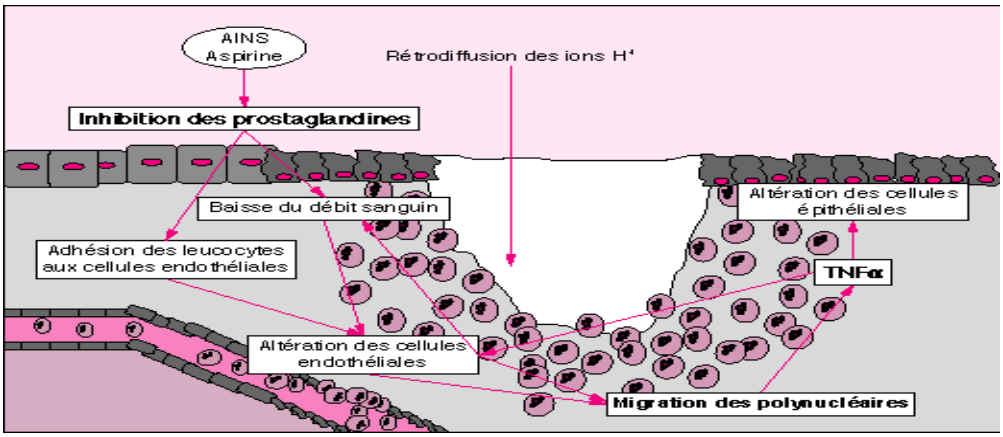
هناك نوعان من انزيمات الأكسدة الحلقية لكل منها وظائف مختلفة، الكوكس-1 يتم التعبير عنه بشكل أساسي وهو مسؤول عن الحماية الفيزيولوجية الطبيعية للغشاء المخاطي في المعدة، ومسؤول عن تخليق البروستاغلاندين الذي يحمي بطانة المعدة من الحمض المفرز ويحافظ على تدفق الدم في الغشاء المخاطي في المعدة، وينتج البيكربونات. أما بالنسبة للنوع الثاني (كوكس -2)، فيتحفز بدوره عن طريق تلف الخلايا السيتوكينات المختلفة المسببة للالتهاب(39).

نفاذية الغشاء:

ان AINS لها أيضا تأثير سام مباشر للخلايا على الخلايا المخاطية المعوية مسببة الآفات والاصابات. اذ تؤثر على نفاذية الغشاء مما يؤدي الى تعطيل وتمزق الحاجز الظهاري، واحداث كل من النكرزة والموت المبرمج في الخلايا المخاطية في المعدة (40).

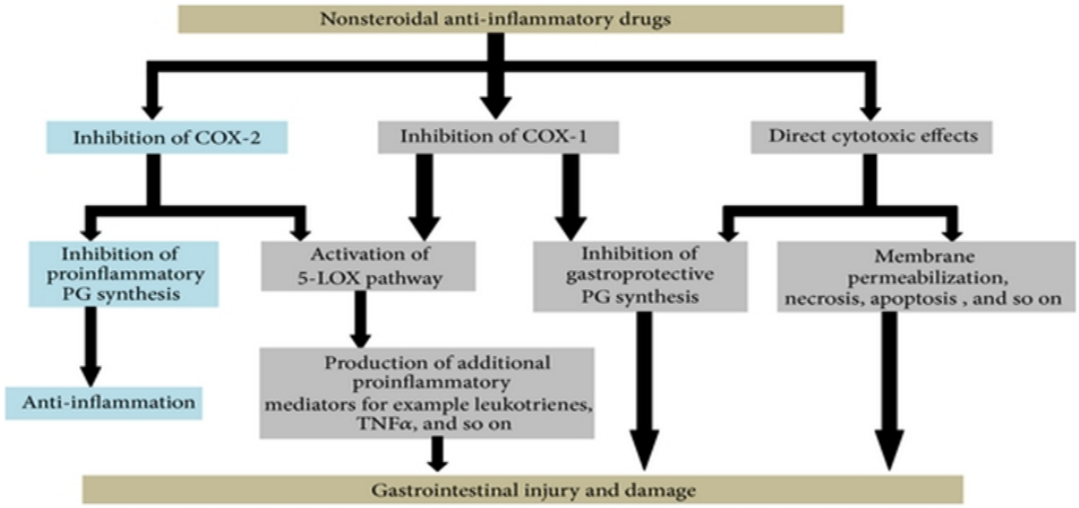
انتاج وسائط اضافية مسببة للالتهاب:

تثبيط تخليق الPG بواسطة المسكنات يؤدي الى التفعيل المتزامن لمسار ليبواوكسيجيناز وزيادة توليف اللوكوترين. تسبب الليكوترينات الالتهاب ونقص التروية في الأنسجة، مما يؤدي الى اصابة الغشاء المخاطي في المعدة. الى جانب ذلك هناك أيضا زيادة في انتاج وسائط منشطة للالتهاب مثل عامل نخر الورم TNF α ، يؤدي هذا أيضا الى انسداد الأوعية الدقيقة في المعدة مؤديا الى انخفاض تدفق الدم في المعدة وإطلاق الجذور الحرة المشتقة من الأوكسيجين ERO. تتفاعل جذور الأوكسيجين الحرة مع الأحماض الذهنية المتعددة الغير مشبعة في الغشاء المخاطي مما يؤدي الى أكسدة الدهون وتلف الأنسجة (41).



شكل 11: قرحة المعدة التي تسببها مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (41)

تشير الأسهم إلى الآفات الأولية الناتجة عن تثبيط الPG والآفات التي تسببها الخلايا متعددة النوى التي تتسلل إلى الغشاء المخاطي وعامل نخر الورم الذي تنتجه.



شكل 12: مخطط يوضح ميكانيزم تحريض القرحة المعدية بواسطة AINS (39)

5. علاج قرحة المعدة:

هناك نوعان من العلاج دوائي وغير الدوائي: (جدول 1 و 2)

1.5. العلاج الدوائي:

تختلف الأدوية العلاجية المستخدمة لعلاج القرحة، يمكن تصنيفها الى فئات مختلفة تبعا لطريقة تأثيرها على مخاط المعدة.

أهم الأدوية المستعملة في علاج القرحة ملخصة في الجدول 1.

2.5.العلاج غير الدوائي:

يظل الطب التقليدي خيارا ذا امكانات علاجية كبيرة لاضطرابات الجهاز الهضمي بشكل عام، يوجد العديد من النباتات والوصفات التقليدية لها تأثير ايجابي وخاصية علاجية على قرحة المعدة.

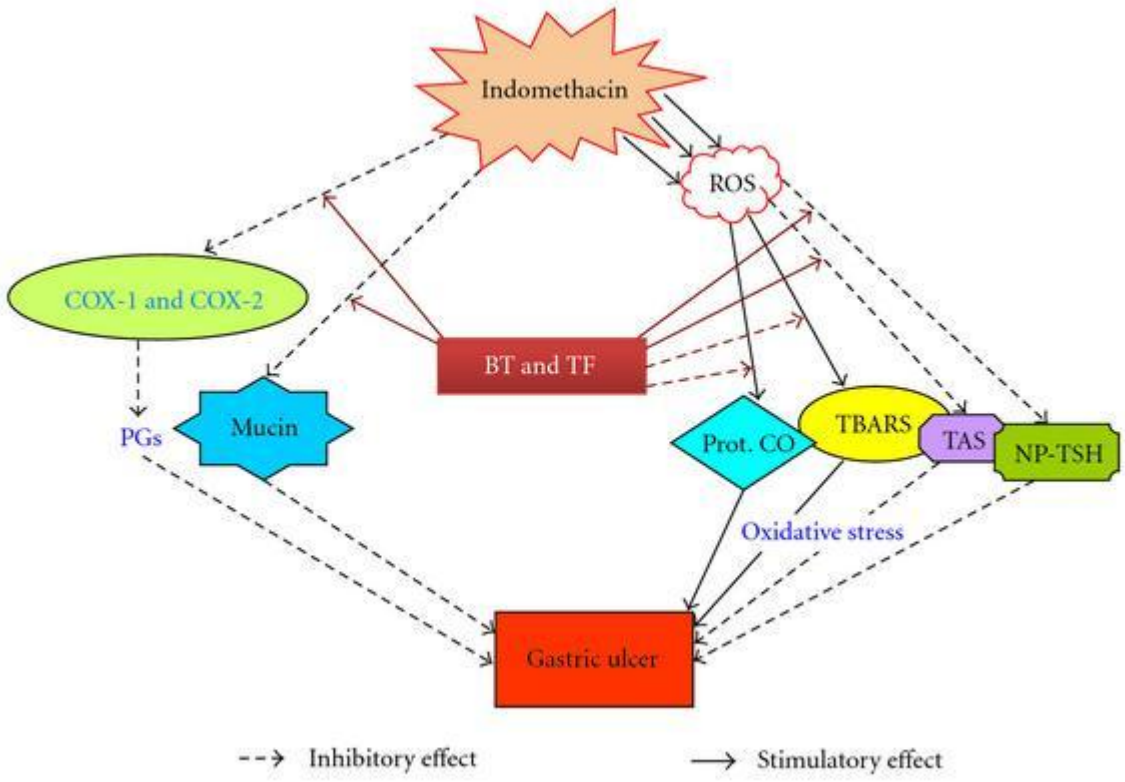
نلخص في الجدول التالي التأثير المعدي لبعض النباتات الطبية:

جدول 1. أهم الأدوية المستعملة في علاج القرحة المعدية (42)

العلاج الطبي	آلية العمل	مثال على العنصر النشط
القضاء على *H.pylori*	- التئام قرحة المعدة. -يزيل التكرارات النزيفية.	**العلاج الثلاثي 2** **مضاد حيوي+ الأدوية المثبطة لمضخة البروتين PPI** **(Amoxicilline + tétracycline + oméprazol)**
(H2) حاصرات الهيستامين	-تسمح H2 بسد مستقبلات الخلية الجدارية المعدية. -تعزز اختزال HCL عن طريق تقليل الهيستامين .	**Cimetidine**
مضادات الالتهاب الموضعية البوليمرات(polymère)	-التأثير الوقائي والموضعي الذي يعمل موضعيا على التقرحات. -تحفيز تخليق الPG الذاتية, المخاط والبيكربونات.	**Sucralfate**
مضادات الحموضة	-تحييد افراز حمض الهيدروكلوريك في المعدة -المجاميع المضادة للصفائح الدموية.	**Hydroxyde d'aluminium**
مثبطات مضخة البروتون	-مثبطات مضخة H+/K +ATPase -فعالية في أمراض الجهاز الهضمي. -تقليل حموضة المعدة.	**Oméprazol**
نظائر الPG	-ترتبط بمستقبلات الغشاء وتوقف قنوات الكالسيوم مما يقلل من افراز الحمض ويزيد بذلك من افراز المخاط. -تثبيط وسائط الالتهاب.	**Misoprostol**

جدول 2. التأثير الواقي من التقرح المعدي لبعض النباتات الطبية (43) (44).

النبتة	المكونات (المستخلص)	التأثير الوقائي على الجهاز الهضمي
Juglans regia	- المستخلص الإيثانولي للأوراق (فلافونويدات).	**-حماية كبيرة ضد الاصابات المعدية التي يسببها الايثانول.** **-حماية الغشاء المخاطي عن طريق تثبيط حموضة المعدة.** **-تأثير مضاد للتقرح.**
Chamomilla recutita	-المستخلص المائي -الفلافونويدات -عديدات الفينول -الدباغ	**-تأثير وقائي ضد القرحة الناجمة عن الايثانول** **-البوليفينول له تأثير مضاد للأكسدة، يثبط الأكسدة الليبيدية وتقليل الجليتاثيون (GSH)**
Tephorsia purpurea	-المستخلص الميثانولي (عديدات الفينول ، فلافونويدات، الدباغ.)	**-نشاط مضاد للأكسدة** **- تثبيط افراز حمض المعدة** **- نشاط مضاد للتقرح.**
Alhagi maurorum	-المستخلص المائي -الفلافونويدات -عديدات الفينول -الدباغ triterpenes, stérols	**- خفض HCl** **-النشاط المضاد للأكسدة يمنع الأكسدة الليبيدية.**



شكل 13 تمثيل تخطيطي لآلية عمل الشاي الاسود (BT) و الثيوفلافين (TF) في الوقاية من القرحة المعدية المحرضة بالأندوميتاسين(45)

بالإضافة الى النباتات سابقة الذكر، تمت دراسة الأنشطة العلاجية لل BT و TF ضد تقرحات المعدة التي يسببها الأندوميتاسين لدى الفأر .تسبب تناول الأندوميتاسين (18 مجم / كجم) في حدوث تقرح في الجزء الغدي من الغشاء المخاطي في المعدة في اليوم الثالث، مصحوبًا بزيادة أكسدة الدهون وأكسدة البروتين، واستنفاد دفاع الثيول والموسين، وكذلك انخفاض تعبيرات إنزيمات الأكسدة الحلقية COXو PGE في أنسجة المعدة. بينت الدراسة النسيجية ان العلاج باستخدامBTو TF(بجرعة 40 و 1 مجم / كجم، على التوالي) والأوميبرازول (3 مجم / كجم) أدى الى الشفاء من القرحة المعدية اذ قدرت نسبة الشفاء ب (74 ٪ - 76 ٪). كما عكست المعالجة بجميع العينات المذكورة أعلاه التأثيرات المؤكسدة الضارة للأندوميتاسين بشكل ملحوظ، وعززت أيضًا تخليق PGE من خلال زيادة تعبيرات COX 1 و2 (الشكل 13) (45).

الفصل الثاني

نبات البابونج البري

Matricaria recutita

المدخل:

لطالما كان الإنسان في صراع دائما مع المرض منذ بداية خلقه حيث قادته فطرته وقوة عقله التي ميزه الله بها عن سائر مخلوقاته إلى إستعمال الأعشاب والتداوي بها التي كانت ملجأه الوحيد.

يتقدم علم التداوي بالأعشاب بمفهومه الحديث تقدما كبيرا في مختلف أرجاء العالم و يزداد الإهتمام بدراسة النباتات الطبية في مجال البحث البيوصيدلاني نظرا لخصائصها العلاجية، وكلفتها المنخفضة، وسهولة الحصول عليها، والعلاقة التراثية بها، والإعتقاد الشعبي السائد بأن الأدوية النباتية أكثر أمنا ونجاعة من العقاقير الصيدلانية؛ فهده الأخيرة معظمها تحتوي على مادة واحدة فعالة اصطناعية وبالتالي تعطي نتيجة إيجابية فقط اذا كانت لهده المادة فعالية مثبتة على عكس الدواء العشبي الطبيعي فعند استهلاكه نتحصل على خليط من المواد الكيميائية الفعالة (46).

في العصر الحديث إعتقد الكثيرون أن الأدوية المصنعة سوف تحل محل النباتات الطبية المستعملة في الطب الشعبي؛ حيث عرف الإنسان أمراضا لم تكن معروفة أو منتشرة من قبل بل دخل عصر الأمراض المزمنة، ويرجع ذلك إلى الإستعمال اللامحدود للمواد الكيميائية في جميع مجالات الحياة، فلوثت بيئة الإنسان وأثرت على صحته ومناعته في مقاومة الأمراض فهي تحمل الكثير من الآثار الجانبية (47).

بينما أبت حكمة الخالق عز وجل إلا أن تجعل المواد الفعالة (المركبات الفينولية؛ الفلافونويدات والدباغ) في النباتات الطبية أن تكون نافعة للجسم وإن لم تكن كذلك فهي غير ضارة لقول الله تعالى:

«أَلَمْ تَرَوْا أَنَّ اللَّهَ سَخَّرَ لَكُم مَّا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ وَأَسْبَغَ عَلَيْكُمْ نِعَمَهُ ظَاهِرَةً وَبَاطِنَةً ۗ وَمِنَ النَّاسِ مَن يُجَادِلُ فِي اللَّهِ بِغَيْرِ عِلْمٍ وَلَا هُدًى وَلَا كِتَابٍ مُّنِيرٍ » لقمان (20).

1. عموميات على العائلة المركبة:

نباتات هذه العائلة أعشاب والقليل منها شجيري، يوجد بأنسجتها أحيانا عصارة لبنية؛ تشمل هذه العائلة 950 جنس وحوالي 2000 نوع فهي أكبر العائلات النباتية وتضم نحو عشر "1/10" النباتات الزهرية، وتسمى العائلة النجمية Astéraceae وهي أكثر العائلات انتشارا حيث توجد نباتاتها في جميع الأصقاع وتختلف كثيرا في شكلها ومظهرها الخارجي بالنسبة للبيئات التي تعيش فيها(48)؛ يرجع سبب الانتشار الواسع لهده العائلة الى:

- تجمع أزهارها في نورات هامة، بحيث تكون ظاهرة مهما صغر حجمها وتجذب الحشرات، يمكن ان تلقح عدة أزهار في الزيارة الواحدة من قبل حشرة واحدة.
- الزهرة مهيأة لعملية التلقيح الخلطي بحيث يتم التلقيح الذاتي إذا فشل التلقيح الحشري الخلطي.

- تنتشر ثمارها بواسطة الريح والحشرات وبذلك يمكن غزو بيئات جديدة، بالتالي فرص التنافس بين أفرادها تكون قليلة.
- لها طرق تكاثر خضرية كثيرة ومعظم النباتات عشبية حولية تنمو وتتكاثر بسرعة.

2. الجنس *Matricaria*:

ينتمي الجنس *Matricaria* إلى العائلة المركبة Astéraceae والإسم الشائع هو البابونج ويشمل مجموعة من الأنواع كلها أعشاب حولية ونورتها هامة ذات أزهار شعاعية، العديد منها عطري ذو خواص طبية وبعضها يزرع للزينة (49).

يضم هذا الجنس العديد من الأنواع أهمها :

- *Matricaria aurea*
- *Matricaria discoidea*
- *Matricaria glabra*
- *Matricaria miritima L*
- *Matricaria nigellifolia*
- *Matricaria recutita*
- *Matricaria suffruticosa L*

3. نبات البابونج *Matricaria recutita*:

يعرف هذا النبات:

- **بالعربية:** البابونج البري، تفاح الأرض .
- **بالفرنسية**: Camomille vraie, Camomille Sauvage
- **الإسم العلمي**: *Matricaria chamomilla* (synonym: *Matricaria recutita*)

التصنيف النباتي:

Régne : Plantae.

Embranchement : Spermaphytes.

S/Embranchement : Angiospérmes.

Classe : dicotylédone.

Sous classe : Dialypetales.

Ordre : Asterales.

Famille : Asteraceae.

Sous famille : Asteroides.

Genre : *Matricaria.*

Espéce : *Matricaria recutita*.

Matricaria recutita

4. وصف نبات البابونج:

هو نبات طبي عشبي حولي ذو رائحة عطرية مميزة، يصل علوه إلى من 50 -60 سم، له جذر رقيق على شكل مغزل (Fuseau)، ساقه سريعة النمو موجهة ومتشعبة، يحمل أوراق خضراء متناوبة، ريشية مزدوجة مخرمة إلى شرائح دقيقة مسطحة من جهتها العليا يحمل كل طرف من تشعبات الساق رؤوس مزهرة مركبة من نوعين من الأزهار، الأزهار الشعاعية (Ligulées) والأزهار الأنبوبية (Tubulées)، ذات لاسينات بيضاء من الخارج (تكون محدودة العدد؛ عقيمة) توجد متجاورة في محيط النورة وصفراء من الداخل (تكون كثيرة العدد؛ خنثى), ذات أنابيب مركزية خيطية في الأطراف, تقوم على كرسي مخروطي أجوف الثمرة مقوس وصغير له خمس أضلاع و يعلوها تاج منحني (50) . الثمار فقيرة عبارة عنAKéne ويزهر بعد 6-8 أسابيع من انباته (جوان-اوت) (50).

في الماضي؛ نجده في المناطق المتوسطية والشرقية بأوروبا؛ وكذا في الشرق الأوسط.

حاليا، يحتفى به في مناطق عديدة من أوروبا؛ آسيا؛ إفريقيا وأمريكا الشمالية والجنوبية؛ حيث ينبت على إمتداد الطرقات والأودية وحول المنازل؛ وفي الحقول بين الأعشاب ومن هنا جاء إسمه التقليدي " بابونج الحقول".

الزهور

الأوراق

الجذور

شكل 14 : صور لمختلف اجزاء نبات

Matricaria recutita

يالرغم من وجود عدة أنواع وأصناف من البابونج؛ إلا أنه يوجد فقط نموذجان الأكثر شيوعا هما

- **البابونج الروماني** (Roman chamomille (Anthemis nobilis
- **البابونج الألماني** German Chamomile (Matricaria recutita]

ويعتبر هذا الأخير الأكثر فعالية وإستعمالا كنبات طبي؛ والأكثر تناولا وتداولا في المراجع العلمية.

6. استعمال النبتة في الطب الشعبي وبعض نشاطاتها البيولوجية:

يعد البابونج من أقدم وأشهر النباتات الطبية الشعبية والأكثر استعمالا لمعالجة طيف واسع من الاضطرابات الصحية التي تصيب الانسان ذلك لغناه بالمجاميع الفعالة ذات التأثيرات الواسعة، حيث يمتلك البابونج عدة ميزات نذكر منها:

- يساعد على النوم والتخلص من الأرق لاحتوائه على مضادات الأكسدة.
- يسكن آلام الاسنان، يهدئ التوتر العصبي، ضيق التنفس، مغص كبدي، التهاب المثانة وفي علاج قشرة الرأس، يرجع ذلك كله إلى مادتي Azuléne وال Bisabolo اللتين تثبت فعاليتهما المسكنة والمضادة للالتهاب الجرثومي والفيروسي (51).
- غني بمادة حمض الأنتامي (Anthamicacid) المفيدة في حالة التشنج والمضادة للحساسيات والمخففة لاحتقان الأغشية المخاطية فهو واق من نزلات البرد المتكررة (52).
- يسكن القرحة المعدية، الانتفاخات، عسر الهضم، المغص، طارد للغازات لاحتوائه على مادة Chamazuléne(53).
- يحتوي على مادة Spiroéther الذي يهدئ آلام التشنج العضلي وآلام الحيض عند النساء (54).
- يستعمل أيضا كموقف لنزيف الرحم، يعود هذا لاحتوائه على زيت عطري وأهم مركب فيه هو Roazyléne.

يستعمل البابونج في جميع الحالات داخليا وخارجيا على حد سواء في شكل منقوع (Tizane) (مفيد لحالات الاضطرابات الهضمية)، أو في شكل صباغة وهي عبارة عن مستخلص كحولي يباع في الصيدليات

بدون وصفة (لمعالجة الالتهابات الجلدية والقروح)، أو عن طريق استنشاق أبخرة أزهار البابونج المنقوعة (يستعمل في حالة التهاب المسالك الهوائية)، كما يفيد مستخلصه المائي المحلى بالسكر لمعالجة آلام الكلى وحرقة البول وفي التهاب المثانة (55).

7. مواد الأيض الثانوي لنبات البابونج:

يعود التأثير الإيجابي لهذا النبات الطبي إلى وجود مركبات كيميائية ذات فائدة وأهمية كبيرة وهي نواتج عملية الأيض الثانوي التي لا تنتج إلا بعد عمليات الأيض الأولي مثل: التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والبروتينات والدهون داخل النبات؛ ويستخدمها هذا الأخير للحماية والدفاع ضد كائنات حية أخرى؛ بحيث تعتبر هذه المركبات الأكثر انتشارا وتنوعا في المملكة النباتية مما يمكنها من إبداء العديد من الخصائص البيولوجية والصيدلانية.

7 . 1. أهم مركبات الأيض الثانوي:

يوجد أكثر من 120 مكونا كيميائيا تم تحديدها في زهرة البابونج كمستقلبات ثانوية، بما في ذلك 28 مركب تريبيني و36 فلافونويدي و52 مركبات إضافية ذات نشاط صيدلاني محتمل.

- يحتوي مستخلص البابونج على 11 مركبا من المركبات الفينولية النشطة بيولوجيا مثل :

La herniarine - L'ombelliférone (Coumarine), L'acide Chlorogénique - L'acide caféique (Phénylpropanoïdes), L'apigénine - L'apigénine 7-O-Glucoside - La lutéoline - La lutéoline -7-O Glucoside (Flavones), La quercétine - La rutine (Flavonols), Naringénine (Flavanone)

- تمثل Les coumarines (Herniarine, Umbelliférone, Esculétine) حوالي 0,1% من إجمالي المكونات.
- مركبات الفلافونويد الرئيسية هي: Apigénine- Lutéoline - Quercétine والتي تمثل على التوالي 16,8 - 1,9 و 9,9% من إجمالي مركبات الفلافونويد (56).

❖ تم إدراج المكونات الكيميائية في الجدول (3) والشكل (15)

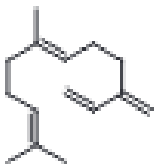
جدول 3: المكونات الكيميائية الرئيسية لزهرة *Matricaria recutita* (57)

Famille de constituants	Détail des constituants
Huile essentielle 0,25 à 1,9 % (fleurs séchés) 0,3à 1,5 % (capitules frais)	Sesquiterpènes (-)-alpha-bisabolol (jusqu'à 50 %) chamazuléne (jusqu'a 15 %) et leurs produits d'oxydation : Bisabololoxydes A, B et C, Le bisabolonoxyde A, b-trans-farnésène, a-trans-farnésène, Proazulenes Spiroéthers : trans-éne-yne-dicycloéther et cis-éne-yne-dicycloéther
Lactones sesquiterpéniques	Matricine (0,03 à 0,2 %), Matricarine, désacétylmatricarine
Flavonoïdes	Apigénine, Apige´nine-7-O-glucoside et ses monoacétylglucoside, Diacétylglucoside 7-O-hétéroside d'apigénine, Quercétol, Chrysériol, Lutéoline, Patuleétine, Rutine, Hypéroside
Coumarines(% 0,1)	Ombelliférone, Herniarine, Esculétol, Scopolétol, Isoscopolétol, Coumarine
Composés phénoliques	Acides caféique, Anisique, vanillique, syringique
Mucilages (3 à 10 %)	
Autres constituants	Fructane neutre de type inuline, Rhamnogalacturonane, 4- O-méthyl-glucuronoxylane Stigmastérol et stigmaste´rol-3-glucoside.

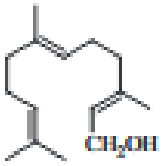
1. Isobutyl angelate

2. 2-Methylbutyl angelate

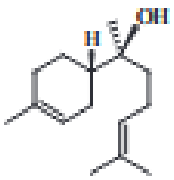
3. Farnesene



4. β-Farnesene

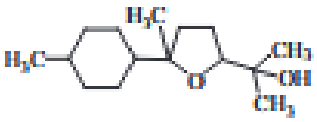


5. Farnesol

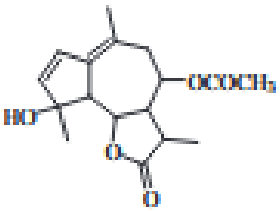


6. (-)-α-bisabolol

7. Bisabolol oxide A

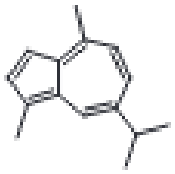


8. Bisabolol oxide B



9. Matricin

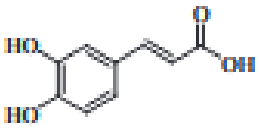
10. Chamazulene



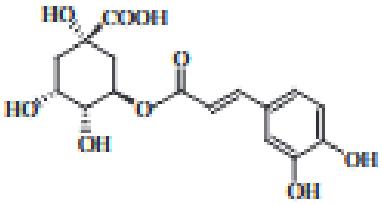
11. Guaiazulene

12. Umbelliferone (R=H)

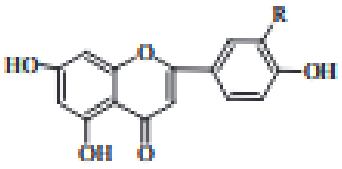
13. Hemiarin (R=CH_3)



14. Caffeic acid

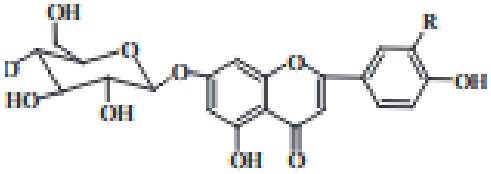


15. Chlorogenic acid



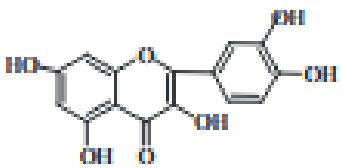
16. Apigenin (R=H)

17. Luteolin (R=OH)

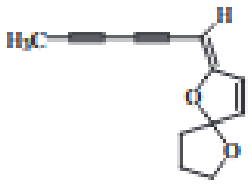


18. Apigenin-7-O-glucoside (R=H)

19. Luteolin-7-O-glucoside (R=OH)



20. Quercetin

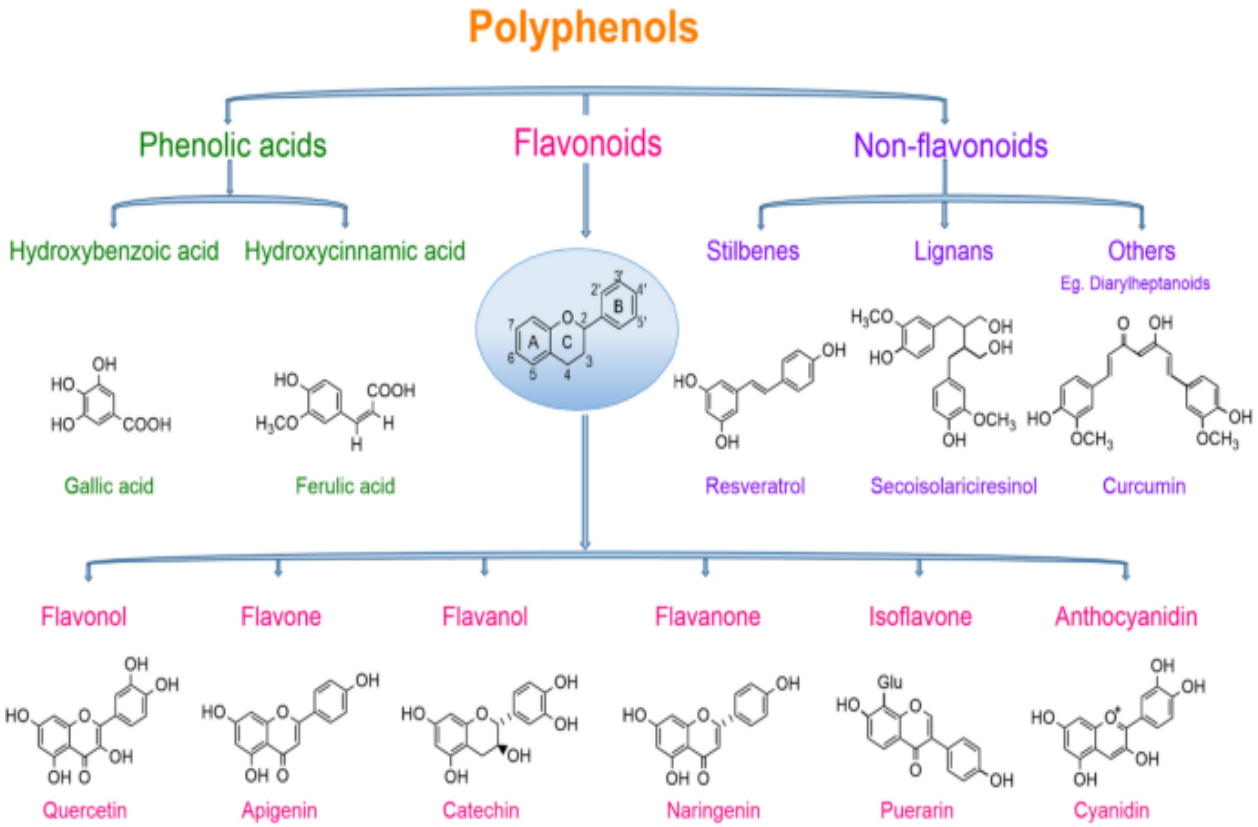


21. Z-Enyne dicycloether

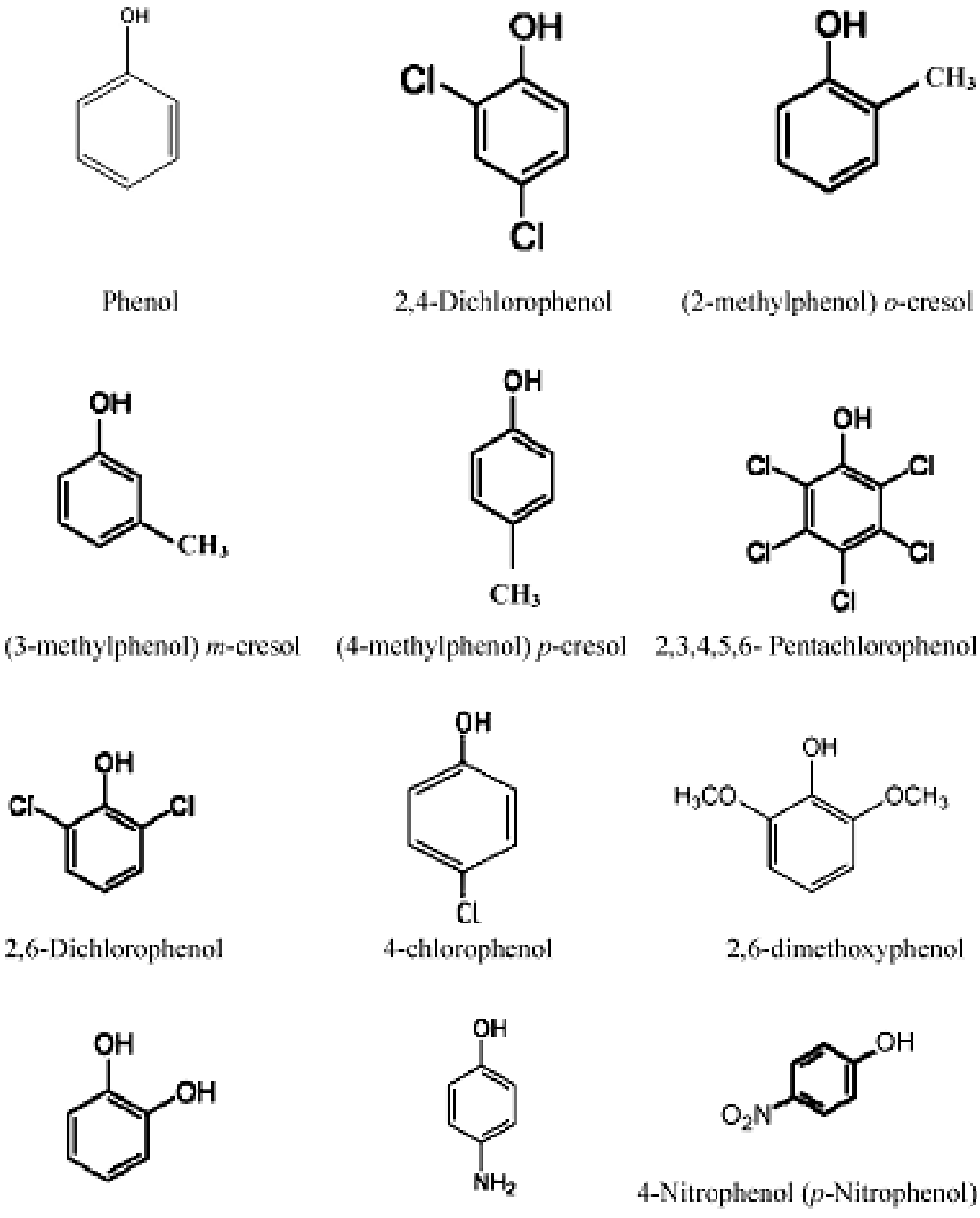
شكل 15:نواتج الايض الثانوي لزهرة *Matricaria recutita* (56)

7 . 1 . 1 . المركبات الفينيولية Les composées Phénoliques :

تشكل المركبات الفينيولية حيزا كبيرا في حقل المنتجات الطبيعية نظرا لكثرة عددها وتباين هياكلها البنائية؛ وتتميز بوجود على الأقل نواة بنزينية مرتبطة بشكل مباشر بمجموعة هيدروكسيل واحدة على الأقل قد تكون حرة أو مرتبطة بمجموعة أستري؛ أو غليكوسيد أو إيثر (58)؛ بحيث تتميز هذه الفينولات بوزن جزيئي كبير وصيغة كيميائية مميزة بوجود حلقة أو أكثر من الحلقات العطرية. يتم إنتاج هذه المركبات من طرف النباتات كوسيلة دفاعية ضد الاعتداءات الخارجية (إصابات بكتيرية؛ الأشعة فوق البنفسجية ... إلخ) وذلك عبر مسلكين هما :مسلك حمض Shikimique ومسلك الأستيتات (59).



شكل 16 : تصنيف عديدات الفينول (60)



شكل 17: أمثلة عن بعض الفينولات (61)

الاحماض الفينولية:

تعتبر الأحماض الفينولية الوحدة الأساسية في بناء بقية عديدات الفينول؛ وتتميز هذه المركبات بقابليتها للذوبان في المذيبات القطبية؛ ولها خاصية مضادة للأكسدة، وتنقسم هده الأحماض الفينولية إلى قسمين هما :

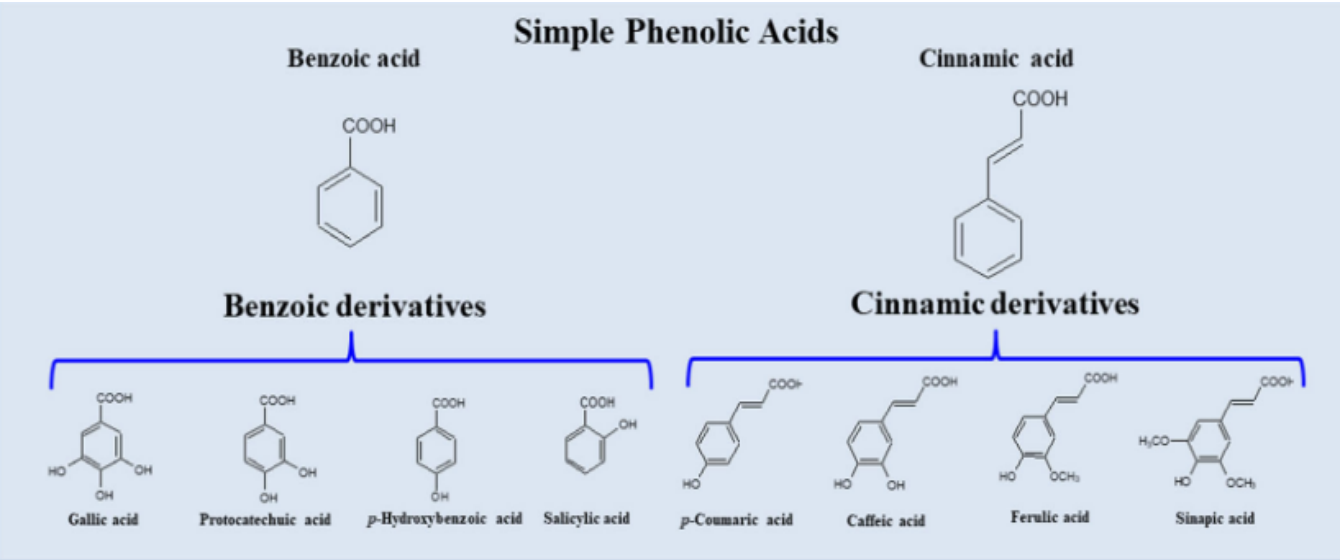
مشتقات حمض الهيدروكسي سينامك ومشتقات حمض الهيدروكسي بنزويك.

أ) **مشتقات حمض Hydroxybenzoic:**

تبدي بنية عامة CA-C6 و التي تشتق مباشرة من حمض البنزويك؛ تتواجد عموما في الحالة الحرة؛ كما يمكن أن ترتبط بسكريات أو أسترات (حمض الغاليك)؛ حيث تعتبر كل من Vanillic و Protocatechuic من أكثر الأحماض انتشارا والتي تختلف فيما بينها من خلال إضافة مجاميع الميثيل وتوضع مجاميع الهيدروكسيل على مستوى الحلقة العطرية؛ كما تدخل مشتقات الهيدروكسي بنزويك في تركيب البنيات المعقدة مثل: الدباغ المميهة Gallotannins (62).

ب) **مشتقات حمض Hydroxycinnamic :**

تكون ذات بنية عامة C6-C3 وهي عبارة عن حلقة عطرية مرتبطة بسلسلة ثلاثية الكربون؛ بحيث تنتشر مشتقات هذا الحمض بشكل أوسع وتشمل خصوصا حمض P_coumaric؛ Sinapic وحمض Caffeic تكون هذه الأحماض قليلة التواجد بشكل حر إلا في الأغدية المجمدة؛ أما الأشكال الأكثر تواجدا فهي الأشكال المرتبطة على شكل أسترات (62) ,



شكل 18: أقسام الأحماض الفينولية (62)

الكومارينات Coumarines:

هي عبارة عن نواة بنزينية وحلقة سداسية بها ذرة أوكسجين؛ من أهمها مركبات الهيدروكسي كومارين وتشمل أومبيليفبرون ومركبات الميتوكسي كومارين مثل: الهيرنيارين الموجودة في النبات.

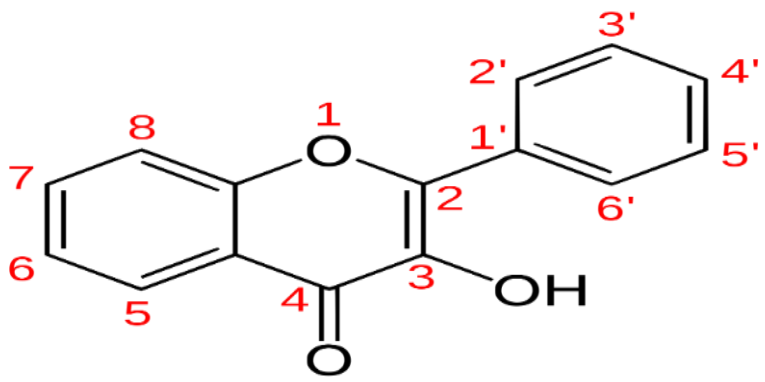
الكومارينات مركبات عديمة اللون؛ توجد بشكل بلورات لها رائحة عطرية حادة وطعم مر لاذع تذوب في الكحولات. تلعب دورا هاما في ازالة القرحة المعدية لخاصيتها المضادة للأكسدة (63).

الفلافونويدات:

تمثل جزءا كبيرا من المكونات غير الطاقوية في غداء الانسان وتوجد طبيعيا في النبات، الفواكه والشاي ولها دور في اعطاء لون ونكهة هذه النباتات (64).

تتميز الفلافونويدات بهيكل كربوني ثلاثي الحلقات C6-C3-C6 حلقتين من حمض البنزويك A و B وحلقة غير متجانسة أوكسيجينية (شكل 19) وقد تكون مرتبطة بالسكريات على شكل غليكوسيد (65).

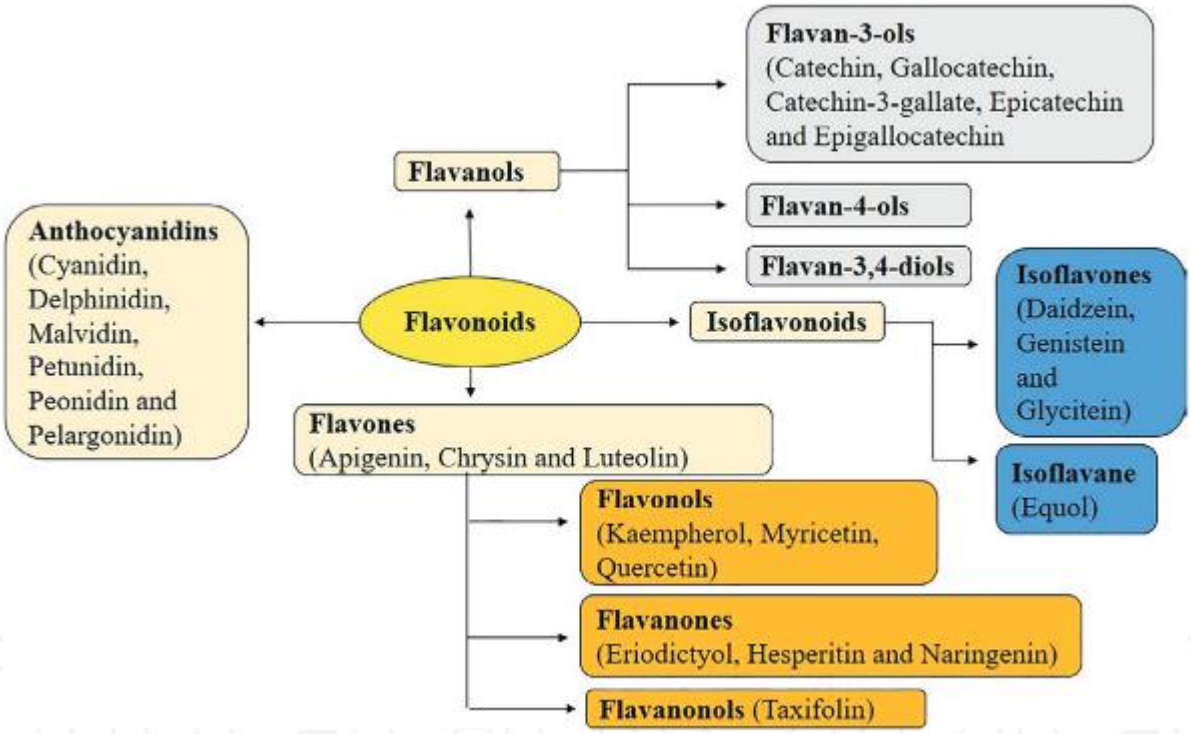
تختلف الفلافونويدات عن بعضها البعض حسب درجة عدم التشبع وطريقة إضافة الهيدروكسيل والميثيل وأيضا حسب نوع السكر المرتبط بها حيث تكون السكريات المرتبطة متجانسة او غير متجانسة كما يمكن أن تكون الفلافونويدات غير سكرية عادة ما تضاف مجاميع الهيدروكسيل في الموقع 3 و 5 و 7 و3' و4' و5' ويمكن لبعض هذه المجاميع الهيدروكسيلية أن يضاف لها الميثيل أو الأسيتيل أو الكبريت (66).



شكل 19: البنية العامة للفلافونويدات(67)

✓ تصنيف الفلافونويدات:

هناك عدة فئات للفلافونويدات (شكل 20) وتصنف حسب درجة تأكسد نواة البيرون(Cyclepyrone) وحسب موضع ارتباط الحلقة B بالحلقتين C (67).



شكل 20: مجموعات مختلفة من مركبات الفلافونويد (68)

- **دورها عند النبات:**

الفلافونويدات مسؤولة عن ألوان الأزهار والفواكه وأحيانا بعض الأوراق (تلوين الثمار والبذور لجلب الملقحات وتشتيت البذور)، و حماية النبات من الأشعة الفوق البنفسجية وبالخصوص الأشعة التي يتراوح طول موجتها بين (250-315 nm) والتي تمر عبر طبقة الأوزون حيث تعمل الفلافونويدات كمرشحات وبالتالي تحمي أنسجة النبات من الضرر(69)، حماية النبات ضد الحشرات والطفيليات وجدب الحشرات التي تساعد في التلقيح (70).

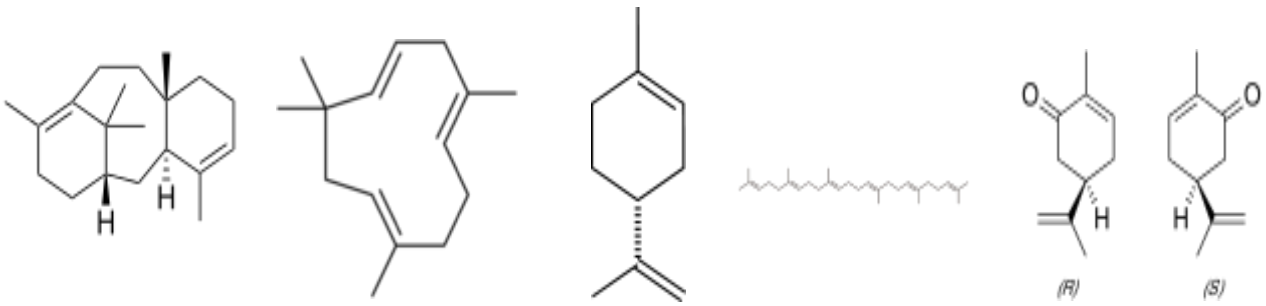
- **دورها عند الانسان:**

لها تأثير قوى على حماية البروتينات الدهنية المنخفضة الكثافة من الأكسدة وخفض مستوى الكوليسترول ما يمثل حماية إضافية ضد الإصابة من أمراض القلب. لها مفعول مضاد للتأكسد ومضاد للجذور الحرة بجرعات معينة (71). تخفض ضغط الدم العالي، مضادة للالتهابات، تحمي الانسان من التلوث البيئي والتسمم بالمعادن وبعض المضافات الكيميائية الغذائية وبذلك الحماية من الإصابة بالسرطان (72). تخفف من اعراض الحساسية بتثبيط الانزيمات التحفيزية. تمنع التعرض للجلطات الدموية وتحمي من مرض السكري.

7.1.2. المركبات التربينية Les composés terpéniques :

التيربينات Terpènes مجموعة ضخمة من الفحوم الهيدروجينية التي تنتج من مجموعة كبيرة من النباتات وخاصة المخروطيات وتنتج أيضا من بعض الحيوانات؛ وعند تعديل هذه التربينات كيميائيا، بالأكسدة أو إعادة ترتيب هيكلها الكربوني، ينتج لدينا ما يدعى تربينويد. فتم استخدام مصطلح "تيربين" بحيث يشمل أيضا التربينويدات.

التربينات والتربينويدات تشكلان المكونات الأساسية للزيوت العطرية في العديد من النباتات والأزهار. هذه الزيوت تعتبر معطرات طبيعية تضاف للأطعمة والعطور (73).



شكل 21: التيربينات (73)

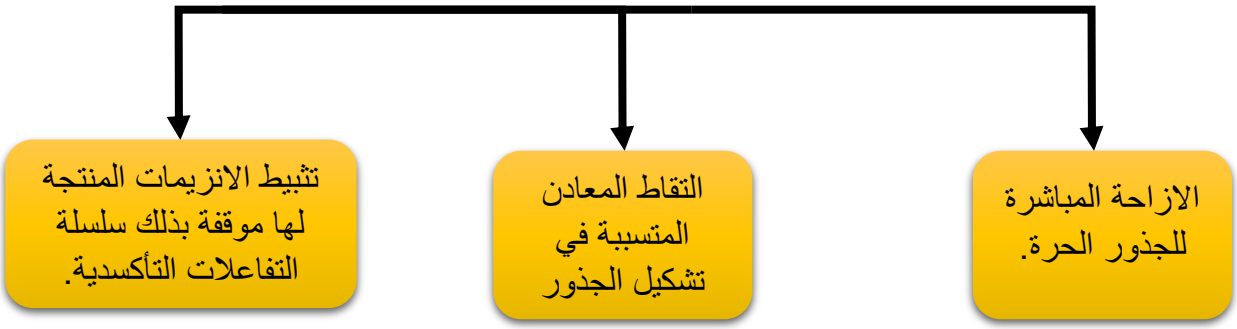
الزيوت العطرية او الزيوت الطيارة:

- الزيوت العطرية أو الزيوت الطيارة هي مستخلصات زيتية سهلة التطاير (تتبخر تحت الظروف العادية) يحصل عليها من النباتات أو أجزاء منها؛ تتميز بأن لها رائحة فواحة ومذاقات مركزة.
- هي مركبات اوكسيجينية تتكون من العديد المكونات المختلفة تنحل في الدهون على الرغم من أنها لا تحوي أي مكونات ذهنية؛ انحلالية هذه الزيوت في الماء ضعيفة وتشكل قطيرات سائلة تطفو على السطح لأنها أقل كثافة من الماء. (74)
- تتميز الزيوت العطرية بسهولة فصلها عن الأعضاء النباتية الحاملة لها بواسطة طرق التقطير والاستخلاص المختلفة. (74)
- للزيوت العطرية مفعولا قويا مضادا للبكتيريا والجراثيم؛ كما أنها تعتبر مطهرا قويا وقاتلا للجراثيم ومزيلا للمرض والعدوى. (74)
- تمتاز بخصائص مضادة للالتهابات(74).
- تستخدم في المجالات العلاجية كمواد طاردة للديدان والغازات المعوية والمعدية(74).

- مهدئة للحكة ومضمدة للجروح ومضادة للحساسية فهو عنصر فعال وأساسي في أي علاج للبشرة المتهيجة والحساسة ومخفف من الاكزيما(74) .

8 . تأثير الفلافونويدات وعديدات الفينول المضاد للأكسدة :

ترجع أغلب التأثيرات المضادة للأكسدة لمختلف النباتات الى خصائص الأكسدة والارجاع التي تملكها المركبات الفينولية والتي تجعل منها عوامل مرجعة، تعتبر الفلافونويدات والأحماض الفينولية من أقوى المركبات المضادة للأكسدة وتتم اما عن طريق(75):



8 . 1 . تأثير الفلافونويدات على ازاحة الجذور الحرة:

- يمكن للفلافونويدات أن تتفاعل مع العديد من الجذور الحرة كجذر $OH^{\bullet}$ وايون OH^{-}و NO بالإضافة الى $ONOO^{-}$ (76).
- تتأكسد الفلافونويدات بواسطة الجذور الحرة لتشكيل جذور فلافونويدية أكثر استقرارا وأقل فعالية، وذلك راجع لتفاعلها مع الجذور الحرة لوجود المجاميع الهيدروكسيلية التي تمنح الكترونا للجذر الحر ليصبح أكثر استقرارا حسب التفاعل التالي (77):

$$\text{Flavonoid (OH)} + R^{\bullet} \longrightarrow \text{Flavonoid } (O^{\bullet}) + RH$$

ينتهي الاجهاد التأكسدي بإرتباط جذر Phenoxyl مع جذر حر اخر $R^{\bullet}$من خلال التفاعل التالي (78) :

$$\text{Flavonoid } (O^{\bullet}) + R^{\bullet} \longrightarrow \text{FlavonoidO-RH}$$

$$\text{Flavonoid } (O^{\bullet}) + \text{Flavonoid } (O^{\bullet}) \longrightarrow \text{FlavonoidO - FlavonoidO}$$

8 . 2 . تأثير الفلافونويدات على الانزيمات المنتجة للجدور الحرة:

يتدخل إنزيم Oxidase xanthine إفي حداث أضرار تأكسدية على مستوى الأنسجة الخلوية وذلك بإنتاجه لأيون *O2 بكميات مرتفعة، في هذه الحالة تقوم فلافونويدات Silibin و Quercetin بتثبيط هذا الإنزيم مخفضة بذلك الأضرار الناتجة عنه (79)، كما وجد أن Lutéoléine من أقوى مثبطات هذا

الإنزيم، ويعتبر Rutin وEpicatechin أيضا من أقوى الفلافونيدات تثبيطا لإنزيم Xanthine oxidase. (80) وتبين العديد من الدراسات أن الفلافونويدات تستطيع تثبيط العديد من الانزيمات الأخرى المنتجة للجذور الحرة مثل Lipooxygenase و Cyclooxygenase(80).

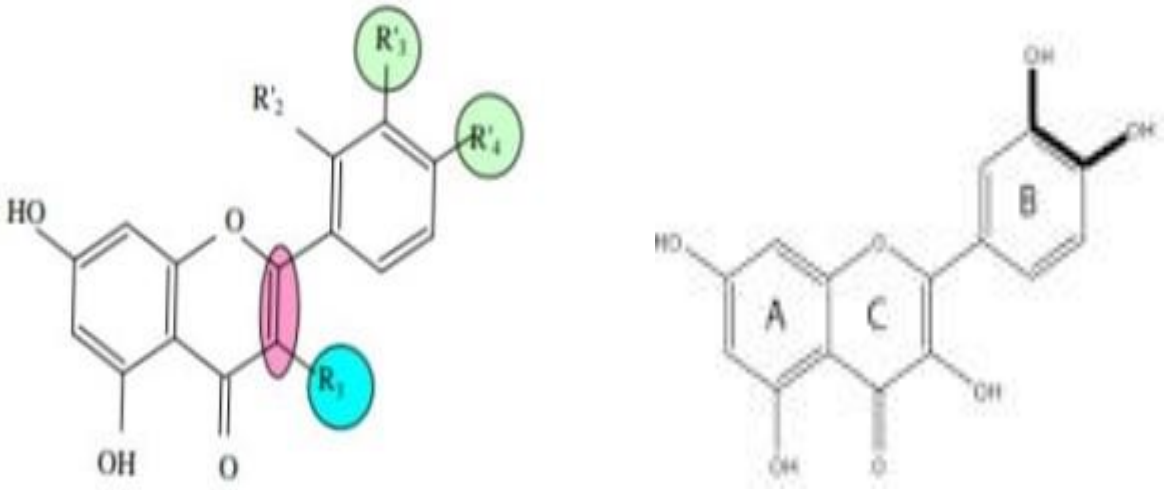
3.8. تأثير الفلافونويدات على التقاط المعادن:

تشارك أيونات الحديد والنحاس في العديد من الوظائف الفيزيولوجية للجسم، إذ تدخل في تركيب بروتينات الهيم وتعتبر كعوامل مساعدة للأنظمة الانزيمية المضادة للأكسدة، ومن جهة أخرى فهي مسؤولة عن انتاج الجذور الحرة من خلال تفاعل Haber-Weiss الذي يؤدي إلى نتاج جذر $OH^{\bullet}$ المسؤول عن فوق أكسدة الدهون (81)، كما تعرف بعض الفلافونويدات خاصة Quercetin بالتقاطها لمعدن الحديد المصدر الهام لهذه الجذور الحرة مؤدية بذلك حماية أغشية الخلايا من أضرار الإجهاد التأكسدي (82).

9. العلاقة بين بنية الفلافونويدات وتأثيرها المضاد للأكسدة:

أكدت العديد من الدراسات وجود علاقة وطيدة بين بنية الفلافونويدات ونشاطيتها المضادة للأكسدة(83) , ان وجود اختلاف بين المجاميع وتوزعها في الحلقة C و A يحدد تأثيرها المضاد للأكسدة ،ويمكن تلخيص أهم البنى المتدخلة في تحديد قيمة النشاطية فيما يلي:

- وجود المجاميع الهيدروكسيلية في الوضعية3 C ، C 4، C 5في الحلقة B (مجموعةPyrogallol) يجعل الفلافونويدات أكثر تأثيرا من تلك التي تحتوي على مجموعة هيدروكسيل واحدة الا أنه في بعض الظروف تصبح هذه المركبات كطلائع للأكسدة (84).
- أيضا يتم تحويل 3.4-dihydroxyphenyl إلى 3.4.5-trihydroxyphenyl الذي يرفع من النشاطية المضادة للأكسدة لجزيئات Anthocyanidin لكن يخفض من نشاطية Catechin (85).
- عدد و توزع مجاميع الهيدروكسيل في الحلقة B وخصوصا بنية Ortho-dihydroxyl (مجموعة Catechol للحلقة B) يعطي نشاطية أعلى بمنحها استقرار لجذر Aroxyl عن طريق استبدال الالكترونات (84) أو تميل إلى الارتباط بالمعادن .
- استبدال مجاميع الهيدروكسيل بمجاميع الميثيل يبطل خاصية الأكسدة والارجاع عند الفلافونويدات مؤثرا بذلك على التأثير الإزاحي.
- الرابطة المزدوجة الواقية بين ذرتي الكربون 2 و3 المتصلة بالمجموعة 4-oxo في الحلقة C يرفع من القدرة الإزاحية للفلافونويدات(86) .
- الرابطة المزدوجة بين 2 و3 المتحدة مع OH-3 يرفع أيضا من النشاط الإزاحي كما هو ملاحظ في Kaempferol (84).



شكل 22: اهم المواقع المسؤولة عن التأثير المضاد للأكسدة في الفلافونويدات(83)

10. تأثير الفلافونويدات المضاد للقرحة المعدية:

عند الاصابة بالتقرح المعدي ينخفض مستوى الPG مؤديا بذلك إلى احتباس دموي بالمخاطية المعدية ينتج عنه زيادة في انتاج الجذور الحرة للأكسيجين التي بدورها تعتبر من الأسباب المنشأة للتقرح من خلال أكسدتها للبيبيدات الغشائية، باعتبار أن عديدات الفينول مركبات طبيعية ذات تأثيرات بيولوجية مضادة للأكسدة فإنها تعمل على حماية المخاطية المعدية من التأثيرات السلبية للجدور الحرة بعدة آليات (87) منها:

- ترسيب الانزيمات المحللة للبروتينات في المعدة والتي من بينها البيبسين الذي يعتبر من العوامل المنشأة للتقرح (88).
- تثبيط المضخة الجدارية للبروتينات H+/k+ATPase وبالتالي خفض درجة الحموضة (88).
- كما تعمل عديدات الفينول وخاصة الفلافونويدات على تنشيط الامداد الدموي المحلي بشكل كاف مما يسمح للمخاطية المعدية بالتخلص السريع من الحمض وكذا بعض المواد المحدثة للتقرح وتخفض من افراز الهيستامين من خلايا ماستوسيت عن طريق تثبيط انزيم الهيستيدين ديكاربوكسيلاز وتثبيط نمو بكتيريا *Helicobacter pylori* (89).

يعتبر Quercetine من أكثر الفلافونويدات تأثيرا على القرحة المعدية، فهو يحمي من تقرحات المعدة المحرضة بالايثانول (90).

في العديد من الدراسات التي تم اجرائها على الجران وجد أن Quercetine و N£aringenin يلعبان دور في خفض القرحة وحماية المخاطية المعدية اذ تؤثر هذه المركبات بآليات معقدة تؤثر على الافراز المخاطي والتقاط الجذور الحرة وبالتالي تثبيط انتاج اللوكوتريان (91).

كما سمحت دراسات أخرى بتأكيد التأثير المضاد للقرحة لكل من Quercetine ، Naringenin ، Rutin و Kaempferol اذ تعمل على تثبيط المحتوى المخاطي لعامل تنشيط الصفائح الدموية (PAF) اعتمادًا على الجرعة (92).

الفصل الثالث

1- المواد والطرق المستعملة

1-1-طريقة الاستخلاص

استخدم في هذا العمل نبات البابونج (synonym: *Matricaria recutita*) *Matricaria chamomilla* حيث تم الحصول عليه من ضواحي مدينة سطيف. كما تم التعرف عليه من طرف أستاذ مختص في بيولوجيا و فيزيولوجيا النبات بجامعة قسنطينة 1.

بعد قطف الجزء الهوائي من النبتة تم استعمال زهرة النبات فقط وذلك بعد فصلها عن الساق، كما تم تحضير مسحوق النبات بطحن المادة النباتية الجافة في مطحنة كهربائية.

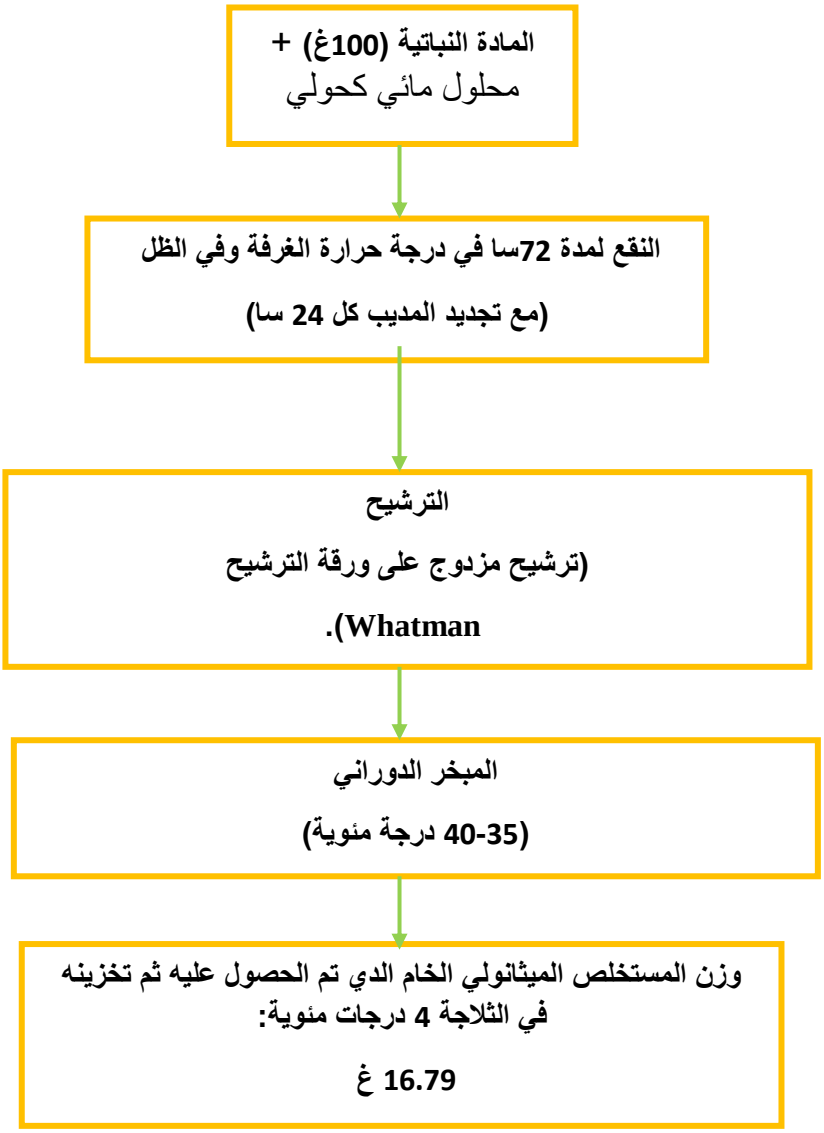
1.1.1.الاستخلاص المائي الميثانولي:

نأخذ 100 غ من المادة النباتية المطحونة ونضيف لها 800 مل من الخليط المائي الكحولي (ميثانول /ماء؛ 20/80: حجم/حجم)؛ مع التحريك الجيد نتحصل على خليط نتركه في درجة حرارة الغرفة للنقع؛ وتتكرر هذه العملية 3 مرات متتالية مع تجديد المذيب كل 24 ساعة. يتم ترشيح هذا الخليط المنقوع على ورق Whatman فنتحصل في الأخير على المستخلص الميثانولي الذي يتم تبخيره وتركيزه تحت ضغط منخفض عند 35-40 درجة مئوية بإستخدام مبخر دوراني حيث يتم الحصول على بقايا جافة (شكل 23).

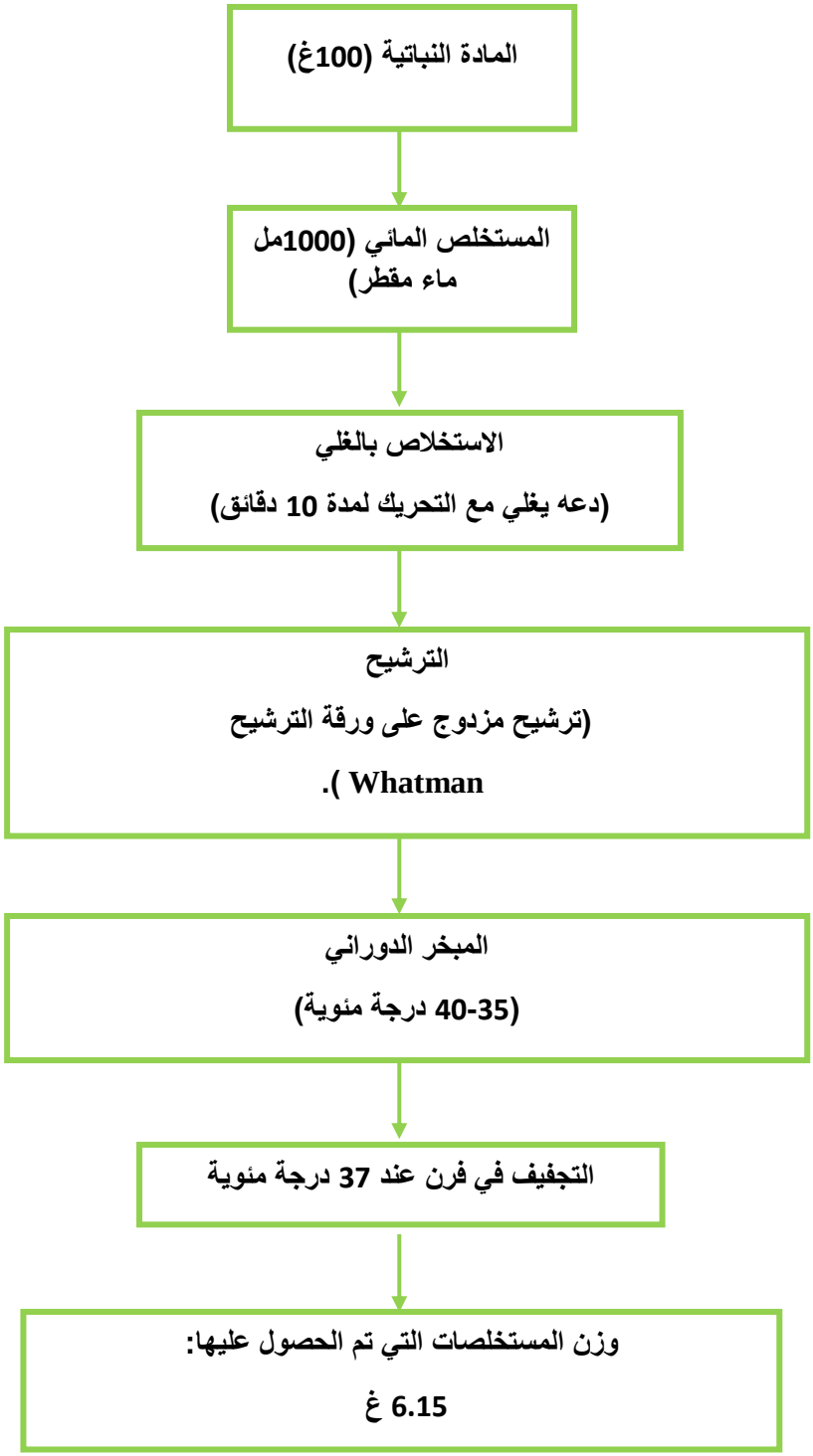
أخيرا، تم وزن المستخلص الميثانولي الناتج ثم تخزينه عند 4 درجات مئوية في دورق معقم.

2.1.1. الاستخلاص بالماء المغلي (Décoction):

في هذه العملية، يغلى 100 غ من مسحوق النبات في 1000ملل من الماء لمدة 10 دقائق، ثم يبرد ويرشح (هذه العملية مناسبة من أجل استخلاص المكونات المنحلة بالماء والثابتة حراريا) . يبخر المستخلص المائي ويركز تحت ضغط منخفض عند 35-40 درجة مئوية بإستخدام مبخر داوراني حيث يتم الحصول على بقايا جافة (شكل 24). تم وزن المستخلص المائي الناتج ثم تخزينه عند 4 درجات مئوية في دورق معقم.



شكل23: مخطط لإعداد المستخلص الميثانولي للنبات



شكل 24: مخطط لإعداد المستخلص المائي للنبات

2.1. تقدير تركيز مواد الايض الثانوي لنبات البابونج:

1.2.1. تقدير المركبات الفينولية الكلية

تم تقدير محتوى المركبات الفينولية الكلية في مختلف المستخلصات باستعمال Folin–Ciocalteus reagent. يضاف 20µl من المستخلص الميثانولي أو المائي إلى 100 µl من Folin–Ciocalteus reagent و 1580 µlمن الماء المقطر، بعد 3 دقائق يضاف 300µl من كربونات الصوديوم (Na_2CO_3). يترك الخليط لمدة 2 ساعة في درجة حرارة الغرفة. ثم تقرأ الكثافة الضوئية على طول موجة 765 نانومتر.

يستعمل حمض الجاليك (Gallic acid) كمعيار، إذ يحضر المنحنى القياسي باستعمال0 ، 50، 100، 150، 200، 250، 500 ملغ/ملل حمض الجاليك المذاب في الميثانول والماء بنسبة (90:10). يحدد تركيز المركبات الفينولية الكلية في مختلف المستخلصات بالميكروغرام لحمض الجاليك المكافئ ل 1مغ من المستخلص بإتباع المعادلة المحصل عليها من المنحنى القياسي لحمض الجاليك(93).

2.2.1. تقدير الفلافونويدات الكلية

تم تقدير كمية الفلافونويدات الكلية، يضاف 0.5 ملل من مختلف المستخلصات إلى 0.5 ملل من (2%) $AlCl_3$المذاب في الميثانول. يترك الخليط لمدة ساعة في درجة حرارة الغرفة. ثم تقرأ الكثافة الضوئية على طول موجة 420 نانومتر.

يستعمل Quercetin كمعيار، إذ يحضر المنحنى القياسي باستعمال0 ، 1، 5، 10، 15، 20، 25، 30 ميكروغرام/ملل من Quercetin المذاب في الميثانول(94).

3.1. دراسة نشاطية المستخلصات النباتية المضادة للأكسدة:

وهي قياس قدرة المركب أو المستخلص في تثبيط الجذور الحرة أو توقيف عملية الأكسدة، حيث تقدر الفعالية المضادة للأكسدة بعدة طرق نذكر منها: اختبار DPPH, ABTS أو FRAP هذه الطرق تعتمد على التلوين ونزع التلوين وتقدير الامتصاصية عند طول موجي معين. حيث تمت هذه الدراسة في المركز الوطني للبحث في البيوتكنولوجيا CRBT بالمدينة الجديدة في قسنطينة.

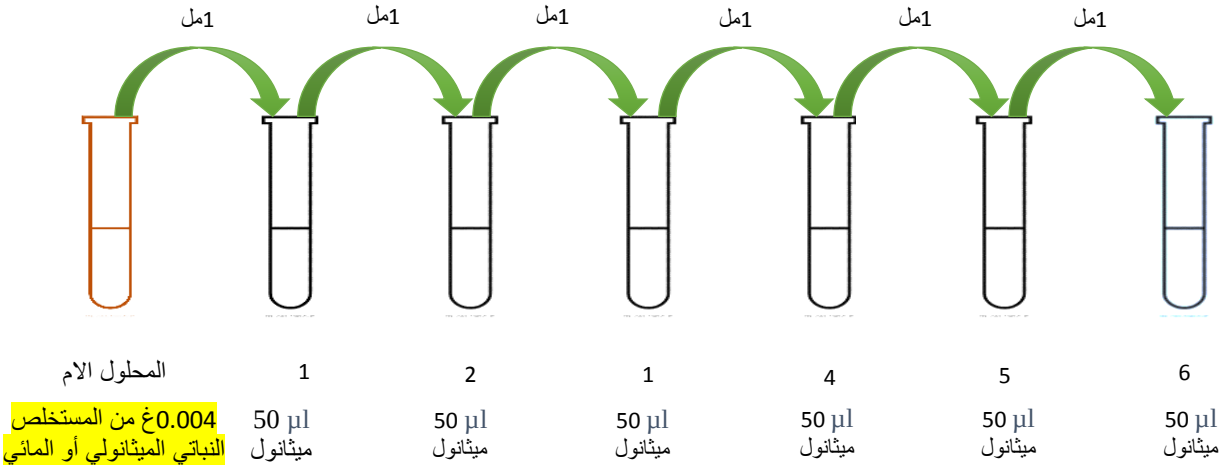
- **تحضير المحاليل:**

تحضير المحلول الام:

1) في أنبوب اختبار نضع 0.004غ من المستخلص النباتي الميثانولي/ المستخلص النباتي المائي + 1مل من الميثانول.
2) يوضع في جهازUltrason .
3) يصبح المحلول متجانس.

التخفيف:

1) تحضير 6 أنابيب أخرى نضع فيها 50 ميكرو لتر من الميثانول.
2) بواسطة ماصة مجهرية دقيقة نقوم بسحب 1مل من المحلول الام نضعها في أول أنبوب (مع التحريك الجيد)، وتستمر هذه العملية بأخذ 1مل من كل أنبوب ووضعها في الأنبوب الذي يليه بالترتيب وصولا الى الأنبوب السادس والأخير.
3) تعاد نفس عملية التخفيف بالنسبة للمستخلص المائي.

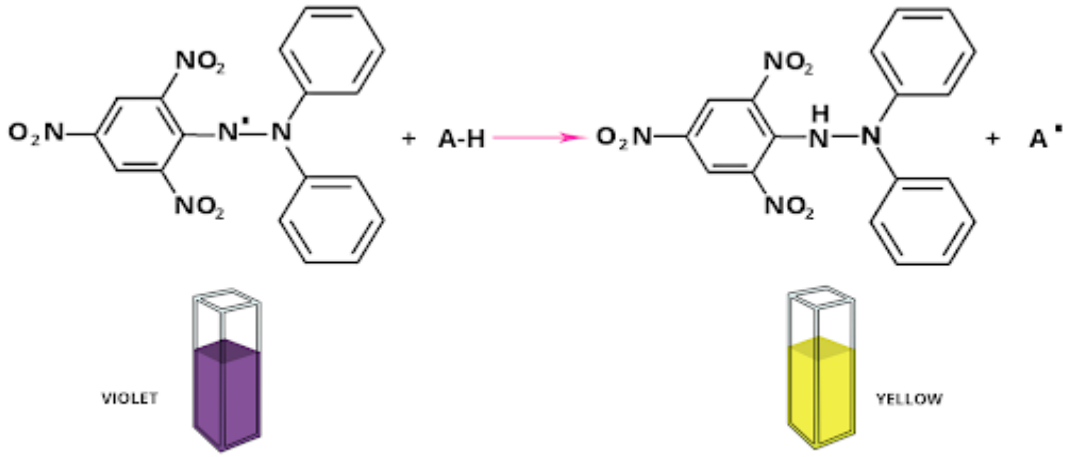


شكل 25: يوضح طريقة تخفيف المستخلص الميثانولي والمائي

1.3.1. التأثير الازاحي لمستخلصات نبات البابونج على جذرDPPH:

هذا الإختبار يعتمد على تثبيط الجذر الحر DPPH ذو اللون البنفسجي وذلك إعتمادا على قابلية إعطاء المستخلصات (مضادات الأكسدة) لذرة الهيدروجين حيث يمكن تتبع عملية إزاحة او اقتناص جذر DPPH لونيا باستعمال جهاز الطيف اللوني وذلك بقياس مقدار الإنخفاض في الإمتصاصية، الذي يمكننا من معرفة قدرة وكفاءة المستخلصات من تثبيط الجذر بعد مدة قدرها 30 دقيقة في وجود المستخلص المضاد للأكسدة بتحديد المعامل IC_{50} (95).

تعريف IC_{50}: يعرف على أنه تركيز المستخلص (مضاد الأكسدة) اللازم لتثبيط 50% من جذر DPPH وفيما يلي الشكل الذي يوضح آلية تثبيط العامل المضاد للأكسدة لجذر DPPH:



شكل 26: معادلة تثبيط جذر DPPH في وجود مضادات الجدور الحرة(96)

تحضير محلول DPPH:

يتم تحضير محلول DPPH في الميثانول، وذلك بأخذ كتلة قدرها 1مغ من DPPH مذابة في 25مل من الميثانول نتحصل على محلول بنفسجي اللون.

طريقة العمل:

نضع في كل بئر من الصفيحة الميكروسكوبية (Microplaque):

- 40 µl من المستخلص + 160 µl من DPPH .
- نتركه لمدة 30 د في الظلام (-20°) بعدها يتم قراءة الإمتصاصية عند طول الموجي 517 نانومتر.
- نستعمل فيتامين C و Trolox كشواهد موجبة (مواد مصنعة مضادة للأكسدة)

وتحسب نسبة التثبيط لمختلف التراكيز للمستخلصات وفق العلاقة التالية:

DPPH Inhibition (%) = A control - A simple / A control × 100

نفس الطريقة بالنسبة للبئر الشاهدة (control) مع تعويض المستخلص النباتي بالميثانول.

2.3.1. إختبار إزاحة جذر ABTS:

يتأكسد ABTS عديم اللون مسبقا مع برسيلفات البوتاسيوم ($k_2S_2O_8$) لتشكيل $ABTS^{\cdot+}$ الجذري ذو اللون أزرق مخضر. حيث تؤدي إضافة المركب المضاد للأكسدة إلى اختزال $ABTS^{\cdot+}$ الجذري إلىABTS (97).

تسمح هذه التقنية بتقدير التأثير الإزاحي لمضادات الأكسدة، تم تحديد نشاطها من خلال تغير لون المحلول ويتم التعبير عنه من خلال النسبة المئوية لتثبيط الإمتصاص عند 734 نانومتر.

تحضير محلول ABTS:

- يحضر محلول ABTS مع برسيلفات البوتاسيوم حسب الطريقة التالية:

19.2mg (ABTS) + 5ml H_2O + 3.3mg $k_2S_2O_8$ + 5ml H_2O

- يحفظ المزيج لمدة 16سا في الظلام، في درجة حرارة الغرفة، ثم يخفف هذا المحلول بالميثانول للحصول على إمتصاصية بقيمة 0.7عند طول موجة 734نانومتر

طريقة العمل:

- 40 µl مستخلص + 160 µl من ABTS .
- نتركه لمدة 10 د في الظلام.
- قياس الإمتصاصية عند 734 نانومتر

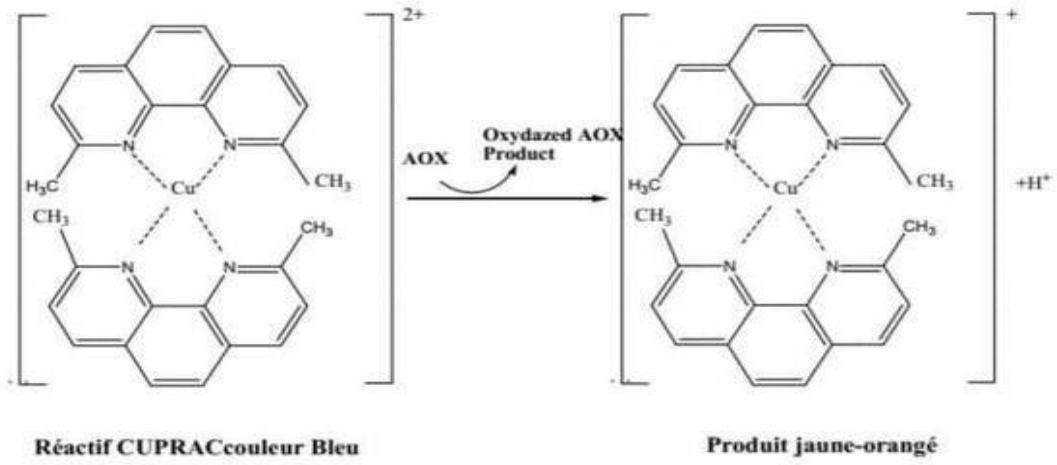
تم التعبير عن النشاط المثبط ل $ABTS^{\cdot+}$ كنسبة مئوية وتم حسابه بالمعادلة التالية:

$ABTS^{\cdot+}$ inhibition (%) = A control - A simple / A control × 100

نفس الطريقة بالنسبة للبئر الشاهدة (control) مع تعويض المستخلص النباتي بالميثانول.

3.3.1. إختبار CUPRAC:

يعتمد مبدأ هذا الإختبار على متابعة إنخفاض الإمتصاصية المتزايدة للمعقد $[Nc_2\text{-}Cu^{2+}]$، حيث في وجود مضادات الأكسدة يختزل هذا المعقد ويتم التعبير عنه عن طريق القياس الطيفي بطول موجة 450 نانومتر (98).



شكل 27: اختزال المعقد الكروموجينيكي للنحاس(98)

تحضير المحاليل:

م 1: 1.927غ ($ACNH_4$) + 25 مل H_2O (شفاف ; Ph=7)

م 2: 0.042625 غ ($CuCl_2$. $2H_2O$) + 25 مل H_2O (ازرق).

م 3: 0.039غ Neocupronin + 25 مل ميثانول.

طريقة العمل:

نضع في كل بئر من الصفيحة (Microplaque):

- 40 µl مستخلص +µl 60 من محلول 1 +µl 50 من محلول 3 + 50 µl من محلول2.

ننتظر لمدة ساعة ثم نقيس الكثافة الضوئية في طول موجة 450 نانومتر.

نفس الطريقة بالنسبة للبئر الشاهدة (Blanc) مع تعويض المستخلص النباتي بالميثانول.

4.3.1. إختبار Phenantroline:

تم تقدير نشاط مضادات الأكسدة في المستخلصات بإستخدام طريقة Phenantroline حيث تعتمد هذه الطريقة على إختزال أيون الحديد Fe^{+3} إلى Fe^{+2} بواسطة مضادات الأكسدة، يتفاعل أيون الحديد (Fe^{+2}) المتشكل بعد ذلك معOrtho.Phenantroline لتشكيل مركب أحمر برتقالي (99).

تحضير المحاليل:

Phenantroline (0.5%)= 0.05g (Phenantroline) + 100 ml Méthanol

Ferric chloride $FeCl_3$ (0.2%)= 0.02g ($FeCl_3$) + 100 ml H_2O

طريقة العمل:

- 10 µl مستخلص+µl 50 من 50 µl + $FeCl_3$ من Phenantroline +µl 110 ميثانول.
- نحضن المحاليل في درجة حرارة الغرفة (30°) وفي الظلام لمدة 20 دقيقة.
- ثم نقيس الكثافة الضوئية للمحاليل في طول موجة 510 نانومتر مقارنة مع الشاهد (الذي يحتوي كل مواد التفاعل ماعدا المادة المختبرة مع إضافة 10 ميكرو لتر من الميثانول).
- يستعمل كل من فيتامين C و Trolox كمعيار للمقارنة.

5.3.1. إختبار FRAP:

تسمح هذه التقنية بتقدير القدرة الإرجاعية لمضادات الأكسدة، حيث تعتمد الطريقة على تفاعل إختزال أيون الحديد Fe^{+3} المتواجد في المعقد Ferrocyanure de potassium إلىFe^{+2} .

ويتم الكشف عن التفاعل عن طريق التغيرات اللونية التي تحدث في الإمتصاصية عند طول الموجة 700 نانومتر بسبب ظهور اللون الأزرق الناتج عن إرجاع Fe^{+3} إلى Fe^{+2} (100).

تحضير المحاليل:

م 1: Potassium ferrocyanude (1%): 1g $K_3Fe(CN6)$ + 100ml H2O

م 2: TCA (10%): 1g TCA + 10ml H2O

م 3: Ferric chloride $FeCl_3$ (0.1%) : 0.1g $FeCl_3$ + 100ml H2O

طريقة العمل:

نضع في كل بئر من الصفيحة الميكروسكوبية (Microplaque):

- 10µl مستخلص +µl 40 potassium buffer (ph=7) + 50 µl م 1.

تحضن في درجة حرارة °50م لمدة 20 دقيقة ثم تضاف:

- 50 µl م2 + 40 µl من H_2O + 10 µl م3.

تقاس الكثافة الضوئية للمحاليل في طول موجة 700 نانومتر.

نفس الطريقة بالنسبة للبئر الشاهدة (Blanc) مع تعويض المستخلص النباتي بالميثانول.

6.3.1. إختبار SNP:

يعتمد مبدأ نشاط إرجاع الفضة على إختزال Ag^+ إلى جسيمات الفضة النانوية الكروية SNPs (101).

تحضير المحاليل:

م1: Silver nitrate (10mM): 0.170g ($AgNO_3$) + 100ml H_2O Ultra pure

م2: Trisoduim citrate (1%) : 1g (Trisoduim citrate) + 100 ml (H_2O)

تحضير محلول SNP:

يتم تسخين 50 مل من (م1) لمدة 10 دقائق ثم يضاف 5 مل من (م2) بالتدريج قطرة بقطرة حتى يتغير لون المزيج الى أصفر باهت، بعدها يترك في درجة حرارة الغرفة للتبريد.

طريقة العمل:

- 20 µl المستخلص + 130 µl من SNP + 50µl من H_2O و تحضن في درجة حرارة 25C° لمدة 30 دقيقة يتم قراءة الإمتصاصية عند طول الموجي 423 نانومتر.

يحضر الشاهد بنفس الطريقة مع تعويض مستخلص النبات بالميثانول.

يستعمل Trolox كمعيار للمقارنة.

7.3.1. إختبار السمية البيولوجيةTest de cytotoxicité sur microplaque :

تم تحديد النشاط السمية البيولوجية باستخدام يرقات الارتيميا *Artémia* حسب طريقة(102).

تحضير المستخلص:

تمت اذابة 4 مغ من المستخلص الميثانولي او المائي في ٪ 0.05 DMSO

التخفيفات تتم بمياه البحر.

تحضير المحلول:

100 µl من محلول يحتوي على عشر يرقات + 80 µl من ماء البحر + 20 µl من كل تركيز.

حضانة لمدة 24 ساعة تحت الضوء.

يتم إجراء الإختبار في 3 نسخ مع تحضير الشاهد بنفس الطريقة (بدون مستخلص).

يستخدم ثنائي كرومات البوتاسيوم ك معيار للمقارنة.

بعد 24 ساعة، يُحسب عدد اليرقات الباقية في كل بئر ويتم حساب معدل الوفيات عند كل تركيز بالصيغة التالية:

معدل الوفيات: % للوفيات (الضابطة -المتبقية) / الضابطة * 100

الضابطة: عدد اليرقات في المجموعة الضابطة (بشكل عام 10)

المتبقية: عدد اليرقات الباقية على قيد الحياة في كل تخفيف.

4.1. دراسة التأثير الوقائي لنبات البابونج اتجاه القرحة المعدية

لدراسة التأثير الوقائي لنبات البابونج اتجاه القرحة المعدية، تم تحريض القرحة المعدية بعقار أندوميتاسين لدى الجرذ كنموذج حيواني.

استعملنا في التجربة اناث الجردان من سلالة *Wistar albinos* والتي تزن 150-200غ مقدمة من مستودع الحيوان(Animalerie) بجامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1.

1.4.1. معاملة الجرذان:

بعد تكييف الجرذان لمدة أسبوعين قبل بداية التجارب في مختبر الحيوان بجامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1 يتم تجويع هذه الجرذان لمدة 24 ساعة مع إعطائها الماء (للمساعدة في إفراغ المعدة)، ثم ينزع الماء ساعة واحدة قبل بداية إجراء التجربة.

تمت معاملة الجرذان (المجموعة الشاهدة والمعالجة) بمواد مختلفة عن طريق الفم (التجريع) وذلك بعد وسم كل منها بأقلام بألوان مختلفة قصد التفرقة بينهم، وقسمت الى مجموعات تحوي كل منها 5 جرذان كالآتي :

المجموعة 1: الحيوانات الضابطة (شواهد) التي أعطي لها جرعة من(0.9%) NaCl .

المجموعة 2: معاملة بدواء Indomethacin بجرعة 25 ملغ / كلغ من وزن حيوان الجردان.

المجموعة 3: معاملة بالمستخلص الميثانولي لنبات البابونج بجرعة 400 ملغ / كلغ من وزن الحيوان و بدواء Indomethacin .

المجموعة 4: معاملة بالمستخلص المائي لنبات البابونج بجرعة 400 ملغ / كلغ من وزن الجرذ وبدواء Indomethacinعلى التوالي.

* تم إعطاء المستخلصات النباتية ساعة قبل إعطاء الدواء

2.4.1 . تشريح الجرذان وأخذ العينات:

بعد مرور 4 ساعات من إعطاء دواء Indomethacin :

1) يتم تخدير هذه الجرذان بالكحول وذلك بوضعها في علبة محكمة بداخلها قطعة من القطن مبللة بمادة الكلوروفورم.
2) تثبيت هذه الجرذان في قالب التشريح بالدبابيس حتى تكون في الوضع المناسب للتشريح.
3) بعدها يتم إستخدام بعض المشارط والمقصات والأدوات الطبية لتشريح الطبقة الأولى والثانية وصولا إلى أعضاء الجسم الرئيسية؛ ثم تستأصل معدتها ويتم وضعها مباشرة بمحلول NaCl (0.9%).
4) يتم فتح هذه المعدة تبعا للإنحاء الكبير وتنظف جيدا للتخلص من البقايا العالقة بها بمحلول NaCl (0.9%)ثم تنشيفها منه بمنشفات ورقية لنقوم بوزنها.
5) نأخذ جزء من المعدة نضعها في قارورات صغيرة بها محلول الفورمول (10%) أما الجزء المتبقي فيستعمل للحصول على المعلق النسيجي.

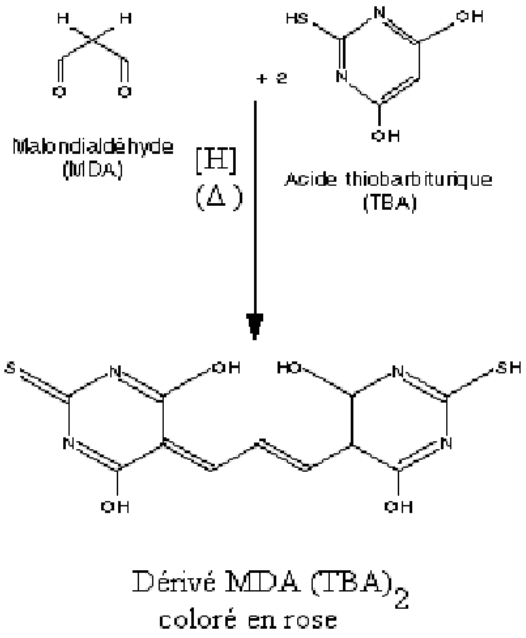
1. 2.4.1_طريقة الحصول على المعلق النسيجي

نقوم بسحق قطعة من المعدة بإستعمال جهاز السحق في وجود محلول KCl البارد (1,15%) بحيث نتحصل على 10% مسحوق النسيج، نقوم بعملية الطرد المركزي بهدف الحصول على المعلق النسيجي لتقدير مستوىMDA.

- **تقدير تركيز MDA**

تمت معايرة MDA بإستعمال إختبار Thiobarbituric Acid Reaction substracts (TBARs) حسب طريقة (103).

المبدأ: يعتمد إختبار (TBARs) على التفاعل اللوني لـ Thiobarbituric acid مع MDA الذي يعتبر من أهم النواتج الثانوية لأكسدة البيدات في وسط حامضي (PH= 2-3) .



شكل 28: مبدأ معايرة MDA (103)

نضع 0,5 ملل من معلق النسيج في أنابيب زجاجية ونضيف لها 3ملل من حمض الفوسفوريك 1% و1مل من محلول TBA (0.67%). يوضع المزيج لمدة 45 دقيقة في حمام مائي على درجة الغليان. بعد التبريد نضيف 4ملل من *N*-butanol نرج بقوة ثم نقوم بعملية الطرد المركزي. تقرأ الكثافة الضوئية للجزء الطافي عند موجة طولها535 نانومتر

يستعمل 1,1,3,3-tetraethoxypropane كمعيار بعد اماهته إلى MDA ، نتبع نفس الخطوات السابقة بإستعمال 0.5 ملل من محلول MDA بالإضافة إلى ذلك تحضر أنبوبة البلانك بنفس الطريقة بوضع 0.5ملل ماء مقطر بدلا من محلول MDA أو معلق النسيج.

2.2.4.1. الدراسة النسيجية :

لدراسة الآفات التي تصيب المعدة التي تم استأصالها أجريت دراسة نسيجية باثولوجية وفق البروتوكول المتبع في قسم التشريح وعلم الخلايا المرضية ضمن وحدة مستشفى أمراض الكلى والمسالك البولية بحي الدقسي عبد السلام بقسنطينة حيث تمت الممارسة.

تم تلخيص خطوات البروتوكول المتبعة على النحو التالي:

1) مرحلة التثبيت:

هي عملية المراد منها توقيف عملية التفاعل الحيوي للخلايا مع الحفاظ على الحالة الفيزيولوجية للنسيج. تم عمل مقاطع طويلة ورفيعة حوالي 2 الى 3مم على عينات المعدة التي تم أخذها وتخزينها مسبقا، وضعت المقاطع في أشرطة متضمنة ثم ثبتت في محلول الفورمالين (10%) لمدة 24سا.

2) قياس ووصف الأجزاء والقطع في شرائط الكاسيت:

في هذه المرحلة يتم قياس العينات ووصفها بعد ذلك تجزئتها ووضعها في أشرطة متخصصة (هذه الخطوة تتطلب تدخل الطبيب).

3) مرحلة الدوران: تشتمل 3مراحل متتالية:

- نزع الماء:

هي الطريقة التي يتم بواسطتها احلال مادة محل الماء الموجود في النسيج، هذه المادة تذوب فيها المحاليل والمواد المستعملة في الخطوات القادمة مع عدم تشويه النسيج. حيث تم تنفيذ هذه الخطوة تلقائيا بواسطة جهاز تجفيف أوتوماتيكي مبرمج على دورة 16سا.

أولا تم تمرير الكاسيتات التي تحتوي على العينات عبر 7أوعية من الكحول الاثيلي في سلسلة متدرجة الارتفاع.

- الايضاح:

بعد ذلك تمر العينات عبر 3خزائن من الزايلين النقي لإزالة كل آثار الايثانول وتجهيز نفاذية البارافين.

- التضمين:

عبارة عن احلال كامل للمادة المستخدمة في الطمر مكان المادة المروقة، حيث تم اجراء هذه العملية بتمرير العينة عبر خزانين من البارافين السائل وهو مادة متجانسة وقابلة للذوبان والتصلب باختلاف درجات الحرارة التي يعرض لها، يغطي العينة بسرعة بهدف الحصول على شريحة رفيعة من العينة دون احداث ضرر بتركيبها النسيجي.

4) ادراج البارافين:

هذه العملية الغرض منها عمل قالب من العينة بحيث تحيط بها المادة الطامرة وتدعمها لتتكون طبقة متماسكة من كليهما وتكون جاهزة للتقطيع وتنطبق بثبات على حافة سكين الميكروتوم. توضع العينات في قوالب حديدية خاصة ثم تملأ بشمع البارافين المنصهر وتترك على سطح ثلجي لتصلب الشمع.

5) التشذيب والتقطيع:

شذبت قوالب الشمع الحاوية على العينات بمشرط حاد، ثبتت في جهاز Microtome وقطعت بسمك 4-5 ميكرومتر بشكل مقاطع طويلة. بعد ذلك حملت المقاطع على شرائح زجاجية تم طلائها بمسحة خفيفة من المزيج (جيلاتين+ ماء)، ثم تترك لتجف لضمان التصاق الأنسجة بالشريحة قبل تلوينها.

6) إزالة البارافين:

لغرض ازالة الشمع، توضع الشرائح الزجاجية في الفرن بصورة عمودية لمدة 24سا وبذلك أصبح النسيج جاهزا لعملية التصبغ.

7) تلوين+ تحميل المقاطع:

توضع على شرائح وتلون بصبغة Hématoxyline-éosine (حيث يلون Hématoxyline الأنوية أما L'éosine فيلون سيتوزول الخلايا).

بعد الانتهاء من عملية التصبغ تم تثبيت غطاء الشريحة باستخدام مادة E-KIT، ونحاول التخلص من فقاعات الهواء بالنقر الخفيف على الشريحة ومنه تصبح المقاطع النسيجية جاهزة للفحص المجهري.

8) الفحص تحت المجهر الضوئي:

تتطلب هذه الخطوة تدخل طبيب مختص، الذي سيقوم بملاحظة جميع الاصابات الحادثة في العينات.

5-1. الدراسة الإحصائية

تـم تحليل النتائج إحصائيا بإتباع طريقة التباين .ANOVA، و مقارنة متوسطات المعاملات بإستعمال إختبار Student

2. النتائج:

1.2.المركبات الفينولية والفلافونويدات الكلية:

تعتبر من أهم المكونات النباتية لقدرتها القانصة للجذور الحرة والتي ترجع إلى مجاميع الهيدروكسيل التي تمتلكها (104)؛ لقد تم تقدير كمية المركبات الفينولية والفلافونويدات الكلية للمستخلصات النباتية (جدول 4) باستعمال معادلة مستنبطة من المنحنى القياسي لحمض الجاليك وQuercetine على التوالي.

يحتوي المستخلص الميثانولي والمائي لنبات *Matricaria recutita* على كمية معتبرة من المركبات الفينولية قدرت ب 43 ميكروغرام و32 ميكروغرام من حمض الجاليك المكافئ/ملغ مستخلص على الترتيب. جدول (4).

يحتوي المستخلص الميثانولي على كمية كبيرة من الفلافونويدات الكلية قدرت ب 24 ميكروغرام/ملغ مقارنة بالمستخلص المائي لنفس النبتة 9.44 ميكروغرام/ملغ. جدول (4) .

جدول .4. محتوى الفينولات والفلافونويدات الكلية لمختلف المستخلصات النباتية (متوسط 3 مكررات).

النبات	محتوى الفينولات الكلية (Gallic acid equivalents) (µg/mg plant material)	محتوى الفلافونويدات الكلية (Quercetine equivalents) (µg/mg plant material)
المستخلص الميثانولي	**43**	**24**
المستخلص المائي	**32**	**9.44**

2.2. دراسة النشاط القانص لجذور DPPH وABTS:

تم تقدير التأثير الإزاحي للمستخلصات النباتية عن طريق اختبار DPPH وعموما تستعمل هذه الطريقة بكثرة في تحديد التأثير المضاد للأكسدة سواء للمركبات النقية أو المستخلصات النباتية وذلك لسرعتها وفعاليتها، حيث أن درجة التغير من اللون البنفسجي إلى اللون الأصفر يرتبط بالتراكيز المختلفة للعينات والتي يمكن قياسها في طول موجة 517نانومتر حيث تتناقص الإمتصاصية كلما ارتفع تركيز المستخلص.

وتعرف طريقة ABTS مثل طريقة DPPH باستعمالاتها الكثيرة في تقدير التأثير الإزاحي للجذور الحرة والقدرة المضادة للأكسدة لمختلف المستخلصات الطبيعية. فهو إختبار جيد لتحديد قدرة المركبات المضادة للأكسدة على منح الهيدروجين ويعتبر ABTS جذرا أقل استقرارا من DPPH ذو لون أزرق مخضر وعند إضافة المركبات المراد دراسة نشاطها تقل شدة اللون إلى أن يختفي ويرتبط ذلك بقدرة هذه المركبات على منح الهيدروجين ، وعموما تستعمل هذه الطريقة بكثرة في تحديد التأثير المضاد للأكسدة للمستخلصات

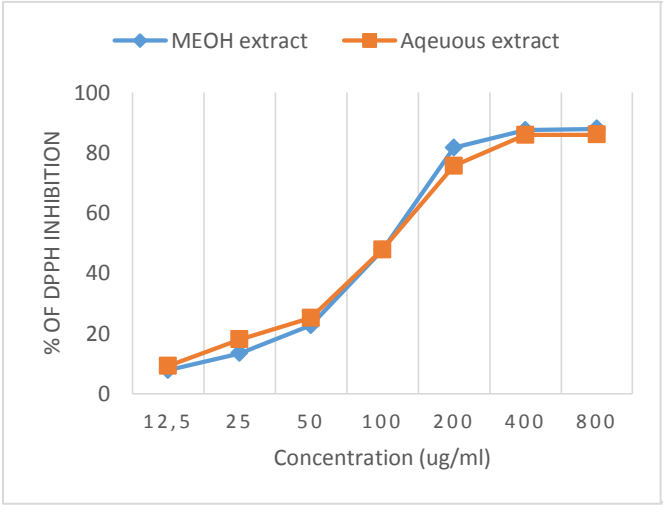
النباتية لأن جذر $ABTS^{\cdot+}$.يملك امتصاصية عند طول موجة قصوى 734 نانومتر في حين أن أغلب الأغذية لا تمتص الضوء عند طول هذه الموجة، بالإضافة إلى أنها صالحة لكل من الأنظمة المحبة للماء والدهون. تم حساب IC_{50} لهذه المستخلصات والمركبات الفينولية وهو التركيز الموافق لتثبيط % 50 من جذور DPPH و ABTS وأدنى قيمة له تعكس أحسن فعل ازاحي للمركبات.

أبدى كل من المستخلصين الميثانولي والمائي قدرة على اعطاء الهيدروجين، ونشاط مضاد للأكسدة متوسط مقارنة بال Vit C وTrolox التي استعملت كمعايير قياسية في الاختبارين (جدول 5).

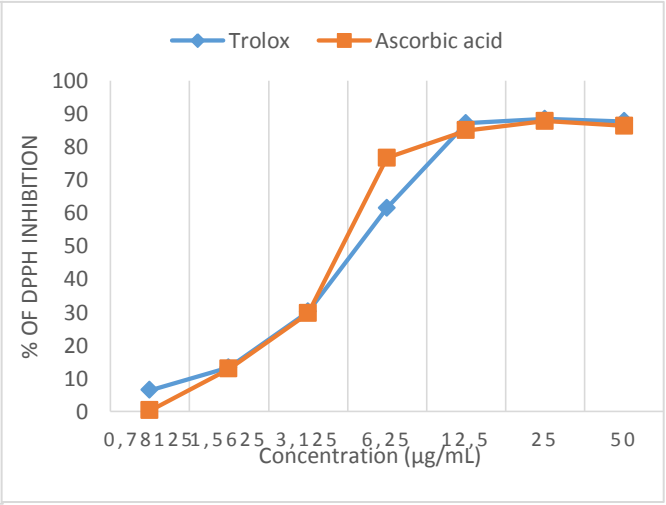
جدول 5. قيم IC_{50} للمستخلصات و المعايير القياسية الموافقة لتثبيط % 50 من جذور DPPH و ABTS.

	MEOH extract (µg/ml)	Aqueous extract (µg/ml)	Trolox (µg/ml)	VitaminC (µg/ml)
DPPH	106.56	107.81	5.12	4.39
ABTS	40.93	49.29	3.21	3.04

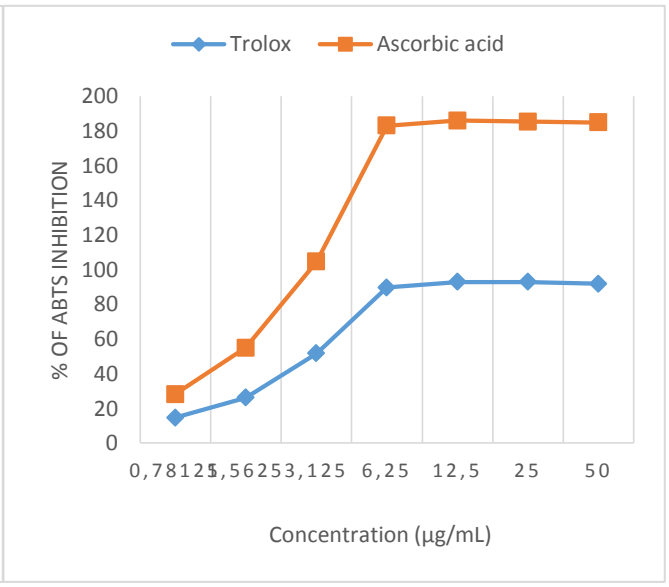
كما لوحظ أن مختلف مستخلصات نبات البابونج لها قدرة كبيرة على اقتناص جذور DPPH وABTS بشكل يتوافق مع تركيز المستخلصات المدروسة (اذ يزداد النشاط القانص بزيادة التركيز). حيث قدرت قيم IC_{50} للمستخلص الميثانولي والمائي بالنسبة ل DPPH ب 106.56 و107.81 على الترتيب أما بالنسبة ل ABTS ب 40.93 و49.29 على التوالي، من خلال النتائج الموضحة في الشكلين (29 و 30) أظهر المستخلص الميثانولي التأثير الإزاحي الأكبر لجذور DPPHو ABTS. كما يوضح الشكل (29) و(30) ارتفاع معنوي في النسبة المئوية لتثبيط كل من جذر DPPH وABTS والذي يرجع الى قدرة مختلف مستخلصات نبات البابونج على اقتناص هذه الجذور مقارنة بال Vit C وTrolox التي أستعملت كشواهد.



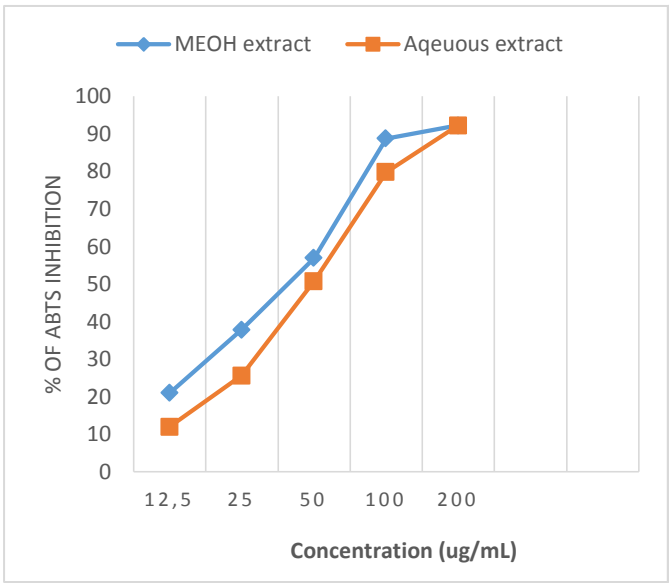
شكل: a29. النشاط القانص لجذر DPPH للمستخلص المائي والميثانولي



شكل: b29. دور Trolox و Vit C في اقتناص جدر DPPH



شكل: b30. دور Trolox و Vit C في اقتناص جدر ABTS



شكل: a30. النشاط القانص لجذر ABTS للمستخلص المائي والميثانولي

3.2. اختبارات القدرة الإرجاعية:

تلعب المركبات المرجعة للمعادن دورا مهما في الحد من انتاج الأنواع الأكسيجينية النشطة التي يمكن ان تتسبب في أكسدة الليبيدات وبالتالي تعبر قدرة المركبات على ارجاع المعادن عن تأثير مضاد للأكسدة قابل للقياس (105).

1.3.2. القدرة الإرجاعية للحديد Reducing power:

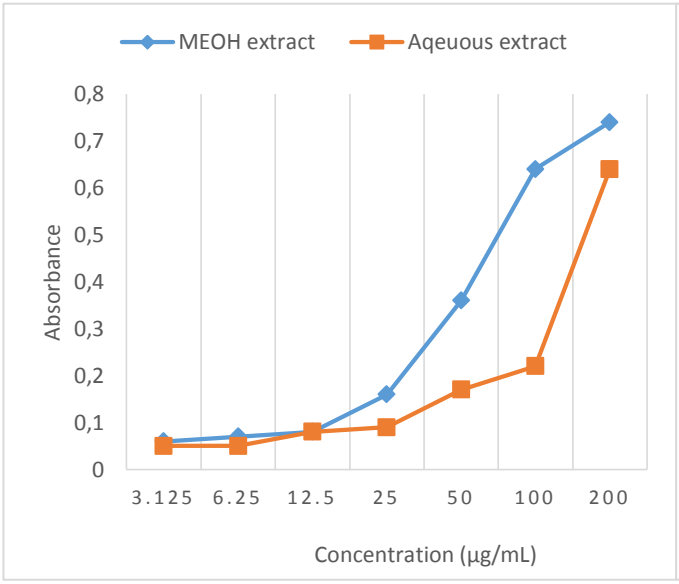
تعكس الخاصية الإرجاعية قدرة المركبات الفعالة على منح الالكترونات والتي تعتبر من الآليات المضادة للأكسدة، يمكن أن يكشف عن هذه القدرة الإرجاعية لمختلف المواد مباشرة بتحول مركب $Fe[(CN)_6]_3$ إلى $Fe[(CN)_6]_2$ بوجود المركبات المرجعة، هذا المعقد ذو اللون الأزرق المخضر يمتص عند700نانومتر .من خلال هذه التجربة يتحول اللون الأصفر للمركبات المدروسة إلى اللون الأزرق المخضر بدرجات متفاوتة حسب درجة الارجاع للمواد المضادة للأكسدة.

يظهر (الشكل 31) أن جميع المستخلصات لها القدرة على إرجاع Fe^{+3} إلى Fe^{+2} والذي يعبر عنه بزيادة الامتصاصية عند طول ال موجة700نانومتر.

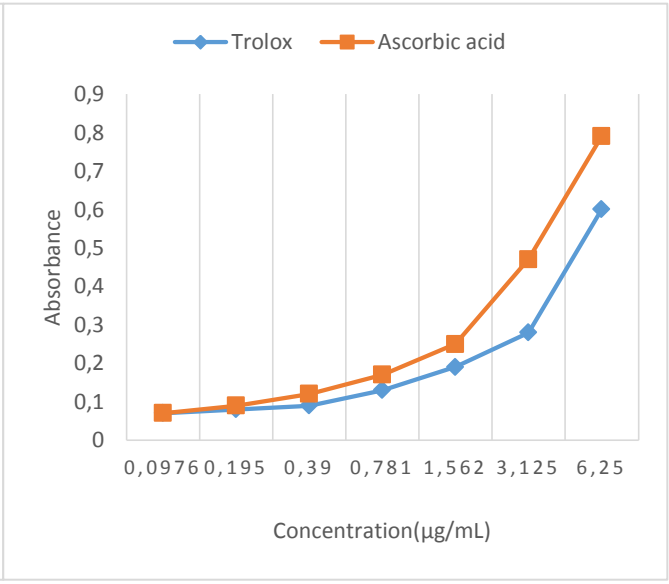
بحساب التركيز الفعال (EC_{50}) لإعطاء امتصاصية بقيمة ($A_{0,5}$) نجد انه كلما كانت قيمته أقل دلت على القدرة الإرجاعية الأكبر للمستخلص.

اعطت المستخلصات الميثانولية والمائية للبابونج امتصاصية $A_{0,5}$ عند تراكيز متوسطة وصلت الى 75.31ميكروغرام/مل و163.54 ميكروغرام/مل على التوالي، مقارنة بالمعايير المستعملة Trolox وال Vit C اللذان أعطيا امتصاصية $A_{0,5}$ بقيمة 5.25ميكروغرام/مل و3.62 ميكروغرام/مل على التوالي.

اظهرت النتائج وجود تناسب طردي بين القوة الارجاعية/المضادة للأكسدة ومحتوى المستخلصات من عديدات الفينول والفلافونويدات. حيث نلاحظ تفوق المستخلص الميثانولي على المائي.



شكل:31a. دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع الحديد



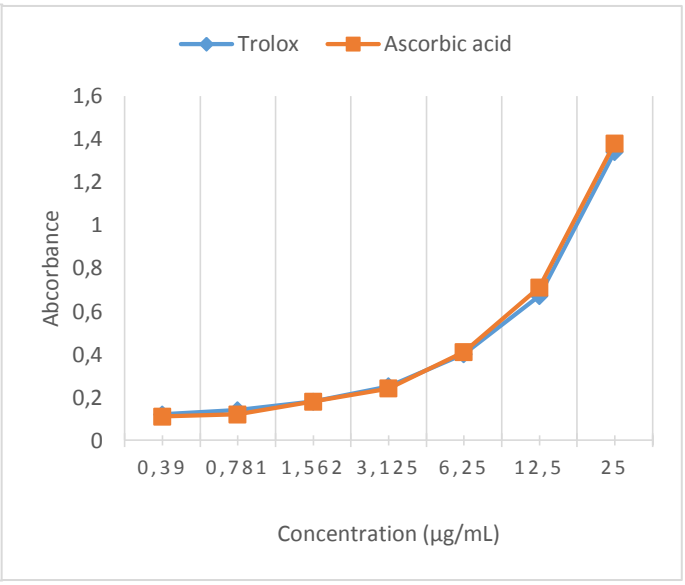
شكل: 31b. دور Trolox و Vit C في ارجاع الحديد

2.3.2. القدرة الإرجاعية للنحاس CUPRAC assay :

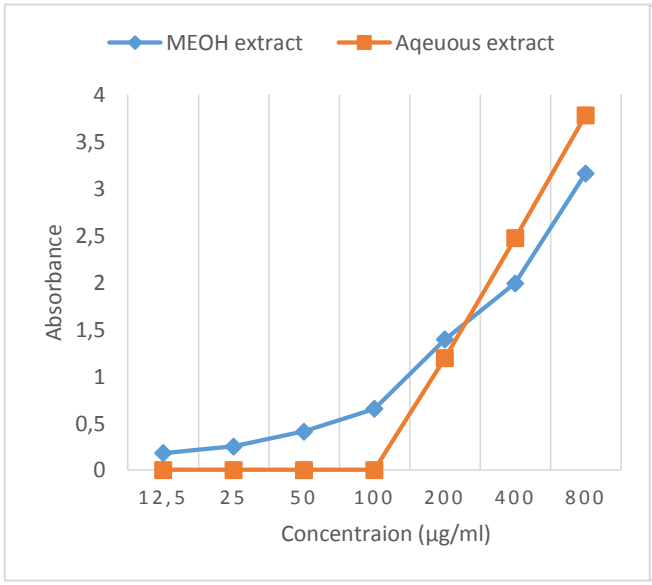
تعتمد هذه الطريقة على ارجاع النحاس (II) -نيوكوبروين (Cu(II)-Nc) [الكاشف الرئيسي الدي يمكنه أكسدة مضادات الأكسدة الموجودة في العينات لتوليد منتج ملون يمكن قياسه عند 450 نانومتر] الى $Cu(Nc)_2$ و مستخلب .

أبدت المستخلصات الميثانولية والمائية لأزهار *Matricaria recutita* قدرة إرجاعية للنحاس معتمدة على التركيز (الشكل 32) وذلك راجع الى محتوى هذه المستخلصات من عديدات الفينول والفلافونويدات. اذ أعطت هذه المستخلصات امتصاصية بقيمة $A_{0,5}$عند تراكيز 68,60 ميكروغرام/مل و63,02 ميكروغرام/مل على الترتيب.

أظهرت المستخلصات المدروسة نشاط مضاد للأكسدة متوسط مقارنة بالشواهد Vit C وTrolox (8.31 ميكروغرام/مل و8.69 ميكروغرام/مل على التوالي) (الشكل 32).



شكل: b32. دور Trolox و Vit C في ارجاع النحاس



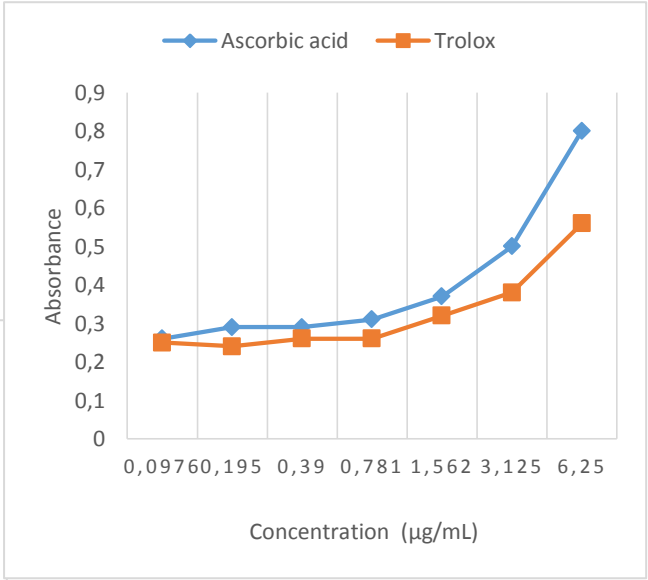
شكل:a32. دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع النحاس

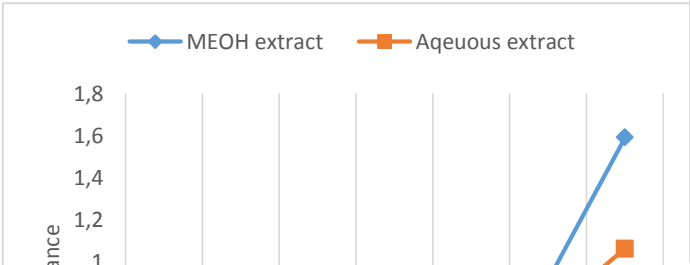
3.3.2.القدرة الإرجاعية لاختبار Phenantrohline:

يتفاعل Phenanthroline مع أيونات الحديد Fe^{+2} لتكوين مركب أحمر برتقالي الذي يمتص عند 510نانومتر، وهذا يسمح بالقياس اللوني وبالتالي تحديد تركيز الحديد في العينة.

بينت النتائج المتحصل عليها أن مستخلصات أزهار *Matricaria recutita* لها قدرة إرجاعية عالية على اختزال أيونات الحديد تتناسب طرديا مع الزيادة في التركيز (الشكل 33), و بحساب التركيز الفعال EC_{50} لإعطاء امتصاصية بقيمة $A_{0,5}$ أظهر كل من المستخلص الميثانولي و المائي امتصاصية $A_{0,5}$ عند تراكيز متوسطة قدرت ب 37.35 و 48.13 ميكروغرام /مل على التوالي. .

من خلال النتائج أبدى كلا المستخلصين الميثانولي والمائي قدرة إرجاعية/مضادة للأكسدة متوسطة مقارنة بال Vit C وTrolox التي استعملت كمعايير قياسية في هذا الاختبار (3.08 و5.21 ميكروغرام/مل على الترتيب). وابدى المستخلص الميثانولي قدرة إرجاعية/مضادة للأكسدة أكبر من المستخلص المائي.



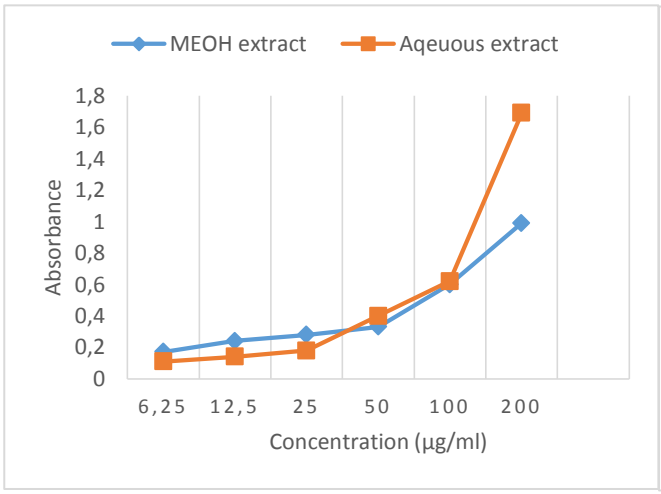


شكل: b33. دور Trolox و Vit C في ارجاع الحديد شكل: a33. دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع الحديد

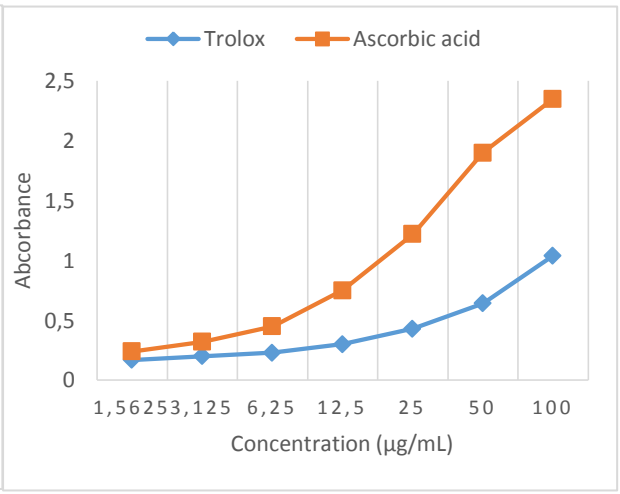
4.3.2.القدرة الإرجاعية لاختبار Silver nanoparticle (SNP):

SNP هو اختبار جديد يستعمل لاختبار النشاط المضاد للأكسدة للمركبات الفينولية، حيث يعتمد هدا الاختبار على اختزال الفضة Ag^{+} إلى جسيمات الفضة النانوية الكروية Ag° (SNPs) بواسطة مادة البوليفينول في وجود سترات الصوديوم وجسيمات الفضية.

بينت نتائج هدا الاختبار المتحصل عليها القدرة الإرجاعية للمستخلص المائي والميثانولي بشكل يتناسب طرديا مع الزيادة في التركيز (الشكل 34) حيت كلما زاد التركيز زادت القدرة على اختزال Ag^{+}، وبحساب التركيز الفعال EC50 لإعطاء امتصاصية بقيمة A0.5 أظهر كل من المستخلص الميثانولي والمائي امتصاصية $A_{0,5}$ عند تراكيز قدرت ب 81,61 و71,17ميكروغرام /مل على التوالي، اذ أن القدرة الإرجاعية للمستخلص المائي كانت أحسن من المستخلص الميثانولي. عموما أبدى كلا المستخلصين الميثانولي والمائي نشاط مضادة للأكسدة متوسط مقارنة بالمعايير Trolox وVit C (34.17 و7.14 ميكروغرام/مل على التوالي).



شكل:a34. دور المستخلص الميثانولي والمائي في ارجاع الفضة



شكل:b34. دور Trolox و Vit C في ارجاع الفضة

5.3.2.اختبار السمية البيولوجية Cytotoxicity assay:

تستعمل يرقات الارتيميا *Artémia* لتقييم سمية النباتات الطبية خارج العضوية *In vitro* كبديل للثديات داخل العضوية *In vivo*.

بينت النتائج المتحصل عليها عن سمية المستخلص المائي والميثانولي ان هده المستخلصات غير سامة مقارنة بالمعيار المستعمل ($K_2Cr_2O_7$) (الجدول 6).

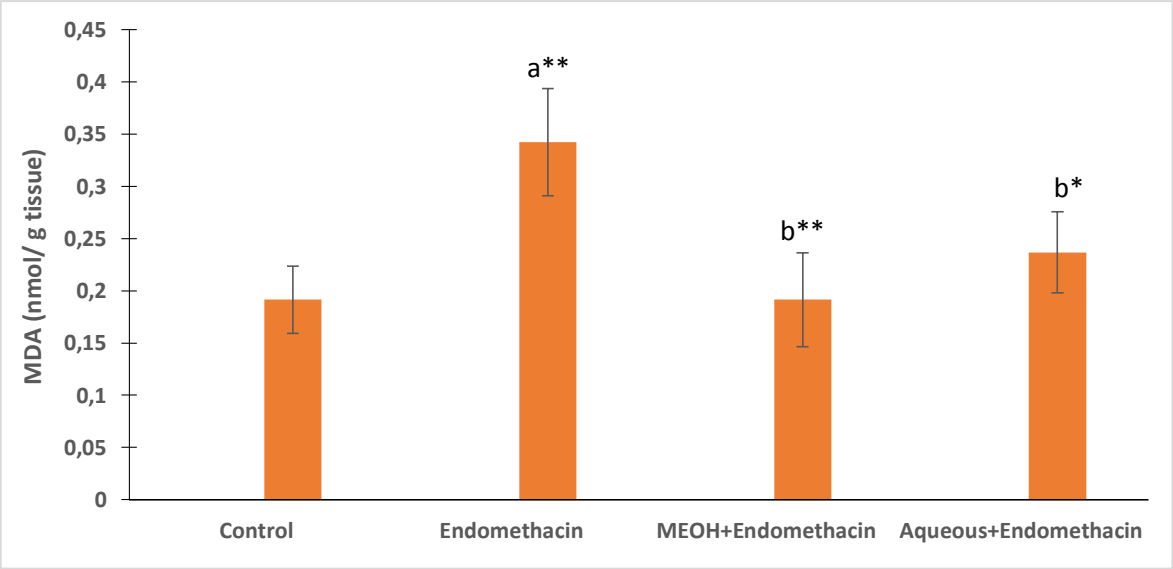
جدول 6 سمية المستخلص المائي والميثانولي مقارنة بالمعيار ($K_2Cr_2O_7$)

العينة	LC_{50} (µg/ ml)
المستخلص المائي	**<100**
المستخلص الميثانولي	**<100**
$K_2Cr_2O_7$	**20**

4.2. دراسة التأثير الوقائي لنبات البابونج اتجاه القرحة المعدية

1.4.2. تأثير المعاملات المختلفة على تركيزMDA :

حرض دواء الأندوميتاسين إرتفاع معنوي ($P\leq0.01$) في تركيز MDA على مستوى أنسجة معدة الجرذان المعاملة بدواء الأندوميتاسين مقارنة بالجرذان الشواهد (شكل 36). ويظهر جليا الدور الوقائي للمستخلصين الميثانولي والمائي لنبات البابونج في الشكل 38 و 39 على التوالي، حيث أدت المعاملة بهاذين المستخلصين إلي انخفاض معنوي في تركيز MDA على مستوى أنسجة معدة الجرذان المعاملة بدواء الأندوميتاسين عند $P\leq0.01$ و $P\leq0.05$ على التوالي (شكل 35)



شكل 35: تأثير دواء الأندوميتاسين والمستخلصين الميثانولي والمائي لنبات البابونج على تركيز MDA في أنسجة معدة الجرذان

a : فرق معنوي بين الجرذان الشاهد وبقية المعاملات،

b :فرق معنوي بين الجرذان المعاملة بدواء الأندوميثاسين و بقية المعاملات

p≤0.01:**، p≤0.05 : *

2.4.2. الملاحظة الماكروسكوبية

حرض الأندوميتاسين القرحة المعدية من خلال ظهور تقرحات وثقوب في الغشاء المخاطي للمعدة على شكل استطالات نزيفية، كما نلاحظ احمرار وظهور ودمات ونزيف ظاهرة على هيئة براز أسود اللون، وتختر الدم ناتج عن تكوين تخثرات دموية داخل الأوعية الدموية (الشكل 37) مقارنة بالمجموعة الشاهدة التي ابدت مظهرا طبيعيا وسليما للمعدة(الشكل 36).

الشكل 36: الشاهد

الشكل37: المجموعة المعاملة بالأندوميتاسين

بالنسبة لمجموعة الجرذان التي تمت معالجتها بالمستخلصات الميثانولية والمائية نلاحظ ان المستخلص قلل من شدة الآفات المعدية بشكل ملحوظ من خلال اختفاء العديد من الاستطالات النزفية وأسطح التقرح والملاحظات المذكورة أعلاه.

اما عند مقارنة بين الشكل 38 و39 لاحظنا ان المظهر المورفولوجي لمعدة الجردان المعالجة بالمستخلص الميثانولي كانت مماثلة لتلك الموجودة في المجموعة الشاهدة وبالتالي له حماية أفضل من تلك التي قدمها المستخلص المائي.

الشكل 39: المجموعة المعاملة بالأندوميتاسين+ المستخلص المائي

الشكل 38: المجموعة المعاملة بالأندوميتاسين+ المستخلص الميثانولي

5.2.الدراسة النسيجية:

من أجل تأكيد الملاحظات التي تم الحصول عليها في التقييم بالعين المجردة إثر تشريح معدة الجرذان، أجريت الدراسة النسيجية لغرض اثبات التأثير الوقائي لمستخلصات نبات البابونج ضد القرحة المعدية، تم عرض هذه النتائج في الجدول التالي:

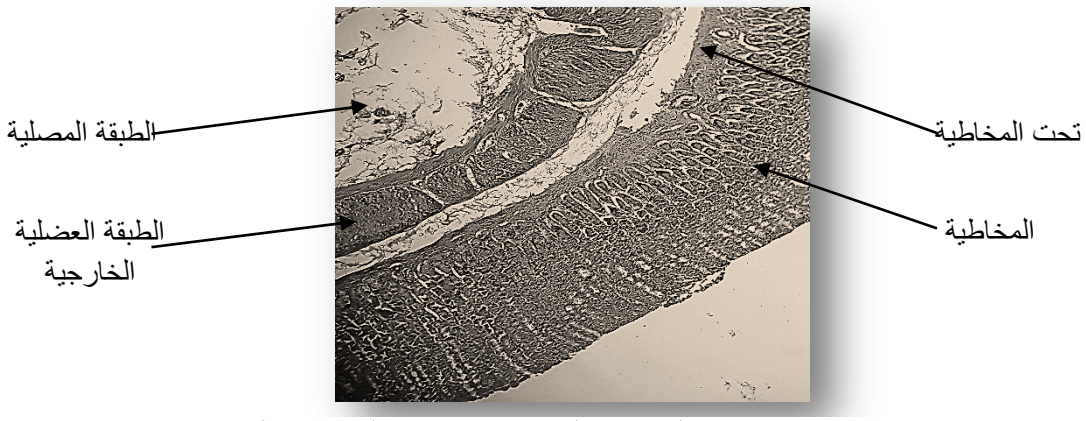
جدول7 : الدور الوقائي للمستخلص الميثانولي والمائي لنبات *Matricaria recutita* اتجاه القرحة المعدية (التغيرات النسيجية) المحرضة بدواء Indomethacin

المجموعة / %	Erosion	Necrose (الموت الموضعي للخلايا)	Infiltration (تسلل الخلايا الالتهابية)	PN	Oedeme (استسقاء موضعي)	Congestion

شواهد	0	0	0	0	0	0
دواء Indomethacin	100	100	100	80	80	100
المستخلص الميثانولي ودواء Indomethacin	20	40	20	20	40	10
المستخلص المائي ودواء Indomethacin	60	40	40	10	40	40

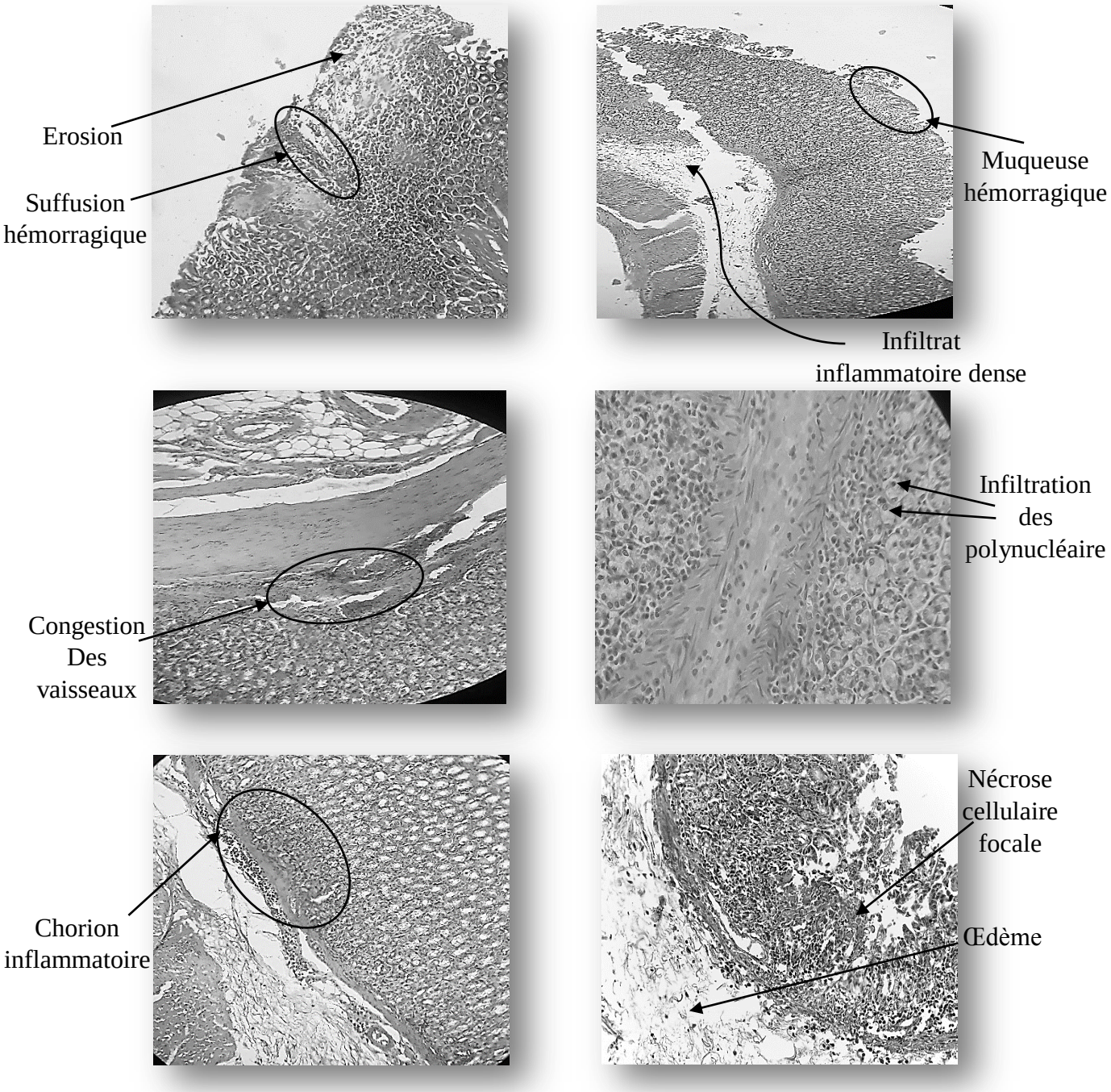
أدت معاملة الجرذان بدواء الأندوميتاسين الى تقرح معدي يظهر جليا من خلال التغيرات النسيجية الملاحظة على مستوى المعدة، و التي تمثلت في Erosion، الموت الموضعي للخلايا (Nécrose)، احتقان وعائي (Congestion)، استسقاء موضعي (Oedeme) و تسلل الخلايا الالتهابية (Infiltration des cellules Inflammatoires) (جدول 7 ، صورة 41).

بينما أدت المعاملة بالمستخلصات الميثانولية و المائية إلى التقليل من حدة القرحة المعدية المحرضة بدواء الأندوميتاسين (جدول 7 ، صورة 42 و ,,,,,,,; ;, ;;; ,43) ، وذلك إثر الانخفاض المتفاوت في النسب المئوية الموضحة في الجدول رقم (7). اذ أبدى المستخلص الميثانولي نسب مئوية ضئيلة نوعا ما مقارنة بالمستخلص المائي و هذا ما يعكس تأثيره الفعال و الواقي ضد القرحة المعدية.



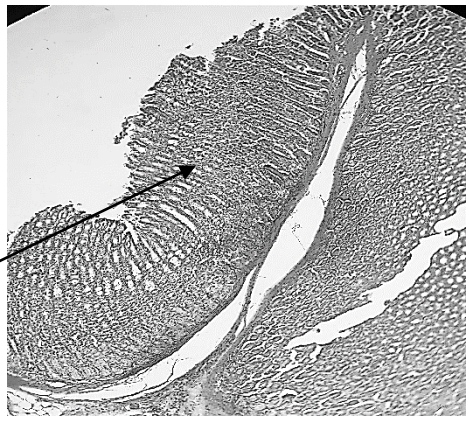
شكل 40: ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة الضابطة

تمثل المجموعة الضابطة تنظيمًا معماريًا طبيعيًا للطبقات النسيجية: الغشاء المخاطي، والعضلة المخاطية ، وتحت المخاطية ، والعضلات ، والمصل ، مما يمثل مظهرًا طبيعيا



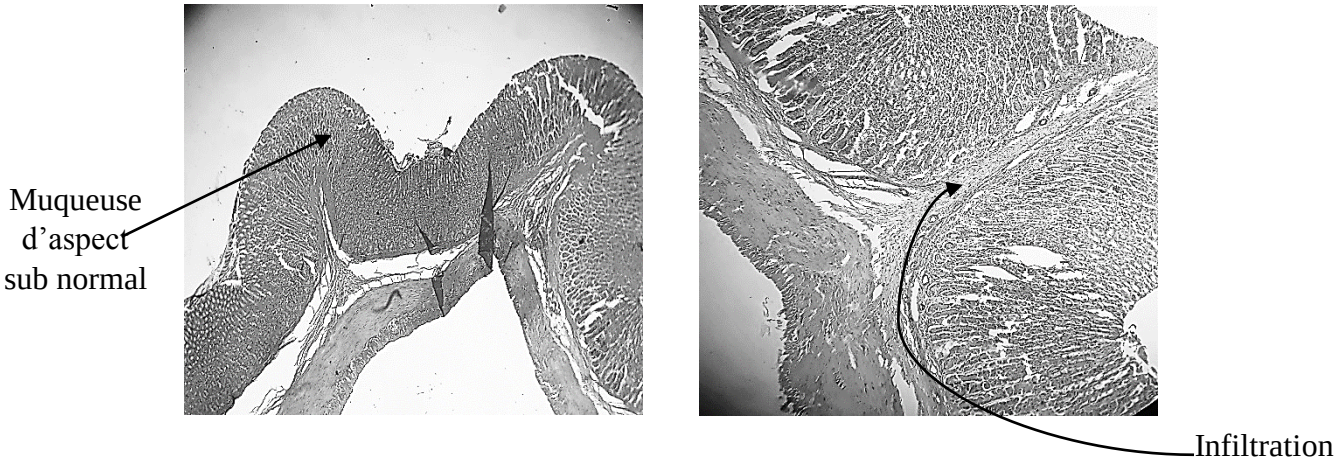
شكل 41: ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة المعالجة بالأندوميتاسين

وجود علامات رئيسية للالتهاب مثل الوذمة والبؤر النزفية. وتدمير الغشاء المخاطي وتآكله وهذا بالمقارنة مع المعدة الطبيعية حيث أظهرت الصور أن الأندوميتاسين أضر بشكل كبير بالغشاء المخاطي في المعدة، مما أدى إلى زيادة الارتشاح في الغشاء المخاطي في المعدة



شكل 42: ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة المعالجة بالمستخلص الميثانولي

أظهرت المجموعة التي عولجت بالمستخلص الميثانولي انخفاضًا معتبرا وكبيرا للغاية في الآفات في المناطق المصابة، لوحظ تنظيم معماري طبيعي للمعدة وحماية خلوية مشابه للمعدة السليمة، ولم نلاحظ أي تغيرات في هده المجموعة



شكل 43: ملاحظة مجهرية لمعدة المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي

أظهرت المجموعة التي عولجت بالمستخلص المائي انخفاضًا معتبرا في الآفات في المناطق المصابة، حيث لوحظ سلامة المخاطية، الا انه تم ملاحظة ارتشاحات في هذه المجموعة

الخاتمة

3.المناقشة

كانت النباتات الطبية ولا زالت محط اهتمام العلماء بغية اكتشاف مواد طبيعية فعالة تستخدم في الطب والصيدلة، اذ نلاحظ تفضيل استخدامها على استعمال المستحضرات الكيميائية المصنعة بل يمكن الجزم على حصول ثورة الطب البديل من هذا المنطلق بات لزاما مواكبة الاهتمام بالنباتات الطبية بالخوض في أهم جوانبه وذلك بالقيام بالدراسة للفعالية البيولوجية والكيميائية لنبات البابونج *Matricaria chamomilla* (Synonym: *Matricaria recutita*) اذ يمتلك هذا الأخير العديد من الخصائص العلاجية ويعتبر من أهم النباتات المعتمدة في الأنظمة الطبية المختلفة؛ لقد تمت دراسته على نطاق واسع وكان موضوع هذه الدراسة، حيث تم تقييم الأنشطة المضادة للأكسدة والواقية من القرحة المعدية لأزهار *Matricaria recutita* في النماذج المخبرية داخل *In vitro* وخارج العضوية *In vivo*.

تحتوي النباتات على مركبات فعالة تختلف فيما بينها في البنية و التأثيرات البيولوجية ويعود التأثير الإزاحي للمستخلصات النباتية عموما لوجود عديدات الفينول وخاصة الفلافونويدات، هذه المركبات تعتبر مستقلبات ثانوية تنتشر بصفة واسعة في مملكة النبات وتتميز بخصائصها الفعالة كمضادات للأكسدة(106) ؛ حيث تعتبر أكثر المكونات النباتية إزاحة للجذور الحرة وذلك لقدرتها على منح ذرة هيدروجين من خلال المجاميع الهيدروكسيلية (107) (108) ؛ لذلك، سيكون من المفيد تحديد كمية الفينولات الكلية الموجودة في المستخلصات النباتية.

و للتعرف على محتوى المواد الفعالة في مستخلصات نبات البابونج تمت دراسة التقدير الكمي للفينولات و الفلافونويدات في المستخلص الميثانولي و المائي باستخدام طريقة Folin-Ciocalteu و طريقة كلوريد الألمنيوم $AlCl_3$ على الترتيب ، بحيث أظهرت النتائج غنى المستخلص الميثانولي بالمركبات الفينولية و الفلافونويدات عن المستخلص المائي ، اذ قدرت كمية الفينولات و الفلافونويدات للمستخلص الميثانولي ب (24µg/mg - 43µg/mg) و للمستخلص المائي ب (9.44µg/mg - 32µg/mg) ومن ثم فإن وجود كمية أكبر من الفينولات في مستخلصات أزهار *Matricaria recutita* يشير الى محتواها العالي من مضادات الأكسدة و يمكنها أن تؤدي تأثيرات مزيحة للجذور الحرة لامتلاكها خاصية منح الالكترونات أو الهيدروجين كما يمكنها أن تمسك الأيونات المعدنية المتدخلة في انتاج الجذور الحرة وبذلك تثبيط الأكسدة (109).

في خطوة أخرى تم دراسة النشاط المضاد للأكسدة لهذه المستخلصات باستعمال اختبار DPPH الذي هو عبارة عن جذر حر جد ثابت بلونه البنفسجي الغامق، يعطي هذا الجذر امتصاصية عظمى في الطول الموجي 517 نانومتر عندما يتم ارجاع هذا الجذر وذلك بتلقيه بروتون من أي معطي هيدروجيني فانه يفقد

لونه البنفسجي بتحوله الى اللون الأصفر، كلما زاد تركيز المستخلصات النباتية ينقص نشاط جذر DPPH فيتحول من اللون البنفسجي الى الأصفر و هكذا يتم تحديد النشاط المضادة للأكسدة (110) ، تم التعبير عن نتائج اختبار DPPH بقيم IC_{50} حيث تشير القيمة المنخفضة لـ IC_{50} إلى نشاط مضاد للأكسدة أعلى، أظهرت مستخلصات البابونج الميثانولية والمائية نشاط مضادة للأكسدة وقدرة على ازاحة جذر DPPH بشكل يتناسب مع الزيادة في التركيز (الشكل 29)، تعزى هذه الفاعلية إلى نوعية الفينولات و الفلافونيدات التي تحتويها هذه المستخلصات و أبدت هذه الأخيرة نشاطا متوسطا مقارنة بفيتامين C و Trolox .

وكذا تم الاعتماد على طريقة ABTS في تقدير التأثير الازاحي للجذور الحرة والقدرة المضادة للأكسدة لمختلف مستخلصات البابونج باعتباره اختبار جيد لتحديد قدرة مضادات الأكسدة المانحة للهيدروجين، تتضح نشاطية المستخلصات في تثبيط الجذر الكاتيوني ABTS من خلال ارجاع لونه من الأزرق الى عديم اللون عند طول الموجي 734 نانومتر(111). من خلال النتائج المتحصلة عليها في الشكل (30) نلاحظ ان قدرة المستخلصات المدروسة على ازاحة الجذر الكاتيوني ABTS تتناسب طرديا مع الزيادة في التركيز. وإثر حساب قيم IC_{50} أظهرت النتائج أن فعالية المستخلص الميثانولي أعلى في مسح جذور الكاتيونات لل ABTS (40,93 ميكروغرام / مل) مقارنة بالمستخلص المائي (49,29 ميكروغرام/مل).

عند المقارنة بين فعالية المستخلصات يتضح لنا ان هناك علاقة طردية بين محتواها للمركبات الفينولية وقدرتها التثبيطية. هذه الاختلافات تتعلق بآلية التفاعل بين جذر DPPH و الجذر الكاتيوني ABTS والبنية الكيميائية (للفينولات\ و للفلافونويدات) ونوعيتها، تركيز وكمية هذه المركبات داخل الأنسجة النباتية (112) ، بالإضافة إلى أن قدرة هذه المركبات على إزاحة الجذور ترتبط بعدد المجاميع الهيدروكسيلية التي تمتلكها الفينولات والفلافونويدات حيث كلما زادت مجموعة الهيدروكسيل في بنية الفلافونويدات زادت القدرة على أسر الجذور الحرة(113) حيث أن الفينولات عالية الوزن الجزيئي لديها قدرة أكبر على إخماد ABTS وتعتمد فعاليتها على الوزن الجزيئي وعدد الحلقات العطرية وطبيعة استبدال مجموعة الهيدروكسيل من المجموعات الوظيفية المحددة ، وهذا يؤكد أن النشاط المضاد للأكسدة له علاقة ببنية ونوعية المركبات التي يحويها المستخلص (114)، كما إن الإختلاف في سلوك إعطاء البروتون والإلكترون يفسر الفرق في النشاطية المضاد للأكسدة (115)؛ وعليه ومن خلال النتائج التي تحصلنا عليها نستنتج أن لمستخلصات البابونج قدرة قوية على اعطاء الهيدروجين ويمكن أن تعمل كمخمدات للجذور الحرة من خلال العمل كمضادات أكسدة أولية.

تعتبر المعادن المتحولة (النحاس، الفضة، أيونات الحديد) والتي تتواجد بصورة حرة في الطبيعة من بين المصادر المسؤولة عن تشكيل الجذور الحرة، كما أنها تساهم في أكسدة الليبيدات من خلال تفاعل Fenton

(116) لذا تم قياس قدرة مستخلصات *Matricaria recutita* e في إختزال المعادن وبالتالي قياس قدرتها على تثبيط تشكيل الجذور الحرة من خلال الإعتماد على إختبارات القدرة الإرجاعية.

لقد اعتمدنا في دراستنا على عدة اختبارات نذكر منها - FRAP - CUPRAC - Phenantroline SNP Assay , بحيث اظهرت النتائج المتحصل عليها قيم الامتصاصية لمستخلصات نبات البابونج (الميثانولية و المائية) ومن خلال مقارنة قيم $A_{0,5}$ نجد أن جميع الاختبارات السابقة لها قدرة إرجاعية/ مضادة للأكسدة و يظهر هذا من خلال التناسب الطردي بين الامتصاصية و التركيز عند طول موجي معين خاص بكل اختبار، كما إتضح أن المستخلص الميثانولي أبدى قدرة إرجاعية عالية مقارنة بالمستخلص المائي في معظم الاختبارات هذا التأثير قد يرجع إلى فعل تآزري (Synergisme) بين مختلف المركبات (الفينولات و الفلافونويدات) المتواجدة في هذا المستخلص.

تحتوي مستخلصات نبات البابونج على كميات معتبرة من الفينولات و الفلافونويدات بحيث هذه الأخيرة تعتبر مضادات أكسدة ثانوية تقوم بالتقاط المعادن عبر تشكيل روابط مع الأيونات المعدنية فتخفض بذلك من تفاعلات الأكسدة والإرجاع مؤدية إلى إعطاء الشكل المؤكسد لها وبالتالي تصبح أقل فعالية، هذه القدرة ترتبط بالخصائص البنيوية للفلافونويدات بالتالي نوعية المركبات الفينولية في كل مستخلص هي التي تحدد قدرة هذا المستخلص على إختزال المعادن، حيث أن الفلافونويدات التي تملك مجموعة هيدروكسيل في الموقعين C_5 و C_3 بالإضافة إلى وجود وظيفة C = O في الموقع C4 تملك قدرة إرجاعية عالية (117), كما أن وجود المجاميع الهيدروكسيلية المرتبطة بالفلافونويدات يوفر خاصية منح الالكترونات لتعديل الجذور الناتجة عن أكسدة اللبيدات $LOO^{\cdot}$ لتتحول إلى مركبات أكثر استقرار المتمثلة في LOOH و تعتبر هذه المجاميع من أهم العوامل المؤثرة على نشاط مضادات الأكسدة (118) ، و تفسر القدرة الإرجاعية لشوارد الحديد إلى وجود مجموعة Catéchol للحلقة B في المركبات الفينولية التي تعتبر البنية الوحيدة التي لها علاقة ايجابية على القدرة الإرجاعية، فمجموعة الهيدروكسيل(OH) لمركب Catéchol يمكن أن تتأثر بوجود مستبدلات مانحة للإلكترونات مثل CH_3 أو C_2H_5 أو مستبدلات أليفاتية مانحة تزيد من قوة هذه المركبات في منح الالكترونات و بالتالي تزيد قدرتها على الإرجاع، بينما وجود رابطة ثنائية في صيغة المستبدلات المانحة بالترافق مع الروابط الثنائية للحلقة العطرية للمركب تقلل من القدرة الإرجاعية لهذه المركبات (119) ومن جهة أخرى فلقد أظهرت التجارب أن إرجاع النحاس مرتبط ارتباطا وثيقا بعدد المجاميع الهيدروكسيلية للفلافونويدات (120) .

يمكن اعتبار نشاط إزالة الجذور الحرة للمستخلصات الخام التي تم اختبارها كواحدة من الآليات المحتملة لتأثيرها المضاد للالتهابات والواقي للمعدة. اذ يمكن ان تقلل من الإجهاد التأكسدي وتعزز آليات الدفاع

المضادة للأكسدة لذا قمنا بدراسة التأثير الوقائي لمستخلصات البابونج (الميثانولية والمائية) إتجاه القرحة المعدية داخل العضوية بعد التأكد من عدم سمية هذ الأخيرة، حيث أثبت اختبار السمية باستخدام يرقات الارتيميا *Artémia* أن أزهار *Matricaria recutita* غير سامة مقارنة بالمعيار المستعمل $k_2Cr_2O_7$.

تعرف القرحة المعدية على أنها تلف موضعي لمخاطية المعدة يتجاوز الطبقة العضلية للمخاطية التي تكون مصحوبة بحدوث نزيف وإلتهابات بالإضافة إلى الألم الذي يكون ناتجا عن التماس بين الجرح والحمض المفرز من خلايا المعدة (121) و من مسبباتها القلق لفترات طويلة، التوتر العاطفي، الصدمة الجراحية النزفية، الحروق، الصدمات، بكتيريا *Helecobacter pylori* ، الكحول و مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مثل الأندوميتاسين (122).

ينتمي الأندوميتاسين إلى العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات، كما أنه يعتبر من أكثر الأدوية الموصوفة شيوعًا في العالم لعلاج الآلام والالتهابات. الا أن الاستخدام طويل الأمد للأندوميتاسين مرتبط باعتلال المعدة الشديد بآليات مختلفة، اما بالطريقة المباشرة و ذلك من خلال قدرة هذه المادة الدوائية على تثبيط انزيم السيكلوأوكسيجيناز Cyclo-oxygénase المنتج للPG بصورة رئيسية حيث هذه الأخيرة تلعب دورا مهما في الحفاظ على العمليات الفيزيولوجية بما في ذلك حماية بطانة المعدة من الحمض المفرز، انتاج البيكربونات، و تحافظ على تدفق الدم في الغشاء المخاطي في المعدة ، و منه تثبيط انزيم COX يؤدي الى انخفاض في تركيز الPG الوقائية مما يقلل من إفراز المخاط و البيكربونات في العصارة المعدية مسببا إحداث قرحة معدية على مستوى الجزء الغدي لمخاطية المعدة (123)، كما أن للأندوميتاسين تأثير سام على الخلايا المخاطية المعوية مسببا نفاذية الغشاء مما يؤدي إلى تعطيل و تمزق الحاجز الظهاري فتنشط كل من آليات الموت المبرمج و النكرزة الخلوية في الخلايا المخاطية للمعدة مسببة الآفات و الإصابات المعدية كالوذمات الوعائية (124)، بالإضافة الى أن تثبيط تخليق PG من قبل الأندوميتاسين يؤدي الى تفعيل مسار الليبوأوكسيجيناز ومنه الزيادة في تخليق Leukotriène ، اذ تسبب هذه الأخيرة الالتهابات ونقص التروية في الأنسجة مما يؤدي الى اصابة الغشاء المخاطي في المعدة. الى جانب ذلك فرط في انتاج السيتوكينات الالتهابية مثل عامل نخر الورم TNFα المعروف بدوره في تلف المعدة مسببا الالتهاب كما يحدث انسدادا في الأوعية الدقيقة للمعدة مؤديا الى انخفاض تدفق الدم في المعدة وإطلاق الجذور الحرة المشتقة من الأوكسيجين ERO. اذ تتفاعل هذه الأخيرة مع الأحماض الدهنية المتعددة الغير مشبعة في الغشاء المخاطي مما يؤدي الى أكسدة الدهون وتلف الأنسجة (125). يسبب الأندوميتاسين أضرارا تأكسدية في أنسجة المعدة هذا ما يؤدي الى ترسب الكالسيوم داخل الخلية بحيث تتواجد مستقبلات الكالسيوم في الكريات الدموية البيضاء متعددة النوى وتلعب هذه الأخيرة دور في تطوير الالتهاب وتلف الأنسجة عن طريق إنتاج أنواع الأوكسيجين النشطة ومختلف الوسائط الالتهابية داخل الخلية (126).

بناءً على الفحص الظاهري لأجزاء المعدة، أظهرت المجموعة الضابطة وجود غشاء مخاطي سليم وغياب تشكيل القرحة المعدية كما هو موضح في الشكل (36). بالإضافة إلى ذلك، أدت المعاملة بجرعة 25مغ/كغ من الأندوميتاسين الى نشوء تقرحات معدية في 100% من الجرذان كما هو موضح في الشكل (37). يمكن أن تُعزى هذه النتيجة إلى أن الأندوميتاسين ينتج ضررًا في المعدة بشكل رئيسي عن طريق تثبيط إنزيمات (COX)، واستنفاد PGs الذاتية، كما يتسبب في احداث القرحة المعدية من خلال رفع تراكيز أيونات H^+ مما يؤدي الى تضرر مباشر للمخاطية المعدية والشبكة الوعائية يصاحبه انخفاض في تدفق الدم (127)، وتقليل مستوى أكسيد النيتروجين، وزيادة الأكسدة الفوقية للدهون (128).

أظهرت النتائج الحالية أيضًا، أن الجرذان التي تناولت الأندوميتاسين أنتجت زيادة كبيرة في محتوى MDA المعدي مقارنة بالمجموعة الشاهدة، وذلك راجع الى أن أنواع الأوكسيجين النشطة التي يسببها الأندوميتاسين في الأنسجة والتي تؤدي الى اتلاف أغشية وأنسجة المعدة عن طريق الزيادة في الاكسدة الفوقية للدهون. بالإضافة إلى ذلك، أنتجت الفئران المعالجة بـالمستخلص المائي والميثانولي لأزهار البابونج انخفاضًا كبيرًا في محتوى MDA مقارنة بمجموعة الأندوميتاسين كما هو موضح في الشكل 35. ويمكن أن تُعزى هذه النتائج إلى غنى هاته المستخلصات بمضادات الأكسدة التي تثبط الأكسدة الفوقية للدهون عن طريق التقليل من انتاج الأشكال النشطة للأكسجين.

تشير النتائج التي تم الحصول عليها إلى أن مستخلصات البابونج تظهر قدرة قوية كمضادات الأكسدة والكسح الجذري، وقد حدث بشكل ملحوظ من تقرح الغشاء المخاطي المعدي الناجم عن الأندوميتاسين في الجرذان. من أجل تأكيد نتائج التجربة المضادة للقرحة، تم أيضًا تقييم معدة حيوانات التجربة بواسطة فحص الأنسجة حيث أظهرت نتائج الدراسة النسيجية، أن معاملة الحيوانات الأندوميتاسين تتسبب في عدة إصابات (شكل 41) نذكر منها:

- افات نزيفية متعددة نتيجة تضرر الأوعية الدموية بسبب القرحة تظهر ضمن النسيج الليفي سميكة الجدار أو تحتوي على تخثرات دموية .
- كذلك ظهور التهابات وتقرحات نتيجة تأكل الغشاء المخاطي المبطن للمعدة مما يؤدي الى تدفق محتوياتها الى التجويف البطني وبالتالي يظهر الغشاء محتقنا أو متودما.
- أيضا ظهور موت موضعي للخلايا وتمزق الطبقة المخاطية.

ظهر جليا التأثير الواقي للمستخلصين الميثانولي والمائي للبابونج، اذ أنها قللت من عدد الخلايا الالتهابية ومن العبء الالتهابي، يمكنها أيضًا حماية الخلايا الظهارية في سطح المعدة وكذلك الطبقة المخاطية لتجويف المعدة من التلف الذي ينتجه الأندوميتاسين وهذا راجع الى ثراء نبات البابونج بالمركبات النشطة

بيولوجيا، حيث أكدت العديد من الدراسات مدى أهمية و فعالية المركبات الفينولية و الفلافونويدات للمستخلصات النباتية في حماية المخاطية المعدية من التقرحات النزفية المحرضة بالأندوميتاسين و قد يكون هذا نتيجة لتثبيط إنتاج الجذور الحرة و كذا منع أكسدة الليبيدات، كما يمكن إرجاع هذا التأثير إلى قدرة الفلافونويدات الغير سكرية على تثبيط عمل مضخة H^+/K^+ -ATPase المسؤولة عن رفع تراكيز H^+ داخل لمعة المعدة (129)، أيضا يرجح أن هذا الفعل الوقائي قد يعود إلى قدرة عديدات الفينول على منع هجرة الخلايا المتعادلة نحو طلائية المعدة حيث أن هذه الخلايا تلعب دورا مهما في خفض التدفق الدموي، من خلال تشكيل ما يعرف بالجلطة البيضاء في الشعيرات الدموية للمخاطية مؤديا إلى إنسدادها و عليه يصبح التدفق الدموي بطيء ، مما يؤدي إلى نشوء و تطور التقرح بالمخاطية المعدية (130). كما أثبتت الدراسات الحديثة دور الفلافونويدات في حماية المخاطية المعدية من الفعل التخريبي للأندوميتاسين وقد فسر ذلك بقدرة الكريستين على تثبيط أكسدة الليبيدات حيث لوحظ إخفاض معتبر في مستويات MDA الذي يعتبر كمؤشر لفوق أكسدة الليبيدات، بالإضافة إلى أن الكرسيتين يعمل على تثبيط إنزيم Decarboxylase histidine ما يخفض من تشكيل الهيستامين في مخاطية المعدة الذي يحفز إفراز الحمض (131).

وقد تبين من خلال النتائج المدونة في الجدول (07) أن الحيوانات المعاملة بالمستخلص الميثانولي والمائي أظهرت انخفاضا معتبرا في مؤشرات التقرح بنسب حماية متفاوتة. الا أن المستخلص الميثانولي أبدى نسبة حماية تفوق المستخلص المائي في معظم الاصابات، وذلك راجع لغناه بالمركبات الفينولية والفلافونويدات وهو ما يفسر قدرة الميثانول على استخراج واستخلاص جميع المركبات الفعالة الموجودة في النبتة مقارنة بالطور المائي الذي توجد به كمية معتبرة من هذه المكونات.

تعتبر مركبات الفلافونويدات من بين المواد الواقية للخلايا والتي تم تأكيد فعاليتها المضادة للتقرح على نطاق واسع. يُقترح أن تكون هذه المركبات النشطة قادرة على تحفيز البيكربونات المخاطية وتثبيط إفراز الPG ومقاومة التأثير الناتج عن تفاعلات الأشكال النشطة للأوكسجين في تجويف الجهاز الهضمي. تشير نتائج الدراسة الحالية إلى أن مستخلصات الميثانول لنبات البابونج قد تكون مفيدة في علاج التهاب وتقرح المعدة؛ إن تطوير مركب جديد مضاد للأكسدة ومضاد للالتهابات ومضاد للقرحة قوي وغير سام سيمنع الإجهاد التأكسدي وسيكون وسيلة مناسبة للسيطرة على معانات الإنسان.

الخاتمة:

لطالما اعتبرت النباتات الطبية مصدرا أساسيا لصحة الانسان، على الرغم من التطور الحاصل في العلوم الطبية بمختلف تخصصاتها الا أنه ازداد الاهتمام بها من قبل العلماء بغية اكتشاف مواد فعالة تستعمل في الطب والصيدلة لعلاج العديد من الأمراض التي يرتبط ظهورها باستعمال مضادات أكسدة صناعية، وللتقليل منها أو القضاء عليها أصبح العديد يلجأ للبحث عن مضادات أكسدة طبيعية منها المركبات الفينولية التي تعتبر القسم الأكبر انتشارا في المملكة النباتية.

انصب موضوع هذه الدراسة حول النبات الطبي *Matricaria recutita* المعروف في الأوساط الشعبية بالبابونج والذي ينتمي الى العائلة النجمية. يستعمل في الطب الشعبي لعلاج العديد من الأمراض من بينها أمراض الجهاز الهضمي، لهذا كان الهدف من هذه الدراسة اظهار الطريقة الأحسن في استخلاص المواد الفعالة من هذا النبات والمستخلص الأكثر فعالية للنشاط المضاد للأكسدة لذا قمنا بدراسة المستخلص الميثانولي والمائي ومقارنة المردودية الانتاجية والفعالية المضادة للأكسدة لهما.

أظهر الكشف الكيميائي للمركبات الفعالة وجود الفينولات والفلافونويدات بنسب متفاوتة في أزهار*Matricaria recutita*، وذلك من خلال تقدير المحتوى الكلي للفينولات بطريقة Folin-Ciocalteu والفلافونويدات بطريقة $AlCl_3$ كما وجد أن المستخلص الميثانولي يحتوي على أكبر كمية من هذه المركبات مقارنة بالمستخلص المائي.

بينت دراسة الفاعلية المضادة للأكسدة لهذه المستخلصات في معظم الاختبارات المستعملة (DPPH و ABTS, FRAP, Phenantroline , CUPRAC, Silver nanoparticule) بأن المستخلص الميثانولي يمتلك أكبر قدرة مضادة للأكسدة و كابحة للجذور الحرة مقارنة بالمستخلص المائي، و تعود هذه الفعالية الى نوعية الفينولات و الفلافونويدات التي تحتويها هذه المستخلصات، كما أبدى كلا من المستخلصين (الميثانولي و المائي) نشاط مضاد للأكسدة/قدرة إرجاعية متوسطة مقارنة بال Vit C و Trolox التي استعملت كمعايير قياسية في جميع الاختبارات.

أثبت اختبار السمية الخلوية (Test de Cytotoxicité sur microplaque) باستخدام يرقات الارتيميا *Artémia* أن أزهار *Matricaria recutita* غير سامة. وبالتالي، تم فحص هذين المستخلصين لإجراء دراسات داخل العضوية.

أشارت نتائج الدراسة داخل العضوية بوضوح إلى أن مستخلصات الماء والميثانول لأزهار البابونج (400 ملغ/ كلغ) ذات نشاطً عالي مضاد للأكسدة وللقرحة المعدية. اذ قللت من القرحة المعدية المحرضة بدواء الأندوميتاسين.

تم التأكد في هذه الدراسة من التأثير السام لدواء الأندوميتاسين لدى الجرذان، حيث حرض هذا الدواء عند الجرعة 25مغ/كغ عن طريق الفم تقرح المعدة بنسبة 100٪. ويظهر ذلك جليا من خلال الدراسة العينية والنسيجية لدى الجرذان المعاملة بدواء الأندوميتاسين والتي بينت عدة إصابات مثل: آفات نزيفية متعددة تقرحات مع تقشير الخلايا الظهرية في المعدة وتمزق الطبقة المخاطية، التهاب وموت موضعي للخلايا. كما بينت نتائج الدراسة البيو كيميائية دور الجذور الحرة (الأكسدة الفوقية لليبيدات) في التلف الحاد الناتج على مستوى المعدة.

أظهرت نتائج هذه الدراسة جليا بأن المستخلص الميثانولي والمائي لنبات البابونج غني بالفلافونويدات. حيث أبدت هذه الأخيرة نشاطا بيولوجيا فعالا إذ قللت من نسبة التغيرات المرفولوجية المعدية. كما سجلت انخفاض في تركيز الأكسدة الفوقية لليبيدات على مستوى أنسجة المعدة وهذا يدل على أن الفلافونويدات المكونة للمستخلص الفينولي مضادات أكسدة فعالة. وتبقى الآليات المحتملة لإحداث هذه الوقاية مجالا مفتوحا لدراسات مستقبلية.

الملخص

الملخص

ان الهدف من هذا العمل هو دراسة التأثير الوقائي ضد القرحة المعدية وكذا النشاط المضاد للأكسدة لمختلف مستخلصات أزهار *Matricaria recutita* المعروفة بإسم البابونج إذ يتواجد هذا الأخير على نطاق واسع في الجزائر.

أظهرت اختبارات الكشف الكيميائي أن المستخلصات الميثانولية والمائية لنبات *M. recutita* غنية بالمواد الفعالة ومنها: الفينولات والفلافونويدات، بحيث أوضحت نتائج التقدير الكمي الكلي لهذه الأخيرة بأنها أكثر تواجدا في المستخلص الميثانولي مقارنة بالمستخلص المائي.

بينت اختبارات كل من DPPH, ABTS, FRAP, Phenantroline, CUPRAC, Silver nanoparticule الفاعلية المضادة للأكسدة لهذه المستخلصات و أظهرت بوضوح تفوق المستخلص الميثانولي على المستخلص المائي في معظم الاختبارات و يرجع ذلك لامتلاكه أكبر قدرة مضادة للأكسدة و كابحة للجذور الحرة . تعزى هذه الفاعلية إلى كمية ونوعية الفينولات والفلافونويدات التي تحتويها هذه المستخلصات وأبدت هذه الأخيرة نشاطا متوسطا مقارنة بال Vit Cو Trolox التي استعملت كمعايير قياسية في جميع الإختبارات.

أشارت نتائج الدراسة داخل العضوية إلى أن كلا المستخلصين المائي والميثانولي لأزهار البابونج (400 مغ/كغ) أبدت قدرتها على الوقاية من القرحة المعدية المحرضة بدواء الأندوميتاسين (25مغ/كغ) وذلك يعكس نشاطها المضاد للأكسدة وللتقرح المعدي، حيث تم تأكيد ذلك من خلال الدراسة البيو كيمائية (الأكسدة الفوقية لليبيدات) والنسيجية للمعدة، إذ قللت من نسبة التغيرات المرفولوجية المعدية، كما سجلت انخفاضا في تركيز الأكسدة الفوقية للبيدات على مستوى أنسجة المعدة.

انطلاقا من هذه الدراسة يمكننا أن نخلص إلى أن كلا المستخلصين الميثانولي والمائي لنبات البابونج غني بالمواد الفعالة (الفينولات والفلافونويدات). حيث أبدى هذان الأخيران نشاطا بيولوجيا فعالا داخل وخارج العضوية وهذا يدل على أن الفلافونويدات المكونة للمستخلصين مضادات أكسدة فعالة ومع ذلك، يوصى باستخدام الميثانول باعتباره المذيب الأمثل للحصول على نسبة عالية من المكونات الكيميائية النباتية النشطة بيولوجيا من أزهار *Matricaria recutita*.

الكلمات المفتاحية: *Matricaria recutita*، المستخلص الميثانولي، المستخلص المائي، المركبات الفعالة، النشاط المضاد للأكسدة، القرحة المعدية، الأندوميتاسين.

Résumé

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet protecteur de divers extraits des fleurs de *Matricaria recutita* (la camomille) contre l'ulcère gastrique ainsi que l'activité antioxydante. La camomille est largement utilisée en Algérie pour le traitement de diverses pathologies et en particulier celles du système digestif.

Le screening phytochimique a montré que les extraits méthanolique et aqueux (l'extrait décocté) de *M. recutita* sont riches en substances actives, à savoir : les phénols et les flavonoïdes, de sorte que l'extrait méthanolique est plus riche en composés phénoliques par rapport à l'extrait décocté.

Le pouvoir antioxydant a été réalisé en utilisant les tests : DPPH, ABTS, FRAP, Phénantroline, CUPRAC et Silver nanoparticule. Les extraits ont montré une activité antioxydante dose-dépendante dont l'extrait méthanolique présente un pouvoir antioxydant très important par rapport à l'extrait décocté. Cette activité est attribuée à la qualité des phénols et flavonoïdes contenus dans ces extraits. La Vit C et Trolox, ont été utilisés comme standards dans tous les tests.

In vivo, nous avons montré que les extraits aqueux et méthanolique des fleurs de la camomille (400 mg/kg) possèdent un effet gastro-protecteur vis à vis l'ulcère gastrique induit par l'indométacine (25 mg/kg) et le stress oxydant qui lui est associé, qui serait dû à sa capacité à prévenir la formation de lésions gastriques en inhibant la peroxydation lipidique.

Nous pouvons conclure que les extraits méthanolique et aqueux de la camomille sont riches en substances actives (phénols et flavonoïdes) et possèdent des activités gastro-protecteurs et antioxydantes très intéressantes. Cependant, le méthanol était meilleur pour extraire les substances actives de cette plante.

Mots clés : *Matricaria recutita*, Extrait méthanolique, Extrait aqueux, Composés actifs, L'indométacine, Ulcère gastrique, Activité antioxydante.

Abstract

The objective of this work is to study the protective effect of various extracts from flowers of *Matricaria recutita* (chamomile) against gastric ulcer as well as the antioxidant activity. Chamomile is widely used in Algeria for the treatment of various pathologies and in particular those of the digestive system.

The phytochemical screening showed that the methanolic and aqueous extracts (the decocted extract) of *M. recutita* are rich in active substances, namely: phenols and flavonoids, so that the methanolic extract is richer in phenolic compounds by compared to the decocted extract.

The antioxidant activity of the extracts was also determined using six different assays: DPPH, ABTS, FRAP, Phénantroline, CUPRAC and Silver nanoparticle. The extracts showed dose-dependent antioxidant activity. This activity is attributed to the quality of the phenols and flavonoids contained in these extracts. The methanolic extract exhibited higher antioxidant activities in comparison with the decocted extract, probably due to the presence of higher quantities of polyphenols including flavonoids in the methanolic extract. The results are compared with the reference antioxidants such as Trolox and vitamin C.

In vivo, we have shown that the aqueous and methanolic extracts of chamomile flowers (400 mg / kg) have a gastro-protective effect against gastric ulcer and oxidative stress induced by indomethacin (25 mg / kg). The protective effect was associated with decreased lipid peroxidation and ulcer area formation. These findings were supported by the microscopic observations.

We can conclude that the methanolic and aqueous extracts of chamomile are rich in active substances (phenols and flavonoids) and have very interesting gastro-protective and antioxidant activities. However, methanol is recommended as the optimal solvent to obtain high content of phytochemical constituents as well as high antioxidants and *in vivo* gastro-protective constituents from from flowers of *Matricaria recutita*

Keywords: *Matricaria recutita*, Methanolic extract, Aqueous extract, Active compounds, Indomethacin, Gastric ulcer, Antioxidant activity.

المراجع

المراجع

(1) Batista LM, Lima G R D M, De Almeida A B A, Magri L D P, Calvo T R., Ferreira A L, Brito A R M S. (2015). Ulcer healing and mechanism (s) of action involved in the gastroprotective activity of fractions obtained from Syngonanthus 36 arthrotrichus and Syngonanthus bisulcatus. BMC complementary and alternative medicine ; 15(1), 391.

(2) Yang Y, Yin B, Lv L, Wang Z, He J, Chen Z, & Zhao Y. (2017). Gastroprotective effect of aucubin against ethanol-induced gastric mucosal injury in mice. Life sciences ; 189,44-51

(3) Ozgen U, Mavi A, Terzi Z, Yildirim A, Coskun M, Houghton P J. (2006). Antioxidant properties of some medicinal Lamiaceae (Labiatae) species. Pharm Biol ; 44, 107-11

(4) Pandey K B & Rizvi S I (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxid Med Cell Longev; 2(5), 270–278.

(5) Favier A. (2003). Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et experimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique ; 108-115.

(6) Carmona-Sanchez R & Tostado-Fernandez FA. (2005) .Prevalence of use of complementary and alternative medicine in patients with irritable bowel syndrome, functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. Rev Gastroenterol Mex ;70(4), 393-398.

(7) Drake R L, Vogl AW, Mitchel A W M, (2010). Gray's Anatomie pour les étudiants. 2ème édition. Paris . Elsevier Masson ; 298.

(8) Marieb EN. (2010). Anatomie et physiologie humaines, Erpi, 1293 pages.

(10) Al-Howiriny T, Al-Sohaibani M, Al-SaidM, Al-Yahya M, El-Tahir KandRafatullah S. (2005). Effect of Commiphora opobalsamum (Balessan) on experimental gastric ulcers and secretion in rats. J Ethnopharmacolo ; 9, 287-294.

(11) Niv Y & Fraser GM. (2002). The alkaline tide phenomenon. J Clin Gastroenterol ;35(1),5-8.

(12) Konturek PC, Konturek SJ & Ladyslaw O. (2004). Neuroend-ocrinology of gastric H+ and duodenal HCO3 _ secretion the role of brain–gut axis. EurJ Pharmacol ;499, 15– 27.

(13) Srikanta SM, Belagihally M, Rajashekhar S, Jayaram VB, Dharmesh S & Thirumakudalu1 SK. (2011). Gastroprotective properties of karanjin from karanja (Pongamia pinnata) seeds. role as antioxidant and H+-K+-ATPase Inhibitor. ECAM ; 1-10.

(14) John G., Forte., Lixin Z, (2010). Apical Recycling of the Gastric Parietal cell H,K-ATPase. Physiol ;72, 273-296.

(15) Elaine N & Marieb E. (2008). Biologie humaine: principes d'anatomie et de physiologie. Editions du renouveau pédagogique ; 513-518

(16) Gooz M, Hammond CE, Larsen K, Mukhin YV & Smolka AJ. (2000). Inhibition of human gastric H1-K1-ATPase a-subunit gene expression by Helicobacter pylro. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol ;278, 981-991.

(17) Smid D, Bjorklund CK, Svensson KM, Heigis S, Revesz A. (2007). The endocannabinoids anandamide and 2-arachidonoylglycerol inhibit cholinergic contractility in the human colon. Eur J Pharmacol ;575, 168-176.

(18) Abdu F, Hicks GA, Allen GHJ & Grundy D. (2002).Somatostatin sst2 receptors inhibit peristalsis in the rat and mouse jejunum.Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol ;282, 624- 633.

(19)Tulkens PM. & Bambeke F. (2013). Système gastro-intestinal. Pharmacologie special . Digestif haut ; 1-69.

(20) Marieb E.N & Hoehn K. (2010). Anatomie et physiologie humaines. 8ème édition. Québec. Pearson ; 985.

(21) Xing CS, Miao C and Bonanno AJ. (2004). HCO3 - regulated expression & activity of soluble adenylyl cyclase in corneal endothelial and Calu-3 cells. BMC Physiology. 4-8

(22) Fernandes HB, Silva FV, Passos B, Bezerra RD, Chaves MH, Oliveira FA & Meneses RC. (2010). Gastroprotective effect of the ethanolic extract of Parkia platycephala Benth leaves against acute gastric lesion models in rodents. Biol Res ;43,451-457

(23) Zeitoun JP, Chryrssostalis A, Lefever J.(2014). Hépatologie Gastro-entérologie Chirurgie Digestive. Edition Vernazobres-Grego.

(24)Lamarque D. (2001). Les lésions aigues gastroduodenales de stress. La lettre de l'hépato-gastroentérologue ; 4(1), 36-38.

(25) Havsteen, B. (2002). The biochemistry & medical significance of the flavonoids. Pharmacology. Therapeutics ; 96 ,167- 202.

(26) Gisbert JP & Calvet X. (2011). Review article: the effectiveness of standard triple therapy for Helicobacter pylori has not changed over the last decade, but it is not good enough. Alimentary Pharmacology and Therapeutics ; 34 , 1255-1268

(27) Araujo DA, Takayama, C, de-Faria, F M, Socca EA, Dunder RJ, Manzo LP & Souza- Brito AR. (2011). Gastroprotective effects of essential oil from Protium heptaphyllum on experimental gastric ulcer models in rats. Revista Brasileira de Farmacognosia ; 21(4), 721-729.

(28) Suzuki H, NishizawaT, Tsugawa H, Mogami S, Hibi T. (2012).Roles of oxidative stress in stomach disorders. J Clin Biochem Nutr ; 50(1), 35-3.

(29) DeRuiter J.(2002). Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDS) Principles of Drug Action ; 2,1–25.

(30) Vasconcelos PCP, Andreob MA, Vilegasb W, Hiruma-Limaa CA, Pellizzona CH. (2010). Effect of Mouriri pusa tannins & flavonoids on prevention and treatment against experimental gastric ulcer. J Ethnopharmacol ;131, 146–153

(31) Werther LMD. (2000).The gastric mucosal barrier. Mt SINAI JMed ; 67, 1-13.

(32) Vasconcelos PCP, Andreob MA, Vilegasb W, Hiruma-Limaa CA, Pellizzona CH. (2010). Effect of Mouriri pusa tannins & flavonoids on prevention and treatment against experimental gastric ulcer. J Ethnopharmacol ;131, 146–153

(33) Sunao K & Shingo T. (2000). Role of mucosal blood flow: A conceptional review in gastric mucosal injury and protection J. Gastroenterol Hepatol ;15, 1-6.

(34) Serafim C, Araruna ME, Júnior EA, Diniz M, Hiruma-Lima C, Batista L.(2020). A Review of the Role of Flavonoids in Peptic Ulcer Molecules. Nov 20;25(22):5431.

(35) Yang R, Xixi Z, Wanqin Wu, Junling S.(2021). Potential of probiotics for use as functional foods in patients with non-infectious gastric ulcer .Trends in Food Science and Technology ; 111, 463-474

(36) Kuwano Y, Kawahara T, Yamamoto H, Teshima-Kondo S, Tominaga K, Masuda K & al. (2006). Interferon-gamma activates transcription of NADPH oxidase 1 gene and upregulates production of superoxide anion by human large intestinal epithelial cells. Am J Physiol Cell Physiol290 ; 433-443.

(37) Chiua M, Guarne R C, Peralta C I, Lovet T, Gomez G, Soriano G, Balenzo J. (2003). Intestinal mucosa damage and bacterial translocation in cirrhotic rats. Eur J Gastroenterol Hepatol ; 15 (2), 145-50

(38) Czesnikiewicz-Guzik M, Konturek S J, Loster B, Wisniewska G, Majewski S. (2007).Melatonin an dits role in oxidative stress related diseases of oral cavity : Review. J Physiol Pharmacol

(39) Tomisato W, Tanaka CK, Katsu T & al. (2004).Membrane permeabilization by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Biochemical and Biophysical Research Communications ;323(2),1032–1039

(40) Fialkow L, Wang Y, Downey GP (2007) Reactive oxygen and nitrogen species as signaling molecules regulating neutrophil function. Free Radic Biol Med ; 42: 153–164

(41) Lamarque D.(2001).Physiopathologie, risque et prévention des lésions ulcérées. gastroduodénales en cas de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens Hépato- Gastro ; 2 ,103

(42) Aziz K, Bonnet D, Foppa B. (2012). Hépato-gastro-entérologie. Paris . édition Masson. 2ème édition ; 322-323.

(43) Dabburu K, Kondaveeti S B. & Babu S K. (2012). Evaluation of gastro-protective effects of the hydro-alcoholic of Juglans regia. L leaves in experimental animals. Journal of applied pharmaceutical Science ; 2(11), 79-83.

(44) Al-hashem F H. (2010). Gastroprotective effects of aqueous extract of chamomilla recutita against ethanol-induced gastric ulcers. Saudi Med J ; 31(11), 1211-1216.

(45) Adhikary B, Yadav S K, Roy K, Bandyopadhyay S K, Chattopadhyay S. (2011). Black Tea and Theaflavins assist healing of indomethacin-induced gastric ulceration in mice by antioxidative action. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine; 1–11(46) Chaudhuri S, Banerjee A, Basu K, Sengupta B, Sengupta PK. (2007). Interaction of flavonoids with red blood cell membrane lipids and proteins, antioxidant and antihemolytic effects. Int J Biol. Macromol ; 41, 42–48.

(47) بن سالمة ع ا. (2012). النشاطات المضادة للأكسدة والمثبطة للانزيم المؤكسد للكزانثين لمستخلصات *Hertia cheirifolia* . مذكرة مقدمة لنيل شهادة الماجستير في البيوكيمياء. جامعة فرحات عباس أوراق سطيف . الجزائر.

(48)حسان ق. (2002). معجم الأعشاب والنباتات الطبية، دار الكتب العلمية .بيروت .

(49)عبده ع م. (2001) . النباتات الطبية والعطرية واستخداماتها الطبية، الدار العربية للنشر والتوزيع .القاهرة.

(50) أ.د.علي منصور حمزة.(2006). النباتات الطبية العالمية- وصفها- مكوناتها- طرق استعمالها و زراعتها ، الناشر منشأة المعارف بالاسكندرية .

(51) Bussmann R W, Batsatsashvili K, Kikvidze Z, Paniagua Z N Y, Khutsishvili M, Maisaia I, Sikharulidze S, Tchelidze D. (2019). Matricaria chamomilla L. Asteraceae Ethnobotany of Mountain Regions of Far Eastern Europe ; 1–5. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77088-8_87-2.

(52) Avallone R, Zanoli P, Puia, G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. (2000). Biochem. Pharmacol ; 59, 1387.

(53) Narel Y, Paniagua Z, Bussmann R W. (2020). Matricaria chamomilla L. Matricaria discoidea DC.Asteraceae. Ethnobotany of the Andes, Ethnobotany of Mountain Regions. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77093-2_183-1.

(54) Janmejai K, Srivastava, Shankar E, Gupta S.(2010). Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future (Review). Molecular Medicine REPORTS ; 3 , 895-901.

(55) Degner S C, Papoutsis A J & Romagnolo D F. (2009). Health Benefits of Traditional Culinary & Medicinal Mediterranean Plants. Complementary and Alternative Therapies and the Aging Population ; 541–562.

(56) Kato A, Minoshima Y, Yamamoto J, Adachi I, Watson A A, & Nash R J. (2008). Protective Effects of Dietary Chamomile Tea on Diabetic Complications. Journal of Agricultural and Food Chemistry ; 56(17), 8206–8211.

(57) Goetz P, Ghedira K. (2012). Matricaria recutita L. Rauschert (Asteraceae): Camomille allemande, matricaire. Phytothérapie Anti-Infectieuse ; 293–303.

(58) Maqsood S, Benjakul S, Shahidi F. (2013). Emerging Role of Phenolic Compounds as Natural Food Additives in Fish and Fish Products. Critical Reviews in Food Science and Nutrition ; 53(2) , 162–179.

(59) Rajbhar K, Dawda H, Mukundan U. (2015). polyphenols: methods of extractions. Scientific Reviews and Chemical Communication ; 5(1),1-6.

(60) Rambaran T F. (2020). Nanopolyphenols: a review of their encapsulation and anti-diabetic effects. SN Appl. Sci ; 2, 1335.

61) Al-khalid T & Al-naas M H. (2012). Aerobic Biodegradation of Phenols: A Comprehensive Review. Critical Reviews in Environmental Science and Technology ; 42(16),1631.

(62) Marchiosi R., dos Santos W D, Constantin R P & al.(2020). Biosynthesis & metabolic actions of simple phenolic acids in plants. Phytochem Rev ;19, 865–906. https://doi.org/10.1007/s11101-020-09689-2.

(63) Matos M J, Santana L, Uriarte E, Abreu O A, Molina E & Yordi E G. (2015). Coumarins — An Important Class of Phytochemicals. Phytochemicals - Isolation, Characterisation and Role in Human Health.

(64) Bolca S, Urpi-Sarda M, Blondeel P, Roche N, Vanhaecke L, Possemiers S, Al-Maharik N, Botting N, De KD, Bracke M, Heyerick A, Manach C & Depypere H.(2010).Disposition of soy isoflavones in normal human breast tissue.Am J Clin Nutr ;91,976-984.

(65) Martinez-Florez S, Gonzalez-Gallgo J, Culebars J M and Tunon, MJ. (2002). Flavonoids :properties and anti-oxidizing action. Nutrition Hospitalaria ;17, 271-278.

(66) Apak R, Güçlü K, Özyürek M, Bektas B & Bener M. (2008). Cupric ion reducing antioxidant capacity assay for Food antioxidants: vitamins, polyphenolics and flavonoids in food extracts. Methods Mol Biol ;477,163-195.

(67) Erdman J, Balentine D, Arab L. Beecher G, Hollman P, Keen C L , Mazza G,Messina M, Scalbert A, Vita J, Williamson G, Burrowes J. (2007). Flavonoids and Heart Health: Proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31-June 1,Washington, DC1. Journal of Nutrition ; 137, 718-737.

(68) Veeramuthu D, Raja, W T, Al-Dhabi N, & Savarimuthu, I. (2017). Flavonoids: Anticancer Properties http://dx.doi.org/ 10.5772/68095.

(69) Chira K, Suh J H, Saucier C, Teissédre P L. (2008). Les polyphénols du raisin. Phytothérapie ; 6, 75–82.

(70) Panche A N, Diwan A D, Chandra S R. (2016). Flavonoids: an overview. Journal of Nutritional Science. vol. 5. e47 ; 1 of 15.

(71) Pitta P G.(2000).Flavonoids as antioxidants.J.Nat.Prod.

(72) Yi L, Ma S & Ren D. (2017). Phytochemistry & bioactivity of Citrus flavonoids: a focus on antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and cardiovascular protection activities. Phytochemistry Reviews; 16(3), 479–511.

(73) Eberhard Breitmaier .(2006). Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones. John Wiley and Sons ; 13–1.

(74) Janmejai K S, Eswar S & Sanjay G .(2011), "Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future", Molecular Medicine Reports, Issue 3, Folder ;6, 895-901.

(75) Cazarolli L H, Zanatta L, Alberton E H, Figueiredo M S, Folador P, Damazio R G, Pizzolatti M G & Silva F R.(2008). Flavonoids: prospective drug candidates. Mini Rev Med Chem ; 8, 1429-1440.(76) He J, Yu Y, Chen X, Sun W, Fang F, Li N & Zheng J.(2010). Research progress on drug metabolism of flavanoids. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi ; 35, 2794 - 2789.

(77) Perron N R, BrumaghimJL. (2009). Review of the antioxidant mechanisms of polyphenol compounds related to Iron binding. Cell Biochem Biophys ;53, 75-100.

(78) Amié D, Davidovie-Ami D, Beslo D, Trinajstié N. (2003) Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Flavonoids. Croat Chem Acta ; 76(1), 55-61.

(79) Pauff J M & Hille R.(2009). Inhibition studies of bovine xanthine oxidase by luteolin, silibinin, quercetin, and curcumin. J Nat Prod ; 72, 725-731.

(80) Ihm S H, Lee J O, Kim S J, Seung K B, Schini-Kerth V B, Chang K & Oak M H.(2009). Catechin prevents endothelial dysfunction in the prediabetic stage of OLETF rats by reducing vascular NADPH oxidase activity and expression. Atherosclerosis ; 206, 47-53.

(81) Perron NR, Brumaghim JL. (2009). A review of the antioxidant mechanisms of polyphenol compounds related to iron binding. Cell Biochem Biophys ; 53, 75-100.

(82) Mukai K, Mitani S, Ohara K & Nagaoka S.(2005). Structure-activity relationship of the tocopherol-regeneration reaction by catechins. Free Radic Biol Med ; 38, 1243-1256.

(83) Guo JJ, Hsieh HY, Hu CH. (2009) Chain-breaking activity of carotenes in lipid peroxidation: A theoretical study. J Phys Chem B ; 113, 15699-15708.

(84) Schijlen E G, Ric de Vos C H, van Tunen A J & Bovy A. G.(2004). Modification of flavonoid biosynthesis in crop plants. Phytochemistry ; 65, 2631-2648.

(85) Seeram, N P, Nair M G. (2002). Inhibition of lipid peroxidation and structure–activity related studies of the dietary constituents anthocyanins, anthocyanidins, and catechins. Journal of Agricultural and Food Chemistry ; 50, 5308-5312.

(86) Pietta P G. (2000). Flavonoids as antioxidants. Journal of Natural Products ;63, 1035-1042.

(87) Havsteen BH. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther ; 96, 67-202.

(88) Srikanta SM, Belagihally M, Rajashekhar S, Jayaram VB, Dharmesh S & Thirumakudalu1 SK. (2011). Gastroprotective properties of karanjin from karanja (Pongamia pinnata) seeds; role as antioxidant and H+ -K + -ATPase Inhibitor. ECAM ; 1-10.

(89) Borrelli F & Izzo A. (2000). The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. Phytother Res ;14, 581-591.

(90) Onasanwo SA, Singh N Olaleye BS, Mishra V & PalitG. (2010). Anti-ulcer & antioxidant activities of Hedranthera barteri with possible involvement of H+, K+ ATPase inhibitory activity. Indian J Med Res ;132, 442-449.

(91) Lakshmi V, Singh N, Shrivastva S, Mishra KS, Dharmani P, Mishra V, Palit G.(2010). Gedunin andPhotogeduninof Xylocarpusgranatum showsignificant anti-secretory effects and protect the gastric mucosa of peptic ulcer in rats. Phytomedicine ; 17, 569–574.

(92) de Lira Mota K S, Dias G E N, Pinto M E F, Luiz-Ferreira Â, Monteiro Souza-Brito AR, Hiruma-Lima CA. & Batista LM. (2009). Flavonoids with gastroprotective activity. Molecules ;14(3), 979-1012.

(93) Singleton VL, Rossi JAJ (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphomolydbic-phosphotungstic acid reagents. Amer J Enol Viticult ; 16, 144-58.

(94) Ordonez A A L, Gomez J D, Vattuone M A, lsla M I. (2006). Antioxidant activities of Sechium edule (Jacq.) Swartz extracts. Food Chemistry ; 99, 452–458.

(95) Blois MS. (1958).antioxidant determination by the use of a stable free Radical .Nature; 4617(181),1119-1200.

(96) MAATAOUI B S, HMYENE A, HILALI S, (2006). Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (Opuntia ficus indica). Lebanese Science Journal; (1):3-8

(97) Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Bio.Med ;26,1231-1237.

(98) Apak R, Guclu K., Ozyurek M & Karademir SE. (2004). Novel Total Antioxidant Capacity Îndex for Dietary Polyphenols and Vitamins C & E, Using Their CupricÎon Reducing Capability in the Presence of Neocuproine: CUPRAC Method. Journal of Agricultural and Food Chemistry ;52, 7970-7981.

(99) Szydłowska-Czerniak A, Dianoczki C, Recseg k, Karlovits G, Szlyk E.(2008). Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods, Talanta ;76,899-905.

(100) Oyaizu M.(1986). Studies on products of browning reactions: antioxydative activites of browning reaction prepared from glucosamine. Japanese Journal of Nutrition ; 44,307-315.

(101) Ozyürek M, Güngör N, Baki S, Güçlü K, Apak R.(2012). Development of a silver nanoparticle-based method for the antioxidant capacity measurement of polyphenols,Analytical Chemistry.

(102) Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. (1982). Brine shrimp a convenient general bioassay for active planta Med ;45,31-34.

(103) Uchiyama M, Mihara M. (1978) Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thribarbituric acid test. Anal Biochem 86: 271-278. https://doi.org/10.1016/0003-2697(78)90342-1.

(104) Hernandez-Rodriguez P, Baquero LP, Larrota HR. (2019). Flavonoids: Potential therapeutic agents by their antioxidant capacity. In: Bioactive Compounds , Woodhead Publishing, awston, England ; 265-288.

(105) Bartels-Stringer M, Verpalen JT, Wetzels JF, Russel FG & Kramers C.(2007). Iron chelation or anti-oxidants prevent renal cell damage in the rewarming phase after normoxic, but not hypoxic cold incubation. Cryobiology ; 54, 258-26

(106) Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jime´nez L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. Am J Clin Nutr ;79,727-747.

(107) Adetuyi F & Ibrahim T. (2014). Effect of Fermentation Time on the Phenolic, Flavonoid and Vitamin C Contents and Antioxidant Activities of Okra (Abelmoschus esculentus) Seeds. Nigerian Food Journal ; 32(2), 128-137.

(108) : Amarowicz R, Pegg R, Rahimi MP, Barl B, Weil JA. (2004).Free-radical scavenging capacity antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. Food Chem;84,551e62.

(109) Karamać M. (2007). FE(II), CU(II) & ZN(II) Chelating activity of buckwheat and buckwheat GROATS tannin fractions. Pol J Food Nutr Sci ; 57(3), 357-362.

(110) Carbone K, Giannini B, Picchi V, Lo Scalzo R & F Cecchini. (2011). Phenolic composition and free radical scavenging activity of different apple varieties in relation to the cultivar, tissue type and storage. Food Chem ;127, 493-500.

(111) Re, Pellegrini N, Proteggente A , Annala A , Yang M ,Rice- Evans C . (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolourisation assay. Free Radical Biology and Medicine ; 26، 1231- 1237.

(112) Tsimogiannis DI, Oreopoulou V. (2006). The contribution of flavonoid C-ring on the DPPH free radical scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3',4'-hydroxy substituted members. Innovative Food Science and Emerging Technologies ; 7, 140-146.

(113) Rice-evans CA, Sampson J, Brameley PM, Holloway DE, 2000- Why do we expect carotenoids to be antioxidants in vitro?. Free Radical Res ; 26 (4), 381-398.

(114) Hagerman AE, Riedl KM, Jones GA, Sovik KN, Ritchard NT, Hartzfeld PW, Riechel TL.(1998). High molecular weight plant polyphenolics (Tannins) as biological antioxidants. J Agric Food Chem; 46,1887e92.

(115) Miliauskas GV, Enskutonis PR., Van Beek TA.(2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. Food Chemistry; 85 (2), 231-237.

(116) Zhang J, Yuan K, Zhou WL, Zhou J, Yang P. (2011) Studies on the active components and antioxidant activities of the extracts of Mimosa pudica Linn. from southern China. Pharmacogn Mag ; 7(25), 35–39.

(117) Luo W, Zhao M, Yang B, Ren J, Shen G, Rao G. (2011). Antioxidant and antiproliferative capacities of phenolics purified from Phyllanthus emblica L. fruit. Food Chem ; 126, 277-282.

(118) Zhang J, Yuan K, Zhou W,-l, Zhou J & Yang P.(2011).Studies on the active components and antioxidant activities of the extracts of Mimosa pudica Linn. from southern China. Pharmacognosy magazine ; 7(25), 35-39.

(119) DeGraft-Johnson J, Kolodziejczyk K, Krol M, Nowak P, Krol B & Nowak D.(2007). Ferric- Reducing Ability Power of Selected Plant Polyphenols and Their Metabolites: Implications for Clinical Studies on the Antioxidant Effects of Fruits and Vegetable Consumption. Basic and clinical pharmacology and toxicology ; 100(5), 345-352.(120) Mira L, Fernandez MT, Santos M, Rocha R, Florencio MH, Jennings KR. (2002). Interactions of flavonoids with iron and copper ions : a mechanism for their antioxidant activity. Free Radical Res ; 36, 1199-1208.

(121) Marieb EN. (2008). Muscles et tissue musculaire. In : Biologie humaine : Principes d'anatomie et de physiologie. Pearson Education.8 e édition France ; 496-536.

(122) Rao CV, Verma AR, Vijayakumar M, Rastogi S.(2008). Gastroprotective effect of standardized extract of Ficus glomerata fruit on experimental gastric ulcers in rats .JEthnopharmacol;115,323e6.

(123) Sokar S, Elsayed M, Sabri H, (2016) . Serotonin and histamine mediate gastroprotective effect of fluoxetine against experimentally-induced ulcers in rats, J. Immunot. 13 (5)638–651.

(124) J. Wallace.(2000). How docz NSAIDs cause ulcer disease? Bailliere. Clin. Gastroenterol ; 14(1),147–159.

(125) Suleyman H, Albayrak A, Bilici M, Cadirci E, Halici Z.(2010).Different mechanisms information and prevention of indomethacin-induced gastric ulcers, Inflammation ;33 (4), 224–234.

(126) Fang X, Wu C, Li H, Yuan W & Wang X.(2018). Elevation of intracellular calcium and oxidative stress is involved in perfluorononanoic acid–induced neurotoxicity. Toxicol Ind Health; 34, 139-45.

(127) Jamal A, Javed K, Aslama M & Jafri MA. (2006). Gastroprotective effect of cardamom, Elettaria cardamomumMaton fruits in rats. J Ethnopharmacol ;103, 149-153.

(128) Khattab M, Gad M, Abdallah D. (2001). Protective role of nitric oxide in indomethacininduced gastric ulceration by a mechanism independent of gastric acid secretion, Pharmacol. Res ; 43 (5),463–467.

(129) La Casa C, Villegas I , Alarcon la Lastra C, Motilva V & Martin Calero MJ. (2000). Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions. J Ethnopharmacol ;71, 45–53.

(130) Fehri B & Aiache JM.(2010). Effects of Globularia alypum.on the gastrointestinal tract. JNat Prod ; 3,141-146.

(131) Coskun O, Kanter M, Armutcus F, Cetin K, kaybolmaz B & Yazgan O. (2004). Protective effects of Quercetin, flavonoid antioxydant, in absolut ethanol- induced acut gastric ulcer. Eur J Gen Med ;1(3), 37-42.

- مصباح نجمة
- سعداوي حنان
- ربيحة اية الرحمان

السنة الدراسية 2020-2021

أطروحة نهاية الدورة للحصول على درجة الماستر في علم السموم

العنوان: دراسة الدور المضاد للأكسدة والواقي للمعدة للمستخلصين المائي والميثانولي لأزهار البابونج *Matricaria recutita*

ان الهدف من هذا العمل هو دراسة التأثير الوقائي ضد القرحة المعدية وكذا النشاط المضاد للأكسدة لمختلف مستخلصات أزهار *Matricaria recutita* المعروفة بإسم البابونج إذ يتواجد هذا الأخير على نطاق واسع في الجزائر.

أظهرت اختبارات الكشف الكيميائي أن المستخلصات الميثانولية والمائية لنبات *M. recutita* غنية بالمواد الفعالة ومنها: الفينولات والفلافونويدات، بحيث أوضحت نتائج التقدير الكمي الكلي لهذه الأخيرة بأنها أكثر تواجدا في المستخلص الميثانولي مقارنة بالمستخلص المائي.

بينت اختبارات كل من DPPH, ABTS, FRAP, Phenantroline, CUPRAC, Silver nanoparticule الفاعلية المضادة للأكسدة لهذه المستخلصات و أظهرت بوضوح تفوق المستخلص الميثانولي على المستخلص المائي في معظم الاختبارات و يرجع ذلك لامتلاكه أكبر قدرة مضادة للأكسدة و كابحة للجذور الحرة و تعزى هذه الفاعلية إلى كمية و نوعية الفينولات و الفلافونويدات التي تحتويها هذه المستخلصات و أبدت هذه الأخيرة نشاط متوسط مقارنة بال Vit C وTrolox التي استعملت كمعايير قياسية في جميع الإختبارات.

أشارت نتائج الدراسة داخل العضوية إلى أن كلا المستخلصين المائي والميثانولي لأزهار البابونج (400 مغ/كغ) أبدت قدرتها على الوقاية من القرحة المعدية المحرضة بدواء الأندوميتاسين (25مغ/كغ) وذلك يعكس نشاطها المضاد للأكسدة وللتقرح المعدي، حيث تم تأكيد ذلك من خلال الدراسة البيو كيمائية (الأكسدة الفوقية لليبيدات) والنسيجية للمعدة، إذ قللت من نسبة التغيرات المرفولوجية المعدية، كما سجلت انخفاض في تركيز الأكسدة الفوقية للبيدات على مستوى أنسجة المعدة.

انطلاقا من هذه الدراسة يمكننا أن نخلص إلى أن كلا المستخلصين الميثانولي والمائي لنبات البابونج غني بالمواد الفعالة (الفينولات والفلافونويدات). حيث أبدى هذان الأخيران نشاطا بيولوجيا فعالا داخل وخارج العضوية وهذا يدل على أن الفلافونويدات المكونة للمستخلصين مضادات أكسدة فعالة. ومع ذلك، يوصى باستخدام الميثانول باعتباره المذيب الأمثل للحصول على نسبة عالية من المكونات الكيميائية النباتية النشطة بيولوجيا من أزهار *Matricaria recutita*.

الكلمات المفتاحية: *Matricaria recutita*، المستخلص الميثانولي، المستخلص المائي، المركبات الفعالة، مضاد للأكسدة، القرحة المعدية، الإندوميتاسين.

Président du jury : Dr. IHOUEL Safia (MCB - UFM Constantine 1).

Rapporteur : Pr. AMRANI Amel (Prof- UFM Constantine 1).

Examinateurs : Dr. ZOUAGHI Youcef (MCA- UFM Constantine 1).