



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

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

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

دراسة النشاط الواعي لمتعددات السكار المستخلصة من نبات الرند ضد السمية الكبدية
المحرضة بالباراسيتامول

بتاريخ: 12 جوان 2024

مقدم من طرف:

❖ شواي محمد شمس الدين

❖ بن عراب أمنية

أعضاء اللجنة :

أستاذ التعليم العالي : جامعة الأخوة منتوري قسنطينة 1

رئيس: مناد أحمد

أستاذة مساعدة قسم "أ": جامعة الأخوة منتوري قسنطينة 1

المشرفة: دهيلي نجوى

أستاذ التعليم العالي: جامعة الأخوة منتوري قسنطينة 1

ممتحن 01: عطالله صالح

أستاذة محاضرة قسم "ب": جامعة الأخوة منتوري قسنطينة 1

ممتحن 02: إهوال صافية

السنة الجامعية

2024 - 2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



شكر وتقدير

نشكر الله أولاً على منحنا الصحة والإرادة والقوة والشجاعة والقدرة على تجاوز الأوقات الصعبة وتحقيق أهدافنا

نشكر كل من ساهم و بذل حمداً في إنجاز هذه المذكرة، وبشكل أكثر لأوليائنا على دعمهم لنا معنوياً ومالياً خلال هذه السنوات الطويلة ولخص بالشكر الوافر و الإمتنان غير المنقطع إلى الأستاذة المشرفة دهيلى الجوى على التوالىها الإشراف على مذكرتنا و الدعم والتوجيه والصبر لبلوغ نهاية البحث

كما نشكر الأساتذة الكرام أعضاء لجنة المناقشة على تفضلهم قبول وتقييم المذكرة (مناد أحمد، إيھوال صافية، عطاالله صالح).

إلى أساتذتنا الكرام فمنهم استقينا الحروف، وتعلمنا كيف تنطق الكلمات وتصاغ العبارات

وإلى جميع موظفين وعمال المخابر بكلية علوم الطبيعة والحياة بجامعة الإخوة منتوري.

إهداء

الحمد لله الذي هدانا لنور العلم والذي بذكره تتم الصالحات الحمد

لله حمدا كثيرا طيبا مباركا فيه، أما بعد:

أهدي هذا العمل إلى من ربباني على الخلق الحميد إلى أمي قرة عيني تلك

المرأة الدافئة العفوية في كل قطرة حب قدمتها لنا

إلى أبي الرجل الذي لا يشتكي هما ولا ألما معلمي وسندي في رحلتي لما أبتغي

إلى كل من جدتي الراحلتين رحمهما الله وطيب أثراهما وإلى أخي وصديقي أكرم

تومي رحمك الله

ولا أنسى أخي الأصغر و بهجة المنزل المقبل على شهادة التعليم المتوسط حفظه

الله و سهل له أمره، وأختي أشكرك على كل ما تقدمينه، وعلى كل جهودك في جعل

منزلنا مكاناً دافئاً ومفعماً بالحب

و إلى كل عائلي التي ساندتني في كل خطوة وضعتها في هذا الطريق

إلى أصدقائي واعزائي الذين رسموا تلك الذكريات المزهرة لظلمة الأيام

إلى زملائي في العمل تحياتي الخالص بكل حب شكرا لكم.

إلى كل أساتذتي.

شمس الدين

إهداء

بسم الله الرحمن الرحيم الحمد لله الذي ما نجحنا وما علونا ولا تفوقنا إلا برضاه
الحمد لله الذي ما اجتزنا درباً ولا تخطينا جهداً إلا بفضلته وإليه ينسب الفضل
والكمال والإكمال.

وَأَجْرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

بعد مسيرة دراسية دامت سنوات حملت في طياتها الكثير من الصعوبات والمشقة
والتعب ها انا اليوم اقف على عتبة تخرجي اقطف ثمار تعبي وارفع قبعتي بكل فخر
الحمد لله حباً وشكراً وامتناناً، ما كنت لأفعل هذا لو لا فضل الله فالحمد لله على
البدء وعلى الختام... اهدي هذا النجاح لنفسي أولاً ثم الى كل من سعى معي لإتمام
هذه المسيرة، دمت لي سنداً لا غمر له...

إلى نبراس أيامي ووهج حياتي إلى التي ظلت دعواتها تضم اسمي دائماً إلى من أفنت
عمرها في سبيل أن أحقق طموحي قدوتي ومعلمتي الأولى التي منها تعرفت على
القوة والثقة بالنفس لمن رضاها يخلق لي التوفيق (أمي) أطال الله في عمرك
بالصحة والعافية.

لى من لا يتفصل أسمى عن اسمه ذلك الرجل العظيم، رجل علمني الحياة بأجمل
شكل وبذل كل ما بوسعه ولم يبخل، مأمني الوحيد وفرحتي الدائمة (أبي) أدامك
الله لنا.

الى ملهمي نجاحي صناع قوتي صفوة ايامي وسلوة اوقاتي الى الشموع التي تنير لي
الطريق الى قرة عيني "إخواي سيف و علي
إلى خالتي عقيلة الحبيبة و فضلها عليا كبير
إلى ابنتي خالتي هاجر وأسيا حفظهما الله لي
إلى الذين أخرجوا أجمل ما في داخلي وشجعوني دائماً للوصول إلى طموحاتي، من
دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل " صديقاتي
لم تكن الرحلة قصيرة ولم تكن الأمور ميسره، ولكن بعون الله فعلتها.

أمنية

المخلص

نبات الرند معروف بالاستعمال الشعبي الواسع في حالات عديدة كعلاج لمرض السكري ، تحسين الهضم، تخفيف الألم، تنظيف الأسنان.

قد يرجع التأثير البيولوجي لهذا النبات الى بعض المركبات النشطة الطبيعية منها متعددات السكاكر التي لها أهمية كبيرة في ميدان البحث العلمي لمدى فعاليته كواقى كبدي.

وجد من خلال هذه الدراسة أن مستخلص الرند يملك نشاطا معتبرا في وقاية الكبد من

التسمم المحرض بالبارسيتامول بجرعة 3000 ملغ / كغ، فالمعاملة المسبقة بالجردان بمتعددات السكاكر المستخلص من الرند عند جرعة 600 ملغ / كغ أدت الى انخفاض في نشاط transaminases والفسفتاز القاعدي وانخفاض في مستويات MDA و ارتفاع في مستويات GPX و GSH.

لهذا تقترح هذه النتائج أن مستخلص الرند يشكل عوامل واقية للكبد من التسمم المحرض بالبارسيتامول.

الكلمات المفتاحية: سمية الكبد، اجهاد تأكسدي، الرند، متعددات السكاكر، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط حماية الكبد

RUSUME

La plante *Laurus sp* est connue pour sa large utilisation populaire dans de nombreux cas comme traitement du diabète, amélioration de la digestion, soulagement de la douleur, nettoyage des dents.

l'effet biologique de cette plante peut être dû à certains composés actifs naturels.

Polysaccharides , qui revêtent une grande importance dans le domaine de la recherche scientifique en raison de leur efficacité en tant qu'hépatoprotecteurs. Il a été constaté grâce à cette étude que l'extrait de croute a une activité significative dans la protection du foie contre les intoxication induites par le paracétamol à la dose de 3000 mg/kg . un prétraitement des rats avec des polysaccharides extraits de l'écorce à une dose de 600 mg/kg a conduit à une diminution de l'activité des transaminases et de la phosphatase alcaline, à une diminution des taux de MDA et à une augmentation des niveaux de GPX et de GSH.

ces résultats suggèrent que l'extrait d'écorce constitue un facteur de protection du foie contre l'empoisonnement induit par le paracétamol.

Mots clés : toxicité hépatique, stress oxydatif, *laurus sp*. polysaccharides, activité antioxydante, activité de protection du foie

ABSTRAT

The Laurus sp plant is known for its wide popular use in many cases as a treatment for diabetes, improving digestion, pain relief, teeth cleaning.

the biological effect of this plant may be due to some natural active compounds.

Polysacchrides, which are of great importance in the field of scientific research due to their efficacy as hepatoprotectors. In this study, bark extract was found to have significant activity in protecting the liver against paracetamol-induced intoxication at a dose of 3000 mg/kg. Pre-treatment of rats with polysaccharides extracted from bark at a dose of 600 mg/kg led to a decrease in transaminase and alkaline phosphatase activity, a decrease in MDA levels and an increase in GPX and GSH levels.

these results suggest that the bark extract constitutes a protective factors for the liver against poisoning induced by paracetamol.

Keywords: liver toxicity, oxidative stress, laurus sp, polysaccharides, antioxidant activity, liver protection activity



الصفحة	الموضوع
-	الشكر والتقدير
-	الاهداء
-	ملخص الدراسة
-	الفهرس
1	مقدمة
الجزء النظري	
-	الفصل الأول: سمية الكبد بالباراسيتامول
2	1/الكبد
2	1.تشريح الكبد
2	2. نسيج الكبد
2	1.2 الخلايا البرانشيمية
3	2.2 الخلايا غير البرانشيمية
3	1.2.2 الخلايا البطانية Cellule Endothiliales
3	2.2.2 الخلايا Kupffer
3	3.2.2 الخلايا (Ito)étoilée
3	Pit cells 4 .2.2
3	3. وظيفة الكبد
4	1.3 استقلاب الكربوهيدرات
4	2.3 استقلاب الأحماض الدهنية
4	3.3 استقلاب البروتين
4	4.3 وظيفة إزالة السموم
5	5.3 وظيفة الإخراج
5	II _باراسيتامول PARACETAMOL
5	1. عموميات عن الباراسيتامول

5	2. بنية الباراسيتامول وخصائصه الفيزيائية والكيميائية
6	3. حركية الباراسيتامول
6	1.3 الامتصاص والتوزيع
6	1.1.3 الامتصاص
6	2.1.3 التوزيع
7	2.3 الاستقلاب وال طرح
7	4. آلية عمل الباراسيتامول
8	5. سمية الكبد بالباراسيتامول
9	6. N-acetylcysteine و آلية عمله
10	الفصل الثاني: متعددات السكار وأنشطتها البيولوجية
10	1. متعددات السكار
10	1. متعددات السكار
10	1.1. متعددات السكار المتجانسة
10	2.1. متعددات السكار الغير متجانسة
10	2. تصنيف متعددات السكار
10	1.2. متعددات السكار النباتية
10	1.1.2 متعددات السكار النباتية المخزنة
10	1.1.1.2 النشاء
11	2.1.1.2 إينولين
12	1.2.2. متعددات السكار النباتية البنائية
12	1.2.1.2 السيليلوز
12	2.2.1.2 الهيميسيليلوز
12	3.2.1.2 البكتين
13	Les Gommés et Les Mucilages 4.2.1.2
13	2.2 متعددات السكار الحيوانية

13	Glycogen 1.2.2
13	Chitin 2.2.2
14	3.2.2 الهيبارين
14	3.2. متعدّدات السكاكر البكتيرية
14	Dextran 1.3.2
14	Xanthan 2.3.2
15	4.2 متعدّدات السكاكر من أصلّ طحلي
15	1.4.2 حمض الألبينيك
15	Les Carragénanes 2.4.2
16	L ₂ Agar-agar 3.4.2
16	II. الأنشطة البيولوجية لمتعدّدات السكاكر
17	1. نشاط مضاد للالتهاب
17	2. نشاط معدل مناعي
18	3. نشاط مضاد للسرطان ومضاد للورم
19	4. نشاط مضاد لمرض السكري
19	5. نشاط مضاد للقرحة المعدية
20	6. نشاط مضاد للأكسدة
20	7. نشاط مضاد للفيروسات
21	8. نشاط مضاد للتخثر
21	9. نشاط البريبايوتك
21	10. نشاط مضادات الميكروبات
21	11. نشاط حماية الكبد
24	الفصل الثالث: نبات الرند
24	I. نبات الرند
24	1. وصف نبات الرند

25	2. موقع تواجد نبات الرند
25	3. التصنيف النباتي لورق الرند
25	II. مكونات نبات الرند
25	1. الزيوت الأساسية
26	2. المركبات الفينولية
26	III. مجالات استعمال نبات الرند
26	1. الاستعمالات في المجال الطبي
26	2. استعمالات في مجال الطهي
26	3. استعمالات في مجال التجميل
26	3.1. صناعة العطور
26	3.2. صناعة البلمس
26	3.3. صناعة صابون حلب
27	IV. الأنشطة البيولوجية لنبات الرند
28	الجزء التطبيقي
28	I. لوازم العمل
28	1. النبات الطبي المدروس
28	2. الأجهزة
28	II. طريقة العمل
28	1. التحضير
28	2. عملية استخلاص متعددات السكار
29	3. حساب المردود
29	III. تقييم نشاط الوقائي الكبدي لمتعددات السكار
29	1. تحضير الحيوانات التجريبية
29	2. معاملة الحيوانات التجريبية
30	3. طريقة قياس مؤشرات الإجهاد التأكسدي

30	1.3. طريقة تحضير المجنس
30	2.3. قياس (MDA) Manoaldehyde
30	1.2.3 المبدأ
30	2.2.3 الطريقة :
31	3.3 طريقة قياس (GSH) Glutathion
31	1.3.3 المبدأ
31	2.3.3 الطريقة
31	4.3 طريقة قياس (GPX) Glutathion Peroxydase
31	5.3 les proteines
32	4. طريقة قياس مؤشرات الدم
32	1.4 Les Transaminase.
32	5. الدراسة الإحصائية
33	IV. النتائج
33	2. التأثير على تراكيز MDA
33	3. التباين في مستويات GSH الكبدية
34	4. تأثير مستخلص الرند والبارسيتامول و NAC على نشاط GPX الكبدية
35	5. تأثير مستخلص الرند و البارسيتامول و NAC على ALAT و ASAT
35	6. تأثير مستخلص الرند والبارسيتامول و NAC على PAL
37	V. المناقشة
39	خاتمة
39	التوصيات
40	قائمة المراجع والمصادر

قائمة المختصرات

- ✓ ACE2: angiotensin -converting enzyme2
- ✓ ACP: Auricularia corena var, polysccharide
- ✓ AIF : Apoptosis-inducing factor
- ✓ ALAT : Alanine aminotransférase
- ✓ APAP : N-acétyl-paranitrophénol
- ✓ APTT : Activated partial thromboplastin time
- ✓ ASAT : Aspartate aminotransférase
- ✓ ASK1 : Apoptosis signal-regulating kinase1
- ✓ AVC : ischémique accidents vasculo-cérébraux
- ✓ BBC : Bleu de de comassie
- ✓ COX3 : Cyclooxygenase3
- ✓ CR3 : Récepteur de complément 3

- ✓ Cyp : Cytochrome p 450
- ✓ DMII: diabetes mellitus II

- ✓ DTNB : 5,5Dithiobis 2 nitrobenzoic acid
- ✓ E.coli : Escherichia coli
- ✓ G6P : Glucose-6-Phosphate
- ✓ GPX : Glutathion Peroxdase
- ✓ GSH: Glutathion
- ✓ HIV : Human Immunodeficiency Virus
- ✓ HSV: Herpes Simplex Virus
- ✓ IFNs : Interferons
- ✓ IL-1b : Interleukin-1b
- ✓ IL-6 : interleukin-6
- ✓ ILs : Interleukins
- ✓ INOS : L'Oxyde Nitrique Synthase inductible
- ✓ JNK : Jun-N-terminal kinase kinase
- ✓ K5PS : k5 polysccharide
- ✓ MDA : Manoldehyde
- ✓ NAC : N-acétyl cysteine
- ✓ NAPAP : N-acétyl-paranitrophénol

- ✓ NAPQI : N-acétyl-p-benzo-quinone imine
- ✓ NK : Naturel killer
- ✓ PAL : Phosphatase alcaline
- ✓ PH : Potential Hydrogen"
- ✓ PT: Prothrombin time
- ✓ PTPM : Pore de transition de perméabilité mitochondriale
- ✓ SARS-CoV 2: SARS-COVIDE 2
- ✓ SULT :Sulfotransférases
- ✓ TC :TOTAL Cholesterol
- ✓ TCA : Trichloracétique
- ✓ TNF- α : Tumor necrosis factor- α
- ✓ Trx : Thiorédoxines
- ✓ UGT : Uridine-diphosphate-glucuronosyl transférases

قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	رقم
06	الخصائص الفيزيائية والكيميائية للبارسيتامول	1
16	بعض الأنشطة البيولوجية لمتعددات السكاكر	2
25	تصنيف ورق الرند	3
25	الزيوت الأساسية لنبات الرند	4
27	الأنشطة البيداغوجية لنبات الرند	5

قائمة الأشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم
02	بنية الكبد	1
05	بنية الباراسيتامول	2
07	استقلاب وطرح الباراسيتامول	3
08	آلية سمية الكبدية بالباراسيتامول	4
11	بنية Amilos	5
11	بنية Amylopectine	6
11	بنية الاينولين	7
12	بنية السيليلوز	8
12	بنية البكتين pectines	9
13	بنية Glycogen	10
13	بنية Chitin	11
14	بنية Dextran	12
15	بنية Xanthan	13
15	بنية Carragénanes	14
16	بنية L'Agar-agar	15
20	خطوات تثبيط التكاثر الفيروسي بواسطة متعددات السكاكر المضادة للفيروسات	16
24	شجرة الرند	17
24	أوراق نبات الرند	18
25	المركبات لمكونات الزيوت	19
28	طريقة استخلاص متعددات السكاكر	20
30	طريقة تحضير المجنس	21
31	Glutathion(GSH)	22
31	كيفية تركيب Glutathion(GSH)	23
33	تأثير مستخلص الرند على معدل MDA	24
34	تأثيرات مختلف المعاملات على تركيز GSH الكبدية	25
34	تأثير مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC على نشاط GPX الكبدية	26
35	تأثير مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC على ALAT و ASAT	27
36	تأثير مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC على PAL	28

الجزء النظري



مقدمة

يقوم الكبد بأداء العديد من الوظائف الحيوية في الجسم بسبب هيكله الخلوي الفريد وتواجده الغني بالإنزيمات المتخصصة ، من بين هذه الوظائف التمثيل الغذائي حيث يلعب دوراً هاماً في تحويل المواد الغذائية إلى مركبات يمكن استخدامها في الجسم، و كذا إزالة السموم، مما يجعله هدفا رئيسيا للسمية السمية الكبدية مشكلة صحية عامة كبيرة خاصة من الأدوية التي يكثر استخدامها و بدون وصفات طبية (1976 Barone) ومن بين الأدوية التي تُسبب تسمماً للكبد عند استخدامها بشكل مفرط أو خاطئ، يبرز الباراسيتامول والذي يؤدي إلى مشاكل خطيرة إذا تم تناوله بجرعات زائدة حيث أن الباراسيتامول هو أحد المسكنات ومضادات الحمى الشائعة جداً والتي تستخدم لتخفيف الآلام الطفيفة والمعتدلة وخفض درجة الحرارة. يعتبر آمناً عند استخدامه بالجرعات الموصوفة، ولكن عند تجاوز الجرعة المحددة يتسبب في تسمم وتلف الكبد (Claire, 2012)

تعد السكريات الطبيعية مكوناً نشطاً يتجدد بسهولة مع توافق حيوي عالي ويعد دور متعددات السكاكر مهماً جداً لفهمه في مجال المركبات الحيوية وقطاع الأدوية. تناقش هذه المذكرة التأثير الوقائي للكبد من الباراسيتامول بمتعددات السكاكر لمنع تلف الكبد بالجرعات الزائدة لهذا الدواء. تمتلك متعددات السكاكر قدرات مختلفة في أنشطتها الفزيولوجية مثل مضادات الالتهابات، ومضادات الأكسدة (Fernandes & Coimbra, 2023)، ومضادات السرطان، ومضادات السكري، والتي يمكن أن تكون مفيدة جداً في علاج تلف الكبد. كما اعتُبرت متعددات السكاكر الفئة المتفوقة مقارنة بالبوليمرات الأخرى، نظراً لتوافقها ونشاطها وتجانسها البيولوجي. النشاط المضاد للأكسدة المشتق من متعددات السكريات يمكن أن يقلل من الجذور الحرة الناجمة عن استقلاب السموم الكبدية بحيث يمكن أن يقلل من مستويات تلف الكبد الناجم عن ارتفاع مستويات الجذور الحرة. (Susilo et al., 2020)

ينقسم عملنا إلى فصل أول متعلق بدراسة سمية الكبد بالبراسيتامول، الفصل الثاني يتمحور حول متعددات السكاكر وأنشطتها البيولوجية، أما الفصل الثالث فتطرق فيه إلى دراسة نبات الرند، وقد خصصنا الفصل الرابع للدراسة التجريبية حول متعددات السكاكر المستخلصة من نبات الرند وتأثيرها على سمية الكبد.



الفصل الأول

سمية الكبد بالباراسيتامول

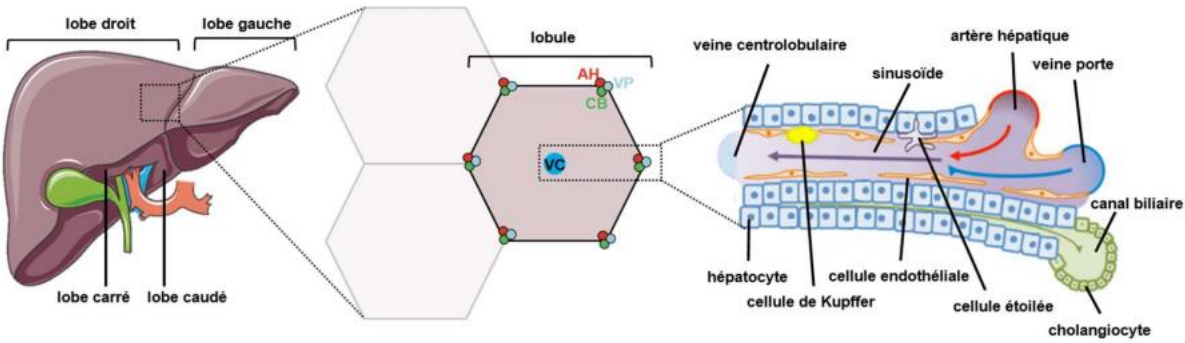
الفصل الأول: سمية الكبد بالباراسيتامول

1/ الكبد

1. تشريح الكبد

الكبد هو العضو الأكبر في جسم الانسان يزن حوالي 1500 غرام، وهو عبارة عن عضو غدي بقياس حوالي 28 سم عرضاً، وبارتفاع 8 سم وعمق 16 سم، يقع تحت الحجاب الحاجز في الجزء العلوي الأيمن من البطن. يرتبط الكبد باثنين من الأوعية الدموية الكبيرة الشريان الكبدي والوريد البابي ، يحمل الشريان الكبدي الدم الغني بالأكسجين ، بينما يحمل الوريد البابي الدم الغني بالمغذيات المهضومة من الجهاز الهضمي ، للكبد أربع فصوص هي (le caudé, le droite, le gauche et le carré) .

تعتبر الفصيصات الوحدات الوظيفية للكبد، اذ يتكون كل فصيص من خلايا كبدية والتي تعتبر الخلايا الرئيسية في الكبد لما لها من دور مهم في الاستقلاب (Demiot , 2019 ; الزياي، 2009)



الشكل 1: يوضح بنية الكبد (Trefits et al., 2017)

2. نسيج الكبد

هناك نوعان رئيسيان من مجموعات الخلايا يشكلان الكبد وهي

1.2 الخلايا البرانشيمية

تمثل 60% الى 70% من خلايا الكبد وهي تتكون من الخلية الكبدية التي تؤدي معظم وظائف التمثيل الغذائي وإزالة السموم في الكبد .

يتكون سيتوبلازم الخلية الكبدية من العديد من العضيات هي :

الميتوكوندري، الشبكة الأندوبلازمية الغدية لتخليق بروتينات البلازما، الشبكة الاندوبلازمية الملساء التي تحتوي على انزيمات Hydroxyle cytochromes p 450 وانزيمات الاقتران التي تلعب دورا مهما في استقلاب الدواء، جهاز غولجي يسمح بإفراز البروتينات في البلازما، جسيمات ليزوزومية تحتوي على انزيمات الحالة لتدمير الخلايا، ريبوزومات حرة تشارك في تخليق البروتين أو جليكوجان

(Demiot, 2019 ; Musso, 2020)

2.2 الخلايا غير البرانشيمية

على رغم من أن الكبد يتكون في الغالب من الخلايا البرانشيمية، إلا أنه هنالك أربع أنواع خلايا أخرى وهي :

1.2.2 الخلايا البطانية

تعد الخلايا البطانية الكبدية نوعا متخصصا للغاية وذات وظائف فريدة تحتوي على العديد من المسام الصغيرة العابرة للأغشية ويبلغ متوسط أقطارها 100-150 نانومتر. والتي توفر قنوات مفتوحة مما يسهل نقل المواد بين الدم والخلايا الكبدية (Kong et al.,2021)

2.2.2 Kupffer الخلايا

توجد في الكبد خلايا بلعمية كبيرة تعرف باسم خلايا Kupffer، هذه الخلايا من أصل جنيني وتقع داخل الجيوب الكبدية. وهي تقوم ببلعمة خلايا الدم الحمراء المسنة والكائنات الدقيقة التي تدخل الكبد عبر الوريد البابي وتلعب دورا محوريا في آليات دفاع الجسم (Baba, 2022)

3.2.2 (Ito)étoilée الخلايا

في البداية كانت تسمى Lipocyte إشارة الى محتوياتها الغنية بالفجوات الدهنية، وهي توجد في L'espace de disse، والتي تفصل الخلايا الكبدية عن الخلايا البطانية، وهي تمتل حوالي 5 الى 8 من خلايا الكبد وتخزن معظم الفيتامين A في الجسم داخل قطرتها الدهنية. خلال إصابة حاد أو مزمن تفقد محتواها من الفيتامين A وتكتسب نمطا ظاهريا Myofibroblastique (Gilgenkrantz, 2023)

Pit cells 4.2.2

هي الخلايا للمفاوية Naturel Killer تقع في البطانة يتمثل دورها في الدفاع المناعي من خلال نشاط التسمم الخلوي (Daniel,2021)

3. وظيفة الكبد

الكبد هو العضو الأول الذي يواجه العناصر الغذائية بعد امتصاصها معويا. وبالتالي فهو يشارك في تخزين الفيتامينات والحديد، ولكنه يلعب أيضا دورًا مهمًا جدا في عملية التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والأحماض الدهنية والبروتينات.

1.3 استقلاب الكربوهيدرات

أحد الأدوار الأساسية للكبد في استقلاب الكربوهيدرات هو السيطرة على نسبة السكر في الدم، حيث انه عند ارتفاع السكر في الدم، تكون خلايا الكبد قادرة على استجابة لإشارة الأنسولين، لامتصاص Glucose الدم وتحويله إلى Glucose-6-Phosphate(G6P) في الكبد. يتم بعد ذلك تخزين G6P على شكل Glycogène، أو يتم تحلله لتوفير Pyruvate، وهو ركيزة الطاقة في دورة كريبس. على العكس من ذلك، في ظروف نقص السكر في الدم، تحت تأثير Glucagon، تكون خلايا الكبد قادرة على استخدامها Glycogène الاحتياطي لتكوين الجلوكوز (Glycolyse) أو لتخليق الجلوكوز انطلاقاً من Lactate والأحماض الأمينية أو Glycérol (Pham, 2016) (Néoglucogène)

2.3 استقلاب الأحماض الدهنية

يُعتبر استقلاب الأحماض الدهنية من العمليات الحيوية الهامة التي تحدث في الكبد. عندما تصل الأحماض الدهنية إلى الكبد، فإنها تتحول بسرعة إلى Triglycérides، التي تُعدّ ركيزة مهمة لعملية تحلل الدهون بواسطة β -oxydation في هذه العملية، يتم تحويل الدهون الثلاثية إلى acetyl-CoA، الذي يُعدّ وقوداً لعملية التمثيل الغذائي في دورة كريبس، وهي عملية مهمة في إنتاج الطاقة للجسم. (Pham, 2016)

3.3 استقلاب البروتين

لا يمكن تخزين البروتينات في خلايا الكبد وإنما يتم تفكيكها بسرعة إلى أحماض أمينية، والتي تخضع بعد ذلك لعملية التمثيل الغذائي حيث يتم تحويلها إلى مركبات أخرى مثل الأمونيا. الأمونيا هي مادة سامة للجسم، ولكن الكبد يقوم بدور مهم في تحويل الأمونيا إلى يوريا، وهو مركب غير سام، يتم إخراجها من الجسم عبر البول في دورة اليوريا. كما يلعب الكبد دوراً في تخليق وإفراز معظم بروتينات البلازما، بما في ذلك l'albumine، prothrombine، fibrinogène، وعوامل تخثر معينة. (Pham, 2016 ; Penhoat, 2016)

4.3 وظيفة إزالة السموم

الكبد هو المصفاة الأساسية للجسم فهو يتعرض باستمرار للمواد سامة سواء كانت داخلية المنشأ أو خارجية المنشأ (Xénobiotique). الجزيئات القابلة للذوبان في الماء يتم التخلص منها بالكلية عن طريق البول، أما الجزيئات القابلة للذوبان في الدهون تخضع لتسهيلات في الكبد ليتم التخلص منها، حيث تخضع هذه الجزيئات أولاً إلى عمليات الأكسدة والاختزال مما يزيد قطبية الركائز السامة التي تحفزها السيبتكرومات، ثم تتأتي المرحلة الثانية فيتم دمج المواد الذاتية المنشأ، مثل الجلوتاثيون، حمض الغلوكورونيك، مع المستقبلات لزيادة قابليتها للذوبان في الماء، وذلك بتسهيلها عن طريق الصفراء. (Pham, 2016)

5.3 وظيفة الإخراج

انتاج وإفراز الصفراء يتم تخليقها لتسهيل إفراز بعض الدهون وXénobiotique (Pham, 2016)

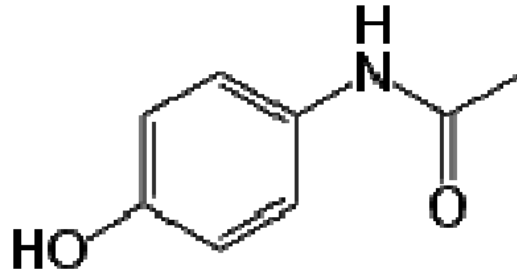
II/ الباراسيتامول PARACETAMOL

1. عموميات عن الباراسيتامول

هو أحد أكثر الأدوية المسكنة الخافضة للحرارة استخدامًا، تم تصنيعه أول مرة من قبل Joseph von Mering عام 1893 عن طريق تفاعل P-nitrophenol و acetic acid. في ثمانينيات القرن التاسع عشر وجد أن الباراسيتامول و Phenactin يمتلكان نشاطا خافضا للحرارة ثم مسكنا فيما بعد، حيث أنه في البداية كان يعد Phenacti أكثر شعبية من الباراسيتامول وبسبب الآثار الجانبية الخطيرة للـ Phenactin قل استعماله ، وتركز الاهتمام على الباراسيتامول الذي لم يظهر تجاريا حتى عام 1950 في الولايات المتحدة و عام 1956 في أستراليا بعد العديد من التجارب التي أثبتت أنه خافض للحرارة و مسكن قياسي لحالات الألم.(Ayoub, 2021 ; Presseccott, 2000)

2. بنية الباراسيتامول وخصائصه الفيزيائية والكيميائية

الباراسيتامول عبارة عن مسحوق بلوري أبيض عديم الرائحة و ذو طعم مر ،يصنع الباراسيتامول N-acétyl-paranitrophénol (NAPAP) عن طريق تفاعل P-nitrophenol و acetic acid (Driad,2009)



الشكل 2: يوضح بنية الباراسيتامول (Prisca,2016)

الجدول رقم(01): يمثل الخصائص الفيزيائية والكيميائية للباراسيتامول (Driad,2009)

C8H9NO2	الصيغة الاجمالية
PARACETAMOL	الاسم الدولي
Hydroxy-1- acétamido-4-benzène	الاسم الكيميائي
Acétanilide anilide	القسم الكيميائي
151,2 g/mol	الكتلة المولية
168-172C°	نقطة الادماج
قابل للذوبان في الماء (14 g/L عند ، 20C°) و قابل للذوبان في الكحول و ضعيف الذوبان في الكلوريد	الذوبانية
أقصى امتصاص في الأشعة فوق بنفسجية (الايثانول) عند 240 nm	الامتصاص

3.حركية الباراسيتامول

1.3 الامتصاص والتوزيع

1.1.3 الامتصاص

يتميز الباراسيتامول بأنه يمكن أن يؤخذ عن طريق الفم أو المستقيم أو الوريد ، عند التراكيز العلاجية 30 ملغ/ل كقاعدة عامة. يمتص الباراسيتامول بسرعة عن طريق الفم أما الامتصاص عن طريق المستقيم فيكون غير منتظما حيث أن توفره الحيوي يكون أقل بنسبة 10-20% من التوافر الحيوي عن طريق الفم، أما بالنسبة لامتصاص الباراسيتامول عبر الطريق الوريدي فيكون على مدار 15 دقيقة حيث أن تراكيزه القصوى هي تقريبا ضعف التراكيز التي تم الحصول عليها عند نفس الجرعة التي تؤخذ عبر الفم (Bannwarth & Péhourcq, 2000)

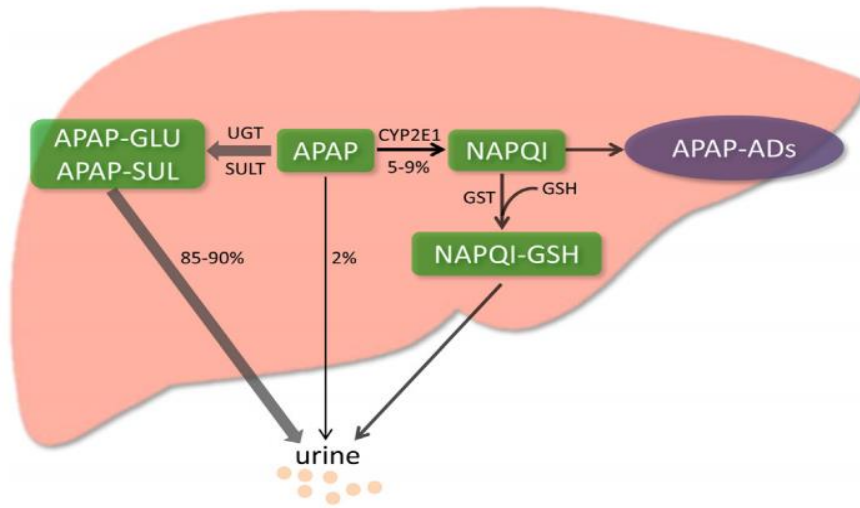
2.1.3 التوزيع

الباراسيتامول جزيء قابل للذوبان في الدهون يرتبط ارتباطا ضعيفا بالبروتينات كما يعبر الحاجز الدموي الدماغي بسهولة تامة وله القدرة على عبور الحاجز المشيمي وأن يفرز في الدم وكذا يوجد في حليب الثدي بكميات قليلة، يمتلك الباراسيتامول متوسط حجم توزيع يتراوح بين 0,8 و1كلغ/ل

(Forrest et al., 1982 ; Marzuillo, 2014).

2.3 الاستقلاب والطرح

عند أخذ الجرعات العلاجية المعتادة، يخضع 90% من الباراسيتامول لعملية الأيض الكبدية في السيتوزول الخلوي للخلايا الكبدية، ويحدث هذا الاقتران على مجموعة OH الفينولية فيحدث تشبع لحمض الغلوكورونيك أو الكبريتيك، وهكذا يتم تحويل الباراسيتامول الى مشتقات glucoro-ou-sulfoconjugués غير سامة التي يتم طرحها في البول. و10% الباقية يتم استقلابها بواسطة سيتكروم p450 (cyp 3A4 و cyp 2E1) الى وسيط electrophile وهو N-acetyl-p-benzo-quinone imine (NAPQI). في ظروف الاستعمال العادية، يتم تعديل هذا الأخير عن طريق الاقتران مع Glutathion وتحويله بسرعة الى cystine non toxic وإلى مستقلب حمض Mercapturique (Laëtitia, 2014)



شكل رقم 3: يوضح استقلاب وطرح الباراسيتامول (Yana et al., 2018)

4. آلية عمل الباراسيتامول

أن الآلية الأساسية المقترحة لعمل الباراسيتامول تعود لكونه يخترق الحاجز الدموي الدماغي بسهولة، فيقوم بتثبيط تفضيلي لانزيم سيكلوأكسجيناز cyclooxygenase (COX3) المتواجد في الجهة العصبية المركزية ويدعى أيضا Prostaglandine-endoperoxide Synthase وهو المسؤول عن تشكيل البروستانويدات Prostanoides (وسائط الالتهاب والحساسية) ومن ضمنها البروستاغلاندين فيؤدي تثبيط تشكيل البروستاغلاندينات في أنسجة معينة الى تقليل من الألم وخفض الحرارة.

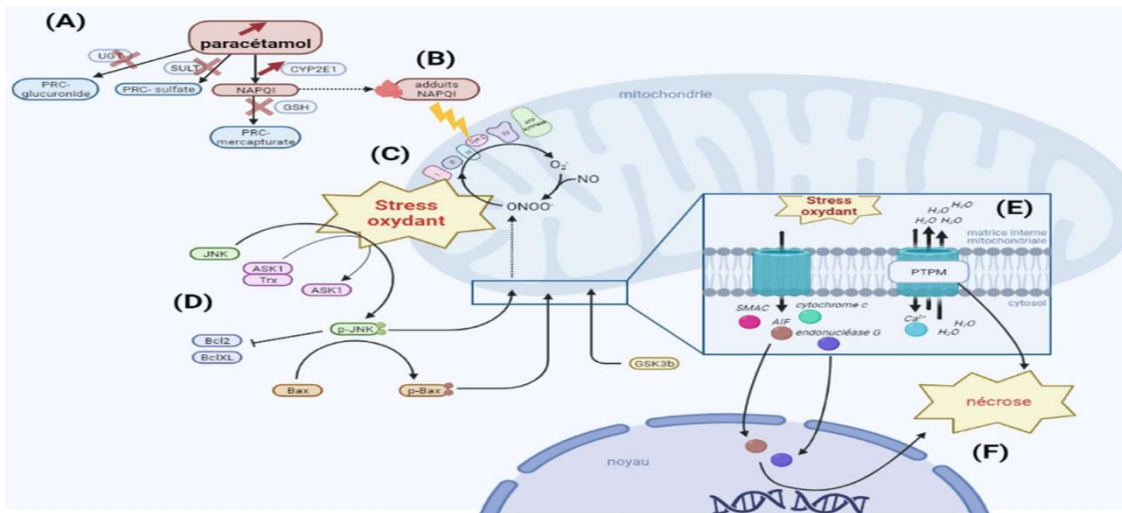
(Benista & Z. Nowak, 2014 ; Laëtitia, 2014)

5. سمية الكبد الباراسيتامول

في سياق الجرعة الزائدة، عندما يتجاوز تناول الباراسيتامول 8 غرام إلى 10 غرام يوميًا، تكون مسارات glucuronidation، وقبل كل شيء، مسارات الكبريتات مشبعة. مما يؤدي إلى إنتاج مفرط من NAPQI، وهو سبب تسمم الكبد الباراسيتامول.

ينتج عن تشبع نظامي (UGT) uridine-diphosphate-glucuronosyl transférases و (SULT) sulfotransférases زيادة في نسبة الباراسيتامول الذي تمتصه السيتوكرومات (CYPs). فيؤدي إلى استنفاد الغلوتاثيون وتكوين NAPQI N-acetyl-para-benzoquinoneimine وتراكمها داخل الخلايا الكبدية.

هذه المنتجات هي المسؤولة عن الإجهاد التأكسدي عن طريق تعزيز تراكم الأوكسدة التفاعلية. كما أنها تتسبب أيضًا في تلف السلسلة التنفسية لأنها تتلف الحمض النووي للميتوكوندريا. وبهذه الطريقة، تنشأ حلقة مفرغة بين الخلل الوظيفي في الميتوكوندريا وتكوين الأوكسدة التفاعلية. يؤدي الإجهاد التأكسدي الناجم عن تناول جرعة زائدة من الباراسيتامول إلى تنشيط (JNK) jun-N-terminal kinase kinase، الذي تعتمد فسفرته على kinase1 المنظم لإشارة موت الخلايا المبرمج (ASK1)apoptosis signal-regulating kinase1 وأكسدة الثيوردوكسين 1 و 2 (Trx) thiorédoxines. كما تؤدي فسفرة JNK أيضًا إلى تعطيل الخلايا البائية المضادة للموت المبرمج، ومع حدوث مجموعة من تفاعلات الفسفرة، تنفتح PTPM فتؤدي إلى تدفق هائل للماء، فيتمزق الغشاء الخارجي للميتوكوندريا. وأيضًا تحرير Ca^{2+} إلى سيتوزول فيعزز تنشيط البروتياز والأنزيمات الداخلية مثل AIF apoptosis-inducing factor و G endonucléase 1، عن طريق الانتقال إلى النواة، فيشارك كل من AIF و G endonucléase 1 في تخريب الحمض النووي للميتوكوندريا و موت الخلايا الكبدية عن طريق تنكز (Penhoat,2023)



الشكل رقم 4: يوضح آلية سمية الكبدية بالباراسيتامول (Penhoat,2023)

6. N-acetylcysteine وآلية عمله

استُخدم N-acétylcystéine لأول مرة في عام 1974 بواسطة Prescott LF. هو عبارة عن مركب يستخدم في الطب لعدة أغراض، من بينها علاج تسمم الباراسيتامول و حماية الخلايا من الأضرار التي تسببها الجذور الحرة ، وهو أحد مشتقات الجلوتاثيون داخل الخلايا. يلعب دوراً هاماً في التخلص من مواد سامة مثل N-acétyl-p-benzoquinone imine، الذي يتكون أثناء عملية التحلل الحيوي للباراسيتامول عبر مسار السيتوكروم P450 2E1 عندما يحدث تسمم بالباراسيتامول، يتم استنزاف مخزون الجلوتاثيون في الخلايا، مما يؤدي إلى زيادة تراكم المواد السامة وتضرر الأنسجة. باستخدام N-acétylcystéine، يمكن تجديد مخزون الجلوتاثيون في الخلايا بفضل مجموعة الكبريت، من خلال تعزيز الاقتران الكبريتي، مما يساعد في تحسين استقلاب المواد السامة وتقليل الأضرار الناتجة عن التسمم.

يعمل N-acétylcystéine كترياق لمنع أو تقليل تلف الكبد ويؤخذ عن طريق الفم أو الوريد وله دور في الوقاية من الأضرار الناتجة عن الأكسدة وتقليل التهابات الأنسجة، وتكوين الجلطات الدقيقة في الأوعية الدموية. يمنع استخدام N-acétylcystéine للمرضى الذين يعانون من فرط حساسية له أو لأحد من مكوناته. (Mississaua & Ontario, 2019 ;Bennoune et al.,2020).

الفصل الثاني



متعددات السكار وأنشطتها البيولوجية

الفصل الثاني: متعددات السكاكر وأنشطتها البيولوجية

1. متعددات السكاكر

1.1. متعددات السكاكر

متعددات السكاكر هي جزيئات كبيرة من الكربوهيدرات البوليميرية تتكون من سلاسل طويلة من وحدات السكاريد الأحادي ترتبط فيما بينها عن طريق روابط جليكوسيدية (Xie et al., 2016) توجد متعددات السكاكر في جميع الكائنات الحية في النباتات مثل Amidon و Cellulose، وفي الحيوانات مثل Glycogène و L'acide hyaluronique، وفي الحشرات والقشريات مثل Pectine، وفي الكائنات الحية الدقيقة (البكتيريا و الفطريات و الطحالب) مثل Xanthane (Ruff,2008)، وتلعب متعددات السكاكر أدوارا مهمة بدءا من القدرة على تخزين الكربون (Amidon، Glycogène) الى الدعم الهيكلي لجدران الخلايا، وكذا التكيف مع التغيرات البيئية (Exopolysaccharides) لتنظيم الخلايا والتواصل (Glycosaminoglycans) (Sarraf et al., 2021)

نظرا للتنوع في بنية وتكوين متعددات السكاكر فانه يتم تصنيفها الى فئتين :

1.1.1. متعددات السكاكر المتجانسة

وهي التي تتكون من نوع واحد من السكريات الأحادية وكأمثلة عليها: Amidon، Glycogen، Cellulose (Navarro et al., 2019)

2.1. متعددات السكاكر الغير متجانسة

وهي متعددات السكاكر تتكون من أكثر من نوع واحد من السكريات الأحادية وكأمثلة عليها: L'acide hyaluronique، Glucomannanes (Navarro et al., 2019)

2. تصنيف متعددات السكاكر

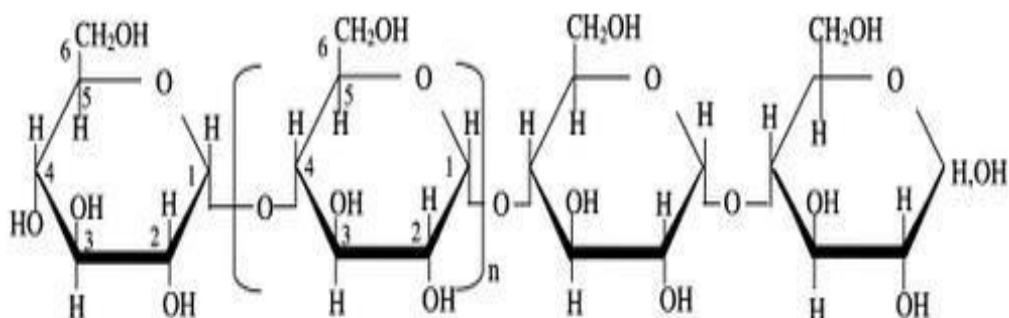
1.2. متعددات السكاكر النباتية

1.1.2.1.1.2. متعددات السكاكر النباتية المخزنة

1.1.1.2. النشاء

النشاء هو مخزون غذائي للنبات وغذاء مهم للحيوانات، وهو عبارة عن خليط من الجلوكان الذي تصنعه النباتات لتكوين احتياطها الغذائي الرئيسي، وهو موجود في السيتوبلازم على شكل حبيبات من Amylose و Amylopectine غير قابلة للذوبان (Voet, D & Voet, J.G., 2007)

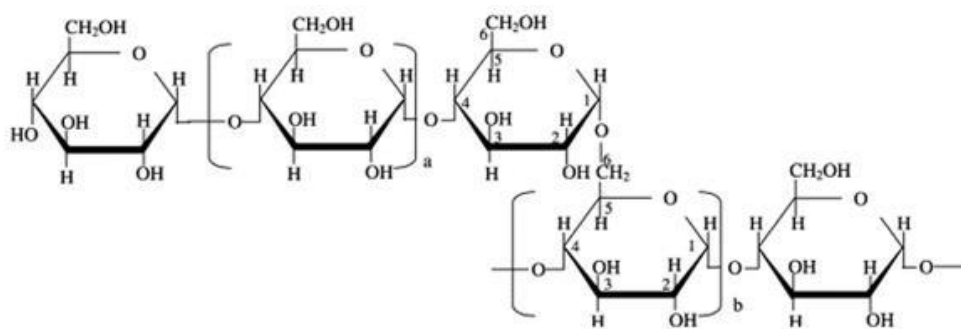
أ. Amylose عبارة عن بوليمير خطي حيث ترتبط وحدات Glucose بعضها مع بعض بروابط جلايكوسيدية من نوع $\alpha(1-4)$ ، ويشكل Amylose 20% من إجمالي النشاء (Ingram, 1970)



الشكل 5: يوضح بنية Amilos (Bendaoude,2014)

ب. Amylopectine

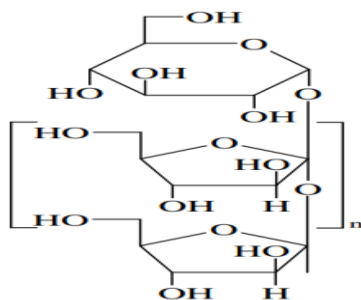
Amylopectine عبارة عن بوليمير يتكون من نوعين من الروابط: $\alpha(1-4)$ تمثل الأغلبية بنسبة 96% وروابط ثانوية $\alpha(1-6)$ بنسبة 4% هذه الأخيرة تمثل نقطة التفرع والتشعب في سلاسل Amylopectine (Bendaoude,2014)



الشكل رقم 6: يوضح بنية Amylopectine (Bendaoude,2014)

2.1.1.2 إينولين

يحتوي عدد من النباتات (الثوم، Asperge) على الإينولين، والذي هو عبارة عن متعددات السكاكر المتعادلة التي تتكون بشكل أساسي من سلسلة وحدات fructosyle مرتبطة بروابط كيميائية $\beta(2 \rightarrow 1)$ و وحدة Glucopyranose في نهاية السلسلة (Covis, 2011).

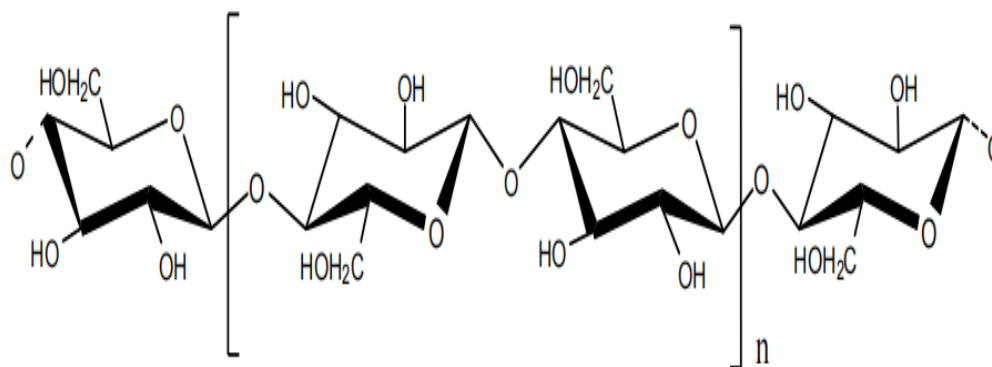


الشكل رقم 7: يوضح بنية الإينولين (Covis, 2011)

1.2.2. متعددات السكار النباتية البنائية

1.2.1.2 السيليلوز

السيليلوز هو مادة تدعم جدران الخلايا النباتية وبعض الفطريات، وهو عبارة عن بوليمير متجانس خطي غير متفرع يتكون من وحدات D-glucopyranoses المرتبطة بواسطة روابط جليكوسيدية من نوع $\beta(1-4)$ (Petera, 2016).



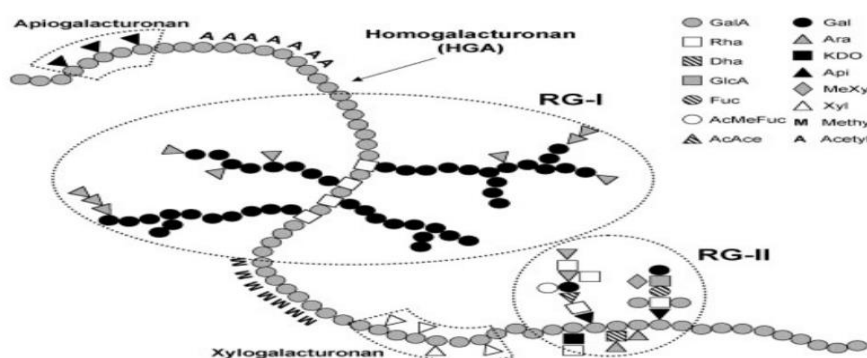
الشكل رقم 8: يوضح بنية السيليلوز (Petera, 2016)

2.2.1.2 الهيميسيليلوز

هي عبارة عن متعددات السكار النباتية غير متبلورة تتكون من السكريات الأحادية المتعادلة (xylose، mannose ، glucose ، galactose،arabinose) وAcides uroniques. تكون قابلة للذوبان في PH Alcalin، ويظهر الهيميسيليلوز درجة عالية من التباين اعتماداً على أنواع النباتات ونوع الأنسجة ومرحلة النضج (Petera, 2016)

3.2.1.2 البكتين

البكتين عبارة عن جزئيات كربوهيدراتية كبيرة ذات أصل نباتي، وهي المكونات الأساسية للصفحة الوسطى لجدران الخلايا وتتكون بشكل أساسي من acides galacturonique. يوجد البكتين أيضاً في مصفوفة الجدران الأولية وبكميات أقل في الجدران الثانوية للخلايا، يضمن البكتين صلابة الأنسجة ثم يتحلل إلى سكريات وأحماض أثناء النضج (Delatter, 2005)



الشكل رقم 9: يوضح بنية البكتين (Petera, 2016)

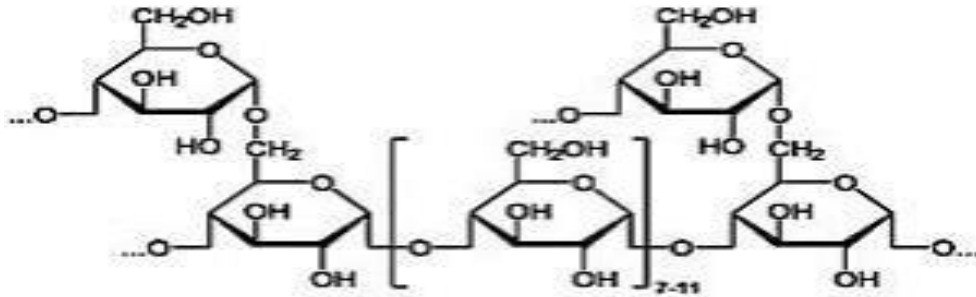
Les Gommages et Les Mucilages 4.2.1.2

توجد أوجه التشابه بينهما فكلاهما عبارة Hydrocolloids Vegetaux وهي عبارة عن بوليميرات من السكريات الأحادية المختلطة والعديد منها مدمج مع Acide uronique (Jani et al., 2006)

2.2 متعددات السكاكر الحيوانية

Glycogen 1.2.2

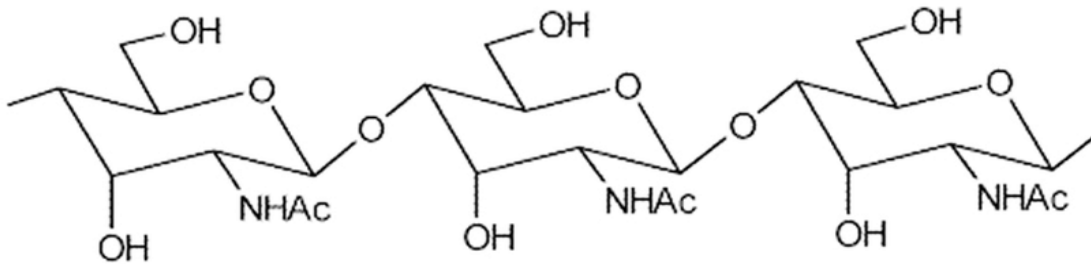
يسمى Glycogen بالنشاء الحيواني وهو مسؤول عن تخزين الكربوهيدرات في عضلات الإنسان والحيوان و يتكون من وحدات Glucose وهو شبيه بـ Amylopectine في النشاء العادي أي أنه يتكون من سلاسل متفرعة لكنه يختلف عن Amylopectine بأنه أكثر تعقيدا أو تفرعاً إذ يوجد تفرع في السلاسل لكل 10-8 وحدات، ويختلف باختلاف الحيوان والنسيج وكذلك الحالة الفسيولوجية للحيوان . يكون الوزن الجزيئي للـ Glycogen المستخلص من كبد الجرذان تقريبا 5×10^8 دالتون على حين يبلغ الوزن الجزيئي للـ Glycogen المستخلص من عضلات الجرذان 5×10^6 دالتون (د. طارق ، د.لوي، 2023)



الشكل رقم 10: يوضح بنية Glycogen (Chouana, 2017)

Chitin 2.2.2

هو سكر معقد موجود في الغلاف الخارجي للحشرات والقشريات، وهو شبيه بهيكل السيليلوز في النباتات، و يتكون من سلسلة متكررة لسكر مشتق من Glucose وهو Acetyl-D-glucosamine (طارق، لوي، 2023)



الشكل رقم 11: يوضح بنية Chitin (Lawson et al., 2017)

3.2.2 الهيبارين

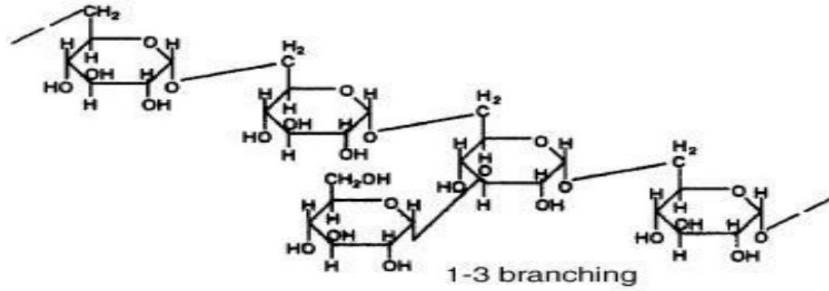
وهو من الكربوهيدرات المتعددة المخاطية المكبرته، يعد من المواد المانعة لتخثر الدم Anticoagulants من خلال منع تنشيط عوامل التخثر وبارتباطه بهم يعمل على تثبيط فعالية الثرومبين (Thrombine) و يوجد في الكبد والرئتين والطحال والدم. يعمل الهيبارين على زيادة تحرر انزيمات الليباز Lipase لذلك يعد أحد العوامل المساعدة (طارق، لؤي، 2023)

3.2. متعددات السكاكر البكتيرية

تنتج الكائنات الحية الدقيقة مجموعة متنوعة من متعددات السكاكر الخارجية ذات الخصائص الفيزيائية والكميائية الفريدة ، ويمكن أن تكون متعددات السكاكر الخارجية متجانسة أو غير متجانسة. (Singh et al., 2015)

Dextran 1.3.2

Dextran هي عبارة عن بوليميرات ذات وزن جزئي متفاوت يتم الحصول عليها من *Leuconostoc mesenteroides*. تتكون جزيئات Dextran من Glucan مرتبط بـ $\alpha(1-6)$ Glucan مع سلاسل جانبية مرتبطة بالموضع الثالث للـ Glucose (Rong, 2008)



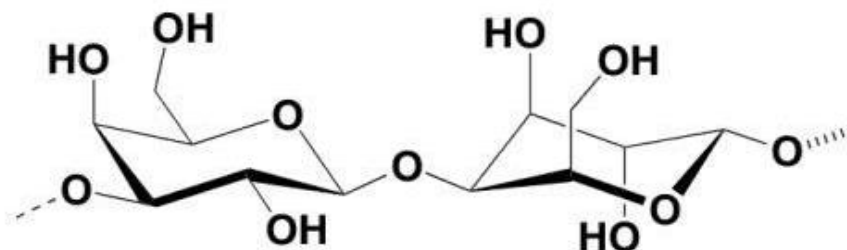
الشكل رقم 12: يوضح بنية Dextran (Rong, 2008)

Xanthan 2.3.2

هو عبارة عن متعددات السكاكر يتم انتاجها من بكتيريا *Xanthomonas campestris* يتميز هذا النوع من متعددات السكاكر بقابليته للذوبان في الماء. يستخدم هذا الصمغ في صناعة المواد الغذائية كمستحلب كما يلعب دور وقائي مع مبيدات الفطريات في الوقاية من *Bipolaris sorokiniana* التي تهاجم أصناف الشعير (Lopes et al., 2015)

L'Agar-agar 3.4.2

يتم استخراج L'Agar-agar من مختلف أنواع *Rhodophyceae* وهو عبارة عن Galactane معقد، كان يعتبر في السابق خليط من agarose و agropectine (Bruneton,2009)



الشكل رقم 15: يوضح بنية L'Agar-agar (Bruneton,2009)

II. الأنشطة البيولوجية لمتعددات السكار

الأنشطة البيولوجية لمتعددات السكار

متعددات السكار هي نوع من الجزيئات الطبيعية التي يمكن استخلاصها من النباتات و الطحالب و الحيوانات و البكتيريا و لها مجموعة واسعة من الهياكل مما يسمح لها بالقيام بأنشطة بيولوجية مهمة و متعددة الأوجه منها النشاط المضاد للورم، ومضاد للتخثر، و مضاد للأكسدة وغيرها من الأنشطة الأخرى المتعددة التي تظهر فوائد وقائية وصحية مختلفة (Zhao et al., 2020)

الجدول رقم 02: يمثل بعض الأنشطة البيولوجية لمتعددات السكار

الأنشطة البيولوجية	متعددات السكار
مضاد للأكسدة، مضاد للفيروسات، ومضاد لمرض السكر	β -glucanes
مضاد للميكروبات	السليولوز
مضاد للتخثر، مضاد للأورام، مضاد للفيروسات، معدل مناعي	La chitine
Laxatif ومضاد لمرض السكر	Le fucoidan.
مضاد للأكسدة ومضاد للفيروسات	Le mucilage
	Alginates

1. نشاط مضاد للالتهاب

يمثل الالتهاب استجابة مناعية للجسم تجاه الهجمات المختلفة، سواء كانت فيزيائية أو كيميائية أو بيولوجية أو معدية. يتم علاج الالتهاب اليوم باستخدام مضادات الالتهاب الستيرويدية (الجلوكوكورتيكويدات) وغير الستيرويدية (الأسبرين). وعلى الرغم من فعاليتها، إلا أن هذه المواد غالبًا ما يكون لها آثار ضارة يمكن أن تعيق استخدامها على المدى الطويل (Mamadou et al., 2006) ووفقا لـ (Sousa et al(2018) فإن متعددات السكار تسبب زيادة في السيتوكينات المضادة للالتهابات (interleukin-10) وانخفاض في السيتوكينات المسببة للالتهابات (interleukin-β1، interleukin-6، وعامل نخر الورم (TNF-α) بالإضافة إلى ذلك، تُظهر متعددات السكار المستخلصة من *Morinda citifolial linna* فعالية مضادة للالتهابات، مما يقلل من هجرة كريات الدم البيضاء نحو موقع الالتهاب. ووفقا لـ (et al (2021) فإن متعددات السكار لها تأثير مثبط على وسائط الالتهاب، مثل السيتوكينات (IL-1b, IL-6, TNF-α) وOxyde Nitric ، وتقليل تسلل الخلايا الالتهابية. كما تما استخدام متعددات السكار المستخلصة من لحاء *Caesalpinia ferrea* في الطب لعلاج التهاب الأمعاء والقولون والروماتيزم والجروح (Pereira et al., 2016).

2. نشاط معدل مناعي

يمكن تحفيز مكونات مختلفة من الجهاز المناعي في وقت واحد عن طريق العديد من متعددات السكار ذات الأصل الفطري، مما يمنحها خصائص علاجية، مثل خصائص مضادة للورم ومضادة للالتهابات. ولهذا السبب يُشار إليها باسم مُعدّلات المناعة، أو محفزات المناعة، أو معدّلات الاستجابة البيولوجية ، لا تستطيع متعددات السكار دخول الخلايا نظراً لحجمها الجزيئي الكبير، لذلك تعمل عن طريق الارتباط بمستقبلات محددة على سطح الخلايا المناعية، مثل الخلايا البلعمية وneutrophile و les cellules cytotoxique و (NK)naturelles) والخلايا الليمفاوية التائية. أحد مستقبلات β-glucan هو CR3 ، وهو أحد أهم المستقبلات الغشائية في الخلايا البالعة المشاركة في التعرف على مسببات الأمراض. تُظهر المستقبلات تقاربًا تفضيلًا تجاه مركبات β-glucans المختلفة اعتمادًا على وزنها الجزيئي وشكلها في المحلول ودرجة تفرع هذه الجزيئات. لذلك يتأثر النشاط المناعي بشدة بهذا التقارب التفاضلي (Sanchez, 2006) متعددات السكار الكبريتية ، خاصة الموجودة في الطحالب، لها خصائص مناعية مفيدة في تحفيز الاستجابة المناعية أو تنظيم نشاط الخلايا المناعية لتقليل الآثار الضارة بسبب الالتهاب والأورام .

متعددات السكار الطحلبية لها تأثير تحفيزي مباشر على الخلايا المناعية، مما يؤدي إلى تخليق Oxyde Nitrique عن طريق تحريض L'Oxyde Nitrique Synthase inductible (INOS) المحفز لـ cytokine/chimiokine المحرض للالتهابات. ووفقا لـ (jaio et al(2011) فإن تفاعل متعددات السكار الكبريتية مع هذه المحفزات يقلل من الالتهاب.

3. نشاط مضاد للسرطان ومضاد للورم.

على الرغم من التقدم في وسائل الوقاية والتشخيص والعلاج، لا يزال السرطان هو السبب الرئيسي للوفاة. وفقاً لـ Zong et al (2012) فهو نتيجة طفرة في الحمض النووي الصبغي DNACHromosomal للخلية الطبيعية، والتي يمكن أن تسببها عوامل خارجية مثل التبغ أو الكحول أو المواد الكيميائية أو العوامل المعدية أو الإشعاع، وكذلك العوامل الداخلية مثل الهرمونات، الطفرات الوراثية أو الطفرات التي لوحظت في عملية الاستقلاب.

الطرق التقليدية لعلاج السرطان، مثل الجراحة والعلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي، لها قيود بسبب سوء تشخيصها وآثارها الجانبية الخطيرة. اليوم، يتم إعطاء أهمية متزايدة للمنتجات الطبيعية بهدف إيجاد عوامل جديدة فعالة مضادة للسرطان مع سمية أقل (Bao et al., 2013). أظهرت العديد من الأبحاث بأن متعددات السكاكر يمكن أن تعيق نمو الورم باستخدام آليات شائعة مثل الوقاية من تكوين الأورام عن طريق الاستهلاك الفموي للمستحضرات الفعالة، والنشاط المباشر المضاد للسرطان، مثل تحريض موت الخلايا المبرمج للخلايا السرطانية، ونشاط تقوية المناعة المرتبط بالعلاج الكيميائي وتنشيط الورم الخبيث (Zong et al., 2012)

أظهرت دراسات على الفئران أن متعددات السكاكر O-Sulfated Polysccharide المستخلص من كبسولات E.coli (K5PS) k5 وهو شبيه بالهيبارين أن له القدرة على تثبيط الورم الخبيث وكذا منع انتشار الخلايا السرطانية (Zong et al., 2012)

تم استخلاص متعددات السكاكر LBPP وعزلها من حبوب لقاح نبات *the pollen of brassica napus* وتم تقييم النشاط المضاد للورم على الفئران الحاملة لـ Sarcoma 180 والفئران الحاملة للورم الميلانيني melanoma-16 B16 من خلال زرع ورم حيواني. تمت دراسة الخلايا الأحادية والأجسام المضادة لانحلال الدم في الفئران الحاملة للورم، عند جرعات 100 و200 مغ/كغ، لوحظ انخفاض كبير في تكوّن الورم، وزيادة كبيرة في الوزن النسبي للطحال والغدة السعترية، ونشاط الخلايا lymphocyte proliferation والوظيفة البلعمية للخلايا الأحادية phagocytic function of monocyte، وتكاثر الخلايا اللمفاوية، وانحلال الدم في المصل، ولوحظ تحسن كبير في تشوهات الدم المحيطي. لذلك أظهرت نتائج هذه الدراسات أن متعددات السكاكر LBPP له نشاط مضاد للورم (Yang et al., 2007). ينعكس تنوع متعددات السكاكر ومشتقاتها في تنوع آليات عملها وعموماً هناك أليتان أساسيتان لعملها ضد الخلايا السرطانية: العمل غير المباشر (التحفيز المناعي) والعمل المباشر (تنشيط نمو الخلايا السرطانية وتحريض موت الخلايا المبرمج).

ويستند العمل غير المباشر على تحفيز آليات الدفاع عن المضيف، وفي المقام الأول على تنشيط الخلايا اللمفاوية التائية والبائية والبالعات والخلايا (NK) Naturel Killer، وقد أظهر متعددات السكاكر β -glucan

المستخلصة من الفطر أنها تحفز Interferons (IFNs) و Interleukins (ILs) وغيرها من السيتوكينات . التي يمكن ان تتدخل في تحويل الخلايا قبل انشاء استجابة مناعة خلوية و خلوية كاملة.أحد أهم مستقبلات β -glucan هو CR3 يوجد هذا المستقبل على سطح الخلايا المناعية، وان هذا المستقبل قادر على التعرف على opsonin iC3b والذي غالبا ما يظهر على سطح الخلايا السرطانية، فيؤدي الاتصال المتزامن بين CR3 و iC3b ومكون β -glucan الى تحفيز نشاط الخلايا البالعة وفي عدم وجود أي من هذه المكونات يمنع تحريض السمية الخلوية ، لهذا أشارت الدراسات أن متعددات السكاكر تعزز قدرة الخلايا المناعية على التعرف على الخلايا السرطانية كخلايا غريبة وتخلص منها . (Lemieszek & Rzeski, 2012)

4. نشاط مضاد لمرض السكري

تمتلك متعددات السكاكر *Auricularia corena var, polyscarride (ACP)* العديد من الأنشطة البيولوجية الهامة ولها قيمة في العلوم الصيدلانية والرعاية الصحية، حيث أظهرت نتائج اختبار حيواني لمرض السكري الثاني *diabetes mellitus II (DMII)* مع *(ACP)* أن الكوليسترول الكلي (TC) و *Triglyceride* و *Glucose* دم المصوم في مصل الفئران المضاف له *(ACP)* أقل بكثير من تلك الموجودة في المجموعة النموذجية كما كان أيضا *Glycogen hepatic* والأنسولين في مصل الفأر المعامل بـ *(ACP)* أكثر بكثير من المجموعة النموذجية، والأهم من ذلك، لم يكن لـ *(ACP)* تأثيرات ضارة كبيرة على مؤشر الأعضاء ومورفولوجيا أنسجة الكبد والكلى لدى الفئران . ومنه *(ACP)* يعد مكونا غذائيا وظيفيا للوقاية من مرض السكري (Fu et al., 2022)

5. نشاط مضاد للقرحة المعدية

تنجم القرحة عن خلل في التوازن بين العوامل العدوانية والدفاعية، أو زيادة الحمض والبييسين، بالإضافة إلى أسباب أخرى. وهذا يؤثر على حساسية بطانة المعدة، حتى عندما تكون مستويات حمض المعدة طبيعية .

هناك أنواع مختلفة من القرحة الهضمية: قرحة المعدة، وقرحة الاثني عشر، وقرحة المريء. وتتأكل بطانة هذه الأعضاء بسبب العصارات الهضمية الحمضية التي تنتجها خلايا المعدة، مما يؤدي إلى تكوين القرحة. مرض القرحة الهضمية هو مرض شائع يصيب الملايين من الأفراد (Baggio et al., 2013).

في حالة قرحة المعدة الناجمة عن الإيثانول ، فمن المحتمل أن تؤثر متعددات السكاكر المستخلصة من *arbinan* على آلية القرحة المعدية، مما يمنحه خاصية الحماية الخلوية. إن قدرة متعددات السكاكر على تحفيز إنتاج المخاط و/أو الارتباط بالغشاء المخاطي السطحي وتشكيل طبقة واقية يمكن أن تفسر حماية الغشاء المخاطي في المعدة. علاوة على ذلك، يلعب الحاجز المخاطي دورًا أساسيًا في حماية الغشاء المخاطي في المعدة من النوبات الحادة، مما يجعل دخول العامل الناخر مستحيلًا (Baggio et al., 2013)

6. نشاط مضاد للأكسدة

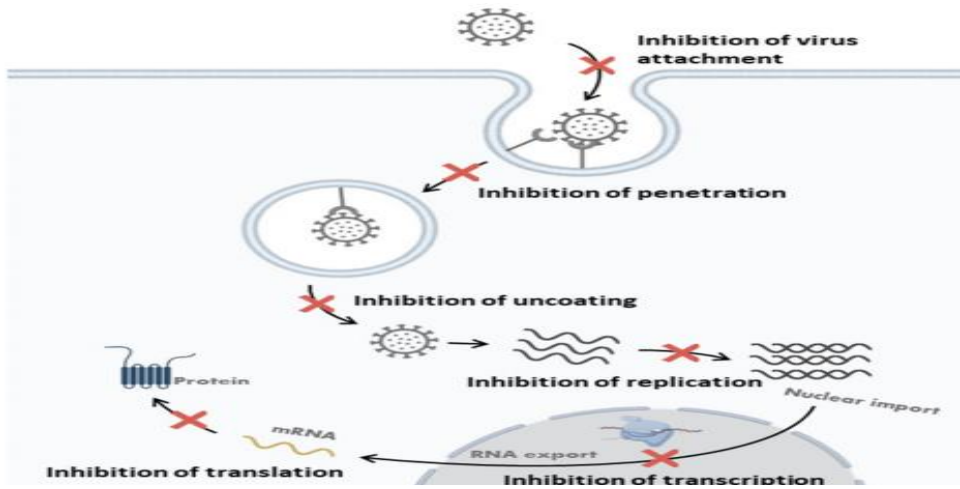
يمكن اعتبار الجذور الحرة نواتج فضلات عملية الأيض الخلوي، وهي عبارة عن ذرات أو جزيئات بها إلكترونات غير متزاوجة في مداراتها الذرية الخارجية، وهي نشطة للغاية وقادرة على التفاعل مع الجزيئات الأخرى عن طريق تجريديها من إلكترون، والأكسجين هو المسؤول عن تكوين هذه الجذور التي تشمل أنواع الأكسجين التفاعلية الحرة ROS (Chamandy, 2021)

تعمل الـ Alginates على كسح الجذور الحرة لأوكسيد الهيدروجين في أنظمة فنتون مع المعدن/H₂O₂ حيث أن الآلية المضادة للأكسدة لمتعددات السكار تتمثل في عملية إزالة المعادن، و يتم دعم ذلك من خلال الاحتفاظ بأيون Ca²⁺ و هو أيون ثنائي التكافؤ مثل Cu²⁺ أو Fe²⁺ بواسطة متعددات السكار الهيدروكسيلية والكربوكسيلية وبهذه الطريقة تكون هذه الأيونات المعدنية غير متاحة للمشاركة في توليد OH (Fernandes & Coimbra, 2023)

أظهرت دراسات أن السليلوز والنشاء وهي أكثر أنواع Glucan شيوعا في النباتات أنها تشكل معقدات تنسيقية بشكل رئيسي مع Fe²⁺ و Cu²⁺ للتخلص من OH وذلك عن طريق أكسدة الكربونات الحلقية (Fernandes & Coimbra, 2023)

7. نشاط مضاد للفيروسات

يمكن للسكريات المتعددة إما أن تثبط الفيروسات من خلال التأثير المباشر المضاد للفيروسات، أو تتداخل مع الدورة الفيروسية، أو تحسين الاستجابات المناعية المضادة للفيروسات لدى المضيف، ولهذا يوضح الشكل خطوات تثبيط التكاثر الفيروسي بواسطة عديد السكاريد المضادة للفيروسات.



الشكل رقم 16: يوضح خطوات تثبيط التكاثر الفيروسي بواسطة متعددات السكار المضادة للفيروسات

(Claus-Desbonnet et al., 2022)

توجد متعددات السكارو الحيوانية في الأنسجة والأعضاء الحيوانية. من بين متعددات السكارو الحيوانية التي تمت دراستها والمضادة للفيروسات هي الهيبارين . الهيبارين عبارة عن جليكوزامينوجليكان يُشتق عادةً من رئة البقر يستخدم الهيبارين على نطاق واسع كمضاد للتخثر و مضاد للأورام ومضادة للالتهابات ومضاد للفيروسات، لذلك أظهرت النتائج قدرت الهيبارين على تثبيط Human Immunodeficiency Virus HIV و Herpes Simplex Virus HSV و أيضا تثبيط Human Cytomegalovirus (ذلك من خلال التفاعل مع سطح خلية Glycoprotine) وقد أفادت الدراسات الحديثة أن الهيبارين ومشتقاته منخفضة الوزن الجزيئي لها تقارب استثنائي في الارتباط بالبروتين الشوكي spike protein لفيروس SARS-CoV2 حيث يتميز SARS-CoV2 بشكل كروي مغلف ويتكون من envelope protein ، spikeprotein ، membrane protein و nucleocapsid protein ، ان spikeprotein لفيروس SARS-CoV2 يمكن أن يرتبط بالإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE2 (angiotensin- converting enzyme 2) ولهذا فان منع ارتباط spikeprotine بالإنزيم المحول ACE 2 بتدخل الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي يمكن أن يوفر فرصًا علاجية مهمة لمكافحة SARS-CoV2 عن طريق تثبيط الالتصاق الفيروسي (Claus-Desbonnet et al., 2022)

Carrageenanes عديد سكاريد يوجد في الطحالب الحمراء و له عدة أشكال أظهرت العديد من الدراسات أن النشاط المضاد للفيروسات لـ Carrageenanes يرتبط ارتباطاً وثيقاً بأوزانها الجزيئية ودرجة sulfation التكبرت .حيث أن Carrageenanes له تأثيرات مضادة للفيروسات على العديد من الفيروسات المغلفة وغير المغلفة ،فيؤثر على الفيروسات غير مغلفة عن طريق تثبيط استيعاب الفيروس أو ربطه في الخلايا ، ووجد أن Carrageenanes المعزول من Meristiella Gelidium له تأثيرات مثبطة قوية في الجسم الحي ضد murine cytomegalovirus HSV كما أظهرت عائلة جديدة من Carrageenanes تسمى β Carrageenane خصائص مضادة للفيروسات هيا الأخرى (Claus-Desbonnet et al., 2022)

Alginates عبارة عن عديد السكاريد يوجد في جدار خلايا طحالب البنية ويستعمل في صناعة الأغذية والعلوم الطبية والحيوية كما له نشاط مهم ضد الفيروسات (Claus-Desbonnet et al., 2022) وفقاً للدراسات Alginates أظهر تأثيراً عالياً مضاداً للفيروسات مثل تأثيره على tobacco mosaic virus Infection كما أظهر دواء Alginates يسمى 911 نشاطاً واعداً ضد فيروس HIV ، وذلك من خلال تثبيط انزيم النسخ العكسي وتداخله مع امتصاص الفيروسات في الخلايا. (Claus-Desbonnet et al., 2022)

8. نشاط مضاد للتخثر

تعد أمراض القلب والأوعية الدموية من الأمراض الخطيرة التي تسبب ملايين الوفيات كل عام. ووفقاً لمـ (2011) Mansoor Hadi Al-Saadi، فإن تجلط الدم هو أحد الأسباب الرئيسية لمشاكل thromboemboliques

التي تصيب ملايين الأشخاص في جميع أنحاء العالم. ووفقًا لـ (Lance, 2015)، فهو مسؤول أيضًا عن (maladie cardiaque ischémique و accidents vasculo-cérébraux) (AVC) تبلغ نسبة الإصابة بالجلطات الوريدية 1 لكل 1000 شخص بالغ في جميع أنحاء العالم.

الطحالب البحرية هي مصادر مهمة لعديدات السكاكر مثل carrageenans, agar و alginates حيث تمتلك أنشطة بيولوجية مثيرة للاهتمام. أجريت دراسات لتقييم الاستخدامات المحتملة للأدوية المضادة للتخثر من عديدات السكاكر المستخرجة من طحالب (*Chlorophyta*) *Ulva fasciata* و *Agardhiella subulata* (*Rhodophyta*) التي تم جمعها في بحيرة Ganzirri.

من خلال اختبار trypan blue وقياس فعل مضاد تخثر بواسطة زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط (APTT) activated partial thromboplastin time و زمن البروثرومبين (PT) prothrombin time أظهرت مستخلصات الطحالب إطالة PT و APTT أثناء شلال التخثر وتجنب تخثر دم في العينات. علاوة على ذلك، تفنقر مستخلصات الطحالب إلى التأثيرات السامة تجاه الأيض الخلوي وإنتاجها منخفضة التكلفة نسبيًا. وهذا يسمح باعتبار الطحالب بمثابة المصدر البيولوجي للمستقبل (Faggio et al., 2016).

9. نشاط البريبايوتك

مفهوم البريبايوتك Pribiotique هو مصطلح يستخدم للإشارة إلى المضافات أو المكونات الغذائية غير القابلة للهضم التي لها تأثير مفيد على المضيف من خلال تحفيز نمو أو نشاط بعض بكتيريا في القولون بشكل انتقائي. متعددات السكاكر المستخلصة من أوراق *Asphodelustenuifoliuscavan* تحتوي غالبًا على mannose و glucose، لقد تم اختبار نشاط البريبايوتك لمتعددات السكاكر على *Klebsiella pneumoniae* وهي بكتيريا معوية تعيش في الجهاز الهضمي للإنسان و الحيوان. فتم تحديد نشاط البريبايوتك بعد 24 ساعة من الاتصال عند 37 درجة مئوية، و نمو بيكتيري، والتي تم قياسها عن طريق الامتصاص عند طول موجي 620 نانومتر، فيؤدي التحلل الجزئي للسكريات المتعددة القابلة للذوبان في الماء من أوراق *tenuifolius*. إلى تحسن في نمو *Klebsiellapneumonea* (Boual et al., 2011).

10. نشاط مضادات الميكروبات

تمتلك مستخلصات الطحالب الخضراء التي تحتوي على متعددات السكاكر الكبريتية خصائص فعالة مضادة للبكتيريا ومعدلة للمناعة. تم استخلاص متعددات السكريات الكبريتية من الطحالب الخضراء *Ulva Armoricana* ثم اختبار نشاطها المضاد للبكتيريا ضد خمس سلالات من البكتيريا المسببة للأمراض: *Staphylococcus Aureus*، *SalmonellaTyphimurium*، *Listeriamonocytogenes*، *E. coli O78* و *E. coli K88*. كان تثبيط نمو *monocytogenes.L* و *E. coli k 88* و *E. coli O78* أكثر فعالية مع هذا المستخلص. وكان للمستخلص تأثير مضاد للجراثيم ضد مسببات الأمراض الموجودة في المزارع.

وفقا لـ *Berri et al (2015)* فمن الممكن استخدام هذا المستخلص لمنع تكاثر بعض البكتيريا وتحفيز الاستجابة المناعية ما يزيد مقاومة الحيوانات للعدوى والتقليل من استخدام المضادات الحيوية.

11. نشاط حماية الكبد

ان مستخلصات متعددات السكاكر من *Agaricus bisporus*، *Cyathulaeofficinalis*، *Tarphochlamysaffinis*، *Ganodermalucidum*، *Stipaparviflora* لها نشاطا وقائيا للكبد من تأثير سمي لـ CCl_4 (الناجم عن اصابة الكبد في الفئران) حيث أظهرت نتائج الاختبار الانزيمي أن CCl_4 يسبب تلف الكبد الحاد ، ويتضح ذلك من خلال زيادة مستويات *aspartateaminotransferase (AST)* و *alanineaminotransferase (ALT)* في تحاليل المصل.

لذلك ان مستخلصات متعددات السكاكر أظهرت قدرة كبيرة على حماية الكبد عن طريق خفض مستويات *ALT* و *AST*، حيث ان الألية المحتملة لهذه المستخلصات تتمثل في الحفاظ على سلامة غشاء خلايا الكبد، ومنع انخفاض في مستويات هرمون الغلوتاثيون (*GSH*) ، و كسح الجذور الحرة الناتجة عن استقلاب CCl_4 (*Susilo et al., 2020*)

الفصل الثالث



نبات الرند

الفصل الثالث: نبات الرند

1. نبات الرند

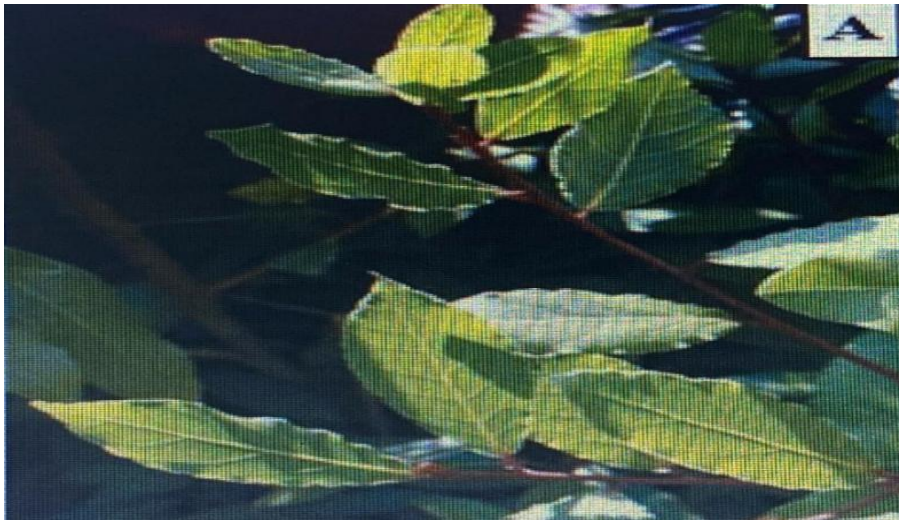
1. وصف نبات الرند

يعرف نبات الرند بالاسم العلمي *Laurus sp* عبارة عن شجرة كبيرة لحاؤها رمادي اللون يمكن ان يبلغ طولها من 2 الى 6 متر، وتصل الى 15 مترا في البرية إضافة إلى أنها هرمية المظهر الشكل



الشكل رقم 17: يوضح شجرة الرند .

تتميز أوراقها بالكثافة والخضرة الداكنة، حيث يكون شكلها ممدود مشكلة رمح بنهايات مذبذبة، وكذلك نموها يكون بطيء بشكل عام.



الشكل رقم 18: أوراق نبات الرند (Elzebrork&Wind, 2008)

تكون سيقان الفروع خضراء موجهة إلى الأعلى يحتوي الجذع على لحاء اخضر زيتوني يميل إلى السواد مع مرور الوقت يتحول الى اللون الرمادي (Geets et al., 2002).

2. موقع تواجد نبات الرند

يتمركز نبات الرند في الحوض الأبيض المتوسط، ومن أهم البلدان الحاضنة (المغرب، دول البلقان ، تركيا). (Foucan , 2015).

3. التصنيف النباتي لورق الرند

جدول رقم(03) يوضح تصنيف ورق الرند

Classe	Angiospermes
Sous classe	Magnolidées
Ordre	Lauries
Famille	Lauraceae
Genre	Laurus
Espèce	Nobilis

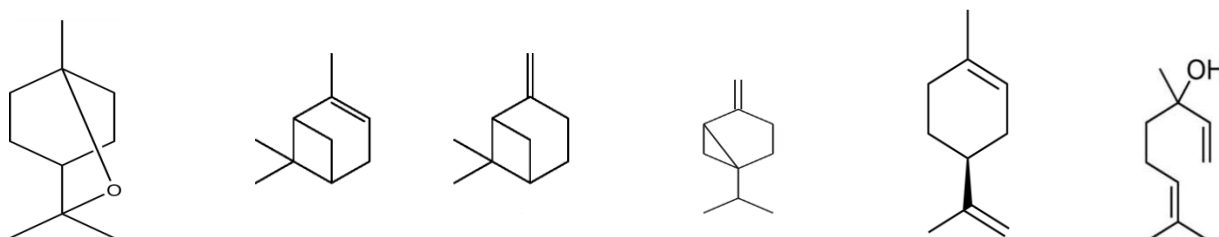
II. مكونات نبات الرند

يتكون نبات الرند من زيوت أساسية ومركب فينولية
1. الزيوت الأساسية:

حدد أكثر من 150 نوع أهمها :

الجدول رقم (04) يوضح الزيوت الأساسية لنبات الرند (Hanif et al., 2020)

1,8 cineale	مكونات أساسية
α -pipene β -pinene sabinene limonene linalool	مكونات أخرى
Methyl-eugenol(9-12%) Eugenol (11-12%) Elemicin (1-12%)	مكونات مسؤولة عن الرائحة ودرجة الحموضة



1,8 cineole limonene linalool α - pinene β -pinene sabinene

الشكل رقم(19): يمثل المركبات لمكونات الزيوت (Chahal et al., 2017)

2. المركبات الفينولية

تعتبر مركبات مضادة للأكسدة ، يكمن دورها في تأخير التحلل التاكسدي للدهون وتحسن الجودة والقيمة الغذائية بالإضافة إلى أنها مضادة للميكروبات . (Nithya & Riazi, 2021)

III. مجالات استعمال نبات الرند

1. الاستعمالات في المجال الطبي

استخدم نبات الرند ضد العديد من الأمراض :
- الروماتيزم - آلام الأذن - الإلتواء- مضاد الالتهاب
-يستعمل في حالات الإصابة بمرض السكري والجهاز المناعي (Fang et al., 2005)

2. استعمالات في مجال الطهي :

يستخدم نبات الرند لإضافة النكهة للعديد من الأطباق، وكذلك الأوراق المجففة والمسحوقة بالإضافة للأطعمة المختلفة. (Elzebroek & Wind, 2008)

3. استعمالات في مجال التجميل

1.3. صناعة العطور

يستعمل نبات الرند في صناعة العطور الرجالية بسبب رائحته الكافورية كونها منعشة و قوية و هذا راجع لاحتوائه على اليوكالبتول (Geets et al., 2002).

2.3. صناعة البلسم

حضره الكيميائي الايطالي ويعرف هذا البلسم باسم فيورافاني يستخدم كمنشط، ويتحصل عليه من خلال عملية التقطير. (Scimeca, 2009)

3.3 صناعة صابون حلب

يستخدم سكان حلب نبات الرند في صناعة الصابون والشامبو من خلال استخلاص زيوته الطبيعية حيث يعتبر مضاد للقشرة ويزيد من كثافة الشعر.

يستخدمه أيضا سكان هذه المنطقة كمعجون للأسنان وقناع تجميل بالإضافة إلى أنهم اعتمدوا عليه لغسل الأواني والصحون. (Greets et al., 2002)

IV. الأنشطة البيولوجية لنبات الرند

الجدول رقم (05): يوضح الأنشطة البيداغوجية لنبات الرند

المرجع	النشاط	نوع النشاط
<i>Khan et al., 2009</i>	- تحسن أوراق الرند مستوى السكر في الدم . - عند إعطاء كميات من أوراق الرند المطحونة لوحظ انخفاض في الغلوكوز بنسبة 21% الى 26%	نشاط مضاد لمرض السكر
<i>Ravindvan et al., 2013</i>	تحمي أوراق الرند الكبد من تأثيرات البرسيتامول السامة	نشاط حماية الكبد
<i>Bilen & Bulut , 2010</i>	ينشط ويحفز الجهاز المناعي	النشاط المناعي
<i>Faucon m, 2015</i>	تمتلك المركبات الفينولية لنبات الرند ميزة مضادة للعدوى ومضادة للجراثيم والبكتيريا من بين المركبات الأكثر تأثيرا على البكتيريا أحاديات التربينولالاكتونات والكتونات والأكسيد	النشاط مضاد للجراثيم وبيكتيريا
<i>Jollois et al.; 2001</i>	تطول مدة علاج الفطريات باستعمال الفينولات الجيرانبول لكنها حتما لديها على نشاطا عالي مضاد للفطريات	نشاط مضاد للفطريات
<i>Faucon m& Jollois, 2015</i>	تمتلك مجموعات الايثراتو الاسترات خصائص مضادة للتشنج تتمتع الايثرات بنشاط قوي مضاد للتشنج الهضمي والتي يرتبط تأثيرها بشكل مباشر تتمتع الاسترات من جهة أخرى بتأثير مضاد للتشنج على المستويات العصبية	نشاط مضاد للتشنج
<i>Jollois et al., 2001</i>	يحتوي نبات الرند على كل من الاوجينولو ميثيل الذي يساعد على تخفيف ألآم الأسنان ويمكن تهدئة الأم التسوس والتهاب اللثة باستعمال زيت نبات الرند احتواء ورق الرند على استرات بما في ذلك اسيتات تيربينيل يمكنه من اداء نشاطه كمسكن ومضاد للالتهاب معوي	نشاط مضاد للالتهاب



الجزء التطبيقي

1. لوازيم العمل

1. النبات الطبي المدروس

نبات الرند *laurus nobilis*

2. الأجهزة

- جهاز الطرد المركزي (OHAUS) - حمام مائي (memmet) - فرن التجفيف (memmet) - جهاز السحق
- ميزان (ENTRIS822-1S)

II. طريقة العمل

1. التحضير

بعد عملية قطف الأوراق نبات ورق الرند، نظفت من الشوائب والغبار وتم تجفيفها في مكان بعيدا عن المؤثرات الخارجية (رطوبة وأشعة الشمس) لضمان الحفاظ على المركبات التي تحتويها ومنه نتفادى تأثير على مختلف الإنزيمات الموجودة في النبات ، ثم تم تجفيفها في حاضنة .

بعد عملية التجفيف تم سحق الأوراق بالخلاط الكهربائي ثم غربلة المسحوق

2. عملية استخلاص متعددات السكاكر

تم إعتقاد طريقة الإستخلاص بالماء الساخن للحصول على متعددات السكاكر من أوراق نبات الرند

(Xu et al., 2012)، ثم إزالة البروتينات بإستعمال TCA بتركيز 20% (Oliveira et al., 1999)

استخلصت متعددات السكاكر بالاعتماد على طريقة الماء الساخن، وزنت كمية قدرها 300 غ

وأضيف لها 1 ل من الماء المقطر ووضع الخليط في الحمام المائي مدة 3 ساعات على 90 درجة مئوية

ثم تم ترشيحه، بعد تركه في المبرد.



الشكل رقم (20): يوضح طريقة استخلاص متعددات السكاكر

أضيف للسائل 4 أضعاف حجمه من الايثانول لترسيب متعددات السكار و تم حفظه في المبرد مدة 24 ساعة على 4 درجات مئوية ،ثم القيام بعملية الطرد المركزي 5000 دورة لمدة 15 دقيقة لفصل الايثانول عن الراسب .

وجد وزن الراسب 5غ، أضيف له 50 ملل من الماء المقطر مع التحريك المستمر حتى ذوبانه وضع الخليط في الجليد لمدة ساعة ثم رسبت البروتينات وفصلت عن السائل الطافي المحتوي على متعددات السكار بعملية الطرد المركزي وتركت لتجف في الهواء بعيدا عن أشعة الشمس.

أضيف للسائل الطافي المحتوي على متعددات السكار 4 أضعاف حجمه من الايثانول، حفظ في المبرد وأجري عليه عملية الطرد المركزي 5000 دور لمدة 15 دقيقة، رسبت متعددات السكار وتركت لتجف في الهواء بعيدا عن أشعة الشمس أما السائل الطافي فاسترجع منه الايثانول بواسطة التبخر الدوراني

3. حساب المردود

تم حساب المردود من استخلاص متعددات السكار الخام وفقا لـ (Dery et lou,2002) .
مردود المستخلص = متعددات السكار الناتجة من الاستخلاص / وزن المسحوق الجاف

III. تقييم نشاط الوقائي الكبدي لمتعددات السكار

1. تحضير الحيوانات التجريبية

تم الحصول على 20 جرد جنس ذكر، يتراوح وزنها من 200 الى 250 غ ثم قسمت الى أربع مجموعات ووضعت في أقفاص بلاستيكية وتركت أسبوع لتأقلم في درجة حرارة من 21 الى 24 درجة مئوية مع توفير الغذاء والماء.

2. معاملة الحيوانات التجريبية

قسمت الجرذان الى 4 مجموعات في كل مجموعة 5 جردان:

المجموعة الأولى: تمت معاملتها بالمحلول الفيزيولوجي (NaCl) بجرعة 10 ملغ / كغ لمدة 10 أيام عن طريق الفم.

المجموعة الثانية: تمت معاملتها بالمحلول الفيزيولوجي وفي اليوم العاشر أعطى لها جرعة 3000 ملغ / كغ من البراسيتامول عن طريق الفم.

المجموعة الثالثة: تمت معاملتها بمادة مضادة للبراسيتامول هي N-acetyl Cystine بجرعة 100 ملغ / كغ وفي اليوم العاشر أعطى لها براسيتامول بجرعة 3000 ملغ / كغ عن طريق الفم.

المجموعة الرابعة: تم معاملتها بمستخلصات السكار لمدة 10 ايام بجرعة 600 ملغ / كغ وفي اليوم العاشر أعطى لها باراسيتامول بجرعة 3000 ملغ / كغ عن طريق الفم ، بعد 48 ساعة قمنا بتخديرها ونزع الدم من الوريد الباطني ثم تم تشريحها وأخذ الكبد .

الدم وضع في أنابيب تحتوي على مادة مانعة للتجلط وبعدها أجري له عملية الطرد المركزي 3000 دورة لمدة 15 دقيقة بحيث نتحصل على بلازما، لقياس تركيز كل من إنزيمات النقل الأميني و فوسفاتاز القاعدي، وبالنسبة للكبد قسمت الى أجزاء وجمدت و الى حين إجراء اختبارات الإجهاد التأكسدي.

3. طريقة قياس مؤشرات الإجهاد التأكسدي

1.3. طريقة تحضير المجنس

أخذ 1 غ من الكبد و سحقت في وجود 10 ملل من KCL (1.15%) و بعد ذلك تما إجراء عملية الطرد المركزي 3000 دورة لمدة 15 دقيقة للحصول على المجنس.



الشكل رقم (21): يوضح طريقة تحضير المجنس

2.3. قياس (MDA) Manoaldehyde

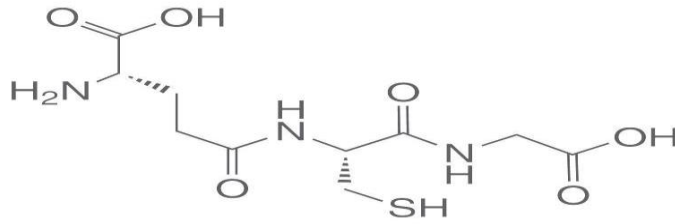
1.2.3 المبدأ

من المنتجات النهائية التي تم تشكيلها أثناء التحلل الجذري الحر للأحماض الدهنية المتعددة غير مشبعة التي تتوسطها الجذور الحرة تم تقييم مستوى الكبدى وفقا لطريقة (Ohkawa et al (1979) بحيث يكون التركيز بارتباط MDA مع 2 من TBA في بيئة حمضية و حارة 100 درجة مئوية تمتص عند 530 نانومتر ويمكن استخلاصها بواسطة المذيبات العضوية مثل N-Bethanol

2.2.3 الطريقة :

أخذ 0,5 مل من المجنس وأضيف له 0,5 مل من TCA (20%) و 1 مل من TBA (0.67%) وبعدها تم خلطه جيدا ووضع في حمام مائي عند 100 درجة مئوية لمدة 15 دقيقة ثم ترك ليبرد ، وأضيف له 4 مل من N-Buthamol أجريت عملية الطرد المركزي على 3000 دورة لمدة 15 دقيقة لقرأه الكثافة الضوئية على طول الموجة 520 نانومتر .

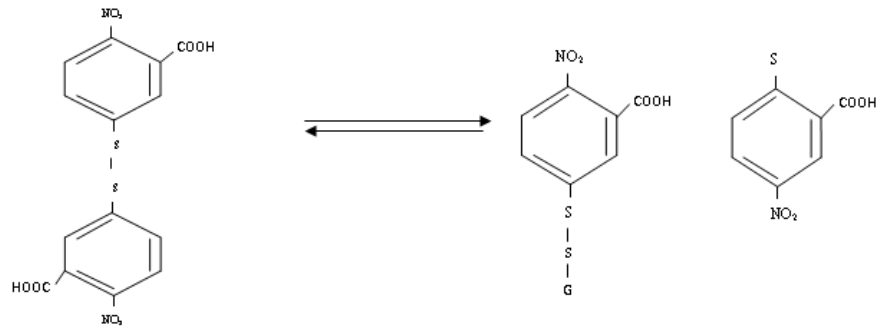
3.3 طريقة قياس Glutathion (GSH)



الشكل رقم (22) يمثل Glutathion(GSH)

1.3.3 المبدأ

هو الثيول الأكثر وفرة داخل الخلايا الموجود في جميع الخلايا الحيوانية يتكون من ثلاث أحماض أمينية glycine و cysteine و glutamique حيث يعتبر cysteine الضروري لتكوين glutathion



الشكل رقم(23): يمثل كيفية تركيب Glutathion(GSH)

2.3.3 الطريقة

أخذ 0,5 ملل من المجنس وأضيف له 0,5 من TCA (0.5%) ثم تم خلطه وتركه لمدة 15 دقيقة ثم أجريت عملية لطرده المركزي 2000 دورة لمدة 15 دقيقة ثم اخذ 200 ميكرو لتر من المجنس وأضاف اليه 18 من المحلول المنظم ثم تمت إضافة 100 ميكرو لتر من الكاشف بعد 5 دقائق نقيس الكثافة على 421 نانو متر.

4.3 طريقة قياس Glutathion Peroxydase (GPX)

تم قياس النشاط الإنزيمي بواسطة طريقة Flohe and Gunzher (1984)

les proteines 5.3

تم وفق (1976) bradford أخذ 5 ملل من الكاشف الملون BBC وأضيف له 0.1 ميكرو لتر من المجنس، تم خلطه جيدا وتركه 5 دقائق لتثبيت اللون وتم قياس العينة عند 595 نانو متر.

4. طريقة قياس مؤشرات الدم

Les Transaminase.1.4

تمت هذه التحاليل البيوكيميائية ALAT , ASAT في مخبر الفرابي باستعمال جهاز التلقائي L'automate

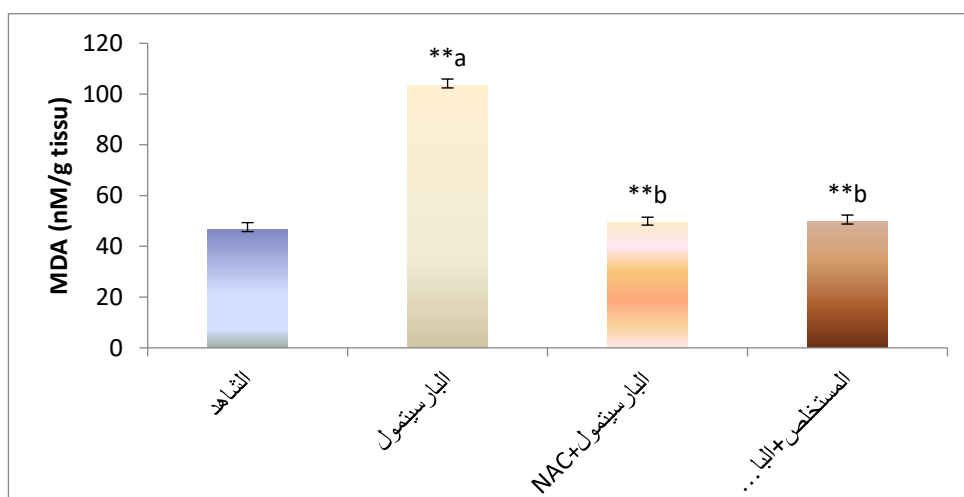
5. الدراسة الإحصائية

تم إجراء جميع التجارب على الأقل في ثلاث عينات وتم التعبير عن نتائج بالإنحراف المعياري SD تم تحليل البيانات التي تم الحصول عليها باستخدام تحليل التباين أحادي الإتجاه anova وإختبارات .tukeys وأعتبرت القيم $p\text{-values} < 0.05$ ذات دلالة إحصائية.

IV. النتائج

2. التأثير على تراكيز MDA

يوضح الشكل أن معاملة الجرذان بجرعة 3000 ملغ / كغ من البراسيتامول أدت إلى حدوث زيادة معنوية ($P < 0.001$) في مستوى MDA الكبدي مقارنة بالشاهدة الطبيعية في حين أن المعاملة المسبقة بمستخلص الرند و NAC أدت إلى الإقلال و انخفاض في مستوى MDA حيث خفضت بشكل معنوي ($P < 0.001$) في نشاط MDA مقارنة بالجرذان المعاملة بالبراسيتامول



الشكل رقم 24: تأثير مستخلص الرند على معدل MDA

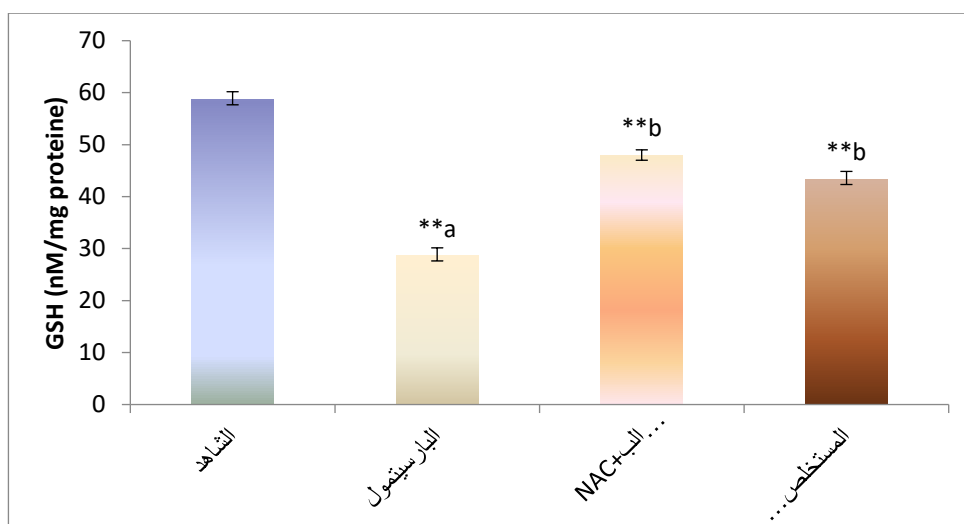
مقارنة بالشاهد ** $p < 0,001$ a:

مقارنة بالمعامل paraceyamol ** $p < 0,001$ b:

(تمثل كل قيمة خمسة اختبارات $n = 5$)

3. التباين في مستويات GSH الكبدي

النتائج المتحصل عليها في دراستنا يوضح الشكل أن معاملة الجرذان بجرعة 3000 ملغ / كغ من البراستمول أدت إلى حدوث نقص معنوي ($P < 0.001$) في مستوى GSH الكبدي مقارنة بالشاهد في حين أن المعاملة المسبقة بمستخلص الرند و NAC أدت إلى زيادة في مستوى GSH حيث ارتفعت بشكل معنوي ($P < 0.001$) في نشاط GSH مقارنة بالجرذان المعاملة بالبراستمول



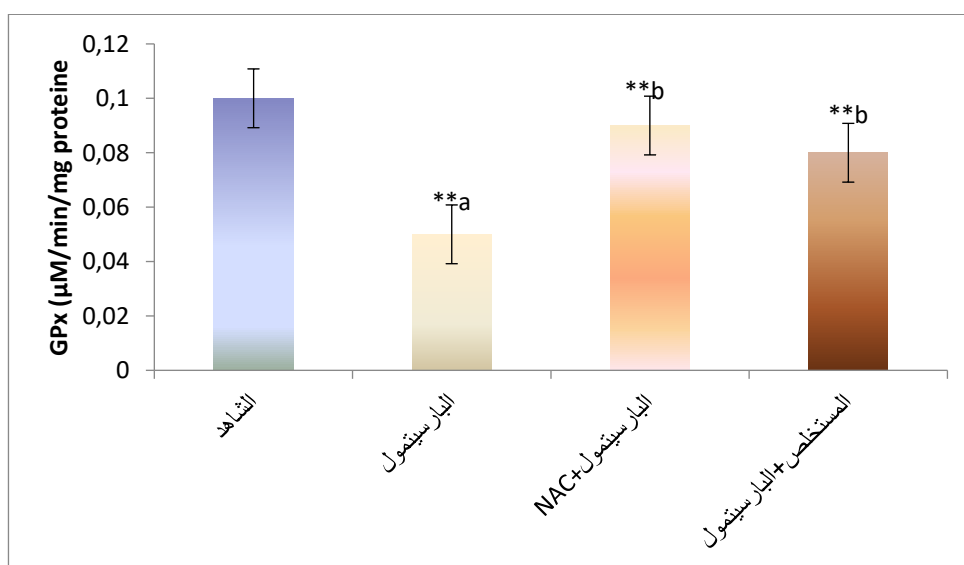
الشكل رقم 25: تأثيرات مختلف المعاملات على تركيز GSH الكبدية

مقارنة بالشاهد $a: p < 0,001^{**}$

مقارنة بالمعامل ي paraceyamol $b: p < 0,001^{**}$
(تمثل كل قيمة خمسة اختبارات $n = 5$)

4. تأثير مستخلص الرند والبارسيتامول و NAC على نشاط GPX الكبدية

النتائج المتحصل عليها في دراستنا يوضح الشكل أن معاملة الجرذان بجرعة 3000 ملغ / كغ من البراسيتامول أدت الى حدوث نقص معنوي ($P < 0.001$) في مستوى GPX الكبدية مقارنة بالشاهد في حين أن المعاملة المسبقة بمستخلص الرند و NAC أدت إلى زيادة في مستوى GPX حيث ارتفعت بشكل معنوي ($P < 0.001$) في نشاط GSH مقارنة بالجرذان المعاملة بالبرسيتامول



الشكل رقم 26 : تأثير مستخلص الرند و البارسيتامول و NAC على نشاط GPX الكبدية

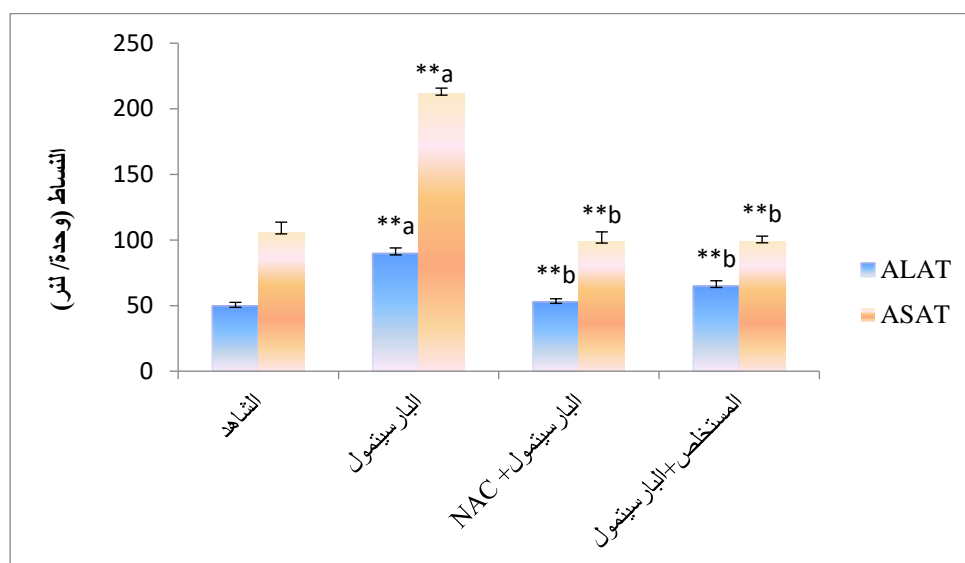
مقارنة بالشاهد $a: p < 0,001^{**}$

مقارنة بالمعامل $b: p < 0,001^{**}$ paraceyamol

(تمثل كل قيمة خمسة اختبارات $n = 5$)

5. تأثير مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC على ALAT و ASAT

توضح النتائج المتحصل عليها حدوث زيادة ($P < 0.001$) في نشاط كل من ASAT و ALAT عند دراستنا الجرذان المعاملة بالبراسيتامول مقارنة بالشواهد أما المعاملة المسبقة بمستخلص الرند و NAC فادت الى انخفاض معنوي في نشاط كل من ASAT و ALAT



الشكل رقم 27 : تأثير مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC على ALAT و ASAT

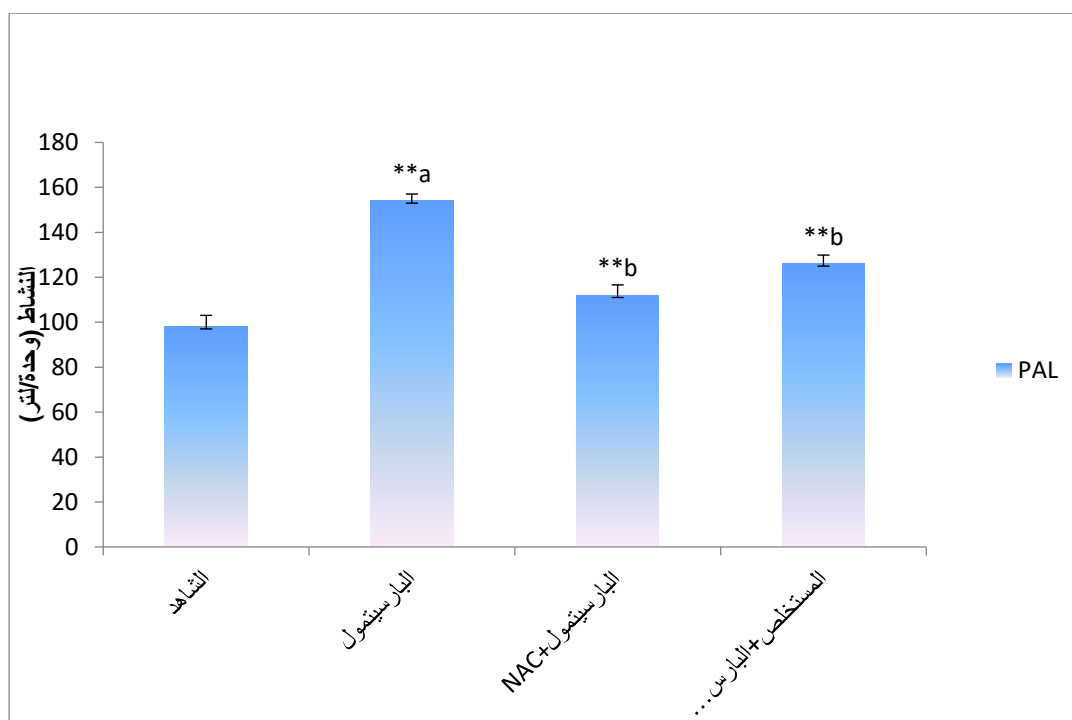
مقارنة بالشاهد $a: p < 0,001^{**}$

مقارنة بالمعامل $b: p < 0,001^{**}$ paraceyamol

(تمثل كل قيمة خمسة اختبارات $n = 5$)

6. تأثير مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC على PAL

توضح النتائج المتحصل عليها حدوث زيادة ($P < 0.001$) في نشاط PAL عند دراستنا الجرذان المعاملة بالبراسيتامول مقارنة بالشواهد أما المعاملة المسبقة بمستخلص الرند و NAC فادت إلى انخفاض معنوي في نشاط هذا الإنزيم.



الشكل رقم 28 : تأثير مستخلص الرند والباراسيتامول و NAC على PAL

مقارنة بالشاهد $p < 0,001^{**}$ a:

مقارنة بالمعامل پاراسيتامول $p < 0,001^{**}$ b:
(تمثل كل قيمة خمسة اختبارات $n = 5$)

V. المناقشة

العديد من الأدوية يمكن أن تكون سامة وخاصة على الكبد التي تصل في بعض الأحيان إلى تلف وموت خلايا الكبد ولسوء الحظ هذه السمية غير معروفة لجميع الجزيئات ولهذا تم إجراء العديد من الأعمال التجريبية باستخدام بعض الأدوية ومنها الباراسيتامول الذي تم استخدامه على نطاق واسع ولكن المشكلة في استخدامه هي السمية التي يتم الإبلاغ عنها بعد الجرعات الزائدة.

فهو عبارة عن مركب يختص مفعوله كمسكن حيوي وكذلك خافض للحرارة حيث لم يتم التعرف على كيفية تأثيره لكنه عرف انه يعمل على تثبيط للبروتين يؤثر على مستويات تحت السريري البصري مستهدفا خفض الحرارة. (Kociamcictreed md, 2003)

ولهذا تم إجراء العديد من الدراسات من اجل حماية الكبد من سمية الباراسيتامول حيث استخدم العديد من الأشخاص عدة تجارب على نباتات طبية مختلفة .

من الآليات الرئيسية للسمية الكبدية الدوائية الإجهاد التأكسدي ببروكسيد الدهون والتغيرات في نفاذيه أغشيه الميتوكوندريا التي ستحفز موت الخلايا عن طريق النخر أو موت الخلايا المبرمج ، وأيضا يمكن للدواء تغيير وظائف الميتوكوندريا عن طريق تثبيط أكسدة الميتوكوندريا للأحماض الدهنية بشكل مباشر أو غير مباشر عن طريق تثبيط السلسلة التنفسية .

كشفت الدراسات أن نبات الرند يحتوي على العديد من الجزيئات المعروفة بقدرتها المضادة للأكسدة. (Elmastas et al., 2006)

حيث ظهر أن مستخلص الرند مكون من أربعة مركبات فينولية حمض الغاليك و حمض الكوماريك Pyrogallol و resorcinol وهي تملك نشاط قويا مضاد للأكسدة. (Muniz marquez et al.,2014) ; (Khaled et al.,2002)

فبناء على هذه البيانات وضعنا لأنفسنا أهداف التالية:

- دراسة السمية الكبدية الناجمة للباراسيتامول في الجردان
- دراسة التأثير الوقائي للكبد ومضادات الأكسدة لمستخلص الرند وقياس PAL و ASAT و ALAT في الدم ومستوى MDA و GSH و GPX في الكبد.

حيث ظهر أن مستخلص الرند مكون من أربعة مركبات فينولية حمض الغاليك و حمض الكوماريك و Pyrogallol و resorcinol وهي تملك نشاط قويا مضاد للأكسدة. (Muniz marquez et al.,2014)

في دراستنا وجدنا أن عند الجردان المعاملة بالماء الفيزيولوجي في اليوم العاشر بالباراسيتامول بجرعة 3000 ملغ / كغ حفزت السمية الكبدية و التي تميزت بالزيادة الكبيرة في نشاط ALAT و ASAT والنتيجة في تخريب أغشية الخلايا و هذه من علامات تلف الخلايا حيث تتماشى هذه النتائج مع (2002)al

Ahmed et الذين ذكروا أن السمية الكبدية الناجمة من الباراسيتامول تسببت في إفراط إنتاج ASAT و ALAT زيادة تخليق PAL حيث تشير إلى أن القنوات الصفراوية أترث على PAL و ارتفاع AST و ALT الناجمة عن نفاذية و تلف الخلايا (Sanchez valle et al.,2012)

أما بالنسبة للمؤشرات الكبدية أظهرت دراستنا زيادة في مستوى MDA وانخفاض في مستوى GPX و GSH فهي تعبر على زيادة في الجذور الحرة أي الإجهاد التأكسدي حيث تتماشى هذه النتائج مع (Abdelrahim et al.,2010) ، إن الإجهاد التأكسدي يؤدي لزيادة الجذور الحرة و هي قادرة على التفاعل مباشرة مع الجزيئات الحيوية فهي تلعب دورا مركزيا في تلف التهاب الكبد فوفقا لـ (Liu et al (2021) لوحظ أيضا انخفاض محتوى GSH في كبد الفئران المعرضة لـ APAP و كذلك انخفاض GPX و زياد في مستويات الـ ASAT و ALAT أي زيادة في الإجهاد التأكسدي

أظهرت العديد من الدراسات التجريبية الآثار المفيدة للمستخلصات العشبية المستخدمة في الطب التقليدي في الوقاية من السمية الكبدية الدوائية و مضادة للأكسدة ففي دراستنا وجدنا المعاملة بمستخلص الرند أدى الى خفض في مستوى MDA و زيادة في مستوى GPX و GSH أي انخفاض بيهدروكسيد الدهون الراجع لزيادة في المضادات الأكسدة فمستخلص الرند اظهر نشاطا عاليا ضد الأكسدة حيث يلعب GSH دورا متعدد العوامل في آلية الدفاع المضادة للأكسدة (sathishsekaretsubramania et al.,2005) و ذكر (nihal et al., 2016) (إن مستخلص الرند يقوم بالدفاع الخلوي عن طريق إزالة الجذور الحرة مما يؤدي إلى زيادة الإنزيمات المضادة للأكسدة. فوفقا لـ (Liu et al (2021) أظهر مستخلص *Sonneratia apetala fruits* من متعددات السكاكر في نتائجه الى زيادة في مستوى الـ GSH و تعزيز أنشطة GPX و انخفاض مستوى MDA في الكبد بالنسبة لمؤشرات الدم فأدى مستخلص الرند إلى خفض كل من ASAT و ALAT و PAL أي دليل على تنظيم وظيفة الكبد و منع التلف و هذه النتائج تتطابق مع (Casamassime et al (2017) اخبر أن انخفاض كل من ALAT و ASAT و PAL راجع إلى مستخلص نبات الرند فهي تحمي خلايا الكبد و تحافظ على سلسلتها الوظيفية و أيضا وجد (Darwishandabd & azime, 2013) انخفاض كل من مؤشرات الدم ALAT و ASAT و PAL تشير على حماية الكبد بمستخلص الرند. توافق هذه الدراسة لدراسة (Liu et al (2021) حيث أظهرت مستخلصات *Sonneratia apetala fruits* من متعددات السكاكر تخفيف في تلف أنسجة الكبد و منع الاجهاد التأكسدي الناجم عن APAP و ذلك عن طريق تثبيط الإجهاد التأكسدي .



خاتمة

ينتشر الطب التقليدي في الجزائر على نطاق واسع و يلعب دورا رئيسيا في علاج الامراض المختلفة حيث تعتبر النباتات الطبية جزءا منه فهي تحتوي على مركبات نشطة لها تأثيرات بيولوجية متنوعة و مهمة ومن بين هذه النباتات نبات الرند و في هذا الموضوع الذي بصدد دراسته ركزنا على نبات الرند تم استخلاص متعددات السكار من أوراق نبات الرند بالماء الساخن و الترسيب بالإيثانول لتقييم نشاط الوافي الكبدي

أبرزت الدراسة أن المعاملة جرة عالية من الباراسيتامول يسبب سمية الكبد مما يؤدي إلى زيادة في نشاط ASAT وALAT و PAL في الدم و زيادة في تركيز MDA و من جهة أخرى انخفاض في تركيز GSH و GPX في الكبد من ناحية أخرى أظهرت نتائج المعاملة ب NAC و مستخلص الرند يسبب في تعديل في نشاط ASAT وALAT في الدم و تراكيز MDA و GPX و GSH في الكبد من هذه الدراسة أظهرت أن مستخلص متعددات السكار له نشاط وافي للكبد و لكن يبقى المجال مفتوح بشأن هذا الموضوع فالأفضل الاجراء الدراسة النسيجية للكبد ولإجراء العديد من البحوث لمعرفة عدد و انواع و تركيب متعددات السكار و التعمق في الية تأثيرها.

التوصيات:

ركزنا في العمل الذي أنجزناه بصورة أساسية على توضيح و تقدير التأثير الوقائي لمستخلص متعددات السكار لنبات الرند هذه الدراسة التمهيديّة تفتح الطريق للعديد من الأفاق التي تساهم بفهم جيد للتأثيرات الوقائية الملاحظة أثناء المعاملة المسبقة ب مستخلص الرند و الباراسيتامول و NAC من المهم:

- ❖ تحديد محتوى كل مستخلص من متعددات السكار بطرق مختلفة للفصل و تمييز الجزيئات متعددة السكار بعد الفصل.
- ❖ اجراء مقاطع نسيجية
- ❖ تحديد القطفات الفعالة المسؤولة على النشاط الوافي للكبد.
- ❖ تمييز الهدف النوعي للوافي الكبدي وآليات تأثيره على الخلايا الكبدية

قائمة المراجع والمصادر

قائمة المراجع والمصادر

- **Ahmed, B.; Alam, T. and Khan, S.A. (2001):** Hepatoprotective activity of *Luffa echinata* fruits. *J. Ethnopharmacol.* vol 76 p:187–189
- **Ayoub, Samir S.(2021)**Paracetamol (acetaminophen): A Familiar drug with an unexplained mechanism of action. Vol 8 . NO 4, 351-371
- **Baba Inès. 2022.**Rôles des cellules de Kupffer dans la physiopathologie hépatique . *Maladies infectieuses. Sorbonne Université, Français.* P58
- **Baggio C.H, Daniele Maria-Ferreira, Luisa Mota da Silva, Daniel Augusto Gasparin BuenoMendes, Daniela de Ameid Cabrini, Adamara Machado Nascimento, Marcello Iacomini, Thales Ricardo Cipriani Adair Roberto Soares Santos, Maria Fernanda de Paula Werner, 2013** Rhamnogalacturonan from *Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen: Gastroprotective and Ulcéra Healing Properties in Rats. *Journal.* One vol (9)
- **Bannwarth B., Péhourcq F. (2003).** Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues. *Drugs.* 2003 ; vol 63 (Spec No 2) p 5-13.
- **Bao Xiaoli , Yuan Huihui , Wang Chengzhong , Liu Jinjin , Lan Minbo ., (2013)-** Antitumor and immunomodulatory activities of a polysaccharide from *Artemisia argyi*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 98: 1236-1243
- **Barone R. (1976).**Anatomie comparée des mammifères domestique appareil digestif .Lyon vol:3.P :876.
- **Bendaoud,A. (2014) .** Fluide supercritique et liquide ionique comme plastifiants de polymères biosources . application à l'amidon et à l'acétate de cellulose . these de doctorat. Institut national polytechnique de Lorraine . p 34
- **Bennoune .S , Bouhaddad .W ,Taabouche .H (2020).** These master académique en biologie sur intoxication par le paracetamol ; Mécanisme de toxicité , quel rôle pour le système enzymatique du glutathion , p 53
- **Bensita Marta J”èWiak-B and Z. Nowak Jerzy, (2014)** Paracetamol mechanism of action , application and safety concern Department of Pharmacology, Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology at the Medical University of Łódź, Łódź, Poland *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, Vol. 71 No. 1 p. 11-23
- **Berri M, Slugocki C,Olivier M ,Holbert S Helloin E .Jacques I, Salmon h , Nyvall collen P, Le goff M, et Demais H. (2015).** L'activité antibactérienne et

immunomodulatrice d'un extrait d'algue verte riche en polysaccharides sulfatés. Journées Recherche Porcine, Vol : 47. P : 309-310

- **Bilen, S., & Bulut, M. (2010).** Effects of laurel (*Laurus nobilis*) on the non-specific immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(8), 1275-1279
- **BOTINEAU M, PELT J(2015).** Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. Paris: Ed. Tec&Doc;. 320 p
- **Boual Zakaria, Kemassi A, Michaud P, et Ould el Hadj M. D ; 2011.** Caractérisation partielle des polysaccharides hydrosolubles des feuilles d'*Asphodelus tenuifolius* Cavan (Liliaceae): effet prébiotique des oligosaccharides issus de l'hydrolyse des polysaccharides .Algérien journal of ARI environnement vol 1 p: 52-60
- **Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Composés du métabolisme primaire. Éd : Lavoisier. P : 1 -255
- **Casamassima,D.; Palazzo,M.; Vizzarri,F.; Coppola,R. ; Costagliola,C. and Corino,C.(2017):** A. Di Costanzo, Dietary effect of dried bay leaves (*Laurus nobilis*) meal on some biochemical parameters and on plasma oxidative status in New Zealand white growing rabbit, *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 101 (5) p: 175–e184.
- **Chahal, K., Kaur, M., Bhardwaj, U., Singla, N., & Kaur, A. (2017).** A review on chemistry and biological activities of *Laurus nobilis* L. essential oil. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(4), 1153-1161
- **CHAMANDY A.,2021.-** Etude des molécules bioactives et de leurs activités chez deux espèces d'astragales utilisées dans la médecine traditionnelle : *Astragalus emarginatus* Labill. et *Astragalus coluteoides* Will. Thèse de doctorat, L'université de Strasbourg,p1, 155
- **Chouana, Toufik. (2017).** Caractérisation structurale et activités biologiques des polysaccharides d'*Astragalus gombo bunge* .THESE DE DECTORAT Biologie végétale. Université Clermont Auvergne P 177
- **Claus-Desbonnet hadrien , nikly E , Nalbantova vany ,karcheva-bahchevanska d,Ivanova , stanislava , pierre guillauma ,benbasste niko, katsarov 2022** Polysaccharides and their derivatives as potential antiviral molecules vol 14 ;p426
- **Collin Claire .2012** Le surdosage en paracétamol consécutif à une algie dentaire enquête épidémiologique et revue de littérature p 163

- **COVIS, RUDY.(2011).** Synthèse de polysaccharides amphiphiles à partir de dextrane et application à la stabilisation d'émulsions directes et inverses. - Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Lorraine. P 34
- **Daniel Yoann.2021.** Biomarqueurs et nouvelles approches thérapeutiques ciblant les cellules souches cancéreuses dans le carcinome hépatocellulaire. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes, Français. P 315
- **Darwish, M. M. and Abd El Azime, A. Sh. (2013):** Role of Cardamomum (Elettaria cardamomum) in Ameliorating Radiation Induced Oxidative Stress in Rats. Arab Journal of Nuclear Science and Applications, vol 46(1) p: 232-239
- **DÉLATTRE CÉDRIC., 2005.** Stratégie d'obtention d'oligosaccharides anioniques par dégradation enzymatique de gluconate, pdf,p 4-11
- **DEMIOT Claire-Elise.Année 2019.**Médicaments et hépatotoxicité, conseils et suivi à l'officine p 120
- **Driad, Y. (2009).** Stabilité du paracétamol: appication a un sachet prouduit en industrie pharmaceutique.p 71
- **Elzebroek, T., & Wind, K. (2008).** Guide to cultivated plants. CABI. Erler, F., Ulug, I., &Yalcinkaya, B. (2006). Repellent activity of five essential oils against Culex pipiens. Fitoterapia, 77(7-8), 491-494
- Enquête épidémiologique et revue de littérature p 163
- **Faggio .C , M. Pagano, A. Dottore, G. Genovese & M. Morabito (2016):** Evaluation of anticoagulant activity of two polysaccharides,, ;vol 30:p 1478-6427
- **Fang, F., Sang, S., Chen, K.Y., Gossiau, A., Ho, C.-T., & Rosen, R.T. (2005).** Isolation and identification of cytotoxic compounds from Bay leaf (Laurus nobilis). Food Chemistry, 93(3), 497-501.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.10.029>
- **FAUCON M(2015).** Traité d'aromathérapie scientifique et médicale : fondements &aide à la prescription. Paris: Le Sang de la Terre;. 879 p
- **Fernandes Pedro A.R. , Coimbra Manuel A. (2023)**The antioxidant activity of polysaccharides: A structure-function relationship overview.Author links open overlay panel.Carbohydrate Polymers.Volume 314,p 3810-193
- **Forrest, J.A.H., Clements, J.A., Prescott, L.F. (1982)** Clinical Pharmacokinetics of Paracetamol: Clinical Pharmacokinetics vol. Vol 7, n° 2, p 93-107

- **Fu Yuan , Wang Liwen, Jiang Guochuan, Ren Lili,Wang Liyan , and Liu Xuejun ,2022 May .**Anti-Diabetic Activity of Polysaccharides from *Auricularia cornea* var. *Li.*; vol 11:pp 1464
- **GEERTS P, RAMMELOO J, VAN CAUTEREN G(2002),** et al. *Laurus nobilis* : le livre du laurier. Gand: Ed. Ludion;. 131
- **GEERTS P, RAMMELOO J, VAN CAUTEREN G(2002),** et al. *Laurusnobilis* : le livre du laurier. Gand: Ed. Ludion;. 131 p
- **Gilgenkrantz Hélène .décembre (2023)** Nouvelles avancées sur les fonctions de la cellule étoilée du foie vol 39 p 921
- **Hanif, M., Nawaz, H., Khan, M., & Byrne, H. (2020).** Medicinal plants of South Asia, Novel sources for drug discovery: Bay Leaf. Elsevier.
- **ihal M. Elguindy ; Galila A. Yacout ; Eman F. El Azab ; Hala, K. and Maghraby, B. (2016):** Chemoprotective Effect of *Elettaria cardamomum* against Chemically induced Hepatocellular Carcinoma in Rats by In hibiting NF-κB, Oxidative Stress, and Activity of Ornithine Decarboxylase. *South African Journal of Botany*,vol 105(26)p: 251-259
- **Ingram Vernon. M. (1970).** Chapitre 7 : Polysaccharide. Biosynthèse des macromolécules. Ed, Marianne Grunberg-manage. Paris. P280-290
- **JANI G. K., SHAH D. S., PRAJAPATI V. D. and JAIN V. C., 2009-** Gums and mucilage : versatile excipients for pharmaceutical formulations. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 4:p 309-323
- **Jiao G, Yu G, Zhang J, and H. Stephen Ewart. (2011).** Chemical Structures and Bioactivities of Sulfated Polysaccharides from Marine Algae. *Mar Drugs*. Vol: 9(2). P:196–223.
- **JOLLOIS R, PENOËL D, FRANCHOMME P(2001).** L'aromathérapie exactement:encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles :fondements, démonstration, illustration et applications d'une sciencemédicale naturelle. Limoges: Ed. Roger Jollois;. 490 p
- **Khan, A., Zaman, G., & Anderson, R.A. (2009).** Bay leaves improve glucose and lipid profile of people with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 44(1), 52- 56.
- **Kociancic ; reed md(2003) .** a cetaminophen intoxication and length of treatment : how longis long enough pharmacotherapy ;23 p : 105_ 9
- **Kong Cihang , Bobe Stefanie , Pilger Christian, Lachetta Mario , Ionica Øie Cristina, Kirschnick Nils , Mönkemöller Viola, Hübner Wolfgang , Förster Christine**

, **Schüttpelz Mark , Kiefer Friedemann, Huserand Thomas , Jan Schulteam Esch,(2021)** Multiscale and Multimodal Optical Imaging of the Ultrastructure of Human Liver Biopsies.

- **Laëtitia Jouet (2014)**Thèse Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie Toxicité du paracétamol : résultats d'une étude multicentrique relative aux intoxications volontaires au paracétamol dans les SAU adultes français. p 140
- **Lancé Marcus. D ., (2015)-** A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis. *Thrombosis Journal*, vol. 13: 6p
- **Lawson, c., Ian, S ., Stephen, H., Maitland, M., Ten Fei Mulloy, B et Guiry, M. (2017).** Toolbox for Polymeric sugars, *Handbook of Polysaccharides*, p : 61,62.
- **Lemieszek Marta and Rzeski Wojciech (2012).**Anticancer properties of polysaccharides isolated from fungi of the Basidiomycetes class; vol 16 pp: 285-289
- **Liu Jingjing, Wu Yulin, Wang Yongfu, Wu Xiaoli, Li Yucui, Gao Changjun , Yuhong Liu , Qian Zhang, Jian Cai, Ziren Su,(2021)** Hepatoprotective effect of polysaccharide isolated from *Sonneratia apetala* fruits on acetaminophen-induced liver injury mice . vol 86 p 1756-4646
- **Liu Jingjing, Wu Yulin, Wang Yongfu, Wu Xiaoli, Li Yucui, Gao Changjun , Yuhong Liu , Qian Zhang, Jian Cai, Ziren Su,(2021)** Hepatoprotective effect of polysaccharide isolated from *Sonneratia apetala* fruits on acetaminophen-induced liver injury mice . vol 86 p 1756-4646
- **LOPES BRUNA DE MANCO -LOPES LESSA VINCUS -MORE SILVA BARBARE - DA SILVA CARVALHO FILHO MARCO AURELO- SCHNIZLER EGON - GUSTAVO LACERDA LUIZ .(2015)** Xanthan gum : properites, productionconditions, quality and economic perspective .vol 54. p185.194
- **Mamadou , Ndiaye , Sy Gy, Am Dièye , Mt Touré , B Faye . (2006).** Evaluation de l'activité anti inflammatoires de feuilles d'annona reticulata (annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat indidt par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr.* Vol: 14. P. 179-186.
- **MANSOOR HADI AL-SAAD N., 2011-** In vitro study of the anticoagulant activity of some plant extracts. *INDIAN JOURNAL OF APPLIED RESEARCH*, vol. 3: 120-122.
- **Marzuillo, P., Guarino, S., Barbi, E. (2014)**Paracetamol: a focus for the generalpediatrician. *European Journal of Pediatrics* vol. 173, n° 4, p. 415-425.
- **Milas Michle . decembre (2002) ,** les polysaccharides d'origine bactérienne . p 78

- **Mississauga, Ontario. (2019)** .ACÉTYLCYSTÉINE INJECTABLE. Solution d'acétylcystéine USP 200 mg/mL Solution pour injection, inhalation ou administration orale Mucolytique Antidote du surdosage de l'acétaminophène. P 30
- **Muñiz-Márquez, D. B.; Rodríguez, R.; Balagurusamy, N.; Carrillo, M. L.; Belmares, R.; Contreras, J. C.; Nevárez, G.V. and Aguilar, C. N. (2014):** Phenolic content and antioxidant capacity of extracts of *Laurus nobilis* L., *Coriandrum sativum* L. and *Amaranthus hybridus* L. Contenido fenólico y capacidad antioxidante de extractos de *Laurus nobilis* L., *Coriandrum sativum* L. y *Amaranthus hybridus* L. *CyTA – Journal of Food*, vol 12(3) p: 271–276.
- **Musso, O., Aninat, C., Loyer, P., & Corlu, A. (2020).** Structure et fonctions des hépatocytes. EMC - Hépatologie .
- **Navarro Diego, M. D. L., , J. Abelilla Jerubella ., and Stein, H . (2019).** Structures and characteristics of carbohydrates in diets fed to pigs. *journal of animal science and Biotechnolog* p 17.
- **Nithya, T., Jayanthi, J., & Ragunathan, M. (2016).** Antioxidant activity, total phenol, flavonoid, alkaloid, tannin, and saponin contents of leaf extracts of *Salvinia molesta* DS Mitchell (1972). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), 200-203
- **Penhoat Clémence.(2023).** Rôle des acides gras dans l'induction du cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) hépatique : implication dans la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et dans l'hépatotoxicité du paracétamol. *Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes,* Français. P 240
- **Pereira Livia de P. , Mota Mario R.L. , Brizenol Luiz A.C. , Nogueira Francisca C. ,Elda G.M. Ferreira a ,G. Pereira Maria , Ana M.S .(2016).** Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: Role of TNF- α , IL-1 β , NO, TGF- β *Journal of Ethnopharmacology* 187 213–223
- **PETERA, Benjamin. (2016).** Extraction et caractérisations (structurale et physico-chimique) de polysaccharides hydrosolubles issus de cladocés de *Cereus triangularis* . *Alimentation et Nutrition these de doctorat, Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II* .P1.29
- **Pham Sandrine.(2016).** Rôle de LECT2 dans le cycle de division de l'hépatocyte et son implication dans le métabolisme lipidique . *Biologie cellulaire.* P 45
- polymères biosourcés : application à l'amidon et à l'acétate de cellulose. *these de doctorat de université Jean Monnet - Saint-Etienne.* P229
- **Presscott, LF,.(2000).** Paracetamol M past, present and future *Am J Ther.* vol 7 p 143-147

- **Prisca, A. A. (2016).** These evaluation de la qualite des medicaments a base de paracetamol commercialises en cote d'ivoire par une etude de stabilite acceleree universite felix houphout-boigny-abidjan de cote d'ivoire .p 56
- **R. Oliveira, F. Marques and J. Azeredo. (1999)** .Purification of polysaccharides from a biofilm matrix by selective precipitation of proteins. *Biotechnology Techniques* vol 13 p: 391-393.
- **Rathee, D.; Kamboj, A.; Sachdev, R. K. and Sidhu, S. (2018):** Hepatoprotective effect of Aegle marmelos augmented with piperine co-administration in paracetamol model. *Revista Brasileira de Farmacognosia*.vol 28 p: 65–72
- **Ravindran, C.A., Murugaiyah, V., Kiang, P.K., & Xavier, R. (2013).** Hepatoprotective activity of leaf of methanol extract of *Laurus nobilis* L. against paracetamol induced hepatotoxicity in rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(4), 153-157.
- **Renjie Xu, Hong Ye , Yi Sun, Youying Tu , Xiaoxiong Zeng , R. Xu et al. (2012)** Preparation, preliminary characterization, antioxidant, hepatoprotective and antitumor activities of polysaccharides from the flower of tea plant (*Camellia sinensis*) *Food and Chemical Toxicology* vol 50 p 2473–2480
- **RONG YUNHONG ,May, 2008.** PROBING THE STRUCTURE OF DEXTRAN SYSTEMS Master of Science Graduate Program in Food Science New Brunswick, New Jersey p 154
- **RUFF Yves., 2008.-** Biopolymers dynamiques: oligo-et polysaccharides. Thèse de doctorat, université Louis Pasteur, Strasbourg, 308 p
- **Saleh Aiman , A., Mohammed, Muhammad, N. & Norbert J., (2021) .** Polysaccharides; Classification, Chemical Properties, and Future Perspective Applications in Fields of Pharmacology and Biological Medicine (A Review of Current Applications and Upcoming Potentialities). *Journal of Polymers and the Environment*.vol 29 p:2359–2371
- **Sanchez M-P. (2006).** Polysaccharides ayant une activité immunomodulatrice chez les champignons indigènes du Québec. Thèse de doctorat à la Faculté des Études Supérieures de Biologie végétal ;Université Laval. P: 1-68.
- **Sanchez-Valle, V.; Chavez-Tapia, N.C.; Uribe, M. and Mendez-Sanchez, N. (2012):** Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: A review. *Curr. Med. Chem.*, vol 19 p: 4850–4860.

- **SARRAF ANTONY, VERTON EMELINE , ADDOUN NOURA, BOUAL ZAKARIA ,OULD EL HADJH MOHAMED DIDI , EL ALAOUI-TALIBI ZAINABA , EL MODAFAR CHERKAOUI ,ABDLKAF SLIM I,FENDRI IMEN , DELATTRE CEDRIC ,DUBESSAY PASCAL , MICHAUD PHILIPPE , and PIERRE GUILLAUME . (4 June 2021).** Polysaccharides and Derivatives from Africa to Address and Advance Sustainable Development and Economic Growth in the Next Decad . p 29
- **SCIMECA D, TETAU M(2009).** Votre santé par les huiles essentielles. Ed. Alpen;. 96p
- **SINGH R:M ; KAUR N ; and KENNEDY J:F;(2015)**- Pullulan and pullulan derivatives as promising for drug and gene targeting / carbohydrate polymers
- **Sousa Stefany Guimarães , Lorena Almeida Oliveira , Diva de Aguiar Magalhães , Tarcisio Vieira de Brito , Jalles Arruda Batista , Cynthia Maria Carvalho Pereira , Mariana de Souza Costa , José Carlos Raposo Mazulo , Marcelo de Carvalho Filgueiras , Daniel Fernando Pereira Vasconcelos , Durcilene Alves da Silva , Francisco Clark Nogueira Barros , Venícios G Sombra , Ana Lúcia Ponte Freitas , Regina Célia Monteiro de Paula , Judith Pessoa de Andrade Feitosa , André Luiz Dos Reis Barbosa , (2018) .-** Chemical structure and anti inflammatory effect of polysaccharide extracted from *Morinda citrifolia* Linn (Noni). Carbohydrate Polymers. Vol.197 p:515–523
- **Susilo Raden Joko Kuncoroningrat, Hayaza Suhailah , Ansori Arif Nur Muhammad , Fadholly Amaq, Nugraha Alexander Patera, and Husen Saikhu Akhmad .(2020)** Hepatoprotective affects of polysaccharides Vol. 20, Supplément 1, p. 3139-3144
- **Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017).** The liver. Current Biology, vol 27, R1147–R1151.
- **Voet ,D., Voet,J.G(2007).** Biochimie (Boeck Ed .2^{ème} ed)
- **Xie Jian-Hua ,Jin Ming-Liang ,A.Morris Gordon , Zha Xue-Qiang ,Chen Han-Qing , Yi Yang , Li Jing-En ,Wang Zhi-Jun , Gao Jie , Nie Shao-Ping , Shang Peng & Xie Ming Yong (2016)** Advances on Bioactive Polysaccharides from Medicinal Plants, Critical Reviews in FoodScience and Nutrition, 56:sup1, S60-S84
- **Yana Mingzhu , Huob Yazhen, Yina Shutao, Hua Hongbo,(2018)** Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. Vol 17 p 274- 283

- **Yang Xiaoping , Guo Dayong , Zhang Jinming ,Wu Moucheng (2007)**
Characterization and antitumor activity of pollen polysaccharideInternational Immunopharmacology vol 7 pp 427–434
- **Zhao Yue , Yan Bocheng , Wang Zhaoyu , Li Mingjing, ZhaoWei .(2020)** Natural Polysaccharides with Immunomodulatory Activities, Mini Rev Med Chem.2020;vol 20 p:96-106
- **Zong Aizhen , Cao Hongzhi, Wang Fengshan; (2012).** Anticancer polysaccharides from natural resources: A review of recent research. Carbohydratte Polymères, vol 90 PP: 1395-1410.

المراجع باللغة العربية

- **الزيادي عبد الرحمن، استشاري أمراض الكبد و الجهاز الهضمي بكلية الطب جامعة عين الشمس، تاريخ نشر (2009)، الدليل المتكامل للكبد ، دار الشروق. مجلد رقم 1 الصفحات 329**
- **طارق يونس أحمد، لؤي عبد الهلال(2023) من كتاب الكيمياء الحياتية . الجزء الأول الصفحة من 94 الى 98**

السنة الجامعية 2023-2024	مقدم من طرف: ✓ شواي محمد شمس الدين ✓ بن عراب أمنية
دراسة النشاط الوافي لمتعددات السكاكر المستخلصة من نبات الرند ضد السمية الكبدية المحرزة بالباراسيتامول	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en toxicologie et santé	
الملخص نبات الرند معروف بالاستعمال الشعبي الواسع في حالات عديدة كعلاج لمرض السكري ، تحسين الهضم، تخفيف الألم، تنظيف الأسنان. قد يرجع التأثير البيولوجي لهذا النبات الى بعض المركبات النشطة الطبيعية منها متعددات السكاكر التي لها أهمية كبيرة في ميدان البحث العلمي لمدى فعاليته كواقي كبدي. وجد من خلال هذه الدراسة أن مستخلص الرند يملك نشاطا معتبرا في وقاية الكبد من التسمم المحرض بالباراسيتامول بجرعة 3000 ملغ / كغ، فالمعاملة المسبقة بالجردان بمتعددات السكاكر المستخلص من الرند عند جرعة 600 ملغ / كغ أدت الى انخفاض في نشاط transaminases والفسفتاز القاعدي وانخفاض في مستويات MDA و ارتفاع في مستويات GPX و GSH. لهذا تقترح هذه النتائج أن مستخلص الرند يشكل عوامل واقية للكبد من التسمم المحرض بالباراسيتامول.	
الكلمات المفتاحية: سمية الكبد، اجهاد تأكسدي، الرند، متعددات السكاكر، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط حماية الكبد	
مخابر البحث: مخبر الأبحاث العلمية BMC مجمع شعبة الرصاص جامعة الأخوة منتوري قسنطينة 01	
رئيس: مناد أحمد	أستاذ التعليم العالي: جامعة الأخوة منتوري قسنطينة
المشرفة: دهيلي نجوى	أستاذة محاضرة قسم "أ": جامعة الأخوة منتوري قسنطينة
ممتحن 01: عطالله صالح	أستاذ التعليم العالي: جامعة الأخوة منتوري قسنطينة
ممتحن 02: إهوال صافية	أستاذة محاضرة قسم "ب": جامعة الأخوة منتوري قسنطينة

