

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم بيولوجيا وعلم البيئة.

مذكرة التخرج لنيل شهادة الماستر

الميدان: علوم الطبيعة والحياة.

الفرع: العلوم البيولوجية.

التخصص: التنوع الحيوي وفيزيولوجيا النبات.

رقم الترتيب:

الرقم التسلسلي:

العنوان :

تقييم النشاط البيولوجي (المضاد للأكسدة والمضاد للإلتهاب) لمستخلص نبات
الجرجير المائي (*Nasturtium officinale* R.Br)

من اعداد الطالبين :

- بلعلی نورالهدی

- غرارة ريان

الجامعة	الرتبة	لجنة التقييم :
(جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1)	أستاذة التعليم العالي	المشرف : شايب غنية
(جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1)	دكتور	مساعد المشرف: بوضرسة نبيل
(جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1)	أستاذة التعليم العالي	الممتحن الأول : حمودة دنيا
(جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1)	أستاذ محاضرة -أ-	الممتحن الثاني : شيباني صليح

شكر وتقدير

الحمد لله بنعمته تتم الصالحات ويشكره تدوم النعم. الحمد لله اولا واخيرا نحمد الله تعالى الذي وفقنا لإنجاز هذا البحث وجعلنا من طلبة العلم. نحمد الذي دلنا سبيل الرشاد الذي سدّد خطانا واناّر دروبنا وكللنا بالتوفيق.

وامتثالاً لقوله ﷺ «لَا يَشْكُرُ اللَّهُ مَنْ لَا يَشْكُرُ النَّاسَ»

نتوجه بجزيل الشكر وجميل العرفان الى الأستاذة "شايب غنية" التي تكّرمت بقبول الإشراف على هذه المذكرة وعلى جميع الملاحظات والتوجيهات.

وان واجب الإمتنان يدعوننا لنتقدم بخالص الشكر والتقدير الى الأستاذ "بوضرة نبيل" الذي كان مشرفاً مساعداً لنا بتعاونه ولم يبخل علينا بتوجيهاته البناءة ونصائحه القيمة.

كما نوجه خالص شكرنا الى لجنة المناقشة على اهتمامهم بأبحاثنا من خلال الموافقة على فحص عملنا هذا واثرائه بمقترحاتهم.

الى جميع اساتذة جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1 وأخص بالذكر أساتذة قسم البيولوجيا وعلم البيئة.

كما نوجه شكرنا الى كل من ساهم في انجاح عملنا سواء بدعاء أو بالعمل أو بالنصح والى من خطت اناملهم هذه المذكرة

لهم جزيل الشكر والعرفان.



إهداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ:

﴿ يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ﴾

إلهي لا يطيب الليل إلا بشركك ولا يطيب النهار إلى بطاعتك ... ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك ...
ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك .. ولا تطيب الجنة إلا برويتك الله ﷻ.

إلى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة ... ونصح الأمة ... إلى نبي الرحمة ونور العالمين...
سيدنا محمد ﷺ.

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار .. إلى من علمني العطاء بدون انتظار .. إلى من أحمل اسمه بكل افتخار...
أرجو من الله أن يمد في عمرك لتري ثماراً قد حان قطافها بعد طول انتظار وستبقى كلماتك نجوم أهتدي
بها اليوم وفي الغد وإلى الأبد ... "والدي العزيز".

إلى ملاكي في الحياة .. إلى معنى الحب وإلى معنى الحنان والتفاني .. إلى بسمة الحياة وسر الوجود إلى
من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي إلى أغلى الحبايب "أمي الحبيبة".

إلى اخوتي محمد، يونس وامييري الصغير مؤيد بالله حفظكم الله لي ادعو الله ان يرزقكم الصحة والعافية،
ويحفظكم من كل سوء مكروه، ويجعلكم ممتعين بالعافية والراحة في الدنيا والآخرة.

إلى روح فقيدنا الغالي عمي الحكيم ياسين بلعلی رحمه الله وانار الله قبره وجعله روضة من رياض الجنة.

إلى الأخوات اللواتي لم تلدهن أمي.... إلى من تحلو بالإخاء وتميزوا بالوفاء والعطاء إلى يبابيع الصدق
الصافي إلى من معهم سعدت ، وبرفتهم في دروب الحياة الحلوة والحزينة سرت إلى من كانوا معي على
طريق النجاح والخير.

إلى جميع افراد العائلة محبة وعرفانا اهدي هذا العمل.

وفي الأخير لايفوتني ان اشكر زميلتي في المذكرة غرارة ريان وكل الأساتذة الذين مهدوا لي طريق العلم
والمعرفة طوال المشوار الدراسي.

بلعلی نور الهدی



إهداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ:

﴿ وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ﴾

الحمد لله الذي ما تم جهد ولا ختم سعي الا بفضلته و ما تخطى العبد من عقبات وصعوبات الا بتوفيقه و معونته اللهم لك الحمد حتى ترضى و لك الحمد عند الرضى و لك الحمد بعد الرضى...

أهدي ثمرة جهدي ونجاحي للذين مهما كانت الكلمات التي اعتنقتها، لن أتمكن من إيفاءهم حقهم والتعبير عن حبي الصادق لهم من كل اعماق قلبي .

الى الراحلة الساكنة في قلبي دائما **"أمي الغالية"** التي لو بوجودها اكتملت فرحتي رحمها الله وأسكنها جنان الفردوس عرضها السماء والأرض.

الى من أحمل اسمه بكل فخر الى من حصد الاشواك عند دربي ليمهد لي طريق العلم **"أبي الغالي"** .

بعد فضل من الله ما أنا فيه يعود الى أخي وحببي و أبي الثاني و سندي في الحياة **"أكرم"** الرجل الذي سعى طول حياته لأكون في أفضل حال و لطالما زرع طموحا يدفعني نحو مستقبل ناجح بل هو سبب نجاحي ، ظلي الذي يمنعني من السقوط ، قدوتي الأولى ، من رفعت رأسي عاليا افتخارا به ، مصدر قوتي و تشجيعي في الحياة دمت لي سندا و فخرا مهما حييت .

الى **"جدتي العزيزة"** التي كانت بمثابة الأم ، الى دعواتها و بركاتها التي ترافقني في حياتي أطال الله في عمرها و بارك فيه بالصحة و العافية.

الى صديقتي الغالية وأخت الروح و القلب لا الدم **"نهى"** رفيقة الدرب من قسمتني كل لحظة في مسيرتي الجامعية عشنا معا كل اللحظات تقاسمنا الاحزان قبل الافراح و التي لطالما كنا سندا لبعضنا نبعد عن بعضنا أشواك الطريق سهل الله دربك و جعل الله طريقك القادم أفراح و سعادة جمعنا الله دوما في أمور خير باذنه .

الى زميلتي في البحث **"نور الهدى"** من تعبنا مع بعض للوصول الى هذه النتيجة تمنياتي لها بالتوفيق .

الى كل من رافق خطواتي و كل من كان له دور في مشوار حياتي .

غرارة ريان

المأخض

المخلص

ينتمي الجرجير المائي *Nasturtium officinale* إلى العائلة الخردلية Brassicaceae، وهو من أكثر النباتات استخداما في الطب التقليدي ضد العديد من الامراض المستعصية، بسبب فوائده العلاجية المتعددة. تهدف هذه الدراسة الى تقدير المحتوى الكمي للمركبات الفينولية (عديدات الفينول، فلافونويدات) لمستخلص مائي كحولي للجزء الهوائي لنبات الجرجير المائي، إضافة الى تقييم بعض الأنشطة البيولوجية المتمثلة في تقدير النشاط المضاد للأكسدة عن طريق تطبيق عدة اختبارات (DPPH, ABTS, FRAP، تبييض β -carotène) و النشاط المضاد للالتهاب *In vitro* بواسطة اختبار منع تخثر بروتين BSA و *In vivo* عبر تتبع التهاب القولون الناجم عن حمض الخليك لدى فئران إناث من سلالة Wistar. بينت نتائج التقدير الكمي لعديدات الفينول والفلافونويدات ثراء المستخلص المدروس بالمركبات الفينولية، حيث كان معدل عديدةات الفينول $24,67 \pm 0,17$ ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك/ ملغ مستخلص بينما بلغ معدل تركيز الفلافونويدات $15,76 \pm 0,51$ ميكغ مكافئ كيرسيتين/ ملغ مستخلص. تقدير النشاط المضاد للأكسدة مخبريا باستعمال الاختبارات المذكورة سابقا أظهر ان المستخلص يمتلك قدرة جيدة على اختزال الجذور الحرة حيث تم تسجيل قيمة IC_{50} مساوية لـ $427,16 \pm 3,45$ ميكروغرام/مل بالنسبة لاختبار DPPH، وبلغت $175,5 \pm 4,16$ ميكروغرام/مل في اختبار ABTS، اما بخصوص اختباري FRAP و تبييض β -carotène فقد كانت النتائج إيجابية حيث سجلنا نشاطا فعالا الى حد ما لكن يبقى ضعيف مقارنة مع المعايير المرجعية المستخدمة BHT و BHA. بالنسبة للنشاط المضاد للالتهاب: *In vitro* تبين ان مستخلص الجرجير المائي له فعالية معتبرة في منع تخثر بروتين BSA حيث قدرت بنسبة (42,6%) عند تركيز $0,5 \mu\text{g/ml}$. *In vivo* أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن حمض الخليك يسبب عدة اضطرابات للفئران نذكر منها انخفاض في وتيرة نمو جسم الفئران المعالجة، زيادة نسبية في وزن قولون، تشوهات واضحة بالعين المجردة على مستوى نسيج القولون... كما يؤدي الى تغيير ملموس في بعض المؤشرات الكيموحيوية (FNS، البروتين، الألبومين، TGO و TGP) من جهة. من جهة أخرى كشفت النتائج أن العلاج بمستخلص نبات الجرجير المائي قبل إعطاء حمض الخليك يفيد في تقليل شدة الاضطرابات ويوفر الحماية من التهاب الأمعاء. وهذا يشير بوضوح إلى الدور الوقائي الذي يلعبه مستخلص نبات الجرجير في مواجهة التأثيرات التأكسدية والالتهابات الناجمة عن حمض الخليك ذلك بفضل تواجد مركبات نشطة حيويًا بكميات معتبرة في نبات الجرجير المائي. على ضوء ما سبق يمكننا ان نستنتج ان نبات الجرجير المائي يتمتع بخصائص علاجية هامة (مضاد للأكسدة، واقى ومضاد للالتهاب) التي يجب تثمينها واستغلالها في العديد من المجالات وخاصة العلاجية منها.

الكلمات المفتاحية: الجرجير المائي، الاجهاد التأكسدي، الالتهاب، المركبات الفينولية، النشاط البيولوجي.

Résumé

Nasturtium officinale appartient à la famille des Brassicacées. Et c'est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle contre de nombreuses maladies incurables, en raison de ses multiples bienfaits thérapeutiques. Cette étude vise à estimer la teneur quantitative en composés phénoliques (polyphénols, flavonoïdes) d'un extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de la plante de *Nasturtium officinale*, en plus d'évaluer certaines activités biologiques représentées dans l'estimation de l'activité antioxydante en appliquant plusieurs tests (DPPH, ABTS, FRAP, Blanchiment β -carotène). Et activité anti-inflammatoire *in vitro* par le test d'anticoagulation à la BSA et *in vivo* par le suivi de la colite induite par l'acide acétique chez des rats femelles de souche Wistar. Les résultats de l'évaluation quantitative des polyphénols et des flavonoïdes ont montré la richesse de l'extrait étudié en composés phénoliques, où le taux de polyphénols était de $0,1724 \pm 67$ μg équivalent acide gallique / mg d'extrait, tandis que la concentration en flavonoïdes était de $15,76 \pm 0,51$ μg équivalent quercétine / mg d'extrait. l'évaluation de l'activité antioxydante en laboratoire à l'aide des tests mentionnés précédemment a montré que l'extrait a une bonne capacité à réduire les radicaux libres, car une valeur IC_{50} égale à $427,16 \pm 3,45$ $\mu\text{g} / \text{ml}$ a été enregistrée pour le test DPPH, et elle était de $175,5 \pm 4,16$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ dans le test ABTS, quant aux tests de blanchiment FRAP et β -carotène, les résultats ont été positifs, car nous avons enregistré une activité peu efficace, mais elle reste faible par rapport aux standards de référence utilisés pour le BHT et le BHA. Concernant l'activité anti-inflammatoire : *In vitro*, l'extrait de cresson a montré une efficacité significative dans la prévention de la coagulation de la protéine BSA, puisqu'elle a été estimée à (42,6%) à une concentration de 0,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. *In vivo* les résultats obtenus ont montré que l'acide acétique provoque plusieurs troubles chez les rats, dont une diminution du taux de croissance de l'organisme des souris traitées, une augmentation relative du poids du côlon, et des déformations visibles à l'œil nu au niveau du tissu du côlon... Elle entraîne également une modification significative de certains indicateurs biochimiques (FNS, protéines, albumine, TGO et TGP) d'une part. D'autre part, les résultats ont révélé que le traitement avec l'extrait de plante de *Nasturtium officinale* avant l'administration d'acide acétique est utile pour réduire la gravité des troubles et offre une protection contre l'inflammation intestinale. Cela indique clairement le rôle protecteur joué par l'extrait de plante de *Nasturtium officinale* dans la lutte contre les effets oxydatifs et inflammatoires provoqués par l'acide acétique, grâce à la présence de composés bioactifs en quantités importantes dans la plante de *Nasturtium officinale*. À la lumière de ce qui précède, nous pouvons conclure que la plante de *Nasturtium officinale* possède d'importantes propriétés thérapeutiques (antioxydantes, protectrices et anti-inflammatoires) qui doivent être valorisées et exploitées dans de nombreux domaines, notamment thérapeutiques.

Les mots clés : *Nasturtium officinale*, Stress oxydatif, inflammation, composés phénoliques, activité biologique.

Summary

Nasturtium officinale belongs to the Brassicaceae family. It is one of the most used plants in traditional medicine against many incurable diseases, due to its multiple therapeutic benefits. This study aims to estimate the quantitative content of phenolic compounds (polyphenols, flavonoids) of a hydroalcoholic extract of the aerial part of the *Nasturtium officinale* plant, in addition to evaluating certain biological activities represented in the estimation of antioxidant activity by applying several tests (DPPH, ABTS, FRAP, Bleaching β -carotene). And anti-inflammatory activity *in vitro* by the BSA anticoagulation test and *in vivo* by monitoring colitis induced by acetic acid in female rats of the Wistar strain. The results of the quantitative evaluation of polyphenols and flavonoids showed the richness of the extract studied in phenolic compounds. The results of the quantitative evaluation of polyphenols and flavonoids showed the richness of the studied extract in phenolic compounds, where the level of polyphenols was $0.1724 \pm 67 \mu\text{g}$ gallic acid equivalent / mg of extract, while the flavonoid concentration was $15.76 \pm 0.51 \mu\text{g}$ quercetin equivalent/mg extract. evaluation of the antioxidant activity in the laboratory using the previously mentioned tests showed that the extract has a good ability to reduce free radicals, since an IC_{50} value equal to $427.16 \pm 3.45 \mu\text{g} / \text{ml}$ was recorded for the DPPH test, and it was $175.5 \pm 4.16 \mu\text{g}/\text{ml}$ in the ABTS test, as for the FRAP and β -carotene bleaching tests, the results were positive, because we recorded an activity not very effective, but it remains low compared to the reference standards used for BHT and BHA. Regarding anti-inflammatory activity: *In vitro*, watercress extract showed significant efficacy in preventing coagulation of BSA protein, as it was estimated to be (42.6%) at a concentration of $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$. *In vivo* the results obtained showed that acetic acid causes several disorders in rats, including a decrease in the growth rate of the organism of the treated mice, a relative increase in the weight of the colon, and deformations visible to the eye. naked at the level of the tissue of the colon... It also leads to a significant modification of certain biochemical indicators (FNS, proteins, albumin, TGO and TGP) on the one hand. On the other hand, the results revealed that treatment with *Nasturtium officinale* plant extract before the administration of acetic acid is useful in reducing the severity of the disorders and provides protection against intestinal inflammation. This clearly indicates the protective role played by the *Nasturtium officinale* plant extract in combating the oxidative and inflammatory effects caused by acetic acid, thanks to the presence of bioactive compounds in significant quantities in the *Nasturtium officinale* plant. In the light of the above, we can conclude that the plant of *Nasturtium officinale* has important therapeutic properties (antioxidant, protective and anti-inflammatory) which must be valued and exploited in many fields, especially therapeutic ones.

keywords: *Nasturtium officinale*, Oxidative stress, inflammation, phenolic compounds, biological activity.

قائمة الجداول

05	الجدول 01: التصنيف العلمي لنبات الجرجير المائي حسب Aiton 1812.....
05	الجدول 02: التصنيف العلمي حسب APG IV.....
06	الجدول 03: مختلف العناصر الغذائية والمعدنية الموجودة في نبات الجرجير المائي.....
10	الجدول 04: تصنيف الجذور الحرة وتأثيراتها المختلفة.....
30	الجدول 05: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في التقدير الكمي لعديدات الفينول.....
31	الجدول 06: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في التقدير الكمي للفلافونويدات.....
33	الجدول 07: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار تثبيط الجذر الحر *DPPH.....
34	الجدول 08: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار ارجاع الكاتيون الجذري ABTS.....
36	الجدول 09: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار ارجاع الحديد FRAP.....
37	الجدول 10: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار تبييض β -carotène.....
38	الجدول 11: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار الفعالية المضادة للالتهاب BSA.....
46	الجدول 12: نتائج تحديد عديدات الفينول و الفلافونويدات لمستخلص الجرجير المائي.....
64	الجدول 13: نتائج تحليل التباين ANOVA بمعامل واحد.....
65	الجدول 14: المجموعات الفرعية وفقا لاختبار Student-Newman-Keuls (معيار البروتين).....
65	الجدول 15: المجموعات الفرعية وفقا لاختبار Student-Newman-Keuls (معيار الألبومين).....
66	الجدول 16: المجموعات الفرعية وفقا لاختبار Student-Newman-Keuls (معيار TGO).....
66	الجدول 17: المجموعات الفرعية وفقا لاختبار Student-Newman-Keuls (معيار TGP).....
67	الجدول 18: المجموعات الفرعية وفقا لاختبار Student-Newman-Keuls (معيار كريات الدم البيضاء).....
67	الجدول 19: المجموعات الفرعية وفقا لاختبار Student-Newman-Keuls (معيار وزن القولون).....

قائمة الأشكال

- الشكل 01: صور لبعض أجزاء نبات الجرجير المائي *Nasturtium officinale* 04
- الشكل 02: التوازن بين مسببات الإجهاد التأكسدي ومضادات الأكسدة..... 09
- الشكل 03: مصادر الجذور الحرة 11
- الشكل 04: آلية التخلص من الجذور الليبيدية عن طريق Vit E و Vit C و الغليتانين 14
- الشكل 05: تصنيف مبسط للمركبات الفينولية 15
- الشكل 06: البنية الكيميائية الأساسية للكومارينات 16
- الشكل 07: البنية الكيميائية الأساسية للفلافونويدات 16
- الشكل 08: الأقسام المختلفة للفلافونويدات 17
- الشكل 09: البنية الكيميائية للتانينات، (أ) قابلة للاماهة (ب) مكثفة 18
- الشكل 10: مسلك حمض الشيكيميك 19
- الشكل 11: مسلك فينيل بروبانويد 20
- الشكل 12: البنية التشريحية للقولون 25
- الشكل 13: اهم الخطوات المتبعة في تحضير المادة النباتية 28
- الشكل 14: اهم الخطوات المتبعة في تحضير المستخلص النباتي (مستخلص كحولي مائي) 29
- الشكل 15: آلية تفاعل تثبيط جذر DPPH في وجود مضادات الجذور الحرة 32
- الشكل 16: آلية تفاعل إرجاع الكاتيون الجذري 34
- الشكل 17: آلية التفاعل المشاركة في اختبار FRAP بين مركب ثلاثي الحديدك TPTZ - Fe^{3+} ومضادات الأكسدة (AH) 36
- الشكل 18: صور توضح مختلف الخطوات المتبعة اثناء معاملة الفئران 41
- الشكل 19: منحى النسب المنوية لتثبيط جذر DPPH بدلالة تراكيز المستخلص والمعايير 47
- الشكل 20: رسم بياني يمثل قيم IC_{50} عند كل من المستخلص، BHT و BHA 48
- الشكل 21: منحى النسب المنوية لتثبيط جذر ABTS بدلالة تركيز المستخلص والمعايير 49
- الشكل 22: رسم بياني يمثل قيم IC_{50} للمستخلص والمعايير تم الحصول عليها عن طريق اختبار (ABTS) 50
- الشكل 23: منحى الامتصاص بدلالة تركيز المستخلص والمعايير (FRAP) 51
- الشكل 24: رسم بياني يمثل قيم $A_{0,5}$ للمستخلص والمعايير تم الحصول عليها عن طريق اختبار (FRAP) 52
- الشكل 25: منحى النسب المنوية لتثبيط جذر β -carotène بدلالة تركيز مستخلص الجرجير المائي والمعايير 53
- الشكل 26: رسم بياني يمثل قيم IC_{50} للمستخلص والمعايير تم الحصول عليها عن طريق اختبار تبييض β -carotène 54
- الشكل 27: النسبة المنوية لتثبيط تحثر BSA بدلالة تغيرات تركيز مستخلص الجرجير المائي و معيار الفولتارين 55
- الشكل 28: تغيرات تراكيز كريات الدم البيضاء بالنسبة للمجموعات الأربعة 56
- الشكل 29: تغيرات نسبة تركيز انزيم TGO بالنسبة للمجموعات الأربعة 57
- الشكل 30: تغيرات نسبة تركيز انزيم TGP بالنسبة للمجموعات الأربعة 58
- الشكل 31: تغيرات تركيز البروتينات بالنسبة للمجموعات الأربعة 59
- الشكل 32: تغيرات تركيز الألبومين بالنسبة للمجموعات الأربعة 60
- الشكل 33: تغيرات اوزان اجسام فئران المجموعات الأربعة بدلالة الأيام 61
- الشكل 34: اوزان قولون فئران المجموعات الأربعة 62
- الشكل 35: التغيرات المورفولوجية لقولون فئران المجموعات الأربعة 63

قائمة المختصرات

DPPH	Diphenyl-picrylhydrazyle.
BHT	Butylhydroxytoluène.
BHA	Butylhydroxyanisole.
ABTS	sel d'ammonium de l'acide 2,2-azinobis-(3ethylbenzothiazoline 6-sulfonique) .
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power.
IC ₅₀	Concentration d'inhibition à 50%.
A _{0,5}	Concentration indiquant 0,50 d'absorbance.
FNS	Numérisation formule sanguine.
TGO	GlutamoOxaloacétate Transférase.
TGP	GlutamoPyruvate Transférase.
Asc Acid	Acid ascorbique.
BSA	Bovine sérum albumine.
CRBT	Centere de Recherche en Biotecnologies.
ميكنغ	ميكروغرام

الفهرس

الفهرس

الملخص
قائمة الجداول
قائمة الاشكال
قائمة المختصرات
المقدمة

I. الجزء الأول: استعراض المراجع

03	1.I	الفصل الأول: نبات الجرجير المائي
03	1.1.I	الوصف النباتي
05	2.1.I	التصنيف العلمي
05	3.1.I	التوزيع الجغرافي لنبات الجرجير المائي
06	4.1.I	التركيب الكيميائي لنبات الجرجير المائي
07	5.1.I	استعمالات وفوائد نبات الجرجير المائي
09	2.I	الفصل الثاني: الاجهاد التأكسدي
09	1.2.I	تعريف الإجهاد التأكسدي
11	2.2.I	مصادر الجذور الحرة
11	1.2.2.II	المصادر الداخلية
11	2.2.2.II	المصادر الخارجية
12	3.2.I	الأنظمة المضادة للأكسدة
12	1.3.2.I	الأنظمة المضادة للأكسدة الإنزيمية
13	2.3.2.I	الأنظمة المضادة للأكسدة الغير إنزيمية
14	4.2.I	المركبات الفينولية
15	1.4.2.I	الاحماض الفينولية
15	2.4.2.I	الكومارينات
16	3.4.2.I	الفلافانويدات
17	4.4.2.I	التانينات
18	5.2.I	التخليق الحيوي للمركبات الحيوية
18	1.5.2.I	مسلك حمض الشيكيميك
20	2.5.2.I	مسلك فينيل بروبانويد
21	6.2.I	دور وفوائد المركبات الفينولية
21	3.I	الفصل الثالث: الإلتهاب
21	1.3.I	تعريف الإلتهاب
22	2.3.I	أسباب الإلتهاب
23	3.3.I	علامات الإلتهاب
23	4.3.I	مراحل الإلتهاب
24	5.3.I	أنواع الإلتهاب
24	1.5.3.I	الإلتهاب الحاد
24	2.5.3.I	الإلتهاب المزمن
24	6.3.I	إلتهاب القولون
24	1.6.3.I	القولون
25	2.6.3.I	القولون عند الجرذان
26	3.6.3.I	مرض إلتهاب الأمعاء
26	3.6.3.I	التهاب القولون الناجم كيميائيا
26	5.6.3.I	تحريض التهاب القولون التجريبي بحمض الخليك

II. الجزء الثاني: وسائل وطرق العمل.

28	1.II	تحضير العينة النباتية
29	2.II	تحضير المستخلص النباتي
29	3.II	تقدير مردود الإستخلاص
30	4.II	التقدير الكمي للمركبات الفينولية
30	1.4.II	التقدير الكمي لعدديات الفينول
31	2.4.II	التقدير الكمي للفلافونويدات
32	5.II	تقدير الفعالية (النشاط) المضاد للأكسدة
32	1.5.II	اختبار تثبيط الجذر الحر DPPH
34	2.5.II	اختبار ارجاع الكاتيون الجذري ABTS
35	3.5.II	اختبار القدرة على ارجاع الحديد (الحديديك) FRAP
37	4.5.II	اختبار تبييض β -carotène
38	6.II	تقدير الفاعلية (النشاط) المضادة للإلتهاب
38	1.6.II	<i>In vitro</i>
39	2.6.II	<i>In vivo</i>
39	1.2.6.II	الحيوانات (الفئران) المستعملة وظروف رعايتها
39	2.2.6.II	تصميم التجربة
40	3.2.6.II	تخدير وتشريح الفئران
40	4.2.6.II	نزع الأعضاء
43	5.2.6.II	المعايير الكيموحيوية المدروسة (FNS، انزيم TGO، انزيم TGP، البروتين، الالبومين)
44	7.II	الدراسة الإحصائية

III. الجزء الثالث: النتائج والمناقشة

45	1.III	تقدير نسبة مردود الإستخلاص
45	2.III	التقدير الكمي للمركبات الفينولية
45	1.2.III	التقدير الكمي لعدديات الفينول والفلافونويدات
47	3.III	اختبار تثبيط الجذر الحر DPPH
49	4.III	اختبار ارجاع الكاتيون الجذري ABTS
51	5.III	اختبار القدرة على ارجاع الحديد (الحديديك) FRAP
53	6.III	اختبار تبييض β -carotène
55	7.III	نشاط مضاد للإلتهاب <i>In vitro</i>
56	8.III	تقدير الفاعلية (النشاط) المضادة للإلتهاب
56	1.8.III	تعداد الدم الشامل (FNS) او مخطط الدم
57	2.8.III	قياس تركيز انزيم TGO
58	3.8.III	قياس تركيز انزيم TGP
59	4.8.III	قياس تركيز البروتينات
60	5.8.III	قياس تركيز الألبومين
61	6.8.III	وزن الجسم
62	7.8.III	وزن القولون
63	8.8.III	التغيرات المورفولوجية على القولون
64	9.8.III	نتائج الدراسة الاحصائية
68		

الخاتمة
المراجع
الملحق

المقدمة

استخدمت النباتات والأعشاب الطبية منذ العصور القديمة، كوسيلة شائعة لعلاج العديد من الأمراض والمسببات المرضية التي يعاني منها الإنسان. لذلك اهتمت منظمة الصحة العالمية (OMS) بالطب البديل و وضعت التشريعات وسياسات دوائية عالمية و اعتمدت هذه المنظمة على شرطين هما الفعالية والسلامة (منصور و اخرون،2009).

انتشرت منذ مطلع القرن العشرين أمراض خطيرة ومزمنة بسبب التغير في نمط الحياة والسلوك الغذائي، إضافة إلى العوامل البيئية المحيطة مثل التهاب المفاصل وداء السكري والالتهاب المزمن والاختلالات العصبية مثل مرض Alzheimer وبعض أنواع السرطان (جرموني،2014)، تعتبر الجذور الحرة السبب الرئيسي لظهور هذه الأمراض والتي تهاجم خلايا الجسم بشكل كبير وبصفة مستمرة، حيث تعاني كل خلية عشرة آلاف هجمة من الجذور الحرة كل يوم (Lanez et al., 2015).

يمكن حماية الجسم من اضرار هذه الجزيئات (الجذور الحرة) عن طريق مضادات الاكسدة ومن أهمها المركبات الفينولية المستخلصة من النباتات والتي تستعمل بكثرة كمكملات غذائية أو في أشكال صيدلانية مختلفة، حيث تؤثر هذه الأخيرة مباشرة عن طريق إزاحة الجذور الحرة أو من خلال تثبُّط الإنزيمات المتدخلة في الأكسدة أو التقاط المعادن أو تحفز الأنظمة الانزيمية المضادة للأكسدة مؤدية بذلك إلى التخفيف من الأضرار الناتجة عن هذه الجذور. مما نتج عنه في السنوات الأخيرة تزايد استعمال النباتات الطبية التي تتميز بمجموعة متنوعة من الأنشطة البيولوجية والدوائية باعتبارها خزان هام للعديد من المستقلبات الثانوية (Zerargui et al.,2015) التي تتدخل بدورها في وظائف مختلفة في النباتات، ولها فوائد علاجية ووقائية متنوعة (Ou et al., 2019).

من بين هذه النباتات نبات الجرجير المائي الذي يعتبر ذو أهمية غذائية بالغة حيث أجريت دراسات عدة على محتواه الغذائي وتبين أنه يحتوي على العناصر المعدنية المهمة (P, K, Ca, Na, S, Fe) و العديد من الفيتامينات مثل (A, B, C, D) وكميات قيمة من الكربوهيدرات، إضافة إلى غناه بالألياف (Gins, 2001) و له أهمية طبية كبيرة كعلاج الاضطرابات الهضمية والآفات الجلدية و الأكزيما وفقر الدم ، كما يستخدم مسكناً للألام الروماتيزم والتهاب المفاصل وعلاجاً لسقوط الشعر و نزيف اللثة وأمراض الكبد، ولتخفيض نسبة السكر لدى المصابين بالسكري ، إضافة إلى أنه مقوي ومنتشط (دانيل،2011).

تهدف دراستنا إلى المساهمة في تثمين المستخلص الخام للجزء الهوائي لنبات الجرجير المائي بتقدير نسبة المركبات الفينولية وتقييم نشاطها البيولوجي بغرض معرفة بعض خصائص النبات الكيمائية والعلاجية المتمثلة في دراسة فعاليته المضادة للأكسدة والالتهاب.

و قد أدرجت دراستنا تحت ثلاثة أجزاء رئيسية:

يتكون الجزء الأول من ثلاثة فصول، تطرقنا في الفصل الأول إلى التعريف بنبات الجرير المائي، تصنيفه العلمي، فوائده و استعمالاته، في حين تمحور الفصل الثاني حول الاجهاد التأكسدي بالتطرق إلى أنواع الجذور الحرة و مصادرها، الأنظمة المضادة للأكسدة (انزيمية و غير انزيمية) و مستقلبات الأيض الثانوي، في حين تكلمنا في الفصل الثالث إلى مفهوم الالتهاب بصفة عامة بسرد أسبابه و أنواعه مع التركيز بشكل خاص على التهاب القولون.

تناول الجزء الثاني مختلف الوسائل والطرق العملية المتبعة في هذه الدراسة لغرض الوصول الى الأهداف المرجوة.

في حين خصص الجزء الثالث لعرض ومناقشة النتائج المتحصل عليها.

تنتهي الدراسة بخلاصة عامة حول النتائج المتحصل عليها مع تقديم بعض التوصيات.

استعراض المراجع

1.1.I. النموذج النباتي : نبات الجرجير المائي *Nasturtium officinale*

ينتمي جنس الجرجير *Nasturtium* إلى العائلة الخردلية Brassicaceae المعروفة سابقا بالعائلة الصليبية Cruciferae، يتألف من خمس أنواع منها *Nasturtium officinale* R.Br الجرجير المائي المصنف سابقا تحت اسم *Rorippa Nasturium aquiticum* (L.) (دانيل و اخرون، 2011). الجرجير المائي نبات عشبي مائي معمر، من أقدم الخضروات الورقية المعروفة التي يستهلكها البشر، استعمل في الطعام منذ القدم نظرا لطعمه الحاد المشهي ، الناجم عن احتواء أوراقه علي نسب معتبرة من زيت الخردل.

وللجرجير المائي عدة أسماء بالعربية نذكر منها: الجرجار، قرّة العين، فجل الماء، طرطور الباشا، كما تطلق عليه عدة تسميات باللغة الأجنبية منها: *Cresson de fontaine*، *Cresson de ruisseau*، *Water cress* و *Grasson*، *Berle*، *Cardamine*.

1.1.I. الوصف النباتي

يعتبر الجرجير المائي عشب معمر، يتراوح طوله من 15 إلى 70 سم، ذو ساق مجوفة زاحفة طافية فوق الماء قادرة على تخليق جذور عرضية، أوراقه مركبة متناوبة ريشية فردية تتركب من 03 الى 07 وريقات، الجانبية منها بيضوية إهليلجية اما الوريقة القمية فتكون دائرية بيضوية وجميعها متموجة- مسننة ذات معلاق أو حامل لحمي ثخين. تكون أزهاره بيضاء اللون متجمعة في شكل نورة عنقودية، تتكون كل زهرة من أربع سبلات خضراء بطول 02 مم وأربع بتلات بيضاء يكون طولها ضعف طول السبلات أي غالبا 04 مم. تكون الثمار في شكل قرن (سيليك) مستطيلة-خطية، مقوسة غالبا، يتراوح طولها بين 01 و03 سم، وعرضها من 01 الى 02 مم، حواملها أفقية أو متدلالية قليلا. البذور بيضوية، بنية، منقرة، تتوضع في صفيين ضمن كل حبيرة. كما يتميز النبات بفترة إزهار تمتد من شهر فيفري حتى إلى شهر سبتمبر (وائل أبو عبد الله 2012).



الشكل 01: صور لبعض أجزاء نبات الجرجير المائي *Nasturtium officinale*.

2.1.I. التصنيف العلمي

يوضح الجدولين 01 و 02 التصنيف العلمي الكلاسيكي و الحديث لنبات الجرجير المائي لكل من Aiton (1812) و APG IV على الترتيب.

الجدول 01: التصنيف العلمي لنبات الجرجير المائي (Aiton, 1812).

Règne	Plantae	النباتية	المملكة
Sous-règne	Tracheobionta	النباتات الوعائية	تحت المملكة
Division	Magnoliophyta	النباتات الزهرية	الطائفة
Classe	Magnoliopsida	ثنائية الفلقة	القسم
Sous-classe	Dilleniniidae	/	تحت القسم
Ordre	Capparales	الكرنبيات	الرتبة
Famille	Brassicaceae	الصليبية	العائلة
Genre	<i>Nasturtium</i>	الجرجير	الجنس
Espèce	<i>Nasturtium officinale</i>	الجرجير المائي	النوع

الجدول 02: التصنيف العلمي حسب APG IV.

Clade	Angiosperme
Clade	Dicotylédones
Clade	Eu-dicotylédones
Clade	Rosidés
Clade	Malvidés
Ordre	Brassicales
Famille	Brassicacées
Genre	<i>Nasturtium</i>
Espèces	<i>Nasturtium officinale</i>

3.1.I. التوزيع الجغرافي لنبات الجرجير المائي

يتميز الجرجير المائي بقدرته على النمو بسرعة (التكاثر الخضري) والعيش في بيئات مائية دون الحاجة إلى التربة. تعود أصول هذا النبات إلى غرب آسيا والهند وأوروبا وأفريقيا (Cruz et al., 2008). ينمو بشكل طبيعي في الجداول الصغيرة والقنوات وحواف البرك، كما انه يتواجد عادة في مجموعات في المياه الباردة التي تتدفق بلطف والبرك المنخفضة. يتم زراعته في البحيرات والبرك وفي المياه الهادئة في الأنهار والقنوات والجداول. يلعب دورًا هامًا في النظم البيئية المائية، حيث يوفر موطنًا مناسبًا للعديد من الكائنات المائية ويوفر حماية للأسماك الصغيرة والبرمائيات (Rose et al., 2000).

4.1.I. التركيب الكيميائي لنبات الجرجير المائي

نظرا للأهمية الغذائية لنبات الجرجير المائي فقد أجريت دراسات عدة على محتواه الغذائي وتبين أنه يحتوي على العناصر المعدنية المهمة مثل (الحديد، الكبريت، الفوسفور، الصوديوم، البوتاسيوم، الكالسيوم) و العديد من الفيتامينات (A, B, C, G) وكميات قليلة من الكربوهيدرات، إضافة إلى كميات معتبرة من الألياف (Gins et al., 2001).

الجدول 03: مختلف العناصر الغذائية والمعدنية الموجودة في نبات الجرجير المائي (Pradhan et al., 2015).

العنصر الغذائي	الكمية / 80 غرام من المنتجات الصالحة للاستهلاك
السرعات الحرارية (كيلو كالوري)	18
البروتينات (غ)	2.4
الدهون (غ)	0.8
الالياف (غ)	1.2
بيتا كاروتين (β carotène) (ملغ)	2.016
فيتامين A (ملغ)	0.336
فيتامين B1 (ملغ)	0.13
فيتامين B6 (ملغ)	0.18
فيتامين B9 (ملغ)	0.036
فيتامين E (ملغ)	1.17
فيتامين C (ملغ)	50
فيتامين K (ملغ)	0.2
العناصر المعدنية	
الكالسيوم (ملغ)	136
اليود (ملغ)	12
الحديد (ملغ)	1.8
المغنيزيوم (ملغ)	12
المنغنيز (ملغ)	0.5
الفوسفور (ملغ)	42
البوتاسيوم (ملغ)	184
الزنك (ملغ)	0.6
السيلينيوم (ملغ)	1.6
الصوديوم (ملغ/100 غ)	68.8
النحاس (ملغ/100 غ)	0.58

5.1.I. استعمالات و فوائد نبات الجرجير المائي

يعد نبات الجرجير المائي من أهم الأعشاب الطبية التي استخدمها الإنسان كعامل مغذي ومضاد للالتهاب ومضاد للأكسدة، كما تم استعماله في علاج آلام البطن في الطب التقليدي (Ozen,2009). بين (Graf et al. (2016) أن الجرجير يستخدم كدواء تقليدي لتنقية الدم والصدر ووقف النزيف والقضاء على الصفراء الزائدة والمرارة و آلام الحلق والبلغم وآلام الجلد ونذبات الوجه ونقص الحديد ومشاكل الهضم ولعلاج بعض الأمراض مثل السكري والتهاب الشعب الهوائية (Bahramikia et al ., 2009). كما يستعمل الجرجير مصدرا حيويا للمغذيات وعشبا مهما لإزالة السموم (Palaniswamy et al ., 2003). كما أثبت أن المكونات النشطة لمستخلص الجرجير قد تقوي أو تحفز الإستجابة المناعية من خلال التفاعل مع أنظمة مختلفة لجهاز المناعة، إذ تم استخدام الجرجير لفترة طويلة لعلاج عديد من الأمراض نظرا لقدرته على تحسين الدورة الدموية.

تطرقت العديد من الدراسات والأبحاث الى الفوائد العلاجية لنبات الجرجير وهذا من خلال تقييم مختلف النشاطات البيولوجية لمستخلصات هذا النبات نذكر منها:

• مضاد للأكسدة (Anti-oxydant)

درس Bahramikia et Yazdnaparast سنة 2010 الفعالية المضادة للأكسدة لمستخلصات الجرجير المائي باستخدام أنظمة فحص مختلفة في المختبر (تثبيط الجذور الحرة، واستخلاب (chélation) المعادن) وأفادا ان مستخلص الجرجير يحتوي على كميات معتبرة من الفينولات (les phénols) والفلافونويدات (les flavonoïde) التي تعتبر مضادات أكسدة فعالة و قوية. وقد توصل (Aries et al. (2013) إلى أن المستخلصات العضوية للأوراق تتميز بنشاط مضاد للأكسدة و هذا راجع في الأساس إلى احتواء هذه المستخلصات على نسب عالية من حمض الكافيين، كيرسيتين-O-3-روتينوسايد (Quercétine-3-O-rutinoside) ، ايزورهامنتين (l'isorhamnétine) و جلوكوسناستورتين (Glucosnastrotine).

• مضاد للميكروبات (Anti-microbienne)

وجد (Freitas et al. (2013) تأثيرا تآزريا مضادا للبكتيريا بين مستخلص الجرجير والمضادات الحيوية، مما يشير إلى إمكانية استخراج بعض المركبات النشطة من نبات الجرجير واستخدامها كمواد مضادة للميكروبات. أوضح (Nikan et Kavari. (2014) أن المستخلص الكحولي للجرجير قادرا على كبح نمو و تـطـور بعض الفطريات الممرضة.

إضافة إلى ذلك فقد أثبتت Zahradnikova et Petrikova.(2012) أن لمستخلص الجرجير تأثيرا مبيدا على الديدان الخيطية وعلى نيماتودا عقدة الجذر الشمالية (Meloidogynehapla).

• مضاد للسرطان (Anti-cancéreux)

تم إجراء عدد من الأبحاث على التأثيرات الهامة لمستخلص الجرجير المائي التي تركز بشكل أساسي على أهميته الوقائية حيث بين (1995) Hecht et al. أن استهلاك 85 غرام من الجرجير الخام مرة يوميا لمدة ثمانية أسابيع يؤدي إلى تقليل العديد من مقاييس تلف الحمض النووي في الخلايا اللمفاوية، ومؤشر السرطان الحيوي، وزيادة مستويات مضادات الأكسدة والكاروتين في بلازما الدم. أيضا توصل (2005) Rose et al. إلى أن مستخلص الجرجير يقلل من نشاط خلايا سرطان الثدي البشري. أوضح (2006) Boyd et al. أن مستخلص الجرجير يحمي خلايا HT29 من سرطان القولون ومن تلف الحمض النووي المؤكسد الذي يسببه العديد من السموم الجينية.

• مضاد لمرض السكري (Anti-diabétique)

يعتبر مرض السكري اليوم من بين المشاكل الصحية العويصة فهومن بين الامراض التي تؤدي الى مضاعفات خطيرة قد تؤدي بحياة الانسان. ذكر (2006) Engelen et al. أن الجرجير يحتوي على مادة جلوكوزينات (glucosinolates) التي دور الفعّال في ضبط وتنظيم مستوى السكر في الدم.

في نفس السياق وإثناء دراسة تأثير الجرجير المائي على مستوى الجلوكوز في دم فئران مصابة بداء السكري لاحظ (2009) Hoseini et al. أن نسبة انخفاض الجلوكوز في دم الفئران المعالجة بالجرجير يمكن مقارنتها مع تلك الخاصة باستعمال glycenclamide (دواء مضاد لمرض السكري) وخلص إلى أن الجرجير المائي هو مصدر محتمل لمضادات ارتفاع السكر في الدم ويمتلك مكونات ذات فائدة علاجية.

إضافة إلى هذا فقد أثبت ان للجرجير المائي فعالية ضد مرض السل Antituberculeux (Corona et al.,2008) ، وافي للكبد Hépatoprotecteur اذ يمكن للمستخلص الكحولي لنبات الجرجير المائي أن يقلل من تلف الكبد أثناء تناول عقار الاسيتامينوفين (l'acétaminophène) في نموذج كبد الفئران (Natanzi et al., 2009) وكما يلعب دورا وقائيا ضد السمية الكبدية التي يسببها ذات العقار من خلال الحفاظ على وضائف الكبد الطبيعية (Natanzi et al., 2010).

مما سبق يمكننا أن نقول ان الجرجير المائي هو مصدر حيوي وطبيعي للمركبات ذات الفائدة العلاجية والوقائية وعشب هام اقتصاديا. تبرز أهميته في استخدامه على نطاق واسع في الأطباق والمأكولات وفعالته على مقاومة بعض الامراض اذ يتميز بنشاط بيولوجي قوي: مضاد للسرطان، مضاد لمرض

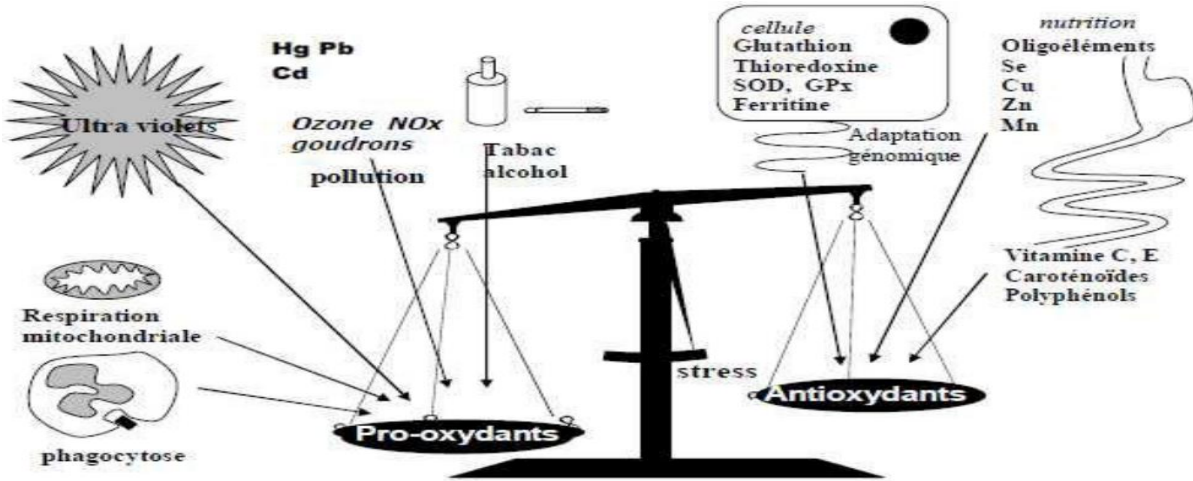
السكر، مضاد للسل، مضاد للالتهابات، مضاد للمكروبات.....، وبالتالي يمكننا أن نستثمر في هذا النبات (زراعة سهلة ونمو سريع) باعتباره مصدرا للمغذيات والمكملات الغذائية.

2.1. الإجهاد التأكسدي

الإجهاد هو مفهوم اساسي في علم الأحياء وقد استخدم الآن على نطاق واسع في علم النفس، في المجالات الفسيولوجية و الإجتماعية وحتى البيئية (Lu Siyu, 2021). يحدث الإجهاد في عالم النبات بفعل تعرض هذا الاخير لظروف خارجية معاكسة وغير طبيعية يترتب عنها تدهورا واضحا في النمو والإنتاج النباتي (صقر، 2012). كما عرف الإجهاد على أنه كل قوة أو كل تأثير ضار يعطل النشاط المعتاد لأي جهاز نباتي (Jones et Dzngr , 2006).

1.2.1. تعريف الإجهاد التأكسدي

يعرف الإجهاد التأكسدي باختلال التوازن ما بين مولدات الأوكسدة ومضادات الأوكسدة (Sid et al., 2013)، يؤدي هذا الاختلال إلى تراكم الجذور الحرة والتي تتميز بقدرتها العالية على إتلاف الأنسجة الخلوية، كما يشارك الجهد التأكسدي في آليات موت الخلايا بظهور الأمراض في الجهاز العصبي مثل مرض الباركنسون، تصلب الشرايين و مرض الزهايمر (Pajares et al., 2018).



الشكل 02 : التوازن بين مسببات الإجهاد التأكسدي ومضادات الأوكسدة (Favier, 2006).

الجزء الأول: استعراض المراجع

يمكن أن يؤدي زيادة إنتاج الجذور الحرة إلى التسبب في تلف الجزيئات الحيوية مباشرةً، مثل أكسدة الحمض النووي والبروتينات والدهون والكاربوهيدرات. إضافة إلى هذا، يتسبب التوتر التأكسدي في تلف ثانوي نتيجة للخصائص السامة للمستقلبات الخلوية، وخاصة تلك التي تتحرر أثناء عملية أكسدة الدهون. قد تنتج الكائنات الحية أيضًا هذه المركبات غير الطبيعية كجزء من استجابتها الكيميائية للإجهاد، وللأسف، يمكن أن تشمل هذه المركبات أيضًا أجسامًا مضادة ذاتية (Favier, 2003).

تعتبر الجذور الحرة كل جزئية أو ذرة تمتلك واحداً أو عدة إلكترونات غير زوجية على مستوى مدارها الخارجي، وبذلك تصبح هذه الجزيئات غير مستقرة، إذ تحاول أخذ إلكترون من الجزيئات المجاورة وبهذا تؤدي إلى أكسدةها. تتميز بمدة حياة قصيرة جداً من الملي ثانية إلى نانوثانية (جدول 04)، حيث تنتج الجذور الحرة عبر انتقال إلكترون مما ينتج عنه طاقة عالية، عند تفاعلها مع جذور أو جزيئات أخرى تتحول هذه الأخيرة بدورها إلى جذور جديدة (Finaud et al., 2006). ومن بين الجذور الحرة، نجد الأنواع الأوكسجينية النشطة (ROS) والتي تشتق من جزيء الأوكسجين، بالإضافة إلى الأنواع النيتروجينية النشطة (RNS) والكبريتية النشطة (RSS).

الجدول 04: تصنيف الجذور الحرة وتأثيراتها المختلفة (Finaud et al., 2006).

Free radical	Contraction	Half-life	Main effects
Reactive oxygen species		ROS	
Superoxide ion	O_2^-	10^{-5} sec	Lipid oxidation and peroxidation protein oxidation DNA damage
Ozone	O_3	Stable	
Singlet oxygen	1O_2	1μsec	
Hydroxyl radical	OH^*	10^{-9} sec	
Hydrogen peroxide	H_2O_2	Stable	
Hypochlorous acid	$HOCl$	Stable	
Alkoxy radical	RO^*	10^{-6} sec	
Peroxy radical	ROO^*	7 sec	
Hydroperoxy radical	$ROOH^*$		
Reactive nitrogen species		RNS	
Nitric oxide	NO^*		Lipid peroxidatio DNA damage Proteins oxidation
Nitric dioxide	NO_2^*	1-10 SEC	
Peroxynitrite	$ONOO^-$	0.05^{-1} SEC	
Reactive sulphur species		RSS	
Thyil radical	RS^*		Proteins oxidation DNA damage ROS production

2.2.II. مصادر الجذور الحرة

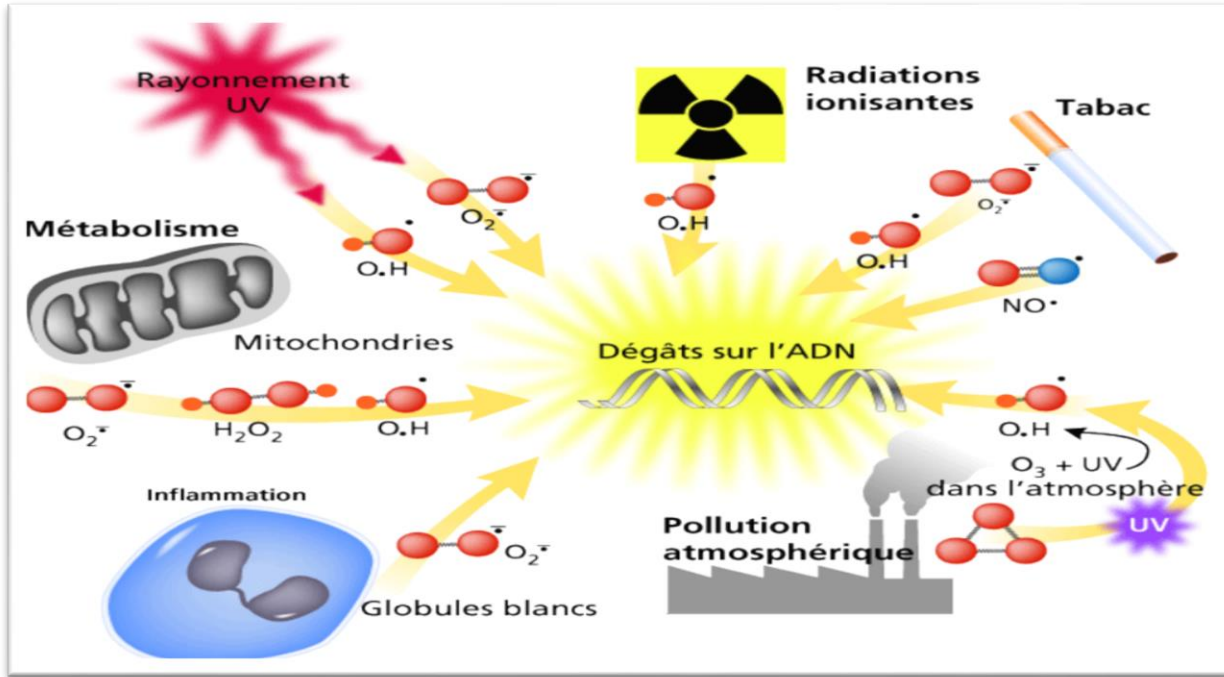
هناك العديد من مصادر الجذور الحرة، تتكون هذه الأخيرة في جسم من مصادر داخلية Endogène وخارجية Exogène.

1.2.2.II. المصادر الداخلية

يوجد داخل العضوية العديد من مصادر الجذور الحرة نذكر منها الأكسدة الذاتية للجزيئات ، NADPH ، oxydase ، xanthine oxydase ، البريوكسيزومات والميتوكوندري التي تعتبر من أهم المصادر.

2.2.2.II. المصادر الخارجية

يتعرض الجسم للعديد من العوامل الخارجية التي تتسبب في تشكيل الجذور الحرة، نذكر على سبيل المثال الأشعة فوق البنفسجية التي تعمل على إنتاج $O_2^{\cdot-}$ و OH^{\cdot} و O_2^1 (Pavlou et al., 2009). كما تعمل أشعة X و γ على تجزئة جزيئة H_2O إلى جذرين حريين (Beani, 1995)، تنتج الجذور الحرة من تلوث الماء والهواء والتدخين والكحول والمعادن الثقيلة (As, Fe, Pb, Hg, Cd) ومن بعض الأدوية (Cyclosporine، Tacrolimus و Bleomycine) وبعض المذيبات الصناعية ومن جراء الطبخ، اللحم المقدد، استعمال الزيوت، الدهون. تتفكك المركبات الخارجية بعد دخولها إلى الجسم عبر العديد من المسالك وتهدم إلى جذور حرة.



الشكل 03: مصادر الجذور الحرة (Pincimail et al., 2008).

3.2.2.II. الأنظمة المضادة للأكسدة

تعرف الأكسدة بأنها عملية فقد الإلكترونات من قبل الذرات، الجزيئات والأيونات ينجم عنها زيادة في الشحنة الموجبة او نقصان في الشحنة السالبة.

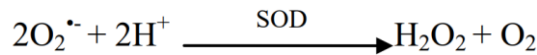
يطلق مصطلح مضادات الأكسدة على المركبات او المواد التي لديها القدرة على إعاقة او منع تأكسد مركبات أخرى اذ تقوم بمنح الكترولونات الى الجذور الحرة وتتحول بدورها الى جذور حرة ضعيفة وغير سامة.

تنقسم مضادات الأكسدة إلى مضادات أكسدة غير أنزيمية مثل glutathion ، ubiquinol ، acide urique يتم تخليقها أثناء الميتابوليزم الطبيعي في الجسم، وأخرى يتم الحصول عليها من الأغذية ولا يستطيع الجسم تخليقها كالفيتامينات خصوصا Vitamine C ، Vitamine E ، β -carotene ، بالإضافة إلى نوع ثالث هي مضادات أكسدة إنزيمية مثل SOD و CAT و GP_X (Lobo et al., 2010).

1.3.2.2.II. الأنظمة المضادة للأكسدة الإنزيمية

• انزيم (SOD) Superoxide dismutase

يعتبر إنزيم SOD النظام الدفاعي الرئيسي ضد جذور فوق الأكسيد ويمثل خط الدفاع الأول ضد الإجهاد التأكسدي، حيث يتواجد في معظم العضيّات وفي السوائل خارج خلوية، ويحفز إنزيم SOD تحويل جذر $O_2^{\cdot-}$ إلى H_2O_2 و اكسيجين (Haleng et al., 2007).



• انزيم (CAT) Catalase

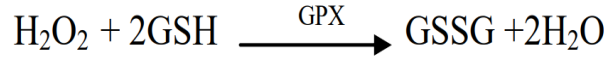
يعتبر CAT من الإنزيمات التي تحتوي على مجموعة الهيم. ويتواجد في خلايا الثدييات خاصة على مستوى البيروكسيدومات، يحول إنزيم CAT بيروكسيد الهيدروجين إلى ماء وأكسجين (Laitonjam,2012).



• انزيم (GP_X) Glutathion peroxydase

يتواجد GP_X على شكلين، أحدهما غير معتمد على السيلينيوم (Sélénium Independent (Glutathion S-transférase)، بينما يعتمد الآخر على السيلينيوم

Sélénium-dépendent، يتمثل النشاط المضاد للأكسدة لهذه الإنزيمات في قدرتها على إرجاع H_2O_2 و البيروكسيد (ROOH) إلى ماء أو كحول مع أكسدة جزيئات الجلوتاثيون (Grigorov., 2012).



يتملك GPX و CAT نفس التأثير على H_2O_2 ، إلا أن GPX أكثر فعالية مع التراكيز العالية لـ ROS بينما CAT له تأثير عالي مع التراكيز المنخفضة لـ H_2O_2 (Antunes et al., 2002 ; Grigorov, 2012).

• إنزيمات Peroxyrédoxine

تعرف Peroxyrédoxine بإسم Thioredoxine peroxydase، وهي من الإنزيمات المكتشفة حديثاً لها القدرة على الإرجاع المباشر للبر وكسيدات مثل بيروكسيد الهيدروجين (Laitonjam., 2012). تلعب Peroxyrédoxine دوراً هاماً في التخلص من الهيدروبيروكسيدات، إذ تمثل 0,1-0,8% من البروتينات الحرة الخلوية، إلا أن نشاطها ضعيف مقارنة بإنزيمات CAT و GPX (Ighodaro et al., 2018).

II.2.3.2.2. الأنظمة المضادة للأكسدة غير الإنزيمية

• الفيتامين ج (Vitamine C)

يسمى كذلك بحمض الأسكوربيك Acide ascorbique، و هو مضاد أكسدة يذوب في الماء و يعمل داخل الخلايا و يستطيع اختزال الجذور الحرة من معظم مصادرها، كما يعمل على مساندة النظام الدفاعي للجسم و يستخدم أيضاً ضمن آليات الجسم لإزالة سمية بعض المواد الكيميائية و له دور هام في عملية الأكسدة و الاختزال في الجسم. كما أن لهذا الفيتامين دور مضاد للموت الخلوي المبرمج، بصفة عامة، يلعب Vit C دوراً هاماً في الحفاظ على الصحة العامة و مقاومة الأمراض و تقوية الأغشية الخلوية و إبطال فعل السموم و الجذور الحرة، كما يعمل Vit C على الرفع من فعالية Vit E وذلك بإرجاع الجذر α -tocopheryl(α -TO•) (Ryan et al., 2010).

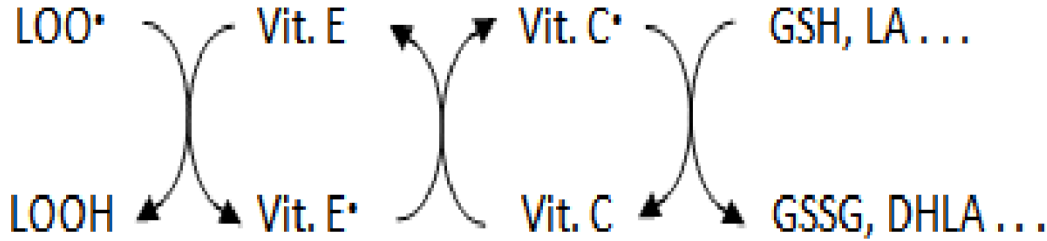
• الفيتامين هـ (Vitamine E) أو α -tocophérol

يعتبر α -tocophérol و المعروف باسم Vit E من المركبات المضادة للأكسدة الذائبة في الدهون، يتواجد على مستوى الأغشية و يثبط سلسلة تفاعلات فوق أكسدة الدهون (Traber.2007)، يتفاعل فيتامين E مع الجذور الليبيدية و يمنع انتشارها، حيث يعمل على استخلاص هذه الجذور و يتحول بدوره إلى جذر حر لكنه أقل نشاطاً مقارنة مع جذر البيروكسيل (Naziroglu et al., 2010).

• الغلوتاثيون **Glutathion**

الغلوتاثيون (GSH) عبارة عن بيبتيدي قصير مكون من ثلاثة أحماض أمينية هي glutamique، glycine وcystéine. يلعب الغلوتاثيون دورا هاما كمضاد للأكسدة داخل الجسم، حيث يحمي الخلية من التلف التأكسدي عبر اختزال البيروكسيداز وجذر α -TO (Jan et al., 2011).

يتمثل الدور الرئيسي للغلوتاثيون في مشاركته كعامل مساعد للعديد من الإنزيمات المزيلة للسمية ويساهم في نقل الاحماض الامينية عبر الغشاء البلازمي و إزاحة جذور OH^{\bullet} و O_2^{\bullet} وتجديد Vit C و Vit E (Masella et al., 2005).



الشكل 04: آلية التخلص من الجذور الليبيدية عن طريق Vit E و Vit C و الغلوتاثيون (Rayan et al., 2010).

• الكاروتنويدات **caroténoïdes**

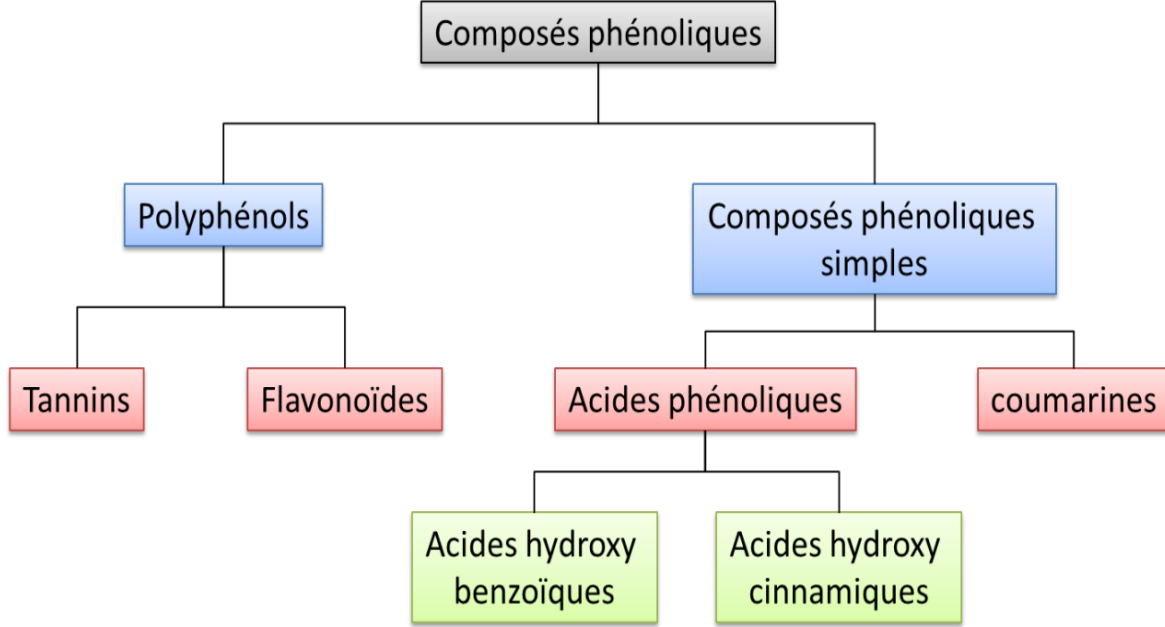
هي صبغات صفراء وحمراء وبرتقالية، تتواجد في معظم الخضرا والفواكه ويعتبر معظمها طليعا للفيتامين A (β -carotène، γ - carotène و β -cryptoxanthin) ونظرا احتواءها على رابطة مزدوجة فهي تعمل على إزاحة الجذور الحرة و التقاط الأوكسجين الغير مستقر. كما أن انخفاض معدلات β -carotene في المصل يعتبر مؤشرا لأمراض القلب والأوعية والسرطان (Podsdek,2007).

II.4.2.2. المركبات الفينولية

المركبات الفينولية عبارة عن مستقلبات ثانوية نباتية، تتميز بنيتها الأساسية بوجود حلقة عطرية أو أكثر مرتبطة بعدة مجاميع هيدروكسيل (Manach et al., 2004). فقد تتواجد هذه المركبات على شكل حر أو مرتبطة مع سكريات أو أسرات أو مبلمرة، وبإمكانها الارتباط مع مكونات الجدار الخلوي كعديدات السكريات والبروتينات (Edeas, 2007).

يوجد أكثر من 8000 مركب فينولي مختلف معروف بنيات متعددة. ويمكن تقسيم المركبات الفينولية حسب بنيتها الأساسية إلى عدة أقسام: الفينولات البسيطة، الأحماض الفينولية و coumarin

و isocoumarin و naphthoquinone و xanthone و stilbene و antraquinone و flavonoides و lignane و tannin. من بنين هذه الأقسام، تمثل الأحماض الفينولية و الفلافونيدات الأقسام الأكثر انتشارا (Quideau et al., 2011).



الشكل 05: تصنيف مبسط للمركبات الفينولية حسب (Laguna, 2019).

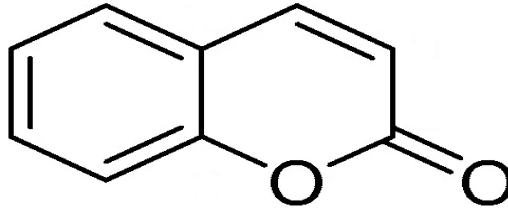
1.4.2.2.II. الأحماض الفينولية Acides phénoliques

الأحماض الفينولية هي مركبات قابلة للذوبان في المذيبات العضوية القطبية. تنقسم إلى ثلاث أقسام، أحماض فينولية بسيطة و أحماض مشتقة من حمض البنزويك وأحماض مشتقة من حمض السيناميك (بن سلامة، 2011). يعتبر القسم الأول نادرا ما عدا مركبات Hydroquinone التي توجد في العديد من العائلات النباتية، أما الأحماض المشتقة من حمض البنزويك فتتواجد عموما في الحالة الحرة، كما يمكن أن ترتبط بسكريات أو أسترات (حمض الغاليك). بينما تنتشر الأحماض المشتقة من حمض السيناميك بكثرة ويعتبر حمض caféique وحمض férulique من الأنواع الرئيسية لها (Mandal et al., 2010)، يوجد حمض caféique بكثرة في القهوة (Wang et Ho., 2009)، أما حمض férulique فيتواجد في الأغذية الغنية بالحبوب (Manach et al., 2004).

II.2.4.2.2. الكومارينات

تعد الكومارينات من بين اول المركبات الفينولية التي تم عزلها في ثلاثينيات القرن الماضي، أول مركب تم عزله هو الكومارين heteroside daphnin ، الذي تم اثبات تواجده في عدة أنواع نباتية.

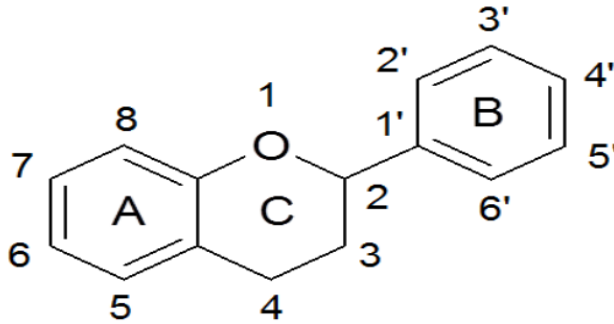
عموما الكومارينات عبارة عن نواة بنزينية وحلقة سداسية بها ذرة أوكسجين، عديمة اللون؛ توجد بشكل بلورات لها رائحة عطرية حادة وطعم مر لاذع تذوب في المذيبات الكحولية. تتميز هذه المركبات بنشاط مضاد للاكسدة جد فعال (Matos et al., 2015).



الشكل 06: البنية الكيميائية الأساسية للكومارينات (Annunziata et al., 2020).

II.3.4.2.2. الفلافونويدات

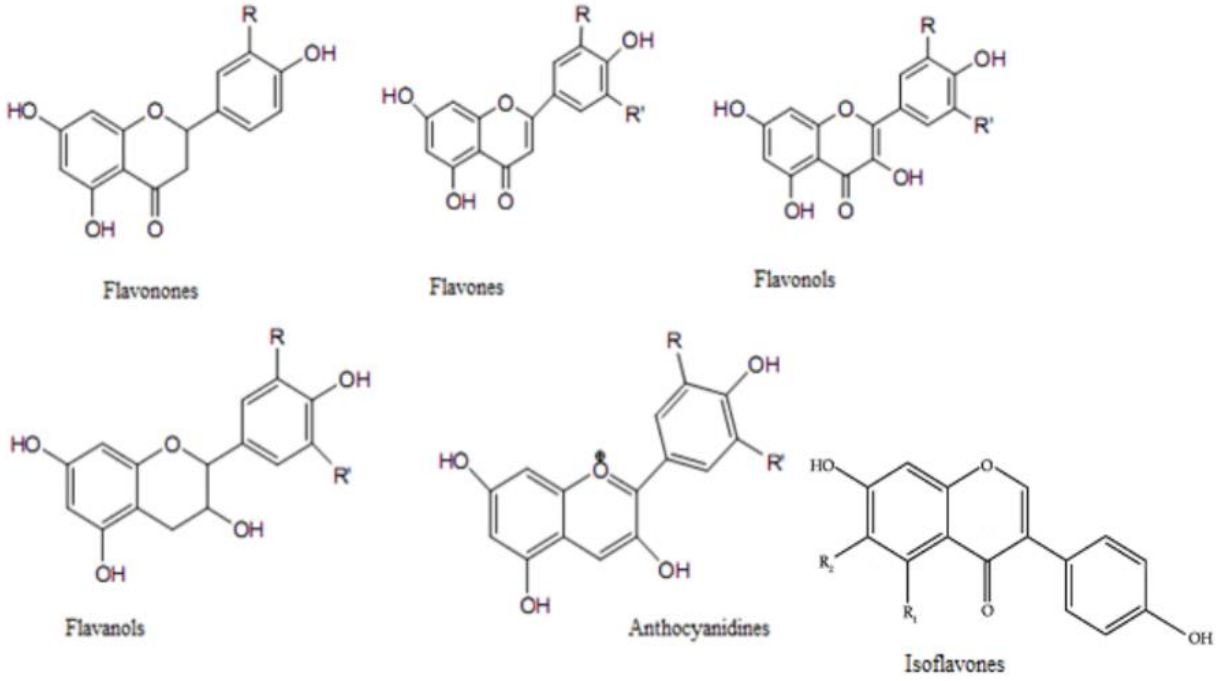
تشكل الفلافونويدات أهم مجموعة في عائلة عديدات الفينول وتتكون من أكثر من 4000 مركب. وهي ذات وزن جزيئي ضعيف، تحتوي على 15 ذرة كربون متوزعة في شكل c6-c3-c6 على حلقتي عطريتين حلقة (A و B) متصلتين بسلسلة من 3 ذرات كربون تسمى الحلقة C (Balasundram et al., 2006).



الشكل 07: البنية الكيميائية الأساسية للفلافونويدات (Laguna, 2019).

تقسم الفلافونويدات إلى 13 عائلة حسب عدد المبادلات الهيدروكسيلية وتواجد الرابطة المزدوجة بين C 2 و C 3 في الحلقة C ؛ أهمها : Flavones و Flavonoles و Flavanoles و Flavanones و Isoflavones و Anthocyanins أو Anthocyanidins . قد تظهر الفلافونويدات بشكل مشتقات

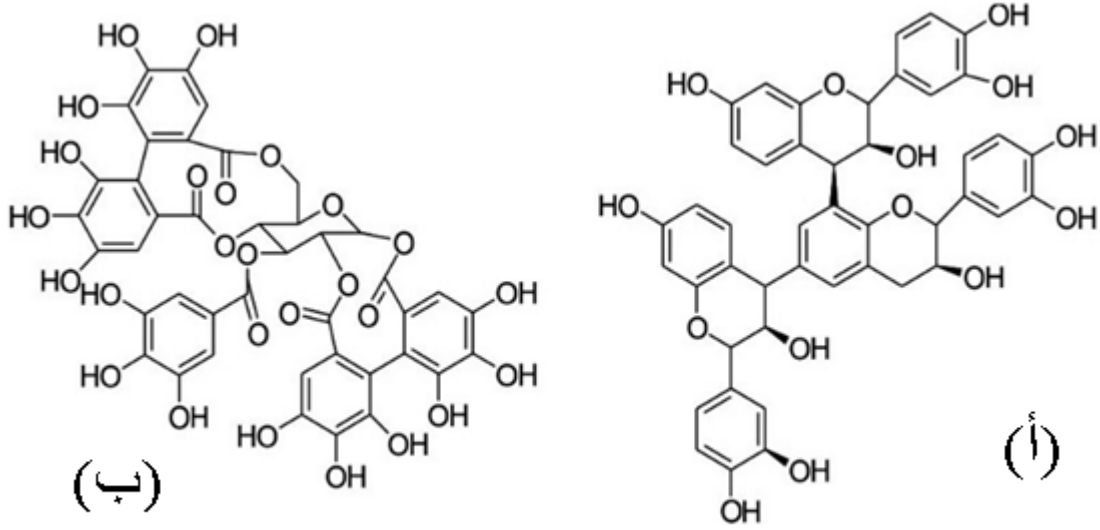
ميثيلية أو كبريتية أو متحدة مع سكريات أحادية أو ثنائية أو متعددة، أو مع الليبيدات والأمينات والأحماض الكربوكسيلية والأحماض العضوية (Giada,2013).



الشكل 08 : الأقسام المختلفة للفلافونويدات (Bohorun et al.,2006).

4.2.2.II التانينات (الدباغ) Les tanins

تتواجد التانينات تقريبا في كل جزء من النبات (الأوراق، القشرة، الثمار، الجذور) وزنها الجزيئي يتراوح ما بين 500 إلى 30000 دالتون، تقسم هذه المركبات إلى مجموعتين تانينات قابلة للإماهة (les tannins Hydrolyzable) وتانينات مكثفة (les tannins condensés) (Hellstrom et al., 2009). تتكون التانينات القابلة للإماهة من مركز سكري غالبا ما يكون الغلوكوز، أما المكثفة فهي عبارة عن تكاتف وحدات من Flavan3-ols (Romani et al., 2006).



الشكل 09: البنية الكيميائية للنانينات، (أ) قابلة للاماهة (ب) مكثفة Raja et al., 2014.

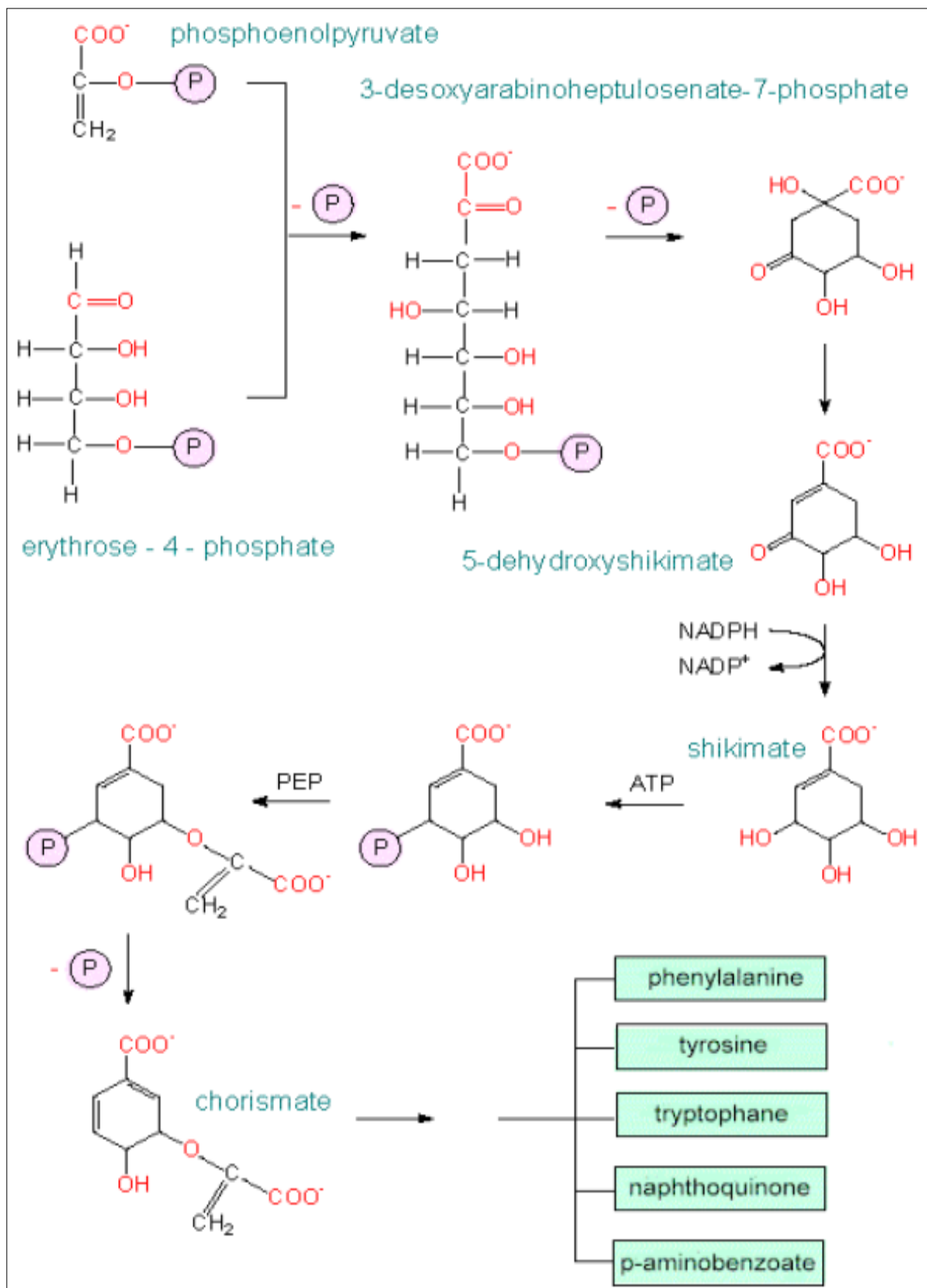
II.5.2.2. التخليق الحيوي للمركبات الفينولية

يوجد مسلكين أساسيين للتخليق الحيوي للمركبات الفينولية على مستوى الخلية هما: مسلك حمض

الشيكيميك La voie de schikimate ومسلك فينيل بروبانويد La voie de phénylpropanoide

II.5.2.2.1. مسلك حمض الشيكيميك

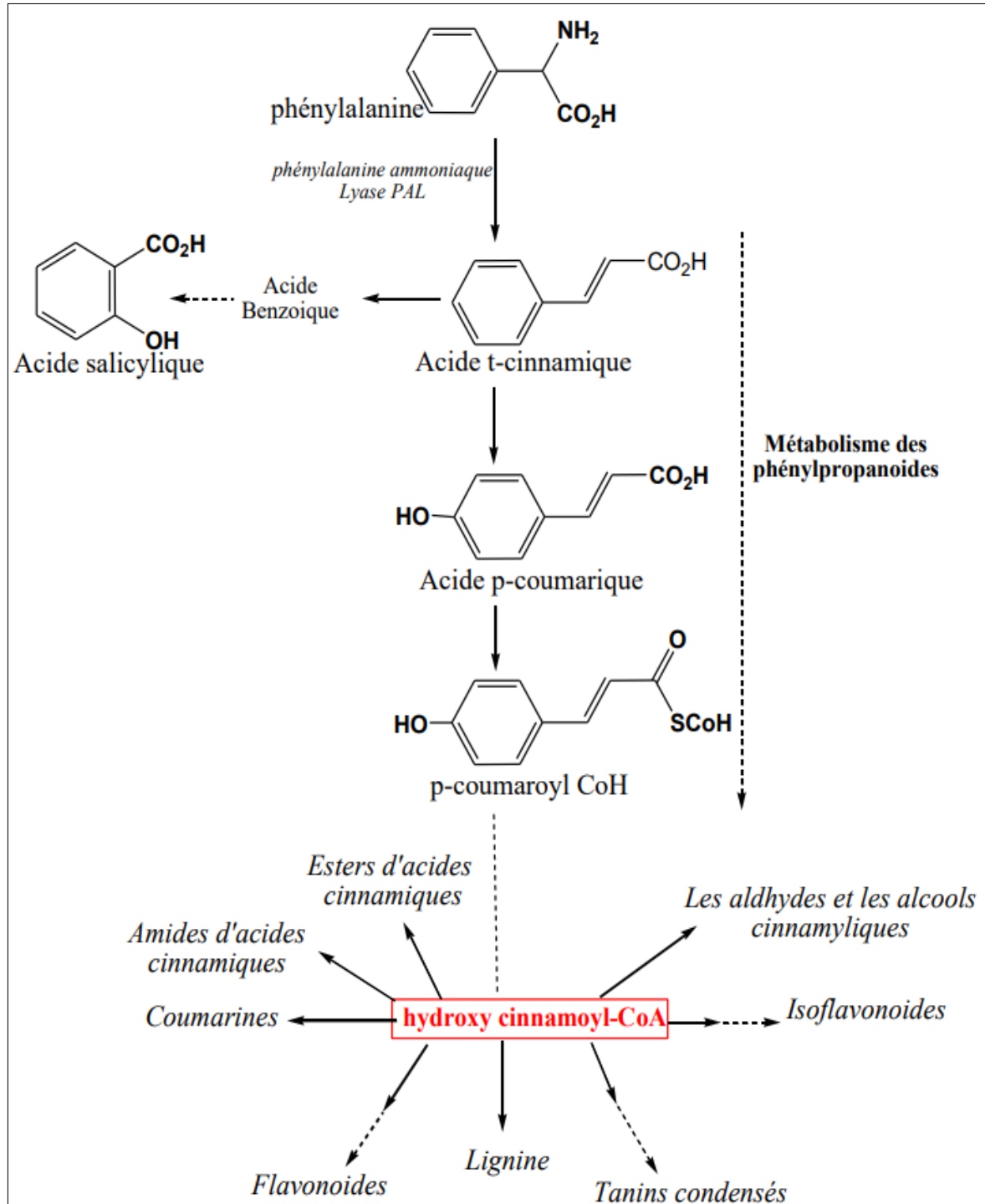
لهذا المسلك أهمية بالغة عند النباتات ليس لدوره في إنتاج الفينولات فحسب، بل في بناء الاحماض الامينية الاروماتية كالتيروزين، و التربتوفان و الفينيل الانين، يبدأ بناء حمض الشيكيميك بفوسفو اينول البيروفيك و الذي يتكون في نهاية عملية الجلوكزة la glucolyse و كذلك يبدأ بالسكر الرباعي CH_2OP حيث يرتبطان معا لتكوين مركب وسطي ذو سبع ذرات كاربون و الذي ما يلبث حتى يتحلل Cyclisation الى مركب Acide-3-déhydroquinine بعد تكون حمض الشيكيميك تحدث عدة تفاعلات تؤدي الى تشكل الاحماض السيناميكية Acide Cinnamiques و مشتقاتها ك: حمض البنزويك Acide benzoique، الكومارينات Coumarines و Lignines الشكل 10.



الشكل 10: مسلك حمض الشيكيميك (Leinmuller et al., 1991).

2.5.2.2.II. مسلك فينيل بروبانويد La voie de phénylpropanoide

نقطة انطلاق هذا المسلك هي الحمض الأميني فينيل الانين *phénylalanine* الذي يزود الخلية بالاحماض الفينولية، الكومارينات، الايزوفينولات والفلافونويدات وطلائع اللجنين *précurseurs de lignine*.



الشكل 11: مسلك فينيل بروبانويد (Sebih, 2018).

II.6.2.2. دور و فوائد المركبات الفينولية

بالرغم مما تقدمه المركبات المستخلصة من النباتات من فوائد عظيمة للإنسان، فإن دورها في النبات نفسه لم يكن معروف، الأبحاث المعمقة والدراسات الكثيفة أدت إلى معرفة الدور الفيزيولوجي لمنتجات الأيض الثانوي، فهي تؤمن العيش للنبات في ظروف حياته القاسية. يكمن دور الفينولات في مراقبة نمو و تطور النباتات بطريقة مباشرة أو غير مباشرة و ذلك بتشكيلها معقدات مع هرمونات النمو و قد لوحظ أيضا أن الفينولات تلعب دورا في وقاية النباتات من الأمراض التي تسببها البكتيريا والفطريات فهي مبيدات للحشرات أو مضادات حيوية، فبعض النباتات تفرز مركبات فينولية على مستوى الأوراق والجذور كمواد سامة ضد نمو النباتات الطفيلية (Kanoun.,2011).

أيضا تملك المركبات الفينولية خصائص علاجية متنوعة إذ تؤدي دورا كبيرا في ميدان الطب والصيدلة لما لها من تأثيرات على الكائنات الحية، فهي تحمي الأوعية الدموية، مضادة للالتهابات، منها مثبت ومنها محفز للإنزيمات، مضادة للأورام، مضادة للاكسدة (ربيعي وآخرون،2010).

علاوة على هذا تعمل بعض المركبات الفينولية كعوامل مخلبة للمعادن (Chélation) وبالتالي تثبط تفاعل fenton الذي يعتبر مصدر مهم لانتاج الجذور الأوكسجينية النشطة. أيضا تعمل على التقليل من نفاذية وهشاشة الشعيرات الدموية، إذ أنها ضرورية للبنية الطبيعية والوظيفية للشعيرات الدموية. وكذلك فإن لها دورا مضادا لالتهاب نظرا لتداخلها مع ميتابوليزم حمض الارشيدونيك. كما أن الفالفونويدات تلعب دورا في تثبيط تطور السرطان، حيث تعمل على تنظيم التكاثر الخلوي من خلال تثبيطها لطرق التنبيه الداخلي خلوي، كما تعمل على تحريض الموت المبرمج للخلايا السرطانية (عمران،2013). عموما فالمركبات الفينولية تتميز بعدم سميتها و مستساغة بشكل جيد من طرف الجسم البشري، إن كمية 1 غ من المركبات الفالفونيدية المختلطة كافية من الناحية الصيدلانية لتفي احتياجات الأنسجة من هذه المواد وعدم الوقوع في الأمراض (Jean.,1999).

I.3.1. الالتهاب

I.3.1.1. تعريف الالتهاب

عرف Rankin سنة 2004 الالتهاب بالاستجابة الطبيعية للأنسجة الحية للإصابة أو للعدوى، وهو جزئ من آلية الدفاع الطبيعية للجسم ضد المسببات المعدية أو غير المعدية. ومن هذا التعريف وجب التأكيد على عنصرين مهمين : أولهما أن الالتهاب هو استجابة طبيعية ومن المتوقع أن يحدث عند تلف الأنسجة، وإذا لم تظهر على الأنسجة المصابة علامات التهاب فسيتم اعتبار ذلك غير طبيعي. ثانيهما، يحدث الالتهاب في الأنسجة الحية، ومن هنا تأتي الحاجة إلى إمداد الأنسجة بالدم الكافي من أجل إظهار

الاستجابة الالتهابية (يمكن تحدث الاستجابة الالتهابية عن طريق الإصابة الميكانيكية، السموم الكيميائية، الغزو من قبل الكائنات الحية الدقيقة، وتفاعلات فرط الحساسية).

كذلك عرف الالتهاب على أنه مجموعة من الاستجابات المتغيرة المعقدة لإصابة الأنسجة الناتجة بشكل أساسي عن المواد الكيميائية السامة أو بعض العوامل البيئية، الصدمات، أو الإفراط في الاستخدام أو العدوى. يمكن أن تكون بعض الاستجابات مفيدة في التئام الجروح والسيطرة على العدوى، الالتهاب هو الخط الدفاعي الثاني ضد العوامل المعدية (Miossec, 2003 ; Zeghal et Sahnoun, 2013).

من جهتهم أعتبر Arulselvan و آخرون (2016) الالتهاب على أنه استجابة فيزيولوجية لكائن حي لكائن غريب (مسببات الأمراض البشرية، جزيئات الغبار والفيروسات)، اعتمادا على العمليات الالتهابية المختلفة والآليات الخلوية أوضحت التحقيقات الحديثة أن الالتهاب هو عامل رئيسي لتطور الأمراض والاضطرابات المزمنة المختلفة.

2.3.I. أسباب الالتهاب

يمكن أن يحدث الالتهاب عن عدة أسباب مختلفة منها الجلطة الدموية، اضطراب في الجهاز المناعي، سرطان أو عدوى (فيروسية، بيكتيرية، فطرية)، التعرض لمواد كيميائية، إصابة جسدية، حالة عصبية (مرض الزهايمر أو الاكتئاب...)، يمكن أن يكون للالتهابات عواقب طبية بعيدة المدى لأن الالتهاب المزمن أو المتكرر يمكن ان يؤدي إلى الإصابة بالسرطان وبداء أمراض المناعة الذاتية (Roe, 2021).

انطلاقا من التعريف أعلاه يمكن أن نقسم العوامل المسببة للالتهاب الى قسمين:

• عوامل خارجية و تتمثل في :

- ✓ عوامل فيزيائية: برد، حرارة، لسعة، كدمة... الخ
- ✓ عوامل كيميائية: حمض، قاعدة، مواد معدنية مختلفة (بجرعات عالية).
- عوامل بيولوجية: الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض (فيروسات، بكتيريا، طفيليات و فطريات) وعوامل أخرى مثل حبوب اللقاح والسموم (Dieng,1993 ; Rousselet et al.,, 2005).

• عوامل داخلية

- ✓ وهي في الأساس مستضدات ومضادات ذاتية ومجمعات مناعية منتشرة، وكذلك بلورات (بول، كولسترول) تتشكل في السوائل البيولوجية (Mathieu et Guimezanes, 2011).

3.3.I. علامات الالتهاب

هناك خمس علامات رئيسية للالتهاب (Rousselet et al., 2005)

- ✓ الألم: قد يحدث بشكل مستمر أو فقط عندما يلمس الشخص المنطقة المصابة.
 - ✓ الاحمرار: يحدث بسبب زيادة تدفق الدم الى الشعيرات الدموية في المنطقة المصابة.
 - ✓ فقدان الوظيفة: قد يكون هناك صعوبة في عمل العضو المصاب أو عدم الشعور بالراحة على مستواه وما إلى ذلك.
 - ✓ التورم: يمكن أن تتطور حالة الورم إذا تراكم السائل.
 - ✓ الحرارة: قد تؤدي زيادة تدفق الدم الى ترك المنطقة المصابة دافئة عند لمسها.
- هذه العلامات ليست موجودة دائما أحيانا يكون الالتهاب صامتا بدون أعراض و قد يشعر الشخص أيضا بالتعب، والتوعك بشكل عام والحمى (Kevin et Adem, 2020).
- كما يمكن أن يظهر الالتهاب بطرق مختلفة إذ يمكن أن يكون معمما وينتج عنه تدهور الحالة العامة مع الحمى والتعب، أو يكون موضعيا حيث يمكن ملاحظة المظاهر المحلية في موقع الإصابة (Charline, 2020).

4.3.I. مراحل الإلتهاب

رد الفعل الالتهابي هو استجابة معقدة من الجسم للإصابة و يتميز بسلسلة من الأحداث التي تسمح بانسلاال الكريات البيضاء الى منطقة الإلتهاب، عن طريق الإلتصاق، التشبع، الهجرة، وتنشيط الكريات البيضاء وإعادة تشكيل الأنسجة. يتم التحكم في هذه الخطوات الرئيسية في الاستجابة الالتهابية عن طريق العديد من الوسطاء الخلطيين و الخلوبيين بما في ذلك السيتوكينات (Cytokines) و البروستانويد (Prostanoides) و الليوكتريينات (Leucotriènes) و الأشكال النشطة من الأوكسيجين و النيتروجين و البيبتيدات العصبية و عوامل التخثر... الخ (Henrotin et al., 2005). أما فيما يخص شدة الاستجابة للالتهاب ومدتها وتفشيها فهي مرتبطة بطبيعة العامل الممرض والعضو المصاب والطبيعة الفسيولوجية للمضيف (Rousselet et al., 2005).

5.3.I. أنواع الالتهاب

يصنف الإلتهاب إلى نوعين حسب مدة وحركية العملية الإلتهابية .

1.5.3.I. الالتهاب الحاد: يحدث فجأة وبشكل مؤقت، وعادة ما يكون بسبب إصابة أو عدوى. ومن أمثلة

الالتهابات الحادة ، التهاب البلعوم والتهاب الجيوب الأنفية.

وقال Kerrou (2021) يبدأ الالتهاب الحاد بعد وقوع إصابة معينة، بإفراز مركبات قابلة للذوبان مثل السيتوكينات (Cytokine) وبروتينات المرحلة الحادة والكيموكينات (Chimiokines)، وذلك لتعزيز هجرة الخلايا الالتهابية مثل العدلات (neutrophils) والضامة (macrophages) إلى منطقة الالتهاب، تعتبر هذه الخلايا جزءًا من النظام المناعي الطبيعي ولها دور نشط في استجابة الالتهاب الحاد. يتميز الالتهاب الحاد بأربعة أعراض رئيسية وهي التورم، الألم، الدفء، الحرارة. قد يرافق الالتهاب الحاد أيضًا ضررًا موضعيًا يعتمد على شدة الإصابة، ويتم علاجه بشكل طبيعي أو بدون علاج، ومع ذلك، قد يترك ندبات في حالة تلف الأنسجة المهمة (Hannoodee et Nasuruddin, 2021).

2.5.3.I. الالتهاب المزمن: قد يستمر لأشهر أو حتى سنوات عندما يفشل الالتهاب الحاد في الاستقرار (Hannoodee et Nasuruddin, 2021)، يحدث الالتهاب المزمن عندما يكون الالتهاب خارج نطاق السيطرة و يستمر بمرور الوقت. في هذه الحالة تلجأ آليات الدفاع إلى آليات المناعة الأكثر تحديدًا. أي أن التفاعل الالتهابي يصبح غير مواتٍ و يجب السيطرة عليه بالأدوية (Charline., 2020).

6.3.I. التهاب القولون

الجهاز الهضمي هو نظام معقد في جسم الإنسان، يتألف من سلسلة من الأنابيب المجوفة التي تمتد لمسافة تقدر بحوالي 4.5 متر. تمتد من التجويف الفموي حتى فتحة الشرج، يتكون من عدة أجزاء، كل منها يؤدي دورًا محددًا، الفم، البلعوم، المريء والمعدة والأمعاء الدقيقة.... الخ والأمعاء الغليظة والشرج (Lauralee, 2006).

1.6.3.I. القولون

في عام 1977 وصف Vander وزملاءه القولون انه الجزء النهائي من الجهاز الهضمي، يبلغ قطره التقريبي 06 سم وطوله 120 الى 150 سم، لا يحتوي على الزغابات ولا يفرز الإنزيمات ولا يشارك في عملية الامتصاص الهضمي.

حسب (Gosling 2003) و يطلق على القولون أيضا مصطلح الأمعاء الغليظة وهو جزء من الجهاز الهضمي، ويقع بعد الأمعاء الدقيقة، وتشكل الجزء الأخير من الأمعاء، دوره الرئيسي امتصاص الماء والشوارد الغذائية. تحتوي الأمعاء الغليظة على بكتيريا مفيدة تساعد في عملية الهضم النهائية، تقوم هذه البكتيريا بتفكيك المواد الغذائية غير المهضومة، مما يؤدي إلى إنتاج الفضلات والغازات التي يتم طرحها عن طريق فتحة الشرج.

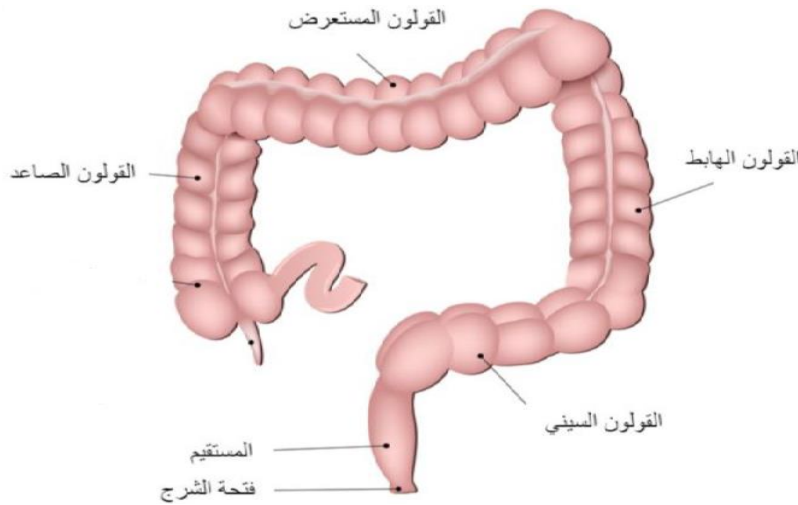
2.6.3.I. القولون عند الجرذان

هناك اعتبار تشريحي يقسم القولون الى ثلاثة أجزاء: القولون النازل (الهابط)، المستعرض والصاعد .

عند الجرذان، يتميز القولون الصاعد بوجود غشاء مخاطي مميز وطيات ملحوظة، تتميز هذه الطيات بزواوية تقدر بحوالي 45 درجة من المحور الطولي للقولون. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يحتوي على واحدة من بقع باير، وهي عبارة عن تجمع للخلايا المخاطية المفرزة للمخاط في الغشاء المخاطي. يُعتقد أن القولون المستعرض يمتد من نهاية القولون الصاعد إلى 01 سم فوق رقعة باير الثانية، يشمل الغشاء المخاطي في هذه المنطقة من القولون على طيات صغيرة موجهة طولياً، يمتد القولون النازل من نهاية القولون المستعرض إلى القولون السيني (Jouet et al., 1998).

يختلف القولون النازل عن القولون الصاعد من الناحية التشريحية من حيث الأصل الجنيني وإمدادات الدم والتعصيب والتشكل. هذان الجزآن من القولون لهما وظائف مختلفة وخاصة القدرة الإستيعابية والتخمير (Devroede et al., 1971).

بالإضافة إلى ذلك، فإن القولون الصاعد والقولون النازل يطرحان المواد الدوائية بشكل مختلف (Fink et Friedman., 1960). في الواقع أظهرت الدراسات أن القولون الصاعد يعمل كحزان. بينما يعمل الجزء النازل كقناة (Proano et al., 1990).



الشكل 12: البنية التشريحية

I.3.6.3.1 مرض التهاب الأمعاء (MICI)

يشير مصطلح مرض التهاب الأمعاء (MICI) إلى مجموعة من الآفات الالتهابية المزمنة والمتقطعة والمستمرة التي تؤثر على الجهاز الهضمي. يشمل هذا المصطلح اضطرابين رئيسيين وهما التهاب القولون التقرحي (colite ulcéreuse) ومرض كرون (maladie du crohn). يتميز مرض التهاب الأمعاء بأعراض شائعة مثل انخفاض الوزن، الألم، الإرهاق وفقدان الشهية. قد يكون المرض مجهولاً ويمكن أن يؤدي في بعض الأحيان إلى مضاعفات تهدد الحياة (Fujii et Watanabe 2017).

حتى الآن، لا يزال سبب مرض التهاب الأمعاء غير معروفًا تمامًا، ولكن عادةً ما تكون هذه الأمراض معقدة متعددة العوامل (وراثية وبيئية ومناعية) (Kokten et al., 2016).

4.6.3.I التهاب القولون الناجم كيميائياً

يمكن تحقيق التهاب القولون عند الحيوانات عن طريق إعطاء مركب كيميائي سام يتسبب في تلف جدار الأمعاء. هناك عدة طرق لإعطاء المادة السامة، مثل التقطير داخل المستقيم باستخدام مركبات مثل الإيثانول المركز، وحمض الخليك (المستخدم في الدراسة الحالية) أو الفورمالين والتناول الفموي لكبريتات الصوديوم ديكستران (DSS) في مياه الشرب. يتميز التهاب القولون المحدث كيميائياً بظهوره بسرعة بعد إعطاء المركب السام وينتج عنه آفات شديدة في كثير من الأحيان عن طريق تغيير الحاجز المعوي الذي يضع الفلورا والمناعة المعوية الكامنة على اتصال، يساعد تنشيط جهاز المناعة المعوي وتفعيل الخلايا الالتهابية في استمرار الالتهاب والآفات المعوية (Strober et al., 2002).

5.6.3.I تحريض التهاب القولون التجريبي بحمض الخليك

تم إجراء الدراسات التجريبية لتحريض التهاب القولون بواسطة حمض الخليك المخفف بتقطير المستقيم لفترات زمنية وتركيزات محددة. في هذه الدراسات، يتم استخدام حمض الخليك بتركيزات مختلفة وأوقات تعرض متنوعة، ولكن الغالبية العظمى من هذه الدراسات تستخدم فترة تعرض تتراوح بين 15 إلى 30 ثانية باستخدام تركيز حوالي 4-5%. يتم تسجيل تأثيرات تلف مبدئي طفيف نسبياً يليه تورم في هذا النموذج التجريبي. ويمكن أن تمتد هذه الهجمات إلى الأنسجة المختلفة في جدار القولون، بما في ذلك الطبقة الغشائية والأنسجة تحت المخاطية والطبقات العضلية. وتختلف مدى الوصول إلى هذه الأنسجة اعتماداً على التركيزات وأوقات التعرض المستخدمة في التجربة (Jurjus et al., 2004).

تستخدم هذه الطريقة في الأبحاث العلمية لإنشاء نموذج تجريبي لالتهاب القولون، وهي تساعد على فهم آليات المرض واختبار العلاجات المحتملة.

و يوفر تحريض التهاب القولون التجريبي بحمض الخليك نموذجاً لدراسة التهاب القولون والمسببات الكيميائية المحتملة للمرض كما يساعد الباحثين على فهم آليات التهاب القولون وتقييم فعالية العلاجات الواعدة في المختبر قبل التجارب السريرية على البشر.

وسائل وطرق العمل

- تمت دراسة و تثمين المستخلص الخام للجزء الهوائي لنبات الجرجير المائي بتقدير نسبة المركبات الفينولية وتقييم نشاطها البيولوجي (مضاد للأوكسدة و مضاد للالتهاب) على مستوى عدة مخابر :
- مخبر الكيمياء الحيوية كلية علوم الطبيعة والحياة، جامعة الإخوة منتوري -قسنطينة1-
 - مخبر البحث في البيوتكنولوجيا (C.R.B.T) -قسنطينة-
 - مستودع الحيوانات الأليفة بجامعة الإخوة منتوري -قسنطينة 1-
 - مخبر التحاليل الطبية المؤسسة العمومية الإستشفائية هواري بومدين، شلغوم العيد، ميلة.

1.II. تحضير العينة النباتية (القطف، التجفيف، الطحن)

أجريت الدراسة الحالية على الجزء الهوائي (أوراق، ساق، ازهار) لنبات الجرجير المائي.

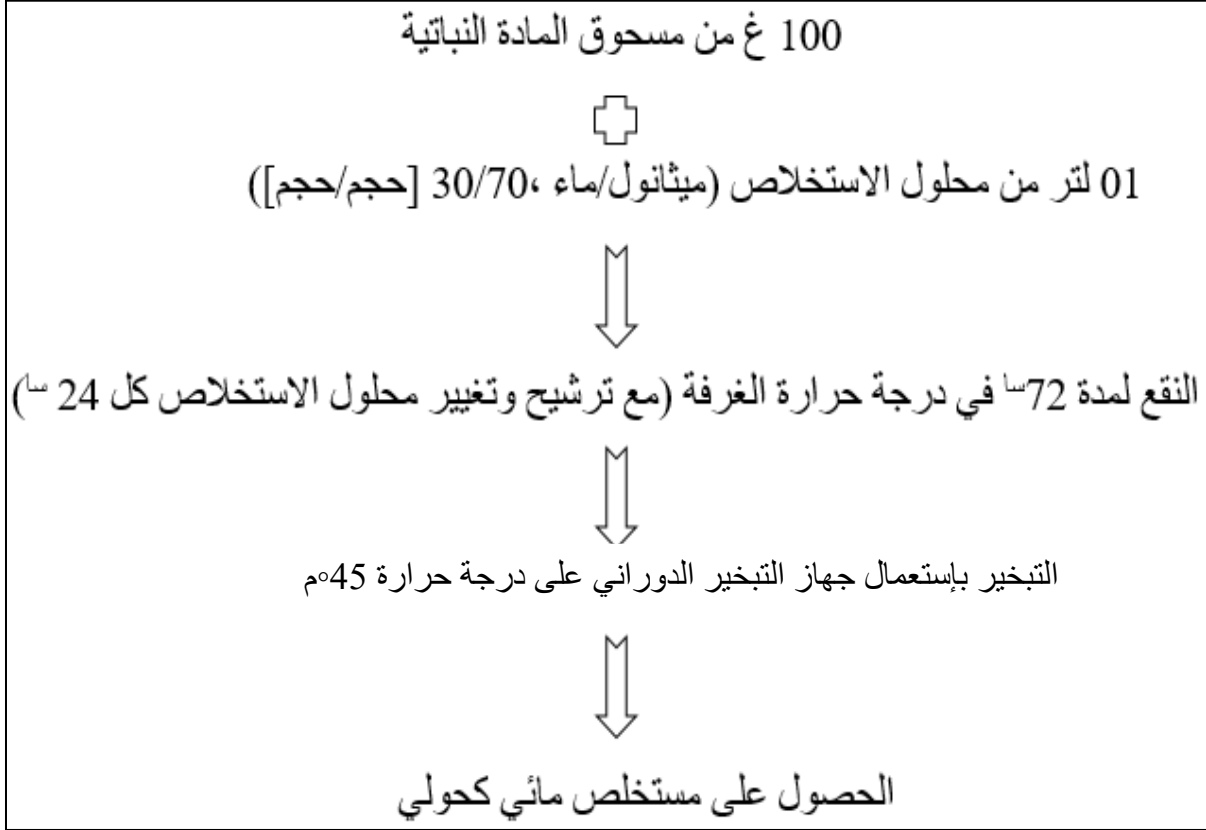
- **القطف:** تم قطف النبات بالقرب من جدول مائي بدوار كسار القلال التابع لبلدية ديدوش مراد-قسنطينة- منتصف شهر افريل، بعد ذلك تم أخذ الجزء الهوائي منه وتنظيفه جيدا بماء الحنفية وهذا لغرض التخلص من التربة والشوائب العالقة بمختلف الأجزاء.
- **التجفيف:** تم وضع المادة النباتية في الهواء الطلق بعيداً عن أشعة الشمس لتجفيفه، تم اتخاذ هذا الإجراء لتجنب تعرض مركبات الأيض الثانوي الموجودة في النبات للحرارة والضوء باعتبارها مركبات حساسة لهذه العوامل.
- **الطحن:** بعد عملية التجفيف تم طحن الأوراق باستعمال مطحنة كهربائية حتى الحصول على مسحوق ناعم. الشكل رقم 13 يوضح أهم الخطوات المتبعة لغرض تحضير العينة النباتية.



الشكل 13: أهم الخطوات المتبعة في تحضير المادة النباتية.

2.II. تحضير المستخلص النباتي

يوضح الشكل 14 الخطوات المتبعة للحصول على مستخلص نبات الجرجير المائي (مستخلص مائي كحولي).



الشكل 14: أهم الخطوات المتبعة في تحضير المستخلص النباتي (مستخلص كحولي مائي).

3.II. تقدير مردود الاستخلاص

يعبر مردود الاستخلاص عن النسبة المئوية للكمية الفعلية المستخلصة من المادة المراد استخلاصها بالمقارنة مع الكمية المتاحة للاستخلاص. يتم حسابه عادة كالتالي:

$$\% \text{ مردود الإستخلاص} = \frac{\text{وزن المستخلص}}{\text{وزن المادة المتاحة للإستخلاص}} \times 100$$

بشكل عام، يتم حساب مردود الإستخلاص لتقييم كفاءة وفعالية عملية الاستخلاص.

II.4. التقدير الكمي للمركبات الفينولية

من اجل تحضير تراكيز مختلفة (تخفيفات) لمستخلص نبات الجرجير المائي تم اذابة 04 مغ من المستخلص في 01 مل ميثانول.

II.1.4. التقدير الكمي لعديدات الفينول

تم تقدير عديدات الفينول الكلية باستعمال طريقة Folin-Ciocalteu (Muller et al., 2010). حيث تعتمد على إرجاع مكونات كاشف Folin-Ciocalteu بواسطة المجاميع الهيدروكسيلية الفينولية، مشكلة ناتجا أزرق اللون في وسط قاعدي.

واستخدمنا في هذه العملية المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المذكورة في الجدول 05.

الجدول 05: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في التقدير الكمي لعديدات الفينول.

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- ماء مقطر - ميثانول - كاشف Folin-Ciocalteu - كربونات الصوديوم Na_2CO_3 - حمض الغاليك Acide gallique - المستخلص بتراكيز مختلفة	التقدير الكمي لعديدات الفينول

خطوات العمل

- نضع في صفيحة مجهرية $20 \mu l$ من مختلف تراكيز مستخلص الجرجير المائي في كل بئر.
- إضافة $100 \mu l$ من كاشف Folin-Ciocalteu المخفف 10 مرات.
- إضافة $75 \mu l$ من كربونات الصوديوم (5,07%).
- يتم إعداد عينة ضابطة بنفس الطريقة عن طريق استبدال المستخلص بالميثانول (المذيب المستخدم).
- وضع الصفيحة في الظلام لمدة 02 ساعة، بعد ذلك نقوم بقياس الامتصاصية بواسطة قارئ الصفائح المجهرية عند طول موجة 765 نانومتر.
- يتم تكرار الاختبار في ثلاثة آبار لكل تركيز (لضمان الدقة والموثوقية).
- يستعمل حمض الغاليك (25-200 مغ/مل) لتحديد منحنى العيارية. يتم التعبير عن تركيز المركبات الفينولية الكلية في المستخلص بوحدة مليغرام مكافئ حمض الغاليك لكل غرام من المستخلص.

2.4.2. التقدير الكمي للفلافونويدات

تم تقدير محتوى المستخلص للفلافونويدات بطريقة نترات الألمنيوم (Topçu et al., 2007) تتكون رابطة قوية بين Al^{+} وجذر OH للفلافونويدات ينتج عنها مركب اصفر عالي الامتصاصية عند طول موجة 415 نانومتر.

الجدول 06 يبين المواد الكيميائية والادوات والأجهزة المستعملة من اجل تقدير الفلافونيدات في المستخلص.

الجدول 06. المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في التقدير الكمي للفلافونويدات.

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	التقدير الكمي للفلافونويدات
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- ماء مقطر - ميثانول - نترات الألمنيوم $Al(NO_3)_3,9 H_2O$ - أسيتات البوتاسيوم CH_3COOK - كيرسيتين Quercétine - المستخلص بتركيز مختلفة	

خطوات العمل

- نضع في صفيحة مجهرية $50 \mu l$ من مختلف تراكيز مستخلص الجرجير المائي في كل بئر.
- إضافة $130 \mu l$ من الميثانول.
- إضافة $10 \mu l$ من محلول أسيتات البوتاسيوم (CH_3COOK) 01 مول.
- إضافة $10 \mu l$ من محلول نترات الألومنيوم $Al(NO_3)_3,9 H_2O$ بتركيز 10%.
- يتم إعداد عينة ضابطة بنفس الطريقة عن طريق استبدال المستخلص بالميثانول (المذيب المستخدم).
- بعد مرور 40 دقيقة يتم قياس الامتصاص على طول موجة 415 نانومتر باستخدام قارئ الصفائح المجهرية.
- يتم تكرار الاختبار في ثلاثة أبار لكل تركيز (لضمان الدقة والموثوقية).
- يستعمل الكيرسيتين (25-200 مغ/مل) لتحديد منحنى العيارية. يتم التعبير عن تركيز الفلافونويدات في المستخلص بوحدة مليغرام مكافئ كيرسيتين لكل غرام من المستخلص.

5.II. تقدير الفاعلية (النشاط) المضاد للأكسدة

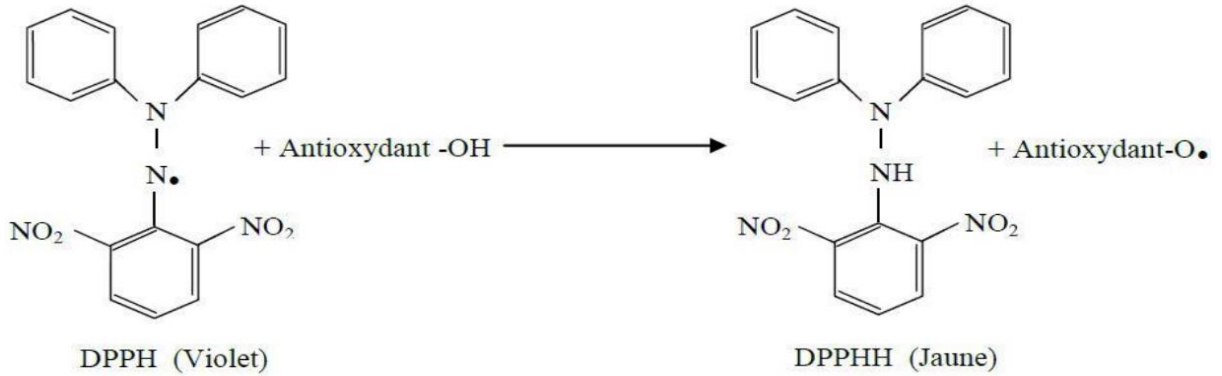
تم استخدام اربعة طرق مكملة لتقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلص نبات الجرجير المائي

تحضير التراكيز

تم حل 04 مغ من كل مستخلص في 01 مل من الميثانول، مكوناً بذلك محلول أم مركز بتركيز 4000 جزء في المليون (ppm). تم إعداد 07 تراكيز مختلفة من هذا المحلول الأم عن طريق إجراء سلسلة من التخفيفات (بنسبة نصف 1/2) للعينة بترتيب تنازلي أي من الأعلى تركيز الى الأقل تركيز (04 مغ/مل-0.06 مغ/مل).

1.5.II. اختبار تثبيط الجذر الحر DPPH*

اختبار DPPH هو اختبار مضاد للجذور الحرة حسب (Dziri et al., 2012)، يعتمد هذا الاختبار على تثبيط الجذر الحر DPPH (2,2-picrylhydrazyle-1-Diphényle)، وذلك اعتماداً على قابلية إعطاء المستخلصات (مضادات الأكسدة) لذرة هيدروجين، حيث يمكن متابعة تغير عملية تثبيط DPPH لونها باستعمال جهاز الطيف اللوني وذلك بقياس مقدار الإنخفاض في الامتصاصية، هذا الإنخفاض يمكننا من معرفة قدرة المستخلصات على تثبيط الجذور الحرة. حيث يعرف DPPH على انه مادة صلبة ذو لون بنفسجي، يتحول إلى DPPH-H ذو لون أصفر عند استقراره كما هو موضح في الشكل 15.



الشكل 15: آلية تفاعل تثبيط جذر DPPH في وجود مضادات الجذور الحرة (Talbi et al., 2015).

المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة العلمية اللازمة للقيام بهذا الاختبار مدونة في الجدول رقم 07.

الجدول 07: المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المستخدمة في اختبار تثبيط الجذر الحر *DPPH.

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- ماء مقطر - ميثانول - DPPH - BHA - BHT - المستخلص بتركيز مختلفة	اختبار تثبيط الجذر الحر *DPPH

خطوات العمل

- نضع في صفيحة مجهرية 40 µl من مختلف تراكيز مستخلص نبات الجرجير المائي في كل بئر.
 - اضافة 160 µl من محلول DPPH (0,1 mM) .
 - يتم إعداد عينة ضابطة بنفس الطريقة عن طريق استبدال المستخلص بالميثانول (المذيب المستخدم).
 - وضع الصفيحة في الظلام لمدة 30 دقيقة بعد ذلك نقوم بقياس الامتصاصية بواسطة قارئ الصفائح الدقيقة عند طول موجي 517 نانومتر.
 - استعمل كل BHT و BHA كمضادات اكسدة مرجعية.
 - يتم تكرار الاختبار في ثلاثة أبار لكل تركيز (اضمان الدقة والموثوقية)
- التعبير عن النتائج:
- تم حساب نسبة التثبيط للمستخلص باستخدام الصيغة التالية:

$$\%I \text{ DPPH} = [(A_C - A_E) / A_C] \times 100$$

I % : نسبة التثبيط.

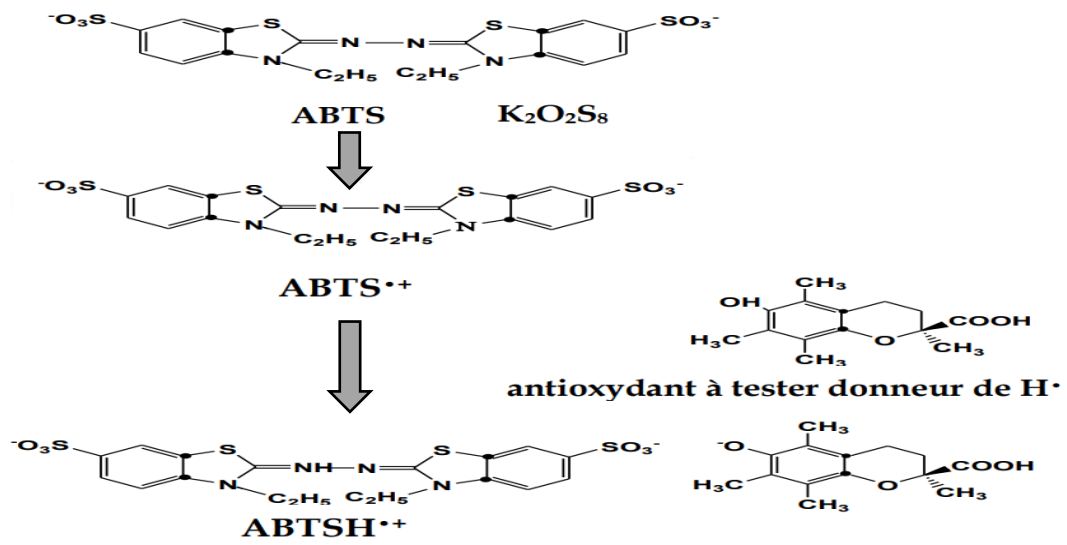
A_C: امتصاصية محلول DPPH.

A_E: الامتصاصية في وجود المستخلص.

يتم حساب التركيز المثبط لـ 50 % من نشاطية جذر DPPH (IC₅₀) من منحنى نسب التثبيط ضد تركيز المستخلص.

2.5.II. اختبار إرجاع الكاتيون الجذري ABTS

يعتمد اختبار ABTS على قياس قدرة المركبات المضادة للأكسدة على إزاحة جذر $ABTS^{\bullet+}$ أكسدة ABTS عديم اللون باستخدام برسلفات البوتاسيوم ($K_2S_2O_8$) يسمح بتكوين $ABTS^{\bullet+}$ ذو اللون الأخضر المزرق. إضافة مضاد للأكسدة يؤدي إلى اختزال هذا الجذر ($ABTS^{\bullet+}$) إلى ABTS. تلاشي اللون الأخضر المزرق دليل على وجود نشاط مثبط للجذور الحرة (Moon et Shibamoto, 2009).



الشكل 16 : آلية تفاعل إرجاع الكاتيون الجذري ABTS (Gulçin, 2012).

من أجل دراسة فعالية مستخلص نبات الجريير على إرجاع الكاتيون الجذري ABTS قمنا باستخدام المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المدونة في الجدول 08.

الجدول 08. المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المستخدمة في اختبار إرجاع الكاتيون الجذري ABTS.

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- برسلفات البوتاسيوم ($K_2S_2O_8$) - ABTS - BHA - المستخلص بتركيز مختلفة	اختبار إرجاع الكاتيون الجذري ABTS

خطوات العمل

- نضع في صفيحة مجهرية $40 \mu\text{l}$ من مختلف تراكيز مستخلص الجرجير المائي مع $160 \mu\text{l}$ من محلول ABTS .
 - نحفظ الخليط بعيدا عن الضوء في درجة حرارة الغرفة لمدة 10 دقائق.
 - يتم تكرار الاختبار في ثلاثة آبار لكل تركيز (لضمان الدقة والموثوقية).
 - يتم إعداد عينة سلبية بنفس البروتوكول بإستبدال المستخلص بالميثانول.
 - يتم قراءة العينة باستخدام قارئ الصفائح الدقيقة عند طول موجة 734 نانومتر.
 - استعمل BHA كمضاد اكسدة مرجعي.
- يتم حساب النسبة المئوية لإرجاع جذر $\text{ABTS}^{\bullet+}$ وفقا للمعادلة التالية:

$$\%I (\text{ABTS}) = [(A_C - A_E) / A_C] \times 100$$

I % : نسبة التثبيط.

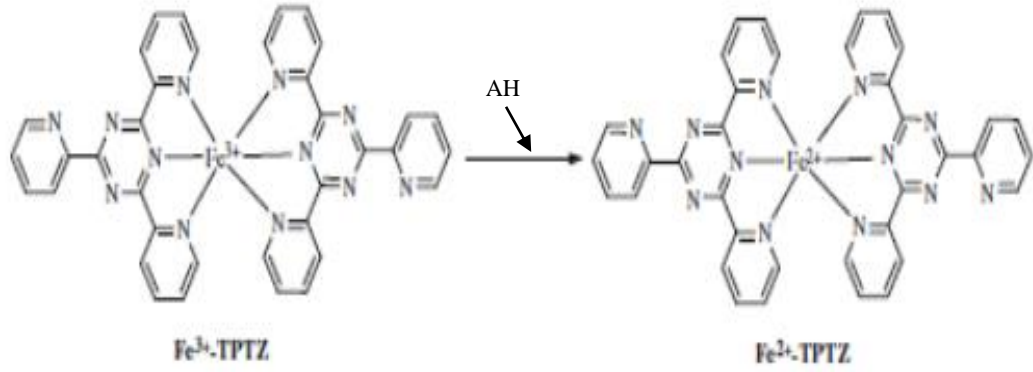
A_C : امتصاصية محلول ABTS.

A_E : الامتصاصية في وجود المستخلص.

يتم حساب التركيز المثبط لـ 50 % (IC_{50}) من جذر ($\text{ABTS}^{\bullet+}$) من منحنى نسب التثبيط ضد تركيز المستخلص.

5.3.II اختبار القدرة على ارجاع الحديد (الحديديك) FRAP

اختبار FRAP هو اختبار يُستخدم لتقييم قدرة الأكسدة الكلية (Szollosi et Varga., 2002) يعتمد على تفاعل ارجاع الحديد الحديديك (Fe^{3+}) الموجود في $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ الى مركب الحديدوز (Fe^{2+}) بواسطة مضادات الأكسدة (Philips et al., 2010). تم تحديد اختبار القدرة على ارجاع الحديد بواسطة طريقة (Oyaizu, 1986) مع تعديل طفيف.



الشكل 17: آلية التفاعل المشاركة في اختبار FRAP بين مركب ثلاثي الحديدك TPTZ - Fe^{3+} ومضادات الأكسدة (AH) (Prior et al., 2005).

نشاط القدرة الاختزالية تم تحديده باستخدام طريقة (Oyaizu, 1986) مع تعديلات طفيفة. الجدول 09 يبين مختلف المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة الضرورية من أجل إجراء هذا الاختبار.

الجدول 09: المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المستخدمة في اختبار ارجاع الحديد .

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- TCA - فريسيانيد البوتاسيوم $K_3Fe(CN)_6$ - $FeCl_3$ - phosphate buffer - ماء مقطر - المستخلص بتركيز مختلفة - BHA، BHT- حمض الأسكوربيك.	اختبار إرجاع الحديد FRAP (الحديدك)

خطوات العمل

- نضع في صفيحة مجهرية $10 \mu l$ من مختلف تراكيز مستخلص الجرجير المائي .
- بعدها قمنا بإضافة $40 \mu l$ من محلول Phosphate buffer ذو $pH=6,6$.
- ثم اضعنا $50 \mu l$ من $K_3Fe(CN)_6$.
- تحفظ الصفيحة في $50^\circ C$ لمدة 20 دقيقة.

- بعد مرور 20 دقيقة تم إضافة 50µl من TCA(10%)
- ثم إضافة 40µl من الماء المقطر.
- ثم إضافة 10µl من FeCl₃ (0,1%).
- نقوم بقياس الامتصاصية بواسطة قارئ الصفائح المجهرية عند طول موجي 700 نانومتر.
- تم تحديد قيمة A_{0,5}(التركيز الذي يوافق قيمة امتصاص مساوية لـ 0,5) بيانيا انطلاقا من منحني قيم الامتصاص بدلالة تراكيز كل من المستخلص والمعايير.

4.5.II. اختبار تبييض β-carotène

يمكن تقييم القدرة المضادة للأكسدة لمستخلص نباتي من خلال تحديد قدرته على تثبيط أكسدة β-carotène. في هذا الاختبار يتم أكسدة حمض اللينوليك وتكوين بيروكسيل جذري، يتفاعل هذا الجذر مع β-carotène الذي لونه برتقالي ويتحول إلى عديم اللون (ينتج تغير لون β-carotène عن كسح الجذور التي تشكلت أثناء الأكسدة الذاتية لحمض اللينوليك) (Amarowicz et al., 2010).

من أجل دراسة فعالية مستخلص نبات الجريير من خلال تحديد قدرته على تثبيط أكسدة β-carotène قمنا باستخدام المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المدونة في الجدول 10.

الجدول 10: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار تبييض β-carotène.

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- كلوروفورم - β-carotène - حمض اللينوليك (linoleic acid) - توين 40 (Tween 40) - BHT أو BHA كمعيار	اختبار تبييض β-carotène

خطوات العمل

- نضع في صفيحة مجهرية 40µl من مختلف تراكيز مستخلص الجريير المائي .
- بعدها قمنا بإضافة 160 µl من محلول A.
- يتم قراءة العينة باستخدام قارئ الصفائح المجهرية عند طول موجية 470 نانومتر.
- وضع الصفيحة في الفرن بدرجة حرارة 45م° لمدة 02 ساعة، نقوم بقياس الامتصاصية بواسطة قارئ الصفائح المجهرية عند طول موجة 470 نانومتر.

يتم حساب النسبة المئوية لإختبار تبييض β -carotène وفقا للمعادلة التالية:

$$AA (\%) = [1 - (A_{H0} - A_{Ht}) / (A_{C0} - A_{Ct})] \times 100$$

AA (%): نشاط مضاد للأوكسدة.

A_{H0} : قيمة امتصاص β -carotène في وجود المستخلص المقاس عند $t = 0$.

A_{C0} : قيمة امتصاص β -carotène في وجود تحكم سلبي يقاس عند $t = 0$.

A_{Ht} : قيمة امتصاص β -carotène في وجود المستخلص المقاس عند $t = 120$ دقيقة.

A_{Ct} : قيمة امتصاص β -carotène في وجود تحكم سلبي يقاس عند $t = 120$ دقيقة.

6.II. تقدير الفاعلية (النشاط) المضادة للالتهاب

1.6.II. *In vitro*

تم تحديد النشاط المضاد للالتهابات في المخبر تبعا لطريقة (Kandikattu K, 2013) مع تعديلات طفيفة. يعتمد المبدأ على منع تخثر بروتين BSA (ألبومين مصل البقري) ، الناجم عن الحرارة (72 درجة مئوية).

لتحديد النشاط المضاد للالتهابات قمنا باستخدام المواد الكيميائية والأدوات والأجهزة المدونة في الجدول 11.

الجدول 11: المواد الكيميائية و الأدوات و الأجهزة المستخدمة في اختبار الفعالية المضادة للالتهاب BSA.

الأجهزة	الأدوات	المواد الكيميائية	
- ميزان حساس - قارئ الصفائح المجهرية	- صفيحة مجهرية (96 بئر) - ماصة مجهرية (Micropipette)	- Tris-Hcl - BSA (ألبومين مصل البقري). - فولتاران (Voltaren) - ميثانول.	اختبار النشاط المضاد للالتهاب

خطوات العمل:

- نضع في صفيحة مجهرية 01 مل من مختلف تراكيز مستخلص الجرجير المائي كذلك بالنسبة لمضاد الالتهاب المرجعي (فولتاران) في كل بئر.
- إضافة 1 مل من محلول BSA 0,2% المحضر في (6,6 pH ; 0,05M Tris- HCl).
- وضع الصفيحة المجهرية في الفرن عند 37°م لمدة 15 دقيقة. نقوم بقياس الامتصاصية بواسطة قارئ الصفائح المجهرية عند طول موجة 660 نانومتر.

يتم التعبير عن معدل منع تخثر BSA عند 72 °م بواسطة الصيغة التالية:

$$\%INH = [(A_C - A_E) / A_C] \times 100$$

%I : نسبة التثبيط.

AC : امتصاصية محلول BSA .

AE : الامتصاصية في وجود المستخلص.

يتم حساب التركيز IC₅₀ للمستخلص والمعياري المرجعي من منحني نسب منع تخثر BSA ضد تركيز كل منهما.

In vivo.2.6.II

1.2.6.II. الحيوانات (الفئران) المستعملة وظروف رعايتها

من أجل دراسة النشاط المضاد للالتهاب للمستخلص المدروس تم العمل على 20 أنثى من الفئران سلالة Albino Wistar (Rattus rattus) تم الحصول عليها من مستودع الحيوانات الأليفة بجامعة الاخوة منتوري -قسنطينة-.

تم اختيار الفئران بعناية، تراوح وزنها بين 130 و190 غ. اعطيت هذه الفئران فترة تكيف لمدة 7 أيام. تم توفير بيئة ملائمة للتكيف، حيث تمت المحافظة على درجة حرارة ثابتة عند 25±02 °م، ونظام إضاءة (12 ساعة إضاءة و12 ساعة ظلام)، ونسبة رطوبة تقدر بـ 53,5%. تلك الظروف تساعد الفئران على التكيف مع البيئة الجديدة قبل بدء الدراسة. وضعت الفئران في أقفاص بلاستيكية ذات غطاء حديدي يحوي كل قفص 05 فئران، تم استعمال رضاعات من البلاستيك للشرب، مع الحرص على المراقبة اليومية وتأمين الماء والغذاء والحفاظ على نظافة الاقفاص وذلك عن طريق تنظيفها وتغيير رقائق الخشب يوم بعد يوم.

2.2.6.II. تصميم التجربة

بعد فترة التكيف تمت معاملة وتقسيم الفئران على النحو التالي:

✚ المجموعة الأولى: مجموعة الشواهد " المجموعة ش": حيوانات سليمة حيث لم يتم إعطاء الفئران أي علاج.

✚ المجموعة الثانية مجموعة معاملة بالمستخلص النباتي " المجموعة م": تم إعطاء فئران هذه المجموعة جرعة 250 ملغ/كغ (وزن الجسم) من المستخلص الخام عن طريق الفم (التجريع) بواسطة ابرة خاصة (Shahat et al., 2018).

المجموعة الثالثة، مجموعة معاملة بحمض الخليك "المجموعة ح خ": تم إعطاء الفئران جرعة 02 مل/كغ (وزن الجسم) من حمض الخليك بتركيز 05% عن طريق الشرج بواسطة ابرة خاصة (Kolgazi et al., 2013).

المجموعة الرابعة مجموعة معاملة بالمستخلص النباتي + حمض الخليك المجموعة "م+ ح خ": تم إعطاء فئران هذه المجموعة جرعة 250 ملغ/كغ من المستخلص عن طريق الفم، وبعد مرور 30 دقيقة تم إعطاء جرعة 2 مل/كغ من حمض الخليك بتركيز 05% عن طريق الشرج. في خطوة أخرى قمنا بمتابعة وزن الفئران كل يومين خلال الأسبوع و يومياً خلال فترة التجربة و ذلك باستخدام ميزان من نوع Kern EMB 500-1 (دقة القراءة: 0.01 غرام).

3.2.6.II. تخدير وتشريح الفئران

قبل يوم من هذه العملية قمنا بإنقاص الاكل والماء للمجموعات الأربعة (تفادياً لتراكم الفضلات على مستوى القولون)، وفي صباح اليوم الموالي تم تشريح الحيوانات وذلك بعد تخديرها بواسطة مادة الكلوروفورم. يتم سحب الدم من الوريد البابي الكبدي نظراً لإمكانية الوصول إليه بسهولة نسبية و يحتوي على كمية كافية من الدم المطلوبة للتحليل باستعمال حقنة عند جمع الكمية المطلوبة من الدم، يتم وضعها مباشرة في أنابيب خاصة معالجة مسبقاً بمواد تمنع تجلط الدم (تحافظ على استقرار الخلايا الدموية وتمنع تجلط الدم). تحفظ هذه الانابيب في مبرد للحفاظ على استقرار العينات ثم تنقل مباشرة إلى مخبر التحليل الطبية المؤسسة العمومية الإستشفائية هواري بومدين، شلغوم العيد، ميلة.

4.2.6.II. نزع الأعضاء

بعد أخذ عينات الدم، يتم استئصال كل من الكبد والقولون بعناية وشطفهما بالماء الفيزيولوجي (0,9% NaCl) لتنظيفهما وإزالة الأنسجة الدهنية المتراكمة بهما. بعد ذلك، تم أخذ وزن هذه الأعضاء لتحديد الوزن النسبي بينها. تم أخذ جزء من القولون والكبد من كل مجموعة للمراقبة العيانية.



العناية بالفئران (تغذية، تنظيف....)



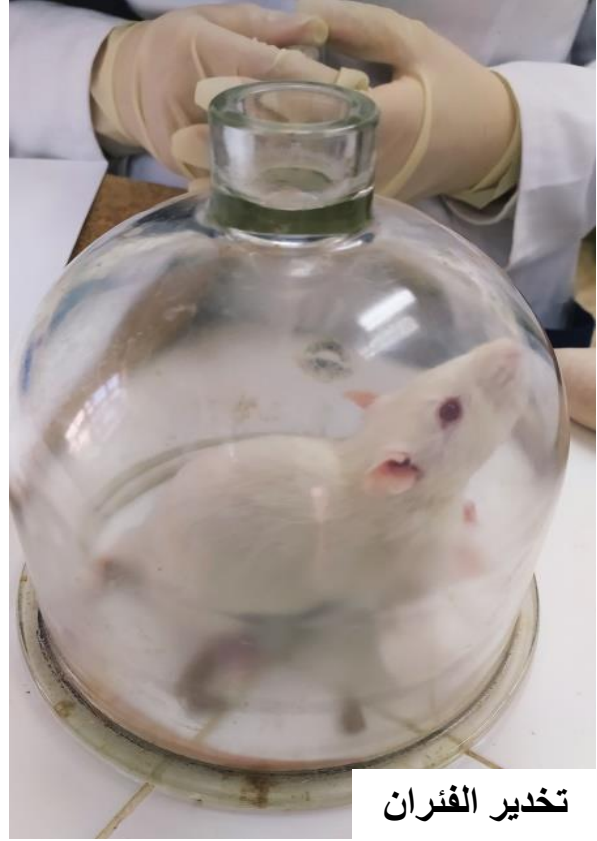
جرعة عن طريق الشرج



جرعة عن طريق الفم (التجريع)



التشريح وأخذ عينات الدم



تخدير الفئران



تخزين العينات



نزع الأعضاء (قولون + كبد)

الشكل 18: صور توضح مختلف الخطوات المتبعة أثناء معاملة الفئران.

5.2.6.2. المعايير الكيموحيوية المدروسة

تم إجراء هذه التحاليل لعينات الدم المأخوذة لكل مجموعة من الفئران على مستوى مخبر التحاليل الطبية المؤسسة العمومية الإستشفائية هواري بومدين، شلغوم العيد، ميله. وذلك باستخدام جهاز تحليل الدم الآلي (Beckman Coulter).

تعداد الدم الشامل أو مخطط الدم (FNS)

الهيموغرام أو تحليل الدم الكامل (FNS) هو اختبار يسمح بتقييم كمية وجود مكونات الدم المختلفة، بما في ذلك الكريات الحمراء (الهيموغلوبين)، والكريات البيضاء (الخلايا البيض)، والصفائح الدموية. غالبًا ما يتم طلبه في حالة الاشتباه بالأنيميا، أو تدهور الحالة العامة، أو وجود نزيف، أو جلطات الدم، أو عدوى مستمرة، أو سرطان أو التهاب. كما يتم وصفه أيضًا في إطار متابعة العلاج الدوائي (Berthélémy, 2014).

قياس تركيز انزيم TGO و انزيم TGP

يوجد انزيم TGO (غلوتامات أكسالوأسيتيك ترانساميناز) و TGP (غلوتامات بيرفيك ترانساميناز) أساسًا في الكبد، كما انها موجودة ايضا في الكلى والقلب والعضلات الهيكلية والبنكرياس والطحال والرنئين والسيروم (Benhamou., 1970) حسب Ndibualonji et al., 2015 يعد تركيز هذان الإنزيمان مؤشرين هامين في تقييم وظائف الكبد. حيث تعتبر إنزيمات الترانساميناز أكثر العلامات الحيوية تحديدًا للإصابة الكبدية وتلف خلايا الكبد (Pratt, Kaplan., 2000) فارتفاع مستوياتها في الدم يدل على وجود تلف الخلايا الكبدية والنكس القلبي (Benhamou et Erlinger., 2008).

قياس تركيز البروتينات

تعمل هذه الطريقة الشائعة على قياس تركيز البروتين في عينات الخلايا أو الكسور الخلوية أو البروتين المنقى بطريقة سريعة وبسيطة. يتم استخدام هذا الاختبار لتوحيد قياسات العمليات الكيميائية الحيوية، مما يساعد في تحديد كمية البروتين الموجودة وفهم العمليات الحيوية المرتبطة به (Ernst Orna et al., 2010).

قياس تركيز الألبومين

الألبومين هو البروتين الأكثر أهمية من حيث الكمية في البروتينات البلازمية (Maitre et Blicklé, 2008)، حيث يعتبر مؤشرا رئيسيا يتعلق بالصحة وقياسه كميًا في السوائل البيولوجية له أهمية كبيرة للتشخيص (Wang et al, 2012 ; Lee et al, 2019).

يتم استخدام تركيزات المصل من هذا البروتين كمؤشر على سوء التغذية وحالة البروتين وضعف وظيفة الكبد في الفحوصات المخبرية السريرية البروتينية. ألبومين الدم يعمل أيضا كمؤشر في مختلف أنواع السرطان، وأمراض الكلى في المرحلة النهائية (Helmersson et al, 2016). تكون زيادة تركيز الألبومين نادرة، اما النسبة المنخفضة تشير إلى وجود التهابات مرضية، أمراض الكبد، تخفيف الدم، أو سوء التغذية (Aussel C et Cynober L., 2014).

7.2. الدراسة الإحصائية

1- تم التعبير عن النتائج المتحصل عليها بالمتوسط \pm الخطأ معياري، وتم إجراء جميع الحسابات وتحديد قيم $IC_{50}/A_{0,5}$ وإنشاء الرسوم البيانية باستخدام برنامج EXCELSTAT على نظام التشغيل

Windows 10

2- خضعت النتائج المحصل عليها (المعايير البيو كيميائية + وزن القولون) لإختبار تحليل التباين بمعيار واحد (ANOVA à 01 facteur) بإستخدام برنامج SPSS Statistics (إصدار 20)، تم تطبيق اختبار Newman-keuls لمعرفة المعنوية ودرجة الاختلاف بين المجموعات المدروسة.

النتائج و المناقشة

1.III. تقدير نسبة مردود الإستخلاص

تم تقدير مردود الإستخلاص بالنسبة لـ 100 غ من المادة النباتية وفقا للمعادلة التالية

$$\% \text{ مردود الإستخلاص} = \frac{\text{وزن المستخلص}}{\text{وزن المادة المتاحة للإستخلاص}} \times 100$$

- وزن المستخلص = وزن البالون قبل التبخير – وزن البالون بعد التبخير
= 285,21 غ – 263,84 غ
= 21,37 غ
- وزن المادة المتاحة للإستخلاص = 100 غ

ومنه:

$$\% \text{ مردود الإستخلاص} = \frac{21,37 \text{ غ}}{100 \text{ غ}} \times 100$$

$$\% \text{ مردود الإستخلاص} = 21,37\%$$

توضح نتيجة المردود غنى الجزء الهوائي لنبات الجرجير المائي بمستقلبات الأيض الثانوي، لكن مقارنة هذه النتيجة مع الأعمال السابقة يبقى صعبا نوعا ما لأن مردود الإستخلاص يعتبر معيار نسبي متعلق بكمية تواجد هذه المركبات في الأجزاء النباتية المستخدمة، أين تكون هذه الكمية تحت تأثير الأصل الوراثي للنبات، الأصل الجيوغرافي، مدة التخزين، وقت وكيفية القطف، إضافة إلى الطرق المتبعة والظروف التجريبية أثناء الإستخلاص (Lee et al., 2003).

2.III. التقدير الكمي للمركبات الفينولية

1.2.III. التقدير الكمي لعديدات الفينول والفلافونويدات

تم تقدير عديدات الفينول الكلية باستعمال طريقة Folin-Ciocalteu. يستعمل حمض الغاليك لتحديد منحنى العيارية بمعادلة $Y = 0,0034x + 0,1044$ مع $R^2 = 0,9972$ (الشكل 01، الملحق). يتم التعبير عن تركيز المركبات الفينولية الكلية و عديدات الفينول في المستخلص بوحدة ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك لكل ملغ من المستخلص (الجدول 12).

أما بالنسبة للفلافونويدات تم تحديدها بطريقة نترات الألمنيوم (Topçu et al., 2007). استخدم الكيرسيتين كمعيار، يتم تقديم النتائج المحصل عليها في منحنى معايرة بمعادلة $Y = 0,0047x + 0,0165$ مع $R^2 = 0.9978$ (الشكل 2، الملحق).

يتم قياس تركيز الفلافونويدات في المستخلص بوحدة ميكروغرام مكافئ كيرسيتين لكل ملغ من المستخلص (الجدول 12).

الجدول 12: نتائج تحديد عديدات الفينول و الفلافونويدات لمستخلص الجرجير المائي.

التقدير الكمي لكل من عديدات الفينول والفلافونويدات في المستخلص	
عديدات الفينول	24,67±0,17 ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك/ ملغ مستخلص
الفلافونويدات	15,76±0,51 ميكروغرام مكافئ كيرسيتين/ ملغ مستخلص

من خلال النتائج الموضحة في الجدول 12 قدرت كمية المركبات الفينولية لدى مستخلص الجرجير المائي بـ $24,67 \pm 0,17$ ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك/ ملغ مستخلص، أما بالنسبة لمركبات الفلافونويد فقدرت قيمتها بـ $15,76 \pm 0,51$ ميكروغرام مكافئ كيرسيتين/ ملغ مستخلص.

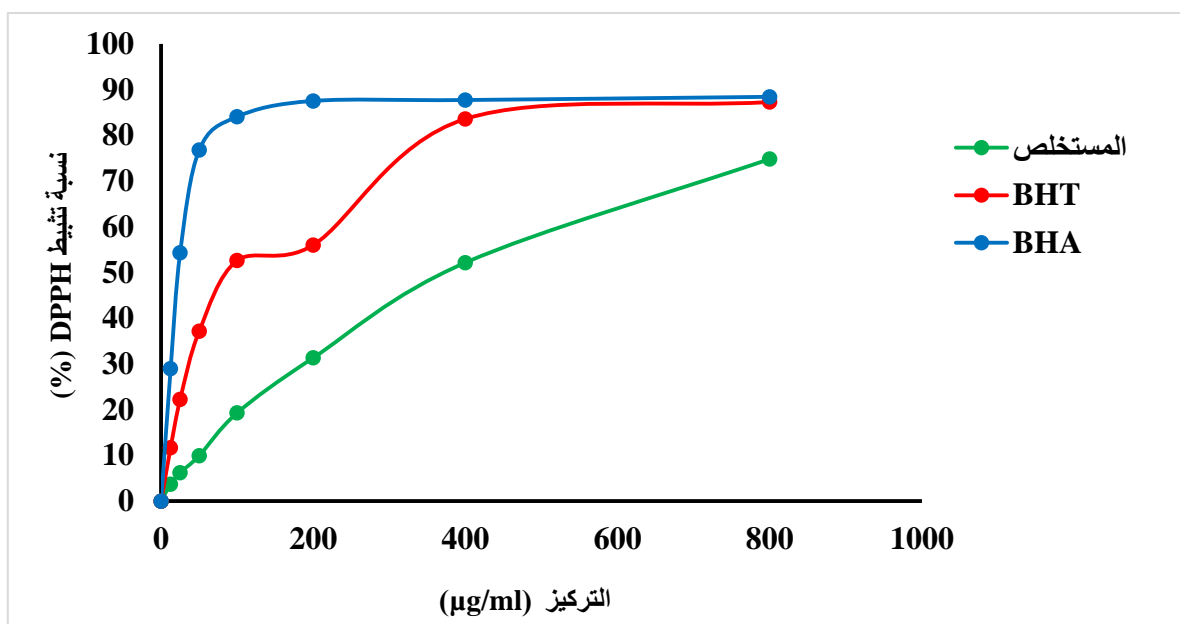
تتواجد عديدات الفينول في العديد من النباتات، فهي عبارة عن مركبات طبيعية ناتجة عن الميتابوليزم الثانوي. حيث لها دور هام في تحديد اللون والنكهة والرائحة. في دراسة مشابهة تم قياس تركيز عديدات الفينول باستخدام الطريقة نفسها حيث وجد (Zafar et al., 2017) أن مستخلص الجرجير المائي يحتوي على $5,12$ ملغ/غ مستخلص.

كما وضح Faizy وآخرون (2021) في دراستهم لبعض المركبات النباتية في الجزء الهوائي لنبات الجرجير المائي (الكربوهيدرات، الجليكوزيدات، الفلافونويدات و المركبات الفينولية) أن هذا الجزء من النبات غني بهذه المواد إذ قدر تركيز الفلافونويدات بـ $02,93$ ملغ مكافئ كيرسيتين/100 غ مستخلص.

أيضا تتطابق النتائج المتحصل عليها من خلال هذه الدراسة مع الأعمال التي قام بها (Mazandarani et al., 2012) الذين كشفوا عن وجود كميات معتبرة من المركبات الكيميائية النباتية (عديدات فينول ، فلافونويدات ،....) في الأجزاء الهوائية من الجرجير المائي.

3.III. اختبار تثبيط الجذر الحر *DPPH

باستخدام النتائج التي تحصلنا عليها، تم رسم منحنى يوضح نسبة تثبيط DPPH بدلالة تراكيز مستخلص الجرجير المائي وكل من المعيار BHT و المعيار BHA (الشكل 19).

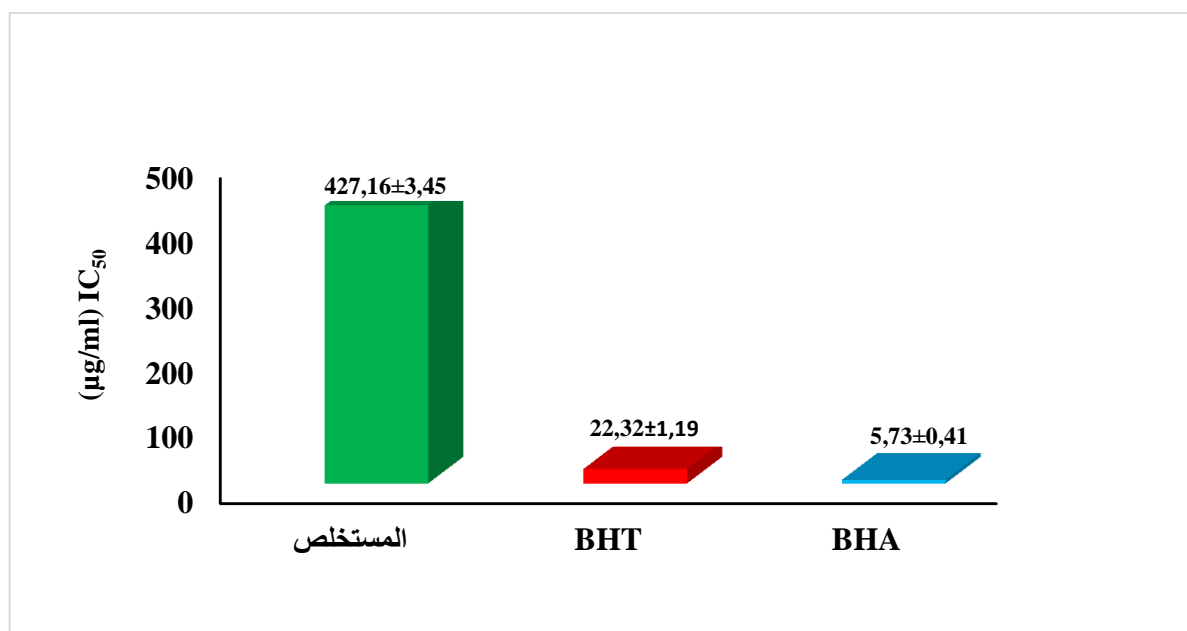


الشكل 19: منحى النسب المئوية لتثبيط جذر DPPH بدلالة تراكيز المستخلص والمعايير.

من الشكل 19 يتضح لنا جليا وجود علاقة طردية بين تركيز كل من المستخلص والمعايير المستخدمة في التجربة ونسبة تثبيط الجذر الحر DPPH، أي كلما كانت هناك زيادة في تركيز المستخلص أو تركيز المعايير زادت نسبة التثبيط. من الملاحظ أيضا أن معيار BHA يبلغ أعلى قيمة تثبيط عند التركيز 200µg/ml (87,53%). في حين سجلت أعلى قيمة تثبيط عند المعيار BHT في حدود تركيز 400µg/ml (87,28%)، أما بالنسبة للمستخلص فقد حصلنا على قيمة 74,83% كأعلى قيمة وهذا عند تركيز 800 µg/ml.

تحديد IC₅₀

لفهم الفعالية المضادة للأوكسدة لمستخلص الجرجير المائي بشكل أفضل، قمنا بتحديد قيمة IC₅₀ والتي يتم تعريفها على أنها التركيز الذي يثبط 50% من *DPPH.



الشكل 20 : رسم بياني يمثل قيم IC₅₀ عند كل من المستخلص ، BHT و BHA.

من خلال قيم IC₅₀ يتبين أن مستخلص الجرجير المائي أبدى فعالية في تثبيط الجذر الحر DPPH إذ قدرت قيمة IC₅₀ بـ $427,16 \pm 3,45 \mu\text{g/ml}$ ، في حين كانت قيم IC₅₀ عند معيار BHT و BHA مساوية لـ $22,32 \pm 1,19 \mu\text{g/ml}$ و $05,534 \pm 0,41 \mu\text{g/ml}$ على الترتيب.

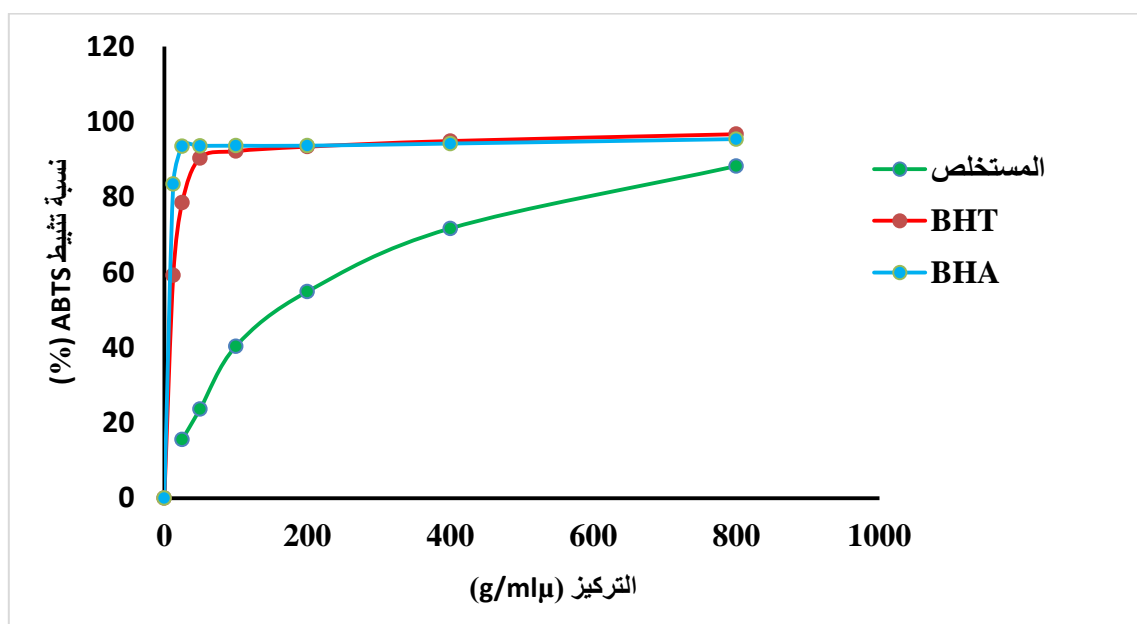
تظهر مقارنة نشاط المستخلص في تثبيط الجذر الحر DPPH وكذلك المعايير (BHA ، BHT) أن مستخلص الجرجير المائي لديه نشاطاً مضاداً للجذور لكن بفعالية أقل من تلك المسجلة عند BHA و BHT. في دراسة مماثلة تحصل (Haro et al., 2018)، الذين قاموا بتقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلص الجرجير المائي باستخدام طريقة تثبيط الجذر الحر DPPH على قيمة IC₅₀ مساوية لـ $273,14 \pm 02 \mu\text{g/ml}$ وهي ليست بالبعيدة عن القيمة المتحصل عليها في دراستنا.

في دراسة أخرى (Klimek-Szczykutowicz et al., 2018)، أظهرت نتائج إختبار تثبيط الجذر الحرة DPPH، أن مستخلص الجرجير المائي يبدي نشاط كسح ملحوظ ضد هذا الجذر.

تحليل قدرة تثبيط الجذر الحر DPPH هي طريقة شائعة لتقييم النشاط المضاد للأكسدة في وقت قصير نسبياً مقارنة بالطرق الأخرى، حيث يعتبر DPPH جذر حر ذو إلكترون فردي مستقر، ويعد ذلك مفيداً لكشف نشاط تثبيط الجذور الحرة. يُعتقد أن النشاط المضاد للأكسدة (تثبيط جذر DPPH، ...) راجع لقدرة بعض مركبات الأيض الثانوي (عديدات فينول، فلاونويدات، ...) على منح ذرة هيدروجين للجذور الحرة حتى تصبح غير نشطة وبالتالي التقليل من اثارها السلبية على المستوى الخلوي (Soares et al., 1997).

4.III. إختبار إرجاع الكاتيون الجذري ABTS

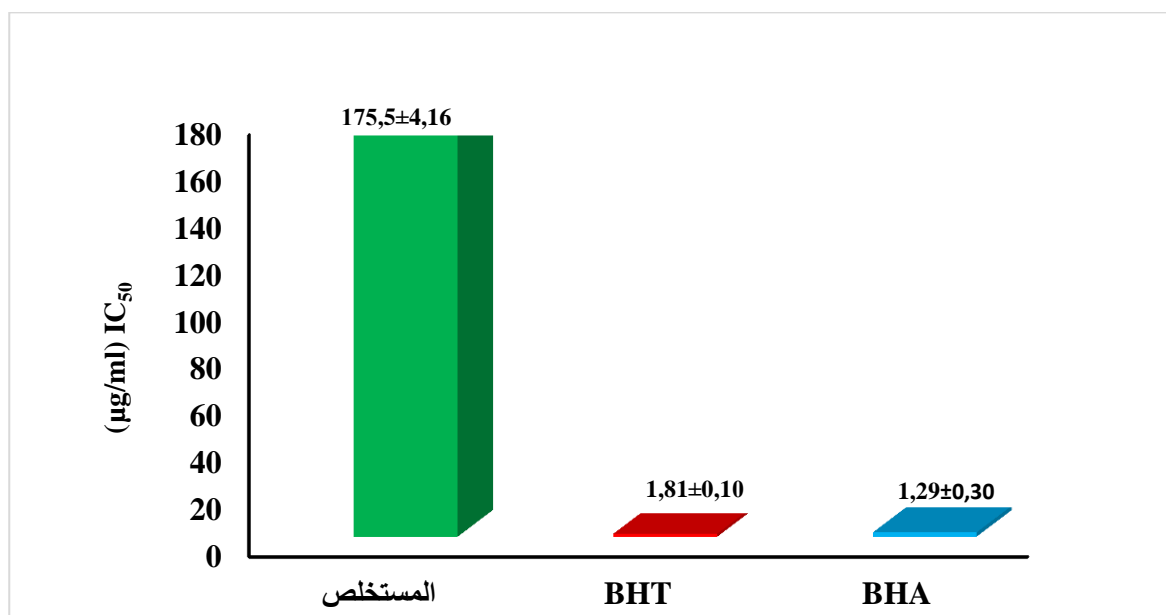
انطلاقاً من النتائج المتحصل عليها أثناء هذا الإختبار قمنا برسم منحنى لتغير النسبة المئوية لتثبيط جذر ABTS بدلالة تركيز كل عينة، كذلك الرسم البياني IC_{50} لمستخلص الجرجير المائي. الشكل 21 والشكل 22.



الشكل 21: منحنى النسب المئوية لتثبيط جذر ABTS بدلالة تركيز المستخلص والمعايير.

من خلال الشكل 21 نلاحظ أنه كلما زاد تركيز كل من المستخلص والمعايير زادت نسبة التثبيط لجذر ABTS، حيث تمثلت أعلى قيمة تثبيط لمعيار BHT بنسبة 96,68%. في حين سجلت أعلى نسبة تثبيط عند المعيار BHA 50 بنسبة 95,39%. أما بالنسبة للمستخلص فقد تحصلنا على نسبة تثبيط 88,22%.

تحديد IC₅₀



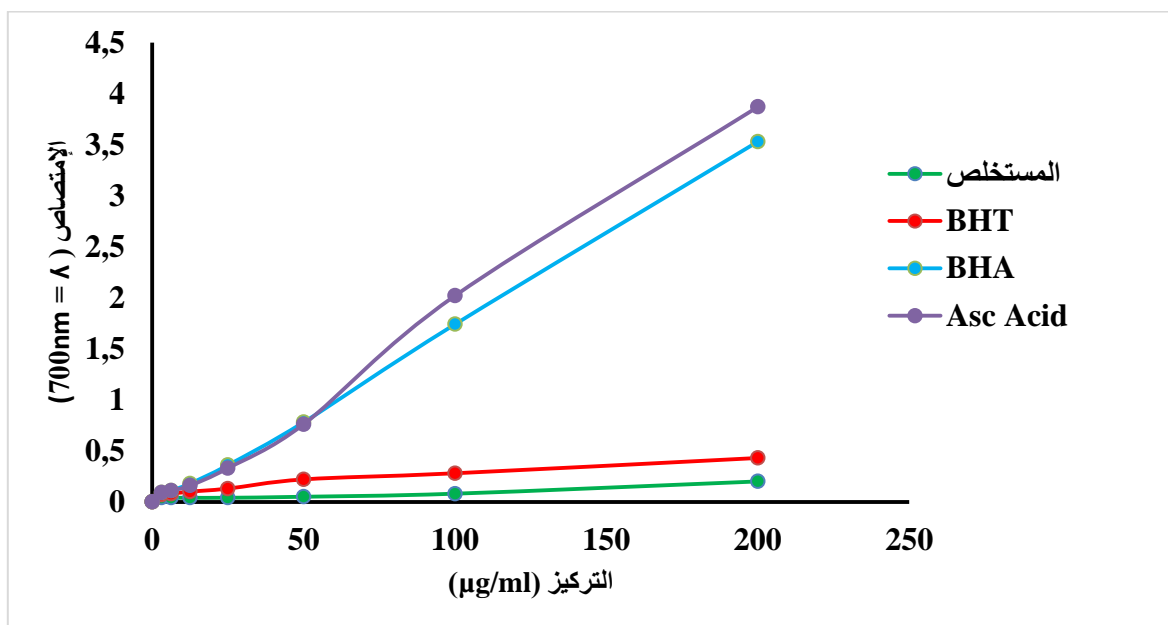
الشكل 22 : رسم بياني يمثل قيم IC₅₀ للمستخلص والمعايير تم الحصول عليها عن طريق إختبار (ABTS).

يمثل الشكل 22 قيم IC₅₀ لمستخلص الجرجير المائي و المعايير المرجعية، حيث قدرت IC₅₀ عند مستخلص الجرجير المائي بـ $175,5 \pm 4,16 \mu\text{g/ml}$ تشير هذه القيمة إلى أن المستخلص المدروس يتميز بنشاط مثبت لجذر ABTS⁺ لكن يبقى ضعيف مقارنة مع مضادات الأكسدة المرجعية المستخدمة في هذه التجربة، حيث تم تسجيل قيمة $IC_{50} = 01,81 \pm 0,10 \mu\text{g/ml}$ عند معيار BHT. وقيمة $IC_{50} = 01,29 \pm 0,30 \mu\text{g/ml}$ لمعيار BHA.

توحي نتائج هذا الإختبار إلى أن المستخلص يتمتع بنشاط جيد في تثبيط جذر ABTS⁺⁺. يرجع هذا النشاط عادةً إلى المركبات الفينولية التي تمتلك خصائص أكسدة-اختزال يمكنها العمل كمثبطات للجذور الحرة ومضادات للأكسدة (Baba et Malik., 2015). في دراسة قام بها Bahramikia et al.(2010) بتطبيق إختبار إرجاع الكاتيون الجذري ABTS لمستخلص أوراق الجرجير المائي. وجدوا نسبة تثبيط مقدرة بحوالي 98% عند تركيز $200 \mu\text{g/ml}$ ، وهي نتائج متقاربة مع النسبة التي تحصلنا عليها في دراستنا.

5.III. إختبار القدرة على إرجاع الحديد (الحديديك) FRAP

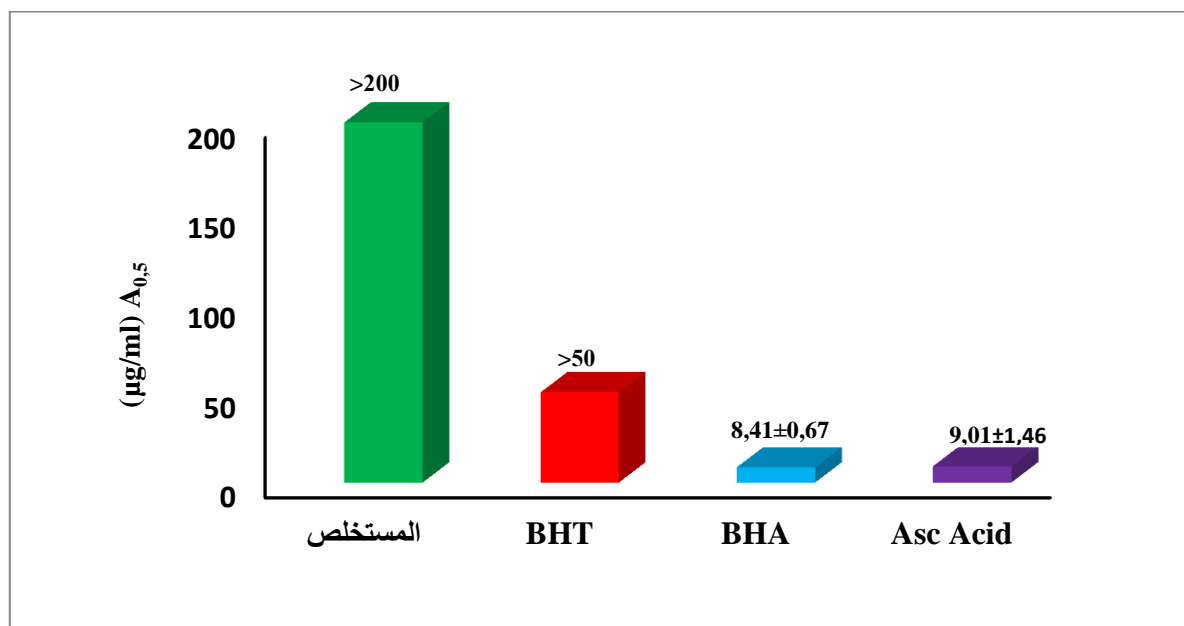
تم ترجمة قيم الإمتصاص للمستخلص و المعايير المرجعية بمنحنى الشكل 23، كما عبر عن قيم ($A_{0.5}$) بأعمدة بيانية (الشكل 24).



الشكل 23 : منحنى الإمتصاص بدلالة تركيز المستخلص والمعايير (FRAP).

من تحليل الشكل 23 نلاحظ أنه عند التركيز النهائي $200 \mu\text{g/ml}$ ، قدرت قيمة الإمتصاص لمستخلص الجرجير المائي بـ $0,3 \text{ nm}$ و التي تعتبر أدنى قيمة . تليها قيم الإمتصاص عند المعيارين BHT و BHA $0,43 \text{ nm}$ ؛ $03,53 \text{ nm}$ على التوالي. بينما تميز قيمة الإمتصاص عند معيار حمض الأسكوربيك بأعلى قيمة حيث قدرت بـ $03,87 \text{ nm}$.

تحديد IC₅₀



الشكل 24 : رسم بياني يمثل قيم A_{0,5} للمستخلص والمعايير تم الحصول عليها عن طريق إختبار (FRAP).

قراءة نتائج الشكل 24 توضح أن قيمة A_{0,5} لمستخلص الجرجير المائي قدرت بتركيز عالي أكبر من 200 µg/ml، مقارنة مع المعايير الأخرى بحيث تمثلت قيمة A_{0,5} لمعيار BHT بـ 50 µg/ml > يليها حمض الأسكوربيك بقيمة 09,01±1,46 µg/ml. أخيراً معيار BHA بقيمة A_{0,5} 08,41±0,67 µg/ml.

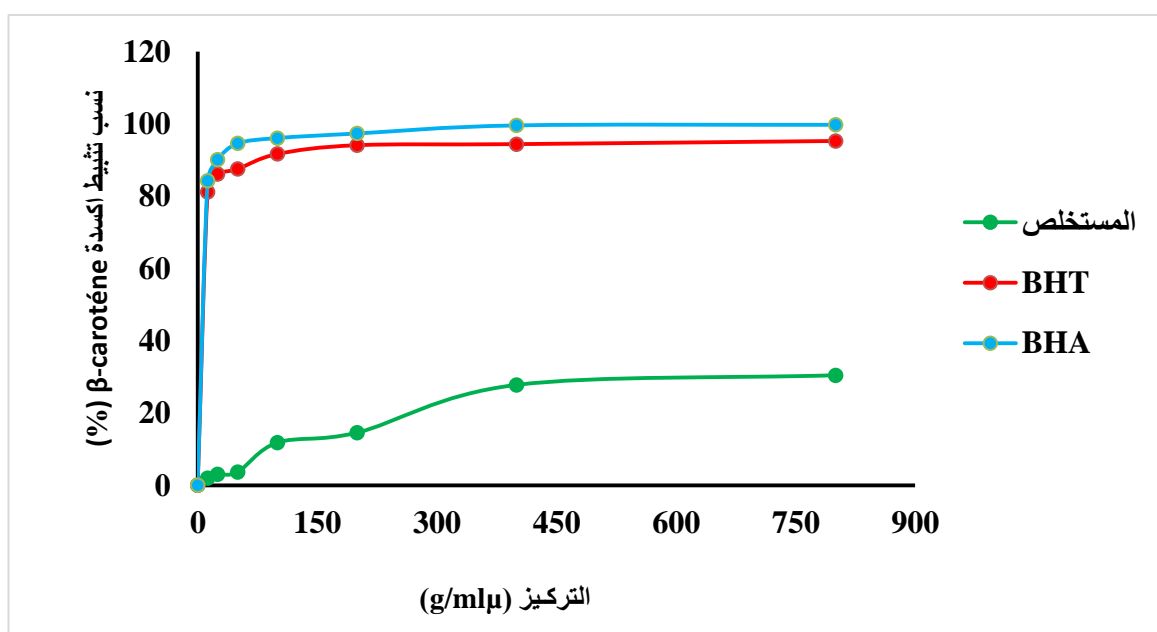
يُعد إختبار FRAP مؤشراً مفيداً للقدرة الكلية على مكافحة الأكسدة، حيث يقيس مكونات المضادات الأكسدة مثل حمض الأسكوربيك، والفينولات، و β-carotène ، وحمض اليوريك

(Karadogan et al., 2022). تعتمد قوة الخصائص المضادة للأكسدة للمستخلصات النباتية بشكل كبير على التركيز. كلما زاد التركيز، زادت نسبة المركبات الفينولية الموجودة في المستخلص وبالتالي زادت قوتها في خفض التأكسد. لذلك، فإن التركيز العالي للمركبات الفينولية يعتبر عاملاً مهماً في تعزيز قوة الخصائص الخافضة للأكسدة للمستخلصات النباتية (Amarowicz et al., 2004). تم إجراء دراسة من قبل Rafaela et al. (2013) حول نشاط إختبار القدرة على إرجاع الحديد FRAP باستخدام المستخلص الميثانولي لنبات الرند (*Laurus nobilis*) ، وجدوا قيمة A_{0,5} لهذا المستخلص µg/ml 294,90±10,97 تقارب هذه النتائج تقريبا القيمة التي تم الحصول عليها في دراستنا. في دراسة

أخرى قام بها (Brahmi et al., 2015) على النبات نفسه تم التوصل إلى قيمة $A_{0.5}$ مساوية لـ $0.06,99 \pm 0,01 \mu\text{g/ml}$. يمكن تفسير هذا الاختلاف بوجود تباينات محتملة في التركيب النوعي والكمي للمركبات الفعالة (Rice- Evans et al., 1997 ; Bahorun et al., 2004).

6.III. إختبار تبيض β -carotène

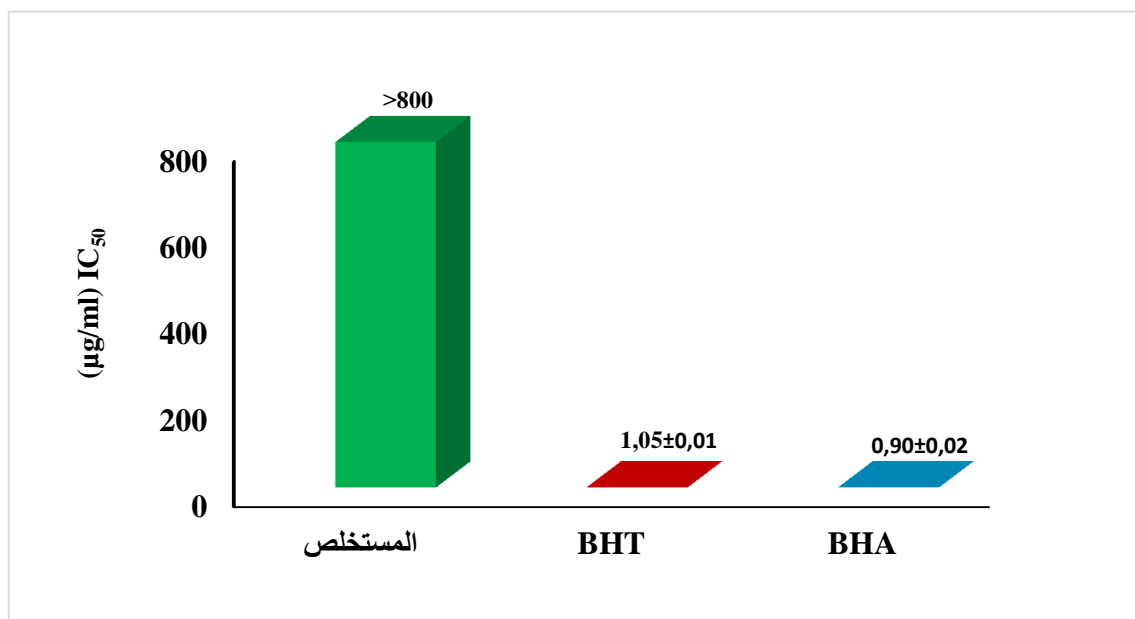
في هذا التفاعل، يتسبب تكوين الجذور الحرة الناجمة أكسدة حمض اللينوليك في أكسدة جزيئات β -carotène المشبعة بشكل عالي، مما يؤدي إلى تغير لونها. تتكون الجذور الحرة عندما يتعرض حمض اللينوليك لعملية الأكسدة، وتقوم هذه الجذور الحرة بالتفاعل مع جزيئات β -carotène ذات الدرجة العالية من التشبع. هذا التفاعل يعد سبباً في تغيير تركيب β -carotène وتلويته بشكل ملحوظ. يعتبر تغير اللون مؤشراً بصرياً على حدوث عملية أكسدة وتدهور β -carotène (Prior et al., 2005).



الشكل 25 : منحنى النسب المئوية لتثبيط أكسدة β -carotène بدلالة تركيز مستخلص الجرجير المائي والمعايير .

من الشكل 25 نلاحظ أن نسبة تثبيط أكسدة β -carotène لمستخلص الجرجير المائي و المعايير ترتفع مع إرتفاع التركيز. بحيث قدرت قيمة تثبيط أكسدة β -carotène عند المستخلص بـ 30,45%. بالنسبة لمعيار BHA، بخصوص معيار BHT فقد سجلت نسبة 95,28%. عند مقارنة النتائج نلاحظ أن نسبة تثبيط المستخلص كانت منخفضة بالنسبة للمعايير BHA و BHT.

تحديد IC₅₀



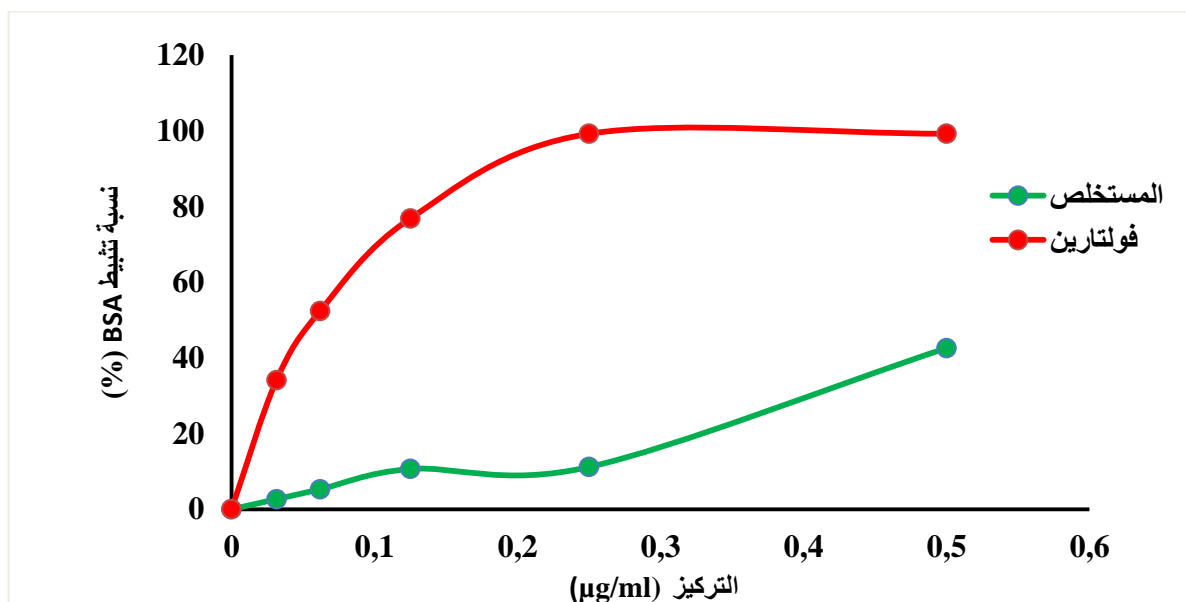
الشكل 26 : رسم بياني يمثل قيم IC₅₀ للمستخلص والمعايير إختبار تبييض β-carotène.

يمثل الشكل 26 قيم IC₅₀ لمستخلص الجرجير المائي و المعيارين BHT و BHA. نلاحظ أن قيمة IC₅₀ كانت كبيرة عند مستخلص الجرجير المائي حيث تجاوزت 800 مقارنة مع المعيار BHA التي بلغت القيم المسجلة عند كل من BHT و BHA (1,05±0,01 µg/ml، 0,90±0,02 µg/ml) على الترتيب.

تعتبر الكاروتينويدات من أهم وأكثر المركبات المفيدة في النظام الغذائي ، حيث تعمل كمضادات للأكسدة. وهي مركبة صبغية موجودة في العديد من الفواكه والخضروات، يعتبر مركب β-carotène من أهم الكاروتينات (Farida et al.,2008 ; Khalil et Saleemullah,2004) ، التي تساهم في تعزيز إستجابة الجهاز المناعي و تعمل على تثبيط و التقليل من أثار الإجهاد التأكسدي (Chew et al.,1991). أكدت العديد من الدراسات السابقة على وجود مركبات فينولية مضادة للأكسدة ، وخاصة الفلافونويد و β-carotène ، في مستخلص الجرجير المائي (Justesen et al., 2001 ; MARCHINI et al., 1998). من خلال النتائج المحصل عليها يمكننا أن نستنتج أن للمستخلص المدروس القدرة على تثبيط عملية أكسدة حمض اللينوليك، وذلك نتيجة لفعاليتيه في تثبيط الجذور الحرة أو بفضله قدرته على تفكيك جذور

الهيدروبيروكسيد المتشكلة أثناء عملية أكسدة حمض اللينوليك (Elansary et al., 2020). هذا النشاط يمكن أن يعزى إلى إحتوائه على نسب مرتفعة من المركبات الفينولية (فلافونويدات، كاروتينويدات...) (Faizy et al.,2021).

7.III. نشاط مضاد للإلتهابات (activité anti inflammatoire)



الشكل 27 : النسبة المئوية لتثبيط تخثر BSA بدلالة تغيرات تركيز مستخلص الجرجير المائي و معيار الفولتارين.

نلاحظ من خلال الشكل 27 أن النسبة المئوية لتثبيط تخثر BSA تتناسب طردياً مع تركيز مستخلص الجرجير المائي وتركيز معيار الفولتارين، أي كلما زاد التركيز لكل منهما زادت نسبة تثبيط تخثر البروتين المستخدم في التجربة. أظهر المستخلص فعالية مضادة للإلتهاب المعبر عنها بتثبيط تخثر بروتين BSA قدرت بنسبة 42,6% عند تركيز 0,5 µg/ml .

التخثر البروتيني هو عملية تؤدي إلى فقدان الهيكل الثانوي والثلاثي للبروتينات عند تعرضها لظروف خارجية أو تفاعلات كيميائية. ويمكن أن تتضمن هذه الظروف التغيرات في درجة الحرارة، ودرجة الحموضة، وتركيز المذيبات العضوية، أو عوامل أخرى. ينتج عن التخثر فقدان البروتينات لوظيفتها البيولوجية، حيث يعتبر الهيكل الثلاثي الأبعاد ضرورياً لأداء وظائفها الطبيعية (Murugan et Parimelazhagan., 2014).

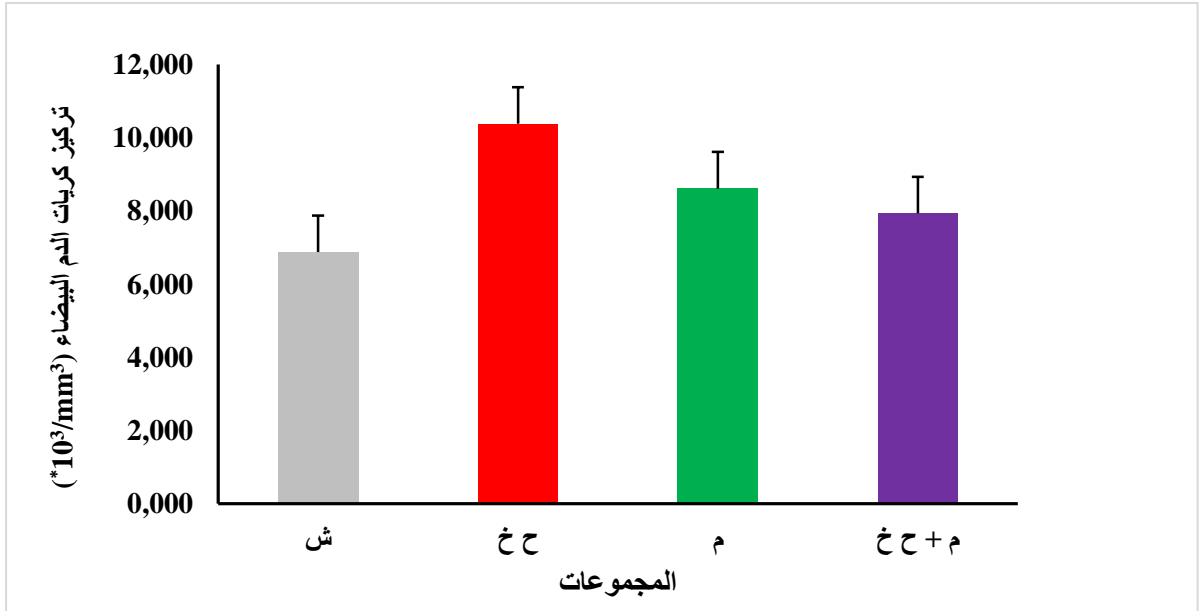
افاد Henneh et al.(2018) Paun et al.(2017) بأن المستخلصات النباتية لها القدرة على التحكم في إنتاج المستضد الذاتي وتثبيط تخثر البروتين في الأمراض الإلتهابية، نتائج دراستنا تتطابق إحد كبير مع تلك التي توصل إليها Abbas et al.(2021) في دراستهم التي قاموا بها لتقييم

نشاط مستخلص ميثأولي لنبات الحرمل (*Peganum harmala L.*) كعامل مضاد للالتهابات. توصلوا إلى أن نسبة تثبيط لتخثر BSA بلغت حوالي 63%.

من المهم جدا الإشارة إلى أن هناك تقارير عديدة تشير أن تخثر البروتين يؤدي للالتهاب (Sharma et al., 2021). كما أنه قد يكون إنتاج المستضدات الذاتية في الأمراض الالتهابية سببه تخثر البروتين في الجسم الحي (De et al., 2016). وفقاً لنتائجنا، يمكن أن نستنتج أن مستخلصنا يمتلك القدرة على منع تكوين المستضدات الذاتية من خلال تثبيط عملية تخثر البروتين.

8.III. تقدير الفاعلية (النشاط) المضادة للالتهاب

1.8.III. تعداد الدم الشامل (FNS) أو مخطط الدم



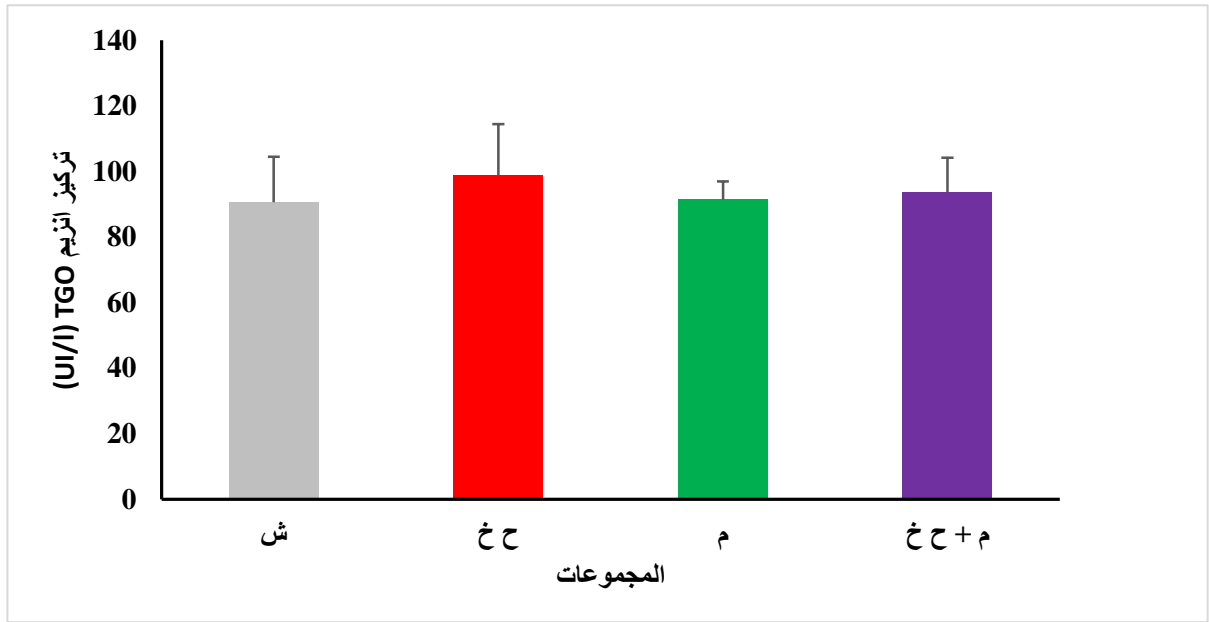
الشكل 28 : تغيرات تراكيز كريات الدم البيضاء بالنسبة للمجموعات الأربعة.

تحليل الشكل 28 يبين أن المجموعة "ش" تتميز بأقل تركيز للكريات البيضاء $6,876 \times 10^3/\text{mm}^3$. في حين سجلنا ارتفاع في تراكيز الكريات البيضاء عند المجموعات الأخرى. سجل أعلى ارتفاع عند المجموعة "ح خ" $10,382 \times 10^3/\text{mm}^3$. بينما تميزت المجموعة "م+ح خ" بأقل ارتفاع لهذا المعيار $7,934 \times 10^3/\text{mm}^3$.

يمكن أن نترجم ارتفاع عدد الكريات البيضاء عند المجموعة "ح خ" بحدوث التهاب عند الفئران وهذا تبعا لما جاء به Roitt et al.(1994) حيث افادوا بأن الجسم عند تعرضه لالتهاب يطلق اشارات كيميائية تجذب كريات الدم البيضاء إلى المنطقة المصابة.

من جهة اخرى نلاحظ أن المجموعة "م+ح خ" سجلت ارتفاع في الكريات $7,934 \times 10^3/\text{mm}^3$. لكن يبقى ارتفاع منخفض مع ذلك الملاحظ عند المجموعة "ح خ"، هذا أن دل أنما يدل على وجود نشاط يقلل من آثار حمض الخل مصدره على الاغلب المستخلص المدروس، تبعا لهذا يمكن أن نقول أن للجرجير المائي نشاط مضاد للإلتهاب وهذا يتطابق مع ما توصل اليه (Sadeghi H et al.(2014) حيث اشارت نتائجهم إلى وجود نشاط مضاد للإلتهاب قوي للجرجير المائي عند استخدامه بشكل عام وموضعي، كما اشاروا إلى إمكانية استخدامه كعامل مضاد للإلتهاب في علاج الحالات الإلتهابية.

III.2.8. قياس تركيز أنزيم TGO



الشكل 29 : تغيرات نسبة تركيز أنزيم TGO بالنسبة للمجموعات الأربعة.

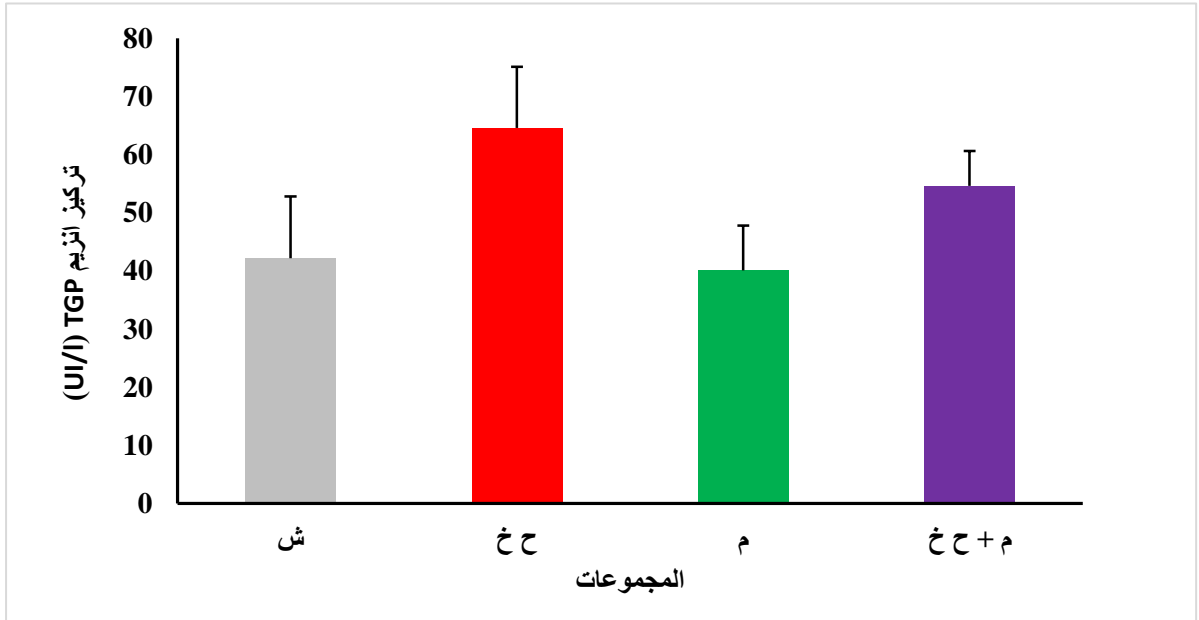
من خلال الشكل 29 نلاحظ أن المجموعة "ح خ" أنفردت بأكبر تركيز لأنزيم TGO $98,8 \text{ UI/l}$ ، تليها المجموعة "م+ح خ" بتركيز يقدر بـ $93,75 \text{ UI/l}$. أما بالنسبة للمجموعة "ش" و المجموعة "م" فقد تميزتا بتركيز متقارب لهذا الأنزيم $90,6 \text{ UI/l}$ و $91,4 \text{ UI/l}$ على التوالي.

اشار كل من (Pratt et Kaplan.(2000) أن أنزيم TGO هو أنزيم خاص بالكبد، ارتفاع مستوياته في الدم يدل على وجود أضرار على مستوى هذا العضو. يلعب الكبد عدة وظائف في الجسم، فهو محور مهم للعديد من العمليات الفيسيولوجية، وله دور كبير في تنقية الجسم من مجموعة واسعة من المواد الضارة الطبيعية والمستحدثة (Elijah et al., 2017 ; Bruno., 2017).

يمكن إرجاع سبب ارتفاع إنزيم TGO عند المجموعة "ح خ" إلى حدوث تأثير الكبد أو تلف في الخلايا الكبدية للفئران وهذا تبعا لما جاء به (Kaneko et al.(1997) هذا من جهة، من جهة اخرى

الإرتفاع الطفيف في تركيز هذا الإنزيم عند المجموعة "ش" و المجموعة "م+ح خ" يوحي لنا أن مستخلص نبات الجرجير لا يؤثر بالسلب على الخلايا الكبدية اضافة إلى أنه يعمل على التقليل أوحثى وقاية الكبد من أثار العوامل الممرضة (حمض الخليك). كما تشير الدراسات الحديثة إلى أن النباتات الطبية تحتوي على مجموعة واسعة من المركبات النباتية الثانوية، والتي تمتلك تأثيرات بيولوجية متنوعة، تشمل النشاطات العصبية المركزية والتأثير على الجهاز القلبي والأوعية الدموية، وقدرتها على التأثير على عملية الأوكسدة في الجسم. كما أنها تمتلك نشاطات مضادة للإلتهاب، بالإضافة إلى العديد من التأثيرات الدوائية الأخرى (Al-Snafi.,2020 ; Al-Snafi .,2019).

3.8.III. قياس تركيز أنزيم TGP



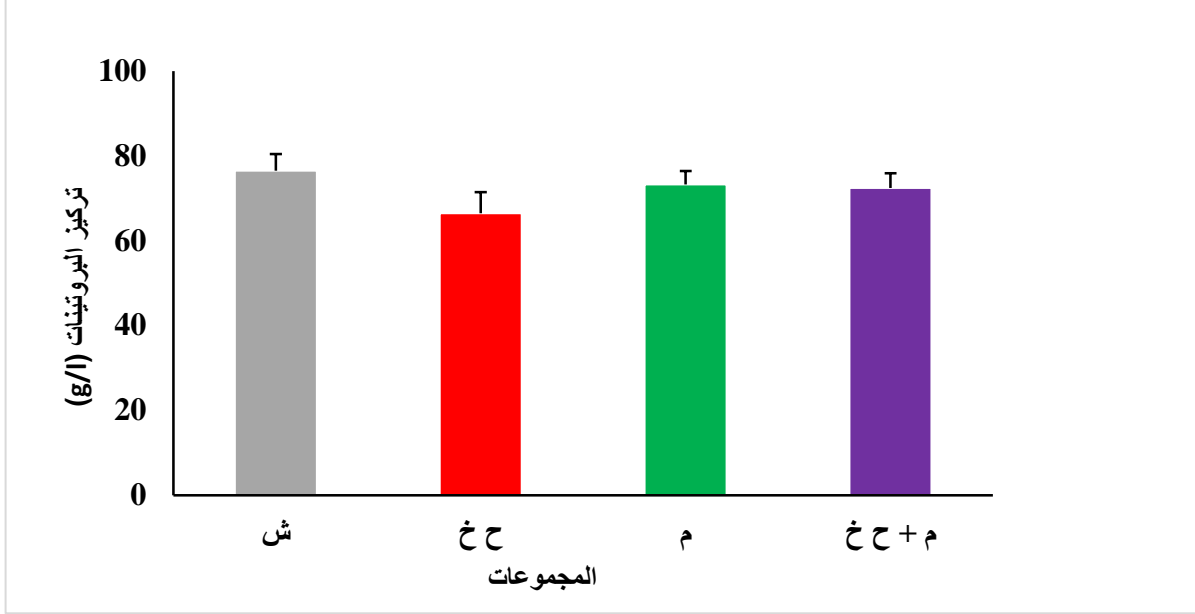
الشكل 30 : تغيرات نسبة تركيز أنزيم TGP بالنسبة للمجموعات الأربعة.

على ضوء هذه النتائج، يتبين أن هناك زيادة كبيرة في تركيز أنزيم TGP عند المجموعة "ح خ" 64,6UI/1. تليها المجموعة "م+ح خ" بتركيز 54,6 UI/1. مقارنة بالمجموعة "ش" التي قدر تركيز أنزيم TGO فيها 42,2 UI/1 والمجموعة "م" بـ 40,1 UI/1.

يمكن إرجاع سبب الزيادة في أنزيم TGP لدى المجموعة "ح خ" إلى حدوث إلتهاب في الجسم، وهذا استنادا إلى (Cahen et al.,1996) حيث أفادوا أن ارتفاع مستويات هذا الأنزيم في الدم يعد مؤشرا على حدوث نشاط إلتهابي. كما أكد ذلك (Dufour et al.,2000) أن ارتفاع تركيز أنزيم TGP يدل على حدوث تلف على مستوى خلايا الكبد.

أما بالنسبة للمجموعة (م+ ح خ) لم يلاحظ زيادة كبيرة لأنزيم TGP مقارنة بالمجموعة المعالجة بحمض الخليك فقط، وهذا ما يمكن ترجمته بفعالية مستخلص الجرجير المائي في حماية خلايا الكبد من الأضرار (Al-Snafi ., 2020).

III.4.8. قياس تركيز البروتينات



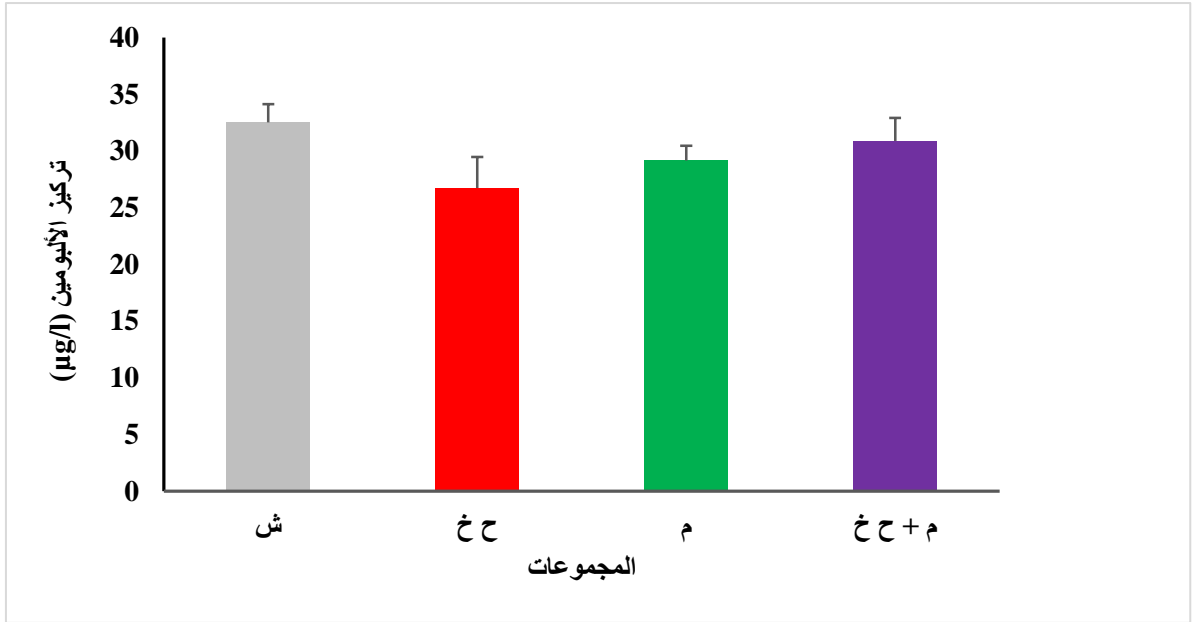
الشكل 31 : تغيرات تركيز البروتينات بالنسبة للمجموعات الأربعة.

انطلاقاً من الشكل 31 يمكن أن نميز وجود تقارب في تركيز البروتينات عند المجموعات قدر في "ش"، "م" و "م+ ح خ" اين بلغت تركيز البروتينات في كل مجموعة 76,541 g/l ، 73,287 g/l ، 72,417 g/l على الترتيب. أما بالنسبة للمجموعة "ح خ" فقد لمسنا انخفاض في تركيز البروتينات حيث قدر بـ 66,43 g/l.

تسجيل انخفاض واضح في تركيز البروتينات عند فئران المجموعة "ح خ" يمكن أن يفسر بنقص التغذية الذي تعاني منه فئران هذه المجموعة عند معالجتها بحمض الخليك (إصابة بالالتهاب) هذا التفسير يستند إلى ما ذكره كل من Sykes .(1978) و Caldeira.(1999) حيث اوضحوا أن البروتين الكلي المصلي يمثل مؤشراً للمدخل الغذائي عند الحيوان.

عند المجموعة "م+ ح خ" لم نسجل انخفاضا كبير مقارنة بالمجموعة "ح خ" يمكن أن نشرح هذا الاختلاف بفعالية مستخلص الجرجير المائي في الحفاظ على تركيز البروتين لإحتواء مستخلص الجرجير المائي على البروتين، الكالسيوم، الفوسفور، الحديد، الفلافونويدات والفينولات والعديد من الفيتامينات (Hapsari et al ., 2023).

III.5.8. قياس تركيز الألبومين

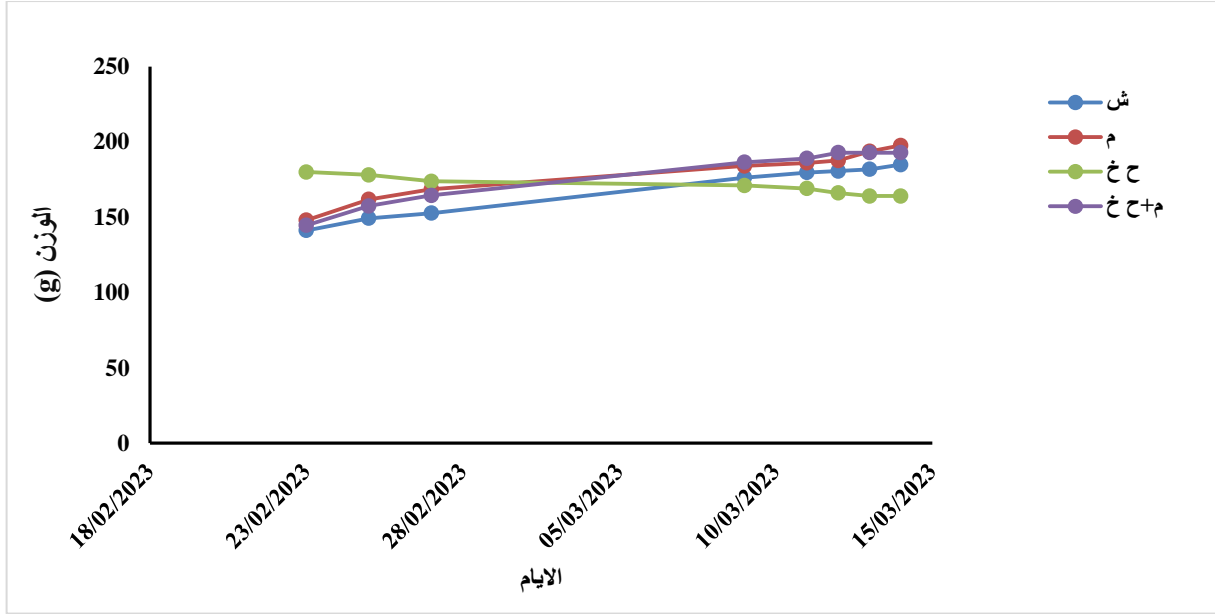


الشكل 32 : تغيرات تركيز الألبومين بالنسبة للمجموعات الأربعة.

نتائج الشكل 32 تبرز انخفاضاً واضحاً في تركيز الألبومين عند المجموعة "ح خ" $26,74 \mu\text{g/l}$. مقارنة بالمجموعات الثلاث الأخرى حيث بلغ تركيز الألبومين عند المجموعة "م" $29,16 \mu\text{g/l}$. تليها المجموعة "م ح خ" بتركيز $30,9 \mu\text{g/l}$ ثم المجموعة "ش" بأعلى تركيز $32,54 \mu\text{g/l}$.

وفقاً لدراسات Sykes. (1978) و Caldeira. (1999) يعتبر الألبومين مؤشر جيد للتنبأ بوضع بروتين الحيوان، حيث لوحظوا انخفاض في تركيز الألبومين في الحيوانات المجترة عند انخفاض المدخول الغذائي من البروتين وهذا ما يمكننا من تفسير انخفاض تركيز هذا الحمض الأميني لدى فئران المجموعة "ح خ" من جهة. من جهة أخرى وضح (Aussel et Cynober. 2014) أن الإنخفاض في تركيز الألبومين يشير إلى وجود التهابات مرضية، أمراض الكبد و فقر الدم. بالنسبة للمجموعة "م ح خ" لم نلاحظ إنخفاض في تركيز الألبومين عكس المجموعة "ح خ" يمكن أن نفسر هذه النتائج أن مستخلص الجرجير المائي مصدراً طبيعياً قيماً للأوكسدة، كما أنه قابل للتطبيق في كل من الطب الصحي وصناعة الأغذية (Boligon et al., 2013).

III.3.8. وزن الجسم



الشكل 33 : تغيرات اوزان اجسام فئران المجموعات الأربعة بدلالة الأيام.

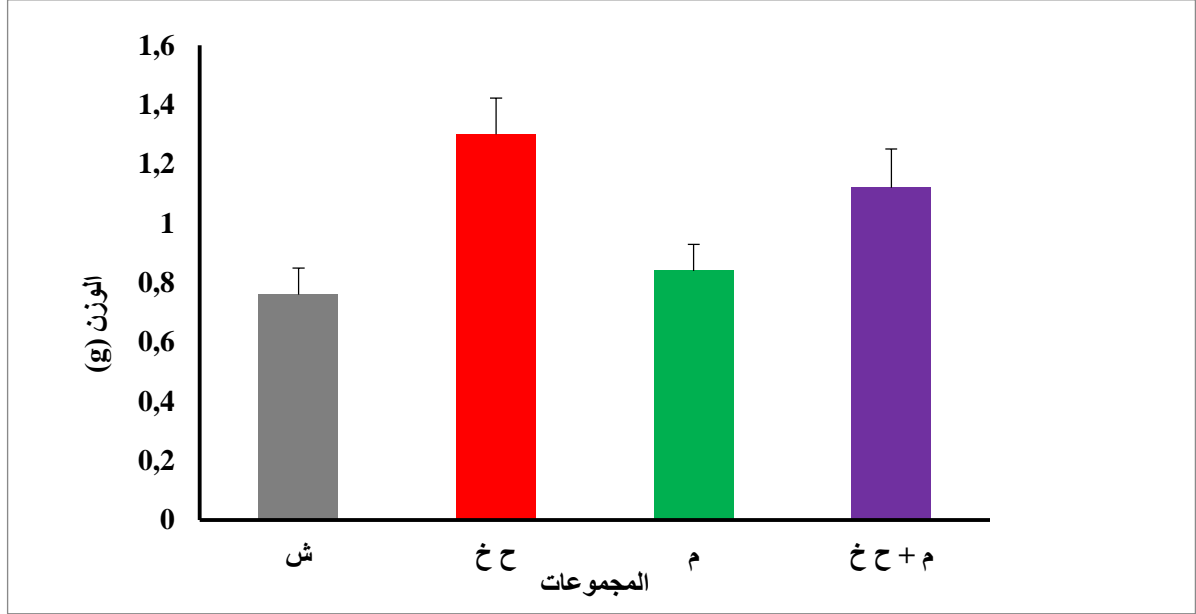
تظهر نتائج الشكل 33 إنخفاض في وزن جسم فئران المجموعة "ح خ" طوال فترة الدراسة، مقارنة بأوزان اجسام المجموعات الأخرى "م"، "ش"، "م+ح خ" التي كان وزنها في زيادة عادية.

ذكر (El Hilaly et al.(2004) في دراسته أن حدوث تغير كبير في الوزن يمكن أن يكون دليلاً على تأثيرات سلبية تؤدي إلى تدبب في النمو والتطور وذلك عن طريق الحد من استهلاك الغذاء وهذا ما يمكن اعتماده في تفسير انخفاض وزن جسم فئران المجموعة "ح خ" في الدراسة الحالية. علاوة على هذا، وضحت الدراسة التي قام بها Mukinda et Syce.(2007) أن انخفاض وزن الجسم يرتبط بالحالة الفيزيولوجية المرضية للحيوان. كما توصل Kullmann et al.(2001) إلى أن التهاب القولون يؤثر بشكل سلبي على قدرة الحيوانات على استيعاب الغذاء واستفادتها منه، مؤدياً لنقصان الوزن.

فيما يتعلق بالمجموعات الأخرى "ش" و"م" والمجموعة "م+ح خ"، فقد شهدت ارتفاعاً عادياً في الوزن طوال فترة الدراسة، وهذا يشير إلى عدم تأثرها لا بتأثيرات حمض الخليك ولا بالمستخلص النباتي. ومن المحتمل أن استخدام مستخلص الجرجير المائي في المجموعة "م+ح خ" قد حد من التأثيرات السلبية لحمض الخليك وساهم في زيادة الوزن بشكل طبيعي. هذه النتائج التي تحصلنا عليها متوافقة مع ما توصل اليه الباحثون Haro et al.(2018) من خلال نتائجهم التجريبية على الجرجير المائي حيث

وجدوا أن الجرجير المائي يحتوي على المعادن كالكالسيوم والبوتاسيوم والمغنسيوم والصوديوم التي تعتبر مهمة جدا للجسم، كما وضحوا أن له فوائد صحية ومصدر غذائي وصيدلاني. كما بينت دراسة اخرى أنه ذو أهمية كبيرة للصحة العامة بحيث يحتوي على 17 عنصرا غذائيا (البروتين والكالسيوم والبوتاسيوم والألياف وفيتامينات أ، ب 6، ب 12...) (Di Noia. 2014).

III.7.8. وزن القولون



الشكل 34 : اوزان قولون فئران المجموعات الأربعة.

وفقا لتحليل الشكل 34 يبدو أن أعلى وزن للقولون تم تسجيله لدى المجموعة "ح خ"، تليها المجموعة "م + ح خ". في نفس الوقت تم تسجيل تقارب في وزن القولون لدى المجموعة "ش" والمجموعة "م".

نفس ارتفاع وزن قولون المجموعة "ح خ" بحدوث تراكم السوائل وتورم خلايا الأنسجة والتهيج والالتهاب في القولون. الدراسة التي قام بها (Dodda et al., 2014) أشارت إلى أن حقن حمض الخليك داخل المستقيم يؤدي إلى تدهور في النسيج المجهرى للقولون، يمكن أن يتميز هذا التدهور بتغيرات في الطول والوزن والسمك والعرض للقولون، ويمكن أن يتضمن تحطم المخاطية والتهاب يمتد إلى طبقة تحت المخاطية أو الطبقات العضلية. كما وضح (Rasekh et al., 2008) أن زيادة وزن عضو ما بالنسبة للوزن الكلي للجسم قد تكون مرتبطة بتكدس الدم في الأنسجة وتضخم الأنسجة أو نتيجة وجود تسرب التهابي في الأنسجة (Betti et al., 2013). أما بالنسبة لوزن قولون كل من المجموعة "م"، المجموعة "ش" والمجموعة "م+ح خ" نفس تقارب اوزانهم بعدم وجود التهاب أو تهيج في القولون هذا يدل على أن مستخلص الجرجير المائي ليس له اضرار جانبية، كما

أنه مضاد للالتهاب القولون توصل (Sadeghi et al.2014) إلى أن الجرجير المائي له نشاط قوي وعامل مضاد للإلتهاب ومعالج للحالات الإلتهابية.

III.8.8. التغيرات المورفولوجية على القولون



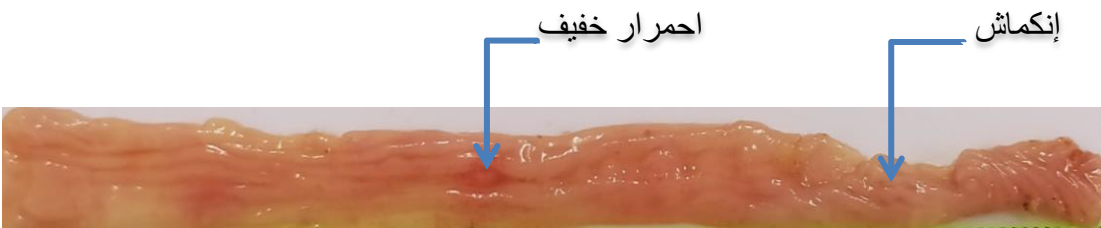
قولون المجموعة 1 "ش"



قولون المجموعة 2 "م"



قولون المجموعة 3 "ح خ"



قولون المجموعة 4 "م + ح خ"

الشكل 35 : التغيرات المورفولوجية لقولون فئران المجموعات الأربعة.

من خلال صور الشكل 35 نلاحظ أن جميع الفئران في مجموعة "ش" تمتلك قولونًا سليمًا دون وجود أي تغييرات ملحوظة في الشكل الخارجي. كذلك المجموعة "م" شهدت قولونًا سليمًا خال من أي تغييرات نسيجية. بينما قولون المجموعة "ح خ" نلاحظ وجود أضرار شديدة، تترجم في وجود احمرار شديد وتورم وتقرحات. أما بالنسبة لقولون المجموعة "م+ح خ" القولون لم يتعرض لتغييرات مقارنة بالمجموعة

المعاملة بحمض الخليك فقط، وكل هذا يدل على أن مستخلص الجرجير المائي ليست لديه آثار جانبية ضارة ويحافظ على سلامة القولون.

في هذا الصدد ذكر كل من (Simkin et al.(2000) ; Kolgazi et al.(2013) ; Ashry et al.(2016) أن معاملة الفرن (جرعة شرجية) بحمض الخليك ينجم عنه تغيرات نسيجية مرضية عميقة متمثلة في تمزق ظهارة الأمعاء ، وجود تقرح ، وتسلسل التهابي للخلايا في الغشاء المخاطي، وهو ما يدعم النتائج المتحصل عليها في هذه الدراسة. كما ثبت أن التهاب القولون هو استجابة مناعية محلية ومكثفة، ويتميز بزيادة تسرب العناصر البيضاء الدموية، بما في ذلك العدلات (neutrophils)، إلى أنسجة الأمعاء المصابة. تتجمع العدلات في المناطق الملتهبة وتلعب دورًا هامًا في تعزيز الإلتهاب وتلف وتورم الأنسجة ، تكون القرحة والنخر (Minaiyan et al., 2006 ; Niu et al., 2015). وهذا ما ثبت في نتائجنا عند المجموعة "ح خ" . أما بالنسبة للمجموعة "م+ح خ" فقد ابدى مستخلص الجرجير المائي دورا للحفاظ على سلامة القولون، يمكن أن يعود لغناه بالمواد الكيميائية النباتية الفينولية التي تمتلك أنشطة قوية مضادة للالتهابات (Peluso et al 2013;) (Sone et al., 2011).

III.9.8. الدراسة الإحصائية

تطبيق تحليل التباين ANOVA بمعامل واحد على مجموع النتائج المتحصل عليها من خلال قياس مختلف المعايير الكيموحيوية و وزن القولون اعطى النتائج المدونة في الجدول 13.

جدول 13 : نتائج تحليل التباين ANOVA بمعامل واحد.

المعيار	F	Signification
البروتينات	5,704	0,007*
الالبومين	7,732	0,002*
TGO	0,472	0,706
TGP	8,209	0,002*
كريات الدم البيضاء	12,756	0,000*
وزن القولون	25,268	0,000*

تحليل هذه النتائج يشير إلى وجود اختلاف معنوي عال جدا بين مختلف المجموعات المدروسة، باستثناء النتيجة المسجلة عند معيار TGO، هذه النتائج تدل على أن كل مجموعة تستجيب بشكل مختلف للظروف التجريبية.

● بالنسبة للبروتينات أمكن إختبار Newman-Keuls عند الحد 5% من تقسيم المجموعات المدروسة إلى مجموعتين فرعيتين:

المجموعة الفرعية الأولى: تضم المجموعة "ح خ" التي تميزت بأقل تركيز للبروتينات 66,438g/1.

المجموعة الفرعية الثانية: تشمل كل من المجموعة "ش"، المجموعة "م" والمجموعة "م+ح خ" التي سجلت تراكيز 76,540g/1؛ 73,288g/1؛ 72,418g/1.... على الترتيب.

جدول 14: المجموعات الفرعية وفقا لإختبار Newman-Keuls (معيار البروتين).

المجموعات الفرعية		التكرارات	المجموعة
1	2		
66,438 _A		5	ح خ
72,418 _B		5	م+ح خ
73,288 _B		5	م
76,540 _B		5	ش
0,254	1,000		Signification

(A) و (B) يمثلان المجموعات الفرعية المتجانسة.

كشف إختبار Newman-keuls عند الحد 5% لمعيار الألبومين عن وجود ثلاث مجموعات فرعية:

المجموعة الفرعية الأولى : تضم المجموعة "ح خ" حيث تميزت هذه المجموعة بأقل تركيز للألبومين 26,740g/1.

المجموعة الفرعية الثانية : تتمثل في المجموعة "م" حيث كان تركيز الألبومين مساوياً 29,160g/1.

المجموعة الفرعية الثالثة : تتكون من المجموعة "م+ح خ" و المجموعة "ش" حيث سجلنا أعلى قيم لتراكيز الألبومين 30,900g/1 ؛ 32,540g/1 على الترتيب.

جدول 15 : المجموعات الفرعية وفقا لإختبار Newman-Keuls (معيار الألبومين).

المجموعات الفرعية			التكرارات	المجموعة
3	2	1		
		126,740	5	ح خ
	29,160		5	م
30,900			5	م+ح خ
32,540			5	ش
0,212	0,187	0,073		Signification

تطبيق إختبار Newman-Keuls عند الحد 5% على نتائج معيار TGO اسفر مجموعة فرعية واحدة حيث كانت قيم تراكيز هذا الأنزيم كالتالي 90,600UI/1 عند المجموعة "ش"؛ 91,400 UI/1 عند المجموعة "م" ؛ 93,600 UI/1 و 98,800 UI/1 عند المجموعة "م+ح خ" و المجموعة "ح خ" على الترتيب.

جدول 16 : المجموعات الفرعية وفقا لإختبار Newman-Keuls (معيار TGO).

المجموعات الفرعية		التكرارات	المجموعة
1			
90,600		5	ش
91,400		5	م
93,600		5	م+ح خ
98,800		5	ح خ
0,707			Signification

• سمح نفس الإختبار بالنسبة لنتائج معيار TGP بتوزيع المجموعات الأربعة المدروسة على مجموعتين فرعيتين:

المجموعة الفرعية الأولى : تضم المجموعة "م" ، المجموعة "ش" و المجموعة "ح خ + م" حيث تراوح تركيز هذا الأنزيم عند هذه المجموعة بين 40,100 UI/1 ؛ 54,600 UI/1 .
المجموعة الفرعية الثانية : تشمل المجموعة "ح خ" اين بلغ تركيز TGP 64,600 UI/1 .

جدول 17: المجموعات الفرعية وفقا لإختبار Newman-Keuls (معيار TGP).

المجموعة	التكرارات	المجموعات الفرعية	
		1	2
م	5	40,100	
ش	5	42,200	
م+ح خ	5	54,600	
ح خ	5	64,600	
Signification		0,051	0,096

● بخصوص تركيز كريات الدم البيضاء قسم إختبار Newman-Keuls عند الحد 5% المجموعات المدروسة الثلاث مجموعات فرعية:

المجموعة الفرعية الأولى: تشمل المجموعة "ش"، المجموعة "ح خ + م" تتميز بـ أقل تركيز بقيم $6,876 \times 10^3/\text{mm}^3$ ؛ $7,934 \times 10^3/\text{mm}^3$ ؛ على الترتيب.

المجموعة الفرعية الثانية: تضم المجموعة "م" التي تميزت بتركيز $8,614 \times 10^3/\text{mm}^3$.

المجموعة الفرعية الثالثة: تحتوي على المجموعة "ح خ" التي تتميز بتركيز مرتفع مقارنة مع المجموعات الأخرى بقيمة $10,382 \times 10^3/\text{mm}^3$.

جدول 18: المجموعات الفرعية وفقا لإختبار Newman-Keuls (معيار كريات الدم البيضاء).

المجموعة	التكرارات	المجموعات الفرعية		
		1	2	3
ش	5	$6,876 \times 10^3$		
م+ح خ	5	$7,934 \times 10^3$		
م	5	$8,614 \times 10^3$		
ح خ	5	$10,382 \times 10^3$		
Signification		0,088	0,261	1,000

افرز إختبار Newman-Keuls عند الحد 5% ثلاث مجموعات فرعية وهذا حسب نتائج معيار وزن القولون:

المجموعة الفرعية الأولى: تشمل المجموعة "ش"، المجموعة "م" تمثلت بأقل أوزان حيث قدر بـ $0,760 \text{ g}$ ، $0,840 \text{ g}$ على الترتيب.

المجموعة الفرعية الثانية: تضم المجموعة "ح خ+م" سجلت بوزن $1,116 \text{ g}$.

المجموعة الفرعية الثالثة: تحتوي على المجموعة "ح خ" بوزن 1,300 g.

جدول 19 : المجموعات الفرعية وفقا لإختبار Newman-Keuls (معيار وزن القولون).

المجموعة	التكرارات	المجموعات الفرعية		
		1	2	3
ش	5	0,760		
م	5	0,840		
م+ح خ	5		1,116	
ح خ	5			1,300
Signification		0,271	1,000	1,000

الختامة

قدمت عمليات البحث والتطوير في مجال النباتات الطبية مساهمات قيمة في اكتشاف الخصائص الدوائية للنباتات وتطوير الأدوية الحديثة، عن طريق دراسة التركيب الكيميائي للنباتات وفهم آليات عمل المركبات الفعالة، تعتبر النباتات الطبية خزان هام للمواد الخام و الجزيئات المفيدة ذات الأصل الطبيعي و التي يمكن أن تكون لها منافع صحية متنوعة، مثل الخصائص المضادة للالتهابات، والمضادة للأكسدة، والمضادة للأورام، وغيرها من الخصائص الدوائية.

في دراستنا، أجرينا تحليلاً للمكونات الكيميائية لمستخلص كحولي مائي للجزء الهوائي من نبات الجرجير المائي *Nasturtium officinale*، ذلك من خلال قياس محتوى عديدات الفينول والفلافونويدات. كما قمنا بتقييم بعض الأنشطة البيولوجية مثل النشاط المضاد للأكسدة (DPPH، $ABTS^+$ ، FRAP، واختبار β -carotène) والنشاط المضاد للالتهاب *in vitro* من خلال اختبار منع تخثر بروتين BSA و *In vivo* عن طريق إجراء تجارب على مجموعة من الفئران و قياس بعض المعايير التي لها علاقة مباشرة او غير مباشرة مع التهاب القولون. أظهرت النتائج أن مستخلص الجرجير المائي غني بالمركبات الفينولية والفلافونويدات. كما أظهرت هذه الاختبارات أن المستخلص المدروس يتميز بنشاط جيد نوعاً ما في تثبيط الجذور الحرة DPPH و $ABTS^+$ وله قدرة جيدة على إرجاع الحديد وتثبيط أكسدة β -carotène. وأن لمستخلص الجرجير المائي قدرة كبيرة على تثبيط تخثر BSA من خلال تقييم التأثير المضاد للالتهاب من جهة.

من جهة اخرى كشفت نتائج تقييم النشاط المضاد للالتهاب *In vivo* (التهاب القولون الناتج عن حمض الخليك) لنبات الجرجير المائي أن إعطاء حمض الخل بجرعة 2 مل/كغ بتركيز 05% عن طريق الشرج للفئران لمدة 5 أيام أدى إلى اضطرابات في معظم المؤشرات المدروسة:

✓ زيادة في عدد كريات الدم البيضاء.

✓ زيادة في تركيز كل من مستويات البروتين والألبومين وانزيمين TGO و TGP.

✓ انخفاض في وزن الجسم خلال فترة العلاج.

✓ زيادة في الوزن النسبي لقلولون الفئران المدروسة.

على النقيض لاحظنا استقرار لمعظم المؤشرات المدروسة و تخفيف من مظاهر التهاب القولون عندما تمت معالجة الفئران بجرعة 250 ملغ/كغ (وزن الجسم) من المستخلص الخام لنبات الجرجير المائي قبل وأثناء إعطاء حمض الخل. يعزى هذا إلى الخصائص العلاجية لهذا النبات الذي يحتوي الجزء الهوائي منه على مجموعة من المركبات المفيدة ذات فعالية قوية مضادة للأكسدة ومضادة للالتهاب.

كانت نتائج هذه الدراسة مشجعة و واعدة نظرا لما أبرزته من نشاط مضاد للأوكسدة و مضاد للالتهاب، أيضا تعتبر هذه الدراسة مساهمة قيمة في تثمين نبات الجرجير المائي و تستحق إجراء بحوث مستقبلية معمقة ويمكن استخدامها كنقطة انطلاق لأبحاث جديدة، بما في ذلك:

✓ الاستثمار في زراعة نبات الجرجير المائي على مساحات واسعة باعتبارها غير مكلفة إضافة الى تمييزه بسرعة النمو و غناه بالمركبات الغذائية المفيدة و المعادن و الجزيئات ذات الفائدة العلاجية.

✓ تقييم نشاطات حيوية أخرى مثل النشاط الفطري (antifongique)، النشاط المضاد للميكروبات (antimicrobiennes)، النشاط المضاد للفيروسات (antivirales)، النشاط المسكن (analgésiques)، والنشاط المضاد للسرطان (anti-carcinogènes). بهدف الإلمام بالخصائص البيولوجية لنبات الجرجير المائي و من أجل الاعتماد عليه في مجالات العلاج والوقاية المختلفة.

✓ العمل على مستخلصات أخرى لغرض تسليط الضوء على المركبات الفعالة بصفة دقيقة و التوجه نحو استعمال تقنيات و اختبارات أخرى حتى يتسنى لنا تحديد هذه المركبات و لما لا العمل على إنتاجها كيميائيا.

المراجع

-أ-

بن سلامة عبد الرحيم. 2012. النشاطات المضادة للأكسدة والمثبطة للإنزيم المؤكسد للكزانثين لمستخلصات أوراق Hertia cheirifolia L (Doctoral dissertation, Université de Sétif 1-Ferhat Abbas) ص 23.

-ج-

جرموني. 2019. دراسة التأثير المضاد للأكسدة لمستخلصات نبتتي الحرمل *Peganum harmala* و *Santolina chamaecyparissus* (Doctoral dissertation).

-د-

دانيال العوض، حنان حمامي ريم إبراهيم، 2011. دراسة تأثير الحرارة والضوء والوسط المغذ في إنبات بذور نبات الجرجير المائي (*Nasturtium officinale* R. Br) المزروعة مخبريا لبعض المناطق في الساحل السوري. *Tishreen University Journal-Biological Sciences Series*, 33: 3.

-ر-

ربيعة عبد الكريم. 2010. المساهمة في دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لمستخلصات بروبوليس جنوب الجزائر بالطرق الكيميائية والكهروكيميائية، مذكرة تخرج لنيل شهادة الماجستير تخصص كيمياء تحليلية و مراقبة المحيط جامعة قاصدي مرباح ورقلة.

-ع-

عمران أمال. 2013. دور فيتامين C. E ومستخلص البوتانولي لنباتي *Rhantherium Suaveolens* و *fontanes Chrysanthemum* في الوقاية من التسمم المحرض بدواء *Valproate Sodium* لدى الفئران الحوامل دراس *in vitro* و *in vivo*، رسالة مقدمة لنيل شهادة دكتوراه العلوم و بيولوجيا و فيسيولوجيا خلية الحيوان، جامعة قسنطينة.

-م-

محب طه صقر، 2012. فسيولوجيا النبات، كلية الزراعة، جامعة المنصورة ص 06، 09.

منصور محمد عماد، كريم طالب الحاتمي، جنان محمد عبد الزهرة. 2009. تأثير مركب البروسياندين Procyanidine المنقى من بذور العنب *Vitis vinifera* L. في بعض معايير الدم الكيموحيوية في ذكور الجرذان البيض نوع *Ratus ratus*. *Al-Kufa University Journal for Biology*, 1: 1.

-و-

وائل أبو عبد الله-أكساد . 2012 . اطلس النباتات الطبية والعطرية في الوطن العربي ، المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والأراضي القاحلة أكساد ، دمشق-الجمهورية العربية السورية ص 224، 225.

-A-

- Abbas MW., Hussain M., Qamar M., Ali S., Shafiq Z., Wilairatana P., Mubarak MS. 2021. Antioxidant and anti-inflammatory effects of Peganum harmala extracts: An in vitro and in vivo study. *Molecules*, 26, 6084.
- Aires A., Carvalho R., Rosa EAS, Saavedra M J. 2013. Phytochemical characterization and antioxidant properties of baby- leaf watercress produced under organic production system. *CyTA- Journal of Food*. 11: 343-351.
- Al-Snafi AE. 2020. Phenolics and flavonoids contents of medicinal plants, as natural ingredients for many therapeutic purposes- A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 10: 42-81.
- Al-Snafi AE.2020. A review on Nasturtium officinale: A potential medicinal plant. *IOSR Journal of Pharmacy*, 10: 33-43.
- Al-Snai AE. 2019. Iraqi medicinal plants with antifungal effect- A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 9: 16-56.
- Amarowicz R., Estrella I., Hernández T., Robredo S., TEROzyska A., Kosinska A., Pegg RB. 2010. Free radical-scavenging capacity, antioxidant activity, and phenolic composition of green lentil (*Lens culinaris*). *Food Chemistry*. 121: 705-711.
- Amarowicz R., Pegg RB., Rahimi-Moghaddam P., Barl B., Weil JA. 2004. Freeradical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chemistry*, Vol. 84, p 551-562.
- Annunziata F., Pinna C., Dallavalle S., Tamborini L., Pinto A. 2020. An overview of coumarin as a versatile and readily accessible scaffold with broad-ranging biological activities. *International journal of molecular sciences*, 21: 4618.
- Antunes F., Derick H., Cadenas E. 2002. Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to H₂O₂ detoxification in in vivo conditions. *Free Radical Biology and Medecine* 33 : 1260-1267.
- Arulselvan P., Fard M T., Tan W S., Gothai S., Fakurazi S., Norhaizan M E., Kumar S S. 2016. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 5276130. <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>.
- Ashry EE., Abdellatief RB., Mohamed AE ., Kotb HI. 2016. Protective Effect of Ketamine against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. *Pharmacology and Pharmacy*, vol. 7, n°1, p9.
- Aussel C., Cynober L. 2014. L'albuminémie est-elle un marqueur de l'état nutritionnel ? *Feuillets de Biologie* ; 55: 35-40.

-B-

- Baba SA., Malik SA.** 2015. Determination of total phenolic and flavonoid content, antimicrobial and antioxidant activity of a root extract of *Arisaemajacquemontii* Blume. *Journal of Taibah University for Science*, Vol.9, n °4, p 449-454.
- Bahorun T., Luximon-Ramma A., Crozier A., Aruoma O.** 2004. Total phenol, flavonoid, proanthocyanidins and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of science of food Agriculture*, Vol. 84, p 1553-1561.
- Bahorun T., Soobrattee MA., Luximon-Ramma V., Aruoma OI.** 2006. Free radicals and antioxidants in cardiovascular health and disease. *Internet Journal Medicine Update* 1: 25-41.
- Bahramikia S., Ardestani A., Yazdanparast R.** 2009. Protective effects of four Iranian, medicinal plants against free radical-mediated protein oxidation. *Food Chemistry*. 1159: 37-42.
- Bahramikia S., Yazdanparast R.** 2010. Antioxidant efficacy of *Nasturtium officinale* extracts using various in vitro assay systems. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 3: 283-290.
- Balasundram N., Sundram K., Samman S.** 2006. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry* 99 : 191-203.
- Beani JC.** 1995. Actions biologiques du rayonnement solaire sur la peau. *Review Internationnal Pédiatric* 259 : 2-7.
- Benhamou JP :** Le foie cardiaque. *Rev Prat* 1970, 20 :5573-5585.
- Benhamou J-P., Erlinger S.** 2008. *Maladies du foie et des voies biliaires*. Paris : Flammarion médecine-sciences, Xi+220 ; vii.
- Berthélémy S.** 2014. L'hémogramme ou numération-formule sanguine. *Actualités Pharmaceutiques*, 53 : 53-55.
- Betti A., Stein A., Dallegrove E., Wouters A., Watanabe T., Borghini T., Laurence V., Dagmar K.** 2013. Fiche technique Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de sédimentation (VS). Bourg.
- Boligon AA., Janovik V., Boligon A.A., Pivetta CR., Pereira RP., Rocha JBTD., Athayde ML.** 2013. HPLC analysis of polyphenolic compounds and antioxidant activity in *Nasturtium officinale*. *International Journal of Food Properties*, 16: 61-69.
- Boyd LA., McCann MJ., Hashim Y., Bennett RN., Gill CI., Rowland IR.** 2006. Assessment of the antigenotoxic, anti-proliferative, and antimetastatic potential of crude watercress extract in human colon cancer cells. *Nutrition and Cancer*.55: 232-241.
- Brahmi N., Scognamiglio M., Pacifico S., Mekhoukhe A., Madani K., Fiorentino A., Monaco P.** 2015. ¹H NMR based metabolic profiling of eleven Algerian aromatic plants and

evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties. Food Research International, 76 : 334-341.

Bruno Baudin. 2017. Exploration biochimique du foie : francophone des laboratoiresmars N°49.

-C-

Cahen DL., Van Leeuwen DJ., Ten Kate FJW., Blok APR., Ousting J., Chamuleau RAFM. 1996. Do serum ALAT values reflect the inflammatory activity in the liver of patients with chronic viral hepatitis ? Liver, 16 : 105-109.

Caldeira RM., Almeida MA., Santos CC., Vasques MI., Portugal AV. 1999. Daily variation in blood enzymes and metabolites in ewes under three levels of feed intake. Canadian journal of animal science, 79 : 157-164.

Charline D.2020. L'inflammation. Société française de rhumatologie.

Chew BP, Wong TS, Michal JJ, Standaert FE, Heirman LR. 1991. Subcellular distribution of β carotene, retinol and α -tocopherol in porcine lymphocytes after a single injection of β -carotene. Journal of Animal Science 69: 4892-4897.

Corona MDRC., Monica A., Cabrera R., Santiago OG., González EG., Palacios IDP., Herrera JL. 2008. Activity against Drug Resistant Tuberculosis Strains of Plants used in Mexican Traditional Medicine to treat Tuberculosis and Other Respiratory Diseases. Phytotherapeutic Research.22: 82– 85.

Cruz RMS, Vieira MC, Silva CLM. 2008. Effect of heat and thermosonication treatments on watercress (*Nasturtium officinale*) vitamin C degradation kinetics. Innov Food Sci Emerg Technol 9:483–488.

-D-

De S, Das D., Mandal T. 2016. In vitro anti-inflammatory and anti-diabetic activity of methanolic extract of *Cardanthera difformis* druce. International Research Journal of Pharmacy. 7: 56-60.

Devroede G., Philips S., Codee C., Lind J. 1971. Regional differences in rate of insorption of sodium and water from the human large intestine. Can. J. Pysiol. Pharmacol. 49:1023-1029.

Di Noia J. 2014. Peer Reviewed: Defining powerhouse fruits and vegetables: A nutrient density approach. Preventing chronic disease, 11.

Dieng C., 1993. Contribution à l'étude de *Khayasene galensis* (DESR.) A. JUSS(Meliaceae). Thèse Pharmacie, Dakar; p.109.

Dodda D., Chhajed R., Mishra J., 2014. Protective effect of quercetin against acetic acid induced inflammatory bowel disease (IBD) like symptoms in rats: Possible morphological and biochemical alterations. Pharmacological Reports. 66: 169-173.

Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. 2000. Diagnosis and monitoring of hepatic injury II. Recommendation for use of laboratory tests in screening, diagnosis and monitoring. Clin. Chem., 46: 2050-2068.

Dziri S., Hassen I., Fatnassi S., Mrabet Y., Casabianca H., Hanchi B., Hosni K. 2012. Phenolic constituents, antioxidant and antimicrobial activities of rosy garlic.

-E-

Edeas M. 2007. Les polyphénols et les polyphénols de thé. Phytothérapie 5:264-270.

El Hilaly J., Israili Z., Lyoussi B. 2004. Acute and chronic toxicological studies of Ajugaiva in experimental animals. Journal of ethnopharmacology. 91:43-50.

El ijah trefts., Maureen Gannon, David H Wasserman. 2017. Current biology 27, R 1141 – R 1151, November 6,2017.

Elansary HO, Szopa A, Kubica P, Ekiert H, Al-Mana FA and El-Shafei AA. 2020. Polyphenols of Frangula alnus and Peganum harmala Leaves and Associated Biological Activities. Plants. 9: 1086.

Engelen EG., Holden G., Cohen JD., Gardner G. 2006. The effect of temperature, photoperiod, and light quality on gluconasturtiin concentration in watercress (*Nasturtium officinale* R. Br.). Journal of Agriculture and Food Chemistry. 54: 328-334.

Ernst O, Zor T. 2010. Linearization of the Bradford protein assay. J Vis Exp.:(38):1918. Published. doi:10.3791/1918.

-F-

Faizy H S, Esmail LS, Mahdi HS. 2021. May. Phytochemicals analysis in Watercress (*Nasturtium officinale*) plant extracts. In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Vol. 761, No. 1, p. 012042). IOP Publishing.

Farida A, Khan BA, Noreen N, Masood T, Faisal S. 2008. Boiling and storage on β -carotene content of different vegetables. Pakistan Journal of Society Science 6: 63-67.

Favier A. 2003. Le stress oxydant. L'actualité chimique, 108: 863-832.

Favier, A. (2006). Stress Oxydant et pathologies humaines, Annals of Pharmacotherapy SAGE Journal, Vol 64, pp. 390-396

Finaud J., Lac G., Filaire E. 2006. Oxidative Stress Relationship with Exercise and Training. Sports Medicine 36: 327-358.

Fink S., Freidman G. 1960. The differential effect of drugs on the proximal and distal colon. Am. J. Med. 28:534-540.

Freitas E., Aires A., de Santos REA, Saavedra MJ. 2013. Antibacterial activity and synergistic effect between watercress extracts, 2-phenylethyl isothiocyanate and antibiotics against 11 isolates of Escherichia coli from clinical and animal source. Letters in Applied Microbiology. 57: 266-73.

Fujii T., Watanabe M. 2017. Definition and epidemiology of inflammatory bowel disease. *Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*, 75: 357-363.

-G-

Giada MDLR. 2013. Food phenolic compounds: main classes, sources and their antioxidant power. *Oxidative stress and chronic degenerative diseases-A role for antioxidants*, 87-112.

GINS M.S., LOZOVSKAYA ELGINS V.K., KONONKOV P.F., TKAHEVA TV. 2001. the biochemical composition and antioxidant properties of introduced vegetable planets. *Russian Agricultural sciences*, NO :5,p :25-28.

Gosling JA. 2003. *Anatomie humaine : atlas en couleurs*. 2e édition. Bruxelles : de boeck et Larcier. p 161-16.

Graf BL., Silva PR., Baldeon ME. 2016. Discovering the Pharmacological Potential of Ecuadorian Market Plants using a Screens-to-Nature Participatory Approach. *Journal of Biodiversity, Bioprospecting and Developement*. 3: 1-9.

Grigorov B. 2012. Reactive oxygen species and their relation to carcinogenesis. *Trakia Journal of Sciences* 10: 83-92.

Gulcin İ. 2012. Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of Toxicology*, Vol. 86, p345-391.

-H-

Haleng J., Pincemail J., Defraigne J O., Charlier C., Chapelle J P. 2007. Le stress oxydant. *Revue Médicale de Liège*, 62:10:628-638

Hannoodee S., Nasuruddin D N. 2021. Acute inflammatory response. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.

Hapsari Y., Rachman F., Septiana E., Simanjuntak P. 2023. Identification of Antioxidant Active Compounds from Watercress (*Nasturtium officinale* R. Br). In 1st International Conference for Health Research–BRIN (ICHR 2022) (pp. 374-384). Atlantis Press.

Haro G, Iksen I, Rumanti RM, Marbun N, Sari RP, Gultom RPJ. 2018. Evaluation of antioxidant activity and minerals value from watercress (*Nasturtium officinale* R. Br.). *Rasayan Journal of Chemistry*, 11 : 232-237.

Hecht S, Chung, F, Richie, J, Akerkar, S, Borukhova A, Skowronski L, Carmella S. 1995. Effects of watercress consumption on metabolism of a tobacco specific lung carcinogen in smokers. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*.4: 877 - 884.

Hellstrom JK., Torronen AR., Mattila PH. 2009. Proanthocyanidins in common food products of plant origin. *J Agric Food Chem*. 57: 7899-7906.

HELMERSSON-KARLQVIST J., FLODIN M., HAVELKA AM., XU XY., LARSSON A. 2016. The Roche immuno turbidimetric albumin method on Cobas c501 gives higher values than the Abbott and Roche BCP methods when analyzing patient plasma samples. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30: 677-681.

Henneh IT., Ameyaw EO., Biney RP., Armah FA., Obese E., Konjah D., Teye, E. 2018. *Ziziphus abyssinica* hydro-ethanolic root bark extract attenuates acute inflammation possibly through membrane stabilization and inhibition of protein denaturation and neutrophil degranulation. *West African Journal of Pharmacy*, 29 : 81-94.

Henrotin Y., Kurz B., Aigner T. 2005. Oxygen and reactive oxygen species in cartilage degradation: friends or foes?. *Osteoarthritis and cartilage*, 13: 643-654.

Hoseini HF, Gohari AR, Saeidnia S, Majd NS, Hadjiakhoondi A.2009. The effect of *N. officinale* on blood glucose level in diabetic rats. *Pharmacologyonline*, 3: 866-871.

-I-

Ighodaro OM., Akinloye OA. 2018. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54: 287-293.

-J-

Jan A. T., Ali A., Haq Q. 2011. Glutathione as an antioxidant in inorganic mercury induced nephrotoxicity. *J Postgrad Med.* 57: 72-77.

Jean B. 1999. *Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales*, 3eme édition Technique, Et Documentations, paris.

Jones JD., Dangl JL. 2006. The Plant immune system. *Nature*, 444 : 323 – 329.

Jouet P., Coffin B., Lemann M., Gorbachev C., Franchisseur G., Jian R., Ramband J., Flourie B. 1998. Tonic and phasic motor activity in the proximal and distal colon of healthy humans. *Am. J. Physiol.* 274:459-464.

Jurjus AR., Khoury NN., Reimund JM. 2004. Animal models of inflammatory bowel disease. *Journal of pharmacological and toxicological methods*, 50: 81-92.

Justesen U., Knuthsen P. 2001. Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. *Food chemistry*, 73: 245-250.

-K-

Kandikattu K, Bharath Rathna Kumar P, Venu Priya R, Sunil Kumar K, Ranjith Singh B Rathore. 2013. EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF *CANTHIUM PARVIFLORUM* BY IN-VITRO METHOD. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*; 1: 729-730.

Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. 1997. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (5th edn). Academic Press : San Diego.

KANOUN K. 2011. Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* L. (Rayhane) de la région de Tlemcen (Honaine).

Karadogan B., Beyaz S., Gelincik A., Buyukozturk S., Arda N. 2022. Evaluation of oxidative stress biomarkers and antioxidant parameters in allergic asthma patients with different level of asthma control. *Journal of Asthma*, 59 : 663-672.

- Kerrou M .2021. Physiopathologie.Institut des sciences veterinaire. p18.
- Kevin Martinez MD., Adam Felman. 2023. Medically reviewed.
- Khalil IA, Saleemullah. 2004. Book of Bio Analytical Chemistry 2nd Ed. National Book Foundation Islamabad, 26-29.
- Klimek-Szczykutowicz M, Szopa A, Ekiert H. 2018. Chemical composition, traditional and professional use in medicine, application in environmental protection, position in food and cosmetics industries, and biotechnological studies of *Nasturtium officinale* (watercress)–a review. *Fitoterapia*, 129 : 283-292.
- Kökten T., Hansmann F., Melhem H., Biroulet L. 2016. Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *HEGEL HepatoGastroEntérologie Libérale*. 6: 119-129 disponible sur URL : <https://www.cairn.info/revue-hegel-2016-2-page-119.htm>
- Kolgazi M., Uslu U., Yuksel M., Velioglu-Ogunc A., Ercan F., Alican I. 2013.The Role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic acid– induced colonicinflammation in the rat. *Chemico-biological interactions*. 205: 72-80.
- Kullmann F., Messmann H., Alt M., Gross V., Bocker T., Schölmerich J., Rüschoff J. 2001. Clinical and histopathological features of dextran sulfate sodium induced acute and chronic colitis associated with dysplasia in rats. *International journal of colorectal disease*. 16:238-246.
- L-
- Laguna O. 2019. Valorisation des composés phénoliques des tourteaux de colza et tournesol: du fractionnement des matières premières vers la synthèse de molécules multifonctionnelles (Doctoral dissertation, Université Montpellier).
- Laitonjam WS. 2012. Natural Antioxidants (NAO) of Plants Acting as Scavengers of Free Radicals, Chapter 9. In *Studies in Natural Products Chemistry Vol. 37*. (review)
- Lanez T., Hemmami H. 2015. DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRICAL ASSAY FOR THE STUDY OF THE INTERACTION OF ANTIOXIDANT STANDARDS WITH 1, 1-DIPHENYL-2-PICRYLHYDRAZYL FREE RADICALS. *Scientific Study & Research. Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 16: 237.
- Lauralee S. 2006. Physiologie humaine. Bruxelles, De Boeck. 465-469.
- Lee kw., Kim YJ., Lee HJ., Lee CY. 2003. Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher. *J. Agric. Food Chem*, Vol.51, n°25, p7292-7295.
- Lee, S. K., Song, M. J., Kim, S. H., & Park, M. (2019). Comparing various scoring system for predicting overall survival according to treatment modalities in hepatocellular carcinoma focused on Platelet-albumin-bilirubin (PALBI) and albumin-bilirubin (ALBI) grade: A nationwide cohort study. *PLoS One*, 14(5), e0216173.
- Leinmüller E., Steingass H., Menke KH. 1991. Tannins in ruminant feedstuffs. *Biannual Collection of Recent German Contributions Concerning Development through Animal Research*, 33: 9-62.

Lobo V., Patil A., Phatak A., Chandra N. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews* 4 : 118-126.

Lu S., Wei F., amp LiG. 2021. The evolution of the concept of stressand the framework of the stress system. *Cell Stress*, 5 : 76.

-M-

Maitre M., Blicklé J. 2008 *Métabolismes hépatiques*. EMC, Hépatologie. 7-005.

Manach C., Scalbert A., Morand C., Remesy C., Jimenez L. 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 79: 727-747.

Mandal SM., Chakraborty D., Dey S. 2010. Phenolic acids act as signaling molecules in plant-microbe symbioses. *Plant signaling & behavior*, 5: 359-368.

MARCHINI JS., OLIVEIRA J. 1998. *Ciências nutricionais*. São Paulo: Sarvier, 239-251.

Masella R., Di Benedetto R., Vari R., et al. 2005. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 16:577-586.

Mathieu M., Guimezanes A. 2011. *Inflammation et maladie*.

Matos MJ., Santana L., Uriarte E., Abreu OA., Molina E., Yordi EG. 2015. Coumarins — An Important Class of Phytochemicals. *Phytochemicals - Isolation, Characterisation and Role in Human Health*.

Mazandarani M., Azar M., Parasto ZM. 2012, Evaluation of phytochemical and antioxidant activities from different parts of *Nasturtium officinale* R. Br. in Mazandaran. *Journal of Plant Physiology*. 3 : 659-664.

Minaiyan M., Ghannadi A., Karimzadeh A. 2006. Anti-ulcerogenic effect of ginger (rhizome of *Zingiberofficinale* Roscoe) on cysteine induced duodenal ulcer in rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 14:97-101.

Miossec P. 2003. Interleukin-17 in rheumatoid arthritis: if T cells were to contribute to inflammation and destruction through synergy. *Arthritis & Rheumatism*. 48: 594-601.

Moon J-K., Shibamoto T. 2009. Antioxidant assays for plant and food components. *J.Agric.Food Chem.* 57: 1655-1666.

Mukinda J., Syce J. 2007. Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. *Journal of ethnopharmacology*. 112:138-144.

Müller L., Gnoyke S., Popken AMV., Böhm V. 2010. Antioxidant capacity and related parameters of different fruit formulations. *LWT - Food Science and Technology*, Vol. 43, n°6, p992–999.

Murugan R., Parimelazhagan T. 2014. Comparative evaluation of different extraction methods for antioxidant and anti-inflammatory properties from *Osbeckia parvifolia* Arn. – An in vitro approach. *Journal of King Sud University - Science*. 26: 267-275.

-N-

- Natanzi AREMH., Monsef Esfehiani HR., Menaei MB., Nazarian H., Sabzevari O. 2010. Antihepatotoxic effect of watercress extract and its fractions in leaves. *International Journal of Pharmacology*. 6:896-992.
- Natanzi ARE., Ghahremani MH., Monsef Esfehiani HR., Menaei MB., Nazarian H., Sabzevari O. 2009. An experimental model for study of the hepatoprotective activity of *Nasturtium officinale* (Watercress) against acetaminophen toxicity using in situ rat liver system. *European Journal of Scientific Research*. 38: 556-564.
- Naziroglu M., Akkus S., Soyupek F., Yalman K., Celik O., Eris S., Uslusoy GA. 2010. Vitamins C and E treatment combined with exercise modulates oxidative stress markers in blood of patients with fibromyalgia: a controlled clinical pilot study. *Stress*. 13: 498-505.
- Ndibualonji BBV, Maloza TD, Kahenga KG, Mulaj MA, Maryabo KG. 2015. Évaluation des fonctions hépatiques chez les creuseurs artisanaux d'hétérogénite de Lubumbashi par les dosages sériques des transaminases, de la phosphatase alcaline et de la bilirubine totale. *Rev. Méd. Gd. Lacs*, 16: 10-14
- Nikan J., Khavari H. 2014. In vitro antifungal activity of watercress (*N. officinale*) extract against *Fusarium solani*, the causal agent of potato dry rot. *Journal of Herbal Drugs*. 5: 19- 24.
- Niu X., Zhang H., Li W., Wang Y., Mu Q., Wang X., He Z., Yao H. 2015. Protective effect of cavidine on acetic acid-induced murine colitis via regulating antioxidant, cytokine profile and NF- κ B signal transduction pathways. *Chemico-Biological Interactions* 239: 34-45.

-O-

- Ou J., Wang M., Zheng J., Ou S. 2019. Positive and negative effects of polyphenol incorporation in baked foods. *Food chemistry*, 284:90-99.
- Oyaizu M. 1986. Studies on products of browning reactions: antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44:307–315.
- Ozen T. 2009. 'Investigation of antioxidant properties of *N. officinale* (watercress) leaf extracts', *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Res*. 66: 187- 193.

-P-

- Pajares M., Cuadrado A., Engeda N., Jirsova Z., Cahova M. 2018. The Role of Free Radicals in Autophagy Regulation: Implications for Ageing. *Oxidative Medicine Cellular Longevity*.: doi.org/10.1155/2018/2450748
- Palaniswamy, Usha R., Richard J., McAvoy, Bernard B Bible, James D. Stuart. 2003. Ontogenic variations of ascorbic acid and phenethyl isothiocyanate concentration in watercress (*Nasturtium officinale* R.Br.) leaves. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 51: 5504-5509.

- Paun G., Neagu E., Moroeanu V., Ungureanu O., Cretu R., Ionescu E., ... Radu GL.** 2017. Phytochemical analysis and in vitro biological activity of *Betonica officinalis* and *Salvia officinalis* extracts. *Romanian Biotechnological Letters*, 22: 12751-12761.
- Peluso I, Raguzzini A, Serafini M.** 2013. Effect of flavonoids on circulating levels of TNF-alpha and IL-6 in humans: A systematic review and meta-analysis. *Mol Nutr Food Res* 57:784–801.
- Philips A, Philips S, Arul V, Padmakeerthiga B, Renju V, Santha S.** 2010. Free radical scavenging activity of leaf extracts of *Indigofera aspalathoides* – An in vitro analysis. *Journal of PharmSciRes*, Vol. 2, p322-328.
- Podsdek A.** 2007 Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT*. 40:1-11.
- Pradhan SS, Manivannan, Tamang JP.** 2015. Proximate, mineral composition and anti-oxidant properties of some wild leafy vegetables. *Journal of Scientific and Industrial Research*. 74: 155-159.
- Pratt DS, Kaplan MM.** 2000. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N. Engl. J. Med.*, 342: 1266-1271
- Prior RL., Wu X., Schaich K.** 2005. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 4290-4302.
- Proano M., Camilleri M., Philips SF., Brown ML., Thomforde GM.** 1990. Transit of solids through the human colon; regional quantification in the unprepared bowel. *Am. J. Physiol* ; 258: 856-862.
- Q-**
- Quideau S., Deffieux D., Douat-Casassus C. and Pouysegu L.** 2011. Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angew Chem Int Ed Engl*. 50: 586-621.
- R-**
- Rafaela G., Lillian B., Montserrat D., Ricardo CC., Ana Maria C., Celestino SB., Maria Joao RP., Quiroz., Isabel CFRF.** 2013. Nutrients, phytochemicals and Bioactivity of wild Roman chamomile: A comparison between the herb and its preparations. *Food Chemistry*, Vol. 136, p 718–725.
- Raja PB., AA Rahim, AK Qureshi, K Awang.** 2014. « Green synthesis of silver nanoparticles using tannins », *Mater. Sci.-Pol.*, vol. 32, no 3, p. 408–413.
- Rankin JA.** 2004. Biological mediators of acute inflammation. *AACN Advanced Critical Care*, 15: 3-17.
- Rasekh H., Nazari P., Kamli-Nejad M., Hosseinzadeh L.** 2008. Acute and subchronic oral toxicity of *Galega officinalis* in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 116:21-26.
- Rice-Evans CA., Miller J., Paganga G.** 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*. 2: 152–159.

- Roe K. 2021. An inflammation classification system using cytokine parameters. *Scandinavian journal of immunology*, 93(2), e12970. <https://doi.org/10.1111/sji.12970>.
- Roitt M., Brostoff J., Male D. (1994). *Immunologie*. 3e édition. Bruxelles : de boeck.110.
- Romani A., Ieri F., Turchetti B., Mulinacci N., Vincieri FF., Buzzini P. 2006. Analysis of condensed and hydrolysable tannins from commercial plant extracts. *J Pharm Biomed Anal*. 41: 415-420.
- Rose P., Faulkner K., Williamson G., Mithen R. 2000. 7-Methylsulfinylheptyl and 8-methylsulfinyloctyl isothiocyanates from watercress are potent inducers of phase II enzymes. *Carcinogenesis* 21:1983–1988
- Rose PQ., Huang CN., Ong M., Whiteman. 2005. Broccoli and Watercress suppress matrix metalloproteinase-9 activity and invasiveness of human MDA- MB-2 31 breast cancer cells. *Toxicology and applied pharmacology*. 209: 105-113.
- Rousselet J., Vignaud P., Hofman P., Chatelet C. 2005. *Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3)*. Copyright AFECAP.2-3.
- Ryan MJ., Dudash HJ., Docherty M., Geronilla KB., Baker BA., Haff G G., Cutlip RG., Alway SE.2010. Vitamin E and C supplementation reduces oxidative stress, improves antioxidant enzymes and positive muscle work in chronically loaded muscles of aged rats. *Exp Gerontol*. 45: 882-895.
- S-
- Sadeghi H., Mostafazadeh M., Sadeghi H., Naderian M., Barmak MJ., Talebianpoor M.S., Mehraban F.2014. In vivo anti-inflammatory properties of aerial parts of *Nasturtium officinale*. *Pharmaceutical Biology*, 52 :169-174.
- SEBIH Fatiha :2018 : Génie Pharmaceutique (PHARMACOGNOSIE) UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE D'ORAN « MOHAMED BOUDIAF» p 44 .
- Shahat AA., Ullah R., Alqahtani AS., Alsaid MS., Hussein HA., Al Meanazel OT. 2018. Hepatoprotective effect of *Eriobotrya japonica* leaf extract and its various fractions against carbon tetra chloride induced hepatotoxicity in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Sharma AD, Inderjeet K, Narveer S. (2021). Tryptophan fluorescence spectroscopy: key tool to study protein denaturation/anti-inflammatory assay. *Research & Reviews in Biotechnology & Biosciences*. 8: 90-94.
- Sid, B., Verrax J., Calderon PB. 2013. Role of AMPK activation in oxidative cell damage: Implications for alcohol-induced liver disease. *Biochemical pharmacology*, 86: 200-209.
- Simkin GO et al. 2000. IL-10 contributes to the inhibition of contact hypersensitivity in mice treated with photodynamic therapy. *J Immunol*, vol. 164, n°5, p 2457-62.
- Soares JR, Dins TCP, Cunha AP, Almeida LM. 1997. Antioxidant activity of some extracts of *Thymus zygis*. *Free Radic Res*. 26:469–78.
- Sone Y., Moon JK., Mai TT., Thu NN., Asano E., Yamaguchi K., ... Shibamoto T. 2011. Antioxidant/anti-inflammatory activities and total phenolic content of extracts obtained

from plants grown in Vietnam. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91: 2259-2264.

Strober W., Fuss IJ., Blumberg RS. 2002. The immunology of mucosal Models of inflammation. *Annual review of immunology*, 20:495-549.

Sykes AR. 1978. An assessment of the value of plasma urea nitrogen and albumin concentrations as monitors of the protein status of sheep. *BSAP Occasional Publication*, 1:143-154.

Szollosi R, Varga IS. 2002. Total antioxidant power in some species of Labiatae (Adaptation of FRAP method). *Acta Biol. Szeged*. 46: 125 - 7.

-T-

Talbi S., Romero-Puertas MC., Hernandez A., Terrón L., Ferchichi A., Sandalio LM.2015. Drought tolerance in a Saharian plant *Oudneya africana*: role of antioxidant defences. *Environmental and Experimental Botany*, 111:114-126.

Topçu GAY A., Bilici A., Sarıkürkcü C., Öztürk M., Ulubelen A. 2007. A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry* 103: 816–822.

Traber MG.2007. Heart disease and single-vitamin supplementation. *Am J Clin Nutr*. 85 S 11: S293- S299.

-V-

Vander AJ., Sherman JH., Luciane DS. 1977. *Physiologie humaine*. MC Graw. Hill. Ed. M. 2éme Ed. 378-380.

-W-

WANG RE., TIAN L., CHANG Y-H. 2012. A homogeneous fluorescent sensor for human serum albumin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 63:165-169.

Wang Y., Ho CT.2009. Polyphenolic chemistry of tea and coffee: a century of progress. *J Agric Food Chem*. 57: 8109-8114.

-Z-

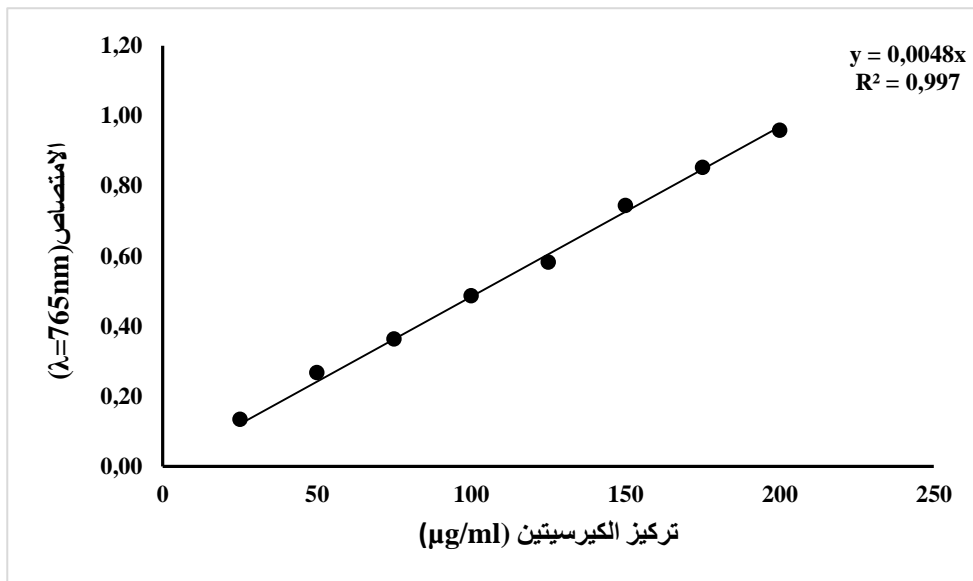
Zafar R., Zahoor M., Shah AB., Majid F. 2017. Determination of antioxidants and antibacterial activities, total phenolic, polyphenol and pigment contents in *Nasturtium officinale*. *Pharmacologyonline*, 1: 11-18.

Zahradníková H., K Petříková. 2012. Nematocide effects of watercress (*Nasturtium officinale* R. BR.) *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*.233-236.

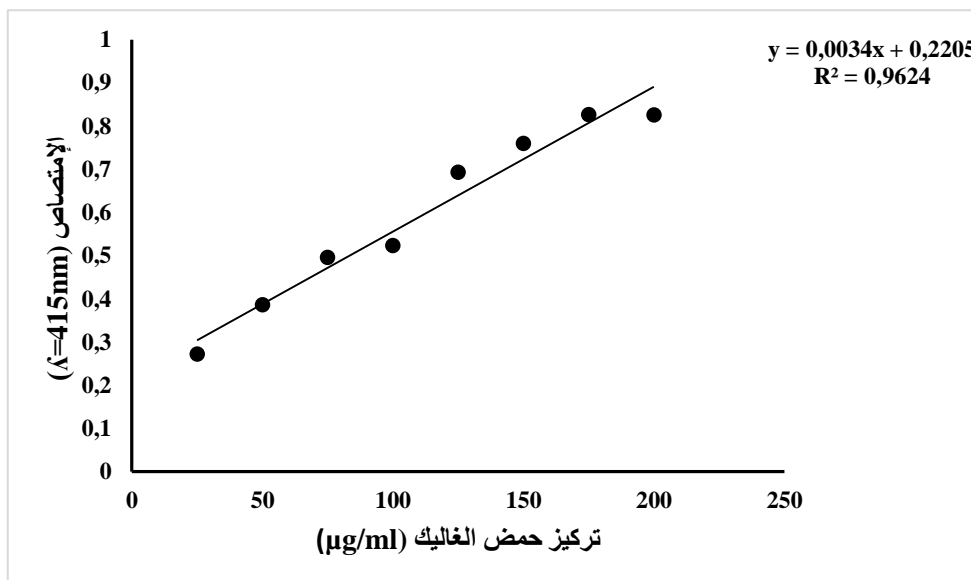
Zeghal KM., et Sahnoun Z. 2013. « La réaction inflammatoire et le stress oxydant ». In *Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des réflexothérapeutes*, « Médecines D'Asie — Savoirs & Pratiques », éd. Yves Rouxville. Paris: Springer. 47-53. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0361-6_4 (8 mai 2022).

Zerargui F., Boumerfeg S., Charef N., Baghiani A., Djarmouni M., Khennouf S., ... S Mubarak, M. 2015. Antioxidant potentials and xanthine oxidase inhibitory effect of two furanocoumarins isolated from *Tamus communis* L. *Medicinal chemistry*, 11: 506-513.

الملحق



الشكل 01: منحنى معايرة الكيرسيتينين.



الشكل 02: منحنى معايرة حمض الغاليك.