



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ذي قار

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

تأثير المركبات الفينولية المستخلصة من نباتي الكرم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italica* في بعض المعايير
الفسلجية لذكور الجرذان المختبرية (*Rattus norvegicus*) المصابة
تجريبيا بالتهاب المفاصل

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم في جامعة ذي قار

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل

منى كريم فهد

بكالوريوس علوم / علوم الحياة / جامعة ذي قار

2012-2011

بإشراف

الأستاذ الدكتور

خالد غاطع وشيل الفرطوسي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صدق الله العظيم

سورة البقرة

الآية (٣٢)

الأهداء

الى هبة الرحمن وملاك الرحمة

الى العطاء الذي يفيض بلا حدود

الى من عانت الصعاب لتمهد لي طريق العلم والمعرفة

(أمي . . غاليتي)

الى سندي ومرفيق درربي

الى من وقف الى جانبي وتحمل انشغالي الدراسي

(علي . . نروجي)

الى . . . شمعته حياتي

(مرضا . . إبني)

شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم

"وما توفيقي الا بالله عليه توكلت واليه أنيب"

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أفضل الخلق والمرسلين سيدنا محمد وعلى آله الطيبين الطاهرين وأصحابه أجمعين.
بدايةً أشكر الله تعالى الذي ساعدني و ألهمني الصبر والتحمل لإتمام هذه المهمة

يسرني ويطيب لي وأنا انهي كتابة رسالتي أن أتقدم ببالغ شكري وعظيم امتناني الى الأستاذ الدكتور **خالد كاطع الفرطوسي** لاقتراحه خطة البحث وإشرافه المباشر عليه، ولجهوده القيمة في تقديم المساعدة والنصيحة والمتابعة خلال مراحل البحث، أدعوا الله عزّ وجلّ أن يحفظه ويوفقه.

خالص شكري وامتناني إلى عمادة كلية العلوم/ جامعة ذي قار متمثلة بالأستاذ الدكتور **محمد عجه عودة** والى رئاسة قسم علوم الحياة متمثلة بالأستاذ المساعد الدكتور **حيدر راضي مالح** لما قدموه من تسهيلات وتوجيهات.

وطيب لي أن أقدم وافر الشكر والتقدير إلى الدكتورة علياء ماجد/ قسم الكيمياء لمساعدتها لي خلال مراحل استخلاص النبات، ولا أنسى من الشكر زميلتي ميسم لتقديمها المساعدة خلال مراحل دراستي.

وتعجز كلماتي في التعبير عن شكري الوافر الى أسرتي وأسرة زوجي لدعمهم لي والى كل من قدم لي المساعدة ولم يبخل عليّ بنصيحة او كلمة طيبة. وعذراً لمن فاتتني ذكره.

منى

مع دعائي للجميع بالتوفيق

الخلاصة Summary

أجريت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير الفينولات C6H5OH المستخلصة من نباتي الكركم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italica* في بعض المعايير الدموية والكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل. استخدم 60 من ذكور الجرذان *Rattus norvegicus* ، وبوزن 180-200 غم ، وضعت في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة /كلية العلوم/جامعة ذي قار تحت ظروف قياسية من حيث درجة الحرارة والضوء والتغذية، وقد تضمنت الدراسة إجراء تجربتين رئيسيتين استعمل في التجربة الأولى 36 ذكراً قسمت عشوائياً الى ست مجموعات (ست حيوانات للمجموعة) حققت المجموعة الأولى بمقدار 0.1 مل من المحلول الفسلجي (0.9NaCl) % في صفاق أخمص القدم الأيسر بواقع مرتين الأولى في اليوم الأول من التجربة والثانية في اليوم الثالث منها وعدت كمجموعة سيطرة سالبة ، وحققت الثانية بمقدار 0.1 مل من محلول الفورمالديهايد بتركيز 2 % في صفاق أخمص القدم الأيسر بواقع مرتين الأولى في اليوم الأول من التجربة والثانية في اليوم الثالث منها وعدت كمجموعة سيطرة موجبة (مصابه بالتهاب المفاصل)، والمجموعتان الثالثة والرابعة هما السليمتان و المعاملتان فموياً بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم بتركيزين 100 و 200 ملغم/كغم على التوالي، والمجموعتان الخامسة والسادسة هما المصابتان بالتهاب المفاصل و المعاملتان فموياً بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم بتركيزين 100 و 200 ملغم/كغم على التوالي .

في التجربة الثانية استعمل 36 ذكر قسمت عشوائياً الى ست مجموعات (ست حيوانات للمجموعة)، حققت المجموعة الأولى بمقدار 0.1 مل من المحلول الفسلجي (0.9NaCl) % في صفاق أخمص القدم الأيسر بواقع مرتين الأولى في اليوم الأول من التجربة والثانية في اليوم الثالث منها وعدت كمجموعة سيطرة سالبة ، وحققت الثانية بمقدار 0.1 مل من محلول الفورمالديهايد بتركيز 2 % في صفاق أخمص القدم الأيسر بواقع مرتين الأولى في اليوم الأول من التجربة والثانية في اليوم الثالث منها وعدت كمجموعة سيطرة موجبة (مصابه بالتهاب المفاصل)، والمجموعتان الثالثة والرابعة هما السليمتان والمعاملتان بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي بتركيزين 100 و 200 ملغم/كغم على التوالي، والمجموعتان الخامسة والسادسة هما المصابتان بالتهاب المفاصل والمعاملتان بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي بتركيزين 100 و 200 ملغم/كغم على التوالي.

استمرت المعاملة لمدة (30 يوما) وحددت أوزان الحيوانات في بداية التجربة ونهايتها وبعد نهاية مدة المعاملة شرحت ذكور الجرذان المختبرية في كل مجموعة، واخذت عينات الدم وتم قياس المعايير الدموية والكيموحيوية لمعرفة تأثير المركبات الفينولية المستخلصة من نباتي الكركم والبروكلي.

سجلت نتائج الدراسة الحالية ما يأتي:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية لكلا التجريبتين ان عملية احداث التهاب المفاصل تجريبيا سببت ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمال $p \leq 0.05$ في سمك القدم الايسر في المجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل) مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى.

كما تبين ان إصابة الجرذان المختبرية بالتهاب المفاصل سبب انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمال $p \leq 0.05$ في وزن الجسم للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

كما أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال $p \leq 0.05$ في عدد كريات الدم الحمر RBCs ومكداس الدم PCV وتركيز الهيموكلوبين Hb وكذلك في متوسط خضاب الدم MCH ومتوسط حجم كريات الدم الحمر MCV للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة، وارتفاعاً معنوياً في عدد خلايا الدم البيض WBCs ومعدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR وكذلك عدد الصفيحات الدموية PLT للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

كما لوحظ وجود ارتفاع معنوي $p \leq 0.05$ في المجموعة الثانية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل في مستوى الكوليسترول الكلي TC والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL و البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL وفي مؤشر تصلب الشرايين Atherogenic Index عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى. وانخفاض معنوي في المجموعة الثانية في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى.

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي $p \leq 0.05$ في مستوى انزيمات الكبد ALT, AST لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل (المجموعة الثانية) موازنة بمجموعة السيطرة.

تبين خلال دراستنا الحالية وجود ارتفاع معنوي $p \leq 0.05$ في مستوى المألون ثنائي الألديهيد MDA، وانخفاض معنوي $p \leq 0.05$ في مستوى السيرولولوبلازمين CP والالبومين في المجموعة الثانية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

اما المجموعات المعالجة بالمستخلص الفينولي للنباتين فقد أظهرت انخفاضاً معنوياً $p \leq 0.05$ في مستوى WBCs و ESR و TC و TG و LDL و VLDL و Atherogenic Index و AST و ALT و MDA ، في حين تبين أن هناك ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى HDL .

نستنتج إن التغيرات المستخلصة من الدراسة الحالية يمكن أعضاؤها بصورة رئيسية إلى إن للمستخلصات الفينولية لكلا النباتين دوراً مهماً في تثبيط العوامل الالتهابية والمؤكسدة الحاصلة خلال عملية التهاب المفاصل.

المحتويات

الصفحة	الموضوع	التسلسل
الفصل الأول (المقدمة)		
1	المقدمة	1
الفصل الثاني (استعراض المراجع)		
4	استعراض المراجع	2
4	التهاب المفاصل	1.2
5	نبذة تاريخية	1.1.2
5	أنواع التهاب المفاصل	2.1.2
5	التهاب المفاصل الروماتزمي	1.2.1.2
6	التهاب المفاصل العظمي	2.2.1.2
7	النقرس	3.2.1.2
7	التهاب المفاصل الصدفي	4.2.1.2
8	التهاب المفاصل الصيدي	5.2.1.2
8	التهاب المفاصل الشبائي	6.2.1.2
9	الورم الليفي	7.2.1.2
9	الاعراض السريرية لمرض التهاب المفاصل	3.1.2
10	تأثير مرض التهاب المفاصل على الجسم	4.1.2
10	جهاز الدوران	1.4.1.2
11	الجهاز العصبي	2.4.1.2

11	الجهاز البولي	3.4.1.2
11	العضلات	4.4.1.2
12	الكبد	5.4.1.2
12	العين	6.4.1.2
12	العظام	7.4.1.2
12	أبرز طرق علاج مرض التهاب المفاصل	5.1.2
12	المعالجة الدوائية	3.5.1.2
13	الفيتامينات	4.5.1.2
13	العلاج بالنباتات الطبية	5.5.1.2
13	النباتات الطبية	2.2
14	المركبات الكيميائية الفعالة في النباتات الطبية	1.2.2
14	المركبات الفينولية	2.2.2
15	الكركم	3.2.2
16	تصنيف نبات الكركم	1.3.2.2
16	وصف نبات الكركم	2.3.2.2
18	الاستعمالات والفوائد الطبية للكركم	3.3.2.2
20	البروكلي	4.2.2
22	وصف نبات البروكلي	1.4.2.2
23	تصنيف نبات البروكلي	2.4.2.2
23	الاستعمالات والفوائد الطبية للبروكلي	6.4.2.2
الفصل الثالث (المواد وطرائق العمل)		

25	المواد وطرائق العمل	3
25	المواد والأجهزة المستخدمة	1.3
25	المواد المستخدمة	1.1.3
27	الأجهزة المستخدمة	2.1.3
28	عدة الفحص	3.1.3
28	جمع العينات النباتية	4.1.3
28	حيوانات التجربة	5.1.3
29	طرائق العمل	2.3
29	تحضير المستخلصات النباتية	1.2.3
29	الكشف عن وجود المركبات الثانوية الفعالة	2.2.3
29	الكشف عن الفينولات	1.2.2.3
30	الكشف عن الفلافونيدات	2.2.2.3
30	الكشف عن الكاربوهيدرات	3.2.2.3
30	الكشف عن القلويدات	4.2.2.3
30	الكشف عن التانينات	5.2.2.3
30	الكشف عن الصابونين	6.2.2.3
31	الكشف عن الكلايكوسيدات	7.2.2.3
31	تصميم التجارب	3.2.3
33	تحريض التهاب المفاصل في الحيوانات	4.2.3
33	قياس دليل التهاب المفاصل	1.4.2.3
33	جمع عينات الدم	5.2.3

34	تأثير المستخلصات الفينولية لبناتي الكركم والبروكلي في بعض المعايير الدموية للجرذان المختبرية	6.2.3
34	قياس اوزان الحيوانات	1.6.2.3
34	المعايير الدموية	2.6.2.3
35	قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمر	3.6.2.3
35	تأثير المستخلصات الفينولية لبناتي الكركم والبروكلي في بعض المعايير الكيموحيوية في الجرذان المختبرية	4.6.2.3
35	تقدير مستوى كولسترول مصل الدم	1.4.6.2.3
37	تقدير مستوى الكليسيريدات في مصل الدم	2.4.6.2.3
39	تقدير مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة	3.4.6.2.3
40	تقدير مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا	4.4.6.2.3
40	تقدير مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة	5.4.6.2.3
41	مؤشر تصلب الشرايين	6.4.6.2.3
41	تقدير مستوى انزيمي الكبد ALT, AST	7.4.6.2.3
43	تقدير مستوى المألون ثنائي الالديهيد في مصل الدم	8.4.6.2.3
44	تقدير مستوى السيرولوبلازمين في مصل الدم	9.4.6.2.3
46	تقدير مستوى الالبومين في مصل الدم	10.4.6.2.3
47	التحليل الاحصائي	5.6.2.3
الفصل الرابع (النتائج)		
48	النتائج	4
48	الاختبارات النوعية لبعض المركبات الفعالة في كلاً من نباي الكركم والبروكلي في المستخلصات الفينولية	1.4

49	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	2.4
51	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	3.4
53	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	4.4
56	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	5.4
56	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	1.5.4
58	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على مستوى انزيمات الكبد ALT, AST لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	2.5.4
60	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على الأكسدة-مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	3.5.4

62	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	6.4
64	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	7.4
66	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	8.4
69	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	9.4
69	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	1.4.9
72	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على مستوى انزيمات الكبد ALT, AST لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	2.9.4
74	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على الأكسدة-مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	3.9.4
الفصل الخامس (المناقشة)		
76	المناقشة	5

76	الكشف عن وجود المركبات الفينولية في نباتي الكركم والبروكلي	1.5
76	تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم والبروكلي في سمك القدم الايسر	2.5
79	تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم والبروكلي على وزن الجسم	3.5
80	تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم والبروكلي على بعض المعايير الدموية	4.5
80	الكركم	1.4.5
85	البروكلي	2.4.5
88	تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم والبروكلي في بعض المعايير الكيموحيوية	5.5
88	مستوى دهون الدم	1.5.5
88	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في مستوى دهون الدم	1.1.5.5
91	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في مستوى دهون الدم	2.1.5.5
94	أنزيمات الكبد	2.5.5
94	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في مستوى أنزيمات الكبد	1.2.5.5
95	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في مستوى أنزيمات الكبد	2.2.5.5

96	الأكسدة-مضادات الأكسدة	3.5.5
96	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في مستوى الأكسدة-مضادات الأكسدة	1.3.5.5
97	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في مستوى الأكسدة-مضادات الأكسدة	2.3.5.5
الأستنتاجات والتوصيات		
99	الأستنتاجات	
100	التوصيات	
المصادر		
101	المصادر العربية	
102	المصادر الأجنبية	

قائمة الأشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
15	يبين التركيب الكيميائي للفينولات	1-2
17	نبات الكركم	2-2
18	نبات الكركم ورايزوماته	3-2
22	صور مختلفة لنبات البروكلي	4-2

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	رقم اجدول
25	المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة الحالية	1.3
27	الأجهزة المستخدمة في الدراسة الحالية	2.3
28	عدد الفحص المستخدمة في الدراسة الحالية	3.3
48	الاختبارات النوعية لبعض المركبات الفعالة في كلاً من نباتي الكركم والبروكلي في المستخلصات الفينولية	1.4
50	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	2.4
52	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	3.4
55	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	4.4
57	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	5.4

59	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على مستوى انزيمات الكبد ALT, AST لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	6.4
61	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم على الأوكسدة-مضادات الأوكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	7.4
63	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	8.4
65	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	9.4
68	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	10.4
71	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	11.4
73	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على مستوى انزيمات الكبد ALT, AST لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	12.4

75	تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على الأكسدة-مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل	13.4
----	--	------

قائمة المختصرات

Abbreviation	Key
ALT	Alanine transaminase
AST	Aspartate transaminase
Bcl 2	B-cell lymphoma 2
CP	Ceruloplasmin
G	Gram
G/DL	Gram per deciliter
Hb	Hemoglobin
HDL	High density lipoprotein
IL-2	Interleukin 2
IL-12	Interleukin 12
IL-1 β	Interleukin 1 beta
IU	International unit
L	Liter

Lsd	Least significant difference
MCV	Mean corpuscle volume
MCH	Mean corpuscle hemoglobin
MDA	Malondialdehyde
ML	Milliliter
MMOL	Millimol
NFkB	Nuclear factor kabba B
Nrf2	Nuclear factor Erythroid2 - related factor 2
PCV	Packed cell volume
P53	Protein 53
RBCs	Red blood cells
SPSS	Statistic package social science
TNFα	Tumer necrosis factor alpha
TC	Total cholesterol
TG	Triglyceride
TBA	Thiobarbituric acid
TCA	Trichloro acetic acid
WBCs	White blood cells

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

1. المقدمة

الالتهاب هو استجابة الانسجة الحية في الثدييات ضد الإصابة الحاصلة في الجسم، أي هو رد فعل الجسم للحد من أو القضاء على مسببات المرضية (Mitchell and Sotran, 2000).

التهاب المفاصل Arthritis هو مجموعة من الحالات المؤثرة على عظام المفاصل والغضاريف والاليف والسائل الزلالي حيث يعد من الامراض المزمنة التي تصيب أماكن مختلفة من الجسم. يضم المرض أنواع كثيرة أبرزها التهاب المفاصل الروماتزمي والتهاب المفصل العظمي والتهاب المفاصل الصددي والتهاب المفاصل الشبائي والنقرس والتهاب المفاصل الصدفي وغيرها. من أبرز أعراض التهاب المفاصل التصلب حول المفصل والانتفاخ والالام والاحمرار وصعوبة الحركة بصورة طبيعية والحمى في المفصل. تعد العدوى والجروح والتشوهات في الجهاز المناعي والشيخوخة من الأسباب التي تؤدي للإصابة بالمرض (Hafstrom et al., 2001).

هنالك العديد من التأثيرات السلبية الكبيرة الذي يحدثها التهاب المفاصل في أجهزة الجسم متمثلة بالجهاز التنفسي والعقلي و اللمفاوي والدموي فضلا عن تأثيره على القلب والعين والكلى والاعوية الدموية (Hueber et al., 2003)، ونظرا للتأثيرات الجانبية الكثيرة للأدوية المستخدمة في علاج التهاب المفاصل مثل Diclofenac acid حيث يسبب خدوش للقناة الهضمية، و الكورتيكوستيرويدات لها مضاعفات كبيرة بمرور الوقت مثل داء السكر وتنخر العظام وتقرحات معديه وعمة العين وارتفاع ضغط الدم (Gruen wald et al., 1998) لذلك فإن الدراسات الحديثة اتجهت الى الطب القديم حيث تعرف الانسان على النباتات و الأعشاب الطبية منذ قديم الزمان حيث وجد ان كثيرا منها يصلح غذاء وقليل منها يفيد كدواء وبذلك تراكت لديه على مر العصور معرفة بخصائصها العلاجية على الرغم من اكتشاف العديد من العقاقير الكيميائية الطبية في وقتنا هذا الا ان المواد المستخرجة من النباتات لاتزال ذات أهمية كبيرة وذلك لأنها خالية من الآثار الجانبية التي تولدها الادوية المصنعة (يوسف منصور، 1988).

يعد نبات الكركم *Curcuma Longa* من النباتات ذات الأهمية الطبية يعود للعائلة الزنجبيلية Zingiberaceae هو من النباتات الشائعة في الطب الشعبي لعلاج الكثير من الامراض (Abe et al., 1999) ، اذ يستعمل علاجا لأمراض الجهاز الهضمي وفقدان الشهية وكمضاداً للالتهابات وعلاجا للمغص ولآلام الاسنان ولتخفيف آلام الطمث وآلام الذبحة الصدرية ويدخل أيضا في مستحضرات التجميل ويستخدم كنوع من أنواع التوابل اذ له القابلية على إعطاء اللون والطعم عند اضافته الى الطعام (Aggarwal et al., 2010) يحتوي الكركم على العديد من المركبات الفعالة أهمها الكركمين Curcumin وهو المسؤول

عن الفعالية البيولوجية للكرم وهو عبارة عن فينولات متعددة تكون مسؤولة عن إعطاء اللون الأصفر للكرم حيث له القابلية على الذوبان في الالاسيتون و الالاثانول و حامض الخليك ولكنه لا يذوب في الماء (Joe et al., 2004).

من النباتات الأخرى ذات الأهمية الطبية البروكلي، يحتوي نبات البروكلي *Brassica oleracea* *var italica* الذي يعتبر احد محاصيل العائلة الصليبية Brassicaceae على مواد مضادة للأكسدة فهي تحمي الخلايا من التلف والاصابة بالسرطان كما يحتوي على كميات كبيرة من الفيتامينات الأساسية والمعادن التي تعزز مناعة الجسم وتقي الجسم من ضعف الجهاز المناعي المرتبط بتقدم العمر حيث يقوم بتنشيط جينات وانزيمات مضادة للأكسدة وتقليل الجذور الحرة فضلاً الى أهميته في علاج امراض السرطان و مسبباتها وكذلك يستخدم في علاج عدد من الالتهابات منها التهاب المفاصل والتهاب الكبد لكون نبات البروكلي يحتوي على مركب فعال يدعى السلفورافين Sulforaphane الذي يساعد على منع التهاب المفاصل في الركب وتلف الغضروف المرتبط بهذه الحالة المرضية ; (Nakagawa et al ., 2006 ; Rungapamestry et al., 2007).

اهداف الدراسة

لكون التهاب المفاصل من الامراض المهمة والشائعة في الوقت الحاضر، وكذلك للأهمية الطبية لنباتي الكرم والبروكلي واستخدامهما في جوانب عديدة، هدفت الدراسة الحالية الى استخلاص المركبات الفينولية من نباتي الكرم والبروكلي ودراسة تأثيرها في بعض المعايير الدموية والكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل.

وتم ذلك من خلال قياس المعايير التالية:

- وزن الجسم: أجري قياس وزن الجسم للحيوانات المختبرية في بداية التجربة وفي نهايتها واعتمد فرق الوزن للمقارنة .

معايير الدم: وتتضمن

عدد كريات الدم الحمر (Red Blood Cells count (RBCs

تقدير تركيز الهيموكلوبين (Hemoglobin concentration (Hb

قياس مكداس الدم (Packed cell volume (PCV

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمر

Mean corpuscular volume (MCV) قياس معدل حجم كريات الدم الحمر

Mean corpuscular hemoglobin (MCH) قياس متوسط الهيموكلوبين الخلوي

White Blood Cells count(WBC) العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء

platelets count تعداد الصفيحات الدموية

المعايير الكيموحيوية: وتتضمن

قياس تركيز الدهون Lipid profile في الدم والمتمثلة بالكولسترول Cholesterol والكليسيريدات الثلاثية

Triglycerides ومستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة High Density Lipoproteins (HDL)

والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة Low Density Lipoprotein (LDL) والبروتينات الدهنية واطئة

الكثافة جدا Very Low Density Lipoprotein (VLDL) ومؤشر تصلب الشرايين Atherogenic

. Index

أنزيمات الكبد: أنزيم Alanine Transaminase (ALT) وأنزيم Aspartate Transaminase

. (AST)

الأكسدة – مضادات الأكسدة: المتمثلة بالمالون ثنائي الألددهايد Malondialdehyde (MDA)

والالبومين Albumin (Alb) و السيرولوبلازمين Ceruloplasmin (CP) في مصل الدم.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

*Literature
Review*

2. استعراض المراجع Literature Review

1.2 التهاب المفاصل Arthritis

ان مصطلح Arthritis يتكون من جزئين Arth تعني لغويا مفصل و itis تعني التهاب وبذلك فإن المصطلح يصف العديد من الآلام التي تصيب المفاصل والعظام وهو عبارة تستعمل لوصف الحالات المؤلمة التي تؤثر على المفاصل والعظام (Hafstorm et al., 2001).

اسهم التطور والحياة المدنية الحديثة في انتشار العديد من الامراض كأمراض القلب والسكري وارتفاع الكولسترول والاعوية الدموية والبدانة والتهاب المفاصل الرثوي وتسوس الاسنان وهشاشة العظام وغيرها من الامراض الناتجة من نمط الحياة غير الصحيحة التي نعيشها في وقتنا الحاضر، وميل أغلب الناس الى عدم ممارسة التمارين الرياضية وقلة الحركة وعدم تناول الأغذية الصحية السليمة (Hafstorm et al., 2001).

يعد التهاب المفاصل من الامراض الشائعة كثيراً في وقتنا الحاضر ويتخذ اشكالاً عديدة تصيب كلا الجنسين وبأعمار مختلفة حيث لا تقتصر الإصابة بمرض التهاب المفاصل على مكان محدد فهو يصيب أماكن مختلفة من الجسم منها الركبتين والذراع والفكين والعمود الفقري. اذ يعد مرضاً شائعاً في كثير من الدول ويتميز بإصابة النساء بنسبة اكثر منه في الرجال في معظم هذه الدول (Hafstorm et al., 2001).

أصبح المرض في العراق أحد اهم الامراض الخطيرة والأكثر إنتشاراً بين بقية الامراض الأخرى، وان نسبة انتشاره تقارب 1% وهذه النسبة مماثلة لنسبة انتشاره في أمريكا والدول الاوربية والعديد من الدول الأخرى (Al-Rawei et al., 1999).

هناك العديد من الأسباب التي تؤدي الى ظهور المرض ومنها اختلال الجهاز المناعي او نتيجة لوجود عوامل وراثية او ما يتعلق بتأثير الجهد الجسدي او نتيجة الإصابات البكتيرية، التهاب المفاصل من الأمراض التي تصيب كلاً من الإنسان والحيوان، هناك اكثر من 100 نوع من مرض التهاب المفاصل الذي يتميز بحدوث ألم في المفاصل وارتفاع درجة الحرارة ويحدث نتيجة ذلك عرج عند الحيوانات وعدم القدرة على المشي وظهور تصلب واحمرار حول المفصل وتورم في مفصل واحد او اكثر ويسمى حينئذ بالتهاب المفاصل المتعدد Poly Arthritis (Hafstrom et al., 2001).

يكون لالتهاب المفاصل تأثير كبير على الانشطة التي يقوم بها الشخص (Lehtonen et al., 1994) يأخذ المرض شكلين مختلفين اما ان يكون مزمناً حيث تتكون عدة طبقات من الانسجة حول المفصل ثم بعد ذلك تبدأ بالتليف ويمثل هذا النوع التهاب المفاصل العظمي. او يكون حاداً يبدأ بالتهاب جرثومي حيث تظهر

الإصابة في الغشاء الزلالي وبذلك يغطي سطح المفصل بالكامل وتؤدي الى ترسب الالياف في هذه المنطقة (Jones *et al.*, 1997).

1.1.2 نبذة تاريخية

كشفت دراسات علمية حديثة أجراها باحثون عن وجود التهاب المفاصل في بقايا الهياكل العظمية للإنسان الأمريكي القديم الذي وجدت في مدينة بكناس (Bridges, 1992). تم وصف التهاب المفاصل الرثوي Rheumatoid arthritis من قبل الطبيب الفرنسي (Beauvais) لأول مرة سنة 1800 في باريس. وقد وصف طبيب اغريقي مرض النقرس لأول مرة حوالي سنة 400 قبل الميلاد (Pillinger *et al.*, 2007)، وكان Alfred Baring Garrod اول من إستعمل مصطلح التهاب المفاصل الروماتزمي سنة 1859 (maini *et al.*, 1998).

2.1.2 أنواع التهاب المفاصل Types of arthritis

1.2.1.2 التهاب المفاصل الروماتزمي Rheumatoid arthritis

يعتبر التهاب المفاصل الروماتزمي (RA) Rheumatoid arthritis من امراض المناعة الذاتية المزمنة، حيث يصيب المرض مانسبته (0.5-1) % من السكان (Ra *et al.*, 2011). يعد مرض التهاب المفاصل الروماتزمي أكثر أمراض المفاصل انتشاراً (Gabriel *et al.*, 1999)، يهاجم التهاب المفاصل الروماتزمي النظام المناعي وأنسجة الجسم للشخص المصاب (Lee, 2007)، حيث يوصف بأنه مرض مزمن والتهابي يصيب مفاصل الجسم بشكل رئيسي، ويتميز بإصابة تناظرية للمفاصل خاصة الصغيرة منها مثل القدم واليد وبذلك يؤدي الى تخريب وتآكل المفاصل. ينتج عن هذا التخريب إعاقة لوظائف الجسم للمصاب تشكل خطراً على حياته (Cohn delara, 2006). أهم مميزات مرض التهاب المفاصل الروماتزمي تآكل العظم والغضروف والتهاب السائل الزلالي، وتعدّ مراحل تطور هذا المرض معقدة جداً اذ يحدث به تكاثر للخلايا الزلالية التي تتليف مشكلة Pannus ثم تآكل للغضروف والعظم. وتتم هذه المراحل المختلفة عن طريق تدخل عدة وسائط منها الساييتوكينات و البروستاغلاندين والانزيمات المحللة، تعدّ الساييتوكينات (إشارات كيميائية شبيهة بالهرمونات) مهمة في تحفيز التهاب المفاصل الروماتزمي (Feldmann *et al.*, 1996) ومن الساييتوكينات المحرّضة للالتهاب (IL-1, TNF- α , IL-8) حيث تقوم بعملية جذب الخلايا الالتهابية للغشاء الزلالي وبذلك تسبب تآكل العظام والمفاصل (Karray *et al.*, 2011). وتعمل هذه الساييتوكينات المحفزة للالتهابات على تكاثر النسيج

الزلالي وتحطم الغضروف وبذلك سوف يحدث داخل الغضروف اختلال في توازن الساييتوكينات المحفزة للالتهاب والمضادة للالتهاب وهي (IL-10 , IL-4 , IL-13) (Golbach and Lipsky, 2003). يعتبر جنس الانثى عاملاً محدداً للالتهاب المفاصل الروماتزمي (Kuder et al., 2002)، كما يعد الحمل عاملاً خطراً في النساء المصابة بالتهاب المفاصل الروماتزمي وقد بينت الدراسات السابقة ان التهاب المفاصل الروماتزمي يكون نادر الحدوث اثناء فترة الحمل (Brennan and Silman, 1994). لوحظ أن من أبرز العوامل المسببة لالتهاب المفاصل الروماتزمي العوامل الجينية ويرتبط هذا الالتهاب بالمستضدات الادمية البيضاء (HLA) Human Leukocyte Antigen هي أليلات تقع ضمن المعقد الرئيسي للكروموسوم، حيث ترتبط هذه الأليلات بالببتيدات المحفزة للالتهاب وبذلك تزيد نسبة الوفيات بين الاقرباء من الدرجة الأولى نتيجة الإصابة بهذا المرض (Farragher et al., 2008). وكذلك تبين أن للتدخين أثراً في زيادة إنتاج عامل الروماتويد RF (اجسام مضادة موجهة ضد انسجة الكائن الحي نفسه) وبنسبة اكبر عند الرجال بالموازنة بالنساء (Heliovaara et al., 1993). تختلف نسبة انتشار هذا المرض من بلد الى آخر. ففي أمريكا الشمالية ينتشر التهاب المفاصل الروماتزمي في الهنود الحمر بنسبة تزيد على خمس مرات اكثر مما بين سكان القوقاز وبنسبة اقل في سكان آسيا وأفريقيا (Silman and Pearson, 2002) تكون نسبة الإصابة ب (AR) لدى النساء اكثر بثلاث مرات من الرجال وان اكثر الأعمار المعرضة للإصابة بين النساء هي بين (40-50) سنة اما في الرجال فهو يصيبهم بعمر أكبر من النساء الى حد ما (Alamanos et al., 2006) وفي العراق تكون نسبة انتشاره بحدود 1% وهذه النسبة مشابهةً لنسبة انتشاره في اوربا (AL-Rawi et al., 1999).

2.2.1.2 التهاب المفاصل العظمي Osteoarthritis

التهاب المفاصل العظمي (OA) مشتق من كلمة اغريقية "Osteo" تعني العظم و "arthro" تعني مفصل و "itis" تعني التهاب، تبدأ اعراض الإصابة ب (OA) بحدوث التهاب في غضروف المفصل حيث يصيب الانسجة الغضروفية للمفصل الذي تعمل على حماية المفصل من خلال تقليل الاحتكاك الناتج عن الحركة الدائمة للمفاصل وكذلك تعمل كوسادة لحماية العظم وبذلك فأن مرض (OA) سوف يؤدي الى تقليل هذه الحماية ضد الاحتكاك الناشئ وبذلك فأن حركة المفصل تصبح بها خشونة مصحوبة بالآلام لذلك اشتهر باسم مرض خشونة الركبة (Stamm et al., 2002).

من الأسباب المؤدية الى الإصابة بهذا النوع من التهاب المفاصل هي صدمات الإصابة والشيخوخة. وغالبا ما يحدث OA في الأيدي (الابهام ونهايات الأصابع) والوركين والركبتين الا انه ممكن ان يصيب أي مفصل اخر في الجسم لاسيما تلك التي تتحمل الاوزان الثقيلة كمفاصل العمود الفقري والحوض والكوع

و يعتقد بعض الباحثين ان الاجهاد الميكانيكي على جميع مفاصل الجسم هو وراء حدوث مرض التهاب المفاصل العظمي (Brandt et al., 2009)، ويعتقد ان 60% من حالات الإصابة ب OA ناجمة عن عوامل وراثية (Valdes and Spector, 2008) ، وان معدل انتشار OA بين النساء يكون اكثر منه بين الرجال قبل سن الخمسين ولكنه يكون بمعدل اكبر في الرجال بعد سن الخمسين (Kenneth et al., 2003).

3.2.1.2 Gout النقرس

هو مرض مزمن يتميز بزيادة حامض اليوريك في الدم وبذلك سوف يؤثر على المفاصل ولاسيما اصبع القدم الكبير وذلك لكون الجسم يفقد قدرته على تمثيل الغذاء الى حامض اليوريك ينجم مرض النقرس عن ترسب بلورات Monosodium urate في المفاصل نتيجة زيادة حامض اليوريك ويعتبر النقرس اكثر أنواع التهاب المفاصل المأ (Harre et al., 2011).

النقرس هو شكل من اشكال التهاب المفاصل و يتمثل بظهور مفاجئ للالتهاب والم في المفاصل. ومن اعراضه المفاجئة تورم مع الم حاد واحمرار وحراره وتصلب في المفاصل. يتميز مرض النقرس الأكثر شيوعا بتأثيره على مفاصل اصبع القدم الكبير ولكنه يمكن ان يصيب مفاصل أخرى من الجسم بما في ذلك الكاحل والركبة. وهو مرض الملوك (Wortmann, 2008).

4.2.1.2 Psoriatic arthritis التهاب المفاصل الصدفي

التهاب المفاصل الصدفي (PSA) هو من أمراض المناعة الذاتية المزمنة تترافق الإصابة بمرض التهاب المفاصل الصدفي مع مرض الصدفية وهي احد الامراض الجلدية المزمنة، يصيب (PSA) الرجال والنساء ويظهر بين سن (30-40) عاماً ويمكن ان يصيب الأطفال أيضاً، تظهر أعراض هذا المرض في مفصل واحد او عدة مفاصل في اليدين والقدمين والعمود الفقري (Hohler et al., 2001). حوالي 80 % من الأشخاص المصابين بالصدفية يعانون من تورم في المفاصل تظهر اعراض التهاب المفاصل بعد 10 سنوات من بداية الإصابة بصداف الجلد لكن وجد ان من بين كل 7 حالات 20 % يصابون بمرض التهاب المفاصل قبل الإصابة بمرض الصدفية (Mader and Gladman, 1993).

الأشخاص المصابون بالتهاب المفاصل الصدفي يعانون من تطور في الاضرار الهيكلية كالتآكلات ونمو عظام جديدة وأيضا تطور في تعقيدات النظام مثل تطور متلازمة التمثيل الغذائي وما يصاحب ذلك من امراض القلب والشرابين (Gladman, 2008)، من اعراض الإصابة بـ (PSA) تصلب والم في المناطق

المتضررة وقلة الحركة، فضلاً عن تأثيره على مفاصل اليدين والقدمين وكذلك يمكن ان يؤثر على الاوتار الرابطة (النسيج الذي يربط العضلات بالعظم).

بسبب ندرة الدراسات الوبائية المتعلقة بهذا المرض وعدم وجود معايير تشخيص عالمية فقد وصفت تقديرات متفاوتة في معدل الإصابة، وهناك اختلافات واسعة من حيث العرقية والجغرافية في حدوث وانتشار المرض، نسبة الإصابة بالصدفية بين الناس هي 2-3% ولكن في مرضى التهاب المفاصل تصل النسبة من 5-21% اما بالنسبة (PSA) في المرضى الذي يعانون من مرض الصدفية فهي حوالي 6-42% (Galdman et al., 2005).

يختلف معدل الإصابة بمرض التهاب المفاصل الصدفي وانتشارها من بلد الى اخر في جميع انحاء العالم، فقد أوضحت دراسة إيطالية ان نسبة الإصابة بمرض التهاب المفاصل الصدفي يمثل 420 من 100000 ووجد في دراسة يابانية أن نسبة الإصابة تمثل 1 لكل 100000 (Alamanos et al., 2008).

5.2.1.2 التهاب المفاصل الصديدي Septic arthritis

يعتبر التهاب المفاصل الصديدي (SA) Septic arthritis التهاب مفاصل حاد جداً ومعدى، وان المسبب له هو العامل البكتيري (Streptococcus Pyogenes, S. Pneumonia, Staphylococcus aureus, Neisseria gonorrhoeae).

تنتقل الإصابة بهذا المرض عن طريق الدم من الموقع الرئيسي للعدوى كما انه يمكن ان يصيب المفاصل مباشرة (John et al., 2007)، يتميز مرض التهاب المفاصل الصديدي بالتهاب الغشاء الزلالي مع تصبب القيح، يقسم مرض SA الى نوعين هما القيحي Suppurative واللاقيحي Nonsuppurative.

6.2.1.2 التهاب المفاصل الشبابي مجهول الأسباب Juvenile Idiopathic Arthritis

سمي بالتهاب المفاصل الشبابي (JIA) Juvenile idiopathic arthritis وذلك لأنه يصيب المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 8-12 سنة وهو من الامراض المزمنة، يؤثر التهاب المفاصل في اوربا وامريكا الشمالية على ما يقارب من 100 طفل من بين كل 100000 ينتشر مرض (JIA) بنسب متساوية في كلا الجنسين وقد يلاحظ أحيانا ارتفاع نسبة الإصابة بين الإناث في بعض الأنماط الفرعية من JIA (Ows, 2006).

توجد عدة مجموعات فرعية من التهاب المفاصل الشبابي وقد قسمت وفقاً للرابطة الدولية المصنفة لأمراض المفاصل والروماتزم إلى ثمان مجموعات غير متجانسة مع أنماط فريدة من الأمراض الطبية الأخرى وهي التهاب المفاصل الدائم Persistent التهابات المفاصل القليلة Oligo arthritis والتهاب المفاصل المتعدد Polyarthritis والتهاب المفاصل الممتد Extended والتهاب المفاصل الجهازى Systemic arthritis و Psoriatic arthritis والتهاب المفاصل غير المتميز Undifferentiated arthritis (Beresford and Baidam, 2009).

كان يعتقد سابقاً قبل حوالي عشرين عاماً أن مرض JIA يتراجع تدريجاً مع تقدم الطفل بالعمر في مرحلة البلوغ لكن الدراسات الحديثة أثبتت عكس ذلك حيث أن حوالي 50% من الأطفال الذين كانوا يعانون من التهاب المفاصل الشبابي استمر المرض المفصلي معهم حتى بعد أن وصلوا مرحلة البلوغ (Hayward and Wallace, 2009).

7.2.1.2 الورم الليفي Fibroma

هو عبارة عن اضطراب مزمن يصيب العضلات الهيكلية المرتبطة مع العظم مسبباً حدوث ألم فيها وبالتالي فإن هذا الألم سوف ينتقل خلال الأنسجة الباقية المسؤولة عن اسناد وحركة المفصل والعظام ومن ثم يؤدي إلى حدوث تصلب وألم في منطقة الارتباط بين المفاصل والعضلات وخاصة العمود الفقري ومنطقة الرقبة والظهر والأيدي وحزام الحوض وكذلك الورك والاكتهاف (Eugene and Burns, 2005).

3.1.2 Clinical signs of arthritis التهاب المفاصل لمرض السريرية

وضعت بعض المعايير من قبل الكلية الأمريكية لأمراض الروماتزم لتشخيص الأعراض السريرية لالتهاب المفاصل حيث يتطلب توفر أربعة معايير على الأقل من أصل سبعة لتأكيد تشخيص الإصابة بـ arthritis (Amandeep et al., 2012).

تصلب المنطقة المحيطة بالمفصل في الصباح والذي يستمر لمدة ساعة عن الأقل
التهاب المفاصل في ثلاث أو أكثر من مفاصل الجسم لا يقل عن ستة أسابيع
التهاب مفاصل اليد على الأقل لمدة ستة أسابيع
التهاب المفاصل على كل من جانبي الجسم لمدة ستة أسابيع
وجود العامل الرثوي (RF) عند إجراء فحص الدم

ظهور العقد تحت الجلد

دليل التهاب المفاصل الرثوي عند الفحص بأشعة X-

هناك أعراض أخرى مشتركة في جميع الأنواع السابقة لكن هناك بعض الصفات المميزة التي تختلف حسب نوع الالتهاب والمتمثلة بالتورم في مفصل واحد أو أكثر والعجز عن تحريك أحد المفاصل والم متكرر في أحد المفاصل أو احمرار واضح وارتفاع حرارة المنطقة المحيطة بالمفصل (Kelly, 1997) ، ممكن ان تكون الاعراض الأولية لالتهاب المفاصل الروماتزمي عبارة عن بداية مفاجئة وبطيئة بنسبة 65-%) (55) وهنا الحالات تستمر من بضع أسابيع الى عدة اشهر. او بداية مفاجئة تتفجر وتتطور بسرعة كبيرة بنسبة (8-15%) من المصابين تبدأ عندهم الإصابة بأعراض حادة تصل ذروتها في عدة أيام (Khurana and Berney, 2005).

4.1.2 تأثير مرض التهاب المفاصل على الجسم Effect arthritis on the body

1.4.1.2 جهاز الدوران Circulation system

يرتبط التهاب المفاصل العظمي (OA) مع امراض القلب الوعائية كما يكون الأشخاص المصابون بمرض OA اكثر عرضة لتطور امراض القلب التاجية (Coronary heart disease (CHD) (Singh et al., 2002) . كما يزيد التهاب المفاصل الروماتزمي من الإصابة (CHD) والموت الناجم عنه (Wolfe et at., 2003)، كما يرتبط التهاب المفاصل الروماتزمي RA بأمراض تصلب الشرايين الدماغية وتصلب الشريان التاجي وبالتالي يؤدي الى زيادة نسبة الوفيات الناتجة عن هذه الامراض (Kaplan, 2006). كما بينت الدراسات ان الأشخاص المصابين ب(RA) هم الأكثر عرضة للإصابة بأمراض القلب بنسبة تتراوح بين (30-60%) (Watson et at., 2003 ; Han et at., 2006) وكذلك يرتبط مرض RA المبكر مع تسارع مرض تصلب الشرايين (Liang et at., 2006) كما تبين ان هناك علاقة بين RA وامراض القلب والاعوية الدموية (Turesson et at., 2007). ومن المعروف ان انخفاض مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة في بلازما الدم هي احد المسببات لأمراض الشرايين، وسجلت سنويا اكثر من 40 حالة وفاة نتيجة الإصابة بالأنواع المختلفة لالتهاب المفاصل في الولايات المتحدة الامريكية وقد بلغت نسبة الوفيات حوالي 15 ألفاً سنويا في فرنسا (Ringold et at., 2005) كذلك وجد ان زيادة نسبة الكوليسترول في دم المرضى الذين يعانون من امراض التهاب المفاصل يكون عرضة للأكسدة داخل الجسم وبالتالي سوف يترسب على جدران الشرايين الداخلية مما يؤدي الى تلف الخلايا المبطنة للشرايين وكذلك الخلايا النسيجية الأخرى (Lawrence et at., 2003).

2.4.1.2 الجهاز العصبي Nervous system

يؤدي تضرر المفاصل وتشوهها لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي الى نتائج غير مرغوب بها وخطرة ومنها تلف الالياف العصبية والضغط على الاعصاب وكذلك فإن الامراض الروماتيزمية ممكن ان تكون سبباً في العديد من اشكال الاعتلال العصبي كالسكتات الدماغية التي تكون شائعة في مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي (Nadareishvili *et al.*, 2008).

3.4.1.2 الجهاز البولي Urinary system

يتسبب التهاب المفاصل الروماتزمي بأضرار لأغلب أعضاء الجسم من ضمنها الكلى (Vogt, 2005)، وقد وجد ان نسبة إصابة المجاري البولية لدى المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتزمي هي (1-5%) وهي قضية مهمة بالنسبة للأطباء بسبب الاعتلال الصحي على المدى الطويل وزيادة معدل الوفيات ونتيجة ذلك سوف تصاب الكلية بأمراض مختلفة مثل الالتهاب الكلوي مع ظهور بعض الدم اثناء التبول والبول الزلالي والبروتيني (Icardi *et al.*, 3003). وجد اثناء الفحص المجهرى للبول الدموي زيادة نسبة الكالسيوم في البول وهذا شائع لدى الأطفال الذين يعانون من البول الدموي (Roy *et al.*, 1981). التهاب الكلى يؤدي أيضا الى تكون الحصى في مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي (Stapelton *et al.*, 1985) RA .

4.4.1.2 العضلات Muscles

ان الأشخاص المصابين بالتهاب المفاصل العظمي OA ولاسيما في مفصل الركبة يعانون من ضعف في عضلات الفخذ وان هذا الضعف يختلف بين الأشخاص حسب الجنس والعمر (Hall *et al.*, 2006). اما مرض التهاب المفاصل الروماتزمي فوجد انه يسبب تلفاً تدريجياً في العضلات الهيكلية وبالتالي فقدان وظيفتها وزيادة صرف فقدان الطاقة (De Carvalho *et al.*, 2004)، وبناءً على ذلك فإن مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي سوف يعانون من ضعف في العضلات و انخفاض القوة العضلية لها بنسبة (30-70%) (Ekdahl and Broman, 1992).

5.4.1.2 الكبد Liver

يؤدي إنتاج الساييتوكينات في المفاصل لدى مرضى التهاب المفاصل الى زيادة انتاج البروتينات وزيادة نشاط خلايا الكبد في المرحلة الحادة وخاصة بروتين C المتفاعل C- reactive protein وكذلك زيادة في افراز الانزيمات كإنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في الدم (Young and Koduri, 2007).

6.4.1.2 العين Eye

يصاحب مرض التهاب المفاصل الروماتزمي التهاب الانسجة الضامة للعين والتهاب النسيج الخارجي للعين وكذلك حدوث متلازمة شوغرن sjogren's syndrome وكذلك يصاحب RA جفاف في العين مما يوحي للمريض وجود جسم غريب في العين وبالتالي تزداد الحكمة مما يؤدي الى حدوث تقرح ويصاحبه جفاف الفم وبذلك سوف يشرب المريض كميات كبيرة من الماء والسوائل (Tessler, 1999). وكذلك وجد العديد من الاضطرابات التي تصيب العين والتي تكون مصاحبة لمرض التهاب المفاصل الصدفي وهذه الاضطرابات تتضمن تشوهات في القرنية والملتحمة والعدسة والصلبة والعنبية. ومع ذلك لا توجد الى الان منشورات مهمة تكشف نسبة انتشار امراض العيون لدى مرضى التهاب المفاصل الصدفي (Lambert and Wright, 1976).

9.4.1.2 العظام Bones

وجد في مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي هناك علاقة إيجابية بين المرض ومجمل حركات العظام ومعدل الكسور وتشوهات العمود الفقري (Bijlsma, 1997). يمر المرضى بفترات تزداد فيها اعراض المرض وبالتالي سوف يؤثر على فقرات العنق وخاصة الفقرة الأولى والثانية ويؤدي الى تيبس والم في العنق فضلاً عن الارتفاع في درجة الحرارة ونقص في الوزن وارهاق، وبصورة عامة يعد مرض هشاشة العظام من سمات مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي مع زيادة نسبة الإصابة بخطر حدوث كسور في العظام (1.5-2.1%) (Jacobs et al., 2000).

5.1.2 أبرز طرق علاج مرض التهاب المفاصل

1.5.1.2 المعالجة الدوائية

تعتبر ادوية التهاب المفاصل المستخدمة من اغلب المرضى هي ادوية مسكنة للألام ومقللة للالتهاب وبذلك سوف تخفي اعراض المرض كالحمى والتورم (Frontera, 2002).
اهم هذه الادوية هي :-

- أ-الاستيرويدات وتشمل (الكورتيزون وبريدنيزلون والهيدروكورتيزون وبريدنيزون (Man *et al.*, 2007).
- ب-مضادات الالتهاب غير الستيرويدية وتشمل (الاندوميثاسين و Salicylic acid (Silverstein *et al.*, 2000).
- ت-الادوية المضادة للروماتويد والمعدلة للمرض Disease Modifying Anti Rheumatic Drags (DMARD) ومنها (السلفاسالازين و الازايوتوبرين و السيكلوسبورين و الميتوثرستان و الليفلونوميد (Sharp *et al.*, 2000 ; Ziswiler and Villager, 2001).

2.5.1.2 الفيتامينات

تعتبر الفيتامينات من المواد المضادة للأكسدة والتي تقلل العديد من الالتهابات ومن أهمها فيتامين (E,A,C) وكذلك المعادن كالسلينيوم (Heliovaora *et al.*, 1994).

3.5.1.2 العلاج بالنباتات الطبية

تعتبر النباتات الطبية من اهم مصادر الادوية منذ زمن بعيد وحتى هذا الوقت حيث تم استعمال العديد منها في الصناعات الدوائية وقد اغنت الطب الحديث، حيث اثبت استعمال نباتات طبية عديدة في علاج الامراض الرئوية المختلفة سواء في الطب التقليدي او الحديث ومن أبرز هذه النباتات (النجم، والخلخلة، والكركم، والدقلة، والحرمل، الحميض وغيرها)، كما يعد نبات الصفصاف افضل علاج لالتهاب المفاصل الحاد والروماتزم (Mitton and mittin, 1976). كذلك لوحظ ان العطور المنبعثة من نبات الزنجبيل تعمل على تثبيط Inter leukin 1 الذي يشكل اهم أسباب التهاب المفاصل الروماتزمي (Srivastava and Mustaf, 1992). كذلك وجد إمكانية صناعة كريم من نبات اللبان Boswellia Plant ذو الأوراق المنشارية في تخفيف الالتهاب الناجم من مرض التهاب المفاصل الروماتزمي والتهاب المفاصل العظمي (Etzel, 1996).

2.2 النباتات الطبية Medicinal Plants

تعد النباتات الطبية جزء من البيئة التي نعيش فيها حيث استخدمها الإنسان المكافحة للأمراض التي تواجهه منذ بدء التقدم الحضاري (Bandyopadhyay *et al.*, 2002). يمكن ان تكون النباتات الطبية مصدراً هاماً للمواد الكيميائية التي لم تكن معروفة سابقاً مع الاثار العلاجية المحتملة لها، استخدام النباتات

الطبية هو تقليد قديم أقدم بكثير من العلوم المعاصرة في الطب والصيدلة والكيمياء ، فالأدوية العشبية تم استخدامها بكثرة في البلدان النامية وحتى في البلدان المتقدمة في مجال الرعاية الصحية الأولية بسبب الأنشطة البيولوجية والطبية الواسعة لها (Chudhary et al., 2010).

بالنظر للخصائص التي تمتلكها النباتات الطبية عند استخدامها علاجاً فهي إما أن تكون نباتات طبية ذات طبيعة تآزرية Synergism إذ تتفاعل جميع مكونات النباتات في ان واحد، أو تكون نباتات طبية ذات طبيعة سائدة Supporting للأدوية الطبية المرخصة كما هو الحال في علاج بعض الحالات المعقدة من حالات السرطان حيث تؤثر فيها جداً، أو تكون النباتات الطبية ذات طبيعة وقائية Prophylactic إذ يتميز هذا النوع من النباتات بقدرته على منع ظهور الامراض وتقليل الآثار الجانبية الناتجة من استعمال العلاجات المصنعة كيميائياً (Hassan, 2012).

1.2.2 المركبات الكيميائية الفعالة في النباتات الطبية

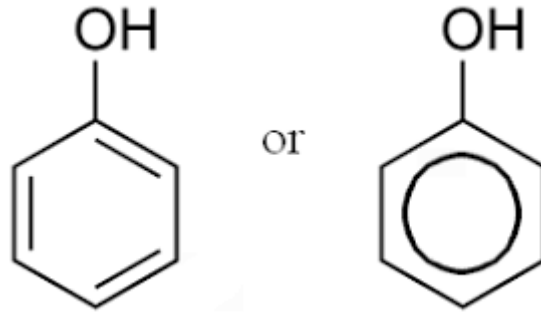
تعرف المركبات الثانوية في النبات بأنها مركبات كيميائية تشتق من مركبات الأيض الأولية خلال تفاعلات ثانوية وتنتج في خلايا متخصصة في النبات ولا يستعملها النبات مطلقاً في ادامة فعاليته الايضية والضرورية لنموه (Gerald, 2000). تتأثر كمية ونوعية المواد الفعالة المنتجة من النباتات بعوامل متعددة منها الظروف البيئية والزراعية للأماكن التي تنمو فيها النباتات مثل التربة والمناخ وعمر النبات والعضو النباتي المستخدم (Masotti et al., 2003; Angioni et al., 2006).

حيث تزداد المنتجات الثانوية في أجزاء النبات نتيجة ظروف متعددة كتعرض النبات لحالات من الإصابة الحشرية أو الاحياء الدقيقة أو ظروف بيئية قاسية كالحرارة المرتفعة أو البرد الشديد أو نتيجة التعرض لأضرار فسلجية (Verpoorte and Al-Fermann, 2000). وتقسم المركبات الكيميائية الثانوية الموجودة في النباتات الى مجموعات رئيسة اعتماداً على تركيبها الكيميائي وهي المركبات الفينولية والمركبات التربينية والمركبات القلويدية (Tsao et al., 2002 ; Harborne, 1982).

2.2.2 المركبات الفينولية Phenolic compounds

هي مركبات عطرية اروماتية C_6H_5OH تتكون من حلقة بنزين مرتبطة بواحدة أو أكثر من المجموعة الجانبية الهيدروكسيل (OH) كما في الشكل (1-2)، تتكون من مواد ذائبة في الماء موجودة في فجوات داخل الخلايا ومن اهم انواعها الكومارين (Coumarin) وتضم انواعاً مختلفة منها الفلافونيد و التانين واللكتين وغيرها. يمكن تقسيم الفينولات على مجموعات تبعا لعدد ذرات الكربون في تركيبها الكيميائي (Harbone, 1984 ; Goodwin and Mercer, 1983).

وتعد الفينولات مواداً منظمة للنمو ولعمل الانزيمات في النبات وهي عوامل مقاومة نسبياً ضد الآفات مثل الحشرات (المنصور، 1995). ان الكثير من المركبات الفينولية ترتبط بجزيئات السكر وتسمى بالكلايكوسيدات التي تستقر في فجوات الخلية. تميل بعض الانواع الى ان تكون ذائبة في الماء. تعد الفلافونيدات من اوسع مجموعات الفينولات التي هي مهمة بالنسبة لتنظيم النمو (Harborne, 1984). و الفينولات ضارة في احيان اخرى لاتحادها مع بروتين بواسطة اصرة هيدروجين مكونة معقدات، فيما ان اغلب المركبات العطرية والمطيبات التي تستخدم مواداً صبغية وحافظة تعود الى الفينولات وايضا تستخدم مبيدات للحشرات ومضادات البكتيريا مع انها تعمل كجاذبات او كطاردات للحشرات (الدجيلي، 2000).



الشكل (1-2) يبين التركيب الكيميائي للفينولات

3.2.2 الكركم Turmeric

الكركم هو نبات عشبي هندي معمر من العائلة الزنجبيلية يستعمل مسحوق جذوره نوعاً من أنواع التوابل، اشتق الاسم العلمي له *Curcuma* من لفظه الفارسي وهو يعني الأصفر نسبة إلى لون الصبغة الناتجة من جذوره. وقد عرف الإنسان هذا النبات في الصين والهند والملايو وغيرها من بلدان جنوب آسيا، ونقله العرب والبرتغاليون إلى أوروبا فاستعمل في الأغذية والطب وهو من أهم مواد التلوين المستخدمة في الهند. وصف في الطب بأنه هاضم و منبه خفيف كما يستعمل لعلاج داء السكر وكذلك يعد مضاداً للرشح واضطرابات المرارة والألام العظمية (فراحة أحمد، 1995). وفي الصين استعمل الكركم في الطب علاجاً لأمراض المعدة والكبد والطحال وكذلك وصف لحالات ارتفاع ضغط الدم، ومضاداً حيوياً ومسكناً للألام ومنقياً للدم. (Akrem et al., 2010)

ومما تجدر الإشارة إليه هو أن مسحوق الكركم المستخدم يحضر من سحق رايزومات النبات الجافه بعد ان تحصد وتنظف ويتم عليها لعدة ساعات ثم تجفف بأفران حارة. لون المسحوق الناتج يتراوح من اللون

الأصفر إلى البرتقالي وهو يعد أحد المكونات الرئيسية المستخدمه في خلطات الكاري الشهيرة (Wikipedia, 2013).

1.3.2.2 تصنيف نبات الكركم *Curcuma longa*

Kigdom: plantae

Phylum: Angiosperms

Class: Monocots

Order: Zingiberalis

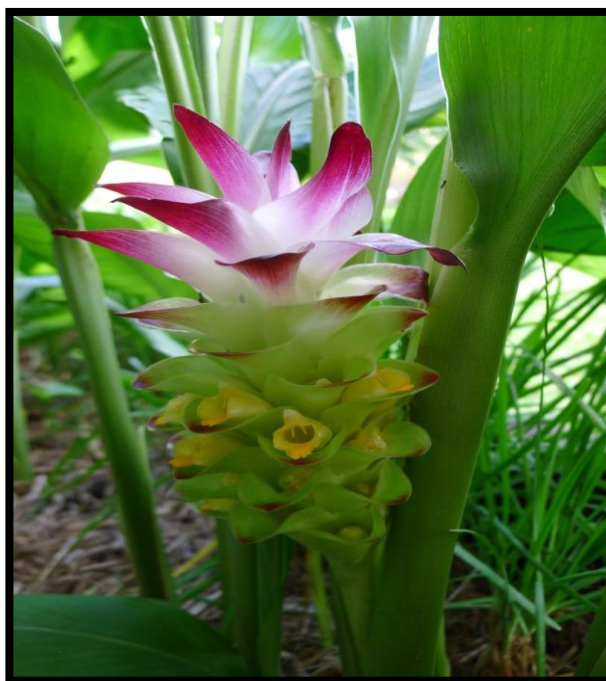
Family: Zingiberacea

Genus: *Curcuma*

Species: *Curcuma longa*

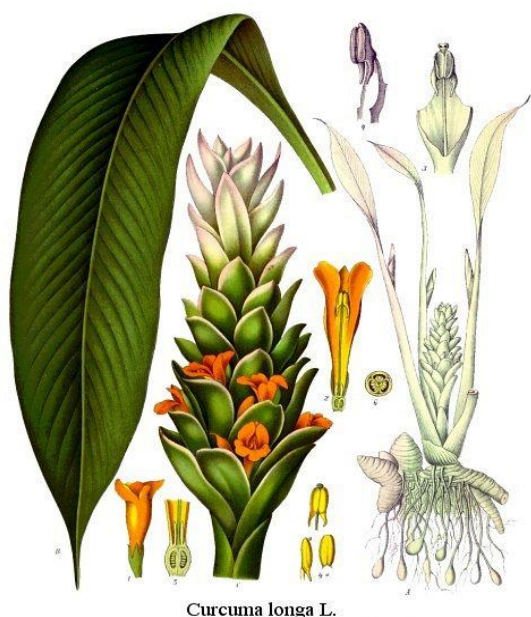
2.3.2.2 وصف نبات الكركم *Curcuma longa*

نبات عشبي ديمي رايزومي موطنه جنوب آسيا الاستوائية ويتكاثر نبات الكركم عن طريق الرايزومات ويعتبر أحد مشتقات التوابل، يتراوح طول النبات من 60-90 سم ساقه قصيرة وأوراقه كبيرة تترتب أزهاره فيه على شكل سنبله على سويق، الأزهار تكون ذات لون أصفر مبيض أي باهتة اللون، عقيمة لا تعطي بذور نشطة (حيوية)، الجزء العلوي من نصل الورقة اخضر اللون بينما الجزء السفلي أخضر باهت، طول الورقة يبلغ من 30-40 سم وعرضها من 8-12 سم وكل سنبله تحمل 30 زهرة كأعلى تقدير وتتميز بمركز باهت اللون غير متوهج طوله 10-15 سم، يشبه منظرها منظر بريق الزنجبيل كما في الشكل (2-2) وتكون لها رائحة زكية حادة ولها طعم حاذق نوعاً ما. يزرع نبات الكركم بكثرة في الهند وكذلك في المناطق المرتفعة عن مستوى سطح البحر، ويكتمل نموه من شهر أيلول إلى شهر تشرين الأول، ويحتاج إلى درجة حرارة معتدلة ما بين 20-30 م° ينمو النبات في الظل على تربة طينية نوعاً ما ويحتاج الى ظروف ري أو أمطار غزيرة.



شكل (2-2) نبات الكركم (Joe et al., 2004)

الأجزاء المهمة للنبات هي الرايزومات الموجودة بعمق 5-7 سم تحت التربة وتكون رايزومات صغيرة مع برعم أو برعمين وتحصد بعد 9-10 أشهر من زراعة النبات، يتعرف على نضج النبات من لون الأوراق أي عندما تكون أوراقه السفلى بلون أصفر باهت يدل على اكتمال نضجه. والشكل (2-3) يوضح صورة لنبات الـ *Curcuma longa* ورايزوماته.



شكل (2-3) نبات الكركم ورايزوماته (Aggarwal et al., 2005)

3.3.2.2 الاستعمالات والفوائد الطبية للكركم

تم استخدام الكركم في البداية نوعاً من أنواع التوابل المستخدمة في الطبخ ثم دخل إلى الاستعمالات الطبية بعد أن اكتشفت فعاليته العلاجية (Shukla et al., 2008)، فقد تم استُخدامه في الطب التقليدي الشعبي لمعالجة العديد من الأمراض كاضطراب الصفراء، فقدان الشهية، الروماتيزم، الزكام، السعال، التهاب الجيوب الانفية، مرض السكري (Aggarwal et al., 2005). ويعمل الكركم كذلك على الوقاية من الإصابة بالماء الأزرق الذي يصيب العين، وله تأثير في الحد من تصلب والالام المصاحبة لمرض النقرس (ليندا واخرون، 2008)، فضلاً عن ذلك يعد الكركم مضاداً لالتهابات المفاصل ومهدئاً للآلام خلع المفاصل والكدمات (Surh, 2002)، وقد كشفت البحوث السابقة فعالية الكركم الحيوية والعلاجية، إذ عُرف مضاداً للأكسدة (Shukla et al., 2008) ويعد مضاداً للأورام السرطانية وقد أظهرت البحوث مؤخرًا قدرة الكركم على الحد من العناصر المسببة للأمراض السرطانية في بول المدخنين وبذلك سوف يخفض مستوى السموم في الجسم، فضلاً عن دور الكركمين في تقليل تشوه الخلايا الناتج عن التدخين كما أشارت له بعض الأبحاث (ليندا واخرون، 2008)، وتوصل الباحثون بعد دراسة العناصر الطبيعية المشجعة على apoptosis وتطويعها للحصول على جيل جديد من أدوية أمراض السرطان إلا أن مادة "الكركمين" ذات خصائص صحية تتميز بفعالية كبيرة إذ أظهرت قدرة فريدة من نوعها على تقليل عدد الخلايا وتكسير المادة الوراثية لها "DNA" وإعاقة البرمجة الخلوية للإشارات، وهذه المظاهر السابقة جميعها تشير إلى apoptosis (Piwocka et al., 2001)، واستعمل لعلاج التبول الدموي والملاريا، أما في وقتنا الحاضر فإنه يستعمل لعلاج أمراض الجهاز الهضمي والجهاز الوعائي القلبي وله خصائص مضادة لأمراض المناعة الذاتية Autoimmune disease وللبيكتريا والجراثيم (Prignt, 2007 ; Adhvaryu et al., 2007) قامت إحدى الدراسات البحثية على الكركم بدراسة تأثيره على مرض الروماتيزم والتهاب المفاصل الرثوي، وتوصلوا إلى أن الزيوت الأساسية الموجودة في الكركم تُعدّ علاجاً فعالاً لالتهاب المفاصل ومرض الروماتيزم (Janet et al., 2006).

وقد تم استخدامه لعلاج مرض السكري بسبب خاصيته في خفض نسبة الكلوكون في الدم وزيادته لأيض السكر في الجسم وكذلك تحفيزه لإفراز هرمون الأنسولين (Paswas et al., 2005)، ويعمل كلٌّ من الكركم و الكركمين على خفض نسبة السكر في دم الجرذان المصابة بمرض السكري المستحدث بالآلوكونسان (Arun et al., 2002).

ويُعدُّ مسحوق الكركم أحد مكونات الإسعافات الأولية المستخدمة إذ له قدرة كبيرة في عملية تخثر الجروح، و له القدرة أيضا في المساعدة على التئام الجروح سواء كانت الجروح معقمة أو لا بفعل خاصيته المضادة للميكروبات (Gopinath *et al.*, 2004) وللكركمين فعالية كبيرة في الحد من الالتهابات كمادتي الهيدروكورتيزون Hydrocortisone، ومادة الفينيل بيوتازون Phenylbutazone وبدون إحداث أي آثار جانبية (ليندا واخرون، 2008).

إن للكركم أثراً مفيداً في المحافظة على صحة الجهاز العصبي فقد وجد أن له أثراً فعالاً في حماية الدماغ من الإصابة بمرض الزهايمر عن طريق منع التنكس للخلايا العصبية، و تراجعها لذلك نجد أن نسبة الإصابة بهذا المرض قليلة في الدول التي تستخدم الكركم بكثرة في أطعمتها مقارنة بباقي الدول، وله تأثيرات مضادة للمواد المؤكسدة الأمر الذي يجعلها تلعب دوراً في حماية الإنسان من ظهور أعراض الشيخوخة بوقت مبكر عن طريق حمايتها لأعضاء وأنسجة الجسم من آثار الشيخوخة، وتأثيره أيضاً على كفاءة خلايا المخ فتزداد هذه الكفاءة وبذلك يحارب ظهور أعراض النسيان (Lim *et al.*, 2001)

أشار أحد البحوث إلى أثر الكركم في تغذية الجلد إذ يَنْقِي وَيَغْذِي البشرة بسبب خصائصه المطهرة والمضادة للجراثيم ويعد علاجاً ممتازاً لأمراض الجلد والأكزيما، وسرطان الجلد وحب الشباب الخ. ويُساعد في الحد من التجاعيد، كما يدخل في مستحضرات التجميل وهو واقٍ من أشعة الشمس (Phan *et al.*, 2001).

أما تأثيره على الكبد فهو يساهم في تجديد خلايا الكبد، وتشكيل أنسجة كبدية جديدة بما يضمن استمرار قيام الكبد بوظائفه بمستويات عالية الكفاءة والفعالية (ذياب واخرون، 2011)، ويدفع خلايا الكبد إلى إفراز العصارة الصفراء المصنعة فيها بصورة كاملة إلى الأمعاء لتصبح متفرغة لمزاولة الوظائف الحيوية الأخرى والتي أهمها تصفية الدم وتنقيته من السموم، وكذلك يمنع التحول الضار للكحول عند وصوله للكبد إلى مواد أكثر ضرراً (Corleto *et al.*, 2003).

أما تأثيره على الجهاز الهضمي فإنه يتمثل بالعمل على تحسين عملية الهضم بنحو كبير ويتم ذلك من خلال زيادة نشاط إنزيم اللايباز البنكرياسي Pancreatic lipase وإنزيم الأميليز Amylase والتريبسين Trypsin والكيموتريبسين Chymotrypsin (Chattopadhyay *et al.*, 2004)، ويعمل على زيادة إفراز الـ Mucin من الغشاء المبطن للأمعاء، وكذلك يقي ويعالج قرحة المعدة (Lee *et al.*, 2003)، ويزيد قدرة الجهاز الهضمي على هضم الدهون وهضم البروتينات بنحو كبير، لأنه يدفع الخلايا الكبدية إلى طرح العصارة الصفراء المتشكلة فيها إلى القناة الهضمية إذ أن للعصارة الصفراء أثر رئيسي في هضم المواد الدهنية واستحلابها في الأمعاء (Corleto *et al.*, 2003).

فضلاً عن ذلك يقوم الكركم بتصحيح معدل عمليات الايض في الجسم وضبطها كي تكون متوازنة إذ يمنع زيادة العمليات الايضية بنحو يؤدي إلى السمّة في الجسم، وكما يمنع نقصانها أيضاً بنحو يؤدي إلى النحافة، وفقدان الوزن، ويفيد الكركم أيضاً في علاج حالات قرحة المعدة، لأنه يعمل على وقاية بطانة المعدة من المواد التي تسبب الالتهابات لها (Platel et al., 1996).

اثبتت دراسة سريرية أن الكركمين يخفض من نسبة الكوليسترول ويعمل كمضاداً للتخثر بنحو جيد، وفضلاً عن تمتع الكركم بخصائص خافضه للكوليسترول، فقد ثبت أثره الهام مضاداً قوياً للأكسدة ويحمي الكبد من آثار الملوثات ويحسن أداؤه وله القدرة على تعديل نشاط الأنزيمات الخاصة بوظائف الكبد (Chan et al., 2006).

4.2.2 البروكلي Broccoli

البروكلي هي كلمة إيطالية من العهد اللاتيني تعني فرع أو ذراع، يعد البروكلي *Brassica oleracea* var *italica* أحد محاصيل العائلة الصليبية Brassicaceae عرف منذ أكثر من 2700 عام في منطقة البحر المتوسط وفي مناطق اسيا الصغرى. و يمكن تقسيم البروكلي إلى مجموعتين رئيسيتين:

المجموعة الأولى

التي تكون أقراصاً كبيرة بيضاء اللون مثل القرنبيط وتعرف بأسم Cauliflower Winter أو heading Cauliflower وهذه الأصناف منتشرة في بريطانيا والأجزاء الشمالية من أوروبا .

المجموعة الثانية

وهي التي تنتج عدداً من الأقراص الصغيرة وتكون ذات لون أخضر أو أرجواني أو أبيض وهي التي تعرف بأسم broccoli Sprouting Green ومنها ما يعرف بأسم broccoli Sprouting Green أو Calabrese نسبة إلى كالابريا بإيطاليا وهي ذات رؤوس كبيرة خضراء اللون تسمى Broccoli Asparagus ويزرع في شمال أمريكا.

البروكلي من محاصيل الموسم البارد ويزرع على مدار العام في المناطق الباردة، يحتاج إلى جو معتدل يميل إلى الدفء أثناء مرحلة النمو الخضري (في بداية حياته) وإلى جو مائل للبرودة أثناء تكوين الرؤوس وأقصى إنتاج ما بين شهر كانون الثاني و آذار، يتحمل البروكلي الارتفاع والانخفاض في درجات الحرارة أكثر من القرنبيط، كما يتحمل الصقيع من دون أن يحدث له ضرر ملحوظ، إلا أن ارتفاع درجات الحرارة كثيراً أثناء تكوين الرؤوس تؤدي إلى نمو الأوراق وتلك صفة غير مرغوبة كما يؤدي إلى سرعة نموها مما

يزيد من فرصة تعديها لمرحلة النمو الأساسية المناسبة للاستهلاك، توجد في العالم أنواع من البروكلي المختلف الألوان ما بين الأخضر إلى البنفسجي الممزوج بالخضرة، يمتاز بسيقان تتفرع منها براعم متوسطة الحجم تنتهي بتراكيب زهرية مغلقة في أغلب الأحيان وعند بقائها لمدة زمنية قصيرة تظهر عليها زهور صفراء صغيرة، الأجزاء المأكولة منه هي براعم زهوره الخضراء وسيقانه التي تؤكل نيئة أو مطبوخة (حسن ، 2004).

انتشر تناول نبات البروكلي في السنوات الأخيرة ليس في دول أوروبا وأمريكا فقط ولكن في الكثير من الدول العربية أيضاً وأسهم عامل لذة طعمه والحديث الطبي عن فوائده الى زيادة إقبال المستهلكين عليه مما جعله أحد الاطباق المهمة لموائدهم ومن ثم زيادة انتاجه بنحو كبير، أبرز ما تتحدث عنه مصادر التغذية الطبية هو غنى نبات البروكلي وتنوع مافي محتواه من الفيتامينات والمعادن والمواد ذات الطبيعة الكيميائية المفيدة لذا يعد من الخضار المفيدة للجسم والخفيفة عليه (Yoldas et al., 2008).

يمكن تناول قطع البروكلي أما نيئة أو مطبوخة عند إضافتها للسلطة، خضار البروكلي سهل الطهي وينضج سريعاً عند التعرض للحرارة لذلك يفضل طبخه ببخار الماء للحفاظ على محتواه من الفيتامينات ولا سيما مجموعة فيتامين B وفيتامين C والمواد المفيدة المضادة للأكسدة والأمراض السرطانية، وقد لوحظ أن الحرارة ومدة الطهي تؤثر على محتوى البروكلي من الفيتامينات والمعادن حيث أن الطهي بالميكرويف يفقد البروكلي أكثر من 90 % من العناصر الغذائية والمواد المضادة للأكسدة والأمراض السرطانية، في حين الغلي بكميات قليلة من الماء أو الطهي السريع على البخار لا يفقد البروكلي أكثر من 10 % من هذه المواد (Turkmen et al., 2004).

1.4.2.2 وصف نبات البروكلي

يتكون رأس البروكلي من العديد من الزهور الصغيرة غير الناضجة مرتبة في جدلات على جذع سمين الشكل (2-3)، كل زهيرات البروكلي تتكون من أعضاء تكاثرية ذكرية وأنثوية محاطة بواسطة بتلات غير ناضجة وموضوعه في كأس يحتوي على الكلوروفيل، يتم حصاد البروكلي عندما تكون الرؤوس المزهرة غير ناضجة تماماً حيث انها تنمو بسرعة (Pogson et al., 1995)، وعند الحصاد تكون الزهيرات مغلقة ولم يتم تلقيحها بعد (Wang, 1977)، حصاد البروكلي يضم كتله من البراعم الزهرية الخضراء (الزهيرات) (سميكة الأفرع، السيقان تكون ملتصقة بمحور النبات الرئيسي، يسبب الحصاد سلسلة من الضغوط على البروكلي من ضمنها الجروح وفصلها عن الماء والمغذيات والتزويد الهرموني باعتبارها أنسجه غير ناضجة، البروكلي المحصود يكون غير قادر على الحفاظ على التوازن الأيضي مما يؤدي الى حدوث تدهور بسرعة (Tian et al., 1997).

أعراض التدهور تتضمن فقدان الكلوروفيل من الكأس (قلة الاخضرار او اصفرار الرأس)، تفتُّح الزهيرات، الرائحة المزعجة، وتعفن فطري. التغيير الأكثر وضوحا بعد عملية الحصاد هو شيخوخة البروكلي وهو اصفرار الأسدية أي تسارع فقدان الأثلين الخارجي للكلوروفيل من الكأس (Irving and Joyce, 1995).



شكل (2-3) صور لنبات البروكلي (Joanne et al., 2006)

2.4.2.2 تصنيف نبات البروكلي *Brassica oleracea var italica*

Kingdom: Plantae

Division: Magnoliophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Brassicales

Family: Brassicaceae

Genus: Brassica

Species: *Brassica Oleracea var. italica*

3.4.2.2 الأستعمالات والفوائد الطبية للبروكلي

إن الذي شجع العلماء لاختيار البروكلي من اجل الاستخدام الطبي أنه يملك مدى واسعاً من الأنشطة البيولوجية من ضمنها فعاليته في حماية الجهاز الهضمي، ولكونه مضاداً للميكروبات ومضاداً للأكسدة ومضاداً للسرطان وفعاليته في حماية الكبد وحماية جهاز الدوران ومضاداً للالتهابات ومضاداً للسكر (Owis, 2015).

الإصابة المعدية ببكتريا *Helicobacter Pylori* هي مشكلة عالمية وشائعة ولاسيما في الدول النامية والذي تؤدي بالتالي الى الإصابة بسرطان المعدة، السلفورافين يمتلك فعالية مزدوجة كعاملاً مضاداً للبكتريا قوياً ضد ثلاث سلالات مرجعية و45 عزلة سريرية من بكتريا *H. pylori* (Fahey et al., 2002). أشارت البحوث الى أن السلفورافين يحمي الجلد من الالتهابات الناتجة عن التعرض للأشعة فوق البنفسجية ويعمل على إصلاح التلف وإعطائه التوهج الطبيعي فعند وضع مستخلص البروكلي على الجلد فإنه ينشط الخلايا ويزيد من إنتاج الأنزيمات الوقائية التي تحميه من التلف الناتج عن الأشعة كما يمتص التأثيرات السلبية للأشعة ويمنع وصولها إلى الجلد والتي يمكن أن تتلف ألياف الكولاجين Collagen Fiber وتسرع شيخوخة الجلد وإن تأثير السلفورافين يبقى قائماً حتى بعد التوقف عن المعالجة لعدة أيام (Talalay et al., 2007). وكذلك وجد ان أوراق البروكلي تحتوي على ببتيدات مضادة للأمراض المعدية التي تسببها البكتريا والفطريات والفيروسات والطفيليات (Benko et al., 2010).

ان استهلاك البروكلي يحسن عموماً الحالات المضادة للأكسدة، والنماذج المخبرية أظهرت بوضوح ان البروكلي هو مصدر طبيعي لمضادات الأكسدة، كما يحتوي البروكلي على مركب الكلايكوسينوليت حيث عرف ان خلال مضغه وهضمه سوف يتكسر مكوناً مركبات نشطة بيولوجياً كالاندول و الايزوثيوسيانيت التي تعمل على تثبيط تطور السرطان في عدة أعضاء من ضمنها المثانة والثدي والكبد والرئة والبروستات (Canene et al., 2012 ; Bosetti et al., 2007).

من ضمن النتائج التي تم الحصول عليها أيضاً ان البروكلي يمتلك قدرة كبيرة على حماية الكبد وله قيمة علاجية كامنة لمعالجة بعض الاضطرابات التي تصيب الكبد وذلك بواسطة آثاره المضادة للأكسدة على الخلايا الكبدية (Hashem et al., 2013 ; Al-Howiriny et al., 2008)، إن أمراض القلب والاعوية الدموية ستكون أكبر سبب للاعاقاة والوفيات في الدول النامية وان استهلاك براعم البروكلي الغنية بالسلفورافين سيقول الاجهاد التأكسدي بشكل عفوي في الجرذان المعرضة للسكتة الدماغية (SHR) وتحسين ضغط الدم، وكذلك فإن البروكلي يرتبط بقوة مع تقليل خطر الإصابة بأمراض القلب التاجية (Vimukta, 2014).

إن استهلاك المواد المضادة للأكسدة الموجودة في أوراق البروكلي تسهم في استعادة البنكرياس للخلايا وتقليل الأضرار بها وبالتالي يزيد الأنسولين ويقلل السكر في الدم، حيث ثبت من خلال معالجة مرض السكري المستحث في الجرذان بالمستخلص المائي لأزهار البروكلي لمدة أربعة أسابيع حدوث انخفاض كبير في سكر الدم و كلايوجين الكبد (Patel and Vitmukta, 2014 ; Barati *et al.*, 2013) .

كذلك ذكر الباحثون في جامعة شرق انجلترا إن تناول البروكلي يمكن أن يساعد في بطئ أو حتى منع تقدم الأشكال الأكثر شيوعا من التهاب المفاصل، وكذلك أظهرت دراسة مختبرية إن السلفورافين يبطئ تدمير الغضروف في المفاصل المرافق لالتهاب المفاصل العظمي (Kathy Hammond, 2013).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

*Materials and
Methods*

3. المواد وطرائق العمل Materials & Methods

1.3 المواد والأجهزة المستخدمة

1.1.3 المواد المستخدمة: Materials

يبين الجدول (1-3) المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة الحالية.

جدول (1-3) يبين المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة الحالية

ت	المادة الكيميائية	الشركة المجهزة ومنشأها
1	حامض الخليك	BDH(England)
2	الفورمالين	BDH(England)
3	كلوروفورم	BDH(England)
4	محلول فسلجي	Melsungen Company, Germany
5	n-propanol	BDH(England)
6	فورمالديهايد	England (BDA)
7	فوسفات البوتاسيوم الثنائية	BDA-chem. Ltd pool , England
8	فوسفات البوتاسيوم القاعدية	BDA-chem. Ltd pool , England
9	ميثانول	BDA-chem. Ltd pool , England
10	كلوريد الصوديوم	BDA-chem. Ltd pool , England
11	أزايد الصوديوم	Riedel dehaenage (Germany)
12	يوديد البوتاسيوم	BDA-chem. Ltd pool , England
13	بارا فنلين ثنائي أمين	BDA-chem. Ltd pool , England
14	حامض الخليك الثلجي	BDA-chem. Ltd pool , England

BDA-chem. Ltd pool , England	15	حامض الخليك ثلاثي الكلور
BDA-chem. Ltd pool , England	16	حامض الثايوباربتيورك
BDH(England)	17	سترات البوتاسيوم
BDH(England)	18	خلات الرصاص المائية
Fluka(Switzerland)	19	يود
BDH(England)	20	ميثانول
BDH(England)	21	هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي
BDH(England)	22	كلوريد الحديدك
BDH(England)	23	امونيا
BDH(England)	24	كلوريد الزئبق
BDH(England)	25	كربونات الصوديوم اللامائية
BDH(England)	26	كبريتات النحاس
BDH(England)	27	حامض الهيدروكلوريك
BDH(England)	28	هيدروكسيد الصوديوم

2.1.3 الأجهزة المستخدمة Instruments

يبين الجدول (2-3) الأجهزة المستخدمة في الدراسة الحالية.

الجدول رقم (2-3) يبين الأجهزة المستخدمة في الدراسة الحالية

ت	الجهاز	الشركة المجهزة ومنشأها
1	جهاز الاستخلاص Soxhlet apparatus	England
2	جهاز النبذ المركزي Centrifuge	Kamp (England)
3	جهاز تحليل الدم Hematology Analyzer	Nihon Kohden Corporation (Japan)
4	جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer	USA
5	الحاضنة incubator	Memmert (Germany)
6	ثلاجة	Concord , Lebanon
7	فيرنية Vernia Caliper	China
8	حمام مائي Water bath	Germany
9	خلاط مغناطيسي Magnetic stirrer	England
10	قمع فصل Separator funnel	
11	مطحنة كهربائية Electric blender	Japan
12	قياس الأس الهيدروجيني PH meter	England
13	مكثف Reflex condenser	Japan

Denver (Germany)	Sensitive balance ميزان حساس	14
Stanton 461(Germany)	Animals balance ميزان لوزن الحيوانات	15

3.1.3 عدد الفحص Kits

يبين الجدول (3-3) عدد الفحص المستخدمة في الدراسة الحالية.

الجدول رقم (3-3) يبين عدد الفحص المستخدمة في الدراسة الحالية:

الشركة المجهزة ومنشأها	العدة Kit
Biolabo(France)	عدة قياس الكولستيرول
Biolabo(France)	عدة قياس الكليسيريدات الثلاثية
Biolabo(France)	عدة قياس HDL
Atlas Medical(England)	عدة قياس ALT و AST
Biolabo(France)	عدة قياس الألبومين

4.1.3 جمع العينات النباتية

حصل على العينات النباتية قيد الدراسة من الأسواق المحلية في قضاء سوق الشيوخ / محافظة ذي قار حيث تم غسلها وتنظيفها من الشوائب بالماء الجاري وتم تجفيفها بعيدا عن أشعة الشمس مع التقليب المستمر لمنع تعفنها لمدة أسبوعين وبعدها تم طحنها بواسطة المطحنة الكهربائية Blender للحصول على مسحوق Powder من اجل استخدامه ثم وضعت في علب بلاستيكية وحفظت في الثلاجة بدرجة 4 م لحين الاستخدام.

5.1.3 حيوانات التجربة: Experimental Animals

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان المختبرية من النوع النرويجي *Rattus norvegicus* تتراوح أعمارها بين 10-12 أسبوعاً وأوزانها بين 180-200 غرام، حيث جلبت من البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة/كلية العلوم/جامعة ذي قار. وضعت الجرذان في أقفاص بلاستيكية وبواقع ستة جرذان لكل قفص، ولكل قفص غطاء معدني مشبك مزود بقنينة للماء ومكان لوضع الغذاء، وقد فرشت أرضية الأقفاص بنشارة الخشب التي كانت تستبدل أسبوعياً للمحافظة على نظافة الجرذان، واستعملت العليقة المصنعة محلياً من دقيق الحنطة والذرة وفول الصويا والبروتين الحيواني (الشافعي، 2009) في تغذية الجرذان وبشكل حر وقد خضعت هذه الحيوانات لظروف مختبرية من دورة ضوئية انقسمت إلى (12) ساعة ضوء و (12) ساعة ظلام، ودرجة الحرارة 22 ± 2 °C (El-Missiry and El-Gindy, 2000)، تركت الحيوانات لمدة أسبوعين لغرض التأقلم قبل بدء التجربة .

2.3 طرائق العمل :-

1.2.3 تحضير المستخلصات النباتية :-

1.1.2.3 استخلاص الفينولات :Phenolics extraction

اتبعت طريقة Riberean-Gayon (1972) حيث أخذ 20 غم من النسيج النباتي المطحون وزاد عليه 200 مل من محلول 2% حامض الخليك تم الاستخلاص باستخدام المكثف (Reflex condenser) في حمام مائي بدرجة حرارة 70 م لمدة 15 دقيقة. برد العالق ثم رشح من خلال أوراق ترشيح Whatman No.1 وزيد على الراشح حجماً مساوياً من N-propanol وكمية من ملح NaCl حد الاشباع ثم وضع المزيج في قمع فصل (Separator funnel) ورج جيداً وترك لفترة. أخذت الطبقة العلوية الحاوية على الفينولات وركزت باستخدام المبخر الدوار على درجة حرارة لا تتجاوز 50 م. حفظت المادة المركزة مجمدة لحين الاستخدام.

2.2.3 الكشف عن وجود المركبات الثانوية الفعالة في النباتات المدروسة :-

1.2.2.3 الكشف عن الفينولات : Phenols test

تم ترطيب ورقة الترشيح (Witman No.1) في 2مل من المستخلص وبعدها تم إضافة بضع قطرات من كلوريد الحديدك (1%) بعد تعريضه لبخار الامونيا، ظهور اللون الأخضر او الأزرق يشير الى وجود المركبات الفينولية (Gayon, 1972).

2.2.2.3 الكشف عن الفلافونيدات : Flavonoids test

استخدم الكاشف هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي 5N Alcoholic KOH، وتم بمزج 1مل من المستخلص مع 1مل من الكاشف، ظهور راسب اصفر اللون يدل على وجود الفلافونيدات (Al-Kazraji, 1991).

3.2.2.3 الكشف عن الكربوهيدرات : Carbohydrates test

كاشف مولش : 0.05مل من α -naphthol (ويتم بأذابة 1غم من α -naphthol في 25مل من الميثانول) أضيف على 1مل من المستخلص في انبوبة اختبار مع الرج المستمر، ثم يضاف حامض الكبريتيك ببطيء مع السطح، وظهور الحلقة البنفسجية تدل على وجود الكربوهيدرات (Hawk et al., 1954).

4.2.2.3 الكشف عن القلويدات : Alkaloids test

كاشف فاكندر: وحضر بأذابة 2غم من اليود و 6غم من يوديد البوتاسيوم في 100مل من الماء المقطر، حيث أضيفت بضع قطرات من الكاشف الى 1مل من المستخلص، ظهور الراسب البني المحمر يشير الى وجود القلويدات (Harbone, 1984).

5.2.2.3 الكشف عن التانينات : Tannins test

أضيف 1مل من خلات الرصاص المائية Lead acetate (1%) الى 1مل من المستخلص، ظهور الراسب الأبيض يدل على وجود التانينات (Jawad, 1997).

6.2.2.3 الكشف عن الصابونين Saponines test :

أضيف 1مل من المستخلص الى 1مل من كلوريد الزئبق $HgCl_2$ (5%)، ظهور الراسب الأبيض يدل على وجود الصابونين (Harbone, 1984).

7.2.2.3 الكشف عن الكلايكوسيدات Glycosides test :

كاشف بندكت: حضر بإذابة 173غم من سترات البوتاسيوم و 100غم من كربونات الصوديوم اللامائية في 800مل من الماء المقطر بدرجة حرارة 100م بعده هذا المحلول يبرد ويرشح. كبريتات النحاس تحضر بإذابة 17.5غم من كبريتات النحاس في 100مل من الماء المقطر ويكمل الحجم الى اللتر. بعد تحضير المحلولين يمزج كل منهما بنسبة (1:1).

قبل تفكك الكلايكوسيد: 1مل من كاشف بندكت يضاف الى انبوبة اختبار تحوي 1مل من المستخلص بعدها تسخن الى درجة الغليان لمدة 10 دقائق، ظهور راسب احمر او بني يشير الى وجود انخفاض في السكريات. بعد تفكك الكلايكوسيد: عدة قطرات من حامض HCl يزداد الى 5مل من المستخلص ويسخن في حمام مائي بدرجة 40م لمدة 25 دقيقة لتكسير أو اصر الكلايكوسيد، المحلول يعدل بزيادة هيدروكسيد الصوديوم (2M)، بعدها حجم مساوي من كاشف بندكت يضاف للمستخلص ويسخن لمدة 10 دقائق، ظهور راسب احمر او بني اكثر من الراسب في الاختبار الأول يشير الى وجود الكلايكوسيد (Al-Kazraji, 1991).

3.2.3 تصميم التجارب Designs of experiments

تضمنت الدراسة الحالية تجربتين رئيسيتين استخدم فيها 60 ذكر قسمت الى مجموعتين بواقع 36 حيواناً للتجربة الاولى و 36 حيواناً للتجربة الثانية.

التجربة الاولى: تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكرم على ذكور الجرذان المختبرية

استعمل فيها (36) ذكر قسمت على ست مجموعات بواقع (ست حيوانات للمجموعة).

1-المجموعة الأولى: حقنت بالمحلول الفسلجي 0.9 NaCl % في اليوم الأول واليوم الثالث من التجربة وعدت كمجموعة سيطرة سالبة.

- 2- المجموعة الثانية: حقنت بمادة الفورمالديهايد 0.1 مل تركيز 2% في اليوم الأول واليوم الثالث من التجربة و عدت مجموعة سيطرة موجبة مصابة بالتهاب المفاصل.
- 3- المجموعة الثالثة: المجموعة السليمة والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم تركيز 100 ملغم /كغم لمدة 30 يوماً.
- 4- المجموعة الرابعة: المجموعة السليمة والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم تركيز 200 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.
- 5- المجموعة الخامسة: المجموعة المصابة بالتهاب المفاصل والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم تركيز 100 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.
- 6- المجموعة السادسة: المجموعة المصابة بالتهاب المفاصل والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم تركيز 200 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.

التجربة الثانية: تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي على ذكور الجرذان المختبرية

حيث استخدم فيها (36) ذكر وقد قسمت الى ست مجموعات بواقع (ست حيوانات للمجموعة) .

- 1-- المجموعة الأولى: حقنت بالمحلول الفسلجي NaCl 0.9 % في اليوم الأول واليوم الثالث من التجربة و عدت كمجموعة سيطرة سالبة.
- 2- المجموعة الثانية: حقنت بمادة الفورمالديهايد 0.1 مل تركيز 2% في اليوم الأول واليوم الثالث من التجربة و عدت مجموعة سيطرة موجبة مصابة بالتهاب المفاصل.
- 3- المجموعة الثالثة: المجموعة السليمة والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي تركيز 100 ملغم /كغم لمدة 30 يوماً.
- 4- المجموعة الرابعة: المجموعة السليمة والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي تركيز 200 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.
- 5- المجموعة الخامسة: المجموعة المصابة بالتهاب المفاصل والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي تركيز 100 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.

6-المجموعة السادسة: المجموعة المصابة بالتهاب المفاصل والمعاملة فمويا بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي تركيز 200 ملغم/كغم لمدة 30 يوماً.

4.2.3 تحريض التهاب المفاصل في الحيوانات Induction of arthritis

حرض التهاب المفاصل بالجرذان باستعمال الفورمالديهايد (HCHO) وحسب الطريقة المستخدمة من قبل Tirkey and Tiwari, 2012 وتمت عملية التحريض بحقن 0.1 مل من الفورمالديهايد بتركيز 2% في صفاق أخمص القدم الأيسر في اليوم الأول والثالث من التجربة. أن التهاب المفاصل المحرض بواسطة الفورمالديهايد هو من الالتهابات المزمنة وتعتبر تغيراته المفصلية مشابهة إلى تلك التغيرات الموجودة في التهاب المفاصل الروماتزمي RA الذي يصيب الإنسان (Okoli et al., 2008).

1.4.2.3 قياس دليل التهاب المفاصل Arthritis Index

حسب سمك القدم الإيسر للحيوانات التي تمت معاملتها بمادة الفورمالديهايد بواسطة آلة Caliper Verneir وبوحدة قياس ملم من خلال قياسها قبل يوم المعاملة اليوم صفر وفي اليوم العاشر من التجربة و يتبع في تحديد دليل التهاب المفاصل طريقة (Coelho et al., 2004) وحسب المعادلة الآتية :-

سمك القدم في اليوم (10) - سمك القدم في اليوم (صفر)

دليل التهاب المفاصل % = $100 \times \frac{\text{سمك القدم في اليوم (10) - سمك القدم في اليوم (صفر)}}{\text{سمك القدم في اليوم (صفر)}}$

سمك القدم في اليوم (صفر)

5.2.3 جمع عينات الدم Collection of Blood samples

وضعت الحيوانات بصورة تعاقبية في قارورة زجاجية محكمة الغلق موضوع فيها قطن مشبع بالكلوروفورم وبعدها خدرت الجرذان وبعد مرور 2 - 3 دقائق استخرجت وسجلت أوزانها ووضعت على طاولة التشريح و تم سحب الدم من قلب كل حيوان مباشرة بطريقة وخز القلب Cardiac Puncture باستعمال محاقن طبية معقمة سعة 5مل مباشرة. وتم حفظ 2مل من الدم في أنابيب مزودة بمادة مانعة للتخثر (EDTA) لغرض إجراء القياسات الدموية ، وضع القسم المتبقي من الدم في أنابيب خاصة خالية من أية مادة مانعة للتخثر وتركزت بدرجة حرارة المختبر ولمدة 10 – 15 دقيقة، ثم نبذت بواسطة جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة 15 دقيقة لغرض فصل مصل الدم عن بقية مكوناته ووضع المصل في درجة حرارة 20- درجة مئوية لحين إجراء الفحوصات الكيموحيوية (Frances and Marshal, 2009).

6.2.3 تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم والبروكلي في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل.

1.6.2.3 قياس أوزان الحيوانات

أخذت أوزان الحيوانات في اليوم الأول والأخير من التجربة التي استمرت 30 يوماً باستعمال ميزان خاص لهذا الغرض، بعدها تم حساب فرق وزن الحيوانات بين اليوم الأول واليوم الأخير .

2.6.2.3 المعايير الدموية :

قيست المعايير الدموية باستعمال جهاز تحليل الدم (Hematology analyzer (Nihon

(Kohden) في مختبرات مستشفى الحسين التعليمي في محافظة ذي قار شملت عد كريات الدم الحمر (RBC) ومكداس الدم (PCV) وتركيز الهيموكلوبين (Hb) ومعدل حجم كريات الدم الحمر (MCV) ومعدل تركيز الهيموكلوبين في الكرية الحمراء (MCH) والصفائح الدموية (PLT) والعدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBC).

3.6.2.3 حساب معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ESR)

استعملت طريقة وستر كرين Wester greens method لتقدير معدل ترسيب كريات الدم الحمر

أ - محلول قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمر

محلول سترات الصوديوم الثلاثية Trisodium citrate تم تحضير هذا المحلول بإذابة 38 غم من مسحوق سترات الصوديوم في لتر من الماء المقطر (Sood, 1996).

ب - عملية الفحص تمت حسب الخطوات الآتية :

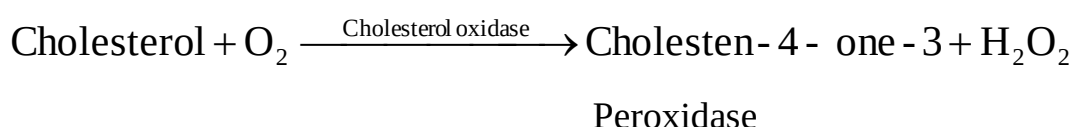
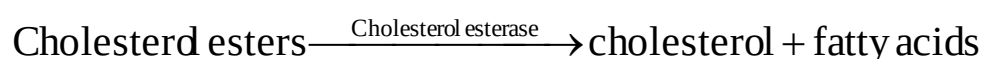
وضع 0.05 مل من محلول التخفيف في أنبوبة زجاجية ثم اضيف فيها 2 مل من الدم ومزجت جيداً ثم سحب من المحلول المنتج بواسطة ماصة وستر كرين Wester greens Pipette وعلقت بوضع عمودي قائم لمدة ساعة بعدها قرأت قيمة معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ESR) وسجلت بوحدات (ملم / ساعة) (Brown, 1976).

4.6.2.3 تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكرم والبروكلي في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل

1.4.6.2.3 تقدير تركيز كولسترول مصل الدم

**Determination of serum cholesterol
concentration**

اعتمدت طريقة Richmond (1973) و Fasce (1982) لتقدير تركيز الكولستيرول في مصل الدم إذ تم تقدير مستوى الكولستيرول باستخدام الطريقة الأنزيمية Enzymatic Colorimetric Method وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Biolabo، تعتمد هذه الطريقة على الأكسدة الأنزيمية للكولستيرول الحر وللکولستيرول استر كما هو موضح في المعادلات الآتية :



طريقة العمل : Procedure

تم تقدير الكولستيرول حسب الجدول التالي :

Solution	Standard	Blank	Sample
Working reagent	1ml	1ml	1ml
Distilled water		10μL	
Standard	10μL		
Sample			10μL

مزجت الكواشف بنحو جيد ثم تركت لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37°م في الحاضنة بعدها قيست الأمتصاصية في طول موجي 500 نانوميتر مقابل المحلول الكفيء إذ إن شدة اللون تبقى مستقرة لمدة 30 دقيقة.

الحسابات Calculation

تم حساب تركيز الكولستيرول حسب المعادلة الآتية:

امتصاصية النموذج

تركيز الكوليسترول = $\frac{\text{تركيز المحلول القياسي (n)}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي}}$

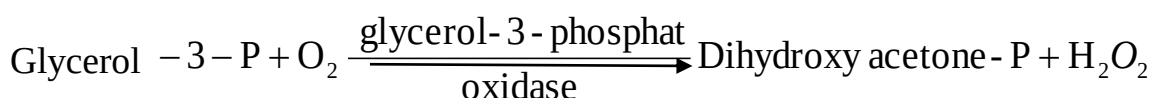
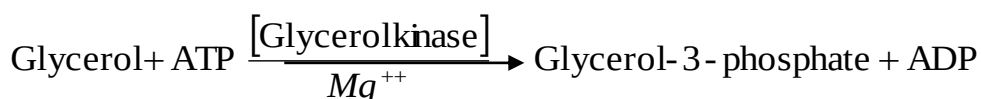
امتصاصية المحلول القياسي

Conc. of standard n = (5.17 mmol /L) (200mg/dL)

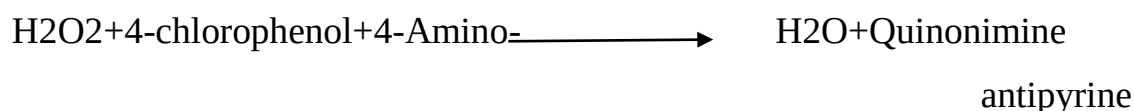
2.4.6.2.3 تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم

Determination of Serum Triglycerides concentration

اعتمدت طريقة Tietz (1987) لتقدير مستوى الكليسيريدات الثلاثية في المصل اذ تم تقدير الكليسيريدات الثلاثية بعد التحلل الأنزيمي بالأليبيز والدليل تكوين Quinoneimine من تفاعل Hydrogen- Peroxide و 4- Chlorophenol مع 4-Aminoantipyrine بوجود Peroxidase كما موضح بالتفاعلات الآتية:



Peroxidase



حضر محلول التفاعل بمزج محتويات قنينة الكاشف 2 مع قنينة الكاشف 1 مزجاً جيداً. وتستمر ثبوتية المحلول لمدة أربعة أسابيع عند درجة حرارة (2 - 8 °م) ولمدة أسبوع عند الخزن بدرجة حرارة 20 - 25 °م.

طريقة العمل Procedure

Solution	Blank	Standard	Sample
Distilled water	10µL	-	-
Standard	-	10 µL	-
Sample	-	-	10 µL
Working reagent	1 ml	1 ml	1 ml

مزجت الكواشف أعلاه جيداً ثم تركت لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37 °م في الحاضنة أو 10 دقائق عند درجة حرارة 25 °م وقيست الأمتصاصية عند طول موجي 500 نانوميتر مقابل المحلول الكفئ وتكون شدة اللون مستقرة لمدة 30 دقيقة.

الحسابات Calculations

تم حساب تركيز الكليسيريدات الثلاثية حسب المعادلة الآتية :

امتصاصية النموذج

$$\text{تركيز الكليسيريدات الثلاثية} = \frac{X}{\text{امتصاصية المحلول القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي (n)}$$

Conc. of standard n = (2.28 mmol/L) (200 mg/dl)

3.4.6.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) في مصل الدم

Determination of serum high density lipoprotein (HDL) concentration

اعتمدت طريقة Tietz (1999) في تقدير مستوى HDL إذ تم استعمال الطريقة الأنزيمية التي تعتمد على الترسيب الكمي للبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL, VLDL) والكيلومايكرونات عند إضافة حامض الفوسفوتنكستك بوجود ايونات المغنسيوم، الراشح الذي تم الحصول عليه بعد عملية الفصل باستعمال الطرد المركزي يكون حاوياً على HDL فقط، إذ تم تقديره باستعمال المحلول الأنزيمي للكولسترول.

طريقة العمل : Procedure

قدر HDL بإضافة 50 مايكروليتر من الكاشف إلى 500 مايكروليتر من مصل الدم و يمزج جيداً في درجة حرارة الغرفة لمدة 10 دقائق بعدها يتم وضع المزيج في جهاز الطرد المركزي Centrifuge لمدة 15 دقيقة وبسرعة (3500-4000) دورة في الدقيقة، يفصل الراشح ويستعمل مع الكاشف المستعمل لتقدير الكولستيرول وحسب الجدول في أدناه :-

Solution	Blank	Standard	Sample
Distilled water	25 µL	-	-
Standard (2g /L)	-	25 µL	-
Supernatant(HDL)	-	-	25 µL
Reagent Solution Cholestrol assay	1 mL	1 mL	1 mL

مزجت الكواشف جيداً وتركزت لمدة 5 دقائق في درجة حرارة 37° م في الحمام المائي. بعدها قرأت الامتصاصية لمحلول النموذج Sample والمحلول القياسي Standard عند الطول الموجي 500 نانوميتر مقابل المحلول الكفاء.

الحسابات : Calculation

امتصاصية النموذج

$$\text{تركيز HDL} = \frac{x \text{ تركيز المحلول القياسي } (n) \times 1.1}{\text{امتصاصية المحلول القياسي}}$$

امتصاصية المحلول القياسي

$$\text{Conc. Of standerd } n = (2.58 \text{ mmol/L}) (100\text{mg/dL})$$

4.4.6.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة جداً (VLDL) في مصل الدم.

Determination of serum very low density lipoprotein (VLDL) concentration

اعتمدت طريقة Simon (2006) لتقدير مستوى VLDL في مصل الدم إذ تم تقدير مستوى

VLDL حسابياً وذلك من خلال المعادلة الآتية :

$$\text{VLDL (mg/dL)} = \text{Triglyceride}/5$$

5.4.6.2.3 حساب تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL) في مصل الدم

Determination of serum low density lipoprotein (LDL) concentration

اعتمدت طريقة Simon (2006) في تقدير مستوى LDL في مصل الدم إذ تم تقدير LDL حسابياً وذلك من خلال المعادلة الآتية:

$$\text{LDL} = \text{Total Cholesterol} - (\text{HDL} + \text{VLDL})$$

6.4.6.2.3 مؤشر تصلب الشرايين Atherogenic index

تم حساب مؤشر تصلب الشرايين من خلال المعادلة الآتية:

$$\text{Atherogenic index} = \text{LDL} / \text{HDL}$$

(Wilson *et al.*, 1998).

7.4.6.2.3 تقدير تركيز أنزيمي الكبد AST و ALT

Determination of serum AST , ALT concentration

اعتمد في قياس مستوى فعالية AST و ALT في مصل الدم على العدة المجهزة من شركة Atlas Medical البريطانية والمحتوية على المحاليل الآتية :-

محلول رقم (1a) المادة الاساس للانزيم AST substrate والمكون من :-

α - L-aspartate 100 m mol/L

Keto glutarate 2 m mol/L

محلول رقم (1b) المادة الاساس للأنزيم ALT substrate:

DL- Alanine 200 m mol/L

α - Keto glutarate 2 m mol/L

محلول رقم (2) الكاشف اللوني colour Reagent والمكون من:

2-4-dinitro phenyl hydrazine 1 m mol/L

Pyruvic standard 1.2 m mol/L محلول البايروفيت القياسي

Auxiliar Reagent. 4N محلول هيدروكسيد الصوديوم

250ml NaoH 4N (disol.1:10)

وقد إضيفت المحاليل كما موضح في الجدول أدناه:

ALT	AST	
-----	0.5 ml	المادة الاساس لـ AST Substrate AST (R.1a)
0.5ml	-----	المادة الاساس لـ ALT Substrate ALT(R.1b)

تحضن لمدة 5 دقائق في درجة حرارة 37 درجة مئوية ثم نضيف المواد التالية :-

100µl	100µl	المصل serum
30 دقيقة	60 دقيقة	تحضن في حمام مائي لمدة
0.5ml	0.5ml	المحلول الثاني DNPH R.2

تترك الانابيب لمدة 20 دقيقة في درجة حرارة المختبر ثم نضيف

5ml	5ml	محلول هيدروكسيد الصوديوم 0.4N
-----	-----	-------------------------------

تترك الانابيب لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة المختبر ثم تقاس شدة الامتصاصية absorbance عند طول موجي 505 نانوميتر في جهاز المطياف الضوئي.

الحسابات : calculation

بعد قياس شدة الامتصاصية في جهاز المطياف الضوئي تسقط قيم الامتصاصية لكل انزيم على المنحني القياسي للأنزيم المجهز مع العدة ومنها حسبت فعالية الانزيم بوحدات U/L (Tietz, 1970).

8.4.6.2.3 تقدير تركيز المألون ثنائي الألديهيد في مصل الدم

Determination of Serum Malondialdehyde concentration

المبدأ : Principle

أجري قياس المألون ثنائي الألديهيد في مصل الدم باستخدام طريقة Thiobarbituric acid method الموصوفة في (Ceconi *et al.*, 1991) وهي طريقة لونية كمية تعتمد على استخدام حامض الثايوباربيتوريك Thiobarbituric acid (TBA) الذي يتفاعل مع MDA ليكون معقداً ملوناً اذ تتناسب شدة اللون الناتج طردياً مع كمية MDA في المصل.

تحضير المحاليل المستخدمة: Preparation of used solutions

- 1- محلول حامض الثايوباربيتوريك (TBA) (0.6 %) .Thio barbituric acid
حضر بإذابة (0.6 غرام) من مادة TBA بكمية من الماء المقطر، ثم أكمل الحجم بالماء المقطر إلى (100 مللتر).
- 2- محلول حامض الخليك ثلاثي الكلور (TCA) (20%) .Trichloro acetic acid
حضر بإذابة (20 غرام) من مادة TCA في كمية من الماء المقطر، ثم أكمل الحجم بالماء المقطر إلى (100 مللتر).

طريقة العمل : Procedure

- 1-وضع (0.5 مل) من مصل الدم في أنابيب الطرد المركزي.
- 2- تم إضافة (2.5 مل) من محلول TCA إلى الأنابيب أعلاه ومزج مع المصل عن طريق التحريك ثم أضيف إلى المزيج (1 مل) من محلول TBA وتم مزجها معاً، وكما في الجدول التالي:

Solution	Sample	Blank
Plasma	0.5 mL	—
TCA	2.5 mL	—
TBA	1 mL	—

- 3-وضعت أنابيب الطرد المركزي في حمام مائي بدرجة الغليان اذ سخن المزيج لمدة (30) دقيقة.
- 4- بعد تبريد الأنابيب أضيف إليها (4 مل) من كحول البيوتانول n-Butanol مع التحريك.
- 5- تم وضع المزيج في جهاز الطرد المركزي على سرعة 3000 دورة لمدة (10 دقائق)، واخذ الراشح لقياس طيف امتصاصه باستخدام جهاز تحليل الطيف المرئي و فوق البنفسجي ضد محلول الكفاء المؤلف من (4 مل) كحول البيوتانول n-Butanol عند طول موجي (535) نانومتر.

الحسابات : Calculation

تم الحساب باستخدام القانون التالي

الامتصاصية بطول موجي 532nm

$$D \times 106 \times \frac{1}{L \times E0} = MDA(\mu\text{mol/L})$$

L: مسار الضوء (1CM)

E0: معامل الامتصاص $10^5 \times 1.56 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

D: معامل التخفيف 1ML= المستخدمة في المرجع /0.15=6.7

9.4.6.2.3 تقدير تركيز السيرولوبلازمين في مصل الدم

Determination of Serum Ceruloplasmin concentration

المبدأ: Principle

تم تقدير تركيز السيرولوبلازمين في مصل الدم باستخدام الطريقة المحورة للباحثين (Menden et al., 1977) وتعتمد هذه الطريقة على فعالية Cp على أكسدة البارافينيلين ثنائي الأمين (Para-phenylenediamine) عديم اللون إلى محلول أزرق - بنفسجي (Blue-violet). وان سرعة تكوين الناتج يعتمد على تركيز السيرولوبلازمين في المصل .

تحضير المحاليل : Preparation of solutions

1- محلول المادة الأساس Substrate Solution

يحضر بإذابة 50 ملغم من بارافينيلين ثنائي الأمين (Para-phenylene diamine)(PPD) في (5مل) من الماء المقطر الذي يحتوي على (1 مل) من حامض الخليك الثلجي (Glacial acetic acid) . وفي وعاء آخر يتم إذابة (8.15 غم) من خلات الصوديوم (Sodium acetate trihydrate) في 30مل من الماء المقطر ثم يضاف على المحلول الأول ويمزج ثم يكمل الحجم إلى 50 مل بالماء المقطر ويوضع في قنينة معتمة ويكون مستقرًا لمدة 3 ساعات عند حفظه في الثلاجة .

2- محلول التثبيط Inactivation Solution

يحضر بإذابة (100 ملغم) من أزيد الصوديوم Sodium- azide (NaN_3) في (500 مل) من الماء المقطر ثم يحفظ بدرجة الانجماد.

طريقة العمل : Procedure

محلول الاختبار (Test): في أنبوبة اختبار أخذ (1 مل) من محلول المادة الأساس ووضع في الحاضنة بدرجة حرارة (37°C) لمدة دقيقة واحدة وأضيف (100 µl) من مصل الدم ومزج جيداً وحضن لمدة 15 دقيقة. بعدها وضع في حمام مائي ثلجي لمدة 30 ثانية، ثم أضيف (5 مل) من محلول التثبيط المبرد. محلول الكفاء (Blank): في أنبوبة اختبار وضع (1 مل) من محلول المادة الأساس ثم أزيد (5 مل) من محلول التثبيط المبرد و(100 µl) من الماء المقطر ومزج جيداً. ثم عومل المعاملة نفسها بمحلول الاختبار. تم قياس شدة الامتصاص لمحلول الاختبار Test وكذلك المحلول الكفاء Blank في جهاز التحليل المرئي وفوق البنفسجي Spectrophotometer عند (525) نانومتر.

الحسابات : Calculation

تم حساب تركيز السيرولوبلازمين اعتمادا على المعادلة الآتية :

$$\text{تركيز السيرولوبلازمين (g/L)} = \frac{\text{أمتصاصية النموذج} - \text{أمتصاصية الكفاء}}{\epsilon C_p} \times 10$$

ϵC_p = معامل الامتصاص للـ C_p والذي يساوي 0.68

10.4.6.2.3 تقدير تركيز الألبومين في مصل الدم

Determination of Serum Albumin concentration

المبدأ: Principle:

تم تقدير الألبومين في مصل الدم باستخدام العدة التحليلية (Kit) المجهزة من شركة Biolabo (France)، ووفقاً لطريقة Webster (1974) التي تضمنت تفاعل البروموكريسول الأخضر في المحلول المنظم عند (pH=4.2) مع الألبومين لتكوين معقد ملون البومين - بروموكريسول الاخضر ذي لون اخضر - ازرق والذي تتناسب شدة لونه مع تركيز الألبومين وتقاس شدته عند طول موجي 630 نانومتر.

الكواشف : Reagents

احتوت عدة القياس على الكواشف التالية :

المكونات Contents	التراكيز Concentrations	المحاليل Solutions
R	Bromocresol green pH4.2	0.12 mol/L
Albumin cal	Albumin aqueous primary standard	5g/dL(50g/L)

طريقة العمل : Procedure

أجريت طريقة العمل كما موضح في الجدول ادناه:

Solution	Blank	Standard	Sample
R (mL)	2.5 mL	2.5 mL	2.5 Ml
D.W	5 µL		
Standard (µL)	—	5 µL	—
Sample (µL)	—	—	5 Ml

مزجت النماذج جيداً وتركت لمدة 10 دقائق في درجة حرارة الغرفة (15-25) °م. قيس الامتصاصية الى النموذج (Sample) وللمحلول القياسي (Standard) مقابل المحلول الكفاء (Blank) عند طول موجي 630 نانومتر.

الحسابات : Calculation

تم حساب تركيز الألبومين في مصل الدم بالاعتماد على المعادلة التالية:

امتصاصية النموذج

$$\text{تركيز الألبومين (g/L)} = \frac{\text{تركيز المحلول القياسي} \times \text{امتصاصية النموذج}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي}}$$

امتصاصية المحلول القياسي

$$\text{تركيز المحلول القياسي} = 50 \text{ g/L}$$

5.6.2.3 التحليل الإحصائي Statistical Analysis

حللت النتائج إحصائياً باستعمال برنامج التحليل الإحصائي الجاهز SPSS Version 16 باستخدام تحليل ANOVA وباستخراج أقل فرق معنوي L.S.D. تحت مستوى احتمال ($P < 0.05$) (البلادوي، 2009).

الفصل الرابع

النتائج

Results

4. النتائج Results

1.4 الاختبارات النوعية للمستخلصات الفينولية لكل من نباتي الكرم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italic*

الكشوفات النوعية للمستخلص الفينولي لنباتي الكرم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italica* تبين احتوائه على الفلافونيدات والكاربوهيدرات والكلايكوسيدات، وعدم احتوائه على القلويدات و التانينات و الصابونين.

جدول (1-4) يبين الاختبارات النوعية للمستخلصات الفينولية لكل من نباتي الكرم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italica*

اسم الكشف	الكاشف	مستخلص الكرم	مستخلص البروكلي
كشف الفينولات	كلوريد الحديدك + بخار الامونيا	+	+
كشف الفلافونيد	هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي	+	+
كشف الكاربوهيدرات	مولش	+	+
كشف القلويدات	فاغنر	-	-
كشف التانينات	كلوريد الرصاص	-	-
كشف الصابونين	كلوريد الفضة	-	-
كشف الكلاليكوسيد	بندكت	+	+

2.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان عملية حقن الجرذان المختبرية بواسطة (0.1) مل من الفورمالديهايد تركيز 2% في صفاق اخمص القدم الايسر سببت حدوث التهاب المفاصل وتم ذلك من خلال مشاهدة التغيرات التي حدثت في القدم والمتمثلة بالتورم والاحمرار والعرج، اذ لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في سمك القدم الايسر في المجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل) مقارنة بالمجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) والمجموعات الأخرى، كما لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعة الثالثة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، في حين لم يلاحظ وجود فروق معنوية في المجموعة الرابعة (السليمة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 200 ملغم/كغم) عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ولوحظ انخفاضاً عند مقارنتها مع المجموعة الثالثة (السليمة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 100 ملغم/كغم) و الخامسة (المصابة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 100 ملغم/كغم) والسادسة (المصابة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 200 ملغم/كغم)، كما تبين وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعة والخامسة والسادسة عند موازنتها مع مجموعة السيطرة (جدول 4-2).

جدول (2-4) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

سمك القدم الايسر (مم)	المجموعات الحيوانية
3.55 c ± 0.08	المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة 0.5 مل محلول فسلجي)
5.68 a ± 0.49	المجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل)
4.01 b ± 0.31	المجموعة الثالثة (Normal +100)
3.55 c ± 0.22	المجموعة الرابعة (Normal +200)
4.23 b ± 0.33	المجموعة الخامسة (Arthritis +100)
4.12 b ± 0.45	المجموعة السادسة (Arthritis +200)
0.41	L.S.D

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

3.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* على وزن الجسم في ذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية المبينة في الجدول (3-4) ان إصابة الجرذان المختبرية بالتهاب المفاصل سبب انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في وزن الجسم للمجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل) مقارنة مع المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) والمجموعات الأخرى ، في حين ان المجموعة الثالثة (السليمة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 100 ملغم/كغم) والمجموعة الرابعة (السليمة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 200 ملغم/كغم) لم يلاحظ بها وجود فروق معنوية في وزن الجسم موازنة بمجموعة السيطرة، بينما يوجد ارتفاع معنوي عند مقارنتها مع المجموعتين الخامسة والسادسة، اما المجموعة الخامسة (المصابة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 100 ملغم/كغم) والمجموعة السادسة (المصابة والمعاملة بالمستخلص الفينولي 200 ملغم/كغم) لوحظ فيها انخفاض معنوي في وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

جدول (3-4) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المجموعات الحيوانية	فرق وزن الجسم (غرام)
المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة 0.5 مل محلول فسلجي)	+ 66.0 a ± 2.82
المجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل)	+ 30.0 d ± 2.28
المجموعة الثالثة (Normal +100)	+ 65.0 a ± 3.34
المجموعة الرابعة (Normal +200)	+ 67.0 a ± 2.44
المجموعة الخامسة (Arthritis +100)	+ 47.8 c ± 2.13
المجموعة السادسة (Arthritis +200)	+ 57.0 b ± 3.03
L.S.D	2.66

* فرق الوزن (غم) يمثل الفرق عند بداية ونهاية التجربة

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية بين المجموعات

4.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية المبينة في الجدول (4-4) ان إصابة الجرذان المختبرية بالتهاب المفاصل سبب انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في عدد كريات الدم الحمر RBCs و مكداس الدم PCV وتركيز الهيموكلوبين Hb وكذلك في متوسط خضاب الدم MCH ومتوسط حجم كريات الدم الحمر MCV للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة، كما أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في عدد خلايا الدم البيض WBCs و معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR وكذلك عدد الصفيحات الدموية PLT للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في عدد كريات الدم الحمر RBCs في المجموعة الثالثة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، بينما كان هناك ارتفاع معنوي عند موازنتها بالمجموعات الرابعة والخامسة والسادسة. كما لوحظ وجود انخفاض معنوي في عدد كريات الدم الحمر في المجموعات الرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-4).

كما أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز الهيموكلوبين Hb في المجموعة الثالثة والسادسة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، وارتفاعاً عند مقارنتها مع المجموعة الرابعة والخامسة، بينما كان هناك انخفاض معنوي في المجموعتين الرابعة والخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-4).

ظهر في نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في عدد خلايا الدم البيض WBCs في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، بينما كان هناك انخفاضاً معنوياً عند موازنتها بالمجموعتين الخامسة والسادسة. كذلك أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-4).

أوضحت النتائج الحالية عدم وجود فروق معنوية في معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-4).

كما بينت النتائج هناك انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في قيمة مكداس الدم PCV في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-4).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في معدل متوسط حجم كريات الدم الحمراء MCV في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، بينما لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-4).

تبين في نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في قيمة معدل متوسط الهيموكلوبين الخلوي MCH في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، بينما لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وبقية المجموعات (جدول 4-4).

بينت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في عدد الصفيحات الدموية في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-4).

جدول (4-4) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	RBCs 10 ⁶ /mm ³	Hb g/L	WBCs 10 ³ /mm ³	ESR mm/h	PCV L/L	MCV Pg.	MCH g/dl	PLT 10 ⁵ /L
السيطرة	7.8 a ± 1.4	13.0 a ± 0.9	8.4 c ± 1.1	1.0 b ± 0.0	38.0 a ± 2.1	59.6 c ± 2.1	19.2 b ± 0.8	681.6 b ± 106.8
التهاب المفاصل	5.6 c ± 0.8	10.7 c ± 0.5	17.9 a ± 3.6	3.3 a ± 0.5	32.1 c ± 1.3	56.8 d ± 3.0	17.6 d ± 0.5	1002 a ± 40.5
N+100	7.8 a ± 0.6	12.7 a ± 0.5	8.8 c ± 1.1	1.1 b ± 0.4	36.2 b ± 1.2	55.8 d ± 1.6	18.1 c ± 0.4	730.1 b ± 81.7
N+200	6.6 b ± 0.9	11.9 b ± 0.6	8.5 c ± 1.0	1.0 b ± 0.0	36.3 b ± 1.1	56.2 d ± 0.9	18.1 c ± 0.2	760.8 b ± 62.3
A+100	6.6 b ± 0.8	12.1 b ± 1.0	11.0 b ± 2.1	1.3 b ± 0.5	36.7 b ± 1.6	64.1 a ± 2.7	23.0 a ± 1.5	769.0 b ± 119.8
A+200	6.4 b ± 0.5	12.6 a ± 0.5	10.5 b ± 1.9	1.1 b ± 0.4	35.4 b ± 1.1	61.7 b ± 1.3	22.4 a ± 0.9	733.1± b 79.7
L.S.D	0.92	0.72	2.02	0.37	1.46	2.08	0.86	84.18

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية بين المجموعات

5.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

1.5.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (4-5) وجود ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعة الثانية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل في مستوى الكوليسترول الكلي TC والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL و البروتينات الدهنية واطئة الكثافة VLDL وفي مؤشر تصلب الشرايين Atherogenic Index عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى. بينما أظهرت النتائج وجود انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في المجموعة الثانية في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

بينت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى الكوليسترول في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-5).

أظهر الجدول (4-5) عدم وجود فروق معنوية في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، ووجود انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعة السادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL في المجموعتين الثالثة والرابعة عند مقارنتها بمجموعة السيطرة، كما تبين وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-5).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL في المجموعة الثالثة عند مقارنتها بمجموعة السيطرة، كما تبين عدم وجود فروق معنوية في المجموعات الرابعة والخامسة والسادسة عند مقارنتها بمجموعة السيطرة وانخفاضاً عند مقارنتها بالمجموعة الثالثة (جدول 4-5).

كما بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند مقارنتها بالسيطرة (جدول 4-5).

تبين في الجدول (4-5) عدم وجود فروق معنوية في قيمة مؤشر تصلب الشرايين في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة.

جدول (4-5) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيًا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	Cholesterol (Mg/dl)	TG (Mg/dl)	HDL (Mg/dl)	LDL (Mg/dl)	VLDL (Mg/dl)	Atherogenic Index
السيطرة	57.1 b ± 5.3	56.1 b ± 10.0	37.1 b ± 6.4	8.6 c ± 2.3	11.2 b ± 2.0	0.25 b ± 0.11
التهاب المفاصل	137.0 a ± 6.3	86.8 a ± 4.9	21.0 c ± 2.6	98.4 a ± 7.7	17.3 a ± 0.9	4.7 a ± 0.92
N+100	59.6 b ± 1.0	49.5 b ± 7.3	37.1 b ± 2.4	12.6 b ± 1.4	9.9 b ± 1.4	0.34 b ± 0.06
N+200	58.3 b ± 1.2	50.0 b ± 5.2	36.3 b ± 1.8	9.9 c ± 0.6	11.2 b ± 1.2	0.27 b ± 0.02
A+100	59.0 b ± 2.0	52.8 b ± 7.7	40.3 a ± 2.3	8.1 c ± 1.1	10.5 b ± 1.5	0.20 b ± 0.03
A+200	60.8 b ± 4.4	47.6 c ± 7.0	42.1 a ± 3.2	9.1 c ± 1.5	9.5 b ± 1.4	0.21 b ± 0.03
L.S.D	3.88	7.12	3.46	3.38	1.45	0.38

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية بين المجموعات

على مستوى *Curcuma longa* تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم 2.5.4 لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل (AST, ALT) أنزيمات الكبد

أظهر الجدول (4-6) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في مستوى انزيمات الكبد AST, ALT لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل (المجموعة الثانية) موازنةً بمجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى أنزيم الكبد ALT في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، بينما كان هناك ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وبقية المجموعات (جدول 6-4).

بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى أنزيم الكبد AST في المجموعات الثالثة والرابعة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، بينما كان هناك ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعة الخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 6-4).

جدول (4-6) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* على أنزيمات الكبد (AST, ALT) لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	ALT (U/L)	AST (U/L)
السيطرة	42.8 d ± 1.72	153.3 c ± 2.33
التهاب المفاصل	65.1 a ± 2.99	177.0 a ± 4.19
N+100	45.3 d ± 3.26	153.6 c ± 3.14
N+200	43.0 d ± 1.41	155.6 c ± 3.50
A+100	53.8 b ± 4.11	161.5 b ± 3.78
A+200	48.6 c ± 1.63	154.0 c ± 2.89
L.S.D	2.66	3.30

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

3.5.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* على الأكسدة – مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل

تبين خلال دراستنا الحالية وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في مستوى المالون ثنائي الألديهيد MDA، وانخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في مستوى السيرولوبلازمين CP والالبومين في المجموعة الثانية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 7-4).

أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى MDA في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 7-4).

بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى السيرولوبلازمين في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، بينما سجلت هذه المجموعات ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) عند موازنتها بمجموعة التهاب المفاصل (جدول 7-4).

أظهر الجدول (7-4) عدم وجود فروق معنوية في مستوى الالبومين في المجموعات الرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، ووجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعة الثالثة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

جدول (4-7) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* على الأكسدة – مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	MDA (µg/dl)	Cruloplasmin (g/L)	Albumin (g/dl)
السيطرة	1.98 b ± 0.22	1.28 a ± 0.33	2.98 a ± 0.22
التهاب المفاصل	4.40 a ± 1.5	0.63 b ± 0.20	1.55 c ± 0.30
N+100	2.48 b ± 0.37	1.20 a ± 0.12	2.13 b ± 0.24
N+200	2.46 b ± 0.44	1.45 a ± 0.25	3.05 a ± 0.30
A+100	2.58 b ± 0.31	1.36 a ± 0.23	3.21 a ± 0.11
A+200	2.58 b ± 0.33	1.38 a ± 0.26	3.00 a ± 0.17
L.S.D	0.70	0.24	0.23

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

6.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان عملية احداث التهاب المفاصل تجريبيا في الجرذان المختبرية بواسطة حقنها ب(0.1) مل من الفورمالديهايد تركيز 2% في صفاق اخمص القدم الايسر سبب حدوث التهاب المفاصل وتم ذلك من خلال مشاهدة التغيرات التي حدثت في القدم والمتمثلة بالانتفاخ والاحمرار والعرج، اذ لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في سمك القدم الايسر في المجموعة الثانية مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى، في حين لم يلاحظ وجود فروق معنوية في المجموعات الرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، وتبين وجود انخفاض معنوي في المجموعة الثالثة عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول-8-4).

جدول (4-8) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على سمك القدم الايسر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المجموعات	سمك القدم الايسر (مم)
المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة 0.5 مل محلول فسلجي)	3.55 b ± 0.08
المجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل)	5.68 a ± 0.49
المجموعة الثالثة (Normal +100)	3.01 c ± 0.33
المجموعة الرابعة (Normal +200)	3.42 b ± 0.21
المجموعة الخامسة (Arthritis +100)	3.23 b ± 0.22
المجموعة السادسة (Arthritis +200)	3.12 b ± 0.35
L.S.D	0.45

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع

7.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على

وزن الجسم في ذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في وزن الجسم في المجموعة الثانية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، بينما تبين وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعة الخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، كما بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في المجموعات الثالثة والرابعة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-9).

جدول (4-9) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على فرق الوزن لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المجموعات	فرق وزن الجسم (غرام)
المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة 0.5 مل محلول فسلجي)	+ 66.0 a ± 2.82
المجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل)	+ 30.0 c ± 2.28
المجموعة الثالثة (Normal +100)	+ 64.3 a ± 1.96
المجموعة الرابعة (Normal +200)	+ 64.3 a ± 4.13
المجموعة الخامسة (Arthritis +100)	+ 56.1 b ± 1.94
المجموعة السادسة (Arthritis +200)	+ 66.5 a ± 3.56
L.S.D	2.85

* فرق الوزن (غم) يمثل الفرق عند بداية ونهاية التجربة

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

8.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية المبينة في الجدول (4-10) ان إصابة الجرذان المختبرية بالتهاب المفاصل سبب انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في عدد كريات الدم الحمر RBCs و مكداس الدم PCV وتركيز الهيموكلوبين Hb وكذلك في متوسط خضاب الدم MCH ومتوسط حجم كريات الدم الحمر MCV للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة، كما أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في عدد خلايا الدم البيض WBCs و معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR وكذلك عدد الصفيحات الدموية PLT للمجموعة الثانية موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في عدد كريات الدم الحمر RBCs في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-10).

كما أظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز الهيموكلوبين Hb في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-10).

ظهر في نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في عدد خلايا الدم البيض WBCs في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-10).

أوضحت النتائج الحالية عدم وجود فروق معنوية في معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-10).

كما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في قيمة مكداس الدم PCV في المجموعة الثالثة والرابعة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة وارتفاعاً عند مقارنتها مع المجموعتين الخامسة والسادسة، كما تبين وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-10).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في معدل متوسط حجم كريات الدم الحمراء MCV في المجموعات الرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة (جدول 4-10).

تبين في نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في قيمة معدل متوسط الهيموكلوبين الخلوي MCH في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، بينما لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وبقية المجموعات (جدول 4-10).

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في عدد الصفائح الدموية في المجموعة الثالثة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، بينما لم يلاحظ وجود فروق معنوية في المجموعتين الرابعة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وارتفاعاً عند موازنتها بالمجموعة الخامسة، كما تبين وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعة الخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-10).

جدول (10-4) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* في بعض المعايير الدموية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	RBCs 10 ⁶ /mm ³	Hb g/L	WBCs 10 ³ /mm ³	ESR mm/h	PCV L/L	MCV Pg.	MCH g/dl	PLT 10 ⁵ /L
السيطرة	7.8 a ± 1.4	13.0 a ± 0.9	8.4 b ± 1.1	1.0 b ± 0.0	38.0 a ± 2.1	59.6 a 1± 2.1	19.2 b ± 0.8	681.6 bc ± 106.8
التهاب المفاصل	5.6 b ± 0.8	10.7 b ± 0.5	17.9 a ± 3.6	3.3 a ± 0.5	32.1 c ± 1.3	56.8 b ± 3.0	17.6 c ± 0.5	1002 a ± 40.5
N+100	7.7 a ± 0.5	12.9 a ± 0.5	7.3 b ± 1.1	1.0 b ± 0.0	37.3 a ± 1.3	57.3 b ± 2.7	18.2 c ± 0.4	724.1 b ± 67.8
N+200	7.2 a ± 0.9	12.3 a ± 0.6	9.4 b ± 1.7	1.0 b ± 0.0	38.4 a ± 1.5	56.6 b ± 1.1	18.2 c ± 0.6	636.6 c ± 52.3
A+100	7.4 a ± 0.7	12.8 a ± 0.8	8.6 b ± 2.8	1.1 b ± 0.4	34.8 b ± 1.9	57.4 b ± 1.6	22.1 a ± 1.1	595.3 dc ± 49.7
A+200	7.4 a ± 1.1	13.2 a ± 0.6	8.1 b ± 1.7	1.0 b ± 0.0	35.0 b ± 0.9	57.6 b ± 1.5	22.4 a ± 1.4	602.0 dc ± 95.1
L.S.D	0.99	0.71	2.20	0.26	1.58	2.14	0.91	71.50

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

9.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica*

في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

1.9.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica*

في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (4-11) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$) في المجموعة الثانية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل في مستوى الكوليسترول الكلي TC والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL و البروتينات الدهنية واطئة الكثافة VLDL وفي مؤشر تصلب الشرايين Atherogenic Index عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى. بينما أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعة الثانية في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

بينت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى الكوليسترول TC في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، كما بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-11).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG في المجموعتين الثالثة والخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة ، ووجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الرابعة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-11).

بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة، في حين كان هناك ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-11).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL في المجموعات الثالثة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وانخفاضاً عند موازنتها بالمجموعة الرابعة، بينما لوحظ وجود ارتفاع في المجموعة الرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-11).

كما بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL في المجموعتين الثالثة والخامسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وارتفاعاً عند موازنتها بالمجموعتين الرابعة والسادسة، كما لوحظ وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الرابعة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-11).

تبين في الجدول (4-11) عدم وجود فروق معنوية في قيمة مؤشر تصلب الشرايين في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة.

جدول (4-11) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* في مستوى دهون الدم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	Cholesterol (mg/dl)	TG (Mg/dl)	HDL (Mg/dl)	LDL (Mg/dl)	VLDL (Mg/dl)	Atherogenic Index
السيطرة	57.1 c ± 5.3	56.1 b ± 10.0	37.1 b ± 6.4	8.6 c ± 2.3	11.2 b ± 2.0	0.25 b ± 0.11
التهاب المفاصل	137.0 a ± 6.3	86.8 a ± 4.9	21.0 c ± 2.6	98.4 a ± 7.7	17.3 a ± 0.9	4.7 a ± 0.92
N+100	57.3 c ± 3.9	52.8 b ± 6.4	36.1 b ± 4.0	9.1 c ± 1.9	10.5 b ± 1.2	0.25 b ± 0.07
N+200	53.5 c ± 3.7	39.1 c ± 3.4	34.8 b ± 3.3	12.8 b ± 1.4	7.8 c ± 0.6	0.37 b ± 0.05
A+100	75.0 b ± 4.8	56.1 b ± 6.5	56.5 a ± 5.6	7.2 c ± 2.0	11.2 b ± 1.3	0.13 b ± 0.04
A+200	73.3 b ± 2.9	41.8 c ± 2.8	57.5 a ± 2.9	7.4 c ± 1.1	8.3 c ± 0.5	0.13 b ± 0.02
L.S.D	4.56	6.1	4.33	3.50	1.21	0.38

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

2.9.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على مستوى أنزيمات الكبد (AST , ALT) لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل

أظهر الجدول (4-12) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P < 0.05$) في مستوى أنزيمات الكبد AST, ALT لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل (المجموعة الثانية) موازنةً بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى أنزيم الكبد ALT في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وانخفاضاً عند مقارنتها بموازنتها بالمجموعتين الخامسة والسادسة، بينما كان هناك ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P < 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وبقية المجموعات (جدول 4-12).

بينت الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي في مستوى أنزيم الكبد AST في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وانخفاضاً عند موازنتها بالمجموعتين الخامسة والسادسة، كما لوحظ وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-12).

جدول (4-12) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على أنزيمات الكبد (AST, ALT) لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	ALT (U/L)	AST (U/L)
السيطرة	42.8 d ± 1.72	153.3 d ± 2.33
التهاب المفاصل	65.1 a ± 2.99	177.0 a ± 4.19
N+100	42.8 d ± 2.48	157.1 c ± 2.99
N+200	44.8 d ± 3.31	156.3 c ± 3.07
A+100	56.5 b ± 2.66	164.5 b ± 2.81
A+200	47.6 c ± 2.06	158.3 c ± 2.16
L.S.D	2.54	2.94

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

3.9.4 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica*

على الأكسدة – مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب

المفاصل

تبين خلال دراستنا الحالية وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في مستوى المألون ثنائي الالديهايد MDA وانخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في مستوى السيرولوبلازمين CP والالبومين في المجموعة الثانية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى (جدول 4-13).

أظهرت الدراسة الحالية وجود انخفاض في مستوى MDA في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى لكن لم يصل الى مستوى المعنوية، كما لوحظ وجود ارتفاع في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وبقية المجموعات لكن لم يصل الى مستوى المعنوية (جدول 4-13).

بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في مستوى السيرولوبلازمين CP في المجموعتين الثالثة والرابعة عند موازنتها بمجموعة السيطرة وبقية المجموعات، بينما لوحظ وجود ارتفاع في المجموعتين الخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى لكن لم يصل الى مستوى المعنوية (جدول 4-13).

أظهر الجدول (4-13) عدم وجود فروق معنوية في مستوى الالبومين في المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة عند موازنتها بمجموعة السيطرة.

جدول (4-13) يبين تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* على الأكسدة - مضادات الأكسدة لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

المعايير المجموعات	MDA (μg/dl)	Ceruloplasmin (g/L)	Albumin (g/dl)
السيطرة	1.98 bc ± 0.22	1.28 a ± 0.33	2.98 cb ± 0.22
التهاب المفاصل	4.40 a ± 1.5	0.63 b ± 0.20	2.01 d ± 0.30
N+100	1.45 c ± 0.90	1.83 a ± 0.47	3.16 abc ± 0.12
N+200	1.38 c ± 0.54	1.86 a ± 0.17	3.20 ab ± 0.20
A+100	2.68 b ± 0.37	1.53 a ± 0.40	3.25 a ± 0.18
A+200	2.31 b ± 0.52	1.48 a ± 0.38	3.03 bc ± 0.21
L.S.D	0.80	0.64	0.21

* القيم في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف المعياري

* الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى احتمال ($p \leq 0.05$)

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات

الفصل الخامس

المناقشة

Discussion

5. المناقشة

1.5 الكشف عن المركبات الفينولية في نباتي الكركم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italica*

أظهرت نتائج الدراسة الحالية احتواء مستخلصات نباتي الكركم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italica* (1,1) غم على التوالي من المركبات الفينولية في كل (20 غم) من الأجزاء النباتية المطحونة لكل نبات، حيث تم التحري عن وجود المركبات الفينولية للنباتين من خلال كاشف خاص بالفينولات وكانت النتيجة ايجابية. وهذا ما أكدته Mara وآخرون (2004) حيث بينوا احتواء رايزومات نبات الكركم على كميات كبيرة من المركبات الفينولية ومنها الكركمين الذي يعتبر مضاد اكسدة طبيعي في النبات ويمتلك العديد من الخصائص الطبية. كما بين Stela وجماعته (2012) احتواء نبات البروكلي على العديد من المركبات الفينولية منها Glacusinolates الذي يعتبر من المركبات الفعالة في النبات والذي يتحول بفعل انزيم Myrosinase الى مركب السلفورافين الذي يمتلك العديد من الاستخدامات الطبية وخاصة في علاج مرض السرطان.

2.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم *Curcuma longa* و البروكلي *Brassica oleracea var italica* في سمك القدم الايسر

ان عملية احداث التهاب المفاصل تجريبيا في ذكور الجرذان المختبرية سبب زيادة معنوية في سمك القدم الايسر للمجموعة الثانية (مجموعة التهاب المفاصل) مقارنة مع مجموعة السيطرة. الارتفاع المعنوي في سمك القدم الايسر ربما يعود الى شدة تورم القدم حيث لوحظ تورم القدم وقلة الحركة خلال مدة التجربة واتفقت هذه النتائج مع (Chitme and Patel, 2009) الذين اكدوا على ان حقن قدم الجرذان بالفورمالديهايد يؤدي الى تطور الالتهاب وان الجرذان خلال مدة التهاب المفاصل المزمن غالبا ما تكون غير متحركة.

وان السبب في التورم يرجع الى انطلاق بعض المواد في مكان الحقن والمتمثلة بالهستامين والسيروتونين في المرحلة الأولى (Ruangsang, 2010)، وكذلك تحرر البراديكينين وانطلاق

البروستاكلاندين في المرحلة الثانية من عملية تحريض التهاب المفاصل (Desai et al., 2012). حيث يعتقد ان البروستاكلاندين والهستامين يعملان على زيادة توسع الأوعية الدموية وهجرة كريات الدم البيض نحو المنطقة الملتهبة وبذلك فهما السبب الرئيسي في فرط التألم الالتهابي والذي يتم من خلال تفعيل النهايات العصبية ومستقبلات الألم الوصفية المنتجة لفرط الحساسية لمنطقة الإصابة، كما ان زيادة التورم يعود الى مايسمى النضحة الالتهابية بسبب زيادة ورود الدم الى موقع الإصابة (Kumar et al., 2008). كما تؤدي الساييتوكينات المحرصة على الالتهاب والمتمثلة (Interleukin 1 , Tumor necrosis factor alpha , Interleukin 8) أثراً في جذب الكثير من الخلايا الالتهابية الى الغشاء الزليلي والتي تدفع الى تدمير العظام والمفاصل (Karray et al., 2011).

ان الانخفاض في سمك القدم عند المعاملة بالمستخلص الفينولي لنبات الكركم قد يعود الى وجود العديد من المركبات الفعالة من ضمنها الكركمين Curcumin المشتق من جذور نبات الكركم فهو عبارة عن دايفيرولول ميثان Diferuloylmethane الذي يعد واحداً من المكونات النشطة الطبيعية اذ استخدم في علاج العديد من الالتهابات من ضمنها التهاب المفاصل (Funk et al., 2006)، كما يمتلك مركب الكركمين فعالية عالية في تثبيط الالتهابات وتقليل الورم في منطقة المفصل كما يقلل الوزمة والتسلل الالتهابي في الجرذان، كذلك يمتلك تأثيراً مناعياً قوياً على تنظيم الاستجابة للالتهابات كتنشيط الخلايا اللمفية (B , T) والخلايا البلعمية والخلايا الجذعية (Nonose N et al., 2014)، وقد وجدت الأبحاث قدرة الكركمين على منع تكوين الانزيمات Cyclooxygenase-2 (cox-2) و 5-lipooxygenase (5-OLX) وهما الانزيمان المحفزان للالتهاب (Rao, 2007)، كما وجد ان الكركمين يقلل التعبير الجيني للساييتوكينات الالتهابية المختلفة من ضمنها (IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, TNF- α) وتعطيل عامل النسخ Nuclear factor kappa B (NF-KB) وفي جرعات منخفضة يحفز انتاج الاجسام المضادة (Park et al., 2007). كذلك وجد الباحثون ان اخذ الكركمين يوميا من قبل مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي الحاد يحسن من تورم المفاصل وتصلب الصباح وزيادة طول فترة المشي (Baker et al., 2005)، كذلك فأن اخذ الكركمين يخفض الى حد كبير الانتفاخ الالتهابي ويثبط تجمع العدلات Neutrophil المرافقة للالتهاب، ويمكن ان تعزى الخصائص المضادة للالتهاب للكركم الى كلٍ من التصنيع الحيوي للبروستاكلاندين الالتهابي من Arachidonic acid ووظيفة العدة خلال حالات الالتهاب.

أي ان فعالية الكركم مضاداً للالتهابات مرتبطة بثلاث خصائص أولاً يقلل انتاج الهستامين المسبب للالتهابات، ثانياً يزيد ويثبط فعالية هرمون الغدة الكظرية الكورتيزول الذي يعد المضاد الطبيعي في الجسم لجميع الالتهابات، وأخيراً يحسن دوران المواد داخل الجسم مما يدفع السموم خارج المفاصل الصغيرة حيث ان الفضلات الخلوية والمركبات الالتهابية غالباً ما تكون محاصرة هناك (Akram et al., 2010). وقد اتفقت دراستنا مع (Nonose et al., 2014)، الذين أشاروا الى ان الكركمين يقلل من التهاب المفاصل المحدث تجريبياً في الجرذان بواسطة الزايموزان.

ان الانخفاض في سمك القدم الايسر بعد المعاملة بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل يعود لاحتواء نبات البروكلي على العديد من المركبات الفعالة من ضمنها السلفورافين الذي يحفز بقوة الموت المبرمج Apoptosis للخلايا الزلائية المرافقة لمرض التهاب المفاصل عن طريق خفض التعبير الجيني عن Protein kinase (pAKT) , B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) وكلاهما جزيئات مضادة للموت المبرمج وزيادة التعبير عن P53 (Protein 53) , Bcl-2 , associated X protein (Bax) وكلاهما جزيئات منظمة للموت المبرمج (Liu and Pope, 2003). كما وجد ان السلفورافين يقلل من التهاب المفاصل الروماتزمي عن طريق تحديد التوالد غير الطبيعي للخلايا الزلائية المرافقة لالتهاب المفاصل، IL-17 ينتج في الغشاء الزلالي لالتهاب المفاصل للخلايا الليفية الزلائية محفز انتاج الساييتوكينات الالتهابية، كذلك IL-17 الموجود في السائل الزلالي يعتبر محفز قوي لتكوين ناقضات العظم وهنا يأتي دور السلفورافين في تثبيط انتاج IL-17 و TNF- α بواسطة T cell (Kong et al., 2010). او ربما تعود فعالية نبات البروكلي لاحتوائه على خصائص مضادة للأكسدة الذي يعزى جزء منها الى محتواه من الفينولات المتعددة بما في ذلك Quercetin و Kaempferol (Hingdon et al., 2007)، كما يعد السلفورافين مضاداً للأكسدة قوياً وطارداً للسموم اما مباشرة او بصورة غير مباشرة عن طريق تقليل مستويات الثيوريدوكسين Thioredoxin وزيادة الكلوتاثيون Glutathione في الأنسجة الذي يساعد في إزالة الجذور الحرة ROS (Podsedek, 2007)، كما يمتلك السلفورافين خصائص مضادة للالتهاب عن طريق تثبيط IL-6 وتثبيط عدد من الانزيمات التي تسهم في تصنيع العوامل الالتهابية ومنها Cyclooxygenase-2 (cox-2). كما ان الفينولات المتعددة والفلافونيدات الموجودة في

نباتات العائلة الصليبية تمتلك خصائص مضادة للالتهابات وذلك لكونها مضادات اكسدة قوية (Hayes *et al.*, 2008). او قد يعود سبب انخفاض سمك القدم الأيسر الى احتواء البروكلي على تراكيز عالية من فيتامينات C, E, اذ ان هذه الفيتامينات تعمل مضادات للأكسدة وفي الوقاية من الإصابات السمية للأنسجة التي تسببها المواد الغريبة الداخلة للجسم (Eberhardt, 2005)، حيث ان الميكانيكية المضادة للالتهابات للسلفورافين ترتبط بتفعيل نسخ جينات تسمى Vitagenes التي تشفر للأنزيمات المضادة للأكسدة والبروتينات مع التأثيرات المضادة للالتهابات، هذه تتضمن انزيمات المرحلة الثانية Phase II وتشمل Catalase و Superoxide dismutase و Glutathione transferase وكذلك انتاج الجينات المضادة للالتهابات مثل Hem oxygenase1 (Antolino-Lobo *et al.*, 2011 ; Higgins and 2011). Hayes, وقد اتفقت دراستنا مع (Kong *et al.*, 2010) الذين أشاروا الى ان السلفورافين يعالج التهاب المفاصل المحدث تجريبيا بواسطة الكولاجين في الفئران.

3.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم *Curcuma longa* و البروكلي *Brassica oleracea var italica* على وزن الجسم

ان إصابة ذكور الجرذان المختبرية بمرض التهاب المفاصل سبب انخفاض في وزن الجسم للمجموعة الثانية موازنةً بمجموعة السيطرة. ان الانخفاض في وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل يمثل رد فعل الجسم لعملية تحريض المرض اذ قد يعود انخفاض وزن الجسم الى فقدان الشهية وعدم القدرة على تناول الغذاء او ربما يكون الانخفاض في الوزن ناتج عن إعاقة العمليات الايضية وامتصاص المغذيات الضرورية للكائن الحي (Marchlewicz et al., 2006). تقوم الساييتوكينات الالتهابية ولاسيما ($IL-1\beta$, $TNF-\alpha$, $IL-6$) بفعل رئيسي في انخفاض الوزن لمجموعة الحيوانات التي تم تحريض التهاب المفاصل تجريبياً بها بواسطة الفورمالديهايد حيث ان ($IL-1\beta$) يسبب انخفاضاً في مستوى شهية الحيوان كما يشارك ($IL-6$) في انتاج المواد الفعالة من قبل الكبد (Madhok et al., 1993)، اما ($TNF-\alpha$) فانه يسبب زيادة في هدم البروتين وكذلك له علاقة في زيادة فقدان الطاقة وبالتالي فإن كلا من زيادة الهدم للبروتين وفقدان الطاقة تؤدي الى فقدان الوزن واتفقت هذه النتيجة مع ما أشار اليه (Roubenoff et al., 1994).

ان الزيادة في وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل و المعالجة بنبات الكركم يعزى الى كون الكركم يحتوي على كمية كبيرة من المواد الغذائية الهامة والتي تشمل على نتائج الايض الأولية كالسكريات والبروتينات والدهون فضلاً عن ذلك يحتوي على بعض الفيتامينات (E , C , A , $B2$, $B1$) والمعادن حيث يعد غني بعنصر الصوديوم و الكالسيوم والبوتاسيوم والفوسفور والحديد، كما يعد الكركمين مادة مهمة مضادة للأكسدة بوصفها مصدراً للمركبات الفينولية وبالتالي سوف تحفز تخليق البروتين عن طريق الأنظمة الانزيمية للحيوان (Akrem et al., 2010)، تتفق هذه الدراسة مع (Raghdad, 2011) الذي أشار الى ان زيادة مسحوق الكركم الى علف فروج اللحم يحسن من وزن الجسم.

ان الزيادة في وزن الجسم لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل والمعاملة بالمستخلص الفينولي لنبات البروكلي يعود لكون نبات البروكلي مصدراً جيداً للعديد من العناصر الغذائية بما في ذلك فيتامينات C , E و مواد كيميائية نباتية لاسيما Isothiocyanates التي تعطيه العديد من خصائص تعزيز الصحة، كما يحتوى البروكلي على خصائص مضادة للأكسدة تعزى الى محتواه من الفينولات المتعددة والفلافونيدات و الكرسيتين و الكامفيرول (Vallejo et al., 2004) ، ومع ذلك فأن المكونات التي تحدد بنحو فريد الصليبيات عن غيرها من الخضروات هي Glaucsinolates والتي هي عبارة عن احماض امينية معدلة تحمل N-Sulfate و S-glucose وتعتبر مفيدة جداً للجسم (Mutaski et al., 2004) . وقد اتفقت دراستنا مع (Aborehab et al., 2016) الذين أشاروا الى ان البروكلي يزيد من وزن الجسم في الجرذان.

4.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم *Curcuma longa* و البروكلي *Brassica oleracea var italica* على بعض المعايير الدموية

1.4.5 الكركم *Curcuma longa*

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان إصابة الجرذان المختبرية بالتهاب المفاصل سبب انخفاضاً معنوياً $p \leq 0.05$ في عدد كريات الدم الحمر RBCs ومكداس الدم PCV وتركيز الهيموكلوبين Hb وكذلك في متوسط خضاب الدم MCH ومتوسط حجم كريات الدم الحمر MCV للمجموعة الثانية موازنةً بمجموعة السيطرة، كما أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي $p \leq 0.05$ في عدد خلايا الدم البيض WBCs ومعدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR وكذلك عدد الصفيحات الدموية PLT للمجموعة الثانية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

ان انخفاض اعداد كريات الدم الحمر في ذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل قد يعود الى زيادة مستوى الساييتوكينات الالتهابية (IL-6, IL-1 β ,

TNF α التي تثبط تكوين الاسلاف المولدة للكريات وكذلك تقلل مستوى هرمون الارثروبويتين Erythropoietin وبالتالي يحدث الانخفاض وهذا يتفق مع ما أشار اليه (Means, 1999). او قد يرجع سبب الانخفاض في اعداد كريات الدم الحمر الى خلل في وظيفة الغدة الدرقية وهرموناتها والذي يحدث نتيجة تأثير السموم التي تولد في جسم الحيوان بعد ان استحدث المرض فيه بواسطة الفورمالديهايد، اذ تؤدي هرموناتها أثراً رئيسياً في توجيه عمليات الايض داخل الجسم فضلاً عن تأثيرها غير المباشر على انتاج خلايا الدم الحمراء في نخاع العظم (Safer et al., 2005).

ان الارتفاع المعنوي في اعداد كريات الدم الحمراء بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى كون اغشية كريات الدم الحمراء غنية بالأحماض الدهنية غير المشبعة وبالتالي فان قابليتها للضرر بالأكسدة تكون قوية، وآلية الحماية للكرميين تدور الى حد كبير حول قدرتها على تثبيط جذور الاوكسجين الفعالة ROS حيث يكون الكرميين بمثابة قشرة قوية حول الجذور الحرة وبالتالي يمكن انقاذ كريات الدم المختلفة ومنع ضرر الاكسدة الحاصل لها وبذلك يتم التقليل من سمية الدم حيث من الصعب التأكد من عمله بصورة محددة لأنه يعمل على العديد من المسارات كأنظمة المراسلة الثانية وعوامل النسخ والانزيمات (Chathoth et al., 2008)، وكذلك يمارس الكرميين إجراءات الحماية عن طريق تعزيز كريات الدم الحمراء وقد أفيد ان الاسلاف المولدة لكريات الدم الحمراء تتأثر سلباً من الارتفاع في مستويات TNF الذي يحدث نتيجة الإصابة بالتهاب المفاصل مما يؤدي الى انخفاض في اعداد خلايا الدم الحمراء ولكون الكرميين يعد مثبطاً قوياً لـ NF κ B الذي يكون الداعم الأول لنسخ جين TNF وبالتالي تسهل عملية تكوين خلايا الدم الحمراء (Johnson et al., 1989)، كذلك وجد ان الكرميين يخفي او يزيل الشذوذ الحاصل لخلايا الدم والناجم عن التهاب المفاصل الروماتزمي وذلك عن طريق قمع تحرير الانترلوكينات و الليكوترينزات (Banji et al., 2011)، حيث اتفقت هذه النتيجة مع (Sharma et al 2011) الذين أشاروا الى ان الكركم والكرميين يحسن من عدد كريات الدم الحمراء في ذكور الفئران.

ان الانخفاض المعنوي في تركيز الهيموكلوبين الكلي لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل قد يعود الى تكون الجذور الحرة للأوكسجين ROS

التي تؤدي الى تلف الهيموكلوبين وتكوين ترسبات داخل كرية الدم الحمراء، تؤدي هذه الترسبات الى تحلل خلايا الدم الأحمر وتحطم هذه الأغشية وتقوم بأكسدة الدهون المكونة لهذه الأغشية، او ان انخفاض هرمون Erythropoietin وسوء التغذية الناتجة عن فقدان الشهية الأسباب المؤدية لحصول النقص في هيموكلوبين الدم والذي يؤدي الى حدوث فقر الدم (Checherita et al., 2010). واتفقت هذه الأسباب مع ما اوضحه الباحثان (Dunca and Mahaffey (1994).

ان الارتفاع المعنوي في الهيموكلوبين بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى الدور الفعال للكركمين الذي يعد مضاد اكسدة قوياً يعمل على تثبيط الجذور الحرة للأوكسجين وبالتالي الحفاظ على خلايا الدم من ضرر الاكسدة (Chathoth et al., 2008)، وقد اتفقت دراستنا مع ما توصل اليه (AL-Noori et al., 2011) الذين أشاروا الى ارتفاع تركيز الهيموكلوبين بتأثير الكركم في فروج اللحم.

ان الانخفاض المعنوي في قيمة مكدها الدم يعود الى انخفاض انتاج كريات الدم الحمراء وينعكس أساساً على قيمة مكدها الدم مما يؤدي الى انخفاضه وقد اتفقت نتائج دراستنا هذه مع ما توصل اليه الباحث (Peeters et al., 1996).

ان الارتفاع المعنوي في مكدها الدم بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى الأثر الفعال للمركبات الفينولية باعتبارها مضادات اكسدة قوية ومتمثلة بمركب الكركمين والتي تتفاعل بسهولة مع الجذور الحرة وجذور النترت وبذلك تمنع تلف الخلية أي المحافظة على اعداد كريات الدم الحمراء و مكدها الدم (Doha and Sahar, 2008)، علماً ان قيمة تركيز مكدها الدم تتناسب طردياً مع اعداد كريات الدم الحمراء وتركيز الهيموكلوبين ، لذا فعند زيادة اعداد كريات الدم الحمراء وزيادة تركيز الهيموكلوبين يترتب عليه زيادة في مكدها الدم (El-Demerdash et al., 2004 ; Pauling, 2003).

ان الانخفاض المعنوي في معدل متوسط حجم كريات الدم الأحمر MCV ومعدل قياس متوسط الهيموكلوبين الخلوي MCH في ذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيًا بالتهاب المفاصل يمكن ان يكون بسبب الانخفاض في تركيز خضاب الدم و مكدها الدم او قد يفسر الانخفاض على أساس الارتباط بين تكوين الكرية وهرمون

الارثروبويتين الذي ينخفض لدى مرضى التهاب المفاصل مما قد يؤثر على تكوين الكرية في نخاع العظم وهذا يمكن ان يعزى الى الساييتوكينات في تثبيط تكوين كريات الدم الحمر في نخاع العظم والتأثيرات في سلسلة عملية تكوين الهيموكلوبين بالنتيجة ينعكس هذا على متوسط حجم كرية الدم الحمراء عند الموازنة بحجمها السوي وكذلك تأثر متوسط الهيموكلوبين الخلوي وبذلك تنخفض هذه المؤشرات الدموية لأنها تتأثر بقيمة كريات الدم الحمر و الهيموكلوبين و مكدهاس الدم وقد تشابهت نتائج الدراسة الحالية مع ما أشار اليه (Jain, 1986).

ان الارتفاع المعنوي في متوسط حجم كريات الدم الحمر ومتوسط الهيموكلوبين الخلوي في المجاميع المصابة بالتهاب المفاصل والمعاملة بالمستخلصات الفينولية لنبات الكركم قد يعود الى الارتفاع الذي حصل في قيم (RBC, Hb, PCV) الذي تبين في الدراسة الحالية، كون هذه الدلائل الدموية تتأثر بقيمة مكدهاس الدم والهيموكلوبين واعداد كريات الدم الحمر، وتتفق هذه النتائج مع ما أشار اليه الباحث. (Jain, 1986)

ان الارتفاع المعنوي في معدل ترسيب كريات الدم الحمر لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل قد يعود الى انخفاض نسبة الهيموكلوبين وكريات الدم الحمر ومكدهاس الدم والذي يشير الى حدوث فقر الدم وترتب عليه ارتفاع معنوي في معدل ترسيب كريات الدم الحمر، او ربما يعود الارتفاع في ESR الى الساييتوكينات الالتهابية وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار اليه (Tikly and Makda, 2009) الذي فسر ارتفاع ESR لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتزمي RA بأن سببه يعود الى اصابتهم بفقر الدم.

ان سبب الانخفاض المعنوي في معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR لمجموعة الحيوانات المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل والمعالجة بالمستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى زوال العوامل المساعدة على حصول فقر الدم لذا من البديهي ان ينخفض معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR. او ان الارتفاع كان سببه حصول الالتهابات، وهنا يأتي دور الكركم باعتباره مضاداً للالتهابات لما يحويه من مضادات أكسدة متمثلة بالكركمين وذلك عن طريق التصنيع الحيوي للبروستاغلاندين الالتهابي من Arachidonic acid ووظيفة العدلات خلال حالات الالتهاب وكذلك تقليل التعبير

الجيني للساييتوكينات الالتهابية (TNF- α , IL-12 , IL-6 , IL-2 , IL-1) (Akram et al., 2010).

ان الارتفاع المعنوي في اعداد خلايا الدم البيضاء لمجموعات الحيوانات المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل يمكن ان يفسر على انه وسيلة دفاعية للجسم ضد العمليات الالتهابية الحاصلة في بعض أعضاء الجسم وخلال فترة رد الفعل تنتج بعض الساييتوكينات الالتهابية وتسبب المزيد من النضج والتنشيط لخلايا الدم البيضاء ولاسيما الخلايا المشاركة في الاستجابة المناعية وهذا يتفق مع ما أكده Hassan and Jassim (2011) ، او ان زيادة اعداد خلايا الدم البيض يعد من الاثار المترتبة على رد فعل الالتهابات الجهازية داخل الجسم، حيث انه ينطوي على انتاج المزيد من خلايا الدم البيضاء التي لها أثر في رد الفعل الالتهابية (Kumar et al., 2004).

ان الانخفاض المعنوي في اعداد خلايا الدم البيض WBC للحيوانات المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل والتي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات الكركم قد يعود معظمه الى التأثير المباشر الناتج عن انخفاض عمليات المرض ككل لكون عدة أنواع من خلايا الدم البيض تشارك في العملية الالتهابية كخلايا العدلة والخلايا وحيدة النواة وبزوال العوامل المسببة للالتهاب سوف يقل عدد هذه الخلايا وبالتالي ينخفض عدد كريات الدم البيض (Taty Anna et al., 2012)، او قد يعود السبب الى كون الكركمين يعمل على تثبيط IL-1 β الذي يزيد من انتاج العوامل المحفزة لتكوين الخلايا للمفاوية، كما يقوم الكركمين بالتداخل مع عملية تصنيع حامض الاراكيدونيك Arachedonic acid وتحوير نشاط العدلات والخلايا للمفاوية (Banji et al., 2011).

وقد اتفقت دراستنا مع (Madahusudana et al 2013) الذين اشاروا الى انخفاض عدد كريات الدم البيض بتأثير الكركم في الجرذان التي تم استحداث التهاب المفاصل بها بواسطة عامل فوند التام.

ان الارتفاع المعنوي في معدل عدد الصفائح الدموية لمجموعة ذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل قد يعود الى الأثر الكبير لاحد أنواع الساييتوكينات المسببة للالتهابات (IL-6) في الاستجابة المناعية وتنظيم مراحل

التفاعلات الحادة من الإصابة حيث يعمل على انضاج الخلايا المولدة للصفائح الدموية وبعدها تحفيز زيادة انتاجها وهذا مطابق مع ماتطرق إليه (Horwood, 2008). كما ان هناك تأثيرا لمستوى خضاب الدم على اعداد الصفائح الدموية حيث ان التناسب عكسي فكلما كان مستوى خضاب الدم منخفضا كانت اعداد الصفائح تسجل ارتفاعاً معنوياً (Mowat and Hothersall, 1986).

ان الانخفاض المعنوي في اعداد الصفائح الدموية لمجموعة الحيوانات التي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى أثر الكركمين مضادا للأكسدة الحاصلة بفعل الساييتوكينات الالتهابية المسببة لزيادة تكون الصفائح الدموية ومنها IL-6 فيؤدي الى تثبيط نشاطه وبالتالي انخفاض انتاج الصفائح الدموية وتقليل نسبتها في الدم وهذا مطابق لما أشار اليه (Akram et al 2010). او ربما يكون السبب بعد معالجة الحيوانات بالمستخلصات الفينولية لنبات الكركم لوحظ تحسن في مستوى خضاب الدم وارتفاعه معنوياً مما أدى الى انخفاض اعداد الصفائح الدموية، وهذا ما توصلت اليه الدراسة الحالية.

2.4.5 البروكلي *Brassica oleracea var italica*

ان الارتفاع المعنوي في اعداد كريات الدم الحمراء بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي قد يعود الى احتواء البروكلي على تراكيز عالية من فيتامينات C , E (USDA, 2013)، حيث يعمل فيتامين C على تحفيز افراز هرمون الأروثروبويتين Erythropoietin من الكلية لتكوين كريات الدم الحمر، ونظرا لاحتياج الكلى الى كميات كبيرة من الأوكسجين لتأدية وظائفها، حيث ان خلاياها تعتبر من اكثر خلايا الجسم حساسية لنقص الامداد بالدم (الأوكسجين ، التغذية)، فتقوم الشعيرات الدموية الكلوية بأفراز هرمون الأروثروبويتين Erythropoietin الذي يقوم بتنشيط خلايا نخاع العظم Bone marrow فيساعد على سرعة تكاثرها ونضجها منتجة عددا أكثر من كريات الدم الحمراء (Junquera and Carneiro, 2003)، كما يمتلك فيتامين E الموجود في نبات البروكلي تأثيرا مباشرا في عملية تكوين كريات الدم الحمر في نخاع العظم اذ أشار (McDowell, 2000) الى ان فيتامين E يؤثر في أيض فيتامين B12

والذي يعد ضروريا لنخاع العظم لإنتاج خلايا دم سليمة . كذلك وجد ان الأسلاف المولدة لخلايا الدم الحمراء تتأثر سلبا نتيجة ارتفاع عامل الورم النخري (TNF) الذي يرتفع نتيجة إصابة الحيوانات المختبرية بالتهاب المفاصل تجريبيا حيث يعمل السلفورافين SFN على تثبيط TNF بواسطة T cell (Mirmiran *et al.*, 2012).

ان الارتفاع المعنوي في الهيموكلوبين بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي يعود الى احتواء البروكلي على العديد من المركبات التي تعتبر مضادة للأكسدة منها الكلوكوسينولات Glucosinolates والكلوكورافين Glucoraphin والسلفورافين sulforaphane حيث ان هذه المركبات تمتلك خصائص مضادة للأكسدة تعمل على تثبيط الجذور الحرة والحفاظ على خلايا الدم من التضرر بفعل الأكسدة (De Figueiredo *et al.*, 2015 ; Vale *et al.*, 2015) او قد يعود السبب الى كون البروكلي غني بالمعادن و الفيتامينات A, C, E التي تعتبر مهمة في النظام الغذائي حيث تؤدي الى تنشيط مضادات الاكسدة وكسح الجذور الحرة كما ان هذه الفيتامينات تساعد في تكون الهيموكلوبين (Madhu and Kochhar, 2014)، كما يعمل فيتامين E الموجود بصورة أساسية في نبات البروكلي على رفع معدل تركيز خضاب الدم من خلال رفع جاهزية بعض العناصر الأساسية في تصنيع خضاب الدم كالحديد و النحاس، وهذا يتفق مع ما اشار اليه الباحثان (Niki and Noguchi 2004).

ان الارتفاع المعنوي في مكدهم الدم بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي يعود الى احتواء نبات البروكلي على العديد من مضادات الاكسدة كالمركبات الفينولية و السلفورافين الذي يعد واحداً من المواد الكيميائية الأكثر اثاره في العالم لأنه يحمي الخلايا من التضرر بفعل الاكسدة وكذلك يحمي DNA من التضرر بفعل المواد الكيميائية السامة عن طريق تحريض شبكة من الانزيمات المضادة للأكسدة والمزيلة للسموم او من خلال قمع الاستجابات الالتهابية (Guerrero-Beitran *et al.*, 2012) او ربما يكون الارتفاع بتأثير مضادات الاكسدة المتمثلة بالفيتامينات C , E حيث يعمل فيتامين C على إعادة اختزال فيتامين E غير الفعال Tocoperoxyl radical المتولد نتيجة تنشيط عملية اكسدة الدهون وبذلك يعزز من أثر فيتامين E في المحافظة على غشاء الخلية من التلف وكذلك يؤدي أثراً في المحافظة على تركيز الهيموكلوبين واعداد كريات الدم الحمر و مكدهم الدم حيث ان قيمة مكدهم الدم

تتناسب طردياً مع كلٍ من اعداد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين ، أي ان زيادة هذين المعيارين يترتب عليها زيادة في قيمة مكداس الدم (El-Demerdash *et al.*, 2004).

ان الارتفاع المعنوي في متوسط حجم كريات الدم الحمر MCV ومتوسط الهيموكلوبين الخلوي MCH بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي قد يعود الى الارتفاع الذي حصل في قيم (RBC, Hb, PCV) الذي تبين في الدراسة الحالية، كون هذه الدلائل الدموية تتأثر بقيم مكداس الدم والهيموكلوبين واعداد كريات الدم الحمر، وتتفق هذه النتائج مع ما أشار اليه الباحث (Jain, 1986).

ان الانخفاض المعنوي في معدل سرعة ترسيب كريات الدم الحمر ESR لمجموعة الحيوانات المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل والمعالجة بالمستخلصات الفينولية لنبات البروكلي وذلك بسبب زوال العوامل المساعدة في حصول فقر الدم كما اسلفنا لذلك سوف ينخفض معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR. او ان الارتفاع كان سببه حصول الالتهابات، وبما ان البروكلي يعتبر مضاداً قوياً للالتهابات يعمل على إزالة العوامل المسببة للالتهاب عن طريق خفض IL-6 و الانزيمات المسببة للالتهابات منها Cyclooxygenase-2(COX-2) ، كما تعتبر المركبات الفينولية والفلافونيدات مضادات قوية للالتهابات (Hayes *et al.*, 2008).

ان الانخفاض المعنوي في اعداد كريات الدم البيض WBC للحيوانات المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل والتي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي قد يعود معظمه الى التأثير المباشر الناتج عن انخفاض عمليات المرض ككل لأن عدة أنواع من خلايا الدم البيض تشارك في العملية الالتهابية كخلايا العدلة والخلايا وحيدة النواة وبزوال العوامل المسببة للالتهاب سوف يقل عدد هذه الخلايا وبالتالي ينخفض عدد كريات الدم البيض (Taty Anna *et al.*, 2012)، او ان الانخفاض في اعداد كريات الدم البيض يعود الى احتواء البروكلي على مستويات عالية من فيتامين E ، C اللذين يؤديان فعلاً مهماً في تحسين اعداد كريات الدم البيض لانهما عملاً على تحسين حالة مضادات الاكسدة من خلال كون فيتامين E يمثل خط دفاعي ضد التأثيرات الضارة للجذور الحرة مثل Peroxides ، Superperoxides لغرض حماية الغشاء الخلوي وخاصة الاحماض الدهنية غير المشبعة من هذه الاضرار، كما ان فيتامين E يمنع

الأكسدة لمختلف المواد سهلة التأكسد ومنها فيتامين A الذي له دور في التقليل من إفراز الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية ACTH والذي يؤثر على هرمون الكورتيكوستيرون المفرز من الغدة الكظرية الذي يعد محفزاً لزيادة إفراز كريات الدم البيض أذن فأن فيتامين E له دور في زيادة خزن فيتامين A في الكبد ، وبالتالي تقل أعداد الخلايا الدم البيض (Shlig, 2009). وقد اتفقت دراستنا مع Vamsee et al (2015) الذين أشاروا الى ارتفاع اعداد كريات الدم الحمر وارتفاع مستوى الهيموكلوبين وانخفاض اعداد خلايا الدم البيض بتأثير المستخلص المائي لنبات البروكلي في الجرذان.

ان الانخفاض المعنوي في اعداد الصفائح الدموية لمجموعة الحيوانات التي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي قد يعود الى ان نباتات العائلة الصليبية غنية بالفلافونيدات حيث تمتلك هذه المركبات نشاطاً مضاداً للصفائح الدموية (Harnafi et al., 2007)، هناك عدة ميكانيكيات تفسر الية عمل الفلافونيدات كمضادات للصفائح الدموية وهو عن طريق خفض مستوى الكالسيوم داخل الخلايا والتغيير الذي تحدثه في عملية التمثيل الغذائي لل cAMP والثرومبوكسان Thromboxane A2 (Kang et al., 2001). حيث ان تجمع الصفائح الدموية يؤدي الى التسبب في العديد من الاضطرابات والجلطات، كذلك الصفائح الدموية تقوم بفعل هام في بدأ واستقرار لوحات تصلب الشرايين Atherosclerotic plaques حيث تم وصف اخذ النبات للمرضى المعرضين لخطر نقص تروية عضلة القلب، والذبحة الصدرية غير المستقرة واحتشاء عضلة القلب الحاد (Georgo, 2000) وقد اتفقت دراستنا مع Tahera et al (2015) الذين أشاروا الى ان المركبات المستخلصة من العائلة الصليبية تخفض من اعداد الصفائح الدموية في الارانب.

5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنباتي الكركم *Curcuma longa* والبروكلي *Brassica oleracea var italic* في بعض المعايير الكيموحيوية

1.5.5 مستوى دهون الدم

1.1.5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa*

في مستوى دهون الدم

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي $p \leq 0.05$ في المجموعة الثانية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل في مستوى الكوليسترول الكلي TC والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL و البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL وفي مؤشر تصلب الشرايين Athrogenic Index عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى، بينما أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي $p \leq 0.05$ في المجموعة الثانية في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة.

ان الارتفاع المعنوي في كولسترول ذكور الجرذان المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل ربما يعود الى حقن الحيوانات بمادة الفورمالديهايد مما أدى الى انطلاق السموم في جسم الحيوان وتؤثر هذه السموم على الغدة الدرقية وتسبب قصور الغدة الدرقية Hypothyroidism الامر الذي يؤدي الى انخفاض افراز هرموناتها ولاسيما الثايروكسين T4 والثيرونين T3 في مجرى الدم وبالتالي فأن حدوث أي اضطراب في عمل الغدة الدرقية يؤثر في ايض الكوليسترول وارتفاع مستواه في الدم نتيجة قلة طرحه في الصفراء بسبب اختزال كميته المتحولة الى املاح الصفراء في الكبد وهذا مطابق مع ما أشار اليه (Rodnodi et al 2006).

ان الانخفاض المعنوي في مستوى الكوليسترول لذكور الجرذان المختبرية التي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى مضادات الاكسدة في الفيتامينات والمتمثلة بفيتامين E حيث ان ال Curcuminoids المركب الموجود في نبات الكركم لديه قدرة على الحث على تحرير فيتامين E من الانسجة الدهنية التي توجد في الجسم وبالتالي تقليل مستوى الكوليسترول، او ان الكركم يعمل على زيادة مستوى α -tocopherol في البلازما مما يشير الى تفاعل الكركمين مع α -tocopherol والتي قد تزيد من التوافر البايولوجي لفيتامين E للجسم وبالتالي انخفاض مستويات الكوليسترول في الدم، وربما يعود السبب لكون الكركم قادر على تحطيم الجذور الحرة مثل H_2O_2 و Superoxide و مجموعة الهيدروكسيل التي هي مهمة لبدأ اكسدة الدهون وكذلك

Curcuminoids يمتلك مثبطات قوية لأكسدة الدهون، وربما يعود تأثير نقص الكولسترول في الدم الى التأثير المباشر للكرم على الكبد او التأثير غير المباشر من خلال هرمونات الغدة الدرقية حيث ان هذه الهرمونات تؤثر على ردود الفعل في جميع المسارات لتأييض الدهون. (Kamel *et al.*, 2000) كما ان للكرم تأثير على خفض أكسدة LDL وتعزيز نشاط الانزيم الخلوي المضاد للأكسدة، كما يعمل على خفض امتصاص الكولسترول في الأمعاء وزيادة تحويل الكولسترول الى الاحماض الصفراوية في الكبد (Akram *et al.*, 2011). وقد اتفقت دراستنا مع (Arshami *et al.*, 2013) الذين أشاروا الى ان الكركمين يعمل على خفض الكولسترول في الجرذان.

الارتفاع المعنوي في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في ذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل ربما يعود الى انخفاض تركيز هرمونات الغدة الدرقية مما يؤثر سلبا على عمل انزيم اللايباز (LPL) Lipoprotein Lipase الذي يعمل على تحليل الكليسيريدات الثلاثية الى الكليسيرول Glycerol والاحماض الدهنية الحرة فتتخفض فعاليته لذلك يزداد مستوى الكليسيريدات الثلاثية وهذا يتفق مع ما أشار اليه (Weintraup *et al.*, 1999)، ان زيادة ترسيب كريات الدم الحمر له علاقة موجبة بين تركيز الكولسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية يمكن ان يفسر على أساس وجود ميكانيكيات لتأثيرات الساييتوكينات في الانسجة الدهنية وفي الكبد مما يسبب زيادة تحرر الاحماض الدهنية وبالتالي يؤدي الى زيادة بناء الكليسيريدات الثلاثية والكولسترول الكلي (AL-Maamory, 2008).

الانخفاض المعنوي في مستوى الكليسيريدات الثلاثية نتيجة إعطاء المستخلصات الفينولية لنبات الكرم ربما يعود السبب الى انخفاض معدلات تصنيع جزيئات البروتين الدهني الواطئ الكثافة للخلايا الكبدية حيث ان الكرم والكركمين يوفران حماية ضد الاجهاد التأكسدي في خط الخلايا الكلوية و بالتالي يعمل الكركمين على خفض أكسدة البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL وبالتالي خفض الكليسيريدات الثلاثية وتنشيط الانزيمات المضادة للأكسدة (Akram *et al.*, 2011)

او زيادة نشاط أنزيم (LPL) Lipoprotein Lipase الموجود في سطوح الخلايا مختلف أنسجة الجسم والمسؤول عن تحليل الكليسيريدات الثلاثية من جزيئات البروتين

الدهني ولاسيما البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL محررة أحماضا دهنية وعملية هدم الاحماض الدهنية تسمى β -Oxidation مولدة أسيتايل COA الذي يدخل دورة كربس منتجا طاقة (Shin et al., 2011). وقد اتفقت دراستنا مع (Ji Hye Kim et al., 2016) الذين أشاروا الى ان الكركم يقلل من مستوى كلٍ من الكولسترول والكليسيريدات الثلاثية.

ان الإنخفاض المعنوي في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL، وارتفاع معنوي في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL وواطئة الكثافة جدا VLDL في مصول الحيوانات التي حدث فيها التهاب المفاصل تجريبيا قد يعود الى الارتفاع في كولسترول دم الحيوانات المصابة، وأشارت دراسات عدة الى وجود علاقة طردية بين ارتفاع الكولسترول والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL تؤدي الى ارتفاع نسبتها في الدم وعكسية مع البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL تعمل على انخفاض نسبتها في الدم وهذا ما أشار اليه (Mansoor and Manoj, 2012). كما بينت نتائج الدراسة الحالية ان هناك زيادة في مستوى الكليسيريدات الثلاثية التي تسبب اختزال مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة من خلال تبادل الدهون المتعادلة وتحفز عملية بناء كمية قليلة من البروتينات الدهنية واطئة الكثافة الذي يترتب عليه انخفاض مستوى البروتينات الدهنية العالية الكثافة (Khovidhunkit et al., 2000). وبسبب احتواء البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا على كمية عالية من الكليسيريدات الثلاثية نستنتج بأن زيادة مستوى الكليسيريدات الثلاثية يؤدي الى زيادة مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا (Daves, 1996).

ان ارتفاع مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL وانخفاض البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL وواطئة الكثافة جدا VLDL بتأثر المستخلصات الفينولية لنبات الكركم والسبب في ذلك يعود الى ان الكركم يسبب انخفاضاً في مستوى الكولسترول في مصل الدم وبالتالي عدم انشغال البروتينات الدهنية عالية الكثافة في نقل الكولسترول من الدم الى الكبد وينتج عن ذلك ارتفاع مستوى HDL في الدم. والسبب في انخفاض مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL يعود الى انخفاض مستوى الكولسترول في مصل الدم بتأثير الكركم وبالتالي فإن البروتينات الدهنية واطئة الكثافة لا تنقل الكولسترول من الكبد الى أنسجة الجسم وهذا يقود الى

تقليل مستوى LDL في الدم. هذه التأثيرات مرتبطة بالخصائص المضادة للأكسدة للكرم (Akram et al., 2011). كذلك الكرم يقلل من مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL لكون الكرم يقلل من مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG في الدم وبالتالي يتم تقليل مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا وذلك لان VLDL تحتوي على نسبة عالية من الكليسيريدات الثلاثية.

وان انخفاض مستوى مؤشر تصلب الشرايين Atherogenic Index بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكرم يعود الى تأثير الكرم على البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL حيث ان الكرم يرفع مستوى HDL ويخفض مستوى LDL وهذا يؤدي الى تقليل مستوى تصلب الشرايين. وقد اتفقت دراستنا مع (S. -K. Shin et al., 2011) الذين أشاروا الى ان الكرمين يخفض مستوى LDL و TG ويرفع مستوى HDL في الفئران.

2.1.5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* في مستوى دهون الدم

ان الانخفاض في مستوى الكولسترول في المجموعات الحيوانية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل والمعالجة بالمستخلصات الفينولية لنبات البروكلي وذلك لكون الخضروات الصليبية تقلل من إعادة امتصاص الأحماض الصفراوية في نهاية اللفائي لإعادة التدوير المعدي الكبدي وزيادة في هدم الكولسترول للأحماض الصفراوية (Mandimika et al., 2012). او ربما يكون الانخفاض في الكولسترول يعود الى كون البروكلي يعد مصدراً ممتازاً للألياف الغذائية والمغذيات النباتية التي تخفض من انتاج خلايا الكبد التي تعتبر الناقل الرئيسي للكولسترول و LDL الى الانسجة، كما يساعد حامض الفوليك الموجود في البروكلي على خفض كمية Homocysteine المتداول وهو حامض اميني مرتبط بأمراض القلب والأوعية الدموية في الإنسان (Bahadoran et al., 2012)، كما ان المركبات المغذية النباتية في البروكلي مثل Isothiocyanates ترتبط مع الاحماض الصفراوية وبالتالي تحد من امتصاص الدهون (Kahlon et al., 2007). كما ان الاندول-3- كاربينول الذي ينتج من تكسير

Glucosinolate glucobrassicin في البروكلي يخفض من التعبير الجيني والنشاط الرئيسي للأنزيمات الدهنية بما في ذلك Fatty acid synthase, Diacyl glycerol acyltransferase, COA-Cholesterol acyltransferase (Dunn *et al.*, 1994) وقد اتفقت دراستنا مع (Rasmussen *et al.*, 2005)، الذين أشاروا الى ان المركبات الفينولية للخضروات الصليبية تخفض من ايض الكولسترول في الكبد وتقلل من افراز VLDL الى الدم وهذا يؤدي الى خفض تراكم الكولسترول في الشرايين.

الانخفاض المعنوي في مستوى الكليسيريدات الثلاثية نتيجة إعطاء المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي يعود لوجود مضادات الاكسدة حيث لها القدرة على خفض الكليسيريدات الثلاثية وبما ان نبات البروكلي غني بمضادات الاكسدة والمتمثلة بالفينولات المتعددة و السلفورافين الذي يعد مضادا للأكسدة قوياً وطارداً للسموم اما مباشرة او بنحو غير مباشر عن طريق زيادة مستويات الكلوتاثيون في الأنسجة وتقليل الثيوريدوكسين Thioredoxin التي تساعد في إزالة الجذور الحرة ROS (Podsdek, 2007)، كما ان النباتات الصليبية لها القدرة على تثبيط الانزيمات المشاركة في التمثيل الغذائي للدهون مثل Lipoprotein lipase , Pancreatic lipase , Glycero phosphate dehydrogenase (Slance *et al.*, 2009).

ان ارتفاع مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL وانخفاض البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL واطئة الكثافة جدا VLDL بتأثر المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي يعود الى ان الفيتامينات الموجودة في نباتات العائلة الصليبية لها القابلية على الحد من اكسدة LDL كما انها تشارك في رفع مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (Noguchi and Niki, 2000). كما وجد ان indol glucosinolates الموجود في نبات البروكلي يخفض من افراز Apolipo B protein الذي يعد بروتيناً دهنيّاً أساسياً للبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL وبالتالي تخفض LDL (Maiyoh *et al.*, 2007). كما ان اكسدة LDL تكون مرتبطة بمركب أساسي نشط بيولوجياً في براعم البروكلي هو السلفورافين وهو الأكثر فعالية كمحفزاً ذاتياً لمضادات الأكسدة الداخلية (Riedl *et al.*, 2009)، ان الانخفاض في LDL قد يكون راجعاً الى مزيج من المكونات الغذائية الموجودة في البروكلي منها الكلوكورافين Glucorsphanin حيث يحدث هذا الانخفاض بالتناسق مع تثبيط

تخليق الكوليسترول وامتصاص الأحماض الصفراوية (Choi et al., 2014). ان الالية المحتملة التي من خلالها الكلو كورافين يقلل من LDL هي من خلال تحريض nrf2 عنصر الاستجابة المضاد للأكسدة بواسطة النسخ للسلفورافين المشتق من الكلو كورافين، حيث ان التعبير عن nrf2 يرتبط ارتباطا وثيقا مع تحويل اكسدة الاحماض الدهنية للمايتوكوندريا وتصنيع الدهون عالية الكثافة والسترويدات (Choi et al., 2014 ; Zhou et al., 2014). كذلك ينخفض مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL لكون البروكلي يقلل من مستوى الكليسيريدات الثلاثية TG في الدم وبالتالي يتم تقليل مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا وذلك لان VLDL تحتوى على نسبة عالية من الكليسيريدات الثلاثية. وان انخفاض مستوى مؤشر تصلب الشرايين Atherogenic Index بتأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي يعود الى تأثير البروكلي على البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL حيث ان البروكلي يرفع مستوى HDL ويخفض مستوى LDL وذا يؤدي الى تقليل مستوى تصلب الشرايين.

وقد اتفقت دراستنا مع (Charlotte et al., 2015) الذين أشاروا الى انخفاض مستوى الكليسيريدات الثلاثية و LDL وارتفاع في مستوى HDL نتيجة اخذ براعم البروكلي في البشر.

2.5.5 أنزيمات الكبد

1.2.5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في مستوى انزيمات الكبد

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في مستوى انزيمات الكبد AST, ALT لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل مقارنة مع مجموعة السيطرة.

ان الارتفاع المعنوي في مستوى الانزيمات الكبدية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل قد يعود الى تأثير الفورمالديهايد HCHO المحقون

فيها الذي يؤدي الى زيادة أنواع الاوكسجين الفعالة ROS وكذلك اثار السموم على الخلايا، اذ تسبب في انخفاض Glutathione (GSH) الخلوي والذي له أثر في عملية تثبيط الجذور الحرة والتخلص من السموم في الكبد لكن النشاط المنخفض الى GSH يزيد من خطر الإصابة بالأمراض (Saito et al., 2005). يتم تقييم سمية وتضرر خلايا الكبد من قبل المركبات السامة عن طريق تشخيص المؤشرات المهمة من خلال قياس الانزيمان ALT, AST وهما موجودان أيضا في تركيز عالي في السيتوبلازم اذ ان التسمم او التضرر في الخلايا الكبدية يسبب تسرب هذه الانزيمات الى مجرى الدم وبالتالي ارتفاع مستوياتها وتتفق هذه النتيجة مع (Al-Fartosi et al., 2011).

ان الانخفاض المعنوي في مستوى الانزيمات الكبدية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل والتي اخذت بالمستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى كون الكركمين مضادا قويا للأكسدة يمارس تأثيره المضاد للأكسدة على الكبد اما مباشرة كمضاد للأكسدة الكيميائية نظرا لقدرته على كسح الجذور الحرة ROS او عن طريق تحويل الدفاعات الخلوية التي تمارس بنفسها الآثار المضادة للأكسدة (Priyadarsini, 2003). كما يعمل الكركمين على زيادة فعالية الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل Catalase و Superoxidedismutase(SOD) (Abedel-Daim et al., 2015) وكذلك زيادة مضادات الأكسدة الكبدية للكبد المتضرر حيث ان زيادة فعالية SOD تمكن الكركمين من القدرة على تثبيط تكون الجذور الحرة ROS في الكبد وبالتالي حماية التراكيب الخلوية من التلف (Dai et al., 2015)، كذلك يعمل الكركمين على تنظيم انزيمات الحماية الخلوية والمتمثلة Heme oxygenase-1(OH-1) (Belcaro et al., 2014). كما وجد ان الزيادة الحاصلة في الانزيمات الكبدية قد تكون ناتجة عن تراكم السموم في الكبد والناتج عن حقن الحيوانات بالفورمالديهايد حيث ان هذه السموم تؤدي الى حدوث اجهاد تأكسدي في الكبد وهنا يأتي دور الكركمين للحماية من الاجهاد التأكسدي عن طريق كسح الجذور الحرة (Adeneye et al., 2006)، بواسطة تثبيط الاضرار بال DNA وتخفيف أكسدة الدهون والبروتينات من قبل خلايا الكبد وكذلك يعمل على تقليل وظائف مضادات الأكسدة الكبدية الذي يعد واحداً من الميكانيكيات لتقليل الأضرار الكبدية (Velisek et al., 2005). وقد اتفقت دراستنا مع ما أشار له (Mahuya et al., 2011) حيث بين

ان استخدام المستخلص المائي لرايزومات الكركم تخفض من مستوى انزيمات الكبد في الفئران.

2.2.5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* في مستوى انزيمات الكبد

ان الانخفاض المعنوي في مستوى الانزيمات الكبدية لذكور الجرذان المختبرية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل والتي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي وذلك لأحتواء البروكلي على العديد من مضادات الأكسدة كالسلفورافين الذي يحمي الخلايا من التضرر بفعل المواد الكيميائية عن طريق تحريض الانزيمات المضادة للأكسدة والمزيلة للسموم، كما يعمل على قمع العمليات الألتهايبية (Guerrero-Beltran et al., 2012).

تأثيرات الحماية الكبدية بواسطة السلفورافين تتم عن طريق تنظيم مسار (Nrf2) وميكانيكيات مضادات للالتهاب أخرى من ضمنها تثبيط مسار NF-KB، Nrf2 وجد مؤخرا انه يقوم بوظيفة حاسمة في حماية الكبد ليس فقط من المواد الكيميائية السامة للكبد وانما أيضا من العوامل ذات الصلة بنمط الحياة مثل استهلاك الغذاء عالي الطاقة (Shemozono et al., 2013). كذلك فأن مستخلصات الخضروات الصليبية تسبب انخفاضاً كبيراً في مستوى ALT ، AST وكذلك تحسن من تركيب الكبد، وبالتالي فأن مستخلصات العائلة الصليبية تمتلك تأثيرات حماية كبدية وذلك لما تمتلكه من مضادات أكسدة من الفينولات والفلافونيدات والاثوسيانيد ولاسيما مركبات Glucosinolate ، كما وجد ان الفينولات المتعددة تثبط Nitrosation الذي يمتلك نشاطات كبدية (Barbara et al., 2008) وقد اتفقت دراستنا مع (اقبال واخرون، 2014) الذين اشاروا الى ان البروكلي يخفض من مستوى انزيمي الكبد في الفئران.

3.5.5 الأكسدة – مضادات الأكسدة

1.3.5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات الكركم *Curcuma longa* في مستوى الأكسدة – مضادات الأكسدة

أظهرت النتائج وجود ارتفاعاً معنوياً في مستوى المالون ثنائي اللديهيد MDA وانخفاضاً معنوياً في مستوى السيروبلازمين CP والالبومين في المجموعة الثانية المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل موازنة بمجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

المالون ثنائي اللديهيد (MDA) هو مقياس لأكسدة الدهون مواز لدرجة الأجهاد التأكسدي، لذلك فإن فحص MDA يعد مؤشراً مهماً لمعرفة ضرر الخلية (Zhang et al., 2010)، ان الارتفاع في مستوى MDA في ذكور الجرذان المصابة تجريبياً بالتهاب المفاصل يعود الى تكوين الجذور الحرة حيث ان الإصابة بالتهاب المفاصل تؤدي الى توليد الجذور الحرة وزيادة أكسدة الدهون وتوليد الساييتوكينات الالتهابية التي تؤدي الى الإضرار بالخلية وبالتالي ارتفاع MDA، عندما يحدث فقدان في التوازن بين الأكسدة والنظم الدفاعية للجسم لصالح الأكسدة يحدث ما يسمى بالأجهاد التأكسدي، وان الاجهاد التأكسدي في الخلايا يؤدي الى اختلالات شديدة في التمثيل الغذائي بما في ذلك فقدان سلامة الخلية ووظيفة الانزيم والاستقرار الجيني الذي يؤدي في النهاية الى العديد من الأمراض فينتج عنه زيادة في MDA (Halliwell and Gutteridge, 1999). او ربما ارتفاع MDA يكون مرافقاً لفقدان التوازن بين أكسدة الدهون ومضادات الأكسدة وفقدان الطاقة والتقدم في العمر في الأعضاء الهدف كالقلب والكلية والدماغ (AL-Fartosi et al., 2012).

ان الانخفاض المعنوي في مستوى MDA في ذكور الجرذان المختبرية التي اخذت المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يعود الى الأثر الفعال الذي يقوم به الكركمين حيث يعمل على حماية الاغشية الخلوية من ضرر الأكسدة، ومن المعروف ان أكسدة الدهون هو رد فعل لسلسلة تفاعلات الجذور الحرة الذي يؤدي الى تلف أغشية الخلايا ويعزى أثر الكركمين في تثبيط أكسدة الدهون الى قدرته على كسح الجذور الحرة المشاركة في عملية الأكسدة (Wright et al., 2002)، او ربما يكون انخفاض MDA نتيجة ازالة العوامل المسببة لالتهاب المفاصل لكونه مؤشراً على ضرر الخلايا، حيث ان الكركمين قادر على تقليل الالتهاب من خلال التفاعل مع العديد من العمليات الالتهابية (Recio et al., 2012). كما يعمل الكركمين على تثبيط الساييتوكينات الالتهابية مثل الانترلوكينات والكيموكاينز وكذلك الانزيمات الالتهابية

مثل Cyclooxygenase-2(COX-2) وNitric oxide synthase(NOS)

وجزيئات أخرى مثل Cyclin D1 وبزوال جميع هذه العوامل المسببة للالتهاب سوف ينتج عنه انخفاض في MDA (Cho et al., 2007 ; Cretu et al., 2012)، وقد اتفقت دراستنا مع (Shakeri et al., 2017) الذين اشاروا الى ان الكركمين يخفض مستوى MDA في الجرذان.

تقسم مضادات الأكسدة الى مضادات اكسدة انزيمية ومضادات اكسدة غير انزيمية حيث يعتبر الالبومين و السيرولوبلازمين من مضادات الاكسدة غير الأنزيمية وهما عبارة عن ايونات نحاسية (Ivanova and Ivanov, 2000)، تستند آلية عمل مضادات الأكسدة أساسا على تثبيط الانزيمات المشاركة في انتاج ROS، حيث تعمل مضادات الأكسدة على حماية الخلايا والأعضاء من الاجهاد التأكسدي الذي تسببه الجذور الحرة ROS و الذي يحدث نتيجة زيادة الأيض التأكسدي (Vay and Aviram, 2001).

ان الانخفاض في مستوى السيرولوبلازمين CP والالبومين في المجاميع الحيوانية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل ناتج عن إصابة الحيوانات بالتهاب المفاصل والذي يؤدي الى حدوث اجهاد تأكسدي ناتج عن تكوين الجذور الحرة وهذا يؤدي تدريجيا الى الانخفاض في مستوى السيرولوبلازمين لكونه واحداً من مضادات الأكسدة (Reuter et al., 2010).

ان اخذ المستخلصات الفينولية لنبات الكركم يؤدي الى ارتفاع مستوى السيرولوبلازمين والالبومين وذلك لكون الكركمين يعمل على كسح الجذور الحرة وتثبيط عملية اكسدة الدهون وبالتالي الحفاظ على الخلايا من ضرر الأكسدة فيؤدي ذلك الى الارتفاع في مستوى مضادات الأكسدة (Wright et al., 2002).

2.3.5.5 تأثير المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي *Brassica oleracea var italica* في مستوى الاكسدة – مضادات الاكسدة

ان الانخفاض في مستوى MDA في المجموعات الحيوانية المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل والمعالجة بالمستخلصات الفينولية لنبات البروكلي وذلك لكون

الخضروات الصليبية مصدراً جيداً للفيتامينات ومضادات الأكسدة التي ثبت بأنها قادرة على كبح الجذور الحرة وتعزيز الوظيفة المناعية للجهاز المناعي في الجسم، هذه الخضروات غنية بالمعادن مثل المنغنيز والنحاس والحديد والكالسيوم واليوتاسيوم، حيث يعد المنغنيز عاملاً مساعداً للأنزيمات المضادة للأكسدة في الجسم مثل Super oxide dismutase ، كما تعتبر هذه الخضروات مصدراً ممتازاً لمضادات الأكسدة الطبيعية بسبب ارتفاع مستويات الكاروتينات والتوكوفيرول Tocopherol وحامض الأسكوربيك هذه جميعاً تعمل على حماية الجسم من أضرار جذور الأكسجين التفاعلية (Kumar and Andy, 2012). أو ربما يعود سبب انخفاض MDA إلى إزالة العوامل المرضية المسببة للتهاب المفاصل.

إن أخذ المستخلصات الفينولية لنبات البروكلي تؤدي إلى رفع مستوى السيترولوبلازمين والالبومين وذلك لأن مضادات الأكسدة والمتمثلة بالفينولات المتعددة والفيتامينات الموجودة في نبات البروكلي تؤدي إلى رفع مستوى السيترولوبلازمين والالبومين حيث إن مضادات الأكسدة هذه فضلاً عن حامض الاسكوربيك والكاروتينات الموجودة في النباتات الصليبية تمنع تفاعلات الأكسدة بواسطة كبح الجذور الحرة، فيتامين E يعتبر من مضادات الأكسدة القابلة للذوبان في الدهون حيث يعمل على تكسير السلسلة التي تتفاعل مع جذور بيروكسيد الدهون لإنتاج هيدروبيروكسيد الدهون المستقر نسبياً وبالتالي تحمي الخلايا من أكسدة دهون الأغشية (Bansal et al., 2005). كذلك فإن أخذ البروكلي يزيد من Glutathione مضاداً حيوياً للأكسدة لكبح البيروكسيد وغيرها من الدهون المستمدة من الأكسدة (Wu L et al., 2004).

حيث اتفقت دراستنا مع (Mohanad, 2012) الذي أشار إلى أن مستخلصات النباتات الصليبية تخفض MDA وترفع مضادات الأكسدة.

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusion and Recommendation

الإستنتاجات والتوصيات

Conclusions and recommendations

الإستنتاجات Conclusion

في ضوء نتائج الدراسة الحالية يمكن ان نخرج بالاستنتاجات الآتية:

- ١- مرض التهاب المفاصل له تأثير على خفض وزن الجسم
- ٢- المستخلصات الفينولية لكلا النباتين لها تأثير ايجابي على تحسين الحالة الصحية للمرض ، لكن لوحظ من خلال النتائج ان نبات البروكلي افضل من الكركم في علاج التهاب المفاصل.
- ٣- اصابة الجرذان المختبرية بمرض التهاب المفاصل تجريبياً اثر سلباً على المعايير الدموية.
- ٤- يخفض المستخلص الفينولي للنباتين من مستويات الكوليسترول الكلي ، الكليسيريدات الثلاثية ، البروتين الدهني واطئ الكثافة و البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً وبالمقابل يعمل على تحسين ورفع مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة.
- ٥- يعمل مرض التهاب المفاصل على رفع مستوى انزيمات الكبد AST, ALT، بينما تعمل المستخلصات الفينولية لكلا النباتين على خفضها.
- ٦- تعمل المستخلصات الفينولية للنباتين كمضادات اكسدة من خلال خفضها لمستوى MDA.

التوصيات Recommendation

- ١- من خلال ما توصلت إليه نتائج الدراسة الحالية يوصى الأشخاص المصابين بالتهاب المفاصل بتناول المستخلصات الفينولية لكل من نباتي الكرم والبروكلي.
- ٢- فصل وتنقية المركبات الفعالة للمستخلصات الفينولية للنباتين واستخلاص مركبات ثانوية أخرى مثل القلويدات ودراسة تأثيراتها على الحيوانات المختبرية.
- ٣- إجراء دراسة لمعرفة تأثير المستخلصات الفينولية للنباتين في مستوى الهرمونات ومعايير الخصوبة في ذكور الجرذان المختبرية.
- ٤- إجراء دراسة نسيجية لبعض أعضاء الحيوان مثل الكبد والطحال والكلية.
- ٥- دراسة بعض مضادات الأكسدة الأنزيمية مثل SOD و CAT و GPX .
- ٦- دراسة تأثير المستخلصات الفينولية للنباتين على الحيوانات المختبرية المصابة تجريبياً بالسكري وارتفاع الكوليسترول.

المصادر

References

المصادر العربية

- أقبال فاضل علوان، عصام فاضل الجميلي، عمار مولى حمود (2014). "تأثير المستخلص المائي لنبات البروكلي على انزيمات الكبد في الحيوانات المختبرية المعاملة بمركب رابع كلوريد الكربون". المجلد الثامن-مجلة مركز بحوث التقنيات الاحيائية.
- البلداوي، عبد الحميد (2009). "أساليب الإحصاء"، الطبعة الأولى، عمان، الأردن. صفحة 442.
- الدجيلي، ارشد نوري (2000). تأثير المستخلص القلواني والفينولي لنبات البصل الاحمر *Alliumcepa* في خصوبة ذكور واثان الفئران البيض اطروحة دكتوراه. كلية العلوم. جامعة بابل.
- الشافعي، حيدر صالح جفات (2009). تأثير بعض مستخلصات نبات اللبينة *Euphorbia helioscopia* L. في بعض جوانب الأداء التناسلي لذكور الجرذان *Rattus norvigicus* L. اطروحة دكتوراه، كلية العلوم- جامعة بابل.
- المنصور، ناصر عبد علي (1995). تأثير مستخلصات مختلفة من نبات قرن الغزال في الاداء الحياتي للذبابة البيضاء. اطروحة دكتوراه-كلية العلوم-جامعة البصرة.
- حسن، أحمد عبد المنعم (2004). إنتاج الخضر الثانوية وغير التقيدية. سمسة محاصيل الخضر:تكنولوجيا الإنتاج والممارسات الزراعية المتطورة. الجزء الاول. الطبعة الاولى. الدار العربية للنشر والتوزيع. ص 221. 0221.
- ذياب ماشي، دينا سعدون، سوسن كاظم (2011). "تأثير نبات الكركم على انزيمات الكبد وعمل الكلية" مجلة واسط للعلوم والطب 4 (2): 115-108.
- فراحة أحمد (1995). "قاموس الغذاء و التداوي بالنبات " دار النفائس، بيروت - لبنان : 579.
- ليندا ب وات ، ستيفن فوستر (2008). فريق عمل مجلة Herbs For Health. "صيدلية الاعشاب"- الطبعة الاولى - دار العلم للملايين- لبنان.
- يوسف منصور (1988). "تصنيف النباتات البذرية". مديرية دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل.

المصادر الأجنبية

- **Abdel-Daim, M.M.; Abdou, R.H.(2015).** Protective Effects of Diallyl Sulfide and Curcumin Separately against Thallium-Induced Toxicity in Rats. Cell J., 17, 379–388.
- **Adeneye, O. P. Ajagbonna, T. I. Adeleke, and S. O. Bello.(2006).** “Preliminary toxicity and phytochemical studies of the stem bark aqueous extract of *Musanga cecropioides* in rats,” Journal of Ethnopharmacolog vol. 105, no. 3, pp. 374–379.
- **Adhvaryu, M. R.; Reddy, N.; Parabia, M. H.(2007).** "Effects of four Indian medicinal herbs on Isoniazid, Rifampicin and Pyrazinamide-induced hepatic injury and immunosuppression in guinea pigs " World J. Gastroenterol; 13:3199-3205.(Abstract).
- **Aggarwal, B. B.; Kumar, A.; Aggarwal ,M.S. ; Shishodia SH.(2005).** "Curcumin Derived from Turmeric (*Curcuma longa*): a Spice for All Seasons" . Phytopharm. in Can. Chemopre, :350-379.
- **Agrawal, R.P.; Beniwal, R.; Kochar, D.K.; Tuteja, F.C.; Ghorui, S.K.; Sahani, M.S. and Sharma S. (2005).** Camel milk as an adjunct to insulin therapy improves long-term glycemic control and reduction in doses of insulin in patients with type-1 diabetes A 1 year randomized controlled trial. Diabetes Res.Clin.Pract. 68:176-7.
- **Akram, M.; Shahab-Uddin , Khan, A. A.; Chani, U.; Hanan, A.;Mohiuddin, E.; Asif, M. (2010).**" *Curcuma longa* and Curcumin"- A review article ". Rom. J. Biol- Plant Biol; 55: 65-72.
- **Alamanos, Y.; Voulgari, P.V. and Drosos, A.A. (2006).** Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of

- Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin. Arthritis Rheum.*, 36 (3): 182–188.
- **Alamanos, Y.; Voulgari, P.V. and Drosos, A.A. (2008).** Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review. *J. Rheumatol*, 35(7): p. 1354-1358.
 - **Al-Fartosi, K. ; Khuon, O. and Al-Tae, H. (2011).** Protective role of Camel's Milk against Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Male Rats. *Int. J. Pharma. and Biomed. Sci.*, 2: 1795- 1799.
 - **Al – Rawi, Z.S.; Al – Shacharchi, H.A. and Marijana, N.H. (1999).** Rheumatoid arthritis in Iraq . *Ann. Rheum.* 16: 128-132 .
 - **Al-Fartosi, K.; Majid, A.; Auda, M. and Hussein, M. (2012).** The Role of Camel's Milk against Some Oxidant- Antioxidant Markers of Male Rats Treated With CCl₄. *International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3: 385-389.
 - **Al-Howiriny, T. Hung.(2008).** *Med. J.*, 2, 145 - 56.
 - **Al-khazrajy, S.M. (1991).** Biopharmacological study of Artemiisia herba abla. M.Sc. Thesis, Pharmacy coll. ,Baghdad Univ.
 - **AL-Maamory, F.A.D. (2008).** Oxidative Stress and serum Lipid profile in rheumatoid arthritis. Msc. Thesis. in biochemistry. College of Medicine. University of Kufa.
 - **Amandeep, K.; Parminder, N. and Jaspreet, N. (2012).** Herbal plants in treatment of rheumatoid arthritis: A review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 4, Suppl 4, 44-57.
 - **Antolino-Lobo, J. Meulenbelt, J. Molendijk, S. M. Nijmeijer, P. Scherpenisse, M. van den Berg and M. B. van Duursen.(2011).** Induction of glutathione synthesis and conjugation by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and 3,4

dihydroxymethamphetamine (HHMA) in human and rat liver cells, including the protective role of some antioxidants, *Toxicology*, 289, 175–184.

- **Arun, N. and Nalini, N.(2002).** " Efficacy of Turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. *Plant Foods Hum"* . *J.Nutr*; 57: 41–52.
- **Bahadoran, Z., P. Mirmiran, F. Hosseinpanah, A. Rajab, G. Asghari and F. Azizi, (2012).** Broccolisprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebocontrolled clinical trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 9(6): 348-354.
- **Baker CL Jr, Ferguson CM.(2005).** Future treatment of osteoarthritis. *Orthopedics*. Feb;28(2 Suppl): s 227-34. PMID: 15747611.
- **Bansal, A. K.; Bansal, M.; Soni, G., and Bhatnagar, D.(2005).** Protective role of Vitamin E pre-treatment on N-nitrosodiethylamine induced oxidative stress in rat liver. *Chemico-Biological Interactions*.156, 101-111.
- **Barati, S., Farahmandi, K., Khazdoozy, S.(2013),** *Asian J. Biomed. Pharm. Sci.*, 3, 24 - 6.
- **Barbara, Ku, Agnieszka, B., Lidia ,W., Jerry, D. Shela, G., and Jack, N.(2008).** Partial characterization of *Brassica oleracea* from different regions by glucosinolates, bioactive compounds, total antioxidant activities. *LWT*. 41:1-9.
- **Basavaraj, M., Nagabhushana, V, Prakash, N., Appannavar, M.M. Prashanth Wagmare and S.Mallikarjunappa.(2011).** Effect of Diet Supplementation of *Curcuma Longa* on the Biochemical Profile and Meat

- Characteristics of Broiler Rabbits under Summer Stress. Veterinary World, Vol.4 (1):15-18.
- **Belcaro, G.; Hosoi, M.; Pellegrini, L.; Appendino, G.; Ippolito, E.; Ricci, A.; Ledda, A.; Dugall, M.; Cesarone, M.R.; Maione, C.; et al. (2014).** A controlled study of a lecithinized delivery system of curcumin (Meriva) to alleviate the adverse effects of cancer treatment. *Phytother. Res. PTR*, 28, 444–450.
 - **Benko-Iseppon, A. M., Lins Galdino, S., Calsa, J., et al.,(2010).** *Curr. Protein Pept. Sci.*,11, 181 - 8.
 - **Beresford, M.W. and Baidam, E.M. (2009).** New advances in the management of juvenile idiopathic arthritis--1: non-biological therapy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.*, 94:144-150.
 - **Bijlsma, J.W.J. (1997).** Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Ann Rheum Dis.*56:507-509.
 - **Biswas, S. K.; McClure, D. Jimenez, L .A.; Megson, I. L .; Rahman, I .(2005).** "Curcumin induces glutathione biosynthesis and inhibits NF-kappaB activation and interleukin- 8 release in alveolar epithelial cells: mechanism of free radical scavenging activity ". *Antioxid Redox Signal*; 7: 32–41.
 - **Bosetti, C., Scotti, L., Maso, L. D., et al.(2007).** *Int. J. Cancer.*, 120, 892 - 6.
 - **Brandt, K.D.; Dieppe, P.; and Radin, E. (2009).** "Etiopathogenesis of osteoarthritis". *Me.d Clin. North. Am.* 93 (1): 1–24.
 - **Brennan, P. and Silman, A. (1994).** Breast-feeding and the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 37: 808-813.
 - **Bridges, P.S. (1992).** "Prehistoric Arthritis in the Americas". *Annual Review of Anthropology* 21: 67–91.

- **Bright, J. J.(2007).** "Curcumin and autoimmune disease". Adv. Exp.Med.Biol.;595:425-451. (Abstract).
- **Brown, B.A. (1976).** Hematology : principles and proced.2nd ed. , Lea and Febiger , Philadelphia ,USA.
- **Canene, A. K., Lindshield, B. L., Wang, S., et al.,(2007).** Cancer Res., 67, 836 - 43.
- **Ceconi, C.; Cargnoni, A.; Pasini, E.; Condorelli, E.; Curello, S. & Ferrari, R. (1991).** Evaluation of phospholipids peroxidation as malondialdehyde during myocardial ischemia and reperfusion injury . Am. J.Physiol. , 260 : 1057-1061.
- **Chan, A. T.; Manson, J. E.; Albert, C. M et al.(2006).** "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events". Circulation; 113: 1578–1587.
- **Charlotte N. Armah¹, Christos Derdemezis², Maria H. Traka¹, Jack R. Dainty¹, Joanne F. Doleman¹, Shikha Saha¹, Wing Leung¹, John F. Potter³, Julie A. Lovegrove² and Richard F. Mithen¹. (2015).** Diet rich in high glucoraphanin broccoli reduces plasma LDL cholesterol: Evidence from randomised controlled Trials. Mol. Nutr. Food Res, 59, 918–926.
- **Chathoth S, Thayyullathil F, Galadari S.(2008).** Curcumin cell signaling: A possible target for chemotherapy. Curr Trends Biotechnol Pharm; 2:226-38.
- **Chattopadhyay , I.; Biswas, K.; Bandyopadhyay, U.; Banerjee, R. K. (2004).** "Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications " . Curr. Sci.; 87: 44.
- **Checherita, I. A. ; Turcu, F. ; Dragomirescu, R. F. and Ciocalteu, A.(2010).** Chronic Complications in Hemodialysis : Correlations with

- Primary Renal Disease . Romanian Journal of Morphology and Embryology; 51(1) : 21–26.
- **Chitme, H.R. and Patel, N.P. (2009).** Antiarthritic activity of Aristolochia Bracteata extract in experimental animals. The Open Natural Products Journal, 2: 6-15.
 - **Cho, J.W.; Lee, K.S.; Kim, C.W.(2007).** Curcumin attenuates the expression of IL-1beta, IL-6, and TNF-alpha as well as cyclin E in TNF-alpha-treated HaCaT cells; NF-kappaB and MAPKs as potential upstream targets. Int. J.
 - **Choi, K.M., Lee, Y. S., Kim,W., Kim, S. J. et al.,(2014).** Sulforaphane attenuates obesity by inhibiting adipogenesis and activating the AMPK pathway in obese mice. J. Nutr. Biochem, 25, 201–207.
 - **Coelho, M. G. P. ; Reis, P.A. and Gava, V.B. (2004).** Anti-arthritic effect and subacute toxicological evaluation of Baccharis genistelloides aqueous extract. Toxicology Letters, 154: 69-80.
 - **Cohn de lara (2006)** .Rumatologie /orthopédie traumalogie Arnett, FC., Edworthy, SM., Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheum.31 (3), 315-324.
 - **Corleto, V. D.; Favre, D.(2003).** "Role of somatostatin in the human gastrointestinal tract" .Curr.opin.Endocrinal.Diab.; 10:66-82.
 - **Cretu, E.; Trifan, A.; Vasincu, A.; Miron, A.(2012).** Plant-derived anticancer agents - curcumin in cancer prevention and treatment. Rev. Medico-Chir. Soc. Med. Nat. Iasi, 116, 1223–1229.
 - **Dai, C.; Tang, S.; Li, D.; Zhao, K.; Xiao, X.(2015).** Curcumin attenuates quinocetone-induced oxidative stress and genotoxicity in human hepatocyte L02 cells Toxicol. Mech. Methods, 25, 340–346.

- **Daves, A. R. (1996).**“Biochemistry of Lipides and Liporoteins Membranes” New York , Elsevier.
- **David Banji, Jyothi Pinnapureddy, Otilia J.F. Banji, A. Ranjith Kumar, K. Narsi Reddy.(2011).** Evaluation of the concomitant use of methotrexate and curcumin on Freund’s complete adjuvant-induced arthritis and hematological indices in rats, Indian Journal of Pharmacology | October | Vol 43 | Issue 5 547.
- **De Figueiredo SM, Binda NS, Nogueira-Machado JA, Vieira-Filho SA, Caligiorne RB (2015).** The antioxidant properties of organosulfur compounds (Sulforaphane). Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov 9: 24-39.
- **Desai, N.V.; Patkar, A. A.; Shinde, S. S. and Arwade, A.S. (2012).** Protective effect of aqueous extract of Aegle marmelos against formaldehyde induced arthritis in rats. International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences, 2(4):66-72.
- **De Carvalho, M.; Tebexreni, A.; Salles, C.; Barros Neto, T. and Natour, J. (2004).** Oxygen uptake during walking in patients with rheumatoid arthritis—a controlled study. *J Rheumatol* 31(4):655–662 .
- **Doha A. Mohamed, Sahar Y. Al-Okbi.(2008).** Evaluation of anti-gout activity of some plant food extracts, Vol. 58, No. 3, pp. 389-395.
- **Dunca, P. and Mahaffey.(1994).** Erythrocytes. Veterinary Laboratory Medicine, 3 rd ed. Ames, Iowa state university press, pp; 21 – 34.
- **Dunn SE, LeBlanc GA.(1994).** Hypocholesterolemic properties of plant indoles. Inhibition of acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity and reduction of serum LDL/VLDL cholesterol levels by glucobrassicin derivatives. *Biochem Pharmacol*;47(2):359–64.

- **Eberhardt MV(2005).** Correlation analyses of phytochemical composition, chemical, and cellular measures of antioxidant activity of broccoli (brassica oleracea L. var. italica). J Agric Food Chem ; 53(19):7421-31.
- **Eder, K.; Schleser, S.; Becker, K.and Körting, R. (2003).**
- **Ekdahl, C. and Broman, G. (1992).** Muscle strength, endurance and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. Ann Rheum Dis 51:35–40.
- **El-Demerdash, F.M.; Yousef. M.I.; Kedwany, F.S. ; Baghdadi, H.H. (2004).** Cadimiuminduced change in lipid peroxidation blood hematology. Biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and beta carotene. Food Chemical Toxicol. 42(10):1563-1571.
- **El-Missiry, M.& El-Gindy, A. (2000).** Amelioration of alloxan induced diabetes mellitus and oxidative stress in rats by oil of *Eruca sativa* seeds – *Ann. Nutr. Metab.* , 44 (3) : 97 – 100.
- **Etzel, R. (1996).** Special extract of *Boswellia serrata* (H15) in the treatment of rheumatoid arthritis phytomed. J. Rheumatol. 3:91-94.
- **Eugene, A. and Burns, D.C. (2005).** Getting well naturally fibromyalgia . New Life Health Centers Journal . 5: 1-5.
- **Fahey, J. W., Haristoy, X., Dolan, P. M., et al.(2002).** Proc. Natl. Acad. Sci., 99, 7610 - 5.
- **Farragher, T.M.; Goodson, N.J.; Naseem, H.; Silman, A.J.; Thomson, W.; Symmons, D. and Barton, A. (2008).** Association of the HLA-DRB1 gene with premature death, particularly from cardiovascular disease, in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory polyarthritis. Arthritis Rheum, 58:359-369.

- **Farzaneh Shakeri, Mohammad Soukhtanloo, Mohammad Hossein Boskabady.(2017).** The effect of hydro-ethanolic extract of Curcuma longa rhizome and curcumin on total and differential WBC and serum oxidant, antioxidant biomarkers in rat model of asthma. Iran J Basic Med Sci; 20:155-165.
- **Fasce, C. (1982).** Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clinical Chemistry. 2nd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia.18: 901 Clin . Chem ., 18 : 901.
- **Feldmann, M.; Brennan, F. M. and Maini, R.N. (1996).** Role of cytokines in rheumatoid arthritis. Cell. 85, 307–310.
- **Frances, F. and Marshal, B. D. (2009).** A Manual of Laboratory an Diagnostic Tests. William and Wilkins 8th Ed. pp, 96-97.
- **Frontera, H. (2002).** Essential of Physical Medicine and Rehabilitation. 1st ed. Bailliere Tindall London. 62-76.
- **Funk JL, Oyarzo JN, Frye JB, Chen G, Lantz RC, Jolad SD, Sólyom AM, Timmermann BN(2006).** Turmeric extracts containing curcuminoids prevent experimental rheumatoid arthritis. J Nat Prod. Mar;69(3):351-5. PMID: 16562833.
- **Funk JL, Oyarzo JN, Frye JB, Chen G, Lantz RC, Jolad SD, Sólyom AM, Timmermann BN.(2006).** Turmeric extracts containing curcuminoids prevent experimental rheumatoid arthritis. J Nat Prod. Mar;69(3):351-5. PMID: 16562833.
- **Gabriel, S.E.; Crowson, C.S. and O’Fallon, W.M. (1999).**The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester., Minnesota., (1966-1985).Arthritis and Rheumatism. 42: 415-420.
- **Gayon, T.A. (1972).** Plant phenolic. Oliver and Boyed. Edinboursa . pp 254.

- **Geirsson, A.J.; Statkevicius, S. and Víkingsson, A. (2008).** Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann. Rheum. Dis.*, 67 (5): 638 – 643.
- **Gladman, D.D. (2008).** Mortality in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 26: S62-65.
- **Gladman, D.D.; Antoni, C.; Mease. P.; Clegg, D.O. and Nash, P. (2005).** Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*, 64 Suppl 2: p. ii14-ii17.
- **Golbach, R. and Lipsky, P.E.(2003).** New concepts in the treatment of rheumatoid arthritis. *Annu Rev Med* . 54, 197-216.
- **Govindarajan, V. S.(1980).** "Turmeric-Chemistry, Tech-nology and Quality". *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr*; 12:199-301.
- **Greenwald, RA. (1991).** Animal models for evolution of arthritic drug. Methods and findings. *Exp. Clin. Pharmacol.* 13: 75-83.
- **Guerrero-Beltrán CE, Calderón-Oliver M, Pedraza-Chaverri J, Chirino YI.(2012).** Protective effect of sulforaphane against oxidative stress: recent advances. *Exp Toxicol Pathol*; 64: 503-508.
- **Hafstrom, I.; Ringertz, B. and Spangberg, A. (2001).** A vegan diet free gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 40(10): 1175-1179.
- **Hall, M.C.; Mockett, S.P. and Doherty, M. (2006).** Relative impact of radiographic osteoarthritis and pain on quadriceps strength, proprioception, static postural sway and lower limb function. *Ann Rheum Dis*, 65:865-870.
- **Han, C.; Robinson, DW.; Hackett, MV.; Clark, P.; Fraeman, K.H. and Bala, MV. (2006).** Cardiovascular disease and risk factors in patients with

rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 33:2167-2172.

- **Harbone, J.B. (1984).** Phytochemical methods agude to moden techniques of plant analysis.2nd (edn) champman and hall, London, NewYork.
- **Harnafi H, Amrani S.(2007).** Review article. Flavonoids as potent phytochemicals in Cardiovascular Diseases Prevention. Phcog rev; 1:193-202.
- **Harre, U.; Derer, A.; Schorn, C.; Schett, G. and Herrmann, M. (2011).** “T cells as key players for bone destruction in gouty arthritis?” Arthritis Research and Therapy, vol. 13, no. 6, article 135.
- **Hashem, F., Motawea, H., El-Shabrawy, A., et al.(2013).** Egypt. Pharm. J., 12, 177 - 8.
- **Hassan, A. and Jassim, H. (2011).** Effect of treating lactating rats with lead acetate and its interaction with vitamin E or C on neurobehavior, evelopment and some biochemical parameters in their pups. Ir. J. Vet. Sci., 1: 45-52.
- **Hawk, P.B. ,Oster, B.I. and Sumerson, H.W. (1954).** Practical physiological chemistry. 17th ed.Long Medical publication, California. USA.133 pp.
- **Hayes, J.D., Kelleher, M.O., and Eggleston, I.M .(2008).** The cancer chemopreventive actions of phytochemicals derived from glucosinolates. Eur Nutr 47(Suppl 2), 73, 88.
- **Hayward, K. and Wallace, C.A. (2009).** Recent developments in antirheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Research and Therapy, 11:216.p. 1-11.

- **Heliovaara, M.; Aho, K.; Aromaa, A.; Knekt, P. and Reunanen, A. (1993).** Smoking and risk of rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 20: 1830-1835.
- **Heliovaara, M.; Knekt, P.; Ahok, A.; Aran, R.K. and Alfthan, G. (1994).** Serum antioxidants and risk of rheumatoid arthritis. *J. Biochem. Med.*53:51-53.
- **Higdon JV, Delage B, Williams DE, Dashwood RH.(2007).** Cruciferous vegetables and human cancer risk: Epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacological Research. MAR*; 55(3):224-36.
- **Hohler, T.; Marker, S. and Hermann, E.(2001).**Psoriatic arthritis: Clinical aspects, genetics, and the role of T cells. *Curr Opin Rheumatol.*13-273.
- **Hueber, W.D.; Ana, L. and Sandy, D. (2003).** Autoantibodies in early arthritis: Advances in diagnosis and prognostication .*Clin Exp Rheumatol.*21:59.
- **Icardi, A.; Araghi, P.; Ciaattoni, M.; Romano, U.; Lazzarini, P. and Bianchi G. (2003).** Kidney involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatismo.* 55(2): 76-85.
- **Irving DE, Joyce DC, (1995).** Sucrose supply can increase longevity of broccoli(*Brassica oleracea*) branchlets kept at 22°C. *Plant Growth Regularion.* 17: 251-256.
- **Ivanova ,E.,and Ivanov, B.,(2000).**Mechanisms of the extracellular antioxidant defence .*Experimental pathology and parasitology*,4,49-59.
- **J. Velisek, Z. Svobodova, V. Piackova, and L. Groch.(2005).** “Effects of clove oil anaesthesia on common carp (*Cyprinus carpio* L.),”*Veterinarni Medicina*, vol. 50, no. 6, pp. 269–275.

- **Jacobs, J.W.G.; de Nijs, R.N.J.; Lems, W.F. and Bijlsma, J.W.J. (2000).** Bone metabolism in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol ;18(Suppl. 21):S5-11.
- **Jain, N.C. (1986).** Schalm's veterinary hematology. USA, Lea and Febiger. Pp: 276-82.
- **Janet, L.; Jennifer, B.; Janice, N et al.(2006).**" Efficacy and Mechanism of Action of Turmeric Supplements in the Treatment of Experimental Arthritis" Jor. ARTHRITIS & RHEUMATISM American College of Rheumatology; 54(11):3452–3464.
- **Jang, H.W.; J.K. Moon and T. Shibamoto (2015).** Analysis and Antioxidant Activity of Extracts from Broccoli (Brassica oleracea L.) Sprouts. J. Agric. Food Chem. 63 (4): 1169–1174.
- **Javad Arshami, Mohammad Pilevar¹, Mohammad Aami Azghadi, Ahmad Reza Raji.(2013).** Hypolipidemic and antioxidative effects of curcumin on blood parameters, humoral immunity, and jejunum histology in Hy-line hens. Vol. 3, No. 2, Spring, 178-185.
- **Jawad, A.A.; (1997).** Ethological studies in assessing the anti-inflammatory effect of some Iraqi medicinal plant in laboratory mice. Thesis in physiology, college of education, Basrah univ.
- **Ji Hye Kim¹, Ok-Kyung Kim¹, Ho-Geun Yoon³, Jeongjin Park, Yanghee You¹, Kyungmi Kim⁴, Yoo-Hyun Lee⁵, Kyung-Chul Choi⁶, Jeongmin Lee⁷ and Woojin Jun.(2016).** Anti-obesity effect of extract from fermented *Curcuma longa* L. through regulation of adipogenesis and lipolysis pathway in high-fat diet-induced obese rats. Published: 27 January.
- **Joanne A. Labate, Larry D. Robertson, and Angela M. Baldo (2006).** Inflammation Identity Gene Alleles Are Poor Predictors of Inflammation

- Type in Broccoli and Cauliflower. J. AMER. SOC. HORT. SCI. 131(5):667-673.
- **Joe, B. ; Vijaykumar, M. and Lokesh, B. R.(2004).** "Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action" . Criti. Revi. in Food Sci. and Nutr.; 44: 97-111.
 - **John, L. Z.; Cassio, L. and Richard, M. G. (2007).** Septic Arthritis. J. American Med. Assoc., 297:1510.
 - **Johnson RA, Waddelow TA, Caro J, Oliff A, Roodman GD.(1989).** Chronic exposure to tumor necrosis factor in vivo preferentially inhibit erythropoiesis in nude mice Blood; 74:130-8.
 - **Jones, T.G.; Hunt, R.D. and Kine N.N.W. (1997).** Veterinary pathology 6th edition, New York, pp.933- 939 .
 - **K. I. Priyadarsini, D. K. Maity, G. H. Naik et al.(2003).** "Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin," Free Radical Biology and Medicine, vol. 35, no. 5, pp. 475–484.
 - **Kahlon TS, Chapman MH, Smith GE.(2007).** In vitro binding of bile acids by spinach, kale, brussels sprouts, broccoli, mustard green, green bell pepper, cabbage and collards. Food Chem; 100:1531–6.
 - **Kaino M, Mochizuki H.(2013).** Nrf2 activators attenuate the progression
 - **Kamal ER, Frank J, Razdan A et al.(2000).** effect of dietary phenolic compounds on tocopherol cholesterol and fatty acids in rats, lipids; 35(3) 427-435.
 - **Kang WS, Chung KH, Lee JV, Park JB, Zhang YH, Yoo HS et al.(2001).** Antiplatelet activity of green tea catechins is mediated by inhibition of cytoplasmic calcium increase. J.Cardiovasc. Pharmacol.;38:875-84 George JN.Platelets.Lancet; 335:1531-9.

- **Kaplan, MJ. (2006).** Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 18:289-297.
- **Karray, E.F., Bendhifallah, I., BenAbdelghani, K., Hamzaoui, K., and Zakraoui, L. (2011).** Tumor necrosis factor gene polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis in regional Tunisian population. *Infect Dis Immun.* 3(2):30-35.
- **Karray, E.F., Bendhifallah, I., BenAbdelghani, K., Hamzaoui, K., and Zakraoui, L. (2011).** Tumor necrosis factor gene polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis in regional Tunisian population. *Infect Dis Immun.* 3(2):30-35.
- **Kathy Hammond (2013).** Broccoli makes arthritis breakthrough. Wednesday 28th August, 11:25 GMT.
- **Kelly, M. (1997).** Text Book of Rheumatology. Churchill Livingstone. 7th ed. London (UK).
- **Kenneth, D. B.; Michael, D. and Stefan, L. (2003).** Osteoarthritis . 2nd ed., Oxford University Press.
- **Khovidhunkit, W.; Memon, R.A. and Feingold, K.R.(2000).** Infection and inflammation-induced proatherogenic changes of lipoproteins. *J Infect Dis.,* 181 (3): S462–S472.
- **Khurana, R. and Berney, S. M. (2005).** Clinical aspects of rheumatoid arthritis. *Pathophysiology.* 12(3):153-165.
- **Kolev, Tsonko, M.; Velcheva ; Evelina, A.; Stamboliyska , Bistra, A.; Spiteller , Michael.(2005).** "DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin". *Inter. J. of Quantum Chem.* 102 (6): 69–79.
- **Kong JS, Yoo SA, Kim HS, et al.(2010).** Inhibition of synovial hyperplasia, rheumatoid T-cell activation, and experimental arthritis in

mice by Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate. *Arthritis Rheum*; 62:159–70.

- **Kuder, S.A.; Peshimam, A.Z. and Agraharam, S. (2002).** Environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Rev. Environ Health*, 17:307-315.
- **Kumar V, Abbas AK, Fausto N.(2004).** Robbins & Cotran pathologic basis of disease. 7th. Philadelphia: Saunders.
- **Kumar, E.K.; Mastan, S.K. and Reddy, A.G. (2008).** Antiarthritic property of methanolic extract of *Syzygium cumini* seeds. *Journal of Biomedical Science*; 1(1): 54-58.
- **Kumar, S. and A. Andy, (2012).** Health promoting bioactive phytochemicals from Brassica. *Int. Food Res. J.*, 19: 141-52.
- **Kumar, V.; Abbas, A.K.; Fausto, N. and Aster, J.C. (2010).** Robbins and Cotran pathologic bases of disease. (8th ed., pp. 1238).
- **L. G. Higgins and J. D. Hayes.(2011).** Mechanisms of induction of cytosolic and microsomal glutathione transferase (GST) genes by xenobiotics and pro-inflammatory agents, *Drug Metab. Rev*, 43, 92–137.
- **Lambert, JR. and Wright, V. (1976).** Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 35(4):354-356.
- **Lawrence , A.; Jones , C.M. and Brikt , M.J. (2003).** Evidence for the role of a peroxidase compound I-type intermediate in the oxidation of glutathione, NADH, ascorbate, and dichlorofluorescein by cytochrome c/H₂O₂. Implications for oxidative stress during apoptosis *J.Biol.Chem*. 278(32):29410 – 29419.
- **Lee, C. J.; Lee, J. H.; Seok, J. H ...et al.(2003).** "Effects of baicalein, berberine, curcumin and hesperidin on mucin release from airway goblet cells". *Planta Med.*; 69: 523–526.

- **Lehtonen, L.; Kortekangas, P.; Oksmon, P.; Eeola, E.; Aro, H. and Toivanen, A. (1994).** Synovial fluid Muramic Acid in Acute inflammatory Arthritis. *British J. Rheumatol.* 33(12):1127-1130.
- **Liang, K.P.; Liang, K.V.; Matteson, E.L.; McClelland, R.L.' Christianson, T.J. and Turesson, C. (2006).** Incidence of noncardiac vascular disease in rheumatoid arthritis and relationship to extraarticular disease manifestations. *Arthritis Rheum*, 54:642-648.
- **Lim, G. P.; Chu, T.; Yang, F.; Beech, W.; Frautschy, S .A.; Cole, G .M .(2001).** "The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse". *J. Neurosci.*;21(21): 8370–8377.
- **Liu, W. and Li, S. (2003).** Effects of Organic Nutrient Solution on Growth and Quality of Cabbage Soilless Culture. *Acta Horticulture*, 6:139-144.
- **Liu and Pope RM.(2003).** The role of apoptosis in rheumatoid arthritis. *Curr Opin pharmacol*, 3: 317- 22.
- **M. A. Al-Noori, A. B. Hossain, A. H. A. Al-Maahidy and S. Th. J. Al. Rawi.(2011).** College of Veterinary Medicine\ University of Anbar. The Effect of Dietary Curcuma Longa powder (Turmeric) supplementation on some Blood Parameters and Carcass Traits of Broiler Chickens. *Al-Anbar J. Vet. Sci.*, Vol.: 4, Supplement.
- **Mader, R. and Gladman, D. (1993).** Psoriatic arthritis: Making the diagnosis treating early. *J. Musculoskel Med* 10-18.
- **Madhok, R.; Crilly, A.; Watson, J. and Capell, H.A. (1993).** Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. *Ann. Rheum. Dis.*, 52:232–234.
- **Madhu, Kochhar A.(2014).** Proximate composition, available carbohydrates, dietary fibre and anti- nutritional factors of Broccoli

- (Brassica oleracea L. var. Italica plena) leaf and floret powder. Biosci. Discov; 5(1):45-9.
- **Mahuya Sengupta, Gauri Dutta Sharma, Biswajit Chakraborty. (2011).** Hepatoprotective and immunomodulatory properties of aqueous extract of Curcuma longa in carbon tetra chloride intoxicated Swiss albino mice. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 193-199.
 - **Maini, RN. and Feldmann, M. (1998) .** Rheumatoid Arthritis in: Maddison pj, lesnberg DA, Woo p, Glass DN (Eds). Oxford Textbook of Rheumatology. 2nd ed. Vol 2 Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 983-1031.
 - **Maiyoh GK, Kuh JE, Casaschi A, Theriault AG.(2007).** Cruciferous indole-3-carbinol inhibits apolipoprotein B secretion in HepG2 cells. J Nutr; 137(10):2185–9.
 - **Man, C.Y.; Cheung, I.T.; Cameron, P.A. and Rainer, T.H. (2007).** " Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial". Annals of emergency medicine 49 (5): 670-677.
 - **Mandimika, T., G. Paturi, C.E. DeGuzman, C.A. Butts, K. Nones, J.A. Monro, R.C. Butler, N.I. Joyce, S. Mishra and J. Ansell, (2012).** Effects of dietarybroccoli fiber and corn oil on serum lipids, faecal bileacid excretion and hepatic gene expression in rats. Food Chemistry, 131: 1272-1278.
 - **Mansoor, A. Sk. and Manoj, J. (2012) .**Anti obesity activity of Coccinia Indica in female rats fed with cafeteria and atherogenic diets . Scholars Research Library Der Pharmacia Lettre, 4 (5): 1480-1485.

- **Mara E.M. Braga, Melina P. Peruchi, Sócrates Quispe-Condori, Paulo T.V. Rosa, M. Angela A. Meireles.(2004).** Phenolic Compounds Extraction from *Achyrocline satureioides*, *Curcuma longa*, *Foeniculum vulgare* and *Rosmarinus officinalis*, 105034/6-5.
- **Marchlewicz, M.; Wiszniewska, B.; Gonet B.; Baranowska, B.; Safranow, K.; Kolasa, A.; Glabowski, W.; Kurzawa, R.; Jakubowska, K. and Rac, M. (2006).** Increased Lipid Peroxidation and Ascorbic Acid Utilization in Testis and Epididymis of Mice Chronically Exposed to Lead. *Biometals*, 20(1):13-19.
- **McDowell, L. (2000).** *Vitamins in Animal and Human Nutrition* .2nded. Iowa State Univ. Press. Iowa, USA., Pp: 155-225.
- Means, R.T. (1999). Advances in the anemia of chronic disease. *Int J Hematol*. 70:7-12.
- **Menden, E.; Boiano, J.; Murthy, L. & petering, H. (1977).** Modification of phenylene diamine oxidase method to permit nonantomated ceruloplasmin determination in batches of rat serum or plasma micro samples. *Analytical*, 10 : 197-204.
- **++Mirmiran P, Bahadoran Z, Hosseinpanah F, Keyzad A, Azizi F.(2012).** Effects of broccoli sprout with high sulforaphane concentration on inflammatory markers in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Func Foods*; 4(4):837-841.
- **uMitchell, RN. and Cotran, RS. (2000).**In; *Robinsons Basic Pathology*. 7th edn. Harcourt (India) Pvt. Ltd. New Delhi. pp. 33.
- **Mitton, F. and Mitton, V. (1976).** *Mittons practical modern herbal*. W. foulshman and Co. Ltd., London.
- model. *Mol Pharmacol*; 84: 62-70.

- **Mohannad Salam Majeed (2012).** Effect of red cabbage extract on oxidative stress and some cytokines levels in hyperthyroid rabbits induced by thyroxine. *Mol. Med*, 19, 469–474.
- **Nadareishvili, Z.; Michaud, K.; Hallenbeck, J. M. and Wolfe, F. (2008).** Cardiovascular, rheumatologic, and pharmacologic predictors of stroke in patients with rheumatoid arthritis: A nested, case–control study. *Arthritis Care and Research*, 59: 1090–1096.
- **Nakagawa, K., Umada, T., Higuchi, O., Tsuzuki, T., Suzuki, T. and Miyazawa, T. (2006).**Evaporative light – scattering analysis of sulforaphane in broccoli sample: quality of broccoli products regarding sulforaphane contents. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*,54(25): 7383-7391.
- **Niki, E. and Noguchi, N. (2004).** Dynamics of antioxidant action of vitamin E. *Acc. Chem. Res.*, 37: 45-51.
- **Nilson NonoseI, José Aires PereiraII, Paulo Roberto Moura MachadoIII, Murilo Rocha RodriguesIV, Daniela Tiemi SatoIV, Carlos Augusto Real MartinezV.(2014).** Oral administration of curcumin (*Curcuma longa*) can attenuate the neutrophil inflammatory response in zymosan-induced arthritis in rats. 29 (11).
- **Noguchi,N.,and Niki,E.(2000).**phenolic antioxidant. a relational for design and evaluation of normal drug for atherosclerosis .*Free radicals biology and medicine* 28,1538-1546.
- **Nora M. Aborehab, Mahitab H. El Bishbishy and Nermien E. Waly. (2016).** Resistin mediates tomato and broccoli extract effects on glucose homeostasis in high fat diet-induced obesity in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 16:225.

- **Ogbe RJ, Adoga GI, Abu AH.(2010).** Antianaemic potentials of someplants extracts on phenyl hydrazine induced anaemia in rabbits. J. Med. Plants Res. 4(8):680-4. [DOI: 10.589.
- **Okoli, C.O.; Akah, P.A.; Ezike, A.C.; Udegbumam, S.O.; Nworu, S.C.and Okoye TC (2008).** Ethnobiology and pharmacology of Jatropha curcas L, Res. signpost, India, pp. 102-125.
- **Owis.(2015).** Broccoli The Green Beauty: A Review. A. I. Owis /J. Pharm. Sci. & Res. Vol. 7(9), 696-703.
- **Owu, D.U.; Antal, A.B.; Udofia, K.H.; Obembe, A.O.; Obasi, K.O. and Eteng, M.U. (2006).** Vitamin C improves basal metabolic rate and lipid profile in alloxan –induced diabetes mellitus in rats. J. Biosci. 31(5): 575-579.
- **Park C, Moon DO, Choi IW, Choi BT, Nam TJ, Rhu CH, Kwon TK, Lee WH, Kim GY, Choi YH.(2007).** Curcumin induces apoptosis and inhibits prostaglandin E (2) production in synovial fibroblasts of patients with rheumatoid arthritis. Int J Mol Med. Sep;20(3):365-72. PMID: 17671742.
- **Patel, V., Vimukta ,(2014).** S. J. M. P. I., 1, 4 - 9.
- **Pauling, L. (2003).** Vitamin C as Antioxidant. J Ann Collection Nutr. 14(4):387-392.
- **Peeters, H.R.; Jongen-Lavrencic, M.; Raja, A.N.; Ramdin, H.S. ; Vreugdenhil, G.; Breedveld, F.C. and Swaak, A.J. (1996).** Course and characteristics of anaemia in patients with rheumatoid arthritis of recent onset. Annals of the Rheumatic Diseases 55:162-168.
- **Phan, T. T.; See, P.; Lee, S. T.; Chan, S. Y.(2001).** "Protective effects of curcumin against oxidative damage on skin cells in vitro" : its implication for wound healing. J Trauma; 51: 927–931.

- **Pillinger, M.H.; Rosenthal, P. and Abeles, A.M. (2007).** "Hyperuricemia and gout: new insights into pathogenesis and treatment". Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases 65 (3): 215–221.
- **Piwocka, K. ; Jaruga, E. ; Skierski , J.; Gradzka, I. ; Sikora, E.(2001).** "Effect of glutathione depletion on caspase-3 independent apoptosis pathway induced by curcumin in Jurkat cells" . Free Radic.Biol. Med; 31: 670–678.
- **Platel, K. and Srinivasan, K.(1996).** "Influence of dietary spices or their active principles on digestive enzymes of small intestinal mucosa in rats" . Int. J. Food Sci. Nutr.; 47: 55–59.
- **Podsedeck A.(2007).** Natural antioxidants and antioxidant capacity of brassica vegetables: A review. Lwt-Food Science and Technology; 40(1):1-11.
- **Pogson BJ, Downs CG, Davies KM, (1995).** Differential expression of two 1- aminocyclopropane-1-carboxylic acid oxidase genes in broccoli after harvest Plant Physiology. 108: 651-657.
- **Ra, J.; Chung, J.H.; Lee, H., and Kim, J. (2011).** Reduction of interleukin-1 β induced matrix metalloproteinase-3 release by extracts of six plants: inhibitory screening of 35 traditional medicinal plants. Immunopharmacology and Immunotoxicology; 1–5, Early Online.
- **Raghdad A. Abd Al-Jaleel.(2012).** Use of turmeric (*Curcuma longa*) on the performance and some physiological traits on the broiler diets, The Iraqi J. Vet. Med. 36 (1): 51– 57.
- **Rao CV.(2007).** “Regulation of COX and LOX by curcumin.” Adv Exp Med Biol; 595:213-26. PMID: 17569213.
- **Rasmussen, S.E., H. Frederiksen, K. Struntze Krogholm and L. Poulsen, (2005).** Dietary proanthocyanidins: occurrence, dietary

intake,bioavailability and protection against cardiovascular disease. Mol. Nutr. Res., 49: 159-174.

- **Recio, M.C.; Andujar, I.; Rios, J.L.(2012).** Anti-inflammatory agents from plants: Progress and potential. Curr. Med. Chem, 19, 2088–2103.
- **Reuter, S.; Gupta, S.C.; Chaturvedi, M.M.; Aggarwal, B.B.(2010).** Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? Free Radic. Biol. Med, 49, 1603–1616.
- **Riberean-Gayon, P. (1972).** Plant phenolics Oliver and body. U.S.A. PP 254.
- **Richmond, H. (1973).** Preparation and properties of cholesterol oxidase from Nocard sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol. Clinical Chemistery.19:1350-1356.
- **Riedl MA, Saxon A, Diaz-Sanchez D.(2009).** Oral sulforaphane increases Phase II antioxidant enzymes in the human upper airway. Clin Immunol;130:244–251.
- **Ringold, S.; Burke, A. and Glass, R .(2005).** "JAMA patient page. Juvenile idiopathic arthritis". JAMA 294 (13): 1722.
- **Rodondi, N.; Aujesky, D.; Vittinghoff, E.; Cornuz, J. and Bauer, DC. (2006).** Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Hear Disease: A Meta- Analysis. The American Journal of Medicine , 119, 541-551.
- **Roubenoff, R.; Roubenoff, R.A.; Cannon, J.G.; Kehayias, J.J.; Zhuang, H.; Dawsonhughes, B.; Dinarello, C.A. and Rosenberg, I.H. (1994).** Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. J. Clin Invest 93:2379–2386.

- **Roy, SIII.; Stapleton, FB.; Noe, HN. and Jerkins, G. (1981).** Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. J Pediatr. 99:712-715.
- **Ruangsang, P.; Tewtrakul, S. and Reanmongkol, W. (2010).** Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of Curcuma mangga Val and Zijp rhizomes. J. Nat. Med., 64: 36-41.
- **Rungapamestry, V., Duncan, AJ., Fuller, Z., and Ratcliffe, B. (2007).** Effect of cooking brassica vegetable on the subsequent hydrolysis and metabolic fate of glucosinolates. Proceedings of the Nutrition Society. 66(1): 69-81.
- **Safer, J.D.; Crawford, T.M. and Holcki, M.F. (2005).** Topical thyroid hormone, accelerates wound healing in mice. Endocrinology in press. 145 : 3257 – 23
- **Saito,Y., Nishio,K., Yoshida, Y. and Niki, E. (2005).** Cytotoxic effect of formaldehyde with free radicals via increment of cellular reactive oxygen species. Toxicology 210 235–245.
- **Sharp, J.T., Strand ,V. and Leung, H. (2000).** Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis: results for three randomized controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheum. 43, 495-505.
- **Shimozono R, Asaoka Y, Yoshizawa Y, Aoki T, Noda H, Yamada M, Kaino M, Mochizuki H.(2013).** Nrf2 activators attenuate the progression of nonalcoholic steatohepatitis-related fibrosis in a dietary rat model. Mol Pharmacol; 84: 62-70.
- **Shin, S.-K.; Ha, T.-Y.; McGregor, R.A.; Choi, M.-S.(2011).** Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic

regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. Mol. Nutr. Food Res, 55, 1829–1840.

- **Shlig, A.A. (2009).** Effect of vitamin E and selenium supplement in reducing aflatoxicosis on performance and blood parameters in broiler chicks. Iraqi Journal of Veterinary Sci.23: 97 – 103.
- **Shukla, P. K. ; Khanna, V. K .; Ali ,M .M .; Khan, M. Y. ; Srimal, R. C. (2008).**"Anti-ischemic effect of curcumin in rat brain "Neurochem Res; 33:1036-1043.(Abstract).
- **Silman, A.J. and Pearson, J.E. (2002).** Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. Arthritis Res.; 4: 265-272.
- **Silver, DJ. Jiang, XC. and Arai, T. (2000).** Receptors and lipid transfer proteins in HDL metabolism. Ann Ny Acad Sci., 902-103.
- **Silver, DJ. Jiang, XC. and Arai, T. (2000).** Receptors and lipid transfer proteins in HDL metabolism. Ann Ny Acad Sci., 902-103.
- **Simon, H. (2006).** Cholesterol, Other Lipids, and Lipoproteins. 6th Avenue-DesMoines ,Mercy Medical Center,p:1-22.
- **Singh, G; Miller, J.D.; Lee, F.H.; Pettitt, D. and Russell, M.W. (2002).** Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Manag Care. Oct;8(15 Suppl):S383-391.
- **Slanc P, Doljak B, Kreft S, Luda M, Janes D, Strulelj B.(2009).** Screening of selected food and medicinal plant extracts for pancreatic lipase inhibition.Phytother; Res. 874-7.
- **Sood , R. (1996).** Haematology for students and pratitions . 4th ed. , Jay pee Brothers , New Delhi , India .

- **Srivastava, K.C. and Mustafa, T. (1992).** Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. Medical Hypotheses. J.Rheumatol. 39:343-348.
- **Stapelton, FB.; Hanissian, AS. and Miller. LA. (1985).** Hypercalciuria in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis: Association with hematuria. J. Pediatr. 107:235-239.
- **Stela Jokic´ , Marina Cyjetko, Đurđica Boz´ic´ , Sanja Fabek, Nina Toth, Jasna Vorkapic´ -Furac & Ivana Radojc´ic Redovnikovic.(2012).** Optimisation of microwave-assisted extraction of phenolic compounds from broccoli and its antioxidant activity, 47, 2613–2619.
- **Su-Kyung Shin^{1,2}, Tae-Youl Ha³, Robin A. McGregor¹ and Myung-Sook Choi.(2011).** Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. Mol. Nutr. Food Res, 55, 1829–1840.
- **Surh, Y. J.(2002).** "Anti-tumor promoting potential of selected spice ingredients with antioxidative and anti-inflammatory activities": a short review. Food Chem. Toxicol; 40: 1091–1097.
- **Tahera Z, Ishrat Y, Talea H, Rabia.(2015).** Effect of methanol of *Brassica oleracea* on body weight and hematological parameters in rabbits; 5(4): 162-166.
- **Tahira Assad, Rafeeq. A. Khan, Zeeshan Feroz.(2014).** Evaluation of hypoglycemic and hypolipidemic activity of methanol extract of *Brassica oleracea*. Chinese Journal of Natural Medicines, 12(9): 06480653.
- **Tahira, J .J; Khan,S. N.; Suliman, R.;Anwer, W.(2010).** "Weed flora of *Curcuma longa*" . Pakistan J Weed Sci Res ;16 (2) : 241-246.
- **Talalay, P., Fahey, J. W., Healy, Z. R., et al.(2007).** Proc. Natl. Acad. Sci.

- **Taty Anna Kamarudin,1 Faizah Othman,1 Elvy Suhana Mohd Ramli,1 Nurismah Md Isa,1 and Srijit Das.(2012).** Protective effect of curcumin on experimentally induced arthritic rats: detailed histopathological study of the joints and white blood cell count, 11: 226–236.
- **Tessler, H.H. (1999).** The eye in rheumatic disease. Bull. Rheumat. Dis., 35:1-8.
- **Tian MS, Islam T, Stevenson DG, Irving DE, (1997).** Color, ethylene production, respiration, and compositional changes in broccoli dipped in hot water. Journal of the American Society for Horticultural Science. 122(1):112-116.
- **Tietz, N . (1987).** Fundamental of Clinical Chemistry 3rd Ed.Samders. 478 – 496.
- **Tietz, N. (1970).** GOT,GPT Colorimetric test. Clin.Chem.1: 446.
- **Tietz, N. (1999).** Text book of clinical chemistry ,3rd Ed.C.A Burtis,
- **Tikly, M. and Makda, M.A. (2009).** A Diagnostic approach to the common arthritic conditions. SA. Fam. Pract., 51: 188-193.
- **Tirkey, R. and Tiwari, P. (201).** Effect of cocculus hirsutus leaves extract on freunds complete adjuvnt and formaldehyde induced arthritis . International reserch journal of pharmacy 2012; 3(2) : 267-270.
- **Turesson, C.; McClelland, RL.; Christianson, TJ. and Matteson, E.L. (2007).** Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis, 66:70-75.
- **Turkmen, N.; F. Sari and Y. S. Velioglu. (2004).** The Effect of Cookin Methods on Total Phenolics and Antioxidant Activity of Selected Green Vegetables Food Chem. 93:713–718.

- **Turmeric –New world Encyclopedia(2008).** htm. 23 December 2008 at 14:51.
- **Turmeric simple English Wikipedia,(2013).** the free encyclopedia.htm a viable 15 April.
- **"Turmeric. Handbook of herbs and spices" (2004).** Indian Inst. of Spices Research.
- **USDA.(2013).** United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Nutrient Database for Standard Reference Release 27.
- **Valdes, A.M. and Spector, T.D. (2008).** The contribution of genes to osteoarthritis Rheum.Dis. Clin. North Am., 34 (3): 581–603.
- **Vale AP, Santosa J, Britob NV, Fernandesb D, Rosac E, et al. (2015).** Evaluating the impact of sprouting conditions on glucosinolates content of Brassica oleracea sprouts. Phytochemistry. (In press).
- **Valko, M.; Rhodes, C.J.; Moncol, J.; Izakovic, M. and Mazur, M. (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chem-Biol. Interact., 160: 1-40.
- **Vallejo F, Toma´s-Barbera´n FA, Ferreres F (2004).** Characterisation of flavonols in broccoli (Brassica oleracea L. var.italica) by liquid chromatography-UVdiode-array detectionelectrospray ionisation mass spectrometry. J Chromatogr A. 1054:181–193. doi:10.1016/j.chroma, 05.045.
- **Vasmee Veena Avula, Deepika Bora, Sabita Upreti, Ssozi Kenneth Jonathan and Samita Rijal.(2015).** Effect of aqueous extract of Brassica oleracea var italica (Broccoli) inflorescence in phenylhydrazine induced anemic rats. 5(3):81-3.

- **Vay,J.,and Aviram ,M.,(2001).**Nutrional antioxidants ,Mechanisms of action, analysis of activities and medical application.Curr.Med.Chem.Endo and Metab. Agents, 4, 99-117.
- **Veena Sharma, Chitra Sharma and Shatruhan Sharma.(2011).** Influnce of Curcuma longa and curcumin on blood profile in mice subjected to aflatoxin B1. IJPSR, 2011; Vol. 2(7): 1740-1745.
- **Vogt, T. (2005).** Rheumatoid arthritis: clinical pictures and differential diagnosis. Ther. Umsch. 62(5): 265-268.
- **Wang CY, Hrushka HW, (1977).** Quality maintenance and anaerobic off-odour and off-flavour production and dissipation in consumer polyethylene-packaged broccoli. Market. Res. Rep. No 1085, USDA, Beltsville, MD.
- **Wang, T. T., Schoene, N. W., Milner, J. A., et al.,(2012).** Mol. Carcinog., 51, 244 - 56.
- **Watson, DJ., Rhodes, T.and Guess, HA. (2003).** All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK General Practice Research Database. J. Rheumatol. 30:1196-1202.
- **Webster, D. (1974).** A study of intraction of bromcresol green with isolated serum globulin fractions.Clin Chem.Acta. ,53 : 109-115
- **Weintraub, M.; Grosskoff, I. and Trostanesky, Y. (1999).** Thyroxin replacement therapy enhances clearance of chylomicron remnants in patients with hypothyroidism. J. clin. Endocrinol. Metab., 84 : 3532- 3536.
- **Wilson, P.; Ordovas, J. & Namara, J. (1998).** “Clin.Chem.” Blackwell–Scientific publication, London, 44 : 1224 – 1232.

- **Wolfe, F.; Freundlich, B. and Straus, W.L. (2003).** Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* Jan.30(1):36-40.
- **Wortmann, R.L. (2008).** Gout and hyperuricemia. In: Firestein G, ed. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 1481–524.
- **Wright, J.S.(2002).** Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids. *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, 591, 207–217.
- **Wu L, Noyan MH, Facci M.(2004).** Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, and inflammation in the cardiovascular system. *Proc Natl Acad Sci*;101(18):7094–9.
- **Xie, M.; Fan, D.; Zhao, Z.; Li, Z.; Li, G.; Chen, Y.; He, X.; Chen, A.; Li, J.; Lin, X.; et al.(2015).** Nano-curcumin prepared via supercritical: Improved antibacterial, anti-oxidant and anti-cancer efficacy. *Int. J. Pharm.*, 496, 732–740.
- **Yoldas, F.; S. Ceylan; B. Yagmur and N. Mordogan. (2008).** Effect of nitrogen fertilizer on yield quality and nutrient content in broccoli. *J. Plant Nutr.*, 31: 1333– 43.
- **Zahra Bahadoran a, Parvin Mirmiran b, Farhad Hosseinpanah a, Asadolah Rajab c, Golale Asghari a,1, Fereidoun Azizi d.(2012).** Broccoli sprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *diabetes research and clinical practice* 96, 34 8 – 35 4.
- **Zhang, H.A.; Wang, M.; Zhou, J.; Yao, Q.Y.; Ma, J.M. and Jiang, C.L. (2010).** Protective effect of ginsenoide against acute renal failure and

expression of tyrosine hydroxylase in the locus coeruleus. *Physiol.Res.*, 59:61-70.

- **Zhou, R., Lin, J., Wu, D.(2014).** Sulforaphane induces Nrf2 and protects against CYP2E1-dependent binge alcohol-induced liver steatosis. *Biochim. Biophys. Acta*, 1840, 209–218.

Summary

The present study WAS aimed to investigate the effect, of phenolic extracts of *Curcuma longa* and *Brassica oleracea var italica* on body weight, some hematological and biochemical parameters of male rats affected with induced arthritis.

The study was applied to 60 of white males. The males were subdivided into two main groups: 36 males for the first experiment and 24 males was used in the second experiment. Animals of first experiment were divided into six groups (six rats per group), and animals of second experiment were subdivided into six groups (six rats per group)

The study was designal into two experiments:

The first experiment included: The first group of animals (negative control) was injected with 0.1ml/animal from normal physiological saline (0.9% NaCl) and used in both trials, the second group (induced arthritis group) were injected with 0.1 ml/animal formaldehyde, the third and fourth groups (normal group) were treated orally with 1 ml/animal of 100 and 200 mg/kg phenolic extract *C. longa* respectively. The five and six groups (arthritis groups) were treated orally with 1 ml/animal of (100 and 200) mg/kg) phenolic extract of *C. longa* respectively.

The second experiment included: The first group of animals (negative control) was injected with 0.1ml/animal from normal physiological saline (0.9% NaCl) and used in both trials, the second group (induced arthritis group) were injected with 0.1 ml/animal formaldehyde, the third and fourth groups (normal group) were treated orally with 1 ml/animal of 100 and 200 mg/kg phenolic extract of *B. oleracea* respectively. The five and six groups (arthritis groups) were treated orally with 1 ml/animal of 100 and 200 mg/kg phenolic extract of *B. oleracea* respectively.

The treatment was lasted for 30 days and then the weights of the animals was determined at the beginning and end of the experiment. After the end of the treatment period, the male laboratory rats were explained in each group after the end of the treatment period. Blood samples were taken, hematological and biochemical parameters were performed.

The results of the present study show the following changes:

The results of the present study in both trials showed a significant decrease ($p < 0.05$) in the body weight of the animals in the second group compared with the first group and the other groups.

The results of the study were significantly decreased ($p < 0.05$) in RBCs, Hb, PCV, MCH and MCV and was significantly increased ($p < 0.05$) in the WBCs, ESR and PLT of arthritis groups compared with the first group and the other groups.

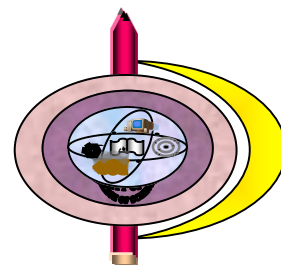
The results of the study were significantly increased ($p < 0.05$) at TC, TG, LDL, VLDL levels and Atherogenic index, and indicated significantly decrease in the HDL in induced arthritis groups compared with the first group and the other groups.

The results of the study were significantly increased ($p < 0.05$) in the ALT, AST in arthritis groups compared with the first group and the other groups.

The results of the study were significantly increased ($P < 0.05$) in the MDA and significantly decrease in the CP and albumin in arthritis groups compared with the first group and the other groups.

In conclusion, summarized above may be attributed that the phenolic extract of *C. longa* and *B. oleraceae* has anti inflammatory and anti oxidants action which properly has therapeutic uses in arthritis.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Thi-Qar
College of Science



**Effect of phenolic compounds extracted from
Curcuma longa and *Brassica oleracea var italic* on
some physiological parameters of male rats (*Rattus
norvegicus*) affected with induced arthritis**

A thesis Submitted to
Council of College of Sciences Univercity of Thi-Qar in Partial Fulfillment of
Requirements for Degree Master of Science
in Biology/Animal Physiology

By :

Mona Kareem Fahad

B.Sc. 2011-2012

Supervised by

Prof. Dr. Khalid G. Al-Fartosi

2018A.D

1439A.H