

تقييم التأثير الوقائي للمستخلص المائي لقشور الرمان على السمية الكبدية المستحثة بواسطة نترتيت الصوديوم في ذكور السمان

سهي علي دعباچ
جامعة المرقب، قسم الاحياء، الخمس، ليبيا
sohadabaj@gmail.com

يونس مفتاح الزاندي
جامعة المرقب، قسم علم الحيوان، الخمس، ليبيا

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على التأثيرات الوقائية والعلاجية لمستخلص قشور الرمان ضد التأثير السام لنترتيت الصوديوم في كبد ذكور السمان. تم استخدام 24 ذكراً من ذكور السمان لإجراء هذه الدراسة وقسمت إلى 4 مجموعات: المجموعة الأولى هي المجموعة الضابطة، حيث جرعت 1مل/كجم ماء مقطر. المجموعة الثانية تناولت نترتيت الصوديوم 30مجم/كجم. المجموعة الثالثة أعطيت مستخلص قشور الرمان 300مجم/كجم. المجموعة الرابعة أعطيت مستخلص قشور الرمان 300مجم/كجم+30مجم/كجم نترتيت الصوديوم. استمرت التجربة لمدة 30 يوم، وبعد انتهاء التجربة تم أخذ عينات الكبد لإجراء الدراسات النسيجية عليها. أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى حدوث تغييرات نسيجية في أنسجة الكبد في مجموعة نترتيت الصوديوم، حيث تشمل حدوث توسع واحتقان شديد في الوريد المركزي، وكذلك ظهور خلايا التهابية داخل الجيوب الدموية المتوسعة، وأيضاً تظهر المسالك البابية تفككاً معتدلاً، بالإضافة إلى تراكم الماء داخل الخلايا. أما في مجموعات قشور الرمان ونترتيت الصوديوم معاً حدث تحسن في نسيج الكبد مقارنة بمجموعة نترتيت الصوديوم، وتبعاً للنتائج التي تم الحصول عليها من خلال هذه الدراسة فإن لمستخلص قشور الرمان تأثير فعال في تقليل التأثير السام لنترتيت الصوديوم على أنسجة الكبد في ذكور السمان.

استلمت الورقة بتاريخ 2026/03/02، وقبلت بتاريخ 2026/03/16، ونشرت بتاريخ 2026/03/17

الكلمات المفتاحية: قشور الرمان، الكبد، نترتيت الصوديوم.

1. المقدمة Introduction

تُعد العديد من النباتات والأعشاب الطبية مصادر رئيسية للمركبات الطبيعية التي تُستخدم في مجموعة متنوعة من التطبيقات، بما في ذلك المبيدات الحشرية، النكهات والعطور، المواد الكيميائية الزراعية، والأدوية. هذه المركبات الطبيعية تتميز بفعالية عالية وقدرة على تحسين الأداء في هذه المجالات دون التأثيرات السلبية التي قد تنتج عن المركبات الكيميائية الاصطناعية، نظراً لما تمتلكه النباتات من فوائد متعددة، أصبح البحث المستمر عن مركبات جديدة مشتقة منها أمراً أهمية بالغة، ويُعد هذا المجال محوراً رئيسياً في الدراسات الحالية والمستقبلية، لما له دور في تعزيز الاستفادة من الموارد الطبيعية والحفاظ على التنوع البيولوجي بصورة مستدامة (Vanisree et al. 2004).

تقدم النباتات الطبية مجموعة واسعة من المركبات الكيميائية ذات الخصائص العلاجية، مثل الفلافونويدات، التانينات، والبوليفينولات، التي تُسهم في علاج الأمراض المختلفة بطرق متعددة. (Karkoubi. 2016).

نبات الرمان *L. granatum punica* يعد أحد النباتات الطبية التي استخدمت لعدة قرون، وهو عضو في عائلة Punicaceae، اعتقد أن شجرة الرمان نشأت في شمال غرب الهند وإيران، وقد انتقلت في منذ العصور القديمة الي كل دول البحر الأبيض المتوسط (Karkoubi. 2016). يعتبر نبات الرمان غني بالمواد الكيميائية ذات الفعالية المضادة للأكسدة مثل الفلافونويدات والفلافونات والأنثوسيانين والكاتيكينات (Rahmani et al. 2017; Singh et al. 2018).

قديمًا كان يستخدم نبات الرمان *L. granatum punica* في علاج الأمراض كعلاج الاسهال باستخدام قشر الرمان، وكذلك علاج التهاب العين باستخدام أوراقه، كما استخدم لعاج تخثر الدم باستخدام أزهاره، أما العصير فهو غني بالفيتامينات والمعادن الضرورية للجسم، كما استخدم مستخلص قشور الرمان في الطب الحديث كعلاج فعال ضد بعض الأمراض الفيروسية مثل الأمراض التناسلية التي تحدث بواسطة فيروس الهربس (Manasathien et al. 2012).

الكبد هو عضو من أهم الأعضاء الحيوية في الجسم، حيث تقع أسفل الحجاب الحاجز في الجزء العلوي الأيمن من تجويف البطن، الوحدة التركيبية والوظيفية تسمى الفصيصات، حيث يحتوي الكبد على حوالي 100,000 فصيص (Madar et al. 2005). تؤدي الكبد العديد من الوظائف الحيوية مثل الحفاظ على مستويات الجلوكوز في الدم في الحد الطبيعي (Hodgson et al. 2011). والمشاركة في عمليات الأيض وإنتاج الكوليسترول وبروتينات الدم (Bayoumi & Abdel-Samie. 2008). والقضاء على السمية من خلال سلسلة من التفاعلات الإنزيمية (Mareieb et al. 2003). ينتج تسمم الكبد عن تناول كميات كبيرة من المواد الكيميائية والمضادات الحيوية والأدوية (Pathan et al. 2014).

المضافات الغذائية هي مواد كيميائية تُستخدم في صناعة الأغذية لتحقيق مجموعة من الأهداف الوظيفية، مثل تحسين اللون، وتعزيز النكهة، وحفظ الطعام لفترات أطول. مع تزايد استهلاك الأطعمة المصنعة والأطعمة الجاهزة، أصبح استخدام المضافات الغذائية أمرًا بالغ الأهمية لضمان حفظ الطعام ومنع تدهوره أو فساد مكوناته (Al-Shinnawy et al. 2009).

يُعد نترات الصوديوم (NaNO_2) من المواد الكيميائية الشائعة المستخدمة كمادة حافظة في صناعة اللحوم، حيث يُساعد في الحفاظ على لونها الوردي المميز وتحسين مظهرها الغذائي. بالإضافة إلى ذلك، يُسهم النترات في تعزيز نكهة اللحوم ويعمل على إطالة مدة صلاحيتها، مما يحسن من قيمتها الغذائية ويزيد من جاذبيتها للمستهلكين (Edris et al. 2013).

مع ذلك، تم التعبير عن مخاوف صحية تتعلق باستخدام نترات الصوديوم في الطعام، حيث يُعتقد أن هذه المادة قد تتفاعل مع الأمينات الموجودة في حمض المعدة لتكوين النيتروزامينات (Nitrosamines)، وهي مركبات معروفة بتأثيراتها المسرطنة (Saad et al. 2013).

أهداف الدراسة Study of objectives

1. معرفة الدور الوقائي المحتمل لمستخلص لقشور الرمان على التسمم الكبدي الناتج عن تناول نترات الصوديوم NANO_2 على أنسجة الكبد في ذكور السمان .
2. الكشف عن تأثير نترات الصوديوم NANO_2 على التركيب النسيجي للكبد في ذكور طائر السمان.

2. الدراسات السابقة Literature of review

نبات الرمان *L. granatum punica* هو نبات طبي يعيش لفترة طويلة جداً، يكثر زراعته في الولايات المتحدة (كاليفورنيا)، والهند، وإسبانيا (Cerda et al. 2003). تتكون ثمرة الرمان من ثلاثة أجزاء رئيسية هي القشور التي تحتوي على شبكة من الأغشية الداخلية تشكل 30%-40% من وزن الثمرة، والبذور، والعصير (Lansky & Newman.2007). اسمه مشتق من الكلمتين اللاتينيتين *pomas* و *granatus* والتي تعني تفاحة ذات حبوب أو بذور، لنبات الرمان تأثير مضاد للأكسدة لاحتوائه على كميات هائلة من الأحماض العضوية والسكريات والمعادن والفيتامينات والفلافونويدات (Jaiswal et al. 2010).

كما أشارت بعض الدراسات أن مستخلص قشور الرمان يحمي الكبد من التلف التأكسدي والتليف الناتج عن انسداد القنوات الصفراوية (Abd EL-khalik et al. 2018).

أثبتت دراسة قامت بها خضر وآخرون لمعرفة تأثير قشور الرمان على السمية الكبدية المستحثة بواسطة رابع كلوريد الكربون CCL4 حيث لوحظ في مجموعة الفئران المصابة بالسمية الكبدية والتي تم إعطاؤها جرعة 4.5% من مستخلص قشور الرمان Pomegranate Peel Extract (PPE) لمدة 30 يوم مقارنة بالمجموعة الضابطة الموجبة المصابة بالسمية الكبدية انخفاض في مستويات انزيمات الكبد Aspartate Aminotransferase (AST) و Alkaline phosphatase (ALP) و Alanine Aminotransferase (ALT) بالإضافة إلى الكوليسترول الكلي Cholesterol والدهون الثلاثية Triglyceride وبالتالي حسنت وظائف الكبد، وحالة مضادات الأكسدة في أنسجة الكبد (Khadr et al.2023).

تُعد قشور الرمان من المصادر الغنية بالألياف الغذائية، التي تلعب دوراً حيوياً في الحفاظ على صحة الجهاز الهضمي. بفضل محتواها العالي من الألياف، تعمل قشور الرمان على تنظيم حركة الأمعاء، كذلك تساهم الألياف الغذائية في تعزيز نمو البكتيريا النافعة في الأمعاء، مما يحسن التوازن الميكروبي للفلورا المعوية، ويعزز من قدرة الأمعاء على امتصاص العناصر الغذائية بشكل أفضل. وبالتالي، فإن استهلاك مستخلص قشور الرمان يُعتبر وسيلة فعالة لدعم صحة الجهاز الهضمي بشكل عام (Siddiqui et al.2024).

يُعد الكبد عضواً أيضاً معقداً يؤثر بشكل ملحوظ على جميع وظائف الجسم تقريباً، فهو يُعتبر من الأعضاء الأساسية في تنظيم التوازن البيولوجي الداخلي. يبلغ وزن الكبد حوالي 1500 جرام، أي ما يعادل 2.5% من وزن الجسم الكلي، ويقع أسفل الحجاب الحاجز في الجزء العلوي من التجويف البطني (Hassani et al. 2022).

ارتباط الكبد بالجهاز الهضمي ودوره الرئيسي في عملية التمثيل الغذائي يجعله هدفاً رئيسياً لسمية الأدوية والمواد الغريبة والإجهاد التأكسدي. استخدام الأدوية لفترات طويلة يؤدي إلى إتلاف الكبد حتى في المستويات العلاجية (Sachan et al.2023).

المواد الحافظة Preservatives هي الفئة الأهم من المضافات الغذائية، وهي عبارة عن مواد تضاف لغرض حفظ المواد الغذائية، حيث تمنع هذه المواد نمو الميكروبات وكذلك تمنع عملية أكسدة مكونات الغذاء، كما تستهدف بعض الإنزيمات الموجودة في الفواكه والخضروات مثل انزيم الفينولاز Phenolase الذي يعطي اللون البني للتفاح والبطاطس عند تقطيعها، من أهم الأهداف التي تستخدم لها المواد الحافظة هي الحفاظ على مظهر المادة الغذائية وإطالة مدة تخزينها والأهم الحفاظ على خصائصها الغذائية (Abdumumeen et al. 2012).

نترتيت الصوديوم NaNO_2 هو عبارة عن بلورات ملحبة بيضاء ماصة للرطوبة (Sun et al. 2006) رمزه الدولي E250، يستخدم كمثبت للألوان في اللحوم والأسماك المحفوظة ويعتبر كمادة حافظة (Abdel Reheim et al. 2014).

يعد نترتيت الصوديوم NaNO_2 مادة مسرطنة، تعود سميته إلى خصائصه المؤكسدة وكذلك تكوين النيتروزامين المسرطن (Salama et al. 2013) عندما تتفاعل النترتيت مع الأمينات والأميدات الموجودة في الطعام، يتم إنتاج النيتروزامين والنيتروأميدات، وهو ما يسبب الأثار الضارة لـ NANO_2 بالإضافة إلى زيادة إنتاج الجذور الحرة بشكل أكبر (Uslu et al.2019). وكذلك يعمل على تحويل الهيموغلوبين Haemoglobin إلى ميثوغلوبين Methyoglobin والذي يعيق نقل الأكسجين في الدم مما يسبب على المدى الطويل نقص الأكسجين في الأنسجة وهو ما يعرف بمرض Methemoglobineimia خاصة في الأطفال (Abd Elghany et al.2020).

ايضاً سجلت دراسة حول تأثير نترتيت الصوديوم على الخلايا الكبدية المعزولة من الفئران والتي تم تجريعها بجرعة 5ملي مولار أن NaNO_2 سبب تلف غشاء الليزوزوم وإطلاق انزيم البروتيز *protase* الهاضم، وكذلك إصابة الميتوكوندريا حيث أدى الى تكوين أنواع الاكسجين التفاعلية (ROS) (Kiani et al.2017).

كذلك أشارت دراسة حديثة قام بها *Adewale* وآخرون على مجموعة من فئران *Wister* والتي تم تجريعها بجرعة 60ملغم/كغم من NaNO_2 ، ان نترتيت الصوديوم أدى الى ارتفاع انزيمات الكبد في المصل وانخفاض في تركيزات البروتين الكلي والاليومين والجلوبولين بشكل كبير، مما يشير الى حدوث تلف في الخلايا الكبدية (Adewale et al.2019).

أثبتت دراسة سابقة أن التعرض لنترتيت الصوديوم NaNO_2 أدى زيادة معنوية في مستويات انزيمات الكبد *ALT* و *AST* و *ALP* مقارنة بالمجموعة الضابطة كما لوحظ في الدراسة النسيجية انخفاض في كثافة الخلايا وكذلك اضطراب في تنظيم الخلايا الكبدية (Ahmadi et al. 2022).

تعتبر المؤشرات الحيوية السريرية أمراً بالغ الأهمية في تشخيص سمية الكبد وتقييم درجة تلفه. من أبرز هذه المؤشرات زيادة نشاط إنزيمات الكبد، مثل إنزيمات (*AST*)، (*ALT*)، (*ALP*)، التي تعد من المؤشرات الرئيسية التي يتم قياسها في الدم لتحديد مدى تعرض الكبد للإصابة، غالباً ما تستهدف الإصابات الكيميائية الكبد بسبب دوره الحيوي في استقلاب الأدوية والمركبات السامة، عند حدوث تلف في غشاء خلايا الكبد نتيجة للسمية الكيميائية، يتم إفراز هذه الإنزيمات إلى مجرى الدم بكميات أعلى من المعدل الطبيعي، مما يؤدي إلى ارتفاع مستوياتها في الدم. (Al-Sayeh & Abu Bakr. 2023).

3. المواد وطرق العمل Materials and Methods

تحضير مسحوق قشور الرمان:

تم شراء ثمار الرمان من الأسواق المحلية بمدينة الخمس، ثم غسلت ثمار الرمان بالماء جيداً لنزع الأتربة، بعد ذلك فصلت القشور عن اللب، وجففت القشور في درجة حرارة الغرفة، ثم طحنت في مطحنة كهربائية *Electric grinder*، وبعد الحصول على مسحوق وضع في وعاء زجاجي مغلق بإحكام لحين الاستخدام.

تحضير المستخلص المائي لمسحوق قشور الرمان:

تم تحضير المستخلص المائي لمسحوق قشور الرمان طبقاً لدراسة (El mageid et al.2016) مع بعض التعديلات، حيث تم إضافة 10 جرام من مستخلص قشور الرمان في دورق مخروطي سعته 500 مل، ثم إضافة 200مل ماء مقطر، ثم وضع على جهاز *Shaker* المقدم من شركة *Johnna Otto GmbH* الألمانية لمدة 48 ساعة، وبعد ذلك تم ترشيح الخليط باستخدام ورق ترشيح *whatman* وقمع بوخنر، تم تكرار هذه الخطوات عدة مرات للحصول على كمية كبيرة من المستخلص، حفظ المستخلص لحين استخدام، وتم حسبت التراكيز المناسبة لكل وزن، حفظ المستخلص لحين استخدام. أجريت هذه الخطوة في معمل الكيمياء في كلية العلوم الخمس.

المواد الكيميائية:

تم استخدام مادة نترتيت الصوديوم E250 NANO_2 ، حيث تم وزن مقدار 6.9جم من مادة نترتيت الصوديوم NANO_2 باستخدام الميزان الحساس ووضعت في دورق قياسي سعته 1000مل، ثم أضيفت عليها الماء المقطر حتى الوصول الى العلامة الموجودة على الدورق، وبعد ذلك تم الاحتفاظ بمحلول نترتيت الصوديوم في زجاجة معتمه في درجة حرارة 4 درجة مئوية لحين استخدامه، أجريت هذه الخطوة في معمل الكيمياء في كلية العلوم الخمس .

تصميم التجربة:

في هذه التجربة تم استخدام 24 طائر من ذكور السمان بعمر يتراوح ما بين 40-45 يوم ووزن يتراوح ما بين 160-210 جم، تم تقسيمها الى 4 مجموعات بواقع 6 طيور لكل مجموعة حيث تم تقسيمها كالتالي:

المجموعة الأولى (الضابطة): أعطيت 1 مل/كجم ماء مقطر يوميا ولمدة 30 يوم.

المجموعة الثانية: أعطيت 30 مجم/كجم من نترتيت الصوديوم NANO2 يوميا ولمدة 30 يوم.

المجموعة الثالثة: أعطيت 300 مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان يوميا ولمدة 30 يوم (El mageid et al. 2016).

المجموعة الرابعة: أعطيت 300 مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان وبعد ساعتين تم تجريعها بنترتيت الصوديوم NANO2 بتركيز 30 مجم/كجم يوميا ولمدة 30 يوم (Kareem & Obeid. 2020).

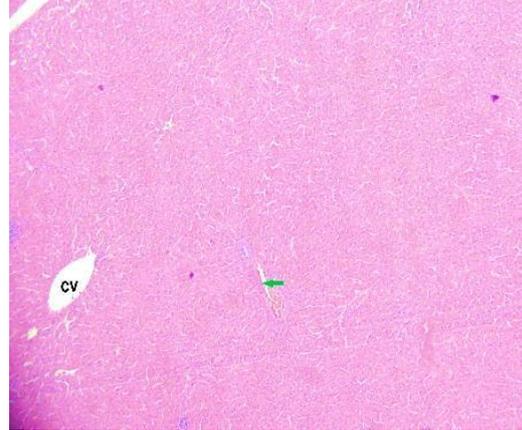
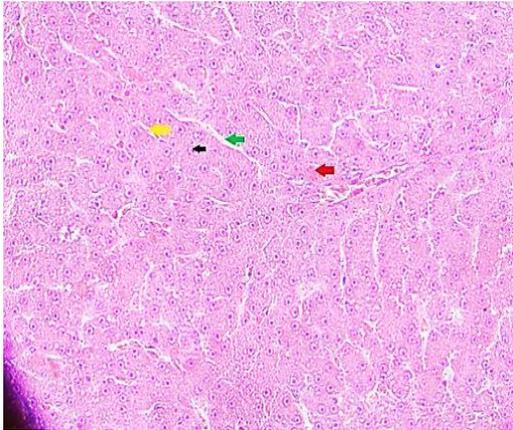
الدراسات النسيجية Histological studies

بعد جمع عينات الدم تم ذبح طيور السمان وتثريجها، واستئصال كلا من الكبد، ثم وضعت في زجاجات نظيفة محتوية على محلول الفورمالين تركيزه 10% الذي تم توفيره من شركة AQUA MEDIKAL التركية، وحفظها الى حين إجراء الدراسات النسيجية عليها.

4. النتائج Results

التغيرات النسيجية في كبد ذكور السمان في المجموعة الضابطة:

أظهر الفحص المجهرى للقطاعات النسيجية في كبد ذكور السمان في المجموعة الضابطة أن نسيج الكبد يبدو طبيعيا وتظهر خلايا الكبد خلايا التهابية خفيفة جداً ضمن الحدود الطبيعية وتحتوي على نواة مركزية، وتبدو خلايا الكبد مترتبة في أشرطة كبدية منتظمة، بينهما جيبينات دموية تحتوي على خلايا كوبفر Kupffer Cells، كما يبدو الوريد المركزي طبيعيا، ولا تظهر المسالك البابية أي تغييرات كبيرة كما في الشكل (1).



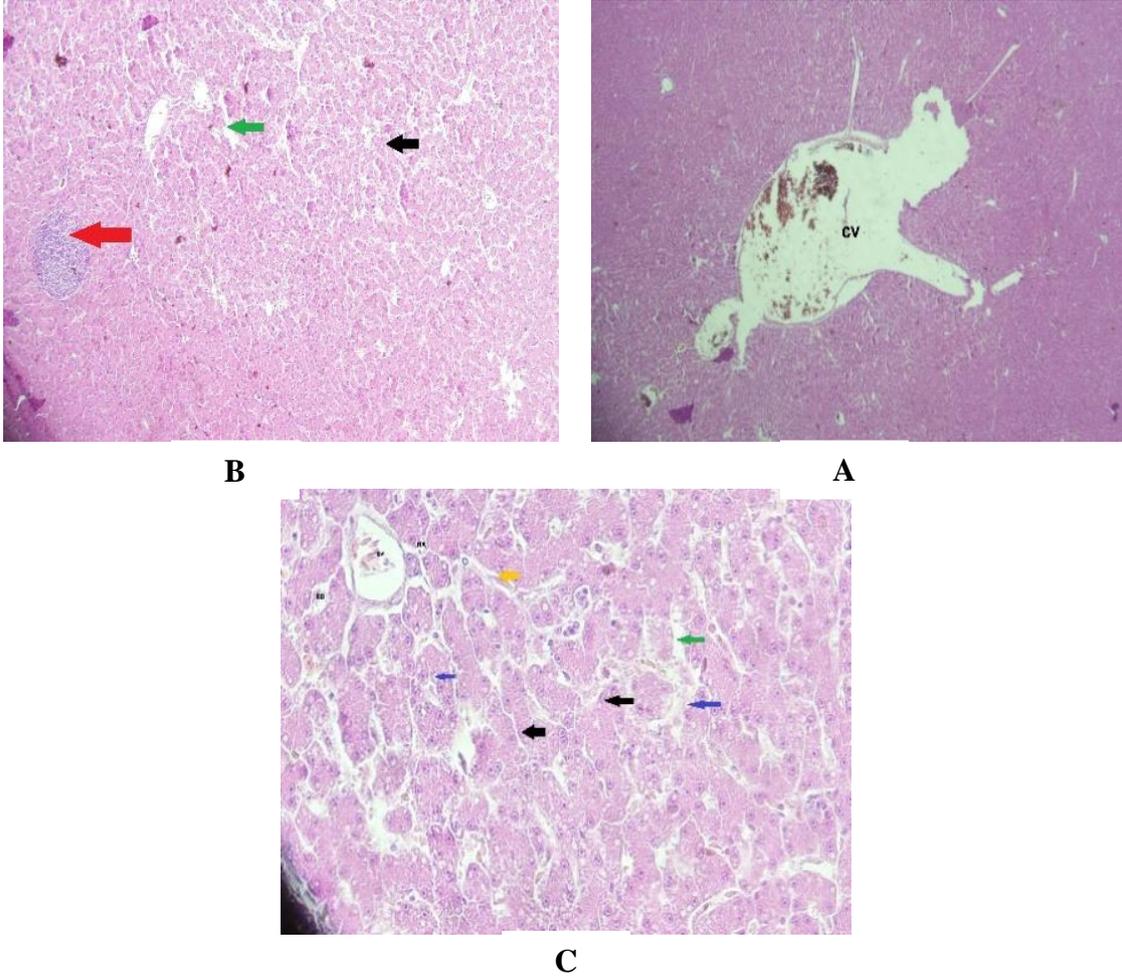
B

A

الشكل (1): قطاعات نسيجية في كبد المجموعة الضابطة لذكور السمان (A): وريد مركزي (CV)، جيب دموي (السهم الأخضر)، خلايا كبدية (السهم الأسود)، جيب دموي (السهم الأخضر)، خلية كوبفر (السهم الأصفر)، (400X; H&E). (B): خلايا كبدية (السهم الأسود)، جيب دموي (السهم الأخضر)، خلية كوبفر (السهم الأصفر)، (100X; H&E).

التغيرات النسيجية في كبد ذكور السمان في المجموعة المعاملة بنترتيت الصوديوم NANO2 بتركيز 30مجم/كجم:

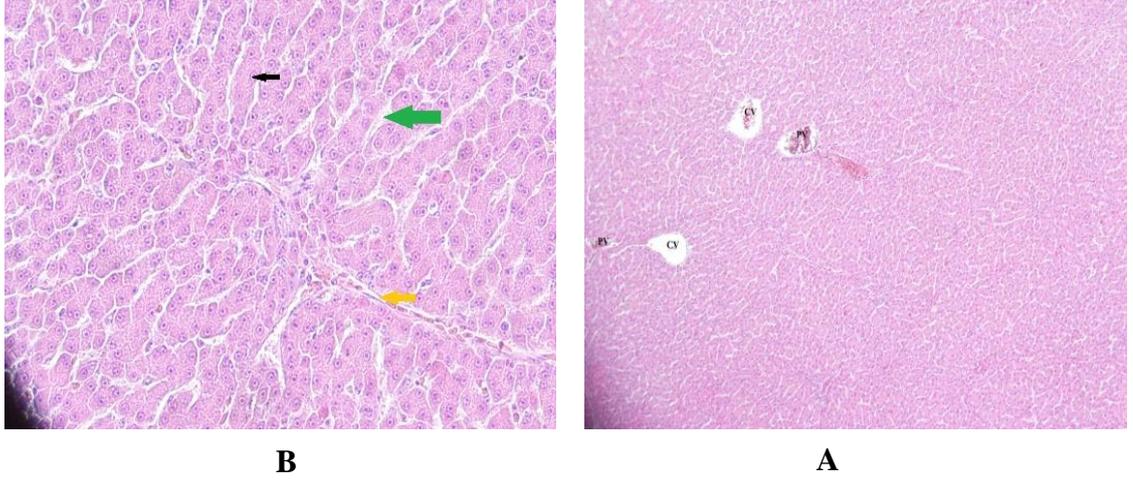
أظهرت القطاعات النسيجية في كبد ذكور السمان التي تناولت نترتيت الصوديوم NANO2 أن الخلايا الكبدية تظهر خلايا التهابية معتدلة الى شديدة، وعدم انتظام الأشرطة الكبدية، كما أن الوريد المركزي يظهر توسعا شديداً واحتقاناً شديداً بواسطة خلايا الدم الحمراء، وخلايا كوففر Kupffer Cells داخل الجيبينات الدموية المتوسعة، وتظهر المسالك البابية تفككا معتدلاً، وتظهر خلايا الكبد تغيرات مائية معتدلة (تراكم الماء داخل الخلايا) كما في الشكل(2).



الشكل(2) : قطاعات نسيجية في كبد ذكور السمان المجموعة التي تناولت نترتيت الصوديوم NANO2. تظهر الصورة (A) : الوريد المركزي (CV) يظهر توسعا شديداً واحتقاناً شديداً. (B) (100X;H&E) : خلية كبدية (السهم الأسود) ، خلايا التهابية (السهم الأحمر) ، الجيوب الدموية (السهم الأخضر) (400X; H&E) (C)، فجوات مائية (السهم الأزرق) ، خلايا كوففر (السهم الأصفر)، خلايا كوففر (السهم الأصفر)، توسع في الوريد الكبدى البابي (PV) (400X; H&E) .

التغيرات النسيجية في كبد ذكور السمان في المجموعات المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيز (300مجم/كجم):

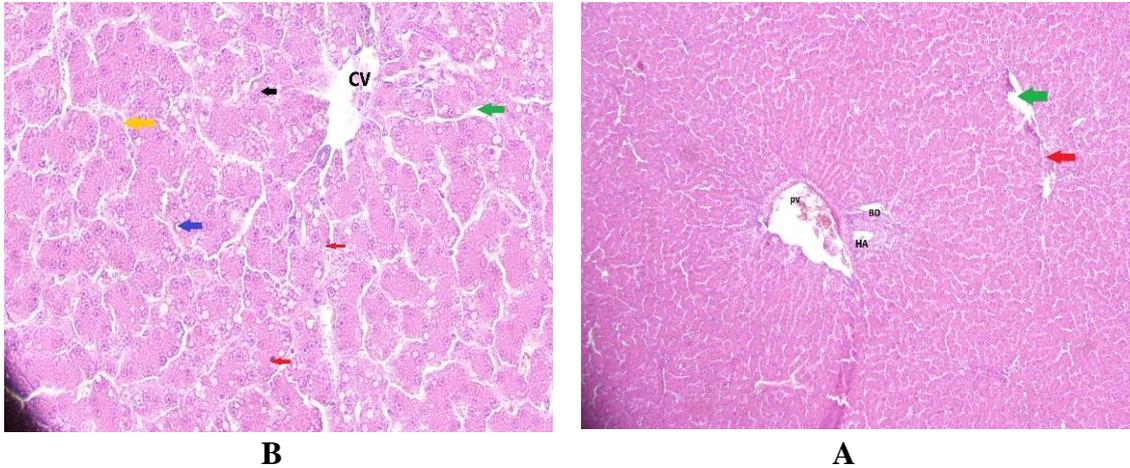
بينت الفحوصات النسيجية في كبد ذكور السمان المعاملة بتركيز 300مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان أن خلايا الكبد تبدو طبيعية وتحتوي على نواة مركزية، ومترتبة في أشرطة كبدية منتظمة، بينهما جيبينات دموية تحتوي على خلايا كوففر Kupffer cells، كما يظهر الوريد المركزي توسعاً خفيفاً واحتقاناً خفيفاً بواسطة خلايا الدم الحمراء، وتظهر المسالك البابية تفككا خفيفاً، و لا تظهر خلايا الكبد أي تغيرات مائية كما في الشكل(3).



الشكل (3): يوضح مقاطع نسيجية في كبد ذكور السمان المجموعة التي تناولت مستخلص قشور الرمان بتركيز (300مجم/كجم). (A): الوريد المركزي (CV)، الوريد الكبدى البابي (PV). (B): خلية كبدية (السهم الأسود)، جيب دموي (السهم الأخضر)، خلايا كوبفر (السهم الأصفر)، (400X;H&E).

التغيرات النسيجية في كبد ذكور السمان في المجموعات المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيز (300مجم/كجم) + نترتيد الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم:

في كبد ذكور السمان في المجموعة المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيز (300مجم/كجم) + نترتيد الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم أن خلايا الكبد تظهر خلايا التهابية معتدلة، وانتظام في بعض الأشرطة الكبدية، وتظهر خلايا كوبفر Kupffer Cells داخل الجيبينات الدموية المتوسعة، كما تظهر المسالك البابية تفككا خفيفا، وكذلك تظهر خلايا الكبد تغيرات مائية خفيفة كما في الشكل (4).



الشكل (4): يوضح مقاطع نسيجية في كبد ذكور السمان المجموعة التي تناولت مستخلص قشور الرمان (300مجم/كجم) + نترتيد الصوديوم (30مجم/كجم). (A): الوريد الكبدى البابي (PV)، جيب دموي (السهم الأخضر)، خلية التهابية (السهم الأحمر)، (100X; H&E) (B): الوريد المركزي (CV)، خلية كبدية (السهم الأسود)، جيب دموي (السهم الأخضر)، خلايا التهابية (السهم الأحمر)، خلايا كوبفر (السهم الأصفر)، فجوات مائية (السهم الأزرق)، (400X;H&E).

5 المناقشة Discussion

يعد الكبد من أكثر الأعضاء تعرضاً للجذور الحرة نتيجة لدوره الحيوي في استقلاب المواد الغريبة والسموم. يقوم الكبد بتنقية الجسم من المركبات السامة والمخلفات البيولوجية من خلال عمليات التمثيل الغذائي، هذه العمليات الحيوية تؤدي إلى إنتاج أنواع مختلفة من الجذور الحرة (ROS)، تتسبب الجذور الحرة في تفاعلات أكسدة ضارة للخلايا والأنسجة، ما يؤدي إلى تلف الخلايا الكبدية وتدهور وظائف الكبد. (Akhzaeri et al. 2019).

أظهرت نتائج دراستنا الحالية أن الفحص المجهرى للقطاعات النسيجية في كبد ذكور السمان في المجموعة الضابطة نسيج الكبد يبدو طبيعياً وتظهر خلايا الكبد خلايا التهابية خفيفة جداً ضمن الحدود الطبيعية وتحتوي على نواة مركزية، وتبدو خلايا الكبد مترتبة في أشرطة كبدية منتظمة، بينهما جيبينات دموية تحتوي على خلايا كوبفر Kupffer Cells، كما يبدو الوريد المركزي طبيعياً، ولا تظهر المسالك البابية أي تغييرات كبيرة.

كما أظهرت القطاعات النسيجية في كبد ذكور السمان التي تناولت نترتيت الصوديوم NANO2 أن الخلايا الكبدية تظهر خلايا التهابية معتدلة الى شديدة، وعدم انتظام الأشرطة الكبدية، كما أن الوريد المركزي يظهر توسعاً شديداً واحتقاناً شديداً بواسطة خلايا الدم الحمراء، وخلايا كوبفر Kupffer Cells داخل الجيبينات الدموية المتوسعة، وتظهر المسالك البابية تفككا معتدلاً، وتظهر خلايا الكبد تغييرات مائية معتدلة (تراكم الماء داخل الخلايا)، اتفقت دراسة Kareem وObeid مع نتائج دراستنا والتي أشارت أن تجريع مجموعة من الجرذان البيضاء مادة نترتيت الصوديوم بتركيز 30 مجم/كجم/يومياً ولمدة 30 يوم أدى الى حدوث توسع واحتقان في الوريد المركزي، وتوسع في الجيبينات الدموية وكذلك عدم انتظام الحبال الكبدية، مع حدوث تنخر في الخلايا الكبدية، يرجع سبب توسع الوريد المركزي و الجيبينات نتيجة لبيروكسيد الدهون الذي يحفز بواسطة نترتيت الصوديوم NANO2 مما ينتج عنه ضعف في أغشية خلايا الكبد (Kareem & Obeid. 2020).

الضرر الحاصل في أنسجة الكبد نتيجة لتسرب كميات عالية من الانزيمات من أنسجة الكبد الى سائل الجسم وخاصة المصل، كذلك يحدث نترتيت الصوديوم إجهاد تأكسدي نتيجة لتراكم الجذور الحرة في الخلية مما يسبب ضرر الدهون والبروتينات والأحماض النووية والذي بدوره يسبب تلف الخلايا (Akhzari et al. 2019)، كذلك يحدث تلف الكبد بسبب نقص الاكسجين في خلايا الدم نتيجة لفقر الدم أو ميثيموغلوبينية الدم (Amin et al. 2016).

وفي دراسة سابقة لمعرفة تأثير نترتيت الصوديوم NANO2 أظهرت أن تجريع مجموعة من ذكور الفئران البالغة بتركيز 300مجم/كجم/يومياً ولمدة 60 يوم أدى الى حدوث توسع واحتقان في الجيوب الدموية وارتشاح الخلايا الالتهابية وكذلك حدوث تلف للخلايا الكبدية (Juibar et al. 2017)، كما أوضحت دراسة Ahmadi وآخرون حدوث اضطراب في ترتيب الخلايا الكبدية والجيوب الدموية، ولم يلاحظ أي انضباط طبيعي، كذلك حوث تضخم شديد واحتقان في الكبد نتيجة لتأثير نترتيت الصوديوم (Ahmadi et al. 2022)، تعود هذه التغيرات الى الاجهاد التأكسدي الذي يسببه نترتيت الصوديوم والذي بدوره يزيد من نفاذية الميتوكوندريا Mitochondria مما يزيد من اطلاق عوامل موت الخلايا المبرمج، وكذلك يتم إطلاق السيتوكينات من أنسجة الكبد مثل عامل نخر الورم TNF الذي له دور مركزي في اضطرابات الكبد وتكوين السيتوكينات الأخرى التي تسبب ضرر للخلايا الكبدية (Akhzari et al. 2019).

كما أشارت دراسة سابقة ان الفحص النسيجي للكبد في المجموعة التي تناولت نترتيت الصوديوم حدوث سمية كبدية نتيجة لحدوث تغييرات نسيجية منها زيادة في أعداد الخلايا الكبدية تنائيه النواة والذي يعتبر مؤشراً على حدوث أمراض الكبد، والتي قد تكون نتيجة لاستجابة خلوية تفاعلية لإصابة الكبد مع حدوث توسع في الجيوب والاعوية الدموية (Aita & Mohammed. 2014).

أوضحت نتائج هذه الدراسة أن الفحوصات النسيجية في كبد ذكور السمان المعاملة بتركيز (300مجم/كجم) من مستخلص قشور الرمان تظهر خلايا الكبد طبيعية وتحتوي على نواة مركزية، ومترتبة في أشرطة كبدية منتظمة، بينهما جيبينات دموية تحتوي على

خلايا كوبفر Kupffer cells، كما يظهر الوريد المركزي توسعاً خفيفاً واحتقاناً خفيفاً بواسطة خلايا الدم الحمراء، و لا تظهر خلايا الكبد أي تغييرات مائية.

كما أظهر الفحص المجهرى للقطاعات النسيجية في كبد ذكور السممان في المجموعة المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيز (300مجم/كجم) +نترتريت الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم أن خلايا الكبد تظهر خلايا التهابية خفيفة الى معتدلة، وانتظام في بعض الأشرطة الكبدية، وتظهر خلايا كوبفر Kupffer Cells داخل الجيبينات الدموية المتوسعة، كما تظهر المسالك البابية تفككا خفيفا، وكذلك تظهر خلايا الكبد تغيرات مائية خفيفة، كذلك يظهر تحسن في نسيج الكبد مقارنة بمجموعة نترتريت الصوديوم NANO2.

اتفقت نتائج هذه مع دراسة Mahmoud وآخرون فقد أوضح الفحص المجهرى لأنسجة الكبد في مجموعات الفئران ذات الوزن الزائد التي تغذت على وجبة قياسية مضاف إليها مسحوق قشور الرمان بنسبة 7.5%، 15%، 22.5% حدوث تحسن في شكل خلايا الكبد، تقلص حجم الاتساع في الوريد المركزي، و وجود خلايا كوبفر داخل الجيبينات، يرجع هذا التحسن الى أن قشور الرمان تحتوي على المركبات الفينولية والفلافونيدات التي لها تأثيرات مضادة للأكسدة وبالتالي تحسن من وظائف انزيمات الكبد وشكل خلايا الكبد (Mahmoud et al. 2022).

أوضحت دراسة قام بها Faddladdeen وآخرون لمعرفة تأثير قشور الرمان على كبد ذكور الجرذان المصابة بالسكري، فقد أوضح الفحص النسيجي لأنسجة الكبد في المجموعة التي جرعت 200مجم/كجم/يومياً من مستخلص قشور الرمان ولمدة 11 أسبوع ، لا يوجد تغيير في البنية النسيجية للكبد، مع توسع معتدل في الوريد المركزي والجيوب الدموية (Faddladdeen et al.2019)، وفي دراسة سابقة أظهر الفحص المجهرى لأنسجة الكبد في مجموعة الفئران التي جرعت بمستخلص قشور الرمان بتركيز 300مجم/كجم/يومياً حدوث تحسن في النسيج الكبدي وانتظام الأشرطة الكبدية (El mageid et al.2016)، كما أشار Toklu وآخرون أن مستخلص قشور الرمان أدى إلى تحسين أنسجة الكبد والوظائف الحيوية للكبد (Toklu et al. 2007)، كذلك أوضحت دراسة Chidambara وآخرون لمعرفة التأثير الوقائي لمستخلص قشور الرمان في الجرذان أن الفحص المجهرى لنسيج الكبد لمجموعة الجرذان التي جرعت بمستخلص قشور الرمان بتركيز 50مجم/كجم/يومياً يبدو أقرب الى البنية الطبيعية (Chidambara et al. 2002)، ويعزى هذا التحسن إلى أن مستخلص قشور الرمان يحتوي على العديد من المركبات النشطة بيولوجياً والتي لها دوراً مضاد للأكسدة والالتهابات والسرطانات ، وكذلك لها دوراً في كبح أنواع الاكسجين التفاعلية (ROS) (Ahmed et al.2014).

كما أظهرت دراسة سابقة أجريت لمعرفة تأثير قشور الرمان على الجرذان المصابة بارتفاع كوليسترول الدم حيث جرعت مجموعتين من الجرذان بمستخلص قشور الرمان بتركيز 15%، 20%، وأظهر الفحص النسيجي أن مستخلص قشور الرمان أدى إلى استعادة البنية الطبيعية لأنسجة الكبد (Sahloul et al. 2022)، أيضاً ذكر Wei وآخرون أن مستخلص قشور الرمان أدى الى انخفاض سمية الكبد المستحثة بواسطة رابع كلوريد الكربون CCL4، كذلك لا توجد تغييرات كبيرة في أنسجة الكبد لدى المجموعة التي جرعت بمستخلص قشور الرمان (Wei et al.2015).

واتفقت أيضاً مع دراسات التي أكدت أن مستخلص قشور الرمان أدى الى علاج إصابة الكبد الناجم عن رابع كلوريد الكربون CCL4، ويرجع هذا الى أن قشور الرمان له خصائص مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات (Abdel Al zahrani et al.2022)؛ Rahman & Abd Elmegeid.2006).

الاستنتاج Conclusion

من خلال نتائج دراستنا الحالية تم استنتاج ما يلي:

1. لمستخلص قشور الرمان تأثيرات مضادة للأكسدة حيث يعمل على تقليل الاجهاد التأكسدي، والحفاظ على البنية الطبيعية للأنسجة الكبد نظرا لاحتوائه مواد على نشطة بيولوجيا .
2. لتتريت الصوديوم تأثير سام على خلايا الكبد ، وذلك لأنه يسبب انتاج مركبات النيتروزأمين ذات التأثير السام.

التوصيات Recommendations

1. ضرورة إجراء دراسات علمية معمقة حول تأثير أجزاء نبات الرمان المختلفة على وظائف أجهزة الجسم.
2. إجراء دراسات تجريبية لقياس تأثير المركبات الفعالة المعزولة من مستخلص قشور الرمان على أجهزة الجسم.
3. التوجه نحو استخدام النباتات الطبية في العلاجات الوقائية والعلاجية بسبب احتوائها على مركبات فعالة ذات تأثيرات طبية.
4. ضرورة تجنب استهلاك المواد الغذائية المحتوية على مواد حافظة صناعية مثل نتريت الصوديوم.

References

- Abd EL Khalik, D. M. T., & Omar, E. F. M. (2018). Effect of olive oil and pomegranate peels on rats suffering from chronic injury in the liver. *Journal of Home Economics*, 28(2).
- Abdel-Reheim, E. S., Abdel-Hafeez, H. A., Mahmoud, B. M., & Abd-Allah, E. N. (2014). Effect of food additives (monosodium glutamate and sodium nitrite) on some biochemical parameters in albino rats. *International Journal of Bioassays*, 3(8), 3260–3273.
- Abdel-Rahman, M. K., & Abd El-Megeid, A. A. (2006). Hepatoprotective effect of soapworts (*Saponaria officinalis*), pomegranate peel (*Punica granatum* L.) and cloves (*Syzygium aromaticum* Linn) on mice with 4 hepatic intoxication. *World Journal of Chemistry*, 1(1), 41–46.
- Abdulmumeen, H. A., Risikat, A. N., & Sururah, A. R. (2012). Food: Its preservatives, additives and applications. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences*, 1, 36–47.
- Adewale, O. O., Samuel, E. S., Manubolu, M., & Pathakoti, K. (2019). Curcumin protects sodium nitrite-induced hepatotoxicity in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 6, 1006–1011.
- Ahmadi, F., Monfared, A. L., & Shakarami, N. (2022). Protective effect of *Zataria multiflora* Boiss against sodium nitrite-induced hepatotoxicity in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 12(3), 213–221.
- Ahmed, A. T., Belal, S. K., & Salem, A. G. (2014). Protective effect of pomegranate peel extract against diabetic induced renal histopathological changes in albino rats. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(10), 94–105.
- Aita, N. A., & Mohammed, F. F. (2014). Effect of marjoram oil on clinicopathological, cytogenetic and histopathological alterations induced by sodium nitrite toxicity in rats. *Global Veterinaria*, 12, 606–616.
- Akhzari, M., Shafiee, S. M., Rashno, S., & Akmal, M. (2019). Berberine attenuated oxidative stress induced by sodium nitrite in rat liver. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 14(1).
- Al-Sayeh Al-Sayeh, S., & Abu Bakr, F. (2023). Potential protective effects of olive leaf extract on sodium nitrite-induced hepatorenal toxicity (Unpublished master's thesis). Al-Zawia University.
- Al Shinnawy, M. S. (2009). Physiological effect of a food additive on some haematological and biochemical parameters of male albino rats. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences*, 2(1), 143–151.
- Alzahrani, M. S. H., & Abd Elmegeid, L. S. M. (2022). Immunological and histological effects of pomegranate in hepatic rats. *Pharmacophore*, 13(2), 65–73.
- Amin, R. A., Elsabagh, R. A., & Amin, A. (2016). Protective effects of ascorbic acid and garlic oil against toxic effects induced by sodium nitrite as meat additive in male rats. *Global Veterinaria*, 16(6), 508–524.
- Bayoumi, M., & Abdel-Samie, H. (2008). *Fundamentals of physiology* (1st ed.). Maktabat Al-Dar Al-Arabia Lil-Kitab.
- Cerdá, B., Cerón, J. J., Tomás-Barberán, F. A., & Espín, J. C. (2003). Repeated oral administration of high doses of the pomegranate ellagitannin punicalagin to rats for 37 days is not toxic. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(11), 3493–3501.
- Chidambara Murthy, K. N., Jayaprakasha, G. K., & Singh, R. P. (2002). Studies on antioxidant activity of pomegranate peel extract using in vivo models. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4791–4795.
- El Mageid, M. M. A., Salama, N. A., Saleh, M. A. M., & Abo-Taleb, H. M. (2016). Evaluation of antidiabetic and hypocholesterolemic effects of pomegranate juice powders and peel powder extracts in male albino rats. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 11(6), 53–64.
- Faddladdeen, K. A., & Ojaimi, A. A. (2019). Protective effect of pomegranate extract against diabetic changes in adult male rat liver: Histological study. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 7(4), 165–170.
- Hassani, M. (2022). Liver structure, function and its interrelationships with other organs: A review. *International*

- Journal of Dental and Medical Sciences Research*, 4(1), 88–92.
- Hodgson, E. (2011). *A textbook of modern toxicology* (4th ed.). John Wiley & Sons.
- Jaiswal, V., DerMarderosian, A., & Porter, J. R. (2010). Anthocyanins and polyphenol oxidase from dried arils of pomegranate (*Punica granatum* L.). *Food Chemistry*, 118(1), 11–16.
- Juibar, F., Fattahi, H., & Sadaty, F. (2017). The effects of sodium nitrite on nitric oxide levels, serum hepatic enzymes and liver histopathology in adult male rats. *Journal of Advanced Medical and Biomedical Research*, 25(109), 109–119.
- Karkoubi, M. (2016). Antibacterial activity of aqueous and ethanolic extracts of sweet and sour pomegranate peels (Unpublished master's thesis). University of Martyr Hamma Lakhdar, Faculty of Exact Sciences, El Oued, Algeria.
- Khadr, A., Youssef, H., & El-Kashki, M. (2023). Utilization of pomegranate peel waste to reduce the risk of liver toxicity in rats induced by carbon tetrachloride. *Journal of Home Economics, Menoufia University*, 33(3), 53–66.
- Kiani, A., Yousefsani, B. S., Doroudian, P., Seydi, E., & Pourahmad, J. (2017). Mechanism of hepatotoxic effects of sodium nitrite on isolated rat hepatocytes. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 9, 244–250.
- Mahmoud, I. R., Suleiman, F. N., Hassanein, S., Mahmoud, A., et al. (2022). Effect of pomegranate peel powder on body weight, blood glucose level, and blood lipids in overweight rats. *Alexandria Journal of Scientific Exchange*, 43(3), 949–964.
- Manasathien, J., Indrapichate, K., & Kanok, O. I. (2012). Antioxidant activity and bioefficacy of pomegranate peel and seed extracts. *Global Journal of Pharmacology*, 6(2), 131–141.
- Marieb, E. (2003). *Essentials of human anatomy and physiology* (7th ed.). Pearson.
- Moneim, A. E. A., Dkhil, M. A., & Al-Quraishy, S. (2011). Effect of pomegranate juice and peel on liver and kidney in adult male rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(20), 5083–5088.
- Pathan, M. M., Khan, M. A., Somkuar, A. P., & Galkwad, N. Z. (2014). Hepatoprotective activity of *Maytenus emarginata* against paracetamol induced injury in male Wistar rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(8).
- Rahmani, A. H., Alsahli, M. A., & Almatroodi, S. A. (2017). Active constituents of pomegranates as potential candidates in health management. *Pharmacognosy Journal*, 9(5).
- Sachan, R., & Singh, R. (2023). Chemical induced liver injury: Types, mechanisms and biomarkers. *Anatomical Science*, 6(1).
- Salama, M. F., Abbas, A., Darweish, M. M., El-Hawwary, A. A., & Al-Gayyar, M. M. (2013). Hepatoprotective effects of cod liver oil against sodium nitrite toxicity in rats. *Pharmaceutical Biology*, 51(11), 1435–1443.
- Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. (2018). Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate peel: A review. *Food Chemistry*, 261, 75–86.
- Sun, J., Aoki, K., Wang, W., Guo, A., & Misumi, J. (2006). Sodium nitrite-induced cytotoxicity in cultured human gastric epithelial cells. *Toxicology in Vitro*, 20(7), 1133–1138.
- Toklu, H. Z., Sehirli, O., Sener, G., Dumlu, M. U., Ercan, F., Gedik, N., & Gökmen, V. (2007). Pomegranate peel extract prevents liver fibrosis in biliary-obstructed rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59(9), 1287–1295.
- Vanisree, M., Lee, C. Y., Lo, S. F., Nalawade, S. M., Lin, C. Y., & Tsay, H. S. (2004). Production of secondary metabolites from medicinal plants by tissue cultures. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45(1), 1–22.
- Wei, X. L., Fang, R. T., Yang, Y. H., Bi, X. Y., Ren, G. X., Luo, A. L., & Zang, W. J. (2015). Protective effects of pomegranate peel and seed extracts on liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 389.

Astudy Of The Protective Effect Of Pomegranate Peels On Hepatotoxicity Induced By The Sodium Nitrite Of Male Quails

Soha Ali Dabaj, Younis Muftah Al-Zaidi

El-Mergib University, Department Of Biology, Alkhums, Libya

El-Mergib University, Department Of Zoology, Alkhums, Libya

Article information	Abstract
<p>Key words</p> <p>Pomegranate peel, liver, sodium nitrite.</p> <p><i>Received 02 03 2026, Accepted 16 03 2026, Available online 17 03 2026</i></p>	<p>This study aimed to investigate the preventive and therapeutic effects of pomegranate peel extract against the toxic effects of sodium nitrite on the liver of male quails. A total of 24 male quails were used in this study and divided into four groups. The first group served as the control group and was administered distilled water at a dose of 1 ml/kg. The second group received sodium nitrite at a dose of 30 mg/kg. The third group was given pomegranate peel extract at a dose of 300 mg/kg. The fourth group received pomegranate peel extract at a dose of 300 mg/kg in combination with sodium nitrite at a dose of 30 mg/kg. The experiment lasted for 30 days, after which liver samples were collected for histological examination. The results of the present study showed histopathological changes in the liver tissues of the sodium nitrite-treated group, including severe dilation and congestion of the central vein, the presence of inflammatory cells within the dilated sinusoids, moderate disintegration of the portal tracts, and intracellular edema. In contrast, the groups treated with pomegranate peel extract in combination with sodium nitrite exhibited noticeable improvement in liver tissue structure compared with the sodium nitrite group. Based on the obtained results, it can be concluded that pomegranate peel extract has an effective role in reducing the toxic effects of sodium nitrite on liver tissues in male quails.</p>