

## تقييم فعالية التانينات والفلافونيدات المعزولة من قشور الرمان على بعض وظائف الكبد والكلى في الأرانب المحلية

أحمد جاسم محمد<sup>1\*</sup>, عثمان رشيد السامرائي<sup>2</sup>

1- قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق (a999jasim@gmail.com)

2- قسم الكيمياء التطبيقية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء  
البحث مستنـد من رسـلـة ماجـسـتـر الـباحث الـأول

### الخلاصة:

أجريت هذه الدراسة لمعرفة فعالية قشور الرمان وكذلك التانينات والفلافونيدات المعزولة منه ضد الإجهاد التأكسدي المستحدث ببieroKsied الهيدروجين في ذكور الأرانب المحلية، وذلك من خلال تقييم فعالية المركبات المعزولة على بعض وظائف الكبد والكلى. تضمنت الدراسة عزل التانينات والفلافونيدات من قشور الرمان، كما شملت الدراسة خمسة مجاميـع (بواقع ستة حيوانات لكل مجموعة: مجموعة السيطرة الموجبة C+؛ غذيت نظام غذائي قياسي، مجموعة السيطرة السالبة C-؛ أعطيت ببieroKsied الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% لـمدة أربعة أسابيع، المجموعة الأولى G1؛ جرعت بمستخلص مسحوق قشور الرمان بتركيز 300 ملغم/يوم، المجموعة الثانية G2؛ جرعت بمستخلص التانينات المعزولة بتركيز 300 ملغم/يوم، المجموعة الثالثة G3؛ جرعت بمستخلص الفلافونيدات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كمـمـ/ يوم، مع اعطاء ببieroKsied الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% للمجامـع G1 و G2 و G3 طـيلة فـترة التجـريـعـ. ظـهـرـتـ النـتـائـجـ اـرـتـقـاعـاًـ مـعـنـوـيـاًـ فـيـ مـسـطـوـىـ الـكـلـوـتـاثـيـوـنـ وـانـخـفـاضـاًـ مـعـنـوـيـاًـ فـيـ مـسـطـوـىـ مـالـوـنـ ثـانـيـ الـأـلـيـهـاـيـدـ فـيـ الـمـجـامـعـ الـمـجـرـعـ بـالـمـسـتـخـلـصـاتـ مـقـارـنـةـ مـعـ مـجـمـوعـةـ السـيـطـرـةـ السـالـبـةـ،ـ كـمـ لـوـحظـ تـحـسـنـاًـ فـيـ إـنـزـيمـاتـ الـكـبـدـ فـيـ الـمـجـامـعـ الـمـجـرـعـ بـالـمـسـتـخـلـصـاتـ وـذـلـكـ تـحـتـويـ قـشـورـ الرـمـانـ عـلـىـ الـكـثـيرـ مـنـ الـمـضـادـاتـ الـحـيـوـيـةـ الـبـكـتـيرـيـةـ وـالـفـطـرـيـةـ وـالـمـطـهـرـاتـ ضـدـ الـكـثـيرـ مـنـ الـمـسـبـبـاتـ الـمـرـضـيـةـ وـالـتـيـ تـعـمـلـ عـلـىـ تـثـبـيـطـ نـمـوـ مـسـبـبـاتـ الـاـمـرـاـضـ عـلـىـ الـإـنـسـانـ [3]. يـسـتـعـمـلـ الرـمـانـ وـقـشـورـهـ فـيـ عـلـاجـ الـعـدـيدـ مـنـ الـاـمـرـاـضـ إـذـ تـحـتـويـ قـشـورـهـ عـلـىـ 25-28%ـ مـوـادـ عـفـصـيـةـ مـنـ أـهـمـهـاـ بـيـونـكـالـاجـينـ [4]. كـمـ تـحـتـويـ إـيـضاًـ عـلـىـ حـامـضـ التـانـيكـ وـهـوـ مـادـ قـابـضـةـ يـسـتـعـمـلـ قـشـورـ المـجـفـفـةـ كـمـضـادـ لـلـإـسـهـالـ وـالـزـحـارـ وـمـغـليـ القـشـورـ كـطـارـدـ لـلـدـيـدانـ [5]ـ،ـ أـمـاـ القـشـورـ لـلـسـاقـ وـالـجـذـورـ فـهـيـ تـحـتـويـ عـلـىـ مـوـادـ عـفـصـيـةـ بـنـسـبـةـ 25-20%ـ كـذـلـكـ تـحـتـويـ عـلـىـ مـوـادـ بـيـرـيـنـيـةـ وـمـنـ أـهـمـهـاـ الـأـيـزـوـبـيـلـيـتـيرـينـ وـتـحـتـويـ الـبـذـورـ عـلـىـ مـوـادـ سـكـرـيـةـ وـحـامـضـ الـلـيـمـونـ وـفـيـتـامـينـ A,B,Cـ [6,5].ـ

### معلومات البحث:

تأريـخـ الـاستـلامـ: 2020/10/25

تأريـخـ الـقـبـولـ: 2020/11/26

### الكلمات المفتاحية:

تـانـينـاتـ،ـ فـلـافـونـيدـاتـ،ـ رـمـانـ،ـ كـبـدـ،ـ كـلـىـ

### المقدمة:

الرمان (Punica granatum) هو من النباتات طويلة العمر ومقاومة للجفاف وتشتهر كثيراً المناطق الفاحلة وبشهـةـ الـفـاحـلـةـ بـزـرـاعـةـ أـشـجـارـ الرـمـانـ حيثـ يـتـمـ زـرـاعـتهاـ عـلـىـ نـاطـقـ وـاسـعـ فـيـ دـوـلـ عـدـدـ مـنـهـ إـيـرانـ وـالـهـنـدـ وـكـذـلـكـ دـوـلـ الـبـحـرـ الأـبـيـضـ الـمـتو~سطـ مـثـلـ تـرـكـياـ وـالـعـرـاقـ وـمـصـرـ وـتـونـسـ وـالـمـغـرـبـ وـإـسـبـانـياـ [1]ـ،ـ وـقـدـ أـسـتـخـدـمـ الرـمـانـ وـبـشـكـلـ خـاصـ قـشـورـهـ فـيـ تـحـضـيرـ بـعـضـ الـمـسـتـخـضـراتـ الصـيـدـلـانـيـةـ وـمـوـادـ التـجـمـيلـ وـكـذـلـكـ فـيـ الدـبـاغـةـ [2].ـ كـذـلـكـ تـحـتـويـ قـشـورـ الرـمـانـ عـلـىـ الـكـثـيرـ مـنـ الـمـضـادـاتـ الـحـيـوـيـةـ الـبـكـتـيرـيـةـ وـالـفـطـرـيـةـ وـالـمـطـهـرـاتـ ضـدـ الـكـثـيرـ مـنـ الـمـسـبـبـاتـ الـمـرـضـيـةـ وـالـتـيـ تـعـمـلـ عـلـىـ تـثـبـيـطـ نـمـوـ مـسـبـبـاتـ الـاـمـرـاـضـ عـلـىـ الـإـنـسـانـ [3].ـ يـسـتـعـمـلـ الرـمـانـ وـقـشـورـهـ فـيـ عـلـاجـ الـعـدـيدـ مـنـ الـاـمـرـاـضـ إـذـ تـحـتـويـ قـشـورـهـ عـلـىـ 25-28%ـ مـوـادـ عـفـصـيـةـ مـنـ أـهـمـهـاـ بـيـونـكـالـاجـينـ [4].ـ كـمـ تـحـتـويـ إـيـضاًـ عـلـىـ حـامـضـ التـانـيكـ وـهـوـ مـادـ قـابـضـةـ يـسـتـعـمـلـ قـشـورـ المـجـفـفـةـ كـمـضـادـ لـلـإـسـهـالـ وـالـزـحـارـ وـمـغـليـ القـشـورـ كـطـارـدـ لـلـدـيـدانـ [5]ـ،ـ أـمـاـ القـشـورـ لـلـسـاقـ وـالـجـذـورـ فـهـيـ تـحـتـويـ عـلـىـ مـوـادـ عـفـصـيـةـ بـنـسـبـةـ 25-20%ـ كـذـلـكـ تـحـتـويـ عـلـىـ مـوـادـ بـيـرـيـنـيـةـ وـمـنـ أـهـمـهـاـ الـأـيـزـوـبـيـلـيـتـيرـينـ وـتـحـتـويـ الـبـذـورـ عـلـىـ مـوـادـ سـكـرـيـةـ وـحـامـضـ الـلـيـمـونـ وـفـيـتـامـينـ A,B,Cـ [6,5].ـ

يمتلك عصير الرمان تأثيراً كبيراً مضاداً للإسهال، وخافضاً للضغط، وكما يقال من ببروكسيد الدهون في المرضى الذين يعانون من مرض السكري من النوع الثاني [7]، وتشير الأبحاث إلى أن زيت بذور الرمان قد يقلل من خطر الإصابة بداء السكري من النوع الثاني عن طريق تخفيف السمنة الناتجة عن إتباع نظام غذائي ذو مستوى عالي من الدهون ومقاومة الانسولين [8,9]، كما يمتلك زيت بذور الرمان فعالية مضادة للأكسدة [10,11]، إضافة إلى دورها في تحسين وظائف الدهون وتقليل مستوى الدهون [12]، وقد ثبت أن ثمار الرمان يمكن أن يستخدم في علاج سرطان البروستات لأنه يمكن أن يمنع نمو الخلايا ويبحث موت الخلايا المبرمج [13]، إذ يؤدي إلى تحريض البروتينات المؤيدة للاستماتة وخفض تنظيم البروتينات المضادة وصلاحية خطوط خلايا سرطان البروستات عند استخدام مستخلص عصير الرمان [14]. إذ هدفت الدراسة إلى تقييم فعالية التаниنات والفلافونيدات المعزولة من قشور الرمان على بعض المؤشرات الكيموحيوية في ذكور الأرانب المحلية.

#### المواد وطرق العمل:

استعملت عدة تحليل جاهزة لتقدير مستويات البيريك وحمض البيريك مجهزة من شركة BioMaghrb التونسية، أما عدة التحليل لتقدير فعالية الإنزيمات هي Randox البريطانية. كما استعملت المذيبات والمواد الكيميائية ذات نقاوة عالية ومن مناشئ عالمية. تم شراء الرمان من الأسواق المحلية في مدينة سamerاء وبعد تقطيعه تم الحصول على القشور ثم طحن ناعماً وجفف عند درجة حرارة 40 مئوية لمدة 40 دقيقة، ثم حفظ مسحوق قشور الرمان في علب لغرض الاستعمال.

#### عزل التаниنات

عزلت التаниنات بالاعتماد على الطريقة المحورة [15]، وذلك بإضافة 200 سم<sup>3</sup> من الأسيتون 70% إلى 10 غم من مسحوق قشور الرمان، ثم وضع المزيج على حمام مائي مغلق مدة ثلاثة ساعات، وبعد ذلك رشح المزيج لإزالة المتبقي وأخذ الراشح وأكمل حجمه إلى 200 سم<sup>3</sup> من الماء المقطر وتم التجفيف بدرجة 25 مئوية.

#### عزل الفلافونيدات

اضيف 200 سم<sup>3</sup> من الإيثanol 80% إلى 20 غم من مسحوق قشور الرمان، وضع المزيج على حمام مائي مغلق لمدة ساعتين مع الرج المستمر، وبعد ذلك رشح المزيج لإزالة المتبقي وأخذ الراشح ووضع في أطباق وجفف بدرجة 25 مئوية [16].

#### الحيوانات المختبرية

استعملت ثلاثون حيواناً من ذكور الأرانب المحلية البالغة، تراوحت أوزانها بين 1900-1000 غم، واعمارها بين 5-8 أشهر. وضعت الأرانب في أقفاص حديدية مبطنة بأغلفة خشبية مع مراعاة جانب التهوية والتنظيف ودرجة الحرارة، وغذيت الأرانب على العلبة الجاهزة. أعطيت جميع المجاميع ماء الشرب الحاوي على ببروكسيد الهيدروجين باستثناء مجموعة السيطرة الموجبة والتي أعطيت الماء العادي، واستمرت فترة التجربة أربعة أسابيع.

#### تصميم التجربة

وزعت الأرانب عشوائياً إلى خمسة مجاميع (بواقع ستة حيوانات لكل مجموعة)، وجرعت الأرانب يومياً 1 سم<sup>3</sup>/ كغم بالمستخلصات المحضرة ولمدة أربعة أسابيع. أعطيت مجموعة السيطرة الموجبة C+ نظام غذائي قياسي، أما مجموعة السيطرة السالبة -C فقد أعطيت ببروكسيد الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% لمدة أربعة أسابيع، المجموعة الأولى G1 جرعت بمستخلص مسحوق قشور الرمان بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم، والمجموعة الثانية G2 جرعت بمستخلص التаниنات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم، والمجموعة الثالثة G3 جرعت بمستخلص الفلافونيدات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم [17]، وقد أعطيت المجاميع G1 و G2 و G3 ببروكسيد الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% طيلة فترة التجربة.

#### جمع عينات الدم

بعد انتهاء فترة التجربة، تم تجويع الحيوانات لمدة 10 ساعات، وبعدها جمع 8-5 سم<sup>3</sup> من الدم بطريقة الطعنة القلبية، بعدها فرغ الدم في أنابيب اختبار تستعمل لمرة واحدة وخلالية من المواد المانعة للتثخن، تم الحصول على مصل الدم باستعمال جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/ دقيقة لمدة 10 دقيقة، بعد ذلك قسم المصل في أنابيب eppendorf إذ يوضع كل 400 مايكرولتر من المصل في الانبوبة وحفظ المصل بدرجة -20 مئوية لحين إجراء الفحوصات الكيموحيوية.

#### الفحوصات الكيموحيوية

قدرت مستويات البيريك وحمض البيريك، وفعالية إنزيمات الكبد اعتماداً على الطريقة اللونية وحسب طريقة العمل المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة، أما الكلوتانيون فقد قدر حسب الطريقة [19]، والمالون ثانوي الألديهيد حسب الطريقة المحورة من قبل الباحثين (Guidet & Shah) [20]. حللت البيانات احصائياً بتطبيق اختبار تحليل التباين (ANOVA) وباستعمال

البرنامج الإحصائي Minitab، وقورنت المتوسطات الحسابية لتحديد الفروقات باستعمال اختبار دنكن متعدد الحدود Duncan's Multiple Range test بمستوى احتمالية  $P \leq 0.05$  [21].

#### النتائج والمناقشة

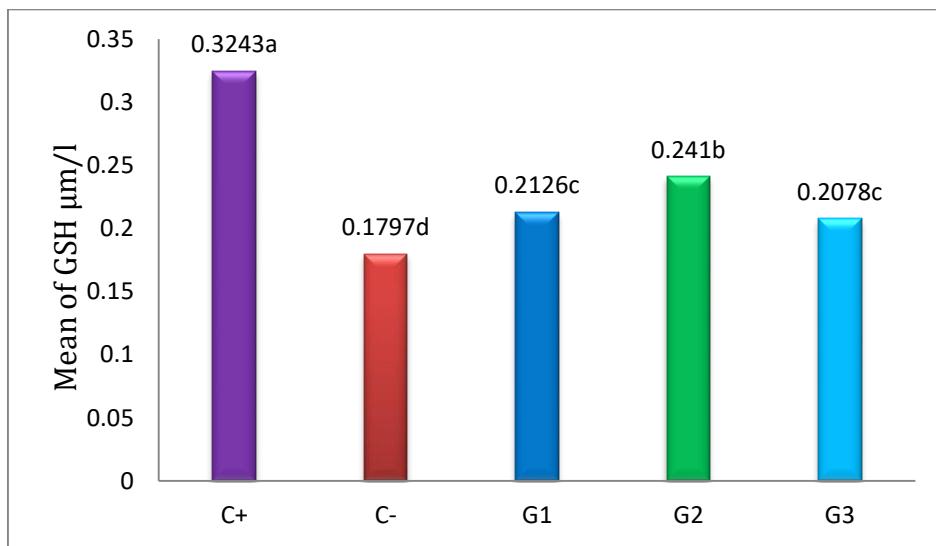
أظهرت النتائج الموضحة في جدول 1 مستوى مضاد الأكسدة المتمثل بالكلوئثيون GSH، ومستوى مؤشر الإجهاد التأكسدي المتمثل بالمالون ثانوي الألديهيد MDA في أمصال دم المجاميع المدروسة.

**جدول 1: متوسط الكلوئثيون والمالون ثانوي الألديهيد في المجاميع المدروسة**

Groups	GSH ( $\mu\text{mol/L}$ )	MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )
C+	0.3243 $\pm$ 0.075 a	0.2900 $\pm$ 0.007 d
C-	0.1797 $\pm$ 0.008 d	0.4642 $\pm$ 0.025 a
G1	0.2126 $\pm$ 0.011 c	0.3282 $\pm$ 0.041 c
G2	0.2410 $\pm$ 0.032 b	0.3687 $\pm$ 0.028 b
G3	0.2078 $\pm$ 0.006 c	0.3248 $\pm$ 0.042 c

الحروف المختلفة تعني وجود فروقات معنوية  
الحروف المشابهة تعني عدم وجود فروقات معنوية

يشير الجدول 1، ان متوسط  $\pm$  الانحراف المعياري لمستوى الكلوئثيون كان ( $0.3243 \pm 0.075$ ) مايكرومول/لتر لمجموعة السيطرة السليمة في حين كان ( $0.1797 \pm 0.008$ ) مايكرومول/لتر لمجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببوروکسید الهیدروجين، بينما كانت في مجموعة الخام G1 ( $0.2126 \pm 0.011$ ) مايكرومول/لتر والمعاملة بمستخلص الخام، ومجموعة الثنائيات المعزولة G2 ( $0.2410 \pm 0.032$ ) مايكرومول/لتر، ومجموعة الفلافونيدات المعزولة G3 ( $0.2078 \pm 0.006$ ) مايكرومول/لتر. بينما أظهرت النتائج الموضحة في شكل 1، حدوث انخفاض معنوي في مستوى الكلوئثيون في مجموعة C- التي تمثل السيطرة السالبة مقارنة بالسيطرة الموجبة C+, بينما أظهرت تحسناً واضحاً في مستوى الكلوئثيون في المجاميع المعاملة بمستخلصات قشور الرمان الخام والثنائيات والفلافونيدات على الترتيب (G3,G2,G1).



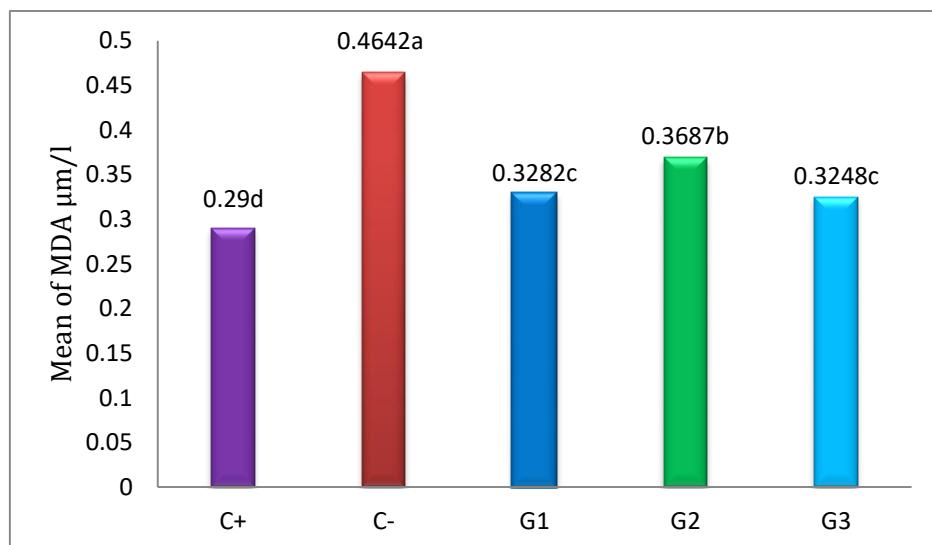
**شكل 1: متوسط GSH في المجاميع المدروسة.**

أظهرت هذه المجاميع ارتفاعاً معنوياً في مستوى الكلوئثيون مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة، وكانت مجموعة G2 أعلى تحسناً وأكثر ارتفاعاً معنوياً في مستوى الكلوئثيون من مجموعة G1 و G2، في حين لم يكن هناك فرقاً معنويًا بين مجموعتي G1 و G3، وقد تبين من خلال النتائج تحسناً في المجاميع المعاملة بمستخلصات إلا أنه لم يصل إلى المستوى الطبيعي. وجد أن المستخلصات الفلافونيدية تحتوي على مركيبات فعالة و مهمة بكونها مضادات أكسدة والتي تعمل بدورها على خفض الجذور الحرة وخاصة ببوروکسید الهیدروجين وعودة مستوى الإنزيم إلى مستوى الطبيعي أو قريب منه [22]. كما قد يعود السبب أن الفلافونيدات

تعد أحد أهم المستقبلات الثانوية للنباتات ذات التأثير الوقائي والتي تميز بخاصية الفعل الواهب للهيدروجين وتعزيز الانظمة المضادة للأكسدة والتي لها القدرة على الحد من الإجهاد التأكسدي إذ تعمل كمضادات أكسدة فضلاً عن عملها كمضادات إنزيمية [23]. لذلك فقد يكون للفلافونيدات المزعولة دور وقائي مهم ضد العديد من الآثار الجانبية الناجمة عن بعض العقاقير أو المواد التي قد تسبب حدوث الإجهاد التأكسدي ويعود ارتفاع مستوى الكلوتاثيون GSH إلى قابلية الفلافونيدات لكونها من مضادات الأكسدة وبهذا تمتلك دور وقائي جيد ضد التأثيرات السمية [24]. أشار Hinson وجماعته في دراسته أن انخفاض مستوى الكلوتاثيون نتيجة لتأثير ببروكسيد الهيدروجين والذي يسبب إلى حدوث السمية الكبدية نتيجة للجذور الحرة، وأن سبب هذه السمية يؤدي إلى تحفيز الإنزيمات المسئولة عن عملية أكسدة المواد العضوية، ونتيجة لذلك يتم استهلاك الكلوتاثيون المختزل من الخلايا الكبدية وبالتالي ينخفض مستوى، وان زيادة مستوى المادة الأيضية N-acetyl-p-benzoquinone ذات النشاط العالي يعود إلى ان هذه المادة تكون جزئية شديدة التفاعل وبالتالي تكون روابط تساهمية مع المجاميع الكبريتية والثيولات البروتينية وكذلك غير البروتينية [25].

وهذا يتفق مع نتائج الدراسة رغاند وجماعته إذ أن سبب انخفاض مستوى GSH في الأرانب المعرضة للإجهاد التأكسدي بفعل ببروكسيد الهيدروجين إلى عدة أسباب منها زيادة معدل استهلاك GSH الذي يعد من أهم مضادات الأكسدة غير الإنزيمية في إزالة الجذور الحرة ونواتجها إذ يتحول من الشكل الفعال إلى الشكل غير الفعال ثانوي الكبريت، او قد يعود السبب في انخفاض GSH إلى قلة الشهية لدى المصابين مما يؤدي إلى انخفاض مستويات مضادات الأكسدة الغذائية [26]. ففي حالة زيادة معدل المادة الأيضية تعمل على أكسدة الجزيئات الكبيرة مثل الدهون والكريبوهيدرات والبروتينات والأحماض النوويه واستهلاك الكلوتاثيون. إذ بعد الكلوتاثيون مضاد أكسدة مهم للخلايا وأن دوره يتمثل في الحد من الجذور الحرة والذي يلعب دوراً مهماً كمادة تفاعل بوجود إنزيم ببروكسيد الهيدروجين يكون مصاحباً بزيادة معدل الأكسدة الدهنية [27]. كما أن للمركبات الفينولية دوراً مهماً في حماية إنزيمات الكبد من السموم الناتجة من أيض العقاقير وكذلك من الإجهاد الحاصل بسبب ببروكسيد الهيدروجين [28].

تشير نتائج الجدول 1 ان متوسط  $\pm$  الانحراف المعياري لمستوى المالون ثانوي الألديهيد كان ( $0.2900 \pm 0.007$ ) مايكرومول/لتر لمجموعة السيطرة غير المعاملة، في حين كان ( $0.4642 \pm 0.025$ ) مايكرومول/لتر لمجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببروكسيد الهيدروجين، بينما كانت في مجموعة الخام G1 ( $0.3282 \pm 0.041$ ) مايكرومول/لتر، ومجموعة التانيتين المعزولة G2 كانت ( $0.3687 \pm 0.028$ ) مايكرومول/لتر، ومجموعة الفلافونيدات المزعولة G3 ( $0.3248 \pm 0.042$ ) مايكرومول/لتر. بينما النتائج في شكل 2 ارتفاعاً معنوياً للمالون ثانوي الألديهيد MDA في أمصال دم المجموعة المصابة C- المعاملة ببروكسيد الهيدروجين مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة C+, أما المجاميع المعاملة بالمستخلصات (G3,G2,G1) فقد أظهرت انخفاضاً في مستوى MDA، إذ اعطت مجموعتي G1 و G3 نتائج أفضل من مجموعة G2 في مستوى انخفاض MDA .



شكل 2: متوسط MDA في المجاميع المدرستة.

أن سبب ارتفاع تركيز MDA يعود إلى إعطاء الحيوانات ببروكسيد الهيدروجين وهذا يسبب توليد الجذور الحرة والتي لها دوراً مهماً في تفاعلات أكسدة الدهون للأغشية الخلوية وتلفها جزئياً وقدان مرؤنته بعملية تسمى ببروكسيديدة الدهون مؤدياً إلى زيادة انتاج MDA [29]، كما أن المواد السامة يتم انتاجها بانتظام في المسارات الأيضية، وان عملية الدفاع عن مضادات الأكسدة

يتم تعطيلها في بعض الحالات مثل الامراض الالتهابية المزمنة واضطرابات التمثيل الغذائي وتطور فشل الأعضاء [30]. أشارت الكثير من الدراسات إلى أن مستوى MDA ينخفض نتيجة المعاملة بالمستخلص الفلافونيدي وأن هذا الانخفاض يحدث نتيجة امتلاك الفلافونيدات فعالية عالية كونها مضادات أكسدة، كما أن المستخلص الفلافونيدي دوراً مهماً في خفض عملية بيروكسيدة الدهون وذلك من خلال المركبات الفعالة الموجودة في مستخلصه والذي يمتلك خواص مضادة للأكسدة ومحضنة للدهون في الدم وبالتالي يحد من عملية بيروكسيدة الاحماض الدهنية غير المشبعة [31] ، كما ان قشور الرمان تحتوي على مركب البوليفينول الذي يمتلك نشاطاً بايلوجياً فعالاً مضاداً للأكسدة وله القرفة على ازانة الجنور الحرة [32] ، وان مادة الكوارستين تعمل على حماية الخلايا والأنسجة وذلك من خلال مقاومتها لنشاط الجنور الحرة [33] ، فضلاً عن الأجنبين والتي تكون لها آثار مضادة للأكسدة تفعمل على زيادة فعالية مضادات الأكسدة والنقليل من الإجهاد التأكسدي [34] . وهذا يتفق مع نتائج رغدان وجمامعته ويعود سبب الانخفاض في تركيز MDA إلى دور المركبات الفينولية المتعددة والفلافونيدات الموجودة في النبات والتي تنشط تفاعلات تكوين الجنور الحرة والتي تعمل على أزالتها وكذلك زيادة نشاط الإنزيمات الكبدية المضادة للأكسدة مثل إنزيمي الكاتيليز وسوبر أوكسايد دسميوتير وكلوتاثيون بيروكسيديز والتي تعمل بدورها على تثبيط أكسدة وبيروكسيدة الدهون وبالتالي تمنع انتاج MDA [26].

كذلك اظهرت النتائج الموضحة في جدول 2 فعالية إنزيمات الكبد AST وALT في أمصال دم المجاميع المدروسة.

**جدول 2: متوسط ± الانحراف المعياري لإنزيمات الكبد في أمصال دم المجاميع المدروسة.**

Groups	AST (U/L)	ALT (U/L)
C+	12.430±3.180 c	13.10±6.100 d
C-	32.280±1.455 a	21.56±0.586 a
G1	28.300±0.946 b	15.60±0.585 cd
G2	28.983±1.507 b	16.74±1.551 bc
G3	29.117±1.083 b	18.27±3.410 b
الحروف المختلفة تعني وجود فروقات معنوية		
الحروف المتشابهة تعني عدم وجود فروقات معنوية		

أن متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى إنزيم AST كان (12.430±3.18) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة غير المعاملة و (32.280±1.455) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين في حين كانت لمجموعة G1 (28.300±0.946) وحدة/لتر، وللمجموعة G2 (28.983±1.507) وحدة/لتر، وللمجموعة G3 (29.117 ± 1.083) وحدة/لتر. اظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي في مصل دم مجموعة السيطرة السالبة مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة بينما انخفضت فعالية الإنزيم في المجاميع (G3,G2,G1) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة واظهرت النتائج عدم وجود فروقات معنوية بين المجاميع الثلاثة (G3,G2,G1).

أن المواد المؤكسدة ومنها بيروكسيد الهيدروجين تسبب ارتفاعاً في فعالية إنزيمات الكبد مصحوبة بزيادة في بيروكسيدة الدهون مع انخفاض في مستويات الإنزيمات المضادة للأكسدة، ويعزى سبب الزيادة في النشاط إلى خلل وظيفي كبدى نتيجة لتأثير الجنور الحرة، إذ تحدث اضطرابات في التركيب الوظيفي لهذه الإنزيمات مع تغير في نفاذية الأغشية الخلايا الكبدية، حيث يكون الارتفاع في مستويات هذه الإنزيمات مصحوب دائماً بأضرار نسيجية وأن حدوث هذا الضرر الخلوي يشير إلى وجود علاقة بالتسرب الإنزيمي في الخلايا الكبدية مما يؤدي إلى نفاذية إنزيمات الدورة الدموية كما لوحظ نقص في كفاءة النظام المضاد للأكسدة خلال الضرر الكبدى [35]، وهذا يتفق مع ما توصل إليه الجنابي وجماعته إلى أن المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين تسبب ارتفاعاً ملحوظاً في إنزيم AST ولكي يتم خفض هذا الارتفاع يتم المعاملة بالمستخلصات النباتية إذ يتبين ان عملية التجريع بالخام والمستخلصات الفلافونيدية والتانينية مع المجاميع المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين تحقق انخفاض معنوي في تركيز إنزيم AST مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين والفترقة نفسها، ويعزى سبب ذلك إلى فعالية قشور الرمان في كونها مضاداً للتأكسد والذي تعمل على التقليل من الإجهاد التأكسدي الناتج عن زيادة تكوين الجنور الحرة في خلايا الكبد وبالتالي حماية الخلايا الكبدية من الآذى التأكسدي التي حصل بسبب بيروكسيد الهيدروجين من خلال تحسين وظيفة الكبد [36].

أن متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى إنزيم ALT كان (13.10 ±6.10) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة غير المعاملة و (21.56 ±0.586) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين في حين كانت لمجموعة G1 (15.60 ±0.586) وحدة/لتر، وللمجموعة G2 (16.74 +1.551) وحدة/لتر، وللمجموعة G3 (18.27 ±3.41) وحدة/لتر. يتبع من نتائج الدراسة

أن فعالية إنزيم ALT قد ارتفعت معنوياً في أمصال دم المجموعة C- المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين مقارنة بالسيطرة الموجبة، كما يلاحظ أن فعالية الإنزيم قد انخفضت معنوياً في أمصال دم أرانب المجاميع G3,G2,G1 مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة، إذ أظهرت المجموعة G1 المجموعة الخام أقل انخفاضاً في فعالية الإنزيم من بقية المجاميع والذي وصلت إلى قيمة مجموعة السيطرة، وهذا يوضح الدور الوقائي لمستخلص الفلافونيدي أضافة إلى مستخلص التانينات والخام، وأن الارتفاع في فعالية الإنزيم في مجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببوروكسيد الهيدروجين يعد مؤشراً على تسرب الإنزيمات من الخلايا الكبدية إلى مجرى الدم نتيجة السمية الكبدية، كما أن الإنزيم يعد مؤشراً مهمأً للإصابات الكبدية ودلالة سريرية مهمة لسلامة الوظيفة الكبدية، حيث أن تحلل الغشاء الخلوي للخلايا الكبدية ممكن أن يسبب تحرر الإنزيمات الكبدية إلى البلازما نتيجة الاضطراب في وظائف الكبد [37].

أشار Fajer وجماعته في دراسته ان لمستخلص قشور الرمان القدرة على حماية غشاء الخلية من الإجهاد التأكسدي وذلك من خلال القضاء على الجذور الحرة وكذلك تحسين توازن مضادات الأكسدة والتي بدورها تؤدي إلى تثبيط بيروكسيدة الدهون [38]. كما تشير نتائج بعض الدراسات السابقة إلى أن الفلافونيدات المعزولة من النباتات الطبية قد تحفظ من فعالية الإنزيم بشكل ملحوظ فكان له الدور الوقائي في إزالة التأثيرات السمية لكون هذه الفلافونيدات تعد بمثابة مضادات أكسدة إذ ان زيادة مضادات الأكسدة مثل إنزيم الكلوتاثيون بيروكسديز فضلا عن الكلوتوثيون غير المختزل تؤدي إلى الحفاظ على وظيفة الخلايا الكبدية وبذلك تحول من دون تسرب هذه الإنزيمات إلى مجرى الدم [40,39]، ويعد سبب الانخفاض أيضاً لاحتواء الفلافونيدات على مركب Rutin والذي يعد من انواع الفلافونيدات والتي لها دوراً مهماً في خفض فعالية إنزيمات الكبد من خلال تأثيراته البايلوجية كونها عوامل مضادة للأكسدة والالتهابات ويعد عامل حماية للكبد ضد التسمم الكبدي الحاصل نتيجة السموم [41].

أوضحت النتائج في جدول 3، تركيز البيريا والكرياتين وحامض البيريك في أمصال دم المجاميع المدروسة.

**جدول 3: متوسط  $\pm$  الانحراف المعياري لوظائف الكل في أوصال دم المحاجم المدروسة.**

Groups	Urea (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Uric Acid (mg/dl)
C+	34.85±2.292 e	0.3432±0.0680 c	1.3617±0.2298 d
C-	55.22±0.991 a	0.5374±0.0526 a	1.5600±0.1517 c
G1	41.66±2.610 d	0.4238±0.0638 b	1.9400±0.1673 a
G2	43.72±2.540 c	0.3823±0.1114 c	1.7333±0.1751 b
G3	49.10±1.899 b	0.3713±0.0882 c	1.6667±0.1366 bc

يظهر الجدول 3 أن المتوسط ± الانحراف المعياري لتركيز اليوريا لمجموعتي السيطرة السلية ( $34.85 \pm 2.292$ ) ملغم/ديسيلتر ومجموعه السيطرة المصابة ( $55.22 \pm 0.991$ ) ملغم/ديسيلتر، والمجاميع الثلاثة G3,G2,G1 كان ( $41.66 \pm 2.61$ ،  $(43.72 \pm 2.54)$ ،  $(49.10 \pm 1.899$ ) ملغم/ديسيلتر على التوالي. أشارت النتائج إلى ارتفاع معنوي بتركيز اليوريا عند مستوى لمجموعة السيطرة المصابة -G عند مقارنتها بمجموعة السيطرة السلية G+ وسجلت المجاميع الثلاثة G3, G2, G1 انخفاضاً معنواً بتركيز اليوريا عند مقارنتها بمجموعة السيطرة المصابة -C، وقد سجلت المجموعة G1 أكثر انخفاضاً في تركيز اليوريا من مجموعة G2, G3 مقارنة بالمجموعة -C.

كما بينت النتائج ان المتوسط  $\pm$  الانحراف المعياري لتركيز الكرياتينين لمجموعتي السيطرة السليمة ( $0.3432 \pm 0.068$ ) ملغم/ديسيلتر ومجموعتي السيطرة المصابة ( $0.5374 \pm 0.0526$ ) ملغم/ديسيلتر والمجاميع الثلاثة G3,G2,G1 كان ملحوظاً (0.4238 $\pm$ 0.0638)، (0.3823 $\pm$ 0.1114)، (0.3713 $\pm$ 0.0882) ملغم/ديسيلتر على التوالي. أشارت النتائج إلى ارتفاع معنوي بمستوى الكرياتينين لمجموعتي السيطرة المصابة- G عند مقارنتها بمجموعة السيطرة الموجبة G+ وسجلت المجاميع الثلاثة G3,G2,G1 انخفاضاً معنواً بتركيز الكرياتينين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة المصابة- C وكذلك قد سجلت المجموعة G2,G3 أكثر انخفاضاً في تركيز الكرياتينين من مجموعة G1 واللتان خفضتا تركيز الكرياتينين إلى قيمة مجموعة السيطرة الموجبة G+.

أشارت النتائج إلى ارتفاع في مستوى الكرياتينين والليوريا بمجموعة السيطرة المصابة المجرعة ببوروكسيد الهيدروجين في مصل دم الأرانب وذلك بسبب ارتفاع الجذور الحرة ومشاركة الأكسدة السمية للكبد والكلى الناجمة عن تأثير ببوروكسيد الهيدروجين وتأثير على مختلف المسارات الأيضية وبالتالي زياده الليوريا والكرياتينين وإنزيمات الكبد وحامض الليوريك، إذ أشار Khan وجماعته ان الفلافونيدات تمتلك القدرة للقضاء على الجذور الحرة وذلك من خلال تنشيط المعادن المخلبية وكذلك تنشيط الإنزيمات المضادة للأكسدة [42]. وهذا يتفق مع Fajer وجماعته إذ ان مستخلص قشور الرمان لديه القدرة على تحسين توازن مضادات الأكسدة بسبب احتوائه على نسبة عالية من مضادات الأكسدة التي يمكن ان تساعد أيضاً في حماية انسجة الكبد والكلى من التلف الذي يصيب الجذور الحرة، وجد أن الدور العلاجي لمستخلص قشور الرمان أكثر فاعلية من مستخلص بذور الرمان لكونه يحتوي على مضادات أكسدة مثل المحتوى الفينولي والمحتوى الفلافونيدي واللذان يمتلكان قدرة على تنظيف جذر الهيدروكسيل الحر [43]، وكذلك يتفق مع Moneim وجماعته الذي أشار ان تناول الرمان يسبب زيادة كبيرة في الليوريا [44]، كما أشار Ali وجماعته ان اعطاء مستخلص قشور الرمان بجرعة 0.5 مل / يوم لمدة 12 أسبوعاً يقلل من التهاب الكلية الحالى [45].

كما أن الزيادة في مستوى الاليوريا والكرياتينين يعود إلى فقدان مصدر الطاقة المباشر للكلوكوز مما يضطر الحيوان إلى استخدام مصادر بديلة للطاقة كالدهون والبروتينات والتي ينتج عن أيتها كميات من الاليوريا كناتج عرضي [47,46]. وأظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً بالمجاميع المعاملة بالمستخلصات ويعزى سبب الانخفاض في مستوى تركيز الاليوريا والكرياتينين إلى فعالية المركبات الفلافونيدية والفينولية والتي تعمل على إزالة الجذور الحرة ومنع أكسدة البروتينات والأحماض الأمينية وبذلك تقلل من إنتاج الاليوريا في الجسم [48]. وهذا يتفق مع الحديدي وكذلك يتفق مع Moneim وجماعته الذي أشار ان عصير الرمان أدى إلى خفض تركيز الاليوريا والكرياتينين وحامض الاليوريك في مصل الدم وذلك بسبب احتوائه على العديد من مضادات الأكسدة من صنف الفينولات المتعددة والتي تظم التаниنات والانثوسيانيتات والفالوفونيدات وغيرها التي تعمل على تحسين عمل الكلى فيزداد طرح الاليوريا [44,50].

يظهر الجدول 3، أن المتوسط  $\pm$  الانحراف المعياري لحامض الاليوريك لمجموعتي السيطرة السليمة ( $1.3617 \pm 0.2298$  ملغم/ديسيلتر) ومجموعة السيطرة المصابة ( $1.5600 \pm 0.1517$  ملغم/ديسيلتر) والمجموع الثلاثة G3,G2,G1 كان ( $1.9400 \pm 0.1673$ )، ( $1.7333 \pm 0.1751$ )، ( $1.6667 \pm 0.1366$ ) ملغم/ديسيلتر على التوالي. سجلت النتائج ارتفاعاً معنوياً بمستوى حامض الاليوريك في مصل الدم لمجموعة السيطرة المصابة- G عند مقارنتها بمجموعة السيطرة الموجبة G+ وسجلت المجموعتين G1 وG2 ارتفاعاً معنوياً في مستوى حامض الاليوريك عند المقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة، وكانت مجموعة G1 أعلى G2، اما المجموعة G3 لم تظهر فرق معنوي مع مجموعة السيطرة المصابة- C. أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي بمستوى حامض الاليوريك في مجموعة السيطرة المصابة- G مقارنة مع السيطرة غير المجرعة وهذه النتيجة تتفق مع ما توصل إليه Ali وجماعته والذي ظهر ارتفاع معنوي في مستوى حامض الاليوريك في مصل الأرانب المجرعة بيبروكسيد الهيدروجين [51].

الاستنتاجات:

يتبيّن من النتائج، أن المستخلصات النباتية لها دور في تحسين مستوى وظائف الكبد، من خلال ارتفاع مستوى GSH وتقليل مستوى MDA، وكذلك تحسّناً في إنزيمات الكبد في المجاميع المجرعة بالمستخلصات وذلك من خلال انخفاض مستوى الإنزيمات، كما واظهرت تحسّناً في وظائف الكلّي من خلال الانخفاض المعنوي في مستويات اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك في المجاميع المدروسة. لذا يمكن استعمال مستخلصات قشور الرمان والمركبات المعزولة منه في تقليل الإجهاد التأكسدي وتحسين وظائف الكبد والكلّي.

## References

1. Ercisli, S., Gadze, J., Agar, G., Yildirim, N., & Hizarci, Y. (2011). Genetic relationships among wild pomegranate (*Punica granatum*) genotypes from Coruh Valley in Turkey. *Genet Mol Res*, 10(1), 459-464.
  2. انوار احمد خلف. (2017). تأثير مستخلص قشور الرمان في بعض الصفات الفيزيائية والميكروبية والحسية للببركر المصنوع من لحم الدجاج المخزن بالتبريد. *مجلة تكريت للعلوم الزراعية*, (وكان المؤتمر العلمي السادس للعلوم الزراعية), 844-835.
  3. حسن علي تمر, حسين علي تمر & زهراء عبد منعم. (2016). تقييم تأثير المسحوق الأصفر الملاصق لاوراق قمة النخيل وقشور الرمان في تجربة فطر *curvularia clavata* المسبب لبعض الامراض الجلدية على الإنسان والحيوان. *مجلة جامعة بابل*: 861(4).

5. Ghosh A, Das BK, Roy A, Mandal B, Chandra G.(2008) Antibacterial activity of some medicinal plant extracts. *Journal of Natural Medicines*.1;62(2):259-262.
6. Aguilera-Carbo, A., Augur, C., Prado-Barragan, L. A., Favela-Torres, E., & Aguilar, C. N. (2008). Microbial production of ellagic acid and biodegradation of ellagitannins. *Applied microbiology and biotechnology*, 78(2), 189-199.
7. Basu, A., & Penugonda, K. (2009). Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. *Nutrition reviews*, 67(1), 49-56.
8. Vroegrijk IO, van Diepen JA, van den Berg S, Westbroek I, Keizer H, Gambelli L, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J, Zondag GC, Romijn JA, Havekes LM.(2011) Pomegranate seed oil, a rich source of punicic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Food and Chemical Toxicology*.1;49(6):1426-1430.
9. McFarlin, B. K., Strohacker, K. A., & Kueht, M. L. (2008). Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. *British Journal of Nutrition*, 102(1), 54-59.
10. Saha, S. S., & Ghosh, M. (2009). Comparative study of antioxidant activity of  $\alpha$ -eleostearic acid and punicic acid against oxidative stress generated by sodium arsenite. *Food and Chemical Toxicology*, 47(10), 2551-2556.
11. Schubert, S. Y., Lansky, E. P., & Neeman, I. (1999). Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *Journal of ethnopharmacology*, 66(1), 11-17.
12. Mirmiran, P., Fazeli, M. R., Asghari, G., Shafiee, A., & Azizi, F. (2010). Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *British journal of nutrition*, 104(3), 402-406.
13. Rettig, M. B., Heber, D., An, J., Seeram, N. P., Rao, J. Y., Liu, H., ... & Mo, D. (2008). Pomegranate extract inhibits androgen-independent prostate cancer growth through a nuclear factor- $\kappa$ B-dependent mechanism. *Molecular Cancer Therapeutics*, 7(9), 2662-2671.
14. Albrecht, M., Jiang, W., Kumi-Diaka, J., Lansky, E. P., Gommersall, L. M., Patel, A., ... & Campbell, M. J. (2004). Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cells. *Journal of medicinal food*, 7(3), 274-283.
15. Wang, H. Q., Zhang, L. Y., & Cui, Q. F. (2018). Extraction of pomegranate peel tannins and flocculant for *Microcystis aeruginosa* removal. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 15(12), 2713-2718.
16. Harborne, J.B. (1985). *Phytochemical methods*. 2nd ED, New York, USA. Chapman and hall.
17. Yildirim, N. C., Kandemir, F. M., Ceribasi, S., Ozkaraca, M., & Benzer, F. (2013). Pomegranate seed extract attenuates chemotherapy-induced liver damage in an experimental model of rabbits. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 59(Suppl), OL1842-7.
18. Emam, N. M., Anjum, S., Okail, H. A., Ibrahim, M. A. R., & Ahmad, T. (2020). Pomegranate peel extract protects against carbon tetrachloride induced nephrotoxicity in mice through increasing antioxidants status. *Biomedical Reports*, 13(3), 1-1.
19. Sedlak, J. and Lindsay, R. H. "Analytical biochemistry" 1968 p.192. cited by Al-Zamely. (2001). Al-Zamely, O. M.; Al-Nimer, M. S. and Mus lih , R. K. Detection the level of

- peroxynitrite and related with antio xida- nts status in the serum of patient with acute myocardial infarction.Natl. JChem.:4. 625-637.
20. Guidet, B. and shah, S. V. Am J. Physiol ,1989; 257 (26). F440 cited by Muslih, R. K., Al-Nimer, M.S; Al-Zamely, O.Y.(2002). The level of malondialdehyde after activation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and CuSO<sub>4</sub> and inhibition by deferoxamine and Molsidomine in the serum of patient with acute Myocardial infarction. Nat.Jchem:5.139-148.
  21. خاشع محمود الرواوى. (2000). المدخل إلى الاحصاء الطبعة الثانية، كلية الزراعة والغابات الموصل.
  22. Abirami, A., Nagarani, G., & Siddhuraju, P. (2015). Hepatoprotective effect of leaf extracts from Citrus hystrix and C. maxima against paracetamol induced liver injury in rats. Food science and human wellness, 4(1), 35-41.
  23. Abd El, H. A. H. M. (2012). Lipid peroxidation end-products as a key of oxidative stress: effect of antioxidant on their production and transfer of free radicals. In Lipid peroxidation. IntechOpen.
  24. El Faras, A. A., & Elsawaf, A. L. (2017). Hepatoprotective activity of quercetin against paracetamol-induced liver toxicity in rats. Tanta Medical Journal, 45(2), 92.
  25. Hinson, J. A., Reid, A. B., McCullough, S. S., & James, L. P. (2004). Acetaminophen-induced hepatotoxicity: role of metabolic activation, reactive oxygen/nitrogen species, and mitochondrial permeability transition. Drug metabolism reviews, 36(3-4), 805-822.
  26. رغدان هاشم محسن الشرع, اميرة كاظم ناصر, جواد كاظم مهدي. (2019). تأثير بذور الكنوا على مضادات الأكسدة الإنزيمية والإنزيمية في مصل دم الأرانب المحلية المجهدة بفعل بيروكسيد الهيدروجين. (7)-3. ص 249-250.
  27. بوالقدول رمزي. (2017). الدور الوقائي لبعض المستخلصات الفلافونيدية ضد الالتهاب الكبدي المحرض بالباراسيتامول لدى الجرذان.
  28. Gupta, A., Sheth, N. R., Pandey, S., Yadav, J. S., & Joshi, S. V. (2015). Screening of flavonoids rich fractions of three Indian medicinal plants used for the management of liver diseases. Revista Brasileira de Farmacognosia, 25(5), 485-490.
  29. حسين محمد طيابي & صاحب جمعة عبد الرحمن. (2018). دراسة مقارنة لتأثير الكارنتين والجنسنوج والشبت والأرجين في مستويات المالون ثانوي الدهياد MDA والسوبرأوكسайд ديسميوتيز SOD الكلوتاثيون GSH في الجرذان البيض السليمة والمعرضة للإجهاد التالكسي. Tikrit Journal of Pure Science, 22(4), 35-43.
  30. Fallah, A. A., Sarmast, E., Fatehi, P., & Jafari, T. (2020). Impact of dietary anthocyanins on systemic and vascular inflammation: Systematic review and meta-analysis on randomised clinical trials. Food and Chemical Toxicology, 135, 110922.
  31. هدى ساجر ناصر حمد. (2013). تأثير المستخلص المائي لنبات الميرامية في عدد من المعايير الفسلجية والكيموه gioyia والهرمونية في دم الجرذان البيض السليمة والمعرضة للإجهاد التالكسي. رسالة ماجستير. جامعة تكريت. كلية العلوم.
  32. Khalil, A. A., Khan, M. R., & Shabbir, M. A. (2018). In vitro antioxidant activity and punicalagin content quantification of pomegranate peel obtained as agro-waste after juice extraction. Pakistan Journal of Agricultural Sciences, 55(1).
  33. Kalemci, O., Aydin, H. E., Kizmazoglu, C., Kaya, I., Yilmaz, H., & Arda, N. M. (2017). Effects of Quercetin and Mannitol on Erythropoietin Levels in Rats Following Acute Severe Traumatic Brain Injury. Journal of Korean Neurosurgical Society, 60(3), 355.
  34. Madunić, I. V., Madunić, J., Antunović, M., Paradžik, M., Garaj-Vrhovac, V., Breljak, D., ... & Gajski, G. (2018). Apigenin, a dietary flavonoid, induces apoptosis, DNA damage, and oxidative stress in human breast cancer MCF-7 and MDA MB-231 cells. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, 391(5), 537-550.
  35. Mansour, S. A., & Mossa, A. T. H. (2009). Lipid peroxidation and oxidative stress in rat erythrocytes induced by chlorpyrifos and the protective effect of zinc. Pesticide Biochemistry and Physiology, 93(1), 34-39.

36. منيف صعب، حمد الجنابي، عصمت جمال جميل، & زياد طارق احمد الدوري. (2018). دراسة مقارنة لتأثير المستخلص المائي لنبات كف مريم على إنزيمات الكبد لذكور واناث الفئران المعرضة للإجهاد التأكسدي. *Tikrit Journal of Pure Science*, 22(4), 50-56
37. Abd-ALHassan, J. (2015). The hepatoprotective role of the aqueous extract of ginger against the harmful effects of paracetamol in rats. *University of Thi-Qar Journal of Science*, 5(3), 57-63.
38. Fajer, A. N., Alumeri, J. K., & Al-hamadawi, H. A. (2020). Protective and therapeutic role of pomegranate peel extract to reduce profen side effects. *EurAsian Journal of BioSciences*, 14(1), 1775-1778.
39. Peres, W., Tuñón, M. J., Collado, P. S., Herrmann, S., Marroni, N., & González-Gallego, J. (2000). The flavonoid quercetin ameliorates liver damage in rats with biliary obstruction. *Journal of hepatology*, 33(5), 742-750.
40. Rezaei-Golmisheh, A., Malekinejad, H., Asri-Rezaei, S., Farshid, A. A., & Akbari, P. (2015). Hawthorn ethanolic extracts with triterpenoids and flavonoids exert hepatoprotective effects and suppress the hypercholesterolemia-induced oxidative stress in rats. *Iranian journal of basic medical sciences*, 18(7), 691.
41. محمد جاسم محمد حروش.(2017). دراسة الدور الوقائي لنبات الميرمية على ذكور الأرانب البيض المعاملة بكلوريد الكادميوم لبعض النواحي الفسلجية والكيموحيوية. رسالة ماجستير, جامعة سامراء. كلية التربية.
42. Khan S, Patel A, Bhise KS.( 2017). Antioxidant activity of pomegranate peel powder. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*.15;7(2):81-84.
43. Fajer, A. N., Alumeri, J. K., & Al-hamadawi, H. A. (2020). Protective and therapeutic role of pomegranate peel extract to reduce profen side effects. *EurAsian Journal of BioSciences*, 14(1), 1775-1778.
44. Moneim, A. E. A., Dkhil, M. A., & Al-Quraishy, S. (2011). Studies on the effect of pomegranate (*Punica granatum*) juice and peel on liver and kidney in adult male rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(20), 5083-5088.
45. Ali, H., Mahmood, N., Trali, G., Qamar, K., & Saga, Z. (2017). Protective Role of Pomegranate Juice and its Peel Extract on Steroid Induced Raised Serum Creatinine in Mice. *Pomegranate Juice and Serum Creatinine Level*, 12, 29-34.
46. Bartošíková, L., Nečas, J., Suchý, V., Kubinova, R., Vesela, D., Beneš, L., ... & Bartošová, L. (2003). Monitoring of antioxidative effect of morine in alloxan-induced diabetes mellitus in the laboratory rat. *Acta Veterinaria Brno*, 72(2), 191-200.
47. Oloyede, O. I. (2009). Chemical profile and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* leaves. *Journal of Natural Products (India)*, 2, 98-103.
48. Priya, R., Ilavenil, S., Kaleeswaran, B., Srigopalram, S., & Ravikumar, S. (2011). Effect of *Lawsonia inermis* on tumor expression induced by Dalton's lymphoma ascites in Swiss albino mice. *Saudi journal of biological sciences*, 18(4), 353-359.
49. Paiva-Martins, F., Fernandes, J., Rocha, S., Nascimento, H., Vitorino, R., Amado, F., ... & Santos-Silva, A. (2009). Effects of olive oil polyphenols on erythrocyte oxidative damage. *Molecular nutrition & food research*, 53(5), 609-616.
50. عبير عطا الله عايد الحديدي.(2015). التأثيرات الفسلجية والكيموحيوية لعقار Simvastatin وعصير الرمان وبذور الشوفان على الأرانب النيوزلندية المصابة بتصلب الشرايين التجريبي. اطروحة دكتوراه. كلية العلوم جامعة الموصل.
51. Ali, N. A. M., & Saeed, S. Z. (2012). Nephro-protective effect of *Punica granatum* in gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Medical Journal of Babylon*, 9(1), 220-228.
- 52.

## Evaluation of the effectiveness of isolated tannins and flavonoids from pomegranate peels on some liver and kidney functions in local rabbits

Ahmed Jasim Mohammed\*, Othman Rashid Al Samarrai

1- Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra ([a999jasim@gmail.com](mailto:a999jasim@gmail.com))

2- Applied Chemistry Department, College of Applied Science, University of Samarra  
([othman.samarrai@uosamraa.edu.iq](mailto:othman.samarrai@uosamraa.edu.iq))

---

### Article Information

Received: 25/10/2020

Accepted: 26/11/2020

---

### Keywords:

*Tannins, flavonoids,  
pomegranate, liver, kidney*

---

### Abstract

This study was conducted to explain the effect of the pomegranate peel and its isolated tannins and flavonoids from it against the oxidative stress induced by hydrogen peroxide in the local male rabbits. Isolation of tannins and flavonoids from pomegranate peel were carried out. The study design included five groups (6 rabbits for each): positive control group C+, with standard pellet diet; negative control group C- was given hydrogen peroxide with water at a 0.5% concentration for four weeks; group1 (G1) orally administrated daily dose 300 mg/kg/day of pomegranate peel crude for four weeks; group 2 (G2) orally administrated daily dose 300 mg/kg/day of isolated tannins extract for four weeks; group 3 (G3) orally administrated daily dose 300 mg/kg/day of isolated flavonoids extract for four weeks, also, G1, G2 and G3 were given hydrogen peroxide with water at a 0.5% concentration for four weeks. The results showed a significant increase in the glutathione level and a significant decrease in the Malone dialdehyde level in the groups dosed with the extracts compared with the negative control group, and an improvement in liver enzymes was observed in the groups dosed with the extracts through the significant decrease compared to the negative control group. As well as in kidney function through the significant decrease in the levels of urea, creatinine and uric acid in the groups dosed with extracts compared with the negative control group.

---