

تقييم فعالية التانيات والفلافونيدات المعزولة من قشور الرمان على بعض وظائف الكبد والكلية في الارانب المحلية

أحمد جاسم محمد^{1*}، عثمان رشيد السامرائي²

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

2- قسم الكيمياء التطبيقية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء
البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الاول

معلومات البحث:

تأريخ الاستلام: 2020/10/25

تأريخ القبول: 2020/11/26

الكلمات المفتاحية:

تانيات، فلافونيدات، رمان، كبد، كلية

الخلاصة:

أجريت هذه الدراسة لمعرفة فعالية قشور الرمان وكذلك التانيات والفلافونيدات المعزولة منه ضد الإجهاد التأكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين في ذكور الأرانب المحلية، وذلك من خلال تقييم فعالية المركبات المعزولة على بعض وظائف الكبد والكلية. تضمنت الدراسة عزل التانيات والفلافونيدات من قشور الرمان، كما شملت الدراسة خمسة مجاميع (بواقع ستة حيوانات لكل مجموعة): مجموعة السيطرة الموجبة C+، غذيت نظام غذائي قياسي، مجموعة السيطرة السالبة C-، أعطيت ببيروكسيد الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% لمدة أربعة أسابيع، المجموعة الاولى G1: جرعت بمستخلص مسحوق قشور الرمان بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم، المجموعة الثانية G2: جرعت بمستخلص التانيات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم، المجموعة الثالثة G3: جرعت بمستخلص الفلافونيدات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم، مع اعطاء ببيروكسيد الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% للمجاميع G1 و G2 و G3 طيلة فترة التجريب. اظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في مستوى الكلوتاثيون وانخفاضاً معنوياً في مستوى مالون ثنائي الألددهايد في المجاميع الجرعة بالمستخلصات مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، كما لوحظ تحسناً في إنزيمات الكبد في المجاميع الجرعة بالمستخلصات وذلك من خلال الانخفاض المعنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، وكذلك تحسناً في وظائف الكلية من خلال الانخفاض المعنوي في مستويات اليوريا والكرياتنين وحامض اليوريك في المجاميع الجرعة بالمستخلصات مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة.

المقدمة:

الرمان Punica granatum (Pomegranate) هو من النباتات طويلة العمر ومقاومة للجفاف وتشتهر كثيراً المناطق القاحلة وشبه القاحلة بزراعة أشجار الرمان حيث يتم زراعتها على نطاق واسع في دول عدة منها إيران والهند وكذلك دول البحر الأبيض المتوسط مثل تركيا والعراق ومصر وتونس والمغرب وإسبانيا [1]، وقد أستخدم الرمان وبشكل خاص قشوره في تحضير بعض المستحضرات الصيدلانية ومواد التجميل وكذلك في الدباغة [2]. كذلك تحتوي قشور الرمان على الكثير من المضادات الحيوية البكتيرية والفطرية والمطهرات ضد الكثير من مسببات المرضية والتي تعمل على تثبيط نمو مسببات الأمراض على الإنسان [3]. يستعمل الرمان وقشوره في علاج العديد من الأمراض إذ تحتوي قشوره على 25-28% مواد عفصية من أهمها بيونكاليين بيونيكالاجين [4]. كما تحتوي أيضاً على حامض التانيك وهو مادة قابضة يستعمل مسحوق القشور المجففة كمضاد للإسهال والزحار ومغلي القشور كطارد للديدان [5]، أما القشور للساق والجذور فهي تحتوي على مواد عفصية بنسبة 20-25 % كذلك تحتوي على مواد بيريدينية ومن أهمها الأيزوبيليتيرين وتحتوي البذور على مواد سكرية وحامض الليمون وفيتامينات (A,B,C) وبعض المعادن مثل الفسفور والبوتاسيوم [6,5].

يملك عصير الرمان تأثيراً كبيراً مضاداً للإسهال، وخافضاً للضغط، وكما يقلل من بيروكسيد 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 السمّة الناتجة عن إتباع نظام غذائي ذو مستوى عالي من الدهون ومقاومة الانسولين [8,9]. كما يملك 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 البروستاتا لأنه يمكن أن يمنع نمو الخلايا ويحث موت الخلايا المبرمج [13]، إذ يؤدي إلى تحريض البروتينات المؤيدة للاستماتة وخفض تنظيم البروتينات المضادة وصلاحيّة خطوط خلايا سرطان البروستاتا عند استخدام مستخلص عصير الرمان [14]. إذ هدفت الدراسة إلى تقييم فعالية التانينات والفلافونيدات المعزولة من قشور الرمان على بعض المؤشرات الكيموحيوية في ذكور الأرانب المحلية.

المواد وطرائق العمل:

استعملت عدة تحليل جاهزة لتقدير مستويات اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك مجهزة من شركة BioMaghrb التونسية، أما عدة التحليل لتقدير فعالية الإنزيمات هي Randox البريطانية. كما استعملت المذيبات والمواد الكيمائية ذات نقاوة عالية ومن منشأ عالمية. تم شراء الرمان من الأسواق المحلية في مدينة سامراء 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 التانينات

عزلت التانينات بالاعتماد على الطريقة المحورة [15]، وذلك بإضافة 200 سم³ من الأسيتون 70% إلى 10 غم من مسحوق قشور الرمان، ثم وضع المزيج على حمام مائي مغلي مدة ثلاثة ساعات، وبعد ذلك رشح المزيج لإزالة المتبقي وأخذ الراشح وأكمل حجمه إلى 200 سم³ من الماء المقطر وتم التجفيف بدرجة 25 مئوية.

عزل الفلافونيدات

اضيف 200 سم³ من الإيثانول 80% إلى 20 غم من مسحوق قشور الرمان، وضع المزيج على حمام مائي مغلي لمدة ساعتين مع الرج المستمر، وبعد ذلك رشح المزيج لإزالة المتبقي وأخذ الراشح ووضع في أطباق وجفف بدرجة 25 مئوية [16].

الحيوانات المختبرية

استعمل ثلاثون حيواناً من ذكور الأرانب المحلية البالغة، تراوحت أوزانها بين 1000-1900 غم، وأعمارها بين 5-8 أشهر. وضعت الأرانب في أقفاص حديدية مبطنّة بأغلفة خشبية مع مراعاة جانب التهوية والتنظيف ودرجة الحرارة، وغذيت الأرانب على العليقة الجاهزة. أعطيت جميع المجاميع ماء الشرب الحاوي على بيروكسيد 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 سم³/كغم بالمستخلصات المحضرة ولمدة أربعة أسابيع. أعطيت مجموعة السيطرة الموجبة C+ نظام غذائي قياسي، أما مجموعة السيطرة السالبة C- فقد أعطيت بيروكسيد 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 التانينات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم، والمجموعة الثالثة G3 جرعت بمستخلص الفلافونيدات المعزولة بتركيز 300 ملغم/كغم/يوم [17,18]، وقد أعطيت المجاميع G1 و G2 و G3 بيروكسيد الهيدروجين مع الماء بتركيز 0.5% طيلة فترة التجريب.

جمع عينات الدم

بعد انتهاء فترة التجريب، تم تجويع الحيوانات لمدة 10 ساعات، وبعدها جمع 5-8 سم³ من الدم بطريقة الطعنة القلبية، بعدها فرغ الدم في أنابيب اختبار تستعمل لمرة واحدة وخالية من المواد المانعة للتخثر، تم الحصول على مصل الدم باستعمال جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقيقة، بعد ذلك قسم المصل في أنابيب eppendorf اذ يوضع كل 400 مايكرو لتر من المصل في الأنبوبة وحفظ المصل بدرجة -20 مئوية لحين إجراء الفحوصات الكيموحيوية.

الفحوصات الكيموحيوية

قدرت مستويات اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك، وفعالية إنزيمات الكبد اعتماداً على الطريقة اللونية وحسب طريقة العمل المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة، أما الكلوتاثيون فقد قدر حسب الطريقة [19]، والمالون ثنائي الألديهيد حسب الطريقة المحورة من قبل الباحثين (Guidet & Shah) [20]. حلت البيانات احصائياً بتطبيق اختبار تحليل التباين (ANOVA) وباستعمال

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

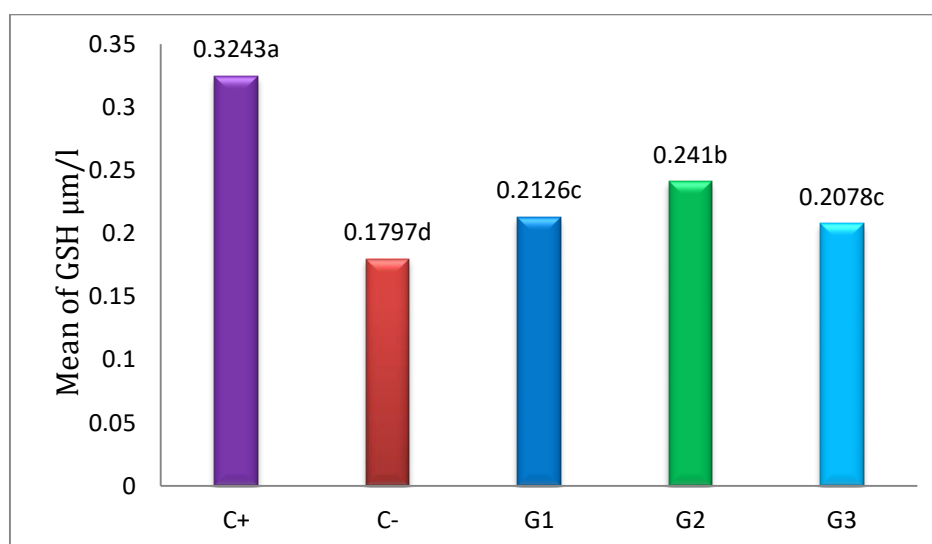
النتائج والمناقشة

أظهرت النتائج الموضحة في جدول 1 مستوى مضاد الأكسدة المتمثل بالكلوتاثيون GSH، ومستوى مؤشر الإجهاد التأكسدي المتمثل بالملون ثنائي الألديهيد MDA في أمصال دم المجاميع المدروسة.

جدول 1: متوسط الكلوتاثيون والمالون ثنائي 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 المتشابهة تعني عدم وجود فروقات معنوية		

يشير الجدول 1، ان متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى الكلوتاثيون 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 ببيروكسيد الهيدروجين، بينما كانت في مجموعة الخام G1 (0.2126 \pm 0.011) مايكرومول/لتر والمعاملة بمستخلص الخام، ومجموعة التانينات المعزولة G2 (0.2410 \pm 0.032) مايكرومول/لتر، ومجموعة الفلافونيدات المعزولة G3 (0.2078 \pm 0.006) مايكرومول/لتر. بينت النتائج الموضحة في شكل 1، حدوث انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون في مجموعة C- التي تمثل السيطرة السالبة مقارنة بالسيطرة الموجبة C+، بينما أظهرت تحسناً واضحاً في مستوى الكلوتاثيون في المجاميع المعاملة بمستخلصات قشور الرمان الخام والتانينات والفلافونيدات على الترتيب (G3,G2,G1).



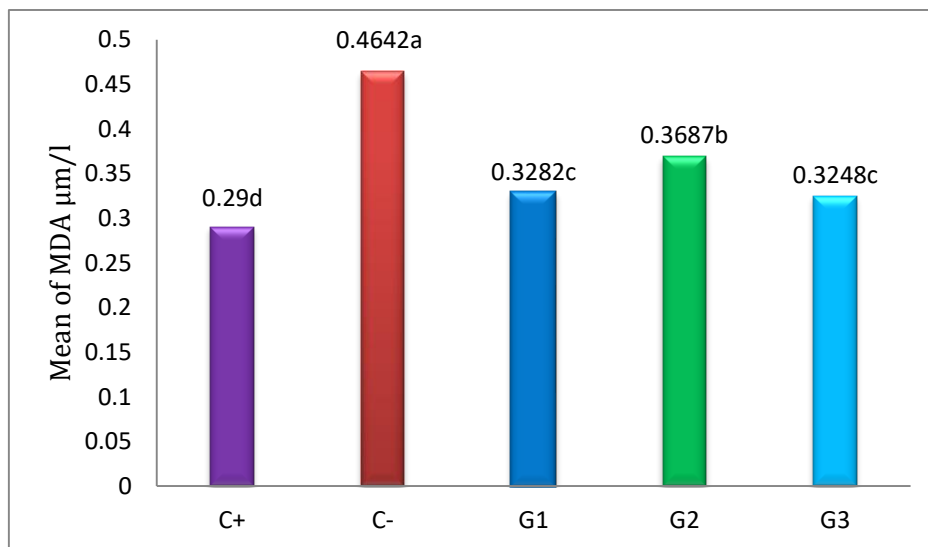
شكل 1: متوسط GSH في المجاميع المدروسة.

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

تعد أحد أهم المستقبلات الثانوية للنباتات ذات التأثير الوقائي والتي تتميز 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 المعزولة 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 بيروكسيد الهيدروجين والذي يسبب إلى حدوث السمية الكبدية نتيجة للجذور الحرة، وأن سبب هذه السمية يؤدي إلى تحفيزه الإنزيمات المسؤولة عن عملية أكسدة المواد العضوية، ونتيجة لذلك يتم استهلاك الكلوتاثيون المختزل من الخلايا الكبدية وبالتالي ينخفض مستواه، وأن زيادة مستوى المادة الأيضية N-acetyl-p-benzoquinone ذات النشاط العالي يعود إلى أن هذه المادة تكون جزيئة شديدة التفاعل وبالتالي تكون روابط تساهمية مع المجاميع الكبريتية والثيولات البروتينية وكذلك غير البروتينية [25].

وهذا يتفق مع نتائج الدراسة رعدان وجماعته إذ أن سبب انخفاض مستوى GSH في الأرانب المعرضة للإجهاد التأكسدي بفعل بيروكسيد الهيدروجين إلى عدة اسباب 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 ثنائي الكبريت، أو 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 والكربوهيدرات والبروتينات والأحماض النووية واستهلاك الكلوتاثيون. إذ يعد الكلوتاثيون مضاد أكسدة مهم للخلايا وأن دوره يتمثل في الحد من الجذور الحرة والذي يلعب دوراً مهماً كمادة تفاعل بوجود إنزيم Glutathione peroxidase وكذلك Glutathione S-transferase وأن انخفاض معدل الكلوتاثيون جراء السمية الكبدية بيروكسيد 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 بيروكسيد الهيدروجين [28].

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



شكل 2: متوسط MDA في المجاميع المدروسة.

أن سبب ارتفاع تركيز MDA يعود إلى إعطاء الحيوانات بيروكسيد الهيدروجين وهذا يسبب توليد الجذور الحرة والتي لها دوراً مهماً في تفاعلات أكسدة الدهون للأغشية الخلوية وتلفها جزئياً وفقدان مرونتها بعملية تسمى بيروكسيد الدهون مؤدياً إلى زيادة إنتاج MDA [29]، كما أن المواد السامة يتم انتاجها بانتظام في المسارات الأيضية، وأن 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 للمستخلص الفلافونيدي دوراً مهماً في خفض عملية بيروكسيد الدهون وذلك من خلال المركبات الفعالة الموجودة في مستخلصه والذي يمتلك خواص مضادة للأكسدة ومخفضة للدهون في الدم وبالتالي يحد من عملية بيروكسيد الاحماض الدهنية غير المشبعة [31] ، كما ان قشور الرمان تحتوي على مركب البوليفينول الذي يمتلك نشاطاً بايولوجياً فعالاً مضاداً للأكسدة وله القدرة على ازالة الجذور الحرة [32]، وان مادة الكوارستين تعمل على حماية الخلايا والأنسجة وذلك من خلال مقاومتها لنشاط الجذور الحرة [33] ، فضلا عن الأجنين والتي تكون لها آثار مضادة للأكسدة فتعمل على زيادة فعالية مضادات الأكسدة والتقليل من الإجهاد التأكسدي [34] . وهذا يتفق مع نتائج رعدان وجماعته ويعود سبب الانخفاض في تركيز MDA إلى دور المركبات الفينولية المتعددة والفلافونيدات الموجودة في النبات والتي تثبط تفاعلات تكوين الجذور الحرة والتي تعمل على أزلتها وكذلك زيادة نشاط الإنزيمات الكبدية المضادة للأكسدة مثل إنزيمي الكاتليز وسوبر أوكسايديز و كلونثاينون بيروكسيديز والتي تعمل بدورها على تثبيط أكسدة وبيروكسيد الدهون وبالتالي تمنع إنتاج MDA [26].

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

جدول 2: متوسط \pm الانحراف المعياري لإنزيمات الكبد في أمصال دم المجاميع المدروسة.

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

أن متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى إنزيم AST كان (12.430 \pm 3.18) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة غير المعاملة و (32.280 \pm 1.455) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين في حين كانت للمجموعة G1 (28.300 \pm 0.946) وحدة/لتر، وللمجموعة G2 (28.983 \pm 1.507) وحدة /لتر، وللمجموعة G3 (29.117 \pm 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 واطهرت 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 بيروكسيد الدهون مع انخفاض في مستويات الإنزيمات المضادة للأكسدة، ويعزى سبب الزيادة في النشاط إلى خلل وظيفي كبدى نتيجة لتأثير الجذور 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 الجناي 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 وللفترة نفسها، ويعزى سبب ذلك إلى فعالية قشور الرمان في كونها مضاداً للتأكسد والذي تعمل على التقليل من الإجهاد التأكسدي الناتج عن زيادة تكوين الجذور الحرة في خلايا الكبد وبالتالي حماية الخلايا الكبدية من الأذى التأكسدي التي حصل بسبب بيروكسيد الهيدروجين من خلال تحسين وظيفة الكبد [36].

أن متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى إنزيم ALT كان (13.10 \pm 6.10) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة غير المعاملة و (21.56 \pm 0.586) وحدة/لتر لمجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين في حين كانت للمجموعة G1 (15.60 \pm 0.585) وحدة/لتر G2 (16.74 \pm 1.551) وحدة/لتر، وللمجموعة G3 (18.27 \pm 3.41) وحدة/لتر. يتبين من نتائج الدراسة

أن فعالية إنزيم ALT قد ارتفعت معنوياً في أمصال دم المجموعة C- المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مقارنة بالسيطرة الموجبة، كما يلاحظ أن فعالية الإنزيم قد انخفضت معنوياً في أمصال دم أرناب المجاميع G3, G2, G1 مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة، إذ أظهرت المجموعة G1 المجرعة بمستخلص الخام أقل انخفاضاً في فعالية الإنزيم من بقية المجاميع والذي وصلت إلى قيمة مجموعة السيطرة، وهذا يوضح الدور الوقائي لمستخلص الفلافونيدي إضافة إلى مستخلص التانينات والخام، وأن الارتفاع في فعالية الإنزيم في مجموعة السيطرة السالبة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين يعد مؤشراً على تسرب الإنزيمات من الخلايا الكبدية إلى مجرى الدم نتيجة السمية الكبدية، كما أن الإنزيم يعد مؤشراً مهماً 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 أن 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 بيروكسيد الدهون [38]. كما تشير نتائج بعض الدراسات السابقة إلى أن الفلافونيدات المعزولة من النباتات الطبية قد تخفف من فعالية الإنزيم بشكل ملحوظ فكان له الدور الوقائي في إزالة التأثيرات السمية لكون هذه الفلافونيدات تعد بمثابة مضادات أكسدة إذ أن زيادة فعالية مضادات الأكسدة مثل إنزيم الكلوتاثيون بيروكسيداز فضلاً عن الكلوتاثيون غير المختزل تؤدي إلى الحفاظ على وظيفة الخلايا الكبدية وبذلك تحول من دون تسرب هذه الإنزيمات إلى مجرى الدم [40, 39]، ويعود سبب الانخفاض أيضاً لاحتواء الفلافونيدات على مركب Rutin والذي يعد من أنواع الفلافونيدات والتي لها دوراً مهماً في خفض فعالية إنزيمات الكبد من خلال تأثيراته البايولوجية كونها عوامل مضادة للأكسدة والالتهابات ويعد عامل حماية للكبد ضد التسمم الكبدية الحاصل نتيجة السموم [41].

أوضحت النتائج في جدول 3، تركيز اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك في أمصال دم المجاميع المدروسة.

جدول 3: متوسط \pm الانحراف المعياري لوظائف الكلى في أمصال دم المجاميع المدروسة.

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

يظهر الجدول 3 أن المتوسط \pm الانحراف المعياري لتركيز اليوريا لمجموعتي السيطرة السليمة (34.85 \pm 2.292) ملغم/ديسيلتر ومجموعة 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 مجموعة السيطرة المصابة G- عند مقارنتها بمجموعة السيطرة السليمة G+ وسجلت المجاميع الثلاثة G3, G2, G1 انخفاضاً معنوياً بتركيز اليوريا عند مقارنتها بمجموعة السيطرة المصابة C-، وقد سجلت المجموعة G1 أكثر انخفاضاً في تركيز اليوريا من مجموعتي G2, G3 مقارنة بالمجموعة C-.

كما بينت النتائج أن المتوسط \pm الانحراف المعياري لتركيز الكرياتينين لمجموعتي السيطرة السليمة (0.3432 \pm 0.068) ملغم/ديسيلتر ومجموعة السيطرة المصابة (0.5374 \pm 0.0526) ملغم/ديسيلتر والمجاميع الثلاثة G3, G2, G1 كان (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 لمجموعة السيطرة المصابة G- عند مقارنتها بمجموعة السيطرة الموجبة G+ وسجلت المجاميع الثلاثة G3, G2, G1 انخفاضاً معنوياً بتركيز الكرياتينين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة المصابة C- وكذلك قد سجلت المجموعة G2, G3 أكثر انخفاضاً في تركيز الكرياتينين من مجموعة G1 واللذان خفضتا تركيز الكرياتينين إلى قيمة مجموعة السيطرة الموجبة G+.

أشارت النتائج إلى ارتفاع في مستوى الكرياتينين واليوريا بمجموعة السيطرة المصابة المجرة ببيروكسيد الهيدروجين في مصل دم الأرانب وذلك بسبب ارتفاع الجذور الحرة ومشاركة الأكسدة السمية للكبد والكلية الناجمة عن تأثير بيروكسيد الهيدروجين وتؤثر على مختلف المسارات الأيضية وبالتالي زياده اليوريا والكرياتينين وإنزيمات الكبد وحامض اليوريك، إذ أشار Khan وجماعته ان الفلافونيدات تمتلك القدرة للقضاء على الجذور الحرة وذلك من خلال تنشيط المعادن المخيلية 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 أيضا في حماية انسجة الكبد والكلية 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 والذان يمتلكان قدرة على تنظيف جذر الهيدروكسيل الحر [43]، وكذلك يتفق مع Moneim وجماعته الذي أشار ان تناول الرمان يسبب زيادة كبيرة في اليوريا [44]، كما أشار Ali وجماعته ان اعطاء مستخلص قشور الرمان بجرعة 0.5 مل/ يوم لمدة 12 أسبوعاً يقلل من التهاب الكلية الخلالي [45].

كما أن الزيادة في مستوى اليوريا والكرياتينين يعود إلى فقدان مصدر الطاقة المباشر للكلوكوز مما يضطر الحيوان إلى استخدام مصادر بديلة للطاقة كالكدهون والبروتينات والتي ينتج عن أيضا كميات من اليوريا كنتاج عرضي [46,47]. وأظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً بالمجاميع المعاملة بالمستخلصات ويعزى سبب الانخفاض في مستوى تركيز اليوريا والكرياتينين إلى فعالية المركبات الفلافونيدية والفينولية والتي تعمل على إزالة الجذور الحرة ومنع أكسدة البروتينات والأحماض الأمينية وبذلك تقلل من انتاج اليوريا في الجسم [48,49]. وهذا يتفق مع الحديدي وكذلك يتفق مع Moneim وجماعته الذي أشار ان عصير الرمان أدى إلى خفض تركيز اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك في مصل الدم وذلك بسبب احتوائه على العديد من مضادات الأكسدة من صنف الفينولات المتعددة والتي تظم التانينات والانثوسيانينات والفلافونيدات وغيرها التي تعمل على تحسين عمل الكلى فيزداد طرح اليوريا [44,50].

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

الاستنتاجات:

يتبين من النتائج، أن المستخلصات النباتية لها دور في تحسين مستوى وظائف الكبد، من خلال ارتفاع مستوى GSH وتقليل مستوى MDA، وكذلك تحسناً في إنزيمات الكبد في المجاميع المجرة بالمستخلصات وذلك من خلال انخفاض مستوى الإنزيمات، كما واطهرت تحسناً في وظائف الكلى 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 والكلية.

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 المصنع من لحم الدجاج المخزن بالتبريد. مجلة تكريت للعلوم الزراعية، (وقائع 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 تجرثم فطر *curvularia clavata* المسبب لبعض الامراض الجلدية على الإنسان والحيوان. مجلة جامعة بابل، 24(4):861.

4. جنان سعود البراهيم. (2008). تأثير عصير الرمان ضد البكتريا المسببة لالتهاب الجروح. مجلة جامعة بولتن البيئية؛ 11 (2): 21-72.

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 α -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- κ 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 antioxidants 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 H₂O₂ and CuSO₄ and inhibition by deferoxamine and Molsidomine in the serum of patient with acute Myocardial infarction. *Natl.Jchem*:5.139-148.
 21. خاشع محمود الراوي. (2000). المدخل إلى الإحصاء 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., & El Sawaf, 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، أميرة كاظم ناصر، جواد كاظم مهدي. (2019). تأثير بذور الكينوا على مضادات الأكسدة الإنزيمية والإنزيمية في مصل دم الأرانب المحلية المجهدة بفعل بيروكسيد الهيدروجين. (7)-3. ص 249-250.
 27. بوالقندول رمزي. (2017). الدور الوقائي لبعض المستخلصات الفلافونيدية ضد التهاب الكبد 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 طياوي & صاحب جمعة عبد الرحمن. (2018). دراسة مقارنة لتأثير الكارنتين والجنسغ والشبنت والأرجنين في مستويات المألون ثنائي الديهايد MDA والسوبر أوكسايد ديسميوتيز SOD الكلوتائيون GSH في الجرذان البيض السليمة والمعرضة للإجهاد التأكسدي. *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 والكيموحيوية والهرمونية في دم الجرذان البيض السليمة والمعرضة للإجهاد التأكسدي. 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 واثان 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 الكاديوم 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. أطروحة 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)

2- Applied Chemistry Department, College of Applied Science, University of Samarra
(othman.samarrai@uosamarra.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 Malonaldehyde 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.