

**تأثير زيت الثوم كمضاد للتعصد على نشوء وتطور آفات التصلب
العصيدي المحدث تجريبيا" بالأجهاد التأكسدي في الأرانب**

إنتصار رحيم الكناني و إيناس شيت العلاف

فرع علم الامراض، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإستلام ٢٧ آذار ٢٠٠٥، القبول ٢٢ تشرين الثاني ٢٠٠٥)

الخلاصة

أثبتت هذه الدراسة بأن لزيت الثوم عند الجرعة 50 ملغم يوميا" ولمدة 60 يوما" تأثيرات على القلب والكبد والكلية في إناث الأرانب. أذ أظهرت المقاطع النسجية للقلب تضخم في الحزم والخلايا العضلية، كما لوحظ وجود انتفاخ خلوي حاد في كل من الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية. ولقد تم ذكر تفصيلي لصورة الدهن في المصل. وأكدت هذه الدراسة على ان لزيت الثوم تأثير مضاد للأكسدة للحد من تطور آفات التصلب العصيدي من خلال الانخفاض المعنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد مع الارتفاع المعنوي في مستوى HDL-C فضلا عن الارتفاع المعنوي في مستوى GSH والانخفاض المعنوي في مستوى MDA مقارنة مع مستوياتها في حيوانات السيطرة. وكذلك أكدت هذه الدراسة على القابلية العلاجية لزيت الثوم وفيتامين هـ المستهلك لفترة 15 يوما" بعد التعرض لبيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" وذلك من خلال الانخفاض المعنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد مع وجود الارتفاع المعنوي في مستوى HDL-C كما واطهر انخفاضاً معنوياً في مستوى بيروكسدة الدهن MDA وارتفاعاً معنوياً في مستوى الكلوتاثاينون GSH. أما بخصوص التغيرات النسجية فقد لوحظ وجود اختزال ضئيل للآفات التعصدية . ونستنتج من هذه الدراسة على ان لزيت الثوم قابلية في خفض مستويات الانواع المختلفة من الدهون بوصفه مضاد للتعصد فضلا عن قابليته في خفض بيروكسدة الدهن MDA ورفع مستوى الكلوتاثاينون GSH بوصفه مضاد للأكسدة.

**EFFECT OF GARLIC OIL AS ANTIATHEROGENIC ON INTIATION AND
DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS INDUCED EXPERIM-
ENTALLY BY OXIDATIVE STRESS IN RABBIT**

E R Al-Kanneny and E Sh M Al-Allaf

Department of Pathology, College of Veterinary Medicine, Mosul, Iraq
Mosul, University

ABSTRACT

This study searched the microscopical effects of garlic oil at a dose of 50 mg daily for 60 days on tissues of heart , liver, and kidney in female rabbits. The results revealed hyperatrophy in cardiac myocyte, acute cell swelling in hepatocyte and epithelial cells that lined renal tubules. Complete lipid profile was also described.

The study also proved that garlic oil had a good antioxidant effects toward the meliorating progression of atherumatous lesion. Antioxidative effects also explained by significant reduction in lipid profile parameters (except an elevation in HDL-C), as well as elevation in tissue GSH and reduction of tissue MDA, as compared with control group. One more result , this study was suggest on the therapeutic efficiency of garlic oil and vitamin E for 15 days after exposure to hydrogen peroxide for 60 days. The therapeutic effects interpret within the significant reduction in the level of total cholesterol, triglyceride, LDL-C, VLDL-C, atherogenic index and significant increase in the level of HDL-C. In addition to significant increase in the level of GSH and significant decrease in the level of MDA. The histopathological changes, reveled less reduction in atherosclerotic lesions. This study concluded that garlic oil have a capability to decrease the level of lipid profile as antiatherogenic. In addition, the ability to decrease the level of lipid peroxidation MDA, and to increase the level of GSH as antioxidant.

المقدمة

عرف دور الأجهاد التأكسدي في امراضية التصلب العصيدي من خلال علاقة الجذور الحرة وتفاعلاتها غير المسيطر عليها لأكسدة الدهون وحيث ان الجذور الحرة هي التي تؤدي وفيما بعد وبعمليات وتفاعلات متعاقبة الى بيروكسيده الدهون. وان الدهون المتزنخة تعد ضارة وذلك لدورها المؤذي في عملية التعصد فضلا عن انها تعطي مؤشرا" لقوة التصلب العصيدي. ويعد التصلب العصيدي من الأمراض الأيضية شائعة الحدوث في الانسان والحيوان والتي تحدث في الاوعية الدموية وبالاخص الابهر بعد تعرضه للادى بتأثير احد عوامل الخطر مثل فرط ضغط الدم وداء السكر والاجهاد التأكسدي وغيرها (١). وفي الاونة الاخيرة تم استخدام العديد من العقاقير والادوية وبعض الاعشاب التي يمكن ان تعيد وظيفة البطانة الى وضعها الطبيعي. وعلى مستوى الطب الشعبي استخدمت العديد من النباتات للحد من تطور أفات التصلب العصيدي من خلال خفض مستوى الكوليسترول في الدم ومنها الثوم. اذ يعد الثوم (*Allium sativum*) garlic ومستحضراته من العوامل المهمة التي تدخل في علاج أمراض عديدة منها أمراض القلب والشرايين. وفي دراسة أجريت على زيت الثوم وجد أن له تأثير مضاد للاكسدة حيث انه يحمي بطانة الوعاء الدموي من الادى الذي تسببه مادة النيكوتين لدى الاشخاص المدخنين كما انه يزيد من مستوى GSH في الانسجة وبصورة خاصة في كل من كريات الدم الحمر والكبد (3,2). ومن جانب آخر وجد ان زيت الثوم له دور في علاج امراض الجهاز التنفسي فقد وجد (Tsa and Yin 4) ان لزيت الثوم تأثير فعال في علاج حالات ذات الرئة المتسببة بجرثومة الكلبسيلا. ونظرا" لوجود العديد من البحوث والتي تشير الى كون الثوم مضادا" للتعصد، ارتأينا دراسة تأثير زيت الثوم مع احداث الاجهاد التأكسدي ومقارنته مع فيتامين هـ كونه من مضادات الاكسدة المعروفة عالميا".

المواد وطرائق العمل

استخدم في هذه الدراسة 40 من الأرانب المحلية البالغة وبوزن يتراوح بين 1-1.5 كغم، ربيت في اقفاص حديدية في غرفة بدرجة حرارة (٢٢-٢٨) درجة مئوية ووضعت تحت المراقبة خلال فترة تكيف امدها خمسة عشر يوما" للتأكد من خلوها من الامراض وتم تغذيتها على العلف المركز والجت الاخضر. قسمت حيوانات التجربة الى ثمانية مجاميع ثنوية وبواقع خمسة ارناب لكل مجموعة، حيث استهلكت المجموعة الاولى الماء والعلف العاديين وعدت مجموعة سيطرة , في حين اعطيت المجموعة الثانية العلف العادي والماء المضاف

اليه 0.5% بيروكسيد الهيدروجين (المصنع من شركة ديغوسا البلجيكية) ولمدة 60 يوما". وقد عوملت المجموعة الثالثة بزيت الثوم (المصنع من شركة الفا-حلب للصناعات الدوائية) عن طريق التجريع بالفم وبجرعة 50 ملغم يوميا" ولمدة 60 يوما". في حين، استهلكت المجموعة الرابعة الماء المضاف اليه بيروكسيد الهيدروجين وبتركيز 0.5 % مع معاملتها بزيت الثوم وبجرعة 50 ملغم يوميا" ولمدة 60 يوما". وقد عوملت المجموعة الخامسة بفيتامين هـ (المصنع من قبل الشركة المتحدة لصناعة الادوية البيطرية والمساهمة الخصوصية محدودة يوفيتكو الاردنية) بجرعة 400 ملغم/كغم علف مع الماء المضاف اليه بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5 % 0.5 يوما" ولمدة 60 يوما". اما بالنسبة للمجموعة السادسة فقد استهلكت الماء المضاف اليه بيروكسيد الهيدروجين 0.5 % ولمدة 60 يوما ثم تركت بدون علاج ولمدة 15 يوما". وقد عوملت المجموعة السابعة بزيت الثوم بجرعة 50 ملغم يوميا" لمدة 15 يوما" بعد معاملتها بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5 % ملغم يوميا" لمدة 60 يوما". في حين استهلكت المجموعة الثامنة فيتامين هـ بجرعة 400 ملغم/كغم علف لمدة 15 يوما" بعد معاملتها بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5 % مع ماء الشرب لمدة 60 يوما".

وقد تم الاعتماد على المعايير التالية في تقييم الدراسة:

أ. قياس مستويات كلا مما يأتي في مصل الدم باستخدام عدد الاختبار الجاهزة Kit والمصنعة من شركة RANDOX الفرنسية .

1. الكوليسترول الكلي
2. الكليسيريدات الثلاثية
3. الكوليسترول من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة العالية
4. الكوليسترول من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة
5. الكوليسترول من نوع الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا"
6. دليل التعصد والذي تم حسابه طبقا للمعادلة الاتية

Total cholesterol

Atherogenic index = -----

HDL

ب. اجراء الصفة التشريحية ودراسة التغيرات المرضية ان وجدت في كل من الابهر والقلب والكبد والكلية وباستخدام تقنيات نسجية مختلفة تضمنت؛ صبغة الهيماتوكسلين – ايوسين و صبغة الالشن الزرقاء (PH 2.5) للكشف عن المواد المخاطية المتعددة السكريات (5).

ج. التحري عن مستوى كل من الكلوتاثايون GSH والمالونداي الديهايد MDA لانسجة ارانب بعض المجاميع وبخاصة انسجة الابهر والكبد والكلية، وتم تقدير مستوى GSH لانسجة (الابهر والكبد والكلية) باستخدام الطريقة التي اتبعها(6). كما واستخدمت الطريقة المعروفة (Thiobarbituric Acid Reaction) لقياس مستوى بيروكسيدات الدهن في الانسجة (7).

التحليل الاحصائي:

حللت النتائج احصائيا باستخدام تحليل التباين الاحادي One way analysis of Variance واستخدم اختبار دنكن لتحديد الاختلافات الاحصائية بين المجاميع المختلفة. ان مجمل الفروقات المعنوية المذكورة في الدراسة تعني الاختلافات عند مستوى الاحتمالية $P < 0.05$ (8).

النتائج

1. التأثير على صورة الدهن:

أظهرت نتائج الفحص المصلي لصورة الدهن في مجموعة السيطرة ان المستويات كانت ضمن الحدود الطبيعية، في حين ان الأرانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين 0.5 % وبعد 60 يوما من المعاملة أظهرت ارتفاع معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي، الكليسيريدات الثلاثية و LDL-C, VLDL-C، ودليل التعصد. وانخفاض معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنته مع حيوانات السيطرة.

أما بالنسبة للأرانب المعاملة بزيت الثوم بجرعة 50 ملغم يوميا لمدة 60 يوما فقد أظهرت انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و VLDL-C و LDL-C. في حين كان هنالك انخفاض معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنته مع مجموعة السيطرة (الجدول 1). هذا وأبدت الحيوانات المعاملة بزيت الثوم وجرعة 50 ملغم يوميا مع بيروكسيد الهيدروجين 0.5 % ولمدة 60 يوما "انخفاضا" معنويا" في مستوى الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية و LDL-C و VLDL-C ودليل التعصد وهذا الانخفاض كان اكثر وضوحا" بالنسبة للحيوانات المعاملة بفيتامين هـ وجرعة 400 ملغم/كغم علف مع بيروكسيد الهيدروجين 0.5 % ومع هذا فان هذه النسب أظهرت ارتفاعا" طفيفا" عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة , اما بالنسبة لمستوى HDL-C فقد كان هنالك ارتفاعا" معنويا" في مستواه في مصل الدم عند الحيوانات المعاملة بفيتامين هـ مع بيروكسيد الهيدروجين وكانت هذه النسب افضل عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة بزيت الثوم مع بيروكسيد الهيدروجين (الجدول 1). أظهرت حيوانات المجموعة المعاملة بفيتامين هـ وجرعة 400 ملغم/كغم علف ولمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين 0.5 % لمدة 60 يوما" ارتفاع معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية و VLDL-C و LDL-C ودليل التعصد عند مقارنتها مع حيوانات مجموعة السيطرة غير المستهلكة لبيروكسيد الهيدروجين بينما كان هنالك هبوط معنوي في تلك المستويات عند مقارنتها مع المجموعة المستهلكة لبيروكسيد الهيدروجين فقط بدون علاج والمجموعة المستهلكة للثوم الطازج مع معاملتها بالبيروكسيد , كذلك كان هنالك ارتفاع معنوي في مستوى HDL-C للمجموعة المعاملة بفيتامين هـ ولمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" عند مقارنتها مع حيوانات المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين فقط دون علاج والمجموعة المستهلكة لزيت الثوم بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين ولكن هذه المستويات لم تصل الى مستواها الطبيعي عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة (الجدول 1).

2. التغيرات المرضية:

تميزت الافات النسجية في ابهر الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين 0.5 % ولمدة 60 يوما" وجود الافات الدهنية والتي تتميز بوجود الخلايا الرغوية foam cell المحملة بالدهن ، كما لوحظ وجود تئخن في الطبقة المتوسطة نتيجة لتكاثر الخلايا العضلية الملساء الممتلئة بالدهنية فضلا عن كون الخلايا العضلية تعاني من التنكس والنخر وفقدانها الشكل الطبيعي (الشكل 1) , ولم تلاحظ أي تغيرات نسجية في ابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم وجرعة 50 ملغم يوميا" ولمدة 60 يوما" , في حين أظهرت المقاطع النسجية للقلب وجود تضخم في الحزم والخلايا العضلية مع تقجي في الخلايا العضلية الملساء فضلا عن الخبز (الشكل 2) . وقد تميزت الافات النسجية للكبد وجود التورم الخلوي الحاد في البعض من الخلايا الكبدية مع نخر في البعض الاخر منها (الشكل 3) , هذا وقد أظهرت

المقاطع النسجية للكلية وجود التورم الخلوي الحاد عند الخلايا الظهارية المبطننة للنبيبات الكلوية فضلا عن الاحتقان في الاوعية الدموية (الشكل 4). وقد ابدت المقاطع النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم مع بيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" وجود اختزال في الافات الدهنية مع تكاثر الافات التكاثرية (الشكل 5) في حين لوحظ تكسر في الالياف المطاطة مع حدوث اختزال في الافات الدهنية في الارانب المعاملة بفيتامين هـ مع بيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما".

وقد تميزت التغيرات النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم لمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" وجود اختزال في الافات الدهنية وتكاثر شديد للخلايا العضلية الملساء الوعائية فضلا عن وجود الالياف المتكسرة (الشكل 6) في حين أظهرت المقاطع النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بفيتامين هـ لمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" وجود زيادة في المواد المخاطية المتعددة السكريات مع اختزال في الفجوات الدهنية وتكسر في الالياف المطاطة .

3. التأثير على مستويات الكلوتاثاينون GSH والمالونداي الديهايد, MDA في انسجة الابهر والكبد والكلية:

أظهرت حيوانات المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" حدوث ارتفاع معنوي في مستوى MDA وانخفاض معنوي في مستوى GSH عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة , في حين ان هنالك انخفاض معنوي في مستوى MDA وارتفاع معنوي في مستوى GSH بالنسبة للحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم والحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين فقط ومع هذا فان هذه النسب كانت مرتفعة نسبيا" عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة (جدول 2).

وقد أظهرت حيوانات المجموعة المعاملة بزيت الثوم لمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" انخفاض معنوي في مستوى MDA وارتفاع معنوي في مستوى GSH عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" والتي تركت لمدة 15 يوما" دون علاج وكان الانخفاض في مستوى MDA والارتفاع في مستوى GSH اكثر وضوحا" في الحيوانات المعاملة بفيتامين هـ لمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" ومع هذا فان هذه النسبة كانت مرتفعة عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة (جدول 2).

الجدول (1) تأثير المعاملة بزيت الثوم وفيتامين هـ على صورة الدهون ودليل التعصد في الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين (0.5 %) لمدة 60 يوماً"

المجاميع	الكوليسترول mg/dL	كليسريدات ثلاثية mg/dL	HDL Mg/dL	LDL Mg/dL	VLDL Mg/dL	دليل التعصد
مجموعة السيطرة	أ 110.8 ± 1.5	أ 45.80 ± 0.86	أ 36.8 ± 0.43	أ 64.9 ± 1.72	ب 9.2 ± 0.17	أ 3.01 ± 0.2
مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5 %	د 548.6 ± 18.43	هـ 151.6 ± 0.43	ج 29.9 ± 0.47	د 488.4 ± 1.94	هـ 30.3 ± 0.02	د 17.7 ± 0.71
مجموعة الارانب المعاملة بزيت الثوم بجرعة 50 ملغم	أ 23.60 ± 0.17	أ 34.68 ± 0.15	ب 32.7 ± 0.2	أ 44.00 ± 0.43	أ 6.88 ± 0.06	أ 0.73 ± 0.2
مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم	ب 167.2 ± 0.61	ب 55.8 ± 0.37	ب 34.0 ± 0.10	ب 121.9 ± 0.04	ج 11.1 ± 0.02	ب 4.9 ± 0.02
مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ بجرعة 400 ملغم /كغم علف	ب 158.8 ± 0.37	ب 52.1 ± 1.05	ب 34.3 ± 0.74	ب 114.0 ± 0.90	ج 10.5 ± 21	ب 4.7 ± 8.94
مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين التي تركت بدون علاج	د 520 ± 3.6	هـ 123.2 ± 1.5	ج 29.7 ± 0.3	د 463.8 ± 3.7	هـ 26.4 ± 0.3	د 17.5 ± 0.3
مجموعة الارانب المعاملة بزيت الثوم بعد معاملتها بيروكسيد الهيدروجين	ج 224.3 ± 0.28	د 84.3 ± 0.34	ب 33.7 ± 0.23	ج 173.8 ± 0.41	د 16.8 ± 0.02	ج 6.7 ± 0.02
مجموعة الارانب المعاملة بفيتامين هـ بعد معاملتها بيروكسيد الهيدروجين	ج 210.1 ± 0.43	ج 67.4 ± 0.41	ب 32.0 ± 0.2	ج 164.9 ± 0.61	د 13.5 ± 0.11	ج 6.6 ± 0.05

- القيم يعبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .
- الحروف المختلفة عموديا (في كل صف) تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P < 0.05$.
- عدد الحيوانات = 5 لكل مجموعة .

الجدول (2) تأثير المعاملة بزيت الثوم وفيتامين هـ على مستويات الكلوتاثاينون GSH و المالونداي الديهايد MDA في الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين (0.5 %) لمدة 60 يوما"

MDA			GSH			المجاميع
نانومول / غم نسيج رطب			مايكرومول / غم نسيج رطب			
الكلية	الكبد	الابهر	الكلية	الكبد	الابهر	
205.6 هـ ± 1.6	266.2 هـ ± 2	220 د ± 2	2.22 ح ± 0.1	2.52 د ± 0.1	0.462 د ± 0.02	مجموعة السيطرة
402.2 أ ± 1.1	510.3 أ ± 2.3	523 أ ± 1	0.523 أ ± 0.02	0.423 أ ± 0.01	0.162 أ ± 0.03	مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 0.5 %
285.2 د ± 1.8	455.3 د ± 1.9	258.3 ج ± 1.3	1.43 ب ± 0.05	1.32 ب ± 0.1	0.25 ب ± 0.4	مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم بجرعة 50/ملغم
268.7 د ± 2.3	435.2 د ± 1.8	245 ج ± 1.7	1.56 ب ± 1.56	1.74 ب ± 0.04	0.32 ج ± 0.1	مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ بجرعة 400 ملغم /كغم علف
390.6 ب ± 3.7	485.5 ب ± 2.1	498.2 أ ± 1.6	0.96 أ ± 0.1	0.49 أ ± 0.1	0.18 أ ± 0.01	مجموعة الارانب المعاملة بيروكسيد الهيدروجين التي تركت بدون علاج
310.8 ج ± 3.7	472.3 ح ± 2.1	350.3 ب ± 1.6	1.20 ب ± 0.1	1.63 ب ± 0.1	0.2 ب ± 0.01	مجموعة الارانب المعاملة بزيت الثوم بعد معاملتها بيروكسيد الهيدروجين
302.5 ج ± 0.9	468.8 ج ± 0.8	362.50 ب ± 0.7	1.42 ب ± 0.1	2.35 ج ± 0.2	0.22 ب ± 0.01	مجموعة الارانب المعاملة بفيتامين هـ بعد معاملتها بيروكسيد الهيدروجين

- الحروف المختلفة عموديا" (في كل صف) تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية P < 0.05 .

- عدد الحيوانات = 5 لكل مجموعة .

-

الشكل (1) صورة فوتوغرافية لنسيج ابهر ارنب (انثى) معاملة بيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوضح وجود الافات الدهنية (a) مع تنكس الالياف المطاطة (b) وتنكس ونخر الخلايا العضلية .
الصيغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (2) صورة فوتوغرافية لنسيج قلب ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة 60 يوما" يوضح وجود الضخامة في الخلايا والالياف العضلية (a) مع وجود تفجى في الخلايا العضلية (b) فضلا عن الخبز (C) .
الصيغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (3) صورة فوتوغرافية لنسيج كبد ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة 60 يوما" يوضح وجود التورم الخلوي الحاد في البعض من الخلايا الكبدية (a) ونخر البعض منها (b) .
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (4) صورة فوتوغرافية لنسيج كلية ارنب (انثى) معاملة بزيت الثوم لمدة 60 يوما" يوضح وجود التورم الخلوي الحاد عند الخلايا الظهارية المبطنة للبيبيات الكلوية (a) فضلا عن الاحتقان في الاوعية الدموية (b) .
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (5) صورة فوتوغرافية لنسيج ابهر ارنب (انثى) معاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع زيت الثورم لمدة 60 يوما" يوضح اختزال في الافات الدهنية (a) مع تكاثر الافات التكاثرية (b).
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

الشكل (6) صورة فوتوغرافية لنسيج ابهر ارنب (انثى) معاملة بزيت الثورم لمدة 15 يوما" بعد معاملتها ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوما" يوضح اختزال الافات الدهنية (a) مع تكسر شديد للالياف المطاطية (b) وتتكسر ونخر في الخلايا العضلية الملساء (c) .
الصبغة H & E (↔) يمثل مقياس الرسم = 100 مايكرون .

المناقشة

أظهرت نتائج الفحص المصلي بالنسبة للارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً ان هنالك ارتفاع معنوي في مستوى صورة الدهن فيما عدا مستوى HDL حيث أظهر انخفاض معنوي في مستواه عند مقارنته مع مجموعة السيطرة وهذا قد يعود الى هبوط في فعالية انزيم اللابيزز والمترباط مع الزيادة في كمية الاحماض الدهنية الحرة غير المنحلة واللذان يكون تأثيرهما كعامل اضافي في انحلال الشحوم البروتينية المتخمة بالكليسريدات الثلاثية (9) وهذا يتفق مع ما توصلت اليه الكنانى (10) حيث وجدت ان معاملة افراخ الدجاج ببيروكسيد الهيدروجين وبتركيز 0.5 % مع او بدون اضافة الكوليسترول ادى الى ارتفاع معنوي في مستوى الدهون الكلية والكليسريدات الثلاثية في الدم. كما واوضحت هذه الدراسة حصول انخفاض معنوي في مستوى GSH في انسجة كل من الابهر والكبد والكلية والذي ترافق مع حدوث ارتفاع معنوي في مستوى MDA في تلك الانسجة عند مقارنتها مع مستوياتها في حيوانات السيطرة . ان ارتفاع مستوى MDA في انسجة كل من الابهر والكبد والكلية يعكس وجود بيروكسدة في الدهن في تلك الانسجة وعليه فأن الاجهاد التأكسدي التجريبي والمحدث بوساطة بيروكسيد الهيدروجين لفترة قصيرة قد يؤدي الى تأثيرات تأكسدية هدامة ترفع مستوى بيروكسدة الدهن في مختلف الانسجة (11) .

تميزت الافات النسجية لابهـر الحيوانات التي استهلكت بيروكسيد الهيدروجين 0.5 % يوماً ولمدة 60 يوماً بوجود الافات التعصدية والمتمثلة بوجود الخيوط الدهنية والخلايا الرغوية والالياف المطاطة المتكسرة مع تكاثر للخلايا العضلية الملساء في طبقة البطانة والوسطى لجدار الشريان ويعتقد ان الية حدوث افات التعصد تحدث من خلال الاضطراب الوظيفي لخلايا البطانة حيث ان البروتينات الخلية الموجودة في المادة البينية مثل البرويتوكلايكان والالياف الغراوية والمطاطة التي تشترك في تكوين القوالب الدهنية (12) .

كان الثوم ولا يزال من النباتات الطبية الشائعة الاستخدام لما له من فوائد جمة لخصها الباحثين من خلال الدراسات التي قاموا بها , ففي دراسة حديثة وجد ان اعطاء زيت الثوم الى الحيوانات المختلفة يثبط من تجمع الصفائح الدموية في موضع الافة (13) وقد اوضحت هذه الدراسة ان اعطاء زيت الثوم وبجرعة 50 ملغم يوماً ولمدة 60 يوماً يؤدي الى حصول انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسريدات الثلاثية وLDL-C , VLDL-C وارتفاع معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة ويعتقد ان الدور الفعال لزيت الثوم هو احتواءه على مادة diallyl disulfide والتي تعتبر مادة مضادة لفرط الكوليسترول في الدم (14) وتؤكد نتائج هذه الدراسة ما ذكره Gupta and Porter (15) حول قابلية الثوم في الاتحاد مع انزيم Squalene monooxygenase وبالتالي تثبيط تخليق الكوليسترول .

تمثلت الافات النسجية للقلب بوجود الضخامة في الالياف والخلايا العضلية مع الخرب كما أظهرت النتائج وجود التورم الخلوي الحاد في البعض من الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية وهذا قد يعود الى ان الجرعة العالية من الثوم ولفترات طويلة قد تؤدي الى اعاقه في تصنيع وايض الاحماض الامينية والبروتينات من خلال التداخل بسلاسل الاحماض الامينية ومن المحتمل ان تكون احدى مركبات الثوم لها القابلية على اعاقه عمل مضخة الصوديوم في هيولي الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية مما ينتج عنه نقصان في الطاقة اللازمة لايض البروتينات , ونعتقد ان التأثير السمي للثوم على الكبد والكلية يعود على احتواءه على القلويدات وهذا يحتاج الى دراسة اخرى .

أظهرت النتائج ان معاملة اناث الارانب بزيت الثوم مع بيروكسيد الهيدروجين ولمدة 60 يوماً ادى الى حدوث انخفاض معنوي في مستوى صورة الدهن فيما عدا مستوى

HDL-C حيث أظهر ارتفاعاً معنوياً عند مقارنته مع المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لوحده وهذا الارتفاع كان أكثر وضوحاً في الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ وهذا قد يعود الى دور زيت الثوم في تثبيط آلية تخليق الكوليسترول من خلال تثبيط عمل الانزيمات في الكبد والمتمثلة بـ Glucose - 6 phosphate dehydrogenase reductase (HMG CoA) والتي تشترك في تخليق الكوليسترول فضلاً عن ان اعطاء فيتامين هـ مع بيروكسيد الهيدروجين ادى الى حماية الشحوم البروتينية من التأكسد في بلازما الدم , مما يسبب خفض في مستوى كل من الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية - LDL-C , VLDL-C وهذا يتفق مع ما توصلت اليه الكنانى (10) عند دراستها لتأثير فيتامين هـ في خفض الانواع المختلفة من الدهون في الدجاج المعامل ببيروكسيد الهيدروجين .

لقد اوضحت النتائج ان مجموعة الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع زيت الثوم ومجموعة الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مع فيتامين هـ اظهرت ارتفاعاً معنوياً في مستوى GSH وانخفاض معنوي في مستوى MDA وهذا قد يعود الى الدور الفعال للثوم في تنشيط النظام الدفاعي الانزيمي وغير الانزيمي المضاد للاكسدة داخل الجسم هذا الى جانب احتواءه على مواد غذائية طبيعية مضادة للاكسدة مثل فيتامين ج والسيلينيوم والتي تحمي LDL-C من عملية الاكسدة (16) . وان نتائج هذه التجربة تتفق مع ما توصلت اليه خضير (17) من ان معاملة الجرذان بالمستخلص المائي للثوم تقلل من مستوى MDA وتزيد من مستوى GSH في الانسجة .

تضمنت التغييرات النسجية في هذه التجربة وجود اختزال للافات الدهنية مع زيادة الافات التكاثرية حيث ان التأثير العلاجي للثوم يأتي من خلال قابليته على منع ترسب الدهون في جدار الوعاء الدموي وبالاخص زيت الثوم , هذا الى جانب دوره الفعال في تحضير وزيادة عملية تحلل الفايبرين (18) . واوضحت نتائج هذه التجربة قابلية فيتامين هـ على اختزال الافات الدهنية وقد يعود ذلك الى دور هذا الفيتامين في التقليل من تكوين الخلايا الرغوية فضلاً عن قابليته في منع اكسدة الشحوم البروتينية نوع LDL-C .

أظهرت نتائج اعطاء زيت الثوم وفيتامين هـ لمدة 15 يوماً لاناث الارانب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين 0.5 % لمدة 60 يوماً حدوث انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية LDL-C , VLDL-C ودليل التعصد وارتفاع معنوي في مستوى HDL-C عند مقارنتها مع الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لمدة 60 يوماً والتي تركت بدون علاج وهذا قد يعود الى احتواء الثوم على الالياف والتي لها دور في خفض نسبة الكوليسترول في الدم (19) .

اوضحت نتائج هذه التجربة ان اعطاء زيت الثوم وفيتامين هـ بعد المعاملة ادى الى ارتفاع معنوي في مستوى GSH وخفض معنوي في مستوى MDA وهذا يتفق مع ما توصل اليه Augusti and Sheela (20) حيث وجد ان معاملة الجرذان المصابة تجريبياً بداء السكر بزيت الثوم الحاوي على S-allyl Cysteine Sulphoxide ادى الى خفض مستوى بيروكسيد الدهن .

بينت المقاطع النسجية لابهر الحيوانات المعاملة بزيت الثوم لمدة 15 يوماً بعد المعاملة وجود اختزال في الافات الدهنية وزيادة في الافات التكاثرية وبكميات متقاربة وهذا قد يعود الى احتواء الثوم على الستيرويدات ومن ضمنها المواد التي لها تأثير مشابه للاستروجين والتي لها دور في التقليل من آفات التعصد (21) .

المصادر

1. Funchart J C, Duriez P. Donnces fundamentals sure I, atherosclerosis (Fundamental Data on atherosclerosis). Am Endocrinal 2002; 62: 93-100.
2. Alem A, Rajasree CR, Krishna K, August K T., VŪayammal PL. Antioxidant role of oil isolated from garlic (*Allium sativum* Linn) and Onion (*Allium cepalinn*) on nicotine – induced lipid peroxidation. Vet Hum Toxicol. 999; 41: 316-319.
3. Wu CC, Sheen LY, Chen HW, Tsai SJ, Lei CK. Effects of organosulfur compounds from garlic oil on the antioxidation system in rat liver and red blood cells. Food Chem Toxicol 2001; 39: 563 – 369.
4. Tsao S, Yin M I. Activity of garlic oil and four diallylsulphides against antibiotic – resistant *Pseudomonas aeruginsoa* and *Klebsiella pheumoniae*. J Antimicrobial. Chemotherapy 2001; 47: 665-670.
5. Drury RAB, Wallington EA. Carleton's histological technique, Oxford University Press, 1980, 166 – 180.
6. Moron MS, Depierre JW. Mennervik Levels of glutathione, glutathione reductase and glutathione S-transferase activities in rats lung and liver. Biochem Biophys Acta 1979; 582: 67 – 78.
7. Gilbert, Stump DD Both EF. A method to correct for errors caused by generation of interfering compounds during erythrocyte lipid peroxidation. Anal Biochem 1980; 137: 282 – 286.
8. الراوي، خاشع محمود. المدخل الى الاحصاء , مديرية دار الكتب للطباعة والنشر , جامعة الموصل , 1979 .
9. De Man F, Cabeza S, Van Barling H, Erkelens D, De Bruin T. Triglycerides rich lipoprotein in non insulin dependant diabetes mellitus post- prandial metabolism and relation to premature atherosclerosis. Eur – J Clin Invest 1996; 26: 89 – 108.
10. الكناني, انتصار رحيم, دراسة قابلية الاذى التاكسدي لبيروكسيد الهيدروجين في احداث آفات التصلب العصيدي تجريبيا" في افراخ الدجاج . اطروحة دكتوراه فلسفة, كلية الطب البيطري , جامعة الموصل , 1998.
11. عبد الرحمن, صائب يونس, تأثير الجوع وداء السكري التجريبي على مستويات الكلوتاثايون وزناخة الدهن في انسجة الجرذان . اطروحة دكتوراه, كلية الطب البيطري , جامعة الموصل , 1995 .
12. Salisbury BG, Falcone D, MinickCR. Insoluble low-density lipoprotein- proteoglycan complex enhance cholesterol ester accumulation in macrophage. Am J Pathol. 1985 ; 20 : 6 – 11
13. Banerjee SK , Maulik SK . Effect of garlic on cardiovascular disorder : a review. Nutr J 2002 ; 1: 4 – 8 .
14. Chutani SK , Bardia A. The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man. Atherosclerosis 1988 ; 38: 417 – 421 .
15. Gupta N , Porter T. Garlic and garlic – derived compounds inhibit human squalling monooxygenase J. Nutr 2001 ; 131: 1662-1667.
16. Dulell P. Prevention of atherosclerosis with dietary antioxidants: fact or fiction. J Nutr 1996 ; 126 : 1067s- 1071s.
17. Khudiar K K. The role of aqueous extracts of olive (*olea europaea*) leaves and garlic (*Allium sativum*) in ameliorating the effect of experimentally induced atherosclerosis in rats. Ph. D. Thesis, College of Veterinary Medicine University of Baghdad 2000 .

18. Latal S, Saxena K, Bhasin V, Saxena R, Kumar A , Srivastava V. Beneficial effects of *Allium Sativum*, *Allium cepa* and Lipidemia and atherosclerosis , A comparative evaluation . J Postgard Med 1991 ; 37: 132 – 135 .
19. Qureshi AA, Din ZZ, Abuirmcileh N, Burger WC, Ahmad Y, Elson DE. Suppression of avian hepatic lipid metabolism by solvent extracts of garlic : Impact on serum lipids . J Nutr 1993 ; 131: 9775 – 9795.
20. Auqusti K T , Sheela CG. Antiperoxide effect of S-allylcg steine sulfoxide on insulin secretagogue in diabetic rat. Experientia 1996 ; 52 : 115 – 120 .
21. الصراف ، عباس محمود جواد ، دراسة بعض الصفات الكيميائية والدوائية لبصلة الثوم. رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، 1982 .