الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الشهيد حمة لخضر الوادي

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا

رقم الترتيب:

رقم التسلسل:

مذكرة تخرج

لنيل شهادة ماستر أكاديمي

ميدان: علوم طبيعة وحياة

شعبة: علوم البيولوجية

تخصص: التنوع الحيوي وفيزيولوجيا النبات

الموضوع

الفعالية المضادة للأكسدة لبذور الكمون

Cuminum cyminum L

من إعداد:

- موساوي مروة
- العامر فاطمة الزهراء

لجنة المناقشة:

ـ سحاري نادية	أ. مساعد (ب)	رئيسة	جامعة الشهيد حمه لخضر
ـ منيرة قادري	أ. محاضر (ب)	مؤطرة	جامعة الشهيد حمه لخضر
ـ العانز الحفناوي	أ. مساعد (ب)	مناقشا	جامعة الشهيد حمه لخضر

الموسم الجامعي: 2020/2019

شكر و عرفان

بسم الله الرحمان الرحيم والحمد لله والصلاة والسلام على سيدنا محمد، وعلى آله وأصحابه أجمعين.

الحمد لله الذي يسر العلم لعباده ليسلكوا به سبلا فجاجا، وجعله للهائمين في ظلمة الجهل سراجا وجعله في الغيابات نورا وهَاجا، وجعل ترديده وتدارسه إعادة وإخراجا وأدخلنا في متونه فاعتنقناه أفواجا.

لقوله تعالى "ربي اوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت عليَ وعلى والديَ وأن أعمل صالحا ترضاه وأدخلني برحمتك في عبادك الصالحين "سورة النمل19.

قال رسول الله عليه أفضل الصلاة وأزكى التسليم " من لم يشكر الناس لم يشكر الله"

نتقدم بخالص الشكر والامتنان للأستاذة الفاضلة قادري منيرة على إشرافها وتأطيرها لنا هذا العمل وإرشاداتها القيمة وجهدها المتفاني.

كما نتوجه بالشكر الجزيل للأساتذة الكرام اعضاء اللجنة الموقرة..... على قبولهما مناقشة هذه المذكرة ولجامعة الشهيد حمه لخضر التي أرضعتنا علما رشيدا وقولا سديدا وفطمتنا على الجهل الآسن العكر وسَبَحتنا في روض العلم الخضر إلى المنارات أساتذتنا أولي العلم وبسطة الفكر ورجاحة العقل.

مروة 🕮 فاطمة

إهداء

إليه إلى من رباني واجتباني، فلمَا اشتد متني علَمني، علَمني أن أكون أنا لأنني منه وله إلى روحي التي أحيا بها وجسد روحي الذي يحملها على ذات تفاؤلات وأمل، إلى منارتي ولجج العمر تتبع فلكي فلا تمسك بي لأنها تخافه وتتكسر على حدود مينائه، إلى أبي البحر والشاطئ الذي أرتاح له وفيه موساوي نور الدين أطال الله في عمره.

إليها ثمَ إليها ثمَ إليها، إلى التي بدفئها حضنتني، وبفيض حنانها غمرتني إلى من أعطتنا من دمها وعمرها حبَا وتصميما ودفعا لغد أجمل إلى التي جعلت من شقائها سعادة لي إلى الغالية التي لا نرى الأمل إلَا من عينيها أمِي الحبيبة حماني نجوى حفظها الله.

إلى شموع البيت الدائمة إلى من تفقد الحياة معناها بدونهم إلى رياحين حياتي إخوتي وأخواتي محمد الهاشمي، صفاء، أيمن، عبد السلام، انتصار، عبد الرحمان، حمزة.

إلى صديقاتي وأخواتي: سناء، إلهام، ابتهال، زينب، أسماء ،فاطمة...

إلى زميلاتي وفاء، ، مريم، عبير، هدى، آمال...

إلى طلبة البيولوجيا دفعة 2020 بجامعة حمه لخضر إلى كل من تصفح هذه المذكرة وإلى كل من ساعدني خلال دراستي. إلى كل هؤلاء أهدي ثمرة جهدي المتواضع مع حبي وتقديري راجية من الله عز وجلَ أن يجعله مفتاحا لآفاقي.

مروة ✉

إهداء

إلى سر الكيان، نبع الحنان، إلى أغلى إنسان، إلى من أوصاني بها الرحمان

أمي الغالية

إلى من أحبني ورعاني، أدبني ورباني، إلى من سهر الليالي، وكد بالنهار

أبي الغالي

إلى من ساندني وأعطاني دفعة من الشجاعة لإتمام هذا البحث، إلى رفيق عمري

زوجي الغالي

إلى إخوتي وأخواتي، أقاربي وصديقاتي

إلى كل من ساعدني وأسعدني، إلى كل من حفظهم قلبي ونسيهم قلمي

أهدي هذا العمل

فاطمة ✉

قائمة المختصرات

%: Pourcentage

AAR : Activité Anti-oxydante Relative

ABTS: 2,2’-Azinobis (3-ethylbenzothiazoline 6-Sulfonate)

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFNOR: Association francaices de normalisationid

AMX: Amixiciline.

TG: Triglyceride

BHA: Butylated hydroxytoluene

BHT : Butylhydroxytoluène

CAT: Catalase.

CCl_4 : Carbone tetrachloride

CIP: Ciprofolxacine.

Cyt p_{450}: Cytochrome p_{450}

DPPH: 2,2'-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl

FRAP : Pouvoir Antioxydant Réducteur Ferrique

G6PD: Glucose-6-phosphate-Dehydrogenase

GM: Gentamicine.

GPx: Gluthatione Peroxidase

GR: Glutathione reductase

GSH: Glutathione

GSSG : Oxidized Glutathione

HES : Huilles Essentielles

HOCl: Chlorid Hydroxyl

HOO•: radical Hydroperoxyl

I%: Pourcentage de d'inhibitrice du radical DPPH

IC_{50} : Concentration permettantd'inhiber 50 % du radical DPPH

LDL: Low Density Lipoprotein

$LOO^{\bullet}$:Radical peroxile

OMS : L'Organisation Mondiale de la Santé

MPO: Myeloperoxidase

NADH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide

NADH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide

NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate

NOS : Nitric Oxide Synthase

OH • : Radical hydroxyle

$ONOO^{-}$: Peroxynitrite

$ONOO^{-}$: Peroxynitrite..

ORAC : Capacité D'absorbance Radicaled 'Oxygène

PE: Beta- Phycoerythrin

PG: Propyl Gallate

$O_2^{\bullet-}$:Radical anione Superoxyde

ROS: Reactive Oxygen Species

SOD : Superoxide Dismutase

SXT: Trimethoprime+Sulfame Thoxazole.

TBHQ: Tertiobutylhydroxyquinone

TEAC : Capacité Antioxydante Equivalente à Trolox

TRAP : Paramètre de Piégeage Radical Total

Trx : Thiorédoxine

Trxr : Thiorédoxine Réductase

Vit C: Vitamin C

Vit E: Vitamin E

WHO: World Health Organisation

α-TO • : α-tocopheryl

الفهرس	رقم الصفحة
شكر وتقدير	
الإهداء	
ملخص	
قائمة المختصرات	
فهرس المحتويات	
فهرس الأشكال	
فهرس الجداول	
مقدمة	
الفصل الأول: الأيض الثانوي	
I.العلاقة بين الأيض الأولي والثانوي	**03**
I.1. نواتج الأيض الثانوي	**04**
I.1.1. الفلافونويدات	**04**
I.1.1.1. أنواع الفلافونويدات	**05**
أ. الأنتوسيانينات	**06**
ب. البرونتوسيانويد	**07**
ج. الفلافونول	**07**
د. الفلافونون	**07**
I.1.1.2.الخواص والفعاليَة البيولوجية للفلافونويدات	**08**
I.1.2. الدباغ (Tannins)	**09**
أ. العفصيَات القابلة للذَوبان في الماء	**10**
ب.العفصيات المتكثفة أو البوانثوسيانيدول	**10**
I.1.2.1. أهمية العفصيات	**11**
I.1.2.2. الخواص البيولوجية للتانينات	**12**
I.1.3. الصابونوزيدات	**12**
I.1.3.1.أنواع الصابونوزيدات	**12**
أ. الصابونوزدات الستيرويدية	**12**
ب. صابونوزيدات ثلاثيَة التربينيك	**13**
I.1.3.2.الخصائص البيولوجية للصابونوزيدات	**13**

4.1.I.الزيوت الأساسية	**14**
1.4.1.I. تعريف الزيوت الأساسية	**14**
2.4.1.I.مكان تواجدها في النبتة	**15**
3.4.1.I. طرق استخلاص الزيوت الأساسية	**16**
أ.التقطير المائي hydro distillation	**16**
4.4.1.I.العوامل التي تؤثِر في نوعيَة الزيوت الأساسيَة	**17**
5.4.1.I.التركيب الكيميائي للزيوت الأساسية	**19**
أ. التربينات Les terpénoïdes	**19**
ب. المركَبات العطريَة phénylpropanoïdes	**20**
6.4.1.I.إستعمالات الزيوت الأساسية	**21**
7.4.1.I. تأثيرات الزيوت الأساسية	**22**
5.1.I. القلويدات	**22**
1.5.1.I. تعريف القلويدات	**22**
2.5.1.I. تصنيف القلويدات	**23**
أ. قلويدات حقيقية vrais alcaloïde	**23**
ب. القلويدات الأوليَة proto alcaloïde	**23**
ج .القلويدات الكاذبة Pseudo alcaloïde	**23**
3.5.1.I.مصدر القلويدات وتواجدها في النبتة	**24**
4.5.1.I.الخصائص البيولوجية للقلويدات	**25**
5.5.1.I. دور القلويدات في النبات	**26**
الفصل الثاني: عموميات حول الأكسدة والإجهاد التأكسدي	
II. الأكسدة والإجهاد التأكسدي	**27**
1.II. تعريف الأكسدة والاختزال	**27**
2.II. المؤكسداتLes Oxidants	**28**
II .3. تعريف الجذور الحرة	**28**
1.3.II.أهم أنواع الجذور الحرة	**29**
1.1.3.II.جذر فوق الأوكسيد($O_2\bullet-$)superoxide anion	**29**
2.1.3.II.بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2	**30**
3.1.3.II.الأوكسجسن المفرد ($1O_2$)	**31**
4.1.3.II.الجذر الهيدروكسيلي (OH•)	**31**

5.1.3.II.الجذر أحادي أكسيد الآزوت(NO•: Oxyde Nitrique)	**31**
6.1.3.II Chlorid hydroxyl (HOCl)	**32**
2.3.II. مصادر الجذور الحرة	**32**
4.II. مضادات الأكسدة	**34**
5.II. أنواع مضادات الاكسدة	**35**
1.5.II. مضادات الأكسدة الطبيعية	**35**
1.1.5.II. أمثلة عن مضادات الأكسدة الانزيمية	**36**
أ. Superoxide Dismutase (SOD)	**36**
ب. Thiorédoxine (Trx) وTrxr)) Thiorédoxine Réductase	**36**
ج. (HO-) HémeOxygénase	**36**
د. (GPx) Gluthation peroxidase	**37**
هـ. إنزيم الـCatalase	**38**
2.1.5.II. أمثلة عن بعض مضادات الأكسدة غير الإنزيمية	**38**
أ. Vitamine C	**38**
ب. فيتامين E	**39**
ج. الجلوتاثيون	**40**
د. حمض الليبوييك	**41**
ه. ملتقطات المعادن	**41**
II . 2.5. مضادات الأكسدة المصنعة	**42**
6.II.طرق دراسة النشاطية المضادة للأكسدة	**43**
1.6.II. Capacité antioxydante équivalente à Trolox (TEAC)أوABTS	**43**
2.6.II. اختبار (DPPH) diphenylpicrylhydrazyl	**43**
3.6.II. اختبار(FRAP) Pouvoir antioxydant réducteur ferriqu	**45**
4.6.II. اختبار (ORAC) Capacité d'absorbance radicale d'oxygène	**45**
5.6.II . (TRAP) Paramètre de piégeage radical	**46**
6.6.II. إختبار تبييض β–كاروتين.	**46**
1.6.6.II. المبدأ	**47**
2.6.6.II. التعبير عن نتائج الاختبار	**47**

II.7. التــوتـر التأكســدي	**48**
II.7.1. التوتر التأكسدي وتأثيراته على الجزيئات الداخلية	**48**
أ.فوق اكسدة الليبيدات	**48**
ب. أكسدة البروتينات	**49**
ج. أكسدة ال ADN	**50**
II.7.2.الأضرار الناتجة عن الإجهاد التأكسدي	**50**
II.7.3.الإجهاد التأكسدي وعلاقته بالأمراض	**51**
الفصل الثالث: الدراسة النباتية والفعاليَة ضد الأكسدة	
III. النباتات الطبية	**52**
III.1 . دراسة العائلة الخيمية	**52**
III.1.1. وصف العائلة الخيمية	**52**
III.1.2. الخصائص المورفولوجيَة للفصيلة الخيميَة	**52**
III.1.3. الانتشار الجغرافي العالمي للعائلة الخيمية	**53**
III.2. نبات الكمون *Cuminum cyminumL*	**54**
III.2.1. الوصف النباتي للكمون *Cuminum cyminumL*	**54**
III.2.2. التصنيف العلمي لنبات الكمون*Cuminum cyminum L*	**55**
III.2.3. التسمية الشائعة لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*	**56**
III.2.4. الأصل و الانتشار الجغرافي للكمون *Cuminum cyminumL*	**56**
III.2.5. الظروف البيئية لزراعة الكمون *Cuminum cyminum L*	**56**
III.2.6. المحتوى الكيميائي لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*	**56**
III.2.7. القيمة الغذائية لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*	**57**
III.2.8. الزيت العطري لبذورالكمون الأخضر Cuminum cyminum L	**58**
III.2.9. استعمالات نبات الكمون Cuminum cyminum L	**60**
III .3. فعالية بذور الكمون الاخضر Cuminum cyminum L	**60**
III. 3.1. الفعالية المضادة للكائنات الدقيقة	**61**
III.3.2. الفعالية المضادة للحشرات	**62**
III.3.3. الفعالية المضادة للأكسدة	**63**

فهرس الأشكال

رقم الشكل	العنوان	رقم الصفحة
1	العلاقة بين الأيض الأولي والثانوي	04
2	الهيكل الأساسي للفلافونويدات	05
3	نبات العليق *Rubus fruticosus*	06
4	الصيغة المفصَلة لجزيئة الأنتوسيان	07
5	الصيغة المفصَلة للaurone, chalcone	07
6	الصيغة المفصَلة للفلافونون	08
7	صورة لنبات سنط كاشو *Acacia catechu*	09
8	الهيكل الأساسي لـ Tannin Hydrolysable (أ)، Acide gallique (ب)	10
9	الصيغة المفصَلة ل Procyanidol B-3، Flavan-3-ol	11
10	الصيغة المفصَلة ل سبيروستان(Spirostane)	13
11	الصيغة المفصَلة ل لوبيول " Lupeol"	13
12	الأنماط المختلفة للبنيات المسؤولة عن تشكل الزيوت الأساسية	15
13	جهاز Clevenger ، المستخدم في عمليَة التقطير المائي	17
14	الوحدة الأساسية لبناء التربينات (2-méthyle but-1,3- diene)Isoprène	19
15	تصنيف التر بينات وفق العدد وحدات الايزوبرين الداخلة في تركيبها	20
16	يوضِح بنية بعض المركَبات الداخلة في تكوين الزيوت الأساسية	21
17	أهم المصادر الداخلية للأنواع الأكسيجينية النشطة	33
18	العوامل المحرِضة للتَأكسد	34
19	تصدي مضادات الأكسدة للأشكال النشطة للأكسجين	35
20	مخطط يوضح التكامل بين عمل مضادات الأكسدة الإنزيمية	38

21	الصيغة الكيميائية المفصَلة لفيتامينC (ascorbic acid)	39
22	الصيغة الكميائية المفصَلة لفيتامينE (α-tocopherol)	39
23	دور فيتامين C في تجديد فيتامين E و إخماد الأكسدة الفوقية للبيدات بالتعاون مع GSH و مضادات الأكسدة الأنزيميَة	41
24	مضادات الأكسدة المستعملة في الصناعة الغذائية	43
25	تفاعل DPPH مع مضاد أكسدة	44
26	آلية أكسدة اللبيدات	49
27	التوزيع الجغرافي العالمي للعائلة الخيميَة	53
28	صورة حقيقية وتخطيطية لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*	55

فهرس الجداول

رقم الجدول	العنوان	رقم الصفحة
1	يوضح علاقة اللون بمجموعة الهيدروكسيل	06
2	بعض الأمثلة عن القلويدات الحلقية والغير حلقية	24
3	بعض الأمراض التي يعتبر الاجهاد التأكسدي محفزا رئيسيا لها	51
4	التوزيع العالمي لأجناس Apiaceae	54
5	وصف أعضاء النبات	54
6	التصنيف النباتي للكمون الأخضر *Cuminum cyminum L*	55
7	القيمة الغذائية في 100غ من بذور الكمون *Cuminum cyminum L*	57
8	التركيب الكيميائي للزيت الأساسي لبذور الكمون ذات أصل مختلف ومقارنة مكوناتها	58
9	الفعالية المضادة للكائنات الدقيقة لبذور *Cuminum cyminum L*	61
10	الفعالية المضادة للحشرات(قتل) لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*	62
11	الفعالية المضادة للحشرات(طرد) لنبات الكمون. *Cyminum cuminum L*	63
12	الفعالية المضادة للأكسدة لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*	64

ملخص

كانت النباتات الطبيَة ولازالت محط اهتمام العلماء بغية اكتشاف مواد فعَالة تستعمل في الطب والصيدلة حيث أغلب سكان العالم يستعملون هذه الأدوية.

وبهدف معرفة بعض هذه المواد قمنا بدراسة كيميائيَة لبذور نبات الكمون الأخضر ***Cuminum cyminum L*** من العائلة الخيمية، وتم التوصل إلى أنَ النبات يحتوي على العديد من المركّبات الكيميائية نذكر منها : الفلافونويدات، التربينات، الكومارينات، التانينات والقلويدات و الزيوت الأساسية.

ومن الناحية البيولوجية تم إثبات الفعالية ضد الأكسدة بالاعتماد على دراسات سابقة اعتمدت هذه الأخيرة تقنية DPPH وFRAP وβ-carotene فتوصَلنا إلى أنَ الزيت الأساسي للكمون له فعالية مضادَة للأكسدة عالية باستخدام اختبار FRAP ومتوسطة بواسطة اختبارDPPH ومنخفضة باستخدام اختبار β-carotene، كما أثبت المستخلص الميثانولي نسبة مئوية أعلى من المستخلص الأسيتوني في تثبيط جذر الـ DPPH مقارنة بباقي المستخلصات الأسيتونية لباقي أعضاء النبات (أزهار، أوراق، سيقان).

كما تملك مستخلصات الكمون، زيته الأساسي ومسحوقه خصائص مضادة للبكتيريا والحشرات من متوسطة إلى عالية، ومضادة للكائنات الدقيقة بمساعدة المستخلص الميثانولي والزيت الأساسي بشدة متوسطة.

الكلمات المفتاحية: مضادة للأكسدة، مواد الأيض الثانوي، بذور الكمون *Cuminum cyminumL*

Résumé

Les plantes médicinales ont été et sont toujours au centre de l'intérêt des scientifiques afin de découvrir des substances efficaces l'utilisés en médecine et en pharmacie, où la plupart de la population mondiale utilise ces médicaments.

Afin de découvrir certaines de ces substances, nous avons mené une étude chimique des graines du cumin

Cuminum cyminum L De la famille Apiaceae، Il a été constaté que la plante contient de nombreux composés chimiques, notamment :
des flavonoïdes ،des terpènes ،des coumarines ،des tanins ،
des alcaloïdes et des huiles essentielles .

D'un point de vue biologique, l'efficacité contre l'oxydation a été prouvée en s'appuyant sur des études antérieures ayant adopté la technique DPPH et FRAP et β -carotène Nous avons déterminé que l'huile essentielle de cumin a une efficacité antioxydante élevée à l'aide d'un test FRAP Moyenne par test DPPH et faible en utilisant un testeur β –carotène en outre, l'extrait méthanolique s'est avéré un pourcentage plus élevé que l 'extrait d 'acétone pour inhiber la racine DPPH par rapport au reste des extraits d 'acétone pour le reste des organes végétaux (fleurs, feuilles, tiges).

L'extrait de cumin, son huile de base et sa poudre, ont des propriétés antibactériennes et insecticides modérées à élevées, et anti-microorganismes à l'aide d'extrait méthanolique et d'huile essentielle d'intensité moyenne.

Mots clés :antioxydant, métabolites secondaires, graine de C*uminum cyminum L*

مقدمة

مـقدمـة

تحتل **النباتات الطبيَة** في الوقت الحاضر مكانة كبيرة في الإنتاج الزراعي و الصناعي ، وتلقى عناية بالغة في كثير من الدول المنتجة لها. تعتبر **النباتات الطبية** هي المصدر الرئيسي للعقاقير النباتيَة أو هي مصدر المواد الفعَالة التي تدخل في تحضير الدواء على شكل خلاصات (مواد فعَالة أو مواد خام) لإنتاج بعض المركَبات الكيميائية التي تعتبر النواة للتخليق الكيميائي لبعض المواد الدوائيَة مثل مادة الكورتيزون وهرمونات الجنس. (علوان،2008)

من أهم العوامل التي أدت إلى الاهتمام **بالنباتات الطبية** وزراعتها في الوقت الحاضر، أنه ثبت عدم إمكانية الاستغناء عن النباتات الطبيَة كمصدر لصناعة الدواء . واستبدالها **بالمواد الفعالة** المخلَقة كيميائيا بالمعمل، حيث أثبتت التجارب أن المادة الفعالة المخلّقة كيميائيا في المعمل لا تؤدي التأثير الفسيولوجي (العلاجي) الذي تؤديه نفس **المادة الفعالة الطبيعية** التي صنعها الله واستخلصها الإنسان من النباتات الطبية، مع العلم أن المادة المخلقة معمليا تكون على درجة كبيرة من النقاوة . (الحلو،1999)

تحتوي هذه **المادة النباتيَة** على عدد كبير من الجزيئات التي لها استعمالات متعدِدة تستخدم في الصناعة والأغذية والتجميل والصيدلة الجلدية، ومن بين هذه المركَبات نجد الكومارين، القلويدات، الأحماض الفينولية، التربينات والفلافونويدات (Bahorun,1997)

تحوَل الاهتمام إلى الأعشاب والتوابل كمصدر **لمضادَات الأكسدة**، والتي يمكن استخدامها للحماية من آثار **الإجهاد التأكسدي**. (Mata *et al.,* 2007)

من بين هذه التوابل نجد الكمون (***Cuminum cyminum L***) الذي يحتل مكانا بارزا فهو نبات سنوي ينتمي إلى عائلة *Ombellifères* يستخدم عموما كمادَة مضافة، ولكن له أيضا مجموعة متنوِعة

من الخصائص الطبيَة المعروفة منذ العصور القديمة مثل مضادات الأكسدة، مدرات البول، وعوامل مخفِضة لسكر الدم (Dhandapani *et al .,* 2002)

الهدف من هذه الدراسة هو إثبات احتواء بذور الكمون الأخضر على **مواد الأيض الثانوي** وفعاليتها المضادة للأكسدة وذلك بالاعتماد على دراسات سابقة اعتمدت عدَة اختبارات للكشف منها اختبار تبييض β–كاروتين، كذلك عن طريق اختبار تثبيط جذر DPPH، اختبار FRAP...

قسِمت هذه الدراسة إلى 3 فصول:

الفصل الأول: التعرُف على بعض مواد الأيض الثانوي. مثل القلويدات والزيوت الأساسية.....

الفصل الثاني: عموميات حول الأكسدة والإجهاد التأكسدي

الفصل الثالث: تناولنا فيه التعريف بالكمون الأخضر ***Cminum cuminum L*** المنتمي للعائلة الخيميَة ودراسات سابقة تثبت احتواءه على بعض مواد الأيض الثانوي ذات الخصائص المضادة للأكسدة.

وأخيرا **خاتمة**.

الفصل الأول:

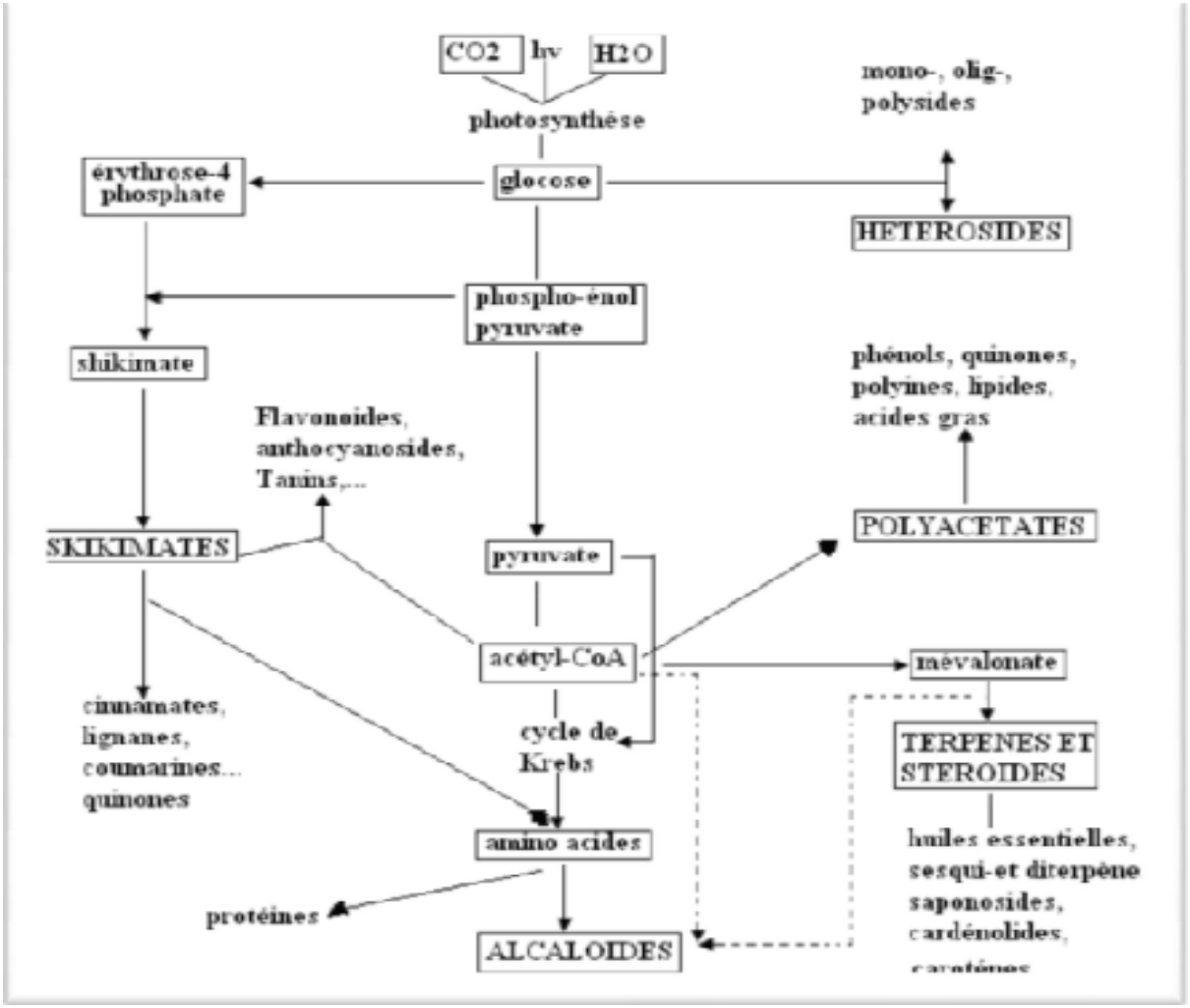
الأيض الثانوي

I. العلاقة بين الأيض الأولي والثانوي

تتشكّل المواد الكيميائيَة في عضويَة الكائن الحي بواسطة عمليَات الأيض Métabolisme، والتي تتضمن عمليات البناء Anabolisme و الهدمCatabolisme، حيث تنتج الكائنات الحية نوعين من المركَبات: مركَبات أساسيَة والتي تسمَى بمركَبات الأيض الأوَلي Métabolites primaires مثل البروتينات والسكريات والأحماض الآمينيَة والأحماض الدهنيَة وغيرها، حيث أنَ مركَبات الأيض الأولي تحافظ على إستمرار العمليَات الفيسيولوجية الضروريَة لنمو وبقاء الكائنات الحيَة(علوان،2008).

وتنتج أيضا مركَبات عضويَة معقَدة وهي مركَبات الأيض الثانوي Métabolites secondaires وهي تنتج من مركبات الأيض الأوَلي(الكربوهيدرات والبروتينات والدهون)، يظهر دور المركبات الثانويَة في الدفاع عن النبات وذلك باعتبارها وسيلة وقائيَة ضد المسببات المرضيَة. كما أنَ العديد من الدراسات تشير إلي الأهميَة الكبيرة لمركَبات الأيض الثانوي في صناعة الأدوية والعقاقير الطبيَة، إذ أنَ أكثر من ربع الأدوية المنتجة مؤخَرا في العالم مشتقَة من مركَبات الأيض الثانوي النباتيَة(سامي وآخرون.،2010).

يعرف حاليَا حوالي 100.000 مركب أيض ثانوي، هذه المركَبات ليس لها دورا محدَدا في النبات مثل التكاثر والنمو، لكن رغم هذا فإنَها تقوم بدور مهم يتمثَل في المحافظة على استمراره وبقائه فهي تستعمل في ميكانيزمات الدفاع، المقاومة والتأقلم مع الظروف غير الملائمة ومن أهمِ هذه المركَبات: التربينات، التانينات، الزيوت الأساسيَة، الفلافونويدات، والقلويدات. (2014، بن بوط ;2010, Wink).



الشكل(01): العلاقة بين الأيض الأولي والثانوي (العابد، 2009)

I.1. نواتج الأيض الثانوي

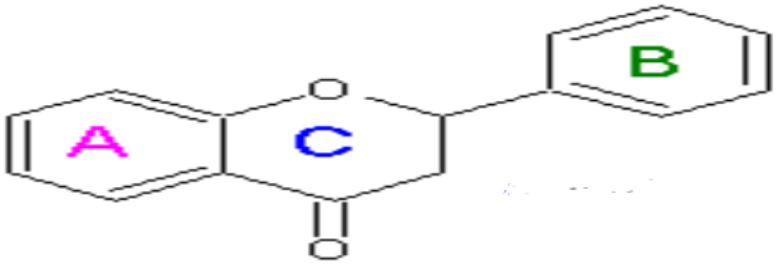
I.1.1. الفلافونويدات

أخذت المركبات الفلافونويديَة اهتماما كبيرا من طرف الباحثين(Cos *et al.*,1998) حيث يتم استخلاصها طبيعيًا من النباتات، ويرجع هذا الاهتمام بالفلافونويدات إلى أنَها مركَبات ذات نشاط بيولوجي وصيدلاني فهي مضادَة للأكسدة، مضادَة للفيروسات، مضادَة للسرطان ومضادَة للبكتيريا (Hong *et al.*,2009).

إنَ تنوُع الغطاء النباتي والأقاليم المناخية أدى إلى تنوع كبير في التراكيب الفلافونويدية حيث تم التعرف على 4000 نوع نباتي (Bruneton,1993) ولكن تم فحص عدد قليل من أنواع النباتات المصنَفة من حيث إحتوائها على الفلافونويدات، إذ أنَ المركبات الفلافونويديَة تلعب دورا وقائيًا للنباتات اتجاه الحشرات والفطريات وكذا الأشعة فوق البنفسجية(Cook *et al.*,1996).

الفلافونويدات باللاتينية(Flavus=أصفر)، وهي صبغة صفراء توجد في النباتات وهي المسؤولة على تلوين الأزهار، الثمار وحتى الأوراق في بعض الأحيان، بالإضافة إلى مركبات Anthocyanide التي تشترك معها تقريبا في الهيكل الكيميائي.

الفلافونويدات هي صبغات تم اكتشافها عام 1936 من طرف Hongrois Szent-Gyogy في قشور الليمون، هي مركَبات بوليفينوليَة طبيعيَة تحتوي على 15 ذرة كربون في هيكلها الأساسي(Cook *et al.*, 1996) موزَعة على ثلاث حلقات.C,B,A كما هو موضح في الشكل (02)، لها وزن جزيئي ضعيف (Sai Ran *et al.*, 2002).



الشكل(02):الهيكل الأساسي للفلافونويدات (Sai Ran *et al.*, 2002).

1.1.1.1. أنواع الفلافونويدات

يوجد عدَة تقسيمات للفلافونويدات بدلالة عدَة عوامل وأشهرها التقسيم الذي يعتمد على درجة الأكسدة للنواة البيورينيَة المركزيَة (Bruneton,1999). ومن أهمِها:

أ.الأنتوسيا نينات

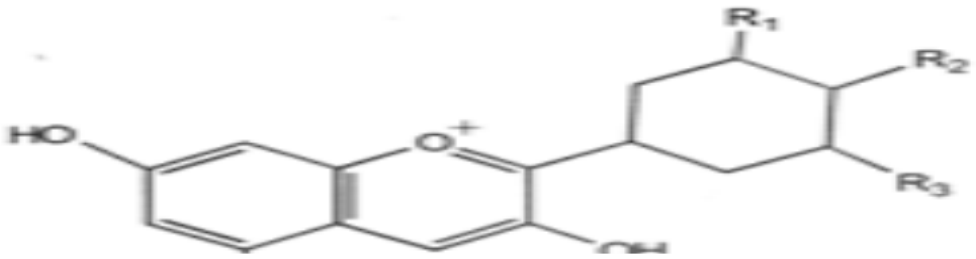
باختلاف درجة الحموضة وتبعا لتشرُدها تعطي عدَة ألوان، حيث أنَها تكسب الأعضاء النباتية احمرارا في وسط حامضي، ولون أزرق في الوسط القاعدي، أما في الوسط المتعادل فتكون بنفسجيَة اللون. (قبيسي ،2002 ; حميدي ،2007 ; Bruneton, 1999). مثل نبات العلِيق" *Rubus fruticosus* " فهو يحتوي على كميات كبيرة من الأنتوسيانينات كما نلاحظه في لون ثماره.

الشكل(03): نبات العليق *Rubus fruticosus* (قبيسي ، 2002)

تم العثور على الأنتوسيانينات بشكل غليكوزيد(glycosides)، فهي أصبغة تذوب في الماء لينتج عنها الألوان النباتيَة، هي مركَبات أمفوتيريَة(amphoterique)، حيث تتعلَق الألوان الناتجة بعدد مجموعات الهيدروكسيل OH.

الجدول رقم (01): يوضح علاقة اللون بمجموعة الهيدروكسيل

R_3	R_2	R_1	اللون
H	OH	H	أحمر
H	OH	OH	أحمر شديد
H	OH	OH	أزرق



الشكل (04): الصيغة المفصَلة لجزيئة الأنتوسيان

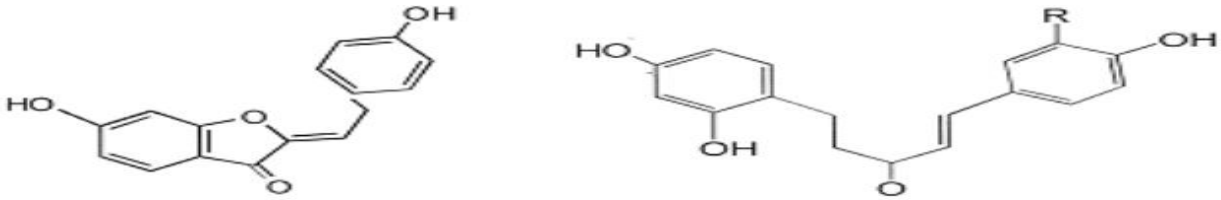
(حميدي ،2007;علاوي ،1999;2003, Bruneton)

ب. البرونتوسيانويد

البرونتوسيانويد"Pronthocyanoide " مركَبات عديمة اللَون، نجدها بكثرة في السيقان والأوراق. أمَا في الأزهار فاللَون من "الجزرين" هذا الأخيرمن محتويات اليخضور.(حميدي ،2007)

ج. الفلافونول

وهي مركبات تعطي الأزهار اللون الأصفر، كما أن هذا اللون للأزهار في الغالب من "الجزرين" هذا الأخيرمن محتويات اليخضور. ومن أهم أنواعها: " aurone, chalcone". الشكل رقم(05):



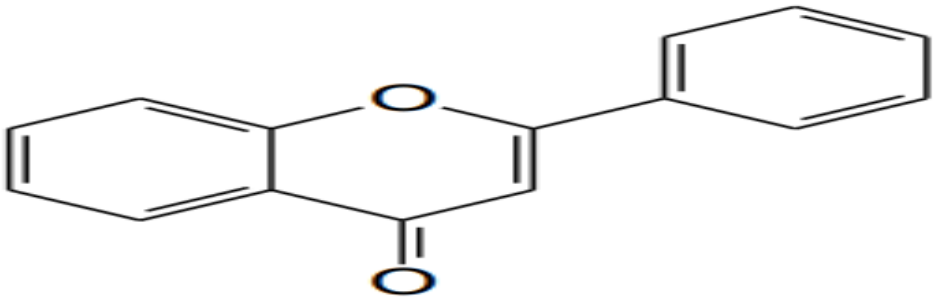
aurone chalcone

الشكل (05) :الصيغة المفصَلة لـ (aurone, chalcone)

(حميدي ،2007;علاوي ،1999;2003, Bruneton)

د. الفلافونون

الفلافونون"Flavones "عبارة عن أصبغة نباتيَة ذات لون أصفر، تتشابه هذه الصبغة مع صبغة الأنتوسيانين في تركيبة الجزيئة الأساس. الشكل رقم (06). (Bacon *et al.*, 1976)



الشكل (06): الصيغة المفصّلة للفلافونون (حميدي ،2007; Bruneton , 1999)

2.1.1.I. الخواص والفعاليَة البيولوجية للفلافونويدات

الفلافونويدات مركَبات هيدروكسيلية، فهي مركَبات ذات صفة حمضيَة ضعيفة، ذوَابة في القواعد القويَة مثل هيدروكسيد الصوديوم، وتتَصف الفلافونويدات التي تحوي عددا كبيرا من مجموعات الهيدروكسيل الحرة أو التي تحوي على وحدات سكر بالصفة القطبيَة، وعليه فهي ذوَابة في المذيبات القطبيَة مثل الميثانول والإيثانول وثنائي ميثيل سلفوكسيد والأسيتون والماء. أما الفلافونويدات الأقل قطبية مثل الإيزوفلافونات وكذلك الفلافونات التي تحمل عددا كبيرا من مجموعات الميتوكسيل فانَها تذوب في الكلوروفورم أو الإيثر.

تمتلك الفلافونويدات خصائص فعَالة، من بينها الخصائص التالية:(Bacon *et al.*, 1976)

مضادة للأكسدة، مضادة للإلتهاب، مضادة للفيروسات، مضادة لتسمم الكبد ومضادة للبكتيريا.

فالعديد من الأدوية المستعملة تقليديَا والنباتات الطبيَة تحتوي على الفلافونويدات كمركَبات فعَالة بيولوجيَا، فالفواكه الطازجة والخضار تحتوي على فلافونويدات لها خصائص مضادَة للأكسدة، يعتقد أنَها تساهم في الوقاية من السرطان.

الـ Rutine مركَب فلافونويدي جليكوزيدي يوجد في العديد من النباتات مثل *Sophora japonica*، و *Ruta graveolens* و*Fagopyrum esculentum*، فهو من *Fagopyrum esculentum*

المحتمل أن يكون المركَب الأكثر دراسة من بين كل الفلافونويدات، إذ يدخل في تركيب مختلف متعدِدات الفيتامين(multivitamin)، فلافونويد آخر هو الـ Néohesperidine والمستخلص من نبتة *Citrus peels* يدخل في تركيب المضافات الغذائيَة وكذلك في معالجة النزيف الشعري.

.(hémorragie capillaire). (Bacon *et al.*, 1976)

I.2.1. الدباغ (Tannins)

هي مركَبات فينوليَة عديدة الوحدات، يتراوح وزنها الجزيئي بين 500 و20000 دالتون، تذوب في الماء باستثناء بعض الجزيئات ذات الوزن الجزيئي العالي، كما أنَ لها القدرة على الارتباط مع البروتينات لتشكيل معقَدات دباغ–بروتين قابلة أو غير قابلة للذوبان (Haslam,1993).

تتواجد الدباغ تقريبا في كل أجزاء النبات (الأوراق، القشرة، الثمار، الجذور).(Hellestrome *et al.*, 2009)

تنتج النباتات العفصيَات"tannins "بدرجات متفاوتة، فاحتواء لحاء الأشجار وأوراقها على حموض "التانين" تكسبها المذاق اللاذع وتجعلها غير مستساغة عند الحشرات والحيوانات. كما أنَها تقلِص أنسجة الجسم، وتستخدم لدبغ الجلود، تكثر الدباغ في لحاء" نبات سنط كاشو، *Acacia catechu*"شكل رقم(07).

الشكل (07): صورة لنبات سنط كاشو *Acacia catechu* (قبيسي ، 2002)

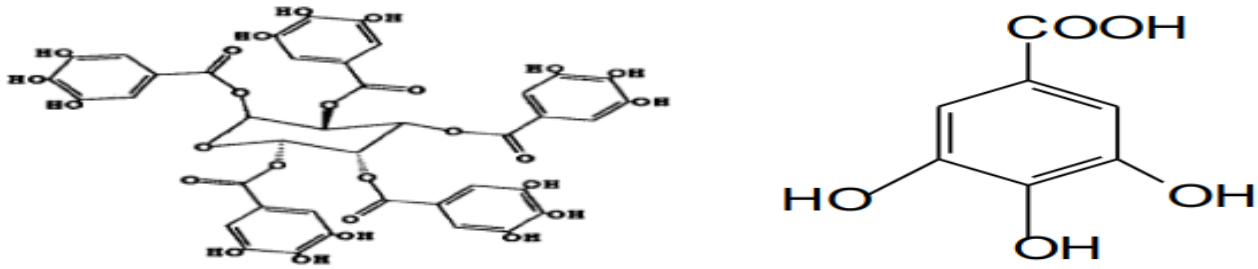
تذوب العفصيَات في الماء مشكلة محاليل غروية، تذوب في المركَبات العضويَة مثل الكحولات والسيتونات. تترسَب مع المعادن الثقيلة مثل الرصاص والحديد وتتفاعل كالفينولات مع كلوريد الحديد الثلاثي (حميدي ،2007;علاوي ،1999;2003, Bruneton).

لتعطي راسب ذو لون أزرق مخضر لذا تستخدم في صناعة الحبر (حمزة، 2006).

يمكن أن نميِز نوعان من العفصيَات:

أ. العفصيَات القابلة للذَوبان في الماء

العفصيَات القابلة للذَوبان في الماء " Tannins Hydrolysable "هي مركَبات تنتج انطلاقا من حمض فينولي، مثل حمض الغاليك Acide Gallique (VARGAS,2009) المتحد مع السكريَات البسيطة بواسطة رابطة أستر إذن فهي جزيئات غليكوزيديَة (Chanforan, 2010)



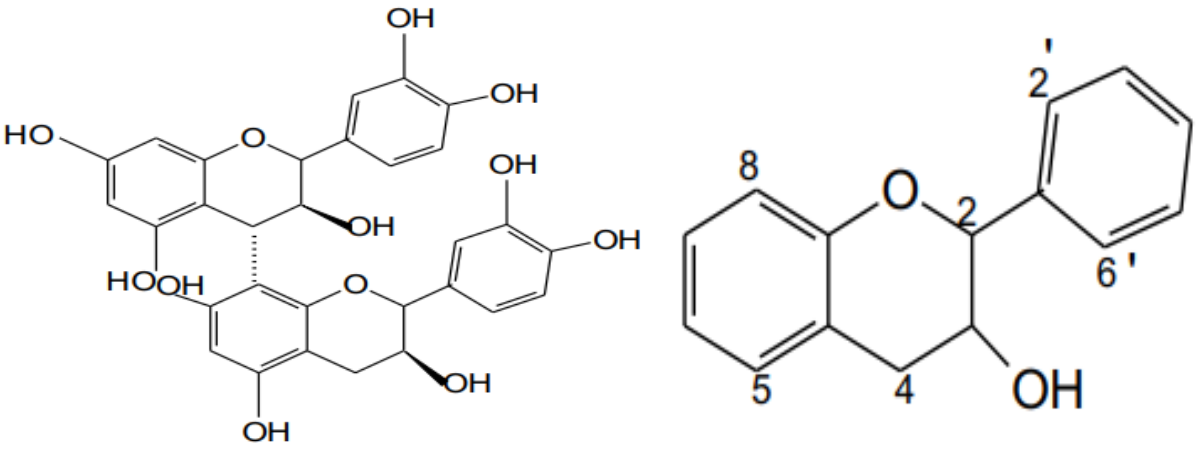
(أ) (Hernes et Hedges, 1999) (ب)(Chnimi , 2015)

الشكل (08): الهيكل الأساسي لـ Tannin Hydrolysable (أ)، Acide gallique (ب)

ب. العفصيا ت المتكثفة أو البوانثوسيا نيدول

العفصيات المتكثفة " Tannins Condensés " هي مركَبات لا تحتوي على سكريات ولا تتحلَل في الأحماض(Nkhili, 2009). عند تعريضها لعوامل إماهة فإنها تتبلور مكونة مواد غير ذوَابة حمراء اللون في الغالب تسمى"بالفالوبافين،phalobaphene " حيث أنَ العنصر الأساسي لهذا

البوليمير هو" Flavan-3-ol " المتَصل ببعضه البعض بواسطة روابط كربونيَة. (حميدي ،2007 Bruneton,1999).



Procyanidol B-3 Flavan-3-ol

الشكل (09): الصيغة المفصَلة ل Procyanidol B-3، Flavan-3-ol

(حميدي ،2007; علاوي ، 2003; Bruneton,1999)

1.2.1.I. أهميَة العفصيات

تتناقص كمية التانينات خلال عمليَة النضج النباتي حيث يكون هناك زيادة في استهلاك الطاقة، إذن تعتبر التانينات مصدرا للطاقة التي يستعملها النبات في عمليَة التحول الغذائي، في حين أن الجزء المتبقي يحوَل إلى أحماض التي تعطي للثمار طعما حامضي.(Makka ,2003)

الطعم اللاذع للتانينات يجعل منها عامل حماية لحياة النبات، حيث تحمي النباتات من الفطريات والحشرات الضارَة (شويخ، 2004).

تستعمل التانينات كأدباغ للحفاظ على الجلود من التلف والتعفن.(Bruneton, 2009)

I.2.2.1. الخواص البيولوجية للتانينات

تستخدم التانينات كمضادة للإسهال وذلك لكون العفصيات قابضة للعروق والأوردة السطحيَة الصغيرة، تستعمل أيضا في معالجة الحروق وتوقيف النزيف، مضادة للتسمم بالألكالويدات والمعادن الثقيلة، مضادة للالتهابات وقاتلة للميكروبات، واقية للأغشية المخاطية والجلد التالف من المؤثرات الخارجيَة (حميدي ،2007; علاوي ،2003; أحمد،1998 ; Bruneton ,1999)

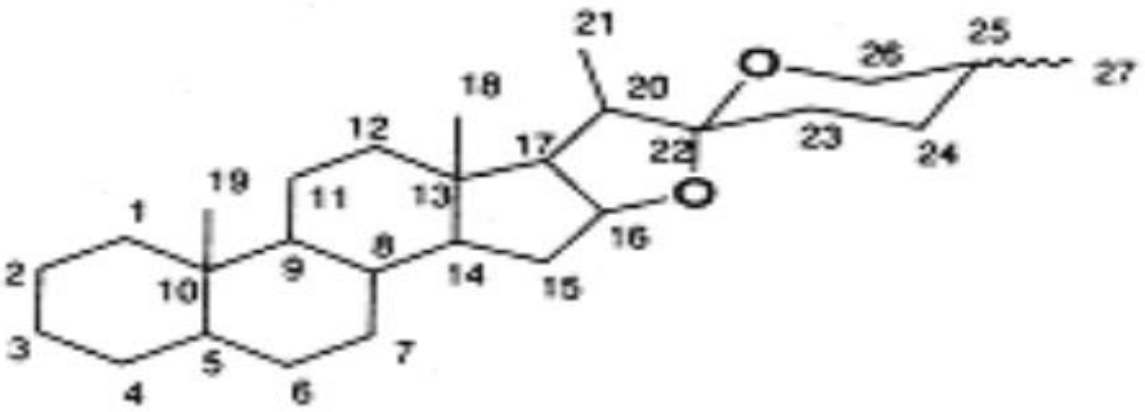
I.3.1. الصابونوزيدات

يوجد نوعان من الصابونوزيدات " Les saponosides " الصابونيَات ثلاثيَة التربينويد والصابونوزيدات الستيرويدية. الصابونوزيدات الستيرويدية تشبه الهرمونات الستيرويدية التي توجد في جسم الإنسان بشكل طبيعي، ولكثير من النباتات التي تحتوي على الصابونوزيدات الستيرويدية نشاط هرموني مميَز، وأشهرها السوسن المخزني " *Glycyrrhiza glabra* ". الصابونوزيدات مركَبات توجد في بعض النباتات بشكل غلوكوزيد، وتؤثِر على شدة التوتُر السطحي للماء حيث أنه عند إذابتها في الماء تكوِن رغوة كالصابون، لذا سميت بالصابونوزيدات.

I.3.1.1. أنواع الصابونوزيدات

أ. الصابونوزيدات الستيرويدية

الصابونوزيدات الستيرويدية " Les saponosides stéroidiques " هي مركَبات تتميَز ببنية تتكون من 27 ذرَة كربون تتوزَع على ستَة حلقات وهو شبيه بالكوليسترول. الشكل رقم (10)

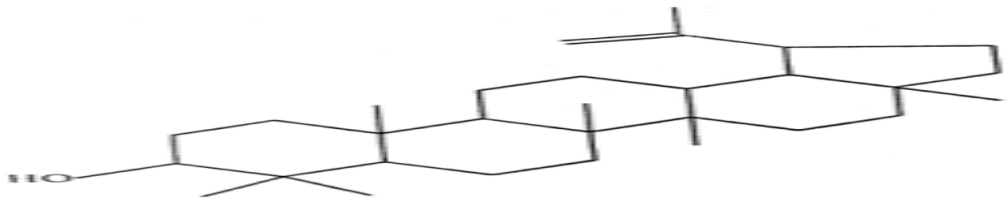


الشكل (10): الصيغة المفصَلة لسبيروستان (Spirostane)

(حميدي ،2007; Bruneton ,1999)

ب. صابونوزيدات ثلاثيَة التربينيك

الصابونوزيدات ثلاثية التربينيك " Les saponosides triterpéniques" هي مركَبات ذات بنية خماسية الحلقة ونادرا ما تكون رباعيَة الحلقة، مثال ذلك لوبيول" Lupeol"



الشكل (11): الصيغة المفصَلة ل لوبيول " Lupeol"(حميدي ،2007; Brunton,1999)

I.1.3.2. الخصائص البيولوجية للصابونوزيدات

الصابونوزيدات مواد منشطة تتميَز بعدَة خصائص فهي مضادَة للفطريات والالتهابات ولمرض السكر وللقرحة المعدية، تستعمل كذلك كمضادَات حيوية وكمادَة مدِرة للبول، وأيضا كمادَة سامَة

لصيد السمك. معظم الصابونوزيدات تقدم عن طريق الفم، حيث أنها إذا حقنت في الأوعية الدموية تسبب إنحلال كريات الدم الحمراء (حميدي ،Bruneton,1999;Heller,1984;2007)

I.4.1. الزيوت الأساسية

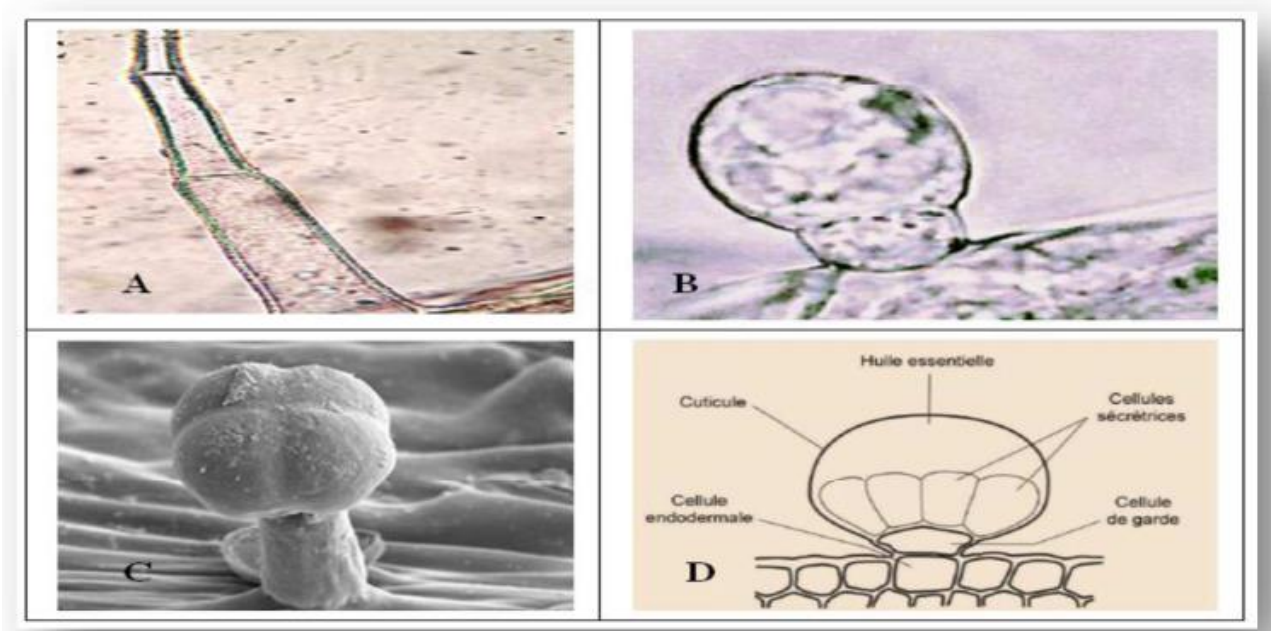
I.4.1.1. تعريف الزيوت الأساسية

huilles essentielles (HES) أستمد من الاسم " quintal essential " الذي أعطاه الطبيب Paracelsus للمستخلصات النباتيَة السويسريَة التي حصل عليها بواسطة عمليَة التقطير، يعني هذا الاسم عطر و جوهر النبات (Hart *et al.*, 2008) .على عكس ما قد يوحي المصطلح به، فإنَ الزيوت الأساسية لا تحتوي على الدهون، وليست " أساسيَة " معنى أنَها ضروريَة للنمو أو الأيض فهي عبارة عن مركَبات عطريَة طيَارة ، والتي لها مظهر زيتي، ويتم الحصول عليها من النباتات العطريَة بواسطة العديد من طرق الاستخلاص (Burt ،2004) وهي قابلة للذَوبان في الدهون والمذيبات العضويَة، وكثافتها أقلُ من كثافة الماء.(Bakkali *et al.*, 2008) تتشكَل الزيوت الأساسية في كثير من النباتات كمنتجات أيض ثانويَة . لها خصائص وأساليب استخدام محددَة أعطت بذلك فرعا جديدا في التداوي بالأعشاب (la phytothérapie) وهو طب الروائح. L'aromathérapie تتواجد الزيوت الأساسيَة في البروتوبلازم le protoplasm على شكل مستحلب وهي تميل إلى التجمُع في قطرات كبيرة الحجم

(Binet et Brunel, 1968) .حوالي 3000 زيت أساسي تم تحديدها، منها 300فقط مهمَة تجاريًا وهذا لأجل نشاطاتها البيولوجيَة كمضادَات للميكروبات، الفطريات والطفيليَات، ولأجل رائحتها. تستخدم الزيوت الأساسيَة في المجال الصيدلاني، الغذائي، ومستحضرات التجميل... ويمكن لزيت أساسي واحد أن يكون له استخدامات متعدِدة(Bakkali *et al.*, 2008) .

I.1.4.2. مكان تواجدها في النبتة

تصنيع وتجميع الزيوت الأساسية في النبات يتطلب وجود بنيات متخصصة، فمثلا في الشكل المعطى نلاحظ أنَ الزيوت الأساسيَة تم تصنيعها في سيتوبلازم الخلايا الإفرازيَة ثم تتجمَع في خلايا غديَة مغطَاة بالكيوتيكل cuticule، إنَ شكل وعدد البنيات النسيجيَة يختلف من عائلة نباتيَة إلى أخرى وحتى من نوع إلى آخر ويمكن لعدَة فئات من الأنسجة الإفرازيَة التواجد في نفس النوع. (Karray *et al.*,2009)



الشكل(12): الأنماط المختلفة للبنيات المسؤولة عن تشكل الزيوت الأساسي

A : (poil sécréteur) ، *Mentha pulegium* النعناع:(**B**) trichome glandulaire *Mentha* ، *pulegium*، (**C**):glandulaire *Lippiascaberrima* ، (**D**): trichome glandulaire . *Thymus vulgaris* (Karray *et al.*, 2009; Combrinck *et al.*, 2007)

ففي النبات يمكن للزيوت الأساسيَة أن تخزَن في أعضاء مختلفة مثل : الأزهار (origan) ،الأوراق

(citronnelle,*eucalyptus*)، واللحاء (cannelier)، الخشب (bois de rose, santal) ، الجذور (vétiver)، الريزومات (acore)، الفواكه (badiane) ، أو في البذور(carvi) (Bruneton, 1987).

I.3.4.1. طرق استخلاص الزيوت الأساسية

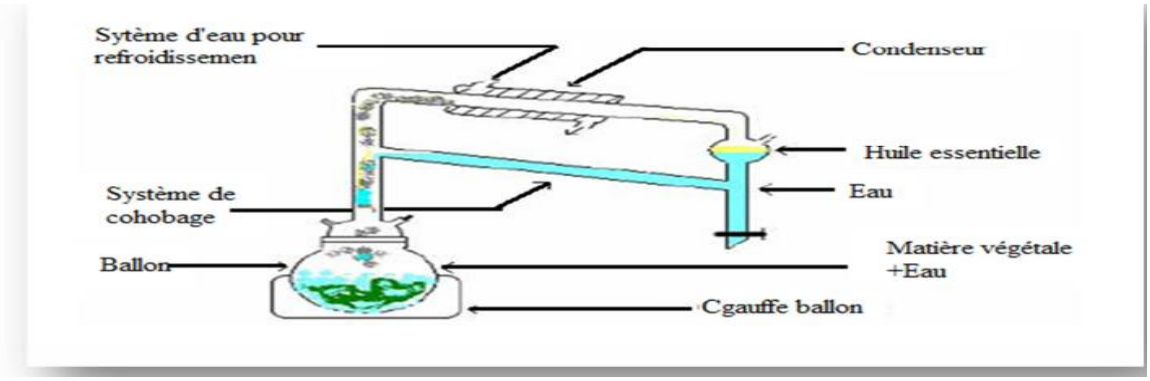
يتم استخلاص الزيوت الأساسية بواسطة العديد من الطرق نذكر أهمَها: التقطير المائي، التقطير ببخار الماء، الاستخلاص بالضغط البارد، الاستخلاص بواسطة المذيبات العضوية... مثال:

أ.التقطير المائي hydro distillation

التقطير المائي hydrodistillation هي طريقة مضبوطة normée من قبل AFNORلاستخلاص الزيوت الأساسية، وكذلك لمراقبة الجودة(Maisonneuve , 1996) , تتلخص هذه الطريقة في غمر المادة النباتية في ماء القمع الذي يقفل بغطاء محكم لضمان عدم تسرب الأبخرة الناتجة أثناء التشغيل، حيث توضع كمية مناسبة من المادة النباتية حوالي (150غرام) في دورق زجاجي (Ballon) سعته 5 لتر مع إضافة كمية من الماء المقطر تعادل ثلثي كمية النبات

، يعتمد التقطير المائي على قدرة بخار الماء لحمل الزيت الأساسي للنبتة أو البذور

، حيث بعد الغليان يتشبع بخار الماء بالزيت الأساسي، ينقل معه عبر أنبوبة عمودية تمر عبر جهاز تبريد أين تحدث عمليَة تكثُف للبخار وبسبب الفرق الموجود بين كثافة الماء والزيت الأساسي يبقى الزيت طافي فوق سطح الماء الشكل(13)، وتستمر عمليَة التقطير3 ساعات بعد الغليان. يتم فصل الطورين الماء والزيت عن طريق فرق في الكثافة، ثمَ يحفظ الزيت في قارورة زجاجية معتمة ويحفظ في درجة حرارة 4-6 °م (Morin et Richard, 1985)



الشكل(13): جهاز Clevenger، المستخدم في عمليَة التقطير المائي (Bourrel, 1993)

I.4.4.1. العوامل التي تؤثِر في نوعيَة الزيوت الأساسيَة

يمكن أن تحدث تغيُرات كبيرة في الزيت الأساسي من بداية جمع النباتات إلى غاية استخلاصها (Garnero, 1985) فطريقة الحصاد، وظروف النقل، التخزين والتجفيف يمكن أن تولَد Des dégradations enzymatiques تحدث التغيُرات الأكثر أهميَة خلال عمليَة التقطير المائي تحت تأثير ظروف العمل، خاصَة المتعلِقة بالوسط (درجة الحموضة، درجة الحرارة والوقت اللازم لعملية الاستخلاص).

تتدخَل عوامل أخرى أيضا مثل تلك الإجراءات التي يمكن القيام بها قبل أو أثناء عمليَة التقطير المائي كالطحن(broyage)، dilacération، degradation chimique ou enzymatique، pression، agitation) تساهم في اختلاف مردود وجودة الزيت الأساسي خلال عمليَة التقطير (Richard et Peyron, 1992). خلال التقطير الزيوت الأساسية المستخلصة تختلف كثيرا عن جوهرها الأصلي l'essence original خصوصا إذا كانت مدَة الغليان طويلة، ودرجة الحموضة منخفضة .

المادة النباتيَة تخضع لتفاعلات كيميائيَة مختلفة : (Morin et Richard, 1985) hydrolyses، deprotonations، hydratations و cyclisations (Morin et Richard, 1985) يمكن أن تحفزَها معادن موجودة بكميات ضئيلة في النباتات (Koedam, 1987) أو آتية من معدَات الجمع

و الاستخلاص مما يتسبب بتحولات كيميائية للمكونات. إماهة (l'hydrolyse) الإسترات غالبًا ما يكون أوَل تفاعل يحدث، فيؤدي ذلك إلى تكوين الأحماض العضويَة acides organiques والتي بدورها تحفِز

للحد من هذه المشاكل (Richard et Morin ،1985) لا بد من الحفاظ على pH معتدل و تقليل مدة التقطير المائي hydro distillation، على الرغم من أنَه من المعروف أن تفكَك المواد النباتية يحثُ على تشكيل الحموضة. قد تكون العوامل الطبيعية متعلِقة بداخل النبتة intrinsèques مثل التركيب الجيني للنباتات، أو خارجية extrinsèques تتعلَق بالشروط التي تنمو وتتطوَر فيها النباتات.

(Morin et Richard, 1985)

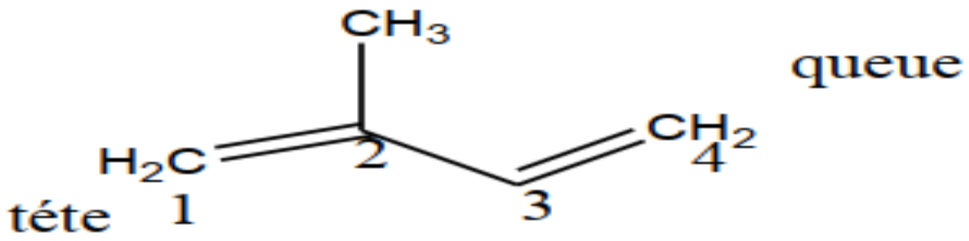
مردود وتركيب الزيوت الأساسيَة يختلفان تبعا للبيئة (درجة الحرارة، الملوحة وهطول الأمطار...) ،وفترة الحصاد (الموسم، مرحلة النمو)، وحالة النبتة (طازجة أو مجفَفة) وتقنية الاستخلاص المستعملة ،أيضا الاختلافات بين الزيوت الأساسيَة المستخلصة من أجزاء مختلفة لنفس النبات (الأوراق، الأزهار ،السيقان، البذور) (Dorman et Deans, 2000 ; Dudareva *et al.*, 2004)، مثلا الزيوت الأساسيَة المستخلصة من أوراق الكزبرة coriander (*Coriandrum sativum*) تختلف عن الزيوت النباتيَة المستخلصة من بذور النبات نفسه (Delaquis *et al.*, 2002).

I.5.4.1. التركيب الكيميائي للزيوت الأساسية

معظم مكوِنات الزيوت الأساسيَة تتواجد في مجموعتين هما: التربينات terpénoïdes les والمركَبات العطرية، phénylpropanoïdes المجموعتين يتم تصنيعهما خلال مسارين منفصلين (Amlan et Patra,2010; Calsamiglia *et al.*, 2007).

أ. التربينات Les terpénoïdes

تعتبر التر بينات أحد أهم منتجات الأيض الثانوي للنباتات، وهي مركَبات هيدروكربونيَة تنتج من تكاثف وحدات الايزوبران(Isoprène) 2-méthylbuta-1,3-diène، والصيغة العامَة للتربينات هي.n (C5H8) (BENAISSA,2011; Bruneton,1999)، تمكَن من اكتشافها العالم (Ruzicka) في أوائل القرن العشرين. وحدة ايزوبرين الشكل (14).



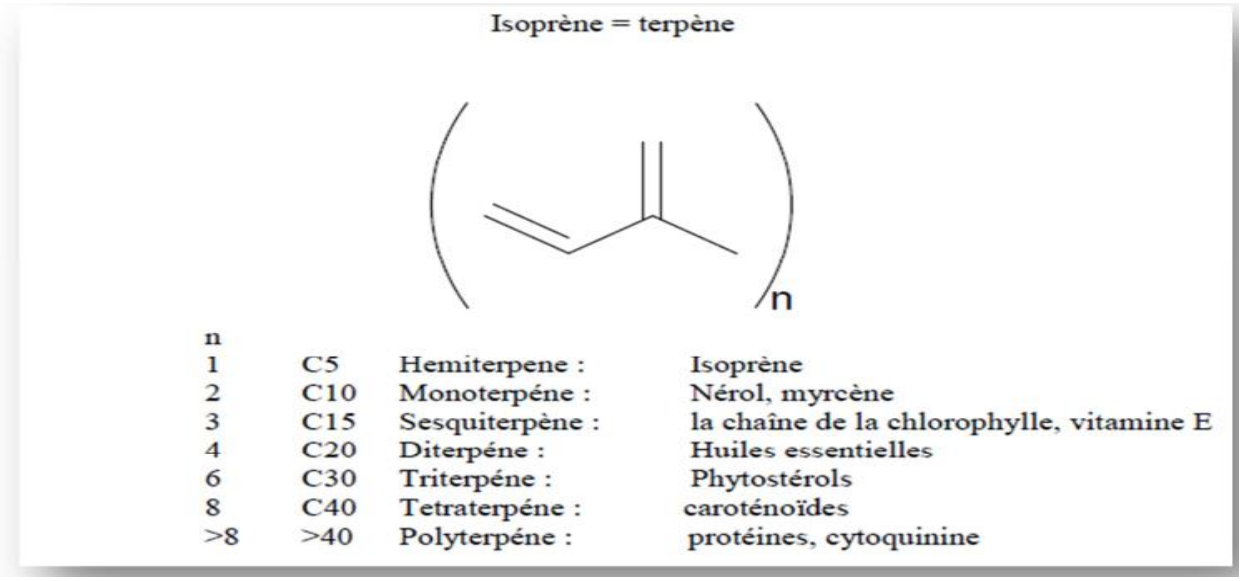
(حجاوي وآخرون.،2009).

الشكل(14): الوحدة الأساسية لبناء التربينات (Isoprène (2−méthyle but−1,3−diene

ووفقا لعدد وحدات الإيزوبرين تصنَف التربينات إلى(C10) monoterpénoïde

sesquiterpénoïdes (C15)، diterpénoïdes(C20) ، في الزيوت الأساسيَة تشكِل monoterpénoïdes و sesquiterpénoïdes الغالبية العظمى; Benchaar *et al.*, 2008)

(Calsamiglia *et al.*, 2007) .



n			
1	C5	Hemiterpene :	Isoprène
2	C10	Monoterpéne :	Nérol, myrcène
3	C15	Sesquiterpène :	la chaîne de la chlorophylle, vitamine E
4	C20	Diterpéne :	Huiles essentielles
6	C30	Triterpéne :	Phytostérols
8	C40	Tetraterpéne :	caroténoïdes
>8	>40	Polyterpéne :	protéines, cytoquinine

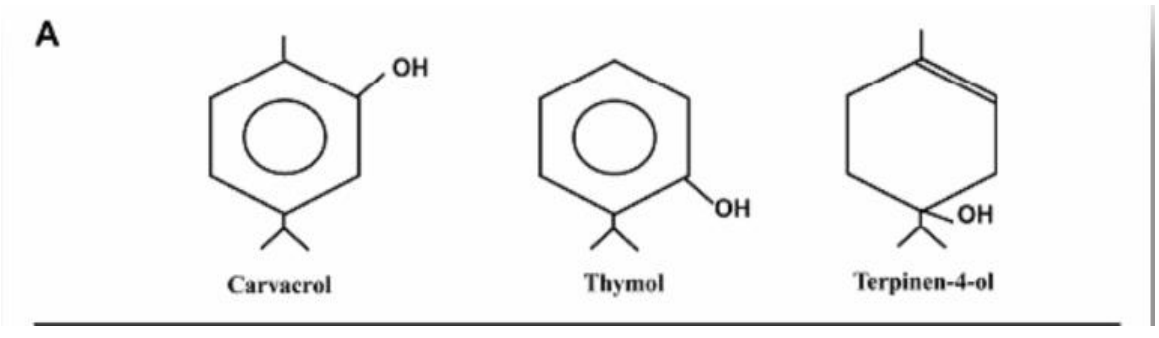
الشكل(15): تصنيف التر بينات وفق العدد وحدات الايزوبرين الداخلة في تركيبها

(Benchaar *et al.*, 2008 ; Calsamiglia *et al.*, 2007)

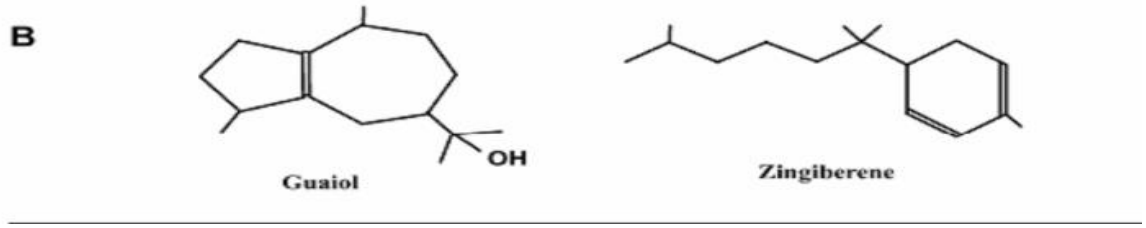
ب. المركَبات العطريَة phénylpropanoïdes

أقل تواجدا في الزيوت الأساسية مقارنة بالتر بينات ومع ذلك، فإنَ بعض النباتات لديها نسب كبيرة منها Phénylpropanoïdes .مشتقَة عادة من الحمض الأميني الفينيل ألانين.Phenylalanine فهي تتكوَن من سلسلة كربونيَة مرتبطة بحلقة عطريَة سداسيَة الكربون، الشكل(16) يوضِح بنية بعض المركَبات الداخلة في تكوين الزيوت الأساسية.(Sang *et al.*,2001)

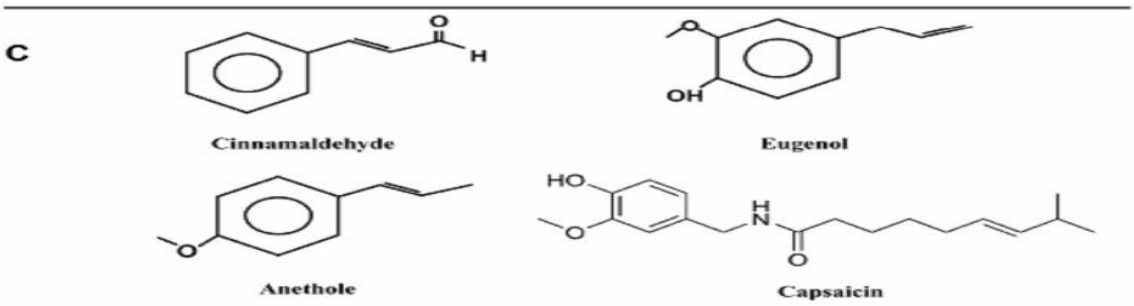
monoterpénoïdes :(**A**)



B): sesquiterpénoïdes



C): phénylpropanoïdes



الشكل(16): يوضِح بنية بعض المركَبات الداخلة في تكوين الزيوت الأساسية.(Sang *et al.*,2001)

I.1.4.6. إستعمالات الزيوت الأساسية

الصيدلة

- ✓ تنكيه الأدوية التي تؤخذ عبر الفم (Ziming *et al.*,2005)
- ✓ لأجل تأثيراتها الفيزيولوجي (Menthes،Verveine)

(Paris et Hurabielle ,1981)

الصناعة

- ✓ صناعة العطور والتجميل: مثل عطر الياسمينYlang- ylang . Jasmine. Vétiver

(Paris et Hurabielle ,1981).

- ✓ التغذية: إعطاء نكهة للأطعمة زيت الليمون، النعناع والقرنفل

(Ziming *et al.*, 2005; Paris et Hurabielle 1981)

I.1.4.7. تأثيرات الزيوت الأساسية

الزيوت الأساسية تتكوَن من جزيئات قابلة للذوبان في الدهون لذلك فهي قادرة على اختراق الغشاء الخلوي المتكوِن من طبقة مزدوجة من الفوسفولبيدات، تراكم هذه الجزيئات بين الفوسفولبيدات يؤدي إلى تغيُر متعلِق بتكوين غشاء الخلية وإلى خلل، وتعطيل لآليات نقل المواد المغذية بواسطة الغشاء الخلوي (Sikkema *et al*., 1994; Ultee *et al*., 1999)

الزيوت الأساسية المستخلصة من القرفة والثوم يمكن أن تثبِط النشاط الأنزيمي لـ bactéries du rumen مثل*Enterobacter aerogenes*. زيوت أساسيَة أخرى تمنع نمو الميكروبات عن طريق التأثير على الأحماض النووية(Calsamiglia *et al*., 2007) .

كما يمكن أيضا للزيوت الأساسية تشويش التدرُج الأيوني على جانبي الغشاء السيتوبلازمي مما يقلِل من استقراره و تعطيل النقل الغشائي ومع ذلك، فبعض البكتيريا قادرة على مواجهة هذا التأثير باستخدام مضخة الأيونات، مع تباطؤ في سرعة نموها بسبب استنزاف طاقتها في هذه المضخة (Cox *et* *al*., 2001 ; Griffin *et al* ., 1999 ; Ultee *et al* ., 1999).

I.1.5. القلويدات

I.1.5.1. تعريف القلويدات

لفظ كلمة القلويد عبارة عن مركَب عضوي قاعدي له صفات القلويَة ومنها اشتقت وتحوَلت إلى كلمة القلويد أي القاعدة النباتيَة.

حسب بن ذهيبة (2013) تم عزل أوَل مركب قلويدي هو الأفيون سنة1803من طرف ديرسون

والذي استخدم كمنِوم ومسكن لقرون عديدة بواسطة الأطباء الشعبيين.

وبصفة عامة القلويدات هي قواعد آزوتية معقَدة البنية، تحتوي على وظيفة حمضيَة آمينيَه واحدة أو عدَة وظائف، وهي مركَبات لها أهمية عند البيولوجيين والصيادلة نظرا لخصائصها السميَة والدوائيَة، تكون عديمة اللون والرائحة عدا القليل منها مثل الكوليشسين. (حجاوي و آخرون.،2009).

I.1.2.5. تصنيف القلويدات

تصنَف القلويدات حسب (محمد السيد، 1993) إلى ثلاث مجموعات:

أ. قلويدات حقيقية vrais alcaloïde

- هي قلويدات تحتوي على ذرة نيتروجين واحدة أو أكثر في حلقات متباينة، وهي مشتقات من الأحماض الآمينية. ومن أمثلتها: الكوليشسينcolchicine

ب.القلويدات الأوليَة proto alcaloïde

- عبارة عن قلويدات تكون ذرَة النتروجين فيها ليست في حلقة متباينة ومن أمثتها الأفدرين Ephedrine و المسكالين Mescaline .

ج. القلويدات الكاذبة Pseudo alcaloïde

- قاعديَة التأثير ولا يتم تخليقها داخل الأنسجة النباتية من الأحماض الآمينيَة ومن أمثلتها. الكافيين caffeine، السولانين Solanine .

كما يمكن تصنيفها حسب (Madhunétha et Fousiya ،2015) أيضا على الأساس التالي:

(الجدول 02) بعض الأمثلة عن القلويدات الحلقية والغير حلقية

قلويدات غير حلقيَة	قلويدات حلقيَة
Taxol	Terpenoid
colchicine	pyrrole
Ephedrine	Indole

I.1.5.3. مصدر القلويدات وتواجدها في النبتة

تعتبر النباتات المصدر الرئيسي للقلويدات حيث تتجمَع في 300عائلة نباتيَة تقريبا من أهمُها الفصيلة الباذنجانية، الفصيلة الخشخاشية، الفصيلة الزنبقية، الفصيلة البقولية، الفصيلة الدفلية والفصيلة الرطراطية . كما تم العثور على القلويدات في الحيوانات والحشرات واللافقاريات البحرية والكائنات الحية الدقيقة.

إنَ مقر تخليق القلويدات هو الجذور ثم تنتقل إلى باقي أجزاء النبات عبر الأوعية اللحائيَة وتتراكم في الأنسجة في صورة أملاح للأحماض العضوية مثل حمض الطر طريك وحمض سيتيريك أو تكون مرتبطة مع التانينات. (آ. بن لوط، 2017).

حيث يرى كل من (محمد السيد،1993) و(حجاوي و آخرون.،2009) أنَ القلويدات توجد في مختلف أجزاء النبتة ومن أمثلة ذلك:

- **الأوراق** :مثل قلويدات hyoscine، Hyoafamine مثل أوراق الكوكا.
- **الجذور** : مثل قلويدات Aconitine.
- **البذور** : مثل قلويدات strychnine مثل بذور الجوز المقن، البن.
- **اللحاء** : مثل قلويدات quinine مثل الرمان.
- **الثمار** :مثل قلويدات Morphine، peperine مثل ثمار الخشخاش.
- **كل أجزاء النبتة** :مثل قلويدات Hyoscine .
- **السيقان الأرضية:** emetine مثل نبات الدحلاح

I.4.5.1. الخصائص البيولوجية للقلويدات

تعتبر مواد مسكِنة أو خافضة للنَشاط على مستوى المراكز العصبية مثل المورفين "morphine" "موسِعة لحدقة العين مثل الأتروبين" atropine"مضادَة للسرطان مثل قلويدات فنكا" vinca " منبهة مثلا لكافيين" caffeine " مدرَة للبول مثل الاكز نتين" xanthine"ومضادَة للبكتيري والفطريات.

(Heller ; Bruneton،1999،1984; علاوي ،2003; حميدي ،2007)

I.1.5.5. دور القلويدات في النبات

تبقى وظيفة القلويدات غير معروف بدقّة داخل النبات، رغم هذا فقد تم حصر مجموعة من الأدوار تتمثّل في:

- معظم القلويدات مواد شديدة السميَة لذلك فإن وجودها في النبات يعتبر بمثابة عامل دفاعي لحمايتها من الحشرات وأكلات العشب من الحيوانات.
- تحمي النبات من التلف الذي تسببه الأشعة فوق البنفسجية .

تعتبر القلويدات بمثابة مخزون احتياطي لعنصر النتروجين لإمداد النبات به وقت الحاجة المركبات بعض القلويدية تؤدي دور كمواد منظمة للنمو. (آ بن لوط، 2017).

الفصل الثاني:
عموميات حول الأكسدة و الاجهاد التأكسدي

II. الأكسدة والاجهاد التأكسدي

وظائف الجسم ترتبط بتفاعلات الأكسدة والإرجاع التي تؤدي إلى إنتاج الأنواع الأوكسجينيَة النشطة خلال الميتابوليزم العادي، ويشتمل هذا المصطلح على الجذور الأوكسيجينيَة وبعض الأنواع غير الجذرية، فلابدّ من التوازن بين إنتاج هذه الجزيئات والتخلُص منها لضمان الحفاظ على الوظائف الفيزيولوجيَة الطبيعيَة للجسم. (Ozgen *et al* ., 2006)

إلاَ أنَ الإفراط في إنتاجها يؤدي إلى أضرار على مستوى الجزيئات البيولوجية أهمُها البروتينات و الليبيدات و الأحماض النَووية، متسبِبَا بذلك في تضرر الأنسجة وحدوث العديد من الأمراض مثل الالتهاب والأمراض الوعائية القلبيَة والسَرطان وأمراض الجهاز العصبي (Galvez *et al* .,2005). فعدم التوازن بين المؤكسدات ومضادات الأكسدة يؤدي إلى حدوث ما يسمى "بالإجهاد التأكسدي.

(Maria *et al.*,2003).

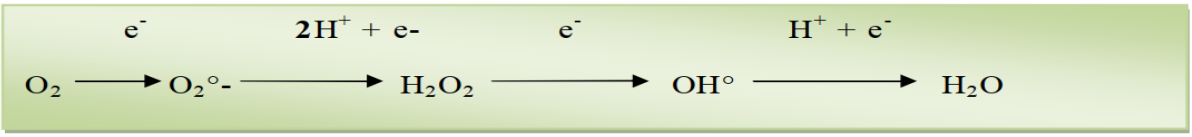
تلعب مضادات الأكسدة دورا مهما وفعَالا في حماية أجسادنا من الأمراض الخطيرة ويتَجه العالم كلَه الآن وخصوصا في مجال صناعة الأغدية إلى استخدام وإضافة مضادَات الأكسدة لما لها من أهميَة علاجيَة وصناعيَة كما أنَ لها دورا فعَالا ضد الشوارد التي قد تسبِب الأورام الخبيثة المنتشرة بصورة مخيفة في مجتمعاتنا الآن. (د. نيفين وآخرون .، يوليو 2013).

فماذا نقصد بالأكسدة؟ وما هو الإجهاد التأكسدي وأضراره ولماذا نحتاج مضادات الأكسدة كخط دفاعي ضدَها يعيد التوازن للعضوية.

II.1. تعريف الأكسدة والاختزال

الأكسدة هي انتقال إلكترونات من مادَة ما إلى العامل المؤكسد حيث أنَ العامل المؤكسد هو المادة القادرة على أن تختزل (تستقبل الكترونات) وتؤكسد غيرها، تعتبر الأكسدة أحد التفاعلات الأساسيَة والمهمَة في جسم الإنسان، فمثلاً يقوم الجسم بأكسدة الغذاء للحصول على الطاقة فنحتاج الأوكسجين،

ولكن نواتج تلك الأكسدة قد تكون ظهورا للجذور الحرة (Les Radicaux Libres) .والمعادلات التالية توضِح مثال لتفاعلات الأكسدة والاختزال (Roulier, 2000)



حيث تقوم الجذور الحرَة بأكسدة جزيئات الخلية وتدميرها من خلال سلسلة من التفاعلات، كما تدمِر الأحماض الدهنية الموجودة في الخليَة مما يجعل أجسامنا عرضة للعديد من الالتهابات والفيروسات والسرطانات لذا يمكن القول أنَ أكسدة خلايا الإنسان هو الخلل الذي يحدث لخلايا الجسم نتيجة لارتباط الجذور الحرة وغيرها.

II.2. المؤكسدات Les Oxidants

يعتبر الأكسجين عنصرا أساسيَا ومهمَا في إنتاج الطاقة عن طريق أكسدة الغذاء، ومع ذلك فإنَ اختزال هذا العنصر لا يكون كاملا حتَى تحت الظُروف الطبيعيَة. إذ غالباً ما تنشأ مجموعات وسطيَة من المواد الكيميائية النَشطة الطبيعية من عمليَات التحوُل الغذائي والتي يطلق عليها الجذور الحرة .

وتعمل الجذور الحرة على تدمير مكوِنات الخلايا لتحدث بها أضراراً بالغة خاصَة في مادَتها الوراثية ووظائفها الخلوية المختلفة. ومع زيادة تراكم الجذور الحرة، تظهر أمراض عديدة مثل الأمراض الانحلالية وأمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان والشيخوخة. (Roulier, 2000)

II.3. تعريف الجذور الحرة

الجذور الحرَة هي وحدات كيميائية (ذريَة أو جزيئيَة) تمتلك إلكترونا أو أكثر منفرد في مدارها الخارجي. ومنه عدم استقرارها، وتتفاعل بسرعة مع مركَبات أخرى محاولة اقتناص ما ينقصها من الإلكترونات لتصل إلى الثبات الكيميائي. فهي عادة ما تهاجم الجزيء الثابت الأقرب إليها، وفي هذه الحالة تتحوَل الجزيئات المهاجمة من مستقرَة إلى جزيئات غير مستقرَة تدعى جذورا حرَة باحثة عن

الاستقرار، فتبدأ سلسلة من التفاعلات تتفاقم لتهاجم غشاء الخلية الحيَة ومكوناتها لتصل الى الحمض النووي الـ ADN.(MOULAY, 2012)

II.1.3. أهم أنواع الجذور الحرة

II.1.1.3. جذر فوق الأكسيد ($O_2\bullet-$) Superoxide anion

يعتبر جذر فوق الأكسيد طليع العمليَة التأكسديَة داخل الخلية، إذ يمكنه التحوُل إلى أنواع أوكسيجينيَة أخرى، حيث ينتج هذا الجذر عن الإرجاع الأحادي لجزيئة الأكسجين عند استقبالها لإلكترون. توضيح التفاعل المساعد على إنتاج جذر فوق الأوكسيد (Viel *et al.*, 2008)

$$O_2 + e^- \longrightarrow O_2^{\bullet -}$$

تقوم مجموعة من الأنظمة الخلويَة الإنزيميَة الإرجاعيَة بإنتاج $O_2^{\bullet -}$ حيث 4% من الأوكسجين الموجود داخل الميتوكوندري يتحوَل إلى $O_2^{\bullet -}$ و20% من هذا الناتج يطرح خارج الخلية. (Dranka *et al.*, 2010). يكون هذا الجذر نشطا إلى حد ما حيث يعتبر أقل نشاطا من جذر الهيدروكسيل لكن بإمكانه أن ينتشر بشكل كبير داخل العضويَة.(HAMIDI ,2013) .

يحدث هذا التفاعل في وجود إنزيم NADPH oxidase خلال البلعمة أونشاط cytochromoxidase الميتوكوندري خلال عملية التنفس الخلوي أو إنزيم xanthine oxidase(Ischemiareperfusion) أو cytochrom P_{450} الكبدي الذي يتدخل في ميتابوليزم بعض الجزئيات الغريبة، يعتبر جذر فوق الأكسيد قليل التفاعل، يتفاعل في وجود SOD مع +H معطيا بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 . (Dodet ,1991; Valko *et al.*, 2006; 2007).

II.2.1.3. بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2

يتكون من تفاعل dismutation لجذر فوق الأكسيد، لا يعتبر جذر H_2O_2 حرّا لكنه كثير التفاعل وله قدرة عالية على الأكسدة.(Clavel *et al.*, 1985; Sato *et al.*, 2011)

مثال عن التفاعل المعطي لجذر بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 (Sato *et al.*, 2011)

$$2\ O_2^{\cdot-} + 2\ H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

يعتبر H_2O_2 من الأنواع الأوكسيجينية الأكثر سميَة، لأن غياب شحنة عليه يجعله قابل للمرور عبر الأغشية البيولوجية، كما يمكن لـ H_2O_2 أن يتحوَل إلى جذر OH • في وجود بعض أيُونات المعادن وفقا لتفاعل Fenton بتفاعله مع ($O_2^{\cdot-}$) حسب المعادلة.(Sato *et al.*, 2011) .

$$H_2O_2 + O_2^{\cdot-} \xrightarrow{Fe^{+2}/Cu^{+2}} HO^- + HO^{\cdot} + O_2$$

ينتج H_2O_2 أيضا من الاختزال المضاعف للأوكسجين بفضل عدد كبير من الإنزيمات deshydrogenase مثل: xanthine oxidase،urinase، Acyl Co A dehydrogenase، mono-amine-oxydase،NADH deshydrogenase.(Clavel *et al.*,1985)

يتحوَل بيروكسيدالهيدروجين H_2O_2 في وجود إنزيم Catalase إلى H_2O و جزيئة أوكسجين حسب التفاعل التالي:(Halliwell, 1996)

$$2H_2O_2 \xrightarrow{CAT} 2\ H_2O + O_2.$$

II.1.3.3. الأوكسجين المفرد ($^1O_2$)

يعتبر الأوكسجين الأحادي من الأنواع الأوكسيجينيَة غير الجذرية، يتميز بغياب إلكترون حر في المدار الخارجي وبمميزات تأكسديَة عالية ينتج عن طريق التحفيز الضوئي. (Montanaro *et al* . 2009)

كما يمكن أن ينتج عن إجهاد تأكسدي محفَز بواسطة تنشيط الخلايا البالعة الكبيرة أو خلال عملية أكسدة الدهون، يلحق $^1O_2$أضرارا خلويَة بتفاعله مع الدهون والبروتينات وADN وذلك حسب مواقع إنتاجه. (Arablinskaia *et al* ., 2006).

II.1.3.4. الجذر الهيد روكسيلي (•OH)

جذر (•OH) يعتبر الأكثر نشاطا والأقل استقرارا من بين مجاميع ROS حيث يملك نصف عمر صغير جدا يقدر بالنانو ثانية(Aust *et al*.,2010) يتفاعل •OH بسهولة مع العديد من الجزيئات التي تكون قريبة منه خاصة الدهون حيث يعمل على إزالة أو إضافة الهيدروجين لروابط غير مشبَعة، مما يؤدي إلى مضاعفة الأضرار وزيادة بشكل كبير في السميَة الخلوية التي تحدثها ROS

. (Cheng *et al*., 2002)

كما يتشكل وفقا لتفاعل Haber-Weiss بتفاعل H_2O_2 مع $O_2^{\bullet -}$حسب المعادلة:

.(Hess, Hammond, 1985)

$$H_2O_2 + O_2^{\cdot -} \longrightarrow OH^{\cdot} + OH^- + O_2$$

II.1.3.5. الجذر أحادي أكسيد الأزوت (NO•: Oxyde Nitrique)

ينتج جذر•NO عن طريق أكسدة L –arginine بواسطة إنزيم (Nitric oxide synthase) NOS في وجود الأكسجين في العديد من الأنواع الخلوية مثل الخلايا الطلائيَة والأعصاب، حيث يلعب

دور في نقل الإشارة الخلويَة، وفي الدفاع ضدَ العضيَات الدقيقة (Jones *et al.*,2010) .يمكن لـ •NOأن يتَحد مع –•O2لإعطاء جذر(–ONOO) peroxynitrite الذي يعتبر مؤكسدا قويَا جدا وعالي النشاطيَة، والذي بإمكانه أن يساهم في هدم الأنسجة في حالة الالتهابات المزمنة. (Gebicka and Didik, 2010) يلعب دورا فيزيولوجيَا أساسيَا في تنظيم الضغط الدموي ، يستطيع التفاعل مع الجذور الحرة الأوكسيجينيَة الأخرى فينتج عنه تكوين مواد سامَة للعضويَة خاصَة Peroxynitrique (HOONOH) و عندما يتركب ال • NO يمكنه أن يتحوَل الى نتريت ونترات وبزيادة نسبة تركيزها في البلازما تعكس إنتاج أحادي أكسيد الآزوت ، و يستطيع •NO كذلك التفاعل مع البروتينات على مستوى الحمض الأميني Tyrosine (ظاهرة النترجة) أو مع Tocophérol هذه الخصائص توضح فائدة كشف وجود•NO في العينات البيولوجية.(Morton *et al.*,2002) , (Jourd'heuil*et al.*, 2000)

Chlorid hydroxyl (HOCl) .6.1.3.II

يقوم إنزيم MPO (Myeloperoxidase) في الخلايا المتعادلة بأكسدة أيونات CL^- في وجود H_2O_2 لإنتاج جذر عالي النشاطية و له قدرة عالية على قتل البكتيريا و الأحياء الدقيقة يتشكل جذر HOCl وفق التفاعل التالي: (Malle *et al.*, 2007).

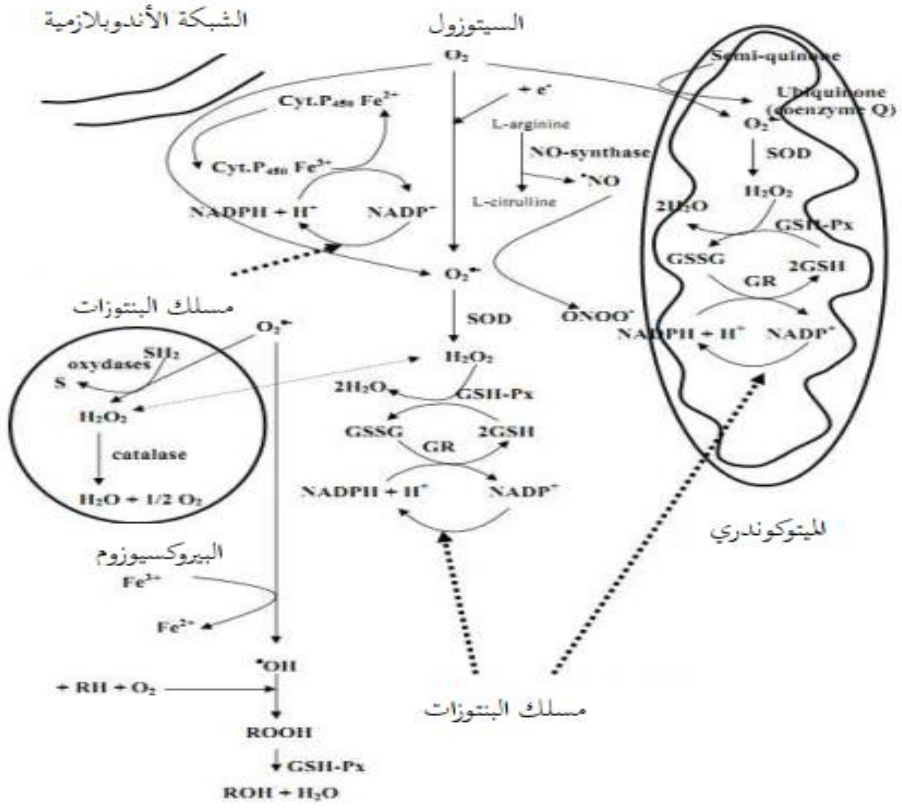
$$H_2O_2 + CL^- + H^+ \xrightarrow{MPO} HOCL + H_2O$$

هذا الأخير يمكن أن يتفاعل مع -•O_2لإعطاء جذر •OH الذي يكون باتصال مباشر مع البكتيريا. (Saran, 1999).

2.3.II. مصادر الجذور الحرة

تنشأ الجذور الحرة في جسم الإنسان من مصادر داخليَة وخارجيَة، وتزداد في حالات المرض والإرهاق النفسي والجسدي وبتقدُم العمر شيئا فشيئا (Percival, 1998 ;Poulose *et al.*,2005)

ويعتبر النشاط الأيضي داخل الخلايا مصدراً داخليًا للجذور الحرة، كما أنَ العديد من المركَبات في الجسم مثل الأدرينالين و الدوبامين وبعض مكوِنات الميتوكوندريا خلال التنفُس الخلوي , حيث تخلق الميتوكندري ال-ATP عن طريق اختزال الأوكسجين الجزيئي من خلال السلسلة الإلكترونيَة ، و أيونات الH+على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكندري وخلال النقل الإلكتروني ينتج جذر −O2° الذي يتحوَل فيما بعد الى H_2O_2أو OH° يمكن أن تتفاعل مع الأوكسجين لإنتاج جذر فوق الأوكسيد والذي يتم إنتاجه كذلك داخل الجسم من خلايا الدم البيضاء كآلية دفاعية ضد البكتيريا .(Poulose *et al.*, 2005) .



الشكل(17): أهم المصادر الداخلية للأنواع الأكسيجينية النشطة.

(Bonnefont−Rousselot *et al.*, 2003)

يتعرض الجسم لمختلف العوامل الخارجية التي يمكن أن تؤدي إلى تكوين الجذور الحرة، حيث تتسبب الأشعَة فوق البنفسجيَة في إنتاج−O2•و OH•و 1O2(Pavlou *et al.*,2009)، كما تؤدي أكسدة

الأدوية و الكحولات على مستوى الكبد إلى زيادة إنتاج الجذور الحرَة(Mari *et al*., 2010) .

تدخُل عدَة سموم منتشرة في الغذاء والمحيط(التبغ، المبيدات، الإضافات الغذائية)

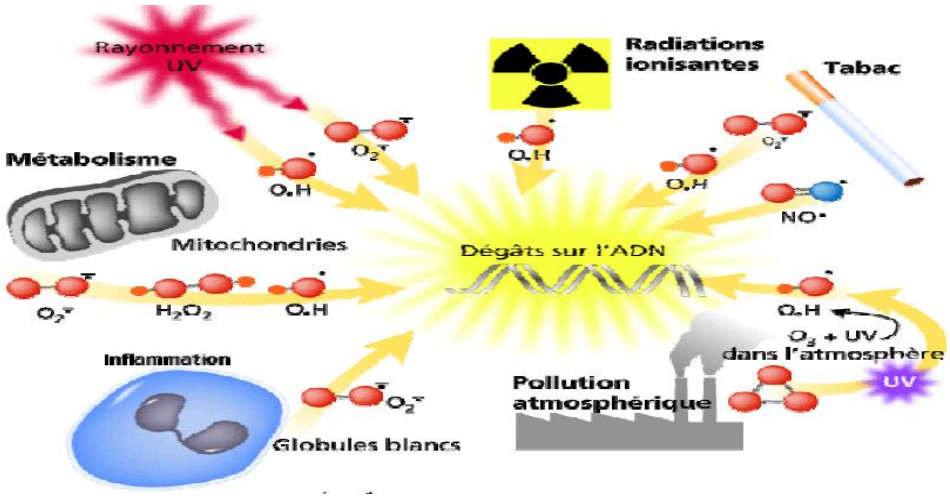
في إنتاج الجذور الحرة عن طريق تنشيط الإنزيمات(Abdollahi *et al*., 2004) .

يقوم إنزيم Cyt p_{450} بتحويل carbone tetrachloride (CCl_4) في خلايا الكبد إلى• CCl_3

هذا الأخير يتحول إلى•CCl_3OO في وجود الأكسجين ليبدأ الأكسدة الذاتيَة للأحماض الدهنية غير المشبَعة (Lee *et al* .,2004) .

تعتبر المعادن السامَة مثل الكروم(Cr) والنحاس (Cu)وvanadium(V)محفزات قويَة لتفاعلات الأكسدة وإنتاج الجذور الحرة (Koivula *et al*., 2011) كما يمكن للمخدِرات مثل الكوكايين أن تسبِب أضرارا تأكسدية على مستوى الجلد وذلك بتنشيطها لإنزيمي XOR وNOS

(Portugal-Cohenet *et al*., 2010)

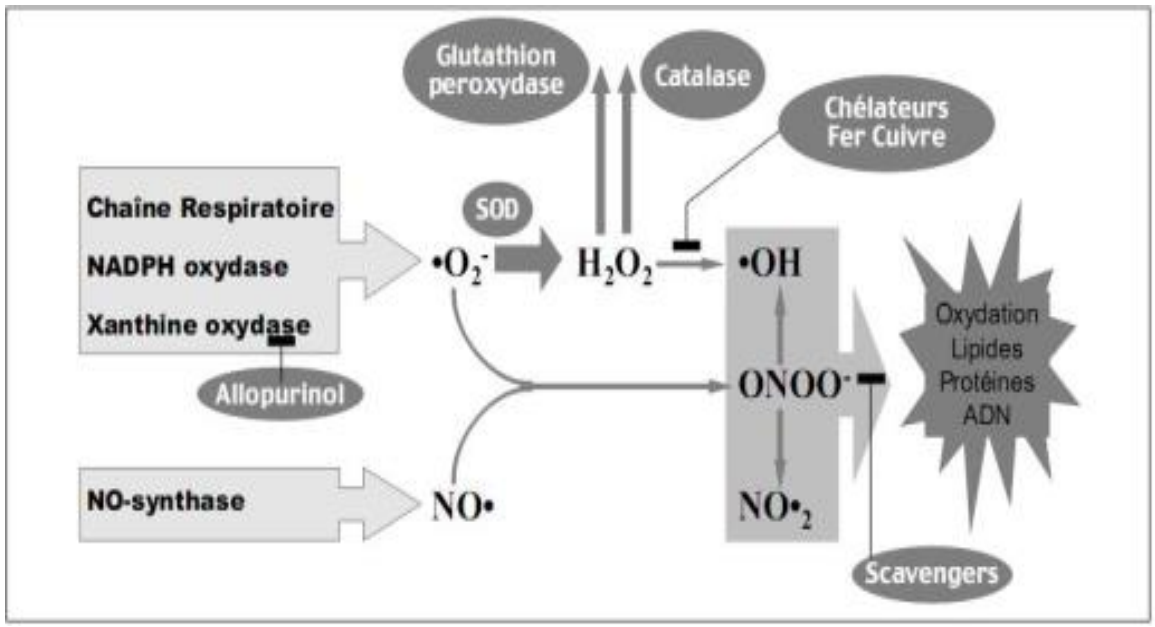


الشكل(18): العوامل المحرضة للتأكسد (سعاد،2010)

II.4. مضادات الأكسدة

يطلق مصطلح مضادات الأكسدة على كل مادة أو مركَب له فعاليَة ضد الأضرار التأكسدية ويعمل على تأخير أو الوقاية من فعل الجذور الحرة، تعمل مضادات الأكسدة على الحماية بعدَة طرق إما

بالتثبيط المباشر لإنتاج الأنواع الأوكسيجينيَة النشطة (Miquel, 2002 ; بن سلامة ,2012) أو منع انتشارها أو هدمها وتتكوَن مضادات الأكسدة من بعض الإنزيمات التي يصنعها الجسم وبعض العناصر الغذائية التي يتناولها الإنسان من فيتامينات ومعادن وغيرها ضمن طعامه اليومي.



الشكل (19): تصدي مضادات الأكسدة للأشكال النشطة للأكسجين(Fontaine *et al.*,2002) .

II.5. أنواع مضادات الاكسدة

تلعب مضادات الأكسدة دورا في كسر سلسلة التفاعلات الجذرية الناتجة من الأكسدة وتقسَم مضادات الأكسدة من ناحية المصدر إلى طبيعية واصطناعية.(Miquel, 2002)

II.1.5. مضادات الأكسدة الطبيعية

تنقسم بدورها إلى مضادَات أكسدة أنزيمية وغير أنزيمية:

في الحالة الفيزيولوجية يكون تركيز الجذور الحرة مثل•O و•HOO و•HO منخفض وتكون مراقبة من طرف الخلايا التي تستعمل العديد من الاستراتيجيات المضادَة للأكسدة وتستهلك طاقة كبيرة ، باستعمال وسائل دفاعيَة طبيعيَة ذاتيَة داخليَة مثل إنزيمات ، catalases, Pyroxydases

superoxyde dismutases و جلوتاثيون بيروكسيداز. وعوامل مضادة للأكسدة مستخلصة من الغذاء مصادرها خارجيَة غير أنزيمية كالفيتامين C(acide ascorbique)، الفيتامين Q (ubiquinone)، حمض اللبوييك (acidelipoique) وVit E . (غيابة ،2015).

II.1.1.5. أمثلة عن مضادات الأكسدة الانزيمية

أ. Superoxide Dismutase (SOD)

يعتبر هذا الإنزيم أحد أهم الأنزيمات الفاعلة كمضادَة للأكسدة. فهو يقوم بإزالة جذور فوق الأوكسجين وذلك بتسريع معدَل إزالتها بحوالي أربع مرات بمساعدة بعض المعادن مثل السيلينيوم والنُحاس والزنك كما يوضِحه التفاعل التالي: (سعاد،2010 ; شعيب،2008)

$$\text{Enzyme-Cu}^{2+} + O_2^{\cdot-} \longrightarrow \text{Enzyme-Cu}^{+} + O_2$$

$$\text{Enzyme-Cu}^{+} + O_2^{\cdot-} + 2\,H^{+} \longrightarrow \text{Enzyme-Cu}^{2+} + H_2O_2$$

$$2\,O_2^{\cdot-} + 2\,H^{+} \xrightarrow[\text{SOD}]{} H_2O_2 + O_2$$

ب. Thiorédoxine (Trx) و Thiorédoxine Réductase (Trxr)

Thiorédoxine عبارة عن إنزيمات منشِطة لمضاد الأكسدة الداخلي كجميع البروتينات ذات المجاميع Thiol(SH) تلعب أيضا دورا مهما في تنظيم الجهاز المناعي.

(Moran *et al.*, 2001 ; Hattori *et al.* 2003).

يؤكسد(Trx) و يرجع بواسطة Thiorédoxine Réductase (Trxr)هذا الأخير عبارة عن إنزيم يملك مجموعة Sélénocysteine في موقعه النشط . يتدخَل Trxr أيضا في هدم فوق الأكاسيد اللبيدية وبيروكسيد الهيدروجين وفي تحويل جذر Ascorbyl إلى حمضAscorbique .

ج. Héme Oxygénase (HO^-)

يتكوّن نظام Héme Oxygénase من3 وحدات من: Iso enzymes HO^- الحثي أو التأثيري، HO^- التكويني، HO^- مستعمرة خلوية . في النظام البيولوجي يسمح HO^- بتحويل الهيم (Héme) إلى أحادي أوكسيد الكربون و Biliverdine و إلى حديد، فعله الوقائي ضد التوتُر التأكسدي غير مباشر لأنه مرتبط بإنتاج Biliverdine والذي بدوره يتحوّل إلى Bilirubin،هذا الأخير يملك قدرة تنشيطيَة لمضادات الأكسدة، خلافا عن الحديد الناتج عن النشاط HO^- المحرِض لتركيبFerritine الذي يدخل في الإستجابة لمضادَات الأكسدة (فعل طويل المدى). غير أنَ نشاط (HO^-) يمكن أن ينجم عنها تأثيرات خطيرة قصيرة المدى لأن نفس الحديد السابق يؤثر كعامل Prooxydant بواسطة فعله التحفيزي على إنتاج الجذور الحرَة. (Ryter *et al.*, 2000)

د. Gluthation peroxidase (GPx)

تحفِز إنزيمات GPXs على اختزال الهيدرو بيروكسيد (ROOH) إلى بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) أو إلى كحول، بينما يتحوَل الGSH المختزل الى جلوتاثيون مؤكسد(GSSG). تحتوي كل هذه الأنزيمات في تحت وحداتها (عددها من واحد الى أربعة حسب المشابهات الأنزيميَة) على ذرة سيلينيوم تحت شكلSélénocyctéine تعمل كلها حسب نفس الآلية المحفزة التالية:

(Ryter *et al.*, 2000)

$$H_2O_2 + 2GSH \xrightarrow{GPx} 2H_2O + GSSG$$

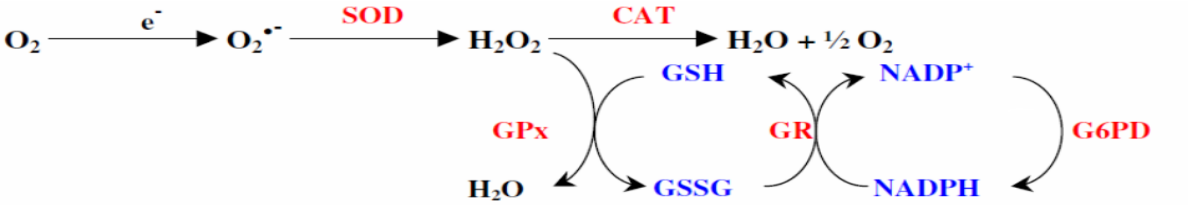
$$ROOH + 2GSH \xrightarrow{GPx} ROH + H_2O + GSSG$$

هناك إنزيم آخر يحتوي على الفلافين وهو Glutathion reductase الذي يسمح بإعادة تخليق GSH من GSSG بواسطة أكسدة NADPH المتولد من طريق السكريات الخماسية.

(Ursini *et al* .,1995)

$$GSSG + NADPH + H \xrightarrow{GR} 2GSH + NADP^{+}$$

يتدخل إنزيم G6PD (glucose-6-phosphate-dehydrogenase) في تحويل إلى NADP+ NADPH. و الشكل التالي تلخيص لتكامل الأدوار المضادة للأكسدة بين الإنزيمات :



الشكل (20): مخطط يوضح التكامل بين عمل مضادات الأكسدة الإنزيمية

(Tessier,Marconnet,1995)

هـ. إنزيم الـ Catalase

هو أنزيم هيمي يتواجد خصوصا في البيروكسوزومات وخلايا الدم الحمراء. قادر على تحويل بيروكسيد الهيدروجين إلى ماء وأوكسجين عن طرق التحوُل المزدوج Dismutation. مثال يوضح ذلك ويتكون من أربع تحت وحدات، كل تحت وحدة تحتوي على Ferriprotoporfirine في موقعه النشط معطية حديد في الحالة الشارديَة. (KO *et al.*,2000).

$$\text{Catalase-Fe}^{3+} + H_2O_2 \longrightarrow \text{Composé I} + H_2O$$

$$\text{Composé I} + H_2O_2 \longrightarrow \text{Catalase-Fe}^{3+} + H_2O + O_2$$

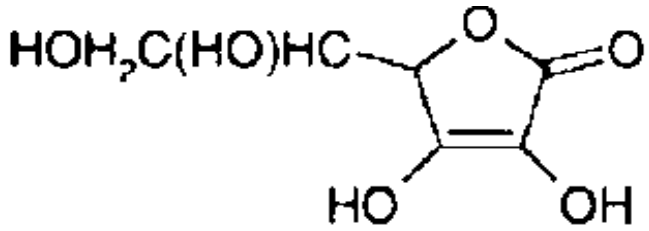
$$2\,H_2O_2 \xrightarrow[\text{Catalase}]{} 2\,H_2O + O_2$$

II.2.1.5. أمثلة عن بعض مضادات الأكسدة غير الإنزيمية

أ. Vitamine C

يطلق عليه كذلكAcide Ascorbique ، وهو مضاد للأكسدة يذوب في الماء ويعمل داخل الخلايا ويستطيع اختزال الجذور الحرَة، كما يعمل على مساندة النظام الدفاعي للجسم ويستخدم أيضا ضمن

آليات الجسم لإزالة سمّية بعض المواد الكيميائية وله دور هام في عملية الأكسدة والإختزال في الجسم. كما أن لهذا الفيتامين دوراً مضاداً للموت الخلوي المبرمج ويؤثر أيضا على بعض المواد المضادَة للتكاثر. وبصفة عامة، يلعب فيتامينC دوراً هامًا في الحفاظ على الصحَة العامَة ومقاومة الأمراض وتقوية الأغشية الخلويَة وإبطال فعل السموم والجذور الحرَة. ولأن جسم الإنسان لا يستطيع إنتاج هذا الفيتامين، يجب تناول الأطعمة التي تحتوي عليه كالحمضيَات وخاصَة من قبل الأشخاص المدخِنين. (Colette,2003;Renato,1990.).

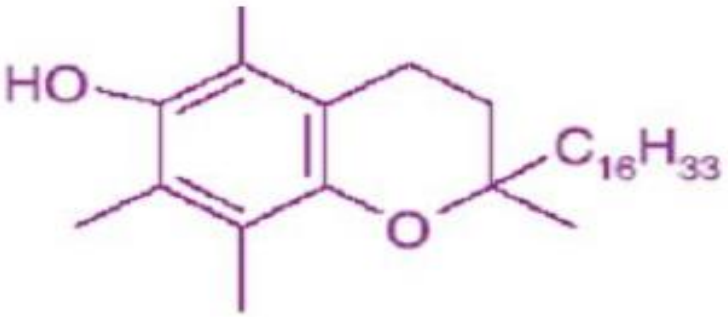


الشكل(21): الصيغة الكيميائية المفصَلة لفيتامينC (ascorbic acid)

(Gardèse–Albert *et al.*, 2003)

ب. فيتامين E

فيتامين E مصطلح عام وشامل يطلق على 4 مواد قابلة للذوبان في الدهن تسمى tocopherols (α ،γ،ß، Š) و يعتبر α-tocopherol (شكل21) أهم مركَبات tocopherol انتشارا في الطبيعة و أكثرها أهميَة .لتمتُعه بنشاط بيولوجي مرتفع، تتواجد مركَبات tocopherol بتراكيز مختلفة في الأغذية النباتيَة والحيوانيَة وأهم مصادرها الطبيعية نذكر الزيوت النباتيَة .(Bermond, 1997) .



الشكل (22): الصيغة الكميائية المفصَلة لفيتامينE (α–tocopherol)

(Gardèse–Albert *et al.*,2003)

تعتمد الوظيفة المضادة للأكسدة لفيتامين Eعلى قدرته على اقتناص الجذور الحرة مثل الأكسجين المفرد، فوق الأكسيد والبيروكسيد (Packer, 1991; Magnin,1992) وبالتالي إخماد نشاط الجذور الحرة على مستوى الأغشية في مرحلتها الإبتدائية ، وهذا على عكس GPx الذي يقضي على الأكسدة الفوقيَة بعد إتلافها للأغشية، بالإضافة إلى هذا يتميَز بنشاطه المضاد للجذور اللبيديَة alcoxyl وجذور hydroperoxy. (Bermond, 1997) يساهم tocophérol في تشكيل فوسفولبيدات الغشاء مما يؤمِن المرونة الوظيفيَة للأغشية و هي مستقلَة عن نشاطه المضاد للأكسدة.

. (Packer,1991; Magnin,1992)

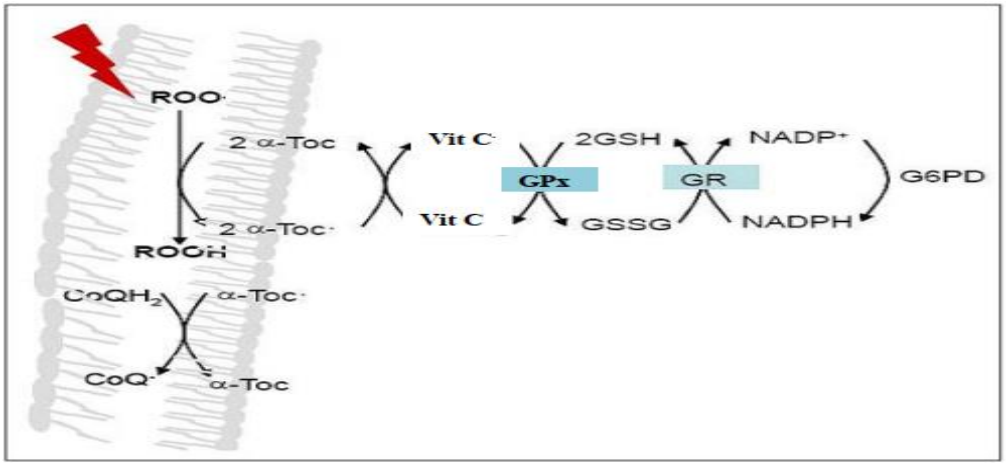
ج. الجلوتاثيون

الجليتاثيون (GSH)عبارة عن ببتيد قصير مكون من ثلاثة أحماض أمينية هي glutamic و cysteine و glycine يوجد الجلوتاثيون في الأنسجة الحيوانية ويلعب دوراً مهماً كمضاد للأكسدة داخل الجسم، حيث يحمي الخلية من التلف التأكسدي عن طريق اختزال البيروكسيداز و جذر α–TO•

(Jan *et al.* 2011)

كما يعملGSH كمساعد لإنزيم Glutathion transfrase و GPx.(Rybka *et al.*,2011)،كما يستطيع GSH التفاعل ومباشرة مع الجذور الحرة مثل –O2• و •OHو •LO و•LOO حيث تفقد

مجموعة الكبريت ذرَة هيدروجين مما يؤدي الى إنتاج جذر thiyl (GS^{-}) بإمكانه الإنضمام إلى جذر آخر لتكوين جزيئة (GSSG).(Biljak *et al.*, 2010).



الشكل(23): دور فيتامين C في تجديد فيتامين E و إخماد الأكسدة الفوقية للبيدات بالتعاون مع GSH ومضادات الأكسدة الأنزيمية (Sekli-Belaidi,2011).

د. حمض الليبوييك

يملك حمض الليبوييك قدرة على تسهيل إمساك الجلوكوز بواسطة العضلات والذي يكون عنصر إضافي يمكن استعماله كعلاج مساعد في داء السكري.

يبدي حمض الليبوييك خصائص مضادَة للتأكسد، حيث يملك القدرة على قنص الجذور الحرة كـ OH° و RO_2 و HOCL يستطيع اختزال GSSG الى GSH وكذلك تخليق الفا تكوفيرول إبتداء من جذر ألفا توكوفيريل كما يختزلinvivo الى حمض الهيدروليبوييك القادر على تخليق ال-Thioredoxine.

(Packer *et al.* ,2001)

هـ. ملتقطات المعادن

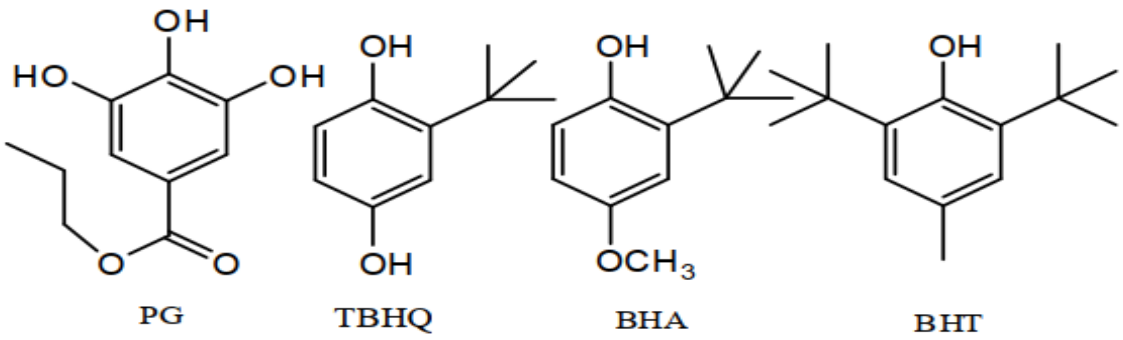
يلعب تنظيم مستويات الحديد والنحاس في الجسم دورا مهما في مراقبة وإنتاج الأنواع الأوكسيجينية النشطة (Halliwell, Gutteridge ,1990) ويتم هذا بوجود جهاز معقَد يضمن تقليل انتقال هذه

المعادن بحريَة فتواجد الحديد والنحاس بشكل حر في الخلايا يؤدي إلى تشكيل جذر الهيدروكسيل وبالتالي إحداث أضرار خاصة أكسدة الليبيدات وبهذا توجد بروتينات ترتبط بالمعادن لضمان وجودها في مستويات منخفضة الفعالية (Gutteridge., Halliwell, 1989) من بينها بروتيني Transferrin،lactoferrin اللّذان يرتبطان بأيون الحديد في حين يرتبط كل من albumine و ceruloplasmine بأيُون النحاس، وبذلك فإنَ ارتباط هذه البروتينات بأيُونات الحديد يؤدي إلى منع تشكيل جذر الهيدروكسيل الذي يؤدي أضرار كبيرة خاصة على مستوى الليبيدات و ADNويعتبر هذا النوع من البروتينات الجهاز المضاد للأكسدة الرئيسي خارج خلوي(Betteridge , 2000) . يقوم بروتين الألبومين بنقل أيونات النحاس إلى الكبد أين يرتبط ببروتين ceruloplasmin وهذا لأجل تحريره في الدم ونقله إلى مختلف الأنسجة، يملك ceruloplasmin نشاطيَة ferroxidase التي تكون ضروريَة لاندماج الحديد مع ferritin و يقوم الألبومين بتثبيط أكسدة LDL المحفزة بواسطة المعادن .

(Van *et al.*,1986)

II.2.5. مضادَات الأكسدة المصنعة

تعتبر مضادات الأكسدة المصنَعة كعنصر أساسي يجب إضافته للأطعمة المعلَبة للتقليل من إتلافها إلى أقصى حد وذلك لسرعة تأكسدها منها: PG (Propyl Gallate) و TBHQ (tertiobutylhydroxyquinone) و BHA (3-tertiobutyl-4-hydroxyanisole) و BHT (6-ditertiobutyle-4-hydroxytoluéne) هذه المركَبات واسعة الاستعمال في الصناعة الغذائيَة، فعَالة وقليلة التكلفة بالمقارنة مع مضادَات الأكسدة الطبيعية غير السامَة (HAMIA,2007;غيابة ،2015).



الشكل (24): مضادات الأكسدة المستعملة في الصناعة الغذائية (غيابة ،2015).

II. 6. طرق دراسة النشاطية المضادة للأكسدة

تستعمل عدَة طرق لقياس نشاطية المركبات البيولوجية المضادة للأكسدة، وهي كثيرة الاستعمال بسبب سهولتها وسرعتها و حساسيتها (Ali وآخرون.، 2008).أكثرهم استعمالا هي طريقة ABTS و DPPH ، إضافة لاختبارات أخرى مثل اختبار FRAP اختبار ORAC وغيرها، وهي كالتالي:

II.6.1. اختبار TEAC (Capacité antioxydante équivalente à Trolox) أوABTS

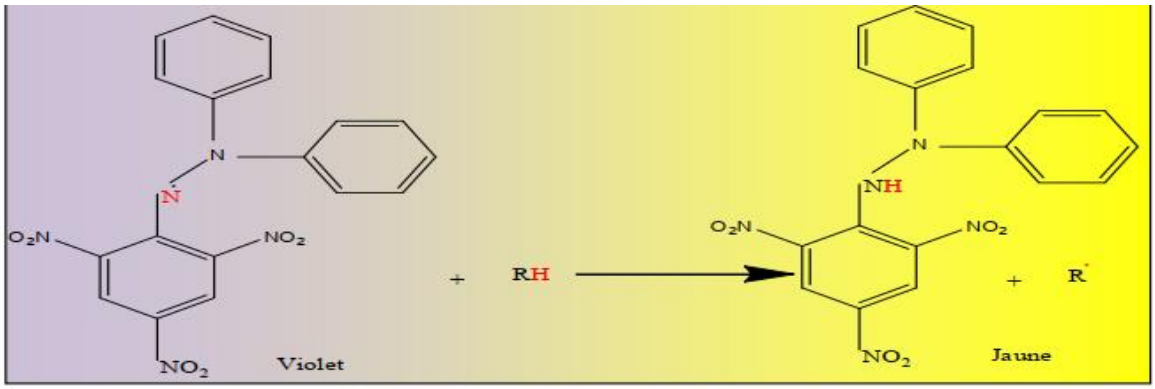
اقترح اختبار TEAC أول مرة من طرف العالم Miller وآخرون (1993) و Miller و Evans – Rice (1994) ليتم التعديل فيه من طرف Re وآخرون (1999). يعتمد هذا الاختبار على التثبيط الذي تقوم به مضادات الأكسدة لامتصاصية الجذر الموجب (ABTS).

2,2 -azinobis (3-ethylbenzothiazoline 6-sulfonate) الذ ي يتميز بطيف امتصاص في موجات طويلة يظهر في 660 و 734و 820 نانومتر، يحضر محلول ABTS و يضاف إلى 1مل منه تراكيز مختلفة من المستخلصات المراد دراستها، لتقاس امتصاصية المزيج بعد حوالي 10 دقائق، ويستعمل الفيتامين E كشاهد مرجعي. يستعمل هذا الاختبار على نطاق واسع في العديد من الدراسات الحديثة المتعلِقة بالكشف عن خصائص النباتات المضادَة للأكسدة (Ali و آخرون.، 2008).

2.6.II. اختبار (DPPH) diphenylpicrylhydrazyl

قدمت هذه الطريقة من طرف Brand-Williams وآخرون (1995) وعدلت فيما بعد من طرف Sánchez-Moreno وآخرون (1998).

اعتبر هذا الاختبار من أكثر الطرق شيوعا المستعملة لاختبار النشاطية المضادة للأكسدة للعينات النباتية. تعتمد هذه الطريقة على إزاحة الجذر 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) من طرف مضادات الأكسدة، مما يؤدي إلى انخفاض الامتصاصية في طول موجة 515نانومتر. عند مزج محلولDPPH مع مادة قادرة على إعطاء ذرة هيدروجين، فإن الشكل المرجع لهذا الجذر يرافقه فقدان اللون (وآخرونAli، ،2008) بحيث يكون التفاعل الابتدائي كما يلي:



الشكل (25): تفاعل DPPH مع مضاد أكسدة (Brand–Williams; 1995)

يتم التعبير عن النتائج كنسبة مئوية من التثبيط ، محسوبة بعد انخفاض كثافة تلوين الخليط وفقًا للصيغة التالية: $I\% = (A0 _ Ae\ /A0) \times 100$

A0: امتصاص DPPH بدون عينة

Ae: امتصاص العينة بالإضافة إلى DPPH.

I٪ : نسبة تثبيط

من خلال رسم منحنى الانحدار الخطي، من الممكن تحديد تركيز مضاد الأكسدة المقابل لتثبيط 50٪ (IC_{50})، فكلما انخفضت قيمةIC_{50} ، زاد نشاط الجزيء. تم تكرار القياسات ثلاث مرات وتم التعبير عن القيم بـIC_{50} ± الانحراف المعياري. يستخدم BHT كمرجع معياري. (Re, R *et al.*,1999)

3.6.II. اختبار Pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP) :

اختبار FRAP هو تقنية تسمح بتحديد القدرة المضادة للأكسدة الإجمالية للمركبات، التي تترجم بالقدرة على الإرجاع (Ali وآخرون ، 2008). قدم هذا الاختبار أول مرة من طر Benzie وStrain (1999) ، واستعمل حديثا جدا من طرف Lim و Murtijaya (2007) و Netzel وآخرون (2007) وSoobrattee وآخرون (2008) لاختبار النشاطية المضادة للأكسدة لمختلف الأنواع النباتية .حيث تقوم المواد المرجعة) أو المضادة للأكسدة) الموجودة في العينة المراد دراستها بإرجاع معقد (TPTZ) Fe (III)/tripyridyltriazineالمتواجد بشكل فائض، إلى الحديدوز ferrous ذو اللون الأزرق، مع زيادة الامتصاصية في طول موجة593 نانومتر والنتيجة هي نسبة الحديديك ferric المرجع على قدرة مضادات الأكسدة في العينة قيمة (FRAP) ويعبر عن النتائج النهائية بمكافيء Trolox (ميكرومول) لكل غرام من الوزن الجاف(Ali وآخرون، 2008).

$$Fe\ (III)(TPTZ) + ArOH \rightarrow Fe\ (II)(TPTZ) + ArOH+$$

ArOH: هي المادة المرجعة

4.6.II. اختبار Capacité d'absorbance radicale d'oxygène (ORAC)

يعتمد اختبارORAC بصفة كبيرة على العمل الذي صرح به Glazer (1990). وهو يستعمل Beta- phycoerythrin (PE) كمادة بروتينية مؤكسدة 2,2'-azobis (2-amidinopropane)

Dihydrochloride (AAPH). كمولد لجذر البيروكسيل أو Cu^{+2}–H_2O_2 كمولد لجذر الهيدروكسيل استعمل هذه الاختبار في دراسات حديثة مرتبطة بالنباتات

(Almeida وآخرون،2008 , Soobrattee وآخرون.،Zhao,2008 وآخرون .،2008).

II.5.6. اختبار Paramètre de piégeage radical total (TRAP)

اختبارTRAP ل Wayner **وآخرون** (1985) هو أكثر الطرق استعمالا لقياس قدرة البلازما أو المصل المضادة للأكسدة خلال العشرية الماضية، واستعمله Schlesier وآخرون(2002) لتقدير الخصائص المضادة للأكسدة للشاي ومختلف عصائر الفواكه. يستعمل هذا الاختبار جذور البروكسيل الناتجة عن (AAPH) والمواد الموجودة في البلازما أو السوائل البيولوجية الأخرى. بعد إضافة AAPHإلى البلازما، تتم مراقبة أكسدة المواد القابلة للأكسدة بقياس الأكسجين المستهلك خلال التفاعل، إلا أنه يتم تثبيط عملية الأكسدة من طرف مضادات الأكسدة خلال فترة الحضن. تتم مقارنة طول فترة التحفيز مع مرجع موحد هو (6-hydroxyl-2,5,7,8,-tetramethylchroman-2- carboxylic acid) Trolox بعدها يتم ربطها كميا مع قدرة البلازما المضادة للأكسدة (Ali و آخرون.، 2008).

II.6.6. إختبار تبييض β–كاروتين:

ومركبات الهيد روبيروكسيدات المترافقة مع أكسدة حمض اللينوليك(Tepe *et al.,* 2006) ، الذي يهاجم β–كاروتين في وقت واحد وينتج عن ذلك تبييضه وإختفاء لونه الأصفر...(Deba, 2008).

II.6.6.1. المبدأ

في هذا التحليل يتم تحديد القيم إذابة أول 2 مجم من β- كاروتين في 1 مل من الكلوروفورم. تم وضع محلول بيتا كاروتين كلوروفورم في دورق يحتوي على 2 مجم من حمض اللينوليك و 200 مجم من Tween 40. تمت إزالة الكلوروفورم باستخدام حمام مائي.

ثم تمت إضافة 100 مل من الماء المقطر المشبع بالأكسجين ببطء مع التقليب الشديد. يتم نقل 2.5 مل من هذا المحلول الجديد إلى أنابيب ويتم إضافة 350 ميكرولتر من كل مستخلص (2 جم / لتر في الميثانول) والتحكم BHT.

تم قياس الامتصاصية على الفور لـ BHT فقط عند 490 نانومتر. يتم قياس القراءات الأخرى على فترات زمنية مختلفة (ساعتان و 4 ساعات و 6 ساعات و 12 ساعة و 48 ساعة .

. (Kartal *et al.*, 2007), (Tepe *et al.*, 2006)

II.6.6.2. التعبير عن نتائج الاختبار

يقارن النشاط المضاد للأكسدة في المستخلصات مع تلك الموجودة في الشاهد والشاهد السلبي. يتم حساب النشاط النسبي لمضادات الأكسدة بعد 48 ساعة وفقًا للعلاقة التالية

$$\mathbf{AAR = (Abs\ éch\ / Abs\ BHT) \times 100}$$

AAR : النشاط المضاد للأكسدة النسبي

االعينة Abs : امتصاصية العينة بعد48سا

BHT امتصاصية بعد48سا : Abs BHT

(Markowicz *et al.*,: 2007).

II.7. التوتر التأكسدي

يعرف التوتر التأكسدي بإختلال التوازن ما بين الأليات التي تؤدي إلى إنتاج الجذور الحرة (prooxidant) والميكانيزمات التي تعمل على التخلص منها أو ما تسمى بمضادات الأكسدة(antioxidant).و قد يرجع ذلك الاختلال إما إلى تنشيط الأليات الأولى أو إلى تثبيط الميكانيزمات الثانية أو الاثنين معا. وتؤدي كل تلك الحالات إلى تراكم الجذور الحرة و التي تتميز بقدرة عالية على الإتلاف (Halliwell, 1997).

II.7.1. التوتر التاكسدي وتاثيراته على الجزيئات الداخلية

أ. فوق اكسدة الليبيدات

تحتوي الاغشية الخلوية على كميات كبيرة من البروتينات الدهنية وفوسفوليبيدات غنية بالأحماض الدهنية غير المشبعة، والتي تكون عرضة للجذور الحرة مؤدية الى حدوث فوق أكسدة الليبيدات.

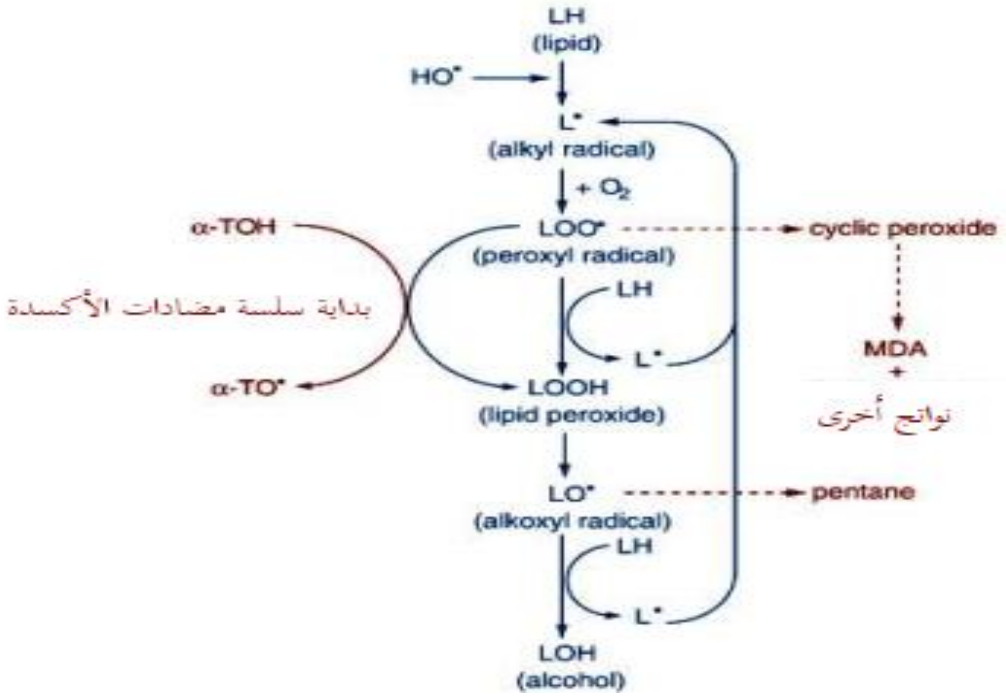
(Pratt *et al.*,2011). وتحدث هذه العملية على ثلاثة مراحل(Sachdev and Davies,2008).

مرحلة البداية: أثناء هذه المرحلة يتشكل جذر(L•) alkyl radical، حيث يقوم الجذر OH° بمهاجمة للأحماض الدهنية غير المشبعة LH ، وينتزع هيدروجين من احدى ذرتي كربون الرابطة الثنائية لاحظ الشكل(35).

مرحلة الانتشار: يتأكسد الجذر(L•) في وجود الأوكسجين إلى الجذر(LOO•) pyroxyl ، هذا التفاعل يدعى بفوق أكسدة الليبيدات و التي تنجر عنها تفاعلات متسلسلة ،لأن جذر(LOO•) المتشكِل يتحوَل الى جذر(LOOH) peroxyd عند تفاعله مع حمض دهني اخر مشكلا جذر (L•) جديد.

مرحلة النهاية: تتوقف تفاعلات عملية فوق الأكسدة الليبيدات إما بتدخُل مركب مضاد للأكسدة مثل فيتامين E لكسر السلسلة أو تشكُل هذه الجذور فيما بينها جزيئات غير جذرية. (Maia *et al.*, 2010)

كما تتسبب فوق أكسدة الليبيدات في تغيُرات في ميوعة ونفاذية الأغشية الخلوية وبالتالي تغيير وظائف العديد من المستقبلات والنواقل ونقل الاشارات الخلوية. (Cazzola *et al.*, 2004)



الشكل(26): آلية أكسدة اللبيدات (Sachdev and Davies , 2008)

ب. أكسدة البروتينات

تطرأ على الجزيئات البروتينية تغيرات جوهرية من خلال تفاعلات الأكسدة التي تستهدف الأحماض الآمينية وتعتبر البروتينات المكوِن السائد في الخلية (Negre *et al.*,2008) تؤدي أكسدة البروتينات إلى حجب مجموعة الآمين المؤيَنة أو إظهار المناطق الكارهة للماء المركزية، هذا التغيير يؤدي إلى تشكل كتل بروتينية ليبيدية تعرف ب-lipofuscins المميزة للأنسجة المسنَة.

(Hutter *et al.*,2007).

حساسية البروتينات للجذور الحرة متعلقة بأنواع الأحماض الآمينية المكونة لها، حيث الأكثر عرضة للأكسدة هي مجاميع SH التي تحملها بعض الأحماض الآمينية مؤدية الى تشكيل جسور ثنائية الكبريت.

وكذلك الأحماض الآمينية العطرية معرضة للأكسدة ينتج عن ذلك قطع سلاسل عديدات البيبتيد Ghezzi) . *et al*., 2005)

ج. أكسدة ال ADN

تتعرض القواعد المكونة لـ ADN وخاصة الغوانين إلى الأكسدة مؤدية إلى تشكيل قواعد متغيرة منها 8-oxoguanine و Formamido و 8- oxo adenine uracile و formamido pyrimidine و8-nitro guanine. (Lagadu *et al*., 2010) و قد يؤدي الإجهاد التأكسدي إلى قطع الرابطة الموجودة بين القاعدة والسكر الريبي مشكلا مواقع لا قاعدية (Chiu *et al* ., 2011).

II.2.7. الأضرار الناتجة عن الإجهاد التأ كسدي

تقوم الأنواع الأوكسجينية النشطة بتراكيز ضعيفة بأدوار فيزيولوجية مهمَة حيث تستعمل كوسائط منظمة للوظائف البيولوجية مثل توسع الأوعية الدموية أو استعمالها كمراسيل عصبيَة، كما تنتج من أجل الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة، إلا أن الإنتاج المفرط لها يؤدي إلى أضرار على مستوى الجزيئات الخلوية مثل أكسدة الدهون (Flavier، 2003) والأحماض الدهنية الحرة والجزيئات الكبيرة الموجودة في السائل خارج خلوي و الكولاجان (Lehucher–Michel وآ خرون.، 2001). وهذا ما يؤدي إلى تطور العديد من الأمراض مثل مرض السكري وأمراض القلب و الأوعية والأمراض العصبية الانحلالية والروماتيزم وأمراض أخرى عديدة (Dröge, 2002).

II.3.7. الإجهاد التأكسدي وعلاقته بالأمراض

ترتبط معظم الأمراض المحفزة بالإجهاد بالسن، لأن الشيخوخة تخفض من الدفاع المضاد للأكسدة للجذور كما تحفز الميتوكوندري لإنتاج الجذور الحرة (Balaban *et al*., 2005) بعض الأمراض التي يعتبر الاجهاد التأكسدي محفزا رئيسيا لها موضحة في الجدول أدناه.

الجدول(03): بعض الامراض المتعلقة بإجهاد التأكسدي.

الأمراض	المرجع
السرطان	(Martinez *et al*., 2010)
أمراض القلب والأوعية	(Lakshmi *et al*., 2009)
السكري	(Kashihara *et al*., 2010)
Alzheimer, Parkinson	Filosto *et al*., 2011))
الإلتهاب	(Syrkina *et al*., 2008)
التهاب المفاصل	(Wruck *et al*., 2011)
الشيخوخة	(Romano *et al*., 2010)
الحساسية	(Li *et al*., 2010)

الفصل الثالث:

دراسة نباتية و تصنيفية و كيميائية

III. النباتات الطبيَة

عرَف العالم Dragendroff أنَ أي شيء ذو أصل نباتي ويمكن استعماله لمعالجة مرض ما فهو نبات طبي، ونطلق على النبات بالطبي إذا كان لأحد أعضائه على الأقل خصائص علاجية، إنَ احتواء عضو أو أكثر من أعضاء النبات على مادة كيميائية واحدة أو أكثر سواء بتراكيز منخفضة أو مرتفعة وتكون لها القدرة الفيسيولوجية على معالجة مرض ما أو على الأقل التخفيف منه، ويقدم للمريض بعدَة أشكال إما في صورتها النقيَة أو في صورة عشب نباتي طازج أو مجفَف أو مستخلص جزئيا

(العابد، 2009).

III.1. دراسة العائلة الخيمية

III.1.1. وصف العائلة الخيمية

تضمُ العائلة الخيمية حوالي446 جنسا، وأكثر من 3540 نوعا مما يجعلها أحد أكبر العوائل النباتية الراقية (Seraga *et al.*,2013)، وتنتشر على نطاق واسع خاصَة في المناطق المعتدلة في النصف الشمالي للكرة الأرضية (Chibani, 2013)، إذ أنَ نباتات هذه الفصيلة تعدُ مصدرا للعديد من المواد الغذائيَة مثل المعدنوس، الكزبرة، الكرفس...الخ والتوابل مثل الكمون والعقاقير الطبية مثل اليانسون (الزبيدي،2010).

III.1.2. الخصائص المورفولوجيَة للفصيلة الخيمية

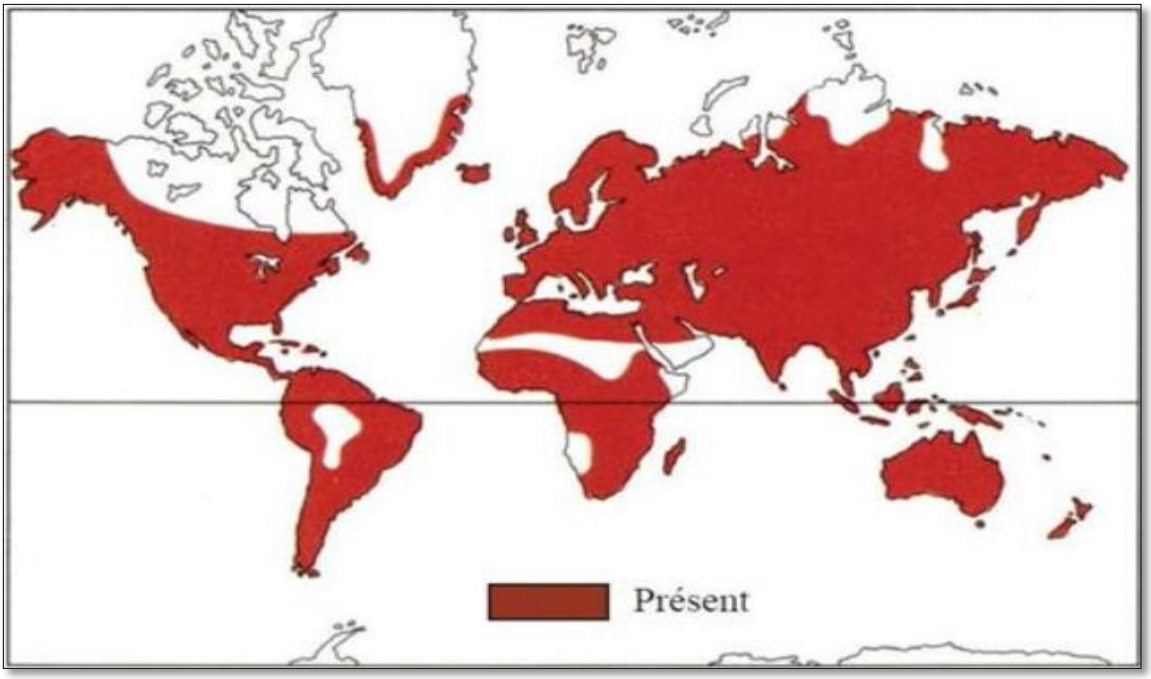
حسب الشرفاء (2007) والصباغ والقاضي (2008) و Chibani (2013) تمتاز الفصيلة الخيمية بالعديد من الخصائص من أهمِها:

- نباتات الفصيلة الخيمية عشبية حولية أو ثنائية الحول، ونادرا ما تكون شجرة.

- أوراقها متعاقبة مقسَمة غالبا، وتكون مركَبة ومجهّزة بقاعدة غمديَة وساقها مجوفة.
- الأزهار تكون متجمعة في نورة خيميَة الشكل(28)، وتكون بسيطة أو مركَبة، وتكون الزهرة خنثوية، منتظمة وخماسية الأجزاء.
- يكون الكأس ممثَّل بأسنان صغيرة، وقد لا تكون كلية، أما التويج فهو مكون من خمسة بتلات حرَة.
- الثمرة مميزة ثنائية مؤلفة من أقسومتين محمولتين بواسطة حامل ينقسم طوليا عند النضج مباعدا بين الأقسومتين.

تتوزَع نباتات العائلة الخيمية في جزء كبير من الكرة الأرضية وبشكل أساسي في المناطق الجبليَة، وتكون نادرة نسبيًا في المناطق المدارية (Heywood, 1996) ، وتعدُ من النباتات المهمَة في الجزائر حيث يمثِلها 55 جنسا، 130 نوعا (24 منها مستوطنة) و26 نوعا فرعيًا . .

(Quézel et Santa ,1963)



الشكل(27): التوزيع الجغرافي العالمي للعائلة الخيمية (Pimenov et Leonov,1993)

الجدول(04): التوزيع العالمي لأجناس Apiaceae

القارة Continent	الأجناس Genres	المتوطنة Endémiques
أفريقيا	126	52
أمريكا	197	52
آسيا	265	129
أستراليا	36	11
أوروبا	139	29

.(Pimenov et Leonov,1993 ; Heywood,1996)

III.2. نبات الكمون *Cuminum cyminum L*

III.2.1. الوصف النباتي للكمون *Cuminum cyminum L*

و هو نبات عشبي سنوي صغير ينتمي إلى العائلة الخيمية و يستخدم في الطعام كعنصر منكِه إذ أنَه ثاني أكثر التوابل شعبيَة في العالم بعد الفلفل الأسود (Bettaieb *et al.*,2010) ويتراوح طوله بين 30 و40 سنتيمتر (الطائي،2017). وصف الأعضاء يبينها الجدول (05).

الأوراق	أوراق مركبة رفيعة ذات لون أخضر داكن. (الطائي،2017).
الأزهار	أزهار صغيرة بيضاء أرجوانية اللون في نورات خيمية. (الطائي،2017).
الثمار	ثمار بيضاوية مستطيلة تنشق كل من بسرعة عند جفافها إلى ثمرتين منحنيتين ذات لون أخضر زيتوني، و يبلغ طولها من 4إلى 7 ملم، وقطرها من 2 إلى 3، وذات رائحة عطرية وطعمها مر قليلا (الطائي،2017).

الشكل (28): صورة حقيقية وتخطيطية لبذور الكمون(site1) 2020

III.2.2. التصنيف العلمي للنبات للكمون *Cuminum cyminum L*

الجدول(06): التصنيف النباتي للكمون الأخضر ***Cuminum cyminum L***

المملكة	**Plantes**
الشعبة	Spermaphytes
القسم	Dicotyledones
الرتبة	Apiales
العائلة	Apiaceae
الجنس	*Cuminum*
النوع	*Cuminum cyminum*

(Quezel et santa, 1963)

III.3.2. التسمية الشائعة لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*

وله عدة أسماء شعبية منها: كمون، سنوت، كومنيتي، كومبين (الحلو،1999)، كمون الحوت، الكمون الأبيض (حسين وسالي،2014).

III.4.2. الأصل والانتشار الجغرافي لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*

الموطن الأصلي للكمون الأخضر هو مصر وتركستان والبلدان التي تقع شرق البحر الأبيض المتوسط (Bettaieb *et al.*,2010) .حيث وجد الكمون على جدران الأهرامات وذكر عدة مرات في الإنجيل(سحر،2007) .ثم انتشر بسرعة ليصبح يزرع في العديد من الدول :إيران، الصين، الهند، روسيا، اليابان، المغرب، الجزائر وتركيا(Bettaieb *et al.*,2010) وكذلك في كل من الأرجنتين، الدانمارك، قبرص ، المكسيك، لبنان وسوريا. (سحر، 2007).

حيث أنه خلال فترة القرون الوسطى دخل الكمون عن طريق إسبانيا إلى غربي أوروبا، وأضحى أحد أشهر البهارات المستخدمة للأطعمة، ومن أوروبا انتقل الكمون عن طريق البرتغاليين والإسبان إلى أمريكا(الطائي،2017).

III.5.2. الظروف البيئية لزراعة الكمون *Cuminum cyminum L*

نبات يزرع في أوَل أكتوبر حتى أخر نوفمبر، ويفضَل التبكير به في الزراعة لأن الكمون بطيء في النمو في مراحله الأولى والنبات يقاوم البرودة إلى حد ما وكذلك الجفاف (طارق وسالي،2014).

III.6.2.المحتوى الكيميائي لنبات الكمون *Cuminum cyminum L*

يعرف الكمون على أنَه من النباتات الطبيَة والمعروف بفعاليته البيولوجية المتنوِعة، وذلك لاحتوائه على مركَبات فعَالة والمتمثلة في مواد الأيض الثانوي القلويدات، الفلافونويدات، الأنتوسيانين، الكومارين، الغليكوزيدات، الصابونيات، التانينات و الراتنج (Bettaieb *et al.* ,2010) . وتحتوي بذور الكمون

والستيرولات، وتصل نسبة الزيت الطيَار المستخلصة منها من 2.5%-4.5%، أما الزيت الأساسي فتصل نسبته إلى 10%(Al-Snafi,.2016).

III.7.2.القيمة الغذائية لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*

تحتوي بذور الكمون على العديد من المواد الغذائية التي يحتاجها الجسم والضرورية لاستمرار الوظائف الحيوية له.

الجدول(07): القيمة الغذائية في 100غ من بذور الكمون*Cuminum cyminum L*

القيمة الغذائية والسعرات الحرارية في 100 غ من بذور الكمون	
المادة الغذائية	كميتها في 100 غ من بذور الكمون
الحريرات	370 سعرة حرارية
السكريات	44.5 مغ
الألياف	10.5 مغ
الدسم	22.5 مغ
البروتين	18 مغ
الماء	8 مغ

(الطائي،2017).

إن كمية 100 غرام من بذور الكمون تمد الجسم بحاجته اليومية من الحديد بنسبة 53.1%، والمنغنيز (99%)، والكالسيوم (93%)، والفوسفور (71%)، وفيتامين B_1 (48%)، والزنك (48%)، والبوتاسيوم (38%)، وفيتامين B_6 (33%)، وفيتامين B_3 (31%)، وفيتامين E (22%)، وفيتامين B_9 (22%)، وفيتامين C (13%)، وفيتامين A (7%)، وفيتامين K (5%)، و فيتامين B_{12} (3%).

III.8.2.الزيت العطري للكمون الأخضر *Cuminum cyminum L*

تنتج بذور الكمون 4.5% زيت عطري ويمثل مركب الكيومين ألدهيد حوالي 40-65% من هذه النسبة وهو المسؤول عن إعطاء الرائحة القويَة لزيت الكمون، كما تحتوي أيضا بذور الكمون على زيت ثابت تصل نسبته إلى حوالي 10%، وتحتوي بذوره أيضا على راتنج لونه يتراوح بين البني إلى الأخضر المصفر حيث أن كل 45.45 كيلوجرام من بذور الكمون الطازج المطحون تنتج 2.27 كيلوجرام من الراتنج (سحر، 2007).

العديد من الدراسات اهتمت بدراسة التركيب الكيميائي للزيت الأساسي للكمون من بينها هذه الدراسة التي تناولت دراسة الزيت الأساسي لبذور الكمون *Cuminum cyminum L* ذات أصل مختلف ومقارنة مكوناتها، الجدول رقم (08) يبين ذلك.

المركبات العالية	نسبة المركب	المنطقة	المرجع
Cuminaldehyde p-memtha-1,4-dien-7al γ-terpinene	19.25-27.02% 24.48-44.91% 7.06-12.01%	تركيا	**Ali Esmail,2016**
Cuminaldehyde tetradecene γ-terpinene	35.25% 12.25% 12%	مصر	**Ali Esmail,2016**
Cuminaldehyde gamma-terpinene Ocymene	39.48% 15.21% 11.82%	تونس	**Ali Esmail,2016**

transdihydrocarvone γ−terpinene p−cymene	31.11% 23.22% 15.8%	دلهي	**Ali Esmail,2016**
cuminal cuminicalcohol γ−terpinene	36.31% 16.92% 11.14	الصين	**Ali Esmail,2016**
Cuminaldehyde p−cymene β−Pinene	41.5% 17.4% 10.7%	إيران	**Wanner *et al.*,2010**
Cuminaldehyde γ−terpinene β−Pinene	29.3% 18.5% 15.7%	مصر	**Wanner *et al.*,2010**
γ−terpinene Cuminaldehyde p−cymene	26.5% 22.4% 20.2%	أوروبا	**Wanner *et al.*,2010**
γ−terpinene Cuminaldehyde p−cymene	31.1% 23.2% 18.4%	الهند	**Wanner *et al.*,2010**

III.9.2. استعمالات بذور الكمون *Cuminum cyminum L*

عرف استعمال الكمون منذ القدم حيث أن البابليون والمصريون القدامى استعملوا الكمون كدواء، تابل والتحنيط، وكذلك يستعمل كمنبِه وطارد للغازات، معالجة الاضطرابات الهضمية، اضطرابات الشعب الهوائية، الاضطرابات العصبية، مسكن للألم، معالجة تسوس الأسنان، مادة قابضة ومحفزة للأعضاء التناسلية، مقوي للقلب، يحمي من الإصابة بالسرطان، يزيد من انتقال الغلوتاثيون Glutathion الذي يقلل وبنسبة 80% من التحطم الكروموزومي الذي يسببه وجود المواد المسرطنة. كما تستعمل مستخلصات الكمون في صناعة العطور ومواد التجميل، أما زيته العطري فيستخدم كذلك في صناعة العطور والخمور (Wanner,2010) إلى جانب ذلك يعتبر الكمون محفز لدر حليب الثدي، ونوع من أنواع التوبل الأساسية لنكهة الغذاء لما يميزه من رائحة زكية وطعم ولون في الغذاء.

عرف العرب مغلي الكمون لعلاج حالات الحمى والمغص المعوي وعسر الهضم ولطرد الدودة الشريطية ونزيف دم الحيض، ومن أشهر الحالات التي اعترف فيها الطب الحديث بعلاج الكمون لها:

حالات المغص وسوء الهضم وانتفاخ المعدة وكثرة الطمث والديدان المعوية وحالات البرد، علاج وتسكين الآلام الروماتيزمية، علاج الجرب والحكَة، لشفاء أمراض الخصيتين، لإيقاف نزيف الأنف (فيصل ،1413هـ). كما ثبت أن لبذور الكمون فعاليَة أو نشاطيَة مضادَة للبكتيريا، نشاطيَة مضادَة للكائنات الدقيقة، نشاطيَة مضادَة للأكسدة، النشاطيَة المضادَة للسكَري، مضاد للسرطان، مسكن، مضاد للالتهابات، مضاد لهشاشة العظام (Bettaieb *et al.*,2010) .

III.3. فعالية بذور الكمون الاخضر *Cuminum cyminum L*

III.3.1. الفعالية المضادة للكائنات الدقيقة

لقد بينت نتائج الدراسات التي تناولت نشاطية بذور الكمون *Cuminum cyminum L* المضادة للكائنات الدقيقة أن بذور الكمون تحتوي على مركبات فعّالة تمكنها من تثبيط نوعي لبعض الكائنات الدقيقة، فقد تم تقييم النشاطية المضادة للكائنات الدقيقة لمستخلص بذور الكمون والزيت الأساسي له وذلك ضد سلالات بكتيرية معزولة من المرضى الذين يعانون من أعراض المسالك البولية.

الجدول(09): الفعالية المضادة للكائنات الدقيقة لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*

السلالة	قطر التثبيط(مم)					
	CIP	SXT	GM	AMX	مستخلص ميثانولي	زيت أساسي
P.aerugionosa	28	8	14	7	20	**20**
E.coli	28	22	22	17	22	**23**
K.pneumoniae	14	14	16	7	22	**22**
S.agalactiae	14	7	9	23	7	**21**
E.faecalis	38	30	20	7	23	**20**
S.aurous	20	22	20	7	20	**7**
S.epidermidis	19	20	23	7	25	**10**
S.saprophyticus	26	26	25	7	23	**20**
Group A *streptococci*	19	16	15	7	23	**20**

(Saee, 2016)

III.2.3. الفعالية المضادة للحشرات

لقد أظهرت العديد من الدراسات فعالية الزيت الأساسي لبذور الكمون ومستخلصاته ضد أنواع مختلفة من الحشرات، في مراحل حياتها المختلفة، بيوضها، يرقاتها، وبعض هذه الدراسات تظهر في الجدول(10).

الجدول(10): الفعاليَة المضادة للحشرات(قتل) لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*

المرجع	الحشرة	نسبة الإماتة	التركيز	المستخلصات
Ali Esmail,2016	*بيوض:* *Triboliumconfusum* *EphestiaKuehniella*	100%	98.5µl	الزيت الأساسي
علوان و آخرون ،.2011	*يرقات:* *Culexpipiensmolestus*	100%	6%	كحولي
علوان و آخرون ،.2011	*يرقات:* *Culex pipiensmolestus*	93.3%	10%	مائي
وسام ،2018	*Sitophilus oryzae*	16.6%	6%	مسحوق

الجدول(11): الفعالية المضادة للحشرات(طرد) لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*

المرجع	الحشرة	نسبة الطرد	التركيز	المستخلصات
محمد ياسين ابراهيم،2008	*Phthorimaeaoperculella*	68.03%	/	مائي
		71.51%	/	أسيتوني
		26.75%	/	هكساني
وفاء ،2012	يرقات خنفساء الحبوب *Trogoderma granarium*	90%	5%	مائي
		66.67%	5%	هكساني
محمد ابراهيم ،2009	خنفساء اللوبياء *Callosobruchus Maculatus* Fab	99.6%	2%	كحولي
وسام ،2018	سوسة الرز *Sitophilus oryzae*	83.33%	6%	مسحوق

III.3.3. الفعالية المضادة للأكسدة لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*

– أظهر الزيت الأساسي لبذور الكمون قدرة عالية مضادة للأكسدة (Allahghadri *et al.*,2010).

– تختلف كفاءة بذور الكمون في أكسدة الجذور الحرة وذلك على حسب نوع المستخلص والعضو ومراحل النمو حيث أظهرت التجارب أن البذور الناضجة (تحتوي نسبة عالية من البولي فينول و التانينات ونسبة الفلافونويدات عالية) ذات نشاطيَة مضادَة للأكسدة أعلى من البذور غير الناضجة (Rebey,2014).

والجدول(12) يظهر بعض الدراسات ونتائجها.

الجدول(12): الفعالية المضادَة للأكسدة لبذور الكمون *Cuminum cyminum L*

المستخلص	العضو النباتي	(IC50)	الطريقة	المرجع
الزيت الأساسي	البذور	26.05±0.16mg/ml	DPPH	Moghadam, (2016)
		341.65±0.32 µmol Fe2 + /g EO	FRAP	
الزيت الأساسي	البذور	3.04±0.04µL/mL	β-carotene	
ميثانولي	البذور	%57	DPPH	Atrooz ,2013
أسيتوني	البذور	%52	DPPH	
أسيتوني	الأزهار	%32	DPPH	Bettaieb *et al.*,2010
	الأوراق	%4		
	السيقان	%8		

خاتمة

خاتمة

استطعنا من خلال هذا البحث تثمين بذور نبات الكمون *Cuminum cyminumL*

هذا الأخير ينتمي إلى العائلة الخيميَة، حولي أو ثنائي الحول واسع التوزُع في الكرة الأرضية، حيث تم التوصل إلى أنَ النَبات يحتوي على مواد أيض ثانوي متنوِعة نذكر منها: الفلافونويدات، التربينات، الكومارينات، التانينات والقلويدات والزيوت الأساسية، بعضها ذات فعالية مضادة للأكسدة.

ومن الناحية البيولوجية تمت إثبات الفعالية ضد الأكسدة بالاعتماد على دراسات سابقة اعتمدت هذه الأخيرة تقنيات: FRAP،DPPH ،β-carotene أعطت النتائج التالية حسب:

(Moghadam, 2016) كالتالي :

341.65±0.32 µmol Fe2 + /g EO، 26.05±0.16mg/ml ، 3.04±0.04µL/mL

على الترتيب. أما حسب (Bettaieb *et al.*,2010 ، Atrooz)
بيَن اختبار DPPH نسبة مئوية عالية للتثبيط للمستخلص الميثانولي (57%)، أعلى من المستخلص الأسيتوني للبذور (52%) وهذا الأخير يملك قدرة تثبيط لجذر الـ DPPH أعلى من مثيله بالنسبة للأوراق 4% والسيقان 8% والأزهار 32%.

كما أثبتت مستخلصات بذور الكمون الأخضر وزيته الأساسي خصائص مضادة للكائنات الدقيقة ومضادة الحشرات بالاعتماد على المستخلصات (الهكساني والكحولي والمائي كذلك) ومضادة للكائنات الدقيقة ... وهذا ما يفتح الباب للتعمق أكثر في هذا الموضوع واكتشاف مواد أيض ثانوي جديدة تضيف للكـــمون خصائص أخرى ليصبح الكمون كصيدلية متنقِلة يوما ما.

المراجع