رقم الترتيب:

رقم التسلسل:

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا

مـــــــــذكـــــــــرة تخـــــــرج

لـــنيـــل شهـــــــادة مـــــــاستر أكـــــــــاديمي

ميدان: علوم الطبيعة والحياة

شعـبة: علوم البيولوجيا

تخصص: علم السموم

الموضوع

التطبيقات العلاجية للببتيدات المستخلصة من المخلفات النباتية

من إعداد الطالبة:

- **بريالة وردة**

لجنة المناقشة:

الإسم واللقب	الصفة	الصفة	الجامعة
عويمر مريم	أستاذ التعليم العالي	رئيسا	جامعة الشهيد حمه لخضر
قادري منيرة	أستاذ التعليم العالي	مؤطرا	جامعة الشهيد حمه لخضر
بوضابية وفاء	أستاذ التعليم العالي	مناقشا	جامعة الشهيد حمه لخضر

الموسم الجامعي:2025/2024

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

الحمد لله حبا وشكرا وإمتنانا للـــه رب العالمـــين

فالحمد لله الذي يسرلنا البديات وبلغنا النهايات بفضله وكرمه

أهدي هذا العمل المتواضع راجيا من الله عزوجل ان يجد القبول والنجاح.

إلى عائلتي الكبيرة : إلى فخري وإعتزازي والديا الكريمين أمدهما الله بالصحة والعافية وبارك الله في عمرهما .

إلى سندي في الحياة وضلعي الثابت الذي لا يميل : إخواتي واخواتي حفظهم الله.

والإ عائلتي الصغيرة زوجي وأبنائي الأعزاء حماهم الله.

شكر وعرفان

الحمد لله العلي القدير نحمده و نستعين به ونشكره على الهداية لطريق الخير والصواب والعلم والسعي إلى المعرفة والتطلع إلى المستقبل، ونصلي و نسلم على صفوة خلقه سيدنا

محمد وعلى آله و صحبه وعلى من اهتدى بهديه إلى يوم الدين .

بقوله ﷺ " من لا يشكر الناس لا يشكر الله "

الشكرلله ربي العالمين الذي وفقنا لإتمام هذا العمل المتواضع وما كنا لنصل لولا فضله علينا.

و عملا بقول نبيه ﷺ " من صنع إليكم معروفا فكافئوه، فإن لم تجدو ما تكافؤه به فأدعوا له حتى تروا أن قد كافأتموه"

واعترافنا بالفضل أتقدم بأسمى عبارات التقدير والعرفان إلى الأستاذة " قادري منيرة"

التي ساعدتني في انجاز هذا العمل، فندعو الله ان ييسر لها عملها وطريقا للجنة.

كما أتقدم بالشكرالجزيل لأساتذتنا الموقرين في لجنة المناقشة رئاسة وأعضاء لتفضلهم قبول مناقشة هذه الرسالة، سائلة الله تعالى أن يجازيهم عني خير الجزاء

كما أشكر كل من ساعدني على إتمام هذا البحث و قدم لي يد العون والمساعدة للإتمام هذا البحث

زميلاتي الأستاذتين :" خلف الله خلود" و" نسمية حضري".

الملخص:

تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على التطبيقات العلاجية للببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من المخلفات النباتية ودورها في الطب الوقائي والعلاجي. تبدأ الدراسة بتعريف المخلفات الزراعية والنباتية وأنواعها، مع التركيز على المخلفات النباتية الغنية بالبروتينات وأهميتها في إنتاج الببتيدات، من خلال هذا العمل سعينا للوصول إلى مفهوم:

الببتيدات النشطة بيولوجيا، التي تتواجد بشكل مخفي ضمن بنية البروتينات الأم، وتنشط بعد عملية التحلل لهذه البروتينات، يتراوح عدد الأحماض الأمينية في غالبية هذه الببتيدات بين 02 إلى 20 حمضًا أمنيا.

و مصادرها التقليدية وغير التقليدية، إذ تتواجد هذه الببتيدات في مجموعة متنوعة من الأطعمة، الحيوانية مثل الحليب ومشتقاته، والمنتجات المخمرة، والنباتات ومخلفاتها، والمنتجات البحرية،وتطبيقاتها المختلفة، التي تكمن أهميتها في وظائفها البيولوجية المتنوعة، إذ تشمل الأنشطة المضادة للميكروبات، والمضادة للسرطان، والمخفضة لضغط الدم، ومضادات الأكسدة، وتقليل نسبة الدهون في الدم، تحتوي على خصائص أفيونيه، وتساعد على حماية العظام،تملك خصائص مضادة لمرض السكري، كما تتناول الطرق المختلفة لاستخراج وتنقية الببتيدات من المخلفات النباتية سواء طرق تقليدية أوحديثة.ومدى التحكم في شروط الاستخلاص.

تبحث الدراسة في دور الببتيدات النباتية في علاج الأمراض المزمنة، مع استعراض التطبيقات الصناعية كاستخدامها كمكملات غذائية ومواد فعالة في الصناعات الصيدلانية والتجميلية.

ثم قُدمت دراسة تحليلية مقارنة بين نوعين من المخلفات النباتية (كسب بذورا الكينوا وقشور الرمان).

تختتم الدراسة بالتأكيد على أهمية استغلال المخلفات النباتية من منظور اقتصادي وبيئي لتحويلها إلى منتجات ذات قيمة تساهم في الاقتصاد الأخضر وتقليل النفايات، تُستخدم الببتيدات النشطة حاليًا في تطوير الصناعة الدوائية الصيدلانية والأغذية الصحية، والمستحضرات التجميلية، إذ تمتلك إمكانيات واعدة لتطوير العلاج والوقاية من الأمراض.

الكلمات المفتاحية: الببتيدات النشطة بيولوجيا ، طرق الاستخلاص، التطبيقات العلاجية .

Abstract:

This study aims to identify the therapeutic applications of bioactive peptides extracted from plant residues and their role in preventive and curative medicine. The research begins by defining agricultural and plant residues and their types, focusing on protein-rich plant by-products and their importance in peptide production. Through this work, we sought to clarify the concept of bioactive peptides, which are encrypted within the structure of parent proteins and become active after protein hydrolysis. Most of these peptides consist of 2 to 20 amino acids. Their sources can be both conventional and unconventional, as they are found in a wide variety of foods, including animal-based sources such as milk and its derivatives, fermented products, as well as plants, their by-products, and marine organisms.

Their importance lies in their diverse biological functions, which include antimicrobial, anticancer, antihypertensive, antioxidant, and hypolipidemic activities, along with opioid-like properties, bone-protective effects, and antidiabetic potential. The study also discusses various methods for extracting and purifying peptides from plant residues, whether traditional or modern, and the degree of control over extraction conditions.

Furthermore, the research explores the role of plant-derived peptides in the treatment of chronic diseases and reviews their industrial applications, such as their use as dietary supplements and bioactive agents in the pharmaceutical and cosmetic industries. A comparative analytical study was conducted between two types of plant residues (such as quinoa seed cake and pomegranate peels).

The study concludes by emphasizing the importance of exploiting plant residues from both economic and environmental perspectives, transforming them into value-added products that contribute to the green economy and waste reduction. Currently, bioactive peptides are being used in the development of pharmaceutical products, functional foods, and cosmetics, demonstrating great potential in the prevention and treatment of diseases.

Keywords: Bioactive peptides, extraction methods, therapeutic applications.

قائمة الاختصارات والرموز

المعنى بالعربي	الاختصار
إدارة الغذاء والدواء الامريكية	FDA
الببتيدات المضادة للميكروبات	AMPs
درجة الحموضة	PH
طريقة الاستخلاص بالميكروويف	MAE
كروماتوغرافيا السائلة ذات الأداء العالي	HPLC
طيف الكتلي التصاعدي	Tandém MS/MS
إختبار يُستعمل لقياس قدرة الببتيدات المستخلصة على مقاومة الجذور الحرة.	DPPH
إختبار تقييم قدرة الببتيدات المستخلصة على تقليل الجذور الحرة	ABTS
إنزيم أنجيوتنسين	ACE
الجذور الحرة	ROS
إختبار الحد الأدنى المثبط للنمو	MIS
مليمتر	mm
ميليلتر	ml
منظمة العالمة الزراعة	FAO

الفهرس

الإهداء	
الملخص	
قائمة الاختصارات والرموز	
الفهرس	
فهرس الاشكال	
فهرس الجداول	
المقدمة العامة	
الفصل الأول: المخلفات النباتية والبيتيدات	
1. تعريف المخلفات الزراعية	03
1.1. أنواع المخلفات الزراعية	03
1.1.1 .المخلفات الحقلية	03
1.1.1.1. مخلفات حقلية من أصل نباتي (مخلفات محاصيل)	03
2.1.1.1. مخلفات حقلية من أصل حيواني (مخلفات حيوانية)	04
2.1.1. مخلفات التصنيع الزراعي	04
2.1.1 .طرق التخلص من المخلفات الزراعية	04

1.2.1.1. طرق تقليدية	04
2.2.1.1. طرق حديثة	05
2 . تعريف المخلفات النباتية	05
3. البروتينات	06
1.3. تعريف البروتينات	06
2.3. مخلفات نباتية غنية بالبروتينات	07
3.3. أهمية البروتينات في إنتاج الببتدات	08
1.4. تعريف الببتدات	09
2.4. تعريف الببتيدات الحيوية (Bioactive Peptides) النشطة بيولوجيا	11
1.2.4. خصائص الببتدات الحيوية	13
3.4. تصنيف الببتدات ومصادرها	16
1.3.4. المصادر التقليدية	16
1.1.3.4. المصادر الحيوانية	16
2.1.3.4. المنتوجات النباتية	16
2.3.4. المصادر الحديثة	17
5. تصنيف الببتيدات النشطة بيولوجيا حسب وظيفتها	18
1.5. الببتدات المضادة للأكسدة	19

2.5. الببتدات المضادة للالتهاب	19
3.5. الببتدات المضادة للبكتيريا والفطريات والفيروسات	20
4.5 الببتيدات المضادة للسرطان والخلايا غير الطبيعية	20
5.5. الببتدات المضادة لإرتفاع ضغط الدم	21
6.5. الببتيدات المنشطة للجهاز المناعي	21
7.5. الببتدات الأفيونية	21
8.5. الببتيدات الواقية للعظام	21
9.5. الببتيدات المخفضة للكوليسترول	21
10.5. الببتيدات المضادة لمرض السكري	22
الفصل الثاني: طرق إستخلاص وتنقية الببتيدات	
1. إستخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من مخلفات النباتية	24
2. إستخلاص الببتيدات من مخلفات النباتية	26
3. طرق إستخلاص الببتيدات من المخلفات الحيوانية	27
1.3. التحليل المائي الانزيمي Enzymatic Hydrolysis	27
2.3. التخمر الميكروبي Microbial Fermentation	28
3.3. التحلل المائي (حمضي / قاعدي)	30
4.3. الاستخلاص بالمذيبات البيئية	30

5.3. الاستخلاص بمساعدة الموجات الفوق صوتية (Ultrasound-Assisted Extraction - UAE)	31
6.3. طريقة الاستخلاص بمساعدة الميكروويف (Microwave-Assisted Extraction - MAE):	33
7.3. الاستخلاص بالمواد النانوية	34
8.3. الاستخلاص باستخدام المجال الكهربائي النبضي والتفريغ الكهربائي العالي	35
4. تنقية الببتيدات المستخلصة	35
1.4 الانتشار الفائق(الترشيح الغشائي) (Ultrafiltration)	36
2.4 الكروماتوغرافيا السائلة ذات الأداء العالي (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC)	36
1.2.4 كروماتوغرافيا التبادل الأيوني	36
2.2.4 كروماتوغرافيا الرواسب الرابطة	36
3.2.4 كروماتوغرافيا الترشيح بالجيل	37
5. تقنيات التحلل البيولوجي للببتيدات المستخلص	37
5. 1. التحليل الطيفي الكتلي للببتيدات المستخلصة	37
2.5. تحديد النشاط الحيوي للببتيدات المستخلصة	38
1.2.5 الاختبارات المضادة للأكسدة	38

1.2.5. 1 اختبار DPPH (2,2-diphény -1-picrylhydrazyl)	38
1.2.5. 2 اختبار ABTS (2,2′-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)	39
2.2.5 . التثبيط الانزيمي	38
1.2.2.5 تثبيط إنزيم أنجيوتنسين ACE	39
2.2.2.5. تثبيط إنزيم الألفا-أميلاز (Alpha-Amylase)	39
6.العوامل المؤثرة على جودة الببتيدات المستخلصة	40
7. التطبيقات العلاجية للببتيدات النشطة بيولوجيا والية عملها في الجسم	42
8.أهمية الببتيدات الحيوية في العلاج المعاصر	51
9. الببتيدات النشطة بيولوجيا المستخلصة من المخلفات النباتية ودورها في الامراض المزمنة	53
1.9. دور الببتيدات النشطة في العلاج والوقاية المزمنة	54
1.1.9. أمراض القلب	54
2.1.9. داء السكري	54
3.1.9. مرض السرطان	54
4.1.9.السمنة ومضاعفاتها	55
10.التطبيقات الصناعية للببتيدات ذات النشاط البيولوجي	55
1.7. الصناعات الصيدلانية والأدوية	55

2.7. الصناعات الغذائية	55
3.7. مستحضرات التجميل	56
الفصل الثالث: دراسة تحليلية	
1.1.نبذة عن نبات الكينوا	59
2.1. تعريف نبات الكينوا	60
3.1. وصف نبات الكينوا	61
4.1. الاستعمالات الرئيسية لنبات الكينوا	61
5.1. إستخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من كسب بذور الكينوا	65
1.5.1. بروتوكول استخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من كسب بذور الكينوا	65
2.نبات الرمان	67
2.2. وصف الرمان	68
3.2. الاستعمالات الطبية	69
3.بروتوكول إستخلاص الببتيدات النشطة بيولوجيا من قشور الرمان	73
4، تحليل كيمة البروتينات والببتيدات المستخلصة من كسب بذور الكينوا وقشور الرمان	76
5.تحليل النشاط الحيوي للببتيدات الحيوية المستخلصة من كسب بذور الكينوا	77
1.1.5. نشاط مضاد للأكسدة	77

2.1.5. النشاط المضاد لارتفاع فقر الدم	77
3.1.5. النشاط المضاد للميكروبات	78
2.5. تحليل النشاط الحيوي للببتيدات الحيوية المستخلصة من قشور الرمان	80
6.مقارنة النتائج بين ببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من قشور الرمان وكسب بذور الكينوا	81
7.إمكانية التوصية باستخدام نوع أخر	85
1.7. كسب بذور الكينوا	85
2.7. قشور الرمان	86
3.7. إقتراح تطبيق صناعي او طبي مستقبلي	87
4.7. ما يجب تحسينه في الدراسات المستقبلية	87
8.أهمية الدارسة في المجال البيئي والصحي	90
خاتمة	
المراجع	

فهرس الأشكال

الرقم	العنوان	الصفحة
01	تشكيل الرابطة الببتيدية بين حمض أميني وآخر	10
02	متعدد ببتيد	11
03	بعض المصادر النباتية للببتيدات	13
04	مصادر الببتيدات من مخلفات الزراعية	18
05	مختلف الوظائف الفيسيولوجية للببتيدات النشطة بيولوجيا عند الإنسان	22
06	التحلل الانزيمي للحصول على ببتيدات	28
07	إستخلاص الببتدات الحيوية من النبات عن طريق عملية التخمر الميكروبي	29
08	إستخلاص المركبات النشطة بيولوجيا باستعمال طريقة الأمواج فوق الصوتية	33
09	مخطط تلخيصي لطرق إستخلاص وتنقية الببتدات النشطة بيولوجيا من مخلفات نباتية وفوائدها	42
10	مخطط لألية عمل الببتدات النشطة بيولوجيا المضادة لارتفاع ضغط الدم	43
11	مختلف تأثيرات الببتدات النشطة بيولوجيا المضادة لمرض السكري	44
12	الية عمل الببتدات النشطة بيولوجيا للميكروبات على الخلايا	49

	البكتيرية	
13	الية عمل الببتدات النشطة بيولوجيا على الخلايا السرطانية	51
14	صورة نبات الكينوا في احدى مزارع الوادي	60
15	شجرة نبات الرمان	68
16	أجزاء ثمرة الرمان والفوائد الصحية للقشور	70
17	الخصائص الوظيفية والغدائية لقشور الرمان	71

فهرس الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
01	نسبة البروتين في بعض مخلفات النباتية	08
02	نسبة البروتين في بعض بقايا البذور العصر	09
03	القيمة الغذائية لبذور الكينوا	64
04	بعض الببتدات الحيوية المستخلصة من بروتينات قشور الرمان ودورها في الجسم	72
05	مقارنة بين الببتدات النشطة بيولوجيا من قشور الرمان وكسب بذور الكينوا	82

المقدمة

المقدمة:

أدت الزيادة السريعة لعدد السكان وتصاعد الحاجة لتوفير الغذاء في المعمورة، إلى انتهاج سياسات تعتمد على التكثيف الزراعي وتنوع المحصول، ترتب عنه ارتفاع معدلات الإنتاجية الزراعية وزيادة هائلة في المخلفات الزراعية النباتية والحيوانية، مما أدى إلى تفاقم المخاطر والأضرار البيئية، هذا ما جعل الأمر يدعو للقلق المتزايد بشأن الإخلال بالتوازن البيئي والصحة العامة. (سالم اللوزي 2006)

تعتبر المخلفات النباتية في المرحلة الراهنة عبئا ثقيلا على كاهل البيئة. (ميهوبي شروق2024)، فهي إحدى القضايا البيئية والاقتصادية البارزة والتخلص منها معضلة تواجهها كل من دول النامية والمتقدمة على حد سواء، إلا أن الاستفادة من هذه المخلفات هدف تسعى إليه جميع دول العالم، فالتخلص غير السليم من هذه المخلفات النباتية، يعكس ممارسات خاطئة منها هدر عنصر إنتاجي ثمين. (محمد العشيبات 2016)

تشكل المخلفات الزراعية والنباتية تحدياً بيئياً متزايداً بسبب كمياتها الهائلة وتأثيرها السلبي على النظام البيئي. (مني سعد محمد صحصاح وآخرون2025)، فيشكّل تراكمها تحديًا يهدّد النظم البيئية ويقلّل من استدامة الموارد الطبيعية. (أحمد مصطفى عبده وآخرون 2023)

وفي المقابل، تُعدّ هذه المخلفات مصدرًا مهمًا لمركّبات ذات قيمة مضافة عالية. (سالم اللوزي 2006)

فهي مصدراً غنياً للمواد العضوية والمركبات ذات القيمة الحيوية مثل البروتينات والببتيدات، التي أصبحت محورًا للعديد من الدراسات في مجالات التغذية، الصيدلة، والطب الحيوي. إذ حظيت الببتيدات النشطة بيولوجياً في السنوات الأخيرة باهتمام كبير نظراً لدورها الوظيفي في مجالات الصحة والطب الوقائي، حيث تتمتع بخصائص مضادة للأكسدة والميكروبات والالتهابات، إضافة إلى قدرتها على تنظيم ضغط الدم والمناعة. (هاني عبد الحليم وفايدة العز اوي 2010)

لقد أظهرت الأبحاث الحديثة أنّ الببتيدات المستخلصة من مصادر نباتية لا تقتصر على كونها وحدات بنائية للبروتينات، بل تتجاوز ذلك لتُظهر أنشطة بيولوجية متعدّدة، مثل مضادات الأكسدة، مضادات الميكروبات، ومضادات الالتهاب، إضافةً إلى دورها الوقائي والعلاجي في أمراض مزمنة كالسرطان، السكري،

وأمراض القلب. هذا ما يجعلها بدائل واعدة للأدوية الكيميائية التقليدية، نظرًا لفعاليتها العالية حتى بجرعات صغيرة، وسهولة هضمها وامتصاصها. (TRAORE S et TOURE M 2023)

وفي هذا السياق، زاد الاهتمام بطرق استخلاص وتنقية الببتيدات من المخلفات النباتية، إذ تطورت من الطرق التقليدية كالتحلل البروتيني البسيط، إلى الطرق الحديثة التي تشمل الاستخلاص الإنزيمي، التقنيات فوق الصوتية، والتخمير الميكروبي، وصولًا إلى استخدام المذيبات البيئية الصديقة للبيئة. كما ترافقت هذه التطورات مع اعتماد تقنيات تنقية متقدمة، مثل الكروماتوغرافيا والتحليل الطيفي الكتلي، من أجل توصيف هذه الجزيئات وتحديد فعاليتها الحيوية. (فهد ناصر الكعيك و محمد أبوالحمد رشوان 2018)

ومن هنا تبادرا إلى اذهاننا العديد من الأسئلة من بينها:

. ما مفهوم الببتيدات النشطة بيولوجيا؟

. ماهي التطبيقات العلاجية المحتملة للببتيدات النشطة بيولوجيا؟

. هل هناك فرق في طرق استخلاصها وتنقيتها؟ وهل يؤثر ذلك على نشاطها الحيوي؟

وبحثنا عن الاجابة لكل هذه التساؤلات ارتأينا في هذه الدراسة إلى: كيفية الاستفادة واستغلال المخلفات النباتية كمصدر غير تقليدي واقتصادي، لاستخلاص الببتيدات النشطة بيولوجياً وتقييم فعاليتها الحيوية، بتحديد التطبيقات العلاجية والوظيفية لهذه الببتيدات، واقتراح أفضل الأساليب والتقنيات الحديثة الخضراء والمستدامة لاستخلاصها وتنقيتها.

كما تسعى إلى مقارنة كفاءة استخلاص هذه المركبات كمثال عن ذلك من نوعين مختلفين من المخلفات النباتية (مثل بقايا بذور الكينوا بعد العصر وقشور الرمان) وتحليل العوامل المؤثرة على جودتها وفعاليتها.

منه جاءت هذه الدراسة في جزء نظري، الذي ينقسم إلى ثلاثة فصول تم التطرق فيها إلى:

. الفصل الأول: المخلفات الزراعية وأنواعها .

. الفصل الثاني: طرق استخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من المخلفات النباتية .

والتطبيقات العلاجية للبيبتيدات النباتية ودورها في الطب الوقائي

. الفصل الثالث: دراسة تحليلية مقارنة حول فعالية البيبتيدات النباتية المستخلصة من نوعين من المخلفات النباتية.

الفصل الأول: المخلفات النباتية والببتيدات

1. تعريف المخلفات الزراعية:

المخلفات الزراعية كل ما ينتج بصورة عرضية أو ثانوية خلال عمليات إنتاج المحاصيل في الحقل سواء أثناء الحصاد أو أثناء عمليات الإعداد للتسويق أو التصنيع لهذه المحاصيل وفضلات الحيوان والدواجن قبل الذبح أو خلال عمليات الذبح وخلال عمليات التصنيع وحفظ منتجات هذه الحيوانات والدواجن. (ماهر خليل عيد المزرعاوي،2022)

1.1. أنواع المخلفات الزراعية:

تقسم المخلفات الزراعية إلى فئتين رئيسيتين:

1.1.1. المخلفات الحقلية: وهي جميع المخلفات التي تنتج على مستوى الحقل وتقسم إلى:

1.1.1.1. مخلفات حقلية من أصل نباتي (مخلفات محاصيل)

هي جميع المخلفات التي تنتج أثناء حصاد أو جمع أو ضم المحاصيل الحقلية أو أثناء إعدادها للتسويق ومعظم هذه المخلفات تنتج على مستوى الحقل ولدى المزارعين ويمثل هذا النوع من المخلفات الكم الأكبر من المخلفات الزراعية على الإطلاق، ومن هذه المخلفات "قش الأرز، وأتبان القمح والشعير والفول والعدس والبرسيم والحمص، وحطب الذرة، وقوا لح الذرة، وعروش نباتات الخضر والفواكه ومخلفات تقليم الأشجار. (ماهر خليل عيد المزرعاوي، 2022)

2.1.1.1. مخلفات حقلية من أصل حيواني (مخلفات حيوانية)

كل ما ينتج من الأنشطة الزراعية الحيوانية مثل فضلات الحيوانات خلال تواجدها بالمزارع أو محطات الإنتاج ماهر (الروث وبول الماشية) (خليل عيد المزرعاوي، 2022) وفرش الحظائر سواء كانت بالتربة أو بالقش وكذا مخلفات الدواجن والطيور والأسماك . (سعيد عباس محمد رشاد وآخرون، 2021)

2.1.1. مخلفات التصنيع الزراعي

تشمل كل ما ينتج أثناء عمليات حفظ وتصنيع المحاصيل الزراعية أو الحيوانية، مثل مخلفات معاصر الزيوت، المطاحن، صناعة السكر والنشا، العصائر والمربات مثل نخالة الحبوب، قشور الفول السوداني، نوى الزيتون، ومخلفات المزارع الدجاجية واللحوم. (أماني بن علي وماريا قرح، 2023)

2.1.1. طرق التخلص من المخلفات الزراعية:

1.2.1.1. طرق تقليدية: حسب (فهد ناصر الكعيك و محمد أبوالحمد رشوان، 2018)

وتعتبر المخلفات الزراعية: المخلفات النباتية والمخلفات الحيوانية من أهم مصادر التلوث البيئي حيث يقوم العديد من المزارعون بحرق جزء كبير منها لاعتقادهم أنها غير مفيدة مما يؤدى الى كوارث بيئية وصحية خطيرة على صحة الانسان. بعض المزارعين يستخدمون هذه المخلفات كوقود للأفران منذ زمن بعيد مما جعلها موطنا لإعادة انتشار الأمراض التي تحملها الى الحقول. وقد تتسبب عملية حرق تلك المخلفات في خسائر كبيرة للدول النامية قد تصل الى 51%من المحصول أو أكثر في الدول العربية. ينتج عن تلك المخلفات التى يتم التخلص منها بالحرق ما يزيد عن 273مليون طن من 16 صنف من المخلفات الزراعية. ويمثل هذا الأسلوب فى التعامل مع المخلفات الزراعية مصدرا هائلا للتلوث البيئي

فضلا عن اهدار لثروات لم يحسن استغلالها.

2.2.1.1. طرق حديثة

ولقد شهدت السنوات الأخيرة طفرة كبيرة فى مجال الدراسات الخاصة بالاستفادة من هذه المخلفات وتحويلها الى أسمدة عضوية أو أعلاف للحيوانات ومركبات علاجية. وبالتوالي فإن تدوير هذه المخلفات يحقق عائدات اقتصادية كبيرة كما يساهم بدور مهم فى تقليل التلوث وحماية البيئة (فهد ناصر الكعيك و محمد أبو الحمد رشوان 2018)

فالمخلفات الزراعية تعد منتجات ثانوية يمكن تحويلها إلى موارد اقتصادية مثل الأعلاف، السماد، الطاقة النظيفة، وموارد علاجية مما يساهم في تنمية زراعية واقتصادية مستدامة وتقليل التلوث وحماية البيئة. (سالم اللوزي 2006)

2 . تعريف المخلفات النباتية:

هي المواد التي تتبقى بعد العمليات الزراعية أو الصناعية مثل حصاد المحاصيل أو معالجة النباتات، وغالبًا ما تكون غير مرغوب فيها أو تُلغى لأنها لا تملك قيمة مباشرة. وتشمل هذه المخلفات الأجزاء غير المستخدمة من النباتات مثل السيقان، الأوراق، الجذور، الأغصان، القشور والبذور غير الناضجة أو بعد عصرها أو غير السليمة. يُستغل معظمها في إنتاج الأسمدة العضوية، أو علف الحيوانات، أو يُعاد تدويرها في عمليات صناعية أخرى، والصناعات العلاجية، أو إنتاج طاقة بيولوجية (Saúl et *al* 2020)

بينما تعتبر في بعض الأحيان من النفايات التي تتطلب إدارة خاصة للحد من تأثيرها البيئي.

تُعد هذه المخلفات موارد ذات قيمة اقتصادية: للاستخدامات الصناعية (مثل الصناعات الصيدلانية، التجميلية، الغذائية). وبيئية هامة بما يتجاوز كونها مجرد مخلفات نباتية (فاطمة أحمد مصطفى، 2020)

ويوفر استخدام هذه المخلفات الزراعية بما فيها النباتية إمكانية كبيرة لخفض تكلفة الإنتاج.

(Bharathiraja et *al* 2017)

3. البروتينات:

منذ القرن الثامن عشر حضيت دراسة طبيعة المواد الحيوانية والنباتية اهتمام واسع النطاق من طرف العديد من العلماء، من بينهم العالم الفرنسي1712- 1648) Denis Papin (والذي وضع الأسس لدراسة المواد البروتينية، والتي أطلق عليها بالمواد الزلالية Albuminous، بعده جاء العالم الدانماركي Gerardus Mulder (1802- 1882)والذي أطلق على هذه المواد إسم البروتين (أحمد الهلالي، 2010)

1.3. تعريف البروتينات:

البروتينات هي مركبات عضوية معقدة ذات أوزان جزيئية عالية 2000 إلى مليون كيلو دالتون أو أكثر مكونة من وحدات بناء وهي الأحماض الأمنية المرتبطة مع بعضها البعض بروابط ببتيدية، تختلف البروتينات في درجة التعقيد، العدد، طريقة إرتباطها والوظيفة.

تتكون البروتينات عادة أكثر من 20 حمضا أمينيا شيوعا والتي يمكن تقسيمها إلى: أحماض أمنية: قاعدية، متعادلة، أو حمضية.(لعور، وآخرون، 2016)

ومن الناحية الكيميائية تحتوي البروتينات على الكربون والهيدروجين والأكسجين مثلها مثل الكربوهيدرات والدهون، إلا أن البروتينات تختلف عنها في احتوائها على النيتروجين وهذا ما يميزها عن المركبات الأخرى تتواجد البروتينات في جميع أنسجة النباتات والحيوانات، كما تعتبر مصدرا مهما للتغذية وهي

ضرورية جدا للحياة.

2.3. مخلفات نباتية غنية بالبروتينات:

اليوم يُلبي سكان العالم 70%من احتياجاتهم من البروتين من الأغذية النباتية .وقد حظيت البروتينات النباتية باهتمام متزايد في التطبيقات التجارية والأنظمة الغذائية السريرية كبديل للبروتينات الحيوانية.

إذ تمثل البروتينات المجموعة الأكثر وفرة من المواد في الخلايا النباتية.

المخلفات النباتية الغنية بالبروتينات تعد مصادر مستدامة وفعالة لاستعادة البروتينات والببتيدات ذات النشاط الحيوي. تشمل هذه المخلفات عادة:

أجزاء من الخضر والفواكه ومخلفات الفواكه كالرمان، التين، والتوت.

البذور والبقايا الناتجة عن عمليات العصر والمعالجة البذور الزيتية مثل بذور القرع، بذور الزيتون، بذور فول الصويا بذور الذرة، مخلفات النخيل (Chafei W et -Harbi M, 2021)

مخلفات قصب السكر:

تعد محاصيل قصب السكر هامة لأنها توفر السكر، لكن ينتج عنه مخلفات كثيرة منها: الأوراق والقصب . (Alaa. D et *al*, 2022)

القشور، بقايا الباقوليات، مخلفات الشعير المخمر (Mahmoud, A et Ali, M. 2020)

فهي تحتوي على نسب عالية من البروتينات التي يمكن استخلاصها واستخدامها في تطوير منتجات غذائية صحية ووظائفية، بالإضافة إلى إمكانية الاستفادة منها كمصدر للببيتيدات التي تساهم في مقاومة الضرر التأكسدي وتحسين الصحة العامة. (Saúl et *al* ,2020)

النوع	المصدر النباتي	نسبة البروتين (%)
فول الصويا	بذور زيتية كسب	44-48
جلوتين الذرة	صناعة النشاء	60-70
بقايا البقوليات	أوراق وسيقان	12-25
مخلفات البيرة	الشعير	19-24
بذور القرع	صناعة العصائر	30-38

الجدول 1: نسبة البروتين في بعض المخلفات النباتية (فهد ن و محمد 2018)

3.3. أهمية البروتينات في إنتاج الببتيدات: حسب(Chaichawin C et *al*, 2024)

تُعد البروتينات من الركائز الأساسية في إنتاج الببتيدات ذات الفوائد الصحية، حيث توفر مصدرًا غنيًا للأحماض الأمينية التي يمكن أن تتحول إلى ببتيدات ذات نشاطات بيولوجية متنوعة.

❖ أهمية البروتينات تكمن في:

- توفرها كمصدر أساسي للأحماض الأمينية لبناء الببتيدات.
- إمكانية تكسيرها بواسطة الإنزيمات لإنتاج ببتيدات ذات خصائص وظيفية محددة.
- تفعيل العمليات الحيوية مثل تحسين صحة القلب وتقوية الجهاز المناعي.

بالتالي، استثمار البروتينات في إنتاج الببتيدات يساهم وبشكل كبير في تطوير منتجات طبيعية صحية وفعالة، مع استدامة من خلال استخدام المخلفات النباتية.

تُمثل البروتينات المستخلصة من المخلفات النباتية الغنية بالبروتينات مثل: (بقايا بذور فول الصويا أو بقايا البقوليات والقشور...) بدائل اقتصادية ومستدامة لإنتاج الببتيدات الوظيفية، مما يعزز من استخدامها في الصناعات الغذائية والصيدلانية والعلاجية. (Korhonen. H et Pihlanto. A, 2006)

تعتبر بقايا البذور والأنوية بعد العصر من أفضل أنواع المخلفات لاستخلاص الببتيدات النشطة حيويًا، بسبب غناه بالبروتين وسهولة التحلل الإنزيمي، وهو محور للكثير من الدراسات الحديثة في المجال الصيدلاني والعلاجي.

الجدول 02: نسبة البروتين في بعض بقايا البذور بعد العصر(فهد ن و محمد 2018)

الاستخدامات	نسبة البروتين(%)	النوع
أعلاف-استخلاص بروتينات-ببتيدات نشطة	44-48	**بقايا بذور الصويا**
أعلاف الدواجن والماشية	34-38	**بقايا بذور الكانولا**
أعلاف + سماد عضوي	28-33	**بقايا بذور دوار الشمس**
أعلاف –ببتيدات نشطة معالجة لإزالة السموم	36	**بقايا بذور القطن**

- **النباتات كمصدر للأدوية:**

منذ القدم، كان النبات المصدر الأكثر موثوقية للأدوية العلاجية. تشير السجلات الأحفورية أنه يرجع تاريخ استخدام الإنسان للنباتات كأدوية إلى العصر الحجري القديم الأوسط على الأقل والذي يبلغ حوالي منذ 60,000 سنة. (محمد فضل رابي، 2013)

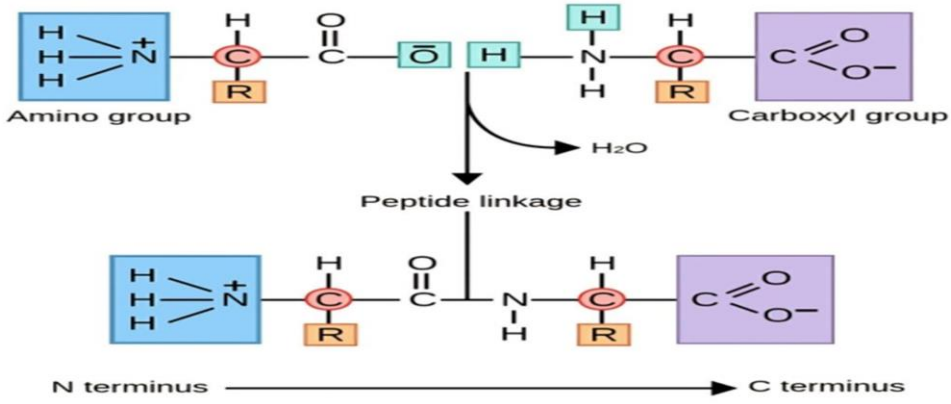
1.4. تعريف الببتيدات:

الببتيدات: هي جزيئات عضوية مركبة، قصيرة تتكون من تجمع عدد قليل من الأحماض الأمينية مرتبطة

بروابط ببتيدية. تُعرف الببتيدات بأنها جزيئات تتراوح في حجمها بين بضعة أحماض أمينية وحتى حوالي 50 حمضًا أمينيًا، وتختلف عن البروتينات التي تكون عادة طويلة ومعقدة. تلعب الببتيدات دورًا مهمًا في العديد من العمليات البيولوجية، التي تعمل كرسل في عالم الخلايا عن طريق إخبار خلاياك بما يجب القيام به. (محمد فضل رابي،2013) مثل إشارات الخلايا، وظائف الجهاز المناعي، تنظيم العمليات الحيوية كهرمونات أو مضادات حيوية أو مضادات أكسدة وغيرها.

الببتيد هو سلسلة قصيرة من الأحماض الأمينية مرتبطة بروابط ببتيدية.

الروابط الببتيدية تتكون بين مجموعة الأمين ($-NH_2$) لمادة حمض أميني ومجموعة الكربوكسيل ($-COOH$) لحمض أميني آخر. ويتكون الببتيد من اتحاد مجموعة الكربوكسيل ألفا في حامض أميني مع مجموعة الفا أمينو في حامض أميني آخر ما وبذلك تتكون اربطة ببتيدية ويخرج جزيء ماء (اديب جاسم عباس، 2014)



شكل يوضح ارتباط الحامض الاميني مع حامض اميني اخر ليكون الرابطة الببتيدية Peptide bond ويطلق جزيئة ماء . والببتيدات قد تكون ثنائية Dipeptides او ثلاثية Tripeptides او حلقي cyclic او متفرع pranched.

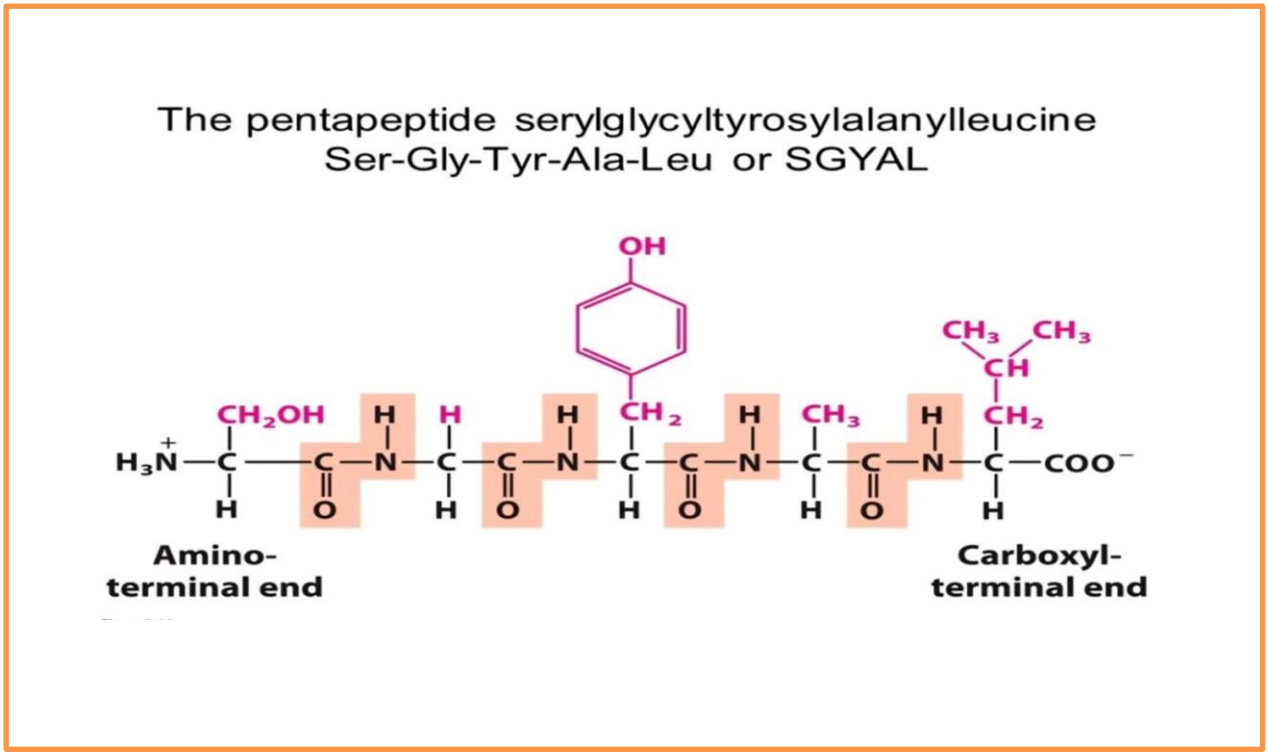
الشكل 01: تشكيل الرابطة الببتيدية بين حمض أميني وآخر (اديب جاسم عباس، 2014)

مثال: تتحد الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية لتكوين الببتيدات ويسمى المركب الناتج: ثنائي أو ثلاثي أو رباعي الببتيد حسب عدد الأحماض الأمينية المكونة له، ويسمى متعدد الببتيد إذا احتوي على عدد كبير من الأحماض الأمينية. لكل ببتيد نهاية أمينية وأخرى كربوكسيلية

(N–TERMINAL, C TERMINAL)ويتكون الإسم المفصل للببتيد من الأسماء المختصرة للأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه حسب تسلسلها إبتداء من النهاية الأمينية.

مثال: Ser–Gly–Tyr–Ala–Leu : هو خماسي ببتيد Pentapeptide ويسمى كالتالي:

Seryl–Glycyl–Tyrosyl–Alanyl–Leucine ويعني المقطع "yl " أن الحمض الأميني مرتبط بواسطة مجموعته الكربوكسيلية بـ NH_2 لحمض أميني موالي. اديب جاسم عباس 2014



الشكل 02: متعدد ببتيد (اديب جاسم عباس، 2014)

2.4. تعريف الببتيدات الحيوية(Bioactive Peptides) النشطة بيولوجيا:

البيبتيدات الحيوية هي سلاسل قصيرة من الأحماض الأمينية عادةً ما تتراوح بين 2 و20 حمضًا أمينيًا)، تُشتق من البروتينات الكاملة عن طريق التحلل الإنزيمي، أو التخمير الميكروبي، أو حتى أثناء الهضم في القناة الهضمية .وتتميز هذه البيبتيدات بامتلاكها نشاطًا بيولوجيًا محددًا يؤثر بشكل مباشر على العمليات الفسيولوجية في جسم الإنسان أو الحيوان.(Udenigwe, C.et Aluko, R. E. 2012)

يعتبر مصطلح: نشطا حيويا مزيج من كلمتين مختلفتين: حيوي ونشط، فهما من مصدرين مختلف

حيوي: من الكلمة اليونانية Bios.

نشط: إشتقت من الكلمة اللاتينية activus. ويمكن التعبير عن هذا المصطلح ب: نشطا بيولوجيا، فالببتيدات النشطة بيولوجيا مركبات أو جزيئات لها قدرة التأثير على أي شكل من الخلايا الحية أو الكائنات الحية. (Guaadauiet et *al* 2014)

وعلى عكس البروتينات الكاملة التي تؤدي دورًا غذائيًا تقليديًا، فإن البيبتيدات الحيوية تعمل ك مكونات وظيفية نشطة (Functional components)يمكن أن تُساهم في الوقاية من الأمراض أو تعزيز الحالة الصحية. (Hartmann, R.et Meisel, H. 2007)

ولقد تم التعرف لأول مرة على الببتيد الوظيفي النباتي في الطماطم، وكان عبارة عن 18حمضا امينيا. بعد ذلك، تم التعرف على العديد من الببتيدات النشطة وعزلها من النباتات. (محمد فضل رابي، 2013)

يعد إنتاج الببتيدات النشطة بيولوجًيا نهجا واعدا للاستفادة الكاملة من المخلفات النباتية، إذ يمكن لهذه

الببتيدات أن تؤدي وظائف فسيولوجية تفيد صحة الجسم.(Jirawat Y et Ali H, 2020)

الشكل 03: بعض المصادر النباتية للببتيدات (Li Sun et *al* 2024)

1.2.4. خصائص الببيتيدات الحيوية:

تتمتع الببتيدات النشطة بيولوجًيا الُمستخرجة من المخلفات النباتات بمجموعة واسعة من الفوائد الصحية،

وهي صديقة للبيئة وآمنة (زكي وآخرون، 2022)

ترتبط الببتيدات النشطة بيولوجًيا إرتباطا وثيقا بالأحماض الأمنية المحددة والمكونة لها وتسلسلها.

إذ تُظهر هذه الببتيدات خصائص فيزيائية وكيميائية متنوعة، أساسية لوظائفها. تشمل هذه الخصائص:

الوزن الجزيء، الشحنة، الكثافة.

تتميز الببتيدات النشطة بيولوجيًا بمجموعة من الخصائص التي تميزها وتُفسر فعاليتها وتأثيرها الوقائي والعلاجي، وتشمل الخصائص التالية:

1. حجم الجزيء المنخفض :إذ تكون غالبًا صغيرة الحجم، مما يسهل امتصاصها عبر جدران الأمعاء الخلوية ويحسن من توافرها الحيوي في الجسم (Jirawat Yet Ali H, 2020)

2. الكتلة الجزيئية لها تكون أقل من 03 كيلو دالتون (Möller, N. P et *al* 2008)

3. هذا الحجم الصغير يُميزها عن الأدوية البيولوجية الأخرى، في التطبيقات العلاجية:

. تسهيل مرورها عبر الأوعية الدموية.

. أقل تسببا للحساسية.

. سهولة وسرعة التخلص منها بعد الاستهلاك، وتصفية الجسم دون تراكم، ميز ة مرغوبة أخرى للببتيدات النشطة بيولوجيا مقارنة بالأدوية الاصطناعية.

4. **الشحن الكهربائي** :تمتلك غالبًا شحنة سالبة أو موجبة، مما يساعدها على التفاعل مع المكونات الخلوية والأنسجة المستهدفة.
5. **الخصائص hydrophobic كارهة للماء ومحبة للدهون:** وتأتي من الأحماض الأمينية ذات الكربونية غير القطبية، مما يعزز قدرتها على عبور الأغشية الحيوية وتحقيق تأثيرات مضادة للأكسدة وخواص أخرى. (Chabanon G 2005)
6. **الاستقرار تحت الظروف الفيزيولوجية** :بعض الببتيدات تحتوي على الأحماض الأمينية مثل البرولين والهيدروكسي برولين، التي تجعلها مقاومة للتحلل بواسطة الأنزيمات الهضمية، وتستطيع البقاء سليمة أثناء النزول عبر الجهاز الهضمي والوصول إلى الأعضاء المستهدفة.
7. **تنوع النشاطات البيولوجية** :تشمل مضادات الأكسدة، المضادات لارتفاع ضغط الدم، المضادات للالتهاب، مضادات للبكتيريا، والمحفزات للمناعة، مما يجعلها عناصر حيوية متعددة الاستخدامات.
8. **عدم سمّيتها** :عادةً تكون ذات سمية منخفضة أو معدومة، مما يتيح استخدامها في الأغذية الوظيفية والمكملات الصحية.

9. **الأحماض الأمينية المميزة** :وجود أحماض أمينية ذات خصائص خاصة، كالهيدروكسيل، التي ترتبط بنشاطات حيوية محددة، مثل مضادات الأكسدة أو مضادات الضغط الدموي. (Jirawat Yet Ali H 2020)

يتم تحديد نشاط الببتيد الحيوي حسب تسلسله البنيوي(ترتيب الأحماض الأمينية)وخصائصه الكيميائية، مثل درجة الحموضة، الذوبانية، والشحنة الكهربية. ويُعتبر إنتاج هذه المركبات الحيوية مجالًا واعدًا في الصناعات الغذائية والصيدلانية، خصوصًا إذا تم استخراجها من مصادر بروتينية بديلة مثل المخلفات الزراعية والنباتية. (Möller, N. P et *al* 2008)

هذه الخصائص تُعزز من إمكانية استخدام الببتيدات النشطة بيولوجيًا كمكونات صحية فعالة في تطوير الأغذية الوظيفية والمكملات الغذائية، وتؤكد على أهميتها كبدائل طبيعية وفعالة للأدوية التقليدية في بعض الحالات، مع الحاجة لمزيد من الدراسات لضمان السلامة والكفاءة.

تمثل التطبيقات العلاجية للببتيدات مجا لا ت بحثًيا ذا اهتمام متزايد، كما تشهد على ذلك موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) على 26 ببتيًدا كأدوية ما بين 2016 و2022 مع اعتماد ما يزيد عن 315 دواً ء جديدا خلال الفترة الزمنية نفسها، مع وجود أكثر من 200 ببتيد قيد التطوير السريري، و600 ببتيد آخر يخضع لدراسات ما قبل السريرية. (Giacomo R et *al*,2023)

3.4. تصنيف الببتيدات حسب مصدرها:

تصنف الببتيدات النشطة بيولوجيًا حسب مصدرها إلى فئتين رئيسيتين، هما المصادر التقليدية والمصادر الحديثة (Jirawat Yet Ali H, 2020))

1.3.4. المصادر التقليدية:

وتشمل المصادر الطبيعية التي تم الاعتماد عليها منذ القدم لاستخراج الببتيدات ذات النشاطات البيولوجية، وتشمل:

1.1.3.4. المنتجات الحيوانية:

- **الدم والمنتجات الدموية:** مثل دم الأبقار والدواجن

- **اللبن ومنتجات الألبان** :مثل البروتينات من الحليب

- **اللحوم والسمك** :مخلفات اللحوم والأسماك (Yanyan Zhang et *al*, 2023)

2.1.3.4. المنتجات النباتية:

- **البقوليات والحبوب** :مثل فول الصويا، والقمح، والأرز.

- **المخلفات الزراعية** :مثل قش الأرز، قشور الخضر والفواكه، وبقايا البذور الزيتية وبذور المانجو، الرمان، والخوخ، التي يمكن أن تكون مصدرًا غنيًا للببتيدات النشطة، التي يمكن استخدامها كمصادر للبروتينات وتحويلها إلى ببتيدات نشطة. (Jirawat Yet Ali, 2020)

2.3.4. المصادر الحديثة:

وتشمل مصادر حديثة تم تطويرها أو استغلالها بشكل أكبر من خلال التكنولوجيا والتقنيات الحديثة:

- **المخلفات الزراعية والصناعية:**

. **مخلفات صناعة الزيت والأغذية**، كقش الأرز، ومسحوق حبوب البن، وبقايا عمليات التكرير، التي يُعاد استخدامها لإنتاج ببتيدات ذات أنشطة بيولوجية. (Bruce Chi et *al* ,2020)

- **المنتجات المهندسة أو المعدلة:**

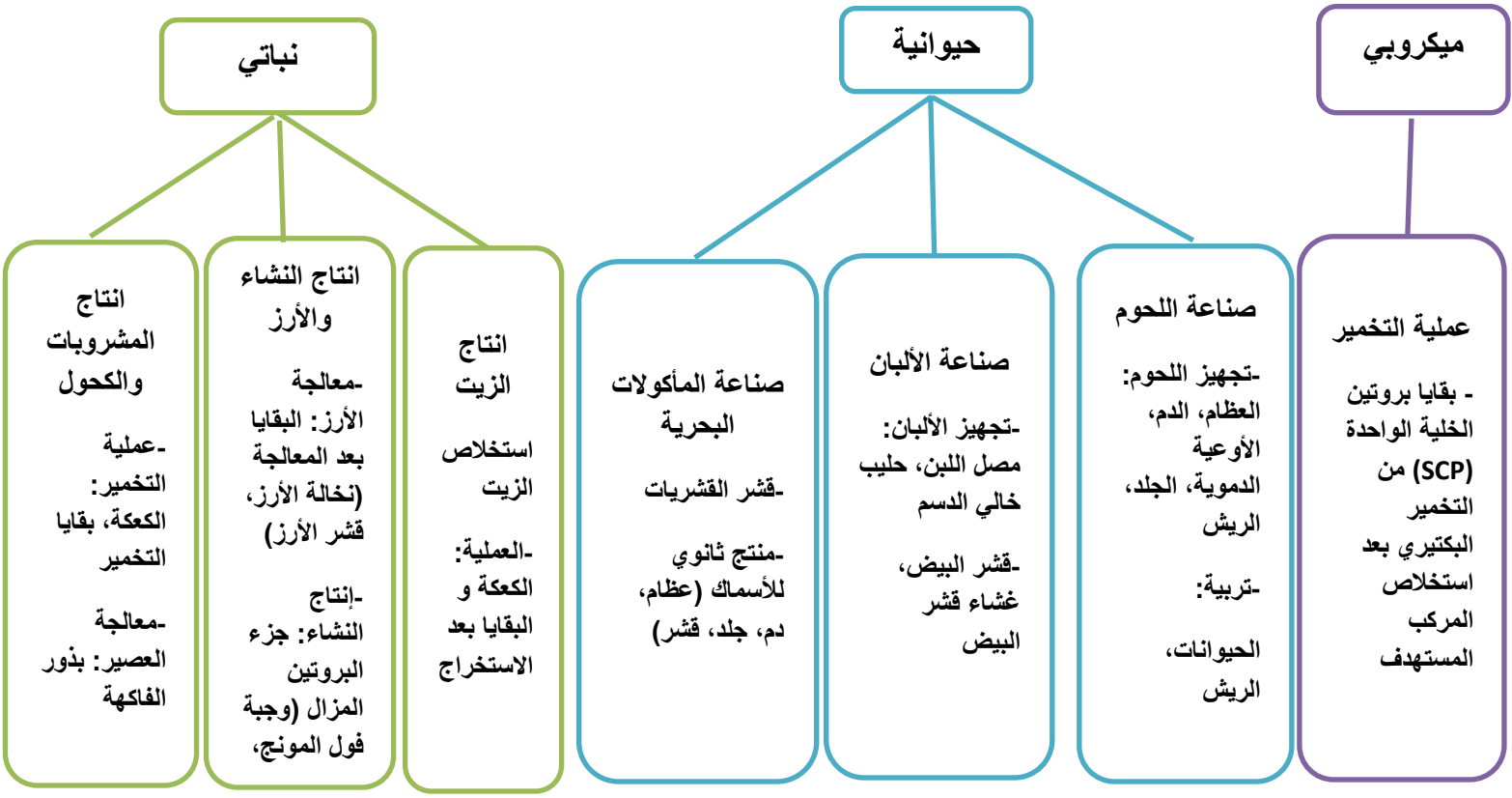
الهياكل المهندسة جينيًا أو كيميائيًا لإنتاج ببتيدات ذات نشاط معين، كالانتقاء الدقيق للأحماض الأمينية لزيادة الفعالية.

- **المنتجات البحرية:**

النكهات والأصداف البحرية والطحلب والمنتجات السمكية المخفضة، التي يمكن استرجاع هياكل البروتينات الخاصة بها وتحويلها إلى ببتيدات نشطة بيولوجيا

- **تقنيات المعالجة الحديثة:**

التحلل الانزيمي، والعمليات الفيزيائية كالطحن بالموجات فوق الصوتية، التي تساعد على استخراج وتوليف الببتيدات النشطة من المصادر المختلفة بشكل أكثر فاعلية.



الشكل 04 : مصادر البيتيدات من المخلفات الزراعية (CHaichawin C et al 2025)

فلوحظ أن المصادر التقليدية غالبًا ما تكون متوفرة بسهولة، مثل الألبان واللحوم والبقوليات، وتستخدم بشكل واسع في الصناعة الغذائية.

أما المصادر الحديثة تركز على تحويل المخلفات، مما يساهم في تقليل الفاقد وزيادة الاستفادة، وتطوير منتجات جديدة ذات نشاطات بيولوجية متميزة أدوية ومنتجات صيدلانية، مع استخدام تقنيات متقدمة لتعزيز الكفاءة وتقليل التلوث. (Saúl O et *al* 2020)

5. تصنيف البيتيدات النشطة بيولوجيا حسب وظيفتها:

تبدي البيتيدات النشطة بيولوجيا مجموعة واسعة من الأنشطة العلاجية، وقد تم تحديد العديد من هذه

الأنشطة في الدراسات الحية (in vivo)، وفي الدراسات المخبرية (in vitro) (Traore S et Toure I 2023)

تصنف الببتيدات النشطة بيولوجيا حسب وظيفتها إلى:

1.5. الببتيدات المضادة للأكسدة:

تساهم في مقاومة أو تقليل التأكسد في الخلايا والأنسجة، مما يعزز الصحة ويقلل من مخاطر الأمراض المزمنة المرتبطة بالإجهاد التأكسدي. (Ahmet G et *al*, 2020) حيث أن :

لهذه الببتيدات القدرة على حماية الخلايا من الضرر الناتج عن الجذور الحرة والمواد المؤكسدة الأخرى، مما يساعد على تقليل الإجهاد التأكسدي الذي يُعد من العوامل المساهمة في العديد من الأمراض المزمنة مثل: الشيخوخة المبكرة، أمراض القلب، والسرطان. (Jirawat Y et Ali H 2020)

تعمل هذه الببتيدات عن طريق تبرير الفضاء الإلكتروني للجذور الحرة أو تثبيط عمليات الأكسدة في الخلايا(Deepak K et al, 2018)، وتتمتع غالبًا بخصائص حيوية مميزة مثل وجود أحماض أمينية ذات قدرة على التبرع الإلكترونات أو الالتقاط للجذور الحرة. (Nuntarat B et *al* 2022)

2.5. الببتيدات المضادة للالتهابات:

تساعد على تقليل الالتهاب في أنسجة الجسم، وتستخدم في علاج الأمراض المزمنة المرتبطة بالالتهاب.

مثل: التهاب المفاصل، أمراض القلب والأوعية الدموية. إذ تعمل على تعطيل مسارات الالتهاب أو تثبيط إنتاج مواد التهابية. وتُعتبر مفيدة لدورها في حماية الأنسجة من التلف الناتج عن الالتهاب المزمن

(Sergio M et *al* ,2021)

3 . الببتيدات المضادة للبكتيريا، الفطريات والفيروسات:

الببتيدات المضادة للميكروبات (AMPs) ، تستخدم بشكل طبيعي كمضادات حيوية طبيعية لحفظ الأطعمة وتحسين صحة الجهاز المناعي في الجسم. إذ تمتلك نشاطًا ضد البكتيريا والفطريات والفيروسات. (همام شعبان برهوم وآخرون، 2018)

غالبًا ما تتواجد في البروتينات النباتية أو الحيوانية وتظهر عند تحللها في شكل ببتيدات صغيرة ذات تركيب معين، لها القدرة على اختراق جدران الخلايا الميكروبية وتدميرها أو تعطيل وظائفها الحيوية. (شروق كاني ياسين، 2021).

4.5. الببتيدات المضادة للسرطان والخلايا غير الطبيعية:

تتميز هذه الببتيدات بأن لها خصائص مقاومة للخلايا السرطانية، إذ تستطيع التفاعل مع غشاء الخلية السرطانية، أو تفعيل جهاز المناعة لمهاجمة الخلايا غير الطبيعية أو منع تكوين الأوعية الدموية التي تغذي الأورام. وتبحث الدراسات المستمرة لتطوير علاجات جديدة ضد السرطان، أو كمضافات غذائية للمساعدة في الوقاية من تكون الأورام. (Maryam B et Mohamad R 2024)

5.5. الببتيدات المضادة لارتفاع ضغط الدم:

تحتوي هذه الببتيدات على خصائص تساعد على توسيع الأوعية الدموية وتقليل مقاومة التدفق الدموي، مما يؤدي إلى خفض ضغط الدم. تُعد من الببتيدات المهمة في الوقاية أو علاج الأمراض القلبية الوعائية، وتوجد عادة في مستخلصات بعض البروتينات النباتية أو الحيوانية. (Kati E et al 2028)

6.5. الببتيدات المنشطة للجهاز المناعي:

تتميز هذه الببتيدات على أنها تعزيز مناعة الجسم، من خلال تنشيط الخلايا المناعية، تشجيع إنتاج الأجسام المضادة، وتدعم مقاومة الجسم للأمراض والعدوى. لهذا، تُستخدم في تطوير المكملات الغذائية أو الأدوية التي تعزز وظيفة وصحة الجهاز المناعي .(Chaichawin Ch et *al* 2025)

7.5. الببتيدات الأفيونية:

تمتلك بعض الببتيدات النشطة بيولوجيا أنشطة أفيونية، إذ لها القدرة على الإرتباط بمستقبلات الأفيون في الجهاز العصبي المركزي مما يؤدي تأثيرات مسكنة للألم، مهدئة وتحسين الحالة المزاجية. حسب (Ahmet G et *al* ,2020)

8.5. الببتيدات الواقية للعظام:

تساعد هذه الببتيدات في الحفاظ على صحة العظام عن طريق تعزيز نمو الخلايا العظمية، أو تثبيط نشاط الخلايا المسببة لتآكل العظام. (Pandey et *al*, 2018)

9.5. الببتيدات المخفضة للكوليستيرول:

تظهر بعض الببتيدات النشطة بيولوجيا أنشطة مخفضة للكوليسترول عن طريق تثبيط امتصاصه في

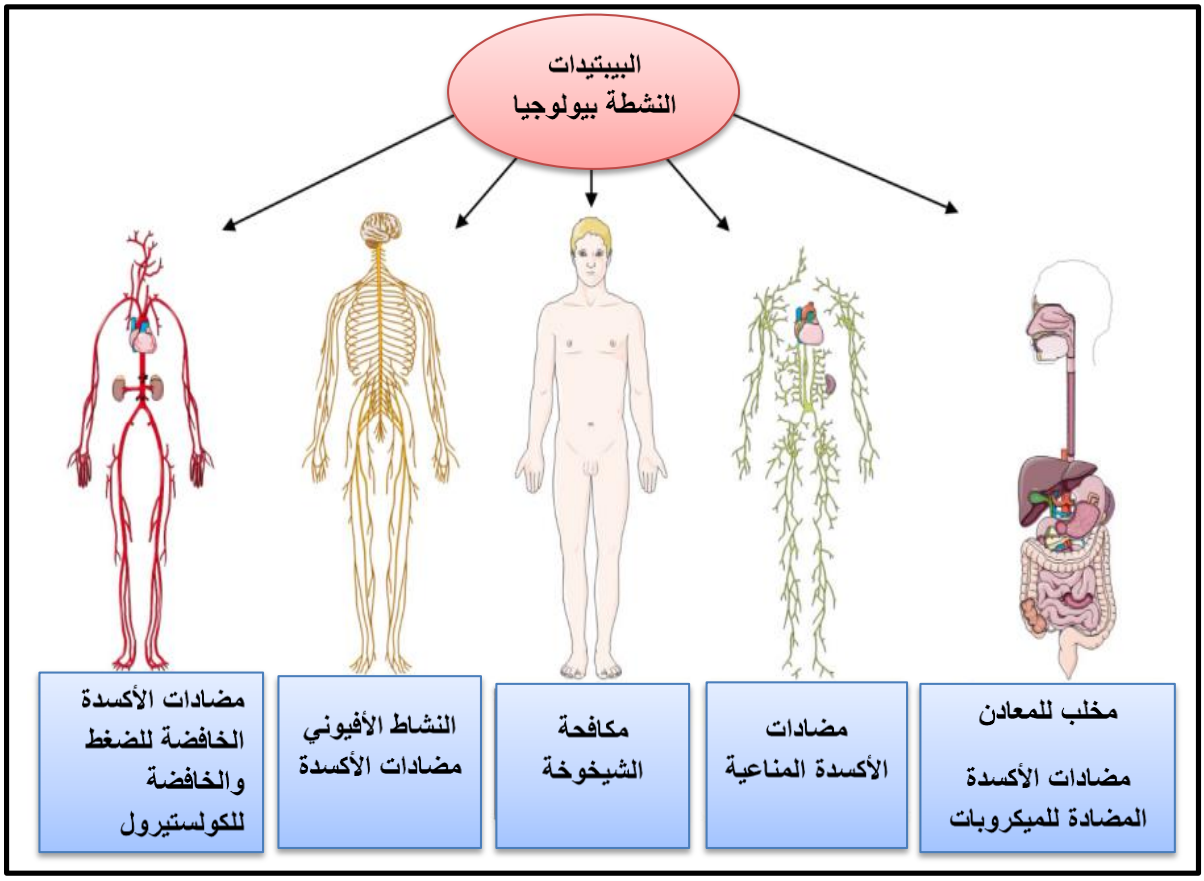
الأمعاء أو تعزيز إفرازه في الدم، مما يساهم في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية.

(Traore S et Toure I, 2023)

10.5 . البيتيدات المضادة لمرض السكري:

تساعد بعض البيتيدات النشطة بيولوجيا في السيطرة على مستويات السكر في الدم، إما عن طريق تحفيز إفراز الأنسولين أو تحسين حساسية الخلايا للأنسولين. (Ramachandran Ch et al 2023)

فقد أشارت الدراسات إلى أن البيتيدات النشطة بيولوجيا تغطي مختلف المجالات العلاجية للجسم الشكل 03



الشكل 05: مختلف الوظائف الفيسيولوجية للبيتيدات النشطة بيولوجيا عند الإنسان

(Akbarian et al 2022)

الفصل الثاني: طرق استخلاص وتنقية الببتيدات

1 . استخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من المخلفات النباتية:

تعد النباتات مصدرا غنيا بالمركبات النشطة بيولوجيا، ومن بينها الببتيدات الحيوية والتي لها دورا مهما في المحافظة على الصحة العامة، من خلال عملها: كمضادات للأكسدة، مضادات للالتهابات والعدوى، تعزز استجابة الجهاز المناعي (Abayneh. G ,2024)

وتشير الدراسات إلى أن المخلفات النباتية والتي غالبا ما ينظر إليها أنها نفايات أو بقايا ذات قيمة منخفضة، تعتبر مصادر واعدة لإنتاج الببتيدات النشطة بيولوجيا فهي تحتوي على نسب عالية من البروتين. (Jirwat. y et Ali .H ,2020)

لذلك حضي استخلاص هذه المركبات القيّمة من النباتات اهتماما كبيرا في عدة مجالات منها تصنيع الأغذية، المستحضرات الصيدلانية، الأدوية العلاجية والمكملات الغذائية. (Abayneh. G, 2024)

يتطلب استخلاص البروتين أو الببتيدات تفكيك الأنسجة والأغشية الخلوية وجدران الخلايا لإطلاق المواد داخل الخلايا، وتزداد الصعوبة في حالة الأنسجة النباتية نظرًا لوجود فجوات كبيرة، وصلابة وسمك جدران الخلايا، وتباين البروتينات، علاوة على ذلك قد يتداخل وجود الدهون أو السكريات المتعددة أو المركبات الفينولية مع استخلاص البروتينات. (González.G, 2014)

فالببتيدات النشطة بيولوجيا عبارة عن جزيئات حيوية مشتقة من البروتينات، بحيث تكون مشفرة وغير نشطة في البروتين الأصلي، لذا من الضروري إطلاقها لإظهار نشاطها الحيوي.

هناك طرق مختلفة لتحقيق ذلك، يعتمد اختيار الطريقة المستخدمة على عدة عوامل منها المصدر والنوع،

فمن الضروري معرفة الطريقة ومبدأها، مزاياها وعيوبها من أجل الحصول على نتائج أفضل

(Traore. S Toure. I, 2023)

تنقسم الببتيدات حسب مصدرها إلى:

الببتيدات الذاتية: تنتج داخل الجسم إذ تطلق طبيعيا من البروتينات الموجودة في الجسم.

الببتيدات الخارجية: يتم إنتاج وتصنيع هذه الببتيدات خارج الجسم من خلال عمليات منها:

التحلل الانزيمي، التخليق الحيوي، التخمير.

يتزايد اليوم الاهتمام العلمي والتجاري بهذه المركبات الحيوية، حيث يُنتج العديد من مجموعاتها وتُسوق للاستفادة من فوائدها الصحية.

تستخلص الببتيدات النشطة بيولوجيا من المخلفات النباتية اعتمادا على مرحلتين أساسيتين:

. تحرير الببتيدات من البروتينات عن طريق الاستخلاص أو التحلل.

. التنقية

هناك طرق مختلفة لتحقيق ذلك، يعتمد اختيار الطريقة المستخدمة على عدة عوامل منها المصدر والنوع. ف من الضروري معرفة الطريقة ومبدأها، مزاياها وعيوبها من أجل الحصول على نتائج أفضل.

(Traore. S Toure. I, 2023)

يمكن إطلاق الببتيدات النشطة بيولوجيا من البروتينات الأصلية بعدة طرق، منها الطرق الميكروبية، والإنزيمية، والكيميائية والوراثية. هذه الطرق تُحدد النشاط البيولوجي للببتيد الذي سيتم إطلاقه، وتُحدد أيضاً خصائصه الوظيفية والعلاجية. (Akbrian et al 2022)

أشارت الدراسات أنه يمكن تقسيم طرق الاستخلاص إلى طرق تقليدية وأخرى حديثة اعتمادا على زمن الاستخلاص، والمبدأ العلمي لكل طريقة. حسب (Saúl O et al, 2022)

فالطرق الحديثة تعتمد على الخواص الجزيئية الدقيقة والانتقائية العالية والتفاعل بين التكنولوجيا الحيوية، وتقنيات المعالجة الفيزيائية والكيميائية، وتستخدم وسائل صديقة للبيئة وتتيح التحكم الدقيق في شروط الاستخلاص، مما يمكن الحصول على ببتيدات نشطة بكفاءة عالية وجودة محسنة، مع تقليل آثار الملوثات وزيادة الاستدامة.

أما الطرق التقليدية لاستخلاص تتميز بأنها سهلة وذات تكلفة منخفضة، إذ تعتمد على الخواص الفيزيائية والكيميائية للببتيدات المستخلصة، إلا أن عيوبه تكمن في انخفاض الانتقائية والكفاءة، إضافة إلى إمكانية استخدام كميات كبيرة من المذيبات التي قد تكون غير صديقة للبيئة، مما أشار الباحثون إلى أهمية تطوير وتبني تقنيات أكثر استدامة وكفاءة.

2. استخلاص الببتيدات من المخلفات النباتية:

يتطلب استخلاص الببتيدات من المخلفات النباتية مثل (القشور، البذور، بقايا البذور .....)

مراحلا عديدة منها:

التحضير المسبق للمخلفات النباتية:

- تنظيف المخلفات النباتية من الأتربة والشوائب.

- التجفيف والطحن إلى مسحوق ناعم مثل (بذور أو قشور الخضر والفواكه.) لزيادة سطح الاتصال بين المادة والمذيب، مما يعزز من كفاءة الاستخلاص.

. الترسيب والتطهير الكيميائي: في بعض الحالات، يتم ترسيب الببتيدات باستخدام مواد كيماوية أو مبادئ فيزيائية (مثل تغيير درجة الحموضة أو الأيونية) تتيح عزل الببتيدات بشكل انتقائي من مكونات أخرى في المستخلص النباتي.

3. طرق استخلاص الببتيدات من المخلفات النباتية:

1.3 التحلل المائي الانزيمي: Enzymatic Hydrolysis

تعتبر من الطرق الخضراء وتعد الطريقة الأفضل والأكثر استعمالا، وهي عملية الهضم الانزيمي للبروتينات بواسطة إنزيمات هضمية متخصصة مثل: Pepsin، Protease، Trypsin, Alcalase لتكسير البروتينات الكبيرة إلى سلاسل ببتيدية أصغر حجما، وذات نشاط حيوي. (Yunsong J et *al* 2024)

قد يتم إنتاج الببتيدات النشطة بيولوجيا بشكل طبيعي أثناء الهضم المعوي للبروتينات أو بواسطة بكتيريا حمض اللاكتيك. (Ranitha F et *al* ,2024)

يتم التحكم في:

1. درجة الحرارة فجُل الإنزيمات نشاطها يكون بفعالية عند درجة الحرارة المثلى والحيوية.

2 . درجة الحموضة PH، التي تعتمد على نوع الإنزيم.

3. زمن التحلل وذلك بتحديد الزمن المناسب لتحقيق نتائج أفضل.(Dora E et *al*, 2021)

4 . إيقاف التفاعل بعد الوقت المحدد.

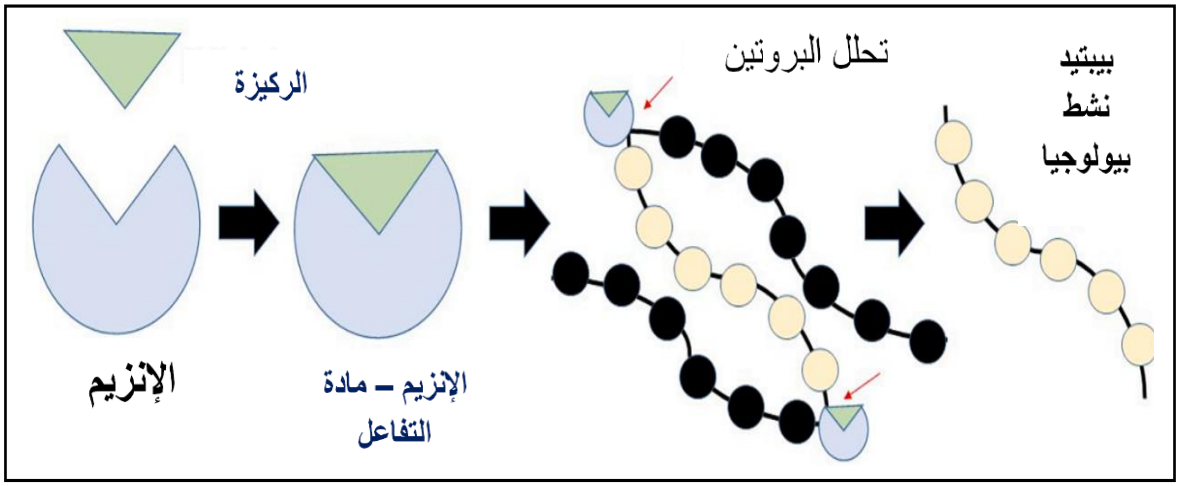
مميزاتها:

. طريقة مستدامة مرغوبة آمنة وصديقة للبيئة. محمد فاضل رابي 2013

. يتم اختيار الإنزيم اعتمادا على نوع البروتين، طبيعة الببتيدات ودرجة التحلل المناسبة.

. يستخدمها الباحثون نظرا: لسهولة التحكم في عملية التحلل المائي، سرعة العملية، انخفاض تكلفتها ونوع الإنزيم المستخدم من العوامل المهمة للحفاظ على الخصائص الوظيفية للببتيدات والحصول على ببتيدات ذات خصائص وظيفية عالية. (Sushil K et Anil K ,2022

أوضحت الدراسات أن استخدام التحلل الانزيمي لتحرير البيبتيدات يحسن من ذوبانيتها، ويزيد من نشاطها البيولوجي، ويجعلها أكثر ملائمة للاستخدام في التطبيقات الغذائية والصيدلانية.



الشكل06: التحلل الانزيمي للحصول على ببتيدات (Dora E et *al*, 2021)

3 . 2 . التخمر الميكروبي: Microbial Fermentation

تُستخدم في هذه الطريقة الكائنات الحية الدقيقة التي تحوي إنزيمات منها:

البكتريا مثل: Lactobacillus، الفطريات مثل: Aspergillus والخمائر، لتحرير الببتيدات أثناء عملية التخمير أو بعدها. تتراوح فترة التخمير عادة بين عدة ساعات إلى أيام، خلالها تقوم الميكروبات بإفراز إنزيمات لتحويل البروتينات إلى ببتيدات، يُوقف التخمير عند تحقيق المستوى المطلوب من الببتيدات

(Nasri et *al*, 2022)

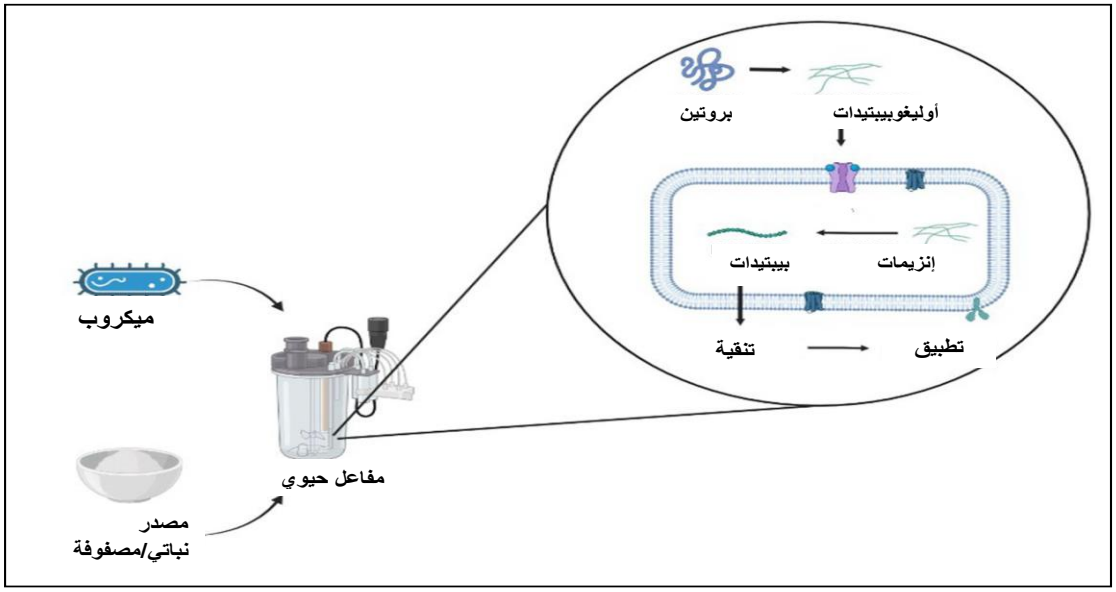
مميزاتها:

. تعد هذه الطريقة اقتصادية (لأنها تعتمد على كائنات حية بسيطة وسهلة النمو) وفعالة.

. يمكن لعملية التخمير أن تنتج ببتيدات مختلفة، وذلك عن طريق التحكم في ظروف عملية التخمير (درجة الحرارة،PH ، والرطوبة).

. تكون هذه الببتيدات الناتجة صغيرة سهلة الامتصاص وفعالة بيولوجياً، تتميز أنها أكثر أمانا.

(Dora E et *al* ,2021)



الشكل07: استخلاص الببتيدات الحيوية من النبات عن طريق عملية التخمير الميكروبي

(Nirmal N et *al*, 2023)

3 . 3 . التحلل الكيميائي (حمضي / قاعدي):

يتم استخدام مواد كيميائية مثل الأحماض والقواعد، لتحليل البروتينات وتكسيرها إلى ببتيدات أصغر. يُراعى اختيار ظروف التحلل الكيميائي بدقة لتجنب تدمير الببتيدات النشطة وتفكيكها، مع ضرورة إتباع خطوات للتحكم في الدرجة الحرارية، والتركيز، والجهازية الكيميائية. (Nirmal. N et al 2023)

مميزاتها:

- تُعتمد هذه الطريقة من أجل تصنيع ببتيدات ذات تسلسل محدد من الأحماض الأمنية مخبريا. إذ تعد طريقة مثالية لإنتاج كميات صغيرة من الببتيدات ذات النقاء العالي، تستخدم في الأبحاث العلمية وتطوير الأدوية.
- تعد عملية محكمة لضمان إنتاج ببتيدات وظيفية فعالة. Ahmed A et *al* 2022

3. **4 . الاستخلاص بالمذيبات البيئية:** حسب (Krishan K, 2017)

تستخدم المذيبات العضوية مثل الإيثانول، الميثانول، من أجل استخلاص الببتيدات، حيث يتم غمر المخلفات في المذيب مع التحريك لفترة معينة، بعدها يصفى السائل للحصول على المستخلص، يتم ضبط درجة الحرارة، الضغط، نوعية المذيب، ومدة الاستخلاص لتحقيق أعلى استخراج مع الحد الأدنى من استهلاك الطاقة والمواد الضارة. يكون الاستخلاص عند درجات حرارة منخفضة أو معتدلة للحفاظ على استقرار المركبات المستخلصة.

مميزاتها:

. تقنية مستدامة وفعالة لاستخلاص المركبات النشطة من المصادر الطبيعية.

. التقليل من استهلاك الطاقة والمواد الكيميائية الضارة.

. تستخدم المذيبات القابلة للتحلل الحيوي ذات تأثير بيئي منخفض غير سام أو ضار.

من الطرق الحديثة لاستخلاص الببتيدات النشطة من المخلفات النباتية، والتي تعتمد على تقنيات متطورة تساهم في زيادة الكفاءة والدقة، وتشمل هذه الطرق:

5.3. الاستخلاص بمساعدة الموجات فوق الصوتية :(Ultrasound-Assisted Extraction - UAE)

طريقة الاستخلاص باستعمال الأمواج فوق الصوتية، تعد من التقنيات المتقدمة الخضراء والفعالة لاستخلاص المركبات النشطة مثل الببتيدات من المصادر النباتية والحيوانية، تعتمد هذه الطريقة على استعمال الموجات فوق الصوتية، التي تؤدي إلى حدوث اهتزازات قوية) ترددات تتعدى نطاق السمع البشري، ما بين 20 كيلو هرتز. 100 كيلو هرتز)داخل المادة، مما يسهل تفكيك الخلايا وتحطيم الجدران الخلوية لتحرير للمركبات المراد استخلاصها.(Yunsong J et *al* 2024)

وبذلك، فإن الاستخلاص فوق الصوتي هو تقنية متطورة وفعالة، تساهم بشكل كبير في تحسين عمليات الاسترجاع وجودة المنتجات النهائية. (Jiang et *al*,2022)

تستخدم الموجات فوق الصوتية لتحفيز تكسير الخلايا النباتية بتجويف صوتي، مما يفتح الجدران الخلوية، فيؤدي إلى زيادة نفاذيتها، ويعطل أغشية الخلايا مُسهلا بذلك إطلاق وتحرير الببتيدات.

يُستخدم هذا الأسلوب غالبًا مع المذيبات عضوية أو مائية. (Yunsong J et al 2024)

مميزاتها:

. سريعة وفعالة.

. يعزز بشكل كبير كفاءة عملية الاستخلاص ويحافظ على ثبات المركبات الحيوية.

. التقليل من استخدام المذيبات، فهي طريقة صديقة للبيئة الخضراء.

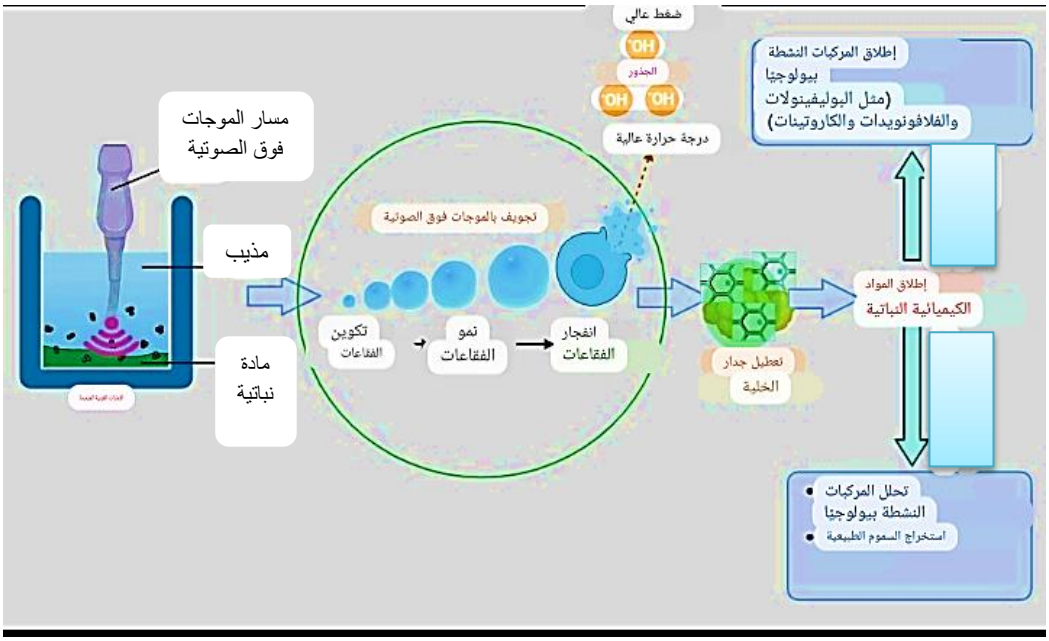
. تقليل الزمن واستهلاك الطاقة مقارنة بالطرق التقليدية. (Abayneh G et *al*, 2024)

فقد أشارت الدراسات الحديثة أن استخدام الموجات فوق الصوتية يساهم في زيادة استخراج الببتيدات بنسبة عا

لية ويقلل من الزمن المطلوب لإتمام العملية، وبالتالي فإن هذه الطريقة تحمل وعدا كبيرا لتحسين

الاستخلاص الكيميائي النباتي المستدام بما يتماشى مع الطلب المتزايد على الببتيدات النشطة بيولوجيا في

صناعة الأدوية. (Sushil K et Anil K 2022)



الشكل08: استخلاص المركبات النشطة بيولوجيا باستعمال طريقة الأمواج فوق صوتية

(Abayneh G et *al* ,2024)

6.3. طريقة الاستخلاص بمساعدة الميكروويف:(Microwave-Assisted Extraction - MAE)

يتم استخلاص الببتيدات النشطة بيولوجيًا باستخدام تقنية الميكروويف، فهي من الأساليب الحديثة والفعالة لتحسين استخراج هذه المركبات من المخلفات النباتية.

تُستخدم طاقة الموجات الدقيقة للميكروويف من أجل تسخين العينة مباشرة وبشكل انتقائي وبسرعة، مما يزيد من معدل فك الجدران الخلوية وتحسين استخراج الببتيدات.

يمكن ضبط ظروف الاستخلاص لضمان عدم تلف البروتينات، مع التقليل في الزمن بشكل كبير مقارنة بالطرق التقليدية. (Yurledys T et *al* ,2025)

مميزاتها:

- زيادة كفاءة الاستخلاص ورفع الإنتاج مقارنةً بالطرق التقليدية.

- تقليل من استخدام المذيبات، مما يُعزز من الاستدامة ويقلل التلوث.

- تقليل الزمن المطلوب، فيُمكن الحصول على نتائج خلال دقائق بدلا من ساعات.

فهي تقنية واعدة لاستخلاص الببتيدات النشطة بيولوجيًا، مع مميزات في الكفاءة والسرعة والاستدامة، إلا أن الأمر يتطلب دراسة وتحكم دقيق في ظروف التشغيل للحفاظ على النشاط الحيوي للببتيدات وتفادي التلف. (Sushil K et Anil K 2022)

7.3 . الاستخلاص باستخدام المواد النانوية:

يُعتمد في هذه الطريقة على استعمال مواد نانوية وظيفية، مثل: الجزيئات النانوية الموجهة، والجسيمات النانوية المغطاة، والتي تمتاز بخصائص فيزيائية وكيميائية فريدة، مثل مساحة سطح عالية، وخصائص تفاعلية محسنة، مما يخدم بشكل كبير عمليات الاستخلاص، إذ بإمكانها الارتباط بالببتيدات أو تلتقطها بشكل انتقائي. (هديل نبيل عاجل 2025)

مميزاتها: حسب(Saúl O et *al* 2020)

. استراتيجية مبتكرة وواعدة من أجل تعزيز كفاءة الاستخلاص وتحسين جودة انتقاء هذه الببتيدات المستخلصة.

. تُعتبر وسيلة حديثة أمنه وقابلة لإعادة الاستخدام.

. التقليل من استخدام المذيبات الضارة وبالتالي التقليل من التلوث البيئي مما يُحقق الاستدامة.

إلا أن هذه التحديات المتعلقة بالتطوير التكنولوجي والسلامة لهذه الطريقة تتطلب تقييمات دقيقة قبل الاعتماد الواسع في التطبيقات الصناعية، الغذائية والعلاجية.

8.3. الاستخلاص باستخدام المجال الكهربائي النبضي والتفريغ الكهربائي عالي الجهد:

يُعد استخلاص الببتيدات النشطة بيولوجيًا باستخدام المجال الكهربائي النبضي والتفريغ الكهربائي عالي الجهد من التقنيات الحديثة الواعدة، غير الحرارية والتي من خلالها يتم استخلاص الببتيدات النشطة بيولوجياً، مثل مخلفات الفواكه .

تقدم هاتان التقنيتان فوائد متعددة في تحسين الكفاءة، تقليل الزمن وتحقيق عوائد عالية مع الحفاظ على الأنشطة الحيوية للببتيدات(Abayneh G et *al*, 2024)

4. تنقية الببتيدات المستخلصة:

بعد مرحلة استخلاص الببتيدات، تليها خطوة مهمة وهي التنقية. حسب (Ramachandran Ch et al 2021) تقنيات تنقية الببتيدات النشطة بيولوجيًا هي مجموعة من الأساليب المستخدمة لعزل وتحديد الببتيدات ذات الأنشطة الحيوية من مصادرها المختلفة، وضمان نقاءها وفعاليتها في التطبيقات الصحية والصناعية .

تعتمد هذه التقنيات على خصائص الببتيدات الفيزيائية والكيميائية، وترتبط عادةً بأسلوبين رئيسيين :

التقنيات القائمة على الفصل الفيزيائي والتقنيات المعتمدة على التحليل الكيميائي. من أجل تحقيق نقاء عالٍ وفعالية مناسبة، حيث يتم غالبًا استخدام الانتشار الفائق لبدء العملية، تليه كروماتوغرافيا التبادل الأيوني والكروماتوغرافيا RP–HPLC لفصل الببتيدات ذات الأوزان الجزيئية المختلفة والخصائص الكيميائية الدقيقة، وأخيرًا تحليل الطيفي لتأكيد هوية النتيجة وضمان الجودة.

1.4 الانتشار الفائق (الترشيح الغشائي) :(Ultrafiltration)

تُستخدم هذه التقنية لتنقية الببتيدات المرغوبة(تستهدف جزيئات محددة)من مكونات أخرى، بناء على الوزن الجزيئي باستخدام أغشية تصفية ذات خصائص محددة. تسمح بمرور الجزيئات الصغيرة (الببتيدات) مع حجز الجزيئات الكبيرة والبروتينات الأصلية .تُعد هذه الطريقة سريعة وفعالة لإزالة المكونات ذات الوزن الجزيئي العالي، وتُستخدم عادةً في المرحلة الأولى من التنقية.

(Sushil K et Anil K 2022)

مميزاتها:

. كفاءة عالية

. لا تستخدم مواد كيميائية أو درجة حرارة عالية (Chaichawin Ch et *al* 2025)

2.4 الكروماتوغرافيا السائلة ذات الأداء العالي (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC):

تعتبر تقنية أساسية في التنقية التفصيلية، إذ تعتمد على استغلال الاختلافات في الخصائص الكيميائية للببتيدات. إذ تسمح بفصل الببتيدات بشكل دقيق بناءً على خصائصها الفيزيائية والكيميائية. ومنها:

1.2.4. كروماتوغرافيا التبادل الأيوني :تفصل الببتيدات اعتمادًا على شحناتها الكهربائية عند درجات حموضة مختلفة. (Caron J 2016)

2.2.4. كروماتوغرافيا الرواسب الرابطة :تستخدم عادة لفصل الببتيدات بواسطة تفاعلها مع عمود مائي

مغطى بطبقة غير قطبية، حيث يتم إزالتها بواسطة زيادة نسبة المذيب غير القطبي (مثل الميثانول أو الإيثانول) .

3.2.4. كروماتوغرافيا الترشيح بالجيل:

تعتمد على حجم الجزيئات، حيث تُفصل المركبات وفقًا لمقياس حجمها عند مرورها عبر عمود ممتلئ بمواد مطاطية أو جزيئية مسامية. تُستخدم في تنقية البروتينات، والتعرف على التكوين البنيوي، وتحليل الأوزان الجزيئية للببتيدات والجزيئات الكبيرة. (Alves et *al* 2019)

تعتبر هذه التقنيات زهيدة التكلفة وفعالة، وتُستخدم بشكل أساسي في الصناعات الصيدلانية والغذائية لإنتاج ذات ببتيدات جودة عالية للاستخدامات الطبية والوقائية. (Sushil K et Anil K 2022)

هذه التقنيات مجتمعة تساهم في تحسين عملية استخلاص البروتينات من مخلفات النباتية بشكل فعال ومستدام، مع تقليل الاستخدام المفرط للمواد الكيميائية وتقليل الأثر البيئي، فالطرق التقليدية غالبًا تعتمد على استخدام قواعد قلوية أو مواد مذيبة عضوية غير مستدامة.

5. تقنيات التحلل البيولوجي للببتيدات المستخلصة :

بعد استخلاص الببتيدات وتنقيتها، يُعتمد تقييم وتحديد النشاط الحيوي لهذه الببتيدات على عدة تقنيات، خاصة تحليل الطيف الكتلي .(Sushil K et Anil K 2022)

5. 1. التحليل الطيفي الكتلي للببتيدات المستخلصة:

تحليل الطيف الكتلي هو تقنية فريدة ومهمة في تحديد البنى والجزيئات من خلال قياس الكتل والأيونات الناتجة عن تكسير المادة المدروسة.

يُستخدم تحليل الطيف الكتلي لتحديد البنية الكيميائية والبنية الفراغية للببتيدات، وهو أداة أساسية لتوصيف وتحليل الببتيدات بعد التحلل، يتم ذلك عبر عمليات مثل: الطيف الكتلي التصاعدي (Tandem MS/MS) التي تسمح بتحديد تسلسل الأحماض الأمينية للببتيدات بشكل دقيق، مما يساعد في تحديد الببتيدات ذات النشاط الحيوي الفعّال. (Giacomo R et *al* 2023)

2.5 . تحديد النشاط الحيوي للببتيدات المستخلصة:

يتم تقييم النشاط الحيوي للببتيدات المستخلصة باستخدام طرق مخبرية متنوعة قبل التوجه نحو استخداماتها في التطبيقات الصحية أو الغذائية، لضمان فعاليتها وسلامتها، الأمر الذي يساهم في تطوير منتجات طبيعية ذات فوائد صحية محسّنة(Yunsong J et *al*, 2024) ومن هذه الاختبارات:

1.2.5. الاختبارات مضادات الأكسدة :

تحديد النشاط المضاد للأكسدة يُعد خطوة حاسمة لفهم الفوائد الصحية للببتيدات المستخلصة. تعتمد الطرق المخبرية على قياس قدرة الجزيء على امتصاص أو تقليل الجذور الحرة) التي تسبّب الأكسدة والضرر الخلوي وأمراض مزمنة) باستخدام اختبارات مثل ABTS،DPPH ، الأمر الذي يوفر تقييمًا دقيقًا وفعالًا لقدراتها المضادة للأكسدة. (Udenigwe et Aluko 2012) ومن هذه الاختبارات:

1.2.5. 1 اختبار DPPH (2,2-diphény -1-picrylhydrazyl)

يُستعمل لقياس قدرة الببتيدات المستخلصة على مقاومة الجذور الحرة.

يُعد الاختبار بسيطاً وفعالاً لتقييم النشاط المضاد للأكسدة للببتيدات المستخلصة من المصادر النباتية.

(Tovar-Perez, EG, et *al*, 2017)

2.2.5. 2 اختبار :ABTS (2,2′-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid

بواسطته يتم تقييم قدرة الببتيدات المستخلصة على تقليل الجذور الحرة ABTS، ويُعد من الاختبارات

الشائعة لأنه يتعامل مع مركبات ذات درجات مختلفة من الأكسدة. (Shahidi, F et Zhong, Y,2008)

2.2.5 . التثبيط الانزيمي:

1.2.2.5 **تثبيط إنزيم أنجيوتنسين ACE:**

يُستخدم لقياس قدرة الببتيدات المستخلصة على تثبيط إنزيم ACEالمرتبط بتنظيم ضغط الدم، وبالتالي خفض ضغط الدم.

2.2.2.5. تثبيط إنزيم الألفا-أميلاز :(Alpha-Amylase)

يُستخدم لقياس قدرة الببتيدات المستخلصة على تثبيط الأميلاز، وهو إنزيم مسؤول عن هضم النشا.

- **اختبارات الخلايا الحية:** حسب (Yunsong J et *al*, 2024)

يتم تحديد النشاط الحيوي للببتيدات المستخلصة من المخلفات النباتية من خلال استخدام اختبارات مخبرية، اعتمادا على خلايا حية لتقييم فعاليتها وخصائصها البيولوجية. وهذا قبل استخدامها في التطبيقات العلاجية لضمان فعاليتها وسلامتها.

تشمل هذه الاختبارات قياس تأثير الببتيدات على نمو الخلايا، أو الاستجابة المناعية، أو التخفيف من الالتهابات، أو الحماية ضد الأكسدة، أو قدراتها المضادة للخلايا السرطانية.

مثلا: يتم استخدام اختبارات الاستجابة المناعية لمراقبة تأثير الببتيدات على استجابة الجهاز المناعي، والتي

تُعد من الطرق المعتمدة لتقييم الخصائص المضادة للالتهابات أو الخصائص المناعية للببتيدات المستخلصة من المخلفات النباتية.

6. العوامل المؤثرة على جودة الببتيدات المستخلصة: حسب (Andrés C et *al* 2022)

هناك عدة عوامل لها تأثير على جودة الببتيدات النشطة بيولوجياً المستخلصة من المخلفات النباتية، منها:

1.6.نوع المخلفات النباتية

تختلف خصائص البروتينات والببتيدات في المصادر النباتية، مما يؤثر على نوعية وكمية الببتيدات المستخلصة.

2.6. نوع الإنزيم المستخدم:

إن اختيار نوع الإنزيم يلعب دورًا هامًا في تحديد نوعية الببتيدات المنتجة وكميتها. كذلك الإنزيمات ذات النشاط الانتقائي تساهم في تحسين الانتقائية والنقاء.

3.6. طريقة الاستخراج:

تؤثر تقنيات الاستخلاص، مثل الاستخراج بالمذيبات، والترشيح، والضغط العالي، على الانتقائية والنقاء وجودة الببتيدات.

4.6. الظروف الفيزيائية والكيميائية للاستخراج:

. درجة الحرارة (يفضل أن تكون معتدلة لمنع تدهور البروتينات والببتيدات).

. pH الأمثل يحدد نشاط الإنزيم وكفاءة التحليل.

. مدة الاستخلاص، وقوة المذيب، تؤثر على استقرار الببتيدات وعدم تحطيمها أو تعديلها، وبالتالي على جودتها النهائية.

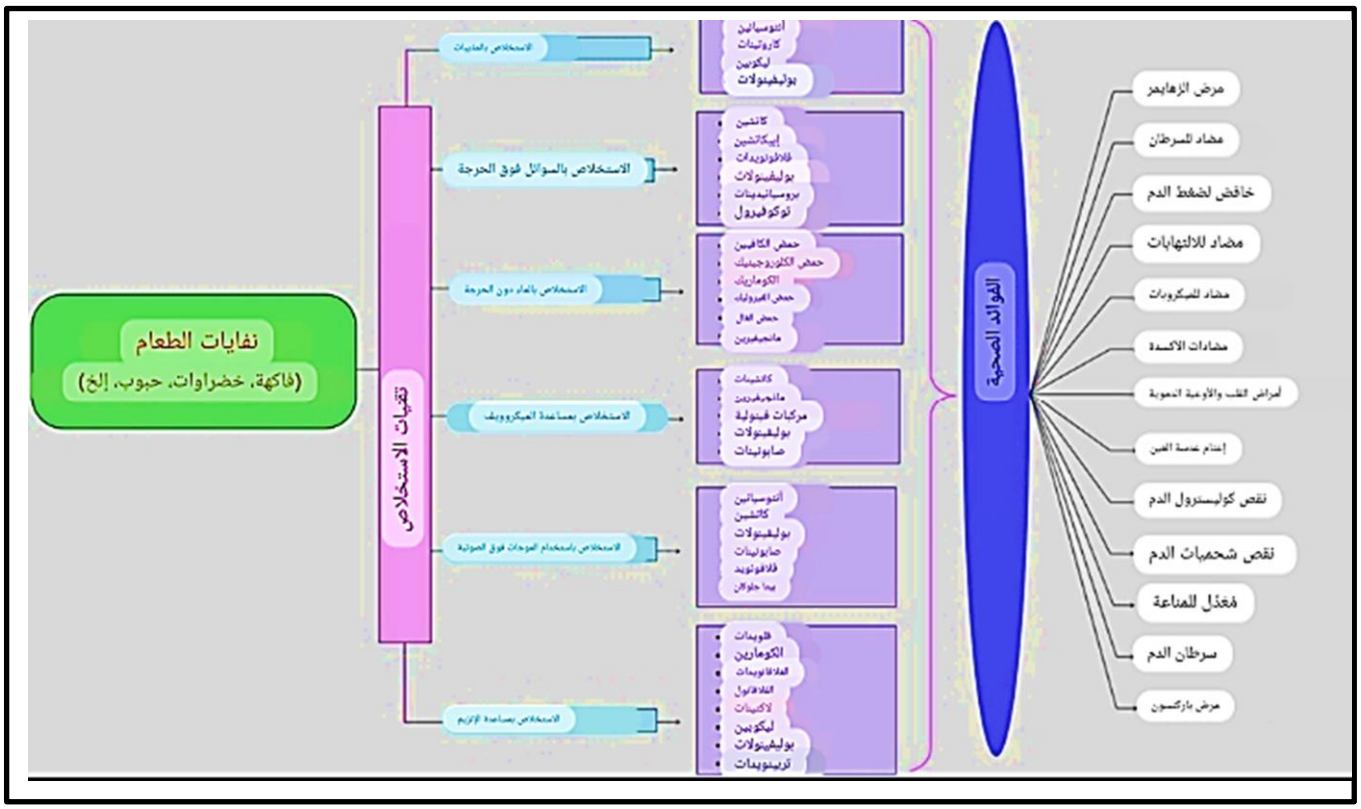
5.6.استخدام التقنيات الحديثة والمساعدة:

مثل المعالجة بالموجات فوق الصوتية، أو الضغط العالي، والتي يمكن أن تعزز من كفاءة الاستخلاص وجودة الببتيدات

6.6. نقاء المواد الخام وتلوثها:

وجود ملوثات أو معادن أو مركبات غير مرغوب فيها يمكن أن يؤثر على نقاء وفعالية الببتيدات المستخلصة.

فقد أشارت الدراسات إلى أن جودة الببتيدات المستخلصة تعتمد بشكل رئيسي على نوعية المادة الخام، نوع الإنزيم المستخدم، ظروف الاستخلاص، وتقنيات الفصل والتنقية الدقيقة التي تتيح عزل الببتيدات ذات النشاط المطلوب بكفاءة عالية وخلوها من الشوائب.



الشكل 09: مخطط تلخيصي لطرق استخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من مخلفات نباتية، وفوائدها الصحية(Maryam B Mohamad Reza K 2024)

-تشير الدراسات الحديثة أن الاتجاهات الحديثة تعتمد على النهج التجريبي وتطويره باستخدام إستراتيجيات الحاسوب الحديثة والقائمة على المحاكاة، إذ له إمكانية التنبؤ بالنشاط البيولوجي المحتمل للببتيدات النشطة، وتقدير كميتها تجريبيا. (Leticia M et Fidel T 2023)

7. التطبيقات العلاجية للببتيدات النشطة بيولوجيا وآلية عملها في الجسم:

تعمل الببتيدات النشطة بيولوجيا في الجسم بعدة طرق وآليات معتمدة في ذلك على نوع النشاط الوظيفي الذي تؤديه. إذ تتمثل آليات عملها بشكل رئيسي بتفاعلها مع أهداف محددة في الجسم مثل: الإنزيمات،

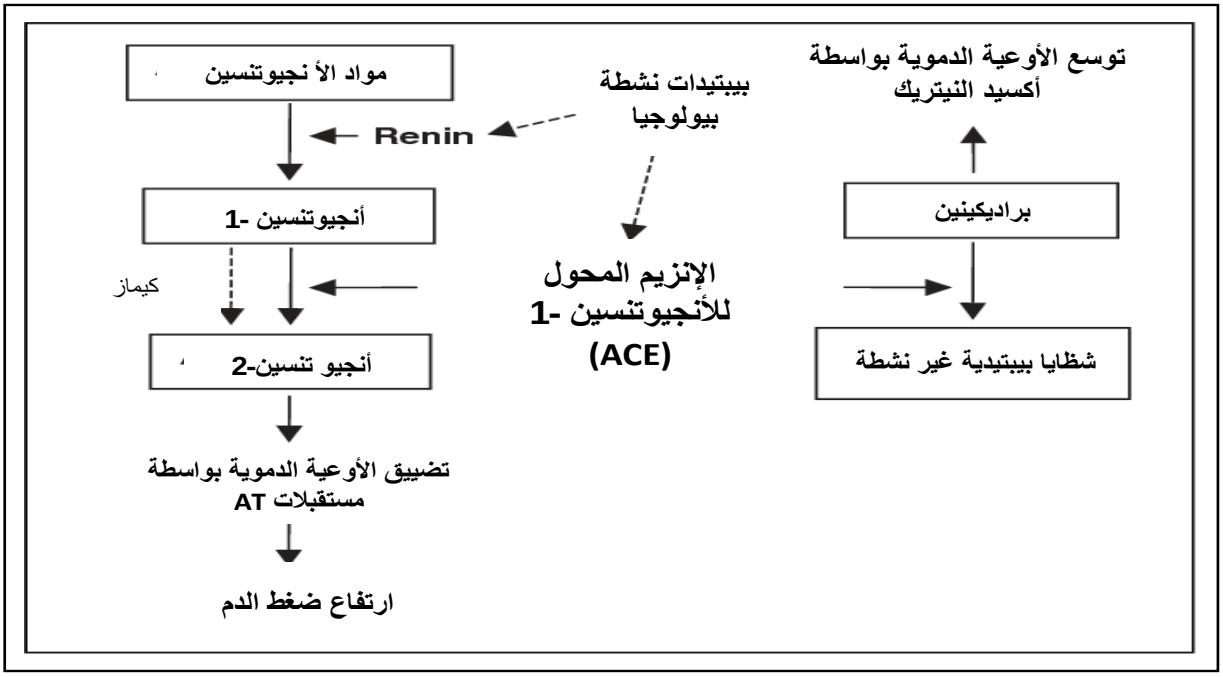
مستقبلات الخلايا وأنظمة الإشارات الحيوية. ومن أهم آليات عملها:

1.7 . تثبيط الإنزيمات: مثل

1.1.7 خفض نشا ط ضغط الدم:

بعض الببتيدات يكمن عملها في تثبيط إنزيمات معينة مثل الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) الذي يسبب تضيق الأوعية وارتفاع ضغط الدم، تعتمد الفعالية على هيكلة الببتيدات، خاصة وزنها الجزيئي والأحماض الأمينية الموجودة فيها. (Saul O et *al* ,2020)

تعتبر مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) هي أكثر الببتيدات المضادة لارتفاع ضغط الدم دراسةً. حيث تقوم هذه الببتيدات بتثبيط إنزيم ACE، الذي يحول الأنجيوتنسين ا إلى الأنجيوتنسين اا، وهو هرمون يسبب انقباض الأوعية الدموية وبالتالي يرفع ضغط الدم.(Arrigo F et *al* 2016)

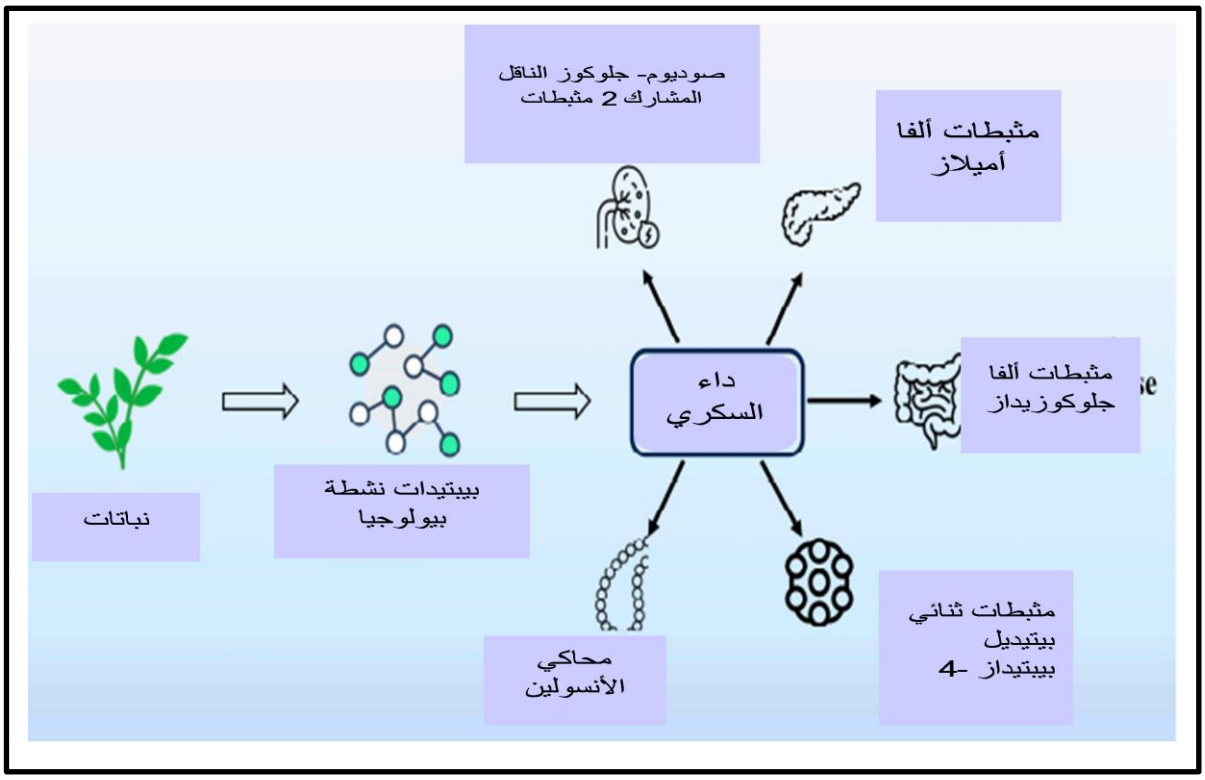


الشكل10: مخطط لآلية عمل الببتيدات النشطة بيولوجيا المضادة لإرتفاع ضغط الدم

(Yehao Zh et *al* 2023)

2.2.7 ببتيدات مضادة لمرض السكري:

يمكن أن تساعد بعض الببتيدات النشطة بيولوجيا في السيطرة على مستويات السكر في الدم عن طريق تحفيز إفراز الأنسولين أو تحسين حساسية الخلايا للأنسولين.، أو تثبيط بعض الإنزيمات مثل الأميلاز، مما يقلل من هضم الكربوهيدرات وامتصاص الجلوكوز. (Ramachandran Ch et al 2023)



الشكل11: مختلف تأثيرات الببتيدات النشطة بيولوجيا المضادة لمرض السكري 2 (Li Sun et *al* 2024)

2.7. التفاعل مع مستقبلات الخلايا:

بعض الببتيدات يمكنها التفاعل مع مستقبلات على سطح الخلايا من أجل تحفيز أو تثبيط مسارات خلوية معينة، مثل تلك المسؤولة عن التنظيم المناعي أو التوازن الهرموني كالببتيدات التي تعزز خلايا الجهاز المناعي من خلال تنظيم إفراز السيتوكينات. (Akbarian M et al 2022)

3.7 الخصائص المضادة للأكسدة:

من أهم الأنشطة التي تساعد على حماية الجسم من الأضرار الناتجة عن الجذور الحرة (ROS)، فتعمل هذه الببتيدات كعوامل مانعة للأكسدة من خلال تحييد الجذور الحرة، مما يقلل الضرر التأكسدي للخلايا ويقلل من الإلتهابات المزمنة والأمراض المرتبطة بها. ويمكن تلخيصها كالآتي:

حسب(Görgüç A et *al* ,2020)

1.3.7 تثبيت الجذور الحرة:

تحتوي بعض الببتيدات على الأحماض الأمينية ذات السلوك المسبب للاستقرار، حيث تقوم بامتصاص أو تكسير الجذور الحرة أو التفاعل معها. مثل: التيروسين، الميثيونين، والليسين، مما يمنع تفاعلها مع المركبات الأخرى.

2.3.7 الامتزاز والتقليل من مركبات الأكسدة:

تعمل الببتيدات على امتصاص الأيونات الحرة، مثل أيون الحديد أو النحاس، التي تسرع التفاعلات الالتهابية وتكوين الجذور الحرة، من خلال تفاعل مع هذه الأيونات وتقليل تفاعلها مع الأكسجين والعناصر الأخرى المولدة للجذور الحرة.

3.3.7.تفعيل أنظمة مكافحة الأكسدة الداخلية:

بعض الببتيدات تساهم في تنشيط الإنزيمات المضادة للأكسدة في الجسم، مما يعزز قدرة الجسم على مقاومة الأكسدة.

4.3.7. تكوين مركبات مضادة للأكسدة:

تتفاعل بعض الببتيدات مع مركبات الأكسدة أو الجذور الحرة مباشرة، وتكوين مركبات غير نشطة تساهم في تقليل الضرر الخلوي والالتهاب. (Ana G Abril et *al* ,2022)

إذا فنشاط الببتيدات المضادة للأكسدة يعتمد على قدرتها على الامتصاص والتفاعل مع الجذور الحرة، تقليل مركبات الأكسدة وتنشيط أنظمة الدفاع المضادة للأكسدة في الجسم. وترتكز فعاليتها على تركيبها البنيي، خاصة محتواها من الأحماض الأمينية الفسفورية والفينولية مما يزيد من إمكانياتها في الوقاية من الأمراض المزمنة المرتبطة بالإجهاد التأكسدي. (Ruixian Han 2021)

4.7 الخصائص المناعية:

بعض الببتيدات تحفز إنتاج السيتوكينات، تعديل استجابة الخلايا المناعية وتنظيم رد الفعل المناعي، مما يزيد القدرة الدفاعية للجسم ضد الأمراض. إذ لها إمكانيات قوية للمساهمة في الوقاية من الأمراض وتحسين الصحة العامة، لكن فعالية بعضها تعتمد على استقرارها وامتصاصها عند استهلاكها في الجسم.

(Elena M et *al* 2016)

من أهم هذه الآليات: حسب (Ahmet G et *al*, 2020)

1.4.7. التأثير على الجهاز المناعي:

تعمل الببتيدات النشطة على تنظيم وتنشيط خلايا وأجهزة الجهاز المناعي. وتساعد في مقاومة العوامل

المرضة.

2.4.7 تعديل استجابة السيتوكين:

تؤثر هذه الببتيدات المناعية على إنتاج السيتوكينات من أجل تنظيم الاستجابة المناعية، مما يساعد في السيطرة على الالتهابات المزمنة.

3.4.7 تحسين وظيفة الخلايا المناعية:

تعمل هذه الببتيدات على تمكين الخلايا المناعية بالتعرف على العوامل الممرضة وزيادة قدرتها على القضاء على الخلايا المصابة أو السرطانية، مما يساهم في تعزيز المناعة العامة للجسم.

4.4.7 مكافحة الالتهابات والأمراض:

يمكن أن تقلل الببتيدات من نشاط الجزيئات المسببة للالتهاب وتقلل من الضرر الناتج عن الالتهابات المزمنة بفضل خصائصها المضادة للالتهابات وتساعد في الوقاية أو الحد من أمراض المناعة الذاتية.

5.4.7 تفعيل الخلايا المناعية:

تشير الأبحاث إلى أن هذه الببتيدات قد تثير استجابة مناعية مباشرة عبر تفعيل مستقبلات على سطح الخلايا المناعية، أو بتحفيز مسارات إشارات داخلية تؤدي إلى زيادة تكاثر الخلايا المناعية وتنشيطها.

(Yunsong J et *al* 2024)

6.4.7 تعديل العمليات الهرمونية:

قد تؤثر بعض الببتيدات على إنتاج وإفراز الهرمونات مما يساهم: تنظيم ضغط الدم، السيطرة على الشهية

، التوازن المائي والأملاح وتساهم في تنظيم مستويات السكر في الدم. (Kong fei Ch et *al* ,2020)

5.7 النشاط المضاد للبكتيريا والميكروبات:

هناك بعض الببتيدات لها القدرة على القضاء على الميكروبات عبرآليات متعددة تعتمد على خصائصها الكيميائية والبنيوية، وتتمثل هذه الآليات الرئيسية في: حسب (Hongxiu F et *al*, 2022)

1.5.7 التفاعل مع الأغشية الحيوية للبكتيريا:

تتميز الببتيدات ذات الشحنة الموجبة بقدرتها على التفاعل مع الأحماض الدهنية ذات الشحنة السالبة والموجودة على سطح غشاء الخلية البكتيرية، مما يؤدي إلى اقتراب وتداخل هذه الببتيدات مع غشاء الخلية البكتيرية.

2.5.7 تكوين قنوات أو ثقوب:

بعد الارتباط بالغشاء تترتب هذه الببتيدات في شكل نماذج تسمح بتكوين ثقوب أو قنوات عبر غشاء الخلية الـ بكتيرية، فيؤدي إلى تسرب الأيونات والمكونات الداخلية للخلية، مما يسبب اضطراب التوازن الأيوني فيؤدي إل ى خلل في العمليات الحيوية الخلوية للبكتيريا.

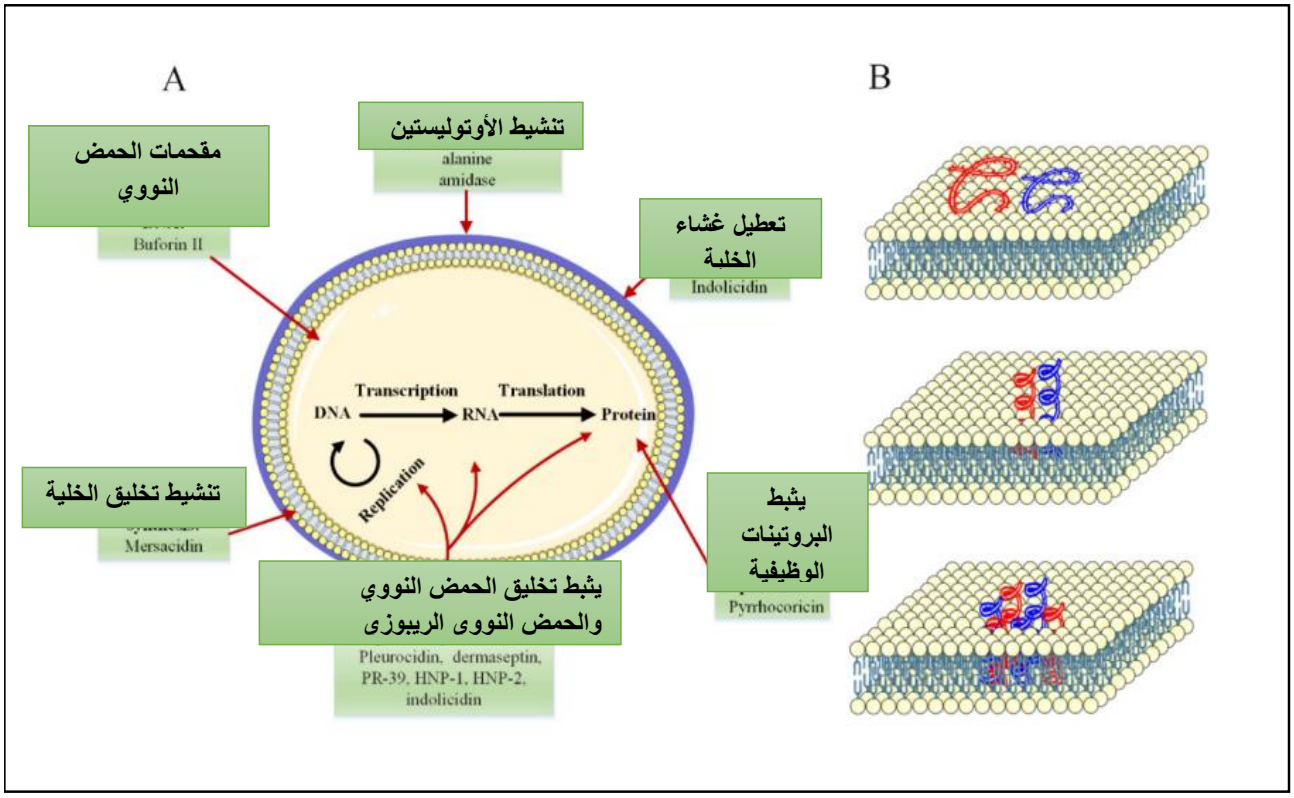
3.5.7 القضاء على الغشاء الخلوي للبكتيريا:

بعض الببتيدات قد تتسبب في تمزق أو تكسير طبقة الغشاء الدهنية، بذلك يفقد غشاء الخلية وظائفه الأساسي.

4.5.7 تداخل مع العمليات الخلوية الداخلية:

بعض من هذه الببتيدات لها القدرة للولوج داخل الخلية البكتيرية، وتتداخل مع العمليات الحيوية لها، مما يؤد ي إلى توقيف تصنيع البروتينات أو التداخل مع أدوات النسخ الأمر الذي يوقف تكاثر البكتيريا ويؤدي إلى

موتها.



الشكل12: آلية عمل الببتيدات النشطة بيولوجيا المضادة للميكروبات على الخلايا البكتيرية

(Akbarian M et *al*, 2022)

6.7 النشاط المضاد للسرطان:

تلعب الببتيدات النشطة بيولوجيا والتي تظهر نشاطا مضادا للسرطان، دورا مهما في الوقاية والعلاج من الأمراض السرطانية، معتمدة في ذلك على عدة آليات منها:

1.6.7. آلية تلف غشاء الخلية السرطانية:

هذه الببتيدات تعمل على تدمير غشاء الخلية السرطانية بحيث ترتبط بمكونات غشائها.

(Nooshin Gh et al 2024)

مما يؤدي إلى تلف هيكل الغشاء وخلل في وظائف الخلية السرطانية، مما يعيق قدرتها على البقاء والتكاثر.

(Maryam B et Mohamad R ,2024)

2.6.7.منع الالتصاق الخلوي وتعديل الإشارات الداخلية:

بعض الببتيدات تؤثر على قدرة الخلايا السرطانية على الالتصاق والذي يعتبر ضروري لنمو وتطور الورم

وتؤدي كذلك إلى تعديل الإشارات الداخلية من خلال تثبيط بعض الإنزيمات المسؤولة عن تكاثر الخلية السر طانية، مما يؤدي إلى إبطاء أو توقف نموها. (Nooshin Gh et *al* 2024)

3.6.7. تعديل الاستجابة المناعية:

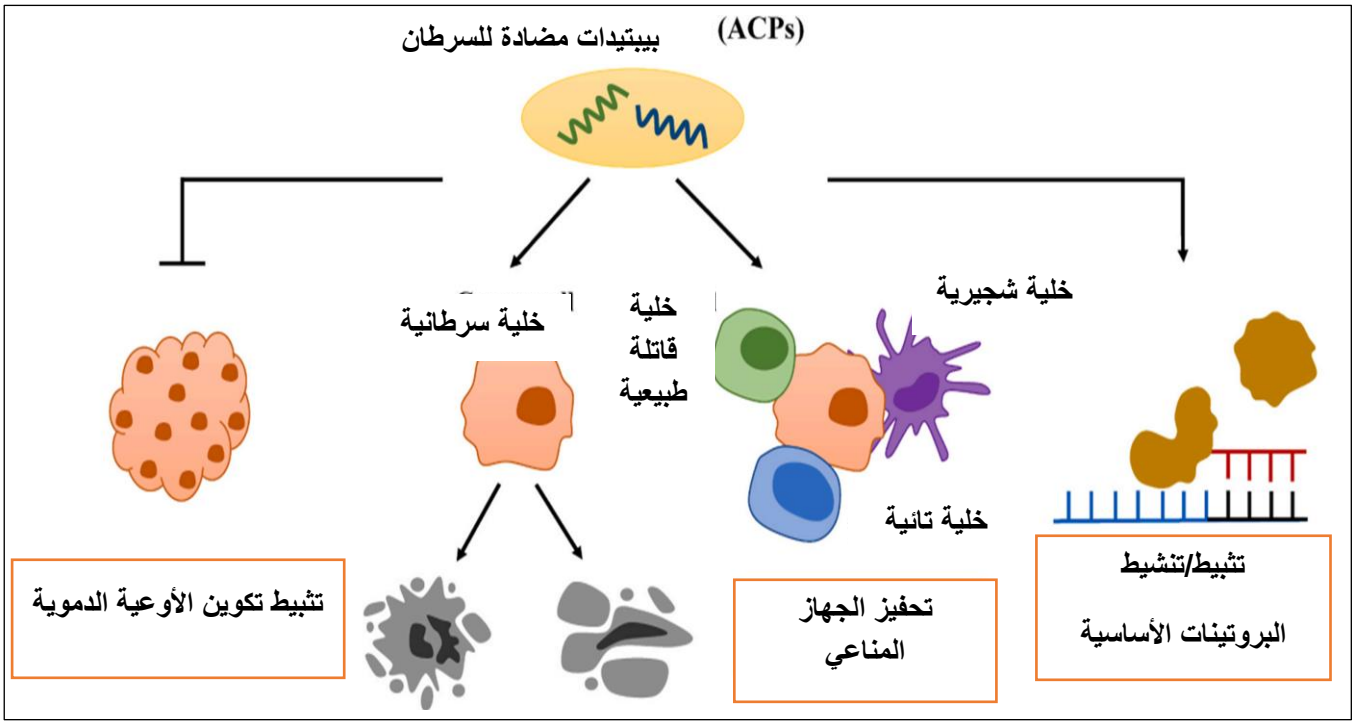
لبعض الببتيدات القدرة على تنشيط الخلايا المناعية، مما يعزز تفعيل الجهاز المناعي وبالتالي يسهل للجسم

مقاومة وتدمير الخلايا السرطانية. (González-M et *al* 2017)

3.6.7 التأثير على العمليات البيوكيميائية الداخلية:

بعض تؤثر على عمليات داخل الخلية مثل: إيقاف عمليات انقسام الخلية، تثبيط جينات النمو جينات

التضاعف الخلوي، أو تحفيز عمليات موت الخلايا المبرمج. (Akbarian M et *al*, 2022)



الشكل:13 ألية عمل الببتيدات النشطة بيولوجيا المضادة للسرطان (Maryam B et Mohamad R, 2024)

إذا فهذه بعض الآليات التي توضح كيف تؤثر بعض الببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من المخلفات النباتية، على وظائف الجسم المختلفة مما يجعلها من المركبات الدوائية والعلاجية المهمة نظرا لفعاليتها الحيوية وإمكانية استخدامها كبدائل طبيعية للأدوية الكيميائية، للوقاية من الأمراض وتعزيز الصحة العامة.(Kruttika P et *al* ,2024)

8 . أهمية الببتيدات الحيوية في العلاج المعاصر:

أصبحت الببتيدات النشطة بيولوجيا محورا أساسيا، وذات أهمية كبيرة في العلاج المعاصر، وهذا نظرا لـ خصائصها الفريدة والتي تجعلها فعالة ومتعددة الاستخدام في المجال الطبي والصيدلاني. وأهم نقاط

أهمية الببتيدات النشطة بيولوجيا في العلاج المعاصر: حسب (Deepak K ,2024)

1.8.بدائل للأدوية الكيميائية:

بمأن الببتيدات مركبات طبيعية فهي مشتقة من مصادر طبيعية مثل البروتينات النباتية، فهي تملك ميزة استدامة البيئة، بالإضافة إلى تقليل المخاطروالسمية مقارنة بالأدوية الكيميائية، مما يجعلها خيارا آمنا ولو استعملت للعلاج طويل الأمد.

2 .8 . إنتقائية، فعالة وبجرعات صغيرة:

أظهرت الدراسات أن الببتيدات النشطة بيولوجيا فعالة بشكل كبير، حتى ولو تم استخدامها بجرعات صغيرة، وذلك لأنها تمتلك خصائص بيولوجية عالية منها: الانتقائية والفعالية، مما يسمح لها بالتفاعل بشكل فعال مع الأهداف البيولوجية. هذه الخاصية تجعل الببتيدات خيارًا مثاليًا لتطوير علاجات فعالة بجرعات منخفضة، وتقليل الأعراض الجانبية.

3.8 . إمكانية علاج عدة أمراض:

تستخدم الببتيدات في علاج أمراض متنوعة مثل: السرطان، الالتهابات، أمراض الجهاز العصبي والالتهابات الميكروبية، مما يعكس قدرتها على التفاعل مع مسارات حيوية متنوعة.

4.8 . تستخدم في بناء أدوية مستقبلية وتطوير لقاحات فعالة:

تشير الدراسات الحديثة أن للببتيدات القدرةعلى تحفيز الاستجابة المناعية، إذا فهي عناصر فعالة في

تصميم اللقاحات والعلاج المناعي، مما يفتح آفاقًا مستقبلية واسعة في مجالات الوقاية من الأمراض المعدية وأمراض المناعة الذاتية.

5.8. قابلية الامتصاص:

تُعتبر قابلية الامتصاص من الصفات الأساسية التي تحدد فعالية الببتيدات في الجسم، حيث أن الببتيدات الصغيرة، المستقرة في البيئة المعوية، والتي تمتلك تسلسلات سهلة الانفكاك، تكون أكثر كفاءة في الوصول إلى الدم وتفعيل الوظائف البيولوجية.

9. الببتيدات النشطة بيولوجيا المستخلصة من المخلفات النباتية ودورها في الأمراض المزمنة:

منذ قرن من الزمان طُبق استخدام الببتيدات النشطة بيولوجيا في العلاج، حيث اكتشف فريق من الباحثين الكنديين إمكانية العلاج بالأنسولين المستخلص من النبات عوض الأدوية الكيميائية، وعملوا على تطويره مخبريا.

تشير الدراسات الحديثة أن الببتيدات الحيوية المستخلصة من المخلفات النباتية تعتبر، من المصادر المبتكرة والواعدة في العلاج، إذ لها دورا كبيرا في التقليل من مخاطر الأمراض المزمنة، وتحفز على الشفاء السريع. (Giacomo R et al 2022)

إذ تعتمد فعالية هذه الببتيدات على خصائصها الكيميائية والبيولوجية التي تتيح لها التأثير على العمليات الحيوية المرتبطة بتطور وانتشار هذه الأمراض.

9. 1 دور الببتيدات النشطة بيولوجيا في العلاج والوقية من الأمراض المزمنة:

تلعب الببتيدات دورًا في الوقاية من الأمراض المزمنة، عن طريق تنظيم ضغط الدم، مستوى الكوليسترول، والإجهاد التأكسدي (Deepak K et *al*, 2018)، وتعتبر أدوات مهمة في استراتيجيات العلاج والوقاية من هذه الأمراض والتي منها:

1.1.9 أمراض القلب:

للببتيدات دور في خفض ضغط الدم والكوليسترول الضار، وتحسين صحة الأوعية الدموية، وتقليل الالتهاب، والتي تعد أسباب رئيسية لأمراض القلب والأوعية الدموية. (Eric B et *al* 2017)

2.1.9 داء السكري:

بعض الببتيدات تساهم في تنظيم مستويات السكر في الدم، وتقليل مقاومة الأنسولين. وتحسين حساسية الأنسجة للأنسولين، مما يساعد على إدارة مرض السكري بشكل أفضل .

(Ramachandran Ch et al 2023)

3.1.9 مرض السرطان:

تُظهر بعض الببتيدات المستخلصة من المخلفات النباتية نشاطًا مضادًا للسرطان إذ لها دورًا مهمًا في الوقاية والعلاج منه، حيث لها القدرة على تثبيط نمو الخلايا السرطانية Nooshin G et *al* 2024وتحفيز عمليات الأيض التي تقضي على الخلايا المريضة، بالإضافة إلى تقليل الالتهاب المرتبط بأنواع مختلفة من السرطان.

(González-M et al 2017)

4.1.9 السمنة ومضاعفاتها:

تساهم بعض الببتيدات في تحسين التمثيل الغذائي، تنظيم الشهية، وتحفيز حرق الدهون، مما يساعد على تقليل الوزن والحد من اضطرابات المعالجة الهرمونية المصاحبة للسمنة.

(Mrinal S et al 2021)

10. التطبيقات الصناعية للببتيدات ذات النشاط البيولوجي :

أثبتت الدراسات الحديثة أن الببتيدات النشطة بيولوجيا المستخلصة من المخلفات النباتية لها تطبيقات

صناعية في مجالات عديدة، أهمها:

1.10 الصناعات الصيدلانية والأدوية:

تُستعمل الببتيدات في تطوير الأدوية كمضادات للالتهاب، مضادات سرطانية، مرشحات لضغط الدم، ومضادات حيوية طبيعية (Giacono R et al 2023)، بفضل خصائصها الدقيقة والانتقائية. وتُعطى أهمية خاصة للخلايا المستهدفة وطرق توصيلها لتحقيق علاج ذو فعالية عالية. (أليسا ماهر أسعد وإنجي أحمد بركات 2024)

2.10 الصناعات الغذائية:

تُستخدم الببتيدات البيولوجية كمكملات غذائية لتعزيز صحة القلب، تنظيم مستويات السكر، تحسين المناعة، وتقوية الجلد والشعر، وتحسين صحة العظام. تُعزز خصائصها المضادة للأكسدة والضغط الالتهابي، مما يجعلها مناسبة كمرفقات طبيعية ومستدامة للمنتجات الصحية الغذائية.. (Sushil M et Anil K 2022و Ahmet G et *al* 2022)

3.10 مستحضرات التجميل:

تُستخدم الببتيدات في منتجات العناية بالبشرة والشعر، حيث تساهم في تحسين مرونة البشرة، تقليل التجاعيد، وتنعيم الشعر. فهي تحفز إنتاج الكولاجين، وتساعد في مكافحة علامات الشيخوخة، وتعمل كمضادة للتعرض للأشعة فوق البنفسجية والجذور الحرة. (محمد فضل رابي، 2013) وأشارت الدراسات إلى أهمية الببتيدات النشطة بيولوجيا أنها تكمن في عناصر رئيسية عدة لدورها المهم في تطوير الأدوية العلاجية الحديثة نظرا لخصائصها الفعالة وطبيعتها البيولوجية الدقيقة، إلا أن هذه الببتيدات النشطة بيولوجيا مازال بعضها تخضع للتجارب السريرية. (Ahmet G et *al* 2022)

أمثلة على تطبيقات الببتيدات المستخلصة من المخلفات النباتية:

. قشور الأرز:

يتم استخراج ببتيدات من بروتينات، تستعمل في صناعة الأدوية، تُظهر هذه الببتيدات نشاطا مضادا للأكسدة ومضادًا للضغط الدموي وتساعد في مقاومة الالتهابات، بالإضافة إلى إمكانية استخدامها في صناعة مستحضرات التجميل.

. بقايا الحبوب والبقوليات:

مثل القمح، الذرة، الفول، العدس، وفول الصويا. تُستخلص منها ببتيدات نباتية. تبدي خصائص مضادة للأكسدة والالتهاب، وتستخدم في المكملات الغذائية والأدوية.

. مخلفات الفواكه والخضروات:

مثل قشور البرتقال، الليمون، والتفاح، حيث يتم استخراج ببتيدات من بروتينات موجودة فيها، تستخدم في الصناعة الصيدلانية والأدوية ومستحضرات التجميل.

الفصل الثالث: دراسة تحليلية

دراسة تحليلية: مقارنة حول فعالية الببتيدات النشطة بيولوجيا المستخلصة من نوعين من المخلفات النباتية نبات الرمان نبات الكينوا

1. نبات الكينوا:

1.1 نبذة عن نبات الكينوا:

تُعد الكينوا من أقدم المحاصيل الزراعية التي عرفتها الإنسانية، حيث تم العثور على أقدم بقايا لبذور كينوا مزروعة على ضفاف بحيرة "تيتيكاكا" الواقعة في مرتفعات الأنديز، ويُقدّر عمرها بأكثر من خمسة آلاف سنة قبل الميلاد، وقد شكّلت هذه النبتة مصدراً غذائياً رئيسياً لشعوب الأنديز القديمة، وخاصة مجتمعات ما قبل كولومبوس (Jancurová, M. Minarovičová, L2009) التي اعتمدت عليها بشكل كبير في نظامها الغذائي اليومي نظراً لقيمتها الغذائية العالية وقدرتها على التكيف مع الظروف البيئية القاسية في المرتفعات الجبلية ،ونظراً لأهميتها البالغة ومكانتها المركزية في حياتهم، أطلق عليها شعب الإنكا اسم "تشيسيا ماما" (Chisiyamama)، وتعني في لغتهم "أم جميع البذور"، وهو لقب يعكس تقديرهم الكبير لها واعتبارهم إياها غذاءً مقدساً وهدية من الطبيعة، كما كانت الكينوا تُزرع ضمن طقوس دينية واحتفالات زراعية خاصة، حيث كان يُنظر إليها كمصدر للقوة والخصوبة. (Atiet-Allah D et Saidani N ,2019)

وتجدر الإشارة إلى أن الدور التاريخي للكينوا لم يقتصر على كونها محصولاً غذائياً فحسب، بل مثّلت عنصراً محورياً في البنية الاقتصادية والاجتماعية لشعوب الأنديز، إذ ساهمت في تحقيق الاكتفاء الذاتي وتوفير الأمن الغذائي عبر قرون طويلة وقد ساعدت خصائصها الفريدة، مثل تحملها للجفاف وملوحتها المنخفضة، على جعلها من أهم الموارد الزراعية التقليدية التي حافظت على استمراريتها حتى العصر الحديث.

(Herbillon, M,2015)وتُصنّف حالياً ضمن "الحبوب الزائفة" نظراً لعدم انتمائها إلى العائلة النجيلية كبقية الحبوب التقليدية، مع استخدامها في التغذية بطرق مشابهة واحتوائها على تركيبة غذائية عالية القيمة

وقد ساعدت قدرتها على التكيّف مع البيئات الجبلية القاسية واحتوائها على قيم غذائية عالية في جعلها مصدراً رئيسياً للغذاء والأمن الغذائي لشعوب الأنديز، وعنصراً محورياً في نظمهم الزراعية والاقتصادية التقليدية عبر آلاف السنين.(Alvarez J et Wijngaard H 2010)

2.1 تعريف نبات الكينوا:

تنتمي الكينوا إلى جنس السرمق (Chenopodium) الذي يندرج ضمن فصيلة الرمرامية (Chenopodiaceae)، ويعود موطنها الأصلي إلى جبال الأنديز في أمريكا الجنوبية، حيث ازدهرت زراعتها منذ آلاف السنين بفضل قدرتها الكبيرة على التكيّف مع الظروف البيئية القاسية في تلك المنطقة وتُعد الكينوا نباتاً عشبيّاً حوليّاً وذاتي التلقيح، كما تُصنّف ضمن المحاصيل الغنية بالطاقة نظراً لاحتوائها على نسب مرتفعة من النشاء، إلى جانب كونها مصدراً ممتازاً للبروتينات ذات الجودة العالية والألياف الغذائية ، كما تتميز بتركيبتها الدهنية المتوازنة وخاصة الدهون غير المشبعة التي تُسهم في دعم الصحة القلبية والتمثيل الغذائي. (ربيع قبلان واخرون)

الشكل14: صورة نبات الكينوا من احدى مزارع الوادي. (مراح عبد الحميد وآخرون 2022)

علاوة على ذلك، تحتوي الكينوا على مستويات ملحوظة من المغذيات الدقيقة المهمة مثل المعادن (كالحديد، المغنيسيوم، الزنك والفيتامينات) خاصة فيتامينات B وE، بالإضافة إلى كميات كبيرة من المركبات النشطة بيولوجياً مثل الصابونين، والبوليفينولات، مما يجعلها من الأغذية الوظيفية ذات القيمة الصحية العالية

(Alvarez J,2010)

3.1 وصف نبات الكينوا (Chenopodium quinoa):

الكينوا نبات عشبي حولي أو معمر، ثنائي الطلقة يتميز بقدرته على التلقيح الذاتي ينتمي إلى فصيلة المثلية (Amaranthaceae) ويُصنف ضمن الحبوب الزيتية، ويُعرف بسرعة إنباته خاصة في الظروف الرطبة وعند درجات الحرارة المثلى، مما يجعله من المحاصيل المرنة والقابلة للزراعة في بيئات متنوعة.

(S A Valencia-Chamorro, 2020)

تعتبر بذور الكينوا صغيرة مسطحة ودائرية الشكل ويبلغ قطرها حوالي 2 ملم وتغطيها طبقة من الصابونين، والتي تمنحها الطعم المر المميز تتميز البذور بغناها بالأحماض الأمينية الأساسية، وتتنوع ألوانها بين الأبيض، الأصفر، الأحمر، البني، الأسود، البرتقالي، والوردي.

وما يميز بذور الكينوا حقاً هو قدرتها العالية على التأقلم مع أنواع التربة المختلفة والظروف البيئية المتنوعة، مما يجعلها محصولاً ذا أهمية كبيرة من الناحية الغذائية والزراعية. (Sophie L,2019)

4.1 الاستعمالات الرئيسية لنبات الكينوا:

1.4.1 طعام الانسان:

تمثل البذور الجزء الرئيسي الصالح للأكل، حيث تدخل في طعام الانسان لإعداد وجبات الطعام، وتؤكل بذور الكينوا مثل الأرز، كما تحضر أوراقها كالسبانخ في الغذاء البشري. (Hadj H 2019)

كما تستخدمم كحبوب كاملة، دقيق خام أو محمص أو عبارة عن رقائق، كما يمكن تحضير السميد والمسحوق سريع الذوبان منها بطرق مختلفة. (شعوبي وبن قة2019)

وهي ذات قيمة غذائية عالية وصحية ومناسبة لمرضى السكر والأشخاص الدين يعانون من مرض السيلياك لأنها خالية من الجلوتين (ربيع قبلان وجويل بريدي)والحساسية من بروتين الحليب الكازين، كما تعتبر سهلة الهضم.(لوزي وسيلة 2022).

2.4.1 استخدامات صناعية:

من نبات الكينوا يمكن الحصول على سلسلة من المنتجات الثانوية للاستخدام في الأغدية، مستحضرات التجميل، الصناعات الدوائية: مثل الشامبو، المنظفات، معجون الأسنان، المبيدات الحشرية والمضادات الحيوية (Merabet et Djedei 2019)

3.4.1 استخدامات طبية:

أشارت الدراسات والمصادر إلى أن أوراق الكينوا وسيقانها وبذورها لها دور مهم في مجال الاستخدامات الطبية حيث تستخدم في علاج الكثير من الأمراض منها: مداواة الجروح، الحد من التورم، تخفيف الألم، تجبير العظام معالجة النزيف الداخلي. (شعوبي وبن قة. 2019)

كما أشارت الدراسات من قبل حول الإبتكار في القيمة الصحية وتطوير الأغذية الوظيفية للكينوا، إذ بينت أن مكونات الكينوا لها تأثير إيجابي كبير على التمثيل الغذائي والقلب والأوعية الدموية والجهاز الهضمي.

كما أن لديها خصائص مضادة للكوليسترول، مضادة لألكسدة، مضادة للسرطان وبدورها تعالج عدة أمراض وبشكل خاص مرض السكري وأمراض القلب.(Eman A 2022) (لوزي وسيلة2022)

4.4.1 القيمة الغذائية لبذور الكينوا:

تعتبر الكينوا غذاء صحيا بامتياز، لغنى الحبوب بمختلف المكونات الغذائية الطبيعية. تحتوي بذور الكينوا من (11% . 22%)من البروتينات. (شعوبي وبن ققة. 2019)

وتمتلك تركيبة كاملة ومتوازنة من الأحماض الأمنية الأساسية، تحتوي على بروتين عالي الجودة والذي يحتوي على جميع الأحماض الأمينية منها الليسين، الميثيونين والثريونين النادرة في الحبوب والبقوليات، غنية كذلك بالدهون، الألياف، الفيتامينات والمعادن (منيرة قادري وآخرون 2023).

وتكون خالية من الغلوتين. بالإضافة إلى هذه التركيبة الغذائية الغنية، فقد بينت الدراسات بأن هذه الحبوب تقلل من مخاطر الاصابة ببعض الأمراض كما أنها غنية بالمركبات النشطة حيويا مثل مضادات الأكسدة كالبوليفينول والفالفونويد والتي تضفي على هذه الحبوب خصائص صحية مختلفة. (منيرة قادري وآخرون 2023)

الجدول03: القيمة الغذائية لبذور الكينوا (لوزي وسيلة 2022)

المادة	الكمية الموجودة في كل 100g
الماء	g13.28
الطاقة	368Kcal
الكربوهيدرات الكلية	64.16g
ألياف غذائية	7.0g
الدهون الكلية	g6.07
البروتين	14.12g
Tryptophan	0.167g
Threonine	0.421g
Isoleucine	0.504g
Leucine	0.840g
Lysine	0.766g
الفيتامينات	185.2g
Thiamine	0.360mg
Niacin	1520mg
Vitamin B6	0.487mg
)(total ascorbikic acid vitamin c	22.39mg
Betaine	630.4mg
المعادن	1.3g
الكاسيوم	47mg
الحديد	4.57mg
الماغنيزيوم	197mg

تعد بذور الكينوا مصدرا غنيا بالبروتينات الكاملة تحتوي على جميع الأحماض الأمنية الأساسية، مما يجعلها ركيزة جيدة لإنتاج كميات كبيرة من الببتيدات النشطة بيولوجيا عن طريق التحلل الإنزيمي أو التخمير،

هذه الببتيدات تمتلك خصائص مفيدة، مثل: خفض ضغط الدم، مضادات الأكسدة، مضادات الميكروبات، مضادات السرطان، مضادات السكري.

1.5.استخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من كسب بذور الكينوا:

بعد عصر بذور الكينوا من أجل استخراج الزيوت، يتبقى بقايا البذور بعد العصر التي يطلق عليها ب كسب بذور الكينوا، وهو مادة خام غنية الألياف الغذائية، الكربوهيدرات والبروتينات والتي تستعمل من أجل استخلاص مجموعة متنوعة من الببتيدات النشطة بيولوجيا ذات الأنشطة الوظيفية المتعددة.

(Lopes A et *al* 2022)

1.1.5. بروتوكول استخلاص وتنقية الببتيدات النشطة بيولوجيا من كسب بذور الكينوا:

يعتمد هذا البروتوكول على استخلاص البروتين الكلي من كسب الكينوا (الناتج بعد عصر الزيت) ثم تحليله إنزيميًا باستخدام إنزيمات متخصصة لإطلاق الببتيدات النشطة كامنة داخل تسلسلاته البروتينية، تليها عمليات تنقية للحصول على أجزاء مركزة عالية الفعالية، بالاعتماد على الطرق الخضراء

أهمية الطرق الخضراء في الاستخلاص:

الاعتماد على الماء والإنزيمات بدلاً من المذيبات الكيميائية السامة، تقليل الحاجة للمواد الكيميائية السامة، وبالتالي تقليل الأثر البيئي، الحفاظ على جودة الببتيدات ونشاطها البيولوجي وتقليل استهلاك الطاقة بسبب درجات حرارة معتدلة وظروف معقولة.

المرحلة الأولى: تحضير العينة:

. جمع كسب بذور الكينوا الناتجة من عمليات الطحن أو استخلاص الزيت.

. تجفيف الكسب تمامًا في مكان جاف ومظلل لتقليل فقدان المركبات النشطة والمحافظة

على جودة البروتينات والببتيدات.

. الطحن والتحضير

تُطحن العينة المجففة إلى مسحوق ناعم وموحد لضمان السطح الأكبر للاستخلاص الفعال.

مما يعزز من كفاءة فصل البروتينات والببتيدات في الخطوات اللاحقة.

المرحلة الثانية: الاستخلاص بالماء (استعمال الطرق الخضراء):

يستخدم الماء أو محلول ملحي بنسبة (1:10 وزن/حجم) لاستخلاص البروتينات والمركبات الذائبة. توضع العينة مع المذيب في حمام مائي عند درجة حرارة معتدلة (40–50 درجة مئوية) لمدة 1–2 ساعة مع تحريك مستمر. هذا يسمح باستخلاص البروتينات بطريقة صديقة للبيئة دون استخدام مذيبات عضوية ضارة.

(2023 Ren G)

المرحلة الثالثة: التحلل الإنزيمي للبروتينات:

إضافة إنزيمات هضمية طبيعية مثل البيبسين أو التربسين Xin F 2023 لتحلل البروتين المستخلص إلى ببتيدات نشطة. يتم ضبط الظروف (درجة حرارة تقارب 37 درجة مئوية ودرجة حموضة pH 7) لمدة 2–4 ساعات.

. توقف التفاعل بتسخين المحلول إلى 90 درجة مئوية لمدة 10 دقائق لتعطيل الإنزيم.

(Saubenova M 2024)

المرحلة الرابعة: الفصل والتنقية:

من أجل فصل الببتيدات الصغيرة (< 3 كيلو دالتون) الأكثر فعالية.

يستخدم: الترشيح الغشائي (Ultrafiltration) لفصل الببتيدات حسب حجمها الجزيئي، مع استخدام مدى 3− 10 كيلو دالتون لتحصيل الببتيدات الصغيرة التي تمتلك نشاطًا بيولوجيًا عاليًا.

الكروماتوغرافيا يمكن تطبيق تقنيات كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) التنقية الدقيقة للببتيدات المدمجة، وفصلها حسب القطبية أو الحجم لتحسين نقاء المنتج النهائي. (Jyoti S et al 2023)

المرحلة الخامسة: تجفيف العينة

يتم تجفيف ببتيدات بذور كسب الكينوا المعزولة بالتجميد (Lyophilization) للحصول على مسحوق ببتيدات مستقر وقابل للتخزين لفترات طويلة. (Guo H et *al* 2022)

2. نبات الرمان

1.2 نبذة تاريخية عن نبات الرمان (Punica granatum L)

من نباتات العائلة الرمانية التي عُرفت منذ عهد قدماء المصريين، وعرفه القدماء باسم أرهماني ومنها اشتق الاسم القبطي ارمين أو رمن الذي اشتق من الاسم العبري رمون والعربي رمان. تمت زراعة الرمان منذ العصور القديمة لثمارها الصالحة للأكل وأزهارها الكبيرة المستعملة في الزينة، فهومن أقدم النباتات المثمرة التي ارتبطت بحياة الإنسان منذ العصور القديمة عند الشعوب المصرية، الفينيقية، الرومانية واليونانية، وورد ذكره في العديد من الكتابات الدينية والتقليدية بوصفه رمزًا للخصوبة والحياة والوفرة. (محمد زيدان 2019)

ويُزرع الرمان على نطاق واسع لأهميته الغذائية والدوائية والاقتصادية، إذ يُستخدم في التغذية البشرية والصناعات الغذائية، إضافة إلى استعمال بعض أجزائه في الطب التقليدي. (جميل مثاق،2022)

ينتمي الرمان الى عائلة الرومانية punicaceae والجنس Punica وهو الوحيد في العائلة.

(محمد زيدان 2019)، ويضم نوعين هما: الرمان المزروع (Punica granatum) المنتشر عالميًا، والرمان البري النادر (Punica protopunica) الذي ينمو طبيعيًا في جزيرة سوقطرة باليمن ويُعَدّ السلف التطوري للرمان المعروف. (حسن الشيخ،2005)

2.2 وصف نبات الرمان:

يُوصف نبات الرمان بأنه شجيرة صغيرة أو متوسطة الحجم، تنمو بشكل طبيعي في المناطق الصحراوية الجافة وكذلك في بعض المناطق الساحلية، ما يدل على قدرته الكبيرة على التكيّف مع البيئات المتباينة ويبلغ ارتفاعه عادة بين 1.5 إلى 4 أمتار، وقد يصل في بعض الحالات إلى أكثر من ذلك وفقًا للظروف البيئية ونوع التربة. (الوكيل متولي ،2015)

الشكل15: شجرة نبات الرمان (Hmid I,2014)

إذ تحتوي ثماره على نسب مرتفعة من الفيتامينات (خصوصًا فيتامين C)، والمعادن، ومضادات الأكسدة التي تساهم في تعزيز المناعة والوقاية من الأمراض كما يُستخدم في الطب الشعبي لعلاج بعض الاضطرابات الصحية. وتُستغل قشوره وأزهاره في الدباغة والصباغة ومستحضرات التجميل، إلى جانب زراعته كنبات زينة بفضل جمال أزهاره وثمارِه الملوّنة الكبيرة الحجم. (شاوش وحامد،2018)

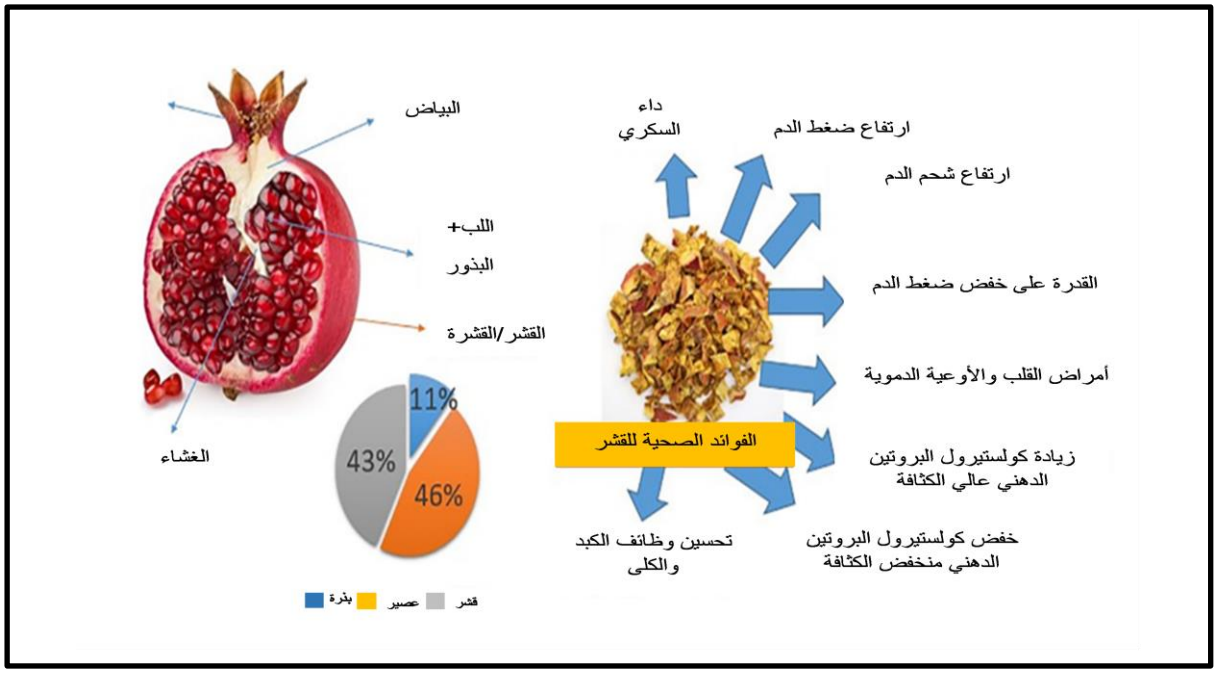
3.2 الاستعمالات الطبية للرمان:

بالنسبة للاستعمالات الشعبية الطبية للرمان، فقد استخدمت اجزاءه المختلفة، بما في ذلك الزهرة، الثمرة، الجدع والقشور لعلاج حالات مختلفة من أهمها:

. علاج اضطرابات الجهاز الهضمي، مثل علاج التقرحات وللقضاء على الديدان الشريطية. علاج أمراض البطن، والاسهال لاحتوائها على مواد دابغة للمعدة، وجسم الثمرة مقوي للقلب والمعدة والبذور مفيدة للمعدة.

– تخفيف آلام الأسنان وتخفيف حرارة الجسم.

وحديثا ركزت معظم البحوث على الخصائص المضادة للأكسدة، المضادة للسرطان، المضادة للالتهاب والمضادة لمرض السكري. (محمد زيدان 2019)



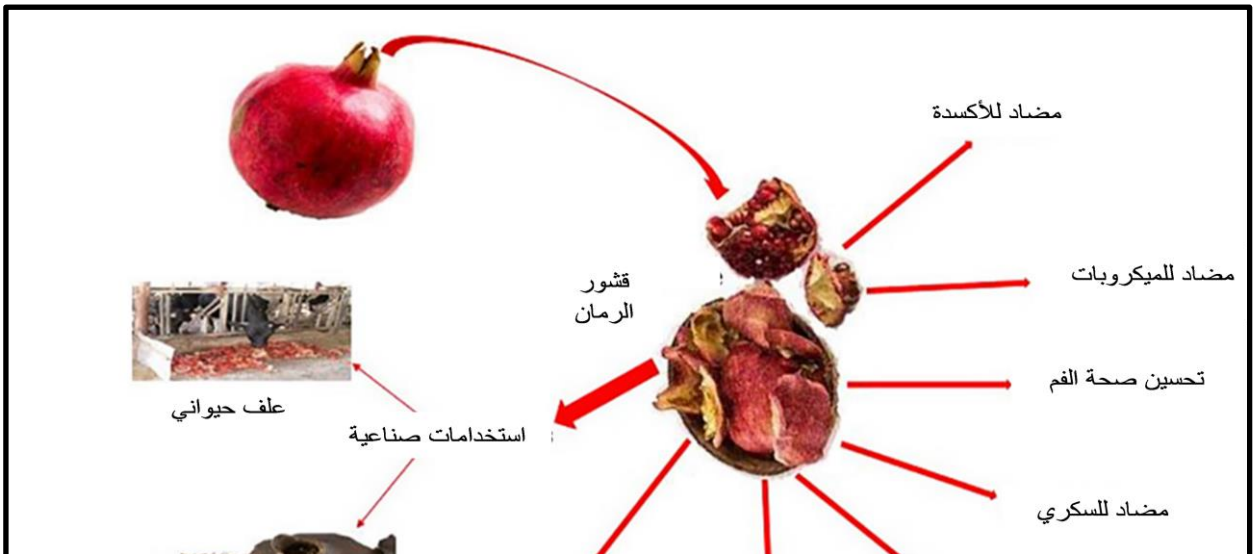
الشكل16: أجزاء ثمرة الرمان والفوائد الصحية للقشور (Huma B et *al* 2023)

4.2 قشور الرمان:

قشور الرمان (Punica granatum L. peels) تعدّ من أهم المخلفات النباتية الغنية بالمواد الحيوية. الدراسات العلمية ركزت أساسًا على محتواها من المركبات النشطة مثل المركبات الفينولية (tannins, flavonoids, ellagitannins)، الأحماض العضوية، والألياف الغذائية. لكن في السنوات الأخيرة بدأ الاهتمام يتجه أيضًا نحو البروتينات والببتيدات الموجودة في هذه المخلفات. (إكرام رجب وآخرون2017)

تمثل قشور الرمان نسبة 40 الى50 % من وزن الثمرة، فهي تحتوي على كمية كبيرة من مضادات الأكسدة بكمية أكثر من اللب، لذلك يتميز مستخلص قشور الرمان بخصائص علاجية مضادة للالتهابات خاصة التهاب اللثة، مضاد للميكروبات، البكتريا، الفطريات والجراثيم، الفيروسات ومضادة للملاريا. (Rawahi E., et al 2014)

أشارت الدراسات إلى أن مضادات الأكسدة الطبيعية والمستخلصة من مختلف أجزاء ثمرة الرمان، تُقلل بشكل كبير من الآثار الضارة لجزيئات الأكسجين والنيتروجين التفاعلية على الوظائف الفسيولوجية الطبيعية للجسم.



الشكل17: الخصائص الوظيفية والغذائية لقشور الرمان (Huma B et al 2023)

كذلك أظهرت الدراسات الاستفادة من قشور الرمان كمصدر لمضادات الأكسدة الطبيعية فى إعداد بعض المنتجات الغذائية. (إكرام رجب وآخرون2017)

فقد أُستخدم هذا الجزء غير الصالح للأكل من فاكهة الرمان على نطاق واسع في الطب الشعبي لإحتوائه على الكثير من المواد الفعالة، التي لها دور مضاد للبكتريا وللفطريات. (أيسر عاشور خلف 2016)

اظهرت مستخلصات قشور فاكهة الرمان كفاءة عالية في الأغراض العلاجية المختلفة ومنها دورها في تثبيط نمو البكتيريا والخميرة. (Ahmed et *al* 2013)

بيّنت دراسات اخرى فعالية قشور الرمان ضد الفيروسات من خلال تثبيط عملية الاستنساخ.

(Haidari et *al* 2009)

تحتوي القشور على نسبة بروتينات تتراوح بين 8–13% من الوزن الجاف (حسب ظروف الزراعة والمعالجة)

(Huma B et *al* 2023)

هذه البروتينات تكون مصدراً محتملاً لإنتاج ببتيدات نشطة بيولوجيًا، بعد التحلل الإنزيمي إلى ببتيدات قصيرة ذات نشاط بيولوجي.

الجدول04: بعض الببتيدات الحيوية المستخلصة من بروتينات قشور الرمان ودورها في الجسم

	الببتيدات الحيوية المستخلصة	دورها الحيوي
البروتينات الموجودة في قشور الرمان	1البببتيدات الغنية بالبرولين ببتيدات قصيرة السلسلة (5-20 حمض أميني) بتسلسلات مثل: Val-Pro-Pro-Leu, Leu-Pro-P 2. ببتيدات غنية بالجلايسين 3. ببتيدات غنية بالهيستيدين	**1. مضادة للأكسدة:** . تثبيط الإجهاد التأكسدي **2. مضادة للالتهاب:** تثبيط مسارات الإشارات الالتهابية **3. مضادة للميكروبات :** . إخلال سلامة الغشاء الخلوي للبكتيريا (ميكانيكية ثقب الغشاء). **4. مضادة للسرطان :** تحفيز موت الخلايا المبرمج للخلايا السرطانية. **مضاد لارتفاع لضغط الدم:** . تثبيط إنزيم محول الأنجيوتنسين (ACE) المسؤول عن تنظيم ضغط

		الدم.

3بروتوكول استخلاص الببتيدات النشطة بيولوجيًا من قشور الرمان:

المرحلة الأولى: تحضير العينة:

1. جمع القشور وتجفيفها:

. جمع قشور الرمان الطازجة من مصدر موثوق.

. غسلها جيدًا بالماء المقطر الجاري لإزالة أي شوائب أو بقايا.

تجفيفها في فرن تجفيف على درجة حرارة 40–50°م لمدة 24–48 ساعة حتى يصبح الوزن ثابتًا. أو في الظل (درجة الحرارة المنخفضة تحافظ على المركبات الحساسة للحرارة). (Amira S et *al* 2025.)

2 . طحن القشور المجففة:

باستخدام مطحنة كهربائية أو هاون لتحويلها إلى مسحوق ناعم.

. ينخل المسحوق باستخدام منخل قياسي للحصول على حجم جزيئات متجانس.

. يحفظ المسحوق في مكان بارد وجاف ومعتم في عبوات محكمة الإغلاق حتى وقت الاستخدام.

(Samy S et *al* 2022)

3. إزالة المركبات ذات الطبيعة الفينولية – خطوة اختيارية ولكن موصى بها:

حسب (Cynthia E et *al* 2020)

الهدف: المركبات الفينولية العالية في قشور الرمان يمكن أن تتداخل مع تفاعلات الإنزيمات البروتينية وتؤثر على كفاءة الاستخلاص وقد تعطي نتائج إيجابية كاذبة في اختبارات النشاط البيولوجي.

· الطريقة: نقع مسحوق القشور في مذيب مناسب مثل الميثانول أو الإيثانول 70% (بنسبة 1:10 وزن/حجم) لمدة 24 ساعة مع التحريك المستمر. ثم ترشيح المخلوط (باستخدام ورق الترشيح Whatman No.1) وتكرار العملية حتى يصبح المذيب شفافًا. ثم تجفيف الراسب مرة أخرى لاستخدامه في الهضم الإنزيمي.

المرحلة الثانية: الاستخلاص الإنزيمي (Enzymatic Hydrolysis) حسب (Marina C et *al* 2022)

1. استخلاص البروتينات الكلية من المسحوق

. وزن كمية محددة من مسحوق قشور الرمان مثلا g10

. إضافة المذيب، عادةً ما يكون فوسفات الصوديوم: مثلا g10 مسحوق مع 100 mlمن المذيب بدرجة حموضة 7.5–7.0 (pH) (للمحافظة على الظروف المثلى لمعظم الإنزيمات المحللة للبروتين)

. وضع الخليط في حمام مائي مع الرج، أو استخدام التقليب المغناطيسي (Magnetic Stirring) لمدة 1–2 ساعة في درجة حرارة الغرفة لاستخلاص أكبر كمية من البروتينات القابلة للذوبان.

. الطرد المركزي للخليط عند 8000. 10000 دورة، لمدة 20.15 دقيقة عند 4م° لفصل المواد الصلبة.

. جمع المستخلص الذي يحتوي على البروتينات الدائبة وهو مصدر البروتينات الكلية.

2. الهضم الإنزيمي: حسب (Jyoti S et al 2023)

. اختيار الإنزيم: يعتمد اختيار الإنزيم على الهدف من الببتيدات. إنزيمات مثل الالبسين (Alcalase) والباباين (Papain) والتريبسين (Trypsin) والببسين (Pepsin) هي الأكثر شيوعًا.

الالبسين (قاعدي، 8.0~ pH) معروف بكفاءته العالية في إنتاج ببتيدات نشطة مضادة للأكسدة.

الباباين (محايد إلى قاعدي، 7.0–6.0~ pH) إنزيم غير مكلف وفعال.

. الظروف المثلى:

· درجة الحرارة: 50–60°م (لضمان نشاط الإنزيم دون أن يفسد).

· نسبة الإنزيم إلى الركيزة: تتراوح عادة بين 1% إلى 4% (وزن الإنزيم/وزن مسحوق القشور الجاف).

· درجة الحموضة (pH): تضبط حسب الإنزيم المستخدم NaOH أو HCl.

· زمن التفاعل: 2–6 ساعات. يُحدد الزمن الأمثل عن طريق أخذ عينات على فترات زمنية مختلفة وقياس درجة الحلمأة (Degree of Hydrolysis – DH).

· التفاعل: يوضع مستخلص البروتين في حمام مائي مضبوط الحرارة، يضاف الإنزيم لبدء التفاعل.

مع التحريك المستمر2. 6 ساعات

3. إيقاف التفاعل الإنزيمي: عن طريق التسخين، يسخن المخلوط إلى 85–90°م لمدة 10–15 دقيقة لتعطيل نشاط الإنزيم وإيقاف عملية التحلل.

· يبرد الخليط فورًا في حمام ثلجي لمنع أي تفاعلات لاحقة.

المرحلة الثالثة: تنقية الببتيدات وتجميعها:

1. الترشيح والطرد المركزي:

. عملية الطرد المركزي للخليط بسرعة 8000–10000 دورة في الدقيقة، لمدة 20–30 دقيقة عند 4م°.

. يُجمع المستخلص الطاف (Supernatant) الذي يحتوي على الببتيدات الذائبة، ويتخلص من الراسب.

2. التنقية باستخدام غسيل الكلى (Dialysis) – خطوة اختيارية:

. يُنقل الطاف إلى أكياس غسيل كلية (Dialysis Tubing) ذات قطع جزيئي مناسب (مثلاً 1–3.5 كيلو دالتون) لاستبعاد الجزيئات الكبيرة غير المرغوب فيها والأملاح.

. يغمر الكيس في وعاء به ماء مقطر مع التحريك لمدة 24–48 ساعة مع تغيير الماء عدة مرات.

المرحلة الرابعة: التجفيف (Lyophilization):

. ينقل المحلول النقي إلى طبق ويجمد عند −80°م (أو باستخدام النيتروجين السائل).

. يُجفف المحلول المجمد باستخدام جهاز التجميد (Freeze-Dryer أو Lyophilizer) للحصول على مسحوق جاف من الببتيدات النشطة بيولوجيًا، والذي يسهل تخزينه واختباره.

4. تحليل كمية البروتينات والببتيدات المستخلصة من كسب بذور الكينوا وقشور الرمان:

يتم استخدام تقنيات مثل الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) أو مقياس الطيف الكتلي (Mass Spectrometry) لتحديد كل من: تركيز البروتين في المحلول المستخلص و الوزن الجزيئي وتتابع الأحماض الأمينية للببتيدات، وقياس تركيز مجموع الببتيدات الحرة.

وحساب الكفاءة ونسبة العائد: يُحسب العائد الكلي للبروتين عن طريق مقارنة كمية البروتين في المحلول بعد الاستخلاص مع كمية البروتين الأصلية في عينة كسب بذور الكينوا الخام وقشور الرمان.

. استخدام تقنيات مثل الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) أو مقياس الطيف الكتلي (Mass Spectrometry) لتحديد الوزن الجزيئي وتتابع الأحماض الأمينية للببتيدات.

تشير تقارير حديثة إلى أن نسبة البروتين في كسب بذور الكينوا قد تصل إلى حوالي 50−60% من وزن الكسب الجاف.

5. تحليل النشاط الحيوي لكل مستخلص:

1.5 تحليل النشاط الحيوي للببتيدات الحيوية المستخلصة من كسب بذور الكينوا:

1.1.5 نشاط مضاد للأكسدة:

النشاط المضاد للأكسدة هو قدرة المركب على تأخير أو منع الأضرار الناتجة عن الجذور الحرة (Free Radicals) وأنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) في الخلايا. تسبب هذه المواد الإجهاد التأكسدي، الذي يرتبط بالشيخوخة، السرطان، وأمراض القلب والأوعية الدموية.

يتم قياس النشاط المضاد للأكسدة: باستخدام اختبارات مثل (DPPH, ABTS, FRAP).

اختبار (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) DPPH: يقيس قدرة العينة على تحييد جذر DPPH الحر. (Lopes et al 2022)

النتائج من الأبحاث الحديثة على كسب بذور الكينوا:

أظهرت الأبحاث أن الببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من بروتينات كسب الكينوا، تمتلك نشاطًا مضادًا للأكسدة قويًا جدًا، بل وأكثر فعالية من البروتين الأصلي غير المهضوم. هذا لأن عملية الهضم الإنزيمي تكشف عن التسلسلات النشطة المخبأة داخل البنية البروتينية. تمتلك خصائص كيميائية تسمح لها بالتبرع بالإلكترونات أو ذرات الهيدروجين لتحييد الجذور الحرة، مما يوقف سلسلة التفاعلات الضارة.Vilcacundo R) et *al* 2018)

2.1.5 النشاط المضاد لارتفاع ضغط الدم (تثبيط إنزيم ACE)

يعتبر إنزيم محول الأنجيوتنسين أساسيا في تنظيم ضغط الدم. يقوم بتحويل الأنجيوتنسين-I غير النشط إلى الأنجيوتنسين-II الذي يسبب تضيقاً قوياً للأوعية الدموية ويرفع ضغط الدم.

فقد أظهرت الدراسات الحديثة أن الببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من كسب بذور الكينوا تعمل كمثبطات تنافسية لهذا الإنزيم. ببساطة، ترتبط هذه الببتيدات بالموقع النشط للإنزيم بدلاً من الركيزة الطبيعية (الأنجيوتنسين-I)، مما يمنع الإنزيم من أداء وظيفته، وبالتالي يؤدي إلى ارتخاء الأوعية الدموية وانخفاض ضغط الدم.

3.1.5 النشاط المضاد للميكروبات:

يُقيَّم النشاط المضاد للميكروبات عادة بطريقتين:

-اختبار الانتشار بالأقراص على الأجار (Disk diffusion): يقاس قطر منطقة التثبيط (mm).

-اختبار الحد الأدنى المثبط للنمو (MIC): تحديد أقل تركيز يوقف نمو البكتيريا (mL).

أظهرت بعض الدراسات للببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من كسب بذور الكينوا نشاطًا مضادًا لمجموعة واسعة من البكتيريا والفطريات، بما فيها بعض السلالات المقاومة. منها:

· البكتيريا موجبة الجرام: مثل Staphylococcus aureus (المكورات العنقودية الذهبية).

· البكتيريا سالبة الجرام: مثل Escherichia coli (الإشريشا القولونية) (Zhang, Y., et *al*(2022) .

تعمل هذه الببتيدات عن طريق تعطيل أغشية الخلايا الميكروبية، أو التداخل مع العمليات الحيوية داخل الخلايا، مما يؤدي إلى تثبيط النمو أو موت الخلايا الميكروبية.

هذه الخاصية تجعلها مواد واعدة في الصناعات الدوائية والغذائية كبدائل طبيعية للمضادات الحيوية الصناعية.

الاستنتاج:

الببتيدات الحيوية والمستخلصة من كسب بذور الكينوا تمتلك نشاطًا مضادًا للأكسدة قويًا وموثوقًا علميًا. كذلك نشاطها في تثبيط إنزيم ACE كأكثر المجالات وعداً للتطبيق الفوري، فإن النشاط المضاد للميكروبات يضيف كذلك بُعداً آخر لقيمتها

لا تقتصر أهميتها على كونها بديلاً طبيعيًا فحسب، بل لأنها تستخرج من مخلفات زراعية، مما يضفي عليها قيمة اقتصادية وبيئية عالية. وذو فعالية، خاصة بعد التنقية بالترشيح الفائق، تجعلها مرشحة ممتازة للتطبيقات في:

· الصناعات الغذائية: كمضادات أكسدة طبيعية لحفظ الطعام ومنع فساده.

· المكملات الغذائية الوظيفية: لمكافحة الإجهاد التأكسدي في الجسم.

· مستحضرات التجميل: في منتجات العناية بالبشرة المضادة للشيخوخة.

. مكملات غذائية لخفض ضغط الدم، أغذية وظيفية لصحة القلب

. مضاد للميكروبات معتدلة إلى جيدة (بحاجة لمزيد من البحث) تعطيل الغشاء الخلوي للميكروبات

. مواد حافظة طبيعية في الأغذية، مكملات غذائية تدعم صحة الأمعاء.

مما يعزز مكانتها كمنتج ثانوي عالي القيمة في الاقتصاد الدائري للصناعة الغذائية والدوائية.

وتشير الدراسات أن الأبحاث لا زالت مستمرة، وتتركز على عزل الببتيدات النشطة بدقة أكبر واختبار فعاليتها في النماذج الحية (in vivo).

2.5 تحليل النشاط الحيوي للببتيدات الحيوية المستخلصة من قشور الرمان:

1.2.5 نشاط مضاد للأكسدة: حسب (Samy S et *al* 2022)

منها اختبار DPPH: تتبرع ببتيدات قشور الرمان بذرات الهيدروجين أو الإلكترونات لتحييد الجذور الحرة مما يحولها إلى جزيئات مستقرة، فلها القدرة على إزالة الجذور الحرة المباشرة.

ملاحظة: بعد التنقية، قد تبقى كميات ضئيلة من البوليفينولات (مضادات أكسدة قوية جدًا) ملتصقة بالببتيدات. هذا التآزر يضخم النشاط المضاد للأكسدة للببتيدات بشكل كبير يفوق تأثيرها المنفرد.

2.2.5 النشاط المضاد لارتفاع ضغط الدم (تثبيط إنزيم ACE)

أشارت الدراسات الحديثة أن الببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من قشور الرمان تتميز بتسلسلات غنية بالأحماض الأمينية الكارهة للماء (مثل Valine, Leucine) والبرولين (Proline) في نهايتها C– terminal، تشكل هذه الببتيدات روابط هيدروجينية وتفاعلات كارهة للماء قوية مع الجيوب النشطة في موقع إنزيم ACE

فتعمل كمثبطات تؤدي إلى تقليل نشاط الإنزيم، وبالتالي تساعد في تنظيم ضغط الدم. مما يضعها في مصاف أقوى الببتيدات المعروفة لتثبيط ACE. ويعتبر هذا هو النشاط الأبرز لقشور الرمان.

2.2.5 النشاط المضاد للميكروبات:

أشارت الدراسات أن الببتيدات المضادة للميكروبات والمستخلصة من قشور الرمان تعمل بآليات مميزة يصعب على الميكروبات تطوير مقاومة لها: حسب (Amira S et *al* 2025)

1. تعطيل الغشاء الخلوي للميكروبات وتشكيل مساماً فيه، مما يؤدي إلى تسرب محتويات الخلية وموتها.

2. استهداف داخل الخلية: بعض الببتيدات يمكنها اختراق الخلية وتثبيط تخليق الحمض النووي أو البروتين أو مكونات الجدار الخلوي.

حيث بينت الدراسات نشاط هذه الببتيدات ضد مجموعة واسعة من الميكروبات الممرضة

- البكتيريا موجبة الجرام: مثل Staphylococcus aureus (المكورات العنقودية الذهبية).
- البكتيريا سالبة الجرام: مثل Escherichia coli (الإشريشيا القولونية).
- الفطريات: مثل Candida albicans

كذلك أوضحت الدراسات أن قشور الرمان تعمل كمواد حافظة طبيعية في بعض الغذاء. (إكرام رجب سليمان وآخرون 2019)، مما يدعم بشكل غير مباشر النشاط المضاد للميكروبات.

الاستنتاج:

باختصار، قشور الرمان ليست مجرد مخلفات، بل هي منجم للببتيدات النشطة بيولوجيًا. تتنوع ببتيداتها بشكل لافت في مجال مضادات الأكسدة ومضادات ارتفاع ضغط الدم، وتظهر نشاطًا واعدًا ضد الميكروبات. الاستفادة من هذا المنتج الثانوي لا تمثل فقط إنجازًا في الاقتصاد الدائري، بل تفتح الباب لتطوير منتجات وظيفية وعلاجية عالية الفعالية.

.6 مقارنة النتائج : مقارنة بين الببتيدات النشطة بيولوجيا والمستخلصة من قشور الرمان و كسب بذور الكينوا :

يعود التفوق في الفعالية أو الكمية إلى الاختلافات الجوهرية في طبيعة البروتينات الأصلية وتركيب الأحماض الأمينية للتسلسلات الببتيدية الناتجة.

عند إجراء مقارنة بين الببتيدات النشطة بيولوجيًا المستخلصة من قشور الرمان وكسب بذور الكينوا، يمكن تحديد أسباب التفوق النسبي لكل منهما بناءً على أصل وطبيعة البروتينات المصدر والتركيب الأميني الناتج عنهما.

الجدول05: مقارنة بين الببتيدات النشطة بيولوجيا المستخلصة من قشور الرمان وكسب بذور الكينوا

المعيار	قشور الرمان	كسب بذور الكينوا	أسباب التفوق	المراجع
نوع البروتينات	بروتينات هيكلية وإنزيمية معقدة من جدار الخلية، محتوى بروتيني منخفض	بروتينات تخزين بسيطة، كاملة، متوازنة. محتوى بروتيني مرتفع جدا	. الكينوا متفوقة بشكل مطلق البذور هي مركز تخزين بروتيني	Bazil D et *al* 2015
الأحماض الأمنية	غنية بالحمض الأميني البرولين والجلوتاميك والأسبارتيك وتنقص بعض الأحماض الأمينية	تقريبا تحتوي على جميع الأحماض الأمينية. غنية باللايسين، الهيستيدين، الأرجنين، الليوسين	. تفوق الكينوا التنوع الكبير في الأحماض الأمينية	Lopes et *al* 2022
خصائص الببتيدات المستخلصة	ببتيدات غنية بالبرولين 5 . 20 حمض أميني وصغيرة الحجم ثابتة جدا ضد التحلل الإنزيمي	تنوع كبير في التسلسلات الببتيدية بسبب تنوع الأحماض الأمنية	قشور الرمان متفوقة في الثباتية بسبب البرولين. كسب بذور الكينوا متفوقة بسبب التنوع	Chakrabarti, .S., et *al* (2018)

النشاط المضاد للأكسدة	فعالية عالية إلى متوسطة	فعالية عالية جدا	تفوق كسب بذور الكينوا بسبب المحتوى العالي للهيستيدين وهو من أقوى الأحماض الأمنية نشاطا مضادا للأكسدة	Vilcacundo R et Hernández L 2017
النشاط المضاد لارتفاع ضغط الدم	فعالية متوسطة إلى عالية، وجود ببتيدات غنية بالبرولين معروفة بتثبيط ACE	فعالية عالية تنوع أكبر في تسلسلات الببتيدات المثبطة ل ACE	تفوق كسب بذور الكينوا بشكل ملحوظ بسبب التنوع في تسلسل الببتيدات	Vilcacundo R et Hernández L 2017
النشاط المضاد للميكروبات	فعالية عالية جدا ضد بكتيريا الموجبة والسالبة الغرام	فعالية جيدة لكن أقل من فعالية قشور الرمان	تفوق قشور الرمان بسبب وفرة التسلسلات الغنية بالبرولين المتميزة بالثبات	Ismail, T., (2012et *al* (.Li, Y et *al* (2006)

المناقشة:

تفوق كسب بذور الكينوا يكمن في أصله البروتيني المتميز، فهي بروتينات تخزين كاملة، متنوعة ومتوازنة2022 Lopes et al، تشتهر باحتوائها على جميع الأحماض الأمينية الأساسية بنسب مثالية (Nowak V 2016) ، تجعلها أقوى في مجالي مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم الأنجيوتنسين (ACE) .

(Vilcacundo R et Hernández L 2017)

. تفوق قشور الرمان يكمن في نوعية الببتيدات المستخلصة، فهي مزيج من البروتينات الهيكلية والإنزيمية الموجودة في جدار الخلية. يتميز هذا المزيج بالغنى بحمض البرولين.(Li, Y et *al* 2006) هذه السمة المميزة هي سر تفوق ببتيدات قشور الرمان في مجال الثباتية. فالببتيدات الغنية بالبرولين الناتجة تكون مستقرة جدًا ضد التحلل بواسطة إنزيمات الجهاز الهضمي (Hernández L et *al* 2019)، مما يزيد بشكل كبير من فرص بقائها سليمة وامتصاصها في الجسم لتؤدي وظيفتها الحيوية، هذا يجعلها مرشحة وبامتياز للتطبيقات التي تتطلب مقاومة لظروف القناة الهضمية. كما أن الأبحاث أوضحت فعالية هذه الببتيدات بشكل جيد ضد مجموعة واسعة من الميكروبات، حيث تعمل على إخلال أغشيتها الخلوية.

الاستنتاج:

لايمكن اعتبار أحد المصدرين "متفوقًا" بشكل مطلق على الآخر، بل لكل منهما مزايا فريدة:

تفوق كسب بذور الكينوا: يكمن في أصله البروتيني المتميز. فبروتينات الكينوا "مصممة" طبيعيًا لتكون مغذية وكاملة، مما ينتج عنه ببتيدات متنوعة ذات قاعدة أحماض أمينية غنية، تجعلها أقوى في مجالي مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم ACE. (Aluko, R.E., et *al* 2020)

تفوق قشور الرمان: يكمن في نوعية الببتيدات المستخلصة. التركيز العالي لحمض البرولين يمنح ببتيداتها نباتية استثنائية، وهي خاصية حاسمة لتطبيقاتها الحيوية، كما أن الأبحاث أظهرت فعاليتها المضادة للميكروبات بشكل جيد. (Ismail, T., et *al* 2012)

فمن أجل اللاستفادة من مجموعة واسعة من الأنشطة الحيوية، تعتبر ببتيدات الكينوا الخيار الأفضل. أما إذا كان الهدف هو الحصول على ببتيدات شديدة الثبات قادرة على تحدي ظروف الجهاز الهضمي، فإن ببتيدات قشور الرمان تكون مرشحة أقوى.

7. إمكانية التوصية باستخدام نوع معين

1.7. كسب بذور الكينوا

تشير الدراسات بأن كسب بذور الكينوا هو الخيار الأكثر تنوعًا وملاءمة للتطبيقات الغذائية والصحية العامة. وهذا يرجع إلى:

. لإحتواء بروتينات الكينوا على جميع الأحماض الأمينية الأساسية بنسب متوازنة.

(Nowak, V., et *al* 2016) ، هذا التنوع يضمن أن الببتيدات الناتجة ستكون ذات قيمة بيولوجية عالية وقادرة على دعم وظائف الجسم المتعددة.

. الأمان والاستهلاك الواسع:

· تعتبر الكينوا غذاءً آمنًا ومعترفًا به من قبل منظمة الفاو (FAO) كغذاء ذو جودة نوعية عالية FAO (2011)

· تاريخ الاستهلاك البشري الطويل للكينوا يقلل من المخاوف المتعلقة بالسمية أو الآثار الجانبية.

. الفعالية المثبتة في مجالات حيوية رئيسية:

· أظهرت الدراسات فعالية عالية لببتيدات الكينوا في الأنشطة الأكثر طلبًا:

· مضادات الأكسدة: بسبب غناها بالهيستيدين. (Vilcacundo R et Hernández L 2017)

· خافض لضغط الدم: بسبب تنوع تسلسلاتها المثبطة لإنزيم ACE. (Aluko, R.E 2018.)

الاستعمالات الموصي بها:

· مكملات غذائية لدعم الصحة العامة ومكافحة الإجهاد التأكسدي.

· أغذية وظيفية مخصصة لمرضى ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية.

· مكونات في مستحضرات العناية بالبشرة لمكافحة شيخوخة الجلد.

7. 2 قشور الرمان:

أشارت الدراسات أن قشور الرمان هي الخيار المتخصص والأنسب للتطبيقات التي تتطلب ثباتية عالية وتأثيرًا مضادًا للميكروبات، وهذا راجع إلى:

. ميزة الثبات الفريدة:

· الببتيدات الغنية بالبرولين في قشور الرمان مقاومة جدًا للتحلل الإنزيمي في الجهاز الهضمي.

هذه الخاصية حاسمة لضمان وصول الببتيدات إلى مواقع عملها في الأمعاء أو مجرى الدم بشكل سليم

(Li, Y et *al*2006)

. الفعالية المضادة للميكروبات الموثقة:

· هناك عدد أكبر من الدراسات التي أثبتت فعالية هذه الببتيدات ضد نطاق أوسع من البكتيريا الممرضة مقارنة بالكينوا.

الاستعمالات الموصي بها لقشور الرمان:

. المواد الحافظة الطبيعية في الصناعات الغذائية والدوائية.

. مكملات غذائية تستهدف صحة الأمعاء ومكافحة الالتهابات البكتيرية في القناة الهضمية.

. مواد فعالة في منتجات النظافة الفموية (غسول الفم، معجون الأسنان) بسبب تأثيرها على بكتيريا الفم.

3.7 اقتراح تطبيق صناعي أو طبي مستقبلي

كإقتراح مبتكر للتطبيق المستقبلي للببتيدات المستخلصة من قشور الرمان وكسب الكينوا، معا:

الاستراتيجية المثلى هي الدمج بينهما لإنشاء منتجات ذات فعالية مشتركة وموسعة. هذا الاقتراح لا يقتصر على مجرد خلط مصدرين للببتيدات، بل يقوم على تصميم عقلاني يستفيد من المزايا الفريدة لكل مصدر (فعالية الكينوا + ثباتية الرمان) لخلق تأثير تآزري يعالج صحة القلب والأوعية الدموية من زاويتين متكاملتين، مع وجود أساس علمي قوي.

· منتج متكامل للصحة العامة: يمكن دمج ببتيدات الكينوا (للمنافع العامة ومضادات الأكسدة) مع ببتيدات الرمان (لثباتيها وتأثيرها على صحة الأمعاء) في مكمل غذائي واحد. تطوير مكملات غذائية ذكية وذات آلية عمل متعددة الأوجه.

هذا الدمج يضمن:

1. تغطية أوسع للأنشطة الحيوية.

2. تعزيز الفعالية من خلال التأثير التآزري (تأثير مزدوج في منتج واحد).

3. تلبية احتياجات متعددة للمستهلك في منتج واحد.

7. 4 ما يجب تحسينه في الدراسات المستقبلية

على الرغم من النتائج الواعدة للببتيدات النشطة بيولوجيا المستخلصة من المخلفات النباتية، توجد عدة نقائص تحتاج إلى معالجة لتسريع تطبيقها التجاري والطبي. فيما يلي أهم الجوانب التي تحتاج إلى تحسين:

1.4.7 تحسين الدراسات قبل السريرية والسريرية المتعمقة:

مثل:

. دراسات الحركة الدوائية (Pharmacokinetics): تتبع مسار الببتيدات داخل الجسم الحي – امتصاصها، توزيعها، استقلابها، وإخراجها. (Verma, A. K., et *al*2022)

. النماذج الحيوانية الملائمة: استخدام نماذج حيوانية لأمراض محددة (مثل فئران spontaneously hypertensive rats) لاختبار فعالية خفض الضغط.

2.4.7 تحديد المستقبلات المستهدفة:

استخدام تقنيات مثل:

. التنبيه الإشاري (Signal transduction assays) والتحليل البلوري (Crystallography) لتحديد كيفية ارتباط الببتيدات بمستقبلات مثل مستقبلات الأنجيوتنسين.

. تحليل تعديلات التعبير الجيني: دراسة تأثير الببتيدات على التعبير الجيني باستخدام تقنيات متطورة.

(Sanchez, A., et Vaudry, H *al*2018)

3.4.7 تحسين عمليات الاستخلاص والتنقية لتحقيق الاستدامة:

استخدام تقنيات استخلاص خضراء: مثل تقنيات بمساعدة الموجات فوق الصوتية أو بالميكروويف لزيادة المحصول وتقليل استهلاك الطاقة(Chen, L., et *al*.2020)

· استعمال تقنيات تنقية ذات كفاءة عالية: تطوير طرق كروماتوغرافيا قابلة للتطوير مثل كروماتوغرافيا التبادل الأيوني بدلاً من الطرق المكلفة. (لوزي وسيلة 2022)

4.4.7 تقييم السلامة على المدى الطويل وتقليل الآثار الجانبية المحتملة:

عن طريق . دراسات السمية تحت المزمنة: تقديم الببتيدات للحيوانات لمدة 90 يومًا لمراقبة الآثار على الأعضاء الحيوية.

. تقييم إمكانية التحسس (Allergenicity): اختبار تفاعل الببتيدات مع الأجسام المضادة في مصل أفراد لديهم حساسية من المواد النباتية المشتقة.

5.4.5 تعزيز الثبات والتوافر الحيوي (Bioavailability):

قد تتحلل الببتيدات في الجهاز الهضمي قبل امتصاصها، لذلك يجب:

. تغليف الببتيدات: استخدام تقنيات مثل التغليف بالليبوزومات (Liposomal encapsulation) أو الجسيمات النانوية (Nanoparticles) لحماية الببتيدات من العصارات الهضمية.(Marina C et *al* 2022)

· التعديل الهيكلي (Structural modification): إجراء تعديلات كيميائية طفيفة (مثل الأسترة) لزيادة ثباتية الببتيد دون التأثير على نشاطه. (Agyei, D., et *al* 2018)

6.4.7 الاستفادة من التقنيات الحديثة مثل: الذكاء الاصطناعي وعلم الأحياء التركيبي:

من أجل:

. التنبؤ بالببتيدات النشطة بيولوجيا بالذكاء الاصطناعي: كاستخدام خوارزميات التعلم الآلي للتنبؤ بتسلسلات ببتيدية جديدة ذات نشاط حيوي مرغوب بناءً على قواعد البيانات الضخمة.

(Chaudhary, K et *al* 2020)

· هندسة الببتيدات: استخدام تقنيات التطور لتحسين فعالية الببتيدات وثباتها.

فمعالجة هذه النقاط ستُعجل بدخول هذه الببتيدات الثمينة إلى السوق كمنتجات صيدلانية وغذائية واعدة.

8.أهمية الدراسة في المجال البيئي والصحي.

إن استخلاص الببتيدات النشطة من المخلفات النباتية، يعتبر نقلة نوعية نحو تحقيق الصحة المستدامة والاقتصاد الدائري، ويتمثل أهميتها في:

أولاً: الأهمية الصحية والطبية نحو طب وقائي وعلاجات طبيعية أكثر أماناً منها:

1. مكافحة والتقليل من الأمراض المزمنة:

انتشار أمراض العصر مثل ارتفاع ضغط الدم، السكري، وأمراض القلب والأوعية الدموية، والتي تعتمد علاجاتها غالباً على أدوية كيميائية قد يكون لها آثار جانبية.

· الحل البديل: توفر هذه الببتيدات بدائل طبيعية كمواد وظيفية أو مكملات غذائية.

2. تعزيز المناعة ومقاومة الميكروبات:

إن تزايد مقاومة المضادات الحيوية جعل العدوى البكتيرية أكثر خطورة.

· الحل البديل: الببتيدات المضادة للميكروبات (مثل الموجودة في قشور الرمان) تمتلك آليات عمل مختلفة تجعل من الصعب على البكتيريا تطوير مقاومة ضدها مقارنة بالمضادات الحيوية التقليدية.

3. **مصدر للوقاية من الإجهاد التأكسدي والسرطان:**

· الأهمية: تدخل مضادات الأكسدة الطبيعية في الوقاية من الأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي مثل السرطان، الشيخوخة، والأمراض العصبية. تعمل هذه الببتيدات على كسح الجذور الحرة وحماية الخلايا.

ثانياً: الأهمية البيئية والاقتصادية نحو استدامة ودورة حياة كاملة للموارد:

1. تحويل النفايات والمخلفات إلى ثروة لإنتاج مركبات عالية القيمة، بعدما كانت عبئاً بيئياً يتسبب في التلوث ويصعب التخلص منه.

2. تقليل الاعتماد على المصادر الحيوانية: لأن إعادة تدويرها أو التخلص منها يتميز بتكاليف بيئية عالية (استهلاك مياه، انبعاثات غازات دفيئة).

3. دعم الزراعة الخضراء والأمن الغذائي.

ثالثاً: الأهمية العلمية والتكنولوجية:

1. فهم آليات حيوية جديدة: دراسة كيفية عمل هذه الببتيدات تثري المعرفة العلمية في مجالي الكيمياء الحيوية والفيزيولوجيا المرضية.

2. تطوير تقنيات استخلاص خضراء: الدفع نحو ابتكار تقنيات صديقة للبيئة لاستخلاص المركبات النشطة (مثل استخدام الإنزيمات بدلاً من المذيبات الكيميائية الضارة).

الانتقال من الأبحاث المخبرية الواعدة إلى التطبيقات التجارية الفعلية يتطلب جهدًا منظمًا لمعالجة هذه الفجوات. يجب أن تركز الدراسات المستقبلية على التأكد من السلامة والفعالية في البشر، وتحسين الجدوى الاقتصادية للإنتاج، واستغلال التقنيات المتقدمة لاكتشاف وتصميم ببتيدات أحدث وأكثر فعالية. معالجة هذه النقاط ستُعجل بدخول هذه الببتيدات الثمينة إلى السوق كمنتجات صيدلانية وغذائية ثورية.

الخاتمة:

مع التطور العلمي السريع، أصبحت المخلفات الزراعية بما فيها النباتية مشكلة عويصة تعيق التنمية في شتى المجالات، لذا وجب التخلص منها أو إعادة تدويرها باستعمال تقنيات متطورة وآمنة، لذلك حُظيت دراسة استخلاص الببتيدات النشطة بيولوجيا من المخلفات النباتية اهتماما كبيرا ومتزايدا في العقود الأخيرة.

تكون الببتيدات النشطة بيولوجيا مشفرة في البروتين الأصلي، لذا من الضروري اطلاقها لإظهار نشاطها الحيوي، تختلف الطرق لتحقيق ذلك إذ تعد تقنيات التكنولوجيا الخضراء الأمثل للاستدامة.

تُعد الببتيدات النشطة بيولوجيا، من المركبات الواعدة التي يمكن استغلالها في تحسين الصحة العامة، حيث أظهرت الببتيدات المعزولة من المخلفات النباتية وظائف بيولوجية وعلاجية ممتازة ،إذ تعد هذه الجزيئات فعالة في الوقاية من الأمراض المزمنة، وعلاجها، مثل : مضادة للأكسدة ،ارتفاع ضغط الدم ،السكري ، أمراض القلب ،الأوعية الدموية وبعض الأمراض المناعية.....

فأصبحت الآن موضوع دراسة معمّقة في عدة مجالات منها التكنولوجيا الحيوية في التطبيقات العلاجية وصناعة الأدوية.

على الرغم من أن إنتاج الببتيدات النشطة حيوياً في المختبر (in vitro) قد سمح بإنتاج كميات كبيرة من هذه الجزيئات، إلا أن عددا محدودا فقط منها يستخدم، ففعاليتها على البشر لا تزال بحاجة إلى مزيدا من الدراسات المستمرة للتأكد من الفوائد الصحية للببتيدات، لذلك تُعتبر التجارب السريرية أمراً ضرورياً لتقييم النشاط البيولوجي لهذه الببتيدات بعد استهلاكها.

كما تبقى التحديات في تحسين طرق الاستخلاص والتنقية، زيادة الاستقرار، زيادة التوافر الحيوي، أمرا ضروريا إذ تبشر الدراسات المستقبلية بتوسعات كبرى في هذا المجال، استنادًا إلى التطور العلمي التكنولوجي المستمر. مما سيسهم في تحسين صحة الإنسان، والارتقاء بنوعية حياته.

المراجع

المراجع باللغة العربية:

1. أليسار ماهر أسعد وإنجي أحمد بركات(2024)، البيبتيدات العلاجية: تصميم واصطناع وتطبيقات، رسالة باكاليريوس في الصيدلة، ص5-38
2. أحمد الهلالي وآخرون (2010)، كتاب الكيمياء الحياتية الجزء الأول، جامعة الموصل، العراق، ص4
3. أحمد مصطفى عبد الله ومنال فهمي إبراهيم علي وسماء محمد سعد (2023)، الإحتياجات المعرفية للزراع بالتوصيات الفنية الخاصة بتدوير المخلفات المزرعية بمحافظة كفر الشيخ، مجلة العلوم الزراعية المستدامة، ص614
4. أديب جاسم عباس(2014)، البيبتيدات المتعددة، جامعة تكريت كلية الزراعة، العراق، ص2-11
5. إكرام رجب سليمان وسهير فؤاد نور وآمال حسنين محمود وحنان أحمد صبحي (2019)، الإستفادة من قشور الرمان كمصدر لمضادات الأكسدة الطبيعية في اعداد بعض المنتجات الغذائية، مجلة الإسكندرية للتبادل العلمي، مجلد 140، العدد1،ص67-76
6. آمال شعوبي وأسماء بن قة (2019)، المساهمة في الدراسة الفيتوكيميائية وتقييم الفاعلية البيولوجية لمستخلصات نبات الكينوا، ص5-9
7. أماني بن علي ومارية فرح (2023)، المساهمة في تثمين مخلفات المذابح والمخلفات الزراعية وتحويلها إلى سماد عضوي، مذكرة ماستر، جامعة حمة لخضر، ص 5-6
8. آمنة خليفة محمد النعيمي(2021)، رسالة ماجيستير وصف للخصائص النشطة بيولوجيا لفول الصويا الصغير والناضج ولهيدروليزات البروتين الخاصة بهم، كلية الدراسات العليا وكلية الأغذية والزراعة، الإمارات العربية المتحدة، ص45
9. أيسر عاشور خلف (2016)، تأثير المستخلص الكحولي لقشور الرمان على التعبير الجيني للمورثة، كلية التربية للعلوم، جامعة كربلاء، العراق، ص16-18
10. بشرى زوبية (2022)، مذكرة ماستر دراسة ميدانية حول الإستعمالات الطبية للنباتات في الطب الشعبي في منطقة بسكرة-حمورة-، كلية العلوم الدقيقة وعلوم الدقيقة والحياة، قسم العلوم الزراعية، جامعة محمد خيضر بسكرة، ص4-7
11. بن خليفة شيماء وقعيد نور الهدى (2018)، مساهمة الدراسة مقارنة بين الفاعلية البيولوجية لبعض مواد الأيض الثانوي المستخلص من قشور ثمار الرمان punica granatum، ص3-18

12. بوليف هاجر وعثمان نور الهدى (2020)، دراسة المحتوى الفينولي والفلافونويدي والفاعلية المضادة للأكسدة لصنفين من النابات الصحراوية (أم دريقة والنقد)، قسم البيولوجيا جامعة حمة لخضر الوادي، ص34-50

13. رباب أحمد محمود الخطيب (2010)، دراسة اقتصادية للمخلفات النباتية ودورها في التنمية الزراعية، رسالة دكتوراه، قسم الإقتصاد الزراعي جامعة عين شمس، مصر، ص60.

14. ربيع قبلان وجويل بريدي (2024)، الكينوا، منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة، المكتب القطري، لبنان، ص8

15. رمضان عبد السيد ناصر وابراهيم بن محمد عارف ومحمد عبد العال محمد (2012)، المخلفات النباتية الزراعية واستخداماتها في الصناعات الخشبية في المملكة العربية السعودية، كلية علوم الأغذية والزراعة، قسم الإنتاج النباتي، كلية علوم الأغذية والزراعة، ص10-32

16. رونق بريق ومنال الأشهب ورندة غنابزية (2022)، استخلاص واستخدام البروتينات النباتية كمصدر مستدام، كلية التكنولوجيا جامعة حمة لخضر الوادي، ص6-30

17. سالم اللوزي (2006)، دراسة تدوير المخلفات الزراعية للاستعمالات الصناعية والمنزلية، المنظمة العربية للتنمية الزراعية، السودان، ص25.

18. سعيد عباس محمد رشاد وعماد أنور عبد المجيد زيدان وعبد ربه حمدي سليمان الزهيري (2021)، مركز تدوير المخلفات الزراعية بمشتهر، محافظة الفلوبية ،مصر

19. شروق كاني ياسين(2014)، تشخيص بعض النباتات الطبية جزئيا ودراسة تأثير مستخلصاتها في بعض الفطريات الجلدية ومقارنتها بالزنك النانوي، أطروحة دكتوراء، جامعة كربلاء، العراق، ص10-34

20. شروق ميهوبي (2025)، الجمع والفرز الذكي للنقايات الحضرية مع تسيير التقنيات الحضارية، جامعة محمد بوضياف، المسيلة، ص3-8

21. عبد العزيز حيريش (2010)، زراعة الكينوا دليل الفلاح،الإمارات العربية المتحدة، ص3-12

22. عبد المجيد مراح وعبد الجبار مهرية وزكريا فرحاتي (2022)، دراسة القيمة الغذائية لبذور وأوراق بعض أصناف نبات الكينوا chenopodium Quinoa willd ، ص3-27

23. فاطمة أحمد مصطفى (2020)، المردود الإقتصادي لتدوير أهم مخلفات المحاصيل الحقلية، ص20

24. فهد ناصر الكعيك ومحمد أبو الحمد رشوان (2018)، هندسة معالجة المخلفات الزراعية، جامعة الملك سعود، كلية علوم الأغذية والزراعة، ص6

25. لعور بسام ودهان قاعود (2016)، تقدير كمية البروتين في المجموع الخضري لنبات الحمص المعامل بهرمون الكينيتين، ص27

26. ماهر خليل عبد المزرعاوي (2022)، المجلة العربية للنشر العلمي، الاصدار 5، العدد49، وضع سياسة إدارة النفايات الزراعية ومعالجتها وتطبيق السياسات، ص649-652.

27. محمد زيدان (2018)، رسالة دكتوراه دراسة الفاعلية المضادة للأكسدة والبكتيريا لمستخلصات الرمان، كلية الرياضيات وعلوم المادة، قسم الكيمياء، جامعة قاصدي مرباح ورقلة، ص6-41

28. محمد كركوبي (2016)، دراسة الفاعلية المضادة للبكتيريا للمستخلص المائي والإيثانولي لقشور الرمان الحلو والحامض، ص10

29. مني سعد محمد صحصاح وآخرون (2025)،بعض المتغيرات المرتبطة والمحددة لاستفادة الريفيات من المخلفات الغذائية، كفر الشيخ مصر، ص 4-14، 61-62

30. منير بسيوني سالم الهيتي وأماني محمد أحمد محمد (2022)، اقتصاديات استخدامات المخلفات الزراعية-دراسة جغرافية، كفر الشيخ، مصر، ص 193-195

31. منيرة قادري ونسرين صالحي وعدالة شنة (2023)، التحليل الفيتوكيميائي والفاعلية الأليلوباتية (التضاد الحيوي) لمستخلصات حبوب الكينوا chenopodium Quinoa willd، مجلة وقاية النبات العربية، مجلد 41 العدد 3، ص 246-257

32. نجاة إيراتني (2008)، دراسة التأثير المضاد للبكتيريا والمضادة للأكسدة لمستخلصات punica granatum و Artemisia herbaalba وأنواع Quercus وبعض المركبات الفينولية، ص36-39

33. همام شعبان برهوم وهشام أديب الرز وأحمد محمد الهناء (2018)، المستخلصات النباتية ودرها في تحفيز انتاج بيبتيدات مضادة للميكروبات، مجلة وقاية النبات العربية، مجلد 36، عدد3، كلية الزراعة جامعة دمشق سوريا

34. وسيلة لوزي (2022)، تحليل نتائج كروماتوغرافيا (GC/MS) لمستخلص الكلوروفورم لنبتة الكينوا Quinoa وطرحه أهم المركبات، كلية الرياضات وعلوم جامعة قاصدي مرباح ورقلة، ص 6-15

المراجع الأجنبية:

1. Abayneh G, Soila S , Marjo P and Tuomas K (2024), Overview and Toxicity Assessment of Ultrasound-Assisted Extraction of Natural Ingredients from Plants13, 3066
2. Adrián S , Alfredo V (2017) ,Bioactive peptides: A review 1, 29–46
3. Ahmed A. Z , Jesus S , Jong B , Jae-Han S A (2022), Bioactivities , Applications , Safety , and Health Benefits of Bioactive Peptides From Food and By-Products: A 8:815640
4. Ahmet G , Esra G , Fatih Mehmet Y,(2020), Bioactive peptides derived from plant origin by-products: Biological activities and techno-functional utilizations in food developments 0963-9969
5. Akbarian et al (2022), Akbarian M ; Khani A ; Eghbalpour S ; Uversky VN. Peptides bioactifs : synthèse, sources, applicationset mécanismes d'action proposés. Int J Mol Sci. 2022 27 janvier ;23,3 :1445.
6. Aluko, R.E., et al (2020), Aluko, R. E. (2018). Antihypertensive peptides from food proteins. Annual Review of Food Science and Technology, 9, 327–352.
7. Amit S , Gunjan S , Nalini T , Sahaya S , Sarmad M (2024),ISOLATION, PURIFICATION, AND CHARACTERIZATION OF BIOACTIVE PEPTIDE FROM CHENOPODIUM QUINOA SEEDS: THERAPEUTIC AND FUNCTIONAL INSIGHTS P 184 – 191
8. Ana G. , Manuel P , Tomás G , Pilar C , Jorge B and Mónica C (2022), Proteomics Characterization of Food-Derived Bioactive Peptides with Anti-Allergic and Anti-Inflammatory Properties 14, 4400
9. Andrés C , Paola H , Helena N, Fabián R , Cecilia G, Carolina A and Andrés Illanes (2022), Recent Advances in the Application of Enzyme Processing Assisted by Ultrasound in Agri-Foods: A Review 12, 107
10. Anna J , Monika K, Kamila R , Ewelina Z and Damian Z (2020), Current Trends of Bioactive Peptides—New Sources and Therapeutic Effect 9, 846
11. Anna S. Barashkova and Eugene A. Rogozhin (2020),Isolation of antimicrobial peptides from different plant sources: Does a general extraction method exist?
12. Arrigo F G Cicero, Federica Fogacci and Alessandro Colletti (2017), Potential role of bioactive peptides in prevention and treatment of chronic diseases: a narrative review4 1378–1394
13. Brittany L , Patricio R, Leonel E, Manuel E., and. Ilya R (2016), Innovations in Health Value and Functional Food Development of Quinoa (Chenopodium quinoa Willd.) P 431–445
14. Chaichawin Ch , Wonnop V , Suwan P and Anil K (2025), Techno-Functional Properties and Potential Applications of Peptides from AgroIndustrial Residues 554 567
15. Cynthia E , Nayely L , Crisantema H (2020), Antioxidant Molecules from Plant Waste: Extraction Techniques and Biological Properties 8, 1566
16. Deepak K , Aayushi K , Filiz K and Rotimi E (2024), Plant-derived bioactive peptides: A comprehensive review 183 205
17. Dora E, Cristobal N, Juan A, Raúl R , Monica L. Adriana C. Flores-G (2021), Enzymatic hydrolysis and microbial fermentation: The most favorable biotechnological methods for the release of bioactive peptides 100047
18. Dr. Li Yuchen (2021),MICROALGAE PEPTIDES IN CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION: STRUCTURE ELUCIDATION, BIOACTIVITY

INVESTIGATION AND IN SILICO MOLECULAR MODELING ANALYSIS P 71 105

19. Durdam D , Mohini J , Fatima Nazish K , Shahzaib A and Shailesh K (2020) ,PlantPepDB: A manually curated plant peptide database 10:2194

20. Elena M, Marta M and Nelson M (2016), Bioactive peptides in plant-derived foodstuffs 1874-3919

21. Eman A , Basuny A, Hala B (2023) , Quinoa seeds (Chenopodium Quinoa): Nutritional value and potential biological effects on hyperglycemic rats 102427

22. Eric B , Deog H. and Byong H. Lee (2017), Bioactive Peptides 6, 32

23. Ermatov I ,Sumairemu s ,Rena a ,Haili T ,Ahmidin w ,Yasen M (2024),Comprehensive Analysis of Bioactive Peptides from Cuminum cyminum L. Seeds: SequenceIdentification and Pharmacological Evaluation

24. Ester H, Luisa M, Concepción G (2019),Extraction and identification by high resolution mass spectrometry of bioactive substances in different extracts obtained from pomegranate peel P 83 - 90

25. Falkenberg, S. S. (2014). Discovery and characterization of novel bioactive peptides from marine secondary products. National Food Institute, p 4 - 30

26. Giacomo R , Emanuela M , Giovanni G , Francesca V , Matteo F , Massimo S , Pasquale L and Simona C (2023), Peptides as Therapeutic Agents: Challenges and Opportunities in the Green Transition Era 28, 7165

27. González M , Cano S and Mora (2017), Bioactive Peptides from Legumes as Anticancer Therapeutic Agents 2378-3419

28. Hongxiu F , Hongcheng Liu Yanrong Zhanga d , Shanshan Z , Tingting L , Dawei W (2022), Review on plant-derived bioactive peptides: biological activities, mechanism of action and utilizations in food development, 143–159

29. Huimin G, Yuqiong H , Xiushi Y , Guixing R and Aurore R (2021), Exploration on bioactive properties of quinoa protein hydrolysate and peptides: a review : 10.1080/10408398.

30. Huma B , Tabussam T, Shahid B , Nabia I , Muzzamal H, Ali I , Muhammad A and Shamaail A r.(2023) ,Nutritional importance and industrial uses of pomegranate peel: A critical review 2589–2598

31. Irene D , Andrea M (2023), Food Peptides for the Nutricosmetic Industry 12, 788

32. Isabelle B , Laís C , Marciane M, Angela M (2022), Nutritional, therapeutic, and technological perspectives of quinoa (Chenopodium quinoa Willd.): A review 46:e16601

33. Jack Y , Remco K , Eleni N , Maud G.J. Meijers a,d , Irene A.F. van den Hoek a,e , Leonard M.C. Sagis b , Paul Venema b , Marcel B.J. Meinders a,e , Claire C. Berton-C , Constantinos Y , Kornet R (2024), Plant protein aggregates induced by extraction and fractionation processes Impact on techno-functional properties 155 110223

34. Jinsong D, Heming W, Lingyun Z , Shujie W , Xiaoqiang M , Hongyan D , Xiaoyan Z , Ming Z and Yi Huang (2025), Bioactivity and biomedical application of pomegranate peel extract :a comprehensive review 10 3389

35. Jirawat Y , Ali H (2022), Bioactive Peptides from Agriculture and Food Industry Co-Products: Peptide Structure and Health Benefits p 2 10

36. Junpeng L , Shuping H , Wei J, Chengjian X and Xingyong Y (2021) ,Plant antimicrobial peptides: structures, functions, and applications 62:5

37. Jyoti S, Hamita P, Anjali V, Arshminder S , Kaushal J, Prasad R, Sawinder K, Jaspreet K, Mahendra G (2023), Pomegranate Peel Phytochemistry, Pharmacological Properties, Methods of Extraction, and Its Application: A Comprehensive Review 8, 35452−35469
38. Katarzyna G , Jacek W, Michał C , Tomasz C and Adam W (2023), Recent Trends in the Application of Oilseed-Derived Protein Hydrolysates as Functional Foods 12, 3861
39. Krishan K , Ajar Nath Y , Vinod K, Pritesh V and Harcharan S (2017) , Food waste: a potential bioresource for extraction of nutraceuticals and bioactive compounds 4:18
40. Kruttika P , Narsimha R, and Anwar S(2024) ,Exploring the Potential of Bioactive Peptides: From Natural Sources to Therapeutics 25, 1391
41. Lei W , Nanxi W , Wenping Z , Xurui C , Zhibin Y , Gang Sh , Xi W , Rui W and Caiyun Fu (2022), Therapeutic peptides: current applications and future directions 7:48
42. Leticia M , Fidel T (2023), Advanced enzymatic hydrolysis of food proteins for the production of bioactive peptides 49:100973
43. Li Sun , Jinze L , Zhongmei H and Rui Du (2024), Plant-Derived as Alternatives to Animal-Derived Bioactive Peptides: A Review of the Preparation, Bioactivities, Structure–Activity Relationships, and Applications in Chronic Diseases-16, 3277
44. Li, Y., Wang, X., Feng, M., & Yang, S. (2006), Pomegranate peel: A novel source of antioxidant and antibacterial peptides. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54(24), 9239–9242.
45. Marina C , Lorena M , Noelia C and Francisco A (2022), From Pomegranate Byproducts Waste to Worth: A Review of Extraction Techniques and Potential Applications for Their Revalorization
46. Maryam Bi , Mohamad Reza G,(2024),Bioactive peptides from food science to pharmaceutical industries: Their mechanism of action, potential role in cancer treatment and available resources, Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of Biological Science and Technology, University of Isfahan, Isfahan, Iran,p 2 - 17
47. Md Fazle Rabbi (2017), Bioactive Peptides From Plants: A Promising Area of Therapeutics P 4 - 33
48. Mohsen A , Ali K, Sara E and Vladimir N (2022), Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action 23, 1445
49. Mrinal S , Rotimi E. A , Tejpal D, José Manuel M (2021), Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview 10, 839
50. Nilesh N , Anandu Chandra Kh , Kartik Sh , Nancy A , Karthik S , İlknur U , Maliha A , Abdo H and Arthittaya T (2024), Plant Protein - derived peptides : Frontiers in sustainable Food system and applications 8:1292297
51. Novadri A , Atika S , Riska A , Anton K , Junian C , Ainun Z , Alvin A , Aulia P , Joseph L , Dewangga Y , Muhamad I , Muhammad F (2025) ,Effect of consuming pomegranate peel supplements to improve recovery from oxidative stress and inflammation post-exercise: A systematic review of randomized controlled clinical trials
52. Patricia G , Gonzalo A, Beatriz G , Igor T and José M. L (2020), Pomegranate Peel as Suitable Source of High-Added Value Bioactives: Tailored Functionalized Meat Products 25, 2859
53. Paula G, Carolina F , Inés C, Jesús L , Francisco J , Paz Robert 6 , Cristina V and Paula J (2021), Recovery of Bioactive Compounds from Pomegranate (Punica granatum L.) Peel Using Pressurized Liquid Extraction 10, 203

54. Paula G, Carolina F, Inés C , Jesús L , Francisco J , Paz R , Cristina V and Paula J (2021), Recovery of Bioactive Compounds from Pomegranate (Punica granatum L.) Peel Using Pressurized Liquid Extraction 10, 203
55. Racheal A , Anuruddhika R and Hee-Guk B (2019) , Biological activity of peptides purified from fish skin hydrolysates 22:10
56. Ramachandran C , Shuai W , Eric B , Fazle E , Su-Jung Y , Akanksha T , Shucheng L , Inamul H , Ghazala S and Deog-Hwan O (2021), The Role of Bioactive Peptides in Diabetes and Obesity 10, 2220
57. Ranitha F, Xiaohong S and Vasantha R (2024), Production of Bioactive Peptides from Microalgae and Their Biological Properties Related to Cardiovascular Disease 4, 582–596
58. Roshina R , Moazzam R , Hafiza M, Muhammad S , Jose M , Marek K , Abdur Rauf Kh , Muhammad Asim S , Rana Muhammad A (2021), An overview of chia seed (Salvia hispanica L.) bioactive peptides' derivation and utilization as an emerging nutraceutical food 26(9), 643-654
59. S. Bharathiraja, J. Suriya , M. Krishnan , P. Manivasagan, S.-K. Kim (2017),Production of Enzymes From Agricultural Wastes and Their Potential Industrial Applications , p 127 128
60. Samira D , Leyla A , Seyede M , Saeedeh S, Leila M (2019), Quinoa Protein: Composition, Structure and Functional Properties 125161 P 2 - 13
61. Samy S, , Saqer S , Ahmed M , Mohamed H , Mustafa S (2022), The Anti-Inflammatory, Anti-Apoptotic, and Antioxidant Effects of a Pomegranate-Peel Extract against AcrylamideInduced Hepatotoxicity in Rats 12, 224
62. Sana Ben-O , Ivi J and Rajeev B (2020), Bioactives from Agri-Food Wastes: Present Insights and Future Challenges 25, 510
63. Saúl Olivares-G , María Luisa M , María C (2020), Extraction and Characterization of Antioxidant Peptides from Fruit Residues 9, 1018
64. Sergio M , Alvaro V , Justo P , Francisco M , Maria E. M (2021), Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Bioavailable Protein Hydrolysates from Lupin-Derived Agri-Waste 11, 1458
65. Shahida Anusha S , Shubhra S , Gulzar A 116 (2024) 106132, Bioactive compounds from pomegranate peels - Biological properties, structure–function relationships, health benefits and food applications – A comprehensive review
66. Shaun Sharkey (2025) ,THÈSE DE DOCTORAT, Extraction, characterisation, and exploitation of marine derived bioactive peptides for enhancing health P 38 -44
67. Sujeeta Y, Kamla M , Janie M , Baldev R , Shweta M , Vinod K , Sandeep A , Karmal S , Shikhadri M and Dalip K (2024), Valorisation of Agri-Food Waste for Bioactive Compounds: Recent Trends and Future Sustainable Challenges 29, 2055
68. Sujeeta Y, Kamla M , Janie M , Baldev R (2024), Valorisation of Agri-Food Waste for Bioactive Compounds: Recent Trends and Future Sustainable Challenges 29, 2055
69. Sushil K , Anil Kumar A,(2022), Bioactive Proteins and Peptides from Agro-industrial Waste Extraction and Their Industrial Applications 10.1201
70. Tadesse SA , Emir SA (2020), Production Processing of Antioxidant Bioactive Peptides : adriving force for the functional food 6(8) : 04765

71. TRAORE S TOURE M Mémoire Master (2023),Peptides Bioactifs : Sources, Modes de Production et Potentiels Thérapeutiques ,UNIVERSITÉ DES FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1 Spécialité : Biochimie Appliquée, P 4 48

72. Xin Fan (2023), Study on bioactivities of quinoa-derived peptides in alleviating intestinal diseases and their physicochemical properties

73. Yasen M , ,Sumairemu S ,Najeeb U ,Ermatov I ,Hailiqian T ,Paerhati R (2022), Research on Cumin Peptides Using PBS Extraction and Their MultifunctionalBioactivities

74. Yaxian M , Jiaqi M , Wentao G , Lei Z , Jiangui L , Jingming L and Jiachen Z (2022) Pomegranate Peel as a Source of Bioactive Compounds : A Mini Review on Their Physiological Functions

75. Yehao Z, Cong W, Wenhui Z, Xinming L. (2023), Bioactive peptides for anticancer therapies 4(1), 5-17

Yunsong J , Jinyuan S , Jayani C , Mahsa M, Charles B, Xin-An Z , Baoguo S(2024), Recent progress of food-derived bioactive peptides: Extraction, purification, function, and encapsulation 10.100