رقم الترتيب :

رقم التسلسل:

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الشهيد حمه لخضر – الوادي

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا

مذكرة لنيل شهادة ماستر أكاديمي

شعبة العلوم البيولوجية

تخصص تنوع حيوي و فيزيولوجيا النبات

الموضوع:

دراسة فيتو كيميائية وتقييم النشاطية البيولوجية والعلاجية لأطوار الفلافونويدات المستخلصة من ثمار نخيل البلح الفتية *Phoenix dactylifera* L. (صنف دقلة نور) المزروع في منطقة وادي سوف

من إعداد:

- إيناس شرقي
- سلوى رحومه
- عباس العائش

تحت إشراف:

أ.د. شويخ عاطف	أستاذ التعليم العالي	مؤطرا	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
د. بن علي أنيس	دكتوراه	مساعد مؤطر	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
أ.د جهرة بوتليليس	أستاذ التعليم العالي	مناقش	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
أ.د غمام عمارة	أستاذ التعليم العالي	رئيس اللجنة	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي

الموسم الجامعي: 2025/2024

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

إلى من كانت كلماتهم زادي، وقلوبهم دعائي، وأرواحهم ظلي حين اشتد لهيب الأيام...

إلى أستاذي القدير، المؤطر البروفيسور شويخ عاطف، أيها النبيل في علمك، السخيّ في عطائك، الحليم في توجيهك، لقد كنتَ الضوء الذي أضاء دروب البحث، والبوصلة التي أرشدتني حين تاهت السبل. لك مني كل الإجلال والامتنان.

وإلى الأستاذ المساعد الدكتور أنيس بن علي، لك شكري العميق على كل كلمةٍ وجهت بها هذا العمل نحو النضج، وعلى كل لحظة من وقتك منحتني إياها بسخاء، فكنت شريكًا حقيقيًا في البناء.

إلى من كانا الدعامة الأولى لروحي:

إلى من غرسا في قلبي بذور الطموح، وسقياها بالحب والدعاء، إلى من كانا لي بعد الله سندًا وعونًا في كل لحظة من حياتي، إلى من سهرا لأجل راحتي، وتحملا عناء الأيام لأجل مستقبلي، أبي وأمي العزيزين ، كل حرف في هذا البحث هو ثمرة من غراس أيديكما،وكل نجاح أحق الناس به أنتما، فلكما مني كل الشكر، وكل الحب، وكل الفخر .

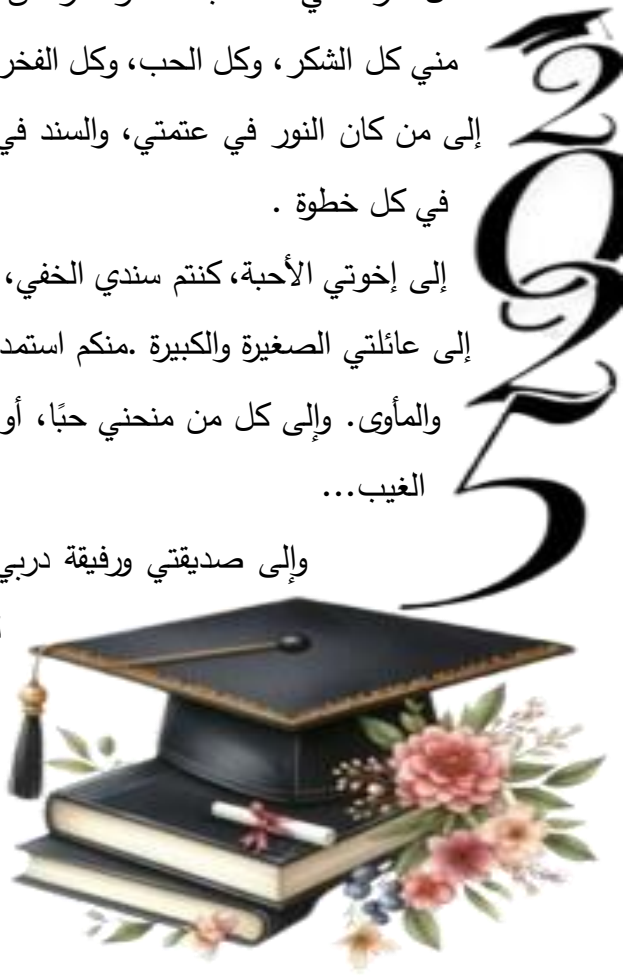
إلى من كان النور في عتمتي، والسند في ضعفي، والفرح في أيامي. الذي كان الحافز والداعم في كل خطوة .

إلى إخوتي الأحبة، كنتم سندي الخفي، وفرحتي الصادقة، والمصدر الدائم للقوة.

إلى عائلتي الصغيرة والكبيرة .منكم استمددت القوة، وبكم زاد المعنى جمالًا، فأنتم الأصل والظل والمأوى. وإلى كل من منحني حبًا، أو كلمة طيبة، أو لحظة صبر، أو دعاء خفيّ في ظهر الغيب...

وإلى صديقتي ورفيقة دربي إيناس، يا من تقاسمتِ معي لحظات التعب والفرح، لكِ الشكر لما كنتِ عليه من صبر، ورفقة، وصدق.

إلى زميلي في هذا البحث، عباس، شكرًا لك على كل الجهود والمواقف النبيلة. كنّا معًا، فأنجزنا . "وإلى صديقاتي العزيزات، شكرًا لوجودكنّ الذي صنع الفرق".



سلوى

الإهداء

من لا يشكر الناس لا يشكر الله...

ومن هنا، أكتب هذه الكلمات محملة بالامتنان والتقدير لكل من كان له أثر في إنجاز هذا العمل.

أتقدم بأسمى عبارات الشكر والتقدير إلى أستاذي المؤطر [البوفيسور شويخ عاطف]، الذي كان نِعم القائد والداعم خلال هذه المرحلة. لم يبخل عليّ بعلمه، ولا بتوجيهاته السديدة، وكان دائمًا حاضرًا بكلماته المشجعة ونصائحه الحكيمة. لقد تعلمت منكم الكثير، ليس فقط على المستوى العلمي، بل حتى على المستوى الإنساني، فشكرًا لكم من القلب.

ولا أنسى أن أخص بالشكر والتقدير الأستاذ المساعد [الدكتور بن علي أنيس]، الذي كانت تدخلاته الدقيقة وملاحظاته الموضوعية سببًا في تحسين هذا العمل وتطويره، فله مني كل الاحترام والعرفان.

أهدي تخرجي إلى من كانت لي صدرًا حنونًا صد عني مصاعب الأيام، وحضنًا اتّسع لكلّ أحلامي وآمالي، إلى أمي الحبيبة. كنتُ نورًا لكلّ دربي وظلمتي. كنتُ ضياء عندما غابت شمس أبي عن حياتي ، ومسحتِ عن قلبي وجع الفقد قبل أن أعرف معناه. واحتويتِ ضعفي حتى اشتدّ عودي. وكنت ولا زالت نعم السند والمعين ، وسببا بعد الله في كل نجاح أصل إليه فما كنت لأبلغ هذا المقام لول قلبك الذي احتمل عني مشقة الطريق أسأل الله أن يطيل في عمركِ، وأن يرزقكِ الصحة والعافية، وأن يجعلني قرة عين لكِ في الدنيا والآخرة.

إلى عائلتي الحبيبة...

يا من كنتم حضني الدافئ في برد الأيام، ونوري حين أظلمت الطرق، يا من كنتم الأمان حين تَعب قلبي، والفرح حين زفّت الأيام بشرى النجاح... أهديكم هذا التخرج، لا لأنه نهاية، بل لأنه بداية جديدة أريد أن أصنعها بفضلكم وبأجمل ما علّمتموني. هذا الإنجاز لكم كما هو لي، لأنني ما كنت لأصل إليه لولاكم.

إلى زميلتي الغالية [سلوى]، شريكة الدرب في رحلة البحث والتعب، لكِ كل الشكر والامتنان على صدقك، دعمك، واجتهادك، كنّا يدًا بيد، نتقاسم السهر والجهد، فكان النجاح ثمرة تعاوننا وصبرنا. أهديكِ هذا التخرج بكل فخر، فأنتِ جزء لا يتجزأ من هذا الإنجاز.

كما أوجه شكرًا عميقًا ومميزًا إلى زميلاتي العزيزات، رفيقات الدرب (مروة .نضال .شفاء)، اللواتي كنّ لي عائلة ثانية. تشاركنا التعب، تقاسمنا المسؤولية، وتبادلنا الدعم في كل لحظة صعبة. وجودكن بجانبي كان نعمة حقيقية، وجعل من هذه التجربة ذكرى لا تُنسى.

ايناس

الإهداء

بكل فخر وامتنان،

أهدي هذا العمل المتواضع، ثمرة سنواتٍ من السهر والكد والاجتهاد، إلى من كان لهم الفضل بعد الله سبحانه وتعالى في بلوغ هذه اللحظة التي طالما حلمت بها.

إلى أستاذي المؤطر البرفيسور شويخ عاطف، أهدي خالص شكري وتقديري، لما وجدته فيك من علمٍ غزير وتوجيهٍ سديد وصبرٍ كريم. لقد كنت الموجّه والداعم في كل مراحل هذا المشروع، فلك مني كل الثناء على ما بذلته من جهد، وعلى ما أوليتني من عناية ومتابعة دقيقة.

وإلى الأستاذ المساعد الدكتور بن علي أنيس، الذي كان خير سند ومساعد، أقدّم لك جزيل الامتنان لما قدمته من ملاحظات قيّمة واقتراحات بناءة ساعدتني في تطوير هذا العمل، فشكراً لك على عطائك وتشجيعك المستمر.

إلى والديّ العزيزين،

يا من غرستما فيّ القيم، وربّيتماني على حبّ العلم والعمل، وتحملتُما لأجلي الكثير... إليكما يا من لولا دعاؤكما لما سرت خطوة واحدة نحو النجاح، أرفع هذا التتويج عربونَ حب ووفاء، ودعائي أن يطيل الله في عمركما ويجزيكما عني خير الجزاء.

إلى زوجتي الحبيبة،

يا من شاركتني لحظات التعب والقلق، وكنتِ لي الحضن الدافئ والكتف الذي أسند عليه تعبي، شكراً لصبرك، ودعمك، ووجودك الدائم الذي منحني القوة للاستمرار.

إلى إخوتي الأعزاء، الذين كانوا دومًا إلى جانبي، دعماً ومؤازرةً وتشجيعاً،

أهديكم جزءًا من هذا النجاح، لأن نجاحي هو ثمرة ترابطنا ومحبتنا.

وإلى روحي التي لم تفارقني لحظة، إلى أخي الغالي المرحوم حسين، يا من غيّبك الموت عن الدنيا ولم يغيبك عن قلبي، رحلتَ جسدًا، لكنك كنت حاضراً في كل دعائي، في كل لحظة إنجاز، في كل دمعة تعب. أهديك هذا النجاح، وأدعُو الله أن يتقبله صدقة جارية عن روحك، وأن يجعل مقامك في أعلى الجنان، فلن أنسى يومًا حبك ودعمك وفخرك بي... رحمك الله يا حسين، وأسكنك فسيح جناته.

عباس

الملخص

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفاعلية البيولوجية والعلاجية لأطوار الفلافونويدات المستخلصة من ثمار نخيل البلح الفتية صنف دقلة نور (*Phoenix dactylifera* L.) المزروع بـمنطقة واد سوف، تم استخلاص الفلافونويدات باستخدام عدة مذيبات (ثنائي الإيثر، أسيتات الإيثيل، 1-بيوتانول والماء) تحصلنا من خلالها على أربع أطوار ثنائي الإيثر، أسيتات الإيثيل، البيوتانول والطور المائي وتقييم فعاليتها من خلال مجموعة من الاختبارات المخبرية (*In vitro*) ففي النشاطية المضادة للأكسدة عند إختبار DPPH ، اختبار القدرة الارجاعية للحديد FRAP واختبار النشاط المضاد للأكسدة الكلي CAT بيّنت النتائج أن جميع الأطوار للمستخلصات أعطت قيم متباينة في النشاطية المضادة للأكسدة. وفي النشاط المضاد للإلتهابات ومن خلال تثبيط تمسخ البروتين، تبيّن أن طور أسيتات الإيثيل كان أحسن الأطوار أداء وفعالية. أما في تجارب الجسم الحي (*In vivo*) على الجرذان البيضاء جنس ذكر حيث كان عددهم 18 جرذا ، فقد تم تقييم التأثيرات المضادة للألم، والمضادة للاكتئاب وقرحة المعدة، حيث أظهرت الفلافونويدات خصوصًا عند الطورين المائي والبيوتانولي نتائج واعدة في تخفيف الألم، تقليل سلوكيات اليأس والكآبة والوقاية من التقرحات المعدية. تشير هذه النتائج مجتمعة إلى أن أطوار الفلافونويدات المستخلصة من ثمار البلح تمتلك خصائص علاجية مهمة مضادة للأكسدة، والالتهابات ومخففة للألآم، معززة ضد سلوك اليأس والإكتئاب وعلاج فعال لقرحة المعدة مما يجعلها مرشحًا طبيعيًا واعدًا لاستخدامها في مجالات الطب البديل.

الكلمات المفتاحية: الفاعلية البيولوجية، الفاعلية العلاجية؛ ثمار نخيل البلح الفتية (*Phoenix dactylifera* L.)؛ أطوار الفلافونويدات؛ منطقة واد سوف.

Abstract:

The aims of this study to evaluate the biological and therapeutic efficacy of the phases of flavonoids extracted from young date palm fruits (*Phoenix dactylifera* L.) produced in the Oued Souf region. The flavonoids were extracted using four solvents for obtained (Diethyl ether, Ethyl acetate, 1-Butanol and aqueous phases). Their efficacy evaluated through a set of *In Vitro* tests. In terms of antioxidant activity in the tests DPPH, FRAP and CAT, the results showed that al extracted phases gave different values in exhibited the best antioxidant activity. In terms of anti-inflammatory activity by the test protein denaturation, the ethyl acetate phase proved to be the most effective. *In vivo the white rats were male and their number was 18 rats* experiments on rats evaluated the analgesic, anti-depressant and anti-ulcer effects. The aqueous and butanolic phases showed promising results in analgesic, antidepressant and preventing gastric ulcers.

Together, these results indicate that the flavonoids extracted from date fruits possess important pharmacological properties: antioxidant, anti-inflammatory and analgesic, enhancing antidepressant and anti-anxiety and effective treatment of gastric ulcers, for all results making them a promising natural candidate for use in alternative medicine.

Keywords: Young date palm fruits (*Phoenix dactylifera* L.); Biological activity; Therapeutic efficacy; Flavonoids phases; Oued Souf region.

فهرس المحتويات

فهرس المحتويات

الإهداء: .....

الملخص.....

Abstract: .....

فهرس المحتويات.....

فهرس الأشكال.....

فهرس الجداول.....

الإختصارات والرموز .....

المقدمة

الجزء النظري

الفصل الأول: دراسة بيبلوغرافية حول نخيل البلح الفتية(*Phoenix dactylifera* L.)

I.نخيل البلح الفتية(*Phoenix dactylifera* L.) 6

I.1.تاريخ أصل النخيل:..... 6

I.2. توزيع الجغرافي لنخيل التمر: 7

I.3. التصنيف العلمي لنخلة التمر:..... 9

I.4. أصناف نخيل التمر:..... 10

I.5. مراحل نمو وتطور ثمار نخلة التمر :.....12
I.6. فوائد واستخدام ثمار نخيل التمر :.....13
I.7. القيمة الغذائية لتمور:.....14
الفصل الثاني: الفلافونويدات
II.1.تعريفها :.....17
II.2.تقسيمها :.....17
II.3. التخليق الحيوي :.....19
II.4. أهميتها :.....21
الجزء التطبيقي
الفصل الأول: المواد المستعملة والطرق المتبعة
1.I. تحضير المادة النباتية :.....25
1.1.جمع العينة :.....25
2.1.عملية استخلاص الفلافونويدات :.....25
2.تقدير الفاعلية المضادة للاكسدة.....28
1.2.اختبار الجذر الحر DPPH*.....28
2.2.اختبار القدرة الارجاعية للحديد:.....29
3.2.النشاطية المضادة للأكسدة الكلية :.....30

4.2.اختبار عامل الحماية من الشمس :.....30

3.النشاطية المضادة للالتهابات :.....32

❖اختبار تمسخ ألبومين بياض البيض: 33

4.تأثير الفلافونويدات على الجسم الحي *in Vivo* باستخدام الجرذان البيضاء كنموذج :.....34

5.تقييم العمل الشبيه بمضادات الاكتئاب :.....35

1.5.اختبار السباحة القصري :.....35

2.5.اختبار تعليق الذيل :.....36

6.تقييم العمل الشبيه بمضادات الألم :.....37

1.6. اختبار الصفيحة الساخنة :.....38

2.6.اختبار التلوي الناجم عن حمض الخليك:.....39

7.النشاطية المضادة لقرحة المعدة :.....39

الفصل الثاني: النتائج والمناقشة

I. النتائج في المخبر :.....42

I.1. النشاطية المضادة لأكسدة:.....42

1.1.اختبار الجذر الحر DPPH.....42

2.1.اختبار القدرة الارجاعية للحديد:.....43

3.1.النشاطية المضادة للاكسدة الكلية : 44

I.2. مضادات الالتهاب :.....45

فهرس الأشكال

❖اختبار تمسخ الالبومين بياض البيض :.....45

II. النتائج في الكائن الحي :.....47

II.1. مضادات الألم :.....47

1.1.II.اختبار الصفيحة الساخنة :.....47

2.1.II.اختبار التلوي الناجم عن حمض الخليك :.....48

2.II.تقيم العمل الشبيه بمضادات الاكتئاب :.....49

1.2.II.اختبار السباحة القسرية :.....49

2.2.II.إختبار تعليق الذيل :.....50

3 .II.تحليل النشاطية المضادة لقرحة المعدة.....52

III. تفسير ومناقشة النتائج

1.III.تفسير نتائج النشاطية المضادة للأكسدة :.....54

2.III. النشاطية المضادة للإلتهابات :.....55

3.III. تفسير نتائج النشاطية المضادة للألم :.....56

4.III. تفسير نتائج النشاطية المضادة للإكتئاب :.....57

5.III. تفسير نتائج القرحة المعدية :.....59

الخلاصة

المصادر والمراجع

فهرس الأشكال

الشكل 1:أكبر عشر دول منتجة للتمور في عام 2014..... 7

الشكل 2:عدد وانتاجية نخيل التمورفي الجزائر 8

الشكل 3:المراحل المختلفة لنمو وتطور ثمرة النخيل.....13

الشكل 4: يمثل المسارات البيوكيميائية لتخليق الفلافونويدات 20

الشكل 5: بروتوكول استخلاص الفلافونويدات.....27

الشكل 6: المنحنى القياسي لحمض الاسكوربيك المعتمد لتحديد القدرة المضادة للاكسدة الكلية 30

الشكل 7: أعمدة بيانية لقيمة IC50 بالميكروغرام /مل لنشاط إزالة الجذور الحرة .• DPPH 42

الشكل 8: أعمدة بيانية لقيمة IC50 بالميكروغرام / مل في اختبار FRAP 43

الشكل 9: أعمدة بيانية لقيمة اختبار القدرة الكلية لمضادات الاكسدة بالملغ مكافئ من حمض الأسكوربيك ملغ من المستخلص.....44

الشكل 10: أعمدة بيانية لاختبار المثبطة 50% تمسخ البومين بياض البيض لمستخلصات الفلافنويدية المدرسة مقارنة بديكلوفيناك الصوديوم 46

الشكل 11: أعمدة بيانية لاختبار الصفيحة الساخنة 48

الشكل 12: أعمدة بيانية لاختبار التلوي 49

الشكل 13: أعمدة بيانية لتاثير المستخلصات على وقت الحركة في اختبار السباحة القسرية 50

الشكل 14:أعمدة بيانية لاختبار تعليق الذيل 51

الشكل 15: أعمدة بيانية تبين مساحة القرحة بعد المعالجة بالأطوار الفلافونويدية والدواء القياسي. 53

فهرس الجداول

جدول 1:يمثل التصنيف العلمي لنخيل التمر. 9

جدول2 :أصناف نخيل التمور الأكثر شيوعا في مناطق النخيل الثلاث بالجزائر.....11

جدول3 : يلخص المحتوى الغذائي للتمور.....14

جدول4 : الفئات الرئيسية للفلافونويدات.....18

جدول :5القيم الطبيعية للجداء $EE(\lambda)* I(\lambda)$ المستخدمة لحساب SPF. 32

جدول 6: يوضح دلالة الإحصائية P value للاختبارات التي أجريت على الجرذان البيضاء 52

جدول 7: النتائج المتحصل عليها في تجربة القرحة المعدية. 53

الإختصارات والرموز

Abs: Absorbance

BSA: Bovine Serum Albumin

COX: Cyclooxygenase

DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

ECAbs 0.5 at 700nm: Effective Concentration t when the absorbance was 0.5

FST: Forced Swim Test

I (%): Inhibition percentage

IC_{50}: inhibition concentration at 50%

ROS: Reactive oxygen species

TCA: Trichloroacetic Acid

IL-1β: Interleukin 1 beta

NOX-2: NADPH Oxidase 2

µg: Microgram

UV: Ultraviolet

FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power

PBS: Phosphate Buffered Saline

TST: Tail Suspension Test

المقدمة

المقدمة

تعتبر شجرة النخيل من أقدم الاشجار التي عرفها الانسان، والتي ارتبطت مع أكثر الأساطير التاريخية والحكايات الموغلة في القدم. وتعود زراعة النخيل الي أربعة الاف سنة من نبي محمد صلى الله عليه وسلم، كانت التمور ،حيث تزرع وتسوق في العالم القديم. (Matalah ،1970)

تعد نخلة التمر شجرة طيبة ومباركة ، وقد كرمها الله شرفها في ايات كثيرة من القران الكريم تتجاوز العشرين اية ضمن ستة عشرة منها على سبيل المثال لقوله تعالى {**وَنَزَّلْنَا مِنَ ٱلسَّمَآءِ مَآءً مُّبَٰرَكًا فَأَنۢبَتْنَا بِهِۦ جَنَّٰتٍ وَحَبَّ ٱلْحَصِيدِ ﴿٩﴾ وَٱلنَّخْلَ بَاسِقَاتٍ لَّهَا طَلْعٌ نَّضِيدٌ ﴿١٠﴾ رِّزْقًا لِّلْعِبَادِ وَأَحْيَيْنَا بِهِۦ بَلْدَةً مَّيْتًا كَذَٰلِكَ ٱلْخُرُوجُ ﴿١١﴾**}(سورة ق-الآيات 11.10.9).

تُعدّ ثمار البلح (*Phoenix dactylifera* L.) من أهم الموارد الطبيعية التي تمتاز بها المناطق الصحراوية، لا سيما في الجزائر، حيث تُعتبر منطقة وادي سوف من أبرز المناطق المنتجة للتمور ذات الجودة العالية. تضم هذه المنطقة تنوعًا معتبرًا من أصناف البلح، مثل "دقلة نور" و"الغرس"، والتي تشتهر بقيمتها الغذائية والطبية العالية(Al-Farsi and Lee, 2008) .

تشير الدراسات الحديثة إلى أن التمور ليست فقط مصدرًا للطاقة والسكريات الطبيعية، بل تحتوي أيضًا على مركبات فيتوكيميائية نشطة كالفينولات، الفلافونويدات، والكاروتينات، التي تلعب دورًا مهمًا في الوقاية من العديد من الأمراض المزمنة، كالسرطان وأمراض القلب، لما لها من نشاط مضاد للأكسدة . (Baliga et al., 2011)

تُعد الفلافونويدات من المركبات النباتية الثانوية التي تكتسب أهمية متزايدة في المجال الطبي والصيدلاني نظرًا لتنوع خصائصها البيولوجية. وتعتبر ثمار البلح (*Phoenix dactylifera L.*) مصدرًا غنيًا بهذه المركبات، مما يجعلها من الأغذية الوظيفية ذات القيمة العالية. لقد بينت الدراسات أن الفلافونويدات الموجودة في البلح تلعب دورًا محوريًا في مكافحة الأكسدة، حيث تعمل كمضادات أكسدة طبيعية قادرة

على تحييد الجذور الحرة وحماية الخلايا من التلف التأكسدي، وهو ما يُسهم في الوقاية من العديد من الأمراض المزمنة مثل السرطان وأمراض القلب والشرايين(Al-Farsi and Lee, 2008) .

ومن هنا تبرز الإشكالية التالية :

- **ماهي التأثيرات البيولوجية والعلاجية المحتملة لأطوار الفلافونويدات المستخلصة من ثمار البلح الفتية؟**

وعلى ضوء هذه الإشكالية، كان الهدف من هذا العمل هو تقييم الفاعلية البيولوجية والعلاجية لأطوار الفلافونويدات المستخلصة من ثمار البلح الفتية.

في هذه المذكرة، تم التطرق إلى شقين أساسيين هما الجزء النظري والجزء التطبيقي، حيث يهدف كل منهما إلى دعم الموضوع من زاوية مختلفة تكمل الأخرى. في الجزء النظري(حيث تطرقنا في الفصل الأول على عموميات حول شجرة النخيل والفصل الثاني دراسة حول المركبات الفلافونويدية)، وذلك من أجل فهم الجوانب التقنية والعلمية للموضوع. أما في الجزء التطبيقي، فقد تم توظيف المعطيات والنتائج المتحصل عليها من الجانب العملي في (حيث في الفصل الأول قمنا بسرد طرق العمل أما الفصل الثاني قمنا بتحليل وتفسير ومناقشة النتائج المتحصل عليها، وختم العمل بخاتمة مذيلة بتوصيات مستقبلية.

الجزء النظري

الفصل الأول:

دراسة بيبلوغرافية حول نخيل البلح الفتية

(.Phoenix dactylifera L)

الفصل الأول: دراسة بيبلوغرافية حول نخيل البلح الفتية (*Phoenix dactylifera* L.)

I. نخيل البلح الفتية(*Phoenix dactylifera* L.)

I.1.تاريخ أصل النخيل:

تعود تسمية نخلة التمر إلى أصول لغوية قديمة في حضارات مختلفة. ففي اللغة البابلية، عُرفت باسم "جشمارو" (Jishimmaru)، وهي مشتقة من الكلمة السومرية "جشمار" (Jishimmar). أما التمر فقد سُمي بالسومرية "زولوما" (Zulumma). في الآرامية، يُطلق على النخلة "دقلة" (Digla)، وفي العبرية تُعرف باسم "تامار" (Tamar)، بينما يُطلق عليها في الحبشية "تمرة" (Tamart). كما أُشير إلى تمر البحرين باسم "تمر تلمون" وإلى تمر عمان بـ"تمر مجان".

في النصوص الهيروغليفية، ورد ذكر نخلة التمر باسم "بنر" (Bnr) أو "بنرت" (Bnrt)، وهو مصطلح يعني الحلاوة. أما في اللغة الهندية، فيُطلق على التمر اسم "خرما"، وهو لفظ مقتبس من الفارسية. في حين أن الاسم اليوناني "فينكس" (Phoenix) مشتق من "فينيقيا" (Phoenicia)، ويُعتقد أن الفينيقيين كانوا من أوائل من نشر زراعة النخيل في منطقة البحر الأبيض المتوسط. بالإضافة إلى ذلك، نجد تسميات مثل "داكتليس" (Dactylis) و"ديت" (Datte) والتي تعود إلى الكلمة العبرية "دقل" (Dachel) وتعني الأصابع (Nixon, 1951).

أشار أبو حنيفة الدينوري في كتابه "كتاب النبات" إلى أن أي نوع من التمر غير معروف يُسمى "دقل" ومفرده "دقلة"، وهو اسم يُطلق أيضًا على النخيل البذري (البكر، 1982).

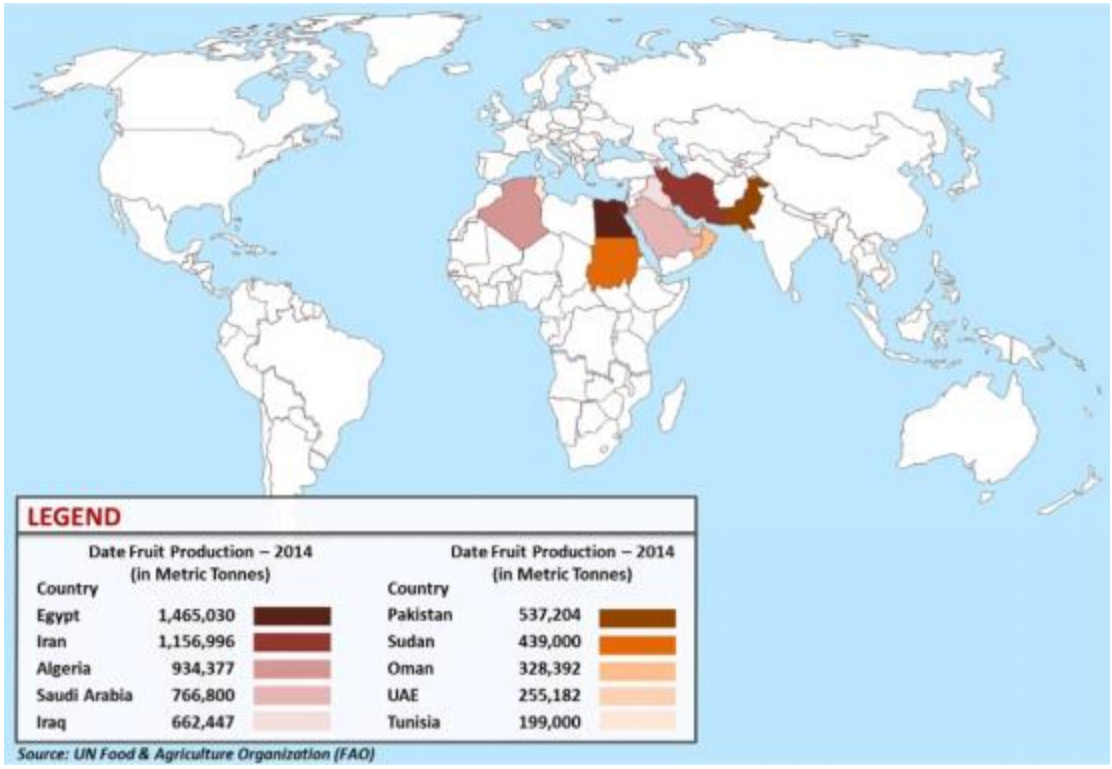
ورغم تعدد التسميات، لا يزال أصل نخلة التمر غير معروف بشكل دقيق، ويعود ذلك إلى غياب دليل علمي على وجود نخيل بري يمكن اعتباره سلفًا مباشرًا لنخلة التمر الحديثة (Nixon, 1951). اقترح بعض الباحثين، مثل البكر (1982)، أن نخلة التمر قد تكون نشأت نتيجة طفرة وراثية في نخيل الزينة

المعروف بنخيل الكناري (*Phoenix canariensis*). ويُعتقد أن التهجين الطبيعي بين الأنواع المختلفة عبر الأجيال أدى إلى ظهور نخلة التمر الحالية.

2.I. توزيع الجغرافي لنخيل التمر:

1. في العالم:

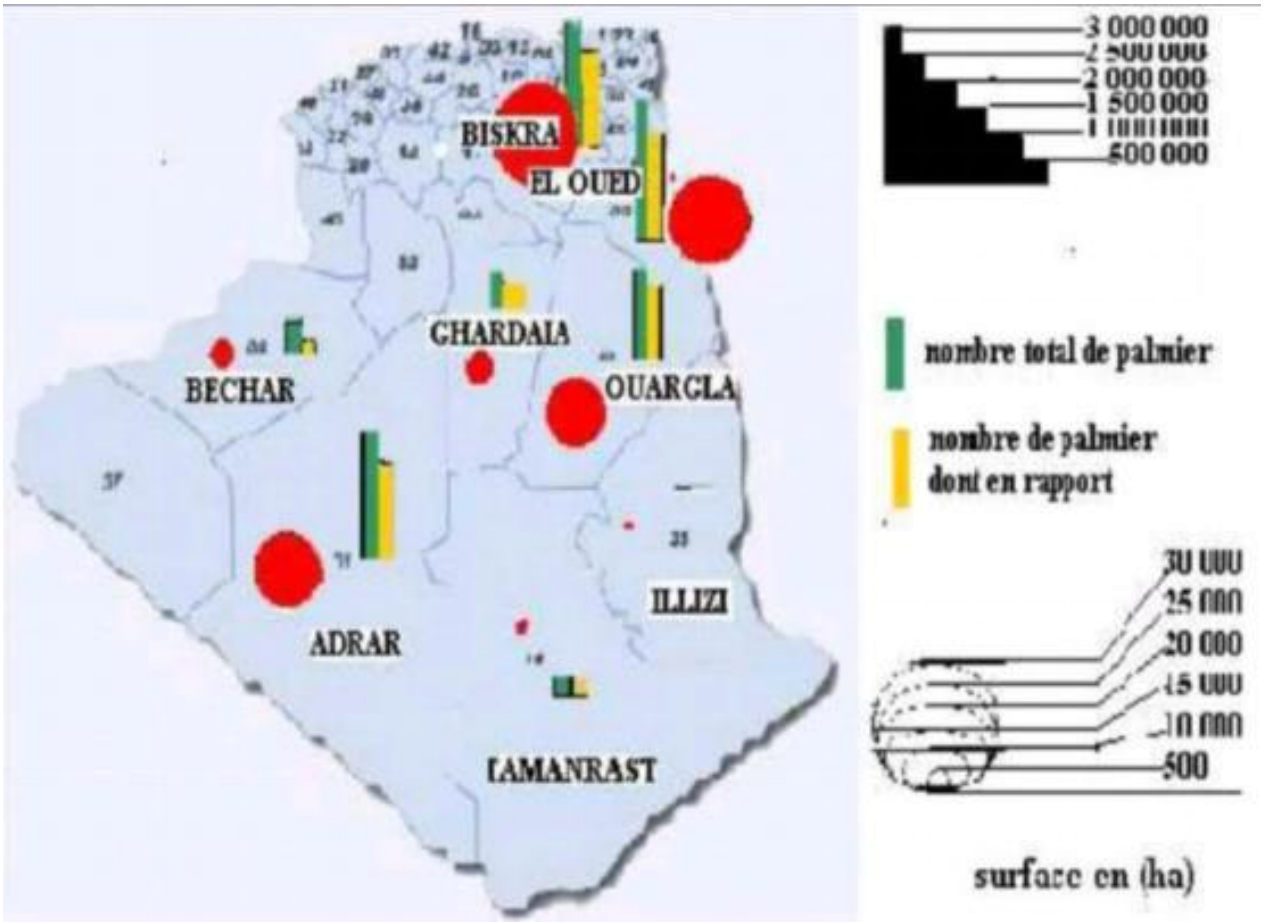
تعد مصر وإيران والجزائر والمملكة العربية السعودية والعراق وباكستان والسودان وعمان والإمارات العربية المتحدة وتونس أكبر عشر دول منتجة للتمور (الشكل1). أكثر من 100 مليون شجرة نخيل تمر منتشرة على حوالي 1.3 مليون هكتار في جميع أنحاء العالم. وأكبر مساحة مساهمة هي القارة الآسيوية بما في ذلك دول الشرق الأوسط (833.351 هكتارًا)، تليها أفريقيا بمساحة 416.695 هكتارًا منها 392.200 هكتار في شمال أفريقيا وحدها (Reem,2017).



الشكل 1:أكبر عشر دول منتجة للتمور في عام(2014)Alawi-Al . et al

2. في الجزائر:

تنتشر زراعة النخيل في الجزائر بكمية كبيرة حيث يبلغ عدد الولايات التي تتوفر على زراعة النخيل بـ 16ولاية في الجنوب الجزئري، وتعتبر ولاية بسكرة و الوادي، ورقلة و ادرار بالإضافة الى غرداية و بشار هي الولايات الرائدة في انتاج التمور يليها تمنراست خنشلة تبسة الأغواط إليزي باتنة البيض النعامة تندوف الجلفة و(Belgudi(2008، الشكل2 يوضح ذلك:



الشكل 2:عدد وانتاجية نخيل التمورفي الجزائر (درغوم و ضيافي ، 2021).

مفتاح الخريطة :

العدد الاجمالي لأشجار النخيل .

عدد أشجار النخيل المثمرة.

المساحة (هكتار)

I.3. التصنيف العلمي لنخلة التمر:

الأسم العلمي لنخيل التمر *Phoenix dactylifera*. مأخوذة من الكلمة اليونانية *Phoenicia* وهي تشير الى بلاد فينيقيا على الساحل السوري ، وتعني عند الفنيقيين شجرة النخيل (حسام حسن 2003)اما كلمة *dactylifera* فتعني الاصبع عند الاغريقيين وهذا ما يشبهه شكل الفاكهة ، ويعتبر نخيل التمر (Djoudi .2013)من النباتات أحادية الفلقة ،ثنائية المسكن أي أن هناك شجرة نخيل مذكرة (تحمل أزهار ذكرية) وأخرى مؤنثة (تحميل أزهارا أنثوية). والجدول (01) التالي يوضح التصنيف العلمي لنخيل التمر.(بن ساسي 2018)

جدول 1:يمثل التصنيف العلمي لنخيل التمر.

Kingdoum	Plant	النباتية	المملكة
Phylum	Anthophyta	النباتات الوعائية المزهرة	القبيلة
Class	Angiospermae	مغطاة البذور	الصف
Subclass	Monocotayledonae	ذوات الفلقة الاحدة	الشعبة
Ordre	Palmales	النخيليات	الرتبة
Family	Palmae Arcaceae)	النخيلية	العائلة
Genus	*Phoenix*	*Phoenix*	الجنس
Species	*Phoenix dactylifera*	*Phoenix dactylifera*	النوع

I.4. أصناف نخيل التمر:

يشمل العالم أكثر من 2500 صنف من النخيل البلح (التمر)، مع تركيز كبير في الوطن العربي الذي يضم وحده أكثر من 2000 صنف . العراق 600صنف والسعودية 400 صنف وشمال إفريقيا 450 صنف وأكثر من 100 صنف في مصر والسودان وغيرها من الدول العربية .(الحسن ،2005)، وأما تكاثر النخيل عن طريق البذور هو السبب الرئيسي في تنوع أصناف التمورالذي راجع الى اعتماد الفلاحين سابقا على اختيار أجود الأصناف من البذورحيث كل بذرة تحمل صفات وراثية جديدة تختلف عن النخلة الأم، مما يؤدي إلى ظهور أصناف جديدة ذات خصائص متنوعة.(مصطفى ومحمد ،2019).

ينتشر نخيل التمر في الجزائر في عدة واحات موزعة في جنوب البلاد . حيث تم تصنيف ما يقارب من ألف صنف حيث تميزت المناطق الثلاثة (الجنوب الغربي –الوسط – الجنوب الشرقي) بالتنوع الجيني . يظهر توزيع الأصناف الرئيسية من نخيل التمر في الجزائر بين الجنوب الشرقي والجنوب الغربي حيث وجد على حوالي 50صنف في منطقتين أو ثلاث مناطق لكن تضل أغلبيتها مستوطنة في منطقة المنشأ . (Bouguedoura et *al.*,2015) ويمكن توضيح الأصناف الأكثر شيوعا المناطق المتواجدة بها فالجدول (2).

جدول2 :أصناف نخيل التمور الأكثر شيوعا في مناطق النخيل الثلاث بالجزائر.

(Bouguedoura et al.,2015)

الأصناف الأكثر شيوعا	عدد الأصناف	المنطقة
		- الجنوب الغربي :
غرس، آسيان، فقوس	70	الأطلس
فقوس، هارتان، شركا، حميرة	80	الساورة
حميرا، تينازر، تاقربوش	230	قورارة
تقازة، أغامو، تاقربوش	190	توات
تقازة، تاقربوش، شداخ، أغاز	60	تيديكلت
		- وسط الجنوب :
غرس، تيمدوال، تيمجوهرت،	70	منية
دقلة نور،غرس ، أزرزا ، تادلة	140	مزاب
		–الجنوب الشرقي :
غرس، دقلة نور، دقلة بيضاء	70	ورقلة
دقلة نور، غرس ، دقلة بيضاء	130	واد ريغ
دقلة نورّ، غرس، دقلة بيضاء	70	وادي سوف
دقلة نور ،غرس ،دقلة بيضاء	140	زيبان
بوزرور ، عليغ ،بوحلاس	220	الأوراس
تانغيمن، تابنيست ، خادجي	180	الطاسيلي

5.I. مراحل نمو وتطور ثمار نخلة التمر :

تمر ثمرة النخلة بعدة مراحل تبدأ من تكونها الصغيرة وحتى نضجها التام. في هذه الرحلة، تمر الثمرة بخمس مراحل رئيسية هي: الحابوك، الجمري، الخلال، الرطب، والتمر. خلال كل مرحلة، تحدث تغيرات مهمة في شكل الثمرة وحجمها ووزنها ولونها ومذاقها. هذه التغيرات هي نتيجة لتفاعلات كيميائية طبيعية تحدث داخل الثمرة، وتجعلنا في النهاية نتمتع بثمار لذيذة ومغذية(شرفا ،2015)

01.مرحلة الحابوك: هذه المرحلة تبدأ بعد الإخصاب مباشرة حيث تحتوي الثمرة على ثلاث كرابل وتستغرق هذه المرحلة من 5-4 أسابيع، وتتميز الثمرة في هذه المرحلة بشكلها كروي و بمعدل النمو البطيء.

02.مرحلة الجمري(الخلال الأخضر): تعد هذه المرحلة أطول مراحل نمو الثمرة وتطورها، وتستمر من 9 إلى 14 أسبوعًا، وتتميز الثمرة في هذه المرحلة باللون الأخضر ولها طعم لاذع، زيادة سريعة في حجم ووزن، مع تواجد نسبة ملحوظة من السكر ومحتوى عالٍمن الرطوبة.

03.مرحلة الخلال (البسر): وهي المرحلة الملونة، وفيها تكون الثمار قد نضجت فسيولوجيا وتزداد صلابتها ويتحول لونها من اللون الأخضر إلى اللون المميز للصنف (الأصفر، الأحمر، والبرتقالي أو المنمش بإحداها أو غيرها)، وتستمر هذه المرحلة من 4 إلى 5 أسابيع، و يبلغ أقصى وزن وحجم لثمرة في نهاية هذه المرحلة، كما يلاحظ فيها زيادة سريعة في تركيز السكريات وانخفاض في محتوى الماء.

04.مرحلة الرطب: وتبدأ فيها الثمرة بالنضج وتصبح لينة، كما تبدأ باكتساب اللون البني أو الأسود بسبب فقدان نسب من الرطوبة و بالتالي ينقص وزنها، يميزها المذاق الحلو وذلك بترسب التانينات بصورة غير ذائبة وزيادة في نسبة السكريات المختزلة، وتمتد هذه الفترة من 4-2 أسابيع.

05.مرحلة التمر: وهي المرحلة ما بعد النضج ويمكن اعتبارها مرحلة الجفاف، تتميز بارتفاع نسبة السكريات إلى نسبةً الرطوبة إلى مستوى يمنع حدوث تخمر وتلف التمور، فيها يتماسك قوام الثمرة وتتجعد

قشرتها، وتكون قابل للأكل والتخزين وتتميز هذه المرحلة بتحول اللون الزاهي الرطب الى اللون الغامق أو القاتم، وفيها توقف اللنشاطات الانزيمية .(شرفا،2015). ويمكن تلخيص هذه المراحل في الشكل (3):

الشكل 3:المراحل المختلفة لنمو وتطور ثمرة النخيل (شرفا ،2015).

6.I. فوائد واستخدام ثمار نخيل التمر :

01. تتكون التمور الطازجة من لحم طري سهل الهضم و سكريات بسيطة مثل الفركتوز والدكستروز عند تناولها فانها تجدد الطاقة وتنشط الجسم على الفور.

02. الفلافونويدات المضادة للاكسدة مثل بيتا كاروتين ،ولوتين ،وزيازانثين لديها القدرة على حماية الخلايا وهياكل الأخرى في الجسم من التأثيرات الضارة للجذور الحرة للأكسجين.

03. غنية بالألياف الغذائية تمنع امتصاص الكوليسترول الضار في الأمعاء كما تعمل كملين عام ويساعد ذلك على حماية الغشاء المخاطي للقولون عن طريق تقليل وقت التعرض وكذلك الارتباط بالمواد الكيميائية المسببة للسرطان في القولون .

04. حماية الجهاز الهضمي لوحظ ان تغذية الفئران مستخلصات مائية وايثانولية من التمور ونوى التمور تسبب زيادة تعتمد على تركيز في وقت العبور المعوي.

05. مصدر ممتاز للبوتاسيوم وهو عنصر مهم في سوائل الخلايا والجسم ويساعد في التحكم في معدل ضربات القلب وضغط الدم وبالتالي الحماية من السكتة الدماغية أمراض القلب التاجية .

06. تعتبر مصدر للحديد وكونه احد مكونات الهيموجلوبين داخل خلايا الدم الحمراء ،يحدد قدرة الدم على حمل الاكسجين . (Jain,2013)

I.7. القيمة الغذائية لتمور:

جدول3 : يلخص المحتوى الغذائي للتمور(*Al-Farsi and Lee, 2008*).

المكون	المحتوى في التمور الطازجة (1جم/100جم)	المحتوى في التمور المجففة (1جم/100جم)	ملاحظات
السكريات الكلية	43.4	64.1	يزداد مستوى السكر مع الجفاف
الجلوكوز	19.4	30.4	احد السكريات الرئيسية في التمور
الفركتوز	22.8	29.4	موجود بكميات متساوية تقريبا مع الجلوكز
السكروز	4.03	11.6	يختلف حسب مستوى النضج
البوتاسيوم	713مجم	-	مفيد للأشخاص الذين يعانون من

			ارتفاع ضغط الدم
المغنيسيوم	64.2مجم	-	/
النحاس	0.24مجم	-	/
السيلينيوم	0.31مجم	-	/
الحديد الكالسيوم الفوسفور	يوفر 7% من الاحتياج اليومي	-	تركيزات معتدلة
فيتامين أ	23.85ميكرو جم	-	تركيز منخفض
فيتامين ب1	78.61ميكروجم	-	/
فيتامين ب2	116.5	-	/
فيتامين ب3	1442	-	/
فيتامين ب6	207	-	/
فيتامين ب9	53.75	-	/
فيتامين ج	3900	-	تركز منخفض
الألياف الغذائية الكلية	7.5	8	غير قابلة للذبان بشكل أساسي
ألياف قابلة لذوبان	0.84	-	/
ألياف غير قابلة لذوبان	5.76	-	/

الكاروتينات	913ميكروجم	973ميكروجم	اللوتين النيوكسانثين بيتاكاروتين
الأحماض الأمينية	تحتوي على احماض امينية اساسية	تقل مع النضج	الجلايسين الليوسين الليسين حض الاسبارتيك حمض الجلوتاميك
الكربوهيدرات	54.9	80.6	مصدر رئيسي للطاقة
السعرات الحرارية	213 كيلو كالوري	314كيلو كالوري	توفر 15-12% من الطاقة اليومية
البروتين	1.50	2.14	يزداد مع الجفاف
الدهون	0.14	0.38	نسبة قليلة جدا

الفصل الثاني: الفلافونويدات:

II.1.تعريفها :

اكتشف العالم Albert Szent–Györgyi de Nagyrápolt عام 1936 مركبات الفلافونويد، وتمكن الباحثون منذ ذلك الحين من استخراج أكثر من 6000 مركب فلافونويدي من النباتات (عالوي، 2015). مصطلح "الفلافونويد" مشتق من الكلمة اللاتينية Flavus ذات الأصل اليوناني، والتي تعني "اللون الأصفر". هذه المركبات هي أصباغ نباتية تتوزع في جميع أجزاء النبات، لكنها تتركز بشكل أكبر في الأجزاء الهوائية. تلعب الفلافونويدات دورًا رئيسيًا في تحديد ألوان الأزهار، والثمار، وأحيانًا الأوراق. توجد هذه المركبات في معظم النباتات الراقية، في حين تكاد تنعدم في الطحالب. يمكن العثور عليها إما في شكلها الحر (أجليكونات) أو مرتبطة بالسكريات على هيئة جليكوزيدات.(عاشوري، 2006؛ Zerrouki,2009)

تتميز جميع الفلافونويدات بتركيب كربوني مكون من 15 ذرة كربون مرتبة على هيئة C6–C3–C6، ويشمل هذا التركيب وحدتين عطريتين تُعرفان بالحلقتين A وB، تتصلان بسلسلة جانبية مكونة من ثلاث ذرات كربون. هذه السلسلة قد تكون مفتوحة أو حلقية، مما يؤدي إلى تكوين الحلقة C التي تُعرف بـ Chromane (الحلقة البيرانية المركزية)، وهي المسؤولة عن تشكيل الهيكل الأساسي للفلافونويدات المشتقة من الوحدة الأساسية المسماة 2–phenylchromane .

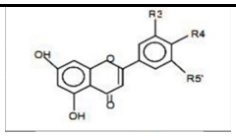
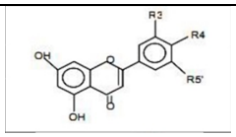
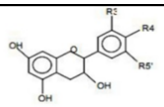
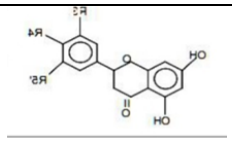
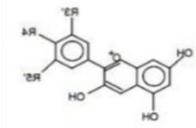
(Athmena,2009) (غيابة، 2015)

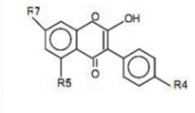
II.2.تقسيمها :

من الناحية الهيكلية، يتم تصنيف الفلافونويدات إلى عدة مجموعات رئيسية من المركبات (Harbone, 1988)، أبرزها: الفلافونات، الفلافونولات، الفلافانونات، الإيزوفلافونات، والأنثوسيانيدينات.

تتواجد هذه المركبات إما في صورتها الحرة (جينين) أو مرتبطة بالسكريات على شكل جليكوزيدات (سواء عبر ذرات الكربون أو الأكسجين). تنتشر الفلافونويدات في جميع النباتات الوعائية، حيث توجد في أجزاء مختلفة من النبات، بما في ذلك الجذور، السيقان، الأوراق، والثمار (Bruneton, 1999). (يرجى الرجوع إلى الجدول(4)).

جدول4 : الفئات الرئيسية للفلافونويدات (dibala, 2017).

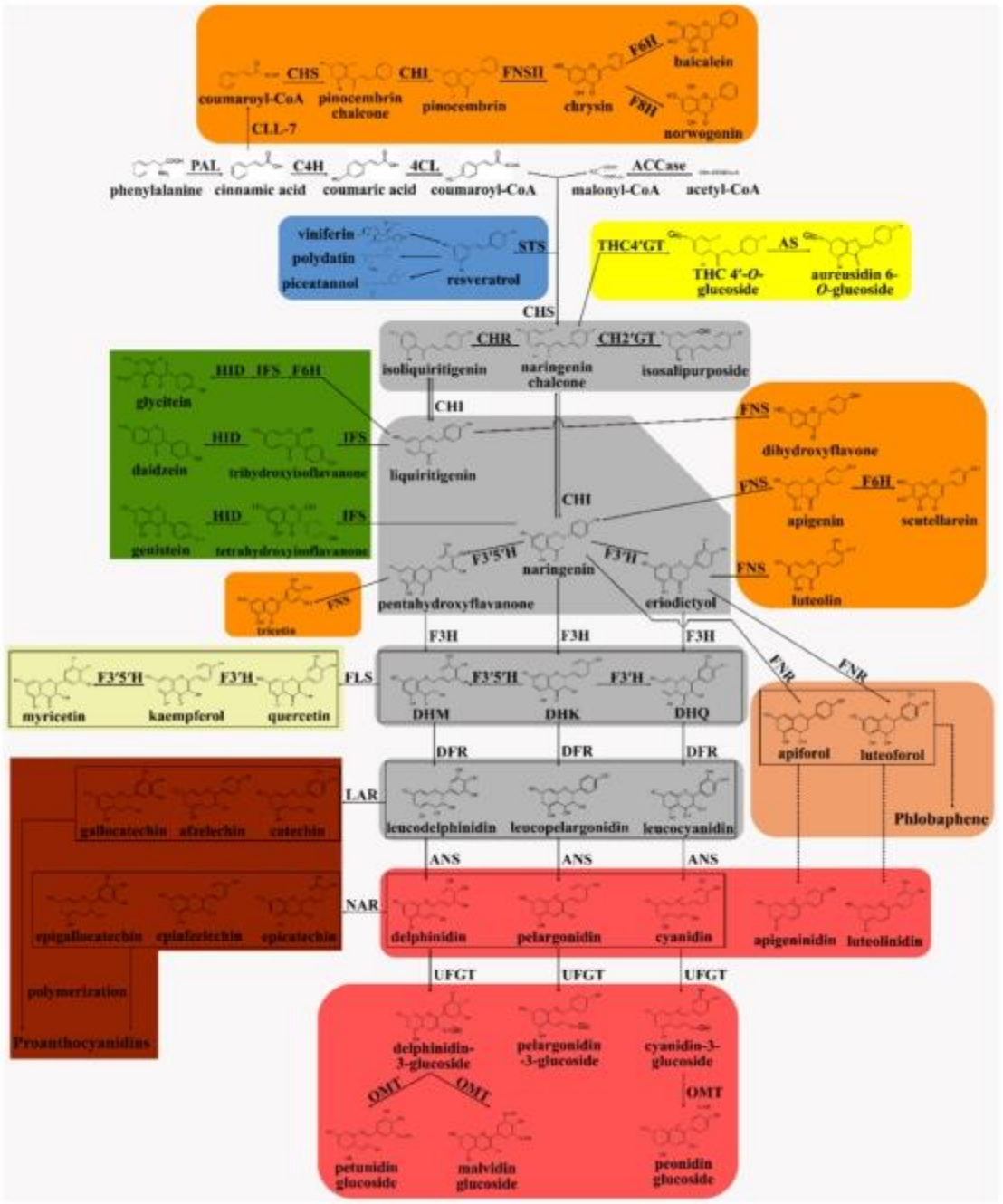
الفئة	الهياكل الكيميائية	3R	R4	R5	الأمثلة
الفلافونات		H	OH	H	ابيجينين
		OH	OH	H	لوتيولين
		OH	OCH_3	H	ديوسميتين
الفلافونول		H	OH	H	كمبفيرول
		OH	OH	H	كيرسيتين
		OH	OH	OH	ميريستين
الفلافانول		OH	OH	H	كاتيشين
فلافانونات		H	OH	H	نارينجينين
		OH	OH	H	اريودي كتول
انتوسيانيدين		H	OH	H	بيلا رغونيديان
		OH	OH	H	سيانيدين

دلفينيدين	OH	OH	OH		
	R4	R7	R5		ايزوفلافون
جينيسيتين	OH	OH	OH		
دايدزين	OH	O–Glu	H		

II.3. التخليق الحيوي :

نقدم ملخصًا منهجيًا لما هو معروف عن مسار التخليق الحيوي للفلافونويدات في النباتات، ونقدم نموذجًا لتخليق الفلافونويدات يتضمن ثمانية فروع وأربعة مستقلبات وسيطة (الشكل4)، مما يوفر أساسًا نظريًا للتحسين الجيني لاستقلاب الفلافونويدات، بالإضافة إلى تحسين فهمنا لوظائفها واستخداماتها المحتملة،

حيث في ينيل ألانين المرحلة الأولى من مسار التخليق الحيوي للفلافونويدات تبدأ من الحمض الأميني ف م ث ،PAL بواسطة إنزيم (cinnamic acid) حيث يتحول إلى حمض سيناميك ،(phenylalanine) ماريك بعد ذلك، يتم تنشيط حمض الكو .C4H بفعل إنزيم (coumaric acid) إلى حمض الكوماريك تُعد هذه .4CL بمساعدة إنزيم (coumaroyl-CoA) Aكو-ليكوّن كومارويل CoA بإضافة وحدة بات ساسًا مهمًا لانطلاق التفرعات الحيوية التي تؤدي إلى إنتاج مختلف مركالمركبات الوسيطة أ الفلافونويدات مثل الكالكونات، الفلافانونات، الأيزوفلافونويدات، والأنثوسيانينات (Dixon et al .1995.)كما هو موضح في الشكل (4):



الشكل 4: يمثل المسارات البيوكيميائية لتخليق الفلافونويدات .

الشكل 4. يتكون مسار التخليق الحيوي للفلافونويد في النباتات من ثمانية فروع (ممثلة بثمانية مربعات ملونة) وأربعة نواتج أيضية وسيطة مهمة (مربعات رمادية). تُختصر أسماء الإنزيمات ومركبات الفلافونويد كما يلي: PAL، فينيل ألانين أمونيا لياز؛ C4H، حمض سيناميك 4-هيدروكسيلاز؛ CL4، 4-كومارات: ليجاز CoA؛ ACCase، أسيتيل-CoA كاربوكسيلاز؛ STS، ستيلبين سينثاز؛ CHS، تشالكون سينثاز؛ CHR، تشالكون

ريدوكتاز؛ CH2′GT، تشالكون 2′-جلوكوزيل ترانسفيراز؛ CH4′GT، تشالكون 4′- O- جلوكوزيل ترانسفيراز؛ AS، أوريوسيدين سينثاز؛ CHI، تشالكون إيزوميراز؛ FNS، فلافون سينثاز. CLL-7، سينامات-CoA ليجاز؛ F6H، فلافونويد 6-هيدروكسيلاز؛ F8H، فلافونويد 8-هيدروكسيلاز؛ IFS، أيزوفلافون سينثاز؛ HID، 2-هيدروكسي أيزوفلافانون ديهيدراتاز؛ FNR، فلافانون 4-ريدوكتاز؛ F3H، فلافانون 3-هيدروكسيلاز؛ F3′5′H، فلافانون 3′،5′-هيدروكسيلاز؛ DHK، ديهيدروكيمبفيرول؛ DHQ، ديهيدروكيرسيتين؛ DHM، ديهيدروميريستين؛ FLS، فلافونول سينثاز؛ DFR، ديهيدروفلافونول 4-ريدوكتاز؛ ANS، أنثوسيانيدين سينثاز؛ UFGT، UDP-جلوكوز فلافونويد 3- O- جلوكوزيل ترانسفيراز؛ OMT، O- ميثيل ترانسفيرازات؛ LAR، اختزال الليوكوانثوسيانيدين؛ ANR، اختزال الأنثوسيانيدين.(يو سوهانغ وآخرون، 2021)

II.4. أهميتها :

تتمتع الفلافونويدات بخصائص بيولوجية هامة جعلت منها محورًا رئيسيًا في العديد من الدراسات العلمية على مدار عقود. في البداية، كانت محط اهتمام بسبب دورها الأساسي في فسيولوجيا النباتات، حيث تسهم في عملية التلوين النباتي، إضافة إلى مشاركتها في نمو وتكاثر النباتات (Manach et al., 2004).كما تقوم الفلافونويدات بحماية النباتات من العوامل الممرضة الفيروسية والبكتيرية، فضلاً عن كونها وسيلة دفاع ضد المفترسات مثل الحشرات.(Bravo, 1998) تتجلى أهمية الفلافونويدات بشكل خاص في دورها في عملية التمثيل الضوئي، حيث تشارك في نقل الإلكترونات، وتعمل أيضًا كمضادات أكسدة، مما يساعد في حماية النباتات من الأضرار الناجمة عن الأشعة فوق البنفسجية (Havsteen, 2002).علاوة على ذلك، تتمكن الفلافونويدات من امتصاص الأنواع التفاعلية للأوكسجين المرتبطة بالإجهاد التأكسدي، مما يمنع حدوث أضرار في الخلايا. فهي قادرة على تثبيت الجذور الحرة بفضل مجموعاتها الهيدروكسيلية النشطة، وتثبيط أكسدة الكوليسترول منخفض الكثافة(LDL) ، مما يسهم في الوقاية من تصلب الشرايين وتقليل خطر الأمراض القلبية الوعائية.(Tu *et al.*, 2007) إلى جانب خصائصها المضادة للأكسدة، تظهر الفلافونويدات أيضًا خصائص مضادة للالتهابات، مضادة

للحساسية، ومضادة للتقرحات .(Di Carlo et al., 1999) كما أظهرت بعض الفلافونويدات القدرة على توسيع الأوعية الدموية(Woodman and Chan, 2004) ، ولذلك أُطلق عليها مصطلح "المعدلات الطبيعية للاستجابات البيولوجية.(Middleton *et al.*, 2000) "

وقد أظهرت دراسات مخبرية أن الفلافونويدات يمكن أن تعدل نشاط مجموعة من الأنزيمات المرتبطة بمسارات هامة تنظم عمليات انقسام الخلايا، تكاثرها، تجلط الصفائح الدموية، إزالة السموم، الالتهابات، والاستجابة المناعية، مما يتيح لها التأثير على سلوك العديد من الأنظمة الخلوية ,.Middleton *et al*) .(2000علاوة على ذلك، أظهرت العديد من الدراسات الوبائية والتجارب المخبرية في خطوط خلوية مختلفة أن الفلافونويدات تمتلك إمكانيات واعدة كمركبات مضادة للأورام والسرطان.

الجزء التطبيقي

الفصل الأول:

المواد المستعملة والطرق المتبعة

الفصل الأول: المواد المستعملة والطرق المتبعة

1.1. تحضير المادة النباتية :

تُعتبر منطقة الوادي سوف في الجنوب الجزائري من أشهر المناطق بإنتاج البلح بأنواعه المختلفة. يمتاز سكان الوادي بخبرتهم الكبيرة في زراعة وجني التمور، حيث تمثل هذه الحرفة جزء مهم من حياتهم اليومية وثقافتهم. يتم جمع البلح بعناية كبيرة خلال موسم الجني، باتباع طرق تقليدية توارثوها عبر الأجيال، لضمان جودة الثمار قبل أن تُجهز وتُجفف للاستعمال أو للبيع.

1.1.جمع العينة :

تم جمع ثمار نبات (*Phoenix dactylifera L.*) صنف دقلة نور من منطقة تغزوت ولاية وادي سوف (الجزائر) خلال الفترة الزمنية بين شهري ماي الى جوان 2024 . وقد تم التحقق من العينة بواسطة الأستاذ الدكتور شويخ عاطف أستاذ بجامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي .قمنا بجمع ثمار البلح في مرحلة الكمري عن طريق اليد مع فرز الثمار السليمة وتم جمعهم في كيس قماشي . ثم قمنا بتجفيفها في الظل بعيدا عن أشعة الشمس والرطوبة ، بعد التجفيف قمنا بتخزين العينة في علب زجاجية محكمة الغلق مع تغليفها بأوراق الألمنيوم لتجنب التفاعلات الضوئية مع وضعها في مكان جاف بعيدا عن الرطوبة حتى فترة استعمالها . ثم تطحن العينة لاحقا

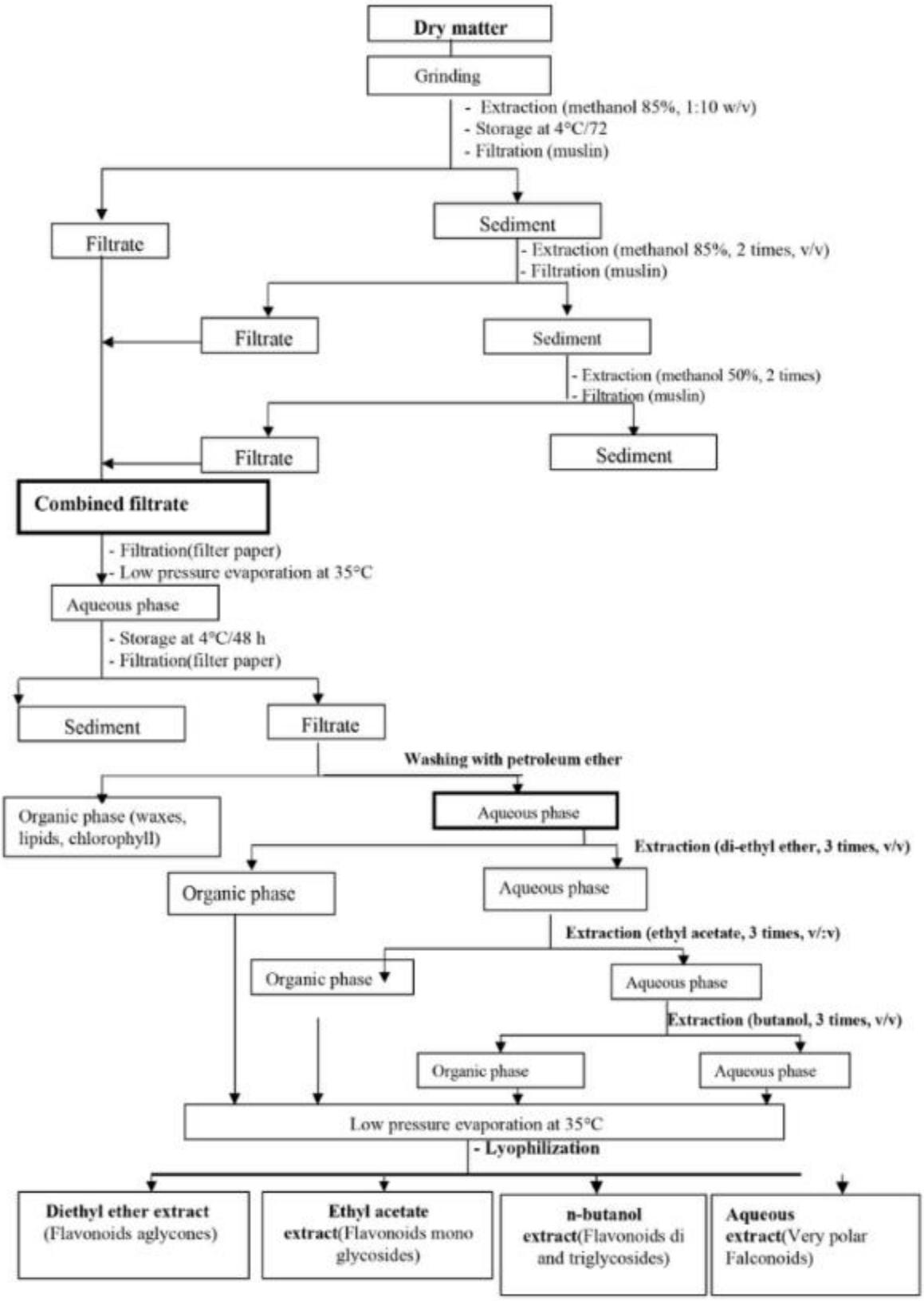
2.1.عملية استخلاص الفلافونويدات :

بالنقع في ميثانول 85% (نسبة 1:10 وزن/حجم) لمدة 72 ساعة ثم ترشيح باستعمال قماش الموسلين. ثم قمنا بنقع ثم بترشيح الراسب مرة ثانية بنفس المذيب (ميثانول 85%) ثم نقعها مع التكرار بالميثانول 50% مرتين مع ترشيح. ثم جمع الراشحات النهائية وترشح مرة أخرى بورق الترشيح و تبخير الميثانول عند 35°C بضغط منخفض للحصول على الطور المائي ، يحفظ الطور المائي لمدة 48 ساعة ثم الترشيح يتم الغسل بالإيثر البترولي لفصل الشمع والدهون والكلوروفيل (الطور العضوي) أما الطور

المائي فيخضع لمزيد من الاستخلاص. باستخدام إيثر ثنائي الإيثيل (3 مرات) ثم باستعمال أسيتات الإيثيل (3 مرات) وباستخدام 1-البيوتانول (3 مرات). ثم يجفف كل طور وذلك بتبخير بالضغط المنخفض عند 35°C وتجفيفه لمدة 72ساعة في الأخير تم الحصول على الأطوار النهائية:

- مستخلص طور الإيثر الثنائي الذي يحتوي على (فلافونويدات غير غليكوزيدية).
- مستخلص طور أسيتات الإيثيل الذي يحتوي على (فلافونويدات أحادية الجليكوزيد).
- مستخلص طور 1-البيوتانول الذي يحتوي على (فلافونويدات ثنائية و ثلاثية الجليكوزيد).
- مستخلص طور مائي الذي يحتوي على (فلافونويدات شديدة القطبية).Markham(1982) مع تعديلات من طرف(Bruneton 1993)

وعملية الإستخلاص ملخصة في الشكل (5) :



الشكل 5: بروتوكول استخلاص الفلافونويدات بواسطة Markham (1982)، مع تعديلات طفيفة من طرف Bruneton(1993).

2.تقدير الفاعلية المضادة للاكسدة

تم تقدير النشاطية المضادة للأكسدة لمستخلصات الأطوار الفلافونويدية المدروسة باستخدام مجموعة من الاختبارات المختلفة.

1.2.اختبار الجذر الحر DPPH*

يتم مزج 0.5 مل من الفلافونويدات النباتية في الميثانول بتركيز مختلفة مع 1 مل من حلول DPPH• بتركيز 0.1 مل مول (تم تحضير محلول DPPH• عند هذا التركيز باذابة4 ملغ من DPPH* في 100 مل من الميثانول). يرج الخليط جيدا ثم يحضن في الظلام لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة. وبعد ذلك تقاس الامتصاصية عند طول الموجة 517 نانومتر باستخدام جهاز المطيافية – بعد معايرته بالمثانول.

تم استخدام حمض الاسكوربيك كمرجع للمقارنة الإيجابية (kmail et al.,2017)(Naima et al., 2019). تم حساب نسبة تثبيط باستخدام المعادلة التالية :

$$\text{DPPH scavenging-radical (\%)} : ((A0 - As) / A0) \times 100$$

- I% النسبة المئوية للتثبيط .
- Abs0 شدة الامتصاصية الضوئية لـDPPH• الشاهد .
- Abss شدة الامتصاصية الضوئية لـDPPH• في وجود العينة .

يعتبر معامل IC_{50} عن التركيز المطلوب لتثبيط 50% من الجذر الحر. يتم حسابه بستخدام المعادلة الخطية للمنحنيات تغير نسبة التثبيط (I%) مقابل التركيز (Huda-Faujan et al.2009) .

2.2.اختبار القدرة الارجاعية للحديد:

يعتمد هذا الاختبار بشكل أساسي على قدرة المركبات الفينولية على التبرع بالإلكترونات، مما يؤدي إلى اختزال أيونات الحديد الثلاثي (Fe^{+3}) إلى أيونات الحديد الثنائي (Fe^{+2})، وفقاً للتفاعل الموضح في دراسة (بن علي واخرين .، 2023)

لتقييم القدرة الاختزالية، تم خلط 250 ميكرولتر من تراكيز مختلفة من المستخلصات النباتية مع 625 ميكرولتر من محلول منظم الفوسفات (0.2 مول/لتر، pH 6.6)، و625 ميكرولتر من محلول سيانيد الحديديك البوتاسي ($K_3[Fe(CN)_6]$) بتركيز 1%. بعد المزج الجيد، حُضن الخليط في حمام مائي عند درجة حرارة 50 °م لمدة 20 دقيقة، ثم أضيف إليه 625 ميكرولتر من حمض ثلاثي كلورو الأسيتيك (TCA) بتركيز 10%. بعد ذلك، خضع المزيج للطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق. من الطبقة العلوية الناتجة، تم أخذ 625 ميكرولتر ومزجها مع 625 ميكرولتر من الماء المقطر و125 ميكرولتر من محلول كلوريد الحديديك ($FeCl_3$) بتركيز 0.1%. تم قياس الامتصاصية الضوئية عند الطول الموجي 700 نانومتر لتحديد القدرة الاختزالية (بن علي .،2023).

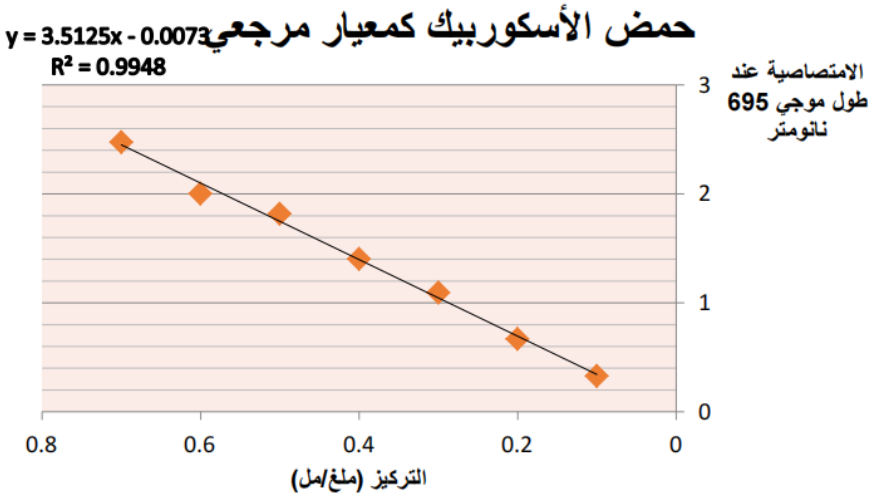
تم استخدام حمض الأسكوربيك كمرجع موجب في هذه الدراسة، حيث تُعد الزيادة في الامتصاصية الضوئية دليلاً على ارتفاع القدرة الاختزالية للمركب. وقد تم تحديد القدرة الاختزالية للمستخلصات النباتية وحمض الأسكوربيك من خلال حساب قيمة $EC_{0.5}Abs$ عند 700 نانومتر، والتي تمثل تركيز العينة الذي يقابل امتصاصية مقدارها 0.5، وذلك حسب(علية .، 2021).

تم حساب القدرة الارجاعية للحديديك بالمعادلة التالية:

$$K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3 \xrightarrow{\text{Phenolic Compounds}} K_4[Fe(CN)_6] + FeCl_2$$

3.2.النشاطية المضادة للأكسدة الكلية :

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة الكلي باستخدام طريقة الفسفوموليبدينوم كما وصفها (Zengin et al.,2011). شملت الخطوات إضافة 0.2 مل من محلول المستخلص النباتي إلى 2 مل من محلول الكاشف، والذي يتكوّن من حمض الفوسفوريك (6 مول)، فوسفات أحادي الصوديوم (NaH_2PO_4) بتركيز 28 مل مول، وموليبدات الأمونيوم بتركيز 4 مليمول. تم تحضين الخليط في حمام مائي عند درجة حرارة 95 درجة مئوية لمدة 90 دقيقة. بعد انتهاء التحضين، تُركت العينات لتبرد إلى درجة حرارة الغرفة، ثم تم قياس الامتصاصية الضوئية عند طول موجي 695 نانومتر. لقياس النشاط المضاد للأكسدة الكلية، استُخدم حمض الأسكوربيك كمادة مرجعية، حيث عُبر عن النتائج بالمكافئ مل غرام لحمض الأسكوربيك لكل غرام من المستخلص (الشكل6)



الشكل 6: المنحنى القياسي لحمض الاسكوربيك المعتمد لتحديد القدرة المضادة للاكسدة الكلية .

4.2.اختبار عامل الحماية من الشمس :

تُشير النشاطية الواقية من أشعة الشمس إلى قدرة المستخلصات أو المركبات الكيميائية على حماية الجلد من الأضرار الناتجة عن الأشعة فوق البنفسجية، وخاصة الأشعة (UVB). ويُعد عامل الحماية من الشمس (Sun Protection Factor – SPF) المؤشر المعتمد لتقييم هذه القدرة، حيث يُعبّر عن مدى

فعالية المستخلص أو المنتج في تقليل الضرر الخلوي الناتج عن التعرض للإشعاع فوق البنفسجي (Beani., 2012). يتم تحديد معامل SPF تجريبياً من خلال القياسات الطيفية لمحلول كحولي من المستخلص النباتي بتركيز 0.5 ملغ/مل، وذلك ضمن النطاق الطيفي الممتد من 290 إلى 320 نانومتر، مع أخذ القراءات الامتصاصية الضوئية كل 5 نانومتر. يُحسب معامل الحماية من الشمس باستخدام المعادلة التالية:

$$\text{SPF Spectrophotometric} = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

حيث:

- CF: معامل التصحيح (Correction Factor)، ويأخذ القيمة 10.
- EE: التأثير الطيفي للاحمرار عند الطول الموجي λ.
- I: شدة الإشعاع الشمسي عند الطول الموجي λ.
- Abs: الامتصاصية الضوئية للعينة عند الطول الموجي λ.

تجدر الإشارة إلى أن قيمة الجداء EE(λ)* I(λ) يُعتبر ثابتاً عند كل طول موجي محدد (λ)، كما هو موضح في الجدول (Dutra et al., 2004).

جدول 5 :القيم الطبيعية للجداء EE(λ)* I(λ) المستخدمة لحساب.SPF

الطول الموجي (λ)	قيمة الجداء EE(λ)×I(λ)
290	0.015
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.018
المجموع	**1**

3.النشاطية المضادة للالتهابات :

تقييم الفعالية المضادة للالتهابات باستخدام اختبار تمسخ البروتين لتقييم النشاط المضاد للالتهابات، تُستخدم مجموعة متنوعة من الاختبارات البيوكيميائية والبيولوجية. ومن بين هذه الاختبارات، يُعد اختبار تمسخ البروتين أحد الأساليب المعتمدة لقياس قدرة المركبات على منع التغيرات البنيوية في البروتينات، ولا سيما تلك المرتبطة بالعمليات الالتهابية. يعتمد هذا الاختبار على مبدأ أن الالتهابات تترافق غالبًا مع تمسخ البروتينات، أي فقدان بنيتها الثانوية والثالثية نتيجة لتعرضها لعوامل فيزيائية أو كيميائية (Sarveswaran et al., 2017). يُعد ألبومين مصل البقر (Bovine Serum Albumin, BSA) وألبومين بياض البيض من النماذج البروتينية الشائعة في هذا النوع من الدراسات، نظرًا لثباتهما النسبي وسهولة مراقبة تغيراتهما البنيوية(Kragh–Hansen., 2016) ؛ (Ketrat et al., 2020). تُشير قدرة المركب على تثبيت بنية هذه البروتينات في ظروف محفزة للتمسخ إلى امتلاكه خصائص مضادة للالتهابات.

يحدث تمسخ البروتين عادة نتيجة التعرض إلى عوامل محددة، من أبرزها:

الحرارة: تؤدي درجات الحرارة المرتفعة إلى تفكك الروابط الهيدروجينية والروابط غير التساهمية الأخرى، مما يؤدي إلى تغير في البنية ثلاثية الأبعاد وفقدان الوظيفة الطبيعية للبروتين .(Panda, 2013) تُستخدم الحرارة بشكل شائع كمحفز في دراسات تمسخ البروتين.

التغيرات في الرقم الهيدروجيني :(pH) تؤثر التغيرات الكبيرة في درجة الحموضة أو القاعدية على توزيع الشحنات الكهربائية على سطح البروتين، مما يؤدي إلى اضطرابات في بنيته وانخفاض استقراره (Guckeisen et al., 2021).

المواد الكيميائية: يمكن لبعض المركبات الكيميائية التفاعل مع الروابط الداخلية للبروتين، مما يؤدي إلى فقدان بنيته الأصلية ووظيفته البيولوجية.(Acharya and Chaudhuri., 2021)

يتم استخدام هذه العوامل عمدًا في التجارب المخبرية لتقييم قدرة المركبات المدروسة على منع تمسخ البروتين. وعليه، فإن نتائج هذه الاختبارات تُمثل مؤشرًا موثوقًا على الفعالية المحتملة للمركبات كمضادات للالتهابات.

❖ اختبار تمسخ ألبومين بياض البيض:

في هذا الاختبار، تم جمع بيض دجاج طازج في يوم التجربة، وسُحب الألبومين منه بعناية. تم تحضير مزيج تفاعلي حجمه 5 مل، مكوَّن من 0.2 مل من الألبومين الطازج، و2.8 مل من محلول PBS (pH 6.4) =، و2 مل من المستخلص النباتي بتركيزات مختلفة. تم تحضين الخليط عند 37 °م لمدة 15 دقيقة، تلاه تسخين عند 70 °م لمدة 5 دقائق. بعد التبريدٍ واستخدام جهاز الخلط (vortex) ، تم قياس الامتصاصية عند طول موجي 660 نانومتر، وفقًا للطريقة المعتمدة من(Alam,2021). تم استخدام ديكلوفيناك الصوديوم كدواء مرجعي. تم احتساب النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين، والتي تُعد مؤشرًا على النشاط المضاد للالتهاب(de Vera *et al.*, 2022)،

باستخدام المعادلة التالية:

$$\%I = [(Abs_{UC} - Abs_s) / (Abs_{UC} - Abs_B)] \times 100$$

حيث:

- %I:النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين.
- Abs_s:الامتصاصية في وجود العينة (مع المثبط).
- Abs_B:الامتصاصية في العينة الضابطة (بدون بروتين).
- Abs_{UC} :الامتصاصية في العينة غير المعالجة (بدون مثبط).

4.تأثير الفلافونويدات على الجسم الحي *in Vivo* باستخدام الجرذان البيضاء كنموذج :

أُجريت هذه الدراسة على ذكور جرذان ويستار حيث كان عددهم 18 جرذا التي تم الحصول عليها من معهد باستور بالجزائر، بمتوسط وزن قدره 180 ± 20 غرام. تم إيواء الحيوانات في ظروف بيئية مضبوطة، حيث تم الحفاظ على درجة حرارة ثابتة قدرها 22 ± 1 درجة مئوية، مع دورة ضوء/ظلام مدتها 12 ساعة، ورطوبة نسبية تقدر بحوالي 40%. وقد تم تقديم نظام غذائي متوازن يشمل البروتينات، الدهون، الكربوهيدرات، الفيتامينات والعناصر النزرة. خلال فترة التجربة التي امتدت 15 يومًا، تم التعامل مع الفئران وفقًا للإجراءات والبروتوكولات المعتمدة، ووفقًا لتوجيهات مجلس المجتمعات الأوروبية رقم 63/2010 /EUالصادر بتاريخ 22 سبتمبر 2010، وبعد الحصول على موافقة المجلس العلمي لكلية علوم الطبيعة والحياة بجامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي، حيث تم اعتماد البروتوكول التجريبي تحت رقم (66/S.C/F.L.N.S/E.U/2023).

في جميع الاختبارات تم تقسيم الفئران الى 6 مجموعات في كل مجموعة 3 فئران ، حيث تم وضع مجموعة شاهدة (تحكم سلبي) ، مجموعة معالجة بدواء معين كمعيار إيجابي للمقارنة (تحكم موجب)،ومجموعتين بتركيزين مختلفين لطورين فلافونويدين.

تم تصنيف هذه المجموعات بناءا على نوع الفلافونويد النباتي المعطى ، حيث تلقت مجموعتين جرعات فموية من (flavonoids di and triglycosides) والمجموعتين الأخرى (Very polar flavonoids) شملت الجرعات المعطاة في هذه الدراسة 40و80 ملغ/كغ من وزن الجسم .

المجموعة الضابطة تلقت جرعة من المياه المالحة الفيسيولوجية 0.9%، وهذا من اجل دراسة التغيرات المحتملة في السلوك وكذلك الوظائف العصبية والاستقلابية. (Walum,1998).

5.تقييم العمل الشبيه بمضادات الاكتئاب :

يُعد الاكتئاب اضطرابًا مزاجيًا شائعًا له تأثيرات كبيرة على الأفراد، حيث ينعكس سلبًا على المزاج والتفكير والسلوك (Dhingra and Kumar, 2008). وقد طُرحت عدة نظريات لتفسير أصول هذا الاضطراب، من أبرزها فرضية الخلل في مستويات النواقل العصبية مثل السيروتونين، والنورأدرينالين، والدوبامين، إلى جانب التغيرات البنيوية في الدماغ والاضطرابات في محور الوطاء–الغدة النخامية–الغدة الكظرية.(Haque et al., 2014; Belujon and Grace, 2017) ونظرًا لمحدودية فعالية العلاجات الحالية وآثارها الجانبية المحتملة، تبرز الحاجة إلى البحث عن مركبات طبيعية جديدة تُمكّن من تطوير استراتيجيات علاجية أكثر أمانًا وفعالية.

1.5.اختبار السباحة القصري :

أُستخدم اختبار السباحة القسري (Forced Swim Test, FST) بوصفه أداة تجريبية شائعة لتقييم السلوكيات المرتبطة بالاكتئاب في النماذج الحيوانية، لا سيما في القوارض (Commons et al., 2017). في هذا النموذج السلوكي، تُوضع الحيوانات في بيئة مائية غير قابلة للهروب داخل أسطوانة

مملوءة بالماء، مما يعرّضها لضغط نفسي حاد قصير الأمد (Tabassum et al., 2010). يُعدّ السلوك غير الحركي، المتمثل في طفو الحيوان دون محاولة للهروب، مؤشراً لسلوك "اليأس المكتسب"، وهو أحد المعايير الشائعة لتقييم النمط الاكتئابي (Porsolt et al., 1977).

بلغ ارتفاع الأسطوانة المستخدمة في الاختبار 30 سم، وقطرها 20 سم، وملئت بالماء عند درجة حرارة ثابتة تبلغ 26 درجة مئوية حتى ارتفاع 15 سم. ولتعزيز حساسية الاختبار، أُجريت جلسة تمهيدية مدتها 10 دقائق قبل 24 ساعة من الجلسة الرئيسية لتحفيز ظهور سلوك اليأس.

في يوم التجربة، خضعت الجرذان لمعالجات داخل الصفاق باستخدام محاليل flavonoids di and (triglycosides) ، (very polar falconoids) ، تم تقدير الجرعتين المعطاة من كل محلول ب(40و80 ملغ/كغ)، مذابة في محلول ملحي فسيولوجي. كما تم استخدام عقار السوليبريد (Sulpiride®) بجرعة 10 ملغ/كغ كمجموعة مقارنة إيجابية، بالإضافة إلى مجموعة ضابطة تلقت المحلول الملحي فقط. تم إعطاء جميع المعالجات قبل 30 دقيقة من بدء اختبار السباحة القسري.

خلال الاختبار، وُضعت كل جرذ بشكل منفرد في الأسطوانة المملوءة بالماء وأجبرت على السباحة لمدة ست دقائق. وقد افترض أن المركبات ذات التأثير المضاد للاكتئاب ستُحدث انخفاضاً معنوياً في مدة السلوك غير الحركي مقارنة بالمجموعة الضابطة.

2.5.اختبار تعليق الذيل :

يُعد اختبار تعليق الذيل (Tail Suspension Test, TST) من الأدوات السلوكية الشائعة المستخدمة لتقييم مؤشرات اليأس السلوكي لدى القوارض، ويستند إلى فرضية أن التعرض لموقف لا مفر منه، مثل التعليق من الذيل، يؤدي إلى ظهور سلوك الخمول أو الجمود الحركي، والذي يُعد علامة مميزة لليأس السلوكي. ويُستخدم هذا السلوك كمؤشر على الحالة الاكتئابية، حيث يُفترض أن العوامل أو المركبات

ذات الفعالية المضادة للاكتئاب تؤدي إلى تقليل مدة الجمود الحركي أثناء الاختبار (Cryan *et al.*, 2005).

في هذه الدراسة، خضعت الجرذان للمعالجة داخل الصفاق بمحاليل flavonoids di and (triglycosides) و (very polar falconoids) تم تقدير جرعتين من كل محلول ب(40و80 ملغ/كغ) مذابتين في محلول ملحي فسيولوجي. كما استُخدم السوليبريد بجرعة 10 ملغ/كغ كمركب مرجعي موجب التأثير، بالإضافة إلى مجموعة ضابطة لمقارنة النتائج. تم إعطاء جميع المعالجات قبل 60 دقيقة من تنفيذ اختبار تعليق الذيل.

خلال الاختبار، تم تعليق كل جرذ بشكل فردي من الذيل باستخدام جهاز مخصص، وذلك لمدة 6 دقائق. اعتُبرت الدقيقة الأولى فترة تمهيد وتأقلم، أعقبتها 5 دقائق خُصصت لتسجيل الزمن الكلي لحالة الجمود الحركي. تهدف هذه المنهجية إلى تقييم الفعالية المحتملة للمستخلصات النباتية المختبرة في تقليل مدة الجمود، بما يعكس نشاطًا مضادًا للاكتئاب (Agbaje et al., 2014).

6.تقييم العمل الشبيه بمضادات الألم :

يُعد الألم تجربة حسية وعاطفية غير سارة تنشأ نتيجة تنبيه الجهاز العصبي بوجود تهديد محتمل لسلامة الأنسجة أو اضطراب في الوظائف الفسيولوجية، وغالبًا ما يُحفّز هذا الشعور الأفراد على التماس الرعاية الطبية .(Kennedy, 2007) من الناحية الفسيولوجية، تُعد المستقبلات العصبية الأولية في الجهازين العصبي المركزي والطرفي مسؤولة عن استشعار المحفزات الضارة ونقل الإشارات العصبية إلى الدماغ، حيث يتم تفسيرها على شكل ألم.(Kulkarni et al., 2015)

تُعرف المسكنات بأنها مركبات تعمل على تخفيف الإحساس بالألم من خلال رفع عتبة الاستجابة الحسية للمؤثرات المؤلمة، ويُعزى هذا التأثير في الغالب إلى تثبيط مسار تخليق البروستاغلاندينات (Kumar and Shankar, 2009). ورغم التطور المستمر في إنتاج المسكنات الاصطناعية، فإن المركبات

الطبيعية المستخلصة من مصادر نباتية أو حيوية تشهد اهتمامًا متزايدًا، نظرًا لارتباطها المحتمل بآثار جانبية أقل، وتوافرها الواسع، وانخفاض تكلفتها.

يرتبط النشاط المسكن بشكل أساسي بتثبيط إنزيم السيكلوأوكسيجيناز-2(COX-2) ، والذي يُعد إنزيمًا محوريًا في مسار تخليق البروستاغلاندينات المسؤولة عن استثارة مستقبلات الألم. يؤدي تثبيط COX-2 إلى خفض مستويات البروستاغلاندين، مما يسهم في تقليل الشعور بالألم وتحقيق التأثير المسكن (Mirshafiey et al., 2017).

1.6. اختبار الصفيحة الساخنة :

اختبار الصفيحة الساخنة يُعد تجربة معيارية تُستخدم لتقييم الفعالية المسكنة للمواد الكيميائية، وذلك من خلال قياس الاستجابة السلوكية للألم الناتج عن التعرض للحرارة في نماذج حيوانية (Rezaee-Asl et al., 2014). تُسهم هذه الطريقة في تمكين الباحثين من دراسة الخصائص المسكنة لتلك المواد وتحديد مدى قابليتها لتطوير أدوية جديدة مضادة للألم.

في يوم التجربة، تم حقن الحيوانات داخل الصفاق إما بالمحلول الملحي العادي (كمجموعة تحكم سالبة)، أو بالباراسيتامول بجرعة 10 ملغ/كغ كمجموعة تحكم إيجابية. أما المجموعات التجريبية فقد تم حقنها بعينات اختبار من مستخلص(flavonoids di and triglycosides) و (very polar falconoids) بتركيزين مختلفين (40 و80 ملغ/كغ)، بعد إذابتها في المحلول الملحي العادي. بعد مرور 30 دقيقة من الحقن، وُضعت الحيوانات على صفيحة ساخنة تم ضبط حرارتها على 55 درجة مئوية، وسُجلت الفترة الزمنية (بالثواني) بين وضع الحيوان على الصفيحة وظهور أول استجابة ألم، والمتمثلة إما بلعق المخلب الخلفي أو القفز. وقد تم تحديد الحد الأقصى المسموح به لزمن الاستجابة بـ 30 ثانية. (Ferreira et al., 2002).

2.6.اختبار التلوي الناجم عن حمض الخليك:

يُستخدم اختبار التلوي المحفز بحمض الخليك كأداة لتقييم الفعالية المسكنة للمواد الكيميائية أو المستحضرات النباتية، ويُعد من الاختبارات الشائعة في الدراسات البيولوجية لقياس التأثيرات المسكنة للأدوية أو المركبات النباتية الجديدة (Sharma et al., 2019).

في هذا الاختبار، تم تقييم التأثيرات المسكنة من خلال حقن الفئران بحمض الخليك بجرعة 10 مل/كغ من وزن الجسم. وجرى تحديد شدة الألم من خلال عدّ عدد مرات التلوي خلال فترة 30 دقيقة، وذلك بعد مرور 5 دقائق على حقن الحمض. قبل هذا الإجراء، تلقت الحيوانات جرعة من الراتنج النباتي (بتركيزين: 40 و80 ملغ/كغ من وزن الجسم)، إما المستخلص (flavonoids di and triglycosides) أو (very polar falconoids) . كما تم استخدام محلول ملحي كمجموعة ضابطة، في حين استُخدم الإندوميثاسين بجرعة 10 ملغ/كغ كمجموعة ضابطة إيجابية لتحديد التأثير المرجعي للمادة المسكنة (Koster, 1959).

تم حساب نسبة التثبيط في التلوي باستخدام الصيغة التالية :

نسبة التثبيطفي التلوي =((المتوسط في المجموعة الضابطة –المتوسط في مجموعة الاختبار)/المتوسط في المجموعة الضابطة) *100 (Chouikh,2020)

7.النشاطية المضادة لقرحة المعدة :

استخدمت خمسة مجموعات من الجرذان البيضاء حيث تم إعطاء العلاجات عن طريق الفم لمدة 5 أيام متتالية.

حيث تم تقسيم المجموعات كالتالي:

01. المجموعة G1 (التحكم السلبية): تم اعطاؤها 1مل /250غ من وزن الجسم من الماء الفيزيولوجي يوميًا لمدة 5 أيام متتالية.

بدون تحفيز القرحة.

02. **المجموعة G2 (قرحة بدون علاج):** تلقت 1مل /250غ من وزن الجسم من الماء الفيزيولوجي يوميًا لمدة 5 أيام متتالية في اليوم الخامس تم تحفيز القرحة بـ 2 مل من محلول إيثانول–HCl.

03. **المجموعة G3 (وقاية بالمستخلص):**1 مل من الطور الفلافونويدي البيتانولي بتركيز 200ملغ/كغ من وزن الجسم يوميًا لمدة 5 أيام متتالية . بدون تحفيز القرحة.

04. **المجموعة G4 (معالجة بالمستخلص):1** مل من الطور الفلافونويدي المائي للبلح بتركيز 200ملغ/كغ من وزن الجسم يوميًا لمدة 5 أيام متتالية. في اليوم الخامس: تحفيز القرحة ب2 مل إيثانول – HCl.

05. **المجموعة G5 (معالجة بالأوميبرازول):** 2مل من الأوميبرازول بجرعة 30 ملغ/كغ من وزن الجسم يوميًا لمدة 5 أيام متتالية .

في اليوم الخامس: تحفيز القرحة بـ إيثانول – HCl.

- **تحفيز القُرحة المعدية:** في اليوم الخامس، المجموعات G2 وG4 وG5 تتلقى 2مل من محلول إيثانول–HCl عن طريق الفم.

بعد ساعة، يتم التضحية بالجرذان البيضاء وجمع العينات. استئصال المعدة بعناية. غُسلت العينات بمحلول فيزيولوجي وتم فحصها بصريًا بحثًا عن علامات واضحة للقرحة (تآكل، نزف، تغير اللون...). ثم تحسب مساحة القرحة ومقارنة بالمجموعة الشاهدة والمصابة بالقرحة.

التحليل الإحصائي: تم تحليل النتائج باستعمال اختبار ANOVA لمقارنة المجموعات، عند مستوى $p <$ 0.05 دلالة إحصائيًة.

الفصل الثاني:

النتائج والمناقشة

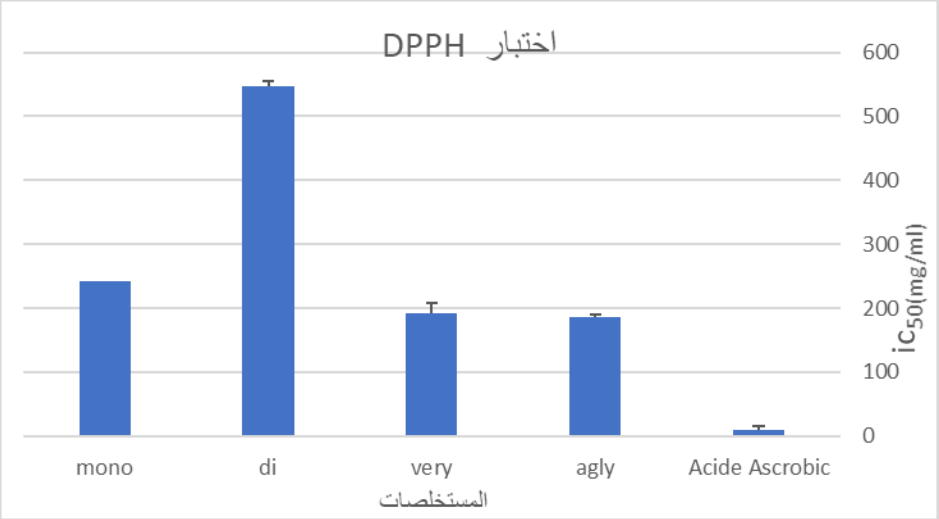
الفصل الثاني: النتائج والمناقشة:

I. النتائج في المخبر :

1.I. النشاطية المضادة لأكسدة:

1.1.اختبار الجذر الحر DPPH

تم تقييم فعالية مضادات الأكسدة لثمار البلح باستخدام اختبار إزالة الجذور DPPH ، حيث تشير النتائج الموضحة فالشكل (7)إلى التسلسل التالي للفعالية: مستخلص فلافونويد طور البيوتانول (فلافونويدات دي وأحادية الجليكوزيد). ثم مستخلص فلافونويد طور أسيتات الإيثيل (فلافونويدات أحادية الجليكوزيد) ثم المستخلص فلافونويد طور المائي(فلافونويدات شديدة القطبية) وأخيرا مستخلص فلافونويد طور الإيثر الثنائي (فلافونويدات أغليكوزيدات)ومن المثير للاهتمام أن المستخلصين فلافونويد طور ثنائي الاثير و مستخلص فلافونويد طور مائي أظهرا أعلى نشاط في إزالة جذور DPPH .



الشكل 7:قيمة IC50 بالميكروغرام /مل لنشاط إزالة الجذور الحرة DPPH •.

Mono: فلافونويد طور أسيتات الإيثيل.

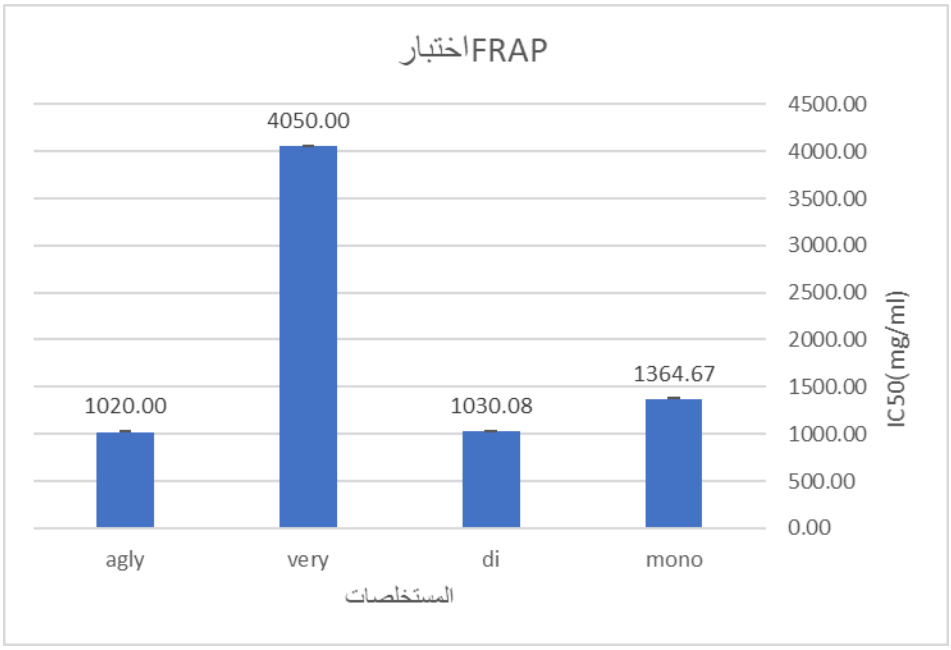
Di: فلافونويد طور البيوتانول.

Very: فلافونويد طور المائي.

Agly: فلافونويد طور الإيثر الثنائي.

2.1.اختبار القدرة الارجاعية للحديد:

يقيم اختبار FRAP نشاط مضادات الأكسدة، حيث يوضح الشكل(8) قوة مضادات الأكسدة l للمستخلصات من خلال مستويات EC50 الخاصة بها. أظهر المستخلص فلافونويد طورالمائي(فلافونويدات شديدة القطبية). قيمة EC_{50} أعلى نسبيًا مقارنة بالمستخلصات الأخرى، مما يشير إلى فعالية أقل من حيث تأثيرات مضادات الأكسدة.



الشكل 8:قيمة IC50 بالميكروغرام / مل في اختبار FRAP

Mono: فلافونويد طور أسيتات الإيثيل.

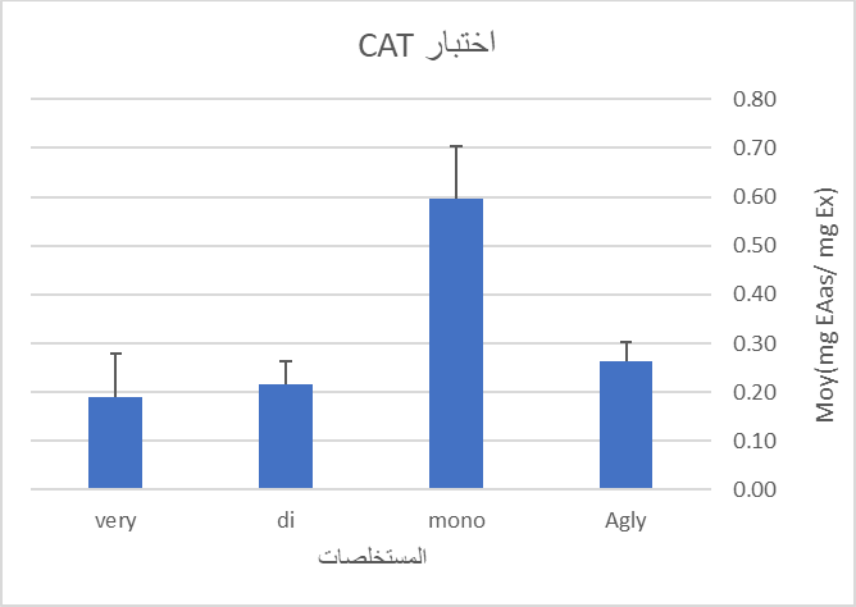
Di: فلافونويد طور البيوتانول.

Very: فلافونويد طور المائي.

Agly: فلافونويد طور الإيثر الثنائي.

3.1.النشاطية المضادة للاكسدة الكلية :

تم تقييم النشاط الكلي لمضادات الأكسدة في المستخلصات لقياس قدراتها المضادة للأكسدة. وقد أبرزت النتائج الموضحة فالشكل(9) قدرة مضادة للأكسدة قوية بشكل ملحوظ في مستخلص فلافونويد طورأسيتات الإيثيل (فلافونويدات أحادية الجليكوزيد)، على عكس القدرات المضادة للأكسدة الأضعف التي لوحظت في المستخلصات الأخرى



الشكل 9: قيمة اختبار القدرة الكلية لمضادات الاكسدة بالملغ مكافئ من حمض الأسكوربيك /ملغ من المستخلص

Mono : فلافونويد طور أسيتات الإيثيل.

Di : فلافونويد طور البيوتانول.

Very : فلافونويد طور المائي.

Agly : فلافونويد طور الإيثر الثنائي.

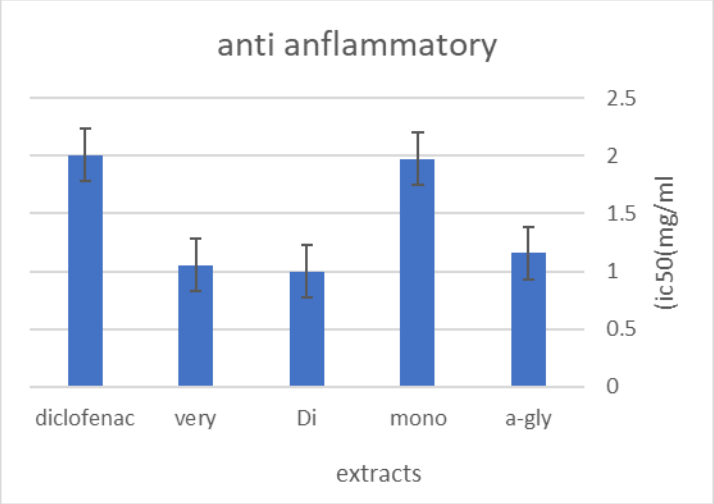
2.I. مضادات الالتهاب :

❖ اختبار تمسخ الالبومين بياض البيض :

تمت دراسة النشاط المضاد للالتهاب بناءً على قيمة (IC_{50} وهي التركيز اللازم لتثبيط 50% من النشاط الالتهابي) لمستخلصات الفلافونويدات المختلفة مقارنة بالديكلوفيناك الصوديوم كعقار قياسي.

تشير البيانات الموضحة فالشكل(10) إلى أن مركب" فلافونويد طور أسيتات الايثيل "أظهر نشاطًا مقاربًا جدًا لديكلوفيناك، حيث كانت قيمة IC50 لهما متساوية تقريبًا (حوالي 2(mg/ml ، مما يدل على فعالية قوية مضادة للالتهاب. بالمقابل، كان مركب" فلافونويد طور بيوتانولي "الأقل فعالية، حيث سجل أعلى قيمةIC_{50} ، مما يعني أنه يحتاج إلى تركيز أكبر لإحداث نفس التأثير التثبيطي. أما مركبا" فلافونويد طور مائي "و" فلافونويد طورالايثير الثنائي "، فقد أظهرا نشاطًا متوسطًا، حيث كانت قيمة IC_{50} لهما في حدود 1 إلى 1.2mg/ml ، وهي أقل فعالية من" فلافونويد طور أسيتات الايثيل "ولكنها ما تزال واعدة.

يشير هذا التحليل إلى أن بعض المستخلصات الفلافونويدية المدروسة، خاصة" فلافونويد طور أسيتات الايثيل "، تمتلك خصائص مضادة للالتهاب قد توازي تأثير دواء مثل ديكلوفيناك، مما يدعم إمكانية استخدامها كبدائل طبيعية فعالة.



الشكل 10: اختبار المثبطة 50% تمسخ البومين بياض البيض لمستخلصات الفلافنويدية المدرسة مقارنة بديكلوفيناك الصوديوم .

Mono : فلافونويد طور أسيتات الإيثيل.

Di : فلافونويد طور البيوتانول.

Very : فلافونويد طور المائي.

Agly : فلافونويد طور الإيثر الثنائي.

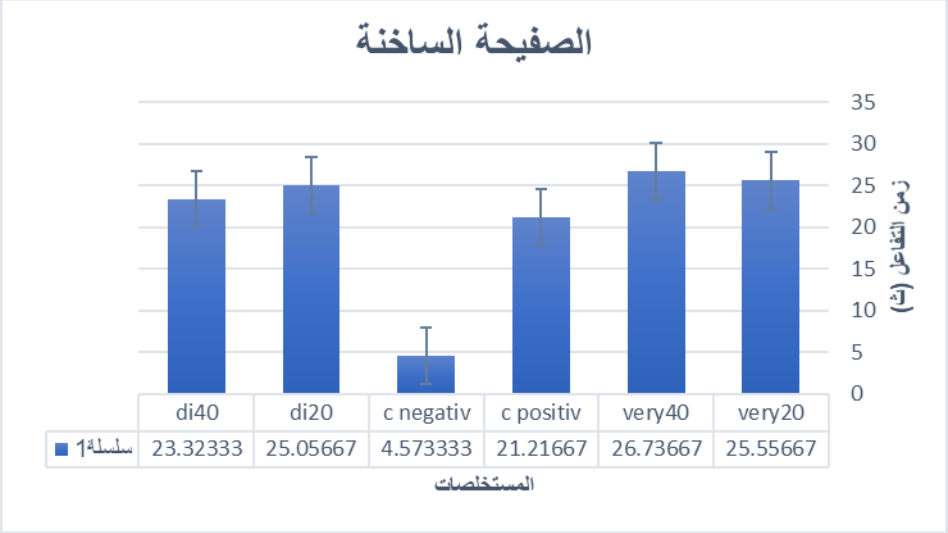
II. النتائج في الكائن الحي :

II.1. مضادات الألم :

1.1.اختبار الصفيحة الساخنة :

يهدف هذا الاختبار إلى قياس آثار تخفيف الألم. بعد ثلاثين دقيقة من الحقن بمستخلصات مختلفة، سُجِّلت أوقات استجابة الفئران للصفيحة الساخنة المؤلمة. ومن المثير للاهتمام أن جرعة بتركيز 40 ملغ/مل أعطت أعلى قيمة لتأثير تخفيف الألم، حيث قُدِّرت مدة التحمل بحوالي 27 ثانية.

أظهرت نتائج اختبار الصفيحة الساخنة أن جميع المستخلصات النباتية المختبرة ساهمت في تخفيف الألم مقارنةً بالشاهد السلبي، حيث كانت أعلى فعالية للمستخلص فلافونويد طور المائي بتركيز 40 ملغ/كغ، يليه المستخلص فلافونويد طور المائي بتركيز 20 ملغ/كغ وفلافونويد طورالبيتانولي بنوعيه، في حين سجّل الشاهد الإيجابي تأثيرًا متوسطًا، مما يؤكد فعالية هذه المستخلصات في تسكين الألم كما هو مبين في شكل (11) حيث وجدنا في التحليل الاحصائي (اختبار ANOVA)عند اختبار الصفيحة الساخنة توجد فروق عالية جد معنوية ($p= 4.51^{E-08}$)



الشكل 11:ا ختبار الصفيحة الساخنة .

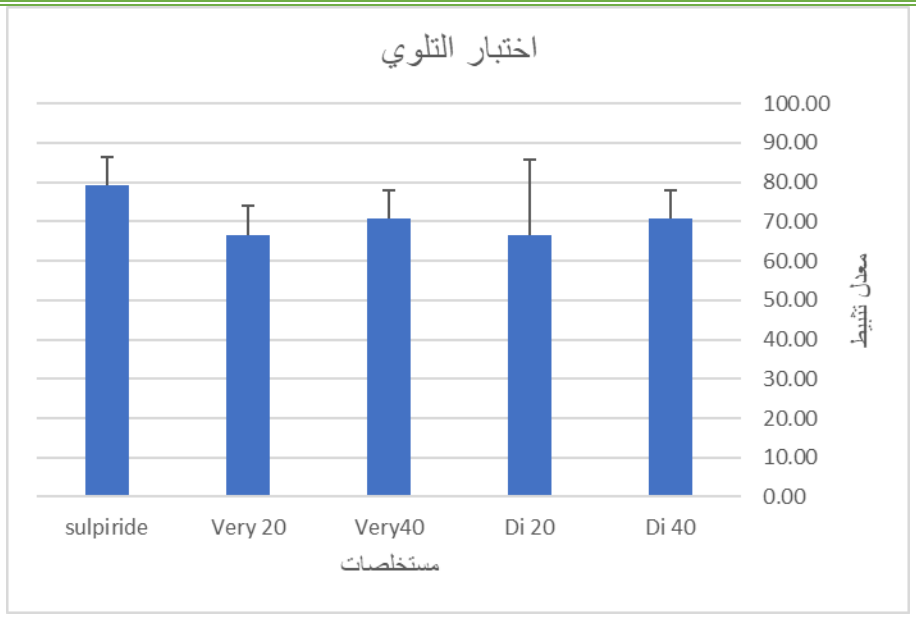
Di : فلافونويد طور البيوتانول.

Very : فلافونويد طور المائي.

2.1.اختبار التلوي الناجم عن حمض الخليك :

اظهر اختبار الالتواء، وهو تقييم سلوكي يُستخدم لقياس حساسية الألم، عن معدل تثبيط منخفض في مستخلصات فلافونويد طورالبيوتانول والطورالمائي بتركيزات 20 و40 ملغ/مل، مما يشير إلى فعاليتها المنخفضة مقارنة بشاهد الاجابي . حيث تؤكد نتائج الموضحة فالشكل (12) تحليل الاعمدة ان الشاهد الإيجابي اعلى فعالية من المستخلصات.

حيث وجدنا في التحليل الاحصائي (اختبار ANOVA)عند اختبارالتلوي توجد فروق غير معنوية (p=0.620288)



الشكل 12: اختبار التلوي .

Di :فلافونويد طور البيوتانول.

Very :فلافونويد طور المائي.

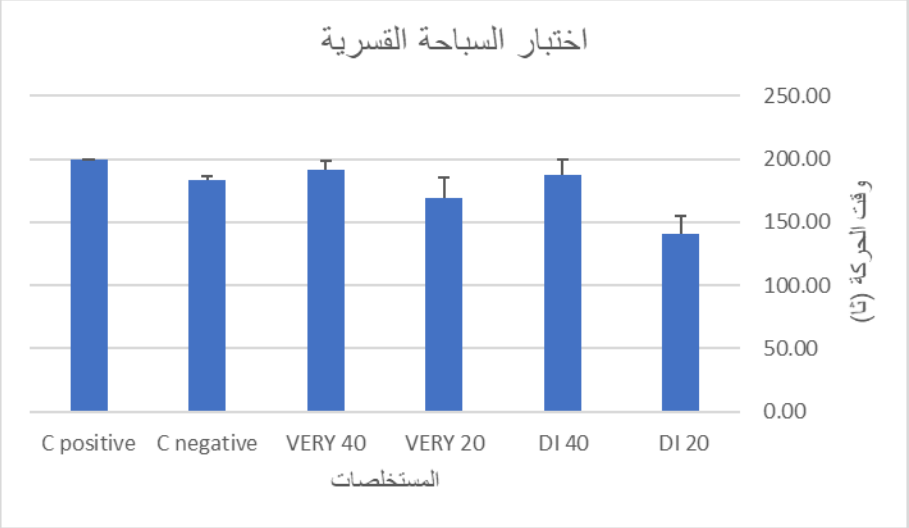
2.تقيم العمل الشبيه بمضادات الاكتئاب :

1.2.اختبار السباحة القسرية :

يُظهر الشكل البياني(13) تأثير المستخلصات المختلفة على وقت عدم الحركة (ثا) في اختبار السباحة القسرية، وهو اختبار يُستخدم عادة لتقييم السلوك الشبيه بالاكتئاب في النماذج الجرذان البيضاء . نلاحظ أن المجموعة المرجعية الإيجابية (C positive) سجّلت أعلى وقت لعدم الحركة، مما يشير إلى فعالية عالية في تقليل النشاط الحركي، وهو ما يُعتبر مؤشراً على تأثير مضاد للاكتئاب. في المقابل، كانت المجموعة السلبية (C negative) أقل قليلاً في الوقت، مما يُعد متوقعًا.

أما بالنسبة للمستخلصات، فالمستخلص الفلافونويد الطور المائي بتركيز 40 أظهر تأثيراً مشابهاً للمجموعة الإيجابية، ما يدل على فعالية محتملة في تقليل السلوك الشبيه بالاكتئاب. في حين أن نفس المستخلص بتركيز 20 أظهر انخفاضاً واضحاً في وقت عدم الحركة، مما يشير إلى أن الفعالية مرتبطة بالتركيز. مستخلص الفلافونويد الطور البيوتانولي بتركيز 40 أظهر تأثيراً جيداً أيضاً، لكن أقل من المستخلص فلافونويد طورالمائي بتركيز 40 ، أما بتركيز 20 فكان الأقل تأثيرا .

حيث وجدنا في التحليل الاحصائي (اختبار ANOVA)عند اختبارالسباحة القسرية توجد فروق عالية جد معنوية (p=0.000546)



الشكل 13: ا تاثير المستخلصات على وقت الحركة في اختبار السباحة القسرية .

Di :فلافونويد طور البيوتانول.

Very :فلافونويد طور المائي.

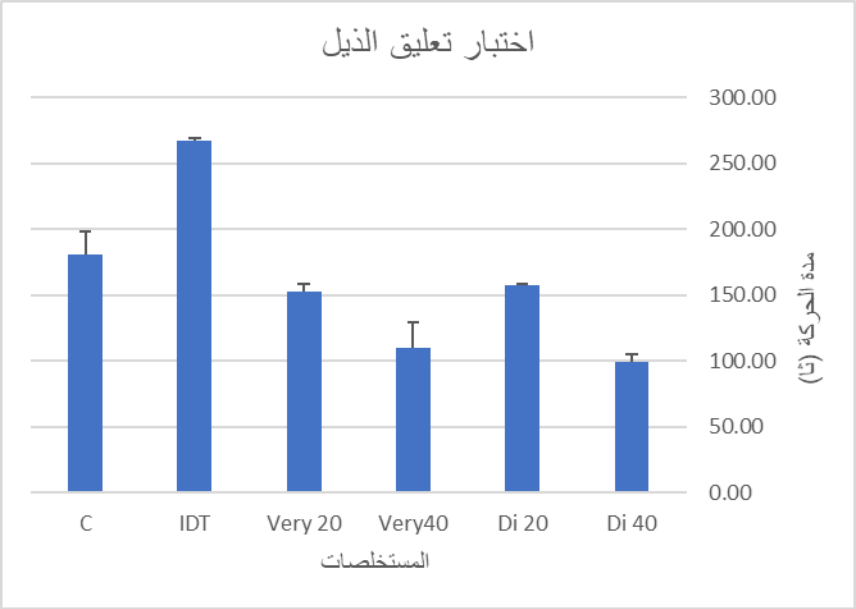
2.2.إختبار تعليق الذيل :

يعكس المخطط البياني الشكل (14) نتائج اختبار "تعليق الذيل" على الجرذان البيضاء، وهو اختبار يستخدم عادةً لقياس السلوك المرتبط بالاكتئاب أو الاستجابة للألم. نلاحظ أن مجموعة الشاهد الايجابي

أظهرت أعلى مدة للحركة ، ما يشير إلى نشاط حركي أكبر أو مستوى أقل من السلوك الاكتئابي، مما قد يدل على تأثير مضاد للاكتئاب أو محفز عصبي فعال.

في المقابل، سجلت مجموعتا "فلافونويد الطور المائي بتركيز 40" و"فلافونويد الطور البيتانولي بتركيز 40" أقل القيم، مما يُحتمل أن يشير إلى زيادة في السلوك السلبي (مثل اليأس أو نقص الحركة)، أو تأثير مثبط للجهاز العصبي المركزي(تأثير مرخي للعضلات) . أما "فلافونويد طوربيتانولي بتركيز 20" فأظهرت استجابة أعلى من "C" (المجموعة الشاهد السلبي)، بينما انخفض هذا التأثير في "فلافونويد الطورالمائي بتركيز 20"، مما قد يعني أن التركيز الأعلى يؤدي إلى تثبيط جزئي للتأثير الإيجابي.

حيث وجدنا في التحليل الاحصائي (اختبار ANOVA)عند اختبار تعليق الذيل توجد فروق عالية جد معنوية ($p=8.92^{E}-09$)



الشكل 14: اختبار تعليق الذيل .

Di :فلافونويد طور البيوتانول.

Very :فلافونويد طور المائي.

Idt: الشاهد الايجابي

C:الشاهد السلبي

جدول 6: يوضح دلالة الإحصائية P value للاختبارات التي أجريت على الجرذان البيضاء .

الاختبارات :	الصفيحة الساخنة	التلوي	السباحة القسرية	تعليق الذيل
P value	4.51E-08	0.620288	0.000546	8.92E-09

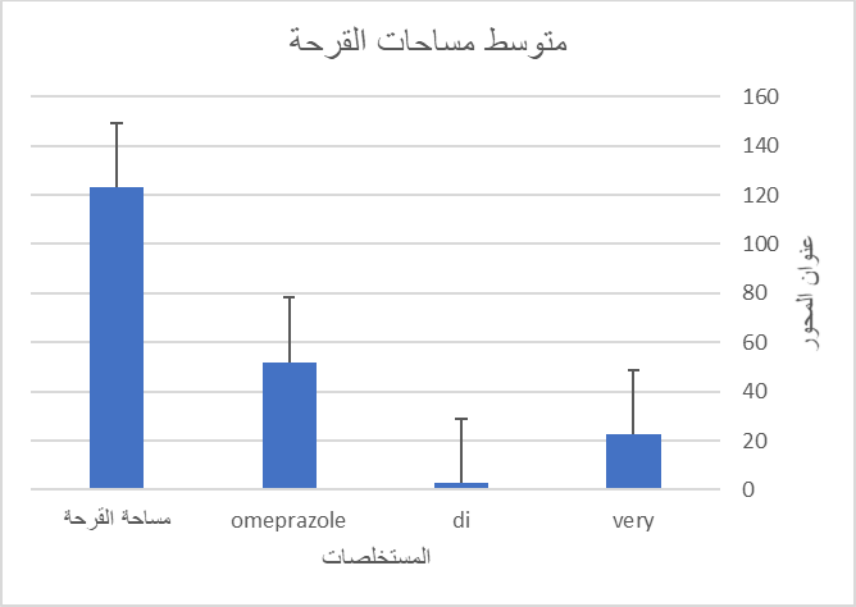
3 .تحليل النشاطية المضادة لقرحة المعدة

يمثل المخطط البياني فالشكل (15) نسبة تثبيط القرحة لثلاث مواد هيomeprazole ، وفلافونويد الطوربيتانولي ، وفلافونويد الطورالمائي . تشير النتائج إلى أن مادة فلافونويد الطور البيوتانولي تمتلك أعلى نسبة تثبيط حيث بلغت 97.83%، مما يدل على فعاليتها العالية كمثبط في التقرح . تليها مادة فلافونويد الطورالمائي بنسبة تثبيط 81.7%، مما يشير أيضاً إلى كفاءة جيدة، أما مادة (omeprazoleالشاهد)، فقد سجلت أدنى نسبة تثبيط وهي 57.72%، مما يدل على فعالية أقل نسبياً مقارنة بالمادتين الأخريين.

يعكس هذا التباين في نسب التثبيط اختلافاً في آلية أو قدرة المواد الثلاث على التفاعل مع الهدف الحيوي أو الكيميائي في الدراسة، وقد يشير إلى تفوق بعض التركيبات أو التراكيب الكيميائية في إحداث التأثير المطلوب. لذلك، يمكن الاستنتاج أن مادة فلافونويد طوربيتانولي هي الأكثر كفاءة في هذا السياق، وتستحق مزيداً من الدراسة والتطوير.

أما في تحليل الاحصائي فقد تم الاعتماد على اختبار Anova. وقد أظهرت النتائج فروق معنوية جد عالية مع الشاهد الإيجابي P=0.000105.

وهذا مايمكن أن يجعله بديل طبيعي لادوية لعادية .



الشكل 15: مساحة القرحة بعد المعالجة بالأطوار الفلافونويدية والدواء القياسي.

Di: فلافونويد طور البيوتانول.

Very: فلافونويد طور المائي.

جدول 7: النتائج المتحصل عليها في تجربة القرحة المعدية.

المجموعات	المساحة الكلية للمعدة mm^2	مساحة القرحةmm^2	نسبة التثبيط
مجموعة الشاهدة المصابة بالقرحة	564	123	0%
مجموعة المستخلص المائي 200mg/kg	439.5	22.5	%81.7

مجموعة المستخلص البيوتانول 200mg/kg	414.25	2.67	%97.83
مجموعة Omeprazole	426	52	%57.72

III.تفسير ومناقشة النتائج :

III.1.تفسير نتائج النشاطية المضادة للأكسدة :

تُظهر النتائج أن المستخلص فلافونويد طور ثنائي الاثير والمستخلص فلافونويد طور المائي لهما أقوى نشاط مضاد للأكسدة، يليهما مستخلص الأسيتات ثم المستخلص فلافونويد طور البيوتانول.

تُعتبر ثمار البلح مصدرًا غنيًا بالمركبات الفينولية والفلافونويدات، مما يمنحها قدرة عالية على مقاومة الأكسدة. وقد أظهرت العديد من الدراسات أن مستخلصات البلح، خاصة المستخلصات الميثانولية والإيثانولية، تتمتع بفعالية كبيرة في تثبيط الجذور الحرة. ففي دراسة مقارنة للنشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبار DPPH، بلغ متوسط قيمة IC_{50} لمستخلص تمر العجوة حوالي 0.12 ملغ/مل، مما يشير إلى قدرة مرتفعة نسبياً لمستخلص البلح على معادلة الجذور الحرة (Saleh et al., 2011). كما أظهرت دراسة أخرى أن مستخلص الإيثانول لتمر العجوة يمتلك فعالية مضادة للأكسدة بلغت 91% عند تركيز 1000 ميكروغرام/مل، ما يعزز من دوره كبديل طبيعي لمضادات الأكسدة الاصطناعية(شهبار واخرين ،2022).

وقد أُرجع هذا النشاط البيولوجي إلى ارتفاع تركيز المركبات الفينولية والفلافونويدات في الثمار، والتي تختلف نسبها تبعًا للصنف ومرحلة النضج(شهبار واخرين ،2022).

ربما ترجع قوة الاختزال للمستخلصات إلى وجود مجموعات الهيدروكسيل في المركبات الفينولية، والتي تعمل كمانحات للإلكترونات. وبالتالي، تُعتبر مضادات الأكسدة مختزلات ومثبطات للمؤكسدات

(دركي وآخرون، 2024). يمكن أن تكون قوة الاختزال للمركب أيضًا مؤشرًا مهمًا على نشاطه المضاد للأكسدة المحتمل (دركي وآخرون، 2024) . علاوة على ذلك، يتم تنفيذ معظم أنشطة مضادات الأكسدة غير الأنزيمية، مثل إزالة الجذور الحرة وتثبيط البيروكسيد، من خلال تفاعل الأكسدة والاختزال (دركي وآخرون، 2024) .

وفقا للنتائج الموضحة في اختبار قوة مضادات الأكسدة المختزلة للحديديك (FRAP)، أظهر المستخلص فلافونويد طورالمائي قيمة EC_{50} أعلى نسبيًا مقارنة بالمستخلصات الأخرى، مما يشير إلى فعالية أقل من حيث تأثيرات مضادات الأكسدة.

في دراسة تمت مقارنة صنفين من التمورفي الجزائر شبه الطرية (دقلة نور وسوط الخيل) من حيث محتواهما الفينولي واختبار .FRAP وقد تم تسجيل قيم تتراوح بين 15.79 إلى 25.22 ملغ مكافئ حمض الجاليك/100غ من الوزن الطازج، ومحتوى فلافونويدات بين 2.75 و3.85 ملغ مكافئ كيرسيتين/100غ. كلا الصنفين أظهرا قدرة اختزالية جيدة، مما يبرز أهميتهما الغذائية (Taleb et al. (2021))وقد تم تفسيرها باختبار FRAP يعتمد على قياس قدرة المستخلصات على تقليل الحديد الثلاثي (Fe^{3+})إلى الحديد الثنائي(Fe^{2+}) ، مما يعكس القدرة الاختزالية للمواد. وقد أوضحت الدراسات أن هذه القدرة ترتبط طرديًا مع محتوى الفينولات والفلافونويدات، مما يعزز دور هذه المركبات كمضادات أكسدة طبيعية فعالة في التمور.

2.III. النشاطية المضادة للإلتهابات :

أبرزت النتائج أن مستخلصي "فلافونويد طورالمائي "وفلافونويد طور البيوتانولي "أظهرا فعالية مضادة للالتهاب معتبرة، حيث سجلا أدنى قيم IC_{50} مقارنة بالديكلوفيناك، مما يعكس نشاطًا مرتفعًا. في المقابل، كانت فعالية مستخلص" فلافونويد طورأسيتات الايثيل "مماثلة تقريبًا لفعالية الدواء المرجعي، بينما أبدى مستخلص "فلافونويد طور الايثير الثنائي "نشاطًا متوسطًا. وعليه، يمكن الاستنتاج أن بعض هذه

المستخلصات تحمل إمكانيات واعدة كمصادر طبيعية لمضادات الالتهاب، مما يستدعي المزيد من الدراسات المعمقة لعزل المركبات الفعالة وتوضيح آليات عملها.

أظهرت دراسة علمية أجراها Haimoud وزملاؤه (2016) أن أصنافًا من ثمار البلح المنتشرة في واحات الجزائر مثل "دقلة نور" و"بنت قبالة" تمتلك خصائص مضادة للالتهابات ناتجة عن غناها بالمركبات الفينولية والفلافونويدات. استخدم الباحثون مستخلصات ميثانولية لتحليل تأثير هذه الثمار على الالتهاب في نماذج حيوانية من خلال اختبار تورم مخلب الجرذان المحفز بالكاراجينان، حيث سجل انخفاض ملحوظ في درجات التورم ونسبة البروتين C التفاعلي (CRP) ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء (ESR).كما أظهرت النتائج ارتباطًا قويًا بين تركيز المركبات النشطة بيولوجيًا مثل حمض الغاليك، الكيرسيتين، الروتين، وحمض الفيروليك، وبين التأثير المضاد للالتهابات. تدعم هذه النتائج إمكانية استخدام ثمار البلح الجزائرية كمصدر طبيعي فعال لمضادات الالتهاب في الصناعات الغذائية والدوائية (Haimoud et al., 2016)، بالإضافة إلى مراجعة علمية شاملة من قبل Al-Farsi & Lee (2008)بينت أن المركبات النشطة في التمور تسهم أيضًا في تثبيط نشاط إنزيمات الالتهاب مثل COX-2.

III.3. تفسير نتائج النشاطية المضادة للألم :

تُشير نتائج اختبار الصفيحة الساخنة إلى أن جميع المستخلصات النباتية المدروسة أظهرت فعالية ملحوظة في تخفيف الألم مقارنةً بالشاهد السلبي، وهو ما يدل على امتلاكها خصائص مسكنة تعتمد غالبًا على آليات مركزية ومحيطية لتسكين الألم. تميّز المستخلص فلافونويد الطور المائي بتركيز 40 ملغ/كغ بأعلى فعالية، إذ بلغ زمن تحمل الفئران للألم نحو 27 ثانية بعد ثلاثين دقيقة من الحقن، مما يدل على وجود تركيز عالٍ من المركبات النشطة كالفلافونويدات المعروفة بتأثيرها في تعديل مستقبلات الألم أو تثبيط المسارات الالتهابية. تدعم هذه النتائج دراسات سابقة، حيث بيّن Orafidiya et al. (2012)

أن مستخلص *Ocimum gratissimum* أظهر تأثيرًا مسكنًا بارزًا في اختبار الصفيحة الساخنة، مرتبطًا بآليات مركزية، وقد تأثر تأثيره باستخدام نالوكسون، ما يعزز فرضية مشاركته للمسارات العصبية المركزية. كما أثبتت دراسة Amirghofran et al. (2012) فعالية Mentha piperita في تقليل الإحساس بالألم عبر آليات مضادة للالتهاب وتعديل النقل العصبي. إضافةً إلى ذلك، كشفت دراسة(Kozlowska et al. (2016أن مستخلص *Leonurus cardiaca* ساهم في تسكين الألم من خلال آليات مزدوجة تشمل التأثيرات المركزية والمحيطية. تُبرز هذه المعطيات الدور المحتمل للمستخلصات النباتية كمصادر طبيعية فعّالة في تطوير أدوية مسكنة بأمان وفعالية أعلى من بعض المركبات الصناعية.

من الناحية العلمية، يمكن تفسير ذلك بأن المواد المستخدمة تحتوي على مركبات قد تؤثر على الجهاز العصبي، إما عن طريق تثبيط نشاط الخلايا العصبية أو تقليل إفراز أو فعالية النواقل العصبية (مثل الدوبامين أو السيروتونين) المرتبطة بالتحفيز والسلوك. وبالتالي، تؤدي هذه المواد إلى تقليل الاستجابة العصبية أو السلوكية في اختبار التنشيط. كما أن تركيز المادة يلعب دورًا مهمًا، فالتأثير المثبط يكون أقوى عند تركيز 40 مقارنة بـ 20ملغ/كغ. .هذا التفسير يتماشى مع الدراسات التي تشير إلى أن بعض المستخلصات النباتية أو المركبات الكيميائية قد تُظهر تأثيرًا مثبطًا للنشاط العصبي عند استخدامها بتركيزات عالية(Smith et al., 2019) ، كما أن ظاهرة "التأثير ثنائي الطور (Biphasic Effect) " معروفة في علم السموم، حيث يكون للمادة تأثير منشط بتركيز منخفض ومثبط بتركيز مرتفع .(Calabrese, 2008).

III.4. تفسير نتائج النشاطية المضادة للإكتئاب :

أظهرت النتائج أن المجموعة التي تلقت المرجع الإيجابي (C positive) سجّلت وقتًا أعلى لعدم الحركة، مما يشير إلى فعالية عالية في تقليل النشاط الحركي، وهو ما يُعتبر مؤشراً على تأثير مضاد قوي

للاكتئاب. في المقابل، المجموعة المرجعية السلبية (C negative) سجّلت وقتًا أقل، مما يدل على عدم وجود تأثير مضاد للاكتئاب. المستخلص النباتي بتركيز 40 ملغ/كغ أظهر فعالية مشابهة للمرجع الإيجابي، في حين كان تركيز 20 ملغ/كغ أقل فعالية.

تشير هذه النتائج إلى أن التأثير العلاجي للمستخلص يعتمد على الجرعة، وهو ما يتماشى مع الأدبيات العلمية التي توضح أن فعالية المواد النشطة بيولوجياً غالبًا ما ترتبط بتركيزها .(Willner, 1984) كما دعم التحليل الإحصائي (اختبار ANOVA) وجود فروق معنوية واضحة بين المجموعات (p = 0.000546)، مما يعزز موثوقية النتائج.

يعكس اختبار "تعليق الذيل (Tail Suspension Test – TST) "نتائج سلوكية تُستخدم على نطاق واسع في الأبحاث ما قبل السريرية لتقييم النشاط المضاد للاكتئاب أو الاستجابة للضغوط النفسية لدى القوارض، حيث يُفسر الجمود الطويل كدليل على السلوك الاكتئابي، بينما يُعد تقليله مؤشرًا على تأثيرات مضادة للاكتئاب أو منشطة للجهاز العصبي. أظهرت مجموعة" الشاهد الإيجابي(Sulpiride) "أعلى مدة تعليق، مما يشير إلى مستوى أقل من السلوك الاكتئابي وقد يُعزى ذلك إلى وجود تأثير مضاد للاكتئاب أو محفز عصبي فعّال، وهو ما يتماشى مع ما ذكره Steru وزملاؤه (1985) بأن مضادات الاكتئاب تقلل من الجمود في هذا النموذج السلوكي. في المقابل، سجلت مجموعتا المستخلص فلافونويد طور المائي لكلا التركيزين المختبرين قل مدة تعليق، ما قد يشير إلى زيادة في السلوك السلبي المرتبط باليأس أو انخفاض النشاط الحركي، وهو ما يعكس تأثيرًا مثبطًا للجهاز العصبي المركزي، كما أوضح Cryanوآخرون (2005) أن بعض المركبات ذات الجرعات العالية أو التأثيرات المثبطة تؤدي إلى سلوك يشبه الاكتئاب في نماذج القوارض. أما المستخلص فلافونويد طور البيوتانولي بتركيز 20 ملغ/كغ، فقد أظهرت استجابة أعلى من المجموعة الضابطة"C" ، مما يدل على فعالية في التخفيف من السلوك الاكتئابي عند هذا التركيز، في حين أدى التركيز الأعلى" المستخلص فلافونويد طور البيوتانولي بتركيز

40إلى انخفاض هذا التأثير، ما يُرجّح حدوث تثبيط جزئي أو تأثير سُمّي عند الجرعات المرتفعة، وهو ما أكدته دراسة Aslam (2016)) التي أشارت إلى أن بعض المواد تُظهر تأثيرًا عكسيًا عند زيادة الجرعة نتيجة لتغيرات في التوازن العصبي أو بسبب التسمم الخلوي. بناءً على ذلك، يتضح أن فعالية المادة لا تتعلق فقط بوجودها، بل تعتمد بشكل كبير على نوعها وتركيزها، إذ قد تكون بعض التراكيز المنخفضة أكثر فعالية من المرتفعة، مما يؤكد ضرورة تحديد الجرعة المثالية لتفادي الآثار الجانبية السلبية وضمان تحقيق التأثير الدوائي المطلوب.

III.5. تفسير نتائج القرحة المعدية :

النتائج تعكس القوة العلاجية العالية للفلافونويدات الموجودة في البلح، والتي تمتاز بخصائص مضادة للأكسدة والالتهاب، إلى جانب تعزيزها لحماية الغشاء المخاطي للمعدة من العوامل المسببة للقرح مثل الإيثانول.

هذه النتائج تتماشى مع ما ورد في دراسة سابقة لـ((2005) Al-Qarawi et al)، حيث أظهرت الدراسة أن مستخلصات البلح (المائية والإيثانولية) تمتلك تأثيرًا واقيًا ضد القرح المعدية المحفزة بالإيثانول في الفئران، وذلك من خلال خفض مستويات الجاسترين والهستامين وزيادة افراز المخاط المعدي .

جريت العديد من الدراسات على الفئران لتقييم تأثير الفلافونويدات على القرحة المعدية، وقد أظهرت هذه الدراسات نتائج واعدة في الوقاية من القرحة وتسريع التئامها .فعلى سبيل المثال، أظهرت دراسة قام بها (Al-Rejaie et al. (2013))أن إعطاء فلافونويد الروتين (Rutin)لفئران مصابة بقرحة معدية مستحثة بالإيثانول أدى إلى انخفاض ملحوظ في حجم القرحة وتحسن في البنية النسيجية للمعدة، مما يشير إلى التأثير المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب للفلافونويدات .كما أكدت دراسة أخرى لـ ((Ramírez et al. (2016)-Márquezأن فلافونويد الكيرسيتين (Quercetin)أظهر تأثيرًا وقائيًا ضد القرحة المعدية المستحثة بالإندوميتاسين، من خلال خفض مستويات المؤشرات الالتهابية مثل

TNF-α وزيادة إنتاج المخاط المعدي .تدعم هذه الدراسات الفرضية بأن الفلافونويدات تلعب دورًا حيويًا في الحماية من القرحة المعدية عبر آليات متعددة تشمل تقليل الإجهاد التأكسدي وتعزيز الحاجز المخاطي للمعدة.

الخلاصة

الخلاصة :

في ختام هذه المذكرة، تم تسليط الضوء على الأهمية البيولوجية والطبية للفلافونويدات المستخلصة من ثمار البلح، لما لها من خصائص مضادة للأكسدة، مضادة للالتهاب، ومضادة للألم، وهو ما يجعلها من المركبات الواعدة في مجال البحث الطبي والصيدلاني.

لقد بيّنت هذه الدراسة أن ثمار البلح، لاسيما الأصناف المنتشرة في منطقة وادي سوف، تحتوي على نسب معتبرة من الفلافونويدات ذات الفعالية الحيوية. هذا ما يعزز مكانة هذه الثمار كغذاء وظيفي له قيمة صحية عالية، ويدعم إمكانية توظيفها في الوقاية من بعض الاضطرابات الهضمية، مثل القرحة المعدية، بفضل تأثيرها الواقي والمهدئ على الغشاء المخاطي للمعدة.

وقد ساهمت التجارب البيولوجية المنجزة *in vitro* و *in vivo* في تأكيد قدرة هذه المركبات على تحييد الجذور الحرة، والتقليل من المؤشرات الالتهابية، مما يمنحها أهمية علاجية واعدة.

ومع النتائج الإيجابية المتحصل عليها، يبقى من الضروري مواصلة الأبحاث، خصوصًا على المستوى الجزيئي والإكلينيكي، لفهم آليات التأثير بدقة، وتحديد الجرعات المثلى وضمان فعاليتها وسلامتها في التطبيق البشري.

نأمل أن تُسهم هذه المذكرة بشكل متواضع في إثراء البحث العلمي في مجال استغلال الموارد الطبيعية المحلية، وتشجع على تطوير استعمالاتها في خدمة الصحة والمجتمع.

المصادر والمراجع

المصادر والمراجع:

أ- المراجع باللغة الأجنبية:

1. Acharya, V.V. and Chaudhuri, P. (2021). Modalities of protein denaturation and nature of denaturants. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 69.(2)

2. Agbaje, E.O., Ishola, I.O. and Oniyire, J.A. (2014). Antidepressant, anxiolytic, and anticataleptic effects of aqueous leaf extract of Antiaris toxicaria Lesch.(Moraceae) in mice: possible mechanisms of actions. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 25(4), 429-438

3. Al-Alawi, R. A., Al-Mashiqri, J. H., Al-Nadabi, J. S. M., Al-Maskari, B., & Baqi, Y. (2017). Date -Palm Tree (Phoenix dactylifera L.): Natural products and therapeutic options. Frontiers in Plant Science, 8, 845 .

4. Alam, A., Jawaid, T. and Alam, P. (2021). In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of green cardamom essential oil and in silico molecular docking of its major

5. Albumin. Journal of molecular graphics and modelling. 98107601.

6. Al-Farsi, M., & Lee, C. Y. (2008). Nutritional and functional properties of dates: a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 48(10), 877–887.

7. Al-Qarawi, A.A., Abdel-Rahman, H.A., Ali, B.H., Mousa, H.M., & El-Mougy, S.A. (2005). The ameliorative effect of dates (Phoenix dactylifera L.) on ethanol-induced gastric ulcer in rats. Journal of Ethnopharmacology

8. Al-Rejaie, S. S., Abuohashish, H. M., Al-Enazi, M. M., Al-Assaf, A. H., Parmar, M. Y., Ahmed, M. M. (2013). Protective effect of rutin on the gastric mucosa of rats with ethanol-induced gastric ulcer. European Review for Medical and Pharmacological Sciences

9. Amirghofran, Z., Azadbakht, M., & Karimi, M. H. (2012). Antinociceptive and anti inflammatory effects of Mentha piperita leaf extract in mice. Avicenna Journal of Phytomedicine, 2(2), 69–77.

10. Aslam, M. (2016). Tail suspension test to evaluate the antidepressant activity of experimental drugs. Bangladesh Journal of Pharmacology, 11(2), 292–294.

11. ATHMENA.S , Etude quantitative des flavonoïdes des graines de Cuminum cyminum et les feuilles de Rosmarinus officinalis et l'évaluation de l'activité biologique. Mémoire de Magister. Batna : Université Hadj Lakhdar, 2009, 19-20p.

12. Baliga, M. S., Baliga, B. R. V., Kandathil, S. M., Bhat, H. P., & Vayalil, P. K. (2011). A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (Phoenix dactylifera L.). Food Research International.

13. Beani, J.-C. (2012). Produits de protection solaire: efficacité et risques. Annales de Dermatologie et de Venereologie, 2012. Vol. 139, pp. 261-272. Elsevier.

14. Belguedj M., 2008- Diagnostic rapid d'une region Agricole dans le Sahara Algerine: axes de recherche/development priorities. Cas de la region des Ziban (Biskra). 16p .

15. Belujon, P. and Grace, A.A. (2017). Dopamine system dysregulation in major depressive disorders. International Journal of Neuropsychopharmacology. 20(12), 1036-1046.

16. Ben Ali A, Chouikh A, Haddad L. (2023). Cyperus rotundus tubers resin from Algeria:a promising source of natural antioxidants, anti-inflammatory, and photoprotective compounds. Ovidius University Annals of Chemistry, 34(2):132-139.

17. bioactives. Journal of Taibah University for Science. 15(1), 757-768

18. .Bouguedoura, N., Bennaceur, M., Babahani, S., & Benziouche, S. E. (2015). Date Palm Status and Perspective in Algeria. In J.M. Al-Khayri, S. Jain, & D.V. Johnson (Eds.), Date Palm Genetic Resources and Utilization: Volume 1: Africa and the Americas (pp. 125–146).

19. Bravo L. (1998). Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutr

20. Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Techniques et Documentation. 3ème Ed. Lavoisier. Paris, pp. 199-388.

21. Bruneton, J. (1991) Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants.Lavoisier Publishing, Paris.

22. Calabrese, E. J. (2008). Hormesis: Why it is important to toxicology and toxicologists. Environmental Toxicology and Chemistry, 27(7), 1451–1474.

23. Chouikh A, Alia F. (2021). Phytochemical properties, antibacterial and anti-free radical activities of the phenolic extracts of (Forssk) Webb. & Berthel. collected from Algeria Desert. Ovidius University Annals of Chemistry, 32(1):33-39.

24. Chouikh, A. (2020). Phytochemical profile, antioxidant, analgesic and hypolipidaemic effects of ephedra alata decne. female cones extract. Farmacia. 68(6), 1011-1020.

24.

25. Chouikh, A., Feriani, A., Adjal, E. and Chefrour, A. (2015). Phytochemicals Study, Antioxidant And Antimicrobial Activities Of Helianthemum lippii (L.) Pers. Different Stages Of Growth (Somatic, Flowering And Fruiting). World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 4(11), 337-349.

26. Commons, K.G., Cholanians, A.B., Babb, J.A. and Ehlinger, D.G. (2017). The rodent forced swim test measures stress-coping strategy, not depression-like behavior. ACS chemical neuroscience. 8(5), 955-960.

27. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 48(10), 877–887.

28. Cryan, J. F., Mombereau, C., & Vassout, A. (2005). The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: Review of pharmacological and genetic studies in mice. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 29(4–5), 571–625.

29. Cryan, J.F., Mombereau, C. and Vassout, A. (2005). The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: review of pharmacological and genetic studies in mice. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 29(4-5), 571-625.

30. De Vera, P.J.D., Tayone, J.C. and De Las Llagas, M.C.S. (2022). Cyperus iria linn. Roots ethanol extract: its phytochemicals, cytotoxicity, and anti-inflammatory activity .

31. Dhingra, D. and Kumar, V. (2008). Evidences for the involvement of monoaminergic and GABAergic systems in antidepressant-like activity of garlic extract in mice. Indian journal of pharmacology. 40(4), 175-179.

32. Di Carlo G., Mascojo N., Izzo A.A. and Capasso F. (1999). Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. Life sci.

33. Dixon, R. A., & Paiva, N. L. (1995)."Stress-induced phenylpropanoid metabolism." The Plant Cell, 7(7), 1085–1097.

34. Djoudi, W. (2013). Le palmier dattier: culture, production et importance économique en Algérie [Master's thesis, Université Kasdi Merbah Ouargla]. Dspace Université Ouargla.

35. Dutra, E.A., Oliveira, D.A.G.d.C., Kedor-Hackmann, E.R.M. and Santoro, M.I.R.M. (2004). Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 40381-385.

36. Ferreira, J., Campos, M.M., Araújo, R., Bader, M., Pesquero, J.B. and Calixto, J.B. (2002). The use of kinin B1 and B2 receptor knockout mice and selective antagonists to characterize the nociceptive responses caused by kinins at the spinal level. Neuropharmacology. 43(7), 1188-1197

37. Guckeisen, T., Hosseinpour, S. and Peukert, W. (2021). Effect of pH and urea on the proteins secondary structure at the water/air interface and in solution. Journal of Colloid and Interface Science. 59038-49.

38. Haimoud, S. A., Allem, R., & Merouane, A. (2016). Antioxidant and anti-inflammatory properties of widely consumed date palm (Phoenix dactylifera L.) fruit varieties in Algerian oases. Journal of Food Biochemistry, 40(4), 463–471.

39. Haque, S., Md, S., Sahni, J.K., Ali, J. and Baboota, S. (2014). Development and evaluation of brain targeted intranasal alginate nanoparticles for treatment of depression. Journal of Psychiatric Research. 48(1), 1-12

40. Harborne J.B. (1988). The flavonoids, advances in research since 1980. Ed. Chappman et Hall. London.

41. Havsteen B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the f1avonoids,Pharmacol. Therapeutics

42. Huda-Faujan, N., Noriham, A., Norrakiah, A. and Babji, A. (2009). Antioxidant activity of plants methanolic extracts containing phenolic compounds. African Journal of Biotechnology. 8.(3)

43. IBINGOU DIBALA, C. (2017). Composés phénoliques et propriétés biologiques de deux plantes de la pharmacopée traditionnelle utilisées contre les toxi-infections alimentaires au Burkina Faso (Thèse de Doctorat, Université Ouaga I Pr Joseph KI-ZERBO, Burkina Faso). Option : Sciences Biologiques appliquées, Spécialité : Biochimie

44. Jain , S M 2013 , Health benefits of dates: Phytochemicals and their functions.

45. Journal of Taibah University for Science. 16(1), 854-862.

46. Kennedy, J.D. (2007). Neuropathic pain: molecular complexity underlies continuing unmet medical need. Journal of Medicinal Chemistry. 50(11), 2547-2556.

47. Ketrat, S., Japrung, D. and Pongprayoon, P. (2020). Exploring how structural and dynamic properties of bovine and canine serum albumins differ from human serum

48. Kmail, A., Lyoussi, B., Imtara, H., Zaid, H. and Saad, B. (2017). In vitro evaluation of anti-inflammatory and antioxidant effects of Asparagus aphyllus L., Crataegus azarolus L., and Ephedra alata Decne. in monocultures and co-cultures of HepG2 and THP-1-derived macrophages. Pharmacognosy Communications. 7(1), 24.

49. Koster, R. (1959). Acetic acid for analgesics screening. Fed proc, 1959. Vol. 18, pp. 412-417.

50. Kozlowska, A., Szostak-Wegierek, D., & Bujnowski, D. (2016). Analgesic and anti inflammatory activity of Leonurus cardiaca extract in mice. Journal of Ethnopharmacology, 184, 37–43.

51. Kragh-Hansen, U. (2016). Human serum albumin: a multifunctional protein. Albumin in medicine: pathological and clinical applications. 1-24.

52. Kulkarni, Y.A., Agarwal, S. and Garud, M.S. (2015). Effect of Jyotishmati (Celastrus paniculatus) seeds in animal models of pain and inflammation. Journal of Ayurveda and integrative medicine. 6(2), 82

53. Kumar, J.P. and Shankar, N.B. (2009). Analgesic activity of Mollugo pentaphylla Linn. by tail immersion method. Asian J. Pharm. Clin. Res. 2(1), 61-63.

54. Maatallah S., 1970-Contribution à la valorisation de la date Algerine. These d'ingénieur en sciences agronomiques, I.N.A., ElHarrach.

55. Manach C., WilJiamson G., Morand C., Scalbert A., Remesy C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. 1. Review of 97 bioavailabilily sluclies. Am. J. Clin.Nutr

56. Markham, K.R. (1982) Techniques of Flavonoid Identification.Academic Press, London.

57. Márquez-Ramírez, S. G., Campos-Almazán, M. I., Rodríguez-Lara, V., Pérez Severiano, F., & Pedraza-Chaverri, J. (2016). Gastroprotective effect of quercetin against indomethacin-induced ulcer in rats: Involvement of the antioxidant system and nitric oxide. Biomedicine & Pharmacotherapy

58. Middleton E., Kandaswami C. and Theoharides T.C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease ،and cancer, Pharmacol. Rev., 52: 673-751.

59. Mirshafiey, A., Taeb, M., Mortazavi-Jahromi, S.S., Jafarnezhad-Ansariha, F., Rehm, B.H., Esposito, E., Cuzzocrea, S. and Matsuo, H. (2017). Introduction of β-d mannuronic acid (M2000) as a novel NSAID with immunosuppressive property based on COX-1/COX-2 activity and gene expression. Pharmacological Reports. 691067-1072.

60. Nadia Bougudoura, Abderrahmane Benkhalifa, Malika Benaceur,2010 . Biotechnologies du palmier dattier. in Actes du 3e Séminaire du réseau AUF-BIOVEG. 18-20

61. Novembre 2008. Frédérique aberlenc-bertossi. Montpellier (france). P15,16

62. Naima, B., Abdelkrim, R., Ouarda, B., Salah, N.N. and Larbi, B.A.M. (2019). Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of essential oil from Ammodaucus leucotrichus Cosson & Durieu (Apiaceae) growing in South Algeria. Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia. 33(3), 541-549.

63. Nixon, R. W. (1951). The date palm—"Tree of life" in the subtropical deserts. Economic Botany, 5(3), 274–301

64. Orafidiya, L. O., Ogunleye, E. A., & Oyedele, A. O. (2012). Analgesic effects of Ocimum gratissimum leaf extract in rats. Phytotherapy Research, 26(4), 566–572.

65. Panda, N. (2013). Comparative in vitro anti-inflammatory activity of leaf extracts of Limonia acidissima and Callistemon salignus of Similipal Biosphere Researve, Odisha, India. Journal of Advanced Pharmaceutical Research. 4(4), 96-100.

66. Porsolt, R.D., Le Pichon, M. and Jalfre, M. (1977). Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature. 266(5604), 730-732.

67. Reem, A., Jawhara, H., & Al. (2017). Date Palm Tree (Phoenix dactylifera L.): Natural products and therapeutic options. Frontiers in Plant Science, 8, 845.

68. Rezaee-Asl, M., Sabour, M., Nikoui, V., Ostadhadi, S. and Bakhtiarian, A. (2014). The study of analgesic effects of Leonurus cardiaca L. in mice by formalin, tail flick and hot plate tests. International Scholarly Research Notices. 2014(1), 687697.

69. Saleh, E., Tawfik, M., & Abu-Tarboush, H. (2011). Phenolic Contents and Antioxidant Activity- of Various Date Palm (Phoenix dactylifera L.) Fruits from Saudi Arabia. Food and Nutrition Sciences, 2(10), 1134–1141.

70. Sarveswaran, R., Jayasuriya, W. and Suresh, T. (2017). In vitro assays to investigate the anti-inflammatory activity of herbal extracts a review.

71. Sharma, S., Khare, S., Dubey, B., Joshi, A. and Jain, A. (2019). Analgesic activity of poly herbal formulation in experimental rats by acetic acid induced writhing test model and Hot plate model. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 9(2-s), 276-280

72. Smith, A. B., Jones, M. L., & Roberts, C. D. (2019). Effects of natural compounds on cognitive functions: A review. Journal of Neuroscience Research, 97(4), 435–448.

73. Steru, L., Chermat, R., Thierry, B., & Simon, P. (1985). The tail suspension test: A new- method for screening antidepressants in mice. Psychopharmacology, 85(3), 367–370.

74. Tabassum, I., Siddiqui, Z.N. and Rizvi, S.J. (2010). Effects of Ocimum sanctum and Camellia sinensis on stress-induced anxiety and depression in male albino Rattus norvegicus. Indian Journal of Pharmacology. 42(5), 283-288.

75. Taleb, S., et al. (2021). Evaluation of antioxidant capacity and phenolic content of two Algerian semi-soft date palm (Phoenix dactylifera L.) fruits. African Journal of Biological Sciences, 3(2), 65–72 .

76. Tu Y.C., Lian T.W., Yen J.H., Chen Z.T., Wu M.J5)6222(5Antiatherogenic effects of kaempferol and rhamnocitrin. J. Agric. Food Chem

77. Walum, E. (1998). Acute oral toxicity. Environmental health perspectives. 106(suppl 2), 497-503.

78. Willner, P. (1984). The validity of animal models of depression. Psychopharmacology

79. Woodman O.L. and Chan ECh. (2004). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans.Il. Review of 93 intervention studies, Am. J. Clin .Nutr., 81: 243-255.

80. Zengin, G., Aktumsek, A., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. and Yildiztugay, E. (2011). Antioxidant Properties of Methanolic Extract and Fatty Acid Composition of Centaurea urvillei DC. subsp. hayekiana Wagenitz. Records of Natural Products. 5.(2)

81. ZERROUKI .N, Contribution à l'étude phytochimique de la plante Tetraclinis articulata.Activité biologique et biochimique de la plante Tetraclinis articulata. Mémoire de Magister. Oran : Université d'Oran, 2009, 17-18p

ب_ المراجع باللغة العربية:

1. درغوم . ب و ضيافي أ، 2021. أثر تأثير إنتشار دودة التمر على وضعية مزارع النخيل بالجزائر،مذكرة لنيل شهادة ماستر،تخصص التنوع البـيئي و فسيولوجيا النبات.جامعة الإخوة منتوري قسنطينة–1–ص 23.

2. الشرفا م. ي.، ب ت .2015– نمو وتطور أزهار نخلة التمر– باب من كتاب نخلة التمر الشجرة الكاملة.

3. طه الشيخ الحسن.، 2005.النخيل–التين –الكاكي–الرمان . القسم الفاكهة النخيل .دار عالء الدين للنشر و التوزيع و الترجمة. 22–42

4. حناني مصطفى و كارومي محمد.،2019 .دراسة و تقيم الضرر الناتج عن مرض البيوض على مستوى واحات دائرة شروين .مذكرة لشهادة ماستر.علوم الطبيعة و الحياة . جامعة احمد دراية ص23–19– 13– 5–4

5. لبكر ع.، 1921 .نخلة التمر .الطبعة الثانية، مطبعة الوطن،1181ص، لبنان.

6. **عالوي مسعودة** ,الدراسة الفتو كيمائية والتقييم المكروبيولوجي لنبتتين من الفصيلة الرمرامية تستعملان في الطب التقليدي الصح اروي: (Traganum nudatum (Thamran (Remth Haloxylon scoparium Pomel).رسالة دكتوراه. ورقلة : جامعة قاصدي مرباح,2015,ص 4.

7. **غيابة زينب** ,در اسة تحليلية للبيدات وفينوالت ومكونات أخرى لبعض أصناف نخيل التمر المحلية.رسالة دكتوراه. ورقلة: جامعة قاصدي مرباح ,2015 ,ص40

8. **يو سوهانغ، فنغ بي، لي يوان جي، لي شينلي، تشنغتشي مروحة، وهيغفو بين**".شبكة تخليق الفلافونويد في النباتات"، المجلة الدولية للعلوم الطبية، المجلد 22، العدد 23، الصفحة 12824، سنة 2021

9. **شهبار، خ.، أحمد آصف، ج.، تانغ، س.، أنس، أ.، نورول، ع.، وعبد الله، م. ر. (2022).** التأثيرات السامة للخلايا ومضادات الأكسدة لمستخلص تمر العجوة (Phoenix dactylifera L.) على خلايا سرطان الخلايا الحرشفية الفمويةBioMed Research International .، 2022، 10.1–

10. **دركي، م.، منار الأنس، و دجيدي، ص. (2024).** دراسة كيميائية نباتية ونشاط بيولوجي لنبات Ammodaucus leucotrichus Coss. & Dur.المجموع من منطقة الوادي (مذكرة ماستر غير منشورة، تخصص كيمياء حيوية تطبيقية). جامعة الشهيد حمه لخضر – الوادي، كلية علوم الطبيعة والحياة، قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية.

11. **حسن، حسام. (2003).** نخيل التمر: زراعته، خدمته، أمراضه، آفاق تطويره. دمشق: دار الفكر

12. **بن الساسي، عبد السلام. (2018).** نخيل التمر في الوطن العربي: التصنيف، الزراعة، والإنتاج. طرابلس: المركز العربي للبحوث الزراعية.

الحمد لله