

تأثير زيت المستخلص من اكليل الجبل وبذور الكتان على عوامل الأوكسدة والبروتينات الدهنية على ذكور الارانب المستحدث فيها الزهايمر

محمد حميد محل السامرائي^{1*}، نزار أحمد ناجي²، ليلى عبدالرحمن جبر²

1 قسم التقانات الاحيائية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء

2 قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تكريت

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2023.v5i1.471>



الخلاصة:

مرض الزهايمر هو مرض تنكسي عصبي، ساهمت العديد من العوامل البيئية والوراثية بتطور هذا المرض. والسبب الاساسي للمرض هو خلل في صفائح الأميلويد والتشابك الليفي العصبي وفقدان الاتصالات العصبية في الدماغ، تم استعمال كلا من نبات اكليل الجبل وبذور الكتان كمستخلصات زيتية، وشملت الدراسة استخدام مجموعتين ضابقتين من الارانب اذ تضمنت المجموعة السليمة 5 ارانب والمجموعة المصابة بالزهايمر 30 ارنباً. اظهرت الدراسة ان أفضل علاج عمل على زيادة مستوى الكولتاتيون وكولتاتيون بيروكسيديز بعد العلاج هو زيت اكليل الجبل، اما بالنسبة للمالوندالديهيد ارتفع مستواه وكان أفضل علاج عمل على خفض مستواه معنويا هو زيت بذور الكتان، اما البروتينات الدهنية فقد تبين ان مستوى الكوليستيرول ارتفع في المجموعة المصابة وان أفضل علاج عمل على خفض مستواه هو زيت اكليل الجبل وزيت بذور الكتان. وبالنسبة الى مستوى الدهون الثلاثية نلاحظ ان مستواه ارتفع في المجموعة المصابة وان أفضل علاج عمل على خفض مستواه بعد العلاج هو العقار وزيت بذور الكتان. ومستوى البروتينات عالية الكثافة انخفض في المجموعة المصابة في حالة استخدام زيت اكليل الجبل كعلاج وكذلك العقار مع زيت اكليل الجبل. اما في حالة البروتينات واطنة الكثافة نلاحظ انه ارتفع في المجموعة المصابة، وعند استخدام زيت اكليل الجبل كعلاج وزيت بذور الكتان، والبروتينات واطنة الكثافة جدا نلاحظ انه عند استخدام زيت اكليل الجبل والعقار وزيت اكليل الجبل نلاحظ انهما خفضا مستواه معنويا الذي كان مرتفع فيها.

معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2023/02/18

تاريخ القبول: 2023/03/20

الكلمات المفتاحية:

الزهايمر، اكليل الجبل، بذور الكتان، الكولتاتيون، الكولتاتيون بيروكسيديز، المالوندالديهيد

معلومات المؤلف

الايمل:
الموبايل:

المقدمة

مرض الزهايمر هو اضطراب تنكسي عصبي تدريجي يؤثر في الغالب على الأفراد المسنين الذين يعانون من تدهور عميق في الوظيفة الإدراكية وتغيرات في وظائف الأعصاب العصبية التراكمية بما في ذلك التغيرات في المزاج والسلوك بالتزامن مع ضعف الذاكرة [1،2]. الزهايمر هو السبب الأكثر شيوعاً للخرف، حيث يمثل ما يصل إلى 70 ٪ من جميع حالات الخرف [3]. تم تسمية مصطلح الزهايمر لأول مرة من قبل الطبيب النفسي الألماني Alois Alzheimer الذي وصف هذا المرض في عام 1906 [4]. يتميز مرض الزهايمر سريريا بالتدهور الفكري التدريجي مع ضعف الذاكرة قصيرة المدى وهي السمة السريرية الأولى للمرض بسبب تنكس الخلايا العصبية. مع تقدم المرض، تتأثر الذاكرة طويلة المدى أيضاً بمزيد من الإعاقات المعرفية [5].

ان مرض الزهايمر هو مرض متعدد العوامل ويتطور مع تقدم العمر. ويعتبر العمر هو أكبر عامل خطر لتطور هذا المرض، حيث تزداد احتمالية الإصابة بمرض الزهايمر أضعافاً مضاعفة مع تقدم العمر، حيث يتضاعف كل خمس سنوات تقريباً بعد سن 65 [6]. لم يتم توضيح الآلية [الآليات] الدقيقة لمرض الزهايمر بشكل كامل حتى الآن، ومع ذلك، فقد تم الافتراض بأن فقدان الخلايا العصبية، وخاصة للخلايا العصبية الكولينية والمشابك العصبية الموصوفة في مرض الزهايمر، يرتبط بتسبب البروتينات غير الطبيعية في الدماغ. القشرة ومناطق الدماغ الأخرى. تشمل هذه البروتينات غير الطبيعية على بروتينات أميلويد بيتا [Ab] غير القابلة للذوبان المترسبة خارج الخلايا العصبية الدماغية التي تشكل "الويحات الشيخوخة" خارج الخلية والبروتين المرتبط بالأنايبب الدقيقة [بروتين تاو] والذي يصبح عالي الفسفرة وبالتالي يتجمع داخل الخلايا العصبية مكوناً "تشابك ليفي عصبي".

ان استراتيجيات العلاج ضد مرض الزهايمر محدودة وقد أجريت العديد من التجارب السريرية لإزالة بروتين بيتا أميلويد المشوه من أنسجة المخ، ولكن دون تسجيل نتائج جديدة. مثال على ذلك، تمت الموافقة على مثبطات أستيل كولينستراز، بما في ذلك دونيبيزيل أو مضادات مستقبلات للمالونديدهايد، لعلاج هذه الحالة المرضية [7]. ومع ذلك، لم تكن هذه الأدوية قادرة على إبطاء تقدم المرض وتسببت في آثار ضارة، مثل الإسهال والغثيان أو الأرق [8]. لذلك، فإن تطوير أدوية أكثر فعالية لعلاج مرض الزهايمر يخضع حاليًا لتحقيق مكثفة. تعتبر الجزيئات المشتقة من المستخلصات النباتية حاليًا علاجات تكميلية و / أو بديلة محتملة ضد مرض الزهايمر.

أظهر استخدام العوامل المضادة للأكسدة من النظام الغذائي تأثيراً علاجياً كبيراً على العديد من الاضطرابات العصبية التنكسية المرتبطة بالإجهاد التأكسدي [9]. تم استخدام الأدوية العشبية والمنتجات الطبيعية في العلاجات القديمة [10]. خلال العقود الماضية، ركز الباحثون بشكل أكبر على الأعشاب في اكتشاف الأدوية بسبب آثارها الجانبية المحدودة ومضاعفاتها الأقل [11].

وفقاً للطلب المتزايد، تزايدت الدراسات الطبية والصيدلانية في جميع أنحاء العالم [12]. أظهر علاج بذور الكتان لمدة 40 أسبوعاً تأثيراً مفيداً على التعلم والذاكرة في الفئران التي تسبب فيها فقدان الذاكرة العابر باستخدام السكوبولامين. يقدم هذا العمل نظرة مستقبلية جديدة حول التأثير المفيد للمكملات الغذائية في المرضى الذين يعانون من فقدان الذاكرة، وقد تم التأكيد من هذه الدراسة على أن بذور الكتان هي معزز رائع للذاكرة وعمل على تعزيز تكوين الخلايا العصبية والحفاظ على وظيفة الخلايا العصبية. لم يظهر استهلاك بذور الكتان، حتى 80٪ من النظام الغذائي اليومي في الحيوانات، أي سمية واضحة [13]. بذور الكتان هي مكمل غذائي طبيعي وبالتالي لا تسبب أي ضرر للجسم. ومع ذلك، هناك ما يبرر إجراء مزيد من البحث للكشف عن آليات بذور الكتان كمحسن للذاكرة. الآلية الدقيقة المسؤولة عن الآثار المفيدة لبذور الكتان غير معروفة، ولكن قد تكون بسبب التأثيرات الكولينية ومضادات الأكسدة والوقاية العصبية. ومن ثم يوصى باستخدام بذور الكتان، وهي أغنى مصدر معروف لأحماض أوميغا 3 الدهنية النباتية، كمكمل غذائي مفضل لمرضى الزهايمر [14].

في الآونة الأخيرة، يتركز الاهتمام العلمي الملحوظ على الخصائص العلاجية المفيدة لأنواع مختلفة من مستخلصات إكليل الجبل ومكوناته الرئيسية، مثل حمض الكرونوسيك، والكرونوسول، وحمض الروزمارينيك، إلخ. مجموعة الخصائص الطبية لإكليل الجبل ومركباته مثل مضادات الالتهاب [15]، ومضادات الأكسدة [16]، ومضادات الالتهاب [17]، وقائي للأعصاب [18]، ومضاد للاكتئاب، ومضاد للهستيريا، ومحسن للذاكر والتعب العقلي [19] [20].

الهدف من الدراسة: معرفة تأثير مستخلص الزيتي لبذور الكتان وإكليل الجبل على ذكور الارانب المصابة بمرض الزهايمر وتأثير مستويات مضادات الاكسدة، الكلوتاتايون، الكلوتاتايون بيروكسيديز، المالونديدهايد والبروتينات الدهنية

المواد وطرائق العمل

أجريت هذه التجربة في مختبرات العلوم التطبيقية بجامعة سامراء والشركة العامة للصناعات الدوائية والمستلزمات الطبية/ سامراء قسم الصيدلة والمركز الدولي للبحث والتطوير للفترة من كانون الأول 2021 إلى تموز 2022. وتم إجراء تحليل الزيوت النباتية في المختبر المركزي لكلية العلوم التطبيقية / جامعة سامراء من أجل تشخيص وقياس إجمالي المركبات الموجودة في الزيوت باستخدام جهاز كروماتوغرافيا الغاز [SHIMADZU Model GCMS-QP2010 PLUS]. كما تم تقدير مستويات مضادات الاكسدة والاجهاد التأكسدي والبروتينات الدهنية حسب طريقة العمل الموضحة في عدة الكت الجاهزة والمجهزة من قبل My Biosource-USA.

تحضير حيوانات المختبر

تم الحصول عليها من مزارع الأرانب الخاصة في محافظة بغداد - أبو غريب. وقد تم تجهيز بيت حيوانات خاص بهم مكون من أقفاص خاصة وتهوية ودرج هواء وتم تجهيز حصص خاصة لهم. ففي هذه التجربة تم استخدام 35 أرنباً محلياً من الذكور، تم تربيتهم في بيت الحيوان التابع للشركة العامة للصناعات الدوائية في سامراء، قسم الصيدلة، بأوزان تتراوح من 1-2 كغم وبأعمار تتراوح من 3-6 أشهر. تم تقسيم الحيوانات وتوزيعها توزيع متجانس من حيث الوزن ووضعها في أقفاص معدنية بأبعاد [1 × 1 م وبأرضية مغطاة بنشارة الخشب مع مراعاة نظافة الأقفاص والتعقيم بالمطهرات، وتم تغيير نشارة الخشب يومياً. خضعت الحيوانات لظروف معملية من دورة ضوئية مقسمة إلى 12 ساعة ضوء و12 ساعة المظلمة، 25-30 درجة مئوية، تُركت حيوانات التجربة لمدة شهر لتتكيف مع الظروف الجديدة وللتأكد من خلوها من الأمراض. تم إعطاؤهم الطعام والماء بشكل مستمر وبكميات كافية طوال فترة التكاثر والمعالجة.

تحديد الجرعة الفعالة

لتحديد الجرعة الفعالة من زيت إكليل الجبل وزيت بذور الكتان، تم تقسيم الحيوانات السليمة إلى ثلاث مجموعات لكل زيت، بالإضافة إلى المجموعة الضابطة، كل مجموعة ضمت ثلاثة حيوانات بأوزان متقاربة تتراوح من [1-2] كغم، وكما مبين أدناه.

• المجموعة الضابطة

جرعت فمويًا المحلول الملحي العادي فقط بمقدار 0.5 مل، واعتبرت مجموعة ضابطة عن طريق التغذية الأنبوية.

• مجموعة زيت إكليل الجبل

المجموعة الأولى R1: تم حقن زيت إكليل الجبل بجرعة [0.25 غم / كغم من وزن الجسم] عن طريق التغذية الأنبوية [جرعة فموية].

المجموعة الثانية R2: تم حقن زيت إكليل الجبل بجرعة [0.5 غم / كغم من وزن الجسم] عن طريق التغذية الأنبوية.

المجموعة الثالثة R3: تم جرعتها بزيت إكليل الجبل بجرعة [0.75 غم / كغم من وزن الجسم] عن طريق التغذية الأنبوية [21، 22].

• مجموعة زيت بذور الكتان:

المجموعة الأولى F1: تم حقن زيت بذور الكتان بجرعة [0.4 غم / كغم من وزن الجسم] عن طريق التغذية الأنبوية.

المجموعة الثانية F2: تم حقن زيت بذور الكتان بجرعة [0.8 غم / كغم من وزن الجسم] عن طريق التغذية الأنبوية.

المجموعة الثالثة F3: تم حقن زيت بذور الكتان بجرعة [1.6 غم / كغم من وزن الجسم] عن طريق التغذية الأنبوية [23، 24].

حيث تم إعطاء هذه الزيوت عن طريق الفم لكل حيوان، وبعد منع الماء والطعام منها لمدة 3 ساعات، تم سحب الدم منها بطعنة في القلب لتحديد الجرعة الفعالة عن طريق قياس مستوى الكلوكوز.

استحداث مرض الزهايمر

تم استحداث المرض باستخدام كلوريد الألمنيوم المائي [AlCl₃. 6 H₂O] بتركيز 100 ملغم/ 1 مل/ كغم من وزن الجسم، ويتم تناوله عن طريق الفم لمدة 25 يوماً [25] [26]. استند تشخيص مرض الزهايمر على عدة أمور، منها الدراسات السابقة لتطور المرض، وملاحظة التغيرات السلوكية الخاصة بالمرض، وتحليل عينة وقياس مستوى بروتين تاو، والذي يكون منخفض جداً في هذه الحالة المرضية.

تقسيم المجاميع

قسمت الأرانج إلى سبعة مجاميع وكل مجموعة تضمنت 5 أرانج، وعلى النحو التالي:

المجموعة الأولى: وهي المجموعة الضابطة، يتضمن غذاءها العلف والماء، وتتناول محلول ملحي عادي عن طريق الفم يومياً 0.5 مل لمدة 25 يوماً.

المجموعة الثانية: مجموعة الزهايمر التي تركت دون علاج، أعطيت الماء والطعام لمدة 30 يوماً.

المجموعة الثالثة: مصابة بمرض الزهايمر وتعالج بزيت إكليل الجبل وحسب الجرعة التي سبق قياسها، عولجت المجموعة بزيت إكليل الجبل بجرعة [0.25 غم/ كغم من وزن الجسم] وهي الجرعة الفعالة والتي تم تجربتها يومياً بزيت إكليل الجبل لمدة 30 يوماً.

المجموعة الرابعة: مصابة بمرض الزهايمر وتعالج بزيت بذور الكتان، عولجت المجموعة بزيت بذور الكتان بجرعة [0.8 غم/ كغم من وزن الجسم] وهي الجرعة الفعالة وتم تغذيتها بزيت بذور الكتان يومياً لمدة 30 يوماً.

المجموعة الخامسة: المصابة بمرض الزهايمر تعالج بدواء الزهايمر [ميمانتين]، عولجت المجموعة بدواء ميمانتين بتركيز 0.214 ملغم/ 1.5 كغم من وزن الأرانج، اذ تمت إذابة هذه الكمية في 1 مل من الماء المقطر والتي تم تناولها يومياً لمدة 30 يوم.

المجموعة السادسة: تعامل بزيت إكليل الجبل والدواء، عولجت المجموعة بزيت إكليل الجبل ودواء ميمانتين وجرعت بنفس التركيز السابق، وجرعت يومياً لمدة 30 يوماً.

المجموعة السابعة: عولجت بزيت بذور الكتان والدواء، عولجت المجموعة بزيت بذور الكتان ودواء ميمانتين وجرعت بنفس التركيز السابق، وجرعت يومياً لمدة 30 يوماً.

التحليل الإحصائي

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام البرنامج الإحصائي MINITAB و ANOVA، وتمت مقارنة المتوسطات الحسابية للمجموعات المطبقة مع اختبار Duncan متعدد الحدود بمستوى احتمالية $p < 0.01$.

النتائج والمناقشة:

تكون المستخلصات النباتية ذات المكونات المضادة للأكسدة ذات أهمية طبية إذ يستعمل بعضها كبديل عن العلاجات. وفي دراسة أجريت من قبل عام 2016 [27]، تم دراسة تأثير مستخلص إكليل الجبل الذي يحتوي على 60% أو 10% من حامض الكرونوسيك ومستخلص النعناع يحتوي على 5% حامض روزماريني، ومكونات مضادة للأكسدة لإكليل الجبل لمدة 90 يوماً، على الذاكرة والتعلم لدى الفئران وأظهرت نتائجهم آثاراً إيجابية من هذه المكونات على تحسين الذاكرة في نموذج الفأر وكذلك. أكدت العديد من الدراسات الجزئية والسريرية على الإمكانيات العلاجية للأحماض الدهنية أوميغا 3 المتعددة غير المشبعة لعلاج عدد من الأمراض العصبية والنفسية. ومع ذلك، لا تزال الآليات الكامنة وراء هذه الآثار غير مفهومة بشكل جيد.

في عام 2009 بين [28]. أن حقن ALA في الفئران تسبب في تكوين الخلايا العصبية في الحصين، وزادت في الجسم الحي، وعززت تكاثر الخلايا الجذعية العصبية [NSCs] وتكوين المشابك، وتعزيز اندماج الحويصلة المشبكية ومستويات البروتين، وتحفيز الحركات السلوكية الشبيهة بمضادات الاكتئاب. علاوة على ذلك، لاحظوا أن العلاجات السابقة واللاحقة بحقن ALA المتكررة قللت من حجم infarc والوفيات الناجمة عن انسداد الشريان الدماغي الأوسط [MCAO] [29]. ذكر [30] بأن المكملات الغذائية الحاوية على ALA في النظام الغذائي الغني بزيت بذور الكتان يمكن أن تقلل بشكل كبير من معدل الوفيات الناجم عن MCAO وكميات الاحتشاء في الفئران.

من خلال الجدول 1، ان افضل علاج عمل على زيادة مستوى الكلوتاثيون GSH بعد العقار الدوائي المستخدم هو زيت اكليل الجبل والعقار رغم انه لم يعيدها الى المستوى الطبيعي لكن مستواه ارتفع معنويا بالمقارنة مع المجموعة المصابة بالزهايمر، تليها البقية وهي المجموعة التي تعالج بزيت بذور الكتان والعقار وزيت بذور الكتان، وهي لا تختلف معنويا فيما بينها رغم انها رفعت مستوى الكلوتاثيون ولكنها اقل تأثيراً، وكان تأثير زيت اكليل الجبل على مستوى الكلوتاثيون حيث عمل على زيادة مستواه معنويا وهذه الدراسة متفقة مع ما توصل اليه [31].

جدول 1: مستوى مضادات الاكسدة والاجهاد التأكسدي

| MDA μmol/dl | GPX μmol/dl | GSH μmol/dl | المجاميع |
|---------------------|---------------------|------------------|---|
| 1.669 ± 0.358 d | 274.49 ± 24.36 a | 62.91±7.67 a | مجموعة السيطرة [C] |
| 6.192 ± 0.843 a | 58.17 ± 7.07 e | 14.82±1.922 d | المصابة بالزهايمر [Z] |
| 2.588 ± 0.741 c | 190.55 ± 17.10 b | 36.43±4.65 b | المعالجة بزيت اكليل الجبل [R] |
| 1.845 ± 0.360 d | 192.50±31.4 b | 59.62±12.61 a | المعالجة بالعقار الدوائي [D] |
| 2.265 ± 0.474 cd | 139.75 ± 5.77 c | 26.02±5.36 c | المعالجة بزيت بذور الكتان [F] |
| 3.228 ± 0.909 b | 134.21 ± 14.46 c | 27.83±3.59 c | المعالجة بالعقار وزيت بذور الكتان [F+D] |
| 2.577± 0.450 c | 113.05 ± 23.09 d | 35.26±5.65 b | المعالجة بالعقار وزيت اكليل الجبل [DR] |

اما فيما يخص انزيم GPX نلاحظ ان افضل علاج عمل على زيادة مستواه معنويا هو زيت اكليل الجبل وتأثيره لا يختلف معنويا مع العقار الدوائي المستخدم رغم انه لم يعيدها الى المستوى المطلوب لكن مستواه ارتفع معنويا بالمقارنة مع المجموعة المصابة بالزهايمر ويليه المجموعة المعالجة بزيت بذور الكتان وبالعقار وزيت بذور الكتان فهي ذات تأثير اقل بالمقارنة مع المجموعة المصابة، اما البقية وهي المجموعة المعالجة بالعقار وزيت اكليل الجبل فهي اقل تأثيراً رغم انها ارتفعت معنويا مقارنة

مع مستوى هذا الانزيم في المجموعة المصابة، وهذا اتفق مع ما توصل اليه [32] في دراسته حول تأثير اكليل الجبل على انزيم GPX اذ اظهر نشاط مستخلص اكليل الجبل في إزالة الجذور الحرة الذي يحدده اختبار DPPH ، يتوسط آثاره الكبدي أيضا من خلال تنشيط آليات الدفاع الفسيولوجية.

اما فيما يخص المالونالديهيد MAD نلاحظ ان مستواه ارتفع في المجموعة المصابة وهو عامل خطورة وتبين ان افضل علاج عمل على خفض مستواه معنويا هو زيت بذور الكتان وتأثيره لا يختلف معنويا مع العقار الدوائي المستخدم رغم انه لم يعيدها الى المستوى الموجود في المجموعة السليمة لكن مستواه انخفض معنويا بالمقارنة مع المجموعة المصابة بالزهايمر، وبعدها المجموعة المعالجة بزيت اكليل الجبل والتي لا تختلف معنويا عن المجموعة المعالجة بزيت بذور الكتان والمجموعة المعالجة بالعقار وزيت اكليل الجبل لكن خفضت مستواه معنويا، اما المجموعة المعالجة بالعقار وزيت بذور الكتان فهي اقل تأثيرا رغم انها انخفضت معنويا مقارنة مع مستواه في المجموعة المصابة. ولقد ثبت أن زيت بذور الكتان يعزز وظيفة نظام مضادات الأكسدة بسبب مركباته المضادة للأكسدة مثل الفينولات وفيتامين هـ، كما أنه يقلل من نسبة الدهون في الدم والالتهابات عن طريق زيادة مستقبلات LDL مما يؤدي إلى تقليل MDA، ومع ذلك فإنه يعمل مستخلص زيت بذور الكتان على التقليل بشكل كبير من تركيزات MDA في الدم ويزيد GSH و GPX وهذا يتفق مع ما توصل اليه [33].

اما بالنسبة الى البروتينات الدهنية جدول 2، فكان فقد ارتفع مستوى الكوليستيرول في المجموعة المصابة وهو عامل خطورة وتبين ان أفضل علاج عمل على خفض مستواه معنويا مقارنة مع المجموعة المصابة واعادته الى مستواه في المجموعة السليمة هو زيت اكليل الجبل وزيت بذور الكتان وتأثيرهما لا يختلف معنويا مع المجموعة السليمة. اما العقار الدوائي المستخدم فإنه خفض مستوى الكوليستيرول بشكل أكبر مقارنة مع المجموعة السليمة، وبالنسبة الى المجموعة المعالجة بالعقار وزيت اكليل الجبل والعقار وزيت بذور الكتان فإنهما خفضتا مستوى الكوليستيرول معنويا أكثر مقارنة بالمجموعة السليمة علما انهما لا تختلف معنويا عن بعضهما. وهذا يتفق مع ما توصل اليه [30] إلى أن المركبات الفينولية من إكليل الجبل تعمل على تحسين الدفاع المضاد للأكسدة في الأنسجة المختلفة وتقلل من الإجهاد التأكسدي في الجردان التي تسبب فرط كوليستيرول الدم الناجم عن النظام الغذائي، في حين تم تحسين ملف الدهون في الدم فقط في الفئران التي تلقت المستخلص اكليل الجبل.

وبالنسبة الى مستوى الدهون الثلاثية نلاحظ ان مستواه ارتفع معنويا في المجموعة المصابة وهو عامل خطورة وتبين ان افضل علاج عمل على خفض مستواه معنويا بعد العلاج الدوائي مقارنة مع المجموعة المصابة هو زيت بذور الكتان والعقار وزيت بذور الكتان وتأثيرهما لا يختلف معنويا مع بعضهما وكذلك العقار وزيت اكليل الجبل الذي لا يختلف مستواه مع المجموعة السليمة، اما بالنسبة الى المجموعة المعالجة بزيت اكليل الجبل فإنها خفضتا مستوى Trigleserid معنويا كذلك مقارنة بالمجموعة المصابة لكن بمستوى اقل من السابقة ، علما ان مستواها لا يختلف معنويا عن المجموعة السليمة.

كذلك نلاحظ ان مستوى HDL ينخفض معنويا في المجموعة المصابة بالزهايمر مقارنة بالمجموعة السليمة. اما في حالة استخدام زيت اكليل الجبل كعلاج وكذلك العقار مع زيت اكليل الجبل نلاحظ ارتفاع معنوي في مستواه مقارنة بالمجموعة المصابة، ولا تختلف قيمتهما معنويا مع المجموعة السليمة. اما المجموعة المعالجة بالعقار الدوائي وبالعقار وزيت بذور الكتان نلاحظ انهما زادت قيمة ال HDL بالمقارنة مع المجموعة المصابة وحتى اعلى من المجموعة السليمة، علما انهما لا يختلفان معنويا مع بعضهما. اما في حالة استخدام زيت بذور الكتان لوحدها تبين ان يرفع معنويا من مستوى البروتين الدهني مقارنة بالمصابة ولا تختلف قيمته معنويا مع المجموعة السليمة.

ما في حالة LDL نلاحظ انه ارتفع معنويا في المجموعة المصابة بالزهايمر مقارنة بالمجموعة السليمة. وعند استخدام زيت اكليل الجبل كعلاج وزيت بذور الكتان والعقار الدوائي تبين ان جميعها خفضت معنويا مستواه مقارنة بالمجموعة المصابة ولا تختلف معنويا فيما بينها وبين المجموعة السليمة. اما العقار مع زيت اكليل الجبل والعقار وزيت بذور الكتان فإنهما عملا على خفض مستوى LDL معنويا اكثر من المجاميع السابقة بالمقارنة مع المجموعة المصابة والسليمة.

واخيرا المتغير VLDL نلاحظ انه ارتفع مستواه معنويا في المجموعة المصابة بالزهايمر مقارنة مع مجموعة السيطرة. اما عند استخدام زيت اكليل الجبل والعقار وزيت اكليل الجبل نلاحظ انهما خفضتا مستواه معنويا مقارنة بالمجموعة المصابة وقريب من المجموعة السليمة، اما العقار الدوائي فإنه خفض مستواه اكثر معنويا مقارنة بالمجاميع البقية، اما زيت بذور الكتان وكذلك العقار وزيت بذور الكتان فإنهما كذلك خفضتا مستواه معنويا مقارنة بالمجموعة المصابة واقل كذلك من المجموعة السليمة.

جدول 2: مستوى الكوليسترول والبروتينات الدهنية

| VLDL mg/dl | LDL mg/dl | HDL mg/dl | Triglyceride mg/dl | Cholesterol mg/dl | المجاميع |
|-------------------|------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|--|
| 34.03±2.301 cd | 137.97±3.37 b | 39.889±1.629 cd | 170.14 ±11.51 bc | 211.89 ± 4.01 b | مجموعة السيطرة [C] |
| 51.43±0.511 a | 168.46±3.88 a | 27.243±1.002 e | 257.13 ± 2.56 a | 247.13 ± 3.43 a | المصابة بالزهايمر [Z] |
| 38.02±3.49 b | 133.84±4.56 b | 37.160±2.431 d | 190.11± 17.45 b | 209.03 ± 5.54 b | المعالجة بزيت اكليل الجبل [R] |
| 27.86±3.69 f | 124.63±13.2 b | 44.276±2.434 a | 139.30± 18.46 d | 196.77± 13.83 cd | المعالجة بالعقار الدوائي [D] |
| 31.57±4.31 de | 127.06±5.35 b | 41.580±2.86 bc | 157.85± 21.53 c | 200.20 ± 6.47 bc | المعالجة بزيت بذور الكتان [F] |
| 30.40±4.25 ef | 113.59±15.2 c | 42.180±2.94 ab | 152.02± 21.25 c | 186.17± 16.30 de | المعالجة بالعقار وزيت بذور الكتان [DF] |
| 35.27±9.27 bc | 104.00±28.6 d | 38.730±6.75 d | 176.40 ± 46.3 bc | 178.00 ± 31.0 e | المعالجة بالعقار وزيت اكليل الجبل [DR] |

الاستنتاجات

وضحت الدراسة الحالية تأثير زيت بذور الكتان وزيت اكليل الجبل على عوامل الاكسدة والدهون الكلية الارانب المصابة بالزهايمر. حيث استنتج من هذه الدراسة ان اهم مكونات اكليل الجبل التي تعتبر فعالة طبيياً ودوائياً هي حمض الروزمارينيك وحمض الكرنوسيك والزيوت الأساسية. يمكن أن توفر هذه المركبات أدوية طبيعية واعدة في علاج الحالات المرضية للجهاز العصبي بما في ذلك القلق والاكتئاب ومرض الزهايمر والصرع ومرض باركنسون ومتلازمة الانسحاب. كما استنتج أيضاً تأثير زيت بذور الكتان باحتواها على اوميغا 3 [ω-3] والأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة [PUFAs]، غنية بـ حمض ألفا لينولينيك [ALA] الذي ثبت أنه يفيد في أمراض التمثيل الغذائي المزمن. ومن الجدير بالذكر أيضاً أن الدراسات المتعلقة بالأدوية العشبية يجب أن تؤخذ في الاعتبار بشكل أكبر لأن سلامة وفعالية العديد من الأدوية العشبية لا تزال غير واضحة. أيضاً، تعد التجارب الإضافية الموثوقة ضرورية لتقييم سلامة وفعالية المكونات المختلفة لإكليل الجبل وبذور الكتان في علاج اضطرابات الجهاز العصبي المختلفة. ويجب تجنب الاستخدام المطول والجرعات العالية من التركيبات التقليدية لإكليل الجبل وبذور الكتان لاحتوائهم على مكونات نشطة وكثيرة استعمالها يؤدي الى السمية وزاد الاهتمام بالدراسات العشبية وأدى الى الحصول الى نتائج جديدة وذات اهمية علاجية في المستقبل في الطب الحديث.

References

1. Bari S., Mohaddes G., Feizi I., Mohammadnia A., Niapour A., ALihemmati A. and Amani M.: (2014) . Effect of troxerutin on synaptic plasticity of hippocampal dentate gyrus neurons in a b-amyloid model of Alzheimer' s disease: An electrophysiological study. European Journal of Pharmacology, 732: 19-25.
2. Van Cauwenberghe C., Van broeckhoven, C. and Sleegers K: (2016). The genetic landscape of Alzheimer disease: Clinical implications and perspectives. Genetics in Medicine, 18 [5]: 421.
3. Plassman B.L., Langa K.M., Fisher G.G., Heer-Inga S.G., Weir D.R., Ofstedal M.B. and STEF-Fens D.C. (2007) . Prevalence of dementia in the United States: The aging, demographics, and memory study. Neuroepi-demiology, 29 [1-2]: 125-32.
4. KOROLEV I.O. (2014) . Alzheimer's disease: A clinical and basic science review. Medical Student Research Journal, 4: 24- 33.

5. LAKSHMI B.V.S., SUDHAKAR M. and PRAKASH K.S. (2015) . : Protective effect of selenium against aluminum chloride-induced Alzheimer's disease: Behavioral and biochemical alterations in rats. *Biological trace element research*, 165 [1]: 67-74.
6. QUERFURTH H.W. and LaFERLA F.M.: (2010) . Alzheimer's disease. *N. Engl. J. Med.*, 362: 329-44.
7. Nabeshima T. (1993): Behavioral aspects of cholinergic transmission: Role of basal forebrain cholinergic system in learning and memory. *Prog Brain Res*, 98, 405–411
8. Abdel M, Dkhil AM and Al-Quraishy S. (2011) : The protective effect of Flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. *Journal of Hazardous Materials*, 194, 250–255
9. Guieu, B.; Lecoutey, C.; Legay, R.; Davis, A.; Sopkova de Oliveira Santos, J.; Altomare, C.D.; Catto, M.; Rochais, C.; Dallemagne, P. (2020): First Synthesis of Racemic Trans Propargylamino-Donepezil, a Pleiotrope Agent Able to Both Inhibit AChE and MAO-B, with Potential Interest against Alzheimer's Disease. *Molecules*, 26, 80.
10. Mahomoodally, F.; Abdallah, H.H.; Suroowan, S.; Jugreet, S.; Zhang, Y.; Hu, X. (2020) : In silico Exploration of Bioactive Phytochemicals Against Neurodegenerative Diseases Via Inhibition of Cholinesterases. *Pharm. Des.* 26, 4151–4162.
11. Singh KK, Mridula D, Rehal J, Barnwal P. (2011) : Flaxseed- a potential source of food, feed and fiber. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 51, 210–222.
12. ELBini Dhouib, I.; Annabi, A.; Doghri, R.; Rejeb, I.; Dallagi, Y.; Bdiri, Y.; Lasram, M.M.; Elgaaied, A.; Marrakchi, R.; Fazaa, S.; et al. (2017) : Neuroprotective effects of curcumin against acetamiprid-induced neurotoxicity and oxidative stress in the developing male rat cerebellum: Biochemical, histological, and behavioral changes. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 24, 27515–27524.
13. Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Lilde AC, Hamadeh MJ, Chen Z-Y et al. (1993) : High alpha-linolenic acid and Flaxseed [*Linum usitatissimum*]. Some nutritional properties in humans. *Brit J of Nutr*, 69, 443-53.
14. Regina Roy , Ravi Indla , Fazulu Rahiman , Thangam Chinnathambi , Pallavi Kulkarni , Vidhyasagan , Hana Abdul Kareem. (2019). EFFECTS OF GRADED DOSES OF FLAXSEED [*Linum usitatissimum*] ON LEARNING AND MEMORY AND THE POSSIBLE TOXIC EFFECTS IN SYSTEMIC ORGANS-AN EXPERIMENTAL STUDY IN ALBINO RATS. *International Journal of Pharmacology Research*. Vol 9|Issue 1| 16-23.
15. Kayashima T, Matsubara K. (2012) : Antiangiogenic effect of carnosic acid and carnosol, neuroprotective compounds in rosemary leaves. *Biosci Biotechnol Biochem*; 76:115–119.
16. Shi, J., Lei, Y., Shen, H., Hong, H., Yu, X., Zhu, B., & Luo, Y. (2019). Effect of glazing and rosemary (*Rosmarinus officinalis*) extract on preservation of mud shrimp (*Solenocera melantha*) during frozen storage. *Food Chemistry*, 272, 604-612.
17. González-Trujano ME, Pena EI, Martínez AL, Moreno J, Guevara-Fefer P, Deciga- Campos M, et al. (2007) : Evaluation of the antinociceptive effect of *Rosmarinus officinalis* L using three different experimental models in rodents. *J Ethnopharmacol* ;111:476–482.
18. Hou CW, Lin YT, Chen YL, Wang YH, Chou JL, Ping LY, et al. (2012) : Neuroprotective effects of carnosic acid on neuronal cells under ischemic and hypoxic stress. *Nutr Neurosci*.;15:257–263.
19. Hosseinzadeh H, Karimi G, Noubakht M. (2004) : Effects of *Rosmarinus officinalis* L aerial parts essential oil on intact memory and scopolamine-induced learning deficits in rats performing the Morris water maze task. *AJMP*; 4:51–57.

20. Sasaki K, El Omri A, Kondo S, Han J, Isoda H. (2013) : *Rosmarinus officinalis* polyphenols produce antidepressant like effect through monoaminergic and cholinergic functions modulation. *Behav Brain Res*; 238:86–94.
21. Tülay Bakirel, Utku Bakirel, Oya Ustüner Keleş, Sinem Güneş Ulgen, Hasret Yardibi. (2008). In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary [*Rosmarinus officinalis*] in alloxan-diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol*. Feb 28;116[1]:64-73.
22. Takaki, L E Bersani-Amado, A Vendruscolo, S M Sartoretto, S P Diniz, C A Bersani-Amado, R K N Cuman. (2008). Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. *J Med Food*. Dec;11[4]:741-6 .
23. Zhou, Q., Ma, L., Zhao, W., Zhao, W., Han, X., Niu, J., ... & Zhao, C. (2020). Flaxseed oil alleviates dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis in rats. *Journal of Functional Foods*, 64, 103602.
24. Abolqasem Bagheri, Sahand Talei, Negar Hassanzadeh, Tahmineh Mokhtari, Mohammad Akbari, Fatemeh Malek, Seyed Behnamedin Jameie, Yousef Sadeghi, Gholamreza Hassanzadeh , (2017) . The Neuroprotective Effects of Flaxseed Oil Supplementation on Functional Motor Recovery in a Model of Ischemic Brain Stroke: Upregulation of BDNF and GDNF . *Acta Med Iran*. Dec;55[12]:785-792.
25. Ines ELBini-Dhouib , Raoudha Doghri, Amenallah Ellefi, Imen Degrach, Najet Srairi-Abid , Asma Gati, Ekaterina Yurchenko ,(2021) . Curcumin Attenuated Neurotoxicity in Sporadic Animal Model of Alzheimer’s Disease . *Journal Molecules* v.26[10].
26. Lu Liu , Yonggang Liu , Jing Zhao, Xiaoming Xing, Chao Zhang, and Huihong Meng. (2020) . Neuroprotective Effects of D-[-]-Quinic Acid on Aluminum Chloride-Induced Dementia in Rats. Volume |Article ID 560259 .
27. Farr SA, Niehoff ML, Ceddia MA, Herrlinger KA, Lewis BJ, Feng S, et al. (2016) : Effect of botanical extracts containing carnolic acid or rosmarinic acid on learning and memory in SAMP8 mice. *Physiol Behav*;15:328–338.
28. Blondeau N, Nguemni C, Debruyne DN, Piens M, Wu X, Pan H, et al. (2009) : Subchronic alpha-linolenic acid treatment enhances brain plasticity and exerts an antidepressant effect: a versatile potential therapy for stroke. *Neuropsychopharmacolog*;34:2548–59.
29. Blondeau N, Widmann C, Lazdunski M, Heurteaux C. (2002) : Polyunsaturated fatty acids induce ischemic and epileptic tolerance. *Neuroscience* ;109:231–41.
30. Nguemni C, Delplanque B, Rovere C, Simon-Rousseau N, Gandin C, Agnani G, et al. (2010) : Dietary supplementation of alpha-linolenic acid in an enriched rapeseed oil diet protects from stroke. *Pharmacol Res*; 61:226–33.
31. Aleksandar Rašković, Isidora Milanović, Nebojša Pavlović, Tatjana Čebović, Saša Vukmirović & Momir Mikov (2014). Antioxidant activity of rosemary [*Rosmarinus officinalis* L.] essential oil and its hepatoprotective potential . *BMC Complementary and Alternative Medicine* volume 14, Article number: 225 .
32. Ebrahimi, E., Haghjou, M., Nematollahi, A., & Goudarzian, F. (2020). Effects of rosemary essential oil on growth performance and hematological parameters of young great sturgeon (*Huso huso*). *Aquaculture*, 521, 734909.
33. Vali Musazadeh, Jaber Jafarzadeh, Majid Keramati, Meysam Zarezadeh, Mahshid Ahmadi, Zohreh Farrokhian, and Alireza Ostadrahimi. (2021). Flaxseed Oil Supplementation Augments Antioxidant Capacity and Alleviates Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. Published online 2021 Sep 3.

Effect of oil extracted from rosemary and flaxseeds on oxidation factors and lipoproteins in male rabbits with Alzheimer's disease

Mohammed H. Mahal^{1*}, Nazar Ahmed Naji Abed², Layla A. Al Jebur²

1 Department of Biotechnology, College of Applied Sciences, University of Samarra

2 Department of Chemistry, College of Science, Tikrit University

Article Information

Received: 18/02/2023

Accepted: 20/03/2023

Keywords:

Alzheimer's, rosemary oil, flaxseed oil, glutathione, glutathione peroxidase, malondaldehyde

Corresponding Author

E-mail:

Abstract

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disease, many environmental and genetic factors contributed to the development of this disease. The underlying cause of the disease is a defect in amyloid plaques, neurofibrillary tangles, and loss of neural connections in the brain. Both rosemary and flax seeds were used as oil extracts, and the study included the use of two control groups of rabbits, as the healthy group included 5 rabbits and the group with Alzheimer's disease 30 rabbits. As for malondaldehyde, its level increased, and the best treatment that significantly reduced its level was flaxseed oil. As for lipoproteins, it was found that the level of cholesterol increased in the affected group, and that the best treatment that worked to reduce its level was rosemary oil and flaxseed oil. As for the level of triglycerides, we note that its level increased in the affected group, and that the best treatment that worked to reduce its level after treatment was the drug and flaxseed oil. And the level of high-density proteins decreased in the affected group in the case of using rosemary oil as a treatment, as well as the drug with rosemary oil. In the case of low-density proteins, we notice that it increased in the affected group, and when using rosemary oil as a treatment and flaxseed oil. And very low-density proteins, we notice that when using rosemary oil, drug and rosemary oil, we notice that they significantly reduced its level, which was high in it.