

## دراسة تأثير السمنة على أكباد وكلى اناث الجرذان البيض وإمكانية معالجة هذه التأثيرات باستخدام المستخلص المائي لأوراق العنب

راشد خميس شعبان<sup>1</sup> ، عزيز خالد حميد<sup>2</sup>

<sup>1</sup>قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

<sup>2</sup>قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

### الملخص

صممت هذه الدراسة للتعرف على تأثير السمنة في إحداث آفات نسجية للكبد والكليتين في إناث الجرذان البيض نوع *Rattus norvegicus* وإمكانية معالجة هذه التأثيرات باستخدام المستخلص المائي لأوراق العنب ، واستخدمت في هذه الدراسة 16 أنثى جرد قسمت عشوائياً إلى 4 مجاميع كل مجموعة احتوت على أربع حيوانات ، المجموعة الأولى مجموعة السيطرة تم تغذيتها على عليقة اعتيادية وجرعت بالماء المقطر ، المجموعة الثانية تم تغذيتها على عليقة عالية الدهون لمدة ثلاثة أشهر ولم تعالج ، المجموعتان الثالثة والرابعة تم تغذيتها على عليقة عالية الدهون ومن ثم تم معالجتها بالمستخلص المائي لأوراق العنب بتركيز 100 و 200 ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي لمدة شهر واحد ، حيث أظهرت نتائج الدراسة أن العليقة عالية الدهون أدت إلى إحداث مجموعة من الآفات في نسيج الكبد تمثلت بحصول تصلب أولي في القناة الصفراوية مع ارتشاح للخلايا المفاوية واحتقان الأوعية الدموية ، أما بالنسبة لنسيج الكلى فتمثلت التأثيرات بانسلاخ بطانة بعض النبيبات البولية وتحطم قسم من جدران النبيبات البولية وكذلك تجزء وتحطم بعض الكبيبات الكلوية ، وبعد المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق العنب وجد أن معظم أنسجة الكبد والكلى قد عادت إلى الحالة شبه الطبيعية للنسيج

### المقدمة

وانواع معينة من السرطان ، مؤدية بذلك إلى انخفاض متوسط عمر الفرد أو إلى وقوع مشاكل صحية متزايدة [1] إن العلاج الأساس للسمنة هو الحماية الغذائية والتمارين الرياضية ، إذ تؤدي برامج الحماية الغذائية إلى انقاص الوزن على المدى القصير [6]. إن الحماية التي توفرها الفواكه والخضراوات للإنسان ولاسيما أمراض القلب والسرطان تعود بشكل كبير إلى تأثير المركبات المضادة للأكسدة *Anti-oxidant* والتي تشمل الفيتامينات والفلافونويدات ومركبات أخرى ، وقد لوحظ إن بعض الفلافونويدات ذات فعالية عالية ضد الأكسدة ولاسيما الجذر الحر للبيروكسيد ، إذ يعد الإجهاد التأكسدي للدهون عاملاً مهماً في تطور مرض تصلب الشرايين [7] إن فعالية بعض الفلافونويدات ضد الأكسدة تكون أعلى من فيتامين C و E وقد توجه الاهتمام في السنوات الأخيرة نحو الفلافونويدات والتي تشمل مركبات عديدة منها الكيورستين *Quercetin* والروتين *Rutin* والكاتيكين *Catichain* والكامفيرول *Kampferol* [8] إن تخليق هذه المركبات يعتمد على فعالية الضوء بشكل أساس ، لذا بشكل عام فإن أعلى التراكيز لهذه المركبات موجودة في الأوراق والأجزاء المعرضة للضوء وبتركيز أقل في الأجزاء غير المعرضة للضوء كالجذور [9]. تستعمل أوراق العنب لعلاج التهاب البلعوم واللوزتين وللصداع كما أنه يزيل الترهل و يستعمل لعلاج العديد من الأمراض كما يستعمل بشكل موسع للوقاية من السرطانات ومنها سرطان الكبد والثدي [10]. لذلك هدفت الدراسة للكشف عن دور مستخلص أوراق العنب في الحد من السمنة ومعالجة الآفات الناتجة من السمنة.

### المواد وطرق العمل

#### الحيوانات:

تُعرف السمنة بأنها تلك الحالة الطبية التي تتراكم فيها الدهون الزائدة بالجسم إلى درجة تتسبب معها في وقوع آثار سلبية على الصحة ، مؤدية بذلك إلى انخفاض متوسط عمر الفرد ، أو إلى وقوع مشاكل صحية متزايدة [1]. ويمكن تعريفها على إنها زيادة في وزن الجسم عن الحد الطبيعي نتيجة تراكم الدهون فيه [2] إن تراكم الدهون في الجسم ناتج عن تداخل ثلاثة عوامل أو مسببات رئيسية هي.

1- عدم التوازن بين الطاقة المتأولة من الطعام والطاقة المستهلكة في الجسم *Energy Imbalance* وهذا يؤدي إلى زيادة مخزون الطاقة على شكل دهون في خلايا وأنسجة الجسم.

2- خلل فسلجي ناتج عن اضطرابات التمثيل الغذائي والهرموني في الجسم مما يؤدي إلى زيادة مخزون الطاقة ، وقد يكون للعامل الوراثي دور هام فيه.

3- العامل النفسي والسلوكي وهو مرتبط بعاملين هما التوازن في تناول الطعام ومزاولة النشاطات المختلفة ويرتبط هذان العاملان بعوامل نفسية [3]

وتعد السمنة والوزن الزائد من أمراض العصر وهي ظاهرة مرضية خصوصاً في البلاد النامية، بحسب تقارير منظمة الصحة العالمية [4]. تعد السمنة حالياً وباء في جميع أنحاء العالم، مع انتشار ملحوظ أعلى بين النساء مقارنة مع من الرجال لكون النساء تمتلك كمية أكثر من النسيج الدهني مقارنة بالرجال [5]. إن وزن الجسم الزائد مرتبط بالعديد من الأمراض ولاسيما أمراض القلب ، السكر من النمط الثاني ، ضغط الدم المرتفع ، ارتفاع معدل الكوليسترول في الدم ، وارتفاع مستوى الدهون الثلاثية في الدم، توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم بسبب الكتلة الدهنية الزائدة والتي تؤدي إلى غلق مجرى التنفس مؤقتاً

1 - المجموعة الاولى السيطرة ( 4 إناث ) والتي غذيت على عليقة اعتيادية طول فترة التجربة وجرعت بالماء المقطر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

2 - المجموعة الثانية ( 4 إناث ) والتي غذيت على عليقة دسمة لمدة 3 اشهر وجرعت بالماء المقطر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

3 - المجموعة الثالثة ( 4 إناث ) والتي غُذيت على عليقة دسمة لمدة 3 اشهر وبعدها تم تجريعها بـ 100 ملغ/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لأوراق العنب (جرعة علاجية) يومياً ولمدة شهر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

4 - المجموعة الرابعة ( 4 إناث ) والتي غُذيت على عليقة دسمة لمدة 3 اشهر وبعدها تم تجريعها بـ 200 ملغ/كغم من وزن الجسم من المستخلص المائي لأوراق العنب (جرعة مضاعفة) يومياً ولمدة شهر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

#### تحضير المقاطع النسجية

حضرت المقاطع النسجية المجهرية اعتماداً على الطريقة المذكورة في [14] وكالاتي:- تم اخذ عينات من كبد وكلى كل جرد مباشرة بعد التشريح، تم غسل الاعضاء بواسطة المحلول الملحي الفسلجي ومن بعدها تم تثبيت الاعضاء بواسطة الفورمالين 10% لمدة 24 ساعة، من ثم تم سحب الماء dehydration عن طريق تمرير الاعضاء بتراكيز تصاعديّة (70, 80, 90, 95, 100, 100) من الكحول ولمدة نصف ساعة لكل تركيز، ومن ثم روقت بواسطة الزليلين لمدة نصف ساعة، ثم تم تشريب الاعضاء بشمع البرافين وبعد ذلك تم صب الاعضاء وتحضير قوالب من الشمع الحاوية على العينات لغرض التقطيع و التصبيغ بواسطة صبغتي الهيماتوكسيلين والايوسين.

#### الدراسة النسجية والتصوير المجهرية

تم دراسة التركيب النسيجي لكل عضو بواسطة المجهر الضوئي (Motic microscope) المستخدم لدراسة الأنسجة، ومن ثم تم التصوير بواسطة كاميرا ديجيتال من نوع sony.

#### النتائج

##### افات الكبد Liver lesions

##### مجموعة السيطرة

من خلال نتائج الفحص المجهرية ظهر نسيج الكبد بشكل الطبيعي ويتكون من الوريد المركزي Central Vein والخلايا الكبدية مرتبة حوله بشكل صفائح بسبك خلية واحدة أو خليتين وكانت مرتبة بشكل حبال خلوية . (صورة 1).

المجموعة التي تم تغذيتها بعليقة دسمة ولم تعالج.

من خلال الفحص المجهرية لنسيج الكبد في الحيوانات ضمن هذه المجموعة، لوحظ وجود تصلب أولي في الباحة البابية و القنوات الصفراوية Bile duct إذ ظهر تجمع الارومات الليفية والخلايا الليفية حولها ، (الصور 2).

المجموعة المعالجة بـ (100 ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص اوراق العنب (علاجية)

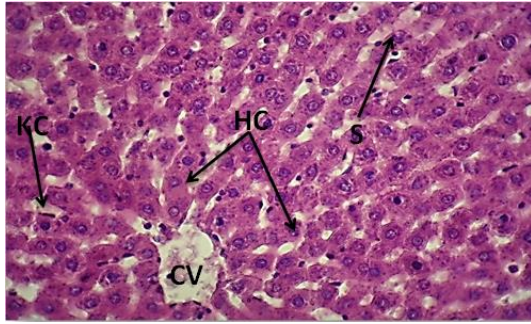
تم الحصول على الحيوانات من البيت الحيواني لكلية الطب البيطري في جامعة بغداد وتمت عملية التربية والتكاثر في غرفة صغيرة أبعادها 3×3 م مكيفة بدرجة حرارة (25 ± 2) مئوية والدورة الضوئية Photo period 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام. وقد غذيت الحيوانات على عليقة خاصة وخلطت بنسب ثابتة لضمان توفير كل المتطلبات الغذائية للحيوانات وكالاتي (حنطة 34%، شعير 20%، ذرة صفراء 25%، و حليب مجفف 10%، بروتين حيواني 10%، ملح طعام 1%) [11]. خضعت الجرذان للعناية والمراقبة اليومية المستمرة حتى موعد إجراء التجربة، إذ تم اختيار الحيوانات بعمر 16 - 20 أسبوع للإناث ومعدل أوزان 220 غم تقريباً.

#### استخلاص اوراق العنب Extract of grape leaves

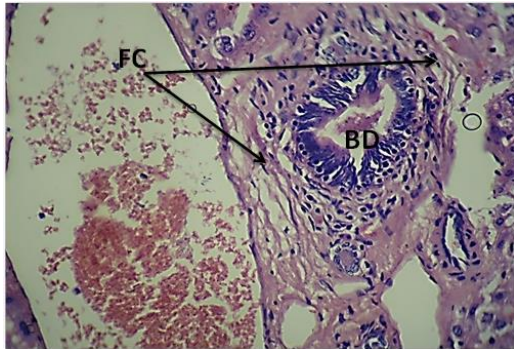
تم استخلاص اوراق العنب *Vitis vinifera* اعتماداً على الطريقة المستخدمة من قبل [12] إذ جمعت أوراق نبات العنب وجففت لمدة اسبوع و ثم طحنت بواسطة خلاط كهربيائي واخذ 50 غم من المسحوق ووضع في دورق زجاجي سعة 1 لتر ثم اضيف اليه 500 مل من الماء المقطر وتم تحريك الخليط بواسطة المحرك المغناطيسي لمدة 30 دقيقة وترك الخليط في المختبر لمدة 24 ساعة، ومن ثم تم ترشيح الخليط بواسطة شاش طبّي ثم بواسطة ورق الترشيح بعدها تم وضع الراشح في اطباق بترّي زجاجية بسبك 1-2 مل ومن ثم وضعت الاطباق داخل الفرن الكهربيائي بدرجة حرارة 35 مئوية ولمدة 24 ساعة ليتم تبخر الماء، ثم تم بعدها جمع المستخلص من الاطباق وحفظ بعليقة معتمة بدرجة حرارة (-20) مئوية لحين اجراء التجربة. وتم اخذ الجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم (جرعة علاجية) و 200 ملغم/كغم من وزن الجسم (جرعة مضاعفة) للمستخلص المائي لأوراق العنب و الموصى بها من قبل [13] و [14]. ومن ثم تم تخدير الحيوانات بواسطة مخدر الكلوروفورم chloroform وشرحت بواسطة عدة التشريح واخذت الأعضاء المطلوبة وقد تم قطع الماء والغذاء قبل 12 ساعة من التشريح.

#### تصميم التجربة Experimental Design

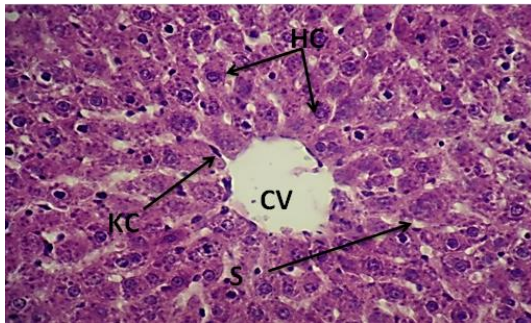
تم توزيع الحيوانات الى 4 مجاميع كل مجموعة شملت 4 إناث بصحة جيدة وتم تغذية 3 مجاميع بعليقة خاصة عالية الدهن لمدة 3 اشهر، إذ شكلت نسبة الدهن في العليقة 20% من وزن العليقة لضمان زيادة نسبة الدهون في جسم الحيوانات، اذ بعد مرور ثلاثة اشهر وصلت أوزان الحيوانات ما بين (300-320) غم وتم حساب النسبة المئوية للزيادة الوزنية للمجاميع التي غذيت على عليقة دسمة إذ بلغت 45.45% وحسب المعادلة:  $x = \frac{A-B}{B} \times 100$  حيث A تمثل الوزن بعد المعاملة و B الوزن قبل المعاملة واما المجموعة الرابعة اعطيت عليقة اعتيادية خلال نفس المدة بعد مرور الثلاثة أشهر غذيت حيوانات جميع المجاميع على عليقة اعتيادية وتم تجريب الحيوانات يومياً بالمستخلص عن طريق الفم لمدة شهر وكان تقسيم المجاميع كالاتي.



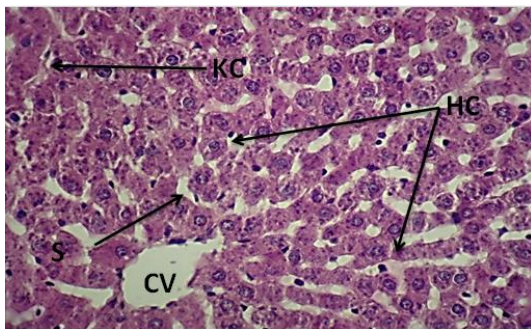
صورة (1) مقطع نسيجي لكبد انثى جرذ مجموعة السيطرة يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر (KC) : H&E 400X



صورة (2) مقطع مستعرض لكبد انثى جرذ المجموعة غير المعالجة يوضح وجود تصلب اولي في الباحة البابية وفي القنوات الصفراوية (BD) المحاطة بالارومات الليفية مع الخلايا الليفية (FC) : H&E 400X



صورة (3): مقطع لكبد انثى جرذ المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق العنب بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر (KC) مع تغلظ بعض انوية الخلايا الكبدية (pk) . H&E 400X



صورة (4): مقطع لكبد انثى جرذ المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق العنب بتركيز 200 ملغم/كغم من وزن الجسم يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر (KC) . H&E 400X

أظهر الفحص المجهرى لخلايا نسيج الكبد أن الوريد المركزي ظهر بشكل شبه طبيعي والخلايا الكبدية مرتبة حولة وخلايا كوفر ضمن الجيبانيات الدموية، وعودة نسيج الكبد الى الشكل شبه الطبيعي مع ملاحظة تغلظ لبعض أنوية الخلايا pyknosis , مع ملاحظة الجيبانيات الدموية بحجمها وشكلها الطبيعي، (الصورة 3).  
المجموعة المعالجة ب (200) ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص اوراق العنب (مضاعفة).

نسيج الكبد لحيوانات هذه المجموعة ظهر النسيج بشكل شبه طبيعي أذ امكن ملاحظة الوريد المركزي والخلايا الكبدية مرتبة حوله بشكل نظامي. (الصورة 4).

#### آفات الكلى مجموعة السيطرة

ظهرت الانسجة الكلوية المأخوذة من حيوانات التجربة منطقة القشرة والحاوية على الكبيبات الكلوية والنبيبات الملتوية القريبة والبعيدة بحيث تظهر خلايا ظهارة النبيبات البولية بشكل مكعب ومنطقة اللب حاوية على النبيبات الجامعة حيث بدت جميع الانسجة بالشكل الطبيعي (صورة 5).

المجموعة التي تم تغذيتها بعليقة دسمة ولم تعالج.

المقاطع النسجية لكلى حيوانات هذه المجموعة لوحظ أن غالبية الخلايا المكونة للنبيبات البولية تظهر مسطحة أو شبه مسطحة بعد أن كانت مكعبة الشكل , مما يدل على بداية تأثر الخلايا وذلك بفقدانها لمعاملها , و يلاحظ انسلاخ بطانة بعض النبيبات البولية , اما الكبيبات الكلوية فلوحظ أن قسماً منها تظهر منكمشة ومكوناتها متجمعة تاركناً حولها فراغ ضمن اللمة الكبيبية , (الصور 6).

(100) ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص اوراق العنب (علاجية)

ظهرت منطقة القشرة حاوية على الكبيبات الكلوية , وكذلك النبيبات البولية بحيث تظهر خلايا ظهارة النبيبات البولية إذ ظهرت الخلايا المبطنه لها بشكل مكعب , بينما يظهر انسلاخ في بطانة بعض النبيبات الملتوية وتواجدها ضمن تجويف النبيبات , (الصورة 7) .

(200) ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص اوراق العنب (مضاعفة).

المقاطع النسجية المأخوذة لحيوانات هذه المجموعة بينت النبيبات الملتوية القريبة والبعيدة حيث ظهرت الخلايا المبطنه لها بشكل مكعب بينما لوحظ تضخم طفيف في حجم الكبيبة الكلوية Hypertrophy of Glomerulus وبصورة عامة ظهر النسيج طبيعي مقارنة مع مجموعة السيطرة (الصورة 8).

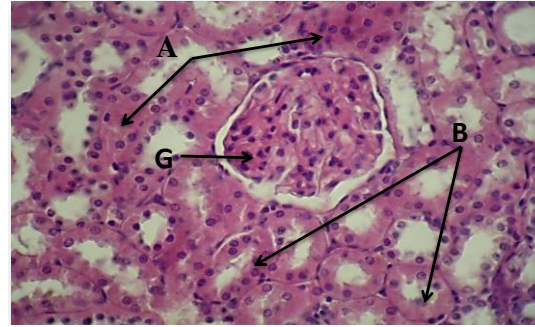
### المناقشة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية بأن استخدام الحمية الغذائية عالية الدهون قد أدت إلى حدوث آفات نسجية مختلفة في كبد الجرذان البيض لوحظ وجود تصلب أولي في القنوات الصفراوية Bile duct إذ يظهر تجمع الأرومات الليفية حولها، مع وجود احتقان دموي Congestion حيث أشار الباحث [16] في دراسته على تأثير الحمية عالية الدهون في كبد الفئران البيض إلى أنّ الحمية قد أدت إلى تشوهات وآفات نسجية مختلفة تتضمن ارتشاح الخلايا الليفية وكذلك تنكس مع تنخر الخلايا الكبدية مع وجود خلايا ليفية، كما وجد الباحث [17] في دراستهم على تأثير الحمية الغذائية عالية الدهون تغيرات نسجية مختلفة في أكباد إناث الجرذ الأبيض حيث تضمنت هذه التغيرات تنكس الخلايا الكبدية وتنخرها مع ارتشاح الخلايا الليفية.

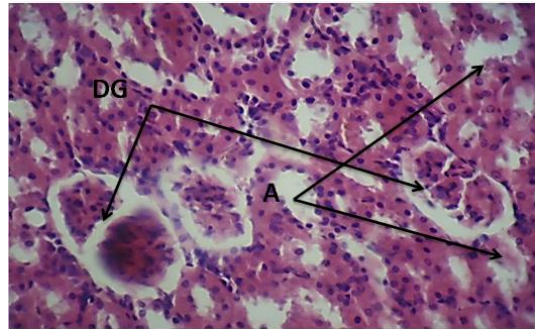
في دراسة قام بها الباحث [18] لغرض الكشف عن تأثير الحمية الغذائية عالية الدهون في كبد الفئران البيض وجدوا بأن هذه الحمية قد أدت إلى ارتفاع في مستوى الدهون الثلاثية وكذلك ارتفاع مستويات الكوليسترول وانزيمات الكبد الأخرى، كما لاحظوا وجود تغيرات نسجية تضمنت ارتشاح الخلايا الليفية وتنكس الخلايا الكبدية مع تثخن جدار الأوردة المركزية. جميع نتائج هذه الدراسات قد اتفقت مع نتائج الدراسة الحالية من حيث تأثير الحمية الغذائية عالية الدهون على كبد الجرذان البيض وقدرتها على إحداث آفات نسجية مختلفة. كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية بأن استخدام الحمية الغذائية عالية الدهون قد أدت إلى حدوث آفات نسجية مختلفة في كلى الجرذان البيض حيث لوحظ أن غالبية الخلايا المكونة للنيبيبات البولية تظهر مسطحة أو شبه مسطحة بعد أن كانت مكعبة الشكل، مما يدل على بداية تأثر الخلايا وذلك بفقدانها لمعاملها، كما لوحظ انسلاخ بطانة بعض النيبيبات البولية، مع ارتشاح للخلايا الليفية، أما الكبيبات الكلوية فلوحت أن قسماً منها تظهر منكمشة ومكوناتها متجمعة تاركتاً حولها فراغ ضمن اللمة الكبيبية.

وفي دراسة أجريت من قبل الباحث [19] للكشف عن تأثير الحمية الغذائية عالية الدهون على الكلى، إذ قاموا باستخدام جرذان بالغة وفتية واعطائها حمية غذائية عالية الدهون مما أدى إلى إحداث آفات نسجية مختلفة تضمنت ارتشاح الخلايا الليفية وتضرر الكبيبات في بعض المناطق، من جهة أخرى، فقد أشار الباحث [20] إلى دور الحمية الغذائية عالية الدهون في إحداث آفات نسجية مختلفة في كلى الجرذان حيث لوحظ بعد تغذية الجرذان على حمية غذائية عالية الدهون آفات تضمنت ارتشاح الخلايا الليفية وتشدق بعض الكبيبات وكذلك توسف خلايا بعض النيبيبات البولية.

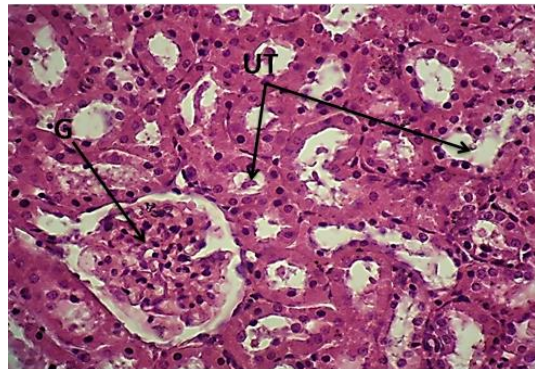
إنّ التعب والإجهاد الناتج عن الأشخاص ذو السمنة (خاصة السمنة المفرطة) يؤدي إلى زيادة استهلاك الأوكسجين لإجراء العمليات الأيضية المختلفة وإنتاج الطاقة، إذ أن التركيز العالي للأوكسجين يؤدي إلى زيادة الجذور الحرة وبالتالي إلى حدوث اضطراب في الخط



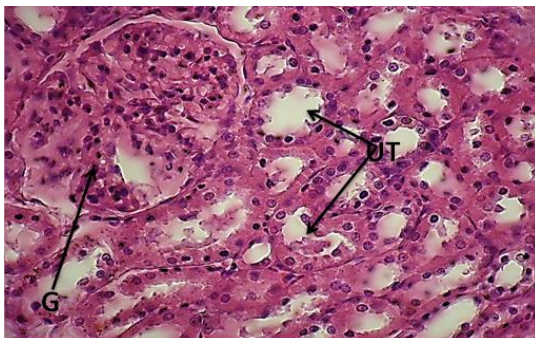
صورة (5): مقطع لكلية انثى جرذ مجموعة السيطرة الطبيعية يوضح الشكل الطبيعي للكبيبة (G) وانتظام النيبيبات الملتنوية القريبة (A) و النيبيبات الملتنوية البعيدة (B). H&E 400X.



صورة (6): مقطع لكلية انثى جرذ المجموعة غير المعالجة يبين تكسر او تشدق الكبيبة (DG) مع توسف بعض خلايا جدران النيبيبات الملتنوية القريبة والبعيدة (A). H&E 400X.



صورة (7): مقطع لكلية انثى جرذ المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق العنب بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم يوضح الشكل الطبيعي للكبيبة (G) وانتظام النيبيبات البولية (UT). H&E 400X.



صورة (8): مقطع لكلية انثى جرذ المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق العنب بتركيز 200 ملغم/كغم من وزن الجسم يوضح الشكل الطبيعي للكبيبة (G) وانتظام النيبيبات البولية (UT). H&E 600X.

تعداد ووظيفة المايوتوكونديريا وبالتالي زيادة النشاط الخلوي ، قد يعود السبب في تحسين الخلايا الكبدية الى النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص المائي لأوراق العنب ضد الإجهاد التأكسدي الناتج من أكسدة الدهون.

من جهة أخرى، فقد اشار [24] إلى أن مستخلص أوراق العنب له دور فعال في اصلاح الأضرار النسيجية في كلى الفئران البيض حيث بعد تجرع الفئران بمادة الكادميوم وجد تغيرات نسيجية تضمنت ارتشاح الخلايا اللمفية وتحطم الكبيبات و النبيبات البولية وبعد المعالجة بمستخلص بذور العنب لوحظ اصلاح الأضرار الناتجة بفعل الحماية الغذائية عالية الدهون.

وقد يعود السبب في قدرة مستخلص أوراق العنب على اصلاح الانسجة المتضررة للكبد والكلية لإحتوائه على مضادات الأكسدة الطبيعية ومنها البرانثوسيانيدينات proanthocyanidins والبروسيانيدينات procyanidins والتي تؤدي دور مهم في تخفيف الكولسترول والوقاية من زيادة الدهون في الجسم من خلال كبح الجذور الحرة الناتجة عن عمليات أكسدة المواد الغذائية وأكسدة الدهون او المؤثرات الأخرى [25] ، [26].

بعض الأعضاء اللمفية والكبد وفي فاعلية الخلايا اللمعية في الفئران

البيض. رسالة ماجستير ،كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت.

12- Arhoghro, E.M.; I Keh, C. and Prohp, T.P. (2012). Cymbopogon citratus aqueous extract alleviates cisplatin-induced hepatic oxidative stress and toxicity in albino rats, Int .J. Curr .Microbiol .App. Sci 3(4): 586-604.

13- Wing, P.; Takayama, F.; Hasegawa, A. (2012). Water Extract of Vitis coignetiae Pulliat Leaves Attenuates Oxidative Stress and Inflammation in Progressive NASH Rats, Acta Med. Okayama, 66, (4), pp: 317-327.

14 Takayama, F.; Nakamot, K.; Kawasaki, H. (2009). Beneficial Effects of Vitis coignetiae Pulliat Leaves on Nonalcoholic Steatohepatitisina Rat Model, Acta Med. Okayama,. 63, ( 2), pp: 105-111.

15- الطردة، محمود محمد، الرطروط، أسامة خالد، عثمان، جمال محمد أبوديه، محمد. (2009)، أساسيات علم التحضير النسيجي، دار الثقافة، عمان . الأردن.

16- Altunkaynak, Z. (2005). Effects of high fat diet induced obesity on female rat livers (a histochemical study). Eur. J. Gen. Med; 2(3):100-109.

17- Yao, J.; Min, Z. and Minhu, C. (2011).Effect of silybin on high-fat-induced fatty liver in rats. J. Med. Biol. Res. 44: 652-659.

18- Karaçor, K.; Meryem, Ç.; Nuri, O.; Erdal, C. and Hilmi D. (2014) "High Fatty Diet Effects on Rat Liver".Eur J Gen Med; 11(2): 99-108.

19- Uberdan, G. M.; Robson, A. S.; Marcelo, E. S.; Wanderson, G.; Maria, J. and Andréia, C. (2013).Age-dependent effect of high-fructose and

الدفاعي لمضادات الاكسدة ، إن فرط الاوكسجين يؤدي إلى انتاج جذور حرة عديدة منها H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ، OH ، O<sub>2</sub> ، [21].

وبالتالي حدوث حالات من الاجهاد التأكسدي والذي ينتج عنه ضرر في أنسجة الجسم المختلفة منها الكبد والكلية كما يؤدي الى حدوث ضرر في الانسجة الدهنية مما يؤدي الى اكسدة الدهون Lipid peroxidation في الاشخاص ذوي السمنة المفرطة إذ أن حدوث الإجهاد التأكسدي نتيجة أكسدة الدهون الموجودة بكميات عالية في الاشخاص ذو السمنة المفرطة يؤدي الى انتاج مركبات ضارة من ضمنها المالونديهايد malondialdehyde (MDA) والتي قد تؤدي الى احداث اضرار في أنسجة الأعضاء الداخلية [22] .

أما بالنسبة للمستخلص المائي لأوراق العنب فقد أشارت دراسة قام بها العالم [14] حيث تم تغذية الجرذان على عليقة عالية الدهون أدت الى احداث افات متعددة في الكبد وعند معالجتها بالمستخلص المائي لأوراق العنب أدى إلى عودة النسيج إلى الحالة شبه الطبيعية وهذا يتفق مع نتائج هذه الدراسة ، كما اكدت دراسة قام بها [23] على وجود علاقة بين وظيفة المايوتوكونديريا وتدهن الكبد وبعد معالجة الحيوانات بالمستخلص المائي لأوراق العنب أظهرت النتائج تحسن في

#### المصادر

1- Haslam, D.W. and James, W.P. (2005): Obesity .Lancet 366 1197-1209.

2- الزهيري، عبدالله محمد ذنون، (1992)، تغذية الانسان ، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي - جامعة الموصل - العراق.

3- Bhargava , A .(2003). " Alongitudinal analysis of the risk factors for diabetes and coronary heart disease in the Framingham offspring study "population health metrics , 1 (3) ; 1 ;10, .

4- Heshka, S. and Allison, D. B. (2001). Is obesity a disease?. Int. J. of Obesity, 25: 1401-1404.

5- Denedy, M.C.; Dunne, F. (2012).The maternal and fetal impacts of obesity and gestational diabetes on pregnancy outcome. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. ;24:573–589.

6- Strychar, I. (2006). "Diet in the management of weight loss" .CMAJ. 174 (1) : 56-63.

7- Teissedre, P.L.; Frankel, E.N.;Water house, A. L.; Pelg, H. and German, J.B. (1996). Inhibition of in vitro Human LDL oxidation by phenolic Antioxidant from Grapes and wines. Sci. Food. AGRIC. 70:55-61.

8- Cao, G.; Sofic, E. and Prior, R. L. (2002). Antioxidant capacity of tea and Common vegetables. J. Agric. Food. Chem., 44, pp. 3426-3431.

9- Bilyk, A.; Cooper, P. L. and Sapers, G. M. (2004). Varietal differences in distribution of Quercetin and kaempferol in onion. J. Agric. Food Chem., 32, 274-276.

10- السعيد، ابراهيم حسن. (2000) انتاج الاعناب. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي .كلية الزراعة . جامعة الموصل.

11- السامرائي ، شيماء عبدالقادر مهدي .(2013). التغيرات النسيجية المرافقة للمعاملة بخلات الخارصين والهيدروكورتيزون في

- 24- Chen, Q.; Rong, Z.; Wei-min, L.; Yu-jie, N.; Hui-cai, G.; Xue-hui, L.; Yu-chun, H. and Li-juan, Z. (2013). The protective effect of grape seed procyanidin extract against cadmium-induced renal oxidative damage in mice. *J. Environ. Toxic. Pharmaco.* 36(3):759-768.
- 25- Shin, M. O. ; Yoon, S. and Moon, J. O. (2010). "The Proanthocyanidins Inhibit Dimethylnitrosamine - Induced Liver Damage in Rats," *Archives of Pharmacal Research*, Vol. 33, No. 1, pp. 167-173.
- 26- Pinheiro, F. V. ; Pimentel, V. C.; De Bona, K. S. ; Scola, G. ; Salvador, M.; Funchal, C. and Moretto, M. B.(2010). "Decrease of Adenosine Deaminase Activity and Increase of the Lipid Peroxidation after Acute Methotrexate Treatment in Young Rats: Protective Effects of Grape Seed Extract," *Cell Biochemistry and Function*, Vol. 28, No. 1, pp. 89-94.
- high-fat diets on lipid metabolism and lipid accumulation in liver and kidney of rats. *J. Lip. Heal. Diseas.* 12:136-147.
- 20- Stemmer, K.; Diego, P.; Gayathri, A.; Anja, B.; Randy, J.; Matthias, H.; Tschöp, D. R. and Dietrich P. T. (2012). High-fat-diet-induced obesity causes an inflammatory and tumor-promoting microenvironment in the rat kidney. *J. Dis. Mod. Mechan.* 5: 627-635.
- 21- Stipanuk, M. H.(2000). "Biochemical and physiological aspects of human nutritio" W.B. Saunders Company. USA. pp.435, 485, 542, 902.
- 22- Vincent, H. K.; Bourguignon, C. M.; Vincent, K. R.; Weltman, A. L.(2006). *Obesity* 14 (12): 2224-2235.
- 23- Pessayre, D.; Fromenty, B. and Mansouri, A.(2004). Mitochondrial injury in steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 16:1095-1105.

## Study the obesity effect on liver and kidney tissues of female rats followed by treatment these effects by using aqueous extract of grape leaves

Rashid Khamees Shaaban<sup>1</sup>, Aziz Khalid Hameed<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Biology , College of Education pure science , Tikrit University , Tikrit , Iraq

<sup>2</sup> Department of Biology , College of science , Tikrit University , Tikrit , Iraq

### Abstract

The present study was designed to identify the effect of obesity for induction histological lesions to liver and kidneys in female rats *Rattus norvegicus*. and treated with herbal therapy (aqueous extract of grape leaves) The present study used 16 female rats which distributed randomly into four groups (each group containing four female) the first group was control group administrated only normal diet and water, the second group was fed a high fat diet for three months without treatment, the third and fourth groups fed a high fat diet for three months and treated with aqueous extract of grape leaves 100 and 200 mg / kg of body weight respectively for one month. The results showed that the effect of a high fat diet on the liver included primary sclerosing bile ducts, infiltration of lymphocytes and congestion of blood in the blood vessel with the absence of cellular arrangement of liver tissue, while the kidney tissue show desquamation epithelial lining cells in some tubules with damage of some renal glomeruli. When the aqueous extract of grape leaves used, most tissues in the liver and kidneys back and appear semi-normal state.