

تأثير مسحوق الكاكاو في بعض الصفات الفسلجية والنسجية لاناث الجرذان السليمة والمعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون.

† كرم هاشم الملاح¹ انتصار منصور عبد الرسول² صموئيل اوشعنا يوخنا¹
¹ فرع الامراض² فرع الفسلجة / كلية الطب البيطري / جامعة الموصل / الموصل / العراق .

الخلاصة

صممت تجربة البحث الحالي لمعرفة الدور الوقائي لمسحوق الكاكاو وقدرته على التغلب على التغييرات التي يحدثها الايثانول مع رابع كلوريد الكربون في الجهاز العصبي وايض الدهون والبروتينات وانزيمات الكبد ومايرافقه من تغييرات نسجية في اناث الجرذان البالغة .قسمت الحيوانات عشوائيا الى 4 مجاميع(6حيوانات/مجموعة) اعتبرت المجموعة الاولى (سيطرة) والثانية عوملت بالايثانول (5%) عن طريق ماء الشرب وتجريع رابع كلوريد الكربون (100ملغم/كغم من وزن الجسم) مرتين في الاسبوع والثالثة عوملت بمسحوق الكاكاو (1غم/كغم من وزن الجسم) والمجموعة الرابعة عوملت بالايثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو لمدة 30 يوما. اظهرت النتائج بان للايثانول ورابع كلوريد الكربون تأثيرات مثبطة للجهاز العصبي المركزي والاستجابات الحسية والحركية مع حدوث ارتفاع معنوي في فعالية انزيمي الالانين والاسبارتيت ناقلا الامين وكوليستيرول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة رافقه انخفاض معنوي في مستوى الكلوكون والبروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل الدم . ويتزامن مع هذه التغييرات الفسلجية تغييرات نسجية تمثلت بحدوث تفجي الخلايا العصبية وزوال النخاعين وفرط الدم والارتشاح اللمفي في القلب وتنكس فجوي في الخلايا الكبدية مع تورم ونخر تجلطي في الكلية. وعند اعطاء مسحوق الكاكاو الى الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون نلاحظ رجوع نشاط الجهاز العصبي المركزي والاستجابات الحسية والحركية وفعالية انزيمات الكبد وصور الدهون الى قيمها الطبيعية المقاربة لقيم مجموعة السيطرة مع بقاء بعض التغييرات النسجية ولكن اقل شدة مما احدثه الايثانول ورابع كلوريد الكربون لوحدهما.يستنتج من الدراسة الحالية ان لمسحوق الكاكاو القدرة على الحد من التأثيرات الضارة للايثانول ورابع كلوريد الكربون في اناث الجرذان البالغة .

Effect of cacao powder in some physiological and histological aspects for healthy rat females and treated by ethanol and carbon tetrachloride

K.H. Al-Mallah ¹ , E.M. Abdul-Rasoul ² , S.O. Youkhana ¹

¹ Department of pathology, ² Department of physiology , College of Veterinary Medicine, University of Mosul , Mosul, Iraq

Abstract

The study was conducted to reveal the role protective to cacao powder and capacity to\$\$ on adverse effects of oral administration of ethanol and tetrachloride carbon on some behavioural, lipid and protein metabolism and liver enzymes and pathological changes in tissues in adult female rats. Randomly animals divided to 4 groups(6/ group), first group as control received drinking water, second group received ethanol (5%)as drinking water and tetrachloride carbon (100 mg / kg. B.W.), third group received cacao powder (1 g/ kg. B.W.), and fourth received ethanol (5%) and tetrachloride carbon (100 mg / kg. B.W.) with cacao powder (1 g/ kg. B.W.). The results have demonstrated that treated with ethanol and tetrachloride carbon an inhibitory effects in central nervous system and motor sensory responses with a significant increase in the activities of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase and cholesterol and triglyceride and low density lipoprotein furthermore a significant decreased in glucose and high density lipoprotein in serum rats. Synchronized with the physiological changes, histological alterations represented by vaculation and demylenation and hyperemia with lymphocytic infiltration in heart and vascular degeneration in liver, also there was acute cell swelling and coagulative necrosis at kidney this study was conducted to evaluate

† **E-Mail: karamalmallah@ yahoo.com**

المقدمة

تعتبر نبتة *Theobroma cacao* من الجنس *Theobroma* وتتبع العائلة *Malvaceae* أو *Sterculiaceae* من الأشجار دائمة الخضرة التي تنمو في الغابات الأستوائية (1). تميز مسحوق الكاكاو بأحتوائه على مركبات فعالة حيويًا مثل قلويدات البيورين *Purin alkaloids* وخاصة الثيوبرومين *Theobromin* والكافئين *Caffeine* والمعروفة بتأثيراتها في الجهاز العصبي (2). وكذلك يحتوي على مركبات الفلافونيدات *Flavonoids* وهي من متعددات الفينولات *Polyphenols* المعروفة بقابليتها المضادة للأكسدة *Antioxidant* وبالأخص مركبات ال *Procyanidin Flavonoids* بالإضافة الى الأحماض الدهنية مثل *Oleic acid* ، *Stearic acid* و *Palmitic acid* (3). وبسبب أحتواء مسحوق الكاكاو على هذه المركبات فقد درس العديد من الباحثين فوائده الصحية حيث وجد بأن له دوراً في حماية الجهاز القلبي الوعائي من خلال خفض أكسدة الشحوم البروتينية واطئة الكثافة وتقليل إفراز النواقل الألتهايبية كالبروستاغلاندين وبالتالي التقليل من تطور تصلب الشرايين العصيدي (4 ، 5 ، 6). وذكر الباحثون بأن أستهلاك الكاكاو وبعض مركباته المشتقة منه مثل *Procyanidins* تقلل من مستوى سكر الدم عن طريق زيادة أستجابة الخلايا للأنسولين وتحمي الشرايين وقرنية العين لدى المرضى المصابين بالبول السكري (7 ، 8). ولاحظ الباحثون أن أستهلاك متعددات الفينول المستخلصة من الكاكاو لفترة طويلة تحسن من أداء الجهاز العصبي في الجرذان المسنة (9). ووجد الباحثون (10) أن بعض المشروبات الحاوية على متعددات الفينول كالشاي والقهوة والكاكاو تحمي من الأذى الكبدي المحدث بواسطة مادة *D-galactosamine*. ولذلك فقد صممت دراستنا الحالية للتحري عن قابلية مسحوق الكاكاو المعطى بالتجريب اليومي في حماية الكبد والكلى والدماغ والجهاز القلبي الوعائي من الأذى المحدث بواسطة الأيثانول ورابع كلوريد الكربون .

المواد وطرائق العمل

الحيوانات المستخدمة

استخدم في هذا البحث 24 من اناث الجرذان البيض البالغة *Adult albino female rats* تراوحت أوزانها (170-200) غم والتي تمت تربيتها وتكاثرها في بيت الحيوانات في كلية الطب البيطري وأخذ الجيل الثاني منها بصورة نقية. تراوحت أعمارها ما بين 3_4 أشهر، وضعت هذه الحيوانات في أقفاص ذات أبعاد (20×25×20) سم . وأخضعت الجرذان لظروف مختبرية خاصة تمثلت بدورة ضوئية طبيعية 10 ساعات إضاءة و14 ساعة ظلام وبدرجة حرارة 22 ± 2 °م. وأعطيت الجرذان الماء والعليقة بصورة حرة *Ad libitum* .

المواد المستخدمة

1- الايثانول بتركيز 5% مع ماء الشرب (Analyte , England) (11)

2- رابع كلوريد الكاربون بجرعة 100 ملغم / كغم من وزن الجسم بالتجريب الفموي مرتين

اسبوعياً (Sigma Chemical Co., Germany) (11)

3- مسحوق الكاكاو الخام : استخدم في هذا البحث مسحوق الكاكاو الخام (ماليزي الصنع ، نوع Mayelan) وبجرعة 1غم / كغم من وزن الجسم اذ تم اذابته بالماء المقطر وتم اعطائه عن طريق التجريب الفموي .

تصميم التجربة

أجريت التجربة على 24 حيواناً من أنثى الجرذان البيض البالغة ، قسمت عشوائياً بعد وزنها الى 4 مجاميع وكل مجموعة تتكون من 6 حيوانات :

المجموعة الاولى (السيطرة) : حيوانات جرعت بالماء المقطر بجرعة 0.5 مل لمدة 30 يوماً
المجموعة الثالثة : حيوانات عوملت بالايثانول 5% عن طريق ماء الشرب مع رابع كلوريد الكاربون بجرعة (100 ملغم/ كغم من وزن الجسم) مرتين كل اسبوع وعلى مدار 30 يوماً.
المجموعة الثانية : حيوانات جرعت بمسحوق الكاكاو الخام بجرعة (1غم / كغم من وزن الجسم) بوساطة الانبوب المعدي يومياً ولمدة 30 يوماً.

المجموعة الرابعة: حيوانات عوملت بالايثانول 5% عن طريق ماء الشرب مع رابع كلوريد الكاربون بجرعة (100 ملغم/ كغم من وزن الجسم) مرتين كل اسبوع وجرعت بمسحوق الكاكاو الخام بتركيز (1 غم / كغم من وزن الجسم) بوساطة الانبوب المعدي يومياً ولمدة 30 يوماً.

تضمن هذا البحث اجراء مجموعة من الاختبارات السلوكية العصبية للكشف عن مدى تأثير كل من الايثانول ورابع كلوريد الكاربون و مسحوق الكاكاو الخام على وظيفة الجهاز العصبي وذلك بالاعتماد على مجموعة من الاختبارات حيث تكشف هذه الاختبارات التغييرات التي تطرأ في سلوك الحيوان واطباعه, واجريت هذه الاختبارات في اليومين 15 و 30 من التجربة وضمن الاجهزة العصبية الآتية :

1_ نشاط الجهاز العصبي المركزي: ويشمل الاختبارات العصبية الآتية :

أ . النشاط الحركي – داخل الميدان المفتوح Open-field activity (12) ويتضمن مايلي :

1. اختبار بدء الحركة .

2. عدد المربعات المقطوعة خلال 3 دقائق.

3. عدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية خلال 3 دقائق .

ب. اختبار الانتحاء الارضي السالب Negative geotaxis test (13)

2_ نشاط الجهاز العصبي الذاتي: ويشمل الاستجابات التحفيزية المرتببة (الحسية والحركية)

(14) Sensory-motor responses

أ. الاستجابة للاقتراب Approach response

ب. الاستجابة للمس Touch response

ج. الاستجابة للصوت او الطقطقة Click response

د. الاستجابة لقرص الذيل Tail pinch

تم وزن الحيوانات عند بدء التجربة واسبوعيا طيلة فترة التجربة . وفي نهاية التجربة في اليوم 31 قتل الحيوانات باستخدام الايثر واجريت عليها الصفة التشريحية واخذ جزء من نسيج الدماغ والكبد والقلب والكلى لغرض الفحص النسجي (15) .

التحليل الاحصائي

حللت البيانات المعلمية Parametric باستخدام تحليل التباين باتجاه واحد او باتجاهين One or two way analysis of variance وحددت الاختلافات الخاصة بين المجاميع باستخدام اختبار دنكن (16)Duncan test. أما البيانات غير المعلمية فقد تم تطبيق اختبار مان وتي Mann-Whitney-U-test على البيانات التي كانت بشكل مراتب رقمية (17) Scores وكان مستوى الاختلاف المعنوي للاختبارات كافة عند مستوى احتمالية ($0.05 \geq \alpha$).

النتائج

الوزن :

يظهر الجدول (1) عدم حدوث أي تأثيرات معنوية للايثانول مع رابع كلوريد الكربون ومسحوق الكاكاو في معدل وزن جسم اناث الجرذان عند مقارنتها مع قيم السيطرة باستثناء انخفاض معنوي ($0.05 \geq$ أ) في معدل وزن الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون والحيوانات المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو مقارنة بمجموعة السيطرة في نهاية التجربة.

الجدول (1) : تأثير الايثانول (5%) مع رابع كلوريد الكربون (100ملغم / كغم من وزن الجسم) ومسحوق الكاكاو (1 غم/كغم من وزن الجسم) و الايثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو في معدل وزن جسم اناث الجرذان البالغة.

وزن الجسم (غم)					القياس
الاسبوع الرابع	الاسبوع الثالث	الاسبوع الثاني	الاسبوع الاول	بدء التجربة	
5.38 ±230 أ	8 ±219 أ	8.58 ±206.4 أ	6.5 ± 201.4 أ	14.2±191 أ	السيطرة
10.1 ±199 ب	9.4 ±209 أ	9.1 ±203.8 أ	7.4 ± 198.4 أ	6.7±189.8 أ	ايثانول مع رابع كلوريد الكربون
6.46 ±216.4 أ ب	5±212.4 أ	4.7 ±208.4 أ	9.8 ±202 أ	4.5 ± 195 أ	مسحوق الكاكاو
14.1 ±201.6 ب	14.3±198.8 أ	10.3 ±201.2 أ	11±200.6 أ	6 ±198.8 أ	ايثانول مع رابع كلوريد الكربون + مسحوق الكاكاو

عدد الحيوانات : 6 حيوانات

القيم معبر عنها بالمعدل + الخطأ القياسي. الحروف المختلفة عمودياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية ≥ 0.05 .

القياسات العصبية :

أ_ نشاط الجهاز العصبي المركزي

لم تشر النتائج الموضحة في الجدول (2) الى حدوث أي تغييرات معنوية في زمن اختبار بدء الحركة في المجاميع الثلاثة المعاملة مقارنة بالسيطرة وبين المجاميع وضمن المجموعة الواحدة خلال فترة التجربة باستثناء انخفاض معنوي ($0.05 \geq$ أ) في زمن اختبار بدء الحركة في الحيوانات المعاملة بمسحوق الكاكاو مقارنة بالحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون في اليومين 15 و30 من التجربة. في حين كان هناك انخفاض معنوي ($0.05 \geq$ أ) في

نشاط الجهاز العصبي داخل الميدان المفتوح اذ سجل انخفاض معنوي ($\alpha \geq 0.05$) في عدد المربعات المقطوعة وعدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية لمدة 3 دقائق في الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكاربون مقارنة بالسيطرة وتمكن مسحوق الكاكاو من التغلب معنويا ($\alpha \geq 0.05$) على تأثير الايثانول ورابع كلوريد الكاربون اذ لوحظ رجوع عدد المربعات المقطوعة والوقوف على القوائم الخلفية في الحيوانات المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكاربون مع مسحوق الكاكاو في اليوم 15 الى قيمها الطبيعية المقاربة لقيم السيطرة في حين بقي تأثير الايثانول مع رابع كلوريد الكاربون هو المتغلب معنويا ($\alpha \geq 0.05$) عن تأثير الكاكاو في النشاط الحركي في اليوم 30 من التجربة اذ سجل انخفاض معنوي ($\alpha \geq 0.05$) في عدد المربعات المقطوعة وعدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية في الحيوانات المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكاربون مع الكاكاو مقارنة بالسيطرة.

لم يكن هناك أي تأثيرات معنوية في زمن اختبار الانتحاء الارضي السالب في المجاميع الثلاثة المعاملة عند مقارنتها مع السيطرة وبين المجاميع وضمن المجموعة الواحدة خلال فترة التجربة باستثناء حدوث زيادة معنوية ($\alpha \geq 0.05$) في زمن اداء الاختبار في الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكاربون مقارنة بمجموعة مسحوق الكاكاو طيلة فترة التجربة ومع مجموعة الايثانول ورابع كلوريد الكاربون مع مسحوق الكاكاو في اليوم 15 فقط. لم تشر النتائج الى وجود أي تأثيرات معنوية لمسحوق الكاكاو في اداء الاختبارات العصبية اعلاه.

جدول (2): تأثير الايثانول (5%) مع رابع كلوريد الكربون (100ملغم / كغم من وزن الجسم) ومسحوق الكاكاو (1 غم/كغم من وزن الجسم) و الايثانول مع رابع كلوريد الكربون + مسحوق الكاكاو في النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح واختبار الانتحاء الارضي السالب لاناث الجرذان البالغة.

اختبار بدء الحركة (ثانية)				القياس
ايثانول ورابع كلوريد الكربون+مسحوق الكاكاو	مسحوق الكاكاو	ايثانول مع رابع كلوريد الكربون	السيطرة	اليوم المجاميع
0.2±2.2 ب ج	0.23 ± 1.6 ج	0.37 ± 3.2 أ	0.24 ± 2.4 أ ب ج	اليوم 15
0.54 ± 2.4 أ ب ج	0.24 ± 1.8 ج	0.4 ± 2.6 أ ب	0.31 ± 2 ب ج	اليوم 31
عدد المربعات المقطوعة خلال (3) دقائق				
5.32 ± 41.4 أ ب	3.7± 52.6 أ	3.8±28.6 ب ج	4.5± 47.6 أ	اليوم 15
3.3 ± 31 ب ج	4.8±46.6 أ	4.2 ± 22 ج	5.3± 53 أ	اليوم 31
عدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية خلال(3) دقائق				
0.81± 9.6 أ ب	1.8 ± 9.4 أ ب	0.6 ± 4.6 ج	0.7± 10 أ ب	اليوم 15
0.8 ± 6.8 ب ج	0.54 ± 9 أ ب	1.09 ± 5 ج	1.01± 10.2 أ	اليوم 31
اختبار الانتحاء الارضي السالب (ثانية)				
3.12± 4 ب	3.18± 4.8 ب	4.27 ± 9 أ	3.35± 5.2 ب	اليوم 15
4.02 ± 6.6 أ ب	3.72 ± 5 ب	3.65± 9.6 أ	3.73± 5.4 ب	اليوم 31

عدد الحيوانات : 6 حيوانات

القيم معبر عنها بالمعدل + الخطأ القياسي. الحروف المختلفة عمودياً وفاقياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية (≥ 0.05).

ب_ نشاط الجهاز العصبي الذاتي

لم تشر النتائج الموضحة في الجدول (3) الى حدوث أي تغييرات معنوية في الاستجابات الحسية والحركية في المجاميع الثلاثة المعاملة مقارنة بقيمها الطبيعية المقاربة لمجموعة السيطرة باستثناء حدوث زيادة معنوية (≥ 0.05) في الاستجابة التحفيزية للمس ولقرص الذيل في الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون في اليوم 15 وقد تغلب مسحوق الكاكاو على تأثير الايثانول ورابع كلوريد الكربون اذ نلاحظ رجوع القيم الى مستواها الطبيعي المقارب للسيطرة في الحيوانات المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو .

جدول (3): تأثير الايثانول (5%) مع رابع كلوريد الكربون (100ملغم / كغم من وزن الجسم) ومسحوق الكاكاو (1 غم/كغم من وزن الجسم) و الايثانول مع رابع كلوريد الكربون + مسحوق الكاكاو في الاستجابات التحفيزية الحسية والحركية لاناث الجرذان البالغة.

الاستجابة التحفيزية للاقتراب / مرتبة				القياس
ايثانول ورابع كلوريد الكربون+مسحوق الكاكاو	مسحوق الكاكاو	ايثانول مع رابع كلوريد الكربون	السيطرة	مجاميع يوم
0.54 ± 2.4	0.44 ± 1.8	0.89 ± 2.6	2	اليوم 15
0.43 ± 1.2	2	0.54 ± 2.4	0.44 ± 1.8	اليوم 31
الاستجابة التحفيزية للمس / مرتبة				
0.89 ± 2.6	2	* 0.42 ± 3.2	0.44 ± 1.8	اليوم 15
0.44 ± 1.2	0.44 ± 1.8	0.54 ± 2.4	2	اليوم 31
الاستجابة التحفيزية للصوت او الطقطقة / مرتبة				
0.44 ± 3.2	3	3	3	اليوم 15
0.54 ± 2.6	3	0.44 ± 2.8	3	اليوم 31
الاستجابة التحفيزية لقرص الذيل / مرتبة				
2	0.44 ± 2.2	* 0.54 ± 3.4	2	اليوم 15
0.54 ± 1.6	0.44 ± 1.8	2	2	اليوم 31

عدد الحيوانات : 6 حيوانات

القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي . *وجود فرق معنوي عند المقارنة مع المجموعة الاولى عند مستوى احتمالية اقل من (0.05)

القياسات المصلية الكيميوحيوية

الكلوكوز وصور الدهون

يبين الجدول (4) حدوث انخفاض معنوي ($0.05 \geq$ أ) في مستوى كلوكوز الدم في الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون طيلة فترة التجربة . لم يحدث مسحوق الكاكاو لوحده أي تأثيرات معنوية في مستوى الكلوكوز طيلة فترة التجربة. تغلب مسحوق الكاكاو على تأثيرات الايثانول ورابع كلوريد الكربون اذ لوحظ رجوع مستوى الكلوكوز الى القيم الطبيعية المقاربة للسيطرة في الحيوانات المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو طيلة فترة التجربة . لم تسجل أي اختلافات معنوية في المجموعة الواحدة للمجاميع الاربعة ضمن فترة التجربة. رافق ذلك زيادة معنوية ($0.05 \geq$ أ) لمستوى الكوليستيرول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة ونقصان معنوي ($0.05 \geq$ أ) في البروتينات الدهنية عالية

الكثافة في مصل الجرذان المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون طيلة فترة التجربة باستثناء ارتفاع غير معنوي لمستوى الكليسيريدات الثلاثية للمجموعة ذاتها في اليوم 15 عند مقارنتها مع قيم مجموعة السيطرة .وعند اعطاء مسحوق الكاكاو الى الجرذان المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون نلاحظ رجوع كل قيم صور الدهون الى مستواها الطبيعي المقارب للسيطرة باستثناء بقاء الارتفاع المعنوي ($0.05 >$) في مستوى الكوليستيرول والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة في نهاية التجربة.

البروتينات الكلية

لم تحدث المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون ومسحوق الكاكاو أي تأثيرات معنوية في مستويات البروتينات الكلية والالبومين والكلوبيولين طيلة فترة التجربة باستثناء ارتفاع معنوي ($0.05 >$) في مستوى الالبومين في الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون مقارنة بالسيطرة في اليوم 30 من التجربة وعند اعطاء مسحوق الكاكاو في الحيوانات المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون بلاحظ رجوع مستوى الالبومين الى قيمه الطبيعية المقاربة للسيطرة كما موضح في الجدول (5).

الانزيمات

يبين الجدول (6) ان اعطاء الايثانول ورابع كلوريد الكربون احداثا زيادة معنوية ($0.05 >$) في فعالية انزيمي الالانين والاسبارتيت ناقلا الامين مقارنة بالسيطرة طيلة فترة التجربة . وقد تغلب مسحوق الكاكاو على هذه التغييرات اذ يلاحظ رجوع فعالية هذين الانزيمين الى مستواهما الطبيعي المقارب للسيطرة. لم تسجل أي تأثيرات معنوية للايثانول مع رابع كلوريد الكربون ومسحوق الكاكاو في فعالية انزيم الفسفاز القلوي طيلة فترة التجربة.لم يكن هناك أي اختلافات معنوية للمجموعة الواحدة ضمن الفترات الزمنية للتجربة

الجدول (4): تأثير الايثانول (5%) مع رابع كلوريد الكربون (100ملغم / كغم من وزن الجسم) ومسحوق الكاكاو (1 غم/كغم من وزن الجسم) و الايثانول مع رابع كلوريد الكربون + مسحوق الكاكاو في مستوى الكلوكوز وصور الدهون لاناث الجرذان البالغة.

كلوكوز الدم				القياس
ايثانول ورابع كلوريد الكربون+مسحوق الكاكاو	مسحوق الكاكاو	ايثانول +رابع كلوريد الكربون	السيطرة	اليوم المجاميع
6.49 ±72.2 أ ب	6.69±90 أ	14.1 ±65.86 ب	9.4 ±87.79 أ	اليوم 15
10.15±75 أ ب	9.0±92.26 أ	12.74±63.1 ب	5.5 ±85.06 أ	اليوم 31
كوليستيرول الدم (ملغم / 100مل)				
2.6 ± 92.4 ب ج	1.9± 87.5 ج	2.4 ± 101.2 ب	2.7 ± 84.06 ج	اليوم 15
4.2± 100.22 ب	1.8 ± 88.1 ج	5.1 ± 115.83 أ	1.5 ±90.02 ج	اليوم 31
الكليسيريدات الثلاثية(ملغم / 100مل)				
3.5 ± 82.64 ب ج	3.4 ± 79.3 ج	7.7± 94.1 أ ب	2.7± 81.32 ب ج	اليوم 15
2.9 ± 89.96 أ ب ج	1.9 ± 85.08 ب ج	5 ± 100.02 أ	3.3 ± 83.64 ب ج	اليوم 31
البروتينات الدهنية عالية الكثافة(ملغم / 100 مل)				
2.28 ± 52.24 أ ب	2.05± 51.62 أ ب	4.07 ± 41.6 ج	2.22 ± 51.4 أ ب	اليوم 15
2.58± 51.52 أ ب	5.25 ± 53.9 أ ب	4.07 ± 45.18 ب ج	3.1 ± 56.3 أ	اليوم 31
البروتينات الدهنية واطئة الكثافة(ملغم / 100مل)				
1.9 ± 23.63 ج د	2.01 ±20.02 د	3.9 ± 40.84 أ ب	2.06 ± 16.4 د	اليوم 15
5.3 ±30.7 ب ج	2.9 ± 17.18 د	8.9 ± 52.23 أ	0.9 ± 16.99 د	اليوم 31

عدد الحيوانات : 6 حيوانات

القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي. الحروف المختلفة عمودياً وافقياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية (≥0.05).

الجدول (5): تأثير الايثانول (5%) مع رابع كلوريد الكربون (100ملغم / كغم من وزن الجسم) ومسحوق الكاكاو (1 غم/كغم من وزن الجسم) و الايثانول مع رابع كلوريد الكربون + مسحوق الكاكاو في مستوى البروتينات الكلية والالبومين والكلوبيولين لاناث الجرذان البالغة.

البروتينات الكلية (غم / 100مل)				القياس
ايثانول ورابع كلوريد الكربون+مسحوق الكاكاو	مسحوق الكاكاو	ايثانول+رابع كلوريد الكربون	السيطرة	اليوم المجاميع
0.45±9.26 أ ب	0.44±8.39 أ	0.26±9.21 أ ب	0.39±8.57 أ ب	اليوم 15
0.64±9.08 أ ب	0.45±9.14 أ	±9.92 ب	0.32±8.5 أ ب	اليوم 31
الالبومين (غم / 100مل)				
0.05±2.51 ب ج	0.02±2.32 ج	0.19±2.92 أ ب	0.12±2.33 ج	اليوم 15
0.11±2.54 ب ج	0.14±2.45 ب ج	0.31±3.15 أ	0.17±2.37 ج	اليوم 31
الكلوبيولين (غم / 100مل)				
0.39±6.74 أ	0.43±6.07 أ	0.26±6.25 أ	0.15±6.03 أ	اليوم 15
0.69±6.54 أ	0.43±6.69 أ	0.26±6.77 أ	0.37±6.13 أ	اليوم 31

عدد الحيوانات : 6 حيوانات

القيم معبر عنها بالمعدل + الخطأ القياسي. الحروف المختلفة عمودياً وافقياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية (أ ≥ 0.05).

الجدول (6): تأثير الايثانول (5%) مع رابع كلوريد الكربون (100ملغم / كغم من وزن الجسم) ومسحوق الكاكاو (1 غم/كغم من وزن الجسم) و الايثانول مع رابع كلوريد الكربون + مسحوق الكاكاو في مستوى فعالية الانزيم الاسبارتيت ناقل الامين و الالانين ناقل الامين والفسفتاز القلوي لاناث الجرذان البالغة.

فعالية انزيم الاسبارتيت ناقل الامين (وحدة/لتر)				القياس
ايثانول ورابع كلوريد الكربون+ الكاكاو	مسحوق الكاكاو	ايثانول +رابع كلوريد الكربون	السيطرة	اليوم المجموع
9.6 ±109.4 أب	4.4±93.1 ب	2.3±125.4 أ	3±90.4 ب	اليوم 15
5.1±118.4 أب	4.7 ±100.9 ب	3.5±130.1 أ	7.3±93.56 ب	اليوم 31
فعالية انزيم الالانين ناقل الامين (وحدة/لتر)				
1.1±15.88 ج	0.81±12.6 ج	3.16±21.74 ب	1.04 ±13.04 ج	اليوم 15
1.39±16.94 ج	1.6±16.6 ج	1.26±27.65 أ	1.22 ±12.33 ج	اليوم 31
فعالية انزيم الفسفتاز القلوي (وحدة/لتر)				
5.7±95.6 أب	1.1±92 أب	4.3 ±99 أ	2.1±90.1 أب	اليوم 15
2.8±93.8 أب	4.9±91.8 أب	3.3±94 أب	8.3±88.6 ب	اليوم 31

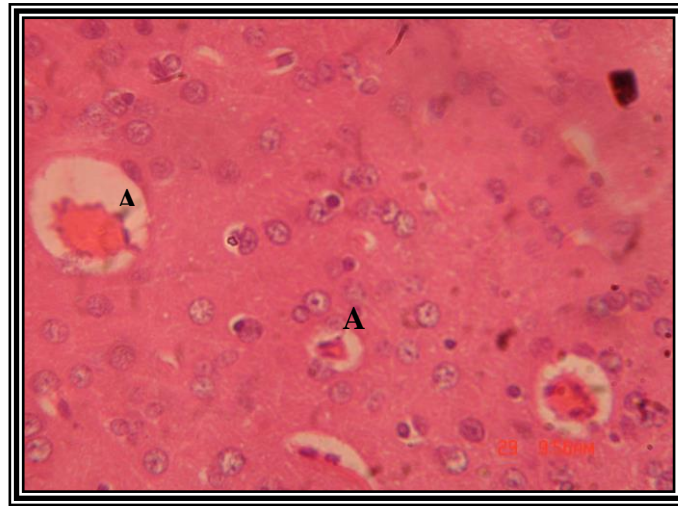
عدد الحيوانات : 6 حيوانات

القيم معبر عنها بالمعدل + الخطأ القياسي. الحروف المختلفة عمودياً وافقياً تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمالية (0.05) ≥.

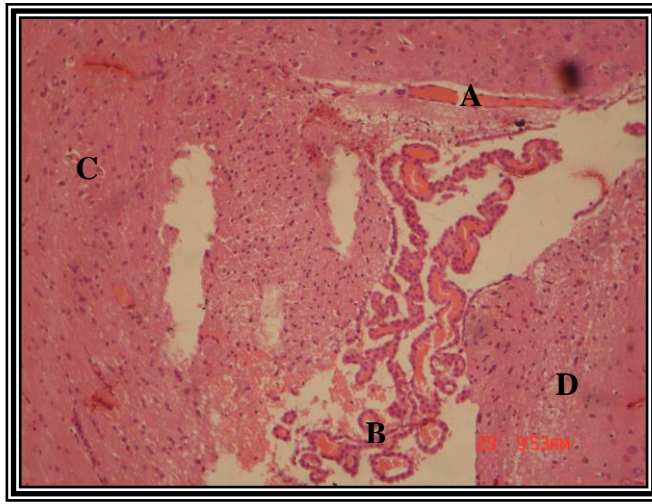
الفحص المرضي العياني والنسجي

لم يظهر الفحص العياني أختلافات واضحة للمجاميع المعاملة عن مجموعة السيطرة باستثناء وجود تورم طفيف وشحوب بسيط في الكبد والكلية مع أحتقان طفيف في الدماغ عند بعض الجرذان المعاملة بالأيثانول مع رابع كلوريد الكربون والجرذان المعاملة بالأيثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو. وعند إجراء الفحص المرضي النسجي لم يلاحظ وجود تغيرات نسجية مميزة لمجموعة مسحوق الكاكاو عن مجموعة السيطرة في جميع الأعضاء المفحوصة. بينما أظهرت مجموعتي الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون والأيثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو تغيرات مرضية نسجية في الأعضاء المفحوصة كافة وكانت أكثر شدة عند مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون. تمثلت هذه التغيرات في الدماغ بوجود تفجج متوسط الشدة للخلايا العصبية مع وجود إحتقان للأوعية الدموية والصفائر المشيمية الدماغية وأرتشاح للدبقيات الصغيرة وكانت أكثر شدة عند مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون كما لوحظ زوال النخاعين Demyelination في عدة حيوانات من مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد

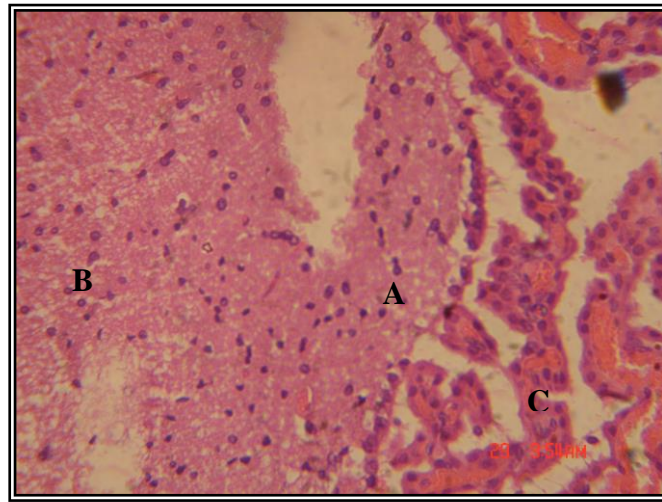
الكاربون والنخر في قشرة المخ في حيوان واحد من مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون أيضاً (الصور 1،2،3،4) . وفي الجهاز القلبي الوعائي لوحظ وجود فرط الدم في الفروع الشريانية التاجية مع أرتشاحات للخلايا الالتهابية بين الألياف العضلية القلبية معظمها من اللمفيات عند مجموعتي الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون والأيتانول ورابع كلوريد الكاربون مع مسحوق الكاكاو ولوحظ تثخن في جدار الفروع الشريانية التاجية عند معظم حيوانات مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون بينما لم تلاحظ تغيرات مميزة في الأبرر عند هاتين المجموعتين عدا حالة واحدة ظهرت فيها العصيدة في جدار الشريان الأبرر عند حيوان من مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون (الصور 5،6،7،8) . وفي الكبد لوحظ إحتقان الأوردة المركزية والجيبانيات وأرتشاح خلايا ألتهايبية من العدلات واللمفيات ووحيدة النواة ووجود التتسكس الفجوي في الخلايا الكبدية ونخر تجلطي بؤري في مناطق محددة من المتن الكبدي عند مجموعتي الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون والأيتانول ورابع كلوريد الكاربون مع مسحوق الكاكاو وكان أكثر شدة عند مجموعة الأيتانول وأرتشاح بعض الأرومات الليفية حول الجيبانيات الدموية عند عدة حيوانات من مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون . (الصور 9،10) . وفي الكلية لوحظ التورم الخلوي الحاد لخلايا النبيب الكلوي والنخر التجلطي في بعض مناطق المتن الكلوي مع تثخن لجدران الشرايين الكلوية وأرتشاحات طفيفة للخلايا الالتهابية حول الأوعية الدموية المحتقنة وكانت هذه الأفات متفاوتة الشدة بين حيوانات مجموعتي الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون والأيتانول ورابع كلوريد الكاربون مع مسحوق الكاكاو ولكن أكثر شدة عند مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون مع وجود أنزفة متفرقة في المتن الكلوي عند حيوانين من هذه المجموعة . (الصورة 11) .



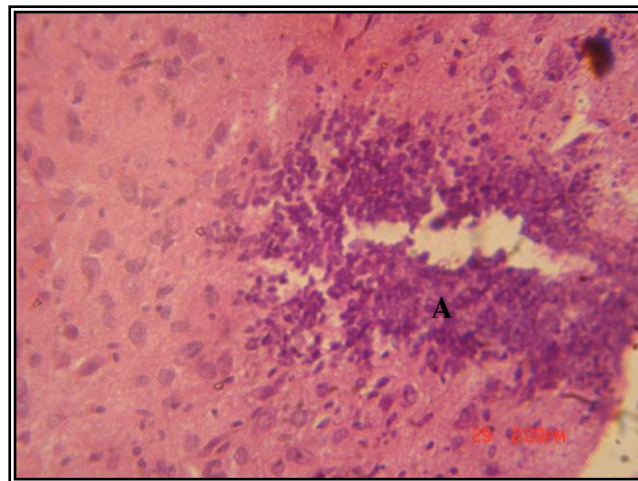
صورة (1) : مقطع نسيجي في دماغ جرد من مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكاربون يوضح النفجي متوسط الشدة للخلايا العصبية (A) . الصبغة H&E قوة التكبير X 560 .



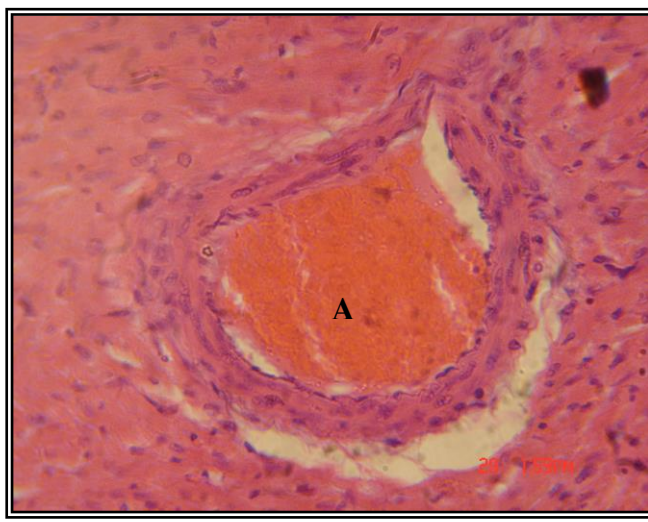
صورة (2) : مقطع نسيجي في دماغ جرذ من مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكربون يوضح أحتقان الأوعية الدموية (A) والصفائر المشيمية (B) وتفجي الخلايا العصبية (C) وزوال النخاعين في المتن الدماغي (D) . الصبغة H&E قوة التكبير X 100 .



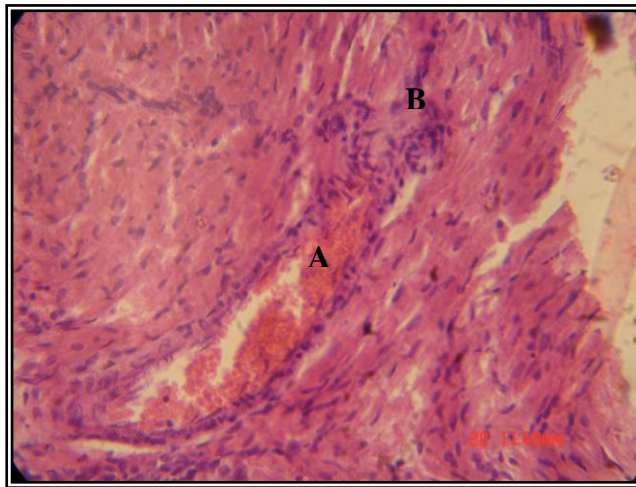
صورة (3) : صورة مكبرة للشكل السابق توضح ظهور التفجي في الخلايا العصبية (A) وزوال النخاعين حول المحاور العصبية (B) وأحتقان الصفائر المشيمية (C) . الصبغة H&E قوة التكبير X 145 .



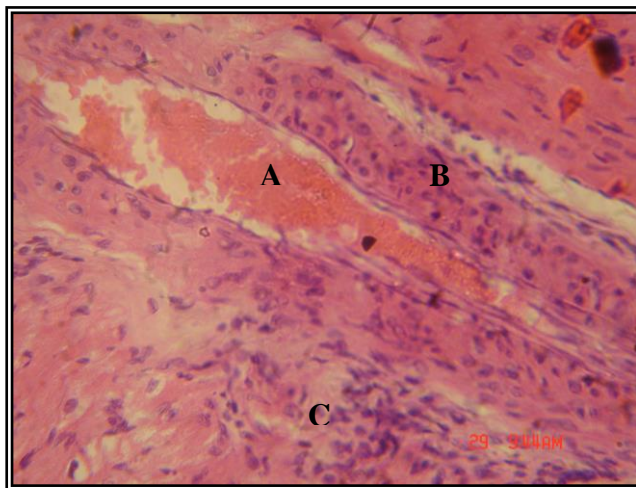
صورة (4) : مقطع في دماغ جرذ من مجموعة الأيتانول مع رابع كلوريد الكربون توضح النخر في قشرة المخ مع ارتشاح كثيف للدبقيات الصغيرة (A) . الصبغة H&E قوة التكبير X 400 .



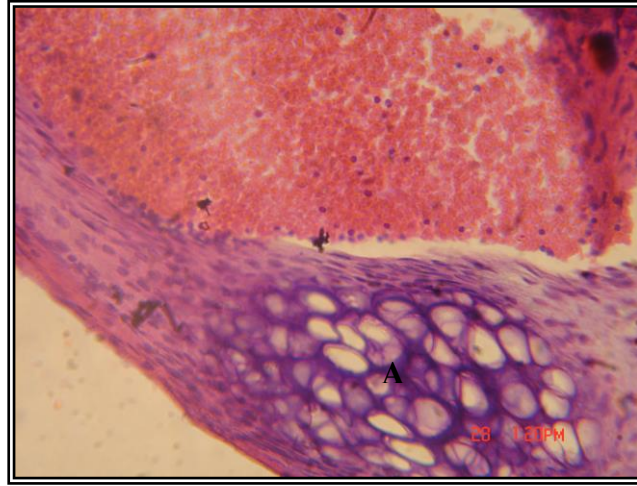
صورة (5) : مقطع في القلب لجرذ من مجموعة الأيثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو يوضح فرط الدم الشديد في أحد الفروع الشريانية التاجية (A) . الصبغة H&E قوة التكبير X 450 .



صورة (6) : مقطع في القلب لجرذ من مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون توضح فرط الدم (A) وأرتشاح خلايا التهابية أغلبها من اللمفيات (B) بين الألياف العضلية القلبية . الصبغة H&E قوة التكبير X 370 .



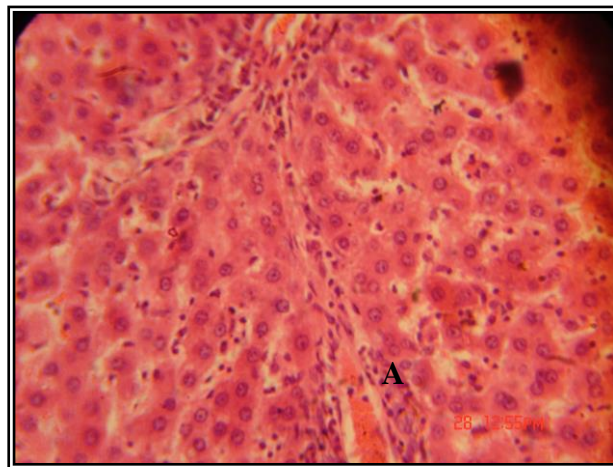
صورة (7) : مقطع في القلب لجرذ من مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون يوضح فرط الدم (A) وتثخن جدار أحد الفروع الشريانية التاجية (B) في المتن القلبي مع وجود أرتشاحات التهابية طفيفة (C) . الصبغة H&E قوة التكبير X 400 .



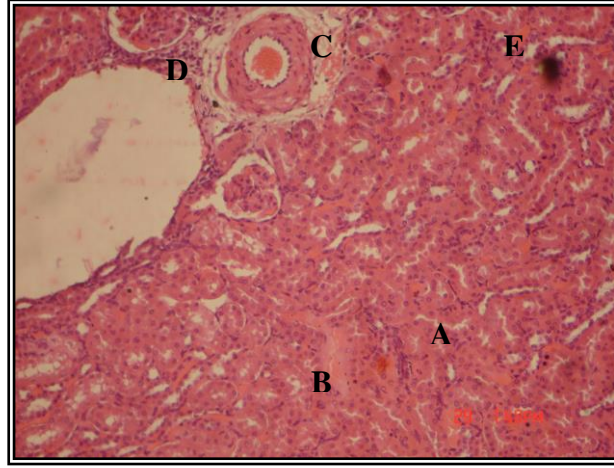
صورة (8) : مقطع في الشريان الأبهري لجرذ من مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون يوضح تكون العصيدة في جدار الأبهري (A) . الصبغة H&E قوة التكبير X 400 .



صورة (9) : مقطع في الكبد لجرذ من مجموعة الأيثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو يوضح أحتقان الوريد المركزي (A) و أرتشاح خلايا ألتهايية من العدلات واللمفيات ووحيدة النواة (B) في المتن الكبدية ووجود التنكس الفجوي في الخلايا الكبدية (C) . الصبغة H&E قوة التكبير X 450 .



صورة (10) : مقطع في الكبد لجرذ من مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون توضح أرتشاح الأرومات الليفية حول الجيبانيات الدموية (A) . الصبغة H&E قوة التكبير X 450 .



صورة (11) : مقطع في الكلية لجرذ من مجموعة الأيثانول مع رابع كلوريد الكربون توضح التورم الخلوي الحاد (A) والنخر التجلطي (B) لخلايا النيب الكلوي وأحتقان وتثخن جدران الشرايين الكلوية (C) وأرتشاحات ألتهايبية متفرقة (D) مع أنزفة متفرقة (E) . الصبغة H&E قوة التكبير X 165 .

المناقشة

اوضحت نتائج الدراسة الحالية ان المعاملة بالايثانول مع رابع كلوريد الكربون ومسحوق الكاكاو كلا على حدا او عند مزجهما مع بعضهما لم يحدثا أي تغييرات معنوية في معدل اوزان جسم اناث الجرذان البالغة باستثناء الانخفاض المعنوي الملاحظ في المجموعة المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون والمجموعة المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون مع مسحوق الكاكاو في نهاية التجربة وقد يعود السبب الى الايثانول اذ لوحظ انخفاض معنوي في معدل وزن جسم ذكور الجرذان المعاملة بالايثانول لمدة 30 اسبوعاً، وقد اعز هذا الى قلة الشهية وانخفاض استهلاك العلف والماء اليومي للجرذان وبالتالي انخفاض في السعرات الحرارية المتناولة او خسارة في الطاقة(18).

بينت نتائج الدراسة الحالية ان للايثانول ورابع كلوريد الكربون تأثيرات سلبية في الجهاز العصبي المركزي والذاتي والمتمثلة بانخفاض النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح وتأخر في زمن اداء اختبار الانتحاء الارضي السالب طيلة فترة التجربة وهذه النتيجة تتوافق مع ماسجله (19) اذ لاحظ انخفاض معنوي في النشاط الحركي للميدان المفتوح في الجرذان المعاملة بالايثانول(4 غم / كغم من وزن الجسم) وفي الجرذان المعاملة بالايثانول بجرعتين 0.1 و 0.5 غم/كغم من وزن الجسم (20). وربما يعود السبب الى قابلية الايثانول على زيادة β - Dopamine hydroxylase في الخلايا العصبية والمسؤول عن زيادة تكوين النورابينفرين وبالتالي يؤثر في السلوك العصبي (21) او قد يعود الى التلف الحاصل في الدماغ والاعصاب المحيطية بسبب الايثانول(22) فضلاً عن ان الايثانول يزيد من اصناف الاوكسجين الفعالة والجذور الحرة وبالتالي

حدوث الاجهاد التأكسدي وبيروكسيده الدهون في دماغ الجرذان (23) وفي العضلات الهيكلية للجرذان(24) ، كما اكد (25) ان ايض الايثانول يسبب Oxidative degradation of the mitochondrial genome في دماغ الفئران المعاملة بالايثانول (5غم /كغم من وزن الجسم). والذي يساهم في تطور اذى الدماغ. وهناك سبب اخر قد يعزى اليه انخفاض النشاط الحركي للحيوانات المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون هو انخفاض مستوى كلوكوز الدم المسجل في هذه الحيوانات اذ يتأثر الجهاز العصبي بنقص الكلوكوز لاسيما ان هذا الجهاز يعتمد بصورة رئيسية على الكلوكوز بوصفه مصدراً للطاقة او من خلال الانسولين الذي يزيد من جهد الغشاء في اثناء الراحة للخلايا العضلية الهيكلية (26). وارتبطت هذه التأثيرات السلبية للايثانول بالافات المرضية المسجلة في هذه الدراسة في المقاطع النسجية المأخوذة من ادمغة الجرذان المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون اذ سجلت تغيرات نسجية متمثلة بتفجج الخلايا العصبية وأحتقان الأوعية الدموية والصفائر الوريدية وأرتشاح الدبقيات الصغيرة مع زوال النخاعين من المحاور العصبية&& وهذا يؤكد أننا أستهلك المزمّن للايثانول من قبل الجرذان يحدث تغيرات مرضية في أكثر من جزء من الدماغ وخاصة في قشرة الدماغ وأن هذه التغيرات تكون أكثر شدة في الأناث (27) ، وإن هذا ربما يفسر حالة النخر في قشرة الدماغ التي لوحظت في أحد حيوانات مجموعة الأيثانول كما ذكر الباحثون (28) أن إستهلاك الأيثانول من قبل الفئران يؤدي الى إحداث التنكس والموت المبرمج في الخلايا العصبية Apoptic neurodegeneration ، وكذلك يؤدي الى إزالة النخاعين وأختزال أعداد المحاور العصبية في جذور الأعصاب القطنية للجرذان حديثة الولادة عند أستهلاك الأمهات للايثانول (29) .

ادت المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون الى حدوث زيادة في فعالية انزيمي الالانين والاسبريتيت ناقلا الامين في مصل دم اناث الجرذان وهذه النتيجة مشابهة لنتيجة الباحثون(30،31) وقد يعود السبب الى التلف الحاصل في الكبد (32) والاجهاد التأكسدي وزيادة الجذور الحرة وبيروكسيده الدهون في الكبد (33) والى انخفاض مضادات الاكسدة ونضوب في mtDNA في الخلايا الكبدية للفئران (34) .وتدل زيادة فعالية هذين الانزيمين في مصل الدم الى وجود حالة من التحطم الخلوي حدث بموجبها خروج هذين الانزيمين وهذا ما اكدته دراستنا الحالية الى وجود افات مرضية في المقاطع النسجية المأخوذة من كبد الجرذان المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون اذ لوحظ إحتقان الأوردة المركزية والجيبانيات وأرتشاح خلايا ألتهابية من العدلات واللمفيات ووحيدة النواة ووجود التنكس الفجوي في الخلايا الكبدية ونخر تجلطي بؤري في مناطق محددة من المتن الكبدي وأرتشاح بعض الأرومات الليفية حول الجيبانيات الدموية.وقد يعزى الى التأثير السام لكل من رابع كلوريد الكربون والأيثانول على هذه الأعضاء فقد ذكر الباحثون (35) بأن أستهلاك الأيثانول من قبل الجرذان يؤدي الى إحداث التغير الدهني في الخلايا الكبدية عند

فحصها نسيجياً وأن تأثيراً مشابهاً يمكن أحداثه برابع كلوريد الكربون . وذكر الباحثون بأن إعطاء الأيثانول يزيد من سمية رابع كلوريد الكربون وأمتصاصه وتركيزه في الدم والكبد والأنسجة الدهنية ويرفع نشاط انزيمات الكبد في مصل الدم مقارنة برابع كلوريد الكربون لوحده (36) ، ويمتلك الأيثانول تأثيراً وظيفياً وتركيبياً على خلايا النبيبات الكلوية وأنه يحدث جهداً تأكسدياً في النسيج الكلوي (37) .

لوحظ في دراستنا الحالية انخفاض معنوي في مستوى كلوكوز الدم في مصل الجرذان المعاملة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون وهذا يتفق مع (38، 39) وقد يعود سبب انخفاض الكلوكوز الى قابلية الايثانول على تثبيط قابلية تكوين الكلوكوز الجديد في الكبد hepatic gluconeogenic capacity بسبب hepatic redox state (40،41) وانخفاض مخزون الكلايكوجين في الكبد (42) وبالتالي زيادة خطورة انخفاض كلوكوز الدم في الاشخاص الاصحاء (43) وهذا يعني ان مستوى كلوكوز الدم يعتمد بصورة رئيسية على انتاج الكلوكوز الداخلي المنشأ *de-novo* .

كما اكدت دراستنا الحالية بان اعطاء الايثانول مع رابع كلوريد الكربون له تأثيرات في ايض الدهون اذ لوحظ ارتفاع معنوي في مستويات كل من الكوليستيرول وهذه النتيجة تتفق مع (44،45) و الكليسيريدات الثلاثية تتفق مع (31) والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة وهي مخالفة لما سجله (46). وانخفاض معنوي في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة تتفق مع (46) دراسات عديدة اشارت الى ان تناول الايثانول يحدث تأثيرات ضارة في تركيب ووظيفة الكبد (47،48) وان اعطائه لفترة طويلة يحدث تغيرات في ايض الدهون وتجمعها في الخلايا الكبدية مما يسبب في حدوث امراض في الكبد (49) وبالتالي الاصابة بتليف وتشمع الكبد (50) اذ لاحظ (44) بان الايثانول يزيد من مستوى الكوليستيرول المؤستر في الكبد ومصل الدم الجرذان وانخفاض طرح احماض الصفراء وان هذا التراكم يزيد من عملية تخليق الكوليستيرول cholesterologenesis. ويعتقد بان الالية التي من خلالها يؤثر الايثانول على ايض الدهون من خلال قدرة الايثانول على تثبيط مستقبلات بيتا ادرينيرجيك β -adrenergic receptors التي تحفز عملية تحلل الدهون في النسيج الدهني والمرتبط مع انخفاض تجمع الاديوسين احادي الفوسفات الحلقي cAMP داخل الخلية (51)، فقد لوحظ ان اعطاء الايثانول لمدة اسبوعين احدث انخفاضاً معنوياً في الادرينالين الذي يحث على تحلل الدهون في النسيج الدهني للجرذان (52) فضلا عن انه هناك بعض الهرمونات التي تنظم تحلل الدهون في النسيج الدهني مثل الابينفرين (53) حيث يؤدي اعطاء الايثانول الى زيادة مستوى هرمون الابينفرين الذي يحفز عملية تحلل الدهون في النسيج الدهني (21) .

ان الارتفاع المعنوي الحاصل في البروتينات الدهنية واطئة الكثافة يوحي بوجود خلل في ارتباط البروتينات الدهنية واطئة الكثافة بمستقبلاتها المتخصصة على الخلايا وهذا قد يكون ناتجا اما عن

تثبيط في حساسية تلم المستقبلات والتي تنتبط عن تراكم الكوليستيرول داخل الخلية او ان زيادة الجذور الحرة قد ادت الى اكسدة البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة محولة اياها الى Oxidized LDL وان الاكسدة تشمل الجزء البروتيني المسؤول عن الارتباط بالمستقبل وبالتالي لايعود يلائم الموقع الفعال مما يؤدي الى ارتفاع نسبتها في الدم. او قد يعزى سبب حدوث هذه الاضطرابات التي سجلت في البحث الحالي الى حالات الاجهاد التأكسدي الذي يحدثه الايثانول ورابع كلوريد الكربون ، اذ لوحظت دراسات عديدة بأن أيض الأيثانول يحدث جهداً تأكسدياً وتزنخ الدهون في كل من خلايا الكبد والدماغ والقلب والعضلات الهيكلية عند الفئران وأنه يختزل ال DNA في الميتوكوندريا لجميع هذه الخلايا والتي تسبب تطورات في الكبد والجهاز العصبي والعضل القلبي (25). وهذا قد يفسر وجود التغيرات المرضية الطفيفة في العضل القلبي متمثلة بالأحتقان وأرتشاح الخلايا الألتهايبية كأستجابة إلتهايبية طفيفة وكذلك وجود التخنخ في جدران الشرايين التاجية ووجود حالة واحدة لظهور العصيدة من مجموعة الأيثانول في دراستنا الحالية ربما تعكس حالة الجهد التأكسدي الذي يرتبط بشكل أساسي مع ظهور هذه الأفات (54) .

ومن خلال نتائجنا الحالية تبين ان مسحوق الكاكاو (1غم/كغم من وزن الجسم) يمتلك القدرة في التغلب على التأثيرات السمية المستحدثة بالايثانول ورابع كلوريد الكربون اذ تبين من البيانات الواردة في بحثنا الحالي رجوع النشاط الحركي للجهاز العصبي والذاتي وقيم صور الدهون وفعالية انزيمات الكبد ومستوى الكوكوز في مصل الحيوانات الى قيمها الطبيعية المقاربة لمجموعة السيطرة، فضلا عن وجود بعض التغيرات المرضية الطفيفة في الدماغ والكبد والكلى وعدم ملاحظتها في الجهاز القلبي الوعائي في مجموعة الأيثانول مع الكاكاو وهذا يعطي أستنتاجاً بأن لمسحوق الكاكاو دوراً في الحماية ضد سمية الأيثانول ورابع كلوريد الكربون وقد يعود السبب الى احتواء مسحوق الكاكاو على الفلافونيدات مثل Catchin and Epicatchin المضادة للأكسدة اذ لوحظ زيادة مستوى Epicatchin في الدم بعد تناول الكاكاو والذي يعمل على خفض مستوى حامض 2- ثايوباربيوتيرك (56،55)، فضلا عن ان Catchin يؤخر عملية بيروكسيده الدهون عند انخفاض مضادات الاكسدة الداخلية مثل α -tocopherol و β carotene نتيجة تكون الجذور الحرة في الانسان المعرض للاجهاد التأكسدي (57) اذ يمتلك مسحوق الكاكاو القابلية على كسح جماح اصناف الاوكسجين الفعالة ذات الفعالية المؤكسدة للخلايا (58،59،60،61). كما اشارت احدى الدراسات بأن التجريع اليومي لخالصة الكاكاو لمدة 4 أسابيع تخفض فعالية انزيم الألانين ناقلة الأمين في مصل الدم وتقلل من إفراز بروتين عامل نخر الورم - ألفا Tumor necrosis factor (α -TNF) في النسيج الكبدي ويوقف تصنيع بروتين 4-hydroxynonenal الناتج من تزنخ الدهون في النسيج الكبدي والذي يرتفع معنوياً عند إستهلاك الأيثانول لوحده (62) ، وهذا أيضاً يشابه نتائج الباحثين (10) بأن إضافة الشاي

الأخضر أو القهوة أو الكاكاو الى غذاء الجرذان يحمي من الأذى الكبدي بمادة ال-D galactosamine ويختزل فعالية انزيمي الالانين والاسبارتيت ناقلا الامين في مصل الدم وهي مشابه لما سجل في بحثنا هذا . لقد وجد الباحثون (11) بأن التجريع اليومي لخلصة مسحوق الكاكاو الحاوية على مضادات الأكسدة متعددة الفينولات Cocoa polyphenolic extract بجرعة 24 ملغم/ كغم من وزن الجسم في الجرذان لسنة كاملة تمنع التدهور في نشاط الجهاز العصبي بسبب الشيخوخة وتمنع انخفاض مستويات الدوبامين الحر في البول وتزيد من معدل أعمار الجرذان المسنة وهذا يتفق مع نتائج بحثنا الحالي من حيث أختزال شدة التغيرات المرضية في الدماغ ورجوع الحيوانات الى نشاطها الحركي والحسي الطبيعي عند مجموعة الأيثانول ورابع كلوريد الكربون مع الكاكاو عما لوحظ في مجموعة الأيثانول ورابع كلوريد الكربون . في الجهاز القلبي الوعائي لم يلاحظ فرق كبير بين مجموعتي الأيثانول ورابع كلوريد الكربون و الأيثانول ورابع كلوريد الكربون مع الكاكاو لأن التغيرات المرضية عند مجموعة الأيثانول ورابع كلوريد الكربون كانت طفيفة أساساً ربما بسبب قصر فترة التجربة ، كما أن إعطاء مسحوق الكاكاو قد لا يختزل من أحتقانات الأوعية الدموية والأرتشاحات الألتهايبية الطفيفة في العضل القلبي حيث وجد الباحثون (63) بأن مركبات الفلافانول المشقة من الكاكاو Cocoa flavanol تثبط نشاط خميرة الأرجينيز Argenase في الخلايا البطانية الوعائية وكريات الدم الحمر فتزيد بشكل غير مباشر من فعالية أكسيد النتريك Nitrous oxide (NO) في الدورة الدموية مسبباً إرتخاء وتوسع الأوعية الدموية الشعرية وبالتالي تباطؤ جريان الدم وزيادة إرتشاح خلايا الدم البيض الى الأنسجة . وإن وجود التخنن في جدران الفروع الشريانية التاجية عند مجموعة الأيثانول وعدم ملاحظتها عند مجموعة الأيثانول مع الكاكاو قد يعود الى دور متعددات الفينول المضادة للأكسدة في إختزال الجهد التأكسدي (5) وأكسدة الشحوم البروتينية واطئة الكثافة (6) وإن وجود التغير العصيدي عند أحد حيوانات مجموعة الأيثانول وعدم وجود حالة مشابهة عند مجموعة الأيثانول مع الكاكاو قد تكون بمحض الصدفة أو بفعل مضادات الأكسدة في مسحوق الكاكاو . ويبدو أن الألية المضادة للأكسدة لمتعددات الفينول من مسحوق الكاكاو تعمل بصورة مستقلة عن مضادات الأكسدة الأخرى في الجسم حيث وجد الباحثون (64) أن أستهلاك متعددات الفينول من مسحوق الكاكاو من قبل الجرذان المغذاة على عليقة ناقصة الفيتامين E تقلل من الجهد التأكسدي وتزنج الدهون في كافة أنسجة الجسم بدون أن ترفع من مستويات فيتامين E في بلازما الدم أو الأنسجة .

شكر وتقدير

يتقدم الباحثون بجزيل الشكر والتقدير الى عمادة كلية الطب البيطري والى ادارة بالحيوانات على المساعدة في انجاز هذا البحث.

المصادر

1. McNeil , C .(2006) Chocolate in Mesoamerica : A cultural history of cacao . Gainesville . university of florida press : 2953-2958 .
- 2.Theobroma cacao available from:<http://chestofbook.com/health/materia-medica-drugs/pharmacology-thraputics-prescription-writing/theobrominandcaffeine-beverages.html>
- 3.Cacao .available from : <http://en.wikipedia.org/wiki/cacao>
4. Ding , E.L. ; Hutfless , S.M. ; Ding , X. and Girota , S .(2006). Chocolate prevention of cardiovascular disease review . Nutr Metab . london . 3:2 .
5. Wan , Y. ; Vinson , J.A. ; Etherton ,T.D. ; Proch , J. ; Lazarus , S.A. and Kris-Etherton , P.M.(2001) Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and concentrations in humans . American Journal of Clinical Nutrition .74 : 596-602 .
6. Kurosawa ,T. ; Itoh ,F. ; Nozaki ,A. ; Nakano ,Y. ; Katsuda ,S. ; Osakabe , N. ; Tsubone ,H. ; Kondo ,K. and Itakura , H. (2005). Suppressive effects of cacao liquor polyphenols (CLP) on LDL oxidation and the development of atherosclerosis in kurosawa and kusangi – hypercholestrolemic rabbits . Atherosclerosis. 179 : 235-246 .
7. Grassi ,D. ; Lippi ,C. ; Necozione , S. ; Desideri , G. and Ferri , C .(2005). Short term administration of dark chocolate is follow significant increase in insulin sensitivity and decrease blood pressure in healthy persons . An J Clin Nuter . 81: 611-614 .
8. Oskabe, N. ; Yamagishi, M. ; Nastume, M. ; Yasuda, A. and Osawa, T .(2004). Ingestion of proanthcyanidins derived from cacao inhibits Diabetes –Induced cataract formation in rats . Experimental Biology and Medicine. 229 : 33-39 .
9. Bisson, J.B. ; Nejdi, A. ; Rozan, P. ; Hidalgo, S. ; Lolande, R. and Messaoudi, M .(2008). Effects of long-term administration of a cacao polyphenolic extract (Actica powder) on cognitive performances in aged rats . British journal of nutrition .100 : 94-101 .
10. Sugiyama, K. ; He, P. ; Wada, S. and Saeki, S .(1999) . Teas and other beverages suppress D-galactosamine- induced liver injury in rats . Journal of nutrition . 129 : 1361-1367 .
- 11.Strubett, O. ; Obermeier, F. ; Siegers, C.P. ; Vopel, M .(1978). Increased carbon tetrachloride hepatotoxicity after low level ethanol consumption . Toxicology . 10: 261-270.
12. Wan, Y. ; Venson , J.A. ; Etherton , T.; Proch , J.; Lazarus, S. and Etherton , P.(2001). Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans . Am . J .Clin Nutr. 74 (5): 596-602 .

13. Moser, V.C. ; Anthony, D.C. ; Sette, W.F. and Macphail, R.C.(1992). Comparison of subchronic neurotoxicity of 2-hydroxyethyl acrylate and acrylamine in rats. *Fun. Apl. Toxicol.* 18: 343-352.
14. Mohammad, F.K. and Omer, V.E.V.(1986). Behavioral and developmental effects in rats following in utero exposure to 2,4-D/2,4,5-T mixture. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 8:551-580 .
15. Moser, V. C. and MacPhail, R.C.(1990). Comparative sensitivity of neurobehavioral tests for chemical screening . *Neurotoxicol.* 11: 335-344.
16. Timm , K. (1979). Orbital venous anatomy of the rat . *Lab. Animal . Sci .* 2: 663-670 .
17. Wotton, I.D. (1974). *Microanalysis Medical biochemistry . 5thEd .Churchill Livingston : 156-158 .*
15. Luna, L.G.(1968) . *Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology.*3rd ed. McGraw-Hill book company , New york .
16. Bruning, J.L. and Kintz, B.L.(1977). *Computational Handbook of Statistics.* Scott, Foresman and Co., Glenview, Illinois : 18.
- 17 . Runyon, R.P.(1977). *Non-parametric statistics: A contemporary Approach.* Addison-Wesley Publishing Co., Reading, Massachusetts .42-44, 83-87S.
18. Fernandez, O. ; Carreras, O. and Murillo, M.L .(1999). Effect of long term intake of ethanol on nutritional status of rats.*Nutrition Research.* 19(6) : 911-915.
19. Holloway, F.A. ; Miller, J.M. ; King, D.A. and Bedingfield, J.B.(1993). Delayed ethanol effects on physiological and behavioral indices in the rats. *Alcohol .* 10(6):511-519.
20. Moore , T.O. ; June, H.L. and Lewis, M.J.(1993). Ethanol induced stimulation and depression on measures of locomotor activity : Effects of basal activity levels in rats. *Alcohol.* 10(6): 537-540.
21. Hassan, S. ; Duong, B. ; Kim, K.S. and Miles, M.F.(2003). Pharmacogenomic analysis of mechanisms mediating ethanol regulation of dopamine β - hydroxylase. *The journal of Biological Chemistry.*278(40): 38860-38869.
22. Neiman, J.(1998). Alcohol as a risk factor for brain damage : neurologic aspects. *Alcohol Clin Exp Res .* 22(7): 346-351.
23. Calabrese, V. ; Renis, M. ; Calderone, A. ; Russo, A. ; Reale, S. and Barcellona, M.L.(1998). Stress proteins and SH- groups in oxidant-induced cellular injury after chronic ethanol administration in rats . *Free Radic Biol Med .* 24 : 1159- 1167 .
24. Adachi, J. ; Asano, M. ; Ueno, Y. ; Reilly, M. ; Mantle, D. ; Peters, T.J. and Preedy, V.R.(2000) . 7α - and 7β - hydroperoxycholest -5- en- 3β -

ol in muscle as indices of oxidative stress : response to ethanol dosage in rats. *Alcohol Clin Exp Res.* 24 : 675-681.

25. Mansouri, A. ; Demeillers, C. ; Amsellem, S. ; Pessayre, D. and Fromenty, B. (2001) Acute ethanol administration oxidatively damages and depletes mitochondrial DNA in mouse liver, brain, heart and skeletal muscles : protective effects of antioxidants. *Pharmacology.* 298 : 737-743 .

26. محيي الدين ، خير الدين ويوسف ، وليد حميد وتوحله ، سعد حسين . (1990) *فلسفة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور* . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي ، دار الحكمة للطباعة والنشر ، جامعة الموصل . ص 108 .

27. Savage, L. M. ; Candon, P.M. and Hohmann, H.L. (2000) Alcohol – Induced brain pathology and behavioral dysfunction : using an animal model to examine sex differences . *Alcohol-Clin-Exp-Res.* 24 : 465-475 .

28. Olney, J.W. ; Tenkova, T. ; Dikranian, K. ; Qin, Y.Q. ; Labruyer, J. and Ikonomidou, C. (2002) Ethanol-induced apoptic neurodegeneration in the developing C57BL/6 mouse brain. *Brain Res Dev.* 133 : 115-126 .

29. McNeil, D.L. ; Shew, R.L. and Papka, R.E. (1991). Effects of Ethanol exposure on myelination and axon numbers in the L2 dorsal root of the neonatal rat . *Dev Neurosci.* 13 : 171-175 .

30. Mohanachari, V.; Redely, M. M. and Indira, K. (1984). Renal ammonia metabolic response in the rat to repeated ethanol loading . *Toxicol Lett.* 22(3) : 339-342.

31. Vasconcelos, S. M. ; Pereira, R.F. ; Alves, R. S. ; Arruda Filho A.C. ; Aguiar, L.M. ; Macedo, D. S. ; Freitas, R.M. ; Queiros, M.G. ; Sousa, F.C. and Viana, G.S. (2004). Effects of ethanol and haloperidol on plasma levels of hepatic enzymes , lipid profile , and apolipoprotein in rats. *Biochem Cell Biol.* 82 : 315-320.

32. Fromenty, B. and Pessayre, D. (1995) Inhibition of mitochondrial beta – oxidation as a mechanism of hepatotoxicity . *Pharmacol Ther.* 67:101-154.

33. Kurose, I. ; Higuchi, H. ; Kato, S ; Miura, S. and Ishii H. (1996). Ethanol – induced oxidation stress in the liver . *Alcohol Clin Exp Res.* 20(1):77-85.

34. Mansouri, A. ; Gaou, I. ; De kerguenec, C. ; Amsellem, S. ; Haouzi, D. ; Berson, A. ; Moreau, A. ; Feldmann, G. ; Letteron, P. ; Pessayre, D. and Fromenty, B. (1999) An alcoholic binge causes massive degradation of hepatic mitochondrial DNA mice . *Gastroenterology.* 117: 181-190.

35. Hazle, J.D. ; Narayana, P.A. and Dunsford, H.A. (1991). In vivo NMR , biochemical , and histologic evaluation of alcohol-induced fatty liver in rat and comparison with CCl₄ hepatotoxicity . *Magn Reson Med.* 19 : 124-135 .

36. Teschke, R. ; Vierke, W. and Gellert, J. (1984) Effect of ethanol on carbon tetrachloride levels and hepatotoxicity after acute carbon tetrachloride poisoning . *Arch Toxicol* , 1984 .56 : 78-82 .
37. 6. Subir, K.M. and Vasudevan, D.M. (2008). Alcohol induced effects on kidney . *Indian Journal of Clinical Biochemistry* . 23 : 4-9 .
38. Nicholas, P.C. ; Kim, D. ; Crews, F.T. and Macdonald, J.M. (2008). ¹H NMR- based metabolomic analysis of liver , serum, and brain following ethanol administration in rats. *Chem Res Toxicol* . 3 : 100-113.
39. Derlacz, R.A. ; Jagielski, A.K. ; Kiersztan, A. ; Winiarska, K. ; Drozak, J. ; Poplawski, P. ; Wegrzynowicz, M. ; Chodnicka, K. and Bryla, J. (2004) .Amino –acid- dependent , differential effects of ethanol on glucose production in rabbit kidney –cortex tubules. *Alcohol and Alcoholism* . 39(2): 93-100.
40. Krebs, H. A. ; Freedland, R. A. ; Hems, R. M. and Stubbs, M. (1969). Inhibition of hepatic gluconeogenesis by ethanol . *Biochem J* . 112: 117-124.
41. Mokuda, O. ; Tanaka, H. ; Hayashi, T. ; Ooka, H. ; Okazaki, R. and Sakamoto, Y. (2004). Ethanol stimulates glucogenolysis and inhibits both gluconeogenesis via gluconeogenesis and from exogenous glucose in perfused rat liver . *Ann Nutr Metab*. 48: 276-280.
42. Sumida, K. D. ; Crandall, S.C. ; Chadha, P. J. and Qureshi, T. (2005). Differential effects of alcohol upon gluconeogenesis from lactate in young and old hepatocytes. *Exp Gerontol* . 40 (4): 324-329.
43. Siler, S.Q. ; Neese, R.A. ; Christiansen, M.P. and Hellerstein, M. K. (1998). The inhibition of gluconeogenesis following alcohol in human . *American Journal of Physiology* .278 : 897-907.
44. Lefevre, A.F. ; DeCarli, L.M. and Lieber, C.S. (1972). Effect of ethanol on cholesterol and bile acid metabolism . *Journal of Lipid Research* . 13: 48-55.
45. Balasubramaniyan, V. and Nalini, N. (2003). The potential beneficial effect of leptin on an experimental model of hyperlipidemia, induced by chronic ethanol treatment . *Clin Chim Acta* . 337: 85-91.
46. Karsenty, C. ; Baraona, E. ; Savolainen, M.J. and Lieber, C.S. (1985). Effects of chronic ethanol intake on mobilization and excretion of cholesterol in baboons . *J Clin Invest*. 75: 976-986.
47. Barak, A.J.; Beckenhauer, H.C. and Tuma, D.J. (1996). Bethaine , ethanol, and the liver : a review. *Alcohol* . 13:395-958.
- 48.. Lieber, C.S. (2000). Hepatic , metabolic, and nutritional disorders of alcoholism: from pathogenesis to therapy . *Crit Rev Clin Lab Sci* . 37: 551-584.
49. Baraona, E. and Lieber, C.S. (1998). Alcohol and lipids. *Recent Dev. Alcohol* . 14: 97-134

50. Masters, S.B. and Lee, N.M. (1998). The alcohols. In basic and clinical pharmacology . 7th ed. Edited B.G. Katzung Appleton and Lange , Stanford, Conn : 372-385.
51. Kang, L. and Nagy, L.E. (2006). Chronic ethanol feeding suppresses β -adrenergic receptor –stimulated lipolysis in adipocytes isolated from epididymal fat. *Endocrinology*. 147(9) : 4330-4338.
52. Szkudelski, T. ; Bialik, I. and Szkudelska, K. (2004). Adipocyte lipolysis, hormonal and metabolic changes in ethanol- drinking rats .*J Anim Physiol Anim Nutr* . 88: 251-258.
53. Holm, C.; Osterlund, T.; Laurell, H. ; Contreras, J.A. (2000). Molecular mechanisms regulating hormone-sensitive lipase and lipolysis. *Annu Rev Nutr*. 20: 365-393.
54. العلاف ، أينا شيت مصطفى . (2004). تأثير الثوم وفيتامين E في أمراضية التصلب العصيدي المحدث ببيروكسيد الهيدروجين في الأرنب ، رسالة ماجستير في الأمراض البيطرية ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل .
55. Rein, D. ; Paglieroni, T.G. ; Wun, T. ; Pearson, D.A. ; Schmitz, H.H.; Gosselin, R. and Keen, C.L. (2000). Cocoa inhibits platelet activation and function . *Am J Nutr* . 72: 30-35.
56. Wang, J.F. ; Schramm, D.D. ; Holt, R.R. ; Ensunsa, J.L. ; Fraga, C.G. ; Schmitz, H.H. and Keen, C.L. (2000). Dose –response effect from chocolate consumption on plasma epicatechin and oxidative damage. *J Nutr* . 130(85): 2115-2119.
57. Lotito, S.B. and Fraga, C.G. (2000). Catechins delay lipid peroxidation and alpha –tocopherol and beta –carotene depletion following ascorbate depletion in human plasma. *Proc Soc Exp Biol Med* . 225 :32-38.
58. Osakabe, N.; Yamagishi, M. ; Sanbongi, C. ; Natsume, M. ; Takizawa, T. and Osawa, T. (1998). The antioxidative substances in cacao liquor. *J Nutr Sc Vitaminol* . 44: 313-321.
59. Adamson, G.E. ; Lazarus, S.A. and Mitchel, A.E. (1999). HPLC method for the quantification of procyanidins in cocoa and chocolate samples and correlation to total antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* . 47: 773-781.
60. Pietta PG . (2000). Flavonoids as antioxidants . *J Nat Prod* . 63: 1035-1042.
61. Lee, K.W. ; Kundu, J.K. ; Kim, S.O. ; Chun, K.S. ; Lee, H.J. and Surh, Y.J. (2006). Cocoa polyphenols inhibit phorbol ester- induced superoxide anion formation in cultured HL- 60 cells and expression of cyclooxygenase -2 and activation of NF- κ B and MAPKs in mouse skin in vivo. *J Nutr* . 136: 1150-1155.
62. Mckim, S.E. ; Konno, A. ; Gabele, E. ; Uesugi, T. ; Froh, M. ; Sies, H. ; Thurman, R.G. and Arteel, G.E. (2002). Cocoa extract protects against early alcohol- induced liver injury in the rat .*Archives of Biochemistry and Biophysics* . 406 : 40-60 .

63. Schnorr, O. ; Brossette, T.Y. ; Kleinbongard, P. ; Keen, C.L. ; Schroeter, H. and Sies, H. (2008). Cocoa flavanols lower vascular arginase activity in human endothelial cells in vitro and in erythrocytes in vivo . Archives of Biochemistry and Biophysics . 476: 211-215 .

64.. Yamgishi, M. ; Osakab, N. ; Takizawa, T. and Osawa, T. (2001). Cacao liquor polyphenols reduce oxidative stress with out maintaining alpha-tocopherol levels in rats fed a vitamine E deficient diet . Lipids .36 : 67-71 .