دراسات حيوية وكيميائية علي بعض المستخلصات الفعالة بيولوجيا

رسالة مقدمة من :

علياء شحات علي عبدالله

بكالوريوس العلوم الزراعية (علوم وتكنولوجيا الأغذية) – كلية الزراعة – جامعة الفيوم

2015

للحصول علي

درجة الماجستير في العلوم الزراعية

(كيمياء حيوية)

قسم الكيمياء الحيوية الزراعية

كلية الزراعة – جامعة الفيوم

2024

دراسات حيوية وكيميائية علي بعض المستخلصات الفعالة بيولوجيا

رسالة مقدمة من

علياء شحات علي عبدالله

بكالوريوس العلوم الزراعية (علوم وتكنولوجيا الأغذية) – كلية الزراعة – جامعة الفيوم

2015

للحصول علي

درجة الماجستير في العلوم الزراعية

(كيمياء حيوية)

لجنة الإشراف العلمي:

١- أ.د. ياسر محمد دياب عبدالله (مشرف رئيسي)

أستاذ الكيمياء الحيوية - كلية الزراعة – جامعة الفيوم.

التوقيع .....

٢- د. عمرو عزت الصعيدي

أستاذ الكيمياء الحيوية المساعد- كلية الزراعة – جامعة الفيوم.

التوقيع .....

٣ - د.أمنية علي عبدالفتاح

أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية المساعد- المركز القومي للبحوث.

التوقيع .....

قسم الكيمياء الحيوية الزراعية

كلية الزراعة - جامعة الفيوم

2024

الملخص العربي

تعتبرمتلازمة التمثيل الغذائي والسمنة من الأزمات الصحية العالمية المتنامية لما تسببه من آثار اجتماعية واقتصادية سلبية وخيمة. ويمكن تعريف السمنة ، التي غالبًا ما تكون من مسببات متلازمة التمثيل الغذائي بتراكم زائد للدهون في الجسم. وفي هذا السياق وبشكل أساسي، هناك ارتباط واضح بين السمنة وزيادة خطر الإصابة بأمراض مزمنة، بما في ذلك مرض السكري من النوع الثاني وارتفاع مستويات الدهون وارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية.

على الرغم من أن العلاج الدوائي للسمنة له أهمية علاجية ملحوظة ، إلا أنه يرتبط أيضًا بمجموعة من الآثار الجانبية السلبية الوخيمة ولذلك اكتسبت المنتجات الطبيعية اهتمامًا كبيرًا كعوامل بديلة مضادة للسمنة في مجتمعنا العلمي الحالي، حيث يمكن استخدامها كمكمل أو بديل للأدوية الاصطناعية التقليدية.

وفي ضوء ذلك يهدف البحث إلى دراسة الخصائص المضادة للسمنة لمستخلصات بعض الكائنات البحرية، وتحديدًا مستخلصات أحد الشعاب المرجانية (*Sarcophyton* sp.) ومستخلص أحد الطحالب (*Ulva lactuca*) من خلال نهج تجريبي داخل الكائن الحي لدراسة تأثير كلا المستخلصين؛ فلذلك شملت الدراسة أربع مجموعات متميزة من الفئران لكل مستخلص، حيث إنه ضمت كل مجموعة عشرة فئران وتم تعيين هذه المجموعات على النحو التالي:

- **مجموعة ضابطة تتغذى علي وجبة قياسية.**
- **مجموعة تتغذى علي نظام غذائي عالي الكربوهيدرات والدهون** (HCHFD).
- **مجموعة تتغذى على وجبة قياسية بجانب أخذها جرعة بتركيز محدد من المستخلص (الشعاب المرجانية أو الطحالب البحرية).**
- **ومجموعة تتغذي علي نظام غذائي عالٍ من الكربوهيدرات والدهون** HCHFD **بجانب أخذها جرعة بتركيز محدد من المستخلص (الشعاب المرجانية أو الطحالب البحرية).**

كما أنه ركزت الدراسة على إجراء مختلف القياسات البيوكيميائية بما في ذلك مستويات الجلوكوز والأنسولين ومقاومة الأنسولين ومستويات الدهون في الدم مثل الكوليسترول والدهون الثلاثية والكوليسترول عالي الكثافة والكوليسترول منخفض الكثافة. علاوة على ذلك تم أيضًا تقييم مستويات القياسات الحيوية المرتبطة بالسمنة مثل هرمون اللبتين والآيريسين والريزيستين والأديبونكتين في مصل الدم. إلى جانب أنه تم

تقييم فعالية مستخلصات *Sarcophyton* sp و *Ulva lactuca* من خلال الفحوصات النسيجية المرضية لأنسجة الكبد والبنكرياس عند الفئران.

كما خضعت المستخلصات الفعالة بيولوجيا للدراسات الكيميائية لفصل وتحديد المركبات المتواجدة في المستخلصات الفعالة والتي قد يكون لها دور في فعاليتها والتعرف علي تركيبها الكيميائي بغرض إتاحة استخدامها كبدائل أكثر أمانًا من العقاقير المصنعة كيميائيًا لتلافي آثارها السلبية الضارة على صحة الانسان.

ويمكن تلخيص نتائج هذه الدراسة على النحو التالي:

1. **أشارت النتائج إلى أن مستخلص الشعاب المرجانية (*Sarcophyton sp.*) يمتلك فعالية كبيرة في الحفاظ على مستويات طبيعية من الجلوكوز والأنسولين، بالإضافة إلى منع الارتفاع في مقاومة الأنسولين الناجم عن النظام الغذائي العالي من الكربوهيدرات والدهون. إلى جانب ذلك، أظهر العلاج باستخدام مستخلص الشعاب المرجانية مع مجموعة الفئران ذات النظام الغذائي العالي من الكربوهيدرات والدهون HCHFD تأثيرًا خافضًا، على الرغم من أنه أقل وضوحًا من ذلك الخاص بالشعاب المرجانية وحدها. وبالتالي أكدت هذه النتائج على الفوائد العلاجية المحتملة لمستخلصات الكائنات البحرية في معالجة الاضطرابات الأيضية المرتبطة بالسمنة.**
2. **أظهرت الدراسة إلى أن مستخلص الشعاب المرجانية قد تقلل من التأثيرات السلبية للنظام الغذائي عالي الكربوهيدرات والدهون على مستويات الدهون في الدم. ويتجلى ذلك من خلال قدرتها على الحفاظ على مستويات طبيعية من الكوليسترول والدهون الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة، وتجنب انخفاض الكوليسترول عالي الكثافة. وتسلط هذه النتائج الضوء على الدور المحتمل للشعاب المرجانية في علاج اختلال الدهون المرتبط بالسمنة الناجمة عن النظام الغذائي.**
3. **أشارت النتائج إلى أن الطحالب (*Ulva lactuca*) يمكن أن تحافظ بفعالية على مستويات طبيعية من الجلوكوز والأنسولين وتمنع ارتفاع مقاومة الأنسولين المرتبطة بالنظام الغذائي عالي الكربوهيدرات والدهون. كما أظهر التطبيق المشترك للطحالب و HCHFDأيضًا تأثيرًا خافضًا، على الرغم من أنه أقل تأثيرًا من الطحالب وحدها. وبالتالي أكدت هذه النتائج على إمكانات الطحالب كعامل علاجي في إدارة اضطرابات الأيض المرتبطة بالسمنة.**
4. **أوضحت النتائج أن مستخلص الطحالب *(Ulva lactuca)* يمكنه مواجهة الآثار الضارة للنظام الغذائي عالي الكربوهيدرات والدهون على قياسات الدهون، مع الحفاظ على مستويات شبه طبيعية من الكوليسترول والدهون الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة، ومنع انخفاض الكوليسترول**

عالي الكثافة. وهذا يؤكد الفعالية العلاجية للطحالب في علاج اختلال الدهون الناجم عن النظام الغذائي.

5. فيما يتعلق بتأثير مستخلص الشعب المرجانية على مستويات القياسات الحيوية المرتبطة بالسمنة في مصل الدم (هرمون اللبتين والآيريسين والريزيستين والأديبونكتين):

أ) أظهرت مجموعة HCHFD زيادة كبيرة في مستويات هرمون اللبتين والريزيستين، وانخفاضًا ملحوظًا في الأديبونكتين والآيريسين مقارنة بالمجموعة الضابطة .

ب) أظهرت مجموعة الشعاب المرجانية مستويات من القياسات الحيوية مشابهة لتلك الخاصة بالمجموعة الضابطة، مما يشير إلى تأثير محايد على هذه القياسات.

ج) أشارت المجموعة التي تتغذي علي نظام غذائي عالي الكربوهيدرات والدهون HCHFD + مجموعة الشعاب المرجانية نتائج مستويات هرمون اللبتين والريزيستين التي كانت متوسطة بين المجموعتي الضابطة وHCHFD، مع مستويات أعلى من الأديبونكتين والآيريسين مقارنةً بمجموعة HCHFD ، لكنها أقل من تلك الموجودة في مجموعتي الضابطة والشعاب المرجانية. وهذا يشير إلى تخفيف جزئي لتأثيرات HCHFD بواسطة العلاج بمستخلص الشعاب المرجانية.

د) يظهر مستخلص الشعاب المرجانية تأثيرًا تنظيميًا كبيرًا على مستويات القياسات الحيوية الرئيسية المرتبطة بالسمنة في مصل الدم، مما يخفف من التغيرات التي يسببها النظام الغذائي الغني بالدهون والكربوهيدرات. وهذا يشير إلى قدرته في التعامل مع الاضطرابات الأيضية المرتبطة بالسمنة.

6. فيما يتعلق بتأثير مستخلص الطحالب البحرية (*Ulva lactuca*)على مستويات القياسات الحيوية المرتبطة بالسمنة في المصل (لبتين وإيريسين وريزيستين وأديبونكتين) :

أ) أظهرت مجموعة HCHFD زيادة ملحوظة في مستويات اللبتين والريزيستين، وانخفاضًا كبيرًا في مستويات الأديبونكتين والإيريسين مقارنةً بالمجموعة الضابطة.

ب) أظهرت مجموعة الطحالب البحرية مستويات من القياسات الحيوية مماثلة لتلك الخاصة بالمجموعة الضابطة، مما يشير إلى أن الطحالب البحرية لا تغير من هذه القياسات بشكل كبير في غياب نظام غذائي عالي الكربوهيدرات وعالي الدهون.

ج) أظهرت مجموعة HCHFD + Macroalgae (*Ulva lactuca)* مستويات لبتين وريزيستين وسيطة بين مجموعتي الضابطة و HCHFD ، مع مستويات أعلى من الأديبونكتين والإيريسين مقارنةً بمجموعة HCHFD، لكن أقل من تلك الموجودة في مجموعتي التحكم والطحالب البحرية هذا يشير إلى أن الطحالب البحرية تخفف من آثار .HCHFD

د) يُظهر مستخلص الطحالب البحرية فعالية كبيرة في تعديل مستويات القياسات الحيوية الرئيسة المرتبطة بالسمنة في مصل الدم، مما يعاكس تأثيرات النظام الغذائي عالي الدهون والكربوهيدرات. وهذا يشير إلى قيمته العلاجية في إدارة عدم التوازن الأيضي المرتبط بالسمنة.

7. وقد دعمت الدراسة التشريحية لكبد وبنكرياس المجموعات المختلفة بهذه الدراسة فاعلية المستخلصات البحرية (الشعب المرجانية، الطحالب) من خلال استعادة كبد وبنكرياس الفئران لبنيتها الطبيعية.

8. الفصل الكروماتوجرافي لمستخلص الشعاب المرجانية *Sarcophyton sp* أدى إلى فصل مركب نقي واحد والذي ظهر كمادة صلبة بيضاء غير متبلورة. وأمكن باستخدام طرق التحليل الطيفي (طيف الكتلة وطيف الرنين المغناطيسي أحادي وثنائي الاتجاه) من التعرف على التركيب الكيميائي للمركب 24(ميثيل - كولست5-ين- 3 بيتا-ول.).

تم إخضاع مستخلص الطحالب البحرية *Ulva lactuca* الفعالة حيويًا للتحليل باستخدام الفصل الكروماتوغرافي السائل مقترنًا بمطياف الكتلة المزدوج (LC-ESI-MS/MS). أدت هذه الدراسة إلى التعرف على عشرة مركبات مميزة. تمت مطابقة بيانات كتلتها الدقيقة مع قواعد بيانات مختلفة بما في ذلك قاموس المنتجات الطبيعية (DNP) و METLIN وPubChem. وُحددت المركبات على أنها: بروموفينول (المركب 1)، وحمض الكوجيك أحادي ميثيل الأثير (المركب 2)، وريدوكسيترينين (المركب 3)، و6-إيزوبنتيني-6،5،5،1-رباعي ميثيل-1-سيكلوهيكسن (المركب 4)، فوكسانثين (المركب 5)، Eسبيرجليس (المركب 6)، حمض الدوبيورونيك (المركب 7)، فورالتادون (المركب 8)، ستيغماستيرول (المركب 9)، وحمض الأراكيدونيك (المركب 10). و يعزى لهذه المركبات، الموجودة في المستخلص للطحالب البحرية *Ulva lactuca*، تأثيرات مكافحة السمنة للمستخلص والتي لوحظت داخل الكائن الحي.

الاستنتاج والتوصيات:

تؤكد هذه الدراسة على القدرات العلاجية الكبيرة للمواد المشتقة من الكائنات البحرية، وتحديدًا مستخلصات الشعاب المرجانية (*Sarcophyton sp*) والطحالب البحرية (*Ulva lactuca*)، في علاج السمنة واضطرابات التمثيل الغذائي المرتبطة بها. كما أظهرت التجارب التي أجريت داخل الكائن الحي فعالية هذه المستخلصات في الحفاظ على مستويات الجلوكوز والإنسولين الطبيعية، وتقليل مقاومة الإنسولين، والتأثير الإيجابي على مستويات الدهون، وبالتالي تخفيف آثار النظام الغذائي العالي من الكربوهيدرات والدهون.

علاوة على ذلك، تشير قدرة هذه المستخلصات على تنظيم القياسات الحيوية الرئيسية المتعلقة بالسمنة مثل اللبتين والإيريسين والريزيستين والأديبونيكتين إلى إمكاناتها كبدائل طبيعية للعلاجات الصيدلانية التقليدية للسمنة. توفر عمليتي عزل وتحديد المركبات الفعالة حيويًا الموجودة في هذه المستخلصات أساسًا للأبحاث المستقبلية حول آليات عملها وتطبيقها المحتمل في الوقاية من اضطرابات الأيض المرتبطة بالسمنة وعلاجها.

لا تساهم هذه الدراسة في تعزيز الأدلة المتزايدة الداعمة لاستخدام المنتجات الطبيعية في التدخلات العلاجية فحسب، بل تفتح أيضًا أفاقًا جديدة لاستكشاف التنوع البيولوجي البحري كمصدر لمكافحة التحدي الصحي العالمي للسمنة ومتلازمة الأيض.

استنادًا إلى الأبحاث التي أجريت في هذه الدراسة والاستنتاجات المستخلصة منها، تنبثق العديد من التوصيات لمزيد من الأبحاث المستقبلية.

تهدف هذه الاقتراحات والتوصيات إلى استكشاف المزيد حول قدرة الشعاب المرجانية *Sarcophyton sp*. والطحالب البحرية *Ulva lactuca* على علاج اضطرابات متلازمةا لأيض بما في ذلك مرض السكري والسمنة وفيما يلي بعض هذه التوصيات:

1. هناك حاجة ماسة إلى دراسات شاملة للتوصيف والتعرف على المركبات الكيميائية المحتملة في الشعاب المرجانية .*Sarcophyton sp* والطحالب البحرية *Ulva lactuca* ويجب أن تركز مثل هذه الأبحاث على توضيح أدوارها في التحكم باضطرابات متلازمة الأيض والسمنة وإدارتها.
2. بالنظر إلى المضاعفات المهددة للحياة بسبب السمنة غير المعالجة، سلطت هذه الدراسة الضوء على القدرات العلاجية للعوامل المضادة للسمنة الطبيعية حيث تحتوي كل من الشعاب المرجانية والطحالب البحرية على العديد من المكونات الطبيعية التي تعمل كعوامل مضادة للسمنة من خلال آليات ومكانيكية

تأثير مختلفة لذلك هناك حاجة إلى مزيد من الأبحاث لفك شفرة الآليات الجزيئية وتقييم الفعالية المحتملة لهذه العوامل المضادة للسمنة الطبيعية، وهي موضوع يمثل طريقًا واعدًا للأبحاث المستقبلية.

3. توفر هذه الدراسة رؤى أكثر تفضيلًا للطحالب البحرية *Ulva lactuca* كمصدر جديد للمركبات النشطة ذات الخصائص المضادة للسمنة، مقارنة بالشعاب المرجانية *Sarcophyton sp.* تستند هذه التفضيلات إلى العديد من الاعتبارات:

أ. تُعرف الطحالب البحرية *Ulva lactuca* باعتبارها واحدة من أهم أنواع الطحالب البحرية الصالحة للأكل، مما يجعل مستخلصاتها آمنة ومفيدة للاستخدام البشري. علاوة على ذلك، يمكن الحصول عليها بكميات كبيرة بسهولة من البحر أو من الصخورعلى شواطيء البحر، مما يسهل استخدامها في الأبحاث العلمية وفي صناعة المكملات الغذائية.

ب. تشير الأدلة الحديثة إلى السمية المحتملة للشعاب المرجانية وفي هذا السياق، قد لا يكون استخدام الشعاب المرجانية *Sarcophyton sp.* آمنًا بالقدر المطلوب للدراسات المركزة على صحة الإنسان وسلامته.

ج. على الرغم من الفعالية المؤكدة للمركبات المشتقة من *Sarcophyton* و *Ulva lactuca*لا تزال هناك تحديات في ترجمة هذه النتائج إلى تطبيقات بحثية ، خاصة فيما يتعلق بالسمية والتوافر الحيوي والتزويد المستدام لهذه المنتجات الطبيعية البحرية. لذلك، يجب أن تكون الأولوية القصوى للأبحاث المستقبلية لمعالجة مثل هذه التحديات الواعدة.