

## دراسة التأثير الوقائي لزيت الحبة السوداء ضد السمية الكلوية عند الأرنب المعالجة بالجنتاميسين

\*\* د. سلوى الدبس

\* د. أحمد الخويلد

(الإيداع: 22 أيار 2025، القبول: 20 تموز 2025)

### الملخص

أجريت هذه الدراسة على ( 21 ) أرنباً بالغاً ، هدفت هذه الدراسة لمعرفة التأثير الوقائي لزيت الحبة السوداء ضد السمية الكلوية عند الأرنب المعالجة بالجنتاميسين ، استخدمت ( 3 ) مجموعات ، حيث ضمت كل مجموعة ( 7 ) أرانب وتم تقسيمها على الشكل التالي : المجموعة الأولى مجموعة الشاهد الطبيعي ، قدم لها الماء والغذاء فقط ، بينما المجموعة الثانية أعطيت الجنتاميسين بتركيز ( 80 ) ملغ/كغ من وزن الجسم عن طريق البريتوان ولمدة سبعة أيام متتالية ، بينما المجموعة الثالثة أعطيت الجنتاميسين بتركيز ( 80 ) ملغ/كغ من وزن الجسم عن طريق البريتوان وتجريتها بالتزامن عن طريق الفم زيت الحبة السوداء بمقدار ( 1 ) مل/كغ من وزن الجسم لمدة سبعة أيام متتالية . أظهرت النتائج في المجموعة الثانية ارتفاعاً معنوياً في مستوى المعايير التالية : اليوريا ، الكرياتينين ، حمض اليوريك مقارنة مع مجموعة الشاهد الطبيعي ، بينما أظهرت النتائج في المجموعة الثالثة انخفاضاً معنوياً في مستوى المعايير التالية : اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك ، مقارنة مع المجموعة الثانية .

الكلمات المفتاحية : الجنتاميسين ، السمية الكلوية ، زيت الحبة السوداء

\*طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم وظائف الأعضاء - كلية الطب البيطري - جامعة حماة .

\*\* مدرسة علم الأدوية والسموم - قسم وظائف الأعضاء - كلية الطب البيطري - جامعة حماة .

## Study of the Protective Effect of Nigella Sativa oil against Nephrotoxicity of Rabbits Treated with Gentamicin

Dr.Ahmad alkhweled<sup>1</sup>

Dr.Salwa adlibs<sup>2</sup>

(Received: 22 May 2025, Accepted: 20 July 2025)

### Abstract

This study was tested on (21) rabbits. This study aimed to identify the protective effect of black seed oil against Kidneys, with the exception of rabbits treated with gentamicin. (3) groups were used, where each group included (7) rabbits and they were divided asfollow : The first group was the natural control group, which was given only water and food, while the second group was given gentamicin at a concentration of (80) mg/kg of body weight intraperitoneally for seven consecutive days, while the third group was given gentamicin at a concentration of (80) mg/kg of body weight intraperitoneally and was simultaneously given black seed oil orally at a rate of (1) ml/kg of body weight for seven consecutive days.

The results in the second group showed a significant increase in the levels of the following parameters: urea, creatinine, and uric acid, compared with the normal control group, while the results in the third group showed a significant decrease in the levels of the following parameters: urea, creatinine, and uric acid, compared with the second group .

**Keywords:** Gentamicin, Nephrotoxicity, Black Seed Oil

\*Postgraduate student( Master) – Department of Physiology – Faculty of Veterinary Medicine – Hama University.

\*\* Doctor of Pharmacology and Toxicology - Department of Physiology - Faculty of Veterinary Medicine - Hama University.

## 1- المقدمة *Introductino*:

السمية الكلوية هي واحدة من أكثر مشاكل الكلى شيوعاً وتحدث عند تعرض الجسم لعقار أو مادة سامة (Porter and Bennett.,1981). حيث تعمل الكلية على تخليص الجسم من الفضلات وتنظيم السوائل الجسمية وترشيح إعادة امتصاص كل من ( البوتاسيوم – المغنيزيوم – الصوديوم – الكلور) وإخراج الفضلات الأيضية مثل اليوريا والكرياتينين بالإضافة إلى ترشيح وإخراج المواد الكيميائية مثل الأدوية ( Tilger.,2001 ). اتجهت اهتمامات الدراسات البحثية في الآونة الأخيرة نحو السمية الكلوية الناتجة عن تأثير بعض المضادات الحيوية مثل : الجنتاميسين الذي يعمل على حث الإجهاد التأكسدي وزيادة إنتاج الجذور الحرة التي تؤدي إلى تعطيل أو تثبيط أجهزة الدفاع المضادة للأكسدة (جواد ودهن، 2017). يعتبر الجنتاميسين واحد من فئة المضادات الحيوية التي تنتمي إلى زمرة الأمينوغليكوزيدات المهمة سريرياً والمستخدمة على نطاق واسع في علاج الأمراض والانتانات الناجمة عن الجراثيم سالبة الغرام مع ذلك فإن الآثار الجانبية الخطيرة الناتجة عن استخدام الجنتاميسين : كالسمية الكلوية والسمية الأذنية حددت من استخدامه وهذه السمية مرتبطة بتوليد أنواع الأوكسجين التفاعلية في الكلى ( Balige et al.,2002 ; Martinez – Salged et al.,1999 ). ومع ذلك فقد كان تطبيقه السريري محدوداً بسبب السمية الكلوية المرتبطة به ، حيث تتراوح نسبة الإصابة بالقصور الكلوي الحاد الناجم عن المعالجة بالجنتاميسين من 2 إلى 55 % ( Selbey et al.,2009 ). تشير الدراسات إلى أن 30% من الحالات المرضية التي تعالج بالجنتاميسين لأكثر من 7 أيام تظهر عليها علامات القصور الكلوي ( Ali and Blunden.,2003 ) فقد لوحظ منذ وقت طويل أن الجنتاميسين الذي يتم إعطائه يتراكم بشكل أساسي في الخلايا الأنبوبية القريبة مما تسبب في إصابة الأنبوب القريب وكان يعتقد أن الآلية الناجمة عن الجنتاميسين هي التحلل الخلوي الذي يحدث في الأنبوب القريب للكلى لكل من حيوانات التجارب والحيوانات المريضة التي تعالج بالجنتاميسين (Debroe et al.,1989 , Pattyn et al.,1988 ). في الوقت الحاضر هناك اهتمام متزايد نحو الفائدة الصحية والوقائية للنباتات الطبية، ومن النباتات الطبية المستخدمة بكثرة التي تحتوي على العديد من المركبات الكيميائية الفعالة الحبة السوداء *Nigella sativa* (Rahman and Aly .2015). إن من أهم مكونات بذور الحبة السوداء هما الزيت الطيار والزيت الثابت ويكون الزيت الطيار Volatilo Oil بنسبة 0.5 - 1.5 % وهو مادة عطرية تتبخر عند تعرضها الى الهواء من دون ان تتحلل ، قوامها سائل ذو لون اصفر باهت ، اما الزيت الثابت Fixed oil فيمثل نسبة تتراوح بين 30 - 35 % ( الشحات،2000 ) وهو مادة سائلة غير متطايرة لا تذوب في الماء لكنها تذوب في المذيبات العضوية المختلفة ( سعد وآخرون ،، 1988 ) يتكون الزيت الثابت من أحماض دهنية مشبعة وغير مشبعة ( EL- Sayed et al.,1997 ) حيث تحتوي على الثيموكيونين وهو أحد مضادات الأكسدة بالإضافة إلى الفلافونيدات ومواد فينولية وأحماض أمينية مثل الأرجنين والزيوت الطيارة وفيتامين A، E والسيلينيوم ( Abdulalah and Zaninal-abidin .2007 ; Jamal et al.,2008 ). أشارت العديد من الدراسات العلمية إلى أهمية نبات الحبة السوداء بما في ذلك خصائصه المضادة للأكسدة ( Ashraf et al.,2011 )، المضادة للالتهاب ( Chehl et al.,2009 )، المضادة للميكروبات ( Morci.,2000 )، الخافضة لسكر الدم ( Ali Mohamad et al.,2013 )، الخافضة لضغط الدم ( Fallah Huseini et al.,2013 ). كما وجد ( El-Sayed et al.,1997 ) أن

زيت الحبة السوداء يمنع إنتاج الأفلاتوكسين من فطور الرشاشيات، أثبتت الدراسات أهميتها الدوائية وخصائصها الطبية فقد وجد أن لمستخلص الحبة السوداء الكحولي فعلاً تآزرياً مع المضادات الحيوية erythromycin ، gentamicin ، Streptomycin ( مجيد ، 1988). كما أشارت العديد من الدراسات العلمية إلى أهميته في الشفاء من الأمراض المختلفة مثل علاج التقرحات المعدية ( EL-Dakhakhy et al., 2000 ). فضلاً عن الدور التثبيطي ضد الخلايا السرطانية (Nagham et al., 2003). وجد الباحث (شنشل، 2004) أن للحبة السوداء دوراً وقائياً اتجاه التأثيرات الضارة في الفئران المعرضة للإشعاع ولفترات مختلفة. كما أن للحبة السوداء دوراً وقائياً ضد السمية الكلوية عند الفئران المعالجة بالسيبيلاتين (Hosseinian et al., 2016).

## 2- الأهداف Objectives: الهدف من التجربة هو:

- 1) دراسة التأثيرات السمية على كلى الأرانب المعالجة بالجنتاميسين
- 2) دراسة التأثير الوقائي لزيت الحبة السوداء ضد السمية الكلوية الناتجة عن المعالجة بالجنتاميسين .

## 3- المواد وطرائق البحث Materials and Methods:

**حيوانات الدراسة:** أجري البحث على ( 21 ) أرنباً بالغاً ، متوسط وزنها يتراوح ما بين ( 1000 – 1500 ) غ ، جمعت من الأسواق المحلية . تمت التربية ضمن شروط صحية وظروف ملائمة لإجراء البحث ، واستمرت التجربة لمدة ( 7 ) أيام . وضعت الأرانب داخل حجرات خاصة مصنوعة من الإسمنت العازل للرطوبة ، مزودة بمعالف ومشارب لتوفير العلف والماء بشكل حر حيث وضع كل ( 7 ) أرانب في حجرة ، مع مراعاة المساحة اللازمة للأرنب الواحد ( 40 – 50 ) سم . مع توفير درجة حرارة جيدة ونظام 12 ساعة إضاءة و 12 ساعة تعتيم . كما تم تغذية الأرانب على الأعلاف الخضراء .

**تصميم التجربة:** أعطيت الحيوانات في البداية فترة زمنية لمدة عشرة أيام للتأقلم مع الوسط المحيط ، حيث قسمت إلى ( 3 ) مجموعات ، ضمت كل مجموعة ( 7 ) أرانب على الشكل التالي :

- 1- المجموعة الأولى: مجموعة الشاهد الطبيعي جرعت محلول فيزيولوجي ( 5 ) مل .
- 2- المجموعة الثانية: أعطيت عن طريق البريتوان المركب الدوائي الجنتاميسين بجرعة ( 80 ) ملغ / كغ من وزن الجسم يومياً ولمدة ( 7 ) أيام متتالية.
- 3- المجموعة الثالثة : تم حقنها في البريتوان بالمركب الدوائي الجنتاميسين بجرعة 80 ملغ / كغ من وزن الجسم ، وتجريبها زيت الحبة السوداء عن طريق الفم و بجرعة ( 1 ) مل / كغ من وزن الجسم بوقت متزامن ولمدة ( 7 ) أيام متتالية.

## طريقة إحداث السمية الكلوية

تم إحداث التسمم الكلوي عند الأرانب تجريبياً بوساطة المضاد الحيوي الجنتاميسين ، حيث يتم حقن الجنتاميسين بجرعة 80 ملغ لكل كغ من وزن الجسم ، ولمدة 7 أيام متتالية عن طريق البريتوان .

## جمع عينات الدم

بعد أن تم سحب الدم من الأرانب من القلب مباشرة Cardiac puncture بعد انتهاء التجربة باستخدام محاقن الأنسولين وتم تخديرها باستخدام الكلورفوم ، وضع الدم المسحوب في أنابيب بلاستيكية جافة (خالية من مانع التخثر)، فصل المصل بواسطة جهاز الطرد المركزي (المتقلة) بسرعة 4000 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق، ثم وضع في أنابيب معقمة ونظيفة

(بندروف) بواسطة Micropipette وحفظ في الثلاجة بدرجة - 20 C لإجراء الاختبارات البيوكيميائية التي تتضمن قياس تركيز اليوريا، تركيز الكرياتينين، حمض اليوريك.

### تقدير المؤشرات البيوكيميائية

#### 1- قياس تركيز اليوريا

إن تقدير مستوى اليوريا في مصل الدم عن طريق التفاعل الذي يحصل ويكون معقد لوني ومن ثم قياس الطول الموجي الخاص به وذلك باستخدام العدة المنتجة من قبل شركة Biosystems .

المحلل	أنبوبة العينة	أنبوبة المحلول القياسي	أنبوبة الكفوف Blank
المحلل القياسي	Standard	Sample	Standard
المحلل القياسي	-	-	-
العينة Sample	10	-	-
المحلل الدارئ Reagent R1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
رجت الأنابيب جيداً ثم تركت لمدة ( 5 ) دقائق وبدرجة حرارة الغرفة ثم أضيف لكل من هذه الأنابيب محلول هيبوكلوريد R2			
	200	200	200

#### طريقة العمل

تم رج الأنابيب جيداً لمدة 10 دقائق في درجة حرارة الغرفة ومن ثم قرأت الامتصاصية بجهاز المطيف الضوئي spectrophotometer على طول موجي 600 نانومتر .

#### الحسابات :

تم قياس مستوى اليوريا في المصل وفق المعادلة التالية

$$C \text{ sample ( mg/dl )} = A \text{ sample} / A \text{ standard} \times C \text{ standard (48.38)}$$

إذ يمثل كل من :

$$C = \text{التركيز ( للعينة ، المحلول القياسي )}$$

$$A = \text{الامتصاص الضوئي ( للعينة ، والمحلل القياسي )}$$

2- قياس تركيز الكرياتينين في مصل الدم

إن قياس تركيز الكرياتينين في مصل الدم تتم حسب الطريقة اللونية والتي تعتمد على ترسيب البروتين .

#### المبدأ:

إن الكرياتينين يتفاعل مع حمض البكريك في وسط محلول قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم Na OH ليكون معقد لوني ( أصفر محمر )



الكواشف المستخدمة :

1- الكاشف الأول R1 حمض البكريك 38 ملي مول/لتر .

2- الكاشف الثاني R2 هيدروكسيد الصوديوم 1.6 ملي مول/لتر .

3- الكرياتينين القياسي 2 ملغ/ديسلتر أو 177 ملي مول/لتر .

طريقة العمل :

- 1- تم إضافة 0,5 مل من TCA إلى أنابيب الطرد المركزي .
- 2- تم إضافة 0,5 مل من مصل الدم إلى الأنبوب .
- 3- تمزج جيداً لتكوين الراسب بواسطة أداة المزج .
- 4- تم فصل الراشح بجهاز الطرد المركزي على سرعة 3000 دورة في الدقيقة ولمدة 10 دقائق .
- 5- نأخذ 1 مل من الراشح ويوضع في أنبوبة اختبار نظيفة ومن ثم إهمال الراسب .
- 6- وأخيراً يتم أخذ 1 مل لكل من R1 و R2 ومزجها معاً لعمل خليط متجانس وبعد ذلك يتم أخذ 1 مل من الخليط ويضاف إلى أنابيب العينات وترك بعد المزج لمدة 20 دقيقة وبدرجة حرارة الغرفة ثم بعد ذلك يتم قياس الامتصاصية بجهاز المطياف الضوئي على طول الموجة 546 نانومتر .

الجدول يوضح أهم الكواشف المستخدمة لتقدير مستوى الكرياتينين

المحاليل	الكاشف	القياسي	العينة
ماء مقطر	0,5 مل		
القياسي		0.5 مل	
TCA	0.5 مل	0.5 مل	
الراشح			1 مل
خليط التفاعل	1 مل	1 مل	1 مل

الحسابات :

تم حساب مستوى الكرياتينين وفقاً للمعادلة التالية :

$$\text{مستوى الكرياتينين ( ملغ /ديسلتر) } = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية ال Standard}} \times 2$$

3- قياس تركيز حمض اليوريك

يتم تقدير حمض اليوريك بالاعتماد على مشخصات ال kit المشتري من ( Spinreact Ref :1001010 -20 ) وفقاً لمبدأ التفاعل التالي :

يتأكسد حمض اليوريا عن طريق أنزيم uricase ليعطي مركب ال Allantoine وبيروكسيد الهيدروجين ( H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ) وفق المعادلة التالية :



بيروكسيد الهيدروجين المتشكل في المرحلة الأولى في وجود أنزيم ال Peroxidase ومركب ال ——— 4 - aminophenazone و 2 - 4 Diclorophenol Sulphonate يعطي معقد وردي اللون وفق المعادلة الآتية :



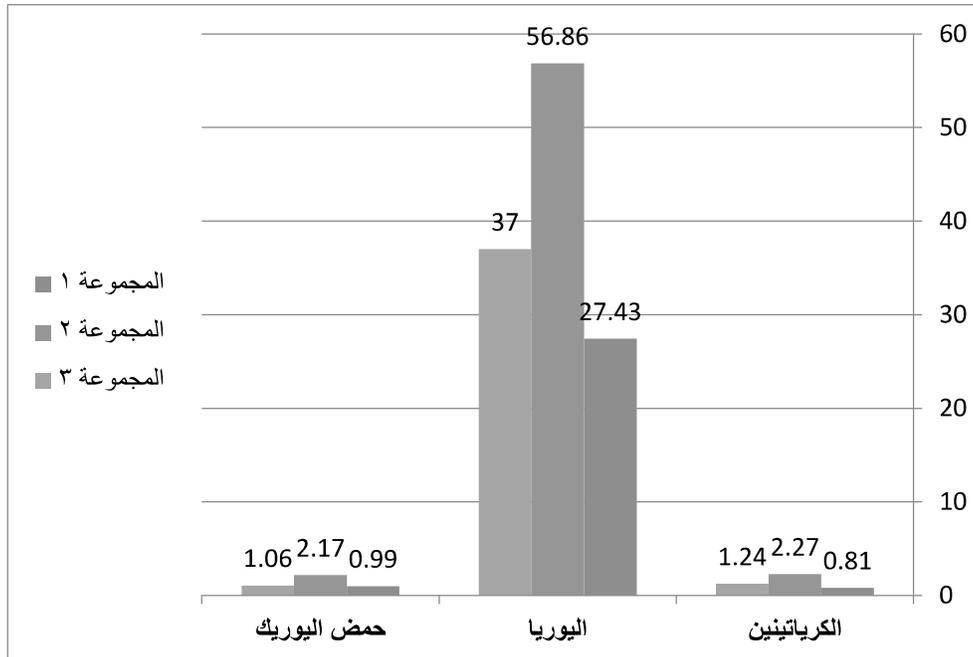
كثافة ال Quinone – imine الأحمر المتشكل تتناسب مع تركيز حمض اليوريك المتواجد في العينة المختبرة ، تقاس درجة الامتصاص عند طول موجي 520 نانومتر .

#### 4- النتائج Results

1 - مقارنة قيم الكرياتينين واليوريا وحمض اليوريك في مجموعات الدراسة في التجربة عند الأرناب المعالجة بالجنتاميسين المؤدي لحدوث سمية كلوية وتجريعها زيت الحبة السوداء :

الجدول رقم ( 1 ) : يبين الوصف الإحصائي لتأثير زيت الحبة السوداء في مستوى الكرياتينين واليوريا وحمض اليوريك مقدراً ب ( mg/dl ) في مجموعات أرناب التجربة المصابة بالسمية الكلوية عند المعالجة بالجنتاميسين .

المتغيرات المدروسة	الكرياتينين مقدراً ب ( mg/dl )	اليوريا مقدراً ب ( mg/dl )	حمض اليوريك مقدراً ب ( mg/dl )
المجموعات المدروسة	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
مجموعة أولى شاهد طبيعي G1	0.81 <sup>a</sup> ± 0.16	27.43 <sup>a</sup> ± 5.65	0.99 <sup>a</sup> ± 0.22
مجموعة ثانية شاهد إيجابي G2	2.27 <sup>b</sup> ± 0.39	56.86 <sup>b</sup> ± 18.50	2.17 <sup>c</sup> ± 0.82
مجموعة ثالثة G3 ( الجنتاميسين + زيت الحبة السوداء )	1.24 <sup>a</sup> ± 0.47	37.00 <sup>a</sup> ± 4.32	1.06 <sup>a</sup> ± 0.27



المخطط رقم ( 1 ) : يوضح متوسطات الوصف الإحصائي لتأثير معاملة زيت الحبة السوداء في مستوى الكرياتينين واليوريا وحمض اليوريك مقدراً ب ( mg/dl ) في مجموعات أرناب التجربة المصابة بالسمية الكلوية عند المعالجة بالجنتاميسين .

عند المقارنة بين مجموعة الشاهد الإيجابي ومجموعة الشاهد الطبيعي، ومقارنة المجموعة الثالثة مع مجموعة الشاهد الإيجابي، وقيمه عند مجموعات التجربة، باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه (One Way ANOVA) في البرنامج الإحصائي SPSS 22. لقد أظهرت نتائج الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (1) لقيم الكرياتينين أن حقن الأرانب في المجموعة الثانية بالجنتاميسين عن طريق البريتوان قد أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في متوسط مستوى الكرياتينين في مصل الدم إذ بلغت قيمته ( $2.27 \text{ mg/dl}$ ) في مصل الدم عند مقارنته مع مجموعة الشاهد الطبيعي التي بلغت قيمته في مصل الدم ( $0.81 \text{ mg/dl}$ ). كما أدى تجريع الأرانب المجموعة الثالثة المصابة بالسمية الكلوية لزيت الحبة السوداء بجرعة (1) مل لكل كغ من وزن الجسم إلى حدوث انخفاض معنوي ( $p < 0.05$ ) في مستوى الكرياتينين في مصل الدم إذ بلغت قيمته ( $1.24 \text{ mg/dl}$ ) عند مقارنته مع مجموعة الشاهد الإيجابي والتي بلغت قيمته ( $2.27 \text{ mg/dl}$ ) في مستوى مصل الدم. لقد أظهرت نتائج الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (1) لقيم اليوريا أن حقن الأرانب في المجموعة الثانية بالجنتاميسين عن طريق البريتوان قد أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في متوسط مستوى اليوريا في مصل الدم إذ بلغت قيمته ( $56.86 \text{ mg/dl}$ ) في مصل الدم عند مقارنته مع مجموعة الشاهد الطبيعي التي بلغت قيمته في مصل الدم ( $27.43 \text{ mg/dl}$ ). كما أدى تجريع أرانب المجموعة الثالثة المصابة بالسمية الكلوية لزيت الحبة السوداء بجرعة (1) مل لكل كغ من وزن الجسم إلى حدوث انخفاض معنوي ( $p < 0.05$ ) في مستوى اليوريا في مصل الدم إذ بلغت قيمته ( $37.00 \text{ mg/dl}$ ) عند مقارنته مع مجموعة الشاهد الإيجابي والتي بلغت قيمته ( $56.86 \text{ mg/dl}$ ) في مستوى مصل الدم. لقد أظهرت نتائج الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (1) لقيم حمض اليوريك أن حقن الأرانب في المجموعة الثانية بالجنتاميسين عن طريق البريتوان قد أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي  $P < 0.05$  في متوسط مستوى حمض اليوريك في مصل الدم إذ بلغت قيمته ( $2.17 \text{ mg/dl}$ ) في مصل الدم عند مقارنته مع مجموعة الشاهد الطبيعي التي بلغت قيمته في مصل الدم ( $0.99 \text{ mg/dl}$ ). كما أدى تجريع أرانب المجموعة الثالثة المصابة بالسمية الكلوية لزيت الحبة السوداء بجرعة (1) مل لكل كغ من وزن الجسم إلى حدوث انخفاض معنوي  $p < 0.05$  في مستوى حمض اليوريك في مصل الدم إذ بلغت قيمته ( $1.06 \text{ mg/dl}$ ) عند مقارنته مع مجموعة الشاهد الإيجابي والتي بلغت قيمته ( $2.17 \text{ mg/dl}$ ) في مستوى مصل الدم.

##### 5- المناقشة Discussion:

إن المعايير الدموية تعد المؤشر الأساسي لكفاءة عمل الكلية لذلك أي خلل في عمل الكلية يؤثر على التراكيز والمعايير الدموية، فقد لوحظ أن التأثير السمي للجرعات العالية من الجنتاميسين ولفترة زمنية طويلة، يؤثر على فعالية الكلية وخصوصاً نشاط النفرونات مما يسبب سمية كلوية (Nephrotoxicity). وهذا يؤدي إلى قلة كفاءة الكلية في ترشيح الدم من الفضلات وبالتالي يزداد تركيز هذه المعايير في الدم أكثر من حددها الطبيعي من جانب آخر فإن أي خلل في كفاءة الكلية يسبب قلة في كمية البول المطروحة وبالتالي نقصان في معدل الترشيح الكبيبي وتتفق نتائج دراستنا مع نتائج الدراسة التي أجراها (Branislava Medic *et al.*, 2019) الذي يبين التأثير السمي للجنتاميسين على نفرونات الكلية مما يسبب نخر في النفرونات وخلل في وظيفة الكلية. كما تتفق نتائج الدراسة مع نتائج الباحثين (Ali *et al.*, 2013; Nemmar *et al.*, 2017) الذين وجدوا أن التسمم الكلوي يزيد من الإجهاد التأكسدي إضافة لزيادة المؤشرات والدلائل البيوكيميائية: اليوريا، الكرياتينين، حمض اليوريك التي تدل على كفاءة عمل ووظيفة الكلية.

كما وجد الباحث (Aimo, 2020) أن الفشل الكلوي يزيد من الإجهاد التأكسدي من خلال زيادة إنتاج الجذور الحرة في الجسم مؤدياً في زيادة تراكيز المؤشرات البيوكيميائية كاليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك في مصل الدم التي تدل كمؤشر على تدهور عمل ووظيفة الكلية. كما تطابقت نتائج دراستنا مع نتائج الباحث (Uzma *et al.*, 2012) عند إعطاء الأرانب

المصابة بالتسمم الكلوي نتيجة المعالجة بالجنتاميسين زيت الحبة السوداء عن طريق الفم وقد أظهرت النتائج توافقاً معنوياً من خلال حدوث ارتفاع معنوي  $P < 0,05$  في مستوى الكرياتينين واليوريا عند المعالجة بالجنتاميسين لكن أدى تجرير زيت الحبة السوداء كدور وقائي إلى انخفاضاً واضحاً في مستوى الكرياتينين واليوريا. كما أشار الباحث ( Yaman and Balicki, 2010 ) عند دراسة تأثير زيت الحبة السوداء كدور وقائي ضد السمية الكلوية المحدثة بالجنتاميسين لوحظ ارتفاعاً واضحاً في مستوى اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك في المجموعة الثانية وهذا يتوافق مع النتائج التي حصلنا عليها. لكن إعطاء زيت الحبة السوداء أدى إلى انخفاض واضح في مستوى اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا التي حصلنا عليها عند استخدام زيت الحبة السوداء كدور وقائي . يعود ذلك إلى أن زيت الحبة السوداء يحتوي على مركب الثيموكينونين ( Thymoquinone ) وهو مضاد أكسدة يعمل على تقليل الجذور الحرة ( ROS ) التي يسببها الجنتاميسين في خلايا الكلى وقد يعزز من نشاط أنزيمات الدفاع المضادة للأكسدة مثل : ( GPX ) Glutathione Peroxidase ، Catalase ( CAT ) ، Superoxide dismutase ( SOD ) ، كما أن للثيموكينونين خصائص مضادة للالتهاب من خلال تثبيط إنتاج السيتوكينات الالتهابية ( IL - LB , TNF - a ) والتي ترتفع أثناء التسمم بالجنتاميسين ويقلل من نشاط مسار ( NF - Kb ) المسؤول عن تحفيز الالتهاب ، كما يحمي الخلايا من التلف ويقلل التحلل الخلوي في خلايا الأنبوب القريب في الكلى ويمنع السمية المباشرة على الميتوكوندريا والتقليل من موت الخلايا ( Ayman et al ، 2014 ) .

#### 6- الاستنتاجات والتوصيات **Conclusions and Recommendations:**

- 1- نلاحظ في هذه الدراسة أن إعطاء الجنتاميسين بتركيز 80 ملغ /كغ من وزن الجسم أدى إلى حدوث تسمم كلوي من خلال ارتفاع المؤشرات البيوكيميائية الدالة على كفاءة عمل ووظيفة الكلية : اليوريا - الكرياتينين - حمض اليوريك في مستوى مصل الدم عند الأرناب .
- 2- كما لوحظ أن تجرير زيت الحبة السوداء عن طريق الفم بجرعة ( I ) مل لكل كغ من وزن الجسم أدى إلى انخفاض معنوي واضح في المؤشرات البيوكيميائية الكلوية : اليوريا - الكرياتينين - حمض اليوريك لدى الأرناب المصابة بالتسمم الكلوي .
- 3- نوصي بإجراء دراسات على تراكيز مختلفة من الجنتاميسين.
- 4- كما نوصي بإجراء دراسات على تراكيز مختلفة من الحبة السوداء .

#### 7- المراجع **References:**

##### المراجع

- 1- الشحات ، ابو زيد نصر ( 2000 ) الزيوت الطيارة . الدار العربية لمشر والتوزيع الطبعة الأولى.
- 2- دهن، سحر محمود جواد. ( 2017 ). دراسة فسلجية ونسجية لتأثير المستخلص الإيثانولي لأوراق الشاي الأسود والأخضر في اناث الجرذان البيض المستحدثة بالمضاد الحيوي الجنتاميسين . رسالة ماجستير جامعة الكوفة، العراق.
- 3- سعد ، شكري ابراهيم و عبدالله القاضي و عبد الكريم محمد صالح ( 1988 ) النباتات الطبية والعطرية والسامة في الوطن العربي . جامعة الدول العربية . المنظمة العربية للتمية الزراعية . الخرطوم . السودان.
- 4- شنشل ، سجي ناظم محمد ( 2004 ). دراسة التأثير الوقائي لمستخلص بذور الحبة السوداء غلى بعض الوظائف الخصوية في الفئران المعرضة لأشعة كاما . رسالة ماجستير . كلية التربية . جامعة الموصل . العراق .
- 5- مجيد، سامي هاشم ومحمود ، مهند جميل ( 1988 ). النباتات والاعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي. ط، ١٠. مجلس البحث العلمي ، مركز بحوث علوم الحياة.

1. Abdueh, H. Zaninal–abidin, A. (2007).In vivo anti malarial test of nigella sativa (black seed).different extract .American J. pharmacol toxico; (2) :46–50.
2. Aimo A. , V. Castiglione, C. Borrelli et al. .( 2020.) “Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure: from pathophysiology to therapeutic strategies,” European Journal of Preventive Cardiology, vol. 27( 5):494–510
3. Ali, B. and Blunden, G. (2003). Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa. Phytotherapy Research; 17(4):299–305.
4. Ali B. H., S. al–Salam, M. al Za'abi et al. (2013). “New model for adenine–induced chronic renal failure in mice, and the effect of gum acacia treatment thereon: comparison with rats,” Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, vol. 68 (3): 384–393.
5. Ali mohammadi S, Hobbenaghi R, Javanbakht J, Kheradmand D, Mortezaee R, Tavakoli M, Khadivar F, Akbari H. (2013). Protective and antidiabetic effects of extract from Nigella sativa on blood glucose concentrations against streptozotocin (STZ)–induced diabetic in rats: an experimental study with histopathological evaluation. Diagn Pathol, 8: 137
6. Ashraf SS, Rao MV, Kaneez FS, Qadri S, Al–Marzouqi AH, Chandranath IS, Adem A.(2011). Nigella sativa extract as a potent antioxidant for petrochemical–induced oxidative stress.J Chromatogr Sci, 49:321–326
7. BaligaR, Ueda N, Walker PD, Shan SV.(1999).Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure .Drug Metab 31 , 971 – 97.
8. Branislava Medić, Marko Stojanović, Branislav Rovčanin, Dušan Kekić, Sanja Radojević Škodrić, Gordana Basta Jovanović, Katarina Savić Vujović, nevena Divac, Radan Stojanović, Miroslav Radenković & Milica prostran.(2019). pioglitazone attenuates kidney injury in an experimental model of gentamicin–induced nephrotoxicity in rats. 1Scientific Reports . Article Nu.13689. 9(1): 1–10.
9. Chehl N, Chipitsyna G, Gong Q, Yeo CJ, Arafat HA. (2009 ). Anti–inflammatory effects of the Nigella sativa seed extract, thymoquinone, in pancreatic cancer cells.HBP (Oxford), 11: 373–381
10. De Broe ME, Giuliano RA, Verpooten GA ( 1989 ) : Aminoglycoside nephrotoxicity : Mechanism and prevention . Adv Exp Med Biol 252 : 233 – 245
11. El–Dakhkhny, M.; M. Barakat; M. A. El–Halim and S. M.Aly.(2000) Effect of Nigella sativa oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. J. Ethano. Pharmacol., 72(1–2):299–304.
12. EL –Sayed, A.M ; A.H. Hussiney and A.I.Yussa.( 1997 ) . Constituents of Nigella sativa oil and evaluation of its inhibitory effect on growth and a flotation production by Aspergillms parasiticus Deutsche leben smittle . Rund so han , 93 ( 5 ) : 144–52 .

13. Fallah Huseini H, Amini M, Mohtashami R, Ghamarchehre ME, Sadeqhi Z, Kianbakht S, Fallah Huseini A. (2013). Blood pressure lowering effect of *Nigella sativa* L. seed oil in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*, 27: 1849–1853.
14. Hosseinian S, Khajavi Rad A, Hadjzadeh M, Mohamadian Roshan N, Havakhah SH, Shafiee S.(2016). The protective effect of *Nigella sativa* against cisplatin induced nephrotoxicity in rats. *Avicenna J Phytomed* ; 6 (1): 44–54.
15. Jamal, A; Nasser, S; Alaa,J; Luai, A. and Ali, A. (2008). The role of *nigella sativa* and number of its constituents towards azoxymethane-induced genotoxic effects and colon cancer in rats. *King Faisal Specialist Hospital and Research Centre* .
16. Martinez-Salgado C, Elenon N, Tavares P, Rodriguez-Barbero A, Garcia-Criado J, Bolanos JP, Lopez-Novoa JM.,(2002). Involvement of reactive oxygen species on gentamicin-induced mesangial cell activation .*Kidney Int* 62 , 1682 – 92.
17. Morci NM.( 2000 ) . Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics-resistant bacteria. *Acta Microbiol Pol.* 49: 63–74.
18. Nagham, K.; S. Sonia and S. Sarwat. (2003). *Nigella sativa* (black cumin) ameliorates potassium bromate-induced early events of carcinogenesis: diminution of oxidative stress. *Hum. Exp. Toxicol.* 22:193–203.
19. Nemmar A., T. Karaca, S. Beegam, P. Yuvaraju, J. Yasin, and B. H. Ali, .(2017). “Lung oxidative stress, DNA damage, apoptosis, and fibrosis in adenine-induced chronic kidney disease in mice,” *Frontiers in Physiology*, vol. (8): 896.
20. Pattyn VM, Verpooten GA, Giuliano RA, Zheng F, Debroe ME (1988 ): Effect of hyperfiltration ,proteinuria and diabetes mellitus on the uptake kinetics of gentamicin in the kidney cortex of rats . *J Pharmacol Exp Ther* 244: 694 – 698 .
21. Porter GA and Bennett WM. (1981) Nephrotoxic Acute Renal Failure Due to Common Drugs. *American Journal of Physiology*, 241: 252–256.
22. Rahmani,A. and Aly, S.M. (2015). *Nigella sativa* and its active constituents thymoquinone shows pivotal role in the diseases prevention and treatment. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*; 8(1):48–55
23. Selby NM, Shaw S, Woodier N, Fluck RJ, Kolhe NV (2009): Gentamicin- associated acute kidney injury . *QJM* 102: 873 – 880.
24. Tilger Sharol ND . (2001) .Urinary kidney support, medical herbalism. *clinical articles and case studies* .10(2) : 5–13.

25. Uzma Saleem; BashirAhmad; Kanwal Rehman; Saeed Mahmood; Maqsood Alam ; Alia Erum.(2012). Nephro–protective effect of vitamin C and Nigella sativa oil on gentamicin associated nephrotoxicity in rabbits. Pak. J. Pharm. Sci., Vol.25, No.4, pp.727–730.
26. Yaman I, Balikci E. (2010). Protective effects of Nigella sativa against gentamicin–induced nephrotoxicity in rats. Exp Toxicol Pathol, 62: 183–194.
27. Yaman M Mahmoud, Osama M Ahmed, Sanaa R Galaly (2014). Thymoquinone and curcumin attenuate gentamicin – induced renal oxidative Stress inflammation and apoptosis in rats,98 – 110.