دراسة تأثير الكيرسيتين على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الأرانب المعرضة للإجهاد التأكسدي

باسل حمد * أ.م.د حسان حسن ** أ.د وديع يعقوب شديد ***

(الإيداع: 8 نيسان 2021 ، القبول: 10 حزيران 2021)

الملخص:

هدفت الدراسة في هذا البحث إلى تقييم تأثير إعطاء الكيرستين على مستوى الدهون في دم الأرانب وذلك من خلال دراسة بعض المعايير البيوكميائية كالبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والبروتين الدهني مرتفع الكثافة (HDL) والغليسريدات الثلاثية (TG) في الأرانب التي أعطيت بيروكسيد الهيدروجين. استخدم في التجربة (21) أرنباً من الأرانب المحلية البالغة والتي تم قسمت إلى ثلاث مجموعات جرعت المجموعة الأولى G1 (الشاهد) ماء مقطر فقط، فيما جرعت المجموعة الثانية G2 (10) مل بيروكسيد الهيدروجين وبتركيز 1.5% على نحو يومي لمدة 30 يوم ، فيما و جرعت الحيوانات في المجموعة الثالثة G3 (4) مل من مادة الكيرسيتين وبتركيز 30 ملغ/كغ مع (10) مل بيروكسيد الهيدروجين وبتركيز 1.5 % بشكل يومي لمدة 30 يوم . تم قياس مستوى كل من البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والبروتين الدهني مرتفع الكثافة (HDL) والغليسريدات الثلاثية (TG) عند كل المجموعات بعد 30 يوم من بدء التجربة. أظهرت النتائج وجود فروقات معنوية $P<0.05$ بالمقارنة بين المجموعة G3 ومجموعة G1 بما يتعلق بمستوى كل من (LDL) و (HDL) و(TG)، وبين المجموعة G3 والمجموعة G2 فيما يتعلق بمستوى كل من الـ (LDL) والـ (TG) وذلك لمصلحة المجموعة التي أعطيت الكرسيتين . نستنتج من هذه الدراسة أنَّ إعطاء الكيرسيتين له تأثير في خفض مستوى كل من (LDL) والـ (TG)، ورفع مستوى الـ (HDL) ومن ثمَّ لعب دوراً إيجابياً في استقلاب الدهون عند الأرانب

الكلمات المفتاحية: بيروكسيد الهيدروجين – الكيرسيتين –LDL –HDL –TG .

*طالب دراسات عليا (ماجستير)–اختصاص علم الحيوان– قسم وظائف الأعضاء–كلية الطب البيطري–جامعة حماة.

** أستاذ مساعد دكتور – قسم وظائف الأعضاء–كلية الطب البيطري–جامعة حماة.

*** أستاذ دكتور – اختصاص تشريح مرضي – كلية الطب البيطري–جامعة حماة.

Study of The Effect of Quercetin on some Biochemical Markers in Rabbits Exposed to Oxidative Stress

Basel Hamad * **Dr.HASSAN HASAN** ** **Prof.Dr.wadea shadid** ***

(Received: 8 April 2021,Accepted: 10 June 2021)

Abstract:

The research aimed to evaluate the effect of quercetin administration on the level of lipids in the blood of rabbits by studying some biochemical parameters such as Low-Density Lipoprotein (LDL), High-Density Lipoprotein (HDL) and Triglycerides (TG) in rabbits that were given hydrogen peroxide. In the experiment, (21) domestic adult rabbits were used, which were divided into three groups, the first group G1 (control) was dosed with distilled water only, while the second group G2 was dosed (10) ml of hydrogen peroxide at a concentration of 1.5% on a daily basis, while the animals in 3rd Group G3 were dosed (4) ml of quercetin at a concentration of 30 mg / kg with (10) ml of hydrogen peroxide at a concentration of 1.5% on a daily basis. LDL, HDL and TG levels were measured in all groups 30 days after the start of the experiment. The results showed significant differences at the Probability level P <0.05 compared between the G3 group and the G1 group in regard of the level of (LDL), (HDL) and (TG), and between the G3 group and the G2 group in regard of the level of (LDL) and the (TG) for the benefit of the group that was given the quercetin . We conclude from this study that administering quercetin had an effect on lowering both LDL and TG, and raising HDL, and thus played a positive role in the lipid metabolism of rabbits.

Keywords: Quercetin, LDL, TG, HDL, Hydrogen Peroxide.

* Postgraduate student (Master in Zoology) – Department of physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Syria.

** Assistant Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Syria.

*** Professor In. Vet., Med. Hama University, Hama -Syria

1-المقدمة Introduction:

أصبح العالم يتجه نحو استعمال المواد الدوائية الطبيعية المستخلصة من النباتات ذات القدرة العلاجية والوقائية بعدما اتضح أن استخدام المواد الكيميائية له آثار جانبية سلبية تظهر على المدى الطويل. تعد الفلافونيدات واحدة من أهم المواد الفعالة المستخلصة من النباتات الطبية والمستعملة في علاج الكثير من الأمراض لما تملكه من قدرة عالية على العمل كمواد مضادة للأكسدة لمقاومة فعل الجذور الحرة التي تنتجها العوامل الممرضة، ومادة الكيرسيتين واحدة من فئة الفلافونيدات التي تدعى بالفلافونول (Flavanols) والتي تشكل العمود الفقري للعديد من الفلافونيدات (Madhavan et al.,2009). كما تعد من أهم أنواع الفلافونيدات ذات العلاقة الوثيقة بالأمراض القلبية بشكل خاص والعديد من الأمراض الأخرى التي قد تصيب الجسم إذ أن أهم الخواص الطبيعية لمادة الكيرسيتين قدرتها على العمل كمضاد للأكسدة من خلال معادلة الجذور الحرة وتخليص الجسم من أثارها الضارة (Hubbard et al.,2006). وقد اجتذب النشاط المضاد للأكسدة للفلافونيدات الكثير من الاهتمام فيما يتعلق بدورها المحتمل في الوقاية من الأمراض المزمنة المرتبطة بالأكسدة مثل مرض القلب الإقفاري ومرض السكري (Hollman et al., 1996). فقد ثبت أن للكيرسيتين تأثيرات مضادة للأكسدة قوية جداً في منع موت الخلايا البطانية التي تسببها المؤكسدات (Choi et al.,2003). بالإضافة إلى ذلك يعد الكيرسيتين أحد مضادات الأكسدة القوية بالمقارنة مع المواد الغذائية الأخرى المضادة للأكسدة مثل فيتامين C وفيتامين E والبيتا كاروتين (Rice-Evans et al.,1995). إن تناول الطعام المحتوي على الفلافونيد قد يترافق مع قلة مخاطر الإصابة بأمراض القلب التاجية وفرط كولستيرول الدم وتصلب الشرايين وفشل القلب (Hertog et al.,1993).

لقد أظهر الكيرسيتين تأثيرات تثبيطيه قوية على التعديل التأكسدي للبروتين الدهني منخفض الكثافة LDL في المختبر (Naderi et al.,2003). حيث أن التعديل التأكسدي لـ LDL يلعب دوراً محورياً في تطور تصلب الشرايين (Steinberg et al.,1989). وقد وجد أن للكيرسيتين بعض التأثيرات الخافضة لسكر الدم أي أنه يعمل كمضاد لداء السكر (Vessal et al.,2003)، وذلك عن طريق الحد من الإجهاد التأكسدي وتلف خلايا البنكرياس في مرض السكر التجريبي (Coskun et al.,2005). إذ أن مادة الكيرسيتين تمتلك العديد من الفوائد العلاجية لصحة الإنسان فهي ذات فائدة في حماية القلب والأوعية الدموية ومضادة للسرطان ومضادة للأكسدة ومضادة لداء السكر ومضادة لتصلب الشرايين ومضادة للالتهابات كما أنها يمكن أن تستعمل كمكمل غذائي (Verhoeyen et al.,2002).

2-الهدف من الدراسة: معرفة تأثير الكيرسيتين في استقلاب الدهون (HDL-LDL-TG) في الدم عند الأرانب.

3-مواد وطرائق البحث Material and Methods :

- حيوانات التجربة: أجريت الدراسة في مخابر كلية الطب البيطري في جامعة حماة حيث تم تربية 21 أرنب من الأرانب المحلية ذات أعمار تتراوح بين 7- 8 أشهر لمدة 30 يوم. تم توفير الظروف الملائمة من حيث الإضاءة والتهوية الجيدة، وأعطيت الحيوانات عليقة قياسية مكونة من الأعلاف الجافة والخضراء مع توفر الماء بشكل حر. بعد ذلك قسمت الحيوانات إلى ثلاث مجموعات متساوية بالعدد (7 حيوانات لكل مجموعة) وتمت معاملتها على النحو التالي:

I. مجموعة الشاهد(G1): جُرع كل منها بـ 4 مل من الماء المقطر وبشكل يومي ولمدة 30 يوم

II. مجموعة المعاملة الأولى(G2): جُرع كل منها بـ 10 مل بيروكسيد الهيدروجين وبتركيز 1.5% بشكل يومي ولمدة 30 يوم.

III. مجموعة المعاملة الثانية (G3): جُرع كل منها بـ 4 مل من مادة الكيرسيتين وبتركيز 30 ملغ/كغ مع 10 مل بيروكسيد الهيدروجين وبتركيز 1.5 % بشكل يومي ولمدة 30 يوم.

- جمع عينات الدم: في اليوم 30 من التجربة أجري سحب عينات الدم من حيوانات التجربة من القلب مباشرة، ثم وضعت عينات الدم في انابيب اختبار غير حاوية على مانع تخثر وتم تثفيلها للحصول على المصل. تم وضع الامصال في أنابيب إبندروف وتم ترقيم هذه الأنابيب وحفظت في الثلاجة بدرجة –20 لحين إجراء الإختبارات البيوكيميائية لاحقاً .

$$\text{Cholesterol esters} + H_2O \xrightarrow{\text{Cholesterol esterase}} \text{Cholesterol} + \text{Fatty acid}$$

$$\text{Cholesterol} + 1/2\ O2 + H_2O \xrightarrow{\text{Cholesterol oxidase}} \text{Cholestenone} + H_2O$$

$$2H_2O_2 + \text{4-Aminoantipyrine} + \text{Phenol} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4H_2O$$

- الاختبارات البيوكيميائية المجراة على العينات المصلية :

✓ قياس مستوى البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL) في مصل الدم :

تم قياس مستوى (LDL) في مصل الدم باستخدام مجموعة اختبار جاهزة (Kit) والمصنعة من قبل شركة (BioSystems) وفقا لطريقة (Assmann et al., 1984) وذلك عن طريق تطبيق المعادلة التالية:

$$\text{Cholesterol esters} + H_2O \xrightarrow{\text{Cholesterol esterase}} \text{Cholesterol} + \text{Fatty acid}$$

$$\text{Cholesterol} + 1/2\ O_2 + H_2O \xrightarrow{\text{Cholesterol oxidase}} \text{Cholestenone} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + 4 - \text{Aminoantipyrine} + \text{DCFS} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4\ H_2O$$

وبعدها قراءة العينات بواسطة جهاز الطيف الضوئي عند طول موجة قدرها (nm500) وحساب تركيز LDL وفق المعادلة التالية:

- قياس مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL

$$\text{Cholesterol in supernatant} \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{C standard}$$

$$\text{LDL CHOLESTEROL} = \text{total Cholesterol} - \text{Cholesterol in supernatant}$$

✓ تم قياس مستوى HDL في مصل الدم باستخدام مجموعة اختبار جاهزة والمصنعة من قبل شركة (BioSystems) وفقا لطريقة (Grove, 1979) وهي طريقة أنزيمية تعتمد على قياس شدة اللون . يترسب كل من VLDL و LDL بواسطة شوارد الفوسفات و المغنيزيوم وتبقى جزيئات HDL متواجدة في الجزء الطافي وذلك عن طريق تطبيق المعادلة التالية:

وبعدها قراءة العينات بواسطة جهاز الطيف الضوئي عند طول موجة قدرها (nm500) وحساب تركيز HDL وفق المعادلة التالية :

$$\text{HDL CHOLESTEROL} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{C standard mg/dl}$$

- قياس مستوى الغليسيريدات الثلاثية (TG) في مصل الدم:

تم قياس مستوى TG في مصل الدم باستخدام مجموعة اختبار جاهزة والمصنعة من قبل شركة (BioSystems) وفقا لطريقة (Bucolo and David, 1973) و (Fossati and Prencipe, 1982) وهي طريقة أنزيمية تعتمد على قياس شدة اللون وذلك وفق المعادلة التالية:

$$\text{Triglycerides} + H_2O \xrightarrow{\text{Lipase}} \text{Glycerol} + \text{Fatty acid}$$

$$\text{Glycerol} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerol kinase}} \text{Glycerol-3-P} + \text{ADP}$$

$$\text{Glycerol-3-P} + O_2 \xrightarrow{\text{G-3-Poxidase}} \text{Dihidroxyacetone-P} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{4-Aminoantipyrine} + \text{4-Chlorophenol} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4\ H_2O$$

وبعدها قراءة العينات بواسطة جهاز الطيف الضوئي عند طول موجة قدرها (nm500) وحساب تركيز TG وفق المعادلة التالية :

$$\text{TG Cholesterol} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{C standard mg/dl}$$

التحليل الإحصائي للنتائج

أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS 20 حيث يدل الرمز a على وجود فروقات معنوية عند المقارنة بين المجموعة G3 من جهة ومجموعة G1 من جهة أخرى أما الرمز b فيدل على وجود فروقات معنوية عند المقارنة بين المجموعات G3 من جهة ومجموعة G2 من جهة أخرى. حيث تم إجراء جميع المقارنات الثنائية باستخدام اختبار T للعينات المستقلة في البرنامج الإحصائي SPSS 20 حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية $P<0.05$.

4–النتائج :

أولاً: تأثير الكيرسيتين في مستوى LDL في مصل الدم عند مجموعات أرانب التجربة:

بينت نتائج الدراسة أن للكيرسيتين تأثير خافض لمستوى LDL في مصل الدم، حيث لوحظ وجود فروق معنوية ($P<0.05$) في متوسطات قيم تركيز LDL في المجموعة G3 (30 مغ/كغ) مقارنة مع المجموعة G2 التي لم تعطى الكيرسيتين.

الجدول رقم (1): يظهر قيم تركيز LDL في المصل عند مجموعات أرانب التجربة مقدرة بالـ mg/dl

المجموعات	المتوسط الحسابي
G1	74.9±4.4
G2	174.8±9.5
G3	95.3 ± 9.6^{ab}

يدل الرمز a على وجود فروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية $P<0.05$ عند المقارنة بين المجموعة G3 من جهة ومجموعة G1 من جهة أخرى أما الرمز b فيدل على وجود فروقات معنوية عند المقارنة بين المجموعات G3 من جهة ومجموعة G2 من جهة أخرى.

ثانياً: تأثير الكيرسيتين في مستوى HDL في مصل الدم عند مجموعات أرانب التجربة:

لقد وجد أن الكيرسيتين منع إنخفاض تركيز الـ (HDL) في المجموعة G3 وأنتج تراكيز مشابهة للقيم الموجودة في مجموعة الشاهد G1 وذلك مقارنة مع المجموعة G2 التي أعطيت بيروكسيد الهيدروجين لوحده ، وكانت هذه الفروق معنوية عند ($P<0.05$).

الجدول رقم (2): يظهر قيم تركيز HDL في المصل عند مجموعات أرانب التجربة مقدرة بالـ mg/dl

المجموعات	المتوسط الحسابي
G1	55.0±3.2
G2	49.1±2.2
G3	54.7 ± 4.1^{a}

يدل الرمز a على وجود فروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية $P<0.05$ عند المقارنة بين المجموعة G3 من جهة ومجموعة G1 من جهة أخرى.

ثالثاً: تأثير الكيرسيتين في مستوى الشحوم الثلاثية TG في مصل الدم عند مجموعات أرانب التجربة:

إنخفضت قيم TG في المجموعة التي أعطيت الكيرسيتين وكانت قريبة من القيم الطبيعية، فقد لوحظ وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجموعة G3 مقارنة مع المجموعة G2

الجدول رقم (3): يظهر قيم تركيز TG في المصل عند مجموعات أرانب التجربة مقدرة بالـ mg/dl

المجموعات	المتوسط الحسابي
G1	119.7±2.3
G2	170.3±7.4
G3	127.8 ± 1.9^{ab}

يدل الرمز a على وجود فروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية $P<0.05$ عند المقارنة بين المجموعة G3 من جهة ومجموعة G1 من جهة أخرى أما الرمز b فيدل على وجود فروقات معنوية عند المقارنة بين المجموعات G3 من جهة ومجموعة G2 من جهة أخرى.

5–المناقشة :

لقد أظهرت نتائج هذه الدراسة أن إجهاد أرانب المجموعة الثانية G2 ببيروكسيد الهيدروجين قد أدى إلى ارتفاع معنوي $P<0.05$ في مستوى البروتين الدهني منخفض الكثافة LDL ومستوى الشحوم الثلاثية TG بينما أدى الى انخفاض معنوي $P<0.05$ في مستوى البروتين الدهني مرتفع الكثافة HDL في مصل الدم عند ارانب هذه لمجموعة مقارنة مع مستوياتها في مصل الدم عند ارانب المجموعة الاولى G1 . وتتوافق هذه النتائج مع ما توصل إليه (Al–Rawi et al., 2021) والذين أظهروا أن الإجهاد التأكسدي في ذكور الجرذان باستخدام بيروكسيد الهيدروجين قد أدى إلى حدوث تغييرات كبيرة في مستوى الدهون في الدم الطبيعي.

إن التغييرات التي أحدثها بيروكسيد الهيدروجين في مستويات الدهون في الدم عند أرانب المجموعة G2 والتي تجلت على شكل ارتفاع كل من البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) ومستوى الشحوم الثلاثية (TG) وانخفاض البروتين الدهني مرتفع الكثافة (HDL) تعكس الفعالية المؤكسدة القوية له والتي أدت إلى حدوث ضرر تأكسدي في خلايا الجسم ناتج عن توليد الجذور الحرة الأمر الذي أدى إلى حدوث اضطراب في استقلاب الدهون (Nasrat, 2005).

بالمقابل أظهرت نتائج هذه الدراسة أن تجريع ارانب المجموعة الثالثة G2 بمادة الكيرسيتين كان له تأثير إيجابي في خفض مستوى كل من البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) ومستوى الشحوم الثلاثية (TG)، ورفع مستوى البروتين الدهني منخفض الكثافة (HDL) في مصل الدم عند أرانب هذه المجموعة ، و تتفق نتائج هذه الدراسة مع كل من: (Bhaskar et al.,2013) الذين قاموا بإعطاء الكيرسيتين بتركيز 25ملغ/كغ لمدة 90 يوم عند الأرانب المصابة بفرط كولستيرول الدم تجريبياً ، وتتفق أيضاً مع (JuŸwiak et al.,2005) الذين أعطوا الكيرسيتين على مدى (4–12) أسبوع واستخدم تركيز 0.05 ملغ/كغ عند الأرانب ، وتتفق كذلك مع (Padma et al.,2012) الذين استخداموا الكيرسيتين بتركيز 10ملغ/كغ في الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي لمدة 30 يوم . لقد أظهرت الدراسات السابقة حدوث انخفاض معنوي $P<0.05$ في مستوى الـ LDL بعد إعطاء الكيرسيتين ، ويمكن أن تعزى فعالية الكيرسيتين في خفض مستوى LDL في الدم إلى قدرته على خفض الـ PCSK9 وزيادة نشاط مستقبلات الـ LDLR كما أنه يقلل من السورتلين داخل الخلايا (بروتينات غشائية) والتي تعمل كمستقبلات تساهم في تسهيل افراز PCSK (Li et al., 2020).

كذلك تتفق نتائج بحثنا مع (Biplav et al.,2017) والذين استخدموا الكيرستيتن بتركيز 50 ملغ/كغ عند الجرذان التي أعطيت عليقة غنية الدهون. وكذلك مع (Kenawy et al.,2015) عند الجرذان التي أحدث عندها اجهاد تأكسدي لمدة 12 يوم ، ثم أعطيت بعد ذلك الكيرسيتين بتراكيز مختلفة (5–10–50–100–200) ملغ/كغ، ومع (Bhaskar et al.,2013) الذين قاموا بإعطاء الكيرسيتين بتركيز 25ملغ/كغ لمدة 90 يوم عند الأرانب المصابة بفرط كولستيرول الدم تجريبياً.

لقد بينت نتائج هذه الدراسة أن تجريع أرانب المجموعة الثالثة G3 بمادة الكيرسيتين أدى إلى ارتفاع معنوي $P<0.05$ في مستوى الـ HDL في مصل الدم عند هذه الارانب (الجدول رقم2) ، ويمكن أن يعزى ذلك إلى كون الـ ATP–A1 ناقل الكاسيت ABCA1 والذي هو عبارة عن بروتين غشائي ضروري في عملية تنظيم استقلاب ونقل الدهون من خلال تنظيم عملية ال النقل العكسي للكولستيرول RCT إلى صميم البروتين الشحمي apoa1 وتعزيز تشكيل HDL (Sapa,2019).

لقد أظهرت الكثير من الدراسات (Li et al.,2020; Kolovou et al., 2016) أن مادة الكيرسيتين تستطيع أن تعزز تدفق الكولستيرول بواسطة زيادة تنظيم ABCA1 المرتبط بشكل وثيق مع عملية النقل العكسي للكولستيرول (RCT) كما ينظم الكيرسيتين نشاط الـ ABCA1 ويرفع مستوى الـ HDL من خلال تنشيط المسار الخلوي الـ PPARY–LXR (Ren et

al.,2018; Sun et al.,2015) حيث أن الـ PPARY هو عامل نسخ يلعب دوراً مهما في تعديل استقلاب الدهون من خلال تنشيط LXR (Zhou et al.,2018).

واتفقت النتائج مع كل من: (Kamada et al.,2005) عند الأرانب والتي أحدث عندها فرط كولستيرول تجريبي وقد تم اعطائها كيرسيتين بتركيز 1ملغ/كغ لمدة 30 يوم. ومع (Odbayar et al., 2006) عند استخدام الكيرسيتين بتركيز 10ملغ/غرام لمدة 15 يوم عند الجرذان. ومع (Padma et al.,2012) وذلك عند استخدام الكيرسيتين بتركيز 10ملغ/كغ في الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي لمدة 30 يوم. وتوافقت هذه النتائج مع (Widowati et al.,2013) في الدراسة التي أجريت على الجرذان حيث قام فيها بإعطاء جرعات بتراكيز 5-10-15 ملغ/كغ لمدة 21-42 يوم.

أخيراً أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث انخفاض معنوي $P<0.05$ في مستوى الشحوم الثلاثية TG في مصل الدم عند أرانب المجموعة G3 التي جُرعت الكيرسيتين، وقد يرجع ذلك إلى أن الكيرسيتين يحفز الانسجة الدهنية على استقبال وتخزين الأحماض الدهنية المشتقة من الشحوم الثلاثية مما يؤدي الى خفض مستوى TG في مصل الدم (Kuipers et al.,2018). كما يمكن أن يعود السبب أيضاً إلى قدرة الكيرسيتين على تجميع TG في الأنسجة الدهنية والكبد من خلال تثبيط نشاط إنزيم Phosphodiesterase (Biplav et al.,2018).

6-الاستنتاجات:

يستنتج من هذه الدراسة أن إعطاء الكيرسيتين كان له تأثير في خفض كل من (LDL) والـ (TG)، ورفع الـ (HDL) وبالتالي لعب دوراً إيجابياً في استقلاب الدهون في الدم عند الأرانب.

7-التوصيات:

1. اجراء دراسة لتأثير الكيرسيتين على معايير أخرى مثل الأنزيمات الكبدية.
2. اجراء دراسة لتأثير الكيرسيتين على استقلاب السكريات.
3. اجراء دراسة لتأثير الكيرسيتين على المعايير الدموية المختلفة.
4. إجراء دراسة لتأثير الكيرسيتين على إنزيم سوبر أوكسيد ديسيموتاز SOD

8-المراجع:

1. Al-Rawi, M. I., Almzaien, A. K., & Almzaien, K. A. (2021). Hypolipidemic and Antioxidant Efficacy of Apigenin in Hydrogen Peroxide induced Oxidative Stress in Adult Male Rats. Medico Legal Update, 21(1), 1473-1480.
2. Assmann, G., Jabs, H. U., Nolte, W., & Schriewer, H. (1984). Precipitation of LDL with sulphopolyanions: a comparison of two methods for LDL cholesterol determination.
3. Bhaskar, S., Kumar, K. S., Krishnan, K., & Antony, H. (2013). Quercetin alleviates hypercholesterolemic diet induced inflammation during progression and regression of atherosclerosis in rabbits. Nutrition, 29(1), 219-229.
4. Biplav, S., Sindhura, G., & SHIVALINGE, G. K. (2018). To evaluate the anti-atherosclerotic potential of quercetin in alloxan-induced diabetic rats fed with high-fat diet. Asian J Pharm Clin Res, 11(3), 379-383.

5. Bucolo, G., & David, H. (1973). Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clinical chemistry, 19(5), 476-482.
6. Choi, E. J., Chee, K. M., & Lee, B. H. (2003). Anti-and prooxidant effects of chronic qu ercetin administration in rats. European Journal of Pharmacology, 482(1-3), 281-285.
7. Coskun, O., Kanter, M., Korkmaz, A., & Oter, S. (2005). Quercetin, a flavonoid antioxida nt, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β-cell damage in r at pancreas. Pharmacological research, 51(2), 117-123.
8. Fossati, P., & Principle, L. (1982). Estimation of the concentration of triglyceride in plasma and liver. Clinical Chemistry, 28, 2077-81.
9. Grove, T. H. (1979). Effect of reagent pH on determination of high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with sodium phosphotungstate-magnesium. Clinical chemistry, 25(4), 560-564.
10. Hertog, M. G., Feskens, E. J., Kromhout, D., Hollman, P. C. H., & Katan, M. B. (1993). Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly St udy. The lancet, 342(8878), 1007-1011.
11. Hollman, P. C.; Vd Gaag, M.; Mengelers, M. J.; Van Trijp, J. M.; De Vries, J. H. and Katan, M. B. (1996). Absorption and disposition kinetics of the dietary antioxidant quercetin in man. Free Radic. Biol. Med., 21: 703-707 .
12. Hubbard, G.P.; Wolffram, S. and de Vos, R. (2006). Ingestion of onion soup high in quercetin inhibits platelets aggregation and essential components of collagenstimulated platelet activation pathway in man: A pilot study. Br. J. Nutr.,96(3):428-8 .
13. JuŸwiak, S., Wójcicki, J., Mokrzycki, K., Marchlewicz, M., Białecka, M., Wenda-Różewicka, L., ... & Droździk, M. (2005). Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. Pharmacol Rep, 57(57), 604-9.
14. Kamada, C., da Silva, E. L., Ohnishi-Kameyama, M., Moon, J. H., & Terao, J. (2005). Attenuation of lipid peroxidation and hyperlipidemia by quercetin glucoside in the aorta of high cholesterol-fed rabbit. Free radical research, 39(2), 185-194.
15. Kenawy, M. E., Khamis, A. A., Salama, A. F., & Mohamed, T. M. (2015). The role of Quercetin and Apigenin for attenuating hypercholesterolemia.

16. Kolovou, G. D., Kolovou, V., Papadopoulou, A., & Watts, G. F. (2016). MTP gene variants and response to lomitapide in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Journal of atherosclerosis and thrombosis, 34777.

17. Kuipers, E. N., Dam, A. D. V., Held, N. M., Mol, I. M., Houtkooper, R. H., Rensen, P. C., & Boon, M. R. (2018). Quercetin lowers plasma triglycerides accompanied by white adipose tissue browning in diet-induced obese mice. International journal of molecular sciences, 19(6), 1786.

18. Li, S. S., Cao, H., Shen, D. Z., Chen, C., Xing, S. L., Dou, F. F., & Jia, Q. L. (2020). Effect of Quercetin on Atherosclerosis Based on Expressions of ABCA1, LXR-α and PCSK9 in ApoE-/-Mice. Chinese journal of integrative medicine, 26(2), 114-121.

19. Madhavan P.N.; Nair, L.; Zainulabedin, M.; Saiyed; Nimisha H. ;Gandhi and Ramchand, C.N. (2009). The flavonoid, quercetin, inhibits HIV-1 infection in normal peripheral blood mononuclear cells. Am. J. Infec. Dis., 5 (2): 142-148 .

20. Naderi, G. A., Asgary, S., Sarraf-Zadegan, G. N., & Shirvany, H. (2003). Anti-oxidant e ffect of flavonoids on the susceptibility of LDL oxidation. In Vascular Biochemistry (pp. 19 3-196). Springer, Boston, MA.

21. Nasrat, N. A. (2005). Study the effect of dietary Diosgenin Extract from Fenugreek (Triognella Foenum graecum) seeds with Trivalent Chromium on lipid metabolism of male Japanese equail (Doctoral dissertation, PHD., Thesis, Collage of Veterinary Medicine/University of Baghdad).

22. Odbayar, T. O., Badamhand, D., Kimura, T., Takahashi, Y., Tsushida, T., & Ide, T. (2006). Comparative studies of some phenolic compounds (quercetin, rutin, and ferulic acid) affecting hepatic fatty acid synthesis in mice. Journal of agricultural and food chemistry, 54(21), 8261-8265.

23. Ren, K., Jiang, T., & Zhao, G. J. (2018). Quercetin induces the selective uptake of HDL-cholesterol via promoting SR-BI expression and the activation of the PPARγ/LXRα pathway. Food & function, 9(1), 624-635.

24. Rice-evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., & Pridham, J. B. (1995) . The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. Free radical research, 22(4), 375-383.

25. Sapa, H. R. (2019). Cholesterol efflux capacity assay using immobilized liposomes and apolipoprotein B-depleted serum. Bioscience reports, 39(6).

26. Steinberg, D., Carew, T. E., Fielding, C., Fogelman, A. M., Mahley, R. W., Sniderman, A. D., & Zilversmit, D. B. (1989). Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis. Circulation, 80(3), 719-723.

27. Sun, L., Li, E., Wang, F., Wang, T., Qin, Z., Niu, S., & Qiu, C. (2015). Quercetin increases macrophage cholesterol efflux to inhibit foam cell formation through activating PPARγ-ABCA1 pathway. International journal of clinical and experimental pathology, 8(9), 10854.

28. Verhoeyen, N.E.; Bovy, A.; Collins, G.; Muir, S.; Robinson, S.; De Vos, C.H. and colliver, S.(2002).Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthetic pathway. J. Exp. Bot. 53(377): 2099-2106 .

29. Vessal, M., Hemmati, M., & Vasei, M. (2003). Antidiabetic effects of quercetin in strepto zocin-induced diabetic rats. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicolog y & Pharmacology, 135(3), 357-364.

30. Widowati, W., Ratnawati, H., Mozefis, T., Pujimulyani, D., & Yelliantty, Y. (2013). Hypolipidemic and antioxidant effects of black tea extract and quercetin in atherosclerotic rats. International Journal of Medical Science and Engineering, 7(10), 153-160.

31. Zhou, Y., Yang, W., Li, Z., Luo, D., Li, W., Zhang, Y., ... & Jin, X. (2018). Moringa oleifera stem extract protect skin keratinocytes against oxidative stress injury by enhancement of antioxidant defense systems and activation of PPARα. Biomedicine & Pharmacotherapy, 107, 44-53.

32. Padma, V. V., Lalitha, G., Shirony, N. P., & Baskaran, R. (2012). Effect of quercetin ag ainst lindane induced alterations in the serum and hepatic tissue lipids in wistar rats. Asi an Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2(11), 910-915.