

## التأثير الوقائي لمستخلص بذور الحلبة المائي في السمية الكبدية والكلوية المستحدثة ببنزوات الصوديوم عند الفئران البيضاء

\*أ.د. هيات كمال فاضل \*بيان حسان قوقو

(الإيداع: 12 نيسان 2022، القبول: 26 تموز 2022)

الملخص:

هدفت هذه الدراسة إلى تحديد تأثير مستخلص بذور الحلبة المائي في مستويات كلٍ من (AST,ALT,Urea,creatinine) في مصل دم الفئران البيضاء المستحدث فيها السمية الكبدية والكلوية ببنزوات الصوديوم، وتسلط الضوء على فعاليته الوقائية. شملت الدراسة 30 فرداً من ذكور الفئران البيضاء البالغة من سلالة Balb/c وزُرعت على ثلات مجموعات تجريبية (10 فئران في كل مجموعة)، المجموعة الأولى شاهدة فيزيولوجية حُقنت بمحلول فيزيولوجي NaCl%0.9 حتى نهاية التجربة، أما المجموعة الثانية: فكانت الشاهدة المرضية حيث حُقنت ببنزوات الصوديوم ضمن الصفاق بجرعة 100 مغ/كغ من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر وذلك لاستحداث السمية. بينما المجموعة الثالثة: فهي المجموعة الوقائية، إذ حُقنت بالبنزوات بجرعة 100 مغ/كغ من وزن الجسم ثم المستخلص المائي ليذور الحلبة بجرعة قدرها 200 مغ/كغ من وزن الجسم في وقت متزامن ولمدة شهر كامل. في نهاية التجربة جُمعت عينات الدم من حيوانات التجربة لإجراء التحاليل الكيميابيوجية. أظهرت نتائج التحليل الإحصائي فعالية مستخلص بذور الحلبة المائي في الوقاية من السمية الكبدية والكلوية المستحدثة بالبنزوات فقد سبب انخفاضاً معنوياً ( $p < 0.05$ ) في المعايير الكبدية AST,ALT والمعايير الكلوية Urea,Creatinine، إلى قيم مقاربة للقيم الطبيعية.

الكلمات المفتاحية : مستخلص بذور الحلبة، السمية الكبدية، السمية الكلوية، بنزوات الصوديوم، الفئران البيضاء

\*أستاذة في كلية العلوم-جامعة تشرين.

\* طالبة دراسات عليا(ماجستير)-كلية العلوم-جامعة تشرين.

## Protective effect of aqueous fenugreek seed extract on sodium benzoate-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in albino rats

\* Hiam kamel fadel.

\*\*Bayan Hassan KouKou

(Received: 12 April 2022, Accepted: 26 July 2022)

### Abstract:

This study aimed to determine the effect of aqueous fenugreek seed extract on the levels of (AST, ALT, Urea, creatinine) in the serum of albino rats induced hepatotoxicity and nephrotoxicity with sodium benzoate, highlighting its protective efficacy.

The study included 30 male adult albino mice of the Balb/c strain distributed into three experimental groups (10 mice in each group). The first group was a physiological control that was injected with 0.9% NaCl until the end of the experiment. The second group was the pathological control where it was injected with sodium benzoate in a dose 100 mg/kg of body weight daily for a month in order to create toxicity. While the third group. It is the preventive group, where it was injected within the peritoneum with benzoate at a dose of 100 mg/kg of body weight and then aqueous extract of fenugreek seeds at a dose of 200 mg/kg of body weight simultaneously for a whole month. At the end of the experiment blood samples were collected from animals Experiment for biochemical analysis.

The results of the statistical analysis showed the effectiveness of aqueous fenugreek seed extract in the prevention of hepatotoxicity and nephrotoxicity induced by benzoate, as it caused a significant ( $p<0.05$ ) decrease in the hepatic parameters AST, ALT and renal parameters Urea, Creatinine, to values close to the normal values.

**Keywords:** fenugreek seed extract, hepatotoxicity ,nephrotoxicity, sodium benzoate. The white mice.

\* Professor in Faculty of science –Tishreen university

\*\* Master Student in Faculty of science –Tishreen university.

**1-المقدمة:**

جذب النباتات الطبيعية انتباه الباحثين منذ القدم ، وانتشرت كوسائل علاجية لحالات طبية متعددة، وازداد الاهتمام بها كثيراً في السنوات الأخيرة نظراً لأهميتها وفعاليتها العلاجية، فهي تعدّ مصدراً مهمّاً للعديد من المواد الصيدلانية وذلك لاحتوائها على عدد كبير من المركبات ذات الفعالية الحيوية ، إذ كشفت التحاليل الكيميائية لمكوناتها غناها بالقلويات والغلوكونيزيدات والفالفنونيدات والصابونينات والأنثراكنونات، إضافة إلى احتوائها على زيوت طيارة وأصماع وعفصيات ،كما تتميز بقلة تأثيراتها السلبية الجانبية، ونتيجة ذلك عملت الثورة العلمية في مجال علم الصيدلانيات على استبدال الوصفات العشبية بمركباتها الفعالة التي فصلت على أساس علمية ودرست خواصها الدوائية والسمية وأثارها الجانبية وحدّدت جرعاتها بدقة لتدخل في مجال صناعة الأدوية.(العودات ولحام 1978;قطب 1979؛عبد العال 2007؛فاضل 2011). وقد وقع الاختيار على نبات الحلبة ( *Trigonella foenum graecum* ) لما له من شهرة واسعة ، فهو نبات يتبع الفصيلة القولية Fabaceae family يتراوح طوله بين 30-60 سنتيمتراً، ويمتاز بأوراقه الخضراء ، وأزهاره البيضاء أو الصفراء التي تحول إلى قرون رفيعة، يحتوي هذا النبات على بذور صغيرة الحجم ذات لونبني مصفر ، حيث تجفف هذه البذور وتستخدم كنوع من التوابل يزرع نبات الحلبة بشكل رئيسي في الصين والهند وتركيا، كندا، أستراليا، شمال وجنوب إفريقيا، وجنوب أوروبا. (Moyer et al,2002) . وتعتبر بذوره غنية بالعديد من المركبات الكيميائية المهمة غذائياً وطبياً، إذ تحتوي على كربوهيدرات بنسبة 45-60% وبروتينات 20-30% وزيوت 5-10% ألياف ذاتية 30% و ألياف غير ذاتية 20% كما تحتوي على مركبات أيضية ثانوية كالقلويات والفالفنونيدات والصابونينات إضافة إلى بعض الفيتامينات كفيتامين (A,B1,C,D) وبعض المعادن كالحديد والكلاسيوم والفوسفور (Al Asadi and Salih,2012) (وكذلك على السيلينيوم وهو عنصر أساس له خصائص مضادة للأكسدة ، مضادة للسرطان وينظم وظيفة الغدة الدرقية. (gangor et al,2014) .

يعمل الكبد كمصنع كيميائي للجسم إذ ينظم معدلات مواد ضرورية متعددة. (الدقاق 1984) . وهو يقوم بتنظيم مستوى الغلوکوز في الدم وما يزيد عن حاجة الجسم يخزن على هيئة غليكوجين في الكبد والعضلات كما تخلص خلايا كوبفر الكبدية kupffer cells من السموم (فاضل 2007) .

تعد الكلية عضواً أساسياً يحتاجه الجسم لأداء العديد من الوظائف المهمة بما في ذلك الحفاظ على التوازن، وتنظيم البيئة خارج الخلية، وإزالة السموم وطرح المستقلبات والأدوية السامة لذلك تعد الكلية عضواً مستهدفاً رئيسياً للمواد السامة الخارجية. (Ferguson et al,2008)

ووجد Huang وأخرون(2005) أن [عديد السكاريد] الموجود في الحلبة يمكن أن يقلّل بشكل كبير من نشاط إنزيم SGPT في المصل لدى الفئران المصابة بتضرر الكبد الحاد الناجم عن استخدام رابع كلوريد الكربون  $CCl_4$  والباراسيتامول مما يشير إلى أنّ [عديد السكاريد] في الحلبة له تأثيرات وقائية واضحة على بنية الغشاء . أظهرت Belaid وأخرون (2013) قدرة مسحوق بذور الحلبة على علاج الكبد والكلى المتضررة بكلوريد الألمنيوم حيث بيّنت النتائج بعد المعالجة ببذور الحلبة استعادة القيم الطبيعية لكلٍّ من [اليوريا، الكرياتينين ، الغلوکوز، ومضادات الأكسدة في البلازم]. وفي هذا الإطار بين Alfartosi وأخرون (2010) تأثير بذور نبات الحلبة المضادة لمرض السكري حيث أظهرت النتائج انخفاضاً في مستوى سكر الدم في مجموعة الجرذان التي عملت ببذور الحلبة بعد استحداث السكري فيها بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة. كما أظهرت الدراسة التي قام بها Sallami &Albban (2019) الآثار الوقائية للقلويات المستخرجة من مستخلص بذور الحلبة في سرطان الثدي.

ينتهك البشر العديد من المواد الحافظة التي تضاف كمتممات غذائية صناعية، أحدها بنزوات الصوديوم حيث هناك علاقة مباشرة بين زيادة استهلاك المنتجات المعالجة بالبنزوات وبين حدوث تلف في الأنسجة و حدوث سمية الكبد والكلوي وبعض أنواع السرطان. سعت هذه الدراسة إلى التحقق من قدرة المستخلص المائي لبذور الحلبة في الوقاية من السمية الكبدية والكلوية الناتجة عن استخدام بنزوات الصوديوم.

## 2-الأهداف :

من خلال استعراض مasico هدفا من خلال إجراء هذا البحث إلى تقييم كل من (AST,ALT,Urea,Creatinine,) في مصل دم الفئران المستحدث فيها سمية بالبنزوات ومقارنتها مع القيم نفسها في مصل دم الفئران المستحدث فيها السمية والأمرارة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة.

## 3-المواد وطرائق البحث:

3-1-حيوانات التجربة: استخدم في هذه الدراسة 30 ذكرًا من الفئران البالغة من نوع Mus musculus سلالة Balb/c تم الحصول عليها من مركز البحوث العلمية في دمشق (برزة) تراوحت أعمارها بين 5-6 أسابيع ووضعت في المخبر لمدة 4 أسابيع من أجل التأقلم مع ظروف التجربة، حيث وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية خاصة، مفروشة بنشارة الخشب، وبدرجة حرارة 28-30°C، وتهوية جيدة والغذاء كان عبارة عن قمح وخبيز مجفف وماء متواجد بشكل دائم بالإضافة إلى إضاءة (12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام) حيث أجري ذلك في مختبر كلية العلوم - جامعة تشرين.

3-2-تحضير المستخلص: خُضر المستخلص المائي لبذور الحلبة وفقاً لطريقة (Hernandez et al;1994) حيث سُحقت بذور الحلبة جيداً بواسطة المطحنة الكهربائية، ثم أضيف /20g من المسحوق إلى /ml400 من الماء المقطر، وخلطت بواسطة الخلط المغناطيسي لمدة ساعة، وترك المزيج بعدها لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة المخبر، رُشح المزيج باستخدام عدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من الشوائب، وزع الراشح بعدها في أنابيب بلاستيكية، وعرض للطرد المركزي بسرعة 3000 دوره في الدقيقة لمدة 10 دقائق، أهمل الراسب وأخذ الراشح حيث جفف الناتج في الفرن الكهربائي بدرجة حرارة 40°C لمدة خمسة أيام لحين الحصول على مستخلص جاف يزن /4g ثم حفظ في الثلاجة لحين الاستخدام. حيث تم إذابة 1g/من المستخلص الجاف في 10ml من الماء المقطر ومن هذا محلول تم حساب الجرعة المناسبة لكل فأر حسب الوزن حيث تم التجربة بتركيز 200ملغ/كغ من وزن الجسم.

## 3-3-استحداث السمية الكبدية والكلوية تجريبياً:

بنزوات الصوديوم: مركب كيميائي صيغته الكيميائية C6H5COONa له انحلالية ممتازة في الماء تبلغ 660g/l وهو أيضاً مركب عديم الرائحة، له الرقم E211 (ويتفاوت بالتسخين ويستخدم كمادة حافظة (Alioy,2018) في العديد من الأطعمة بما في ذلك السلطات والمشروبات الغازية ترتبط نمو البكتيريا والخمائر والفطور والتي يمكن أن تنتج تأثيرات غير مرغوبية (Sabbur,2015). تعتبر منظمة الأغذية والزراعة FAO ومنظمة الصحة العالمية World Health organization (WHO,2007) أن التركيز الآمن لاستخدام بنزوات الصوديوم في المواد الغذائية تبلغ 5mg/kg من وزن الجسم (Zhang,2007) تم استخدام بنزوات الصوديوم تحت (andMa,2013;Lennerz et al;2015) حيث تم وزن 1g/من مسحوق بنزوات الصوديوم الجاف ثم تمت إذابته في 10ml البريتون (ضمن الصفاف) لمدة 30 يوماً حيث تم وزن 1g/من مسحوق بنزوات الصوديوم الجاف ثم تمت إذابته في 10ml من محلول الفيزيولوجي وتم بعد ذلك الحسابات بالطرق المعروفة حسب وزن الفأر، للحصول على جرعة تركيزها 100ملغ/كغ (من وزن الجسم).

## 3-4-تصميم التجربة:

قسمت ذكور الفئران إلى ثلاثة مجموعات (10 في كل مجموعة):

المجموعة الأولى: الشاهدة الفيزيولوجية حقن بمحلول فيزيولوجي 0.9% طيلة فترة التجربة.

المجموعة الثانية: الشاهدة المرضية حقن ببنزوات الصوديوم بجرعة 100 ملغم/كغ من وزن الجسم لمدة شهر .

المجموعة الثالثة: تم حقنها ضمن الصفاق ببنزوات الصوديوم بجرعة 100 ملغم /كغ من وزن الجسم وتجريتها بمستخلاص بذور الحلبة بجرعة قدرها 200 ملغم/كغ من وزن الجسم بوقت متزامن ولمدة شهر .

### 3-5 جمع عينات الدم:

تم سحب الدم من الفئران من القلب مباشرة Cardiac puncture باستخدام محاذاة الأنسولين بعد أن تم تدخيرها باستخدام الكلوروفورم ،ثم وضع الدم المسحوب في أنابيب بلاستيكية جافة (خالية من مانع تخثر)،فصل المصل بواسطة جهاز الطرد المركزي(مقللة) Centrifuged بسرعة 4000 دوره/ دقيقة لمدة 10 دقائق ،ثم وضع في أنابيب معقمة ونظيفة(ابندروف) بواسطة Micropipette وحفظ في الثلاجة بدرجة 20C- لإجراء الاختبارات الكيميائية لاحقاً.

### 3-6-التحاليل الكيميائية:

أجريت التحاليل باستخدام جهاز تحليل الطيف الضوئي ماركة COBAS Mira plus ألماني المصدر وتم استخدام مجموعات تحليل جاهزة (الكيت) من شركة Human لإجراء التحاليل (Creatinine,AST,ALT,Urea ) في مخابر كلية العلوم-جامعة تشرين.

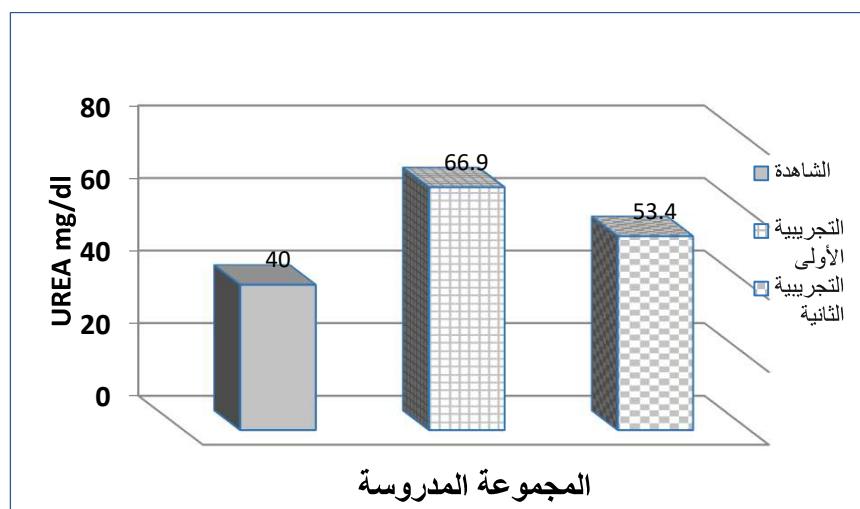
Statistical package for social sciences (spss) وبرنامج Excel 2010، حيث تم إجراء تحليل التباين الأحادي ANOVA لتحديد فيما إذا كان هنالك فروق معنوية أم لا، بين المجموعات المدروسة في كل اختبار،تم استخدام اختبار LSD لتحديد أماكن تواجد الفروق حيث كل متسطين الفرق بينهما أكبر من قيمة LSD يوجد بينهما فرق معنوي، وتم توضيح ذلك بطريقة الأحرف (كل مجموعتين بينهما حرف مشترك يكون الفرق غير معنوي).

### 4- النتائج والمناقشة:

#### 4-1 مقارنة بين متوسطات قيم اليوريا UREA بين المجموعات الثلاثة:

بين الجدول (1) والمخطط البياني (1) ارتفاع متوسط قيم اليوريا ارتفاعاً معنوياً ( $P<0.05$ ) في المجموعة التجريبية الأولى بعد حقنها بالبنزوات بالمقارنة مع الشاهدة الفيزيولوجية ،وانخفضتها معنوياً ( $P<0.05$ ) في المجموعة المدرعة

المائي لبذور مع المجموعة الأولى.	LSD5%	Mean±Sd	المجموعة	بالمستخلاص
رقم (1): بين اليوريا في المدروسة .	2.59	A $40 \pm 2.14\text{mg/dL}$	المجموعة الأولى	الحلبة بمقارنتها التجريبية
		C $66.9 \pm 2.02\text{mg/dL}$	المجموعة الثانية	الجدول
		B $53.4 \pm 3.84\text{mg/dL}$	المجموعة الثالثة	قيم متوسطات المجموعات

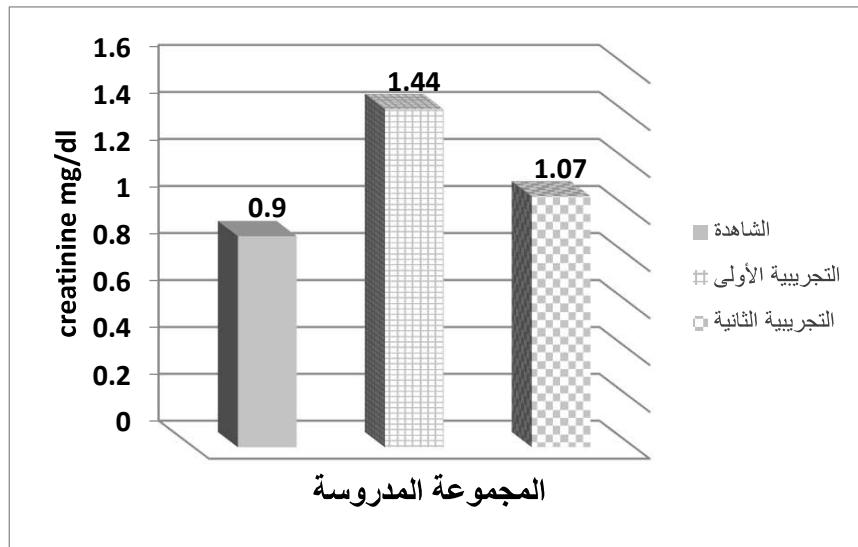


المخطط رقم (1): يوضح تأثير جرعة مستخلص الحلبة في متوسط اليوريا Urea بالمقارنة مع المجموعة الأولى والشاهدية.

**2-4 - مقارنة بين متوسطات قيم Creatinine الكرياتينين في المجموعات الثلاثة:**  
يبين الجدول (2) والمخطط البياني(2) ارتفاع متوسط قيم الكرياتينين ارتفاعاً معنوياً ( $p<0.05$ )في المجموعة التجريبية الأولى بالمقارنة مع الشاهدية،وانخفاضها معنوياً ( $p<0.05$ ) عند التجربة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة .

**الجدول رقم (2):** يوضح متوسطات قيم الكرياتينين في المجموعات المدرosa .

LSD5%	Mean $\pm$ Sd	المجموعة
0.23	A $0.9 \pm 0.19$ mg/dL	الأولى
	B $1.44 \pm 0.34$ mg/dL	الثانية
	A $1.07 \pm 0.19$ mg/dL	الثالثة

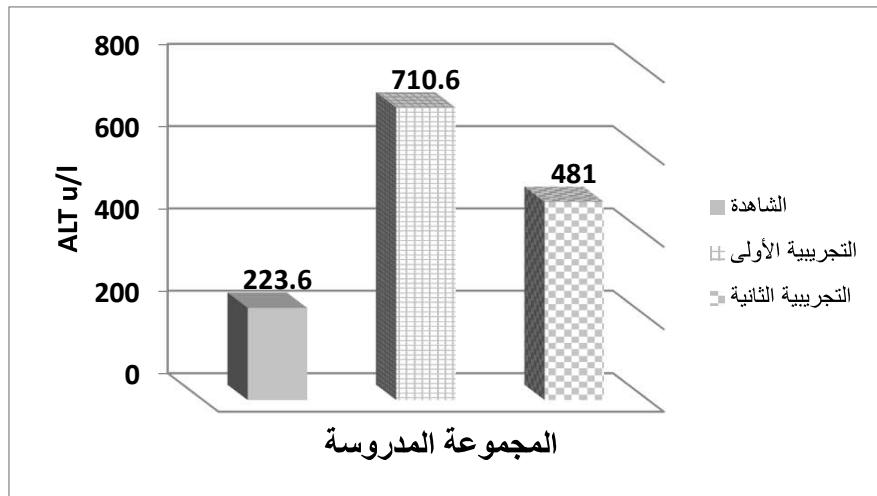


المخطط رقم(2): يوضح تأثير جرعة مستخلص بذور الحلبة في متوسط قيم Creatinine بالمقارنة مع المجموعة الأولى والشاهدة .

3-4- مقارنة بين متوسطات قيم ALT في المجموعات الثلاثة:  
يبين الجدول (3) والمخطط البياني (3) ارتفاع متوسط قيم ALT معنوياً ( $p<0.05$ ) في المجموعة التجريبية الأولى بينما الجدول (3) والمخطط البياني (3) انخفاضاً معنوياً ( $p<0.05$ ) بعد التجريع بالمستخلص المائي لبذور الحلبة .

الجدول رقم(3): يبين متوسطات قيم ALT في المجموعات المدرستة .

LSD5%	Mean±Sd	المجموعة
86.42	A $223.6 \pm 82.43U/L$	الأولى
	C $710.6 \pm 27.03U/L$	الثانية
	B $481 \pm 135.38U/L$	الثالثة



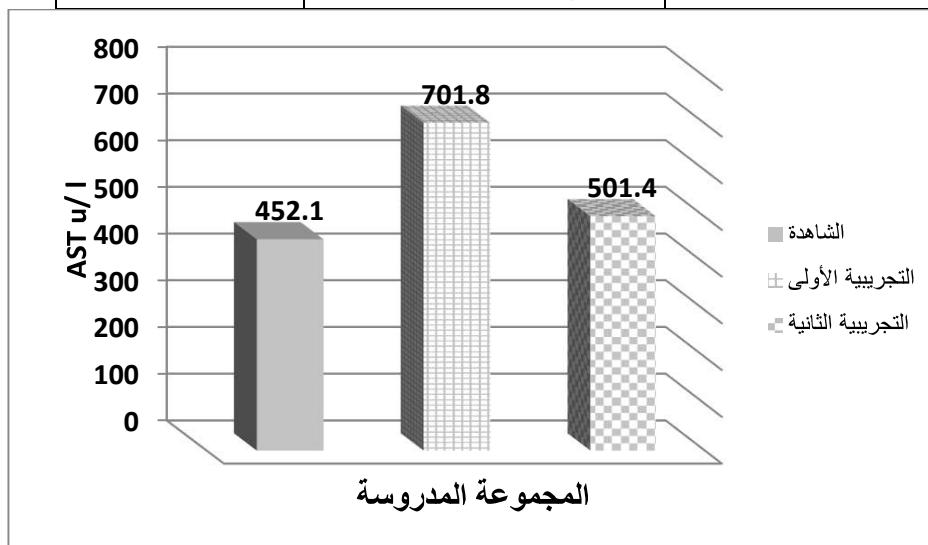
المخطط رقم (3): يوضح تأثير جرعة مستخلص بذور الحلبة في متوازنات قيم ALT بالمقارنة مع المجموعة الأولى والشاهد

#### 4-4- مقارنة بين متوازنات قيم AST في المجموعات الثلاثة:

يتضح من الجدول (4) والمخطط (4) ارتفاع متوازن قيم AST في المجموعة التجريبية الأولى بالمقارنة مع الشاهدة ارتفاعاً معنوياً ( $p<0.05$ ) وانخفاضها انخفاضاً معنوياً ( $p>0.05$ ) بعد التجربة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة.

الجدول رقم (4): يبين متوازنات قيم AST في المجموعات المدروسة

LSD5%	Mean±Sd	المجموعة
47.94	A $452.1 \pm 76.28U/L$	الأولى
	C $701.8 \pm 40.14U/L$	الثانية
	B $501.4 \pm 10.47U/L$	الثالثة



المخطط رقم(4): يوضح تأثير جرعة مستخلص بذور الحلبة على متوازن قيم AST بالمقارنة مع المجموعة الأولى والشاهد .

أدى التجريع المتزامن بالمستخلص المائي لبذور الحلبة مع بنزوات الصوديوم إلى خفض المعايير السابقة، كما يتضح من الجداول والمخططات سابقة الذكر، حيث أظهرت الحلبة تأثيراً وقائياً للسمية المستحدثة بالبنزوات . حيث تسببت بنزوات الصوديوم في اضطراب وظائف الكبد و يتضح ذلك من الارتفاع الكبير لمستويات AST,ALT في مصل الدم (جدول 4-3 ومخطط 4-3) يُعزى هذا الارتفاع إلى اضطرابات في وظائف الكبد وتأديي الخلايا الكبدية مما أدى لاحقاً إلى إطلاق مستويات أعلى من الطبيعي من الإنزيمات داخل الخلايا في الدم (Oghenetekewwe *et al*,2019) يتم افتران البنزوات مع الغلايسين لتكون الهبيورات في الكبد والكلى من خلال تعامل من خطوتين يحدث في ماتريكس (حشوة) الميتوكوندريا (Badenhorst,2014) ويترج عن استقلاب البنزوات داخل الميتاكوندريا استهلاك ATP والغلايسين بالإضافة إلى عزل عابر لكونزيم COA لذلك يمكن أن يكون لهذا المركب تأثيرات استقلالية كبيرة. كما يمكن أن يُعزى الارتفاع في مستويات AST,ALT إلى تكوين الجنور الحرة التي تهاجم الأغشية البلازمية لخلايا الكبد مما يؤدي إلى تسرب هذه الإنزيمات حيث أن حالة الإجهاد التأكسدي الناتجة عن زيادة كمية الأوكسجين الفغالة تكون سبباً في تحطم الـ DNA والبروتينات والدهون في الخلايا الكبدية مما يؤدي إلى تتكّس هذه الخلايا وتحطّمها ومن ثم نصوح محتوياتها إلى مجرى الدم ومنها إنزيمي LU *et al*,2010(AST,ALT). كما تسبّب بنزوات الصوديوم في تضرر الكلية مما يتضح من الارتفاع الكبير لليوريا والكرياتينين (جدول 1,2 ومخطط 1,2) بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة (Hasson *et al*,2021).

تفق هذه النتيجة مع Abdel Aziz&Zabut (2012) حيث أظهرا أن إضافة بنزوات الصوديوم إلى العلف يمكن أن تؤثر على التمثيل الغذائي في الجسم والوظيفة الكلوية وهذا يؤدي إلى زيادة في قيم اليوريا والكرياتينين . كما أكد cortan (2005) إن الاختلاف في قيم اليوريا والكرياتينين بعد الحقن ببنزوات الصوديوم هو مؤشر واضح على ضعف وظائف الكلية وخاصة الترشيح الكبيي والذي يؤدي إلى تراكم هذه المنتجات الأيضية في الدم .

أدى التجريع بالمستخلص المائي لبذور الحلبة إلى تحسن في وظائف الكبد والكلى كما يتضح من الجداول والمخططات السابقة (1,2,3,4) حيث خفضت الحلبة من الارتفاع الحاصل في مستوى (AST ALT UREA CREATININE ) وهذا يعود إلى الدور المضاد للأكسدة التي تملكه بذور الحلبة بسبب وجود مركبات الفلافونيد والبوليفينول في تركيبها الكيميائي (Kaviarasan *et al*,2004) التي تحفّف من أثر الإجهاد التأكسدي الناجم عن بنزوات الصوديوم. وتنقق هذه النتيجة مع الدراسة التي قام بها Devesh &آخرون(2020) لتقدير تأثير مكمّلات علف بذور الحلبة على أنظمة الدفاع المضادة للأكسدة في الكبد للفئران المسنة حيث أظهرت النتائج ارتفاع نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل ديسموتايز الفائق SOD في كبد الفئران المسنة. وفي هذا الإطار أظهرت الدراسة التي قامت بها Belaid &آخرون (2013) قدرة بذور الحلبة في علاج الفشل الكلوي الناجم عن كلوريد الألمنيوم حيث أظهر العلاج بمسحوق بذور الحلبة الكامل (55% في النظام الغذائي) خلال شهرين استعادة قيم البلازما الطبيعية لليوريا والكرياتينين والغلوکوز و ALP وتحفيض التغيرات النسيجية المرضية في الكلي المصابة.

كما وأشارت دراسة أخرى قام بها Kishore &آخرون(2019) قدرة المستخلص الميتانولي لبذور الحلبة في الوقاية من تطور اعتلال الكلية في الفئران المصابة بالسكري حيث أدى التجريع بالمستخلص الميتانولي عند مستويين من الجرعات (500 مجم/كجم و 1 جم/كجم) إلى تحسن في الخصائص الأيضية بما في ذلك وظائف الكلى بشكل كبير ويتضح ذلك من انخفاض مستوى الكرياتينين والليوريا والبروتين والألبومين في الدم . وتنقق هذه النتيجة أيضاً مع الدراسة التي قام بها قاسم (2012) حيث بيّنت دراسته حصول انخفاض في قيم إنزيمات الكبد (AST,ALT,ALP) في الفئران المعاملة بمستخلص بذور الحلبة مع احتفاظ خلايا الكبد بشكلها الاعتيادي دون حدوث أي تغيير بمقارنتها مع شكل الخلايا في حيوانات التجربة الشاهدة.

كما تتفق هذه الدراسة مع الدراسات السابقة التي أكدت دور المستخلصات النباتية في الوقاية وعلاج أمراض الكبد والتي أكدت دور المستخلصات النباتية كالدراسة التي قام بها AlBasha and Azab (2014) التي أظهرت قدرة المستخلصات النباتية لكلٍ من بذور الحلبة وأوراق إكليل الجبل ومسحوق القرفة على التخفيف من الآثار الضارة على الكبد المستحدثة بالacademy، فقد لوحظ انخفاض في التراكيز البيوكيميائية لكل من (AST,ALT,ALP) والبليروبين في المجموعات المعاملة بالمستخلصات النباتية.

ذلك الدراسة التي قامت بها فاضل وشحادة (2015) التي أظهرت الدور العلاجي لمستخلص أوراق إكليل الجبل في التخلص من الآثار السلبية الناتجة عن استخدام عقار الأسيتامينوفين حيث بيّنت النتائج انخفاض إنزيم ALT والبليروبين بعد المعالجة بالمستخلص المائي لإكليل الجبل. وأخيراً ذكر الدراسة التي قام بها Oladele وآخرون (2020) التي أظهرت قدرة المستخلص الميتانولي لأوراق الشايا (*Jatropha tanjorensis*) على الوقاية من السمية الناتجة عن بنزوات الصوديوم حيث خفَّ العلاج بمستخلصات أوراق الشايا التغيرات التي يسببها بنزوات الصوديوم في المؤشرات الكلوية والكبدية .

#### 5- الاستنتاجات:

- 1- أدى التجربة بالمستخلص المائي لبذور الحلبة إلى خفض كلاً من مؤشرات مصل الدم Ast,Alt,Urea,Creatinine، وخفف من الآثار الضارة الناتجة عن بنزوات الصوديوم.
- 2- التأثير الوقائي الهام لمستخلص بذور الحلبة في الوقاية من سمّيّة بنزوات الصوديوم.

#### 6- التوصيات:

- 1- يُوصى باستخدام بذور الحلبة في الملعبيات والمستحضرات الحاوية على بنزوات الصوديوم للوقاية من الآثار الضارة التراكمية الناتجة عن استهلاكه على المدى الطويل.
- 2- متابعة دراسة الفعالية الوقائية لبذور الحلبة وعزل المواد الفعالة منها بهدف استخدامه كبدل للأدوية الكيميائية في علاج السمية الكبدية والكلوية الناتجة عن استخدام بعض المواد الحافظة كمتممات غذائية كالبنزوات.

#### 7- المراجع العربية:

- 1- الدقاقي، منذر، (1984)، أمراض جهاز الهضم، الجزء الثاني، مطبعة تعاونية، دمشق
- 2- العودات، محمد، لحام، جرج، (1987)، النباتات الطبية واستعمالاتها. دارالأهالي ، دمشق. 123-93.
- 3- عبد العال، ع، (2007)، الطب القديم. الطبعة الثالثة، دار أجيال
- 4- قاسم، هديل، (2012)، تأثير مستخلص بذور الحلبة في خلايا و إنزيمات الكبد في ذكور الفئران البيض. المجلة العراقية للعلوم، العراق 53(1): 67-62.
- 5- قطب، فوري، (1979). النباتات الطبية زراعتها ومكوناتها، الدار العربية للكتاب، ليبيا، 387.
- 6- فاضل، هيام، (2007)، الفيزيولوجيا الحيوانية، منشورات جامعة تشرين، اللاذقية، 443.
- 7- فاضل، هيام، (2011). تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية في المعايير الفيزيولوجية للدم عند الحيوانات. مجلة جامعة تشرين 33(4).
- 8- فاضل، هيام، دريوس، محمد، شحادة، كوكب (2015) تأثير المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل في بعض وظائف الكبد في الأرانب بعد المعاملة بالأسيتامينوفين. مجلة جامعة تشرين 37(5).

## Reverences

- 9-Abdel Aziz,I.S.and Zabut.B.M.H(2012).Blood indices of sodium benzoate-administrated albino rats: effect of olive oil and lortime –dependent recovery .Egyptian.Journal of Biology14.pp50–56
- 10- Al Asadi,J,N and Salih,N,(2012),Herbal remedies use among diabetic patients in Nassyria,Iraq,Middle East Journal of family medicine 10(10):38–44.
- 11- Al fartosi,K,G:Khuon,O,S;Ataae,H.I.(2010),Some biochemical parameters of diabetic rats treated with aqueous extract of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek)seeds.Thi-Qar ,Medical Journal (TQMJ),4(3):123–130
- 12- Alioy,R,(2018).Effect of Benzoate Sodium in Kidney function in Rats, Faculty of science,Iraq,pp:2–25
- 13-Al basha,M,O, and Azab,A,E.(2014).Effect of cadmium on the liver and amelioration by aqueous extracts of fenugreek seeds ,rosemary, and cinnamon inguinea pigs,Histological and Biochemical study.cell Biology.2(2):34–44.
- 14- Belaid,Y,Bakhta,H,Haouas,Z,Flehi,I,Ben cheikh,S and H,(2013).Fenugreek seeds reduce aluminum toxicity associated with renal failure in rats ,Faculty of medicine avenue Ibo sina ,Tunisia:7(6):466–474
- 15-Badenhorst,CP,(2014)Anew perspective on the importance of glycine conjugation in the metabolism of aromatic acids,Drug Metab,46(3):61–343.
- 16-Cotran,R,S,Kumar,V,Fausto,N,Robbins,S,L,Abbas,A,K(2005),Robbins and cotran pathologic basis of disease,S.t,LOVIS,Elsevier saundres,pp:72–87.
- 17- Devesh,T,Artur,J,Malgorzata,L,G, ,Grzybek,W,Adamus,W, Bicki,J,Strzalkowska,N, Kaminska,A,Horbaczuk,O, and Atanas,G.(2020).Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L*) Seeds dietary supplementation regulates liver ,Antioxidant defense systems in Aging Mice.Nutrients,India,pp:1–12.
- 18-Ferguson,M,A,Vaidya,V,S, and Bonventre,J,V,(2008),Biomarkers of nephrotoxic acute kidney injury,Toxicology,pp:182–193.
- 19- Gungor,S,S;Guzel,S;Ilcima,kokdil,G,(2014).Total phenolic and flavonoid content miner al composition and antioxidant potential of *Trigonella monspeliaca* ,Turk,J,pharm,SCI,11(3):255–262.
- 20- Hasson,A,M,Majhwol,E,M,Almuoswi,H,J,(2021).Evaluation of some Kideny functions of rats treated with sodium Benzoate.Iraq,25(1):4859–4866

- 21-Huang,Y,Zhang,L,Jiang,L,Shenrui,XU,Huirong.(2005).The protective effect of polysaccharides from fenugreek on experimental liver injury in mice.(J).Journal of Gamnan medical college ,(6):757–758.
- 22- Herndez,M,Iopez,R,Abanas,R,(1994).Antimicrobial activity of visnea mocanera leaf extracts ,Paris,J,Ethnopharmacology,41,115–119.
- 23-Kaviarasan,S,Vijayalakshmi,K, and Anuradha,C.(2004),Polyphenol –rich extract of fenugreek seeds protects erythrocytes from oxidative damage,Plantfoods HumNutr,(59) 143–147.
- 24- Kishore,L,Mazumder,P(2019).Extraction and evaluation of Trigonella foenum graecum seeds extract for attenuating the progression of nephropathy in diabetic rats,India,Asian Journal of pharmacy and pharmacology,5(5):993–941.
- 25-Lennerz,B,Vafai,SB,Delaney,NF,Clish,AB,Deik,AA,Piercek,A,Ludwig,DS,Mootha,VK,(2015) Effect of sodium benzoate a widely used food preservative on glucose homeostasis and metabolic profiles in humans .MOL,Genet Metab 114(1):73–79.
- 26-Lu,J;Lin,P.H.;Yao,Q and Chen,C.(2010).Chemical and molecular mechanisms of antioxidants experimental approaches and model systems.J.cell Mod.14:840–860.
- 27- Moyer,J,Aoharya,S,MIRZ,Doram,C,(2002).Weed management in irrigated Fenugreek grown for forage in rotation with annual crops,Can,J,Plant,SCI,83,181–188.
- 28-Oladele,J,O,Oladele,O,T,Oluwaseun,A,Oyeleke,O,M,Awosanya,OL,Oyewole,O,I,(2020). Chaya (*Jatropha tanjorensis*)leafs protect against sodium benzoate mediated renal dysfunction and hepatic damage in rats.Faculty of science ,Nigeria,6(13):1–8
- 29-Oghenetekewwe,E,Eka Bassey,E,Oronne,JandA,(2019).The effect of oral intake of sodium benzoate on the activity of liver marker enzymes and electrolyte level of the wistar albino rats,Asian Food science journal ,11(2):1–9
- 30-Sabbur,A,N,(2015).Effect of sodium benzoate in levels of some biochemical parameters in mature albino male rats,Iraq,13(1):1–7
- 31- Sallami,A,AL labban, Z,(2019).Cytotoxic activity of Alkaloids extracted from *Trigonella Foenum graecum* (FENUGREEK) against breast cancer cell line .Iraq,University of Kufa.
- 32-World Health organization (Who)(2017),principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food .Available at:[http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc\\_70.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc_70.htm).
- 33-Zhang G,Ma,Y(2013).Spectroscopic studies on the interaction of sodium benzoate ,a food preservative with calf thymus DNA,FOOD CHEM,141(1):41–47.