------مجلة علوم الرافدين، المجلد 23، العدد 2، ص82-91،2012------

التأثير الوقائي لمستخلص بذور الحبة السوداء على وظيفة وإمراضية أنسجة الكلية في ذكورالفئران البيض المعرضة لأشعة كاما

احمد بكر علي *قسم علوم الحياة* *كلية التربية* *جامعة الموصل*

سجى ناظم محمد *فرع الفسلجة* *كلية طب نينوى* *جامعة الموصل*

حازم فاضل محمود

(تاريخ الاستلام 9/ 10 /2011 ؛ تاريخ القبول 9 /1 / 2012)

الملخص

تناولت الدراسة الحالية التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لبذور الحبة السوداء بتركيز (50 ملغم/كغم من وزن الجسم) على أنسجة كلية ذكورالفئران المعرضة لأشعة كاما بجرعة 125 راد/ يوم ولفترات مختلفة (10، 20 و 30 يوم). أشارت نتائج فحوصات الدراسة الأمراضية النسجية لكلية الفئران المعرضة لأشعة كاما بجرعة 125 راد / يوم درجات تضرر متفاوتة في أنسجة الكلية تمثلت (بالاختلال في الهيكل الخلوي، التنخر، الموت المبرمج للخلايا، تضرر النوى، التفجي وموت الخلايا بالإضافة إلى تضرر واضح في محافظ بومان والكبيبات مع نزف دموي) مقارنة بمجموعة السيطرة معتمدة على فترات التشعيع. ومن جانب آخر أشارت النتائج (للفئران المعاملة ب 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي لبذور الحبة السوداء ومعرضة لأشعة كاما) استرجاع الحالة الطبيعية تقريبا للأنسجة الكبدية وبشكل واضح عند فترة 10 أيام أما في فترة 20 يوماً فكان الاسترجاع اقل وضوحا وتلتها فترة التعريض لمدة 30 يوماً مقارنة بمجموعة السيطرة وفترات التعريض للإشعاع فقط. يمكن أن نستنتج من الدراسة الحالية أن لبذور الحبة السوداء دوراً وقائياً مضاداً للتعرض لأشعة كاما.

الكلمات الدالة: أشعة كاما، الفئران، الحبة السوداء، الكلية.

The Protective Effect of *Nigella Sativa* Seeds Extract on Physiological and Histopathology of Kidney in Swiss Male Albino Mice Exposed to Gamma Ray

Ahmed B. Ali
Department of Biology
College of Education
University of Mosul

Saja N. Mohammed
Department of Physiology
College of Ninavah Medicine
University of Mosul

Hazim F. Mahmud

ABSTRACT

The effect of Gamma radiation on kidney tissues of male mice before and after *Nigella sativa* seeds alcoholic extractions (50mg/kg B.W.) supplementation for 10, 20 and 30 days was investigated. Histopathological examination carried out in this study indicated that a dose 125 rad /day of Gamma radiation causes different degree of damage in the morphology of kidney tissues includes cytoskeleton disturbance, necrosis, apoptosis, nuclear damage, cellular death, vacullation, Bowman capsules damage and Hemorrhage. The histological observations also revealed important differences between control and tested individuals depending on the irradiation duration. On the other hand the results showed that kidney tissues recovered to almost restored the natural architecture in mice treated with 50mg/keg B.W. *Nigella sativa* seeds alcoholic extractions pre exposed to Gamma Ray at (10) days but at (20) days the recovery is les pronounce then the mice which exposed to gamma ray for (30) days, as compared with control group and all duration of exposure to radiation. these results indicate that *Nigella sativa* seeds have protective role against Gamma rays.

Keywords: Gamma Ray, Mice, *Nigella Sativa*, Kidney.

المقدمة

تصنف الحبة السوداء على أنها نبـات عـشبي حـولي قـائم واسـع الانتـشار فـي أنحـاء العـالم (Mohamad, 2009). ويحتوي على فيض من المواد العـضوية والمعدنيـة أهمهـا البـروتين والـدهون والقلويدات ومركبـات الثـايموكونين Thymoquinone والتـي أعطتهـا الأهميـة الطبيـة والـصيدلانية ((Alkhawajah *et al*., 2008). كما وتحتوي على الأحماض الأمينية المتمثلة بحامض الاسبارتيك Aspartic acid وحامض الكلوتاميك Glutamic acid و السيستين Cystine و الميثونين Methionine و الفينـولات والسكريات الأحادية والثانوية (Aschalew, 2011). استخدمت بذور الحبة السوداء منذ القـدم فـي عـلاج العديد من الأمراض بوصفها واحدة من مضادات الأكسدة ومحفزاً مناعياً للجـسم (Abd El-Aleem and El-Deeb, 2006 ; Schleicher and Saleh, 1998). إذ يعد عاملا قويا في تحفيز وتنشيط الجهاز المنـاعي (Dorucu *et al*., 2009) فضلا عن تأثيره بوصفه مضاداً للبكتريا ومـضاداً للتـسرطن (Dattner, 2003).

ونظرا لتعرض الكائنات الحية ومن ضمنها الإنسان لمختلف الأنواع من الإشعاعات الطبيعية والصناعية وما تتركه من آثار سلبية على مستوى الخلية والنسيج فقد اتجهت بعض الدراسات إلى معرفة التأثير الوقائي لبعض النباتات ضد الإشعاع. إذ لاحظ الباحثون أن الأنسجة الحيوانية تتباين في حساسيتها للإشعاع فبعضها شديد التأثر بالإشعاعات إذ يفقد وظيفته عند التعرض لجرعات واطئة منه، في حين قد لا تتأثر بعضها الأخر إلا بجرعات عالية من دون أن تحدث أي أضرار ملحوظة (Huffman, 2003). وأظهرت الدراسات بأن لأشعة كاما طاقة عالية جدا تعمل على تأين الوسط الذي تمر فيه مما يؤدي إلى تكوين الجذور الحرة بأنواعها المختلفة نتيجة لتأين جزيئات الماء خارج وداخل الخلايا، وتستطيع أن تنفذ في معظم المواد ولهذا تسمى في بعض الأحيان بالأشعة النافذة (Salem and Hossain, 2000). لذا تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة مدى التأثير الوقائي لمستخلصات بذور الحبة السوداء الكحولية على أنسجة كلية الفئران المعرضة لأشعة كاما تجريبيا.

المواد وطرائق العمل

تم في هذه الدراسة استخدام ذكور الفئران البيض التي جلبت من كلية التربية /جامعة الموصل بأعمار تراوحت بين 10-12 أسبوعا، وضعت في أقفاص تربية خاصة وغذيت بالعليقة الخاصة بالفئران وأعطيت ماء عن طريق قناني خاصة وفترات إضاءة 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام. وحضرت المستخلصات الكحولية لبذور الحبة السوداء حسب (Goreja, 2003) وتم استخدام (جهاز وحدة الكوبالت) للحصول على أشعة كاما .

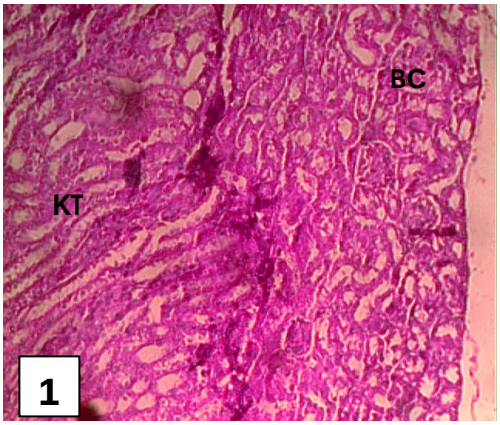
تم تعريض 40 فاراً لأشعة كاما وبجرعة Rad 125 (إذ قسمت الفئران إلى 4 مجاميع 10 بواقع فئران لكل مجموعة. مجموعة سيطرة واحدة وثلاث مجاميع لفترات (10، 20، 30 يوماً).

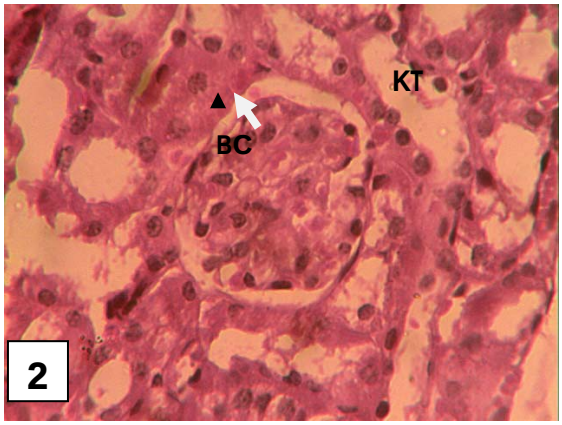
ولدراسة التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لبذور الحبة السوداء في الفئران المعرضة لأشعة كاما. استخدمت في هذه التجربة 50 فأرة قسمت إلى 4 مجاميع بواقع 10 لكل مجموعة. المجموعة الأولى مجموعة سيطرة أما المجاميع التجريبية الثلاثة فقد جرعت بـ 50 ملغم/كغم من وزن الجسم وعرضت لأشعة كاما بجرعة 125 راد وللفترات (10، 20، 30 يوماً)

بعد الانتهاء من كل فترة تعريض شرحت الفئران وتم أخذ الكلية وحفظها وتثبيتها في الفورمالين الدارئ المعتدل 10% لمدة 72 ساعة. ومن ثم مررت بتراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي (70-100 %) لتحضير قوالب شمعية وقطعت إلى شرائح نسيجية بسمك (4-6) مايكرون. (Morikawa *et al.*,2004) فحصت المقاطع النسجية بعد تلوينها (بالهيماتوكسلين-ايوسين) بالمجهر المركب لدراسة التغيرات المرضية النسيجية ثم تم التقاط صور فوتوغرافية للمقاطع باستخدام المجهر المزود بآلة تصوير رقمية.

النتائـج

مجموعة السيطرة: يبين الشكل (1) منطقة القشرة في الكلية موضحة الكبيبات الكلوية ومحافظ بومان والنبيبات الكلوية، أما الشكل (2) الكبيبات الكلوية ومحافظ بومان النبيبات الكلوية.

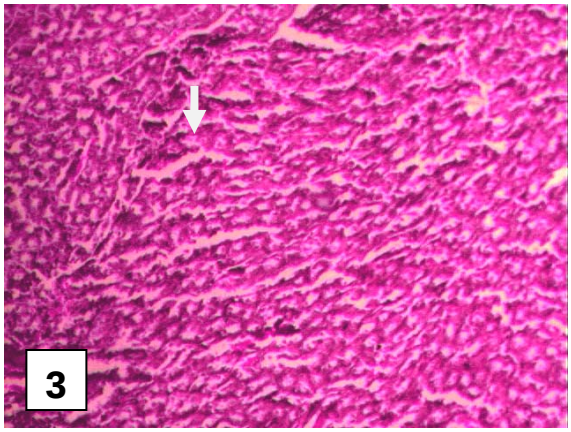


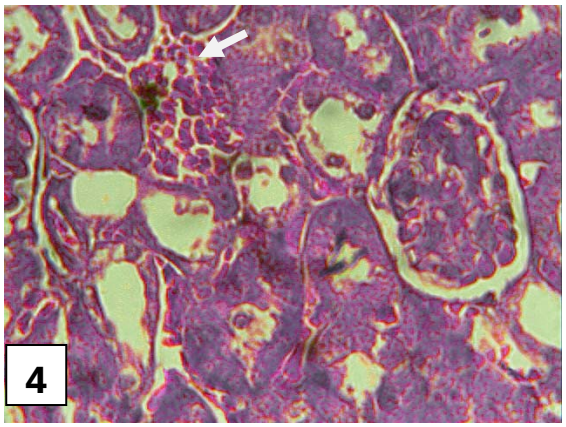


الشكل1 : منطقة القشرة في المقطع النسجي لكلية ذكر الفأر الأبيض لمجموعة الـسيطرة يوضـح الكبيبـات الكلوية ومحفظة بومان BC والنبيبات الكلوية KT (H&E 100 x).

الشكل 2 : مقطع نسجي لكلية ذكر الفأر الأبيض لمجموعة السيطرة يوضح الكبيبات الكلوية ومحفظة بومـان BC و النبيبات الكلوية KT والقنوات الجامعة (H&E 400 x).

ويبين الشكلين (3 و 4) مجموعة الفئران المعرضة لأشعة كاما مقدار 125 Rad ولمدة 10 يوم. حيث أظهرت المقاطع النسجية لمجموعة الفئران المعرضة لأشعة كاما وجود تحطم طفيف وانتفاخ في محفظة بومان ووجود نزف في معظم أنحاء الكلية تقريبا ونخر في النبيبات البولية مع تحطم بعض الكبيبات وانكماش البعض الآخر مع تثخن وتكثف الغشاء القاعدي للكبيبات وبعض النبيبات البولية.

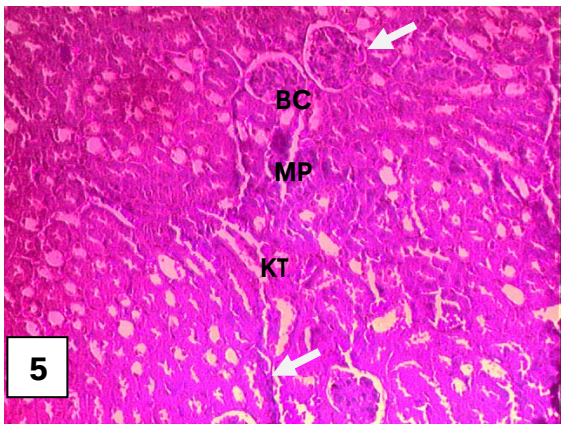


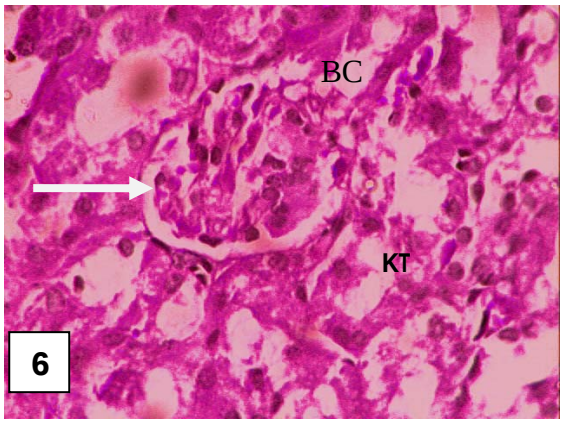


الشكل 3: مقطع عرضي في قشرة وجزء من لب الكلية يوضح وجود ضمور وأنكماش في النبيبات الكلوية KT(أسهم) (H&E 100 x).

الشكل 4: مقطع عرضي في قشرة الكلية يوضح تحطم طفيف وأنتفاخ في محفظة بومان BCووجود نخر ونزف في النبيبات الكلوية KT(أسهم) (H&E 400 x).

أما مجموعة الفئران المعرضة لأشعة كاما بمقدار Rad 125 ولمدة 20 يوم. أظهرت المقاطع النسجية لمجموعة الفئران المعرضة لأشعة كاما وجود نخر في منطقة القشرة مع انتفاخات وتحلحل في محفظة بومان ونزف واسع مع وجود استسقاء في بعض المناطق. أيضا وجود نخر في مناطق أخرى وليس في منطقة القشرة فقط ويشمل الكبيبات مع تثخن في الغشاء القاعدي للكبيبات مع بعض النبيبات البولية. ووجود خلايا التهامية واسعة وكبيرة في بعض المناطق. (الشكلين 5 و6).

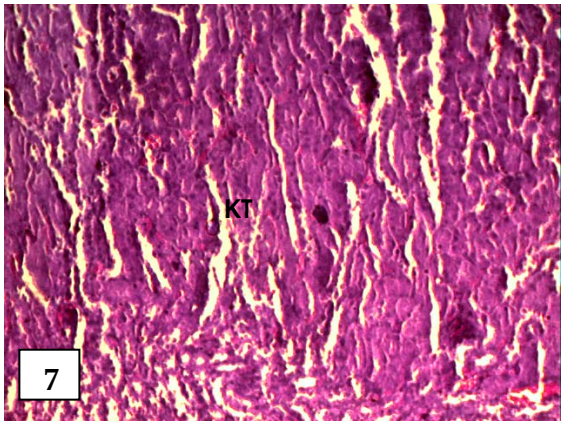


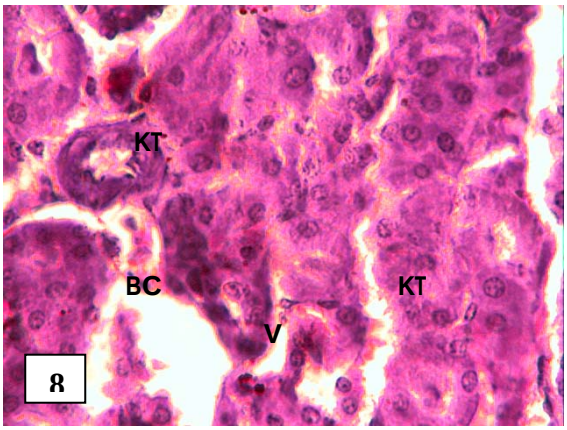


الشكل 5: مقطع عرضي في منطقة القشرة يوضح وجود انتكاس في النبيبات الكلوية KT وظهور خلايا التهابية كبيرة MPونخر في محفظة بومان< BC(أسهم) (H&E 100 x).

الشكل 6: مقطع عرضي في القشرة يوضح نخر وأنتفاخ في محفظة بومان BC وتحلل وانتكاس في خلايا النبيبات الكلوية KT(أسهم) (H&E 400 x).

ويبين الشكلين (7 و8) للفئران المعرضة لأشعة كاما مقدار 125 Rad ولمدة 30 يوم. أظهرت المقاطع النسيجية لكلية الفئران المعرضة لأشعة كاما وجود آفات مرضية نسجية ووجود تورم خلوي حاد في ظهارة النبيبات مع وجود تنجي في تجويف النبيبات يصاحبها احتقان شديد للأوعية الدموية. كما وأظهرت بعض المقاطع وجود نخر تجلطي في ظهارة النبيبات الكلوية. كما لوحظ تضرر كبير في الكبيبات وظهور ارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في النسيج الكلوي .

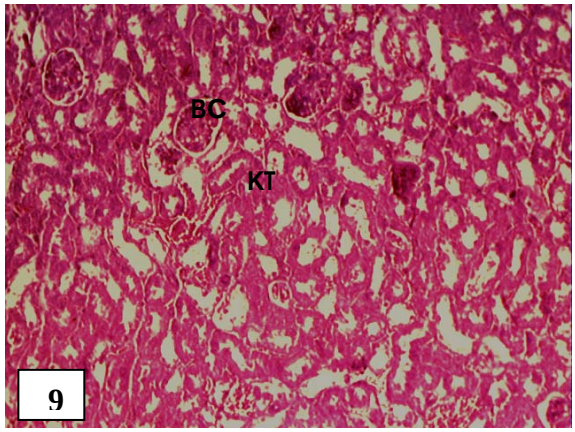


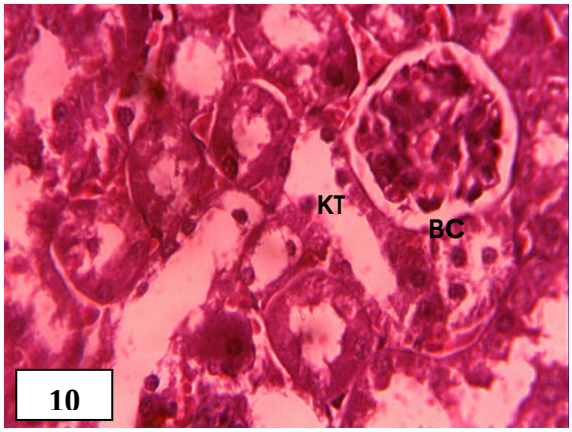


الشكل 7: مقطع عرضي في القشرة يوضح ضمور ونخر في النبيبات الكلوية KT(أسهم) **(**H&E 100 x**).**

الشكل8: مقطع عرضي في قشرة الكلية يوضح ضمور في النبيبات الكلوية KT مع ظهور تنجـي V فـي محفظة بومان BC (أسهم) **(**H&E 400 x).

أما مجموعة الفئران المعاملة ب 50 ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص بذور الحبة السوداء ومعرضة لأشعة كاما لمدة 10 يوم بينت المقاطع النسجية وجود آفات مرضية نسيجية طفيفة تمثلت بالتنكس ظهرت بهيئة انتفاخ خلوي بسيط في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية ونخر تجلطي عند البعض الآخر. فضلا عن وجود ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة الشكلين (9 و 10).

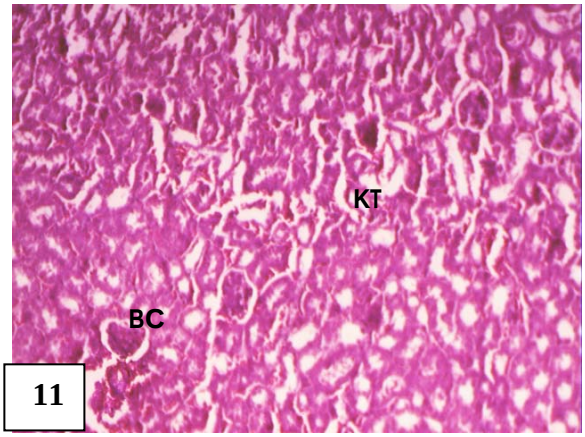


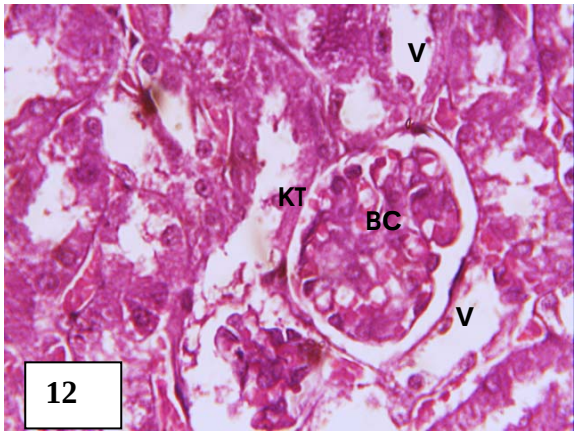


الشكل 9: مقطع عرضي في قشرة الكلية يوضح استرجاع كامل لمحفظة بومان BC و النبيبات KT في التركيب النسجي للكلية (أسهم) (H&E 100 x).

الشكل 10: مقطع عرضي في قشرة الكلية يوضح استرجاع في التركيب النسجي و النبيبـات الكلويـة KT ومحفظة بومانBC (أسهم) (H&E 400 x).

مجموعة الفئران المعاملة ب 50 ملغم حبة سوداء ومعرضة لأشعة كاما لمدة 20 يوماً. أظهرت مجموعة الفئران وجود نخر في نسيج ومكونات الكبيبة ووجود توسع في بعض النبيبات البولية مع نزف وظهور حبيبات الهيموسايدرين مكثف في الغشاء القاعدي لمحفظة بومان. انكماش بعض أجزاء عروة هنلي في منطقة اللب مع تخثر الدم فيها (الشكلين 11 و 12).

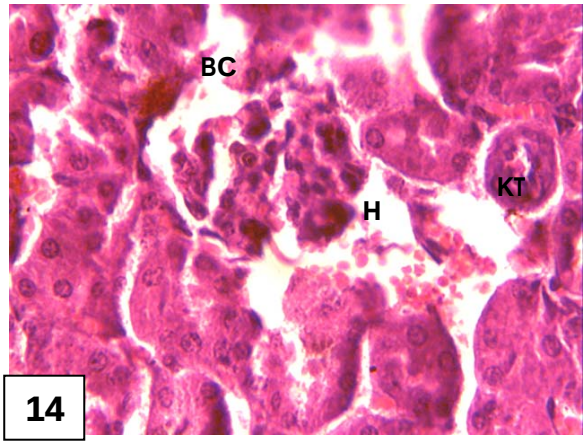


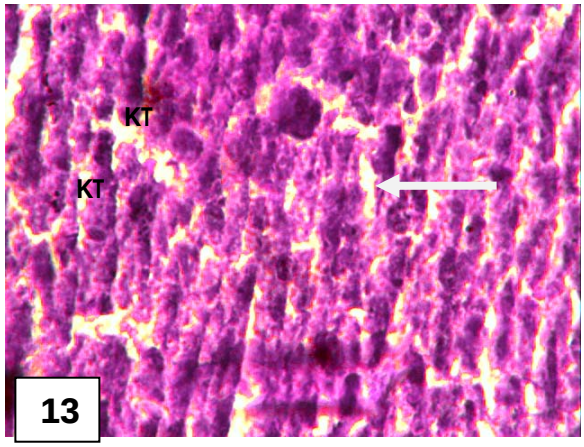


الشكل 11: مقطع عرضي يبين استرجاع واضح ولكن مع وجود نخر بعض الأجزاء في النبيبات الكلوية KT و تفجيV في بعض أجزاء النسيج الكلوي (أسهم) (H&E 100 x).

الشكل 12: مقطع عرضي يبين استرجاع واضح ولكن مع وجود نخر بعض الأجزاء في النبيبات الكلوية KT و تفجيV في بعض أجزاء النسيج الكلوي (أسهم) (H&E 400 x).

مجموعة الفئران المعاملة ب 50 ملغم حبة سوداء ومعرضة لأشعة كاما لمدة 30 يوماً. أظهرت مجموعة الفئران وجود انكماش مع تنخر لبعض الكبيبات وتثخن لجدار محفظة بومان. ونخر واسع في نسيج النبيبات البولية مع ظهور جزيئات الهيموسادرين فضلا عن تثخن جدران بعض الأوعية الدموية وكذلك تكثف في مكونات بعض الكبيبات وانتفاخ في خلايا بعض النبيبات البولية وتوسع في بعض هذه النبيبات ووجود خلايا ملتهمة بالقرب من بعض النبيبات البولية (الشكلين 13 و 14).





الشكل 13: مقطع عرضي يبين استرجاع طفيف في الأنسجة الكلوية حيث يلاحظ بعض النخـر والتـنكس وظهور الهيموسايدرين في بعض أجزاء الكلية (أسهم) (H&E 100 x) (الشكلين 13 و 14).

الشكل 14: مقطع عرضي يبين إسترجاع طفيف في الأنسجة الكلوية حيث يلاحظ تفجي Vفي محفظة بومان BC والهيموسايدرين في النبيبات الكلوية (أسهم) (H&E 400 x) .

المناقشة

عند تعرض الأنسجة لإشعاع مؤين، فأن استجابته تتوقف على عدة عوامل منها نوع الإشعاع المؤين وكميته (جرعة) ونوع خلايا النسيج المعرضة للإشعاع والفترة الزمنية. وقد لاحظ الباحثون أن الأنسجة الحيوانية تتباين في حساسيتها للإشعاع فبعضها شديد التأثر بالإشعاعات إذ يفقد وظيفته عند التعرض لجرعات واطئة في حين قد يتسلم بعضها الآخر جرعات عالية من دون أن تحدث أضرار تذكر. هذا التباين في الاستجابة للإشعاع قد يعود إلى التباين في حساسية الخلايا المكونة للنسيج وتفاعلات الخلايا في النسيج. فضلا عن القابلية التكاثرية للخلايا المكونة للنسيج. وقد أظهرت النتائج في مجموعة السيطرة عدم وجود آفة مرضية في المقاطع النسجية. أما في المجموعة المعرضة لأشعة كاما بمقدار Rad 125 وبفترات متفاوتة 10"20"30 يوماً أظهرت وجود آفات مرضية نسجية بالأخص في الفئران المعرضة للإشعاع لمدة 30 يوماً.

كما وأظهرت وجود تورم خلوي حاد في ظهارة النبيبات الكلوية وكذلك وجود نخر تجلطي وتضخم في القمة الكبيبية ووجود ارتشاح في الخلايا الالتهابية في النسيج الخلالي الكلوي. كذلك لوحظ وجود اتساع محفظة بومان (Bowman's Capsule) وتعتبر هذه التغيرات رجعية أي عند إزالة العامل المسبب تعود الخلايا إلى وضعها السوي في الكلية. وبما أن الفترة الزمنية التي تم تعريض الفئران إليها هي 30 يوم فهذا يعني أن الإشعاع من النوع المزمن مما يساعد على إحداث تغيرات كيميائية في نسيج الكلية بفعل تثبيط نشاط بعض الأنزيمات مثل (Alkaline phosphataes ' Lactic dehydrogenation) أدت إلى تقدم الآفة إلى النخر التجلطي، أي هنالك تغيرات على مستوى النواة. وعند مجموعة الفئران المعاملة بالحبة السوداء والمعرضة للإشعاع أوضحت النتائج وجود استجابة وتحسس طفيف في التغييرات المرضية النسجية للكلية وحدوث التورم الخلوي الحاد والذي قد يعود إلى كون بذور الحبة السوداء تعد من مضادات الأكسدة Antioxidant التي تمتلك كفاءة في زيادة الدفاعات الخلوية المناعية (Morikawa *et al*., 2004) وذلك من خلال أنزيم Superoxide dismutase والذي يعد أحد مكونات الحبة السوداء ويمتلك القابلية في خفض زناخة الدهون Lipid peroxide والتي تعد أحد الوسائل في حدوث التغير الدهني (Salem and Hossain, 2000) فضلا عن ذلك قابليته في خفض مستوى الكولسترول في مصل الدم مما ينعكس على النسيج. وقد ذكر بعض الباحثين قابلية الإشعاع على زيادة أيض الدهون والبروتينات مما يساعد ذلك على زيادة نسبتها في المصل وبالتالي في النسيج وذلك من خلال زيادة جذور الأوكسجين الحر مما يساهم في زناخة الدهون (Schleicher and Saleh, 1998). وفي الكلية كان هناك تحسن ولكنه طفيف جدا ويعود ذلك إلى احتياج هذا النسيج فترة أطول لغرض إتمام عملية الإفراز للمخلفات الخلوية الفائضة عن حاجة الجسم من النبات والإشعاع.

إن هذه الدراسة تحتاج إلى دراسة تفصيلية أكثر شمولية من ناحية كيمياء النسيج للاطلاع على تأثير الإشعاع والحبة السوداء في التأثير على مكونات النسيج الكيميائية.

المصادر الأجنبية

Abd El-Aleem, I. M. ; El-Deeb, A. E. (2006). Implicatiom of different heating periods on some chemical components and nutritional value of *Nigella sativa* L. *J. Biol. Chem. Environ. Sci*. **1**(4), 735-750.

Alkhawajah, A. ; Al-Ali, A. ; Randhawa, M . A. ; Shaikh, N. A. (2008). Oral and intraintraperitoneal ld50 of thymoquinone, an active principle of *nigella sativa*, in mice and rats . *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*. **20**(2).

Dattner, A. M. (2003). From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to the future. *dermatol. ther*. **16**, 106– 113.

Dorucu, M. ; Ozesen C. S.; Ispir, U.; Altinterim, B. ; Celayir, Y. (2009). The effect of black cumin seeds, *nigella sativa*, on the immune response of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Med. Aquacult J.* **2**(2), 1-7

Goreja, W.G. (2003). Black seed: nature’s miracle remedy. amazing herbs press, New York. *Heart J.*, **147**, 401– 411.

Huffman, M.A., (2003). Animal self-medication and ethno-medicine: exploration and exploitation of the medicinal properties of plants . *Proc. Nature Soc*., **62**, 371 –381.

Mohamad, M. J. (2009). Effects of black seeds (*nigella sativa)* on spermatogenesis and fertility of male albino rats research. *J. Med. and Med. Sci. jordan, irbid* **, 4**(2), 386-390

Morikawa, T. F. ; Xu, Y.; Kashima, H.; Matsuda, K.; Ninomiy, M. Yoshikawa (2004). Novel dolabellane-type diterpene alkaloids with lipid metabolism promoting activities from the seeds of *Nigella sativa*. *Org Lett.*, **6**, 869– 87

Salem, M. L.; Hossain , M.S. (2000). Protective effect of black seed oil from *nigella sativa* against murrin cytomegalovirus infection. *Int. J. Immunopharmacol.*, **22**(9), 729 – 740.

Schleicher, P. M. (1998). "Black Seed Cumin: the Magical Egyptian Herb for Allergies, Asthma, and Immune Disorders Healing" . Art s Press, Rochester, Vermont, 90p.

Yazachew, A. (2011). Comparative Study of Supercritical Fluid and Solvent Extractions of Essential Oil from BLACK CUMIN. Thesis submitted to the school of graduate of Addis Ababa university in partial fulfillment of requirement for the degree of science in chemical engineering specialization in process engineering ., June.