ISSN: (3007-0384)
E-ISSN: (3007-0392)
مجلة وهج العلوم للعلوم الصرفة
المجلة متاحة على الرابط
https://uomosul.edu.iq/womeneducation/jwups/

Study the effect of flavonoids extracted from thyme leaves on some biochemical variables in the blood serum of female rats with induced atherosclerosis.

Zaineb Abdulrehman Khairuldeen[1],
Lelas Farhan Bdaiwi[2],
Hind Ahmed Mahmud[3]
[1,2,3]Department of Chemistry, College of Education for Women, University of Mosul, Ninawa, Iraq
*Corresponding author e-mail:
zainb.22gep6@student.uomosul.edu.iq

Keywords:
Atherosclerosis, thyme, flavonoids, rats, high-performance liquid chromatography (HPLC)

ARTICLE INFO
Article history:
Received :2024/11/26
Accepted :2024/12/16
Available online
Email: jwups @uomosul.edu.iq

ABSTRACT

Flavonoids were extracted from thyme leaves using a Soxhlet device. The separated compounds were characterized using high-performance liquid chromatography (HPLC), which showed the identification of a group of phenolic acids and flavonoids (gallic acid, ferulic acid, quercetin, rutin, apigenin, caffeic acid, chlorogenic acid, at different concentrations respectively (44.90, 30.25, 35.66, 29.80, 26.65, 33.65, 20.58 µg/mg) and their effect was studied after determining the effective dose of (32.4 (mg/kg) on rats with atherosclerosis induced by using Triton X-100 and cholesterol dissolved in coconut oil for two weeks. The results showed that treatment with flavonoids led to a significant increase (P≤0.05) in the levels of high-density lipoprotein cholesterol, and a decrease in Significant (P≤0.05) decrease in total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, and VLDL-cholesterol levels. Significant reductions (P≤0.05) in liver enzymes aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase were also observed. These results suggest the potential use of thyme leaf extracts in medical and industrial applications as they offer a wide range of pharmacological and nutritional potential.

© 2025JWUPS, College of Education for Women, University of Mosul.

Alma' rifa Journal of Humanities
Alma' rifa Journal of Humanities Alma

دراسة تأثير الفلافونيدات المستخلصة من اوراق الزعتر على بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم اناث الجرذان المصابة بتصلب الشرايين المستحدث

زينب عبدالرحمن خيرالدين[1]، ليلاس فرحان بديوي[2] هند احمد محمود[3]
(1،2،3) قسم الكيمياء / كلية التربية للبنات / جامعة الموصل

الخلاصة:

تم استخلاص الفلافونيدات من أوراق الزعتر وذلك باستخدام جهاز (Soxhlet) وتم تشخيص المركبات المفصولة باستخدام كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC) والتي أظهرت تحديد مجموعة من الأحماض الفينولية والفلافونيدات (حامض الكاليك، حامض الفيروليك، الكيرسيتين، الروتين، الابيجينين حامض الكافئيك، حامض الكلوروجينيك، بتراكيز مختلفة على التوالي (44.90، 30.25، 35.66، 29.80، 26.65، 33.65، 20.58 µg/mg (ودراسة تأثيرها بعد تحديد الجرعة الفعالة والبالغة (32.4 mg/kg) على الجرذان المصابة بتصلب الشرايين المستحدث باستخدام الترايتون X-100 والكوليسترول المذاب في زيت جوز الهند لمدة أسبوعين. أظهرت النتائج أن المعالجة بالفلافونيدات أدت إلى زيادة معنوية (P≤0.05) في مستويات الكوليسترول البروتيني الدهني عالي الكثافة، و انخفاض معنوي(P≤0.05) في مستويات الكوليسترول الكلي، الدهون الثلاثية، الكوليسترول البروتيني الدهني منخفض الكثافة، والكوليسترول البروتيني الدهني واطئ الكثافة جدًا. كما لوحظ انخفاض معنوي (P≤0.05) في إنزيمات الكبد وهي الاسبارتيت أمينو ترانسفريز، ألانين أمينو ترانسفريز، الفوسفاتيز القلوي، تشير هذه النتائج إلى إمكانية استخدام المستخلصات النباتية لأوراق الزعتر في التطبيقات الطبية والصناعية حيث توفر مجموعة واسعة من الإمكانيات الدوائية والغذائية.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين، الزعتر، الفلافونيدات، الجرذان، كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC)

1.المقدمة:

أمراض القلب والأوعية الدموية (CVDs) هي اضطر ابات في القلب والأوعية الدموية تشمل حالات مثل ارتفاع ضغط الدم وفرط شحميات الدم والانسداد الخثاري وأمراض القلب التاجية وفشل القلب. ومن بين هذه الحالات، ارتفاع ضغط الدم هو الأكثر شيوعًا [1]. يعد تصلب الشر ايين أحد الأسباب الرئيسية المرضية لأمراض القلب والأوعية الدموية [2]، وهو مصطلح وصفي لتضخم وتصلب جدار الشر ايين، يصاحب الشيخوخة ويرتبط بتأثيرات سلبية كبيرة على الجهاز القلبي الوعائي وعدد من الأمراض الأخرى التي يُعرف الآن أن لها مكونًا قويًا أساسيًا للأوعية الدموية الدقيقة في التسبب في هذه الأمراض، بما في ذلك مرض الكلى المزمن، والخرف الوعائي، ومرض الزهايمر [3]. تنقسم عوامل الخطر المرتبطة بتصلب الشر ايين إلى عوامل بيئية وعوامل وراثية. التدخين والنظام الغذائي الغني بالدهون والخمول هي عوامل بيئية يمكن تعديلها، في حين أن الجنس ومرض السكري وارتفاع ضغط الدم الشرياني الجهازي والتاريخ العائلي لها مكونات وراثية قوية[4] .

استُخدمت الأدوية الكيميائية في علاج العديد من الأمراض، لكن آثارها الجانبية الضارة وظهور البكتيريا والفيروسات المقاومة لها بالإضافة إلى تكلفتها الاقتصادية العالية وعوامل أخرى جذبت انتباه الباحثين والعلماء إلى أهمية النباتات الطبية بسبب خصائصها المضادة للفيروسات والبكتيريا والفطريات، [5] إذ يعود الاستخدام العلاجي للنباتات إلى 4000-5000 قبل الميلاد[6]

خلال السنوات الأخيرة زاد الاهتمام بشكل كبير باستخدام النباتات الطبية أو مستخلصاتها في العلاج والوقاية من العديد من الأمراض المزمنة مثل مشاكل القلب والأوعية الدموية إذ أظهرت العديد من الأعشاب الطهوية والتو ابل الغذائية ومركباتها المستخرجة (البوليفينول والفلافونويد...) تأثيرات مضادة للتكتل مثيرة للاهتمام ما ادى إلى استخدامها في علاج أمراض القلب والأوعية الدموية من بين النباتات الطبية، يبرز الزعتر كشجيرة طبية معروفة بمحتواها العالي من المركبات الطبيعية المثيرة للاهتمام وتطبيقاتها المختلفة في الطب التقليدي والجنس الأكثر استكشافًا هو (Thymus vulgaris L) والذي تم استخدامه في الجرعات العلاجية منذ العصور القديمة [7].

يعد نبات الزعتر عشب دائم ينتمي إلى عائلة النعناع(Lamiaceae)واسمه العلمي (Thymus vulgaris L) او الزعتر الشائع وتسمية تعود لليونانية (thyme) والتي تشير إلى التبخير، وذلك لاستعماله كبخور أو لر ائحته البلسمية أو لانتمائه إلى فئة الأعشاب ذات الر ائحة الطيبة[8] او مشتقة من كلمة thumos، والتي تعني "الشجاعة أو القوة" [9] يوجد في الغالب في مناطق جنوب أوروبا والبحر الأبيض المتوسط وشمال افريقيا واسيا [10] يشمل الزعتر أكثر من 350 نوعاً منتشرة في العديد من دول العالم يعتبر جنس الزعتر من أشهر النباتات حول العالم الزعتر الشائع عشبة معمرة صغيرة الحجم منخفضة الارتفاع حوالي 30 سم حسب المناخ وطبيعة المكان الذي تتواجد فيه، فروعها كثيرة، مستقيمة أو زاحفة، الجذع مربع، ثمار الزعتر على شكل الاوراق عادة ما تكون صغيرة (أقل من 8/1 بوصة طويلة وعرض 16/1 بوصة)، ضيقة وبيضاوية اللون، رمادية مخضرة اللون، ومجمعة في نبات ملتف. زهور الزعتر عبارة عن زهور بيضاء أو صفراء أو أرجو انية تنتهي بالفروع. [11] يمتلك العديد من الأنشطة البيولوجية. يستخدم النبات على نطاق واسع في الطب التقليدي والعديد من أنشطته الدو ائية تم التحقق من صحتها علميًا. تشمل المكونات النباتية الرئيسية لجنس الزعتر الزيوت العطرية والصابونيات والفلافونيدات والعفص والقلويدات والعديد من المركبات الفينولية البسيطة والهيدروكسي سيناميكية [12]

والفلافونيدات على وجه الخصوص هي أكثر المستقبلات الثانوية شيوعًا في النباتات فهي عبارة عن مركبات كيميائية متعددة الفينول تتكون من 15 ذرة كاربون وتكون على شكل حلقتين من البنزين)الحلقة A والحلقة (B متصلتين بحلقة غير متجانسه من البايرول اوالبايرين)الحلقة.(C وبالتالي يتم تمثيلها على أنها مركبات C6-C3-C6.[13] وهي فئة مهمة من المركبات البوليفينولية الطبيعية التي توجد على نطاق واسع في العديد من النباتات الغذائية مثل الفواكه والخضروات والمحاصيل الغذائية والشاي والقهوة. بصفتها مستقبلات ثانوية في النباتات، لا تلعب الفلافونيدات دورًا حاسمًا في لون ورائحة الزهور فحسب، بل تحمي النباتات أيضًا من مجموعة متنوعة من الأضرار الحيوية وغير الحيوية بشكل أساسي عن طريق الترشيح بالأشعة فوق البنفسجية وإزالة السموم والدفاع المضاد للميكروبات[14]. يمكن تصنيف الفلافونيدات الى ست فئات وفقًا لبنيتها الكيميائية، وهي الأنثوسيانين والفلافانول والفلافانون والفلافون والفلافونول والإيزوفلافون [15] ونظرًا لأن الفلافونيدات عبارة عن مواد كيميائية

نباتية طبيعية تنتجها النباتات ولا يمكن لجسم الإنسان تصنيعها، فقد اعتُبر تناول مستخلصات الفلافونيد و/أو جزيئات الفلافونيد الغذائية النقية منذ فترة طويلة جزءًا من نمط حياة صحي[16].وتتميز هذه المركبات بفاعلية بيولوجية ودو ائية عالية، وقد تم استخدامها كمضادات للأكسدة ومضادات للالتهابات ولتقليل مستويات الدهون المرتفعة في الدم للوقاية من أمراض القلب[17].

2.المواد وطر ائق العمل

الزعتر، تم الحصول على نبات الزعترمن شمال العراق / محافظة دهوك، وتم استخدام الايثانول 99% كمذيب، الكوليسترول، تر ايتون X-100.

1.2 استخلاص الفلافونيدات من أوراق الزعتر

تم تنظيف أوراق النبات الجافة وغسلها عدت مرات بالماء لإزالة الاوساخ والغار وطحنها، وصنع مسحوق خشن بواسطة المطحنة الكهربائية للحصول على حجم جسيمات موحد ثم استخدامها في الاستخراج. تم استخراج الفلافونيدات من *200g* من النبات في جهاز السكسوليت باستخدام مذيب الايثانول 99% بنسبة (1وزن:5حجم) بنقعه لمدة يوم واحد، ثم وضعه في جهاز الاستخلاص(*Soxhlet*) مع المتبقي من مذيب النقع الايثانول الى ان اصبح لون المذيب شفافا كما في طريقه الباحث [18]، حيث ان المستخلص الناتج يمثل مستخلص الفلافونيدات (هو عبارة عن الايثانول مذابا فيه الفلافونيدات) ثم ينقل هذا المستخلص الى جهاز المبخر الدوار لفصل الفلافونيدات عن المذيب وبعد تركيزه توضع المادة الناتجة في انبوبة محكمة الغطاء [19]وتم التعرف على الفلافونيدات باستخدام كروماتوغر افيا السائل عالي الأداء

2.2 تشخيص المركبات الفينولية الموجودة في الفلافونيدات بتقنية *HPLC*

تم تشخيص مركبات الفلافونيدات من خلال استعمال تقنية كروماتوغر افيا السائل العالي الأداء *HPLC* في المختبرات التابعة لوزارة العلوم والتكنولوجيا/ دائرة المياه والبيئة / بغداد,

نوع الجهاز: *SYKAM, Germany* اسم العمود: *C18-ODS*

ابعاد العمود: 4.6 *mm* × 25 *cm* الطول الموجي: 360 *nm*

سرعة التدفق: 1*ml/ min*.

3.2 تجارب الحيو انات

تم استخدام 15 من اناث الجرذان *albino* البالغة وبعمر 2-3 اشهر وبأوزان تتراوح 180-200 *g* وضعت في غرفة خاصة توفرت فيها الظروف الملائمة من الإضاءة والتهوية ودرجة حرارة وتغذية مناسبة في البيت الحيو اني التابع لكلية الطب البيطري في جامعة الموصل.

4.2 استحداث مرض تصلب الشر ايين

تم استحداث المرض بحقنة واحدة داخل التجويف البروتيوني بتر ايتون *X-100* بتركيز (100 *mg/kg*) من وزن الجسم مع الاستمرار بتجريع الكوليسترول المذاب في زيت جوز الهند بتركيز (500 *mg/kg*) من وزن الجسم ولمدة 15 يوم. حيث تم اذابة (500 *mg*) من الكوليسترول في (5*ml*) من زيت جوز الهند المجهز من شركة *DXN* الماليزية، وتم تشخيص الحالة المرضية باستخدام الفحوصات السريرية والتشخيص النسيجي للقلب والابهر.

5.2 تقسيم الحيو انات

تم تقسيم الحيو انات الى ثلاث مجاميع كالآتي:

- المجموعة الأولى (السيطرة): تضم 5 جرذان أعطيت نظام غذائي قياسي وماء
- المجموعة الثانية (السيطرة السلبية): تضم 5 جرذان أعطيت نظام غذائي قياسي وماء + حقنة واحدة داخل التجويف البروتيوني بالتر ايتون *X-100* بتركيز (100 *mg/kg*) من وزن الجسم + الكوليسترول *mg/kg* 500 لمدة 15 يوم.
- المجموعة الثالثة: تضم 5 جرذان أعطيت نظام غذائي قياسي وماء + حقنة واحدة داخل التجويف البروتيوني بالتر ايتون *X-100* بتركيز (100 *mg/kg*) من وزن الجسم + الكوليسترول *mg/kg* 500 لمدة 15 يوم+ فلافونيدات 32.4 *mg/kg*

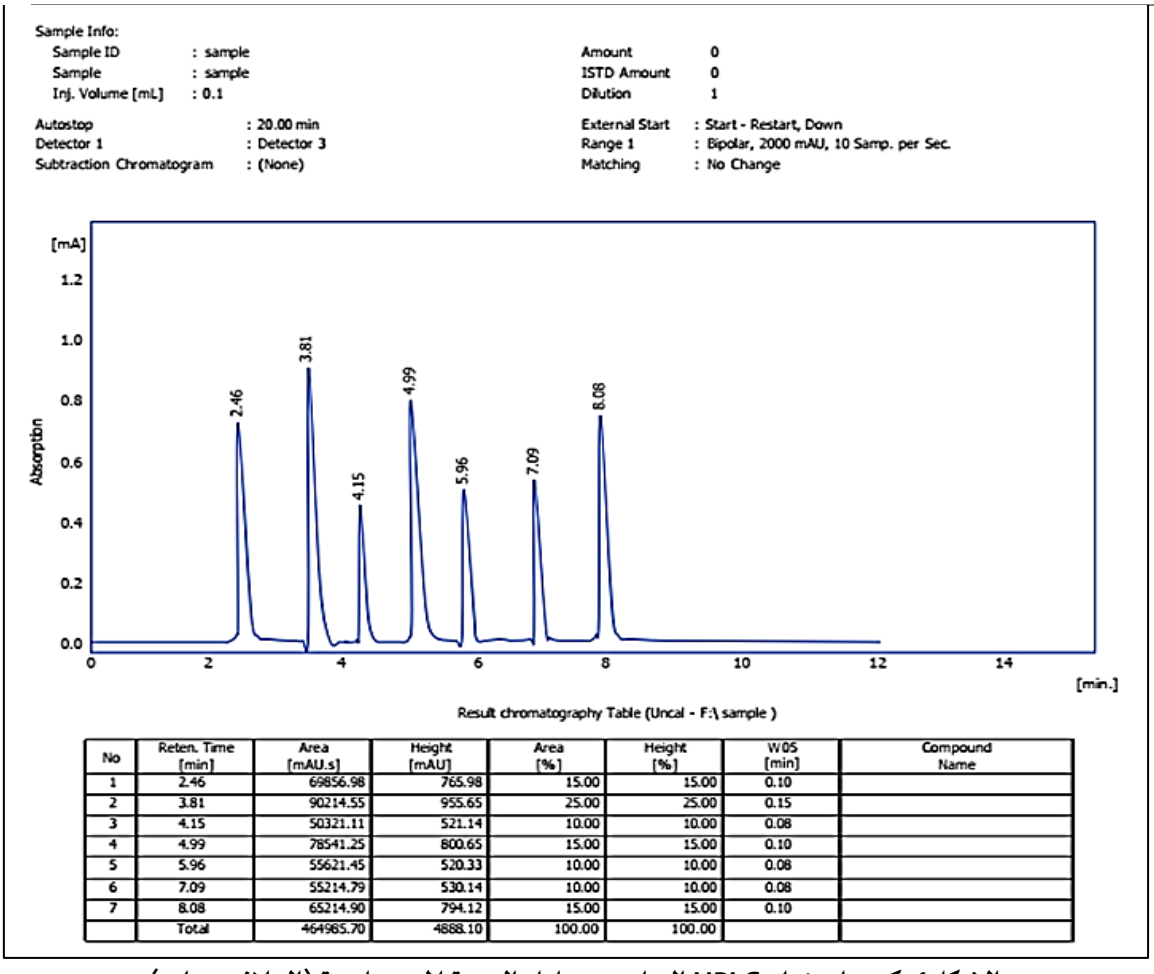
3. النتائج والمناقشة

1.3 تشخيص المركبات الفينولية الموجوده في الفلافونيدات بتقنية *HPLC*

أجري تحليل كروماتوغر افيا سائلة عالية الأداء *(HPLC)* على نظام *HPLC SYKAM* (ألمانيا) المزود بعمود *C18-ODS* (250 × 4.6 *mm*، 5 *µm*). تم حقن العينات (100 *µl*) في النظام. يتكون الطور المتحرك من 95٪ أسيتونتريل + 0.01٪ حامض ثلاثي فلورو أسيتيك (المذيب أ) و5٪ أسيتونتريل + 0.01٪ حامض ثلاثي فلورو أسيتيك (المذيب ب) عند 1 *ml/sec*. كان برنامج التدرج على النحو التالي: 10٪ أ من 0-5 دقائق؛ 25٪ أ من 5-7 دقائق؛ 40٪ أ من 7-13 دقيقة؛ ثم العودة إلى الظروف الأولية. تم إجراء الكشف عن المركبات الفينولية باستخدام كاشف الأشعة فوق البنفسجية المرئية عند 278 *nm.* كما هو موضح في الجدول (1)الشكل (1).

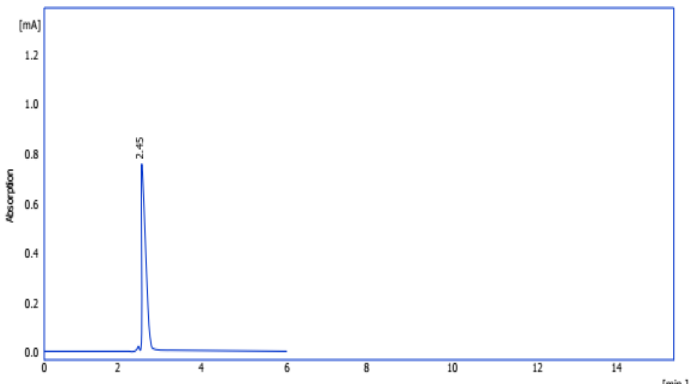
جدول 1 يوضح زمن احتجاز الفلافونيدات القياسية والفلافونيدات المستخلصة

القمم	زمن احتجاز المستخلص (*sec*)	زمن احتجاز المواد القياسية (*sec*)	تشخيص القمم	التركيز *µg/mg*
1	2.46	2.45	حامض الكاليك	44.90
2	3.81	3.89	حامض الفيروليك	30.25
3	4.15	4.08	الكيرسيتين	35.66
4	4.99	4.90	الروتين	29.80
5	5.96	5.99	الأبيجينين	26.65
6	7.09	7.00	حامض الكافئيك	33.65
7	8.08	8.00	حامض الكلوروجينيك	20.58

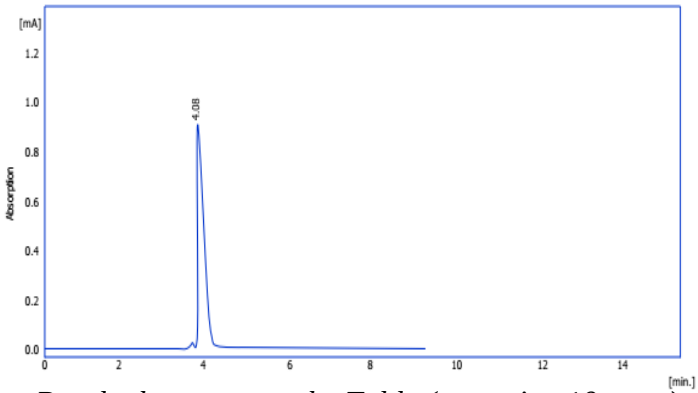


No	Reten. Time [min]	Area [mAU.s]	Height [mAU]	Area [%]	Height [%]	W05 [min]	Compound Name
1	2.46	69856.98	765.98	15.00	15.00	0.10	
2	3.81	90214.55	955.65	25.00	25.00	0.15	
3	4.15	50321.11	521.14	10.00	10.00	0.08	
4	4.99	78541.25	800.65	15.00	15.00	0.10	
5	5.96	55621.45	520.33	10.00	10.00	0.08	
6	7.09	55214.79	530.14	10.00	10.00	0.08	
7	8.08	65214.90	794.12	15.00	15.00	0.10	
	Total	464985.70	4888.10	100.00	100.00		

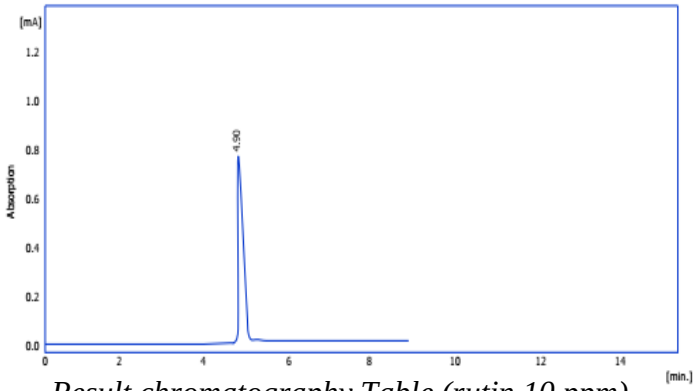
الشكل1: كروماتوغرام HPLC الخاص بتحليل العينة المستخلصة (الفلافونيدات)



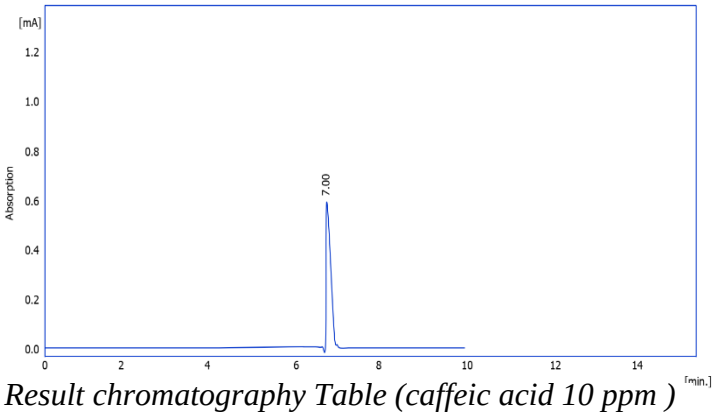
Result chromatography Table (gallic acid 10 ppm)



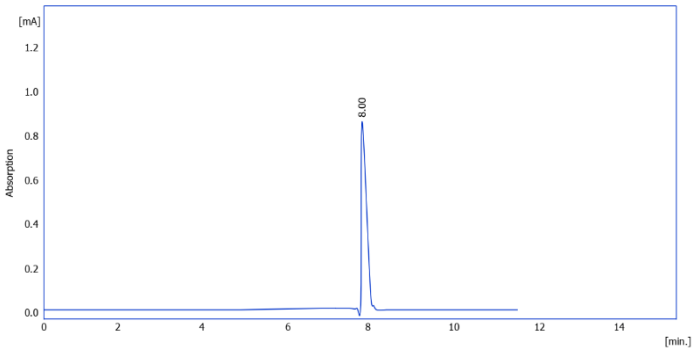
Result chromatography Table (qurcetine 10 ppm)



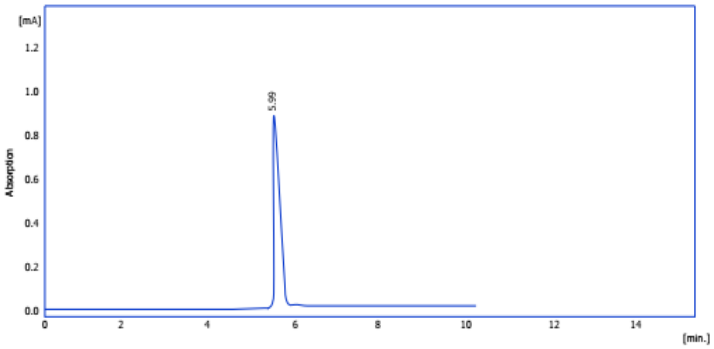
Result chromatography Table (rutin 10 ppm)



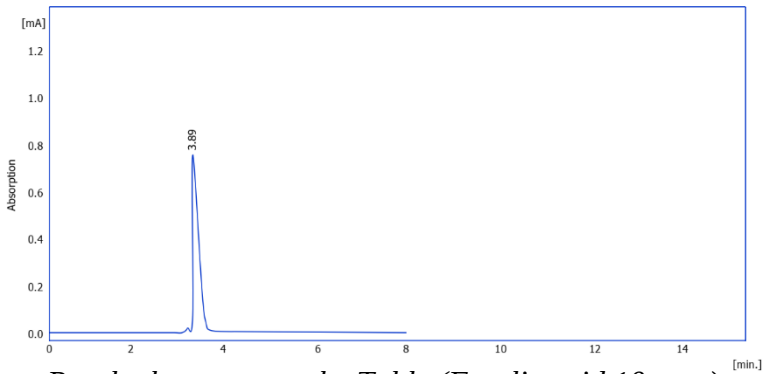
Result chromatography Table (caffeic acid 10 ppm)



Result chromatography Table (chlorogenic acid 10 ppm)



Result chromatography Table (apigenin 10 ppm)



Result chromatography Table (Ferulic acid 10 ppm)

الشكل (2): كروماتوغرام HPLC للمواد القياسية

جدول (2) يوضح تأثير مستخلص الفلافونيدات على مستويات الدهون

المجاميع	T-C *Mg/dl*	T.G *Mg/dl*	HDL *Mg/dl*	LDL *Mg/dl*	VLDL *Mg/dl*
مجموعة السيطرة السليمة	67.5 ± 2.5 a	60.5 ± 2.5 a	42 ± 2 b	13.4 ± 5 a	12.1 ± 0.5 a
مجموعة السيطرة المصابة	128.9 ± 27.2 d	314.9 ± 190 b	19.9 ± 3.5 a	46 ± 14.3 c	63 ± 38 b
المستخلص الفلافونيدي	81.5 ± 1.5 ab	108.5 ± 48.5 a	34 ± 15 ab	25.8 ± 3.8 b	21.7 ± 9.7 a

تشير الاحرف المختلفة عموديا إلى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P≤0.5)،(المعدل ±الخطأ القياسي)

تم تحليل محتويات الفينول والفلافونويد الفردية باستخدام *HPLC* وكان المركب الفلافونويدي الرئيسي في مستخلص الزعتر هو حامض الكاليك (*µg / mg 44.90*) بينما كان حامض الكافيك (33.65 *µg / mg*) موجودًا بأقل كمية. وحامض الفيروليك (33.25 *µg / mg*)و الكيرسيتين (35.66 *µg / mg*) والروتين (29.80 *µg / mg*) والابيجينين (26.65 *µg / mg*) ووحامض الكلوروجينيك (20.58 *µg / mg*).وهذا يتفق مع دراسات سابقة[20] ان الفلافونيدات المعزولة من الزعتر تمتلك خصائص مضادة للأكسدة مماثلة لتلك الموجودة في ألفا توكوفيرول وحامض الأسكوربيك...[21]وتحتوي الأعشاب الطازجة على كميات أعلى بكثير من الفينول مقارنة بالأعشاب المعالجة والمجففة. وكان البقدونس والكزبرة والشبت والزعتر أغنى مصادر الفلافونويد بين الأعشاب التي تم التحقيق فيها. ان الفلافونويدات الطبيعية والمكونات الفينولية الأخرى تعمل كعوامل اختزال أو منتهيات للجذور الحرة، وبسبب التأثيرات المضادة للميكروبات للفينولات الرئيسية ومن منظور صحة الإنسان، تعتبر المركبات الفينولية حيوية في الاستجابات الدفاعية، مثل الأنشطة المضادة للشيخوخة والالتهابات ومضادات الأكسدة ومضادات التكاثر. يُنصح باتباع نظام غذائي غني بالفلافونويد لتقليل مخاطر العديد من الأمراض الحادة والمزمنة بما في ذلك أمراض القلب والشرايين والسرطان والسكري. ويُعتقد أن آليات الدفاع الأساسية على المستوى الجزيئي مرتبطة بإدارة الإجهاد التأكسدي [22] وتشير نتائج الدراسة الحالية إلى أن المستخلصات الايثانول للزعتر تحتوي على كميات كبيرة من إجمالي الفينولات والفلافونويدات الكلية.وتظهر البوليفينولات نشاطًا مضادًا للميكروبات مهمًا، ولم يتم التعرف على آلياته بشكل كامل حتى الآن تتضمن الآليات المعروفة القدرة على تعديل نفاذية أغشية الخلايا، والتغيرات في العديد من الوظائف داخل الخلايا الناجمة عن ارتباط الفينولات بالإنزيمات أو عن طريق فقدان سلامة جدار الخلية بسبب تفاعلات مختلفة مع غشاء الخلية [23]ومن هنا جاءت فكرة استخدام مستخلصات الزعتر كمضادات طبيعية للميكروبات التي تسبب إفساد الأغذية وتلك التي تسبب بعض الأمراض للإنسان، وذلك لأن هذه النباتات تحتوي على العديد من المستقلبات الثانوية، والتي لها فعالية ي القضاء على الكائنات الحية الدقيقة الضارة. وقد أفادت العديد من الدراسات أن المستخلصات النباتية الغنية بالبوليفينول قادرة على تثبيط نمو البكتيريا المسببة لمرض السل.[24]

تعتبر المستويات المرتفعة من الدهون الثلاثية في البلازما، والكوليسترول الضار، والكوليسترول الثلاثي عوامل الخطر الرئيسية لأمراض القلب والسكتة الدماغية في العالم يؤدي انخفاض المستويات المتداولة لهذه الجسيمات إلى انخفاض كبير في حدوث أمراض القلب وشدتها [25].فإن الأدوية الخافضة للدهون مثل الستاتينات والفايبرينات هي الاستراتيجية الرئيسية للسيطرة على أمراض القلب والأوعية الدموية والوقاية منها [26]ومع ذلك، فإن الستاتينات والفايبرينات لها العديد من الآثار الجانبية. وقد جذب هذا اهتمامًا كبيرًا لاكتشاف أدوية جديدة لخفض الدهون في الدم مع آثار جانبية أقل[27]. ان المستخلصات المشتقة من النباتات الطبية تعمل على تقليل الآفات التصلبية وتخفيف تطور تصلب الشرايين مع تقليل تركيزات الدهون في البلازما (*TC* و*TGs* و*LDL-C*)، في النماذج الحيوانية لتصلب الشرايين[28].،كشفت الدراسة الحالية عن إرتفاع معنوي (*P≤0.05*)في

VLDL،*HDL*،*LDL*،*Triglyceride*، *TC* ، و انزيمات الكبد *AST* و*ALT* و*ALP* في اناث الجرذان المعاملة بالكولسترول (500*mg/kg*) لمدة 15يوم والترايتون *X-100* مقارنة مع مجموعة السيطرة كما هو موضح في الجدول (2) وهذه النتائج تتفق مع ما جاء به كل من[29-31] وعند معالجه الحيوانات بمستخلص الزعتر(الفلافونيدات) قللت بشكل فعال من مستويات *TC* و*LDL-C* و*TGs* ، مما يشير إلى التأثيرات المفيدة للفلافونيدات في السيطرة على أمراض القلب والأوعية الدموية حيث نلاحظ حدوث فرق معنوي في كل من *VLDL*،*HDL*،*LDL*،*Triglyceride*، *TC* عند مستوى الاحتمالية (*P≤0.05*) السبب في هذا الانخفاض هو أن المستخلصات تعمل كمثبطات لمستقبلات *LDL* حيث تعمل على تثبيط إنزيم *HMG-COA* المسؤول عن تكوين الكوليسترول وبالتالي خفض مستوى الكوليسترول الزائد إلى الأحماض الصفراوية ومن ثم إلى القناة المعوية وبالتالي يتم إفرازه بواسطة إنزيم ليباز البروتين الدهني البذري والتنشيطي [32] وفي دراسة [33] الذي وضح ان مستخلصات الزعترغنية بالفلافونيدات والقلويدات والاحماض الفينولية التي تعمل كمحفزلآلية تخفيف أمراض القلب والأوعية الدموية. تتمتع النباتات بتأثيرمضاد للأكسدة قوي، يليه تأثيرات مضادة لفرط شحميات الدم وتوسع الأوعية الدموية ومضادة للتخثرومدرة للبول وهي آليات وثيقة الصلة بحل أمراض القلب والأوعية الدموية مثل أمراض القلب التاجية وتصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم وغيرها. والباحث[34] اذا ان الخصائص البايولوجية للفلافونيدات تساعد على تقليل خطر الإصابة بأمراض القلب والاوعية الدموية.

جدول (3) يوضح تأثيرمستخلص الفلافونيدات على انزيمات الكبد

المجاميع	AST *(U/L)*	ALT *(U/L)*	Alk.pho *(U/L)*
مجموعة السيطرة السليمة	89.5 ± 5.5 a	18 ± 2 a	59 ± 2 a
مجموعة السيطرة المصابة	123.5 ± 3.5 f	49 ± 15 c	311.5 ± 17.5 e
المستخلص الفلافونيدي	109.5 ± 2.5 cd	38 ± 14 bc	147 ± 2 c

)،(المعدل ±الخطأ القياسي(P≥0.5)تشيرالاحرف المختلفة عموديا إلى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية

كما لوحظ من خلال الشكل (3) حدوث فرق معنوي عند (*P≤0.05*) في انزيمات الكبد، *AST* و*ALT* و*ALP* في المصل. وهذا يشير إلى قدرة مستخلص الزعتر(الفلافونيدات)على تعزيزوظائف الكبد والقلب والذي يتفق مع الدراسات السابقة. [35] الذي اوضح تأثيرات مستخلصات الزعترعلى الخلايا الكبدية وتقليل إنزيمات *AST* و*ALT* و*ALP* فقد ثبت أن حامض الكافائيك يمنع زيادة إنزيمات المصل وبالتالي يحمي من تلف الكبد تمنع هذه الإنزيمات نشاط حماية الكبد من خلال آليات مختلفة وتنخفض إنزيمات *ALT* و*AST* مع زيادة نشاط مضادات الأكسدة في الكبد يبدو أنه نظرًا لخصائصها المضادة للأكسدة، فإن المركبات الفعالة الموجودة في الزعترالبري قادرة على تحييد الجذورالحرة لـ 1،1- ثنائي فينيل-2- بيكريل هيرازيل (*DPPH*) ومنع آثارها المدمرة. اذ يوثر الكبد بشكل كبيرعلى التمثيل الغذائي للدهون حيث يتم تصنيع العديد من المنتجات مثل الكوليسترول، وتكوين الدهون، والدهون الثلاثية، والبروتينات الدهنية وقد تم اعتبارإنزيمات الكبد بما في ذلك *AST* و*ALT* بمثابة علامات على إصابة الكبد يوجد *ALT* بشكل أساسي في أنسجة الكبد، ولكن يمكن أيضًا العثورعلى *AST* في القلب والعضلات الهيكلية. قد يشيرارتفاع *AST* و*ALT* إلى تأثيرات سلبية على الكبد من خلال التهاب الكبد أو الصدمة الجسدية أونقص التروية ألمتسبب في الإصابة نتيجة للأدوية أو المواد السامة [36].

4. الاستنتاج

توصـــلنا من خلال هذه البحث أن مســـتخلص الزعتر الغني بالبولي فينولات يتميز بقدرة قوية على خفض مستوى الدهون في الدم.. ويمكن استخدام هذه النباتات الطبية كبديل للوقاية من وعلاج تصلب الشر ايين وأمراض القلب والأوعية الدموية المرتبطة به.

المصادر

[1] F. Patrignani, S. Prasad, M. Novakovic, P. D. Marin, and D. Bukvicki, "Lamiaceae in the treatment of cardiovascular diseases," Frontiers in Bioscience, vol. 26, no. 4, pp. 612-643, 2021.

[2] H. Obidah Abert, H. Umaru Aduwamai, and S. Shehu Adamu, "Effect of Green Synthesized Iron Oxide Nanoparticles Using Spinach Extract on Triton X-100-Induced Atherosclerosis in Rats," Biochemistry Research International, vol. 2022, no. 1, p. 9311227, 2022.

[3] G. F. Mitchell and J. T. Powell, "Arteriosclerosis: a primer for "in focus" reviews on arterial stiffness," vol. 40, ed: Am Heart Assoc, 2020, pp. 1025-1027.

[4] V. P. d. Santos, G. Pozzan, V. Castelli Júnior, and R. A. Caffaro, "Arteriosclerosis, atherosclerosis, arteriolosclerosis, and Monckeberg medial calcific sclerosis: what is the difference?," Jornal vascular brasileiro, vol. 20, p. e20200211, 2021.

[5] M. S. Taher, Y. F. Salloom, R. A. U. H. Al-Asadi, Z. J. Al-Mousswi, and H. A. Alamrani, "The medicinal importance of Thyme plant (Thymus vulgaris)," Biomedicine, vol. 41, no. 3, pp. 531-534, 2021.

[6] A. S. Silva et al., "The evidence of health benefits and food applications of Thymus vulgaris L," Trends in Food Science & Technology, vol. 117, pp. 218-227, 2021.

[7] M. Adhar et al., "Thymol-enriched extract from Thymus vulgaris L leaves: Green extraction processes and antiaggregant effects on human platelets," Bioorganic Chemistry, vol. 125, p. 105858, 2022.

[8] S. M. Patil, R. Ramu, P. S. Shirahatti, C. Shivamallu, and R. G. Amachawadi, "A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of Thymus vulgaris Linn," Heliyon, vol. 7, no. 5, 2021.

[9] B. Jalil et al., "Wild thyme (Thymus serpyllum L.): a review of the current evidence of nutritional and preventive health benefits," Frontiers in Nutrition, vol. 11, p. 1380962, 2024.

[10] A. Saleem et al., "HPLC, FTIR and GC-MS analyses of thymus vulgaris phytochemicals executing in vitro and in vivo biological activities and effects on COX-1, COX-2 and gastric cancer genes computationally," Molecules, vol. 27, no. 23, p. 8512, 2022.

[11] E. Vassiliou, O. Awoleye, A. Davis, and S. Mishra, "Anti-inflammatory and antimicrobial properties of thyme oil and its main constituents," International Journal of Molecular Sciences, vol,24 . no. 8, p. 6936, 2023.

[12] A. El Midaoui et al., "Thymus atlanticus: a source of nutrients with numerous health benefits and important therapeutic potential for age-related diseases," Nutrients, vol. 15, no. 18, p. 4077, 2023.

[13] S. M. Nabavi et al" ,.Flavonoid biosynthetic pathways in plants: Versatile targets for metabolic engineering," Biotechnology advances, vol. 38, p. 107316, 2020.

[14] M. C. Dias, D. C. G. A. Pinto, and A. M. S. Silva, "Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity," Molecules, vol. 26, no. 17, p. 5377, Sep. 2021.

[15] D. Yuan et al., "Opportunities and challenges in enhancing the bioavailability and bioactivity of dietary flavonoids: A novel delivery system perspective," Food Chemistry, vol. 430, p. 137115, 2024.

[16] A. L. Matos, D. F. Bruno, A. F. Ambrósio, and P. F. Santos, "The benefits of flavonoids in diabetic retinopathy," Nutrients, vol. 12, no. 10, p. 3169, 2020.

[17] J. Bae, N. Kim, Y. Shin, S.-Y. Kim, and Y.-J. Kim, "Activity of catechins and their applications," Biomedical Dermatology, vol. 4, pp. 1-10, 2020.

[18] H. Kato, W. Li, M. Koike, Y. Wang, and K. Koike, "Phenolic glycosides from Agrimonia pilosa," Phytochemistry, vol. 71, no. 16, pp. 1925-1929, 2010.

[19] M. Arivalagan, K. Gangopadhyay, and G. Kumar, "Determination of steroidal saponins and fixed oil content in fenugreek (Trigonella foenum-graecum) genotypes," Indian journal of pharmaceutical sciences, vol. 75, no. 1, p. 110, 2013.

[20] T. KARAN, "Phenolic Compounds and Health-Promoting Effects of Thymus praecox subsp. grossheimii," Kadirli Uygulamalı Bilimler Fakültesi Dergisi, vol. 4, no. 2, pp. 315-324, 2024.

[21] A. Zakrzewski et al., "Effectiveness of various solvent-produced thyme (Thymus vulgaris) extracts in inhibiting the growth of Listeria monocytogenes in frozen vegetables," NFS Journal, vol. 29, pp. 26-34, 2022.

[22] R. Slimestad, T. Fossen, and C. Brede, "Flavonoids and other phenolics in herbs commonly used in Norwegian commercial kitchens," Food Chemistry, vol. 309, p. 125678, 2020/03/30/ 2020, doi: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125678.

[23] L. Bouarab-Chibane et al., "Antibacterial Properties of Polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship) Models," (in English), Frontiers in Microbiology, Original Research vol. 10, 2019-April-18 2019, doi: 10.3389/fmicb.2019.00829.

[24] W. Kader, A. Sakr, K. M. Taha, and M. Abozid, "Evaluation the antimicrobial activity of thyme and rosemary extracts against some food related bacteria," Menoufia Journal of Agricultural Biotechnology, vol. 6, no. 3, pp. 29-40, 2021.

[25] M. Ramchoun et al., "Effect of aqueous extract and polyphenol fraction derived from Thymus atlanticus leaves on acute hyperlipidemia in the Syrian Golden Hamsters," Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2020, no. 1, p. 3282596, 2020.

[26] S. Sultan et al., "Chapter 6 - Statins: Rationale, Mode of Action, and Side Effects," in The Impact of Nutrition and Statins on Cardiovascular Diseases, I. Zabetakis, R. Lordan, and A. Tsoupras Eds.: Academic Press, 2019, pp. 171-200.

[27] I. Zabetakis, R. Lordan, and A. Tsoupras, The impact of nutrition and statins on cardiovascular diseases. Academic Press, 2019.

[28] M. Sedighi, M. Bahmani, S. Asgary, F. Beyranvand, and M. Rafieian-Kopaei, "A review of plant-based compounds and medicinal plants effective on atherosclerosis," Journal of Research in Medical Sciences, vol. 22, no. 1, p. 30, 2017, doi: 10.4103/1735-1995.202151.

[29] S. O. Innih, I. G. Eze, and K. Omage, "Evaluation of the haematinic, antioxidant and anti-atherosclerotic potential of Momordica charantia in cholesterol-fed experimental rats,"

Toxicology Reports, vol. 9, pp. 611-618, 2022/01/01/ 2022, doi: https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.03.042.

[30] Z.-l. Su et al., "Aloe-emodin exerts cholesterol-lowering effects by inhibiting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in hyperlipidemic rats," Acta Pharmacologica Sinica, vol. 41, no. 8, pp. 1085-1092, 2020.

[31] M. Aguilar-Ballester, A. Herrero-Cervera, Á. Vinué, S. Martínez-Hervás, and H. González-Navarro, "Impact of cholesterol metabolism in immune cell function and atherosclerosis," Nutrients, vol. 12, no,7 . p. 2021, 2020.

[32] I. Taha, "Effect of Active Compounds for Quercus Fruit on Some Biochemical Parameters and Tissue Aorta in Induced Atherosclerosis Rats," Scientific Journal for Faculty of Science-Sirte University, vol. 2, no. 2, pp. 62-72, 2022.

[33] J. Michel, N. Z. Abd Rani, and K. Husain, "A review on the potential use of medicinal plants from Asteraceae and Lamiaceae plant family in cardiovascular diseases," Frontiers in pharmacology, vol. 11, p. 852, 2020.

[34] C. C. Kandar, "Chapter 14 - Herbal flavonoids in healthcare," in Herbal Biomolecules in Healthcare Applications, S. C. Mandal, A. K. Nayak, and A. K. Dhara Eds.: Academic Press, 2022, pp. 295-311.

[35] S. Mahire and S. Patel, "Extraction of phytochemicals and study of its antimicrobial and antioxidant activity of Helicteres isora L," Clinical Phytoscience, vol. 6, pp. 1-6, 2020.

[36] N. Osman, K. Balamash, and M. Aljedaani, "Impact of peppermint and thyme in ameliorating cardiac and hepatic disorders induced by feeding rats repeatedly heated fried oil," *Int J Pharm Phytopharmacological Res,* vol. 9, no. 6, pp. 10-20, 2019.