



التأثير المضاد للأكسدة والخاص لـ الدهون المستخلص الكحولي للفطر المستحدث في ذكور الجرذان البيض باستخدام *Ganoderma lucidum* TritonWR 1339

حسين محمد عبدالله العبيدي¹, صالح محمد رحيم², طالب عويد هيدان الخزرجي³

قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، تكريت، العراق.

² قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة كركوك، كركوك، العراق.

¹hnmd1970@gmail.com, ² Saleh_mr57@yahoo.com, ³Talib AlKhesraji@yahoo.com

الملخص

هدفت الدراسة الحالية معرفة الفعالية البيولوجية لمستخلص الفطر *Ganoderma lucidum* ضد الأكسدة و فرط الدهون المستحدث باستخدام TritonWR1339 ومقارنة فعاليته مع عقار السمفستانين. اجريت الدراسة في البيت الحياني في قسم علوم الحياة - كلية العلوم جامعة كركوك للفترة من 25/5/2017 الى 1/5/2017 استخدمت 20 جرذاً ذكراً من نوع Sprague Dawley. وزعت الى 4 مجاميع بواقع 5 جرذان لكل مجموعة. مجموعة السيطرة عولمت بجرعه واحده من محلول الفسلجي، المجموعة الثانية عولمت بالترابيون جرعه واحده داخل الغشاء البريتون (ip) بجرعة 300 mg/kg من وزن الجسم. المجموعة الثالثة عولمت بالترابيون وجرعت بالمستخلص الكحولي للفطر *G. lucidum* بجرعة mg/kg 30 يومياً من وزن الجسم بالتجريع الفموي عن طريق التغذية الانبوبية. المجموعة الرابعة عولمت بالترابيون وجرعت بعقار السمفستانين بجرعة 0.3 mg/kg من وزن الجسم. خدرت الحيوانات وسحب منها الدم بعد مرور فترة ستة ايام (فترة التجربة) اظهرت نتائج الفحوصات الكيموحيوية ان معامله الجرذان بماده الترابيون احدث ارتقاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في مستوى الكوليسترول الكلي TC، الكليسيريدات الثلاثية TG، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة للكوليسترول LDL-c، الكوليسترول منخفض الكثافة جداً للكوليسترول VLDL-c، دليل التعصد و مستوى المالون ثانوي الألديهيد MDA. إلى جانب انخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول HDL-c، مستوى السعة الكلية لمضادات الأكسدة TAC، الكلوثنين GSH وأنزيم الكاتلizer CAT مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما ادى تجربة الحيوانات المعاملة بالترابيون



والجرعة بالمستخلص الكحولي للفطر *G.lucidum* حصول تحسن ايجابي في جميع المتغيرات المذكورة اعلاه. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن مستخلص الفطر تفوق على عقار السمفاستاتين في مستوى HDL-c وكذلك في مستوى ميزان الاكسدة. مضادات الاكسدة عن طريق زيادة مستوى GSH، وتنزيم CAT وتقليل بيروكسيد الدهون MDA. يمكن اعتماد الفطر عامل فعال مضاد للأكسدة و خافض لدهون الدم.

الكلمات الدالة: MDA ، Triton WR1339 ، السمفاستاتين ، المالون شائي الألديهايد .GSH الكلوتاثيون

DOI: <http://doi.org/10.32894/kujss.2019.14.2.14>

Antioxidant and Hyperlipidemia Effect of *Ganoderma Lucidum* Fungus Alcoholic Extract in Male Albino Rats Using Tritonwr 1339

Husain M. Abdullah AL- Obaidy¹, Saleh M.Rahim², Talib O. Al-Khesraji ³

^{1,3} Department of Biology, College of Education Pure Science, Tikrit University, Tikrit, Iraq.

²Department of Biology, College of Science, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.

¹hnmd1970@gmail.com, ² Saleh_mr57@yahoo.com, ³Talib_AlKhesraji@yahoo.com

Abstract

The current study aimed at knowing the biological efficacy of *Ganoderma lucidum* mushroom extract anti-oxidation and induced hyperlipidemic using Triton WR1339 and comparing its efficacy with the simvastatin drug. Study at the Animal House in the Department of biology-Faculty of Science of Kirkuk University for the period from 1/5/2017 to 25/5/2017 used 20 rat male Sprague Dawley type. Distributed to 4 groups of 5 rats per group. The control group was treated with a single dose of the normal saline solution, the second group was treated with a single dose within the Intraperitoneal (iP) a dose of 300 mg/kg of body weight. The third group was treated with Triton and was dosed with the alcoholic extract of *G. Lucidum* with a dose of 30 mg/kg bw/day of body weight by Gavage. The fourth group was treated with Triton and dosed with the simvastatin drug at a dose of 0.3



mg/kg body weight. The animals were drugged and the blood was pulled after a period of six days (trial period) showed the results of the biochemical tests that the treatment of rats with Triton material increased morally ($p \leq 0.05$) at the total cholesterol level TC, Triglyceride TG, low-density lipoprotein For cholesterol LDL-c, very low density lipoprotein cholesterol VLDL-c, the Athero index and lipid level of the Malondialdehyde MDA. Coupled with the low-density lipoprotein of cholesterol HDL-c, the total capacity of the antioxidant TAC, glutathione GSH and the catalase enzyme CAT compared to a group of control. While the animal dosage of the treatment with Triton and the alcoholic extract of the fungus *G. lucidum* positive improvement in all the variables mentioned above. The results of this study showed that the fungus extract superior the simvastatin drug at the level of HDL-c as well as at the level of antioxidant balance Oxidation by increasing the level of GSH, TAC and CAT enzyme and reducing MDA fat peroxide. Fungus can be adopted as an effective antioxidant and antihypertensive agent

Keywords: *Ganoderma lucidum*; Triton WR 1339; Simvastatin; MDA; GSH.

DOI: <http://doi.org/10.32894/kujss.2019.14.2.14>

1. المقدمة:

فرط دهون الدم Hyperlipidemia هو اضطراب يحدث بسبب زيادة تراكيز كل من الكوليسترول الكلي TC، الكليسيريدات الثلاثية TG، البروتين الدهني واطئ الكثافة للكوليسترول LDL-c، البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً VLDL-c. مع انخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة c-HDL في الدورة الدموية [1] تمثل فرط الكوليسترول الدم والأكسدة عوامل الخطر الرئيسية لتطوير وتطور تصلب الشرايين وأمراض القلب والأوعية الدموية [2,3]. يساهم كل من نمط الحياة الحديث مع اتباع نظام غذائي غني بالدهون وقلة النشاط البدني، بشكل كبير في فرط الكوليسترول الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية [4]، وعادة ما يرتبط مع فرط الدهون بالدرجة الأساس أو مع عوامل خطورة أخرى ناجمة عن الإجهاد التأكسدي [5] تعتمد الاستراتيجيات العلاجية لعلاج فرط دهون الدم على تقليل دهون الدم. هناك العديد من العقاقير الكيميائية التي تخفض مستوى الكوليسترول في الجسم. المعروفة باسم الأدوية الخافضة للدهون. مثل الستابتين، الفايبريت، Ezetimibe و حامض النيكوتينيك، ولكن معظمها باهظة الثمن ولها تأثيرات جانبية غير مرغوب فيه [6]. من أكثر الأدوية استخداماً هو سيمفاستاتين Simvastatin والأكثر فاعلية لخفض الكوليسترول في البلازما [7].



إذ يعمل هذا العقار على تثبيط أنزيم HMG-CoA reductase والذي بدوره يحفز تحول HMG-CoA إلى Mevalonate والذي يدخل في الخطوة الأولى لتكوين الكوليسترون [8]. ويستعمل كعلاج مخفض لمستويات الكوليسترون وتنبيط تكوين الكوليسترون في الكبد [9]. تعد المنتجات الطبيعية من أفضل مصادر النوع الكيميائي للعثور على أنواع جديدة [10]، ولذلك كانت الفطريات الكبيرة (العرابين) أحد المصادر الرئيسية للعديد من المنتجات الطبيعية، هناك حوالي 10,000 نوع من الفطر، من بينها 2000 لها تأثيرات غير سامة وحوالي 300 منها أظهرت آثار طبية مهمة [11]. تشير الدراسات إلى أن مستخلصات الفطر مفيدة لجسم الإنسان، حيث أظهرت العديد من الأنشطة الدوائية مثل النشاط المضاد لبكتيريا، مضاد للالتهابات، مضاد للفايروسات خفض فرط سكر الدم [12] ينتمي الفطر *G.lucidum* إلى الفطريات الكبيرة البازيدية من عائلة Ganodermataceae، التي يمكن العثور عليها في الغالب على الخشب الميت من الأنواع المتساقطة تحت ظروف الرطوبة العالية والإضاءة غير المميزة [13]، وبعد هذا الفطر واحد من أكثر المصادر المحتملة لعزل العديد من الكواشف الطبية الهامة التي تستخدم في نظام العلاج التقليدي توجد في كل من المناطق الاستوائية والمعتدلة بما في ذلك أفريقيا وأسيا وأوروبا وأمريكا الشمالية والجنوبية. وصف Al-Khesraji وجماعته [14] الفطر على شكل مروحة أو شكل يشبه الكلّى أحمر اللون أو مائل إلى الاحمرار وجدت متطفلة على أشجار *G. lucidum*. *Morus sp* والتوت *Prunus domistica* والخوخ في محافظه صلاح الدين (شمال وسط العراق). يعد الفطر *G.lucidum* من الفطريات الطبيعية مع تركيبة كيميائية مثيرة للإهتمام ينقل خصائص المغذيات والمزايا الدوائية وكعلاجات للكثير من الأمراض مثل السرطان، ارتفاع ضغط الدم، فرط الدهون، الأرق، فقدان الشهية، الدوار والتهاب الكبد المزمن [15]. حالياً يعد *G.lucidum* واحداً من أكثر أنواع الفطر الطبيعية شيوعاً في البلدان الشرقية، حيث يُعرف باسم Lingzhi في الصين و Reishi في اليابان و Yeongji في كوريا الجنوبية [16-18]. يحتوي *G.lucidum* على كمية كبيرة من الجزيئات النشطة بيولوجياً مثل السكريات المتعددة Triterpenoids و Polysaccharides وقد اعتبرت Triterpenoids كمكونات تمنع تصلب الشرايين عن طريق القضاء على الإجهاد التأكسدي الناجم عن الالتهاب [19]، وكذلك لها دور مضاد للضغط ونقص الكوليسترون وحماية الكبد وتأثيرات مضادة للالتهاب، بالإضافة إلى نشاط مضاد للورم. أما السكريات المتعددة وخاصة كلوكان- β -D-glucans معروفة أنها تمتلك تأثيرات مضادة للورم. وعلاوة على ذلك فإن السكريات المتعددة لها تأثير محسن ضد



الجذور الحرة ويقلل من ضرر الخلية الذي تسببه المطفرات [20]. إن تطور نسبة الدهون في النماذج الحيوانية باستخدام TritonWR-1339 هي استراتيجية متبعة على نطاق واسع في عدد من الدراسات التجريبية [21]، يعمل هذا العامل الخافض للتوتر السطحي على تحفيز نشاط إنزيم HMG-CoA reductase وتثبيط نشاط إنزيم lipoprotein lipase مما ينتج عنه زيادة الكوليستيرون الكلي والدهون الثلاثية و البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة للكوليستيرون في البلازما [22]. ففي الدراسة الحالية اتبعنا نفس الاستراتيجية التي تهدف إلى اختبار فعالية المستخلص الكحولي للفطر كمضاد للأكسدة وخافض لدهون الدم في الحيوانات المصابة بفرط الدهون باستخدام الترايتون.

2. المواد وطرق العمل:

2.1 مسحوق الفطر:

تم الحصول على مسحوق الجسم الثمري للفطر *G. Lucidum* النامي برياً من مختبر الفطريات قسم علوم الحياة/ كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة تكريت والمشخص حسب [14].

2.2 مادة الترايتون:

تم الحصول على مادة الترايتون من شركة سيكما الامريكية Sigma-Aldrich, USA) Bioxtra. سائل مستحلب.

2.3 عقار السمفستاتين:

تم الحصول عليه من الصيدليات المحلية من صنع الشركة الدولية للصناعات الدوائية/ عمان/ الأردن.

2.4 تحضير المستخلص الكحولي للفطر:

أتبعت طريقة [23] إذ تم استخلاص مسحوق الفطر *G.lucidum* بواقع 10gm من المسحوق لكل 200ml من الكحول этиيلي بتركيز 70% في دورق زجاجي سعة 1L، أغلقت فوهته بسدادة مطاطية وغطيت بأوراق الالمنيوم لمنع التبخر، ثم وضع الدورق على جهاز محرك مغناطيسي لمدة يوم كامل لغرض تحريك الخليط وضمان استخلاص مناسب، تم ترشيح الخليط باستعمال شاش طبي بوساطة ورق الترشيح، تلى ذلك تجفيف الكحول الحاوي على المستخلص باستعمال جهاز المبخر الدوار Rotary evaporator لغرض التخلص من الكحول، ثم وضع الراشح في أطباق بتري زجاجية ومن



ثم وضعت الأطباق في الحاضنة (بدرجة حرارة 35°C) لمدة 24 ساعة لغرض التخلص من الكحول، جمع الناتج من الأطباق وحفظ في عبوات معتمدة ومحكمة الغلق في درجة حرارة 4°C - 4 لحين البدأ بالتجربة.

2.5 الحيوانات:

تم استخدام 20 ذكرًا من الجرذان البيض بعمر (16-18) أسبوعاً بوزن (10 ± 260 g) المجهزة من كلية الطب البيطري جامعة بغداد، وضعت الحيوانات في أقفاص ذات أبعاد ($30 \times 40 \times 60$ cm)، ذات أرضية مملوقة بنشرة الخشب وأغطية معدنية مصممة لهذا الغرض، وخضعت هذه الحيوانات لظروف مختبرية من دورة ضوئية (12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام) وقد ثبتت درجة الحرارة على 22°C . وتم مراعاة جانب العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها وتبدل نشرة الخشب كل 3 أيام، وتم تعقيم الأقفاص بالمطهرات (ديتول 90% وكحول 70%)، ثم تركت الحيوانات لمدة أسبوعين للتأقلم مع الظروف وغذيت على العلبة القياسية مضاداً إليها (50g من الفيتامينات لكل 100 kg) ومواد حافظة ومضادة للفطريات [24]. واعطيت الماء والغذاء على نحو مستمر طوال مدة التجربة.

2.6 تصميم التجربة:

قسمت الحيوانات إلى أربع مجاميع بواقع 5 حيوانات في كل مجموعة، على النحو التالي:
المجموعة الأولى: (مجموعة السيطرة السليمة). جرعت حقنه مفرده بال محلول الملحي الفسلجي بتركيز 9% Normal saline داخل الغشاء البريتوналь (Intraperitoneal)، اعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء مده 6 أيام والتي هي طول فترة التجربة.

المجموعة الثانية: (مجموعة السيطرة المصابة) مجموعة الترايتون Triton W1339، عولمت هذه المجموعة بالترايتون بجرعة 300mg/kg، عولمت هذه المجموعة بالترايتون [25] اذيب بال محلول الملحي [26] واعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء طول فترة التجربة.

المجموعة الثالثة: (الترايتون بجرعة 300 mg/kg + المستخلص الكحولي للفطر بجرعة 30mg/kg) عولمت بالترايتون وجرعت بالمستخلص الكحولي للفطر تجربة فموي عن طريق التغذية الأنبوية Gavage tube، وبتركيز 30 mg/kg من وزن الجسم مده 6 أيام والتي هي طول فترة التجربة.

المجموعة الرابعة: الترايتون T+ عقار السمفستاتين بجرعة 0.3 mg/kg للحيوانات المعاملة بالترايتون بجرعة kg

300 من وزن الجسم جرعة مفردة + عقار السمفستاتين 0.3mg/kg اعتماداً على [27] من وزن الجسم تجريب فموي.

2.7 جمع عينات الدم:

تم جمع عينات الدم بعد فترة 6 أيام من بدء التجربة، في كل فترة كانت الحيوانات قد جوعت لمدة 24 ساعة ثم خدرت بوساطة مادتي Ketamine-Xylazine بجرعات (35-5mg/kg) من وزن الجسم عن طريق الحقن العضلي [28]، ثم سُحبَت عينات الدم من القلب مباشرة بطريقة الطعنة القلبية، إذ تم سحب ما يقارب 5 ml من الدم ووضعت في أنابيب بلاستيكية خالية من المادة المانعة للتخثر، وتركَت لمنطقة في درجة حرارة الغرفة لحين تخثر الدم، ثم وضعت الأنابيب في جهاز الطرد المركزي على سرعة 3000 rpm دورة لمندة 15 دقيقة من أجل الحصول على مصل الدم، تم حفظ المصل بالتجميد في درجة حرارة تصل $^{\circ}\text{C}$ - 20 إلى حين إجراء الاختبارات المطلوبة.

2.8 الفحوصات الكيمويه في مصل الدم:

2.8.1 تقدير تركيز مرتسن الدهون:

تم تقدير تركيز الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة للكوليسترول في مصل الدم باستخدام عدد التحليل Kit الجاهزة من قبل شركة BIOLABO الفرنسية (بالاعتماد على [30,29]). أما البروتينات الدهنية واطئة الكثافة للكوليسترول فحسب تركيزها وفق [31] تركيز البروتينات الواطئة الكثافة للكوليسترول جداً حسب [32] وحسب دليل التعصد وفق [33].

$$\text{Atherogenic index} = \frac{\text{Total Cholesterol}}{\text{HDL-c}}$$

2.8.2 تقدير ميزان الاكسدة- مضادات الاكسدة في مصل الدم:

1- تركيز المالون ثائي الالديهيد MDA:

أُستخدمت طريقة تفاعل حامض الثيوباربیتیورک (TBA) المتبعه من قبل الباحثان [34].



2- تقدير تركيز الكلوتاثيون GSH في مصل الدم:

تم تقدير الكلوتاثيون في مصل الدم باستخدام طريقة المان Elman's المحورة [35].

3- تقدير السعة الكلية لمضادات الأكسدة TAC:

Ferric Reduction Ability of Plasma تم تقدير السعة الكلية لمضادات الأكسدة في مصل الدم باستخدام طريقة

بالاعتماد على [36] (FRAP).

4- تقدير فعالية إنزيم Catalase (CAT) في مصل الدم:

تم تقدير فعالية إنزيم الكاتاليز بالاعتماد على [37].

2.9 التحليل الاحصائي:

أجري التحليل الإحصائي للنتائج بوساطة اختبار تحليل التباين (ANOVA) وتم تحديد الاختلافات المعنوية بحسب اختبار دان肯 متعدد الحدود Duncan's multiple ranges عند مستوى معنوية ($P \leq 0.05$) [38].

3. النتائج و المناقشة:

3.1 مرتب الدهون في مصل الدم:

اظهر الجدول 1 ان معاملة ذكور الجرذان بالترابيون، ادى الى احداث ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في مستوى مرتب الدهون. الذي يشمل كل من، تراكيز الكوليسترون الكلي TC، الكليسيريدات الثلاثية TG، البروتين الدهني واطئ الكثافة للكوليسترون LDL-c، البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً للكوليسترون VLDL-c دليل التعصد و انخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة HDL-c في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة . وامتازت الحيوانات المعاملة بالترابيون والجرعة بالمستخلص الكحولي للفطر *G. lucidum* ارتفاعاً معنوياً في مستوى HDL-c و انخفاضاً معنوياً في مستوى HDL-c عالي الكثافة في مصل الدم مقارنة مع مجموعة الترايبيتون. اما الحيوانات المعاملة بالترابيون والجرعة بعقار السمفستانين اظهرت انخفاضاً معنوياً في مستوى مرتب الدهون LDL-c, TG, TC. و دليل التعصد HDL-c في مصل الدم مقارنة مع مجموعة الترايبيتون. و عدم وجود فرق معنوي في مستوى VLDL-c.

جدول 1: مستوى مرتسن الدهون ودليل التعصد في مصل دم ذكور الجرذان البيض المعاملة بعد مرور فترة 6 أيام.

Groups Parameters	Control	Triton1339 (300mg/kgbw)	T + <i>G.lucidum</i> alco (30mg/kgbw)	T + Sim (0.3mg/kgbw)
TC mg/d	102.37±9.43 b	332.59±59.5 a	115.68±16.7 b	85.59±10.4 c
TG mg/dl	96.57±7.42 b	358.35±63.13 a	19.09±1.27 d	55.5±3.76 c
HDL-c mg/dl	28.7±7.03 a	10.66±0.93 b	30.12±2.6 a	14.76±3.26 b
LDL-c mg/dl	54.36±4.43 c	250.61±34.17 a	81.74±7.83 b	59.3±5.83 c
VLDL-c mg/dl	19.34±2.41 b	71.23±32.63 a	3.67±0.13 e	11.72±2.35 c
Athero index	3.56±0.93 c	31.12±3.65 a	3.56±0.82 c	5.23±1.05 b

• القيم عبر عنها بالمتوسط الحسابي ± الانحراف القياسي و عدد الجرذان (5) في كل مجموعة.

• الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة افقياً تدل على وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

أوضحت الدراسة الحالية أن جرعة واحدة من الترايتون تسبب في ارتفاع مستوى مرتسن الدهون في مصل الدم بشكل ملحوظ دلائل التعصد، في حين انخفض مستوى HDL-c في الدم مقارنة بمجموعة السيطرة هذه النتائج متطابقة مع تلك التي ذكرها [39] الذين اشارا الى ان معامله الفئران والجرذان بالترايتون WR-1339 أدى الى فرط الدهون واعز ذلك الى تحفيز انزيم المختزل HMG-COA المسؤول عن انتاج الكوليسترول في الكبد وتنبيط انزيم lipoprotein lipase المسؤول عن تحمل الدهون الضرورية، وتتوافق هذه النتيجة مع Al-Hiari وجماعته [40] الذين اشارا الى ان حقن جرعة واحدة تحت البريتون من الترايتون WR-1339 سبب فرط الدهون في الدم في الجرذان. أوضحت نتائج الدراسة الحالية أن العلاج بالمستخلص الكحولي للفطر بجرعة 30 mg/kg في الجرذان كان فعالا في انخفاض إجمالي لمستوى كل من الكوليسترول، الكليسيريدات الثلاثية، الكوليسترول واطئة الكثافة للكوليسترول، الكوليسترول -c VLDL ودليل التعصد. وزيادة مستويات HDL-c مقارنة بمجموعة الترايتون قد يعزى السبب الى امتلاك الفطر مركبات ذات انشطة حيوية مختلفة ادى الى تنبيط ومنع سميه مادة الترايتون وجاءت النتائج متفقة مع الكثير من الدراسات التي تؤكد ان للفطر *G. lucidum* طيفاً واسعاً من الفضائل البيولوجية الطبية والكيمohيوجية المساعدة التي تمنع الاضطرابات الفسلجية ومحاربة الأمراض المختلفة ولها خصائص مضادة للأكسدة [41]. وقد استنتج [42] ان الفطر *G. lucidum* يمتلك نشاط خافض للكوليسترول بسبب وجود مركبات الترايتينويد triterpenoids والتي لها دور بتنبيط انزيم HMG-CoA reductase

المسئولة عن انتاج الكوليستروول في الكبد. وقد اظهر عقار السمفستاتين دور فعال في خفض مستوى مرتبس الدهون مقارنة مع مجموعة الترياتون ولكن لم يلاحظ وجود فرق معنوي فيما يخص مستوى HDL-c. أن فطر *G. lucidum* يوفر تأثيرات وقائية أفضل من عقار Simvastatin في فرط الدهون الناجم عن TritonWR 1339 وما يترب عنها من آثار سلبية ومخاطر على القلب والأوعية الدموية. وان المستويات المرتفعة من دليلاً للتعصب هو علامة للتباو بخطر الاضطرابات القلبية الوعائية مثل تصلب الشرايين وأمراض القلب التاجية.

3.2 ميزان الأكسدة - مضادات الأكسدة :

أوضحت النتائج في الجدول 2 ان معاملة ذكور الجرذان بمادة الترياتون ادى الى ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى المالون ثائي الالديهيد MDA مقارنة مع مجموعة السيطرة. و انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون GSH، السعة الكلية لمضادات الأكسدة TAC وأنزيم الكاثيلز CAT مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما ادى تجريب الحيوانات المعاملة بالتراتيون والمجرعة بالمستخلص الكحولي للفطر الى انخفاض معنوي عند مستوى ($P \leq 0.05$). في مستوى MDA وارتفاع معنوي في مستوى كل من CAT، GSH مقارنة مع المجموعة المعاملة بالتراتيون. اما الحيوانات المعامله بالتراتيون والمجرعة بعقار السمفستاتين ادى الى حدوث و انخفاض معنوي في مستوى MDA وارتفاعاً في مستوى CAT، GSH مقارنة مع المجموعة المعاملة بالتراتيون.

جدول 2: ميزان الأكسدة- مضادات الأكسدة في مصل دم ذكور الجرذان البيض المعاملة بعد مرور فترة 6 ايام.

Groups Parameters	Control	Triton1339 (300mg/kgbw)	T + <i>G. lucidum</i> alco (30mg/kgbw)	T + Sim (0.3mg/kgbw)
MDA micromole/L	82.05±1.81 d	284.29±27.65 a	108.97±16.37 c	186.54±24.48 b
GSH micromol/L	314.41±24.5 b	120.45±9.23 d	346.97±9.82 a	164.09±12.4 c
TAC micromole/L	0.272±0.08 a	0.098±0.01 d	0.217±0.08 b	0.154±0.03 c
CAT IU/ml	200.9±8.32 a	42.96±6.45 e	141.5±9.3 c	76.34±5.83 d

• القيم عبر عنها بالمتوسط الحسابي ± الانحراف القياسي و عدد الجرذان (5) في كل مجموعة .

• الأرقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل افقياً الى وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$)



اظهرت نتائج الدراسة ارتفاعاً معنوياً في مستوى MDA في مجموعة ذكور الجرذان المعاملة بالترابتون وانخفاض معنوي في مضادات الأكسدة والكلوتاثيون المختزل GSH انزيم الكاتاليز CAT والاسعة الكلية للمضادات الأكسدة TAC وانزيم الكاتاليز مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة وقد يعزى هذا الارتفاع إلى دور الترابتون في احداث فرط الدهون من خلال تشطيط انزيم HMG-CoA-reductase وتنشيط انزيم الليبوز الدهني LPL كما فسر سابقاً ان فرط الدهون عن طريق الترابتون ادى الى احداث الاجهاد التأكسدي نتيجة توليد الجذور الحرة، واحادث الضرر الخلوي، وزيادة عمليات بيروكسيد الدهون، والتأثير في الاغشية الخلوية واضعاف المواد المضادة للأكسدة حيث يتكون المالون ثانوي الالديهايد. أكد [43] أن فرط كوليسترون الدم يرتبط مع الإجهاد التأكسدي الذي ينتج عن زيادة إنتاج ROS اصناف الاوكسجين الفعالة أو ضعف النظام المضاد للأكسدة.

تفق نتائج الدراسة الحالية ايضاً مع ما توصل اليه Xie وجماعته [44] ان الترابتون سبب سمية للكبد من خلال انتاج ALT, AST الجذور الحرة وزيادة معدلات بيروكسيد الدهون وزيادة توليد MDA وزيادة انزيمات الكبد الناقلة للأمين وانزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP وزيادة بيروكسيد الميدروجين H_2O_2 ونقصان في مضادات الأكسدة الانزيمية انزيم سور اوكسايد ديسموتيز SOD وأنزيم الكاتاليز CAT على التوالي اضافة الى انخفاض مستوى GSH. بينما ادى تجريح ذكور الجرذان المعاملة بالترابتون مع المستخلص الكحولي للفطر الى حدوث ارتفاع معنوي لمضادات الأكسدة وحدوث انخفاض معنوي في مستوى بيروكسيدة الدهون MDA مقارنة مع مجموعة الحيوانات المعاملة بالترابتون، قد يعزى هذا التحسن الى احتواء المستخلص الكحولي للفطر على المركبات النشطة الحيوية مثل الفلافونيدات، السكريات المتعددة والترابتريبيونيد، تعزى اليه معظم الفعالية المضاد للأكسدة المعروفة بقابليته الكاسحة للجذور الحرة ومنع اكسدة الدهون، وجاءت النتائج متفقة مع الكثير من الدراسات الحديثة منها [45] حيث توصلت هذه الدراسة ان مستخلصات الفطر *G. lucidum* تمتلك مكونات رئيسية مثل Triterpenoids تعمل على حماية الكبد من الاصابة الناجمة عن الكحول من خلال تنشيط بيروكسيد الدهون ورفع نشاط الانزيمات المضادة للأكسدة، ومنع موت الخلايا المبرمج Apoptotic والاستجابة الالتهابية المناعية. واما المجموعة المعاملة بالترابتون والمجرعة بعقار السمفستاتين اظهرت فرقاً معنويًّا طفيفاً في مستوى MDA مقارنة مع مجموعة الترابتون وكذلك تحسن طفيف في مستوى مضادات الأكسدة نستنتج من ذلك أن المستخلص الكحولي للفطر له دور فعال ووقائي ضد فرط الدهون ومضاد اكسدة قوي.



References

- [1] S. Jayabalan, M. Palayan. "*Antihyperlipidemic activity of Sapindus emarginatus in Triton WR 1339 induced albino rats*", Research Journal of Pharmacy and Technology, 2(2), 319 (2009).
- [2] A. Viktorinova, K. Svitekova, A. Stecova, M. Krizko, "*Relationship between selected oxidative stress markers and lipid risk factors for cardiovascular disease in middle-aged adults and its possible clinical relevance*", Clin Biochem, 49(12), 868 (2016).
- [3] H. N. Siti, Y. Kamisah, J. Kamsiah, "*The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review)* ", Vascular Pharmacology 71, 40 (2015).
- [4] J. E. Freedman, "*High-fat diets and cardiovascular disease: are nutritional supplements useful?* " Journal of the American College of Cardiology, 41(10), 1750 (2003).
- [5] BE. Veseli, P. Perrota, G. R. De Meyer, L. Roth, C. Van der Donckt, W. Martinet, and De Meyer, "*GRY. Animal model of atherosclerosis*", European Journal of Pharmacology, 5(816), 3 (2017).
- [6] S. Thomas , "*Medications that Lower Cholesterol*", Journal of Lipid Research, 33, 79 (2003).
- [7] O. Stefan., "*Encyclopedia of molecular pharmacology*". 2nd Ed., Springer-Verlag. Berlin. (2008).
- [8] S. Lamson-Fava, "*Statins and lipid metabolism, an update*", Current Opinion in Lipidology, 24(3), 221 (2013).



- [9] SC. Fang, H. Xie, F. Chen, M. Hu, Y. Long, HB. Sun, L.Kong, H. Hong, and SS. Tang, "*Simvastatin ameliorates memory impairment and neurotoxicity in streptozotocin-induced diabetic mice*", Journal of Neuroscience, 355, 200 (2017).
- [10] P. K. Mukherjee, S. Bahadur, R. K. Harwansh, S. Biswas, S. Banerjee, . "*Paradigm shift in natural product research: traditional medicine inspired approaches*", Phytochemistry Reviews, 16(5), 803 (2017).
- [11] Morris, Humberto J., etal. "*The use of mushrooms in the Development of functional foods, drugs, and nutraceutical.* ", Wild Plants, Mushrooms and Nuts: Functional Food Properties and Applications, 5 ,123 (2017).
- [12] De Silva.; Dilani D. etal. "*Medicinal mushrooms in supportive cancer therapies: an approach to anti-cancer effects and putative mechanisms of action.* " Fungal Diversity, 55(1), 1 (2012).
- [13] P. D. Dinesh Babu, R. S. Subhasree, "*The Sacred Mushroom Reishi—A Review*", American-Eurasian Journal of Botany, 1 (3), 107 (2008).
- [14] T. O. Al-Khesraji, A. H. M. Shugran, and R. Augul, S. Some Basidiomycota "*Macrofungal Species from Salahadin Governorate (North Central Iraq), with the Addition of Four New Species to Iraq*", International Journal of Current Research in. Biosciences and Plant Biology, 4 (10), 74 (2017).
- [15] X. R. Zhao. B. J. Zhang, S. Deng, H. L. Zhang, S. Huang, S. ; X.K. Huo, C.Wang, F.Liu,, X.C. Ma, "*Isolation and identification of oxygenated lanostane-type triterpenoids from the fungus Ganoderma lucidum. Phytochem*", Phytochemistry Letters, 16, 87 (2016).
- [16] S. Baby, A.J. Johnson, B.Govindan, "*Secondary metabolites from ganoderma. Phytochemistry*", Phytochemistry, 114, 66 (2015).

- [17] K. S. Bisho, C. H. J. Kao, Y. Xu, M. P. Glucina, , R. R. M. Paterson, , L. R. Ferguson, " *From 2000 years of Ganoderma lucidum to recent developments in nutra- ceuticals. Phytochemistry*", *Phytochemistry*, 114, 56 (2015).
- [18] Yang F-C. Ke Y-F, Kuo S-S, " *Effect of fatty acids on the mycelial growth and polysaccharide formation by Ganoderma lucidum in shake flask cultures*", *Enzyme and Microbial Technology*, 27(3-5), 295 (2000).
- [19] P. L. Hsu, Y. C. Lin, H.Ni, & F. E. Mo, " *Ganoderma Triterpenoids Exert Antiatherogenic Effects in Mice by Alleviating Disturbed Flow-Induced Oxidative Stress and Inflammation*", *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018, 11 (2018).
- [20] E. Cherian, N. P. Sudheesh, K. K. Janardhanan, G. Patani,. " *Free radical scavenging and mitochondrial antioxidant activities of Reishi- Ganoderma lucidum*", *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 20, 289 (2011).
- [21] H. Harnafi, H. Serghini Caid, N.H .Bouanani, M. S. Aziz, Amrani, Hypolipemic "*activity of polyphenol-rich extracts from Ocimum basilicum in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice*", *Food Chemical*, 108 , 205 (2008).
- [22] B. S. Janicki, S. A. Aron, " *Effect of Triton WR 1339 on lipoproteins and lipoprotein lipase of guinea pig plasma*", *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 109, 507 (1962).
- [23] H. Hu, Z. Zhang, Z. Lei, Y. Yang, N. Sugiura, " *Comparative studies of activity and antiproliferative effect of hot water and ethanol extracts from the mush- room Inonotus obliquus*", *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 107(1), 42 (2009).
- [24] E. Balucci- Roslindo, K. Sliviro, M. Gorge, H.Ganazaga, " *Effect of isotretinoin on tooth germ of palate development I mouse embryos*", *Brazilian Dental Journal*, 12(2), 115 (2001).

- [25] K. Venkadeswaran, A. R. Muralidharan, T. Annadurai, V. V. Ruban, M. Sundararajan, R. Anandhi, P. Geraldine, "*Antihypercholesterolemic and antioxidant potential of an extract of the plant, Piper betle, and its active constituent, eugenol, in triton WR-1339-induced hypercholesterolemia in experimental rats*". Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014, 11 (2014).
- [26] S. Levine, A. Saltzman, A "*procedure for inducing sustained hyperlipemia in rats by administration of a surfactant*", Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 55, 224 (2007).
- [27] عبير، عط الله عايد الحديدي، "التأثيرات الفسلجية والكيموحيوية لعقار Simvastatin وعصير الرمان وبنور الشوفان على الأرانب النيوزلندية المصابة بتصلب الشريين التجريب". أطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الموصل، العراق (2015).
- [28] S. M.Jaber, F. C. Hankenson, K. Heng, A. McKinstry-Wu, M. B. Kelz, and Marx, J. O. Dose Regimens, "*Variability, and Complications Associated with Using Repeat-Bolus Dosing to Extend a Surgical Plane of Anesthesia in Laboratory Mice*", Journal of the American Association for Laboratory Animal Science, 53(6), 684 (2014).
- [29] N. W. Tietz , "*Text Book Of Clinical Chemistry*", 3rd Ed., C. A. Burits, E. R. Ashwood, W.B. Saunders Company. 477 (1999).
- [30] C. Allan, and J. G. Dawson, "*Enzymatic assay of total cholesterol involving chemical or enzymatic hydrolysis-a comparison of methods*", Clinical Chemistry Journal, 25(6), 976 (1979).
- [31] N. W. Tietz, C. A. Burtis, E. R. Ashwood, and W. B. Saunder, "*Text book of clinical chemistry*", 3rd Ed., Philadelphia, 809 (1999).



- [32] C. Burtis, and E. Ashwood, "*Teitz Text Book of Clinical Chemistry*", 3rded., W. B. Saunders Company, London, UK., 840 (1999).
- [33] M. Dobiasova, "*Atherogenic index of plasma: theoretical and practical implications*", Clinical Chemistry Journal, 50, 1113 (2004).
- [34] B. Guidet, and S. Shah, "", American Journal of Physiology, 257(26) , 440 (1989). (cited by muslih, et. al., (2002).
- [35] Y. O. Mizil., Al-Zamely.; M. S. Al-Nimer,: "*Detection the level of peroxynitrite and related with antioxidants status in the serum of patients with acute myocardial infarction national*", Journal. Chemistry, 4, 625 (2001).
- [36] I. F. Benzie, and J. J. Strain, "*The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power*", Analytical Biochemistry Journal, 239, 70 (1996).
- [37] L. Goth,. "*A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range*", Clinical Chemistry, 196 , 143 (1991).
- [38] خاشع محمود .الراوي وعبد العزيز محمد خلف الله ،*تصميم وتحليل التجارب*، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل العراق (1980).
- [39] A. A N. M . Mandour. M. A. Lebda. "*Antioxidative and Cardio-Protective Effects of Ethanolic Extract of Ginger on Triton WR-1339 Induced Hyperlipidemia in Rats*". International Journal of Chemical Research, 6(1), 153 (2014).
- [40] Y. Al-Hiari, G. Shattat, T. Al-Qirim, U. El-Huneidi, G. A. Sheikha, S. Hikmat " *Antihyperlipidemic Properties of Novel N-(Benzoylphenyl)-5- substituted-1H-indole-2-carboxamides in TritonWR-1339-Induced Hyperlipidemic Rats* ", Molecules, 16(10), 8292 (2011).



- [41] I. Touiss, S. Khatib, O. Bekkouch, S. Amrani, and H. Harnafi, "*Phenolic extract from Ocimum basilicum restores lipid metabolism in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice and prevents lipoprotein-rich plasma oxidation*", Food Science and Human Wellness, 6(1), 28 (2017).
- [42] D. Cör, Ž. Knez, and M. Knez Hrnčič, "*Antitumour, Antimicrobial, Antioxidant and Antiacetylcholinesterase Effect of Ganoderma Lucidum Terpenoids and Polysaccharides*", A Review. Molecules, 23(3), (2018).
- [43] M. M. Duarte; J. B. Rocha. R. N. Moresco, T. Duarte, Da Cruz I.; V.L. Loro, M.R Schetinger ' Association between ischemia-modified albumin, lipids and inflammation biomarkers in patients with hypercholesterolemia 'Clinical Biochemistry', 42(7), 666 (2009).
- [44] Y. D. Xie, Z. Z .Chen, L. H. Shao, Q. T. Wang, N. Li, W. F .Lu, and Y. Li, "*A new multifunctional hydroxytyrosol-clofibrate with hypolipidemic, antioxidant, and hepatoprotective effects*", Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. (2018).
- [45] C. Zhao, J. Fan, Y. Liu, W. Guo, H. Cao, J. Xiao, and B. Liu, "*Hepatoprotective activity of Ganoderma lucidum triterpenoids in alcohol-induced liver injury in mice*", an iTRAQ-based proteomic analysis. Food Chemistry, 271, 148 (2019).