جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الانبار- كلية العلوم التطبيقية / هيت

(Evaluation of antacid activity of couriander seeds using an artificeial stomach model)

(تقييم النشاط المضاد للحموضة لبذور الكزبرة بواسطة نموذج معدّل لمعدة اصطناعية)

بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم التطبيقية/هيت - جامعة الانبار

وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس

أعداد الطلبة

عبدالعظيم معتز ياسين **دنيا باسم شاكر**

مصطفى خميس فهد **رشا شكري نوار**

أشراف

د. مناف عبدالرحمن جمعة

1442هـ **حزيران 2021**

اقرار المشرف على البحث

اشهد بأن هذا البحث قد تم تحت اشرافنا ومتابعتنا في كلية العلوم التطبيقية – هيت /جامعة الانبار وهو جزء من متطلبات الحصول على شهادة البكالوريوس علوم في الفيزياء الحياتية .

التوقيع :

المشرف : د. مناف عبدالرحمن جمعة

الدرجة العلمية :

التأريخ :

كلية العلوم التطبيقية – هيت /جامعة الانبار

توصية رئيس قسم علوم الفيزياء الحياتية

بناء على التوصيات المقدمة من قبل المشرفين ارشح هذا البحث للمناقشة .

المدرس الدكتور

أحمد سعدون جلعوط

كلية العلوم التطبيقية – جامعة الانبار

/ / 2021

بسم الله الرحمن الرحيم

قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الَّذِينَ يَعْلَمُونَ وَالَّذِينَ لَا يَعْلَمُونَ إِنَّمَا يَتَذَكَّرُ أُولُو الْأَلْبَابِ) [الزمر: 9].

صدق الله العظيم

الأهداء

الى المعلم الاول وسراج المستبصرين والرسول الصادق الامين محمد صلى الله عليه وسلم

الى من أكن له عظيم الحب والأحترام ....

الى من أفتخر نسبتي لة ....

أبي

الى الحضن الدافئ والقلب الطيب ....

الى بهجة الحياة وزينتها ....

أمي

الى من عشت معهم الحياة بألامها وأملها ....

الى الذين أتمنى لهم أكثر من نفسي....

أخوتي وأخواتي وزملائي وزميلاتي

الشكر والتقدير

قال رسول الله صلى عليه وسلم

(من لا يشكر الناس لا يشكر الله)

الشكر لله قبل وبعد شكرا لمن أضاءت قناديل العلم والمعرفة (جامعة الانبار-كلية العلوم التطبيقية – هيت)

نتقدم بالشكر والتقدير للدكتور (مناف عبدالرحمن)المشرف على هذا البحث الذي قدم الينا المفيد فكانت نصائحه وتوجيهاتة الينا مقرونه بالمعرفة والاستزادة دوما. نسأل الله العظيم أن يلبسه ثوب العافية ويطيل من عمره حتى ينهل من علمه المحظوضين.

واتوجه بخالص الشكر والتقدير واعظم أمتناني الى الأستاذ الفاضل (موفق عايش) لما أبداه من حسن رعاية و رحابة صدر و روح علمية مخلصة , لما قدمه من نصائح و توجيهات و ملاحظات قيمة وما خطوة خطوناها في هذه الدراسة الا وكانت بصماتة عليها واضحة وجليلة .نسأل الله العظيم أن يلبسه ثوب العافية ويطيل من عمره حتى ينهل من علمه المحظوضين

الباحثون

الخلاصة

الكزبرة نبات عشبي حولي ذو رائحة عطرية قوية يصل ارتفاعه إلى 50 cm ، تحتوي الكزبرة على زيت طيار وأهم مركباته اللينالول، ، والكافور والليمونين و الفابابينين، كما تحتوي على زيوت دهنية وكومارينات وفلافونيدات وقلويدات وبوتاسيوم وكالسيوم ومغنسيوم وفيتامين سي، تبحث الدراسة الحالية استخلاص الزيت الخام من بذور الكزبرة بالطريقة الحارة بالسكسوليت في مختبرات كلية العلوم التطبيقية -هيت ثم دراسة التأثيرات الكيموحيوية والفيزحيوية للناتج الخام من الزيت من غير فصل مكوناته الرئيسية على رفع درجة حموضة المعدة في نموذج معدة اصطناعية . تم استخدام كربونات الصوديوم Na2Co3 كمرجع لضبط محلول المعايرة لمعرفة تأثير محلول مستخلص الكزبرة على محلول المعدة الصناعي. تم تحضير اكثر من تركيز لمستخلص الكزبرة الخام. وأجريت الإضافة وقياس الاس الهيدروجيني للمحلول مع التحريك. أوضحت النتائج . أن مؤشر مضاد الحموضة في المعدة مرتبط ايجابيا بالقلويات المتوفرة في نبات الكزبرة والتي تتفاعل مع حامض المعدة بوجود انزيم الببسين والتي رفعت درجة الحموضة المحلول وارتفاع نسبة و قيمة pH من 1.3 الى 1.8 أي بقيمة 0.16 وحدة pH . وهي الزيادة التي نعتقد انها لا توثر على فعالية المعدة الكيميائية والفيزيائية. فهذه الزيادة لا تبطل مفعول محلول الهيدروكلوريك ولا تسبب عسر الهضم. بيد ان مضادات الحموضة الكيميائية مثل محلول هيدروكسيد الالمنيوم يبطل مفعول محلول الهيدروكلوريك و الذي يسبب عسر الهضم.

قائمة المحتويات

الموضوع---------- رقم الصفحة

اقرار المشرف ---------- أ

الآية القرآنية ---------- ب

الاهداء ---------- ج

شكر وتقدير ---------- د

الخلاصة ---------- ه

قائمة المحتويات ---------- و

قائمة الاشكال ---------- ز

الفصل الاول ---------- 1

المقدمة ---------- 2

اهم المنتجات الطبيعة النباتية المستخدمة كمضادات لحموضة المعدة -3

طرق استخلاص و فصل القلويدات ---------- 7

ميكانيكيات عمل مضادات الحموضة ---------- 13

اهداف الدراسة ---------- 18

الفصل الثاني (المواد وطرق العمل) ---------- 19

المواد المستخدمة . طرق العمل ---------- 21

الفصل الثالث ---------- 27

النتائج ---------- 28

المناقشة ---------- 32

الخاتمة ----------36

التوصية ----------37

المصادر----------38

قائمة الاشكال

رقم الشكل اسم الشكل رقم الصفحة

1-1 يوضح مركب flavonoig ---------- 3

2-1 يوضح مركب flabonol---------- 4

1-3 يوضح جهاز السوكسوليت---------- 10

1-4 يوضح جهاز التقطير ---------- 11

1-5 يوضح قمع الفصل ---------- 12

1-6 يوضح التركيب الكيميائي العام لمثبط مضخة البروتون ---------- 13

2-1 يمثل جهاز السوكسوليت ---------- 21

2-2 يمثل المحلول وهو يحتوي على محلول مائي وبقايا شوائب ---- 22

2-3 يوضح كربونات الصوديوم اثناء تفاعلها مع المخلول المائي ----- 23

2-4 يوضح البلورات و الشوائب التي تم حصول عليها---------- 24

2-5 يمثل جهاز قياس pH ---------- 25

3-1 يمثل جهاز السوكسوليت لاستخلاص الكزبرة ---------- 29

3-2 يوضح جهاز التقطير لاستخلاص زيت الكزبرة ---------- 29

3-3 يوضح مستخلص زيت الكزبرة ---------- 30

3-4 تحديد قيمة الـpH لمستخلص زيت الكزبرة ---------- 30

3-5 يمثل التشخيص الطيفي لمستخلص زيت الكزبرة ---------- 31

الفصل الأول

المقدمة واستعراض المراجع

1.1 المقدمة:

حامض المعدة عبارة عن سائل هضمي يتكون في المعدة بدرجة حموضة من 1 إلى 2. وهو خليط من حامض الهيدروكلوريك وكميات كبيرة من كلوريد البوتاسيوم وكلوريد الصوديوم. يلعب الحامض الموجود في المعدة دورًا مهمًا في هضم البروتينات ، عن طريق تنشيط إنزيمات الجهاز الهضمي وجعل البروتينات المبتلعة تتفكك حتى تتمكن الإنزيمات الهاضمة من تكسير الأحماض الأمينية طويلة السلسلة. يرتبط إفراز حامض المعدة ارتباطًا وثيقًا بمرض القرحة الهضمية.(2)نظرًا إلى الدور المهم الذي تلعبه المعدة في حياتنا الذي لوحظ في مسار دراستنا الجامعية حيث تبين ان هناك مشكلة مهمة تشغل تفكير العديد من الأشخاص ولكنها في نفس الوقت لم تحظ بالقدر الكافي من البحث والاستكشاف هي حموضة المعدة التي لها العديد من المخاطر وجدنا أنه من المهم جدًا ان نتعمق بالبحث والدراسة في هذا الموضوع. ولقد تمكنا من التوصل إلى نتائج إيجابية لم تجرب من قبل، ولا سيما أن التطبيقات الخاصة بنتائج البحث ولها وثيقة الصلة بالاستخدام الطبي، حيث تستخدم العديد من المنتجات الطبيعية النباتية على الصعيد الطبي فيستخدم بعض المستخلصات النباتية كمضادات لحموضة المعدة في تثبيط درجة الحموضة لتقليل درجة تأثيرها ونسبة خطورتها كونها احد اعتلالات لمرض القرحة وغيرها، وذلك لاحتوائها على مكونات كيميائية مثل alkaloids وFlavonoids و غيرها حيث تتم معالجة الحموضة بإحدى الطرق اما مضادات للحموضة، مضادات الهيستامين، مثبطات مضخة البروتين، في هذه الدراسة تطرقنا الى نبات عشبي ذو رائحة عطرية مميزة يدعى بنبات الكزبرة coriander كان يستخدم تقليديا لعلاج اضطرابات الجهاز الهضمي سابقا.

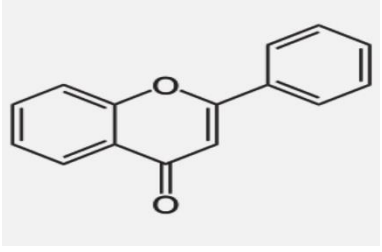
1.2 اهم المنتجات الطبيعية النباتية المستخدمة مضادات حموضة المعدة :

1.2.1 نبات الشبت *Anethum graveolens*

حيث تم دراسة تأثير مستخلص مائي وإيثانولي لبذور نبات الشبت ***Anethum graveolens*** مضاد لحموضة معدة الفئران حيث تم أحداث بعض افات مخاطية معدية عن طريق الفم عن طريق تناول حامض الهيدروكلوريك والايثانول المطلق في الفئران وتم قياس نسبة الحموضة لقيم معينة وعند استخدام المستخلصات على هذه الاعتلالات ادت الى تقليل نسبة الحموضة تم استنتاج حيث ان هناك تأثيرات واقية ومضادة لإفراز الغشاء المخاطي في الغشاء المخاطي المعدي في الفئران فكانت نسبة فاعلية المستخلص المائي مقابل المستخلص الإيثانولي معنوية ($P < 0.05$) [1]

1.2.2عشبة النار الهندية *Hemidesmus indicus*

حيث اثبتت إحدى الدراسة للمنتجات الطبيعية النباتية كذلك بتأثير فعال مضاد لحموضة معدة بتطبيقها على نموذج معد صناعيا كون ان حامض المعدة يكون بتركيز من 1 الى 2 الهيدروكلوريك حيث اذا ارتفعت نسبة الى أعلى تسبب القرحة التي تتأثر بتراكيز المرتفع للحامضHCl استخدمت في هذه الدراسة اوراق نبات ***Hemidesmus indicus*** فاستنتجت نتائج إيجابية التأثير حيث وجد العديد من المكونات النباتية مثلا alkaloids و Flavonoid شكل 1 كما في شكل 1 في المستخلص الايثانولي التي لها تأثير مضاد للحموضة [2] .



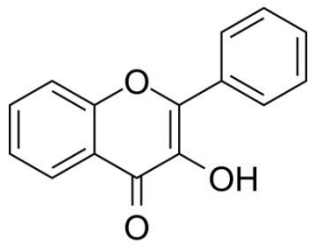
شكل رقم (1.1) يوضح مركب Flavonoid

1.2.3 نبات غارسينا إنديكا *Garcinia indica*

كذلك اجريت دراسة أخرى في تقييم نشاط مضاد للحموضة على مِعدة جهزت صناعيا من قشرة فاكهة غارسينا/ إنديكا ***Garcinia indica*** تم استخدام هذه الدراسة على نطاق واسع تنص في التأثير المضاد للحموضة للمستخلص المائي لقشرة ثمار ***Garcinia indica*** (GIE) باستخدام نموذج معدّل للمعدة الاصطناعية اما بالنسبة لفرط الحموضة فهي حالة تحدث في العديد من الأمراض الناجمة عن التكوين المفرط للحامض مصحوب بحرقان في الحلق والقلب (3).

1.2.4 نبات الرمان *Punica granatum*

ايضا تم استخدام قشور الرمان ***Punica granatum*** وزيت البذور لمستخلص إيثانول كمضاد للأكسدة حيث تكثر هذه الفاكهة في الشرق الأوسط و إيران فتم استخدامها في الطب كون ان قشور الرمان وعصير البذور يحتوى على كميات كبيرة من pHenols التي تعد مضادة للأكسدة فتم تحليل محتويات قشور والرمان ومستخلص البذور على PHenol وFlavonoid وFlavonol شكل (1.2)



شكل رقم (1.2) يوضح مركب Flavonol

حيث مستخلص قشر الرمان مستويات عالية من مضادات Folin – Ciocalteu تم تطبيق طريقة نشاط مؤكسد بالمقارنة مع البذور والعصائر .تم تقييم إجمالي لمستخلصات PHenol

وFlavonoid وFlavonol في قشر الرمان أعلى بكثير من البذور والعصائر فقد اظهرت هذه الدراسة قدرة عالية لقشور الرمان كمضادات للأكسدة في المعدة [٤].

1.2.5 خليط من نبات الكزبرة ، الهيل، زيت النعناع، الشمر، كراوية اجون (*Coriandrum sativum, Elettaria cardamomum, Mentha,* ***Foeniculum vulgare, rachyspermum copticum***)

كذلك تستخدم العديد من الاعشاب النباتية على المستوى الطبي ولا سيما في علاج المعدة مثلا كالحموضة فعند استخلاص مستخلصاتها الكيميائية من البذور او الاورق او الجذور فتم تكوين خليط من عدد من النباتات الكزبرة ***Coriandrum sativum*** والهيل ***Elettaria cardamomum*** وزيت النعناع ***Mentha*** والشمر ***Foeniculum vulgare*** والكراوية اجون ***Trachyspermum copticum*** فتم استخدام تقنية التقطير بالبخار لاستخراج الزيت العطري من البذور والاوراق المجففة وباستخدام جهاز التقطير بالبخار كانت الخصائص الفيزيائية والكيميائية لكل زيت أساسي تم تمييز كل زيت باستخدام مركب علامة وهو Linalul لزيت الكزبرة Sinol زيت الهيل Anithol زيت الشمر و CarpHone زيت الكراوية Themul لزيت الأجوان Menthol معتمد زيت النعناع بواسطة غاز طريقة الكروماتوغرافيا فاستخدمه هذا الخليط كمثبط للحموضة وأدت ظهور نتائج فعالة ضد درجة الحموضة (5).

1.2.6 نبات القمح ونبات الشعير (***Triticum aestivum, Hordeum vulgare***)

ايضا اجريت إحدى الدراسات باستخدام المنتجات الطبيعية النباتية المتمثلة بنبات ***Triticum aestivum*** و ***Hordeum vulgare*** ، أظهر الاختبار الأولي لمضادات الحموضة أن المستخلصات المائية لديها إمكانات أفضل كمضاد للحموضة من مستخلصات الإيثانول في ***T. Aestivum*** حيث يحتويان المستخلصان على نسبة من Alkalis ساهمت هذه الكمية في إمكانية عملها كمضاد للحموضة وايضا وجود المركبات مثل Flavonoids و IndulateIndulate و Tannins التي تعد هذه احدى اسباب الرئيسية في تحيد نسبة الحامض تعمل كمثبطات للتغير في درجة الحموضة في المعدة [6].

1.2.7 نبات التين العنقودي *Ficus racemosa*

ايضا اجريت دراسة اخرى في تثبيط درجة حموضة المعدة التي تعد احد اسباب القرحة ، حيث تم استخدام نبات التين العنقودي ***Ficus racemosa*** في نطاق واسع في العلاجات التقليدية الطبية، فتم استخدامه هذه المرة في دراسة تأثيره كمضاد للحموضة لاحتوائه على نسبة من alkaloids في المختبر على نموذج معدة اصطناعي ادت الاختبارات الى ظهور نتائج إيجابية، فتم الاستنتاج ان المستخلص الإيثانولي لهذا النبات له تأثير مضاد للأكسدة في علاج قرحة المعدة أي قدرته على تحيد الحامض ومضخة البروتين فتقلل من نسبة خطورة الحموضة واضرارها [٧].

1.2.8 نبات حويرة أرجوانية *TepHrosia purpurea pers (L)*

كذلك قدمت دراسة أخرى في استخدام نبات آخر يدعى نبات حويرة أرجوانية ***TepHrosia purpurea pers (L)***، في التأثير المضاد لحموضة المعدة في نموج اصطناعي، حيث تحتوي جذور هذا النبات على مكونات كيميائية مثل Flavonoid و Routine وFlavanone وغيرها فتم اخذ مستخلصين ميثانول واسيتات الايثيل تبين ان نسبة الاستجابة أعلى لمستخلص جذر الميثانول من بيكربونات الصوديوم ، بينما أنتجت استات الإيثيل ومستخلص الكلوروفورم استجابة جيدة إلى حد ما ولكن أقل عند مقارنتها ب دواء قياسي ولكن أعلى من تأثير الماء (8).

1.2.9 نبات الخيار *Cucumis sativus*

يعد هذا النبات من العائلة القرعية المزروعة على نطاق واسع في كامل العالم، فقدمت ايضا دراسة أخرى لتقيم نشاط مضاد للحموضة وطارد لريح بنفس الوقت على نموذج معدة اصطناعية باستخدام طريقة تطور ثاني أكسيد الكاربون واختبار روسيت رايس -Rosette Rice، تبين ان العائلة القرعية تحتوي على مكونات كيميائية متمثلة زيوت طيارة – ثابتة وانزيمات محللة البروتينات و الرانتيجين وFlavonl، و تبين ان نبات الخيار ***Cucumis sativus*** عند اخذ المستخلص المائي له واختباره في المختبر يمتلك فعالية تحيد الحامض بشكل كبير واظهر مقاومة ضد التغير في درجة الحموضة [9].

1_3 طرق استخلاص وفصل القلويدات Extraction and isolation of Alkaloids

تكون القلويدات موجودة في بعض النباتات وكذلك توجد هناك مواد فعالة مثل المواد الدسمة والبروتينات والشموع والأصبغة وبعض المواد الفعالة الأخرى . ولذلك فعملية استخلاص وفصل القلويدات من النباتات التي تحويها تتم في خطوتين أساسيتين وهي فصل مجموعة المركبات القلويدية من مجموعة المركبات الغير قلويدية في المستخلص الكلي للنبات وعزل المركبات القلويدية في صورة نقية كل على حدا في مجموعة المركبات القلويدية وتتضمن عملية استخلاص وفصل المركبات النقية الخطوات الخمس الآتية :

1. تحضير العينات النباتية للاستخلاص
   1.1 وذلك بطحن المواد النباتية لتحويلها الى مسحوق وذلك لتسهيل عملية استخلاص القلويدات
   1.2 الاجزاء النباتية الغنية بالدهون أو الزيوت (مثل البذور) يجب أن يجري لها نزع الدسم بواسطة محلول قليل القطبية مثل الهكسان
2. تحرر القواعد القلويدية الحرة بواسطة قلوي مناسب
   2.1 بصفة عامة القلويدات تكون موجودة في النبات على شكل أملاح الأحماض على شكل تانات أو اوكزالات ... الخ
   2.2 ولذلك يمكن تحرر القواعد القلويدية الحرة قبل استخلاصها عن طريق معالجتها بواسطة قلوي مناسب وأكثر القلويات استعمالا هو (Ammonium hydroxides) ويرجع ذلك بسبب قلويته الكافية لتحرير معظم القلويدات الشائعة كما أنه متطاير وينفصل بسهولة بتبخر المذيب .
3. وبعد عملية تحرر القواعد القلويدية يتم استخلاص هذه القواعد بطريقتين :
   3.1 بالمذيبات العضوية غير الممتزجة بالماء حيث يمكن استخدام الكلوروفورم أو الإيثر أو كلوريد الميثيلين أو البنزين في استخلاص القواعد القلويدية بعد تحررها مع ملاحظة أن الكلوروفورم يستخلص كل القلويدات بدرجات مختلفة فيما عدا القلويدية الرباعية مثل مركب (d _Tubocurarine)

3.2 الاستخلاص بالمذيبات الممتزجة بالماء حيث يستخدم الميثانول أو الايثانول في عملية الاستخلاص في هذه الطريقة لا نحتاج الى معالجة بالقلوي وهذا يرجع الى الكحولات تذيب وتستخلص القلويدات بالتساوي الأملاح القلويدية والأسس القلويدية الحرة الموجودة في النبات .

4. الاستخلاص بواسطة مذيب في وسط قاعدي :

يتم سحق العقار ويمزج مع محلول مائي قاعدي غالبا ما تستعمل الأمونياك ، حيث يتم تحرير القلويدات من مكوناتها الملحية . القلويدات الحرة المتحصل عليها يتم انحلالها مباشرة في مذيب عضوي يمكن أن يكون البنزين (C_6H_6) أو الكلوروفورم ($CHCL_3$) ايثردي ايثيليك (Et_2o) بعدها يتم فصلها بواسطة انبوبة الفصل . ويركز عن طريق التقطير بواسطة الضغط المنخفض . الرواسب يتم تحريكها مرات عديدة مع محلول مائي حامضي . القلويدات سوف تحل في شكل أملاح في الطور المائي الحامضي بينما اللبيدات وصبغات السترول تبقى في الطور العضوي . الحامض المستعمل هو (HCL) المخفف . المحاليل المائية لأملاح القلويدات سوف تجمع وتغسل بواسطة مذيب غير قطبي مثل الكلوروفورم ويتم إعادته على شكل قاعدي وذلك بإضافة الأمونياك وذلك في وجود مذيب غير قابل للامتزاج ، الطور المائي يبقى مستمر حتى القلويدات القاعدية تمر الى الطور العضوي ، هذه الأخيرة تحوي على قلويدات قاعدية يتم تجفيفها بواسطة (Na_2So_4) ثم تبخر في جهاز التبخير الدوراني من أجل الحصول على راسب القلويدات الكلية .

5. الاستخلاص في وسط حامضي :

حيث يسحق العقار ويوضع مباشرة في الماء الحامضي (Eau acidifee) ثم يستخلص بمذيب قطبي ، يركز المحلول الحاوي على القلويدات الملحية ومن ثم تعالج بعدها .

وطرق الاستخلاص العامة هي :

1. الاستخلاص بالتوزيع بين سائل وصلب ومنها

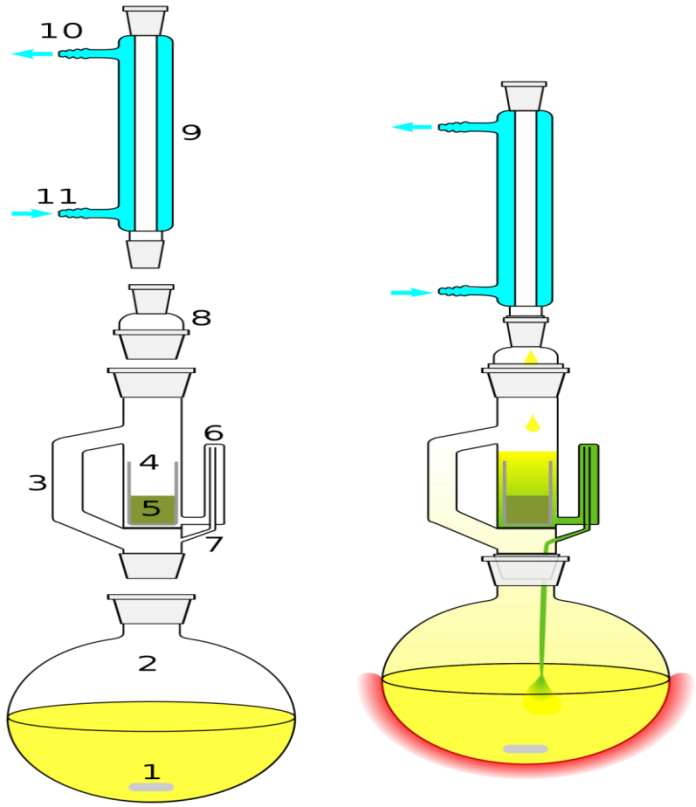
1.1 طريقة التعطين : حيث يوضع العقار في وعاء ثم يضاف المحلول ويغلق الوعاء بشكل محكم ويترك بدرجة حرارة الغرفة فترة زمنية قد تصل الى 10 – 20 يوم (وسطيا أسبوع) ومن ثم نقوم خلال هذه المدة بتحريك الوعاء عدة مرات ويمكن تكرار هذه العملية من أجل زيادة المردود وبعدها نقوم بعملية الترشيح من أجل فصل العقار عن سائل الاستخلاص الحاوي على المواد الفعالة التي تم استخلاصها .

1.2 طريقة النقع : تشبه طريقة التعطين لكنها تتم بوقت أقصر (حوالي نصف ساعة) باستخدام سائل استخلاص مناسب ويمكن في هذه الطريقة أن يكون سائل الاستخلاص باردا أو حارا .

1.3 طريقة الطهي : يغلي العقار في حجم محدد من سائل الاستخلاص ولمدة معينة .

1.4 طريقة التزحيل : هي عملية استخلاص مستمرة لسائل متجدد وبدرجة حرارة الغرفة حيث يتم في هذه الطريقة وضع مسحوق العقار داخل عامود التزحيل (المزحلة Percolator) ويضاف فوقه سائل الاستخلاص وبعدها يفتح الصنبور وننتظر حتى خروج أول قطرة من سائل الاستخلاص ، ثم يغلق مرة أخرى بعد التأكد من تبليل كامل لمسحوق العقار ويترك لمدة 12 ساعة . ثم يفتح الصنبور ويترك السائل ليخرج ببطيء (قطرة فقطرة) ليخرج بشكل كامل ويعاد تعبئة كمية جديدة من سائل الاستخلاص وتكرر العملية السابقة عدة مرات وتستمر بتكرار العملية حتى التأكد التام من أننا استخلصنا كامل كمية المادة الفعالة (وذلك بالتحري بواسطة تقنية ال TLC)

1.5 طريقة الاستخلاص بجهاز سوكسليت Soxhlet وهي عملية استخلاص مستمرة ولكنها تتم بدرجة حرارة مرتفعة وباستخدام جهاز خاص (طريقة مطورة عن التزحيل) كما في الشكل (1.3) .



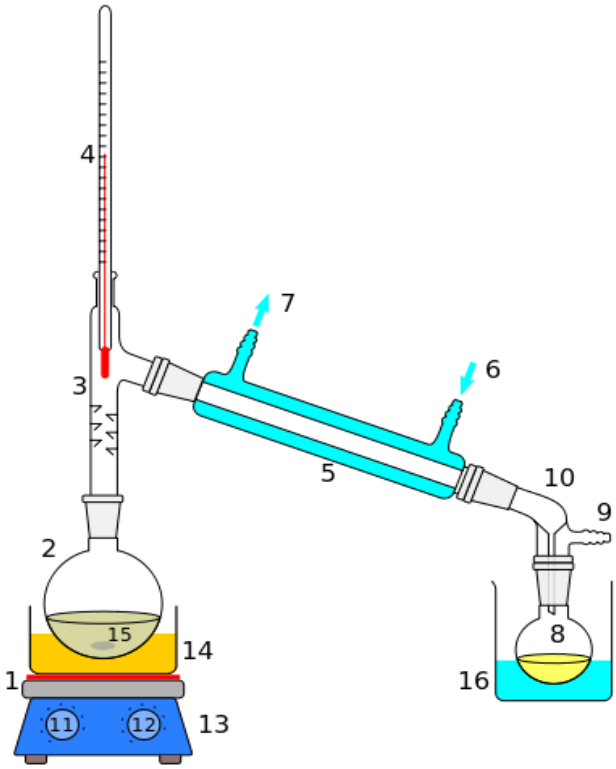
شكل رقم (1.3) يوضح جهاز السكسوليت

وهو مكون من عدة أجزاء كما مؤشر ازاء كل منها وهي 1. المذيب ، 2.دورق دائري يتم فيه وضع المذيب والحصول على ناتج الاستخلاص ، 3. مسار التقطير ، 4. أنبوبة ، 5. المادة الصلبة ، 6. أعلى السيفون ، 7. مخرج السيفون ، 8. وصلة توسيع ، 9. مكثف ، 10. دخول مياه التبريد، 11. خروج مياه التبريد [10]

1.6 طريقة الاستخلاص بالغازات السائلة : حيث يمكن في هذه الطريقة استخلاص المواد الدسمة من العقار باستخدام غاز CO_2 وبدرجة حرارة 13.3 درجة سيليزية وضغط يزيد عن 73 بار ، عند رفع الضغط الى 200 بار فان الغاز يتحول الى سائل والذي يستخدم لاستخلاص هذه المواد الدسمة ثم وبإعادة الضغط الى الضغط النظامي يعود ال CO_2 السائل الى الحالة الغازية تاركا المواد الدسمة التي تم استخلاصها .

1.7 طريقة الاستخلاص بالزيوت العطرية تتم بطريقتين منها التقطير ببخار الماء حيث يتم فيها وضع العقار ضمن الماء ورفع درجة الحرارة الى درجة حرارة غليان الماء حيث يقوم بخار الماء الناتج بحمل الزيت العطري وبالمرور ضمن المبرد الصاعد يتكاثف بخار الماء الحامل للزيت العطري ثم ينفصلان حسب اختلاف الكثافة

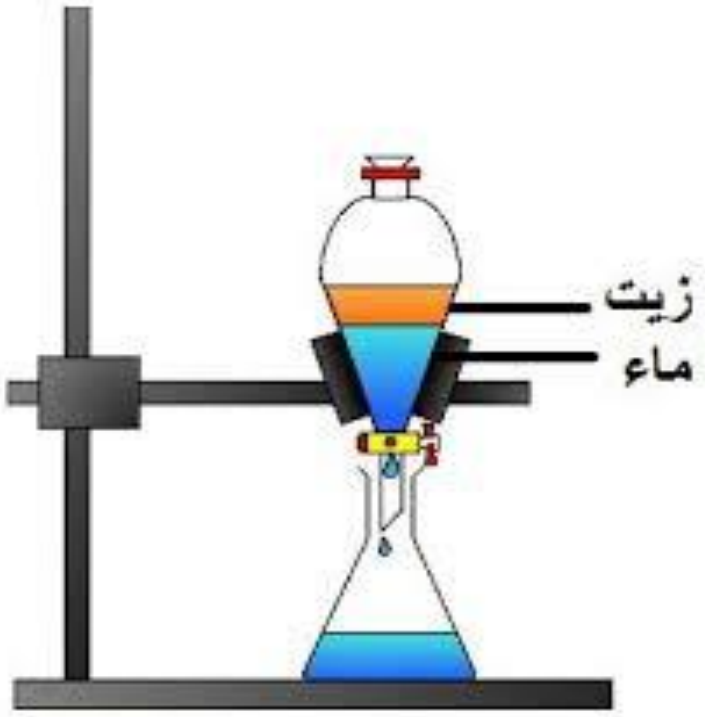
بينهما وتستخدم هذه الطريقة لاستخلاص الزيوت العطرية من العقاقير المتحملة لدرجات الحرارة المرتفعة . والطريقة الاخرى هي الجرف ببخار الماء حيث تتم بنفس الطريقة مع اختلاف موضع العقار الذي يكون بعيدا عن مصدر الحرارة وتستخدم هذه الطريقة لاستخلاص الزيوت العطرية من العقاقير الحساسة لدرجات الحرارة المرتفعة كما في الشكل (1.4) .



شكل رقم (1.4) يوضح جهاز التقطير بواسطة بخار الماء

وهو مكون من عدة أجزاء كما مؤشر وهي 1.مصدر الحرارة ، 2. وعاء ، 3. رأس ، 4. ميزان حرارة ، 5. مكثف ، 6. مدخل مياه التبريد ، 7. خروج مياه التبريد ، 8. قارورة التبريد ، 9. تفريغ ودخول الغاز ، 10. Still receiver ، 11. التحكم بالحرارة ، 12. التحكم في سرعة التحريك ، 13. تحريك لوحة التسخين ، 14. حمام حراري زيتي او رملي ، 15. قضيب تحريك ، 16. حمام تبريد[11] .

2. الاستخلاص بالتوزيع بين سائلين تستخدم هذه الطريقة عند وجود المادة المراد استخلاصها في طور سائل تتم فيه (قمع الفصل) وشروطها أن يكون السائلين غير ممزوجين (مختلفين بالكثافة) وبالتالي إمكانية حدوث توزيع للمادة بينهما وأيضا أن يكون السائلين مختلفين بالقطبية من أجل امكانية استخلاص المادة المطلوبة كما في الشكل (1.5) .



شكل رقم (1.5) يوضح قمع الفصل[12] .

4_1 ميكانيكيات عمل مضادات الحموضة

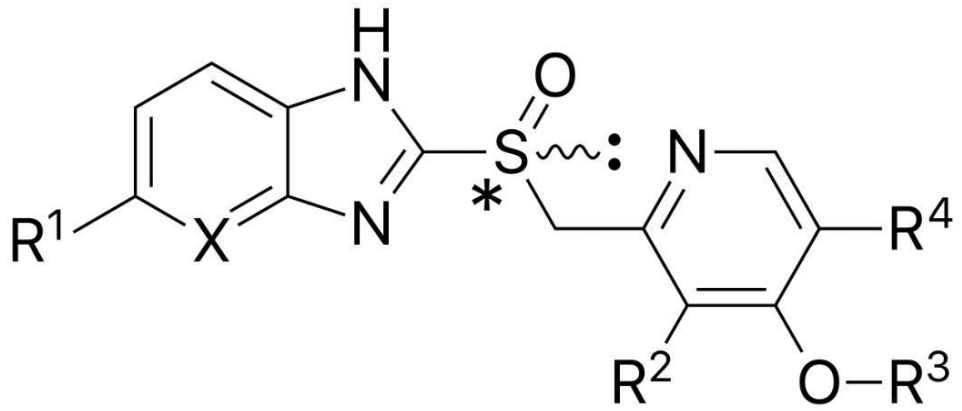
حرقة المعدة (Heartburn) أو حموضة المعدة، تحدث نتيجة وجود مشكلة الارتجاع المعدي المريئي التي يرتد فيها الحامض وإفرازات المعدة خارج المعدة إلى المريء، ما ينتج عنه حرقة في الصدر وشعور بعدم راحة (13).

هناك نوعان شائعان من مضادات الحموضة:

1.نوع يتفاعل مع الحامض في المعدة ويشكل ملح مترسب. وهذا النوع عبارة عن مادة قلوية مثال: هيدروكسيد الألمنيوم، كربونات المغنسيوم، ثلاثي سيليكات المغنسيوم، وهذا النوع يتوفر في الكثير من الأشكال الصيدلانية منها الأقراص ، الأقراص القابلة للمضغ ، المعلقات.

وعملها في الأساس هو تفاعل بين الحامض والقاعدة لإنتاج ملح مما يقلل من الإحساس بالحموضة.

2.وادوية تمنع إفراز الحامض: مثل مضادات الهيستامين. ومن أشهر الأمثلة عليها السيميتيدين ، الفاموتيدين، النيزاتيدين.مضادات مضخة البروتون [15].



شكل رقم (1.6)التركيب الكيميائي العام لمثبط مضخة البروتون

(18)Proton pump inhibitors structure)

مضخة البروتون(The proton pump) هي اسم العملية الكيميائية التي تفرز بها المعدة الحامض. مثبطات مضخة البروتون هي أقوى الأدوية التي تقلل من إنتاج الحامض. تعمل مثبطات مضخة البروتون على تعزيز التئام القرح في نسبة أكبر من الأشخاص في فترة زمنية أقصر من حاصرات الهيستامين-2 (H2) وبالتالي يفضلون عادةً استخدام حاصرات H2 لعلاج القرح. يتم استخدامها لأشكال التهاب المعدة الشديدة (مثل وجود نزيف) ولارتجاع المريء الشديد.مثبطات مضخة البروتون مفيدة جدًا أيضًا في علاج الحالات التي تسبب إفراز حامض المعدة المفرط، مثل متلازمة زولينجر-إليسون. يمكن إعطاء مثبطات مضخة البروتون عن طريق الفم أو الوريد (IV). عادةً ما تكون هذه الأدوية جيدة التحمُّل جدًا ولكنها قد تسبب الإسهال والإمساك والصداع. قد يؤدي الاستخدام طويل الأمد لمثبطات مضخة البروتون إلى تقليل امتصاص فيتامين ب12 والحديد والمغنيسيوم والكالسيوم.[16]

بعض الادوية الشائعة المستخدمة كمضادات حموضة:

(Sucralfate) هو مركب كيميائي عبارة عن دواء يوجد بأسماء تجارية مختلفة، مشتق جزئيًّا من الألومنيوم، يستخدم لعلاج قرحة المعدة ومرض ارتجاع المريء والتهاب المستقيم الإشعاعي والتهاب المعدة وللوقاية من القرحة الهضمية ويعمل من خلال تكوين طبقة واقية في قاعدة القرحة لتعزيز الشفاء. وإنه يعمل بشكل جيد على القرح الهضمية وهو بديل معقول لمضادات الحموضة. يُؤخذ (Sucralfate)من 2 إلى 4 مراتٍ في اليوم ولا يتم امتصاصه في مجرى الدم، لذلك يسبب آثارًا جانبية قليلة. ومع ذلك، قد يسبب الإمساك،وفي بعض الحالات يقلل من فعالية الأدوية الأخرى.[16] يمكن استخدام ميزوبروستول(Misoprostol)لتقليل احتمالية حدوث قرح المعدة والاثني عشر التي تسببها مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. قد يعمل (Misoprostol)عن طريق تقليل إنتاج حامض المعدة وجعل بطانة المعدة أكثر مقاومة للحامض. كبار السن والأشخاص الذين يتناولون الكورتيكوستيرويدات والأشخاص الذين لديهم تاريخ من القرح أو المضاعفات الناتجة عن القرح هم أكثر عرضة للإصابة بقرحة عند تناول مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. يمكن لهؤلاء الأشخاص تناول ميزوبروستول مع الطعام ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية الخاصة بهم. ومع ذلك، فإن ميزوبروستول يسبب الإسهال ومشكلات هضمية أخرى في 30% من الأشخاص الذين يتناولونه. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يُسبِّب هذا الدواء الإجهاض التلقائي عند النساء الحوامل. تتوافر بدائل للميزوبروستول للأشخاص الذين يتناولون الأسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية أو

الكورتيكوستيرويدات. هذه البدائل، مثل مثبطات مضخة البروتون، فعالة بالقدر نفسه لتقليل احتمالية الإصابة بقرحة وتسبب آثارًا جانبية أقل.[16]

المواد الكيميائية المستخدمة مضادات حموضة:

هذا نوع يتفاعل مع الحامض في المعدة ويشكل ملح مترسب. وهذا النوع عبارة عن مادة قلوية مثال: هيدروكسيد الألمنيوم، كربونات المغنسيوم، ثلاثي سيليكات المغنسيوم، وهذا النوع يتوفر في الكثير من الأشكال الصيدلانية منها الأقراص ، الأقراص القابلة للمضغ ، المعلقات. وعملها في الأساس هو تفاعل بين الحامض والقاعدة لإنتاج ملح مما يقلل من الإحساس بالحموضة. ومضادات الحموضة الكيميائية (Antacids) هي عبارة عن أملاح الصوديوم (كربونات الصوديوم$NaHCO_3$)، أو الألمنيوم (هيدروكسيد الألمنيوم $Al(OH)_3$)، أو المغنيسيوم (هيدروكسيد المغنيسيوم $Mg(OH)_3$)، أو الكالسيوم (كربونات الكالسيوم $CaCO_3$)، أو خليط من أي منها. تتفاعل هذه الأملاح فور وصولها إلى المعدة مع حمض المعدة (حمض الهيدروكلوريك HCl) منتجة ملح كلوريد العنصر (كلوريد الصوديوم NaCl أو المغنيسيوم $MgCl_2$ أو الألمنيوم $AlCl_3$ أو الكالسيوم $CaCl_2$) و ماء، مما يعادل الحمض و بالتالي يقلل من أعراض حموضة المعدة.[14]

مثال: $Al(OH)3 + 3HCl \rightarrow AlCl3 + 3H_2O$

تختلف منتجات مضادات الحموضة على نطاق واسع من حيث التركيب الكيميائي اعتمادا على قدرتها على معادلة حامض الهيدروكلوريك في المعدة وكذلك على كمية الطعام الموجود في المعدة و من أكثر مضادات الحموضة شيوعا الألومنيوم هيدروكساید وكاربونات الكالسيوم [15] .

يمكن تناول بيكربونات الصوديوم وكربونات الكالسيوم، وهي أقوى مضادات الحموضة، من حين لآخر من أجل تخفيف سريع وقصير المدى. ومع ذلك، بسبب امتصاصهم عن طريق مجرى الدم، فإن الاستخدام المستمر لهذه الأدوية قد يجعل الدم قلويًا جدًا مما يؤدي إلى الغثيان والصداع والضعف. لذلك، يجب عدم استخدام مضادات الحموضة هذه بشكل عام بكميات كبيرة لأكثر من بضعة أيام. تحتوي هذه المنتجات أيضًا على الكثير من الملح ولا يجب استخدامها من

قِبل الأشخاص الذين يحتاجون إلى اتباع نظام غذائي منخفض الصوديوم أو الذين يعانون من قصور القلب أو ارتفاع ضغط الدم.[16]

بسبب خطورة عدة المواد على الجسم، نلجئ الى استخدام النباتات الطبية كمضادات حموضة حيث تحتوي مضادات الحموضة المتوفرة في الأسواق على أكثر من نوع من الأملاح و ذلك لتقليل الأعراض الجانبية (فمثلا يعادل مفعول المغنيسيوم المسبب للإسهال تأثير الألمنيوم المسبب للامساك) و للحصول على مفعول أقوى.[14] الألومنيوم يعمل مضاد الحموضة هذا بسرعة ويعادل الأحماض بشكل فعّال. ومع ذلك، فإن المغنيسيوم ملين أيضًا. تحتوي العديد من مضادات الحموضة على كل من هيدروكسيد المغنيسيوم وهيدروكسيد الألومنيوم.[16]كما يستخدم هيدروكسيد الألمنيوم كمضادات الحموضة الأكثر شيوعا لمعالجه ارتفاع نسبة حامض الهيدروكلوريك في المعدة.[15] كما انه مضاد للحموضة آمن نسبيًا وشائع الاستخدام. ومع ذلك، قد يرتبط الألومنيوم بالفوسفات في الجهاز الهضمي، وبالتالي يستنزف الكالسيوم في الجسم، ويقلل من مستويات الفوسفات في الدم، ويسبب الضعف والغثيان وفقدان الشهية. خطر هذه الآثار الجانبية أكبر لدى الأشخاص الذين يعانون من إدمان الكحول، والذين يعانون من نقص التغذية، والذين يعانون من أمراض الكلى، بما في ذلك أولئك الذين يخضعون لغسيل الكلى. قد يسبب هيدروكسيد الألومنيوم أيضًا الإمساك.[16]

كما تقوم بمعادلة حامض المعدة، حيث إن زيادة الحامض تؤدي إلى إرسال إشارة إلى الجهاز المركزي العصبي فيحدث الإحساس بالألم، وهذه العملية تحدث عندما تكون هذه الأعصاب مكشوفة وغير مغطاة.[15]

قد تتسبب المنتجات التي تحتوي على المغنيسيوم في الإسهال، وقد تُسبب العلامات التجارية التي تحتوي على الكالسيوم أو الألومنيوم في حدوث الإمساك ونادرًا ما يسبب الاستخدام طويل المدى حصى الكلي. الاستخدام على المدى الطويل للمنتج مع الألومنيوم قد يزيد من خطر الإصابة بهشاشة العظام .[15]كما يستخدم الألومنيوم هيدروكساید في معالجة القرحة المعدية وكذلك يساعد في شفاء قرحة الاثني عشري. [15]

حيث ان زيت الزيتون لا يغير الحموضة[15]كلما انخفضت درجة حموضة زيت الزيتون، كلما زادت جودته الأساسية.[19]والحقيقة أن انخفاض الحموضة يشير إلى تعرض ثمار الزيتون لإتلاف أقل وارتفاع جودة عصارتها. وفي هذا الشأن، تشير اللوائح إلى وجوب عدم تجاوز درجة الحموضة في زيت الزيتون البكر الممتاز مطلقاً المستوى 0.7.[19] كما يمكن تحضير

مركَّب من نقيع التمر الهندي في الحليب بنسبة 1 – 4 ، وهو يفيد في إزالة الحموضة الزائدة في الجسم، ينصح بأكل من 5 إلى 10 حبات من اللوز في اليوم ، للتخلص من الحرقة أو حموضة المعدة، حيث يشكل زيت اللوز غشاء رقيقًا يحمى جدار المعدة، كما تشكل البروتينات التي يحتوى عليها اللوز غشاء طبيعيًا يغطى المعدة من إفراز الحمض بكمية كبيرة ويسرِّع عملية الهضم، كما تمكن العلماء من إثبات أهمية اللوز في معالجة أوجاع المعدة مدعمين ذلك بدراسات معمقة، إضافة كمية من الكركم للطعام، فالكركم يزيد من إفراز العصارات الهاضمة ، وينشط تفريغ المعدة لمحتوياتها، مما يقلل من فرص الارتجاع والحموضة. وإذا لم يحدث تأثر ملحوظ، فيتم تناول كوب من اللبن الممزوج بمقدار ملعقة من الكركم مع كل وجبة طعام.. أو تناول كبسولات الكركم بمعدل كبسولة كل وجبة طعام.[15]

الرمان/يتكون من قلويدات مشتقة من نواة البيبريدين (Piperidine)ونستعمل خلاصة الثمار كمادة مضادة للأكسدة وداعمة للقلب والاوعية [17]ما ان اوارق شاي والبولدو تستعمل كمضادات للاكسدة. [17]وجدت في كل انواع الشاي التي فحصت مستويات مرتفعة من المركبات المضادة للأكسدة الطبيعية. بالإضافة الى ذلك, وجد ان فعالية المواد المضادة للأكسدة الطبيعية في الشاي اعلى بشكل ملحوظ من فعالية مضادات الاكسدة المتواجدة في الخضار مثل البصل الملفوف. [20]

كما يستخدم الفلفل الاسود كمقوي معديا ومنشطا لأنه يزيد لافرازات الهضمية المعدية[17]يحمي الجسم من العديد من الأمراض بسبب احتوائه على الكثير من المعادن كما ان الفلفل الأسود غني بمضادات الأكسدة والالتهابات، لذلك فإنه قد يساعد على تقوية الدفاع المخاطي في المعدة، وبالتالي الحد من القرحة الهضمية المزعجة للكثيرين .حيث يقوم بتخفيف القرحة الهضمية حيث يعمل على تحفيز إفراز حامض الهيدروكلوريك في المعدة، وبدوره يعزز هضم البروتينات والمكونات الغذائية الأخرى مما يساعد في تحسين عملية الهضم.[20]

1_5 اهداف الدراسة

1- استخدام بذور الكزبرة في المجال الطبي
2- دراسة التأثيرات الكيميائية لبذور الكزبرة
3- قياس تأثير زيت الكزبرة على حموضة المعدة
4- معرفة نوع تأثير المستخلص مثبط ام منشط لحموضة المعدة

الفصل الثاني

المواد وطرق العمل

2.1 المواد المستخدمة في البحث

- بذور الكزبرة
- ايثانول
- ميثانول
- حامض الخليك (HCl)
- ماء منزوع الأيونات
- أنزيم الببسين
- كاربونات الصوديوم(Na_2CO_3)

2-2 الأجهزة المستخدمة

- جهاز السوكسليت
- ميزان حساس
- حمام مائي
- جهاز pH meter
- Magnetic stirrer

2.3 طرق العمل

2-3-1 أستخلاص القلويدات لنبات الكزبرة (*Coriandrum sativum*) بأستخدام الأيثانول

وزن 50 g من الكزبرة. ووضع 120 ml من الايثانول. و 30 ml من ماء منزوع الايونات. ثم وضع 14 ml من ماء منزوع الايونات و36 ml من الايثانول. ثم وضع 40 ml من الايثانول و 10 ml من ماء منزوع الايونات. المجموع 250 ml من الايثانول وماء منزوع الايونات للحصول على مستخلص زيت الكزبرة من الايثانول

(196ايثانول) 54ماء منزوع(ايونات) كما موضح في الشكل (2-1)

شكل (2-1) يمثل جهاز سوكسلت المستخدم في استخلاص زيت الكزبرة في المختبر

ثم أخذ القليل من زيت الكزبرة المستخلص بالايثانول مع ماء منزوع الايونات .ووضع فوقه 1ml من .HCl وتم ترشيحه ثم بعد ذلك تم الحصول على محلول مائي. كما موضح الشكل (2-2)

الشكل (2-2) يمثل المحلول وهو يحتوي على محلول مائي وبقايا الشوائب

وهو راشح والبقايا مثل الشوائب, أخذ المحلول المائي الحاوي على القلويدات العضوية ووضع على (magnetic stirrer) تم وضع كربونات الصوديومNa_2C_3O كما في الشكل (3-2)

الشكل (3-2) يوضح اضافة كربونات الصوديوم اثناء تفاعلاها مع المحلول المائي

على المحلول المائي الحاوي على القلويدات سيتفاعلان معا. سيتفاعل Na_2CO_3 القاعدة مع الحامض HCl وينتج غاز Co_2. نستمربالاضافة حتى يختفي التفاعل ويظهر المحلول باللون الابيض. بعد الانتهاء من مزج الخليط يتم ترشيحه بورق الترشيح .سيتكون راسب على ورقة الترشيح الحاوية على البلورات والشوائب والراشح. كما في الشكل(4-2)

الشكل(4-2) يوضح البلورات والشوائب التي تم الحصول عليها

أخذ ورقة الترشيح الحاوية على البلورات والقلويدات والشوائب وتم عمل لها إعادة بلورة وغسلها بالماء المقطر او منزوع الايونات وبالتالي يتم استخراج جميع البلورات من الورقة بالماء بعد ذلك أهمل الورقة ووضع الكوب الزجاجي الحاوي على البلورات والماء .على سخان وتم تسخينه لقليل من الوقت .ثم بعد ذلك وضع على ورق الترشيح لتركيد الشوائب منه. وبعد ترشيحه تم الحصول على راسب الذي يتكون من الشوائب (يهمل) والراشح الحاوي على بلورات. يسخن قليلا لكي يتم التخلص من كمية الماء الموجود فيه لتظهر البلورات خدش البيكر. ثم يضع في بيكر كبير حاوي على قطع ثلج او ماء بارد او يضع في الثلاجه سوف تتكون بلورات من المواد القلوية

2.3.2 تحضير حامض المعدة الصناعي:

تم اذابة 2 g من NaCl و 3.2 mg من الببسين في 500 ml ماء مقطر . تمت اضافة 7 ml من حامض الهيدروكلوريك والماء الكافي لعمل محلول 1000 ml . تم تعديل الرقم الهيدروجيني للمحلول الى 1.2 كما في الشكل (2-6)

الشكل (2-6) يمثل قياس تركيز حامض المعدة الاصطناعي

2.3.3 تحضير SB Control

وزن 0.036 mg وتم اذابتها في 90 ml من الماء المقطر

2.3.4 تحديد درجة الحموضة لمستخلص الكزبرة

تم تحديد الرقم الهيدروجيني 90 ml من كل محلول اختبار عند درجات حرارة 25 إلى تم تحديد قيم الأس الهيدروجيني لبيكربونات الصوديوم (SB) والماء أيضًا للمقارنة.

2.3.5 تحديد التأثيرات المعادلة على حامض المعدة الصناعي

تمت إضافة محاليل الاختبار المحضرة حديثا من نبات الكزبرة 400 mg/kg و 800 mg/kg (90 ml) والماء 90 ml والتحكم الفعال(90 ml) SB بشكل منفصل إلى عصير المعدة الاصطناعي 100 ml عند درجة الحموضة1.2 تم تحديد قيم الأس الهيدروجيني لفحص التأثيرات المعادلة على عصير المعدة الصناعي كما موضح في جدول رقم (1)

قيم PH 400 mg/kg	قيم PH 800mg/kg
بدون SB 1.79	بدون SB 1.78
مع SB 2.12	مع SB 2.2

جدول رقم (1) يمثل قيم **pH**

2.3.6 قياس قيمة ال pH للايثانول

حضر 10 ml من الايثانول مع 90 ml ماء مقطر ومزجها مع محلول المعدة المحضر سابقا حيث ظهرت قيمته 0.16

2.3.7 طريقة تحضير المحاليل في المختبر:

تم تحضير محلول الإيثانول المخفف 10% على مرحلتين .أضيف في المرحلة الاولى ml 0.36 من زيت الكزبرة والمرحلة الثانية تم أضافة 0.72 ml . أضافة إلى ذلك وزن mg 0.036 من كربونات الصوديوم SB واذابتها مع 90 ml من الماء المقطر,أخذ 100 ml من الخليط (400 ml) واضيف له (المحلول الذي اضفنا له 0.36 ml من زيت الكزبرة) وتم قياس

الاس الهيدروجيني من دون اضافة ال SB. control حيث قرء الجهاز نسبة pH 2.33 .بعد ذلك أضفنا SB control للمحلول حيث ظهرت قراءة pH. 2.24 .عملنا إعادة قراءة للمحلول الاول وحصلنا على قيمه .PH مع SB ظهرت 2.12 وبدون ال SB ظهرت 1.79 .ثم بنفس الطريقة قسنا قيمة pH للمحلول الثاني 800 ml .أخذنا 100 ml من محلول800 ml وأضفنا لة المحلول الذي يحتوي على 0.72 ml من زيت الكزبرة. الذي حضر سابقا بدون أضافة SB control ظهرت قيمة الاس الهيدروجيني 1.78 بعد ذلك أضيف SB control للمحلول وظهرت القيمة. 2.18

2.3.8التشخيص الطيفي لمستخلص زيت الكزبرة الخام

تم في هذا البحث دراسة التشخيص الطيفي المبدئي للمركبات الكيميائية الفعالة بايلوجيا في زيت نبات الكزبرة، وتم اذابة القليل من زيت الكزبرة بمحلول % 70 ايثانول وتم اجراء القياس بجهاز المطياف spectrophotometre, ثم اجراء الفحص من nm ١٩٠-٩٠٠ حيت اظهرت النتائج قمة عريضة في طيف UV بين nm 400-200

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

النتائج :

3.1 قيم الأس الهيدروجيني لمحاليل الاختبار عند دجة حرارة 25

قيم الأس الهيدروجيني لمحلول الكزبرة 400 kg/mg 1.79 PH بدون SB . وعند 800 kg/mg 1.78 ايضا بدون SB . قيم الأس الهيدروجيني ل SB عند درجة حرارة 25 هي 6.8 pH .

3.2 تأثيرات معادلة المحلول الأول 400 mg/kg لحامض المعدة الصناعية

عندما تمت اضافة 90 ml من محلول الاختبار الى 100 ml من حامض المعدة الاصطناعي (رقم الاس الهيدروجيني للمعدة 1.2) و 90 ml ماء . أدى اضافة 90 ml من محلول SB الى تغيير قيمة pH من 1.79 الى 2.12 . كما في شكل رقم (1)

3.3 تأثيرات معادلة المحلول الثاني 800 mg/kg لحامض المعدة الصناعي

عندما تمت اضافة 90 ml من محلول الاختبار الى 100 mlمن حامض المعدة الاصطناعي و90 mlماء . حيث أدى أضافة 90 ml من محلول SB الى تغيير قيمة الاس الهيدروجيني من 1.78 الى 2.2 كما في شكل رقم (1)

3.4 تأثير الايثانول 10 % على حامض المعدة الاصطناعي

عندما تمت اضافة 10% من الايثانول المستخدم في الاختبار الى 100 ml من حامض المعدة الاصطناعي و 90 ml ماء و90 mlمن محلول SB ظهرت قيمة (1.36) pH نلاحظ تغيير في قيمة pH فقط (0.16).

3.5 جهاز سوكسلت

شكل (3-1) يمثل جهاز سوكسلت الذي تم استخلاص فيه زيت الكزبرة

3.6. جهاز التقطير للحصول على الزيت

تم الحصول على المستخلص الزيت الخام لبذور الكزبرة عن طريق تقطير المحلول من المذيب الذي تركيزه 80% ايثانول بجهاز التقطير في المختبر كما في الشكل أدناه:

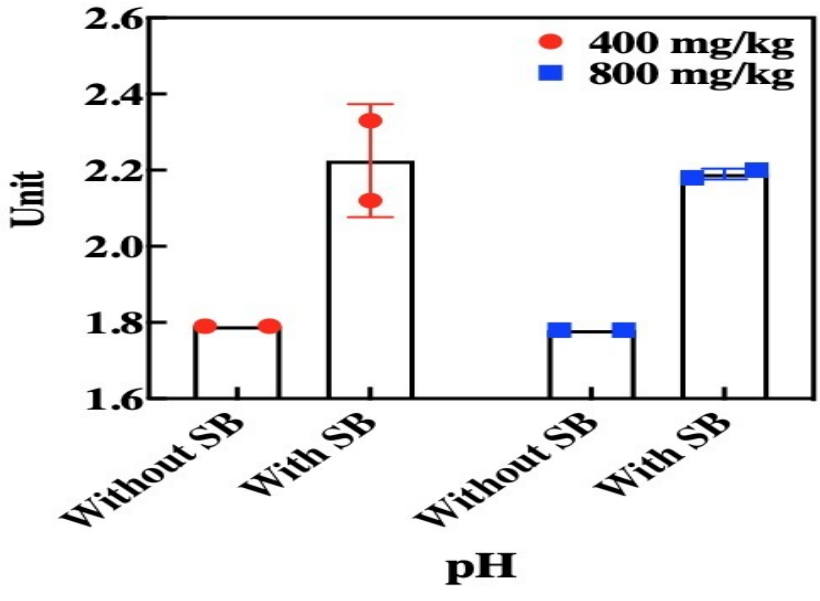
شكل (3-2) يوضح جهاز التقطير في المختبر اثناء استخلاص زيت الكزبرة

3.7 زيت الكزبرة

تم الحصول على زيت الكزبرة كما في الشكل (3-3)

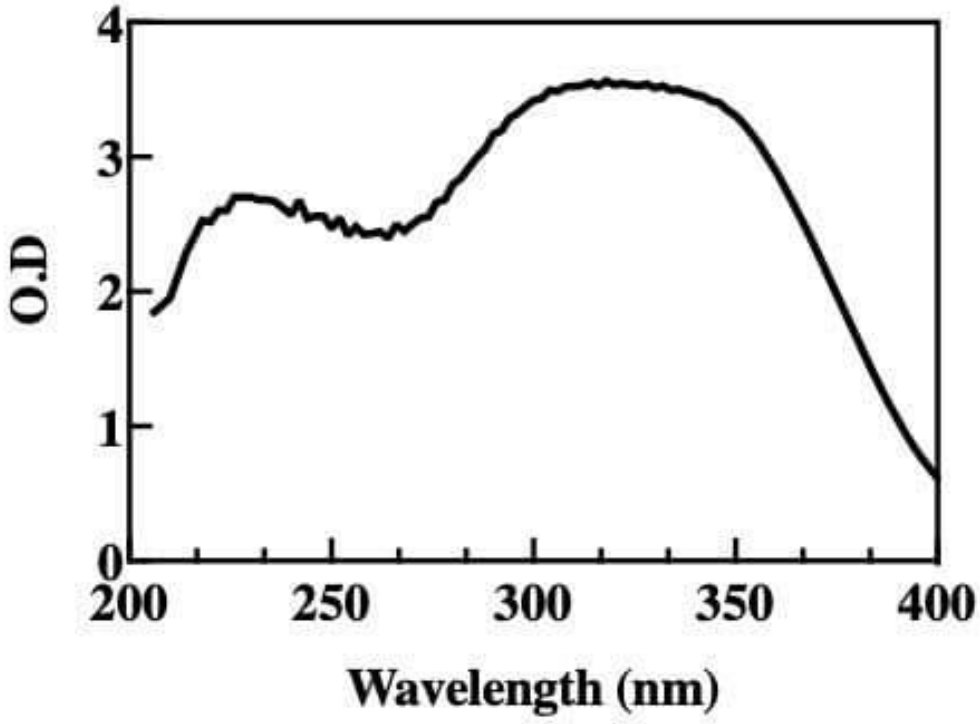
الشكل (3-3) يوضح مستخلص لزيت بذور الكزبرة

3.8 تحديد قيمة الـpH لمستخلص زيت الكزبرة



شكل رقم (3-4) يمثل قيم pH عند (400 mg/kg) و (800 mg/kg)

3.9 تأثير التشخيص الطيفي باستخدام الـ UV



شكل رقم (3-5) يمثل التشخيص الطيفي لمستخلص زيت الكزبرة

المناقشة

الجزء الاول: طريقة الاستخلاص والفعالة البيولوجية

تم في الدراسة استخلاص الزيت الخام من بذور نبات الكزبرة بمختبرات كلية العلوم التطبيقية -هيت وذلك بالريقة الحارة بجهاز السوكسوليت ثم تقطير المحلول من محلول الايثانول (80٪) .ثم تحضير عدة تراكيز من المحلول باستخدام الايثانول (10٪) لدراسة تأثير المستخلص على محلول المعدة الاصطناعي المعد في المختبر (1.2pH).وتشير هذه النتائج إلى أن مستخلصات بذورالكزبرة لها نشاط فعال لتعديل الوسط الحامضي للمعدة ومضاد لقرحة المعدة التي يسببها حامض الهيدروكلوريك . أدت مستخلصات الكزبرة إلى خفض ملحوظ في إجمالي حموضة المعدة مع زيادة في قيم الأس الهيدروجيني. ادى محلول SB الى ارتفاع ملحوظ في قيمة الأس الهيدروجيني. حيث عمل المحلول على خفض حموضة المعدة ورفع قاعديتها. ان محلول الايثانول المخفف 10% لم يرفع قاعدية المعدة سوى 0.16 وبهذا فان المسؤول عن رفع قاعدية المعدة هو مستخلص الكزبرة. ان ارتفاع حموضة المعدة الذي يعد من الامراض المنتشرة في العالم اليوم له أسباب عديدة منها نفسية ومنها نوعية الطعام وطريقة تناوله والاوقات التي يتم فيها تناول الطعام توثر على حموضة المعدة. الغشاء المخاطي في المعدة له القدرة على مقاومة الإصابات عن طريق الإفرازات الداخلية (الحامض والببسين والصفراء) ، و عن طريق المهيجات المبتلعة مثل الكحول ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية إلى عدد من العوامل التي يطلق عليها بالأجماع باسم "الدفاع المخاطي" [1:2].الخطوة الأولية في تطور القرحة هو تلف هذا "الدفاع المخاطي" والسبب في هذا التلف هو فرط أفراز حامض الهيدروكلوريك والأجهاد التأكسدي بواسطة أنواع الأوكسجين التفاعلية [21:23].ومن الأعمال التي تقوم بها مضادات الحموضة تحييد حامض المعدة ولها دور في التئام القرحة وعلى رغم من ذلك فهي لا تقلل حجم افراز المعدة. توصف مضادات الحموضة لمرضى القرحة والذين يعانون من حموضة في المعدة على اساس فعاليتها في الجسم المستقبل للمضاد وفي المختبرات [24]، من العوامل والامور التي يتم وضع اعتبار لها عند اختيار مضادات الحموضة هي الفاعلية، التكلفة ،المذاق، محتوى الملح ،عادات الأمعاء ،الآثار الجانبية .وفي الآونة الأخيرة ظهر اهتمام متزايد بالأدوية العشبية التقليدية لعلاج مرض القرحة [25]. وبهذا يؤدي إلى وصول التهاب المعدة والقرحة الهضمية [26] . العوامل العدوانية الرئيسية الراسخة منذ عدة عقود هي

الحموضة والببسين. ومن ثم فإن أمراض القرحة الهضمية تعالج في الغالب بمضادات الحموضة. تم استخدام مضادات الحموضة على نطاق واسع في علاج القرحة.

يجدر بالإشارة إلى أن المركبات التي تكون نشطة بيولوجيا موجودة في المذيبات القطبية أكثر من المذيبات الغير قطبية. تتكون الفلافونيدات من مجموعة واسعة من المواد النشطة بيولوجيا وهي مركبات موجودة في كل مكان في النباتات ، وقد استخدم الكثير منها في الطب الشرقي التقليدي لآلاف السنين[28]. هناك اعتقاد متزايد بأن بعض مركبات الكزبرة يزعم أنها تستفيد في العلاج وكذلك توفير الحماية ضد أنواع مختلفة من المشاكل الصحية. مكونات الكزبرة تمتلك نشاطا مضادا للقرحة ، لها أهمية علاجية خاصة لأن معظم الأدوية المضادة للالتهابات المستخدمة في الطب الحديث مسببة للتقرح [29:30].

مضادات الحموضة الصناعية هي قواعد ضعيفة قادرة على التفاعل مع حامض المعدة لتكوين الماء والملح ، وبالتالي تقليل حموضة المعدة. تحتوي مستحضرات مضادات الحموضة الشائعة الاستخدام على واحد أو مجموعة من المكونات النشطة القلوية التالية: كربونات الكالسيوم ، وبيكربونات الصوديوم ، وهيدروكسيد الألومنيوم ، ومركبات المغنيسيوم مثل هيدروكسيد المغنيسيوم 3على الرغم من إثبات فعاليته ، إلا أن التعرض المطول لهذه الأدوية غالبًا ما يؤدي إلى آثار ضارة خطيرة مثل الإمساك والإسهال وحتى الفشل الكلوي المزمن[32] لذلك ، هناك حاجة إلى بديل يوفر نفس الآثار المفيدة ولكن مع تأثيرات ضارة أقل لهذا السبب ، يبحث العديد من الباحثين الآن عن طرق طبيعية لمكافحة اضطرابات المعدة هذه بالإضافة إلى أعراضها تم دراسة زيت الكزبرة بطريقة استخلاصه بالإيثانول وتم دراسة فعالية في خفض حموضة المعدة حيث تم تحضير محلول المعدة الاصطناعي ثم تحضير اكثر من محلولmg 400 وm 800 .
تشير نتائج الدراسة الحالية إلى أن مستخلص الكزبرة قام بخفض الحموضة بشكل كبيرنسبيا وأظهرت مقاومة ضد التغير في الرقم الهيدروجيني، اشارت احدى الدراسات ان بذور الكزبرة تحتوي على مركبات كيميائية تتمثل ب Flavonoids، Alkaloid، Steroids، Saponins، Coumarin، (31) تعد جزء من هذه المركبات مثبطات لدرجة الحموضة، حيث تستخدم الكزبرة تقليديا لمعالجة اضطرابات المعدة وعسر الهضم استخدمت الدراسة الحالية دراسة تأثير مكونات بذور الكزبرة(زيت الكزبرة) بشكل خاص على فعالية pH المعدة من خلال صناعة نموذج معدة اصطناعية يحاكي جو المعدة كون ان الحموضة اصبحت مشكلة شائعة جدا منتشرة بشكل واسع الأسباب الرئيسية وراء ذلك هي أسلوب الحياة الشاق والتدخين او عن

طريق المبتلعات الاطعمة الغير مرغوب فيها (9). أدى المستخلص إلى انخفاض ملحوظ في إجمالي حامض المعدة مع زيادة في قيم الأس الهيدروجيني على التوالي من 1.78 الى 2.12 عند 400 mg و من 1.79 الى 2.2 عند 800 mg اثبت النتائج ان قيمةpH ترتفع كلما زاد تركيز المستخلص كما في الشكل (4-3) يمكن استخدامه كمضاد للحموضة من الممكن أن تكون التأثيرات المثبطة للمستخلصات ترجع جزئيًا على الأقل إلى وجود القلوي والفلافونيد،، او ربما من تأثير الإيثانول 10% المخفف المستخدم في الاختبار، لذلك تتم قياس تأثير الإيثانول على نموذج المعدة الاصطناعية فكانت الزيادة ضئيلة جدا اي بحدود 0.16 pH، عندها تم خصم تأثير الإيثانول من التأثير الكلي للمحلول المستخلص لزيت الكزبرة أدى الى ان الناتج الصافي 0.4 pH، أظهرت النتائج ان SB Control يزيد من قاعدية المعدة ويقلل من حامضيتها كذلك تبين من خلال النتائج ان زيت الكزبرة رفع من قاعدية المعدة وايضا خفض من حموضتها.

الجزء الثاني : التشخيص الطيفي باستخدام اشعة UV

تم اجراء الفحص من 190-900 nm نانوميتر حيت اظهرت

اظهرت نتائج فحص الuv ان هناك قمتان الأولى بين 200-250 nm حيث هذه القمة تدل على وجود انتقالات باي-باي والمتمثلة بحلقة البنزين ومجاميع الكاربونيل والاميد وسبب ظهور القمة هو أن الامتصاص يحدث عبر نطاق من الأطوال الموجية بدلاً من نطاق واحد ثابت. ومن ثم نحصل على قمة 200 -250 nm في مخطط الامتصاص مقابل الطول الموجي كما في شكل (3.5)

وسبب ظهور القمة العريضة هو الامتصاص يحدث عبر نطاق من الأطوال الموجية بدلاً من نطاق واحد ثابت. ومن ثم نحصل على قمة عريضة في مخطط الامتصاص مقابل الطول الموجي, كل جزيء لديه بعض الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية. وعند طول موجي معين للأشعة فوق البنفسجية ، يوجد حد أقصى للامتصاص. وهذا ما يسمى λmax. هذا λmax هو خاصية (محددة) لكل جزيء. عندما نقوم بمسح العينة باستخدام الأشعة فوق البنفسجية (عادة ما بين 200 نانومتر إلى 400 نانومتر) ، تمتص العينة الأشعة فوق البنفسجية وفقًا لذلك وتعطي طيفًا واسعًا. هذا يعني أن العينة تمتص جميع الأطوال الموجية المختلفة للأشعة فوق البنفسجية وتعطي قيمة امتصاص لكل طول موجي ممتص ، إلى جانب الطول الموجي الذي حدث فيه

الحد الأقصى للامتصاص ، أي λmax في شكل طيف واسع، تتغير القمة بين مستويات الدوران والاهتزاز باستمرار. ويتم إنشاء التحليل الطيفي للأشعة المرئية وفوق البنفسجية عن طريق الانتقال الإلكتروني المرتبط بالتحولات الدورانية والاهتزازية المتزامنة أيضًا.، تنتج قمم الأشعة فوق البنفسجية من القياس الطيفي عن إثارة الإلكترونات من مداراتها الجزيئية الخارجية إلى أقرب مدارات جزيئية غير مشغولة ، يليها إزالة الإثارة وانبعاث الطاقة حيث تعود الإلكترونات إلى حالتها المستقرة إما مباشرة (الفلورة) أو بوساطة المدارات ذات الطاقة المنخفضة (الفسفرة). يرتبط قياس الطيف بالأشعة المرئية وفوق البنفسجية بامتصاص أطوال موجية معينة تتوافق مع هذه التحولات الإلكترونية.

الخاتمة

تم في هذا البحث استخدام نبات الكزبرة الذي اظهرت النتائج وجود العديد من المكونات النباتية الهامة في المستخلص الإيثانولي لنبات الكزبرة قد يكون أحد مكونات الكزبرة مثل القلويات، الفلافونيدات ، الليناليول مسؤولاً عن نشاط مضاد للحموضة كما وتم دراسة تاثير مستخلص زيت الكزبرة على محلول حامض المعدة الاصطناعي بتركيزين مختلفين، ووجود ان هناك تغير ايجابي حاصل في الاستجابة على خفض حموضة المعدة، تم توضيح هذا التغير الحاصل باستخدام برنامج (Prism 8) وفق المعطيات والنتائج التي تم التوصل اليها كما في الشكل (3-4) بذور الكزبرة نشطة باستمرار في نموذج المعدة الاصطناعية. مع الأخذ في الاعتبار الآثار الجانبية وتفاعلات مضادات الحموضة ، يجب النظر إلى المنتجات الطبيعية والصحية للأكل مثل الكزبرة كبديل جزئي لعلاج زيادة الحموضة في المعدة.

التوصية

نوصي الأشخاص الذين يعانون من ارتفاع الحموضة في المعدة، ان يتناولون الكزبرة لتخفيف من قيمة pH

وحد خطورتها، حسب النتائج التي تم التوصل اليها وذلك لتجنب ما قد تسببهُ الحموضة من الآلام وحرقة او قرحة.. الذي اثبتت فعاليتها حسب هذه الدارسة في المختبر وتثبيت احدى فوائدها . ونوصي ايضا بأجراء تجارب مستفيضة لمعرفة المواد الفعالة الموجودة في الكزبرة وتحضيرها بشكل دواء يتعاطى بجرعات محددة.

المصادر

(1) Osseinzadeh, H., Karimi, G. & Ameri, M. Effects of Anethum graveolens L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. BMC PHarmacol 2, 21 (2002). https://doi.org/10.1186/1471-2210-2-21

(2) Aiyegoro, O. A., & Okoh, A. I. (2010). Preliminary pHytochemical screening and in vitro antioxidant activities of the aqueous extract of Helichrysum longifolium DC. BMC complementary and alternative medicine, 10(1), 1-8.

(3) Vandana P. and Prashant K. Evaluation of Antacid Activity of Garcinia Indica Fruit Rind by a Modified Artificial Stomach Model.Bull. Env. PHarmacol. Life Sci., Vol 2 (7) June 2013: 38-42 .

(4) Derakhshan, Z., Ferrante, M., Tadi, M., Ansari, F., Heydari, A., Hosseini, M. S., … & Sadrabad, E. K. (2018). Antioxidant activity and total pHenolic content of ethanolic extract of pomegranate peels, juice and seeds. Food and chemical toxicology, 114, 108-111.

(5) Mazumder, J., Pathak, D., & Kumria, R. (2016). Antacid Studies of Newly Developed Polyherbal Formulation. International Journal of Drug Delivery Technology, 6(01), 27-29.

(6) Lirazan, M., Cua, S. J., & Alvarez, M. R. (2018). In vitro Antacid Screening of the Aqueous and Ethanolic Leaf extracts of Triticum aestivum (Linn.) and Hordeum vulgare (Linn.). Oriental Journal of Chemistry, 34(1), 93.

(7) Sathish, R., Nachammai, V., Pasupathi, G., & Senthilkumar, M. (2018). In-Vitro Antiulcer and Antioxidant Activity of Ethanolic Extract of Ficus racemosa L. latex. Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics, 10(4), 159-62.

(8) Sandhya, S., Venkata, K. R., Vinod, K. R., & Rsnakk, C. (2012). Assessment of in vitro antacid activity of different root extracts of TepHrosia purpurea (L) Pers by modified artificial stomach model. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2(3), S1487-S1492

(9) Sharma, S., Dwivedi, J., & Paliwal, S. (2012). Evaluation of antacid and carminative properties of Cucumis sativus under simulated

conditions. Scholars Research Library Der Pharmacia Lettre, 4(1), 234-239 .

(10) Soxhlet, F. Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes, Polytechnisches J. (Dingler's) 1879, 232, 461

(11) أ. د. الجازي بنت إبراهيم (الشامل في الكيمياء العضوية العملية) صفحة 90

(12) Bye, R., Agasöster, T., & Åsheim, A. (1993). A novel and fast extraction technique as an alternative to conventional separatory funnels. Fresenius' journal of analytical chemistry, 345(6), 411-414.

(13) Hatlebakk, J. G., Hyggen, A., Madsen, P. H., Walle, P. O., Schulz, T., Mowinckel, P., … & Berstad, A. (1999). Heartburn treatment in primary care: randomised, double blind study for 8 weeks. Bmj, 319(7209), 550-553.

(14) Cooke, N., Teitelbaum, S., & Avioli, L. V. (1978). Antacid-induced osteomalacia and nephrolithiasis. Archives of internal medicine, 138(6), 1007-1009

(15) https://wikipedia.org/wiki . M U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. Page last updated: 7 November 2014Gabriely, I.; Leu, J. P.; Barky, N. Korea (May 1, 2008).

(16) https://www.msdmanuals.comMD, University of Wisconsin School of Medicine and Public HealthN.;Teitelbaum, Ss; Avioli, L. V. (1978). "Antacid-induced Osteomalacia and nephrolithiasis". Archives of Internal Medicin

(17) https://wikipedia.org/wiki/alkaloid

(18) Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials". Clinical Gastroenterology and Hepatology. 5 (2): 178–85, quiz 140. 2007

(19))Waterman, E., & Lockwood, B. (2007). Active components and clinical applications of olive oil. Alternative medicine review, 12

(20) Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial properties of green tea catechins. International journal of molecular sciences, 21(5), 1744.

(21) Dimaline, R. & Varro, A. (2007). Attack and defence in the Gastric epithelium – a delicate balance. Experimental Physiology, 92(4):591-601.

(22) Tulassay, Z. & Herszényi, L. (2010). Gastric mucosal Defense and cytoprotection. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 24 (2):99-108

(23) Brown, L.F. & Wilson, D.E. (1999). Gastroduodenal ulcers：Causes, diagnosis, prevention and treatment. Comprehensive Therapy, 25(1):30-38.

(24) Maton, P.N. & Burton, M.E. (1999). Antacids revisited: a Review of their clinical pharmacology and recommended Therapeutic use. Drugs, 57:855–870

(25) Repetto, M.G. & Llesuy, S.F. (2002). Antioxidant properties of natural compounds used in popularmedicine for gastric ulcers. Brazilian Journal of Medical And Biological Research, 35 (5):523-534.

(26) Kerstin Jung, Aalborg university, Pharmacotherapy of Gastric acidity, peptic ulcers, Gastroesophageal Reflux,(www.au.dk). Retrieved on 4/4/2011.

(27) Katharinne IMoraes de Carvalho, Hélio BFernandes ,Flávia D Frota Machado, Irisdalva SOliveira, Francisco AOliveira, Paulo Humberto MNunes, et al. Antiulcer Activity of ethanolic extract of Encholirium spectabile Mart. Ex Schult & Schult f. (Bromeliaceae) in rodents. Biol Res2010; 43: 459-465.

(28) http://www. Clinnovo . com/diet/health – articles/diet – Drug-interactions- in -upper-gastrointestinal-tract-Disorders/109;Retrieved on 4/4/2011.

(29) Paul MDewick.Medicinal Nnatural Pproducts.2 nd Edition.Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2007.p.150,151.

(30) Parmar N, Parmar S. Anti-ulcer potential of flavonoids . Indian JPhysiol Pharmacol 1998; 42:343-51

(31) Mallik, S., Sharangi, A. B., & Sarkar, T. (2020). Phytochemicals of coriander, cumin, fenugreek, fennel and Black cumin: a preliminary study. National Academy Science Letters,M. k, ٢٤:١٠ ٢٧.٤٠.٢٢

(32) Sathish, R., Nachammai, V., Pasupathi, G., & Senthilkumar, M. (2018). In-Vitro Antiulcer and Antioxidant Activity of Ethanolic Extract of Ficus racemosa L. latex. Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics, .