

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة الأنبار  
كلية العلوم التطبيقية - هيت  
الفيزياء الحياتية

## تأثير بعض مضادات الأكسدة في الصفات الفسلجية للأرانب

بحث مقدم إلى مجلس كلية العلوم التطبيقية - هيت - جامعة الأنبار وهو جزء من  
متطلبات نيل درجة البكالوريوس  
من قبل:

حلاب ثامر عبد الحميد  
رقية عبد الجبار سلمان

عمر رفعت عليوي  
امنة حمدي احمد

ياشرف  
أ.م.د. عدي صباح عسكر

١٤٤٢ هـ

٢٠٢١ م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا

إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ﴾

سورة: البقرة، الآية: ٣٢

# الإهداء

إلى ...

سيد الخلق وإمام العلم وحبیب الحق سيدنا محمد ﷺ

إلى ...

والدينا

إلى ...

أساتذتنا الأعزاء

إلى ...

أهلينا ومن لهم حق علينا

إلى ...

طلبة العلم

نهدي لهم جميعاً هذا الجهد المتواضع

الباحثين

(ب)

## الشكر والتقدير

يسرنا ويشرفنا بعد أن اتهينا من كتابة هذا الكتاب بفضل الله ومّنه، أن  
نقدم شكرنا وامتناننا إلى أساتذتنا في كلية العلوم التطبيقية - هيت، ونسأل  
الله أن يحفظهم، ويجازيهم عنا خير الجزاء .

ونشكر الأستاذ المساعد الدكتور (عدي صباح سكر) المشرف على  
بحثنا، فله منا جزيل الشكر والتقدير والامتنان، فقد تابع ولاحظ كل صغيرة  
وكبيرة، وكان لتوجيهاته القيمة ونصائحه السديدة خير معين لنا على تجاوز ما  
واجهنا من معوقات .

كما نقدم جزيل شكرنا وامتناننا للدكتور بلال جاسر محمد والأستاذ  
عمار عبدالرزاق على ما قدموه لنا من دعم ومعونة .

كما نوجه شكرنا وامتناننا إلى جميع من ساندنا ومد يد العون لنا، نسأل  
الله أن يجعل ما بذلوه من جهد في ميزان حسناتهم .

الباحثين

## المخالصة

أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير عنصر الزنك في بعض وكذلك تأثير الزنك في المناعة من خلال قياس تركيز الكلويولين والبروتين الكلي والألبومين فضلاً عن معرفة تأثير الزنك في صفات الدم الكيموحيوية للأرانب. وقد استخدمت ١٣ أرنب من الأرانب المختبرية عمرها تقريباً ٢ شهر، لمدة ٢٢ يوم، تواجدت الأرانب في حقل كلية العلوم التطبيقية - هيت / جامعة الأنبار، قسمت إلى ثلاثة مجاميع عشوائياً (٥ أرانب للمجموعة الأولى، و٤ لكل مجموعة من المجموعتين). أعطيت المجموعة الأولى العليقة القياسية وُعِدَّت مجموعة سيطرة، وأعطيت المجموعة الثانية العليقة القياسية مضافاً إليها الزنك (٣ ملغم)، أما المجموعة الثالثة فأعطيت العليقة القياسية مضافاً إليها الزنك (٦ ملغم). استمر التجريع عن طريق الفم لمدة ٢٢ يوم بعدها تمّ ذبح الأرانب وأخذ عينات الدم عن طريق الوريد الوداجي. نستنتج من الدراسة أن المعاملة بالزنك أظهر فروق معنوية عند مستوى معنوي ( $P \leq 0.05$ ) لليوريا في مجموعة (٦ ملغم)، ولم تظهر باقي النتائج فروقاً معنوية عند مستوى ( $P \leq 0.05$ ).

# المحتويات

الصفحة	الموضوع	ت
أ	الآية	.١
ب	الاهداء	.٢
ج	الشكر والتقدير	.٣
د	الخلاصة	.٤
هـ	المحتويات	.٥
١	المقدمة	.٦
١٧	المواد وطرائق العمل	.٧
٢٢	النتائج والمناقشة	.٨
٣٢	المصادر	.٩

## المقدمة Introduction

### دور التغذية في الحالة الصحية

أشارت العديد من الدراسات إلى أهمية التغذية في الحالة الصحية للحيوانات لما لها من دور رئيسي في تجهيز العناصر المهمة لإدامة الجسم ووقايته من الإصابة بالأمراض المختلفة، إذ أن قوة الجهاز المناعي وفعاليته تتأثر بشكل كبير بمدى توافر العناصر الغذائية كالبروتين الذي يعدّ المكون الأساسي للكلوبيولينات المناعية والأجسام المضادة الأخرى (Ammerman وجماعته، ١٩٩٥).

### نظرة عامة على العناصر المعدنية

تقسم العناصر المعدنية حسب حاجة الجسم لها إلى قسمين هما:

١. عناصر رئيسية (Macro elements) وتشمل الصوديوم والمغنيسيوم والبوتاسيوم والفوسفور وغيرها.
  ٢. عناصر نادرة (Micro elements) وتشمل الزنك والسيلينيوم والنيكل والكوبلت واليود وغيرها.
- إن الجسم يحتاج إلى ٣٠ عنصراً فقط من بين أكثر من ٩٠ عنصراً معدنياً مقسمة بحسب القسمين السابقين.

يحتاج الجسم من العناصر الرئيسية (Macro) عدة غرامات في اليوم الواحد حسب وزن الجسم ويحتاج كذلك إلى عدة مليغرامات من العناصر النادرة (Micro) إذ تدخل في تركيب الأنسجة وبناء العظام والقيام بالفاعليات الحياتية الأخرى، فعلى الرغم من أن احتياج الجسم من العناصر النادرة قليل جداً لكنها مهمة جداً للحياة كنقل الأوكسجين وبناء البروتينات والأنزيمات وبناء جزيئات الهيموكلوبين (Nelson و Cox، ٢٠٠٥)، وأشارت بعض الدراسات إلى أن النقص في العناصر المعدنية يؤدي إلى ضعف في وظائف التمثيل الغذائي، وغالباً ما يكون النقص في بعض العناصر مثل البوتاسيوم والفوسفور والكبريت والكالسيوم والمغنيسيوم والصوديوم والكلور والحديد

والمغنيز والنحاس والكوبلت واليود والموليبيديوم والسيلينيوم. وتعد الثمانية الأولى عناصر ضخمة والمتبقي عناصر نادرة وتختلف تراكيزها في جسم الحيوان إذ أن تركيز الزنك (Zn) حوالي ٦٠-١٠٠ ضعف.

في دراسة أجراها Zadrozna وجماعته (٢٠٠٩)، وُجد أن نقص العناصر المعدنية في الإنسان بعمر ١٥-٥٥ سنة يسبب مرض هشاشة العظام وأن أهم هذه العناصر هي الكالسيوم والكلور والكوبلت والزنك والحديد والمغنيسيوم والمغنيز والبوتاسيوم والفسفور، إذ أن مستويات هذه العناصر تقل كلما تقدم العمر ولاسيما عند النساء لذا يجب توفيرها باستمرار، كما ذكر مؤخراً أن البلاتين يعمل كمضاد للسرطان من خلال آلية خاصة بالتداخل مع DNA وتثبيط DNA الخلايا الخبيثة وخفضها والاستدلال عليها (Wong و Giandomenico، ١٩٩٩؛ Vacchina وجماعته، ٢٠٠٣؛ Michalke، ٢٠١٠).

أثبتت الدراسات أن الحد الكافي من عنصر الزنك هو بحدود ١٤-٢١ مايكرومول/لتر ويعد المستوى ٨ مايكرومول/لتر في مصل الدم ضمن مستوى نقص هذا العنصر، وكذلك بالنسبة للنحاس فإن مستوى ١٣-١٨ مايكرومول/لتر هو الحد الكافي أما مستوى ٨ مايكرومول/لتر فيعد نقصاً للعنصر استناداً إلى تحليل مستوى العناصر في مصل الدم بالنسبة للأبقار المصابة والأبقار السليمة (Guyot وجماعته، ٢٠٠٩؛ Rosander وجماعته، ٢٠٠٩).

وذكر Mackrag وجماعته (٢٠٠٩) أن نقص فيتامين B<sub>6</sub> في العليقة أدى إلى عدم اتزان وجود العناصر المعدنية في أنسجة الجسم وفي الكبد والعضلات إذ عُدَّ فيتامين B<sub>6</sub> مفتاح تمثيل الزنك والحديد والنحاس وغيرها من العناصر النادرة.

إن وجود العناصر المعدنية أصبح واضح الضرورة فعلى سبيل المثال فإن السيلينيوم مهم في أنزيم Selenoenzyme الذي له تأثير كبير في حماية الخلايا ضد الإجهاد السمي عن طريق تحليل وهدم مركب Hydroperoxid (بيروكسيد



الهيدروجين) ومركب Peroxynitrite، كما أن عنصري الزنك والنحاس لهما تأثير تثبيطي على السمية العالية من خلال هدم مركب Superoxide الذي يتكون نتيجة عمليات الأيض الهوائية وبهذه الطريقة تحمي الخلايا من أثر التسمم (Klotz وجماعته، ٢٠٠٣).

أشار Gurusamy و Davidoson (٢٠٠٧) في دراسة أجريت على سرطان الكبد في الإنسان إلى أن تركيز الزنك والنحاس والحديد كان منخفضاً في الحالات المصابة بسرطان الكبد عنه في الحالات السليمة إذ استدل على أهمية هذه العناصر في الوقاية من سرطان الكبد، ويعمل الكاديوم على رفع مستوى تحطم خلايا الكبد وتسممها إذا أعطي لمدة طويلة بالتعاقد مع هدرجة دهون الكبد (Masso وجماعته، ٢٠٠٧).

## عنصر الزنك (Zinc)

أصل الزنك يعود إلى الألماني *Zinke* (Desaunay، ٢٠١١)، وهو من المعادن الأساسية، يرمز له بـ Zn والعدد الذري له ٣٠ (Zouainia، ٢٠١٦)، عبارة عن معدن قليل السمية لكن عند ارتفاع تركيزه يصبح سام (Zouainia، ٢٠١٦). ينتج الزنك من احتراق الفحم وزيت الوقود الثقيل، من بعض العمليات الصناعية للمعادن الحديدية وغير الحديدية، وكذلك من حرق النفايات (Magali، ٢٠٠٧). يوجد معدن الزنك الذي يصنف في المرتبة ٢٤ من حيث انتشاره في القشرة الأرضية (Moor، ٢٠١٢).

يشكل الزنك العنصر السابع عشر من مكونات القشرة الأرضية بتركيز حوالي ٦٥ جزء لكل مليون وفي ماء البحر يوجد ٩-٢١ جزء لكل بليون، وكذلك يوجد الزنك في الأنسجة النباتية والحيوانية كافة، وفي جسم الإنسان البالغ يوجد حوالي ٢ غم من الزنك يتوزع بنسبة ٦٥% في العضلات و ٢٥% في العظام، وما تبقى في أجزاء الجسم الأخرى، إذ يتواجد الزنك في مكونات الخلايا كافة وخصوصاً في النواة، ومن الأنسجة الغنية بالزنك هي الغدة الأدرينالية والجلد وبعض المناطق في الدماغ والبنكرياس ومشيمة العين وغدة البروستات والحيوانات المنوية (Venupal و Lucey، ١٩٧٨). ويعزى نقص الزنك في البشر إلى استهلاك أغذية فقيرة بعنصر الزنك (Sandstead وجماعته، ١٩٩٠).

يلعب الزنك دوراً مهماً في كثير من العمليات الحيوية في جسم الكائن الحي إذ أنه ثنائي التكافؤ  $Zn^{++}$  ولا يستطيع فقد الكترون فليس له دور في السلسلة التنفسية (Respiratory chain) ويميل الزنك إلى تكوين معقدات مع مجاميع الأمين (Amino groups) والكاربوكسي (Carboxy) والثايول (Thiol) في الأحماض الأمينية والبروتينات ولهذا السبب فإن ما يقرب من ٣٠٠ تفاعل أنزيمي تعتمد على وجود الزنك (Kurse، ١٩٩٩؛ Bozalioglu وجماعته، ٢٠٠٥).

## وظائف الزنك

يمكن أن تظهر على حيوانات الرعي نقص الزنك عندما تحتوي التربة والأعلاف على تركيزات محدودة من الزنك. لوحظ أن المراعي تعاني من نقص الزنك في أجزاء كثيرة من العالم. ومع ذلك، عادةً ما تتلقى الحيوانات غير المجتررة كمية كافية من الزنك عند إطعام وجبات الذرة وفول الصويا إذا لم يكن هناك زيادة في الكالسيوم والحديد في وجباتها الغذائية، ولكن هذا لا ينطبق على الحيوانات الصغيرة سريعة النمو. تشمل خصائص نقص الزنك فقدان الشهية، وانخفاض النمو والتكاثر، واضطراب صحة العظام وأنسجة الجلد (Marcia و Gretchen، ٢٠١٩).

يساعد الزنك في العديد من الفعاليات الحيوية للجسم فهو يساعد في النمو والتناسل، وتنظيم مختلف التفاعلات الطبيعية في الجسم كالجينات والهورمونات، ويلعب دوراً هاماً في المناعة، ويوجد الزنك في صدف المحار واللحوم الحمراء ولحوم الدواجن الداكنة فضلاً عن منتجات الألبان (Sizer و Whitney، ١٩٩٧).

وفي دراسة أجريت على الجرذان وجد أن التغذية على مستويات عالية من الحديد مع الزنك يؤدي إلى تثبيط امتصاص الزنك خلال ارتباطه مع حامض Picolinic الداخلي. وهذه النتائج عززت الفرضية القائلة بإمكانية حامض Pilonilic على امتصاص الزنك من الغذاء (Johnson و Evans، ١٩٨١؛ Gowda وجماعته، ٢٠٠٧)، فقد وجد أن للزنك كأحد العناصر النادرة دوراً في الوقاية من الإصابات المرضية المختلفة وبذلك يقلل من تكاليف العلاجات وتقليل خسائر الإنتاج (الهلاكات، والمضادات الحيوية، وخسارة الحليب المنتج، فضلاً عن الولادات) في الأبقار (Guyot وجماعته، ٢٠٠٩).

ومن الفوائد الأخرى للزنك أنه يقلل من حدة الإجهاد السمي من خلال حماية الدهون من الأكسدة في الأغشية. لذا فإن توفر القدر الكافي من الزنك في عليقة الماعز أدى إلى نمو أمثل وأعطى أفضل تغيير إنتاجي لدى الحيوانات في مرحلة النمو (Jia وجماعته، ٢٠٠٨) إذ أن ١ غم من الزنك في العليقة يساعد في نمو شعر الماعز بشكل طبيعي إذ يرتبط الزنك مع الميثايونين للقيام بفعالياته ورفد النمو بشكل

عام (Puchala وجماعته، ١٩٩٩)، وقد لوحظ أن النعاج غير الحوامل تملك مستوىً عالياً من الزنك في الدم وأن مستواه في الصوف أعلى من مستواه في الذئب. وعلى أية حال فإن مستوى العناصر المعدنية بضمنها الزنك يتغير مع الوقت وبحسب الامتصاص من الأعلاف، وهذا التغير يكون حسب السلالة والموقع ومستويات التغذية والحالة الفسلجية للحيوان (Ramierz-perez وجماعته، ٢٠٠٠).

يعتمد أكثر من ٣٠٠ أنزيم على الزنك وهذا يلعب دوراً مهماً في أيض الكربوهيدرات والدهون والأحماض الأمينية وفي بناء البروتينات والأحماض النووية فضلاً عن كثير من العمليات الكيموحيوية، كما أن الزنك يعمل مساعداً لأنزيم السوبر أوكسيد ديسموتيز (Superoxide dismutase) المضاد للأكسدة لإزالة الأنواع المتفاعلة من الأوكسجين (Reactive oxygen species) (Walsh وجماعته، ١٩٩٤؛ Zadrozna وجماعته، ٢٠٠٩).

وقد وُجد من خلال الدراسات الحديثة أن هناك ارتباطاً بين نقص الزنك والتكيس الليفى وكذلك سوء التغذية المرتبط بأبيض البروتين ولهذا عُدَّ الزنك مهماً لتجنب العديد من الأمراض، كما وجد أن نقص الزنك له تأثير على ارتفاع خطر الإصابة بالتهابات الأمعاء وزيادة حساسيتها للكلوتين (Gluten) الموجود في الحبوب ولاسيما حبوب القمح، فضلاً عن أن له تأثيراً على متلازمة قصر الأحشاء الداخلية والتهاب القولون المزمن ولاسيما لدى الأشخاص المصابين بالأيذز (AIDS) (Costello، ٢٠٠٠؛ Swarup وجماعته، ٢٠٠٦).

وأشارت دراسات أخرى إلى أهمية الزنك في وقاية الجلد من الأمراض والمساهمة في حماية الجلد عند التعرض إلى الجروح أو الإصابة بالحروق والكدمات، فقد أكد Van-Saun (٢٠٠٦) في دراسة على الجمال الأمريكية أن نقص الزنك أدى إلى ظهور رقعة خالية من الشعر على الجسم. وحدثت تشنجات للجلد والتساقات ظاهرية فضلاً عن تغيرات نسيجية على الأغشية الطلائية، وأن مرض الجلد (Hyperkeratosis) يرتبط كلياً بنقص الزنك. وأما Haenlein و Anke (٢٠١١) فقد أوضح في دراسة أجريت على الماعز أن الأنسجة التي تأثرت بنقص الزنك كانت

الأظلاف والخصى والشعر وعضلات القلب مما يدل على أهمية الزنك لتطورها ووظائفها الحيوية الأخرى.

وقد وجد حديثاً أن إضافة الزنك والسيلينيوم والنحاس والحديد إلى غذاء الإنسان كان له أثر إيجابي في معالجة مرض تخزين الكلايوجين في الكبد نوع ٧ و ٧ (Hepatic glycogen storage disease) من خلال تأثيرها المضاد للأكسدة وتداخلاتها مع الأنزيمات المضادة للأكسدة (Ucar وجماعته، ٢٠١٠).

ومن الارتباطات الأخرى بين الفعل المضاد للأكسدة للزنك مع المسارات الفسلجية الأخرى تبين أن الزنك كأحد العناصر المعدنية يقوم بدور تعديل نسبة شيخوخة الخلايا المبكرة وتغييرها عن طريق ميكانيكية بسيطة من خلال دخوله في أيض الأنسولين المشابه لعامل النمو (IGF-1) (Meplan، ٢٠١١)، وإن هذا الفعل للزنك يساعد في علاج مرض الزهايمر (AL-Zheimer's Disease) إذ يلعب الزنك مع الأنزيمات المرتبطة معه دوراً هاماً في تقليل المسببات لهذا المرض عن طريق فعله المضاد للأكسدة وهذا يقود إلى تحطيم وإزالة الأثر السمي لها والتخلص منها (Vural وجماعته، ٢٠١٠؛ Alessandro وجماعته، ٢٠١١). وتعدّ إضافة الزنك مع السيلينيوم وفيتامين E ذات أفضلية في آلية العمل إذ أن وجود هذه العناصر مجتمعة له دور هام في أيض الكلوكوز في الجردان ذات مستوى الكلوكوز العالي في العليقة، وهذا الدور قد يعزى إلى التعاضد مع أيض الكلوثاينون (Faure وجماعته، ٢٠٠٧)

## أهمية الزنك في المناعة

حقق المرضى الذين تلقوا رعاية معتادة دون مكملات انخفاضاً في الأعراض بمتوسط ٥,٩ (٤,٩) أيام لمجموعة غلوكونات الزنك (Suma وجماعته، ٢٠٢١). تم إثبات أهمية عنصر الزنك المدروس في تطوير ووظيفة الجهاز المناعي عبر جميع أنواع الأنواع في العديد من الدراسات (Wessels وجماعته، ٢٠١٧؛ Gammoh و Rink، ٢٠١٧؛ Roohani، ٢٠١٣). نظراً لأن نقص الزنك يؤدي إلى تغير في الأعداد والخلل الوظيفي لجميع الخلايا المناعية، فإن الأشخاص الذين يعانون من حالة الزنك دون المستوى الأمثل لديهم مخاطر متزايدة للإصابة بالأمراض

المعدية واضطرابات المناعة الذاتية والسرطان (Wessels و Rink، ٢٠٢٠؛ Haase و Schomburg، ٢٠١٩).

يمكن إلغاء التثبيط الوراثي والكيميائي للخلايا المحمية ZIP7 ضد الإصابة بالفيروسات، ويمكن إلغاء الحماية من داء الفيروس عند ضربة قاضية ZIP7 عن طريق مكملات الزنك (Po-Han وجماعته، ٢٠٢١).

شهد جميع المرضى الأربعة تحسناً كبيراً في مقاييس المرض الموضوعية والأعراض بعد يوم واحد من العلاج بجرعة عالية مما يشير إلى أن العلاج بالزنك كان يلعب دوراً في التعافي السريري لـ (COVID-19) (Eric، ٢٠٢٠).

يمكن أن تمنع التركيزات العالية من الزنك نمو الخلايا البكتيرية. تشير نتائجنا إلى أن الحمل الزائد للزنك داخل الخلايا يثبط التكوّن الحيوي لعنقود الحديد والكبريت من خلال استهداف بروتينات تجمع مجموعة الحديد والكبريت IscU و IscA و ferroxin في خلايا E. coli (Jianghui، ٢٠١٩).

استنتج أن ZnO-NPs لها نشاط مضاد للجراثيم عالي الكفاءة وتعتبر مادة مضافة محتملة لاستبدال المواد الكيميائية والفيزيائية السامة المضادة للبكتيريا (Akl، ٢٠٢٠).

لعب Zn دوراً وقائياً في طحال C. carpio خلال التعرض الذي اقترحه التخفيف من مسار موت الخلايا المبرمج الذي يحركه PERK / IRE1. وبالتالي ، فإن تحضير الزنك سيكون مفيداً للتخفيف من ضغط التلوث داخل مصائد الأسماك العالمية (Yu Wang، ٢٠٢١).

أن أحد مسببات الأمراض ذات الأهمية العالمية يستخدم آليات متعددة لتخريب التسمم الفطري بالزنك بوساطة المناعة بشكل فعال من أجل الانتشار الجهازي (Claudia وجماعته، ٢٠١٩).

التعرض المشترك لجسيمات أكسيد الألومنيوم النانوية وجسيمات أكسيد الزنك النانوية يؤدي إلى سمية الكبد الكلوية الواضحة والالتهابات الجهازية (Mokhtar وجماعته، ٢٠١٩).

من المعروف أيضًا أن العناصر المدروسة، مثل الزنك (Zn) والسيلينيوم (Se)، اللازمة لوظائف الدماغ المثلى ، يبدو أن لها تأثيرات مفيدة على الوقاية من تسمم الكاديوم. أظهرت التجارب ، التي أجريت أولاً على خط خلايا الورم الأرومي العصبي الكاتيكلولاميني SH-SY5Y ، أظهر تقييم فعالية ٥٠ ميكرومتر من كلوريد الزنك (ZnCl<sub>2</sub>) و ١٠٠ نانومتر من سيلينيت الصوديوم (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>) أن كلا العنصرين كانا قادرين على تخفيف السمية العصبية المعتمدة على الكاديوم. أظهرت بياناتنا بوضوح أنه في حين لعب الزنك دورًا مهمًا في الحماية العصبية ضد السمية العصبية التي يسببها الكاديوم بشكل مستقل عن النمط الظاهري الخلوي (Jacopo وجماعته ، ٢٠١٨).

نوضح أن ZnONPs بمتوسط حجم ٥٠ نانومتر يمكن أن تحدث تأثيرات سامة في الخلايا الظهارية للرئة A549 ، بما في ذلك تراكم البلعوم الذاتي (ارتفاع نسبة LC3B-II / LC3B-I) ، ضعف التدفق الذاتي (زيادة التعبير p62) ، إطلاق أيونات الزنك داخل الخلايا (زيادة إشارة FluoZin-3 وتعبير ZnT1 mRNA) ، تلف الميتوكوندريا (انخفاض إشارة TMRE) ، الخلل الوظيفي الليوزومي (التعبير الشاذ عن LAMP-2) ، الإجهاد التأكسدي (زيادة DCFH-DA) وتعبير HO-1) وموت الخلية. ومن المثير للاهتمام ، أن ZnONPs بمتوسط حجم ٢٠٠ نانومتر فشلت في إحداث سمية الالتهام الذاتي بوساطة. مجتمعة ، تشير نتائجنا إلى أن حجم ZnONPs يرتبط ارتباطًا وثيقًا بسميته ، والتي من المحتمل أن يتم التوسط فيها عن طريق تحريض التدفق الذاتي الضعيف. توفر هذه النتيجة نظرة ثاقبة لفهم أفضل للسمية المرتبطة بـ ZnONPs ، وتخفيف المخاطر على البشر والسماح بالتطبيق الأكثر أمانًا (Bin وجماعته، ٢٠١٨).

يعد الزنك من العناصر النادرة الضرورية لأداء العديد من الوظائف الحيوية والفلسجية والأيضية في الجسم فضلًا عن مساعدته الفعالة في التئام الجروح وشفائها وبناء الهيكل العظمي وحماية أنسجة الجلد وترميمها، ويساعد في وظائف الجهاز المناعي في الجسم كافة إذ أن نقصه يؤدي إلى انخفاض في أداء الجهاز المناعي،

فعلى سبيل المثال يقوم الزنك بتنظيم إفراز هورمونات الغدة الزعترية (Thymus) التي لها دور فعال في إعداد الأجسام المناعية خلال السنتين الأولى بعد الولادة، ويؤدي النقص في عنصر الزنك إلى إحداث ضرر في وظائف الخلايا التائية نوع CD<sub>4</sub> والخلايا التائية T-Cells والخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer cells وخلايا العدلات neutrophils، أيضاً فإن الزنك يحفز الخلايا النخاعية الوحيدة (Myelomonocytic Cells) على الالتصاق ببطانة الأوعية الدموية مع البروتين فيترونيكتين (Vetronectin) ومع الفايبرينوجين (Fibrinogen) والتي تعدّ من أهم الخطوات لجلب خلايا الدم البيض (White Blood Cells) إلى النسيج المصاب (Chavakis وجماعته، ١٩٩٩؛ Bowers، ٢٠٠٠؛ Bell، ٢٠٠٢؛ Goswami وجماعته، ٢٠٠٥).

وفي دراسة على خنازير غينيا تم إعطاؤها غذاءً معتدلاً بالزنك ولمدة شهرين وبتركيز ٠,٠٨ ملغم يومياً مقارنة بمجموعة أعطيت ٠,١٦ ملغم ثم عرضت لجرثومة *S. typhi*. بعدها تم قياس الاستجابة المناعية الخلوية باستعمال فرط التحسس الجلدي Skin hypersensitivity (SH) وفحص البلعمة، فكانت استجابة المجموعة التي غذيت على الزنك بتركيز ٠,٠٨ ملغم أعلى من التركيز ٠,١٦ ملغم وهذا يدل على أن الزيادة في نسبة تركيز الزنك له أثر سلبي على المناعة بشكل عام (الدليمي، ٢٠٠٤). وكذلك وجد Wellingheussen وجماعته (١٩٩٧) أن التركيز العالي من الزنك يؤدي إلى تثبيط الخلايا التائية (T-cells) من خلال تأثيره على الخلايا وحيدة النواة (Monocyte) ومن ثم قلة إفراز الانترولولوكين-١ من هذه الخلايا والذي له دور مهم في تحفيز الخلايا التائية. وقد أشار Shakar و Prasad (١٩٩٨) إلى أن للزنك أهمية في مختلف وظائف الجهاز المناعي المتخصصة وغير المتخصصة إذ أن نقص الزنك يؤدي إلى نقص في فعالية كل من الخلايا العدلات والخلايا القاتلة الطبيعية والتي هي عبارة عن خلايا مناعية غير متخصصة فضلاً عن ضعف في تطور الخلايا الليمفاوية المتخصصة وقلة في إنتاج السايوتوكينات (Cytokines) وحدوث ضعف في عملية البلعمة. ولهذا فإن ازدياد خطر الإصابة بالأمراض المختلفة



يكون مرتبطاً بنقص الزنك في أبقار اللحم (Guyot وجماعته، ٢٠٠٩). وتؤكد الدراسات على أن للزنك فائدةً أخرى في التربة إذ يساعد مع العناصر الأخرى على قتل الأحياء المجهرية في التربة (He وجماعته، ٢٠٠٥). فضلاً عن دور الزنك في كونه مفتاحاً لميكانيكية الدفاع الطبيعية للغدة اللبنية في اللبائن من خلال دراسة على تأثير إضافة الزنك على الإصابة بالتهاب الضرع (Heinrichs، ٢٠٠٩) من خلال ميكانيكية عمله ودوره في تكوين الكرياتين (Keratin) الذي هو مادة تشبه الشمع تفرز داخل الحلمة وفي نهايتها المفتوحة يبطن قناة الحلمة للوقاية من البكتريا ومنعها من الدخول إلى الغدة اللبنية من خلال خصائص البكتريا. فضلاً عن دور الزنك في تعزيز القدرة على القتل الطبيعي للجهاز المناعي والبلعمة وزيادة الفعالية الأنزيمية للمناعة غير المتخصصة (Tomlinson وجماعته، ٢٠٠٧).

أشار Gurusamy و Davidson (٢٠٠٧) إلى أن محتوى نسيج الكبد المصاب بالسرطان من الزنك كان أقل منه في نسيج الكبد الطبيعي، وهذا يدل على أهمية الزنك في الوقاية من إصابة الكبد بالسرطان. وقد لوحظ أن الزنك يساعد الكرياتين للقيام بعمله في الأظلاف والوقاية من الأمراض التي تصيب الظلف في أبقار الحليب (Wilde، ٢٠٠٦) إذ تبين أن التغذية على مستويات جيدة من الزنك خلال السنة الأولى من عمر الغزلان أدى إلى تحسين كفاءة الجهاز المناعي لها ما جعلها أكثر مقاومة للأمراض من غيرها كنتيجة لتحفيز استجابة الخلايا اللمفية (Lymphocyte) (Bartoskewitz وجماعته، ٢٠٠٧). وهذا الفعل نفسه موجود في الإنسان فقد وجد أن الزنك يؤثر في مساحة واسعة من الجهاز المناعي كآلية الدفاع ضد الفيروسات و ضد السرطان والاستجابة للطور الحاد وتطور الجهاز المناعي لدى الأطفال حديثي الولادة، فضلاً عن دوره في الوقاية من أمراض التمثيل الغذائي كالإسهال وأمراض الأحشاء البطنية والتهاب الأمعاء وكذلك متلازمة قصر الأمعاء، وله دور أيضاً في الوقاية من أمراض الكلية وأمراض الكبد المزمنة والسكر والتهاب الكلية المزمنة (Costello و Grumstrup-scott، ٢٠٠٠). كما وجد أن إضافة الزنك إلى الغذاء يؤدي إلى تقوية المناعة الخلطية كنتيجة للتداخل بين الخلايا التائية

المساعدة (T-helper cells) والخلايا البائية (B-cells) فضلاً عن التحفيز العالي للكوبوليبيدات المناعية IgG و IgM للقيام بعملها (Prasad و Kundu، ١٩٩٥؛ Nishida، ٢٠١١).

## أهمية الزنك في التناسل

يختلف الاحتياج للزنك حسب العمر ومرحلة الحمل والرضاعة وتختلف الجرعة الموصى بها حسب البلدان، ففي بلجيكا عُدَّ نقص الزنك أحد الأسباب المؤدية إلى عسر الولادة في أبقار اللحم (Guyot وجماعته، ٢٠٠٩). وقد استنتجت دراسة أخرى على الماعز أن للزنك دوراً مهماً في نمو الخلايا الجرثومية (Germ cells) ودوراً مهماً أيضاً في نضج الحيوانات المنوية، ووجد في الدراسة نفسها من خلال قياس مستوى الزنك في مصل الدم أن نسبة الزنك في المصل كانت مرتفعة خلال مرحلة الحمل والرضاعة وهذا يعكس تأثير الزنك على تطور الجنين وارتداد الرحم بعد الولادة (Ahmed وجماعته، ٢٠٠١).

ومن ناحية أخرى أشارت الدراسات إلى أن إعطاء جرعة ١٣ ملغم يومياً لمدة ستة أشهر قبل التزاوج يؤدي إلى زيادة نسبة المواليد من ٨٠-١٢٠ ولادة لـ ١٠٠ نعجة، وهذا دليل واضح على أهمية الزنك في زيادة نسبة الخصوبة لدى الإناث وزيادة عدد التوائم (Hemingway وجماعته، ٢٠٠١). وذكرت دراسة أجريت للتأكد من فاعلية الزنك والعناصر المعدنية على موت الجنين المبكر في مرحلة التمييز الأموي للحمل، أن هناك تأثيراً واضحاً للعناصر المعدنية في زيادة عدد المواليد وصحتها عند الولادة فضلاً عن تحسين الأداء الإنتاجي لها إذ أنها تزيد من فرصة استمرار الحمل وتهيئة بيئة الرحم لتقبل انغراس الجنين ومن ثم تقليل نسبة حدوث هلاك الأجنة المبكر، وبذلك عُدَّ الزنك أحد العناصر المعدنية ذات التأثير المباشر على نمو الحمل وتطوره في هذه المرحلة الحرجة فضلاً عن مؤثرات أخرى مهمة (Hostetler وجماعته، ٢٠٠٣). كما تشير دراسات أخرى إلى أن نقص الزنك لدى الإناث الحوامل يؤدي إلى ولادات مشوهة خلقياً وولادات ضعيفة أو ذات أوزان قليلة وأن يطيل مدة

الحمل ويرفع نسبة عسر الولادة (Favier، ١٩٩٢؛ Bahuguna و Bedwall، ١٩٩٤).

إن الاحتياج من الزنك خلال التئاسل غير معروف بدقة لكنه أعلى من احتياجه في المراحل الأخرى إذ أنه ضروري لنمو الجنين والمساعدة في تقليل الإجهاد وفي أثناء الولادة وكذلك تصنيع الحليب اللازم خلال مدة الرضاعة ( National Research Council، ١٩٩٨). إذ أن للزنك دوراً مهماً كعامل مساعد في تصنيع DNA (Chesters، ١٩٩١). كذلك فإن الزنك يشارك في تكوين البروستاغلاندين بسبب أن أنزيمات الزنك تسيطر على سلسلة حامض الاركدونك ( Arachidonic acid cascade) (Wauben وجماعته، ١٩٩٩). علماً أن الزنك له دورٌ في الولادة إذ أنه يساعد في تصنيع  $PGF_2\alpha$  البروستاغلاندين الذي يقوم بدوره بتحفيز تقلص عضلات الرحم لطرح الجنين خارج الجسم (Thoruburn، ١٩٩٢). كذلك فإن للبروستاغلاندين دوراً مهماً في مرحلة ما بعد الولادة المسماة (Postpartum) إذ يقوم بتحفيز تقلص عضلات الرحم لطرح النفاسة والمساعدة في ارتداد الرحم، فضلاً عن دوره كمثبط للجراثيم والوقاية من الإصابة بالتهاب الرحم النفاسي (Metritis) (الهيئي، ٢٠٠٢).

يتضح من خلال الدراسات أن للزنك دوراً آخر في النمو من خلال تأثيره على عوامل النمو المشابهة للأنسولين (IGFs) إذ يعدل ويلطف مستوى عوامل النمو في الخلايا، إن فعل (IGFs) في الخلايا يعرف بتحفيز الأنسجة على التمايز والتخصص وتكاثر وتوالد الخلايا، وعوامل النمو هذه تبرز أهميتها بمستوى عالٍ في أرحام معظم أنواع حيوانات المزرعة خلال المدة المبكرة للحمل (Simmen وجماعته، ١٩٩٢) وهي مهمة أيضاً في تهيئة الرحم خلال وقت الانغراس الجيني وتطور الجنين والحمل بشكل عام، إن استجابة الخلايا لعوامل النمو (IGF) تتأثر بنوع وعدد مستقبلات (IGF) التي تظهر على سطح الخلية (LeRoith وجماعته، ١٩٩٥) وأن مستوى (IGF1) ينخفض خلال نقص الزنك (MacDonald، ٢٠٠٠).

ان اعطاء الزنك حسن من التأثيرات السلبية في مستوى الهرمونات الجنسية في ذكور الأرانب البالغة (أسماء وأشواق، ٢٠١٨).

يؤثر الزنك في مختلف جوانب عملية التكاثر في الثدييات فحدوث خلل في الخصية، وضعف عملية انتاج النطف وضعف مقاييس السائل المنوي كماً ونوعاً تحدث في ذكور الحيوانات بسبب نقص الزنك. ويؤدي نقصه ايضاً في غذاء ذكور الجرذان إلى انقاص قطر النبيبات المنوية فضلاً عن انخفاض مستوى هرمون التيسترون والبرولاكتين Prolactin (DMAB وجماعته، ٢٠٠٩) علاوة على تأثيره في وظيفة غدة البروستات، والبربخ، والخصيتين (Ebisch وجماعته، ٢٠٠٣). يتناسب مستوى الزنك في بلازما السائل المنوي وبشكل طردي مع تركيز النطف وحركتها (Chia وجماعته، ٢٠٠٠).

### الجرعة الموصى بها للزنك

تختلف الحاجة للزنك حسب العمر وحالة الحمل والرضاعة وحسب وزن الجسم ونوع الحيوان (مجترات أو وحيدة المعدة)، كذلك تختلف نسبة تجهيز عنصر الزنك حسب محتوى التربة منه وتجهيزه عن طريق العلف الأخضر. فقد أوصى الدليمي (٢٠٠٤) في دراسة أجراها على خنازير غينيا أن الجرعة المثلى للزنك هي بحدود ٠,٠٨ ملغم يومياً. في حين أن الجرعة المطلوبة في الولايات المتحدة الأمريكية هي ١٥ ملغم يومياً للذكور البالغين و ١٢ ملغم يومياً للإناث البالغات مع ملاحظة إضافة ٥ ملغم يومياً في حالة النساء المرضعات في الأشهر الأربعة الأولى من الرضاعة و ٢,٥ ملغم يومياً في الأشهر المتبقية من الرضاعة (NAS/NRC، ١٩٨٩). وفي بريطانيا فإن الجرعة الموصى بها هي ٩,٥ ملغم يومياً للذكور البالغين و ٧ ملغم يومياً للإناث البالغات، أما في النرويج فإن الجرعة الموصى بها هي ٩ ملغم يومياً للذكور البالغين و ٧ ملغم يومياً للإناث البالغات مع ملاحظة أن الحد الأعلى المسموح به هو ٤٥ ملغم يومياً (The Standing Nordic Commihee on food، ١٩٩٦).

## علاقة الزنك بالهورمونات

يعد الزنك من العناصر المعدنية ذات التأثير الواضح في مستوى الهرمونات المختلفة في الجسم فإنه يؤثر بصورة غير مباشرة على الوظائف والأعضاء الهدف للهورمون (Target organs) ومن ثم فهو يؤثر على مستوى أداء الهرمون وطبيعته. فعلى سبيل المثال فإن الزنك يؤثر بشكل واضح في وظائف الغدة الدرقية (Thyroid gland) من خلال تأثيره على هورمون الثايروكسين وأظهرت دراسة سريرية على المرضى المصابين بـ Hyperthyroidism أن الزنك لديهم منخفض وهذا النقص يمكن أن يزول بعد العلاج بعقاقير مضادة مقارنةً بأشخاص غير مصابين (Park وجماعته، ٢٠١١). كما وجد أن مستوى البول يزداد، وهذا دليل على الارتباط بين مستوى الزنك في الجسم مع مستوى هورمونات الدرقية في مصل الدم. ومن هذه الفرضية أصبح مستوى الزنك في البول دليلاً على أداء الغدة الدرقية، كما أصبح واضحاً الدور الفسيولوجي للزنك في تنظيم الأيض لهورمونات وفعاليات الغدة الدرقية (Tsou وجماعته، ١٩٩٣).

وفي السياق نفسه أشار Gupta وجماعته (١٩٩٧) إلى أن خنازير غينيا التي تعاني من نقص الزنك كانت الغدة الدرقية فيها صغيرة الحجم وشاحبة اللون وعند دراستها نسيجياً وجد أنها تعاني من تغيرات وضمور في جريباتها وهذا يقود إلى الاستنتاج بأن استنزاف هورموني  $T_3$  و  $T_4$  الناشئ عن نقص الزنك يحدث ضرراً للغدة الدرقية. وذكر Liu وجماعته (٢٠٠١) أن هناك ارتباطاً وثيقاً بين مستوى الزنك في الجسم ومستوى كل من هورمونات  $T_3$  و  $T_4$  والهورمون المحفز للدرقية Thyroid stimulating hormone (TSH) إذ يؤدي نقص الزنك إلى انخفاض مستوى هذه الهرمونات وهذا يدل على أهمية الزنك في تصنيعها من الغدة الدرقية.

يلعب كلٌّ من الزنك وهورمونات الدرقية دوراً مهماً في النمو والتطور إذ أن عوامل الوصف المرتبطة بهورمونات الغدة الدرقية مهمة لتعبير الجين عن نفسه والتي تحتوي على الزنك المرتبط بالسستين (Cysteine). وعلى أية حال فإن التأثير المباشر لنقص الزنك في الغذاء على أيض هورمونات الغدة الدرقية غير واضح إذ أن

المستوى الطبيعي للزنك لوحظ في الحالات غير المصابة في الغدة الدرقية ولكن لم يعرف مدى تأثير نقص الزنك على الإصابة بالدرق (Goiter) (Khadhro وجماعته، ٢٠٠٩). وفي دراسة على الإنسان وجد أن مستوى الزنك في المرضى المصابين بالدرق لا يختلف عن مستواه لدى غير المصابين (Giray وجماعته، ٢٠١٠).

وتشير الدراسات إلى أن لسوبر أوكسيد الزنك (Zinc Superoxide) دوراً في السيطرة على إفراز هورمون الإباضة (LH) والمحافظة على مستواه في إناث اللبائن، إذ أنه في دراسة أجريت على الأغنام وجد أن الزنك المرتبط مع مركبات أخرى يلعب دوراً مهماً في السيطرة على الوظائف التناسلية للإناث من خلال السيطرة على إفراز هورمون الإباضة والذي يعد مفتاحاً للإخصاب الناجح (AL-Gubory و Locatelli، ١٩٩٩). وذكر Kadzere وجماعته (١٩٩٦) في دراسة أجروها على إناث الماعز تم فيها قياس مستوى الزنك وهورمون البروجسترون منذ الشبق إلى الفطام، أن مستوى الزنك في المصل يزداد في مرحلة الحمل ثم ينخفض بعد الولادة. وهذا الشيء نفسه يحدث بالنسبة لهورمون البروجسترون، إلا أن البروجسترون ينخفض بشكل حاد قبل الولادة. وهذا يدل على وجود ارتباط موجب بين مستوى هورمون البروجسترون والزنك في المصل بالنسبة لإناث الماعز، لكن في مدة الجفاف يكون هناك ارتباط سالب بين مستوى البروجسترون والزنك وهذا تبعاً للحالة الفسلجية للحيوان. وفي دراسة أجريت على الجمال وجد أن مستوى الزنك والهورمونات مرتفعاً في نسيج الخصية والبربخ خلال فصل الشتاء والخريف، وهنا يستدل على أهمية الزنك خلال موسم التناسل لإنتاج الحيوانات المنوية وتنظيم عمل الهورمونات ولاسيما  $T_3$  و  $T_4$  (Rahman وجماعته، ٢٠٠٧؛ Slyvka وجماعته، ٢٠١١).

كان محتوى الشريان الأورطي من الزنك أعلى بشكل ملحوظ في الأرانب التي تتغذى على الكوليسترول مع الزنك وحده أو بالنحاس مقارنة بالأرانب التي تغذت على الكوليسترول وحده ( $P < 0.001$ ). ارتبطت مكملات الزنك بزيادة معنوية في الإنزيم في الحيوانات التي تتغذى بالطعام ( $P < 0.05$ ). (Eman وجماعتها، ٢٠٠٤).

## المواد وطرائق العمل (Materials & Methods)

١ - المواد

١. المواد الكيميائية (Chemicals):

ت	المادة الكيميائية	الشركة (المنشأ)
.١	Zinc acetate زنك	BDH (England)
.٢	كحول أثيلي	BDH (England)
.٣	مادة مخدرة	
.٤	ماء مقطر لا أيوني	BDH (England)

٢. الأجهزة المستخدمة (Apparatus):

ت	الجهاز	الشركة المصنعة
.١	ثلاجة refrigerator	(England)
.٢	جهاز طرد مركزي centrifuge	Gellan kamp (England)
.٣	مجمة	(England)
.٤	ميزان حساس sensitive balance	Sartorius (Germany)
.٥	مجهر ضوئي microscope	Olympus (Japan)
.٦	حمام مائي water path	Memmert (Germany)
.٧	جهاز الطرد المركزي لمنفصل الدم haematocrit	(Germany)
.٨	مطياف ضوئي spectrophotometer	Gallen kamp (England)

### ٣. العدد المختبرية (Lab. Kits):

ت	اسم العدة	الشركة المصنعة
١.	عدة قياس البروتين الكلي Total Protein	GESS الإيطالية
٢.	عدة قياس الألبومين Albumin	GESS الإيطالية
٣.	عدة قياس الكلوبولين Globulin	GESS الإيطالية
٤.	عدة قياس الكلوكونز Glucose	GESS الإيطالية
٥.	عدة قياس الكولسترول Cholesterol	GESS الإيطالية
٦.	عدة قياس اليوريا Urea	GESS الإيطالية

### ٤. الأدوات المختبرية (Laboratory tools):

- أ. شرائح زجاجية (slides) وأغطيتها (cover slide).
- ب. ديتول ٨٠% مطهر عام.
- ج. كفوف جراحية.
- د. قناني زجاجية سعة (٥٠، ١٠٠، ٢٥٠) مل .
- هـ. محاقن طبية نبيذة (syringes) سعة (١٠، ٢٠، ٣٠) مل.
- و. كانولا
- ز. قطن طبي.
- ح. حاوية معزولة الحرارة (box).
- ط. آلة تصوير رقمية (الهاتف).
- ي. أقلام مختلفة الأنواع للترقيم.
- ك. سكاكين بأحجام مختلفة ولأغراض متعددة.
- ل. مشارط جراحية.
- م. مقصات جراحية مختلفة الأنواع.
- ن. عدة جراحية متكاملة.
- س. ماء مقطر.
- ع. جل مزيت ومعقم.
- ف. دوارق زجاجية بأحجام مختلفة.



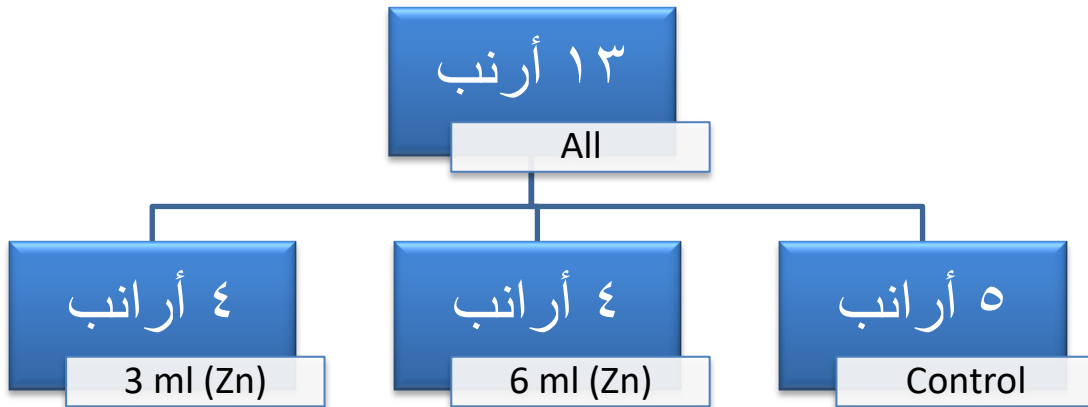
## ٢- طرائق العمل

### ٢-١- حيوانات التجربة (Experimental Animals)

أجريت الدراسة على ١٣ أرنب من الأرانب المختبرية عمرها تقريباً ٢ شهر، تواجدت الأرانب في حقل كلية العلوم التطبيقية - هيت / جامعة الأنبار.

### ٢-٢- تصميم التجربة (Experimental Design)

تم عزل ١٣ أرنب بواسطة حجرة لغرض إبعادها عن القطيع وقسمت إلى ٣ مجاميع عشوائياً بواقع ٥ أرانب للمجموعة الأولى، و ٤ أرانب للمجموعتين الثانية والثالثة وعلى النحو الآتي:



شكل (١)

١. المجموعة الأولى تضم ٥ أرانب جرعت بالماء المقطر ١٠ مل.
  ٢. المجموعة الثانية تضم ٤ أرانب جرعت زنك (Zn) ٣ مل.
  ٣. المجموعة الثالثة تضم ٤ أرانب جرعت زنك (Zn) ٦ مل.
- استمر التجريب حسب المجاميع المذكورة لمدة ٢٢ يوم بواقع مرة واحدة كل يوم، ثم أخذت عينات الدم في اليوم ٢٣.

## ٢-٣- تغذية حيوانات التجربة

غذيت الحيوانات على العليقة الأساسية (علف مركز متكامل القيمة الغذائية كما مبين في الجدول نهاية البحث).

## ٢-٤- الصفات المدروسة

قدرت جميع التحاليل باستخدام جهاز موديل Smart من شركة Genotech الأمريكية ويعتبر هذا الجهاز من الأجهزة الكيميائية الذاتية كلياً.

١. تقدير البروتين الكلي في مصل الدم (Total Protein).

٢. تقدير الألبومين في مصل الدم (Albumin).

٣. تقدير الكلوبولين (Alglobulin).

٤. تقدير انزيم GOT.

٥. تقدير انزيم GPT.

## الفحوصات الكيموحيوية لمصل الدم (Serum Biochemical tests):

تم جمع عينات الدم في أنابيب لا تحتوي على مانع التخثر وتركت حتى تخثر الدم ثم أجري الطرد المركزي لها بجهاز الطرد المركزي (Centrifuge) ثم جمع المصل في أنابيب أخرى لإجراء الفحوصات الآتية عليه:

٦. قياس تركيز الكلوكوز (Glucose).

٧. قياس تركيز الكولسترول الكلي (Cholesterol).

٨. قياس تركيز اليوريا في مصل الدم (Urea).

## ٢-٥- التحليل الإحصائي

أجري التحليل الإحصائي باتجاه واحد (One Way Analysis) وقد شمل الاتجاه تأثير معاملات التجربة في الصفات المدروسة، باتباع الموديل الخطي العام (General Linear Model) وباستعمال برنامج SAS الإحصائي الجاهز الإصدار ٩ (SAS، 2003)، واختبرت الفروق المعنوية بين المتوسطات باستعمال اختبار Duncan متعدد الحدود (Duncan، ١٩٥٥) عند مستوى المعنوية ( $P \leq 0.05$ ) وفق النموذج الرياضي التالي:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + E_{ij}$$

حيث أن:

$Y_{ij}$ : قيمة المشاهدة  $z$  للصفة المدروسة العائدة للمعاملة  $i$ .

$\mu$ : المتوسط العام للصفة.

$T_i$ : تأثير المعاملة  $i$ .

$E_{ij}$ : الخطأ العشوائي الذي يفترض بأنه يتوزع توزيعاً طبيعياً بمتوسط قدره صفر وتباين قدره  $\sum^2$ .

## النتائج والمناقشة (Results & Discussion)

ظهرت نتائج الفحوصات كما مبين في الجدول أدناه:

جدول ١

مستوى المعنوية	المجاميع			الصفة
	الثالثة	الثانية	الأولى	
غ.م.**	٣,٥١ ± ١٢١	٢٦,٢ ± ١١٢	*١٨,٣ ± ١١١	الكلوكوز
٠,٠٥	١٠,٦ ± ٤٧,٣ <b>a</b>	٢,٠٠ ± ٢٩,٠ <b>b</b>	١,٤١ ± ٣٥,٠ <b>ab</b>	اليوريا
غ.م.	٩٥,١ ± ١٧٥	٧٠,٢ ± ١٤٥	٢٣,٣ ± ١٦٢	الكوليسترول
غ.م.	٨,٥٤ ± ٢٩,٠	٢٣,١ ± ٤٠,٦	٢٣,٣ ± ٣٩,٥	أنزيم GPT
غ.م.	٥,٨٥ ± ٢٤,٦	١٤,٣ ± ٢٣,٦	١٤,٨ ± ٢٤,٥	أنزيم GOT
غ.م.	٠,٣٢١ ± ٥,٩٦	١,٧٩ ± ٥,٢٣	٠,٣٥٣ ± ٥,٦٥	البروتين الكلي
غ.م.	٠,٢٠٠ ± ٣,٣٠	١,٠٨ ± ٣,١٠	٠,١٤١ ± ٣,٣٠	الألبومين
غ.م.	٠,١٥٢ ± ٢,٦٦	٠,٧٢٣ ± ٢,١٣	٠,٢١٢ ± ٢,٣٥	الكلوبيولين

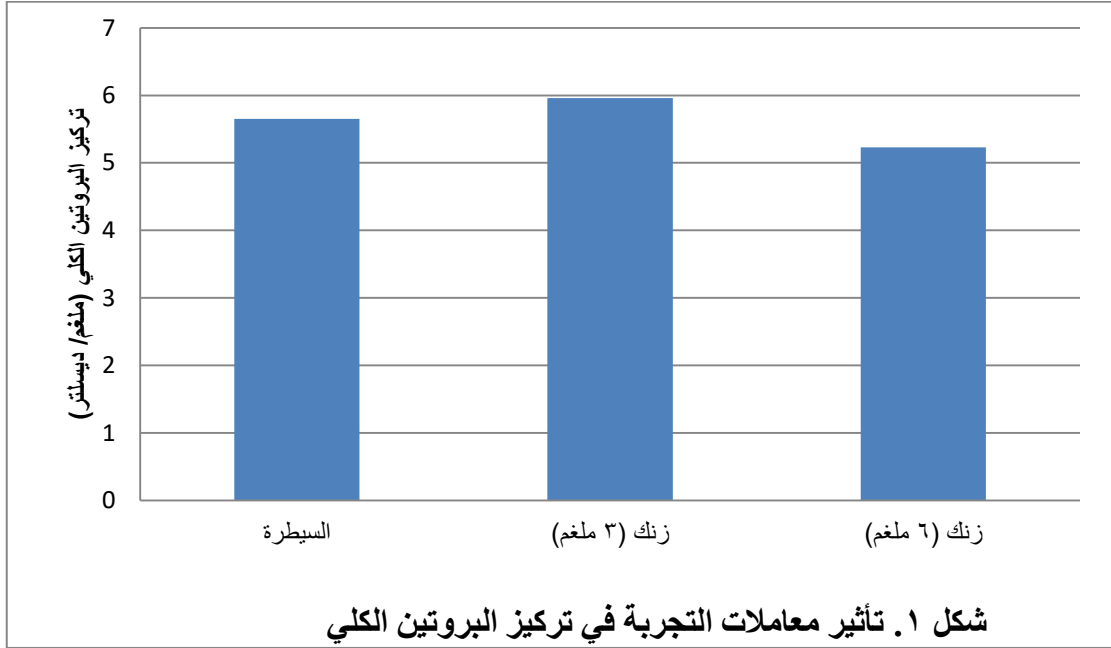
\* المعدل ± الانحراف القياسي.

\*\* غ.م.: تعنى عدم وجود فروق معنوية بين متوسطات المعاملات عند مستوى معنوية

#### ٤-٢-٢ - قياس مستوى البروتينات في مصلى الدم

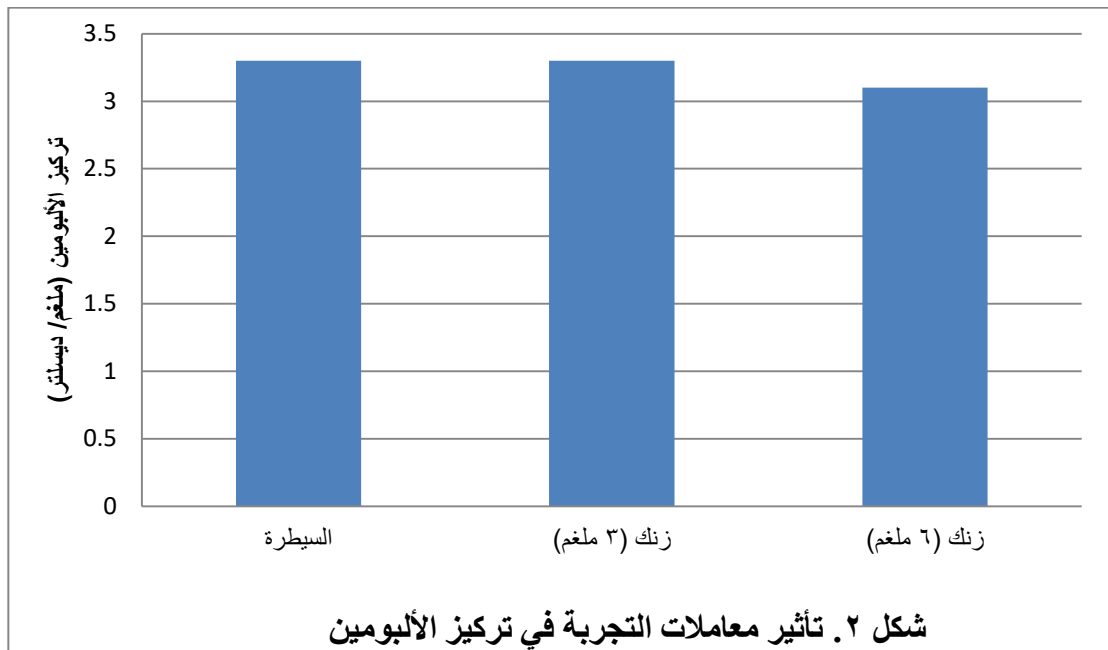
#### ٤-٢-١ - قياس مستوى البروتين الكلى

لم تظهر نتائج الدراسة الحالية المبينة فى الشكل (١) أى فروق معنوية فى مستوى البروتين الكلى. وقد يعود سبب ذلك إلى قابلية الزنك فى المساعدة على بناء البروتين من خلال زيادة مستوى هورمونات الغدة الدرقية (Park وجماعته، ٢٠١١). فضلاً عن دور الزنك فى تنظيم أىض البروتين وحمايته من التحطم عن طريق منع الأكسدة فى الأغشية (Jia وجماعته، ٢٠٠٨). وكذلك يميل الزنك إلى تكوين معقدات مع مجاميع الأمين والكاربوكسى والثايول فى الأحماض الأمينية والبروتينات ويعتمد ما يقرب من ٣٠٠ تقاىل أنزيمى على وجود الزنك (Kruse، ١٩٩٩ ; Bozalioglu وجماعته، ٢٠٠٥).



#### ٤-٢-٢- قياس مستوى الألبومين في مصل الدم

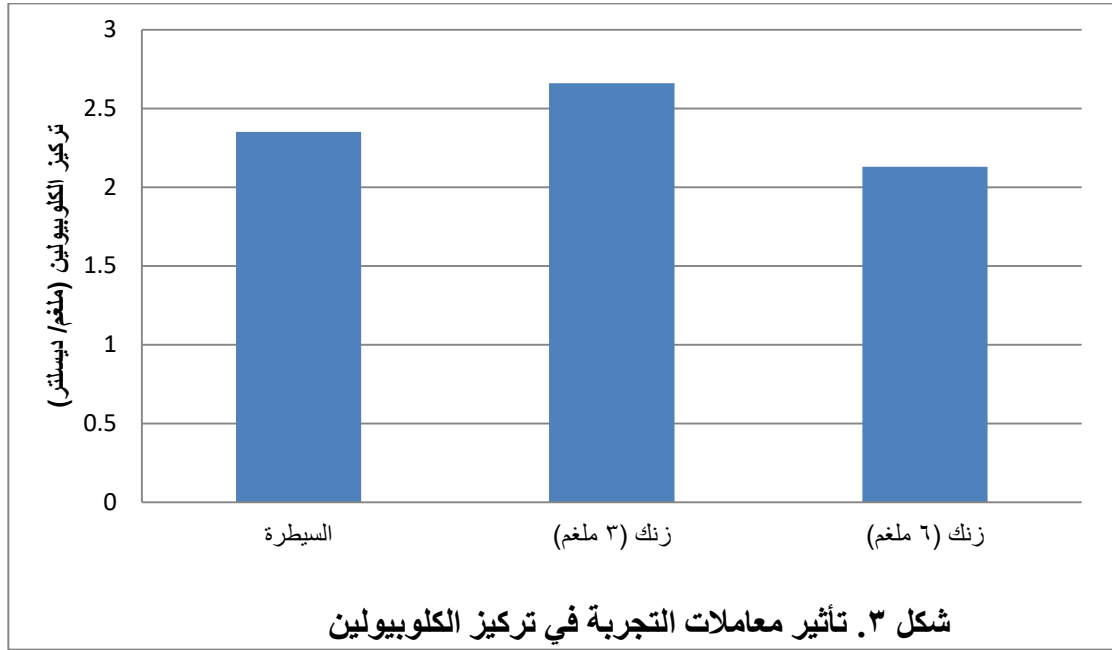
أظهرت نتائج الدراسة الحالية كما مبين في الشكل (٢) عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة. وربما يعود السبب في ذلك إلى دور الزنك في تنظيم بناء البروتينات بشكل عام في الجسم وربما يستهلك الألبومين في بناء أنسجة الجسم ومنها الخلايا المناعية والهورمونات وغيرها وهذا ما يفسر عدم ارتفاع مستوى الألبومين كأحد البروتينات (Hefnawy و Perez، ٢٠١٠؛ Braun وجماعته، ٢٠١٠).



#### ٤-٢-٣- قياس مستوى الكلوبولين في مصل الدم

تأتي أهمية قياس مستوى الكلوبولين في مصل الدم من خلال كون الكلوبولين يعد مؤشراً على قوة الجهاز المناعي فإن كان مستوى الكلوبولين عالياً فإن ذلك يعني توافر الكمية الكافية من الكلوبولينات المناعية التي تقوم بدور الحماية للجسم من المسببات المرضية المختلفة (Gonzales وجماعته، ٢٠١١).

لم تسجل المجاميع أي فروق معنوية في مستويات الكلوبولين في مصل الدم. وقد يعود السبب في ذلك إلى دور الزنك في تطوير الجهاز المناعي وكذلك تنظيم الاستجابة المناعية (Costello، ٢٠٠٠)، فضلاً عن أن الزنك له دور تركيبى وحيوي في العديد من البروتينات والبيبتيدات وعوامل النمو (Bozalioglu وجماعته، ٢٠٠٥).

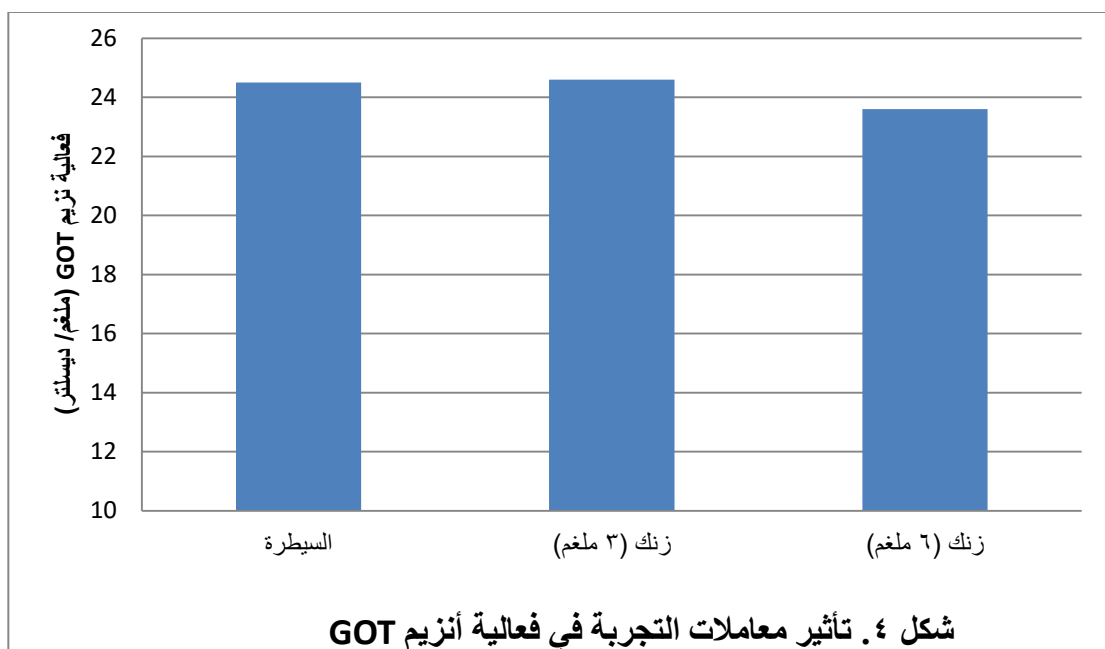


#### ٤-٤-٤ - صفات الدم الكيموحيوية

#### ٤-٤-٤-١ - تركيز أنزيم Glutamic-Oxaloacetate Transaminase

#### (GOT) في مصل الدم

يوجد أنزيم GOT في خلايا الأنسجة المختلفة للجسم في الحالة الطبيعية، لكن عند حدوث تحطم للخلايا في نسيج معين يدخل هذا الأنزيم إلى مجرى الدم وبذلك يرتفع مستواه وهذا يعطي دليلاً على حدوث خلل إما بسبب الإصابة بالأمراض أو حدوث كدمات أو غير ذلك (Bicek وجماعته، ٢٠٠٥). لذا فإن بقاء مستوى GOT في مصل الدم على ما هو عليه يعد دليلاً على الناحية الصحية للأنسجة بشكل عام. لم تظهر مجاميع الفحص أي فروق معنوية في فحص مستويات أنزيم (GOT). وربما يعود سبب ذلك إلى قابلية الزنك في حماية الأنسجة من أثر الأكسدة وتحفيز الاستجابة المناعية ضد الإصابة بالأمراض المختلفة (Yuan وجماعته، ٢٠١٠).



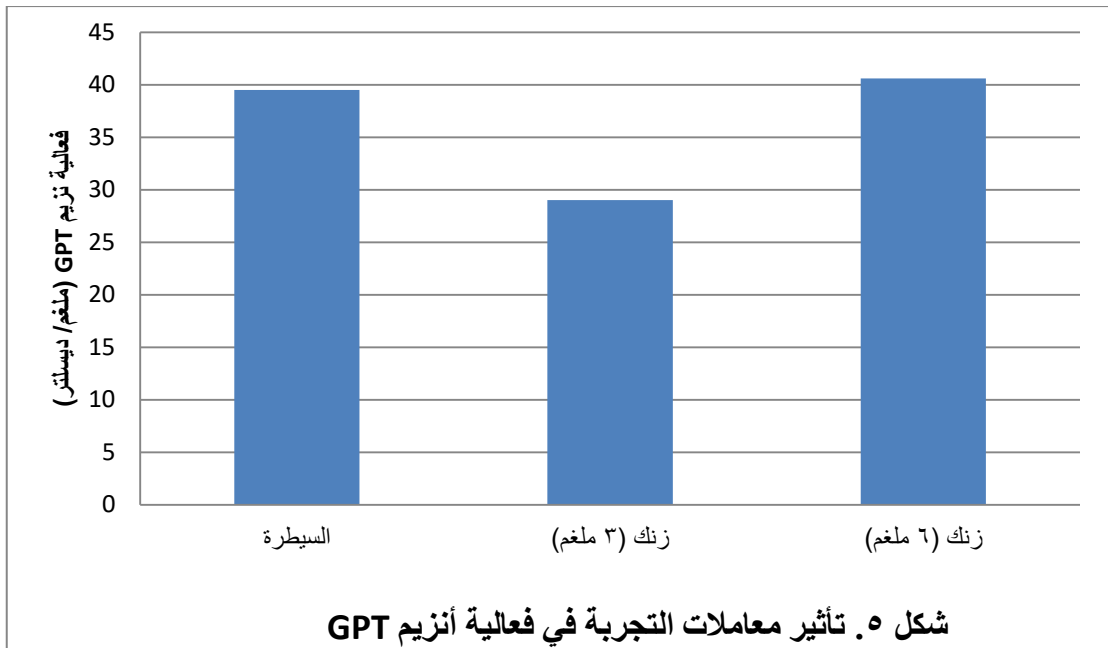


## ٤-٤-٢- تركيز أنزيم Glutamic-Pyruvate Transaminase (GPT) في

### مصل الدم

يعد أنزيم GPT من أنزيمات الأنسجة وهو المكان الطبيعي لتواجده ويدخل هذا الأنزيم إلى الدم عند حدوث تحطم الخلايا لأسباب مرضية أو لأسباب موت الخلايا المبرمج، وإن ارتفاع مستوى GPT في مصل الدم يعد دليلاً على تحطم الأنسجة كما يحدث في حالة المشاكل الولادية كعسر الولادة واحتباس المشيمة وغيرها (Bugalia وجماعته، ١٩٩٦). لذا يعد انخفاض مستوى GPT مؤشراً على الحالة الطبيعية والسليمة لأنسجة الجسم المختلفة.

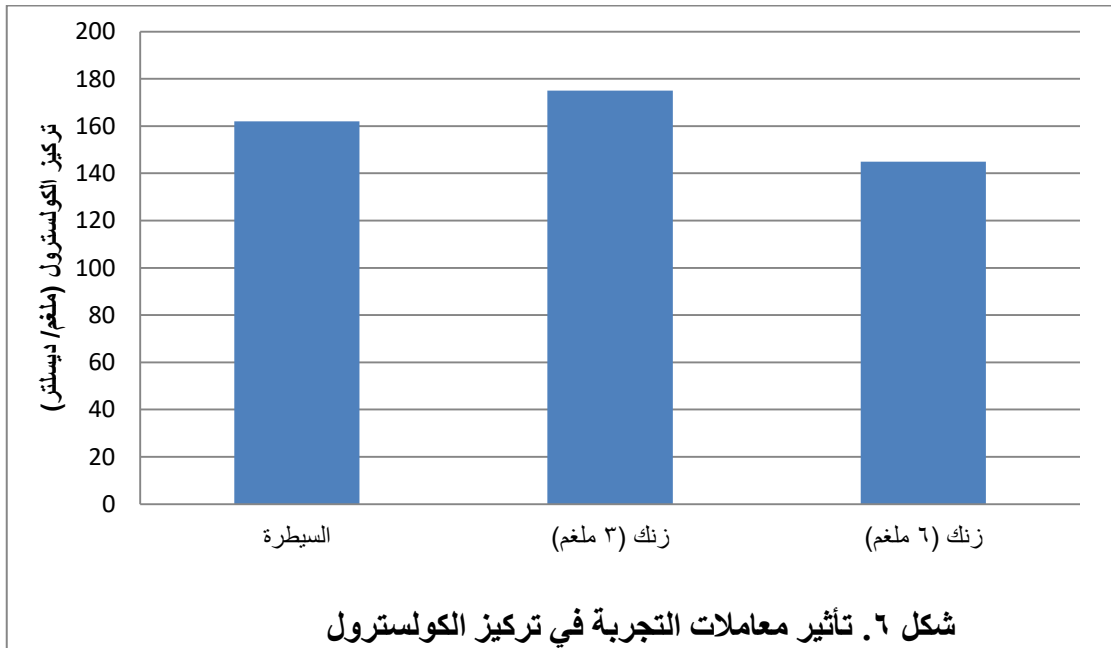
لم تسجل النتائج فروق معنوية في مستويات تركيز أنزيم (GPT) وربما يعود سبب ذلك إلى دور الزنك في إنتاج هورمونات الغدة الدرقية وعوامل النمو التي تقوم بترميم وإصلاح الأنسجة فضلاً عن دورهما في تعزيز المناعة ضد الإصابات المرضية، وكذلك دورهما كمضادات للأكسدة (Kyriakopoulos وجماعته، ٢٠٠٠؛ Yuan وجماعته، ٢٠١٠).



#### ٤-٤-٥ - قياس مستوى الكولسترول في مصل الدم

يعد الكولسترول مهماً في العديد من العمليات الحيوية من خلال دخوله في تركيب عدد كبير من الهرمونات ولاسيما الهرمونات الستيرويدية ذات التأثير المباشر على التناسل، لكن ارتفاعه يؤدي إلى الإصابة ببعض أمراض القلب والأوعية الدموية (Keneko وجماعته، ٢٠٠٨). لذلك يعد التركيز الواطئ للكولسترول في مصل الدم هو النتيجة المطلوبة من خلال هذه الدراسة كما هو الحال مع مستوى اليوريا والكلوكوز في مصل الدم، وجاءت النتائج كما يأتي:

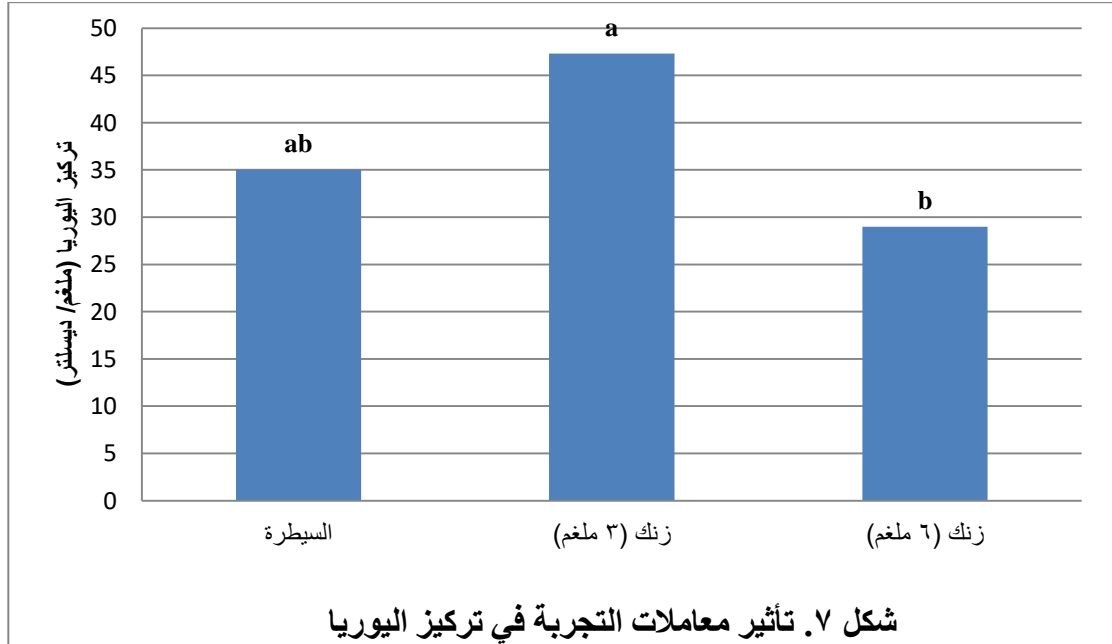
لم تسجل مجاميع الفحص أي فروق معنوية في مستويات الكولسترول في مصل الدم. وربما يعود سبب ذلك إلى قابلية الزنك في المشاركة ببناء العديد من الهرمونات الستيرويدية والتي بدورها تحتاج في تركيبها إلى الكولسترول لإنتاجها وهذا سيؤدي بالنتيجة إلى استهلاك الكولسترول وخفض مستواه في مصل الدم (Park وجماعته، ٢٠١١)، وتتفق هذه النتائج مع ما ذكره Braun وجماعته (٢٠١٠).



#### ٤-٤-٦- قياس مستوى اليوريا في مصل الدم

يوضح الشكل (٧) تبايناً في مستوى اليوريا بين المجاميع، إذ سجلت أعلى المستويات لليوريا في مصل الدم وبفارق معنوي ( $P \leq 0.05$ ) حسب مجاميع الفحص، سجلت المجموعة (٣ ملغم) أعلى مستوى لليوريا ولما كان الارتفاع في مستوى اليوريا في مصل الدم يعد مؤشراً سلبياً وذلك لأنه يتسبب في التسمم باليوريا فضلاً عن كونه أحد النواتج الأيضية التي يجب التخلص منها (Coles وجماعته، ١٩٧٤)، لذا سجلت المجموعة (٦ ملغم) تفوقاً على المجموعة الأولى:

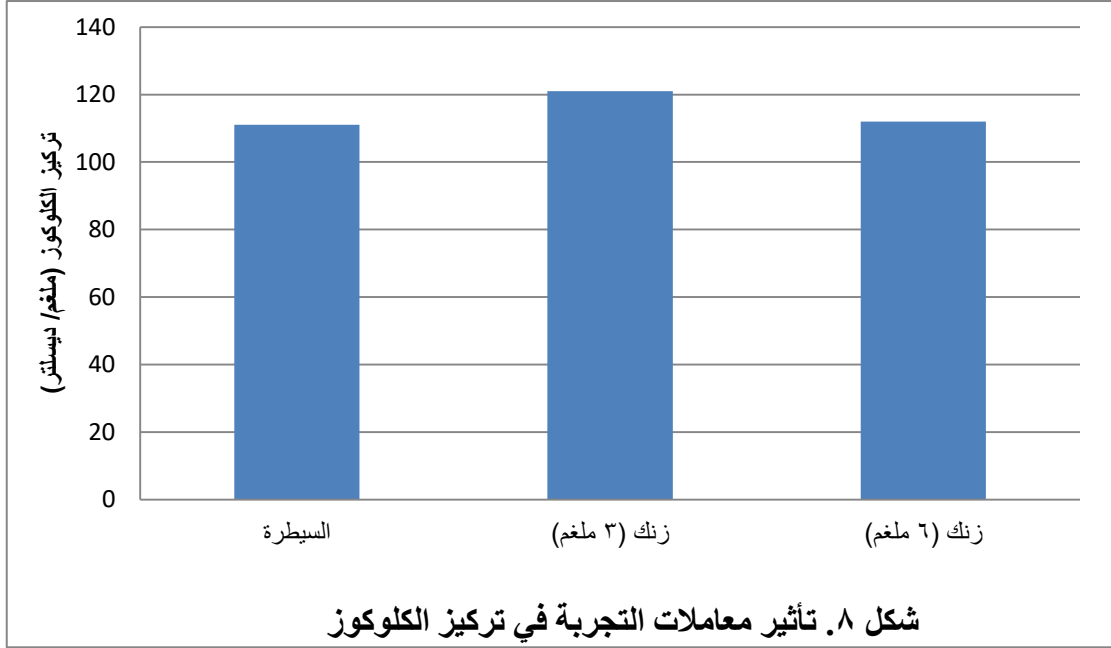
مما تقدم يتضح أن المعاملة بالزنك أدى إلى خفض مستوى اليوريا في مصل الدم، وقد يعود سبب ذلك إلى قابلية الزنك في التخلص من اليوريا عن طريق مشاركة الزنك في تركيب العديد من الأنزيمات الهاضمة ودخوله في العديد من المسارات الأيضية المهمة للعمليات الحيوية (Puchala وجماعته، ١٩٩٩؛ Duncan و Hurley، ١٩٧٨؛ Hicks و Wallwark، ١٩٨٧).



#### ٤-٤-٧- قياس مستوى الكلوكوز في مصل الدم

يتبين من خلال الشكل (٨) أن مجموعتي المعاملة بالزنك لم تسجل فروق معنوية في مستوى الكلوكوز في مصل الدم عند مستوى احتمال ( $P \leq 0.01$ ) خلال مدة الفحص.

وربما يعود سبب ذلك إلى تأثير الزنك في تنظيم إفراز هورمون الأنسولين الذي يساعد في خفض مستوى الكلوكوز في مصل الدم (Faure وجماعته، ٢٠٠٧)، فضلاً عن دور الزنك في أيض الكربوهيدرات ومن ضمنها الكلوكوز وتقليل مستوياتها العالية ومن ثم تقليل مستوى الكلوكوز في مصل الدم (Alvarez وجماعته، ٢٠٠٧).



## 14 Nutrient Requirements of Rabbits

TABLE 1 Nutrient Requirements of Rabbits Fed *Ad Libitum* (Percentage or Amount per kg of Diet)

Nutrients <sup>a</sup>	Growth	Maintenance	Gestation	Lactation
<b>Energy and protein</b>				
Digestible energy (kcal)	2500	2100	2500	2500
TDN (%)	65	55	58	70
Crude fiber (%)	10–12 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	10–12 <sup>a</sup>	10–12 <sup>a</sup>
Fat (%)	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>
Crude protein (%)	16	12	15	17
<b>Inorganic nutrients</b>				
Calcium (%)	0.4	— <sup>c</sup>	0.45 <sup>a</sup>	0.75 <sup>b</sup>
Phosphorus (%)	0.22	— <sup>c</sup>	0.37 <sup>a</sup>	0.5
Magnesium (mg)	300–400	300–400	300–400	300–400
Potassium (%)	0.6	0.6	0.6	0.6
Sodium (%)	0.2 <sup>a,d</sup>	0.2 <sup>a,d</sup>	0.2 <sup>a,d</sup>	0.2 <sup>a,d</sup>
Chlorine (%)	0.3 <sup>a,d</sup>	0.3 <sup>a,d</sup>	0.3 <sup>a,d</sup>	0.3 <sup>a,d</sup>
Copper (mg)	3	3	3	3
Iodine (mg)	0.2 <sup>a</sup>	0.2 <sup>a</sup>	0.2 <sup>a</sup>	0.2 <sup>a</sup>
Iron	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Manganese (mg)	8.5 <sup>e</sup>	2.5 <sup>e</sup>	— <sup>c</sup>	2.5 <sup>e</sup>
Zinc	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
<b>Vitamins</b>				
Vitamin A (iu)	580	— <sup>c</sup>	>1160	— <sup>c</sup>
Vitamin A as carotene (mg)	0.83 <sup>b,e</sup>	— <sup>c</sup>	0.83 <sup>b,e</sup>	— <sup>c</sup>
Vitamin D	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Vitamin E (mg)	40 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	40 <sup>a</sup>	40 <sup>a</sup>
Vitamin K (mg)	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	0.2 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>
Niacin (mg)	180	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Pyridoxine (mg)	39	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Choline (g)	1.2 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
<b>Amino acids (%)</b>				
Lysine	0.65	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Methionine + cystine	0.6	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Arginine	0.6	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Histidine	0.3 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Leucine	1.1 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Isoleucine	0.6 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Phenylalanine + tyrosine	1.1 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Threonine	0.6 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Tryptophan	0.2 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Valine	0.7 <sup>a</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
Glycine	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Nutrients not listed indicate dietary need unknown or not demonstrated.

<sup>b</sup> May not be minimum but known to be adequate.

<sup>c</sup> Quantitative requirement not determined, but dietary need demonstrated.

<sup>d</sup> May be met with 0.5 percent NaCl.

<sup>e</sup> Converted from amount per rabbit per day using an air-dry feed intake of 60 g per day for a 1-kg rabbit.

<sup>f</sup> Quantitative requirement not determined.

<sup>g</sup> Probably required, amount unknown.

<sup>h</sup> Estimated.

<sup>i</sup> Intestinal synthesis probably adequate.

<sup>j</sup> Dietary need unknown.

## المصادر (References)

### المصادر العربية

الدليمي، حسن علي مطر. ٢٠٠٤. دراسة تأثير السيلينيوم والزنك في بعض الجوانب المناعية والنسجية في خنازير غينيا. أطروحة دكتوراه-كلية العلوم-جامعة الأنبار.

الهيبي، عدي صباح عسكر. ٢٠٠٢. تأثير البروستاغلاندين والأوكسي توسين على أوب الرحم وفترة النفاس في أبقار الفريزيان. رسالة ماجستير-كلية الزراعة-جامعة الأنبار.

أسماء جمال عبدالواحد وأشواق أحمد حسن. ٢٠١٨. تأثير كبريتات الزنك وكلوريد الكاديوم في مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ ويعض الهرمونات الجنسية في ذكور الأرانب البالغة. المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد ٣٢، العدد ٢، ٢٩-٣٥.

## المصادر الأجنبية

- Ahmed, M. M. M.; T. F. M. Hamed and M. E. S. Barni. 2001.** Variation of zinc and cooper concentration in plasma of Nubian goats according to physiological state. *J. Small Rum. Res.* 39:189-193.
- Akl, M. Awwad; Mohammad W. Amer; Nida M. Salem and Amany O. Abdeen. 2020.** Green synthesis of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) using *Ailanthus altissima* fruit extracts and antibacterial activity. *Chemistry International* 6(3) 151 – 159.
- Alessandro, A. D.; S. Rinalducci and L. Zolla. 2011.** Redox proteomics and drug development: A review Article in press. *J. Proteomics.*
- AL-Gubory, K. H. and A. Locatelli. 1999.** Intracerebroventricular administration of copper-zinc superoxide dismutase inhibits pulsatile luteinizing hormone secretion in ovariectomized ewes. *J. Neuroscience letters.* 272:159-162.
- Alvarez, S. I.; S. G. Castanon; M. L. Ruata; E. F. Aragues; P. B. Terraz; Y. G. Irazabal; E. G. Gonzalez and B. G. Rodriguez. 2007.** Updating of normal level of cooper, zinc and selenium in serum of pregnant women. *J. Trace Elem. in Med. and Biol.* 21(S1):49-52.
- Ammerman, C. B.; D. H. Baker and A. J. Lewis. 1995.** Bioavailability of nutrients for animals (amino acids, minerals and vitamins). United Kingdom, Academic Press Limited. 24-28 Oval road, London, NW1 7DX.
- Bartoskewitz, M. L.; D. G. Hewitt; J. C. Laurenz; J. S. Pitts and F. C. Bryant. 2007.** Effect of dietary cooper and zinc concentration on white-tailed deer antler growth, body size and immune system function. *J. Small Rum. Res.* 73:87-94.
- Bedwall, R. S. and A. Bahuguna. 1994.** Zinc, cooper and selenium in reproduction. *J. Experientia.* 50:626-640.

- Bell, B. 2002.** Know your minerals and prevent disease. (Sited by) J. Feed Mix. Vol. 10, Num. 2 (2002). [www.agriworld.nl](http://www.agriworld.nl).
- Bicek, K.; Y. Deger and S. Deger. 2005.** Enzyme activities in fascioliosis of cattle. J. Indian Vet. 82:803-804.
- Bin, Wang; Jun Zhang; Chengzhi Chen; Ge Xu; Xia Qin; Yueling Hong; Diptiman D Bose; Feng Qiu and Zhen Zou. 2018.** The size of zinc oxide nanoparticles controls its toxicity through impairing autophagic flux in A549 lung epithelial cells. Toxicology Letters. 285; 51-59.
- Bowers, J. M. 2000.** Nutrition and immunity you are what eat. ACRIA Updates; 11(2).
- Bozalioglu, S.; Y. Özkan; M. Turan and B. Simsek. 2005.** Prevalence of zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis. J. Trace Elem. in Med. and Biol. 18:243-249.
- Braun, J. P.; C. Trumel and P. Bezille. 2010.** Clinical biochemistry in sheep: A selected review. J. Small Rum. Res. 92:10-18.
- Bugalia, N. S.; D. K. Sharma; J. B. Phogat; K. S. Kuhad and S. R. Bansal. 1996.** Variation in biochemical constituents in bovine dystocia due to uterine torsion and monstrosities. Indian Vet. J. 73:839-843.
- Chavakis, T.; A. E. May; K. T. Preissner and M. Kanes. 1999.** Molecular mechanism of zinc-dependent leukocyte adhesion involving urokinase receptors and B<sub>2</sub>-Integrins. Blood. 93(9):1-2976-2983.
- Chesters, J. K. 1991.** Trace element-gene interactions with particular reference to zinc. Proceedings of Nutrition Society. 50:123-129.
- CHIA, Prof. SIN-ENG MD; CHOON-NAM ONG; LAY-HA CHUA; LEE-MEE HO and SUN-KUIE TAY. 2000.** Comparison of Zinc Concentrations in Blood and Seminal Plasma and the Various Sperm Parameters Between Fertile and Infertile Men. Journal of Andrology. 53-57.



- Claudia, J. Stocks; Minh-Duy Phan; Maud E. S. Achard; Nguyen Thi Khanh Nhu and Nicholas D. Condon. 2019.** Uropathogenic *Escherichia coli* employs both evasion and resistance to subvert innate immune-mediated zinc toxicity for dissemination. *PNAS*. 116(13) 6341-6350.
- Coles, E. H. 1974.** *Veterinary clinical pathology*. 2<sup>nd</sup> ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto.
- Costello, R. B. 2002.** Zinc: What role might supplements play?. *J. The American Dietetic association*. 3:371-375.
- Costello, R. B. and J. Grumstrup-scott. 2000.** Zinc what role might supplements play?. *J. The American Dietetic Association*. 100:371-375.
- Desaunay, Aurélien. (2011).** Etude et modélisation de la biosorption des métaux par les bactéries. Application au transfert du cadmium et du zinc, seuls ou en mélange par *Escherichia coli* et *Cupriavidus metallidurans* en colonnes de sable d'Hostun. *Sciences de la Terre*. Université de Grenoble, Français.
- DMAB, Dissanayake; PS Wijesinghe; WD Ratnasooriya and S Wimalasena. 2009.** Effects of zinc supplementation on sexual behavior of male rats. *J Hum Reprod Sci*. 2(2): 57-61.
- Duncan, G. and Hurly. 1978.** Thymidine kinase and DNA polymerase activity in normal and zinc-deficiency develop in rat embryo. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*. 159:39-43.
- Ebisch, Inge M.W M.Sc.; Waander L van Heerde Ph.D.; Chris M.G Thomas Ph.D.; Nathalie van der Put Ph.D.; Wai Yee Wong M.D., Ph.D.; Régine P.M Steegers-Theunissen M.D., Ph.D. 2003.** C677T methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism interferes with the effects of folic acid and zinc sulfate on sperm concentration. *Fertility and Sterility*. 80(5) 1190-1194.
- Eman, M. Alissa; Suhad M. Bahijri; David J. Lamb; and Gordon A. A. Ferns. 2004.** The effects of

coadministration of dietary copper and zinc supplements on atherosclerosis, antioxidant enzymes and indices of lipid peroxidation in the cholesterol-fed rabbit. *Int. J. Path.* 85, 265-275.

- Eric, Finzi. 2021.** Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: A report on four patients. *International Journal of Infectious Diseases.* 307-309.
- Evans, G. W. and E. C. Johnson. 1981.** Effect of iron, vitamin B<sub>6</sub> and picolinic acid on zinc absorption in the rat. *J. Nutr.* 111(1):68-75.
- Faure, P.; D. Barclay; M. Joyeux-Faure and S. Halimi. 2007.** Comparison of the effects of zinc alone and zinc associated with selenium and vitamin E on insulin sensitivity and oxidative stress in high-fructose-fed rats. *J. Tra. Elem. In Med. And Biol.* 21:113-119.
- Favier, A. E. 1992.** The role of zinc in reproduction: hormonal mechanisms. *J. Biological Trace Element Research.* 32:363-382.
- Gammoh NZ.; Rink L. 2017.** Zinc in infection and inflammation. *Nutrients* 9(6):E624.
- Gammoh, Nour Zahi and Lothar Rink. 2020.** Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health. *Science Direct.* 31 – 53.
- Giray, B.; J. Arnaud; I. Sayek; A. Favier and F. Hincal. 2010.** Trace elements status in multinodular goiter. *J. Tra. Elem. In Med. And Biol.* 24:106-110.
- Gonzalez-Perez, J. M.; E. Gonzalez-Reimers; M. D. Duran-Castellon; F. Santolaria-Fernandez; L. Galindo-Martin; R. Rosvilamajo; M. Vega-Prieto; J. Rodriguez and P. Gonzalez. 2011.** Relative and combined effects of selenium, protein deficiency and ethanol on bone. *J. Trace Elem. in Med. and Biol.* Article in press.
- Goswami, T. K.; R. Bhar; S. E. Jadhar; S. N. Joardar and G. C. Ram. 2005.** Role of dietary zinc as a nutritional immunomodulator. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 18:439-452.

- Gowda, N. K. S.; R. U. Suganthi, V. Malathi and A. Raghavendra. 2007.** Utilization of dietary minerals and blood biochemical values in lambs fed hydrated sodium calcium alumino silicate sorbent material at supplementary level. *J. Small Rum. Res.* 69:17-22.
- Gretchen Myers Hill; Marcia Carlson Shannon. 2019.** Copper and Zinc Nutritional Issues for Agricultural Animal Production. *Biological Trace Element Research* 188: 148-159.
- Gupta, R. P.; P. C. Verma and S. L. Gang. 1997.** Effect of experimental zinc deficiency on thyroid gland in Guinea-pigs. *J. Ann. Nut. Metab.* 41(6):376-381.
- Gurusamy, K. and B. R. Davidson. 2007.** Trace element concentration in metastatic liver disease-A systemic review. *J. Tra. Elem. In Med. And Biol.* 21:169-177.
- Guyot, H.; C. Saegerman; P. Lebreton; C. Sendersen and F. Rollin. 2009.** Epidemiology of trace elements deficiencies in Belgian beef and dairy cattle herds. *J. Tra. Elem. In Med. And Biol.* 23:116-123.
- Haase, Hajo and Lutz Schomburg. 2019.** You'd Better Zinc—Trace Element Homeostasis in Infection and Inflammation. *Nutrients* 11(9) 2078.
- Haenlein, G. F. and M. Anke. 2010.** Mineral and trace element research in goats: A review. *J. Small Rum. Res.* (2010) Article in press.
- Haenlein, G. F. W. and M. Anke. 2011.** Minerals and trace element research in goats: A review. *J. Small Rum. Res.* Article in press.
- He, Z. L.; X. E. Yang and P. J. Stoffella. 2005.** Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment. *J. Tra. Elem. in Med. and Bio.* 19:125-140.
- Hefnawy, A. E. and J. L. T. Perez. 2010.** The importance of selenium and the effect of its deficiency in animal health. *J. Smal. Rum. Res.* 89:185-192.
- Heinrichs, S. J. 2009.** Mastitis prevention: The nutritional approach. *Feed Mix Magazine* volume 16 No. 6.

- Hemingway, R. G.; J. J. Parkins and N. S. Ritchie. 2001.** Enhanced reproductive performance of ewes given a sustained-release multi-trace element, vitamin ruminal bolus. *J. Small Rum. Res.* 39:25-30.
- Hicks, S. and J. Wallwark. 1987.** Effect of dietary zinc deficiency on protein synthesis in cell free systems isolated from rat liver. *J. Nutr.* 117:123-140.
- Hostetler, C. F.; R. L. Kincaid and M. A. Mirando. 2003.** The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock. *The Veterinary J.* 166:125-139.
- Jacopo, J.V. Branca; Gabriele Morucci; Mario Maresca; Barbara Tenci; Roberta Cascella; Ferdinando Paternostro; Carla Ghelardini; Massimo Gulisano; Lorenzo Di Cesare Mannelli and Alessandra Pacini. 2018.** Selenium and zinc: Two key players against cadmium-induced neuronal toxicity. *Toxicology in Vitro.* 48; 159-169.
- Jia, W.; Z. Jia; W. Zhang; R. Wang; S. Zhang and X. Zhu. 2008.** Effect of dietary zinc on performance, nutrient digestibility and plasma zinc status in Cashmere goats. *J. Small Rum. Res.* 80:68-72.
- Jianghui, Li; Xiaojun Ren; Bingqian Fan; Zhaoyang Huang; Wu Wang; Huaibin Zhou; Zhefeng Lou; Huangen Ding; Jianxin Lyu and Guoqiang Tan. 2019.** Zinc Toxicity and Iron-Sulfur Cluster Biogenesis in *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology* (9) e01967-18.
- Jianghui, Li; Xiaojun Ren; Bingqian Fan; Zhaoyang Huang; Wu Wang; Huaibin Zhou; Zhefeng Lou; Huangen Ding; Jianxin Lyu and Guoqiang Tan. 2019.** Zinc Toxicity and Iron-Sulfur Cluster Biogenesis in *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology.* 85(9) e01967-18.
- Kadzere, C. T.; C. A. Llewelyn and E. Chivandi. 1996.** Plasma progesterone, calcium, magnesium and zinc concentrations from oestrus synchronization to weaning

in indigenous goats in Zimbabwe. J. Small Rum. Res. 24:21-26.

- Keneko, J. J.; J. W. Harvey and M. L. Bruss. 2008.** Clinical biochemistry of domestic animals. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier, Academic press, Amsterdam.
- Khadhro, G. A.; T. Kazi; H. I. Afridi; N. Kazi; J. A. Baig and M. B. Arain. 2009.** Effect of zinc level in serum and urine and their relation to thyroid hormone profile in male and female goitrous patients. J. Clin. Nut. 28:162-168.
- Klotz, L. O.; K. D. Kronke; D. P. Buckczyk and H. Sies. 2003.** Role of copper, zinc, selenium and tellurium in the cellular defense against oxidative and introsative stress. J. Nut. 133:1448s-1451s.
- Kurse, J. D. 1999.** Pathobiochemistry of zinc metabolism and diagnostic principles in zinc deficiency. J. Lab-Med. 23(3):141-155.
- Kyriakopoulos, A.; D. Rothlein; H. Pfeifer; H. Bertlsmann; S. Kappler and D. Behne. 2000.** Detection of small selenium-containing proteins in tissues of the rat. J. Trace Elem. in Med. and Biol. 14:179-183.
- LeRoith, D.; H. Werner; D. Beitnerjohson and C. D. Roberts. 1995.** Molecular and cellular aspects of the insulin-like growth factor I receptor. J. Endocrinology Review. 16:143-163.
- Liu, D.; X. Wang; J. Ge; S. Liu and Y. Li. 2011.** Comparison of the immune responses induced by oral immunization of mice with *Lactobacillus casei*-expressing porcine parvovirus VP2 and UP2 fused to *Escherichia coli* heat-labile entrotoxine B subunit protein. J. Copar. Immunol. Micro. And Infecti. Disea. 34:73-83.
- Liu, N.; P. Liu; Q. Xu; L. Zhu; Z. Zhao; Z. Wang; Y. Li; W. Feng and L. Zhu. 2001.** Elements in erythrocytes of population with different thyroid hormone status. Biol. Tra. Elem. Res. 84(3):37-43.
- MacDonald, R. S. 2000.** The role of zinc in growth and cell proliferation. J. of Nutrition. 130:1500s-1508s.

- Mackrag, I.; G. Thirumala and P. Gathiram. 2009.** Vitamin B<sub>6</sub> deficiency alters tissue iron concentration in the Wistar rat. *J. Tra. Elem. in Med. and Bio.* 23:43-49.
- Magali, Sammut. (2007).** Spéciation du cadmium, du plomb et du zinc dans les poussières d'émissions atmosphériques d'origine sidérurgique - Approche de l'impact toxicologique des poussières. *Sciences de la Terre. Université de droit, d'économie et des sciences - Aix-Marseille III, Français.*
- Masso, E. L.; L. Corredor and M. T. Antonio. 2007.** Oxidative damage in liver after prenatal intoxication with lead and / or cadmium. *J. Tra. Elem. in Med. and Bio.* 21:210-216.
- Meplan, C. 2011.** Trace elements and ageing a genomic perspective using selenium as an example. *J. Trace Elem. in Med. and Biol.* (2011) Article in press.
- Michalk, B. 2010.** Platinum speciation used for elucidating activation or inhibition of pt-containing anti-cancer drugs. *J. Trace Elements in Medicine and Biology.* 24:69-77.
- Michalke, Bernhard. 2010.** Platinum speciation used for elucidating activation or inhibition of Pt-containing anti-cancer drugs. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 24(2) 69-77.
- Mokhtar, Ibrahim Yousef; Thulfiqar Fawwaz Mutar and Maher Abd EL-Nabi Kamel. 2019.** Hepato-renal toxicity of oral sub-chronic exposure to aluminum oxide and/or zinc oxide nanoparticles in rats. *Toxicology Reports.* 336-346.
- Moor, James W. (2012).** Inorganic contaminants of surface water: research and monitoring priorities. Springer Science & Business Media.
- NAS / NRC. 1989.** Recommended dietary allowances. National Academy of science / National Research Council. Washington D. C. National Academy press.
- National Research Council. 1998.** Nutrient requirements of swine. 10<sup>th</sup> ed. National academy of science, Washington, D. C.

- Nelson, D. L. and M. M. Cox. 2005.** Lehninger principles of biochemistry. 4<sup>th</sup> edition, chapter 1, W. H. Freeman and company.
- Nishida, K. 2011.** Role of zinc transporter in Allergic reaction. J. Pharmaceutical Society. 131:85-92.
- Park, Y. M.; S. G. Kang; B. H. Lee and H. J. Lee. 2011.** Decreased thyroid function in Korean women with bipolar disorder receiving valproic acid. J. General Hospital Psychiatry. Article in press.
- Po-Han, Chen; Jianli Wu; Yitong Xu; Chien-Kuang Cornelia Ding; Alexander A. Mestre; Chao-Chieh Lin; Wen-Hsuan Yang and Jen-Tsan Chi. 2021.** Zinc transporter ZIP7 is a novel determinant of ferroptosis. Cell Death & Disease 12, 198.
- Prasad, T. and M. S. Kunda. 1995.** Serum IgG and IgM response to sheep red blood cells (SRBC) in weaned calves fed milk supplemented with Zn and Cu. J. Nut. 11(5suppl.) 712-5.
- Puchala, R.; T. Sahlu and J. J. Davis. 1999.** Effects of zinc-metabolism on performance of angora goats. J. Small Rum. Res. 33:1-8.
- Rahman, Z. U.; N. Ahmad; S. A. Bukhari; N. Akhatar and I. U. Haq. 2007.** Serum hormonal in the rutting and non-rutting one-humped male camel (camelus dromedarus). J. Animal Repr. Sci. 101:172-178.
- Ramirez-Perez, A. H.; S. E. Buntinx and R. Rosiles. 2000.** Effect of breed and age on the voluntary intake and the micromineral status of non-pregnant sheep 41 micomineral status. J. Small Rum. Res. 37:231-242.
- Roohani, N.; Hurrell R.; Kelishadi R.; Schulin R. 2013.** Zinc and its importance for human health: an integrative review. J Res Med Sci 18:144 –157.
- Rosander, N. C.; P. Frisk; M. Edvinsson; E. Hjelm; S. Thelin; G. Friman and G. N. Ilback. 2009.** Thoracic aortic aneurysm patients with chamydophil a pneumonia infection showed a shift in trace element level in serum

and diseased aortic tissue. *J. Tra. Elem. In Med. and Bio.* 23:100-106.

- Sandstead, H. H.; L. S. Darnell and J. C. Wallwork. 1990.** Role of zinc and contribution of meat to human nutrition, meat and health. A. person and T. Dutson, Ed's, Elsevier Applied Science. New York. 237-274.
- Shakar, A. H. and A. S. Prasad. 1998.** Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am. J. Clin. Nature.* 68(2suppl.):4475-4635.
- Simmen, F. A.; R. C. M. Simmen; R. D. Geisert; F. Martinat-Botte; F. W. Bazer and M. Terqui. 1992.** Differential expression, during the estrous cycle and pre and post-implantation conceptus development of messenger ribonucleic acid encoding components of the pig uterine insulin-like growth factor system. *J. Endocrinology.* 130:1547-1556.
- Sizer and Whitney. 1997.** Nutrition concepts and controversies. 7<sup>th</sup> ed. [www.truth about abs.com](http://www.truthaboutabs.com).
- Slyvka, Y.; Z. Wang; J. Yee; S. Inman and F. V. Nowak. 2011.** Antioxidant diet, gender and age affect renal expression of nitric oxide synthases in obese diabetic rats. *J. Nitric oxide.* 24:50-60.
- Suma, Thomas, MD, MBA; Divyang Patel, MD, MS; Barbara Bittel, BSN, RN; Kathy Wolski, MPH; Qiuqing Wang, MS; Anirudh Kumar, MD, MS; Zachary J. Il'Giovine, MD; Reena Mehra, MD, MS; Carla McWilliams, MD; Steve E. Nissen, MD; Milind Y. Desai, MD, MBA. 2021.** Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection. *Jama Network Open* 4(2): e210369.
- Swarup, D.; R. C. Patra; R. Naresh; P. Kumar; P. Shekhar and M. Balagangatharathilagar. 2006.** Lowered blood copper and cobalt contents in goats reared around lead-zinc smelter. *J. Small Rum. Res.* 36:309-313.



- The Standing Nordic Committee on Foods. 1996.** Nordic Nutrition Recommendations 1996. Nord. 1996. 28. Nordisk Ministerrad, Copenhagen, Denmark.
- Thoruburn, G. D. 1992.** The placenta PGE<sub>2</sub> and parturition. Early Human Development. 29:63-73.
- Tomlinson, D. J.; M. T. Socha and J. M. Defrain. 2007.** Cow immunity boosted with trace minerals. J. Feed Tech. Magazine. Vol. 11. No. 10. [www.allaboutfeed.net](http://www.allaboutfeed.net).
- Tsou, C. T.; M. D. Chen; W. H. Lin and L. T. Ho. 1993.** Alterations of zinc levels in patients with thyroid disorders. Chung Hua I Hsueh Tea Chih (Taipei). 51(1):57-60.
- Ucar, S. K.; M. Coker; E. Sozmen; D. G. Simsek and S. Darcan. 2010.** An association among iron, copper, zinc and selenium and antioxidative status in dyslipidemic pediatric patients with glycogen storage disease type IV and 43. J. Tra. Elem. In Med. And Biol. 24:42-45.
- Vacchina, V.; L. Torti; C. Allievi and R. Lobinski. 2003.** Sensitive species-specific monitoring of a new triplatinum anti-cancer drug and its potential related compounds in spiked human plasma by cation-exchange HPLC-ICP-MS. J. Anal Atom Spectrum. 18:84-90.
- Van Saun, R. J. 2006.** Nutritional diseases of South American camelids. J. Small Rum. Res. 61:153-164.
- Venupal, B. and T. D. Lucey. 1978.** Metal toxicity in mammals, 2chemical toxicity of metals and metalloids. Plenum press New York and London.
- Vural, H.; H. Demirin; Y. Kara; I. Eren and N. Delibas. 2010.** Alterations of plasma magnesium, copper, zinc, iron and selenium concentration and some related erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with Alzheimer's disease. J. Tra. Elem. In Med. And Biol. 24:169-173.
- Walsh, C. T.; H. H. Sandstead; A. S. Prasad; P. M. Newberne and P. G. Fraker. 1994.** Environmental perspectives. 102 (Suppl.2):4-46.

- Wandwell, L.; K. Chapman-Novakofski; S. Herrel and J. Woods. 2009.** Nutrient intake and immune function of elderly subjects. J. Author manuscript. 108(12):2005-2012.
- Wauben, I. P.; H. C. Xing and P. E. Wainwright. 1999.** Neonatal dietary zinc deficiency in artificially reared rat pups retards behavioral development and interacts with essential fatty acid deficiency to alter liver and brain fatty acid composition. J. of Nutrition. 129:1773-1781.
- Wellingheussen, N.; M. Martin and L. Rink. 1997.** Zinc inhibit interleukine-1dependent T-cell stimulation. Eu. J. Immun. 27:2529-2535.
- Wessels, Inga; Martina Maywald and Lothar Rink. 2017.** Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. Nutrients 9(12) 1286.
- Wilde, D. 2006.** Influence of macro and micro minerals in the peri-parurient period on fertility in dairy cattle. J. Animal Sci. 96:240-249.
- Wong, E. and D. M. Giandomenico. 1999.** Current status of platinum-based anti-tumor drugs. J. Chem. Rev. 99:51-66.
- Yu Wang, Hongjing Zhao; Mengyao Mu; Menghao Guo and Mingwei Xing. 2021.** Zinc offers splenic protection through suppressing PERK/IRE1-driven apoptosis pathway in common carp (*Cyprinus carpio*) under arsenic stress. Ecotoxicology and Environmental Safety. 111473.
- Yuan, W.; X. Yu; F. Liu; H. Wang; D. Wang and X. Lai. 2010.** Effects of trace element supplementation on the inflammatory response in rabbit model of major trauma. J. Trace Elem. in Med. and Biol. 24:36-41.
- Zadrozna, M.; M. Gawlik; B. Nowak; A. Marcinek; H. Mrowiec; S. Walas; R. Wietecha-posluszny and P. Zagrodzki. 2009.** Antioxidants activities and concentration of selenium, zinc and copper in preterm and IUGR human placenta. J. Tra. Elem. In Med. And Biol. 23:144-148.

**Zouainia, Sabrina. (2016).** Evaluation de la toxicité de deux métaux lourds (Cadmium et Zinc) sur le métabolisme énergétique (Respiratoire et Photosynthétique) d'une plante aquatique «*Elodea canadensis*». Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en science. Université Badji Mokhtar – Annaba.

مصادر التحليل الإحصائي

**SAS, S., & Guide, S. U. S. (2003).** Version 9. 9<sup>th</sup> Ed. Cary, NC: SAS Institute.

**Duncan, D.B. (1955).** Multiple range and multiple F tests. *Biometrics* **11**: 1–42.