SEBHA UNIVERSITY CONFERENCE PROCEEDINGS, VOL.03 NO. 2 2024
DOI: 10.51984/SUCP.V3I2.3417

وقائع مؤتمرات جامعة سبها
Sebha University Conference Proceedings

Confrence Proceeeding homepage: http://www.sebhau.edu.ly/journal/CAS

تأثير مركب تنناتو الحديدوز ومركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز على ذكور الجرذان البيضاء المصابة بفقر الدم

*رحمة محمد الهمالي[1] و حنين علي الكشكري[1] مبروكة محمد عبد الله[1] سلطانة عيسى محمد[2], حسنية محمد ابديوي[2] عائشة أحمد العباسي[3]

[1] قسم التقنيات الحيوية، كلية العلوم، جامعة سبها ، ليبيا

[2] قسم علم الحيوان ، كلية العلوم، جامعة سبها ، ليبيا

[3]قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة سبها ، ليبيا

الملخص

هدفت هذه الدراسة لاختبار فاعلية معقد الحديد وحمض التانك (مركب تنناتو الحديدوز) ومعقد الحديد وحمض التانك وحمض الاسكوربيك (مركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز) لعلاج فقر الدم، استخدم في هذه الدراسة 20 من ذكور الجرذان البيضاء، واحدث فقر الدم بسحب الدم من الوريد الذيلي لمدة 6 أيام متتالية، بكمية 0.6 مل دم يوميا. واعتبرت الحيوانات بقيم هيموجلوبين اقل من 13 جم/ديسيلتر دم مصابة بفقر الدم. قسمت الحيوانات إلى أربعة مجموعات المجموعة الضابطة الطبيعية، المجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم، المجموعة المصابة بفقر الدم المعاملة بمركب تنناتو الحديدوز بجرعة 10 مليجرام/كيلوجرام من وزن الجسم والمجموعة المصابة المعاملة بمركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز بجرعة 10 مليجرام/كيلوجرام من وزن الجسم لمدة 30 يوم. تم سحب الدم لإجراء تحاليل صورة الدم الكاملة، ومتغيرات أيض الحديد، واختبارات وظائف الكبد ووظائف الكلى، كما تم تقدير النسبة المئوية لوزن كل من الكبد والكلى والطحال إلى وزن جسم الحيوان. وتبين من النتائج أن المعاملة بمعقدات الحديد ادت الى تحسن حالة الدم لدى الحيوانات المصابة بفقر الدم، وكانت مستويات الهيماتوكريت, الهيموجلوبين, خلايا الدم الحمراء, والحديد الحر المسجلة أعلى منها في المجموعة الضابطة الطبيعية والمجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم. في حين انخفضت السعة الرابطة الكلية للحديد على الرغم من انخفاض مخزون الحديد بعد المعاملة بمعقدات الحديد. أما بخصوص متغيرات وظائف الكبد والكلى فكانت القيم المسجلة ضمن المدى الطبيعي ما عدا ارتفاعات في اليوريا وانخفاض في البيليربين المباشر. كما حدث انخفاض في أوزان الكبد وارتفاع في أوزان الكلى ولم تظهر أي تأثير على وزن الطحال. مما يشير إلى أن مركبات الحديد المدروسة بالجرعة المستخدمة لم يكن لها تأثيرات سامة واضحة, وأن مركب تنناتو الحديدوز أعطى نتائج أفضل من مركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز.

الكلمات المفتاحية:

أيض الحديد
حمض التانك
فقر الدم
مركب تنناتو الحديدوز
مركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز

Effect of Tannato Iron (II) and Ascorbato Tannato Iron (II) on Anemic Albino Male Rats

*Rahma Al-Hammali[a], Haneen Alkashkari[a] , Mabrouka Abdullah [a], Sultanah Mohammed[b] , Husniyah Abdioy[b] and Aisha Al-abbasi[c]

[a] Biotechnology Department, Faculty of Science/ Sebha University, Sebha – Libya
[b] Zoology Department, Faculty of Science/ Sebha University, Sebha - Libya.
[C] Chemistry Department, Faculty of Science/ Sebha University, Sebha - Libya.

Keywords:

Anemia
Ascorbato tannato iron (II)
Iron metabolism
Tannic Acid
Tannato iron (II)

ABSTRACT

The aim of this study was to determine effects of Tannato iron (II) and Ascorbato tannato iron (II) on Anemic albino male rats. Anemia was induced by repeated extraction of about 0.6 mL blood daily from caudal vein within 6 consecutive days. Rats with Hemoglobin levels lower than 12g/dL were considered anemic. Twenty of albino male rats that were divided into four groups of 5 rats, including the normal control group, the anemic control group, the anemic group received Tannato iron (II),

*Corresponding author:
E-mail addresses: Rah.Masoud@sebhau.edu.ly,(H. Alkashkari) hane.alkashkari@fsc.sebhau.edu.ly ,(M. Abdullah) mabroukahmohammed0@gmail.com ,(S. Mohammed) Su.aboubaker@sebhau.edu.ly ,(H. Abdioy) hos.abdioy@sebhau.edu.ly , (A. Al-abbasi) Ais.alabbasi@sebhau.edu.ly

Article History : Received 20 June 2024 - Received in revised form 24 August 2024 - Accepted 06 October 2024

and the anemic group received Ascorbato tannato iron (II) at dosage 10mg/Kg body weight daily for 30 days. At the end of the study rats were anesthetized and blood was collected to determine complete blood count test, iron metabolism parameters, liver and kidney functions tests, and determine liver, kidney and spleen weight ratio to body weight. The results were shown that the treatment with tested compounds caused improve in anemia state by increase in RBCs, HGB HCT and iron levels. While there were a decrease in TIBC levels although decrease in ferritin levels. And results of liver and kidney function were within normal levels except slight increase in urea and decrease in direct bilirubin. And shown a decrease in liver weight, an increase in kidney weight, and no effects on spleen weight ratio to body weight. And these results indicate that there were no toxic effects of tested iron compounds. And Tannato iron (II) compound had better effects of Ascorbato tannato iron (II) compound.

1. المقدمة

يُعرف فقر الدم بأنه حالة يكون فيها عدد خلايا الدم الحمراء أو تركيز الهيموجلوبين أقل من النطاق المحدد [1]. ويعد فقر الدم الناجم عن نقص الحديد أكثر أنواع فقر الدم شيوعاُ وانتشار، ويحدث عندما يكون الحديد المتناول غير كاف لتلبية متطلبات تكوين جزيئات الهيموجلوبين [2]. فقد اتضح أن تغذية إناث الجرذان البيضاء بغذاء مفتقر للحديد لمدة 42 يوم كافي لإحداث الإصابة بفقر الدم بعوز الحديد, وانخفاض مستويات الفيريتين, والحديد الحر, والترانسفيرين وارتفاع مستوى السعة الرابطة الكلية للحديد [3]. ويعتبر الحديد عنصراً أساسياً لحياة الإنسان [4], لذا يجب الحفاظ على توازنه بالجسم. يحصل الجسم على حاجته من الحديد من إعادة تدوير خلايا الدم الحمراء ومن النظام الغذائي الذي يمتص من خلال الخلايا المعوية للاثنى عشر [5]. ويستطيع جسم الإنسان تخزين الحديد الزائد على شكل فريتين كاحتياطي يلجأ له عند الحاجة [6].

يوجد الحديد في البيئة والغذاء في صورة أيونات الحديديك الثلاثية (Fe^{+3}) الذي يكون الحديد فيه غير قابل للذوبان. يختزل الحديد غير الهيم من صورة أيون الحديديك الثلاثي التكافؤ (Fe^{+3}) إلى أيون الحديدوز الثنائي التكافؤ (Fe^{+2}) عن طريق عوامل اختزال غذائية مثل حمض الأسكوربيك أو عن طريق إنزيمات اختزال الحديد الداخلية [6].

يتأثر امتصاص الحديد من الجهاز الهضمي إلى الدم بالعديد من المحفزات الموجودة ضمن النظام الغذائي مثل حمض الأسكوربيك الذي يعزز امتصاص الحديد عن طريق تحويل الحديد ذو التكافؤ الثلاثي (Fe^{+3}) إلى الحديد ذو التكافؤ الثنائي (Fe^{+2}) الأكثر ذوبانية في الأس الهيدروجيني الفسيولوجي مقارنة بالحديد ذو التكافؤ الثلاثي [7]. وحمض الأسكوربيك أحد مضادات الأكسدة المعروفة، وقد يكون تأثيره على تكون خلايا الدم الحمراء قد نشأ من هذه الخاصية [8]. وتتأثر الأدوار البيولوجية للأسكوربات كفيتامين بالارتباط بالمعادن خاصة عندما ترتبط بالحديد والنحاس [9].

ومن جهة أخرى تعمل بعض المواد على تقليل امتصاص الحديد عند تواجدها ضمن النظام الغذائي، وتعتبر البوليفينولات مثبطات رئيسية لامتصاص الحديد وتوجد بكميات كبيرة في بعض أنواع الأغذية لذا تناول تلك الأغذية قد يغير من حالة الحديد بالجسم [10]. ومن اهم المركبات البوليفينولية التانينات التي تتضمن حمض التانيك, وعند تواجد حمض التانيك في الوجبة الغذائية بمستويات عالية يعمل على تقليل امتصاص الحديد وذلك بسبب تحلل حمض التانيك وارتباط الحديد بمجموعة الهيدروكسيل في حمض التانيك، فتتشكل معقدات مكونة من حمض التانيك والحديد في الجهاز الهضمي، فتقل كفاءة امتصاص الحديد من الجهاز الهضمي إلى الدم [7]. وتبين أن إضافة حمض التانيك بجرعة 20 جم/كجم من الوجبة الغذائية للجرذان لمدة 3 أسابيع يتسبب في إحداث فقر الدم [11]. فالتانينات تعد بمثابة عامل كلابي يعمل على إعاقة امتصاص الحديد [12], نتيجة تأثيرها التثبيطي على حافة فرشاة الخملات المعوية الذي بدوره يقلل من امتصاص الأغذية بشكل عام وامتصاص الحديد بشكل خاص [13].

اجريت العديد من الدراسات على الكثير من المركبات الكيميائية المصنعة الحاوية على الحديد لاختبار تأثيراتها على تحسين حالة الحديد بالجسم. فقد ثبت أن التجريع الفمي بمركب جلايسين كربامويل الحديدوز حسن حالة الحديد في الدم بشكل سريع في الجرذان البيضاء المصابة بفقر الدم [14]. كما اتضح أن المعاملة بمركب الحديد ثلاثي البتيد أدى إلى استعادة وزن الجسم وكفاءة الأعضاء والمتغيرات الدموية, في الجرذان المصابة بفقر الدم وتقترح هذه النتائج أنه بالإمكان استغلاله مستقبلا كنوع جديد من مكملات الحديد [15]. وعند اختبار تأثير عقار سايدرميل الحاوي على حمض الاسكوربيك وبيروفوسفات الحديد الليبوسومي لعلاج فقر الدم في السيدات الحوامل تبين حدوث تحسن إيجابي في مستويات الهيموجلوبين و Ferritin و Transferrin [16].

وعند استخدام أسكوربات الحديدوز لعلاج فقر الدم بعوز الحديد أعطت نتائج أفضل من كبريتات الحديدوز، حيث يعمل مكون الأسكوربات على رفع مستويات الهيموجلوبين بالدم عن طريق زيادة معدلات امتصاص الحديد من أسكوربات الحديدوز، ويمنع أكسدة الحديد إلى حالة الحديديك [17]. كما تبين أن مركب سكسينايليت بروتين الحديد (الفيربلكس) له نفس التأثير الناتج عن المعاملة بكبريتات الحديدوز في الجرذان البيضاء المصابة بفقر الدم بعوز الحديد [18]. وتبين أن تناول حمض الاسكوربيك يساعد في التغلب على التأثير التثبيطي لكل من حمض التانك وفيتات فوسفوروز على امتصاص الحديد الموجود في الغذاء, مما ادى إلى تحسن عملية تكوين كريات الدم الحمراء وزيادة عمرها [19].

وعلى هذا الأساس كان الهدف من هذه الدراسة اختبار تأثير معقد الحديد مع حمض التانك (مركب تنناتو الحديدوز) ومعقد الحديد مع حمض التانك

وحمض الاسكوربيك (مركب اسكورباتوا تناتو الحديدوز) لعلاج فقر الدم في ذكور الجرذان البيضاء المصابة بفقر الدم كنموذج لحيوانات التجارب المصابة بفقر الدم المحدث معمليا, على اعتبار أن حمض التانك يتميز بتأثيره التثبيطي لامتصاص الحديد. وحمض الأسكوربيك يتميز بفاعليته الكبيرة في المساعدة على امتصاص الحديد, بهدف اختبار تأثير حمض التانك وهو في صورة معقد ثنائي مع الحديد في احتمالية أن يقوم المعقد بتقليل معدلات امتصاص الحديد من عدمه. واختبار التأثيرات المتضادة لكل من حمض التانك وحمض الأسكوربيك على امتصاص الحديد وهما في صورة معقد ثلاثي مع الحديد.

2. المواد وطرق العمل

1.2. الحيوانات المستهدفة بالدراسة

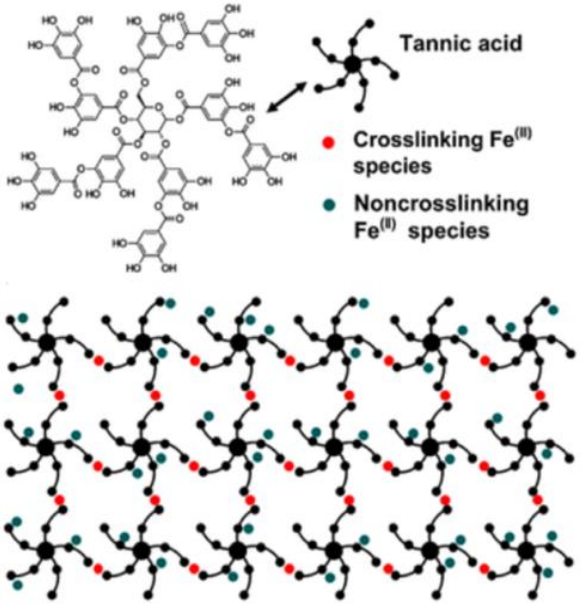
أجريت هذه الدراسة على عدد 20 من ذكور الجرذان البيضاء المتحصل عليها من بيت الحيوان بكلية العلوم – جامعة سبها, تتراوح أوزانها ما بين 180-250 جرام, تم تربيتها في غرفة خاصة ببيت الحيوان عند درجة حرارة 20 ± 2°م, و12 ساعة إضاءة و12 ساعة إظلام. وتم إعطاءها العليقة الغذائية والماء بصورة حرة.

2.2. المواد الكيميائية Chemicals

تم في هذه الدراسة اختبار تأثير معقد الحديد مع حمض التانك (مركب تناتو الحديدوز) ومعقد الحديد مع حمض التانك وحمض الاسكوربيك (مركب اسكورباتوا تناتو الحديدوز). وقد تم تصنيع هذه المركبات وتحديد خصائصها بقسم الكيمياء بكلية العلوم - جامعة سبها. وذلك لغرض اختبار التطبيقات البيولوجية التي بالإمكان إجراؤها عليها ولعل أهمها التأثيرات المحتملة لعلاج فقر الدم.

1.2.2. مركب تناتو الحديدوز Tannatoiron (II)

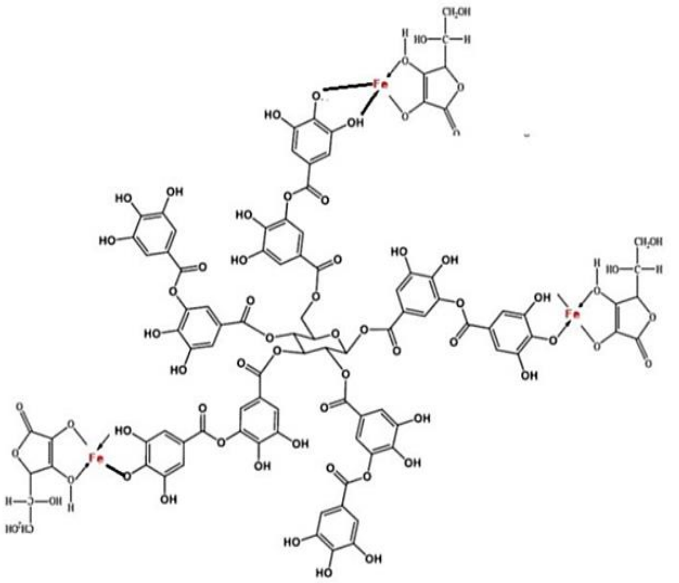
تم تحضير هذا المعقد الثنائي بتفاعل كلوريد الحديدوز المائي مع حمض التانك بهدف وجود كل من الحديد وحمض التانك في مركب كيميائي واحد [20]. صيغته الجزيئية [Fe(tan)] ويوضح الشكل رقم (1) الصيغة البنائية لهذا المركب.



الشكل (1) الصيغة البنائية لمركب تناتو الحديدوز [20]

2.2.2. مركب اسكورباتوا تناتو الحديدوز Ascorbatotannatoiron (II)

تم تحضير هذا المعقد الثلاثي بتفاعل كلوريد الحديدوز المائي مع كل من حمض التانك وحمض الأسكوربيك بهدف وجود كل من الحديد وحمض التانك وحمض الأسكوربيك في مركب كيميائي واحد. صيغته الجزيئية [Fe(asc)(tan)]. ويوضح الشكل رقم (2) الصيغة البنائية لهذا المركب.



الشكل (2) الصيغة البنائية لمركب اسكورباتوا تناتو الحديدوز

3.2. احداث فقر الدم Induction of Anemia

تم إحداث فقر الدم للحيوانات عن طريق سحب الدم المتكرر من الوريد الذيلي لمدة 6 أيام متتالية باستخدام حقن الأنسولين، وقدرت الكمية المسحوبة يوميا 0.6 مل دم تقريبا، بعد ذلك تم سحب عينة من الدم عن طريق الوريد الذيلي ونقلها للمختبر للتأكد من أن الحيوانات اصبحت مصابة بفقر الدم. واعتبرت الحيوانات التي كانت قيم الهيموجلوبين لديها اقل من 13 g\dL مصابة بفقر الدم [21]. وقد بلغ متوسط قيم الهيموجلوبين للحيوانات المصابة بفقر الدم التي خضعت للدراسة 11.7 g/dL.

4.2. تصميم التجربة Experimental Design

قسمت الحيوانات المستهدفة بالدراسة إلى أربعة مجموعات تحتوي كل مجموعة على عدد 5 حيوانات:

- المجموعة الأولى (G1): المجموعة الضابطة الطبيعية.
- المجموعة الثانية (G2): المجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم.
- المجموعة الثالثة (G3): المجموعة المصابة بفقر الدم المعاملة بمركب تناتو الحديدوز.
- المجموعة الرابعة (G4): وتمثل المجموعة المصابة بفقر الدم المعاملة بمركب اسكورباتوا تناتو الحديدوز.

استمرت المعاملة بالمركبات لمدة 30 يوم [22], بجرعة 10 مليجرام/كيلوجرام من وزن جسم الحيوان يوميًا باستخدام إبرة التجريع الفمي [23].

5.2. سحب عينات الدم Blood Sampling

في نهاية الدراسة تم تخدير الحيوانات وسحب الدم من القلب مباشرة وتفريغه في أنابيب خاصة بتجميع عينات الدم ونقلها للمختبر لإجراء التحاليل الدموية

والبيوكيميائية المطلوبة للدراسة المتمثلة في تحليل صورة الدم الكاملة (CBC), ومتغيرات أيض الحديد المتمثلة في مخزون الحديد, الحديد الحر والسعة الرابطة الكلية للحديد. واختبارات وظائف الكبد ووظائف الكلى.

كما تم جمع كل من الكبد والكلى والطحال وقياس أوزانها بعد تنظيفها والتخلص من الأنسجة المحيطة بها وغسلها جيدا بمحلول كلوريد الصوديوم القياسي وتجفيفها بشاش معقم وتسجيل أوزانها. وقدرت نسبة وزن العضو إلى وزن جسم الحيوان عند نهاية التجربة وفقا للمعادلة الآتية:

$$\text{النسبة المئوية لوزن العضو} = \frac{\text{وزن العضو بالجرام}}{\text{وزن جسم الحيوان بالجرام}} \times 100$$ [24].

6.2. التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل البيانات بمقارنة القيم المتحصل عليها، وعُبرت النتائج على أساس المتوسطات ± الخطأ المعياري. وتم تحليل الفروق المعنوية للقيم باستخدام تحليل التباين أحادي الاتجاه (ANOVA) متبوعا باختبار اقل فرق معنوي (LSD) باستخدام برنامج SPSS، واعتبرت النتائج معنوية (ذات دلالة إحصائية) عند مستوى الدلالة (P-valu<0.05) [14].

3. النتائج

1.3. تأثير معقدات الحديد على المتغيرات الدموية

1.1.3. التأثير على عدد خلايا الدم الحمراء Red Blood Cells (RBCs): من الجدول (1) لوحظ عدم وجود اختلاف في عدد خلايا الدم الحمراء في المجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم مقارنة بالمجموعة الطبيعية. وأن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث ارتفاع غير معنوي في عدد خلايا الدم الحمراء مقارنة بالمجاميع الضابطة. وكانت المستويات المسجلة في المجموعة الثالثة المعاملة بمركب تنناتو الحديدوز أعلى منها في المجموعة الرابعة المعاملة بمركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز.

2.1.3. التأثير على مستوى الهيموجلوبين Hemoglobin (HGB): من الجدول (1) لوحظ عدم وجود اختلاف في مستوى الهيموجلوبين في المجموعة المصابة بفقر الدم مقارنة بالمجموعة الطبيعية. وأن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى ارتفاع غير معنوي في مستوى الهيموجلوبين مقارنة بالمجاميع الضابطة. وسجلت أعلى مستويات في المجموعة المعاملة بالمعقد الثنائي.

جدول 1: تأثير معقدات الحديد على المتغيرات الدموية

Parameter	G1	G2	G3	G4
RBCs×10^6/uL	7.44±0.25	7.46±0.4	8.43±0.31	7.92±0.12
HGB (g/dL)	13.38±0.47	13.28±0.66	14.6±0.25	13.74±0.17
HCT (%)	43.32±2.02	41.64±1.2	48.66±1.9	47.72±2.55
MCV (fL)	58.18±1.02	56.58±3.52	57.74±1.54	60.16±2.55
MCH (pg)	18±0.5	17.64±0.43	17.38±0.44	17.36±0.1
MCHC (g/dL)	30.98±0.82	31.94±1.38	30.08±0.7	29.06±1.24

ملاحظة: الرمز G يشير إلى المجموعة.

3.1.3. التأثير على نسب مكداس الدم Hematocrit (HCT): كما نلاحظ أيضا من الجدول (1) أن الاصابة بفقر الدم أدت إلى حدوث انخفاض غير معنوي في نسب مكداس الدم مقارنة بالمجموعة الطبيعية. وأن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث ارتفاع غير معنوي في نسب مكداس الدم, وكانت النسب المتحصل عليها في المجموعة المعاملة بالمعقد الثنائي أعلى منها في المجموعة المعاملة بالمعقد الثلاثي.

4.1.3. التأثير على متوسط حجم الكريات الحمراء Mean Corpuscular Volume (MCV): نلاحظ من الجدول (1) حدوث انخفاض غير معنوي في متوسط حجم الكريات الحمراء في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى. كما نلاحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث ارتفاعات غير معنوية في قيم MCV مقارنة بالمجموعة الثانية. وكانت المستويات المسجلة في المجموعة المعاملة بالمعقد الثلاثي أعلى منها في المجموعة المعاملة بالمعقد الثنائي والمجاميع الضابطة.

5.1.3. التأثير على متوسط كمية هيموجلوبين الكريات الحمراء Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH): كما يتضح من الجدول (1) عدم وجود اختلاف في متوسطات كمية هيموجلوبين الكريات الحمراء, حيث كانت القيم المسجلة في المجاميع الأربعة متقاربة جدا. وأن الفروق بينها غير معنوية احصائيا.

6.1.3. التأثير على متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء Mean Cell Hemoglobin Concentration (MCHC): يتضح من الجدول (1) وجود ارتفاع غير معنوي في متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الطبيعية. كما نلاحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى تسجيل انخفاضات غير معنوية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثانية. وسجلت أقل قيمة في المجموعة الرابعة.

2.3. تأثير معقدات الحديد على متغيرات أيض الحديد

1.2.3. التأثير على مخزون الحديد Ferritin: من الجدول (2) لوحظ وجود ارتفاع معنوي في مخزون الحديد في المجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم مقارنة بالمجموعة الطبيعية. في حين نجد أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث انخفاض معنوي في مخزون الحديد مقارنة بالمجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم. حيث كانت القيم المسجلة في المجموعات المعاملة أقل منها في المجموعة الطبيعية. وهذا الانخفاض غير معنوي احصائيا مقارنة بالمجموعة الطبيعية.

2.2.3. التأثير على الحديد الحر Iron: من الجدول (2) يتبين وجود ارتفاع غير معنوي في قيم الحديد الحر في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الاولى, كما نلاحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث ارتفاع غير معنوي في قيم الحديد الحر مقارنة بالمجموعتين الاولى والثانية. وكانت المستويات المسجلة متقاربة في كلا المجموعتين الثالثة والرابعة.

3.2.3. التأثير على السعة الرابطة الكلية للحديد Total Iron Binding Capacity (TIBC): من الجدول (2) تبين وجود ارتفاع غير معنوي في مستويات السعة الرابطة الكلية للحديد في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الاولى, كما نلاحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث انخفاض معنوي في مستويات السعة الرابطة الكلية للحديد مقارنة بالمجموعتين الاولى والثانية. وكانت القيم المسجلة متقاربة في كلا المجموعتين الثالثة والرابعة.

جدول (2): تأثير معقدات الحديد على متغيرات أيض الحديد

Parameter	G1	G2	G3	G4
Ferritin	16.58±5.83	196.64±30	9.62±1.92	10.96±3.08
Iron	131 ±20.79	141.4±35.8	157	159.6±21.5

			±18.88	
TIBC	408.2±48.3	432.6±21.3	9.62±1.92	10.96±3.08

ملاحظة: الرمز G يشير إلى المجموعة. الرمز * يشير إلى وجود فرق معنوي.

3.3. تأثير معقدات الحديد على وظائف الكبد والكلى

1.3.3. التأثير على مستويات إنزيم Alanine aminotransferase (ALT): كما يبدو في الجدول (3) حدوث انخفاض غير معنوي في مستويات إنزيم ALT في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى. كما نلاحظ أن مستويات إنزيم ALT في المجموعتين الثالثة والرابعة منخفضة مقارنة بالمجموعة الأولى وهي مقاربة للقيم المسجلة في المجموعة الثانية.

2.3.3. التأثيرات على مستويات إنزيم Aspartate Aminotransferase (AST): بالنسبة لمستويات إنزيم AST يتضح من الجدول (3) وجود انخفاض غير معنوي في مستويات الإنزيم في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى، كما لوحظ وجود ارتفاع في مستويات الإنزيم في المجموعتين الثالثة والرابعة مقارنة بالمجموعة الثانية وهذا الارتفاع غير معنوي إحصائياً.

3.3.3. التأثير على مستويات إنزيم Alkaline phosphatase (ALP): أما بالنسبة لمستويات إنزيم ALP لوحظ من خلال الجدول (3) وجود انخفاض غير معنوي في مستوى إنزيم ALP في المجاميع الثانية والثالثة والرابعة مقارنة بالمجموعة الأولى.

4.3.3. التأثير على مستويات البيليروبين الكلي في الدم Total Bilirubin: من الجدول (3) لوحظ عدم وجود تغيرات كبيرة في مستوى البيليروبين الكلي في المجموعات المدروسة مقارنة بالمجموعة الطبيعية, وأن جميع القيم المسجلة كانت ضمن المدى الطبيعي.

5.3.3. التأثير على مستويات البيليروبين المباشر Direct Bilirubin: كما يبين الجدول (3) أيضا عدم وجود تغيرات كبيرة في قيم البيليروبين المباشر في المجاميع المدروسة مقارنة بالمجموعة الطبيعية, كما أن الاختلافات الموجودة لم تكن معنوية إحصائياً. مع الاشارة إلى أن جميع القيم المسجلة كانت ضمن المدى غير الطبيعي.

6.3.3. التأثير على مستويات اليوريا (Urea): من خلال الجدول (3) لوحظ وجود انخفاض غير معنوي في مستوى اليوريا في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى. كما لوحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى حدوث ارتفاع غير معنوي في مستويات اليوريا في المجموعتين الثالثة والرابعة مقارنة بالمجموعة الثانية. وبشكل عام كانت القيم المسجلة في المجموعتين الثانية والثالثة ضمن المدى الطبيعي, في حين سجلت ارتفاعات في مستويات اليوريا في المجموعتين الأولى والرابعة.

7.3.3 التأثير على مستويات الكرياتينين (Creatinine): كما لوحظ من الجدول (3) أن مستويات الكرياتينين في المجاميع الأربعة متقاربة، وأن التغيرات الموجودة بينها لم تكن معنوية إحصائياً. وكانت جميع القيم المسجلة ضمن المدى الطبيعي.

جدول (3): تأثير معقدات الحديد على متغيرات وظائف الكبد والكلى

Parameter	G1	G2	G3	G4
ALT (U/L)	115.8±35.87	79.2±30.7	76.6±29.11	68±14.49
AST (U/L)	143.6±60.66	60.4±14.59	116.8±33.5	141.6±61.27
ALP (U/L)	173.8±29.77	115.6±5.11	126.8±18.71	114.2±16.23
Total Bilirubin(mg/dL)	0.36±0.11	0.4±0.03	0.5±0.12	0.3±0.04
Direct Bilirubin(mg/dL)	0.12±0.05	0.18±0.02	0.172±0.06	0.102±0.03
Urea (mg/dL)	48.8±4.28	31±2.47	44.8±2.32	50.2±9.43
Creatinine (mg/dL)	0.74±0.11	0.58±0.16	0.8±0.11	0.64±0.11

ملاحظة: الرمز G يشير إلى المجموعة.

بشكل عام نلاحظ أن القيم المسجلة في متغيرات وظائف الكبد والكلى كان معظمها ضمن المدى الطبيعي ما عدا مستويات اليوريا والبيليروبين المباشر, مما يدل على أن الاصابة بفقر الدم والمعاملة بمعقدات الحديد لم يكن لها تأثيرات ضارة واضحة مما يشير إلى أن التركيز المستخدم لمعقدات الحديد المذكورة لم يلحق تأثيرات ضارة كبيرة على وظائف الكبد والكلى.

4.3. تأثير معقدات الحديد على أوزان الكبد والكلى والطحال

1.4.3. التأثير على وزن الكبد: من خلال الجدول (4) لوحظ حدوث انخفاض معنوي في النسبة المئوية لوزن الكبد في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى. كما لوحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد أدت إلى انخفاض معنوي في وزن الكبد مقارنة بالمجموعة الأولى.

2.4.3. التأثير على وزن الكلى: كما لوحظ من الجدول (4) حدوث انخفاض غير معنوي في النسبة المئوية لوزن الكلى للمجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الاولى. كما لوحظ حدوث ارتفاع غير معنوي في النسبة المئوية لوزن الكلى في المجاميع المعاملة بمعقدات الحديد مقارنة بالمجموعتين الأولى والثانية.

3.4.3. التأثير على وزن الطحال: أظهر الجدول (4) عدم وجود تغيرات معنوية في النسب المئوية لوزن الطحال في مجاميع الدراسة. حيث سجلت تغيرات طفيفة لم تكن ذات دلالة احصائية.

جدول (4): تأثير معقدات الحديد على النسب المئوية لوزن الكبد والكلى والطحال على وزن الجسم

Organ Weigh	G1	G2	G3	G4
Liver (%)	3.84± 0.08	3.04± 0.09*	3± 0.15*	3.04± 0.19*
Kidney (%)	0.82 ± 0.16	0.66± 0.06	0.9 ± 0	0.94± 0.1
Spleen (%)	0.4± 0.08	0.44± 0.09	0.42± 0.05	0.48± 0.06

ملاحظة: الرمز G يشير إلى المجموعة. الرمز * يشير إلى وجود فرق معنوي.

4. المناقشة

من النتائج المتحصل عليها بالنسبة للمتغيرات الدموية نلاحظ أن استمرار فترة الدراسة لمدة 30 يوم ادى الى تحسن حالة الدم لدى الحيوانات المصابة بفقر الدم من خلال تسجيل ارتفاع في مؤشرات كل من RBCs, HGB, HCT مقارنة بما كانت عليه بعد احداث فقر الدم في بداية الدراسة. فقد اتضح أن معدل امتصاص الحديد يزداد بزيادة شدة الإصابة بفقر الدم نتيجة زيادة حاجة الجسم للحديد [25], مؤديا إلى تحسن حالة الحديد بالجسم.

كما لوحظ أن المعاملة بمعقدات الحديد ادت الى تحسن حالة الدم لدى الحيوانات المصابة بفقر الدم, وكانت المستويات المسجلة في RBCs, HGB, HCT والحديد الحر أعلى منها في حالة الحيوانات الطبيعية والحيوانات المصابة بفقر الدم. وسجلت أعلى مستويات في حالة الحيوانات المعاملة بمركب تنناتو الحديدوز. مما يؤكد أن وجود حمض التانيك مع الحديد في صورة مركب كيميائي أدى إلى إلغاء تأثير حمض التانك المثبط لامتصاص الحديد. وهذا يعاكس تأثيرات حمض التانيك المثبطة لامتصاص

الحديد التي تؤدي الى الاصابة بفقر الدم [11]. كما أن وجود كل من حمض التانيك وحمض الاسكوربيك مع الحديد في شكل معقد ثلاثي لم يظهر التأثير التثبيطي لحمض التانك على امتصاص الحديد. وقد أظهر حمض التانك سلوك غير متوقع على امتصاص الحديد عند إضافة الكاليسيوم إلى وسط التحضين الحاوي على الحديد عند تحضين نوع من خلايا الطلائية في المختبر, فقد أدى حمض التانك إلى زيادة معدلات امتصاص الحديد بعكس ما حدث عند احتواء وسط التحضين على الحديد و حمض التانك فقط بدون إضافة الكاليسيوم إلى وسط التحصين [10], مما يشير إلى إنه بالإمكان إلغاء التأثير التثبيطي لحمض التانك على امتصاص الحديد عند اضافة بعض المواد له.

وقد يعزى تأثير مركب تنناتو الحديدوز على حالة الدم مقارنة بمركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز لمقدار الجرعة المستخدمة من كلا المركبين, كما أن نتائج هذه الدراسة تعد نتائج أولية تتطلب المزيد من الدراسات التأكيدية لإثبات الفاعلية البيولوجية لهذه المركبات المصنعة.

أما بالنسبة لمتغيرات أيض الحديد فقد اظهرت النتائج تسجيل مستويات مرتفعة للحديد في الدم في حالة المعاملة بمعقدات الحديد مقارنة بالمجاميع الضابطة. في حين انخفضت مستويات السعة الرابطة الكلية للحديد على الرغم من انخفاض مخزون الحديد بعد المعاملة بمعقدات الحديد.

أما بخصوص متغيرات وظائف الكبد والكلى فكانت القيم المسجلة ضمن المدى الطبيعي ما عدا في حالتي اليوريا والبيليروبين المباشر, حيث سجلت ارتفاعات بسيطة في مستويات اليوريا وانخفاض في مستويات البيليربين المباشر. مما يدل على أن الجرعة المستخدمة لمركب تنناتو الحديدوز ومركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز لم يكن لها تأثيرات سمية واضحة على الكبد والكلى.

ولوحظ من نتائج أوزان الكبد والكلى والطحال المتحصل عليها أن الاصابة بفقر الدم أدت إلى انخفاض أوزان الكبد والكلى ولم يحدث تغيير كبير في وزن الطحال. وأن المعاملة بمركب تنناتو الحديدوز ومركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز احدثت انخفاض في أوزان الكبد وارتفاع في أوزان الكلى ولم تظهر أي تأثير على وزن الطحال. مما يشير إلى أن معقدات الحديد المدروسة بالجرعة المستخدمة لم يكن لها تأثيرات سامة واضحة بسبب عدم حدوث تغيرات كبيرة في أوزان الأعضاء المستهدفة بالدراسة اضافة لتأثيراتها على متغيرات وظائف الكبد والكلى.

وقد ثبت أن الاصابة بفقر الدم ادت إلى انخفاض في الوزن المكتسب [3]. كما تبين أن تغذية الجرذان بنظام غذائي يحتوي على 20 جرام من حمض التانيك / كجم من الوجبة أدت لحدوث انخفاض معنوي في وزن الكبد, تركيز الهيموجلوبين, الهيماتوكريت, وإنزيمات الكبد. بينما أدت إلى زيادة في وزن القلب [26]. لأن التانينات من المواد المضادة للتغذية التي تعمل على تقليل امتصاص بعض المغذيات الهامة وأهمها الحديد [27].

وبشكل عام يمكن تفسير التحسن في حالة الدم نتيجة المعاملة بمعقدات الحديد لوجود الحديد في هذه المعقدات في صورة التكافؤ الثنائي (أيون الحديدوز). حيث تعد الحالة الكيميائية لمركبات الحديدوز في مكملات الحديد الفمية أفضل منها في حالة مركبات الحديديك لما تتمتع به مركبات الحديدوز من فاعلية عالية وقابلية تحمل وتكلفة منخفضة [28]. كما أن وجود الاسكوربات في معقد الحديد الثلاثي تساهم في تحسن حالة الحديد بالجسم. والأسكوربات هي مركب كلابي قد يحرك الحديد من مخازنه في الأنسجة ويؤدي إلى استجابة أفضل لهرمون الإريثروبويتين [29]. وترتبط نسبة تشبع الترانسفرين في حالة المعاملة بالأسكوربات بانخفاض إجمالي السعة الرابطة الكلية للحديد، وهو مؤشر على تحسين توصيل الحديد إلى الأنسجة. وهي الآلية التي تؤثر بها الأسكوربات على امتصاص ونقل الحديد [30].

تكمن فاعلية الأسكوربات في مزايا الحالة الكيميائية المتمثلة في التوافر البيولوجي الأفضل واستخدام الحديد بشكل أفضل [17]. فالأسكوربات تقوم بتحريك الحديد من مخازنه الخاملة في الأنسجة، مما يحسن استخدام الحديد ويجعله متاحًا أكثر لتخليق الهيموجلوبين [31]. وتساعد أسكوربات الحديدوز على زيادة استخدام الحديد ومنع الحمل الزائد للحديد. من خلال تعبئة الحديد من قلب الفيريتين إلى مواقع تكون الكريات الحمراء وتثبيط تحويل الفيريتين إلى هيموسيديرين بواسطة حمض الأسكوربيك [32].

5. الاستنتاج

إن احداث فقر الدم معمليا عن طريق سحب كميات من دم الحيوان يعد من الوسائل الآمنة والناجحة, كما إن استخدام مركب تنناتو الحديدوز ومركب اسكورباتوا تنناتو الحديدوز في علاج فقر الدم المحدث معمليا كان له آثار ايجابية في تحسن حالة الدم, كما لم تظهر هذه المركبات سمية واضحة. ويمكن من خلال اجراء المزيد من الدراسات على هذه المركبات للتأكد من فاعليتها وامكانية استخدامها الآمن مما قد يُمكن من أن تصبح هذه المركبات في المستقبل من المركبات المصنعة الفاعلة لعلاج فقر الدم.

6. الشكر

اتقدم بجزيل الشكر والعرفان لكل من بدل جهد وساهم ولو باليسير من طلاب قسم الكيمياء بكلية العلوم – جامعة سبها في تحضير المركبات المختبرة في هذه الدراسة لغرض اختبار فاعليتها البيولوجية واخص بالذكر الطالبتين حنان احمودة وفاطمة أبوبكر عصر. كما اشكر القائمين على بيت الحيوان بكلية العلوم – جامعة سبها لما بذلوه من جهد في انجاز هذا العمل المتواضع.

7. المراجع

[1]- Akbarpour, E., Paridar, Y., Mohammadi, Z., Mard, A., Danehchin, L., Abolnezhadian, F., Azadpour, S., Rahimi, Z., Zamani, M., Cheraghian, B., Poustchi, H. and Shayesteh, A.-A. (2022). Anemia prevalence, severity, types, and correlates among adult women and men in a multiethnic Iranian population: the Khuzestan Comprehensive Health Study (KCHS). *Business Model Canvas Public Health*. 22(1): 168.

[2]- Balarajan, Y., Ramakrishnan, U., Ozaltin, E., Shankar, A. H. and Subramanian, S. V. (2011). Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 378: 2123-2135.

[3]- Thakur, M. K., Kulkarni, S. S., Mohanty, N., Kadam, N. N. and Swain, N. S. (2019). Standardization & Development of Rat Model with Iron Deficiency Anaemia Utilising Commercial Available Iron Deficient Food. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 16(1): 71-77.

[4]- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M. and Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *American Chemical Society Omega*. 2022(7): 20441-20456.

[5]- Santos-Silva, A., Ribeiro, S., Reis, F. and Belo, L. (2019) Chapter Twelve - Hepcidin in chronic kidney disease anemia. *Vitamins and Hormones.* 110: 243-264.

[6]- Dasa, F. and Abera, T. (2018). Factors Affecting Iron Absorption and Mitigation Mechanisms: A review. *International Journal of Agricultural Science and Food Technology*. 4(1): 24 - 30.

[7]- South, P. K. and Miller, D. D. (1998). Iron binding by tannic acid: effects of selected ligands. *Food Chemistry*. 63(2): 167-172.

[8]- Shi, X.-F. (2005). Use of ascorbate-rich dialysate to attenuate oxidative stress in maintenance hemodialysis patients. *Renal Failure*. 27(2):213-219.

[9]- Kontoghiorghes, G. J., Kolnagou, A., Kontoghiorghe, C. N., Mourouzidis, L., Timoshnikov, V. A. and Polyakov, N. E. (2020). Trying to Solve the Puzzle of the Interaction of Ascorbic Acid and Iron: Redox, Chelation and Therapeutic Implications. *Medicines (Basel)*. 7(8): 45.

[10]- Andrews, M., Briones, L., Jaramillo, A., Pizarro, F. and Arredondo, M. (2014). Effect of Calcium, Tannic Acid, Phytic Acid and Pectin over Iron Uptake in an In Vitro Caco-2 Cell Model. *Biological Trace Element Research*. 158(1): 122-127.

[11]- Srivastava, V., Sarkar, S., Pattanayak, C., Mishra, M. and Jena, J. (2020). Comparative Analysis of Haematinic Effect of Dhatryarista With Standard Ferrous Sulphate in Tannic Acid Induced Iron Deficiency Anaemia in Albino Wistar Rats. *Indian Journal of Public Health research & Development*. 11(6): 1047-1053.

[12]- مصطفى، نشأت غالب؛ توفيق، فدوي خالد وعبد، مطاع عبد المطلب. (2005). تأثير التانين وفقر الدم على امتصاص الحديد الغذائي وبعض المظاهر الفسلجية في ذكور الجرذان. مجلة علوم الرافدين. 16(6): 236-248.

[13]- King, D., Fan, M. Z., Ejeta, G., Asem, E. K. and Adeola, O. (2000). The effects of tannins on nutrient utilisation in the white pekin duke. *British Poultry Science*. 41(5): 630-639.

[14]- Zhang, Y., Sun, X., Xie, C., Shu, X., Oso, A. O., Ruan, Z., Deng, Z.; Wu, X. and Yin, Y. (2015). Effects of ferrous carbamoyl glycine on iron state and absorption in an iron-deficient rat model. *Genes and Nutrition*. 10(6): 54.

[15]- Xiao, C., Lei, X., Wang, Q., Du, Z., Jiang, L., Chen, S., Zhang, M., Zhang, H. and Ren, F. (2016). Effects of a Tripeptide Iron on Iron-Deficiency Anemia in Rats. *Biological Trace Element Research*. 169(2): 211-217.

[16]- Vitale, S. G., Fiore, M., La Rosa, V. L., Rapisarda, A. M. C., Mazza, G., Paratore, M., Commodari, E. and Caruso, S. (2022). Liposomal ferric pyrophosphate and ascorbic acid supplementation in pregnant women with iron deficiency anaemia: haematochemical, obstetric, neonatal and psychological outcomes in a prospective observational study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 73(2): 221-229.

[17]- Malhotra, N., Kriplani, A., Pal, B., Bhat, V. and Swami, O. (2021). Ferrous Ascorbate: Current Clinical Place of Therapy in the Management of Iron Deficiency Anemia. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynecology*. 13(3): 103-109.

[18]- Urso, K., Leal, M.-B. J. and Del Prado, J. M. (2021). Iron Protein Succinylate in the Management of Iron Deficiency Anemia: A Comparative Study with Ferrous Sulphate at Low and High Therapeutic Doses. *Nutrients*. 13(3): 968. 14pp.

[19]- Siegenberg, D., Baynes, R. D., Bothwell, T. H., Macfarlane, B. J., Lamparelli, R. D., Car, N. G., MacPhail, P., Schmidt, U., Tal, A. and Mayet, F. (1991). Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 53(2): 537-541.

[20]- Rahim, M. A., Ejima, H., Cho, K. L., Kempe, K., Mullner, M., Best, J. P. and Caruso, F. (2014). Coordination-Driven Multistep Assembly of Metal-Polyphenol Films and Capsules. *Chemistry of Materials*. 26(4): 1645-1653.

[21]- Lwanga, G. B. (2017). Efficacy of the aqueous root extract of *Phyllanthus muellerianus* in alleviating anemia in rats. A dissertation submitted to the university of Zambia in partial fulfilment for the award of master of science in biochemistry. *The university of Zambia, Lusaka.*

[22]- Barakat, H., Qureshi, k. A., Alsohim, A. S. and Rehan, M. (2022). The purified siderophore from *streptomyces tricolor* HM10 accelerates recovery from iron-deficiency-induced anemia. *Molecules*. 27(13): 4010.

[23]- Noor, U., Afsheen, A., Arshad, H. and Qamar, K. (2019). Effects of daily oral iron supplementation on histomorphology of rat placenta. *Pakistan armed forces medical journal*. 69(1): 15-20.

[24]- Uwaifo, F. and John-Ohimai, F. (2020). Body weight, organ weight, and appetite evaluation of adult albino Wistar rats treated with berberine. *International Journal of Health & Allied Sciences.* 9(4): 329-331.

[25]- Sharaf, K. H. and Thannoun, A. M. (1999). Iron Bioavailability of green leafy vegetables for anemic and healthy rats. *Mesopotamia Journal of Agriculture*. 31(4), 29-40.

[26]- الرفاعي، أمل إبراهيم ومحمود نبيلة يحي (2011). دراسات بيوكيميائية ونسيجية عن الدور المحسن لمنتجات الحلبة لأنيميا فقر الحديد المحدث بواسطة حمض التانيك في الجرذان البيضاء. الجمعية المصرية لعلم الأحياء التجريبي. 7(2): 185- 196.

[27]- Delimont, N. M., Haub, M. D. and Lindshield, B. L. (2017). The Impact of Tannin Consumption on Iron Bioavailability and Status: A Narrative Review. *Current Development in Nutrition*. 1(2): 1-12.

[28]- Berber, I., Diri, H., Erkurt, M. A., Aydogdu, I., Kaya, E. and Kuku, I. (2014). Evaluation of ferric and ferrous iron therapies in women with iron deficiency anaemia. *Advances in Hematology*. 2014(1): 6 pages.

[29]- Esposito, B. P., Breuer, W., Sirankapracha, P., Pootrakul, P., Hershko, C. and Cabantchik, Z. I. (2003). Labile plasma iron in iron overload: redox activity and susceptibility to chelation. *Blood*. 102(7): 2670-2677.

[30]- Attallah, N., Osman-Malik, Y., Frinak, S. and Besarab, A. (2006). Effect of Intravenous Ascorbic Acid in Hemodialysis Patients With EPO-Hyporesponsive Anemia and Hyperferritinemia. *American Journal of Kidney Diseases*. 47(4): 644-654.

[31]- Deicher, R., Ziai, F., Habicht, A., Bieglmayer, C., Schillinger, M. and Horl, W. H. (2004). Vitamin C plasma level and response to erythropoietin in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 19(9): 2319-2324.

[32]- Agarwal, M. B. (2007). Ferrous ascorbate: the novel, highly bioavailable iron. *British Medical Journal South Asia Emergency Department*. 23(1):17-19.