

The effectiveness of Pectin in the reduction of histological changes caused by exposure to monosodium glutamate in female mice

Sarah Ibrahim Al Othman

Faten khalif Alanazi

Ghada Jaber Sharahili

Albtoul Abdullah Alzahrani

Razan Dhafer Shahrani

Wedad Mahdi Alshehri

Anfal Abdulaziz Alneghimshi

Khlood Safar Albogami

Nourah Mohmmd Alsiri

Shroog Mohammed Almutairi

Adhwa Suliman Alshwaiqi

Faculty of Science || Princess Noura bint Abdul Rahman University || Riyadh || KSA

Abstract: Monosodium glutamate (MSG) is widely used as a food additive. Excessive consumption of monosodium glutamate has also been shown to affect the liver and kidneys, causing damage to these tissues because of oxidative stress leading to increased production of reactive oxygen species (ROS). The purpose of the study described in this paper was to find out how liver and kidney toxicity caused by monosodium glutamate can be mitigated using pectin. To this end, 30 albino mice females were divided into four groups. The animals were distributed in special cages. 12-15 weeks with an average body weight of 60 grams. The animals were divided into four groups: the experimental control group (1) comprising 5 female mice were given normal drinking water and the treated group (2) comprising 10 female mice were given monosodium glutamate at a dose of 3 g/kg body weight in drinking water. For three weeks, the treatment group (3) comprising 10 female mice was given pectin at a dose of 300 mg/70 kg body weight in drinking water immediately after the monosodium glutamate dose for three weeks and the pectin group (4) comprising 5 female mice were given Pectin at a dose of 300 mg/70 kg body weight in drinking water for three weeks. The mice were then anesthetized, dissected, and liver and kidney samples were taken from female mice and kept in a 10% neutral formalin solution to make tissue segments. The results showed many histological changes in the liver, such as congestion of the central vein, widening of the sinuses, and the appearance of signs of death of most hepatocytes, infiltration of the central vein and an invasion of inflammatory cells around the central vein with the emergence of several gaps within the cells. Many of them cavity with death of most of the tubule cells, the closure of some of them and the expansion and infiltration in others and bleeding inside the tissue. Pectin therapy has led to the disappearance of most of these changes and the emergence of a clear improvement in hepatic and renal tissue.

Keywords: monosodium glutamate –pectin- liver – kidney Food- mice.

مدى فعالية البكتين في الحد من التغيرات النسيجية التي يسببها تناول جلوتامات أحادي الصوديوم على إناث الفئران

سارة إبراهيم العثمان
فاتن خليف العززي
غاده جابر شراحيلى
البتول عبد الله الزهراني
رزان ظافر الشهراني
وداد مهدي الشهري
أنفال عبد العزيز النغيمشي
خلود سفر البقمي
نورة محمد السعيري
شروق محمد المطيري
أضواء سليمان الشويقي

كلية العلوم || جامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن || الرياض || المملكة العربية السعودية

الملخص: يستخدم الجلوتامات أحادية الصوديوم على نطاق واسع كأحد مضافات الأغذية. كما ثبت أن الاستهلاك الزائد منه يؤثر على الكبد والكلية مما يسبب تلف في هذه الأنسجة نتيجة الإجهاد التأكسدي الذي يؤدي إلى زيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية. كان الغرض من الدراسة الموضحة في هذا البحث هو معرفة كيف يمكن التخفيف من سمية الكبد والكلية التي يسببها الجلوتامات أحادية الصوديوم باستخدام البكتين. تحقيقاً لهذه الغاية، تم تقسيم 30 من إناث الفئران البيضاء إلى أربع مجموعات، وقد تم توزيع الحيوانات في أقفاص خاصة وقد اختيرت حيوانات هذا البحث بمتوسط أعمار 12- 15 أسبوعاً ومتوسط وزن الجسم 60 جراماً. تم تقسيم الحيوانات إلى أربع مجاميع: المجموعة التجريبية الضابطة (1) وتضم 5 من إناث الفئران تم إعطاؤها مياه شرب عادية والمجموعة المعاملة (2) وتضم 10 من إناث الفئران تم إعطاؤها جلوتامات أحادي الصوديوم بجرعة مقدارها 3 جم/كجم من وزن الجسم في مياه الشرب لمدة ثلاث أسابيع، مجموعة العلاج (3) وتضم 10 من إناث الفئران وتم إعطاؤها البكتين بجرعة مقدارها 300 ملجم/70 كلجم من وزن الجسم في مياه الشرب بعد جرعة جلوتامات أحادي الصوديوم مباشرة ولمدة ثلاث أسابيع ومجموعة البكتين (4) وتضم 5 من إناث الفئران تم إعطاؤها البكتين بجرعة مقدارها 300 ملجم/70 كلجم من وزن الجسم في مياه الشرب لمدة ثلاث أسابيع. وبعد ذلك تم تخدير الفئران وتشريحها وأخذ عينات الكبد والكلية من إناث الفئران وحفظت في محلول فورمالين متعادل 10% لعمل مقاطعات نسيجية. أظهرت النتائج حدوث العديد من التغيرات المرضية النسيجية للكبد متمثلة في احتقان الوريد المركزي واتساع الجيوب الدموية وظهور علامات الموت لمعظم الخلايا الكبدية وارتشاح في الوريد المركزي وغزو للخلايا الالتهابية حول الوريد المركزي مع ظهور العديد من الفجوات داخل الخلايا، أما الكلى يلاحظ تحلل بعض الكريات الكلوية وضيق في تجويف العديد منها مع موت لمعظم خلايا الأنابيبات وانغلاق بعضها وتوسع وارتشاح في البعض الآخر ونزف داخل النسيج. أدت المعالجة بالبكتين إلى اختفاء معظم هذه التغيرات وظهور تحسن واضح في النسيج الكبدى والكلوي، نستنتج من هذه الدراسة أن البكتين له أنشطة مضادة للأكسدة ومضادة لتسمم خلايا الكبد والكلى الناجم عن غلوتاميت أحادي الصوديوم.

الكلمات المفتاحية: جلوتاميت أحادي الصوديوم - البكتين-كبد - كلية- فئران.

المقدمة:

الجلوتامات أحادية الصوديوم، والمعروفة أيضًا باسم جلوتامات الصوديوم ويرمز له بالاختصار MSG، هو ملح الصوديوم من حمض الجلوتاميك، وهو حمض أميني غير أساسي يتكون بشكل طبيعي، يتم استخدامه كمادة مضافة للغذاء ويتم تسويقه عادة كمحسّن للنكهات. يحتوي على رمز HS 29224220 ورقم E621.4. وله العديد من الأسماء التجارية تشمل Ajinomoto، Vetsin، Accent، Tasting Powder. كان يصنع في الغالب من جلوتين القمح، ولكن الآن أصبح يصنع من التخمير البكتيري (1). يستخدم MSG في العديد من أصناف تحضير الطعام في القارات الآسيوية والإفريقية لتعزيز نكهتها الأصلية. يضيف الجلوتامات طعمًا فريدًا يسمى "أومامي" في الطعام، وقد تم التعرف عليه علمياً باعتباره الطعم الأساسي الخامس إلى جانب الحلو والحامض والمالح والمر. بما أن الجلوتامات هي مكون رئيسي للبروتين، فإنه يوجد بشكل طبيعي في جميع الأطعمة التي تحتوي على البروتينات مثل اللحوم والدواجن والمأكولات البحرية والخضروات والحليب (2). يبلغ متوسط الاستهلاك اليومي من MSG للشخص الواحد في البلدان الصناعية 0.3-1.0 جم، ولكنه يعتمد على محتوى الجلوتامات أحادية الصوديوم في الأطعمة وتفضيلات مذاق الأفراد (3). كما تعتبر مادة مضافة للغذاء موجودة في جميع المواد الغذائية المحضرة والمغلقة تقريبًا. الجلوتامات أحادية الصوديوم تعمل على الدماغ وتخدعه في التفكير بأن مذاق الطعام رائع. كما أنها مادة تثير الإكسيتوكسين في المخ، مما يعني أنها تزيد من تحفيز المخ مما يسبب إنتاج كميات زائدة من الدوبامين. هذا يخلق الاندفاع أو النشوة مثل المخدرات التي توفر إحساس وجيز بالسعادة. وتسبب إدمانًا كبيرًا، مما يتسبب في استمرار المستهلكين في العودة لمزيد من تناول الطعام بشكل مفرط. في هذه العملية، يتم تدمير خلايا الدماغ لأن MSG يدمر الدماغ ويغير من قدرته على الاستجابة للإشارة الصادرة عن هرمون اللبتين بأن الشبع قد حدث. (4،5) وقد اقترحت المزيد من الفرضيات آليات تأثير الجلوتامات أحادية الصوديوم على عملية التمثيل الغذائي. حيث تضمنت العلاقة المحتملة بين الجلوتامات أحادية الصوديوم والسمنة نتيجة تأثير الجلوتامات أحادية الصوديوم على الطاقة التي تعطل سلسلة إشارات المهاد من عمل اللبتين (6). كما أن له علاقة بظهور حالات الاكتئاب والقلق (7) على الرغم من استخدامه على نطاق واسع كمنهكة للطعام، فقد ظهرت بعض الأسئلة المتعلقة بتأثير استخدامه على الصحة العامة. حيث اشارت بعض التقارير إلى أن الجلوتامات أحادية الصوديوم سامة للإنسان والحيوانات المخبرية خاصة عند الجرعات العالية (8،9). أيضًا، من المعروف أن حساسية الجلوتامات أحادية الصوديوم تسبب الربو، والشرى، والتهاب الجلد، وعدم انتظام ضربات القلب البطيئ، والاعتلال العصبي، وعدم الشعور بالراحة في البطن. كما أنه له علاقة في العقم عند الرجال عن طريق التسبب في تلف الخصية وتشكل خلايا الحيوانات المنوية غير الطبيعية (3) كما أن الجلوتامات أحادية الصوديوم قللت من جودة ومعدل نضج البويضات ومحتوى الهرمونات الجنسية (10) وتضعف من وظائف المبيض عن طريق زيادة إفراز هرمون LH وFSH والاستراديول، وتعزز تقلص الرحم عن طريق تحفيز حساسية استراديول للأوكسيتوسين. وهذا يثبت أن الجلوتامات أحادية الصوديوم تثبط الوظيفة التناسلية للإناث في الفئران عن طريق إضعاف وظائف المبيض والرحم (11) كما أن لها تأثيرات شديدة على وظائف الكبد والكلية ومستويات البروتين والدهون وكذلك على هرمونات الغدة الدرقية وهرمون التستوستيرون. (12) تم اكتشاف العديد من التغييرات الناتجة عن الجلوتامات أحادية الصوديوم بجرعة مقدارها 6 ملجم/جم/ من وزن الجسم لمدة 45 يوم، على نسيج الكبد باستخدام التحليل النسيجي، الدراسة النسيجية، التركيبية، والمناعية وسجلت تغييرات شديدة بما في ذلك توسع الأوردة المركزية. التشوهات الشديدة للخلايا الكبدية؛ انخفاض ملحوظ في كل من الكربوهيدرات والبروتين والدهون؛ ظهور العديد من التجاويف داخل السيتوبلازم، والميتوكوندريا المتورمة والشبكية الإندوبلازمية الحويصلية (vesiculated rough endoplasmic reticulum) مع تكثف للأنووية (picknotic nuclei) (13)

المعاملة بالجلوتامات أحادية الصوديوم في الفئران يحرض على السمنة ومرض السكري مع تنكس دهني والتهاب الكبد الدهني يشبه الذي يصيب الإنسان (مرض الكبد الدهني غير الكحولي NAFLD) ومرض ناش مع آفات ما قبل الأورام.(14) تلقت الفئران MSG عن طريق الفم بجرعة 400 ملجم/ كجم من وزن الجسم لمدة 8 أسابيع. أظهر النتائج التركيب النسيجي المرضي حيث ظهر نزيف كبدي موضعي بالإضافة إلى نخر في خلايا الكبد مع تكثف الأنوية وذلك بعد 4 أسابيع من العلاج، بينما بعد 8 أسابيع لوحظ غزو الخلايا الالتهابية في المناطق البوابية، مع سماكة في جدار القناة الصفراوية وموت خلوي. أظهر فحص المجهر الإلكتروني في نفس المجموعة بعد 8 أسابيع تنكس الهياكل الشبكية الإندوبلازمية الخشنة مع الغشاء النووي غير المنتظم والسيتوبلازم الغني بحبيبات الجليكوجين.(15) أظهرت الدراسة النسيجية لنسيج الكبد تنكس فجائي في اشربة الخلايا الكبدية، واحتقان الأوعية الدموية. ونخر في الخلايا الكبدية، واضطراب الدم في الجيوب الدموية، وانخفاض عدد خلايا كوفر. وتحلل خلايا الكبد وتليف الأوعية الدموية وذلك في الفئران التي كانت تدار بجرعة يومية واحدة عن طريق الفم 30 ملجم/ كجم/ يوم من (MSG) لمدة 4 أسابيع متواصلة. وبناء على ذلك، يمكننا أن نستنتج أن MSG يسبب تغيرات في التركيب النسيجي للكبد. (16) تلقت مجموعة من الفئران جرعة يومية من MSG (4 جم/ كجم) لمدة 7 أيام كشفت الصور المجهرية عن تلف كبير في الكلى ناجم عن الجلوتامات أحادية الصوديوم كما هو موضح عن طريق الخلايا الظهارية المندهورة وتكثف لكروماتين العديد من الأنوية Pyknotic nuclei، الميتوكوندريا المتورمة، هوامش الحافة الفرشائية التالفة، الأنابيب الممدودة، وتوسيع في محافظ بومان مع انكماش وتشوه بعض الكبيبات. (17) في هذه الدراسة تم التحقيق من تأثير MSG بجرعة مقدارها 4 ملجم /MSG جم من وزن الجسم داخل الصفاق على قشرة الكلى في الفئران البيضاء من نوع وستر، تطورت التغيرات المرضية في قشرة الكلى، كان هناك تأثير واضح للتركيب النسيجي للكلى. أظهرت العديد من الكبيبات (66.4%) فرط الخلايا، أي الانتشار الخلوي للخلايا mesangial أو البطانية وتسلل الخلايا الالتهابية. (18) كما ظهرت تغيرات تنكسية وأكسدة للدهون في كلية الفئران التي تم معاملة بالجلوتامات أحادية الصوديوم (19). علاوة على ذلك، ذكر الباحثون أن التلف الخلوي يمكن أن ينتج عن الإجهاد التأكسدي في الأنسجة (20) وبالتالي، تم التأكد من أن الجلوتامات أحادية الصوديوم تسبب الإجهاد التأكسدي وتولد أنواع الأكسجين التفاعلية عن طريق الحد من مضادات الأكسدة في الكلى، مما يؤدي إلى إصابة خلوية وأكسدة البروتينات والدهون (21). كما أن المعاملة ب MSG يتسبب في استنفاد الجلوتاثيون في الأنسجة (22). وأكد الباحثون أن المعاملة بالجلوتامات أحادي الصوديوم يزيد من تركيز اليوريا والكرياتينين بسبب القدرة الوظيفية للكلى، يمكن أن يؤدي التلف الكلي أو الجزئي لوظيفة الكلى في ترشيح الأنابيب بسبب أن الجلوتامات أحادية الصوديوم تدخل في استقلاب الكرياتينين(23). علاوة على ذلك، أكدت النتائج التي توصل لها مجموعة من العلماء أن التعامل مع MSG يؤدي إلى نخر خلوي في الكبيبة الكلوية (24). وتدهورًا في قياسات الكيمياء الحيوية في الدم، وأنشطة أنزيمات مضادات الأكسدة، ووظائف الكبد والكلى وتدهور أنسجة الكبد والكلى بسبب العلاج مع الجلوتامات أحادية الصوديوم (25). وأدى العلاج عن طريق الفم من الجلوتامات أحادية الصوديوم إلى ظهور تغيرات مرضية نسيجية وإجهاد مؤكسد في أنسجة الكلى(26). يمكن الوقاية من اضطرابات التأكسد المرتبطة وسمية الأعضاء عن طريق تناول مضادات الأكسدة (27) بالإضافة إلى ذلك، اقترح العلماء أن العديد من مضادات الأكسدة الطبيعية والاصطناعية يمكن استخدامها لمنع أكسدة الدهون. (28) تعد الألياف الغذائية من المواضيع التي لازال البحث العلمي مستمرًا فيها. وتكمن أهمية البحوث في مجال الألياف الغذائية في بحث الإنسان عن المصادر الطبيعية للحفاظ على صحته بعد أن تأكد أن التقنية الحديثة قد جلبت له من الأمراض والعلل ما لم يعلمه أباه وأجداده. وفي حدود عام 1970م أثبتت فرضية عُرفت بفرضية الألياف الغذائية ومجملها ربط علاقة بين قلة تناول الألياف الغذائية وظهور بعض الأمراض مثل داء

السكري Diabetes disease وسرطان القولون وأمراض القلب والسمنة Obesity وارتفاع ضغط الدم وأمراض أخرى؛ لذا فالوجبات التي تحوي نسبة عالية من الألياف الغذائية تحمي الجسم من هذه الأمراض وبعد أكثر من عشرين سنة من الدراسات المتواصلة تبين أن الفرضية في مجملها تحوي الكثير من الصحة ويمكن تعريف الألياف الغذائية بأنها: مواد غذائية كربوهيدراتية معقدة التركيب لا يمكن هضمها بأنزيمات جسم الإنسان. وهو أحد أنواع الألياف الغذائية القابلة للذوبان في الماء، ينتمي إلى المواد الكربوهيدراتية عديدة التسكر Polysaccharides ويتكون من وحدات من حامض الجالاکتويورونيك Galactouronic acid ويمكن الحصول عليه من البقوليات والخضروات والفواكه، ويتراوح وزنه الجزيئي من 25000 إلى 400000 دالتون. ويوجد في معظم النباتات ولكنه يتركز بدرجة كبيرة في الثمار الحمضية مثل التفاح والبرتقال والليمون والجريب فروت وله خاصية غروية تعطيه أهمية في صناعة المربيات والجلي (الهلام) كما أن له الكثير من التطبيقات الصيدلانية. (29) ويتميز البكتين بأنه لا يتأثر بالأنزيمات الهاضمة في جسم الإنسان، لذلك عند ابتلاعه ودخوله إلى الجهاز الهضمي نجد أنه يمتص جزءاً من إفرازات القناة الهضمية والماء؛ وبالتالي يصبح ذو قوام هلامي لزج يحمل بداخله بعض المواد العضوية ومنها السموم التي قد تدخل الجسم مثل الزئبق حيث يتحد معها البكتين وينتقل إلى القولون ثم تطرد خارج الجسم. (30) أدى اتباع نظام غذائي مكمل بنسبة 20% من البكتين إلى انخفاض كبير في عدد حالات أورام القولون في الفئران، وانخفاض مستويات البروستاجلاندين E2 (PGE2) في الغشاء المخاطي للقولون. كانت قدرة البكتين على إنقاص PGE2 معتمدةً، وقد أشارت هذه النتائج إلى وجود تأثير مضاد للالتهابات للبكتين. (31) تحتوي الوجبات الغذائية على البكتين وزيت السمك الذي يحمي من سرطان القولون عن طريق موت الخلايا المبرمج وقمع الانتشار أثناء العملية السرطانية. (32) البكتين يوضح المزايا المزدوجة كحامل دوائي وعلاجي لاستخدامه في علاج سرطان القولون حيث البكتين مناسب للاستخدام كأداة لتوصيل العقاقير خاصة بالقولون حيث يتم هضمها انتقائياً بواسطة البكتيريا الدقيقة لإطلاق الدواء مع الحد الأدنى من التدهور في الجهاز الهضمي العلوي. (33) تم الإبلاغ عن البكتين الطبيعي للوقاية من سرطان القولون باعتباره من الألياف الغذائية (DF) لتعزيز التوافر البيولوجي والفعالية الحيوية، والتي تم الإبلاغ عنها لتثبيط نمو الورم، وحفز موت الخلايا المبرمج، وقمع الأورام الخبيثة، وتعديل الاستجابات المناعية. بالإضافة إلى ذلك، البكتين هو وسيلة مناسبة لأنظمة توصيل الأدوية المضادة للسرطان، بسبب مجموعاته الوظيفية القابلة للتعديل وخصائص فيزيائية كيميائية خاصة يمتاز بها. (34) بالإضافة إلى ذلك، أظهر البكتين نشاط مضاد للأوكسدة حوالي 161.94 ± 31.57 جزء في المليون. تشير هذه النتائج إلى أن البكتين له خصائص محتملة مثل البوليمرات الحيوية للتطبيقات الطبية الحيوية ونشاط مضاد للأوكسدة معتدل. (35) وقد اقترح أن البكتين يؤثر مباشرة على الخلايا المناعية لتنظيم الاستجابات الالتهابية. حيث يثبط التعبير الخلوي الالتهابي الناجم عن مستقبلات تول (TLR) في خلايا نخاع الشوكي، وذلك من خلال تثبيط إشارة TLR بواسطة السلاسل الجانبية للبكتين. (36) وذكر في دراسة لتأثير البكتين في مرضى السرطان أنه يثبط نمو السرطان ويحسن من حالة مرضى سرطان الدم الحاد malignancy cancer hematologic Acute وأضاف أن له دوراً في معالجة سرطان البروستاتا Prostate cancer ودور في تثبيط نمو وانتشار الأورام السرطانية في القولون. (37) كما أن للبكتين دوراً في مقاومة التليف الشديد Cirrhosis في الكبد وحمايتها وزيادة نشاطها لتصنيع الأنزيمات المضادة للأوكسدة Antioxidant enzymes (38) كما أنه يزيد من نشاط مضادات الأوكسدة حيث يؤدي إلى تجديد توازن مضادات الأوكسدة، وهو ما يؤكد ارتفاع معامل الدفاع المتكامل المضاد للأوكسدة من 0,09 إلى 1. (39)

مشكلة البحث:

كان الهدف من هذه الدراسة هو توضيح الدور الوقائي المحتمل للبكتين ضد سمية الكبد والكلية التي يسببها جلوتامات أحادي الصوديوم لدى إناث الفئران. التي تبين تأثيرها الضار على الانسان، ونظرا لانتشار تناول هذه المادة في جميع أنحاء العالم كمنكهات للطعام كما توجد في جميع الأغذية.

المواد والطرق:

حيوانات التجارب:

استخدم في هذه التجربة إناث الفئران البيضاء البالغة albino mice وقد تم الحصول عليها من بيت الحيوان التابع لكلية الصيدلة بجامعة الملك سعود بالرياض. وقد اختيرت حيوانات هذا البحث بمتوسط أعمار 12-15 أسبوعا ومتوسط وزن الجسم 60 جراما. وقد تم توزيع الحيوانات في أقفاص خاصة مزوده برضاعات لشرب الماء في غرفه متجددة التهوية تخضع للعوامل الطبيعية المناسبة من رطوبة وضوء ودرجة حرارة تتراوح بين 25°م و35°م

ماده جلوتامات أحادي الصوديوم:-

تم استخدام ماده جلوتامات أحادي الصوديوم وتم الحصول عليها من أحد المراكز التجارية لبيع المواد الغذائية، بلد المنشأ الصين. وكان على هيئته مسحوق أبيض معبأ داخل أكياس، وتم إذابتها في ماء الشرب وكان يتم تناول الماء الذي يحتوي على المادة يوميا لمدة ثلاث أسابيع لإناث الفئران بجرعة مقدارها 3 جم/كجم من وزن الجسم (40)

البكتين Pectin:

استخدم في هذا البحث مادة بكتين التفاح التي تم الحصول عليها من مركز الفيتامينات والأعشاب الطبيعية شركة أرمال GNC، بلد المنشأ الولايات المتحدة الأمريكية، وهي عبارة عن أقراص محتوى كل قرص 300 ملجم وقد حضر منه محلول مائي، وكان يتم تناول الماء الذي يحتوي على البكتين يوميا لمدة ثلاث أسابيع لإناث الفئران مباشرة بعد تناول مادة جلوتامات أحادي الصوديوم بجرعة مقدارها 300ملجم/70كجم من وزن الجسم (41).

تقسم حيوانات التجارب إلى المجموع الآتية:

■ المجموعة الأولى: المجموعة التجريبية الضابطة:

- أ- مجموعة الحيوانات التي يتم إعطائها ماء طبيعي وتضم هذه المجموعة 5 من إناث الفئران.
- ب- مجموعة الحيوانات التي يتم إعطائها مادة البكتين بجرعة مقدارها 300ملجم/70كجم من وزن الجسم في مياه الشرب لمدة ثلاث أسابيع.

■ المجموعة الثانية: المجموعة المعاملة:

- أ- مجموعة الحيوانات المعاملة بمادة جلوتاميت أحادي الصوديوم: وتضم 10 من إناث الفئران، حيث تم اعطاء حيوانات التجارب جلوتامات أحادي الصوديوم بجرعة مقدارها 3 جم/كجم من وزن الجسم في مياه الشرب لمدة ثلاث أسابيع.

ب- مجموعة الحيوانات المعاملة بمادة جلوتاميت أحادي الصوديوم ثم مادة البكتين: وتضم 10 من إناث الفئران، حيث تم اعطاء حيوانات التجارب جلوتامات أحادي الصوديوم بجرعة مقدارها 3 جم/كجم من وزن الجسم في مياه الشرب لمدة ثلاث أسابيع. ثم تعطي مادة البكتين مباشرة لمدة ثلاث أسابيع بعد تناول مادة جلوتامات أحادي الصوديوم بجرعة مقدارها 300مجم/70كجم من وزن الجسم. في جميع المجموعات يتم تخدير الإناث بمادة الكلوروفورم وتشریحها، وأخذ عينات من كبد وكلية الفأرة ووضعت في محاليل التثبيت المستخدمة في الدراسة.

الطرق النسيجية :

تم أخذ كبد وكلية الفئران وحفظت في محلول فورمالين متعادل 10% لإعداد مقاطع هستولوجية باستخدام صبغه الهيماتوكسلين - أيوسين. (42)

عرض النتائج:

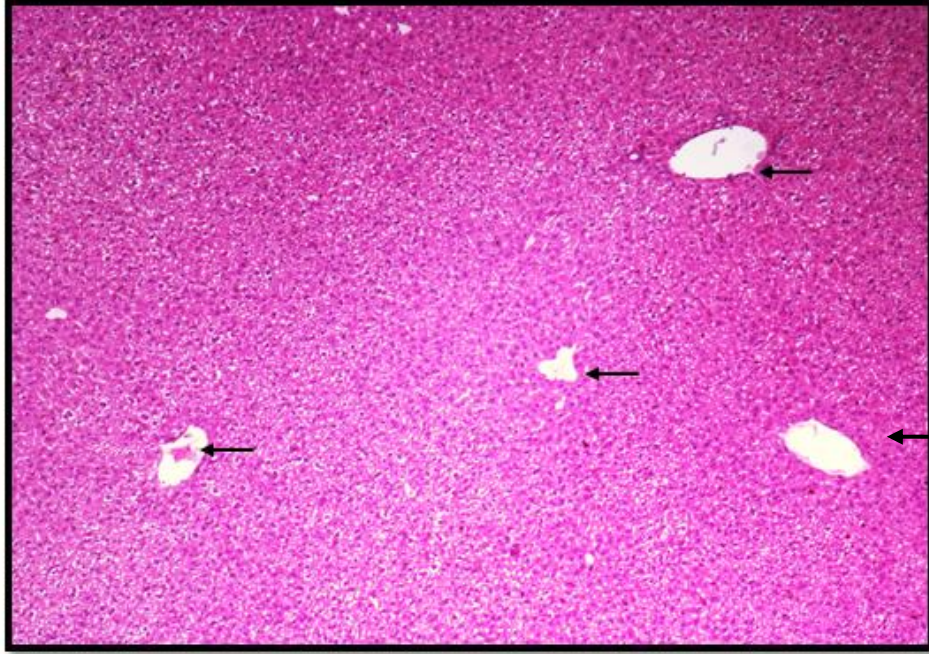
الدراسات النسيجية:

أ- التركيب النسيجي للكبد في الفئران:

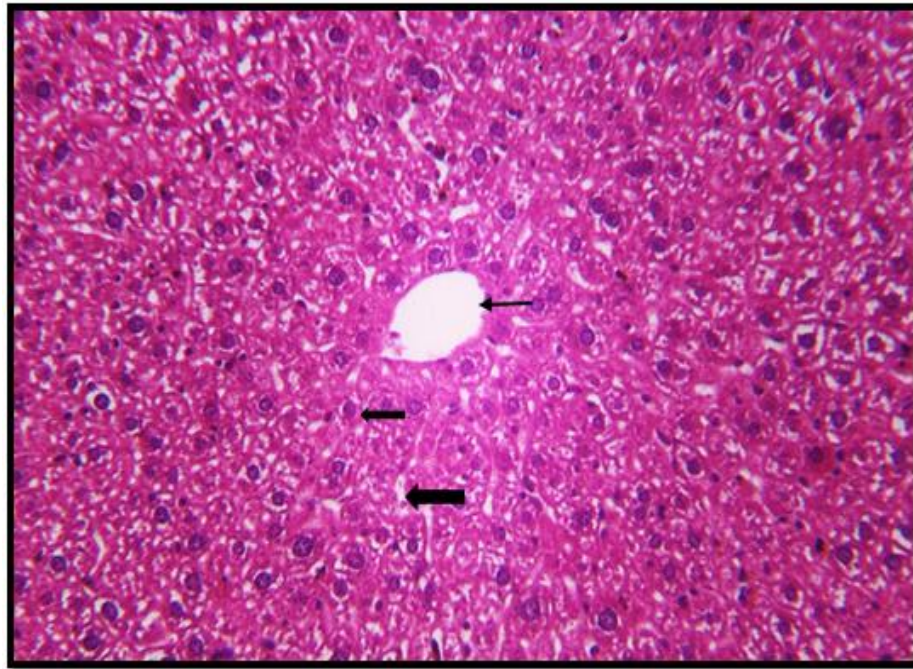
التركيب الطبيعي في المجموعة الضابطة: يتكون كبد الفئران من العديد من الفصوص الكبدية Liver lobules تحصر بينها نسيجاً ضاماً والمنطقة البابية يتكون كل فصيص كبدي من وريد مركزي Central vein محاط بأشرطة من الخلايا الكبدية المتشابكة والمتفرعة مكونة شبكة معقدة تحصر فيما بينها الجيوب الدموية Hepatic sinusoids وتظهر الخلايا الكبدية متعددة الأضلاع ذات سيتوبلازم حبيبي ونواة كروية بداخلها نويه أو أكثر. (صورة رقم 1.2)

مجموعة البكتين: تظهر مقاطع الكبد في مجموعة البكتين مشابهة للتركيب الطبيعي (صورة رقم 3) المجموعة المعاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم: ظهر تأثير جلوتامات أحادي الصوديوم واضحاً على النسيج الكبدي حيث لوحظ تهتك النسيج وتغير في التركيب البنائي لخلايا الكبد وظهرت عليها علامات الموت الخلوي (نخر)، كما لوحظ تكثف الكروماتين النووي وتحلل الأنوية في معظم الخلايا الكبدية، إضافةً إلى ظهور تهتك واضح في البطانة الداخلية للأوردة الكبدية Endothelial lining Rupture of الكبدية وتمدها واحتقانها Congestion مع ظهور ارتشاح داخل الوريد المركزي، وضيق في معظم الجيوب الكبدية ووجود تحلل دموي Hemolysis وظهور فجوات متعددة داخل الخلايا Vacuoles مما يدل على تراكم قطرات الدهن وهذا يدل على بداية تشحم الكبد، كما لوحظ غزو الخلايا الالتهابية Invasion of inflammatory cells في بعض المناطق حول الوريد المركزي (صورة رقم 4، 5)

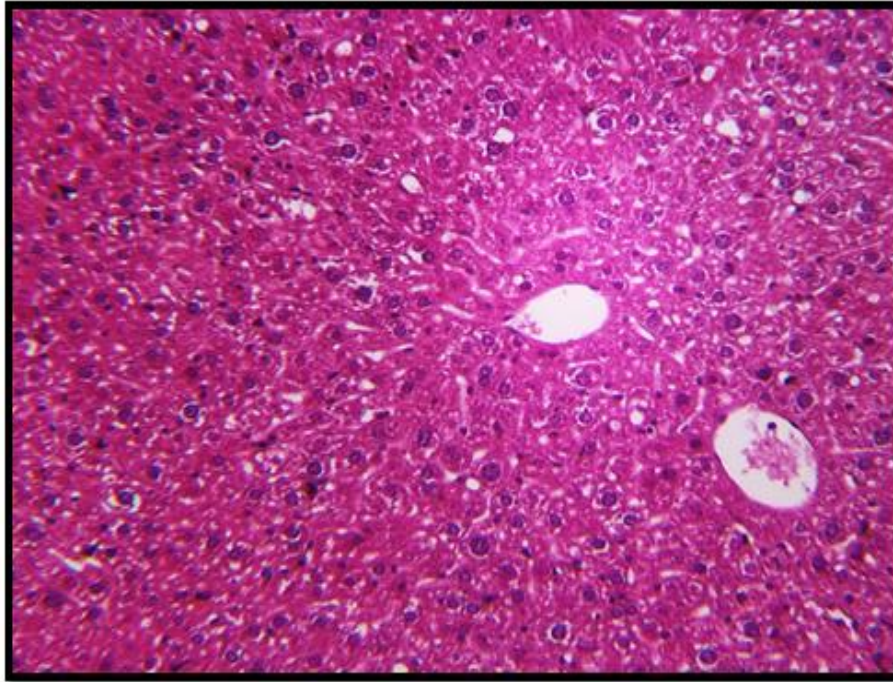
المجموعة المعالجة بالبكتين: ظهر تحسن ملحوظ في تركيب الخلايا الكبدية نتيجة تناول البكتين حيث ظهر النسيج مشابه للطبيعي تقريباً حيث اختفى احتقان الأوردة المركزية وظهرت الخلايا الكبدية مشابهة للطبيعي عدا ظهور القليل من الخلايا تعاني من علامات الموت الخلوي كالانتفاخ السحابي وتكثف كروماتين بعض الأنوية (صورة رقم 6، 7)



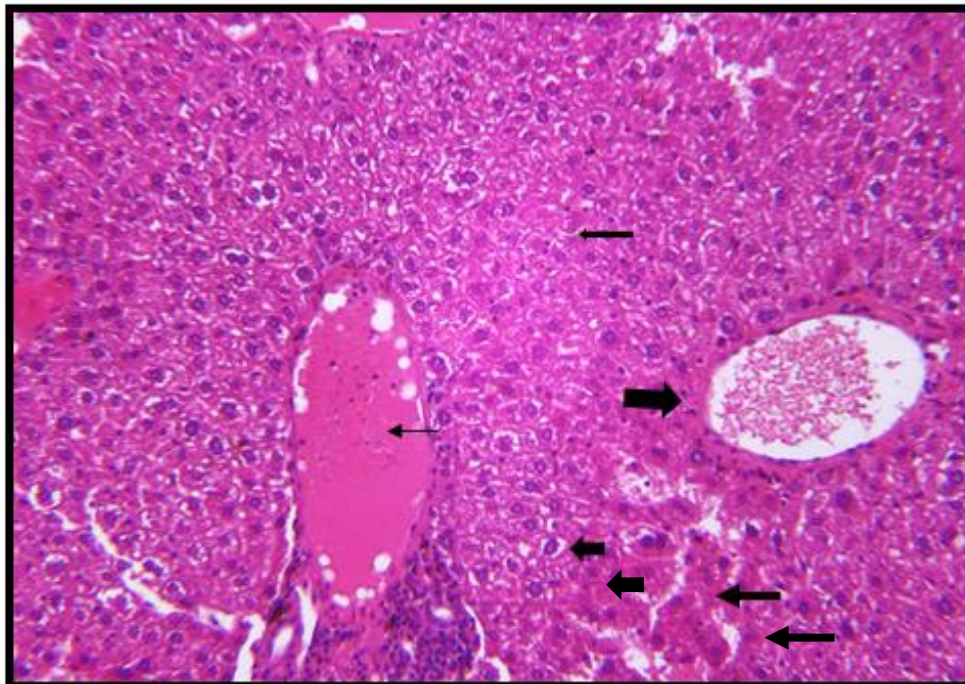
صورة رقم (1): صورة مجهرية لكبد فئران معاملة بالماء توضح التركيب الطبيعي للكبد والذي يتكون من العديد من الفصوص الكبدية (←) (10X)

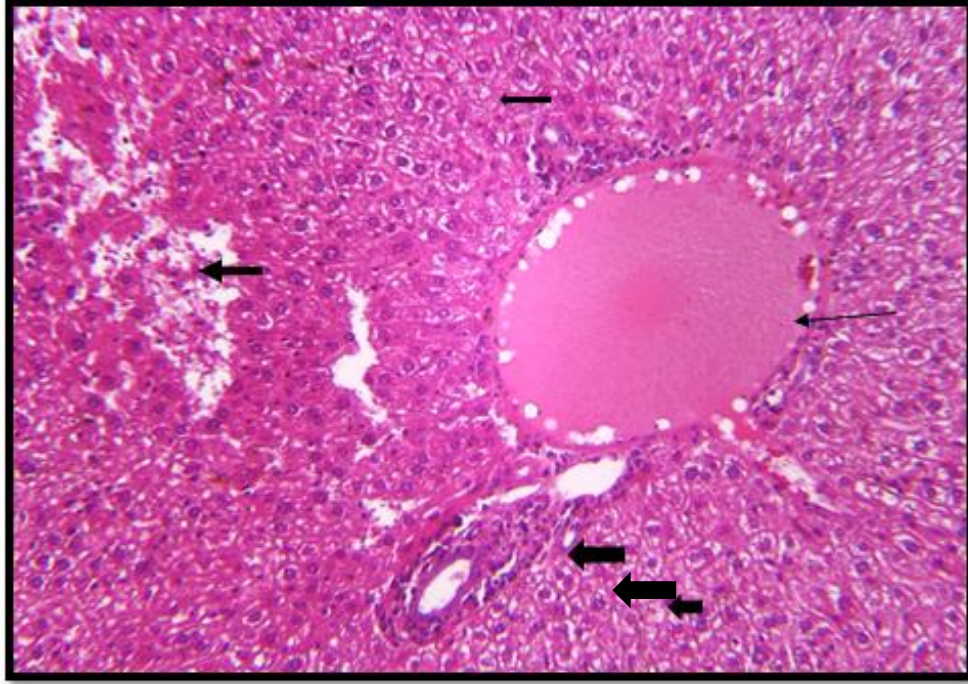


صورة رقم (2): صورة مجهرية لكبد فئران معاملة بالماء توضح التركيب الطبيعي للكبد يتكون كل فصيص كبدي من وريد مركزي (←) محاط بأشرطة من الخلايا الكبدية المتشابكة والمتفرعة (←) تحصر فيما بينها الجيوب الدموية (←) (20X)

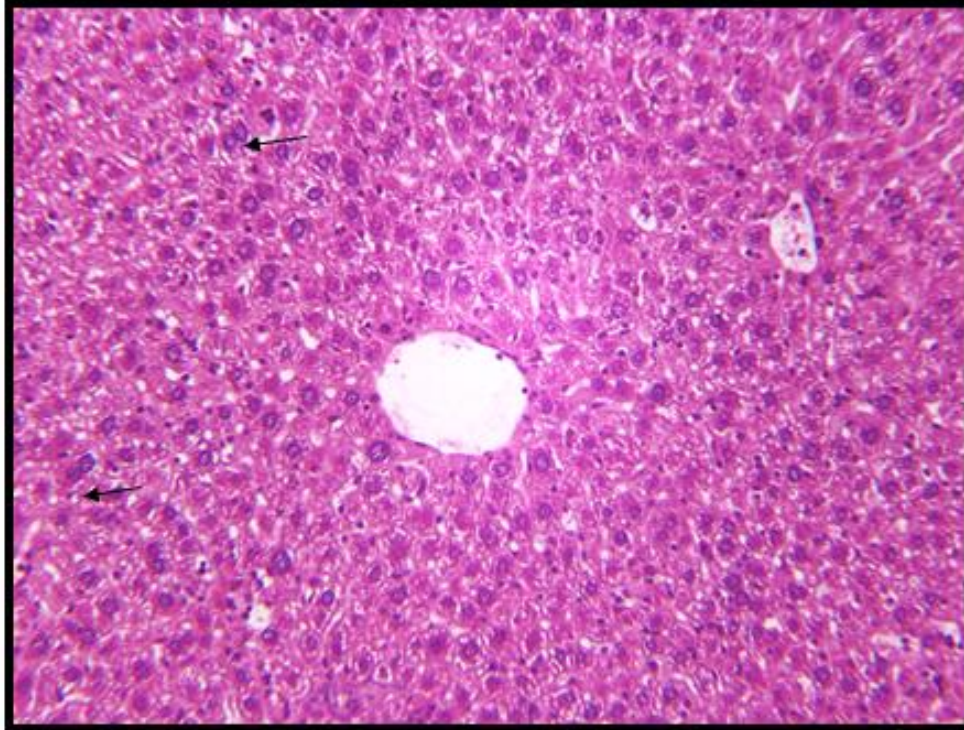


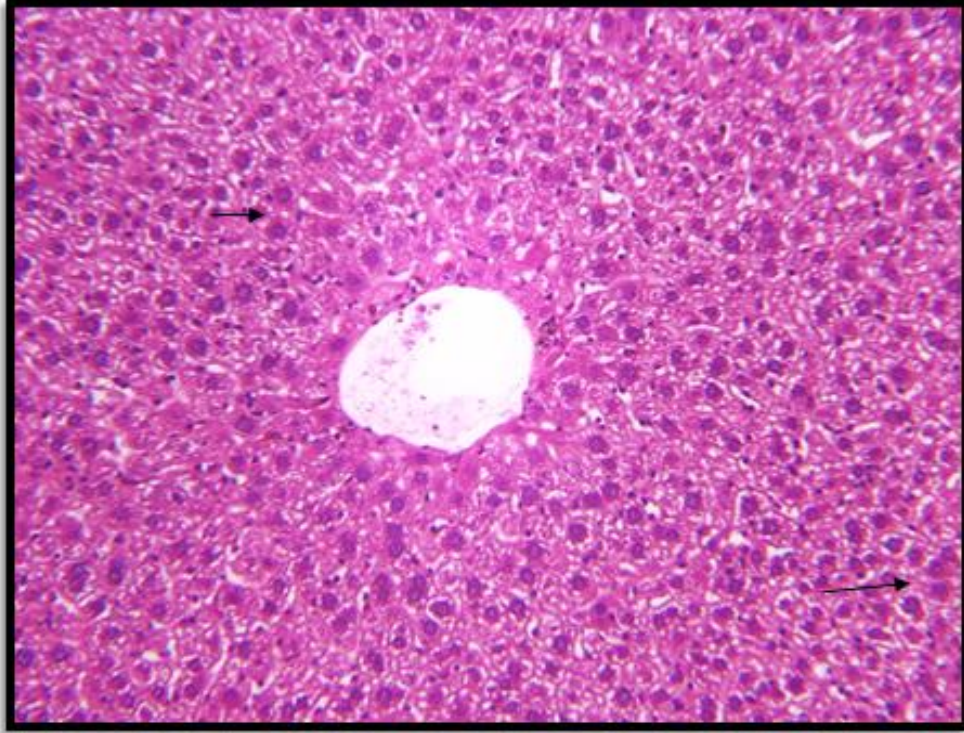
صورة رقم (3): صورة مجهرية لكبد فأران معاملة بالبكتين توضح التركيب الكبد المعامل بالبكتين حيث يلاحظ أنه مشابه للطبيعي (20X)





صورة رقم (4، 5): صورة مجهرية لكبد فنران معاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم حيث يلاحظ ارتشاح في الوريد المركزي (←) ضيق في الجيوب الدموية (←) موت وتحلل للخلايا الكبدية (←) وظهور العديد من الفجوات الدهنية داخل الخلايا (←) غزو للخلايا الالتهابية حول الوريد المركزي (←) (20X)





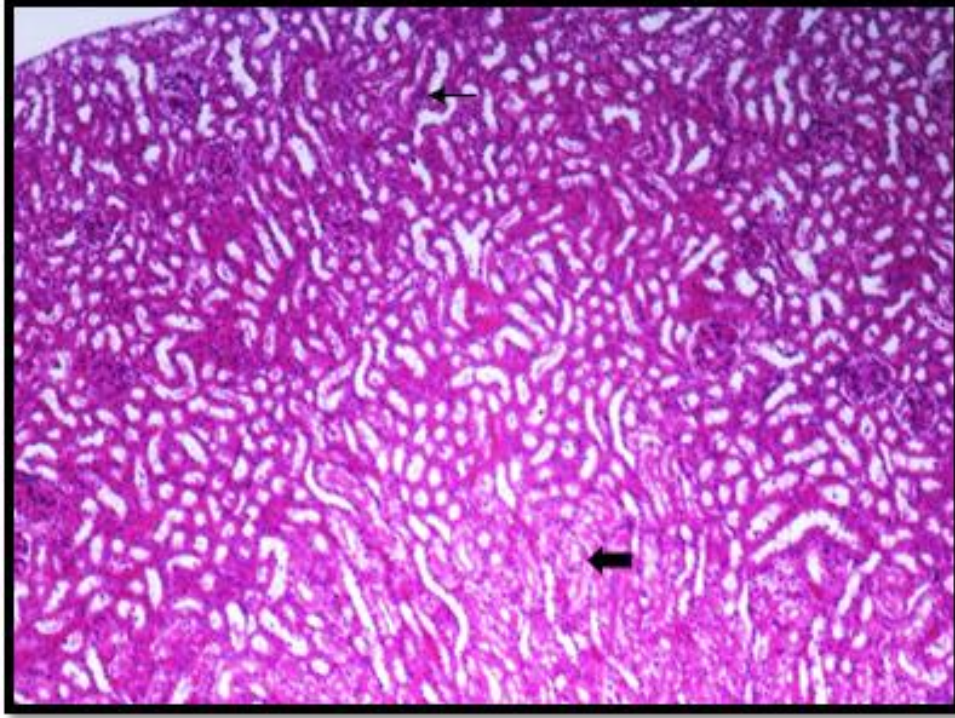
صورة رقم (6، 7): صورة مجهرية لكبد فئران معاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم ثم البكتين حيث يلاحظ ظهور تحسن ملحوظ في تركيب الخلايا الكبدية نتيجة تناول البكتين حيث ظهر النسيج مشابه للطبيعي تقريبا حيث اختفى احتقان الاوردة المركزية وظهرت الخلايا الكبدية مشابهه للطبيعي عدا ظهور القليل من الخلايا تعاني من علامات الموت الخلوي (←) (20X)

ب- التركيب النسيجي للكلية في الفئران:

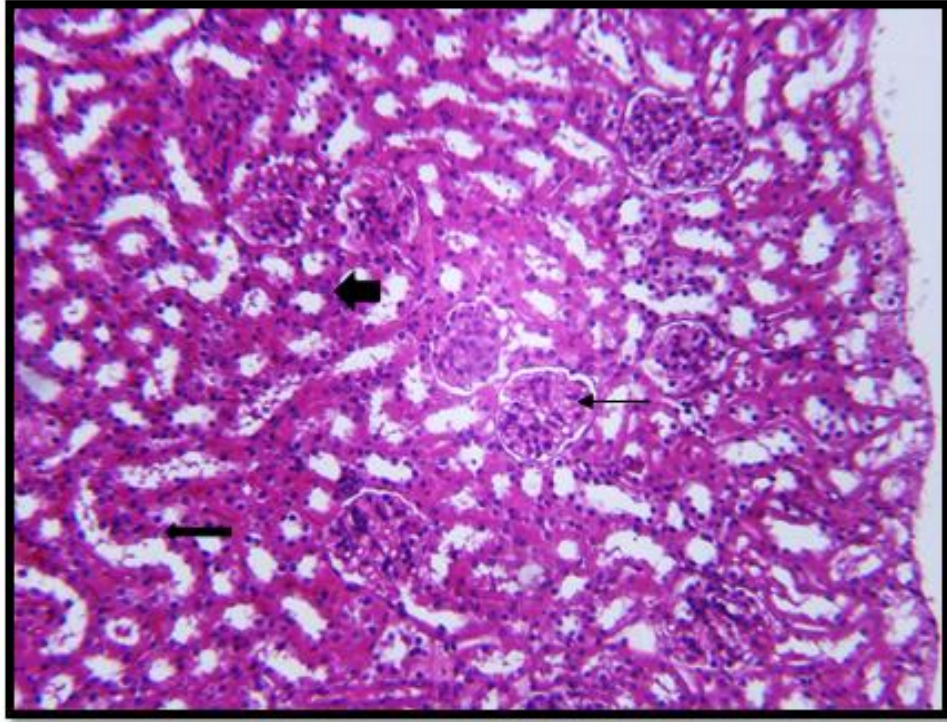
التركيب الطبيعي في المجموعة الضابطة: تتكون الكلية من منطقتين القشرة Cortex وتظهر محببة لاحتوائها على الكريات الكلوية والأنيبينات الكلوية والنخاع Medulla وفيه الأنيبينات الجامعة وعروات هنلي وتحصر بينها كمية وفيرة من النسيج الضام. وتتكون الكرية الكلوية من محفظة بومان Bowman's capsule التي تتكون من طبقة جدارية خارجية وطبقة حشوية داخلية تحيط بكتلة من الشعيرات الدموية Blood capillaries تعرف بالكبيبة Glomerulus تتميز الأنيبينات الكلوية بأنيبينات ملتفة قريبة ذات تجويف ضيق مبطنه بخلايا طلائية عمادية منخفضة ترتكز على غشاء قاعدي لها خميلات في الجهة الداخلية تكون الحافة الفرغونية Brush border ونواة كروية قاعدية المكان وسيتوبلازم حامضي، وأنيبينات بعيدة ذات تجويف متسع وتبطن بخلايا طلائية مكعبة ترتكز على غشاء قاعدي ذات سيتوبلازم باهت الصبغة الحامضية ونواة كبيرة كروية (صورة رقم 8، 9، 10).

مجموعة البكتين: تظهر قطاعات الكلية في مجموعة البكتين مشابهة للتركيب الطبيعي (صورة رقم 11، 12) المجموعة المعاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم: ظهر تأثير جلوتامات أحادي الصوديوم واضحاً على نسيج الكلية في حيث لوحظ تغير في التركيب النسيجي حيث ظهرت الكبيبات تعاني من ضيق في التجويف مع تحلل البعض منها وحدوث تورم في الأنيبينات وضيق في تجويفها واحتقان في الشعيرات الدموية علاوة على ظهور نزيف في النسيج وظهور موت للخلايا ونخر لمعظمها متمثلاً في تحلل بعض الخلايا بالإضافة إلى تكثف الكروماتين النووي في البعض

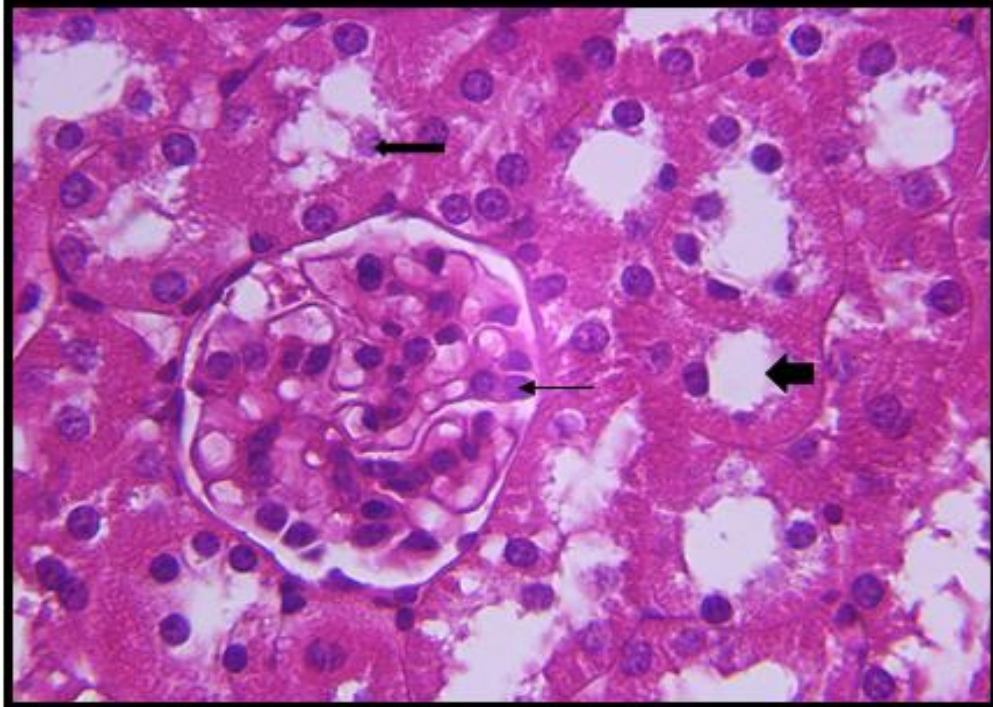
الأخر وانكماش واختفاء في الكريات الكلوية Shrinkage of renal glomeruli وظهور نزيف بها، كما لوحظ تهتك في جدر الأنبيبات الكلوية واحتقانها بالدم ونزيف ظاهر في بعض المناطق من النسيج الكلوي. صورة رقم (13، 14، 15).
المجموعة المعالجة بالبكتين: ظهر تحسن ملحوظ في تركيب الكلية نتيجة تناول البكتين حيث ظهر النسيج مشابه للطبيعي تقريبا حيث استعادت الكريات الكلوية تركيبه من جديد وظهرت اغلب الخلايا الأنبيبات بحالة جيدة عدا ظهور البعض يعاني من علامات الموت الخلوي متمثلة في الانتفاخ السحابي وتكثف كروماتين بعض الأنوية. (صورة رقم 16، 17)



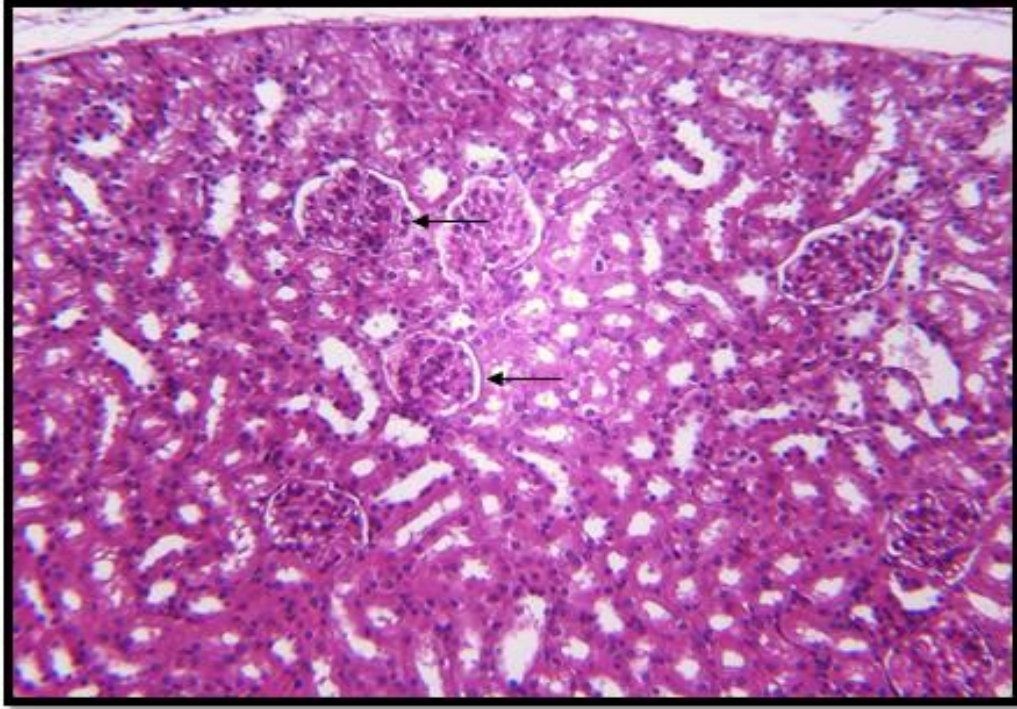
صورة رقم (8): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بالماء حيث تتكون من القشرة (←) والنخاع (←) (10 X)



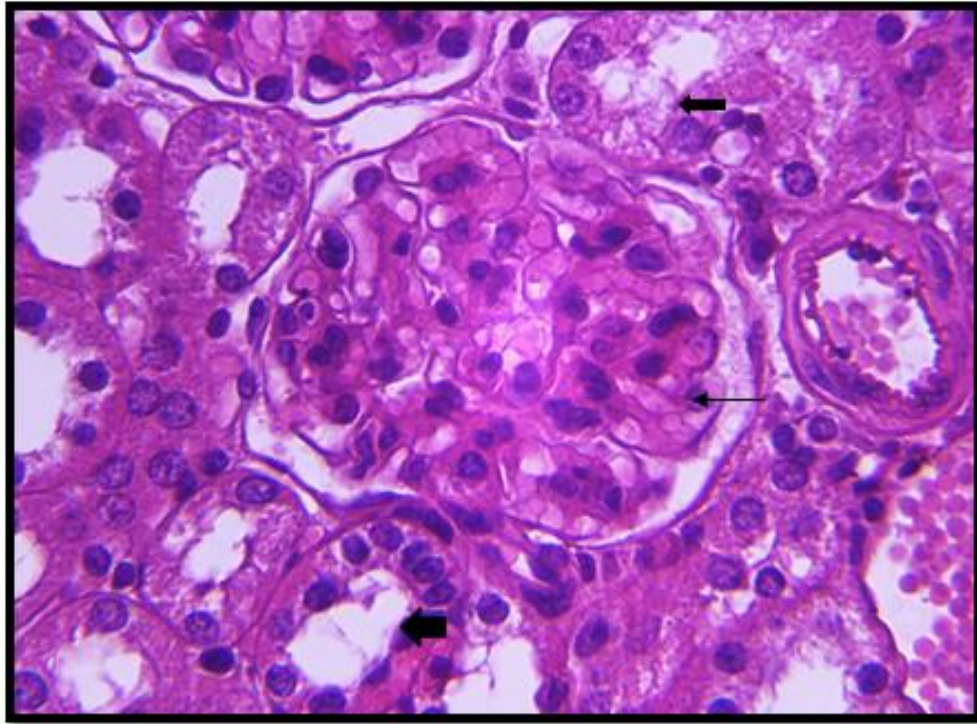
صورة رقم (9): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بالماء حيث تتكون من الكرية الكلوية (←) والانابيب الملتفة القريبة (←) والانابيب الملتفة البعيدة (←) (20X)



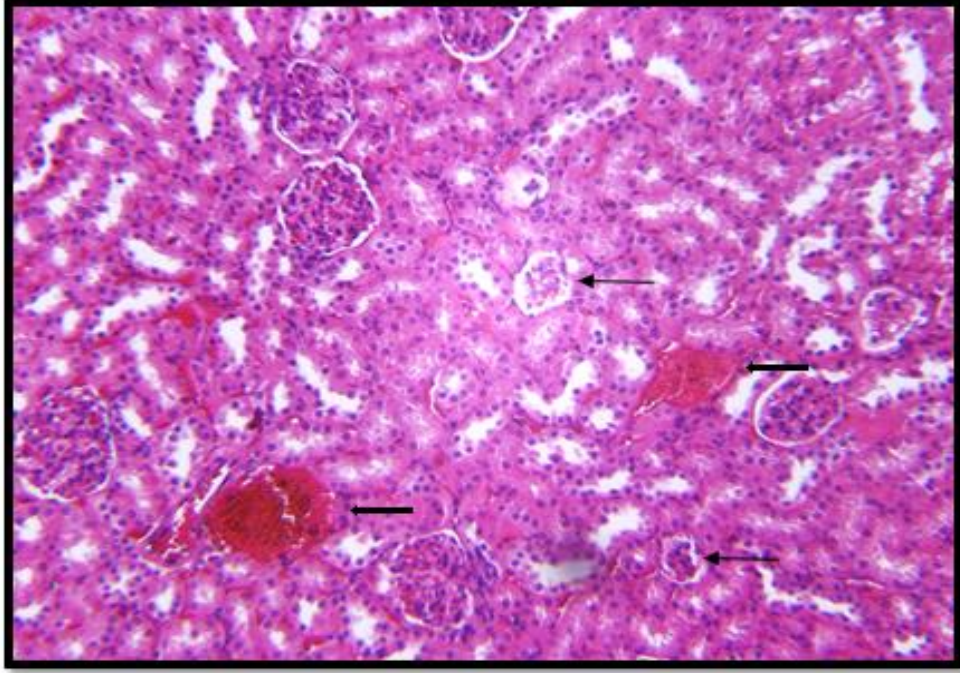
صورة رقم (10): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بالماء حيث تتكون من الكرية الكلوية (←) والانابيب الملتفة القريبة (←) والانابيب الملتفة البعيدة (←) (40X)



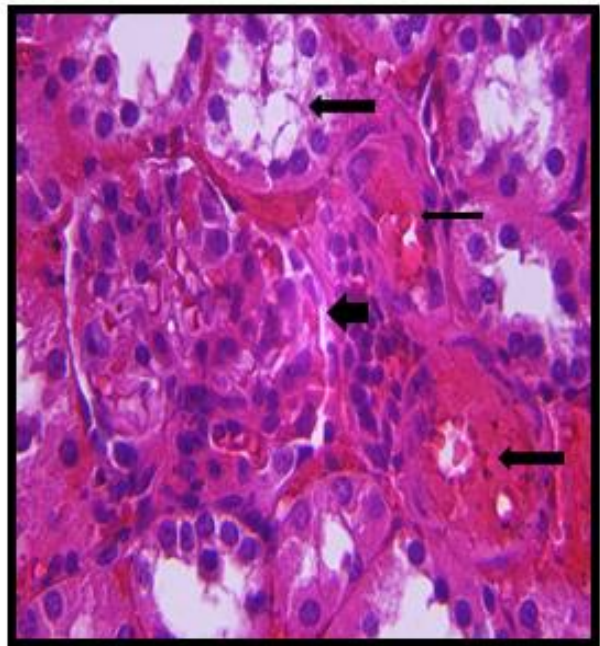
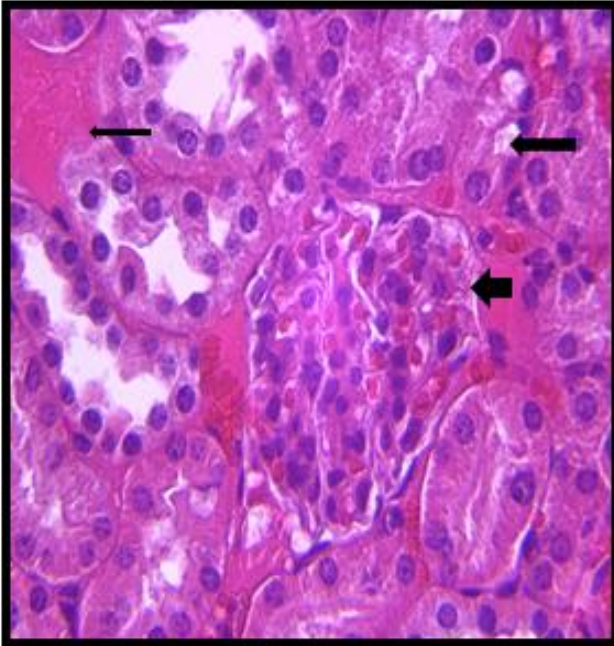
صورة رقم (11): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بالبكتين ويتضح النسيج مشابه للطبيعي وتتكون من الكرية الكلوية (←) والانابيب الملتفة القريبة (←) والانابيب الملتفة البعيدة (←) (20X)



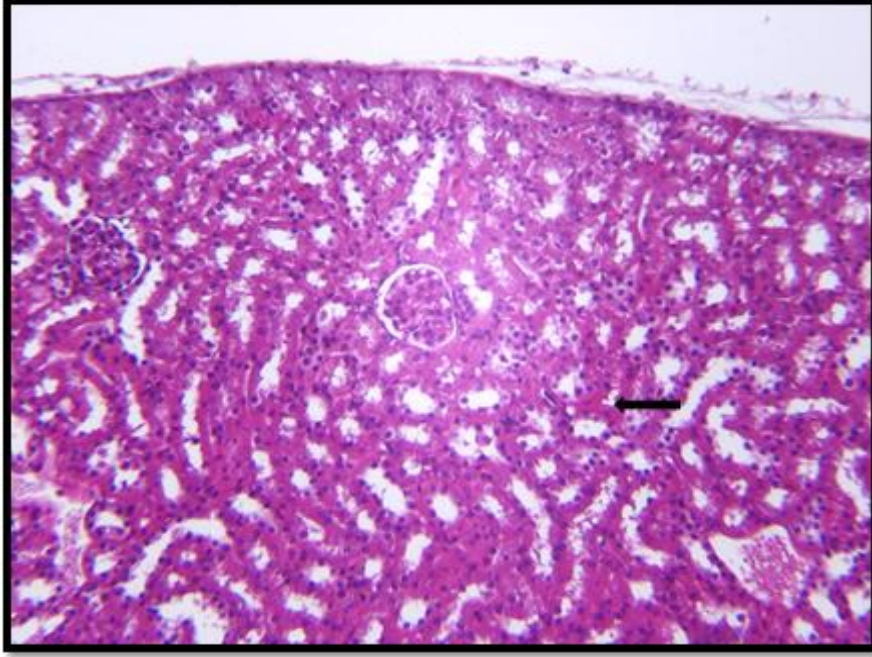
صورة رقم (12): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بالبكتين ويتضح النسيج مشابه للطبيعي وتتكون من الكرية الكلوية (←) والانابيب الملتفة القريبة (←) والانابيب الملتفة البعيدة (←) (40X)



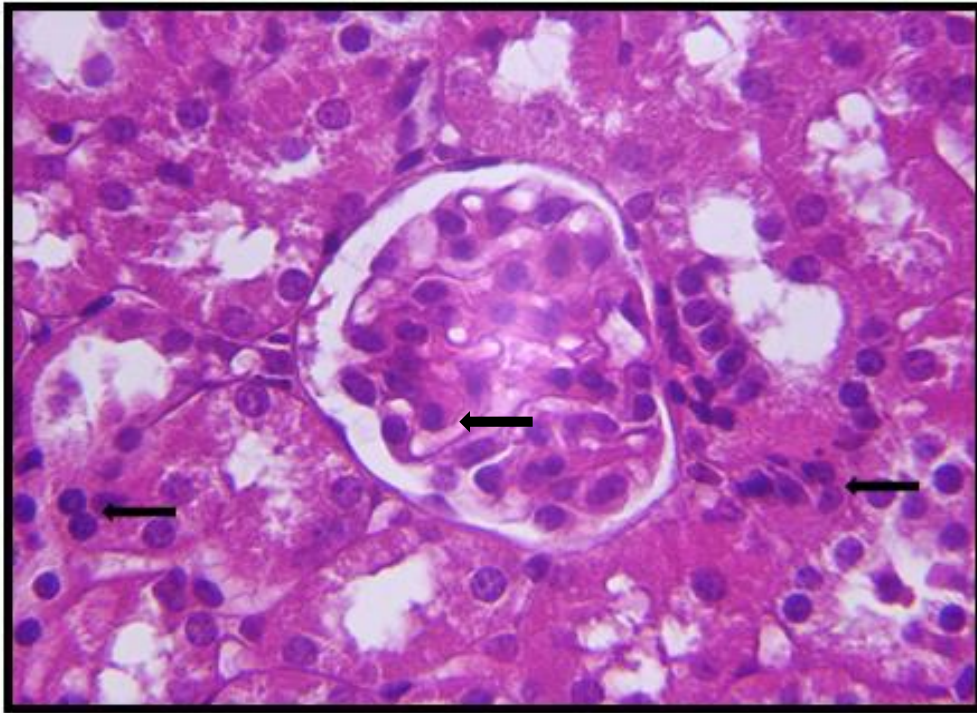
صورة رقم (13): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم حيث لوحظ ظهور نزيف دموي في النسيج (←) مع بداية تحلل لبعض الكبيبات الكلوية (←) (20X)



صورة رقم (14، 15): توضح تركيب الكلية المعاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم حيث لوحظ ظهور نزيف دموي في النسيج مع موت وتحلل لمعظم خلايا الأنبيبات مع ضيق واضح في تجويف هذه الأنبيبات (←) وضيق في تجويف الكبيبات الكلوية (←) مع بداية تحلل البعض منها (←) (40X)



صورة رقم (16): صورة مجهرية توضح تركيب الكلية المعاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم ثم البكتين حيث يلاحظ ظهور تحسن ملحوظ على النسيج وظهوره بشكل مشابه للطبيعي عدا بعض الخلايا التي تعاني من علامات الموت الخلوي (←) (20X)



صورة رقم (17): توضح تركيب الكلية المعاملة بجلوتامات أحادي الصوديوم ثم البكتين حيث يلاحظ ظهور تحسن ملحوظ على النسيج وظهوره بشكل مشابه للطبيعي عدا بعض الخلايا التي تعاني من علامات الموت الخلوي (←) (40X)

المناقشة

لوحظت العديد من التغيرات المرضية في أنسجة الكبد للفئران المعرضة لجلوتاميت أحادي الصوديوم حيث لوحظ تهتك النسيج وتغير في التركيب البنائي لخلايا الكبد وظهرت عليها علامات الموت الخلوي (نخر)، كما لوحظ تكثف الكروماتين النووي وتحلل الأنوية في معظم الخلايا الكبدية، إضافةً إلى ظهور تهتك واضح في البطانة الداخلية للأوردة الكبدية وتمدها واحتقانها مع ظهور ارتشاح داخل الوريد المركزي، وضيق في معظم الجيوب الكبدية ووجود تحلل دموي Haemolysis وظهور فجوات متعددة داخل الخلايا مما يدل على تراكم قطرات الدهن وهذا يدل على بداية تشحم الكبد، كما لوحظ غزو الخلايا الالتهابية في بعض المناطق حول الوريد المركزي. وتتفق نتائجنا مع العديد من الأبحاث حيث أظهرت الدراسات النسيجية الكيميائية لدى فئران ويستار البالغة أن إعطاء الجلوتامات أحادية الصوديوم بجرعة مقدارها (2 جم/كجم لمدة 7 أيام) لها العديد من الآثار الضارة على الكبد (43). كانت هناك زيادة كبيرة في وزن الكبد في الفئران التي عولجت بـ 70 ملجم/كجم من الجلوتامات أحادي الصوديوم لمدة 30 يومًا والتي يمكن أن تعزى إلى زيادة نشاط العوامل الالتهابية والأضرار المؤكسدة التي قد تؤدي إلى التهاب أنسجة الكبد، بعد إعطاء MSG للفئران (40 ملجم/كجم، 9 أيام) كانت هناك زيادة كبيرة في وزن الجسم الذي قد يكون بسبب السمنة. MSG- رابط السمنة أدى إلى تغيير الآلية التنظيمية التي تؤثر على التمثيل الغذائي للدهون (44، 45)، اكتشف العديد من التغيرات النسيجية في خلايا الكبد ونواتها مع وجود خلايا التهابية حول الأوردة المركزية في فئران ويستار البالغة بعد العلاج بـ MSG (3 و 6 ملجم/كجم من الجسم يوميًا لمدة 45 يومًا). كذلك ظهرت تغيرات ضارة في أنسجة الكبد في الفئران المعالجة بـ MSG (3 و 6 ملجم/كجم من وزن الجسم يوميًا لمدة 45 يومًا). (46) أظهرت نتائج دراسة أخرى أن التعرض على المدى القصير MSG في فترات الحمل تسبب العديد من التغيرات النسيجية في أنسجة كبد الأم والجنين تمثلت في إخلاء في خلايا الكبد والمناطق التنكسية والنخرية وضمور في الخلايا الكبدية مع تكثف للأنوية (pyknotic nuclei). وقد لوحظت هذه التغيرات في المناطق المركزية والمناطق البوابة وذلك عند جرعة مقدارها 7 جم/ 10 مل/كجم من وزن الجسم تم إعطائها من اليوم التاسع إلى الرابع عشر من الحمل. (47) كما أظهر الفحص النسيجي للفئران المعالجة بالـ MSG بجرعة مقدارها 0.6 ملجم/كجم و 1.6 ملجم/كجم لمدة 28 يومًا بنية الكبد المتغيرة، واحتقان في الوريد المركزي، وتضخم الجيوب الدموية، كما تغزو الكبد العديد من الخلايا الالتهابية، احتباس السوائل، النزيف، الإزدحام والنخر الخلوي (48). تم تحديد الآثار الكيميائية الحيوية والنسيجية لجرعة منخفضة من الجلوتامات أحادية الصوديوم (60 ملجم/كجم و 120 ملجم/كجم) لمدة 28 يومًا متتالية على كبد ذكور الفئران البالغة من نوع سبراغ داوولي. أظهرت النتائج أن البروتين الكلي انخفض بشكل ملحوظ ($P < 0.05$) ومستويات مضادات الأكسدة من ديسموتاز الفائق أكسيد (SOD) بشكل ملحوظ ($P < 0.05$) كشفت النتائج النسيجية تغيرات في بنية الكبد الطبيعية وتراكم خلايا الدم الحمراء في الأوردة المركزية في كلا المجموعتين MSG. (49) أظهرت النتائج النسيجية في دراسة تغيرات مثل توسع الوريد المركزي، الذي احتوى على خلايا دم حمراء غير مشوهة، وتشوهات خلوية لخلايا الكبد، وتغيرات ضامرة وتنكسية على كبد الحيوانات التي تلقت علماً يشتمل على جلوتامات أحادية الصوديوم بجرعة 0.08 ملجم/كجم. (50) كما ظهر تنكس فجائي في اشربة الخلايا الكبدية، واحتقان الأوعية الدموية. ونخر في الخلايا الكبدية، واضطراب الدم في الجيوب الدموية، وانخفاض عدد خلايا كوفر. وتحلل خلايا الكبد وتليف الأوعية الدموية وذلك في الفئران التي كانت تدار بجرعة يومية واحدة عن طريق الفم 30 ملجم/كجم/ يوم من (MSG) لمدة 4 أسابيع متواصلة. وبناء على ذلك، يمكننا أن نستنتج أن MSG يسبب تغيرات في التركيب النسيجي للكبد. (16) في الفئران التي عولجت بجرعة مقدارها 1.6 ملجم/كجم من وزن الجسم من MSG

المذاب في 2 مل من الماء المقطر عن طريق الفم، أظهرت العينات التي تم فحصها التركيب النسيجي للكبد، حيث لوحظ احتقان في الوريد المركزي، توسع في الجيوب الدموية، وانخفاض حجم قطر نواة خلايا الكبد. (51)

كما ظهر تأثير جلوتامات أحادي الصوديوم واضحاً على نسيج الكلية في هذه الدراسة حيث لوحظ تغير في التركيب النسيجي وظهرت الكبيبات تعاني من ضيق في التجويف مع تحلل البعض منها وحدوث تورم النبيبات وضيق في تجويفها واحتقان في الشعيرات الدموية علاوة على ظهور نزيف في النسيج وظهور موت للخلايا ونخر لمعظمها متمثلاً في تحلل بعض الخلايا بالإضافة إلى تكثف الكروماتين النووي في البعض الآخر وانكماش واختفاء في الكريات الكلوية Shrinkage of renal glomeruli وظهور نزيف بها، كما لوحظ تهتك في جدر الأنبيبات الكلوية واحتقانها بالدم ونزيف ظاهر في بعض المناطق من النسيج الكلوي. تتفق نتائجنا مع العديد من الأبحاث حيث تلقت مجموعة من الفئران جرعة يومية من MSG (4 جم/كجم) لمدة 7 أيام كشفت الصور المجهرية عن تلف كبير في الكلى ناجم عن الجلوتامات أحادية الصوديوم كما هو موضح عن طريق الخلايا الظهارية المتدهورة وتكثف لكروماتين العديد من الأنوية Pyknotic nuclei، الميتوكوندريا المتورمة، هوامش الحافة الفرشائية التالفة، الأنابيب الممدودة، وتوسيع في محافظ بومان مع انكماش وتشوه بعض الكبيبات. (17) تم إجراء الدراسة على ذكور فئران ويستار (5 أسابيع) تم تغذيتها بنظام غذائي مكمل مع 3 جرام من MSG/كجم من وزن الجسم في اليوم، خمسة أيام في الأسبوع. تم تحليل إفراز الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والفوسفور والكرياتينين والبروتين وأكسيد النيتريك في البول. استخدمنا تقنيات التخليص لفحص معدل الترشيح الكبيبي وتدفق البلازما الكلوية القشرية. تم فحص الحالة المؤكسدة والتغيرات المرضية للأنسجة الكلوية. بعد علاج MSG، انخفض إفراز الصوديوم والبوتاسيوم على الرغم من وجود فرط ترشيح. أظهرت مجموعة MSG زيادة في ضغط الدم، ولكن تم تقليل إفراز أكسيد النيتريك بشكل كبير وفي دورة الجلوتاثيون/المؤكسدة المخفضة والإنزيمات GPx و GR. (52) في هذه الدراسة تم التحقيق من تأثير MSG بجرعة مقدارها 4 ملجم MSG/جم من وزن الجسم داخل الصفاق على قشرة الكلى من الفئران البيضاء من نوع وستر، تطورت التغيرات المرضية المتغيرة في قشرة الكلى، كان هناك تأثير واضح للتركيب النسيجي للكلى. أظهرت العديد من الكبيبات (66.4%) فرط الخلايا، أي الانتشار الخلوي للخلايا mesangial أو البطانية وتسلسل الخلايا الالتهابية. (18) المؤشرات الكيموحيوية والأنسجة في الفئران التي عولجت MSG أظهرت اختبارات وظائف الكبد/الكلى، صيام الكوليسترول في الدم والدهون الثلاثية، حمض اليوريك في الدم زيادة كبيرة. وأظهرت الأنسجة التهاب في المناطق البوابية مع التليف المحيطي والتهاب الكلية الخلالي في الفئران. (53) أبلغت بعض الدراسات عن الآثار المؤكسدة لاستخدام هذه المادة على الأنسجة المختلفة، وإلى زيادة التغيرات في موت الخلايا المبرمج في الظهارة الجراثومية للمخية. (54)

علاوة على ذلك، ذكر الباحثون أن التلف الخلوي يمكن أن ينتج عن الإجهاد التأكسدي في الأنسجة (20) وبالتالي، تم التأكد من أن الجلوتامات أحادية الصوديوم تسبب الإجهاد التأكسدي وتولد أنواع الاوكسجين التفاعلية عن طريق الحد من مضادات الأكسدة في الأنسجة، مما يؤدي إلى إصابة خلوية وأكسدة البروتينات والدهون (21). كما أن المعاملة ب MSG يتسبب في استنفاد الجلوتاثيون في الأنسجة (22). أوضحت دراسة أن إعطاء MSG بعد الولادة للفئران الذكور تسبب في خلل وظيفي في الميتوكوندريا، مصحوباً بإجهاد مؤكسد وزيادة في مستويات ADP. في كبد الفئران البالغة. (55) تشير بعض الدراسات إلى أن تناول الجلوتامات أحادية الصوديوم عند جرعة مقدارها 4 ملجم/جم من وزن الجسم وما فوقه، يسبب الأكسدة المستحثة في الأنسجة الكبدية لدى ذكور الفئران البالغة. (56) الجلوتامات أحادية الصوديوم عند كل الجرعات تسبب الإجهاد التأكسدي في البربخ وغدة البروستاتا من الفئران التجريبية. (57) تم الإبلاغ عن أن الاستهلاك الزائد من الجلوتامات أحادية الصوديوم يسبب الإجهاد

التأكسدي على المخ والكبد والكلية مما أدى إلى زيادة إنتاج أنواع الاوكسجين التفاعلي (ROS). (49) التغييرات التي تحدثها الجلوتامات أحادية الصوديوم عند مستوى جرعة 4 ملغ/ غ من وزن الجسم في الأنسجة تكمن عن طريق تغيير نشاط إنزيم بدء الجذور الحرة (free radical initiating) مثل إنزيم أوكسيداز الزانثيني (xanthine oxidase) والانزيمات الكاسحة (scavenging enzymes) ومثل ديسموتاز الفائق الأكسدة وكاتالاز (superoxide dismutase and catalase). (58) علاوة على ذلك، أدى إعطاء جرعات عالية من MSG للجردان إلى زيادة مستويات الإجهاد التأكسدي التي قد تسبب أضرارًا خلوية واسعة النطاق وتغيير آلية الدفاع المضادة للأكسدة بما في ذلك ديسموتاز الفائق أكسيد (SOD) والجلوتاثيون (GSH) (59).

أدت المعالجة بمادة البكتين إلى ظهور تحسن ملحوظ في تركيب الخلايا الكبدية حيث ظهر النسيج مشابه للطبيعي تقريبا حيث اختفى احتقان الاوردة المركزية وظهرت الخلايا الكبدية مشابهه للطبيعي عدا ظهور القليل من الخلايا تعاني من علامات الموت الخلوي كالانتفاخ السحابي وتكثف كروماتين بعض الأنوية. كما ظهر تحسن ملحوظ في تركيب الكلية نتيجة تناول البكتين حيث ظهر النسيج مشابه للطبيعي تقريبا حيث استعادت الكريات الكلوية تركيبه من جديد وظهرت اغلب الخلايا النبيات بحالة جيدة عدا ظهور البعض يعاني من علامات الموت الخلوي متمثلة في الانتفاخ السحابي وتكثف كروماتين بعض الأنوية. وتتفق نتائجنا مع العديد من الأبحاث التي تناولت الوقاية من اضطرابات التأكسد المرتبطة وسمية الأعضاء عن طريق تناول مضادات الأكسدة (27) بالإضافة إلى ذلك، اقترح العلماء أن العديد من مضادات الأكسدة الطبيعية والاصطناعية يمكن استخدامها لمنع أكسدة الدهون. (28) وتعد الألياف الغذائية من المواضيع التي لازال البحث العلمي مستمراً فيها. وتكمن أهمية البحوث في مجال الألياف الغذائية في بحث الإنسان عن المصادر الطبيعية للحفاظ على صحته بعد أن تأكد أن التقنية الحديثة قد جلبت له من الأمراض والعلل ما لم يعلمه أبواؤه وأجداده. ويتميز البكتين بأنه لا يتأثر بالإنزيمات الهاضمة في جسم الإنسان، لذلك عند ابتلاعه ودخوله إلى الجهاز الهضمي نجد أنه يمتص جزءاً من إفرازات القناة الهضمية والماء؛ وبالتالي يصبح ذو قوام هلامي لزج يحمل بداخله بعض المواد العضوية ومنها السموم التي قد تدخل الجسم مثل الزئبق حيث يتحد معها البكتين وينتقل إلى القولون ثم تطرد خارج الجسم. (30) أدى اتباع نظام غذائي مكمل بنسبة 20% من البكتين إلى انخفاض كبير في عدد حالات أورام القولون في الفئران، وانخفاض مستويات البروستاجلاندين E2 (PGE2) في الغشاء المخاطي للقولون. كانت قدرة البكتين على إنقاص PGE2 معتمدةً، وقد أشارت هذه النتائج إلى وجود تأثير مضاد للالتهابات للبكتين. (31) تحتوي الوجبات الغذائية على البكتين وزيت السمك الذي يحمي من سرطان القولون عن طريق موت الخلايا المبرمج وقمع الانتشار أثناء العملية السرطانية. (32) البكتين يوضح المزايا المزدوجة كحامل دوائي وعلاجي لاستخدامه في علاج سرطان القولون حيث البكتين مناسب للاستخدام كأداة لتوصيل العقاقير خاصة بالقولون حيث يتم هضمها انتقائياً بواسطة البكتيريا الدقيقة لإطلاق الدواء مع الحد الأدنى من التدهور في الجهاز الهضمي العلوي. (33) البكتين منع مرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) في الفئران التي تم تغذية نظام غذائي عالي الدهون يحتوي على شحم الخنزير 30% (HF). أظهرت الفئران التي تغذت على HF التي تناولها البكتين عن طريق الفم لمدة 8 أسابيع تحسينات في التمثيل الغذائي للدهون وانخفاض الإجهاد التأكسدي والالتهابات (60) تم الإبلاغ عن البكتين الطبيعي للوقاية من سرطان القولون باعتباره من الألياف الغذائية (DF) لتعزيز التوافر البيولوجي والفعالية الحيوية، والتي تم الإبلاغ عنها لتثبيط نمو الورم، وحفز موت الخلايا المبرمج، وقمع الأورام الخبيثة، وتعديل الاستجابات المناعية. بالإضافة إلى ذلك، البكتين هو وسيلة مناسبة لأنظمة توصيل الأدوية المضادة للسرطان، بسبب مجموعاته الوظيفية القابلة للتعديل وخصائصه فيزيائية كيميائية خاصة يمتاز بها. (34) بالإضافة إلى ذلك، أظهر البكتين نشاط مضاد للأكسدة حوالي 161.94 ± 31.57 جزء

في المليون. تشير هذه النتائج إلى أن البكتين له خصائص محتملة مثل البوليمرات الحيوية للتطبيقات الطبية الحيوية ونشاط مضاد للأكسدة معتدل. (35) وقد اقترح أن البكتين يؤثر مباشرة على الخلايا المناعية لتنظيم الاستجابات الالتهابية. حيث يثبط التعبير الخلوي الالتهابي الناجم عن مستقبلات تول (TLR) في خلايا نخاع الشوكي، وذلك من خلال تثبيط إشارة TLR بواسطة السلاسل الجانبية للبكتين. (36) وذكر في دراسة لتأثير البكتين في مرضى السرطان أنه يثبط نمو السرطان ويحسن من حالة مرضى سرطان الدم الحاد وأضاف أن له دوراً في معالجة سرطان البروستاتا ودور في تثبيط نمو وانتشار الأورام السرطانية في القولون. (37) كما أن للبكتين دوراً في مقاومة التليف الشديد في الكبد وحمايتها وزيادة نشاطها لتصنيع الأنزيمات المضادة للأكسدة (38) كما أنه يزيد من نشاط مضادات الأكسدة حيث يؤدي إلى تجديد توازن مضادات الأكسدة، وهو ما يؤكد ارتفاع معامل الدفاع المتكامل المضاد للأكسدة من 0,09 إلى 1. (39)

الاستنتاجات: أظهرت نتائج دراستنا أن التعرض لجلوتاميت أحادي الصوديوم أدى إلى حدوث العديد من الأضرار في نسيج الكبد والكلية، ويكمن خطر هذه المادة في استهلاكها لمضادات الأكسدة مما يؤدي إلى الإصابة بأمراض خطيرة وأيضاً سمية هذه المادة. نجح البكتين في التقليل من سمية الجلوتاميت أحادي الصوديوم نظراً لأنه يعد من مضادات الأكسدة القوية التي تقمع وتعطل تأثير هذه المادة على الأنسجة المختلفة.

التوصيات:

1. توعية المجتمع بأضرار مادة جلوتاميت أحادي الصوديوم عن طريق إقامة الحملات التوعوية للتعريف بها لكونها مادة منهكة للطعام وموجود في أغلب المنتجات الغذائية حتى أنها تباع بشكل منفرد كنوع من الهبات التي تضاف للغذاء.
2. تجنب استخدام مادة جلوتاميت أحادي الصوديوم بشكل مفرط.
3. تجنب إضافة هذه المادة لغذاء الأطفال، والحد من إعطائهم الأغذية الجاهزة والمعلبة وكذلك الوجبات السريعة لاحتوائها على مادة جلوتامات أحادي الصوديوم التي ثبت تأثيرها على الأطفال بشكل مباشر.
4. ننصح بتناول الأغذية والأشربة الطبيعية والغنية بمضادات الأكسدة الطبيعية لما لها من دور كمضاد قوي للأكسدة في الجسم وإزالة الشوارد الحرة منه.
5. تناول المواد المضادة للأكسدة في نظامنا الغذائي بشكل مستمر وخاصة البكتين وذلك للمحافظة على مستوى مضادات الأكسدة داخل الجسم لمحاربة أضرار جلوتاميت أحادي الصوديوم.

شكر وتقدير:

نشكر جامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن حيث تم تمويل هذا البحث من قبل عمادة البحث العلمي بجامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن من خلال برنامج تمويل البحث السريع.

قائمة المراجع

1. Manoj Varchney, Christoph N Seubert and Donn M Dennis (2004): A new method for the quantitation of propofol in human plasma by efficient solid-phase extraction and liquid chromatography/APCI-triple quadruple mass spectrometry detection, Journal of Chromatography B. 2004;810(2):291296.

2. Eunyoung Han.(2014): A study of analytical methods for the determination of propofol in blood, Archives of Pharmacal Research. 2014;37(2):157– 167.
3. Husarova V, Ostatnikova D.(2013): Monosodium Glutamate Toxic Effects and Their Implications for Human Intake: A Review. JMED Research. 2013; ID: 608765.
4. Sónia Campos, Joaquim Monteiro and Luís Antunes.(2014): Simultaneous Quantification of Propofol and its NonConjugated Metabolites in Several Biological Matrices Using Gas Chromatography/Ion Trap – Mass Spectrometry Method. Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques. 2014;5:3.
5. Jae Sung Pyo.(2016): Selective and Accurate Determination Method of Propofol in Human Plasma by Mixed-Mode Cation Exchange Cartridge and GC-MS. J Anal Methods Chem. 2016;9531769 .
6. He K , Du S et al. (2011): Consumption of monosodium glutamate in relation to incidence of overweight in Chinese adults: China health and nutrition survey (CHNS). The American Journal of Clinical Nutrition, 93(6): 1328-1336.
7. Vitor-de-Lima SM; Medeiros LB; Benevides RDL; Dos Santos CN; Lima da Silva NO; Guedes RCA; (2019): Monosodium glutamate and treadmill exercise: Anxiety-like behavior and spreading depression features in young adult rats. Nutritional Neuroscience ; Vol. 22 (6), pp. 435-443.
8. Sharma A.(2015): Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. J of Biomed Sci. 2015; 22: 93.
9. Shivasharan BD, Nagakannan P, Thippeswamy PS, Veerapur VP.(2013): Protective effect of Calendula officinalis L. flowers against monosodium glutamate induced oxidative stress and excitotoxic brain damage in rats. Ind J Clin Biochem. 2013; 28: 292–8.
10. Abdel-Aziem SH, Abd El-Kader HAM, Ibrahim FM, Sharaf HA, El Makawy AI. (2018): Evaluation of the alleviative role of Chlorella vulgaris and Spirulina platensis extract against ovarian dysfunctions induced by monosodium glutamate in mice. J Genet Eng Biotechnol. 2018 Dec;16(2):653-660. doi: 10.1016/j.jgeb.2018.05.001. Epub 2018 Jun 28.
11. Mukti Mondal ; Kaushik Sarkar ; Partha Pratim Nath and Goutam Paul (2018): Monosodium glutamate suppresses the female reproductive function by impairing the functions of ovary and uterus in rat. Environmental Toxicology. 2018;33:198–208.
12. Helal, Eman G. E. , Barayan, Abrar W. , Abdelaziz, Mohamed A. , EL-Shenawe, Nahla S. A.(2019):11- Effects of Mono Sodium Glutamate, Sodium Benzoate and Chlorophyllins on some Physiological Parameters in Male Albino Rats. Pharmacognosy Magazine. Jul-Sep2019, Vol. 15 Issue 63, p416-422. 7p.

13. EL-Meghawry EL-Kenawy, Ayman , Osman, Hosam Eldin Hussein , Daghestani, Maha Hasan (2013): The effect of vitamin C administration on monosodium glutamate induced liver injury. An experimental study. In Experimental and Toxicologic Pathology July 2013 65(5):513-521.
14. Nakanishi, Yuko , Tsuneyama, Koichi, Fujimoto, Makoto , Salunga, Thucydides L. , Nomoto, Kazuhiro , An, Jun-Ling , Takano, Yasuo, Nagata, Mitsunobu , Suzuki, Wataru , Shimada, Tsutomu (2008): Monosodium glutamate (MSG): A villain and promoter of liver inflammation and dysplasia. In Autoimmunity: From the Mosaic to the Kaleidoscope, Journal of Autoimmunity 2008 30(1):42-50 .
15. Ibrahim MA ElAgouza, Dalia E El Nashar, Saad S Eissa (2010) : The possible ultra structural ameliorative effect of taurine in rat's liver treated with monosodium glutamate (MSG). The Open Hepatology Journal, 2010, 2, 1-9.
16. Mai A. AL-Mosaibih (2013): Effects of Monosodium Glutamate and Acrylamide on The Liver Tissue of Adult Wistar Rats . Life Science Journal 2013;10(2s).
17. Refaat A. Eid ; Mohammad Dallak ; Mubarak Al-Shraim ; Mohamed Abd Ellatif ; Rihab Al-Ani ; Samaa S. Kamar ; Sally Negm7& Mohamed A. Haidara (2019): Suppression of Monosodium Glutamate- Induced Acute Kidney Injury and Renal Ultrastructural Damage in Rats by Vitamin E. Int. J. Morphol., 37(4):1335-1341, 2019.
18. Dixit SG; Rani P ; Anand A ; Khatri K ; Chauhan R ; Bharihoke V. (2014): To study the effect of monosodium glutamate on histomorphometry of cortex of kidney in adult albino rats . Renal Failure [Ren Fail] 2014 Mar; Vol. 36 (2), pp. 266-70.
19. Ortiz, G.G., O.K.Bitzer-Quintero, C.B.Zrate, S. RodrguezReynoso, F. Larios-Arceo, I.E.Velzquez-Brizuela, F. Pacheco-Moisés and S.A. Rosales-Corral.(2006): Monosodium glutamate-induced damage in liver and kidney: a morphological and biochemical approach. Biomed Pharmacother 60:86–91.
20. Poli, G., G.Leonarduzzi, F.Biasi and E.Chiarpotto. (2004): Oxidative stress and cell signalling. Curr Med Chem 11: 1163-1182.
21. Havsteen, B.H. (2002): The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther 96:67– 202.
22. Andersen, J.K., (2004) : Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence. Nature reviews; Neuroscience, 5(suppl): 518-525.
23. Vinodini, N. A., A. K.Nayanatara, C. Ramaswamy, V. R. Anu, D. K.Rekha, G. K. M.Damadara, B. Ahamed and R.B. Shabarinath. (2010): Study on evaluation of monosodium glutamate induced

- oxidative damage on renal tissue on adult wistar rats," Journal of Chinese Clinical Medicine 5(3): 144-147. Yagi.
24. Eweka, A.O. (2007): Histological studies of the effect of monosodium glutamate on the kidney of adult Wistar rats. Internet J. of Health 6(2): 1528-831.
25. Mokhtar Ibrahim Yousef, Doaa El-Sayed El-Nassag, Mahmoud Hussein Gasser, Alaa F.M.Ibrahim (2019): Potential Protective Effects of Propolis against Hepatotoxicity and Nephrotoxicity Induced by Monosodium Glutamate in Rabbit. ALEXANDRIA SCIENCE EXCHANGE JOURNAL, VOL. 40, NO.1.
26. Abass, M.A. and M.R.A. El-Haleem. (2011): Evaluation of monosodium glutamate induced neurotoxicity and nephrotoxicity in adult male albino rats. J Am Sci 7: 264276.
27. Havsteen, B.H. (2002): The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther 96:67– 202.
28. Kamalkkannan, N., R. Rukkumani, K. Aruna, P.S. Varma, P. Viswanathan and P.V. Menon. (2005): Protective effect of N-Acetyl Cysteine in carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. Iranian J Pharmacol Therapeut 4: 118-123.
29. Tatjana P . Marie C. Laurent M. Didier R. MilkaV. JanezSalobir Ph.D. aPhilippe Patureau Mirand A. (2007): Dietary pectin stimulates protein metabolism in the digestive tract. Nutrition . Volume 23, Issue 1, January 2007, Pages 69-75.
30. Aozasa,O.;Ohta,S.;Nakao,T.;Miyata,H.and Nomura,T.(2001): Enhancement in fecal excretion of dioxin isomer in mice by several dietary fibers.Chemosphere.,45(2):195-200.
31. Tine R., Max H., Anders B., Morten P., Britta N., Jaroslaw M., Lars O., Andrea W. (2010): Effects of apples and specific apple components on the cecal environment of conventional rats: role of apple pectin . BMC Microbiology 2010, 10:13.
32. Cho Y, Kim H, Turner ND, et al. (2011). A chemoprotective fish oil- and pectin-containing diet temporally alters gene expression profiles in exfoliated rat colonocytes throughout oncogenesis. J Nutr 141:1029–35.
33. Wong TW, Colombo G, Sonvico F. (2011). Pectin matrix as oral drug delivery vehicle for colon cancer treatment. AAPS Pharm Sci Tech 12:201–14.
34. Wenbo Z. , Ping X. and Han Z. (2015): Pectin in cancer therapy: A review. Trends in Food Science & Technology . Volume 44, Issue 2, August 2015, Pages 258-271.

35. Wathoni N, Yuan Shan C, Yi Shan W, Rostinawati T, Indradi RB, Pratiwi R, Muchtaridi M.(2019): Characterization and antioxidant activity of pectin from Indonesian mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) rind *Heliyon*. 2019 Aug 13;5(8):e02299.
36. Ishisono, K. ;Yabe, T. ;Kitaguchi, K.(2017): Citrus pectin attenuates endotoxin shock via suppression of Toll-like receptor signaling in Peyer's patch myeloid cells. *The Journal of Nutritional Biochemistry* December 2017 50:38-45.
37. Lionel L., Pierre Van C. and Carine M.(2013): Anti-cancer activities of pH- or heat-modified pectin. *Front. Pharmacol.*, 08 October 2013 | Volume 4 | Article 128 |.
38. He,G.and Aoyama,Y.(2003):Effects of adding some dietary fiber to a cystine diet on the activities of liver antioxidant enzymes and serum enzymes in rats.*Biosci.Biotechnol.Biochem.*,67(3):617-621
39. Hzhohots'kyĭ, M.R. and Fedorenko, I.u.V.(2006): State of the adaptation reactions in the correction process of the negative effect of the stress-factors of chemical nature. *Fiziol. Zh.*, 52(5):47-54.
40. Rahimi F., Baradaran R., Ghandy N., Jalali M., Reza N., Soukhtanloo M.(2019): Effects of monosodium glutamate on apoptosis of germ cells in testicular tissue of adult rat: An experimental study. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2019 May 28;17(4).
41. Aprikian,O.;Duclos,V.;Guyot,S.;Besson,C.;Manach,C.;Bernalier,A.; Morand,C.;Remesy,C. and Demigne, C.(2003):Apple pectin and a polyphenol-rich apple concentrate are more effective together than separately on caecal fermentations and plasma lipids in rats. *J.Nutr.*,133(6):1860-1865.
42. Drury,R.A.and Wallington,E.A.(1980): *craletons histological technique* . 5th Ed. Published by Oxford university Press London , New York , Toronto.
43. Nandan P , Nayanatara A K, Poojary R, Bhagyalakshmi K, Nirupama M and Kini R D (2018): Protective role of coadministration of vitamin D in monosodium glutamate induced obesity in female rats .*J. National Medic. Assoc.*, 110(1): 98–102.
44. Kawakita T ,Chiaki S, Shigeru S , Masahiro T and Shizuko Y (2015): Monosodium glutamate. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. doi.org/10.1002/14356007.a16_711.pub2.
45. Bhattacharya T, Bhakta A and Ghosh S K (2011): Long-term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neonatal exposure. *Nepal Medical College Journal*, 13(1): 11-16.
46. Kumbhare V, Gajbe U , Singh B R ;, Reddy A K and Shukla S (2015): Histological and histochemical changes in liver of adult rats treated with monosodium glutamate: a light microscopic study. *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4 (04): 898-911.

47. Eid F. A., Abu Elnaga N.A., Sarhan M., Mansour H.(2018): Effect of monosodium glutamate on liver of pregnant rats and their fetuses (Histological and histochemical studies). The Egyptian Journal of Hospital Medicine (October 2018) Vol. 73 (11), Page 8091-8098 .
48. Shrestha S, Jha C B, Laida B K and Yadav P (2018): Effects of monosodium glutamate on liver tissue of Wistar Albino rats: histological and biochemical study. International Journal of Therapeutic Applications, 35: 68-73.
49. SITI FATHIAH MASRE , NUR ATHIRAH RAZALI , NUR NAIMAH NANI (2019): Biochemical and histological effects of Low Dose of Monosodium Glutamate on the Liver of Adult Male Sprague-Dawley Rats. Malaysian Journal of Health Sciences / Jurnal Sains Kesihatan Malaysia. 2019, Vol. 17 Issue 2, p107-112. 6p.
50. AO Ewaka, PS Igbigbi, RE Ucheya (2011): Histochemical Studies of the Effects of Monosodium Glutamate on the Liver of Adult Wistar Rats . Annals of medical and health sciences research 1 (1), 21-30.
51. S Shrestha, CB Jha, BK Lal Das, P Yadav (2018): Effects of Monosodium Glutamate on Liver Tissue of Wistar Albino Rats-A Histological And Biochemical Study. International Journal of Therapeutic Applications, Volume 35, 2018 .
52. Contini, María del Carmen , Fabro, Ana ,Millen, Néstor , Benmelej, Adriana , Mahieu, StellaIn (2017): Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet. Experimental and Toxicologic Pathology 5 September 2017 69(7):547-556 .
53. Nnadozie JO, Chijioke UO, Okafor OC, Olusina DB, Oli AN, Nwonu PC, Mbagwu HO, Chijioke CP.(2019): Chronic toxicity of low dose monosodium glutamate in albino Wistar rats. BMC Res Notes. 2019 Sep 18;12(1):593. doi: 10.1186/s13104-019-4611-7.
54. Anbarkeh, Fatemeh Rahimi , Baradaran, Raheleh , Ghandy, Nasibeh , Jalali, Mehdi , Nikraves, Mohammad Reza , Soukhtanloo, Mohammad (2019): 19-Effects of monosodium glutamate on apoptosis of germ cells in testicular tissue of adult rat: An experimental study. International Journal of Reproductive Biomedicine. Apr2019, Vol. 17 Issue 4, p261-270. 10p.
55. Chagas PM.,Carvalho NR. ,Soares FA;. ,Nogueira CW.(2017):Journal Of Cellular Biochemistry [J Cell Biochem] 2017 Sep; Vol. 118 (9), pp. 2877-2886. Date of Electronic Publication: 2017 Apr 28. (p-ClPhSe)₂ Reduces Hepatotoxicity Induced by Monosodium Glutamate by Improving Mitochondrial Function in Rats.

56. Kuldip Singh, P Ahluwalia (2002): Studies on the effect of monosodium glutamate (MSG) administration on the activity of xanthine oxidase, superoxide dismutase and catalase in hepatic tissue of adult male mice . Indian Journal of Clinical Biochemistry 17 (1), 29-33.
57. Abu hanipah, E.N., Yahya,N.J., Ajik, E.M., Yusoff,N.A. (2018): 10 Monosodium Glutamate Induced Oxidative Stress in Accessory Reproductive Organs of Male Sprague-Dawley Rats. Malaysian Journal of Health Sciences / Jurnal Sains Kesehatan Malaysia. 2018 Special Issue, Vol. 16, p67-73. 7p.
58. Singh K, Pushpa A.(2005): Alteration in some antioxidant enzymes in cardiac tissue upon monosodium glutamate [MSG] administration to adult male mice. Indian J Clin Biochem. 2005 Jan;20(1):43-6. doi: 10.1007/BF02893040.
59. Abdel-Reheim, E.S., Abdel-Hafeez, H.A.H., Mahmoud, B.H. & Abd-Allah, E.N. (2014): Effect of food additives (monosodium glutamate and sodium nitrate) on some biochemical parameters in albino rats. International Journal of Bioassays 3(8): 3260-3273.
60. Li W, Zhang K, Yang H.(2018): Pectin Alleviates High Fat (Lard) Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice: Possible Role of Short-Chain Fatty Acids and Gut Microbiota Regulated by Pectin. J Agric Food Chem. 2018 Aug 1;66(30):8015-8025.