



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية الطب البيطري

المركبات الفلافونويدية وفعاليتها البايولوجية

بحث تقدم به الطالب
أمير عقيل كريم

إلى مجلس كلية الطب البيطري - جامعة القادسية
كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في الطب
والجراحة البيطرية
إشراف الدكتور
علي محمد غازي

٢٠٢١م

١٤٤٢هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي
عِلْمًا "

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيِّ الْعَظِيمِ

جزء من آية ١١٤ سورة طه

إقرار المشرف

اشهد بأن هذا البحث الموسوم (المركبات الفلافونويدية وفعاليتها
البايولوجية) قد تم تحت إشرافي في كلية الطب البيطري / جامعة القادسية ، وهو
جزء من متطلبات نيل درجه البكالوريوس في الطب والجراحة البيطرية .

التوقيع :

اسم المشرف : أ. د علي محمد غازي المحنة

الدرجة العلمية: استاذ

التاريخ: ٢٠٢١/٥/٣٠

قائمة المحتويات

الصفحة	الموضوع	التسلسل
A	الخلاصة	1
1-2	المقدمة	2
3-13	استعراض المراجع	3
3	المركبات متعددة الفينولات	4
3	وجود الفلافونويدات	5
4	الخواص العامة للفلافونويدات	6
5	التركيب الكيميائي للفلافونويدات	7
6	الفعالية المقوية للقلب للمركبات الفلافونويدية	8
7	الفعالية المضادة للالتهاب للمركبات الفلافونويدية	9
8	تأثيرات الفلافونويدات على الاوعية الدموية	10
9	الفعالية المضادة للقرحة للمركبات الفلافونويدية	11
10	تأثيرات الفلافونونويدات الواقية لضرر الكبد	12

	الفعالية المضادة للسرطانات للمركبات الفلافونويدية	
11	الفعالية المضادة للميكروبات	13
12	الفعل الخافض للدهون للمركبات الفلافونويدية :	14
14-15	الاستنتاجات والتوصيات	15
16-23	المصادر	16

الخلاصة :

المركبات الفلافونويدية هي مركبات متعددة الفينول Polyphenolic compounds تتواجد في مختلف مرافق الطبيعة ويتم تصنيفها وفقا لتركيبها الكيميائي، الى الفلافونول فلافونس، فلافانونس، الايزوفلافونس، الكاتاكينات، انثوسيانيدينس و كالكون. وقد اشارت الدراسات السابقة الى ان الاخيرة تمثل اكثر من 4,000 مركب موجود بالطبيعة ، وكثير منها متواجد في الفواكه والخضروات والمشروبات كالشاي والقهوة وشراب الفواكه. وقد أثارت اهتماما كبيرا من قبل الباحثين والعلماء في الآونة الأخيرة بسبب الآثار المفيدة المحتملة لها على صحة الإنسان . سجلت الدراسات السابقة ان للفلافونويدات بمختلف انواعها تملك فعاليات بايولوجية ودوائية متنوعة ، ومن المعروف ان للفلافونويدات تاثيرات كيميوجيوية والمتمثلة بقدرتها على تثبيط عدد من الانزيمات مثل انزيم الالدوز رادكتيز ، زانثين اوكسيديز ، الفوسفوداياستريز وغيرها كما تلعب دورا هاما في تنظيم العديد من الهرمونات كالاستروجينات والاندروجينات وهرمونات الدرقية وفي استعراضنا للدراسات السابقة التي اجريت على العديد من هذه المركبات فقد تم تسجيل اهم الفعاليات البيولوجية لها

المقدمة :

تعد النباتات والاعشاب التي يستهلكها الانسان والحيوان مصدر غني بمكونات فعالة بايولوجيا تصنع من قبل النبات نفسه وهذه المكونات مسؤولة عن الفعالية المضادة للاكسدة بجانب فعاليات طبية اخرى (Karak,2019) تحتل النباتات الطبية في الوقت الحاضر مكانه كبيرة في الإنتاج الزراعي والصناعي وتلقى اهتمام بالغ في كثير من الدول المنتجة لها وتعد النباتات الطبية مصدرا رئيسا ومهما للعقاقير النباتية او مصدرا للمواد الفعالة والتي تدخل في تحضير الأدوية على هيئة خلاصات أو مواد فعالة نقية او بهيئتها الخام لإنتاج بعض المركبات الكيميائية التي تعد النواة للتخليق الكيميائي لبعض المواد الدوائية الهامة كمادة الكورتيزونات وهرمونات الجنس وغيرها الأمر الذي جعل من النباتات الطبية من أهم المواد الاستراتيجية في الصناعات الدوائية وتمثل ركنا هاما في إنتاجها (Teware, 2000)

على مر العصور أثبتت النباتات والإعشاب الطبية قدرتها العالية والفاعلة في معالجة العديد من الأمراض وبآثار جانبية محدودة أو معدومة مقارنةً مع الأدوية الكيميائية ذات التأثيرات الجانبية المتعددة (المياحي ، ٢٠٠١) من الأمور المهمة في استعمال الأعشاب والنباتات الطبية, إن لا يتجاوز المريض في استعمالها المقادير المسموح بها أو المطلوبة للتداوي وبما تسمى الجرعة العلاجية. إذ كثيرا ما ينتج عن هذا التجاوز أضرارا بالغة (الشحات ، ١٩٨٦) فالبابونج مثلا هو في مقدمة الأعشاب المفيدة لمداواة الكثير من الأمراض. غير إن تجاوز القدر المسموح به في تعاطيه قد يؤدي إلى عواقب وخيمة (الجوزية واخرون ، ١٩٨٥)

وفي بداية القرن الحادي والعشرين دخل استخدام النباتات ضمن اهتمامات منظمة الصحة العالمية (WHO) وعلى الرغم من التطور الكبير في ميادين الكيمياء والصيدلة فقد عاد الإنسان من جديد إلى التداوي بالأعشاب والنباتات الطبية واكتشفت علاجات لأمراض عدة بعد إدراكه أن عددا من الأدوية الكيميائية لها بعض الآثار السلبية التي لا تظهر إلا بعد مدة طويلة من العلاج (Schiff et al.,2004)

بينما أرادت حكمة الخالق عز وجل أن يجعل تركيز المواد الفعالة في النباتات بسيطة ومخفضة ويمكن للأجسام التفاعل معها برفق في صورتها الطبيعية. ولكنها تحتاج إلى مدة ليست بطويلة في العلاج وشفاء المريض (المنظمة العالمية للتنمية الزراعية ، ١٩٨٨) أن عامل الأمان من العوامل المهمة المتوفرة في الأعشاب والنباتات الطبية إذ تستخدم معظم هذه النباتات للتغذية من قبل السكان بشكل طبيعي ودون إي مخاوف ولاسيما أن معظمها لا يسبب إي تأثيرات جانبية ضارة (زايد واخرون ، ١٩٩٥).

كما تؤثر بعض النباتات التي يتناولها الحيوان كغذاء في إفراز العديد من الهرمونات بل إن لبعضها تأثيرات هرمونية. لذا هدف بحثنا الحالي للتحري عن الدراسات والبحوث السابقة التي تناولت الفعالية البيولوجية لاحدى المكونات الطبية الفعالة التي تحويها معظم النباتات المصنفة طبيا وهي الفلافونويدات ومحاولة استعراض الدراسات التي ثبتت فعاليتها الطبية .

الفصل الثاني

1.2 المركبات متعددة الفينولات :

المركبات متعددة الفينول والتي تعتبر المركبات الفلافونويدية جزءا منها هي متأصلات نباتية ثانوية والتي من الممكن ان تتجمع في انواع محددة من اجزاء النباتات ومنها الاوراق ، الفواكة ، الجذور والسيقان. وهي مجموعة كبيرة ومتنوعة من المركبات الفعالة بايولوجيا والتي تتنوع فعاليتها طبقا لانواعها. (Karak,2019)

2.2 وجود الفلافونويدات

الفلافونويدات هي مواد طبيعية تحوي تراكيب فنولية ومتواجدة في الفاكهه والخضراوات والحبوب والسيقان والجذور والاوراق والشاي (Panche et al.,2016) هي عائلة كبيرة من الفينولات المتعدد ، وهناك أكثر من أربعة آلاف نوع من الفلافونويدات الفريدة من مصادر نباتية. وكمية الفلافونويدات في النباتات الغذائية تكون مختلفة . وهي مسؤولة عن الصبغات التي تتلون بها النباتات منها لون الأصفر, البرتقالي والأحمر في الأزهار. الفلافونويدات توجد في الثمار,الخضار , البذور, الأعشاب, التوابل, الجذع, اللحاء فضلاً عن الشاي , هي من المكونات البارزة في ثمار الحمضيات ومصادر الغذاء الأخرى المستهلكة بانتظام في الغذاء الإنساني. (Hallman et al.,2019)

3.2 الخواص العامة للفلافونويدات

الفلافونويدات هي مركبات منخفضة الوزن الجزيئي وهي مركبات متعدد الفينول والتي تلعب دورا مهما في خلايا البناء الضوئي (Fernandez *et al.*,2006) تعرف الفلافونويدات ذات الفعالية البيولوجية باسم Bioflavonoids (Brodowsks,2017) يلاحظ في الفلافونويدات خواص مضادات للبكتريا، مضادات للالتهابات، مضادات للحساسية، مضادات التسرطن اذ انه يمنع تطور أمراض السرطان الرئة ، الفم ، المريء، المعدة ، القولون، الجلد، البروستات، الثدي، مضادات الفيروسات ، مضادات التورم ، ويقلل من حالات الكآبة) مضادات الجلطة الدموية، وذات نشاط موسع للأوعية الدموية ويكون ذات نشاط فعال تجاه مضادات الأوكسدة . أي له القدرة على التخلص من جذور الهيدروكسل، ايونات سوبر اوكسيد، جذور لبيد اوكسيد وهو أهم وظيفة للفلافونويدات . (Hertog *et al.*,1995) تقترح البحوث المختبرية عن الفلافونويدات وبعض مضادات الأوكسدة استخدامها في الوقاية ومعالجة العديد من هذه الأمراض وتتضمن الربو ، السرطان ، أمراض القلب الوعائية ، إعتام عدسة العين داء السكر ، أمراض التهابات معدي معوية ، أمراض الكبد ، الانحلال الجزيئي ، الأمراض المتعلقة بالأسنان وبعض حالات التهابات. (Bulasubram *et al.*,1996)

خلال العقد الماضي ، اصبح العلماء مهتمين على نحو متزايد بإمكانية الفلافونويدات الغذائية المختلفة لتوضيح بعض الفوائد الصحية وارتبطت بالفاكهة والخضار .

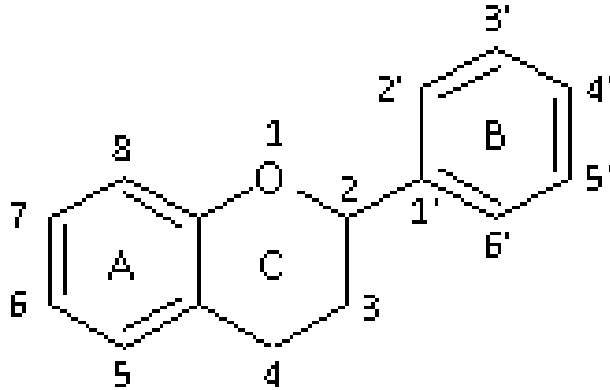
كشفت اثنان من الدراسات الوبائية الارتباط العكسي بين تناول الأطعمة الحاوية على

الفلافونويدات وأمراض القلب التاجية وأجريت دراسات في فنلندا على ٥١٣٣ رجل وامرأة

ووجدوا انخفاض خطر أمراض انسداد الشريان التاجي عند اخذ كمية من الفلافونويدات (خاصة الموجودة في البصل والتفاح) بينما أكدت احدى الدراسات في هولندا التي اجريت على ٨٠٥ رجل وجود علاقة عكسية بين الفلافونويدات الطعام وامراض القلب وخاصة الفلافونويدات الموجودة في الشاي والبصل والتفاح , (Middleton and Kandaswami , 1993) .

4.2 التركيب الكيميائي للفلافونويدات

نظرا للاختلافات في التركيب الكيميائي للمركبات الفلافونويدية فانها تظهر فعاليات بايولوجية متباينة (Brodowska,2017)التركيب الشائع لهذه المركبات هي داي مثيل بروبان (C6-C3-C6) ويحتوي على حلقتين اروماتية ترتبط خلال ٣ ذرات كاربون مكونة دائرة اوكسجين مختلفة . ويمكن ان تقسمها طبقا لوجود مجاميع متعددة من الهيدروكسيل, سكريات, الأوكسجين, ومجاميع المثيل وبذلك تتكون أصناف مختلفة من الفلافونويدات flavonoidsمنها: الفلافونول flavanols, الفلافونون flavanones, الفلافون flavones, flavan-3-ols(catechins), انثوسيانين anthocyanins, وازوفلافون isoflavones . ويعد الفلافونويد من اهم الانواع ويحتوي اكثر من ٤٠٠٠ مركب وصف لغاية ١٩٩٠ وكما في الشكل (1)



شكل (1): التركيب الاساس للفلافونويدات

5.2 الفعالية المقوية للقلب للمركبات الفلافونويدية.

اظهرت الدراسات التي اجريت على المركبات الفلافونويدية ان لها فعلا مؤثرا على القلب ، فقد ذكر ان مركبات الفلافون الغير المحلطة قد اعطت فعالية موسعة للشرايين التاجية واستخدمت تجاريا لهذا الغرض تحت الاسم التجاري "chromocor" كما تم تحضيرها بالاشتراك مع مركب الروتين ومركب الايزوكيورستين باسم تجاري "flavoce" والمفيد في علاج تصلب الشرايين . كما وجد ان لمركب ٣- مثيل كورستين فعلا منشطا للاذنين الايمن في خنازير غينيا وتأثير منظما لضربات القلب على الاذنين الايسر (Lackeman et al., 1986) وفي دراسة لاحقة اجريت في هذا الصدد وجد ان لبعض المركبات الفلافونويدية المعزولة من النباتات تثبط التأثيرات الضارة التي يحدثها استخدام الدوكسوروبسين على الاذنين

الايمن في الفئران ، واعطت هذه الدراسة تفصيلات عن التأثيرات الحامية للقلب للمركبات الفلافونويدية . (Huesken *et al.*, 1995) سجلت الفعالية الخافضة لضغط الدم لثلاثة من المركبات الفلافونويدية وهي كل من : اليتولين ، الابجنيين ، الجنستين ، ولوحظ ان الفلافونويدات الثلاثة السابقة الذكر لها فعلا مرخيا للاوعية الدموية وهي طبقا لقوتها في هذا الصدد : اليتولين ثم الابجنيين ثم الجنستين. هذه المركبات الثلاثة اظهرت فعاليتها المذكورة من خلال ميكانيكيات مختلفة تتمثل بالتالي : تثبيط تحرر الكالسيوم من الشبكة الاندوبلازمية ، وكذلك من خلال تأثيرها على الانظمة الانزيمية كنظام calcium inflex او نظام protein kinase C (Sanchez *et al.*,1996)

6.2 الفعالية المضادة للالتهاب للمركبات الفلافونويدية

سجلت التقارير والدراسات الطبية السابقة التي اجريت على المركبات الفلافونويدية ان للاخيرة فعالية مضادة للالتهابات بصورة عامة ، الهسبردين : وهو احد الفلافونويدات لوحظ ان له فعلا مضادا للالتهاب ومسكن للالم واضح (Shahidi *et al.*,1998) حديثا ، مركبات الابجنيين ، لتيولين ، كورستين ، وجد ان لها تأثيرا مضادا للالتهاب ، كما انجزت دراسات مفصلة للفعاليات الكيميوحيوية وذلك لتقييم اليات الفعل المضاد للالتهاب للمركبات الفلافونويدية (Morino *et al.*,1997) كما درست الفعالية المسكنة للالم للمركبات الفلافونويدية المعزولة من نبات *Phyllanthus caroliniensis* الغنية بهذه المركبات والمستخلصة بطريقة كحولية واثبتت ان لهذه المركبات فعلا مسكنا واضحا ومعنويا للالم

الامر الذي شجع شركات المنتجة للادوية الى اضافة خلاصات هذه المركبات الى المستحضرات المحضرة لهذا الغرض.(Alcaraz and Ferrandiz,1987)

7.2 تأثيرات الفلافونويدات على الاوعية الدموية

استخدمت بعض المركبات الفلافونويدية كمادة الكورستين ومادة الروتين كمكونات فعالة في العديد من المستحضرات الدوائية في علاج هشاشية الاوعية الدموية وكذلك في تقليل تصلبها ، الفعاليات الدوائية لبعض المركبات الفلافونويدية في تثبيط النفاذية الوعائية وجدت وكالترتيب التالي : الهسبرتين ثم الروتين ، الكورستين ثم النارنجين ثم الكامفيرول ثم الايزوكويرستول (Felicia et al.,1999 ; Catherine et al.,1999) واقترحت دراسات ان الفلافونويدات التي تحتوي على مجاميع كاربوكسيلية حرة قد تظهر فعلا وظيفيا مفيدا للاوعية الدموية.

المركبات الفلافونويدية من نوع : التانكراتين ، الهسبردين ، الكورستين ، و الروتين وجد ان لها تأثيرا مقللا لتجمع الكريات الدموية الحمراء في الخيول ، وهذه الفعالية في التقليل من تجمع الخلايا الحمراء تنتج من معظم الفلافونويدات ربما يوضح التأثيرات المفيدة لهذه المركبات للنفاذية غير الطبيعية للاوعية الدموية ومعالجة الاعراض المرضية و حمايتها من مختلف الصدمات والكدمات وحالات الاجهاد التي من الممكن ان يتعرض لها الحيوان (Versantvoort et al.,1993) كما سجلت دراسات اخرى ان للكورستين تأثيرا مثبطا لتجمع الصفائح الدموية في الانسان ، كما سجلت مركبات فلافونويدية اخرى نفس الفعالية كمركب ٣- ميثيل كورستين ، فستين ، توكسروتين وداي هايدروكورستين . كما لوحظ ان

لمركبات نوبلتين ، سنيستين والتي هي من المركبات التي تنتمي لمجموعة الفلافونويدات دورا في تقليل تجمع وترسب الكريات الدموية الحمراء في الزجاج وربما يكون لها دورا مفيدا في السيطرة على زيادة لزوجة الدم (Wenner et al.,1980 ; Wild et al.,1999) الباتيولتين وهو احد المركبات الفلافونويدية وجد انه يقلل من النفاذية الوعائية كما سجل الى انه يملك فعلا مضادا للتشنج ومضادا لارتفاع ضغط الدم . كما وجد ان الاعطاء الاسبوعي الفموي للفلافونويدات يثبط النفوذية الوعائية وبالتالي يمنع النزيف الرئوي ، الاكستين بتركيز ٢٥-١٠٠ ملغرام/كغم عن طريق الفم الى الفئران يقلل من رقة الاوعية الدموية وعند التركيز ٥٠-١٠٠ ملغرام/كغم تقلل من النفاذية الوعائية(Wild et al.,1999)

8.2 الفعالية المضادة للقرحة للمركبات الفلافونويدية

بعض الدراسات تناولت الفعالية المضادة للقرحة المعدية للمركبات الفلافونويدية و اشارت الى اهمية هذه المركبات في هذا الجانب المهم والذي يعد من المشاكل الكبيرة التي تعاني منها فئات كبيرة من المجتمعات في العالم فقد اشارت التقارير الى ان العديد من الفلافونويدات تملك تأثيرا مضادا للقرحة ، ففي دراسة تم اعطاء الخلاصة الايثرية للفلافونويدات عن طريق الفم وتبين ان لها فعلا واقيا للمعدة ، وان المحتوى المخاطي ازداد وبشكل معنوي ورافقة زيادة في البروتينات والهكسوزامينات (Alarcon et al.,1994) كما لاحظت دراسة اخرى الى ان اعطاء الكورستين ، الروتين ، الكامبيفيرول ، عن طريق البريتون بتركيز ٢٥-١٠٠ ملغرام/كغم قلل الضرر المعدي المحدث بواسطة الايثانول وكان ذلك معتمدا على التركيز في الجرذان ، الفلافون كان غير فعال في هذا الاتجاه في حين كان

مركب النانجين فعالا في الجرعات العالية ، في حين كانت مركبات الكورستين ، الكامبفيرول ، المورين ، الروتين عندما فحصت وجد ان لها فعلا مثبتا لعامل تفعيل الصفحات في المحتوى المخاطي للمعدة وكان ذلك معتمدا على التركيز واقترح ان التأثير الحامي للمعدة لهذه المركبات قد تتوسطها تكوين مركبات داخلية حامية للمعدة (Parmar *et al.*, 1998)

9.2 تأثيرات الفلافونويدات الواقية لضرر الكبد

العديد من المركبات الفلافونويدية التي تم التحري عنها وجد ان لها فعلا واقيا للكبد ، في دراسة اجريت في هذا الصدد تم التحري عن فاعلية السلمارين ، الابجنين ، الكورستين ، النانجين كعوامل علاجية ضد التأثيرات السامة لمادة المايكروكروستين المسببه للسمية الكبدية ، ووجد ان المركب السلمارين هو الاكثر فعالية في هذا المجال (Carlo *et al.*, 1993) كما لوحظ ان مادة الروتين والفينوروتين لها دورا في اعادة بناء النسيج المتضرر وتأثيرا حاميا للكبد في الحيوانات التي تم استحداث فيها تليف الكبد (Lorenz *et al.*, 2009) نتائج عدد من الدراسات التي فحصت فعالية الفلافونويدات لاحظت كفاءة وامان هذه المركبات في معالجة الخلل الوظيفي للكبد والقنوات الصفراوية والعلامات المرافقة لها.

10.2 الفعالية المضادة للسرطان للمركبات الفلافونويدية

عدد غير قليل من المركبات الفلافونويدية اظهرت فعالية مضادة للنمو السرطاني .
والمصادر الحديثة اشارة الى تلك الفعالية (Izzo *et al.*, 2020 ; Murakami *et al.*)

(al.,2012) كشفت الدراسات التفصيلية في هذا الصدد ان مادة الكورستين قد اعطت فعلا مثبطا لنمو الخلايا السرطانية في القولون وكان ذلك معتمدا على التركيز ، كما اشارة الى ان مركبات الكامفيرول ، الكاتاكين ، التوكسيفولين ، الفستين هي الاخرى تلعب دورا مهما في كبح نمو الخلايا السرطانية (Kim et al.,1993) كذلك في دراسة اخرى في هذا الصدد فقد تم فحص ٢٨ مركبا فلافونويديا طبيعيا ومصنعا ضد سرطان خلايا الدم ووجد ان مركبات الجنستين ، الايزوفلافون ان لها فعلا قويا في هذا الاتجاه كما وجد ان لمركب الجنستين فعلا معتمدا على الجرعة.

11.2 الفعالية المضادة للمايكروبات

فحصت الفعاليات المضادة للبكتريا وللفطريات وللفايروسات للمركبات الفلافونويدية واسترات الاحماض الفينولية من قبل العديد من الباحثين والمستخلصة من نباتات مختلفة . واطهرت الدراسات المختلفة ان جميع العينات التي تم فحصها قد اظهرت فعالية ملموسة ضد الجراثيم النوجبة لصبغة كرام والفطريات المرضية ومعظم الفايروسات وفيما يلي استعراض للدراسات التي اجريت في هذا الصدد.

12.2 الفعالية المضادة للجراثيم

الفعالية المضادة للبكتريا اظهرت بوساطة عدد غير قليل من المركبات الفلافونويدية . خمس وعشرين مركب فلافونويدي من اصل مئة واثنان واربعون مركب فلافونويدي تم

دراسته بهذا الاتجاه وجد انه يملك فعلا مضادا للبكتريا . ولوحظ انه معظم الفلافونويدات التي لا تحتوي على جزيئة سكر لها فعلا مضادا للبكتريا . (Wild *et al.*,1999)

13.2 الفعالية المضادة للفطريات:

عدد من الفلافونويدات التي تم عزلها من قشر نبات Tangerine orange وجد ان لها فعلا مثبطا لنمو الفطريات الممرضة . الكلورفلافونين يعد اول الفلافونويدات الحاوية على الكلورين والذي تم انتاجه من احد السلالات التابعة الى فطر *Aspergillus candidus* والذي له فعلا مضادا للفطريات (Tencate *et al.*,1973).

14.2 الفعالية المضادة للفايروسات:

وجد ان للمركبات الفلافونويدية فعلا مضادا للفايروسات بجانب الفعالية المضادة للبكتريا والفطريات ومنها فايروس HIV . كما وجد الى ان مركبات الفلافونول تعد اكثر فعالية من الفلافونوي ضد تكاثر فايروس الهيربز من النوع الاول وترتيبها حسب الاهمية كان الكالانجين ثم الكامبفيرول ثم الكورستين (Thomas *et al.*,1988) وفي دراسات احدث في هذا الصدد لوحظ ان المركبات الفلافونويدية الطبيعية التي يزيد وزنها الجزيئي عن 2100 دالتون وجد ان لها تاثيرا مضادا للفايروسات وهي فايروس الهيربز من النوع الاول والنوع الثاني (Loewenstein ,1979)

15.2 الفعل الخافض للدهون للمركبات الفلافونويدية:

التحوير التاكسدي للايبوبروتين واطي الكثافة بوساطة الجذور الحرة تعد من الاحداث المبكرة لتكوين مرض تصلب الشرايين ، الاخذ السريع للايبوبروتين واطي الكثافة المحور بوساطة الجذور الحرة بوساطة المستقبلات يقود الى الى تكوين الخلايا الرغوية ، ووجد ان اللايبوبروتين واطي الكثافة المتعرض الى الاكسدة بوساطة الجذور الحرة له خواصا مولدة لتصلب الشرايين.

وجد ان الفلافونويدات تؤدي عدد من الاليات لتثبيط اكسدة هذا المركب . من الممكن ان تلعب الفلافونويدات تأثيرا مباشرا من خلال كبح تكوين بعض الجذور الحرة وذلك من خلال فعلها المضاد للاكسدة (De-Whalley *et al.*,1990) قدرة الكورستين و الكورستين-كلايكوسايد في حماية مركب اللايبوبروتين واطي الكثافة من عمليات التاكسد درست وثبتت بالتجارب على الحيوانات الحقلية (Igarashi *et al.*,1995)

الاستنتاجات :

- ١- المركبات الفلافونويدية هي جزء من المركبات متعددة الفينول الواسعة الانتشار في الطبيعة وتوجد في اصناف مختلفة من النباتات
- ٢- تتفاوت المركبات الفلافونويدية في فعاليتها البيولوجية والتي ترجع بالاساس الى طبيعة تركيبها الكيميائي والمجاميع الفعالة الموجودة فيها
- ٣- للمركبات الفلافونويدية فعاليات مميزة كمضادات اكسدة وفعل مضاد للمايكروبات المختلفة

التوصيات :

١. ضرورة التعرف على تواجد المركبات الفلافونويدية وانواعها ونسبها في النباتات التي تتواجد في بيئاتنا المحلية وخصوصا التي تملك فعاليات طبية وعلاجية
٢. ضرورة دراسة الفعاليات البيولوجية لكل مركب فلافونويدي على حدة بعد فصله وتنقيته من الاجزاء النباتية الغنية به
٣. التعرف بالمركبات الفلافونويدية وحث الباحثين على تنقيتها ودراستها وامكانيه استخدامها في علاج الامراض السرطانية

REFERENCES

References:

المياحي ، عبد الرضا اكبر علوان.(٢٠٠١).النباتات الطبية والتداوي بالإعشاب .ط (١).مركز عبادي للدراسات والنشر .صنعاء .ص ٢٩١.

الشحات , نصير ابو زيد (١٩٨٦) "النباتات والاعشاب الطبية" دار البحار , بيروت - لبنان

الجوزيه , شمس الدين محمد ابن القيم(١٩٨٥) "الطب النبوي" دار العلوم الحديثة , بيروت - لبنان .

رويحه , امين (١٩٨٣) "التداوي بالاعشاب" الطبعة السابعة , دار القلم , بيروت - لبنان .

الجبوري , علي عواد والراوي , محمد عبد الله (١٩٩٣) "علم الادوية الطبيعية" جامعة بغداد .

المنظمة العالمية للتنمية الزراعية (١٩٨٨) "النباتات العطرية والسامة في الوطن العربي" جامعة الدول العربية , الخرطوم .

Alarcon DLLC, Martin MJ, Lacasa C, Motilva V.(1994).

Antiulcerogenic activity of flavonoids and gastric protection. *J*

*Ethnopharmacol.***42:161-70.**

REFERENCES

Alcaraz MJ, Ferrandiz ML.(1987). Modification of arachidonic metabolism by flavonoids. *J Ethnopharmacol.*;21:209-29.

Balasubram, A.; Anian S., and Govindasamy S.(1996)" Inhibitory effect of dietary flavonol quercetin on 7,12-dimethylbenz [a] anthracene -induced hamster buccal pouch carcinogenesis" *Carcinogenesis* ;17(4):877-879.

Brodowska, K.M.(2017). Natural flavonoids : classification , potential role, and application of flavonoids analogues. *EJBR.* 7(2): 108-123.

Carlo GD, Autore G, IZZOAA, Moiolino P, MascoloN, Viola P, Diurno MV, Capawa F. (1993).Inhibition of intestinal motility and secretion by flavonoids in mice and rats; structure-activity relationships. *J Pham Pharmacol* .45:1045-59.

Catherine C, Malc S, Esther HL, Vadimir A, Krutorslaikh,(1999). Lack of tumour-Promoting effects of flavonoids: studies on rat liver preneostatic foci and on *In vivo* and

REFERENCES

In vitro gap junctional inter cellular communication. *Nutr Cancer* 1996; **26**:251-63.

De-Whalley C, Rankin SM, Houct JRS, Jessup W, Leake DS. (1990).Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages. *Biochem Pharmacol* **39**:1743-50.

Felicia VS, Najla G, Ann PC, Madeleine M, Keneeth KC.(1999)Inhibition of Human Breast cancer cell proliferation and delay of mammary tumorigenesis by flavonoides and citrus juices. *Nutr Cancer* ;**26**:167-81.

Fernandez SP, Wasowski C, Loscalzo LM, Granger RE, Johnston GAR, Paladini AC and Marder M.(2006). Central nervous system pressant action of flavonoid glycosides. *European Journal of Pharmacology* 2006; 539: 168-176.

Huesken, R. ; Siqueira V. ; Ferreira E. ; Oliveira A.& Bazotte R.(1995) "Absence of Antidiabetic & Hypolipidemic Effect of *Gymnema sylvestre* in Non Diabetic & Alloxan Diabetic Rats" *Brazilian Archives of Biology and Technology* , 47:545- 551.

REFERENCES

Hertog M.; Kromhout D.; Aravanis C.; Blackburn H.; Buzina R.; Fidanza F.; Giampaoli S.; Jansen A.; Menotti A.; Hollman P.; Van Het Hof K.; Tijburg L. and Katan M. (1995)"Addition of milk does not affect the absorption of flavonols from tea in man" *Free Radic. Res. Mar* ; 34 (3) : 297 - 300.

Igarashi K, Wild , G.;Ohmuna M. (1995).Effect of Isoharnneti, Rhamnetin and Quercetin on the concentrations of cholesterol and lipoperoxide in the serum and liver and on the blood and liver antioxidative enzyme activities in rats. *Biosci Biotech Biochem* ;**59**:595-601.

Izzo AA, Dicarolo G, Mascolo N, Capasso F, Autore G. (2001).Antiulcer effects of flavonoids. Role of Endogenous PAF. *Phytotherapy Res*;**8**:179-81.

Karak, P.(2019). Biological activities of flavonoids: An overview.IJPSR. 10:1567-1574.

REFERENCES

Kim HK, Namgoong SY, Kim HP. (1993). Biological actions of flavonoids-I. *Arch Pharmacol Res* ;**16**:18-27.

Lackeman GM, Claeys M, Rwangabo PC, Herman AG, Vlietinck A. (1986). Chronotropic effect of quercetin on guinea pig right atrium. *J Planta Med* ;**52**:433-9.

Lorenz W, Kusche J, Barth H, Mathias CH. (2009). Action of several flavonoids on enzyme of histidine metabolism *in vitro*. In Histamine pp. 265-269 (Ed. Cz. Maslinski) Dowden, Hutchinson and Ross. Stroudsburg. Pennsylvania.

Middleton E. and Kandaswami C. (1993)" The impact of plant flavonoids on mammalian biology: Implications for immunity , inflammation and cancer, in *The Flavonoids: Advances in Research Since 1986* (Harborne IR ed) pp 619-645, Chapman and Hall, London.

Morino M, Tsuzuki T, Ishikawa Y, Shirakami T, Yoshimura M, Kiyosuke Y, Matsunaga K, Yoshikumi C, Saijo N.(1997).

REFERENCES

Specific regulation of HSPs in human tumour cell lines by flavonoids. *In vivo* ;**11**:265-70.

Panche, A.; Diwan, A. and Chandra, S. (2016). Flavonoids : an overview. JNS.

Parmar NS, Shikha Parmar.(1998). Anti-ulcer potential of flavonoids. *Indian J Physiology and Pharmacology* ; **42**:343-51.

Rupasinghe, H.P.(2020). Special Issue, Flavonoids and their disease prevention and treatment potential. *Molecules*.4746.

Sanchidi S.; Pekkarinen M.; Simic B.; Toshima H.; Feskens E.; Hollman P. and Katan M. (1996)" Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study" *Arch Intern Med* 155: 381-386.

Schiff , P. ; Fant , J. & Horwitz , S. (2004). "Promotion of microtubule assembly in vitro" . *toxol.*,**22**:665-667.

REFERENCES

Wild C, Fasel J.(1999). Effect of a flavonoid on the capillary resistance of the rectal mucosa in hepatic cirrhosis. *Am J Proct* ;**20**:60-2.

Shahidi F, Yang Z, Saleemi ZO. (1998). Natural flavonoids as stabilizers. *J Food Lipids* 1998;1:69-75.

Tencate JW, Van Haeringen NJ, Gerritsen J, Glasius E.(1973) .Biological activity of a semisynthetic flavonoid, O-(β -Hydroxyethyl) Rutosine: Light- scattering and metabolic studies of human red cells and platelets. *Clin Chem* 1973;**19**:31-5.

Teware,D.M.(2000).Report of the task force on conservation & sustainable use Of medicinal plants.Planning commission,Government of India.NewDelhi.

Thomas PRS, Nash GB, Dormandly JA.(1988). White cell accumulation in dependant legs of patients with venous hypertension:

A possible mechanism for trophic changes in the skin. *Br Med J* 1988;**296**:1673-95

REFERENCES

Versantvoort CH, Schuurhuis GJ, Pinedo HM, Bekman CA, Kuiper CM, (1993) . Genistein modulates the decreased drug accumulation in non-p-glycoprotein mediated multidrug resistant tumor cells. *Br J Cancer* 1993;**68**:939-46.

Wenner A, Leu HJ, Spycher M, Brunner U. (1980). Ultra structural changes of capillaries in chronic venous insufficiency. *Exp Cell Biol* 1980;**48**:1-14.

ABSTRACT

Abstract:

Flavonoids are polyphenolic compounds that are ubiquitous in nature and are categorized, according to chemical structure, into flavonols, flavones, flavanones, isoflavones, catechins, anthocyanidins and chalcones.

Over 4,000 flavonoids have been identified, many of which occur in fruits, vegetables and beverages (tea, coffee and fruit drinks). The flavonoids have aroused considerable interest recently because of their potential beneficial effects on human health. Flavonoids of different classes have several pharmacological activities. flavonoids have been known to possess biochemical effects, which inhibits a number of enzymes such as aldose reductase, xanthine oxidase, phosphodiesterase, lipoxygenase. they also have a regulatory role on different hormones like estrogens, androgens and thyroid hormones. In view of their wide pharmacological and biological actions, they seem to be having a great therapeutic potential.

**Ministry of higher education
And scientific research
University of Al-Qadisiyah/ Iraq
College of Veterinary medicine**



The Flavonoids and their biological activities

A search

Submitted to the council of the college of veterinary medicine /University of Al-Qadisiyah in partial fulfillment of the requirement for the degree of Bachelor in Veterinary medicine

By

Emeer Aqeel Kreem

Adviser

Prof. Dr.Ali Mohammed Ghazi

2021