Determination of some components of citrus fruits wastes and monitoring bioactivities of these wastes in experimental animals

Dr. Dima Al Diab*
May ebraheem**

(Received 1 / 8 / 2023. Accepted 6 / 9 / 2023)

□ ABSTRACT □

This research aims to identify the most important nutritional components in the albedo layer of Valencia (*Citrus sinensis*) fruit peel, and to evaluate the effect of albedo on weight and blood glucose values in experimental rats. The albedo layer was dried and ground into a fine powder, then the percentage of moisture, ash, fat, protein, carbohydrate, and dietary fibers were determined, and the levels of phenolic compounds were determined. The biological study was conducted on 18 female rats divided into two groups (n = 9). The first group was given high-fat diet (HFD), and the second group was given high-fat diet with albedo (HFD +A). The percentage of moisture, ash, fat, protein, carbohydrate and dietary fibers in albedo were (61.94, 3.57, 1.51, 3.19, 78.2, 13.45)%, respectively, and the content of phenolic compounds in albedo was 19.9 g GAE/kg. The addition of albedo to the diet led to a decrease in weight or to preventing its gain compared to the group that ate a diet without albedo in a statistically significant way ($p<0.05$), It also led to a significant decrease in blood glucose values in the mice of the second group compared to the first group ($p<0.05$).

Key Words: Valencia fruit, Albedo, weight, blood glucose, high-fat diet, experimental rats.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Associate Professor – Analytical and Food Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria. dimaaldyab@tishreen.edu.sy
**Postgraduate Student (MSc) – Analytical and Food Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria. may.ebraheem@tishreen.edu.sy

تحديد بعض مكونات مخلفات ثمار الحمضيات ومراقبة التأثيرات الحيوية لهذه المخلفات في حيوانات التجارب

د. ديمة الدياب*

مي ابراهيم **

(تاريخ الإيداع 1 / 8 / 2023. قبل للنشر في 6 / 9 / 2023)

□ ملخّص □

يهدف هذا البحث إلى تحديد أهم المكونات الغذائية في طبقة الألبيدو في قشور ثمار الفالنسيا (*Citrus Sinensis*)، وتقييم تأثير الألبيدو على الوزن وقيم غلوكوز الدم عند تناولها من قبل فئران التجارب. تم تجفيف طبقة الألبيدو وطحنها إلى مسحوق ناعم وتم تحديد النسبة المئوية للرطوبة والرماد والدسم والبروتينات والسكريات والألياف الغذائية كما تم تحديد سويات المركبات الفينولية فيها. أجريت الدراسة الحيوية على فئران إناث تم تقسيمها إلى مجموعتين تحتوي كل منهما على 9 فئران (n=9). أُعطيت المجموعة الأولى غذاء عالي الدسم (HFD)، وأعطيت المجموعة الثانية غذاء عالي الدسم مع ألبيدو (HFD+A). كانت النسبة المئوية للرطوبة والرماد والدسم والبروتينات والسكريات والألياف الغذائية في الألبيدو (61.94، 3.57، 1.51، 3.19، 78.2، 13.45)% على التتالي، وكان محتوى المركبات الفينولية في الألبيدو 19.9 g GAE/kg. أدّت إضافة الألبيدو إلى النظام الغذائي بنسبة 20% إلى انخفاض الوزن أو منع زيادته، كما أدّت إلى انخفاض قيم غلوكوز الدم بفرق هام إحصائيّاً ($p<0.05$) مقارنة بالمجموعة التي تناولت غذاء بدون ألبيدو.

الكلمات المفتاحية: ثمار الفالنسيا، ألبيدو، الوزن، غلوكوز الدم، غذاء عالي الدسم، فئران التجارب

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* أستاذ مساعد ، قسم الكيمياء التحليلية والغذائية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. dimaaldyab@tishreen.edu.sy

**طالبة ماجستير، قسم الكيمياء التحليلية والغذائية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. may.ebraheem@tishreen.edu.sy

مقدمة:

تحتل سوريا المرتبة الثالثة عربياً والعشرين عالمياً في إنتاج الحمضيات حيث يبلغ إنتاجها حوالي مليون طن ويمثل حوالي 1٪ من الإنتاج العالمي [1].

من بين أنواع الحمضيات؛ يشكل إنتاج البرتقال الجزء الأكبر من إجمالي الإنتاج العالمي، يليه المندرين، ثم الليمون، وأخيراً الغريفون. يعتبر البرتقال الحلو المسمى "فالنسيا" من أكثر الأنواع المزروعة حول العالم، ويرجع ذلك إلى حد كبير إلى إنتاجيته العالية [2، 3].

تتكون ثمرة البرتقال من طبقة خارجية (قشر) ومادة داخلية (لب). تنقسم القشرة الخارجي إلى قسمين: قسم خارجي هو الجزء الملون (epicarp أو exocarp) ويسمى فلافيدو، وقسم داخلي هو الجزء الأبيض (mesocarp) ويسمى ألبيدو. أما المادة الداخلية (اللب) تسمى endocarp وتتألف من شرائح محاطة بأغشية تحتوي بداخلها على حويصلات العصير [4].

تستهلك ثمار الحمضيات طازجة، أو بعد معالجتها وتحويلها إلى أشكال عديدة من المنتجات كالعصير الطازج أو المركز. يُقدّر أن المعالجة الصناعية للحمضيات تستخدم 33٪ من ثمار الحمضيات لإنتاج العصير [5]. تولّد عملية تحويل الحمضيات إلى عصائر كمية كبيرة من المنتجات الثانوية (مخلّفات) تصل نسبتها من وزن الثمرة إلى حوالي 50–70٪ معظمها قشور (60–65٪) [6]. غالباً ما يتم إلقاء هذه المخلفات في مكب النفايات أو الأنهار، مما يتسبب في تلوث البيئة والمياه [7]. أو قد يتم التخلص منها عن طريق الحرق [8].

أظهرت بعد الدراسات أن نفايات الحمضيات تحتوي على كميات كبيرة من المركبات ذات القيمة الصحية والاقتصادية العالية، منها عديدات الفينول والألياف الغذائية [5، 9]. لذا؛ يعد مفهوم إعادة التدوير وإعادة الاستخدام ضرورياً لتقليل النفايات الناتجة والأضرار المرتبطة بها. بالإضافة إلى ذلك، قد يقلّل هذا من الاستهلاك المفرط للمواد الخام ويزيد من الأرباح الاقتصادية ويسمح بالاستفادة من القيمة البيولوجية لمخلفات الحمضيات [10].

من أهم المركبات الفينولية الموجودة في البرتقال الحلو هي هيسبيريدين، هيسبيريتين، ديوسمين، وديوسميتين، بالإضافة إلى ناريروتين [11]. ترتبط التأثيرات المفيدة للمركبات الفينولية ببنيتها الغنية بمجموعات الهيدروكسيل التي تمكن المركبات الفينولية من تنظيف الجذور الحرة والعمل كمضادات للأكسدة [12، 13]. تلعب مضادات الأكسدة دوراً مهماً في الصحة من خلال تقليل الضرر الناتج عن الشدة التأكسدية [13–15]، وزيادة الفعالية المضادة للالتهاب [16، 17] والمضادة للبكتيريا والفطريات، إلى جانب تأثيرها الخافض لغلوكوز الدم [18، 19] وتأثيراتها المضادة للتخثر [20]. بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء العديد من الدراسات لتقييم آثار فلافونوئيدات الحمضيات على السمنة، ووجد أن هذه المركبات لها تأثير على السمنة من خلال آليات متعددة [21 ، 22]. كما وجد أن التأثيرات على الوزن الكلي للجسم كانت أكثر وضوحاً في الدراسات التي استخدمت مستخلصات قشر الحمضيات بدلاً من مركبات الفلافونوئيد العيارية، مما يدل على إمكانية التآزر بين الفينولات المختلفة الموجودة في القشور [23].

تعتبر نفايات الحمضيات مصدراً جيداً للألياف الغذائية كالبكتين. يعتبر الجزء الرئيسي من نفايات الحمضيات من حيث محتوى الألياف الغذائية هو الألبيدو [11]، حيث تصل نسبة البكتين في ألبيدو البرتقال إلى 12–28٪ [24]. تشير الدراسات إلى أن زيادة الألياف الغذائية في النظام الغذائي اليومي مهمة جداً للحفاظ على صحة جيدة [11]. يرتبط

الاستهلاك المتكرر للألياف الغذائية بانخفاض مخاطر الإصابة بالأمراض المزمنة مثل أمراض القلب والأوعية الدموية والسكري [25]، كما تبيّن وجود علاقة عكسية بين تناول الألياف وزيادة وزن الجسم [26].

إن وجود مركبات نشطة بيولوجياً في ألبيدو الحمضيات مثل الفلافونوئيدات (الفلافانون بشكل أساسي) والفيتامينات، إلى جانب الألياف الغذائية قد يؤدي إلى مزيد من التأثيرات التآزرية المعززة للصحة [27].

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

نظراً لانتشار السمنة والداء السكري بالإضافة إلى الأمراض والاضطرابات المرتبطة بها، وإمكانية الحد من مخاطر هذه الأمراض عن طريق الاستهلاك المنتظم والمتكرر للخضروات والفواكه (خاصة وأن هناك اهتماماً متزايداً باستخدام المنتجات الطبيعية بدلاً من الاصطناعية في علاج الأمراض)، تكمن أهمية هذا البحث في إمكانية الاستخدام الفعّال للكميات الكبيرة من مخلفات الحمضيات ومكوناتها في علاج الأمراض أو الوقاية منها.

أهداف البحث:

- تحديد بعض المكوّنات في طبقة الألبيدو من قشور برتقال الفالنسيا.
- دراسة التأثيرات الحيوية للألبيدو على كل من الوزن ومستويات غلوكوز الدم عند فئران التجارب.

طرائق البحث ومواده

- **المواد والتجهيزات المستخدمة:**

استخدمت في الدراسة مجموعة من الأجهزة المتوافرة في مخابر كلية الصيدلة والموضّحة في الجدول (1)، كما استخدمت مجموعة من المواد والمحلات موضحة في الجدول (2):

الجدول (1): الأجهزة المستخدمة

الجهاز	الطراز
ميزان ذو حساسية 0.0001g	RADWAG, AS 220/C/2
فرن كهربائي	Janat instruments
طاحونة كهربائية	–
مرمدة	HEATECH
جهاز كلدال	BUCHI
سخان كهربائي	LABINCO MODEL L34
حمّام مائي water bath ultrasonic	K & H Industries

مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer	Jasco v-530 UV
جهاز قياس غلوكوز الدم	O_2 BG-202

الجدول (2): المواد والمحلات المستخدمة

المادة	الشركة
حمض الآزوت المركز 65%	Merck, Germany
حمض الكبريت المركز 98%	Shamlab
حمض كلور الماء	PANREAC, Spain
هيدروكسيد الصوديوم	Avonchem Ltd
ماء مقطر حديثاً	-
كحول إيتيلي 95%	Sari, Syria
حمض البور	BDH Chemicals, England
ن-هكسان	PANREAC, Spain
حمض الغالي Gallic acid	Biotech LTD
كربونات الصوديوم Sodium Carbonate	BDH, England
كاشف Folin-Denis	Sigma-Aldrich, Switzerland

طرائق البحث:

1- جمع العينات وتحضيرها للدراسة:

جمعت ثمار الفالنسيا (Citrus Sinensis) من السوق المحلي في اللاذقية في شهري نيسان وأيار من موسم عام 2022، حيث تم غسل الثمار وتقشيرها يدوياً، ثم فُصلت طبقة الألبيدو وتم تقطيعها إلى قطع صغيرة واحتفظ بقسم منها طازجة لتحديد الرطوبة والبكتين، أما القسم الباقي فقد جُفّف في الفرن الكهربائي عند درجة حرارة 70°C. بعد ذلك تم طحنها إلى مسحوق ناعم وحفظه في الثلاجة (4°C) حتى الاستخدام [28].

2- التحاليل الكيميائية:

تم حساب محتوى الرطوبة في القشور الطازجة ومحتوى الرماد والبروتينات والألياف في القشور المجففة باستخدام طرق AOACالقياسية. حيث تم تحديد محتوى الرطوبة بطريقة التجفيف حتى ثبات الوزن [29]؛ وتم تحديد محتوى الرماد

باستخدام المرمدة عند 550°C لمدة خمس ساعات [30]. والبروتينات بطريقة كلدال، أما بالنسبة للألياف فقد تم هضم العينة مع حمض الكبريت وهيدروكسيد الصوديوم، ثم تجفيف العينة وترميدها [29، 31]. تم تحديد الدسم باستخدام الهكسان كمذيب، حيث تم وزن حوالي 0.5g من العينة ونقعها في 10ml من الهكسان في أنبوب اختبار لمدة أسبوع (تم إغلاق فوهة الأنبوب جيداً)، ثم تم أخذ الهكسان مع المادة الدسمة في عبوة بلاستيكية نظيفة وموزونة، وتركت العبوة في درجة حرارة الغرفة حتى تبخر الهكسان تماماً وبقيت المادة الدسمة، وتم تسجيل وزن العبوة مع المادة الدسمة. تم حساب نسبة الدهون في العينة وفق القانون:

الدسم(%) = وزن الدسم × 100 / وزن العينة

= (وزن العبوة مع المادة الدهنية – وزن العبوة فارغة) × 100 / وزن العينة

كُررت كل تجربة ثلاث مرات وحُسب المتوسط الحسابي للنتائج.

تم حساب محتوى الكربوهيدرات بطرح النسب المئوية للمكونات السابقة من 100 [32]:

الكربوهيدرات(%)= 100− [الرطوبة(%)+ الرماد(%)+ البروتينات(%)+ الألياف(%)+ الدسم(%)]

تحديد البكتين:

تم تحديد كمية البكتين في قطع الألبيدو المجففة غير المطحونة باستخدام الحلمهة الحمضية [33]، حيث وزن منها حوالي 10g ووضعت في بيشر وأُضيف إليها 200ml ماء مقطر و4ml حمض كلور الماء 0.5N لضبط درجة الحموضة بين 1 و2، ثم سُخّن المزيج على درجة حرارة 100°C لمدة 45 دقيقة مع التحريك المستمر، بعد ذلك تم تبريد المزيج وترشيحه وإضافة كحول إيتيلي 95% بنسبة 1:1 بهدف ترسيب البكتين، ثم فُصل البكتين وجُفّف بالهواء الطلق وسُجّل وزنه. حُسبت النسبة المئوية للبكتين في العينة وفق القانون:

البكتين (%) = وزن البكتين × 100 / وزن العينة

استخلاص وتحديد المركبات الفينولية:

جرى استخلاص المواد الفينولية باستخدام جهاز Ultrasound [34]، حيث تم وزن حوالي 5g من العينة ووضعت في بيشر وأضيف لها 50ml إيتانول 80%، ثمّ وُضع البيشر في حمّام مائي بدرجة حرارة 40°C–35 لمدّة نصف ساعة مع تشغيل الأمواج فوق الصوتية، بعد ذلك ترك المزيج ليبرد بدرجة حرارة الغرفة ثم تم ترشيحه والاحتفاظ بالخلاصة في البراد حتى تحديد سويات المركبات الفينولية فيها. بالنسبة لتحديد سويّات المركبات الفينولية فقد استخدمت طريقة Folin–Ciocalteu [35]، وحسبت بالاعتماد على المعادلة الخطية للسلسلة العيارية لحمض الغالي والتي تراوحت تراكيزها بين 0.05–0.15 g/l.

حيوانات التجربة:

شملت الدراسة فئران إناث طبيعية بالغة من فصيلة Balb–C تتراوح أعمارها بين (2–4) أشهر وأوزانها (15–35) غرام. وُضعت في أقفاص خاصّة تسمح لها بتناول الطعام والماء بسهولة في ظروف بيئية مناسبة ودرجة حرارة (24±2)°C، وأُجريت التجربة في مخبر حاضنة حيوانات التجربة في كلية الصيدلة في جامعة تشرين.

تصميم التجربة:

أُجريت التجربة على 18 فأر تم تقسيمهم إلى مجموعتين في كل مجموعة تسعة فئران، واستمرت التجربة ثمانية أسابيع. تركت الفئران في الأسبوع الأول لتتكيف مع ظروف المخبر وأُعطيت طعام عادي بدون إضافات. في الأسبوع الثاني حتى الأسبوع الثامن، أعطيت كل مجموعة غذاءها على النحو التالي [36]:

1. المجموعة الأولى (High Fat Diet: HFD): غذاء عالي الدسم
2. المجموعة الثانية (High Fat Diet with Albedo: HFD+A): غذاء عالي الدسم مع ألبيدو

يظهر الجدول التالي مكونات غذاء كل مجموعة مع نسبها:

الجدول (4): مكوّنات الغذاء المحضّر

المكوّن	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
خبز	80%	60%
ذرة	20%	20%
ألبيدو	–	20%
سمنة	90g	90g

تم تحضير الغذاء بوزن المكونات جافة وأضيف حوالي 90g من السمنة ثم عجنت المكونات بالماء حتى أصبحت عجينة قابلة للتشكيل، بعد ذلك تمّ تشكيل العجينة على شكل قطع صغيرة وجففت بالهواء الطلق.

تم قياس وزن الفئران مرّة أسبوعياً، وقياس غلوكوز الدم في الأسبوع الأخير بعد صيام 16 ساعة بأخذ قطرة دم من الوريد الذيلي وباستخدام جهاز قياس غلوكوز الدم ذي الشرائط نوع O_2 BG–202 وأُخذت هذه القياسات لكل فأر على حدى.

الدراسة الإحصائية:

أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS 26، إذ طُبّق اختبار Independent samples T Test للمقارنة بين المتوسطات الحسابية للأوزان خلال فترة التجربة (من الأسبوع الثاني حتى الأسبوع الثامن) بين مجموعات الدراسة، وأيضاً لمقارنة المتوسط الحسابي لقيم غلوكوز الدم بين المجموعات لبيان وجود فرق إحصائي هام ذي دلالة معنوية بين المجموعات.

النتائج والمناقشة

الدراسة الكيميائية:

يوضّح الجدول التالي قيم المكونات التي تم تحديدها في الألبيدو (متوسط حسابي± انحراف معياري):

الجدول (5): مكونات الألبيدو

المكوّن (%)	ألبيدو الفالنسيا
الرطوبة	1.003 ± 61.94
الرماد*	0.33 ± 3.57
الدسم*	0.34 ± 1.51
البروتينات*	0.33 ± 3.19

السكريات*	78.2
الألياف*	0.71± 13.45
البكتين*	7.03

*** نسبة إلى الوزن الجاف**

كانت قيمة الرطوبة في الألبيدو في هذه الدراسة قريبة من مستويات الرطوبة في دراسات أخرى، حيث كانت 62.67٪ و 65.46٪ [37، 38]. مما يؤكد أن قشور الحمضيات تحتوي على نسبة عالية جداً من الماء، وهذا ما يجعل هذا المنتج الثانوي سريع التلف ويتطلب استخداماً فورياً أو طريقة حفظ مناسبة لمنع التخمر ونمو العفن [34]. تقاربت قيمة الرماد في دراستنا مع نتيجة دراسة أجريت عام 2021، حيث كانت نسبة الرماد 3.21٪ [37]. وفقاً لدراسة برازيلية، تعتبر قيمة الرماد في الدراسة الحالية ذات قيمة عالية، وتشير قيمة الرماد المرتفعة إلى أن ألبيدو الفالنسيا يحتوي على نسبة عالية من المعادن مثل الكالسيوم والبوتاسيوم والصوديوم والحديد والنحاس والمغنيسيوم [39، 40].

كانت قيمة الدسم والكربوهيدرات في هذه الدراسة (1.51٪ و 78.2٪ على التوالي) أعلى من قيم الدسم والكربوهيدرات الواردة في بعض الدراسات الأخرى (0.27٪ و 57.15٪ على التوالي) [41، 42]، بينما كانت قيمة البروتين (3.19٪) أقل من القيمة التي أوردها F.omajasola et al والتي كانت 4.69٪ [42].

كانت النسبة المئوية للألياف في الألبيدو 13.45٪، وهي أعلى من القيمة التي أوجدها باحثون في مصر (9.92٪) [43]، لكنها أقل من القيمة التي وجدتها دراسة أخرى، حيث كانت 27.67٪ [42].

كانت النسبة المئوية للبكتين في هذه الدراسة 7.03٪، وهو ما يتوافق مع نتيجة الدراسة التي أجرتها al-haj عام 2022، حيث وجدت أن نسبة البكتين في ألبيدو الفالنسيا تتراوح بين (5.34-13.57٪) بالاعتماد على وقت قطف الثمار [33].

أوجدت هذه الدراسة أن مستوى المركبات الفينولية في ألبيدو الفالنسيا يساوي 19.9±0.132)g GAE/kg)، وهي متقاربة مع القيمة التي تم قياسها في إحدى الدراسات والتي كانت 17.16g/kg [44]، وأعلى من نتيجة دراسة أجريت في اليونان عام 2022 من قبل .Athanasiadis et al حيث كانت 9.2 g/kg [45]. تشير مستويات المركبات الفينولية الموجودة في ألبيدو الفالنسيا إلى نشاط جيد كمضاد للأكسدة، حيث كلما ارتفع إجمالي محتوى المواد الفينولية، كلما زادت القدرة المضادة للأكسدة [46]. كما قد يكون مؤشراً على وجود نشاط مضاد للميكروبات وفقاً لبعض الباحثين [47].

قد يرجع الاختلاف في قيم المركبات الفينولية بين هذه الدراسة وبعض الدراسات الأخرى إلى اختلاف المحاليل المستخدمة في استخلاص المركبات الفينولية، أو إلى الاختلاف في درجة الحرارة التي جففت عندها القشور أو مدة التجفيف، حيث وجد أنها تؤثر على مردود استخلاص المركبات الفينولية، (فالتجفيف عند 80°C قد يسمح بالحصول على محتوى أعلى من المركبات الفينولية مقارنة بالتجفيف عند 60°C وعند 40°C لفترة أطول من الوقت) [32 ، 48].

بشكل عام، يمكن أن يُعزى الاختلاف في مستويات المركبات الغذائية في أصناف الحمضيات أو ضمن نفس الصنف إلى العوامل المناخية (نوع التربة، التعرض لأشعة الشمس، هطول الأمطار ...)، والعوامل الوراثية (التنوع)، والعوامل الزراعية(مرحلة النضج، التسميد، الري ...) والطرق التحليلية المستخدمة [32].

يمكن الاستنتاج أن ألبيدو البرتقال له خصائص غذائية هامة ويمكن أن يكون مصدراً واعداً للمركبات ذات القيمة الغذائية مثل البروتينات، الكربوهيدرات، الألياف الغذائية والمركبات الفينولية، والتي يمكن أن تلعب دوراً مهماً كمصادر طبيعية للمكونات الوظيفية أو المضافات الغذائية.

الدراسة الحيوية:

1- التأثير على الوزن:

تُعتبر السمنة عامل خطر قابل للتعديل لمرض السكري من النوع 2 وأمراض القلب التاجية وارتفاع ضغط الدم [49]. وتتمثل الدعامة الأساسية في العلاج غير الدوائي للسمنة باتباع نظام غذائي وممارسة الرياضة، ومع ذلك فإن وصف الأدوية المضادة للسمنة يمكن أن يكون عامل مساعد لمرضى السمنة الذين يفشلون في إنقاص الوزن من خلال النظام الغذائي وممارسة الرياضة [50]، لكن بسبب الآثار الضارة لهذه الأدوية؛ كان هناك اهتمام متجدد بالنباتات الطبية [51]. وقد جذبت في السنوات الأخيرة دراسة استخدام الحمضيات في الوقاية من السمنة وعلاجها وما يرتبط بها من اضطرابات التمثيل الغذائي اهتماماً متزايداً [36].

يوضح الجدول التالي وزن مجموع الفئران في نهاية الأسبوع الأول (أسبوع التأقلم) والأسبوع الثاني والأسبوع الأخير (بالغرام):

جدول (6): مجموع أوزان الفئران (g)

	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الثامن
المجموعة الأولى (عالي الدسم)	196	194	221
المجموعة الثانية (عالي الدسم + ألبيدو)	212	213	204

بالنسبة لتأثير ألبيدو الفالنسيا على الوزن عند الفئران فقد لوحظ انخفاض وزن الفئران بالمجموعة الثانية التي تناولت غذاء عالي الدسم مع ألبيدو بشكل هام مقارنة بالمجموعة الأولى التي تناولت غذاء عالي الدسم فقط ($p<0.05$). أي أن الألبيدو قد منع زيادة الوزن عند إضافته إلى النظام الغذائي، رغم غناه بالكربوهيدرات والبروتين. كما ذكر سابقاً؛ يحتوي الألبيدو على كمية هامة من الألياف وخاصة البكتين (7.03%)، كما يحتوي على المركبات الفينولية (19.9±0.132 GAE/kg g)، وقد يعود تأثير الألبيدو على الوزن إلى هذين المكونين.

اتفقت هذه النتائج مع نتائج الدراسة نفسها التي أجراها الباحث Osfor وآخرون حيث أوضحت انخفاض وزن الجسم في الفئران التي تمت تغذيتها على نظام غذائي يحتوي على ألبيدو البرتقال المرّ (citrus aurantium) بنسبة 20٪، ونُسب ذلك إلى انخفاض استهلاك الغذاء والذي قد يرجع إلى ارتفاع نسبة الألياف الغذائية في الألبيدو، والتي تصل إلى حوالي 10% نسبة إلى الوزن الجاف، وتحديداً البكتين حيث يمكن أن يساعد البكتين الموجود في قشر البرتقال في تقليل الشهية [52].

تم دعم هذه النتائج من قبل دراسة بحثت في تأثير البكتين على الوزن عند فئران التجارب، خلصت إلى أن تناول البكتين مع النظام الغذائي عالي الدسم شجّع على إنقاص الوزن وإبطاء اكتساب الوزن عند مقارنته بالنظام الغذائي

عالي الدسم لوحده، وفُسّر ذلك بأن فقدان الوزن بسبب تناول البكتين عائد إلى انخفاض التوافر البيولوجي لمكوّنات الغذاء أو انخفاض الطاقة المتناولة [53].

بشكل عام، يمكن أن تساهم الألياف الغذائية في إنقاص الوزن من خلال تأخير إفراغ المعدة ومنع امتصاص الدهون [54]. وبالتالي، قد تكون زيادة تناول الألياف الغذائية القابلة للذوبان وسيلة فعالة لخفض الوزن إما كعلاج وحيد أو كتدخل مساعد مع تقييد السعرات الحرارية و / أو زيادة إنفاق السعرات الحرارية [55].

إضافةً لما سبق، ثبت أن فلافونوئيدات الحمضيات تؤثر على تناول السعرات الحرارية [56]، وتثبّط وظيفة الأميلاز [57]. على سبيل المثال، بعض فلافونوئيدات الحمضيّات تعمل كمثبطات للشهية من خلال استهداف الهرمونات التي تتحكم في الشهية (مثل فلافونوئيدات الهيسبيريتين والنارينجينين) أو تنشيط المستقبلات التي بدورها تكبح الشهية أيضاً (مثل نارينجين ونارينجينين)، في حين ثبت أن كلا من فلافونوئيدات نارينجينين ونوبيليتين يؤديان إلى زيادة إنفاق الطاقة في الأنسجة الدهنية البنية المنتجة للحرارة [58].

تبيّن أيضاً أن لبعض مركبات الفلافونوئيد، بما في ذلك النارينجين واللوتولين والهيسبيريتين، القدرة على استهداف الإنزيمات مثل إنزيم تصنيع الأحماض الدهنية (FAS) وإنزيم الليباز الحساس للهرمونات (HSL)، والتي تشارك في الآليات المسؤولة عن كل من تفكك الخلايا الدهنية الموجودة أو توليد خلايا دهنية إضافية [56]. كما أن الهيسبيريدين، والنيوهيسبيريدين، واللوتولين لها فعالية مثبطة لإنزيم ليباز البنكرياس (PL) والذي يدخل بعملية هضم الدهون الثلاثية، وهذا يؤدي لفعالية قوية في علاج السمنة أيضاً [59]. بالإضافة إلى ذلك، وجد في بعض الدراسات التي استخدمت النارينجين، والهيسبيريدين، والكيرسيتين أن هذه المركبات تقوم بدعم استهداف الخلايا الشحمية (الخلايا الدهنية) من خلال عملية موت الخلايا المبرمج وبالتالي تقليل أعداد الخلايا الشحمية [60].

التأثير على قيم غلوكوز الدم: يظهر الجدول التالي قيم غلوكوز الدم (mg/dl) للفئران في كل مجموعة:

الجدول (7): قيم غلوكوز الدم عند الفئران في الأسبوع الأخير (mg/dl)

	HFD	HFD+A
1	52	68
2	53	51
3	65	51
4	64	42
5	65	48
6	65	51
7	68	66
8	64	45
9	68	***
المتوسط الحسابي	62.67	52.75
الانحراف المعياري	5.96	9.38

***نفق الفأر خلال فترة الدراسة

توضّح النتائج السابقة أن قيم غلوكوز الدم المقاسة في نهاية الدراسة عند فئران المجموعة الثانية والتي أضيف الألبيدو إلى غذائها كانت أخفض بشكل هام منها عند فئران المجموعة الأولى ($p<0.05$).

هذا يتوافق مع نتائج إحدى الدراسات التي أجراها الباحث *Osfor et al* والتي أظهرت أن تناول الألبيدو بالنسبتين 10 و 20٪ كمصدر للألياف في الطعام قد قلّل بشكل ملحوظ من مستويات الجلوكوز في الدم عند الفئران، مما يشير إلى أن الألبيدو يمكن أن يعمل كعوامل خافضة لغلوكوز الدم، وهذا يمكن أن يعزى إلى وجود الألياف الغذائية وعديدات الفينول، بالإضافة إلى خصائصه المضادة للأكسدة [52].

تمت دراسة العلاقة بين الألياف الغذائية ومرض السكري على نطاق واسع، وأشار عدد كبير من التقارير إلى أن الألياف القابلة للذوبان يمكن أن تحسن بشكل كبير التحكم في نسبة السكر في الدم. تدعم هذه النتائج الدور المهم للألياف القابلة للذوبان (والتي تشمل البكتين) عند مقارنتها بالألياف غير القابلة للذوبان عند محاولة استخدام النظام الغذائي كخط علاج أول لمرحلة ما قبل السكري [53].

بشكل عام، يُعتقد أن الألياف الغذائية تقلّل نسبة الجلوكوز في الدم من خلال زيادة الشبع عن طريق زيادة المضغ، وتشكيل هلام في المعدة يؤخر إفراغها، والحدّ من التفاعل بين محتويات اللمعة والإنزيمات الهاضمة مما يقلل من امتصاص الجلوكوز [61].

ففي دراسة أجراها الباحث Yanlong Liu وآخرون في الصين عام 2016 على البكتين المستخرج من قشور البرتقال، أكّدوا الزيادة الملحوظة في محتوى الجليكوجين الكبدي عند فئران التجربة بعد تناول البكتين أي أن بكتين الحمضيات يمكن أن يعزّز حساسية الأنسولين، وبالتالي يمكن أن يقلّل من نسبة الجلوكوز في الدم عن طريق تحفيز تخليق الجليكوجين الكبدي. كما أدّى تناول البكتين إلى تحسين تحمّل الجلوكوز، وقد ظهر ذلك في نتائج تحليل سكر الدم الصيامي (FBG) واختبار تحمّل الغلوكوز الفموي (OGTT) أي أن البكتين قد خفّف من مقاومة الأنسولين، مما أدى إلى تحسينات في التمثيل الغذائي للجلوكوز [62].

إضافةً إلى دور البكتين في ألبيدو البرتقال يمكن للمواد الفينولية أن تؤثر أيضاً على غلوكوز الدم، فقد أجرى الباحث Jung وآخرون عام 2004 دراسة لتقصّي تأثير فلافونوئيدات الهيسبيريدين والنارينجين على سكر الدم عند فئران التجارب؛ وكانت نتيجتها انخفاض غلوكوز الدم بشكل ملحوظ مقارنة مع مجموعة الشاهد. تبعاً لدراسة Jung وزملاؤه فإن تأثير نقص السكر في الدم لكل من هيسبيريدين ونارينجين قد تم توسّطه من خلال التغيرات في أنشطة إنزيمات تنظيم الجلوكوز الكبدي في الفئران، حيث أدّت هذه المركبات إلى زيادة فعالية إنزيم الغلوكوكيناز الكبدي (إنزيم يدخل في عملية تحويل الغلوكوز إلى غليكوجين) والغليكوجين، وانخفاض مستويات إنزيم غلوكوز 6–فوسفاتاز (يدخل في عملية تفكك الغليكوجين الكبدي إلى وحدات الغلوكوز)، بالإضافة إلى ارتفاع مستويات الأنسولين في البلازما في نهاية الدراسة [63]. كما تقدّم دراسات أخرى دليلاً على وجود تأثير للنارينجينين في تثبيط امتصاص الجلوكوز المعوي وكذلك تثبيط إعادة امتصاص الجلوكوز الكلوي [64]، بالإضافة إلى زيادة امتصاص الجلوكوز في خلايا العضلات والكبد بشكل كبير، مما يساهم في تقليل مستويات غلوكوز الدم [52].

إضافةً لما سبق، يمكن أن يكون للمركبات الفينولية ذات الفعالية المضادة للأكسدة آثار مفيدة على خلايا البنكرياس من خلال تحييد (إبطال مفعول) الإجهاد التأكسدي حيث أظهرت الدراسات السابقة أنّ ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم يؤدي إلى تدهور خلايا البنكرياس بسبب الإجهاد التأكسدي [63].

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- تحتوي قشور الحمضيات مستوى عالٍ من الماء قد يصل حتى 75% مما يجعلها سريعة التلف، وهذا يتطلّب الاستخدام الفوري أو إيجاد طريقة حفظ مناسبة لمنع التعفّن.
- تعتبر مخلفات الحمضيات مصدر غني بالمغذيات:
  - البروتينات (3.19)%
  - المعادن (3.57)%
  - الألياف الغذائية (13.45)%
  - البكتين (7.03)%
  - المركبات الفينولية (19.9)%
- إنّ مخلّفات الحمضيات ذات محتوى منخفض من الدهون.
- بالنسبة لتأثير الألبيدو على الوزن فقد أدّت إضافته إلى النظام الغذائي إلى انخفاض وزن فئران المجموعة الثانية التي تناولت (HFD+A) بشكل هام إحصائياً بالمقارنة مع فئران المجموعة الأولى التي تناولت (HFD).
- أما من حيث تأثير إضافة الألبيدو على قيم غلوكوز الدم لوحظ انخفاض قيم غلوكوز الدم في المجموعة الثانية التي تناولت (HFD+A) بشكل هام إحصائياً بالمقارنة مع الأولى التي تناولت (HFD).

التوصيات:

- اختبار التأثير الخافض للوزن وسكر الدم لطبقة الألبيدو لدى البشر
- اختبار تأثيرات حيوية أخرى لمخلفات الحمضيات مثل الفعالية الخافضة للكوليسترول أو الفعالية المثبطة لليباز في حيوانات التجربة ولدى البشر
- عزل المركبات الفعالة من مخلفات الحمضيات واختبار فعاليتها بشكل منفصل في الزجاج والجسم الحي
- دراسة التأثيرات الحيوية التآزرية للمواد الفينولية من مصادر مختلفة

References:

1.FAO, F., *Citrus fruit-fresh and processed. statistical bulletin 2016.* Statistical Bulletin, 2017.

2.Seminara, S., et al., *Sweet Orange: Evolution, Characterization, Varieties, and Breeding Perspectives.* Agriculture, 2023. **13**(2): p. 264.

3.Singh, J., et al., *Horticultural classification of citrus cultivars.* Citrus Research, Development and Biotechnology, 2021: p. 1-24.

4.Zahra, N., et al., *Nutritional evaluation and antioxidant activity of zest obtained from orange (Citrus sinensis) peels.* International Journal of Theoretical and Applied Science, 2017. **9**(1): p. 07-10.

5.Khan, U.M., et al., *Citrus Genus and Its Waste Utilization: A Review on Health-Promoting Activities and Industrial Application.* Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021. **2021**: p. 1-17.

6.Nieto, G., et al., *Valorization of Citrus Co-Products: Recovery of Bioactive Compounds and Application in Meat and Meat Products.* Plants, 2021. **10**(6): p. 1069.

7.Ruiz, B. and X. Flotats, *Citrus essential oils and their influence on the anaerobic digestion process: An overview.* Waste management, 2014. **34**(11): p. 2063-2079.
8.Siles, J., et al., *Integral valorisation of waste orange peel using combustion, biomethanisation and co-composting technologies.* Bioresource Technology, 2016. **211**: p. 173-182.
9.Chen, Y., et al., *Citrus.* 2019: p. 217-242.
10.Russo, C., et al., *The Second Life of Citrus Fruit Waste: A Valuable Source of Bioactive Compounds.* Molecules, 2021. **26**(19): p. 5991.
11.Mahato, N., et al., *Citrus waste derived nutra-/pharmaceuticals for health benefits: Current trends and future perspectives.* Journal of Functional Foods, 2018. **40**: p. 307-316.
12.Al Asaad, N. and D. Al Diab, *Determination of total antioxidant activity of fruit juices widely consumed in Syria.* Research Journal of Pharmacy and Technology, 2017. **10**(4): p. 957-962.
13.Aldiab, D., *Usage of Phenolic Extract of Grape Waste as Natural Antioxidant for Milk Proteins.* Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences, 2018. **11**: p. 196-200.
14.Al Asaad, N. and D. Al Diab, *Antioxidant Activity and Phenolic Content of Eight Mediterranean Fruit Juices.* International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology (IJPSN), 2016. **9**(3): p. 3299-3304.
15.Sahunie, A. and D. Al-Diab, تأثير خلاصات إكليل الجبل وخلاصات المردكوش على الثباتية التأكسدية خلال المعالجة الحرارية لزيت دوار الشمس. Tishreen University Journal-Medical Sciences Series, 2023. **45**(1): p. 293-305.
16.Nezam, A., D. Al Diab, and N. Hasan, *In-vitro Anti-inflammatory activity of Total Phenolic content of some fruit juices in Syria.* Research Journal of Pharmacy and Technology, 2021. **14**(7): p. 3685-3688.
17.Al Diab, D., N. Hasan, and A. Nezam, استخدام طريقة تثبيط تمسخ الألبومين في تحديد الفعالية المضادة للالتهاب للمركبات الفينولية في بعض عصائر الفواكه المتوفرة محلياً. Tishreen University Journal-Medical Sciences Series, 2021. **43**(1).
18.الدياب، د. and س. ناصر، دراسة بعض العوامل المؤثرة على سويات المركبات الفينولية وفعاليتها المضادة للأكسدة في بعض العصائر الوظيفية. Tishreen University Journal-Medical Sciences Series, 2018. **40**(5).
19.Alsalti, A.A., N. Hasan, and D. Aldia, *In-vitro and In-vivo hypoglycemic efficacy of Rosa damascena petals extracts.* Bulletin of Pharmaceutical Sciences. Assiut, 2022. **45**(2): p. 593-604.
20.Ahmad, A., N. Hasan, and D. Aldiab, دراسة الفعالية المضادة للتخثر لمستخلص الوردة الدمشقية في الزجاج. Tishreen University Journal-Medical Sciences Series, 2023. **45**(3): p. 319-335.
21.Sergeev, I.N., et al., *Polymethoxyflavones activate Ca2+-dependent apoptotic targets in adipocytes.* Journal of agricultural and food chemistry, 2009. **57**(13): p. 5771-5776.
22.Kanda, K., et al., *Nobiletin suppresses adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells by an insulin and IBMX mixture induction.* Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 2012. **1820**(4): p. 461-468.
23.Nakajima, V.M., G.A. Macedo, and J.A. Macedo, *Citrus bioactive phenolics: Role in the obesity treatment.* LWT - Food Science and Technology, 2014. **59**(2): p. 1205-1212.
24.Alhaj, R. and D. Al-Diab, استخلاص البكتين من بعض أنواع الحمضيات (فالنسيا–غريفون) وتحديد بعض خصائصه. Tishreen University Journal-Medical Sciences Series, 2022. **44**(2): p. 253-275.
25.Figuerola, F., et al., *Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment.* Food chemistry, 2005. **91**(3): p. 395-401.

26.Ötles, S. and S. Ozgoz, *Health effects of dietary fiber.* Acta scientiarum polonorum Technologia alimentaria, 2014. **13**(2): p. 191-202.
27.Bianchi, F., et al., *Modulation of gut microbiota from obese individuals by in vitro fermentation of citrus pectin in combination with Bifidobacterium longum BB-46.* Applied Microbiology and Biotechnology, 2018. **102**(20): p. 8827-8840.
28.Oberoi, H.S., et al., *Enhanced ethanol production from Kinnow mandarin (Citrus reticulata) waste via a statistically optimized simultaneous saccharification and fermentation process.* Bioresource Technology, 2011. **102**(2): p. 1593-1601.
29.Ibrahim, Y., S. Samra, and D. Aldiab, المراقبة الميكروبيولوجية لبعض مستحضرات الحليب المجفف الموجودة في السوق المحلية. Tishreen University Journal-Medical Sciences Series, 2023. **45**(1): p. 357-371.
30.Park, Y.W., *Moisture and Ash Contents of Food.* Handbook of food analysis, 1996.
31.Manuha, M., *DETERMINATION OF NUTRIENTS VALUE IN FIVE GENERALLY CONSUMING SRI-LANKAN RICE VARIETIES WITH CONCERN ON WEIGHT REDUCTION.* Editorial Board, 2018. **7**(8): p. 183.
32.Abdelazem, R.E., H. Hefnawy, and G.A. El-Shorbagy, *Chemical composition and phytochemical screening of Citrus sinensis (orange) peels.* Zagazig Journal of Agricultural Research, 2021. **48**(3): p. 793-804.
33.Al-Diab, D. and R. Al-haj, *Extraction and Characterization of Pectin fromGrape Fruit (Citrus paradisi) and Valencia (Citrus sinensis).* Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series, 2022. **44**(2).
34.M'hiri, N., et al., *Proximate chemical composition of orange peel and variation of phenols and antioxidant activity during convective air drying.* Journal of New Sciences, 2015.
35.Al Diab, D., Hasan, Noma, Nezam, Akram, *Using Albumin Denaturation Inhibition Method to Determine the Anti-Inflammatory Activity of Phenolic Compounds in Some Locally Available Fruit Juices.* Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies- Health Sciences Series, 2021. **43**(1).
36.El-Shazly, A.H., et al., *The Potential Prophylactic Effect of Orange Peel Administration on Fatty Liver and Hyperlipidemia in an Animal Model of Diet Induced Obesity.* cellulose (g), 2017. **50**: p. 50.
37.Baioumy, A.A. and T.G. Abedelmaksoud, *Quality properties and storage stability of beef burger as influenced by addition of orange peels (albedo).* Theory and practice of meat processing, 2021. **6**(1): p. 33-38.
38.Ammar, M., *Producing of high fiber chicken meat nuggets by using different fiber sources.* Middle East Journal of Agriculture Research, 2017. **6**(2): p. 415-423.
39.Castro, L.A.d., et al., *From Orange Juice By-Product in the Food Industry to a Functional Ingredient: Application in the Circular Economy.* Foods, 2020. **9**(5): p. 593.
40.Silva, J.G.S., et al., *Bioaccessibility of calcium, iron and magnesium in residues of citrus and characterization of macronutrients.* Food Research International, 2017. **97**: p. 162-169.
41.LEVENT, N.B.K.A.H., *Utilization of citrus albedo in tarhana production.* Journal of Food and Nutrition Research (ISSN 1336-8672), 2014. **53**(2): p. 162-170.
42.Omojasola, P.F. and D.O. Adejoro, *Submerged fermentation of orange albedo to produce gibberellic acid using Fusarium moniliforme and Aspergillus niger.* Jordan Journal of Biological Sciences, 2018. **11**(2): p. 187-194.

43.Osfor, M.M.H., *Hypo-Cholesterolemic and Hypoglycemic Effects of Orange Albedo Powder (Citrus Aurantium L.) on Male Albino Rats.* International Journal of Nutrition and Food Sciences, 2013. **2**(2): p. 70.
44.Kadhom, I.M., N.S. Ibrahim, and N.A. Al-zubaidy, *Estimation of phenolic compounds and evaluation of their antioxidant activity of some parts of the orange plant (Citrus Sinensis L.).* European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020. **7**(3): p. 4811-4822.
45.Athanasiadis, V., et al., *Optimization of the Extraction Parameters for the Isolation of Bioactive Compounds from Orange Peel Waste.* Sustainability, 2022. **14**(21): p. 13926.
46.Gorinstein, S., et al., *Comparison of some biochemical characteristics of different citrus fruits.* Food chemistry, 2001. **74**(3): p. 309-315.
47.Arora, M. and P. Kaur, *Antimicrobial & antioxidant activity of orange pulp and peel.* Int J Sci Res, 2013. **2**: p. 412-5.
48.Aldiab, D., *Effect of preparation conditions on phenolic content and antioxidant activity of various teas and herbal teas.* Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences, 2018. **11**(3): p. 222-226.
49.Arika, W.M., et al., *Anti-obesity effects of dichloromethane leaf extract of Gnidia glauca in high fat diet-induced obese rats.* Heliyon, 2019. **5**(11): p. e02800.
50.Wedamulla, N.E., et al., *Citrus peel as a renewable bioresource: Transforming waste to food additives.* Journal of Functional Foods, 2022. **95**: p. 105163.
51.WHO, O., *Obesity and overweight fact sheet.* Geneva: World Health Organization, 2018.
52.Osfor, M., et al., *Hypo-cholesterolemic and hypoglycemic effects of orange albedo powder (Citrus aurantium L.) on male albino rats.* Int J Nutr Food Sci, 2013. **2**(2): p. 70-76.
53.Bray, J.K., et al., *Switching from a high-fat cellulose diet to a high-fat pectin diet reverses certain obesity-related morbidities.* Nutrition & metabolism, 2018. **15**: p. 1-10
54.de Vries, J., P.E. Miller, and K. Verbeke, *Effects of cereal fiber on bowel function: A systematic review of intervention trials.* World Journal of Gastroenterology: WJG, 2015. **21**(29): p. 8952.
55.Lattimer, J.M. and M.D. Haub, *Effects of dietary fiber and its components on metabolic health.* Nutrients, 2010. **2**(12): p.1289-1266 .
56.Westerterp, K.R., *Diet induced thermogenesis.* Nutrition & metabolism, 2004. **1**(1): p. 1-5.
57.Nater, U.M. and N. Rohleder, *Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research.* Psychoneuroendocrinology, 2009. **34**(4): p. 486-496.
58.Wang, Y. and L.E. Reuss, *Citrus Flavonoid Effects on Obesity: FSHN16-7/FS285, 11/2016.* EDIS, 2017. **2017**(2.(
59.Yun, J.W., *Possible anti-obesity therapeutics from nature–A review.* phytochemistry, 2010. **71**(14-15): p. 1625-1641.
60.Herold, C., H.O. Rennekampff, and S. Engeli, *Apoptotic pathways in adipose tissue.* Apoptosis, 2013. **18**: p. 911-916.
61.Kaczmarczyk, M.M., M.J. Miller, and G.G. Freund, *The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer.* Metabolism, 2012. **61**(8): p. 1058-1066.

62.Liu, Y., et al., *Anti-diabetic effect of citrus pectin in diabetic rats and potential mechanism via PI3K/Akt signaling pathway.* International journal of biological macromolecules, 2016. **89**: p. 484-488.
63.Jung, U.J., et al., *The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ-db/db mice.* The Journal of nutrition, 2004. **134**(10): p. 2499-2503
64.Den Hartogh, D.J. and E. Tsiani, *Antidiabetic properties of naringenin: A citrus fruit polyphenol.* Biomolecules, 2019. **9**(3): p. 99.