

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية

دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية
www.nbu.edu.sa & jnbas.nbu.edu.sa

طباعة - ردمد: 1658-7022

إلكتروني - ردمد: 1658-7014

المجلد (7)

العدد (1)

مايو

2022م

شوال

1443هـ

J
N
B
A
S

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

هيئة التحرير

رئيس التحرير

الدكتور/ عبدالله بن فرحان المدهري
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور/ صالح بن محمد التويجري
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

مدير هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور/ أسامة حسانين سيد حسانين
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

أعضاء هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور/ محمد سليمان شريف
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ محمد شعبان زكي محمد
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ صفوت عبدالحليم محمود
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ محمد حمدي هلال
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ شهاب بن أحمد الدايدي
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ ناصر بن سالم القحطاني
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ محمد عبدالغفار عاشور
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ يحيى الفاهم سعيد
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الهيئة الاستشارية الدولية

الأستاذ الدكتور/ سلطان توفيق العدوان
رئيس اتحاد الجامعات العربية - الأردن

الأستاذ الدكتور/ عبدالعزيز بن جمال الدين الساعاني
جامعة الملك فيصل - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ مدثر عزالدين التنقاري
جامعة الخرطوم - السودان

الأستاذ الدكتور/ محمد موسى الشمراني
جامعة الملك عبدالعزيز - المملكة العربية السعودية

الأستاذ الدكتور/ أحمد عبدالله الخازم
جامعة الملك سعود - المملكة العربية السعودية

الأستاذة الدكتورة/ أنيتا أوومن
جامعة الحدود الشمالية - المملكة العربية السعودية

الدكتور/ ثانكافيلو موتهوكومار
جامعة بهارثيار - الهند

الدكتور/ طاهر محمود خان
جامعة موناش - ماليزيا

التدقيق اللغوي

الدكتور/ محمد حمد الخرشة
(مدقق اللغة الإنجليزية)

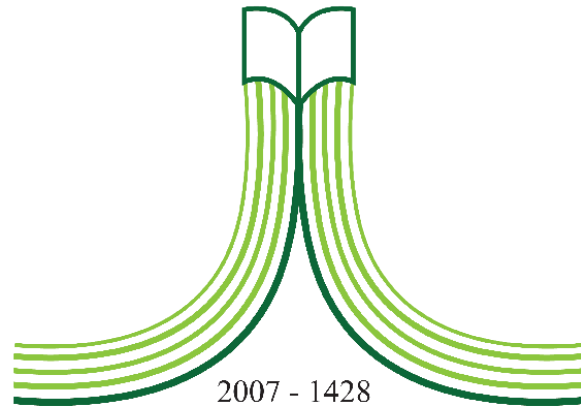
سكرتير التحرير

الأستاذ/ محمد عبدالحكم

© 2022م (1443هـ) جامعة الحدود الشمالية

جميع حقوق النشر محفوظة ولا يسمح بإعادة نشر أي جزء من المجلة أو نسخه بأي شكل وبأي وسيلة سواء كانت إلكترونية أو آلية بما في ذلك التصوير والتسجيل أو الإدخال في أي نظام حفظ معلومات أو استعادتها دون الحصول على موافقة مكتوبة من مجلة الشمال.





جامعة الحدود الشمالية
NORTHERN BORDER UNIVERSITY
المملكة العربية السعودية

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

دورية علمية محكمة

تصدر عن

مركز النشر العلمي والتأليف والترجمة
جامعة الحدود الشمالية

المجلد السَّابع – العدد الأوَّل

مايو 2022م – شَوَّال 1443هـ

الموقع والبريد الإلكتروني

<http://jnbas.nbu.edu.sa>

s.journal@nbu.edu.sa & s.journal.nbu@gmail.com

طباعة - ردمد: 1658-7022 / إلكتروني - ردمد: 1658-7014

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

التعريف بالمجلة

تعنى المجلة بنشر البحوث والدراسات العلمية الأصلية في مجال العلوم الأساسية والتطبيقية، باللغتين العربية والإنجليزية، كما تهتم بنشر جميع ما له علاقة بعرض الكتب ومراجعتها أو ترجمتها، وملخصات الرسائل العلمية، وتقارير المؤتمرات والندوات العلمية، وتصدر مرتين في السنة (مايو - نوفمبر).

الرؤية

الريادة في نشر البحوث العلمية المحكمة، وتصنيف المجلة ضمن أشهر الدوريات العلمية العالمية.

الرسالة

نشر البحوث العلمية المحكمة في مجال العلوم الأساسية والتطبيقية وفق معايير عالمية متميزة.

أهداف المجلة

- (1) أن تكون المجلة مرجعاً علمياً للباحثين في العلوم الأساسية والتطبيقية.
- (2) تلبية حاجة الباحثين إلى نشر بحوثهم العلمية، وإبراز جهوداتهم البحثية على المستويات المحلية والإقليمية والعالمية.
- (3) المشاركة في بناء مجتمع المعرفة بنشر البحوث الرصينة التي تؤدي إلى تنمية المجتمع.
- (4) تغطية أعمال المؤتمرات العلمية المحكمة.

شروط قبول البحث

- (1) الأصالة والابتكار وسلامة المنهج والاتجاه.
- (2) الالتزام بالمناهج والأدوات والوسائل العلمية المتبعة في مجاله.
- (3) الدقة في التوثيق والمصادر والمراجع والتخريج.
- (4) سلامة اللغة.
- (5) أن يكون البحث غير منشور أو مقدم للنشر في أي مكان آخر.
- (6) أن يكون البحث المستل من الرسائل العلمية غير منشور أو مقدم للنشر، وأن يشير الباحث إلى أنه مستل.

الإشتراك والتبادل

مركز النشر العلمي والتأليف والترجمة
جامعة الحدود الشمالية
ص.ب. 1321، عرعر، 91431
المملكة العربية السعودية.

للمراسلة

رئيس التحرير
مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)
جامعة الحدود الشمالية
ص.ب. 1321، عرعر 91431
المملكة العربية السعودية.
هاتف: +966146615499
فاكس: +966146614439

البريد الإلكتروني: s.journal.nbu@gmail.com & s.journal@nbu.edu.sa

الموقع الإلكتروني: <http://jnbas.nbu.edu.sa>



شروط النشر

أولاً: ضوابط النص المقدم للنشر

- (1) ألا تزيد صفحاته عن (35) صفحة من القطع العادي (A4).
- (2) أن يحتوي على عنوان البحث وملخصه باللغتين العربية والإنجليزية في صفحة واحدة، بحيث لا يزيد عن (250) كلمة للملخص، وأن يتضمن البحث كلمات مفتاحية دالة على التخصص الدقيق للبحث باللغتين، بحيث لا يتجاوز عددها (6) كلمات، توضع بعد نهاية كل ملخص.
- (3) أن يذكر اسم المؤلف وجهة عمله بعد عنوان البحث مباشرة باللغتين العربية والإنجليزية.
- (4) أن تقدم البحوث العربية مطبوعة بخط (Simplified Arabic)، بحجم (14) للنصوص في المتن، وبالخط نفسه بحجم (12) للهوامش.
- (5) أن تقدم البحوث الإنجليزية مطبوعة بخط (Times New Roman) بحجم (12) للنصوص في المتن، وبالخط نفسه بحجم (9) للهوامش.
- (6) كتابة البحث على وجه واحد من الصفحة، مع ترك مسافة سطر واحد بين السطور، وتكون الحواشي 2.5 سم على الجوانب الأربعة للصفحة، بما يعادل 1.00 إنش (بوصة).
- (7) التزام الترتيب الموضوعي الآتي:
المقدمة: تكون دالة على موضوع البحث، والهدف منه، ومنسجمة مع ما يرد في البحث من معلومات وأفكار وحقائق علمية، كما تشير باختصار إلى مشكلة البحث، وأهمية الدراسات السابقة.
العرض: يتضمن التفاصيل الأساسية لمنهجية البحث، والأدوات والطرق التي تخدم الهدف، وترتب المعلومات حسب أولويتها.
النتائج والمناقشة: يجب أن تكون واضحة موجزة، مع بيان دلالاتها دون تكرار.
الخاتمة: تتضمن تلخيصاً موجزاً للموضوع، وما توصل إليه الباحث من نتائج، مع ذكر التوصيات والمقترحات.
- (8) أن تدرج الرسوم البيانية والأشكال التوضيحية في النص، وترقم ترقيماً متسلسلاً، وتكتب أسماؤها والملاحظات التوضيحية أسفلها.
- (9) أن تدرج الجداول في النص، وترقم ترقيماً متسلسلاً، وتكتب أسماؤها أعلاها، وأما الملاحظات التوضيحية فتكتب أسفل الجدول.
- (10) ألا توضع الهوامش أسفل الصفحة إلا عند الضرورة فقط، ويشار إليها برقم أو نجمة، ويكون الخط فيها بحجم (12) للعربي و (9) للإنجليزي.
- (11) لا تنشر المجلة أدوات البحث والقياس، وتقوم بحذفها عند طباعة المجلة.
- (12) أن يُراعى في منهج توثيق المصادر والمراجع داخل النص نظام (APA)، وهو نظام يعتمد ذكر الاسم والتاريخ (name/year) داخل المتن، ولا يقبل نظام ترقيم المراجع داخل النص مع وضع الحاشية أسفل الصفحة، وتوضع المصادر والمراجع داخل المتن بين قوسين حسب الأمثلة الآتية: يذكر اسم عائلة المؤلف متبوعاً بفاصلة، فسنة النشر، مثلاً: (مجاهد، 1988م). وفي حالة الاقتباس المباشر يضاف رقم الصفحة مباشرة بعد تاريخ النشر مثلاً: (خيري، 1985م، ص:33). أما إذا كان للمصدر مؤلفان فيذكران مع اتباع الخطوات السابقة مثلاً: (الفالح وعياش، 1424هـ). وفي حالة وجود أكثر من مؤلفين فتذكر أسماء عوائلهم أول مرة، مثلاً: (مجاهد والعودات والشيخ، 1408هـ)، وإذا تكرر الاقتباس من المصدر نفسه فيشار إلى اسم عائلة المؤلف الأول فقط، ويكتب بعده وآخرون مثل: (مجاهد وآخرون، 1408هـ)، على أن تكتب معلومات النشر كاملة في قائمة المصادر والمراجع.
- (13) تخرج الأحاديث والآثار على النحو الآتي:
(صحيح البخاري، ج:1، ص:5، رقم الحديث:511).
- (14) توضع قائمة المصادر والمراجع في نهاية البحث مرتبة ترتيباً هجائياً حسب اسم العائلة، ووفق نظام جمعية علم النفس الأمريكية (APA) الإصدار السادس، وبحجم (12) للعربي و (9) للإنجليزي، وترتب البيانات الببليوغرافية على النحو الآتي:

• الاقتباس من كتاب لمؤلف واحد:

الخوجلي، أحمد. (2004م). *مبادئ فيزياء الجوامد*. الخرطوم، السودان: عزة للنشر والتوزيع.

- **الاقتباس من كتاب لأكثر من مؤلف:**
نيوباي، تيموثي؛ ستيبتش، دونالد؛ راس، جيمس. (1434هـ/2013م). *التقنية التعليمية للتعليم والتعلم*. الرياض، المملكة العربية السعودية: دار جامعة الملك سعود للنشر.
- **الاقتباس من دورية:**
النافع، عبداللطيف حمود. (1427هـ). أثر قيادة السيارات خارج الطرق المعبدة في الغطاء النباتي بالمنزهات البرية: دراسة في حماية البيئة، في وسط المملكة العربية السعودية. *المجلة السعودية في علوم الحياة*، 14 (1)، 53-72.
- **الاقتباس من رسالة ماجستير أو دكتوراه:**
القاضي، إيمان عبدالله. (1429هـ). *النباتات الطبيعية للبيئة الساحلية بين رأسي تنورة والملوح بالمنطقة الشرقية: دراسة في الجغرافيا النباتية وحماية البيئة*. رسالة دكتوراه غير منشورة، كلية الآداب للبنات، الدمام؛ المملكة العربية السعودية: جامعة الملك فيصل.
- **الاقتباس من الشبكة العنكبوتية (الإنترنت):**
- **الاقتباس من كتاب:**
المزروع—ي، م.ر. و المدني، م.ف. (2010م). *تقييم الأداء في مؤسسات التعليم العالي*. المعرف الرقمي (DOI:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x)، أو برتوكول نقل النصوص التشعبي (<http://www...>)، أو الرقم المعياري الدولي للكتاب (ISBN : 000-0-00 - 000000-0)
- **الاقتباس من مقالة في دورية:**
المدني، م.ف. (2014). مفهوم الحوار في تقريب وجهات النظر. *المجلة البريطانية لتكنولوجيا التعليم*، 11 (6)، 260-225. المعرف الرقمي (DOI:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x) أو برتوكول نقل النصوص التشعبي (<http://www...>) (ISSN: 1467 - المجلة - الدولي التسلسلي للرقم المعياري onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111، أو الرقم التسلسلي الدولي للمجلة - 8535).
- 15) يلتزم الباحث بترجمة (أو رومنة) أسماء المصادر والمراجع العربية إلى اللغة الإنجليزية في قائمة المصادر والمراجع. وعلى سبيل المثال:
الجبر، سليمان. (1991م). تقويم طرق تدريس الجغرافيا ومدى اختلافها باختلاف خبرات المدرسين وجنسياتهم وتخصصاتهم في المرحلة المتوسطة بالمملكة العربية السعودية. *مجلة جامعة الملك سعود- العلوم التربوية*، 3 (1)، 170-143.
- Al-Gabr, S. (1991). The Evaluation of Geography Instruction and the Variety of its Teaching Concerning the Experience, Nationality, and the Field of Study in Intermediate Schools in Saudi Arabia (*in Arabic*). *Journal of King Saud University- Educational Sciences*, 3(1), 143-170.
- 16) تستخدم الأرقام العربية الأصلية (0، 1، 2، 3، ...) في البحث.
- 17) تؤول جميع حقوق النشر للمجلة في حال إرسال البحث للتحكيم وقبوله للنشر.

ثانياً: الأشياء المطلوب تسليمها

- 1) نسخة إلكترونية من البحث بصيغتي (WORD) و (PDF)، وترسلان على البريد الإلكتروني الآتي:
s.journal@nbu.edu.sa & s.journal.nbu@gmail.com
- 2) السيرة الذاتية للباحث، متضمنة اسمه باللغتين العربية والإنجليزية، وعنوان البريد الإلكتروني الحالي، ورتبته العلمية.
- 3) تعبئة النماذج الآتية:
 - أ - نموذج طلب نشر بحث في المجلة.
 - ب - نموذج تعهد بأن البحث غير منشور أو مقدم للنشر في مكان آخر.

ثالثاً: تنبيهات عامة

- 1) أصول البحث التي تصل إلى المجلة لا تردّ سواء نُشِرت أم لم تنشر.
- 2) الآراء الواردة في البحوث المنشورة تعبر عن وجهة نظر أصحابها.

المحتويات

الأبحاث العربية

- التّخلص من العفنِ الأسودِ السّامِ المتسببِ عن الفطرِ *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes في المنازل باستخدام مستخلص تفل العنب كبديلٍ عن المبيداتِ الفطرية الكيميائية
وليد غازي نفاع 3
- تحسين العادات الغذائية باستخدام حليب البازلاء والإستفادة منه في إنتاج بعض منتجات الألبان وأثرها على النساء المصابة بهشاشة العظام
ثناء محمود هاشم جوده 15

الأبحاث الإنجليزية

- الخصائص الريولوجية والفيزيائية والكيميائية لاثنين من صمغ الأكاسيا وثبات مستحلباتهما
ربيعة مصطفى دعوب، ميسني ميسران، الفاتح أحمد حسن، محمد المبارك عثمان 27
- تصميم تحكم لامركزي فعال باستعمال مراقب الحالة للأنظمة المعقدة غير الخطية
عزالدين التوتي 39
- دور الجلوكوكيناز في توازن الجلوكوز وهدفه العلاجي المحتمل في مرض السكري من النوع الثاني
ندى محمود علي 55

الأبحاث باللغة العربية



المملكة العربية السعودية

جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa

http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال
للعلوم
الأساسية والتطبيقية
مجلة علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية
www.nbu.edu.sa & jnbas.nbu.edu.sa

ISSN 2689-2825
CODEN JNBAS

J
N
B
A
S

التخلص من العفن الأسود السام المتسبب عن الفطر *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes في المنازل باستخدام مستخلص تفل العنب كبديل عن المبيدات الفطرية الكيميائية

وليد غازي نفاع

(قدم للنشر في 1443/03/17 هـ؛ وقبل للنشر في 1443/07/08 هـ)

مستخلص: تتسبب الأعفان في الأبنية والمنازل التي تعاني من زيادة الرطوبة عن العديد من الفطريات الرميّة المفككة للسليلوز، والتي قد تترافق أحياناً بظهور مشاكل صحية عند الإنسان والحيوان. لوحظ ظهور العفن الأسود في إحدى المنازل في محافظة السويداء جنوب سورية، وقد ترافق ذلك مع مشاكل تنفسية وتقرحات جلدية عند بعض أفراد العائلة. ونظراً لخطورة استخدام المبيدات الفطرية داخل المنزل، فقد كان الهدف من هذا البحث عزل وتعريف الفطر المسبب، واختبار فاعلية مستخلص تفل العنب كبديل عن المبيدات الفطرية في التخلص من العفن الأسود على الجدران. بيّنت النتائج أن المسبب للعفن الأسود هو الفطر السام (Ehrenb.) Hughes *Stachybotrys chartarum*، المعروف بإنتاجه لسموم فطرية من مجموعة التريكوثيسينات *Trichothecene*، كما تم إثبات العلاقة بين ظهور العفن الأسود والتقرحات الجلدية من خلال عزل الفطر من المنطقة المصابة. أظهرت النتائج أيضاً فاعلية عالية لمستخلص تفل العنب في تثبيط نمو الفطر على الوسط المغذي PDA، حيث وصلت نسبة التثبيط إلى 80.2% عند التركيز 10% و100% عند التركيزين 15 و20%. كما تمت معاملة شرائح من الجبس بتركيز مختلفة من مستخلص تفل العنب، وإجراء عدوى اصطناعية بمعلق بوعي للفطر بعد 24 ساعة. لوحظ انخفاض المساحة المغطاة بالعفن الأسود بشكل معنوي مع زيادة تركيز المستخلص، حيث كانت 75% و45% عند التركيزين 2.5 و5% مقارنة مع 80% في معاملة الشاهد، و20% عند التركيز 10% بعد ثلاثة أشهر من المعاملة، بينما لم يلاحظ ظهور أي نموات لفطر العفن الأسود خلال ستة أشهر عند التركيز 15%. وقد تم الحصول على نتائج مماثلة عند معاملة أحد الجدران التي ظهر عليها العفن الأسود في المنزل المذكور بمستخلص تفل العنب تركيز 15% بعد تنظيفه بشكل جيد، حيث لم يلاحظ ظهور العفن الأسود خلال فترة المراقبة من كانون أول / ديسمبر 2015 حتى تشرين أول / أكتوبر 2016م. يتضح من خلال هذه الدراسة إمكانية استخدام مستخلص تفل العنب كبديل آمن عن المبيدات الفطرية الكيميائية في معالجة الجدران الداخلية في المنازل لمنع ظهور العفن الأسود السام. وحسب معلوماتنا، فإن هذه الدراسة تعد التسجيل الأول للفطر *S. chartarum* في سورية، كما تعد الأولى أيضاً التي تستخدم فيها المستخلصات النباتية كبديل عن المبيدات لمعالجة العفن الأسود في المنازل.

كلمات مفتاحية: عفن أسود، *Stachybotrys chartarum*، تفل العنب، بدائل طبيعية

JNBAS ©1658-7022 . (1443هـ/2022م). نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

أستاذ، قسم وقاية النبات، كلية الهندسة الزراعية، جامعة دمشق، ص ب: 30621، المدينة
دمشق، سورية.



jnbas.nbu.edu.sa

e-mail: walid1851966@yahoo.com

DOI: 10.12816/0060703



KINGDOM OF SAUDI ARABIA
Northern Border University (NBU)
Journal of the North for Basic & Applied Sciences
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa



Journal of the North
for Basic and
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University
www.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022
e- ISSN: 1658 - 7014

Removing the Toxic Black Mold Caused by *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes in Homes Using Grape Pomace Extract as an Alternative to Chemical Fungicides

Walid Naffaa

(Received 23/10/2021 ; accepted 09/02/2022)

Abstract: Many cellulolytic saprophytic fungi cause molds in buildings and homes that suffer from high humidity, which may sometimes be associated with health problems in humans and animals. In 2015, black mold was found in a house in Sweida governorate in southern Syria, and some members of the family had respiratory problems and skin ulcers. Due to the dangerous effect of fungicides, this study aimed to isolate and identify the fungus and test the efficacy of grape pomace extract (GPE) as an alternative to fungicides to remove toxic black mold from walls in homes. The results showed that the toxic fungi *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes was the cause of black mold that produced a variety of macrocyclic trichothecenes. The relationship between the black mold and skin ulcers was also demonstrated by isolating the fungus from the affected area. The results also showed high efficacy of GPE in inhibiting fungal growth in PDA medium, where the inhibition rate reached 80.2 % at 10 % extract concentration and 100 % at concentrations of 15 and 20 %. Gypsum slices were treated with different concentrations of GPE, and artificially inoculated with a spore suspension of *S. chartarum* 24 h later. The covered area with black mold significantly decreased with increasing of the extract concentration, where it was 75% and 45% at the concentrations of 2.5 and 5% compared to 80% in control and 20% at 10% extract concentration after three months of treatment. No growth of black mold fungus was observed within six months at a 15% extract concentration. Similar results were obtained when one of the walls on which the black mold was found in the house was well cleaned and treated with 15% GPE, where the black mold was not observed from December 2015 to October 2016. The present study showed the possibility of using the GPE as a safe alternative to chemical fungicides in the treatment of indoor walls to prevent the growth of toxic black mold in homes. This is the first report of *S. chartarum* in Syria to the best of our knowledge. This study is also the first to use plant extracts to remove black mold in homes as an alternative to pesticides.

Keywords: black mold, grape pomace, natural alternatives, *Stachybotrys chartarum*.

1658-7022© JNBAS. (1443 H/2022). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060703

*** Corresponding Author:**

Professor, Plant Protection Department., Faculty of Agriculture, Damascus University, P.O. Box: 30621, City Damascus, Syria.

e-mail: walid1851966@yahoo.com

1. المقدمة:

النوية RNA و DNA عند حقيقيات النوى، ومن بين السموم الفطرية الأكثر أهمية وخطورة (Pestka, Yike, Dearborn, Ward & Harkema, 2008; Jarvis, 2003). ونظراً لسميته المرتفعة، فقد استخدم العفن الأسود كسلاح بيولوجي لأول مرة في هجمات المطر الأصفر "Yellow Rain" خلال حرب فيتنام. و«المطر الأصفر» حالياً عبارة عن سموم فطرية T-2 trichothecene مركزة مستخرجة من العفن الأسود السام، والذي استخدم لاحقاً في العديد من الحروب الأخرى (Tucker, 2001). وقد أثار وجود العفن الأسود في بعض المدارس ضجة إعلامية كبيرة، حيث عُزيت حالات النزيف الرئوي عند الأطفال في الولايات المتحدة الأمريكية في عامي 1993 و 1994 للإصابة بهذا الفطر (Li & Yang, 2005). تظهر أعراض الإصابة عند الإنسان على هيئة تقرحات جلدية، وتقرحات في مخاطية الأنف والفم. وعند إصابة الجهاز التنفسي نتيجة استنشاق الأبواغ، تظهر الأعراض على هيئة ذبحة صدرية، وسعال، وألم في الحلق، وضيق نفس، وارتفاع بسيط في الحرارة أحياناً، كما قد يعاني الأشخاص المصابون من اضطرابات عصبية، ونقص في الكريات البيض (Kuhn & Ghannoum, 2003).

إن إزالة العفن الأسود عن الجدران الداخلية للمنازل يجب أن يتم بواسطة أشخاص مختصين، فقد تؤدي إزالتها بطريقة خاطئة إلى نشر الأبواغ في المنزل، والتسبب بمشاكل صحية لكل أفراد العائلة، كما تتطلب أخذ الاحتياطات الكافية لعدم تعرض الشخص الذي يقوم بالعمل للإصابة، كارتداء غطاء على الرأس وقفازات وقناع تنفسي، ومن المفضل أيضاً وجود ساحبات هواء لتجنب تطاير وانتشار الأبواغ في المنزل (Nevalainen, Haverinen, Husman, Toivola, Hyvrinen Suonketo, Pentti, Lindberg, Leinonen, Hyvrinen & Meklin, 1999).

ومن بين الحلول المقترحة حالياً كبديل عن المضادات الميكروبية الكيميائية، وخاصة لتفادي موضوع المقاومة، استخدام مواد من مصادر طبيعية ورخيصة الثمن وأمنة على الصحة العامة مثل ثقل العنبر الذي يحتوي على نسبة عالية من المركبات الفينولية ذات النشاط المضاد للميكروبات (Hassan, Kosir, Yin, Ross & Diarra, 2019). فقد أثبتت العديد من الدراسات فعالية مستخلص ثقل العنبر

تنتشر الأعفان بشكل كبير على الجدران والأسقف الداخلية للأبنية والمنازل التي تعاني من زيادة الرطوبة، ومن أكثر الفطريات المسببة لهذه الأعفان شيوياً *Cladosporium*، *Penicillium*، *Aspergillus* و *Alternaria*، وبدرجة أقل بكتيري الفطر السام *Stachybotrys chartarum* (Yang, 1995).

يُعدُّ الفطر *S. chartarum* (Ehrenb.) Hughes (سابقاً *S. atra* Corda) من الفطريات الزقية (Ascomycota) المنتشرة في جميع أنحاء العالم، إذ تمَّ عزله من التربة (Ellis, 1971)، ومن علف وروث الحيوانات (Drobotko, 1945; Jong & Davis, 1976)، ومن بقايا النباتات المتحللة (Whitton, 2001)، والأعشاب البحرية (McKenzie & Hyde, 2001)، كما وُجِدَ كمتطفلٍ على فطريات أخرى (Siqueira, Hubbell, Kimbrough & Schenck, 1984)، وعلى النباتات كقول الصويا (Li, Hartman, Jarvis & Tak, 2001)، وقد تم عزله حديثاً في صعيد مصر من غبار الفول الذي تم جمعه أثناء عملية الدرس (Gherbawy, Shebany & El-Dawy, 2021). يمتلك الفطر *S. chartarum* قدرة كبيرة على تفكيك السيلولوز في المواد المشتقة من ألياف النباتات مثل الورق والقطن والأقمشة والأخشاب (Li et al., 2001). وقد استحوذ على أهمية كبيرة كونه يهاجم مواد البناء في المنازل مثل الجدران الداخلية والأسقف والأرضيات وورق الجدران والأثاث المنزلي عند توافر رطوبة زائدة (Li & Yang, 2005).

يصيبُ الفطر *S. chartarum* الإنسان والحيوان مسبباً لها أمراضاً مختلفة، ويعودُ أولُ تقرير أظهر العلاقة بين هذا الفطر والوباء الذي أصاب الخيول التي كانت تتغذى على أعلاف ملوثة به في أوكرانيا إلى عام 1930، حيث شملت أعراض التسمم بهذا الفطر Stachybotryotoxicosis تهيجاً في الفم والحلق والأنف، وتقرحات جلدية، وانخفاضاً كبيراً في عدد الكريات البيض، ونزف، واضطرابات عصبية، ثم الموت (Drobotko, 1945). يُنتجُ هذا الفطر سموماً فطرية من مجموعة التريكوثيسينات Trichothecene، والتي تعدُّ من أهم مثبطات تخليق البروتينات والأحماض

C.M.I Description of Pathogenic Fungi and (Bacteria, 1990).

العلاقة بين العفن الأسود وأعراض الإصابة الجلدية
لُوحظ عند أحد أفراد العائلة التي تقطن المنزل موضوع الدراسة ظهور إصابة جلدية على ساق الرجل اليمنى. ولإثبات العلاقة بين هذه الأعراض وفطر العفن الأسود، تمّ تعقيم المنطقة المصابة سطحياً بالكحول الإيثيلي 70%، وأُخذت مسحة بسيطة من المنطقة المتقشرة في وسط منطقة الإصابة بواسطة مشرط معقم، ووضع على الوسط المغذي PDA مضافاً إليه المضاد الحيوي، وحضنت الأطباق عند درجة حرارة 25 ± 1 °س، وذلك تبعاً لبروتوكول عزل الفطريات الطبية (Parvez, 2010).

استخلاص المركبات الفينولية من تفل العنب: أُخذت كمية 1 كغ تقريباً من تفل العنب (صنف سلطي) من إحدى المعاصر، جُففت عند درجة حرارة 60 °س، ثمّ وضعت في كيس بلاستيكي عند 4 °س في البراد لحين الاستخدام. أُجريت عملية الاستخلاص بإضافة الكحول الإيثيلي 70% (الإيثانول C_2H_5OH) بنسبة 1 تفل / 5 كحول (وزن / حجم) مع التحريك المستمر والهرس بواسطة مدقة الهاون الخزفي على فترات متقطعة لمدة 60 دقيقة، ثمّ صبّ المستخلص فوق ورقة ترشيح (Whatman No1) ضمن قمع مثبت فوق دورق سعة 250 مل، وتم تركيز المستخلص باستخدام جهاز المبخر الدوراني حتى تبخر نصف الكمية تقريباً، وُغلف الدورق بورق القصدير لحجب الضوء، وحفظ المستخلص في البراد لحين الاستخدام (Naffaa, 2016).

اختبار القدرة التّضادّية: تمّ تحضير الوسط المغذي بطاطا ديكستروز آجار PDA (39 غ في 1 لتر ماء)، ووزع في دوارق زجاجية سعة 250 مل، ثم وضعت في الأوتوكلاف عند درجة حرارة 121 °س لمدة 15 دقيقة، وبعد تبريدها حتى 40 °س تقريباً، تمّت إضافة مستخلص تفل العنب للدوارق بكميات مختلفة تتناسب مع التركيز المطلوب، إذ تم الحصول على أربعة تراكيز (2.5%، 5%، 10%، 15%، 20%) إضافة إلى الشاهد، بحيث

في تثبيط نمو العديد من البكتيريا الممرضة للإنسان مثل *Listeria monocytogenes*، *Streptococcus* spp. *Pseudomonas*، *Enterococcus faecalis*، *S. aureus* Karamati Jabehdar, Mirzaei) *aeruginosa* Aghjehgheshlagh, Navidshad, Mahdavi & Staji, 2019; Leal, Santos, Pinto, Queiroz, Rodrigues, 2019; Saavedra, Barros & Gouvinhas, 2020). كما أظهر تفل العنب فاعلية في تثبيط نمو بعض الفطريات مثل *Rhizopus microsporus*، *Penicillium verrucosum* *Alternaria infectoria*، *Fusarium graminearum* و (Alexa, Poiana & Cladosporium herbarum Sumalan, 2012).

لُوحظ في عام 2015 في إحدى المنازل المأهولة في محافظة السويداء جنوب سوريا ظهور العفن الأسود على إحدى الجدران الإسمنتية والمطيلية بمادة الأكريليك Acrylic في غرفة نوم الوالدين، كما اشتكى بعض أفراد العائلة من مشاكل صحية وخاصة تنفسية وتقرحات جلدية، ونظراً لعدم إمكانية استخدام المبيدات الكيميائية داخل المنازل لخطرهما على الصحة العامة، لذلك كان الهدف من هذا البحث عزل وتعريف الفطر المسبب للعفن الأسود، واختبار فاعلية مستخلص تفل العنب في معالجة الجدران الداخلية كبديل عن المبيدات الفطرية الكيميائية للتخلص من العفن الأسود السام.

2. المواد والطرائق

عزل وتصنيف الفطر المسبب للعفن الأسود

تمّ نقل جزء من العفن الأسود من جدار اسمنتي مطلي بمادة الأكريليك في غرفة نوم أحد المنازل إلى طبق بتري معقم. وفي المخبر، تمّ نقل جزء من مشيخة وأبواغ الفطر بواسطة إبرة معقمة إلى أطباق بتري تحوي الوسط المغذي بطاطا ديكستروز آجار PDA (Potato Dextrose Agar) مضافاً إليه المضاد الحيوي Amoxicillin 500 mg بتركيز 100 جزء بالمليون، وحضنت الأطباق عند درجة حرارة 25 ± 1 °س (Ulrich & Schäfer, 2020). تم تصنيف الفطر بالاعتماد على الصفات الشكلية للمزرعة الفطرية، ولمشيخة وأبواغ الفطر حسب دليل تصنيف الفطور والبكتيريا الممرضة

يكون الحجم الكلي 200 مل في كل دورق، ثم سُكِب الوسط المغذي في أطباق بتري بقطر 9 سم. نُقِلت قطع دائرية بقطر 5 مم من الوسط المغذي مع مشيخة الفطر من مستعمرات بعمر 15 يوماً، ثم وضعت قطعة في مركز كل طبق بتري بمعدل ثلاثة مكررات لكل تركيز. حُصِنَت الأطباق عند درجة حرارة 25 ± 1 °س. وبعد أسبوع تمت قراءة النتائج بأخذ أقطار المزارع الفطرية في المعاملات المختلفة، وقورنت مع الشاهد لحساب نسبة التثبيط وفقاً لمعادلة Abbott (1925):
النسبة المئوية للتثبيط = $1 - (\text{قطر المزرعة في المعامل} / \text{قطر المزرعة في الشاهد}) \times 100$.

$$DLA = \frac{Sn \times Sa}{La} \times 100$$

حيث: DLA : النسبة المئوية للمساحة المغطاة بالفطر،
 Sn : متوسط عدد البقع، Sa : متوسط مساحة البقعة، La : المساحة الكلية للقطعة المعاملة (800 سم²).
تم الاستمرار بمراقبة تطور نمو العفن الأسود على الشرائح خلال ستة أشهر من المعاملة بمستخلص تفل العنب. كما تم تنظيف أحد الجدران التي ظهر عليها العفن الأسود في المنزل موضوع الدراسة بشكل جيد بواسطة قطعة قماشية مبللة بماء ساخن، ثم عُومِل جزء من الجدار بمستخلص تفل العنب تركيز 15 %، وترك جزء آخر بدون معاملة، وذلك في شهر كانون أول / ديسمبر 2015، وتمت مراقبة ظهور العفن الأسود حتى شهر تشرين أول / أكتوبر 2016.

التحليل الإحصائي:

أجري التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي Spss14 لحساب أقل فرق معنوي (L.S.D) عند مستوى $P \leq 0.05$ (Madan & Borkar, 2015).

3. النتائج والمناقشة

تبين بعد إجراء عملية العزل من الجدران التي ظهر عليها العفن الأسود أنّ الفطر يتبع للنوع *Stachybotrys chartarum*، وذلك تبعاً للصفات الشكلية لمستعمرات الفطر وأبواغه الكونيدية، والتي تتوافق مع الصفات الشكلية لهذا الفطر المشار إليها في الكثير من الدراسات السابقة (Jong & Davis, 1976; Andersen *et al.*, 2002; Andersen, Nielsen, Thrane, Cruse, Li & Yang, 2005; Taylor & Jarvis, 2003).

تحضير المعلق البوغي: تمت إضافة 10 مل من الماء المعقم لطبق بتري حاوي على مستعمرة الفطر بعمر 10 أيام، حُرِّكت بلطف بواسطة فرشاة ناعمة معقمة لتحرير الأبواغ الكونيدية، ورُشِّحت من خلال طبقتين من الشاش للتحلل من مشيخة الفطر وبقايا الوسط المغذي، واستخدمت شريحة العد (Neubauer-improved Counting Chamber; Marienfeld, Germany) لتحديد تركيز المعلق البوغي، ثم أُجريت التخفيفات المناسبة بالماء المقطر للوصول إلى التركيز 10^5 بوغ/مل (Presello, Iglesias, Botta & Eyherabide, 2007).

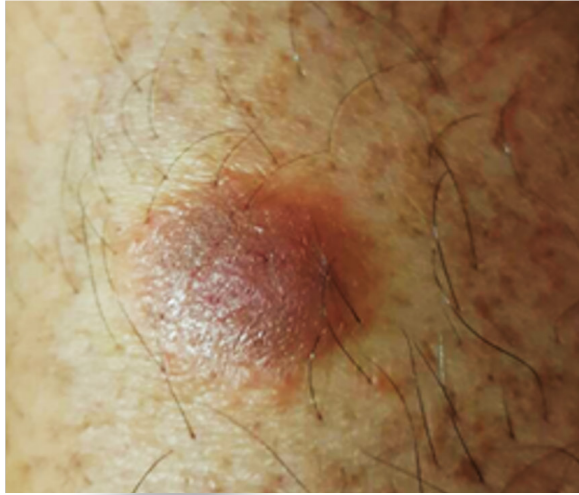
فاعلية مستخلص تفل العنب في معالجة الجدران الداخلية للمنازل ضد العفن الأسود

تم أخذ قطع مستطيلة الشكل أبعاد كل منها 40 x 20 سم من ألواح الجبس المستخدمة في المنازل، وتمّ طلاؤها بمادة الأكريليك، ووضعت كل ثلاث قطع في صينية بلاستيكية أبعادها 50 x 70 سم مفروشة بعدة طبقات من المناديل الورقية التي رُطِّبت بشكل مستمر للحفاظ على نسبة معينة من الرطوبة، حيث اعتبر كل منها معاملة مستقلة. تمت معاملة قطع الجبس برشها بمستخلص تفل العنب بواسطة مرش صغير بمعدل 20 - 25 مل تقريباً / قطعة، حيث أُجريت التجربة وفق 5 معاملات في كل منها ثلاثة مكررات: أربعة تراكيز من مستخلص تفل العنب (2.5 %، 5 %، 10 %، 20 %)، وفي المعاملة الخامسة عوملت قطع الجبس بالمبيد الفطري الجهازى

نفاع: التّخلص من العفن الأسود السّام المتسبب عن الفطر *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes في المنازل باستخدام مستخلص تفل العنب كبدلي

هذا الفطر كان موضع اهتمام كبير من قبل العديد من وسائل الاعلام لعلاقته بتفاقم الربو عند مرضي الربو، وزيادة معدلات أمراض الجهاز التنفسي العلوي، والاضطرابات العصبية، وأعراض إصابة جلدية عند الأشخاص الذين يعيشون أو يعملون في بيئات ينمو فيها العفن الأسود (Jarvis, & Rand, Miller, 2003; Lichtenstein, Molina, Donaghey, 2010; Amuzie, Pestka, Coull & Brain, 2010). كما أشار Al-Ahmad, Manno, Ng, Ribeiro, Lis & Tarlo (2010) إلى أن 64 – 79 % من الأشخاص الذين يتعرضون لفطر العفن الأسود في مكان عملهم أو سكنهم يعانون من ضيق تنفس وسعال وألم في الصدر.

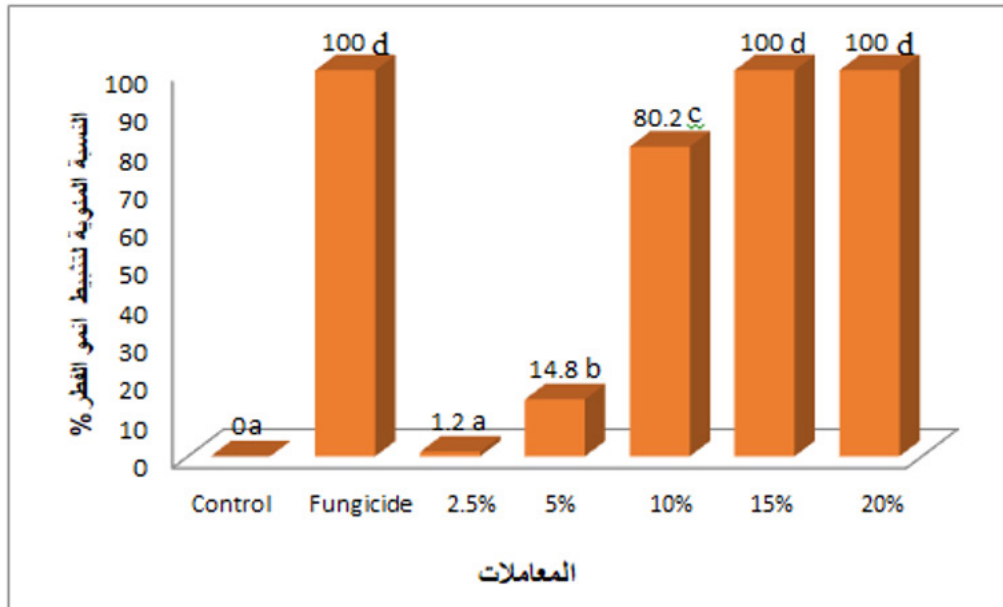
تم الحصول على الفطر نفسه عند إجراء عملية العزل من منطقة الإصابة الجلدية التي ظهرت عند أحد أفراد الأسرة على هيئة بقعة حمراء أصبحت فيما بعد متقشرة ومرتفعة قليلاً عن سطح الجلد السليم (الشكل 1)، وهذا ما يؤكد العلاقة بينهما. كما أن أعراض الإصابة الرئوية التي عانى منها بعض أفراد الأسرة، والتي تمتلأت بضيق نفس، وسعال خاصة ليلي، وخرير أو صفير في الصدر عند الشهيق والزفير تعزى على الأرجح للإصابة بفطر العفن الأسود أيضاً، لا سيما وأن استخدام الصادات الحيوية مثل Klacid®500mg و Augmentin®1000 mg (Clarithromycin) لم تعط أية نتيجة في معالجة هذه الحالة. في الحقيقة أن



شكل 1: إصابة جلدية على ساق الرجل اليمنى لأحد أفراد العائلة التي تسكن المنزل الذي ظهر العفن الأسود على أحد جدرانه (أخذت الصور بموافقة خطية من المريض).

التركيز 2.5 % مقارنة مع الشاهد، بينما ازدادت النسبة المئوية للتثبيط (14.8 %) عند التركيز 5 % وبفروق معنوية مع الشاهد، لتصل إلى 80.2 % عند التركيز 10 %، وتوقف نمو الفطر تماماً عند التركيزين 15 و 20% أي بفاعلية 100 % مشابهة لفاعلية المبيد الفطري Triadimefon.

اختبار فاعلية مستخلص تفل العنب في تثبيط نمو الفطر *S. chartarum* على الوسط المغذي PDA أظهر مستخلص تفل العنب فاعلية عالية في تثبيط النمو الخطي للفطر *S. chartarum* على الوسط المغذي PDA، ويلاحظ من الشكل (2) ازدياد النسبة المئوية للتثبيط بزيادة التركيز، حيث لم تكن الفروق معنوية عند



شكل 2: فاعلية مستخلص تفل العنب في تثبيط النمو الخفي للفطر *S. chartarum* على الوسط المغذي PDA بالمقارنة مع المبيد الفطري (Bayleton Triadimefon) • تشير الأحرف المتشابهة لعدم وجود فروق معنوية بين المعاملات عند مستوى معنوية 5%.

الفطري الذي أدى إلى تثبيط تام لنمو الفطر أيضاً (الشكل 4)، إلا أنه لوحظ بعد ثلاثة أشهر بعض النموات البسيطة على هيئة مستعمرتين صغيرتين لا تشكلان أكثر من 2% من مساحة الشرائح. ومن خلال متابعة تطور نمو العفن الأسود على الشرائح خلال ستة أشهر من المعاملة، تبين أن مستخلص تفل العنب بتركيز 15% حافظ على فاعليته في تثبيط نمو الفطر بشكل تام، بينما ازدادت المساحة المغطاة بالعفن الأسود على الشرائح المعاملة بالمبيد الفطري لتصل إلى 20% تقريباً. وقد تم تأكيد ذلك من خلال معاملة أحد الجدران التي ظهر عليها العفن الأسود في المنزل المذكور بمستخلص تفل العنب تركيز 15% بعد تنظيفه بشكل جيد، حيث لم يلاحظ نمو لفطر العفن الأسود خلال فترة المراقبة من كانون أول / ديسمبر 2015 حتى تشرين أول / أكتوبر 2016، بينما عادت نموات فطر العفن الأسود للظهور من جديد بعد 17 يوماً على الجزء غير المعامل. من الملاحظ أن الفطر يظهر عادة بشكل كثيف خلال أشهر الشتاء حيث توفر الرطوبة الكافية في الجدران، بينما لم يلاحظ تطور العفن الأسود خلال أشهر الصيف عند انخفاض الرطوبة، وبالتالي فإن المعاملة بمستخلص تفل العنب في بداية فصل

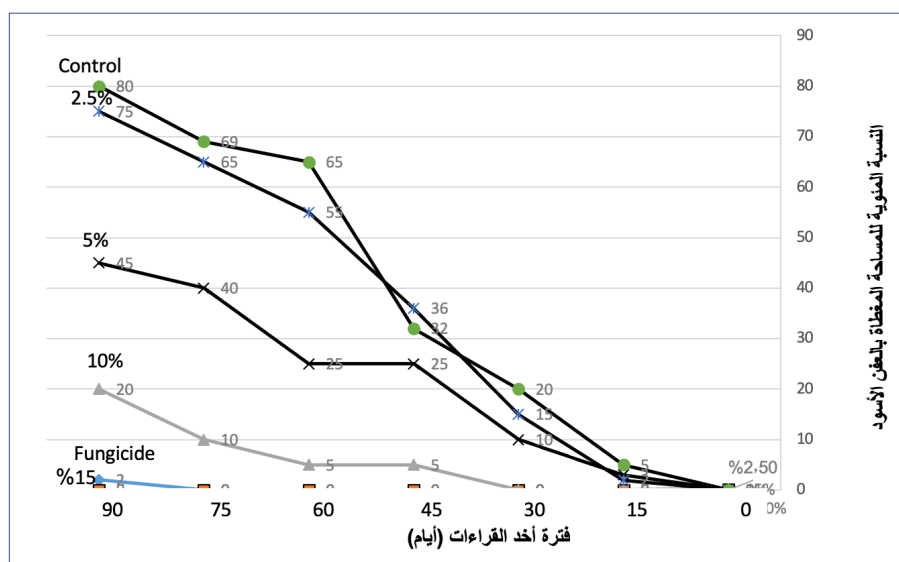
فاعلية مستخلص تفل العنب في التخلص من فطر العفن الأسود السام في المنازل

تمت معاملة شرائح من الجبس بتركيز مختلفة من مستخلص تفل العنب، ثم أجريت العدوى الاصطناعية بمعلق بوعي للفطر *S. chartarum*، وقرنت فاعلية مستخلص تفل العنب مع المبيد Triadimefon في تثبيط نمو الفطر. لوحظت زيادة في المساحة المغطاة بالعفن الأسود بشكل مستمر مع مرور الزمن خلال فترة التجربة عند التراكيز التي نما عليها الفطر (الشكل 3)، إذ وصلت إلى 75% عند التركيز 2.5% من مستخلص تفل العنب بعد ثلاثة أشهر من المعاملة، وبفروق غير معنوية مقارنة مع الشاهد (80%)، وانخفضت بشكل معنوي عند التركيز 5% لتصل إلى 45%. بينما أبدى مستخلص تفل العنب فاعلية عالية في تثبيط نمو الفطر عند التركيز 10%، إذ لم تتجاوز المساحة المغطاة بالعفن الأسود 10% خلال 75 يوماً الأولى من المعاملة، ثم ازدادت بشكل سريع لتصل 20% خلال 15 يوماً التالية. أما المعاملة بالمستخلص تركيز 15%، فقد أدت إلى تثبيط تام لنمو الفطر، ولم تلاحظ أية نموات للعفن الأسود على شرائح الجبس المعاملة، وبفاعلية قد تفوق فاعلية المبيد

نَفَاع: التَّلْخَص من العفن الأسود السَّام المتسبب عن الفطر *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes في المنازل باستخدام مستخلص تفل العنب كبديل

الشتاء يمكن أن تساعد في منع ظهور العفن الأسود لمدة عام على الأقل. وتجدر الإشارة إلى أن استخدام مستخلص تفل العنب لم يكن له أي تأثير في تغيير لون الجبس خلال فترة التجربة. في الحقيقة أظهرت هذه الدراسة فاعلية عالية لمستخلص تفل العنب كمضاد للفطريات، ويعزى ذلك لاحتواء العنب بشكل عام على نسبة عالية من المركبات الفينولية، حيث 70% من هذه المركبات يبقى في التفل بعد عصر الثمار (Mazza, 1995). لقد أشارت العديد من الدراسات إلى أن المركبات الفينولية في مستخلص تفل العنب تمتلك نشاطاً مضاداً للأوكسدة وللسرطان (Zhou & Raffoul, 2012; Xu, Burton, Kim & Sismour, 2016)، ونشاط مضاد للجراثيم (Darra, Tannous, Mouncef, Palge, Yaghi, 2012)، ومضاد للفطريات (Vorobiev, et al., 2012).

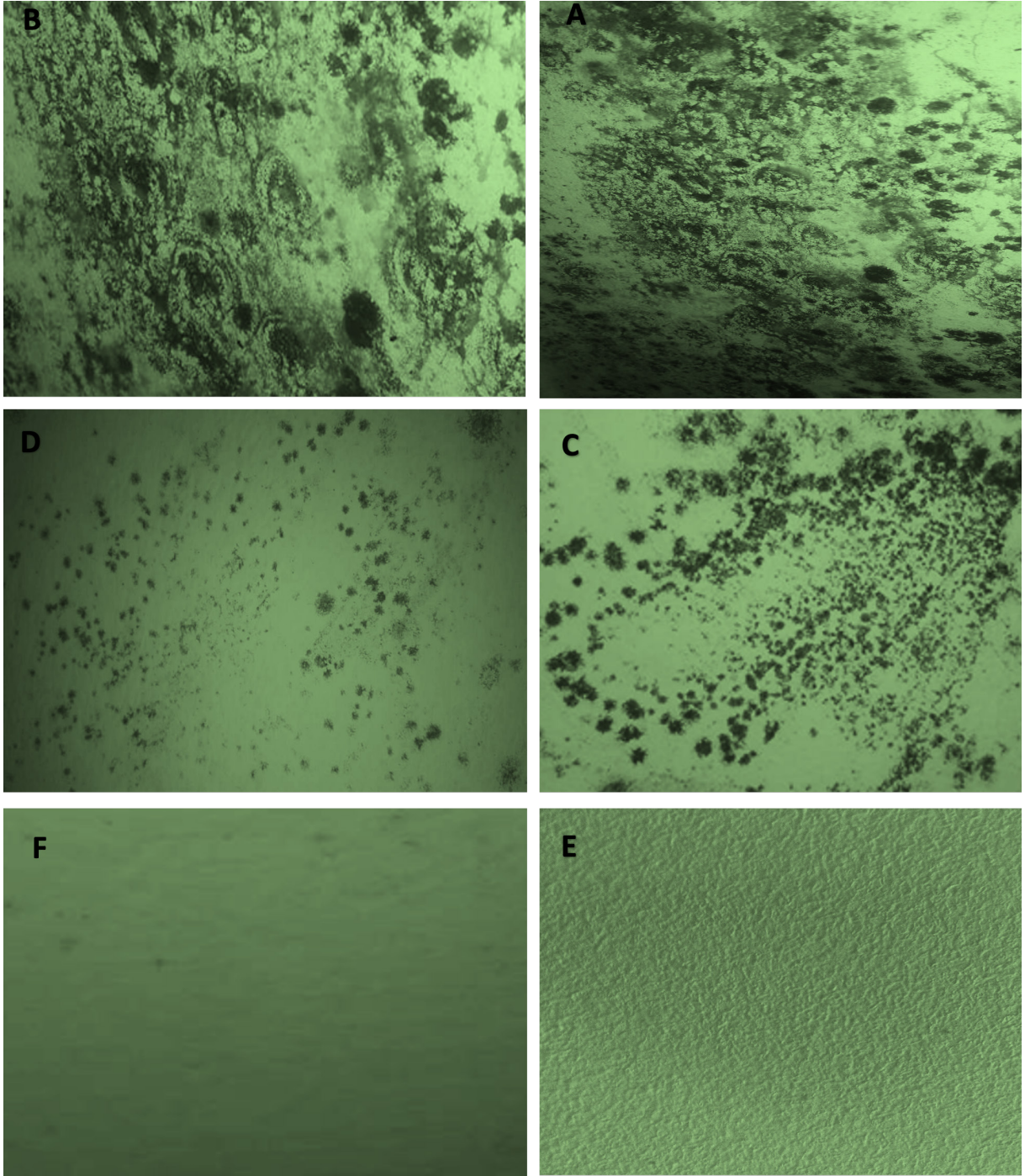
ويبدو أن الكيرسيتينين Quercetin من أهم المركبات الفينولية الموجودة في تفل العنب (Mendoza, 2013). كما أشارت دراسة أخرى لوجود علاقة بين الفعالية المضادة للفطريات والمحتوى الكلي للأنثوسيانين Anthocyanin في تفل العنب لأصناف مختلفة من العنب التشيلي، وقد شكل الكينين Qenin (3-Oglucoside - malvidin) المركب الأساسي في هذه الأنثوسيانينات (Mendoza, 2019). ونظراً لهذه الخصائص، فإن المركبات الفينولية المستخلصة من تفل العنب بدأت تستثمر في المجال الصناعي لزيادة مدة صلاحية بعض المنتجات الغذائية استجابة للطلب المتزايد من قبل المستهلكين لإيجاد بدائل آمنة عن المواد الحافظة الكيميائية (Gyawali & Ibrahim, 2014).



شكل 3: تطور المساحة المغطاة بفطر العفن الأسود على شرائح الجبس المعاملة بتركيز مختلفة (2.5%، 5%، 10%، 15%) من مستخلص تفل العنب مقارنة مع المبيد الفطري Triadimefon (0.2 ml/l) خلال ثلاثة أشهر من المعاملة.

الاستخدام. كما أنّ هذه الدراسة تعد التسجيل الأول للفطر *S. chartarum* في سورية، والأولى أيضاً التي تستخدم فيها المستخلصات النباتية كبديل عن المبيدات لمعالجة العفن الأسود في المنازل، وتفتح المجال أمام دراسات مستقبلية لاختبار فاعلية مستخلص تفل العنب كبديل عن المبيدات الكيميائية في مكافحة بعض أمراض النباتات الفطرية.

يتضح من خلال هذه الدراسة إمكانية استخدام مستخلص تفل العنب كبديل آمن عن المبيدات الفطرية الكيميائية في معالجة الجدران الداخلية في المنازل لمنع ظهور العفن الأسود السام. ونظراً لتوفر تفل العنب بكثرة، فمن الممكن الاستفادة من هذه المخلفات التي تعد من أحد ملوثات البيئة في الحصول على مستحضرات جاهزة رخيصة الثمن وآمنة



شكل 4: نمو فطر العفن الأسود السام *S. chartarum* على شرائح من الجبس (20 x 40 سم) مطلية بمادة الأكريليك ومعاملة بتركيزات مختلفة من مستخلص ثفل العنب. (A) الشاهد غير المعامل. (B) معاملة بتركيز 2.5%، (C) معاملة بتركيز 5%، (D) معاملة بتركيز 10%، (E) معاملة بتركيز 15%، (F): معاملة بالمبيد الفطري *Triadimefon* (0.2 ml/l)

- antimicrobial agents. *Food Control*, 46, 412–429. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.05.047>
- Hassan, Y., Kosir, V., Yin, X., Ross, K., & Diarra, S. M. (2019). Grape Pomace as a Promising Antimicrobial Alternative in Feed: A Critical Review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67 (35), 9705–9718. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b02861
- Jarvis, B. B. (2003). *Stachybotrys chartarum*: a fungus for our time. *Phytochemistry*, 64, 53–60. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(03\)00275-9](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(03)00275-9).
- Jong, S. C., & Davis, E. E. (1976). Contribution to the knowledge of *Stachybotrys* and *Memnoniella* in culture. *Mycotaxon*, 3, 409–485.
- Karamati Jabehdar, S., Mirzaei Aghjehgheshlagh, F., Navidshad, B., Mahdavi, A., & Staji, H. (2019). In vitro antimicrobial effect of phenolic extracts and resistant starch on *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* spp.. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 25 (2): 137–146. <https://DOI:10.9775/kvfd.2018.20290>
- Kuhn, D. M., & Ghannoum, A. M. (2003). Indoor Mold, Toxicogenic Fungi, and *Stachybotrys chartarum*: Infectious Disease Perspective. *Clinical Microbiology Reviews*, 16, 144–172. <https://DOI:10.1128/CMR.16.1.144-172.2003>.
- Leal, C., Santos, R. A., Pinto, R., Queiroz, M., Rodrigues, M., Saavedra, M. R., Barros, A., & Gouvinhas, I. (2020). Recovery of bioactive compounds from white grape (*Vitis vinifera* L.) stems as potential antimicrobial agents for human health. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27, 1009–1015. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.02.013>
- Li, D. W., & Yang, C. S. (2005). Taxonomic history and current status of *Stachybotrys chartarum* and related species. *Indoor Air*, 15 Suppl 9(s9):5–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2005.00339.x>
- Li, S., Hartman, G. L., Jarvis, B. B., & Tak, H. A. (2001). A *Stachybotrys chartarum* Isolate from Soybean. *Mycopathologia*, 154, 41–49. <https://doi.org/10.1023/a:1015297907991>.
- Lichtenstein, J. H. R., Molina, R. M., Donaghey, T. C., Amuzie, C. J., Pestka, J. J., Coull, B. A., & Brain, J. D. (2010). Pulmonary Responses to *Stachybotrys chartarum* and Its Toxins: Mouse Strain Affects Clearance and Macrophage Cytotoxicity. *Toxicol Sci*, 116, 113 – 121. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq104>
- Madan, V., & Borkar, S. (2015). Qualitative Agriculture Product Analysis Based SPSS Software & Management using Cloud Computing. Corpus ID: 116811987
- Abbott, W. S. (1925). A method of computing the effectiveness of an insecticide. *J. Econ. Entomol.*, 18, 265–267.
- Al-Ahmad, M., Manno, M., Ng, V., Ribeiro, M., Liss, G. M., & Tarlo, S. M. (2010). Symptoms after mould exposure including *Stachybotrys chartarum*, and comparison with darkroom disease. *Allergy*, 65, 245–255. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02157.x>
- Alexa, E., Poiana, M. A., & Sumalan, R.M. (2012). Mycoflora and ochratoxin A control in wheat grain using natural extracts obtained from wine industry by-products. *Int. J. Mol. Sci.*, 13, 4949–4967. <https://doi.org/10.3390/ijms13044949>
- Andersen, B., Nielsen, K. F., & Jarvis, B. B. (2002). Characterization of *Stachybotrys* from water-damaged buildings based on morphology, growth and metabolite production. *Mycologia*, 94, 392–403. <https://doi.org/10.2307/3761773>
- Andersen, B., Nielsen, K. F., Thrane, U., Cruse, M., Taylor, J., & Jarvis, B. B. (2003). Molecular and phenotypic descriptions of *Stachybotrys chlorohalonata* sp. nov. and two chemotypes of *Stachybotrys chartarum* found in water-damaged buildings. *Mycologia*, 95, 1227–1238. <https://doi.org/10.1080/15572536.2004.11833031>
- C.M.I. descriptions of pathogenic fungi and bacteria. (1990). Commonwealth Mycological Institute (Great Britain); C.A.B. International. Mycological Institute.
- Darra, N. E., Tannous, J., Mouncef, P. B., Palge, J., Yaghi, J., Vorobiev, E., et al. (2012). A Comparative study on antiradical and antimicrobial properties of red grapes extracts obtained from different *Vitis vinifera* varieties. *Food Nutr. Sci.*, 3, 1420–1432. <https://doi.org/10.4236/fns.2012.310186>
- Drobotko, V. G. (1945). Stachybotryotoxicosis: a new disease of horses and humans. *Am Rev Sov Med.*, 2, 238–242.
- Ellis, M. B. (1971). Dematiaceous Hyphomycetes. Kew, England: Commonwealth Mycological Institute. 608 p.
- Gherbawy, Y.A., Shebany, Y.M., & El-Dawy, E.G.A.M. (2021). Detection of *Stachybotrys chartarum* isolates from faba beans dust during threshing. *Arch Microbiol.*, 203, 5591–5598. <https://doi-org.libprox.viko.lt/10.1007/s00203-021-02507-z>
- Gyawali, R., & Ibrahim, S. A. (2014). Natural products as

- Mazza, G. (1995). Anthocyanins in grape and grape products. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 35,341–371. [https://doi: 10.1080/10408399509527704](https://doi.org/10.1080/10408399509527704).
- Mendoza, L., Yañez, K., Vivanco, M., Melo, R., & Cotoras, M. (2013). Characterization of extracts from winery by-products with antifungal activity against *Botrytis cinerea*. *Industrial Crops and Products*, 43, 360-364. <https://10.1016/j.indcrop.2012.07.048>
- Mendoza, L.S., Navarro, F., Melo, R., Baez, F., & Cotoras, M. (2019). Characterization of polyphenol profile of extracts obtained from grape pomace and synergistic effect of these extracts and fungicides against *Botrytis cinerea*. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 64 (4), 4607-4609. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-97072019000404607>
- Miller, J. D., Rand, T. G., & Jarvis, B. B. (2003). *Stachybotrys chartarum*: cause of human disease or media darling? *Med Mycol*, 41, 271-291. <https://doi.org/10.1080/1369378031000137350>
- Naffaa, W.)2016(. Antifungal activity of olive pomace extract and its effectiveness against tomato leaf spot disease in greenhouse conditions. *Journal of the North for Basic and Applied Sciences*. 1(1), 59-67. DOI: 10.12816/0021377
- Nevalainen, A., Haverinen, U., Husman, T., Toivola, M., Suonketo, J., Pentti, M., Lindberg, R., Leinonen, J., Hyvrinen, A., & Meklin, T. (1999). Schools, mould, and Health; an Intervention Study; An approach to management of critical indoor air problems in school buildings. *Environmental Health Perspectives*, 107, 509-514. [https://doi: 10.1289/ehp.99107s3509](https://doi.org/10.1289/ehp.99107s3509)
- Parvez, S., (2010). Standard operating procedures for medical mycology. RKH/SOP/Mycolog, pp: 1-34.
- Pestka, J. J., Yike, I., Dearborn, D. G., Ward, M. D. W., & Harkema, J. R. (2008). *Stachybotrys chartarum*, Trichothecene Mycotoxins, and Damp Building-Related Illness: New Insights into a Public Health Enigma, *Toxicological Sciences*, 104 (1), 4 – 26. DOI: 10.1093/toxsci/kfm284
- Presello, D. A., Iglesias, J., Botta, G., & Eyherabide, G. H. (2007). Severity of Fusarium ear rot and concentration of fumonisin in grain of Argentinian maize hybrids. *Crop Prot.*, 26, 852–855. DOI: 10.1016/j.cropro.2006.08.004
- Siqueira, J. O., Hubbell, D. H., Kimbrough, J. W., & Schenck, N. C. (1984). *Stachybotrys chartarum* antagonistic to azygospores of *Gigaspora margarita* in vitro. *Soil Biol Biochem*, 16, 679- 681. [https://doi.org/10.1016/0038-0717\(84\)90093-2](https://doi.org/10.1016/0038-0717(84)90093-2)
- Tucker, J. B. (2001). The Yellow Rain Controversy: lessons for arms control compliance. *The Nonproliferation Review*. 8(1), 25-42. DOI: 10.1080/10736700108436836
- Ulrich, S., & Schäfer, C. (2020).Toxin Production by *Stachybotrys chartarum* Genotype S on Different Culture Media. *J. Fungi (Basel)*, 6(3),159. doi: 10.3390/jof6030159. PMID: 32887224; PMCID: PMC7559122.
- Whitton, S. R., McKenzie, E. H. C., & Hyde, K. D. (2001). Microfungi on the Pandanaceae: *Stachybotrys*, with three new species. *New Zeal J Bot*, 139, 489-499. <https://doi.org/10.1080/0028825X.2001.9512752>
- Xu ,Y ,Burton ,S ,Kim ,C & ,Sismour ,E .(2016) .Phenolic compounds, antioxidant, and antibacterial properties of pomace extracts from four Virginia□grown grape varieties. *Food Sci Nutr*; 4, 125 – 133. <https://doi.org/10.1002/fsn3.264>
- Yang, C.S. (1995). “Understanding the biology of fungi found indoors”. In *Fungi and Bacteria in Indoor Air Environments*. Proceedings of the International Conference, Saratoga Springs, New York. October 6-7, 1994. E. Johanning and C. S. Yang, ed. Mount Sinai Eastern New York Occupational Health Program. 131-138 pp.
- Zhou, K., & Raffoul, J. J.)2012(. Potential anticancer properties of grape antioxidants. *J. Oncol*. 2012, Article ID 803294. <https://DOI10.1155/2012/803294>



المملكة العربية السعودية
جامعة الحدود الشمالية (NBU)
مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)
طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014
www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال
للعلوم
الأساسية والتطبيقية
مجلة علمية محكمة
جامعة الحدود الشمالية
www.nbu.edu.sa & jnbas.nbu.edu.sa

J
N
B
A
S

تحسين العادات الغذائية باستخدام حليب البازلاء والإستفادة منه في إنتاج بعض منتجات الألبان وأثرها على النساء المصابة بهشاشة العظام

ثناء محمود هاشم جوده

(قدم للنشر في 1443/07/20 هـ؛ وقبل للنشر في 1443/09/17 هـ)

مستخلص: تعمل الصناعات الغذائية على تطوير بدائل الحليب النباتي، وذلك لأسباب تتعلق بالصحة، نمط الحياة والنظام الغذائي. تعتبر البروتينات النباتية بديلاً جيداً لاستبدال الحليب الحيواني في إنتاج بعض منتجات الألبان ومشروبات صحية مختلفة؛ لذا هدفت هذه الدراسة إلى تحسين العادات الغذائية باستخدام حليب البازلاء والاستفادة منه في إنتاج بعض منتجات الألبان وأثرها على النساء المصابة بهشاشة العظام.

تم تصنيع أربعة منتجات من حليب البازلاء الصفراء من بقول البازلاء الصفراء تضمنت الجبن الأبيض، الجبن الكريمي، اللبن الزبادي واللبن الرائب بواسطة 100% حليب البازلاء، وتمت الاستعانة بعينة من سيدات منطقة نجران تضمنت «30» يعانين من هشاشة العظام، وذلك لتقييم هذه المنتجات حسيًا من حيث الطعم، اللون، الرائحة، الملمس والتقبل العام، وإجراء التحاليل المعملية على مستوى المعادن في الدم.

وأظهرت نتائج البحث وجود فروق معنوية مختلفة بين حليب البازلاء ومنتجاته وسجلت قيم أقل اختلاف معنوي (0,107 ، 0,057 ، 0,106 ، 0,117 ، 0,1124) على التوالي، كما أظهرت نتائج تحاليل الاختبار المعملية تحسناً ملحوظاً في مستويات الكالسيوم والصوديوم واليوتاسيوم (0,3 ± 9,96 ، 0,5 ± 139 ، 0,4 ± 4,20) على التوالي مقارنة بنتائج الكنتترول (0,1 ± 6,54 ، 0,2 ± 149 ، 0,3 ± 3,11). لذا يمكن تطوير حليب البازلاء لتصنيع بعض منتجات الألبان مثل الجبن والزبادي واللبن الرائب وتحسين مستوى المعادن للأشخاص الذين يعانون من هشاشة العظام بسبب محتواه المرتفع في الكالسيوم وفيتامين أ.

كلمات مفتاحية: البازلاء الصفراء، حليب البازلاء، الحليب النباتي، هشاشة العظام، ألم العظام.

JNBAS ©1658-7022 . (1443هـ/2022م). نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

للمراسلة:

أستاذ مشارك، قسم الاقتصاد المنزلي، كلية التربية، جامعة نجران. ص ب: 3893، رمز بريدي: 66271، الرقم الإضافي: 7968، المملكة العربية السعودية، نجران.



jnbas.nbu.edu.sa

e-mail: dethnaa@yahoo.com

DOI: 10.12816/0060705



KINGDOM OF SAUDI ARABIA
Northern Border University (NBU)
Journal of the North for Basic & Applied Sciences
(JNBAS)
p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014
www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

J
N
B
A
S

Journal of the North
for Basic and
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University
www.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022
e- ISSN: 1658 - 7014

Improving Nutritional Habits by Using Pea Milk in the Production of Some Dairy Products and its Impact on Women with Osteoporosis

Thnaa Mahmoud Hashem Gouda

(Received 21/02/2022 ; accepted 18/04/2022)

Abstract: The food industry is developing plant-based milk alternatives for health, lifestyle and dietary reasons. Plant proteins are a good alternative for substituting animal milk in producing different dairy foods and beverages. This study aims to improve the nutritional habits using pea milk, its benefits in dairy products, and its effect on women with osteoporosis.

Four products of a yellow pea, cheese, cream cheese, yoghurt and buttermilk with 100% pea milk were made. A sample of 30 women aged between 42 and 55 years suffering from osteoporosis was recruited. The women sample was sensually evaluated for taste, colour, aroma, texture, and general acceptability.

The LSD values of pea milk and its products showed significant differences. It was recorded (0.107, 0.057, 0.106, 0.117 and 0.1124), respectively. The Lab test results showed improvement in Ca, Na and K levels (9.96 ± 0.3 , 139 ± 0.5 and 4.20 ± 0.4) compared to the control results (6.54 ± 0.1 , 149 ± 0.2 and 3.11 ± 0.3). Consequently, pea milk can be developed to make some dairy products such as cheese, yoghurt, and buttermilk and improve the mineral level of osteoporosis persons. It is rich in calcium and vitamin A.

Keywords: bone pain, non-dairy products, osteoporosis, pea milk, yellow pea.

1658-7022© JNBAS. (1443 H/2022). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060705

*** Corresponding Author:**

Associate Professor, Department of Home economic, Faculty of Education, Najran University,
P.O. Box: 3893, Code:66271, Najran, Kingdom of Saudi Arabia.

e-mail: dethnaa@yahoo.com

1. المقدمة:

al., 2016) حالياً أنه يتم تعديل بدائل الحليب النباتي ببعض الإضافات الصحية المناسبة مثل الفيتامينات، الأحماض الأمينية والمعادن.

وقد قام توش وآخرون ورولاندر وآخرون (Tosh et al., 2013, Roland et al., 2017) بدراسة الفوائد الاقتصادية والغذائية للبقول مثل البازلاء الصفراء، الحمص، الترمس، الفول، فول الصويا والفول السوداني، حيث إنها تحتوي على نسبة مرتفعة من البروتين تتراوح من 20 إلى 25%؛ لذا فهي مفيدة للصحة العامة (Dahl et al., 2012) في تقليل أمراض القلب والأوعية الدموية وداء السكري (Christopher et al., 2012)، فقر الدم، السمنة، تحسين وظائف الكبد والكلى وخطر الإصابة بالسرطان (Carla et al., 2019)، وهذا بسبب محتواها المرتفع من البروتينات (Ariviani et al., 2016 & Lu et al., 2019)، المعادن والفيتامينات منها فيتامين (أ)، هـ، ب، ج، بيتا كاروتين، الكربوهيدرات والألياف (Donsi et al., 2010)، بالإضافة إلى نقص بروتين الجلوتين للأشخاص الذين يعانون من مرض الاضطرابات الهضمية أو حساسية الجلوتين (Singh et al., 2017).

ويرى رولاندر وآخرون وفانجا وراغان (Roland et al., 2017, Vanga & Raghavan, 2018) أنه يمكن استخدام البروتين النباتي كبديل في بعض التطبيقات الغذائية لتلبية الاحتياجات الغذائية، ولكن بسبب النكهة غير المرغوبة المرتبطة بالألدهيد وسداسي الألدهيد والكيونونات والكحول، البيرازين والفيوران الموجودين في البازلاء يمكن الاستفادة منه في عملية التخمير وبكتيريا حمض اللاكتيك لتحسين الخصائص الحسية للمنتجات الغذائية النباتية (Adler et al., 2013 & Tangyu et al., 2019 & Cynthia El Youssef et al., 2020).

ويرى مرأت وآخرون (Murat et al., 2013) أن حليب البازلاء هو مشروب نباتي مصنوع من سحق أو طحن البازلاء الصفراء واستخراج سائلها أو نقعها وخطها بالماء للحصول على الحليب، كما أنه يتوافر بالأسواق التجارية مدعماً بإضافة الفيتامينات مثل فيتامين د 2 و ب 12 (Tangyu et al., 2019).

كما درس صديقه مازناني وآخرون (Sedigheh Mazinan et al., 2020) الخصائص الهيكلية، الشكلية والتكيفية، القوام

يهتم بعض المستهلكين بتقليل استهلاكهم من المنتجات الغذائية الحيوانية (Graça et al, 2019)، كذلك الاهتمام الكبير بالنظام الغذائي النباتي لتحسين الصحة العامة بالجسم، زيادة استدامة الغذاء وتقليل التلوث (Willett et al., 2019 & David Silva et al., 2020)، ويرى ديفيد جوليان مكلمنتس (Julian McClements, 2020) أنه يمكن تطوير الصناعات الغذائية بإنتاج منتجات غذائية جديدة من المكونات النباتية المتضمنة المكسرات، البذور والبقوليات التي تمتلك العديد من الخصائص الفيزيائية والكيميائية والحسية للأطعمة الحيوانية، بما في ذلك الحليب والبيض واللحوم.

وفي عام 2017 زاد إنتاج الحليب النباتي في الولايات المتحدة (Mckay et al., 2003 McClements et al., 2019 & Washington et al, 2017) بالرغم من اختلاف الحليب النباتي مثل حليب اللوز، جوز الهند، الأرز، وحليب الصويا عن حليب الأبقار من حيث القيمة الغذائية والكثافة والمحتوى الغذائي والتأثيرات الصحية (Singh & Pulses, 2017 & Vanga & Raghavan, 2018). ويرى بول وآخرون وسيلفا وآخرون (Paul et al., 2019 & Silva et al., 2020) أنه يمكن الحصول على بدائل الحليب من مجموعة متنوعة من النباتات مثل فول الصويا، بذور الكتان، اللوز، جوز الهند، الشوفان، الأرز وحديثاً ظهر نوع جديد من الحليب النباتي يسمى حليب البازلاء الذي يتميز بخلوه من اللاكتوز والجلوتين؛ حيث إنه يصنع من بروتين البازلاء الصفراء، ويتوافر حليب البازلاء بنكهات عديدة ومختلفة في الأسواق التجارية؛ فمنه المحلى وغير المحلى، ذو نكهة الفانيليا والشوكولاتة (Świątecka et al., 2010) وكذلك المدعم بالفيتامينات مما يجعله بديلاً صحياً ومناسباً للمستهلكين، وهذه المنتجات تشبه الحليب الحيواني من حيث اللون والملمس، كما أنها تحتوي على عناصر غذائية مثل الدهون والبروتينات، الأحماض الأمينية، الفيتامينات والمعادن (Mäkinen et al., 2016 & Chalupa Krebsdak et al., 2018)، ويرى مكلمنتس وآخرون (McClements et al., 2019) أن الخصائص الوظيفية لحليب البازلاء تختلف عن تلك الموجودة في حليب البقر مثل الثبات في الشاي أو القهوة والاستفادة منها أثناء الطهي، ويرى سيثي وآخرون (Sethi et al., 2019).

10% فيتامين أ ، 30% فيتامين د ، 15% حديد ، بالإضافة إلى 4,5 جرام من الدهون، 70 سعر حراري لكل 240 مليلتر ، فيتامينات ب 3 ، ب 6 ، ب 12 ، كالسيوم، مستويات مرتفعة من النشا، ألياف وبروتين، ويمكن استخدام حليب البازلاء لتحضير عجائن الفطائر والعصائر بسبب قوامه الكثيف، كما يمكن الاستفادة منه في تحسين العادات الغذائية بالتبادل مع منتجات الألبان الحيوانية، وذلك بتصنيع منتجات ألبان نباتية كالجبن النباتي الذي يتميز بمحتواه المنخفض من الدهون الكلية والسعرات الحرارية، الكوليسترول والخالي من اللاكتوز، الأحماض الدهن الغير المشبعة، حمض اللوريك والمكونات المسببة للحساسية مقارنة بالأجبان التجارية الأخرى، كذلك محتواه المرتفع من الألياف الغذائية، حيث إن إضافة 10% من حليب البازلاء ينتج عنه لبن زبادي معتدل الحموضة، ويمكن تناوله كأطعمة وظيفية لتزويد الجسم بالبكتيريا المفيدة (Dobrev et al., 2014) . ومن هذه الحقائق، هدفت الدراسة إلى تحسين العادات الغذائية باستخدام حليب البازلاء والاستفادة منه في إنتاج بعض منتجات الألبان وأثرها على النساء المصابة بهشاشة العظام.

2. مشكلة البحث:

تكمن مشكلة البحث في انتشار أمراض العصر المزمنة مثل هشاشة العظام، كذلك قلة الخبرات المعرفية بمصادر الألبان النباتية الغنية بالمعادن والألياف ومضادات الأكسدة التي لها دور فعال في زيادة تركيز وكثافة معادن العظام بالجسم.

3. الهدف من البحث:

يهدف البحث إلى دراسة تأثير استخدام حليب البازلاء على تركيز وكثافة المعادن بالعظام لدى سيدات منطقة نجران المصابات بهشاشة العظام.

4. مواد وطرق البحث:

1.1. إعداد العينات:

1. تم الحصول على بقول البازلاء الصفراء من المملكة العربية السعودية، الرياض، شركة علي بابا لتصنيع حليب البازلاء النباتي وبعض منتجاته كالجبن البيضاء،

وكذلك الدراسة الريولوجية لجبن الفيتا المدعم ببروتين حليب البازلاء؛ حيث أظهرت النتائج أن التركيز المنخفض من بروتين البازلاء بنسبة (2% و 3%) لم يكن يؤثر على الخصائص الحسية والتركيبية، مقارنة بالتركيز المرتفع بنسبة (5% و 6%)، كما اختبر ميوزي تانجيو وآخرون (Muzi Tangyu et al., 2019) تأثير عملية التخمير على بدائل الألبان النباتية دون خلط مع الألبان الحيوانية لتحسين النكهة والقيمة الغذائية، ويرى أسولي وآخرون (Asioli et al., 2017) أن بدائل الألبان النباتية تلبى الجودة الغذائية وطعم الحليب الحيواني بدون خلط، كما يؤكد كودينوفا وآخرون (Kodinova et al., 2020) أن حليب البازلاء يعرف بالبديل النباتي الخالي من اللاكتوز ويمكن تحضيره في المنزل، ويحتوي على البروتينات بنسبة (21%-25%) والعناصر المغذية الصغرى، كما يمكن طحنه وتحويله إلى دقيق للاستهلاك الأدمي (Ashley Henderson and Stefan Unnasch, 2017). وفي تجربة قام بها جوكولا وروجاس وزابريانا دينكوفيا وآخرون (Jukkola and Rojas, 2017 & Zapryana Denkova et al., 2013) حول إمكانية الاستفادة من حليب البازلاء في بعض التطبيقات الغذائية للحصول على أغذية بروبيوتيك متخمرة، أشارت النتائج إلى أن حليب البقر منزوع الدسم وحليب البازلاء الممزوجين بنسب مختلفة أدى إلى الحصول على لبن زبادي ومشروبات عالية الجودة، ويشير كينت ودوهرتي؛ ماكينين وآخرون؛ منهل يوسف (Kent and Doherty, 2014 & Mäkinen, 2016 & Manhal Youssef et al., 2017) أنه يمكن الاستفادة من حليب البازلاء كأطعمة وظيفية؛ حيث اختبر تأثير عملية تخمير حليب البقر أو خليطه بحليب البازلاء على الخصائص الفيزيائية والكيميائية والحسية لتصنيع اللبن الزبادي، وأفادوا أن التركيز المرتفع من بروتين حليب البازلاء نتج عنه منتجات ذات حموضة أعلى وثبات أقل، ولكن اللبن الزبادي الخالي من بروتين حليب البازلاء أو الخليط بتركيز أقل بنسبة 10 جم بروتين حليب البازلاء هو الأكثر تشابهاً مع منتجات الألبان الحيوانية.

وقد قام كودينوفا وآخرون (Kodinova et al., 2020) بدراسة التركيب الكيميائي لحليب البازلاء في الولايات المتحدة، حيث يحتوي حليب البازلاء الغير مُحلَّى على 13% بوتاسيوم ،

تحضير الجبن الكريمي

إضافة (250 ملي) من حليب البازلاء إلى (100 جم) من الجبن البيضاء النباتي، (100 مللي) من الزيت النباتي و(5 جم) ملح وخلطهم جيداً في الخلاط حتى يصبح القوام سميكاً (Tangyu et al., 2013) كما هو موضح في شكل (6).

تحضير اللبن الزبادي

إضافة (125 جم) لبن زبادي إلى (500 مللي) حليب البازلاء المغلي والدافئ مسبقاً، (10 جم) سكر، ثم الخلط جيداً للحصول على خليط متجانس وناعم نوعاً، ثم يوضع في أكواب في مكان دافئ لمدة 6 ساعات وبعد ذلك يوضع في الثلاجة لمدة ساعتين حتى يتجمد (Muzi Tangyu et al., 2019) كما هو موضح في شكل (8).

تحضير اللبن الرائب

إضافة (250 جم) جبن حليب البازلاء إلى (500 مللي) حليب البازلاء، (20 جم) اللبن الزبادي مع (5جم) سكر، ثم الخلط جيداً في الخلاط الكهربائي، ثم وضع الخليط في زجاجات بالثلاجة لحين الاستهلاك (Tangyu et al., 2019) كما هو موضح في شكل (10).

3.4. تقدير العناصر الغذائية لحليب البازلاء:

تم إجراء التحليلات الكيميائية للبازللاء الصفراء من حيث البروتين، الرماد، الفيتامينات مثل (أ، ب2، ب12 و د) والمعادن مثل (كالسيوم، حديد، بوتاسيوم، ماغنسيوم و صوديوم) (AOAC, 1998).

4.4. دراسة التقييم الحسي:

تم إجراء الدراسة على عينة من السيدات البيديات بمنطقة نجران عددهم (30) يعانون من مرض هشاشة العظام، وذلك لتقييم الخواص الحسية من حيث (الطعم واللون والرائحة والملمس والقبول العام) لحليب البازلاء الصفراء ومنتجاته المتضمنة الجبن البيضاء، الجبن الكريمي، اللبن الزبادي واللبن الرائب.

الجبن الكريمي، اللبن الزبادي واللبن الرائب (Manhal Youssef et al., 2017) واللبن الزبادي المصنوع منزلياً

(Zapryana Denkova et al., 2013).

1. تم نقع البازلاء الصفراء في الماء البارد لمدة 12 ساعة، وبعدها يغير ماء النقع بأخر جديد، ثم يخلط الخليط جيداً في الخلاط ويصفى بقطعة قماش شاش دقيقة الثقوب للحصول على حليب نباتي صافٍ خالٍ من الرواسب، ويوضع في عبوات زجاجية في الثلاجة لحين الاستخدام (Zapryana Denkova et al., 2013).

2. تم اختيار عينة من سيدات منطقة نجران (30) بالمملكة العربية السعودية المصابات بمرض هشاشة العظام المتضح في ظهور آلام وخشونة بالمفاصل أثناء عمل الأشعة المقطعية على عظام الركبتين والفخذ الأيسر، كما تم إجراء تحاليل الدم المعملية، وإجراء التقييم الحسي لحليب البازلاء ومنتجاته.

2.4. تحضير عينات حليب البازلاء والمنتجات المخمرة من حليب البازلاء كما في جدول (1):**تحضير حليب البازلاء الصفراء**

تم نقع بقول البازلاء الصفراء كما هو موضح في شكل (1) في ماء بارد لمدة 12 ساعة، ثم التخلص من ماء النقع وإضافة (250 مل) من الماء إلى (250 جم) بازللاء وخلطها جيداً في الخلاط، ثم التصفية بقطعة قماش شاش دقيقة الثقوب للحصول على حليب نباتي صافٍ وخالٍ من الرواسب، ثم وضعه في عبوات زجاجية بالثلاجة لحين الاستخدام، ويمكن إضافة مواد منكهة كالفانيليا، الشوكولاتة أو عسل النحل للحصول على طعم مقبول للحليب النباتي (Lu, et al., 2019 & Cynthia El Youssef et al., 2020).

تحضير الجبن البيضاء

يتم إضافة (10 جم) من الخل الأبيض إلى (1000 ملي) من حليب البازلاء الدافئ والمغلي مسبقاً، ويترك على النار مع التقليب المستمر حتى التخثر، ثم يصفى بقطعة قماش شاش دقيقة الثقوب وتشكل الجبن كما هو موضح في شكل (4).

ثناء محمود هاشم جوده: تحسين العادات الغذائية باستخدام حليب البازلاء والإستفادة منه فى إنتاج بعض منتجات الألبان وأثرها على النساء المصابة بهشاشة العظام

جدول (1):

المكونات الأساسية لحليب البازلاء ومنتجاته

المكونات	حليب البازلاء ومنتجاته	حليب البازلاء	الجبن البيضاء	الجبن الكريمي	اللبن الزبادى	اللبن الرايب
ماء	250 مل	-	-	-	-	-
بازلاء صفراء	250 جم	-	-	-	-	-
جبن حليب البازلاء	-	100 جم	-	250 مل	500 مل	250 جم
حليب البازلاء	-	1000 مل	10 جم	250 مل	500 مل	500 مل
خل	-	10 جم	-	-	-	-
ملح	-	10 جم	5 جم	-	-	-
زيت	-	-	100 مل	-	-	-
لبن زبادى	-	-	-	-	125 جم	20 جم
سكر	-	-	-	-	10 جم	5 جم

بوجود تحسن ملحوظ في معدلات الوزن ومؤشر كتلة الجسم بعد ثلاثة أشهر من تناول نظام غذائي يحتوي على حليب البازلاء ومنتجاته على التوالي (69 ± 1,0 كجم و 25,34 ± 0,1 كجم / م²) مقارنة بالنتائج ما قبل المعالجة (90 ± 3,0 كجم و 33,057 ± 2,0 كجم / م²)، كما أوضحت النتائج أيضاً تحسناً ملحوظاً في مستوى الكالسيوم والفسفور في الدم.

5.4 الخصائص الأساسية للنساء البدينات المصابات بهشاشة العظام:

توضح البيانات المعطاة في جدول (2) الخصائص الأساسية متضمنة العمر، الجنس، الطول، الوزن الفعلي، الوزن المثالي ومؤشر كتلة الجسم لمدة ثلاثة أشهر للنساء البدينات اللاتي يعانين من مرض هشاشة العظام. أظهرت النتائج

جدول (2):

الخصائص الأساسية للنساء البدينات المصابة بهشاشة العظام

نتائج المعالجة بنظام غذائي يحتوي على حليب البازلاء ومنتجاته				الخصائص الأساسية
الشهر الثالث	الشهر الثاني	الشهر الأول	قبل المعالجة	
3±52	3±52	3±52	3±52	العمر
سيدات	سيدات	سيدات	سيدات	الجنس
1±165	1±165	1±165	1±165	الطول / سم
1,0±69	0,7±75	0,5±82	3±90	الوزن الفعلى / كجم
1,5±65	1,5±65	1,5±65	1,5±65	الوزن المثالى / كجم
0,1±25,34	0,2±27,548	1,0±30,119	2,0±33,057	مؤشر كتلة الجسم كجم/م ²

6.4. التحليل الإحصائي:

(3) وشكل (2، 4، 6، 8 و 10). أشارت نتائج تحاليل الأنوفا بوجود اختلاف معنوي بين منتجات حليب البازلاء ومنتجات الحليب الحيواني عند $P < 0.05$ ، أو وضحت تقبلاً عاماً في التقييم الحسي لحليب البازلاء ومنتجاتها من حيث الطعم، اللون، النكهة والقوام الكريمي، كما سجلت قيم أقل اختلاف معنوي LSD علي التوالي (0,107، 0,057، 0,106، 0,117 و 0,1124).

تم استخدام اختبار الأنوفا لتقدير الاختلاف المعنوي بين المتوسطات الحسابية واختبار LSD أقل اختلاف معنوي عند مستوى $P < 0.05$

5. نتائج الدراسة:

التقييم الحسي لحليب البازلاء ومنتجاته المعطى في جدول

جدول(3):

المتوسط الحسابي للتقييم الحسي لحليب البازلاء ومنتجاته

التقييم الحسي	الطعم	اللون	الرائحة	القوام	التقبل العام
حليب البازلاء و منتجاته	10	10	10	10	10
الحليب الحيواني	0,054±9,56	0,029±9,79	0,033±9,093	0,059±9,62	0,057±9,71
حليب البازلاء	10	10	10	10	10
الجبن البيضاء	0,054±8,186	0,029±8,1	0,033±8,213	0,059±7,96	0,057±7,98
الجبن النباتي	10	10	10	10	10
الجبن الكريمي	0,054±9,56	0,029±9,79	0,033±9,38	0,059±9,62	0,057±9,54
الجبن الكريمة النباتي	10	10	10	10	10
اللبن الزبادي	0,054±9,71	0,029±9,79	0,033±9,86	0,059±9,73	0,057±9,81
اللبن الزبادي النباتي	10	10	10	10	10
اللبن الرايب	0,054±9,7	0,029±9,83	0,033±9,81	0,059±9,88	0,057±9,88
اللبن الرايب النباتي	0,107	0,057	0,106	0,117	0,1124
LSD أقل اختلاف معنوي $p \leq 0.05$					

يتم التعبير عن القيم على أنها متوسط حسابي و بانحراف معياري و اختلاف معنوي عند $p \leq 0.05$ باستخدام اختبار الأنوفا أحادي الاتجاه. LSD : يعني أقل اختلاف معنوي.

أ = 2,1±462,98 ميكروغرام ، د = 3,1±118,85 وحدة دولية) مقارنة بحليب البازلاء الغني بفيتامين أ و د (0,1±500,1 ميكروغرام و 0,4 ± 121,1 وحدة دولية) على التوالي، لكنه لا يحتوي على فيتامين ب2 أو ب12، كما يحتوي الحليب الحيواني على أملاح معدنية: كالسيوم، حديد، ماغنسيوم، بوتاسيوم، صوديوم و زنك على التوالي (1,0±237,91، 0,051 ± 0,1 و 0,5 ± 26,32 و 1,1 ± 340,45 و 113,69 ± 0,6 / مجم)، مقارنة بحليب البازلاء (0,7 ± 450,69، 0، 0، 2±2,70، 2,1±448,9 و 0,1 ± 128,1 / ملجم) على التوالي، حيث توضح البيانات ارتفاع مستوى حليب البازلاء من الأملاح المعدنية مثل: الكالسيوم - الحديد - البوتاسيوم والصوديوم مقارنة بالحليب الحيواني.

توضح البيانات المعطاة في جدول (4) القيمة الغذائية للحليب الحيواني وحليب البازلاء، حيث يحتوي الحليب الحيواني على بروتينات وكربوهيدرات ودهون وسكر وطاقة على التوالي (8,03 ± 1,0، 10,89 ± 0,91، 4,61 ± 0,31، 11,35 ± 1,15 / جم و 121,88 ± 2,0 كيلو كالوري)، لكنه لا يحتوي على الألياف (Meagan Bridges, 2018) مقارنة بحليب البازلاء (7,99 ± 0,2، 6,1 ± 0,1، 4,49 ± 1,0، 5,59 ± 1,0 / جم و 101,2 ± 0,4 كيلو كالوري) على التوالي. وأوضحت النتائج أن حليب البازلاء غني بالبروتينات ومنخفض في مستوى الكربوهيدرات والسكر والطاقة مقارنة بالحليب الحيواني، كما أن الحليب الحيواني غني بالفيتامينات مثل ب2 = 0,1±0,449 مل، ب12 = 0,1 ± 1,71 ميكروغرام،

جدول (4):

القيمة الغذائية للحليب الحيوانى و حليب البازلاء

حليب البازلاء	الحليب الحيوانى	الألبان القيمة الغذائية
0,2±7,99	1,0 8,03±	بروتين (جم)
0,1±6,1	0,91±10,89	كربوهيدرات (جم)
1,0±4,49	0,31±4,61	دهون (جم)
0	0	ألياف (جم)
1,0±5,59	1,15±11,35	سكر (جم)
0,4±101,2	2,0±121,88	طاقة (سعر حرارى)
0	0,1±0,449	فيتامين ب2 (ملجم)
0	0,1±1,71	فيتامين ب12 (ميكروجرام)
0,1±500,1	2,1±462,98	فيتامين أ (ميكروجرام)
0,4±121,1	3,1±118,85	فيتامين د (وحدة دولية)
0,7±450,69	1,0±273,91	كالسيوم (ملجم)
0,2±2,70	0,1±0,051	حديد (ملجم)
0	0,5±26,32	ماغنسيوم (ملجم)
2,1±448,9	1,1±340,45	بوتاسيوم (ملجم)
0,1±128,1	0,6±113,69	صوديوم (ملجم)

الخطأ المعياري للمتوسط: $P < 0.05$

الكثافة، الليبوبروتين منخفض الكثافة والكوليسترول الكلى (1,3±115 ، 2,0±65 ، 0,4±23,41 ، 2,0±140 ملجم / ديسيلتر) ، مقارنة بالنتائج ما قبل المعالجة (282 ± 2,0 ، 31,2 ± 0,3 ، 62,71 ± 1,0 و 291.4 ± 3.1 / ملجم / ديسيلتر) على التوالي.

أوضحت البيانات المعطاة في جدول (5) مستويات الدهون والدهون الثلاثية بعد تناول نظام غذائي يحتوي على حليب البازلاء ومنتجاته مقارنة بالنتائج ما قبل المعالجة، وأظهرت نتائج التحليل المعملية تحسناً ملحوظاً في مستويات الجليسيريدات الثلاثية، الليبوبروتين مرتفع

جدول (5):

تأثير حليب البازلاء و منتجاته على مستوى الدهون و الكوليستيرول

المقاييس (ملجم/ديسيلتر)	قبل المعالجة	الشهر الثالث من المعالجة
الجليسيريدات الثلاثية	2,0±282	1,3±115
ليبوبروتين مرتفع الكثافة	0,3±31,2	2,0±65
ليبوبروتين منخفض الكثافة	1,0±62,71	0,4±23,41
الكوليستيرول الكلى	3,1±291,4	2,0±140

مول / لتر و 4,20 ± 0,4 ملي مول / لتر) ، مقارنة بنتائج ما قبل المعالجة (6,54 ± 0,1 ملجم / ديسيلتر ، 149 ± 0,2 ملي مول / لتر و 3,11 ± 0,3 ملي مول / لتر) على التوالي ، وأيضاً المقارنة بالمعدل الطبيعي (8,5-10,5 ملجم / ديسيلتر ، 136-145 ملي مول / ديسيلتر و 3,4-5,1 ملي مول / ديسيلتر.

توضح البيانات المعطاة في جدول (6) تأثير حليب البازلاء ومنتجاتها على مستوى المعادن في الدم مقارنة بالنتائج ما قبل المعالجة والقيم القياسية. أظهرت نتائج التحليل المعملية تحسناً ملحوظاً في مستويات المعادن مثل الكالسيوم، الصوديوم والبوتاسيوم (96±0,3 ملجم / ديسيلتر ، ، 139 ± 0,5 ملي

جدول (6):

تأثير حليب البازلاء ومنتجاته على مستوى المعادن في الدم

المعدل الطبيعي / القياسي	الشهر الثالث من المعالجة	قبل المعالجة	النتائج
			المقاييس
10,5 – 8,5	0,3±6,96	0,1±6,54	كالسيوم (ملجم/ديسيلتر)
145 - 136	0,5±139	0,2±149	صوديوم (مل مول/لتر)
5,1 – 3,4	0,4±4,20	0,3±3,11	بوتاسيوم (مل مول/لتر)

*يتم التعبير عن القيم على أنها انحراف معياري أو نسبة المنوية.
*توجد علاقة بين حليب البازلاء ومنتجاته ومستوى المعادن في الدم. (P < 0.05).

وبشكل عام؛ يري إدلر وآخرون (Adler et al., 2013) أن البقوليات غنية بالعناصر الصغرى كالفيتامينات والمعادن والتي تمتلك مكونات وظيفية، وأن حليب البازلاء يحتوي على معادن كالسيوم الذي يمثل ضعف معدله في الحليب الحيواني، وكذلك معدلات عالية من الحديد والبوتاسيوم مقارنة بالحليب الحيواني (Vanga and Raghavan, 2018). من ناحية أخرى، أن محتوى المعادن كالحديد، الفوسفور، المغنيسيوم، الصوديوم والكالسيوم في حليب البازلاء يمثل ضعف الحليب الحيواني التي تؤثر على الأنيميا، السمنة، تحسين وظائف الكبد والكلى والجهاز القلبي الوعائي (Meagan Bridges, 2018)، لذا يري ميجان بريدجز (Meagan Bridges, 2018) أنه يمكن استخدام حليب البازلاء كمشروب وظيفي مضاد لمرض الداء السكري نظراً لخفض نسبة الجلوكوز ومستويات الكوليسترول الكلية في البلازما.

وأخيراً، إنه من الضروري توعية الأفراد تجاه استهلاك الحليب النباتي بالتبادل مع الحليب الحيواني وضرورة توافر الحليب النباتي مثل حليب البازلاء في الأسواق التجارية لتشجيع المستهلكين وأفراد المجتمع على استهلاكه بسبب قيمته الغذائية وفوائد الصحية تجاه أمراض العصر الشائعة خاصة مرض هشاشة العظام.

7.الخلاصة:

يفضل عدد كبير من المستهلكين باستهلاك الحليب النباتي لأسباب طبية، نمط حياة، أو لاستخدامه في التدعيم، وذلك

6. المناقشة:

من الأوراق البحثية والدراسات السابقة، يري جرناند وآخرون، فانجا وراغافان (Gernand et al., 2016 & Vanga and Raghavan, 2018) أن بدائل الحليب تحتوي على مغذيات كبرى ومكونات وظيفية، فيتامينات، معادن، مضادات الأكسدة (Zhao and Shah, 2014)، ألياف غذائية واستروجين نباتي (Kohajdová et al., 2006)، وهذه المكونات لها فوائد صحية متضمنة تقليل مخاطر الإصابة بمرض هشاشة العظام وأمراض القلب وسرطان الثدي (Patisaul and Jefferson, 2010)، وفي بحوث سابقة أخرى تم فحص مدى تقبل منتجات حليب البازلاء حسيًا (Sethi et al., 2016)، حيث أكد بأن بدائل الحليب النباتي تشبه الحليب الحيواني من حيث اللون والملمس. تؤكد دراسة ميوزي تانجيو وآخرون (Muzi Tangyu et al., 2019) أن عمليات التخمير لبدايل الحليب النباتي تحسن من صفات النكهة والقيمة الغذائية، كما أن بدائل الحليب الطبيعية النباتية تلبى الجودة الغذائية والطعم بدون خلط (Asioli et al., 2017). ومن جانب آخر، لا يوجد تأثير علي الخصائص الحسية والتركيبية لمنتج جبن الفيتا المدعم ببروتين حليب البازلاء بتركيز منخفض بنسبة (2% و 3%)، ولكن التركيز المرتفع بنسبة (5% و 6%) لوحظ فيه ضعف الهيكل (Sedigheh Mazinani et al., 2020)، ويتوافر حليب البازلاء التجاري بنكهات مختلفة مثل نكهة الفانيليا، الشوكولاتة، الحليب المحلى، وغير المحلى، والمدعم بالفيتامينات (Paul et al., 2019).

Ashley Henderson and Stefan Unnasch. (2017). Life Cycle Assessment of Ripple Non-Dairy Milk. LCA. 6121: 159. LLC.

Asioli, D., Aschemann Witzel, J., Caputo, V., Vecchio. R., Annunziata, A., Næs, T., & Varela, P. (2017). Making sense of the Belean label trends: a review of consumer food choice behavior and discussion of industry implications. *Food Res Int.* 99, 58–71.

Carla, S., Santos, B. C., Ana C., Marta, W. V., Maria, C., Claire, D., & Carla, B. (2019). Variation in Pea (*Pisum sativum* L.) Seed Quality Traits Defined by Physicochemical Functional Properties. *Foods.* 8, 570.

Chalupa Krebsdak, S., Long, C. J., & Bohrer, B. M. (2018). Nutrient density and nutritional value of milk and plant-based milk alternatives. *International Dairy Journal.* 87, 84–92.

Christopher, E., Smith, R. C., Mollard, B. L., Luhovyy, & Harvey, A. G. (2012). The effect of yellow pea protein and fibre on short-term food intake, subjective appetite and glycaemic response in healthy young men. *British Journal of Nutrition.* 108, 74–80.

Cynthia E., Pascal, B., Sébastien, F., Anne-Claire, P., Sandra, H., & Sophie, L. (2020). Sensory Improvement of a Pea Protein-Based Product Using Microbial Co-Cultures of Lactic Acid Bacteria and Yeasts. *Foods.* 9(349), 117-. Doi: 10.3390/foods9030349.

Dahl, W. J., Foster, L. M., & Tyler, R. T. (2012). Review of the health benefits of peas (*Pisum sativum* L.). *Br. J. Nutr.* 108, 3–10.

David, J. M. (2020). Development of Next-Generation Nutritionally Fortified Plant-Based Milk Substitutes: Structural Design Principles. *Foods.* 9, 421. DOI: 10.3390/foods9040421.

Dobrev, R., Denkova, Z., Denkova, E., Filipov, V., & Yanakieva. (2014). Non- traditional yoghurt from cow's milk enriched with pea protein. *Journal of Food and Packaging Science, Technique and Technologies,* 5, 3844-.

Donsi, F., Senatore, B., Huang, Q., & Ferrari, G. (2010). Development of novel pea protein-based nanoemulsions for delivery of nutraceuticals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 58(19), 10653–10660.

Gernand, A. D., Schulze, K. J., Stewart, C. P., West, K. P. J.r., & Christian, P. (2016). Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol.* 12(5), 274–289.

Graça, J., Godinho, C. A., & Truninger, M. (2019). Reducing meat consumption and following plant-based diets: Current evidence and future directions to inform integrated transitions. *Trends Food Science and*

لمحتواه الغني بالبروتينات، الفيتامينات، المعادن: كالكالسيوم، والفيتامينات مثل: فيتامين د ، إلى جانب الطعم المقبول والقوام الجيد، وبالتالي؛ فإن الحليب النباتي يمكن تضمينه ضمن الأطعمة الصحية والوظيفية للحصول على العناصر الغذائية المفيدة لصحة الفرد، وفي هذه الدراسة، تم استخدام حليب البازلاء ومنتجاته لإبراز تأثيره على النساء المصابات بمرض هشاشة العظام، كما أدى حليب البازلاء ومنتجاته إلى تحسين مستوى المعادن كالكالسيوم والبوتاسيوم في الدم، نظراً لمحتواه الغنى من المعادن والمكونات الوظيفية.

الشكر

تتقدم الباحثة بالشكر لعمادة البحث العلمي بجامعة نجران – المملكة العربية السعودية على تمويلها لهذا العمل ضمن منحة برنامج دعم البحوث العامة برقم (NU /-/ SEHRC. /10/1027)

المراجع

References

- Adler, P., Bolten, C.J., Dohnt, K., Hansen, C.E., & Wittmann, C. (2013). Core fluxome and Meta fluxome of lactic acid bacteria under cocoa pulp fermentation simulating conditions. *Appl Environ Microbiol.* 79(18), 5670–5681.
- AOAC. (1998). Official Methods of Analysis. 16th ed., AOAC International, Gaithersburg, MD, USA. pp. 620632-.
- Ariviani, S., Affandi, D. R., Listyaningsih, E., & Handajani, S. (2016). The potential of pigeon pea (*Cajanus Cajan*) beverage as an anti-diabetic functional drink. *International Symposium on Food and Agrobiodiversity. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 102, 19-.

- Technology, 91, 380–390.
- Jukkola, A. & Rojas, O. J. (2017). Milk fat globules and associated membranes: Colloidal properties and processing effects. *Advances in Colloid and Interface Science*, 245, 92–101.
- Kent, R. M., & Doherty, S. B. (2014). Probiotic bacteria in infant formula and follow-up formula: Microencapsulation using milk and pea proteins to improve microbiological quality. A review. *Food Research International*, 64, 567–576.
- Kodinova, S., Dushkova, M., Miteva-Petrova, M., Yanakieva, V., Petrov, S., & Denkova, Z. (2020). Production of probiotic Bulgarian yoghurts obtained from an ultrafiltered cow's milk. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, 59 (1), 1–11.
- Kohajdová, Z., Karovičová, J., & Greifová, M. (2006). Lactic acid fermentation of some vegetable juices. *J Food Nutr Res*, 45(3), 115–119.
- Lu, Z.X., He, J.F., Zhang, Y.C., & Bing, D.J. (2019). Composition, physicochemical properties of pea protein and its application in functional foods. *Crit. Rev. Food Science and Nutrition*, 0, 1–13.
- Mäkinen, O.E, Wanhalinna, V., Zannini, E., & Arendt, E.K. (2016). Foods for special dietary needs: non-dairy plant-based milk substitutes and fermented dairy-type products. *Crit Rev Food Science Nutrition*, 56(3), 339–349.
- Manhal, Y., Céline, L., Dominique, V., Samuel, L., & Florence, H. (2017). Fermentation of cow milk and/or pea milk mixtures by different starter cultures: Physicochemical and sensorial properties. *LWT - Food Science and Technology*, 69, 430437-.
- McClements, D. ., Newman, E., & McClements, I. F. (2019). Plant-based Milks: A Review of the Science Underpinning Their Design, Fabrication, and Performance. *Compr. Rev. Food Science. Food Safety*, 18, 2047–2067.
- Mckay, K., Schatz, B., & Endres, G. (2003). Field Pea Production, NDSU Extension Service, 42, 17-.
- Meagan, B. (2018). Moo-ove Over, Cow's Milk: The Rise of Plant-Based Dairy Alternatives. *Nutrition. Issues in gastroenterology. PRACTICAL GASTROENTEROLOGY. Series*, 171 (33), 20- 27.
- Murat, C., Bard, M.-H., Dhalleine, C., & Cayot, N. (2013). Characterisation of odour active compounds along extraction process from pea flour to pea protein extract. *Food Research International*, 53, 31–41.
- Muzi Tangyu, Jeroen Muller, Christoph J. Bolten, & Christoph Wittmann. (2019). Fermentation of plant-based milk alternatives for improved flavour and nutritional value. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103, 9263–9275.
- Patisaul, H. B., & Jefferson, W. (2010). The pros and cons of phytoestrogens. *Front Neuroendocrinol*, 31(4), 400–419.
- Paul, A.A., Kumar, S., Kumar, V., & Sharma, R. (2019). Milk Analog: Plant-based alternatives to conventional milk, production, potential and health concerns. *Crit. Rev. Food Science nutrition*, 60 (18), 30053023-. DOI: 10.108010408398/.
- Roland, W. S., Pouvreau, L., Curran, J., Van de Velde, F., & De Kok, P. (2017). Flavor Aspects of Pulse Ingredients. *Cereal Chem*, 94, 58–65.
- Sedigheh M., Ali, M., Shahram, N. R., & Mazdak, A. (2020). Impact of pea protein isolate in partial substitution of milk protein concentrate on the microstructural, rheological, and sensory properties of bacteriologically acidified feta-type cheese. *Journal of food processing and preservation*, 44(6),113-. <https://doi.org/10.1111/jfpp.14448>.
- Sethi, S., Tyagi, S. K, & Anurag, R. K. (2016). Plant-based milk alternatives an emerging segment of functional beverages: a review. *J Food Sci Technol*, 53(9), 3408–3423.
- Silva, A. R. A., Silva, M. M. N., & Ribeiro, B. D. (2020). Health Issues and Technological Aspects of Plant-based Alternative Milk. *Food Research International*, 131, 117-. DOI:10.1016/ 108972.
- Singh, N. P. (2017). An overview. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 853–857.
- Singh, B., Singh, J. P., Shevkani, K.; Singh, N., & Kaur, A. (2017). Bioactive constituents in pulses and their health benefits. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 858–870.
- Świątecka, D., Świątecki, A., Kostyra, H., Marciniak-Darmochwał, K., & Kostyra, E. (2010). The impact of pea protein hydrolysates on bacterial physiological activity an in vitro study. *International Journal of Food Microbiology*, 140, 263– 270.
- Tangyu, M., Muller, J., Bolten, C. J., & Wittmann, C. (2019). Fermentation of plant-based milk alternatives for improved flavour and nutritional value. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 103, 9263–9275.
- Tosh, S. M., Farnworth, E. R., Brummer, Y., Duncan, A. M., Wright, A.J., Boye, J. I., Marcotte, M., & Benali, M. (2013). Nutritional profile and carbohydrate characterization of spray-dried lentil, pea and chickpea ingredients. *Foods*, 2, 338–349.
- Washington, D.C., Van Hekken, D. L., Tunick, M. H., Ren, D. X., & Tomasula, P. M. (2017). Comparing the

- effect of homogenization and heat processing on the properties and in vitro digestion of milk from organic and conventional dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 100, 6042–6052.
- Vanga, S.K., & Raghavan, V. (2018). How well do plant-based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *Journal Food Science Technology*, 55(1), 10– 20.
- Willett, W., Rockstrom, J., Loken, B., Springmann, M., Lang, T., Vermeulen, S., & Murray, C. J. L. (2019). Food in the Anthropocene: The EAT-lancet commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet*, 393, 447–492.
- Zapryana Denkova, Velichka Yanakieva, Rositsa Denkova, Ilian Dobrev, & Siyka Kozludzhova. (2013). Examining the possibilities for application of pea milk in obtaining fermented probiotics. *Foods*, 52, 10(2), 3134-.
- Zhao, D., & Shah, N. P. (2014). Changes in antioxidant capacity, isoflavone profile, phenolic and vitamin contents in soymilk during extended fermentation. *LWT Food Sci Technol*, 58(2),454–462.



- Wu, C., Okar, D. A., Stoeckman, A. K., Peng, L.-J., Herrera, A. H., Herrera, J. E., ... Lange, A. J. (2004). A potential role for fructose-2,6-bisphosphate in the stimulation of hepatic glucokinase gene expression. *Endocrinology*, 145(2), 650–658. <https://doi.org/10.1210/en.20031290>
- Wu, P., Liu, Z., Jiang, X., & Fang, H. (2020). An overview of prospective drugs for type 1 and type 2 diabetes. *Current Drug Targets*, 21(5), 445–457.
- Xu, J., Lin, S., Myers, R. W., Addona, G., Berger, J. P., Campbell, B., ... Elowe, N. H. (2017). Novel, highly potent systemic glucokinase activators for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 27(9), 2069–2073.
- Zelent, B. (2015). Analysis of the Cooperative Interaction Between the Allosterically Regulated Proteins GK and GKRP Using Tryptophan Fluorescence. *Biophysical Journal*, 108(2), 220a.
- Zelent, D., Najafi, H., Odili, S., Buettger, C., Weik-Collins, H., Li, C., ... Matschinsky, F. M. (2005). *Glucokinase and glucose homeostasis: proven concepts and new ideas*. Portland Press Ltd.
- Zeng, Z., Huang, S.-Y., & Sun, T. (2020). Pharmacogenomic studies of current antidiabetic agents and potential new drug targets for precision medicine of diabetes. *Diabetes Therapy*, 1–18.
- Zhu, X., Zhu, D., Li, X., Li, Y., Jin, X., Hu, T., ... Ren, S. (2018). Dorzagliatin (HMS5552), a novel dual-acting glucokinase activator, improves glycaemic control and pancreatic β -cell function in patients with type 2 diabetes: A 28-day treatment study using biomarker-guided patient selection. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(9), 2113–2120.

- secreting pancreatic δ -cell in health and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(7), 404–414.
- Roth, U., Curth, K., Unterman, T. G., & Kietzmann, T. (2004). The transcription factors HIF-1 and HNF-4 and the coactivator p300 are involved in insulin-regulated glucokinase gene expression via the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B pathway. *Journal of Biological Chemistry*, 279(4), 2623–2631.
- Rothenberg, P. L., Willison, L. D., & Wolf, B. A. (1995). Glucose-induced insulin receptor tyrosine phosphorylation in insulin-secreting β -cells. *Diabetes*, 44(7), 802–809.
- Rui, L. (2011). Energy metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology*, 4(1), 177–197.
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., ... Ogurtsova, K. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843.
- Salgado, M., Tarifeño-Saldivia, E., Ordenes, P., Millán, C., Yañez, M. J., Llanos, P., ... Nualart, F. (2014). Dynamic localization of glucokinase and its regulatory protein in hypothalamic tanycytes. *PloS One*, 9(4), e94035.
- Seghers, V., Nakazaki, M., DeMayo, F., Aguilar-Bryan, L., & Bryan, J. (2000). Sur1 knockout mice: a model for KATP channel-independent regulation of insulin secretion. *Journal of Biological Chemistry*, 275(13), 9270–9277.
- Sharma, P., Singh, S., Thakur, V., Sharma, N., & Grewal, A. S. (2021). Novel and emerging therapeutic drug targets for management of type 2 Diabetes Mellitus. *Obesity Medicine*, 100329.
- Shiota, C., Coffey, J., Grimsby, J., Grippo, J. F., & Magnuson, M. A. (1999). Nuclear import of hepatic glucokinase depends upon glucokinase regulatory protein, whereas export is due to a nuclear export signal sequence in glucokinase. *Journal of Biological Chemistry*, 274(52), 37125–37130.
- Silver, B., Ramaiya, K., Andrew, S. B., Fredrick, O., Bajaj, S., Kalra, S., ... Makhoba, A. (2018). EADSG guidelines: insulin therapy in diabetes. *Diabetes Therapy*, 9(2), 449–492.
- Skelin Klemen, M., Dolensšek, J., Slak Rupnik, M., & Stožer, A. (2017). The triggering pathway to insulin secretion: functional similarities and differences between the human and the mouse β cells and their translational relevance. *Islets*, 9(6), 109–139.
- Smith, W. E., Langer, S., Wu, C., Baltrusch, S., & Okar, D. A. (2007). Molecular coordination of hepatic glucose metabolism by the 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2, 6-bisphosphatase: glucokinase complex. *Molecular Endocrinology*, 21(6), 1478–1487.
- Sternisha, S. M., & Miller, B. G. (2019). Molecular and cellular regulation of human glucokinase. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 663, 199–213. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.01.011>
- Sutherland, V. L., McReynolds, M., Tompkins, L. S., Brooks, H. L., & Lynch, R. M. (2005). Developmental expression of glucokinase in rat hypothalamus. *Developmental Brain Research*, 154(2), 255–258.
- Tarussio, D., Metref, S., Seyer, P., Mounien, L., Vallois, D., Magnan, C., ... Thorens, B. (2014). Nervous glucose sensing regulates postnatal β cell proliferation and glucose homeostasis. *The Journal of Clinical Investigation*, 124(1), 413–424.
- Tinto, N., Zagari, A., Capuano, M., De Simone, A., Capobianco, V., Daniele, G., ... Sacchetti, L. (2008). Glucokinase gene mutations: structural and genotype-phenotype analyses in MODY children from South Italy. *PloS One*, 3(4), e1870.
- Toulis, K. A., Nirantharakumar, K., Pourzitaki, C., Barnett, A. H., & Tahrani, A. A. (2020). Glucokinase activators for type 2 diabetes: challenges and future developments. *Drugs*, 1–9.
- Urakami, T. (2019). Maturity-onset diabetes of the young (MODY): current perspectives on diagnosis and treatment. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 1047.
- Valera, A., & Bosch, F. (1994). Glucokinase expression in rat hepatoma cells induces glucose uptake and is rate limiting in glucose utilization. *European Journal of Biochemistry*, 222(2), 533–539.
- Vallet, V. S., Henrion, A. A., Bucchini, D., Casado, M., Raymondjean, M., Kahn, A., & Vaulont, S. (1997). Glucose-dependent liver gene expression in upstream stimulatory factor 2^{-/-} mice. *Journal of Biological Chemistry*, 272(35), 21944–21949.
- Wilcox, G. (2005). Insulin and insulin resistance. *Clinical Biochemist Reviews*, 26(2), 19.
- Wilding, J. P. H., Rajeev, S. P., & DeFronzo, R. A. (2016). Positioning SGLT2 inhibitors/incretin-based therapies in the treatment algorithm. *Diabetes Care*, 39(Supplement 2), S154–S164.
- Wilson, J. E. (2003). Isozymes of mammalian hexokinase: structure, subcellular localization and metabolic function. *Journal of Experimental Biology*, 206(12), 2049–2057.

- Magnuson, M. A. (1990). Glucokinase gene structure: functional implications of molecular genetic studies. *Diabetes*, 39(5), 523–527.
- Martinez, J. A., Xiao, Q., Zakarian, A., & Miller, B. G. (2017). Antidiabetic Disruptors of the Glucokinase–Glucokinase Regulatory Protein Complex Reorganize a Coulombic Interface. *Biochemistry*, 56(24), 3150–3157.
- Massa, M. L., Gagliardino, J. J., & Francini, F. (2011). Liver glucokinase: an overview on the regulatory mechanisms of its activity. *IUBMB Life*, 63(1), 1–6.
- Matschinsky, F. M. (2002). Regulation of pancreatic β -cell glucokinase: from basics to therapeutics. *Diabetes*, 51(suppl 3), S394–S404.
- Matschinsky, F. M., & Wilson, D. F. (2019). The central role of glucokinase in glucose homeostasis: A perspective 50 years after demonstrating the presence of the enzyme in islets of Langerhans. *Frontiers in Physiology*, 10, 148.
- Middleton, R. J. (1990). Hexokinases and glucokinases. *Biochemical Society Transactions*, 18(2), 180–183.
- Mukhtar, M. H., Payne, V. A., Arden, C., Harbottle, A., Khan, S., Lange, A. J., & Agius, L. (2008). Inhibition of glucokinase translocation by AMP-activated protein kinase is associated with phosphorylation of both GGRP and 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 294(3), R766–R774.
- Nauck, M. A., Quast, D. R., Wefers, J., & Meier, J. J. (2020). GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes—state-of-the-art. *Molecular Metabolism*, 101102.
- Naylor, R., & del Gaudio, D., Johnson A.K., Adam, M.P., Ardinger, H.H., Pagon, R.A., Wallace, S.E., Bean, J.H., Gripp, K.W., Mirzaa, G.M. Amemiya, A., (2018). Maturity-onset diabetes of the young overview. In: [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022. 2018 May 24.
- Nicolino, M., Claiborn, K. C., Senée, V., Boland, A., Stoffers, D. A., & Julier, C. (2010). A novel hypomorphic PDX1 mutation responsible for permanent neonatal diabetes with subclinical exocrine deficiency. *Diabetes*, 59(3), 733–740.
- Osbak, K. K., Colclough, K., Saint-Martin, C., Beer, N. L., Bellanné-Chantelot, C., Ellard, S., & Gloyn, A. L. (2009). Update on mutations in glucokinase (GCK), which cause maturity-onset diabetes of the young, permanent neonatal diabetes, and hyperinsulinemic hypoglycemia. *Human Mutation*, 30(11), 1512–1526.
- Pautsch, A., Stadler, N., Löhle, A., Rist, W., Berg, A., Glocker, L., ... Heckel, A. (2013). Crystal structure of glucokinase regulatory protein. *Biochemistry*, 52(20), 3523–3531.
- Pearson, E. R., Velho, G., Clark, P., Stride, A., Shepherd, M., Frayling, T. M., ... Hattersley, A. T. (2001). beta-cell genes and diabetes: quantitative and qualitative differences in the pathophysiology of hepatic nuclear factor-1alpha and glucokinase mutations. *Diabetes*, 50(suppl 1), S101.
- Perreault, L., Skyler, J. S., & Rosenstock, J. (2021). Novel therapies with precision mechanisms for type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(6), 364–377.
- Postic, C., Shiota, M., Niswender, K. D., Jetton, T. L., Chen, Y., Moates, J. M., ... Magnuson, M. A. (1999). Dual roles for glucokinase in glucose homeostasis as determined by liver and pancreatic beta cell-specific gene knock-outs using Cre recombinase. *The Journal of Biological Chemistry*, 274(1), 305–315. <https://doi.org/10.1074/jbc.274.1.305>
- Pulst, K., Arbo, T., Kahre, T., Peet, A., & Tillmann, V. (2012). MODY2 caused by a novel mutation of GCK gene. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 25(7–8), 801–803.
- Raimondo, A., Chakera, A. J., Thomsen, S. K., Colclough, K., Barrett, A., De Franco, E., ... Alawneh, H. (2014). Phenotypic severity of homozygous GCK mutations causing neonatal or childhood-onset diabetes is primarily mediated through effects on protein stability. *Human Molecular Genetics*, 23(24), 6432–6440.
- Raimondo, A., Rees, M. G., & Gloyn, A. L. (2015). Glucokinase regulatory protein: complexity at the crossroads of triglyceride and glucose metabolism. *Current Opinion in Lipidology*, 26(2), 88.
- Rajan, S., Torres, J., Thompson, M. S., & Philipson, L. H. (2012). SUMO downregulates GLP-1-stimulated cAMP generation and insulin secretion. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 302(6), E714–E723.
- Rines, A. K., Sharabi, K., Tavares, C. D. J., & Puigserver, P. (2016). Targeting hepatic glucose metabolism in the treatment of type 2 diabetes. *Nature Reviews Drug Discovery*, 15(11), 786–804.
- Röder, P. V, Wu, B., Liu, Y., & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(3), e219–e219.
- Rorsman, P., & Huisman, M. O. (2018). The somatostatin-

- synthesis and secretion and pancreatic Beta-cell dysfunction in diabetes. *Current Diabetes Reviews*, 9(1), 25–53.
- Galán, M., Vincent, O., Roncero, I., Azriel, S., Boix-Pallares, P., Delgado-Alvarez, E., ... Navas, M.-A. (2006). Effects of novel maturity-onset diabetes of the young (MODY)-associated mutations on glucokinase activity and protein stability. *Biochemical Journal*, 393(1), 389–396.
- Guan, H.-P., & Chen, G. (2014). Factors affecting insulin-regulated hepatic gene expression. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 121, 165–215.
- Horakova, O., Kroupova, P., Bardova, K., Buresova, J., Janovska, P., Kopecky, J., & Rossmeisl, M. (2019). Metformin acutely lowers blood glucose levels by inhibition of intestinal glucose transport. *Scientific Reports*, 9(1), 1–11.
- Hussain, K. (2010). Mutations in pancreatic β -cell Glucokinase as a cause of hyperinsulinaemic hypoglycaemia and neonatal diabetes mellitus. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 11(3), 179–183.
- Iynedjian, P. B. (2009). Molecular physiology of mammalian glucokinase. *Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS*, 66(1), 27–42. <https://doi.org/10.1007/s00018-9-8322-008>
- Iynedjian, P. B., Gjinovci, A., & Renold, A. E. (1988). Stimulation by insulin of glucokinase gene transcription in liver of diabetic rats. *The Journal of Biological Chemistry*, 263(2), 740–744.
- Jang, K. M. (2020). Maturity-onset diabetes of the young: update and perspectives on diagnosis and treatment. *Yeungnam University Journal of Medicine*, 37(1), 13.
- Jiang, G., & Zhang, B. B. (2003). Glucagon and regulation of glucose metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 284(4), E671–E678.
- Jiang, S., Young, J. L., Wang, K., Qian, Y., & Cai, L. (2020). Diabetic-induced alterations in hepatic glucose and lipid metabolism: The role of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Molecular Medicine Reports*, 22(2), 603–611.
- Johansson, B. B., Fjeld, K., Solheim, M. H., Shirakawa, J., Zhang, E., Keindl, M., ... Mellgren, G. (2017). Nuclear import of glucokinase in pancreatic beta-cells is mediated by a nuclear localization signal and modulated by SUMOylation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 454, 146–157.
- Kietzmann, T., & Ganjam, G. K. (2005). Glucokinase: old enzyme, new target. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 15(6), 705–713.
- Kim, M. Y., Jo, S. H., Park, J. M., Kim, T. H., Im, S. S., & Ahn, Y. H. (2013). Adenovirus-mediated overexpression of Tcfe3 ameliorates hyperglycaemia in a mouse model of diabetes by upregulating glucokinase in the liver. *Diabetologia*, 56(3), 635–643.
- König, M., Bulik, S., & Holzhütter, H.-G. (2012). Quantifying the contribution of the liver to glucose homeostasis: a detailed kinetic model of human hepatic glucose metabolism. *PLoS Comput Biol*, 8(6), e1002577.
- Kulkarni, R. N., Brüning, J. C., Winnay, J. N., Postic, C., Magnuson, M. A., & Kahn, C. R. (1999). Tissue-specific knockout of the insulin receptor in pancreatic β cells creates an insulin secretory defect similar to that in type 2 diabetes. *Cell*, 96(3), 329–339.
- Leibiger, B., Leibiger, I. B., Moede, T., Kemper, S., Kulkarni, R. N., Kahn, C. R., ... Berggren, P.-O. (2001). Selective insulin signaling through A and B insulin receptors regulates transcription of insulin and glucokinase genes in pancreatic β cells. *Molecular Cell*, 7(3), 559–570.
- Leibiger, I. B., Leibiger, B., Moede, T., & Berggren, P.-O. (1998). Exocytosis of insulin promotes insulin gene transcription via the insulin receptor/PI-3 kinase/p70 s6 kinase and CaM kinase pathways. *Molecular Cell*, 1(6), 933–938.
- Li, Y., Cao, X., Li, L.-X., Brubaker, P. L., Edlund, H., & Drucker, D. J. (2005). β -Cell Pdx1 expression is essential for the glucoregulatory, proliferative, and cytoprotective actions of glucagon-like peptide-1. *Diabetes*, 54(2), 482–491.
- Liu, S., Ammirati, M. J., Song, X., Knafels, J. D., Zhang, J., Greasley, S. E., ... Qiu, X. (2012). Insights into mechanism of glucokinase activation: observation of multiple distinct protein conformations. *Journal of Biological Chemistry*, 287(17), 13598–13610.
- Lloyd, D. J., St Jean, D. J., Kurzeja, R. J. M., Wahl, R. C., Michelsen, K., Cupples, R., ... Helmering, J. (2013). Antidiabetic effects of glucokinase regulatory protein small-molecule disruptors. *Nature*, 504(7480), 437–440.
- Lu, B., Munoz-Gomez, M., & Ikeda, Y. (2018). The two major glucokinase isoforms show conserved functionality in β -cells despite different subcellular distribution. *Biological Chemistry*, 399(6), 565–576.
- MacDonald, P. E., Joseph, J. W., & Rorsman, P. (2005). Glucose-sensing mechanisms in pancreatic β -cells. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1464), 2211–2225.

- among Diabetic Children in El Minia Governorate, Egypt. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 13(3), 399.
- Arden, C., Hampson, L. J., Huang, G. C., Shaw, J. A. M., Aldibbiat, A., Holliman, G., ... Agius, L. (2008). A role for PFK-2/FBPase-2, as distinct from fructose 2, 6-bisphosphate, in regulation of insulin secretion in pancreatic β -cells. *Biochemical Journal*, 411(1), 41–51.
- Arden, C., Petrie, J. L., Tudhope, S. J., Al-Oanzi, Z., Claydon, A. J., Beynon, R. J., ... Agius, L. (2011). Elevated glucose represses liver glucokinase and induces its regulatory protein to safeguard hepatic phosphate homeostasis. *Diabetes*, 60(12), 3110–3120.
- Ashcroft, F. M., & Gribble, F. M. (1999). ATP-sensitive K⁺ channels and insulin secretion: their role in health and disease. *Diabetologia*, 42(8), 903.
- Ashcroft, Frances M., & Rorsman, P. (2013). K ATP channels and islet hormone secretion: new insights and controversies. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(11), 660–669.
- Aspinwall, C. A., Qian, W.-J., Roper, M. G., Kulkarni, R. N., Kahn, C. R., & Kennedy, R. T. (2000). Roles of insulin receptor substrate-1, phosphatidylinositol 3-kinase, and release of intracellular Ca²⁺ stores in insulin-stimulated insulin secretion in β -cells. *Journal of Biological Chemistry*, 275(29), 22331–22338.
- Baltrusch, S., Lenzen, S., Okar, D. A., Lange, A. J., & Tiedge, M. (2001). Characterization of glucokinase-binding protein epitopes by a phage-displayed peptide library: identification of 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2, 6-bisphosphatase as a novel interaction partner. *Journal of Biological Chemistry*, 276(47), 43915–43923.
- Beer, N. L., Tribble, N. D., McCulloch, L. J., Roos, C., Johnson, P. R. V., Orho-Melander, M., & Gloy, A. L. (2009). The P446L variant in GCKR associated with fasting plasma glucose and triglyceride levels exerts its effect through increased glucokinase activity in liver. *Human Molecular Genetics*, 18(21), 4081–4088.
- Bosco, D., Meda, P., & Iynedjian, P. B. (2000). Glucokinase and glucokinase regulatory protein: mutual dependence for nuclear localization. *Biochemical Journal*, 348(1), 215–222.
- Bourbonais, F. J., Chen, J., Huang, C., Zhang, Y., Pfeifferkorn, J. A., & Landro, J. A. (2012). Modulation of glucokinase by glucose, small-molecule activator and glucokinase regulatory protein: steady-state kinetic and cell-based analysis. *Biochemical Journal*, 441(3), 881–887.
- Brand, C. L., Jorgensen, P. N., Knigge, U., Warberg, J., Svendsen, I., Kristensen, J. S., & Holst, J. J. (1995). Role of glucagon in maintenance of euglycemia in fed and fasted rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 269(3), E469–E477.
- Casey, A. K., & Miller, B. G. (2016). Kinetic basis of carbohydrate-mediated inhibition of human glucokinase by the glucokinase regulatory protein. *Biochemistry*, 55(21), 2899–2902.
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239–2251.
- Chaudhry, R., & Varacallo, M. (2020). *Biochemistry, glycolysis*. StatPearls [Internet].
- Cryer, P. E. (2012). Minireview: Glucagon in the pathogenesis of hypoglycemia and hyperglycemia in diabetes. *Endocrinology*, 153(3), 1039–1048.
- Dai, H., Sinclair, D. A., Ellis, J. L., & Steegborn, C. (2018). Sirtuin activators and inhibitors: promises, achievements, and challenges. *Pharmacology & Therapeutics*, 188, 140–154.
- de la Iglesia, N., Veiga-da-Cunha, M., Van Schaftingen, E., Guinovart, J. J., & Ferrer, J. C. (1999). Glucokinase regulatory protein is essential for the proper subcellular localisation of liver glucokinase. *FEBS Letters*, 456(2), 332–338. [https://doi.org/10.1016/S00140-00971\(99\)5793-](https://doi.org/10.1016/S00140-00971(99)5793-)
- Doliba, N. M., Qin, W., Najafi, H., Liu, C., Buettger, C. W., Sotiris, J., ... Wilson, D. F. (2012). Glucokinase activation repairs defective bioenergetics of islets of Langerhans isolated from type 2 diabetics. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 302(1), E87–E102.
- Farrelly, D., Brown, K. S., Tieman, A., Ren, J., Lira, S. A., Hagan, D., ... Hariharan, N. (1999). Mice mutant for glucokinase regulatory protein exhibit decreased liver glucokinase: a sequestration mechanism in metabolic regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(25), 14511–14516. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.25.14511>
- Fernández-Novell, J. M., Castel, S., Bellido, D., Ferrer, J. C., Vilaró, S., & Guinovart, J. J. (1999). Intracellular distribution of hepatic glucokinase and glucokinase regulatory protein during the fasted to refeed transition in rats. *FEBS Letters*, 459(2), 211–214.
- Fridlyand, L. E., Jacobson, D. A., & Philipson, L. H. (2013). Ion channels and regulation of insulin secretion in human β -cells: a computational systems analysis. *Islets*, 5(1), 1–15.
- Fu, Z., R Gilbert, E., & Liu, D. (2013). Regulation of insulin

3050%- of all MODY patients have a GK gene alteration base (Pearson, Velho, Clark, Stride, Shepherd, Frayling & Hattersley, 2001). . These patients may be asymptomatic or may manifest with mild fasting hyperglycemic states but are generally stable (Pearson et al., 2001).

3.7. Pharmacological upregulation of Glucokinase, its Role in Glucose Homeostasis and its Possible Therapeutic Use in Type 2 Diabetes

The role of GK in regulating glucose homeostasis, as reviewed, can be harnessed therapeutically in hyperglycemic conditions, especially T2D. Pharmacological agents that function by upregulation of GK will be beneficial in treating the said condition. The specific group of pharmacological agents with this mechanism of action are the GKA. They act by increasing insulin blood levels through their dissociative action on GK-GKRP complexes which subsequently increases the core function of GK (Toulis et al., 2020). In addition, GKAs promote the repairing of pancreatic β -cells oxygen consumption, enhance intracellular calcium response, and ultimately increase insulin release (Doliba, Qin, Najafi, Liu, Buettger, Sotiris & Wilson, 2012). Recent publications have shown the clinical trials experimenting with the pharmacological attributes of the group of drugs in the treatment of T2D (Perreault, Skyler, & Rosenstock, 2021; Sharma, Singh, Thakur, Sharma, & Grewal, 2021; Wu, Liu, Jiang, & Fang, 2020; Xu et al., 2017; Zeng, Huang, & Sun, 2020). Although most group members stopped at phase II of clinical trials (they induce hypoglycemia and increased liver burden), dorzagliatin made it to phase III clinical trial (Zhu, Zhu, Li, Li, Jin, Hu & Ren, 2018). Other hypothetical agents facilitating GK upregulation are SUMO-1 and sirtuin, two protein activators/inducers (Dai, Sinclair, Ellis, & Steegborn, 2018). These hypothetical agents have a drawback of possessing indirect adverse insulin secretory activity (SUMO-1 has anti-glucagon-like peptide-1 activity) alongside interactions with other non-glycemic pathways (Rajan, Torres, Thompson, & Philipson, 2012).

4. Conclusion

GK plays a pivotal role in pancreatic β -cells and liver hepatocyte cells by regulating the glucose-stimulated secretion of insulin in the former and controlling the metabolism of carbohydrates. Through its dual functions, it aids in managing blood glucose levels within the normal range. Therefore, various modulations of GK activity, such as decreasing its binding with GKRP and pharmacological upregulation of its activity, can be used to treat T2D and limit its progression.

Abbreviation:

AMP-activated protein kinase (AMPK)
Fructose 2,6-bisphosphate (F2,6BP)
Fructose-6-phosphate (F-6-P)
Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)
Glucokinase (GK)
Glucokinase activators (GKA)
Glucokinase Regulatory Protein (GKRP)
Glucose-6-phosphate (G-6-P)
Hepatic nuclear factor-4-alpha (HNF4 α)
Maturity onset diabetes of the young (MODY)
Nuclear localization signal (NLS)
Pancreatic and duodenal homeobox 1 (PDX1)
Peroxisome proliferator- activated receptor gamma (PPARG)
Phosphatidylinositol-3-kinase (P13K)
Phosphofructokinase-2 / Fructose Bisphosphatase-2 (PFK-2/FBP-2)
Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2)
Sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c)
Small ubiquitin-like modifier-1 (SUMO-1)
Type 1 Diabetes (T1D)
Type 2 diabetes (T2D)
Upstream stimulatory factor 1 (USF1)

Acknowledgements

The author thanks Albaha University for continuing support and encouragement.

References:

Ali, B. A., Abdallah, S. T., Abdallah, A. M., & Hussein, M. M. (2013). The Frequency of Type 2 Diabetes Mellitus

3.5. The Regulation of Glucokinase Gene Expression and its Role in understanding Glucose Homeostasis

The GK gene is located on chromosome 7, consists of 12 exons, and encodes GK, a member of the hexokinase family (Tinto, Zagari, Capuano, De Simone, Capobianco, Daniele & Sacchetti,2008). GK, like other hexokinases, is responsible for the phosphorylation of glucose to glucose-6-phosphate, the rate-limiting step in the pathway of glucose metabolism (Sternisha & Miller, 2019). The two Isoforms of this gene, the β cell-specific and liver-specific isoforms, act precisely in the pancreas and liver, respectively (Lu, Munoz-Gomez, & Ikeda, 2018). Some authorities also recognised the activity of GK in some neurons of the hypothalamus and some specific enterocytes (Matschinsky & Wilson, 2019; Salgado, Tarifeño-Saldivia, Ordenes, Millán, Yañez, Llanos & Nualart, 2014).; Sutherland, McReynolds, Tompkins, Brooks, & Lynch, 2005). Central to GK gene regulation and expression is maintaining blood glucose homeostasis (Matschinsky & Wilson, 2019). Therefore, the expression of the GK gene responds to an increase in blood glucose levels (Matschinsky & Wilson, 2019). In the pancreas, the regulation of GK gene expression is based on the stimulatory activity of high blood glucose levels, which induces the action of pancreatic and duodenal homeobox 1 (PDX1) (Nicolino, Claiborn, Senée, Boland, Stoffers & Julier, 2010) . PDX1 stimulates the transcription of the GK gene and further synthesis of the enzyme and G-6-P in the first reaction of the glycolytic pathway leading to subsequent ATP production, which stimulates insulin release by the β -cells (Li, Cao, Li, Brubaker, Edlund, & Drucker, 2005). The insulin released through an autocrine activity on the β -cells leads to further induction of the GK enzyme through peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) of the insulin receptor (Kim, Jo, Park, Kim, Im, & Ahn, 2013). The retardation of GK gene transcription is dependent on a decrease in blood glucose level (Kim et al., 2013). On the hand, hepatic GK gene expression is controlled by fasting and refeeding

states. Insulin is the primary upregulator and its effect is mediated by phosphatidylinositol-3-kinase (P13K) via protein kinase B pathway as well as fructose-2,6-bisphosphate which also stimulate the GK gene transcription through the protein kinase D pathway (Massa, Gagliardino, & Francini, 2011). The role of insulin as the primary regulator of GK gene expression in the liver through the sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) has not been established (Guan & Chen, 2014). Other factors which play a role in hepatic GK gene transcription include the Hepatic nuclear factor-4-alpha (Roth, Curth, Unterman, & Kietzmann, 2004), and Upstream stimulatory factor 1 (USF1) (Vallet et al., 1997). The inhibition of GK gene transcription in the liver is majorly by the activities of glucagon on hepatocytes (Massa et al., 2011). Also, intermediates of glucose metabolism produced at high-level glucose states have been shown to have repressive action on GK gene expression as well as induction of GK regulator proteins which in turn suppresses its expression (Arden, Petrie, Tudhope, Al-Oanzi, Claydon, Beynon & Agius, 2011).

3.6. Genetic Alterations in Glucokinase Enzyme and its Potential Effect on Glucose Homeostasis

Genetic mutations in the GK gene are mainly secondary to heterozygous mutations through homozygous variants (Raimondo, Chakera, Thomsen, Colclough, Barrett, De Franco & Alawneh, 2014). Such hereditary mutations are mostly autosomal dominant and result in β -cells glucose-sensing dysfunctions, leading to hyperinsulinemia and hypoglycaemia (Pulst, Arbo, Kahre, Peet, & Tillmann, 2012). Such mutations are MODY (which are due to heterozygous mutations) (Urakami, 2019) and permanent neonatal diabetes (which are secondary to homozygous mutations) (Hussain, 2010). Studies have shown that MODY is attributed to at least 14 pathogenic variant genes, but only one may be attributed to genetic alterations in the GK gene (Naylor, del Gaudio, Johnson , Adam, Ardinger, Pagon, Wallace, Bean, Gripp, Mirzaa, Amemiya, 2018). About

3.4. Regulation of Glucokinase by Phosphofructokinase-2/Fructose Bisphosphatase-2

The enzyme PFK-2/FBP-2 (which has two activities: kinase and phosphatase) is an important enzyme that catalyzes both the synthesis and breakdown of fructose 2,6-bisphosphate (F2,6BP), the most potent allosteric activator of the glycolytic enzyme 6-phosphofructo-1-kinase (PFK-1) (Arden et al., 2008). It presents in significant quantities principally in the liver and pancreatic β -cells, where it plays a pivotal role in GK regulation (Arden et al., 2008; Wu, Okar, Stoeckman, Peng, Herrera, Herrera & Lange, 2004). A specific GK binding epitope has been recognized in the phosphatase domain of the enzyme (Arden et al., 2008; Wu et al., 2004). The PFK-2/FBP-2 interaction with GK has been shown to have two-fold effects: first, it increases the V_{max} of GK and, second, activates the enzyme by increasing its nucleus to cytoplasmic translocation (Arden et al., 2008; Wu et al., 2004). Although these interactions are weaker than the GK-GKRP interactions, they play an essential role in activating the enzyme (Arden et al., 2008; Wu et al., 2004). The PFK-2/FBP-2 seems to play a role in stabilizing the enzyme and avoiding its oxidative damage (GK has 13 cysteine residues required in a reduced state for it to function) significantly increasing the enzyme's activity (Arden

et al., 2008; Wu et al., 2004). In vitro studies using recombinant rat liver isozyme PFK-2/FBP-2 and human pancreatic form of GK show interaction in 1:1 stoichiometry (Baltrusch, Lenzen, Okar, Lange, & Tiedge, 2001; Smith, Langer, Wu, Baltrusch, & Okar, 2007). However, recombinant PFK-2/FBP-2 is required in molar excess of 5 to 10 times to produce a limited increase in GK V_{max} (Baltrusch et al., 2001; Smith et al., 2007). This observation suggests that PFK-2/FBP-2 interacts with the closed form of GK and enhances its activity (glycolysis) (Baltrusch et al., 2001; Smith et al., 2007). The interaction with PFK-2/FBP-2 does not change GK's response to elevated glucose, as indicated by the enzyme's $K_{0.5}$ value (Baltrusch et al., 2001; Smith et al., 2007).

The activity of PFK-2/FBP-2 is itself regulated by the phosphorylation of its domains. Phosphorylation of the enzyme on Ser-32 residue inactivates it (Mukhtar, Payne, Arden, Harbottle, Khan, Lange, & Agius, 2008). This is stimulated by glucagon treatment as well as by adenosine monophosphate (AMP) via the action of AMP-activated protein kinase (AMPK) (Mukhtar et al., 2008). On the other hand, insulin signalling activates phosphatases that dephosphorylate the enzyme and enable its interaction with GK (Mukhtar et al., 2008). The regulation of GK by PFK-2/FBP-2 is illustrated in Figure 2 (Sternisha & Miller, 2019).

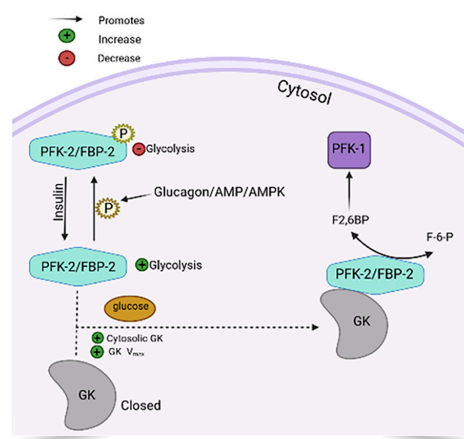


Figure 2: The regulation of GK by PFK-2/FBP-2. The PFK-2/FBP-2 interaction with GK activates and stabilizes the enzyme. PFK-2/FBP-2 is regulated by phosphorylation of Ser-32, which glucagon, AMP and AMPK promote. Phosphorylated PFK-2/FBP-2 contributes to low glycolytic activity. Insulin activates phosphatases that dephosphorylate the PFK-2/FBP-2 and enable its interaction with GK, increasing the glycolytic activity. PFK-2/FBP-2 interconverts F-6-P and F2,6BP, the latter of which is the most potent allosteric activator of the glycolytic PFK-1.

EGF expression (GK tagged with enhanced green fluorescence) in response to high glucose levels confirming the dependency of glucose on insulin to induce GK-mRNA expression (Leibiger et al., 1998). Another study, where the calcium channels of β -cells were pharmacologically blocked, showed no increase in GK activity in response to high glucose (Aspinwall, Qian, Roper, Kulkarni, Kahn, & Kennedy, 2000). In these studies, involving BIRKO mice, the early normoglycemic period can be explained based on GK's independent insulin release. As the β -cells in these mice lack insulin receptors, insulin-mediated increase in GK activity is not seen in BIRKO mice in later stages, making them glucose intolerant. Another observation that somehow complicates the process is the association of GK with insulin secretory granules (Aspinwall et al., 2000; Leibiger et al., 1998). GK in granular form constitutes 15% of the total and this granular form is activated by glucose via an insulin dependent pathway (Aspinwall et al., 2000; Leibiger et al., 1998).

Another mechanism of short-term regulation of GK in β -cells is via GKRP, which has also been discovered in pancreatic cells (Matschinsky, 2002; Röder et al., 2016). This provides regulation of GK activity by molecules such as F-6-P and F-1-P (Matschinsky, 2002; Röder et al., 2016). Experiments have also shown the presence of phosphofructokinase-2 (PFK-2) in β -cells in addition to hepatocytes that regulate GK expression and activity in an insulin-independent manner (Arden, Hampson, Huang, Shaw, Aldibbiat, Holliman & Agius, 2008).

3.3. Glucokinase Role in Pancreatic Beta Cells

The pancreatic β -cells function as glucose sensor cells (MacDonald, Joseph, & Rorsman, 2005). These cells have GLUT-2 receptors for glucose entry, are also densely innervated with the autonomic nervous system, and have rich capillaries for endocrine mediators (Tarussio, Metref, Seyer, Mounien, Vallois, Magnan & Thorens, 2014). Glucose is the principal trigger for insulin release by these cells (MacDonald et al., 2005). Glucose metabolism generates metabolic coupling mediators (ATP being the main mediator and others such as

NADPH, malonyl CoA and acyl CoA) that change intracellular ion concentrations such as decreased K^+ efflux and increased intracellular Ca^{++} (Skelin Klemen, Dolenšek, Slak Rupnik, & Stožer, 2017). These ionic changes are critical for insulin release (Skelin Klemen et al., 2017). Although glucose is the primary fuel for insulin release, other factors such as increased vagal stimulation through acetylcholine and glucagon-like peptide 1, gastric inhibitor hormone and ghrelin etc., are required to amplify the initial release (Wilcox, 2005). Studies (SUR-1 knockout mice) have shown that glucose alone does not achieve heightened release levels (Seghers et al., 2000). Glucose stimulated GK mediates insulin release (GSIR) in the physiological range of 48- mmol/L (Matschinsky, 2002). It is fascinating to note that while GK has a graded response to glucose concentration, K^+ and Ca^{++} channels respond to a threshold of 5 mmol/L of glucose (Matschinsky, 2002). At this concentration, insulin is released at basal levels, and GK activity is only 2530%- of its standard activity (Matschinsky, 2002). This explains a complex interplay between graded responses and threshold responses and the role of GK in augmenting GSIR (Matschinsky, 2002). GK is also needed for amino acid and fatty acid stimulation of insulin release and increase insulin release in response to acetylcholine (Fu, Gilbert & Liu, 2013).

GK is constitutively expressed in glucose sensor cells (Postic, Shiota, Niswender, Jetton, Chen, Moates & Magnuson, 1999). Physiological glucose levels hardly increase its expression (Postic et al., 1999). However, supraphysiological levels of glucose cause an increase in GK expression and activity through an insulin-mediated pathway (no rise in GK activity in β -cells lacking insulin receptors) (Iynedjian et al., 1988). But some studies have given rise to discrepancies, such as exogenous insulin administered in amounts of 2502500- ng/ml does not cause induction of the enzyme in the absence of glucose. In contrast, mannoheptulose alone can induce GK, which raises a question about the role of glucose and insulin in causing the enzyme (Zelent, Najafi, Odili, Buettger, Weik-Collins & Matschinsky, 2005).

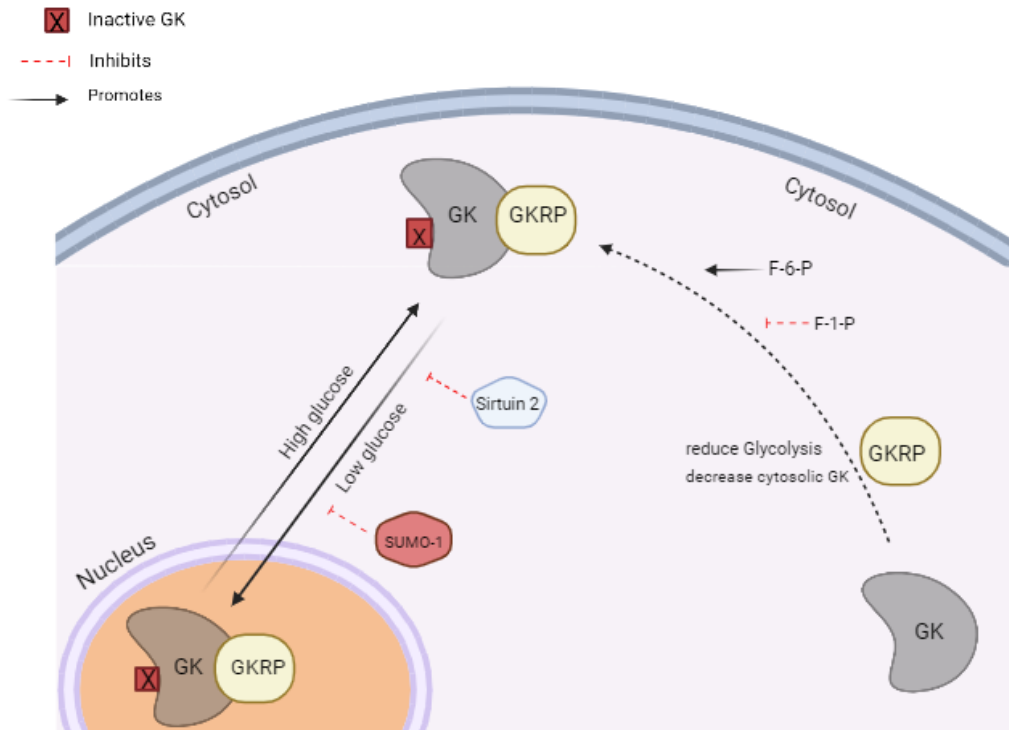


Figure 1: The regulation of GK by its regulatory protein in the liver cell. GKPR binds GK and locks it in an inactive state, reducing glycolysis. This interaction is inhibited by fructose-1-phosphate (F-1-P) and promoted by fructose-6-phosphate (F-6-P). Increased intracellular glucose levels promote nuclear to cytosolic translocation of the GK-GKRP complex. Sirtuin 2 deacetylates GKRP, subsequently favouring cytoplasmic GK-GKRP localization. SUMO-1 conjugation to GK impairs the GK-GKRP complex and ultimately prevents nuclear localization of GK.

3.2. Regulation of Glucokinase in Pancreatic Beta Cells:

Insulin receptors have been discovered to exist on pancreatic β -cells membranes, and it has been proposed that insulin also regulates its release through a positive feedback mechanism (Kulkarni, Brüning, Winnay, Postic, Magnuson, & Kahn, 1999; Rothenberg, Willison, & Wolf, 1995). A further extrapolation of this hypothesis is that insulin acts on the insulin receptors on the pancreatic β -cells and enhances GK expression (which plays a crucial role in insulin release from β -cells) (Iynedjian, Gjinovci, & Renold, 1988). These observations stemmed from studies on special mice variants called the BIRKO mice that lack insulin receptors on their β -cells (Leibiger, Leibiger, Moede, Kemper, Kulkarni, Kahn, Berggren, 2001; Seghers,

Nakazaki, DeMayo, Aguilar-Bryan, & Bryan, 2000). These mice are normoglycemic at birth and up to two months of age; however, at six months of age and onwards, when there is a decrease in the size of islets of Langerhans, their glucose homeostasis is significantly affected with no increase in insulin release in response to high blood glucose levels (Leibiger et al., 2001; Seghers et al., 2000). These studies have confirmed that the high glucose acts indirectly through an insulin-mediated signalling cascade to increase GK expression in pancreatic β -cells (Iynedjian et al., 1988). This signaling pathway is different from glucose induction of insulin (Leibiger et al., 2001; Leibiger, Leibiger, Moede, & Berggren, 1998). Proof for this was provided by showing that islet cells that lacked insulin receptors did not show an increase in GK-

protein complex to translocate to the nucleus, where the enzyme remains inactivated (Bosco, Meda, & Iynedjian, 2000; de la Iglesia, Veigada-Cunha, Van Schaftingen, Guinovart, & Ferrer, 1999). As discussed in previous sections, its product G-6-P does not inhibit GK. Instead, it is inhibited indirectly by fructose-6-phosphate (F-6-P), which shares an equilibrium with G-6-P (Matschinsky & Wilson, 2019). Increased intracellular levels of F-6-P promote the binding of GK to GKRPs and its subsequent inactivation (Raimondo, Rees, & Gloyn, 2015). On the other hand, increased glucose and fructose-1-phosphate (F-1-P) release GK from GKRPs and caused it to move back to the cytosol, where it phosphorylates glucose into G-6-P (Bosco et al., 2000; Raimondo et al., 2015). Studies on rats showed that hepatocytes cultured with 5.5 mM of glucose had their GK mainly in the nucleus bound to GKRPs. In contrast, those cultured with 10 mM of glucose or 50–1000 μM fructose had their enzyme transported to cytosol (this also proves that GK has lower affinity for glucose and thus a higher Michaelis-Menten constant K_m which means a high glucose concentration is required to trigger its activity) (Fernández-Novell, Castel, Bellido, Ferrer, Vilaró, & Guinovart, 1999). GK lacks a nuclear localization signal (NLS) and GKRPs are the key proteins required for its nuclear localization (Shiota, Coffey, Grimsby, Grippo, & Magnuson, 1999; Zelent, 2015). However, some studies have shown that mutations in the GK gene can result in GK that has reduced affinity for GKRPs, and this variant can cause significant hypoglycemia (Osbaek, Colclough, Saint-Martin Beer, Bellanné-Chantelot, Ellard & Gloyn, 2009; Zelent, 2015). Similar mutations also result in GKRPs variants with reduced functionality (Farrelly, Brown, Tieman, Ren, Lira, Hagan & Hariharan, 1999; Osbaek et al., 2009; Zelent, 2015). One such important variant is the P446L which has reduced binding capacity to GK and a decreased response to F-6-P (Beer, Tribble, McCulloch, Roos, Johnson, Orho-Melander & Gloyn, 2009; Raimondo et al., 2015). This enhances cytoplasmic concentrations of the enzyme and contributes to lowering blood glucose levels (Beer et al., 2009; Raimondo et al., 2015). This discovery is essential because several

pharmacological ligands have been developed to target the association between the enzyme and its regulatory protein (Beer et al., 2009; Raimondo et al., 2015). The GKRPs have a flexible N-terminal, and its conformational state causes different effects on ligands (Casey & Miller, 2016; Pautsch, Stadler, Löhle, Rist, Berg, Glocker & Heckel, 2013). Ligands that favour an extended N-terminal lead to stabilization of interactions between the enzyme and protein (Lloyd, St Jean, Kurzeja, Wahl, Michelsen, Cupples & Helmering, 2013; Martinez, Xiao, Zakarian, & Miller, 2017). On the other hand, ligands favouring a short N-terminal disrupt the interaction between GK and its regulatory protein (Lloyd et al., 2013; Martinez et al., 2017). This favours the release of GK from the binding effect of GKRPs and its transport from the nucleus to the cytoplasm, where it effectively phosphorylates glucose and contributes to glycemic control (Lloyd et al., 2013; Martinez et al., 2017). Another mechanism regulating the interactions between GK and GKRPs is post-translational modifications of both the enzyme and its regulatory protein (Johansson, Solheim, Shirakawa, Zhang, Keindl & Mellgren, 2017). Post-translational modification of the GK is by conjugating small ubiquitin-like modifier-1 (SUMO-1) to the enzyme, subsequently activating it and impairing the GKRPs-mediated nuclear sequestration of GK (Sternisha & Miller, 2019). Sirtuin 2 deacetylates GKRPs causing decreased GK-GKRPs complex formation and ultimately preventing nuclear localization of the enzyme (Sternisha & Miller, 2019). Therefore, GK is released from the binding capacity of GKRPs by post-translation SUMOylation. In contrast, GKRPs deacetylation through sirtuin 2 reduces its critical potential, increasing the GK enzyme's cytosolic levels (Sternisha & Miller, 2019). On the other hand, GKRPs acetylation through acetyltransferases enhances its binding potential and decreases cytosolic levels of the GK enzyme (Johansson et al., 2017). These pathways and mechanisms are potential areas that can be worked upon to introduce new treatment regimens for diabetic patients (Johansson et al., 2017). The regulation of GK by its regulatory protein in the liver cell is illustrated in Figure 1 (Sternisha & Miller, 2019).

scientific publications, clinical trials and patent applications. Out of the 150 collected articles, 56 were excluded due to non-relevance or lack of access to the original article.

Role of Glucokinase in Glucose Homeostasis:

The primary determinant for glucose homeostasis is the interplay between two competitive hormones, glucagon and insulin (Matschinsky & Wilson, 2019). Glucagon is associated with increased blood glucose levels and is released in hypoglycemic states from the alpha cells of the pancreas (Cryer, 2012; Röder et al., 2016). It raises blood glucose levels by promoting gluconeogenesis (in the liver and kidney) and glycogenolysis (in skeletal muscle and liver) (Cryer, 2012; Jiang & Zhang, 2003). It is also responsible for maintaining normal blood glucose levels under resting conditions (euglycemia) (Brand, Jorgensen, Knigge, Warberg, Svendsen, Kristensen, & Holst, 1995). Its counterpart, insulin, is released in response to hyperglycemia (after taking a meal) from pancreatic β -cells and quickly lowers blood glucose levels by increasing glucose uptake mainly via skeletal muscle and adipose tissue. In addition, it increases hepatic glucose uptake by promoting glycogen synthesis (Röder et al., 2016). Both of these hormones are negatively regulated by somatostatin released by delta cells of the pancreas (Rorsman & Huising, 2018). The two principal roles played by the enzyme are significant contributors in glucose homeostasis, which aims at maintaining the blood glucose concentration within the physiological range (both during fasting and post-prandial states) (Jiang, Young, Wang, Qian, & Cai, 2020; König, Bulik, & Holzütter, 2012; Röder et al., 2016). GK has a lower affinity for glucose than other hexokinases, and it requires higher glucose concentrations to achieve 50% enzyme saturation ($K_{0.5}$ is around 78- mmol/L) (Liu, Ammirati, Song, Knafels, Zhang, Greasley & Qiu, 2012); Matschinsky, 2002). Another important kinetic property of GK is that it is not inhibited by its product G-6-P (Kietzmann & Ganjam, 2005). These two kinetic differences of GK are the key to its dual functions (Kietzmann & Ganjam, 2005; Matschinsky & Wilson, 2019). Low affinity for glucose means that it does not trigger insulin release

in response to physiological concentrations of glucose (Kietzmann & Ganjam, 2005; Matschinsky & Wilson, 2019). GK stimulated insulin release is only observed at significantly high blood glucose levels (Wilcox, 2005). The second property (G-6-P does not inhibit GK) explains the graded increase in enzyme activity with increasing glucose concentration (Kietzmann & Ganjam, 2005). GK has a sigmoidal saturation curve and achieves a plateau phase at physiological triggers for rapid insulin release (Wilcox, 2005). GK generally rests in an inactivated state (Liu et al., 2012). An increase in blood glucose levels beyond a certain threshold activates the enzyme (Liu et al., 2012). Glucose enters the β -cells via Glucose transporter-2 (GLUT-2) and is converted into G-6-P that undergoes glycolysis (Chaudhry & Varacallo, 2020). The ATP produced during the process closes ATP-sensitive K^+ channels and causes membrane depolarization (Ashcroft & Gribble, 1999; Ashcroft & Rorsman, 2013). This opens Ca^{++} channels and subsequent release of insulin (Fridlyand, Jacobson, & Philipson, 2013). The released insulin lowers glucose levels (Fridlyand et al., 2013). People with MODY have been found to have heterozygous mutations in GK gene (Galán, Vincent, Roncero, Azriel, Boix-Pallares, Delgado-Alvarez & Navas, 2006). These mutations result in decreased activity of the enzyme resulting in decreased homeostatic potential (Galán et al., 2006). Pharmacological up-regulation of GK by using various Glucokinase activators (GKA) can introduce a new dimension towards management of T2D patients (Toulis, Nirantharakumar, Pourzitaki, Barnett, & Tahrani, 2020).

3.1. Regulation of Glucokinase by its Regulatory Protein in Liver

GK in hepatocytes contributes to glucose homeostasis by increasing glucose uptake by the liver and shunting this glucose to glycogen synthesis by providing G-6-P as a substrate (Jiang et al., 2020; König et al., 2012). GK activity in liver cells is predominantly regulated by the Glucokinase Regulatory Protein (GKRP), a 68-kDa primarily nuclear protein. In resting states, GK binds to GKRP. This binding causes the enzyme-regulatory

1. Introduction:

Diabetes is a leading problem that has affected millions of people worldwide. According to International Diabetes Federation's statistics for 2019, 463 million people currently live with diabetes worldwide and follow the current trajectory and projections. This number is expected to rise to 700 million by 2045 (Saeedi, Petersohn, Malanda, Karuranga, Unwin & Ogurtsova 2019). Type 1 Diabetes (T1D) which involves the destruction of pancreatic β -cells and is characterized by decreased endogenous insulin production, has been significantly managed by introducing rapid-acting insulin shots and other insulin secretagogue drugs (Silver, Ramaiya, Andrew, Fredrick, Bajaj, Kalra & Makhoba 2018).. Non-Insulin Dependent Diabetes or Type 2 Diabetes (T2D) has a greater frequency among diabetic populations worldwide (Ali, Abdallah, Abdallah, & Hussein, 2013). It is related to decreased sensitivity and increased resistance to insulin (Ali et al., 2013; Chatterjee, Khunti, & Davies, 2017). One variant of T2D is maturity-onset diabetes of the young (MODY), which explains its greater frequency among the elderly and the young. Despite its greater frequency, most hypoglycemic therapies do not manage this T2D in their spectrum (Jang, 2020). The only effective drug used clinically so far is metformin which decreases both hepatic and renal gluconeogenesis and increases the sensitivity of tissues to insulin (Horakova, Kroupova, Bardova, Buresova, Janovska, Kopecky & Rossmeisl 2019).; Rines, Sharabi, Tavares, & Puigserver, 2016). Studies now aim to recognise various pathways associated with the pathogenesis of T2D and target different vital molecules and enzymes. These have led to the introduction of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonists and sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors (Nauck, Quast, Wefers, & Meier, 2020; Wilding, Rajeev, & DeFronzo, 2016). Another area of interest in managing T2D patients is introducing pharmacological modulations of the enzyme, Glucokinase (GK) (Bourbonais, Chen, Huang, Zhang, Pfefferkorn, & Landro, 2012).. GK, a monomeric protein with around 465 amino

acids, is one of the four hexokinases (1,2,3,4) with a molecular weight of 50 kDa (Wilson, 2003). It prefers glucose as its substrate which explains why it has been called GK instead of hexokinase 4 (IV or D) (Middleton, 1990). The GK gene has two different transcription control region, one region controls transcription of the gene in the liver and the other region, located around 12 kilobases further upstream, regulates transcription of the gene in the pancreatic β -cell (Magnuson, 1990).

Glucokinase catalyzes the first rate-limiting step in glycolysis to phosphorylate glucose on its 6th carbon using MgATP as a second substrate to yield glucose-6-phosphate (G-6-P) (Valera & Bosch, 1994). Glucose bound to phosphate moves down the glycolytic pathway and the glycogen synthesis pathway (Iynedjian, 2009).

Although the enzyme GK was initially discovered in the liver. Its activity has also been demonstrated in the pancreas, enterocytes, and some hypothalamic neurons (Matschinsky & Wilson, 2019). However, the greatest concentration of the enzyme is seen in liver and pancreatic β -cells, where its functions are critical to glucose homeostasis (Röder, Wu, Liu, & Han, 2016). In the liver, GK converts glucose to G-6-P, thus providing a substrate for glycogen synthesis (hepatocytes are significant glycogen reserves) to increase blood glucose levels in a post-prandial state (Rui, 2011). GK acts as a glucose sensor in the pancreas and causes insulin release in response to hyperglycemia (Röder et al., 2016). Thus, GK plays an essential role in maintaining the blood levels of glucose within the physiological range. This review aims to understand the role of GK in glucose homeostasis and its regulation by various factors in the treatment of T2D.

2. Methods

A scoping review was conducted to identify publications within the field of glucokinase using several academic research databases, including PubMed, Web of Science, Scopus, Science Direct, and Saudi Digital Library. The main keywords used were glucokinase, glucose homeostasis, type 2 diabetes and glucokinase regulation. Literature from 1988 to 2021 was surveyed, including



المملكة العربية السعودية
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال
للعلوم
الأساسية والتطبيقية
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية
www.nbu.edu.sa

ISSN 2689-2702
CODEN JNBAS



بحث مرجعي

دور الجلوكوكيناز في توازن الجلوكوز وهدفه العلاجي المحتمل في مرض السكري من النوع الثاني

نادي محمود علي

(قدم للنشر في 1443/02/18 هـ؛ وقبل للنشر في 1443/07/08 هـ)

مستخلص: يتسبب مرض السكري من النوع الثاني (T2D) بزيادة مقاومة الأنسجة للأنسولين الذي يعطل توازن الجلوكوز في الجسم. الأنسولين هو أحد الهرمونات المنظمة الرئيسية لتوازن الجلوكوز ويعتمد إطلاق الأنسولين من خلايا البنكرياس على إنزيم جلوكوكيناز (GK) الذي يشارك في تحلل الجلوكوز وإنتاج ATP المطلوب لإزالة استقطاب الأغشية وإطلاق الأنسولين من الحبيبات الإفرازية. إن التعرف على هذه المسارات الجزيئية وارتباطها بتطور T2D، أدى إلى ظهور طرق جديدة لتعديل المرض والحد من تقدمه عن طريق استهداف الإنزيمات الرئيسية المشاركة في مسار تدفق الجلوكوز أثناء عملية جلايكوليسز. في هذه المقالة نقدم لمحة عامة عن دور GK في توازن الجلوكوز، وتنظيم عمله بواسطة عدة عوامل مما يجعله مستهدف لعلاج T2D. البيانات المستخدمة في هذه المراجعة استندت على البحث من عدة قواعد بيانات علمية. كانت مصطلحات البحث الرئيسية عن البيانات المستخدمة هي الجلوكوكيناز، وتوازن الجلوكوز، ومرض السكري من النوع 2، وتنظيم الجلوكوكيناز. يعمل GK كمستشعر لمستويات الجلوكوز في خلايا البنكرياس وكحارس بوابة الجلوكوز في خلايا الكبد. من خلال أدواره المزدوجة (تعزيز تدفق الجلوكوز في خلايا الكبد وإفراز الأنسولين في البنكرياس)، فإنه يلعب دوراً رئيسياً في خفض مستويات الجلوكوز في الدم إلى المستوى الطبيعي. هذا يجعل GK وتنشيطه الدوائي عبر منشطات الجلوكوكيناز (GKA) والمحفزات، هدفاً محتملاً لعلاج T2D وتنشيطه الدوائي عبر منشطات المرض.

كلمات مفتاحية: جلوكوكيناز، توازن مستوى السكر، تنظيم الجلوكوكيناز، مرض السكري من النوع 2

JNBAS ©1658-7022 . (1443 هـ/2022م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

* للمراسلة:

أستاذ مساعد، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة الباحة، ص ب: 1988، رمز بريدي: 4781،
الباحة، المملكة العربية السعودية.

e-mail: Nada.m@bu.edu.sa



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060704



KINGDOM OF SAUDI ARABIA
Northern Border University (NBU)
**Journal of the North for Basic and Applied Sciences
(JNBAS)**

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

J
N
B
A
S

Journal of the North
for Basic and
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University
www.nbu.edu.sa

2022-05-15
1658-7022

Review Article

The Role of Glucokinase in Glucose Homeostasis and its Potential Therapeutic Target in Type 2 Diabetes

Nada M. Ali*

(Received 25/09/2021 ; Accepted 09/02/2022)

Abstract: Type 2 diabetes (T2D) is characterized by increased resistance of tissues to insulin that disrupts body-wise glucose homeostasis. Insulin is one of the critical harmonic regulators of glucose homeostasis. The release of insulin from pancreatic β -cells is dependent on the enzyme glucokinase (GK) involved in glycolysis and ATP production required for membrane depolarization and insulin release from secretory granules. Identification of these molecular pathways and their association with the pathogenesis of T2D, has given rise to new methods of disease modulation and limiting its progression by targeting the critical enzymes involved in mediating glycolytic flux. This article provides an overview of the role of GK in glucose homeostasis and its regulation by various factors in the treatment of T2D. Data used for this review was based on a search from several science databases. The primary data search terms used were glucokinase, glucose homeostasis, type 2 diabetes and glucokinase regulation. GK acts as a sensor of glucose levels in pancreatic β -cells and as a glucose “gatekeeper” in hepatocytes. Its dual roles (enhancing influx of glucose in hepatocytes and insulin release in the pancreas) play a crucial role in bringing down blood glucose levels to normal. This makes GK and its pharmacological activation via glucokinase activators (GKA) and inducers a potential target for treating T2D and inhibiting disease progression.

Keywords: Glucokinase, glucose homeostasis, glucokinase regulation, type 2 diabetes.

1658-7022© JNBAS. (1443 H/2022). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060704

* Corresponding Author:

Assistant Professor, Chemistry Department, Faculty of Science , Albaha University, P.O. Box: 1988, Code:-4781 ,Albaha, Kingdom of Saudi Arabia.

e-mail: Nada.m@bu.edu.sa

- (2019). Fault Estimation and Accommodation of Interconnected Systems: A Separation Principle. *IEEE Transactions on Cybernetics*, 49(12), 4103-4116. <https://ieeexplore.ieee.org/document/8425760>
- Yazicioglu, A. Y., Roozbehani, M., & Dahleh, M. A. (2018). Resilient Control of Transportation Networks by Using Variable Speed Limits. *IEEE Transactions on Control of Network Systems*, 5(4), 2011-2022. <https://ieeexplore.ieee.org/document/8186244>
- Yoo, S. J. (2010). Decentralized adaptive control of a class of interconnected nonlinear systems with unknown time delays and dead-zone inputs. *IET Control Theory and Applications*, 4(11), 2639-2650. <https://www.researchgate.net/publication/224198394>
- Zhang, X., & Lin, Y. (2015). Adaptive output feedback control for a class of large-scale nonlinear time-delay systems. *Automatica*, 52, 87-94. <https://doi.org/10.1016/j.automatica.2014.10.116>
- Zhang, X., Wang, S., Zhu, G., Ma, J., Li, X., & Chen, X. (2019). Decentralized robust adaptive neural dynamic surface control for multi-machine excitation systems with static var compensator. *International Journal of Adaptive Control and Signal Processing*, 33(1), 92-113. <https://doi.org/10.1002/acs.2903>
- Zhang, Z., Lin, C., & Chen, B. (2015). New decentralized H_∞ filter design for nonlinear interconnected systems based on Takagi-Sugeno fuzzy models. *IEEE Transactions on Cybernetics*, 45(12), 2914-2924. <https://www.researchgate.net/publication/271330426>

- Motee, N., Bamieh, B., & Khammash, M. (2012). Stability analysis of quasi-polynomial dynamical systems with applications to biological network models. *Automatica*, 48(11), 2945-2950. <https://doi.org/10.1016/j.automatica.2012.06.094>
- Nazarova, A.V., & Zhai, M. (2019). Distributed Solution of Problems in Multi-Agent Robotic Systems. *Studies in Systems, Decision and Control*, 174, 107-124. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99759-9_9
- Pagilla, P.R. & Zhu, Y. (2004). A decentralized output feedback controller for a class of large-scale interconnected nonlinear systems. *Journal of Dynamic Systems Measurement and Control*, 127(1), 167-172. <https://doi.org/10.1115/1.1870047>
- Patil, B. V., Sampath, L. P. M. I., Krishnan, A., & Eddy, F. Y.S. (2019). Decentralized nonlinear model predictive control of a multimachine power system. *International Journal of Electrical Power and Energy Systems*, 106, 358-372. <https://doi.org/10.1016/j.ijepes.2018.10.018>
- Pujol, G. (2009). Reliable H_∞ control of a class of uncertain interconnected systems: an LMI approach. *International Journal of Systems Science*, 40(6), 649-657. <https://doi.org/10.1080/00207720902755788>
- Siljak, D.D., and Stipanovic, D.M. (2000). Robust stabilization of nonlinear systems: The LMI Approach. *Mathematical Problems in Engineering*, 6(5), 461-493. <https://doi.org/10.1155/S1024123X00001435>
- Sun, J., Fujimoto K., Dou, C., Zhong, J., & Yuan, S. (2006). H_∞ Fuzzy tracking control for multimachine interconnected power system with model uncertainties. *International Journal of Innovative Computing Information and Control*, 2(1), 61-68. <https://www.researchgate.net/publication/225075708>
- Tlili, A. S., & Benhadj B. N. (2009). Decentralized Observer-based Guaranteed Cost Control for Nonlinear Interconnected Systems. *International Journal of Control and Automation*, 2(2), 29-46. <https://www.researchgate.net/publication/228562702>
- Tlili, A.S., Dhbaibi, S., and Benhadj Braiek, N. (2011). Robust decentralized observer-based guaranteed cost control for nonlinear uncertain interconnected systems. Application to multimachine power systems. *International Journal of Systems Science*, 43(9), 1713-1727. <https://doi.org/10.1080/00207721.2010.549615>
- Tlili, A. S. (2018). Design of a H_∞ model reference tracking control for interconnected nonlinear systems by decentralized dynamic output-feedback. *Journal of the Franklin Institute*, 355(17), 8313-8345. <https://doi.org/10.1016/j.jfranklin.2018.09.026>
- Tong, S., Wang, W., & Qu, L. (2007). Decentralized robust control for uncertain T-S fuzzy large-scale systems with time delay. *International Journal of Innovative Computing Information and Control*, 3(3), 657-672. <https://www.researchgate.net/publication/239761897>
- Tummala, A. S. L. V., Chandra, K. P. B., Pulipaka, V. R. R. (2018). Decentralized nonlinear SDRE observer-controller scheme for large-scale power systems. *IET Generation, Transmission and Distribution*, 12(8), 1774-1782. <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8345018>
- Wang, H., & Yang, G. H. (2017). Decentralized dynamic output feedback control for affine fuzzy large-scale systems with measurement errors. *Fuzzy Sets and Systems*, 314, 116-134. <https://doi.org/10.1016/j.fss.2016.06.002>
- Wen, S., Huang, T., Yu, X., Chen, M. Z. Q., & Zeng, Z. (2016). Aperiodic Sampled-Data Sliding-Mode Control of Fuzzy Systems with Communication Delays via the Event-Triggered Method. *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, 24(5), 1048-1057. <https://ieeexplore.ieee.org/document/7331286>
- Xia, X., Zhang, T., & Wang, Q. (2015). Decentralized adaptive output feedback dynamic surface control of interconnected nonlinear systems with un-modelled dynamics. *Journal of the Franklin Institute*, 352(3), 1031-1055. <https://doi.org/10.1016/j.jfranklin.2014.12.005>
- Xiao, X., & Mao, Z. (2011). Decentralized guaranteed cost stabilization of time-delay large-scale systems based on reduced-order observers. *Journal of the Franklin Institute*, 348(9), 2689-2700. <https://doi.org/10.1016/j.jfranklin.2011.08.012>
- Xua, D., Jiang, B, Liu, H., & Shi, P. (2013). Decentralized asymptotic fault-tolerant control of near-space vehicle with high order actuator dynamics. *Journal of the Franklin Institute*, 350(9), 2519-2534. <https://doi.org/10.1016/j.jfranklin.2013.02.025>
- Xudong, Y. (2009). Pseudo-decentralized adaptive stabilization of large-scale feedforward nonlinear systems. *Automatica*, 45(5), 1232-1236. <https://doi.org/10.1016/j.automatica.2008.12.021>
- Yan, X.G., Lam, J., Li, H.S., & Chen, I.M. (2000). Decentralized control of nonlinear large-scale systems using dynamic output feedback. *Journal of Optimization Theory and Applications*, 104(2), 459-475. <https://www.researchgate.net/publication/226150819>
- Yang, H., Huang, C., Jiang, B., & Polycarpou, M. M.

interconnected systems. Besides, the developed control scheme stands for a relevant solution to further applicative studies on complex industrial processes.

Besides, the designed control strategy performances have been tested on an extensive example of a 3-strongly interrelated generator power system. Owing to numerical simulation, it is demonstrated the rapid asymptotic stabilization, the convincing state reconstruction, the prominent maximization of the system's nonlinearity extent despite great disturbances affecting the studied process.

References:

- Apkarian, P., & Hoang, D. T. (2000). Robust control via concave minimization local and global algorithms. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 45(2), 299-305. <https://ieeexplore.ieee.org/document/839953>
- Chen, Z., Cao, Z., Huang, Q., & Campbell, S. L. (2018). Decentralized Observer-Based Reliable Control for a Class of Interconnected Markov Jumped Time-Delay System Subject to Actuator Saturation and Failure. *Circuits, Systems, and Signal Processing*, 37(11), 4728-4752. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00034-018-0795-7>
- Dhawan, A., & Kar, H. (2011). LMI Approach to Suboptimal Guaranteed Cost Control for 2-D Discrete Uncertain Systems. *Journal of Signal and Information Processing*, 2(4), 292-300. DOI: 10.4236/jsip.2011.24042
- Derinkuyu, K., & Pinar, M.C. (2006). On the S-procedure and Some Variants. *Mathematical Methods of Operations Research*, 64, 55-77. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00186-006-0070-8>
- Dhbaibi, S., Tlili, A. S., Elloumi, S., & Benhadj Braiek, N. (2009). H_∞ decentralized observation and control of nonlinear interconnected systems. *ISA Transactions*, 48(4), 458-467. <https://doi.org/10.1016/j.isatra.2009.05.006>
- Dou, T., Zhang, X., Sun, J., Guan, X., Bo Z., & Niu, P. (2011). Delay-dependent control for large-scale systems based on a new decentralized dynamic fuzzy control architecture. *International Journal of Innovative Computing Information and Control*, 7(6), 3209-3221. <https://www.researchgate.net/publication/267225744>
- Gahinet, P., & Apkarian, P. (1994). A linear matrix inequality approach to control. *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, 4(4), 421-448. <https://www.researchgate.net/publication/239667057>
- Guerra, T.M., Kruszewski, A., Vermeiren L., & Tirmant H. (2006). Conditions of output stabilization of nonlinear models in the Takagi-Sugeno's form. *Fuzzy Sets and Systems*, 157(9), 1248-1259. <https://doi.org/10.1016/j.fss.2005.12.006>
- Guo, G., Wang, Y., & Hill, D. J. (2000). Nonlinear output stabilization control for multimachine power systems. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Fundamental Theory and Applications*, 47(1), 46-53. <https://ieeexplore.ieee.org/document/817388>
- Guo, T., & Xiong, J. (2018). A new global fuzzy fault-tolerant control for a double inverted pendulum based on time-delay replacement. *Neural Computing and Applications*, 29(9), 467-476. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00521-016-2576-1>
- Huerta, H., Loukianov, A.G., & Caedo, J.M. (2011). Robust multimachine power systems control via high order sliding modes. *Electric Power Systems Research*, 81(7), 1602-1609. <https://doi.org/10.1016/j.epr.2011.03.014>
- Li, S.Y., Lee, S.S., Yoon, Y.T. and Park, J.K. (2009). Nonlinear adaptive decentralized stabilization control for multimachine power systems. *International Journal of Control, Automation and Systems*, 7(3), 389-397. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12555-009-0308-3>
- Liu, Y., Li, J., Chu, B., Tang, H., & Zhang, L. (2013). Decentralized robust control of multiple static var compensators via Hamiltonian function method. *Journal of Control Theory and Applications*, 11(2), 215-221. DOI: 10.1007/s11768-013-1080-8
- Lu, P., & Yang, Y. (2010). Global asymptotic stability of a class of complex networks via decentralized static output feedback control. *IET Control Theory and Applications*, 4(11), 2463-2470. DOI: 10.1049/iet-cta.2009.0416
- Mahmoud, M.S., and Hussain, M.M. (2013). Decentralized H_∞ controller design for a multi-zone space heating system. *Journal of the Franklin Institute*, 350(10), 3064- 3081. <https://doi.org/10.1016/j.jfranklin.2013.07.003>
- Mahmoud, M.S., Xia, Y., & AL-Sunni, F.M. (2013). Resilient decentralized filtering of interconnected discrete-time systems. *Journal of the Franklin Institute*, 350(5), 1139-1154. DOI: 10.1016/j.jfranklin.2013.02.009
- Mao, W.J., & Chu, J. (2010). Robust decentralized stabilization of interval discrete-time singular large-scale systems. *IET Control Theory and Applications*, 4(2), 244-252. DOI: 10.1049/iet-cta.2008.0600

Figure 3 illustrates the performances of the decentralized state observer utilized to achieve the propounded control strategy in the closed-loop scheme and to measure the unavailable state variables of the studied power system. More precisely, such a figure depicts the behaviors of the system's observation errors $\varepsilon_{\Delta\delta_i} = \Delta\delta_i - \hat{\Delta\delta}_i$, $\varepsilon_{\omega_i} = \omega - \hat{\omega}_i$, $\varepsilon_{\Delta P_{mi}} = \Delta P_{mi} - \hat{\Delta P}_{mi}$ and $\varepsilon_{\Delta X_{ei}} = \Delta X_{ei} - \hat{\Delta X}_{ei}$ of the 3-interrelated generators. This figure shows that the decentralized state observer used in the one-step-based control design scheme enables remarkable and outstanding results. Hence, the observation errors converge rapidly, faithfully and robustly towards zero despite the significant disturbances applied to the rotor angle variation and the strong nonlinearity affecting the interconnection between generators, showing the state observer's effectiveness as a performant numerical sensor.

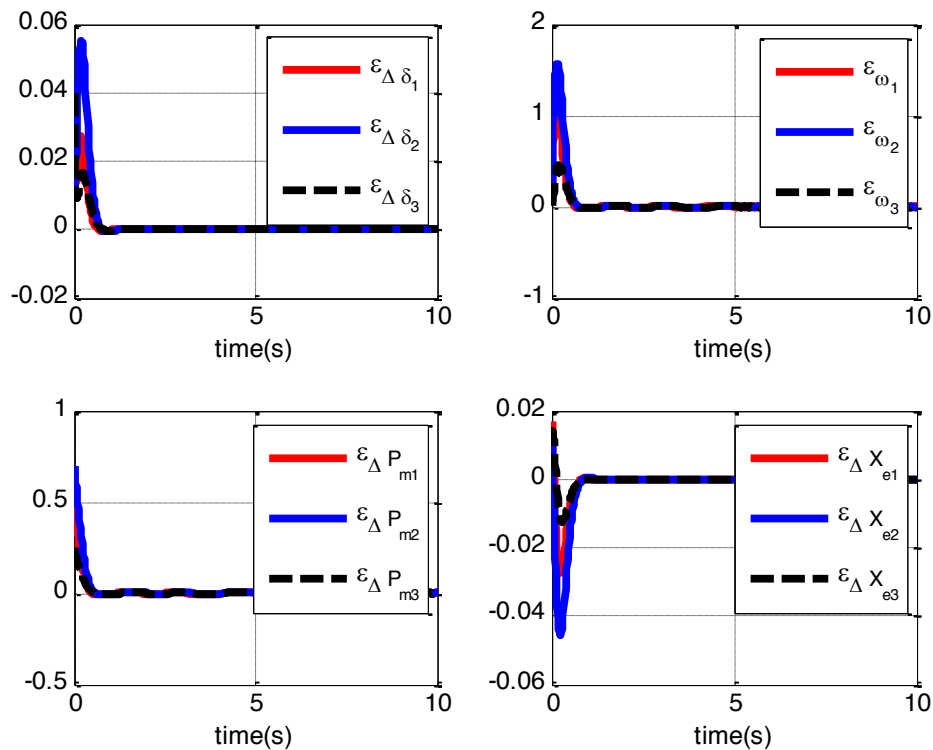


Figure 3: Meaningful observation errors of the 3-interrelated generators

5. Conclusion

In the guise of this work, a relevant dynamic control strategy has been elaborated for the asymptotic stabilization of complex, interrelated systems. The suggested approach has been designed as a minimization problem under LMI conditions. The resolution of such a problem has been realized within a one-stage procedure for the gain computation for the nonlinearity coverage maximization that preserves the interconnected process stable and

for the good state variables reconstruction. Such a one-step optimization procedure has been elaborated to overcome non-optimal results conducted by the multi-stage procedures frequently used in the decentralized observer/controller of complex interconnected processes. As a result, the proposed LMI-based optimization problem can be considered as a meaningful improvement of prior theoretical studies on decentralized control based on decentralized observers for nonlinear large-scale

$$K_1 = [0.4697 \quad 0.4259 \quad 3.6066 \quad 0.6440],$$

$$K_2 = [0.5029 \quad 0.5245 \quad 3.5062 \quad 0.6407],$$

$$K_3 = [0.5029 \quad 0.5245 \quad 3.5062 \quad 0.6407].$$

and the decentralized observation gain $L = \begin{bmatrix} L_1 & 0 & 0 \\ 0 & L_2 & 0 \\ 0 & 0 & L_3 \end{bmatrix}$ such that

$$L_1 = \begin{bmatrix} 40.9439 \\ 38.5191 \\ 27.3632 \\ -12.7059 \end{bmatrix}, \quad L_2 = \begin{bmatrix} 27.3730 \\ 21.5547 \\ 14.6136 \\ -7.8736 \end{bmatrix}, \quad L_3 = \begin{bmatrix} 27.3730 \\ 21.5547 \\ 14.6136 \\ -7.8736 \end{bmatrix}.$$

The behaviour of the developed dynamic output-feedback decentralized control scheme is presented in figure 2, which demonstrates the stabilization of the rotor angle variation $\Delta\delta_i$, the relative speed ω_i , the mechanical power variation ΔP_{mi} and the steam valve opening variation ΔX_{ei} . From this figure, it is plain to view that the designed control strategy is very effective since it shows exceptional rapid stabilization of all the state variables

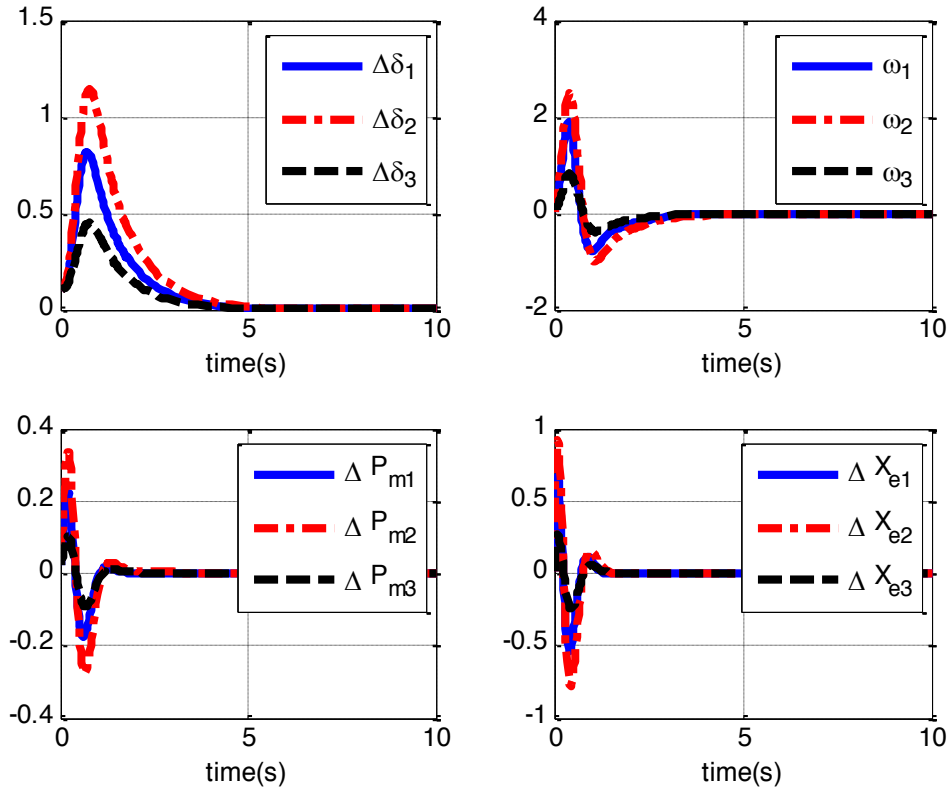


Figure 2: Remarkable stabilization of the 3-interrelated generators

The considered process is characterized by

$$\begin{cases} \dot{z}_1(t) = A_1 z_1(t) + B_1 v_1(t) + \Phi_{12} \rho_{12}(z_1(t), z_2(t)) + \Phi_{13} \rho_{13}(z_1(t), z_3(t)) \\ \dot{z}_2(t) = A_2 z_2(t) + B_2 v_2(t) + \Phi_{21} \rho_{21}(z_2(t), z_1(t)) + \Phi_{23} \rho_{23}(z_2(t), z_3(t)) \\ \dot{z}_3(t) = A_3 z_3(t) + B_3 v_3(t) + \Phi_{31} \rho_{31}(z_3(t), z_1(t)) + \Phi_{32} \rho_{32}(z_3(t), z_2(t)) \end{cases} \quad (33)$$

Owing to (Wang et al., 1998), we have $\lambda_{12} = \lambda_{13} = -27.49$, $\lambda_{21} = \lambda_{23} = -23.21$ and $\lambda_{31} = \lambda_{32} = -23.21$.

The interrelated functions are exhibited as

$$E_1(z(t)) = \begin{bmatrix} 0 \\ \xi_{12} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, E_2(z(t)) = \begin{bmatrix} 0 \\ \xi_{21} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \text{ and } E_3(z(t)) = \begin{bmatrix} 0 \\ \xi_{31} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

with

$$\begin{aligned} \xi_{12} &= \Phi_{12} \rho_{12}(z_1(t), z_2(t)) + \Phi_{13} \rho_{13}(z_1(t), z_3(t)), \\ \xi_{21} &= \Phi_{21} \rho_{21}(z_2(t), z_1(t)) + \Phi_{23} \rho_{23}(z_2(t), z_3(t)), \\ \xi_{31} &= \Phi_{31} \rho_{31}(z_3(t), z_1(t)) + \Phi_{32} \rho_{32}(z_3(t), z_2(t)). \end{aligned}$$

Relying on the LMI Toolbox of Matlab, the outcomes of the one-step optimization problem (29), which is applied to the three interconnected machine power system (33), enables computing of the decentralized control gain matrix K with $K = \text{diag}(K_1, K_2, K_3)$ and the decentralized observer gain matrix L with $L = \text{diag}(L_1, L_2, L_3)$. Indeed, by declaring as variables the parameters of the LMI-based optimization problem such as the Lyapunov matrices of control $W = W^T > 0$ and observation $P_o = P_o^T > 0$, the matrices Y and Z , and the interconnection parameter bounds to be maximized σ_i , for $i = 1, 2, 3$. Then, the optimization problem (29) subject to LMI (28) allows the minimization of the parameter $\delta_i = 1/\sigma_i^2$ for $i = 1, 2, 3$, consequently leading to the maximization of the interconnection bounds σ_i as much as possible without losing the system stability. Besides, this LMI-based optimization problem provides all the control and observation matrices W, Y, P_o and Z , and then enables calculating concurrently the decentralized control and observation gains $K = YW^{-1}$ and $L = P_o^{-1}Z$. These gains are systematically used in the numerical simulation of the overall closed-loop system (12), which can be plainly applied to controlling the multi-machine power system (33).

Thereby, by using the LMI Toolbox of Matlab, the computation of (29) applied to the process model (33)

provides the decentralized control gain $K = \begin{bmatrix} K_1 & 0 & 0 \\ 0 & K_2 & 0 \\ 0 & 0 & K_3 \end{bmatrix}$ with

control, $w_i(t) = \Delta\delta_i$ the measure and $z_i(t)$ reflects the state vector that is described as $z_i(t)^T = [\Delta\delta_i \quad \omega_i \quad \Delta P_{mi} \quad \Delta X_{ei}]$ where $\Delta\delta_i = \delta_i - \delta_{i0}$, $\Delta P_{mi} = P_{mi} - P_{mi0}$ and $\Delta X_{ei} = X_{ei} - X_{ei0}$.

The subsystem characteristics are given by

$$A_i = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{D_{ci}}{2H_i} & -\frac{\omega_0}{2H_i} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{T_{mi}} & \frac{K_{mi}}{T_{mi}} \\ 0 & -\frac{K_{ei}}{T_{ei} R_i \omega_0} & 0 & -\frac{1}{T_{ei}} \end{bmatrix}, \quad B_i = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \frac{1}{T_{ei}} \end{bmatrix}, \quad \Phi_{ij} = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{\omega_0 E'_{qi} E'_{qj} B_{ij}}{2H_i} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad C_1 = [1 \quad 0 \quad 0 \quad 0]$$

and $\rho_{ij}(z_i(t), z_j(t)) = \sin(\delta_i(t) - \delta_j(t)) - \sin(\delta_{i0} - \delta_{j0})$.

The 3-generator parameters are exhibited in (Guo et al., 2000), where $\delta_i(t)$ is the rotor angle variation, $\omega_i(t)$ is the relative speed, $P_i(t)$ is the mechanical power, $X_{ei}(t)$ is the steam valve opening, D_i is the damping coefficient, H_i is the inertia constant, K_{mi} is the turbine gain, K_{ei} is the speed governor gain, T_{ei} is the time constant of the speed governor, T_{mi} is the mechanical time constant, R_i is the regulation constant, B_{ij} is the nodal susceptance, ω_0 is the synchronous machine speed, E'_{qi} is the inside transitory voltage for engine i , E'_{qj} is the inside transitory voltage for engine j , δ_{i0} , P_{mi0} and X_{ei0} are the respective extents of δ_i , P_{mi} and X_{ei} .

On another side, Table 1 highlights all parameter values of the interrelated generator power system (Guo et al., 2000).

Table 1: Parameter values of the 3-interrelated generators

Magnitude	Generator 1	Generator 2	Generator 3
ω_0	313.98	313.98	313.98
x_j	0.545	0.592	0.528
x_T	0.127	0.109	0.109
x_d	1.856	2.355	2.355
x'_d	0.257	0.319	0.319
T_m	0.349	0.348	0.348
T_e	0.198	0.196	0.196
R	0.049	0.048	0.048
K_m, K_e	0.991	0.997	0.997
H	3.887	5.095	5.095
D_c	4	5	5

The resolution of (29) enables obtaining the control gain

$$K = YW^{-1} \quad (30)$$

Similarly, it allows calculating the observation gain

$$L = P_o^{-1}Z \quad (31)$$

4. Illustrative example and numerical simulation

It is demonstrated here all achievements concerning the elaborated control scheme applied to a 3-strongly interconnected machine power process, which is illustrated by the following figure (Huerta et al., 2011):

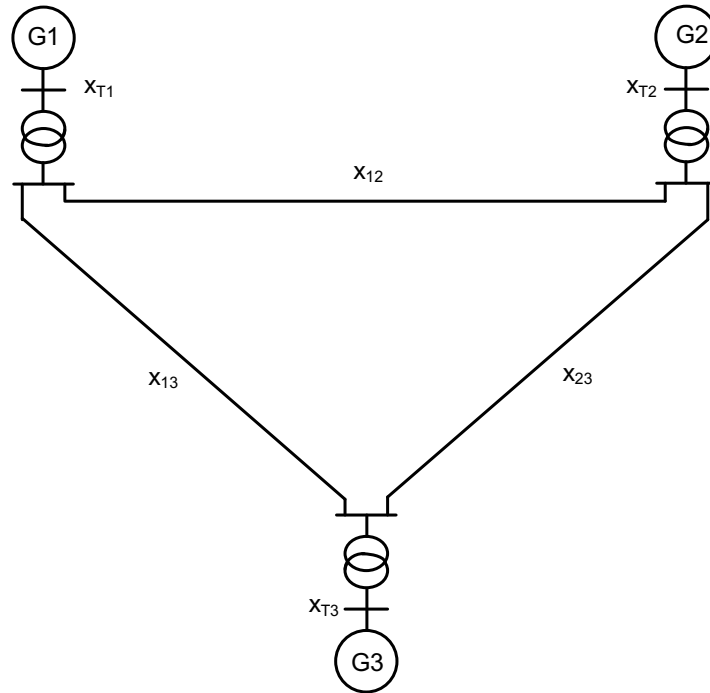


Figure 1: Three interrelated generators

The 3-interrelated machines are depicted under the following form:

$$\begin{cases} \dot{z}_i(t) = A_i z_i(t) + B_i v_i(t) + E_i(z(t)) \\ w_i(t) = C_i z_i(t), \quad i = 1, 2, 3 \end{cases} \quad (32)$$

with $E_i(z(t)) = \sum_{i=1, i \neq j}^3 \Phi_{ij} \rho_{ij}(z_i(t), z_j(t))$ the interrelated terms between subsystems, $v_i(t) = \Delta X_{ei}$ the

Noteworthy that the bilinear expressions are concentrated in $[\varphi_1]$ and φ_2 . To transform the inequality (22) to an LMI, the two-block diagonals shall be converted into LMIs. Thereby, we transform $[\varphi_1]$ by employing the following Lemma (Gahinet and Apkarian, 1994).

Lemma 2: Given a negative definite matrix Δ and a suitable matrix Θ such as $\Theta^T \Delta \Theta \leq 0$. Yet, it exists $\beta \in \Re$ so that

$$\Theta^T \Delta \Theta \leq -\beta(\Theta^T + \Theta) - \beta^2 \Delta^{-1} \quad (25)$$

Applying Lemma 2 on (24), it yields

$$[\varphi_1] \leq -2\beta \begin{bmatrix} W & 0 \\ 0 & W \end{bmatrix} - \beta^2 \begin{bmatrix} X_1 & P_o \\ P_o & -I \end{bmatrix}^{-1} \quad (26)$$

Moreover, to transform inequality (26) into an LMI, we use the Schur complement formula (Pagila and Zhu, 2004). It follows that

$$[\varphi_1] \leq \begin{bmatrix} -2\beta W & 0 & \beta I & 0 \\ 0 & -2\beta W & 0 & \beta I \\ \beta I & 0 & X_1 & P_o \\ 0 & \beta I & P_o & -I \end{bmatrix} \quad (27)$$

Thereby, the inequality (22) is equivalent, by using (27) and via the application of Schur complement on (23), into the following LMI:

$$\begin{bmatrix} -2\beta W & 0 & \beta I & 0 & Y^T B^T & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -2\beta W & 0 & \beta I & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ \beta I & 0 & X_1 & P_o & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \beta I & P_o & -I & W & 0 & \cdots & 0 \\ BY & 0 & 0 & W & X_2 & W\Pi_1^T & \cdots & W\Pi_N^T \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \Pi_1 W & -\delta_1 I & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \Pi_N W & 0 & \cdots & -\delta_N I \end{bmatrix} < 0 \quad (28)$$

with $X_1 = A^T P_o + P_o A - C^T Z^T - ZC$, $X_2 = WA^T + AW - Y^T B^T - BY$ and $\delta_i = 1/\sigma_i^2$ for $i = 1 \dots N$.

We can maximize the parameter bounds σ_i , illustrating the interconnection functions, by minimizing the unrecognized parameter δ_i . Hence, the proposed methodology is defined within this minimization issue.

$$\begin{cases} \text{minimize } \sum_{i=1}^N \delta_i \\ \text{subject to } W = W^T > 0, P_o = P_o^T > 0 \\ \text{and (28)} \end{cases} \quad (29)$$

$$\begin{bmatrix} X_1 & K^T B^T P_c & P_o \\ P_c B K & X_2 + \sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \Pi_i^T \Pi_i & P_c \\ P_o & P_c & -I \end{bmatrix} < 0 \quad (19)$$

where $X_1 = A^T P_o + P_o A - C^T L^T P_o - P_o L C$ and $X_2 = A^T P_c + P_c A - K^T B^T P_c - P_c B K$.

The problem is now obtaining an optimization issue subject to LMIs enabling the decentralized observer/controller gains computation.

Note that (19) contains various unrecognized parameters entraining BMI. We propose this theorem to skirt the encountered problem and obtain a convex optimization problem subject to LMIs.

Theorem: *If exists $W = W^T > 0$, $P_o = P_o^T > 0$ and positive constant δ_i , for $i = 1, \dots, N$, such as the elaborated LMI (28) is fulfilled with $\delta_i = 1/\sigma_i^2$, $Z = P_o L$ and $Y = KW$, then the stability of (12) is guaranteed.*

For this end, let us first rearrange the inequality (19) by multiplying on its two sides with the filled-up matrix

$$\begin{bmatrix} I & 0 & 0 \\ 0 & 0 & I \\ 0 & I & 0 \end{bmatrix} \quad (20)$$

It follows that

$$\begin{bmatrix} X_1 & P_o & K^T B^T P_c \\ P_o & -I & P_c \\ P_c B K & P_c & X_2 + \sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \Pi_i^T \Pi_i \end{bmatrix} < 0 \quad (21)$$

Afterwards, if performing (21) by

$$\begin{bmatrix} W & 0 & 0 \\ 0 & W & 0 \\ 0 & 0 & W \end{bmatrix}, W = P_c^{-1}$$

and introducing further variables $Y = KW$ and $Z = P_o L$, next we obtain

$$\begin{bmatrix} [\varphi_1] & Y^T B^T \\ & W \\ B Y & W & \varphi_2 \end{bmatrix} < 0 \quad (22)$$

where

$$\varphi_2 = A W + W A^T - B Y - Y^T B^T + \sum_{i=1}^N \sigma_i^2 W \Pi_i^T \Pi_i W \quad (23)$$

and

$$[\varphi_1] = \begin{bmatrix} W & 0 \\ 0 & W \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X_1 & P_o \\ P_o & -I \end{bmatrix} \begin{bmatrix} W & 0 \\ 0 & W \end{bmatrix} \quad (24)$$

with $X_1 = A^T P_o + P_o A - C^T Z^T - Z C$.

$$\tilde{z}(t) = \begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ z(t) \end{bmatrix}, \quad \tilde{A} = \begin{bmatrix} A-LC & 0 \\ BK & A-BK \end{bmatrix} \text{ and } \tilde{E}(z(t)) = \begin{bmatrix} E(z(t)) \\ E(z(t)) \end{bmatrix}.$$

To perform the observer and controller gains $K = \text{diag}(K_i)$ and $L = \text{diag}(L_i)$, we propose a procedure formulated in the LMI-based optimization problem.

3. Optimization design and LMI formulation

The salient features addressed here are to formulate Linear Matrix Inequality (LMI) conditions to guarantee the steadiness of the acquired system. Thus, let's consider a renowned Lyapunov method indicated by

$$v(\varepsilon(t), z(t)) = \varepsilon^T(t) p_o \varepsilon(t) + z^T(t) p_c z(t) \quad (13)$$

For the asymptotic stability, the time derivative of $v(\varepsilon(t), z(t))$ should be negative definite. The matrices

$$p_c = \text{diag}(p_{ci}) \text{ and } p_o = \text{diag}(p_{oi}) \text{ are such as } p_c = p_c^T > 0 \text{ and } p_o = p_o^T > 0.$$

The time derivative of (13), within the evolution of (3) and (11), yields

$$\begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ z(t) \\ E(z(t)) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} \Sigma_1 & K^T B^T p_c & p_o \\ p_c BK & \Sigma_2 & p_c \\ p_o & p_c & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ z(t) \\ E(z(t)) \end{bmatrix} < 0 \quad (14)$$

$$\text{where } \Sigma_1 = A^T p_o + A p_o - C^T L^T p_o - p_o LC \text{ and } \Sigma_2 = A^T p_c + A p_c - K^T B^T p_c - p_c BK.$$

Besides, inequality (4) is plainly transformed to

$$\begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ z(t) \\ E(z(t)) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \Pi_i^T \Pi_i & 0 \\ 0 & 0 & I \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon(t) \\ z(t) \\ E(z(t)) \end{bmatrix} \leq 0 \quad (15)$$

Thereby, the stabilization of the augmented system is conducted firstly with the aid of the S-procedure illustrated by the following Lemma (Derinkuyu and Pinar, 2006):

Lemma 1: Let Ω_0 and Ω_1 be two arbitrary quadratic forms, if $\Omega_0 < 0$ and $\Omega_1 \leq 0$, then there exist $\eta \geq 0$ such that

$$\Omega_0 - \eta \Omega_1 < 0 \quad (16)$$

Applying Lemma 1 on both inequalities (14) and (15), we obtain

$$\begin{bmatrix} \Sigma_1 & K^T B^T p_c & p_o \\ p_c BK & \Sigma_2 & p_c \\ p_o & p_c & 0 \end{bmatrix} - \eta \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \Pi_i^T \Pi_i & 0 \\ 0 & 0 & I \end{bmatrix} < 0 \quad (17)$$

The inequality (17) is equivalent to

$$\begin{bmatrix} \Sigma_1 & K^T B^T p_c & p_o \\ p_c BK & \Sigma_2 + \eta \sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \Pi_i^T \Pi_i & p_c \\ p_o & p_c & -\eta I \end{bmatrix} < 0 \quad (18)$$

If adopting the changes $P_o = \frac{p_o}{\eta}$ and $P_c = \frac{p_c}{\eta}$, then the inequality (18) becomes

with A , B and C respectively the block diagonal matrices of A_i , B_i and C_i , and

$$z(t) = \begin{bmatrix} z_1(t) \\ z_2(t) \\ \vdots \\ z_N(t) \end{bmatrix}, \nu(t) = \begin{bmatrix} \nu_1(t) \\ \nu_2(t) \\ \vdots \\ \nu_N(t) \end{bmatrix}, w(t) = \begin{bmatrix} w_1(t) \\ w_2(t) \\ \vdots \\ w_N(t) \end{bmatrix}, E(z(t)) = \begin{bmatrix} E_1(z(t)) \\ E_2(z(t)) \\ \vdots \\ E_N(z(t)) \end{bmatrix}.$$

Besides, the interrelated function can satisfy the inequality

$$E^T(z(t)) E(z(t)) \leq z^T(t) \left(\sum_{i=1}^N \sigma_i^2 \Pi_i^T \Pi_i \right) z(t) \quad (4)$$

To obey the output-feedback control of the studied complex system, the subsystem control law is expressed as follows

$$\nu_i(t) = -K \hat{z}_i(t) \quad (5)$$

with $K_i \in \mathfrak{R}^{m_i \times n_i}$ the subsystem input individually gain matrix and $\hat{z}_i(t)$ the observed vector of the Luenberger observer defined, for $i = 1 \dots N$, by

$$\begin{cases} \dot{\hat{z}}_i(t) = A_i \hat{z}_i(t) + B_i \nu_i(t) + L_i (w_i(t) - \hat{w}_i(t)) \\ \hat{w}_i(t) = C_i \hat{z}_i(t) \end{cases} \quad (6)$$

with $L_i \in \mathfrak{R}^{n_i \times p_i}$ the local subsystem observation.

The global Luenberger observer for system (3) is illustrated by

$$\begin{cases} \dot{\hat{z}}(t) = A \hat{z}(t) + B \nu(t) + L (w(t) - \hat{w}(t)) \\ \hat{w}(t) = C \hat{z}(t) \end{cases} \quad (7)$$

with $\hat{z}(t) = [\hat{z}_1^T, \hat{z}_2^T, \dots, \hat{z}_N^T]^T$ the global system estimated vector and $L = \text{diag}(L_i)$ represents the observation gain.

The control law for system (3) has the following block diagonal form:

$$\nu(t) = -K \hat{z}(t) \quad (8)$$

with $K = \text{diag}(K_i)$ the appropriate gain.

The evaluated error between the real state $z_i(t)$ and the estimator output $\hat{z}_i(t)$ is expressed by

$$\varepsilon_i(t) = z_i(t) - \hat{z}_i(t) \quad (9)$$

Such an observation error is characterized in the below form

$$\dot{\varepsilon}_i(t) = (A_i - L_i C_i) \varepsilon_i(t) + E_i(z(t)) \quad (10)$$

Such an error, developed along (3) and (7), is presented as

$$\dot{\varepsilon}(t) = (A - LC) \varepsilon(t) + E(z(t)) \quad (11)$$

The closed-loop system, involving (3) and (11), is then provided by

$$\dot{\tilde{z}}(t) = \tilde{A} \tilde{z}(t) + \tilde{E}(z(t)) \quad (12)$$

with

mechanism. Nevertheless, in (Lu and Wang, 2010) and (Mahmoud and Hussain, 2013), the decentralized control approaches consider all the states reachable, which is invalid. The elaborated optimization problem can be regarded as a meaningful improvement of prior theoretical studies on decentralized observer-based control for non-linear large-scale interconnected systems. Besides, the designed control scheme is a relevant solution to further applicative studies on complex industrial processes such as mobile robots, inverted pendulums, and many others. On another side, the performance of the designed meth-

od is demonstrated through the application of a non-linear complex power system. The three generators of the contemplated process make it of elevated order and arduous stabilization. Whereas, in a different example of such a studied industrial process, second order models are used for subsystems (Li et al., 2009) (Sun et al., 2011). In addition to that, various studies systematically used standard and uncomplicated numerical examples to investigate the presented decentralized controller/observer techniques (Xiao and Mao, 2011), (Zhang et al., 2019).

2. Model description

Let us contemplate the interconnected system for $i = 1, \dots, N$ as

$$\begin{cases} \dot{z}_i(t) = A_i z_i(t) + B_i v_i(t) + E_i(z(t)) \\ w_i(t) = C_i z_i(t) \end{cases} \quad (1)$$

where,

- $E_i(z(t)) = \sum_{i=1, i \neq j}^N \Phi_{ij} \rho_{ij}(z_i(t), z_j(t))$ the terms of interconnection,
- $z_i(t) \in \mathfrak{R}^{n_i}$ the subsystem state vector,
- $v_i(t) \in \mathfrak{R}^{m_i}$ the subsystem command vector,
- $w_i(t) \in \mathfrak{R}^{p_i}$ the subsystem observation vector,
- $\Phi_{ij}(t) \in \mathfrak{R}^{n_i \times n_j}$ the interconnection matrix amongst subsystems,
- $\rho_{ij}(z_i(t), z_j(t)) \in \mathfrak{R}^{n_i}$ the nonlinearity amongst subsystems,
- $A_i \in \mathfrak{R}^{n_i \times n_i}$, $B_i \in \mathfrak{R}^{n_i \times m_i}$ and $C_i \in \mathfrak{R}^{p_i \times n_i}$ the matrices of state, input and observation, respectively.

Moreover, $E_i(z(t))$ are assumed to be undetermined in the domain of continuity and they satisfy the following quadratic inequalities (Pagilla and Zhu, 2004):

$$E_i^T(z(t)) E_i(z(t)) \leq \sigma_i^2 z^T(t) \Pi_i^T \Pi_i z(t) \quad (2)$$

where σ_i are bounding parameters to be maximized, Π_i are recognized matrices and $z(t)$ reflects the global system given as

$$\begin{cases} \dot{z}(t) = Az(t) + Bv(t) + E(z(t)) \\ w(t) = Cz(t) \end{cases} \quad (3)$$

1. Introduction

Diverse applications dedicated to controlling non-linear complex processes have recognized tremendous considerations in the last few decades. These applications are electrical power systems (Patil et al., 2019), biochemical applications (Motee et al., 2012), double inverted pendulums (Guo et al., 2018), mobile robot systems (Nazarova and Zhai, 2019), spacecraft processes (Xua et al., 2013) and transportation networks (Yazicioglu et al., 2018). These industrial processes are generally characterized by multi-variable systems with nonlinear behaviour and significant parametric disturbances. Moreover, the robust control of such systems is complicated since the interconnected controller cannot be easily realized with the parameters of each subsystem. In this context, a great awareness was attributed to the decentralized stabilization of interlinked systems as nonlinear (Dou et al., 2011), (Chen et al., 2018); robust (Mao and Chu, 2010), (Tong et al., 2007), adaptive (Zhang and Lin, 2015), (Yoo, 2010) and fuzzy with Takagi-Sugeno's form (Guerra et al., 2006), (Wen et al., 2016).

The schemes mentioned earlier require the knowledge of system state variables that are unreachable or difficult to measure with physical sensors due to their costs and precision (Xia et al., 2015), (Tlili, 2018). It is obvious to consider a software state observer capable of reaching the non-measurable states with high accuracy in this situation. Nevertheless, the problem of decentralized observer-based decentralized control techniques is unfamiliar because the separation principle does not apply to the classic linear observer-based control because of the interconnection terms in the system and the observation error. Consequently, it is essential to take the decentralized state observer and the decentralized control strategy in an augmented system for the stability study and the control design of the overall closed-loop interconnected systems (Siljak and Stipanovic, 2000), (Xudong, 2009), (Wang and Yang, 2017), (Yang et al., 2019).

The main contributions of the present work reside in the design of a decentralized observer-based control scheme and the development of a convex

optimization problem involving a set of tractable LMI constraints, which are outstandingly solved by a one-stage procedure to concurrently calculate all the parameters related to the decentralized state observer and the decentralized controller. For this goal, various mathematical tools/Lemmas are used to overcome the encountered bilinear terms while developing the proposed optimization problem in the LMI framework. The designed optimization problem provides exact LMI conditions, which resolution is carried out in a one-step procedure to compute the control and observation gain matrices and maximize the system's nonlinearity coverage tolerated by the system without going unstable. Nevertheless, in (Tlili and Benhadj Braiek, 2009), the obtained bilinear matrix inequality (BMI) conditions are not systematically transformed into LMI constraints. Still, they are solved by an iterative algorithm with a two-step procedure. The first-step resolution calculates the control gain, whilst the second step resolution permits computing the observation gain. Consequently, this procedure with separate steps leads to conservative results and suboptimal solutions since this algorithm is strongly dependent on the different variables obtained in each step, see for instance (Yan et al., 2000), (Tong et al., 2007), (Dhawan and Kar, 2011), (Tlili et al., 2011), (Xia et al., 2015), (Pujol, 2009), (Zhang et al., 2015). Furthermore, the BMI constraints make the problems much more complicated than the LMI ones due to their non-convexity and possible non-smoothness (Apkarian and Hoang, 2000).

In addition, in previous works the decentralized control strategy results are formulated by the use of the Hamiltonian function technique (Liu et al., 2013) and the algebraic Riccati equation (Tummla et al., 2018), which cannot be quickly resolved and cannot handle different kinds of additional constraints. Furthermore, in the designed control approach, the nonlinear interconnection bounds are maximized as much as possible without losing the system stability. The nonlinear interconnected springs are considered constants (Dhbaibi et al., 2009). Furthermore, the decentralized state observer is built to provide the state behaviour that is highly helpful for numerous purposes as the supervision



المملكة العربية السعودية
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال
للعلوم
الأساسية والتطبيقية
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية

1658-7022
1658-7014



تصميم تحكم لامركزي فعال باستعمال مراقب الحالة للأنظمة المعقدة غير الخطية

عزالدين التوتي 201

(قدم للنشر في 1441/05/06 هـ؛ وقبل للنشر في 1443/07/08 هـ)

مستخلص: تتناول الدراسة الحالية إستراتيجية تحكم مبتكرة تعتمد على مراقب الحالة للأنظمة غير الخطية واسعة النطاق المطبقة على أنظمة الآلات المترابطة في منظومة القوى الكهربائية. تم تصميم وحدة التحكم اللامركزية مع مراقب الحالة باستعمال المصفوفات الخطية غير المتساوية (LMIS) والتي تمكن دقتها من حساب متزامن لكسب مراقب الحالة وكسب التحكم، وضمان الاستقرار ومعدل أداء قوي. تمت صياغة المصفوفات الخطية غير المتساوية (LMIS) المصممة في إجراء من مرحلة واحدة للتعامل مع النتائج المقيدة الناتجة عن الخطوات متعددة المراحل المستخدمة عادةً لفحص الأنظمة المعقدة غير الخطية. تظهر الفعالية والنتائج البارزة لطريقة التحكم المصممة من خلال المحاكاة الرقمية لمحطة طاقة كهربائية متعددة الآلات، تتكون من الربط البيئي لثلاثة مولدات مخصصة لإنتاج الطاقة الكهربائية.

كلمات مفتاحية:

الأنظمة المترابطة غير الخطية واسعة النطاق، التحكم اللامركزي، مراقب الحالة اللامركزي، نموذج LMI، نظام طاقة الآلات المترابطة.

JNBAS ©1658-7022 . (1443 هـ/2022م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

* للمراسلة:

1. أستاذ مساعد، قسم الهندسة الكهربائية بكلية الهندسة، جامعة الحدود الشمالية، عرعر، 1321، المملكة العربية السعودية.
2. قسم الهندسة الكهربائية بالمدرسة الوطنية العليا للمهندسين بتونس، جامعة تونس، تونس.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060702

e-mail: touti.these09@gmail.com



KINGDOM OF SAUDI ARABIA
Northern Border University (NBU)
Journal of the North for Basic and Applied Sciences
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa



Journal of the North
for Basic and
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University

www.nbu.edu.sa

Volume 7
Issue 1
May 2022

A Relevant Decentralized Observer-based Control Procedure for Complex Interrelated Systems

Ezzeddine Touti^{1, 2}

(Received 01/01/2020 ; Accepted 09/02/2022)

Abstract: The present study addresses an innovative state observer-based tracking control strategy for large-scale nonlinear systems applied to interconnected machine power systems. The designed decentralized controller with a state observer is formulated in terms of Linear Matrix Inequality (LMI) whose resolution enables computing jointly the state observer and the control gains and ensuring the asymptotic stability and the performance rate of robustness. The designed LMIs are formulated into a one-stage procedure to cope with conservative results generated by multi-stage procedures usually utilized to investigate complex nonlinear systems. The effectiveness and prominent results of the designed control method are shown by numerical simulation on a multimachine power plant constituted by the interconnection of three generators intended for electric energy production.

Keywords: Decentralized control, decentralized state observer, interconnected machine power system, LMI paradigm, nonlinear large-scale interconnected systems, optimization design.

1658-7022© JNBAS. (1443 H/2022). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060702

* Corresponding Author:

1. Assistant Professor, Department of Electrical Engineering, College of Engineering, Northern Border University, Arar, 1321, Saudi Arabia
2. Department of Electrical Engineering, LISIER, University of Tunis, Tunisia

e-mail: touti.these09@gmail.com

- Desplanques, S., Renou, F., Grisel, M., & Malhiac, C. (2012). Impact of chemical composition of xanthan and acacia gums on the emulsification and stability of oil-in-water emulsions. *Food Hydrocolloids*, 27(2), 401-410.
- Enriquez, L., Hwang, J., Hong, G., Bati, N., & Flick, G. (1989). Plant and microbial food gums. *Food Emulsifiers: Chemistry, Technology, Functional Properties and Applications*. Amsterdam: Elsevier Inc, 335-416.
- Flindt, C., Al-Assaf, S., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2005). Studies on *Acacia* Exudate Gums. Part V. Structural Features of *Acacia seyal*. *Food Hydrocolloids*, 19(4), 687-701.
- Garti, N., & Leser, M. E. (2001). Emulsification Properties of Hydrocolloids. *Polymers for Advanced Technologies*, 12(1-2), 123-135.
- Jayme, M. L., Dunstan, D. E., & Gee, M. L. (1999). Zeta Potentials of Gum Arabic Stabilised Oil in Water Emulsions. *Food Hydrocolloids*, 13(6), 459-465.
- Karamalla, K. A., Siddig, N. E., & Osman, M. E. (1998). Analytical Data for *Acacia senegal* var. *senegal* Gum Samples Collected Between 1993 and 1995 From Sudan. *Food Hydrocolloids*, 12(4), 373-378.
- Li, X., Fang, Y., Al-Assaf, S., Phillips, G. O., Nishinari, K., & Zhang, H. (2009). Rheological Study of Gum Arabic Solutions: Interpretation Based on Molecular Self-association. *Food Hydrocolloids*, 23(8), 2394-2402.
- Li, X., Fang, Y., Zhang, H., Nishinari, K., Al-Assaf, S., & Phillips, G. O. (2011). Rheological properties of gum arabic solution: From Newtonianism to thixotropy. *Food Hydrocolloids*, 25(3), 293-298.
- Lorenzo, G., Zaritzky, N. E., & Califano, A. N. (2011). Viscoelastic Characterization of Fluid and Gel Like Food Emulsions Stabilized with Hydrocolloids. *Procedia Food Science*, 1, 281-286.
- McClements, D. J. (2004). Protein-stabilized Emulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 9(5), 305-313.
- Montenegro, M. A., Boiero, M. L., Valle, L., & Borsarelli, C. D. (2012). Gum Arabic: more than an edible emulsifier. *Products and Applications of Biopolymers*, 3-24.
- Niknam, R., Ghanbarzadeh, B., Ayaseh, A., & Rezagholi, F. (2018). The effects of Plantago major seed gum on steady and dynamic oscillatory shear rheology of sunflower oil-in-water emulsions. *Journal of texture studies*, 49(5), 536-547.
- Randall, R. C., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (1989). Fractionation and Characterization of Gum from *Acacia senegal*. *Food Hydrocolloids*, 3(1), 65-75.
- Ray, A. K., Bird, P. B., Iacobucci, G. A., & Clark, B. C. (1995). Functionality of gum arabic. Fractionation, characterization and evaluation of gum fractions in citrus oil emulsions and model beverages. *Food Hydrocolloids*, 9(2), 123-131.
- Renard, D., Lavenant-Gourgeon, L., Ralet, M.-C., & Sanchez, C. (2006). Acacia senegal Gum: Continuum of Molecular Species Differing by Their Protein to Sugar Ratio, Molecular Weight, and Charges. *Biomacromolecules*, 7(9), 2637-2649.
- Samanta, A., Ojha, D., & Mukherjee, B. (2010). Stability Analysis of Primary Emulsion Using A New Emulsifying Agent Gum Odina. *Natural Science*, 2(5), 494.
- Sanchez, C., Renard, D., Robert, P., Schmitt, C., & Lefebvre, J. (2002). Structure and rheological properties of acacia gum dispersions. *Food Hydrocolloids*, 16(3), 257-267.
- Sani, S. N., Das, N. G., & Das, S. K. (2009). Effect of microfluidization parameters on the physical properties of PEG-PLGA nanoparticles prepared using high pressure microfluidization. *Journal of microencapsulation*, 26(6), 556-561.
- Saw, M. M. (2013). *Stability and rheological behaviour of functional essential oils in glycolipid cream emulsion/ Saw Mei Mei*. University of Malaya.
- Siddig, N. E., Osman, M. E., Al-Assaf, S., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2005). Studies on *Acacia* Exudate Gums, Part Iv. Distribution of Molecular Components in *Acacia seyal* in Relation to *Acacia senegal*. *Food Hydrocolloids*, 19(4), 679-686.
- Valdez, M. A., Acedo-Carrillo, J. I., Rosas-Durazo, A., Lizardi, J., Rinaudo, M., & Goycoolea, F. M. (2006). Small-deformation Rheology of Mesquite Gum Stabilized Oil in Water Emulsions. *Carbohydrate Polymers*, 64(2), 205-211.
- Wei, Z., & Huang, Q. (2019). Edible Pickering emulsions stabilized by ovotransferrin-gum arabic particles. *Food Hydrocolloids*, 89, 590-601.
- Williams, P. A., Phillips, G. O., & Randall, R. C. (1990). *Structure-function Relationships of Gum Arabic* (Vol. 5). Oxford: IRL Press.

IPM oil and crystal violet in deionized water), (b) without stirring solid and (c) with stirring solid. Results revealed that Sudan IV dissolved dye does not spread as does the solid stain with and without stirring, proposing that the emulsion's disseminate phase is not an oil phase (Samanta *et al.*, 2010). While crystal violet solution and solid, with and without stirring, spreads in emulsions indicating that the disseminating medium was water as the dye can be scattered inside the continual phase. This confirms that ASG and AMF gum emulsions are O/W emulsion systems (Daoub, 2016).

4. Conclusion

Although the IPM oil used in this study was of low density (0.845g ml⁻¹), ASG and AMF gums formed a remarkably stable emulsion without a weighting agent. The stability increases as the oil concentration increases. According to these investigations, the viscosity, oscillatory and rheological measurements provide robust methods of emulsion characterization. It was also found that the AMF gum produces higher viscosities (at a high shear rate), higher moduli, smaller droplets, and more stable emulsions than ASG gum. ASG gum emulsions were more sensitive to the factors affecting the stability. While the shear-thinning behaviour of the emulsions of ASG gum is suitable for processing and some applications in the food industry like ketchup and mayonnaise, the Newtonian behaviour and higher moduli values of AMF gum are similar emulsions are ideal for another's like juice. The gums blend emulsion enhanced stability, flow, and dynamic rheological behaviours. This knowledge may lead to a better understanding of ASG's and AMF's gums emulsifying activity and present ways to enhance these effects for future study.

Acknowledgements

The author, Rabeea Daoub would like to express gratitude to the Colloidal Laboratory staff who helped and supported her during the lab work at the University of Malaya, Faculty of Science, Department of Chemistry, Kuala Lumpur, Malaysia.

References

- Al Assaf, S., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2005a). Studies on *Acacia* Exudate Gums. Part I: The Molecular Weight of *Acacia senegal* Gum Exudate. *Food Hydrocolloids*, 19(4), 647-660.
- Al-Assaf, S., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2005b). Studies on *Acacia* Exudate Gums: Part II. Molecular Weight Comparison of the *Vulgares* and *Gummiferae* Series of *Acacia* Gums. *Food Hydrocolloids*, 19(4), 661-667.
- Al-Assaf, S., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2006). Controlling the molecular structure of food hydrocolloids. *Food Hydrocolloids*, 20(2), 369-377.
- Anderson, D. M. W. (1986). Nitrogen Conversion Factors for the Proteinaceous Content of Gums Permitted as Food Additives. *Food Additives and Contaminants*, 3(3), 231-234.
- Anderson, D. M. W., & Rahman, S. (1967). Studies on Uronic Acid Materials: Part Xx. The Viscosity-Molecular Weight Relationship for *Acacia* Gums. *Carbohydrate Research*, 4(4), 298-304.
- AOAC, W. H. (1990). Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists. *Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA, USA*.
- Arora, J. K. (2011). *Effect of Formulation and PH on Rheological Properties, Particle Size Distribution, and Stability of Oil-in-water Beverage Emulsions*.
- Buffo, R. A., Reineccius, G. A., & Oehlert, G. W. (2001). Factors Affecting The Emulsifying and Rheological Properties of Gum *Acacia* in Beverage Emulsions. *Food Hydrocolloids*, 15(1), 53-66. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0268-005X\(00\)00050-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0268-005X(00)00050-3)
- Buffo, R. A., Reineccius, G. A., & Oehlert, G. W. (2002). Influence of time-temperature treatments on the emulsifying properties of gum acacia in beverage emulsions. *Journal of Food Engineering*, 51(4), 341-345.
- Couteaudier, T. Y. (2007). Export Marketing of Sudanese Gum Arabic *Sudan Multi Donor Trust Funds*. Khartoum: Technical Secretariat, The World Bank.
- Daoub, R. M. (2016). *Rheology and Stability of Emulsions of Some Acacia Gums and Their Blends*. (PhD Unpublished thesis), Sudan University of Science and Technology, Khartoum, Sudan.
- Daoub, R. M., Elmubarak, A. H., Misran, M., Hassan, E. A., & Osman, M. E. (2018). Characterization and functional properties of some natural *Acacia* gums. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 17(3), 241-249.

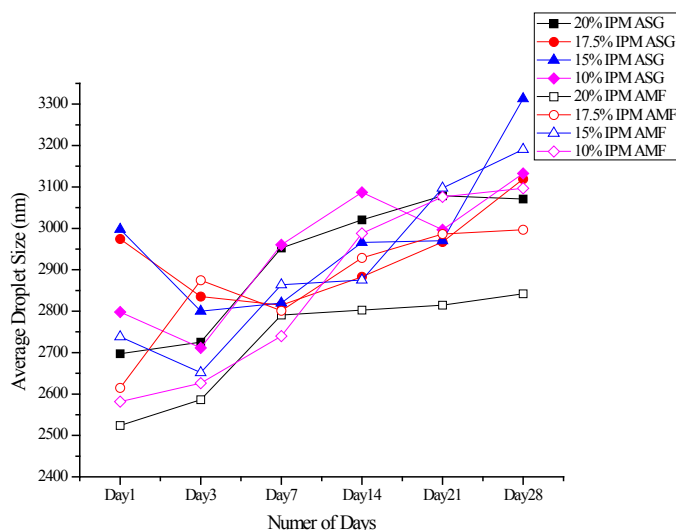


Figure (8): The average droplet size variation of ASG (solid symbols) and AMF (open symbols) emulsions versus time in various IPM concentrations.

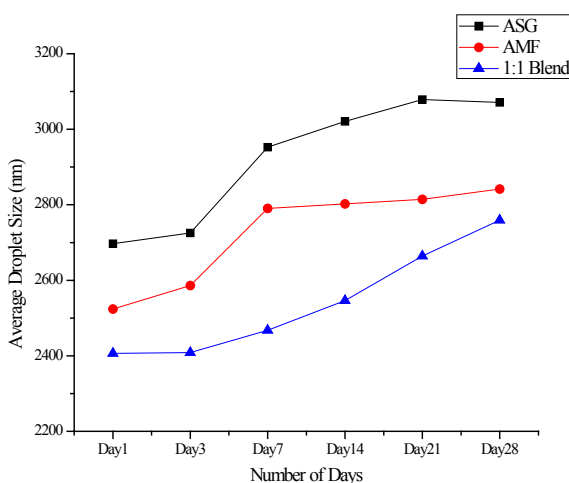


Figure (9): The average droplet size variation of ASG, AMF and their 1:1 gum's blend emulsion versus time in 20% IPM oil concentration incubated at 45°C for 28 days.

3.6. Phase Separation Stability Test

Emulsion fractions were measured for the ASG, and AMF gum emulsions incubated at 45°C for 28 days and plotted against some days. It was observed that AMF gum emulsion was more stable against phase separation than ASG gum emulsion. The 20% oil concentration emulsion was the best

concentration for both gums, as emulsions with lower oil concentrations were less stable.

3.7. Dye Solubility Test

Crystal violet and Sudan IV dyes were added to the emulsion of ASG and AMF gums in three different ways; (a) dissolved (a few crystals of Sudan IV in

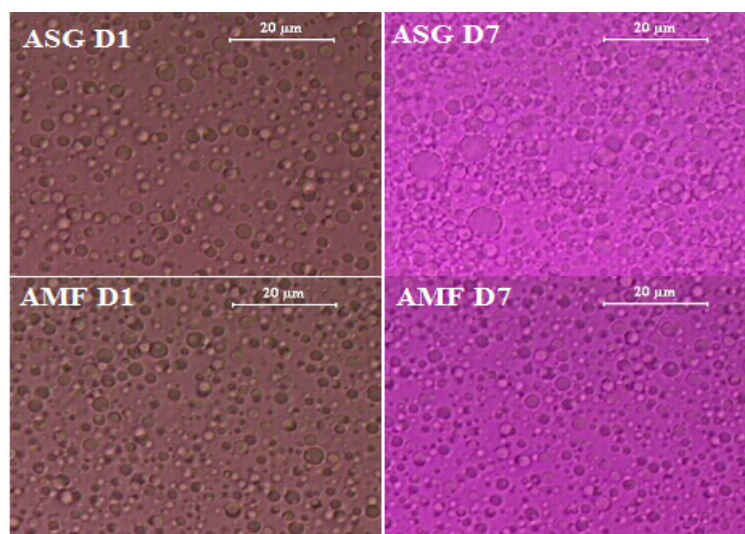


Figure (6): Morphology of 20% IPM ASG and AMF gum emulsions after one day (D1) and seven days (D7) of incubation at 45°C.

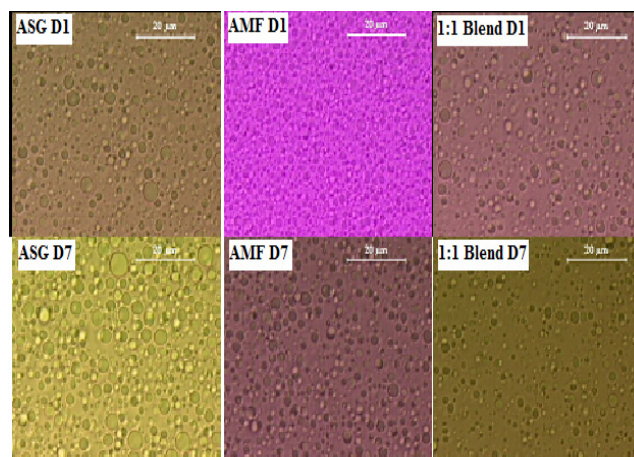


Figure (7): Micrographs of ASG, AMF, and 1:1 gum blend emulsion samples in 20% IPM oil concentrations after one day (D1) and seven days (D7) of incubation at 45°C.

3.5. Particle size analysis:

In an accelerated stability test, Acacia gum emulsions (ASG & AMF) were analyzed with Coulter N4 Plus to measure droplet size at different oil concentrations (Figure 8). The results agree that the higher IPM oil concentration, the more stable the

emulsion is. AMF gum emulsion is more durable than ASG gum emulsion, as AMF gum produces a smaller droplet size (2524-2841nm) than ASG gum (2697-3071nm). Figure (9) shows the average droplet size of the two *Vulgares* gums and their 1:1 blend emulsion. It was found that the blend formed the smallest average droplets size (2416-2758nm).

Figures (5) show dynamic rheological measurements of the emulsions formed by ASG and AMF 1:1 gum blend. The blend's emulsions behaviours were similar to that of gum's solutions and emulsions. (Niknam *et al.*, 2018). The viscous modulus dominates over the

elastic modulus, implying a viscous behaviour (Valdez *et al.*, 2006). It is found that the 1:1 ASG: AMF gums blend emulsion showed higher viscoelastic properties than that of the individual gum's emulsions, resulting in enhanced emulsion stability.

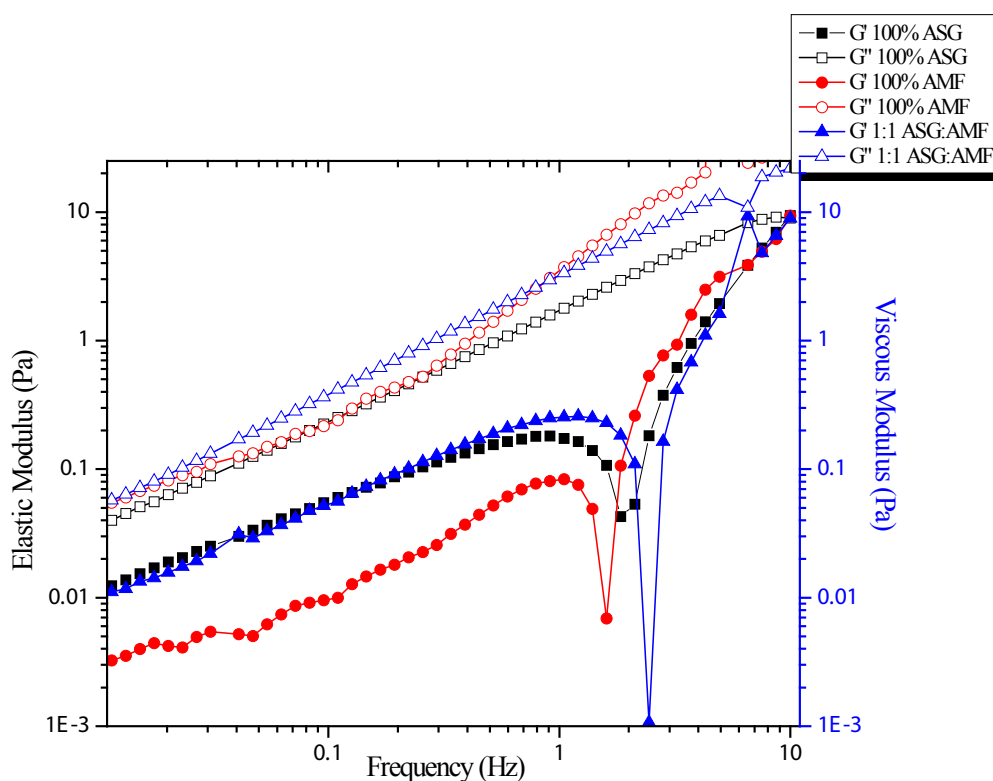


Figure (5): Oscillation frequency sweep test of emulsions formed by ASG, AMF, and 1:1 gums blend in 20% IPM oil concentration.

3.4. Emulsions' Morphology

The morphological structures of ASG and AMF gum species emulsions were studied after one and seven days of incubation at 45°C. The oil droplets were spherical and retained their structure despite dense emulsion reflecting remarkable stability. Acacia gums increase the continuous phase viscosity, which reduces the mobility of the droplets. For

ASG gum emulsions, growth of oil droplet size from day one to day seven was observed. For AMF gum emulsions, the droplet's size doesn't change over the same period (Figure 6). Figure (7); show the morphology of the emulsion formed by a blend of ASG and AMF gums (1:1); it was observed that the droplets formed were smaller than that created by the parent gums.

3.3. Oscillation Frequency Sweep Test

Emulsions' oscillation frequency sweep at the studied IPM oil concentrations shows elastic and viscous moduli frequency dependence. However, the elastic modulus drops before rapidly increases, leading to molecular association buildup, and the storage modulus is dominant over the loss modulus (Li *et al.*, 2011). This point shifts to a higher frequency and higher storage modulus value as the oil concentration increases. This behaviour may be attributed to the onset of disentanglement of polymer molecules of the gum at each particular point and regain of structure forming a network around the oil droplets which do not themselves rupture as the test was performed at the region of linear viscoelasticity of the emulsions. At this point, droplets might also be elongated, but no

rupture or deformation is expected. For both gums emulsions, the viscous modulus dominates over the elastic modulus, implying a viscous-like behaviour (Valdez *et al.*, 2006). Both moduli values are higher for ASG than AMF gum emulsions as in Figures (3) and (4). These findings suggest that *Acacia* gums emulsion are stabilized by network formation of polymer molecules around the oil droplets preventing them from coalescence or aggregation rather than being stabilized, as primarily understood, by adsorption of gum molecule via the protein moiety on the surface of the droplet (Al-Assaf *et al.*, 2006; Garti & Leser, 2001; Randall *et al.*, 1989). The suggested mechanism of emulsion stabilization might be considered as plausible reason for the emulsification abilities of *Acacia* gums of low protein content.

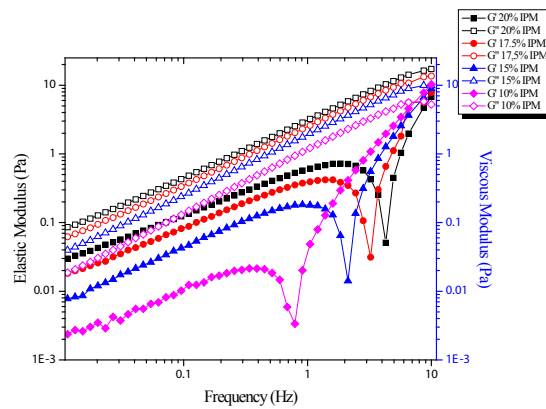


Figure (3): Oscillation sweep frequency test from 10^{-1} to 10 Hz for ASG gum at different IPM oil concentrations in 25°C.

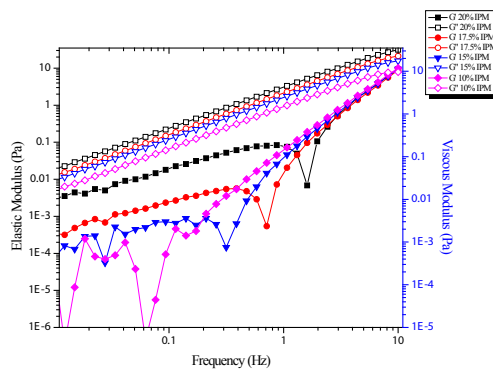


Figure (4): Oscillation sweep frequency test from 10^{-1} to 10 Hz for AMF gum at different IPM oil concentrations in 25°C.

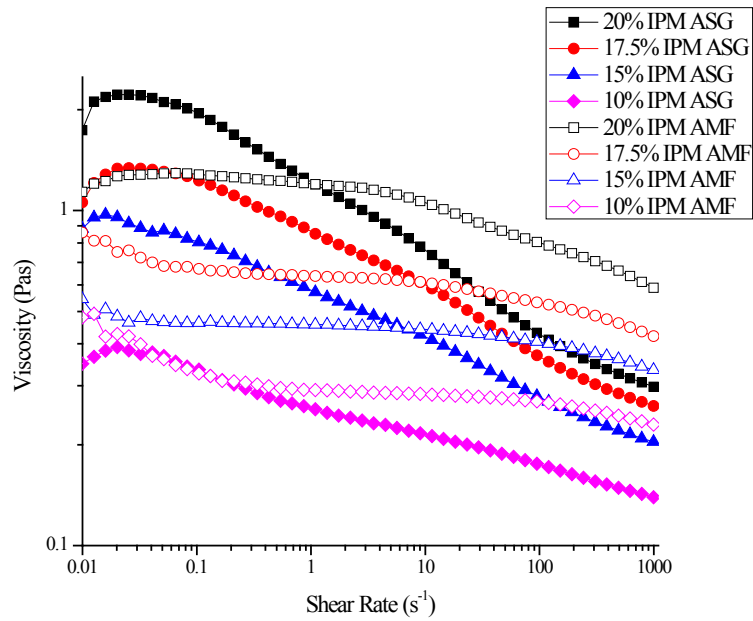


Figure (1): ASG (solid symbols) and AMF (open symbols) gum emulsions viscosity profile in different IPM oil concentrations when ranging shear rate from 0.01 to 1000 s⁻¹ at 25°C.

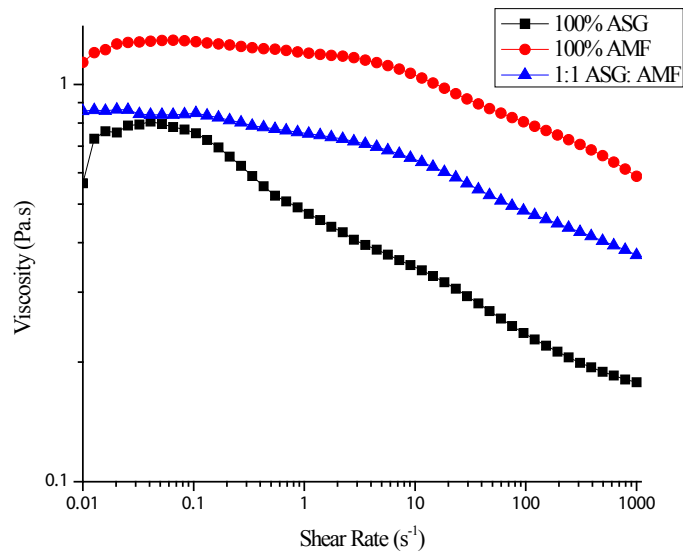


Figure (2): Viscosity profile of emulsions formed by ASG, AMF, and 1:1 gum's blend in 20% IPM oil concentration.

QWin software for image analysis After previous dilution in deionized water (1:3 w/w), Under the microscope a drop of sample emulsions were examined by positioning on a microscope slide and then covered using a coverslip. (Desplanques *et al.*, 2012). Variances in droplet size and semblance of emulsion were observed after one and seven days of incubation at 45°C.

2.8. Particle Size Analysis

Using (Coulter N4 Plus), the average particle size of *Acacia* gum emulsions was obtained, a 0.05g of emulsions were diluted with 5ml deionized water. Quartz cuvette (1cm path length) was used for determination of the particle size dimensions and performed at a constant temperature of 25°C (Sani *et al.*, 2009).

2.9. Phase Separation Stability Test

The destabilization of *Acacia* gum emulsions in terms of phase separation was observed by

measuring the heights of phases and calculating emulsion fraction as a percentage while incubating the emulsions for four weeks at 45°C (Wei & Huang, 2019).

2.10. Dye Solubility Test

Dye solubility test using Sudan IV, soluble only in oil, and Crystal violet, soluble only in water, was set to determine the continuous emulsion phase (Saw, 2013).

3. Results and Discussion

3.1. Gums physicochemical properties

The *Acacia* gums samples were analyzed, and the results data were tabulated in Table (1). Samples analysis was accomplished, and each average was calculated from triplicate measurements. The *Acacia* gums species' physio-chemical properties were found to achieve the specifications reported by Karamalla *et al.* (1998) and Al-Assaf *et al.* (2005b).

Table (1): *Acacia* gum samples physico-chemical properties.

Gum	Moisture (%)	Ash (%)	pH	Nitrogen (%)	Protein (%)	Specific Optical Rotation	M _n x10 ⁶
ASG	9.76	3.40	4.94	0.327	2.158 ¹	- 31.75	0.24
AMF	9.56	2.50	4.53	0.630	4.158 ¹	- 48.25	2.01

¹ 6.6 NCF(Anderson, 1986)

3.2. Viscosity and flow measurements of gum's and blend's emulsions

The two species of *Acacia* gum emulsions showed a decrease in viscosity by reducing oil concentrations from 20% to 10%. ASG gum emulsion showed higher viscosities than AMF gum, but as the share rate increases, the viscosity increases, leading to shear-thinning behaviour. The viscosity of AMF gum emulsions remains constant at the entire shear rate range indicating a nearly Newtonian behaviour. This behaviour is affected by the molecular association exhibited at a low shear rate where viscosity is governed by the elastic contribution reflecting the existence of molecular association in the continuous

phase. In contrast, only the viscous contribution is dominated at a higher shear rate above 50s⁻¹ as a complete breakdown of molecular association. At this condition, *Acacia* gums emulsions show purely Newtonian behaviour, as reflected in Figure (1). These outcomes are inconsistent with the initial results of Sanchez *et al.* (2002) and the work that insisted that *Acacia* gums impart emulsions stability through electro-steric mechanization with the dominance of the steric contribution. Figure (2) reflects the flow behaviour of gums blend emulsion. It is found that the emulsion formed with the 1:1 ASG: AMF gums blend exhibited an intermediate flow behaviour (shear thinning) between the two parent gums emulsions.

phases' rheological characteristics, as an example, oil droplets creaming depend substantially on the viscosity difference between the aqueous and the oil phase. During the homogenization processes the competence of droplets disruption relies on the viscosity of the constituents separately, beside the overall product's rheology (Arora, 2011; McClements, 2004). This work aimed to describe the factors simulating the emulsions stability of two *Acacia* gums, *Acacia mellifera* (AMF) and *Acacia Senegal* var. *Senegal* (ASG) blends in concentrated form without weighting agents or preservatives at different oil concentrations.

2. Materials and Methods

2.1. Materials

Gum Arabic, *Acacia senegal* var. *Senegal* was acquired by Dr M. E. Osman (season 2013), Centre of Natural Gums Research, Sudan University of Science and Technology. *Acacia mellifera* was obtained from Gum Arabic Research Center, El Obied, Sudan. Isopropyl myristate oil was purchased from Spectrum Chemical MFG in the dispersed phase. CORP., Deionized water ($18.2\text{M}\Omega\text{cm}^{-1}$ resistivity) was used throughout this work.

2.2. Samples preparations

Nodules of gum samples were cleaned by hand, dehydrated at ambient room temperature, and mortar and pestle were triturated and then preserved in tagged plastic containers before analysis.

2.3. Gums physicochemical properties

Following AOAC procedures, gum samples were analyzed to determine ash, moisture, nitrogen content, pH, specific optical rotation and molecular mass (AOAC, 1990).

2.4. Preparation of emulsions

Based on dry weight, an adequate amount of gum samples was made to dissolve in a weighted quantity to make 30% (w/w) gum solutions in deionized water, stirred using a magnetic agitator for 3 hours, then for complete hydration was left overnight, centrifuged for 10 minutes at 2500 rpm

and 25°C to remove insoluble particles and air bubbles (Sanchez et al., 2002). The mixture was permeated via a 100 μm mesh. To a suitable quantity of aqueous gum solution, varied weights of IPM oil were added to make different oil concentrations (10%-20% w/w) and 20% gum concentration. Ultra Turrax T25 basic IKA homogenizer was operated at 24,000 rpm for 5 minutes to prepare emulsions. The prepared emulsions were preserved and incubated at $45.0\pm 0.1^\circ\text{C}$ to undergo the accelerated aging process. By monitoring changes in emulsion appearance for four weeks, the stability of emulsions was determined (Daoub et al., 2018).

2.5. Preparation of gum blend's emulsions

The *Vulgares* gums (ASG and AMF) were blended with a 1:1 formula. Gums blend emulsion was prepared with an optimum IPM oil concentration (20%) and 20% total gum content.

2.6. Flow and dynamic rheological measurements

CVO-R Rheometer GerminiTM, Malvern Instrument UK equipped with Peltier Plate system temperature regulator, was utilized for rheological evaluations. Samples were positioned in cone and plate geometry (4° angle and 40mm diameter) and a solvent trap preserver at 25°C. Emulsions flow measurements for the two *Acacia* gum species ASG and AMF, after one day of incubation at 45°C, were conducted. For dynamic measurements, at a fixed oscillation strain, a frequency sweep from 0.1 up to 10 Hz was run, and storage modulus (G') and loss modulus (G'') were acquired. Preceding each frequency sweep performing amplitude (strain) sweeps the region of linear viscoelasticity was determined. The study was focused on the elastic modulus (G') and the viscous modulus (G'').

2.7. Morphology of Emulsion

To monitor the emulsion droplets formed Polarizing Light microscope from Leica model PM RXP, Germany was used. Polarizing microscope unit was provided with unit for polarization and a JVC Color Video camera model KY F550, connected with personal computer equipped with Leica

1. Introduction

More than 1300 *Acacia* species exist globally. America's natives are over 180, Africa's are 150, and 95 are Asian and Pacific. About 1000 are domestic to Australia. Sudan is considered the largest world's gum Arabic producer (Couteaudier, 2007), and palatable biopolymer exudates are obtained as natural products of grown trees of *Acacia Senegal* var. *Senegal* and *Acacia Seyal* var. *Seyal* grows predominantly in the Sahelian countries in the African region. This natural exudate is a glutinous liquid, opulent in soluble fibres discharged from the branches and stems when subjected to incisions deliberately or accidentally (Montenegro *et al.*, 2012). Six carbohydrates moieties constitute Gum Arabic which is a complex polysaccharide. These are: rhamnose, arabino-pyranose, arabino-furanose, galactose, 4-O-methylglucuronic acid and glucuronic acid (Enriquez *et al.*, 1989). Depending on the species, *Acacia* gums derived from different species possess a changing protein content (Anderson, 1986). When size exclusion and hydrophobic affinity chromatography were used to fractionate gum Arabic, three significant fractions have obtained: glycoprotein, arabinogalactan protein, and arabinogalactan (Li *et al.*, 2009; Randall *et al.*, 1989; Renard *et al.*, 2006). Gum Arabic has been used in different beverages and foods for decades, especially as a stabilizer and as a natural emulsifier for citrus-flavoured drinks. *Acacia Senegal* var. *Senegal* is the commonly used gum Arabic in food products. Although some polysaccharides like modified starches, in particular, has made significant advancement to replace gum Arabic, gum Arabic remains the best choice to be used in citrus-flavored cloudy beverages emulsification (Buffo *et al.*, 2002; Ray *et al.*, 1995). Many gum Arabic properties are considered unique, inclusively forming stable emulsions in electrolytes and over a wide range of pH, a certain important quality in the beverage industry (Jayme *et al.*, 1999). For the consumers, the most favourite feature is the emulsion's stability of these beverages, which influences product quality. Therefore, emulsion stability is an essential issue in

the industry of beverages (Arora, 2011).

Different varieties of rheological properties are manifested by food emulsions, ranging from plastic materials to viscoelastic and low-viscosity Newtonian liquids. Usually, the essential ingredient in food emulsions to handle instability due to creaming is Hydrocolloids. There is a mounting assurance to recognize the colloidal fundamental of the food emulsions rheology. Viscoelastic mensuration is proper paraphernalia for earning information about the microstructure of the system regarding the arrangement of the macromolecules in the medium (Lorenzo *et al.*, 2011). In beverage emulsions, hydrocolloids are availed as stabilizers and emulsifiers. Hydrocolloids stabilized these emulsions through steric hindrance, electrostatic interactions, and viscosity effects. Hydrocolloids proper for this objective should be highly soluble in cold water, have a high emulsifying capability, have low viscosity in solution, and have no coagulate effects and/or thickening with ageing. (Buffo *et al.*, 2001). Gum Arabic is a well-known polysaccharide used in emulsions of beverages. Gum Arabic is a unique hydrocolloid due to its superior emulsifying properties and low viscosity despite its high molecular mass, around 400,000 Da (Buffo *et al.*, 2001). Gum Arabic's great cold solubility is conferred to the compact, highly branched structure combined with the poly-anionic character. Concurrently, the gum Arabic solution viscosity is low in contrast to hydrocolloids of comparable molecular mass, and for gum solutions of concentrations up to 20-30% or higher, their flow behaviour was observed to be Newtonian (Anderson & Rahman, 1967; Sanchez *et al.*, 2002; Williams *et al.*, 1990). Previous articles have described the nature, origin, and characteristics of the gum transude of *Acacia Senegal* var. *Senegal* and *Acacia Seyal* var. *Seyal*. Both exudates are passable within the regulative instructions of "Gum Arabic" utilized in the food production manufacture. (Al-Assaf *et al.*, 2005a; Al Assaf *et al.*, 2005b; Flindt *et al.*, 2005; Siddig *et al.*, 2005).

Food emulsion's rheological properties information is substantial for some perceptions. For many foods, emulsion expiration depends on the component



المملكة العربية السعودية
جامعة الحدود الشمالية (NBU)

مجلة الشمال للعلوم الأساسية والتطبيقية (JNBAS)

طباعة - ردمد: 1658-7022 / الكتروني - ردمد: 1658-7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

مجلة الشمال
للعلوم
الأساسية والتطبيقية
دورية علمية محكمة

جامعة الحدود الشمالية
www.nbu.edu.sa

1658-7022
1658-7014



الخصائص الريولوجية والفيزيائية والكيميائية لاثنين من صمغ الأكاسيا وثبات مستحلباتها

ربيعة مصطفى دعوب^{أ،ج}، ميسني ميسران^ب، الفاتح أحمد حسن، محمد المبارك عثمان^ع

(قدم للنشر في 1440/06/10 هـ؛ وقبل للنشر في 1443/07/08 هـ)

مستخلص: الأكاسيا هو نوع من الأشجار البقولية يتكيف بشكل جيد مع البيئة الزراعية في السودان والساحل الإفريقي. يلعب الصمغ العربي في السودان دوراً مهماً في كل من الحياة الريفية والأنشطة الاقتصادية للسكان. تهدف هذه الدراسة إلى توصيف نوعين من صمغ الأكاسيا ومستحلباتها ومزيجهما. تم تحضير مستحلبات صمغ أكاسيا السنغال (ASG) و Acacia mellifera (AMF) بدون إضافة عوامل ترجيح أو مواد حافظة باستخدام تركيزات مختلفة من أيزوبروبيل الميرستات (IPM). أظهرت لزوجة مستحلبات صمغ ASG و AMF اعتماداً على تركيز الزيت وعرضت سلوك التدفق النيوتوني بمعدل قص يتجاوز 50 ثانية⁻¹. لوحظ أيضاً تدفق ترقق القص بمعدل قص منخفض لكلا الصمغين وهو أكثر وضوحاً بالنسبة لـ صمغ ASG، مما يشير إلى محاذاة جزيئات الصمغ مع اتجاه القص. أظهرت الدراسة الريولوجية الديناميكية نمط الاعتماد على تردد المعامل مما يشير إلى تكوين شبكة لجزيئات الصمغ حول قطرات زيت المستحلب. أظهر شكل مستحلبات الصمغ قطرات كروية وكثيفة. أظهرت قياسات حجم الجسيمات، على مدى أربعة أسابيع من الحضانة عند 45 درجة مئوية، أن صمغ AMF يكون قطرات أصغر وأكثر ثباتاً مقارنة بـ ASG. لوحظ فصل الطور عند تركيز زيت منخفض لمستحلبات كلا الصمغين. أكد اختبار الصبغة أن صمغ ASG و AMF يشكلان مستحلبات من النوع (زيتاً في الماء) أو (O/W). تم تحضير مستحلب صمغي الفولجارييس المخلوط (بنسبة 1:1 من كلا الصمغين ASG و AMF) مع الزيت بالتركيز الأمثل عند نسبة 20٪ حيث أظهر ارتفاعاً في نسبة الثبات والخصائص الريولوجية للمستحلب.

كلمات المفتاحية: أكاسيا السنغال، أكاسيا ميليفيرا، صمغ الفولجارييس، صمغ عربي، مستحلب، ريولوجيا.

JNBAS ©1658-7022 . (1443 هـ/2022م) نشر بواسطة جامعة الحدود الشمالية. جميع الحقوق محفوظة.

* للمراسلة:

- أ. أستاذ/مساعد، جامعة السودان للعلوم والتكنولوجيا، صندوق بريد 407 الخرطوم، السودان.
- ب. قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة مالابا، 50603، كوالالمبور، ماليزيا.
- ج. قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة الحدود الشمالية، المملكة العربية السعودية.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060701

*E-mail: Rabeea.Ali@nbu.edu.sa & rabiea.daoub@gmail.com



KINGDOM OF SAUDI ARABIA
Northern Border University (NBU)
Journal of the North for Basic and Applied Sciences
(JNBAS)

p- ISSN: 1658 - 7022 / e- ISSN: 1658 - 7014

www.nbu.edu.sa
http://jnbas.nbu.edu.sa

J
N
B
A
S

Journal of the North
for Basic and
Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University

www.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022
e- ISSN: 1658 - 7014

Rheological and Physio-chemical Properties of Two Acacia Gums and Stability of their Emulsions

Rabeya M. A. Daoub^{a,b,c*}, Misni Misran^b, Elfatih A. Hassana, Mohammed E. Osman^a

(Received 15/02/2019 ; Accepted 09/02/2022)

Abstract: Acacia plants are leguminous tree species that are well adapted to Sudan and Sahelian agro-ecology of Africa. In Sudan, gum Arabic plays a significant role in rural life and economic activities. The study aims to characterize two Acacia gums, including their emulsions and blends. Acacia Senegal var. Senegal (ASG) and Acacia mellifera (AMF) gum emulsions were prepared without the addition of weighting agents or preservatives using different concentrations of Isopropyl Myristate (IPM). The viscosity of ASG and AMF gum emulsions showed oil concentration dependence and displayed Newtonian flow behaviour at a shear rate beyond 50s⁻¹. Shear-thinning flow was also observed at a low shear rate for both gums' emulsions which is more pronounced for ASG, suggesting the alignment of gum molecules with the shear direction. The dynamic rheological study showed a moduli frequency dependence pattern suggesting network formation of the gum molecules about the emulsion's oil droplets. The morphology of gum emulsions exhibited spherical and dense droplets. Over four weeks of incubation at 45°C, particle size measurements showed that AMF gum formed smaller and more stable droplets than ASG. Phase separation was observed at low oil concentration for both gum emulsions. The dye test confirmed that ASG and AMF gum constitute an oil in water (O/W) emulsion systems. Emulsion of blended Vulgares gums (ASG & AMF, 1:1 ratio) was prepared with the optimum oil concentration, which was 20%, showing enhancement of stability and rheological properties.

Key words: Acacia senegal, Acacia mellifera, Vulgares gums, gum Arabic, emulsion, rheology.

1658-7022© JNBAS. (1443 H/2022). Published by Northern Border University (NBU). All Rights Reserved.



jnbas.nbu.edu.sa

DOI: 10.12816/0060701

* Corresponding Author:

- Assistant Professor, Sudan University of Science and Technology, P.O. Box 407 Khartoum, Sudan.
- Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Malaya, 50603, Kuala Lumpur, Malaysia.
- Department of Chemistry, Faculty of Science, Northern Border University, Kingdom of Saudi Arabia

*E-mail: Rabeya.Ali@nbu.edu.sa & rabeya.daoub@gmail.com

Manuscripts in English Language

CONTENTS

Manuscripts in Arabic Language

- **Removing the Toxic Black Mold Caused by *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes in Homes Using Grape Pomace Extract as an Alternative to Chemical Fungicides**
Walid Naffaa 3
- **Improving Nutritional Habits by Using Pea Milk in the Production of Some Dairy Products and its Impact on Women with Osteoporosis**
Thnaa Mahmoud Hashem Gouda 15

Manuscripts in English Language

- **Rheological and Physio-chemical Properties of Two Acacia Gums and Stability of their Emulsions**
Rabeea Daoub, Misni Misranb, Elfatih A. Hassana, Mohammed E. Osmana 27
- **A Relevant Decentralized Observer-based Control Procedure for Complex Interrelated Systems**
Ezzeddine Touti 39
- **The Role of Glucokinase in Glucose Homeostasis and its Potential Therapeutic Target in Type 2 Diabetes**
Nada M. Ali 55

Citation from a book of more than one author:

Timothy, N., Stepich, D., & James, R. (2014/1434 H) *Instructional technology for teaching and learning*. Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia: University of King Saud Publications.

Citation from Periodicals:

Al Nafaa, A. H. (1427 H). Effect of driving off-road on wild vegetation parks: A study in environmental protection, in the center of the Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Journal of Life Sciences*, 14(1), 35-72.

Citation from M.A. or Ph.D. Thesis:

AlQadi, I. A. (1429 H). *Natural Plants in a Coastal Environment between Rassi Tanoura and Elmalouh in the Eastern Region: A Study in Botanical Geography and the Protection of Environment*. Unpublished Ph.D. Dissertation, College of Arts for Girls, Dammam, Kingdom of Saudi Arabia: King Faisal University.

Citation from Internet References:

Citing an online book:

Almazroui, M. R. & Madani, M. F. (2010). *Evaluation of performance in Higher Education Institutions*. Digital Object Identifier (doi:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x), or the Hypertext Transfer Protocol (http://www...), or the International Standard Book Number (ISBN: 000-0-00-000000-0) must be mentioned.

Citing an article in a periodical:

Almadani, M. F. (2014). The definition of debate in reaching consensus. *The British Journal of Educational Technology*, 11(6), 225-260. Digital Object Identifier (doi:10.xxxx/xxxx-xxxxxxx-x) or the Hypertext Transfer Protocol (http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111), or the International Standard Serial Number of the journal (ISSN: 1467- 8535) must be mentioned.

15. It is the researcher's responsibility to translate into English the Arabic bibliography.

Example:

الجبر، سليمان. (1991م). تقويم طرق تدريس الجغرافيا ومدى اختلافها باختلاف خبرات المدرسين وجنسياتهم وتخصصاتهم في المرحلة المتوسطة بالمملكة العربية السعودية. *مجلة جامعة الملك سعود- العلوم التربوية*، 3(1)، 143-170.

Al-Gabr, S. (1991). The evaluation of geography instruction and the variety of its teaching concerning the experience, nationality, and the field of study in intermediate schools in Kingdom of Saudi Arabia (*in Arabic*). *Journal of King Saud University- Educational Sciences*, 3(1), 143-170.

16. Numerals should be the original Arabic numbers (0, 1, 2, 3 ...) in the manuscript.

Required Documents

Researchers are required to submit the following:

1. An electronic copy of their submissions in two formats: Microsoft Word Document (WORD) and Portable Document Format (PDF), to be sent to the following email:

s.journal.nbu@gmail.com

&

s.journal@nbu.edu.sa

2. The researcher's CV, including his/her full name in Arabic and English, current work address, email, and academic rank.
3. The researcher must fill out and submit the application for publishing in the Journal of the North, along with the Pledge Statement that his/her submission has not been published before or has not been submitted for publishing elsewhere.

NB

1. The submissions received by the Journal of the North will not be returned whether they are published or not.
2. The published papers reflect only the author's points of view.
3. All accepted manuscripts devolve their property to *the Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS)*.

PUBLICATION INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Submission Guidelines

1. Manuscript must not exceed 35 pages of plain paper (A4).
2. Manuscript must have a title and an abstract in both Arabic and English on one page; the abstract should not be more than 250 words. The manuscript should include, in both languages, keywords that indicate the field of specialization. The keywords are written below each summary and should not be more than six.
3. The author(s) name(s), affiliation(s) and address(es) must be written immediately below the title of the article, in Arabic and English.
4. The Arabic manuscript is typed in Simplified Arabic, in 14-font size for the main text, and 12-font size for notes.
5. The English manuscript is typed in Times New Roman, in 12- font size for the main text, and 9-font size for notes.
6. The manuscript is typed only on one side of the sheet, and line spacing should be single. Margins should be 2.5 cm (or 1.00 inches) on all four sides of the page.
7. The manuscript must have the following organization:
 - Introduction:** It should indicate the topic and aims of the research paper, and be consistent with its ideas, information and the established facts. The research problem(s) and importance of the literature review should also be introduced.
 - Body:** The manuscript body includes all necessary and basic details of research approach, tools and methods. All stated information should be arranged according to priority.
 - Findings and Discussion:** Research findings should be clear and brief, and the significance of these findings should be elucidated without repetition.
 - Conclusion:** It is a brief summary of the research topic, findings, recommendations and suggestions.
8. Figures, diagrams and illustrations should be included in the main text and consecutively numbered and given titles, with explanatory notes beneath them.
9. Tables should also be included in the main text, consecutively numbered and given titles at the top, with explanatory notes below.
10. Footnotes should be added at the bottom of each page, when necessary. They are to be indicated by numbers or asterisks, in 12-font size for Arabic and 9-font size for English.
11. The Journal of the North does not publish research and measurement tools (instruments). However, they must be included in the submission(s).
12. Citations must follow the American Psychological Association (APA) reference style in which both the author's name and year of publishing are mentioned in the main text, i.e. (name, year). Numbering the references inside the main text and adding footnotes are not allowed.

Researchers' documentation must be as follows:

 - For single author, the author's family name, followed by a comma, and the publishing year, such as (Khayri, 1985). Page numbers are indicated in the main text in case of quotations, such as (Khayri, 1985, p. 33).
 - If a manuscript has two authors, they must both be cited as shown previously, e.g. (AL-Qahtani & AL-Adnani, 1426 H).
 - If there are multiple (more than two) authors, their family names must be mentioned the first time only, e.g. (Zahran, Al-Shihri, & Al-Dusari, 1995); if the researcher is quoting the same work several times, the family name of the first author followed by "et al." [for papers in English] and by "وأخرون" [for papers in Arabic] must be used, e.g. (Zahran et al., 1995) / (1995 زهران وأخرون). Full publishing data must be mentioned in the bibliography.
13. Hadith documentation must follow the following example: (Sahih Al-Bukhari, vol.1, p.5, hadith number 511).
14. The bibliography, list of all the sources used in the process of researching, must be added in alphabetical order using the author's last name according to the APA reference style (6th edition) in 12-font size for Arabic and 9-font size for English.

The bibliography should be organized as follows:

Citation from books:

Citation from a one-authored book:

Shotton, M. A. (1989). *Computer education? A study to computer dependency*. London, England: Taylor & Francis.

Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS)

About the Journal

The Journal of the North is concerned with the publication of original, genuine scholarly studies and researches in Basic and Applied Sciences in Arabic and English. It publishes original papers, review papers, book reviews and translations, abstracts of dissertations, reports of conferences and academic symposia. It is a biannual publication (May and November).

Vision

The journal seeks to achieve leadership in the publication of refereed scientific papers and rank among the world's most renowned scientific periodicals.

Mission

The mission of the journal is to publish refereed scientific researches in the field of Basic & Applied Sciences according to well-defined international standards.

Objectives

1. Serve as a scholarly academic reference for researchers in the field of Basic & Applied Sciences.
2. Meet the needs of researchers, publish their scientific contributions and highlight their efforts at the local, regional and international levels.
3. Participate in building a knowledge community through the publication of research that contributes to the development of society.
4. Cover the refereed works of scientific conferences.

Terms of Submission

1. Originality, innovation, and soundness of both research methodology and orientation.
2. Sticking to the established research approaches, tools and methodologies in the respective discipline.
3. Accurate documentation.
4. Language accuracy.
5. The contribution must be unpublished or not submitted for publication elsewhere.
6. The research extracted from a thesis/dissertation must be unpublished or not submitted for publishing elsewhere and the researcher must indicate that the research submitted for publishing in the journal is extracted from a thesis/dissertation.

Correspondence

Editor-in-Chief
Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS),
Northern Border University, P.O.Box 1321, Arar 91431,
Kingdom of Saudi Arabia.
Tel: +966(014)6615499
Fax: +966(014)6614439
email: s.journal@nbu.edu.sa & s.journal.nbu@gmail.com
Website: <http://jnbas.nbu.edu.sa>

Subscription & Exchange

Scientific Publishing Center,
Northern Border University,
P.O.Box. 1321, Arar 91431,
Kingdom of Saudi Arabia.



ISSN 1658-7022
9 771658 702202 >

Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS)

Peer-Reviewed Scientific Journal

Published by

**Scientific Publishing Center
Northern Border University**

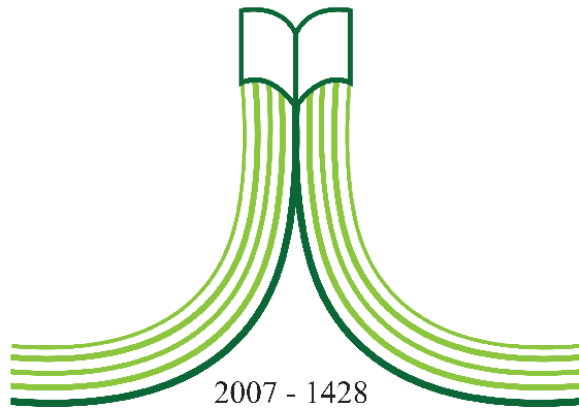
**Vol. (7), Issue (1)
May 2022 – Shawwal 1443 H**

Website & Email

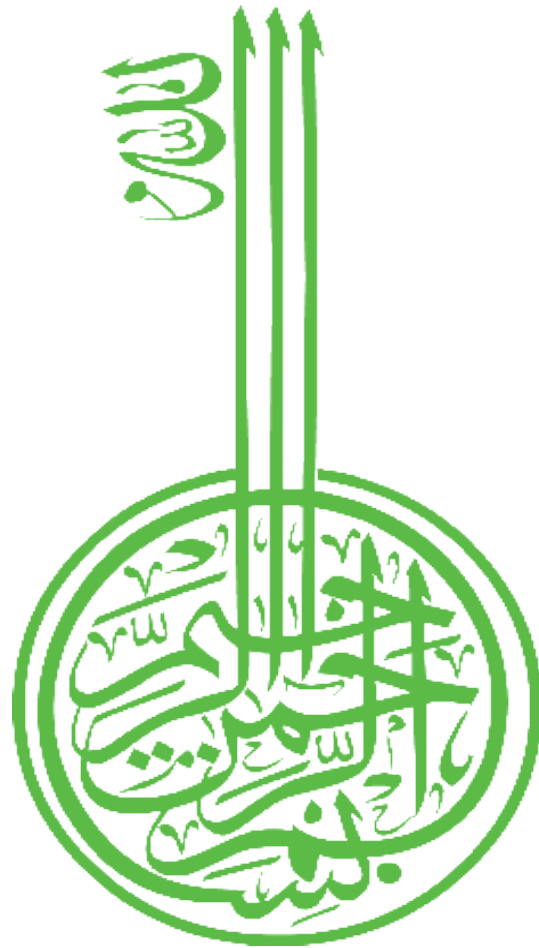
<http://jnbas.nbu.edu.sa>

s.journal@nbu.edu.sa & s.journal.nbu@gmail.com

p-ISSN: 1658- 7022 / e-ISSN: 1658- 7014



جامعة الحدود الشمالية
NORTHERN BORDER UNIVERSITY
Kingdom of Saudi Arabia



IN THE NAME OF ALLAH
THE MOST GRACIOUS, THE MOST MERCIFUL

Journal of the North for Basic and Applied Sciences (JNBAS)

Editorial Board

Editor-in-Chief

Dr. Abdullah Ferhan Al Madhari

Northern Border University, KSA

Deputy Editor-in-chief

Saleh Mohammed Ali Altowaijri

Northern Border University, KSA

Managing Editor

Prof. Osama H. S. Hassanein

Northern Border University, KSA

Editorial Board

Prof. Mohamed Soliman Mahmoud Sherif

Northern Border University, KSA.

Prof. Mohamed Shaban Zaky Sayedahmed

Northern Border University, KSA.

Prof. Safwat Abdelhaleem Mahmoud

Northern Border University, KSA.

Prof. Mohamed Hamdy Mohamed Helal

Northern Border University, KSA.

Dr. Shehab Ahmed Khalifa Alenazi

Northern Border University, KSA.

Dr. Nasser Salem Misfer Alqahtani

Northern Border University, KSA.

Dr. Mohamed Abdelghaffar Ali Ashour

Northern Border University, KSA.

Dr. Yahia Fahem Bechir Said

Northern Border University, KSA.

International Advisory Editors

Prof. Sultan Tawfeeq Al Adwan

Chief of the Arab University Union, Jordan

Prof. Abdulaziz J. Al-Saati

King Faisal University, KSA

Prof. Muddathir Tingari

Khurtum University, Sudan

Prof. Muhammad Musa Al-Shamrani

King Abdulaziz University, KSA

Prof. Ahmed Al-Khazem

King Saud University, KSA

Prof. Anita Oommen

Northern Border University, KSA

Dr. Thangavelu Muthukumar

Bharathiar University, India

Dr. Tahir Mehmood Khan

Monash University Malaysia, Malaysia

Language Editors

Dr. Mohammad H. Al-khresheh

(English Lang.)

Journal Secretary

Mr. Mohammed Abdelhakam

© 2022 (1443 H) Northern Border University

All publishing rights are reserved. Without written permission from the Journal of the North. No part of this journal may be reproduced, republished, transmitted in any form by any means: electronic, mechanical, photocopying, recording via stored in a retrieval system.



Volume (7)

Issue (1)

May

2022

Shawwal

1443 H

**J
N
B
A
S**

Journal of the North for Basic and Applied Sciences

Peer-Reviewed Scientific Journal

Northern Border University

www.nbu.edu.sa & jnbas.nbu.edu.sa

p- ISSN: 1658 - 7022

e- ISSN: 1658 - 7014