------مجلة علوم الرافدين، المجلد 22، العدد 2، ص 1-15،2011------

تأثير الكتلة الحيوية الفعالة (EM) في تركيز سكر الدم وعدد من المتغيرات الكيموحيويه في مصل دم ذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي

موسى جاسم محمد	صالح محمد رحيم	وليد محمد شيت	وضاح جاسم محمد
قسم علوم الحياة	*قسم علوم الحياة*	*قسم هندسة البيئة*	*قسم علوم الحياة*
كلية العلوم	*كلية التربية*	*كلية الهندسة*	*كلية العلوم*
جامعة تكريت	*جامعة تكريت*	*جامعة تكريت*	*جامعة تكريت*

(تاريخ الاستلام 25/ 10 / 2010 ؛ تاريخ القبول 27 / 12 / 2010)

الملخص

يهدف البحث لدراسة فعالية Effective Microorganisms (EM) في تركيز الكلوكوز، الكولسترول، الكليسريدات الثلاثية، البروتين ألدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL) ، البروتين ألدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL-C)، البروتين ألدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL-C)، فعالية إنزيم اسبارتيت امينو ترانس فيريز(AST)، فعالية إنزيم الالنين امينو ترانس فيريز(ALT) في مصل دم ذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان ومقارنتها مع تأثير عقار الكلبنكلامايد المعروف بدوره في خفض تركيز سكر الدم.

بينت نتائج الدراسة إن حقن الالوكسان تحت الجلد بجرعة 100 ملغم /كغم من وزن الجسم في ذكور الجرذان البيض أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي في تراكيز الكلوكوز، الكولسترول، الكليسريدات الثلاثية، البروتين ألدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL-C)، البروتين ألدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL-C)، فعالية إنزيم اسبارتيت امينو ترانس فيريز (AST)، فعالية إنزيم الالينين امينو ترانس فيريز (ALT) وحدوث انخفاض معنوي في تركيز البروتين ألدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL-C).

أظهرت نتائج الدراسة إن إعطاء EM أدى إلى حدوث انخفاض معنوي في تركيز الكلوكوز، الكولسترول، الكليسريدات الثلاثية، البروتين ألدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL-C)، البروتين ألدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL-C)، فعالية إنزيم اسبارتيت امينو ترانس فيريز (AST) ، فعالية إنزيم الالنين امينو ترانس فيريز (ALT) في ذكور الجرذان البيض المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان وحدوث ارتفاع معنوي في تراكيز البروتين ألدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL-C). كما أشارت النتائج بان تأثير EM أفضل في تأثيره من عقار الكلبنكلامايد.

Effect of Effective Microorganisms (EM) in Blood Sugar Contrition and Some Biochemical Parameters in Normal and Alloxan Induced Diabetic Male Rats

Mousa J. Mohammed *Department of Biology* *College of Science* *Tikrit University*

Salh M. Rahim *Department of Biology* *College of Education* *Tikrit University*

Waleed M. Sheet *Department of Environmental Engineering* *College of Engineering* *Tikrit University*

Wadah J. Mohammed *Department of Biology* *College of Science* *Tikrit University*

ABSTRACT

This study was designed to examine the effect of Effective Microorganisms (EM) in the levels of glucose, cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), vary low density lipoprotein (VLDL), alanine amenotransferase (ALT), aspartate amenotransferase (AST) in normal and alloxan-induced diabetic rats and these results were compared with the effect of Glibenclamide as control chemical drug.

The results of this study showed that diabetes mellitus induced by alloxan for 30 days caused a significant increase in concentration of serum glucose, cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein (LDL), vary low density lipoprotein (VLDL), alanine amenotransferase (ALT), aspartate amenotransferase AST levels. While significantly decreased high density lipoprotein (HDL).

The results of this study reveled that administration of (EM) produced asignificant decreased in glucose, cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein, vary low density lipoprotein, alanine amenotransferase, aspartate amenotransferase. While significantly increased high density lipoprotein levels of alloxan-induced diabetic rats. Also the results referred that the effect of EM was best the effect of the control chemical drug glibenclamide in its activity.

المقدمة

يتصف داء السكر بمجموعة من الاضطرابات الايضية التي تتميز بارتفاع سكر الدم نتيجـة الـنقص النسبي أو المطلق في إفراز هرمون الأنسولين من خلايا بيتا البنكرياسية أو ضعف في آلية عمله أو كليهما. وتشمل هذه الاضطرابات الايضية ايض الكاربوهيدرات، البروتينات، الدهون، الماء والالكتروليتـات والتـي يمكن أن تؤدي في النهاية إلى الموت. (Ene *et al*., 2007 ; Jayasri *et al*., 2008 ; Daisy *et al*., 2009).

يصنف داء السكر إلى نوعين رئيسين هما النوع الأول داء الـسكر المعتمـد علـى الأنـسولين Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) والنوع الثاني داء السكر غير المعتمد على الأنـسولين Non-

insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) بالإضافة إلى أنواع أخرى ثانوية، وقد يعزى سبب الإصابة بهذه الأنواع إلى الاضطرابات الوراثية، الأمراض التي تصيب غدد الإفراز الخارجي البنكرياسية ، الأدوية والمواد الكيماوية ،عدد من الالتهابات واضطرابات الجهاز المناعي (Gulfraz *et al*., 2007; Guthrie and Guthrie, 2009).

يؤدي الارتفاع المزمن لسكر الكلوكوز Chronic hyperglycemia خلال الإصابة بداء السكر إلى إحداث العديد من التغيرات الكيموحيويه والتركيبية في خلايا وأنسجة وأعضاء الجسم وهذه التغيرات تفسر المضاعفات الواسعة لداء السكر والتي يمكن أن تحدث أضراراً في أعضاء عديدة من الجسم مثل الكلى والعيون، الأعصاب والأوعية الدموية (Ene *et al*., 2007; Al-saif , 2009)

أشار العديد من الباحثين إلى أن التقليل من هذه المضاعفات أو إيقافها يعتمد بالدرجة الأساس على مدى التحكم في مستوى سكر الدم وجعله قريباً من القيمة الطبيعية (Jaspreet *et al*., 2003 ; Brajendra and Srivastava , 2006). وبذلك فقد ظهرت العديد من الأدوية المخفضة لسكر الدم بالإضافة إلى الأنسولين الذي يعد أكثرها شيوعا، إلا أن استخدام هذه العقاقير اظهر عدداً من التأثيرات الجانبية كهبوط السكر عن المستوى الطبيعي عند استخدامها بجرع عالية وحدوث الغيبوبة واضطرابات وظائف الكبد والكلى وحالات الإسهال وغيرها، لذا فقد دعت الحاجة للبحث عن مواد أكثر أمانا وذات تأثيرات جانبية اقل ليتسنى استخدامها لمدة أطول في معالجة داء السكر (Anthony and Adebimpe , 2009)).

وفي بداية القرن الحالي جرى الاهتمام باستخدام النباتات الطبية ضمن برامج منظمة الصحة العالمية WHO على الرغم من التطور الكبير في ميادين الكيمياء والصيدلة واكتشاف علاج لأمراض عدة حيث وجدوا أن عدداً من الأدوية الكيميائية المصنعة لها بعض الآثار السلبية التي لا تظهر إلا بعد مدة طويلة من العلاج (Galletto *et al.*, 2004).

وحديثا تم اكتشاف الكتلة الحيوية الفعالة Effective Microorganisms أو ما يختصر بـ EM وهي عبارة عن سائل يحتوي أحياء مجهريه نافعة غير مرضية ولا تحتوي على مادة سامة كما أن الأحياء المجهرية الموجودة فيها غير مولدة عبر تقنيات الهندسة الوراثية(Shintani, 2005) كما أنها تحتوي على مواد مضادة للأكسدة والعديد من المعادن و المواد العضوية. وقد استخدم EM في معالجة العديد من الأمراض منها مرض الإسهال في الخنازير، السرطان ومرض الايدز وتقوية الجهاز المناعي وكذلك استخدم لمعالجة حالة الإجهاد التأكسدي الناجم عن تكون الجذور الحرة داخل الجسم(Aruoma *et al*., 2003 ; Chui *et al*., 2006 ; Do *et al*.,2007).

المواد وطرق العمل

الحيوانات المستخدمة

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيض Sprague dawely التي تراوحت أعمارها بين 3-4 أشهر وأوزانها 300- 350 غراما، وقد خضعت الحيوانات لظروف مختبريه من دورة ضوئية انقسمت إلى 11 ساعة ضوء و13 ساعة ظلام، وثبتت درجة الحرارة على 2± 25 درجة مئوية. وتركـت الحيوانـات لمدة أسبوعين للتعود على الظروف الجديدة وللتأكد من خلوها من الأمراض. تمت تغذية الحيوانـات علـى العلف المتكون من 35 % حنطة، 34 % ذرة صفراء، 20 % فول الصويا، 10 % بروتين حيواني ، 1 % حليب مجفف يضاف إليها 50 غراما من المواد الحافظه وفيتامينات.

تحديد الجرعة الفعالة (المؤثرة) Effective dose

لتحديد الجرعة الأكثر تأثيراً لـ EM (إنتاج مؤسسة اميرو اليابانية)، تم تقسيم الحيوانـات الـسليمة بشكل عشوائي إلى 5 مجاميع تضم كل مجموعة 3 حيوانات، ووزعت كما يأتي :

المجموعة الأولى: (مجموعة السيطرة Control group) : تم تجريعها الماء المقطر فقط.

المجموعة الثانية: تم تجريعها(1 سم^3 /كغم من وزن الجسم) من EM بتركيز 25%.

المجموعة الثالثة: تم تجريعها(1 سم^3 /كغم من وزن الجسم) من EM بتركيز 50%.

المجموعة الرابعة: تم تجريعها(1 سم^3 /كغم من وزن الجسم) من EM بتركيز 75%.

المجموعة الخامسة: تم تجريعها(1 سم^3 /كغم من وزن الجسم) من EM بتركيز 100%.

وقد تم التجريع فموياً (عن طريق التغذية الأنبوبية) لكل حيوان وبعد ثلاث ساعات تم سحب عينـات الدم وقياس تركيز الكلوكوز فيها وعلى ضوء ذلك تم اختيار الجرعة الأكثر تأثيراً من EM .

استحداث داء السكر التجريبي

تم استحداث داء السكر التجريبي في ذكور الجرذان من خلال حقنها تحـت الجلـد Subcutaneous بمادة الالوكسان (شركة .BDH البريطانية) والذي تم تحضيره وقت الحقن بجرعة (100) ملغم/كغـم مـن وزن الجسم إذ تمت إذابته بواقع 1غم من الالوكسان في 10 سم^3 من المحلـول الفـسلجي Normal saline (Owoyele *et al*., 2005). بعد تجويع الحيوانات لمدة 24 ساعة وبعد الحقن زودت مباشرة بالغذاء ومحلول الكلوكوز 5% لمنع الهبوط الحاد في تركيز سكر الدم نتيجة تحطم خلايا بيتا البنكرياسية وتحـرر كميـات كبيرة من الأنسولين الذي يعمل على خفض تركيز السكر في الدم (Chahlia, 2009b). أما حيوانات السيطرة السليمة فقد حقنت بـ 1 سم^3 من المحلول الفسلجي فقط ثم سمح لها بتناول الماء والغذاء بشكل طبيعي. وقـد تم التأكد من حدوث داء السكر في الحيوانات المعدة للدراسة والمعاملة بالالوكسان باستخدام شريط Uri scan

(شركة Accu chek الألمانية)، وبواقع مرة كل يومين ولمدة سبعة أيام للتأكد من ظهور سكر الكلوكـوز في البول(Gül *et al*., 2009).

تصميم التجربة :

قسمت الحيوانات عشوائياً إلى خمس مجاميع تضم كل مجموعة خمسة حيوانات وبأوزان متقاربة كما هو مبين في أدناه .

المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة السليمة أعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي مع تجريعها الماء المقطر بوساطة التغذية الأنبوبية مدة 30 يوماً .

المجموعة الثانية: مجموعة سليمة تم تجريعها (1 سم^3 /كغم من وزن الجـسم) مـن EM بتركيـز 50% بواسطة التغذية الانبوبيه ولمدة 30 يوما.

المجموعة الثالثة: مجموعة السيطرة ألمصابه بداء السكر التجريبي أعطيت هذه المجموعـة مـاء الـشرب الاعتيادي مع تجريعها الماء المقطر بواسطة التغذية الأنبوبية لمدة 30 يوما.

المجموعة الرابعة: مجموعة مصابة بداء السكر تم تجريعها(1 سم^3 /كغم من وزن الجسم) من EM بتركيز 50% بواسطة التغذية الأنبوبية ولمدة 30 يوما .

المجموعة الخامسة: مجموعه مصابة بداء السكر وقد جرعت بعقار Glibenclamide بجرعة (5 ملغـم/ كغم من وزن الجسم) وبواقع جرعة واحـدة يوميـا ولمـدة 30 يومـا (Zainab *et al*., 2009 ; Tenpe and Yeole, 2009).

الحصول على العينات الدموية:

بعد انتهاء المدة المحددة للتجربة 30 يوما جوعت الحيوانات لمدة 24 سـاعة ثـم خـدرت بوسـاطة الكلورفورم ، ثم سحبت عينات الدم عن طريق قطع الوريد الودجي Jugular vein في الرقبة ووضعت فـي أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر تركت لمدة نصف ساعة تقريبا في حمام مائي بدرجة 37 م°، وبعدها تم الحصول على المصل Serum بوساطة جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة / دقيقـة ، وحفظت بدرجة -20 درجة مئوية لحين إجراء التحاليل الكيموحيوية الخاصة.

الفحوصات الكيموحيوية

قدر تركيز سكر الكلوكوز الكولسترول الكلي، الكليسيريدات الثلاثية، البروتين ألدهني عـالي الكثافـة للكولسترول ، البروتين ألدهني واطئ الكثافة للكولسترول والبروتين ألدهني واطئ الكثافة جدا للكولـسترول إنزيميا باستخدام عدة التحاليل Kit شركة Syrbio, France (Burtis and Ashwood , 1999) كما قـدرت

فعالية إنزيم اسبارتيت امينو ترانس فيريز (AST) و فعالية إنزيم الالنين امينو ترانس فيريـز (ALT) فـي مصل دم ذكور الجرذان البيض باستخدام عدة التحاليل Kit شركة (CTM).

(تم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام نظام SPSS)

النتائج

يوضح الجدول رقم(1) تحديد الجرعة الأكثر تأثيرا في خفض تركيز سكر الكلوكوز فـي مـصل دم ذكور الجرذان البيض السليمة لـ EM وقد تبين أن الجرعة 50% هي الجرعة الأكثر تـأثيراً فـي خفـض تركيز سكر الكلوكوز مقارنة بمجموعة حيوانات السيطرة السليمة والتي اعتمدت بوصفها جرعة مـستخدمة لتقييم تأثير EM قيد الدراسة. أظهرت النتائج في الجدول (2) بان هناك زيادة معنوية $P< 0.05$ في تركيز سكر الكلوكوز، الكولسترول و الكليسريدات الثلاثية في مصل دم الجرذان المصابة بداء الـسكر التجريبـي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة. ومن خلال المعاملة بـ EM بجرعة 1 سم^3 /كغم من وزن الجـسم لمجموعة جرذان سليمة أدى إلى انخفاض غير معنوي في تركيز سكر الكلوكوز الكولسترول و الكليسريدات الثلاثية مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة. كما يوضح الشكل أن المعاملة بـ EM لمجموعـة ذكـور جرذان مصابة أدى إلى انخفاض معنوي $P< 0.05$ في تركيز الكلوكـوز الكولـسترول و الكليـسريدات الثلاثية مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة . يبين الجدول (2) أيضا أن معاملة مجموعة ذكـور جـرذان مصابة بداء السكر التجريبي بعقار الكلبنكلامايد قد أدى إلى انخفاض معنوي $P< 0.05$ في تركيـز سـكر الكلوكوز الكولسترول و الكليسريدات الثلاثية مقارنة مع حيوانات السيطرة المصابة. كذلك أظهرت النتـائج في الجدول (2) بان هناك انخفاضاً معنوياً في تركيز$P< 0.05$ في تركيز البروتين ألدهني عـالي الكثافـة للكولسترول HDL-C في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة الـسيطرة السليمة .

ومن خلال المعاملة بـ EM وبجرعة 1مل /كغم من وزن الجسم لمجموعة الجرذان الـسليمة أدى إلى زيادة غير معنوية $P< 0.05$ في تركيز HDL-C مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة. كمـا يوضـح الشكل أن المعاملة بـ EM لمجموعة ذكور جرذان مصابة أدى إلى زيادة معنويـة $P< 0.05$ فـي تركيـز HDL-C بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة. كما يوضح نفس الجدول أن معاملـة مجموعـة ذكـور جرذان مصابة بداء السكر التجريبي بعقار الكلبنكلامايد قد أدى إلى زيادة معنوية في تركيز HDL-C مقارنة مع حيوانات السيطرة المصابة. كذلك يتبين من خلال الشكل عدم وجود فرق معنوي $P< 0.05$ بـين تـأثير EM و تأثير الكلبنكلامايد في خفض تركيز HDL-C في مصل دم ذكور الجرذان المصابة بداء السكر.

كما يوضح الجدول (3) بان هناك زيادة معنوية $P< 0.05$ في تركيز البروتين ألدهني واطئ الكثافة للكوليسترول LDL-C ، البروتين ألدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول VLDL-C ، فعالية إنزيم اسبارتيت

امينو ترانس فيريزAST ، فعالية إنزيم الالينين امينو ترانس فيريز ALT في مصل دم الجرذان المـصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة. ومن خلال المعاملة بـ EM وبجرعة 1 سم^3 /كغم من وزن الجسم لمجموعة جرذان سليمة أدى إلى انخفاض معنوي P< 0.05 فـي تركيـز LDL-C , VLDL-C، AST و ALT مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة، كما يوضح أيضا أن المعاملة بـ EM لمجموعة ذكور جرذان مصابة أدى إلى انخفـاض معنـوي P< 0.05 فـي تركيـز LDL-C , AST، VLDL-C و ALT بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة. كما يوضح الشكل معاملة مجموعـة ذكـور جرذان مصابة بداء السكر التجريبي بعقار الكلبنكلامايد أدى إلى انخفاض معنوي P< 0.05 في تركيز LDL-C , AST,VLDL-C و ALT مقارنة مع حيوانات السيطرة المصابة.

الجدول 1: تعيين الجرعة المؤثرة لـ EM.

المعاملات	السيطرة	تراكيز EM 1 سم^3 /كغم من وزن الجسم			
		%25	%50	%75	%100
تركيز الكلوكوز ملغم /100 سم^3 دم	74.16 ±5.39 b	86.51 ±8.29a	73.33 ± 1.43 b	68.33 ±1.44bc	65.83 ±1.4c

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي .

* عدد الجرذان 3 في كل مجموعة .

*الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند تركيز معنوية P< 0.05 .

الجدول 2 : يوضح تأثير المعاملة بالالوكسان و EM وعقار الكلبنكلامايد في تراكيز الكلوكوز، الكولسترول، الكليسريدات الثلاثية والبروتين ألدهني عالي الكثافة للكولسترول(HDL-C).

المعاملات	كلوكوز ملغم/100 سم^3 M ± SE	كولسترول ملغم/100 سم^3 M ± SE	الكليسريدات الثلاثية ملغم/100 سم^3 M ± SE	البروتين ألدهني عالي الكثافة للكولسترول HDL - ملغم/100 سم^3 M ± SE
سيطرة سليمة	97 ±5.87 d	89.80 ± 15.83 b	70.20 ± 19.50 c	60.4 ± 7.635 a
سيطرة مصابه	328± 27.68 a	105.66 ± 4.94 a	100 ±7.81 a	48.6 ± 4.063 c
EM سليمة	96.60± 5.68 d	89.40 ± 12.5 b	68.40 ± 5.77 c	61.8 ± 9.654 a
EM+ مصابه	161.7 ± 35.79 c	90.67 ± 2.75 b	81.75 ± 9.03 b	55.6 ± 2.944 b
مصابة +كلبتكلامايد	199 ± 3 b	91.75 ± 2.52 b	82.33 ± 3.51 b	56 ± 2 b

-القيم تمثل المعدل ± الانحراف القياسي.

-الحروف المختلفة في العمود الواحد تعني وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية اقل او يساوي p< 0.05.

-عدد الحيوانات خمسة لكل مجموعة.

الجدول 3 : يوضح تأثير المعاملة بالالوكسان و EM وعقار الكلبنكلامايد في تراكيز البـروتين ألـدهني واطئ الكثافة للكولسترول(LDL-C)، البروتين ألدهني واطئ الكثافة جدا (VLDL-C)، فعاليـة إنزيم AST وفعالية إنزيم ALT.

المعاملات	LDL-C ملغم/100 سم^3 M ± SE	VLDL-C ملغم/100 سم^3 M ± SE	AST(U/I) M ± SE	ALT (U/I) M ± SE
سيطرة سليمة	15.36 ± 7.550 b	14.040 ± 3.200 c	20.69 ± 0.88 c	17.64 ± 1.86 c
سيطرة مصابه	37.06± 2.558 a	20 ± 1.562 a	37.8 ± 1.7 a	34 ± 2.55 a
EM سليمة	13.92 ± 3.949 b	13.68 ± 1.145 c	20.24 ± 2.07 c	17.04 ± 1.11 c
EM مصابه	18.72 ± 1.193 b	16.350 ± 1.806 b	27.9 ± 2.86 b	24.45 ± 4.4 b
مصابة + كلبتكلامايد	19.29 ± 0.50 b	16.46 ± 0.702 b	29.33 ± 3.78 b	25.5 ± 4.77 b

-القيم تمثل المعدل ± الانحراف القياسي.

-الحروف المختلفة عمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية اقل او يساوي 0.05 >p.

-عدد الحيوانات خمسة لكل مجموعة.

المناقشة

تأثير EM و الالوكسان في بعض المتغيرات الكيموحيويه في مصل دم ذكور الجرذان البيض المـصابة بداء السكر التجريبي.

*الكلوكوز

أدى استحداث داء السكر التجريبي في ذكور الجرذان البيض بوساطة حقن الالوكسان تحـت الجلـد بجرعة (100 ملغم/كغم من وزن الجسم إلى ارتفاع معنوي في تركيز كلوكوز مصل الدم وهذه النتيجة تتفق مع ما توصل إليه كل من (الجوكا ،2007 ؛ ألجلبي وآخرون، 2009 ; Chahlia, 2009a ; Daisy *et al.*, 2009).

وقد يعزى هذا الارتفاع في تركيز سكر الكلوكوز إلى قدرة الالوكـسان علـى مهاجمـة خلايـا بيتـا البنكرياسية المتخصصة في إفراز هرمون الأنسولين وتحطيمها بواسطة تراكم الجذور الحرة التي تكون سامة في خلايا بيتا مما يؤدي إلى توقف عملية حل الكلوكوز وتحفيز عملية تكوين الكلوكوز وحـل الكلايكـوجين (Benrebai *et al.*,2007).

أن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدى إلى انخفـاض معنوي في تركيز سكر الكلوكوز في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة المصابة ولكنـه

أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة. وهذا الانخفـاض في تركيز كلوكوز الدم قد يعزى إلى قدرة EM على تعزيز إفراز كمية اكبر من الأنسولين استجابة لارتفـاع مستوى الكلوكوز في الدم وزيادة تمثيل الكلوكوز عن طريق مسار الكلايكولايسيز Glycolysis وكذلك إلـى وجود تحسين في مستقبلات الانسولين (Khan *et al*., 2003 ; Trivedi *et al*., 2004) .

وقد يرجع سبب هذا الانخفاض إلى تأثير EM في تثبيط الامتصاص المعوي للكلوكـوز او تخفـيض معدل النشاط البنائي للكلوكوز في الخلايا وتحفيز الاستعمال المحيطي لسكر الكلوكوز مـن قبـل الأنـسجة الدهنيه والعضلية عن طريق زيادة الحساسية لهرمون الأنسولين مع انخفاض متزامن مع عميلة بناء الكلوكوز (Daisy *et al*., 2009 ; Babu *et al*., 2003) .

يضاف إلى ذلك فان سبب الانخفاض في تركيز الكلوكوز قد يرجع إلى الفلافونيدات التي توجد فـي EM والتي يمكن أن تلعب دورا فعالا في خفض عملية تكوين الكلوكوز في الكبد فضلا عن تثبيط عمليـة تكـوين الكلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية Gluconeogenesis عن طريق تثبيط إنزيم كلوكوز -6-فوسفاتيز في الكبد (Jung *et al*., 2006).

*** الكولسترول**

استحداث داء السكر بالالوكسان في ذكور الجرذان أدى إلى حـدوث ارتفـاع معنـوي فـي تركيـز الكولسترول مصل الدم وهذا يتفق مع نتائج كل من (الجوكـا, 2007; Tenpe and Yeole, 2009; Patil *et al*.,2009) وكذلك تتفق مع نتائج (آل فليح ,2005) في الفئران.

ويعزى سبب هذا الارتفاع في تركيز الكولـسترول إلـى زيـادة نـشاط إنـزيم Cholestrol acyl transferase المسؤول عن امتصاص الكولسترول في الأمعاء والذي يحفز بغياب هرمون الأنسولين.

لوحظ أن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبـي أدى إلـى انخفاض معنوي في تركيز الكولسترول في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة المـصابة ولكنه أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة.

ربما يعزى السبب في خفض تركيز الكولسترول إلى احتواء EM على الفلافونيدات والتي تعمل بوصـفها مضاد للأكسدة والتي تتميز بقدرتها على خفض تركيز الكولسترول وتعزيز عملية ايضه أو يعود السبب إلـى زيادة فعالية أنزيم 7-الفاهيدروكسليز 7-α hydroxyase المسؤول عن تحويل الكولـسترول إلـى أحمـاض الصفراء (Robak *et al*., 2004).

***الكليسيريدات الثلاثية**

أظهرت نتائج الدراسة أن استحداث داء السكر بالالوكسان في ذكور الجرذان البيض أدى إلى ارتفـاع معنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية في مصل الدم وهذا يتفق مع ما توصل إليه البـاحثون (الناصـري,

2006 ; El-missiry *et al.*,2007; Kim *et al.*, 2006) في حين لا تتفق مع نتائج (آل فليح ,2005) في الفئران إذ لوحظ ارتفاع غير معنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية.

وقد يرجع سبب هذا الارتفاع في تركيز الكليسريدات الثلاثية إلى أن فقدان الأنسولين يؤدي إلى غياب نشاط إنزيم لايبو بروتين لايبيز Lipoprotien lipase الذي يلعب دورا مهما في تحويل الكليسريدات الثلاثية إلى أحماض دهنيه وكليسرول يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (Nelson and Cox , 2005) أو يعود سبب الارتفاع إلى إن فقدان الأنسولين يؤدي إلى عملية تحلل الدهون في الأنسجة وفي نفس الوقت ينخفض معل استهلاك البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL) والذي يؤدي إلى ارتفاع تركيز الكليسريدات الثلاثية في مصل الدم (Ayoub *et al.*, 2000 ; Robert *et al.*, 2001).

لوحظ إن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة المصابة ولكنه أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة. إن التأثير الخافض لتركيز الكليسريدات الثلاثية لـ EM قد يعزى إلى زيادة نشاط فعالية إنزيم لايبوبروتين لايبيز الذي يقوم بإزالة الكليسريدات الثلاثية من الدم بتحويلها إلى أحماض دهنيه وكليسرول (Nelson and Cox , 2005)

***البروتين الدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL-C)**

أظهرت نتائج الدراسة ألحاليه أن استحداث داء السكر بالالوكسان في ذكور الجرذان البيض أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز البروتين الدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL-C) وهذه النتيجة تتفق مع نتائج (الناصري ، 2006 ; Jadhav *et al.*, 2009).

ويمكن أن يعود سبب هذا الانخفاض في مستو (HDL-C) إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبو بروتين لايبيز (Lipoprotien lipase) وكذلك زيادة نشاط إنزيم الايبيز الكبدي Hepatic lipase حيث يكون HDL-C غنيا بالكليسريدات الثلاثية وبذلك يصبح من المواد الأساسية التي يعمل عليها إنزيم الايبيز الكبدي وبالتالي سيؤدي إلى سرعة إزالة HDL-C من جهاز الدوران مما يؤدي إلى خفض مستواه في مصل الدم .

لوحظ أن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدى إلى ارتفاع معنوي في تركيز البروتين الدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL-C) في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة المصابة ولكنه أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة.

وقد يعزى سبب الارتفاع في تركيز HDL-C إلى قدرة EM على تحفيز خلايا الكبد والأمعاء على إنتاج جزيئات البروتين الدهني عالي الكثافة(HDL-C).

***البروتين الدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL-C)**

تبين من خلال الدراسة ألحاليه أن استحداث داء السكر بالالوكسان في ذكور الجرذان أدى إلى ارتفـاع معنوي في تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL-C) وتتفق هذه النتيجة مع النتائج التـي توصل إليها كل من (آل فليح ، 2005 ; Daisy *et al*., 2009) في حين أن هذه النتيجة لا تتفق مـع نتيجـة الباحث (الجوكا ،2007) إذ أشار إلى وجود زيادة غير معنوية في تركيز LDL-C ويمكـن أن يعـزى سبب هذا الارتفاع في تركيز LDL-C إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبوبروتين لايبيز مما يؤدي إلـى عـدم تحلل الكليسريدات الثلاثية وتحول معظم VLDL-C إلى LDL-C مما يؤدي إلى ارتفاع مستواه في مـصل الدم ويكون غير مرغوب فيه لكونه يشكل عامل خطورة لتطوير أمراض القلب (Karen *et al*., 2002). كما لوحظ أن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL-C) في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة المصابة ولكنه أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان السليمة بالمقارنـة مع السيطرة السليمة.

إن خفض تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة(LDL-C) قد يرجع إلى احتواء EM على الفلافونيـدات والتي تعمل بوصفها مضاداً للاكسدة والتي تتميز بقدرتها على خفض تركيز الكولسترول وتعزيز عملية ايضه (Robak *et al*., 2004) ومن البديهي في هذه الحالة أن ينخفض تركيز LDL-C الذي تكمن وظيفته في نقل الكولسترول الفائض في الدم إلى الأنسجة (Mckee and Mckee,1996).

*** البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL-C)**

أن استحداث داء السكر بالالوكسان في ذكور الجرذان البيض أدى إلى حدوث ارتفـاع معنـوي فـي تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL-C) في مصل الدم وهذه النتيجة تتفـق مـع النتائج التي توصل إليها الباحثون(Owoyele *et. al*., 2005 ; Ene *et. al*., 2007).

وقد يرجع سبب هذا الارتفاع في تركيز VLDL-C إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبوبروتين لايبيز والذي يسبب زيادة في تركيز الكليسريدات الثلاثية وفي نفس الوقت يؤدي إلى ارتفاع تركيز VLDL-C .

أن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL-C) في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة المصابة ولكنه أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجـرذان الـسليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة.

قد يعزى إلى زيادة نشاط فعالية إنزيم لايبو بروتين لايبيز الذي يقوم بإزالة الكليسريدات الثلاثية من الـدم بتحويلها إلى أحماض دهنيه وكليسرول .

***فعالية إنزيم ALT وإنزيم AST**

تبين من نتائج الدراسة الحالية أن استحداث داء السكر بالالوكسان في ذكور الجرذان البـيض أدى إلـى حدوث ارتفاع معنوي في فعالية إنزيم (ALT) وإنزيم (AST) وهذا يتفق مع النتائج التي توصل إليها كل من (Kim *et al*., 2006 ; Kechrid *et al*., 2007; Jayasri *et al*., 2008;) .

إن سبب هذا الارتفاع قد يرجع إلى تحطيم أغشية الخلايا الكبدية بسبب زيادة بيروكسدة الدهون وزيـادة تركيز الجذور الحرة الناتجة عن داء السكر مما يؤدي إلى تسرب الإنزيمات إلى مصل الدم (Al-Hazza *et al*.,2008).

أن التجريع الفموي بـ EM لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز فعالية إنزيم AST وفعالية إنزيم ALT في مصل الدم بالمقارنة مع مستواه في مجموعـة السيطرة المصابة ولكنه أدى إلى انخفاض غير معنوي في مجموعة الجرذان السليمة بالمقارنة مع الـسيطرة السليمة.

وهذا الانخفاض يعود إلى قدرة EM على كبح فعل الجذور الحرة والتقليل من بيروكسدة الدهون بسبب احتوائها على المواد المضادة للأكسدة مثل الفلافونيدات (Deiana *et al*., 2002) وبالتالي المحافظة علـى أغشية الخلايا الكبدية من التحطيم وتقليل خروج الإنزيمات إلى مصل الدم.

تأثير عقار الكلبنكلامايد على بعض المتغيرات الكيموحيويه في مصل دم ذكور الجـرذان المـصابة بـداء السكر التجريبي.

أثبتت الدراسة ألحاليه إن التجريع الفموي بعقار الكلبنكلامايد بجرعة (5ملغم /كغم مـن وزن الجـسم) لمجموعة ذكور الجرذان البيض المصابة بداء السكر المستحدث أدى إلى حدوث انخفاض معنوي في تركيز الكلوكوز، الكليسريدات الثلاثية ، الكولسترول ،LDL-C, VLDL-C وهذا يتفق مع (Jadhav *et al*., 2009) وكذلك أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز ALT , AST بالمقارنة مع مستواها فـي مجموعـة الـسيطرة المصابة وهذا يتفق مع (Kim *et al*., 2006 ; Al-Hazza *et al*., 2008) في حين أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي في تركيز البروتين الدهني عالي الكثافة (Tenp and Yeole , 2009).

ويمكن أن يعزى هذا التأثير في جميع المتغيرات المدروسة إلى دور عقار الكلبنكلامايـد إذ أن الآليـة الأساسية لفعل هذا العقار تتمثل بتحفيز تكوين الأنسولين من قبل خلايا بيتا B-Cells البنكرياسية (Suba *et. al*., 2004) .

المصادر العربية

الجلبي، ناهدة سعيد ؛ عبد، خديجة يونس و منصور، لينا عبد. (2009). دراسة تأثير بذور الحنظـل علـى تركيز السكر في الدم للجرذان . *مجلة تكريت للعلوم الصرفة*. **14** (1) 32-35.

الجوكا ، ايمان سعيد شمعون .(2007) . فصل ودراسة المركبات الفعالة من بذور البزاليـا فـي الفئـران المصابة بداء السكر. رسالة ماجستير، كلية التربية ، جامعة الموصل.

آل فليح, إسراء سهل أحمد. (2005). دراسة تأثير المركب البروتيني والأجزاء غير البروتينية المعزولة من المستخاص المائي البارد والمغلي للحاء الدارسين *Cinnamomum cassia* على بعض المتغيـرات الكيموحيوية. رسالة ماجستير، كلية العلوم ، جامعة الموصل.

الناصري ، الهام نزهان نعمان .(2006). دراسة تأثير بعض النباتات الطبية على تركيز سـكر الـدم فـي الأرانب السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان. أطروحة دكتوراه ، كليـة التربيـة ، جامعة تكريت .

المصادر الأجنبية

Al-Hazza, I. M.; Ibrahim, S. A.; Bashandy, S. A.; Alshehry, S. A. (2008). Protective Effect of Vitamin B6 Against Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Male Rats: Effect on Liver enzymes, Glucose, Total protein, and Insulin hormone. *Saudi J. Biol. Sci.*, **15** (3), 75-83.

Alsaif, M. A. (2009). Beneficial Effects of Rutin and Vitamin C Coadministration in a Streptozotocin-Induced Diabetes Rat Model of Kidney Nephrotoxicity. *Pakistan J. Nutrition*, **8** (6), 745-754.

Anthony, U. M. ; Adebimpe, O. A. (2009**).** Hypoglycemic potential of the young leave methanolic extract of *Magnifera indica* in alloxan induced diabetic rat**.** *Pakistan J. Nutrition*, **8** (3), 239-241.

Aruoma, O. I.; Moncaster, J.A.; Walsh, D.T.; Gentleman, S.M.; Ke, B.; Liang, Y.F.; Higa, T. ; Jen, L.S. (2003). The antioxidant cocktail, effective microorganism (EM), protects retinal neurons in rats against N-methyl-D-aspartate excitotoxicity *in vivo. Free Radic Res*., **37**, 91- 97.

Ayoub, R.S.; Yousif, W.H. ; Aziz B.N**.** (2000). Serum glucose, cholesterol and total lipids levels and tissue lipid peroxidation in alloxan diabetic rats treated with aqueous extract of Nigella sativa seeds Iraqi. *J. Vet. Sci.,* **12**(1), 44 – 48.

Babu, V.; Gangadevi T.; Subramanian, A. (2003). Antidiabetic activity of ethanol extract of cassia ideinii leaf in streptozotocin induced diabetic rats and isolation of an active fraction and toxicity evaluation of the extract. *J. Pharmacol. Indian*., **35**, 290 – 296.

Benrebai, M.; Abidli, N. ; Benlatreche, C. (2007). Lipids and oxidative stress in blood serum of alloxan-induced diabetic rats: possible effects on liver and kidney tissues . *Egyptian J. Hospital Med*., **27** , 245– 254.

Brajendra, K. ; Srivastava, A. (2006). Diabetes mellitus complication and therapeutics. *Med. Sci. Monit*., **12**(7), 130-147.

Burtis, C.A. ; Ashwood E.R**.** (1999), "Teitz Text Book of Clinical Chemistry", 3rd edn., W.B. Saunders Company, London, UK., pp. 840-843.

Chahlia, N. (2009 a). Comparative evaluation of the hypoglycaemic activity of various parts of *Capparis deciduas. Biharean Biol*., **3** (1), 13-17.

Chahlia, N. (2009 b). Effect of *Capparis decidua* on hypolipidemic activity in rats. *J. Med. Plant. Res*., **3**(6) , 481-484.

Chui, C.H.; Hau, D.K.P.; Lau, F.Y.; Cheng, G.Y.M.; Wong, R.S.M.; Gambaria, R.; Kok, S.H.L.; Lai, K.B.; Tang, J.C.O.; Leung, T.W.T.; Higa, T. ; Ke, B.; Tang, J.C.; Fong, D.W.F. ; Chan, A.S.C. (2006). Apoptotic potential of concentrated effective microorganism fermentation extract on human cancer cells . *Int. J. Mol. Med*., **17**, 279-284.

Daisy, P.; Santosh, K.; Rajathi, M. (2009). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of *Clitoria ternatea* Linn. in alloxan-induced diabetic rats. *Afr. J. Microbiol. Res*., 3 (5) , 287-291.

Deiana, M.; Assunta- Dessi, M.; Ke, B.; Liang, Y.F.; Higa, T.; Gilmour, P.S.; Jen, L.S.; Rahman, I. ; Aruoma, O.I.(2002). The antioxidant cocktail effective microorganism (EM) inhibits oxidant induced interleukin-8 release and the peroxidation of phospholipids *in vitro. Biochem. Biophys. Res. Commun*. 296 , 1148 - 1151.

Do, J.; SEO, H. ; Hwang, J.; Kim, J. ; Nam, S. (2007). Effective microorganism fermentation extract (EM) attenuates airway hyperreactivity and inflammation through selective inhibition of the TH2 response independently of antioxidant activity . Inter. *J. Molecu. Med*., **20**, 631- 635.

El-Missiry, M.A. ; Fayed, T.A. ; El-Sawy, M.R.; El-Sayed, A.A. (2007). Ameliorative effect of melatonin against gamma- irradiation-induced oxidative stress and tissue injury *Ecotoxicology and Environmental Safety*., (66), 278–286**.**

Ene, A.C.; Nwankwo, E.A. ; Samdi , L. M**.** (2007) . Alloxan-Induced Diabetes in Rats and the Effects of Black Caraway (*Carum carvi L*.) Oil on Their Body Weight **.** *Res. J. Medicine and Med. Sci*., **2**(2), 48-52.

Galletto, R.; Siqueira, V. L.; Ferreira, E.B.; Oliveira, A. J. ; Bazotte R. B**.** (2004). Absence of antidiabetic and hypolipidemic effect of *gymnema sylvestre* in non diabetic and alloxan diabetic rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology*., **47**, 545-551.

Gül, N.; Cebesoy, S. ; Özsoy, N. (2008). Lectins binding during alloxan-induced diabetes in rat soleus muscle. *Afr. J. Biotechnol*., **7** (8) , 926-930.

Gulfraz, M .; Qadir, G. ; Nosheen, F. ; Parveen, Z**.** (2007). "Antihyperglycemic Effects of *Berberis Lyceum* Royile in Alloxan Induced Diabetic Rats". Diabetologia Croatica., pp. 36-3.

Guthrie, D. W. ; Guthrie, R. A. (2009)." Management of Diabetes Mellitus". 6 th . Springer Publishing Company, New York . 524p.

Jadhav, J. K.; Masirkar, V. J.; Deshmukh, V. N. (2009)**.** Antihyperglycemic effect of Diospyros melanoxylon (Roxb.) bark against Alloxan-induced diabetic rats. *Int. J. Pharm. Tech. Res*., **1** (2), 196-200.

Jayasri, M.A. ; Gunasekaran, S.; Radha, A. ; Mathew, T. L. (2008). Anti-diabetic effect of *Costus pictus* leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. J. Diabetes and Metabolism*., **16**, 117-122.

Jaspreet, V. ; Sivakami, S. ; Suthar, A.C. ; Banavalikar, M. ; Byani M.K. (2003). Antihyperglycemic effect of three extracts from *Momordica Charantia*. *J. Ethanopharmacol*. **88**, 107-111.

Jung, U.J.; Lee, M.K. ; Jeong, K.S. ; Choi, M.S. (2006). The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are paetly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57 BL/ KSJ-db Mice. *J. Nutr.,* **134**(10), 2499-2503.

Karen, K. ; Kunt, B. ; Jan, S**.** (2002). Tranvascular LDL transport in patients with NIDDM. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biol*. , **22** , 1168- 1175.

Kechrid, Z. ; Amamra, Z. ; Dahdouh, F. ; Bouzerna, N. (2007). The Effect of CaNa2-EDTA on Metabolism of Zinc and Carbohydrate as well as Some Biochemical Factors in Experimental Diabetes. *Iranian J. Publ. Health*., **36** (1), 15-21.

Khan, A.; Sadar, M. ; Khan, M.M.A. (2003). Effect of Various Doses of Cinnamon on Lipid Profile in Diabetic Individuals. *Pakistan J. Nutr*., **2**(5) , 312-319.

Kim, J. S.; Ju, J. B.; Choi, C. W.; Kim, S. C. (2006). Hypoglycemic and Antihyperlipidemic Effect of Four Korean Medicinal Plants in Alloxan Induced Diabetic Rats. *American J. Biochem. and Biotech.* **2**, 154-160.

McKee, T. ; McKee, J.R. (1996). "Biochemistry", McGraw-Hill Company, USA., pp. 447-456.

Nelson, D.L ; Cox, M.M.(2005)."Lehminger Principles of Biochemistry".4nd ed., worth publishers, USA.

Orbak, R. ; Simsek, S. ; Orbak, Z. ; Kavrut , F. ; Colak, M. (2008) . The Influence of Type-1 Diabetes Mellitus on Dentition and Oral Health in Children and Adolescents . *Yonsei Med J*., **49**(3), 364 .

Owoyele, V. B. ; Adeyemi, F. M. ; Soladoye, A. O**.** (2005). Effect of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* (sweet basil) on alloxan induced diabetes rats. *Pharmacognosy M*., **1** (2) , 62-64.

Patil, H.N.; Patil , P.B.; Tote, M.V.; Mutha, S.S.; Bhosale, A.V. (2009). Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaliod Extract in alloxan Induced Hyperglycemic Rats. *Inter. J. Parm. Res*.,**1**(3) , 588-597.

Robak, J.; Winder, C. K. ; Gryglewski, R. J**.** (2004). Bioactivity of Flavonoides. Cir., **93(**2),170-177.

Robert, H.; Linda, C. ; Lisa, J. (2001). "Outline Review Clinical Chemistry". McGraw , Medicine Publishing Division, USA, pp. 32-40.

Shintani, M**.** (2005)."Certificate of Analysis of EM•1". EMRO USA Effective Microorganisms.

Suba, V.; Murogesan, T.; Arunachalam, G.; Mandal, S.C. ; Saha, B. P. (2004). Antidiabetic Potential of *Barleria lupulina* Extract in Rats. *Phytomedicine,* **11** (3) , 202-205.

Tenpe, C.R. ; Yeole, P.G. (2009). Comparative evaluation of antidiabetic activity of some marketed polyherbal formulations in alloxan induced diabetic rats. *Int. J. Pharm. Tech. Res*., **1**(1), 43-49.

Trivedi, N. A. ; Mazumdar, B.; Bhatt, J.D. ; Hemavathi, K.G. (2004). Effect of *Shilajit* on blood glucose and lipid profile in alloxan induced diabetic rats. *India J. Pharmacol*., **36** (6) , 373 -376.

Zainab, K**.**; Rehman, S. ; Tajuddin, L. A. ; Jahan, N. (2009). Hypoglycemic activity of *Berg-e-Arusa* and *shoneez*. *Indian J. Traditional Knowledge.* , **8**(3), 410-412.