بعض التأثيرات الفسلجية لعدد من المستخلصات النباتية في الأرانب المصابة بداء السكر التجريبي

انس ياسين محمود صالح محمد رحيم

* قسم علوم الحياة- كلية التربية- جامعة تكريت

تاريخ الاستلام 2005/10/11

تاريخ القبول 2006/4/5

ABSTRACT

This study was designed to examine the effect of aqueous extracts of ***Cymbopogon citratus***, ***Cardaria draba*** leaves and ***Artemisia scoparia*** leaves and seeds on the levels of glucose, cholesterol, triglycrides, total protein and urea in Alloxan-induced diabetic local rabbits, and The results were compared with the effect of Insulin. The effect of the aqueous extracts have been also tested on some blood parameters by measuring the number of Red Blood Corpuscles, White Blood Cells, Packed Cell Volume (PCV) and Hemoglobin. The aqueous extracts of ***Cymbopogon citratus*** and ***Cardaria draba*** produced significant decreased in glucose, cholesterol triglycrides and urea levels while significantly increased total proteins level of diabetic local rabbits. the aqueous extract of ***Artemisia scoparia*** leaves and seeds produced similar effects on the level of glucose, urea and total protein. In diabetic local rabbits the aqueous extracts of ***Cymbopogon citratus*** and ***Cardaria draba*** showed significant decrease in the number of White Blood Cells and the aqueous extract for ***Cardaria draba*** produced a significant increase in the number of Red Blood Corpuscles, whereas the aqueous extract of the ***Artemisia scoparia*** leaves and seeds produced no significant effect on the blood components. The results obtained suggest that these extracts may being used for the treatments of Diabetes Mellitus after be sure that there is no side effect.

الخلاصـــــــة

صممت الدراسة الحالية لبحث فاعلية المستخلصات المائية النباتية لكـل مـن أوراق حشيشة الليمون *Cymbopogon citratus* واوراق الجنيبرة *Cardaria draba* واوراق وبذور السلماس *Artemisia scoparia* في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والكليسريدات الثلاثية والبروتينات الكلية واليوريا في دم الأرانب المحلية المصابة بداء السكر المستحدث بوساطة الالوكسان ومقارنتها بتأثير الأنسولين. وتم خلال هذه الدراسة كذلك اختبار فاعلية المستخلصات المائية لهذه النباتات على عدد من مكونات الدم لهذه الحيوانات والمتمثلة بقياس عدد كريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض وحجم الخلايا المضغوطة وكمية الهيموكلوبين. لقد تبين أن المستخلصات المائية لحشيشة الليمون والجنيبرة أظهرت انخفاضا معنويا في مستويات الكلوكوز والكوليسترول والكليسريدات الثلاثية واليوريا وارتفاعا معنويا في مستوى البروتينات الكلية في الحيوانات المصابة في حين تماثل تأثير المستخلص المائي لاوراق وبذور نبات السلماس في مستويات الكلوكوز واليوريا والبروتينات الكلية فقط. تشير نتائج الدراسة الى المستخلصات المائية لنباتات حشيشة الليمون والجنيبرة اظهرت انخفاضا معنويا في عدد خلايا الدم البيض واظهر المستخلص المائي للجنيبرة ارتفاعا معنويا في عدد كريات الدم الحمر في حين ان المستخلص المائي لاوراق وبذور نبات السلماس لم يؤد إلى أي تأثير معنوي في مكونات الدم. يستنتج من نتائج الدراسة ان في الامكان الاستفادة من المستخلصات المائية لهذه النباتات باستخدامها في معالجة داء السكر بعد التأكد من عدم وجود أعراض جانبية لها ولاسيما المستخلص المائي لحشيشة الليمون.

المقدمة

لقد تزايد استخدام المصابين بمرض السكر للنباتات الطبية على نحو واسع بوصفها بديلاً عن المواد الكيميائية المستخدمة في علاج هذا المرض وذلك لما لهذه المواد من اثار جانبية متعددة ولاسباب اخرى قد تتعلق بالتكاليف المادية العالية التي يعاني منها المرضى ولاسيما الفقراء منهم.

اشارت مجموعة من الدراسات الى وجود اكثر من (400) نوع نباتي في العالم تستخدم لعلاج مرض السكر (Bailey and Day, 1989 , Ur-Rahman and Zaman, 1989). وعلى الرغم من توفر العقاقير الطبية الكيميائية كالانسولين مثلا فقد بقي الطب التراثي الشعبي مستخدما من الاطباء المتحمسين للعلاج الطبيعي بوصفه علاجاً اضافياً ملائماً. ومما ادى الى تبني هذا الموضوع هو التقرير الصادر عن لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية

(WHO) الذي اوصى بتعزيز البحوث والدراسات الخاصة بالطرائق التقليدية لعلاج مرض السكر (WHO, Expert Committee, 1980).

تعد نباتات الجنيبرة *Cardaria draba* والسلماس *Artemisia scoparia* من النباتات الواسعة الانتشار في العراق يستخدمها العاملون في ميدان الطب الشعبي في معالجة الارتفاع في نسبة سكر الدم، اذ تدخل هذه النباتات بأوزان معينة بعد تجفيفها وتحويلها الى مسحوق ضمن الخلطة المعدة لهذا الغرض. اما نبات حشيشة الليمون *Cympobogon citratus* (DC.)Stapf فهو غير معروف لدى العاملين في ميدان الطب الشعبي اذ تشير المصادر الى انه يستعمل طبيا بوصفه مطهراً وطارداً للغازات والديدان المعوية ويستعمل في صناعة العطور ومواد مطيبة ولقد أشار (Mishra) وجماعته 1992 الى ان استخدام زيت حشيشة الليمون ادى الى زيادة معنوية في وزن الفئران.

أجريت الدراسة الحالية لاختبار فاعلية المستخلصات المائية لهذه النباتات بوصفها علاجاً لمرضى السكر وكذلك التعرف الى تأثيرها في بعض المتغيرات الكيموحيوية ذات العلاقة بثبوتية سكر الدم في الارانب المحلية المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بوساطة الالوكسان، كما حاولت الدراسة معرفة مدى تأثير مرض السكر التجريبي في عدد من مكونات الدم والفحوصات الدموية وتأثير المستخلصات المائية لهذه النباتات فيها.

المواد وطرائق العمل

المواد النباتية

جمعت نباتات الجنيبرة والسلماس من المناطق الزراعية المجاورة لقضاء الدور في محافظة صلاح الدين، في شباط 2003 ، اما نبات حشيشة الليمون فقد جمع من حدائق كلية العلوم / جامعة بغداد، وجرى تأكيد التشخيص في معشب كلية العلوم بجامعة بغداد. جففت الاجزاء النباتية (اوراق الجنيبرة، بذور واوراق نبات السلماس، اوراق حشيشة الليمون) بعد تنظيفها من الاتربة، ثم حفظت في مغلفات بلاستيكية معتمة الى حين استخدامها في عملية الاستخلاص.

تحضير المستخلصات

بعد سحق الاجزاء النباتية الجافة وزن 10 غرام من المسحوق الجاف لكل نبات ووضع في وعاء الاستخلاص Extraction Thamble التابع لجهاز Soxhlet Extracter ثم اضيف اليه 300 مللتر من الماء المقطر. سخن بدرجة حرارة هادئة (45) م° الى حين زوال الوان النباتات ولمدة زمنية مختلفة بين (12-21) ساعة. بخر الماء من المستخلص تحت ضغط واطىء وبدرجة حرارة (40) م° باستخدام جهاز المبخر الدوار Vacum

Evaporator ، وقد وضعت المستخلصات في قنان زجاجية محكمة الغلق ثم حفظت بالتجميد (-10C°) 45 يوماً الى حين استخدامها.

الحيوانات المستخدمة

استخدمت ذكور الأرانب المحلية Wild Rabbits التي تراوحت اعمارها بين 10-14 شهراً وباوزان تراوحت بين (950-1150) غراماً ووضعت الأرانب في اقفاص معدنية بدرجة حرارة (21 ± 2) درجة مئوية، وقد خضعت هذه الحيوانات لظروف مختبرية من دورة ضوئية انقسمت على 11 ساعة ضوء و 13 ساعة ظلام، وأعطيت الماء والغذاء على نحو مستمر وبكميات كافية.

استحداث داء السكر في حيوانات التجربة

استحدث داء السكر التجريبي في الارانب بعد تجويعها مدة 18 ساعة عن طريق حقن الالوكسان تحت الجلد وبجرعة مفردة بتركيز مقداره (150mg/kg). حضر الالوكسان قبل الحقن مباشرة في المحلول المنظم Citrate Buffer بتركيز (0.1 مولاري)، pH 5.0 . زودت الحيوانات بعد الحقن مباشرة بالغذاء ومحلول الكلوكوز بتركيز 10%. اما حيوانات السيطرة السليمة فقد حقنت بمحلول رنكر الخالي من الالوكسان ثم عوملت على نحو مشابه لحيوانات التجربة. بعد سبعة ايام من حقن الالوكسان سحب الدم عن طريق وريد الاذن الحافي Marginal Vein لتعيين مستوى سكر الدم وعدت الحيوانات التي لديها مستوى كلوكوز اعلى من (300 ملغم / دسلتر) مصابة بالسكر واختيرت لاكمال الدراسة.

تقسيم حيوانات التجربة

قسمت الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي على خمس مجموعات تضم كل مجموعة خمسة حيوانات اختيرت عشوائيا وعوملت كالآتي:

1- مجموعة حيوانات السيطرة المصابة وعوملت بمحلول رنكر Ringer's Solution فقط.
2- مجموعة الحيوانات المصابة المعاملة بالانسولين بجرعة مقدارها 5 وحدة دولية/كغم من وزن الجسم.
3- مجموعة الحيوانات المصابة المعاملة بمستخلص نبات الجنيبرة بتركيز 150 ملغم/كغم من وزن الجسم.
4- مجموعة الحيوانات المصابة المعاملة بمستخلص نبات السلماس بتركيز 250ملغم/كغم من وزن الجسم.

5- مجموعة الحيوانات المصابة المعاملة بمستخلص نبات حشيشة الليمون بتركيز 150ملغم/كغم من وزن الجسم .

اما مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتضم خمسة حيوانات فقد حقنت بمحلول رنكر فقط. حقنت حيوانات التجربة بالمستخلصات النباتية التي حضرت قبل الحقن مباشرة وكذلك بالانسولين المجهز من شركة (NOVO Nordisk AIS , Denmark) ومحلول رنكر تحت الجلد يوميا وطيلة مدة التجربة البالغة (34) يوما.

تقدير المتغيرات الكيموحيوية

بعد انتهاء مدة التجربة البالغة (34) يوماً سحب الدم عن طريق وريد الاذن الحافي بعد تجويع الحيوانات مدة 18 ساعة. وضع 3-4 مل من الدم في انابيب جافة ثم فصل المصل واستخدم لتقدير المتغيرات الكيموحيوية. قدر مستوى الكلوكوز والبروتين الكلي في مصل الدم بوساطة استخدام عدة التحليل (Kit) المجهزة من (CAM Tech. Medical, United Kingdom) اما مستوى الكوليستيرول في مصل الدم فقد قدر باستخدام عدة التحليل المجهزة من الشركة العالمية للكواشف الطبية(DiaMond – Jordan). وقدرت الكليسريدات الثلاثية واليوريا في مصل دم باستخدام عدة التحليل المصنعة من شركة (Spinreact, S.A. ESPAIN).

الفحوصات الدموية

اجريت قياسات الدم المتمثلة بعددكريات الدم الحمر Red Blood Corpuscles Count RBC.، عددكريات الدم البيض White Blood Cells WBC ، وكمية الهيموكلوبين Hemoglobin Hb وحجم الكريات المضغوطة Packed Cell Volume (PCV)، بعد وضع الدم في انابيب تحتوي على EDTA . لقد حسب عدد خلايا الدم بحسب الطريقة التي اعدها العالم Powers (1989). اما حجم الكريات المضغوطة فقد اجريت بحسب طريقة Talib (1996). وقدر الهيموكلوبين بالاعتماد على طريقة WHO (1989).

التحليل الاحصائي.

حللت النتائج احصائيا بوساطة البرنامج الإحصائي SPSS الذي يعمل تحت بيئة (WINDOWS XP) وذلك باستخدام اختبار t (unpaired t-test) للعينات غير المتناظرة وتحليل التباين الأحادي (one-way ANOVA) وتحت مستوى معنوية ($P<0.05$).

النتائج والمناقشة

تقدير المتغيرات الكيموحيوية

تأثير المستخلصات المائية في مستوى الكلوكوز في الدم

يظهر الجدول (1) ارتفاعاً معنوياً كبيراً في مستوى سكر الدم في حيوانات السيطرة المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان وغير المعاملة بالانسولين او المستخلصات النباتية، عند مقارنتها بمجوعة السيطرة السليمة وتتفق هذه النتائج مع ما اشارت اليه دراسات Babu وجماعته (2003)، والامري (2003)، و Andrade-Cetto و Wiedenfeld (2004) في الجرذان و Nammi وجماعته (2003)، و Abdel-Barry وجماعته (2001)، والكاكي (1999)، وBopanna وجماعته (1997) و Dubey و Dixit (1994) في الارانب. وهذا يشير الى دور الالوكسان في تحطيم خلايا بيتا البنكرياسية وتعطيل افراز الانسولين منذ بدء التجربة (Bartosikova *et al* , 2003).

ان المعاملة بالانسولين ادت الى انخفاض معنوي في مستوى كلوكوز الدم في الحيوانات المصابة مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة، وتتفق هذه النتيجة مع ما لاحظه العديد من الباحثين. Bopanna وجماعته (1997)، والكاكي (1999)، والامري (2003). اذ من المعروف ان الوظيفة الاولية للانسولين تسهيل نقل الكلوكوز الى داخل الخلايا ومن ثمة فهو ضروري لتجهيز الوقود (الكلوكوز) الى جميع خلايا الجسم تقريبا (Bronk , 1999) فضلا عن ان الانسولين يعمل على تثبيط عملية تصنيع الخلايا للكلوكوز من خلال تثبيطه للانزيمات المسؤولة عن هذه العملية وهي بايروفيت كاربوكسيليز Pyrovate Carboxylase و فركتوز 1-6 ثنائي الفوسفاتيز Fructose 1-6 biphosphatase والكلوكوز -6- فوسفاتيز Glucose –6- phosphatase (Murray *et al*, 2000). وللانسولين على العكس من ذلك دور وظيفي بنائي على الخلايا من خلال تحفيزه لعملية اكسدة الكلوكوز او حله عن طريق تكوين الانزيمات المسؤولة عن هذه العملية وهي بايروفيت كاينيز Pyruvate Kinase وفوسفوفركتو كاينيز Phosphofructo kinase وثم اتاحة الفرصة لبناء البروتينات والدهون من خلال هذه العملية (Murry *et al*, 2000; Le Roith *et al*, 2000).

اما المعاملة بالمستخلصات المائية النباتية للجنيبرة وحشيشة الليمون والسلماس على التوالي فقد اظهرت انخفاضاً معنوياً في مستوى كلوكوز الدم مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة.

ويمكن ان يعزى هذا الدور التخفيضي في مستوى كلوكوز الدم الى تأثير هذه المستخلصات في تثبيط الامتصاص المعوي للكلوكوز او تخفيض معدل النشاط البنائي للكلوكوز في الخلايا Glucogenic Activity (Babu *et al*, 2003; Wasfi *et al*, 1992) وكذلك يمكن ان تؤدي هذه المستخلصات المائية الى تحفيز الانسجة الدهنية والعضلية للاستعمال المحيطي للسكر على نحو بشكل مباشر او غير مباشر عن طريق زيادة الحساسية للانسولين مع انخفاض متزامن في عملية بناء الكلوكوز (Abdel-barry *et al* 2001; Pepato *et al*, 1993).

الجدول (1) تأثير المستخلصات المائية في مستوى الكلوكوز والكوليستيرول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الكلية واليوريا في دم الحيوانات المصابة

المعاملات	كلوكوز mg/dl	كوليستيرول mg/dl	الكليسريدات الثلاثية mg/dl	البروتينات الكلية mg/dl	اليوريا mg/dl
السيطرة السليمة	78.61±9	65.04±5	149.51±6	6.63±0.1	23.09±1
السيطرة المصابة	314.069 ±4[a]	108.59±5[a]	213.92±8[a]	5.37±0.2[a]	49.34±2[a]
الانسولين	67.84±6*	74.55±7*	125.27±4*	7.23±0.4*	21.01±0.9*
المستخلص المائي للجنيبرة 150 ملغم/كغم	88.30±5*	80.76±5*	180.16±5*	6.60±0.3*	37.75±1*
المستخلص المائي لحشيشة الليمون 150 ملغم/كغم	78.51±6*	51.41±3*	148.70±7*	6.46±0.1*	27.96±2*
المستخلص المائي للسلماس 250 ملغم /كغم	251.25±13*	104.41±3	188.86±8	7.16±0.2*	28.84±4*

القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي

عدد الأرانب 5 في كل مجموعة

*الانخفاض معنوي بقيمة ($p<0.05$)

[a] اختلاف السيطرة المصابة عن السيطرة السليمة

تأثير المستخلصات المائية في مستوى الكوليستيرول في الدم

يلاحظ من الجدول (1) ان استحداث داء السكر بحقن الالوكسان ادى الى حصول ارتفاع معنوي واضح في مستوى كوليستيرول الدم عند المقارنة بمجموعة السيطرة السليمة. وتتفق هذه النتائج مع ما توصل اليه العديد من الباحثين Bopanna وجماعته (1997) والكاكي (1999) والامري (2003) و Babu وجماعته (2003). ويعزى ارتفاع الكوليستيرول في حالة استحداث داء السكر الى الزيادة الحاصلة في امتصاصه من قبل الامعاء بسبب زيادة نشاط انزيم كوليسترول اسايل ترانسفريز Cholesterol Acyl Transferase الذي يحفز عند نقص الانسولين (aechler *et al*,1993; Ganong ,1991).

ويظهر ان معاملة الحيوانات المصابة بالانسولين ادى الى انخفاض معنوي في مستوى كوليستيرول الدم بالمقارنة بمجموعة السيطرة المصابة بداء السكر والمتروكة من دون معاملة. وتتفق هذه النتائج مع ما اشار اليه Bopanna وجماعته (1997) والكاكي (1999) والامري (2003)، قد يكون السبب في ذلك هو قيام الانسولين بتثبيط نشاط الانزيم كولستيرول اسايل ترانسفيريز (Maechler *et al*, 1993).

كما يلاحظ حدوث انخفاض معنوي في مستوى كوليستيرول دم الحيوانات المصابة والمعاملة بالمستخلص المائي للجنيبرة وحشيشة الليمون. اما فيما يخص للحيوانات المعاملة بالمستخلص المائي لنبات السلماس فاظهرت النتائج انها ادت الى انخفاض يسير جداً وغير معنوي في مستوى كوليستيرول الدم مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة. وقد يعزى هذا التأثير الخافض للمستخلصات النباتية الى امكان احتوائها على مركبات قد تعمل على تثبيط انزيم Hydroxymethyl slutaryl CoA reductase المسؤول عن تخليق الكوليستيرول.

تأثير المستخلصات المائية في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في الدم

تشير نتائج الجدول (1) الى ان استحداث داء السكر بحقن الالوكسان أدى الى ارتفاع معنوي في مستوى الكليسريدات الثلاثية في مجموعة السيطرة المصابة مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان والمتروكة من دون معاملة. وتتفق هذه النتائج مع ما توصلت اليه مجموعة من البحوث Bopanna وجماعته (1997) والكاكي (1999) والامري (2003) ويمكن ان يعزى السبب في ذلك الى انخفاض نشاط انزيم لايبيز البروتينات الدهنية Lipoprotein lipase في الانسجة الدهنية بسبب غياب الانسولين اذ ان هذا الانزيم مسؤول عن تجزئة الكليسريدات الثلاثية وازالتها (محي الدين وجماعته، 1990).

يلاحظ كذلك ان المعاملة بالانسولين والمستخلصات المائية للجنيبرة وحشيشة الليمون لدى الحيوانات المصابة يؤدي الى انخفاض معنوي في مستوى الكليسريدات الثلاثية مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة والمتروكة من دون معاملة. وقد يعزى السبب في هذا الانخفاض الى تنشيط انزيم لايبيز البروتينات الدهنية الذي كما اسلفنا يعمل على تجزئة الكليسريدات الثلاثية الى حوامض شحمية تمتصها الخلايا الدهنية (محي الدين وجماعته، 1990). اما المعاملة بالمستخلص المائي للسلماس فقد ادت الى خفض غير معنوي في مستوى الكليسريدات الثلاثية في دم الحيوانات المصابة مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة، وقد يعزى ذلك الى عدم امتلاكه المركبات الفعالة التي قد تتوسط في تحرير كمية كافية من الانسولين المنشط لانزيم لايبيز البروتينات الدهنية.

تأثير المستخلصات المائية في مستوى البروتينات الكلية في الدم

يلاحظ من الجدول (1) ان استحداث داء السكر بوساطة الالوكسان وترك الحيوانات من دون معاملة كما في حيوانات مجموعة السيطرة المصابة ادى الى انخفاض مستوى البروتينات الكلية معنويا بالمقارنة بمجموعة حيوانات السيطرة السليمة. وتتفق هذه النتائج مع دراسات Rawal و Gandhi (1986) و Babu وجماعته (2003). ويعزى هذا الانخفاض في مستوى البروتينات الكلية في دم الحيوانات المصابة الى استخدام الجسم لمصادر الطاقة البديلة من الدهون ومخزون البروتينات. اذ تزداد عملية تقويض الاحماض الامينية لانتاج الطاقة وكذلك عملية بناء الكلوكوز Gluconeogenesis من الاحماض الامينية (Murray *et al* , 2000 ; Ganong , 1991). كما قد يعود الانخفاض المعنوي في مستوى البروتينات الكلية الى المضاعفات التي تحدث للكلى بسبب الاصابة بالسكر الذي يؤدي الى ما يعرف بالـ Diabetic nephropathy الذي يتميز بفقدان البروتينات الكلية Protienuria عن طريق البول (Bartosikova *et al*, 2003).

تشير نتائج الجدول الى ان المعاملة بالانسولين والمستخلصات المائية للجنيبرة وحشيشة الليمون والسلماس ادت الى ارتفاع مستوى البروتينات الكلية معنويا مقارنة بحيوانات السيطرة المصابة مما يدلل على رجوع العمليات الايضية الى مسارها الطبيعي. مما يعزز دور الانسولين الوظيفي البنائي في تحفيز عملية بناء مصادر الطاقة في الجسم من البروتينات والدهون. وقد يعزى السبب في ذلك الى طبيعة وتراكيز المكونات الفعالة لهذه المستخلصات في التأثير من خلال زيادة افراز الانسولين البنكرياسي او التأثير من خلال ميكانيكية اخرى خارج بنكرياسية.

تأثير المستخلصات المائية في مستوى اليوريا في الدم

يظهر من الجدول (1) ان استحداث داء السكر بوساطة حقن الالوكسان وعدم معاملة الحيوانات بالانسولين او المستخلصات المائية المستخدمة في الدراسة كما في مجموعة السيطرة المصابة ادى الى ارتفاع كبير ومعنوي في مستوى يوريا الدم مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان. وهذه النتائج تتفق مع Dubey و Dixit (1994) و Babu وجماعته Bartosikova (2003) وجماعته (2003). يفسر هذا الارتفاع في اليوريا على نحو اساس بالمضاعفات المزمنة التي تحدث في عدد من اعضاء الجسم نتيجة الاصابة الطويلة بداء السكر ومنها الـ Diabeticnephropathy الذي يتميز بتغيرات سلبية متدرجة وبطيئة في وظيفة الكلى ينجم عنها ارتفاع في مستوى اليوريا (Uremia) والكرياتين في الدم (Bartosikova *et al*, 2003; Le Roith *et al*, 2000; Ishimura *et al*, 1998). ويمكن ان يعزى الارتفاع في اليوريا كذلك الى فقدان المصدر المباشر للطاقة في الجسم (الكلوكوز) بسبب غياب الانسولين ولجوء الحيوان الى استغلال البروتين بوصفه مصدراً بديلاً للطاقة و ينجم عنه تكوين كميات كبيرة من اليوريا (عداي و حنا ، 1987).

كما يلاحظ ان المعاملة بالانسولين والمستخلصات المائية النباتية للجنيبرة وحشيشة الليمون والسلماس ادت الى انخفاض معنوي في مستوى يوريا الدم مقارنة بمجموعة الحيوانات المصابة. ويمكن ان يعود السبب في تحسن نسبة اليوريا في الحيوانات المصابة الى الانسولين الذي يعيد الاختلالات الايضية الى مسارها الطبيعي.

الفحوصات الدموية

تأثير المستخلصات المائية في عدد كريات الدم الحمر (R. B. C. Count)

يتضح من الجدول (2) ان استحداث داء السكر بوساطة حقن الحيوانات بالالوكسان وتركها من دون أية معاملة كما في مجموعة السيطرة المصابة ادى الى خفض عدد كريات الدم الحمر معنويا عند المقارنة بمجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان، وقد يعود ذلك الى خلل ايضي وظيفي للكريات الحمر يصاحبه قصر في عمرها(Short life-Span) عند الاصابة بداء السكر. اشار Kowluru وجماعته (1989) الى انخفاض نشاط الانزيم Na-K-ATPase في أغلفة الكريات الحمر في الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالستربتوزوتوسين وهذا يؤدي الى زيادة في حجم الخلايا وهشاشتها الاوزموزية Osmotic fragility وانخفاض في قابليتها الترشيحية Filterability ويقود ذلك الى حدوث اضطرابات في الدوران الشعيري مما ينجم عنه تحلل عدد من الكريات وحدوث الانيميا

Anemia، فضلا عن التغيرات في مكونات اللبيدات الغشائية عند المرضى المصابين بالسكر التي تؤدي الى تغيير في سيولة Fluidity كريات الدم الحمر مسببة تحللها بسهولة (Ishimura *et al,* 1998). لقد اوضح Vlassara وجماعته (1987) ان كريات الدم الحمر تتبلعم بسهولة Phagocytosis بوساطة البلعم الكبري Macrophage في الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان مما يقصر من عمرها.

تشير النتائج كذلك الى ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكر بالانسولين ادت الى ارتفاع معنوي في عدد كريات الدم الحمر مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة. اما فيما يخص المعاملة بالمستخلصات المائية النباتية فقد اوضحت النتائج ان المستخلص المائي للجنيبرة ادى الى ارتفاع معنوي، في حين لم يكن الارتفاع الحاصل نتيجة المعاملة بالمستخلصات المائية لحشيشة الليمون والسلماس معنويا بالمقارنة بمجموعة السيطرة المصابة.

الجدول (2) تأثير المستخلصات المائية في عدد كريات الدم الحمر وعدد خلايا الدم البيض و نسبة حجم الخلايا المضغوطة و كمية الهيموكلوبين في الدم في الحيوانات المصابة

المعاملات	كريات الدم الحمر R.B.C. $10^6/mm^3$	خلايا الدم البيض W.B.C.$10^3/mm^3$	حجم الخلايا المضغوط P.C.V. %	الهيموكلوبين HB gm/100 mm
السيطرة السليمة	6.62 ± 0.1	8.58 ± 0.9	48.85±0.8	14.79 ± 0.2
السيطرة المصابة	6.15 ± 9 [a]	16.17 ± 0.7 [a]	46.88±1	14.20 ± 0.4 [a]
الانسولين	6.99 ± 0.3*	10.38 ±1*	50.32±0.2	15.24 ± 9
المستخلص المائي للجنيبرة 150 ملغم/كغم	6.63 ± 0.1*	13.26 ± 0.4*	49.46 ± 0.5	14.98 ± 0.1
المستخلص المائي لحشيشة الليمون 150 ملغم/كغم	6.36 ± 8	12.68 ±1*	47.92 ± 0.7	14.51 ± 0.2
المستخلص المائي للسلماس 250 ملغم /كغم	6.50 ± 0.2	13.72 ±1	48.92 ± 0.5	14.71 ± 0.1

القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي

عدد الأرانب 5 في كل مجموعة R.B.C. $10^6/mm^3$

*الانخفاض معنوي بقيمة ($p<0.05$)

[a] اختلاف السيطرة المصابة عن السيطرة السليمة

تأثير المستخلصات المائية في عدد خلايا الدم البيض (W. B. C. Count)

يلاحظ من الجدول (2) ان داء السكر المستحدث بالالوكسان ادى الى ارتفاع معنوي في عدد خلايا الدم البيض بالمقارنة بمجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان.

ان استخدام الانسولين والمعاملة بالمستخلصات المائية لنبات الجنيبرة وحشيشة الليمون ادى الى انخفاض معنوى في عدد خلايا الدم البيض مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة. اما المعاملة بالمستخلص المائي لنبات السلماس فادت الى انخفاض غير معنوي في عدد خلايا الدم البيض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة.

وقد يعزى ذلك الى التأثير السلبي لارتفاع مستوى الكلوكوز في وظيفة الجهاز المناعي. اذ ان تفريغ الجسم من محتواه البروتيني عند غياب الانسولين ترافقه مقاومة ضعيفة ضد الالتهابات كما ان سوائل الجسم الغنية بالكلوكوز هي من دون شك وسط زرعي مناسب جدا للاحياء الدقيقة ولهذا فمن المحتمل ان تكون الحيوانات المصابة بداء السكر ميالة الى الالتهابات البكتيرية على نحو خاص(IZGÜT-UYSAL *et al*, 1993; Ganong, 1991).

تأثير المستخلصات المائية في نسبة حجم الخلايا المضغوطة (P. C. V.)

يوضح الجدول (2) ان حقن الحيوانات بالالوكسان واستحداث داء السكر ادى الى انخفاض حجم الخلايا المضغوطة على نحو غير معنوي عند المقارنة بمجموعة السيطرة السليمة .وتشير النتائج الى ان المعاملة بالانسولين والمستخلصات المائية النباتية للجنيبرة وحشيشة الليمون والسلماس ادت الى ارتفاع حجم الخلايا المضغوطة ولكن على نحو غير معنوي بالمقارنة بمجموعة السيطرة المصابة.

ان الانخفاض في عدد كريات الدم الحمر في الحيوانات المصابة يرافقه كذلك انخفاض في حجم الخلايا المضغوطة بالمقارنة بمجموعة السيطرة السليمة وهذا ما اوضحته نتائج الدراسة.

تأثير المستخلصات المائية في كمية الهيموكلوبين في الدم

تشير نتائج الجدول (2) ان حقن الحيوانات بالالوكسان وتركها من دون أية معاملة وحدوث داء السكر ادى الى انخفاض معنوي في كمية هيموكلوبين الدم عند المقارنة بمجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان. وان المعاملة بالانسولين والمستخلصات المائية النباتية ادت الى ارتفاع كمية هيموكلوبين الدم على نحو غير معنوي عند مقارنتها بمجموعة السيطرة المصابة. وتتفق هذه النتائج مع ما توصل اليه Bopanna وجماعته (1997) و Ishimura وجماعته (1998) و Babu وجماعته (2003). لقد اشار Ishimura وجماعته (1998) الى انخفاض كمية الهيموكلوبين عند المصابين بداء السكر ويزداد الانخفاض عندما يرافق الاصابة بداء السكر ارتفاع في مستوى الكرياتنين.

المصادر

1- الآمري، احمد كمال محمد (2003). تأثير بعض المستخلصات النباتية على مستوى سكر الدم في ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت.

2- عداي، محيسن حسن و حنا، فؤاد شمعون(1987). علم الفسلجة. الجزء الثاني، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل، (مترجم)، ص 346.

3- الكاكي، اسماعيل صالح(1999). تاثير بعض النباتات المخفضة لسكر الدم في بيروكسدة الدهن ومستوى اللوتاثيون وبعض الجوانب الكيمياوية الحياتية في ذكور الارانب السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي. اطروحة دكتورا، كلية العلوم، جامعة الموصل.

4- محيي الدين، خير الدين، يوسف، وليد حميد، توحلة، سعد حسين(1990). فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثديات والطيور. دار الحكمة للطباعة والنشر، الموصل، ص 175- 171.

5- Abdel-Barry J., Abdel-Hassan I. And Mohammed S. (2001). The effect of Saponin extract of *Citrullus colocynthis* on glucose homeostasis in normal and alloxan diabetic rabbits. J. Biology. Iraq., 1(1):135-146.

6- Andrade-Cetto A. and Wiedenfeld H. (2004). Hypoglycemic effect of *Acosmium panamense* bark on streptozotocin diabetic rats. J. Ethanopharmacol., 90:217-220.

7- Babu V., Gangadevi T. and Subramoniam A.. (2003). Antidiabetic activity of ethanol extract of *Cassia kleinii* leafin streptozotocin-induced diabetic rats and isolation of an active fraction and toxicity evaluation of the extract. J. Pharmacol. Indian., 35:290-296.

8- Bailey C. and Day C. (1989). Traditional plant medicines as treatments for diabetes. Diabetes Care., (12):553-64.

9- Bartosikova L., Necas J., Suchy V., Kubinova R., Vesel D., Benes L., Bartosik T., Illek J., Salplachta J., Klusakova J., Bartosova L., Strnadova V., Frana P. and Franova J. .(2003) Monitoring of antioxidatve effect of Morin in Alloxan-induced diabetes mellitus in the laboratory rat. Acta Vet. BRNO., 72:191-200.

10-Bopanna K., Kannan J., Gadgil S., Balarman R. and Rathod S. (1997) Antidiabetic and antihyperlipaemic effect of Nemm seed kernel powder on Alloxan diabetic Rabbits. J. Pharmacol. Indian., 29:162-167.

11-Bronk R. (1999). Human metabolism functional diversity and integration. Addison Wesley Longman Limited., p.228.

12-Dueby G. and Dixit S. (1994). Alloxan-induced diabetes in rabbits and effect of herbal formulation D-400., J. pharmacol. Indian., 26:225-226.

13-Ganong W. (1991). Review of medical physiology. Fifteenth edition. Prentice-Hall International. USA. SanFrancisco. P312-314.

14-Ishimura Y., Nishizawa S., Okuno S., Matsumoto N., Emoto M., Inaba M., Kawagishi T., Kim C. and Morii H. (1998). Diabetes Mellitus increase the severity of anemia in non-dialyzed patients with renal failure. J. Nephrology., 11(2):88-91.

15-IZGÜT-UYSAL V., AGQK A., Yargicoglu P. and Apaydin K. (1993). The effect of Ginko Biloba extract on macrophage phagocytic experimental diabetes. J. IAS., V.6, No.4.

16-Kowluru R., Bitensky M., Kowluru A., Dembo M., Keaton P. and Buican T. (1989). Reversible sodium pump defect and swelling in the diabetic rat erythrocytes: effect of filterability and implications for microangiopathy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 86:3327-3331.

17-Le Roith D., Taylor S. and Olefsky J. (2000). Diabetes mellitus, a Fundamental text. 2nd edition Lippincott Williams and Wilkins.

18-Maechler P., Wollheim C., Bentzen C. and Niesors E. (1993). Importance of exogenous cholesterol in diabetic rats: Effect of treatment with insulin or with an Acyl-CoA: Cholesterol acyl tranceferase inhibitor. Ann. Nutr. Metab., 37:99-209.

19-McCune L. and Johns T. (2002). Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the North American boreal forest. J. Ethnopharmacol., 82 (2-3):197-205.

20-Mishra A., Kishore N., Dubey N. and Chansouria J. (1992). An evaluation of toxicity of the oil of *Cymbopogon citratus* medica in rats. *Phytotherapy Res*. UK., 615:p. 279-281.

21-Murray R., Granner D., Mayes P. and Rodwell V. (2000). Harper's Biochemistry. 25th ed. Appleton and Lange Stamford, Connecticut, pp.611-617.

22-Nammi S., Boini M., Lodagala S. and Behara B. (2003). The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. Reduce blood glucose in normal Alloxan diabetic rabbits. BMC complement. Altern Med., 3(1):4.

23-Pepato M., Oliveira J., Kettelhut I. And Migliorini R. (1993). Assessment of the antidiabetic activity of *Myrica uniflora* extracts in streptozotocin-diabetic rats. Diabetes research. 22:49-57.

24-Powers L. (1989). Diagnostic hematology, Clinical and Technical Principles. Mosby. st. Louis, MO, p.447.

25-Randall D., Burrggren W., French K. and Fernald R. (2000). Animal Physiology Mechanisms and Adaptations. 4th ed., W. H. Freeman and Company. New York., pp.332-333.

26-Rawal U. and Gandhi D. (1986). Studies on cataractogenesis in rats with alloxan-induced diabetes. J. Pharmacol. Indian., 18; 73-77.

27-Talib V.(1996). A handbook of medical laboratory technology. WHO. CBS. Publishers and Distributors., 1st ed., p:6-11.

28-Ur-Rahman A. and Zaman K. (1989). Medicinal plants with hypoglycemic activity. J. Ethanopharmacol., 26:1-55.

29-Vlassara H., Valinsky J., Brownlee M., Cerami C., Nishimoto S. and Cerami A.. (1987). Advanced glycation endoproducts on erythrocyte cell surface induce receptor-mediated phagocytosis by microphage. A model for turnover of aging cells. J. Exp. Med., 166:539-549.

30-Wasfi I., Bashir A., Abdalla A. and Amiri M. (1992). Some pharmacological studies *Teucrium masctebse* :effect on glucose homeostasis in normal streptozotocin diabetic rats and antimicrobial activity. Arab Gulf. J. scient. Rest., 10(3)145-157.

31-WHO. (1989) Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care.

32-WHO Expert Committee. (1980). Diabetes mellitus. 2nd. Rep. Geneva Tech. Rep. Sev.,464. p42.