تأثير عدد من المستخلصات والأجزاء البروتينية المعزولة من ثمرة نبات الطماطم Solanaceae على مستوى الكلوكوز والدهون والكلوتاثايون والمالوندايالديهايد في الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالألوكسان

شهاب احمد يوسف حسن البجاري
قسم التحليلات المرضية
المعهد التقني / الموصل

محمد بحري حسن عبد السعدون
قسم الكيمياء/كلية العلوم
جامعة الموصل

عمر يونس محمد العباسي
قسم الكيمياء/ كلية التربية
جامعة الموصل

الاستلام
2006/10/4

القبول
2007/2/21

ABSTRACT

This study was included prepare a cold aqueous extract of solanacea**e** fruit plant. The study also comprised the isolation and study the proteinaceous compounds, seperated by using the gel filtration technique which was isolated two compound A (52251) Dalton and B (6725) Dalton .

The effects of these extracts and compounds previously mentioned above were studied on serum glucose , total cholesterol , triglyceride (TG) , low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) levels , also glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) levels in liver, kidney and heart tissues in diabetic mice- induced alloxan. Extracts were administerated interaperitioneally.

After one week from the treatment the results were indicated that the crude aqueous non proteinaceous extract , proteinaceous precipitate and proteinaceous compounds (A) and (B) which were caused a significat decrease in serum glucose, total cholesterol , TG, LDL-C leves and MDA level in liver , kidney and heart tissues , with an associated significant increase in serum HDL-C level and GSH level in liver , kidney and heart tissues , in alloxan-induced diabetic mice. finally we suggest that most of extracts isolated from fruit plant (especially compound B) have anti-diabetic effect in diabetic mice.

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة تحضير مستخلص مائي بارد لثمرة نبات الطماطم (Solanaceae)، إذ تم عزل ودراسة المركبات البروتينية المفصولة بتقنية الترشيح الهلامي من الراسب البروتيني البارد، كما تم تحديد الأوزان الجزئية لهذه المركبات المفصولة وكانت كما يأتي , المركب A (52251 دالتون والمركبB (6725) دالتون.

يهدف البحث الى دراسة تاثير المستخلصات والمركبات المذكورة سابقا في مستويات الكلوكوز ، والكوليستيرول الكلي ، والكلسيريدات الثلاثية ، وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة وكوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم ، وكذلك مستويات الكلوتاثايون والمالوندايالديهايد في أنسجة الكبد والكلية والقلب في ذكور الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان عن طريق الحقن بالتجويف البريتوني .

وأشارت النتائج بعد أسبوع من المعاملة إلى أن المستخلص المائي الخام وغير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية A , B قد أدت إلى انخفاض معنوي في مستوى الكلوكوز، والكوليستيرول الكلي، والكلسيريدات الثلاثية وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة في مصل الدم ومستوى المالوندايالديهايد في أنسجة الكبد والكلية والقلب ، بينما احدثت ارتفاعا معنويا في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم ومستوى الكلوتاثايون في أنسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان. يمكن الاستنتاج أن لمعظم مستخلصات ثمرة نبات الطماطة (خاصة المركب B) تاثير مضاد للسكري في الفئران المصابة بداء السكر.

المقدمة

منذ آلاف السنين التي عاش فيها الإنسان , جرب النباتات التي تنمو حوله وعرف وصفاتها وأحوالها , وعلى الرغم من الشوط الكبير الذي قطعه الباحثون وغيرهم في علوم العقاقير والكيمياء , فأن النباتات لازالت تحتوي على كنوز دفينة يكمن فيها سر خلاص البشرية (1). من الأمراض التي يمكن معالجتها بهذه النباتات الطبية , هو داء السكر , الذي يعد من أكثر الأمراض شيوعا في العالم . يعرف داء السكر على انه حالة مزمنة ناتجة عن عوامل وراثية وبيئية تتسم بارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم بسبب النقص المطلق أو الجزئي للأنسولين , أو وجود خلل معين يمنع الأنسولين من إعطاء تأثيره المطلوب (2) . يؤثر نقص الأنسولين فيما إذا كان مطلقا أو نسبيا على أيض الكاربوهدرات , البروتينات , الدهون , الماء والاليكتروليتات (3) . وعادة ما يؤدي هذا المرض بعد فترة طويلة من الإصابة به إلى مضاعفات وتغيرات في الأوعية الشعرية للكبيبات الكلوية وشبكية العين Retina والجهاز الهضمي Gastrointestinal

tract, كما يسبب إصابة الأعصاب المحيطة Peripheral nerves بالضمور , فضلاً عن إلى الإصابة بتصلب الشرايين Arteriosclerosis وإمراض القلب التاجية Coronary heart disease (2) .

وتهدف معالجة داء السكر إلى الإبقاء على كلوكوز الدم عند مستوى الحدود الطبيعية , إذ يعتمد العلاج على أربعة عوامل أساسية , ثقافة المريض في إدراكه للمرض , التمارين الرياضية , الغذاء , الأدوية الفموية الخافضة لسكر الدم , والأنسولين (4) . وكذالك العلاج بمستخلصات الأعشاب و النباتات الطبية المخفضة للسكر , فقد تم الاهتمام بهذه المستخلصات نظرا لما تسببه الأدوية الكيميائية من أثار جانبية (5) .

المواد وطرائق العمل

النباتات المستخدمة

الاسم العربي للنبات : الطماطم

الاسم الإنكليزي للنبات : Solanaceae

الاسم اللاتيني للنبات : *Lycopersicium esculentum*

الحيوانات المستخدمة

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الفئران البيض المجهزة من كلية التربية / جامعة الموصل , وبعمر ثلاثة اشهر واوزان تراوحت بين (30-35)غم . وضعت في أقفاص ذات ابعاد (15 × 45) سم مجهزة ومعدة لهذا الغرض وزودت بالماء والعلف الخاص بها , واخضعت للظروف ذاتها من ضوء طبيعي ودرجة حرارة (25).

طرائق العمل

تحضير المستخلص الخام

تم وزن 400 غم من ثمرة نبات الطماطم , ثم قطعت إلى أجزاء صغيرة , بعدها سحقت بواسطة جهاز الثرم Blender , ومزجت بنسبة 3:1 لمدة عشرة دقائق . جمدت بإضافة النيتروجين المسال وتركت لتذوب في درجة حرارة الغرفة . كررت العملية ثلاث مرات بعد تحرك الخليط لمدة ساعتين تحت تأثير المحرك الكهربائي مع مراعاة التبريد في حمام ثلجي . ثم رشح المحلول من خلال عدة طبقات من الشاش وفصل المستخلص بجهاز الطرد المركزي المبرد للتخلص من المواد غير الذائبة و بواسطة جهاز التجفيد (Lyophilizer) قلص الحجم إلى الثلث وبذلك تم الحصول على المستخلص المائي الخام(6).

عزل البروتينات وترسيبها :

تم ترسيب البروتينات من المستخلص المائي الخام باستخدام الأسيتون البارد وبنسبة 60:40 حجم : حجم على التوالي (7) , تم الحصول على الراسب البروتيني بعد فصله بجهاز الطرد المركزي المبرد وبسرعة 6000xg ولمدة 20 دقيقة .بعد ذلك وضع الراسب البروتيني في جهاز التجفيد Lyophilizer .لعدة ساعات للحصول على المادة البروتينية بشكل مسحوق .

فصل وتنقية البروتين

نقي البروتين الخام المستحصل عليه باستخدام تقنية الترشيح الهلامي Gel Filtration (8), من خلال عمود فصل ذي أبعاد (1.8x120) سم , والحاوي على مادة السيفاديكس (Sephadex G-50) . وبمعدل جريان 42 مل / ساعة .

التقدير الكمي للبروتين

قيست كمية البروتينات في المستخلص المتحصل عليه من كل خطوة باستخدام طريقة الباحث لاوري المحورة (9). استخدم ألبومين مصل البقر BSA بوصفه محلولا قياسيا له امتصاصية تساوي 0.67 عند طول موجي 280 نانومتر.

تعين الوزن الجزيئي التقريبي للمركبات البروتينية المفصولة

استخدام عمود الفصل ذي الأبعاد (120 x 1.8) سم . عينت الأوزان الجزيئية للمركبات البروتينية المفصولة لثمرة نبات الطماطم (8), اعتمادا على حجم العمود الذي يساوي 315 مل , والذي يكون جاهزا لأمرار المحاليل القياسية ومحلول البروتين الخام(4).

تحديد الجرعة المؤثرة

استخدمت فئران سليمة تر اوحت أوزانها (30-35) غم قسمت إلى مجاميع تضم كل مجموعة (5) فئران , عوملت كما يأتي :

1. المجموعة الأولى حقنت في التجويف البريتوني بـ (0.25) مل من المحلول الملحي الفسلجي (Normal Saline) وعدت مجموعة سيطرة (Control) .
2. المجاميع من (2-5) حقنت في التجويف البويتوني بالجرع (100 ,200 ,300 ,400) ملغم / كغم من وزن الجسم على التوالي من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم , وبعد

ساعتين من أجراء عملية الحقن تم سحب الدم من الفئران , قيس مستوى الكلوكوز في الدم , ثم اختيرت الجرعة الأكثر تأثيرا في خفض مستوى كلوكوز الدم وعدت جرعة مؤثرة .

حقن الحيوانات

حقنت ذكور الفئران بالمستخلص المائي الخام , وغير البروتيني , والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه في التجويف البريتوني بجرع 0.1,0.15,0.3,99.7,100 ملغم / كغم من وزن الجسم على التوالي ولمدة أسبوع (10) .

استحداث داء السكر في الفئران

استخدم ذكور الفئران البيض والتي تراوحت أوزانها بين (30-35) غم . قسمت إلى مجاميع , تضم كل مجموعة أربعة فئران , بضمنها مجموعة السيطرة . حقنت الفئران المراد استحداث داء السكر بها بمادة الأ لوكسان Alloxan المحضرة آنيا وبجرعة 180 ملغم / كغم من وزن الجسم في التجويف البريتوني (11) , بعد تجويعها لمدة 24 ساعة . تم التأكد من حدوث داء السكر يوميا ولمدة اسبوع وذلك بفحص الإدرار بواسطة الشريط الكاشف (Test-Tape (R), Eli-Lilly and Co., USA)

تقدير المتغيرات

قدر مستوى الكلوكوز والك وليستيرول الكلي وكوليستيرول البروتين الدهني عالي وواطئ الكثافة باستخدام عدة التحليل Kit وهي طريقة انزيمية نوع (Syrbio,France) , وقدرت الدهون الكلية بطريقة (12) . قدر الكلوتاثايون في انسجة الكبد والكلية والقلب بطريقة المان المحورة (13) , في حين قدر المالوندايالديهايد في الانسجة المدروسة بالطريقة المتبعة من قبل الباحثون (14).

التحليل الإحصائي

حللت نتائج مستوى glucose , Total Cholesterol, T.G , LDL , HDL , MDA and GSH إحصائيا وذلك باستخدام تحليل التباين الأحادي (One way analysis of variance) , كما تم تحديد الاختلاف الخاصة بين المجاميع باستخدام اختبار دنكن (12) (Duncan).وكان مستوى التميز الإحصائي المقبول 5 % ($P<0.05$) .

النتائج والمناقشة

أيجاد كمية البروتينا ت الكلية ونسبتها المئوية وكفاءة الترسيب بالأسيتون في المستخلص المائي لثمرة نبات الطماطم .

يوضح الجدول (1) كمية البروتينات المقدرة بطريقة العالم لاوري المحورة ونسبتها المئوية وكفاءة ترسيبها بالأسيتون في المستخلص المائي الخام .

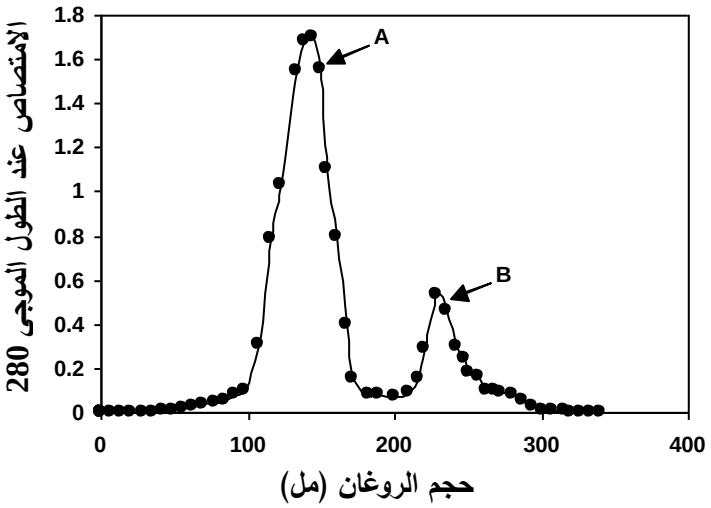
الجدول (1) كمية البروتينات ونسبتها المئوية وكفاءة الترسيب بالأسيتون .

نوع المستخلص	تركيز البروتين (ملغم/مل)	الحجم الكلي (مل)	كمية البروتين الكلي في المستخلص (ملغم)	نسبة البروتين في النبات (%)	وزن النبات (غرام)	كمية البروتين المتحصل عليها عمليا (ملغم)	كفاءة الترسيب (%)
المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	0.937	1280	1200	3	400	756.07	63

فصل مادة الراسب البروتيني:

تعد طريقة الترشيح الهلامي احدى الطرائق المتبعة عالميا لفصل المركبات اعتمادا على الاختلاف في حجم جزيئاتها , فالجزيئات الكبيرة تمر اولا من خلال عمود الفصل اما الجزيئات الصغيرة فسوف تتمكن من اختراق الهلام لذلك فانها تستغرق مدة زمنية اطول فتظهر اخيرا (16) .

وأعطى روغان مادة الراسب البروتينية المعزولة من المستخلص المائي لثمرة نبات الطماطم قمتين واضحتين عند امرار محلولها في عمود الفصل المذكور سابقا والمبينة في الشكل (1) .



الشكل (1) :المظهر الجانبي لروغان الراسب البروتيني المعزول م ن المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم بتقنية الترشيح الهلامي باستخدام عمود الفصل ذو الأبعاد (120 x 1.8) سم والحاوي على الهلام من نوع Sephadex G-50 , الأسهم A , B تمثل حجم الروغان للقمم الأولى (144) مل والثانية (228) مل على التوالي للمركبات البروتينية المفصولة , حجم كل جزء 7 مل وبمعدل جريان (42 مل / ساعة) .

أيجاد كمية البروتين الكلي في مواد الراسب البروتيني للمستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم قبل التمرير في عمود الفصل والحزم (المركبات) البروتينية الناتجة عن تقنية الترشيح الهلامي .

بعد فصل المركبات (الحزم) البروتينية من المحلول المركز لمواد الراسب البروتيني التي مررت في عمود الفصل كما ذكر أنفا . قدرت كمية البروتين بطريقة العالم لاوري المحورة , ومن ثم تم أيجاد كفاءة الفصل في العمود المستخدم بتقنية الترشيح الهلامي , والجدول (2) يبين النتائج التي تم الحصول عليها.

الجدول (2) : كمية البروتين للمحلول المركز قبل تمريرة في عمود الفصل والمركبات البروتينية الناتجة من الترشيح الهلامي في عمود الفصل ذو الأبعاد (1.8x 120) سم الحاوي على الهلام من نوع Sephadex G-50

نوع المادة	تركيز البروتين (ملغم/مل)	الحجم الكلي (مل)	كمية البروتين الكلي (ملغم)	النسبة المئوية (%)	كفاءة الفصل (%)
الراسب البروتيني الناتج من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم قبل التمرير على عمود الفصل	5.54	2	11.08	100	79.887
المركب البروتيني A المفصول بتقنية الترشيح الهلامي من ما دة الراسب البروتيني	0.0803	72	5.781	52.180	
المركب البروتيني B المفصول بتقنية الترشيح الهلامي من مادة الراسب البروتيني	0.0925	40	3.721	27.707	

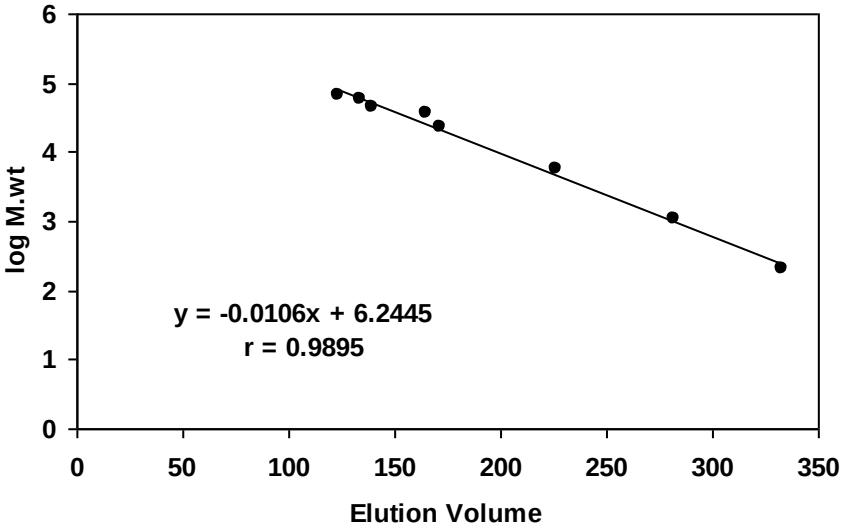
الأوزان الجزيئية التقريبية للمركبات البروتينية المفصولة

لتعين الاوزان الجزيئية للمركبات المفصولة بتقنية الترشي ح اله.لامي استخدم عمود الفصل ذو الأبعاد(120 x 1.8) سم الذي وصف أنفا , مرر عدد من المواد المعلومة الوزن الجزيئي , تراوحت أوزانها الجزيئية بين (204- 2000000) دالتون , بعد ذلك عين حجوم الروغان لهذه المواد كما هو مبين في الجدول (3) .

الجدول (3) حجوم الروغان للمواد المعلومة الوزن الجزيئي والتي مررت على عمود الفصل ذي الأبعاد (1.8 x 120) سم والحاوي على الهلام Sephadex G-50

المادة	الوزن الجزيئي (دالتون)	حجم الروغان (مللتر)
الدكستران الازرق Blue dextran	2000000	102
البومين مصل البقر Bovine serum albumin (B SA)	67000	124
الفا–امايليز α-amylase	58000	134
البومين البيض Eggs albumin	45000	140
ببسين Pepsin	36000	165
تربسين Trypsin	23000	172
هرمون الأنسولين Insulin Hormone	5750	226
هرمون الاوكسيتوسين Oxytocin Hormone	1051	282
التريتوفان Tryptophan	204	333

وعند رسم حجم الروغان (Elution volume) لكل مادة مقابل لوغارتم الوزن الجزيئي تم الحصول على المنحني القياسي لتقدير الوزن الجزيئي كما هو مبين في الشكل (2) والذي من خلاله يمكن تحديد الوزن الجزيئي التقريبي للمركبات المفصولة.



الشكل (2) : المنحني القياسي لتقدير الوزن الجزيئي التقريبي للبروتين .

ومن خلال إسقاط حجوم الروغان التي تم الحصول عليها للمركبات البروتينية المفصولة بتقنية الترشيح الهلامي على المنحني القياسي (الشكل 2) قدرت الأوزان الجزيئية التقريبية كما مبين في الجدول (4).

الجدول (4) : الأوزان الجزيئية التقريبية للمركبات البروتينية المفصولة بتقنية الترشيح الهلامي .

المركب البروتيني	حجم الروغان	الوزن الجزيئي
المركب البروتيني A المفصول من مادة الراسب البروتينيةِ للمستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	144	52251
المركب البروتيني B المفصول من مادة الراسب البروتينيةِ للمستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	228	6725

تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي الخام البارد

يوضح الجد ول (5) تحديد الجرع الاكثر تاثير ا في خفض مستوى الكلوكوز في ذكور الفئران البيض السليمة للمستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم . وقد تبين من خلال هذه الجدول أن قيمة الجرعة المؤثرة هي (100) ملغم/كغم من وزن الجسم.

الجدول (5): تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي البارد الخام لثمرة نبات الطماطم.

	السيطرة	جرع المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم بالملغم/كغم وزن الجسم			
		100	200	300	400
تركيز الكلوكوز ملي مول/لتر	0.10 ± 6.01	0.13±4.32	0.08±5.32	0.11 ± 5.96	0.09 ± 6.11
نسبة التغير %	.	-28.11	-11.48	-0.8	+1.66

تشير القيم إلى المعدل ± الخطأ القياسي.

تأثير المستخلص المائي الخام و غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه لثمرة نبا ت الطماطم على مستوى الكلوكوز , الكوليسترول الكلي , الكلسيريدات الثلاثية, كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة وواطئ الكثافة

أظهرت نتائج حقن المستخلص المائي الخام وغير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه وبجرع (100 ,99.7 ,0.3 ,0.15 ,0.1) على التوالي في التجويف البريتوني انخفاضا معنويا في مستوى كلوكوز الدم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان , وكانت أعلى نسبة انخفاض عند حقن المركب البروتيني B , كما مبين في الجدول (6) قد يعزى السبب في هذا الانخفاض إلى إن بعض النباتات تقوم بتحفيز تكوين أو إفراز الأنسولين من خلايا بيتا البنكرياسية وهذا ما أكده احد الباحثين عندما فسر انخفاض الكلوكوز في دم الفئران البيض باستخدام مستخلص نبات أوراق الصبر *Aloe barbadensis* (17) ,أو قد تعمل هذه المستخلصات على تحسين استهلاك الكلوكوز من قبل الخلايا (18) . أما في ما يخص المركب B فقد يعود التأثير الخافض له بسبب احتوائه على تسلسل للأحماض الأمينية مشابه لتلك التي في الأنسولين إذ يرتبط مع مستقبلات الأنسولين ويخفض مستوى السكر في الدم (19) .

وفي الوقت نفسه أدى حقن نفس المستخلصات المذكورة أنفا وبنفس الجرع إلى انخفاض معنوي وبنسب متفاوتة في مستوى الكوليستيرول الكلي , والكلسيريدات الثلاثية , وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة , بينما ارتفع معنويا كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة , كما موضح في الجدول (6) , وتتفق هذه النتائج مع نتائج عبد السعدون (6) , قد يكمن سبب الانخفاض إلى وجود مادة الفلافونويدات التي تعمل على خفض كوليستيرول الدم كما تزيد من طرح أحماض الصفراء والشحوم المتعادلة مع الفضلات وبذ لك تقلل من مستوى الكوليستيرول (20) , أو انها تؤدي إلى تثبيط إنزيم Hydroxy methyl glutaryl –CoA reductase (21) .

الجدول (6) تأثير المستخلص المائي الخام و غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه لثمرة نبات الطماطم على مستوى الكلوكوز , الكوليستيرول الكلي ,الكلسيريدات الثلاثية, كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة وواطئ الكثافة في مصل دم ذكور الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

المعاملات	الكلوكوز (ملي مول /لتر)	الكوليستيرول الكلي (ملي مول/لتر)	الكلسيريدات الثلاثية (ملي مول / لتر)	كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة (ملي مول / لتر)	كوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة (ملي مول / لتر)
السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي)	0.55 ± 6.06 abc	0.45 ± 2.49 cd	0.45±1.56 f	0.1 ± 0.71 bc	0.15 ± 1.71 d
السيطرة المصابة (مصابة بداء السكر)	0.39 ± 14.6 e	0.50 ± 2.80 d	0.25±2.21 g	0.12 ± 0.43 a	0.15 ± 1.72 d
سيطرة مصابة + أنسولين	0.15 ± 2.71 ab	0.50 ± 2.15 c	0.22±1.35 e	0.11± 0.97 c	0.11 ± 1.07 bc
المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	0.17 ± 9.83 cd	0.20 ± 1.12 a	0.1±0.53 b	0.13 ± 0.42 a	0.14 ± 0.54 ab
الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	0.25 ± 11.8 de	0.25 ± 1.11 a	0.05±0.39 a	0.11 ± 0.67 ab	0.11 ± 0.35 a
المستخلص غيرالبروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	0.8 ± 9.64 cd	0.13 ± 2.33 c	0.11±0.99 d	0.15 ± 0.78 bc	0.13 ± 1.34 cd
المركب البروتيني A المفصول من الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	1.3 ± 7.18 bc	0.20 ± 1.63 b	0.09±0.64 bc	0.18 ± 0.60 ab	0.38 ± 0.88 abc
المركب البروتيني B المفصول من الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	0.8 ± 4.43 ab	0.20 ± 1.48 ab	0.15±0.76 c	0.15 ± 0.72 bc	0.12 ± 0.59 ab

* الأحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية 0.05 .

تشير القيم إلى المعدل ± الخطأ القياسي

المفصولة منها لثمرة نبات الطماطم على مستوى الكلوتاثايون :

من الجدول أدناه يتبين إن استحداث داء السكر بالألوكسان أدى إلى انخفاض مستوى الكلوتاثايون في أنسجة الكبد والكلية والقلب وتتفق هذه النتائج مع نتائج الكاكي في الأرانب المصابة بداء السكر(22) , كما أشار Thomas إلى خفض مستوى الكلوتاثايون في نسيج الكبد لذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالستربتروزوتوسين (23) . ويمكن يعزى السبب في هذا الانخفاض إلى فعالية إنزيم كاما. كلوتاميل سستاين سينثيتيز γ-GCS (γ-glutamyl cystine synthetase) أو عدم توفر المواد الضرورية لبنائه .كما تبين من الجدول (7) إن حقن الأنسولين أدى إلى ارتفاع معنوي في مستوى الكلوتاثايون في الأنسجة المدروسة وهذا يتفق مع نتائج الكاكي وعبد الرحمن عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة المصابة بدا ء السكر المستحدث بالالوكسان (24,22) .

كما أدى حقن المستخلص المائي الخام وغير البروتيني والراسب البروتيني والمركب البروتينيB وبالجرع (0.1, 0.15, 0.3, 99.7, 100) على التوالي إلى ارتفاع معنوي في مستوى الكلوتاثايون في أنسجة الكبد والكلية والقلب , ماعدا المركب البروتيني A فقد أدى إلى ارتفاع معنوي في مستوى الكلوتاثايون في نسيج ي الكبد والكلية فقط . ربما يعزى سبب هذا الارتفاع إلى زيادة إفراز الأنسولين وبالتالي زيادة فعالية إنزيم كلوكوز – 6– فوسفيت دي هايدروجنينيز وهذا يؤدي إلى تكوين القوى المختزلة NADPH التي تكون ضرورية في اختزال الكلوتاثايون المؤكسد GSSG إلى شكله المختزل GSH (25) , أو يعزى السبب إلى قدرة المستخلصات على تثبيط فعالية إنزيم كاما – كلوتاميل ترانس ببتايديز γ-glutaml transpeptidase (26) .

الجدول (7) تأثير المستخلص المائي الخام وغيرالبروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه لثمرة نبات الطماطم على مستوى الكلوتاثايون في أنسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

المعاملات	الكلوتاثايون(نانو مول / غم)		
	كبد	كلية	قلب
السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي)	28.5±5382 e	79±1544 b	13.3±3453 d
السيطرة المصابة (مصابة بداء السكر)	18.5±3807 a	29.9±1055 a	35±2944 b
سيطرة مصابة + أنسولين	15.9±5115 d	40±4159 f	27.4±3068 b
المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	28.4±6371 f	22.3±2922 d	36±3336 d
الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	15.6±4104 b	5.1±3005 d	12.9±4512 e
المستخلص غيرالبروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	16.4±6217 f	38.9±2149 c	24.5±4515 e
المركب البروتيني A المفصول من الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	35.2±4436 c	35.8±3930 e	19.6±2771 a
المركب البروتيني B المفصول من الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	24.8±7615 g	22±3022 d	27.8±3105 c

الأحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية 0.05 ،

تشير القيم إلى المعدل ± الخطأ القياسي

تأثير المستخلص المائي الخام وغيرالبروتيني و الراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه لثمرة نبات الطماطم على مستوى المالوندايالديهايد :

أحدثت المعاملة بالأ لوكسان لاستحدا ث داء السكر إلى ارتفاع ا معنويا في مستوى المالوندايالديهايد في أنسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الفئران وتتفق هذه النتائج مع نتائج عبد السعدون اذ لاحظ حدوث ارتفاع معنوي في مستوى المالوندايالديهايد عند استحداث داء السكر بالمقارنة مع السيطرة السليمة (6), قد يعود السبب في ذلك إلى إن ارتفاع مستوى الكلوكوز يزيد من توليد أصناف الأوكسجين الفعالة (ROS) وبالتالي إلى زيادة بيروكسيدة الدهون وموت الخلايا (27) . لقد أدى حقن الأنسولين إلى انخفاض مستوى المالوندايالديهايد في الأنسجة المدروسة وهذا يتفق مع نتائج دراسة عزيز (28), وربما يعزى السبب إلى ارتفاع مستويات مضادات الأكسدة بعد المعاملة بالأنسولين (29).كما أدى حقن المستخلصات المذكورة أنفا إلى انخفاض معنوي في مستوى المالوندايالديهايد , ماعدا المستخلص المائي الخام والراسب البروتيني اذ لم يحدث أي تغير معنوي يذكر في مستوى المالوندايالديهايد في نسيج الكبد والكلية على التوالي , ولا تتفق هذه النتائج مع نتائج عبد الرحمن وعزيز في الجرذان إذ وجدا إن معاملة الجرذان ببيروكسيد الهيدروجين تؤدي إلى رفع مستوى المالوندايالديهايد في أنسجة الكبد والقلب (27,24) , وربما يعود السبب في هذا الانخ فاض الى ا متلا ك هذه المستخلصات آلية مضادة للأكسدة أو أنها تعمل على تنشيط مضادات الأكسدة الإنزيمية الكاسحة للجذور الحرة.

الجدول (8) تأثير المستخلص المائي الخام وغيرالبروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه لثمرة نبات الطماطم على مستوى المالوندايالديهايد في أنسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالألوكسان

المعاملات	المالوندايالديهايد (نانو مول / غم)		
	كبد	كلية	قلب
السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي)	16.6±383 b	12.6±592 b	18.8±506 bc
السيطرة المصابة (مصابة بداء السكر)	13.5±616 c	14.5±1105 c	16.4±995 d
سيطرة مصابة + أنسولين	5.2±119 a	26.3±460 ab	28.8±522 bc
المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	18±633 c	11.2±463 ab	14.9±536 b
الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	12±146 a	12.8±328 a	25.5±304 a
المستخلص غيرالبروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	7.6±115 a	22.3±367 ab	7.7±442 b
المركب البروتيني A المفصول من الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	22.6±472 b	13.2±259 a	6.7±315 a
المركب البروتيني B المفصول من الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لثمرة نبات الطماطم	10.1±116 a	2.8±941 c	10.1±530 c

الأحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية 0.05 ،

تشير القيم إلى المعدل ± الخطأ القياسي

المصادر

1. جامعة الدول العربية , المنظمة العربية للتنمية الزراعية , النباتات الطبية والعطرية والسامة في الوطن العربي . دار مصر للطباعة ص 9, (1988).
2. World Health Organization ., Manual on diabetes mellitus in primary health care . WHO. P 25 , (1995).
3. مصيقر , عبد الرحمن , الغذاء والتغذية . اكاديميا انترناشيونال , بيروت , لبنان و ص 699,561 .(1999) .
4. Robert C. and Griggs ., Cecil essentials of medicine . 5th . ed., W.B. Sanders Company , Philadelphia . pp 590, 591 , 603 , (2001) .
5. Baily C. and Day C., Traditional plant medicine as treatments for diabetes. Diabetes care., 5(4) :pp 553-558 ,(1989) .
6. السعدون , محمد بحري حس ن عبد , عزل المستخلصات من بذور نبات الكرفس *Apium graueolens* ودراسة تأثيرها في الفئران المعرضة للكرب التاكسدي . اطروحة دكتوراه , كلية التربية , جامعة الموصل , (2005) .
7. آل فليح, خولة احم د , مدخل إلى الكيمياء الحياتية . دار الكتب للطباعة والنشر , الطبعة الثانية , جامعة الموصل , (2000) .
8. Ahmad Y. T., AL-Chalabi N. S. and AL- Jarah I. A., Hypoglycemic Activity of proteinous and non-proteinous fractions from aqueous *Brassica Campestris Linn Var. rapa* Root Extract . *Raf. J. Sci* ., Vol. 13, No.4, pp 27-37 , (2002) .
9. Schacterle G.R. and Pollack J.K., A simplified method for the quantitative assay of small amount of protein in biological materials . Anal Biochem., Vol. 51 :pp 654- 655, (1973) .
10. عوض, مفيد جليل ، محمد , مها فاضل والطلحة , فاضل جواد , تأثير مستخلصات نبات رجل الحمام *Verbeua officinal is* على مستويات السكر والبروتينات في دم ذكور الفئران المحدث بها داء السكر تجريبيا . المجلة القطرية للكيمياء , المجلد العاشر , ص 240-223 , (2003) .
11. Abdel–Hassan I.A., Abdel Barry J.A. and Tarig Mohammed S., The hypoglycemic and anti- hypeglycemic effect of *citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic mice. J. Ethuopharma., Vol. 82, pp 185-189 , (2000).
12. Toro G. and Ackermann P.G., Practical clinical chemistry. Little, Borwn and Company, Boston, p.354 , (1975) .
13. James R.C., Goodman D.R and Harbison R.D., Hepatic glutathione

and hpatotoxicity, changes induced by selected marcortics. J. Pharmaco. Therap., 221:708-714, (1982).

14. Volkan E., Nurperi G. and Ahmet B., N-acetyl cystine reduces cerebral lipid peroxidation in a rat model of infatile hydrocephalus. J. Neurol. Sci., Issue 1302-1310, (2001) .
15. Steel R.G. and Torrie J.H., *Principle procedures of statistics* . 2nd ed., McGrow-Hill, New York, USA, pp. 78-80 , 107-109,125-127, (1980).
16. Plummer D.T., An Introduction of Practical Biochemistry.2nd ed., McGraw-Hill Book Company, UK, p. 61.
17. Ajabnoor M.A., Effect of *aloes* on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. J. Ethnopharmacol., Vol. 28, pp 215-220, (1990).
18. Miura T. and Kato A. , Hypoglycemic and aldose reductase activity of pholichia campestris. Biol. Pharm. Bull., Vol. 19, pp 852-854, (1996).
19. Hamoodi N.S., Biochemical studies of the proteinouis compounds isolated from some hypoglycemic plants . Ph.D. Thesis, College of Science, Mosul University, (1999).
20. Oakenfull D.G., Fenwich D.W. Hood R.L., Topping D. L., Iliman R. L. And Stores G.B., Effects of saponins on bile acids and plasma lipids in the rat . Br. J. Nutr., Vol. 42, pp 204-216, (1979).
21. الامين , صفاء عبد العزيز , عزل ودراسة المركبات البروتينية الفعالة من نبات القرع *Cucurbita pepovar condensa* , رسالة ماجستير , كلية العلوم , جامعة الموصل , (2001).
22. الكاكي , اسماعيل صالح يوسف , وليد حميد , تاثير المستخلصات المائية لبذور حبة السوداء في مستويات المالونداياالديهايد والكلوتاثليون في بعض انسجة ذكور الارانب . المجلة العراقية للعلوم البيطرية , المجلد 17 , العدد 1 , ص 15-23 , (2003) .
23. Thomas H., Schladt L., Knehr M. and Oesh F., Effect of diabetes and starvation on the activity of rat liver epoxidehydrolases, glutathione S-transferases and peroxisomal beta-oxidation. Biochem. Pharmacol., Vol.38, pp 4291-4297, (1989).
24. عبد الرحمن , صائب يونس , تاثير الجوع وداء السكر التجريبي على مستويات الكوتاثايون , وزناخة الدهن في أنسجة الجرذان . اطروحة دكتوراه , كلية الطب البيطري , جامعة الموصل , (1995).
25. Lands L.C., Grey V.L. and Smountas A.A., Effect of supplementation either acysteine donor on muscular performance. J. Appl. Physiol., Vol. 87 , pp 1381-1385 , (1999) .

26. Larsson A. and Anderson M., Glutathione synthetase deficiency and other disorders of the gamma-glutamyl cycle . 8th ed., McGraw-Hill, New York , p 257 , (2001).

27. Andrea D.H., Tracey B. and peter J.O., The response of antioxidant genes to hyperglycemia is abnormal inpatients with type I diabetes and diabetic nephropathy . Diabetes , Vol. 52 , pp 846-851 , (2003) .

28. عزيز ، بسام نجيب , بعض التغيرات الكيمياوية الحياتية في حالات الجوع والكرب التاكسدي وداء السكر التجريبي في الجرذان , تاثير بعض النباتا ت الطبية والهرمونات الجنسية الانثوية . اطروحة دكتوراه, كلية الطب البيطري, جامعة الموصل, (1999).

29. Jenkins A.J., Klein R.L. and Chassereau C.N., LDL from patients with well controlled IDDM is not more susceptible to *in vitro oxidation*. Diabetes, Vol. 45, pp 762-767 , (1996).