تأثير المستخلصات المائية الخام وغير البروتينية لأوراق نباتي السبحبح Melia azedarach وخس الزيت Lactuca serriola على بعض المتغيرات الكيموحيوية الحياتية في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

أ. د. ناهدة سعيد حمودي ألجلبي
فسم الكيمياء / كلية التربية
جامعة الموصل

الاستلام القبول ۲۰۱۰/ ۵۰/ ۲۰۱۰

#### **Abstract**

The of activity hypoglycemic, hypocholesterolemic, hypolipidemic of crude, non-proteinous cold aqueous extracts of Melia azedarach and Lactuca serriola plants and boiled non-proteinous extract of *Melia azedarach* have been studied after intraperitoneal injection in normal and alloxan- induced diabetic rats. After two hours of intraperitoneal injection of cold crude aqueous extract of the leaves of Lactuca serriola at a dose (50 mg/kg of body weight). The results indicated a significant decrease in glucose and total lipids levels and insignificant decrease in cholesterol level, hence, the effects of the cold crude aqueous extract are similar to those of the insulin in alloxan diabetic rats. In main time, the same extract has led to a significant decrease just in glucose level in non-diabetic rats. The cold crude aqueous extract of *Melia azedarach*, produced no significant changes in normal and alloxan diabetic rats, but a significant decrease in total lipids level for diabetic rats, whereas the non-proteinous extract of the same plant showed a significant decrease in glucose, cholesterol and total lipids levels in alloxan diabetic rats but not in normal rats. In conclusion,

results indicated that cold crude aqueous extract of the leave of *Lactuca* serriola plant posses hypoglycemic and a decrease in total lipid effect, but non-proteinous cold extract for the leave of *Melia azedarach* posses hypoglycemic, decrease for the levels of cholesterol and total lipids in blood serum of diabetic rats and this extracts may be used for treating diabetes mellitus after sure that there is no side effects

#### الخلاصة

تم في هذا البحث دراسة فعالية خفض الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية للمستخلصات المائية الخام وغير البروتينية الباردة لاوراق نباتي السبحبح Melia azedarach وخس الزيت Lactuca serriola والمستخلص غير البروتيني المغلي لأوراق السبحبح في ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان عن طريق الحقن في التجويف البريتوني ومقارنتها مع تاثير الانسولين. وقد اشارت النتائج بعد ساعتين من الحقن الى ان المستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات خس الزيت وبجرعة 50 ملغم / كغم من وزن الجسم قد أدى إلى انخفا ض معنوي في مستوى الكلوكوز والدهون الكلية وانخفاض غير معنوي في الكوليستيرول وهو مشابه بذلك لتأثير الانسولين في الجرذان المصابة، في حين أدى المستخلص إلى انخفاض معنوي في مستوى الكلوكوز فقط في الجرذان السليمة . اما المستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات السبح بح فلم يؤد إلى أي تغيير يذكر في الجرذان المصابة، في والمصابة ماعدا انخفاضاً معنوياً في الدهون الكلية والكوليستيرول في الجرذان المصابة، في حين ان المستخلص غير البروتيني البارد لهذا النبات أدى إلى انخفاض معنوي في مستويات حين ان المستخلص غير البروتيني البارد لهذا النبات أدى إلى انخفاض معنوي في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في الجرذان المصابة . ولم يُبدِ تأثيراً يذكر في الجرذان المليمة الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في الجرذان المصابة . ولم يُبدِ تأثيراً يذكر في الجرذان المليمة .

دلت النتائج على ان المستخلص المائي الخام البارد في أوراق نبات خس الزيت يمتلك تأثيراً مخفضا للكلوكوز والدهون الكلية في مصل الدم وان المستخلص غير البروتيني البارد لأوراق نبات السبحبح يمتلك تأثيراً مخفضا لمستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية ويمكن استخدامهما علاجا لداء السكر بعد التأكد من عدم وجود أثار جانبية.

بحث مسئل من رسالة الهاجستير للموما إليه أعلاه (خالد صالح عمر عبد المانع)

#### المقدمة

تهدف معالجة داء السكر إلى الإبقاء على كلوكوز الدم عند الحدود الطبيعية ، ويتطلب العلاج الصحيح معرفة كل من طبيعة ، نوع المرض وآلية فعله ومن ثم فعالية و سلامة العلاج بالريجيم المتاح. فضلاً عن الحمية الغذائية التي تعد العنصر الأساسي في معالجة كل مرضى داء السكر يأتي الأنسولين و / أو العوامل الخافضة للسكر الم عطاة عن طريق الفم ، وهناك استعمال النباتات والأعشاب الطبية الخافضة لسكر الدم (1)، ان احتمالات معالجة داء السكر بالتجريع الفموي لعدد من العوامل الخافضة لسكر الدم أثارت العديد من المهتمين في السنوات الأخيرة، وان التحري عن العوامل النباتية الخافضة للسكر في الدم والمستخدمة في الطب الشعبي يبدو في غاية الأهمية (2).

وقد اختلف الباحثون في دراسة تأثير هذه النباتات . منهم من درس تأثير المستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لأجزاء مختلفة من هذه النباتات، ومنهم من درس المستخلصات المغلية decoction، في حين ذهب بعض الباحثين الى عزل مركبات فعاله ودراسة تأثيراتها في سكر الدم وبعض الجوانب الكيموحيوية في الإنسان والحيوانات السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان او الستربتوزوتوسين كما ان بعض الباحثين مال إلى إجراء مقارنات بين تأثير هذه النباتات والمواد المستخلصة منها م ع تلك للعقاقير المستخدمة في علاج داء السكر والأنسولين.

ومن بين النباتات التي تمت دراستها هو نبات الحلبة ليومن بين النباتات المستخدمة في الطب والذي يتبع الهائلة البقلية عدد من البلدان، ف قد درست فعالية خفض السكر للمستخلصات الشعبي لعلاج داء السكر في عدد من البلدان، ف قد درست فعالية خفض السكر للمستخلصات المائية والكحولية لأوراق النبات في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان، إذ أشارت النتائج إلى ان المستخلص المائي الذي أعطي عبر الفم وكذلك من خلال الحقن في البريتون يمتلك تأثيراً خافضاً للسكر في الجرذان السليمة والمصابة، في حين يبدي المستخلص الكحولي تاثيراً خافضاً للسكر في الجرذان المصابة فقط عند الحقن في البريتون (3). إضافة إلى ذلك توجد دراسات أخرى تناولت استخدام نباتات مختلفة (4-9).

نبات السبحبح هو شجرة متوسطة الحجم، نفضية، أو دائمة الخضرة، يزرع بشكل واسع في العراق في مدينة الموصل والى جنوب العراق ولاسيما في الحدائق العامة كشجرة ظل على طول الطرقات الخارجية .(11,10) تتتمي الى العائلة الميلية .عوض أوراقها وثمارها في الوصفات شجرة السبحبح في الطب الشعبي منذ آلاف السنين فكانت توصف أوراقها وثمارها في الوصفات الشعبية لعلاج مختلف الأوجاع والعلل، حتى ان كل جزء من أجزاء الشجرة صار له استعمال

خاص، كما يستخدم عصير الاوراق علاجاً طارداً للديدان أيضاً، مدرراً، مدرراً للحيض، ولعلاج نزلات البرد . كما ان الأوراق والأزهار تستخدم كمادات لتسكين الأعصاب والصداع، كما تستخدم الاوراق واللحاء في علاجات الجذام والغدّب (داء الملك) Scrofula والأزهار بوصفها دواءً مقوياً عقب الحمى . كما تستخدم الثمار غير الناضجة بوصفها مادة قابضة فضلا عن انها مادة منعشة اما البذور فتستخدم في علاجات الروماتيزم كما يستخدم الزيت المستخرج من البذور في علاج الالتهابات الجلدية (13,11, 14).

نبات خس الزيت ، نبات عشبي ، حولي ، ويزهر النبات في شهري تموز وآب (16,15)، ينتمي جنس Lactuca إلى العائلة المركبة Compositae (17). تستخدم أوراق النبات في الطب الشعبي بوصفها مدررة ومهدئة ومنقية للدم ومشه ية ومفيدة في معالجة الصداع وإزالة الاضطرابات التنفسية الناتجة عن أمراض القلب، وتستخدم في معالجة حالات الجرب والأمراض الجلدية وأمراض الكبد (14, 18)، كما يستخدم في حالات السهر والقلق والحد من عصبية الأطفال و في معالجة السعال الديكي وعسر الطمث وآلام العضلات والمفاصل (19).

يهدف البحث الحالي إلى دراسة تأثير المستخلص المائي الخام وغير البروتيني لنباتي السبحبح وخس الزيت في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان في بعض المتغيرات الكيموحيوية (كلوكوز، كوليستيرول ودهون كلية).

### المواد وطرائق العمل

#### جمع النبات:

جمعت أوراق كل من نبات السبحبح Melia azedarach وخس الزيت Melia azedarach من حديقة الجامعة في منتصف شهر تموز عام 2000 إذ قطفت الاوراق في المساء وصنف الأخير في كلية العلوم – قسم علوم الحياة . وقد حفظت في اكياس بلاستيكية ووضعت في المجمدة بعد عملية التنظيف حتى حين الاستعمال.

#### تحضير المستخلص المائي الخام (Crude) لأوراق نبات السبحبح Melia azedarach

وزن 200 غرام من أوراق السبحبح وقطعت إلى قطع صغيرة، بعد ذلك مزجت القطع مع الماء المقطر البارد بنسبة (1 وزن: 3 حجم) وسحقت باستخدام آلة الثرم Blender لمدة 10 دقائق بعدها جمدت بإضافة النتروجين المسال ثم تركت تذوب عند درجة حرارة الغرفة ، كررت هذه العملية ثلاث مرات . بعد ذلك حرك الخليط لمدة ساعتين تحت تأثير المحرك الكهربائي مع مراعاة التبريد للمزيج في الحمام الثلجي . ثم رشح من خلال عدة طبقات من الشاش وفصل المستخلص بجهاز الطرد المركزي المبرد للتخلص من المواد غير الذائبة لمدة 20 دقيقة على

سرعة 3520xg والحصول على راشح بشكل رائق (20) تم قياس حجم الراشح بعد ذلك جفف المستخلص الخام الناتج بوساطة جهاز التجفيف بالتبريد (التجفيد) Lyophilizer إلى ان أصبح بشكل مسحوق ، حفظ في المجم دة عند 20- °م في انبوبة محكمة الغطاء لحين اجراء العملية التالية وهي الحقن في الحيوانات.

#### تحضير المستخلص المائي الخام (Crude) لأوراق نبات خس الزيت Lactuca serriola

وزن 200 غرام من أوراق نبات خس الزيت Lactuca serriola وأجريت عليه الخطوات السابقة نفسها لنبات السبحبح للحصول على المستخلص المائي ، بعد ذلك جفف بوساطة جهاز التجفيف بالتبريد (التجفيد) Lyophilizer الى ان أصبح بشكل مسحوق ، ثم حفظ في المجمدة عند – 20 مْ في أنبوبة محكمة الغطاء لحين إجراء العملية التالية وهي الحقن في الحيوانات.

#### تحضير المستخلص غير البروتيني البارد لأوراق نبات السبحبح Melia azedarach

وُزِن 975 غراماً من أوراق نبات السبحبح Melia azedarach، وقطعت إلى قطع صغيرة، وأجريت عليه الخطوات السابقة نفسها لغاية قياس حجم الراشح في تحضير المستخلص المائي الخام لنبات السبحبح، ثم قدرت كمية البروتين له بحسب طريقة لاوري المحورة (21). تقليص حجم المستخلص الخام المتحصل عليه تقريباً إلى الثلث بوساطة جهاز التجفيف بالتبريد "التجفيد" (Lyophilizer)، إضافة الاسيتون البارد (cold acetone) إلى كل من المستخلصات المحضرة بنسبة (40: 60) حجم /حجم اسيتون ماء على التوالي ببطء مع التحريك المستمر عند درجة حرارة 4 °م (22). ثم ترك المزيج في الثلاجة لمدة 24 ساعة. فصل البروتين المترسب بجهاز الطرد المركزي المبرد لمدة 20 دقيقة عند 33520xg. فالجزء الراسب الذي يمثل البروتين فقد جفف في جهاز التجفيف بالتبريد (التجفيد) لعدة على المادة بشكل مسحوق (23).

تم التخلص من الاسيتون في الجزء الرائق بوساطة جهاز التبخير الدوار تحت ضغط مخلخل عند درجة 40°م (Rotary evaporator). ثم وضع بعد ذلك في جهاز التجفيف بالتبريد (التجفيد) Lyophilizer للحصول على المادة بشكل مسحوق أطلق عليه الم ستخلص غير البروتيني، حفظ بعد ذلك في المجمدة في أنبوبة محكمة الغطاء لحين استعماله للحقن في الحبوانات.

تحضير المستخلص غير البروتيني البارد لأوراق نبات خس الزيت للمستخلص غير البروتيني البارد لأوراق نبات خس الزيت عليه الخطوات وزن 985 غراماً من أوراق نبات خس الزيت عليه الخطوات السابقة نفسها في تحضير المستخلص المائي غير البروتيني البارد لأوراق نبات السبحبح.

### تحضير المستخلص المائي غير البروتيني المغلي الأوراق نبات السبحبح azedarach

وزن 450 غم من أوراق نبات السبحبح إذ قطعت إلى أجزاء صغيرة ثم سحقت بوساطة آلة الثرم الكهربائي (Blender) مع الماء المقطر بنسبة ۳:۱ وزن-حجم ولمدة 10 دقائق ثم جمدت بإضافة النتروجين المسال وتركت لتذوب في درجة حرارة الغرفة ، كررت هذه العملية ثلاث مرات بعد ذلك غلي الخليط في وعاء زجاجي لمدة نصف ساعة ثم ترك ليبرد ، بعد ذلك رشح من خلال عدة طبقات من الشاش وفصل المستخ لص بجهاز الطرد المركزي المبرد عند من خلال عدة طبقات من الشاش وفصل المواد غير الذائبة . قلص حجم المستخلص المتحصل عليه إلى الثلث بوساطة جهاز التجفيد Lyophilizer وأجريت عليه الخطوات السبحبح.

#### الحبوانات المستخدمة:

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيض Male albino rats المختبرية من نوع Wistar تقرب اوزانها من 150–300 غرام، وتمت تربيتها في بيت الحيوانات المختبرية في قسم علوم الحياة /كلية التربية داخل أقفاص خاصة ومجهزة ومعدة لهذا الغرض وكانت د رجة الحرارة (2±22) م ودورة ضوئية انقسمت إلى 10 ساعات ضوء و 14 ساعة ظلام ، وزودت الجرذان بالماء والعلف الذي تم الحصول عليه من المعامل المحلية لإنتاج العلف في الموصل وبشكل متواصل وبكميات وافره.

#### إستحداث داء السكر في ذكور الجرذان Induction of diabetes in male rats

استخدمت ذكور الجرذان البيض male albino rats من نوع Wistar قبل (300–300) غراماً ووضعت في أقفاص خاصة وقد منعت من الأكل لمدة (48) ساعة قبل استحداث داء السكر فيها . وزنت ثم حقنت بالالوكسان المنتج من شركة (BDH) البريطانية لإنتاج المواد الكيمياوية المحدودة (BDH Limited poole/England) إذ حضرت عند بدء الحقن بتركيز 100 ملغم/سم من من المحلول الملحي الفسلجي Normal Saline وبجرعة نهائية 100 ملغم/كغم من وزن الجسم تم التأكد من ان الجرذان التي حقنت بالالوكسان قد استحدث فيها داء السكر وذلك من خلال فحص البول للتألك من وجود سكر الكلوكوز فيه وذلك باستخدام الشريط الكاشف Boehringer Mannheim من شركة Boehringer Mannheim الألمانية. فالحيوانات

التي أظهرت مستوى كلوكوز الدم اعلى من 200 ملغم /100 سم عدت مصابة بداء السكر (23).

#### سحب عينات الدم

بعد مرور ساعتين على حقن الجرذان بالمستخلص ات والمواد البروتينية المذكورة آنفاً خدرت بالايثر لبضع ثوانٍ ثم سحب الدم من زاوية العين (Orbital sinus) وذلك باستخدام أنابيب شعرية خاصة Capillary tubes (24) و (24) (24) و النبيب جافة ونظيفة (Plain أنابيب شعرية خاصة في انابيب جافة ونظيفة (Without anticoagulant) ثم سم ح للدم بالتجلط، وفصل المصل (Serum) بوساطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 9000xg ولمدة 15 دقيقة. ثم وضع المصل في انابيب خاصة لهذا الغرض ، بعدها قدر مستوى الكلوكوز في اليوم نفسه واحتفظ بالمصل بدرجة (- 20°م) لحين الحاجة.

#### التحاليل الكيميائية الحياتية

قيس مستوى الك لوكوز والكوليستيرول في مصل الدم باستخدام عدة التحليل المصنعة من شركة Biocon الالمانية و BioMerieux الفرنسية على التوالي وهي طريقة انزيمية (25). في حين تقدير مستوى الدهون الكلية في مصل الدم كما ذكرت من قبل (26) التي تتضمن تسخين مصل الدم مع حامض الكبريتيك المركز ، ثم مفاعلة المزيج مع كاشف الفوسفوفانيلين phosphovaniline reagent ليعطي معقداً احمر – ارجوانياً وتتم القراءة عند طول موجى قدره (450) نانومتراً.

#### تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي الخام البارد لاوراق نبات السبحبح

استخدمت جرذان سليمة قربت أوزانه ا من (210-300) غم قسمت عشوائياً إلى (11) مجموعة، كل مجموعة تضم (3) جرذان إذ منعت من الأكل لمدة (16) ساعة وعوملت كما يأتى:

- أ. المجموعة الأولى حقنت في التجويف البريتوني بـ 1 سم ماء مقطر وعدت مجموعة سيطرة (Control).

وبعد ساعتين من حقن المستخلصات في البريتون قيس مستوى الكلوكوز في الدم (25)، ثم اختيرت الجرعة الأكثر تأثيراً في خفض مستوى كلوكوز الدم والتي عدت جرعة مؤثرة.

# معاملة الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان بالمستخلصات والانسولين

#### معاملة الجرذان السليمة

قسمت الجرذان السليمة عشوائيا الى (7) مج اميع كل مجموعة تضم (3) جرذان باستثناء مجموعة السيطرة التي تضم 5 جرذان، هذه المجاميع تمت معاملتها كالآتي:

- 1. المجموعة الأولى حقنت في التجويف البريتوني بالماء المقطر وعدت حيوانات سيطرة سليمة Control.
- المجموعة الثانية حقنت تحت الجلد (Subcutaneous) ب (10) وحدات دولية /كغم من وزن الجسم من الانسولين (27) إذ خفف الانسولين قبل الاستع مال مباشرة بوساطة الماء المقطر. وأعطى حسب وزن الحيوان.
- ٣. المجموعة الثالثة الى السابعة حقنت بالتجويف البريتوني بالمستخلصات المائية الخام وغير البروتينية الباردة لاوراق نباتي السبحبح وخس الزيت والمستخلص المائي غير البروتيني المغلي لاوراق السبحبح وبجرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم . المحضرة على التوالي وذلك بإذابتها في الماء المقطر وبجرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم.

مُنعت هذه المجاميع من الجرذان من الأكل لمدة 16 ساعة قبل إجراء التجربة (28)، بعدها حقنت بالماء المقطر او الانسولين او المستخلصات النباتية والمواد البروتين ية المعزولة منها والتي ذكرت فيما سبق. بعد ساعتين من عملية الحقن أخذت عينات الدم من كل حيوان ثم قيست مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في مصل الدم كما ذكرت سابقا ضمن طربقة العمل.

#### معاملة الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

قسمت الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان عشوائيا إلى (7) مجاميع تضم كل مجموعة 3 جرذان مصابة باستثناء مجموعة السيطرة التي تضم مجرذان عوملت هذه المجاميع كما يأتى:

1. المجموعة الأولى حقنت في التجويف البريتوني بالماء المقطر و عدت مجموعة سيطرة Control مصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان.

- المجموعة الثانية حقنت تحت الجلد (subcutaneous) بـ (10) وحدات دولية /كغم من وزن الجسم من الانسولين (27) إذ خفف الانسولين قبل الاستعمال مباشرة بوساطة الماء المقطر وأعطى حسب وزن الحيوان.
- ٣. المجموعة الثالثة الى السابعة حقنت في التجويف البريتوني بالمستخلصات المائية الخام الباردة وغير البروتينية لاوراق نبات السبحبح وخس الزيت والمستخلص المائي الغير البروتيني المغلي لأوراق السبحبح على التوالي وذلك بإذابتها في الماء المقطر وبجرعة ملغرام/كغم

مُنعت هذه المجاميع من الأكل لمدة 16 ساعة قبل إجراء التجربة ثم حقنت بالماء المقطر والانسولين والمستخلصات النباتية والمواد البروتينية المعزولة منها والمحضرة فيما سبق . ثم أخذت عينات الدم وقيست مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في مصل الدم كما هي الحال في الجرذان السليمة.

#### التحليل الإحصائي

حللت نتائج مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية وذلك باستخدام One way حللت نتائج مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون المجاميع باستخدام اختبار دنكن analysis of variance وحددت الاختلافات الخاصة بين المجاميع باستخدام اختبار دنكن (29) Duncan وكان مستوى التمييز الإحصائي المقبول 5% (P<0.05).

#### النتائج:

#### تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات السبحبح

ويضح الجدول (1) تحديد الجرعة الأكثر تأثيراً (فعالة) في خفض مستوى الكلوكوز في ذكور الجرذان السليمة للمستخلص المائي الخام البارد لأوراق السبحبح والتي اعتمدت كجرعة مستخدمة لدراسة تأثير المستخلص المائي الخام وغير البروتيني البارد لأوراق نبات خس الزيت وكذلك المستخلص غير البروتيني المغلي لأوراق السبحبح في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان.

الجدول (1): تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي البارد الخام لأوراق نبات السبحبح

تراكيز المستخلص المائي لاوراق نبات السبحبح بالملغم/كغم وزن الجسم											
1000	750	500	250	50	25	20	15	10	5	السيطرة	
59.6 9.66 ±	75.6 18.8 ±	44.366 3.8 ±	43.19 3.9 ±	31.61 6.1 ±	39.71 5.81 ±	72.313 4.099 ±	85.28 14.5 ±	94.22 ± 16.58	61.54 4.3 ±	52.6 7.58 ±	تركيز الكلوكوز ملغم/100سم
13.3+	43.7+	15.6-	17.88-	39.9-	24.5-	37.47+	62.13+	79.1+	16.99+		نسبة التغيير %

تأثير الأنسولين والمستخلصات المائية الخام والمستخلصات غير البروتينية الباردة لنباتي السبحبح Lactuca serriola وخس الزيت Melia azedarach وغير

## البروتيني المغلي لأوراق السبحبح في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في مصل دم ذكور الجرذان السليمة

أدت المعاملة بالأنسولين بجرعة (10) وحدات دولية /كغم وزن الجسم تحت الجلد الى حدوث انخفاض معنوي في مستوى الكلوكوز والدهون الكلية في حين لم يؤد الى تغيير معنوي في مستوى اللوليستيرول عند المقارنة مع مجموعة السيطرة (الجدول 2).

من خلال المعاملة بالمستخلصات المذكورة في الجدول (2) وبجرعة (50 ملغم/كغم) وزن الجسم تبين ان المستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات السبحبح لم يؤد الى تغيير معنوي في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والده ون الكلية في حين ان المستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات خس الزيت قد خفض معنويا مستوى كلوكوز الدم ولكنه لم يؤثر معنويا في مستويات الكوليستيرول والدهون الكلية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

أما المستخلصات غير البروتينية الباردة للنباتين وكذلك المستخلص غير البروتيني المغلي لنبات السبحبح فقد أديا إلى انخفاض غير معنوي في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية مقارنة مع السيطرة.

الجدول (2): تأثير المستخلصات المائية الخام وغير البروتينية الباردة لأوراق نباتي السبحبح وخس الزيت والمستخلص غير البروتيني الهغلي لأوراق السبحبح وبجرعة (50 ملغم/كغم) في مستويات الكلوكوز والمستخلص غير البروتيني والكوليستيرول والدهون الكلية في ذكور الجرذان السليمة.

% للتغيير	الدهون الكلية (ملغم/100 سم <sup>"</sup> )	% للتغيير	الكوليستيرول (ملغم/100 سم <sup>"</sup> )	% للتغيير	الكلوكوز (ملغم/100 سم")	المعاملات
_	19.76 ± 385.68 ab	-	$2.17 \pm 92.12$	_	$8.06 \pm 69.64$	السيطرة
- 42.81	27.18 ± 220.57 c	- 14.89	$3.72 \pm 78.40$	65.78-	3.87 ± 23.83 c	الأنسولين
10.14	31.29 ± 424.79 a	12.68	$3.99 \pm 103.8$	11.62-	$4.30 \pm 61.55$	المستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات السبحبح
14.34	34.44 ± 440.97 a	- 15.22	9.53 ± 78.1 a	50.22-	2.44 ± 34.67 bc	المستخلص المائي الخام البارد لأوراق نبات خس الزيت
4.60-	20.65 ± 367.93 ab	2.32	16.17 ± 94.26 a	8.63-	5.11 ± 63.63 a	المستخلص غير البروتيني البارد لأوراق السبحبح
- 17.90	28.12 ± 316.63 b	- 2.21	8.45 ± 90.08 a	17.66-	2.54 ± 57.34 a	المستخلص غير البروتيني المغلي لأوراق السبحبع
7.00-	20.03 ± 358.7 ab	10.05	6.55 ± 82.86 a	30.89-	13.66 ± 48.13 ab	المستخلص غير البروتيني البارد لأوراق خس الزيت

الأحرف المختلفة عمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية 0.05 تشير قيم الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية إلى المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي

تأثير الأنسولين والمستخلصات المائية الخام والمستخلصات غير البروتينية الباردة لنباتي السبحبح وخس الزيت والمستخلص الغير البروتيني المغلي لنبات السبحبح في مستويات الكلوكوز والكوليستير ول والدهون الكلية في مصل الدم لذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

أدت المعاملة بالأنسولين بجرعة (10) وحدات دولية /كغم وزن الجسم في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان الى انخفاض معنوي في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والد هون الكلية مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة . كما هو مشار إليه في الجدول (3).

أدت المعاملة في الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان بهذه المستخلصات وبجرعة 50 ملغم/كغم وزن الجسم (الجرعة المؤثرة) الى حدوث تباينات في التأثير كما هو مبين في الجدول (3). فالمستخلص المائي الخام البارد لاوراق نبات السبحبح لم يؤد الى تغيير معنوي في مستوى الكلوكوز ولكنه احدث انخفاضا معنويا ومشابها للانخفاض الذي أحدثه الأنسولين في الكوليستيرول فضلاً عن انه أدى إلى انخفاض معنوي في مستوى الدهون الكلية ولكنه افضل من الأنسولين مقارنة بالسيطرة المصابة.

أما المستخلص المائي الخام البارد لاوراق نبات خس الزيت فقد ادى الى انخفاض معنوي في كل من مستويات الكلوكوز والدهون الكلية، كما أدى إلى انخفاض ولكنه ليس معنويا في مستوى الكوليستيرول ومشابها للانخفاض الذي أحدثه الأنسولين مقارنة بالسيطرة المصابة.

أما المستخلص غير البروتيني البارد لاوراق السبحبح فقد ادى الى انخفاض معنوي في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية . في حين ان المستخلص غير البروتيني المغلي للنبات أدى الى ارتفاع معنوي في كلوكوز مصل الدم ولم يؤد الى تأثير يذكر في مستوى الكوليستيرول ولكنه في نفس الوقت أدى الى انخفاض معنوي في مستوى الدهون الكلية . أما المستخلص غير البروتيني البارد لاوراق خس الزيت فقد أدى إلى ارتفاع غير معنوي في مستوى الكلوكوز والى انخفاض غير معنوي في مستوى الكلوكوز والى انخفاض غير معنوي في مستوى الكلوكوز والى النطاطرة المصابة.

كما يوضح الجدول (3) ان المستخلص المائي الخام وغير البروتيني البارد لاوراق نبات خس الزيت قد احدث تخفيضا في مستوى الكوليستيرول الى المستوى الطبيعي ومشابها للتخفيض الذي أحدثه الأنسولين مقارنة بالسيطرة السليمة.

أما المستخلصات المائية الخام وكذلك غير البروتينية الباردة للنباتين كليهما فقد أحدثت تخفيضا معنويا وأفضل مما أحدثه الأنسولين في مستوى الدهون الكلية مقارنة بالسيطرة السليمة.

الجدول (3): تأثير المستخلصات المائية الخام والمستخلصات غير البروتينية الباردة لأوراق نباتي السبحبح وخس الزيت والمستخلص غير البروتيني المغلي لأوراق السبحبح ويجرعة (50 ملغم /كغم) في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان.

%	الدهون الكلية	% للتغير	الكوليستيرول	%	الكلوكوز (ملغم/100	المعاملات	
للتغيير	سم") (ملغم/100 سم")		(ملغم/100 سم")	للتغيير	سىم")		
	1976 ± 385.68		$2.17 \pm 92.12$ abc		8.06 69.64±	السيطرة / السليمة	
55.6	$7.83 \pm 600.52$	18.1	$15.27 \pm 108.79$	412.0	22.12 ± 385.68 b	السيطرة / المصابة	
48.97-	50.71 ± 306.42 d	34.39-	1.17 71.38± bc	91.23-	5.40 ± 31.27 d	الأنسولين	
68.73-	$20.29 \pm 187.77$	34.19-	$6.76 \pm 71.60$	9.73	$13.05 \pm 391.27$	المستخلص المائي الخام البارد	
	e		bc		b	لأوراق نبات السبحبح	
70.43-	$34.78 \pm 177.60$	25.27-	7.43 81.30±	36.68-	$39.54 \pm 225.8$	المستخلص المائي الخام البارد	
	e		abc		С	لأوراق نبات خس الزيت	
70.83-	± 175.20	38.90-	$4.89 \pm 66.47$	50.22-	$26.84 \pm 177.49$	المستخلص غير البروتيني	
	e		С		С	البارد لأوراق السبحبح	
17.34-	$26.35 \pm 496.41$	6.65-	$14.89 \pm 101.56$	37.48	$21.7 \pm 490.23$	المستخلص غير البروتيني	
	b		ab		a	المغلي لأوراق السبحبح	
66.86-	$13.17 \pm 199.00$	26.22-	$12.36 \pm 80.27$	9.45	2.75 ± 390.27	المستخلص غير البروتيني	
	e		abc		b	البارد لاوراق خس الزيت	

الاحرف المختلفة عمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية 0.05 تشير قيم الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية إلى المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي

#### المناقشة

#### تحضير المستخلصات المائية المتجانسة

استخلصت المواد الموجودة داخل خلايا أوراق نباتي السبحبح وخس الزيت باستخدام التجميد والتذويب (Freezing and Thawing) لعدة مرات بوساطة غاز النتروجين المسال إذ ان إضافة الماء الى أجزاء النبات يؤدي الى امتصاصه من قبل الخلايا ، فبإضافة النتروجين المسال يؤدي الى انجماد الماء ثم تمدده وهذا يعمل على تكسير جدران الخلايا ومن ثم خروج المادة الخلوية منها الى الماء (30).

# تأثير المستخلصات الما ئية الخام الباردة لاوراق نبات السبحبح وخس الزيت على مستوى الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في الجرذان السليمة والمصابة

نظرا لان هذه الدراسة تتعلق باستخدام نباتات سامة في خفض مستوى الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية ولعدم وجود أبحاث مشابهة يمكن ان تكون لها فائدة في تفسير هذه النتائج فان

مناقشة هذه النتائج استندت في الأساس إلى افتراضات واقتراحات تتطلب دراسات وأبحاث إضافية.

#### \*الكلوكوز

ادت المعاملة بالمستخلص المائي البارد الأوراق خس الزيت بجرعة 50 ملغم / كغم وزن الجسم عن طريق التجويف البريتوني إلى خفض م عنوي في كلوكوز الدم في ذكور الجرذان السليمة مقارنة بمستواه في مجموعة جرذان السيطرة السليمة وكذلك في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان ، في حين لم تؤد المعاملة بجرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم في التجويف البريتوني بالمستخلص المائي الخام الأوراق نبات السبحبح إلى تغيير معنوي في مستوى الكلوكوز في مصل الدم لذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان. ان التأثير الخافض للمستخلص المائي لاوراق خس الزيت في مستوى الكلوكوز يتفق مع دراسات سابقة على مستخلصات نباتية منها (31-33)، إذ اشار الباحثون (31) ان التأثير المخفض للمستخلص المائي لبذور الحبة السوداء في الجرذان المصابة بالسكر المستحدث بالالوكسان ربما يعود إلى زيادة عملية الكلايكوليسز (glycolysis) في الأنسجة المحيطة tissues أو نقصان في عملية تكوين السكر من مصادر غير كاربوهيدراتية gluconeogenesis أو تثبيط تحرير الهورمونات المنظمة المعاكسة (الكلوكاكون، الكورتيزول وهورمون النمو)، ربما ايضاً يعزى التأثير الخافض إلى احتواء المستخلص الخام على مواد فعالة ذات تأثير مشابه للأنسولين (Insulin-like action) (5). أو احتواء المستخلص الخام على مادة الصابونين أو مكونات كلايكوسيدية ذات التأثير الخافض لمستوى كلوكوز الدم (34)، وقد ذُكر ان هناك عدة آليات محتملة لفعل الهكونات الفعالة من اصل نباتي وهي:

- ١. تعمل على خلايا بيتا البنكري السية وتحفز افراز الأنسولين.
- ٢. تعمل على تثبيط خلايا الفا أو تعمل على ارتفاع السكر.
  - ٣. تفرز أو تزيد من تأثير الأنسولين أو الادرينالين.
- تساعد في تثبيط صنع انزيم كلوكوز ٦ -فوسفيت فوسفاتيز ، فركتوز داي فوسفاتيز ، بايروفيت كاربوكسيلي ز وتحفز صنع كلوكوكاينيز بايروفيت كاربوكسيلي ز وتحفز صنع كلوكوكاينيز (35).

#### \* الكوليستيرول

لم تؤدِ المعاملة بالمستخلصات المائية الخام الباردة للنباتين وبجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم في التجويف البريتوني إلى تغير معنوي في مستوى الكوليستيرول في الجرذان السليمة مقارنة بالسيطرة السليمة ، اما في الجرذان المصابة بالسكر المستحدث بالالوكسان فقد ادت المعاملة بالمستخلص المائي الخام البارد لاوراق خس الزيت والسبحبح إلى خفض معنوي في مستوى الكوليستيرول ومشابها لتخفيض الأنسولين مقارنة مع السيطرة المصابة . ويمكن ان يعزى التأثير الخافض للمستخلص المائي الخام البارد لاور اق النباتين في مستوى كوليستيرول الدم إلى وجود مادة الصابونين التي تعمل على خفض كوليستيرول الدم ، اذ تزيد من طرح احماض الصفراء والشحوم المتعادلة (36)، أو ان هذه المستخلصات تؤدي إلى تثبيط انزيم المائي الملودين التي تثبيط انزيم المسؤول عن بناء الكوليستيرول (32).

#### \* الدهون الكلية

أدت المعاملة بالمستخلص المائي الخام البارد للنباتين وبجرعة 50 ملغم / كغم من وزن الجسم في التجويف البريتوني للجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان إلى خفض معنوي في مستوى الدهون الكلية في مصل الدم بالمقارنة بالسيطرة المصابة في حين لم تؤد هذه المستخلصات إلى تغيير معنوي في مستوى الدهون الكلية في مصل الدم في الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة . وهذه النتائج تتفق مع خفض مستوى الدهون الكلية في الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالالوكسان باستخدام مغلى اوراق الجع دة أو درنات السعد (37) في حين اظهرت دراسة اخرى (5) اجريت على جرذان مصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان ان معاملة هذه الحيوانات بمستخلص اوراق نبات Aegle marmelosa أدت إلى انخفاض معنوى في مستوى الكوليستيرول مقارنة بالمجموعة المصابة بداء السكر المتروكة دون معاملة. وفي المرضى المصابين بداء السكر من النوع الاول لوحظ رجوع مستوى الدهون الكلية إلى وضعها الطبيعي عند استخدام مستخلص نبات (38). وقد اوضح هؤلاء الباحثون بان استخدام هذا النبات يعمل على زيادة افراز الأنسولين الداخلي من خلال إعادة تكوين خلايا بيتا المتبقية في جزر لانكرهانس البنكرياسية في المرضى المصابين بداء السكر من النوع الأول، فضلا عن ذلك ادى استخدام مستخلص نبات droserifolia في الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي إلى خفض مستويات البروتينات الدهنية السيما الجزء واطئ الكثافة وارتفلع مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة ، كما ان لهذا النبات دورا مهما في الوقاية من الاصابة بالتصلب الشرياني (39)، وقد يعزي تأثير المستخلصات المائية الخام للنباتين الخافضة للدهون الكلية في مصل الدم إلى احتواء هذه المستخلصات على مركبات تشبه في عملها عمل الأنسولين لاسيما وانه قد تم فصل عدد من

هذه المركبات البروتينية التي تشبه في عملها عمل الأنسولين ، اذ ان الأنسولين يعمل على منع تحلل الدهون من خلال تأثيره المثبط لعدد من الهورمونات مثل الكلوكاكون والكاتيكول امينات التي تزيد من تحلل الدهون (20).

تأثير المستخلصات المائية غير البروتينية الباردة والمغلية لاوراق نبات السبحبح والباردة لأوراق نبات خس الزيت على مستويات الكلوكوز والكوليستيرول والدهون الكلية في الجرذان السليمة والمصابة

#### \* الكلوكون

ادت المعاملة بالمستخلص المائي غير البروتيني البارد لاوراق السبحبح بجرعة 50 ملغم /كغم وزن الجسم في التجويف البريتوني لذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان إلى خفض معنوي في مستوى كلوكوز المصل بالمقارنة مع السيطرة المصابة . في حين لم تؤد المعاملة بذلك المستخلص في ذكور الجرذان السليمة إلى خفض معنوي في مستوى الكلوكوز بالمقارنة مع السيطرة السليمة . وهذا التأثير الخافض لمستوى الكلوكوز في المصابة وغير الخافض في السليمة ربما يعزى لاحتواء المستخلص على مواد فعالة تتشط بوجود مستويات عالية من الكلوكوز، وهذه المواد تكون غير فعالة باقترانها مع البروتين في المستخلص الخام، إذ ان المستخلص الخام للنبات لم يؤد إلى خفض الكلوكوز في الجرذان السليمة والمصابة كما اشير له سابقا ولكن بفصل البروتين من المستخلص الخام اصبح المستخلص ذا فعالية في خفض الكلوكوز في الجرذان المصابة اذ ان النشاط والفعالية لهذا المستخلص ربما تزداد في حالة الاضطراب الاعضى اذ انه بزيادة الكلوكوز في الدم فان هذا المستخلص يعمل على خفضه بآليات مختلفة من اجل تحسين السيطرة الايضية ، أو من خلال قدرة هذا المستخلص على زيادة استهلاك الكلوكوز المحيطي وتثبيط الكلايكوجين في الكبد (8) أو يعمل على افراز الأنسولين من خلايا بيتا البنكرياسية المتبقية أو قد يعمل على تفعيل بعض الخلايا المحطمة جزئيا على افراز الأنسولين.

اما المستخلص المائي غير البروتيني المغلي لاوراق نبات السبحبح فقد ادت المعاملة به في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بجرعة • ٥ ملغم /كغم من وزن الجسم في التجويف البريتوني إلى زيادة معنوية في مستوى كلوكوز المصل بالمقارنة مع السيطرة المصابة، في حين لم يظهر انخفاضا معنويا في ذكور الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة.

وتعزى الزيادة في مستوى الكلوكوز بعد عملية الغليان الى ان المستخلص ربما عانى من بعض التغيرات في مكوناته بفعل الحرارة إذ أدت هذه المكونات إلى تثبيط افراز الأنسولين من

الخلايا البنكرياسية أو انها تزيد من حساسية الخلايا الهدف ضد الأنسولين ومن ثم تعمل على زيادة مستوى كلوكوز الدم، أو انها تحفز خلايا الفا على افراز الكلوكاكون.

اما فيما يتعلق بالمستخلص المائي غير البروتيني البارد لأوراق خس الزيت فقد ادت المعاملة به في ذكور الجرذان السليمة وبجرعة • ٥ ملغم /كغم من وزن الجسم في التجويف البريتوني إلى خفض غير معنوي في مستوى كلوكوز المصل بالمقارنة مع السيطرة السليمة في حين انه لم يؤد إلى تغير يذكر في مستوى الكلوكوز في الجر ذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان بالمقارنة مع السيطرة المصابة.

#### \* الكوليستيرول

أدت المعاملة بالمستخلص المائي غير البروتيني البارد لاوراق السبحبح وخس الزيت وبجرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم، في التجويف البريتوني لذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان إلى انخفاض معنوي في مستوى الكوليستيرول بالمقارنة مع مستواه في السيطرة المصابة، في حين لم يؤدي إلى خفض معنوي في مستوى الكوليستيرول في الجرذان السليمة بالمقارنة مع مستواه في السيطرة السليمة . ويعزى هذا التأثير الخافض لمستوى الكوليستيرول في المصل للمستخلص المائي غير البروتيني البارد لأوراق نبات السبحبح وخس الزيت إلى ان هذه المستخلصات ربما تحتوي على مادة الصابونين والتي تعمل على طرح أحماض الصفراء والشحوم المتعادلة مع الفضلات وبذلك تقلل من مستوى الكوليستيرول أو ان المستخلص يحتوي على مواد اخرى تحف ز بوجود الكلوكوز في الدم وتعمل على تثبيط انزيم المستخلص يحتوي على مواد اخرى تحف ز بوجود الكلوكوز في الدم وتعمل على تثبيط انزيم المستخلص يحتوي على مواد اخرى سحف المسؤول عن تكون الكوليستيرول.

اما المستخلص المائي غير البروتيني المغلي لاوراق السبحبح فلم يؤد إلى تغير معنوي في مستوى الكوليستيرول في ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان عند حقنها في التجويف البريتوني بـ 50 ملغم / كغم من وزن الجسم من المستخلص بالمقارنة مع السيطرة السليمة والمصابة على التوالي ربما يعود السبب إلى فعل الحرارة على بعض المكونات الفعالة في المستخلص.

#### \* الدهون الكلية

أدت المعاملة بالمستخلصات المائية غير البروتينية الباردة لأوراق النباتين وكذلك المغلي لأوراق السبحبح بجرعة 50 ملغم /كغم وزن الجسم ، في التجويف البريتوني لذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان إلى انخفاض معنوي في مستوى الدهون الكلية بالمقارنة مع السيطرة المصابة ولحد اقل مما في مجموعة السيطرة السليمة عدا المغلي للسبحبح في حين لم تؤد المعاملة بهذه المستخلصات في ذكور الجرذان السليمة إلى تغيير يذكر بالمقارنة مع السيطرة السليمة ويعزى انخفاض الدهون الكلية في الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث

بالالوكسان بفعل هذه المستخلصات إلى ان هذه المستخلصات ربما تحتوي على مواد فعالة تعمل عمل الأنسولين ومن ثم تعمل على منع تحلل الدهون Lipolysis من خلال تثبيط الهورمونات التي تزيد من تحلل الدهون (40)

#### المصادر:

- 1) Saied N.H.. "Hypoglycaemic effect of *Marrablum alysson* (Lamiaceae) Extracts on normal and alloxan induced diabetic rabbits". M.Sc. Thesis, (1995), Zoology Department, Science Faculty, Garyounis University, Libya.
- 2) Al-Awadi F.M., Kattar M.A. and Gumaa K.A.. "On the mechanism of the hypoglycaemic effect of a plant extract". Diabetologia. (1985), 28: 432-434.
- 3) Abdel-Barry J.A., Abdel-Hassan I.A. and Al-Hakiem M.H.. "Hypoglycaemic and antihyperglycaemic effects of *Trigonella-foenum-graecum* leaf in normal and alloxan induced diabetic rats". J. Ethnopharmacology(1997), 58: 149-155.
- 4) Dixit V.P., Sinha R. and Tank R.. "Effect of neem seed oil on the blood glucose concentration of normal and alloxan diabetic rats". J. Ethnopharmacology(1986), 17: 95-98.
- 5) Ponnachan P.T.C., Paulose C.S. and Panikkar K.R.. "Effect of leaf extract of *Aegle marmelose* in diabetic rats". Ind. J. Exp. Biol.(1993), 31: 345-347.
- 6) Chattopadhyay R.R.. "A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. J. Ethnopharmacol. (1999), 67(3): 367-372.
- 7) Abdul-Rahman S.Y., Janker M.H. and Al-Katan M.M.. "Effect of Oek leafs extract on blood glucose and cholesterol in chickens". Raf. J. Sci.(2001), 12(2): 5-9.
- 8) Matti M.G.. "Some biochemical effects of neem seed oil on normal and alloxan induced diabetic mice". J. Edu. Sci. (2001), 50: 55-61.
- 9) Ahmad T.Y. and Al-Chalabi N.S.. "Hypoglycemic effect of the proteinous compounds isolated from some hypoglycemic plants, Part I". Raf. J. Sci. (2002), 13(3), 42-55.
- **10**) Raeder-Roitzsch J.E.. "Forest Trees in Iraq". University of Mosul(1969), pp. 115-116.
- 11) Mossa J.S., Al-Yahya M.A. and Al-Meshal I.A.. "Medicinal Plants of Saudi Arabia". Vol. I, King Saud University Libraries, Riyadh(1987), pp. 98-99.
- 12) Harlow W.M., Harrar E.S., Hardin J.W. and White F.M.. "Textbook of Dendrology". 8th ed. McGraw-Hill, Inc. (1996),pp. 461.

- 13) Baquar S.R. and Tasnif M. "Medicinal plants of southern west Pakistan". Central laboratories, Pakistan Council of Scientific and Industrial Research, Karachi(1967), pp. 18-19.
  - 11) هاشم، سامي وجميل ، مهند. النباتات والأعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي. الطبعة الأولى، مطابع دار الثورة، بغداد (١٩٨٨)، ص٣، ٦٠، ٦٨.
- 15) Martin W.K.. "The Concise British Flora in Colour". George Rainbird Limited. London (1965)Plate 53.
- McClintock, D. and Fitter, R.S.R.. "Collins Pochet Guide to Wild Flowers". 11th ed. Collins Clear-Type Press: London and Glasgow(1978), pp. 189-190.
- (۱۷) الكاتب، يوسف منصور . تصنيف النباتات البذرية ، مديرية دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل(۱۹۸۸)، ص ٥٢٦، ٥٢٣.
- 18) Kiritikar K.R., Basu B.D. and An C.S.. "Indian Medicinal Plants. Vol. I and II, Jayyed Press. Delhi-6(1975), pp. 542-546; pp. 1438-1441
- 19) Newall C.A., Anderson L.A. and Phillipson J.D.. "Herbal Medicines, a Guide for Health-Care Professionals". Pharmaceutical Press. London (1998), p. 266.
- (٢٠) العبيدي، صالح عويد. دراسة تأثير خفض سكر الدم للمركبات البروتينية المع زولة من المستخلص المائي لنبات الشيح . رسالة ماجستير (١٩٩٦)، كلية العلوم ، جامعة الموصل.
- 21) Schacterle G.R. and Pollack. "A simplified method for the quantitative assay of small amount of protein in biological materials". Anal. Biochem. (1973), 51: 654-655.
- 22) Robyt F.J. and White J.B.. "Biochemical Techniques, Theory and Practice". Brookes/cloe publishing company, Monterey, California (1987).
- (۲۳) الجلبي، ناهدة سعيد و عبد المانع ، خالد صالح عمر تأثير البروتينات المفصولة من نباتي السبحبح Melia azedarach وخس الزيت Lactuca serriola في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان ، الجزء الثاني ، المجلة القطرية للكيمياء (۲۰۰٤)، ۲۱، ص ۶۵-٤۸٤.
- 24) Atta A.H. Shalaby M.A.M., Shokry I.M. and Ahmad A.A.. "Interaction between oral hypoglycemic and antibiotics on blood glucose level of normal fasted and alloxan-diabetic rats". J. Vet. Med. (1983), 31(1): 11-18.
- 25) Burtis C.A. and Ashwood E.R. "Tietz Textbook of Clinical Chemistry". 3 rd ed., W.B. Saunders Company, London,. (1999), pp. 840-841.
- **26**) Toro G. and Ackermann P.G.. "Practical clinical chemistry". Little, Brown and Company, Boston, (1975), p. 354.

- (۲۷) محمد ، إسماعيل حسن . تأثير الانسولين والباراسيتامول والاوكسي تتراسايكلين على بعض الجوانب الكيميائية الحياتية في الجرذان السليمة والمصابة بالسكري المحدث بالالوكسان. رسالة ماجستير (۱۹۹۸)، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.
- **28)** Neef H., Declercq P. and Laekeman G.. "Hypoglycemic activity of selected European plants". Phytother Res(1995)., 9: 45-48.
- 29) Steel, R.G. and Torrie, J.H.. "Principles and Procedures of Statistics a Biometrical Approach". 2nd ed., McGraw-Hill, Inc., Singapore(1984), p. 183.
- **30**) Whitaker J.R.. In: "Principle of enzymology for the food sciences". 2 Univ. of California. (1972)
- 31) Ayoub R.S., Yousif W.H. and Aziz B.N.. "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., (2000) ,12(1): 44-48.
- ۳۲) الامين ، صفاء عبد العزيز . عزل ودراسة المركبات البروتينية الفعالة من نبات القرع (۳۲ (۲۰۰۱)، كلية العلوم ، (۲۰۰۱)، كلية العلوم ، جامعة الموصل.
- 33) Ahmad T.Y., Al-Khayat T.K. and Mahmood S.Z.. "Hypoglycemic activity of proteinous and nonproteinous fractions from aqueous *Saliva syriaca* extracts". Raf. J. Sci. (2000),11(3): 24-31.
- 34) Abdel-Hassan I.A., Abdel-Barry J.A. and Mohammeda S.T.. "The hypoglycaemia and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extracts in normal and alloxan diabetic rabbits". J. Ethnopharmacology, (2000) ,71: 1-6.
- 35) Ur-Rahman A. and Zaman K.. "Medicinal plants with hypoglycaemic activity". J. Ethnopharmacology, (1989), 26: 1-55.
- **36)** Ookenfull 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. (1979), 42: 204-216.
  - (٣١) عزيز ، بسام نجيب . بعض التغيرات الكيمياوية الحياتية في حالات الجوع والكرب التأكسدي وداء السكر التجريبي في الجرذان : تأثير بعض النباتات الطبية والهرمونات الجنسية الأنثوية. أطروحة دكتوراه (١٩٩٩)، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.
- 38) Shanmugasundaram E.R., Rajeswari G., Baskaran K., Rajeshkumar B.R., Radha S.K. and Kizar A.B.. "Use of *Gymnema sglvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus". J. Ethnopharmacol. (1990), 30: 281-294. (cited by ۱۹۹۹).
- 39) Nicola W.G., Ibrahim K.M., Mikhail T.H., Girgis R.B. and Khadar M.E.. "Role of hypoglycemic plant extract *Cleome droserifolia* in improving glucose and lipid metabolism and its relation to insulin resistance in fatty liver". Bull. Chim. Farm. (1996),135: 507-517.
- **40)** Goodman LS. and Gillman A.. "The Pharmacological Basis of Therapeutics". 7th ed. Macmillan Co., New York, (1985), pp. 1490-1510.