بِسْمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحْمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

♣ وَفَوْقَ كُلِّ ذِي عِلْمٍ عَلِيمٌ ♣

صدق الله العلي العظيم

♣ يوسف/ 76♣

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء
كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم علوم الحياة

تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون في بعض المعايير الوظيفية والنسجية لذكور الجرذ الأبيض المعاملة بمادة الألوكسان تجريبيا

رسالة تقدمت بها

الطالبة

ضحى قاسم عليوي التميمي

بكالوريوس علوم الحياة / جامعة كربلاء 2012

إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحياة / الحيوان

بإشراف

الأستاذ

حسين علي عبد اللطيف

ربيع الأول 1436 هـ **كانون الأول 2014 م**

الإهداء

إلى ابن عم المصطفى ..علي المرتضى وآله الطيبين الطاهرين.. صلوات الله عليهم أجمعين ...

إلى من تصعد دعواتهما لي في كل صلاة ..أمي وأبي ...

إلى من أثاروا في نفسي الحماسة والمثابرة ..أخوتي الأعزاء ...

إلى من تحملوا معي كل العناء ..أصدقائي الأوفياء...

أهدي هذا الجهد المتواضع .

ضحى

شكر وتقدير

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

لك الحمد ربي كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك أن يحمد ، اللهم لا أحصي ثناءً عليك أنت كما أثنيت على نفسك والصلاة والسلام على سيد المرسلين وشفيع المؤمنين الحبيب المصطفى سيدنا محمد "صلى الله عليه وعلى آله الطيبين الطاهرين ". والحمد لله الذي أغناني بفضله وسخر لي جمعاً من الخيرين ممن كانت رفقتهم عوناً لي لإتمام هذا العمل وفي نهايته لا يسعني إلا أنْ أقدم خالص شكري وتقديري لهم جميعاً.

يطيب لي أن أقدم كلمة شكر عميقة إلى الأستاذ حسين علي عبد اللطيف لاقتراحه مشروع البحث واشرافه المباشر عليه وتوجيهاته العلمية . وأقدم خالص شكري وتقديري الى السيد رئيس القسم ولعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة امتناناً لهم في تذليل كثير من العقبات .

كما أتوجه بشكر جزيل وامتنان عميق الى الدكتور الفاضل مازن حامد الربيعي من كلية الصيدلة والدكتورة فاتن الموسوي من كلية الطب والأستاذ بان عبد الحسين من كلية التربية للعلوم الصرفة لما قدموه من عون وارشاد علمي خلال مسيرة البحث .

وأقدم خالص شكري وتقديري الى مسؤول البيت الحيواني في كلية الصيدلة على تزويده المستمر بالحيوانات المختبرية .

ويسرني ان اتقدم بوافر الشكر الى الأخ المدرس المساعد علاء الصافي والأستاذ نبراس الحسيني وزميلاتي وزملائي طلبة الدراسات العليا لتقديمهم النصيحة والدعم والمساعدة طيلة مدّة البحث .

واخيرا الى الكف الأبيض الذي طالما دفعني للسير قدما في طريق العلم ...أبي وأمي , إلى من كانوا سندي في الحياة اقدم وافر محبتي واعتزازي ....عائلتي .

ضحى

الخلاصــة

هدفت هذه الدراسة إلى معرفة تأثير المستخلص الكحولي لأوراق عين البزون على بعض المعايير الوظيفية والنسجية لذكور الجرذ الابيض المعاملة بمادة الالوكسان تجريبيا.

أجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة في كليــة التربيــة للعلوم الصرفة- جامعـة كربــلاء للمدّة من شهركانون اول 2013 ولغاية شهر اب 2014 ، تم استخدام 75 ذكرا من الجرذان البيض وقسمت عشوائيا إلى خمس مجاميع تضم (15حيوان لكل مجموعة) المجموعة الأولى G1 مجموعة السيطرة وجرعت يوميا بمحلول الملح الفسيولوجي ولمدة شهرين وعدت مجموعة سيطرة سالبة ، المجموعة الثانية G2 تم استحداث داء السكري بحقنها بالالوكسان Alloxan وبجرعة 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم تحت البريتون وعدت مجموعة سيطرة موجبة ، بينما المجاميع الثالثة G3 والرابعة G4 والخامسة G5 المستحدث بها داء السكري جرعت فمويا بعد مرور شهر من إستحداث داء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون وبالجرع 200,150 و250 ملغم/كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدة شهر على التوالي .

جمعت عينات الدم من كل المجاميع قبل استحداث داء السكري وبعد شهر من استحداث داء السكري وبعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون لدراسة المعايير التالية : قياس مستوى الكلوكوز Glucose وقياس مستوى هرمون الأنسولين,قياس الهيموكلوبين في الدم Hemoglobin (Hb)، قياس عدد كريات الدم الحمر Red blood cells count (R.B.C) ، قياس العدد الكلي لخلايا الدم البيض White blood cells count (W.B.C) ، قياس قيم مكداس الدم Packed Cell Volum (PCV) ،وقياس تركيز الكولسترول الكلي في الدم Total cholesterol (TC) والدهون الثلاثية Triglycerides(TG) وتركيز الدهون البروتينية عالية الكثافة High density lipoproteins (HDL-C) والدهون البروتينية واطئة الكثافة Low density lipoproteins (LDL-C) والدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا low density Very lipoproteins (VLDL-C) ومستوى فعالية إنزيمات الكبد Aspartate transaminase (AST) ، Alanine transaminase (ALT) و Alkaline phosphatase (ALP) وانزيم القلب Creatine Kinase-MB (CK-MB) ، قياس مستوى الكرياتنين واليوريا فضلا عن أخذ مقاطع نسجية للكبد والكلية والبنكرياس والقلب لغرض دراسة التغيرات النسجية عليها ،بعد قياس أوزان هذه الأعضاء عدا البنكرياس, أظهرت نتائج الدراسة الحالية :

1- أن إستحداث داء السكري أدى إلى ارتفاع معنوي $p<0.05$ في تركيز الكلوكوز وانخفاض معنوي $p<0.05$ في تركيز هرمون الأنسولين مقارنة مع السيطرة السليمة .وانخفاض معنوي $p<0.05$ في تركيز الكلوكوز ,وارتفاع معنوي $p<0.05$ في تركيز هرمون الأنسولين في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون .

2- أن استحداث داء السكري أدى إلى انخفاض معنوي $P<0.05$ في مستوى الهيموكلوبين Hb وعدد كريات الدم الحمرR.B.C ومستوى قيم مكداس الدم PCV وارتفاع معنوي$P<0.05$ في عدد كريات الدم البيض W.B.C مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة. وحصول ارتفاع معنوي $P<0.05$ في

مستوى Hb وعدد R.B.C ومستوى PCV وانخفاض معنوي P<0.05 في عدد W.B.C في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة .
3- أن استحداث داء السكري أدى إلى ارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز TC ، TG ،LDL ،VLDL ومستوى فعالية إنزيمات وظائف الكبد AST ، ALT ،ALP وCK-MB وانخفاض معنوي P<0.05 في تركيز HDL مقارنة مع السيطرة , وحصول انخفاض معنوي P<0.05 في تركيز TC ، TG ،LDL ،VLDL و مستوى فعالية إنزيمات وظائف الكبد AST ، ALT ،ALP وCK-MB وارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز HDL في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة .

4- أن استحداث داء السكري أدى إلى ارتفاع معنوي P<0.05 في تركيز الكرياتنين واليوريا مقارنة مع السيطرة السليمة. وانخفاض معنوي P<0.05 في تركيز الكرياتنين واليوريا في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة .
5- أن استحداث داء السكري أدّى إلى ارتفاع معنوي P<0.05 في أوزان الكبد والكلية والقلب مقارنة مع السيطرة السليمة. وانخفاض معنوي P<0.05 في وزن الكبد والكلية والقلب عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة .
6- أن استحداث داء السكري أدى إلى حصول تغيرات في كبد وكلية وبنكرياس الحيوانات المصابة مقارنة مع مجـــموعة السيطرة اذ يظهر في الكبد احتقان دموي في المنطقة البوابية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية اضافة الى تفجي بسيط في الخلايا الكبدية مع توسع وعدم انتظام الجيبانيات, اظهرت المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون تأثيراً علاجياً للكبد وأوضحت تركيب نسجي أقرب للطبيعي باستثناء وجود ارتشاح للخلايا الالتهابية واحتقان بسيط في حين أدى أستحداث داء السكري إلى حصول تغيرات في الكلية إذ ظهر بها احتقان دموي وضمور حجم الكبيبة وتفجي مع تنكس في النبيبات ووجود المواد البروتينية في النبيبات الكلوية وتوسع محفظة بومان . أظهرت المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون تأثيراً علاجياً للكلية عن طريق اختزال التغيرات التنكسية والكبيبة ذات حجم قريب من الطبيعي بينما أدى إستحداث داء السكري إلى حصول تغيرات في أنسجة البنكرياس وضمور حجم جزيرات لانكرهانز وتنكس خلاياها وتفجي العنيبات.أظهرت المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون تغير جزر لانكرهانز قريبة من الشكل الطبيعي من حيث الحجم والخلايا الفارزة واحتقان دموي ,ولا يوجد تأثير على نسج القلب في المجاميع المصابة والمعالجة بمستخلص عين البزون .

قائمة المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
الخلاصة	I
قائمة المحتويات	IV
قائمة الجداول	IX
قائمة الأشكال والصور	XI
قائمة المختصرات	XII
1. الفصل الأول المقدمة	**2-1**
2. الفصل الثاني استعراض المراجع	**24-3**
1.2 تعريف داء السكري	3
2.2 تشخيص داء السكري	4
3.2 أعراض ومضاعفات داء السكري	4
4.2 الاضطرابات الايضية في داء السكري	5
1.4.2 الكربوهيدرات	5
2.4.2 الدهون	6
3.4.2 البروتينات	6
5.2 تصنيف داء السكري	7
1.5.2 داء السكري المعتمد على الانسولين (النوع الاول)	7
2.5.2 داء السكري غير المعتمد على الانسولين (النوع الثاني)	8
3.5.2 داء سكري الحمل	9
4.5.2 الأنواع الأخرى لداء السكري	9
6.2 داء السكري المستحدث بالمواد الكيميائية	10
1.6.2 الالوكسان	10
2.6.2 آلية عمل الالوكسان	11
7.2 الانسولين	11
1.7.2 ايض الانسولين	12

2.7.2 الية عمل الانسولين	12
3.7.2 مقاومة الانسولين	13
8.2 علاج داء السكري	14
1.8.2 العلاج بالحمية الغذائية	14
2.8.2 العلاج بالادوية الكيميائية	14
3.8.2 العلاج بالانسولين	15
4.8.2 العلاج باستخدام النباتات الطبية	15
9.2 العائلة الدفلية	16
10.2 نبات عين البزون	17
1.10.2 تصنيف النبات	17
2.10.2 الاسماء الشائعة للنبات	18
3.10.2 وصف النبات	18
4.10.2 الاهمية الطبية لنبات عين البزون	19
5.10.2 انتشار النبات	20
6.10.2 المحتويات الكيميائية لنبات عين البزون	20
1.6.10.2 القلويدات	20
2.6.10.2 الكلايكوسيدات	21
3.6.10.2 المواد الدباغية	21
4.6.10.2 الراتنجات والصموغ	21
5.6.10.2 الزيوت الاساسية	21
7.10.2 المركبات الفعالة في نبات عين البزون	22
11.2 تأثيرات عين البزون على الكبد والبنكرياس	23
12.2 الية عمل بعض النباتات الطبية الخافضة لداء السكري	23
3- المواد وطرق العمل	**49-25**
1.3 المواد والأجهزة المستخدمة	25
1.1.3 المواد الكيميائية المستخدمة	25

2.1.3 الأدوات المستخدمة	26
3.1.3 الأجهزة المستخدمة	27
2.3 طرائق العمل	28
1.2.3 حيوانات التجارب	28
2.2.3 تصميم التجربة	29
3.2.3 استحداث داء السكري	30
4.2.3 تحضير اوراق النبات لغرض الدراسة	31
5.2.3 تحديد سمية المستخلص الكحولي لنبات عين البزون	31
6.2.3 تحضير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون	31
7.2.3 الكشف الكيميائي الاستدلالي عن المركبات الفعالة في المستخلصات النباتية	32
1.7.2.3 الكشف عن التانينات	32
2.7.2.3 الكشف عن الراتنجات	32
3.7.2.3 الكشف عن الصابونينات	32
4.7.2.3 الكشف عن الفلافونويدات	32
5.7.2.3 الكشف عن القلويدات	32
6.7.2.3 الكشف عن الكلايكوسيدات	33
7.7.2.3 الكشف عن الكومارينات	33
8.7.2.3 الكشف عن التربينات والستيرويدات	33
8.2.3 تقنية استشراب الطبقة الرقيقة	34
9.2.3 جمع عينات الدم	34
10.2.3 تقدير تركيز الكلوكوز وهرمون الأنسولين	35
1.10.2.3 تقدير تركيز الكلوكوز في مصل الدم	35
2.10.2.3 تقدير تركيز الانسولين في مصل الدم	36
11.2.3 قياس بعض المعايير الدمية	37
1.11.2.3 قياس مستوى الهيموكلوبين	37
2.11.2.3 تقدير عدد كريات الدم الحمر	37

3.11.2.3 العد الكلي لخلايا الدم البيض	37
4.11.2.3 قياس حجم الخلايا المرصوصة	37
12.2.3 قياس مرتسم الدهون	38
1.12.2.3 تقدير تركيز الكولسترول الكلي في مصل الدم	38
2.12.2.3 تقدير تركيزالكليسيريدات الثلاثية	39
3.12.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة	40
4.12.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة	41
5.12.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنيةالواطئة الكثافة جداً	42
13.2.3 تقدير فعالية انزيمات الكبد وانزيم القلب	42
1.13.2.3 تقدير فعالية الإنزيمين الناقلين لمجموعة الأمين AST and ALT	42
2.13.2.3 قياس فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP	43
3.13.2.3 تقدير مستوى انزيم القلب CK-MB	44
14.2.3 تقدير مستوى اليوريا والكرياتنين	45
1.14.2.3 تقدير تركيز اليوريا في مصل الدم	45
2.14.2.3 تقدير تركيز الكرياتنين في مصل الدم	46
15.2.3 التحضيرات النسجية	47
1.15.2.3 الانكاز والترويق	48
2.15.2.3 التشريب	48
3.15.2.3 الطمر	48
4.15.2.3 التقطيع	48
5.15.2.3 التصبيغ والتحميل	48
16.2.3 التصوير المجهري	49
17.2.3 التحليل الاحصائي	49
4- النتائج والمناقشة	**103-50**
1.4 الكشوفات النوعية للمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون	50
2.4 تقنية أستشراب الطبقة الرقيقة TLC للمستخلص الكحولي لنبات عين البزون	50

3.4 التغيرات في مستوى الكلوكوز وهرمون الأنسولين	51
1.3.4 التغيرات في مستوى الكلوكوز في مصل الدم	51
2.3.4 التغيرات في مستوى هرمون الأنسولين في مصل الدم	53
4.4 التغيرات في المعايير الدمية	55
1.4.4 التغيرات في مستوى الهيموكلوبين في الدم	55
2.4.4 التغيرات في أعداد كريات الدم الحمرR.B.C في الدم	57
3.4.4 التغيرات في اعداد خلايا الدم البيض W.B.C في الدم	59
4.4.4 التغيرات في قيم مكداس الدم PCV%	61
5.4 التغيرات في مرتسم الدهون	61
1.5.4 التغيرات في مستوى الكوليسترول في مصل الدم	63
2.5.4 التغيرات في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم	65
3.5.4 التغيرات في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة	67
4.5.4 التغيرات في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة	69
5.5.4 التغيرات في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا	71
6.4 التغيرات في مستوى انزيمات الكبد وانزيم القلب	73
1.6.4 التغيرات في مستوى الأنزيم الناقل لمجموعة الأمينAST	73
2.6.4 التغيرات في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمينALT	74
3.6.4 التغيرات في مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP	76
4.6.4 التغيرات في مستوى انزيم القلب CK-MB	78
7.4 التغيرات في مستوى اليوريا والكرياتنين	80
1.7.4 التغيرات في مستوى اليوريا في مصل الدم	80
2.7.4 التغير في مستوى الكرياتنين في مصل الدم	82
8.4 التغيرات الوزنية للاعضاء الحيوية (الكبد والكلية والقلب)	84
1.8.4 وزن الكبد	85
2.8.4 وزن الكلية	86
3.8.4 وزن القلب	87

الموضوع	رقم الصفحة
9.4 التغيرات النسجية	87
1.9.4 تأثير داء السكري على نسج الكبد	87
2.9.4 تأثير داء السكري على نسج الكلية	92
3.9.4 تأثير داء السكري على نسج البنكرياس	96
4.9.4 تأثير داء السكري على نسج القلب	100
الاستنتاجات والتوصيات	
الاستنتاجات	104
التوصيات	105
المصادر	
المصادر العربية	108-106
المصادر الأجنبية	140-109
الخلاصة باللغة الانكليزية	**I**

قائـــمة الجـــداول

الموضوع	رقم الصفحة
1-3 المواد الكيميائية المستخدمة بحسب اسم الشركة والمنشأ	25
2-3 الأدوات المستخدمة بحسب اسم الشركة والمنشأ	26
3-3 الأجهزة المستخدمة بحسب اسم الشركة والمنشأ	27
1-4 الكشوفات النوعية للمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون	50
2-4 قيم التحرك ال R_f للمركبات المفصولة في تقنية استشراب الطبقة الرقيقة TLC للمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون	50
3-4 تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون على مستوى الكلوكوز mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري .	52
4-4 تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون على مستوى هرمون الأنسولين Mmol/L في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري .	54
5-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في مستوى الهيموكلوبين mg/dlفي دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	56

6-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على ألتعداد الكلي لكريات الدم الحمر في دم ذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري .	58
7-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على أعداد خلايا الدم البيضاء في دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري .	60
8-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستويات قيم مكداس الدم PCV% في دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري .	62
9-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى الكوليسترول mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	64
10-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى الكليسيريدات الثلاثية mg/dlفي مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	66
11-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	68
12-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	70
13-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا في مصل دم ذكورالجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	72
14-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى U/L AST في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	74
15-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى U/L ALT في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	75
16-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى U/L ALP في مصل دم ذكور االجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	77
17-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى U/L CK-MB في مصل دم ذكور االجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	79
18-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى اليوريا mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري	81
19-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على مستوى الكرياتنين mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	83
20-4 تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في وزن بعض اعضاء الجسم gm لذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.	85

قائمة الاشكال والصور

الموضوع	رقم الصفحة
1-2 صورة لنبات عين البزون	17
1-3 المنحنى القياسي للأنسولين في محلول منظم الفوسفات (pH 6)	36
1-4 لوح TLC لنبات عين البزون يبين المركبات الفعالة	51
4-2 مقطع في نسيج الكبد لجرذ سليم	89
4-3 مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان قبل العلاج بالمستخلص	89
4-4 مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	90
4-5 مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	90
4-6 مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	91
4-7 مقطع في نسيج الكلية لجرذ سليم	93
4-8 مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري قبل العلاج بالمستخلص	94
4-9 مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	94
4-10 مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	95
4-11 مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	95
4-12 مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ سليم	97
4-13 مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان قبل العلاج بالمستخلص	98
4-14 مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	98
4-15 مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	99
4-16 مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	99
4-17 مقطع في نسيج القلب لجرذ سليم	101
4-18 مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان قبل العلاج بالمستخلص	101

4-19 مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	102
4-20 مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	102
4-21 مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون	103

قائمة المختصرات

المصطلح	المختصر
American Diabetes Association	ADA
Alkaline phosphatase	ALP
Alanine Transaminase	ALT
Aspartate Transaminase	AST
Ceratine Kinase-MB	CK-MB
Diabetes Mellitus	DM
Deoxy ribonucleic acid	DNA
Hemoglobin	Hb
Hematoxylin & Eosin	H & E
High Density lipoprotein	HDL
Low Density Lipoprotein	LDL
Least Significant Differences	LSD
Packed Cell Volume	PCV
Red blood cell count	RBC
Reactive Oxygen Species	ROS
Total Cholesterol	TC
Triacylglycerol	TG
Thin Layer Chromatography	TLC
Very Low Density Lipoprotein	VLDL
White Blood Cell	WBC

الفصل الأول
المقـــــدمة
Introduction

المقدمة Introduction

داء السكري Diabetes mellitus هو أحد الأضطرابات الأيضية الشائعة غير المتجانسة متعددة الاسباب تؤدي الى زيادة مستوى الكلوكوز في الدم Hyperglycemia عن المعدل الطبيعي نتيجة لبقائه في الدم لنقص أو إنعدام إفراز هرمون الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس أو ضعف آلية عمله أو كليهما معاً أو خلل في مستقبلات الأنسولين نتيجة اضطرابات وراثية أوبيئية (Crespilho *et al.*, 2011) . ان للاستعداد الوراثي و تقدم العمر والاجهاد و الصدمات المفاجئة تاثيراً فعالاً في ظهور المرض ، فضلاً عن التاثير الهرموني غير المباشر اذ تزداد الهرمونات التقويضية Catabolic hormones عند زيادة الاجهاد (الزهيري ، 1992) , كما وتعزى الاصابة بداء السكر احياناً الى زيادة افراز الاجسام المضادة لفعل الانسولين من خلايا الجسم او الاجسام المضادة لغدة البنكرياس وتحطيم خلايا بيتا , لذلك ترتفع نسبة الكلوكوز في الدم والادرار على السواء ، ويضطرب أيض المواد الدهنية والبروتينية مما يزيد كمية الاجسام الكيتونية Ketone Bodies في الدم (Allen ,2003) .

يعود سبب الزيادة في مستوى سكر الدم إلى اضطراب في أيض الكلوكوز فلا يتحول الى كلايكوجين أو لا يتأكسد الى CO_2 بالسرعة الطبيعية ، وبما أنّ الكلوكوز لا يستهلك فإنه يتجمع ولاسيما بعد وجبات الغذاء الغنية بالكاربوهيدرات (Hirschhorn,2003). علماً أن هرمون الانسولين الذي تفرزه غدة البنكرياس ذو تاثير فعال على أكسدة الكلوكوز إذ إنّ الأنسولين يحفز على زيادة نقل الكلوكوز في الدم إلى العضلات الهيكلية والكبد ويسرع في إستعمال الكلوكوز لتكوين الكلايكوجين والدهون ، يؤدي نقصان افراز هرمون الانسولين من البنكرياس الى ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم ثم حصول داء السكري (William *et al.*, 2002).

تكلف الأدوية التجارية مبالغ كبيرة في استيرادها فضلا عن ان استعمالها المستمر في العلاج يفقدها فعاليتها تدريجيا بسبب مقاومة خلايا الجسم لها ,لذا اولت الكثير من دول العالم اهتماما كبيرا بنباتاتها كونها المصدر الطبيعي للادوية (Galletto *et al.*,2004) ,وتعد النباتات الطبية دواءً طبيعيا وعلاجا مأمون المخاطر, إلا أنه معقد لأنه يحتوي على عدة مكونات فعالة تعمل في أجهزة الجسم المختلفة, وتبقى النباتات الطبيعية البديل الدوائي المناسب عن الأدوية الكيميائية والتي تنتج عنها مضاعفات وأثار جانبية شديدة , تؤدي العديد من أجزاء وأنواع بعض النباتات دوراً مهماً في التقليل من حدوث الطفرات الوراثية والوقاية من الأورام السرطانية المختلفة وذلك باستعمال عدة أنظمة أختبارية من الكائنات الراقية والأحياء المجهرية وذلك لفهم الدور الحقيقي للنباتات سواء عند استعمالها بصورة طبيعية أو عند تحويلها إلى

مستخلصات بمذيبات كيميائية مختلفة وقد تم اثبات ذلك في عدد كبير من الدراسات والأبحاث (Swerdlow, 2000) ,ومن الجدير بالذكر أن لداء السكري نصيبا كبيرا في توجه الباحثين لاستخدام النباتات في هذا المرض، إذ استخدمت النباتات بمختلف الأشكال والمستخلصات، واكتشف العديد منها، والذي له دور كبير في السيطرة على داء السكري (Benny and Adithan, 2000). وقد اختيرت في هذه الدراسة اوراق نبات عين البزون *Vinca rosea* التي تتميز بخصائص وفوائد عدة منها: الحدّ من أمراض القلب و مضادات مانعة للتخثر ومسكنة للالام وقدرتها على تخفيض داء السكري وزيادة كفاءة الجهاز المناعي وهي تمتلك تاثيرا قاتلا ومثبطا لنمو انواع متعددة من الخلايا السرطانية وكذلك بسبب إحتواء النبات على المواد القلويدية اصبح مهما من الناحية الطبية (Zhau *et al*.,2009).

الهدف من الدراسة Aim of the Study

سعت الدراسة الحالية الى تقييم آلية تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون في تنظيم بعض الفعاليات الحيوية وبإستخدام ذكور الجرذ الأبيض ونظرا لدور الكبد والكليتين والبنكرياس والقلب المهم في تنظيم الفعاليات الحيوية في الجسم لذلك أستهدف البحث دراسة بعض معايير الدم الوظيفية والنسجية للكبد والكلى والبنكرياس والقلب الناتجة عن استحداث داء السكري , وامكانية الوصول الى علاج نباتي خالي من الاثار الجانبية التي تسببها تلك الأدوية المصنعة من المواد الكيمياوية .

لذا تمت دراسة تأثير داء السكري والمعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون :

1- قياس مستوى الكلوكوز , ومستوى هرمون الأنسولين وقياس بعض المعايير الدمية والتي تشمل تركيز الهيموغلوبين Hb , أعداد كريات الدم الحمر R.B.C , حجم خلايا الدم المرصوصة PCV% واعداد خلايا الدم البيض W.B.C .

2- قياس مرتسم الدهون والتي تشمل مستوى الكولسترول TC , مستوى الدهون الثلاثية TAG , مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة HDL-C , مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة LDL-C , مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا VLDL-C .

3- قياس مستوى انزيمات الكبد AST ,ALT, ALP وقياس مستوى انزيم القلب CK-MB .

4- قياس مستوى الكرياتنين واليوريا .

5- دراسة التغيرات النسجية للكبد والكلية والبنكرياس والقلب إضافة الى وزن هذه الاعضاء قبل التقطيع النسجي .

الفصل الثاني

استعـراض المراجـع

Literatures

Review

2. استعراض المـــراجـــــع Literatures review

1.2 تعريف داء السكري Definition of diabetese mellitus

يعرف داء السكري بأنه اختلال في عملية أيض السكر الذي يؤدي الى ارتفاع مستوى السكر في الدم بصورة غير طبيعية لأسباب مختلفة قد تكون نفسية أوعضوية أوبسبب الإفراط في تناول السكريات أوبسبب عوامل وراثية (Daisy *et al*.,2009) . ويحدث نتيجة وجود خلل في افراز الانسولين من البنكرياس , فقد تكون كمية الانسولين التي يتم إفرازها أقل من المطلوب أو يكون هناك توقف تام عن انتاجه وهذه الحالة تسمى قصور الانسولين أو ان الكمية المفرزة كبيرة في بعض الحالات كالافراد المصابين بالسمنة ولكن هناك مقاومة من الانسجة والخلايا بالجسم تعوق وظيفة الانسولين (Bailes, 2002) , وبالتالي يكون الكلوكوز غير قادر على دخول الخلايا مما يؤدي الى تراكمه في الدم وامكانية ظهوره في البول وبمرور الوقت ومع ازدياد تراكم السكر في الدم بدلا من دخوله خلايا الجسم قد يؤدي الى مضاعفات مزمنة على بعض أجزاء الجسم كالاوعية الدموية الدقيقة في شبكية العين ,وحويصلات الكلى ,وتلك التي تغذي الأعصاب (Azadbakht *et al*.,2003) .

لقد وصف المصريون القدامى أعراضا مشابهة لداء السكري قبل مايقارب 1000 سنة قبل الميلاد , وقد اشتقت تسمية داء السكري من الكلمة الاغريقية Diabainein التي استخدمت أول مرة من قبل الإغريق قبل الميلاد ب250 سنة , ثم أضيفت لاحقا كلمة Mellitus وتعني حلاوة العسل من قبل الانكليزي Thomas Willis عام 1675م وبسبب التسمية يتعلق بصفة إدرار المصابين به إذ يكون ذا مذاق حلو من خلال انجذاب النمل إليه , وقد شخص الانكليزي Dobson بعد مائة عام تقريبا وجود السكر في الدم والادرار (Ahmed,2002) . ويمكن تمييز المرض مختبريا عن طريق قياس نسبة السكر في الدم (Hyperglycemia) وفي الادرار Glycouria , ويُعدّ داء السكري من اكثر الامراض شيوعا في العالم إذ قدرت منظمة الصحة العالمية عدد الاصابات 177 مليون اصابة عام 2000 م , ويتوقع ان يصل العدد مع حلول عام 2030 الى ما يقارب 366 مليون اصابة , تتحكم في توزيعها عبر ارجاء العالم عوامل عدة منها : الوراثة , والعمر , والغذاء ,والمنطقة الجغرافية , والمناخ وتعزى اربعة ملايين حالة وفاة سنويا الى المضاعفات الناتجة عن داء السكري (Wild *et al*., 2004) .

كلمة انسولين مشتقة من كلمة لاتينية تعرف باسم أنسولا وتعني جزيرة ,وترجع إلى كلمة لانكر هانز Langerhans في البنكرياس والتي تنتج الانسولين (الحميد ,2007) , وقد اكتشف العالمان Joseph Von Mering و Oskar Minkowski عام 1889م دور البنكرياس في داء السكري عندما أزالوا

البنكرياس بشكل تام من الكلاب ، إذ ظهرت عليهم علامات وأعراض داء السكري وأدى ذلك إلى وفاتهم بعد مدّة وجيزة , يقدر مستوى السكر في دم الانسان 80- 120 مليغرام / 100 مليلتر لحاجة الجسم اليه كمصدر للطاقة إذ يحصل الانسان على هذا السكر من تناوله للاغذية النشوية والسكرية (الكاربوهيدرات) تهضم هذه الاغذية في القناة الهضمية , يمتص الكلوكوز في القناة الهضمية ليذهب الى مجرى الدم , تمتاز هذه العملية بالبطء مما يجعل كمية السكر في القناة الهضمية تمتص تدريجيا الى الدورة الدموية , يستطيع الجسم تنظيم كمية السكر الموجودة في الدم بعناية فائقة إذ ترتفع كمية السكر في الدم بعد تناول الوجبة الغذائية تدريجيا ويخزن الزائد بسرعة وكفاءة عالية في الكبد والعضلات على شكل كلايكوجين حتى لا يتجاوز مستوى السكر في الدم عن حد 120 مليغرام / 100 مليلتر (ADA ,2011) .

2.2 تشخيص داء السكري Diagnosis of diabetes Mellitus

عندما تظهر على المريض الاعراض التقليدية للسكري والتي تتميز بفرط البول Polyuria والعطش Polydipsia والبول الليلي Nuatiral والنقص بالوزن Loss of weight والشراهة في الطعام Polyphagia، فضلاً عن ارتفاع في مستوى كلوكوز الدم Blood Glucose (Hachem *et al.*,2008). تكون مستويات سكر الدم الصيامي Fasting Glucose Levels لمرضى داء السكر أكثر من 7.0 mmol\l أو 126 mg\dl (Kanaya *et al.*, 2003) , بينما تكون القيمة الطبيعية لسكر الكلوكوز في مصل دم الإنسان (3.6 – 5.6) mmol\l أي ما يقارب 70-100 mg\dl (Ganong, 2001). وتكون مستويات سكر الدم بعينة عشوائية بمعدل أو أكثر من 11.1 mmol\l أي ما يقارب 200 mg\dl وتشخص بسهولة على أنها داء السكري , ويكون لدى المرضى الشباب ارتفاع سكر الدم مع حماض كيتوني سكري إذ يسهل عادة تشخيص الداء لديهم على انه داء السكري المعتمد على ألانسولين ، لكن المرضى المصابين بداء السكري غير المعتمد على الانسولين لا يشخص لديهم المرض لسنوات عديدة.

3.2 أعراض و مضاعفات داء السكري Symptoms and complications of the Diabetes Mellitus

تؤدي جميع الاضطرابات التي ترافق هذا الداء الى ظهور مضاعفات منها الانتان البولي , وهو احد اسباب الفشل الكلوي , واعتلال الشبكية والاعتلال الكلوي , وتراكم الاجسام الكيتونية وحدوث احماض

الدم Acidosis , كما تتأثر العين إذ يحدث اعتلال شبكي Retinopathy الذي ينتهي بالعمى نتيجة تحطم الخلايا العصبية وعدسة العين وقد يعود السبب إلى احتواء هذه الخلايا على كميات كبيرة من الكلوكوز والتي تتأيض بطرق ثانوية ينتج عنها السكر الكحولي Sorbitol وهي مادة لا يمكنها الخروج من الخلايا مما يؤدي إلى حدوث انتفاخ ازموزي ثم موتها (Laura and McEntyrem ,2004) , وتصلب شرايين القلب , وسرطان الغدة الدرقية وجفاف الجسم وتذبذب نسبة الكلوكوز في الدم بين المستوى العالي والمستوى الواطئ مما يجعل العلاج اكثر صعوبة (Litton and Rice, 2002; Haddad and Malkawi, 2002) , ومن مضاعفاته أيضا ارتفاع مستويات الكولسترول وارتفاع مستويات الدهون في البلازما , وحدوث اضطرابات في البروتينات الدهنية Lipoprotein تؤدي الى الاصابة بأمراض القلب والاوعية الدموية (Ali *et al*., 2002) . ومن مضاعفات داء السكري طويلة الأمد حدوث الغيبوبة السكرية نتيجة الارتفاع المفاجئ لمستوى السكر في الدم مما يؤدي الى ارتفاع ملحوظ في نسبة الأجسام الكيتونية في الدم فتتسبب بحدوث القيء وعمق التنفس يعقبها فقدان الإتزان والإصابة بالإغماء (ADA, 2004) .

4.2 الاضطرابات الأيضية في داء السكري Metabolic Disturbances of Diabetes Mellitus

1.4.2- الكربوهيدرات Carbohydrates

يكمن تأثير الانسولين في أيض الكاربوهيدرات من خلال تأثيره في نقل الكلوكوز وهدم الكلوكوز وتكون الكلايكوجين (Bronk ,1999)، إذ وجد ان الانسولين يزيد من عدد نواقل الكلوكوز في الغشاء البلازمي إذ يزيد من معدل تحريك النواقل البروتينية خلال غشاء الخلية ، فضلا عن انه يزيد من اخذ الكلوكوز Glucose uptake. ان نقص الانسولين او عدم فعاليته في داء السكري يؤدي الى خفض استهلاك الكلوكوز من قبل الانسجة الدهنية والعضلات كما انه يؤثر في انزيم كلوكوكاينيز الكبدي (Hepatic Glucokinase) (Schaumberg *et al*., 2005; Murray *et al*., 2000).

إنّ ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز في الدم فوق الحدود الطبيعية يتجاوزعادة قدرة الكلية لاعادة امتصاصه لذا يطرح الكلوكوز مع البول والتي تسمى البيلة السكرية Glucose uria ومسببا ابالة تناضحية Osmotic diuersis أي فقدان كميات كبيرة من الماء في البول Polyuria والذي يؤدي

الى حدوث الجفاف Dehydration وتناول كميات كبيرة من السوائل Polydipsia ، وإنّ التوازن السلبي للسعرات الحرارية الناتجة من فرط الابالة والعمليات التقويضية في الأنسجة يؤدي الى الافراط في الاكـل polyphagia (Deedwania and Fonseca, 2005) .

2.4.2- الدهون Lipids

يحفز الانسولين عملية ازالة الكلوكوز الزائـد من الدم بعد الوجبة الغذائية الغنية بالكربوهيدرات وخزنها على شكل كلايكوجين في الخلايا الكبدية والانسجة العضليـة فضلاً عن ذلك فان الانسولين يحفز تكوين الكليسيريدات الثلاثية في الخلايا الكبدية وخزنها في الانسجة الدهنية كمـا انه يثبط من عملية هدم الدهون (Lipolysis) من خلال تثبيطه لانزيم اللايبيز ثلاثي الكليسيرايد Triglyceride lipase (Serruys *et al.*, 2002). وفي داء السكري غير المسيطـر عليه هناك نقص في هرمون الانسولين مما يشجع الايض الهدمي مسببا تحلل الدهون أو مؤديا الى زيادة مستوى الاحماض الدهنية الحرة والتي تؤخذ من قبل الكليسيريدات الثلاثية ، أو انها تتأكسـد في الكبد خلال مسار Acetyl CoA لينتج الاجسـام الكيتونيـة (Keton bodies) مثل الاسيتـواسيتيت (Acetoacetate) والاستيـون (Acetone) وبيتا هيدروكسي بيوتريت (B-hydroxy butyrate). أن معـدل تكوين الاجسام الكيتونية قـد يتجـاوز معـدل استهلاكها بواسطة العضلات وبقية الانسجة مما يؤدي الى ارتفـاع مستواها في الدم Ketonemia وطرحها مـع البـول Ketonuria (Laybutt *et al.*, 2005; Weiss *et al* ., 2004).

3.4.2- البروتينات Proteins

يزيد هرمون الانسولين من معدل تكوين البروتينات ويثبط من عمليات هدمها. ان نقص الانسولين يؤدي الى زيادة عمليات هدم البروتين مما ينتج عنها زيادة تركيز الاحماض الامينية في البلازما ، وهذه تعد مصادر أولية لتكوين الكلوكوز في الكبد والكلية . وان زيادة عملية تكوين الكلوكوز في الكبد من مصادرغيركربوهيدراتية يساهم في ارتفاع مستوى سكر الدم في المصـابين بداء السكر (Piner-Pilona and Roskin, 2001).

5.2 تصنيف داء السكري Classification of Diabetes Mellitus

1.5.2 داء السكري المعتمد على الانسولين (النوع الاول) Insulin Dependent Diabetes Mellitus(IDDM)TypeI

يصيب هذا الداء الاشخاص دون سن 30 عاما ولهذا السبب يدعى بسكري الاحداث (Juvenile-onset diabetes) وتبلغ نسبتهم حوالي 10-15% من مرضى داء السكري (Belfiore and Mogensen,2000) إذ يكون الأنسولين هو العلاج الوحيد لهؤلاء المرضى (البشتاوي ,2004).

ومن اهم اسباب هذاالمرض :

1- امتلاك الاشخاص الذين لديهم استعداد وراثي للاصابة بالداء نوع من المستضدات والتي تسمى مستضدات خلايا الدم البيض البشري Human Leukocytes Antigen(HLA) وان الجين المسؤول عن تكوينها هو (HLA-D) ويوجد على الكروموسوم 6 إذ يطور هذا الجين المناعة الذاتية ضد خلايا بيتا (β-cell) (Pociot and Mc Dermott, 2002)

2- تطور نوع من المناعة الذاتية بواسطة الية خلوية (Cellular mechanism) إذ إنّ 80% من حالات داء السكري النوع الاول TypeI يكون مرتبطا مع ظهور انواع من الاجسام المضادة مثل الاجسام المضادة لخلايا جزيرات لانكرهانز Islet Cell Auto-Antibodies(ICAs) والاجسام المضادة للانسولين Insulin Auto-Antibodies (IAAs) والاجسام المضادة لحامض الكلوتاميك منقوص الكاربوكسيل في خلايا بيتا (Auto-antibodies to Glutamic Acid Decarboxylas) (James and Sergio,2000) , إذ تهاجم هذه الاضداد مستضدات أغشية خلايا بيتا مؤدية إلى التلف الشامل في خلايا بيتا (β-cell) الفارزة لهرمون الأنسولين في البنكرياس (Ganong, 2001)

3- تلعب العوامل البيئية دورا مهما في إحداث المرض, وتتضمن الإصابات الفايروسية التي تسبب التحطم المباشر لخلايا بيتا , أوبسبب ما يعرف بآلية المحاكاة الجزيئية (Mechanism of Molecular Mimicry) إذ إنّ التماثل مع مستضدات الفايروس ومستضدات خلايا بيتا يضلل نظام الجسم المناعي ويدفعه إلى مهاجمة خلاياه (Belfior and Mogensen,2000; James and Sergio,2000) .

2.5.2 داء السكري غير المعتمد على الانسولين (النوع الثاني) Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus(IDDM) TypeII

تحدث الاصابة بهذا النوع في مختلف الأعمار لكنه اكثر شيوعا بعد سن الاربعين عاما لذلك يدعى بداء سكري البالغين Adult-onset diabetes ويعد هذا النوع اكثر انتشارا من النوع الاول إذ يشمل ما يقارب 85-90% من مرضى داء السكري (Al-Turki, 2000) ,ويطلق اصطلاح داء السكري غير المعتمد على الانسولين على الاشخاص الذين لديهم مقاومة للأنسولين Insulin Resistance أو لديهم نقص نسبي في إفراز هذا الهرمون (Walter *et al*.,1996) .

ومن اسباب هذا المرض :

1- العوامل البيئية والتي تشمل السمنة Obesity إذ تقلل السمنة عدد مستقبلات الأنسولين على سطح الخلايا الهدف Target cells أوقد يكون لها دور أساسي في عدم زيادة إفراز الأنسولين عند الحاجة نتيجة الى بطئ استجابة البنكرياس إلى كلوكوز الدم بعد وجبة غنية بالكاربوهيدرات (Prisant ,2004) .

2- وجود مقاومة للأنسولين إما بسبب قلة عدد المستقبلات Insulin receptors على سطح الخلايا الهدف أو وجود أجسام مضادة لهذه المستقبلات تمنع ارتباط الأنسولين بها أو تكون المقاومة بسبب إنتاج جزيئة انسولين غير طبيعية أو غير فعالة بايولوجيا (Walter *et al*.,1996) .

3- تلعب الوراثة دورا مهما في الاصابة بداء السكري غير المعتمد على الأنسولين إذ تشير الدراسات إلى أنّ الاشخاص المعرضين للاصابة بداء السكري غير المعتمد على الأنسولين لديهم استعداد وراثي قوي لذلك حيث يمكن وصفه من الامراض المتوارثة بين الاجيال (Flores *et al*., 2003; Gloyn, 2003).

يظهر هذا النوع من المرض أيضا عند الاشخاص الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم Hypertension ولاسيما المسنين منهم (Belfior and Mogensen ,2000) وكذلك في حالات خاصة في الحمل Pregnancy مثل الحمل المتكرر عند بعض النساء من ذوات القابلية للاصابة بداء السكري (Clarck, 2000) .

إن المرضى المصابين بداء السكري من هذا النوع لا يحتاجون عموما إلى العلاج بالأنسولين إذ تتم السيطرة على هذا المرض بواسطة الحمية الغذائية والادوية الخافضة للسكر وتقليل الوزن (Rubino *et al*, 2006) ولكن استقرار حالة ارتفاع السكر ولمدة طويلة يؤدي إلى ظهور مضاعفات داء السكري الخطيرة وتحطيم خلايا بعض الاعضاء مثل الاعصاب وعدسة العين والاوعية الدموية الشعرية نتيجة لالتصاق الكلوكوز ببروتينات الخلية مغيرا من صفاتها البايوكيميائية (Ali *et al*.,2002) .

3.5.2 داء سكري الحمل Gestational Diabetes

هو نوع من داء السكري يحدث خلال مرحلة الحمل وفي الثلث الاخير منه ويشابه من حيث العلاج والاعراض النوع الثاني , يحدث هذا النوع من داء السكري وذلك نتيجة زيادة مستوى هرمون البروجستيرون Progesterone الذي يؤدي الى تحفيز هرمون النمو المضاد للانسولين (Ahmed *et al*,2008) .

تكون الاصابة بسكر الحمل بين النساء المتقدمات في السن والاكثر بدانة فضلا عن ذوات الحمل المتكرر (Jansson *et al*.,2001) . ويختفي عادة بعد الولادة ويتم السيطرة عليه باتباع برنامج تغذية خاص مع اعطاء الفيتامينات التي تعد مهمة في هذا النوع علما ان الادوية والنباتات الطبية محدودة الفائدة خلال مدّة الحمل (Ahmed *et al*, 2008) , ولقد وجد Frank عام (2000) و Innes عام (2002) أنّ حوالي 4 % من مضاعفات الحمل تحدث بواسطة التشخيص غير المسبق لسكري النوع الثاني , ومن هذه المضاعفات التي تحدث اثناء سكري الحمل الاصابات القلبية لدى وليد الام المصابة بداء السكري , وكانت المرأة المصابة بداء السكري تعاني من تأثير المرض على وظيفة المبيض وخصوبته وتكرار حدوث الإجهاض, وحتى لو أستمر الحمل كأن يصاحب هذا بعض المضاعفات والمخاطر على المرأة الحامل مثل زيادة مستوى السكر بالدم بشكل ملحوظ ، وخاصة في الأشهر الأخيرة من الحمل وزيادة احتمال الإصابة بتسمم الحمل وزيادة احتمال الإصابة بالتهابات المسالك البولية (Ganong ,2001) .

4.5.2 الأنواع الأخرى لداء السكري Other Types of Diabetes Mellitus

فضلا عن النوعين الرئيسين هنالك انواع اخرى من داء السكر وهي ناتجة من اسباب اخرى مختلفة عن تلك التي سبق وان ذكرت , وهي كالاتي :

1- الامراض البنكرياسية : مثل التهاب البنكرياس , تليف البنكرياس و الاستئصال الجراحي للبنكرياس (Kahn ,2003) .

2- امراض الغدد الصماء : وهنا تنتج الهرمونات المنظمة البديلة والتي تعاكس نشاط هرمون الانسولين او تثبط افرازه , ومن هذه الهرمونات الكلوكاكون Glucagon , ابنفرين Epinephrine ,هرمون النمو Growth hormone وهرمون الكورتيزول Cortisol (Deedwania and Fonseca ,2005) .

3- التناول المستمر والطويل لبعض العقاقير الكيميائية المحفزة لداء السكري مثل المدررات التي تتداخل مع فعل الانسولين او العلاج بال Glucocorticoids (Agarwal *et al*.,2005).

4- الاضداد الذاتية لمستقبلات الانسولين Anti – insulin receptor auto-antibodies (Basu *et al*.,2003) .

5- الطفرات Mutations في جينات هرمون الانسولين أو مستقبلاته (Xuan *et al*.,2002).

6.2 داء السكري المستحدث بالمواد الكيميائية Chemical Coumpound Induced Diabetes Mellitus

كان إحداث داء السكري مقتصرا على الطريقة الجراحية وذلك عن طريق إزالة البنكرياس والتي كانت مستعملة على نحو خاص في الكلاب ويعد الطبيب الروماني Nicholes والطبيبان الكنديان Best و Banting من اوائل الذين استعملوا هذه الطريقة في عام (1921) ,تم بعد ذلك اكتشاف مواد كيميائية تؤدي الغرض نفسه منها مادة الستربتوزوتوسين Streptozotocin مشتقة من الكلوكوز امين وتمتلك هذه المادة فعالية مضادة للجراثيم antibiotic والأورام antitumor وايضا تم إثبات قدرة الالوكسان على احداث داء السكري في الجرذان(LinoCde *et al*.,2004 ; Prince *et al*.,2004) والفئران (Bilbis *et al*.,2002) والأرانب (Sharma *et al*.,2003) . أما استخدام الستربتوزوتوسين فقد كان في الجرذان (Ravi *et al*.,2004; Suba *et al*., 2004) ,والفئران (Gonzalez *et al*., 2002) .

1.6.2 الالوكسان Alloxan

وهو عبارة عن 2,4,5,6- tetraoxypyrmidine اكتشف لاول مرة من قبل العالم Brugnatell عام (1818) ويستخدم هذا المركب على نطاق واسع في الابحاث العلمية لاحداث داء السكري في الحيوانات التجريبية (Szkudelski,2001) .ويحقن الالوكسان تحت الجلد subcutaneously وداخل الوريد Intravenous ,وداخل البريتون Intraperitoneally وتعتمد جرعة الالوكسان على طريقة الاعطاء ونوع الحيوان والحالة الصحية (Eizirik *et al*.,1994) .الالوكسان مادة سريعة الذوبان في الماء وهو مركب غير ثابت وعمر النصف له 1.5 دقيقة في درجة حرارة 37م وتكون المدّة اطول عندما تقل الحرارة (Szkudelski, 2001) .

وقد أشار Lenzen وجماعته ,(1996) الى ان مدى جرعة الالوكسان ضيقة وان الجرعة العالية منه تعطي اثارا جانبية قد تكون سامة ,إذ يكون التأثير السمي لهذه المادة من خلال التأثير على خلايا بيتا في البنكرياس (Szkudelski *et al*.,1998).

2.6.2 آلية عمل الالوكسان

إنّ آلية العمل تتم بواسطة اخذ الالوكسان بسرعة من قبل خلايا بيتا البنكرياسية (Boquist *et al.*,1983), فضلا عن ذلك فإنّ خلايا الكبد تأخذ الالوكسان بصورة متشابهة لتلك في خلايا بيتا وتمتاز خلايا الكبد بكونها اكثر الانسجة مقاومة لاصناف الاوكسجين الفعالة Reactive oxygen species وهذا يحمي الكبد من سمية الالوكسان (Tiedge *et al.*,1997), وان للالوكسان ميلا شديدا للارتباط بالمركبات الخلوية الحاوية على مجموعة السلف هايدريل Sulfhydryle group كالكلوتاثايون المختزل والبروتينات المرتبطة بمجموعة السلف هايدريل والتي تكون معرضة لتاثير الالوكسان (Lenzen and Munday,1991), إذ يتفاعل الالوكسان مع مجموعة السلف هايدريل لانزيم الكلوكوكاينيز Glucokinase موديا الى تكوين آصرة ثنائية الكبريت وتعطيل عمل الانزيم (Lenzen and Mirzaie-Petri,1991). ويؤدي اختزال الالوكسان الى تكوين حامض الدايلوريك Diluric acid الذي تعاد اكسدته الى الالوكسان بدورة الاكسدة والاختزال (Redox cycle) لتكوين جذور السوبر اوكسايد السالبة Super oxide radicals (Munday,1988) القادرة على اختزال الحديديك الى حديدوز الذي يعمل على اختزال جذر الالوكسان (Sakuria and Ogiso,1991). وتتحول جذور السوبر اوكسايد الى بيروكسيد الهيدروجين كما في المعادلة الاتية :

$$O2\text{-} + O2\text{-} + 2H \rightarrow H2O2 + O2$$

ويمكن لهذا التفاعل ان يحصل تلقائيا اوبواسطة انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز Super oxide dismutase (Szkudelski *et al.*,1998) وان هذا الانزيم والمواد غير الانزيمية المزيلة لجذور الهايدروكسيل هي أيضا موجودة للحماية من سمية الالوكسان (Ebelt *et al.*,2000) وإن للكلوكوز وظيفة الحماية من الموت لخلايا بيتا بسبب التداخل بين السكر مع نواقل الكلوكوز الذي يؤدي الى التقليل من اخذ الالوكسان (Jorns *et al.*,1997) .

7.2 الانسولين Insulin

يصنع هرمون الانسولين ويفرز في خلايا بيتا البنكرياسية ، وهو عبارة عن متعدد ببتيدي مؤلف من سلسلتين من الحوامض الامينية المرتبطة بجسر ثنائي الكبريت (Relling ,2002)، ويعد هذا الهرمون ضرورياً لتسريع عملية انتقال كلوكوز الدم بصورة كبيرة خلال غشاء الخلية، وهو يفرز استجابة لزيادة كلوكوز الدم اذ يرتبط الانسولين بمستقبلات موجودة على غشاء الخلية تسمح للكلوكوز بالدخول الى العضلات، والخلايا الدهنية. ويعد هرمون الانسولين من الهرمونات

البنائية Anabolic hormones اذ يحفز بشدة عوامل النمو مثل Insulin - growth factor 1 وهو يثبط عمليات الهدم مثل هدم الكلايكوجين والدهون (Reaven, 1995).

1.7.2 أيض الأنسولين

ان عمر النصف لهرمون الانسولين في الدورة الدموية للانسان هو (5) دقائق (Jay,2000) وافرازه اليومي حوالي (30 - 40) وحدة دولية والتي تشكل حوالي 25 % من مجموع الانسولين الموجودة في البنكرياس وعند حقنه تحت الجلد فإنّه يدخل الدورة الدموية (Laurence and Bennett, 1992). وان اي خطأ في ارتباط الانسولين بمستقبلاته او قلة استجابة المستقبلات للانسولين سوف يقلل من فعالية الانسولين , وبالتالي سوف يقلل من دخول الكلوكوز الى الخلايا مما يؤدي الى ارتفاع تركيز الكلوكوز في الدم Hyperglycemia. إنّ استجابة البنكرياس لانتاج الانسولين سوف تزداد Hyperinsulinaemia للتعويض عن قلة استجابة الخلايا لزيادة الكلوكوز في الدم (ADA, 2002).

2.7.2 آلية عمل الانسولين

يمارس هرمون الانسولين تأثيراته في الجسم من خلال ارتباط متخصص على مستقبلات غشائية ببتيدية مؤلفة من وحدتي الفا ووحدتي بيتا تربط بينهما أواصر ثنائية الكبريت , ويؤدي ارتباط الأنسولين بالمستقبلات إلى تكوين ناقل ثانوي Secondary transmitter يعمل على إبراز الدور الأيضي لهذا الهرمون (Nussey and Whitehead, 2001) , وان الزيادة في نشاط إنزيم تايروسين بروتين كاينيز Tyrosineproteinkinase الموجودة ضمن وحدتي B للمستقبلات يؤدي إلى حث عمليات الفسفرة Phosphorylation لمخلفات الأحماض الامينية في البروتينات (Nelson and Cox, 2000) وبالتحديد التايروسين Tyrosine , السيرين Serine , والثريونين Threonine والتي لها دور في آلية عمل هذا الهرمون (Tanti *et al*.,1994) , وتحصل بعض تأثيرات هرمون الأنسولين خلال ثوان أو دقائق وتشمل تنشيط الكلوكوز ونقل الأيونات وتؤدي الى زيادة دخول الكلوكوز إلى الخلايا لاسيما العضلات والخلايا الشحمية , ويستغرق القسم الآخر من تأثيرات هرمون الانسولين ساعات ويشمل تصنيع البروتين واستنساخ الجينات , وقد يأخذ أيام على مستوى تمايز الخلية (Nussey and Whitehead, 2001) .

3.7.2 مقاومة الانسولين Insulin Resistance

تحدث هذه الحالة عند فشل مستقبلات الخلية في الاستجابة للانسولين بصورة صحيحة مما يؤدي الى ارتفاع كلوكوز الدم , فضلاً عن ذلك فإنّ مقاومة الانسولين ليست المسؤولة عن ارتفاع سكر الدم فحسب ولكن عدم مقدرة خلايا بيتا البنكرياسية عن التعويض عن مقاومة الانسولين وذلك بزيادة الانسولين للتعويض عن قلة الكلوكوز في الخلايا يؤدي الى ارتفاع تركيز الكلوكوز Hyperglycemia أيضاً(Jay,2000) , وقداشار Rossetti وجماعته (1993) إلى أنّ دورة الكلوكوز في الحيوانات المصابة بداء السكري تقل بـ 21% وهذه النسبة تساهم في تكوين الكلوكوز في الكبد بنسبة 73% . أطلق الباحث GeraldReaven مصطلح "SyndromeX" أي متلازمة X على مقاومة الانسولين وتشير متلازمة X الى اعراض مترابطة تتضمن مقاومة فعل الانسولين وعدم تحمل الكلوكوز وارتفاع انسولين الدم وفرط ضغط الدم وارتفاع مستويات الكليسيريدات الثلاثية وانخفاض مستويات البروتين الدهني العالي الكثافة للكوليستيرول HDL-C (Dubois and Belleville,1991) , وتعد عدم كفاءة فعل الانسولين أو مقاومة الانسولين حالة مرتبطة بمرضى داء السكري من النوع الثاني وتؤدي عدم كفاءة أداء الانسولين الى حدوث تغيرات في أيض الجسم إذ يلحظ تراكم الكلوكوز في الدم عند مرضى داء السكري من النوع الثاني (Reaven *etal*.,1996) . أشار Reaven (1984) الى ان حدوث أي خلل في افراز الانسولين يؤثر سلبيا في عمل الانسولين والعكس صحيح , ولهذا السبب فإن حساسية الأنسولين تؤثر في شدة تطور داء السكري , إذ ان تحمل الكلوكوز يمكن ان يبقى طبيعيا حتى في حالة وجود حساسية للانسولين لأن خلايا بيتا قادرة على تغير نمط إفرازها لمجابهة حساسية الانسولين ونتيجة لحساسية الانسولين تظهر حالة ارتفاع الانسولين والتي تؤدي الى مشكلات أيضية أخرى . (Defronzo, 1988)

8.2 علاج داء السكري Treatment of Diabetes Mellitus

1- العلاج بالحمية الغذائية : تُعدّالحمية وممارسة التمارين الرياضية هما ألاساس في معالجة الاشخاص المصابين بداء السكري من النوع الثاني TypeII (Govindji,2000) ,إذ يكون أغلب الاشخاص المصابين بهذا النوع من السكري من البدينين لذلك فإنّ العلاج الأول هو تخفيف الوزن لأنّ الحصول على وزن الجسم الطبيعي يساعد على تقليل المقاومة للانسولين وربما تكون المحافظة على وزن الجسم الطبيعي كافية لانتفاء الحاجة الى الادوية الخافضة للسكر والانسولين وخصوصاً مع بقاء وزن الجسم طبيعيا (Belfiore and Mogensen ,2000) .

2- العلاج بالادوية الكيميائية : يتضمن استعمال الأدوية الخافضة للسكري وتقسم الى اقسام مختلفة كما ذكر جرار (2002) وهي :

A- مركبات Sulphonylureas-compounds مثل عقار Chloropropamide وعقار Glibenclamide , فضلا عن وجود انواع اخرى ضمن نفس المجموعة والتي تعمل على تحفيز خلايا بيتا على افراز كمية من الانسولين من خلال ارتباطهما بمستقبلات خاصة بهما كما تزيد من عدد هذه المستقبلات وتقلل من مقاومة الانسولين , ومن اثارها الجانبية , الحساسية الجلدية ,اليرقان , ونقص خلايا الدم البيض كما يؤدي الاستعمال طويل الأمد لها الى فشل الكلية (Haslett *et al*.,1999) .

B- مركبات Biguanides : تعمل هذه المجموعة على تقليل امتصاص الكربوهيدرات من الأمعاء وتقلل مقاومة الانسولين ومن امثلتها Metformin, لاتعمل هذه الادوية الاعند وجود خلايا بيتا في البنكرياس صالحة لافراز الانسولين ومن ايجابيات هذا الدواء انه لايؤدي الى حدوث هبوط في مستوى السكر ,اما جوانب استعماله السلبية فتتمثل بانتاج Lactic acidosis (Bennett andPlum,1996) .

C- مركبات Meglitinides مثل عقار Repaglinide .

D- مركبات Thiazolidinedioned مثل عقار Pioglitazone .

E – مركبات Carbohydrase Inhibitors مثل عقار Acarbose

3- العلاج بالانسولين Insulin Therapy

ويتم باعطاء الانسولين بمقادير كافية وبذلك يصبح أيض السكريات والشحوم والبروتينات لدى الشخص سويا تقريبا قدر المستطاع , والانسولين متوفر باشكال مختلفة نسبة الى مدة فعاليته Duration-ofaction ومدى نقائه Purity فضلا عن مصدر الانسولين (انسولين منتج من التحوير الانزيمي لانسولين الخنازير او الابقار او من الهندسة الوراثية باستعمال تقنية الDNA (Recombinant DNA) من بكتريا *Echerichia coli* (Foster,2000))

وعلى الرغم من استعمال الانسولين بشكل واسع الا انه لايحد من تطور مضاعفات داء السكري , كما قد ترافقه عدد من الاثار الجانبية مثل حدوث حالة حساسية موضعية في مكان الزرق فضلا عن حالات التفاعل المناعي للانسولين المحقون بوصفه مستضدا وقد تحصل المقاومة لفعل الانسولين وهذا مما يضطر المريض الى زيادة الجرعة اليومية والتي قد تصل الى مقدار كبير لتحقيق السيطرة التامة على المرض (Belfiore and Magensen,2000) .

4- العلاج باستخدام النباتات الطبية

كان للنباتات ومنذ قديم الزمان ومن خلال الطب الشعبي ، الدور الأساس والفعّال في الوقاية والعلاج من الكثير من الأمراض التي أبتلي بها الإنسان وقد تجلى ذلك وبشكل واضح في الحضارات البابلية والآشورية والفرعونية والصينية ، وإذا كانت النباتات ولازالت بنوعيها فواكه وخُضر المصدر المهم لغذاء الإنسان فإن فائدتها من الناحية الطبية تتمثل في الوقاية من الكثير من الأمراض وزيادة مناعة الجسم (الحكيم ,2011) . وقد أشارت منظمة الصحة الدولية إلى ان 80 % من سكان العالم يعتمدون على الأدوية من مصادر نباتية في العلاج الطبي (Ramawat, 2008) .

استعملت النباتات منذ القدم في علاج الحروق والفطريات الجلدية والإصابات المرضية والالتهابات وقد كان هذا شائعاً حتى نهاية القرن التاسع عشر (Shahidi, 2004) , وتستخدم معظم النباتات الطبية كمحفزات للنمو (Cabuk *et al.*,2003) ومضادات للبكتريا والفطريات وكذلك مضادات للأكسدة

(Saeed and Tariq, 2007) وايضا استخدمت لتحفيز وظائف الجهاز الهضمي من خلال زيادة إنتاج الانزيمات الهاضمة وتعزيز فعالية الكبد والبنكرياس والأمعاء الدقيقة (Rahman and Low, 2006) .

ولازالت النباتات الطبية تمثل حوالي 40 % من الوصفات الطبية في وقتنا الحاضر medical prescription (Hackaylo, 1996) , ويبدو أنّ البلدان التي لاتمتلك صناعات كيميائية متطورة هي التي تبحث عن علاج يعطي نتيجة من مصادر نباتاتها الطبيعية (Hanefi *et al*., 2004) .

أخذت المنتجات النباتية تلعب دوراً أساسياً في الطب عندما وفرت العديد من الأدوية الفعالة والمستعملة حالياً مثل teniposide و paclitaxel وvinblastine (Alexandrova *et al*.,2000) , وتوالت الدراسات حول المستخلصات المائية والكحولية للنباتات الخافضة لكلوكوز الدم باستخدام حيوانات التجارب المعاملة بالالوكسان والستربتوزوتوسين لاحداث داء السكري التجريبي , وتم استخدام النباتات في علاج داء السكري بعد اكتشاف فعاليتها , وتنوعت طرق استعمالها اما بشكل منقوع او مغلي او مستخلص ويتم استخدامها في صور وتراكيب صيدلانية مختلفة , وان احتواء النباتات على العديد من المواد الفعالة ادى الى تقليل ظهور الاعراض الجانبية مقارنة بالعقاقير (ظاهر ,2003) . ونتيجة لعدم نجاح عمليات زرع البنكرياس السليم في أجسام مرضى داء السكري بشكل واسع بسبب التفاعلات المناعية ضد خلايا النسيج المنقول مسببة رفض الزرع اكتشفت نباتات عديدة واستخدمت بحسب فائدة اجزائها في علاج ووقاية مرضى داء السكري (Vinik *et al*.,2004) .

9.2 العائلة الدفلية Apocanaceae

تُعدّ العائلة الدفلية من العائلات المهمة وواسعة الانتشار في العالم إذ ذكر Stephen عام (2000) وجود 315 جنس و2000 نوع في العالم , و تضم هذه العائلة 180 جنس و 1500 نوع في العالم بضمنها أربعة أجناس برية وثلاثة أنواع مستزرعة في العراق ,وقد إحتلت العائلة الدفلية موقع متميز في الصيدلة وتصنيع الأدوية والعقاقير الطبية والتي استعملت في علاج الكثير من الأمراض القلبية والباطنية والجلدية وأمراض السرطان على الرغم من كونها سامة جدا للإنسان والحيوان إذا ما أكلت ثمارها أو تراكيبها الخضرية (Chung *et al*., 2007) , وكانت العائلة الدفلية إحدى أهم العوائل النباتية التي تحتوي على القلويدات (البالاني ,2003) , ينتمي جنس الونكا او الفنكا (عين البزون) الى العائلة الدفلية , اذ يعد من اهم اجناسها , تعرف هذه العائلة بتسميات مختلفة منها قاتل الكلب Dogebane ,وقد يطلق عليها عائلة ام الحليب Milk weed لاحتواء بعض اجناسها على الحليب النباتي Milky juice (Holland ,2000) .

10.2 نبات عين البزون *(Vinca rosea)* Catharanthus roseus

صورة (2-1) تمثل نبات عين البزون

1.10.2 تصنيف النبات Classification of the plant

الاسم العربي : نبات عين البزون .

الاسم الانكليزي : English name: *Vinca rosea*

الاسم العلمي : Scientific name : *Catharanthus roseus*

الصنف : Class : Magnoliopsida

الرتبة : Order : Geneitales

العائلة : Family : Apocynaceae

العائلة الفرعية : Sub family : Plumerioideae

العشيرة : Tribe : Alstonieae

الجنس : Genus : Catharanthus

النوع : Species : roseus

لقد تم تصنيف النبات من قبل العالم Franswoth في عام (1961) , وكان اسمه العلمي *Vinca rosea* ثم استبدلت تسميته الى ماهي عليه الآن من قبل المصنف George Don (Van der Heijden وجماعته , 2004) .

2.10.2 الاسماء الشائعة للنبات

من الاسماء الشائعة للنبات في اوربا هي :

Cape winkle, Madagascar periwinkle, Ammocallis rosea , Lochnera rosea , Old maid and Sadabahar

(Bisla *et al*.,2013)

وللنبات ثلاثة اصناف varieties اعتمادا على لون الأزهار وبحسب ما ذكره Jaleel وجماعته (2008) :

1 – Varalbus : ازهاره بيضاء

2 – Varocellatus : ازهاره بيضاء مع وجود حلقة وردية او صفراء عند نهاية الانبوب التويجي

3 – Varroseus : ازهاره وردية

ويعد الصنف ذو الأزهار الوردية مصدراً للقلويدات الموجودة في كل أجزاء النبات , خاصة ألاوراق والجذور (Jaleel and Salem, 2010) .

3.10.2 وصف النبات Plant description

عين البزون نبات شبه شجيري معمر , دائم الخضرة , السيقان طويلة ,مفردة , صاعدة ومنتصبة ,كثيرة التفرع من الاعلى , تنمو الى حد متر واحد , الاوراق بسيطة , متقابلة ومعنقة , مستطيلة او بيضوية , ملساء كاملة الحافة , النورات محدودة النمو , طرفية او إبطية , يتراوح عددها (2-7) ,الكأس له خمس سبلات متحدة خضر ذات قمة ممتدة , التويج له خمس بتلات متحدة ذات انبوب تويجي اسطواني رفيع

مشعر عند الحنجرة يطلق عليها أكليل Corona وطرف تويجي ذو قمة دائرية مهمازية . يتكاثر بالبذور والعقل ويزهر في معظم اشهر السنة ,الثمرة لها حوصلة ثنائية كل واحدة منها بطول 25 ملم وبقطر 3-2 ملم تحتوي على بذور سوداء اللون , صغيرة الحجم , وتحتوي على 10-20 بذرة (Aslam واخرون 2010,) , اما ازهاره فهي مفردة رائعة الجمال ذات شكل عيني ولذلك سمي النبات بعين البزون Little Bright Eye (الزركاني , 2003) .

4.10.2 الأهمية الطبية لنبات عين البزون

تستعمل مختلف اجزاء نبات عين البزون (الجذور , السيقان , الاوراق والأزهار) في استخلاص مضادات بكتيرية Antibacterial ضد البكتريا الموجبة لصبغة كرام مثل *Bacillus subtilis* والسالبة لصبغة كرام مثل *Salmonella typhi* وكذلك له فعالية مضادة للفيروسات Antiviral وللفطريات Antifungal (Chung *et al*.,2007) .

ويستعمل مستخلص نبات عين البزون ضد الانقباضات ، فضلاً عن تأثيره في القلب والتنفس ، إذ تستعمل بعض القلويدات الموجودة في الجذور والقلف والبذور في معالجة امراض القلب (الزركاني ,2003). كما ذكر El-Feky وجماعته (2007) استعمال مستخلص هذا النبات بوصفه طارداً لديدان الامعاء Vermifuges.

ويحتوي النبات على الكثير من المواد القلويدية أهمها مركبا Vinblastine و Vincristine اللذان يستعملان في علاج مرض السرطان (Ferreres وجماعته ,2008) , ويستعمل Vinblastine في التقليل من حدوث سرطان الغدد اللمفاوية و سرطان الجلد اللمفاوي المتقدم و سرطان أنسجة المشيمة المتقدم و سرطان الأنسجة الرخوة في الجلد ,أما Vincristine فيستعمل لعلاج سرطان الدم و سرطان العضلات المخططة الجنينية للأطفال و سرطان الغدد العصبية و سرطان الكلية للأطفال و سرطان الثدي و سرطان العظم, ويشترك هذا المركب مع Vinblastine أيضا في علاج سرطان الغدد اللمفاوية (Fattorusso and Scafati,2008) , فضلا عن المركبين Serpentine و Ajmalicine اللذين يستعملان لعلاج مرض ارتفاع ضغط الدم (Jennifer,2004) , ويعد النبات مدررا جيدا Diuretic ومسهلا قويا Laxative فضلا عن استعماله في علاج امراض المفاصل Arthrits ,ويعد ملطفا ومسكنا لبعض الالام (Chung *et al*.,2007) .

وتوصل Nammi وجماعته (2003) إلى نتائج مشابهه لمن سبقه في دراسة أجريت على الأرانب , مما يدعم الاستعمال الطبي التقليدي لنبات عين البزون في الطب الهندي واليوناني القديم , ويمتلك النبات فعالية مضادة لمرض السكري Antidiabetic , فقد ذكر Raza وجماعته (2009) أنّ عصير أوراق النبات يمكن أن يستعمل في علاج مرض السكر و يمكن أن يكون تأثيره أفضل من الأنسولين ، ووجد Kar وجماعته ,(2003) أن المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون يؤدي إلى خفض مستوى سكر الدم ، وانعدام السكر في البول في الجرذان المصابه بالسكري عند تجريعها المستخلص عن طريق الفم بتركيز 250 ملغم/كغم من وزن الحيوان ولمدة أسبوع وبجرعتين يومياً .

5.10.2 انتشار النبات Distribution of the plant

أشار Aniszeweski عام (2007) إلى أنّ نبات عين البزون *Vinca rosea* قد انتشر من موطنه الاصلي وهو جمهورية مدغشقر الى مختلف بقاع العالم , واصبح يزرع بصورة طبيعية , وينمو النبات بشكل جيد في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية ويتوزع في فلوريدا الجنوبية وافريقيا وتايوان وشرق اوروبا واستراليا , كما يزرع في اغلب بلدان الوطن العربي ويعد من نباتات الزينة الشائعة زراعتها في العراق (النعيمي , 2010) , ويتكيف بصورة جيدة للظروف المناخية السائدة في الهند , كما انه سمي Hindustani في مناطق الهند , والتي يقصد بها الازهار الاجنبية او الدخيلة , في حين أشار Townsend and Guest في عام (1980) إلى أنّ تسميته مشتقة من الكلمة Katharos (التي تعني النقي Pure) وAnthos (التي تعني الازهار) ,فتشير بمجموعها إلى أناقة Neatness أوجمال Beauty الأزهار , بينما ينتشر جنس *Vinca minor* في شمال اسبانيا وجنوب فرنسا ووسط وجنوب اوربا (Mishra *et al*., 2006) .

6.10.2 المحتويات الكيميائية لنبات عين البزون

يحتوي النبات على العديد من المواد الفعالة ذات التأثيرات الطبية المختلفة وهذه المواد تكون موجودة اما على شكل نواتج أيضية ثانوية او مكونات اساسية في تركيب النبات ومن هذه المكونات :

1- القلويدات Alkaloids :

هي مركبات عضوية قاعدية ذات تركيب كيميائي معقد غير متجانسة لايربطها تركيب كيميائي واحد تحتوي على ذرة أو أكثر من النيتروجين (الحكيم ,2011) , وتكون عديمة اللون والرائحة حساسة

للحرارة إذ تتحلل في درجات الحرارة العالية , ومن النادر أن يحتوي النبات على مركب قلويدي واحد فقد يحتوي على مجموعة من المواد الفعالة القلويدية المترابطة كيمياوياً مثل قلويد Vinblastine (Facchini وجماعته،2004) .

2- الكلايكوسيدات Glycosides :

هي مركبات عضوية ثانوية تتحلل بواسطة الاحماض وبفعل انزيمات خاصة ينتج من تحللها مادة او اكثر من المواد السكرية Glycon ومادة او اكثر من المواد غير السكرية Aglycon (Babu *et al.*,2003) .

3- المواد الدباغية Tannins :

هي مجموعة من مركبات فينولية ذات وزن جزيئي عالي ,ومن ناحية التركيب الكيميائي فإنها توجد في النباتات على شكل خليط من المواد الفينولية التي يصعب فصلها او الحصول عليها في حالة نقية فهي تمتلك خاصية ترسيب البروتينات عن طريق تكوين أواصر هيدروجينية متعددة بين مجاميع الهيدروكسيل الفينولية ومجاميع النتروجين في البروتين ,تذوب التانينات في الماء والكحول مثل مركب Tannic acid (Nayak, 2003) .

4- الراتنجات والصموغ Resins :

هي مواد ذات تركيب كيميائي معقد جدا تنتج من أكسدة انواع مختلفة من الزيوت العطرية او المواد الصمغية عديمة الذوبان في الماء لكنها تذوب في المذيبات العضوية مثل الأيثر والكحول ,تتميز الراتنجات بأن لها مفعولا مسهلا قويا (Gupta *et al.*,2007) .

5- الزيوت الاساسية Essential oils :

هي سوائل رجراجة عديمة اللون ذات روائح متميزة وهي لاتمتزج مع الماء ولكنها تذوب فيه بنسبة ضئيلة فتضفي عليه من طعمها ورائحتها العطرية ,وبذلك تعمل بصفتها عوامل ملطفة للطعم Flavour احيانا (Harborne,1984) ,تتجمع هذه الزيوت في غدد خاصة في النبات وبسبب تبخرها السريع عند تعرضها للهواء وفي درجة حرارة الغرفة تدعى الزيوت الطيارة ,إنّ هذه المركبات عديمة اللون تصبح سوداء عند تاكسدها وخزنها مدة طويلة (Babu *et al.*,2003).

7.10.2 المركبات الفعالة في نبات عين البزون The effective compounds in the plant *Vinca rosea*

يحتوي النبات على الكثير من القلويدات ,اذ يتوقف نوعها وكميتها على نوع Species النبات نفسه , ومنها , Vinblastine و Vincristine و Vinleurosine و Vinrosidine الموجودة في نبات عين البزون , وتشكل هذه القلويدات حوالي 0.1-0.2 % في الاجزاء الهوائية للنبات , وتكون بهيئة مزيج معقد جدا في 95 % منها ,وأشارت اَخر النتائج التي توصل إليها الباحثون إلى أنّ نبات عين البزون يعد خزينا لأكثر من 75 قلويدا (Mukherjee *et al*.,2001) ,وعلى العموم فإنّ جميعها من مشتقات الاندول Indole او الدايهايدرواندول Dihydroindole , وقسما منها يوجد في نباتات اخرى من العائلة الدفلية مثل Ajmalicine و Tetrahydroalstonine و Serpentine و Lochnerine (Makkar *et al*.,2007) .

تشكل المركبات القلويدية حوالي 130 مركبا من مركبات الاندول التربينية , التي تشمل كلا من Vincristine و Vinblastine يتواجد هذان المركبان في اوراق نبات عين البزون في الطبيعة وبتراكيز ضئيلة جدا بنسبة 0.00025 %على وفق الوزن الجاف للاوراق (Van- DerHeijden *et al*.,2004).

تتكون القلويدات المهمة من ازدواج اثنين من الوحدات المفردة التي يطلق عليها بالقلويدات المزدوجة Binary ,وقد تم عزل حوالي 20 نوعا من القلويدات الثنائية من انواع جنس عين البزون المختلفة ,لكن نسب تواجدها قليلة جدا اذ لايمكن الحصول على 3 غم من قلويد Vincristine لكل طن من النبات المجفف , في حين يكون قلويد Vinblastine اكثر وفرة منه (Verma *et al*.,2007) .

فيما أثبت Vazquez-Flota وجماعته (2004) أن بذور نبات عين البزون تحتوي على القلويدات أحاديه التربين ، والتي تشمل Tabersonine وCatharanthine وAjamalicine ، وتختلف نسبتها استجابة للظروف المحيطة بالنبات , كما يحتوى الجزء الذائب في الميثانول من المستخلص المائي لنبات عين البزون والمزروع في إندونيسيا على نوعين من التربينات الثلاثية هما Oleanolic acid و Ursolic Acid وثلاثة قلويدات هي Vindolin و Ajmalicine و Serpentine (Usia *et al*.,2005) ، كما يحتوي على المركبات الفينولية Phenolic Compounds التي تشمل كلا من Kaempferol , Mauritianin , Quercetin و Chlorogenic acid (Sathiya *et al*.,2008) .

وعند اجراء تحليل مكونات العناصر لضربين من نبات عين البزون ولاجزاء النبات كافة من الضربين وهما ذو الازهار البنفسجي الفاتح Purple flowers والازهار البيضاء White flowers فكانت النتائج هي احتوائهما على الصوديوم Na, الكالسيوم Ca ,والباريوم Ba ,والالمنيوم Al ,والرصاص Pb, والكادميوم Cd ,والكروم Cr ,والبوتاسيوم K ,والنيكل Ni ,والمنغنيز Mn والكوبلت Co ,والنحاس Cu , والحديد Fe ,والخارصين Zn ,والمغنيسيوم Mg ,اذ بينت نتائج التحليل ان مستوى العناصر الأساسية مثل الزنك Zn ,والحديد Fe , والمنغنيز Mn ,والنحاس Cu تكون بكميات عالية , بينما كان مستوى عنصر الزنك Zn في الازهار عاليا مقارنة ببقية الاجزاء الاخرى , كما لوحظ أنّ مستوى الحديد Fe كان مرتفعا في ضرب الازهار البنفسجي الفاتح وقليل بالنسبة لعنصر الالمنيوم Al (Sahito *et al*.,2001) .

11.2 تأثيرات عين البزون على الكبد والبنكرياس

إن تأثير المستخلص النباتي في خفض داء السكري يشمل تأثيره المشابه للانسولين إذ إنّ قسما من مسار نشاط مستخلص نبات عين البزون شبيه بمسار الانسولين حيث يساهم في إستهلاك السكر المحيطي أو من خلال تحسين حساسية خلايا بيتا لداء السكري مؤديا إلى زيادة إفراز الانسولين (Muniappan *et al*.,2004) .

إنّ التجريع اليومي من مستخلص النبات الكحولي وبجرعة 500 ملغم / كغم من وزن الجسم ولمدة 20 يوم تم تجريبها على مستوى سكر الدم وانزيمات الكبد في الجرذان الطبيعية والمصابة بداء السكري , وظهرت زيادة واضحة في وزن الجسم ونقصان في مستوى سكر الدم واليوريا والكولستيرول , بينما فعالية انزيمات الكبد مثل Hexokinase قد ازدادت و Glucose 6-phosphatase و Fructose 1,6-bisphosphatase نلاحظ فيها نقصان بشكل واضح (Jayanthi *et al*.,2009) .

معالجة الحيوانات لمدة 20 يوماً قد جهزت الحيوانات بحماية كاملة ضد فعالية الستربتوزوتوسين والالوكسان وكذلك زيادة في مستوى أيض الكلوكوز (Singh *et al*.,2001) .

12.2 آلية عمل بعض النباتات الطبية الخافضة لداء السكري

هناك العديد من النباتات خافضة السكر والتي تختلف في آلية عملها ومن هذه الآليات :

1- تقوم بعض النباتات بتثبيط عمل الابينفرين Epinephrine المسبب لحالة ارتفاع الكلوكوز في الدم ومنها نبات البرسيم *Trifolium alexandrium* الذي يؤدي بعد حقنه في الفئران المصابة بداء السكري الى خفض مستوى السكر غير الطبيعي في الدم (Amer *et al*.,2001) .

2- تعمل بعض النباتات على تخفيض داء السكري بواسطة مستخلصاتها المعطاة فمويا وعن طريق البريتون للحيوانات السليمة والمصابة بداء السكري المستحدث وذلك من خلال تسريع دخول الكلوكوز إلى الخلايا ومن هذه النباتات نبات خف الجمل *Bauhinia forficate* (Linocde *et al*.,2004) .

3- كما تمت دراسة فعالية أوراق نبات قثاء الهند *Aegl marmelos* التي استخلصت كحوليا 60% Ethanol ومزجت بالماء بوصفه معلقا Suspension وأعطي لحيوانات التجارب السليمة والمصابة وبجرعة (200mg / kg) فمويا ولوحظ حدوث انخفاض مهم في مستوى سكر الدم فضلا عن تاثيرات مهمة في انزيمات مسار بناء سكر الكلوكوز وهي (Fructose 1,6 –Diphosphatase) و (Glucose-6-phosphatase) بعد تناول الجرعة (Kamalakkanan *et al*.,2003) .

4- تعمل بعض النباتات على خفض مستوى سكر الدم في الأرانب الطبيعية ومنها نبات درنات السعد *Cyperus rotundus* ونبات الجعدة *Teucrium pollium* فقد خفضت مستخلصات هذين النباتين مستوى السكر ولكن بنسبة أقل مما يشير إلى أنّ هذين المستخلصين المغليين للنباتين لا يعملان إلا بوجود الانسولين (السنافي وجماعته ,2000) .

5- قامت الأمين (2001) بفصل المركبات البروتينية من المستخلص المائي لنبات القرع *Cucurbita pepo L.* , وأظهر المركب البروتيني ذو الوزن الجزيئي الكبير والمستخلص الخام فعالية في خفض كلوكوز الدم في الفئران الطبيعية والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان .

6- هناك مجموعة من المعادن الموجودة في النباتات مثل المنغنيز والكروم والخارصين مخفضات للكلوكوز , إذ إنّ وجود كل من الخارصين والمنغنيز ضروري جدا لافراز الانسولين (Day ,1995).

الفصل الثالث
المواد وطرائق العمل
Materials and Methods

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1.3.المواد والأجهزة المستخدمة

1.1.3. المواد الكيميائية المستخدمة:

جدول (3-1) المواد الكيميائية المستخدمة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	المواد Materials	الشركة Company	المنشأ Origin
1	الوكسان Alloxan	Afco	India
2	ايثانول 99 % Ethanol	Scharlau	Spain
3	زايلين Xylene	Scharlau	Spain
4	شمع البارافينParaffin Wax	Histo-Line Lab,OWax	Italy
5	عدة فحص الكلوكوز Glucose Kit	BioSystem	Spain
6	عدة فحص الكوليسترول CholestrolKit	BioSystem	Spain
7	عدة فحص انزيم ALP Kit	BIOMERIEUX	France
8	عدة فحص انزيم ALT kit	RANDOX	United Kingdom
9	عدة فحص انزيم AST kit	RANDOX	United Kingdom
10	عدة فحص انزيم CK-MB kit	Biclabo france	United Kingdom
11	عدة فحص الدهون البروتينية عالية الكثافة HDL Kit	BioSystem	Spain
12	عدة فحص الكرياتنين Creatine Kit	Spectrum	German
13	عدة فحص الدهون الثلاثية	BioSystem	Spain

		Triglyceride kit	
Spain	BioSystem	عدة فحص هرمون الانسولين Insulin	**14**
Spain	Scharlau	كحول مطلق	**15**
United Kingdom	RANDOX	عدة فحص اليوريا Urea kit	**16**
India	Himedia Lab. Put. Ltd	مادة DPX	**17**
Enghland	BDH	صبغة الهيماتوكسلين والايوسين Hemotoxyline& Eosin	**18**
Spain	Scharlau	كلوروفورم Chloroform	**19**
Iraq	Iraqi co.	فورمالديهايد Formalin	**20**

2.1.3 الأدوات المستخدمة

جدول (3-2) الادوات المستخدمة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	الأدواتTools	الشركة Company	المنشأ Origin
1	أشرطة فحص السكر Glucose test strips	Acon Laboratries.Inc	USA
2	الشريط الكاشف	CYBOW	Germany
3	زجاجيات مختلفة الاحجام Pyrex	Volac	England
4	سيت تشريح Dissecting Set	S.I.E.	Pakistan
5	شرائح زجاجية واغطيتها	China MHECO	China
6	قناني بلاستيكية خالية من EDTA	Gold star	Jordan
7	كاميرا رقمية Digital Camera	Canon	Japan
8	محاقن طبية نبيذة Disposable	Medical ject	S.A.R.

		syringes	
S.A.R.	Medical ject	شاش طبي	**9**
USA		أداة تجريع feeding needle curved	**10**
Denmark	Nunclon	أدوات بلاستيكية مختلفة الاحجام	**11**
Jordan	Gold star	انابيب غير حاوية على مادة مانعة للتخثر	**12**
Jordan	Gold star	أنابيب حاوية على مادة مانعة للتخثر	**13**
China	Mheco	أنابيب شعرية Capillary tubes	**14**
Germany	Albet	الواح السليكا Silica jel	**15**
Pakistan	S.I.E.	اواني تلوين زجاجية	**16**

3.1.3 الأجهزة المستخدمة :

جدول (3.3) الاجهزة المستخدمة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	الاجهزة Devices	الشركة Company	المنشأ Origin
1	خلاط Blender	Glassco	India
2	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	Heraeus Christ	Germany
3	جهاز الطرد المركزي لمكداس الدم Hematocrit centerfuge	Hermile	Germany
4	جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer	Apple 203	Japan
5	جهاز فحص السكر Glucose meter	ACON Laboratories. Inc.	USA
6	جهاز تقطيع الشرائح Microtom	Histo-Line Lab. Mod. MRS 3500	Italy

7	جهاز قياس التألق بالاشعه فوق البنفسجيه UV	Clever scientific	United Kingdom
8	مجمدة Refrigerator	Concord	USA
9	جهاز عد كريات الدم Hemocytomete	Hermile	Germany
10	حمام مائي Digital water bath	Chicago Surgical & Electrical co.	USA
11	حا□نة Digital incubator	DaihanLabtech	Korea
12	صفيحة ساخنة Hot Plate	Lassco	India
13	فرن كهربائي Oven	Gallenkamp	England
14	مجهر □وئي Microscope	Human scope	Germany
15	مجهر ذو كاميراMicroscope	MEIJI	Japan
16	ميزان Balance	Sartorius	Germany
17	ميزان حساس Sensitive balance	Sartorius	Germany
18	ماصة Micropipette	Bio Basic	Canada
19	مازج Vortex	Rom	Italy
20	ماكنة طحن الاعشاب الطبية Herbal medicine Grinding machine	Hermile	Germany
21	جهاز سكسوليت Soxhlet	Schoot	Germany

2.3 طرائق العمل Methods

1.2.3 الحيوانات المستخدمة في الدراسة: Experimental animals

اجريت هذه الدراسة للمدّة من بداية شهر كانون اول 2013 ولغاية شهر اب 2014 ، واستخدمت في هذه الدراسة 75 من ذكور الجرذ الابيض يتراوح معدل أوزانها مابين 150- 200 غرام وتراوحت

أعمارها بين (10-12) اسبوع , و □عت في أقفاص معدة لهذا الغرض أبعادها (100×10×50) سم في البيت الحيواني التابع لكلية التربية للعلوم الصرفة /جامعة كربلاء, وتم توفير الماء وغذاء مكون من العليقة الحيوانية أعطي بصورة حرة *ad libitum* تحت ظروف تهوية مناسبة وبدرجة حرارة 25م° ، واعتمدت الإ□اءة الطبيعية 12ساعة ليلا و12ساعة نهارا ,وجرعت فموياً 0.5 ملغم من (Sodium Sulfadimidine) في 1 لتر من الماء ولمدة 5 أيام متتالية , و 0.5 ملغم من (Ampicillin W.S.P. 20%) في 1 لتر من الماء ولمدة 5 أيام متتالية للتأكد من خلوها من الأمراض المختلفة وتركت الحيوانات للتأقلم لمدة اسبوعين.

2.2.3 تصميم التجربة

وزعت عشوائيا 75من ذكور الجرذ الابيض إلى خمس مجاميع وبواقع 15 حيوان لكل مجموعة وعلى النحو الاتي :

1- المجموعة الاولى G1 جرعت يوميا بمحلول الملح الفسيولوجي ولمدة شهرين وعدت مجموعة سيطرة سالبة.

2- المجموعة الثانية G2 استحدث بها داء السكري وعدت مجموعة سيطرة موجبة.

3- المجموعة الثالثةG3 استحدث بها داء السكري وجرعت فمويا بعد مرور شهر من استحداث داءالسكري بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون وبجرعة مقدارها 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدّة شهر.

4- المجموعة الرابعة G4 استحدث بها داءالسكري وجرعت فمويا بعد مرور شهر من استحداث داءالسكري بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون وبجرعة مقدارها 200 ملغم/ كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدّة شهر.

5- المجموعة الخامسة G5 استحدث بها داءالسكري وجرعت فمويا بعد مرور شهر من استحداث داءالسكري بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون وبجرعة مقدارها 250 ملغم/ كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدّة شهر.

تم سحب الدم بعد تجويع الحيوانات طوال الليل في مدّة ماقبل استحداث السكري وبعد شهر من استحداث السكري وبعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون لقياس المعايير التالية:

أولا:- قياس مستوى الكلوكوز , قياس مستوى هرمون الانسولين ,قياس بعض المعايير الدمية والتي تشمل، تركيز الهيموغلوبين Hb ، أعداد كريات الدم الحمر R.B.C ، حجم خلايا الدم المرصوصة PCV% وأعداد خلايا الدم البيض الكلي W.B.C.

ثانيا:- قياس مرتسم الدهون lipid profile والذي يشمل : مستوى الكولسترول (TC) ، مستوى الدهون الثلاثية (TG) ،مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة (HDL-C)،مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة (LDL-C) ،مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة جداً (VLDL-C) .

ثالثا:- قياس مستوى انزيمات الكبد ALP,ALT,AST وقياس مستوى انزيم القلب CK-MB .

رابعا:- قياس مستوى الكرياتنين واليوريا.

□امسا:- جمع عينات الكبد والقلب والكلية والبنكرياس :

بعد انتهاء التجربة تم التضحية بالحيوانات بوساطة التخدير بالايثر وشرحت الحيوانات لاستئصال هذه الاعضاء بعد قياس وزنها بميزان حساس ماعدا البنكرياس ، و □عت عينات الكبد والكلية والبنكرياس والقلب في عبوات بلاستيكية جافة ونظيفة بعد تعليمها وحفظت بمادة حافظة هي الفورمالين 10 % لحين إجراء التقطيع النسجي عليها .

3.2.3 استحداث داء السكري Induce Diabetes mellitus

بعد أن منعت الجرذان من الأكل لمدة 24 ساعة تم وزنها وحقنها بمادة الالوكسان Alloxan المستحصل عليها من شركة (Afco,India) بتركيز 150ملغم/مل من محلول الملح الفسلجي وقد تم تحضيره عند الحقن وبجرعة 150ملغم/كغم من وزن الجسم (Saikat *et al.*, 2008) . واستخدمت محقنة طبية نبيذة سعة 1 مل لحقن الجرذان عبر التجويف البريتوني ، وقد أعطي لها بعد الحقن في اليوم الأول محلول كلوكوز بتركيز 5% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص السكر الحاد الناتج من تلف البنكرياس الذي قد يؤدي إلى هلاكها. ثم سمح للحيوانات بتناول العلف بعد الحقن وتم التأكد من استحداث داء السكري في الجرذان المعاملة بالالوكسان ،حيث تم سحب الدم من الوريد الموجود في ذيل الحيوان للتأكد من حصول الاصابة بالمرض بعد تصويمها ، وذلك بفحص الدم والتأكد من وجود سكر الكلوكوز فيه عن طريق استخدام الشريط الكاشف لسكر الدم Blood Glucose Test Strips المصنع من شركة (ACON Laboratories. Inc. USA) ,كذلك بفحص البول والتأكد من وجود سكر الكلوكوز فيه وذلك عن طريق استخدام الشريط الكاشف Glukotest مرة كل ثلاثة أيام ولمدة ثلاثين يوماً، إذ إن بعض الحيوانات المستحدث فيها داء السُكري قد تعود إلى حالتها

الطبيعية بسبب قيام خلايا بيتا-البنكرياسية غير المتضررة بإفراز الأنسولين بشكل يعوض عن الخلايا الأخرى (deCarvalho *et al.*, 2003) .

ان الحيوانات التي لديها تركيز كلوكوز أعلى من 200 ملغم / ديسلتر عدت مصابة بداء السكري (Alarcon *et al*., 2002) .

4.2.3 تحضير أوراق النبات لغرض الدراسة preparation of the plant

تم الحصول على أوراق نبات عين البزون من المشتل التابع للعتبة الحسينية في مدينة كربلاء المقدسة ، تم تنظيف الأوراق وغسلت جيدا بالماء ثم تركت لتجف في الظل وبدرجة حرارة الغرفة وبعد جفافها طحنت بطاحونة الاعشاب الطبية للحصول على مسحوق ناعم وحفظ المسحوق في اكياس نايلون في الثلاجه لحين الاستعمال ، تم تصنيف النبات من قبل المدرس المساعد بان عبد الحسين / جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة .

5.2.3 تحديد سمية المستخلص الكحولي لنبات عين البزون

اجريت دراسة لتحديد شدة سمية المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في الجرذان بحسب ما قررته OECD (2001) إذ إستخدمت في هذه الدراسة إناث الجرذان البالغ وزنها 100-150 غم وتم ملاحظة الجرعة البدائية التي أعتمد عليها وهي 1000 ملغم / كغم , وقد أعطي المستخلص النباتي إلى مجاميع الحيوانات الست التي تم تقسيمها بشكل عشوائي وبواقع خمسة حيوانات لكل مجموعة وتم مراقبة السلوك العام للحيوانات المجرعة ولمدة 14 يوماً , لم يلاحظ أي حالة موت للحيوانات حتى نهاية هذه الدراسة ولم يسجل أي تغير سلوكي في المجاميع المعاملة بالمستخلص , وكانت قيمة الجرعة القاتلة للنصف LD50 أعلى من 1000 ملغم/ كغم من وزن الجسم (Edwin Jarald *et al* ,2008) .

وجد من خلال دراسة اخرى أجريت على الجرذان أنها تشير إلى أنّ المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون يكون غير سام بالجرعة الأعلى من 1000 ملغم / كغم من وزن الجسم وعدّ المستخلص آمن للاستخدام في الجرذان التي تم تجريعها فمويا وحددت الجرعة القاتلة للنصف LD50 وكانت أعلى من 1000ملغم / كغم (Jalalpure *et al* , 2003) .

6.2.3 تحضير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون:

تم طحن اوراق النبات باستعمال طاحونة, وبعدها غربلت الأجزاء المطحونة من خلال غربيل مساحة ثقوبه 2 ملم^2 جمع المسحوق وترك عند درجة حرارة 45ْم لمدة 72 ساعة, وزن 20 غم من المسحوق الجاف ووضع في جهاز السوكسوليت لبدء عملية الاستخلاص باستخدام 400 مل من الكحول

الايثانولي المطلق 99.9 % كمذيب (للحصول على المستخلص الكحولي), وبذلك تصبح نسبة المسحوق الجاف إلى المذيب 1: 20, واستمرت عملية الاستخلاص لمدة 24 ساعة للدفعة الواحدة .

بعدها و ع المستخلص الناتج في أطباق بتري زجاجية نظيفة و معقمة ومغلفة من الداخل بأكياس نايلون نظيفة وو عت في الحا نة عند درجة حرارة 45°م وتركت لتجف لمدة 24 ساعة, تم أخذ المستخلص الجاف بسهولة بواسطة نزع الكيس من الطبق ومن ثم حفظ بعد إن وزن في أوعية بلاستيكية نظيفة و محكمة الغلق لحين الاستعمال .(Kerem.,2005) .

7.2.3 الكشف الكيميائي الاستدلالي عن المركبات الفعالة في المستخلصات النباتية

1.7.2.3 الكشف عن التانينات Tannins :

كشف لات الرصاص :

مزجت كمية من المحلول المائي 1 % من خلات الرصاص مع كمية مساوية لها من المستخلص النباتي , ظهور راسب ابيض هلامي القوام دلالة على وجود التانينات (المختار ,1994) .

2.7.2.3 الكشف عن الراتنجات Resins :

تم مزج 10 غم من المسحوق النباتي مع 50 مل من كحول اثيلي (95%) , ترك المزيج لمدة دقيقتين في حمام مائي مغلي , ثم رشح المحلول وأ يف له 100 من ماء محمض بحامض الهيدروكلوريك (4%) , كان الاستدلال على وجود الراتنجات هو ظهور العكورة الوا حة في المحلول (Harborne,1984) .

3.7.2.3 الكشف عن الصابونينات Saponins:

تم اجراء هذا الكشف بالطريقة الاتية :

كاشف الرغوة

ترج قنينة محكمة الغلق تحوي المستخلص النباتي , وعند ظهور رغوة كثيفة فوق سطح المستخلص يكون ذلك إشارة إلى نتيجة موجبة (Harborne,1984) .

4.7.2.3 الكشف عن الفلافونويدات Flavonoids :

تم هذا الكشف بمزج 10 مل من الكحول الأثيلي 50 % مع 10 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (50%) , ثم أخذت كمية من هذا المزيج وأ يف لها كمية مساوية من المستخلص النباتي , ظهور اللون الأصفر دلالة على وجود الفلافونويدات (Harborne,1984) .

5.7.2.3 الكشف عن القلويدات Alkaloids :

تم إجراء هذا الكشف باستخدام الكواشف التالية :

كاشف ماير Mayer's reagent

يحضر الكاشف من إستعمال المحلولين (A وB) على النحو الاتي :

- محلول A والمحضر باذابة 1.58 غم من كلوريد الزئبقيك HgCl2 في 60 مل من الماء المقطر .
- محلول B والمحضر باذابة 5 غم من يوديد البوتاسيوم KI في 10 مل من الماء المقطر .

مُزج محلولا A و B ثم أكمل الحجم الى 100 مل بالماء المقطر , ويتم الكشف بمزج 1 مل من الكاشف مع 5 مل من المستخلص النباتي في زجاجة ساعة , ظهور الراسب الأبيض دلالة على وجود القلويدات (Harborne, 1984) .

6.7.2.3 الكشف عن الكلايكوسيدات Glycosides :

كاشف موليش Molish reagent

ان طريقة عمل هذا الكاشف حسب ما ذكره الشيخلي و آخرون (1993) تتم بأخذ 2 مل من المستخلص المراد اختباره وتُضاف إليه قطرتان من محلول α-naphthol و يرج المحلول جيدا ، ثم تمسك الأنبوبة بشكل مائل و يضاف 2 مل من حامض الكبريتيك المركز بشكل قطرات على جدار الأنبوبة لحين ظهور طبقتين طبقة الحامض هي السفلى و يفصل بين الطبقتين حلقة بنفسجية اللون عند وجود المواد الكلايكوسيدية .

7.7.2.3 الكشف عن الكومارينات Coumarins :

وُ□ع 5 مل من المستخلص النباتي في أنبوبة إختبار ، ثم غُطيت الانبوبة بورقة ترشيح مرطبة بمحلول هيدروكسيد الصوديوم ، تُركت الانبوبة في حمام مائي بدرجة الغليان لمدة 10 دقائق ، بعدها عُر□ت ورقة الترشيح للأشعة فوق البنفسجية ، وكان ظهور اللون ألأصفر المخضر دليلاً أكيداً على وجود الكومارينات (Harborne,1984).

8.7.2.3 الكشف عن التربينات والستيرويدات Terpenes & Steroids :

أُذيب 1.5 غم من المستخلص النباتي الجاف في (1-2) مل من الكلوروفورم ، ثم أُ□يفت له قطرة من حامض الخليك اللامائي ثم قطرة من حامض الكبريتيك المركز . ظهور اللون البني دليل على إحتوائه على التربين ، وإذا ظهر بعد مدة لون أزرق داكن فذلك يعني إحتواءه على الستيرويد (Harborne,1984).

8.2.3 تقنية استشراب الطبقة الرقيقة (كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة Thin Layer Chromatography TLC)

لمعرفة المركبات الكيميائية المكونة للمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون اجريت تقنية استشراب الطبقة الرقيقة TLC باستعمال صفائح رقيقة مغطاة بهلام السليكا Silica gel (الزجاجية) بأبعاد 20 x 20 سم وسمك 2 ملم ، إذ تم تنشيط الصفائح بو عها في فرن بدرجة 105°م ولمدة 30 دقيقة ، وتركت مسافة 1.5 سم من حافة الصفيحة السفلى ، ثم حملت الصفيحة ببقع صغيرة من محلول المستخلص الكحولي المجفف وبتركيز 5 ملغم/مل وبمقدار 10 مايكروليتر من المستخلص ، إذ تم استعمال الأنابيب الشعرية لهذا الغرض بحيث لا تعمل هذه الأنابيب ثقباً في المادة المدعمة الموجودة على الصفيحة ، وجففت هذه البقع بصورة كاملة بوساطة المجفف مع المحافظة على عدم تجاوز البقعة قطر2 ملم ، و على أن تكون المسافة بين بقعة و اخرى من 2-3 سم ، ثم و عت الصفيحة في وعاء زجاجي خاص Glass tank مناسب و مشبع بسائل الفصل هيدروكسيد الامونيوم : أسيتون : ماء مقطر بنسبة 3 : 90 : 7 بالنسبة للقلويدات ، أمّا سائل الفصل بالنسبة للفينولات فكان مكون من كلوروفورم : ميثانول بنسبة 98 :2 وترك المذيب لينتشر مسافة 15 سم من الأصل ، ثم رفعت الصفيحة من الوعاء الزجاجي وو عت علامة بواسطة قلم الرصاص عند الحد الذي وصله المذيب ، ثم تركت الصفيحة لتجف بدرجة حرارة الغرفة . وتم فحص المركبات المفصولة بالعين المجردة ثم تحت أشعة الطيف في جهاز الأشعة فوق البنفسجية (Saric *et al.*,2004)، ثم حسبت قيم التحرك Relative Flow (Rf) للبقع المفصولة حسب المعادلة التالية:

$$\mathbf{R_f} = \frac{\text{المسافة التي قطعتها البقعة}}{\text{المسافة التي قطعها المذيب}} \quad X\ 100$$

9.2.3 جمع عينات الدم Collection of Blood Samples

بعد فرض الصيام على الحيوانات لمدة 12 ساعة وُزنت وخُدرت بالايثر و جمعت عينات الدم 7 مل لكل حيوان من القلب مباشرة بطريقة طعنة القلب Cardiac Puncture . سحبت نماذج دم منها باستخدام محاقن طبية نبيذه سعة 5 مل في مدّة ماقبل المعاملة pretreated وبعد شهرمن استحداث داء السكري و شهرمن التجريع بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون . و ع 2 مل منه في أنابيب حاوية على مانع التخثر Potassium EDTA لغرض دراسة المعايير الدمية والجزء المتبقي منه و ع في أنابيب بلاستيكية خالية من مانع التخثر Plan tube بغية الحصول على الكمية الكافية من المصل وفصل فيما بعد في جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقائق، وتم

فصل المصل الخالي من كريات الدم الحمر بواسطة الماصة الدقيقة micropipette وقسم المصل في عدة أنابيب نظيفة ومعقمة وحفظ في حالة التجميد عند درجة حرارة - 20 م° في مجمدة المختبر لغرض قياس مرتسم الدهون والذي يشمل : (الكولسترول، والكليسيريدات الثلاثية والدهون البروتينية ذات الكثافة العالية والواطئة والواطئة جدا) ، وأنزيمات الكبد (AST,ALT,ALP) وانزيم القلب CK-MB والكلوكوز والكرياتنين واليوريا وهرمون الانسولين .

10.2.3 تقدير تركيز الكلوكوز وهرمون الانسولين

1.10.2.3 تقدير تركيز الكلوكوز في مصل الدم Determination of serum glucose level

تم قياس تركيز الكلوكوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الإنزيمية Enzymatic method (Trinder,1969) إذ تضمنت استخدام عدة التحليل (Kit) والمصنعة من قبل شركة (BioSystem) الاسبانية .

المبدأ :

يتم في هذه الطريقة أكسدة مجموعة الالدهايد الموجودة في جزئية الكلوكوز بواسطة أنزيم كلوكوز اوكسيديز، الذي يعطي حامض الكلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين ويُكون بيرو كسيد الهيدروجين الناتج من التفاعل وتحت تحفيز أنزيم البيروكسيديز مع الفينول و4 امينوأنتيبايرين صبغة الكوينون ايمين ذات اللون الوردي ووفقاً للمعادلات الآتية:

$$\text{Glucose} + O_2 + H_2O \xrightarrow{\text{GOD}} \text{Gluconicacid} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + 4\text{-aminophenazone} + \text{phenol} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Ouinoneimine} + 4H_2O$$

طريقة العمل :

يو ح الجدول التالي المحاليل التي تم تحضيرها لقياس نسبة السكر وكما يأتي:

المحاليل	العينة	المحلول القياسي	المحلول الكفئ
المحلول القياسي	--	10 µl	10ml
العينة	10 µl	--	--
كاشف العمل	1 ml	1 ml	1 ml

تمزج الأنابيب جيداً ثم تترك لمدة (5) دقائق عند درجة حرارة 37 مْ في الحا□نة Incubator أو (10) دقائق عند درجة حرارة (16-25مْ) ثم تقرأ الامتصاصية الضوئية باستخدام جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي 500 نانوميتر.

الحسابات

حساب تركيز الكلوكوز يتم من خلال المعادلة التالية:

$$\text{Glucose concentration (mg/dl)} = \frac{\text{A sample}}{A\,\text{standard}} \times n$$

إذ إنّ n = 100 وهو تركيز المحلول القياسي .

Sample= الامتصاصية الضوئية للعينة .

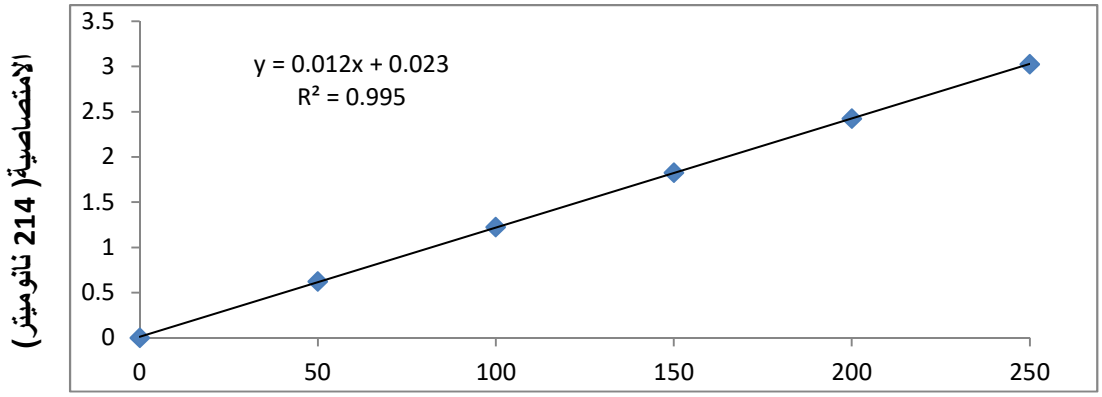
Standard = الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

2.10.2.3 تقدير تركيز الأنسولين Insuline في مصل الدم :

تم قياس تركيز الأنسولين حسب طريقة (Drupt *et al*; 1974):

طريقة العمل:

رسم التخطيط البياني لمستوى الانسولين في بفر الفوسفات (pH=6) بوساطة اخذ مدى تراكيز من 250 µmole/L - 50 µmole/L وأخذت قراءات الامتصاصية في 214 nm UV في جهاز المطياف الضوئي . كان الرسم البياني خط مستقيم و معامل الارتباط 0.995 الشكل (3-1) يبين الرسم البياني لمستوى الأنسولين في بفر الفوسفات (pH=6)



الشكل (3-1): المنحنى القياسي للأنسولين في محلول منظم الفوسفات(pH 6)

محلول منظم الفوسفات pH 6 (µL)	النموذج (µL)
900	100

قُرئت الامتصاصية على الطول الموجي 214 nm بعد حضن لمدة دقيقة واحدة على درجة حرارة 37 Cº .

11.2.3 قياس بعض المعايير الدمية :-

1.11.2.3 قياس مستوى الهيموكلوبين (Hb) Hemoglobin determination

تم قياس الهيموغلوبين بقسمة حجم خلايا الدم المضغوطة على 3.3 لأن الهيموغلوبين يمثل 3/1 حجم كريات الدم الحمراء وحسب القانون الآتي (Rodac , 2002) :

$$Hb = \frac{PCV \text{ (value)}}{3.3} = g / 100ml$$

2.11.2.3 تقدير عدد كريات الدم الحمر (R.B.C) Red blood cell count

يخفف الدم بمحلول Formal citrate المتكون من 1 % فورمالين في 38 غم /لتر من ثلاثي سترات الصوديوم Tri- sodium citrate ويتم ذلك بإضافة 20 مايكروليتر من الدم إلى 0.4 سم^3 من محلول Formal citrate ثم يحرك الدم المخفف بتحريك الأنبوب تحريك ميكانيكي , بعد ذلك يملأ جهاز العد counting chamber بالدم المخفف باستخدام Pasteur pipette ثم يفحص بالعدسة العينية تحت القوة 40x و10x باستخدام المجهر الضوئي (Dacie and Lewis ,1995) .

3.11.2.3 العد الكلي لخلايا الدم البيض Total White Blood Cell count (W.B.C.)

تم حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض وكذلك باستخدام شريحة عد الكريات Haemocytometer من نوع Improved neubauer حسب ما ورد في (Dacie and Lewis , 1995) .

4.11.2.3 قياس حجم الخلايا المرصوصة (PCV) :

تم في هذا الفحص استخدام انابيب شعرية زجاجية رفيعة مفتوحة الطرفين Capillary tube باستخدام جهاز تنبيذ الهيماتوكرايت Hematocrit Centrifuge وبسرعة 3000 دورة / دقيقة ،

وباستخدام مادة EDTA المضادة للتخثر ، إذ تم قياس النسبة المئوية لحجم خلايا الدم المرصوصة بو□ع الانابيب الشعرية في المقياس المسمى Hematocrit scale او Hematocrit reader الخاص بالجهاز (Hillman and Ault,2002) .

12.2.3 قياس مرتسم الدهون Lipid profile

1.12.2.3 تقدير تركيز الكوليسترول في مصل الدم Total Cholesterol (TC)

تم تقدير تركيزالكوليسترول في مصل الدم بالطريقة الانزيمية وفقا لطريقة (Allain,1974) إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل Cholesterol Esterase بوجود الاوكسجين O2 وانزيم Cholesterol Oxidase اللذين يعملان على اكسدة الكوليسترول الحر المتكون نتيجة التفاعل الاول الى - Cholest 4en-3one و Hydrogen Peroxidase وهذا الاخير يتفاعل مع الفينول Phenol و -4 Aminoantipyrinel وبوجود انزيم Peroxidase ليكون كيتون امين quinoneoimine وردي اللون وكما مو□ح في المعادلات الآتية :

$$2H_2O_2 + \text{Phenol} + 4-\text{amino antipyrine} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4H_2O$$

$$\text{Cholesterol Ester} \xrightarrow{\text{Cholesterol Estrase}} \text{Fatty Acids} + \text{Cholesterol}$$

$$\text{Cholesterol} \xrightarrow{\text{Cholesterol Oxidase}} \text{Cholest–4–en–3–one} + H_2O_2$$

طريقة العمل :

تم استخدام ثلاثة انابيب اختبار هي العينة sample ، المحلول القياسي standard والكفئ blank وحسب الجدول التالي :

المحاليل	العينة	المحلول القياسي	المحلول الكفئ
المحلول القياسي	**--**	**10ml**	**10ml**
العينة	**10ml**	**--**	**--**
كاشف العمل	**1 ml**	**1 ml**	**1 ml**

تمزج الانابيب جيداً ثم تترك لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37 مْ في الحا□نة Incubator او 10 دقائق عند درجة حرارة 16-25 مْ ثم تقرأ الامتصاصية الضوئية باستخدام جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي 500 نانوميتر.

الحسابات

تم حساب تركيز الكوليسترول الكلي وفقا للقانون الآتي :

$$\text{Total Cholesterol concentration(mg / dl)} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times n$$

إذ إنّ :

n : 200 وهو تركيز المحلول القياسي .

Sample: الامتصاصية الضوئية للعينة .

Standard : الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

2.12.2.3 تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية Triacylglycerol (TG)

تم تقدير تركيزالكليسيريدات الثلاثية بالطريقة الانزيمية وفقا لطريقة (Fassati and Principe, 1982) إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل الكليسيريدات الثلاثية الموجودة في مصل الدم من خلال سلسلة التفاعلات الكيميائية وبوجود عدد من الانزيمات الى كيتون امين وردي اللون كما في التفاعلات التالية :

$$Triglyceri\ des + H_2O \xrightarrow{Lipase} Glycerol + \text{Fatty acids}$$

$$\text{Glycerol} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerokin ase}} \text{Glycerol - 3 - phosphate} + \text{ADP}$$

$$\text{Glycerol - 3 - phosphate} + O_2 \xrightarrow[\text{oxidase}]{\text{Glycerol -3-phosphate}} \text{Dihydroxya cetone phosphate} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{Parachloro phenol} + \text{4 - aminoantip yrine} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} Quinonea\ \text{min}\ e + 4H_2O$$

طريقة العمل :

تم استخدام ثلاثة انابيب اختبار هي العينة sample ، المحلول القياسي standard والكفئ blank وحسب الجدول التالي :

المحاليل	العينة	المحلول القياسي	المحلول الكفئ
المحلول القياسي	--	10ml	10ml
العينة	10ml	--	--
كاشف العمل	1 ml	1 ml	1 ml

تمزج الانابيب جيداً ثم تترك لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37 مْ في الحا□نة Incubater او 10 دقائق عند درجة حرارة 16-25 مْ ثم تقرأ الامتصاصية الضوئية باستخدام جهاز المطياف الضوئي spectrophotometer عند طول موجي 500 نانوميتر.

الحسابات

تم حساب تركيز الدهون الثلاثية على وفق المعادلة التالية :

$$\text{Triglyceride concentration (mg / dl)} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times n$$

إذ إنّ :n = 200 وهو تركيز المحلول القياسي .

Sample= الامتصاصية الضوئية للعينة .

Standard = الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي .

3.12.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة High density lipoprotine HDL-C

تم تقدير تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL cholesterol بالطريقة الانزيمية وفقا لطريقة (Burstein,1970) وتعتمد هذه الطريقة على ترسيب دقائق الاستحلاب الكيلوسية و LDL و VLDL والموجودة في مصل الدم ويتم ذلك با□افة معامل الترسيب Precipitating reagent الى مصل العينات وبعد الانتهاء من هذه العملية و□عت العينات في جهاز الطرد المركزي علما ان المحلول الناتج بعد عملية الترسيب يكون رائقا ويحوي على HDL والذي يمكن قياس تركيز الكوليسترول فيه باستخدام الكاشف Reagent A من العدة الخاصة بتقدير تركيز الكوليسترول .

طريقة العمل: تتضمن طريقة العمل في تقدير تركيز HDL cholesterol خطوتين هما :

1. الترسيب

استخدمت هذه الخطوة لتحضير الراشح (الرائق) وذلك با□افة0.5 مل من محلول الترسيب Reagent1 الى 0.5 مل من مصل الدم ويمزج جيدا ويترك لمدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة ، ثم يو□ع في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق بسرعة 3000 دورة/ دقيقة .

2. تقدير كمية HDL cholesterol

قسم العمل على ثلاثة انابيب اختبار هي (العينة و المحلول القياسي و الكفئ)

المحاليل	المحلول القياسي	العينة	المحلول الكفئ
محلول رائق من العينة	--	0.5µl	10ml
المحلول القياسي	0.5µl	--	--
المحلول الكفئ	--	--	0.5µl
كاشف العمل	2.0 ml	2.0 ml	2.0 ml

بعدها ا□يف 2.0 مل من Reagent A الى المحاليل الثلاثة المذكورة اعلاه ومزجت جيدا ثم تركت لمدة 5 دقائق في الحمام المائي بدرجة حرارة 37 مئوي وبعدها تقرا الامتصاصية بواسطة جهاز المطياف الضوئي عند الطول الموجي 510 نانوميتر.

الحسابات: تم حساب تركيزHDLcholesterol من القانون التالي :

$$\mathrm{HDL-C} = \frac{\text{sample}}{\text{standard}} \times \mathrm{C.STD} \times 2$$

إذ إن :

C.STD = قيمة المحلول القياسي وتقدر 50 mg/dl

(2) = عامل التخفيف بالمزج مع عامل الترسيب Precipitating reagent

4.12.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة Low density lipoprotine LDL .

تم تقدير تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL-Cholestrol حسابيا باستخدام معادلة (Friedewald equation) (Friedewald *et al* ,1972) وهي :

LDL= TC – (HDL + TAG/ 5)

5.12.2.3 تقدير تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا very low density lipoproteins VLDL-C

قدر مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً للكولسترول وفق الصيغة الآتية :

VLDL= TAG/ 5

.(Friedwald *et al*., 1972)

13.2.3 تقدير فعالية انزيمات الكبد وانزيم القلب

1.13.2.3 تقدير فعالية الانزيمين الناقلين لمجموعة الأمين في المصل Alanine transaminase (ALT) and Aspartate transaminase (AST)

تم قياس تركيز فعالية إنزيمي ALT،AST في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit وعلى أساس التفاعلين الآتين:

α-oxoglutarate + L-alanine $\xrightarrow{ALT}$ L-glutamate + Pyruvate

α-oxoglutarate +L- aspartate $\xrightarrow{AST}$ L-glutamate + Oxaloacetate

إذ يعتمد تقدير فعالية الإنزيم ALT على البايروفيت المتحرر من التفاعل المحفز بوساطة تفاعل الأنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين.

وكذلك تم تقدير فعالية الإنزيمAST من الاوكزالوأسيتيت المتحرر من التفاعل المحفز بوساطة الأنزيم مع ثنائي فنيل الهايدرازين، وأجريت التجربة كما يأتي (جميع الحجوم محسوبة بالملي لتر) .

المحاليل	العينة	المحلول الكفئ
العينة (المصل)	0.1 ml	-
محلول الفوسفات الدارئ	0.5 ml	0.5ml
مزجت محتويات الأنابيب جيداً وحضنت لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37 م°		
محلول ثنائي فنيل الهايدرازين	0.5 ml	0.5 ml
العينة (المصل)		
مزجت محتويات الأنابيب وحضنت لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة20–25 م°		
محلول هيدروكسيد الصوديوم	5.0 ml	5.0 ml

بعد مزج محتويات الأنابيب جيداً تترك لمدة خمس دقائق في درجة حرارة الغرفة ،وبعدها يتم قياس الامتصاص لها عند الطول الموجي 546 نانوميتر.

واستخدمت المحاليل في التجربة وتشمل :

1- المحلول الفوسفات الدارئ:

أ -الإنزيم ALT ويتكون من الالنين (200 mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0mM) المذابين في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

ب- الإنزيم AST ويتكون من حامض الاسبارتيك (100 mM) والفاكيتوكلوتاريت (2.0 mM) المذابين في محلول الفوسفات الدارئ (pH 7.4).

2 - محلول 4.2 ثنائي نايتروفنيلهيدرازين (2.0 mM) .

3 - محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.4 N): تم تخفيف هذا المحلول عشر مرات بواسطة الماء المقطر قبل استعماله.

4 - محلول البايروفيت القياسي (2.0 mM).

2.13.2.3 قياس فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP)

تم تقدير فعالية انزيم ALP باستخدام طريقة انزيمية وذلك من خلال العبوات الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية استنادا الى طريقة Belfeld and Goldberg وهي طريقة لونية تستند على استخدام المادة الاساس Substrate التي يعمل عليها انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphatase اذ يضاف محلول Phenyl phosphate للمادة الاساس الى مصل الدم ويحضن التفاعل لمدة ربع ساعة في درجة 37مْ فيقوم الانزيم بتحويل المادة الاساس الى الفينول الذي يمكن الكشف عنه وتقديره كميا وذلك با□افة المحلول 4-amino-anti pyrine والذي يكون معقدا احمر اللون يعرف بالكينون وهو ذو شدة تتناسب طرديا مع فعالية الانزيم في مصل الدم (Belfield and Golderg,1971) ويمكن قراءة الامتصاصية لمركب الكينون عند طول موجي قدره 510 نانوميتر باستخدام جهاز المطياف الضوئي . ويمكن تو□يح هذا التفاعل بالمعادلات الاتية :

$$\text{Phenyl phosphate} \xrightarrow[pH_{10}\ 37^{o}C]{\text{Alkalinephosphate}} \text{Phenol + Phosphate ion}$$

$$\text{Phenol + 4-amino-anti pyrine} \xrightarrow[NaHCO_3]{K_3Fe(CN)_6} \text{Red Quinone(Color Complex)}$$

طريقة العمل :

تتضمن طريقة العمل و ع 2 مليلتر من المحلول المنظم كاربونات – بيكاربونات الصوديوم بتركيز 50 mmol/l وبدالة قاعدية 10 المحتوى على المادة الأساس فوسفات الفنيل الثنائية الصوديوم 5 mmol/l في إنبوبة إختبار في حمام مائي بدرجة 37 درجة مئوية مدة 5 دقائق بعد ذلك يضاف اليها 50مايكروليتر من مصل الدم ثم تمزج وتترك في الحمام المائي مدة 15 دقيقة . بعدها يضاف 0.5 مليلتر من كاشف 4- أمينو انتيبايرين.6mmol/ L وصوديوم ارسينت 70 g/l ويمزجان جيداً ، اما بالنسبة لمحلول الكفء يضاف 50 مايكروليتر من الماء المقطر بدل المصل ثم تو ع جميع الانابيب في مكان مظلم ولمدة 10 دقائق اذ يتكون لون وردي يميل إلى الأحمرار ذو شدة تتناسب طرديا مع تركيز الانزيم في مصل الدم . تقاس شدة اللون عند طول موجي 510 نانوميتر مقابل محلول كفء ومحلول قياس 500مايكروليتر من المحلول القياسي .

الحسابات :

تم حساب فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في العينة وفق القانون الاتي :

$$\text{Activity of enzyme} = \frac{\text{OD serum sample} - \text{OD serum blank}}{\text{OD standard}} \times n\ (UL)$$

n=142

3.13.2.3 تقدير مستوى انزيم القلب Creatine Kinase-MB

تم تقدير مستوى انزيم CK-MB باستخدام عدة التحليل kit المجهزة من شركة (Biclabo (france

المبدأ الاساسي :

إن الكاشف المعدل (CK-NAC) يحتوي على مضاد حيوي متعدد الفصائل خاص بالوحدة (CK-M) الذي يثبط بشكل كامل نشاط CK-MM ونصف نشاط CK-MB يقاس فقط نشاط الوحدة الثانوية

الموحدة B غير المثبط والتي تمثل نصف نشاط (CK-MB) والطريقة تفترض بأن نشاط CK-MB للعينة صفر وان خطة التفاعل هي كالاتي :

Bmonomer subunit of CK-MB

Creatine phosphate + Mg ⟶ Creatine+ATP

HK

ADP + G -6- phosphate ⟶ D- Glucose + ATP

G-6-phosphate +NADP +G-6-PDH ⟶ 6-phospho gluconate +NADPH $+H^+$

الزيادة في الامتصاص بسبب تحويل $NADP^+$ الى NADPH والمقاس بـ 340 nm هو نسبي بالنسبة لنشاط CK-MB في العينة.

طوات العمل :

الخطوة الاولى تحضير كاشف العمل Working reagent : ويحضر من اذابة محتويات (R_2) Buffer في 3 ml من R_1 وبعد ذلك نأخذ 1ml منه ويو ع في الحا نة بدرجة $37C^o$ لمدة 5 دقائق .

الخطوة الثانية : نضيف إليه 50µL من Sample وبعد ذلك تقرأ الامتصاصية على طول موجي 340 nm بعد 5 دقائق ثم بعد 5 دقائق تعاد القراءة مرة أخرى .

الحسابات :

تحسب تركيز (CK-MB) من المعادلة الاتية :

$$IU= (\Delta \text{ Abs /min}) \times 6667$$

14.2.3 تقدير مستوى واليوريا والكرياتنين

1.14.2.3 تقدير تركيز اليوريا Urea في مصل الدم :

تم قياس اليوريا في مصل الدم حسب الطريقة المذكورة في عدة التقدير Kit (Patton and Crouch,1977) وكما يلي : (جميع الحجوم محسوبة بالمليلتر)

المحلول	انبوبة العينة Sample	انبوبة المحلول القياسي Standard	انبوبة الكفؤ Blank
المحلول القياسي Standard	-	10	10
العينة Sample	10	-	-
المحلول الدارئ Reagent R1	1.0	1.0	1.0
رجت الانابيب جيدا ثم تركت لمدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة ثم اضيف لكل من هذه الانابيب			
محلول هايبوكلوريد R2	200	200	200

رجت الأنابيب جيدا ثم تركت 10 دقائق في درجة حرارة الغرفة ثم تمّت قراءة الامتصاصية بجهاز المطياف □وئي spectrophotometer على طول موجي 600 nm .

ثم قيس تركيز اليوريا حسب المعادلة الاتية :

$$C\ sample(m\,g/dl) = \frac{A\ sample}{Astandard} \times Cstandard\ (48.38)$$

إذ يمثل كل من :

C = التركيز (للعينة , للمحلول القياسي)

A = الامتصاص الضوئي (للعينة , للمحلول القياسي) .

2.14.2.3 تقدير الكرياتنين Creatinine في مصل الدم :

تم قياس تركيز الكرياتنين حسب طريقة (Tietz, 1986) .

طريقة لونيه مع ترسيب البروتين

مبدأ التجربة :

يتفاعل الكرياتينين مع حامض البكرك في محلول قاعدي ليكون معقداً ملوناً .

$$\text{Creatinine} + \text{Picrate} \xrightarrow{NaOH} \text{yellow-red complex}$$

الكواشف :

- الكرياتنين القياسي 2 ملغم \ ديسي لتر او 177 ملي مول \ لتر .
- الكاشف الاول (R1) حامض البكرك 38 mmol/ L .

- الكاشف الثاني (R2) هيدروكسيد الصوديوم 1.6 mmol/ L .

الكواشف الإضافية :

حامض الخليك ثلاثي الكلور (TCA) mol/L1.2 .

طريقة العمل :

1-ا□يف 0.5 مل TCA إلى أنابيب الطرد المركزي.

2-ا□يف 0.5 مل من مصل الدم إلى الأنابيب.

3- تخلط جيدا لنشر الراسب بقضيب زجاجي .

4- نفصل الراشح بجهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة بالدقيقة لمدة 10 دقائق .

5- أخذ 1.0 مل من الراشح وو□ع في أنبوبة اختبار نظيفه ويهمل الراسب.

6- أخذ حجم 1.0 مل لكل من R1 و R2 ويتم خلطهما معا لعمل الخليط ثم يؤخذ 1.0 مل من الخليط ويتم إ□افته إلى أنابيب العينات ثم يخلط جيدا ويترك لمدة 20 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة ويتم بعد ذلك قياس الامتصاصية بجهاز المطياف الضوئي على طول موجي 546 نانومتر .

الحسابات :

تم حساب تركيز الكرياتنين وفقا للمعادلة الآتية :

$$\text{تركيز الكرياتنين (ملغم / ديسيلتر)} = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية ال Standard}} \times 2$$

المحاليل	الكاشف	القياسي	العينة
ماء مقطر	**0.5 مل**		
القياسي		**0.5 مل**	
TCA	**0.5 مل**	**0.5 مل**	
الراشح			**1.0 مل**
□ليط التفاعل	**1.0 مل**	**1.0 مل**	**1.0 مل**

15.2.3 التحضيرات النسجية Histological preprations

تم حفظ العينة في البداية بعد استئصالها من الحيوان في محلول الفورمالين بتركيز10 % وبـ ساعة استخرجت من الفورمالين وغسلت بالماء , بعدها اجريت عليها سلسلة من العمليات اعتماد الطريقة الموصوفة في (Presnell and Schreibman, 1997).

1.15.2.3 الانكاز والترويق Dehydration and Clearing

تم سحب الماء من النسيج وذلك بتمرير النماذج في سلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي (70%، 80%، 90%، 95%، 100%) ولمدة ساعتين في كل تركيز بعدها روقت النماذج بو عها في الزايلين لمدة ساعتين.

2.15.2.3 التشريب Infiltration

بعد الانتهاء من عملية الترويق نقلت النماذج الى قناني حاوية على خليط من شمع البرافين Paraffin wax ذي درجة انصهار 57-60 مْ المنصهر والمرشح والزايلين بنسبة 1:1 لمدة نصف ساعة داخل فرن كهربائي درجة حرارته 60 مْ وذلك لابقاء الشمع منصهراً ولضمان تمام عملية التشريب الكامل للنماذج بالشمع نقلت الى قناني اخرى حاوية على شمع البرافين داخل الفرن ايضاً لمدة ساعة واحدة ثم نقلت مرة اخرى الى قناني اخرى حاوية على شمع البرافين لمدة ساعة واحدة ايضاً.

3.15.2.3 الطمر Embedding

تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج العينات وذلك بصب الشمع في قوالب بلاستيكية خاصة طمرت فيها النماذج وتركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها.

4.15.2.3 التقطيع Sectioning

تم استخدام جهاز المشراح اليدوي Rotary Microtome لتقطيع النماذج وبسمك تراوح ما بين 5-6 مايكروميتر، ثم حملت اشرطة المقاطع على شرائح زجاجية Slides نظيفة بعد ان و عت في حمام مائي درجة حرارته 45- 50 مْ لمدة دقيقة- دقيقتين لضمان فرش المقاطع بعدها تركت على صفيحة ساخنة Hot Plate لتجف بدرجة حرارة 37 مْ .

5.15.2.3 التصبيغ والتحميل Staining and Mounting

صبغت جميع المقاطع النسجية باستخدام صبغة هيماتوكسلين- ايوسين Haematoxylin-Eosin stain اذ و عت الشرائح في الزايلين لمدة 5 دقائق للتخلص من الشمع ثم مررت بسلسلة تراكيز تنازلية من الكحول الاثيلي (100%، 100%، 90%، 80%، 70%، 50%) لمدة دقيقتين في كل تركيز بعدها صبغت بصبغة الهيماتوكسلين لمدة دقيقة واحدة ثم غسلت بالماء المقطر لمدة دقيقتين بعدها غطست بالكحول الحامضي لمرتين أو ثلاث مرات لإزالة الصبغة الزائدة ثم صبغت بصبغة الايوسين لمدة ربع دقيقة ونقلت بعدها إلى سلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي (50%، 70%، 80%، 90%، 95%،

100%، 100%) ولمدة دقيقتين في كل تركيز ما عدا التركيز الأخير و عت فيه لمدة 5 دقائق ثم روقت بالزايلين بمرحلتين في كل مرحلة لمدة 10 دقائق بعدها أجريت عليها عملية التحميل باستخدام بلسم كندا Canada Balsam لتثبيت غطاء الشريحة ثم تركت على صفيحة ساخنة لتجف لمدة 8 ساعات لتكون جاهزة للفحص .

16.2.3 التصوير المجهري Microphotography

تم تصوير المقاطع النسجية باستخدام مجهر وئي نوع MEIJI light microscope مزود بكاميرا مجهر Digital Camera نوع Canon عالية الدقة.

17.2.3 التحليل الاحصائي Statistical analysis

تم إجراء تحليل التباين لتجربة عاملية 5 ×3 ×5 مكررات وفق التصميم العشوائي الكامل لدراسة تأثير المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون والمدة الزمنية في المعايير المدروسة واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام اختبار دنكن المعدل (L.S.D.) Revised LeastSignificant Differences (الساهوكي ووهيب، 1990).

الفصل الرابع
النتائــج و المناقشــة
Results
and
Discussion

النتائج والمناقشة Results and Discussion

1.4 الكشوفات النوعية للمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون :

جرى التحري عن محتوى المستخلص الكحولي لنبات عين البزون من المركبات الفعالة وذلك باستعمال الكواشف الكيميائية المختلفة ، إذ أظهرت الكشوفات النوعية أن أوراق النبات المدروس تحوي عددا من المكونات الدوائية الفعالة مثل التانينات والكلايكوسيدات و القلويدات و الراتنجات و الفلافونيدات والتربينات والستيرويدات والكومارينات والصابونينات كما موضح في الجدول (4-1) .

الجدول (4-1):الكشوفات النوعية للمستخلص الكحولي لنبات عين البزون

ت	الكشوفات النوعية	النتيجة
1	الكشف عن القلويدات	+
2	الكشف عن التانينات	+
3	الكشف عن الصابونينات	+
4	الكشف عن الكلايكوسيدات	+
5	الكشف عن الكومارينات	+
6	الكشف عن الفلافونيدات	+
7	الكشف عن التربينات والستيرويدات	+
8	الكشف عن الراتنجات	+

إن احتواء المستخلص الكحولي لأوراق عين البزون على هذه المركبات الفعالة له اهمية دوائية في العديد من الاستخدامات الصيدلانية كمضاد للبكتريا ومضاد لداء السكري ومضاد للأكسدة وغيرها وخاصة احتوائه القلويدات والتربينات والفلافونيدات (Van-DerHeijden *et al*.,2004) .

2.4 تقنية استشراب الطبقة الرقيقة TLC للمستخلص الكحولي لنبات عين البزون :

أظهرت نتائج فصل المستخلص الكحولي لأوراق عين البزون باستعمال تقنية استشراب الطبقة الرقيقة TLC المبينة في الجدول (4-2) وبعد فحص الصفائح تحت الأشعة فوق البنفسجية أنّ المستخلص يحوي خمس بقع باستعمال نظام فصل الفينولات و بقيم تحرك 43.7 % .

جدول (4-2): قيم التحرك ال R_f للمركبات المفصولة في تقنية استشراب الطبقة الرقيقة TLC للمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون .

نوع المركب	معامل الترحيل %
المركب الفينولي الاول	29.4
المركب الفينولي الثاني	41.0
المركب الفينولي الثالث	56.0
المركب الفينولي الرابع	82.0
المركب الفينولي الخامس	67.6

صورة (4-1) لوح TLC لنبات عين البزون يبين المركبات الفعالة

3.4 التغيرات في مستوى الكلوكوز وهرمون الانسولين

1.3.4 التغيرات في مستوى الكلوكوز في مصل الدم

تشير نتائج الجدول (4-3) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى كلوكوز مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم

تحقن بالالوكسان ويلحظ ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بمستخلص عين البزون وبجرع 250,200, 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا($P<0.05$) في مستوى كلوكوز الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة.كما يبين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز الكلوكوز في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بمستخلص نبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-3) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على مستوى الكلوكوز mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بهاداء السكري	G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بها داء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 99.92 ±4.05 A	a 99.94 ±3.62 A	a 102.54 ±4.49 A	a 100.75 ±3.20 A	a 99.88 ±3.43 A	a 100.61 ±1.51
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 99.91 ±3.97 A	b 350.31 ±33.42 B	b 381.21 ±23.80 B	b 324.24 ±30.01 B	b 350.31 ±33.42 B	b 301.20 ±15.97
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 99.88 ±3.43 A	b 385.09 ±27.50 B	c 186.12 ±9.88 C	c 153.3 ±15.79 AC	c 118.76 ±8.65 AC	c 188.63 ±17.64
متوسط المعاملات	99.90 ±1.93 A	278.44 ±36.53 B	223.29 ±32.26 C	192.76 ±35.20 C	189.65 ± 33.77 C	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى الكلوكوز في مصل دم الجرذ الأبيض وهذه النتيجة تتفق مع ماتوصل اليه كل من (الجوكا , 2007 ;الجلبي وجماعته ,2009; Chahlia, 2009; Daisy *et al*., 2009) , وقد يعزى هذا الارتفاع الى في تركيز الكلوكوز الى قدرة الالوكسان على مهاجمة خلايا بيتا البنكرياسية المتخصصة في إفراز هرمون الانسولين وتحطيمها بواسطة تراكم الجذور الحرة التي تكون سامة في خلايا بيتا مما يؤدي الى توقف عملية حل الكلوكوز وتحفيز عملية تكوين الكلوكوز وحل الكلايكوجين (Benrebai *et al*., 2007) . وقد يكون السبب في ارتفاع الكلوكوز توقف صنع الانسولين بسبب توقف الخلايا من اخذ الكلوكوز وتحلل الكلايكوجين مع زيادة جهد الاكسدة (Edwards and Bouchier, 1991) .

أظهرت الدراسة ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون وبجرع 150 ,250,200 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضا معتويا في مستوى كلوكوز الدم وجاءت هذه النتيجة متفقة مع الامري (2003) و Deevanhxay وجماعته (2009) و Van DerHrijdenوجماعته (2004) ويعتقد ان سبب الانخفاض هو تاثير المستخلص في تثبيط الامتصاص المعوي للكلوكوز او تخفيض معدل النشاط البنائي للكلوكوز في الخلايا (Ogbonnia *et al*.,2008) , اوقد يكون سبب الانخفاض هو قدرة المستخلص على تعزيز إفراز كمية اكبر من الانسولين استجابة لارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم وزيادة تمثيل الكلوكوز عن طريق مسار Glycolysis وكذلك الى وجود تحسين في مستقبلات الانسولين (Nimenibo ,2003; Trivedi *et al*.,2004) , وقد يرجع سبب الانخفاض الى تاثير مكونات اوراق نبات عين البزون إذ تساهم في تحفيز الاستهلاك المحيطي لسكر الكلوكوز وتحسين حساسية خلايا بيتا للسكر إذ تؤدي الى زيادة افراز الانسولين وتثبيط في عملية بناء الكلوكوز (Muniappan *et al*.,2004) .

2.3.4 التغيرات في مستوى هرمون الانسولين في مصل الدم

أظهر الجدول (4-4) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون الانسولين في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت ارتفاعا معنويا ($P<0.05$) في مستوى هرمون الانسولين في مصل الدم مقارنة مع

مجموعة السيطرة المصابة ,كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى هرمون الانسولين في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الارتفاع معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-4) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على مستوى هرمون الانسولين Mmol/L في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 20.78 ±0.87 A	a 21.26 0.78 A	a 22.58 ±0.87 A	a 21.46 ±0.85 A	a 22.74 ±0.81 A	a 21.76 ±0.38
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 20.76 ±0.95 A	b 11.22 ±0.82 B	b 12.44 ±0.85 B	b 10.72 ±0.79 B	b 11.42 ± 0.80 B	b 13.31 ±0.84
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 22.1 ±0.96 A	b 10.92 ±0.80 B	c 14.62 ± 0.48 C	c 16.74 ±0.55 D	c 18.00 ±0.53 D	c 16.47 ±0.81
متوسط المعاملات	21.21 ±0.53 A	14.46 ±1.35 B	16.54 ±1.23 C	16.30 ±1.24 C	17.38 ±1.30 C	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية$P<0.05$

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضا في مستوى هرمون الانسولين في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع نتائج الدراسات التي اجراها (King ,2004; Bell and Plonsky ,2001; Goldman and Bennet , 2000; El-Missiry and El-Gindy,2000) , قد يعزى سبب الانخفاض في مستوى هرمون الانسولين الى ضرر لخلايا بيتا التي تفرز الانسولين في البنكرياس وحصول تنخر فيها بعد حقنها بالالوكسان (Zhang *et al*.,2003; Singh and Gupta ,2007) , وبالرغم من ان الكلوكوز هو المحفز الفسلجي لافراز الانسولين داخل الجسم الاان تعرض خلايا بيتا البنكرياسية الى مستوى عالي من الكلوكوز في الاشخاص المصابين بمرض السكري يؤدي الى هبوط في افراز الانسولين مع نقصان في محتوى انسولين الخلايا (Matsuoka *et al*.,1997) وان سمية الدهون هي احد الاسباب التي تؤدي الى ضعف في افراز الانسولين (Poitout and Robertson ,2008) ، كما أن الدور الذي يلعبه داء السكري في تكوين الإجهاد التأكسدي وتكوين أنواع الأوكسجين الفعال يؤدي الى اختزال خلايا بيتا المنتجة للأنسولين (Szkudelski *et al*., 2001).

ان التجريع اليومي بمستخلص اوراق نبات عين البزون وبجرع 200,150 ,250 ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة شهر سبب ارتفاعاً معنوياً في مستوى هرمون الانسولين في مصل الدم وهذا يتفق مع كل من (Manoharan *et al*., 2014; Bhagavan, 2002; Al-Musa and Al-Hashem, 2014) , يمكن ان يعزى سبب الارتفاع في مستوى هرمون الانسولين الى تحفيز تكوينه من قبل خلايا بيتا البنكرياسية (Suba *et al*.,2004) , وكذلك يعتقد ان تحفيز خلايا بيتا البنكرياسية على افراز المزيد من الانسولين الى مجرى الدم يؤدي الى زيادة ترسيب الكلايكوجين في الكبد فيسبب اختزال لمستويات الكلوكوز وزيادة مستقبلات الانسولين (kouzi *et al*.,1994) , أو قد يعزى زيادة تركيز هرمون الانسولين في مرضى داء السكري الى زيادة الوزن يرافقها زيادة في كمية الغذاء والكلوكوز في الدم وزيادة في إفراز الانسولين والتي تؤدي الى حالة ارتفاع الانسولين Hyperinsulinemia المرافقة لارتفاع الكلوكوز في الدم ومن ثم التقليل من عدد مستقبلات الانسولين ونسبة ارتباط جزيئات الانسولين بها وزيادة من مقاومة الانسولين (Olefsky, 1980) .

4.4 التغيرات في المعايير الدمية

1.4.4 التغيرات في مستوى الهيموكلوبين Hb في الدم

تشير نتائج الجدول (4-5) إلى أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة أدّى إلى انخفاض معنوي($P<0.05$) في مستوى هيموكلوبين الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بمستخلص عين البزون وبجرع 250, 200, 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت ارتفاعا معنويا ($P<0.05$) في مستوى هيموكلوبين الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة, كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز هيموكلوبين الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الارتفاع معنوياً ($P<0.05$)بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون مقارنة مع مابعد شهر من استحداث داءالسكري.

جدول (4-5)تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون في مستوى الهيموكلوبين mg/dl في دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1 السيطرة	G2استحدث بهاداء السكري	G3استحدث بها داء السكري ومعالجة 150 ملغم / كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بها داء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داء السكري	a 11.71 ±0.41 A	a 11.75 ±0.25 A	a 11.65 ±0.50 A	a 11.68 ±0.46 A	a 11.68 ±0.45 A	a 11.69 ±0.20
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 11.89 ±0.46 A	b 9.51 ±0.32 B	b 9.79 ±0.58 B	b 9.73 ±0.47 B	b 9.75 ±0.46 B	b 10.13 ±0.26
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 11.84 ± 0.28 A	b 9.64 ± 0.27 B	a 10.77 ±0.42 AC	a 11.15 ±0.42 AC	a 11.84 ±0.23 AC	c 11.05 ±0.18
متوسط المعاملات	11.81 ±0.21 A	10.30 ±0.31 B	10.74 ±0.34 CB	10.85 ±0.33 CB	11.09 ±0.33 AC	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية. $P< 0.05$

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P< 0.05$

بينت نتائج الدراسة أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضا معنويا في مستوى هيموكلوبين دم ذكور الجرذ الأبيض المصابة مقارنة مع السيطرة السليمة وهذا يتفق مع نتائج دراسة Sima (2003) في الجرذ ويتفق مع نتائج ما توصل إليه كل من (Singh and Sangwan ,2011; Mehta *et al*.,2003; Criswel *et al*.,2002) الذين أشاروا عند دراستهم على مرضى داء السكري الى انخفاض مستوى الهيموكلوبين عند المصابين بداء السكري ويزداد الانخفاض عندما يرافق الاصابة بداء السكري ارتفاع مستوى الكرياتنين .

ربما يكون سبب الانخفاض في مستوى الهيموكلوبين ناتج من تأثير الالوكسان في تثبيط تحرر الحديد من بروتين الفرتين (Ferritin) الذي يعد المصدر الرئيس للحديد المهم في بناء تكوين جزيئة الهيموكلوبين (Thomas and Aust, 1986) , وربما يؤثر الالوكسان في خفض نسبة الهيموكلوبين من خلال تثبيط سلسلة بناء الهيموكلوبين وتكوينه وهذا ما أكدته دراسة (USEPA, 2003) .وربما يكون سبب الانخفاض نتيجة الزيادة في الاجسام المضادة التي يتعزز انطلاقها عندما تحدث الاصابة في داء السكري والناجمة عن تحطم خلايا بيتا في جزر لانكرهانز نتيجة لتأثير المناعة الذاتية مما ينتج عنه تلف في الاغشية المخاطية للامعاء والتقليل من امتصاص فيتامين B12 (Hillman and Ault,2002) .

يُعتقد أنّ سبب الارتفاع في مستوى الخضاب وتركيزه في الكرية يعود إلى دور المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في تنظيم المعايير الدموية (Mansi and Laham,2008) إذ بينت أنّ مستوى الهيموكلوبين يزداد في المجموعة المعالجة نتيجة انخفاض مستوى كلوكوز الدم , حيث إنّ ارتفاع سكر الدم أدى الى انخفاض معنوي واضح لمستويات خضاب الدم في الجرذان المستحدث فيها داء السكري ولكن عندما انخفض مستوى سكر الدم الى مستوياته الطبيعية تحسّن مستوى خضاب الدم .

2.4.4 التغيرات في أعداد كريات الدم الحمر R.B.C في الدم

تشير النتائج في الجدول (4-6) إلى أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى عدد كريات الدم الحمراء في الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبيّن أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت ارتفاعا معنويا($P<0.05$) في مستوى عدد كريات الدم

الحمراء في الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة ، كما بين الجدول ارتفاعاً في مستوى عدد كريات الدم الحمراء في دم ذكور الجرذ الأبيض بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع مابعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول(4-6)تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون على التعداد الكلي لكريات الدم الحمر في دم ذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1 السيطرة	G2استحدث بهاداء السكري	G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150 ملغم / كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بها داء السكري و معالجة 250 ملغم / كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 8.66 ± 0.34 A	a 8.76 ±0.84 A	a 8.72 ±0.27 A	a 8.69 ±0.44 A	a 8.64 ±0.37 A	a 8.69 ±0.19
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 8.22 ± 0.32 A	b 6.56 ± 0.25 B	b 6.75 ±0.47 B	b 6.47 ± 0.27 B	b 6.72 ± 0.48 B	b 6.94 ± 0.20
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 8.72 ±0.27 A	b 6.15 ±0.74 B	ab 7.77 ± 0.92 A	a 8.16 ± 0.17 A	a 8.94 ±0.40 A	c 7.95 ±0.26
متوسط المعاملات	8.53 ± 0.18 A	7.16 ± 0.42 B	7.75 ± 0.39 AB	7.77 ± 0.54 AB	8.10 ± 0.34 A	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية $P< 0.05$

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P< 0.05$

اظهرت نتائج الدراسة ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضا معنويا في عدد كريات الدم الحمر في دم ذكور الجرذان المصابة مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع نتائج الدراسة التي اجريت على الارانب (الموسوي , 2014) وقد يعود ذلك الى خلل أيضي وظيفي للكريات الحمر يصاحبه قصر في عمرها(Short life-Span) عند الاصابة بداء السكري . ربما تكون الالوكسان من المواد السامة التي لها تاثير على كريات الدم الحمر بحيث تؤدي إلى انخفاض اعدادها (Yousef *et al*.,2003) . اوضح Vlassara وجماعته (1987) أن كريات الدم الحمر تتبلعم بسهولة Phagocytosis بواسطة البلعم الكبير في الفئران المصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان مما يقصر من عمرها .

اما عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون فقد سبب ارتفاعاً في عدد كريات الدم الحمر وقد يعود سبب هذا الارتفاع الى مضادات الأكسدة القوية التي يمتلكها نبات عين البزون والتي تقوم بحماية كريات الدم الحمر من الاضرار الناتجة عن ارتفاع الجذور الحرة (Rao *et al*.,2003) . كما أنّ كريات الدم الحمر لاتتعرض للتحلل الدموي Haemolysisعند معالجتها بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مما يؤدي الى زيادة في أعدادها (Kazembe and Chinyuku, 2012) .

3.4.4 التغيرات في اعداد خلايا الدم البيض W.B.C في الدم

يلاحظ من الجدول (4-7) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في عدد خلايا الدم البيض في الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 150 ,250,200 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في مستوى عدد خلايا الدم البيض في الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى عدد خلايا الدم البيض في الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون مقارنة مع مابعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-7) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على أعداد خلايا الدم البيضاء × 10^3 خلية في دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1 السيطرة	G2استحدث بهاداء السكري	G3استحدث بها داء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 7.92 ±0.26 A	a 7.38 ±0.27 A	a 7.75 ±0.21 A	a 7.88 ±0.20 A	a 7.49 ±0.21 A	a 7.68 ±0.10
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 7.19 ±0.24 A	b 12.32 ±0.28 B	b 12.50 ±0.50 B	b 12.18 ±0.44 B	b 12.32 ±0.23 B	b 11.30 ±0.45
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 7.55 ±0.23 A	b 12.32 ±0.24 B	c 9.0 ±0.22 C	c 8.91 ±0.51 C	a 7.85 ±0.22 A	c 9.13 ±0.37
متوسط المعاملات	7.55 ±0.15 A	10.67 ±0.64 B	9.75 ±0.57 C	9.66 ±0.54 C	9.22 ±0.64 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية P< 0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية P<0.05

بينت نتائج الدراسة أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في عدد خلايا الدم البيض في مصل دم ذكور الجرذ الابيض وهذا يتفق مع نتائج ماتوصل إليه كل من (Vozarova *et al*., 2001) والموسوي (2014) التي اجراها على الارانب , والنائلي (2013) التي اجراها على الجرذان المصابة بداء

السكري المستحدث بالالوكسان وتعود الزيادة في عدد خلايا الدم البيض الى زيادة في معدل عدد الخلايا العدلة إلاّ أن هذه الخلايا تعاني من تثبيط في هجرتها في دم مرضى داء السكري ، كما أنّ المستضدات البنكرياسية هي الأخرى تسبب تثبيط هجرة الخلايا العدلة عند مرضى داء السكري المعتمدين على الأنسولين مما يتسبب في تراكمها في مجرى الدم وبالتالي زيادة أعدادها (Rossetti *et al*.,1993). كما قد تفسر السبب في ارتفاع عدد خلايا الدم البيض في مرضى داء السكري على أساس تحفيز نخاع العظم لانتاج الخلايا المحببة العدلة والحمضة (الحسيني ,2003) .

اما عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون فقد سبب انخفاضا في عدد خلايا الدم البيض بسبب امتلاك مستخلص أوراق عين البزون المواد الفعالة المضادة للاكسدة التي تعمل على تثبيط تكتل الصفائح الدموية وتجلط الدم (James *et al*., 2007) , وقد يعزى الانخفاض في أعداد خلايا الدم البيض الى التأثيرات الخلوية التي يسببها النبات في خلايا نسيج الاعضاء المنتجة للدم كالطحال والكبد . (Sakr and Gabr, 1992)

4.4.4 التغيرات في قيم مكداس الدم PCV % :

يلاحظ من الجدول (4-8) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في قيم مكداس الدم في الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 150, 250,200 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت ارتفاعاً معنويا ($P<0.05$) في قيم مكداس الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة. كما بيّن الجدول أنّ لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في قيم مكداس الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الارتفاع معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون مقارنة مع مابعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-8) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على مستويات قيم مكداس الدم PCV % في دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري .

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بهاداء السكري	G3استحدث بها داء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 37.67 ±1.42 A	a 37.51 ± 1.60 A	a 37.86 ±1.39 A	a 37.45 ±1.49 A	a 37.47 ±1.59 A	a 37.59 ±0.61
بعد شهر من استحداث داء السكري	a 37.47 ±1.59 A	b 30.79 ±1.58 B	b 30.89 ±2.21 B	b 30.89 ±2.21 B	b 30.87 ±1.01 B	b 32.18 ±0.75
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 37.45 ±1.49 A	b 30.87 ±1.01 B	a 35.09 ±1.01 AB	a 36.51 ±1.16 A	a 37.98 ±1.38 A	c 35.58 ±0.72
متوسط المعاملات	37.53 ±0.81 A	33.06 ±1.13 B	34.61 ±0.98 CB	34.95 ±1.02 CB	35.44 ±1.13 AC	

المعدل ± الخطأ القياس n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضا في مستوى مكداس الدم في مصل دم ذكور الجرذ الابيض وهذا يتفق مع نتائج (Mansi and Laham,2008) ويعتقد ان سبب الانخفاض هو نتيجة لتأثير الالوكسان في كريات الدم الحمر من خلال تأثيره في عملية

تكوين كرية الدم الحمراء Erythropoises من خلال التأثير في انقسام أمهات كريات الدم الحمر heamocyto blast المتواجدة في نخاع العظم وبالتالي انخفاض في مستوى مكداس الدم (USEPA 1993,) , وقـد يكون سبب الانخفاض في قيم مكداس الدم بسبب تاثير الالوكسان إذ تعمل على تثبــيط تخليق الحامــض النــووي منــقوص الأوكسجين(Deoxy ribo nucleic acid) (DNA) والذي يؤثر في تخليق البروتين مما يؤدي إلى انخفاض في قيم مكداس الدم ، وكذلك يعود السبب الى نشوء خلايا دم حمراء غير ناضجة وصغيرة الحجم مما يؤدي الى انخفاض في الحجم الانضغاطي لخلايا الدم الحمراء (Rogers and Rogers, 1982).

اماعند المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون فقد سبب ارتفاعا في حجم مكداس الدم نتيجة المكونات الفعالة الموجودة في الاوراق المضادة للأكسدة (Kazembe and Chinyuku, 2012) والتي أدت إلى إرتفاع في حجم مكداس الدم مقارنة مع المجاميع المصابة بداء السكري .

5.4 التغيرات في مرتسم الدهون

1.5.4 التغيرات في مستوى الكوليسترول في مصل الدم

أظهر الجدول (4-9) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الكوليسترول في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان ويلاحظ أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون وبجرع 150 ,250,200 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في مستوى الكوليسترول في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما يبين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى الكوليسترول في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع مابعد شهر من استحداث داء السكري .

جدول (4-9) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على مستوى الكوليسترول mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 81.76 ±2.41 A	a 81.74 ±2.35 A	a 81.12 ±2.30 A	a 81.19 ±2.24 A	a 81.2 ±2.09 A	a 81.40 ±0.94
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 81.7 ±2.37 A	b 155.24 ±5.34 B	b 155.18 ±5.90 B	b 155.18 ±5.45 B	b 155.72 ±5.68 B	b 140.60 ±6.37
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 81.64 ±2.0 A	b 155.27 ±5.36 B	c 110.84 ±3.16 C	c 100.5 ± 3.10 D	c 92.24 ±4.38 D	c 108.09 ±5.42
متوسط المعاملات	81.7 ±1.21 A	130.75 ±9.58 B	115.71 ±8.42 C	112.29 ±8.63 DC	109.72 ±9.08 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية P<0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP< 0.05

بينت نتائج الدراسة أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى الكوليسترول في مصل دم ذكور الجرذ الابيض وهذا يتفق مع نتائج كل من (الجوكا Tenpe and Yeole, 2007, 2009; Patil *et al*.,2009) وكذلك تتفق مع نتائج ال فليح (2005) في الفئران , ويعزى سبب هذا الارتفاع في تركيز الكولسترول إلى زيادة نشاط انزيم Cholestrol acyl- transferase المسؤول عن امتصاص الكولسترول في الأمعاء والذي يحفز بقلة هرمون الانسولين (Ohno *et al*.,2000) , وربما

يعود السبب في ارتفاع الكولسترول عند مرضى السكري إلى تباطئ عمليات الأيض بحيث لايوجد تكافؤ بين عمليات الهدم والبناء والذي تميل فيه الكفة الى زيادة الهدم مما ينتج عنه زيادة الدهون في الجسم وارتفاع في مستوى الكولسترول (Bronk,1999) .

كما اظهرت الدراسة أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا في مستوى كوليسترول الدم وجاءت هذه النتيجة متفقة مع كل من (الامري, 2003 ; Ara *et al.*,2009) , قد يكون السبب في خفض الكولسترول هو احتواء المستخلص على الاحماض الدهنية غير المشبعة وتلعب هذه الاحماض الدهنية دوراً في تخفيض مستوى الكولسترول في الدم من خلال زيادة طرح الكولسترول عن طريق أحماض الصفراء فضلا عن دورها في تحفيز تكوين هذه الأحماض واستهلاك الكولسترول الفائض من الجسم (Mahmud *et al*., 2004) , إنّ الانخفاض الحاصل في مستوى الكولسترول ربما يعود سببه إلى أنّ المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون يحتوي على الفلافونات والتي تمتاز بامتلاكها صفات مضادة للأكسدة وخافضة لشحوم الدم (Pal *et al*., 2013; Maruthupandian and Mohan, 2011) , أو يعود السبب إلى زيادة فعالية إنزيم 7-α hydroxylase المسؤول عن تحويل الكولسترول إلى أحماض الصفراء (Robak *et al*., 2004) .

2.5.4 التغيرات في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم

يلاحظ من الجدول (4-10) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبيّن أنّ معاملة الحيوانات المصابة بالسكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200, 150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-10) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على مستوى الكليسيريدات الثلاثية mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 85.28 ±2.64 A	a 85.38 ±2.72 A	a 85.38 ±2.83 A	a 85.54 ±2.96 A	a 87.16 ±2.99 A	a 85.75 ±7.31
بعد شهرمن استحداث داءالسكري	a 85.36 ±2.83 A	b 140.42 ±4.84 B	b 140.46 ±4.83 B	b 140.48 ±4.45 B	b 138.88 ±4.17 B	b 129.12 ±4.80
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 85.20 ±2.72 A	b 140.48 ±4.65 B	c 115.24 ±3.32 C	c 104.48 ±3.40 D	c 95.88 ±3.15 D	c 108.26 ±4.12
متوسط المعاملات	85.28 ±1.46 A	122.09 ±7.30 B	113.69 ±6.35 C	110.17 ±6.40 DC	107.31 ±6.33 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية$P< 0.05$

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع نتائج دراسة (الناصري , 2006 ; El-missiry *et al*., 2007; Kim *et al*., 2006) في حين لاتتفق مع نتائج ال فليح (2005) في الفئران إذ لوحظ ارتفاع غير معنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية . وقد يرجع سبب هذا الارتفاع في تركيز الكليسريدات الثلاثية إلى أنّ قلة الانسولين يؤدي الى تقليل نشاط انزيم Lipoprotien lipase الذي

يلعب دورا مهما في تحويل الكليسريدات الثلاثية الى احماض دهنية وكليسرول يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (Nelson and Cox ,2005) أو يعود سبب الارتفاع إلى أنّ قلة إفراز الانسولين يؤدي إلى عملية تحلل الدهون في الانسجة وفي نفس الوقت ينخفض معدل استهلاك البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا للكولسترول (VLDL) والذي يؤدي إلى ارتفاع تركيز الكليسريدات الثلاثية في مصل الدم (Ayoub *et al*.,2000; Robert *et al*.,2001) .

لوحظ أنّ التجريع الفموي بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية في مصل الدم وهذا يتفق مع نتائج كل من (Rasineni and Desireddy ,2011; Islam *et al*., 2009) , يعود سبب الانخفاض في مستوى الكليسريدات الثلاثية إلى دور المستخلص المضاد للاكسدة (Lee and Shimbamato ,2002) , أو قد يكون سبب الانخفاض احتواء المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على الاحماض الدهنية غير المشبعة (Jones *et al*.,2000; Nikander *et al*., 2004) , إذ إنّ هذه الاحماض الدهنية لها دور في تسهيل عمليات أيض الشحوم البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا والكايلوميكرون .

3.5.4 التغيرات في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة

تشير نتائج الجدول (4-11) إلى أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أن معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت ارتفاعا معنويا في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول أنّ لمدة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الارتفاع معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري .

جدول (4-11) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 30.98 ±1.39 A	a 31. 24 ±1.12 A	a 30.42 ±0.68 A	a 29.34 ±0.76 A	a 30.14 ±1.20 A	a 30.42 ±0.46
بعد شهرمن استحداث داءالسكري	a 31.3 ± 1.47 A	b 20.10 ± 0.89 B	b 20.48 ± 0.56 B	b 19.86 ± 0.68 B	b 20.56 ± 0.58 B	b 22.46 ± 0.98
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 29.64 ± 0.91 A	b 19.28 ±0.21 B	c 23.94 ±0.63 C	c 25.44 ±0.71 DC	c 26.54 ±0.44 D	c 24.96 ±0.74
متوسط المعاملات	30.64 ± 0.72 A	23.54 ±1.53 B	24.94 ±1.15 C	24.88 ±1.11 C	25.75 ±1.14 C	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية$P<0.05$

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية$P< 0.05$

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضا في تركيز HDL في ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع نتائج الدراسات (الناصري , 2006 ;Jadhav *et al*.,2009 Mehta *et al*.,2003; Maghrani,2002) , ويمكن أن يعود سبب هذا الانخفاض في تركيز HDL إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبو بروتين لايبيز Lipoprotien lipase وكذلك زيادة نشاط إنزيم الايبيز

الكبدي Hepatic lipase إذ يكون HDL غنياً بالكليسريدات الثلاثية وبذلك يصبح من المواد الأساسية التي يعمل إنزيم الايبيز الكبدي وبالتالي سيؤدي الى سرعة إزالة HDL من جهاز الدوران مما يؤدي الى خفض مستواه في مصل الدم (Tan *et al.*,2000) , وقد يكون سبب الانخفاض في تركيز HDL هو نتيجة ارتفاع تركيز الكليسريدات الثلاثية وهذا يتفق مع دراسة Miettinen (2001) .

لوحظ أنّ التجريع الفموي بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 250,200, 150 ملغم / كغم من وزن الجسم أدى الى ارتفاع معنوي في تركيز HDL وهذا يتفق مع نتائج (Singh and Sangwan,2011; Chauhan *et al.*,2010) , قد يعزى سبب الارتفاع في تركيز HDL الى قدرة المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على تحفيز خلايا الكبد والأمعاء على انتاج جزيئات البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) , وقد يعزى السبب إلى احتواء مستخلص نبات عين البزون على نسبة جيدة من الفلافونات التي تؤثر في رفع مستوى الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية في الدم من خلال دورها كمضادات للأكسدة ومعززة لقابلية خمائر الجسم على ممارسة العمليات الأيضية الطبيعية للكولسترول وشحوم الدم الاخرى والتخلص من الفائض منها (Gohlke, 2002) , وربما يكون سبب الارتفاع في تركيز HDL احتواء أوراق نبات عين البزون على الاحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة التي تؤثر على العمليات الأيضية داخل الجسم , وهذه الاحماض لها أثر فاعل في تحفيز عملية التخلص من الكولسترول الفائض إذ إنّ عملية التخلص من الكولسترول داخل الجسم تتم عن طريق الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية التي تتخصص في نقل الكولسترول من مناطق خزنه في الخلايا الى موضع تحطيمه والتخلص منه في الكبد (Nelson and Cox, 2000) .

4.5.4 التغيرات في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة

يلاحظ من الجدول (4-12) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا($P<0.05$) في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-12) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 33.72 ±1.38 A	a 32.15 ±1.49 A	a 31.51 ±1.22 A	a 30.94 ±1.16 A	a 31.47 ±1.20 A	a 31.96 ±0.57
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 30.9 ±1.12 A	b 93.44 ±3.19 B	b 91.98 ±3.41 B	b 90.9 ±3.46 B	b 90.92 ±3.38 B	b 79.62 ±5.13
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 31.48 ±1.17 A	b 92.46 ±3.10 B	c 60.94 ±2.01 C	c 51.6 ±1.34 D	c 42.6 ±1.19 E	c 55.81 ±4.31
متوسط المعاملات	32.03 ±0.74 A	72.68 ±7.80 B	61.47 ±6.72 C	57.81 ±6.75 D	54.99 ±7.0 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

تبين من خلال الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان في ذكور الجرذ الابيض أدى إلى ارتفاع معنوي في تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة للكولسترول LDL وتتفق هذه النتيجة مع النتائج التي توصل اليها كل من (ال فليح , 2005 ;Yin *et al.*,2004) , في حين أنّ هذه النتيجة لا تتفق

مع نتيجة الباحث الجوكا (2007) إذ أشار إلى وجود زيادة غير معنوية في تركيز LDL ويمكن أن يعزى سبب هذا الارتفاع في تركيز LDL إلى زيادة الضغط التاكسدي بسبب الجذور الحرة وكذلك بسبب الزيادة في مستويات Lipid peroxidation التي تحفزت بواسطة ارتفاع السكر ونتيجة لهذه الاحداث أدّى ذلك إلى نقص أو تلف في فعالية مستقبلات ال LDL في جدران الخلية مما يؤدي إلى زيادة تركيزها بالدم (Kesavulu *et al*.,2001) ,وقد يعزى سبب الزيادة في تركيز LDL إلى زيادة تكونه من الكايلوميكرون والدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة جدا (Murray *et al*.,2003) .

لوحظ أنّ التجريع الفموي بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون أدّى إلى انخفاض معنوي في تركيز LDL في مصل الدم وهذا يتفق مع كل من(Bisla *et al*.,2013;Natarajan *et al*.,2012) , إنّ خفض تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة LDL قد يرجع الى احتواء مستخلص نبات عين البزون على الفلافونيدات والتي تعمل بوصفها مضادا للاكسدة والتي تتميز بقدرتها على خفض تركيز الكولسترول وتعزيز عملية أيضه (Robak *et al*.,2004) ومن البديهي في هذه الحالة ان ينخفض تركيز LDL الذي تكمن وظيفته في نقل الكولسترول الفائض في الدم إلى الانسجة (Mckee and Mckee, 1996) , وقد يعزى سبب الانخفاض في تركيز LDL إلى الفعل التأزري للمواد الفعالة المختلفة والموجودة في المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون (Erdman, 2000) إذ تمارس هذه المواد أثرها في خفض مستوى الكولسترول في الدم والدهون البروتينية الحاملة له من خلال زيادة تصنيع الجزء البروتيني الخاص بهذه الدهون البروتينية الذي يعد ذا اثر كبير في أيض هذه المواد (Zhan and Suzanne, 2005) .

5.5.4 التغيرات في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا

تشير نتائج الجدول (4-13) إلى أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة .

كما بين الجدول أنّ لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث السكري.

جدول (4-13)تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا في مصل دم ذكورالجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 17.06 ±0.58 A	a 16.18 ±0.37 A	a 15.90 ±0.43 A	a 16.36 ±0.39 A	a 15.94 ±0.44 A	a 16.29 ±0.20
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 16.48 ±0.40 A	b 32.40 ± 1.12 B	b 30.96 ±1.10 B	b 31.18 ±1.07 B	b 32.16 ±1.14 B	b 28.64 ±1.31
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 15.87 ±0.41 A	b 30.94 ±1.11 B	c 26.18 ±0.59 C	c 23.26 ±0.64 D	c 20.68 ±0.63 E	c 23.39 ±1.08
متوسط المعاملات	16.47 ±0.28 A	26.50 ±2.02 B	24.35 ±1.73 C	23.6 ±1.67 DC	22.92 ±1.87 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى VLDL في ذكور الجرذ الأبيض في مصل الدم وهذه النتيجة تتفق مع النتائج التي توصل إليها كل من (Owoyele *et al*., 2005; Ene *et al*.,2007) , قد يكون سبب هذا الارتفاع في تركيز VLDL الى

انخفاض فعالية انزيم لايبوبروتين لايبيز والذي يسبب زيادة في تركيز الكليسريدات الثلاثية وفي نفس الوقت يؤدي الى ارتفاع تركيز VLDL (Mehta *et al*., 2003) , او قد يكون السبب في ارتفاع تركيز VLDL نقصان عدد مستقبلات VLDL بفعل السكري مسببا عدم دخوله للانسجة وبقاءه في المجرى الدموي (Iwasaki *et al*.,2005) .

بينت الدراسة الحالية ان العلاج بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 250, 200,150 ملغم / كغم من وزن الجسم أدّت إلى انخفاض معنوي في تركيز VLDL وهذا يتفق مع نتائج كل من (Ahmed *et al*.,2010; Chauhan *et al*.,2010; Bhagavan,2002) , قد يعزى سبب الانخفاض في تركيز VLDL الى زيادة نشاط فعالية انزيم لايبوبروتين لايبيز الذي يقوم بازالة الكليسريدات الثلاثية من الدم بتحويلها الى احماض دهنية وكليسرول , كما قد يعزى للاحماض الدهنية المحتواة في المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون التاثير المخفض في مستوى الدهون البروتينية ذات الكثافة الواطئة في الدم (Simopoulos,1999) وذلك من خلال تعزيز فعالية مستقبلات هذه الدهون على الخلايا الدهنية (Nelson and Cox, 2000) , ويمكن ان تعمل الستيرولات الموجودة في المستخلص الكحولي لنبات عين البزون على خفض امتصاص الكولسترول من الأمعاء مما يؤدي الى انخفاض مستوى هذه الدهون الناقلة لها (Vanstone *et al*.,2002) .

6.4 التغيرات في مستوى انزيمات الكبد وانزيم القلب

1.6.4التغيرات في مستوى الأنزيم الناقل لمجموعة الأمينAST

أظهر الجدول (4-14) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-14) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى AST U/L في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 90.62 ± 3.73 A	a 91.82 ±3.48 A	a 87.26 ±2.48 A	a 86.62 ±2.57 A	a 88.24 ±3.17 A	a 88.91 ±1.34
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 92.4 ±3.49 A	b 146.42 ±4.77 B	b 140.62 ±4.51 B	b 138.76 ±5.42 B	b 138.14 ± 4.54 B	b 131.26 ±4.43
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 86.78 ±2.55 A	b 144.5 ±4.58 B	c 122.54 ±4.54 C	c 115.52 ±3.35 DC	c 106.08 ±3.23 D	c 115.08 ±4.17
متوسط المعاملات	89.93 ±1.88 A	127.58 ±7.15 B	116.80 ±6.30 C	113.63 ±6.09 DC	110.82 ±5.87 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

2.6.4 التغيرات في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمينALT

نلاحظ من الجدول (4-15) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء

السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري .

جدول (4-15) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى ALT U/L في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 66.4 ±2.73 A	a 74.0 ±2.59 A	a 65.7 ±2.29 A	a 65.74 ±2.71 A	a 70.0 ±2.60 A	a 68.36 ±1.25
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 69.6 ±2.56 A	b 131.36 ±4.96 B	b 125.8 ±3.99 B	b 130.32 ±4.84 B	b 126.0 ± 4.20 B	b 116.61 ±5.11
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 73.1 ± 2.49 A	b 127.8 ±3.42 B	c 110.4 ±3.31 C	c 90.18 ±3.25 D	c 83.92 ±3.36 D	c 97.08 ±4.20
متوسط المعاملات	69.7 ±1.57 A	111.05 ±7.30 B	100.63 ±7.04 C	95.41 ±7.39 D	93.30 ±6.63 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى أنزيمي الكبد AST وALT في مصل دم ذكور الجرذ الابيض وهذا يتفق مع نتائج الدراسة التي توصل اليها كل من (Kim *et al*., 2006; Kechrid *et al*., 2007; Jayasri *et al*., 2008; Ani *et al*., 2011) , ان سبب هذا الارتفاع قد يرجع الى ضرر أغشية الخلايا الكبدية بسبب زيادة بيروكسدة الدهون وزيادة تركيز الجذور الحرة الناتجة عن داء السكري مما يؤدي الى تسرب الانزيمات الى مصل الدم (Al-Hazza *et al*., 2008) , وقد يكون للالوكسان دور في زيادة التنخر الكبدي liver nicroses وتلف الخلايا الكبدية hepatic damage مما قد يعطي دليلا على السمية العالية للالوكسان ومحاولة الكبد لازالة سمية الالوكسان إذ في هذه الحالة ترتفع الانزيمات AST,ALT وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار اليه (NRAVC, 2002; Sakr and Gabr, 1992) , كما قد تعود الزيادة الحاصلة في فعالية هذين الانزيمين الى تضخم الخلايا الكبدية وتحفيز الشبكة الاندوبلازمية لانتاج كمية اكبر من الانزيم يتناسب مع حجم الخلية (Ene *et al*., 2006) , وايضا تعمل الشدة التأكسدية على تثبيط مضادات الاكسدة الطبيعية وخاصة الكلوتاثايون الكبدي الذي بانخفاضه يرتفع كل من AST,ALT (Jagadeesan and Kavitha, 2006) .

3.6.4 التغيرات في مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP

تبين نتائج الجدول (4-16) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي (P<0.05) في تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان ويلحظ ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا (P<0.05) في تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً (P<0.05) في تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً (P<0.05) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-16) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى ALP U/L في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 126.54 ±4.13 A	a 125.76 ±4.13 A	a 124.96 ±4.68 A	a 131.2 ±4.43 A	a 125.8 ±4.15 A	a 126.85 ±1.82
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 129.42 ±4.09 A	b 230.5 ± 7.18 B	b 226.28 ±7.13 B	b 225.44 ±7.20 B	b 230.54 ±7.17 B	b 208.43 ±8.53
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 130.28 ±4.10 A	b 228.26 ±6.93 B	c 201.5 ±6.47 C	c 181.32 ± 6.43 D	c 160.7 ±5.87 E	c 180.41 ±7.29
متوسط المعاملات	128.74 ±2.24 A	194.84 ±13.48 B	184.24 ±12.0 C	179.32 ±10.82 DC	172.34 ±12.06 D	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية$P<0.05$.

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية$P<0.05$.

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع نتائج كل من (Ibrahim *et al*., 2011; Ahmed *et al*., 2010) , إنّ الزيادة في تركيز ALP جاءت نتيجة لتأثير الالوكسان على الكبد إذ إنّ ALP تزداد فعاليته في حالة الاصابة بالتهاب الكبد hepatitis (Lukston, 1999) وكذلك

عند الاصابة بالانسداد الصفراوي , ويعتقد ان الالوكسان يعمل على زيادة فعالية الاجسام الحالة Lysosome الموجودة في الاغشية الخلوية لخلايا الكبدية مسببا تحطم الخلايا الكبدية ومحررا انزيماتها ومنها ALP الى مجرى الدم (Siegfried , 1993) .

إنّ التجريع الفموي بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون وبجرع 150 ,250,200 ملغم/كغم من وزن الجسم لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكري أدّى إلى انخفاض معنوي في تركيز AST و ALT وALP في مصل الدم وهذا يتفق مع نتائج كل من (Preethi and Kuttan, 2009; Zari and Al- Logmani, 2009; Singh *et al*., 2001) , هذا الانخفاض يعود الى قدرة مستخلص نبات عين البزون على كبح فعل الجذور الحرة والتقليل من أكسدة الدهون بسبب احتوائها على المواد المضادة للاكسدة مثل الفلافونيدات (Deiana *et al*., 2002) وبالتالي المحافظة على اغشية الخلايا الكبدية من التحطيم وتقليل خروج الانزيمات الى مصل الدم , وتعمل المكونات الفعالة الموجودة في المستخلص على حرق الطاقة من الدهون وتقليل الضرر الحاصل في الكبد نتيجة الاصابة بداء السكري (Cai *et al*.,2004) , وكذلك احتواء المستخلص على مواد مضادة للاكسدة تعمل على تقليل الضرر الناجم عن الشدة التأكسدية عن طريق رفع مستوى GSH ومن ثم خفض انزيمي AST, ALT (Jagadeesan and Kavitha ,2006) .

4.6.4 التغيرات في مستوى انزيم القلب Creatine Kinase-MB

أظهر الجدول (4-17) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدى إلى ارتفاع غير معنوي ($P>0.05$) في مستوى CK-MB في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين أنّ معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً غير معنويا ($P>0.05$) في مستوى CK-MB في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى CK-MB في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهرمن التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري .

جدول (4-17) تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون في مستوى CK-MB (Mmol/L) في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داءالسكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	1.74 ±0.11	1.85 ±0.13	1.82 ± 0.12	1.77 ±0.11	1.79 ±0.15	a 1.79 ±0.05
بعد شهرمن استحداث داءالسكري	1.76 ±0.10	2.04 ±0.10	2.11 ±0.11	2.14 ±0.12	2.08 ±0.11	b 2.02 ±0.06
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	1.81 ±0.16	2.1 ±0.13	2.0 ±0.09	1.95 ± 0.12	1.9 ±0.14	b 1.95 ±0.06
متوسط المعاملات	1.77 ±0.07	1.99 ±0.07	1.97 ±0.06	1.95 ±0.08	1.92 ±0.08	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا غير معنوي في مستوى CK-MB في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع نتائج الباحث Pepato وجماعته (2004) , إذ لاحظوا أنّه ربما يعود سبب الزيادة في تركيز CK-MB الى ارتفاع سكر الكلوكوز الذي يزيد من معدل تسرب الانزيم من الخلايا وهذه الزيادة يرافقها انخفاض في معدل ازالة Clearance

الانزيم من المجرى الدموي , او قد يحدث ارتفاع مستوى CK-MB بسبب التغيرات الحاصلة في وظيفة العضلات التي يصيبها الضرر في حالة الاصابة بالسكري (Gayathri and Kanabiran, 2008) .

بينت نتائج الدراسة الحالية ان معاملة الحيوانات بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 250, 200,150 ملغم / كغم من وزن الجسم سببت انخفاض غير معنوي في مستوى انزيم CK-MB , يعتقد ان اوراق نبات عين البزون تعمل على زيادة نشاط العضلات (Rogerson *et al*.,2007) التي تستهلك الفسفور من الكرياتنين لتحولها الى ATP وبذلك ينشط انزيم CK-MB ليقوم بفعالية نقل مجموعة الفوسفات فيقل بذلك تسرب الانزيم الى المجرى الدموي (Vander *et al*.,1998) .

7.4 التغيرات في مستوى اليوريا والكرياتنين

1.7.4 التغيرات في مستوى اليوريا في مصل الدم

أظهر الجدول (4-18) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى اليوريا في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان ويتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنويا ($P<0.05$) في تركيز اليوريا في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة.

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى اليوريا في مصل الدم لذكور الجرذ إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري.

جدول (4-18) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون على مستوى اليوريا mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 30.40 ±1.47 A	a 29.78 ±1.76 A	a 29.58 ±1.91 A	a 29.44 ±1.09 A	a 29.58 ±1.91 A	a 29.75 ±0.68
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 29.2 ±1.31 A	b 60.9 ±1.93 B	b 59.92 ±1.65 B	b 59.57 ±1.52 B	b 59.87 ± 1.37 B	b 53.89 ±2.60
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 30.36 ±1.06 A	b 59.92 ±1.69 B	c 52.78 ±1.40 C	c 42.86 ±1.68 D	c 37.92 ±1.61 E	c 44.76 ±2.23
متوسط المعاملات	29.98 ±0.71 A	50.20 ±3.98 B	47.42 ±3.57 C	43.95 ±3.38 C	42.45 ±3.59 AD	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

الحروف الصغيرةالمختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنويةP<0.05

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى اليوريا في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع نتائج ما اشارت اليه دراسات Bartosikova وجماعته (2003) والموسوي (2014) و Babu وجماعته (2003) . يفسر هذا الارتفاع في اليوريا في الدم نتيجة حصول قصور كلوي (Akkasilpa *et al*., 2004). ويمكن ان يعزى الارتفاع في اليوريا ايضا الى فقدان المصدر المباشر للطاقة في الجسم (الكلوكوز) بسبب غياب الانسولين ولجوء الحيوان الى

استغلال البروتين كمصدر بديل للطاقة والذي ينجم عنه تكوين كميات كبيرة من اليوريا (عداي و حنا ، 1987).

أظهرت الدراسة ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات عين البزون وبجرع 150 ,200 ,250 ملغم / كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضا معنويا في مستوى يوريا الدم وجائت هذه النتيجة متفقة مع دراسة (Adekomi ,2010; Ahmed *et al*., 2010; Sivakumar *et al*.,2010) , ان سبب الانخفاض في تركيز اليوريا قد يعود الى احتواء المستخلص النباتي على المركبات التي تعمل بشكل تآزري او منفصل لتحسين الوظيفة الكلوية واعادتها الى القيمة الطبيعية وكذلك تأثيره في تخفيض مستوى الكلوكوز وبالتالي تاثيرات تثبيطية على داء السكري المستحدث و بناء اليوريا في الجسم (Al-Joubori ,2012) ويمكن ان يعود السبب في انخفاض نسبة اليوريا في الحيوانات المصابة الى الانسولين الذي يعيد الاختلالات الأيضية الى مسارها الطبيعي بعد علاجها بمستخلص نبات عين البزون مقارنة مع الجرذان التي تركت بدون اعطائها مسحوق نبات عين البزون .

2.7.4 التغيرات في مستوى الكرياتنين في مصل الدم

أظهر الجدول (4-19) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الكرياتنين في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً في مستوى الكرياتنين في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

كما بين الجدول ان لمدّة التجريع تاثيراً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى الكرياتنين في مصل الدم لذكور الجرذ الابيض إذ كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون مقارنة مع ما بعد شهر من استحداث داء السكري .

جدول (4-19) تأثير المستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون في مستوى الكرياتنين mg/dl في مصل دم ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

المعاملة / المدة	G1السيطرة	G2استحدث بها داء السكري	G3استحدث بها داءالسكري ومعالجة 150ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G4استحدث بها داء السكري ومعالجة 200ملغم/كغم مستخلص عين البزون	G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/كغم مستخلص عين البزون	متوسط المدة
قبل استحداث داءالسكري	a 1.89 ±0.16 A	a 1.97 ±0.13 A	a 1.81 ± 0.13 A	a 1.80 ±0.11 A	a 1.92 ±0.11 A	a 1.87 ±0.06
بعد شهر من استحداث داءالسكري	a 1.93 ±0.10 A	b 2.98 ±0.16 B	b 2.81 ±0.14 B	b 2.85 ±0.21 B	b 2.95 0.18 B	b 2.70 ±0.10
بعد شهر من التجريع بمستخلص عين البزون	a 1.85 ±0.12 A	b 2.99 ±0.17 B	c 2.5 ±0.20 C	c 2.42 ± 0.16 C	c 2.39 ±0.11 C	c 2.43 ±0.1
متوسط المعاملات	1.89 ± 0.07 A	2.64 ±0.15 B	2.37 ±0.14 C	2.35 ±0.15 C	2.42 ±0.13 C	

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية$P<0.05$

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية$P<0.05$

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى الكرياتنين في مصل دم ذكور الجرذ الأبيض وهذا يتفق مع ما اشارت اليه الدراسة التي اجريت على

الارانب الموسوي (2014) ودراسة اخرى اجريت على الجرذان (العيسى،2004) إذ وجد زيادة معنوية في تركيز الكرياتنين في حيوانات التجارب المعاملة بالالوكسان مقارنة بمجموعة السيطرة , يفسر هذا الارتفاع بشكل اساسي الى المضاعفات المزمنة التي تحدث في بعض اعضاء الجسم نتيجة الاصابة الطويلة بداء السكر ومنها الـ Diabetic nephropathy الذي يتميز بتغيرات سلبية متدرجة وبطيئة في وظيفة الكلى ينجم عنها ارتفاع مستوى الكرياتنين في الدم (Bartosikova *et al* , 2003 ; Le Roith *et al* , 2000 ; Ishimura *et al* , 1998). وان ضعف وظائف الكلى سمة بارزة من سمات مرض السكري , وقد ظهرت مستويات مرتفعة من الكرياتينين في مرض السكري (Yassin *et al*.,2004) إذ تفقد الكلى قدرتها على التخلص من النفايات النيتروجينية والذي يؤدي إلى تراكم هذه المواد في الدم وبالتالي الزيادة في مستوى الكرياتنين (Porth, 2007; Skoreckietal,2001).

واظهرت الدراسة الحالية ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لأوراق عين البزون وبجرع 250, 200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم ادى الى انخفاض في تركيز الكرياتنين وهذا يتفق مع نتائج كل من (Al-Musa and Al-Hashem, 2014;Ibrahim *et al*.,2011) ان سبب الانخفاض في تركيز الكرياتنين في الحيوانات المصابة بداء السكري هو احتواء نبات عين البزون على الفلافونيدات والتانينات التي لها دور مضاد لفعالية السكري ,وكذلك سببت انخفاض بيروكسيد الدهون وزيادة مضادات الاكسدة في الجرذان فضلا عن خفض الدهون المتراكمة وكلوكوز الدم والذي يؤدي الى تحسن في انسجة الكلية وبالتالي تخفيض في تركيز الكرياتنين (Sharma *et al*.,2010) .

8.4 التغيرات الوزنية للاعضاء الحيوية (الكبد والكلية والقلب):

أظهر الجدول (4-20) أنّ استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد أدّى إلى ارتفاعا معنويا (**P<0.05**) في وزن الكبد والكلية والقلب مقارنة بالاوزان في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان وتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضا معنويا (P<0.05) في وزن الكبد والكلية والقلب مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

جدول (4-20) تأثير المستخلص الكحولي لنبات عين البزون في وزن بعض اعضاء الجسم(gm) لذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري.

وزن الاعضاء / المعاملة	الكبد	الكلية	القلب
G1 السيطرة	2.63 ± 0.12 A	0.46 ± 0.04 A	0.38 ± 0.04 A
G2 استحدث بها داء السكري	3.79 ± 0.18 B	0.80 ± 0.06 B	0.64 ± 0.04 B
G3استحدث بهاداء السكري ومعالجة 150 ملغم /كغم مستخلص عين البزون	3.53 ± 0.16 BC	0.64 ± 0.06 C	0.54 ± 0.04 BC
G4استحدث بهاداء السكري ومعالجة 200 ملغم /كغم مستخلص عين البزون	3.16 ± 0.13 CD	0.46 ± 0.06 A	0.46 ± 0.06 ACD
G5استحدث بهاداء السكري ومعالجة 250 ملغم/ كغم مستخلص عين البزون	2.85 ± 0.10 D	0.44 ± 0.04 A	0.36 ± 0.06 AD

المعدل ± الخطأ القياسي n=5

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوي P<0.05

1.8.4 وزن الكبد :

اظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي (P<0.05) في وزن الكبد في مجموعة الجرذان المصابة بداء السكري مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة ويتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون وبجرع 150 ,250,200 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضا معنويا (P<0.05) في وزن الكبد مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة.

بينت نتائج الدراسة الحالية ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا معنويا ($P<0.05$) في وزن الكبد في مجموعة الجرذ الابيض المستحدث فيها داء السكري مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة وهذا يتفق مع نتائج الدراسات التي اجراها كل من (Zafar and Naqvi, 2010) و (الموسوي , 2014) قد أشارت الدراسات السابقة إلى ان نسبة كبيرة من حجم الكبد الزائد يعزى الى محتوى الكبد من الدهون (Lewis *et al*., 2006) , وللالوكسان دور في تحفيز تكاثر proliferation الخلايا الكبدية وزيادة كتلة الخلايا البرنكيمية ومن ثم زيادة كتلة الكبد , وجاء هذا متوافقا مع (Younger *et al*., 1996) اذ بين ان للالوكسان دوراً في زيادة معدلات الانقسام الخيطي Mitogen في الخلايا الكبدية .

اما عند المعاملة بمستخلص عين البزون لوحظ انخفاض في وزن الكبد ويتفق هذا مع نتيجة (Kevin *et al*.,2012) ويعود الانخفاض في وزن الكبد الى زيادة الفعاليات الأيضية لدى الحيوانات المعالجة إذ إنّ محتوى أوراق نبات عين البزون من مواد فعالة التي تعمل مضادات اكسدة ومؤثرة على سكر الدم , مما يدل على أنّ المستخلص يعمل كعامل حماية للكبد Hepato Protective agent (Amin *et al*.,2007) .

2.8.4 وزن الكلية :

اظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في وزن الكلية في مجموعة الجرذ الابيض المستحدث فيها داء السكري مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة ، وتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضا معنويا ($P<0.05$) في وزن الكلية مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

بينت نتائج الدراسة الحالية ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا معنويا ($P<0.05$) في وزن الكلية في مجموعة الجرذ الابيض المستحدث فيها داء السكري مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة وهذا يتفق مع نتائج دراسة (الموسوي , 2014) , بينت دراسة سابقة ان الجرذان المصابة بداء السكري المستحدث بالستربتوزوتوسين تعاني من نقصان اوفقدان شديد في وزن الجسم المرتبط بزيادة كبيرة في وزن الكلية (Genet *et al*.,2000) , وقد يعزى سبب الزيادة في وزن الكلية الى ارتفاع مستوى السكر في الدم أو نتيجة لفعاليات الأيض الأخرى المرتبطة بداء السكري فيسبب تضخم الكلية (Ellis *et al*.,1985) .

اما عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون لوحظ انخفاض في وزن الكلية وجاءت هذة النتيجة متفقة مع دراسة (Kevin *et al*.,2012) والتي بينت ان ذكور الجرذ الابيض التي جرعت بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم قد أصيبت بأنخفاض معنوي في وزن الكلية مقارنة بالمجموعة السليمة وهذا يرجع إلى إحتواء النبات على الفلافونويد الذي يعمل على زيادة فعالية الانزيمات المضادة للاكسدة في الكلية من خلال خفض الجهد التاكسدي .

3.8.4 وزن القلب :

اظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في وزن القلب في مجموعة الجرذان المستحدث فيها داء السكري مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة ويتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضا معنويا ($P < 0.05$) في وزن القلب مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

بينت نتائج الدراسة الحالية أنّ استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعا معنويا في وزن القلب في مجموعة الجرذان المستحدث فيها داء السكري مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة وهذا يتفق مع (Yagi *et al*.,1997) و(القرغولي ,2007) الذي بين حدوث ارتفاع غير معنوى في وزن القلب في الارانب المستحدث فيها داء السكري .

اما عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون فقد سبب انخفاضا في وزن القلب مقارنة مع المجموعة المصابة وجاءت النتيجة مطابقة (Kevin *et al*.,2012) التي بينت دور النبات في حماية القلب من خلال خفض تضخم القلب .

9.4 التغيرات النسجية Histological changes

1.9.4 تأثير داء السكري على نسج الكبد:

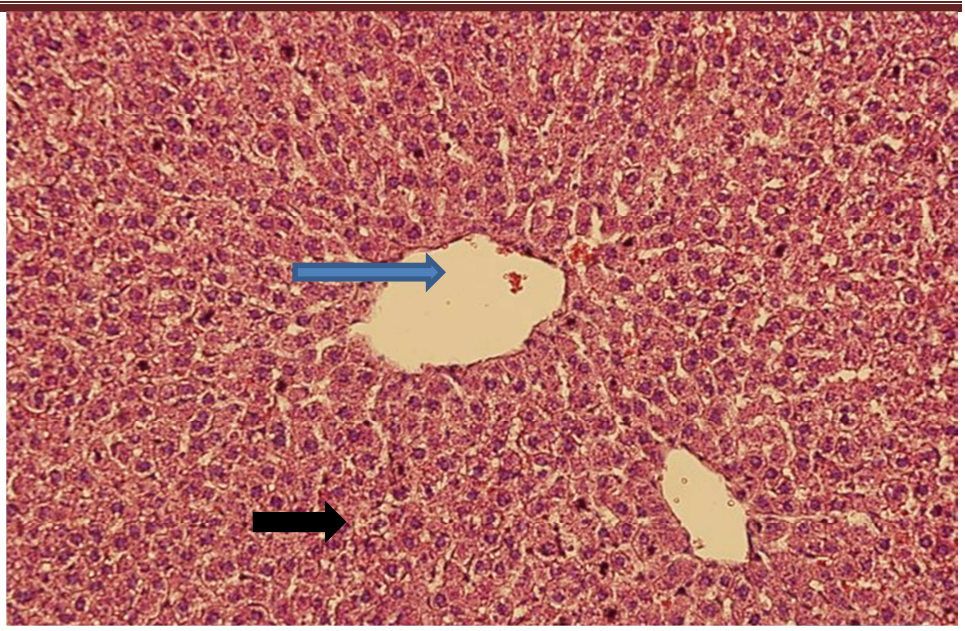
يلاحظ من الصورة (4-2) مقطع نسجي مستعرض لكبد ذكور الجرذ الابيض مجموعة السيطرة السالبة يلاحظ فيه انه مكون من عدة فصيصات كل فصيص يحتوي على وريد مركزي central vein محاطا بخلايا مكعبة الشكل هي الخلايا الكبدية hepatocytes ومرتبة بشكل أشرطة وما بين هذه الأشرطة توجد فسح دموية تسمى بالجيبانيات Sinusoids.

تبين الصورة (4-3) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكبد ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري التغيرات في مقطع نسج الكبد، إذ لوحظ في مناطق متعددة من الفصيصات الكبدية احتقان دموي واضح في المنطقة البوابية مع ارتشاح خلايا التهابية متوسط القوة اضافة الى تفجي بسيط في خلايا الكبدية مع توسع وعدم انتظام الجيبانيات مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة الصورة (4 -2).

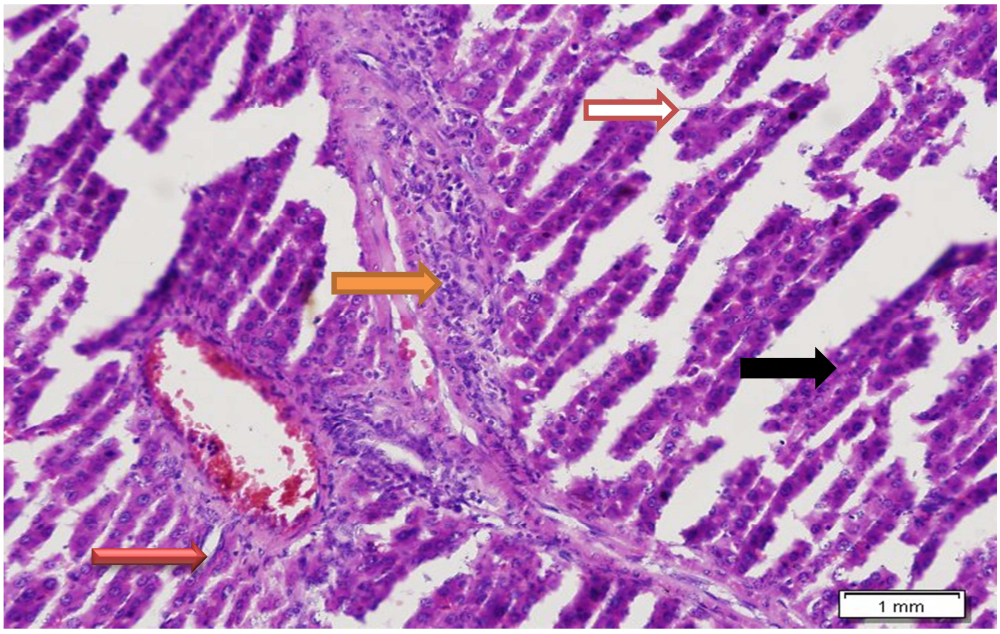
تبين الصورة (4-4) تغيرات في مقطع نسجي مستعرض لكبد ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري ، إذ يلاحظ في مناطق متعددة بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر احتقان دموي بسيط مع وجود تفجي بسيط مع عدم انتظام الخلايا الكبدية والجيبانيات مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-3)

اما الصورة (4-5) توضح مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكبد ذكورالجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري التغيرات في مقطع نسج الكبد، إذ لوحظ في مناطق متعددة بعد العلاج ب 200 ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر احتقان دموي مع تفجي بسيط و ارتشاح في الخلايا الالتهابية احادية النواة مع عدم انتظام في الجيبانيات مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-3)

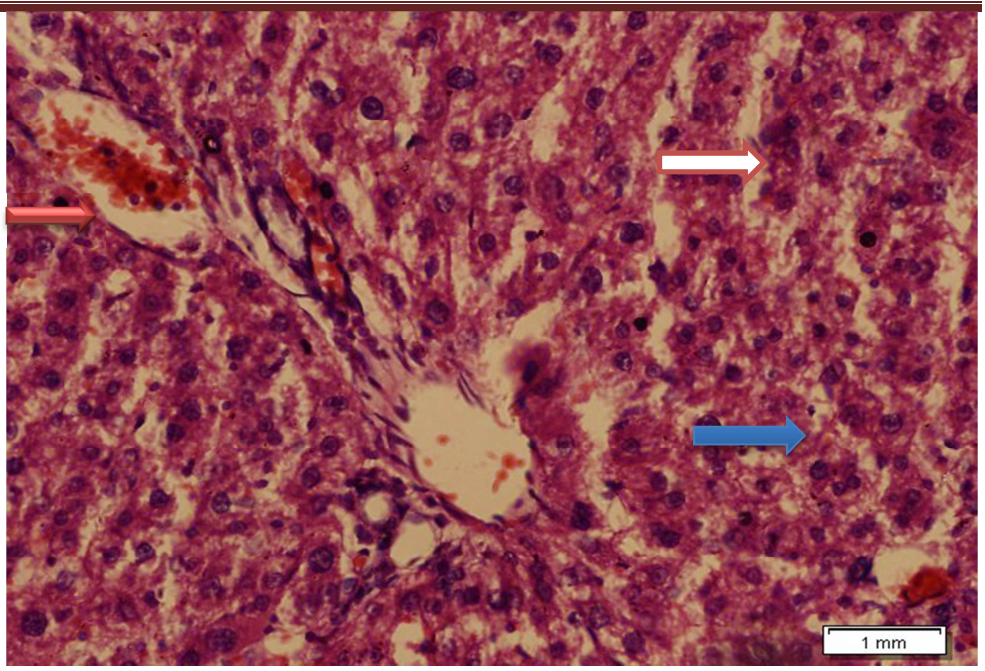
تبين الصورة (4-6) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكبد ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري التغيرات في مقطع نسج الكبد، إذ لوحظ في مناطق متعددة بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر احتقان دموي وتفجي واضح مع عدم انتظام في الجيبانيات مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-3).



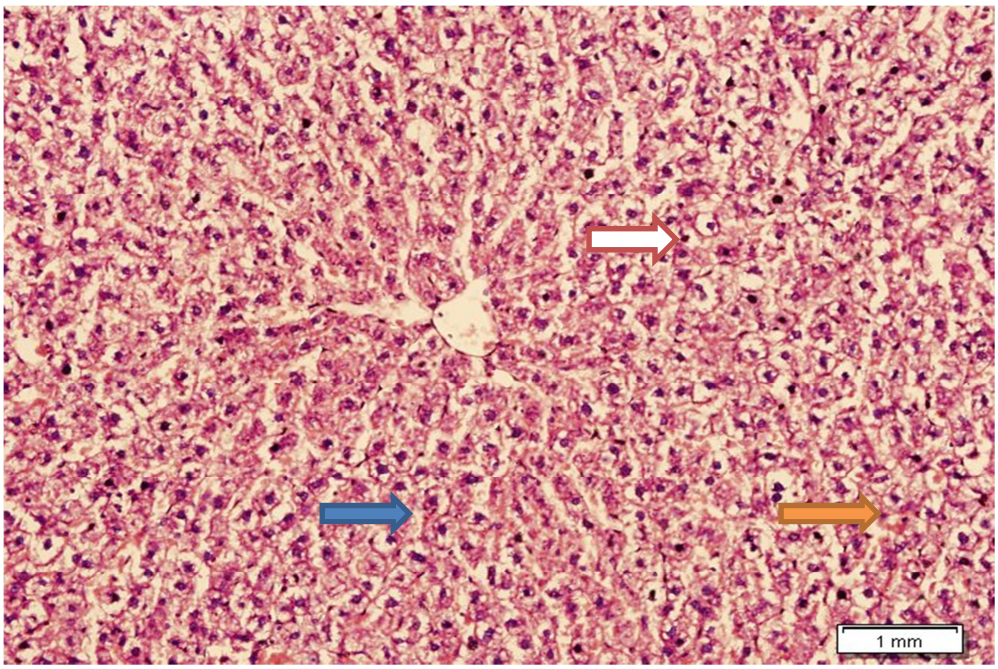
صورة (4-2) مقطع في نسيج الكبد لجرذ سليم.يظهر الوريد المركزي ← الجيبانيات ←
(200X) H&E



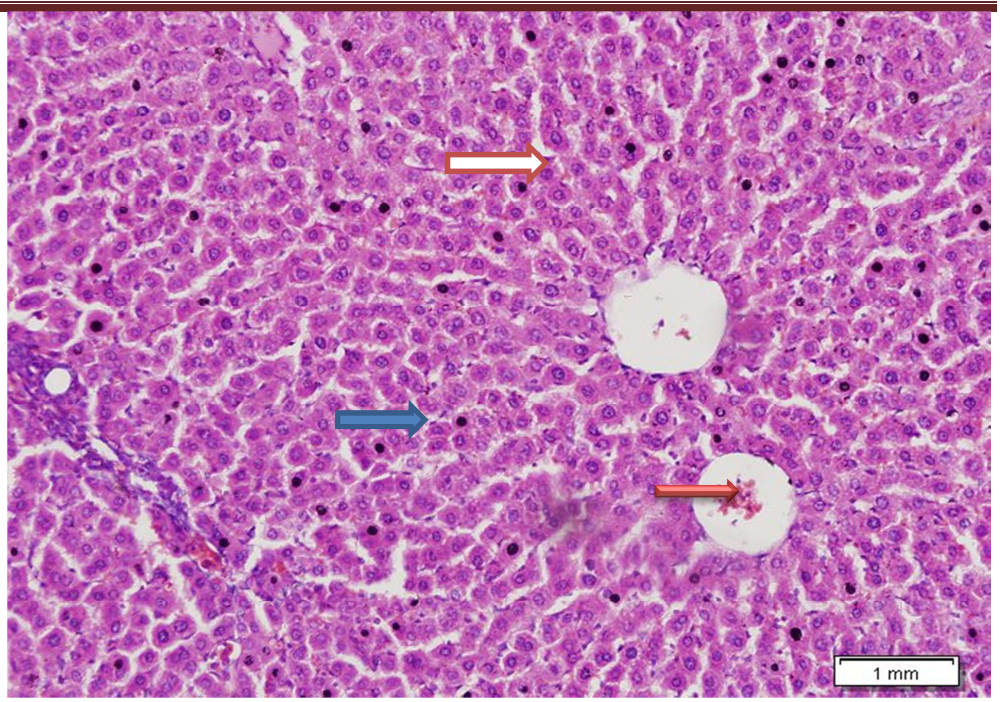
صورة (4-3) مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان قبل العلاج بالمستخلص يظهر احتقان دموي واضح في المنطقة البوابية ← مع ارتشاح خلايا التهابية ← مع تفجي بسيط في الخلايا الكبدية ⇐ مع توسع في الجيبانيات ←
(200X) H&E



صورة (4-4): مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون لمدة شهر تظهر احتقان دموي بسيط (سهم أحمر) مع وجود تفجي بسيط (سهم أبيض) مع عدم انتظام الجيبانيات والخلايا الكبدية (سهم أزرق) H&E(200X)



صورة (4-5) مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون لمدة شهر يظهر ارتشاح خلايا التهابية (سهم برتقالي) مع تفجي بسيط (سهم أبيض) مع عدم انتظام في الجيبانيات (سهم أزرق) H&E (200X)



صورة (4-6) مقطع في نسيج الكبد لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون لمدة شهر تظهرخلايا النسيج يظهر تفجي بسيط ⇨ وانتظام في الجيبانات واحتقان دموي ➡ ➡ (200X) H&E

بينت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في ذكور الجرذ الابيض أدى إلى حصول تغيرات في كبد ذكور الجرذ المستحدث بها داء السكري مقارنة مع مجـموعة السيـطرة السالبة وهي متـفقة مع دراسة كل من (AL-Joubori,2012;James *et al*.,2007) و(الصافي ,2013) التي اجريت على الجرذان وقد بينت ان ارتفاع مستوى الكلوكوز بالدم نتيجة الحقن بالالوكسان يؤدي الى حصول توسع بسيط في الجيبانيات ربما يعود سببه الى ضعف التدفق الوريدي على مستوى الوريد الكبدي Hepatic vein او الوريد الاجوف الاسفل Inferior vena cava فضلاً عن ظهور عدة مناطق التهابية Inflammation ومناطق تفجي السايتوبلازم وسببه حدوث تلف damage لخلايا الكبد يحدث نتيجة لاسباب مناعية Immunologic او نتيجة للتأثير السمي للالوكسان الاجهاد التأكسدي الناتجة من تجمع الجذور الحرة تسبب تحطم الخلايا الكبدية فضلاً عن اكسدة الدهون lipid peroxidation لغشاء الخلية او اغشية المايتوكوندريا مسبباً ظهور الاستجابة الالتهابية والمناعية (Majumdar *et al*.,2008).

كما تمت ملاحظة احتقان دموي في بعض المناطق سببه يعود الى ضعف التصريف الدموي نتيجة لانسداد وريدي كبدي ، مسبباً توقف أو تعطيل للانسياب الدموي خلال الخلايا البرنكيمية الكبدية وهذا مالاحظه (Mir *et al*., 2008; Al- Rawi, 2007) من حدوث احتقان دموي عند الاصابة بالسكري .

اما عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون فقد اظهرت الجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم تحسن كبير في نسيج الكبد وجاءت هذة النتيجة مطابقة للدراسة (Adekomi,2010). التي بينت ان مستخلص الكحول لنبات عين البزون أظهر أنسجة الكبد طبيعية ، ومع ارتشاح خلوي قليل في منطقة البوابة. ويعزى التحسن الى المركبات الفعالة الموجودة في النبات , وان التجريع اليومي للمستخلص وعن طريق الفم سبب تحسناً كبيراً من خلال خفض انزيمات الكبد والذي يؤكد دور النبات في حماية الكبد والذي يعود لوجود مركبات الفلافونويد التي تعمل كمضادات اكسدة .

2.9.4 تأثير داء السكري على نسج الكلية :

يلاحظ من الصورة (4-7) مقطع نسجي مستعرض لكلية ذكور الجرذ الابيض في مجموعة السيطرة السالبة يلاحظ فيها وجود اعداد من النفرونات الاعتيادية التي تحتوي على كرية مالبيجي والتي تتكون من محفظة بومان والكبيبة ولوحظ في المقطع العرضي للكلية النبيبات البولية .

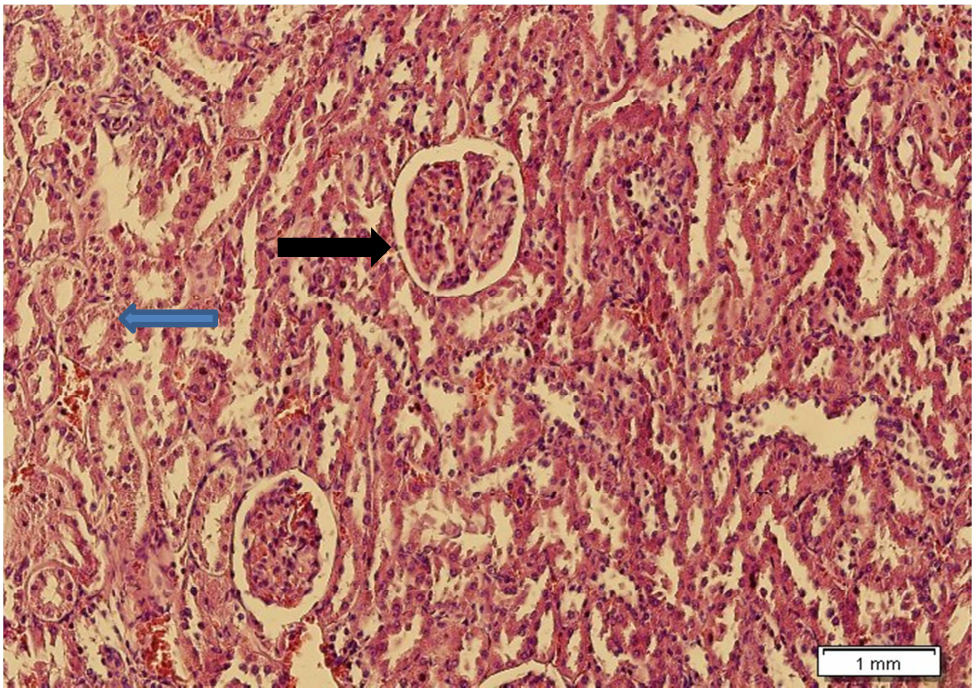
توضح الصورة (4-8) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكلية ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري يلاحظ فيها وجود بعض التغيرات النسجية المرضية المتمثلة ضمور حجم الكبيبة مع توسع واضح في محفضة بومان , احتقان بالاوعية الدموية واحتقان داخل الكبيبة وتفجي واضح مع تنكس في منطقة النبيبات ,إذ لوحظ تنخر في خلايا جدران النبيبات الكلوية مما أدى إلى تدميرها بشكل كامل في بعض المواقع تاركاً بقايا خلوية Cell debris , مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة الموضحة في الصورة (4-7)

توضح الصورة (4-9) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكلية ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري توضح التغيرات في مقطع نسيج الكلية ، إذ لوحظ في مناطق متعددة بعد العلاج ب 150 ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر رجوع حجم الكبيبة الى اقرب من الطبيعي مع بقاء الاحتقان والتفجي الخلوي في النبيبات مع اختفاء التنكس و الترسبات البروتنية مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-8) .

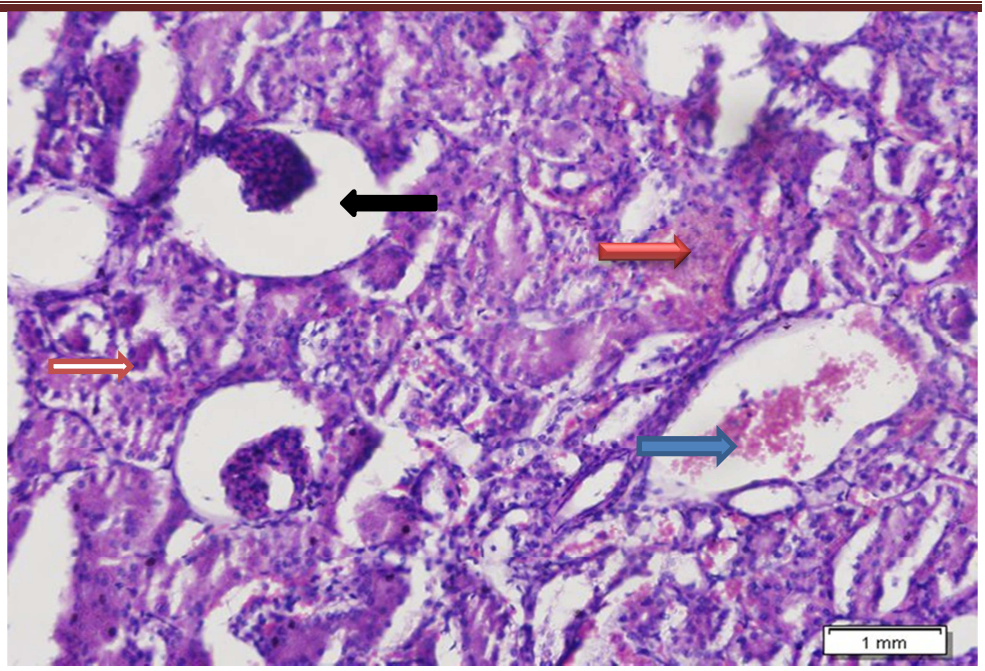
توضح الصورة (4-10) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكلية ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري يظهر التغيرات في مقطع نسج الكلية ، إذ لوحظ في مناطق متعددة بعد العلاج ب 200 ملغم/كغم

من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر ضمور واضح في حجم الكبيبة مع توسع في محفظة بومان واحتقان دموي بسيط وتفجي خلوي داخل النبيبات مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-8) .

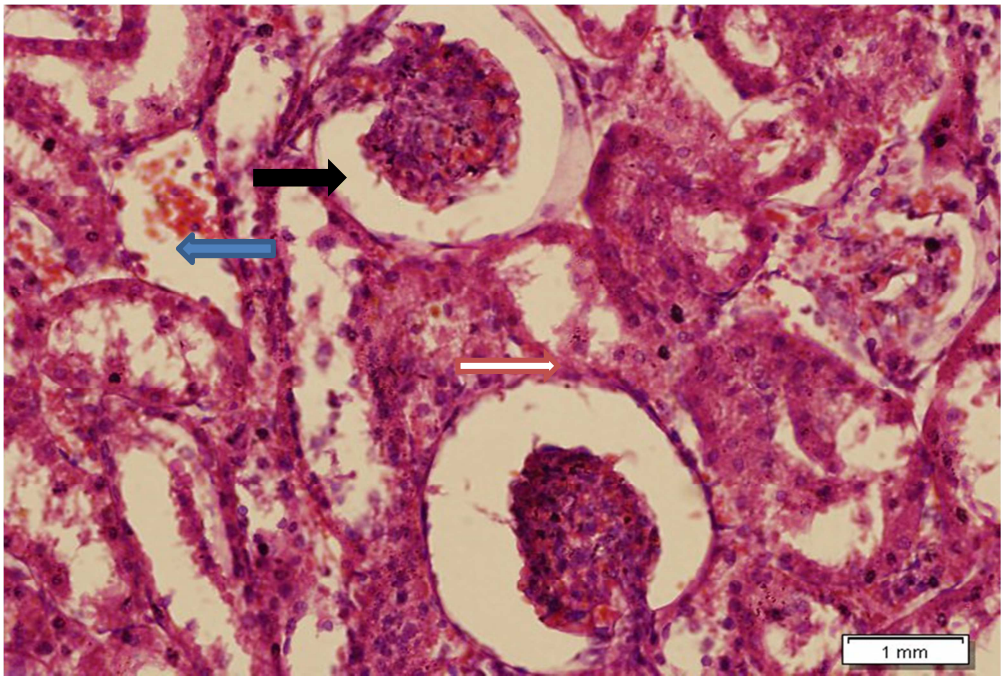
توضح الصورة (4-11) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لكلية ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري توضح التغيرات في مقطع نسج الكلية ، إذ لوحظ في مناطق متعددة بعد العلاج ب 250 ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر ضمور واضح في حجم الكبيبة مع توسع في محفظة بومان وتفجي خلوي في منطقة النبيبات مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-8) .



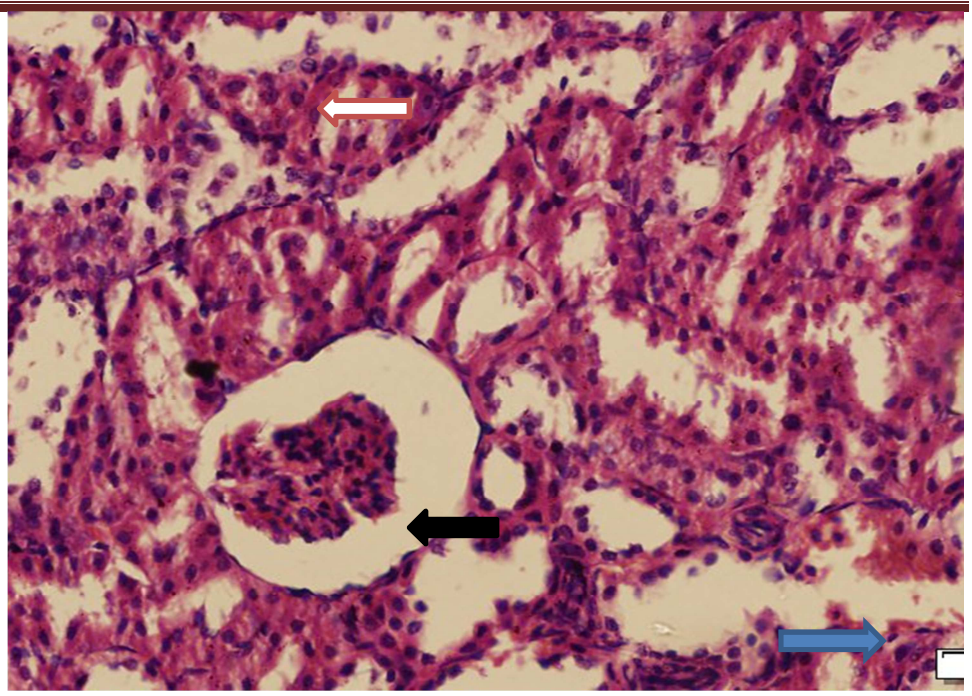
صورة (4-7) مقطع في نسيج الكلية لجرذ سليم يظهر كبيبات طبيعية ← ونبيبات طبيعية ←
(200X)H&E



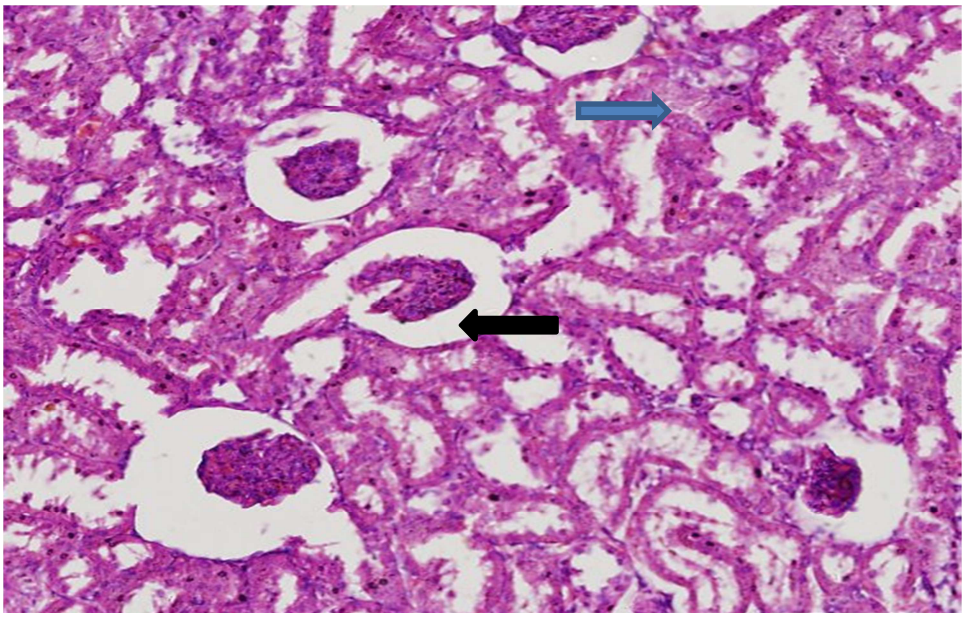
(8-4) مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان قبل العلاج بالمستخلص يظهر ضمور في حجم الكبيبة مع توسع في محفظة بومان ⬅ تفجي واضح ⇨ مع تنكس للخلايا المبطنة للنبيبات ➡ مع احتقان دموي ➡ (200X)H&E



صورة (9-4) مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون لمدة شهر يظهر رجوع حجم الكبيبة قريب من الطبيعي ➡ مع بقاء الاحتقان الدموي داخل النبيبات ⬅ وتفجي خلوي في النبيبات ⇨ (200X) H&E



صورة (4-10) مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون لمدة شهر يظهر ضمور واضح في حجم الكبيبة مع توسع في محفظة بومان ← واحتقان دموي بسيط داخل النبيبات → وتفجي خلوي داخل نبيبات ⇦ H&E (200X)



صورة (4-11) مقطع في نسيج الكلية لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون لمدة شهر تظهر ضمور واضح في حجم الكبيبة مع توسع في محفظة بومان ← وتفجي خلوي داخل نبيبات → H&E (200X)

بينت نتائج الدراسة أنّ استحداث داء السكري في ذكور الجرذ الأبيض أدى إلى حصول تغيرات في كلية ذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري مقارنة مع مجـموعة السيـطرة السالبة وهي متـفقة مع دراسة (Al-Musa and Al-Hashem,2014) وايضا تتفق مع دراسة (Al-Joubori,2012) التي اجريت على الجرذان اذ بينت ان التغيرات التنكسية في الكلية للجرذان المصابة بداء السكري هذه التنكسات تكون ذات صلة بالتأثيرات المباشرة للالوكسان كما ذكرنا سابقا ان الالوكسان له تأثيرات نخرية (Zhang *et al*., 2010; Ravi *et al*.,2004) . وايضا لوحظت تنخرات في الكلية للجرذان المصابة بداء السكري كونها واحدة من التشوهات التي يسببها داء السكري (Teoh *et al*., 2010) , إذ يلعب الاجهاد التأكسدي دورا رئيسا في تسبب اعتلال الكلية السكري (Abo-Salem *et al*., 2009) .

اماعند المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون بجرع 250,200,150 ملغم /كغم من وزن الجسم قد سبب تحسناً كبيراً بالأخص عند جرعة 150ملغم/كغم مقارنة مع المجموعة المصابة والذي يعود الى المكونات الفعالة terpenoidal ,flavonoid الموجودة في النبات والتي سببت انخفاض بروكسيد الدهون وزيادة مضادات الاكسدة في الجرذان فضلا عن خفض الدهون المتراكمة وكلوكوز الدم والذي يودي الى تحسن في انسجة الكلية (Adekomi,2010).

3.9.4 تأثير داء السكري على نسج البنكرياس :

يلاحظ من الصورة (4-12) مقطع نسجي مستعرض لبنكرياس ذكورالجرذ الابيض في مجموعة السيطرة السالبة يلحظ فيه ان البنكرياس يتكون من خلايا منتجة للهرمون تسمى بجزيرات لانكرهانز تحتوي على العديد من انواع الخلايا الافرازية وجزء افرازي خارجي يتكون من عنيبات .

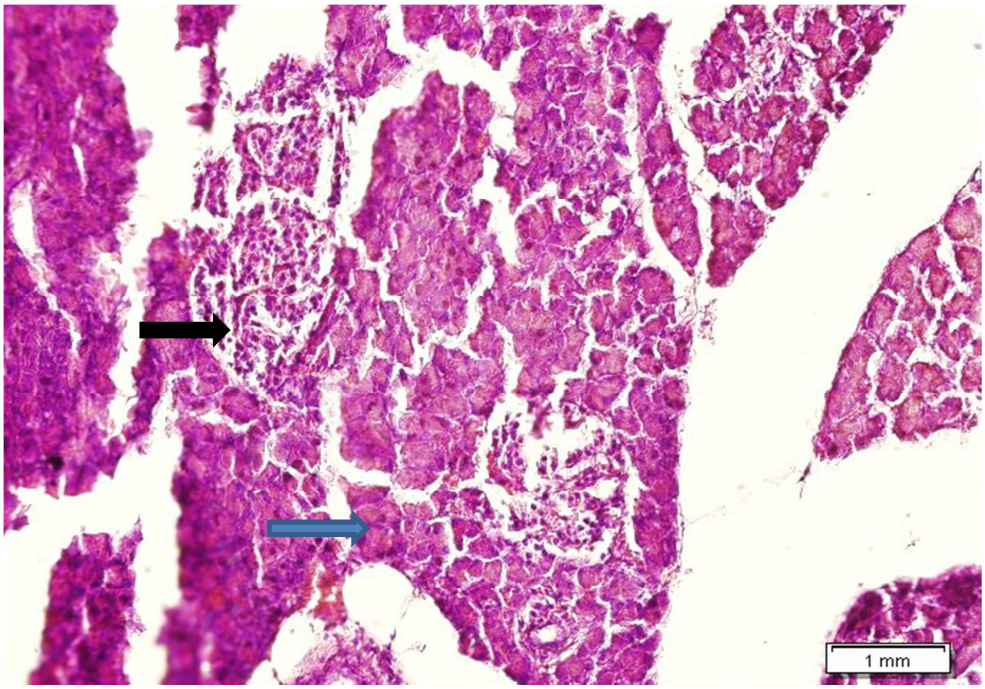
توضح الصورة (4-13) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لبنكرياس ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري إذ لوحظ وجود تغيرات تنكسية في كل من افرازات الغدد الداخلية والخارجية , التغيرات الاكثر تميزا في الغدد الصماء للبنكرياس انخفاض حجم وعدد الجزر البنكرياسية ومظهرُ غير طبيعي لعديد من الجزر التي عدد خلاياها اقل بالمقارنة مع الجزر في مجموعة السيطرة السالبة وتفجي في الجزء الغدي الخارجي .

توضح الصورة (4-14) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لبنكرياس ذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري التغيرات في مقطع نسج البنكرياس ، إذ لوحظ بعد العلاج ب 150 ملغم/كغم من مستخلص نبات

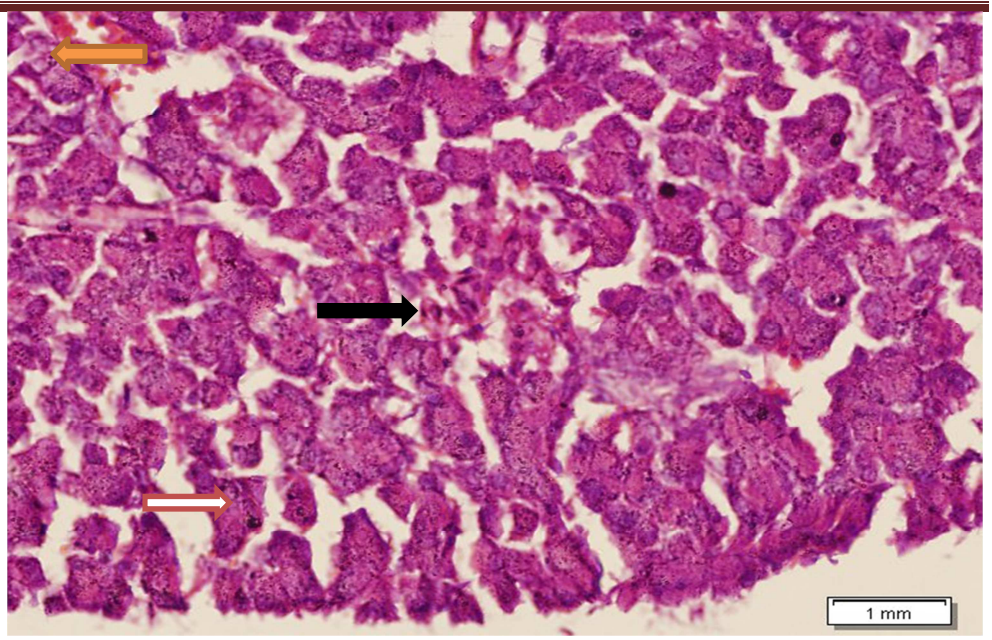
عين البزون ولمدة شهر يظهر حجم جزر لانكرهانز قريبة من الطبيعي والخلايا الفارزة قليلة العدد مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة الصورة (4-13) .

توضح الصورة (4-15) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لبنكرياس ذكورالجرذ الأبيض المستحدث بها داء السكري التغيرات في مقطع نسج البنكرياس ، إذ لوحظ بعد العلاج ب 200 ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر يظهر ضمور في حجم جزر لانكرهانز وتوسع بسيط في خلايا الجزء الغدي واحتقان دموي .

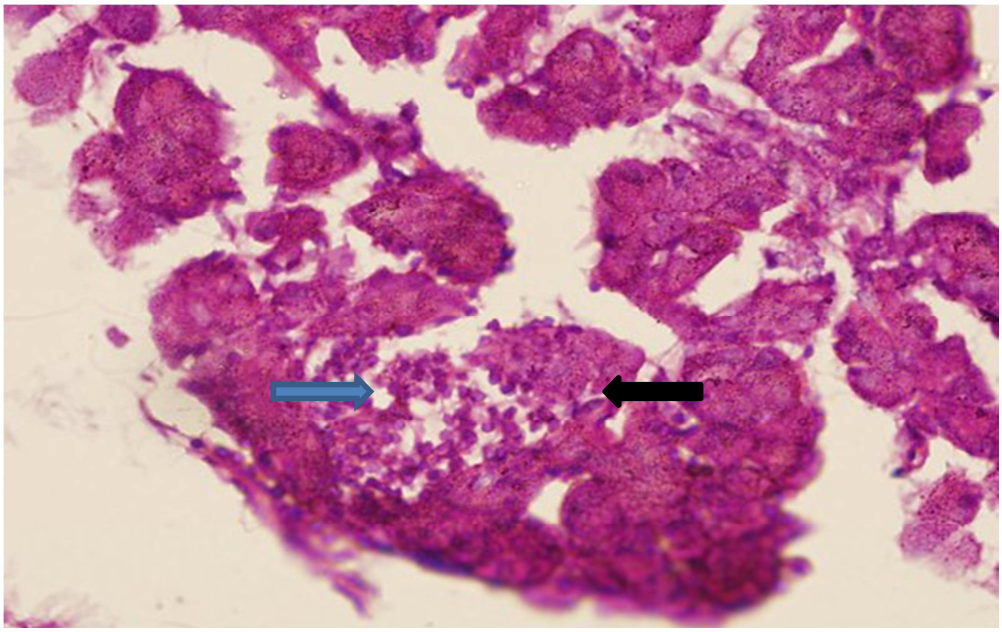
توضح الصورة (4-16) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لبنكرياس ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري التغيرات في مقطع نسج البنكرياس ، إذ لوحظ بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون ولمدة شهر تظهر خلايا النسيج ضمور في حجم جزر لانكرهانز مع واحتقان دموي في الجزء الغدي مع عدم انتظام الجزء الغدي .



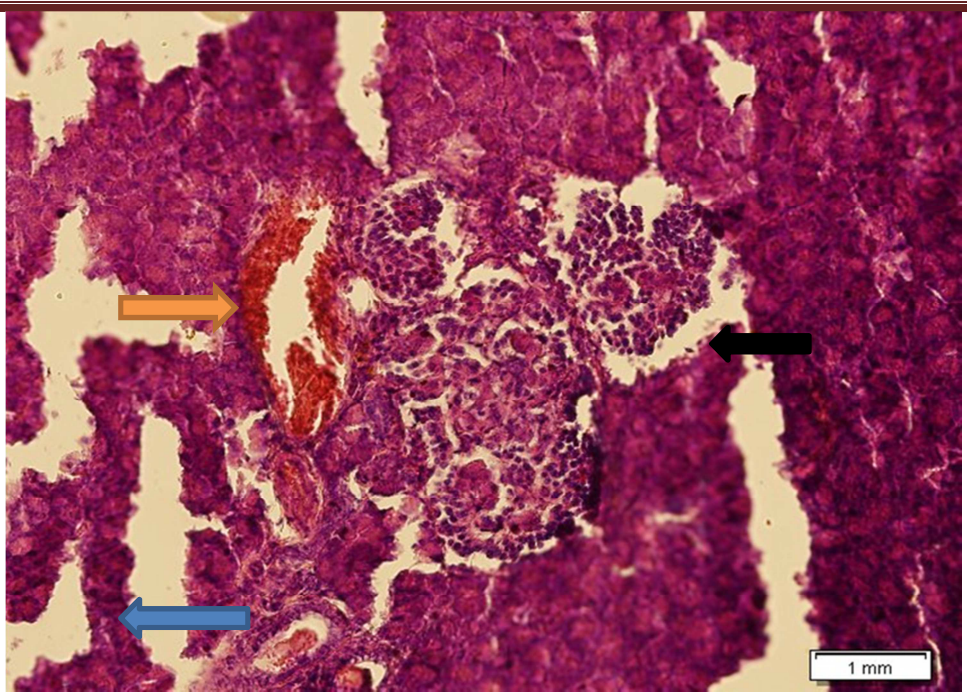
صورة (4-12) مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ سليم يظهر جزر لانكر هانز طبيعية ➡ مع الجزء الغدي ➡ (200X) H&E



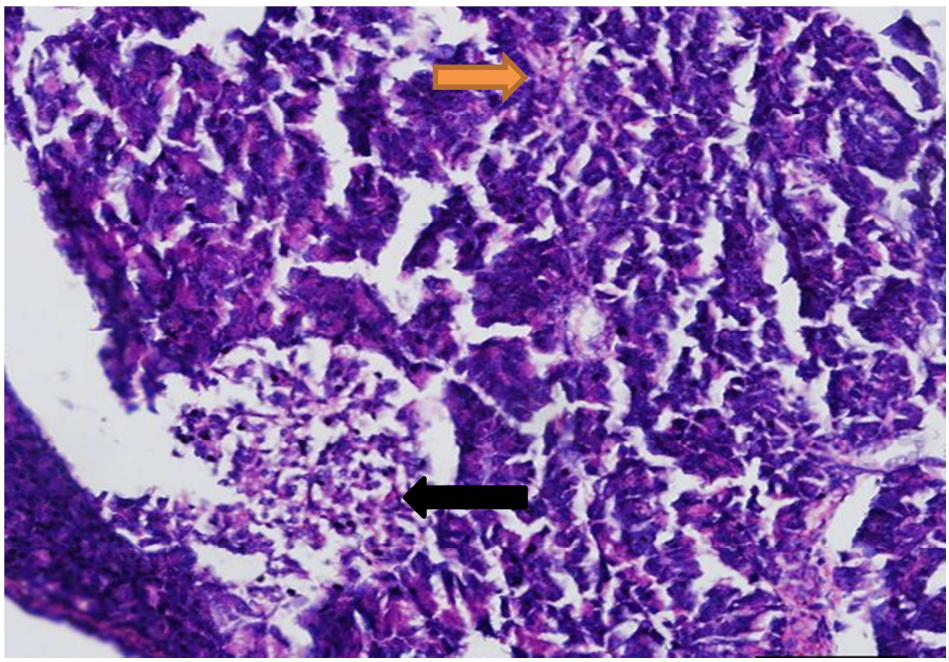
صورة (4-13) مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان قبل العلاج بالمستخلص يظهر تنكس في خلايا لانكر هانز مع ضمور حجم الجزيرة وقلة في عدد الخلايا ➡ تفجي في الجزء الخارجي ⇨ مع احتقان دموي ⇦ H&E (200X)



صورة (4-14) مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون حجم جزيرة لانكرهاز قريب من الطبيعي ⬅ وقلة عدد الخلايا الفارزة ⇨ H&E (200X)



صورة (4-15) مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون تظهر خلايا النسيج ظمور في حجم جزيرة لانكرهانز ← مع توسع بسيط في الجزء الغدي ← مع احتقان دموي → H&E (200X)



صورة (4-16) مقطع في نسيج البنكرياس لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون تظهر خلايا النسيج ضمور في حجم جزيرة لانكرهانز ← واحتقان في الجزء الغدي مع عدم انتظام الجزء الغدي → H&E (200X)

بينت نتائج الدراسة أنّ استحداث داء السكري في ذكور الجرذ الابيض أدى إلى حصول تغيرات في بنكرياس ذكور الجرذ المستحدث بها داء السكري مقارنة مع مجـــموعة السيـــطرة السالبة وهي تتفق مع دراسة (Al-Joubori,2012;Ibrahim *et al*.,2011) التي اجريت على الجرذان اذ لوحظ أنّ مجموعة السيطرة المصابة بداء السكري اظهرت تغيرات تنكسية في كل من الغدد الصماء الداخلية الافراز للبنكرياس مثل ضمور الجزر وتفجي خلايا الجزر واحتقان الأوعية الدموية ووجود خلايا التهابية ، من المحتمل قد تكون ذات صلة بالاجهاد التأكسدي الناتج عن ارتفاع السكر في الدم إذ يقلل من مستويات المواد المضادة للاكسدة ويزيد من انواع جذور الاوكسجين ROS (Moussa, 2008) .

الاحتقان الوعائي قد يكون بسبب خلل معين في الشعيرات الدموية التي تغذي البنكرياس او قد يكون ناتج من ارتفاع ضغط الدم الشعيري الذي قد ينتج بسبب ارتفاع ضغط الدم النظامي لان داء السكري عادة ما يرتبط مع ضغط الدم وهو واحد من مضاعفات داء السكري ، كان يشار سابقا إلى ان الناس المصابين بداء السكري من النوع الثاني لديهم ارتفاع في معدلات ضغط الدم (ADA, 2011) ,فضلا عن ذلك عادة ما يرتبط داء السكري مع تفاقم مضاعفات التي تؤثر على كل من الأوعية الكبيرة والأوعية الدقيقة (Hanssen, 1997) والتي قد تسبب الاحتقان . هذه النتائج تتفق مع (Shaffie *et al* .,2010)الذي لاحظ أن جزر لانكرهانز اظهرت تغيرات تنخرية شديدة وزيادة الاحتقان في النسيج الضام مما يؤدي إلى انخفاض نسبي في حجم الجزر .

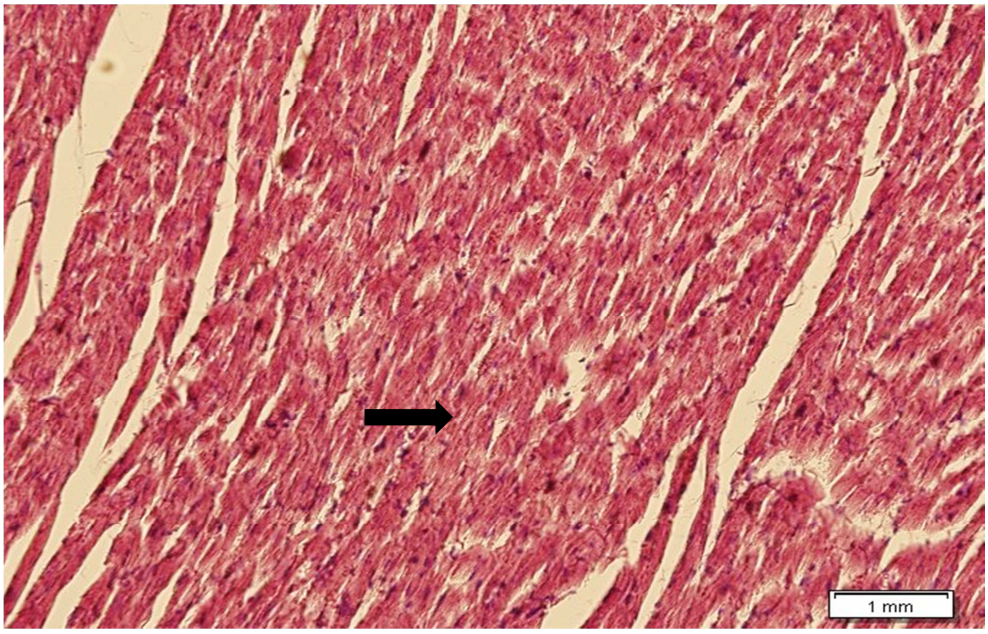
كما لوحظ وجود تحسن في مقاطع نسج البنكرياس المصابة بالسكري والمعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون وبالجرع 250,200,150 ملغم/كغم من وزن الجسم وجاءت هذة النتيجة متفقة مع دراسة (Natarajan *et al*.,2012;Ahmed *et al*.,2010) والتي بينت ان المستخلص الكحولي لنبات عين البزون قد سبب اصلاحاً وحماية لخلايا بيتا في نسيج البنكرياس وذلك من خلال زيادة الانزيمات البنكرياسية الهاضمة .

4.9.4 تأثير داء السكري على نسج القلب :

يلاحظ من الصورة (4-17)مقطع نسجي مستعرض لقلب ذكور الجرذ الابيض في مجموعة السيطرة السالبة يلاحظ فية أن القلب يتكون من العضلات القلبية المرتبة بشكل منظم .

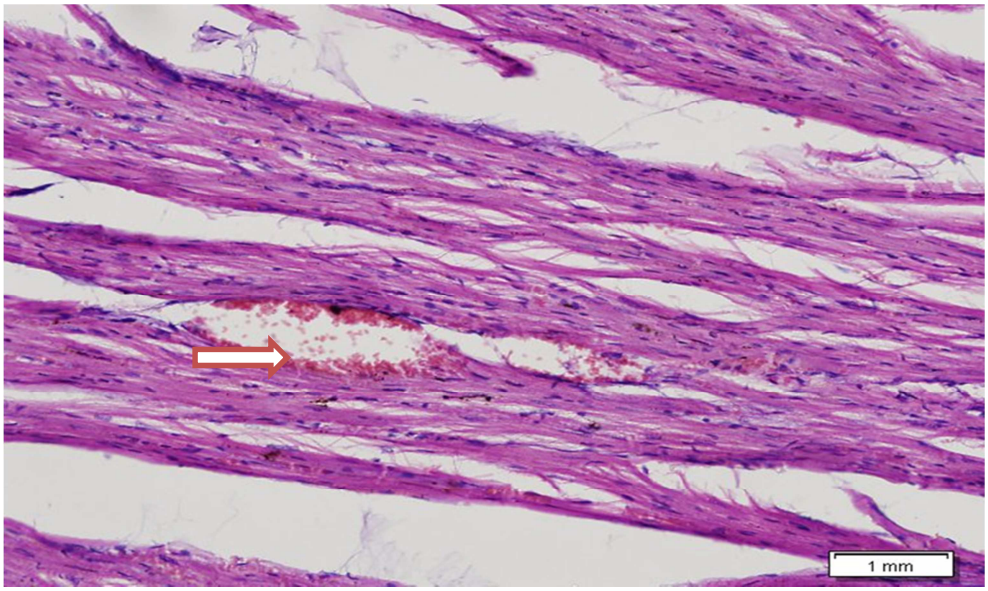
توضح الصورة (4-18) مقطعاً نسجياً مستعرضاً لقلب ذكور الجرذ الابيض المستحدث بها داء السكري اذ لوحظ عدم وجود تغيرات نسجية عدا الاحتقان في العضلات القلبية وجاءت هذة النتيجة مطابقة

لدراسة (Prohp and Onoagbe ,2014) كما لم تظهر المجموعات المعالجة 250,200,150 ملغم /كغم اي تغيرات نسيجية ملحوظة عدا الاحتقان بسيط مع توسع بسيط بين الخلايا العضلية وجاءت هذه النتيجة مطابقة لدراسة (Saraswath *et al*.,2014) كما تظهر في الصور(4-19),(4-20),(4-21)



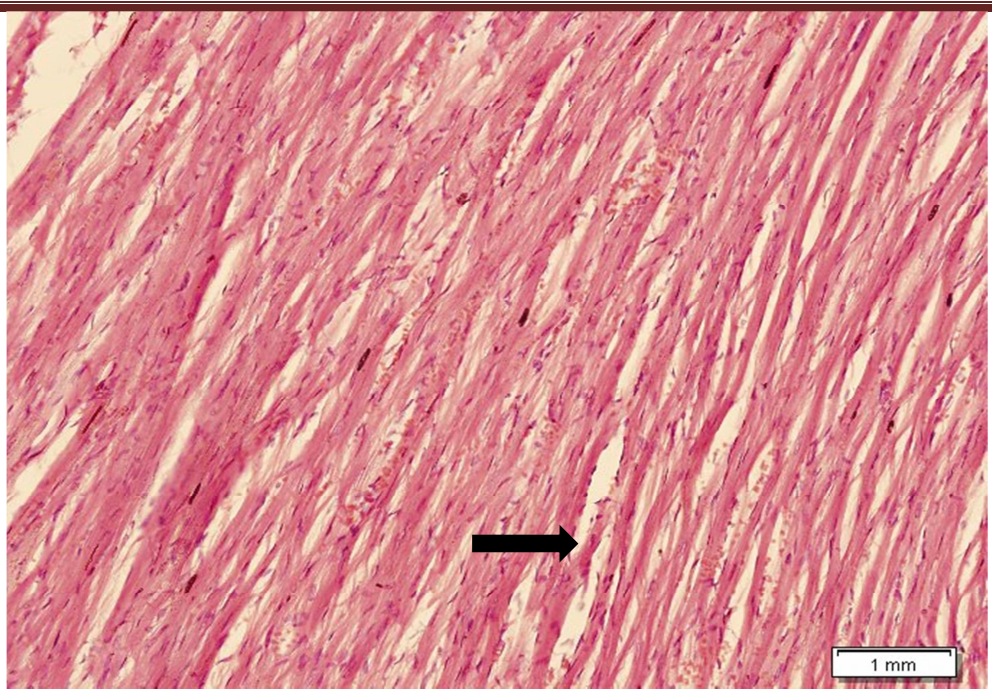
(4-17) مقطع في نسيج القلب لجرذ سليم يظهر الخلايا العضلية مرتبة بشكل منتظم

(200X) H&E

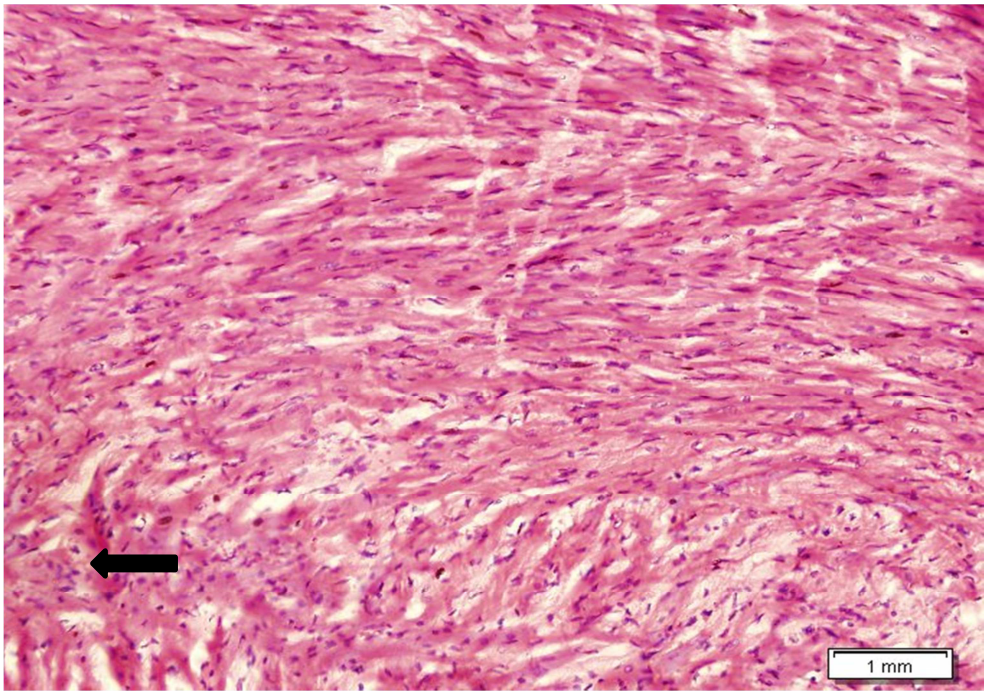


(4-18) مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان قبل العلاج بالمستخلص

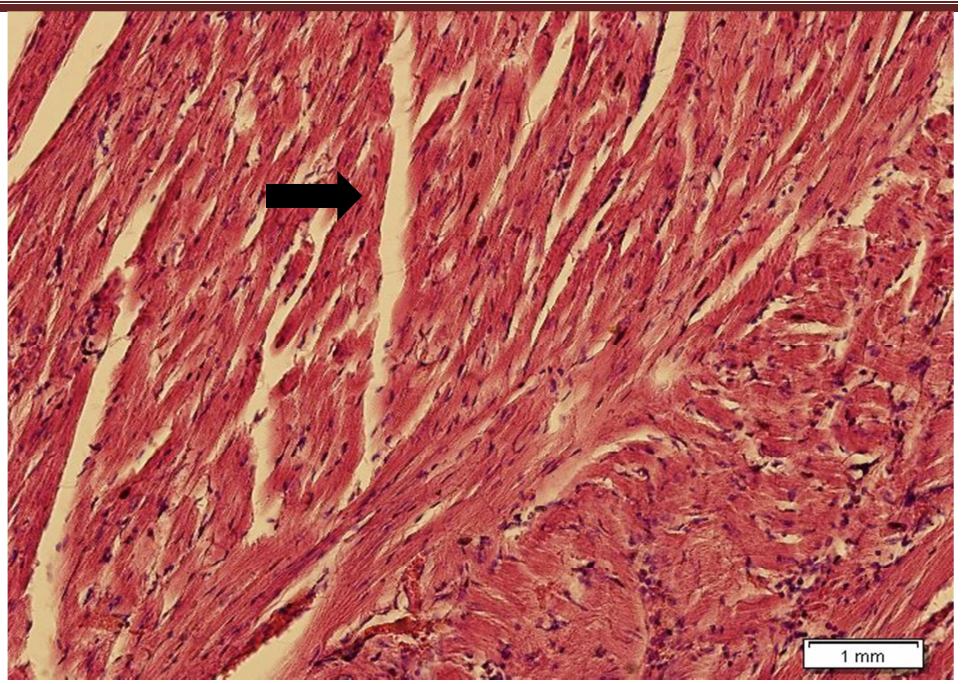
يظهر الاحتقان الدموي (200X) H&E



(4-19) مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 150ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون يظهر توسع بسيط بين الخلايا العضلية ← (200X) H&E



(4-20) مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري بواسطة الالوكسان بعد العلاج ب 200ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون يظهر احتقان بسيط ← (200X) H&E



(4-21) مقطع في نسيج القلب لجرذ مصاب بداء السكري المستحدث بالالوكسان بعد العلاج ب 250ملغم/كغم من مستخلص نبات عين البزون يظهر توسع بين الخلايا العضلية ➡ H&E (200X)

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and recommendations

الاستنتاجات:

من خلال نتائج هذه الدراسة تم استنتاج ما يلي :

1. أن استحداث داء السكري أدى إلى إرتفاع في مستوى الكلوكوز وانخفاض في مستوى هرمون الانسولين , وحصول إنخفاض في مستوى الكلوكوز وإرتفاع في هرمون الأنسولين في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات عين البزون .

2. أنّ استحداث داء السكري أدى إلى انخفاض في مستوى الهيموكلوبين Hb ،وعدد كريات الدم الحمر R.B.C ، وقيم مكداس الدم PCV% وارتفاع في عدد كريات الدم البيض W.B.C . وحصول ارتفاع في مستوى Hb وعدد R.B.C وقيم PCV% وانخفاض في عدد W.B.C في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون .

3. أنّ استحداث داء السكري أدى إلى ارتفاع في مستوى TC ، TG ، LDL، VLDL ومستوى إنزيمات وظائف الكبد AST ، ALT ، ALP وانزيم القلب CK-MB والكريانين واليوريا وانخفاض في مستوى HDL وحصول انخفاض في مستوى TC ، TG ، LDL، VLDL و مستوى إنزيمات وظائف الكبد AST ، ALT ، ALP وانزيم القلب CK-MB والكريانين واليوريا وارتفاع في مستوى HDL في المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون .

4. أنّ استحداث داء السكري أدى إلى ارتفاع في اوزان الكبد والكلية والقلب في المجموعة المستحدث بها داء السكري مقارنة مع السليمة ,وانخفاض في وزن هذه الاعضاء عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون .

5. أنّ استحداث داء السكري أدى إلى حصول تغيرات في كبد الحيوانات المصابة وفجي في الخلايا الكبدية واحتقان دموي مع ارتشاح الخلايا الالتهابية, اظهرت المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق نبات عين البزون تأثيراً علاجياً للكبد واوضحت تركيب نسجي اقرب للطبيعي بأستثناء وجود ارتشاح للخلايا الالتهابية واحتقان بسيط في بعض مقاطع الكبد للجرذان المعاملة .

6. أنّ استحداث داء السكري أدى إلى حصول تغيرات في كلية الحيوانات المصابة اذ يظهر بها احتقان دموي وضمور حجم الكبيبة مع توسع في محفضة بومان وانكس الخلايا البينية وانشاح الخلايا الالتهابية. اظهرت المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون تأثيراً علاجياً للكلية عن طريق اختزال التغيرات التنكسية والكبيبة ذات حجم قريب من الطبيعي .

7. أنّ استحداث داء السكري أدى إلى حصول تغيرات في تزيرات لانكرهانز الموجودة في الحيوانات المصابة اذ بينت حصول تغيرات في انسجة غدة البنكرياس وضمور حجم تزيرات لانكرهانز وانكس خلاياها . بينما اظهرت المجاميع المعاملة بالمستخلص الكحولي لاوراق عين البزون تظهر تغير تزر لانكرهانز قريبة من الشكل الطبيعي من حيث الحجم والخلايا الفارزة واسناخ البنكرياس .

8. أنّ استحداث داء السكري لم يؤدي الى حدوث تغيرات في نسيج القلب في المجموعات المصابة والمعالجة بنبات عين البزون .

التوصيات:

1. دراسة التأثيرات البايلوجية للمركبات المستخلصة من الاجزاء الهوائية لنبات عين البزون بتقنية TLC على تخفيض مستوى السكر في دم الحيوانات المختبرية المستحدث بها داء السكري .

2. دراسة تأثيرالمستخلصات المائية والكحولية لاوراق عين البزون في خصوبة ذكور الحيوانات المختبرية المستحدث بها داء سكري .

3. دراسة تأثير المستخلصات المائية والكحولية لاوراق عين البزون في بعض مضادات الاكسدة كالكلوتاثيون ،البيلروبين والميلاونين وغيرها .

المصـــــادر
References

المصادر العربية Arabic References

آل فليح , إسراء سهل أحمد .(2005) . دراسة تأثير المركب البروتيني والأجزاء غير البروتينية المعزولة□ن المستخلص المائي البارد والمغلي للحاء الدارسين *Cinnamomum cassia* على□عض المتغيرات الكيموحيوية . رسالة□اجستير ، كلية العلوم ، جا□عة الموصل.

الأ□ين، صفاء عبد العزيز (2001). عزل ودراسة المركبات البروتينية الفعالة □ن نبات القرع. اطروحة□اجستير، كلية العلوم، جا□عة الموصل.

الأ□ري ، احمد كمال محمد(2003). تأثير□عض المستخلصات النباتية على□ستوى سكر الدم في ذكور الجرذ□ السليمة والمصا□ة□داء السكر التجريبي. رسالة□اجستير ، كلية التر□ية ، جا□عة تكريت.

البالاني,□اجد رشيد□جيد (2003). تأثير المستخلصات النباتية الخام وقلويد الفازيسين (vasicine) لنبات حلق السبع الشجيري *Adhatoda vasica* في□عض الجراثيم المرضية . رسالة □اجستير , كلية العلوم , جا□عة□غداد .

البشتاوي ,□هند حسين .(2004) . السكري والصحة البدنية , دار المناهج للنشر والتوزيع ,عما□ /الارد□ ,الصفحة 12- 23.

جرار ، أ□جد (2002) . دليل المصاب□السكري ، عالم الأغذية الصفحة 235-241.

الجلبي، ناهدة سعيد , عبد ، خديجة يونس و□نصور، لينا عبد . (2009) . دراسة تأثير□ذور الحنظل على تركيز السكر في الدم للجرذ□ .□جلة تكريت للعلوم الصرفة .14 (1) 32- 35.

الجوكا ، ايما□ سعيد شمعو□ . (2007). فصل ودراسة المركبات الفعالة□ن□ذور البزاليا في الفئرا□ المصا□ة□داء السكر .رسالة□اجستير، كلية التر□ية ، جا□عة الموصل.

الحسيني، رند محمد عبد الحسين .(2003) دراسة كيموحيوية و□ناعية عن تاثير□ذور الحبة السوداء Nigella sativa L. في□ر □ داء السكري . رسالة□اجستير , كلية العلوم- جا□عة الكوفة .

الحكيم، وسيم .(2011) . النباتات الطبية والعطرية. د□شق.الجزء النظري,□نشورات جا□عة,□ديرية الكتب والمطبوعات الجا□عية, جا□عة د□شق-كلية الزراعة.

الحميد , محمد□ن سعيد. (2007) .□ر □ السكر أسبا□ه و□ضاعفاته وعلاجه. الطبعة الأولى، الريا□ ، المملكة العر□ية السعودية .

الد□اغ ، طاهر .(2000) . النوع الثاني □ن □ر □ السكري ، □جلة الفتح ، العدد (2) ، (3) ، (4) .

الزركاني ، نصير جواد كاظم (2003). دراسة تشريحية و□ظهرية □قارنة لبعض أنواع العائلة الدفلية Apocynaceae في العراق . رسالة□اجستير ، كلية العلوم - جا□عة الكوفة.

الزهيري ، عبد الله محمد ذنو□ . (1992) . " تغذية إنسا□ " . دار الكتب للطباعة والنشر ، جا□عة الموصل / العراق : 52-60 .

الساهوكي،□دحت . ووهيب ، كريمة محمد . (1990). تطبيقات في تصميم وتحليل التجارب ، جا□عة □غداد.

السنافي، على اسماعيل والتكريتي ، أياد وأحمد ، ر□اب وجواد ، عمار عبدالأ□ير وويردي ، عصمت يوسف الله (2000). تأثير نباتي السعد والجعدة في خفض□ستوى سكر الدم في الأرانب الطبيعية والأرانب المصا□ة□داء السكري . كلية الطب ، جا□عة تكريت .

الشيخلي ، محمد عبد الستار و عبد الجليل ، فريال حسن و العزاوي ، حسن فيا □ (1993) . الكيمياء الحياتية العملي ، الجا□عة المستنصرية.

الصافي ، علاء حسين□هدي . (2013) . تأثير داء السكري على□عض المعايير الوظيفية والنسجية في حوا□ل اناث و□واليد الجرذ الا□يض . رسالة□اجستير ، كلية التر□ية للعلوم الصرفة ، جا□عة كر□لاء .

العا□ري ، علي سلما□ حسن (2000). دراسة التغيرات والاضطرا□ات الفسلجية في□عض□عايير الدم لدى□رضى الداء السكر . رسالة□اجستير، كلية العلوم ، جا□عة□ا□ل ، 89 صفحة.

عداي ،□حيسن حسن و حنا ، فؤاد شمعو□ (1987) . علم الفسلجة. الجزء الثاني ، دار الكتب للطباعة والنشر ، جا□عة الموصل ، (□ترجم) ، ص 346 .

العيسي ، أحمد□ن حمد . (2004) . تأثير الستر□توزوتوسين والالوكسا□ كمحدثات للسكري النوع - 1 التجريبي في الجرذا□ البيضاء . رسالة□اجستير ، كلية العلوم- الريا □ ، جا□عة الملك سعود ، المملكة العر□ية السعودية .

القرغولي ,حسن خلف عليوي (2007)دراسة سريرية ا□راضية عن داء السكرالمستحدث تجريبيا في الارانب المحلية .رسالة□اجستير ,كلية الطب البيطري ,جا□عة البصرة.

المختار، انتصار□نصورعبد (1994).دراسة□عض الخصائص الدوائية لبعض النباتات الطبية في□عض الديدا□ الطفيلية في الفئرا□ المختبرية.رسالة□اجستير، كلية الطب البيطري – جا□عة□غداد .

الموسوي , احمد نعمة عيسى . (2014) . تأثير المستخلص المائي لبذور الكز□رة على□عض□عايير الدم

الوظيفية والكيموحيوية والنسجية في ذكور الارانب المصابة بداء السكري . رسالة ماجستير , كلية التربية للعلوم الصرفة , جامعة كربلاء .

النائلي ، أحمد جاسم حسين . (2013) . دراسة وظيفية- كيموحيوية لتأثير التغيرات الحرارية في ذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة تجريبيا بداء السكري النوع الاول . اطروحة دكتوراه ، كلية التربية ، جامعة القادسية .

الناصري ، الهام نزهان نعمان .(2006). دراسة تأثير بعض النباتات الطبية على تركيز سكر الدم في الأرانب السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان .أطروحة دكتوراه ، كلية التربية ، جامعة تكريت.

النعيمي , جبار حسن. (2010) . العلاج بالاشجار وشجيرات الفاكهة والغابات. دار الحوراء للطباعة والاعلام , شارع المتنبي – بغداد.

زيد ، بها وسمارة نبيهة . (2001) . " الأغذية المناسبة لمرضى السكري " ، جمعية الهلال الأحمر الفلسطيني ، مجلة القلم ، 316 : 16 – 19 .

Foreign References

Abo-Salem, O ; EL-Edel, R. H ; Harisa, G. E ; AL-Halawany, N. andGhonaim, M. M. (2009). Experimental diabetic nephropathy can be prevented by propolis: effect on metabolic disturbances and renal oxidative parameters. Pak. J. Pharm. Sci., 22(2):205-210.

Adekomi , D.A.(2010). Madagascar periwinkle (*catharanthus roseus*) Enhances Kidney and liver function in Wistar rats . Int.J.Biomed. Hlth. Sci. Volume 6,no. 4.

Agarwal, M. M., Dhatt, G. S., Punnose, J. and Koster, G. (2005). Gestational diabetes: dilemma caused by multiple international diagnostic criteria. *Diabetic Medicine*, 22, 1731-1736.

Ahmed, A. M. (2002). History of diabetes mellitus. Sandi. Med. J., 23(4):373-378.

Ahmad, M; Zaman, E; Sharif, T.and Zabta, M.(2008). Antidiabetic and of Hypolipidemic effects Aqueous methanolic extract of Acaia Nilotica Pods in alloxan induced Diabetic rabbits. Sc. and .J.Lab- Anim. Sci.35(1): 29-34.

Ahmed, M.F; Kazim,S.M; Ghori,S.S; Mehjabeen, S.S; Ahmed, S.R; Ali,S.M and Ibrahim, M.(2010) . Antidiabetic activity of *vinca rosea* extracts in alloxan – induced diabetic rats.Int. J. Endocrinology., vol, article ID 841090, 6.

Akkasilpa ,S; Avihingsanon ,Y; Hanvivadhanakul ,P.and Wonchinsri ,J.(2004) .Clinical manifestations of patients with hyperuricemia. J Med Assoc Thai;87(Suppl 2):S41– 4.

Akah,P.A; Okolo,C .E;Okoye, T.C .and Offiah, N.V.(2010). Aqueous extract and methanol fractions of the leaves of *Brillantaisia nitens* Lindau.

reverses phenylhydrazine – induced anaemia in rats. J. Med. Plant. Res. Vol. 4(3), pp. 271-277.

Alarcon-Aguilara, F. J ; Romas, R ; Perez-Gutierrez, S ; Aguilar-Contreras, A. ;Contreras-Weber, C.C.and Flores-Saenz, J.L. (2002).Study of antihyperglycemic effect of plant used of antidiabetic. J. Ethnopharmacol. , 61 (2) : 101 – 110.

Alexandrova, R. ; Alexandrov, I. ; Velcheva, M. and Varadinova,T. (2000). Phytoproducts and ancer . Experimental Pathology and Parasitology , 4:15-26 .

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

Ali, S. H; Sulaiman, W. R. and Wohaieb, S. A. (2002). Effects of aspirin and nicotinamide on lipid profile and oxidative stresses in type 2 diabetic patients. Ir. J. ph., 2 (1):12-20.

AL-Joubori , M . A . H . (2012) . Histological and Cytological Effects of Some Plants Extracts on Hyperglycemic Male Rats . Ph.D. thesis . College of Science University of Babylon .

Allain.(1974).Measurement of cholesterol.Clin.Chem. 20:470-475.

Allen, D. E. (2003). The manual of diabetes education. Navigating Diabetes center. New York. U.S.A.

Al-Musa, H. and Al-Hashem , F.(2014). Hypoglycemic, hepato -renal and antioxidant potential effects of *Chamomile* recutita flowers ethanolic extract in streptozotocin -diabetic rats., American, J. Ph. Tox. 9 (1): 1-12 .

Al- Rawi, M.M .(2007) .Effect of Trifoliumsp. Flowers extracts on the Status of Liver Histology of Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Saudi J. Biol. Sci. 14 (1): 21-28.

Al-Turki, Y. A. (2000). The prevalence of overweight and obesity amongst hypertensive and diabetic adult patients in primary health care. Saudi Med. J., 21(4): 340-343.

Amer, M; El-Habibi, E. S. and El-Gendy, A. (2001). Effect of *Trifolium alexandrinum* extracts on streptozotocin-induced diabetes in male rats. Ann. Nutr. Metab., 48(5): 343-347.

American Diabetes Association (ADA). (2002). Diabetes and chronic Kidney Disease. Diabetes Care, 22(1) : 57-60.

American Diabetes Association (ADA). (2004). Neuropathess and Neuromuscular Disorders. Diabetes Care, 42 : 5-19.

American Diabetes Association. (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care., 34(1): 62- 69.

Amin, A; Lotfy, M. and Adeghate, E.(2007) .The protective effect of *Tribulus terrestrs* in diabetes. Ann. N. Y . Acad. Sc. 1084:391- 401.

Ani, F; Ime, I; Atangwho, J; Edisua, H. I; Mary, A. I. and Essien, U. E. (2011). Effect of traditional diets on oxidative stress and lipid profile of alloxan induced diabetic rats. African ,J. Food, Sci. 5(3): 143-147.

Aniszeweski, T.(2007). Alkaloids-Secrets of life alkaloid chemistry, biological significance, application and ecological role. (Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives). Elsevier, Amsterdam, Netherland, pp.13 -16.

Ara,N; Rashid,M; and Amran,m,S.(2009). Comparison of hypotensive and hypolipidemic effects of *Catharanthus roseus* leaves extract with

atenolol on adrenaline induced hypertensive rats.Pak.J.Pharm .Sci., Vol. 22.No.3.pp.267-271.

Aslam, J; H. K; Sheba, H. S; Zahid , F; Zohra , M; Mehpara and A. Mukthar .(2010). *Catharanthus roseus* Don. L an Important Drug IT'S Applications and Production, Pharmacie Globale (IJCP),4:12.

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

Azadbakht, L; Shakerhosseini, R; Atabak, S; Jamshiclian, M; Mehrabi, Y. and Esmaill-Zadeh, A. (2003). Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy. Ear. J. C. Nutr., 57 (10): 1292-1294.

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

Bailes, B. K. (2002). Diabetes mellitus and its chronic complications. Aorn J., 76:266-282.

Banerjee, A; Grosso, M.A; Brown, J.M; Rogers, K.B; and Whitman ,G.J.R., Am.J.(1991).Physiology. National J of Chem.; 261 ; 590-598.

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.

Basu, R;Breda, E; Oberg, A; Powell, C; Man, P; Basu, A;Vittone, J ;klee, G; Arora, P; Jensen, M ; Toffolo, G;Cobelli, C.and Rizza, A. (2003). Mechanisms of the age-associated deterioration in glucose tolerance. contribution of alterations in insulin secretion, action and clearance. Diabetes,52 : 1738-1748.

Belfield,A. and Golderg,G.M.(1971).Revised assay for serum phenyl phosphatase acitivity using 4-amino-antipyrine-Enzyme.12:561-573.

Belfiore, F. and Mogensen, C.E. (2000). New Concept in Diabetes and Its Treatment. Karger. Switzerland, Basel. PP: 1-60.

Bell, R.H; Fernandez-Cruz, L; Brimm, J.E; Sayers, H.A. and Orlof, M.J.(1980). Prevention of whole pancreas transplantation of glomerular basement membrane thickening on alloxane diabetes. Surgery. 88:31-40.

Bell, G.I.and Plonsky, K.S. (2001). "Diabetes mellitus and genetically programmed defects beta-cell function". Nature. 414 (6865): 788-791.

Bennett ,J. C. and Plum, F. (1996). Cecil textbook of medicine. 20th ed., Vol. 2, W. B. Saunders Company Ltd.

Benny, K. and Adithan,A.C. (2000). Review of endocrine pharmacology. Indian. J. pharmacology, 32: 67-80.

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

Bhagavan, N.V.(2002). Metabolic homeostasis in (Eds) Medical biochem Harcourt/Academic, Florida 2002; 485-519.

Bilbis, L.S; Shehu, R. A. and Abubakar, M. G. (2002). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of *Arachis hypogaea* in normal and alloxan induced diabetic rats. Phytomedicine, 9(6): 553-555.

Bisla, G;Choudhary,S;Singh,E and Chaudhary,V.(2013). Hyperglycemia and hyperlipidemia mitigating impact of *Catharanthus roseus* (Sadabahar) leaves aqueous extract on type2 diabetes mellitus subjects. Asian J.Plant Sci. Res.,3(4) :170-174.

Boquist, L; Nelson, L. and Lorentzon, R. (1983). Uptake of labelled alloxan in mouse organs and mitochondria in vivo and in vitro. J. Endocrinol, 113 : 943 – 94.

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

Cabuk, M; Alcicek, A; Bozkurt, M. and Imre, N. (2003). Antimicrobial properties of the essential oils isolated from aromatic plants and using possibility as alternative feed additives. II. National Animal Nutrition Congress. 18-20 September, Konya, Turkey, Pp:184-187.

Cai, Y. Z; Luo, Q; Sun, M. and Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. Life Sci. 74: 2184.

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

Chauhan, K; Sharma, S; Chauhan ,B.and Bajaj, G.(2010). Biochemical evaluation of lipid and oxidative stress modulating effect of neutraceuticals. Inventi. Impact: Neutra. 2010: 1(2): 44-50.

Chitra, V. and Leelamma, S. (1997). Hypolipidemic effect of coriander seeds (*coriandrum Sativum*). mechanism of action. Plant. Foods Hum. Nutr., 51(2):167-172.

Chung, I. M ; Park, H. Y ; Ali, M ; San, K ; Peebles, C ; Hong, S. B. and Ahmad, A. (2007). Anew chemical constituent from the hairy root cultures of *Catharanthus roseus* . Bull. Korean Chem., 28(2):15-19.

Clarck, M. J. (2000). Diabetes guidelines a summary and comparison of the recommendation of the American diabetes association veterans health administration and the American associate of clinical endocrinologists. Clin. Therap., 22:899-910.

Costa-e-Forti, A. and Fonteles, M.C. (1995). Effect of insulin on renal vascular escape in normal and diabetic kidney. Horm. Metab. Res. 27: 6-9.

Crespilho, D.M; Leme, J.A.C.A; Mello, M.A.R. and Luciano, E. (2011).Effects of physical training on the immune system in diabetic rats .Int.J.Diab. Ctries., 30 :233-240.

Criswell, K; Sulhanen, A; Hochbaum, A.F.and Bleavens, M. (2002). Effect of PHZ orphlebotomy on peripheral blood, bone marrow and erythropoietin in Wistar rats., J. Appl Toxicol. 20: 25-29.

Dacie , V. and Lewis , S.M. (1995). Practical Hematology .2 ed Philadelphia, Tokyo . ,352-354.

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

Day, C. (1995). Hypoglycemic plant compounds. Prac. Diab. Internat.12 (6): 269-271.

deCarvalho, E. N; deCarvalho, N. A. S. and Ferreiva. L. M. (2003). Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats. Acta.Cir. Bras ., 18.

Deedwania, P.C. and Fonseca, V.A. (2005). Diabetes prediabetes and cardiovascular risk: shifting the paradigm. Amer. J. Med., 118:939-947.

Deevanhxay, P; Suzuki, M; Maeshibu, N; Li, H; Tanaka, K.and Hirose, S. (2009).Simultaneous characterization of quaternary alkaloids, 8-oxoprotoberberine alkaloids and a steroid compound in *Coscinium fenestratum* by liquid chromatography hybrid ion trap time-of-fl ight mass spectrometry. J Pharm Biomed Anal ;50:413-25.

Defronzo, R.A. (1988). The Trimuirate: B-Cell, muscle, Liver: A collusion responsible for NIDDM. Diabetes, 37:667-687.

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

Drupt ,F. *et al* . (1974). Pharm .Biol 9.777.

Dubois, F. and Belleville, F. (1991). Chromium:physiologic role and implication in human patholgy: pathol. Biol., 39(8):801.

Ebelt, H; Peschke, D; Bromme, H. J; Morke, W; Blume, R. and Peschke, E. (2000). Influence of melatonin on free radical-induced changes in rat pancreatic beta – cells in vitro. J. Pineal Res., 28 : 65 – 72.

Edwards, C. R. and Bouchier, I. A. D. (1991). Davidsons principles and practice of medicine 16th ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, PP: 658 – 666.

Edwin Jarald,E; Sheeja,E; Motwani,S; Dutt,K and Goel,R.(2008) .Comparative Evaluation of Antihyperglycaemic and Hypoglycaemic Activity of Various Parts of *Catharanthus roseus* Linn. Res.J. Med.Plant,2(1): 10-15.

Eizirik, D. L; Pipeleers, D. G; Ling, Z; Welesh, N; Hellerstrom, C. and Anderson, A. (1994). Major species differences between humans and rodents in the susceptibility to pancreatic beta-cell injury. Proc. Natl. Acad. Sc., 91: 9253-9256.

El-Feky, S. S ; Osman, M. E. H ; Hamada, S. M. and Hasan, A. M. (2007). Effect of salinity and drought on growth criteria and biochemical analysis of *Catharanthus roseus* shoot. Int. J. Botany,3(2):202-207.

Ellis, E. N; Steffes, M. W; Goetz, F. C; Sutherland, D. E. R.and Mauer, S.M. (1985). Relationship of renal size to nephropathy in type 1 (insulin dependent) diabetes. Diabetologia.,28:12-15.

El-Missiry, M.A. and El-Gindy, A.M. (2000). Amelioration of alloxan induced Diabetes mellitus and oxidative stress in rats by oil of *Eruca sativa* seeds. Ann Nutr Metab., 44:97–100.

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

Ene, A.C; Nwankwo, E.A. and Samdi , L. M. (2007) . Alloxan-induced diabetic in rats and the effects of black caraway (*Carum carvi L.*) oil on their body weight . Res. J. Medicine and Med. Sci., 2(2), 48-52.

Erdman, J. W. (2000). Soy protein and cardiovascular disease a statement for

healthcare professionals from the nutrition committee of the AHA. Circulation, 102: 2555-2550.

Facchini, P. J; Brid, A. D. and Stpierre. B. (2004). Can *Arabidopsis* make complex alkaloids. Trends Plant Sci., 9(3): 116-112.

Fassati, P. and Principe ,L. (1982). Measurement of triglyceride.Clin. Chem. 28(20):77-80.

Fattorusso, E. and T. Scafati.(2008). Modern Alkaloids Structure. WILEY-VCH Verlag Cmb H. and kgaA Co., Germany:28-41.

Ferreres, F; Pereira, D.M; Valent, P.C; Andrade, P.B; Seabra, R.M. and Mayor, M. S.(2008). New phenolic compounds and antioxidant potential of *Catharanthus roseus*. J. Agric. Food Chem. American Chemical Society ,56 (21): 9967– 9974.

Flores, J.C; Hirschhorn, J. and Altshuler, D. (2003).The inherited basis of diabetes mellitus: implications for the genetic analysis of complex traits. Annu . Rev. Genomics Hum. Genet., 4: 257-291.

Foster, R.W. (2000). Basic Pharmacology. 4thed. Reed Educational and Publishing Ltd. U.K. PP:186-193.

Frank, B. (2000). Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women. JAMA., 3: 50-58

Fransworth, N.R.(1961). The pharmacognosy of the periwinkles *vinca* and *Catharanthus* . Lioydia, 24 : 105-138.

Friedewald, W. T; Levy, R. I. and Fredrickson, D. S. (1972). Clin . Chem., 18: 199.

Frohlich, E.D. (1996). Rypins' clinical Sciences Review. 17the. New York. PP: 122-125.

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

Ganong, W.F. (2001). Review of medical physiology. 22th ed., LANGE medical books/McGraw –Hill medical puplishing division, New York.

Gayathri,M.and Kannabiran,K.(2008). Ameliorative potential of aqueous extract of *Pterocarpas marsupium roxbark* on diabetes associated metabolic alternations. Biotechnol. Pharm. 2(2):327-333.

Genet ,S; Kale, R.K.and Baquer, N.Z. (2000). Mol.cell Biochem., 24;210- 237.

Gloyn, A.L. (2003). The search for type 2 diabetes genes. Ageing. Res. Rev., 2: 111-127.

Gohlke, H. (2002). Nutrition and body weight. Z. Kardiol., 2: 12-24.

Goldman, L. and Bennett, C. J. (2000)."Cecil text book of medicine". 21st ed., Vol.2, W.B. Saunders company, U.S.A. 1263-1273.

Gonzales,C; deMurcia ,J.M;Janiak ,P;Bidouard ,J;Beauvais ,C;Karray ,S;Garch on, H. and Lévi-Strauss ,M.(2002).Unexpected sensitivity of nonobese diabetic mice with a disrupted poly (ADP-Ribose) polymerase-1 gene to streptozotocin-induced and spontaneous diabetes .Diabetes.51:1470-1476.

Govindji, A. (2000). Diabetic' foods – approaching 40 years. Practical Diabetes.17(2):37-40.

Gupta, S; Pandey, R. S ; Srivastava, S ; Naithane, S. C; Prasad, M. and Kumar, S. (2007). Construction of genetic linkage map of medicinal and ornamental plant *Catharanthus roseus* . J. Genet. , 86: 259-268.

Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2001). Textbook of Medical physiology. 10th ed.,

W.B. Saunders Company, Philadelphia, PP.781-789, 858-868.

Hackaylo, M.M. (1996).Culinary garden. In: the national herb garden guidebook of America, spring-field, VA. pp. 79-93.

Haddad, F. H. and Malkawi, O. M. (2002). Diabetes and infected papillary thyroid cancer. Saudi Med. J., 23:467-470.

Hanefi, O; Mustafa ,O; Abdurrahma, O.N. and Ebubekir, C.(2004) . Determination of lethal doses of volatile and fixed oils of several plants. Eastern j. Med; 9(11):04-06.

Hanssen, K.F. (1997). Blood glucose control and microvascular complications in diabetes. *Diabetes.*, 46: 101–103.

Harborne, J. B.(1984) . Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. 2nd. ed. Chapman and Hall, London, New York.

Haslett, C; Chilvers ,R. E; Hunter, A. J. and Boon, A. N. (1999). Diavidson's principles and practice of medicine. 18th ed., Sydney Toronto, London. pp. 472-540.

Hillman, R.S. and Ault, K.A.(2002). Hematology in clinical practice. 3rd ed., McGraw-Hill, PP. 46-47.

Hirschhorn, J.N. (2003).Genetic epidemiology of type 1 diabetes. Pediatr Diabetes, 4: 87-100.

Holland, E.(2000). Glossary for Holland`s grimoire of magickal correspondences. Connected by internet .

Ibrahim ,M;Mehjabeen,S.S; and Narsu, M.L.(2011). Pharmacological evaluation of catharanthus roseus .Int. J.ph. Applications ,vol 2, Issue 3,pp: 165- 173.

Innes, K. E. (2002). Association of women's own birth weight with subsequent risk for Gestational diabetes. JAMA: 287:2534-2541.

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.

Islam ,M.A; Akhtar ,M.A; Khan, M.R.I; Hossain, M.s;Alam,m.k; Wahed, M.I.I;Rahman,B.M; Anisuzzaman ,A.S.M; Shaheen ,S.M and Ahmed ,M. (2009). Antidiabetic and hypolipidemic effecta of different fractions of *catharanthus roseus* (Linn.) on normal and Streptozotocin-induced diabetic rats. J.Sci. Res.1(2) :334- 344.

Iwasaki, T ;Takahashi, S ;Yamamoto, T.T.and Haltori, H.(2005). Deficiency of very low-density lipoprotein (VLDL) receptors in streptozotocin–induced diabetic rats: insulin dependency of VLDL receptor.Endocrinol. 8: 3286-3294.

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

Jagadeesan,G. and Kavitha,A.V.(2006). Recovery of Phosphatase and transaminase activity of mercury in toxicated *Mus musculus* L.liver tissue by *Tribulus terrestris* L. (Zygohyllaceae) extract.Tropical Biomed .23(1):45-51.

Jalalpure, S.S; Patil, M.B; Prakash, N.S; Hemalatha, K.and Manvi, F.V.(2003). Hepatoprotective activity of fruits of *Piper Longum* .L. Indian. J.pharm . Sci., 65:363-66.

Jaleel, C. A ; Gopi, R ; Chang –Xing , Z ; Azooz, M. M. and Panneerselvam, R. (2008). Plant growth regulators and fungicides alters growth

characteristics in *Catharanthus roseus* ., comparative study. Global,J. Molecular Sci., 3(2): 93-99.

Jaleel, C. A. and Salem, M. A. (2010). Fate of biochemical components of *Catharanthus roseus* after treatment with different plant growth regulators. Australian J. Agricaltural Engineering, 1(2): 45-53.

James, E.G. and Sergio, R.O. (2000). Textbook of Endocrine Physiology. 4thed. Oxford University Press, Inc. PP:415-417.

James ,S.A;Bilbis, S.L.and Muhammed, B.Y.(2007) . Effect of *catharanthus roseus* aqueous leaf extract on some heamathological indices as determined in rabbits. Chem Class.J.Vol.4:138-139 .

Jansson, T; Ekstrand, Y; Wennergren, M. and Powell, T. L. (2001). Placental glucose transport in gestational diabetes mellitus. Am. J., Obstest.Gynecol, 184:111-116.

Jay, S. S. (2000). Type 2 diabetes : insulin secretion vs insulin action. J. Inc. diabetes moniter., 12 : 13.

Jayanthi, M;Sowbala, N; Rajalakshmi, G; Kanagavalli, U.and Sivakumar,V. (2010). Study of anyihyperglycemic effect of *catharanthus roseus* in alloxan induced diabetic rats., Int .J .pharm.Sci,vol 2,suppl 4, 114-116.

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

Jennifer, L. G.(2004). Increasing alkaloid production from *Catharanthus roseus* suspensions through methyl jasmonate elicitation .The official J. of ISPE , 24(4) : 6.

Jones, P.j; Sarjaz, M. R ;Ntanios, F. Y; Van stone, C. A; Feng, J. Y. and Parsons, W. E. (2000). Modulation of plasma lipid levels and cholesterol

kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. J. lipod.Res., 41: 697-705.

Jorns, A; Munday, R; Tiedge, M. and Lenzen, S. (1997). Comparative toxicity of alloxan, N-alkylalloxans and ninhydrin to isolated pancreatic Islets in vitro. J. Endocrinol., 155 : 283 – 293.

Kahn, S.E. (2003). The relative contributions of insulin resistance and beta cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes.Diabetologia, 46: 3-19.

Kanaya, A.M; Herrington, D; Vittinghoff, E; Lin, F; Grady, D; Bittner, V; Cauley, J.A. and Barrett Connor, E. (2003). Glycemia effects of postmenopausal hormone; the heart and estrogen/progestin replacement study. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trail. Annals of Interrnal Medicine,138: 1-7.

Kamalakkanan,N; Rajadurai, M. and prince, P.S.(2003). Effect of *Agle marmelos* fruits on normal and streptozotocin diabetic Wister rats. J.Med. Food, 6 (2): 93-98.

Kar, A ; Choudhary, B. K. and Bandyopadhyay, N. G. (2003) . Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats . J. Ethnopharmacology, 84:105-108 .

Kazembe ,T. and Chinyuku,J.(2012). In vitro efficacy of extracts of *Cantharanthus roseus* and *Erythrina abbysinica* on *Babesia bigemina* ,Bulletin of Environment ,Ph. Life Sci.,32-38.

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

Kerem, Z; German-Shashoua, H. and Yarden, O. (2005).Microwave –assisted extraction of bioactive saponins from chickpea (*Cicer arietinum* L).J. Sci. Food Agric., 85:406–412.

Kesavulu, M. M; Giri, R; Rao, B. K. and Apparo, C. (2001).Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetes. Diabetes Metabolism. 26(5): 387-392.

Kevin ,L.Y.W;Hussin, A.H; Zhari,I.and Chin,J.H.(2012). Sub–acute oral toxicity study of methanol leaves extract of *Catharanthus roseus* in rats. J.Acute Disease ,38-41.

Kim, J. S; Ju, J. B; Choi, C. W.and Kim, S. C. (2006). Hypoglycemic and antihyperlipidemic effect of four korean medicinal plants in alloxan induced diabetic rats. American J. Biochem. and Biotech. 2, 154-160.

King, M. W. (2004). "Medical Biochemistry page" WWW. Indstate edu/ thcme /mw king/home. Html. 165-176.

Kouzi, S.A; McMurtry, R.J. and Nelson, S.D.(1994). Hepatotoxicity of germander (*Teucrium chamedrys*) and one of its constituent neoclerodane iterpenes teucrine A in the mouse. Chem ,Res., Toxicol., 7:850-856.

Laura, D. and McEntyrem ,J. R. (2004). The Genetic Landscape of Diabetes. National Library of Medicine. USA.

Laurence, D. R. and Bennett, P. N. (1992). Clinical pharmacology. 7th ed., Churchill living stone. Edinburgh. 215 : 566 – 567.

Laybutt, D.R; Kaneto, H; Hasenkamp, W; Gery, S; Jonas, J.C;Sgroi,D.C; Groff , A; Ferran, C; Bonner-weir, S ; Sharma, A. and Weir, G.C.(2005).Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that beta-cell survival during chronic may contribute to hyperglycemia.Diabetes, 51: 413-423.

Lee, K. G. and Shimbamoto, T. (2002). Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and species, J. AgricFood. Chem., 50 (17) : 4947 – 4952.

Lenzen, S. and Munday, R. (1991). Thiol group reacitivity, hydrophilicty and stability of alloxan, its reduction products and its N-methyle derivatives and a comparison with ninhydrin – Biochem. Pharma col., 42 : 1385 – 1391.

Lenzen, S; Tiedge ,M; Jorans, A. and Munday, R. (1996). Alloxan derivatives as a tool for the elucidation of the mechanism of the diabetogenic action of alloxan. In: Lessons from Animal Diabetes, Eshafrir (ed),Birkhauser, Boston, pp 113-122.

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

LinoCde, S; Diogenes, J. P; Pereira, B.A; Faria, R.A; Andrade Neto, M; Alves, R.S; DeQueiroz, M; Sousa, F.C. and Viana, G.S. (2004). Antidiabetic activity of *Bouhinia forficata* extracts in alloxan diabetic rats. Biol.Pharm. Bull., 27(1): 125-127.

Litton, J. and Rice, A. (2002). Insulin pump theropy in toddlers and pre-school children with type 1 diabetes mellitus. J., Pediatrics. 141:490-495.

Lukston,R. (1999). Clinical Biochemistry.Oxford Aukland Boston Johannes Burg meldoune New Delhi. 128-131.

Maghrani, M. (2002). Effects of an aqueous extract of *Triticum repens* on lipid metabolism in normal and recent-onset diabetic rates.J.Ethnopharma., (90):331-337.

Magid, S. A. (2000). Effect of age and sex on some wool characteristics of Awassi sheep . Iraqi J Agri.5:150-155.

Mahmud,I; Hossain,A;Hossain,S;Hannan, A; Ali, L. and Hashimoto, M.(2004) .Effect of Hilsa- hilsa fish oil on the atherogenic lipid profile and glycaemic status of streptozotocin treated type 1 diabetic rats. Clin.Exp. Pharmacol. Physiol., 31 (1-2): 76-81.

Majumdar, A.S;Saraf ,M.N;Andraves,N.R.and Kamble,R.Y.(2008) .139-Preliminary studies on the antioxidant activity of *Tribulus terrestris*.and *Eclipta alba* .Phcog . Mag.4 (13): 102-107.

Makkar, H. P. S; Siddhuraju, P. and Becker, K. (2007). Plant secondary metabolites. Humana press, Totowa, New Jersey, pp.107- 109.

Manoharan , S; Umadevi ,S; Jayanthi, S.and Baskaran ,N.(2014). Antihyperglycemic effect of *Coscinium fenestratum* and *Catharanthus roseus* in alloxan-induced diabetic rats ., Monday, July, 21,IP:5. 149.105.92.

Mansi,K. and Laham,J.(2008). Effects Of *Artemisia Sieberi Besser (A.Herba-Alba)* on heart rate and some hematological values in normal and alloxan-induced diabetic rats .J.Basic and Applied, Sci.Vol. 4, No.2, 57-62 .

Manson, J.E; Rimm, E.B; Stampfer, M.J; Colditz, G.A. and Speizer, F.E. (1991). Physical activity and incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus in women. Lancent, 338: 774-778.

Maruthupandian, A.and Mohan, V.R.(2011). Antidiabetic, Antihyperlipidaemic and Antioxidant activity of *Pterocarpus marsupium* Roxb. in alloxan induced diabetic rats. Int. J. Pharm. Tech. Res. 3(3): 1681-1687.

Mathews, C.E; Baglley, R. and Leiter, E.H.(2004).Diabetes,53:125-207.

Matsuoka, T; Kajimoto, Y; Watada, H; Kaneto, H; Kishimoto, M; Omayahara, Y; Fujitani, Y; Kamada, T; Kawamori, R. and Yamasaki, Y. (1997).

Glycation-dependent, reactive oxygen species– mediated suppressionof the insulin gene promoter activity in HIT cells. J Clin Invest.,99:144-150.

McKee,T.and McKee,J.R.(1996).Biochemistry.McRaw.Hill.Co. U.S.A.pp., 352 , 447-456.

Mehta, K.N; Parik ,K.H; Chag, M.C.and Shah, V.G. (2003). Effect of treatment on homocysteine Mia in cardiac patients: a prospective study.Indian J. of Pharma. 35(5):410.

Miettinen, T. A. (2001). Cholesterol absorption inhibition astrategy for cholesterol – lowering therapy. I n. J. clin. Pract. 55 : 710-6.

Mir, S.H.; Abdul-Baqui, Bhagat, R.C.; Darzi,M.M.and Abdul-Wahid S.(2008). Biochemical and Histomorphological Study of Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus in Rabbits .Pakistan J. Nut. 7 (2): 359-364.

Mironova, M.A; Klein, R.L; Virella, G.T.and Lopes-Virella, M.F.(2000).Anti-modified LDL antibodies, LDL-Containing immune complexes and susceptibility of LDL to in vitro oxidation in patients with type2 diabetes. Diab.49:1033-104 9.

Mishra, S ; Tyagi, A ; Singh, I. V. and Sangwan, R. S. (2006). Changes in lipid profile during growth and senescence of *Catharanthus roseus* Leaf. Braz. J. Pl. Physiol, 18(4): 447-454.

Moussa, S. A. (2008). Oxidative stress in Diabetes mellitus. Romanian J.

Mukherjee, A.K ; Basu, S ; Sarkar, N. and Ghosh,C.A.(2001). Advances in cancer therapy with plant based natural products. Current Medicinal Chemistry, 8:1467-1486 .

Munday, R. (1988). Dialuric acid autoxidation. Effect of transition metals on the reaction rate and on the generation of active oxygen species.Biochem. Pharmacol., 37 : 409 – 413.

Muniappan, L; Leelavinothan, P; Sandhya, S. and Ramesh, B.(2004). Insulin-secretagogue activity and cytoprotective role of the traditional antidiabetic plant *Scoparia dulcis* (Sweet Broomweed). Life Sci.,75:2003-2014.

Murray, R. K; Granner, D. K; Mayes, D. A. and Rod well, V. W. (2003). Harper's Illustrated Biochemistry. 26th ed. Appeton and lange. U.S.A.pp., 180,223-352.

Murray, R. K; Granner, D. K; Maayes, P. A. and Rodwell, V. W. (2000). Harpers Biochemistry. 35th ed. Lang. Med. Pub., Canada. pp. 155 – 855.

Nammi, S; Boini, M.K; Lodagala, S.D. and Behara, R.B. (2003).The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits . Complement Altern Med.,vol.3 :4.

Natarajan,A;Ahmed,K.S.Z; Sundaresan,S;Sivaraj,A;Devi,K.and Kumar,B.S. (2012). Effect of aqueous flower extract of *Catharanthus roseus* on alloxan induced diabetes in Male Albino rats. Int. J. Ph. Sci. Drug Res. ; 4(2): 150-153

Nayak ,B.S.(2003). Medicinal uses of Catharanthus roseus. BMC Complement Altern Med;6:41.

Nelson, D. L. and Cox, M. M. (2000). Lehninger Principles of Biochemistry. 3ed ed. Worth Publishers. U.S.A.,pp.,790-885.

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

Nikander, E; Tlitinen, A; Laitinen, K; Tikkanen, M. and Ylikorkala,O.(2004). Effect of isolated isoflavonoides on lipids, lipoproteins, insulin sensitivity and ghre postmenopausal women. J. clin. Endocrinol. Metab., 889 (7): 3567-3572.

Nimenibo-Vadia, R. (2003). Control of hyperlipidemia hypercholesrolemia and hyperketonemia by aqueous extract of *Dioscorea dumetorum* tuber. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2: 183-189.

NRAVC , National Registration Authority for Agricultural and Veterinary chemicals. Australia. (2002). toxicological end points used for human risR assessment. 134605 : 64 – 4.

Nussey, S. S. and Whitehead, S. A. (2001). Endocrinology : An Integrated Approach .Bios. Scientific Publishers. Ltd.Oxford,U.K.

OECD,"Guideline for Testing of Chemicals 423"(2001). Organisation for Economic Cooperation and Development,Acute oral toxicity(acute toxic class method)", Decemder.

Ogbonnia, S.O; Odimegwu, J.I; Enwuru, V.N.(2008).Evaluation of 39-hypoglycemic and hypolipidemic effects of ethanolic extracts of *Treculia africana* Decne and *Bryophyllum pinnatum* Lam. And their mixture on streptozotocin (STZ) - induced diabetic rats. African J. Biotech. 7(15): 2535-2539.

Ohno ,T; Horio, F; Tanaka ,S; Terada, M; Namikawa, T.and kitoh ,J. (2000). Fatty liver and hyperlipidemia in IDDM of streptozotocin treated shrews. Life Sci.; 66: 125-131.

Olefsky, T.M.(1980)."The insulin receptor physiology and patho physiology". Denver: The Upjohn company.

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

Pal G,Das D. and Nandy, S.(2013). Antibacterial and antidiabetic evaluation of *catharanthus roseus* plant .,research article ,01(01): 18-22.

Patel,Y;Vadgama, V; Baxi,S. and Tripathi,C.B.(2011). Evaluation of hypolipidemic activity of leaf juice of *catharanthus roseus* (Linn) G.Donn.in guinea pigs.Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research,Vol.68 no.6 pp.927-935.

Patil, H.N; Patil , P.B; Tote, M.V; Mutha, S.S.and Bhosale, A.V. (2009). Antidiabetic effects of *Fenugreek* alkaliod extract in alloxan induced hyperglycemic rats. Inter. J. Parm. Res.,1(3) , 588-597.

Patton,C.and Crouch, J. (1977).S.R.,Anal.Chem.;29:464-469 .

Pepato, M.T;Baviera, A.M; Vendramini, R.C. and Brunetti, I.L. (2004) .Evaluation of toxicity after one month's treatment with *Bauhinia* for *ficata* decoction in Streptozotocin-induced diabetic rats. BMC.Complementary and Alternative Medicine .10:4-7.

Piner-Pilona, A. and Roskin, P.(2001). Idiopathic type 1 diabetes. J.Diabetes and its Complication, 15: 328-335.

Pociot, F . and Mc Dermott, M.T. (2002). Genetics of type 1 diabetes mellitus. Genes and Immunity,3: 235–249.

Poitout, V. and Robertson, R. P. (2008). Glucolipotoxicity: fuel excess and β -cell dysfunction. Endocrine Reviews.,29(3):351–366.

Porth ,C.M. (2007). Essentials of Pathology 2nd ed ,Lippincott Williams and Wilkins,Philadelphia;p:559-574.

Preethi, K.C; Kuttan, R.(2009). Hepato and reno protective action of Calendula

officinalis L. flower extract. Ind. J. Exp. Biol. 47:163-168

Presnell, J.K. and Schreibman, M.P. (1997).Humason's animal tissue techniques, 5thedn., John Hopkins Univ. Press, Balfimore, 546.

Prince, D.S ; Kamalakkannan ,N. and Menon,V.P.(2004).Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of alcoholic *Syzigium cuminiseeds* in alloxan induced diabetic Albino rats.J.Ethnopharmacol., 91 (203): 209- 213.

Prisant, L. M. (2004). Preventing type II diabetes mellitus. Clin. Pharm. J., 44 (4): 406-413.

Proh,T.P and Onoagbe,I.O.(2014) . Plasma electrolyte concentrations in normal and streptozotocin-induced diabetic rats treated with extracts of *Triplochiton scleroxylon* K. Schum, American, J. Res.Communication , Vol 2(5).

Rahman, I. and lowe, P.T. (2006). Effect of dietary supplementation with oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with Eimeria tenella. Archive Tierernahrung. 57:99-106.

Ramawat , K.G.(2008). Plant Biotechnology. Schand Company LTD, Ram Nagar, New Delhi .India :24-40.

Rao, G.U; Kamath, C; Raghothama, K.S.P; Rao, P. (2003). Maternal and fetal indicators of oxidative stress in various obstetric complications. Ind.J. Clin. Biochem. 18:80-86.

Rasineni,K. and Desireddy,S. (2011). Preventive effect of *Catharanthus roseus* (Linn.) against high- fructose diet – induced insulin resistance and oxidative stress in male wistar rats.J.Diabetes mellitus., Vol.1, No. 3,63-70.

Ravi, K; Sivagnanam, K. and Subramanian, S. (2004). Antidiabetic activity of *Eugenia jambolana* seed kernels on streptozocine induced diabetic rats. J

. Med. Food, 7 (2): 187-191.

Raza, M. L ; Nasir, M ; Abbas, T. and Naqvi, B. S. (2009). Antibacterial activity of different extracts from the *Catharanthus roseus*. CEMED,3(1): 81-85.

Reaven, G.M. (1984). Insulin secretion and insulin action in non-insulin dependant diabetes mellitus: Which defect is primary., Diab. Care, 1:17-24.

Reaven, G. M. (1995). Pathophysiology of insulin resistance in humans disease , Physiolo. Rev., 57 (3) : 473 – 485.

Reaven, G.M; Lithell, H. and Landsberg, L. (1996). Hypertension and associated abnormalities-the role of insulin resistance and the sympathoad renal system. N Engl.J. Med.,334 : 374-380.

Relling, J. (2002) .The pancreas in diabetes. JAMA, 287: 126-131.

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

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

Rodac ,S.B. (2002) .Hematological Clinical principles and application .2nd Ed .WB. Saunder company. Philadelphia ,London ,Toronto , 156.

Rogers, P. and Rogers, A. (1982). Differential sensitivity of lymphocyte subsets to corticosteroid treatment. Immunol. 46(4): 841-848.

Rogerson,S; Riches, C.J; Jennings,C; Weatherby, R.P; Meir, R.A. and Marshall ,S.M.(2007) The effect of five weeks of *Tribulus terrestris* supplementation on muscle strength and body composition during preseason training in elite rugby league players. J. Strength. Cond. Res.21(2):348-53.

Roitt, I.M. (1994). Essential Immunology. 6thed. Black Well Sci.Publication . U.K.

Rossetti, L; Giaccari, A; Barzilai, N; Howard, K. and Sebel, G. H. M. (1993). Mechanism by which hyperglycemia inhibits glucose production in conscious rats. Implication for pathophysiology of fasting hyperglycemia in diabetes. J. Clin. Invest., 92 : 1126 – 1134.

Roxburgh,H; Townsend,C.C.and Guest,E. (1980). In: Flora of Iraq .Baghdad, Iraq ,.4 : 526-541 .

Rubino, F; Forgione, A. and Cummings, D. (2006). The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes .Ann. Surg., 5:741-749.

Saeid , S . and Tariq , P . (2007) . Antibacterial activites of emblica officinalis and (*Corianderum sativium* L.) against gram negative urinary pathogen . pak . J . Pharm Sci Jan : 20 (1) : 32-35 .

Sahito, S.R ; Kazi, T.G ; Kazi, G.H ; Jakhrani, M.A. and Shaikh, M.S. (2001). Trace elements in two varieties of indigenous medicinal plant *Catharanthus roseus* (*Vinca rosea*). The Science, 1 : 74-77.

Saikat,D ; Sekahar, B; Ranabir, S. and Subhash,M. (2008). Antidiabetic effect of matured fruits of *Diospyros peregrine* in alloxan induced diabetic rats. Int. J. Green Ph.2(2):95-99.

Sakr, S.A. and Gabr, S.A. (1992). Long-term effects of chlordane on the tissues of rabbits. Histological changes in the liver. J. Egypt. Ger. Soc. Zool., (07c): 319-329.

Sakuria, K. and Ogiso, T. (1991). Inhibitory effect of glutathione on the generation of hydroxyl radicals in the reaction system of glutathione–alloxan. Chem. Pharm Bull., 39 : 737 – 742.

Saraswath,K ;Muthal,A;Kandahare,A ;Rojatkar,S. and Bodhankar,S.(2014) . Study of methanolic extract Of *Artemisia Pallens* wall on endurance of laboratory animals ,Ph.5(8): 298- 309.

Saric, M. M ; Jasprica, I ; Snoleic, A. and Mornar, A.(2004). Optimization of chromatographic condition in thin layer chromatography of flavonoid and phenolic acids. Croatia. Chem. Acta. 77 (1-2): 361-366.

Sathiya, S ; Karthikeyan, B ; Jaleel, C. A ; Azooz, M. M. and Iqbal, M. (2008). Antibiogram of *Catharanthus roseus* extracts. Global J. Mol. Sci. , 3(1) : 1-7.

Schaumberg, D.A; Glynn, R.J; Jenkins, A.J; Lyons, T.J ; Rifai ,Manson , J .E; Ridker , P .M.and Nathan , D.M.(2005). Effect of intensive glycemic control on levels of markers of inflammation in type1diabetes mellitus in the diabetes control and complication trial . Circulation,111:2446 - 2453 .

Serruys, P.W; De Feyter, P; Macaya, C; Kokott, N; Puel, J. and Vrolix, M.(2002). Fluvastatin for preventation of cardiac events following successful first precutaneous coronary intervention:arandomized controlled trial. JAMA. 287:3215-3222.

Shaffie, N.M; Morsy, F.A; Ali, A.G.and Sharaf, H.A. (2010). Effect of craway, coriander and fennel on the structure of kidney and islets of Langerhan in alloxan-induced diabetic rats: histological and histochemical study. Res.,2 (7):27-40.

Shahidi, G. H. (2004). Screening for Antibacterial properties of some Iranian plants against two strains of Escherichia coli. Asian J Plant Scie; 3(3):310- 314.

Sharma, S. B; Nasir, A; Prabhu, K. M; Murthy, P. S. and Dev, G. (2003). Hypoglycemic and hypolipidemic effect of ethanolic extract of seeds of *Eugenia jambolana* in alloxan-induced diabetic rabbits. J. Ethnopharmacol., 85 (2-3): 201-2- 06.

Siegfried, B.D. (1993). Comparative toxicity of pyrethroid insecticides to terrestrial andaquatic insect Environmental Toxicology and Chemistry . 12:1683-1689.

Sima, A.(2003).C-peptide and diabetic neuropathy. Expert Opin Investing Drug ;12:1471-88.

Simopoulos, A. P. (1999). Essential fatty acids in health and chronic disease. J. C. N., 70 (3): 560-569.

Singh,S.N; Vats,P; Suri,S; Shyam ,R; Kumria ,M.M.L; Ranganathan ,S.and Sridharan,K .(2001). Effect of an antidiabetic extract of *Catharanthus roseus* on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats . J.Ethnopharmacology: 76:269-277.

Singh, N. and Gupta, M. (2007). Regeneration of cells in islets of Langerhans of pancreas of alloxan diabetic rats by acetone extract of *Momordica charantia* (Linn.) (bitter gourd) fruits. Indian J. Exp.Biology,45:1055-1062.

Singh, B.and sangwan, P.(2011).Taxonomy, International journal of biotechnology and bioscience .1(11): 102-112.

Skorecki, K; Green, J.and Brenner, B.M. (2001). Harrison's principles of internal medicine .17th ed., New York: McGraw-Hill. pp. 1551–1572.

Stephen, G.(2000). Apocynaceae including Asclepidaceae , College of St. Benedict , St. John`s University , Connected by internet .

Suba, V; Murogesan, T; Arunachalam, G; Mandal, S.C.and Saha, B. P. (2004). Antidiabetic potential of *Barleria lupulina* extract in rats. Phytomedicie, 11 (3) , 202-205.

Swerdlow, J. L. (2000). Natures medicine. National Geographic, Washington, pp.123-130.

Szkudelski, T; Kanduiska, K. and Okulicz, M. (1998). Alloxan in vivo does not only exert deleterious effects on pancreatic B cells. J. Physiol. Res., 47 : 343 – 346.

Szkudelski,T.(2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β-cells of the rat pancreas. Physiol.Res.,50:536-546.

Tan,k.C.B ;Shin,S.W.M.and Chu,B.Y.M.(2000) .Effects of hepatic lipase gene polymorph and type 2 diabetes mellitus on hepatic lipase activity in Chinese .Athersclerosis.157(1): 133.

Tanti, J. F; Gremeanx, T; Van Obberghen, E. and Le Marchand-Brustel, Y. (1994). Serine/ threoniue phosphorylation of insulin receptor substrate1 modulates insulin receptor signaling. J. Biol. Chem., 269: 6051-6057.

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

Teoh, S. L.; Abd- Latiff, A. and Das, S. (2010). Histological changes in the kidneys of experimental diabetic rats fed with *Momordica charantia* (bittergourd) extract. J. Morphology and Embryologya.,51(1):91–95.

Thomas, C.E. and Aust, S.D.(1986). Reductive release of iron from 5-ferritin by cation free radicals of paraquat and diquat and other bipyridyls.J.Biol

. chem. 1986, 261 (28) : 13064 – 70.

Tiedge, M; Lortz, S; Drinkgern, J. and Lenzen, S. (1997). Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin-producing cells. Diabetes., 46 : 1733 – 1742.

Tietz, N.W. (1986). Textbook of clinical chemistry.,W . B. Sounders Philadelphia,pp.1271-1281 .

Townsend, C.C. and Guest ,E.(1980). Flora of Iraq .Baghdad ,Iraq .4:526-541.

Trinder,P.(1969).Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor.Ann.Clin.Biochem. pp.24-27.

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

Tyler, V.E ; Brady, L.R. and Robbers, J.E.(1988). Pharmacognosy ,(9^{th} ed.) , Lea and Febiger, Philadelphia, USA .

USEPA. (1993). The us Environmental protection agency established tolerances for pesticides used for food commodities, washing to 4DC . as cited by USEPA in : Federal Register : january12,1994. Part IV. 40 CFR part 372. Addition of certain chemicals, Toxic chemical Release Reporting ; community Right – to – know ; proposed Rule.

USEPA.(2003). Approved the first – time tolerance for residues of pesticides in or on agricultural and livestock commodities. Pesticide Tolerance.Final Rule. Federal Register. Mechanistic studies – [870. 7485] (64) 4.

Usia, T ; Watabe, T ; Kadota, S. and Tezuka, Y. (2005) . Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) inhibitory constituents of *Catharanthus roseus* .Biol.Pharm. Bull. , 28:1021-1024 .

Vander, A; Sherman, J. and Luciano, D. (1998). Human physiology, The mechanism of body function 7th ed .McGraw-Hill companies .Inc pp: 551,555.

Van Der Heijden, R; Jacobs, D.I ; Snoeijer, W ; Hallard, D. and Verpoorte,R. (2004). The *Catharanthus* alkaloids : Pharmacognosy and biotechnology . Curr. Med. Chem. , 11: 607-628 .

Vanstone, C. A; Sarjaz, M. R; Parsons, W. E. and Jones, P. J. H. (2002). Unesterified plant sterols and stanols lower LDL cholesterol concentrations equivalently in hyper cholesterolemic pearsons. A.J.C.N., 76(6): 1272-1278.

Vazquez-Flota, F ; Carrillo-Pech, M ; Minero-Garcia, Y. and Miranda-Ham,M.(2004). Alkaloid metabolism in wounded *Catharanthu roseus* seedlings . Plant Physiology and Biochemistry, 42:623-628.

Verma, A ; Laakso, I ; Seppanen – Laakso, T ; Huhtikangas, A. and Riekkola , M. L. (2007). A simplified procedure for indole alkaloid extraction from *Catharanthus roseus* combined with a semi-synthetic production process for vinblastine. Molecules, 12: 1307-1315.

Vinik, A. I; Fishwick, D. T. and Pittenger, G. (2004). Advances in diabetes for the millennium: toward a cure for diabetes. MedGenMed : Medscape general medicine, 12:3-6.

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.

Vozarova,B; Weyer, C; Hanson, K; Tatanni, P. A; Bogardus, C. and Ppratley, R .E. (2001). Circulating interleukin-6 in relation to adiposity,insulin action, and insulin secretion. Obes., Res., 9: 414–417.

Walter, J.B; Talbot, I.C; Garadner, H.A; Halloran, P.F; Zucherman, M; Bird, A.G. and Forbes, A. (1996). General Pathology. 7th ed. Churchill Livingston, London. U.K. PP: 591-690.

Wild,S ; Roglic,G; Green,A; Sicree,R. and King,H.(2004).Global prevalence of diabetes :Estimates for the year2000 and projections for 2030.Diabetes Care.,27:1047-1053.

William, E. W; Neil, H. and Desmond, S. (2002) . Immunological Markes in the Diagnosis and prediction of Autoimmune type 1 a Diabetes. Clin. Diabetes, 20 : 183-191.

Xuan, S; Kitamura, T; Nakaa, J; Politi, K; Fisher, P; Morroni,M;Cinti, S; White , M ; Herrera, P ; Accili, D. and Efstratiadis, A.(2002).Defective insulin secretion in Pancreatic (beta) cells lacking type 1 IGF reseptor,J. Clin. Invest.,110: 1011-1019.

Yagi, K; Kim, S; Wanibuchi, H; Yamashita, T; Yamamura, Y.and Iwao, H. (1997). Characteristics of diabetes, blood Pressure, and cardiac and renal complications in otsuka long- evans tokushima fatty rats. Hypertension,29: 728-735.

Yassin, M; Ashour ,A. and Elyazji, N. (2004). Alterations in body weight protein profile, non-protein nitrogen constituents and kidney structure in diabetic rats under glibenclamide treatment.J.Islam Univ.Gaza.,12:65-82.

Yin, X. Z; Quan , J. S; Takemichi, K. and Mukoto,T.(2004).Antiatherosclerotic effect of soybean isoflavones and soyasaponins in diabetic rats.Za-Zhi.,

35(1): 26-28.

Younger,L.R ;King ,J.and Steiner,D.F.(1996). Hepatic proliferative response to insulin in sever alloxan diabetes .Cancer Research.62 (1):1408-1414.

Yousef, M.I; El-Demerdash, F.M; Kamel, K. I. and Al –Salhen, K.S. (2003). Changes in some hematological and biochemical indices of rabbits induced by Isoflavones and cypermethrin. Toxicol. 189: 223-234.

Zari, T. A. and AL-Logmani, A. S. h. (2009). Long‑term effects of *Cinnamomum zeylanicum* Blume oil on some physiological parameters in streptozoto-cin-diabetic and non-diabetic rats. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. 8(4): 266-274.

Zhang, Y.; Lee, A.S.; Shameli, A.; Geng, X.; Finegood, D.; Santamaria, P. and Dutz, J.P. (2010). TLR9 blockade inhibits activation of diabetogenic CD8+T cells and delays autoimmune diabetes. *J Immunol.*,184: 5645-5653.

Zhau, m. L ; Shao, J. R. and Tang, Y. X. (2009). Prodution and metabolic engineering of terpenoid indole alkaloids in cell cultures of medicinal plant *Catharanthus roseus* (L.) G .Don (Madagascar Periwinkle).Biotechnol . Appl. Biochem. , 52(4):23-313.

Summary

This study aimed to determine the effect of ethanol extract of the leaves *Vinca rosea* plant on some functional and histological standards effects in male white rat infected diabetic development with alloxan. .

The study was conducted in the Animal house of biology Department in the College of Education Pure Science – University of Karbala for the period from Decemper 2013 and until the month of August 2014, has been the use of number 75 male rats and randomly divided into five groups comprising (15 animals per group) the first group G1 is control group and it was dosaged daily with a solution of Physiological normal salin for two months and promised to set control is negative,the second group G2 was induced diabetes by injected its by alloxan with 150 mg /kg of body weight under intraperitoneal and promised to set control is positive, while the third ,fourth and fifth groups have been induced diabetes before of the dosage by ingected with alloxan and dosage orally after month from induced diabetes with ethanol extract of leaves *Vinca rosea* by 150,200 and 250 mg/kg of body weight per aday for amonth, respectively.

Blood samples were collected from all groups before the induced diabetes, a month after the induced diabetes , and after a month of dosing ethanol extract of *Vinca rosea* for the study of the following criteria: level measurement of Glucose , measure the level of the hormone insulin, blood Hemoglobin(Hb), measure the number of Red Blood cells(RBC), measuring the total number of white Blood cells (WBC) cells, measuring the Packed Cell Volum(PCV) ,measuring the concentration of total cholesterol in the blood (TC) , triglyceride (TG) Triglycerides and the concentration of high-density lipoproteins (HDL-C) , low density lipoproteins (LDL-C) , very low density lipoproteins(VLDL-C) ,the level of liver enzymes Aspartate transaminase(AST), Alanine transaminase(ALT), Alkaline phosphatase (ALP),Ceratine Kinase –MB, measuring level creatinine and urea , as well as taking the histological sections of the liver , kidney, pancreas and heart to purpose of study histologic changes them after measuring the weights of these organs except pancreas the results showed :

1-The induced diabetes led to asignificant increase $p<0.05$ in the level of Glucose, significant decrease $p<0.05$ in the concentration insulin hormone compared with the control group.The significant decrease $p<0.05$ in level of Glucose ,and high moral $p<0.05$ in concentration of insulin hormone groups in treatment with ethanol extract of *Vinca rosea* compared to the control group .

2- The induced diabetes led to a significant decrease $P<0.05$ level Hb,and number of R.B.C and the level PCV and significant increase $P<0.05$ level in W.B.C compared to control .And get high moral $P<0.05$ in level Hb ,number

R.B.C and the level PCV and significant decrease P<0.05 in number of W.B.C groups in treatment with ethanol of *Vinca rosea* compared to the control group.

3-The induced diabetes led to a significant increas P<0.05 in the concentration of TC, TG, LDL, VLDL and effectiveness of the enzymes and liver function AST,ALT,ALP, CK-MB and significant decrease P<0.05 in the concentration of HDL compared with the control and get significant decrease P<0.05 in the level TC,TG, LDL, VLDL and effectiveness enzymes and liver function AST, ALT, ALP, CK-MB and high moral P<0.05 in the concentration of HDL groups treatment with ethanol extract of leaves *Vinca rosea* compared the control group.

4- The induced diabetes led to a significant increase P<0.05 in the level of creatinine,and urea compared with the control group . The significant decrease P<0.05 in the level of creatinine,and urea groups in treatment with ethanol extract of leaves *Vinca rosea* compared to the control group .
5-The induced diabetes led to significant increase P<0.05 in the weights of liver, kidney and heart compared with the control group .high moral P<0.05 in liver weight and kidney and heart at the treatment with ethanol extract of leaves *Vinca rosea* compared to the control group .

6- The induced diabetes led to additional changes in the liver, kidney and pancreas of infected animals compared with the control group, as shown in the liver multiple regions of the hepatic lobules congestion bloody obvious in the region pylori with infiltration of inflammatory cells to post an average power vaculation simple in hepatic cells with the expansion and irregular sinusiods ,A treatment with ethanol extract of leaves *Vinca rosea* showed protective effect of the liver and explained the installation of histological closer to normal except for the presence of infiltration of cells and simple congestant .when led the induced diabetes to additional changes in the kidney as showed its by the bloody congestion and atrophy of the size of the glomerulus and degeneration in the tubules and the presence of protein in the renal tubules and the expansion of Bowman's capsule. A treatment with ethanol of leaves *Vinca rosea* extract showed protective effect of the kidney by the reducing of degenerative changes and glomerulus-size close to normal.while led the induced diabetes to additional changes in the pancreas find decreased size and atrophy of lankerhanz islets and degeneration of cells and vaculation interacinous.Atreatment groups with ethanol extract of leaves *Vinca rosea* showed change lankerhanz Islands lankerhanz close to the natural shape of the cells in size secreted cells with bloody congestion in the glandular part with irregular shaped island . the results of the study showed no significant changes in heart tissue of infected animals and the treatment with ethanol extract of *Vinca rosea* plant .

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Karbala
College of Education for Pure Sciences
Department of Biology

Effect of ethanol extract of leave *Vinca rosea* plant in some functional and histological on males white rats treated with alloxan experimentally

By
Dhuha Qassm Alioui Al-Tamimiy
B. Sc. Biology / 2012

A Thesis submitted to the College of Education Pure Science ofKarbala University as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Biology – Zoology

Supervised By

Professor
Hussein Ali Abd AL-Latif

Rabea Al-Awal 1436 A.H. **December 2014.A.D.**