مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (37) العدد (5) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (37) No. (5) 2015

تأثير المستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة في الفئران البيضاء المستحدث فيها داء السكري

الدكتورة هيام فاضل *
الدكتور محمد دريوس **
خلود شيخ يوسف***

(تاريخ الإيداع 29 / 7 / 2015. قبل للنشر في 12 / 10 / 2015)

□ ملخّص □

تمّ إجراء البحث بهدف دراسة تأثير المستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة في مستوى سكر الدم والكوليسترول الكلي والغليسيريدات الثلاثية للفئران المستحدث فيها داء السكري . وبينت النتائج مايلي:

ارتفاع معنوي في تركيز كل من الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في مصل دم الفئران المستحدث فيها داء السكري ،وانخفاض الوزن بالمقارنة مع الشاهدة.

أدى الحقن بالمستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة بجرعة 200 ملغ/كغ من وزن الفأر ولمدة عشرة أيام الى انخفاض معنوي بتركيز الغلوكوز ومعدل الكوليسترول الكلي والغليسيريدات الثلاثية ،كما عاد الوزن إلى ما كان عليه قبل الحقن.

الكلمات المفتاحية: أوراق الدفلة – السكر – فئرانBalb–c– المستخلص المائي

* استاذ –قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم– جامعة تشرين– اللاذقية –سورية .
** استاذ –قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم– جامعة تشرين– اللاذقية –سورية .
***طالبة دراسات عليا (ماجستير)– قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم– جامعة تشرين– اللاذقية –سورية .

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (37) العدد (5) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (37) No. (5) 2015

Effect of an aqueous extract of oleander plant according to white created albino mouse which has got diabetes

Dr. Hiam Fadel[*]
Dr. Mohmad Darwes[**]
Kholood Sheikh Yousef[***]

(Received 29 / 7 / 2015. Accepted 12 / 10 /2015)

□ ABSTRACT □

This research has done in aiming for the effect of extract of Nerium oleander plant in the level of blood sugar and total glucose , triple alglesiredat and total cholesterol on created albino mouse which has got diabetes. The results showed the following:

- A Significant increase in the concentration on bothglucose, triple alglesiredat and cholesterol through a serum in the blood of created albino mouse which has got diabetes, while the weight decreases comparing to the control.
- The injection of Aqueous extract led oleander leaves plant with dose of 200 mg / kg of mouse weight for a period of ten days to a significant decrease of concentration on glucose ,the rate of total cholesterol and triple alglesiredat, in addition to, the weight has returned to what it was before the injection.

Keywords: Oleander plant- sugar-mouse Balb-c – Aqueous extract.

[*]**Professor - Department of Biology - Faculty of Science- Tishreen University. Lattakia- Syria.**
[**] **Professor - Department of Biology - Faculty of Science- Tishreen University. Lattakia- Syria.**
[***]**Postgraduate student– Department of Biology - Faculty of Science – Tishreen University- Lattakia - Syria.**

مقدمة:

نال الطب البديل اهتماماً كبيراً منذ القدم لقدرته الكبيرة على تسكين الألم والشفا ء،كما وجد العديد من العلماء العرب القدامى الذين اهتموا بالطب النباتي ذخيرة للصيدلية العالمية منهم ابن البيطار الذي استطاع أن يستخلص عقاقير متعددة من الأعشاب الطبية.

ترتبط قدرة تأثير الدواء العشبي في أجهزة الجسم المختلفة على ما يحتويه من مكونات كيميائية (فاضل ،2011)، لذا بدأ الباحثون باستخلاص وعزل مواد النباتات الفعالة منذ فترة طويلة .

يعدّ نبات الدفلة من أشهر النباتات المعروفة بسميتها، بالرغم منأنه يُستخدم كدواء في روسيا والصين ، كما استعمل الأطباء القدماء من الإغريق والرومان والعرب أزهاره وأوراقه بحذر شديد في علاج بعض الأمراض (عبدالعال،2007).كما أصبح هذا النبات هدفاً للعديد من الدراسات نظراً لأهمية مركباته ومكوناته الكيميائية،ولقد تبين أنه يدخل في علاج أمراض القلب لاحتوائه على المركبات الغليكوزيدية التي ثبتت فعاليتها في هذا المجال، مثل مركب ال oleandrin(Sarah ,2000). لقد أشار الباحث محمد هادي (2011) الىأهمية المواد الغليكوزيدية في علاج سرطان كبد الفأر من خلال حثها على ظاهرة الموت الخلوي المبرمج Apoptosis أو تأثيرها في أداء الجهاز المناعي كمنشطات مناعية.كما بيّن بعض الباحثينالدور الواضحلمستخلص نبات الدفلة في موت الخلايا السرطانية عند الفأر والإنسان (Pathake *et al*., 2000).

بينت نتائج التحليل الكيميائي لأوراق الدفلة على وجود كل من القلويدات والغلايكوسيدات والتاينينات والصابونيات والفلافونات والفينولات (التكريتي، 2010).كما استنتج الباحث Yassin وآخرون(2007) الإمكانات المحتملة لعقار ال Glimepiride(من الخافضات الفموية للسكري) ومستخلص أوراق نبات الدفلة في انتزاع دهون الجسم ومعدل النمو ووظيفة الكلى في الجرذان المستحدث فيها داء السكري بالستربتوزوتوسين Streptozotocin ، إذ استطاعت هذه المواد خفضالدهون الثلاثية في الدم وخفض نسبة الكوليسترولوارتفاع معدل النمو في الجرذان المصابة بداء السكري ، كما وجد أن لمستخلص أوراق الدفلة دوراً مهماً في خفض سكر الدم في الجرذان بالإضافة إلى دوره في تحسين نشاط أنزيمات الكبد (ناقل امين اسبارتات aspatate aminotransferase،الفوسفاتاز القلوية alkaline phosphatase، ناقل امين آلانين alanine aminotransferase) لكن بمقدار أقل من عقار الغليميبيريد Glimepiride (Yassin*et al* .,2011).

أكدت بعض الدراسات أهمية مستخلص الدفلة في علاج الملاريا (Sharma,2005)، وعلاج الأمراض الفيروسية مثل التهاب الكبد والفيروس من النوع A,B,C(Pnosyan and AL- Mukarish,2006).كما درس الباحث AL-Farwachiوآخرون (2007)تأثير مستخلص أوراق الدفلة على نظام المناعة عند الأرانب،إذ تبين أن العلاج بجرعة 75 ملغ/كغ من وزن الجسم يقلل من إنتاج الأجسام المضادة، أما العلاج بجرعه أقل 25 و 50 ملغ/كغ تحت الجلد فتؤدي إلى تحفيز الجهاز المناعي.ونظراً لأهمية نبات الدفلة ومكوناته الفعّالة التي أكد على وجودها باحثون عديدون تمّ اختيار مستخلص هذا النبات وإمكانية الاستفادة منه كعلاج لداء السكري في الفئران المستحدث فيها هذا المرض، ونظراً لعدم نجاح عمليات زرع البنكرياس السليم في أجسام المرضى نجاحاً تاماً حتى الآن، بسبب التفاعلات المناعية ضد الخلايا المزروعة ، اتجه العلم نحو الدراسات الأقل ضرراً للجسم وذات التأثير الفعّال في السيطرة على داء السكري وتمّ اختيار النباتات والأعشاب الطبية لتجنب الآثار الجانبية للأدوية والمركبات الكيميائية المصنعة(Chauhan and Dixit,2007).

أهمية البحث و أهدافه:

يهدف البحث إلى دراسة الآتي:

1-تأثير المستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة في الفئران البيض المستحدث فيها داء السكري.

2 -تحديد مقدار بعض التغيرات الكيمياحيوية في مصل دم فئران التجربة (الغلوكوز ، الغليسيريدات الثلاثية ، الكوليستيرول الكلي)

3- حساب تغيروزن الفئران قبل وبعد الحقن بالألوكسان وكذلك بعد الحقن بالمستخلص النباتي.

تأتي أهمية هذا البحث في أنّه يُسهم مع مجموعة الدراسات الأخرى العربية والعالمية في التعرّف على الفعالية البيولوجية لبعض النباتات الطبية من خلال دراسة تأثير المستخلص المائي لهذه النباتات ومنها نبات الدفلة في علاج داء السكر (خفض معدل سكر الدم لدى الفئران المستحدث فيها داء السكري).

طرائق البحث ومواده:

أولاً: تحضير المستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة:

أ - جمع أوراق نبات الدفلة:

- تم جمع أوراق نبات الدفلة من حديقة جامعه تشرين 2013/8/19، ثم جفّفت في الظل لمدة عشرة أيام ليتم طحنها وتحويلها إلى مسحوق ناعم باستعمال المطحنة الكهربائية وحفظت المواد المطحونة في الثلاجة لحين الاستخدام.

ب-طريقة التحضير تمّ اعتماد طريقة Hernandez وآخرون (1994) لتحضير المستخلص البارد ، وهي كالآتي:

- يُضاف(20) غ من مسحوق أوراق الدفلة إلى (400) مل من الماء المقطر، ثم يخلط المزيج بوساطة الخلاط المغناطيسي.

- يترك المزيج لمدة (24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة ، ثم يرشح الناتج باستخدام طبقات متعددة من الشاش الطبي للتخلّص من الشوائب.

- تستخدم المثفلة بدوران 3000 دورة بالدقيقة لمدة (10) دقائق،ثم يرشح المستخلص للحصول على محلول رائق،ويجفف الناتج في الفرن الكهربائي بدرجة (40) درجة مئوية، ثم يُحفظ في الثلاّجة لحين الاستخدام.

ج- تحضير تركيز المستخلص النباتي

- يُذاب (1) غ من المادة المجففة في (10) مل من المحلول الفيزيولوجي (0,9%) .فيتم الحصول على محلول تركيزه (0,1%) غ / مل .

-يستخدم التركيز(0,1%) غ / مل لتحضير التركيز (20) ملغ / مل بإضافة 5 مل من المحلول الفيزيولوجي ومن ذلك يتم تحضير جرعات مقدارها (200) ملغ / كغ من وزن جسم الفأر.

ثانياً حيوانات التجربة:

أُجريت التجارب على 20فأراً من الفئران البيضاء الذكور المنسوبة الى(سلاله Balb-c) التي تم الحصول عليها من مركز البحوث العلميةمن برزة الشام بعمر من 4إلى5 أسابيع ، تمّتربيتها في المخبر بأقفاص معدنية خاصة

ومعقمة ، تركت الفئران لمدة 8-12أسبوعاً لغرض التأقلم مع ظروف التجربة وقُدم لها الماء والعليقه نفسها طول فترة التجربة.

أ-استحداث داء السكر تجريبياًInduction & experimental Diabetes

تمّ استحداث داء السكر تجريبياً في ذكور الفئران من خلال حقنها تحت الجلد Subcutaneous بمادة الألوكسان التي حضّرت وقت الحقن بجرعه 150 ملغ/كغ من وزن الجسم، اذ تمت إذابتها بواقع 1غ من الألوكسان في 10 مل من المحلول الفيزيولوجي الملحي (Owoyele *et al.*, 2005).Normal salineتمّ تجويع الحيوانات لمدة 24 ساعة وبعد الحقن مباشرةً زوّدت بالغذاء ومحلول الكلوكوز 5% لمنع الهبوط الحاد في تركيزالسكر في الدم (Chahlia, 2009).كما حُقنت الفئران السليمةب1مل من المحلول الفيزيولوجي الملحي فقط ،ثم سمح لها بتناول الماء والغذاء بشكل طبيعي. تمّ التأكد من حدوث داء السكر في الفئران المعدة للدراسة والمعاملة بالألوكسان بعد ثلاثةأيام من الحقن.

ب- معاملة الحيوانات:

وزعت فئران التجربة إلى مجموعتين، احتوت المجموعة الشاهدة على 5 فئران والمجموعة الثانية على 15فأراً ثم عوملت بعد 7 أيام من بدء الإصابة كالآتي:

المجموعة الأولى:

المجموعة الشاهدة Control وهي فئران سليمة حقنت بالمحلول الفيزيولوجي الملحي (0.9%) بجرعة قدرها 0,05 مل لكل حيوان يومياً ولمدة عشرة أيام.

المجموعه الثانية:

مجموعة الفئران المصابة بالسكري والمحقونة بمستخلص أوراق نبات الدفلة بجرعة قدرها 200 ملغ/كغ من وزن الجسم ولمدة عشرة أيام،تمّ وزن الفئران بعد 10 أيام من المعاملة وجُمع الدم منهامن العين بواسطة أنابيب شعرية حاوية على مانع تخثر.

ج-الحصول على الدم:

تمّ الحصول على الدم من الفئران التجريبية من زاوية العين بواسطة أنبوبهشعرية capillary tube غرست في جيب محجر العين Orbital sinus.

د- مصل الدم:

تمّ الحصول على المصل بوضع الأنابيب الشعرية في مثفلة الهيماتوكريت بسرعة 5500 دورة بالدقيقة ولمدة 5 دقائق. ثم أخذالمصل واستخدم لقياس مستوى الغلوكوز والكولسترول الكلي والغليسيريد الثلاثي.

هـ- الكشف عن المواد الفعالة :

تبين من نتائج الكشف الكيميائي ، وجود عدد من المكونات الفعالة في المستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة كما هو موضح في الجدول الآتي:

جدول (1) قائمة المركبات الفعالة في مستخلص الدفلة نتيجة التحليل الكيميائي

المركبات الفعالة	نتيجة الكشف
الصابونينات**(Saponins)**	+

الفلافونات(**Flavones**)	+
الفينولات(**Phenolic Compound**)	+
الغليكوسيدات(**Glycosides**)	+

ثالثاً:التحليل الإحصائي:

تم استخدام برنامج SPSS لإجراء التحاليل الإحصائيةحيث تم استخدام الأساليب الإحصائية الآتية:

- المتوسطات الحسابية والأخطاء المعيارية .
- اختبار ستودنت للعينات المرتبطة Paired Samples t.testللمقارنة بين متوسطات المتغيرات المدروسة قبل وبعد إجراء التجربة وذلك عند مستوى فرق معنوية 5% .
- المخططات البيانية باستخدام برنامج Excel 2007 .

النتائج والمناقشة:

1 - وزن الجسم:

بينت نتائج الدراسة أنه بعد استحداث داء السكر بالألوكسان في الفئران البيض، حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أوزان الفئران المصابة بالسكر بعد أسبوع من الإصابة بمقارنتها مع معدل وزن الفئران السليمة (الشاهدة) كما هو موضح في الجدول رقم (2)،توافقت نتائج الدراسة مع نتائج (Yassin et al.,2007AL-Zorri,2006;)، إذ لوحظ نحافة وهزال وبطء في الحركة لدى الفئران المصابة بمقارنتها مع السليمة.قد يعود ذلك إلى أن استحداث داء السكر في الفئران يعمل على تحطيم خلايا بيتا البنكرياسية المسؤولة عن إنتاج هرمون الأنسولين، الذي يعملعلى تسهيل دخول الغلوكوز إلى داخل الخلايا وإنتاج الطاقة، فعند انخفاض إفراز الهرمون يلجأ الجسم للحصول على الطاقة عن طريق هدم البروتينات والدهون المخزنة داخل الجسم لتعويض النقص في غلوكوز مصل الدم(أبو حرب،1990)

جدول رقم (2) التغيرات الوزنية لفئران التجربة قبل وبعد الحقن بالألوكسان

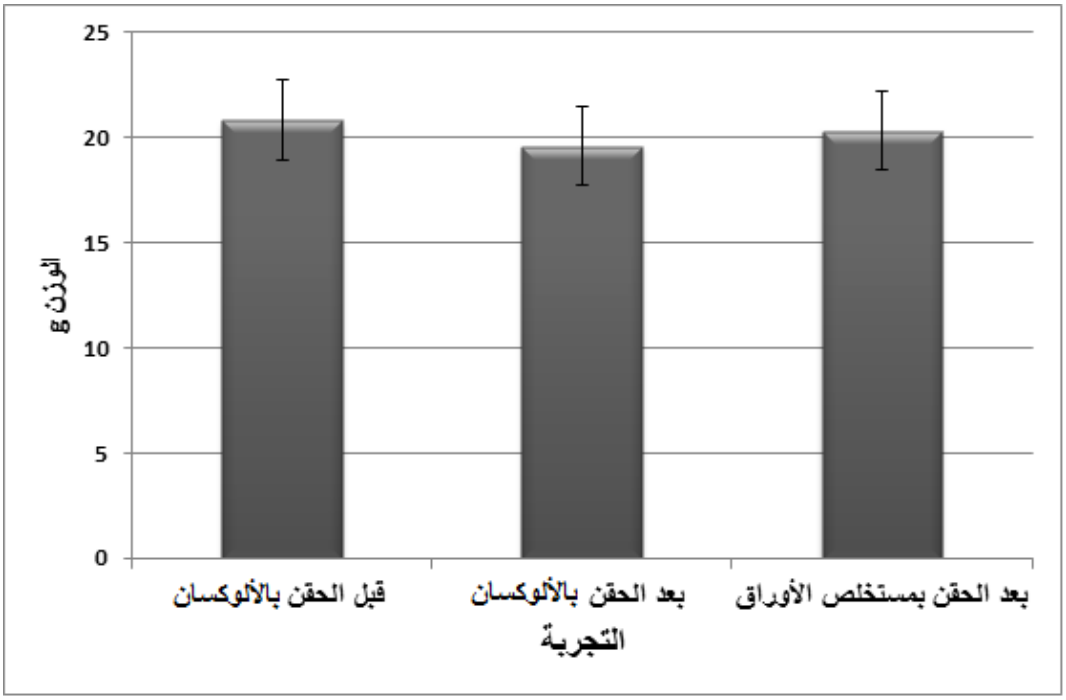
المجموعة	قبل الحقن بالالوكسان(الشاهدة)	بعد الحقن بالالوكسان	فرق المتوسطات	t.test	p-value
	20.82 ± 1.9	19.59 ± 1.3	1.22	3.06	0.012*

و أظهرت نتائج التحليل الإحصائي (الجدول 3، والشكل1)زيادة معنوية ($P<0.05$) في وزن الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص موازنةً مع وزنها قبل المعالجة،يتوافق ذلك مع دراسة الباحث ورفاقه (Yassin et al.,2007) على المستخلص نفسه.

جدول رقم (3) التغيرات الوزنية لفئران التجربة بعد إعطاء الألوكسان وبعد المعالجة بمستخلص الأوراق

المجموعة	بعد إعطاء الأوكسان	بعد المعالجة بمستخلص أوراق الدفلة	فرق المتوسطات	t.test	p-value
	19.59 ± 1.3	20.33 ± 1.8	-0.73	-2.67	0.024*

قد يعود سبب تأثير المستخلص في زيادة وزن الفئران ،التي جرعت بالمستخلص النباتي إلى دوره في زيادة إفراز الأنسولين الذي يؤدي بدوره إلى إنتاج الطاقةمن حرق الغلوكوز بدلاً من الدهون والبروتينات وبالتالي زيادة بنائهما ثم زيادة وزن معالجسم وقد توافقت النتائج مع ما توصل إليه الباحث AL-Zorri(2009).



الشكل رقم (1):التغيرات في مستوى الوزن بين مجاميع الفئران الثلاثة خلال التجربة

2-غلوكوز الدم:

تبين بعد حقن الفئران بجرعة 150ملغ/كغ من وزن الجسم بمادة الألوكسان ارتفاع معنوي($P<0,05$) في تركيز غلوكوز الدم بموازنتها مع الشاهدة كما يبين(الجدول رقم 4).تتوافق نتائج هذه الدراسةمع ما توصل إليه عدد من الباحثين في دراسات أخرى(السعدون والهلالي ،2008; الطائي والموسوي،2012)

(AL-Hilfy,2013; Rashid *et al.*,2013; Badwi *et al.*,2013; Gattia,2009)

يعود سبب ارتفاع تركيز الغلوكوز عند الحقن بالألوكسان إلى قدرة الألوكسان على تعطيل إفراز هرمون الأنسولين عن طريق مهاجمة خلايا بيتا البنكرياسية المفرزة له وتحطيمها بوساطة تراكم الجذور الحرة في خلايا بيتا *et*

Benrebai(2007,*al.*; Jansson and Sandler,1982)، كما يدخل الألوكسان إلى الخلايا بوساطة نواقل الغلوكوز للتشابه بينه وبين الغلوكوز مؤدياً إلى تحطيم خلايا بيتا البنكرياسية (Eteng*et al.*,2008). وانطلاقاً من ذلك يمكن القول بأن تأثير الألوكسان نوعي على خلايا بيتا ،مؤدياً في النهاية الى استحداث داء السكري.

جدول رقم (4): التغيرات في تركيز غلوكوز الدم قبل وبعد الحقن بالألوكسان وبعد المعالجة بمستخلص الأوراق

المجموعة	قبل الحقن بالالوكسان	بعد الحقن بالالوكسان	فرق المتوسطات	t.test	p-value
1	118.82 ± 5.4	289.4 ± 31.9	-170.54	-5.21	0.000*

لقد أظهرت نتائج معالجة الفئران المستحدث فيها مرض السكري بالمستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة (الجدول5،الشكل2) انخفاضاً معنوياً(P<0,05) في مستوى الغلوكوز، إذ بلغ مستواه164) (10,92± عند المعالجة بمستخلص الأوراق بعد أن كان (289,4 ± 31,9) في الفئران المصابة بالسكري تتوافق هذه النتائج مع ما توصل إليه الباحثون (Sikarwar *etal.*,2009; Saha *et al.*,2014) (Yassin and Mwafy,2007))في تجاربهم على مستخلص أوراق نبات الدفلة.

جدول رقم (5): التغيرات في تركيز غلوكوز الدم بعد الحقن بالألوكسان وبعد المعالجة بمستخلص الأوراق

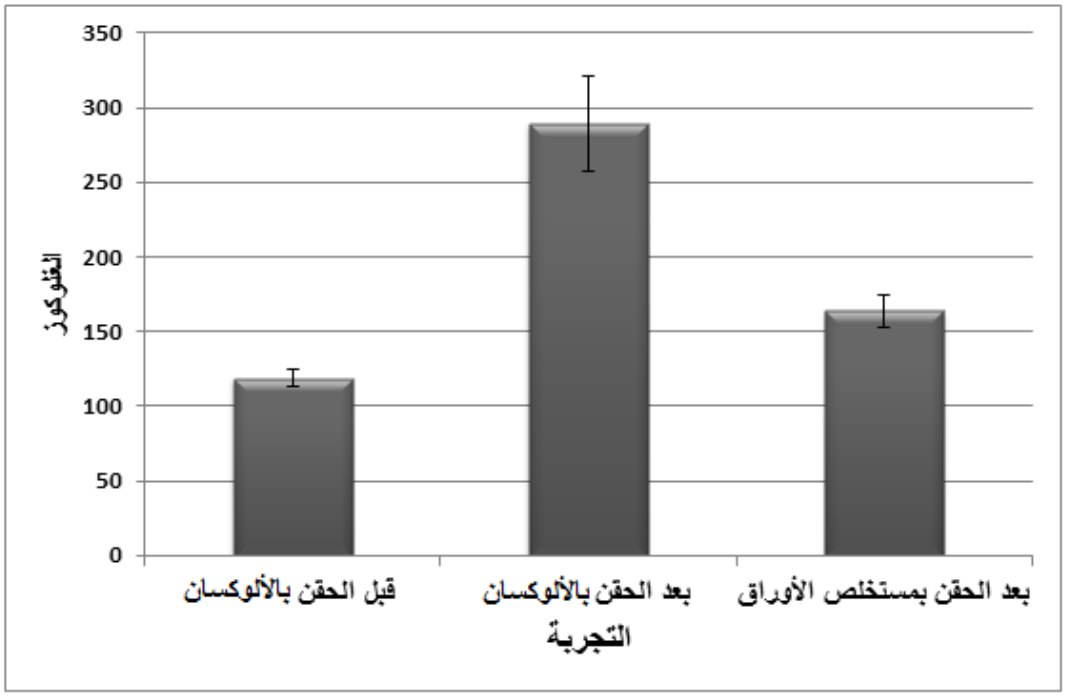
المجموعة	بعد إعطاء الألوكسان	بعد المعالجة بمستخلص أوراق الدفلة	فرق المتوسطات	t.test	p-value
1	289.4 ± 31.9	164 ± 10.92	125.36	4.7	0.001*

تعود آلية تأثير المستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة في خفض سكر الدم الى الدور النشط والفعّال والمحفِز للمكونات الموجودة في هذا المستخلص،اذ تلعب الصابونينات دوراً في تنشيط خلايا بيتا البنكرياسية لإنتاج الأنسولين وبالتالي تخفض من سكر الدم، يتوافق ذلك مع ماتوصل اليه الباحث(Zhang *et al.*,2006)والباحث(AL-Zorri,2009)بدراستهم تأثير المكونات الموجودة في نبات القطب *Tribulus terrestris* L والمشابه لمكونات المستخلص المستعمل من قبلنا على الأرانب المستحدث فيها داء السكري بالألوكسان.

كما يعود سبب خفض سكر الدم الى الفلافونات (Vasundhara *et al.*,2008) التي تم الكشف عنها والموجودة في مستخلص الدفلة المائي لأن هذه المواد تعمل على عدة اتجاهات لخفض غلوكوز الدم فهي من جهةٍ تقوم بخفض عملية تكوين الغلوكوز في الكبد وتثبيط عملية تكوين الغلوكوز من مصادر غير سكرية Glucogenase عن طريق تثبيط أنزيم غلوكوز 6 فوسفات في الكبد (Jung *et al.*,2006)، ومن جهةٍ أخرى بما أنها من مضادات الأكسدة الهامه فبالتالي تُسهم في خفض سكر الدم (العذاري ، 2012;AL-Zorri,2009) لأنه كما هو معلوم أن فرط السكر يعود الى الشدة التأكسدية وهذا يفسر المضاعفات الخطيرة للأوعية الدموية التي تصيب مرضى

السكري(Scott and King, 2004)، إذ أنّ ارتفاع غلوكوز الدم يسبب زيادة في انتاج العنصر المؤكسد الأساسي($O2^{-}$) والماء الأوكسجيني (H2O2Ceriello *et al.*, 2002) .وبالتالي الفلافونات تحمي خلايا بيتا الغير متضررة عن طريق أسر الجذور الحرة المؤكسِدة الضارة ومنع أكسدة الليبيدات الغشائية (رمزي،2011) كما يمكن أن تُسهم في ترميم خلايا بيتا المتضررة بالألوكسان حيث وجد أن للمستخلص المائي للدفلة دور هام في ذلك وفق ما جاء في نتائج (Saha,2015).

كما أن الفينولات تعتبر من مضادات الأكسدة أيضاً اذ تلعب هذا الدور الهام عند غياب الأنسولين بشكل كامل لكن يكون تأثيرها أكثر فعالية عند وجودها مع الأنسولين سويةً، يتفق ذلك مع دراسات الباحثين (Anderson et al.,2004; الطائي والموسوي،2012) وبالتالي الفينولات والفلافونات هما المواد الأساسية التي تُسهم في إنهاء الجذور الحرة(Harborne, 1968; Heim et al., 2002) .كما يمكن القول أن مضادات الأكسدة مجتمعةً الموجودة في مستخلص الأوراق المائي لها دور فعّال في خفض سكر الدم، يعود ذلك الى أنّ بعض من مضادات الأكسدة ممكن أن تستعيد فعاليتها بوساطة مضادات الأكسدة الأخرى(Yoshino andMurakami,1998).



الشكل رقم (2) :التغيرات في مستوى الغلوكوز بين مجاميع الفئران الثلاثة خلال التجربة .

3- الكوليسترول الكلي:

تبين بعد استحداث داء السكري في الفئران التجريبية،حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في تركيز الكوليسترول الكلي بالموازنة(الجدول6) ،اذ بلغ مستواه (189.37±7.8) بعد الحقن بالألوكسان بعد أن كان 139.28± (8.8) وهذ يتوافق مع ما توصلت اليه دراسات الباحثين (Mansour *et al*.,2008)

(Badwi *etal*.,2013).قديعود سبب ارتفاع الكوليسترول مع ارتفاع سكر الدم خلال التجربة ،إلى نشاط أنظيم cholesterol acyl transferase الذي يتثبط عمله بوجود هرمون الأنسولينالضروري لامتصاص الكوليسترول في الأمعاء(Hori et al.,2004).كما يمكن أن يفسر كنتيجة لاستعمال الدهون بدلاًمن الغلوكوز في عملية الأكسدة وإنتاج الطاقة والتي ينتج عنها زيادة تركيز الحموض الدهنية الحرةFree Fatty acid والتي تتحول في الكبد إلى دهون

مفسفرة Phospolipids والى COA – Acetyالضروري من أجل بناء الكوليسترول وبالتالي ارتفاعه,Hypercholesterolemia فوجود الأنسولين مثلاً يثبط من عملية تحلل الدهون واستخدامها في إنتاج الطاقة Rajagopal and Sasikala),(2008.

جدول رقم (6) : التغيرات في مستوى كوليسترول الدم قبل وبعد الحقن بالألوكسان

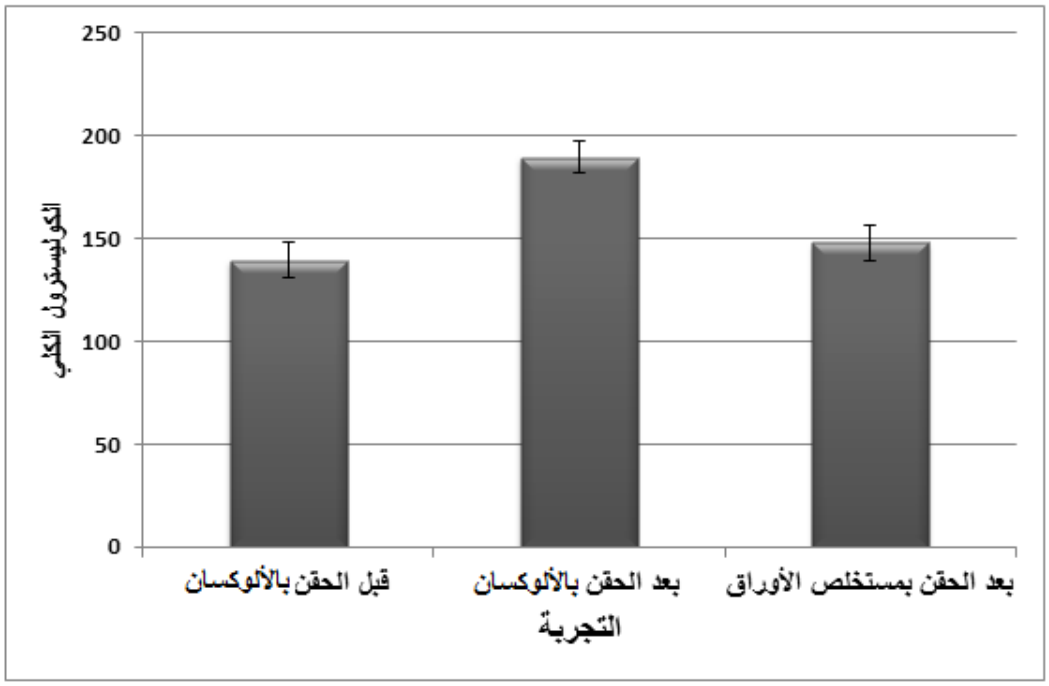
المجموعة	قبل الحقن بالألوكسان(الشاهدة)	بعد الحقن بالألوكسان	فرق المتوسطات	t.test	p-value
1	139.28 ± 8.8	189.37 ± 7.8	-50.1	-4.1	0.002*

لقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي عند المعاملة بالمستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة في تجاربنا انخفاضاً معنوياً $P<0.05$)في مستوى الكوليسترول الكلي للفئران المصابة بموازنتها مع المصابة فقط يوضح (الجدول 7، والشكل3). تتوافق النتائج هذه مع ما توصل اليه (Yassin and Mwafy,2007) عند دراستهم على مستخلص الأوراق.

جدول رقم (7) :التغيرات في مستوى كوليسترول الدم بعد الحقن بالألوكسان وبعد المعالجة بمستخلص الأوراق

المجموعة	بعد إعطاء الألوكسان	بعد المعالجة بمستخلص الأوراق	فرق المتوسطات	t.test	p-value
1	189.37 ± 7.8	147.8 ± 8.7	41.5	6.3	0.000*

يعود السبب في خفض تركيز الكوليسترول عند المعالجة بالمستخلص المائي للأوراق الى مضادات الأكسدة الهامه الموجودة في مستخلص الأوراق (الفلافونات والفينولات) التي تمّ الكشف عليهايتفق ذلك مع دراسات (محمد وآخرون،2011) على الكتلة الحيوية الفعالة Effective microoganisms (EM)في تركيز سكر الدم وقياس تركيز الكوليسترول في مصل دم الجرذان المستحدث فيها داء السكر التجريبي، بما أنّهاتعمل على خفض سكر الدم وبالتالي فهي تُسهم بصورة غير مباشرة على خفض مستوى تركيز الكوليسترول الكلي، لأنه بانخفاض مستوى تركيز الغلوكوز في مصل الدم ينخفض مستوى تركيز الكوليسترول الكلي يعود ذلك لدور هرمون الأنسولين الذي يثبط الإنظيم المسؤول عن امتصاص الكوليسترول الكلي في الأمعاء كما أنه يثبط عملية تحلل الدهون لاستخدامها كبديل لإنتاج الطاقة. كما يمكن أن يؤول سبب ذلك الى وجودالصابونينات في المستخلص المائي لأوراق الدفلة التي تشكل مع الكوليسترول معقدات تطرح مع الفضلات إلى الخارج وبالتالي تثبط امتصاص الكوليسترول يتفق ذلك مع دراسات الباحثين(Chu,2003) (AL-Zoori,2009) عند دراستهم على نبات القطب *Tribulus terrestris* .



الشكل رقم (3): التغيرات في مستوى الكوليسترول الكلي بين المجاميع الثلاثة

4-الغليسيريدات الثلاثية:

أدى استحداث داء السكري في ذكور الفئران البيض بالألوكسانخلال التجارب ، إلى حدوث ارتفاع معنوي ($p<0,05$) في مستوى تركيز الغليسيريدات الثلاثية في مجموعة الفئران المصابة بالسكري بالموازنه مع تركيزه في مجموعة الفئران السليمة (الجدول رقم 8) ،اذ أصبح (189.2±6.8) بعد الحقن بالألوكسان بعد أن كان (141.8±5.2) قبل الحقن ،هذه النتائج تتوافق مع ما توصل إليه الباحثون (Yassin *et al.*,2007;AL-Zorri,2009)(Abdulkareem *et al.*,2009 وGattia,2009)و (العذاري، 2011)و (Badwi*et al.*,2013)، وهي لا تتوافق مع ما توصل إليه (آل فليح ، 2005) في الفئران ، إذ لاحظ ارتفاعاً غير معنوي في تركيز الغليسيريدات الثلاثية للفئران المصابة بداء السكري.

يعود سبب الارتفاع في تركيز الغليسيريدات الثلاثية مع ارتفاع تركيز الغلوكوز في مصل الدم إلى أن الأنسولين ينشط أنزيم ليبو بروتين ليباز (Lipo protein lipase) الذي يعمل على تحويل الغليسيريدات الثلاثية إلى أحماض دهنية وغليسرول، يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (Nelson and Cox,2005) (Yassin *et al.*,2007). فوجود الأنسولين ضروري لعمل هذا الأنزيم لكن غيابه أو نقصه يثبط عمل الأنزيم مؤدياً إلى تجمع الغليسيريدات الثلاثية التي هي مصدر بديل للطاقة(Pushparaj *et al.*,2000).

جدول رقم (8): التغيرات في مستوى كوليسترول الدم قبل وبعد الحقن بالألوكسان

المجموعة	قبل الحقن بالألوكسان(الشاهدة)	بعد الحقن بالألوكسان	فرق المتوسطات	t.test	p-value
1	139.28 ± 8.8	189.37 ± 7.8	-50.1	-4.1	0.002*

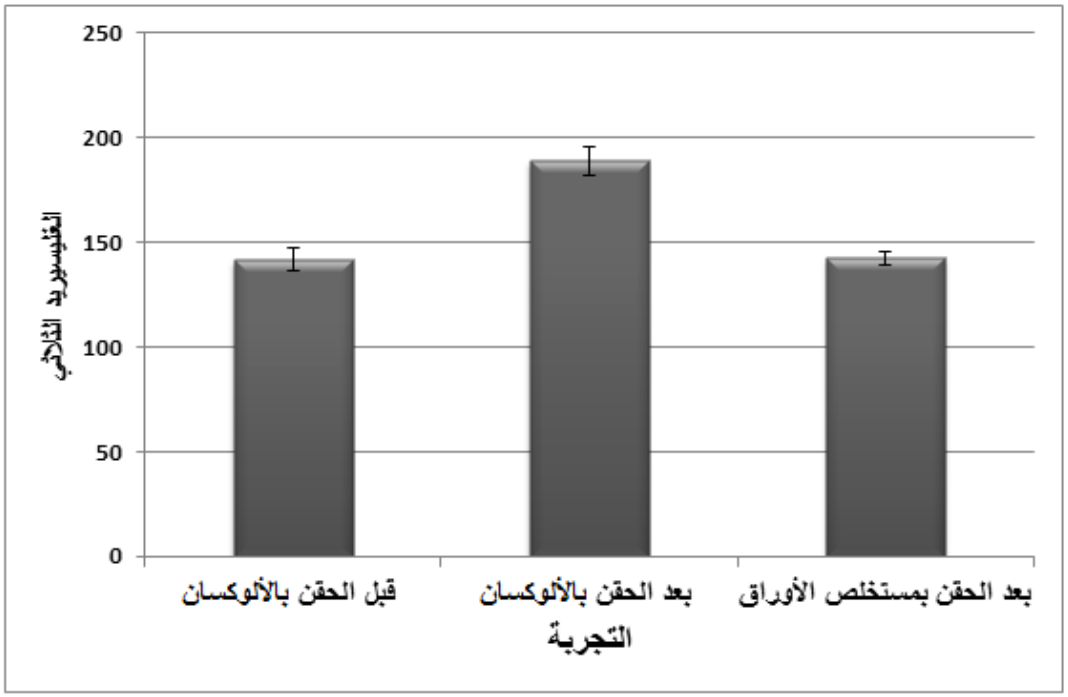
لقد بينت نتائج التحليل الإحصائي،أن المعالجة بالمستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة يؤدي إلى حدوث انخفاض معنوي($p<0.05$) في مستوى تركيز الغليسيريدات الثلاثية في الفئران المصابة بالموازنة مع الفئران قبل المعالجة (الجدول 9، والشكل4) ،يتوافق ذلك مع نتائج دراسات الباحثين(Yassin *et al.*,2011) (Saha,2015)

جدول رقم (9) :التغيرات في مستوى كوليسترول الدم بعد الحقن بالألوكسان وبعد المعالجة بمستخلص الأوراق

المجموعة	بعد إعطاء الألوكسان	بعد المعالجة بمستخلص الأوراق	فرق المتوسطات	t.test	p-value
1	189.37 ± 7.8	147.8 ± 8.7	41.5	6.3	0.000*

يعود السبب في خفض تركيز الغليسيريدات الثلاثية عند المعالجة بالمستخلص لمائي للأوراق إلى مضادات الأكسدة الهامه الموجودة في مستخلص الأوراق(الفلافونات والفينولات)لأنّها وكما بّينا سابقاً تخفض تركيز غلوكوز الدم وبالتالي فهي تُسهم بتخفيض مستوى تركيز الغليسيريدات الثلاثية ،يعود ذلك لدور هرمون الأنسولين الذي ينشطأنزيمLipoprotien lipase الذي يعمل على إزالة الغليسيريدات الزائدة في مصل الدم بتفكيكها إلى أحماض دهنية و غليسيرول(Bopanna *et al.*,1997; Nelson and Cox,2005).

كما أن الصابونينات لها دور في تخفيض الغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم.يتوافق ذلك مع تفسيرات نتائج (Chu,2003) بدراسته على نبات القطب *Tribulus terrestris* .



الشكل رقم (4) :التغيرات في مستوى الغليسيريدات الثلاثية بين المجاميع الثلاثة

الاستنتاجات والتوصيات:

تشير النتائج الى الآتي:

1-أهمية دورالمستخلص المائي لأوراق نبات الدفلة(عند جرعة 200ملغ/كغ من وزن الجسم) في خفض نسبة الغلوكوز والكوليسترول الكلي والغليسيريد الثلاثي في مصل دم الفئران المصابة بالسكري تجريبياً

2-أهمية الاستفادة الطبية من المكونات الفعّالة المستخلصة من أوراق الدفلة في مجال الصناعة الدوائية لمرضى السكري.

كما نوصي بالآتي:

3-العمل على فصل المكونات الفعالة لهذا المستخلص النباتي كل على حدة، لتبيان أي من مكوناته ذو فعالية أكثر على مستوى سكر الدم.

4-إجراء دراسات نسيجية على مستوى البنكرياس لملاحظة تأثير هذا المستخلص في إمكانية تجديد خلايا بيتا البنكرياسية وتخفيض غلوكوز الدم لفهم آلية عمل هذا المستخلص بشكل جيد.

المراجع:

1-أبو حرب،محمد. *الغدد الصم والتنسيق الهرموني* ، الطبعة الثالثة،مطبعة الأماني،منشورات جامعة دمشق،دمشق1990،128ص

2- التكريتي، نجلاء طارق . *تأثير المستخلص المائي والكحولي لأوراق نبات الدفلة LNerium olender على نمو بعض الفطريات الممرضة للنبات* . مجلة تكريت للعلوم الصرفة جامعة الموصل ، مجلد 17(1)،2010،111-171

3- آل فليح، اسراء سهل أحمد .*دراسة تأثير المركب البروتيني والأجزاء غير البروتينية المعزولة من المستخلص المائي البارد والمغلي للحاء الدارسين Cinnamomum cassia على بعض المتغيرات الكيموحيوية* . رسالة ماجستير ،كلية العلوم، جامعة الموصل. 2005

4-السعدون ، محمد بحري ؛ الهلالي، لؤي عبد علي . *فصل ودراسة المركبات الفعالة من جذور الزنجبيل Zingiber officinalis في الارانب السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان. مجلة علوم الرافدين جامعة الموصل*، المجلد 19(3)،2008،104-119.

5-الطائي ،محمد ابراهيم ؛ الموسوي، حيدر تركي موسى . *تأثير مستخلص نبات القرفة المائي(الدارسين) (Cinnamomumcassia)و(Cinnamomum zeylanicum)على المتغيرات الكميوحيوية لمرض السكري المستحدث بالألوكسان*.المجلة العراقية لبحوث التسوق وحماية المستهلك.مجلد4(1)،2012،42-64.

6-العذاري،أحمد جلوب صدام . *دراسة تأثير مستخلص أوراق نبات الهندباء المحلي في مستوى سكر ودهون مصل دم فئران معاملة برابع كلوريد الكاربون*.مجلة ديالى للعلوم الزراعية جامعة بغداد،المجلد 4 (1)،2013،17-25.

7- رمزي بو القندول . *الدور الوقائي لبعض المستخلصات الفلافونيدية ضد الالتهاب الكبدي المحرض بالباراسيتامول لدى الجرذان*،اطروحة ماجستير ، جامعة منتوري قسنطينة،الجزائر ،2011،1-93.

8- عبد العال ،عادل.*الطب القديم* . الطبعة الثالثة، دار اجيال للنشر والتوزيع .2007.

9-فاضل ،هيام.*تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية في المعايير الفيزيولوجية للدم عند الحيوانات .مجلة جامعة تشرين*.33(4)،2011،67-80.

10-محمد، ابراهيم هادي . *تأثير مستخلصات نبات الدفلة على النبيبات الدقيقة لخلايا السرطانية والموت الخلوي المبرمج في الورم للفئران المختبرية* . مجلة ديالى للعلوم الزراعية ، كلية العلوم ، جامعة ديالى 3.(1)،2011،1-12.

11-محمد،موسى جاسم ؛ رحيم،صالح محمد ؛ شيث،وليد محمد ؛ محمد،وضاح جاسم .*تأثير الكتلة الحيوية الفعالة(EM) في تركيز سكر الدم وعدد من المتغيرات الكيموحيويه في مصلد مذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي*. مجلة علوم الرافدين ،22(2)،2011،1-15.

12-ABDULKAREEM,K.F.; ULAIWI,H.KH;MOHAMMED,H.R;HARFSH.A.H *The effect of experimentally indused hyperglycemia by alloxan on some hematological parameters in rabbits.* Wasit Journal for Science & Medicine,2(2),2009, 186.

13-Al-FARWACHI, M.I. *In vitro and in vivo Immunomodulatory activities of Nerium oleander, aqueous leaf extract in Rabbits*. J Anim Vet Adv, 6(9),2007,1047-1050.

14-AL-HILFY,J. *Effect of Green Tea Aqueous Extract on Body Weight, Glucose Level, and Kidney Functions in Diabetic Male Albino Rats*.Journal of AL-Nahrain university science,vol.15(3),2012,161-166.

15-ANDERSON, R. A.; BROADHURST, C. L. and POLANSKY, M.M . *Isolation and characterization of chalcone polymers from cinnamon with insulin like biological activities. American Journal of Clinical Nutrition*. 84(3), 2004,1432-1436.

16-AMINA N. Al-THWANI, SANAA J. KAHDUM, DALIA A. HAMODI. *Effect of Olive Oil Extract on some Biochemical Parameters in Alloxan Induced Diabetic Mice.*Iraqi Journal of Biotechnology,Vol.12, No.1,2013,36-43

17-AL-ZORRI,S.CH.A. *Some physiological and Histological Effect of Alcoholic Extract Tribulus terrestris in diabetic female rabbits.university of Baghdad*.2009,1-124.

18-BADWI,S.; AHMED,S. ; AL-ANI,N. *Effect of Ethanolic Olive leaf and its Callus Ethanol Extracts in Alloxan- Induced Diabetic mice (Blood glucose and lipid profiles)*. vol.7,No.2,2013,62-66.

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

20-BOPANNAKN,KANNANJ, SUSHMA.G . *Antidiabeticand antihyperlipaemiceffects of neem seed kernel powderon alloxan diabeticrabbits*.IndianJPharmacol.29, 1997,162-167.

21_CERIELLO,A.,MOROCUTTI,A.,MERCURI,F.,QUAGLIARO,L.,MORO,M.,D AMANTE,G.,VIBERTI,G. *Defectiveintra cellular antioxidant enzyme production in type1 diabetic patients withnephropathy.Diabetes*49, 2002,2170–2177.

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

23-ChAUHAN,N.S.and DIXIT,V.K.*Antihyperglycemic activity of the ethanolic extract of Curculigo orchiides Gaertn. Phatmacognosy Magazi*ne. 3, 2007,237- 240

24-CHU,S.;QU,q.;PANG,X.;SUN,B.and HUNG,X.*Effect of Saponin from Tribulus terrestris on hyperlipidemia*. Zhong. Yao Cai .26(5) ,2003, 34-14.

25-ETENG,M.U.; BASSEY, B.J.; ATANGWHO, I.J.; EGBUNG, G.E.; EYONG. E.U.; EBONG,P.E.and ABOLAJI,A.O*Biochemical indices of Macrovascular complication in diabetic rat model: compared effects of Vernoia amygdalina, Catharantus roseus and chlorpro pamide*. Asia. J. Biochem. 3, 2008,228- 234.

26-GATTIA,K.*Effect of origanum vulgare extract on glucose level and some parameters of immunity in alloxane diabetic mice*. Wasiit Journall for Sciience & Mediiciine.vol.23,NO.1,2009,17-23.

27-HARBORNE, J.B.,.*Comparative biochemistry of the flavonoids-VII:correlations between flavonoid pigmentation and systematics in the family primulaceae*. Phytochemistry7, 1968,1215–1438.

28-HORI, M.; SATOH, M.; FURUKAWA, K.; SAKAMOTO, Y.; HAKAMATA, H.; KOMOHARA, Y.; TAKEYA, M.; SASAKI, Y.; MIYAZAKI, A.and HORIUCHI, S. *Acyl-coenzyme A:cholesterol acyltransferase-2 (ACAT-2) is responsible for elevated inte Iated fenugreek or licorice in alloxn-induced diabetic rats.* Energy Authority, Cairo, Egypt.2014.

29-HEIM, K.E.,TAGLIAFERRO,A.R.,BOBILYA,D.J.*Flavonoidanti oxidants:chemistry, metabolism andstructure-activityrelationships.TheJournalofNutritional*. Biochemistry 13,2002,572–584.

30-HERNANDEZ, M.; LOPEZ , R. ; ABANAS , R. M. ; PARIS , V. and ARIAS , A. *Antimicrobial activity of Visnea mocanera Leaf extracts. J. Ethnopharmacology*. 41 , 1994, 115-119.

31-JANSSON, L.; and SANDLER, S*Alloxan-induced diabetes in the mouse: Time course of pancreatic β-cell destruction as reflected in an increased islet vascular permeability Pathol. Anat*. 41, 1986,17-21.

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

33-MANSOUR,A.A;WANOOS, H.I.; HANI, I. and ABED-ALZHREA.*Diabetes Screening in Basrah Iraq- apopulation –based cross- sectional study . Diabetes*. Res.Clin.Pract.79(1),2008, 147-50

34-NELSON, D.L ; COX, M.M.*"Lehminger Principles of Biochemistry".4nd ed., worth publishers, USA*. 2005.

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

36-PATHAKE, S. ; MULTANI ,A.S. ; NARAYAN, S. ; KUMA,V. ; NEWMAN,R.A. *an extract of Nerium oleander induced cell death in human and mouse cancer cells. Anticancerdrag*, 11,2000, 455-463.

37-PNOSYAN , A . and AI –MUKARISH, S . M .*Nerium oleander extract* . Uni . Stat . *Pantent*. 2006 , 1 – 19.

38-PUSHPARAJP,TANCH,TANBK.*EffectsofAverrhoebilimlileaf extractonbloodglucoseandlipidsinstreptozotocindiabeticrats*. JEthnopharmacol.72 , 2000, 69-76

39-RASHID,KH.; ALJIBOURI,A. ; ZAYER,A. ; Khalid.,L and MUNAEM,A. *Study the Effect of Arabidopsis thaliana Extract on Reducing Blood Glucose Level in Diabetic White Albino Mice*. Iragi J pharmsi.vol.22(1),2013,115-119.

40-RAJAGOPAL, K. and SASIKALA,*K.Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of Nymphaea stellata in alloxan induced diabetic rats* .Si ngapore .Med.J .49 , 2008,137-141.

41-SAHA, M.R.,SARKER,D.D.,KAR,P.,GUPATA,P.S.,ARNAB,S. *Indigenousknowledgeof plants in local healthcare management practices by tribal people of Malda district, India.Journal of Intercultural Ethnopharmacology*.3 ,2014,179–185.

42-SARAH, R.*Oleander poisoning. Arizona university school of pharmacy poisons cente. Chemistery of drug and poisours chem*.9, 2000,377.

43-SHARMA , P . ; MOHAN , L . and SRIVASTAVAA , CN . *Larvicidal potential of Nerium indicum and thuja orientalis extracts against malaria and Japanese encephalitis vector. J . Environ* . 26 (4) ,2005, 657 – 60 .

44-SIKARWAR,M.S.,PATIL,M.B.,KOKATE,C.K.,SHARMA,S.,BHAT,V. *Antidiabetic activity of Nerium indicum leaf extractinalloxan-induceddiabeticrats.Journal of YoungPharmacists*1, 2009,330–335.

45-SCOTT, J.A., KING,G.L.*Oxidative stress and antioxidant treatment in diabetes*. Annals oftheNewYorkAcademyofSciences1031, 2004,204–213.

46-VASUNDHARA, S., VIJAY, K. H. &JAGAN. M. R. J. *Influence of milk and sugar on antioxidant potential of black tea. Food Research International.* 41(2),2008, 124-129.

47-YASSIN,M.M. ; MWAFY,S.N. *protective potential of Glimepirideand nerium oleander extract on lipid profile,body growth rate,and renal function in streptozotocin-induced diabetic rats*.turk j Biol,2007,95-102.

48-YASSIN,M.M. ; MWAFY,S.N.*Antidiabetic activity evaluation of glimepiride and nerium oleander extract on insulin,glucose levels and some liver enzymes activities in experimental diabetic rat model*.pakistan journal of biological sciences,14(21), 2011,984-990.

49-YOSHINO, M., & MURAKAMI, K. *Interaction of iron with polyphenolic*, 1998.

50-ZHANG,S.J.;Qu,W.J.and ZHONG, S.Y. *Inhibitory effects of saponinsfrom Tribulus terrestris on alpha- glucosidase in small intestine of rats .Zhongguo Zhong Yao*. Za.Z hi.31 (11) ,2006,3-910.