

Effect of aqueous extract of *Coriandrum sativum* seeds on some functional and biochemical blood standards in males diabetic rabbits

تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على بعض معايير الدم الوظيفية والكيموحيوية في ذكور الارانب المصابة بداء السكري

حسين علي عبد اللطيف

جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

أحمد نعمة عيسى الموسوي *

جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

البحث مستقل من رسالة ماجستير للباحث الأول

الخلاصة

أجريت الدراسة في البيئ الحيواني التابع لقسم علوم الحياة في كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة كربلاء للفترة من شهر ايار 2013 ولغاية شهر تشرين الاول 2013 ، تم استخدام ذكور الارانب المحلية عددها 25 ذكر وقسمت عشوائياً إلى خمسة مجاميع تضم (5) حيوانات لكل مجموعة (المجموعة الأولى G1 First group بمحولة السيطرة يومياً بمحلول الملح الفسيولوجي 0.9% ولمدة شهر وعند مجموعة سيطرة سالبة ، المجموعة الثانية G2 Second group تم استخدام داء السكري بها قبل شهر من التجري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة بحقنها بالالوكسان Alloxan وبتركيز 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم داخل الخلب وعند مجموعة سيطرة موجبة ، والمجموعة الثالثة G3 Third group تم استخدام داء السكري بها بحقنها بالالوكسان Alloxan وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استخدام داء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرعة مقدارها 50 ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

تم استخدام داء السكري بها بحقنها بالالوكسان Alloxan وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استخدام داء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرعة مقدارها 100 ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر ، والمجموعة الخامسة G4 Fourth group تم استخدام داء السكري بها بحقنها بالالوكسان Alloxan وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استخدام داء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرعة مقدارها 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

جمعت عينات الدم من كل المجاميع قبل استخدام داء السكري وبعد شهر من استخدام داء السكري وبعد شهر من التجري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة من نفس الحيوان لدراسة المعايير التالية : قياس مستوى الهيموكلوبين في الدم Hemoglobin (Hb) ، قياس عدد كريات الدم الحمر (R.B.C) Red blood cells ، قياس العدد الكلي لخلايا الدم البيض Aspartate White blood cells ، قياس مستوى الكلوكوز Glucose و مستوى إنزيمات الكبد ALT ، أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان استخدام داء السكري في ذكور الارانب أدى إلى انخفاض معنوي $P < 0.05$ في مستوى الهيموكلوبين ، وعدد كريات الدم الحمر R.B.C ، وارتفاع غير 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 وارتفاع معنوي $P < 0.05$ في عدد R.B.C وانخفاض غير معنوي $P > 0.05$ في عدد W.B.C في المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة (G2 و G3 و G4 و G5) مقارنة بمجموعة السيطرة المعاملة بالالوكسان. كما بينت نتائج الدراسة ان استخدام داء السكري في ذكور الارانب أدى إلى ارتفاع معنوي $P < 0.05$ في مستوى الكلوكوز ، ومستوى مات وظائف الكبد AST ، ALT مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة . وحصل انخفاض معنوي $P < 0.05$ في مستوى الكلوكوز ومستوى إنزيمات وظائف الكبد ALT ، AST في المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي للكزبرة وانخفاض غير معنوي $P > 0.05$ في جرعة 50 ملغم/ كغم من المستخلص المائي لبذور الكزبرة في ALT المعاملة بالمستخلص المائي للكزبرة مقارنة بالمجموعة المعاملة بالالوكسان .

نستنتج من هذه الدراسة ان استعمال المستخلص المائي للكزبرة المستخدم في هذه الدراسة يعمل على تقليل او منع حدوث التغيرات الفسلجية والكيموحيوية التي يسببها مرض داء السكري .

Abstract

This study aimed to determine the effect of aqueous extract of coriander seeds on some physiological and biochemical indicators in male rabbits that have induced diabetias by alloxan .

The study was conducted in the Animal 's house Department of biology in the College of Education for Pure Science - University of Kerbala for the period from the May 2013 until October 2013 , 25 male local rabbits were used by alloxan and randomly divided into five groups (5 animals per group) the first group G1 a group of control and administration daily with a

solution of salian Physiological 0.9% and for one month and used as negative control , the second group G2 was have induced diabetes before the month of dosage extract aqueous coriander seeds used as positive control , and the third group G3 has induced diabetes by injected with alloxan and administration orally month after extract aqueous coriander seeds and a dose of 50 mg / kg of body weight per day for a month , and the fourth group G4 was induced with by the injected with alloxan and administration orally after One month from the development of diabetes extract aqueous coriander seeds and a dose of 100 mg / kg of body weight per day for a month , and the fifth group G5 was induced diabetes by the injected with alloxan and administration orally month after the development of diabetes extract aqueous coriander seeds and a dose of 150 mg / kg of body weight per day for a month .

Blood samples were collected from all groups before the induction of diabetes, a month after the induction of diabetes , and after a month of dosing extract aqueous coriander seeds in order to evalute the following criteria: Hemoglobin (Hb Red blood cells count (R.B.C), white blood cells count (W.B.C), Blood Glucose, Aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT) and Alkaline phosphatase (ALP), the results of the present study showed : Results of the study showed that the development of diabetes in male rabbits led to a significant increase P<0.05 level in Hb, and R.B.C, and low non significant P>0.05 in the W.B.C compared to the positive control group . Also high moral P<0.05 level in the Hb and non significant increase P>0.05 in the number of R.B.C significant decrease (P<0.05) in the number of W.B.C aggregates in treatment extract aqueous coriander seeds , compared to the control positive group . The results of the study, revealed that the development of diabetes in male rabbits led to a significant increase P<0.05 in the concentration of glucose , and effectiveness of the enzymes and liver function AST, ALT, ALP and effectiveness of enzymes and liver function AST, ALT, ALP and lower non- significant P>0.05 at a dose 50 mg / kg of body weight in ALT a compared to the positive control group .

In conclusion that the use of aqueous extract of coriander used in this study serves to reduce or prevent the occurrence of physiological and biochemical changes caused by diabetes.

المقدمة

داء السكري Diabetes mellitus هو مرض ينبع من الاضطرابات الغذائية الشائعة غير المتجلسة متعددة الاسباب المتصفة بأرتفاع سكر الدم المزمن والاضطرابات الايضية للكاربوهيدرات والدهون والبروتينات التي تشتراك مع نقص افراز الانسولين داء السكري 1 او مقاومة عمل الانسولين 2 Type (2,1) داء السكري هو مرض متعدد العوامل المسببة له تشمل على تفاعل العوامل الوراثية والبيئية(4,3). سببه نقص في انتاج الانسولين الوراثي او المكتسب من قبل خلايا بيتا في البنكرياس او عدم فعالية الانسولين المنتج اي نقص الانسولين (5,6). ان للاستعداد الوراثي و تقدم العمر والاجهاد و الصدمات المفاجئة تثيراً فعالاً في ظهور المرض ، فضلاً عن التأثير الهرموني غير المباشر اذ تزداد الهرمونات التقويضية Catabolic hormones التي تقرز من الغدد الصماء عند زيادة الاجهاد (7) ومن الشائع جداً يتربّط على ارتفاع السكر في الدم ارتفاع الدهون في الدم وبعد ذلك ضرر اضافي او تأثير سمي على خلايا بيتا (3) تشارك العديد من العمليات المسببة للامراض في تطوير مرض داء السكري، وهذه تترتب عليها تدمير المناعة الذاتية لخلايا بيتا في البنكرياس مع نقص الانسولين وينتج عن ذلك مقاومة في عمل الانسولين بحيث يصبح غير كافٍ للسيطرة على مستوى الكلوكوز في الدم (9,8). ارتفاع سكر الدم المزمن الذي يحدث في مرض داء السكري من الممكن ان يؤثر على كل عضو وجهاز في الجسم ويترافق مع الضرر على المدى الطويل العجز وفشل الاجهزة المختلفة ويشمل اعتلال الشبكية مع احتمال فقدان الرؤية واعتلال الكلية مما يؤدي الى فشل كلوي والاعتلال العصبي المحيطي مع مخاطر ترقحات القدم (11,10,8). مرضى داء السكري لديهم القابلية للاصابة بالعدوى الالتهابية التي يرجع سببها الى ضعف في استجابة الجسم للالتهابات التي لوحظت ايضاً في الدراسات التجريبية لداء السكري بالعلاج بوساطة الانسولين (12) .

تحتل النباتات الطبية مكانة مميزة وكبيرة في الانتاج العالمي لما تحتويه من مواد كيميائية طبيعية ذات فائدة واهمية كبيرة في تأثيرها الفسيولوجي ونشاطها العلاجي للانسان والحيوان وقد ثبتت الدراسات العلمية ان المنتجات المشتقة من هذه النباتات لها القابلية على شفاء العديد من الامراض وازالة اعراضها (13). انتشر استخدام النباتات الطبية والعطرية في علاج العديد من الامراض عالمياً وهذا ادى الى الاهتمام بزراعتها وتصنيعها واستخلاص المواد الفعالة منها لاستخدامها في تصنيع المستحضرات الدوائية بدلاً من المواد الكيميائية ذات الآثار الجانبية الضارة ولامتلاك الوطن العربي ثروة طبيعية من الاعشاب الطيبة والعطرية فإنها استخدمت في الوصفات الشعبية (14) . وقد كانت زيادة في الطلب على الادوية المضادة للسكري الطبيعية وفيها فعالية مضادة لارتفاع السكر في الدم (16,15) .

النباتات الطبية في أكثر الأحيان تعتبر أقل سمية وخالية من الآثار الجانبية من تلك الأدوية المصنعة (17) حوالي 80% من سكان العالم الثالث تكاد تعتمد اعتماداً كلياً على الطب التقليدي . هناك العديد من النباتات الطبية التقليدية تمتلك خصائص خاصة للسكر مثل الحبة السوداء *Nigella sativa* (18) ومسحوق بنور الحلبة *T.foenum-graecum* (19) وأوراق الزيتون *Olea europeae* (20) ونبات القرفة *Cassia auriculata* (21) وغيرها قد استخدمت تقليدياً كمضادة لداء السكري .

بعد نبات الكزبرة *Coriandrum sativum* (coriander) واحد من هذه النباتات والتي أكدت العديد من مصادر العلاج بطب الأعشاب أمكانية استخدام بنوره لعلاج حالات عديدة حيث يدخل في تركيبها العديد من المكونات الفعالة ذات التأثيرات المختلفة داخل الجسم وبالتالي عرف عنه استخدامها في العلاج البديل (23,22) . تعد الزيوت الطيارة وبنسبة 15% من أهم مركباته الفعالة ذات التأثير الفعال ومنها دلتنا اللينالول وألفا البيتين والتربيتين والفلافونيدات كمضاد للأكسدة والكومارينات وفيتامينات وحامض الفوليك (24) ذات التأثير الاحيائي المضاد المزدوج للمايكروبات والأكسدة وقابليتها لتجفيف الجذور الحرة (25) ان القلويدات ومركبات الفينول والفالفنونيدات والإيزوكيرستين والكيرستين . وجدت بكثرة في المستخلصات الكحولية لبنور الكزبرة تمتلك فعالية لحماية الكبد من رابع كلوريد الكاربون CCl4 بوساطة تخفيض وزن الكبد وفعالية AST و ALT و ALP والبليريوبين في الحيوانات المتسممة برابع كلوريد الكاربون CCl4 ان تجريع مستخلص الكزبرة بجرعة 300 mg/kg اظهرت اخفقاء الترسيبات الدهنية والتكتسات الناتجة من التضخم مما يؤدي إلى فاعليتها لحماية الكبد (26).

كما أنه فاتح للشهية وطارد للغازات ومقوي للمعدة ومضاد للتشنجات وتنظيم حركة القناة الهضمية (28,27) والخافض لضغط الدم والأثر المدرر (27) . والسيطرة على سكر الدم (29) من خلال نشاطه المنظم لافراز الأنسولين (31,30) . وتاثير النبات المخفض لدهون الدم الثلاثية والكوليسترول من خلال تحفيز صناعة أحماض الصراء ونشاطه الأنزيمي (33,32) .

تحفيز وظائف الجهاز الهضمي بواسطة زيادة فعالية الانزيمات الهاضمة (34) .
هدفت هذه الدراسة إلى معرفة تأثير المستخلص المائي لبنور الكزبرة على بعض معايير الدم الفسلجية و الكيموحيوية في ذكور الارانب المصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان .

المواد وطرق العمل

بعد الحصول على بنور نبات الكزبرة من محل لبيع الاعشاب الطبيه في قضاء الهندية في مدينة كربلاء المقدسه ، تم تنظيف البنور جيداً ثم طحنت بطاحونة الاعشاب الطبية للحصول على مسحوق ناعم وحفظ المسحوق في اكياس نايلون نظيفة في الثلاجه لحين الاستعمال .

1. حيوانات التجربة :

استخدمت في هذه الدراسة 25 من ذكور الأرانب المحلية يتراوح معدل أوزانها ما بين 1500- 1750 غرام و تراوحت أعمارها ما بين (10-12) شهر ، وضعت في أقفاص في البيت الحياني التابع لكلية التربية للعلوم الصرفة/جامعة كربلاء، وتم توفير الماء والعليقة الحيوانية الخاصة تحت ظروف تهوية مناسبة وبدرجة حرارة 25 م ، واعتمدت الأضاءة الطبيعية.

2. تصميم التجربة :

وزعت عشوائياً 25 من ذكور الارانب المحلية الى خمسة مجاميع وبوالغ 5 حيوانات لكل مجموعة و كالتالي :
1- المجموعة الاولى G1 جرعت يومياً بمحلول الملح الفسيولوجي ولمدة شهرين وعدت مجموعة سيطرة سالبة.
2- المجموعة الثانية G2 استحدث بها داء السكري وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استحداث داء السكري بالمستخلص المائي لبنور الكزبرة وبجرعة مقدارها 50ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .
3- المجموعة الثالثة G3 استحدث بها داء السكري وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استحداث داء السكري بالمستخلص المائي لبنور الكزبرة وبجرعة مقدارها 100ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .
4- المجموعة الرابعة G4 استحدث بها داء السكري وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استحداث داء السكري بالمستخلص المائي لبنور الكزبرة وبجرعة مقدارها 150ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .
5- المجموعة الخامسة G5 استحدث بها داء السكري وجرعت فموياً بعد مرور شهر من استحداث داء السكري بالمستخلص المائي لبنور الكزبرة وبجرعة مقدارها 150ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

بعد أن منعت الارانب من الأكل لمدة 24 ساعة تم وزنها وحقتها بمادة الالوكسان Alloxan المنتجة من شركة (Afco,India) بتتركيز 150ملغم/كغم من وزن الجسم(35) واستخدمت محقنة طبية نبضة سعة 5 مل لحقن الارانب داخل الخلب ، وقد أعطي لها بعد الحقن في اليوم الأول محلول كلوكوز بتتركيز 5% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص السكر الحاد الناتج من تلف البنكرياس الذي قد يؤدي إلى هلاكه، ثم سمح للحيوانات بتناول العلف بعد الحقن وتم التأكد من استحداث داء السكري في الارانب المعاملة بالالوكسان ،وذلك بأخذ قطرة من الوريد الاذني للتتأكد من حصول الاصابة بالمرض بعد تصويرها ، وذلك بفحص الدم والتأكد من وجود سكر الكلوكوز فيه عن طريق استخدام الشريط الكاشف لسكر الدم Blood Glucose Test Strips من شركة (ACON Laboratories. Inc. USA) مرة كل ثلاثة أيام ولمدة ثلاثة أيام يوماً، إذ إن بعض الحيوانات المستحدث فيها داء السكري قد تعود إلى حالتها الطبيعية بسبب قيام خلايا بيتا- البنكرياسية غير المتضررة بإفراز الأنسولين بشكل يعوض عن الخلايا الأخرى (36) ان الحيوانات التي لديها تركيز كلوكوز أعلى من 200 ملغم / ديسيلتر عدت مصابة بداء السكري (37) .

3. طريقة الاستخلاص :

استعمل 10 غم من مسحوق البنور الجاف مع 200 مل من الماء المقطر المغلي ، وضع الخليط في خلاط كهربائي وخلط لمدة 15 دقيقة ثم ترك محلول لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة بعد تغطيته ، ثم رش الخليط باستعمال عدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من العوالق ، وبعد ذلك فصل محلول بجهاز الطرد المركزي centrifuge بسرعة 3000 دورة / دقيقة و لمدة 10 دقائق ، اخذ الراشح وتترك الراسب ، بعدها وضع الراشح في أطباق معدنية نظيفة و معقمة وجفف المستخلاص باستعمال الفرن بدرجة 40 ° م وكان وزنه 2 غم (38) .

4. عينات الدم ومعايير الدراسة :

بعد تجويع الحيوانات لمدة 12 ساعة وزنت الحيوانات وحدرت بالايثر و جمعت عينات الدم 7 مل لكل حيوان من القلب مباشرة بطريقة طعنة القلب Cardiac Puncture ، سحب الدم من الحيوانات باستخدام محاذان طبية نبذه سعة 5 مل في فترة ماقبل المعاملة وبعد شهر من استحداث داء السكري وبعد شهر من التجريع بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة ، وضع 2 مل منه في أنابيب حاوية على مانع التخثر Potassium EDTA لغرض دراسة معايير الدم الفسلجية والتي شملت تركيز الهيموكروبين Hb ، عدد كريات الدم الحمر R.B.C ، عدد خلايا الدم البيض الكلي W.B.C والجزء المتبقى منه وضع في أنابيب بلاستيكية خالية من مانع التخثر بغية الحصول على الكمية الكافية من المصل وفصل فيما بعد في جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 4000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق ، وتم فصل المصل الخالي من كريات الدم الحمر بواسطة الماصبة الدقيقة micropipette وقسم المصل في عدة أنابيب نظيفة ومعقمة وحفظ في التجميد عند درجة حرارة -20 م في ثلاثة المختبر لغرض إجراء الاختبارات الكيموحيوية عليه والتي شملت الكلوكوز ، وأنزيمات الكبد. قياس الهيموكروبين حسب طريقة (39). تم حساب العدد الكلي لكريات الدم الحمر وحساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض حسب طريقة(40). قياس تركيز الكلوكوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الأنزيمية (41) تضمنت استخدام عدة الفحص (Kit) والمصنعة من قبل شركة (BioSystem) الإسبانية . كما قيس فعالية إنزيمي AST ، ALT في مصل الدم باستخدام الطريقة الأنزيمية (42) تضمنت استخدام عدة الفحص الجاهزة (Kit) من خلال العبوات الجاهزة والمصنعة من قبل شركة Biomerieux الفرنسية . وقيس فعالية إنزيم ALP باستخدام الطريقة الأنزيمية (42) وذلك من خلال العدة الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية .

اجري التحليل الاحصائي باستخدام تحليل التباين لتجربة عاملية وفق التصميم العشوائي الكامل لدراسة تأثير المعاملة بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة والمدة الزمنية في المعايير الفسلجية والكيموحيوية واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام الفرق المعنوي الاصغر (L.S.D) (43) .

النتائج والمناقشة

تبين نتائج الجدول (1) بان استحداث داء السكري التجاري في حيوانات التجربة قد ادى الى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى هيموكروبين الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة ويتبيّن ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50 ، 100، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب ارتفاعاً معنواً ($P<0.05$) في مستوى هيموكروبين الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالالوكسان ، الا ان مستوى الارتفاع لم يصل الى ما هو عليه في مجموعة السيطرة السليمة .

كما بين الجدول ان لفترة التجربة تأثير معنوي ($P<0.05$) في تركيز هيموكروبين الدم لذكور الأرانب حيث كان الارتفاع معنوي ($P<0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة مقارنة مع هيموكروبين حيوانات المجموعة G2 .

جدول (1) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على مستوى الهيموكروبين mg/dl في دم ذكور الارانب المستحدث بها داء السكري والمقدمة بالجرع 50 ، 100 ، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

المعاملة المدة	G1 السيطرة	G2 استحدث بها السكري	G3 السكري والمقدمة بـ 50 ملغم/كغم	G4 السكري والمقدمة بـ 100 ملغم/كغم	G5 السكري والمقدمة بـ 150 ملغم/كغم	متوسط المدة استحدث بها
قبل استحداث السكري	a 12.24 ±0.63	a 12.06 ±0.44	a 12.04 ±0.44	a 11.76 ±0.47	a 12.02 ±0.52	a 12.02 ±0.21
بعد شهر من استحداث السكري	a 11.50 ±0.62	b 8.78 ±0.24	b 9.04 ±0.35	b 9.08 ±0.29	b 8.84 ±0.25	b 9.45 ±0.26

c 10.18 ±0.27	a 11.20 ±0.33 A	a 10.52 ±0.28 AC	b 9.78 ±0.25 C	b 8.18 ±0.20 B	a 11.22 ±0.32 A	بعد شهر من التجريح بمستخلص بذور الكزبرة
	10.69 ±0.41 C	10.45 ±0.39 C	10.29 ±0.39 C	9.67 ±0.49 B	11.65 ±0.31 A	متوسط المعاملات

المعدل \pm الخطأ القياسي n=5

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

بيّنت نتائج الدراسة ان استخدام داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضاً معنويّاً في مستوى هيموكلوبين دم ذكور الأرانب المصابة مقارنة مع السيطرة وهذا يتفق مع نتائج دراسة (44) التي اجريت على الارانب ويتتفق مع نتائج دراسات ما توصل اليه كل من (47,46,45) والذين اكروا على انخفاض مستوى الهيموكلوبين عند المصابين بداء السكري .

ويعتقد ان سبب انخفاض مستوى هيموكلوبين عند المرضى يعود الى ضعف في عملية امتصاص الكلوکوز والذي يسهم مساهمة كبيرة في عملية تصنيع بروتينات الدم. وقد بين كل من(49,48) وربما يعود السبب ايضاً الى نقص بعض الفيتامينات منها فيتامين B₁₂ وحمض الفوليك Folic acid Cyanobalamin وحمض الكربوكساليك Thymidine triphosphate والذي يعد من الوحدات البنائية الأساسية للـ(DNA) (51,50) وان نقص هذه الفيتامينات يؤدي الى الانخفاض في تكوين DNA ومن ثم الى قصور في نضج نواة الخلية وقابليتها على الانقسام .

ويعزى الارتفاع والتحسن المعنوي في الخضاب وتركيزه في الكرية الى ارتفاع الفعاليات الایضية وبخاصة في الحيوانات الكبيرة مما يزيد من الحاجة الى كميات عالية من الاوكسجين ويكون الخضاب مسؤولاً عن نقله الى انسجة الجسم المختلفة (32) وبالنتيجة الارتفاع المعنوي في حجم الكريمة المرصوصة نتيجة زيادة الصفات الدمية الاخرى ومنها عدد كريات الدم الحمراء والذي ادى بدوره الى زيادة الخضاب في الدم وتركيزه في الكرية (52) وذلك لارتباط بعض الصفات الدمية مع بعضها مع تقدم العمر . ويعد السبب الى احتواء بذور الكزبرة على طيف واسع من المواد الغذائية والمركبات الكيميائية الفعالة فضلاً عن الفيتامينات والمعادن وال الحديد والكالسيوم والفسفور وكل منها تأثير على صحة الحيوان وبالتالي على عمليات تكوين خلايا الدم (53) المكونات الفعالة لبذور الكزبرة لها دور فعال في تحسين وتحفيز المناعة من خلال زيادة اعداد خلايا الدم البيض واعداد كريات الدم الحمر ومستوى الهيموكلوبين (54) .

تشير النتائج في الجدول (2) بان استخدام داء السكري التجاري في حيوانات التجربة قد ادى الى انخفاض معنوي (P<0.05) في مستوى عدد كريات الدم الحمراء في الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان ويتبيّن ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب ارتفاعاً معنويّاً (P<0.05) في مستوى عدد كريات الدم الحمراء . كما بين الجدول ارتفاع في مستوى عدد كريات الدم الحمراء في دم ذكور الأرانب بعد شهر من التجريح بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة الا ان هذا الارتفاع لم يصل مستوى المعنوية (P>0.05) مقارنة بعد شهر من استخدام السكري.

جدول (2) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على اعداد كريات الدم الحمر R.B.C *⁶ / ملم³ من الدم كريمة في دم ذكور الارانب المستحدث بها داء السكري والمجموعة بالجرع 50، 100 ، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

المعاملة المدة	G1 السيطرة	G2 استحدث بها السكري	G3 بها السكري والمجموعة بـ50ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G4 استحدث بها السكري والمجموعة بـ100ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G5 استحدث بها السكري والمجموعة بـ150ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	متوسط المدة
قبل استخدام السكري	7.04 ±0.48	6.72 ±0.38	6.68 ±0.56	7.06 ±0.44	7.20 ±0.43	a 6.94 ±0.25
بعد شهر من استخدام السكري	7.58 ±0.31	4.78 ±0.37	5.48 ±0.28	5.06 ±0.39	5.28 0.32	b 5.64 ±0.25

b 6.03 ± 0.26	b 6.64 ± 0.33 C	a 6.24 ± 0.41 C	b 5.74 ± 0.32 C	b 4.18 ± 0.11 B	a 7.34 ± 0.38 A	بعد شهر من التجريح بمستخلص بذور الكزبرة
	6.37 ± 0.29 C	6.13 ± 0.28 C	5.95 ± 0.30 C	5.23 ± 0.33 B	7.32 ± 0.2 A	متوسط المعاملات

المعدل \pm الخطأ القياسي $n=5$
 الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الاافقي 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 استخدام داء السكري بالالوكسان قد سبب انخفاضاً معنوباً في عدد كريات الدم الحمر في دم ذكور الارانب المصابة مقارنة مع السيطرة وهذا يتفق مع نتائج الدراسة التي اجريت على الارانب (44) وقد يعود ذلك الى خلل ايضي وظيفي للكريات الحمر يصاحبه قصر في عمرها عند الاصابة بداء السكري . اشار (55) الى انخفاض نشاط الانزيم Na-K-ATPase في أغلفة الكريات الحمر في الجرذان المصابة بداء السكري المستحدث بالستربتبيوزوتوبسين وهذا يؤدي الى زيادة في حجم الخلايا و هشاشتها الاوزمورية Osmotic fragility وانخفاض في قابلية الغشاء الترشيحية Filterability ويقود ذلك الى حدوث اضطرابات في الدوران الشعيري مما ينجم عنه تحلل عدداً من الكريات وحدوث الانيميا Anemia ، يضاف الى ذلك التغيرات في مكونات الليبدات الغذائية عند المرضى المصابين بالسكري والتي تؤدي الى تغيير في مرونة Fluidity كريات الدم الحمر مسببة تحللها بسهولة (56) لقد اوضح (57) بان كريات الدم الحمر تتبلع بسهولة Phagocytosis بوساطة البلعم الكبير Macrophage توجد بالاووية الدموية في الفئران المصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان مما يقصر من عمرها فضلاً عن حدوث عجز في تكاثر الارومة الحمراء Erythroblast ومن ثم يقل عددها .

اما عند المعاملة بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة فقد يعود سبب الارتفاع في عدد كريات الدم الحمر الى المحتويات المتعددة لذور نبات الكزبرة واحتواها العالي من الزيوت الطيارة مثل اللانالول والفا البيرين ومضادات الاكسدة مثل الفيتاليديات والكومارينات والفيتامينات مثل C وB12 والتي قد تشتراك في عملية تكوين الكريات الحمر Erythropoiesis في النسيج المكون للدم Haemopoietic Tissue والمسيطر عليها من قبل هرمون Erythropoietin الذي يفرز من الكلية والذي قد تؤثر في تحريره المكونات الفعالة للنبات من خلال نشاطها الانزيمي(24) . وهذا يؤكد على ان مكونات النبات لها الفائدة على حماية انسجة الجسم المختلفة مثل الكبد والكلية والبنكرياس (52,32,31) من الزيوت الطيارة والذي يحتوي على 65 - 70% من اللانالول Linalool وهو المادة الفعالة الرئيسية في الكزبرة وكميات قليلة من الالفاباينين والكاماترلينين وفلافونيدات كمضادات للأكسدة وكومارينات وفيتاليديات وحامض الفينوليック (28) .

يلاحظ من الجدول (3) بان استخدام داء السكري التجاري في حيوانات التجربة قد ادى الى ارتفاع غير معنوي ($P>0.05$) في مستوى عدد خلايا الدم البيض في الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة التي لم تحقن بالالوكسان ويتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بالسكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50، 100، 150، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب اانخفاضاً غير معنوباً ($P<0.05$) في مستوى عدد خلايا الدم البيض في الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالالوكسان ، الا ان مستوى الانخفاض لم يصل الى ما هو عليه في مجموعة السيطرة . كما بين الجدول ان لفترة التجريح تأثير معنوي ($P<0.05$) في مستوى عدد خلايا الدم البيض في الدم لذكور الارانب حيث كان الانخفاض معنوي ($P<0.05$) بعد شهر من التجريح بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة مقارنة مع بعد شهر من استخدام السكري .

جدول (3) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على اعداد خلايا الدم البيضاء C.W.B.L كل / ملم³ من الدم * 10³ خلية في دم ذكور الارانب المستحدث بها داء السكري والمجموعة بالجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

المعاملة المدة	G1 السيطرة	G2 استحدث بها السكري	G3 بها السكري والمجموعة بـ 50ملغم/كغم	G4 بها السكري والمجموعة بـ 100ملغم/كغم	G5 استحدث بها السكري والمجموعة بـ 150ملغم/كغم	متوسط المدة
قبل استخدام السكري	8.96 ± 0.18 A	8.14 ± 0.38 A	8.08 ± 0.36 A	8.18 ± 0.28 A	8.28 ± 0.36 A	a 8.33 ± 0.17

b 9.16 ± 0.16	b 9.42 0.38 A	b 9.36 ± 0.43 A	a 9.04 ± 0.37 A	ab 9.14 ± 0.28 A	a 8.84 ± 0.44 A	بعد شهر من استحداث السكري
a 8.42 ± 0.18	a 7.68 ± 0.17 A	a 8.08 ± 0.33 A	a 8.42 ± 0.33 A	b 9.72 ± 0.33 B	a 8.20 ± 0.37 A	بعد من التجريب بمستخلص بذور الكزبرة
	8.46 ± 0.26	8.54 ± 0.25	8.51 ± 0.22	9.00 ± 0.23	8.67 ± 0.23	متوسط المعاملات

المعدل \pm الخطأ القياسي n=5

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

أوضحت نتائج الدراسة ان استحداث داء السكر بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في عدد خلايا الدم البيض في مصل دم ذكور الأرانب وهذا يتفق مع نتائج دراسات ماتوصل أليه كل من (58) و (44) و (59) و (60) التي اجرتها على الجرذان المصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان وتعود الزيادة في عدد خلايا الدم البيض وقد يعزى أيضاً ذلك إلى التأثير السلبي لارتفاع مستوى الكلوکوز على وظيفة الجهاز المناعي، إذ إن تقرير الجسم من محتواه البروتيني عند غياب الإنسولين يرافقه مقاومة ضعيفة ضد الالتهابات، كذلك فإن سوائل الجسم الغنية بالكلوکوز هي بدون شك وسط زرعي مناسب جداً للإحياء الدقيقة ولها فمن المحتمل أن الحيوانات المصابة بداء السكري ستكون معرضة بشكل خاص للالتهابات البكتيرية (61)، كما وجد بان زيادة عدد خلايا الدم البيض يرتبط مع حساسية الأنسجة ومدى مقاومتها للأنسولين (58). أما عند المعاملة بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة قد سببت انخفاضاً وهذا يعود إلى مكونات بذور الكزبرة وفعاليتها المضاد للاكسدة وامتلاك هذه المكونات ذات التأثير الواقي ، وهذه النتائج تتوافق مع ماتوصلت إليه مجموعة بحوث حول الدور المؤثر للكزبرة في معالجة حالات الالتهابات (63,62).

تشير نتائج الجدول (4) بان استحداث داء السكر التجربى في حيوانات التجربة قد ادى الى ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى كلوكوز مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تحقن بالالوكسان ويلاحظ ان معاملة الحيوانات المصابة بالسكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50 ، 100 ، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنوياً (P<0.05) في مستوى كلوكوز الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالالوكسان ، الا ان مستوى الانخفاض لم يصل الى ما هو عليه في مجموعة السيطرة السليمة.

كما يبين الجدول ان لفترة التجريب تأثير معنوي (P<0.05) في تركيز الكلوكوز في مصل الدم لذكور الأرانب حيث كان الانخفاض معنوي (P<0.05) بعد شهر من التجريب بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة مقارنة مع بعد شهر من استحداث السكري.

جدول (4) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على مستوى الكلوكوز mg/dl في مصل دم ذكور الأرانب المستحدث بها داء السكري والمجرعة بالجرع 50 ، 100 ، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

المدة	G5 استحدث بها السكري والمجرعة بـ150ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G4 استحدث بها السكري والمجرعة بـ100ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G3 استحدث بها السكري والمجرعة بـ50ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G2 استحدث بها السكري	G1 السيطرة	المعاملة المدة
a 96.08 ± 3.28	a 102.20 ± 8.83 A	a 100.6 ± 8.57 A	a 95.20 ± 6.97 A	a 89.80 ± 8.26 A	a 92.60 ± 5.01 A	قبل استحداث السكري
b 371.60 ± 32.01	b 460.40 29.46 B	b 416.20 ± 35.92 B	b 449.80 ± 44.09 B	b 440.80 ± 29.42 B	a 90.80 ± 4.96 A	بعد شهر من استحداث السكري

c 218.80 ± 3.00	c 166.00 ± 13.23 D	c 176.00 ± 21.19 D	c 240.40 ± 33.10 C	b 421.40 ± 38.16 B	a 90.20 ± 4.95 A	بعد شهر من التجربة بمستخلص بذور الكزبرة
	242.87 ± 42.87 C	230.93 ± 83.86 C	261.80 ± 42.56 C	317.33 ± 45.61 B	91.20 ± 2.68 A	متوسط المعاملات

المعدل \pm الخطأ القياسي $n=5$
 الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الاافقي 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 استخدام داء السكر بالالوكسان قد سبب ارتفاعا في مستوى الكلوکوز في مصل دم ذكور الأرانب وهذا يتفق مع نتائج الدراسات في الأرانب (64) وفي الجرذان (65) وقد عزي ذلك إلى تحطم خلايا بيتا من قبل الالوكسان وتوقف صنع الأنسولين (36)، مما يتسبب في توقف دخول الكلوکوز إلى الخلايا وبالتالي ارتفاع مستوى في الدم (66)، كما أن لالوكسان تدخل في فاعلية بعض المركبات الحاوية على مجاميع السلفهايدريل التي تدخل في تركيب أنزيم كلووكاينز مما يؤدي إلى فقدان فعاليته وبالتالي رفع مستوى الكلوکوز في الدم (67). كما اظهرت الدراسة ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب انخفاضاً معنوياً في مستوى كلوکوز الدم وجاءت هذه النتيجة متنققة مع دراسة عبد والحريري (68) التي اجريت على الجرذان ولدراسة (69) التي اجريت على الفئران، كما اشارت دراسة أخرى ان المعاملة بالمستخلص المائي لنباتات الكزبرة قد ادت ايضاً الى انخفاض في مستوى سكر الدم في الفئران المصابة بداء السكر المستحدث بالستربوتوزوتوبسين وقد عزي سبب الانخفاض الى دور نباتات الكزبرة في تحفيز افراز الانسولين وخلايا بيتا البنكرياسية (31). كما يمكن ان يكون التأثير المخفض لنباتات الكزبرة على مستوى الكلوکوز بسبب احتواء النبات على الفلافينات والتانين في تركيبها الكيميائي (71,70) والتي تعمل على تنظيم افراز الانسولين من خلال تثبيط فوسفو ثانوي استریز احادي فوسفات الادينوسين الحلقي Cycli Adenosine Monophosphate (cAMP) Phosphodiesterase (38). وقد يعود تأثير نباتات الكزبرة المخفض لمستوى سكر الدم الى احتواه على الألياف Fibers في تركيبها الكيميائي (33).

اظهر الجدول (5) بان استخدام داء السكري التجاري في حيوانات التجربة قد ادى الى ارتفاع معنوي في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم مقارنة بمستوى السيطرة السليمية التي لم تتحقق بالالوكسان ويتبين ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاونة بالالوكسان ، الا ان مستوى الانخفاض لم يصل الى ما هو عليه في مجموعة السيطرة السليمية. كما تبين الجدول ان لفترة التجربة تأثير معنوي ($P<0.05$) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين AST في مصل الدم لذكور الأرانب حيث كان الانخفاض معنوي ($P<0.05$) بعد شهر من التجربة بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة مقارنة مع بعد شهر من استخدام السكري.

جدول (5) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على مستوى AST U/L في مصل دم ذكور الأرانب المستحدث بها داء السكري والمترتبة بـ بالجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

الماء المدة	G5 استحدث بها السكري والجرعة بـ 150 ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G4 استحدث بها السكري والجرعة بـ 100 ملغم/كغم غم من مستخلص بذور الكزبرة	G3 استحدث بها السكري والجرعة بـ 50 ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G2 استحدث بها السكري	G1 السيطرة	المعاملة المدة
a 19.6 ± 1.32	a 21.00 ± 3.26 A	a 18.80 ± 3.04 A	a 21.40 ± 3.75 A	a 18.80 ± 2.05 A	a 8.00 ± 3.42 A	قبل استخدام السكري
b 44.88 ± 3.02	b 53.60 3.50 B	b 52.20 ± 3.48 B	b 50.60 ± 5.72 B	b 48.80 ± 3.56 B	a 19.20 ± 2.26 A	بعد شهر من استخدام السكري

c 27.44 ± 3.50	a 15.40 ± 1.91 A	a 19.40 ± 2.06 A	a 23.40 ± 3.70 A	c 59.20 ± 3.13 B	a 19.80 ± 2.18 A	بعد شهر من التجارب بمستخلص بذور الكزبرة
	30.00 ± 4.78 C	30.13 ± 4.46 C	31.80 ± 4.30 C	42.27 ± 4.70 B	19.00 ± 1.82 A	متوسط المعاملات

المعدل \pm الخطأ القياسي n=5

الحرف الكبير المختلف بالاتجاه الاافقى تدل على وجود فروقات معنوية P<0.05
الحرف الصغير المختلف بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية P<0.05

يلاحظ من الجدول (6) بان استحداث داء السكر التجاربي في حيوانات التجربة قد ادى الى ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تتحقق بالالوكسان ويتبع ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 100، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب اختلافاً معنوياً (P<0.05) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة العاملة بالالوكسان في حين الجرعة 50 ملغم/كغم من المستخلص المائي لبذور الكزبرة قد ادت الى اختلاف في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الامين ALT مقارنة مع مجموعة السيطرة العاملة بالالوكسان الا ان هذا الانخفاض لم يصل مستوى المعنوية P>0.05، وان مستوى الانخفاض لم يصل الى ما هو عليه في مجموعة السيطرة السليمة.
كما بين الجدول ان لفترة التجارب تأثير معنوي (P<0.05) في مستوى الانزيم الناقل لمجموعة الأمين ALT في مصل الدم لذكور الأرانب حيث كان الانخفاض معنوي (P<0.05) بعد شهر من التجارب بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة مقارنة مع بعد شهر من استحداث السكري.

جدول (6) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على مستوى ALT U/L في مصل دم ذكور الارانب المستحدث بها داء السكري والمجرعة بالجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

المعاملة المدة	G1 السيطرة	G2 استحدث بها السكري	G3 استحدث بها السكري والمجرعة بـ 50 ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G4 استحدث بها السكري والمجرعة بـ 100 ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G5 استحدث بها السكري والمجرعة بـ 150 ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	متوسط المدة
قبل استحداث السكري	a 39.80 ± 4.06 A	a 38.80 ± 3.01 A	a 41.60 ± 4.78 A	a 39.60 ± 3.77 A	a 38.20 ± 3.56 A	a 39.60 ± 1.61 A
بعد شهر من استحداث السكري	a 38.00 ± 3.33 A	b 67.60 ± 3.83 B	b 74.80 ± 2.59 B	b 67.60 ± 3.08 B	b 74.20 ± 2.85 B	b 64.44 ± 2.99 B
بعد شهر من التجارب بمستخلص بذور الكزبرة	a 39.00 ± 4.43 A	c 77.80 ± 2.77 B	c 56.20 ± 2.26 C	c 49.00 ± 2.73 DC	c 42.80 ± 2.93 AD	c 52.96 ± 3.00 AD
متوسط المعاملات	38.93 ± 2.06 A	61.40 ± 4.64 B	57.53 ± 7.61 B	52.07 ± 3.50 C	51.73 ± 4.50 C	

المعدل \pm الخطأ القياسي n=5

الحرف الكبير المختلف بالاتجاه الاافقى تدل على وجود فروقات معنوية P<0.05
الحرف الصغير المختلف بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية P<0.05

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعاً في فعالية انزيمي الكبد AST و ALT في مصل دم ذكور الأرانب وهذا يتفق مع نتائج الدراسة التي أجرتها (72) و (73) و (60) على الحيوانات التجريبية المستحدث بها داء السكري . كما وجد الباحث (74) من نتائج فحوصات خاصة بالكبد(LBT) Liver Biochemical test ارتفاعاً في مستوى انزيمي ALT و الحيوانات المصابة بالسكري . وقد يعزى سبب ذلك إلى تكون الجذور الحرجة التي أدت إلى ارتفاع معدلات هذه الانزيمات، إذ لهذه الجذور دور في تحطم ونخر خلايا الكبد وبالتالي تسبب تحرر هذه الانزيمات إلى مجرى الدم، كما تسبب هذه الجذور تسمع وتلف نسيج الكبد ومن ثم تفقد مستقبلات الانزيم الموجود على الخلايا الظهارية المبطنة لقناة الصفراء و حول الوعاء المركزي مما يتسبب في زيادة تحرر الانزيمات إلى خارج الخلايا ، ويزداد مستوى الانزيمات أيضاً عند حصول تلف في خلايا البنكرياس والكليتين وكريات الدم الحمر، وان اي حل في التركيب الخلوي للකبد يزيد من مستوى هذه الانزيمات خصوصاً عند حصول تحرر في الكبد(77). وزيادة في تركيز هذه الانزيمات في مرض السكري قد يكون نتيجة لضعف الكبد ونتيجة لتسربها من الأنسجة ثم الهجرة إلى مصل الدم (78) . كما ان زيادة نسبة الدهون وبالذات الكوليسترون في الكبد مكوناً مايعرف بظاهرة تشمم الكبد وتجمع الاحماض الدهنية نتيجة لارتفاع نسبة سكر الكلوكونز في الدم يمكن ان يعزى اليها ارتفاع مستوى انزيمي AST و ALT (15).

تبين نتائج الجدول (7) بان استحداث داء السكري التجريبي في حيوانات التجربة قد ادى إلى ارتفاع معنوي في تركيز انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة السليمة التي لم تتحقق بالالوكسان ويلاحظ ان معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سبب انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في تركيز انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالالوكسان ، الا ان مستوى الانخفاض لم يصل إلى ما هو عليه في مجموعة السيطرة السليمة. كما بين الجدول ان لفترة التجريبي تأثير معنوي ($P<0.05$) في تركيز انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم لذكور الأرانب حيث كان الانخفاض معنوي ($P<0.05$) بعد شهر من التجريبي بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة مقارنة مع بعد شهر من استحداث السكري.

جدول (7) تأثير المستخلص المائي لبذور الكزبرة على مستوى ALP U/L في مصل دم ذكور الأرانب المستحدث بها داء السكري والمجرعة بالجرع 50، 100، 150 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة شهر .

متوسط المدة	G5 بها السكري والمجرعة بـ 150ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G4 بها السكري والمجرعة بـ 100ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G3 بها السكري والمجرعة بـ 50ملغم/كغم من مستخلص بذور الكزبرة	G2 استحدث بها السكري	G1 السيطرة	المعاملة المدة
a 56.80 ± 4.57	a 52.80 ± 6.93	a 46.00 ± 7.57	a 52.60 ± 6.35	a 67.00 ± 8.79	a 65.60 ± 6.83	قبل استحداث السكري
b 129.2 ± 7.42	b 140.60 ± 8.74	b 154.4 ± 11.63	b 144.20 ± 7.00	b 139.00 ± 9.74	a 67.80 ± 8.96	بعد شهر من استحداث السكري
a 64.64 ± 9.04	a 31.80 ± 3.48	a 35.20 ± 3.93	a 51.40 ± 8.79	b 145.60 ± 7.10	a 59.20 ± 10.83	بعد شهر من التجريبي بمستخلص بذور الكزبرة
	75.07 ± 13.11	78.53 ± 15.13	82.73 ± 12.29	117.20 ± 10.58	64.20 ± 4.92	متوسط المعاملات
المعدل \pm الخطأ القياسي n=5						

الحرروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الاافقى تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$
الحرروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية $P<0.05$

بيّنت نتائج الدراسة الحالية ان استحداث داء السكري بالالوكسان قد سبب ارتفاعاً في مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل دم ذكور الأرانب وهذا يتفق مع نتائج الدراسات التي اجرتها (65) على الجرذان المصابة بداء السكري المستحدث

بالالوكسان ، ومتتفقة مع دراسة (79) التي بينتا ان ارتفاع تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP هو علامة تشير لتلف الكبد الذي قد يكون راجعا إلى زيادة في مستويات الكلوکوز في الدم، و تولد الجذور الحرة وثانيا بسبب آثار داء السكري والالوكسان (67). وقد تعزى الزيادة في مستوى الإنزيم الى تحطم بعض الأنسجة كنسيج الكبد نتيجة الاختلال الوظيفي في عملية تمثيل المواد أو قلة تدفق الإفرازي الصفراوي أو زيادة محتوى الإنزيم في بعض الأنسجة (80)، كذلك تبين إن نسبة الإصابة بتأليفات البنكرياس عند مرضى السكري تبلغ 54%， ومن المعلوم، إن فناة الصفراء التي يطرح من خلالها الإنزيم نمر عبر البنكرياس لذلك لأن أصحاب البنكرياس قد تؤدي الى ارتفاع الأنزيم نتيجة لتأثير الفناة الناقلة (82,81) . ويرتبط مرض السكري على المدى الطويل مع اختلال وظيفي، وضرر، وفشل مختلف الأجهزة، وخاصة العينين والكليتين والأعصاب والقلب والكبد والم وما يتبعها من تغير هرموني (83).

كما اظهرت الدراسة ان معاملة الحيوانات المصابة بالسكري بالمستخلص المائي لبذور الكزبرة وبجرع 50 ، 100 ، 150 ملغم/كغم وبمعدل مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنوياً في مستوى انزيمي AST وALT و ALP الفوسفاتيز القاعدي ALP في مصل الدم ،انزيمات الكبد مثل AST و ALT و ALP و هي علامة لوظائف الكبد وسلامته (84). بوساطة الكزبرة كبحت زيادة فعالية AST و ALT و ALP و امكانية المستخلص لتوفير حماية ضد ضرر الكبد والكلى (85) ونسبة كبيرة من الكزبرة لها فعالية مضادة للاكسدة وتعزى الى وجود المركبات الفينولية. وان للمواد الفعالة لبذور الكزبرة المانعة للاكسدة ذات التأثير المضاد والكافح للجذور الحرة مثل Tocopherol, Sterol, Carotenoids, Phospholipids (86)، وان لتلك المكونات فعل تآزرى مضاد للاكسدة، إذ يعمل Carotenoids كمضاد اكسدة اولى عن طريق اصطياد الجذور الحرة وكمضاد ثانوي لإخماد وتقليل تأثير الأوكسجين الأحادي (87) ، والكاروتينات الموجودة في المستخلص اظهرت كصح عالي لجذور الهيدروكسيل الكامنة لذلك تحمي الخلايا من الاجهاد التأكسدي (88). أما بالنسبة لعمل Sterol, Tocopherol فتتدخل مع السطوح الزيتية وتحرر الهيدروجين وتنبه خطوة توالد وانتشار الجذور الحرة أما في ما يخص Phospholipids فهو يعمل بشكل تآزرى مع Tocopherol اذ يعمل على خفض اكسدة الدهون في الأنسجة مما يقلل الاجهاد التأكسدي (89) .

المصادر

1. Baquer, N.Z.; Kumar, P.; Taha, A.; Kale, R.; Cowsik, S.M. and Mclean, P. (2011). Metabolic and molecular action of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) and trace metals in experimental diabetic tissues. *J. Biosci.*, 36(2): 383–396.
2. Sayyed, S.G.(2010). Role of pro-inflammatory and homeostatic chemokines in diabetic nephropathy. Dissertation Universität München.
- 3.Poitout, V. and Robertson, R. P. (2008). Glucolipotoxicity: fuel excess and β - cell dysfunction. *Endocrine Reviews.*,29(3):351–366.
- 4.Drucker, D.J. and Nauck, M.A. (2006).The incretin system: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes.*Lancet.*,368:1696–705.
- 5.Kanter, M.; Uysal, H.; Karaca, T. and Sagmanligil, H. O. (2006). Depression of glucose levels and partial restoration of pancreatic b-cell damage by melatonin in streptozotocin-induced diabetic rats . *Arch Toxicol.*, 80: 362–369.
- 6.Wild, S.; Roglic, G.; Green, A.; Richard, S. and King, H. (2004). Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.*, 27:1047–1053.
7. الزهيري، عبد الله محمد ذنون. (1992). "تغذية إنسان". دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل / العراق : 60-52 .
8. American Diabetes Association. (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.*, 34(1): 62- 69.
9. Moore, D.; Gregory, J.; Kumah-Crystal ,Y. and Simmons, J. H. (2009). Mitigating micro- and macro-vascular complications of Diabetes beginning in adolescence. *Vascular Health and Risk Management.*,5 1015–1031.
- 10.Sharma, V.K.; Kumar, S.; Patel, H.J. and Hugar, S. (2010). Hypoglycemic activity of *Ficus glomerata* in alloxan induced diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.*,1(2):18-22.
- 11.Nawale, R.B.; Mourya, V.K. and Bhise, S.B. (2006). Non-enzymatic glycation of proteins:A cause for complication in Diabetes.*Indian J.Biochem.Biophys.*,43:337-344.
- 12.Martins, J.O.; Zanoni, F.L.; Martins, D.O.; Coimbra, R.; Krieger, J.; Jancar, S. and Sannomiya, P. (2009). Insulin regulates cytokines and intercellular adhesionmolecule-1 gene expression through nuclear factor -[kappa]B activation in LPSinduced acute lung injury in rats . *Shock.*, 31(4) : 404-409.
13. المنظمة العربية للتنمية الزراعية . (1988) . النباتات الطبية والعطرية والسماء في الوطن العربي . جامعة الدول العربية . الخرطوم . ص 250 – 251 .

- 14.الرجوي ، علي . (1996) . موسوعة إنتاج النباتات الطبية والعلمية . الطبعة الأولى . مكتبة مدبولي جمهورية مصر العربية . ص 158 – 160 .
- 15.Kim, J. M.; Chung, J. Y.; lee, S.Y.; choi, E.W.; kim, M. K.; Hwang, C.Y. and Young, H.Y.(2006) Hypoglycemic effect of vanadium on alloxan monohydrate induced diabetic dogs. *J. Vet. Sci.*; 7:391-395.
- 16.Resmi, C. R.; Venukumar, M. R. and Latha, M. S.(2006). Antioxidant activity of *Albizzia lebbeck* (Linn.) benth in alloxan diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol.*, 50 (3): 297–302.
- 17.Santhakumari, P.; Prakasam, A. and Pugalendi, K.V. (2006).Antihyperglycemic activity of *Piper betle* leaf on streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Med. Food.*, 9: 108-112.
- 18.Zaoui, A.; Cherrah, Y.; Mahassine, N.; Alaoui, K.; Amarouch, H. and Hassar, M. (2001). Effets de *Nigella sativa* sur l'homeostasie sanguine chez le rat *Ières Journées de la Société Marocaine d'Athérosclérose Fès.*, 1-3.
- 19.Gad, M.Z.; El-Sawalhi, M.M.; Ismail, M.F.; and El-Tanbouly, N.D. (2006). Biochemical study of the anti-diabetic action of the Egyptian plants fenugreek and balanites. *Molecular and Cellular Biochemistry.*, 281: 173–183.
- 20.Dekanski, D.; Janicijevic-Hudomal, S.; Tadic,V.; Markovic, G.; Arsic, I. and Mitrović, D.M. (2009). Phytochemical analysis and gastroprotective activity of an olive leaf extract. *J. Serb. Chem. Soc.*, 74 (4): 367–377.
- 21.Pari, L.; Murugan, P. and Roa, C.A. (2007). Influence of *Cassia auriculata* flowers on insulin receptors in streptozotocin induced diabetic rats: studies oninsulin binding to erythrocytes. *Afr. J. Biochem. Res.*, 1 (7):148-155.
- 22.PDR.(1998).(physician Desk References).For Herbal Medicines.1st ed.Medical Economics Company.
- 23.Al-Rawi, A. & Chakravarty, H. L. (1988).Medicinal Plants of Iraq.
- 24.Burdock GA And Carabin IG(2008).Saftey assessment of coriander(*Corandrum sativum*)essential oil as a food ingredient .Food.Chem. Toxicol.Jan47(1):22-34.
- 25.Peter, W. Y. & David, K. D. (2006). Studies on the dual antioxidant and antibacterialproperties of (*Coriandrum Sativum*) extract. *J. Food. Chem.*, 97(3):505-515.
- 26.Pandey A, Bigoniya P, Raj V, and Patel KK: Pharmacological screening of *Coriandrum sativum* Linn. for hepatoprotective activity. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences July-September (2011); 3(3):435-41.
27. Jabeen, Q.; Bashir, S.; Lyoussi, B. & Gilani, A. H.(2009). Coriander Fruit exhibits gut modulatory, blood pressure lowering and diuretic activities. *J. Ethnopharmacol.* 25(1):123-130.
- 28.شوفالية، أندره. (2003) . الطب البديل والتدابي بالاعشاب والنباتات الطبية . ترجمة عمر الأيوبي أكاديميا . انترناشونال -بيروت ، لبنان . ص 13
- 29.Eid, M.; Saeid, A.; Molanaei, S.; Sadeghipous, A.; Baher, M. & Bahar, K. (2009). Effect of coriander seed (*Coriandrum Sativum*) ethanol extract on insulin release from Pancreatic beta cells in streptozotocin induced diabetic rats. *Phytother. Res.* Mar., 23(3): 404-406.
- 30.Sushuta, K.; Satyanarayana, S.; Sriniras, B. & Raja, J. (2006). Evaluation of the blood Glucose reducing effect of Aqueous Extracts of the selected Umbelliferous Fruits used in culinary practices. *Tropical J. of Pharmaceutical Res.*, 5(2):613-617.
- 31.Gray A.M. and Flatt P.R. (1999). Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander). *Br. J. Nutr.* 81: 203-209.
- 32.Chowdhury,Br.;Chkrabarty,R.&Raychhaudhuri,U. (2008). Study on Betagalactosidaseenzymatic activity of herbal yogurt. *Int. J. Food. Sci. Nutri.* Mar.,59(2):116-122.
- 33.Chitra,V.& Leelamma, S. (1997). Hypolipidemic effect of coriander seeds (*coriandrumSativum*): mechanism of action. *Plant. Foods Hum. Nutr.*, 51(2):167-172.
34. Hernandez,F.; Madrid, J.; Garcia, v.; Orengo, J. & Megias, M. D. (2004). Influence of two plant extract on broiler performance` , digestibility and digestive organ size. *Poult. Sci.*,83:169-174.

- 35.Saikat,D.; Sekahar, B.; Ranabir, S. and Subhash,M. (2008) Antidiabetic effect of matured fruits of *Diospyros peregrine* in alloxan induced diabetic rats. International journal of green pharmacy .2(2):95-99.
- 36.deCarvalho, E. N., deCarvalho, N. A. S. and Ferreira. L. M. (2003). Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats. *Acta. Cir. Bras .*, 18.
- 37.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.
- 38.Chakravarty H.L. (1976). Plant Wealth of Iraq. A Dictionary of Economic Plants. Vol. 1, Baghdad. pp. 160-162.
- 39.Rodac ,S.B. (2002) .Hematological Clinical principles and application .2nd Ed .WB. Saunder company. Philadelphia ,London ,Toronto , 156.
- 40.Dacie,V.& Lewis , S.M. (1995) Practical Hematology .2 ed .ed Philadelphia ,Tokyo . ,352-354.
- 41.Trinder,P.(1969).Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor.*Ann.Clin.Biochem.* pp.24-27.
- 42.Belfield,A. and Goldberg,G.M.(1971).Revised assay for serum phenyl phosphatase acitivity using 4-amino-antipyrine-Enzyme.12:561-573.
- 43.الساھوكی، مدحت و وهب ،كريمة محمد . (1990) . تطبيقات في تصميم وتحليل التجارب، جامعة بغداد .
- 44.الدوري، انس ياسين محمود . (2004). تأثير عدد من المستخلصات النباتية في مستوى سكر الدم وعدد من الجوانب الكيميائية الحياتية ومكونات الدم في الأرانب المحلية السليمة والمصابة بداء السكر التجاري. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت، 87 ص.
- 45.Mehta, K.N. Parikh 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.
- 46.Babu V.,Gangadevi T. and Subramoniam A.(2003). Antidiabetic activity of ethanol extract of Cassia kleinii leafin streptozotocin-induced diabetic rats and isolation of an active fraction and toxicity evaluation of the extract. *J. Pharmacol. Indian. ,* 35:290-296.
- 47.Genuth, S., Lipps, J., Lorenzi, G. and Nathan, D.M. (2002). Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *J. American Medical Association,* 287(19): 2563-2569.
- 48.Bronk R.(1999). Human metabolism functional diversity and integration. Addison Wesley Longman Limited., p.228.
- 49.Schmidt R.E., Dorsey DA., Beaudet LN, Pluread SB, Williamson JR and Udo Y. (1998). Effect of sorbitol dehydrogenase inhibitor on experimental diabetic autonomic neuropathy. *J. of Neuropathology and Experimental Neurology.* 57:1175-1189.
- 50.Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2001). Textbook of Medical physiology. 10th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, PP.781-789, 858-868.
- 51.Howard,B.V.(1999).Insulin resistance and liped metabolism. *Am. J. cardiology* 84(1A): 28J-32J.
- 52.Magid S A (2000). Effect of age and sex on some wool characteristics of Awassi sheep . *Iraqi J Agri.*5:150-155.
- 53.Chaudhry N and Tariq P(2006). Bactericidal activity of blackpepper, bay leaf, aniseed and coriander against oral isolate. *Pak .J PharmSci.* Jul; 19 (3): 214-8.
- 54.Xavier, I. B.; Syed, A. M. & Dhanalakshmi. (2011). Studies on the immunostimulant activity of *Coriandrum sativum* and resistance to *Aeromonas hydrophila* in *Catla catla*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 1(7):132-135.
- 55.Kowluru R.,Bitensky M., Kowluru A.,Dembo M.,Keaton P. and Buican T.(1989). Reversible sodium pump defect and swelling in the diabetic rat erythrocytes: effect of filterability and implications for microangiopathy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*,86:3327-3331.
- 56.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.

- 57.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.
- 58.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.
- 59.البياتي، سهلاة خورشيد عباس . (2006) . تقييمات دمية ومناعية وكيموحيوية في مرضى داء السكر. أطروحة دكتوراه، كلية التربية ابن الهيثم، جامعة بغداد. 172 ص.
- 60.النائي ، 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.
- 61.Ganong, W. (1991). Review of medical physiology. Fifteenth edition. Prentice-Hall International. USA. SanFrancisco. P: 312-314.
- 62.Jeg, V. (2005). Coriandrum sativum as an anxiolytic. Skrevet; 13-29. Http: \\ www. Psychedelia .dk \php BB2\ index .php.
- 63.Zargari, A. (1991). Coriandrum sativum L .In .Herbal Medicine; vol 1:586-590.
- 64.Shafiq , Z . A . (2012) . The Effect of Resveratrol Extracted from Vitis vinifera & Their Derivatives on Some Physiological & Histopathological Traits of Experimentally-infected Female Rabbits with Diabetes Mellitus Type 2 . Ph.D. thesis . Genetic Engineering and Biotechnology Institute. Baghdad University .
- 65.الصافي ، علاء حسين مهدي . (2013) . تأثير داء السكري على بعض المعايير الوظيفية والنسجية في حوامل اناث ومواليد الجرذان البيض . رسالة ماجستير ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة كربلاء .
- 66.Nelson, D. L. and Cox, M. M. (2000). Lehninger Principles of Biochemistry. 3ed ed. Worth Publishers. U.S.A.,pp.,790-885.
- 67.Szkudelski,T.(2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β -cells of the rat pancreas. *Physiol.Res.*,50:536-546.
- 68.Day C. (1995). Hypoglycemic plant compounds. *Prac. Diab. Int.* 12(6): 269-271.
- 69.عبد ، مطاع عبد المطلب والحراري ، نبيل احمد جرجيس . (2006) . تأثير الكزبرة على مستويات الكلوکوز والشحوم في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث باللوكسان . المؤتمر العلمي الرابع ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق .
- 70.Kotb, F.T. (1985). Medical Plants in Libya. Arab Encyclopeadia house.
- 71.Glombitza ,K.W.; Mahran, G.H.; Mihran, Y.W.; Michel, K.G. and Motawi, T.K. (1994). Hypoglycemic and anti hyperglycemic effects of *Zizyphus spina- christi* in rats. *Planta Med.*,6: 244-247.
- 72.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 Journal of Food Science*. 5(3): 143-147.
- 73.الموسوي ، حيدر تركي موسى و الطائي، محمد ابراهيم . (2012) . تأثير مستخلص نبات القرفة المائي (الدارسين) (*Cinnamomum zeylanicum*) و (*Cinnamomumcassia*) على المتغيرات الكيموحيوية لمرض السكري المستحدث باللوكسان . المجلة العراقية لبحوث السوق وحماية المستهلك.4 (1).
- 74.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.
- 75.AL- Wabel, N.A; Mousa, H.M.; Omer, O.H. and Abdel- Salam, A.M. (2008) Biological evaluation of aqueous herbal extracts and stirred yoghurt fillrate mixture against alloxan-induced oxidative stress and diabetes in rats. *Int. J. Pharmacol.* 98: 1-5.
- 76.Prakasam, A.;Sethupathy, S. and Pugalendi.(2004) Influence of *Casearia esculenta* root extract on protein metabolism and marker enzyme in streptozotocin-induced diabetic rats .*Pol.J.Pharmacol.* 56:587-593.
- 77.Tchounwou, D.B.; Patolla, A. and Centon, A. (2004) Serumaminotransferases biomarkers of arsenic-induced hepatotoxic in Sprague-dawley rats.*Metal.Lions.in Bio and Medicine*.8:284-288.

- 78.Prince , P.S. and Menon , V.P.(1999): Antioxidant activity of tinospora cordifolia roots in experimental diabetes .J. Ethnopharmacol.65(3): 277 –81.
- 79.العبادي، اسامه علي محسن والعلي، زينب عبد الجبار رضا.(2010).تأثير المستخلص المائي الساخن لثمار الخنبل *Citrullus colocynthis* L. على بعض المعايير البايوكيميائية والدموية في الجرذان المصابة بداء السكري بتأثير الالوكسان. مجلة الكوفة لعلوم الحياة.(2)2.
- 80.Gopal, D. V. and Rosen, H. R. (2000). Abnormal findings on liver function tests. Interpreting results to narrow the diagnosis and establish a prognosis. J. Postgrad Med 107 (2): 100–105.
- 81.Hanley, A. J.; Williams, K.; Festa, A.; Wagenknecht, L. E. and D'Agostino, R. B. (2004). Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. J. Diabetes, 53: 2623-2632.
- 82.Hanna, A. N.; Waisman, W. J.; Lott, J. A. and Koesters, S. C. (1997). Increased alkaline phosphatase isoform in autoimmune disease. J. Clin. Chem., 43: 1357-1364.
- 83.Singh, G.; Gupta , V.; Kumar, A.; Sharma, F .and N Gupta, A. (2011). Evaluation of Thyroid Dysfunction Among type 2 diabetic Punjabi Population Adv. Biores. 2(2): 3-8.
- 84.Adaramoye, O.A., Osaimoje, D.O., Akinsanya, M.A., Nneji, C.M., Fafunso, M.A. and Ademowo, O.G.(2008). Changes in antioxidant status and biochemical indices after acute administration of artemether,artemether-lumefantrine and halofantrine in rats. Authors J. Compilation: Basic Clin. Pharmacol.Toxicol; 102: 412-418.
- 85.Wangensteen H, Samuelsen AB, and Malterud KE. Antioxidant activity in extracts from coriander. Food Chemistry. (2004) ;88:293-297.
- 86.Ramadan MF, Kroh LW, Mo Rsel JT (2003). Radical scavenging activity of black cumin (*Nigella sativa* L.), coriander (*Coriandrum sativum* L.), and niger (*Guizotia abyssinica* Cass.) crude seed oils and oil fractions. J. Agric. Food Chem. 51:6961-6969.
- 87.Reische, D. W.; Lillard, D. A.& Eitenmiller, R. R.(2002). Antioxidants. In: Food Lipids, Akoh, C. C. & Min, D. B.(Eds.). 2ndEd., Marcel Dekker, New York, USA., PP:489-516.
- 88.Peethambaran D, Bijesh P, Bhagyalakshmi N (2012). Carotenoid content, its stability during drying and the antioxidant activity of commercial coriander (*Coriandrum sativum* L.) varieties. Int. J. Food Res. 45(1):342-350.
- 89.Haila, K. M.; Lievonen, S. M.& Heinonen, M. I. (1996). Effects of lutein, lycopene, annatto and Y-tocopherol on autoxidation of triglycerides. J. Agric. Food Chem., 44:2096-2100.