تأثير المستخلص المائي والكحولي لنبات حشيشة الليمون Cymbopogon citratus في مستوى سكر الدم وعدد من المتغيرات الكيموحيوية في ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي

صالح محمد رحيم العبيدي و قصي نوري ردام

قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة تكريت، تكريت، جمهورية العراق

الملخص:

صممت هذه الدراسة لاختبار فاعلية المستخلص المائي والكحولي لنبات حشيشة الليمون في مستوى سكر الدم و وزن الجسم وعدد من المتغيرات الكيموحيوية الاخرى مثل الكوليسترول والكليسيردات الثلاثية والبروتينات الكلية واليوريا والكرياتين في ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان . وتم دراسة السمية النسيجية لهذين المستخلصين على بعض الأنسجة في ذكور الجرذان (البنكرياس ، الكبد ، الكلية ، الدماغ، والأمعاء الدقيقة) ومقارنة جميع هذه النتائج مع تأثير العقار المرجعي الكلبنكلامايد .

أظهرت نتائج الدراسة بان المستخلص الكحولي لحشيشة الليمون أحدث انخفاضا معنويا ($P<0.05$) في مستوى الكلوكوز وجميع المتغيرات الكيموحيوية المدروسة في الحيوانات المصابة وقد تماثل هذا التأثير في الحيوانات السليمة عدا مستوى البروتينات الكلية واليوريا الذي لم يكن انخفاضها معنويا . اما المستخلص المائي فقد كان تأثيره معنويا ($P<0.05$) في خفض مستوى الكلوكوز وجميع المتغيرات الكيموحيوية عدا مستوى البروتينات الكلية في الحيوانات المصابة بينما في الحيوانات السليمة لم يظهر هذا الانخفاض المعنوي الا في مستوى الكلوكوز ووزن الجسم والكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية . بينت نتائج الدراسة أيضا وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين تأثير كلا المستخلصين الكحولي والمائي في خفض مستوى اغلب المتغيرات الكيموحيوية في الحيوانات المصابة فقط ، كما أشارت النتائج بان تأثير المستخلص الكحولي يتماثل في تأثيره كليا مع الكلبنكلامايد .

أشارت الفحوصات النسيجية بعدم وجود تغيرات نسيجية واضحة ومتميزة في مقاطع الأنسجة من الحيوانات السليمة المعاملة وغير المعاملة بالمستخلصات النباتية إما في الحيوانات المصابة غير المعاملة فأظهرت الكلية تغيرات نسيجية بسيطة أعزيت إلى الارتفاع في سكر الدم بينما في الحيوانات المصابة المعاملة فكانت التغيرات النسيجية بدرجة اقل .

يستنتج من نتائج الدراسة بانه يمكن الاستفادة من مستخلصات حشيشة الليمون باستخدامها في معالجة داء السكر وخاصة المستخلص الكحولي بعد أجراء المزيد من الدراسات للتأكد من عدم وجود أعراض جانبية .

المقدمة:

يصف مرض السكر مجموعة من الاضطرابات الايضية التي تتميز بارتفاع مستوى سكر الدم وتغير ايض الطاقة ويتسبب ذلك نتيجة لنقص نسبي او كامل في هرمون الأنسولين او فعله ، وتشمل هذه الاضطرابات الايضية ايض الكاربوهيدرات والبروتينات والدهون والماء والالكتروليتات والتي يمكن ان تؤدي بالتالي الى الموت[١] . يعد هذا المرض من أكثر الإمراض المزمنة شيوعا إذ أشار تقرير لمنظمة الصحة العالمية بأنه يتوقع ان يتضاعف عدد المصابين إلى ٢٤٠ مليون شخص بحلول عام ٢٠١٠ ، وان تصل نسبة الإصابة حوالي ٧% من السكان[٢] .

يصنف داء السكر إلى نوعين رئيسين هما النوع الأول المعتمد على الأنسولين Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) والنوع الثاني غير المعتمد على الأنسولين Non- Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) ، بالإضافة إلى أنواع أخرى ثانوية[١] . إن الارتفاع المزمن للسكر يؤدي إلى إحداث العديد من التغيرات الكيموحيوية والتركيبية في أنسجة وأعضاء الجسم وهذه التغيرات تفسر المضاعفات المدمرة للسكري والتي يمكن إن تحدث في أعضاء عديدة في الجسم مثل الكلى والعيون والأعصاب والأوعية الدموية .... الخ[٣] .

أشار العديد من الباحثين إن إرجاء هذه المضاعفات أو إيقافها يعتمد بالدرجة الأساس على مدى التحكم في قيم سكر الدم وجعلها قريبة من الاعتيادية [٤، ٥] . وبذلك فقد ظهرت العديد من الأدوية المخفضة لسكر الدم ، الا إن استخدامها اظهر بعض التأثيرات الجانبية مما دعت الحاجة للبحث عن مواد أكثر أمانا وذات تأثيرات جانبية اقل ليتسنى استخدامها لفترة أطول. لقد شكلت النباتات الطبية البديل المناسب لهذه المواد وبذلك فقد انصب اهتمام الباحثين في هذا المجال للتعرف على أكثر النباتات أهمية في تخفيض مستوى سكر الدم والمستخدمة من قبل العاملين في ميدان الطب الشعبي، وذهب البعض الاخر الى التحري عن السمية النسيجيةHistotoxicity لبعض هذه النباتات الشائعة الاستخدام[٦،٧،٨، ٩] .

وفي هذا البحث دراسة لأحد النباتات غير المألوفة لدى العاملين في ميدان الطب الشعبي وهو نبات حشيشة الليمون Cymbopogon Citratus الذي اظهر مستخلصه المائي أهمية واسعة في خفض مستوى سكر الدم وبعض المتغيرات الكيموحيوية[٩] . تهدف هذه الدراسة التعرف عن بعض الجوانب التي تتعلق بالكفاءة العلاجية والسمية النسيجية لهذا النبات .

المواد وطرق العمل:

- **نبات حشيشة الليمون:**

تم الحصول على النبات من حدائق كلية العلوم / جامعة بغداد في اذار /٢٠٠٤ ، وجرى تاكيد التشخيص في معشب كلية العلوم في نفس الجامعة. جففت اوراق النبات بعد تنظيفها من الاتربة ثم حفظت في مغلفات بلاستيكية معتمة وظروف خالية من الرطوبة الى حين استخدامها.

تحضير المستخلصات:

المستخلص المائي : وزن ١٠غم من مسحوق اوراق نبات حشيشة الليمون ووضع في (250ml) من الماء المقطر وسخن المزيج حتى الغليان ثم ترك ليبرد ورشح باستخدام ورق الترشيح . وضع الراشح في جهاز المبخر الدوار Vacum evaporater تحت ضغط واطئ ودرجة حرارة $40C^o$ إلى حين الحصول على مسحوق المستخلص النباتي الذي وضع في قناني زجاجية معتمة ومحكمة الإغلاق بدرجة $8C^o$- لحين الاستخدام .

المستخلص الكحولي : وزن ١٠ غم من مسحوق أوراق نبات حشيشة الليمون ووضع في وعاء الاستخلاص لجهاز Soxhelt extraction باستخدام (350ml) من الكحول الاثيلي المطلق Absolute ethanol . سخن المزيج بشكل هادئ $40C^o$ لحين زوال اللون في المسحوق النباتي ، وتم التخلص من الكحول باستخدام جهاز المبخر الدوار Vacum evaporater تحت ضغط واطئ ودرجة حرارة $40C^o$. وبعد جفاف المستخلص النباتي (٨٠%) حفظ في قناني زجاجية معتمة محكمة الإغلاق بدرجة $8C^o$- لحين الاستخدام .

حيوانات التجربة : استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان (Sprague Dawley) بعمر ٦-٩ أسابيع وبأوزان ٢٨٠-٣٥٠ غم . وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستكية وخضعت لظروف مختبرية مناسبة للتربية من درجة حرارة ($25C^o$) ودورة ضوئية انقسمت على ١٠ ساعات ضوء و ١٤ ساعة ظلام. وأعطيت الماء والغذاء على نحو مستمر وبكميات كافية طيلة فترة التجربة البالغة (٧٠) يوما . وتم اخذ وزن الحيوانات مرة واحدة كل يومين طيلة فترة الدراسة .

استحداث داء السكر في حيوانات التجربة : استحدث داء السكر التجريبي في ذكور الجرذان عن طريق حقنها تحت الجلد بمادة الالوكسان (شركة BDH البريطانية) الذي تم تحضيره قبل الحقن مباشرة بجرعة مقدارها (150 mg/Kg BW) بعد تجويع الحيوانات لمدة ٢٤ ساعة . زودت الحيوانات مباشرة بالغذاء ومحلول الكلوكوز (٥%) . اما حيوانات السيطرة فقد حقنت ب (١مل) من المحلول الفسلجي فقط ثم سمح لها بتناول الماء والغذاء بشكل طبيعي . تم التأكد من حدوث داء السكر في حيوانات التجربة المعاملة بالالوكسان باستخدام شريط Uriscan (شركة Accu Chek الألمانية)وعدت الحيوانات التي لها مستوى سكر أعلى من(200mg/dl) مصابة بداء السكر التجريبي واختيرت لإكمال الدراسة.

تصميم التجربة : تشكل حيوانات التجربة المتكونة من ذكور الجرذان السليمة وذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي مجموعتين رئيسيتين قسمت كل منها إلى (٤) مجاميع وتضم كل مجموعة (٥) حيوانات عوملت كالأتي :

١- مجموعتي السيطرة للحيوانات السليمة والمصابة وحقنت بمحلول رنكر Ringer solution فقط .

٢- مجموعتي الحيوانات السليمة والمصابة وحقنت بالعقار Glibenclamide بجرعة ٥ وحدة دولية / كغم من وزن الجسم تحت الجلد بواقع جرعة واحدة يوميا .

٣- مجموعتي الحيوانات السليمة والمصابة وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات حشيشة الليمون فمويا بتركيز 100mg/Kg B.W وبواقع جرعة واحدة يوميا .

٤- مجموعتي الحيوانات السليمة والمصابة وأعطيت المستخلص المائي لنبات حشيشة الليمون فمويا بتركيز150mg/Kg B.W وبواقع جرعة واحدة يوميا. عوملت حيوانات التجربة بهذه المواد اعتبارا من اليوم الخامس عشر وحتى نهاية التجربة البالغة (٧٠) يوما.

تقدير المتغيرات الكيموحيوية المدروسة_: سحب الدم عن طريق الوريد الذنبي بعد تجويع الحيوانات لمدة ٢٤ ساعة . قدر مستوى الكلوكوز في مصل الدم باستخدام عدة التحليل Kit المجهزة من شركة (Biocon الألمانية) اما مستوى الكوليسترول فقد قدر باستخدام عدة التحليل المجهزة من الشركة العالمية للكواشف الطبية (Diamond) وقدرت الكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الكلية في مصل الدم باستخدام عدد التحليل المصنعة من شركة (Spinreactm S.A.Espain) . اما مستوى اليوريا والكرياتين في المصل فقد قدر باستخدام عدة التحليل المجهزة من(CAM TECH Med. البريطانية) .

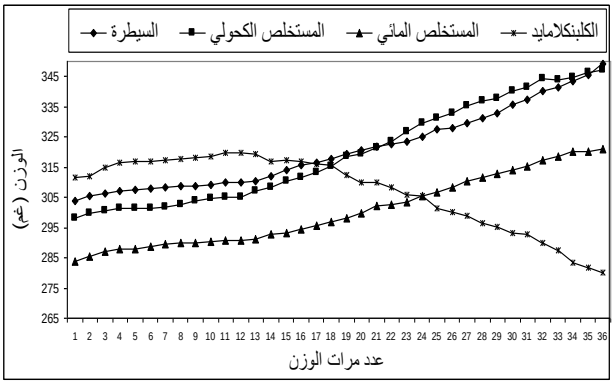
الدراسة النسيجية : أخذت نماذج الأنسجة بعد قتل الحيوانات من البنكرياس والكبد والكلية والأمعاء الدقيقة والدماغ لدراسة السمية النسيجية للمستخلص الكحولي والمائي لحشيشة الليمون ومقارنتها مع العقار المرجعي المستخدم لعلاج داء السكر . ووضعت في المحلول المثبت مباشرة 10% Buffer formaldehyde لمدة ١٨-٢٤ ساعة في الثلاجة . تم الطمر في شمع البرافين بعد إزالة الماء باستخدام تراكيز تصاعدية من الايثانول والترويق بالزايلين كمذيب للشمع . اما مقاطع الأنسجة الرقيقة (5µm) فتم الحصول عليها باستخدام المشراح الدوار Rotary microtome ثم الصبغ بالهيماتوكسلين والايوسين بعد تعريض المقاطع النسيجية إلى تراكيز تنازلية من الايثانول .

التحليل الاحصائي : تم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS والذي يعمل تحت بيئة (Windows XP) وذلك باستخدام اختبار t (Unpaired t-test) للعينات غير المتناظرة وتحليل التباين الأحادي (one-way ANOVA) وتحت مستوى معنوية ($P< 0.05$) .

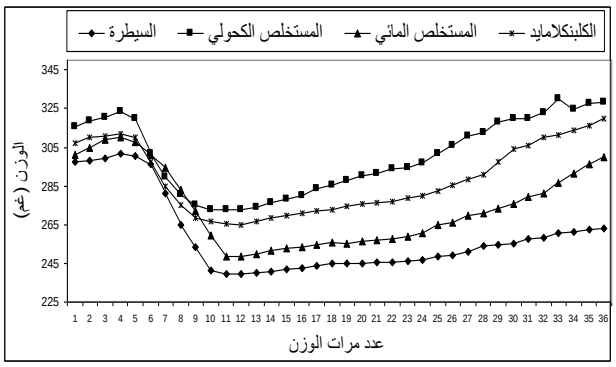
النتائج:

يوضح الشكل (١) بان اوزان الحيوانات السليمة اظهر زيادة معنوية ($P<0.05$) في مجموعة السيطرة ومجموعتي المستخلص الكحولي والمائي خلال فترة التجربة البالغة (٧٠) يوما ، اما الحيوانات في مجموعة العقار المرجعي (الكلبنكلامايد) فقد أظهرت انخفاضا معنويا ($P<0.05$) في وزن الجسم بينما الحيوانات المصابة في الشكل (٢) أظهرت بأن هناك زيادة في الوزن قبل الحقن بالالوكسان في كل المجاميع وبعد (٨) أيام وعند حقن الحيوانات بالالوكسان بدا وزن الحيوانات جميعا بالانخفاض ثم عاد الوزن تدريجيا بالارتفاع ليصل في اغلبها الى وزنه الأصلي او يتجاوزه قليلا

بعد المعالجة بالمستخلصات النباتية والعقار المرجعي ، ماعدا مجموعة السيطرة التي بقي وزنها منخفضا حتى نهاية التجربة .



شكل (١): وزن الحيوانات السليمة خلال التجربة



شكل (٢): وزن الحيوانات المصابة خلال التجربة

إن تأثير المستخلص الكحولي والمائي لنبات حشيشة الليمون على مستوى سكر الدم وبعض المتغيرات الكيموحيوية في الحيوانات السليمة يظهر في الجدول (١) . اذ يلاحظ تشابه تأثير المستخلصين في خفض مستويات الكلوكوز ، الكوليسترول والكلسيريدات الثلاثية بشكل معنوي ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة . يضاف إلى ذلك أدى المستخلص الكحولي لنبات حشيشة الليمون إلى انخفاض مستوى الكرياتين معنويا ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة وبذلك يلاحظ بان تأثير المستخلص الكحولي يتماثل مع تاثير العقار المرجعي في جميع المتغيرات الكيموحيوية المدروسة .

الجدول (١): تاثير المستخلص الكحولي والمائي لنبات حشيشة الليمون في عدد من المتغيرات الكيموحيوية المدروسة في ذكور الجرذان السليمة

المتغيرات الكيموحيوية / المعاملات	الكلوكوز $mg/100cm^3$ blood	الكوليسترول $mg/100cm^3$ blood	الكليسيريدات الثلاثية $mg/100cm^3$ blood	البروتينات الكلية $gm/100cm^3$ blood	اليوريا $mg/100cm^3$ blood	الكرياتين $mg/100cm^3$ blood
السيطرة السليمة	103.8 ± 5	110.40±5	134 ±10	6.5±0.27	26.6 ±4	1.12±0.11
عقار الكلبنكلامايد	80.8±4*	86.2 ±4*	89±9*	6.32±0.20	28.2±2	0.88±0.13*
المستخلص الكحولي 100mg/Kg B.W	72.2±5*	86.0±7*	84.8±9*	6.18±0.21	27.4±4	0.88±0.07a*
المستخلص المائي 150mg/Kg B.W	89.6±7*	91 ±4*	103.8±9*	6.31±0.24	27.4±3	1.30±0.11

- القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي
- عدد الحيوانات (٥) في كل مجموعة .
- * التغير معنوي بقيمة ($P<0.05$) .
- a تشير الى وجود فرق معنوي بالمقارنة مع المستخلص المائي بقيمة ($P<0.05$) .

ويتبين أيضا في الجدول (١) بأنه لا يوجد فروق معنوية بين تأثير المستخلصين على المتغيرات المدروسة الا في مستوى الكرياتين اذ يظهر بان للمستخلص الكحولي تأثير معنوي ($P<0.05$) في خفض مستوى الكرياتين مقارنة بتأثير المستخلص المائي . اما في الحيوانات المصابة فادى الحقن بالالوكسان الى ارتفاع مستوى الكلوكوز ، الكوليسترول ، الكليسيريدات الثلاثية ، اليوريا والكرياتين ($P<0.05$) وانخفاض مستوى البروتينات الكلية(جدول ٢) وكان التغيير في جميع هذه المتغيرات المدروسة معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة (جدول ١) . ان معاملة الحيوانات المصابة بالمستخلص الكحولي اظهر انخفاض مستويات الكلوكوز ، الكوليسترول ، الكليسيريدات الثلاثية ، اليوريا والكرياتين بشكل معنوي ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة، بينما أدى إلى ارتفاع مستوى البروتينات الكلية معنويا ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة ويتماثل تأثير المستخلص الكحولي مع تأثير العقار المرجعي. إما بالنسبة للمستخلص المائي فكان تأثيره مشابها لتأثير

المستخلص الكحولي والعقار المرجعي ماعدا في مستوى البروتينات الكلية إذ إن تأثيره لم يكن معنويا بالمقارنة مع السيطرة المصابة .

لقد أشارت نتائج الجدول (٢) وجود فروق معنوية في تأثير المستخلص الكحولي تتمثل بانخفاض مستويات الكلوكوز ، الكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الكلية بالمقارنة مع تأثير المستخلص المائي .

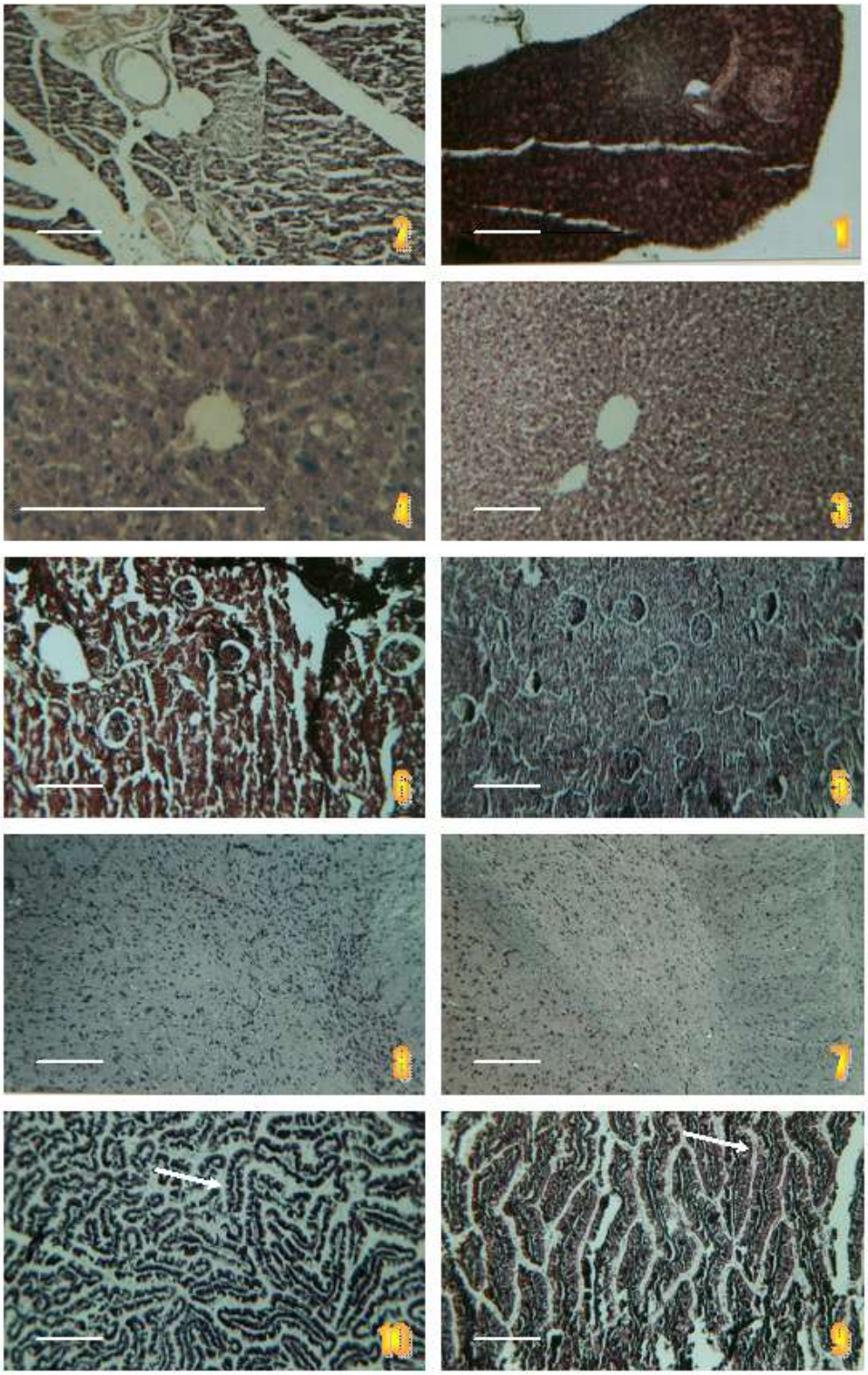
الجدول (٢): تأثير المستخلص الكحولي والمائي لنبات حشيشة الليمون في عدد من المتغيرات الكيموحيوية المدروسة في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالالوكسان

المتغيرات الكيموحيوية / المعاملات	الكلوكوز $mg/100cm^3$ blood	الكوليسترول $mg/100cm^3$ blood	الكليسيريدات الثلاثية $mg/100cm^3$ blood	البروتينات الكلية $gm/100cm^3$ blood	اليوريا $mg/100cm^3$ blood	الكرياتين $mg/100cm^3$ blood
السيطرة المصابة	280.25±22*	183±12*	227.5±3*	4.96±0.09*	54±3*	2.77±0.3*
عقار الكلبنكلامايد	119±13*	107 ±5*	134.2±4*	6.13±0.16*	31.6±2*	1.20±0.15*
المستخلص الكحولي 100mg/kg b.w.	123.8±18*a	113±13*	123.2±6*[a]	6.02±0.25[a]*	27.2±2*	1.28±0.15*
المستخلص المائي 150mg/kg b.w.	147±4*	115.2±13*	166±4*	5.34±0.17	28±3*	1.42±0.08*

- القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي
- عدد الحيوانات (٥) في كل مجموعة .
- * التغير معنوي بقيمة ($P<0.05$) .
- a تشير الى وجود فرق معنوي بالمقارنة مع المستخلص المائي بقيمة ($P<0.05$) .

توضح نتائج الفحوصات النسيجية باستخدام المجهر الضوئي في البنكرياس بان اغلب خلايا بيتا البنكرياسية قد تحطمت في الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة السليمة (صورة1,2) وعند معاملة الحيوانات المصابة والسليمة بالمستخلصات النباتية او العقار المرجعي فلم تظهر تغيرات نسيجية واضحة في خلايا جزر لانكرهانس البنكرياسية او خارجها . اما في الكلية فتظهر الجسيمات الدموية والنبيبات الكلوية طبيعية في مقاطع الكلية في الحيوانات السليمة المعاملة وغير المعاملة بالمستخلصات النباتية والعقار المرجعي (صورة3) ، بينما في الحيوانات المصابة فتظهر مقاطع الأنسجة (صورة4) زيادة حجم الكريات الكلوية وكبرها إما الجسيمات الدموية فيعاني قسم منها تقلصا كبيرا جدا مما يؤشر توسع الفسحة المحفظية او فسحة بومان Bowmans Space كذلك يلاحظ تشقق الجسيمات الدموية . ويلاحظ التغيرات النسيجية السابقة نفسها في الحيوانات المصابة المعاملة بالمستخلصات النباتية ولكن بدرجة اقل .

أشارت مقاطع الأنسجة في الكبد (صورة5,6) والدماغ (صورة7,8) والامعاء الدقيقة (صورة9,10) بان جميع مقاطع الأنسجة في الحيوانات السليمة والمصابة طبيعية ولا يوجد هناك تغيرات نوعية واضحة في الحيوانات المعاملة بالمستخلصات النباتية او العقار المرجعي .



صورة (١) مقطع في جزر لانكرهانس البنكرياسية في ذكور الجرذان السليمة غير المعاملة بالمستخلصات النباتية . قوة التكبير (100x) .

صورة (٢) مقطع في جزر لانكرهانس البنكرياسية في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر. لاحظ التحطم الحاصل ببيتا داخل الجزر ، قوة التكبير (100x) .

صورة (٣) مقطع في فص كبدي يوضح ترتيب الخلايا الكبدية والوريد المركزي في ذكور الجرذان السليمة المعاملة بالمستخلص الكحولي ، قوة التكبير (100x) .

صورة (٤) مقطع في الكبد لذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان والمعاملة بالمستخلص الكحولي ، قوة التكبير (400x) .

صورة (٥) مقطع في الكلية لذكور الجرذان السليمة المعاملة بالمستخلص المائي . لاحظ الجسيمات الدموية الطبيعية ، قوة التكبير (100x) .

صورة (٦) مقطع في الكلية لذكور الجرذان المصابة والمعاملة بالمستخلص المائي. لاحظ تقلص الجسيمات الدموية وتشققها واتساع الفسحة المحفظية، قوة التكبير(100x)

صورة (٧) مقطع في الدماغ في ذكور الجرذان السليمة المعاملة بالمستخلص الكحولي . لاحظ عدم وجود تغيرات نسيجية . قوة التكبير(100x) .

صورة (٨) مقطع في الدماغ في ذكور الجرذان المصابة والمعاملة بالمستخلص المائي . لاحظ عدم وجود تغيرات نسيجية . قوة التكبير (100x) .

صورة (٩) مقطع في الامعاء الدقيقة لذكور الجرذان السليمة المعاملة بالمستخلص المائي . لاحظ النسيج الطلائي الطبيعي ، قوة التكبير (100x) .

صورة (١٠) مقطع في الامعاء الدقيقة لذكور الجرذان المصابة المعاملة بالمستخلص المائي . لاحظ النسيج الطلائي الطبيعي ، قوة التكبير (100x) .

المناقشة:

إن حقن ذكور الجرذان بالالوكسان بتركيز 150mg/Kg BW أدى إلى ارتفاع مستوى كلوكوز الدم بشكل معنوي اذ بلغ مستواه في الحيوانات المصابة 280.25ملغم / ١٠٠سم^{٣} من الدم مقارنة بمستواه في حيوانات السيطرة السليمة 103.8 ملغم / ١٠٠سم^{٣} من الدم. اذ ان الالوكسان يعمل على تحطيم اغلب خلايا بيتا β-cells البنكرياسية وبالتالي فلم يعد الأنسولين المفروز كافيا مما يؤدي الى توقف عملية حل الكلوكوز وتحفيز عملية حل الكلايكوجين وتكون الكلوكوز[١٠] .

لقد صاحب استحداث داء السكر حدوث انخفاض معنوي في وزن الجسم بالمقارنة مع الحيوانات السليمة ويعزى ذلك الى نفوذ مصادر الطاقة المباشرة من الكاربوهيدرات ولجوء الحيوان الى استخدام المصادر البديلة من مخزون البروتينات والدهون[٥] . ان استخدام المستخلصات الكحولية والمائية لنبات حشيشة الليمون أدى إلى زيادة وزن الحيوانات المصابة والسليمة ويرجع ذلك الى التحسن الذي طرا على متغيرات الايض المتعلقة بشكل خاص باستقرار الكلوكوز الناجم عن زيادة معدل إفراز الأنسولين وتثبيط معدل بناء الكلوكوز بعملية التكوين الجديد للكلوكوز Gluconeogenesis وبالتالي عدم الرجوع الى المصادر البديلة . بالمقابل فان معاملة الحيوانات بالعقار المرجعي أدى الى استعادة الحيوانات المصابة لأوزانها اما في الحيوانات السليمة فادى إلى انخفاض أوزانها مما يؤشر النقص في المتوفر من الطاقة المباشرة للعمليات الايضية بسبب تحويل كميات كبيرة من الكلوكوز الى الكلايكوجين [١١] .

تشير نتائج الدراسة بان استخدام المستخلصات الكحولية والمائية لنبات حشيشة الليمون كان له تأثيرا فعالا في خفض مستوى سكر الدم والعديد من المتغيرات الكيموحيوية المرافقة التي تم دراستها ويقترب هذا التأثير بشكل واضح من تأثير العقار المرجعي أو يتجاوزه ولاسيما تأثير المستخلص الكحولي . اذ لوحظ بان للمستخلص الكحولي أثرا كبيرا ومعنويا في خفض مستوى سكر الدم في الحيوانات المصابة بالمقارنة مع المستخلص المائي وقد يكمن هذا الفعل التخفيضي للمستخلص الكحولي من خلال امتلاكه تأثيراً أكثر أهمية من المستخلص المائي على آليات مختلفة مثل تخفيض معدل امتصاص الكلوكوز من قبل الأمعاء او تحفيز إفراز الأنسولين من قبل خلايا بيتا البنكرياسية وكذلك تحفيز الاستخدام المحيطي للسكر من قبل الأنسجة الدهنية والعضلية بشكل مباشر او غير مباشر عن طريق زيادة الحساسية للأنسولين مع انخفاض متزامن في عملية بناء الكلوكوز[٦، ١٢، ١٣] .

يلاحظ تأثير هذه المستخلصات على مستوى كوليسترول الدم إذ إن معاملة الحيوانات السليمة والمصابة بهذه المستخلصات أدى انخفاض مستوى الكوليسترول بشكل معنوي . وقد يعزى هذا الدور إلى إمكانية احتواء هذه المستخلصات على مركبات قد تعمل على تثبيط إنزيم Hydroxymethyl glutaryl CoA reductase المسؤول عن بناء الكوليسترول[١٤] . وكذلك الحال بالنسبة الى الكليسيريدات الثلاثية اذ يلاحظ بان للمستخلص الكحولي دور اكبر في تخفيض مستواها وبشكل معنوي بالمقارنة مع دور المستخلص المائي ، وقد يعزى دور المستخلصات الى تحفيزها إفراز الأنسولين الذي يقوم بتثبيط إنزيم Lipoprotein Lipase الذي يعمل على تجزئة الكليسيريدات الثلاثية[١٥].

يظهر من النتائج بان المستخلص الكحولي لنبات حشيشة الليمون قد اثر وبشكل معنوي في ارتفاع مستوى البروتينات الكلية في الحيوانات المصابة اما المستخلص المائي فقد اظهر ارتفاعاً غير معنوي بالمقارنة مع السيطرة المصابة ويمكن ان يفسر ذلك استنادا الى طبيعة وتراكيز المكونات الفعالة لهذه المستخلصات فلقد لوحظ من خلال النتائج بان المستخلص الكحولي يمتلك فعالية اكثر في التأثير في اغلب المتغيرات المدروسة . ويلاحظ هذا التأثير أيضا في مستوى اليوريا والكرياتين في الحيوانات المصابة اذ يظهر أهمية تركيز وفعالية المواد الناتجة في المستخلص الكحولي ودورها في اعادة الاختلالات الايضية الى مسارها الطبيعي . يشار في هذه الدراسة الى ان معاملة الحيوانات المصابة بعقار الكلبنكلامايد كان له تأثيرا معنويا في جميع المتغيرات الكيموحيوية المدروسة بالمقارنة مع السيطرة المصابة .

لقد أظهرت الفحوصات النسيجية المدروسة حصول تغيرات نسيجية بسيطة ولاسيما في البنكرياس والكلية . ان تحطم خلايا بيتا البنكرياسية يرجع بالدرجة الأساس الى فعل الالوكسان النوعي . اما في الكلية فالتغيرات النسيجية الحاصلة قد تعزى إلى الإصابة بداء السكر الذي قد يؤدي الى حدوث تغيرات على المستوى الكيموحيوي والنسيجي لأغلب أنسجة الأعضاء ، ولكن التغيرات النسيجية التي يمكن تقيمها كمتغيرات نسيجية مرضية بفعل داء السكر تعتمد بالدرجة الأساس على فترة الإصابة بهذا المرض وشدته وكذلك على حقيقة هي هل تمت معالجته وكيف . لذا فالإصابة بمرض السكر ولفترة قصيرة قد لا تكون كفيلة بإظهار تغيرات نسيجية مرضية متميزة .

في الحيوانات المصابة والمعاملة بالمستخلصات النباتية فقد أظهرت الفحوصات النسيجية عدم حصول تغيرات نسيجية واضحة ماعدا في الكلية والتي تظهر بانها تغيرات بسيطة وينطبق الحال على الحيوانات السليمة المعاملة بالمستخلصات النباتية اذ لم تظهر أنسجتها أي تغيرات متميزة . لقد أشار عدد من الباحثين الى حصول تغيرات نسيجية عدت بسيطة وغير معنوية عند دراسة السمية النسيجية لبعض المستخلصات النباتية [٥، ٦، ١٦] . تشير هذه النتائج بان السمية النسيجية لهذه المستخلصات هي بسيطة أيضا وبذلك يمكن ان يتوفر فيها جانب الأمان عند استخدامها لفترات طويلة بعد التأكد من عدم امتلاكها أضرارا جانبية أخرى .

المصادر:

1) E.N. Whitney, C.B. Cataldo, S.R. Roltes, Understanding normal and clinical Nutrition .6th. Edition, Wadswoeth, thomson learning. (2002).
2) WHO Export committee. Diabetes mellitus .2nd .Rep.Geneva Tech.Rep.Sev. (1980); 464.
3) A.K. Sharma, Diabetes mellitus and its complications .1st ed. Macmillan, New Delhi. (1993).
4) F. Davidoff, Bloog sugar, diseases and non diseases. Ann, Intern .Med. (1997); 127(3):235-237.
5) V. Jaspreet, S. Sivakami, A.C. Suthar, M. Banavalikar, and M.K. Byani, Antihyperglycemic effect of three extracts from Momordica Charantia. J.Ethanopharmacol. (2003); 88:107-111.

6) J. Abdel-Barry, I. Abdel-Hassan, and S. Mohammed, The effect of Sapanoin extract of Citrulcus Colocynthis on glucose homeostasis in normal and alloxan diabetic rabbits. J. Biology .Iraq. (2001) ; (1) : 135-146 .
7) R.H. Al- Ahmed, Study the efficacy of histoxicity of Teucrium polium and Cyperus rotundus herbs in experimentally induced diabetes in rabbits. MSc. Thesis College of Medicine, Tikrit Uni. (1999).
٨) الامري ، احمد كمال محمد ، تاثير بعض المستخلصات النباتية على مستوى سكر الدم في ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي ، رسالة ماجستير ، كلية التربية – جامعة تكريت ، (٢٠٠٣) .
٩) محمود ، انس ياسين ، رحيم ، صالح محمد ، بعض التاثيرات الفسلجية لعدد من المستخلصات النباتية في الارانب المصابة بداء السكر التجريبي ، مجلة التربية والعلم ، جامعة الموصل (تحت الطبع) ، (٢٠٠٦) .
10) F. Belfiore, and S. Iannello, Etiological Classification, pathophysiology and diagnosis .In: New concopts in diabetes and its treatment karager, AG. Reinhardt Druck, Switzerland. (2000); p.3-19.
11) R. Murray, D. Grinner, P. Mayes, and V. Rodwell, Harpers Biochemistry. 25th ed. Appleton and Lange stanford , connecticut , (2000) ; p.611-617 .
12) M. Pepato, J. Oliveira, I. Kettelhut, and R. Migliorini, Assessment of the antidiabetic activity of Myrica Uniflora extracts in streptozotocin – diabetic rats. Diabetes research. (1993); 22:49-57.
13) V. Babu, T. Gangadevi, and A. Subramoniam, 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. Indian Journal of Pharmacology (2003) 35:290-296.
14) L. Stryer, Biochemistry .4th ed. New York, USA, (2000); p.612.
١٥) محي الدين ، خير الدين ، يوسف ، وليد حميد ، توحلة ، سعد حسين ، فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور ، دار الحكمة للطباعة والنشر ، جامعة الموصل ، (١٩٩٠) ؛ ص١٧١–١٧٥ .
16) L. Bartosikova, J. Necas, V. Suchy, et al. monitoring of antioxidative effect of Morine in alloxan –induced diabetes mellitus in the laboratony rat. Acta.vet.Brno. (2003); 72:191-200.

The effect of Water and alcohol extract of Cymbopogon citratus on blood Glucose level and Some Biochemical parameters in normal and experimental Diabetic Male Rats.

Saleh M. Rahim Al- Obaidy and Qusai Noori Radam

Department of Biology, College of Education, University of Tikrit, Tikrit, Iraq

Abstract:

The Study was designed to investigate the effect of water and alchol extract of Cymbopgon citratus on the level of glucose and some biochemical parameters (Cholestrol, Triglycerides, Total protein , Urea and Creatinin) and body weight in normal and Alloxan –induced diabetic male rats. The effect of extracts histotoxicity in some tissues of male rats (Pancrease, Liver, Kidney, Brain and Small intestine) were also studied, and all results were compared with Glibenclamide as control chemical drugs. The results of study revealed that alcohol extract produced significant decrease ($P<0.05$) in glucose level and all the biochemical parameters studied in diabetic male rats and this effect was similar in normal male rats except at the level of total protein and urea which showed non- significant changes. Water extract caused a significant decrease ($P<0.05$) in glucose level and all the biochemical parameters except total protein level in diabetic animals , wherease in normal animal this significant decrease didn't appear only in glucose level , body weight, cholesterol, trglyceride. The result demonstrated that there are significant ($P<0.05$) difference between the effect of both water and alchol extracts in the levels of glucose, trglyceide, total protein, and creatinine in diabetic rat only. Also the results referred that the effect of water and alcohol extracts is as effective as control chemical drug (Glibenclamide).

The histological results showed no tissue changes where clear and recognizable in the normal males rat which are treated or not treated while in the abnormal tested animals the kidney show only simple tissue changes which was caused by the increasing of blood glucose. The untreated abnormal animals provided less tissue changes.

The results obtained from this study suggest that these extracts may be used for the treatment of diabetes mellitus particularly the alcohol extracts after be sure that there are no side effects for it.