

تأثير مستخلص نبات القرفة المائي (الدارسين) (*Cinnamomum zeylanicum*) و (*Cinnamomum cassia*) على المتغيرات الكيموحيوية لمرض السكري المستحدث بالالوكسان

حيدر تركي موسى الموسوي محمد ابراهيم الطائي

معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الإحيائية للدراسات العليا

جامعة بغداد

الخلاصة

أستخلصت المركبات الفينولية والمركبات الفعالة من نبات القرفة (الدارسين)، في محاولة لإنتاج علاج نباتي لأصل لعلاج مرض السكري، وبينت النتائج احتواء المستخلص المائي على الفينولات والفلافونيدات والتانينات والكلايكوسيدات والكومارين والراتنجات والقلويدات والتربينات والصابونيين، كما شخّصت المجاميع الفعالة للمركبات الفينولية والالديهيدية والاسترية والهيدروكربونية والكحولية والكربوكسيلية باستخدام مطياف الأشعة تحت الحمراء، بعدها تم دراسة الجرعة نصف القاتلة (LD50) باختبار السمية لمستخلص القرفة باستخدام الجرذان المختبرية بواسطة التجريع الفموي بتركيز بلغت 100 و 200 و 300 و 500 ملغم/كغم من وزن الجسم، وبينت النتائج عدم وجود أي تأثير سمي لمستخلص القرفة المائي، كذلك فقد استخدمت التراكيز ذاتها لتحديد الجرعة الفعالة للمستخلص في خفض مستوى الكلوكرز في دم الحيوانات السليمة، إذ لوحظ ان الجرعة البالغة 300 ملغم/كغم من وزن جسم الحيوان كانت الاكفاً، وبعد انتهاء مدة التجربة 30 يوم من الاصابة بالسكري المستحدث بالالوكسان والعلاج بمستخلص القرفة المائي والداونيل، تم تجويع الحيوانات لمدة 18 ساعة لغرض قياس مستوى الكلوكرز في مصل الدم الحيوانات، وقد لوحظ انخفاض مستوى الكلوكرز في المصل انخفاضاً معنوياً بعد إعطاء مستخلص القرفة في المجموعة المعاملة به بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (المصابة) وايضاً تفوقت على مجموعة العلاج بالداونيل، وظهرت الاختبارات

* بحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الأول.

الكيموحيوية انخفاض تركيز كل من الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة في مصل دم مجموعة الحيوانات المعاملة بمستخلص القرفة انخفاضاً معنوياً قياساً بمجموعة السيطرة الموجبة خلال مدة 30 يوم وتفوقت ايضاً على مجموعة العلاج بالداونيل، أما تركيز البروتين الدهني العالي الكثافة فقد ارتفع مستواه في المجموعة المعاملة بمستخلص القرفة وانخفض مستواه في مجموعة السيطرة الموجبة وقد اثبت المستخلص كفاءته في العلاج، كما اظهر قياس تراكيز كل من أنزيمات GOT و GPT لتحديد وظيفة الكبد ارتفاع مستوياتهما خلال مدة الايام الاولى من الاصابة في كل المجاميع المعاملة، ولكن بعد فترة 30 يوم من العلاج انخفضت مستوياتهما في المجموعة المعاملة بمستخلص القرفة قياساً بمجموعة السيطرة الموجبة وبالمقارنة مع مجموعة علاج الداونيل.

الكلمات المفتاحية: نبات القرفة، مستخلص نباتي، مرض السكري، الالوكسان.

Effect of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) and (*Cinnamomum cassia*) Extract on the biochemical variables for Induced diabetes of alloxan.

***Hayder Turki Mousa AL-Musawi Mohammed Ibrahim AL-Tai**
Council of Genetic Engineering And Biotechnology
Baghdad University

ABSTRACT

Phenolic compounds and active compounds were extracted from the cinnamon in an attempt to produce a drug of vegetable origin for the diabetes of treatment. the results showed the water extract of cinnamon contained (Phenols, flavonoids, tannins, glycosides, coumarins, resins, alkaloids, terpenes, and saponin). Cinnamon effective groups phenolic, Aldahid, Esturian, hydrocarbon, alcohol and carbocsilic compounds were diagnosed by using Infrared spectroscopy (IR). Moreover the half deadly dose (LD50) was also examined by testing the toxicity of on cinnamon extract. Rats were used as laboratory animals in conducting the experiments. The rats were fed by the dose (100, 200, 300, 500 mg/kg of body weight). The results have shown that there is no toxic effect in the cinnamon extract. Similar concentrations were used to determine the effective dose of the extracts in reduces the level of glucose in the blood of healthy animals. It is noticed, that the dose of (300) mg/kg of the animal body weight has proved to be the most decreased efficient as it decreased. and after the expiry of the experiment for peroid 30 days of induced diabetes for alloxan and cinnamon extract and Aldaanal treatmed for been animals fasting 18 hours for the measuring the level of glucose in the blood serum of animals has been showin low level of glucose in the serum, a significant decrease following giving cinnamon extract comparison with the control group (the infected) and predominete Aldaanal treated group.

* Part of MSc. Theses for first author.

Biochemical tests showed the concentration of each the following went down cholesterol (TC), Triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL- C) in the group wihch were treated with cinnamon extract in comparison with the positive groups (infected) throughout the duration and (30) days and predominate Aldaanal treated group. while the high density lipoprotein (HDL- C) level increased in cinnamon extract group But (HDL-C) concentration level decreased in the control group (infected), extract has be proven for Efficiency of treatment. Concentrations of enzymes (GOT) and (GPT) were measured to determine the function of liver where by their levels went up during the duration (15) days with all the groups treated. However, after the (30) days the levels went down in both groups of rats which were treated whith extract of cinnamon compared with two groups, the control (positive) and the Aldaanal.

Key words: *Cinnamomum zeylanicum*, plant extract, diabetes, alloxan.

المقدمة

يعد داء السكري من أكثر الأمراض شيوعاً عبر العالم لكونه مرضاً طويلاً الأمد وقد قدرت منظمة الصحة العالمية عدد الإصابات 177 مليون إصابة عام 2000، ويتوقع أن يصل العدد مع حلول عام 2025 إلى ما يقارب 300 مليون إصابة، إذ يتحكم في توزيعها عوامل عدة منها الوراثة والعمر والغذاء والمنطقة الجغرافية والمناخ (33)، وهو متلازمة تتصف باضطراب الاستقلاب الأيضي المزمن (2)، وارتفاع شاذ في تركيز سكر الدم عن المستوى الطبيعي بسبب عدم قدرة البنكرياس على إفراز هرمون الأنسولين نتيجة لنقص نسبي أو كامل فيه أو انخفاض حساسية الأنسجة للأنسولين لخلل ما لا يستطيع الجسم الاستفادة من هرمون الأنسولين أي وجود عوامل مضادة لعمل الأنسولين (33). وقد صنفت منظمة الصحة العالمية (WHO) داء السكري إلى أصناف عدة منها، داء السكري المعتمد على الأنسولين (النوع الأول) Insulin Dependent Diabetes Mellitus (Type-1)، وداء السكري غير المعتمد على الأنسولين (النوع الثاني) (Non_Insulin Dependent Diabetes Mellitus Type-2) فضلاً عن أنواع أخرى نتيجة التداخل بين العديد من العوامل الوراثية والمسببات المرضية الأخرى (2).

تعد النباتات والأعشاب الطبية والعطرية من المحاصيل غير التقليدية، إذ تستعمل في الحالات الطبية ومعالجة مختلف الأمراض، فالقيمة الطبية لها تكمن في المواد الكيميائية التي تحتويها وتتوضح في تأثيرها على جسم الإنسان (5)، وفي بداية القرن الحادي والعشرين دخل ضمن اهتمامات منظمة الصحة العالمية (WHO) وعلى الرغم من التطور الكبير في ميادين الكيمياء والصيدلة ضرورة العودة إلى الطبيعة والعلاج بالنباتات والأعشاب الطبيعية، وقد زداد الاهتمام حديثاً حول استعمال النباتات الطبية ومستخلصاتها في علاج داء السكري والحد من مضاعفاته (16)، واستمرت البحوث والدراسات لمعرفة فوائد استعمال النباتات الطبية ومضارها من حيث تأثيرها في خفض مستوى الكلوكرز في الدم للحيوانات المختبرية السليمة أو المصابة بداء السكري التجريبي (40)، وللقرفة (الدارسين)

(*Cinnamomum cassia and Cinnamomum zeylanicum*) تاريخ طويل من الاستعمالات المتعددة ومنذ آلاف السنين، إذ استعملت في العلاجات الطبية وفي مختلف البلدان التي وصلت إليها، أما اليوم فقد كثرت استعمالاتها اثر معرفة الكثير من خصائصها المميزة كتأثيرها المضاد للحياة المجهرية ودور القرفة كمادة مانعة للاكسدة ومخفضة لنسبة السكر في الدم كما وتساعد القرفة على تنظيم كمية السكر المستخلصة من الأغذية

الكاربوهيدراتية في مجرى الدم (3)، اذ تحتوي القرفة على مركبات فينولية فعالة لها علاقة بالكلوكوز ووظائف الانسولين ولها تأثير مشابه لعمل الأنسولين (Insulin-like effects) منها (MHCP) Methyl hydroxyl chalcone polymer والذي بإمكانه إعادة تفعيل الخلايا التي توقفت عن الاستجابة لهرمون الإنسولين بحيث تجعلها أكثر استجابة للهرمون المذكور بطريقة طبيعية، ويقلل من أكسدة الكلوكوز بالدم وتعمل على تنشيط الانزيمات الضرورية في الجسم وبالتالي تحفز المستقبلات في الخلايا مما يزيد في أيض الكلوكوز داخل الدم والمساهمة في إدخالها الى الخلايا، اذ يزيد ذلك بمعدل أكثر من 20 مرة ولذا سوف يزيد كفاءة هرمون الانسولين (25)، كما أن للألياف الغذائية دوراً أساساً في رفع مستوى الصحة بشكل عام وإنقاص السكر في الدم بشكل خاص، ولذلك يفضل تناول القرفة بشكل يومي للإسهام في رفع مستوى الألياف الغذائية المستهلكة والتي تعمل على إنقاص وتنظيم السكر في الدم (20).

لذا فقد هدفت هذه الدراسة الى بيان تأثير مستخلص نبات القرفة المائي على مرض السكري المستحدث بالالوكسان.

المواد وطرائق العمل

تحضير المستخلص المائي:

وزن 100 غرام من لحاء نبات القرفة وبكلا النوعين منه وهي القرفة الصينية والقرفة السيلانية وقطع الى قطع صغيرة، ثم طحن باستخدام آلة الطحن لحين الحصول على مسحوق ناعم واضيف اليه 500 مللتر من الماء المقطر المعقم ووضع في دورق زجاجي محكم الغلق سعة 1000 مللتر وترك لمدة 24 ساعة وبدرجة حرارة الغرفة على جهاز الهزاز لتتم عملية الاستخلاص بصورة جيدة، بعدها تم الترشيح من خلال قطع شاش نظيفة معقمة ورشح من خلال ورق ترشيح (Whatman No.1) بوساطة مضخة تخلخل الضغط وبعدها وضع على جهاز المبخر الدوار وعلى درجة حرارة 50 م لغرض تركيز حجمه بعدها جفف في الفرن الكهربائي بدرجة حرارة 35 م (35).

الكشف الكيميائي عن بعض المركبات الفعالة في نبات القرفة:

اجري الكشف عن القلويدات والكلايكوسيدات والتانينات والصابونيات والفلافونات والفينولات والراتنجات والكومارين والتربينات وفق طرق متبعة في اكثر البحوث العلمية للتأكد من وجودها في نبات القرفة (19؛ 34).

الكشف عن المركبات الفعالة لمستخلص القرفة المائي بواسطة مطياف الأشعة تحت الحمراء:

استعمل جهاز الاشعة تحت الحمراء FTIR-AB spectro lamp:MB 3000 التابع لوزارة العلوم والتكنولوجيا، للكشف عن مركبات القرفة الفعالة في المستخلص المائي وفقاً لما جاء في (1).

تقدير سمية مستخلص القرفة المائي:

أجريت دراسة التأثير السمي لمستخلص القرفة على حيوانات التجربة والبالغ عددها 3 جرذان لكل تركيز فضلا عن مجموعة السيطرة التي كانت تعطى محلول الملح الفسلجي (0.85 % NaCl) ولمدة 48 ساعة، فوجد أنها غير سامة ضمن التراكيز 100 و 200 و 300 و 500 ملغم/كغم من وزن الحيوانات، إذ لم يلاحظ وجود أي أعراض سمية للمستخلص خلال مدة الاختبار لتحديد الجرعة المؤثرة أو حصول وفيات في الجرذان لمختلف التراكيز، وهذا يدل على عدم سمية هذه المادة اذا ما استعملت بتراكيز عالية وضمن الجرعة المحددة لـ LD50 Leathle dose لتراكيب القرفة.

الحيوانات المستخدمة:

استخدمت في هذه الدراسة عدد من ذكور واناث الجرذان البيض وبعمر اكثر من شهرين وتراوح أوزانها ما بين 140-177 غم، وتم وضعها في أقفاص بلاستيكية خاصة مجهزة ومعدة لهذا الغرض ومفروشة بنشارة الخشب، مع الانتباه لتغيير نشارة الخشب كل 3 ايام لضمان بيئة نظيفة واستمر هذا العمل لمدة اسبوع لغرض تكيفها على المكان، وأخضعت جميع الحيوانات للظروف ذاتها من ضوء ودرجة حرارة، اذ كانت درجة الحرارة 25 ± 2 م ودورة إضاءة / ظلام 12/12 ساعة، وكان الماء والغذاء متاح للحيوانات طول مدة الدراسة التي استمرت لمدة 30 يوم.

استحداث داء السكر:

بعد أن منعت الجرذان من الأكل والشرب أي تم تصويمها لمدة 18 ساعة تم وزنها وحقنها بمادة الالوكسان المستحصل عليها من شركة BDH البريطانية بتركيز 150 ملغم/كغم من وزن الحيوان واذيب بمحلول الملح الفسلجي ذي تركيز 0.85% الذي تم تحضيره عند الحقن مباشرة، واستخدمت محقنة خاصة بالأنسولين سعة 1 مللتر لحقن الجرذان عبر التجويف البريتوني وبجرعة مفردة، أما حيوانات السيطرة حقنت فقط بـ 1 مللتر من المحلول الفسلجي لكل حيوان (30).

أعطي للحيوانات بعد الحقن في اليوم الأول محلول الكلوكوز بتركيز 5% لمنع حدوث نقص السكر الحاد الناتج من تلف البنكرياس الذي قد يؤدي إلى هلاكها، ثم سمح للحيوانات بتناول الماء والعلف بعد الحقن، وبعد مرور يومان تم التأكد من الإصابة بداء السكري وذلك عن طريق اخذ قطرة دم من الوريد الموجود في ذيل الحيوان بعد تصويمها مدة 18 ساعة وقيست بجهاز فحص السكر كذلك قيس نسبة الكلوكوز في الادرار من خلال الشرائط الخاصة وبعد مرور اسبوع من التأكد من حدوث الإصابة بداء السكري بدأت التجربة الرئيسية إذ تم تقسيم الحيوانات الى 4 مجاميع كل مجموعة تحتوي على 8 جرذان لغرض معالجتها.

تصميم التجربة:

المجموعة الاولى: سيطرة سالبة حقنت بـ 1 مللتر من المحلول الفسلجي لكل حيوان (30).

المجموعة الثانية: سيطرة موجبة تم حقنها بالجرعة المحددة من الالوكسان بجرعة 150 ملغم/كغم وزن حيوان.

المجموعة الثالثة: محقونة بالالوكسان بنفس الجرعة المحددة ومعاملة بالعلاج الداونيل فمويا بجرعة 0.5 ملغم/1 كغم وزن حيوان.

المجموعة الرابعة: محقونة بالالوكسان بنفس الجرعة المحددة ومعاملة بالمستخلص المائي فمويا بجرعة 300 ملغم/كغم وزن حيوان.

وكانت مدة التجربة 30 يوما استمر فيها اعطاء الحيوانات المصابة مستخلص القرقة المائي وعلاج الداونيل.

مصل الدم:

تم الحصول على المصل عن طريق نبذ نماذج الدم باستخدام جهاز النبذ المركزي بسرعة مقدارها 3000 دورة /دقيقة ولمدة 15 دقيقة، بعدها تم سحب الجزء العلوي بوساطة الماصة الدقيقة الذي يمثل المصل وتم قياس مستوى تركيز الكلوكوز مباشرة، بعدها تم وضع مصل الدم في انابيب بلاستيكية محكمة الغلق وحفظت في درجة حرارة التجميد لحين اجراء التحاليل، اذ استخدم المصل لقياس (مستوى الكوليسترول الكلي TC والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتين الدهني العالي الكثافة للكوليسترول HDL-C والبروتين الدهني الواطئ الكثافة للكوليسترول LDL-C وانزيمات الكبد GOT و GPT). وقد استخدمت عدة جاهدة (kit) والمزودة من شركات (BioSystems, Spinreact, Biomegrb) لغرض اجراء الفحوصات الكيموحيوية.

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج إحصائياً باستعمال أحد الأنظمة الإحصائية الشائعة المسماة نظام الرزمة الاحصائية الاجتماعي (SPSS) Social Package Statistical System, اذ كانت الأساليب الإحصائية المتبعة بأخذ متوسطات المعالجة ومتوسطات السيطرة السالبة والموجبة والانحراف المعياري بطريقة تحليل التباين (variance Analysis of AOVAN) وفي حالة وجود فروقات معنوية بين المجموعات المقارن بينها عند مستوى معنوية $p \leq 0.01$ (12).

النتائج والمناقشة

الكشف الكيميائي النوعي عن بعض المركبات الفعالة في نبات القرفة:

أظهرت نتائج التحليل والكشوفات الكيميائية الاستدلالية لمستخلص قلف القرفة المائي (الجدول، 1) احتواء المستخلص المائي على العديد من المركبات الثانوية ذات التأثير الطبي الفعال لاسيما (التانينات والفلافونيدات والراتنجات والقلويدات والكلايكوسيدات والتربينات والكومارين والصابونيين والفينولات)، وقد جاءت هذه النتيجة متوافقة مع ما ذكره (15) الذي أكد أن مستخلص قلف القرفة المائي وبكلا النوعين الصينية والسيلانية يحتوي على المركبات المذكورة أعلاه وبنسب متفاوتة.

جدول (1): نتائج الكشف الكيميائي النوعي عن بعض المركبات الفعالة للمستخلص المائي لقلف ألقرفة.

المركبات الفعالة	الكاشف المستخدم	الدليل	مستخلص القرفة المائي
التانينات	خلات الرصاص 1%	راسب هلامي القوام	+ Ve
	كلوريد الحديدك 1%	لون ازرق مخضر	+ Ve
الفلافونيدات	كحول ايثيلي + هيدروكسيد البوتاسيوم	اللون الاصفر	+ Ve
الراتنجات	كحول ايثيلي من ماء مقطر مغلي + حامض Hcl	محلول متعكر	+ Ve
القلويدات	كاشف ماير	راسب ابيض	+ Ve
	كاشف واكنر	راسب بني	+ Ve
	كاشف دراجندروف	راسب برتقالي	+ Ve
الكلايكوسيدات	كاشف بندكت	راسب احمر	+ Ve
	كاشف فهلنك	راسب احمر	+ Ve
	حامض الهيدروكلوريك المخفف	راسب احمر	+ Ve
التربينات	كلوريد الزئبقك	راسب ابيض	+ Ve
الكومارين	هيدروكسيد الصوديوم + ورقة ترشيح + مصدر uv	اصفر مخضر لماع	+ Ve
الصابونيين	كلوريد الزئبقك	راسب ابيض	+ Ve
	رج المستخلص	رغوة	+ Ve
الفينولات	كلوريد الحديدك 1%	اخضر مزرق	+ Ve
	(Follin – Ciocaltea 1%)	ازرق غامق	+ Ve

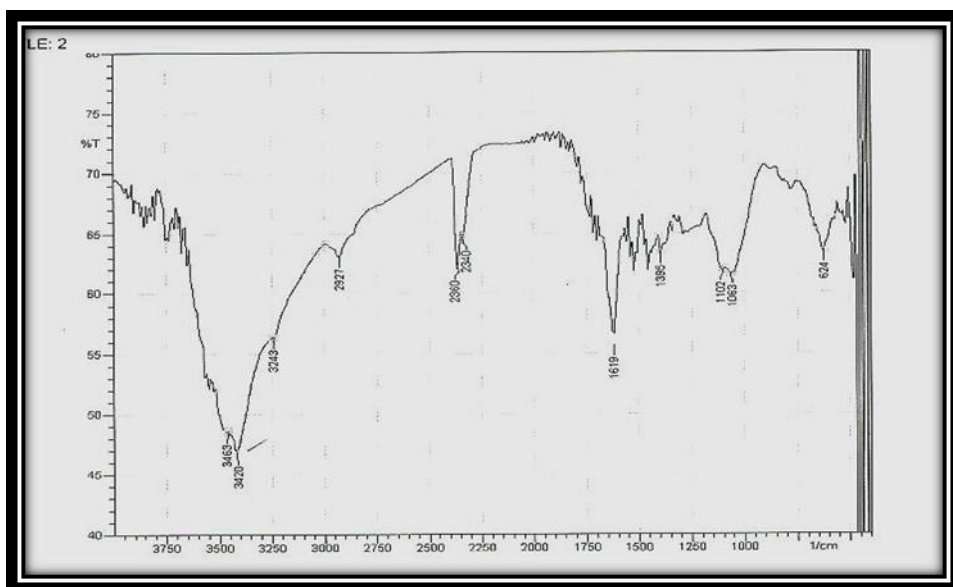
+ Ve = يدل على ايجابية التفاعل وشدته - Ve = الكشف سالب

التشخيص بمطياف الأشعة تحت الحمراء :

بينت نتائج تشخيص المجاميع الفعالة العائدة لمكونات مستخلص القرفة المائي وجود حزمة امتصاص عريضة قوية الشدة عند الترددات ($3420-3436\text{cm}^{-1}$) والتي تعود الى التذبذب الامتطاطي (مط) المجاميع الهيدروكسيلية (OH), كما أعطت نتائج الفحص حزم عند التردد (2927cm^{-1}) والتي تعود الى مط مجاميع المثل (C-H), واعطت نتائج الفحص حزم عند التردد (1725cm^{-1}) والعائدة الى مط مجاميع الكاربونيل (C=O), كما اعطت نتائج فحص طيف الأشعة تحت الحمراء حزمًا عند الترددات (1102cm^{-1}) والعائدة الى مط مجاميع (C-O) كحول- ايثر, واعطت نتائج الفحص ايضاً حزمًا عند الترددات (1205cm^{-1}) والتي تعود الى مط مجاميع (C-O-C) حامض كاربوكسيلي- فينول, أيضاً اعطت نتائج الفحص حزمًا عند الترددات ($1619-1680\text{cm}^{-1}$) والتي تعود الى مط مجاميع (C=C) الحلقية الخارجية exocyclic. (الجدول، 2) و (الشكل، 1), وقد لوحظ ان قيم هذه الترددات وموقعها وتسميتها وتفسيراتها تم ذكرها من قبل (1) والخاصة بفحوصات الأشعة تحت الحمراء, ومن خلال هذه الفحوصات نستنتج بان جميع مكونات القرفة قد اعطت نتيجة ايجابية في الفحص المذكور.

جدول (2): نتائج طيف الاشعة تحت الحمراء IR للمركبات المفصولة وحزم الامتصاص والمجاميع التركيبية العائدة للمستخلص المائي لقف القرفة.

الاهتزاز الاتساعي لمجموعة							
C=C√	C-O-√ C	C-√ O	C=O√	C-H√ الاروماتية	C-H√ الاليفاتية	OH√	المجاميع الكيميائية
1619 1650 1680	1205	1102	1725	----	2927	3420 3463	مستخلص القرفة المائي



شكل (1): طيف الاشعة تحت الحمراء لمكونات القرفة المستخلصة مائيا.

تقدير سمية المستخلص المائي لقلب القرفة:

أجريت دراسة التأثير السمي لمستخلص قلب القرفة المائي فوجد أنها غير سامة ضمن التراكيز 100 - 500 ملغم/كغم من وزن الحيوانات. إذ لم يلاحظ وجود أي أعراض سمية للمستخلص خلال مدة الاختبار لتحديد الجرعة المؤثرة أو حصول وفيات في الجرذان لمختلف التراكيز وهذا يدل على عدم سميته إذا ما استخدم بتراكيز عالية وضمن الجرعة المحددة لـ 50 LD50 Leathle لتراكيب القرفة (37).

تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلصات النباتية:

تم عمل تجربة مصغرة لتحديد الجرعة الأكثر تأثيراً في خفض مستوى الكلوكوز في دم الحيوانات السليمة قبل البدء بالتجربة الكبرى (الجدول 3)، إذ تبين أن الجرعة 300 ملغم/كغم لمستخلص القرفة المائي هي الأكثر تأثيراً في خفض مستوى الكلوكوز عند المقارنة مع مجموعة السيطرة والتي اعتمدت كجرعة مستخدمة لتقييم تأثير المستخلص المائي للقرفة المستخدمة في الدراسة الحالية.

جدول (3): تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص المائي لنبات القرفة.

تراكيز المستخلص المائي (ملغم/كغم وزن الجسم)				السيطرة	تركيز الكلوكوز ملغم / ملتر
500	300	200	100		
88 ± 0.5	87 ± 1 *	92 ± 1	97 ± 2	101 ± 1	

- القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي

- عدد الحيوانات (3) في كل مجموعة

أستحداث داء السكري تجريبياً في الجرذان:

تمت مراقبة الجرذان المستحدثة بداء السكري بعد مرور 48 ساعة من حقنها بالغشاء البريتوني وبالجرعة اللازمة لأحداث داء السكري والبالغة 150 ملغم/كغم من وزن جسم الحيوان وذلك للتأكد من حدوث الإصابة، وقد لوحظ ظهور أعراض داء السكري على الحيوانات والعلامات السريرية للجرذان المصابة هي (الخمول وكثرة تبول الكلوكوز والعطش الشديد وشرب كميات كبيرة من الماء) وهذه الأعراض تتفق مع الدراسة التي أجراها (40) على الحيوانات التجريبية المستحدث بها داء السكري. وتم التأكد من إحداث داء السكري في

الجرذان المعاملة بالالوكسان بعد أخذ عينات دم من تلك الجرذان بعد مرور 48 ساعة لغرض قياس مستوى كلوكوز الدم، إذ تم فحصها باستخدام الجهاز الخاص لفحص السكري ووجد بأنه ارتفع إلى ضعف معدله الطبيعي من حدوث الإصابة أي أكثر من 200 ملغم/ ملتر وبذلك عدت بانها مصابة بالسكري (18)، وعند استعمال عقار المادة الكيميائية الالوكسان وتركيز 150 ملغم/ كغم لاستحداث داء السكري في الحيوانات المختبرية، في إحداث خلل في وظيفة وعمل البنكرياس وتم الاستدلال على ذلك عن طريق قياس مستوى الكلوكوز في مصل الدم، إذ أدى إلى حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في مستواه طوال مدة التجربة والبالغة 30 يوماً وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع ما توصل إليه عدد من الباحثين في دراسات أجريت على الجرذان (18)، إذ تعمل هذه المادة على حدوث ضرر وتخير سريع لخلايا بيتا في جزر لانكرهانز الموجودة في البنكرياس، كما يعمل الالوكسان على توليد اصناف الاوكسجين الفعالة (ROS) التي تعمل على تحطيم خلايا بيتا في البنكرياس (14).

المتغيرات الكيموحيوية:

الكلوكوز:

يوضح (الجدول، 4) الزيادة المعنوية في مستوى الكلوكوز لمجموعة حيوانات السيطرة الموجبة المصابة بداء السكري بالمقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة السالبة في الدراسة الحالية والتي تتفق مع النتائج التي حصل عليها (36)، إذ لاحظ ارتفاع مستوى كلوكوز الدم في الحيوانات المصابة بداء السكري والذي قد يعود إلى دور الالوكسان الذي سبب حصول ارتفاع معنوي لمستوى الكلوكوز مع زيادة جهد الاكسدة من خلال تحطيم خلايا بيتا البنكرياسية مما أدى بذلك إلى توقف صنع الانسولين بسبب توقف الخلايا من اخذ الكلوكوز وتحفيز عمليات تكون الكلوكوز وتحلل الكلايكوجين (13).

تؤدي القرفة دور في خفض مستوى تركيز السكر في مصل الدم أسوةً بالنباتات الطبية الاخرى التي تسهم في خفض الكلوكوز في مصل الدم، إذ اظهرت النتائج الانخفاض المعنوي $p \leq 0.01$ في المجموعة المعاملة بالالوكسان والمعالجة بمستخلص القرفة المائي وبالجرعة 300 ملغم/ كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة والمجموعة المعاملة بعلاج الدائنيل واتفقت نتائج هذه الدراسة مع الدراسات التي اجراها (7)، إذ لاحظوا تحسن في مستويات الفعاليات الايضية ومقاومة الانسولين وتحسن مستويات الدهون عند

إستخدام مستخلص القرفة، وفي دراسة اجراها (9) تبين ان القرفة قد خفضت من مستويات الكلوکوز والدهون في مصل دم المرضى المصابين بالسكري من النوع الثاني، إذ وجد في مستخلص القرفة المائي مادة

(Methyl hydroxyl chalcone polymer (MHCP) و (procyanidin type-A polymers)، والتي تم الكشف عنها بواسطة تقنية HPLC، إذ يكون لهذه المواد خواص مشابهة للانسولين وتعمل على زيادة نواقل الكلوکوز GLUT4 وزيادة كمية البروتينات المتعلقة بنقل إشارات الانسولين. ونظرا لما تمتلكه مادة MHCP اثر فعال في أيض ألكاربوهيدرات فقد سميت بعامل تنشيط الانسولين (IPF)، إذ تعمل على إستجابة الخلايا الدهنية للانسولين عن طريق تنشيط انزيمات insulin receptor kinase وتنشيط انزيمات insulin receptor phosphatase التي تؤدي الى الفسفرة العالية لمستقبلات الانسولين، كما تتميز بعملها المضاد للاكسدة من خلال تخفيض تركيز الكلوکوز في الدم ليس فقط في وجود الأنسولين، إذ ان هذه الفينولات تقلل من مستوى كلوکوز الدم في حالة غياب هرمون الأنسولين بشكل كامل، لكن وجود الأنسولين مع هذه المادة معاً يكون تأثيرهما اكثر فعالية (3).

الكوليسترول T.C :

ادى استحداث داء السكري بالالوكسان في الحيوانات التجريبية في هذه الدراسة الى حصول ارتفاع معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والموضح في (الجدول، 4) وهذا يتفق مع العديد من الدراسات التي بينت حصول تغيرات في دهون مصل الدم نتيجة للإصابة بفرط السكري (41)، ويمكن أن يعزى سبب الارتفاع إلى زيادة في نشاط أنزيم Acyl-Co-A- cholesterol acyl-transferase المسؤول عن إمتصاص الكوليسترول من الأمعاء والذي يتحفز بغياب الأنسولين (26)، أما سبب انخفاض الكوليسترول في الدراسة الحالية عند إستخدام مستخلص القرفة فقد يعزى الى امكانية أحتوائه على مركبات مشابهة للانسولين وعلى التانينات التي تعمل على تثبيط بعض الانزيمات والتي تشمل Hydroxy methyl glutary 1COA reductase (HMG-COA) والذي يكون مسؤول عن تخليق الكوليسترول ويساعد في عملية هدم حامض الميفالونك أو قد يكون سبب الانخفاض إلى أن مكونات القرفة التي تعمل على زيادة سرعة تخلص الجسم من الكوليسترول (10)، وكانت نتائج الدراسة ايضاً قريبة من الدراسات التي اجراها (39) إذ تم

في دراستهم تغذية مجموعة من الجرذان والفئران على عليفة عالية الدهون وتم معاملتهم بمستخلص القرفة التي ادت الى تخفيض مستويات الدهون ومنه الكوليسترول، وقد يعزى سبب انخفاض مستوى T.C نتيجة استعمال مستخلص القرفة إلى تثبيط إنزيم (Intestinal acyl-CoA: Cholesterol acyltransferase, ACAT) المسؤول عن إمتصاص الكوليسترول من الأمعاء والذي يتم تثبيطه نتيجة زيادة مستوى الأنسولين (27).

الكليسيريدات الثلاثية T.G:

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسات سابقة على الجرذان المصابة بداء السكري (29)، والموضحة في (الجدول، 4) إذ وجد ان استحداث داء السكري بالالوكسان في الجرذان رافقه ارتفاع في مستوى الكليسيريدات الثلاثية (الدهون المتعادلة) في الدم، ويمكن ان يعزى سبب الارتفاع إلى أن عدم وجود الأنسولين هو السبب في ارتفاع سكر الدم وبالنتيجة تثبيط إنزيم اللايبوبروتين لايباز (LPL) في الخلايا والأنسجة الدهنية (22). وربما احدث استخدام مستخلص القرفة بعض التغييرات أو التأثيرات الكيموحيوية داخل الجسم مما أدى إلى حصول انخفاض معنوي في مستوى تركيز T.G والذي جاء متوافقاً مع (40) عند استحداث داء السكري في الفئران تجريباً، ومن خلال الدراسات التي اجريت على نبات القرفة تبين امتلاكه للعديد من المركبات الفعالة ومنها (السينماليهايد، اليوجينول، ومركبات فينولية، والالياف... الخ) والتي أدت جميعها إلى حدوث إنخفاض معنوي في مستوى T.G في مصل الدم (24)، وقد يعزى عمل هذه المركبات الفعالة على إفراز كمية كافية من الانسولين أو قد تزيد من حساسية الانسولين (6)، فضلاً عن ذلك فقد بين (25) ان الالياف الغذائية الموجودة في القرفة لها القدرة على تثبيط امتصاص الكليسيريدات الثلاثية في الامعاء.

تركيز البروتين الدهني عالي الكثافة HDL-c:

توافقت نتائج الدراسة الحالية المشار لها في (الجدول، 4) مع نتائج ماحصل عليه (32) من خلال الدراسات التي اجراها على الجرذان المستحثة بالسكري، ويعزى السبب الى انخفاض مستويات HDL-c نتيجة الشدة التاكسدية التي سببها مرض السكري وارتفاع مستوى السكر في الدم والذي يعود الى قلة تحليل جزيئات VLDL، وإلى تغيرات وظيفية في الكبد يؤدي ذلك الى تثبط انتاج الـ HDL-c من خلال اعاقه نقل كل من Apoproteins والدهون المفسفرة من اللايبوبروتينات الغنية بالكليسيريدات الثلاثية الى الـ HDL-c ومن ثم تعطيل عملية نقل الكوليسترول من الدم الى الكبد (11)، كذلك فقد وجد من خلال النتائج

المستحصل عليها ان تجرّع الجردان المصابة بالسكري والمعاملة بمستخلص القرفة ادى الى حصول إرتفاع معنوي $P \leq 0.01$ في مستوى تركيز الـ HDL-C إلى الحد الذي يكون مقارباً إلى مستواه الطبيعي في حالة مجاميع السيطرة، وجاءت هذه النتائج مطابقة لما وجدته (39)، اذ لاحظ ارتفاع تركيز الـ HDL-C في مصل دم الجردان المصابة بالسكري عند تجريعها بمستخلص القرفة والمغذاة على غذاء عالي الدهن، ويعزى هذا الإرتفاع بالدرجة الاساس لدور النبات بوصفه مضاداً للأكسدة antioxidant وما يترتب على هذا الدور من خفض الشدة التأكسدية، بسبب وجود المركبات متعددة الفينول والفلافونات في مستخلص القرفة نتيجة لزيادة تركيزها بهذه المستخلصات، والقادرة على تثبيط عمليات الأكسدة التي تصيب دقائق الـ HDL-C، وبذلك تعزز من قابلية الجسم على ممارسة العمليات الايضية الطبيعية والتخلص من الفائض من الدهون (28).

تركيز البروتين الدهني واطى الكثافة LDL-C:

بينت النتائج المستحصل عليها (الجدول، 4) حدوث ارتفاع معنوي حصل للجردان المصابة بداء السكري في مستوى الدهون البروتينية واطئة الكثافة الـ LDL-C، وقد اتفقت هذه النتائج مع ما حصل عليه (32) الذي لاحظ حدوث تحسن بمستويات الدهون البروتينية ومن ضمنها الـ LDL-C وبين ان هذه التغيرات قد حدثت نتيجة لانخفاض السكر في الدم نتيجة المواد متعددة الفينول في نبات القرفة والتي لها دور فعال في هذا الانخفاض، إذ ان علاج زيادة الدهون في السكري يجب ان يركز على السيطرة على مستوى السكر وانخفاض الـ LDL-C وتثبيط عمليات Lipid peroxidation وموازنة ظروف الاكسدة (17)، ويمكن تفسير هذه الزيادة في مستوى الـ LDL-C إلى زيادة الضغط التأكسدي بسبب الجذور الحرة وكذلك بسبب الزيادة في مستويات Lipid peroxidation التي تحفزت بوساطة ارتفاع السكر ونتيجة لهذه الاحداث ادى ذلك الى نقص او تلف في فعالية مستقبلات الـ LDL-C في جدران الخلية مما يؤدي الى زيادة تركيزها بالدم (23).

اختبارات انزيمات وظائف الكبد Liver function enzymes:

أوضحت النتائج الإحصائية (الجدول، 4) حصول إرتفاع معنوي في مستوى الانزيمين الـ GOT و الـ GPT في الحيوانات المصابة بداء السكري المستحث بالالوكسان، وقد اتفقت هذه النتائج مع ما توصل اليه (4)، ويعزى سبب ذلك إلى تكون الجذور الحرة

التي أدت الى ارتفاع معدلات هذه الانزيمات، إذ لهذه الجذور دور في تحطم ونخر خلايا الكبد وبالتالي تسبب تحرر هذه الانزيمات الى مجرى الدم (31)، ويزداد مستوى الانزيمات ايضاً عند حصول تلف في خلايا البنكرياس والكليتين وكريات الدم الحمر، وان اي خلل في التركيب الخلوي للكبد يزيد من مستوى هذه الانزيمات خصوصاً عند حصول تنخر في الكبد (38)، كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان العلاج بمستخلص القرفة أدى الى انخفاض معنوي في مستوى الانزيمين الـ GOT و الـ GPT في مجموعة الجرذان المعاملة بها وبذلك اتفقت النتائج مع نتائج دراسات اخرى بهذا الخصوص (40) وهذا يدل على ان هذا المستخلص عمل على اصلاح التلف في خلايا الكبد، وعمل ايضاً على السيطرة على مستوى كوكوز الدم ضمن المعدلات الطبيعية بسبب تحفيزه للانسولين، لما تحويه القرفة من مكونات طبيعية شبيهة بعمل الانسولين (21)، ومن المعتقد ايضاً ان للقرفة دور في تحفيز الخلايا الموجودة في الكبد والعضلات باستيعابها للمزيد من السكر كاحتياط وبذلك يقلل فرز السكر من الكبد الى مجرى الدم، وتعمل هذه المكونات ايضاً على حرق الطاقة من الدهون وتقليل الضرر الحاصل في الكبد نتيجة الاصابة بداء السكري، كما ان للمركبات الفينولية والفلافونويدات والتانينات والكيومارينات الموجودة في مستخلصات القرفة وزيته الطيار دور في تحسين وظائف الكبد كونها تعمل كمادة مضادة للاكسدة باعتبارها تعمل ضد اكسدة الدهون Lipid Peroxidation المصاحبة لمرض السكري (8)، كما ان العلاج بمستخلصات القرفة وزيته الطيار قد خفض معدلات الانزيمات بسبب تحفيزه للانسولين من خلال وجود مادة تدعى (MHCP) Methyl Hydroxy Chalcone Polymer التي تتميز بامتلاكها فاعلية حيوية مشابهة للانسولين، إذ اثبتت بانها اقوى من الانسولين بتخفيضها لسكر الكوكوز، وايضاً من مضادات الاكسدة للجذور الحرة والتي يولدها مرض السكري من خلال تأثيره على وظائف الكبد وعمل انزيماته من خلال عودة خلايا بيتا التالفة إلى القيام بوظيفتها بشكل صحيح، وزيادة العمليات الأيضية في الكبد (21).

جدول (4): المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم الجرذان.

المجاميع	الكلوكوز GLUCOSE (ملغم/ديسيلتر)	الكوليسترول T.C الكلي ملغم/ديسيلتر	الكليسيريدات T.G. الثلاثية ملغم/ديسيلتر	HDL-C ملغم/ديسيلتر	LDL-C ملغم/ديسيلتر	GOT وحدة/ لتر	GPT وحدة/ لتر
سيطرة سلبية غير مصابة	102.82±1.1 1 d	86.05±0.6 7 c	59.65±0.26 c	62.6±0.3 2 a	10.74±0.65 d	52.25±1.1 1 d	21.25±0.75 d
سيطرة موجبة مصابة	355.40±5.4 3 a	139.0±1.3 7 a	98.32±1.35 a	33.56±0.56 d	85.8±1.2 a	101.25±1.8 8 a	58.50±1.85 a
مصابة وتعالج بالداونيل	173.37±2.5 b	96.76±0.9 6 b	71.30±1.01 b	53.76±0.94 c	26.7±1.5 b	72.75±2.1 7 b	38.50±3.01 b
مصابة وتعالج بمستخلص القرفة المائي	110.7±2.94 c	87.17±0.8 0 c	56.97±1.27 d	58.05±0.83 b	17.7±0.14 c	63.75±1.8 0 c	32.75±0.85 c

* الحروف غير المتشابهة في العمود تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P \leq 0.01$)

المصادر

1. الراوي, انيس مالك ونضال رشاد حاتم. (1992). الف باء الاشعة تحت الحمراء. دار الحكمة للطباعة والنشر. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي, العراق.
2. American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 33(1): 62-69.
3. Anderson, R. A.; Broadhurst, C. L. and Polansky, M. M . (2006). Isolation and characterization of chalcone polymers from cinnamon with insulin like biological activities. American Journal of Clinical Nutrition. 84(3): 1432-1436.
4. 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.
5. Arise, R.; Malomo, S. and Adebayo, J. (2009). Effects of aqueous extract of Eucalyptus globules on lipid peroxidation and selected enzymes of rat liver. J. Med. Plant Res. 3(2): 077-081.
6. Berg, J. M.; Tymoczko, J. L. and Stryerl. (2002). Biochemistry. W. H. Freeman and company. New York. PP: 459, 727.
7. Bolin, Q.; Panickar, K. S. and Anderson, R. A. (2010). Cinnamon: Potential Role in the Prevention of Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes . Journal of Diabetes Science and Technology. 4(3): 685-693.
8. Cai, Y. Z.; Luo, Q.; Sun, M. and Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. Life Sci. 74: 2157-2184.
9. Cao, H.; Polansky, M. M. and Anderson, R. A. (2007). Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. Arch. Biochem. Biophys. 459: 214-222.
10. Chang, J. J.; Chen. T. H. and Chem, Y. T. (2004). Inhibitory effect of tauni derivatives on HMG-COA reductase in vitro cells. Pharmacol. 62(4): 224-228.
11. Countinho, E. R.; Macedo. G. M.; Campos, F. S. and Bancleria, F. A. (2008). Changes in HDL- Cholesterol and in the inflammatory marks of Atherosclerosis after oral fat load in type

- 2 diabetic patients and normal individuals. *Metab Syndr relat disord.* 6(2): 153-157.
12. Duncun, J. (1955). Multiple F-Test Multiple Range Test .*Biometric.* 1(1): 1-42.
13. Edwards, C. R. and Bouchier, I. A. D. (1991). *Davidson's principles and practice of medicine* 16th ed., Churchill Livingstone, Edinburgh. 658-666.
14. Eteng, M. U.; Bassey, B. J.; Atangwho, I. J.; Egbung, G. E.; Eyong, E. U.; Ebong, P. E. and Abolaji. A. O. (2008). Biochemical indices of Macrovascular complication in diabetic rat model: compared effects of Vernoia amygdalina, Catharantus roseus and chlorpro pamide. *Asia. J. Biochem.* 3: 228-234.
15. Friedman, M.; Kozukue, N. and Harden, L. A. (2000). Cinnamaldehyde content in foods determined by gas chromatography-mass spectrometry. *J Agric. Food Chem.* 48(11): 5702-5709.
16. Galletto, R.; Siqueira, V. L.; Ferreira, E. B.; Oliveira, A. J. and Bazotti, R. B. (2004). Absence of Antidiabetic and hypolipidemic effect of *Gymnema sylvestre* in non diabetic and alloxan diabetic rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology.* 47: 545-551.
17. Garber, A. J. And Arlsson, F. O. (2001). Treatment of dyslipidemia in diabetes .*J Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 30(4): 999 -1010.
18. Gidado, A.; Ameh, D. A. and Atawodi, S. E. (2005). Effect of *Nauclea latifolia* leaves aqueous extracts on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats. *African journal of Biotechnology.* 4(1): 90-93.
19. Harborne, J. B. (1984). *Phytochemicals methods: A guide to modern techniques of plant analysis.* 2nd ed., Chapman and Hull. New York. 4-6.
20. Hlebowicz, J.; Darwiche, G.; Bjorgell, O. and Almer, L. (2007). Effect of cinnamon on postprandial blood glucose, gastric emptying, and satiety in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nut.* 85(6): 1552-1556.
21. Jarvill-Taylor, K. J.; Richard, A. A. and Donald, J. G. (2010). Ahydroxy chalcone Derived from Cinnamon Functions as a Mimetic for Insulin in 3T3-L1 Adipocytes, Human Nutrition Research Center, ARS, USDA, Beltsville, MD 20705.

22. Jasmine, R. and Daisy, P. (2007). Hypoglycemic and hypolipidemic activity of *Eugenia jambolanain* streptozotcin-diabetic rats. Asian J. Biochem. 2(4): 269- 273.
23. Kesavulu, M. M.; Giri, R.; Rao, B. K. and Apparo, C. (2001). Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetes. Diabetes Metabolism. 26(5): 387-392.
24. Khalid, S. N.; Dilshad, A.; SaifEldein, B.; Ahmed, A. and Al-Assaf, H. (2007). Nutritive Value, Levels of Polyphenols and Anti-Nutritional Factors in Sri Lankan Cinnamon (*Cinnamomum Zeyalnicum*) And Chinese Cinnamon (*Cinnamomum Cassia*). Food Sci. and Agric. Res. Center, King Saud Univ. 154: 5-21.
25. Khan, A.; Safdar, M.; Khan, M. A.; Khattak, K. N. and Anderson, R. A. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 26: 3215-3218.
26. Kusunoki, M.; Tsutsum, K.; Nakayama, M. Kurokawa, T.; Nakamura, T.; Ogawa, H.; Fukuzawa, Y.; Morishita, M.; Koide, T. and Miyata, T. (2007). Relationship between Serum concern of Saturated fatty acids and unsaturated fatty acids and the homeostasis model insulin resistance index in Japanese Patients with type 2 diabetes mellitus. J. Med. Investig. 54: 243- 247.
27. Maechler, P.; Wolheim, C. B.; Bentzen, C. L. and Niesor, E. (1993). Imortance of Exogenous Cholesterol in Diabetic Rats: Effect of Treatment with Insulin or with an Acyl-CoA: Cholesterol Acyl Transferase Inhibition. Ann. Nutr. Metab. 37(4): 199-209.
28. Majumdar, A. S.; Saraf ,M. N.; Andraves, N. R. and Kamble, R. Y. (2008). Preliminary studies on the antioxidant activity of *Tribulus terrestris*. and *Eclipta alba*. Pharmacognosy Magazine. 4(13): 102-107.
29. Naglaa, H. M. H. (2010). Prootective effect of Cinnamon clove and Ginger spices or their essential oils on oxidative stress of streptozotocin-induced diabetic Rats. 137 Arab Univ. J. Agric. Sci. 18(1): 137-154.
30. Nimenibo-Vadia, R. (2003). Control of hyperlipidemia hypercholesrolemia and hyperketonemia by aqueous extract of *Dioscorea dumetorum* tuber. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2: 183-189.
31. Prakasam, A.; Sethupathy, S. and Pugalendi, K. V. (2004). Influence of *Casearia esculenta* root extract on protein metabolism and marker enzyme in streptozotocin-induced diabetic rats Pol.J.Pharmacol. 56: 587-593.

32. Rekha, N.; Balaji, R. and Deecaraman, M. (2010). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of extracts of the pulp of *Syzygium cumini* and bark of *Cinnamon zeylanicum* in streptozotocin-induced diabetic rats, Journal of Applied Biosciences. 28: 1718-1730.
33. 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.
34. Shihata, I. M. (1951). A Pharmacological Study of Anagallis Arrensis M.D. Vet. Thesis. Cairo University.
35. Shtayeh, M. S. A. and Abu-Ghdeib, S. I. (1999). Antifungal activity of plant extract against dermatophytes. J. Mycoses. 42: 665-672.
36. Soonham, S. Y. and Khoja, S. M. (2010). Effect of Cinnamon on Plasma Glucose Concentration and the Regulation of 6-phosphofructo-1-Kinase Activity from the liver and Small Intestine of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Journal of Biological Science. ISSN 1727-3048.
37. Subash Babu, P.; Prabuseenivasan, S. and Ignacimuthu, S. (2007). Cinnamaldehyde-A potential antidiabetic agent. Phytomedicine. 14: 15-22.
38. Tchounwou, D. B.; Patolla, A. K. and Centon, A. (2004). Serum aminotransferases as biomarkers of arsenic-induced hepatotoxic in Sprague-dawley rats. Metal. Lions. in Bio. and Medicine. 8: 284-288.
39. Ting-Yu, L.; Jiunn-Wang, L.; Shang-Tzen, C. and Sheng-Yang, W. (2011). Antidyslipidemic Activity of Hot-water Extracts from Leaves of *Cinnamomum osmophloeum* Kaneh. Phytotherapy Research. DOI: 10. 1002/ptr .3408.
40. Zari, T. A. and AL-Logmani, A. S. h. (2009). Long-term effects of *Cinnamomum zeylanicum* Blume oil on some physiological parameters in streptozotocin-diabetic and non-diabetic rats. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. 8(4): 266-274.
41. Ziegenfuss, T. N.; Hofheins, J. E.; Mendel, R. W.; Landis, J. and Anderson, R. A. (2006). Effects of a water-soluble cinnamon extract on body composition and features of the metabolic syndrome in pre-diabetic men and women. J. Int. Soc. Sports. 3: 45-53.