Study the effect of plant extracts of the seeds of quince *cydonia ablonga L.* and *mulberry leaves morus alba L.* White and leaves Sidr *Zizyphus spina - christi L.* in the level of blood sugar to healthy male rats in induced diabetic rats.

دراسة تاثير المستخلصات النباتية لبذور السفرجل *.cydonia ablonga L* واوراق التوت الابيض *.morus alba L* واوراق السدر – *Zizyphus spina Christi L.* في مستوى سكر الدم لذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي

*عبد الامير عيدان رحمان الجبوري ** محمد جاسم جواد *** عباس علي حسين الحسيني
*خبير أعشاب مؤسسة الطب البديل العراقية / ** فرع الادوية والسموم / كلية الطب البيطري / جامعة كربلاء
*** نائب رئيس مؤسسة الطب البديل العراقية

الخلاصة :-

قيمت هذه الدراسة لمعرفة تأثيرات مستخلصات بذور السفرجل cydonia ablonga. واوراق التوت الابيض morus alba. واوراق السدر zizphus spina – christi. في خفض مستويات الكلوكوز والكوليسترول والدهون الثلاثية في دم الجرذان السليمة والمصابة بداء السكري المستحدث بالالوكسان ومقارنتها مع تأثير الانسولين . تبين ان المستخلصات المائية لبذور السفرجل واوراق التوت الابيض واوراق السدر انخفاضاً معنوياً في مستويات الكلوكوز في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكري . اشارت النتائج الى ان المستخلص المائي لبذور السفرجل سبب انخفاضاً معنوياً في مستوى الكوليسترول والدهون الثلاثية في حين ان المستخلص المائي لأوراق السدر قد احدث انخفاضاً معنوياً في مستوى الدهون الثلاثية فقط بينما لم يغير المستخلص المائي لأوراق التوت الابيض من مستوى الكوليسترول الدهون الثلاثية في الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي .

Abstract

This study was designed to study the effects of watery extracts of cydoniaoblonga L. seeds , Morusalba L. leaves and zizyphusspina – Christi L. on reduction of glucose , cholesterol , triglycerides levels in Alloxan – induced Diabetic Rats , and non – diabetic Rats , Compared with the effect insulin . The all aqueous solutions used in the present study exhibited a significant in blood glucose content .

The result suggests that the watery of cydoniaoblouga L. seeds leads to reduce blood cholesterol and triglycerides levels in the blood , while the extracts of zizyphusspina – Christi L. leaves induced significant reduction in triglycerides levels only . The aqueous solution for Morus alba L. leaves never showed changing in cholesterol and a triglycerides levels in induced diabetic rats .

المقدمة :-

يُعد داء السكري من امراض العصر التي استفحلت في العقود الاخيرة من القرن الماضي والعقدين المنصرمين من القرن الحادي والعشرين , وتقدر نسبة الاصابة بهذا المرض في العام اصابة واحدة ما بين كل (300 – 600) طفل قبل بلوغ العشرين ربيعا (1) , وتختلف نسبة الاصابة بداء السكري بين شعوب العالم نسبة الى عوامل جغرافية واخرى عرقية , وقد سجلت اقل نسبة للإصابة بداء السكري في اليابان بينما سجلت اعلى نسبة للإصابة في فيلندا (2) وتشير التقارير الى ان هناك (120) مليون شخص مصاب به في العالم ومنهم و منهم مليوني شخص تقريبا في العراق وهذا العدد سوف يتضاعف في عام 2010 (3) .

تهدف معالجة داء السكري الى الابقاء على كلوكوز الدم عند مستوى الحدود الطبيعية اذ يعتمد العلاج على اربعة عوامل اساسية :- ثقافة المريض ومدى وعيه والمامه بالمرض , التمارين الرياضية , الغذاء , المخفضة للسكر , وقد تم الاهتمام بالعلاج بهذه المستخلصات نظرا لما تسببه الادوية الكيميائية من اثار جانبية (4), ومن بين النباتات التي تمت دراستها هو نبات الصبار واوراق التين (6) نبات الحلبة (7) الحنظل (8) الحبة السوداء وورق الزيتون (9) السبحبح (15) زيت الخس (16) , حيث وجد ان لمستخلصاتها المائية القابلية على خفض سكر الدم في الاشخاص المصابين بداء السكري المستحدث بالالوكسان . تهدف الدراسة

الحالية الى تقييم فعالية المستخلصات المائية لبذور السفرجل cydonia ablonga L. , واوراق التوت الابيض (morus alba . L), واوراق السدر (zizyphus spina- christi L.) على بعض المتغيرات الكيموحيوية (الكلوكوز , الكوليسترول , الكليسيريدات الثلاثية) في ذكور الجرذان الطبيعية المصابة بداء السكري التجريبي المستحدث بالالوكسان ومقارنتها بالانسولين.

المواد وطرائق العمل

تحضير المستخلصات النباتية :-

حضرت المستخلصات النباتية حسب طريقة(17) باستخدام تقنية Soxhlet extractor (من شركة Glascow الهندية) وذلك بمزج (10) غم من المسحوق النباتي مع الماء المقطر (200) ملليلتر بعد ذلك جفف المستخلص الخام الناتج بواسطة جهاز المبخر الدوار (Rotary Evaprator) (من شركة Yamato اليابانية) الى ان اصبح بشكل مسحوق , حفظ في المجمدة عند درجة (20) مئوية في انبوبة محكمة الغطاء لحين اجراء العملية التالية , وهي الحقن في الحيوانات.

استحداث داء السكري :- استخدمت جرذان بيض تراوحت اوزانها (237- 347) غم ومنعت من الاكل لمدة 48 ساعة بعدها حقنت تحت الجلد ب(1) ملليلتر من الالوكسان المحضر في المحلول الملحي الفسلجي بتركيز 150 كغم من وزن الجسم ثم زودت الحيوانات بعد الحقن مباشرة بالغذاء ومحلول الكلوكوز (5%) لمنع الهبوط الحاد في مستوى كلوكوز الدم والناتج من تخريب خلايا بيتا البنكرياسية ., اما حيوانات السيطرة فقد حقنت بالمحلول الملحي الفسلجي فقط . وقد تم التاكد من حدوث داء السكري من خلال فحص الادرار للتاكد من ظهور سكر الكلوكوز باستخدام الشريط الكاشف Uriscan (من شركة Yeongdong الكورية الجنوبية) بواقع مرة كل يومين ولمدة عشرة ايام , حيث عدت الحيوانات التي كان مستوى سكر الدم عندها اكثر من (200 ملغم / 100 مل) مصابة بداء السكري التجريبي .

المعاملات :- قُسمت الجرذان السليمة والمصابة عشوائيا في مجاميع مؤلفة من (5) حيوانات , وأُعطت المستخلصات عن طريق الفم بينما تم اعطاء الانسولين من خلال حقنه تحت الجلد . جميع المعاملات اعطت جرعة مفردة في اليوم الواحد ولمدة ثلاثة اسابيع **وكما يلي :-**

1- مجموعة سليمة , تركت دون معاملة (سيطرة سليمة) .
2- مجموعة مصابة , تركت دون معاملة (سيطرة مصابة).
3- مجموعة سليمة ومجموعة مصابة حُقنت بالانسولين (Monotard) (من شركة Novodisk الدنماركية) .
4. مجموعة سليمة ومجموعة مصابة ، اعطيت مستخلص بذور السفرجل فمويا بجرعة (250 ملغم/كغم من وزن الجسم).
5. مجموعة سليمة ومجموعة مصابة اعطيت مستخلص اوراق التوت فمويا بجرعة (250 ملغم/كغم من وزن الجسم).
6. مجموعة سليمة ومجموعة مصابة ، اعطيت مستخلص اوراق السدر فمويا بجرعة (125 ملغم/كغم من وزن الجسم).

جمع عينات الدم :- بعد اعطاء المستخلصات المائية (حجم 1 ملليتر) لفترة ثلاث اسابيع وحسب المجاميع , (جُوعت الحيوانات لمدة 24) ساعة بعدها خدرت بالايثر وتم سحب الدم من زاوية العين باستخدام الانبوب الشعري (18) اذ جُمع الدم في انابيب اختبار خالية من مانع التخثر وفُصل المصل بواسطة جهاز الطرد المركزي , حفظ المصل بدرجة حرارة (-20) درجة مئوية لحين اجراء الفحوصات .

تقدير مستوى الكلوكوز :- قيس الكلوكوز في مصل الدم باستخدام عدة التحليل(Kit) (من شركة Biocon الالمانية) , وهي طريقة انزيمية يتم فيها اكسدة الكلوكوز (تفاعل Trinder) وتمت قراءة وامتصاصية النماذج عند الطول الموجي (546) نانوميتر بواسطة جهاز المطياف الضوئي (من شركة Ncecil الانكليزية) .

تقدير مستوى الكوليسترول :- قيس الكوليسترول في مصل الدم باستخدام عدة التحليلKit)) (من شركة Bio Meriew الفرنسية) وهي طريقة انزيمية يتم فيها تحويل الكوليسترول واسترات الكوليسترول الى صبغة Quinonimine وتمت قراءة امتصاصية النماذج عند الطول الموجي (500) نانوميتر .

تقدير مستوى الدهون الثلاثية :- تم قياس الدهون الثلاثية في مصل الدم باستخدام عدة التحليل (kit) (من شركة CAM TECH البريطانية)وهي طريقة انزيمية يتم فيها تحويل الدهون الثلاثية والكوليسترول الى صبغة Quinonimine وتمت قراءة امتصاصية النماذج عند الطول الموجي (550) نانوميتر .

التحليل الاحصائي :- حُللت النتائج احصائيا بواسطة البرنامج الاحصائي SPSS وذلك باستخدام تحليل التباين الاحادي – one way ANOVA)) واختبار T (Student test) للعينات غير المتناظرة وتحت مستوى معنوي ($P<0.05$).

النتائج والمناقشة

تأثير المعاملات على مستوى كلوكوز الدم: يتبين من الجدول (1 و 2) ان بالأنسولين قد ادت انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى الكلوكوز في ذكور الجرذان السليمة بالمقارنة مع السيطرة السليمة والمصابة على التوالي. وتتفق هذه النتائج مع ما اشارت اليه العديد من الدراسات (18, 19) حيث ان الانسولين يزيد من معدل دخول الكلوكوز الى داخل الخلايا من خلال زيادة عدد نواقل الكلوكوز في الغشاء البلازمي (21), وكما يعمل الانسولين على زيادة تكوين الانزيمات المسؤولة عن عملية حل الكلوكوز وهي بايروفت كاينيز pyruvate kinase وفسفور فركتو كاينيز phosphotructo kinase فضلا عن تثبيطه للأنزيمات المسؤولة عن تكوين الكلوكوز وهي بايروفت كاربوكسيليز pyruvatc carboxylase وفركتوز -1, -6 ثنائي فوسفتيز biphsphatase - 6, -1 glucose (20)وقد اظهرت المستخلصات المدروسة جميعها انخفاضات معنوية في مستوى سكر الدم في الحيوانات السليمة والمصابة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة لكل منها الجدول (1,2), وقد تفسر قابلية هذه المستخلصات على تخفيض مستوى الكلوكوز في الامعاء (13), تحفيز افراز البنكرياس للأنسولين (14) او لتسهيل دخول الكلوكوز الى الخلايا للأنسجة المحيطة (الدهنية العضلية) (15).

جدول رقم (1) تأثير المستخلصات المائية للنباتات على مستوى كلوكوز الدم في ذكور الجرذان السليمة

المعاملات	الكلوكوز ملغم/ 100سم^3	التغيير %
السيطرة	4 ± 74,3	—
الانسولين	* 3 ± 27,07	63,57-
المستخلص المائي لبذور السفرجل 250 ملغم/ كغم	* 5 ± 42,1	43,34-
المستخلص المائي لأوراق التوت الابيض 250 ملغم/ كغم	* 4± 47,5	36,07-
المستخلص المائي لأوراق السدر 125 ملغم/كغم	* 6 ± 53,5	28-

القيم المعبر عنها بالمعدل ± الانحراف المعياري (عدد الجرذان 5 في كل مجموعة)
*** تختلف معنويا عن السيطرة (P<0.05)**

جدول رقم (2) تأثير المستخلصات المائية للنباتات على مستوى كلوكوز الدم في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

المعاملات	الكلوكوز ملغم/ 100سم^3	التغيير %
السيطرة	15 ± 312	319,9+
الانسولين	* 4 ± 66,7	78,63-
المستخلص المائي لبذور السفرجل 250 ملغم/ كغم	* 7 ± 73,7	67,28-
المستخلص المائي لأوراق التوت الابيض 250 ملغم/ كغم	* 10± 129,5	58,5-
المستخلص المائي لأوراق السدر 125 ملغم/كغم	* 6 ± 215,3	31-

القيم المعبر عنها بالمعدل ± الانحراف المعياري (عدد الجرذان 5 في كل مجموعة)
*** تختلف معنويا عن السيطرة (P<0.05)**

تأثير المعاملات على مستوى الكوليسترول بالدم: كما هو مبين في الجول رقم (1) فان المعاملة بالانسولين بجرعة (5) وحدات دولية/ كغم من وزن الجسم لم تؤدي الى تغيير معنوي في مستوى الكوليسترول عند المقارنة مع مجموعة السيطرة المتروكة دون المعاملة, وتتفق هذه النتائج مع عدد من الدراسات (7, 16) في حين انها غير (17) والتي هي توضح ان الانسولين يؤدي الى زيادة معنوية في مستوى الكولسترول في الحيوانات السليمة وقد يعود السبب في ذلك الى خزن هذه الكميات الفائضة في الخلايا الدهنية وبالتالي عدم ملاحظة حدوث تغيرات معنوية في مستوى الكولسترول في الجرذان السليمة مقارنة بالسيطرة . ادى استحداث داء السكر بالالوكسان الى ارتفاع معنوي في مستوى الكولسترول مقارنة مع مجموعة الجرذان السليمة جدول (4) وهذا يتفق مع بعض الدراسات (9, 16) والتي اظهرت تغيرا في مستوى الكولسترول في دم الحيوانات المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان. ويمكن ان يعزى ارتفاع الكولسترول في حال استحداث داء السكر الى زيادة نشاط انزيم كولسترول اسيل ترانسفيرس cholesterol acyl transferase المسؤول عن امتصاص الكولسترول في الامعاء والذي يحفز بغياب الانسولين (18).
اظهرت المعاملة بالأنسولين انخفاض معنوي في مستوى الكولسترول في الجرذان المصابة وهذا يتفق مع عدد من الدراسات (7, 9, 17) وقد يعزى ذلك الى قيام الانسولين بتعويض كميات الكلاكوجين والاحماض الدهنية (من خلال تحويل الكميات الكبيرة من السكر الموجودة في الدم) التي تم استهلاكها نتيجة لجوء الجسم اليها كمصادر بديلة للطاقة الاضافية الى احتمال قام الانسولين بتثبيط انزيم acylcol chelestrol acyl transferase (18). وقد ادت المعاملة بالمستخلص المائي لبذور السفرجل الى انخفاض معنوي في انخفاض الكولسترول في الحيوان المصابة مقارنة مع السيطرة المصابة وقد يعزى السبب في ذلك الى احتواء هذا المستخلص على مركبات قد تعمل على تثبيط انزيم hydroxyl methylglutaryl المسؤول عن بناء الكولسترول اذ ان

المستخلص قد يعمل على تثبيط انزيم lipase في الخلايا الدهنية وبالتالي انخفاض كميات الكولسترول المتحررة في الدم في حين لم تؤدي المعاملة بالمستخلص المائي لأوراق التوت الابيض والسدر الى تغيير معنوي في مستوى الكولسترول مقارنة مع السيطرة.

جدول رقم (3) تأثير المستخلصات المائية للنباتات على مستوى الكولسترول في ذكور الجرذان السليمة

المعاملات	كوليسترول ملغم/ 100سم^3	التغيير %
السيطرة	6 ± 86,26	—
الانسولين	* 6 ± 73,4	14,91-
مستخلصات بذور السفرجل 250 ملغم/ كغم	* 7 ± 78	9,58-
مستخلصات أوراق التوت الابيض 250 ملغم/ كغم	* 6± 81,02	6,08-
مستخلصات اوراق السدر 125 ملغم/كغم	* 3 ± 79,6	7,73-

القيم المعبر عنها بالمعدل ± الانحراف المعياري (عدد الجرذان 5 في كل مجموعة)
*** تختلف معنويا عن السيطرة (P<0.05)**

جدول رقم (4) تأثير المستخلصات المائية للنباتات على مستوى كولسترول الدم في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحث بالالوكسان

المعاملات	كولسترول ملغم/ 100سم^3	التغيير %
السيطرة	9 ± 119,71	38,77+
الانسولين	* 7 ± 78,5	34,43-
مستخلصات بذور السفرجل 250 ملغم/ كغم	* 5 ± 57,3	52,14-
مستخلصات أوراق التوت الابيض 250 ملغم/ كغم	* 4± 107,8	9,95-
مستخلصات اوراق السدر 125 ملغم/كغم	* 8 ± 114,9	407-

القيم المعبر عنها بالمعدل ± الانحراف المعياري (عدد الجرذان 5 في كل مجموعة)
*** تختلف معنويا عن السيطرة (P<0.05)**

تأثير المعاملات على مستوى الدهون الثلاثية في الدم: اظهرت نتائج الدراسة ان استحداث داء السكر بالالوكسان ادى الى حدوث زيادة معنوية في مستوى الدهون الثلاثية مقارنة بمستواها في الحيوانات السليمة جدول رقم (5) وجدول رقم (6) وهذا يتفق مع دراسة علم ذكور الارانب (9) وقد يعزى السبب في ارتفاع مستوى الدهون الثلاثية في حالة استحداث داء السكر الى انخفاض نشاط انزيم لايبوبروتين لايبز lipoprotein المسؤول عن ازالة الدهون الثلاثية (19). وقد ادت المعاملة بالأنسولين الى انخفاض معنوي في مستوى الدهون الثلاثية في الجرذان السليمة والمصابة مقارنة مع مجموعتي السيطرة لكل منهما على التوالي, حيث ان الانسولين يقوم بتنشيط انزيم لايبوبروتين lipoprotein lipase في الانسجة الدهنية والذي يعمل على تجزئة الدهون الى حوامض شحمية يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (19) واظهرت النتائج ايضا ان المستخلصات المائية لبذور السفرجل واوراق التوت الابيض واوراق السدر قد ادت الى انخفاض معنوي في مستويات الدهون الثلاثية في الجرذان السليمة, اما في الجرذان المصابة حدث انخفاض معنوي في مجموعة بذور السفرجل واوراق السدر بينما ليكن هنالك انخفاض معنوي في مجموعة في مجموعة اوراق التوت الابيض مقارنة مع السيطرة المصابة ويمكن ان يعزى السبب في ذلك الى عدم تمكن المستخلص من تحرير كمية كافية من الانسولين لتثبيط انزيم لايبوبروتين لايبز lipoprotein lipase.

جدول رقم (5) تأثير المستخلصات المائية للنباتات على مستوى الدهون الثلاثية في دم ذكور الجرذان السليمة

المعاملات	كولسترول الدم ملغم/	التغيير %

	100سم^3	
السيطرة	11 ± 130,2	–
الانسولين	* 3 ± 55,4	57,46-
مستخلصات بذور السفرجل 250 ملغم/ كغم	* 6 ± 72,2	44,55-
مستخلصات أوراق التوت الابيض 250 ملغم/ كغم	* 9± 108,1	16,98-
مستخلصات اوراق السدر 125 ملغم/كغم	* 4 ± 3و85	34,49-

القيم المعبر عنها بالمعدل ± الانحراف المعياري (عدد الجرذان 5 في كل مجموعة)
*** تختلف معنويا عن السيطرة (P<0.05)**

جدول رقم (6) تأثير المستخلصات المائية للنباتات على الدهون الثلاثية في دم ذكور الجرذان المصابة بداء السكر المستحث بالالوكسان

المعاملات	كولسترول ملغم/ 100سم^3	التغيير %
السيطرة	9 ± 223,9	+71,96
الانسولين	* 9 ± 118,4	47,12-
مستخلصات بذور السفرجل 250 ملغم/ كغم	* 8 ± 142,3	36,45-
مستخلصات أوراق التوت الابيض 250 ملغم/ كغم	* 15± 212	5,32-
مستخلصات اوراق السدر 125 ملغم/كغم	* 7 ± 158	29,44-

القيم المعبر عنها بالمعدل ± الانحراف المعياري (عدد الجرذان 5 في كل مجموعة)
*** تختلف معنويا عن السيطرة (P<0.05)**

المصادر

1.اليوسفي, خليل (2003), مرض السكري, طب العائلة, الكويت (MEDLINE).
2 . Iunes m., franco l. and wokisaka k. (1994). Felt- reported prevalelence of non- insuline-deperdent diabetes mellitus in the 1st (lssei) and 2nd (nisei) generation of Japanese- Brazilians over 40 years of age. Diab. Res. Clin. Pract., 24: 553-557
3. بيرم, عبد الحسين (1988), مرض السكر اسبابه وعلاجه, مطبعة عصام, بغداد, ص50-52.
4 . Who expert committee (1980). Diabetes mellitus. Tesh rep. ser. 646, 2nd rep., Geneva, world health organization.
5. Riose J- ., Recio M. and villar A., (1987). Antimisrobopial activity of seiected plants in the Spanish mediterromean area j. ethnopharmacol., 21: 139-152.
6. Alberti, P., (1999). Reflection on endo-asian diabetes. Pract. Piab., 16: 3-7
7. عبد المانع, خالد صالح (2002), عزل البروتينات والاجزاء الغير بروتينية من نباتي السبحبح و زيت الخس ودراسة تأثيرها على مستوى السكر في الدم, رسالة ماجستير, كلية التربية, جامعة الموصل.
8. Ganong W.(1991) Review of Medical Physiology. Fifteenth edition Prentice – Hali International USA.

9. الكاكي ، اسماعيل صالح ، 1999 ، تأثير بعض النباتات المخفضة لسكر الدم في بيروكسدة الدهن ومستوى الكلوتاثايون وبعض الجوانب الكيمياوية الحياتية في ذكور الارانب السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي . اطروحة دكتوراه ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .
10. Mitra S.,gopumadhavan S. and muralidhar T. (1996).effect of d. 400, on ayurvedic herbal formulation on experimentally induced diabetes Mellitus. Phytother. Res., 10: 433-435.
11. Yadav P., Sarkar S. And bhatnagar D., (1997). Action of Cappris deucidua against alloxin-induced oxidative stress and diabetes in rat tissues. Pharma Col. Res., 36: 221-225.
12. Kasugam., karlsson F. and kahn S., (1982). Insulin stinulates the phosphrulation of the 95, 000-Dalton subunit of its own receptor. Science, 215: 185-187.
13. Andeson J. and akonji A. (1991). Dietary fiber- an over view diab. Care, 14: 1126-1131.
14. Noor H., ham mands P., Sutton R. and Ashcroft S. (1989). Thehypoglycaemic and insulinotropic activity of tinospora crispa: studies with human and rat islets and hit-t15b cells. Diabetolo., 32: 345-359.
15. Kaka M.,Miure T.,vsami M.,kato A. and kadowaki S .,(1995). Hypogly cemic effect of the rhizomes of ophiogogonis tuber in normal and diabetic mice. Boil. Pharm. Bull., 18: 875-887.
16. عزيز, بسام نجيب (1990), بعض التغيرات الكيمياوية الحياتية في حالات الجوع والكرب التاكسي وداء السكر التجريبي في الجرذان: تأثير بعض النباتات الطبية والهرمونات الجنسية الانثوية, اطروحة دكتوراه, كلية الطب البيطري, جامعة الموصل.
17. Riose J - . ,Reciom and Villar A., (1987). Antimisropial activity of seiected plants in the Spanish.
18. محمد, اسماعيل حسن(1998), تأثير الانسولين والباراسيتامول والاوكسيتتراسايكلين على بعض الجوانب الكيميائية الحياتية في الجرذان السليمة والمصابة بالسكري المحدث بالالوكسان, رسالة ماجستير, كلية الطب البيطري, جامعة الموصل.
19. Maeshler P., wollhein S., bent zen S. and niesors F. ,(1993). Importance exogenous sholesterolin diabetic rats: effect of treatment with inswlinor with any acul- co- a: cholesterol acyl transferase inhibitor. Ann. Ann Nutr metab., 37: 99-209.
20. محيي الدين, خير الدين, وليد حميد يوسف وسعد حسين توحلة (1990), فسلجه الغدد الصم والتكاثر في الثديات والطيور, دار الحكمة للطباعة والنشر, الموصل, ص178-183.
21. – Murray R., granner B., mayes P. And rodwell V., (2000). Harper Bioshemistry 24th ed. Appleton lange Stamford, cannecticut, pp. 611-617.