دراسة تأثير المستخلص المائي لنبات الكينا Cinchona officinalis وكبريتات لفاناديل Vanadyl Sulfate في مستوى الكلوكوز، الانسولين والبروتين في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي

موسى جاسم محمد الحميش[1] ، ، يمان محمد كنوش[1] ، فدوى خالد توفيق[2]

[1] قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2] فرع الفسلجة ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

(تاريخ الاستلام:2012/3/14 ---- تاريخ القبول:2012/5/12)

الملخص

أُجري البحث على (50) ذكور الجرذان البيض(Rattus norvigicas) من سلالة Sprague dawely والتي تراوحت اعمارها بين (3–4) اشهر واوزانها (250–350)غرام وللمدة من 2011/11/1 ولغاية 2012/6/1. قُسمت الجرذان الى (5) مجموعات(بواقع 10/المجموعة) ، المجموعة الاولى تضمنت الجرذان السليمة ، المجموعة الثانية تضمنت الجرذان المصابة بداء السكر غير المُعاملة ، المجموعة الثالثة تضمنت الجرذان المصابة بداء السكر والمُعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا ، المجموعة الرابعة تضمنت الجرذان المصابة بداء السكر والمُعاملة بكبريتات الفاناديل ، المجموعة الخامسة تضمنت الجرذان المصابة بداء السكر والمُعاملة بكلا المادتين سويةً ، وقورنت النتائج مع مجموعة السيطرة حيث تم قياس مستوى الكلوكوز ، الانسولين ، البروتين الكلي ، الالبومين والكلوبيولين في مصل الدم لهذه العينات. وأظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في مستوى الانسولين لكل المجاميع المُعاملة (3،4،5) ومستوى البروتين الكلي للمجموعتين (3،4) ومستوى الالبومين للمجموعة (3) مقارنة مع المجموعة الثانية ، وعدم وجود فرق معنوي في مستوى البروتين الكلي للمجموعة (5) ومستوى الالبومين والكلوبيولين للمجموعة (4) مقارنة مع المجموعة الثانية ، وانخفاض معنوي في مستوى الكلوكوز للمجاميع (3،4،5) ومستوى الالبومين للمجموعة (5) ومستوى الكلوبيولين للمجموعتين (3،5) مقارنةً مع المجموعة الثانية . الكلمات المفتاحية (نبات الكينا Cinchona officinalis ، كبريتات الفاناديل Vanadyl sulfate ، الكلوكوز Glucose ، الانسولين Insulin) .

المقدمة

رَبَط الانسان في العصور القديمة بين النباتات البرية الموجودة على سطح الارض والامراض التي يُصاب بها، ومنذ ذلك الحين شاع استعمال بعض النباتات والاعشاب الطبية وبعض من المواد الكيميائية كعلاج لشفاء بعض الامراض التي يعاني منها من دون معرفة حقيقية لطبيعة مكوناتها، معتمداً بذلك على اسلوب التجربة والخطأ في التعرف على خصائصها العلاجية (2,1) . ويُعد داء السكر لوقت طويل الامد من الامراض اليسيرة وغير المهمة من ناحية خطورته بالنسبة للصحة ولكن في الوقت الحاضر اصبح من اهم التهديدات الرئيسة على صحة البشر ؛ وتعود اسباب ذلك الى التغييرات في اسلوب المعيشة (3) . حيث يتميز داء السكر بمجموعة كبيرة من الاضطرابات الايضية المتميزة في ارتفاع كلوكوز الدم نتيجة نقص هرمون الانسولين من خلايا بيتا البنكرياسية أو ضعف في الية عمله أو كليهما (4) . وتشمل الاضطرابات ايض الكاربوهيدرات ، البروتينات ، الدهون ، الماء والاكتروليتات والتي تؤدي في النهاية الى الموت (6,5,4) . ويقسم داء السكر الى نوعين رئيسيين النوع الاول داء السكر المعتمد على الانسولين Insulin-dependent Diabetes Mellitus (IDDM) والنوع الثاني داء السكر غير المعتمد على الانسولين Non-Insulin dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) فضلاً عن انواع اخرى ثانوية مثل (داء سكر الحمل ، داء السكر الناتج عن امراض البنكرياس والغدد الصماء واستخدام العقاقير والمواد الكيميائية) ، ويرجع سبب الاصابة بهذه الانواع لداء السكر الى اسباب وراثية وبعض الامراض التي تصيب خلايا الافراز البنكرياسية وكذلك تأثير المواد الكيميائية والادوية وامراض الجهاز المناعي (8,7) . ولقد اثبتت العديد من الدراسات والبحوث العلمية ان الكثير من المستخلصات النباتية ذات فعالية كيموحيوية و فسيولوجية حيث يفوق مفعولها المواد المحضرة في المختبر بالرغم من نقاوة الاخيرة ، لذلك إنصب اهتمام العديد من العلماء والباحثين في هذا الميدان على التعرف بشكل اكبر على اكثر النباتات التي لها اهمية في تخفيض سكر الدم وخاصة المستخدمة من قبل العاملين في مجال الطب الشعبي بينما القسم الاخر من الباحثين إهتم في مجال معرفة سمية هذه النباتات الشائعة الاستخدام (11,10,9) . فضلاً عن ذلك يعمل هرمون الانسولين على زيادة معدل تصنيع البروتينات وتثبيط عمليات هدمها من خلال زيادة نقل الاحماض الامينية الى داخل خلايا الكبد والعضلات والنسج الدهنية ومنع تحررها الى الدورة الدموية وخاصة من الخلايا العضلية ، كما يعتقد انه يسهم في تثبيط عمل انزيمات الاجسام الحالة وتثبيط تكوين الكلوكوز من الاحماض الامينية في الكبد والكلية (13,12). ان شجرة الكينا *Cinchona officinalis* التي تنتمي الى العائلة الفوية (Rubiaceae) والمكتشفة في امريكا الجنوبية منذ القرن السابع عشر وبشكل خاص في البيرو والاكوادور ، حيث تحتوي بذور هذه الشجرة على العديد من المركبات الفعالة واهمها الكينين (Quinine) وهي

مادة كيميائية شبه قلوية مرة الطعم تُستخلص من لحاء هذه الشجرة واستعملت كعلاج للملاريا (15.14) . وفضلاً عن الكينين فهناك قلويدات اخرى موجودة في بذور شجرة الكينا اثبتت فعالية ضد الملاريا وغيرها من الامراض التي يكون سببها الكائنات المجهرية التي تصيب الانسان (16). فضلاً عن ذلك فقد قام لامبا وجماعته (2000) في دراسة تقييمية لبعض النباتات ومكوناتها النشطة (مركباتها الفعالة) ومن ضمنها نبات الكينا(كينين Quinine و كينيدين Quinidine) إذ لاحظوا بأن لها تأثيراً ايجابياً في خفض مستوى سكر الدم لدى المرضى المصابين بداء السكر (17) . أما عنصر الفاناديوم Vanadium المهم جداً والذي يوجد في الجسم بشكل طبيعي وبتركيز (20nμ) تقريباً، حيث لوحظ من خلال العديد من الدراسات ان لهذا المركب تأثيرات ايضية مشابهة للانسولين في الخلايا الدهنية للجرذان (18). وكذلك وجد في السنوات الاخيرة ان الفاناديوم يعمل عمل الانسولين في جميع الانسجة الهدف مثل الكبد ، الخلايا الدهنية والعضلات الهيكلية (18). هدف البحث الى التعرف الى التغيرات الحاصلة في مستوى كل من (الكلوكوز ، الانسولين ، البروتين) في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي والمعاملة بمستخلص نبات الكينا وكبريتات الفاناديل .

المواد طرائق العمل

جمع العينات وتصميم التجربة

استعملت في هذه الدراسة (50) من ذكور الجرذان البيض البالغة (*Rattus norvegicus*) من سلالة (Sprague dawely) التي تراوحت أعمارها بين(3–4) أشهر وأوزانها(250– 350) غراماً والتي حصلنا عليها من وحدة البحوث التجريبية / كلية الطب / جامعة الموصل. قُسمت الحيوانات عشوائياً الى (5) مجموعات(بواقع 10/المجموعة)تضمنت مجموعة السيطرة السليمة ، مجموعة السيطرة المصابة ، مجموعة نبات الكينا ، مجموعة كبريتات الفاناديل ومجموعة نبات الكينا وكبريتات الفاناديل سوية ، كانت مدة التجربة من تشرين الثاني 2011 لغاية حزيران 2012. وأُستحدث داء السكر التجريبي في ذكور الجرذان من خلال حقنها تحت الجلد Subcutaneous بمادة الالوكسان Alloxan (شركة BDH البريطانية) الذي حُضر وقت الحقن بجرعة (100ملغم/كغم من وزن الجسم). وبعد انتهاء المدة المحددة للتجربة جوعت الحيوانات لمدة (24) ساعة ثم خدرت بوساطة الكلوروفورم، ثم سحبت عينات الدم عن طريق قطع الوريد الودجي Jugular Vein في الرقبة ، إذ جمع ما يقارب (5-8) مل من الدم ووضعت في أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر تُركت لمدة نصف ساعة تقريباً في حمام مائي بدرجة 37 م، وبعدها حُصِل على المصل Serum بوساطة جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة/دقيقة ولمدة (15)دقيقة ، وحُفظت بدرجة(–20) درجة مئوية في أنابيب بلاستيكية جديدة ونظيفة (Plane tubes) لحين إجراء الفحوصات الكيموحيوية الخاصة مثل الكلوكوز، الانسولين ، البروتين الكلي ، الالبومين والكلوبيولين. وكانت مدة التجريع الفموي بالمستخلص المائي لنبات الكينا وكبريتات الفاناديل (30) يوماً.

تحضير المستخلص المائي لنبات الكينا

حُضر المستخلص المائي لنبات الكينا بالاعتماد على (19) ، إذ وزن 100غم من مسحوق الكينا الجاف ووضع في دورق زجاجي نظيف ومعقم وأضيف اليه 500 مل من الماء المقطر المغلي، وتُرك لمدة 24 ساعة مع استمرار مزجه طوال هذه المدة ليسمح بعملية الاستخلاص ، ثم رُشح خلال عدة طبقات من الشاش الناعم المعقم، وجفف المستخلص في حاضنة بدرجة حرارة 40 درجة مئوية، ولمدة يوم كامل الى ان تكون مسحوق جاف . ثم جمع المسحوق وحفظ في قنينة زجاجية نظيفة ومعقمة بدرجة حرارة الغرفة .

تحديد الجرعة الفعالة لكل من نبات الكينا وكبريتات الفاناديل

لتحديد الجرعة الاكثر تأثيراً لنبات الكينا أُجريت تجربة حيث قُسمت الحيوانات الى (6) مجموعات بواقع (3/المجموعة) وبشكل عشوائي، حيث جُرعت المجموعة (1) بالماء المقطر فقط وجُرعت المجاميع الاخرى بـ(1مل/كغم من وزن الجسم) وبتراكيز 20% الى 60% من المستخلص المائي وكانت عملية التجريع عن طريق التغذية الانبوبية ولمدة 3 ايام بعدها سُحبت عينات الدم من الوريد الذنبي وقياس تركيز الكلوكوز فيها وعلى ضوء ذلك تم اختيار الجرعة الاكثر تأثيراً لمستخلص نبات الكينا كانت (1مل/كغم من وزن الجسم) بتركيز 40%. اما بالنسبة للجرعة الفعالة لكبريتات الفاناديل كانت (50ملغم/كغم من وزن الجسم) وهي الجرعة الاكثر تأثيراً في خفض تركيز سكر الكلوكوز (20) .

الاختبارات

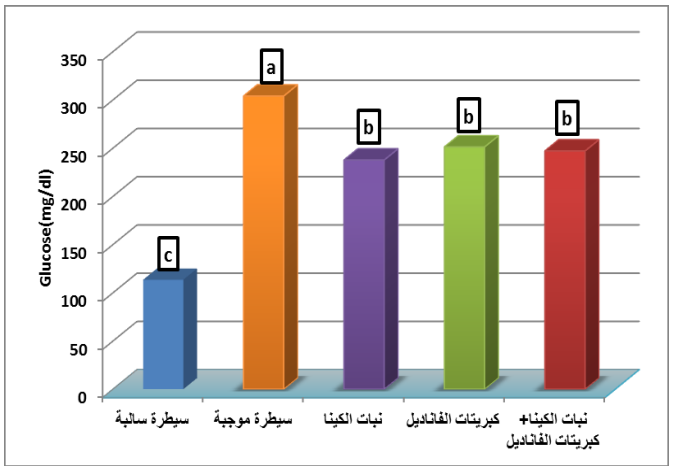
أُستخدم جهاز مطياف الاشعة فوق البنفسجية والمرئية الضوئي Spectrophotometer لتقدير مستوى الكلوكوز في مصل دم الجرذان باستخدام Kit عدة التحليل الجاهزة بشركة (Plasmatec) البريطانية وتم تقدير مستوى البروتين الكلي والالبومين باستخدم Kit عدة التحليل الخاصة بشركة (BIOLABO SA,France) وتم تقدير مستوى الانسولين في مصل الدم باستخدام Kit عدة التحليل الخاصة بشركة (Monobind,USA) والخاصة بتقنية ELISA.

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج أحصائياً باستعمال برنامج (SAS,2001) ووفق تحليل التباين باتجاه واحد One– way analysis of variance واختبرت المتوسطات الحسابية للمعاملات باستخدام اختبار دانكن متعدد الحدود Duncuns multiple rang بمستوى معنوية ($P\leq 0.05$) لتحديد الاختلافات المعنوية (Significantly differences) الخاصة بين المجموعات (21).

النتائج والمناقشة

اظهرت النتائج المبينة في الشكل (1) بأن هناك زيادة معنوية (P≤0.05) في تركيز سكر الكلوكوز في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة ، ويوضح الشكل أن المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا بجرعة (1مل/كغم من وزن الجسم) ، وكذلك المعاملة بكبريتات الفاناديل بجرعة (50ملغم/كغم من وزن الجسم) ، والمعاملة ايضاً بكلتا المادتين سويةً لمجموعة ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي أدت الى انخفاض معنوي (P≤ 0.05) في مستوى سكر الكلوكوز مقارنةً مع مجموعة السيطرة المصابة .

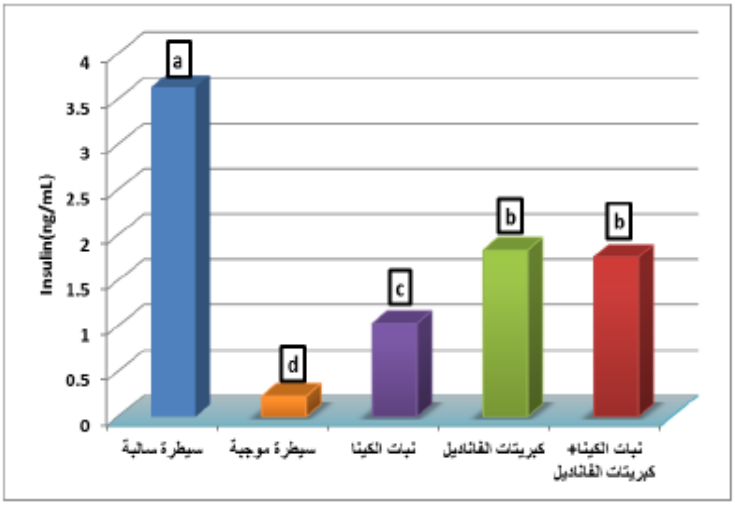


شكل (1) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز الكلوكوز في مصل دم الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي.

1_الاحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية (P≤ 0.05)

ان النتائج المبينة في الشكل اعلاه جاءت متفقة مع نتائج كل من (27,26,25,24,23,22). وقد يعزى سبب ارتفاع سكر الكلوكوز في الدم الى قدرة الالوكسان على مهاجمة خلايا بيتا البنكرياسية المتخصصة لافراز الانسولين وتحطيمها من خلال انتاج كميات كبيرة من الجذور الحرة والتي تكون سامة بحد ذاتها مما يؤثر على قابلية الخلايا على أخذها الكلوكوز وبذلك تُثبط عملية تكوين الكلوكوز من مصادر غير كاربوهيدراتية Gluconeogenesis وكذلك عملية تحلل الكلايكوجين Glycolysis (29,28) . وان التجريع الفموي بالمستخلص المائي لنبات الكينا بجرعة (1مل/كغم من وزن الجسم) لمجموعة الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي أدى الى انخفاض معنوي في مستوى سكر الكلوكوز في مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة وربما يُعزى هذا الانخفاض الى مركب الكينين الموجود في المستخلص والذي يكون له دور مهم وفعال في تحسين حساسية الخلايا للانسولين او من خلال تأثيره على خلايا بيتا البنكرياسية المفرزة للانسولين (31,30) . كما لاحظ لامبا وجماعته (2000) ان المركبات الفعالة لنبات الكينا (كينين و كينيدين) لها تأثيراً ايجابياً في انخفاض مستوى سكر الدم للمرضى المصابين بداء السكر التجريبي (17) . اما عند معاملة مجموعات الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي بكبريتات الفاناديل فإن ذلك أدى الى انخفاض معنوي في تركيز الكلوكوز في مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة وقد يعود سبب ذلك لما لهذه المركبات من دور تقليدي او مماثل لفعل الانسولين(35,34,33,32) .

وكذلك تأثير الفاناديوم في انخفاض سكر الكلوكوز في الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي (37,36,33,18) والفئران والجرذان المصابة بداء السكر من النوع الثاني (38) والاشخاص المصابين بداء السكر النوع الاول (39) والنوع الثاني (41,40). واظهرت النتائج في الشكل (2) بأن هناك انخفاضاً معنوياً (P≤ 0.05) في تركيز الانسولين في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة .وأدت المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا بجرعة (1مل/ كغم من وزن الجسم) والمعاملة بكبريتات الفاناديل بجرعة (50 ملغم/ كغم من وزن الجسم) وكذلك المعاملة بكلتا المادتين سويةً لمجموعة الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي الى زيادة معنوية (P≤ 0.05) في مستوى الانسولين مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .



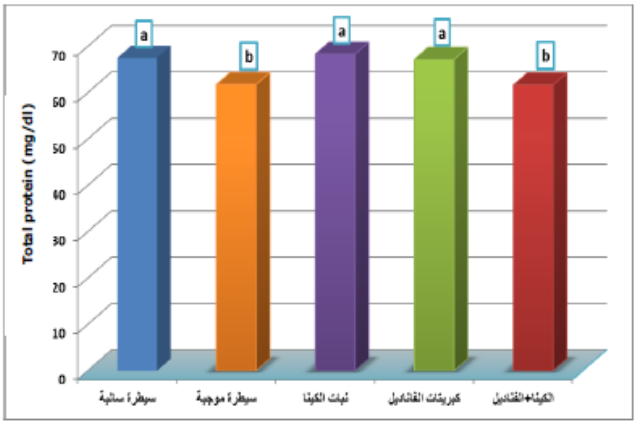
شكل (2) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز الأنسولين في مصل دم الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي.

2-الاحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$)

وان النتائج المبينة في الشكل أعلاه جاءت متفقة مع نتائج كل من (45,44,43,42) . ويمكن ان يُعزى سبب الانخفاض في مستوى الانسولين في مصل الدم الى خلل وراثي او اصابة بعدوى فايروسية او تراكم مواد سامة او اصابة البنكرياس ببعض الامراض او تحطم خلايا بيتا البنكرياسية المسؤولة عن افراز الانسولين بسبب تولد الجذور الحرة (46,43). وأدت المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا للحيوانات المصابة بداء السكر إلى ارتفاع معنوي في مستوى الانسولين في مصل الدم ونعتقد ان السبب في تحسين مستوى الانسولين هو المواد الفعالة (الكينين والكينيدين) وتأثيرها الايجابي على البنكرياس وبصفة خاصة على خلايا بيتا وتنشيط افرازها للانسولين. اما عند المعاملة بكبريتات الفاناديل للحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي فأدى ذلك الى ارتفاع معنوي في تركيز انسولين مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة ويمكن ان يُعزى سبب هذا الارتفاع الى ان املاح الفاناديوم تمتلك خصائص مشابهة للانسولين (47,33,32). او قد يعود السبب الى قدرة كبريتات الفاناديل على تغيير التعبير الجيني لصناعة الانسولين في الجسم بما يتناسب مع زيادة تركيزه في الدم او التغيير في مسارات صناعته حسب حاجة الجسم (48). واظهرت النتائج في الشكل (3) بأن هناك انخفاضاً معنوياً ($P\leq 0.05$) في تركيز البروتين الكلي في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة .

وأدت المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا بجرعة (1مل/كغم من وزن الجسم) والمعاملة بكبريتات الفاناديل (50ملغم/كغم من وزن الجسم) لمجموعة الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي الى زيادة معنوية ($P\leq 0.05$) في مستوى البروتين الكلي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

ووضح الشكل كذلك أن معاملة الجرذان المصابة بكلتا المادتين سويةً عدم وجود فرق معنوي ($P> 0.05$) في مستوى البروتين الكلي مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .



شكل (3) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز البروتين الكلي في مصل دم الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي.

3-الاحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$)

جاءت هذه النتيجة متفقة مع نتائج كل من (51,50,49,27,24,22) . ويُعزى سبب الانخفاض في مستوى البروتين الكلي الى مضاعفات

داء السكر المتمثلة بالاعتلال الكلوي السكري والذي يتميز بفقدان البروتين الكلي مع البول (52). وان السبب يعود الى ان الاصابة بداء السكر يؤدي الى قلة استعمال الكلوكوز مصدراً للطاقة بسبب قلة افراز الانسولين وعند ذلك تزداد عملية تحطيم البروتينات والدهون واستعمالها مصدراً للطاقة وكذلك تكوين الكلوكوز من مصادر غير كاربوهيدراتية Gluconeogenesis (53,15) . وأدت معاملة الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي بالمستخلص المائي لنبات الكينا الى ارتفاع معنوي في مستوى البروتين الكلي ويعتقد هنا ان المواد الفعالة الموجودة في المستخلص لها القدرة على تنشيط عملية بناء البروتينات في جميع اماكن انتاجها في الجسم وبصورة خاصة في الكبد.

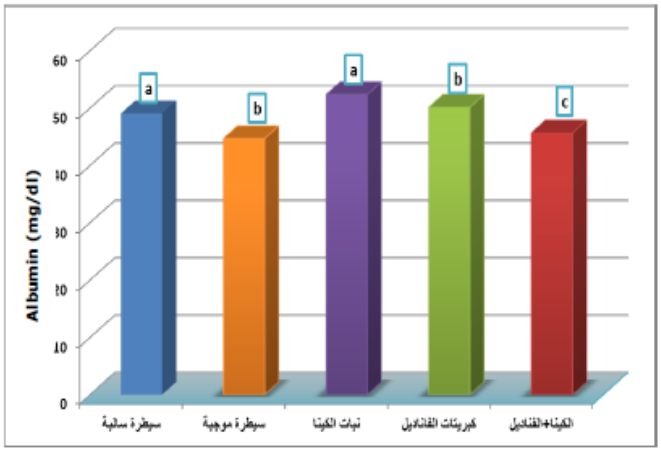
اما عند معاملة الجرذان المصابة بداء السكر بكبريتات الفاناديل فأدت الى ارتفاع معنوي في مستوى البروتين الكلي ، وقد يعود السبب الى ان المعالجة بأملاح الفاناديوم تُنشط من عملية افراز الانسولين من خلايا بيتا البنكرياسية والذي بدوره يخفض من انتاج الكلوكوز في الكبد ويُحفز بناء البروتينات والدهون في الجسم (54) .

اظهرت النتائج في الشكل (4) بأن هناك انخفاضاً معنوياً ($P\leq 0.05$) في تركيز الالبومين في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة .

وأدت المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا بجرعة (1مل/كغم من وزن الجسم) لمجموعة الجرذان المصابة الى زيادة معنوية ($P\leq 0.05$) في تركيز الالبومين بالمقارنة مع حيوانات السيطرة المصابة .

كما يوضح الشكل ان معاملة مجموعة الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بكبريتات الفاناديل بجرعة (50ملغم/كغم من وزن الجسم) لم تُظهر أي فرق معنوي ($P> 0.05$) في تركيز الالبومين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .

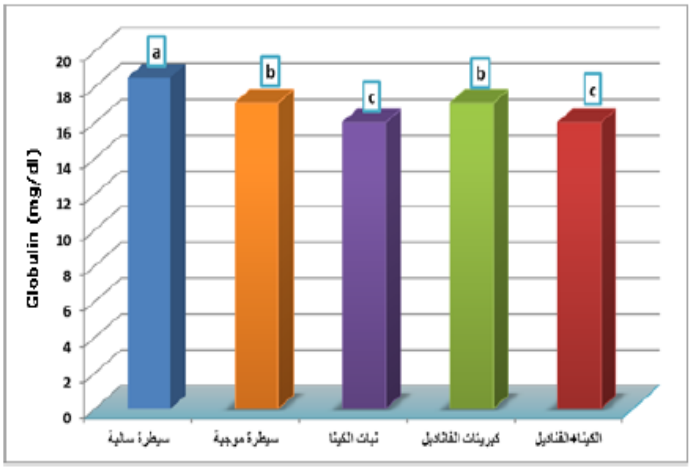
كذلك يوضح الشكل ان معاملة الجرذان المصابة بكلتا المادتين سويةً قد أدت الى انخفاض معنوي ($P\leq 0.05$) في مستوى الالبومين مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .



شكل (4) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز الالبومين في مصل دم الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي.

4-الاحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$)

جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع نتائج كل من (55,49,27) . ويُعزى سبب ذلك الانخفاض الى الجذور الحرة الناتجة من الاجهاد التأكسدي نتيجة الاصابة بداء السكر والذي يقود الى حالة تُعرف بالاعتلال الكلوي السكري Diabetic nephropathy وزيادة كمية البروتين (الالبومين) المترشح من الدم الى البول عبر الكبيبات الكلوية (56,52) ، أو استهلاكه كمضاد للاكسدة في الدم (58,57) ، وربما يعود السبب الى تثبيط نشاط مشجع بناء الالبومين (Promoter) في الكبد نتيجة الاصابة بداء السكر فضلاً عن ذلك تحفيز عملية تحول الاحماض الامينية الى كاربوهيدرات (55) . أدت معاملة مجاميع الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي بمستخلص نبات الكينا ادى الى زيادة معنوية في تركيز الالبومين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة ، ونعتقد ان السبب في ذلك هو أن المستخلص يحتوي على مركبات لها القدرة على تنشيط بناء بروتينات الجسم ومن ضمنها بروتينات الدم. اما المعاملة بكبريتات الفاناديل لمجاميع الجرذان المصابة فأدت الى ارتفاع غير معنوي في مستوى الالبومين في مصل الدم ويُعزى سبب ذلك الى ان املاح الفاناديوم تؤدي الى تحسين تركيز الالبومين لما لها من اهمية في تنشيط بناء بروتينات الدم (54) .واظهرت النتائج في الشكل (5) وجود انخفاض معنوي ($P\leq 0.05$) في تركيز الكلوبيولين في مصل دم الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة. وأدت المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكينا بجرعة (1مل/كغم من وزن الجسم) وكذلك المعاملة بكلتا المادتين سويةً لمجموعة الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي الى انخفاض معنوي ($P\leq 0.05$) في تركيز الكلوبيولين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة. كما يوضح الشكل ان معاملة مجموعة الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي بكبريتات الفاناديل بجرعة (50ملغم/كغم من وزن الجسم) عدم وجود فرق معنوي ($P> 0.05$) في تركيز الكلوبيولين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة .



شكل (5) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز الكلوبيولين في مصل دم الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي

5-الاحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$)

جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع نتائج كل من (27) ويعود سبب هذا الانخفاض الى الجذور الحرة الناتجة من الاجهاد التأكسدي والتي تؤدي الى اكسدة البروتينات والاحماض الامينية الداخلة في بنائها مما ينتج عن ذلك انخفاض تراكيزها في مصل الدم (59,53). ولوحظ عند معاملة الجرذان المصابة بداء السكر بمستخلص نبات الكينا وجود انخفاض معنوي في مستوى الكلوبيولين ويُعتقد ان السبب في ذلك كون المستخلص يعمل على تقليل مضادات الاكسدة وزيادة الجذور الحرة التي تعمل على تحطيم بروتين الدم (الكلوبيولين) . أما معاملة الجرذان المصابة بداء السكر بكبريتات الفاناديل لم يُحدث اي فرق معنوي في تركيز الكلوبيولين في مصل الدم ويرجع السبب في ذلك الى أن فعالية كبريتات الفاناديل واملاح الفاناديوم قليلة من حيث بناء بروتين الدم الكلوبيولين (54) .

المصادر

1. Shapiro, K. and Gong, W. (2002). Natural products used for diabetes. J.Am.Pharm.Assoc; 42: 217-226.

2. Yakuba, M.T., Akanji, M.A. and Oladiji, A.T. (2007). Male sexual dys-function and methods used in assessing medicinal plantswith aphrodisiac potentials. Pharmacognosy Reviews; 1(1):49-56.

3. Chahlia, N. (2009). Comparative evalution of the hypoglycaemic activity of various parts of Capparis deciduas . Biharean Biol,3(1): 13-17.

4. Ene, A.C., Nwankwo ,E.A. and Samdi ,L.M. (2007). Alloxan-Induced Diabetes in Rats and the Effects of Black Caraway (Carum carvi L.) Oil on Their Body Weight. Res.J.Med. and Med. Sci,2(2):48-52.

5. Jayasri, M.A., Gunasekaran, S., Radha, A. and Mathew, T.L. (2008). Anti-diabetic effect of Costuspictusleaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Int. J. Diabetes &Metabolism; 16: 117-122.

6. Daisy, P., Santosh, K. and Rajathi, M. (2009). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of Clitoriaternatea(Linn.) in alloxan-induced diabetic rats. Afr.J. Microbiol.Res; 3(5): 287-291.

7. Gulfraz, M., Qadir, G., Nosheen, F. and Parveen, Z. (2007).Antihyper- glycemic effects of Berberis Lyceumroyile in alloxan induced diabetic rats. DiabetologiaCroatica; Pp: 36-3.

8. Guthrie, D.W. and Guthrie, R.A. (2009). Management of diabetes mellitus. 6thed. Springer Publishing Company, NewYork. PP: 524.

9. Kechrid, Z., Amamra, Z., Dahdouh, F. and Bouzerna, N. (2007). The effect of CaNa2-EDTA on metabolism of zinc and carbohydrate as well as some biochemical factors in experimental diabetes . Iranian J. Pupl. Health., 36(1):15-21.

10. Balogh, E., Toth, M., Bolcshazi, G., Toth, ZS., Kocsls, E. and Semjen, G. (2008). Oral hypoglycaemic drugs in alloxan induced diabetes mellitus in dogs. Acta. Brno,77: 363-371.

11. Zainab, K., Rehman, S., Tajuddin ., Latif, A., and Jahan, N. (2009). Hypoglycemic activity of Berg-e-Arusa and shoneez. Indian J. Traditional Knowledge., 8(3):410-412.

12. Witek, B., Karol, T., Koatgj,A.,Ochwanowska, E., Stanisawska,I. and Slewa, A. (2001). The insulin, glucose and cholesterol level and activity of lysosomal enzymes in the course of the model alloxan diabetes. Neuroendocrinology Letters; 22: 218-224.

13. Murray, R.K. , Granner , D.K. , Mayes , D.A. and Rodwell , V.W. (2003) . Harper's illustrated biochemistry.26thed. Appeton and lange . USA. Pp: 223-352 .

14. Bunnag D, Harinasuta T, Looareesuwan S, et al. (1989). A combination of quinine, quinidine and cinchonine (LA 40221) in the treatment of chloroquine resistant falciparum malaria in

26. **عبدالوهاب ، وجدان ابراهيم عباس** 2010 تأثير زيت الزيتون في عدد من المعايير الفسلجية والكيموحيوية في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي والمعرضة للكرب التأكسدي . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة تكريت .

27. Alhazza,I.M.(2007). Antioxidant and hypolipidemic effects of olive oil in normal and diabetic male rats. Saudi Journalof Biological Sciences; 14(1): 69-74.

28. Benrebai, M., Abidli, N. and Benlatreche, C. (2007) . Lipid and oxidative stress in blood serum of alloxan-induced diabetic rats: possible effects on liver and kidney tissues. Egyptian J. of hospital Med.,27: 245-254

29. Grosse-Lackmann, T., Zunkler, B.J. and Rustenbeck, I. (2003). Specificity of nonaderenergic imidazoline binding sies in insulin secreting cells and relation to the block of ATP-Sensitive K^+ channels. Annals of the New York of Sciences. 1009: 371-377.

30. Rustenbeck, I., Wienbergen, A., Bleck, C. and Jorns, A. (2004). Desensitization of Insulin secretion by dipolrization insulin secretagogues. Diabetes 53 (3):140-150.

31. Dai, S., Thompson, KH., Vera, E., McNeill, JH. (1994). Toxicity studies on one-year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulfate. Pharmacol Toxicol. 75:265-273.

32. Yuen, VG., Orvig, C., McNeill, JH. (1995). Comparision of the glucose-lowering properties of vanadyl sulfate and bis(maltolato) oxovanadium(IV) following acute and chronic administration. Canj physiol pharmacol. 73:55-64.

33. McNeill, JH., Yuen, VG., Dai, S., Orvig, C. (1995). Increased potency of vanadium using organic ligands. Mol Cell Biochem. 153:175-180.

34. Poucheret, P., Verma, S., Grynpas, MD., MCNeill, JH. (1998). Vanadium and diabetes, MolCell Biochem. 188:73-80.

35. Thompson, KH., MCNeill, JH., Orvig, C. (1999). Vanadium compounds as insulin mimics. Chem Rev. 99:2561-2571.

36. Gupta, D., Raju, J., Prakash, J. and Baquer,

37. N.Z. (1999). Change in the lipid profile, lipogenic and related enzymes in the livers of experimental diabetic rats: effect of insulin and vanadate. Diabetes Res. Clin. Pract., 46: 1-7.

38. Brichard, SM., Assimacopoulos-Jeannet, F., Jeanrenaud , B. (1992). Vanadate treatment markedly increases glucose utilization in muscle of insulin-resistant fa/fa rats without modifying glucose transporter expression . Endocrinology. 131:311-317.

39. Goldfine, AB., Simonson, DC., Folli, F., Patti, ME., Kahn, CR. (1995). Metabolic effects of sodium metavanadate in humans with insulin-depentent and noninsulin-dependent diabetes mellitus in vivo and in vitro studies. J Clin Endocrinol Metab. 80:3311-3320.

40. Boden, G., Chen, X., Ruiz, J., VanRossum, G.D. and Turco, S. (1996). Effects of vanadyl sulfate on carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Metabolism. 45:1130-1135.

Thailand:Two double-blind trials Trans R Soc Trop Med Hyg 83(1):66.

15. Borris, RP. and Schaeffer, JM. (1992).Antiparasitic agents from plants in :NiggHN, seigler D(eds) phytochemical Resources for medicine and agriculture (Ny: plenum press):58-117.

16. Wolf, R., Baroni, A., Greco, R., Corrado, F., Ruocco, E., Tufano, MA., Ruocco, V. (2003). Quinine sulfate and HSV replication. Dermatology online Journal.9(3):3.

17. Lamba, S, S., Buch, K,Y., Lewis, H. and Lamba, j. (2000). Phytochemicals as potential hypologycemic agents S. studies Natural products chemistry.21(2): 452-496.

18. Sun, Q., Sekar, N., Goldwaser, I., Gershonov, E., Fridkin, M., Shechter, Y. (2000). Vanadate restores glucose 6-phosphate in diabetic rats: a mechanism to enhance glucose metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab. 279:E403-410.

19. العبيدي، هبة محمد علي . (2007). تأثير بعض المستخلصات النباتية المضادة للأميبا الحالة للنسيج Entamoeba histolytica المنماة على اوساط زراعية. رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بغداد.

20. أمين أغا، فدوى خالد توفيق 2002 تأثير الكزبرة والزعتر وكبريتات الفاناديل وتنكستات الصوديوم وتداخلاتها على بعض الجوانب الفسلجية والكيموحياتية لفروج اللحم . اطروحة دكتوراه ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل.

Duncan, D, B. (1955). Multiple range and F-test. Biomertic;11: 42.

21. الدوري، أنس ياسين محمود . (2004) . التأثيرات الفسلجية لعدد من المستخلصات النباتية في الأرانب المصابة بداء السكر التجريبي . رسالة ماجستير، كلية التربية ، جامعة تكريت .

22. الجوكا ، ايمان سعيد شمعون . (2007). فصل ودراسة المركبات الفعالة من بذور البزاليا في الفئران المصابة بداء السكر. رسالة ماجستير، كلية التربية ، جامعة الموصل .

23. محمد ، وضاح جاسم . (2009) . تأثير Effective Microorganisms (EM) في تركيز سكر الدم وعدد من المتغيرات الكيموحيوية والنسجية في ذكور الجرذان البيض السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان . رسالة ماجستير، كلية العلوم ، جامعة تكريت .

24. الجلبي ، ناهدة سعيد ، عبد ، خديجة يونس و منصور ، لينا عبد . (2009) . دراسة تأثير بذور الحنظل على مستوى السكر في الدم للجرذان . مجلة تكريت للعلوم الصرفة المجلد (14) ، العدد (1) ، ص32–35 .

25. Sugumaranl, M., Vetrichelvan1,T.and Quine, S.D. (2009). Antidiabetic potential of aqueous and alcoholic leaf extracts of Pithecellobium dulce .Asian J. Res. Chem.,2(1):83-85.

41. Halberstam, M., Cohen, N., Shlimovich, P., Rossetti, L., Shamoon, H. (1996). Oral vanadyl sulfate improves insulin sensitivity in NIDDM but not in obese nondiabetic subjects. Diabetes. 45(5):659-666.

42. Soliman, Nabil, A. (2001) .Effect of experimentally induced diabetes mellitus on serum lepin level and the role of iinsulin replacement therapy .The Egyptian Jonurnal of Hospital Medicine ;3:190-208.

43. Wadood, Noreen., Nisar, Muhammed., Abdul Rashid., Gul-Nawaband, Khan, Ayub. (2007). Effect of a compound recipe (medicinal plants) on serum insulin level of Alloxan induced diabetic rabbits. J Ayub Med Coll abbattabad ; 19(1): 32-38.

44. Rawi, Sayed, M., Maurad, Iman, M., and Sayed , Dawlat, A. (2011) . Biochemical Changesin Experimental Diabetes before and after Treatment With mangifera indica and Psidium guava extracts .Intj pharm biomed; 2(2) :29-41.

45. Krishna, Dhanush, B., Rao, Suguna. and Satyanarayand ,M.L. (2012) .Serum insulin level and lipid profiles of strepto zotocin induced diabetic wister rats .J. Ind .vet assoc., kerala ; 10(2):22-26.

46. Votey, S., Peter, A., Lober ,W., pharmed, T., Bessen, H., Hulawlka, J. and Brenner, B. (2001). Diabetes mellitus, type Z-A review. Emedicine. Section 1-10.

47. Meyerovitch, J., Rothenberg, P., Shechter, Y., Bonner-Weir, S., Kahn, CR. (1991). Vanadate normalizes hyperglycemia in two mouse models of non-insulin-dependent diabetes mellitus.J Clin Invest.40:941-946.

48. Willsky, GR. (2006). Diabetes-altered gene expression in rat skeletal muscle corrected by oral administration of vanadyl sulfate. physiol Genomics; 26(3):192-201.

49. الجراح ، اسراء عبد الحق حمودي عثمان . (2005). دراسة كيموحيوية لمضادات الأكسدة في مرضى داء السكر. رسالة ماجستير، كلية العلوم ، جامعة الموصل .

50. El-Missiry , M.A., Fayed, T.A., El- Sawy , M.R . and El - Sayed , A.A. (2007) . Ameliorative effect of melatonin against gamma-irradiation - induced oxidative stress and tissue injury. Ecotoxicology and Environmental Safety ; 66: 278–286 .

51. Tenpe , C, R.and Yeole, P, G. (2009). Comparative evaluation of anti-diabetic activity of some marketed polyherbal formulations in alloxan induced diabetic rats. Int.J.Pharm Tech Res;1(1):43-49.

52. Bartosikova, L., Necas, J., Suchy, V., Kubinova, R., Vesel, D., Benes, L., Bartosik, T., Illek,J., Salplachta, J., Klusakova, J., Barto-sova,L., Strnadova, V., Frana, P. and Franova, J. (2003). Monitoring of antioxidatve effect of morin in alloxan-induced diabetes mellitus in the laboratory rat. Acta. Vet. Brno; 72: 191-200.

53. Manna,C.,Migliardi,V.,Sannino,F., DeMartino, A. and Capasso, R. (2005). Protective effects of synthetic hydroxytyrosol acetyl derivatives against oxidative stress in human cells. J. Agric. Food Chem; 53: 9602-9607.

54. Shafrir, Eleazar., spielman, Susanna., Nachliel, Idit., Khamais, Mogher., Bar-on, Hanoch. And Ziv, Ehud. (2001). Tretment of diabetes with vanadium salts: general verview and amelioration of nutritionally induced diabetes in the psammomys obesus gerbil. J. Diabetes Metabolism; 17(1):55-66.

55. Ahmed, R.G. (2005). The physiological and biochemical effects of diabetes on the balance between oxidative stress and antioxidant defense system. Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences;15(1): 31-42.

56. Guyton, A.C. and Hall, J.E.(2006).Text book of medical physiology. 11th ed, Elsevier science, Philadelphia.Pp: 1014-1073.

57. Suleyman, D., Mustafa, Y., Mchemet, K., Natan, A.D. and Ahmed, A. (2003). Role of free radicals in peptic and gastritis. Turk.J. Grastronterol; 14(1): 39-43.

58. Bishop, M, L., Schoeff, L. and Fody, E.P. (2005) . Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlation.5th ed,Lippincott Company, Philadelphia, pp.268,297.

59. Roche, M., Dufour, C., Loonis, M., Reist, M., Carrupt, P.A. and Dangles, O. (2009). Olive phenols efficiently inhibit the oxide-tion of serum albumin-bound linoleic acid and butyrylcholine esterase. Biochimica et Biophysica Acta General Subjects; 1790(4): 240-248.

Study the effect of aqueous extract of Cinchona Officinalis plant and Vanadyl sulfate on the level of glucose, insulin and protein in the blood serum of the experimentally infected diabetic rats

Mousa J. M. Al-Humesh[1] , Yeman Mohammed Kannosh[1] , Fadwa Khalid Tawfeeq[2]

[1] *Dept. of Biology , College of Science , Tikrit University , Tikrit , Iraq*

[2] *Dept. of Physiology , College of Veterinary Medicine , Mosul University , Mosul , Iraq*

(Received:14/3/ 2013 ---- Accepted:12/5/2013)

Abstract

The research was conducted using 50 white male rats (Rattus Norvigicas)of dynasty of Sprague dawely. Their ages were between (3-4 months), and weights (250-350g) during the period from 1 NOV 2011 till 1 JUN 2012. The rats were divided into 5 groups (10/group). The first group contains healthy rats, the second group contains the experimentally infected rats that by diabetes – Not treated, the third group contains the rats that infected by diabetes and treated with aqueous extract of Cinchona officinalis plant, the fourth group contains the rats that infected by diabetes and treated with Vanadyl sulfate and the last group contains the rats that infected and treated by Cinchona officinalis plant and Vanadyl sulfate. The results were compared with the control healthy rats (G-1). The level of glucose, insulin, total protein, albumin and globulin were measured in the blood serum of all samples. The results showed that there is a moral increasing in the level of insulin for all treated groups (3,4,5) and the level of the total protein for (3 and 4) and albumin level for (3) compared with the group (2), and there was no moral difference in the level of the total protein for group (5) and the level of albumin and globulin for the group (4) compared with the group (2) and moral decrease in the level of glucose and albumin for the groups (5) and globulin level for (3،5) compared with group (2).Key words (Cinchona officinalis , Vanadyl sulfate , Glucose , Insulin) .