مقارنة تأثير المستخلص الكحولي للثوم مع عقارGlibenclamide في بعض المعايير الكيمياحيوية عند الفئران المستحدث فيها داء السكري

د. هيام كامل فاضل*

د. مفيد ياسين**

خلود مصطفى شيخ يوسف***

(تاريخ الإيداع 27 / 9 / 2020. قبل للنشر في 1 / 3 / 2021)

□ ملخّص □

هدفت هذه الدراسة إلى مقارنة تأثير المستخلص الكحولي للثوم مع عقار Glibenclamide في مستويات كل من الغلوكوز، الكوليسترول الكلي والغليسيريدات الثلاثية في مصل دم الفئران البيضاء المستحدث فيها داء السكري.

أجري البحث على 40 فأراً من ذكور الفئران البيضاء سلاله Balb/c ، وزّعت على أربع مجموعات (10 فئران في كل مجموعة).

أظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي($P<0.05$) في تركيز الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم لمجموعة الفئران المحقونة بالألوكسان مقارنة مع الشاهدة الفيزيولوجية، كما أظهرت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$)في تركيز الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم لمجموعه الفئران المعالجة بالثوم مقارنة مع الشاهدة السكرية.

بينت نتائج الدراسة التأثير المهم لمستخلص الثوم في خفض مستوى غلوكوز الدم والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية بشكل مكافئ لعقار Glibenclamide المعروف كخافض سكر فموي.

الكلمات المفتاحية: مستخلص كحولي لنبات الثوم، السكري، فئران بيضاء، كوليسترول ،غليسيريدات ثلاثية

* استاذ–قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم–جامعة تشرين–اللاذقية –سورية

** استاذ–قسم الكيمياء التحليلية والغذائية –كلية الصيدلة –جامعة تشرين–اللاذقية –سورية

***طالبة دكتوراه –قسم علم الحياة الحيوانية–كلية العلوم –جامعة تشرين –اللاذقية– سورية.email:kholodsh39@gmail.com

Comparison of ethanolic extract of garlic with Glibenclamide on some biochemical standards in mice which diabetic mellitus

Dr. Hiam Kamel Fadel*
Dr. Mofeed Yaseen**
Kholoud Sheikh Yousef***

(Received 27 / 9 / 2020. Accepted 1 / 3 /2021)

□ ABSTRACT □

This study aimed to determine the effect of ethanolic extract of Allium sativums on the levels of glucose ,cholesterol and triglyceride in the blood serum of adult white mice with induced diabetes.

This study included 40 male mice of Balb/c, which were divided into four experimental groups (10 mice per group).

The results showed a significant increase ($P < 0.05$) in the concentration of glucose, cholesterol and triglycerides in the blood serum of the group of mice injected with alloxan compared with the physiological control, and the results also showed a significant decrease

($P < 0.05$) in the concentration of glucose, cholesterol and triglycerides in the blood serum of the group of mice. Treatment with garlic compared to control glucose.

Results showed that ethanolic extract of Allium sativums has an important effect on lowering the level of biochemical to normal values equivalent to Glibenclamide.

Keywords: ethalonic extract of garlic**,**diabetes,white mice, cholesterol, triglyceride.

***Professor-Department Of Zoology-Faculty of science-Tishreen University-Syria-Lattakia**
****Professor –Department of analytical chemistry- Faculty of pharmacy- Tishreen University-Syria-Lattakia.**
*****phd Student –Department of Zoology – Faculty of science –Tishreen University – Syria- Lattakia. kholodsh39@gmail.com**

مقدمة:

تشغل النباتات الطبية مكانة مميزة في الإنتاج العالمي لما تحتويه من مواد كيميائية ذات تأثيرات فيزيولوجية هامة و علاجية للإنسان، وقد أثبتت الدراسات العلمية أنّ المنتجات المشتقة من هذه النباتات لها القدرة على شفاء العديد من الأمراض وإزالة أعراضها(Fadel,2011)كما أنّ الأدوية ذات المصدر النباتي أقل سمية وخالية تقريباً من الآثار الجانبية من تلك الاصطناعية (Pari And Umamaheswari,2000).وتشير المصادر العالمية إلى انتشار مرض السكري من النمط الثاني بشكل كبير (Zimmet*et al.*,2001)، لذلك أجريت ومازالت تجرى الأبحاث في مناطق مختلفة من العالم بهدف إيجاد علاج شافٍ لذلك الداء ، وكذلك لعدم نجاح عمليات زراعة البنكرياس السليم في أجسام مرضى السكري إضافةً إلى التكاليف الباهظة.

اتجهت الأبحاث إلى تجريب النباتات والأعشاب الطبية لتجنب الآثار السلبية للأدوية الكيميائية المستخدمة لخفض غلوكوز الدم (Lachin and Reza,2012)

يعدّ الثوم أحد هذه النباتات الطبية الذي يحتوي على كثير من المواد الفعّالة ذات الخصائص الغذائية والطبية المهمة لذلك توجه العديد من الباحثين لدراسة تأثيراته في حالات مرضية متعددة، وقد استخدم بشكل مسحوق أو حبوب أو زيت على نطاق واسع لأغراض علاجية معينة كخفض ضغط الدم وخفض الدهون.(Elkhayam*et al.*,2003) كما أظهرت الدراسات دور الثوم في الوقاية من السرطان(Milner, 2001 ,Galeone*et al.,2006*)وخاصة سرطان القناة الهضمية(Gao *et al.*, 1999 Berspalov*et al.*,2004)، ولم تقف الأبحاث عند هذا الجهاز بل استخدم الثوم في علاج سرطان الدم والجلد (.(Taylor *etal.*,2006)

أكد الباحث **Eidi** وزملائه (2006) أنّ التجريع الفموي للمستخلص الكحولي للثوم أدى إلى انخفاض كبير بتركيز غلوكوز وكوليسترول الدم وزيادة إنتاج الأنسولين في الجرذان المستحدث فيها داء السكري بالستربتوزوتوسين وبصورة أكثر فعّالية من عقار الغليبنكلاميد ، أما الباحث **Kazem(2014)** فقد بيّن تأثير مرض السكري في خصوبة إناث الفئران البالغة –المستحدث فيها داء السكري بالألوكسان 150 ملغ/كغ من وزن الجسم– وعند استخدام مستخلص الثوم بجرعة 5 ملغ /كغ ولمدة 28 يوم ظهر تحسن واضح في مستوى الأنسولين وانخفاض مستوى الغلوكوز في الدم وبالتالي أدى إلى رفع خصوبة الإناث.

كما بين الباحث Ansari وآخرون(2010) أن للمستخلص الكحولي للثوم دور هام كمضاد لتخثر الدم وبالتالي يقلل خطر الإصابة بالسكتة الدماغية، أما الثوم الجاف فله دور مهم في خفض تركيز الكوليسترول في مصل الدم إضافة إلى دوره كمضاد لتخثر الدم (Gadkari*et al.*,1991).

وبينت نتائج دراسة(Sheweita *et al.*,2001) عند استخدام المستخلص الكحولي للثوم انخفاض مستوى إنزيمات الكبد ALT–AST في البلازما مقارنة مع المجموعة المستحدث فيها داء السكري بالستربتوزوتوسين.

أهمية البحث وأهدافه

أهداف البحث :

نهدف من البحث إلى ما يلي:

مقارنة تأثير المستخلص الكحولي للثوم مع عقار الغليبنكلاميد في المعايير الكيميائية الحيوية (الغلوكوز،الكوليسترول الكلي والغليسيريدات الثلاثية) في مصل دم الفئران المستحدث فيها داء السكري.

أهمية البحث:

نظراً للأهمية الطبية لنبات الثوم، ارتأينا دراسة تأثير المستخلص الكحولي له في خفض سكر الدم لدى مرضى السكري وإمكانية الاقلال ما أمكن من الأدوية الكيميائية ذات الآثار الجانبية السلبية ومقارنة هذه الفعالية مع عقار مخفّض لغلوكوز الدم.

طرائق البحث ومواده:

أولاً: تحضير المستخلص الكحولي للثوم:

تمّ تحضير المستخلص الكحولي للثوم عن طريق نقع 320 غ من مسحوق الثوم في 640 مل إيتانول (95%) لمدة ثلاثة أيام، ثم جفف المذيب بالمبخر الدوار بدرجة حرارة 40 ولمدة ساعة ونصف للحصول على مستخلص جاف .(tzenge*et al.*,2013)

ثانياً:تحضير تراكيز المستخلص النباتي :

أ- يُذاب (اغ) من المادة المجففة في (10مل) من المحلول الفيزيولوجي (0,9%) للحصول على محلول تركيزه (0,1) غ / مل .

ب- حُضّر منها جرعات مقدارها (500) ملغ / كغ من وزن الفأر.

ثالثاً: حيوانات التجربة: Experimental Animals :

استُخدمت ذكور الفئران البيضاء وهي من سلالة Balb-c ،التي أحضرت من مركز البحوث العلمية في برزة (دمشق) بعمر تتراوح بين (5-4) أسابيع . أقلمت الفئران في المخبر لمدة تتراوح بين (12-8) أسبوعاً .

أ-استحداث مرض السكري تجريبياً :Induction & experimental Diabetes

تمّ استحداث مرض السكري في ذكور الفئران من خلال حقنها تحت الجلد Subcutaneous (بمادة الألوكسان بجرعة واحدة) 200) ملغ/كغ من وزن الجسم.(kako*et al.*,1995)

تمّ تجويع حيوانات التجربة لمدة 12 ساعة ثم سمح لها بعد الحقن بتناول الغذاء ومحلول الغلوكوز 5% لمنع الهبوط الحاد في تركيزالسكر في الدم (Chahlia, 2009). أما الحيوانات الشاهدة فقد حقنت بـ (0.05)مل من المحلول الفيزيولوجي الملحي فقط ،ثم أعطيت الماء والغذاء بشكل طبيعي. لقد تم التأكد من حدوث مرض السكري في الحيوانات المعدّة للدراسة والمعاملة بالألوكسان بعد ثلاثة أيام من عملية الحقن.

ب- معاملة الحيوانات:

قسمت ذكور الفئران إلى أربع مجموعات، كل مجموعه ضمت 10 فئران كما يلي:

- الشاهدة السلبية، حقنت كل منها بالمحلول الفيزيولوجي الملحي تركيزه (0.9) % يومياً لمدة عشرة أيام.
- الشاهدة الإيجابية (المجموعة التي تمّ استحداث داء السكري فيها فقط).
- المجموعة التجريبية الأولى المستحدث فيها داء السكري والمحقونة بالمستخلص الكحولي للثوم بجرعة مقدارها 500 ملغ/كغ من وزن الجسم ولمدة عشرة أيام.
- المجموعة التجريبية الثانية المستحدث فيها داء السكري و المجرعة بالعقار الدوائي (غليبنكلاميد) بجرعة مقدارها 5 ملغ/كغ من وزن الجسم .

ج- الحصول على الدم:

تمّ جمع الدم من الفئران التجريبية من طعنة القلب بوساطة محاقن الأنسولين وذلك بعد تخديرها بالكلوروفورم.

د- مصل الدم: **Serum Blood**

تمّ الحصول على مصل الدم بوضع الأنابيب في مثفلة بسرعة 3500 دورة /بالدقيقة ولمدة 10 دقائق. استُخدم المصل الناتج لقياس مستويات الغلوكوز والكولسترول الكلي والغليسيريدات الثلاثية.

رابعاً: التحليل الاحصائي:

خضعت نتائج التجارب للتحليل الإحصائي باستخدام البرنامج SPSS Statistics 17.0 (Statistical Package for Social Sciences)، و استخرج المتوسطات الحسابية، وأجري اختبار ستودنت للعينات المستقلة (Independent Samples Test) كما تم اختبار ستودنت للعينات المرتبطة (Paired Samples Statistics)،إضافة إلى استخراج القيمة الاحتمالية p لكل اختبار ومقارنتها مع مستوى المعنوية 0.05 حيث نقبل بوجود فرق معنوي عندما تكون القيمة الاحتمالية أصغر من مستوى المعنوية.

النتائج والمناقشة

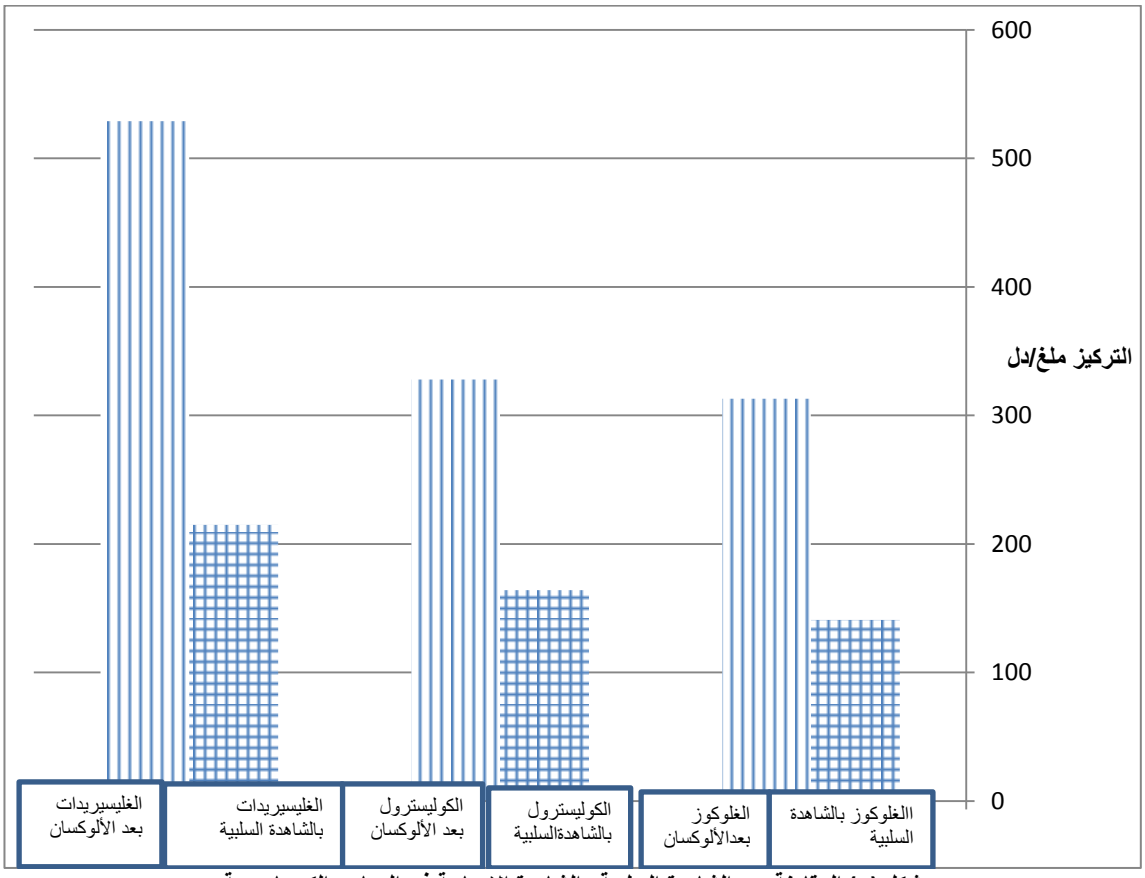
النتائج:

أولاً: دراسة تأثير الحقن بالألوكسان في تراكيز (الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية) في مصل الدم بالمقارنة مع الشاهدة السلبية:

تبين من الجدول رقم(1)حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.05$)في تركيز الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم لمجموعة الفئران المحقونة بالألوكسان بالمقارنة مع الشاهدة السلبيةعن طريق اختبار ستيودنت(Paired Samples T Test)،إذ بلغ تركيز الغلوكوز في مصل الدم للشاهدة الإيجابية (313)ملغ/دل بعد أن كان (141) ملغ/دل في الشاهدة السلبية، بينما بلغ تركيز الكوليسترول بمصل الدم في كل من الشاهدة الإيجابية والسلبية على التوالي (328.7) ملغ/دل ،(164.6)ملغ/دل ،أما تركيز الغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم أصبح (530)ملغ/دل في الشاهدة الإيجابية بعد أن كان (215)ملغ/دل في الشاهدة السلبية.

جدول(1) يبين تأثير الحقن بالألوكسان في تراكيز الغلوكوز،الكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية بالمقارنة مع الشاهدة السلبية

	Type	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	Sig. (2-tailed)	df
Glucoseinj	Control	141.0000	21.71898	7.67882	-3.353	.006	12
	Controlinj	313.0000	144.87926	59.14671	-2.884	.033	5.169
Cholesterol	Control	164.6250	32.73677	11.57420	-5.083	12	.000
	Controlinj	328.6667	84.07298	34.32265	-4.529	6.145	.004
Glyceridesafter	Control	215.5000	45.25799	16.00112	-4.686	12	.001
	Controlinj	529.8333	184.81603	75.45083	-4.075	5.452	.008



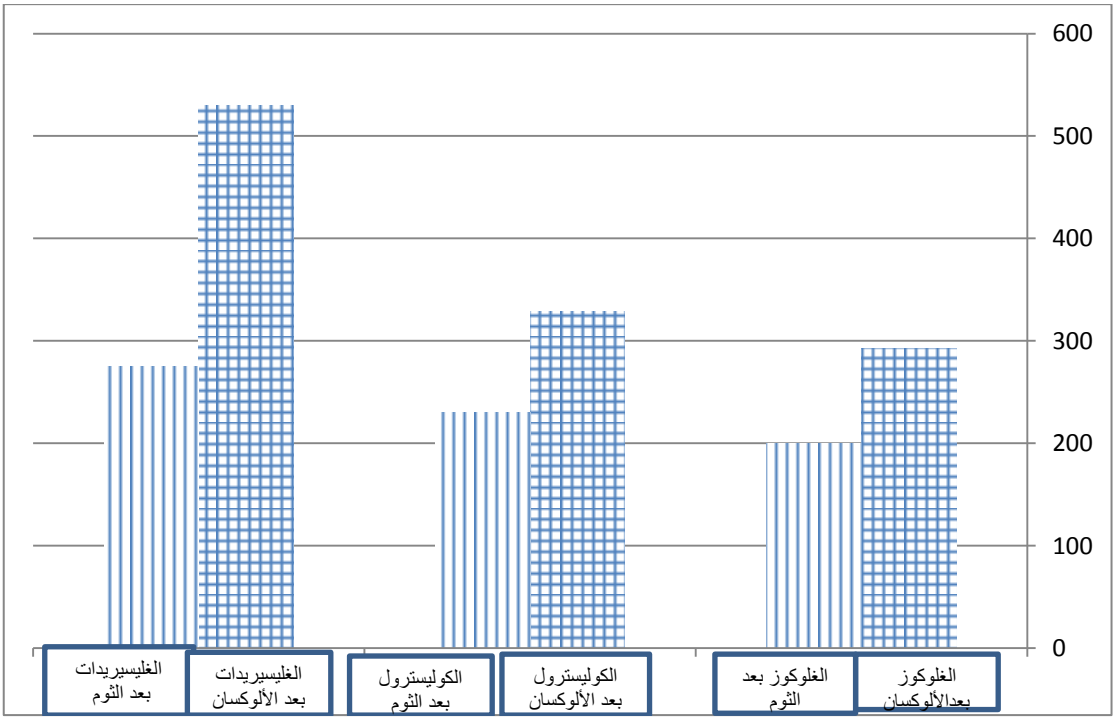
شكل (1) المقارنة بين الشاهدة السلبية والشاهدة الإيجابية في المعايير الكيمياحيوية

ثانياً: تأثير المستخلص الكحولي للثوم في تركيز الغلوكوز،الكوليسترول والغليسيريدات في مصل الدم بالمقارنة مع الشاهدة الإيجابية:

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي في الجدول رقم(2)حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$)في تركيز الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم لمجموعه الفئران المعالجة بالثوم بالمقارنة مع الشاهدة الإيجابية عن طريق اختبار ستيودنت(Paired Samples T Test)،إذ بلغ تركيز الغلوكوز في مصل الدم للمجموعة المعالجة بالثوم (199.57)ملغ/دل بعد أن كان (293) ملغ/دل في الشاهدة الإيجابية، بينما بلغ الكوليسترول بمصل الدم في المجموعة المعاملة بمستخلص الثوم(230.1) ملغ/دل بعد أن كان في الشاهدة الإيجابية(328.66)ملغ/دل، أما تركيز الغليسيريدات الثلاثية في مصل الدم (529.8)ملغ/دل في الشاهدة الإيجابية بعد أن كان (275)ملغ/دل في الشاهدة السلبية .

جدول (2) يبين تأثير المستخلص الكحولي للثوم في تركيز (الغلوكوز،الكوليسترول والغليسيريدات) بالمقارنة مع الشاهدة الإيجابية

	Type	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	Df	Sig. (2-tailed)
Glucose	Glucoseinj	293.0000	108.02469				
	Glucoseafter	199.5714	41.10903		2.899	6	.027
Cholesterol	Garlic	230.1429	58.89377	22.25975	-2.479	11	.031
	Controlinj	328.6667	84.07298	34.32265	-2.408	8.794	.040
Glyceridesafter	Garlic	275.2857	66.10021	24.98353	-3.419	11	.006
	Controlinj	529.8333	184.81603	75.45083	-3.203	6.095	.018



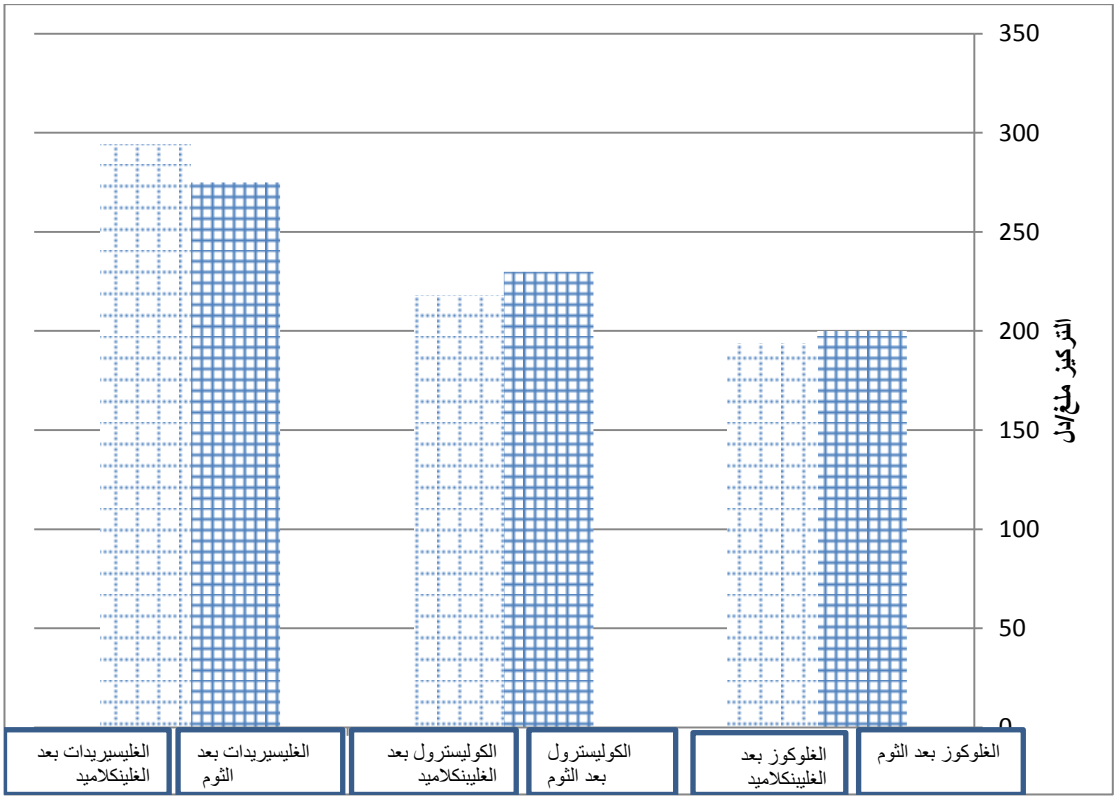
شكل(2) المقارنة بين الشاهدة الإيجابية و المجموعة المعالجة بالثوم في المعايير الكيمياحيوية

ثالثاً: تأثير المستخلص الكحولي للثوم في تركيز (الغلوكوز،الكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية) في مصل الدم بالمقارنة مع عقار الغليبنكلاميد:

بينت نتائج التحليل الإحصائي من الجدول رقم(3) عن طريق اختبار ستيودنت(Paired Samples T Test) عدم وجود فروق معنوية بين متوسطات تركيز الغلوكوز والكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في مصل دم المجموعات المعالجة بمستخلص الثوم ومصل دم الفئران المعالجة بعقار الغليبنكلاميد، إذ بلغ تركيز الغلوكوز في مصل دم المجموعات المعالجة بمستخلص الثوم والمجموعة المعالجة بعقار الغليبنكلاميد (199.5،193.8)ملغ/دل على التوالي، بينما بلغ تركيز الكوليسترول في مصل الدم (218،230)ملغ/دل على التوالي أما تركيز الغليسيريدات الثلاثية بلغت في مصل الدم للمجموعات المعالجة بمستخلص الثوم وعقار الغليبنكلاميد (275.2،294)ملغ/دل على التوالي.

جدول (3):يبين تأثير المستخلص الكحولي للثوم في تركيز (الغلوكوز،الكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية) بالمقارنة مع عقار الغليبنكلاميد

	Type	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)
Glucoseafter	Garlic	199.5714	41.10903	15.53775	.276	10	.788
	Drug	193.8000	25.43030	11.37277	.300	9.892	.771
Cholesterolafter	Garlic	230.1429	58.89377	22.25975	.313	10	.761
	Drug	218.0000	75.87819	33.93376	.299	7.284	.773
Glyceridesafter	Garlic	275.2857	66.10021	24.98353	-.599	10	.563
	Drug	294.0000	23.76973	10.63015	-.689	7.977	.510



شكل (3) المقارنة بين المجموعه المعالجة بالثوم والمجموعة المعالجة بعقار Glibenclamide في المعايير الكيمياحيوية

جدول(4)مقارنة بنسب التخفيض بين مستخلص الثوم والعقار الدوائي(الغليبنكلاميد):

	المعالجة بمستخلص الثوم	المعالجة بالعقار(الغليبنكلاميد)
السكر	32%	41%
الكوليسترول	30%	34%
الغليسيريدات الثلاثية	48%	45%

المناقشة:

1- تركيز غلوكوز الدم عند الفئران التجريبية:

أدى حقن الألوكسان بجرعة 200 ملغ / كغ من وزن الفأر إلى ارتفاع معنوي في تركيز غلوكوز الدم بالمقارنة مع الشاهدة السلبية كما في الجدول رقم (1) إذ بلغ مستواه (313) ملغ/دل بعد أن كان في الشاهدة السلبية(141) ملغ/دل تتوافق هذه النتائج مع ما توصل اليه عدد من الباحثين(Badawi *et al.*,2013;Al-Hilfy,2012; fadel*et al.*,2015)

يعود سبب تأثيره إلى إحداث تغيرات في نسيج البنكرياسو تأثيره الانتقائي بشكل خاص لخلايا بيتا البنكرياسية وبالتالي الاستنزاف السريع لهذه الخلايا في جزر لانغرهانس(Szkudelski,2001;Lenzen,1988)إذ أنه يتفاعل مع مجموعة السلفودريل (SH) الموجودة في بنية أنزيم Glucokinase الموجود في أغشية خلايا بيتا إذ يؤدي تثبيط الأنزيم السابق إلى استمرار إفراز الأنسولين والمساهمة في تخريب خلايا بيتا (Vijayanand*etal*.,2011;Mbaka *et al*.,2010).

كما تبين من نتائج الدراسة فعالية الجرعة (500ملغ/كغ) من المستخلص الكحولي للثوم في خفض غلوكوز الدم عند معاملة المجموعات التجريبية به فقد بلغ مستوى غلوكوز الدم (200) ملغ/دل بعد أن كان (293) ملغ/دل في الشاهدة الإيجابية. وعند مقارنة تأثير هذا المستخلص مع فعالية عقار الغليبنكلاميد تبين أنه يساهم في إنقاص تركيز السكر في الدم بشكل مكافئ للعقار الدوائي حسب الجدول(3) حيث بلغت نسبة التخفيض عند العلاج بمستخلص الثوم (32%)، أما بعقار الغليبنكلاميد(41%)،يعود السبب إلى أن الثوم يعمل على خفض غلوكوز الدم عن طريق زيادة تكوين الغليكوجين من الغلوكوز الزائد في الجسم بآلية تشبه آلية عقار الغليبنكلاميد عن طريق تثبيط أنزيم غلوكوز-6 فوسفاتاز((Gupat*et al.*,2005)وقد توافق ذلك مع نتائج الباحثين(*Eidi et al.*,2006 ،kazem،2014;)

كما يعود سبب تأثير المستخلص الكحولي للثوم في خفض غلوكوز الدم إلى أنّ المستخلص يعدّ كاسح للجذور الحرة ويزيد من الأنزيمات المضادة للأكسدة glutathionperoxidas- glutathion catalase- Superoxid dismutase، إضافة إلى احتواءه على كميات كبيرة من الفلافونيدات خاصة مركب Genistein- Resveratrol التي تؤدي إلى اصلاح وترميم خلايا بيتا وزيادة تضاعفها لزيادة (Montserrat *et al.*,2008 ; Shahriar2012) إفراز الأنسولين . أو يعود السبب إلى دور المركبات allixin،S-allyl cysteine sulfoxide،diallyltrisulfide الهام في رفع إنتاج الأنسولين في المجموعات التي تم تغذيتها بهذا المستخلص

(Sakura,2005;liu *et al.*,2005;Augusti *et al.*,1996)بآلية تشبه تأثير عقار الغليبنكلاميد المعروف بتأثيره المنشط لإفراز خلايا بيتا للأنسولين.

نخلص إلى أن مستخلص الثوم يسهم في خفض غلوكوز الدم عن طريق تنشيط استقلاب السكريات من جهة وزيادة مستوى الأنزيمات المضادة للأكسدة من جهة أخرى.

2-تركيز الكوليسترول الكلي عند الفئران التجريبية:

ينتج عن استحداث مرض السكري بالألوكسان في المجموعات التجريبية ارتفاع معنوي (P<0.05) في تركيز الكوليسترول الكلي بالمقارنة مع الفئران الشاهدة السلبية (الجدول1،الشكل 1)، فلقد وصل مستواه في المجموعات

التجريبية إلى نحو(84±328)ملغ/دل بعد أن كان مستواه في الحيوانات الشاهدة (33±164)ملغ/دل ، كما يبين الجدول (2) تتوافق هذه النتائج مع ما توصل اليه الباحثون(Eidi*et al.*,2006;Sheweita *et al.*,2001)

ولعلّ الزيادة الكبيرة في تركيز الكوليسترول في مصل الدم تعود إلى اضطرابات نتيجة تأثير مرض السكري على عمليات الاستقلاب وتأثيره على هرمون الأنسولين الذي يؤدي غيابه إلى نشاط أنزيم كوليسترول أسيتيل ترانسفيراز (cholesterol acyl– transferase) الذي يعمل على زيادة امتصاص الكوليسترول قبل الأمعاء، وبالتالي ارتفاع مستويات الكوليسترول في مصل الدم(Hori *et al.*,2014)، كما تُستعمل الدهون بدلا من الغلوكوز في عملية الأكسدة وينتج عنها زيادة في تركيز الحموض الدهنية الحرةFree Fatty acid ، التي تتحول في الكبد إلى دهون مفسفرةPhospolipids و إلى Acety – COA والذي يستخدم في صناعه الكوليسترول وارتفاع مستواه (AL Zorri،2009).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية الموضحة في الجدول (2) انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في مستويات الكوليسترول الكلي في الفئران المصابة بمرض السكري والمعالجة بمستخلص الثوم ويترافق هذا الانخفاض مع انخفاض في مستويات غلوكوز الدم بعد المعالجة بالمستخلص المدروس .تتوافق هذه النتائج مع نتائج الباحث (Elkhayam*et al.*,2003)).

يتزامن انخفاض مستوى تركيز الكوليسترول الكلي في مصل الدم مع انخفاض مستوى تركيز الغلوكوز لأن هرمون الأنسولين يثبط الأنزيم المسؤول عن امتصاص الكوليسترول الكلي في الأمعاء(أنزيم اسيتيل ترنسفيراز)، كما أنه يثبط عملية تحلل الدهون (Rajagopal and Sasikala,2008) .

كما يعود الدور الهام والفعال للثوم في خفض مستوى الكوليسترول والشحوم في مصل الدم إلى تنشيط النظام الدفاعي الأنزيمي المضاد للأكسدة داخل الجسم بالإضافة إلى احتوائه على مواد طبيعية مضادة للأكسدة مثل فيتامين C والسيلينيوم التي تحمي LDL من عملية الأكسدة، اضافةً إلى احتواء هذا المستخلص على مركبات قد تعمل على تثبيط أنزيم hydroxymethylglutaryl المسؤول عن بناء الكوليسترول(Hasan*et al.*,2006)

3-تركيز الغليسيريدات الثلاثية عند الفئران التجريبية:

يؤدي استحداث مرض السكري في ذكور الفئران البيض بوساطة الألوكسان في الدراسة الحالية إلى حدوث ارتفاع معنوي ($p>0.05$) في مستوى تركيز الغليسيريدات الثلاثية كما في الجدول(3). يبدو ذلك واضحاً عند مقارنتها مع تركيز الغليسيريدات الثلاثية في مجموعة الشاهدة السلبية، إذ كان تركيز الغليسيريدات في الشاهدة السلبية(45±215) ملغ/دل وأصبح بعد الحقن بالألوكسان (185±529) ملغ/دل .

ارتفعت تراكيز الغليسيريدات الثلاثية في مصل دم الفئران المستحدث فيها مرض السكري عند ارتفاع قيم الغلوكوز وهذا عائد إلى غياب هرمون الأنسولين والذي يؤدي إلى زيادة نشاط أنزيم ليباز HSL(hormone sensitive lipase) المسؤول عن تجزئة الغليسيريدات الثلاثية إلى أحماض دهنية وغليسرول التي يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (Nelson and Cox,2005;Yassin and Nwafy,200.) وفي حال غياب أو نقص تركيز هرمون الأنسولين تتراكم الأحماض الدهنية والغليسرول في مصل الدم وتعد حينها كمصدر بديل للطاقة (Pushparaj*et al.*,2000).

تُظهر نتائج التحليل الإحصائي في الدراسة الحالية إلى أنّ حقن المستخلص الكحولي للثوم يؤدي إلى انخفاض معنوي($p>0.05$) في مستوى تركيز الغليسيريدات الثلاثية في الفئران المعالجة مقارنةً مع المجموعة المستحدث فيها داء السكري والذي لم يتم حقنها بمستخلص الثوم(الشاهدة الإيجابية)، وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل إليه الباحثون (Elkhayam*et al.*,2003).

قد يعود سبب خفض مستخلص الثوم للغليسيريدات الثلاثية في مصل دم الفئران السكرية بمقارنتها بالمجموعة الشاهدة الإيجابية ، لاحتواء هذه المستخلصات على الفلافونيدات، التي تؤدي إلى تنشيط أنزيمLPL (Lipoprotein lipase) الذي يعمل بدوره على تجزئة الغليسيريدات الثلاثية إلى حموض دهنية يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية وبالتالي انخفاض تركيزه في مصل الدم.(Nasstrom,2004)

كما أنّ انخفاض مستوى غلوكوز الدم في الفئران المعالجة بمستخلص الثوم يقترن بانخفاض مستوى تركيز الغليسيريدات الثلاثية، يعود ذلك إلى وجود هرمون الأنسولين الذي ينشط أنزيم LPL (Lipoprotein lipase) ، الذي يزيل بدوره الغليسيريدات والأحماض الدهنية المتراكمة في مصل الدم لتحويلها إلى دهون خزينة داخل الخلايا الدهنية .(Nelson and Cox,2005)

إنّ لمستخلص الثوم دور مهم في خفض الأنواع المختلفة من الدهون وخفض بيروكسيداز الدهون ورفع مستوى الغلوتاتيون وبالتالي يرفع من مستوى مضادات الأكسدة الطبيعية داخل الجسم (AL-chalabi,2014).

الاستنتاجات والتوصيات:

1- يخفّض مستخلص الثوم غلوكوز الدم بشكل مكافئ للعقار الشائع الاستخدام(الغليبنكلاميد).

2- يؤدي الحقن بمستخلص الثوم إلى خفض الكوليسترول والغليسيريدات الثلاثية في الفئران المستحدث فيها داء السكري

3- نوصي باستخدام الثوم ومكوناته الفعّالة لما لها من أهمية طبية ودوائية في العديد من المجالات الطبّية والعمل على إدخال هذه المكونات في صناعة الأدوية.

References:

[1] Augusti, K.T and Sheela, C.G. Antiperoxide*effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats.Experientia*.Vol.(52)1996,115–12.

[2]Ansari.f,Soltanmohammadi.N,Naderi.G,Sadegh.M and Karimi.A.*Study of garlic effect on fibrinolytic activity of the bloodclot in vitro*. Iranian journal of pediatric hematology oncology .vol.(1)No(2).

[3]AL-Hilfy,J. *Effect of Green Tea Aqueous Extract on Body Weight, Glucose Level, and Kidney Functions in Diabetic Male Albino Rats*.Journal of AL-Nahrain university science.vol.(15) No.(3).2012, 161-166.

[4]AL-chalabi, S. M., Abdul-Lattif, R. F.andSabrei, D. A.*Physiological and histological effect of aqueous and alcoholic extract of Garlic (Allium sativum) on testicular function of albino male mice treated with lead acetate.*Journal of Biotechnology Research Center. Vol.(18)No.(2)2014,99

[5]-AL-Zorri,S.CH.A*Some physiological and Histological Effect of Alcoholic Extract Tribulusterrestris in diabetic female rabbits.university of Baghdad*, .(2009). 1-124

[6]Badawi,S., Ahmed,S. , AL-Ani,N. *Effect of Ethanolic Olive leaf and its Callus Ethanol Extracts in Alloxan- Induced Diabetic mice (Blood glucose and lipid profiles)* .Journal of Biotechnology Research Center. vol.(7) No.(2).2013,62-66.

[7]Berspalov ,V.G., Shcherbakov, A.M., Kalinovskii ,V.P., Novik, V.I., Chepik ,O.F., Aleksandrov, V.A., Sobenin, I.A.andOrekhov, A.N. *Study of the antioxidant drug "Karinat" in patients with chronic atrophic gastritis* VoprOnkol. vol.(50)No.(1) 2004,81-5.

[8]Chahlia, N.*Effect of Capparis decidua on hypolipidemic activity in rats. J. Med. Plant. Res*.Vol.(3)No.(6) 2009,481-484.

[9]Eidi,A. ,Eidi,M. , Esmaeili,E. *Antidiabetic effect of garlic (Allium sativum L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats*. PhytomedicineIRAN,Vol. (13). 2006, 624–629.

[10]Elkayam, A., Mirelman, D., Peleg, E. *The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats*. Am. J. Hypertension Vol.(16)2003,1053-1065.

[11]Fadel, H.k. *The effect of extracts of some medicinal plants on physiological parameters in the blood of animals*. Tishreen University Journal for Scientific Research - Biological Sciences Series. Vol(33). Fourth Edition. 2011, A, 67-80

[12] Fadel,H.,Darwea,M.and Sheikh Yousef,Kh.*Effect of an aqueous extract of oleander plant according to white created albino mouse which has* got diabetes.Tishreen University Journal for Scientific Research - Biological Sciences Series.vol(37)No(5).2015,220-235

[13]Galeone, C., Pelucchi, C., Levi, F., Negri, E., Franceschi, S., Talamini, R., Giacosa, A.and La Vecchia C. *Onion and garlic use and human cancer*.Am J ClinNutr. Vol.(84) No.(5)2006,1027-32.

[14]Gao, C.M., Takezaki, T., Ding, J.H., Li ,M.S and Tajima, K. *Protective effect of allium vegetables against both esophageal and stomach cancer: a simultaneous casereferent study of a high-epidemic area in Jiangsu Province*. China.Jpn J Cancer Res. vol.(90)No.(6)1999,614-2.

[15]Gadkari ,j and Joshi ,v. *effect of ingestion of raw garlic on serum cholesterol level,clotting time and fibrinolytic activity in normal subjects*.national library of medicine.vol(37)no(3).31-128

[16]Gupta, R.K., Kesari, A.N., Watal, G., Murthy, P.S., Chandra, R., Maithal, K. and Tandon V. *"Hypoglycemic and antidiabetic effect of aqueous extract of leaves of Annonasquamosa (L.) in experimental anima*l ". Current Science. Vol.(88)No.(8)2005, 1244-1254

[17]Hasan,f.,Rahim,M.andMohammed,k.*Effect of Some Plant Extracts On Blood Suga Level In normal and Experimentally Diabetic Male Rats*.karkokuniversity.vol(1)no(1)2006,13-23

[18]Hori, M., Satoh, M., Furukawa, K., Sakamoto, Y.. Hakamata, H.. Komohara, Y., Takeya, M., Sasaki, Y., Miyazaki, A.andHoriuchi, S. *Acyl-coenzyme A:cholesterol acyltransferase-2 (ACAT-2) is responsible for elevated inteIated fenugreek or licorice in alloxn-induced diabetic rats.* Energy Authority, Cairo, Egypt.2014.

[19]Kako M., Miura T., Usami M., Kato A. and Kodowaki S.*" Hypoglycemic effect of the rhizomes of Ophiopoganis tuber in normal and diabetic mice"*. Biol . Parm . Bull ., Vol.(18)No.(5) .1995,785-787

[20]kazem,E,M.*Effect 0f Insulin 0n conception of females of mouse and treatment of difficency by aged garlic extrac.* Karbala University Scientific Journalvol(12)No(3).2014,56-59.

[21]Lachin,T. and Reza,H. A*nti-Diabetic Effect of Cherries in Alloxan Induced Diabetic Rats*. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery* ,IRAN.Vol.(6)2012, 67-72.

[22]Lenzen,S.*The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes*. Diabetologia .Vol.(51)No.(2)1988,216-226.

[23]Liu, C.T., Hse, H., Lii, C.K., Chen ,P.S.and Sheen, L.Y. *Effects of garlic oil and diallyltrisulfide on glycemic control in diabetic rats. Eur J Pharmacol*. vol.(516) 2005, 165–173.

[24]Mbaka, G.O., Adeyemi, O.O. and Adesina, S.A.*Anti- diabetic activity of the seed extract of sphenocentrumjollyanum and morphological changes on pancreatic beta cells in alloxan- induced diabetic rabbits*. J. of Med. Sci.Vol.(1)No.(11)2010, 550-556.

[25]Milner, J.A. *Mechanisms by which garlic and allyl sulfur compounds suppress carcinogen bio-activation: garlic and carcinogenesis*. Adv. Exp. Med. Biol. 2001;492:69

[26] Montserrat, p. , Anna, C ., isabel B , Genma, M. , Lius, A.and Anna, A . *bioactivity of favonoids on insulin secreting cells .comperhensiv Reviews in food scince* . 2008.

[27]Nasstrom, B. " Lipoprotein lipase in hemodialysis patients and healthy controls ". Umeå University Med. Dissertations, vol (921) 2004, 1-65 .

[28]Nelson, D.L and Cox, M.M..*"Lehminger Principles of Biochemistry".4nd ed., worth publishers, USA*. .(2005).

[29]Pushparaj ,P., Tan, CH. and Tan, B.K. *Effects of Averrhoebilimli leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin diabetic rats*. J Ethnopharmacol. Vol.(72) 2000, 69-76.

[30]Pari, L., Umamaheswari, J. *Antihyperglycaemic activity of Musa sapientum flowers: effect on lipid peroxidation in alloxan diabetic rats.*Phytother. Res.Vol.(14)2000, 1–3.

[31]Rajagopal, K. and Sasikala,*K.Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of Nymphaeastellata in alloxan induced diabetic rats* .Si ngapore .Med.J .Vol.(49) , 137-141.2008

[32]Sakurai, H.and Adachi, Y.*The pharmacology of the insulinomimetic effect of zinc complexes*. *Biometals*.Vol.(18)2005,:319–323.

[33]ShahriarKh., Robin J. Marles.*Chromon and Flavonoi Alkaloids :occurence and Bioactivity*. Molecules 2012 ,Vol.(17)212, 191-206.

[34]Sheweita, S.A., El-Gabar, M.A., Bastawy, M. *Carbon tetrachloride-induced changes in the activity of phase II drug-metabolizing enzyme in the liver of male rats: role of antioxidants*Toxicology.Vol.(165).2001, 217–224.

[35]Szkudelski, T. *The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cell of the rat pancreas*. PhysiolRes.Vol.(50)2001,537-546.

[36]Taylor, P., Noriega, R,, Farah, C., Abad, M.J., Arsenak, M.andApitz, R.*Ajoene inhibits both primary tumor growth and metastasis of B16/BL6 melanoma cells in C57BL/6 mice Cancer Letters* .Vol .(239)No.(2)2006, 298-304.

[37] Tzeng,F. ,Lious,SH. ,Chang,J. And Liu,M.*The Ethanol Extract of Zingiberzerumbet Attenuates Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy in Rats Thing.*Hindawi Publishing Corporation*Taiwan.2013,2-8.*

[38]Vijayanand ,S. and Wrsely, E.G.*Evaluation of Antidiabetic activity of MeliaAzadirach on alloxan induced diabetic rats*. Inter. J. of current Pharm. Res .Vol.(3)No.(4)2011,37-40.

[39]Yassin,M.M. and Mwafy,S.N.*protective potential of Glimepirideandnerium oleander extract on lipid profile,body growth rate,and renal function in streptozotocin-induced diabetic rats.*turk j Biol.2007 ,95-102.

[40]Zimmet, P., Alberti, K.G. and Shaw, J. *Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature,* Vol.(414)2001,782-787.