

Comparison of Garlic and Ginger Extract with Glibenclamide on Some Biochemical Standards in Diabetic Mice

Kholoud Mustafa Sheikh Yousef¹, Hiam Kamel Fadel¹ and Mofeed Yaseen²

¹Department of Zoology, Faculty of Science, Tishreen University, Lattaki, Syria

²Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Syria

مقارنة تأثير مستخلصي الثوم والزنجبيل مع عقار Glibenclamide في بعض المعايير الكيمياءحيوية عند

الفئران المستحدث فيها داء السكري

خلود مصطفى شيخ يوسف¹، هيام كامل فاضل¹، مفيد ياسين²

¹قسم علم الحياة الحيوانية، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا

²قسم الكيمياء التحليلية والغذائية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا



LINK الرابط	RECEIVED الاستقبال	ACCEPTED القبول	PUBLISHED ONLINE النشر الإلكتروني	ASSIGNED TO AN ISSUE الإحالة لعدد
https://doi.org/10.37575/b/sci/210045	17/08/2021	26/11/2021	26/11/2021	01/12/2021
NO. OF WORDS عدد الكلمات	NO. OF PAGES عدد الصفحات	YEAR سنة العدد	VOLUME رقم المجلد	ISSUE رقم العدد
4918	6	2021	22	2

ABSTRACT

This study aimed to determine the effect of ethanolic extract of garlic (*Allium sativum* s.) and ginger on the levels of glucose, cholesterol, and triglycerides 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 (ten 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. 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 treated with garlic and ginger extract compared to control glucose. Results showed that ethanolic extract of garlic (*Allium sativum* s.) and ginger has an important effect on lowering the level of biochemical to normal values equivalent to glibenclamide.

المخلص

تهدف هذه الدراسة إلى المقارنة بين تأثير مستخلصي الثوم والزنجبيل مع عقار Glibenclamide بمستويات كل من الغلوكوز، الكوليسترول الكلي والجليسيريدات الثلاثية في مصل دم الفئران البيضاء المستحدث فيها داء السكري. أُجري البحث على أربعين فأراً من ذكور الفئران سلالة Balb/c، وزعت على أربع مجموعات (10 فئران لكل مجموعة). أظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في تركيز الغلوكوز والكوليسترول والجليسيريدات 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 والجليسيريدات الثلاثية في مصل الدم لمجموعه الفئران المعالجة بالثوم والزنجبيل مقارنة مع المجموعة الشاهدة. فقد بينت نتائج الدراسة التأثير المهم لمستخلصي الثوم والزنجبيل في خفض مستوى غلوكوز الدم والكوليسترول والجليسيريدات الثلاثية) بشكل مكافئ لعقار Glibenclamide المعروف كخافض سكر قموي.

KEYWORDS

الكلمات المفتاحية

Alcoholic extract, alloxan, glucose, balb/c total cholesterol, triglycerides

مستخلص كحولي، الألوكسان، الغلوكوز، الكوليسترول الكلي، الجليسيريدات الثلاثية، Balb/c

CITATION

الإحالة

Yousef, K.M.S., Fadel, H.K. and Mofeed Yaseen, M. (2021). Muqaranat tathir mustakhlisi althawm walzanjabil mae eqar Glibenclamide fi baed almaeayir alkimyahiawiat eind alfiran almustahdath fiha da' alsukari 'Comparison of garlic and ginger extract with glibenclamide on some biochemical standards in diabetic mice'. *The Scientific Journal of King Faisal University: Basic and Applied Sciences*, 22(2), 100–5. DOI: 10.37575/b/sci/210045 [in Arabic]

يوسف، خلود مصطفى شيخ وفاضل، هيام كامل وياسين، مفيد. (2021). مقارنة تأثير مستخلصي الثوم والزنجبيل مع عقار Glibenclamide في بعض المعايير الكيمياءحيوية عند الفئران المستحدث فيها داء السكري. *المجلة العلمية لجامعة الملك فيصل: العلوم الأساسية والتطبيقية*، 22(2)، 100-105.

يستخدم بشكل مسحوق أو حبوب أو زيت على نطاق واسع لعلاج ارتفاع ضغط الدم والدهون (Elkhyam *et al.*, 2003).

إن الباحث (2014) Kazem فقد درس أثر 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 وولدة 28 يوم ظهر تحسن واضح في مستوى الأنسولين وانخفاض مستوى الغلوكوز في الدم وبالتالي أدى إلى رفع خصوبة الإناث. كما أكد الباحث *et Recinella* (2021) أن مستخلص الثوم يلعب دور وقائي لقلب الفأر من خلال عمله كمضاد للالتهابات ومضاد للأكسدة.

كما أمكن التعرف على العديد من المواد الفعالة الموجودة في مستخلص الثوم مثل Allin وهو من مشتقات الحمض الأميني Cystein الذي يتحول إلى Allicin العامل الأساس كمضاد حيوي (Cavilloto *et al.*, 1944).

كما بين الباحث (2020) *Batiha et al.* أن للثوم العديد من الخصائص البيولوجية بما فيها مضادات للسرطانات ومضادات للأكسدة ومضادة لتصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم لكون الثوم غني بالمكونات النباتية الحاوية على الكبريت مثل Allin Allin.

بينت دراسة (2005) *Liu et al.* أن المكونات الأساسية من مكونات الثوم هما Diallyl Trisulfide و S-Allyl Cysteine Sulfoxide وهما مركبان كبريتيان لهما دور

1. مقدمة

أسهمت الصناعات الدوائية في إنقاذ البشرية من الأفات المرضية، إلا أنها باتت هاجساً يؤرق الناس لما لها من آثار جانبية سلبية، لذا بدأ الاهتمام في السنوات الأخيرة بالطب الشعبي، والاستفادة من الأدوية المصنعة من مصادر طبيعية. ومن الأمراض التي انتشرت بشكل كبير حسب المصادر العالمية مرض السكري من النمط الثاني (Zimmet *et al.*, 2001)، لذلك أجريت ومازالت تجرى الأبحاث في مناطق مختلفة من العالم بهدف إيجاد علاج شافٍ لذلك الداء، بعد أن وجدوا عدم 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) فالعقار يؤدي استخدامه على المدى البعيد إلى احتشاء العضلة القلبية بسبب أثره القوي على المستقبلات القلبية (Steven *et al.*, 2007).

يعدّ الثوم من أهم النباتات الطبيّة حيث أنّه يحتوي على كثير من المواد الفعّالة ذات الخصائص الغذائية والطبية المهمة، لذلك توجّه العديد من الباحثين لدراسة تأثيراته العلاجية في حالات مرضية متعددة، وهو

3.2. تحضير تركيز المستخلص النباتي:

- يُذاب (اغ) من المادة المجففة في (10مل) من المحلول الفيزيولوجي (0,9%)
- حُضِرَ منها جرعات مقدارها (500) ملغ / كغ من وزن الفأر.

3.3. حيوانات التجربة (Experimental Animals):

استُخدمت ذكور الفئران البيضاء من سلالة Balb-c، التي أُحضرت من مركز البحوث العلمية في برزة (دمشق) بعمر تراوح بين (4-5) أسابيع ووزن بين (25-30) غرام أُقلمت الفئران في المخبر.

3.3.1. استحداث مرض السكري تجريبياً Induction & Experimental Diabetes

تمَّ 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)

تمَّ تجويع حيوانات التجربة لمدة (12) ساعة ثم سمح لها بعد الحقن بتناول الغذاء ومحلول الجلوكوز 5% لمنع الهبوط الحاد في تركيز السكر في الدم (Chahlia, 2009)، أما الحيوانات الشاهدة فقد حقنت بـ (0.05) مل من المحلول الفيزيولوجي الملحي فقط، ثم أعطيت الماء والغذاء بشكل طبيعي. بعد ذلك تمَّ التأكد من حدوث مرض السكري من خلال قياس نسبة السكر في الدم بجهاز تحليل السكر في الحيوانات المعدة للدراسة والمعاملة بالألوكسان بعد ثلاثة أيام من عملية الحقن.

3.3.2. معاملة الحيوانات

قُسمت ذكور الفئران إلى أربع مجموعات، كل مجموعة ضمت 10 فئران كما يلي:

- الشاهدة الفيزيولوجية، حُقت كلَّ منها بالمحلول الفيزيولوجي الملحي تركيزه (0,9) % يومياً لمدة عشرة أيام.
- الشاهدة السكرية (المجموعة التي تمَّ استحداث داء السكري فيها فقط).
- المجموعة المعالجة الأولى المستحدث فيها داء السكري والمحقونة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً بجرعة مقدارها 500 ملغ/كغ من وزن الجسم ولمدة عشرة أيام.
- المجموعة المعالجة الثانية المستحدث فيها داء السكري والمجرعة بالعقار الدوائي (Glibenclamide) بجرعة مقدارها 5 ملغ/كغ من وزن الجسم ولمدة عشرة أيام.

3.3.3. الحصول على الدم

تمَّ جمع الدم من الفئران التجريبية من طعنة القلب بوساطة محاقن الأنسولين وذلك بعد تخديرها بالكوروفورم كما تمَّ الحصول على مصل الدم بوضع الأنابيب في مثقلة بسرعة 3500 دورة /بالدقيقة ولمدة 10 دقائق. استُخدم المصل الناتج لقياس مستويات الجلوكوز والكوليسترول الكلي والجليسيريدات الثلاثية.

4. التحليل الإحصائي

خضعت نتائج التجارب للتحليل الإحصائي باستخدام البرنامج SPSS المتوسطات الحاسوبية، وأجري اختبار ستودنت للعينات المستقلة (Independent Samples Test) كما تمَّ اختبار ستودنت للعينات المرتبطة (Paired Samples Statistics)، إضافةً إلى استخراج القيمة الاحتمالية p لكل اختبار ومقارنتها مع مستوى المعنوية 0.05 حيث تقبل بوجود فرق معنوي عندما تكون القيمة الاحتمالية أصغر من مستوى المعنوية.

في زيادة فعالية الأنسولين المفرز من خلايا بيتا في البنكرياس عند الفئران الشاهدة والفئران المستحدث عندها داء السكري.

وقد أكد الباحثان (Islam and Chomi (2008) الدور نفسه لهذين المكونين في رفع مستوى الأنسولين عند معالجة الحيوانات بمستخلص الثوم.

ولمستخلص الزنجبيل دور هام في انخفاض مستوى الدهون أثناء معاملة الجرذان بالمستخلص المائي للزنجبيل بعد 2-4 أسابيع من الحقن (El-Sayed *et al.*, 2010).

وأثبت الباحث (Tzeng *et al.* (2013) فعالية المستخلص الإيتانولي للزنجبيل التي تشبه فعالية الأنسولين في خفض سكر الدم لمرضى السكري، إضافة إلى الدور الواضح في خفض الضرر الكلوي عند الفئران المستحدث فيها داء السكري بالستريوتوزوتوسين مقارنة مع عقار الميتفورمين، إذ كشفت الفحوصات النسيجية تحسن واضح في التغييرات المرضية في كيببات الكلية بعد العلاج بهذا المستخلص.

كما أنّ العلاج الطويل الأمد بالزنجبيل لم يؤثر على مستويات جلوكوز الدم فقط، بل خفض الكوليسترول والجليسيريدات الثلاثية وزاد من نسبة هرمون الأنسولين وفقدان الوزن في الحيوانات المصابة بالسكري من النمط الأول (Abdulrazaq *et al.*, 2011; Akhani *et al.*, 2004)

وبين الباحث (El Sayed *et al.*, 2010) الدور المهم للمستخلص المائي للزنجبيل بجرعة 200-400 ملغ/كغ من وزن الجسم في خفض كوليسترول وأن تأثيره أكثر فعالية من عقار أتورفاستاتين (عقار مخفض للكوليسترول) بجرعات 200-400 ملغ/كغ.

إنَّ الزنجبيل يمتلك الكثير من المركبات الكيميائية النباتية ذات الخصائص الطبية كمركب الجنجول Gingerol الذي يزيد من النشاط الإفرازي لخلايا بيتا (β) في البنكرياس (Akhani *et al.*, 2004)، إضافة إلى مركب Gingerol هناك الفلافونيدات Flavonoids مثل Quercetin, kaempferol, Curcumin and (Tzeng *et al.*, 2012).

تتكون جذور الزنجبيل من zingiberene ، β-bisabolene ، α-farnesene ، shogaol ، β-sesquiphellandrene و α-curcumene (Hiba *et al.*, 2012).

ومن خلال ما تقدّم، تبين أمامنا لجوء الكثيرين إلى الخوض في تجارب عدّة لإيجاد دواء فعال لداء السكر كونه يهدد ملايين الناس من مختلف الفئات العمرية بعيداً عن التأثيرات الجانبية السلبية للأدوية الكيميائية المصنّعة.

2. أهداف وأهمية البحث

يهدف من البحث إلى المقارنة بين تأثير المستخلص الكحولي للثوم والزنجبيل معاً مع عقار Glibenclamide في المعايير الكيمياءحيوية (الجلوكوز، الكوليسترول الكلي والجليسيريدات الثلاثية) في مصل دم الفئران المستحدث فيها داء السكري وإثبات أهميتها وأثرها الفعال.

نظراً للأهمية الطبية لنباتي الثوم والزنجبيل، تمَّ دراسة تأثير المستخلص الكحولي لهذين النباتين وأثرها في خفض سكر الدم لدى مرضى السكري، وإمكانية الإقلال ما أمكن من استخدام الأدوية الكيميائية وتجنّب الآثار الجانبية السلبية لها، ومقارنة هذه الفعالية مع عقار مخفض لجلوكوز الدم.

3. طرق البحث ومواد

3.1. تحضير المستخلص الكحولي للثوم والزنجبيل:

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

5. النتائج

5.1. متوسط السكر في مصل دم الفئران بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل:

تم قياس متوسط سكر الدم للفئران التجريبية بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل ومقارنتها مع المجموعة التي تم استحداث داء السكري فيها وأيضاً تمّت مقارنتها مع المجموعة الأخرى التي تمّت معالجتها بعقار Glibenclamide، حيث تمّ استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة paired sample t-test للمقارنة كما يوضح الجدول الآتي.

الجدول (1): التغيرات بسكر دم الفئران المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل مع بالمقارنة مع المستحدث فيها داء السكري والمجموعة المعالجة بعقار Glibenclamide

t-test	p-value	Mean	groups
6.17	0**	141.00±21.72	الشاهدة الفيزيولوجية
		395.14±114.79	المستحدث فيها داء السكر
-2.90	0.012*	395.14±114.79	المستحدث فيها داء السكر
		253.88±71.54	المعالجة بمستخلص الثوم والزنجبيل
1.78	0.102n.s	253.88±71.54	المعالجة بمستخلص الثوم والزنجبيل
		193.80±25.43	المعالجة بعقار glibenclamide

*p<0.05 n.s p=non-significant (p>0.05)
**p<0.01

بيّنت نتائج التحليل الإحصائي أنّه توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط سكر الدم للفئران بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل بالمقارنة مع المجموعة التي تمّ استحداث داء السكر فيها، وأنّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خفّضت من نسبة سكر الدم في دم الفئران بنسبة 35.75%، بينما عند مقارنة المجموعة المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل مع عقار Glibenclamide وُجد أنّه لا توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط سكر الدم بين المجموعتين، وأظهرت قيمة t test أنّ متوسط السكر بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل أعلى من متوسط السكر بعد المعالجة بعقار Glibenclamide بنسبة 31%.

5.2. متوسط تركيز الكوليسترول في الفئران بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً:

تمّ قياس متوسط الكوليسترول الكلي للفئران التجريبية بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل ومقارنتها مع المجموعة التي تمّ استحداث داء السكري فيها ومع المجموعة التي تمّت معالجتها بعقار Glibenclamide، حيث تمّ استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة Paired Sample T-Test للمقارنة كما يوضح الجدول الآتي.

الجدول (2): التغيرات بالكوليسترول الكلي للفئران المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً بالمقارنة مع المستحدث فيها داء السكري والمجموعة المعالجة بعقار Glibenclamide

t-test	p-value	Mean	groups
4.50	0.001**	164.63±32.74	الشاهدة الفيزيولوجية
		313.41±87.05	المستحدث فيها داء السكر
-3.03	0.010*	313.41±87.05	المستحدث فيها داء السكر
		215.50±26.49	المعالجة بمستخلص الثوم والزنجبيل
-0.09	0.932n.s	215.50±26.49	المعالجة بمستخلص الثوم والزنجبيل
		218±75.88	المعالجة بعقار Glibenclamide

*p<0.05 n.s p=non-significant (p>0.05)
**p<0.01

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود فروق معنوية (قيمة p-value>0.05) ذات دلالة إحصائية في متوسط الكوليسترول بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل بالمقارنة مع المجموعة التي تمّ استحداث السكر أي أنّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خفّضت من نسبة الكوليسترول في دم الفئران بنسبة 31.18%، بينما لا توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط الكوليسترول بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل بالمقارنة مع عقار Glibenclamide ومن قيمة t-test أظهر أنّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خفّضت متوسط الكوليسترول بنسبة تفوق المعالجة بعقار Glibenclamide بمقدار 1.15%.

5.3. متوسط تركيز الغليسيريدات الثلاثية في الفئران بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً:

تمّ قياس متوسط تركيز الغليسيريدات الثلاثية للفئران التجريبية بعد المعالجة بالمستخلص الكحولي للثوم والزنجبيل معاً ومقارنتها مع المجموعة التي تمّ استحداث داء السكري فيها ومع المجموعة الأخرى التي تمّ معالجتها بعقار glibenclamide، حيث تمّ استخدام اختبار ستودنت للعينات

المستقلة Paired Sample T-Test للمقارنة كما يوضح الجدول الآتي.

الجدول (3) التغيرات بالغلبيسيريدات الثلاثية للفئران المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً بالمقارنة مع المستحدث فيها داء السكري والمجموعة المعالجة بعقار Glibenclamide

t-test	p-value	Mean	groups
4.36	0.001**	215.50±45.26	الشاهدة الفيزيولوجية
		504.29±181.75	المستحدث فيها داء السكر
-4.89	0**	504.29±181.75	المستحدث فيها داء السكر
		188.50±23.42	المعالجة بمستخلص الثوم والزنجبيل
1.78	0**	188.50±23.42	المعالجة بمستخلص الثوم والزنجبيل
		294.00±23.77	المعالجة بعقار glibenclamide

**p<0.01

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي أنّه توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية (قيمة p-value<0.05) في متوسط الغليسيريدات بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً بالمقارنة مع المجموعة التي تمّ استحداث داء السكر فيها، وأنّ هناك انخفاض معنوي في متوسط الغليسيريدات بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل أي أنّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خفّضت من نسبة الغليسيريدات في دم الفئران بنسبة 62.62% ويوضح ذلك الشكل (3-32)، بينما توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط الغليسيريدات بعد المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل معاً بالمقارنة مع عينة عقار Glibenclamide حيث بيّنت قيمة t test أنّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خفّضت متوسط الغليسيريدات الثلاثية بنسبة تفوق المعالجة بعقار Glibenclamide بمقدار 35.88%.

6. المناقشة

6.1. تركيز غلوكوز الدم عند الفئران التجريبية:

أدى حقن الألوكسان بجرعة 200 ملغ / كغ من وزن الفأر إلى ارتفاع معنوي في تركيز غلوكوز الدم إذ بلغ مستواه (395±114.79) ملغ/دل بعد أن كان (141±21.72) ملغ/دل في الشاهدة الفيزيولوجية تتوافق هذه النتائج مع ما توصل إليه عدد من الباحثين (Badawi et al., 2013; Al-Hilfy, 2012; Fadel et al., 2015).

يعود سبب تأثيره إلى إحداث تغيرات في نسيج البنكرياس وتأثيره الانتقائي بشكل خاص خلايا 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 et al., 2011; Mbaka et al., 2010).

تبيّن من نتائج الدراسة فعالية الجرعة (500ملغ/كغ) من المستخلص الكحولي للثوم والزنجبيل في خفض غلوكوز الدم عند معاملة المجموعات التجريبية به فقد بلغ مستوى غلوكوز الدم (253) ملغ/دل بعد أن كان (395) ملغ/دل في المجموعة المستحدث فيها داء السكر.

يعود سبب تأثير المستخلص الكحولي للثوم والزنجبيل، في خفض غلوكوز الدم إلى أنّ المستخلص يعدّ كاسح للجذور الحرة ويزيد من الأنزيمات المضادة للأكسدة Glutathionperoxidase- Glutathione Catalase-Superoxide dismutase، إضافة إلى احتوائه على كميات كبيرة من الفلافونويدات خاصة مركب Genistein- Resveratrol (Montserrat et al., 2008; Shahriar, 2012) التي تؤدي إلى إصلاح وترميم خلايا بيتا وبالتالي زيادة إفرازها للأنسولين. أو يعود السبب إلى دور المركبات Diallyltrisulfide, S-Allyl Cysteine Sulfoxide, Allixin الهامة الموجودة بمستخلص الثوم في رفع إنتاج الأنسولين بالمجموعات التي تم تغذيتها بهذا المستخلص (Sakura, 2005; Liu et al., 2005; Augusti et al., 1996) ومركب gingerol الموجود بمستخلص الزنجبيل الذي يعتبر المادة الأكثر فعالية لزيادة حساسية خلايا بيتا المفرزة للأنسولين (Akhan et al., 2004).

وعند مقارنة تأثير هذا المستخلص مع فعالية عقار Glibenclamide تبين أنّه يساهم في إنقاص تركيز السكر في الدم بشكل مكافئ للعقار الدوائي حسب الجدول (1)، يعود السبب إلى أنّ الثوم والزنجبيل يعملان على خفض غلوكوز الدم عن طريق زيادة تكوين الغليكوغين من الغلوكوز الزائد في

6.3. تركيز الغليسيريديت الثلاثية عند الفئران التجريبية:

إنَّ استحداث داء السكر في ذكور الفئران البيض بوساطة الألوكانس في الدراسة الحالية أدى إلى حدوث ارتفاع معنوي ($p>0.05$) في مستوى تركيز الغليسيريديت الثلاثية كما في الجدول (3)، إذ كان تركيز الغليسيريديت في الشاهدة الفيزيولوجية (215 ± 45) ملغ/دل وأصبح بعد الحقن بالألوكانس (504.29 ± 181.75) ملغ/دل، تزامن ارتفاع تراكيز الغليسيريديت الثلاثية في مصل دم الفئران المستحدث فيها مرض السكري، عند ارتفاع قيم الغلوكوز، وهذا يعود إلى غياب هرمون الأنسولين الذي كان له دور في زيادة نشاط أنزيم ليباز Hormone Sensitive Lipase (HSL) المسؤول عن تجزئة الغليسيريديت الثلاثية إلى أحماض دهنية وجليسرول التي يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (Nelson and Cox, 2005; Yassin and Nwafy, 2007). وفي حال غياب أو نقص تركيز هرمون الأنسولين تتراكم الأحماض الدهنية والجليسرول في مصل الدم وتعد حينها كمصدر بديل للطاقة (Pushparaj *et al.*, 2000).

وعلى هذا فإنَّ نتائج التحليل الإحصائي في الدراسة الحالية هذه تُظهر أنَّ حقن المستخلص الكحولي للثوم والزنجبيل يؤدي إلى انخفاض معنوي ($p>0.05$) في مستوى تركيز الغليسيريديت الثلاثية في الفئران المعالجة مقارنةً مع المجموعة المستحدث فيها داء السكري وهذا ما يتفق مع ما توصل إليه الباحث (Elkhayam *et al.*, 2003) بينما خُفض المستخلص متوسط الغليسيريديت الثلاثية بنسبة تفوق المعالجة بعقار glibenclamide بمقدار 35.88% كما يظهر الجدول رقم (3).

قد يعود سبب خفض مستخلص الثوم والزنجبيل للغليسيريديت الثلاثية في مصل دم الفئران السكرية، لاحتواء هذه المستخلصات على الفلافونيدات، التي تؤدي إلى تنشيط أنزيم Lipoprotein Lipase (LPL) الذي يعمل بدوره على تجزئة الغليسيريديت الثلاثية إلى حموض دهنية يتم امتصاصها من قبل الخلايا الدهنية وبالتالي انخفاض تركيزه في مصل الدم (Nasstrom, 2004).

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

أي أنَّ لمستخلصي الثوم والزنجبيل دور مهم في خفض الأنواع المختلفة من الدهون وخفض بيروكسيداز الدهون ورفع مستوى الغلوتاتيون وبالتالي يرفع من مستوى مضادات الأكسدة الطبيعية داخل الجسم.

وبالتالي يعود سبب خفض المستخلص للغليسيريديت بنسبة تفوق العقار لأنه يعمل في خفض نسبة الغليسيريديت الثلاثية بمصل الدم عن طريق خفض نسبة الغلوكوز وبالتالي زيادة هرمون الأنسولين من جهة وتنشيط أنزيم Lipoprotein Lipase (LPL) المسؤول عن تجزئة الغليسيريديت الثلاثية من جهة أخرى، أما عقار Glibenclamide يعمل بألية وحيدة لخفض الغليسيريديت الثلاثية وهي زيادة حساسية خلايا بيتا لإفراز الأنسولين فقط.

7. الاستنتاجات والتوصيات

نتنتج من هذه الدراسة الدور المهم لمستخلصي الثوم والزنجبيل في خفض مستويات سكر الدم والكوليسترول الكلي والغليسيريديت الثلاثية بشكل مكافئ لعقار Glibenclamide، لذا نوصي بالاستفادة من المواد الفعالة لمستخلصي الثوم والزنجبيل في صنع عقاقير دوائية تضاوي دور العقاقير الكيميائية ذات التأثيرات الجانبية السلبية.

الجسم بألية تشبه ألية عقار Glibenclamide عن طريق تثبيط أنزيم غلوكوز-6 فوسفاتاز (Gupat *et al.*, 2005) وقد توافق ذلك مع نتائج الباحثين (Eidi *et al.*, 2006; Kazem, 2014).

إنَّ للعقار الدوائي سلبات تتمثل في أنَّ استخدامه على المدى الطويل يؤدي إلى حالات اختناق واحتشاء العضلة القلبية والسكتات بسبب أفته القوية على المستقلبات القلبية S4R2A فضلاً عن أفته الانتقائية لخلايا بيتا SRR1 (Steven *et al.*, 2007). كما أن الثوم والزنجبيل بفضل المركبات الكيميائية الهامة في مكوناتهما هما Allixin، S-Allyl Cysteine Sulfoxide، Diallyl Trisulfide (Sakurai, 2005; liu *et al.*, 2005) ومركب الـ Gingerol الموجود بمستخلص الزنجبيل (Akhani *et al.*, 2004) يؤدي إلى زيادة تحسس خلايا بيتا لمستوى سكر الدم وارتفاع إنتاج الأنسولين كرد فعل على ارتفاع نسبة السكر في الدم (يكون هذا الارتفاع لدقائق محدودة فالعمر النصفى للأنسولين 5 دقائق) حتى تعود بالنهاية مستويات السكر والأنسولين إلى قيمها الطبيعية وبالتالي يحيي مستخلص الزنجبيل والثوم من المضاعفات الجانبية لمرض السكري (Ezeasuka *et al.*, 2015).

6.2. تركيز الكوليسترول الكلي عند الفئران التجريبية:

نتج عن استحداث داء السكر بالألوكانس في المجموعات التجريبية ارتفاع معنوي ($p>0.05$) في تركيز الكوليسترول الكلي، فقد وصل مستواه في المجموعات التجريبية إلى نحو (313.41 ± 87.05) ملغ/دل بعد أن كان مستواه في الحيوانات الشاهدة الفيزيولوجية (164 ± 33) ملغ/دل هذه النتائج تتوافق مع ما توصل إليه الباحثون (Eidi *et al.*, 2006; Sheweita *et al.*, 2001).

ولعلَّ 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 Cholesterol Acyl-Transferase الذي يعمل هو بدوره 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 الحرة Free Fatty acid، التي تتحول في الكبد إلى دهون مفسفرة Phospholipids و إلى Acety - COA وهذا يُسهم في تشكل الكوليسترول وارتفاع مستواه (Al-Zorri, 2009).

أنَّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خُفضت من نسبة الكوليسترول في دم الفئران بنسبة 31.18% بالمقارنة مع المجموعة التي تم استحداث داء السكري فيها، كما أظهرت النتائج أنَّ المعالجة بمستخلصي الثوم والزنجبيل خُفضت متوسط الكوليسترول بنسبة تفوق المعالجة بعقار Glibenclamide بمقدار 15.15%.

لعلَّ الدور الهام والفعال للثوم والزنجبيل وفعالتهما الكبيرة في خفض مستوى الكوليسترول في مصل الدم يكمن في تنشيط النظام الدفاعي الإنزيمي المضاد للأكسدة داخل الجسم بالإضافة إلى احتوائه على مواد طبيعية مضادة للأكسدة مثل فيتامين C، والسيلينيوم التي تحمي LDL من عملية الأكسدة، إضافةً إلى احتواء هذا المستخلص على مركبات قد تعمل على تثبيط أنزيم Hydroxymethylglutaryl المسؤول عن بناء الكوليسترول (Hasan *et al.*, 2006).

كما أنَّ انخفاض الكوليسترول الكلي في مصل الدم يتزامن مع انخفاض مستوى الغلوكوز وذلك بسبب هرمون الأنسولين الذي يثبِّط الأنزيم المسؤول عن امتصاص الكوليسترول الكلي في الأمعاء Cholesterol Acyl-Transferase (Rajagopal and Sasikala, 2008).

أي أنَّ المستخلص يعمل بطريقة غير مباشرة في خفض نسبة الكوليسترول الكلي بمصل الدم عن طريق خفض نسبة الغلوكوز بزيادة هرمون الأنسولين وبطريقة أخرى مباشرة بتثبيط الأنزيم المسؤول عن بناء الكوليسترول، أما عقار Glibenclamide فإنه يعمل بألية وحيدة لخفض الكوليسترول وهي زيادة حساسية خلايا بيتا لإفراز الأنسولين.

نبذة عن المؤلفين

خلود شيخ يوسف

قسم علم الحياة الحيوانية، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا،
00963988274735.kholodsh39@gmail.com

السيدة شيخ يوسف، طالبة دكتوراه (جامعة تشرين)، سورية، ماجستير في قسم علم الحياة الحيوانية، قامت بالمشاركة بمهمة تبادل ثقافي مع جمهورية مصر العربية، نشرت العديد من المقالات العلمية المحلية في كل من مجلتي جامعتي تشرين وحماه وأيضاً مقالة في المجلة العربية للعلوم والأبحاث بغزة ومعظم أبحاثها تتعلق بتأثير المستخلصات النباتية على داء السكري عند الفئران البيضاء، مدرسة مادة الفيزيولوجيا والغدد الصم في مخابر كلية العلوم وكلية الصيدلة بجامعة تشرين، شاركت في عدد من المؤتمرات العلمية في جامعة تشرين، ومدرسة في مديرية التربية التابعة لمحافظة اللاذقية.

هيام فاضل

قسم علم الحياة الحيوانية، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا،
00963933654954.hiam77@gmail.com

أ.د. فاضل دكتوراه (كرسنا دار)، سورية، أستاذ، مشرف رئيس، رئيسة قسم علم الحياة الحيوانية للعام 2009-2010-2011، عضوة في وضع المعايير الأكاديمية الوطنية لتطوير التعليم العالي في سورية (NARS) دمشق، لها 13 مقالات ومؤلفات وأبحاث علمية محكمة في كرسنا وريفا ومشهر ومصر وجامعة طشقند ومجلة جامعة تشرين كما شاركت كعضو في عدد من لجان التحكيم لدراسات دكتوراه وماجستير في كل من جامعتي تشرين و حلب و أشرفت على خمس رسائل ماجستير ودكتوراه بقسم علم الحياة الحيوانية بعدد من الندوات والمؤتمرات العلمية (الاتحاد السوفيتي، المؤتمر الفيزيولوجي بمدينة ريفا).

مفيد ياسين

قسم الكيمياء التحليلية والغذائية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا،
00963933987774.moufid_yassin68@gmail.com

أ.د. ياسين دكتوراه (رومانيا)، سوري، أستاذ مشارك، عميد كلية الصيدلة، مدير المعهد الطبي للعام 2020، له العديد من المؤلفات والأبحاث العلمية في مجلات عالمية ومحلية، معظم أبحاثه تتعلق بكيمياء الأغذية وبشكل رئيسي بأغذية الأطفال المصنعة. قام بإجراء عشرات الأبحاث عن مدى مطابقة الأصناف المحلية لمعايير الجودة العالمية ونشر العديد من الأبحاث التي كان لها كبير الأثر في المساعدة على التوعية بأضرار المواد المصنعة والمعلبة على الصحة العامة، قام بمهمة بحثية علمية في مدينة "مسوري" الهندية ونشر نتائج البحث في مجلات دولية محكمة وباللغة الإنكليزية.

المراجع

- 7(2), 62–6.
- Batiha, J., Beshbishy, A., Wasef, L. and Elewa, Y. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.), *Nutrients*, 12(n/a), 2–21
- Chahlia, N. (2009). Effect of *capparis decidua* on hypolipidemic activity in rats. *J Med Plant Res*, 3(6), 481–4.
- Eidi, A., Eidi, M. and Esmaeili, E. (2006). Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine Iran*, 13(n/a), 624–9.
- Elkayam, A., Mirelman, D. and Peleg, E. (2003). The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats. *Am. J. Hypertension*, 16(n/a), 1053–65.
- El-Sayed, M.A., Yassin, A.Z., El-Shenawy, M.A. and Bassant, M.M. (2010). Anti hypercholesterolaemic effect of ginger rhizome (*Zingiber officinale*) in rats. *Inflammo pharmacol*. 19(n/a), 309–25.
- Ezeasuka, F.J., Ezejindu, D.N., Akudike, C.J. and Ndukwue, G.U. (2015). Hepatoprotective effects of ginger (*zingiber officinale*) on mercury-induced hepatotoxicity in adult female wistar rats. *Advances in Life Science and Technology*, 39(n/a), 7–12
- Fadel, H., Darwes, M. and Sheikh Yousef, Kh. (2015). 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*, 37(5), 220–35.
- Gupta, R.K., Kesari, A.N., Watal, G., Murthy, P.S., Chandra, R., Maithal, K. and Tandon V. (2005). Hypoglycemic and antidiabetic effect of aqueous extract of leaves of *Annona squamosa* L. in experimental animal. *Current Science*, 88(8), 1244–54.
- Hiba, A.H., Ayad, M.R., Raaf, B.M. and Bassam, A.H. (2012). Chemical composition and antimicrobial activity of the crude extracts isolated from *zingiber officinale* by different solvents. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 3(9), 1–5.
- Hasan, f., Rahim, M. and Mohammed, K. (2006). Effect of some plant extracts on blood sugar level in normal and experimentally diabetic male rats. *Karkok University Journal*, 1(1), 13–23.
- Hori, M., Satoh, M., Furukawa, K., Sakamoto, Y., Hakamata, H., Komohara, Y., Takeya, M., Sasaki, Y., Miyazaki, A. and Horiuchi, S. (2014). *Acyl-Coenzyme A: Cholesterol Acyltransferase-2 (ACAT-2) Is Responsible for Elevated Inteiated Fenugreek or Licorice in Alloxn-Induced Diabetic Rats*. Cairo, Egypt: Energy Authority.
- Islam, M.S. and Choim, H. (2008). Comparative effects of dietary ginger (*Zingiber officinale*) and garlic (*Allium sativum*) investigated in a type 2 diabetes model of rats. *J Med Food*, 11(11), 152–9
- Kako, M., Miura, T., Usami, M., Katom A. and Kodowaki, S. (1995). Hypoglycemic effect of the rhizomes of *Ophiopogonis tuber* in normal and diabetic mice. *Biol Parm Bull*, 18(5), 785–7.
- Kazem, E.M. (2014). Effect of insulin on conception of females of mouse and treatment of deficiency by aged garlic extract. *Karbala University Scientific Journal*, 12(3), 56–9.
- Lachin, T. and Reza, H. (2012). Anti-Diabetic Effect of Cherries in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery Iran*, 6(n/a), 67–72.
- Lenzen, S. and Panten, U. (1988). Alloxan history and mechanism of action. *Spriger Journal*, 31(6), 337–42.
- Liu, C.T., Hse, H., Lii, C.K., Chen, P.S. and Sheen, L.Y. (2005). Effects of garlic oil and diallyltrisulfide on glycemic control in diabetic rats. *Eur J Pharmacol*, 516(n/a), 165–73.
- Mbaka, G.O., Adeyemi, O.O. and Adesina, S.A. (2010). Anti-diabetic activity of the seed extract of *sphenocentrumjollyanum* and morphological changes on pancreatic beta cells in alloxan- induced diabetic rabbits. *Journal of Med. Sci.*, 11(11), 550–6.
- Montserrat, p., Anna, C., Isabel, B., Genma, M., Lius, A. and Anna, A. (2008). Bioactivity of flavonoids on insulin secreting cells. *Comperhensiv Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(6), 299–308.
- Nasstrom, B. (2004). Lipoprotein lipase in hemodialysis patients and healthy controls. *Umeå University Med. Dissertations*, 921(n/a), 1–65.
- Nelson, D.L. and Cox, M.M. (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry*. 4th edition. USA: Worth Publishers.
- Pushparaj, P., Tan, CH. and Tan, B.K. (2000). Effects of *Averrho ebilimli* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin diabetic rats. *Journal Ethnopharmacol*, 72(n/a), 69–76.
- Rajagopal, K. and Sasikala, K. (2008). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of *Nymphae astellata* in alloxan induced diabetic rats. *Singapore Med. J*, 49(n/a), 137–41.
- Recinella, A., Chiavaroli, L., Masciulli, F., Frascchetti, C. and Filippi, A. (2021). Protective effects induced by a hydroalcoholic *Allium sativum* extract in isolated mouse heart. *Nutrients*, 13(n/a), 2–21.

- Abdulrazaq, N.B., Cho, M.M., Win, N.N., Zaman, R. and Rahman, M.T. (2011). Beneficial effects of ginger (*Zingiber Officinale*) on carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic Rats. *British Journal of Nutrition*, 108(7), 1194–201.
- Akhani, S.P., Vishwakarma, S.L. and Goyal, R.K. (2004). Antidiabetic activity of *zingiber officinale* in streptozotocin induced type 1 diabetic rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 56(1), 101–5.
- Augusti, K.T. and Sheela, C.G. (1996). Antiperioxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. *Experientia*, 52(n/a), 115–12.
- Al-Hilfy, J. (2012). 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*. 15(3), 161–6.
- Al-Zorri, S.CH. (2009). *Some Physiological and Histological Effect of Alcoholic Extract Tribul usterrestris in Diabetic Female Rabbits*. Master's Dissertation, University of Baghdad, Baghdad, Iraq.
- Badwi, S., Ahmed, S. and AL-Ani, N. (2013). 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*,

- Steven, E., Nissen, M.D. and Kathy Wolski, M.P.H. (2007). Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *The New England Journal of Medicine*, 356(n/a), 2457–71
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cell of the rat pancreas. *Physiol Res*, 50(n/a), 537–46.
- Shahriar, Kh. and Robin, J.M. (2012). Chromon and flavonoid alkaloids: Occurrence and bioactivity. *Molecules Journal MDPI*, 17(1), 191–206.
- Sheweita, S.A., El-Gabar, M.A. and Bastawy, M. (2001). Carbon tetrachloride-induced changes in the activity of phase II drug-metabolizing enzyme in the liver of male rats. *Role of Antioxidants Toxicology*, 165(n/a), 217–24.
- Tzeng, F., LIOUS, SH., CHANG, J. and LIU, M. (2013). The ethanol extract of *Zingiber zerumbet* attenuates streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats thing. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013(340645), 1–5. DOI: 10.1155/2013/340645
- Vijayanand, S. and Wrsely, E.G. (2011). Evaluation of antidiabetic activity of meliaazadirach on alloxan induced diabetic rats. *Inter J. of Current Pharm*, 3(4), 37–40.
- Yassin, M.M. and Mwafy, S.N. (2007). Protective potential of *Glimepiride and Nerium oleander* extract on lipid profile, body growth rate, and renal function in streptozotocin-induced diabetic rats. *Turk J Biol*, 31(2), 95–102.
- Zimmet, P., Alberti, K.G. and Shaw, J. (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 414(6865), 782–7.