فصل ودراسة المركبات الفعالة من جذور الزنجبيل *Zingiber officinalis* في الارانب السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

محمد بحري السعدون **لؤي عبد علي الهلالي**

قسم الكيمياء

كلية العلوم

جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2008/1/23 ؛ تاريخ القبول 2008/6/16)

الملخص

تضمنت الدراسة تحضير المستخلص البروتيني وغير البروتيني البارد لجذور الزنجبيل، اذ تم عزل ودراسة المركبات البروتينية المفصولة بتقنية الترشيح الهلامي من الراسب البروتيني البارد، تـم تحديـد الاوزان الجزيئية لهذه المركبات المفصولة وكانت كما ياتي، المركب A (108542) دالتون والمركب B (3247) دالتون.

حقنت المركبات البروتينية وغير البروتينية التي حضرت في التجويف البريتوني, واشارت النتـائج بعد اسبوع من المعاملة الى ان الراسب البروتيني والمركب البروتيني B وبجرع(75,150) ملغـم/كغـم وزن الجسم قد ادت الى انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الكلوكوز والكوليستيرول الكلي والدهون الكلية وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة في مصل الدم، بينما احدث ارتفاعا معنويا($p < 0.05$) في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم ومستوى الكلوتاثايون وفعالية انـزيم سوبر اوكسايد ديسيموتيز في انسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الارانب السليمة والمصابة بـداء السـكر المستحدث بالالوكسان. يمكن الاستنتاج ان للمركب البروتيني B تاثير مضاد للسكري والكرب التاكسـدي في الارانب السليمة والمصابة بداء السكر.

الكلمات المفتاحية: الزنجبيل، المركبات البروتينية الفعالة، داء السكر.

Isolation and Studying The Active Compounds from Ginger (*Zingiber officinalis*) in Normal and Diabetic Rabbits

Mohamed B. AL-Saadon **Lua'y A. AL-Helaly**
Department of Chemistry
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

The study was included isolation of cold proteinous and non-proteinous extracts of *Zingiber officinals* roots. The study also comprised the isolation and studying the proteinous compounds, using gel filtration technique which produced two compounds A (M.wt 108542 D) and B (M.wt 3247 D).

The proteinous and non-proteinous compounds were administrated interaperitio-neally. After one week from the treatment, the results were indicated that the proteinous precipitate and (B) proteinous compound at the doses (150,75) body weight which were caused a significant decrease ($P < 0.05$) in serum glucose (glu), total cholesterol (TC), total lipid, LDL-C levels , with an associated significant increase ($P<0.05$) in serum HDL-C level, Glutathion (GSH) and superoxide dismutase (SOD) enzyme activity in liver, kidney and heart tissues, in normal and alloxan-induced diabetic rabbits.

Finally, It was suggested the proteinous compound B has antidiabetic and antioxidative stress effect in normal and diabetic rabbibts.

المقدمة

ان ارتفاع مستوى سكر الدم يؤدي الى زيادة الكرب التأكسدي والذي يؤدي الى زيادة توليد الجذور الحرة وحدوث مضاعفات داء السكر (Koya *et al.*, 2003)، لذا تؤدي مضادات الاكسدة دورا مهما في منع حدوث هذه المضاعفات (Ahmed, 2005a). كماان اضعاف الاليات الدفاعية ضد الجذور الحرة في انسجة الكبد والبنكرياس والكلية والقلب يعزز من احتمالات اصابة هذه الانسجة بواسطة التلف التأكسدي في مرضى داء السكر الناجم عن زيادة بيروكسدة الدهون وانخفاض مضادات الاكسدة (Ahmed, 2005b). واشارات دراسة (Koya *et al.*, 2003) ان داء السكر التجريبي المستحدث كيمياويا بالالوكسان يصاحبه تغييرات واضحة في فعالية الانزيمات المضادة للاكسدة في مختلف الانسجة كالقلب والكبد والكلية والبنكرياس. ومن هنا جاءت فكرة البحث في دراسة تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول الكلي والدهون الكلية وكوليستيرول البروتين الدهني عالي وواطئ الكثافة في مصل الدم، وكذلك مستوى الكلوتاثايون وفعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز في انسجة الكبد والكلية والقلب في ذكور الارانب السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان.

المواد المستعملة وطرائق العمل

جمع النبات المستعمل:

تم الحصول على جذور الزنجبيل من احد الاسواق المختصة في بيع مـواد العطـارة فـي مدينـة الموصل، وتم تصنيفه في كلية العلوم، قسم علوم الحياة.

الاسم العربي للنبات: الزنجبيل

الاسم الانكليزي للنبات: Ginger

الاسم اللاتيني للنبات: *Zingiber officinalis*

تحضير المستخلصات:

تحضير المستخلص المائي البارد وزن 500 غراما من جذور الزنجبيل الطرية، بعد ذلك قطعـت ومزجت مع الماء المقطر بنسبة (1وزن:3حجم)، ثم سحقت باستخدام آلة الثرم لمـدة 15 دقيقـة بعـدها جمدت باضافة النتروجين المسال، بعد ذلك حرك الخليط لمدة ساعتين تحت تاثير المحرك الكهربائي، ثـم رشح من خلال عدة طبقات من الشاش وفصل الراشح الرائق بجهاز الطرد المركزي بسـرعة 6000xg المبرد ولمدة 20 دقيقة.

عزل الراسب البروتيني والمستخلص غير البروتيني:

تمت اضافة الاسيتون البارد الى المستخلص المائي البارد بنسبة (40 :60) حجم/حجم على التوالي ببطئ مع التحريك المستمر (Robyt and White, 1987) عند درجة حرارة 4 °م، ثم ترك المـزيج فـي الثلاجة لمدة 24 ساعة. فصل البروتين المترسب بجهاز الطرد المركزي المبرد لمـدة 20 دقيقـة عنـد 6000xg عن الجزء الرائق والذي يمثل المستخلص غير البروتيني، بعدها جفف كل منهما باستخدام جهاز التجفيد بالتبريد للحصول على المادة بشكل مسحوق.

فصل وتنقية وتعيين الاوزان الجزيئية للمركبات البروتينية:

نقي البروتين الخام المستحصل عليه وتم تقدير الاوزان الجزيئية للمركبات البروتينيـة باسـتخدام عمود فصل ذي ابعاد (120 × 1.8) سم والحاوي على مادة السيفادكس نوع G-75 (Sephadex G-75) وبمعدل جريان 42 مل/ساعة (Robyt and White, 1987). وقدرت كمية البروتين في كل قمة بطريقـة لاوري المحورة (Schacterle and Pollack, 1973)، ومنها تـم تحديـد الجزعـة المـؤثرة للمركبـان البروتينيان A وB.

الحيوانات المستخدمة:

استخدم في هذا البحث ذكور الارانب المحلية بعمر خمسة اشهر تقريبا واوزان تراوحت (750-850) غم وضعت في اقفاص معدنية وزودت بالماء والعلف الحيواني الخاص بها, واخضعت للظروف ذاتها من ضوء طبيعي ودرجة حرارة 25±2.

تحديد الجرع المؤثرة:

استخدمت ارانب محلية تراوحت اوزانها (750-850) غم قسمت الى مجاميع تضم كل مجموعة (5) ارانب، وعوملت كما ياتي:

تحديد الجرعة المؤثرة للراسب البروتيني:

المجموعة الاولى حقنت بالتجويف البريتوني بـ 1 سم^3 من المحلول الملحي الفسلجي (Obi *et al*., 2003) وعدت مجموعة سيطرة.

المجاميع (2-5) حقنت بالتجويف البريتوني بالجرع (50، 100، 150، 200) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي من الراسب البروتيني.

تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص غير البروتيني:

المجموعة الاولى حقنت بالتجويف البريتوني بـ 1 سم^3 من المحلول الملحي الفسلجي وعدت مجموعة سيطرة.

المجاميع (2-5) حقنت بالتجويف البريتوني بالجرع (200، 400، 600، 800) ملغم/كغم من وزن الجسم بالمستخلص غير البروتيني بالتجويف البريتوني.

تحديد الجرعة المؤثرة للمركبان البروتينيان A وB :

المجموعة الاولى حقنت بالتجويف البريتوني بـ 1 سم^3 من المحلول الملحي الفسلجي وعدت مجموعة سيطرة.

المجاميع (2-5) حقنت بالتجويف البريتوني بالجرع (25، 50، 75، 100) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي بالمركب البروتيني A (القمة A) البارد وبنفس الطريقة تم تحديد الجرعة المؤثرة للمركب البروتيني B (القمة B) البارد. وبعد ساعتين من حقن المواد المذكورة انفا في التجويف البريتوني، تم ذبح الحيوانات للحصول على الدم ،ثم قيس مستوى الكلوكوز في مصل الدم.

استحداث داء السكر في ذكور الارانب المحلية:

استخدمت ذكور الارانب المحلية قريبة اوزانها (750-850) غراما ووضعت في اقفاص خاصة وقد منعت من الاكل لمدة (48) ساعة قبل استحداث داء السكر فيها. وزنت ثم حقنت بالالوكسان تحت الجلد وبجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم (Abdel-Hassan *et al*., 2000). تم التاكد من ان الارانب مصابة بداء السكر وذلك من خلال فحص البول للتاكد من وجود سكر الكلوكوز فيه وذلك باستخدام الشريط الكاشف Glukotest.

معاملة الارانب السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان بالمواد البروتينية وغير البروتينية المحضرة والانسولين:

قسمت الارانب المحلية عشوائيا الى (6) مجاميع في السليمة و(7) مجاميع في الارانب المصابة بداء السكر، وتمت معاملتها كالاتي:

1. المجموعة الاولى حقنت في التجويف البريتوني بالمحلول الملحي الفسلجي وعدت مجموعة سيطرة سليمة.
2. المجموعة الثانية حقنت تحت الجلد بـ (10) وحدات دولية/كغم من وزن الجسم من الانسولين.
3. المجاميع من الثالثة الى السادسة حقنت في التجويف البريتوني بالمستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني وكل من المركب البروتيني A و B (القمة A وB) البارادن لجذور الزنجبيل وبجرع(75,50,150,400) ملغم/كغم من وزن الجسم.
4. المجموعة السابعة العائدة للارانب المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان حقنت بالتجويف البريتوني بالمحلول الملحي الفسلجي وعدت سيطرة مصابة.

تقدير المتغيرات:

تم تقدير مستوى الكلوكوز والكوليستيرول الكلي وكوليستيرول البروتين الدهني عالي وواطئ الكثافة في مصل الدم باستخدام عدة التحليل (kit) نوع (Syrobio, France) وهي طريقة انزيمية (Burtis and Ashwood, 1999). قدرت الدهون الكلية في مصل الدم بطريقة (Toro and Ackermann, 1975).قدر الكلوتاثايون في انسجة الكبد،والكلية، والقلب بطريقة (James *et al*., 1982). قدرت فعالية انزيم سوبر اوكسايد ديسميوتيز في انسجة الكبد،والكلية والقلب بطريقة (Al-Muslih *et al*., 2001).

التحليل الاحصائي:

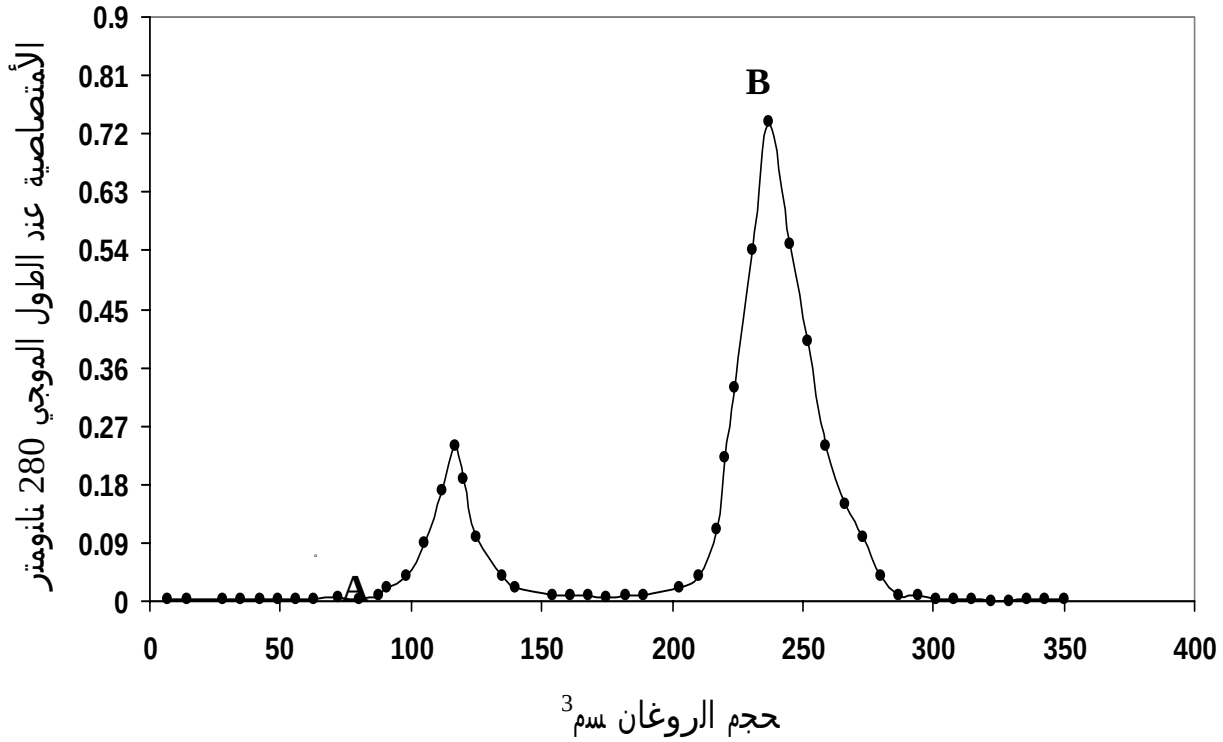
حللت نتائج البحث باستخدام One way analysis of variance وحددت الاختلافات الخاصة بين المجاميع باستخدام اختبار دنكنDuncan (Steel and Torrie, 1984).

النتائج والمناقشة

فصل الرواسب البروتينية المعزولة من المستخلص المائي البارد لجذور الزنجبيل:

فصلت الرواسب البروتينية بتقنية الترشيح الهلامي باستخدام عمود الفصل ذي الابعاد (120 × 1.8) سم والحاوي على الهلام من نوع Sephadex G 75 .

يوضح الشكل (1) فصل المحلول المركز للراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي البارد لجذور الزنجبيل، اذ اظهرت نتيجة الفصل وجود قمتين الاولى A وبحجم روغان (117) سم^3 والثانية B بحجم روغان (237) سم^3.



الشكل 1: المظهر الجانبي لروغان الراسب البروتيني المعزول من المستخلص المائي الخام لجذور الزنجبيل بتقنية الترشيح الهلامي باستخدام عمود الفصل ذو الابعاد (120 × 1.8) سم والحاوي على الهلام نوع Sephadex G 70، الاحرف A وB تمثل حجم الروغان للقمم الاولى (117سم^3) والثانية (237 سم^3) على التوالي للمركبات البروتينية المفصولة، حجم كل جزء 7 مل وبمعدل جريان 42 مل/ساعة.

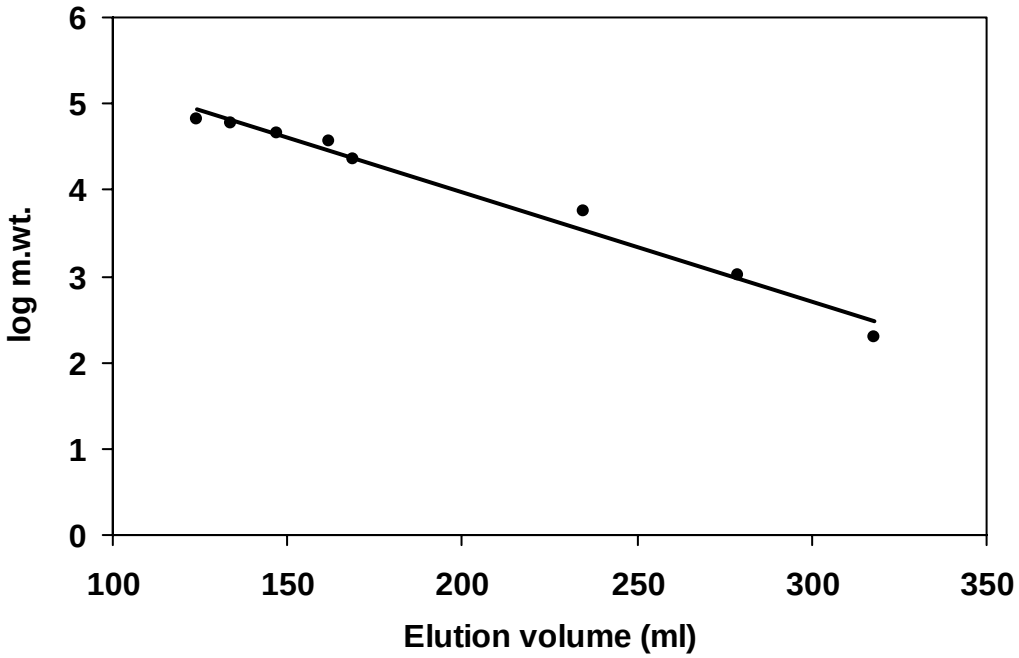
الاوزان الجزيئية التقريبية للمركبات البروتينية المفصولة:

لغرض تعيين الاوزان الجزيئية التقريبية المفصولة بتقنية الترشيح الهلامي، استخدم عمود فصل ذي الابعاد (120 × 1.8) سم، اذ تم امرار عدد من المواد المعلومة الوزن الجزيئي بتراكيز1ملغ ـ م/1سـ ـم^3 ، تراوحت اوزانها الجزيئية بين (204-2000000) دالتون، بعد ذلك تم تعيين حجم الروغان لهذه المـ ـواد كما مبين في الجدول (1).

الجدول 1: حجوم الروغان للمواد المعلومة الوزن الجزيئي والتي مررت على عمـ ـود الفصـ ـل ذي الابعاد (1.8 × 120) سم والحاوي على الهلام Sephadex G-75

المادة	Log M.wt.	الوزن الجزيئي (دالتون)	حجم الروغان (سم^3)
الدكستران الازرق	6.301	2000000	98
البومين مصل البقر	4.826	67000	124
الفا-اميليز	4.763	58000	134
البومين البيض	4.653	45000	147
ببسين	4.556	36000	162
تربسين	4.361	23000	179
هرمون الانسولين	3.759	5750	235
هرمون الاوكسيتوسين	3.021	1051	279
التربتوفان	2.301	204	318

وعند رسم حجم الروغان لكل مادة مقابل لوغاريتم الوزن الجزيئي تم الحصـ ـول علـ ـى المنحنـ ـي القياسي لتقدير الوزن الجزيئي كما هو مبين في الشكل (2) والذي من خلاله يمكن تحديد الاوزان الجزيئية التقريبية للمركبات المفصولة.



الشكل 2: المنحنى القياسي لتقدير الوزن الجزيئي التقريبي للبروتين

ومن خلال اسقاط حجوم الروغان التي تم الحصول عليها للمركبات البروتينية المفصـولة بتقنيـة الترشيح الهلامي، على المنحني القياسي الشكل (2) تم ايجـاد الاوزان الجزيئيـة التقريبيـة للمركبـات البروتينية لجذور الزنجبيل.

الجدول 2: الاوزان الجزيئية التقريبية للمركبات البروتينية المفصولة بتقنية الترشيح الهلامي

المادة	حجم الروغان (سم^3)	الوزن الجزيئي التقريبي (دالتون)
المركب البروتيني A	117	108542
المركب البروتيني B	237	3247

تحديد الجرعة المؤثرة:

توضح الجداول (3-6) تحديد الجرعة الاكثر تاثيرا في خفض مستوى الكلوكوز في ذكور الارانب السليمة لكل من المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبان البروتينيان A و B.

الجدول 3: تحديد الجرعة المؤثرة للمستخلص غير البروتيني

	جرعة المستخلص غير البروتيني ملغم/كغم وزن الجسم				
تركيز الكلوكوز (ملي مول/لتر)	السيطرة	200	400	600	800
	± 6.47 0.13	± 6.61 0.10	± 5.03 0.09	± 6.99 0.11	± 6.32 0.14

تشير قيم الكلوكوز الى المعدل ± الانحراف القياسي

الجدول 4: تحديد الجرعة المؤثرة للراسب البروتيني

	جرعة الراسب البروتيني ملغم/كغم وزن الجسم				
تركيز الكلوكوز (ملي مول/لتر)	السيطرة	50	100	150	200
	± 6.66 0.09	± 7.54 0.21	± 7.32 0.11	± 6.27 0.14	± 7.10 0.08

تشير قيم الكلوكوز الى المعدل ± الانحراف القياسي

الجدول 5: تحديد الجرعة المؤثرة للمركب البروتيني A

	جرعة المركب البروتيني A ملغم/كغم وزن الجسم				
تركيز الكلوكوز (ملي مول/لتر)	السيطرة	25	50	75	100
	± 6.55 0.13	± 7.32 0.09	± 6.43 0.11	± 7.66 0.11	± 7.55 0.31

تشير قيم الكلوكوز الى المعدل ± الانحراف القياسي

الجدول 6: تحديد الجرعة المؤثرة للمركب البروتيني B

	جرعة المركب البروتيني B ملغم/كغم وزن الجسم				
تركيز الكلوكوز (ملي مول/لتر)	السيطرة	25	50	75	100
	± 6.55 0.08	± 7.43 0.12	± 7.54 0.11	± 6.05 0.19	± 6.66 0.09

تشير قيم الكلوكوز الى المعدل ± الانحراف القياسي

تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه في مصل ذكور الارانب السليمة:

من خلال المعاملة بالمواد المذكورة انفا وبجرع (75,50,150,400) ملغم/كغم وزن الجسم على التوالي في التجويف البريتوني، تبين ان الراسب البروتيني والمركبين البروتينيين A و B اديا الى انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول الكلي والدهون الكلية وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة، بينما احدثت ارتفاعا معنويا ($p < 0.05$) في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة عند المقارنة مع السيطرة السليمة، في حين لم يؤد المستخلص غير البروتيني الى فرق معنوي ($p > 0.05$) في المتغيرات الكيموحيوية التي تم دراستها، وكما هو مشار اليه في الجدول(7). ان الانخفاض المعنوي الحاصل في مستوى الكلوكوز عند المعاملة بالمواد المذكورة اعلاه قد يعود الى قدرة هذه المستخلصات على زيادة افراز الانسولين من خلايا بيتا (Gidado *et al.*, 2001)، اما الانخفاض الحاصل في مستوى الكوليستيرول الكلي وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة قد يعزى الى قدرة هذه المركبات على تثبيط انزيم بيتا-هيدروكسي مثيل كلوتاريل مساعد الانزيم A ريدكتيز المسؤول عن بناء الكوليستيرول (Pushpara *et al.*, 2001)، او تقلل من كمية البروتين الدهني المتوسط الكثافة المتحول الى البروتين الدهني الواطئ الكثافة (Ram *et al.*, 1997)، ويعزى التاثير الخافض للدهون الكلية الى تحفيز افراز الانسولين الذي بدوره يثبط انزيم اللايبيز الحساس للهرمون وبالتالي يمنع تحلل الدهون في الانسجة الدهنية (Bell *et al.*, 2001). في حين يعزى الارتفاع المعنوي الحاصل في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة نتيجة المعاملة بالراسب والمركبات البروتينية المذكورة انفا، الى قدرة المركبات على تنشيط انزيم لايبوبروتين لايبيز الذي يجهز جزيئات البروتين الدهني عالي الكثافة بالدهون الفوسفاتية و apo A-I اثناء سحب الكليسيريدات الثلاثية من الكيلومايكرونات والبروتين الدهني واطئ الكثافة جدا (VLDL) (Henriksen *et al.*,1999).

تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه في مصل دم ذكور الارانب المصابة بداء السكر:

ادت المعاملة بالراسب البروتيني والمركبات البروتينية A و B وبجرع (75,50,150) ملغم/كغم وزن الجسم الى انخفاضا معنويا ($p < 0.05$) في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول الكلي والدهون الكلية وكوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة. بينما احدثت ارتفاعا معنويا ($p < 0.05$) في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة، ماعدا المركب البروتيني A لم يحدث فرق معنوي ($p > 0.05$) في مستوى الكلوكوز والكوليستيرول الكلي وكذلك الراسب البروتيني في مستوى

الكوليستيرول الكلي في مصل دم ذكور الارانب المصابة بداء السكر عند المقارنة مع مجموعة السـيطرة المصابة بداء السكر.

الجدول 7: تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبـات المفصـولة منـه لجـذور الزنجبيل في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول الكلي والدهون الكلية وكوليستيرول البروتين الدهني عالي وواطئ الكثافة في مصل دم ذكور الارانب السليمة

المعاملات	الكلوكوز (ملي مول/لتر)	الكوليستيرول الكلي (ملي مول/لتر)	الدهون الكلية (ملغم/100سم^3)	كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة (ملي مول/لتر)	كوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة (ملي مول/لتر)
السيطرة / سليمة (المحلول الملحي الفسلجي)	e 0.02 ± 6.90	d 0.08 ± 3.38	c 2.91 ± 475.78	a 0.03 ± 0.76	d 0.05 ± 1.66
الانسولين	a 0.03 ± 2.85	a 0.04 ± 2.85	b 3.22 ± 415.50	d 0.03 ± 0.97	a 0.005 ± 1.21
المستخلص غير البروتيني	e 0.06 ± 6.03	d 0.07 ± 3.40	c 6.02 ± 470.90	a 0.04 ± 0.76	d 0.04 ± 1.63
الراسب البروتيني	c 0.04 ± 4.91	b 0.06 ± 3.02	b 6.74 ± 422.66	ab 0.03 ± 0.82	c 0.02 ± 1.53
المركب البروتيني A البارد	d 0.10 ± 5.80	c 0.06 ± 3.15	b 6.05 ± 413.16	bc 0.03 ± 0.83	b 0.04 ± 1.46
المركب البروتيني B البارد	b 0.21 ± 4.22	ab 0.05 ± 2.96	a 4.95 ± 386.51	c 0.03 ± 0.89	a 0.04 ± 1.27

تشير القيم اعلاه الى المعدل ± الانحراف القياسي

الاحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (0.05)

ووجد ان المستخلص غير البروتيني ادى الى انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الكلوكـوز، بينما لم يؤد الى أي فرق معنوي في مستوى المتغيرات الاخرى التي تم دراستها. وقد يعزى الانخفـاض

الحاصل في مستوى الكلوكوز الى ان هذه المواد البروتينية وغير البروتينية تعمل على زيادة تكوين الكلايكوجين من الكلوكوز الزائد في الدم، او قد تعمل على تحفيز افراز الانسولين من خلايا بيتا البنكرياسية غير المحطمة (المتبقية). اما التاثير الخافض لمستوى الدهون الكلية قد يعزى الى تثبيط انزيم اللايبيز الحساس للهرمون ومن ثم تثبيط تحلل الدهون في الانسجة الدهنية (Pari and Latha, 2002a)، وقد يعزى الانخفاض الحاصل في مستوى LDL-C الى قدرة هذه المركبات البروتينية على تحفيز خلايا الكبد على زيادة انتاج مستقبلات apoB-100 receptors، في حين ان الارتفاع المعنوي الحاصل في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة، ربما يعزى الى قدرة هذه المركبات على تحفيز خلايا الكبد والامعاء على انتاج جزيئات البروتين الدهني عالي الكثافة الابتدائية (Pari and latha, 2002b).

الجدول 8: تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات المفصولة منه لجذور الزنجبيل في مستويات الكلوكوز والكوليستيرول الكلي والدهون الكلية وكوليستيرول البروتين الدهني عالي وواطئ الكثافة في مصل دم ذكور الارانب المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

المعاملات	الكلوكوز (ملي مول/لتر)	الكوليستيرول الكلي (ملي مول/لتر)	الدهون الكلية (ملغم/100سم^3)	كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة (ملي مول/لتر)	كوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة (ملي مول/لتر)
السيطرة / سليمة (المحلول الملحي الفسلجي)	b 0.02 ± 6.90	ab 0.08 ± 3.38	ab 2.92 ± 475.78	b 0.03 ± 0.78	c 0.03 ± 1.65
سيطرة/مصابة بداء السكر	e 0.87 ± 17.76	c 0.13 ± 3.86	e 11.26 ± 663.71	a 0.03 ± 0.48	e 0.02 ± 2.02
الانسولين	a 0.40 ± 4.52	a 0.05 ± 3.20	a 13.15 ± 463.51	c 0.07 ± 0.93	a 0.01 ± 1.31
المستخلص غير البروتيني	d 0.51 ± 10.48	bc 0.09 ± 3.79	e 14.48 ± 655.39	a 0.04 ± 0.47	e 0.01 ± 2.01
الراسب البروتيني	cd 0.49 ± 9.96	abc 0.18 ± 3.51	c 21.75 ± 522.27	b 0.02 ± 0.74	d 0.03 ± 1.76
المركب البروتيني A البارد	e 0.70 ± 17.81	abc 0.45 ± 3.56	d 11.25 ± 599.66	b 0.04 ± 0.73	d 0.06 ± 1.77
المركب البروتيني B البارد	c 0.15 ± 9.35	ab 0.30 ± 3.41	bc 27.96 ± 498.40	c 0.02 ± 0.93	b 0.07 ± 1.43

تشير القيم اعلاه الى المعدل ± الانحراف القياسي

الاحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (0.05)

تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه في انسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الارانب السليمة:

ادت المعاملة بالراسب البروتيني والمركب البروتيني B وبجرع (150، 75) ملغم/كغم وزن الجسم الى ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الكلوتاثايون في انسجة الكبد والكلية والقلب عند المقارنة مع السيطرة، وقد يعزى ذلك الى ارتفاع فعالية انزيم كاما- كلوتاميل سيستاين سينثيتيز (Ewadh et al., 2003)، في حين لم يؤد المستخلص غير البروتيني والمركب A وبجرع (400، 50) ملغم/كغم وزن الجسم فرقا معنويا ($p > 0.05$) في مستوى الكلوتاثايون في انسجة الكبد والكلية والقلب عند المقارنة مع مجموعة السيطرة كما احدث الراسب البروتيني والمركب البروتيني B ارتفاعا معنويا ($p < 0.05$) في فعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسموتيز في انسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الارانب السليمة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة، وقد يعزى ذلك الى قدرة هذه المركبات على تقليل عملية تسكر البروتين (Protein glycation) من خلال تقليل مستوى السكر في الدم(Kaleem *et al.*, 2006)، حيث انه العلاقة بين تسكر البروتين ومستوى مضادات الاكسدة الانزيمية علاقة عكسية، او انه هذا المركب والراسب البروتيني تعمل على تنشيط مضادات الاكسدة الانزيمية ومنها انزيم سوبر اوكسايد ديسموتيز(Kaleem *et al.*, 2006).

الجدول 9: تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات المفصولة منه لجذور الزنجبيل في مستوى الكلوتاثايون والسوبر اوكسايد ديسموتيز في انسجة الكبد والكلية والقلب في ذكور الارانب السليمة

المعاملات	الكلوتاثايون (نانومول/غم)			سوبر اوكسايد ديسموتيز (u/غم)		
	كبد	كلية	قلب	كبد	كلية	قلب
السيطرة / سليمة (المحلول الملحي الفسلجي)	de 12.4 ±3020.25	d 12.0 ± 2492.24	d 21.1 ± 1002.66	a 28.13± 401.22	a 30.51 ± 387.53	ab 11.51 ± 321.61
الانسولين	b 22.1 ± 5034.22	a 15.1 ± 3989.25	b 25.3 ± 2241.14	e 20.31 ± 501.41	d 11.61 ± 332.11	e 19.31 ± 395.31
المستخلص غير البروتيني	d 21.1 ±3030.25	d 52.1 ± 2490.66	d 14.1 ± 1000.03	ab 24.21 ± 452.52	a 18.11 ± 385.61	a 20.41 ± 319.41
الراسب البروتيني	c 35.2 ± 3021.03	b 31.1 ± 3701.65	c 12.3 ± 2152.31	d 19.51 ± 499.61	b 19.61 ± 422.14	c 25.61 ± 356.81
المركب البروتيني A	d 11.5 ± 3025.02	d 22.0 ± 2488.25	de 13.1 ± 1006.52	ab 11.62 ± 449.64	a 20.81 ± 388.11	ab 30.81 ± 320.41

البارد						
المركب البروتيني B البارد	a 30.2 ± 6025.23	c 12.3 ± 3854.98	a 35.1 ± 2492.51	c 10.61 ± 488.81	c 34.51 ± 429.44	d 41.81 ± 377.8

تشير القيم اعلاه الى المعدل ± الانحراف القياسي

الاحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (0.05)

تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات البروتينية المفصولة منه في انسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الارانب المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان:

احدثت المعاملة بالراسب البروتيني والمركب البروتيني B وبجرع (150، 75) ملغم/كغم وزن الجسم ارتفاعا معنويا ($p<0.05$) في مستوى الكلوتاثايون وفعالية انزيم سوبر اوكسايد ديسموتيز في انسجة الكبد والكلية والقلب لذكور الارانب المصابة بداء السكر عند المقارنة مع السيطرة المصابة بداء السكر.

ان الارتفاع المعنوي الحاصل في مستوى الكلوتاثايون قد يعزى الى قدرة هذه المركبات على تنشيط الية بناء الكلوتاثايون من خلال زيادة فعالية انزيم الكلوتاثايون سنثيتيز(Ahmed, 2005b)، اما الارتفاع المعنوي الحاصل في فعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسموتيز، ربما يعزى الى قدرة المركبات المذكورة سابقا على انها تعمل على تنشيط مضادات الاكسدة الانزيمية الكاسحة للجذور الحرة (Shirwaiker *et al.*, 2004).

الجدول 10: تاثير المستخلص غير البروتيني والراسب البروتيني والمركبات المفصولة منه لجذور الزنجبيل في مستوى الكلوتاثايون والسوبر اوكسايد ديسموتيز في انسجة الكبد والكلية والقلب في ذكور الارانب المصابة بداء السكر المستحدث بالالوكسان

المعاملات	الكلوتاثايون (نانومول/غم)			سوبر اوكسايد ديسموتيز (u/غم)		
	كبد	كلية	قلب	كبد	كلية	قلب
السيطرة / سليمة (المحلول الملحي الفسلجي)	a 11.1 ± 3021.54	a 13.2 ± 2490.22	a 23.1 ± 1005.66	e 31.51 ± 454.11	e 21.51 ± 382.11	f 19.61 ± 324.68
سيطرة /مصابة بداء السكر	e 13.1 ± 2022.41	e 19.3 ± 1775.22	ef 34.0 ± 775.21	a 14.11 ± 251.62	a 20.81 ± 231.52	a 31.52 ± 209.31
الانسولين	b 45.1 ± 2877.51	b 28.4 ± 2461.25	c 21.6 ± 980.21	c 28.91 ± 349.31	d 31.71 ± 304.66	e 40.21 ± 299.55
المستخلص غير البروتيني	e 13.1 ± 2020	e 23.1 ± 1780.32	e 12.3 ± 900.25	ab 11.61 ± 253.44	ab 14.61 ± 234.18	a 15.61 ± 206.81
الراسب البروتيني	d 17.2 ± 2592.41	d 46.2 ± 2413.12	d 26.3 ± 922.5	d 2.051 ± 336.88	c 29.31 ± 300.62	c 18.14 ± 278.21
المركب البروتيني A البارد	ef 23.5 ± 2021.54	e 14.1 ± 1779.23	e 32.1 ± 901.11	a 29.61 ± 250.81	a 25.6 ± 229.99	ab 29.31 ± 211.63

d 26.24 ± 288.32	b 30.61 ± 307.91	c 31.81 ± 348.31	b 18.3 ± 998.24	c 25.6 ± 2422.36	c 32.8± 2660.51	المركب البروتيني B البارد

تشير القيم اعلاه الى المعدل ± الانحراف القياسي

الاحرف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (0.05)

المصادر الأجنبية

Abdel-Hassan, L.A.; Abdel-Bary, J.A., and Tariq, M.S., 2000. The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of *citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits, J. Ethnopharm., 71: pp.325-330.

Ahmed, R.G., 2005a. The physiological and biochemical effects of diabetes on the balance between oxidative stress and antioxidant defense system, Med. J., 15 (1): pp.31-42.

Ahmed, R.G., 2005b. Diabetes, oxidative stress and antioxidant defense system, Med. J., 14(2): pp.31-43.

Al-Muslih, R.K.; Al-Zamely, O.M.Y., and Al-Nimer, M.S., 2001. Detection the level of peroxynitrite and related with antioxidants status in the serum of patients with acute myocardial infraction. N. J. Chem., 4: pp.625-637.

Bell, R.C.; Carlson, J.C.; Storr, K.C., and Herbett, K., 2001. High-fructose feeding of streptozotocin-diabetic rats is associated with increased cataract formation and increased oxidative stress in the kidney, Br. J. Nutr., 84: pp.575-582.

Burtis, C.A., and Ashwood, E.R., 1999. Tietz text book of clinical chemistry, 3rd ed., W.B. Saunders company, London, pp.840-841.

Ewadh, M.J.; Abbas, T.F., and Alsaadi, H.K., 2003. Effect of prostaglandin f_2 on the serum glutathione levels in male albino mice. Nat. J. Chem., 11: pp.452-457.

Gidado, A.; Ameh, D.A., and Atawodi, S.E., 2001. Effect of *Aloe vera leaves* on blood glucose levels in type I and type II diabetic rat models, Phytother. Res., 15: pp.157-161.

Henriksen, A.V.; Lotte, N.K., and Capristo, E., 1999 Triglyceride induced diabetes associated with familial lipoprotein lipase deficiency, Diabetes, 48: pp.1236-1258.

James, R.C.; Goodman, D.R., and Harbison, R.D., 1982. Hepatic glutathione and hepatotoxicity changes induced by selected marcortics, J. Pharmaco. Therap., 221: pp.708-714.

Kaleem, M.; Asif, M.; Ahmed, Q.U., and Bano, B., 2006. Antioxidant and antidiabetic activity of *Annona squamosa* extract in streptozotocin-induced diabetic rats, Singapore Med.J., 47(8): pp.670-675, (2006).

Koya, D.; Hayashi, K., and Haneda, M., 2003. Effects of antioxidants in diabetes-induced oxidative stress in the glomeruli of diabetic rats. J. Am. Soc. Nephrol., 14: pp.S250-S253.

Obi, F.O.; Maduka, H.C.C., and Mamza, Y.P., 2003. Effect of chloroquine on blood glucose and cholesterol levels in alloxan-induced diabetic rabbits. J. Biol. Sci., 3(10): pp.875-881.

Pari, L., and Latha, M., 2002a. Antioxidant and antidiabetic effect of Cassia auriculata flowers: Effect on lipid peroxidation in streptozotocin diabetes rats, Pharmaceutical Biology, 24: pp.620-630.

Pari, L., and Latha, M., 2002b. Effect of *Cassia Aurjculata flowers* on blood sugar levels, serum and tissue lipids in streptozotocin diabetic rats, Singapore. Med. J., 43(12): pp.617-621.

Pushpara, P.; Tan, B.H.K., and Tan, C.H., 2001. Effects of *Averrhoa billimli* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocine diabetic rats, J. Ethnopharmacol., 72: pp.69-76.

Ram, A.; Lauria, P.; Gupta, R., and Kumar, P., 1997. Hypocholesterolaemic effects of *Terminalia arjuna* tree bark, J. Ethnopharmacol., 55: pp.165-169.

Robyt, F.J., and White, J.B., 1987. Biochemical Techniques, Theory and Practice, Brookeslcloe Publishing Company, Monterey, California, pp.115-118.

Schacterle, G.R., and Pollack, J.k., 1973. A simplified method for the quantitative assay of small amount of protein in biological materials. Anal. Biochem., 51: pp.654-655.

Shirwaikar, A.; Rajendran, K., and Kumar, D., 2004. Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Annona squamosa* in streptozotocin nicotin amide type-2 diabetic rats, J. Ethnopharm., 91: pp.171-175.

Steel, R.G., and Torrie, J.H., 1984. Principles and Cedures of Statistics a Biometrical Approach, 2nd ed., McGraw-Hill, Inc., Singapore, 183p.

Toro, G., and Ackermann, P.G., 1975. Practical Clinical Chemistry, Little Brown and Company, Boston, 354p.