

COMPARATIVE EFFECT OF METHALONIC EXTRACT OF SYRIAN FENUGREEK AND NIGELLA SATIVA SEEDS ON SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN MALE DIABETIC RABBITS

S. HOOR and A. ALABBD

Department of Physiology Veterinary Faculty, Hama University, Syria

Email: hor.zkrya@gmail.com

Assiut University web-site: www.aun.edu.eg

ABSTRACT

Received at: 12/8/2015

Accepted: 9/9/2015

Present study investigated the effect of methanolic extracts of Fenugreek and Nigella Sativa seeds on blood glucose, total cholesterol and triglyceride, LDL, HDL levels in alloxan diabetic rabbits. The experiment was carried out on 42 of Male rabbits divided into 7 groups 6 animals of each: -The first group was kept as normal control. - The second group was given orally the methanolic extract of and Nigella Sativa seeds 1/10 LD₅₀. -The third group was given orally the methanolic extract of Nigella Sativa seeds 1/5 LD₅₀. - The fourth group was given orally the methanolic extract of Fenugreek seeds 1/10 LD₅₀. - The fifth group was given orally the methanolic extract of Fenugreek seeds 1/10 LD₅₀. - The six group was rendered diabetic and treated with insulin. - The seven group was diabetic by intraperitoneal injection of alloxan (150 mg/kg b.wt.) and left without treatment. Blood samples were collected at 1,20,40,60 days for determination of glucose, total cholesterol, triglyceride, LDL and HDL levels. The obtained results showed that oral administration of methanolic extracts of methanolic extracts of Fenugreek and Nigella Sativa seeds induced significantly ($p<0.05$) decreased blood glucose, total cholesterol, triglyceride and LDL in all remediation experiment groups Especially (third, fifth groups) comparative to the diabetic control group, Methanolic extracts of Fenugreek and Nigella Sativa seeds induced significantly ($p<0.05$) increase in HDL in all remediation experiment groups especially (third and fifth groups) in comparative to the diabetic control group.

Key words: *Nigella sativa, Fenugreek, Biochemical Parameters.*

مقارنة تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة والحبة السوداء السورية على بعض المعايير الكيمياحيوية عند ذكور الأرانب المصابة بداء السكري

سمية محسن حور* ، أسعد العبد**

* طبيبة بيطرية، طالبة دكتوراه، قسم وظائف الأعضاء، كلية الطب البيطري، جامعة حماه
** أستاذ في قسم وظائف الأعضاء، كلية الطب البيطري، جامعة حماه
* طبيبة بيطرية، طالبة دكتوراه، قسم وظائف الأعضاء، كلية الطب البيطري، جامعة حماه
** أستاذ في قسم وظائف الأعضاء، كلية الطب البيطري، جامعة حماه

Email: hor.zkrya@gmail.com

Assiut University web-site: www.aun.edu.eg

تم في هذا البحث دراسة تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور (الحلبة، الحبة السوداء) على مستوى السكر والكوليسترول والشحوم الثلاثية، HDL، LDL في مصل الدم في الأرانب المريضة بداء السكري المحدث بواسطة الألوكسان، ولهذا الغرض تم استخدام ٤٢ أرنب من الذكور قسمت إلى سبعة مجموعات حيث ضمت كل مجموعة ٦ أرانب : ١- المجموعة الأولى: شاهدة طبيعية. ٢- المجموعة الثانية: مريضة بداء السكري بواسطة الألوكسان ومعالجة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء بنسبة (عشر LD₅₀). ٣- المجموعة الثالثة: مريضة بداء السكري ومعالجة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء بنسبة (خمس LD₅₀). ٤- المجموعة الرابعة: مريضة بداء السكري بواسطة الألوكسان ومعالجة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة (عشر LD₅₀). ٥- المجموعة الخامسة: مريضة بداء السكري ومعالجة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة بنسبة (خمس LD₅₀). ٦- المجموعة السادسة: مريضة بداء السكري ومعالجة بالأنسولين. ٧- المجموعة السابعة: مريضة بداء السكري بواسطة الألوكسان وغير معالجة. جمعت عينات من الدم من المجموعات السبعة المحددة في اليوم ١، ٢٠، ٤٠، ٦٠ من التجربة ولمدة شهرين، ثم أجريت التحاليل

المخبرية التي شملت قياس مستوى السكر والكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية HDL، LDL في مصل الدم. وقد أشارت نتائج البحث إلى حدوث انخفاض معنوي في مستوى السكر والكوليسترول والشحوم الثلاثية، LDL، وزيادة معنوية في نسبة HDL في مصل دم المجموعات التي تم إعطاؤها الخلاصة الميثانولية لبذور (الحلبة، الحبة السوداء)، وبالأخص في المجموعة (3، 5) التي جرعت الخلاصة الميثانولية (الحلبة، الحبة السوداء)، بنسبة (خمس LD₅₀) مقارنة مع المجموعة السابعة المريضة بداء السكري المحدث بواسطة الألوكسان وغير المعالجة وكان هذا الانخفاض مقارب لتأثير الأنسولين.

الكلمات المفتاحية: الحبة السوداء، الحلبة، المعايير الكيمياحيوية

INTRODUCTION

المقدمة

يشهد العالم يوماً بعد يوم تقدماً هائلاً في التكنولوجيا عموماً، والتقانة الحيوية خصوصاً، ولاسيما في مجال الإنتاج الحيواني. هذا الإنتاج الذي ينبغي علينا أن نظوره كماً وكيفاً ليلبي حاجات المستهلك وذوقه، ويعزز في نفس الوقت أمننا الغذائي ويحمي صحة المستهلك من احتمالات.

تنتمي الحبة السوداء إلى المملكة النباتية، وأسمها العلمي: (*Nigella Sativa*) أما عائلتها فهي في العائلة الحوذانية (*Ranunculaciae*) وجنسها هو (*Nigella*) وقد أطلق على هذه الحبة أسماء مختلفة في مواقع جغرافية مختلفة. فقد سماها عرب منطقة الشام حبة البركة أو الحبة السوداء، أما الهنود فقد أطلقوا عليها أسم الكالونجي الأسود، وفي السودان يسمونها الكمون الأسود، أما في اليمن فيطلقون عليها أسم القحطة، ويطلق عليها الرومان أسم الكزبرة الرومانية، وفي بريطانيا يسمونها زهرة جوز الطيب... الخ (Daniel et al., 2000)، وتنمو نبتة الحبة السوداء هذه بشكل حسن في المناطق التي تسطع فيها الشمس أو في المناطق المظلمة جزئياً ويبلغ عدد البذور في الحبة الواحدة حوالي ٧٥ بذرة. وتستعمل الحبة السوداء لتثنية الغذاء كتأجيل شهية الطعام، كما أنها تستعمل أيضاً لسمعتها الطبية في تقوية الجهاز المناعي لمستهلكها، ولقدرتها أيضاً على الوقاية من بعض الأمراض أو الشفاء منها.

تعتبر الحلبة: (Fenugreek) من النباتات الرعوية لإنشائها في مناطق متعددة من سوريا والعراق ومصر وتتركز أهميتها الطبية في البذور والأوراق.

(Townsend and Guest., 1980)، (Usher 1984) وتنتمي إلى عائلة البقوليات ويوجد نوعان من بذور الحلبة وهي بذور الحلبة البلدي العادية ذات اللون المصفر وبذور الحلبة الحمراء والمعروفة بحلبة الخيل وهما يختلفان اختلافاً كبيراً وبذور الحلبة المقصودة في دراستنا هي بذور الحلبة الصفراء العادية.

وتصنف لحوم الأرانب عموماً ضمن اللحوم الوردية أو البيضاء إذ تكون أليافها العضلية ناعمة جداً وقابلة للهضم بشكل جيد وبسهولة، وتحتوي هذه اللحوم على كميات قليلة من الدهن ولكنها غنية بالكربوهيدرات، وهي ذات قيمة غذائية عالية لأنها تحتوي على الحمض الدهني اللينولنيك وظيفية فيتامين A (بيتا كاروتين) وذكرت بعض المصادر العلمية أن لحم الأرانب يحتوي على نسبة بروتين أعلى من بروتين معظم اللحوم الحيوانية الأخرى ولحم بعض الطيور (مجلة سافكو العلمية 2006).

تم تحديد الجرعة نصف المميتة في تجربتنا عن طريق التجريب الفموي:

Determination of lethal medium dos(LD₅₀)-orally

تم تحديد الجرعة نصف المميتة لبذور الحبة السوداء عن طريق التجريب الفموي حسب ماورد في (Amein and Attia , 2008)

وهي بحدود 1000ملغ/كغ. فيكون:

عشر LD₅₀ هو بحدود 100 ملغ/كغ .

خمس LD₅₀ هو بحدود 200 ملغ/كغ .

وقد تم تحديد الجرعة نصف المميتة لبذور الحلبة عن طريق التجريب الفموي حسب ماورد في (كليمان سعد 2009) وهي بحدود

6500 ملغ/كغ أي 6500 جزء في المليون.

عشر LD₅₀ هو بحدود 650 ملغ/كغ.

خمس LD₅₀ هو بحدود 1300 ملغ/كغ.

- المواد: Material

مسحوق بذور الحبة السوداء، مسحوق بذور الحلبة، أرانب، أنسولين ألوكان من شركة (ACROS ORGANICS-USA,New (jerse)، حمام مائي، محاقن، مجرعة، مثقلة، أقماع، بياشر، ورق ترشيح، (جهاز لقياس السكر) (One Touch Horizen, : sensor (life scan , USA)، جهاز مقياس الطيف الضوئي (Shimadze, Japan)، عتيدة تحليل (Kits)، كحول ميثيلي، أنابيب اختبار، ميزان الكتروني حساس.

تحضير الحظائر: تم إجراء التجربة في حظيرة وحدة أبحاث الطب البيطري وتم تطهير الحظيرة بمحلول الفورمالين بمعدل 5 لتر/ 200 لتر ماء قبل البدء بالعمل. تم تطبيق إجراءات الأمن الصحي، من وضع المطهر الخاص (محلول يود/1000) على مدخل الحظيرة، والتنظيف والتطهير اليومي والمتابعة المستمرة على مدار الأربع والعشرين ساعة.

- حيوانات التجربة: Experimental Animals

من أجل دراسة تأثير كلاً من بذور الحبة السوداء والحلبة على بعض المعايير الدموية ومستوى السكر والكوليسترول والشحوم الثلاثية وبروتينات دهنية عالية الكثافة (HDL) وبروتينات دهنية منخفضة الكثافة (LDL) وأنزيمات الكبد (AST، ALT) عند الأرانب تم استخدام (42) أرنباً ذكراً بعمر أكثر من 5 أشهر ويوزن يتراوح بين (1000-1300) غم، تم الحصول عليها من الأسواق المحلية، وضعت الأرانب في حظيرة وحدة أبحاث الطب البيطري، المزودة بمعالف ومشارب خاصة لتوفير العلف والماء بشكل حر، وبدرجة حرارة (22±2) درجة مئوية، كما تمت تغذية الأرانب على علف دواجن من المرحلة الثانية وهو من منتجات (مؤسسة الحبال للصناعات العلفية) والذي يحتوي على طاقة 3150 كيلو كالوري وبروتين خام بنسبة 21%، والمركب من (كسبة فول الصويا وذرّة وزيت الصويا وفوسفات ثنائي الكالسيوم بالإضافة على الفيتامينات وبعض الأملاح) وتركت الأرانب لمدة عشرة أيام من أجل التأقلم مع ظروف التربية ولاستبعاد المريض منها واستمرت التجربة من شهر نيسان إلى شهر تموز عام 2014.

- الطرائق: Methods

تحضير الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء:

Preparation of methanolic extract of Nigella sativa seed

اعتمدت الطريقة الموصوفة من قبل (Deshmuk and Borle., 1975) في تحضير الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء وذلك بنقع 100 غرام من مسحوق بذور الحبة السوداء في بيشر سعة (200 – 300) مل من الكحول الميثانولي وتم تغطيته بورق القصدير وحفظ المنقوع لمدة أسبوع بالتلاجة مع مراعاة التحريك المستمر له.

ثم رشح هذا المنقوع باستعمال ورق الترشيح من نوع Whatman No.1 ثم عُرض الراشح للنبد المركزي بقوة 2500 دورة / دقيقة لمدة 5 دقائق وبعد ذلك تم تبخير الراشح في الفراغ باستعمال جهاز المبخر الدوراني بدرجة حرارة 40 م° لحين الحصول على سائل كثيف، تم تجفيف السائل المتبقي باستعمال الحمام المائي (Water bath – Model/BS20-Yamato-Japan) بدرجة حرارة 37 م° مدة 48-72 ساعة للحصول على الخلاصة المركزة شبه الصلبة والتي كانت بوزن 6000 ملغ/ 100 غرام بذور الحبة السوداء والتي تحتوي على المواد الفعالة، وضعت الخلاصة الميثانولية في التلاجة عند درجة حرارة 4 م° لحين إجراء الدراسة عليها.

تحضير الخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة :

Preparation of methanolic extract of Fenugreek seed

- 1 - نظفت بذور الحلبة من الشوائب وذلك بانتقانها يدوياً.
- 2 - تم وزن 100 جرام من البذور بميزان حساس.
- 3 - بعد ذلك تم غسلها بالماء المقطر سريعاً للتخلص من الشوائب والأتربة العالقة بها.
- 4 - تم نقع 100 جرام من بذور الحلبة في (جرام من بذور الحلبة في (300) مل من الماء المقطر الدافئ مع مراعاة التحريك المستمر، بعدها تم حفظه في التلاجة لمدة أربعة أيام مع التحريك المستمر للمنقوع.
- 5 - تمت تصفية المنقوع بواسطة مصفاة.
- 6 - ترشيح المنقوع باستخدام ورق الترشيح نوع Whatman.
- 7 - تم تقويل الراشح بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3500 دورة / دقيقة ولمدة خمسة دقائق.
- 8 - تم تبخير الراشح باستخدام جهاز المبخر الدوراني بدرجة حرارة 40 م° لحين الحصول على سائل كثيف.
- 9 - تم تجفيف السائل الكثيف باستخدام الحمام المائي (Water bath – Model/BS20-Yamato-Japan) عند درجة حرارة 37 م° لمدة 48-72 ساعة للحصول على الخلاصة شبه الصلبة والتي كانت تقدر بوزن 4500 ملغ/ 100 غرام من بذور الحلبة ثم حفظت الخلاصة بالتلاجة عند درجة 4 م° لحين إجراء التجربة، تبعاً لطريقة (Natarajan & Dhananjayan 2007).

استحداث داء السكري في الأرانب بالألوكسان :

Alloxan-induced diabetic rabbits

تم منع الأكل عن مجموعات الأرانب المراد إحداث داء السكري فيها وذلك لمدة (24) ساعة باستثناء الماء، ثم وزنت الأرانب وحُقت بمادة الألو كسان بالبريتون وبجرعة 150 ملغ / كغ من وزن الجسم حيث حُلّت مادة الألوكسان بمحلول ملحي فسيولوجي (NaCl 0.9%) والذي حضر مباشرة عند الحقن (Katsumata and Ktsumata., 1990) وأعطى لها بعد الحقن في اليوم الأول محلول الجلوكوز بتركيز 20% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص السكر الحاد المفاجئ الناتج من تلف البنكرياس الذي قد يؤدي إلى هلاكها (Ananthan et al., 2003) ثم وضع العلف بعد الحقن وتم التأكد من إحداث داء السكري في الأرانب المعاملة بعد مرور أسبوع من الحقن بالألوكسان وبعد ذلك بأخذ عينات دم من الوريد الأذني ثم تجرى فحوص دموية لقياس مستوى السكر، باستعمال جهاز قياس السكر: (One Touch Horizen, life scan., USA sensor)، حيث اعتبرت الأرانب التي تراوح مستوى سكر الدم فيها ما بين 180-260 مللي جرام / دل دم مصابة بداء السكري أما الأرانب التي كان مستوى سكر الدم فيها بين 75-150 مللي جرام / دل فكانت سليمة، طبقاً (Vladova et al., 2005). تتضمن التجربة تربية عدد محدد من الأرانب (42) أرنباً اعتباراً من عمر 5 أشهر في ظروف بيئية متشابهة، تقسيمها عشوائياً إلى سبعة مجموعات متساوية لتسهيل دراستها والوصول إلى النتائج المرجوة وتشمل كل مجموعة ست أرنب، حيث إنه سوف يتم استخدام الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة للمجموعات المعالجة بنسب مختلفة وفق مايلي:

المجموعة الأولى : مجموعة شاهدة تضم ست من الأرانب تم تجريعها الماء المقطر.

المجموعة الثانية : تضم ست أرنب مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان تم تجريعها بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء بنسبة (عشر LD₅₀).
المجموعة الثالثة : تضم ست أرنب مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان تم تجريعها بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء بنسبة (خمس LD₅₀).
المجموعة الرابعة : تضم ست أرنب مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان تم تجريعها بالخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة بنسبة (عشر LD₅₀).
المجموعة الخامسة : تضم ست أرنب مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان تم تجريعها بالخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة بنسبة (خمس LD₅₀).
المجموعة السادسة : تضم ست أرنب مصاب بداء السكري بواسطة الألوكسان عولجت بالأنسولين بجرعة 0.1 وحدة دولية /كغ في أدمة الجلد يومياً لنهاية التجربة ولمدة شهرين.
المجموعة السابعة : تضم ست أرنب مصابه بداء السكري بواسطة الألوكسان تركت بدون معالجة حتى نهاية التجربة.

جمع عينات الدم: Collection of blood sample

- تم أخذ عينات دموية أخرى من الوريد الأذني ومن الوريد الفخذي لأرنب التجربة المصابة بداء السكري بواسطة محاقن سعة 1 مل، في بداية التجربة ثم كل 20 يوم وذلك لمدة شهرين. وتم تفريغ عينات الدم المسحوبة في أنابيب اختبار لاتحوي مانع تخثر، ثم يحفظ الدم في أنابيب زجاجية بغطاء Vacutaoner تركت لمدة ثلاثون ثانية قبل وضعها في المثقلة بسرعة 3500 دورة / دقيقة ولمدة 5 دقائق ، للحصول على المصل ومن ثم تم سحب المصل بواسطة Micropipette وتم توزيعه في أنابيب أندروف سعة 1.5 ميللي سجلت عليها البيانات المطلوبة (رقم العينة ، رمز المجموعة، تاريخ أخذ العينة)، وتم حفظ هذه الأنابيب عند درجة - 20° تحت الصفر في المجمدة لحين إجراء الاختبارات اللازمة عليها.

التحليل الإحصائي statistical analysis:

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي Statistica USA (2008) vers8 وللحصول على الفروق المعنوية بين المجموعات تم استخدام واختبار ANOVA One way) واختبار Newman Keuls عند مستوى معنوية $p < 0.05$ ، وقد تم حساب المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري (X \pm SD) ، أما (ns) = تشير إلى عدم وجود فروق معنوية عندما تكون قيمة $p > 0.05$ ، الأحرف a, b, c, d, e, f, g, تشير إلى مجموعات متغايرة إحصائياً حيث أن $g < f < e < d < c < b < a$.

- نتائج دراسة بعض المعايير البيوكيميائية والوزن عند الأرنب

1- مستوى السكر: بعد إجراء الفحوص البيوكيميائية لقياس مستوى السكر بالدم عند أرناب التجربة سجلت النتائج في الجدول رقم (1).

الجدول رقم ١ : يبين تأثير المعاملة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين على مستوى سكر الدم mg\dl في مجموعات أرناب التجربة.

سكر (مغ / دل)						
المجموعة	اسم التجربة	اليوم الأول	اليوم (20)	اليوم (40)	اليوم (60)	N
1	الضوابط	102.40 \pm 2.69 ^b	110.19 \pm 3.27 ^e	123.40 \pm 1.11 ^d	120.60 \pm 1.36 ^e	6
2	حبة سوداء 1/10LD ₅₀	200.35 \pm 1.19 ^a	180.57 \pm 4.19 ^{bc}	166.19 \pm 4.28 ^{bc}	137.25 \pm 0.67 ^c	6
3	حبة سوداء 1/5 LD ₅₀	200.14 \pm 1.84 ^a	171.71 \pm 2.73 ^c	154.30 \pm 3.00 ^c	123.51 \pm 0.47 ^d	6
4	حلبة 1/10LD ₅₀	200.21 \pm 1.74 ^a	189.31 \pm 4.69 ^b	170.85 \pm 2.57 ^b	143.85 \pm 0.53 ^b	6
5	حلبة 1/5 LD ₅₀	199.7 \pm 1.80 ^a	175.37 \pm 2.59 ^c	157.85 \pm 1.37 ^{bc}	124.55 \pm 0.96 ^d	6
6	أنسولين	199.11 \pm 0.71 ^a	160.56 \pm 1.73 ^d	133.51 \pm 3.34 ^d	119.32 \pm 0.61 ^e	6
7	الألو كسان	200.00 \pm 0.70 ^a	210.67 \pm 4.52 ^a	213.33 \pm 7.25 ^a	217.52 \pm 1.50 ^a	6

المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري (X \pm SD) ، أما (ns) = تشير إلى عدم وجود فروق معنوية عندما تكون قيمة $p > 0.05$ ، الأحرف a, b, c, g, f, e, d تشير إلى مجموعات متغايرة إحصائياً حيث أن $g < d < f < e < d < c < b < a$.

نلاحظ من الجدول رقم (1) زيادة معنوية ($p < 0.05$) في مستوى سكر الدم في كافة مجموعات أرناب التجربة التي أحدث فيها داء السكري، مقارنة مع مجموعة الشاهد وذلك في اليوم الأول من التجربة. أما في اليوم 20 من التجربة: لوحظ انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة مقارنة بنتائج اليوم الأول من الحقن، وبالأخص في المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6) حيث بلغ متوسط نسبة سكر الدم عندها (mg/dl) (160.56)، ثم يتبعها (مج3، مج5، مج2) على حد سواء (لا يوجد فرق معنوي بينها $p > 0.05$)، حيث بلغ متوسط نسبة سكر الدم عندها (mg/dl) (180.57، 175.37، 171.71) على التوالي وعند مقارنة (مج2) مع (مج4) تلاحظ عدم وجود فرق معنوي ($p > 0.05$) بينهما، حيث بلغ متوسط نسبة سكر الدم عندها (mg/dl) (189.31، 180.57)، وهي منخفضة بالمقارنة مع مجموعة (مج7) الألوكسان (المريضة)، والتي بلغ متوسط نسبة سكر الدم عندها (mg/dl) (210.67)، والتي تعد مرتفعة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (مج1) التي بلغ متوسط نسبة سكر الدم عندها (mg/dl) (110.19). وقد لوحظ في اليوم 40 من التجربة: وجود انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى سكر الدم في المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6) وبمتوسط قدره (mg/dl) (133.51)، والتي قد كانت قريبة من نسبة سكر الدم في مجموعة الشاهد (مج1)، وبمتوسط قدره (mg/dl) (123.40)، كما لوحظ أيضا انخفاضا معنويا ($p < 0.05$) في نسبة السكر في الدم في المجموعة (مج3، مج5، مج2، مج4) على حد سواء (لا يوجد فرق معنوي بينها عند $p > 0.05$) وبمتوسط قدره (mg/dl) (170.85، 166.19، 157.85، 154.30) وذلك بالمقارنة مع مجموعة (مج7) الألوكسان (المريضة)، والتي بلغ متوسط نسبة سكر الدم عندها (mg/dl) (213.33) وهي مرتفعة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (مج1)، ونلاحظ أيضا عدم وجود فرق معنوي ($p > 0.05$) بين (مج2، مج3، مج5). أما في اليوم 60 من التجربة: فقد لوحظ انخفاضا معنويا ($p < 0.05$) في نسبة السكر في الدم في المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6) وبمتوسط قدره (mg/dl) (119.32)، وكانت قريبة من مجموعة الشاهد (مج1)، التي بلغ متوسط السكر في الدم عندها (mg/dl) (120.60)، بينما لوحظ انخفاضا معنويا ($p < 0.05$) في نسبة السكر في الدم في المجموعة (مج3، مج5) على حد سواء، وبمتوسط قدره (mg/dl) (124.55، 123.51)، وتأتي المجموعة (مج2) وبمتوسط قدره (mg/dl) (137.25)، وأخيرا يتبعها انخفاضا معنويا ($p < 0.05$) في نسبة السكر في الدم في المجموعة (مج4) وبمتوسط قدره (mg/dl) (143.85)، وذلك بالمقارنة مع مجموعة (مج7) الألوكسان (المريضة)، والتي بلغ متوسط سكر الدم عندها (mg/dl) (217.52)، وهو مرتفع بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (مج1)، التي بلغ متوسط السكر في الدم عندها (mg/dl) (120.60).

2- مستوى الكوليسترول: بعد إجراء الفحوص البيوكيميائية لقياس مستوى الكوليسترول الكلي بالدم عند أرناب التجربة سجلت النتائج في الجدول رقم (2).

الجدول رقم ٢: يبين تأثير المعاملة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين على مستوى كوليسترول الكلي للدم (mg/dl) في مجموعات أرناب التجربة.

الكوليسترول الكلي (مغ/دل)						
N	اليوم (60)	اليوم (40)	اليوم (20)	اليوم الأول	اسم التجربة	المجموعة
6	64.23 ± 0.44 ^c	60.52 ± 0.64 ^g	57.27 ± 0.38 ^g	55.30 ± 0.91 ^b	الضوابط	1
6	72.35 ± 0.33 ^b	123.22 ± 0.37 ^c	150.71 ± 0.89 ^c	155.75 ± 0.37 ^a	1/10LD ₅₀ حبة سوداء	2
6	67.05 ± 0.27 ^c	100.35 ± 0.60 ^e	135.23 ± 0.50 ^e	155.00 ± 0.70 ^a	1/5 LD ₅₀ حبة سوداء	3
6	73.37 ± 0.31 ^b	125.14 ± 0.22 ^b	153.91 ± 0.32 ^b	154.20 ± 0.87 ^a	1/10LD ₅₀ حلبة	4
6	67.71 ± 0.37 ^c	105.14 ± 0.27 ^d	137.00 ± 0.31 ^d	155.30 ± 0.59 ^a	1/5 LD ₅₀ حلبة	5
6	64.75 ± 0.22 ^c	90.91 ± 0.71 ^f	125.50 ± 0.44 ^f	154.22 ± 0.15 ^a	أنسولين	6
6	167.22 ± 0.35 ^a	163.33 ± 0.58 ^a	160.67 ± 0.45 ^a	155.20 ± 0.58 ^a	الألو كسان	7

المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري (X±SD)، أما (ns) = تشير إلى عدم وجود فروق معنوية عندما تكون قيمة $p > 0.05$ ، الأحرف a, b, c, g, f, e, d تشير إلى مجموعات متغايرة إحصائيا حيث أن $a < b < c < d < e < f < g$.

نلاحظ من الجدول رقم (2) زيادة معنوية $p < 0.05$ في مستوى الكوليسترول الكلي في كافة مجموعات أرناب التجربة التي أحدث فيها داء السكري، مقارنة مع مجموعة الشاهد والتي بلغ متوسط الكوليسترول الكلي عندها (mg/dl) (55.30) وذلك في اليوم الأول من التجربة.

أما في اليوم (20 ، 40) من التجربة فقد انخفضا معنويًا ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة المعالجة على التوالي (مج6، مج3، مج5، مج2، مج4)، وبالأخص في المجموعة (مج6) (الأنسولين) والتي بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي عندها $mg/dl(90.91, 125.50)$ ، ثم يتبعها المجموعة (مج3) حيث بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي عندها $(100.35, 135.23)$ mg/dl ، ثم يتبعها المجموعة (مج5) حيث بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي عندها $(105.14, 137)$ mg/dl ، ثم المجموعة (مج2) حيث بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي عندها $(123.22, 150.71)$ mg/dl ، ثم المجموعة (مج4) حيث بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي عندها $(125.14, 153.91)$ mg/dl . وذلك بالمقارنة مع مجموعة الألوكسان (مج7) المريضة التي ارتفعت نسبة متوسط الكولسترول الكلي عندها $(160.67, 163.33)$ mg/dl . أما في اليوم (60) من التجربة، فقد لوحظ انخفاضاً معنوياً ($p < 0.05$) في نسبة متوسط كوليسترول الكلي للدم في كافة المجموعات وبالأخص (مج1، مج6، مج5، مج3) على حد سواء حيث بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي عندها $(64.23, 64.75, 67.71, 67.05)$ mg/dl ، وتلاها المجموعات (مج2، مج4) على حد سواء، حيث بلغ متوسط نسبة الكولسترول الكلي فيها $(72.35, 73.37)$ mg/dl ، وذلك بالمقارنة مع مجموعة (مج7) (الألو كسان) المريضة التي ارتفعت نسبة متوسط الكولسترول الكلي عندها (167.22) mg/dl .

3 - مستوى ثلاثي الجليسيريدات: بعد إجراء الفحوص البيوكيميائية لقياس مستوى ثلاثي الجليسيريدات بالدم عند أرناب التجربة سجلت النتائج الموضحة في الجدول رقم (3).

ثلاثي الجليسيريدات (مغ/دل)						
N	اليوم (60)	اليوم (40)	اليوم (20)	اليوم الأول	اسم التجربة	المجموعة
6	50 ± 0.44 ^d	47.14 ± 0.31 ^f	44.20 ± 0.37 ^g	40.33 ± 0.57 ^b	الضوابط	1
6	63.32 ± 0.28 ^c	72.25 ± 0.53 ^c	88.30 ± 0.34 ^c	100.23 ± 0.47 ^a	1/10LD ₅₀ حبة سوداء	2
6	52.32 ± 0.28 ^d	62.2 ± 0.58 ^d	83.14 ± 0.13 ^e	99.00 ± 0.63 ^a	1/5 LD ₅₀ حبة سوداء	3
6	65.3 ± 0.58 ^c	75.00 ± 0.44 ^b	90.100 ± 0.40 ^b	99.84 ± 0.35 ^a	1/10LD ₅₀ حلبة	4
6	52.22 ± 0.37 ^d	63.4 ± 0.40 ^d	84.70 ± 0.24 ^d	100.42 ± 0.92 ^a	1/5 LD ₅₀ حلبة	5
6	51.83 ± 0.17 ^d	60.33 ± 0.32 ^e	72.14 ± 0.48 ^f	100.00 ± 0.70 ^a	أنسولين	6
6	115.67 ± 0.37 ^a	110.95 ± 0.47 ^a	104.00 ± 0.63 ^a	99.43 ± 0.50 ^a	الألو كسان	7

المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري (X±SD)، أما (ns) تشير إلى عدم وجود فروق معنوية عندما تكون قيمة $p > 0.05$ ، الأحرف a, b, c, d, e, f, g، تشير إلى مجموعات متغايرة إحصائياً حيث أن $a < b < c < d < e < f < g$.

نلاحظ من الجدول رقم (3) زيادة معنوية ($p < 0.05$) في مستوى ثلاثي الجليسيريدات في كافة مجموعات أرناب التجربة التي أحدث فيها داء السكري، وذلك بالمقارنة مع مجموعة أرناب الشاهد والتي بلغ متوسط ثلاثي الجليسيريدات عندها $mg/dl(40.33)$ وذلك في اليوم الأول من التجربة. أما في اليوم (20) من التجربة فقد لوحظ انخفاضاً معنوياً ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة المعالجة على التوالي (مج6، مج3، مج5، مج2، مج4)، وبالأخص في المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها $mg/dl(72.14)$ ، ثم تلاها المجموعة (مج3) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (83.14) mg/dl ، ثم المجموعة (مج5) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (84.70) mg/dl ، ثم المجموعة (مج2) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (88.30) mg/dl ، وأخيراً المجموعة (مج4) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (90.100) mg/dl . وذلك بالمقارنة مع مجموعة (مج7) (الألو كسان) المريضة التي ارتفعت نسبة متوسط ثلاثي الجليسيريدات عندها إلى (104) mg/dl . أما في اليوم (40) من التجربة كان هناك انخفاضاً معنوياً ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة المعالجة على التوالي (مج6، مج3، مج5، مج2، مج4)، وبالأخص كان الانخفاض معنوياً في المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (60.33) mg/dl ، ثم (مج3، مج5) على حد سواء، حيث انه لا يوجد فرق معنوي بينها وبلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها $(63.4, 62.2)$ mg/dl ، ثم المجموعة الثانية (مج2)، حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (72.25) mg/dl ، وأخيراً المجموعة (مج4) حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (75) mg/dl . وذلك بالمقارنة مع مجموعة (مج7) (الألو كسان) المريضة التي ارتفعت نسبة متوسط ثلاثي الجليسيريدات عندها إلى (110.95) mg/dl . أما في اليوم (60) من التجربة فقد لوحظ انخفاضاً معنوياً ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة المعالجة على التوالي (مج6، مج5، مج3)، (مج2، مج4) وبالأخص كان الانخفاض معنوياً ($p < 0.05$) في المجموعات (مج6، مج5، مج3) على حد سواء حيث انه لا يوجد فرق معنوي بينها ($p > 0.05$) وكانت قريبة من مجموعة الشاهد (50) mg/dl ، حيث بلغ متوسط نسبة ثلاثي

الجليسيريدات عند المجموعات السابقة الذكر (51.83، 52.22، 52.32) mg/dl، ثم تلاها انخفاضاً معنوياً ($p < 0.05$) في المجموعات، (مج2، مج4) على حد سواء كما انه لا يوجد فرق معنوي بينها ($p > 0.05$)، وبلغت نسبة متوسط نسبة ثلاثي الجليسيريدات عندها (63.32، 65.3) mg/dl. وذلك بالمقارنة مع مجموعة (مج7) المريضة التي ارتفعت نسبة متوسط ثلاثي الجليسيريدات عندها إلى (115.67) mg/dl.

4- مستوى الليبو بروتينات منخفضة الكثافة (LDL): بعد إجراء الفحوص البيوكيميائية لقياس مستوى LDL مغ/ دل بالدم عند أرناب التجربة سجلت النتائج في الجدول رقم (4).

الجدول رقم (4) : تأثير المعاملة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين على مستوى الليبو بروتينات منخفضة الكثافة (LDL) (مع/ دل في مجموعات أرناب التجربة).

LDL (مع/ دل)						
N	اليوم (60)	اليوم (40)	اليوم (20)	اليوم الأول	اسم التجربة	المجموعة
6	87.80 ± 0.38 ^c	82.15 ± 0.45 ^f	77.49 ± 0.27 ^g	75.25 ± 0.33 ^b	الضوابط	1
6	94.50 ± 0.38 ^b	119.86 ± 0.32 ^b	125.22 ± 0.19 ^c	127.80 ± 0.47 ^a	1/10LD ₅₀ حبة سوداء	2
6	86.00 ± 0.63 ^c	115.00 ± 0.44 ^d	122.33 ± 0.19 ^e	126.90 ± 0.63 ^a	1/5 LD ₅₀ حبة سوداء	3
6	95.50 ± 0.44 ^b	121.09 ± 0.25 ^b	126.25 ± 0.33 ^b	127.75 ± 0.35 ^a	1/10LD ₅₀ حلبة	4
6	86.75 ± 0.11 ^c	117.52 ± 0.31 ^c	123.20 ± 0.20 ^d	127.75 ± 0.35 ^a	1/5 LD ₅₀ حلبة	5
6	85.22 ± 0.32 ^c	100.35 ± 0.67 ^e	120.52 ± 0.44 ^f	126.92 ± 0.70 ^a	أنسولين	6
6	135.22 ± 0.19 ^a	133.37 ± 0.40 ^a	129.50 ± 0.31 ^a	127.05 ± 0.50 ^a	الألو كسان	7

المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري (X±SD)، أما (ns) = تشير إلى عدم وجود فروق معنوية عندما تكون قيمة $p > 0.05$ ، الأحرف a, b, c, g, f, e, d تشير إلى مجموعات متغايرة إحصائياً حيث أن $a < b < c < d < e < f < g$.

نلاحظ من الجدول السابق في اليوم الأول من التجربة زيادة معنوية ($p < 0.05$) في مستوى الليبو بروتينات منخفضة الكثافة (LDL)، في كافة مجموعات أرناب التجربة وذلك بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (مج1). أما في اليوم (20) من التجربة فقد لوحظ انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة التي جرعت بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة ولكن الأكثر معنوية ($p < 0.05$) هي المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6) حيث بلغ متوسط نسبة (LDL) عندها (120.52) مغ/ دل، ثم تلاها المجموعة (مج3، مج5، مج2، مج4) على التوالي حيث بلغ متوسط نسبة (LDL) عندها (123.20، 122.33، 125.22، 126.25) مغ/ دل وذلك بالمقارنة مع (مج7) (الألو كسان) المريضة، التي ارتفعت نسبة (LDL) عندها إلى (129.50) مغ/ دل. أما في اليوم (40) من التجربة فقد لوحظ انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة التي جرعت بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء، الحلبة، بنسبتين مختلفتين، وانخفض معدل (LDL) مع زيادة تركيز كلاً من الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة، إلا أن أكثر المجموعات معنوية ($p < 0.05$) هي المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج6)، والتي بلغ متوسط نسبة (LDL) عندها (100.35) مغ/ دل، وأن الدراسة الإحصائية أظهرت زيادة معنوية ($p < 0.05$) في نسبة (LDL) عند المجموعة (مج3، مج5، مج2، مج4) على التوالي، وبلغ متوسط نسبة (LDL) عند المجموعة (مج3، مج5) على التوالي (117.52، 115) مغ/ دل، ثم يتبعها المجموعة (مج2، مج4) على حد سواء كما انه لا يوجد فرق معنوي بينها ($p > 0.05$)، وبلغت نسبة متوسط نسبة (LDL) عندها (119.86، 121.09) مغ/ دل، وذلك بالمقارنة مع المجموعة (مج7) (الألو كسان) المريضة التي ارتفعت نسبة (LDL) عندها إلى (133.37) مغ/ دل. أما في اليوم (60) من التجربة فنلاحظ انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة، التي جرعت الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين، وانخفض معدل (LDL) مع زيادة تركيز كلاً من الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة، وكانت أكثر المجموعات معنوية ($p < 0.05$) (مج6، مج3، مج5)، (مج2، مج4) على التوالي، حيث لانخفاض كان معنوياً ($p < 0.05$) في المجموعات (مج6، مج3، مج5) على حد سواء كما انه لا يوجد فرق معنوي بينها ($p > 0.05$)، وكانت قريبة جداً من تركيز (LDL) عند مج1 (شاهد) والتي بلغ نسبة (LDL) عندها (87.80) مغ/ دل، في حين بلغ متوسط (LDL) عند المجموعات السابقة (85.22، 86.00، 86.75) مغ/ دل ثم يتبعها (مج2، مج4) على حد سواء كما انه لا يوجد فرق معنوي بينها ($p > 0.05$) وبلغ متوسط (LDL) عندها (94.50، 95.50) مغ/ دل والقيم السابقة تبدو منخفضة مقارنة المجموعة (مج7) المريضة التي ارتفعت نسبة (LDL) عندها إلى (135.22) مغ/ دل.

5- مستوى الليبو بروتينات عالية الكثافة (HDL): بعد إجراء الفحوص البيوكيميائية لقياس مستوى HDL مغ/ دل بالدم عند أرناب التجربة سجلت النتائج في الجدول رقم (5).

الجدول رقم (5) تأثير المعاملة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين على مستوى الليبو بروتينات عالية الكثافة (HDL) مغ/ دل في مجموعات أرناب التجربة.

الجدول رقم (5): تأثير المعاملة بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين على مستوى الليبو بروتينات عالية الكثافة (HDL) مغ/ دل في مجموعات أرناب التجربة.

HDL (مغ/ دل)						
N	اليوم (60)	اليوم (40)	اليوم (20)	اليوم (1)	اسم التجربة	المجموعة
6	44.90±0.50 ^a	41.52 ± 0.31 ^a	35.00±0.31 ^a	37.00 ± 0.41 ^b	الضوابط	1
6	33.46±0.47 ^b	29.05 ± 0.65 ^c	27.50±0.31 ^{cd}	27.00±0.27 ^a	1/10LD ₅₀ حبة سوداء	2
6	42.55±0.46 ^a	37.69±0.44 ^b	29.12±0.62 ^c	27.55±0.47 ^a	1/5 LD ₅₀ حبة سوداء	3
6	31.30±0.58 ^b	28.76±0.74 ^c	27.00±0.35 ^{cd}	26.25±0.19 ^a	1/10LD ₅₀ حلبة	4
6	42.51±1.05 ^a	36.50±0.70 ^b	28.51±0.50 ^c	27.33±0.41 ^a	1/5 LD ₅₀ حلبة	5
6	44.45±0.35 ^a	40.00±0.31 ^a	31.23±0.45 ^b	26.75±0.37 ^a	أنسولين	6
6	20.00±0.31 ^c	21.95±0.59 ^d	23.20±0.66 ^e	27.00±0.26 ^a	الألو كسان	7

المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري (X±SD)، أما (ns) = تشير إلى عدم وجود فروق معنوية عندما تكون قيمة $p > 0.05$ ، الأحرف a, b, c, g, f, e, d تشير إلى مجموعات متغايرة إحصائياً حيث أن $a < b < c < d < e < f < g$.

نلاحظ من الجدول السابق في اليوم الأول من التجربة وجود انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الليبو بروتينات عالية الكثافة (HDL)، في كافة مجموعات أرناب التجربة وذلك بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (مج 1). أما في اليوم (20) من التجربة فقد لوحظ زيادة معنوية ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة التي جرعت بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء، الحلبة بنسبتين مختلفتين، ولكن الأكثر معنوية ($p < 0.05$) كانت المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج 6) حيث بلغ متوسط نسبة (HDL) عندها (31.23) مغ/ دل، ثم تلاها المجموعة (مج 4، مج 2، مج 5) على التوالي (لا يوجد فرق معنوي بينها) حيث بلغ متوسط نسبة (HDL) عندها (27، 27.50، 28.51، 29.12) مغ/ دل وذلك بالمقارنة مع (مج 7) (الألو كسان) المريضة، التي انخفضت نسبة (HDL) عندها إلى (23.20) مغ/ دل. أما في اليوم (40) من التجربة فقد لوحظ زيادة معنوية ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة التي جرعت بالخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة بنسبتين مختلفتين، وازداد معدل (HDL) مع زيادة تركيز كلاً من الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة، وكانت أكثر المجموعات معنوية ($p < 0.05$) المجموعة المعالجة بالأنسولين (مج 6)، والتي بلغ متوسط نسبة (HDL) عندها (40) مغ/ دل، وأن الدراسة الإحصائية أظهرت زيادة معنوية ($p < 0.05$) في نسبة (HDL) عند المجموعة (مج 3، مج 5) على حد سواء حيث أنه لا يوجد فرق معنوي بينهما ($p > 0.05$)، وبلغ متوسط نسبة (HDL) عند المجموعتين السابقتين (37.69، 36.50) مغ/ دل، ثم تلاها المجموعة (مج 2، مج 4) على حد سواء كما أنه لا يوجد فرق معنوي بينها، وبلغت نسبة متوسط نسبة (HDL) عندها (29.05، 28.76) مغ/ دل، وذلك بالمقارنة مع المجموعة (مج 7) (الألو كسان) المريضة التي انخفضت نسبة (HDL) عندها إلى (21.95) مغ/ دل. أما في اليوم (60) من التجربة فنلاحظ زيادة معنوية ($p < 0.05$) في كافة مجموعات أرناب التجربة، التي جرعت الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء، الحلبة بنسبتين مختلفتين، وازداد معدل (HDL) مع زيادة تركيز كلاً من الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة، ولكن أكثر المجموعات معنوية ($p < 0.05$) كانت في المجموعات المعالجة على التوالي ((مج 6، مج 3، مج 5)، (مج 2، مج 4)) حيث أن أكثر الزيادات معنوية ($p < 0.05$) (مج 6، مج 3، مج 5) على التوالي علاوة على عدم وجود فرق معنوي بينها ($p > 0.05$)، وبلغت متوسط نسبة (HDL) عندها (44.45، 42.55، 42.51) مغ/ دل ثم تلاها المجموعة (مج 2، مج 4) على حد التوالي بالإضافة إلى عدم وجود فرق معنوي بينها، وبلغت نسبة متوسط نسبة (HDL) عندها (31.30، 33.46) مغ/ دل، والتي تبدو مرتفعة مقارنة مع المجموعة وذلك بالمقارنة مع المجموعة السابعة (الألو كسان) المريضة التي انخفضت نسبة (HDL) عندها إلى (20) مغ/ دل.

DISCUSSION

المناقشة

أولاً- تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) على مستوى السكر في مصل الدم : Effect of methalonic extract of Fenugreek and Nigella Sativa seeds on glucose of blood serum level

القيم الطبيعية لمستوى السكر في الدم عند الأرناب تختلف حسب السلالة، الجنس، العمر، ظروف التجربة والعليقة المقدمة للحيوانات، حيث يتراوح مستوى سكر الدم الطبيعي ما بين (75-150) ملغ/دل (Taba *et al.*, 2008) عند أربع سلالات مختلفة من الأرناب تعرضت لنفس الظروف (California-Grands –Chinchilla-New zeeland White)، وما بين (105-167) ملغ/دل عند (Blumenthal *et al.*, 2000)، وهذا توافق مع نتائجنا في مجموعة الشاهد حيث تراوح مستوى سكر الدم ما بين (102.40-120.60) ملغ/دل. ورغم انتشار استعمال الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) كمادة خافضة للسكر لكن آلية تأثيره غير واضحة حتى الآن، وقد بينت نتائجنا أن الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) تأثير خافض لمستوى سكر الدم عند الأرناب المصابة والمعاملة بالخلصتين، وكان الانخفاض المعنوي في مستوى سكر الدم ($p < 0.05$) في كافة مجموعات التجربة المعالجة في اليوم (20، 40، 60) جدول رقم (1) وهذا يعزى لعدة أسباب: **الحبة السوداء**: تعمل الحبة السوداء على خفض نسبة السكر في الدم في الإنسان الطبيعي، كما أنها تعمل على خفض نسبة السكر في الدم في فئران التجارب المصابين بمرض السكر عند إعطائها بنسبة 12مل/كغ ولمدة 12 أسبوع، وذلك بسبب وجود المادة الفعالة الثايمو كينون، كما أن زيت الحبة السوداء بما فيه من مواد فعالة يعمل على إعادة بناء خلايا بيتا في جذر لانغرهانس في البنكرياس (Benhaddou *et al.*, 2004)، (Bamosa *et al.*, 2010)، (Balaha *et al.*, 2012)، (Abdelmeguid *et al.*, 2010) وذلك من خلال تجديد هذه الخلايا والتي تعمل على تحسين إفراز الأنسولين وخفض نسبة السكر في الدم (Kanter *et al.*, 2003)، (Rchid *et al.*, 2004). وأيضاً أن وجود النيجلين Negllene، الثايموكينون thymohydroquinone التي تعمل على خفض نسبة السكر في الدم (Bahram *et al.*, 2009). وأن معالجة جردان الهامستر المصابة بداء السكري المحدث بالستريوتوزوتوسين بزيت الحبة السوداء أدى إلى نقصان هام في مستوى غلوكوز الدم، سوية بالزيادة الهامة في مستوى أنسولين المصل وذلك بعد المعالجة لمدة أربع أسابيع، بالإضافة أن مساحات كبيرة في خلايا البنكرياس كان لها تأثير ايجابي في إفراز الأنسولين وذلك بعد المعالجة بزيت الحبة السوداء مقارنة مع المجموعة غير المعالجة (Ayed *et al.*, 2011).

وبالرغم من الإشار الواسع لاستعمال **الحلبة** كون لها تأثير خافض للسكر والشحوم لكن آلية تأثيرها غير واضحة وتحتاج لمزيد من الدراسات (Blumenthal *et al.*, 2000). لقد أثبت أن المعالجة بالحلبة تحدث انخفاض معنوياً في تركيز السكر في كل من الحيوانات السليمة والمصابة بداء السكر (Khosla *et al.*, 1995)، (aAbdel - Barry and Hakiem., 2000)، (Xue *et al.*, 2007).

أن المواد التي لها القابلية على خفض الغلوكوز في الدم تظهر تأثيرها في الجسم عن طريق الآليات التالية: تحفيز خلايا بيتا في البنكرياس لإنتاج مزيد من الأنسولين، تقليل تخليق الغلوكوز في الكبد وتقليل امتصاص الكربوهيدرات من القناة الهضمية (Dey *et al.*, 2002)، كما أن الحلبة ساعدت على حماية خلايا بيتا في البنكرياس من الموت والضرر عند الجردان المصابة بداء السكري، كما أنها نقصت من إفراز الأنزيمات الهاضمة وهي الأميلاز والمالتاز وبالتالي أدت إلى نقص السكر في الدم (Khaled *et al.*, 2012). وقد يعزى السبب في خفض الغلوكوز في الدم عند الأرناب إلى أن الحلبة تحتوي على ألياف البكتين التي تكون محلول غروي مع الماء والتي تعمل على تأخير المعدة مما يؤدي إلى تقليل وتأخير امتصاص الغلوكوز من الأمعاء (Hannana *et al.*, 2003) (Mader, Z. & Shomer, Z. 1998). أو قد يعزى أن الحلبة تحتوي على أنزيم Dioxygenase الذي يساعد في تكوين الحمض لأميني 4- Hydroxy isoleucine الذي له دور في تحفيز إفراز الأنسولين (Heafele *et al.*, 1997)، وأن لخلصات الحلبة ومشتقاتها من الصابونين، الدايبوسيجنين والترايكونيلين تأثير على أخذ الغلوكوز من أمعاء الأرناب إلى خارج الجسم (Al-habori *et al.*, 2001). أما أكثر الانخفاضات معنوية كان في المجموعة السادسة **المعالجة بالأنسولين**، فهو ناتج عن تأثيرات هرمون الأنسولين السريعة خلال ثوان أو دقائق وتشمل تنشيط السكر ونقل الأيونات وتؤدي إلى زيادة دخول السكر إلى الخلايا لاسيما العضلات والخلايا الشحمية (Harvey *et al.*, 1999)، ويستغرق القسم الآخر من تأثيرات هرمون الأنسولين ساعات، ويشمل تصنيع البروتينات واستنساخ الجينات، وقد يأخذ أياماً على مستوى تميز الخلية (Nussey and Whitehead., 2001).

ثانياً- تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) على مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم : Effect of methalonic extract of Fenugreek and Nigella Sativa seeds on serum total cholesterol blood level

يتراوح مستوى كوليسترول الدم الطبيعي ما بين 20-75 ملغ/دل وذلك عند أربع سلالات من الأرناب (California-Grands – Chinchilla-New zeeland White)، وقد تعرضت لنفس الظروف والمعاملة (Taba *et al.*, 2008).

ولقد توافقت مستويات الكوليسترول الكلي في مجموعة الشاهد في نتائجنا مع هذه القيم (64.23-55.30) ملغ/دل، حيث بلغ متوسط مستوى كوليسترول الدم (55.8) ملغ/دل

وقد بينت نتائج تجاربنا أن الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) تأثير خافض لمستوى كولسترول الدم عند الأرنب المصابة والمعاملة بالخلاصتين ، وكان الانخفاض المعنوي في مستوى كولسترول الدم ($p < 0.05$) في كافة مجموعات التجربة المعالجة في اليوم (20، 40، 60) جدول رقم (2) وهذا يعزى لعدة أسباب: وتشير نتائج تحليل الدهون إلى احتواء الحبة السوداء الحمض الدهني اللينولييك، وهو من الأحماض الدهنية الأساسية التي لا يستطيع جسم الإنسان تصنيعها بداخله، ويتعين الحصول عليه من مصادر غذائية. بالإضافة إلى حمض الأولييك أحادي اللاشباع ، ومن المعروف أن الأحماض الدهنية غير المشبعة كذلك الموجودة في الحبة السوداء ، مفيدة لصحة الإنسان والحيوان ، حيث تعمل على تخفيض نسبة الدم والكبد من الكولسترول (معز الإسلام فارس 1998). ويمكن أن زيادة إفراز الصفراء أدى إلى نقص امتصاص الكولسترول وزيادة طرحه خارج الجسم ، بالإضافة إلى محتوى الحبة من الألياف أدى إلى خفض نسبة الكولسترول في مصل الدم (Bahram *et al.*, 2009)، ويمكن أن يعود إلى أن المواد الفعالة الموجودة في الحبة السوداء مثل الثايموكينون، النيجلون، والنجليمين ومحتواها من المواد المضادة للأكسدة والفلافونيدات أدت إلى خفض نسبة الكولسترول في الدم (Arts and Hollman, 2005)، (Moyers and Kumar, 2004)، (Meral *et al.*, 2001). وتساعد الحلبة ومستخلصاتها في خفض مستوى الكولسترول والشحوم الثلاثية المرتفعة في الدم عند الإنسان (Sowmya and Rajyalakshmi 1999) (Sharma *et al.*, 1991)، (Madar *et al.*, 1988) ، ولوحظت زيادة طرح أملاح الصفراء والكولسترول بعد إعطاء الحلبة (Sharma *et al.*, 1991). وإن قدرة بذور الحلبة في خفض مستوى الشحوم الثلاثية والكولسترول تكمن في احتواء بذور الحلبة على الألياف الغذائية والبكتين ، التي تثبط امتصاص الشحوم الثلاثية في الأمعاء (Cara *et al.*, 1992)، (Story *et al.*, 1982) كما يمكن أن يعزى انخفاض الكولسترول عند الجرذان نتيجة المعاملة بخلاصة الحلبة الميثانولية لبذور الحلبة إلى تفاعل الصابونين مع أملاح الصفراء في القناة الهضمية (Stark and Madar *et al.*, 1993)، الستيرويدات الصابونية الموجودة في الحلبة قد يكون لها دور نافع وخصوصاً في تثبيط امتصاص الكولسترول وتخليقه (Sauvaire *et al.*, 1991) وأن الخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة عملت على منع أنزيمات رئيسية من الاستقلاب وامتصاص الدهون ، مثل أنزيم الليباز في المعى الدقيق والذي أدى إلى نقصان نسبة الكوليسترول الكلي (Khalil *et al.*, 2012) حيث أن هذه الدراسة بينت أن الأرنب المصابة بداء السكري زاد عندها نشاط أنزيم الليباز في الأمعاء الدقيقة، وزاد أيضاً امتصاص الدهون وهذا بدوره أدى على زيادة نسبة الكولسترول والليبيدات في مصل الدم وأن استخدام الخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة أدى إلى حماية الأرنب المصابة بداء السكري ، حيث أنها تثبط تأثير الأنزيمات الرئيسية في الهضم والامتصاص والتي تساهم في العمل العلاجي ضد زيادتها في الدم (Aloulou *et al.*, 2012) ، ونعتقد بأن آلية عمل الحلبة لخفض مستوى الكولسترول في المصل تكون أيضاً عن طريق تكوين معقد الكولسترول – الصابونين في الأمعاء مما يؤدي إلى تكون مذيلة micelles بحجم كبير لا يستطيع القناة الهضمية امتصاصها مما يؤدي إلى تحفيز الكبد لإنتاج عصارة صفراء جديدة من الكولسترول الموجود في الدم وبالتالي قلة مستواه في الدم (القيم وزملوه 2002).

ثالثاً- تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) على مستوى الجليسيريدات الثلاثية في مصل الدم: Effect of methalonic extract of Fenugreek and Nigella Sativa seeds on serum triglycerides blood level

يتراوح المستوى الطبيعي للشحوم الثلاثية في مصل الدم عند الأرنب ما بين 37-65 ملغ/ دل (Taba *et al.*, 2008). وقد توافقت مستويات الجليسيريدات الثلاثية في مجموعة الشاهد في نتائجنا مع هذه القيم حيث كان متوسط مستوى الشحوم الثلاثية لديها (40.33 - 50) ملغ / دل، حيث بلغ متوسط مستوى الجليسيريدات الثلاثية الدم (44.6) ملغ/ دل الجدول رقم (3). وقد بينت نتائج تجاربنا أن الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء والحلبة لها تأثير خافض لمستوى الجليسيريدات الثلاثية عند الأرنب المصابة والمعاملة بالخلاصتين ، وكان الانخفاض المعنوي في مستوى الجليسيريدات الثلاثية $p < 0.05$ في كافة مجموعات التجربة المعالجة في اليوم (20، 40، 60) والموضحة في جدول رقم (3) وهذا يعزى لعدة أسباب: أن الخلاصة الميثانولية لبذور الحبة السوداء تعمل على خفض نسبة الشحوم الثلاثية في مصل الدم (Bahram *et al.*, 2009) وأن مناقشة الشحوم الثلاثية مترابطة مع ماتم ذكره في مناقشة الكولسترول مع إضافة التالي: أن الأحماض الدهنية غير المشبعة كحمض (اللينولييك، الأولييك، البالمتيك) الموجود في بذور الحبة السوداء تحدث انخفاض معنوي في نسبة الكولسترول الكلي، الجليسيريدات الثلاثية والليبيروتينات منخفضة الكثافة (LDL). (El-Dakhakhny *et al.*, 2000) (اليمني منى 2010) ، (Kanter *et al.*, 2003). أما بالنسبة الخلاصة الميثانولية لبذور الحلبة فهي تعمل على خفض نسبة الشحوم الثلاثية في مصل الدم (Story *et al.*, 1982) وأن مناقشة الشحوم الثلاثية مترابطة مع ماتم ذكره في مناقشة الكولسترول مع إضافة التالي: قد يكون للحلبة دور في تحفيز إفراز الأنسولين الذي يعمل على خفض مستوى الشحوم الثلاثية والكولسترول. وذلك لوجود زيادة في النشاط التعويضي لعملية تصنيع الجلوكوز من المصادر غير الكربوهيدراتية ، حيث يحدث زيادة في هدم الدهون والبروتينات خلال فترات الجوع والصيام (Langslow *et al.*, 1970) أعطاء مسحوق بذور الحلبة المنزوع من الدهون خفض مستوى الشحوم الثلاثية والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة للكولسترول إلى مستويات أقل من المستوى الطبيعي بينما كان هناك زيادة في مستوى البروتينات الشحمية عالية الكثافة للكولسترول عند الأشخاص الذين يعانون من زيادة مستوى الشحوم (Sharma *et al.*, 1991)، وقد لوحظ أن هناك علاقة عكسية بين زيادة جرعة الحلبة ومستوى الشحوم الثلاثية في المصل عند الإنسان وكانت التغيرات الملاحظة في صورة الشحوم مفيدة خصوصاً مع زيادة جرعة الحلبة (Analva and Debaprasad 2006) وأعزى إنخفاض الشحوم الثلاثية إلى احتواء بذور الحلبة على البكتين Pectin الذي يقوم بامتصاص أملاح الصفراء .

رابعاً- تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) على مستوى نسبة الليبوبروتينات منخفضة الكثافة (LDL) في مصل الدم: Effect of methalonic extract of Fenugreek and Nigella Sativa seeds on serum low density lipoproteins blood level

لقد كانت قيم (LDL) في هذا البحث قريبة من قيم الدراسة المرجعية ل (Mqsood *et al.*, 2011) حيث كانت قيم (LDL) عندها (79.40) ملغ/دل وفي بحثنا عند مجموعة الشاهد (75.25 - 87.80) ملغ/دل وأعلى من الدراسة المرجعية ل (Ikram *et al.*, 2014) حيث تراوحت قيم (LDL) عندها (124.07 - 132.98) ملغ/دل.

وقد بينت نتائج تجاربنا من الجدول رقم (4) أن الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) تأثير خافض لمستوى الليبوبروتينات منخفضة الكثافة (LDL) عند الأرناب المصابة والمعاملة بالخلصتين، وكان الانخفاض المعنوي في الليبوبروتينات منخفضة الكثافة (LDL) ($p < 0.05$) في كافة مجموعات التجربة المعالجة في اليوم (20، 40، 60) جدول رقم (6) وهذا يعزى لعدة أسباب: أن المواد الفعالة الموجودة في الحبة السوداء مثل الثايموكينون، النيجلون، النجليمين ومحتواها من المواد المضادة للأكسدة والفلافونيدات أدت إلى خفض نسبة الكوليسترول في الدم (Arts and Hollman, 2005)، (Moyers and Kumar, 2004)، (Meral *et al.*, 2001)، (Bahram *et al.*, 2009)، ويمكن أن يعود إلى أن محتوى الحبة السوداء من الفلافونيدات أدى إلى جعل خلايا الكبد أكثر كفاءة لتحريك جزيئات (LDL) من الدم وذلك عن طريق زيادة كثافة مستقبلات (LDL) في الكبد وتغليظه. (Weggemans and Trautwein, 2003) (El-Beshbishy *et al.*, 2006)، وأن محتوى الحبة السوداء من المواد المضادة للأكسدة مثل فيتامين C، E لها دور في خفض نسبة (LDL) (Badary *et al.*, 2003) ومن المعلوم أن مضادات الأكسدة تساعد في وقاية الجسم من تأثير الجذور الحرة التي تساهم في تخرب العديد من الأنسجة، مثل تصلب الشرايين والسرطان والخرف (Badary *et al.*, 2003) وأن بذور الحبة السوداء قد تكون عامل مساعد وممتاز في علاج مرضى السكر وتعقيدهاته خاصة إذا استعمل لفترة طويلة (Ayed and Talal., 2011).

أما بالنسبة للحلبة فإن مناقشة مستوى (LDL) مترابطة مع ماتم ذكره في مناقشة الكوليسترول والشحوم الثلاثية في مصل الدم.

خامساً- تأثير الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) على مستوى نسبة الليبوبروتينات عالية الكثافة (HDL) في مصل الدم: **Effect of methalonic extract of Fenugreek and Nigella Sativa seeds on serum high – density lipoproteins blood level**

لقد كانت قيم (HDL) في هذا البحث قريبة من قيم الدراسة المرجعية ل (Mqsood *et al.*, 2011) حيث كان متوسط قيم (HDL) عندها (33.80) ملغ/دل وفي بحثنا عند مجموعة الشاهد ما بين (35-44.90) ملغ/دل وأعلى من الدراسة المرجعية ل (Ikram *et al.*, 2014) حيث تراوحت قيم (HDL) عندها (27.99-28.66) ملغ/دل. وقد بينت نتائج تجاربنا من الجدول رقم (5) أن الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) تأثير رافع لمستوى الليبوبروتينات عالية الكثافة (HDL) في مصل الدم عند الأرناب المصابة والمعاملة بالخلصتين، وكان الزيادة معنوية في مستوى الغليسيريدات الثلاثية $p < 0.05$ في كافة مجموعات التجربة المعالجة في اليوم (20، 40، 60) جدول رقم (5) وهذا يعزى لعدة أسباب: بالنسبة للحبة السوداء أن الأحماض الدهنية غير المشبعة كحمض (اللينولييك، الأولييك، البالمتيك) الموجود في بذور الحبة السوداء تحدث انخفاض معنوي في نسبة الكوليسترول الكلي، الغليسيريدات الثلاثية والليبوبروتينات منخفضة الكثافة (LDL) وزيادة في نسبة (HDL) (El-Dakhkhny *et al.*, 2000) (اليماني منى 2010). إضافة إلى أنها تحتوي على الأحماض الدهنية المشبعة والفلافونيدات والسيترولولات والمواد المضادة للأكسدة والألياف كلها تلعب دور رئيسي وأساسي على زيادة نسبة (HDL) وخفض نسبة (LDL)، الشحوم الثلاثية، الكوليسترول الكلي) في مصل الدم. (Gad *et al.*, 1963)، (Abdel-Aal and attia, 1993)، (Feldman, 2001).

أما بالنسبة للحلبة فإن مناقشة (HDL) مترابطة مع ماتم ذكره في مناقشة الكوليسترول والشحوم الثلاثية و (LDL) في مصل الدم حيث أن الحلبة تزيد نسبة (HDL) في مصل الدم.

CONCLUSIONS

الاستنتاجات

- 1 - أثبتت الدراسة أن مادة الألوكان تعمل على إحداث داء السكري التجريبي بعد أسبوع من حقنها كما تعمل على زيادة مستوى الكوليسترول الكلي، الغليسيريدات الثلاثية، (LDL) وانخفاض في نسبة (HDL) في الدم.
- 2 - إن الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) أدت إلى انخفاض في مستوى سكر الدم والذي كان مقارباً لتأثير الأنسولين.
- 3 - تعمل الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) على انخفاض مستوى الكوليسترول والشحوم الثلاثية، (LDL)، في الدم وزيادة نسبة (HDL) في الدم، لإحتوائها على الفلافونات والألياف والصابونين.

RECOMMENDATION

التوصيات

- 1 - إجراء دراسات مستقبلية عن تأثير استخدام مستخلصات بذور (الحبة السوداء، الحلبة) وبجرعات مختلفة وتجربتها لفترة أطول.
- 2 - استخدام الخلاصة الميثانولية لبذور (الحبة السوداء، الحلبة) كخافض طبيعي للسكر والكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية حيث يتميز بندرة الآثار الجانبية وقلة التكلفة الاقتصادية وتوافره في الأراضي السورية.

المراجع العربية

- كليمان سعد (٢٠٠٩): التأثيرات الفسيولوجية والدوائية للخلاصة المائية لبذور الحلبة على التكاثر عند الأرناب - رسالة دكتوراه في علم وظائف البيطرية - العدد الأول - ص ٤٤
- القيم ، ماجدة عبد الخالق ، العذاري ، عبد المطلب كريم ، توما باسم شابا (٢٠٠٢): تخفيض نسبة الكوليسترول في بيض المائدة باستخدام بذور الحلبة - مجلة القادسية لعلوم الطب البيطري ، المجلد ١/ ، ص ٧٠-٧٧ .
- اليمني منى (٢٠١٠): تأثير زيت الحبة السوداء على الفئران المصابة بارتفاع كولسترول الدم المملكة العربية السعودية جامعة أم القرى- رسالة ماجستير في التغذية التطبيقية - العدد الأول - ص ٢٢-٢٤ .
- مجلة سافكو العلمية (٢٠٠٦): صحة لحوم الأرناب- العدد الأول-٤٠-٤١-٤٢ .
- معز الإسلام فارس (١٩٩٨): الحبة السوداء قيمتها الصحية وفوائدها الغذائية - ماجستير تغذية الإنسان - كلية الصيدلة والعلوم الطبية المساندة جامعة البترا-العدد الأول - ص ٥ .

REFERENCES

المراجع الأجنبية

- Abdel-Aal, E.S. and Attia, R.S. (1993): Characterization of black cumin (*Nigella sativa*) seeds Alexandria I Science Exchange, 14, 483-496.
- Abdel-Barry, J.A. and AL-Hakim, M.H. (2000): Acute intraperitoneal and oral toxicity of the leaf glycosidic extract of *Trigonella foenum gracum* in mice. J. Ethnopharmacol. 70(1): 65-8.
- Abdelmeguid, NE.; Fakhoury, R.; Kamal, SM. and Al Wafai, R.J. (2010): Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic β -cells of streptozotocin-induced diabetic rats. J. Diabetes; 2: 256-66.
- AL-Habori, M.; Raman, A.; Lawrence, M.J. and SKett, P. (2001): In vitro effect of fenugreek extracts on intestinal sodium-dependent glucose uptake and hepatic glycogen phosphorylase A. Int. J. Exp. Diabetes Res.2(2): 91-9.
- Aloulou, A.; Hamden, K.; Elloumi, D.; Ali, MB.; Hargafi, K.; Jaouadi, B.; Ayadi, F.; Elfeki, A. and Ammar, E. (2012): Hypoglycemic and antilipidemic properties of kombucha tea in alloxan-induced diabetic rats. BMC complement Altern Med. 12: 63. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-12-63>.
- Amein, ALA.; Abdul, A.; Mohammad, R. and Nisar, SH. (2008): Oral and intraperitoneal LD50 of Thymoquinone., An Active principle of *Nigella Sativa*, in Mice and Rats. 2-20.
- Analava Mitra and Debaprasad Bhattacharya. (2006): Dose-dependent effects of Fenugreek composite in Diabetes with dislipidaema. Internet Journal of Food Safety. Vol.8: p49-55.
- Ananthan, R.; Latha, M.; Ramakumar, K.M.; Pari, L. and Narmatha, B. (2003): Effect of *Gymnema montanum* leaves on serum and tissue lipids in alloxan diabetic rats, 4:183-189. Alloxan-induced Diabetic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) ISSN: 0253-8318 (PRINT), 2074-7764 (ONLINE).
- Arts, IC. and Hollman, PC. (2005): Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. Am. J. Clin. Nutr. 81: 317S-325S.
- Ayed, Al, Talal. (2011): Long-term effects of *Nigella sativa* L. oil on some physiological parameters in normal and streptozotocin-induced diabetic rats Vol.1, No.3, 46-53.
- Badary, O.A.; Taha, R.A.; Gamalel-Din, A.M. and Ab-del-Wahab, M.H. (2003): Thymoquinone is a potent su-peroxide anion scavenger. Drug. Chemi 26, 87-98. doi: 10.1081DCT-120020404.
- Bahram., P-Gargari, V.; Ebrahimzadeh., A. Maryam. and Abolfazl., G. (2009): Effect of dietary supplementation with *Nigella sativa* L. on serum lipid profile, lipid peroxidation and antioxidant defense system in hyperlipidemic rabbits Journal of Medicinal Plants research Vol. 3(10), pp. 815-821, October ISSN 1996-0875 Academic Journals.
- Balaha, MF.; Tanaka, H.; Yamashita, H.; Abdel Rahman, MN. and Inagaki, N. (2012): Oral *Nigella sativa* oil ameliorates ovalbumin-induced bronchial asthma in mice. Int Immunopharmacol 14:224-31.

- Bamosa, AO.; Kaatabi, H.; Lebdaa, FM.; Elq, AM. and Al-Sultan, A. (2010):* Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type2 diabetes mellitus. *Indian J. Physiol Pharmacol*; 54: 344-54.
- Benhaddou-Andaloussi, A. and Elimadi, A. (2004):* The petroleum ether extract of *Nigella sativa* exerts lipid-lowering and insulin- sensitizing actions in the rat.*J Ethnopharmacol*; 94:251-9.
- Blumenthal, M.; Goldberg, A. and Brinckmann, J. (2000):* *Herbale Medicine: Expanded Commission E Monographs* Copyright American Botanical Council. Publ. by Integrative Medicine Communications, 1029 Chestnut Street, Newton MA02464Pp.130-133.
- Cara., L.; Dobis, C.; Borel, P.; Armand, M.; Senft, M.; Portugal, H.; Pauli, AM.; Bernard, P.M. and Lairon, D. (1992):* Effects of oat bran, rice bran, wheat fiber, and wheatgerm on postprandial Lipidemia in health adulte. *Am. J. Clin.Nutr.* 55: 81-88.
- Daniel, Z. and Maria, H. (2000):* Domestication of plants in the Old World, *Black Seed Botanical and Historical Information: third edition* (Oxford: University Press, pag. 206.
- Deshmuk, S. and Borle, M. (1975):* Studies on the insecticidal properties of indigenous plant products. *G. Ethnopharmacol.*, 37: 11-18.
- Dey, L.; Attele, AS. And Yuan, C-S. (2002):* Alternative therapies for type2 diabeetes. *Altern Med Rev.*7: 45-58
- El-Beshbishy, HA.; Singab, ANB.; Sinkkonen, J. and Pihlaja, K. (2006):* Hypolipidemic and antioxidant effects of *Morus alba* L. (Egyptian mulberry) root bark fractions supplementation in cholesterol-fed rats. *Life Sci.* 78: 2724–2733.
- El-Dakhkhny, M.; Barakat, M. Abdel. and El-Halim M, Aly SM. (2000):* Effects of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol-induced ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 72: 299–304.
- Feldman, E.B. (2001):* Cardiovascular disease prevention by diet. In: Berdanier, C.D., Ed., *CRC Handbook of Nutrition and Foods*, CRC Press, Boca Raton.
- Hannana, J.M.A.; Rokeya, B. and Faruque, O. (2003):* Effect of soluble dietary fibre fraction *Trigonella foenum graecum* on glycemic, insulinemic lipidemic and platelet aggregation status of type 2 diabetic model rats. *J. Ethnopharmacol.*, 88: 73-77.
- Gad, A.M.; El-Dakhkhny, M. and Hassan, M.M. (1963):* Studies on the chemical composition of *Egyptisativa* L. oil. *Planta Medica*, 11, 134-138. Doi: 10.1111/j.1365-2621.1978.tb15297.x .
- Harvey, L.; Arnold, B.; Lawrence, Z.S.; Paul, M.; David, B. and James, D.E. (1999):* *Molecular Cell Biology*, 4th .ed. New York. W.H. Freeman and Co. U.S.A.
- Heafele, C.; Bonfils, C. and Sauvaire, Y. (1997):* Characterization of a dioxygenase from *Trigonella foenum- graecum* involved in 4- hydroxyl isoleucine biosynthesis *Photochemistry*, 44 (4): 563. (Abstract).
- Ikrum Fa, Hussain Fb. (2014):* Antidiabetic Efficacy of *Nigella sativa* inn. In *Alloxan-induced Diabetic Rabbits THE INTERNATIONAL MEDICAL JOURNAL Malaysia Volume 13 Number 1*.
- Kanter, M.; Meral, I.; Yener, Z.; Ozber, H. and Demir, H. (2003):* Partial regeneration/proliferation of the-cells in the islets of Langerhand by *Nigella sativa* L. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Tohoku J. Exp Med.*201:213-9.
- Katsumata, K. and Katsumata, Y. (1990):* The potentiating effect of the simultaneous administration of tolbutamide, glibenclamide, and gliclazide on the development of alloxan – induced diabetes in rats .*Hom. Metab. Res.*, 22: 51-52.
- Khaled, H.; Kais, M.; Zahra, A.; Ahmed, A. and Abdelfattah, E. (2012):* Inhibition of Key Digestive Enzymes Related to Diabetes and Hyperlipidemia and Protection of Liver-Kidney Functions by *Trigonelline* in Diabetic Rats. *Research article m. b.H., Vienna, Austria*.
- Khosla, P.; Gupta, D.D. and Nagpol, R.K. (1995):* Effect of *Trigonella foenum – graesum* (Fenugreek) on blood glucose in normal and diabetic rats. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 39.
- Langslow, D.R.; Butler, E.J.; Hales, C.N. and Pearson, A.W. (1970):* The response of plasma insulin, glucose and non-esterified fatty acids to various hormones, nutrients and drugs in the domestic fowl. *J. Endocrinol.*46:243.
- Madar, Z.; Abel, R.; Samish, S. and Arad, J. (1988):* Glucoselowering effect of fenugreek in non-insulindependent diabetics. *Eur J Clin Nutr*; 42: 51-54.
- Maqsood, A.; Qaisar, M.; Kamran, G.; Muhammad, S.A; Mohammad Saleem and Muhammad IQ. (2011):* Antihyperlipidemic and Hepatoprotective Activity of *Dodonaea viscosa* Leaves Extracts

- in Alloxan-Induced Diabetic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) ISSN: 0253-8318 (PRINT), 2074-7764.
- Meral, I.; Yener, Z.; Kahraman, T. and Mert, N. (2001): Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, antioxidant defence system and liver damage in experimentally induced diabetic rabbits. *J. Vet. Med. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 48 (10): 593-9.
- Moyers, SB. and Kumar, NB. (2004): Green tea polyphenols and cancer chemoprevention: multiple mechanisms and endpoints for phase trials. *Nutr. Rev.* 62 (5): 204-211.
- Natarajan, B. and Dhananjayan, R. (2007): Pharmacological effects of *Trigonella foenum graecum* seeds on various isolated perfused smooth muscle preparations. *phcog Mag.* Vol3: Issue 10, Apr-Jun.77.
- Nussey, S. and Whitehead, S.A. (2001): *Endocrinology: An Intergrated Approach*. Bios. Scientific Publishers. Ltd. Oxford, U.K
- Rchid H, Chevassus H, Nmila R, (2004): *Nigella sativa* seed extracts enhance glucose-induced 18 insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundam Clin Pharmacol*; 18:525-9.
- Sauvaire, Y.; Ribes, G.; Baccou, JC. and Loubatieres-Mariani, MM. (1991): Implication of steroid saponins and sapogenins in the hypocholesterolaemic effect of fenugreek. *Lipids*; 26: 191-7.
- Sharma, RD.; Raghuram, TC. and Rao, VD. (1991): Hypolipidaemic effect of fenugreek seeds. A clinical study. *Phytother Res* 5:145–147.
- Sowmya, R. and Rajyalakshmi, R. (1999): Hypocholesterolemic effect of germinated fenugreek seeds in human subjects. *Plant Foods Hum Nutr* 53: 359-365.
- Stark, A. and Madar, Z. (1993): The effect of an ethanol extract derived from from fenugreek (*Trigonella foenum- graecum*) on bile acid absorption and cholesterol levels in rats. *Br J Nutr.* 69: 277-287.
- (ANOVA One way. Newman Keuls vers 8) (2008): (Statistica USA Story JA, Kelley MJ. Dietary fibre and lipoproteins. (1982): In The effect of dietary fibre on lipoprotein cholesterol is due to its association with absorption and transport of lipids Dietary Fiber in Health Disease. G.V. Vahouny and D. Kritchevsky pp 229-36. (Eds.) Plenum Press, New York.
- Subash, B.P.; Prabuseenivasan, S. and Ignacimuthu, S. (2006): Cinnamaldehyde-Apotential antidiabetic agent. *Phytomedicine*, 14,15-22. doi:10.1016/j.phymed. 11.005.
- Taba, D.; Nicula, M.; Morara, D.; Bura, M.; Dronca and ilion, S. (2008): Comparative researche regarding metabolic profile of the Caleifornia, New Zealand white,Grand Chinchilla meat rabbit breeds and he fl Nzch Hybrids. *J. Biotechnology.*, 41:2.
- Townsend, C.C. and Guest, E. (1980): *Flora of raq.* Vol.4 (part1) Ministry of Agriculture and Agrarian reform. Baghdad. pp. 495.
- Sher, G. (1984): *A Dictionary of Plants U sed by Man*. CBS publishers and Distributors. Delhi. pp465.
- Usher, G. (1984): *A Dictionary of Plants U sed by Man*. CBS publishers and Distributors. Delhi. pp465.
- Vladova, AM. Stefanov and Y. Toneva. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine.* (2005): Changes in blood glucose, Triglycerides and lipid peroxidation products in rabbits after hangingfixation, 8, No3.
- Weggemans, RM. and Trautwein, EA. (2003): Relation between soyassociated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a Meta analyses. *Eur. J. Clin. Nutr.* 57 (8): 940–946.
- Xue, W.; Li, X.; Zhang, J.; Liu, Y.; Wang, Zh. and Zhang, RJ. (2007): Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) extract on blood glucose, blood lipid and hemorheological properties in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asi. Pak J. Clin Nutr*, 16 (Suppl 1): 422-426.