DOI: http://dx.doi.org/10.21123/bsj.2016.13.4.0681

دراسة فسلجية لاختبار فعالية المستخلص المائي لقلف الدارسين *Cinnamomum cassia* bark في خفض مستوى سكر الدم في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر المستحدث بمادة Streptozotocin

قصي نوري ردام المحمدي

البريد الالكتروني: qussai74@yahoo.com

قسم علوم الحياة، كلية التربية، الجامعة العراقية.

استلام البحث 2/ 2015/11
قبول النشر 2/2 /2016

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Licens

الخلاصة:

تم في هذه الدراسة اختبار فعالية المستخلص المائي لقلف الدارسين *Cinnamomum cassia* bark في تخفيض مستوى سكر الدم في الجرذان الطبيعية والمصابة بداء السكر المستحدث بمادة Streptozotocin. في الجرذان الطبيعية أظهرت النتائج انخفاضا طفيفا في مستوى السكر بعد ست ساعات من إعطاء الجرعة الفموية المفردة بتركيز 25 mg/kg عند مستوى معنوية $p < 0.05$ وكذلك بعد انتهاء مدة المعاملة التي استمرت أربعة أسابيع بجرعة يومية مزدوجة. أما في الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بمادة Streptozotocin فلوحظ أن هناك انخفاضا معنويا عند مستوى معنوية $p < 0.05$ بعد انتهاء مدة المعاملة. كما لاحظنا عودة مستوى سكر الدم إلى الحالة الطبيعية في الجرذان المصابة بداء السكر بعد الأسبوع الأول من المعاملة.استعمل علاج Glibenclamide بوصفه مادة قياسية لمقارنة فعالية المستخلص في خفض مستوى سكر الدم. أدى إعطاء الحيوانات الطبيعية المستخلص المائي لقلف الدارسين إلى إحداث زيادة معنوية $p < 0.05$ في أوزان الحيوانات بينما أظهرت الحيوانات المصابة انخفاضا معنويا . كذلك تم في هذه الدراسة قياس تأثير المستخلص في المرتسم الدهني وأنزيمات الكبد والكرياتينين واليوريا في مصل الدم لحيوانات التجربة لوحظت زيادة معنوية $p < 0.05$ في الكولسترول والكليسريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا في الحيوانات المصابة بداء السكر وبعد المعاملة بالمستخلص حدث انخفاض معنوي لتلك المتغيرات فضلا عن ذلك لم تلاحظ أية اختلافات في تركيز الكرياتنين واليوريا و الأنسولين في مصل الدم سواء في الجرذان السليمة أو المصابة بداء السكر مما يؤكد أن المستخلص لم يكن له تأثير في الكلية أو في إفراز الأنسولين وتركيزه. من خلال الدراسة الحالية تم الاستنتاج أن المستخلص المائي لقلف الدارسين (لحاء) *Cinnamomum cassia* bark يعمل مضادا لارتفاع سكر الدم Hyperglycemic من دون التأثير في تركيز هرمون الأنسولين .

الكلمات المفتاحية : المستخلص المائي ،قلف الدارسين ،ستربتوزوتوسين، سكر الدم ، جرعة يومية مزدوجة.

المقدمة :

لازال مرض السكر (Daibetes Mellitus) المشكلة الرئيسة من مشاكل الصحة في العالم وهناك أراء تؤكد انه قد يصبح القاتل الرئيس في العالم بحلول عام 2030[1]. يتمايز مرض السكر بارتفاع مزمن لمستوى السكر في مصل الدم (Hyperglycemia) تصاحبه تغيرات كيموحيوية وفسلجية في عمليات الايض للكلوكوز والدهون.يعتمد الكبد بصورة رئيسة على الأنسولين ليحافظ على مستوى السكر والدهون في الجسم بمستوى ثابت، فنسيج الكبد يعمل على اخذ السكر Uptake وعمليات أكسدته وتحولاته الايضية (metabolic conversion) إلى أحماض دهنية حرة وبناء الكوليستيرول والكليسريدات الثلاثية والدهون الفوسفاتية المهمة في بناء الأغشية الخلوية [2].

استعملت النباتات في الطب البديل منذ القدم من خلال استعمال مستخلصاتها والمواد الفعالة فيها لمعالجة

العديد من الأمراض المعدية وغير المعدية.وفي يومنا هذا وعلى الرغم من فعالية وكفاءة أنظمة صناعة الأدوية الكيميائية إلا أن النباتات الطبية لا تزال تشكل القاعدة الأساسية في الطب والنظام الصحي ولا تزال الشعوب تستعمل تلك النباتات للاستفادة من فوائدها وخصائصها الطبية والفسلجية بوصفها متطلبات لحفظ الصحة [3] .

نبات الدارسين Cinnamon من العائلة Lauraceae يتمايز بانتشاره الواسع واستعمالاته المتعددة كإضافات غذائية أو عطرية .و *Cinnamomum Cassia* واحد من بين أنواع النبات واسعة الانتشار . استخدم قلف (لحاء) الدارسين في معالجة العديد من الحالات المرضية مثل اضطرابات الجهاز الهضمي ومشاكل الجهاز البولي ومعالجة رائحة الفم الكريهة ومعالجة نزلات البرد والجروح وشهدت أيضا السنوات الاخيره استعمالاته في علاج السكر[5,4]. وتعود فعالية الدارسين لما يحتويه من مواد فعالة من أهمها الفينولات المتعددة Polyphinols والتي تشمل (Coumaric, protocatechuic, gallic, vanillic, caffeic, ferulic)، ومجموعة من الفينولات العطرية Volatle phinols والتي تضم مجموعة من المركبات الهايدروكاربونية والاوكسجينية مثل (β-Caryophyllene, eugenyl acetate, linalool, benzyl benzoate, cinnamyl acetate) وكذلك الزيت Cinnamaldehyde وهو الأكثر وجودا و فعالية ضمن المواد الفعالة في مختلف المستخلصات لنبات الدارسين[6]. وتعرف جميع هذه المواد بامتلاكها القدرة والفعالية العالية ضد ارتفاع سكر الدم وفي تحفيز إفراز الأنسولين أو تنظيم مستواه في الكبد والأنسجة الدهنية[7].

ومن بعض الاستعمالات الطبية للدارسين انه يستعمل مادة غذائية أو مطيبات أو نكهات مثل استعماله في العلك كما يحافظ على صحة الفم وانتعاشه ونظافة الأسنان وإزالة الروائح الكريهة ويستعمل أيضا لعلاج حب الشباب وأمراض القناة الهضمية والتهابات القولون وهو مضاد للإسهال ومنشط للفعاليات الخلوية ومضاد للنزف الدموي ويزيد من تدفق الدم إلى الرحم وينشط نمو وإعادة بناء الأنسجة المتضررة ومضاد للبكتريا والفطريات وذو تأثير وقائي عصبيNeuroprotective ومنشط للقلب والكبد ومضاد للتقيوء Antiemetic.[8] .

المواد وطرائق العمل :

تم الحصول على قلف الدارسين الجاف من محلات العطارين في الكاظمية / بغداد / العراق وتم تصنيفها في مختبرات كلية العلوم جامعة بغداد.ثم تم طحن القلف للحصول على الباودر الجاف من اجل الاستخلاص باستعمال طاحونة كهربائية Blender من نوع Glascow هندية الصنع. وتم الحصول على مادة Streptozotocinلاستحداث مرض السكر من السوق المحلية في بغداد.كذلك تم الحصول على علاج الكليبين كلامايد Glibenclamideمن الصيدليات المحلية.

حيوانات التجربة Experimental animals

استعملت في هذه الدراسة ذكور الجرذان wistar rats Maleبأعمار تتراوح بين5-7 أسابيع وبأوزان تراوحت بين 180g- 250 ،والتي تم الحصول عليها من معهد المصول واللقاحات في بغداد.تمت تربيتها مختبريا في أقفاص بلاستيكية خاصة ونشارة الخشب وتمت تغذيتها باستعمال العليقة المصنعة محليا وبحسب النسب (Wheat 665.5g ، 256.2 Soya protein g،43.5g sunflower oil ، salts 6.34g ، lime stone 14.9 g ، $Ca_2(po_4)$ 6.42g ، 0.80% phosphor ، 244g lysine methionine،1.56g،0.8g Enzymes، Cholin Chloride 0.62 g، vitamins 0.58 g، Trace elements 0.5g[9].زودت الحيوانات بالعليقة وماء الشرب بشكل مستمر.

تحضير المستخلص المائي Preparation of aqueous extract

تم تحضير المستخلص المائي لقلف الدارسين بالاعتماد على طريقة [10]،حيث تم نقع 10 g من مسحوق قلف الدارسين powder of *Cinnamomum cassia* bark في 100 ml من الماء المقطر ثم تم غلي الخليط لمدة عشر دقائق ثم ترك ليبرد بعدها تم الترشيح باستعمال أوراق الترشيح وجهاز الطرد المركزي Centrifuage من صنع شركة (Unimedica) الصينية ،لإزالة الرواسب الدقيقة ثم بعد ذلك تجفيف الراشح بالتجميد باستخدام جهاز Centrifugal freez drying من نوع Edwards-lyophlizer الألماني الصنع، وتضمنت عملية التجفيف المراحل الآتية:

1.مرحلة تجميد الراشح مع الدوران السريع.
2. تسليط ضغط مخلخل لتبخير السائل تحت حرارة واطئة مع إبقاء البلورات الثلجية، وهي مرحلة التجفيف الأولي.
3.التجفيف الثانوي لإزالة كمية الماء المتبقية مع البلورات.

جمع ناتج المادة الجافة في وعاء معتم ومحكم الإغلاق لحمايتها من الضوء والرطوبة إلى حين الاستعمال كانت كمية المادة الناتجة من عملية الترشيح تقريبا 25 g لكل 250 g من مسحوق قلف الدارسين.

تحديد الجرعة الفعالة

قسمت حيوانات التجربة عشوائيا إلى خمس مجاميع ضمت كل مجموعة خمسة حيوانات وكالاتـــــــــي:

1. المجموعة الأولى وعدت مجموعة سيطرة جرعت الماء المقطر فقط.

2. المجموعة الثانية جرعت المستخلص المائي لقلف الدارسين بجرعة 5mg/kg من وزن الجسم.
3. المجموعة الثالثة جرعت المستخلص المائي لقلف الدارسين بجرعة 10mg/kg من وزن الجسم.
4. المجموعة الرابعة جرعت المستخلص المائي لقلف الدارسين بجرعة 15mg/kg من وزن الجسم.
5. المجموعة الخامسة جرعت المستخلص المائي لقلف الدارسين بجرعة 25mg/kg من وزن الجسم.

جرعت الحيوانات المستخلص فمويا بجرعة مفردة لمدة أسبوع بعد ذلك تم سحب الدم عن طريق الوريد الذنبي وقياس مستوى السكر في مصل الدم ومن خلال الفحوصات تم التوصل إلى أن الجرعة الأكثر فعالية كانت 25mg / kg من وزن الجسم.

تصميم التجربة

اولا : استحداث داء السكر.

تم استحداث داء السكر في حيوانات التجربة من خلال استعمال مادة Streptozotocin من صنع شركة (Sigma ,St Louis ,Mo ,USA) وبجرعة (75 mg/kg) من وزن الجسم،[11]. حيث تم تحضير المحلول بصورة مباشرة من خلال إذابة الجرعة ب 1 ml من الماء المقطر وتم حقن الحيوانات وبحسب الوزن تحت الجلد Subcutaneous أما الحيوانات السليمة فحققت تحت الجلد بالماء المقطر فقط.ثم أخذت عينات الدم من الحيوانات المعاملة ب streptozotocin عن طريق الوريد الذنبي Caudal vein واستعملت لقياس مستوى سكر الدم بطريقة Glucose oxidase- peroxidase وعدت الحيوانات ذات مستوى سكر الدم (250mg/kg) مصابة بداء السكر واستعملت في الدراسة.[12].

ثانيا : تقسيم حيوانات التجربة.

قسمت حيوانات التجربة إلى المجاميع االاتية:

1. المجموعة الأولى ضمت ستة جرذان سليمة وعدت مجموعة سيطرة سليمة جرعت بالماء المقطر فقط.
2. المجموعة الثانية ضمت ستة جرذان مصابة وعدت مجموعة سيطرة مصابة جرعت بالماء المقطر فقط.
3. المجموعة الثالثة ضمت ستة جرذان سليمة وجرعت بالمستخلص المائي لقلف الدارسين بجرعة 25mg/kg من وزن الجسم.
4. المجموعة الرابعة ضمت ستة جرذان مصابة وجرعت بالمستخلص المائي لقلف الدارسين بجرعة 25mg/kg من وزن الجسم.
5. المجموعة الخامسة ضمت ستة جرذان سليمة جرعت ب glibenclamide بجرعة 5mg/kg من وزن الجسم.
6. المجموعة الخامسة ضمت ستة جرذان مصابة جرعت ب glibenclamide بجرعة 5mg/kg من وزن الجسم.

ثالثا :جمع عينات الدم.

بعد انتهاء مدة التجربة البالغة أربعة أسابيع والتي تم خلالها إعطاء الحيوانات المستخلص والعلاج بجرعة مزدوجة يوميا تم جمع عينات الدم( )2ml من كل حيوان عن طريق الوريد الذنبي بعد تخدير الحيوانات باستخدام مادة الايثر ether بوضعها في قفص مغلق، وضعت عينات الدم في أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر الهيبارين heparin ثم تركت في حمام مائي بدرجة حرارة $37C^{O}$لمدة نصف ساعة ثم فصلت المحتويات باستعمال جهاز الطرد المركزي Certrifuge بسرعة 3000x في الدقيقة ولمدة عشر دقائق للحصول على مصل الدم[13].لإجراء الفحوصات الكيموحيوية والتي تضمنت قياس تركيز سكر الدم ،الكوليستيرول Cholesterol ،الكليسريدات الثلاثية Triglyceride ،البروتين الدهني عالي الكثافة HDL-C ،البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا VLDL-C، ALT ، AST ، الكرياتينين Creatinine واليوريا Urea .

رابعا :طرائق العمل

1.تقدير مستوى السكر في مصل الدم Determination of serum Glucose concentration

تم تقدير تركيز كلوكوز مصل الدم إنزيمياً باستعمال عدة التحليل(Kit) الخاصة بشركة (Plasmatec) البريطانية [14] .

1.1 المبدأ الأساس Basic principle:

يتعين الكلوكوز بعد الأكسدة الإنزيمية بوجود إنزيم Glucose oxidase، إذ يتكون بيروكسيد الهيدروجين الذي يتم الكشف عنه بوساطة محلول 4-aminophenazone بوجود إنزيم peroxidase ، عند ذلك سيظهر لون وردي ناتج عن تكون مادة Quinonimine وتعتمد شدته على كمية الكلوكوز الموجود في المصل على وفق المعادلة(Trinder-Reaction) الأتية :

$$\beta\text{-D-Glucose} + O_2 + H_2O \xrightarrow{\text{Glucose oxidase}} H_2O_2 + \text{Gluconate}$$

$$H_2O_2 + \text{phenol} + 4\text{-aminophenazone} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} H_2O + \text{Quinonimine (pink)}.$$

1.2 المحاليل اللازمة لتعيين تركيز الكلوكوز :

-1 المحلول المنظم Reagentbuffer (R1) ويحتوي على :

92 mmol / LTris buffer pH 7.4

Phenol 0.3 mmol/L

2- الكاشف الإنزيمي Enzyme reagent (R2)
ويحتوي على :

Glucose oxidase 15000 U /L
Peroxidase 1000 U /L
4- aminophenazone(4-AP) 2.6 mmol/L

3- المحلول القياسي Standard reagent (R3)
ويحتوي على :

Glucose Standard (100mg/d1) (5.55 mmol/l)

1.3 طريقة العمل:

تم أخذ ثلاثة أنابيب اختبار ووضع في كل منها (1) مل من محلول العمل وبعدها تمت إضافة (10) مايكرولتر من مصل الدم، المحلول القياسي على التوالي، وبعد الرج الخفيف للأنابيب تركت لمدة (10) دقائق في درجة حرارة المختبر وكما موضح في الجدول الأتي:

	Blank tube	Standard tube	Sample tube
Working reagent	1 ml	1 ml	1 ml
Serum	-	-	10µ
Standard	-	10µ	-

وتم قياس الامتصاصية عند الطول الموجي 505 (nm) .

1.4. الحسابات Calculation: :

تم حساب تركيز الكلوكوز بحسب المعادلة الآتية:

$$\text{Glucose concentration (mg / dl)} = \frac{\text{(A) Sample}}{\text{(A) Standard}} \times \text{Standard Conc.}$$

(A)=Absorbance الامتصاصية Standard concentration= 100 mg/dl

2. تقدير تركيز الكولسترول في مصل الدم Determination of serum cholesterol concentration:

تم قياس تركيز الكولسترول في مصل الدم باستعمال عدة التحليل (kit) الخاصة بشركة (BIOLABO (SA,France .[15].

2.1 المبدأ الأساس Basic principle :

يقوم إنزيم cholesterol oxidase بأكسدة الكولسترول بوجود إنزيم peroxidase وبوجود مادة واهبة للهيدروجين، تتأكسد المادة الأساس عديمة اللون إلى صبغة الكينونيمين Quinonimine الوردية اللون وبحسب المعادلات الآتية :

$$\text{Cholesterol esters} \xrightarrow{\text{Cholesterol esterase}} \text{Cholesterol + free fatty acid}$$

$$\text{Cholesterol} + O_2 \xrightarrow{\text{Cholesterol Oxidase}} \text{4 cholestenona} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2\text{+phenol+4-Amino- antipyrine} \xrightarrow{\text{peroxidase}} \text{Quinoneimine(pink)}+4H_2O$$

2.2 المحاليل اللازمة لتعيين تركيز الكولسترول :

1- المحلول المنظم Reagent buffer(R1)
ويحتوي على :

Phosphate buffer 100 mmol/L
Chloro-4-phenol 5 mmol/L
Sodium Cholate 2.3 mmol/L
Triton x 100 1.5 mmol/L

2- الكاشف الإنزيم Enzyme reagent (R2)
ويحتوي على :

Peroxidase(POD) ≥1200 IU/L
Cholesterol oxidase(CO) ≥ 100 IU/L
Cholesterol esterase(CE) ≥ 170 IU/L
4- amino- antipyrine 0.25 mmol/L
PEG 6000 167 µmol

3- المحلول القياسي Standard reagent (R3)
ويحتوي على : Cholesterol 200 mg/dl or (5.17 mmol/L) .

2.3. تحضير محلول العمل :

تم مزج (R2) مع حجم مماثل من (R1) مع الرج والمحلول الناتج يكون ثابتاً لمدة (40) يوماً عند درجة حرارة (2-8) مئوية أو ثلاثة أشهر عند (-20) درجة مئوية .

2.4. طريقة العمل Procedure :

تم أخذ ثلاثة أنابيب اختبار، وضع في كل منها (1)ml من محلول العمل ثم أضيف (10)µL من مصل الدم إلى أحد الأنابيب و(10)µL من المحلول

القياسي إلى الأنبوب الثاني بعدها رجت الأنابيب بصورة خفيفة وجيدة ثم تركت في حمام مائي بدرجة حرارة (37) مْ ولمدة 5 دقائق بعدها تمت قراءة الامتصاصية عند طول موجي(nm500)، وكما موضح في الجدول ألاتي :

	Blank tube	Sample tube	Standard tube
Serum	-	10μL	-
Standard	-	-	10μL
Reagent	1.0ml	1.0ml	1.0ml

2.5 الحسابات Calculation :

$$\text{Cholesterol concentration} = \frac{\text{(A) Sample}}{\text{(A)Standard}} \times \text{Standard Conc.}$$

(A)=Absorbance الامتصاصية
Standard Concentration= 200 mg/dl

3. تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية
Determination of serum triglycerides concentration:

تم تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم باستعمال عدة التحليل (Kit) الخاصة بشركة (BIOLABO SA,France). [16].

3.1. المبدأ الأساس Basic principle :
تعتمد هذه الطريقة على أساس تحليل الكليسيريدات الثلاثية إنزيمياً إلى الكليسرول والذي يمر خلال سلسلة تفاعلات لينتج في النهاية معقدا وردي اللون وبحسب المعادلات الآتية:

$$\text{Triglycerides} \xrightarrow{\text{Lipoprotein lipase}} \text{Glycerol} + \text{Free fatty acids}$$

$$\text{Glycerol} + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{GlycerolKinase}} \text{Glycerol-3-phosphate} + \text{ADP}$$

$$\text{Glycerol-3-phosphate} + O_2 \xrightleftharpoons{\text{GPO}} \text{Dihydroxyacetone Phosphate} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-ChloroPhenol} + \text{4-amino-antipyrine} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinoneimine (pink)} + H_2O$$

(coloured complex)

3.2. المحاليل اللازمة لتعيين تركيز الكليسيريدات الثلاثية :

1- المحلول المنظم Reagent buffer(R1)
ويحتوي على:

Good Buffer(PIPES)	100mmol/L
Magnesium chloride	9.8mmol/L
Chloro-4-Phenol	3.5 mmol/L

2- الكاشف الإنزيمي Enzyme reagent (R2)
ويحتوي على:

Lipoprotein lipase	≥1000 IU/L
Peroxidase(POD)	≥1700 IU/L
Glycerol -3-phosphate oxidase(GPO)	≥3000 IU/L
Glycerol Kinase(GK)	≥660 IU/L
4-Amino-antipyrine(PAP)	0.5 mmol/L
Adenosine triphosphate (ATP)	1.3 mmol/L

3- المحلول القياسي Standard reagent (R3)
ويحتوي على :
2.28 mmol/L).(200 mg/dl Glycerol

3.3. تحضير محلول العمل :
تم حفظ الكاشف الإنزيمي بدرجة حرارة (2-8) مْ بعيداً عن الضوء. واستعمال الكاشف والمحلول القياسي عند درجة حرارة (20-37) مْ .

3.4. طريقة العمل Procedure :
تم أخذ ثلاثة أنابيب اختبار أضيف لها (10)μL من مصل الدم، والمحلول القياسي والماء المقطر على التوالي، بعدها تمت إضافة (1)ml من الكاشف الإنزيمي لكل واحدة من الأنابيب الثلاثة. وبعد الرج الخفيف تركت الأنابيب في درجة حرارة المختبر لمدة (15) دقيقة، ومن ثم قُرئت الامتصاصية عند طول موجي (500nm)، وكما موضح في الجدول الآتي :

	Blank tube	Sample tube	Standard tube
Reagent(A)	1ml	1ml	1ml
Serum	-	10μL	-
Standard	-	-	10μL

3.5. الحسابات Calculation :
تم حساب تركيز الكليسيريدات الثلاثية في المصل على وفق القانون الأتي :

$$\text{Triglycerides concentration (mg/dl)} = \frac{\text{(A) Sample}}{\text{(A) Standard}} \times \text{Standard Conc.}$$

إذ إن (A) Absorbance الامتصاصية .

Standard concentration = 200 mg/dl .

4. تقدير تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة للكولسترول في مصل الدم Determination of serum high density lipoprotein-cholesterol concentration (HDL-C):

تم تقدير تركيز البروتينية عالية الكثافة في مصل الدم باستعمال عدة التحليل (Kit) الخاصة بشركة (BIOLABO SA ,France). [17].

4.1 المبدأالأساسBasic principle :

اعتمد في قياس تركيز(HDL-C) على استخدام الطريقة الإنزيمية التي تتضمن الترسيب الكمي للايبوبروتينات الواطئة الكثافة(LDL-C,VLDL-C) والكيلومايكرونات Chylomicrons عند إضافة حامض الفوسفوتنكستن بوجود أيونات كلوريد المغنسيوم.وأن الراشح الذي يتم الحصول عليه بعد عملية الفصل باستعمال الطرد المركزي يكون حاوياً على(HDL-C) فقط، إذ تم تقديره باستعمال المحلول الإنزيمي للكولسترول .

4.2 المحاليل اللازمة لتعيين تركيز HDL-C :

1- العامل المرسب (Precipitant (R1

ويحتوي على:

13.9 mmol/lPTA)(Phosphotungstic acid
570 mmol/lMagnesium chloride

2- الكاشف الإنزيمي للكوليسترول (Enzyme (R2) reagent   ويحتوي على :

Peroxidase(POD)	≥1200 IU/L
Cholesterol oxidase(CO)	≥ 100 IU/L
Cholesterol esterase(CE)	≥ 170 IU/L
4- amino- antipyrine	0.25 mmol/L
PEG 6000	167 µmol

3- المحلول القياسي Standard reagent (R3) :

ويحتوي على:

Cholesterol 100mg/dl or(2.58 mmol/L).

4.3 طريقة العمل Procedure :

تم أخذ أنبوبة اختبار وأضيف لها (0.5) مل من مصل الدم و(µL50) مايكروليتر من العامل المرسب ثم مزجت جيداً وتركت في درجة حرارة الغرفة لمدة (10) دقائق وكما موضح في الجدول الأتي :

	tube
Serum	0.5ml
Precipitant R1	50 µL

بعدها وضع المزيج في جهاز الطرد المركزي لمدة (15) دقيقة وبسرعة (4000) دورة/دقيقة، بعدها فصل الراشح Supernatant من المزيج، ثم تم أخذ ثلاثة أنابيب اختبار وأضيف لها كما هو موضح في الجدول الاتي:

	Blank tube	Standard tube	Sample tube
Supernatant	-	-	25 µL
Demineralise water	25 µL	-	-
Standard	-	µL25	-
Reagent R2	1ml	1ml	1ml

ثم مزجت جيداً وتركت لمدة (5) دقائق في حمام مائي بدرجة حرارة (37) مْ بعدها تمت قراءة الامتصاصية لمحلول النموذج (sample) والمحلول القياسي (standard) عند الطول الموجي (500) نانوميتر مقابل محلول الكفء Blank.

4.4 الحسابات Calculations:

$$\text{HDL-C concentration (mg/dl)} = \frac{\text{(A) Sample}}{\text{(A) Standard}} \times \text{Standard Conc}$$

إذ إن (A) Absorbance الامتصاصية .

Standard concentration = 100 mg/dl .

5 .حساب تركيز البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً للكولسترول في مصل الدم Determination of serum very low density lipoprotein-cholesterol concentration (VLDL–C):

تم تقدير تركيز(VLDL–C) في مصل الدم اعتماداً على العلاقة الأتية .[18].

VLDL concentration (mg/dl) = (Triglycerides/5).

خامسا : التحليل الاحصائي.

اجري التحليل الاحصائي لبيانات الدراسة التي تم الحصول عليها باستعمال برنامج Minitab وباستعمال اختبار T.test للعينات غير المتناظرة unpaired وتحليل التباين الاحادي one way anova وبمستوى معنوية p<0.05.[19].

النتائج :

يظهر في الجدول **(1)** ان المستخلص المائي لقلف الدارسين احدث انخفاضا معنويا $p<0.05$ في مستوى سكر الدم لحيوانات التجربة السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي مقارنة بمجاميع السيطرة حيث أصبح في نهاية الأسبوع الأول من المعاملة للحيوانات المصابة بنحو (49.2±1.4) واستمر بالانخفاض ليصبح في نهاية الأسبوع الرابع(39.0±1.4)، أما مجاميع الحيوانات السليمة المعاملة بالمستخلص فلم يلاحظ اي تغير معنوي فقد كان تركيز سكر الدم في نهاية الأسبوع الأول (24.2±6.0) وأصبح نهاية الأسبوع الرابع (26.8±1.2).

جدول (1):مقارنة تأثير فعالية المستخلص المائي لقلف الدارسين مع علاج glibenclamide في مستوى سكر الدم في مجاميع حيوانات التجربة.

المجموعة		مستوى سكر الدم في أثناء مدة المعاملة (mg / dl)			
		الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الثالث	الأسبوع الرابع
الأولى	سيطرة سليمة	110.0± 0.6	106.9± 0.4	109.8± 0.7	113.0± 4.5
الثانية	سيطرة مصابة	270.9± 1.9*	295.8± 2.7*	324.7± 1.6*	359.8± 1.8*
الثالثة	سليمة + مستخلص	24.2± 0.6*	17.6± 2.2*	20.3± 1.5*	26.8±1.2*
الرابعة	مصابة + مستخلص	49.2± 1.4*	47.0± 1.3*	46.1± 1.4*	39.0± 3.7*
الخامسة	سليمة+ gliben	23.5± 2.6*	20.8± 2.9*	21.7± 2.4*	18.2± 0.6*
السادسة	مصابة+gliben	50.8± 0.5*	52.0± 1.3*	51.1± 0.5*	51.5± 1.5*

القيم تمثل المعدل ،± تشير الى الانحراف القياسي ، عدد الحيوانات (6) في كل مجموعة ،* تشير إلى تغير معنوي $p< 0.05$.

يظهر الجدول **(2)** الزيادة الحاصلة في أوزان الحيوانات التي تم إعطاؤها المستخلص المائي لقلف الدارسين حيث كانت الزيادة بنسبة 7% في مجاميع الحيوانات المصابة وبنسبة 23 % في مجاميع الحيوانات السليمة عند المقارنة بمجاميع السيطرة . بينما المجاميع المعاملة بالعلاج Glibenclamide لم تظهر أية زيادة معنوية في أوزان الحيوانات لذلك فالحيوانات المصابة المعاملة بالعلاج gliben أظهرت انخفاضا معنويا في الوزن عند مستوى معنوية $p< 0.05$.

جدول (2): التباين في أوزان الحيوانات المعاملة بالمستخلص المائي وعلاج glibenclamide.

المجموعة		أوزان حيوانات التجربة في أثناء مدة المعاملة (غم)			
		الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الثالث	الأسبوع الرابع
الأولى	سيطرة سليمة	221.6± 4.5	250.9 ±9.3	260.8 ± 7.0	270.9 ± 8.5
الثانية	سيطرة مصابة	215.9±7.9	208.8±12.7	±11.6 203.7	±9.8 202.8
الثالثة	سليمة +مستخلص	239.2 ± 4.7	220.8 ± 3.6*	263.8 ± 7.7*	295.8 ± 1.1*
الرابعة	مصابة+ مستخلص	±7.4* 201.1	± 7.9* 189.1	±7.5* 193.6	±8.0* 215.8
الخامسة	سليمة + gliben	225.0 ± 6.2	252.1 ± 7.7	272.5 ± 9.4*	281.2 ± 7.6*
السادسة	مصابة + gliben	±7.3* 197.7	±8.5* 203.6	± 6.2 203.4	±6.3 198.8

القيم تمثل المعدل ،± تشير إلى الانحراف القياسي ، عدد الحيوانات (6) في كل مجموعة ،* تشير التغير معنوي $p< 0.05$.

يوضح الجدول **(3)** نتائج فحص وقياس بعض المتغيرات الكيموحيوية والمتمثلة بالاتي: قياس تركيز الكوليستيرول الكلي Total cholesterol، والكليسريدات الثلاثية Triglycerides، البروتين عالي الكثافة HDL، والبروتين الدهني واطئ الكثافة جدا VLDL، وأنزيم ناقل أمين الالنين Alanin Aminotransferase (ALT) ، وأنزيم ناقل أمين الاسبارتيت Aspartate aminotransferase (AST) والكرياتينين Creatinine و اليوريا Urea. ومن نتائج الجدول ألاتي لوحظ ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز في مصل الحيوانات المصابة كما تم استعمال علاج glibenclamide بوصفه مصدرا لمقارنة فعالية المستخلص.تعد الإضرابات غير الطبيعية في البروتينات الدهنية Lipoproteins والمرتسم الدهني Lipid profile واحدة من اهم الاضطرابات المصاحبة لمرض السكر بنوعيه المعتمد على الأنسولين IDDMوغير المعتمد على الأنسولين NIDDM .حيث بينت الدراسة الحالية عدم حدوث اي تغيرات ملحوظة في مستوى الكولسترول الكلي TC والبروتين الدهني العالي الكثافة HDL.C في الحيوانات المصابة مقارنة بباقي مجاميع حيوانات التجربة. في حين اظهر تركيز الكليسريدات الثلاثية Triglycerides ارتفاعا معنويا في مجاميع السيطرة المصابة وانخفض تركيزها معنويا في المجاميع المصابة والمعاملة بالمستخلص المائي وكذلك علاج glibenclamide .كذلك انخفض معنويا تركيزVLDL.C في مجاميع الحيوانات المصابة والسليمة المعاملة بالمستخلص المائي والعلاج gliben.كما أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى انخفاض معنوي$p< 0.05$ في تركيز AST, ALT في مجاميع الحيوانات المصابة المعاملة بالمستخلص المائي لقلف الدارسين مقارنة بمجاميع السيطرة ومجاميع العلاج Glibenclamide. كذلك يعد الكرياتينين واليوريا من الفضلات الايضية التي تعمل الكلية على طرحها

للمحافظة على محتوى ثابت ومثالي من المواد والمركبات الكيميائية في سوائل الجسم.في الدراسة الحالية لم نلاحظ أي تغير في تركيز أي من الكرياتينين و اليوريا في مجاميع حيوانات التجربة.

جدول (3)قياس المرتسم الدهني وأنزيمات الكبد ALT,AST والكرياتينين واليوريا في مصل الدم لحيوانات التجربة

المجموعة / المتغيرات	سيطرة سليمة	سيطرة مصابة	سليمة + مستخلص	مصابة + مستخلص	سليمة + glibenclamide	مصابة + glibenclamide
Totalcholesterol mg /dl	71.7±2.1	62.9±1.9	52.27±2.1ns	67.37± 1.5ns	63.9±2.8ns	62.71±1.7ns
Triglyceride mg/dl	197.8 ±1.1	439.7 ± 1.4	133.3 ± 4.2*	134.3 ± 1.8*	161.9 ± 3.2*	150.7 ± 1.3*
HDL.C mg/dl	49.4±2.4ns	49.7±1.1ns	49.5±1.0ns	57.6±2.2ns	48.3±3.8ns	47.1±1.1ns
VLDL.C	39.9±1.8	87.5±1.0	27.6±1.8*	27.8±1.4*	32.8±2.2*	27.5±1.9*
ALT U/L	221.21±2.0	232.8±2.4	220.1±1.8ns	252.2±1.8*	219.4±1.6ns	172.8±1.6*
AST U/L	88.7±1.5	113.8±1.6	68.7±1.4*	97.5±1.3*	84.6±1.4ns	99.4±1.4*
Creatininmg/dl	4.1±0.2	4.4±0.4	4.5±0.2 ns	4.8±0.3 ns	4.2±0.2 ns	4.4±0.2 ns
Urea mg/dl	23.1±0.1	23.6±0.3	23.0±0.1 ns	23.4±0.2 ns	23.2±0.3 ns	23.2±0.3 ns

القيم تمثل المعدل ،± تشير إلى الانحراف القياسي ، عدد الحيوانات (6) في كل مجموعة ،* تشير التغير معنوي$p< 0.05$.ns عدم وجود فروق معنوية.

يبين الجدول (4) تركيز الأنسولين في مصل الدم في بداية المعاملة ونهاية مدة التجريع الفموي oral administration حيث لم تكن هناك أية تغيرات معنوية في تركيز الأنسولين لحيوانات التجربة السليمة والمصابة.

جدول (4) قياس مستوى تركيز الأنسولين في مصل الدم لمجاميع حيوانات التجربة.

المجاميع	تركيز الانسولين /اليوم الاول(µu/ml)	تركيز الانسولين /اليوم الاخير(µu/ml)
سيطرة سليمة	35.4 ± 2.17	36.45 ± 4.12 NS
سيطرة مصابة	7.08 ± 0.39	6.75 ±NS0.15
سليمة + مستخلص	30.95 ± 0.53	31.76 ±1.24 NS
مصابه + مستخلص	6.23 ± 0.12	5.68 ±NS0.22
سليمة +gliben	31.81 ± 3.15	32.71 ± 3.0 NS
مصابة +gliben	6.05 ± 0.52	5.72 ± NS0.82

القيم تمثل المعدل ،± تشير الى الانحراف القياسي ، عدد الحيوانات (6) في كل مجموعة.وNS تشير الى عدم وجود فروق معنوية.

المناقشة:

من خلال الدراسات السابقة التي أجريت لاختبار فعالية المستخلصات المختلفة لنبات الدارسين Cinnamon على مرض السكر بنوعيه المعتمد على الأنسولين IDDM وغير المعتمد على الانسولين NIDDM(Type I and Type II[13 ,20 , 21]. كان الهدف من هذه الدراسةاختبار فعالية المستخلص المائي لقلف الدارسين *Cinnamomum cassia* bark في خفض مستوى سكر الدم في الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بمادة Streptozotocin واستعمل العلاج الكيميائي Glibenclamide بوصفه مصدرا مماثلا بفعاليته للأنسولين.[22].

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى إحداث انخفاض عالي المعنوية لمستوى سكر الدم في حيوانات التجربة المصابة بداء السكر عند المعاملة بالمستخلص المائي لقلف الدارسين وقد فسرنا هذا الانخفاض باحتواء المستخلص المائي العديد من المركبات الفعالة المعروفة بتأثيراتها في تنظيم مستوى سكر الدم وأيد ذلك العديد من الدراسات السابقة [24,23]وتشمل هذه المواد فينولات متعددة Polyphonls والفينولات الطيارة Volatile phenols التي تمتلك القدرة على تحفيز إفراز الأنسولين[25].أو تحفز على زيادة تمثيل واستهلاك السكر من قبل الكبد والنسيج الدهني[26] أو تسهم في تنشيط العمليات الايضية للسكر وتحولاته الكيميائية[6] .

أدى استحداث داء السكر التجريبي بمادة Streptozotocin في مجاميع حيوانات التجربة المصابة إلى إحداث تخريب في خلايا بيتا البنكرياسية β-cell المسؤوله عن إنتاج وإفراز هرمون الأنسولين وانعكس ذلك سلبا في العمليات الايضية وعمليات تمثيل سكر الكلوكوز وبالتالي اضطرت الحيوانات المصابة إلى استهلاك المخزون الكبدي والنسيج الدهني لسد الحاجة من الطاقة للقيام بالفعاليات الخلوية مما أدى إلى انخفاض معنوي في أوزان الحيوانات[27, 2] لم يلاحظ إي انخفاض في أوزان الحيوانات الطبيعية غير المعاملة كما لاحظنا زيادة معنوية في اوزان الحيوانات الطبيعية والمصابة عند المعاملة بالمستخلص المائي للدارسين وكانت الزيادة بنسب مختلفة بين الحيوانات الطبيعية والمصابة وتفسير ذلك ان الحيوانات المصابة عانت من انخفاض في مستوى الأنسولين بسبب الضرر الخلوي الحاصل لخلايا بيتا البنكرياسية بفعل Streptozotocin وعند المعاملة بالمستخلص المائي نعتقد انه أدى إلى إعادة بناء وإصلاح لخلايا بيتا مما احدث ارتفاعا معنويا في أوزان الحيوانات المصابة بنسبة 7% مقارنة بمجاميع السيطرة[28]. وكذلك من خلال إصلاح وتحسين العمليات الايضية

للسكر نتج بفعل المواد الفعالة ضمن المستخلص والتي أثبتت الدراسات السابقة فعاليتها ومنها (β- Caryophyllene ,eugenyl acetate ,linalool , benzyl benzoate ,cinnamyl acetate)[29] .أوالى تأثير الزيت cinnamaldehyde الذي يمتلك فعالية وقدرة اصلاح في إعادة بناء لخلايا بيتا البنكرياسية[6]. ونعتقد ان المستخلص قد عزز العمليات الايضية لسكر الكلوكوز وعمليات التمثيل في الكبد والنسيج الدهني في الحيوانات السليمة مما انعكس بزيادة معنوية في أوزانها بنسبة 23%.[30]، أو قد يعود السبب إلى أن المواد الفعالة ضمن المستخلص المائي للدارسين تعد مصادر غذائية عالية الطاقة [31].

بينت نتائج الدراسة الحالية حدوث ارتفاع معنوي لتركيز الكوليستيرول الكلي(TC) Total cholesterol والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليستيرول High density lipoprotein of cholesterol(HDL.C) والبروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا للكوليستيرول Very low density lipoprotein of cholesterol(VLDL) ، وفسرنا هذا الارتفاع إلى فعالية Streptozotocin في تدمير خلايا بيتا البنكرياسية المسؤولة عن إنتاج وإفراز الأنسولين ومن ثم فان النقص الحاصل في تركيز الأنسولين أدى إلى تنشيط الأنزيم Cholesterol acyl transferase المسؤول عن عملية امتصاص الكوليستيرول في الأمعاء[32]. في حين أدت المعاملة بالمستخلص المائي لقلف الدارسين والعلاج Glibenclamideإلى إحداث انخفاض معنوي في مستويات (TC,HDL.C ,VLDL.C) بسبب فعالية المواد الفعالة ضمن المستخلص في إصلاح وتنظيم مستوى الانسولين والعمليات الايضية وتثبيط امتصاص الكوليستيرول في الأمعاء من خلال تثبيط عمل الأنزيم Cholesterol acyl transferase [33].

كما أشارت الدراسة الحالية الى حدوث ارتفاع معنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية Triglycerides في مصل الدم لحيوانات التجربة المصابة بداء السكر ونرى ان سبب ذلك يعود إلى النقص او غياب الأنسولين والذي قد حفز الأنزيم Lipoprotein lipase ومجموعة من الأنزيمات الأخرى المسؤولة عن تحلل الكليسريدات الثلاثية إلى أحماض دهنية Fatty acids الأنسجة الدهنية[34]. ومن ثم فان فقدان الأنزيم Lipoprotein lipase فعاليته يؤدي إلى زيادة تركيز الكليسريدات الثلاثية في مصل الدم.أدت المعاملة بالمستخلص المائي للدارسين إلى إحداث انخفاض معنوي في مستوى الكليسريدات الثلاثية لمجاميع حيوانات التجربة المصابة مقارنة بالمجاميع السليمة ويعود ذلك الى نجاح المستخلص في إعادة تنشيط الانزيم Lipoprotein lipase ومن ثم تحلل الكليسريدات الثلاثية وانخفاض مستوى تركيزها في المصل[35].

كذلك ارتفع مستوى إنزيمات الكبد AST, ALT في مصل الدم للجرذان المصابة بداء السكر بسبب الضرر الخلوي في خلايا الكبد من جراء المعاملة ب Streptozotocin وحدوث زيادة ملحوظة في عمليات بيروكسدة الدهون والبروتينات الخلوية أو قد يكون السبب لتأثر أغشية الخلايا الكبدية وبعض الإنزيمات المهمة في عمليات الايض مما أدى إلى اضطراب خلوي نتج عنه تسرب لهذه الإنزيمات إلى المصل من الخلايا المتضررة[12]. فيما عادت لتنخفض مستويات إنزيمات الكبد AST ,ALT بصورة معنوية في الحيوانات المصابة عند المعاملة بالمستخلص المائي للدارسين مقارنة بالمجاميع السليمة وذلك بسبب فعالية المستخلص في إصلاح الضرر الخلوي لخلايا الكبد ومنع تسرب هذه الأنزيمات إلى الدم [36,1]، أشارت الدراسة الحالية إلى أن استحداث داء السكر باستعمال مادة Streptozotocinلم يحدث اي تغير معنوي في تركيز كل من الكرياتين واليوريا مصل الدم لحيوانات التجربة[37]وهذا ما اتفقت معه دراسات سابقة [38] .كما لم يلاحظ أي ارتفاع لتركيز اليوريا والكرياتينين في مجاميع الحيوانات السليمة.

فضلا عن ذلك بينت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود اي اختلافات معنوية لتركيز الأنسولين في مصل الدم في مجاميع حيوانات التجربة السليمة والمصابة المعاملة بالمستخلص المائي للدارسين مما يثبت قدرة المستخلص على تعزيز إنتاج وإفراز الأنسولين وتخفيض مستوى سكر الدم وقد يعود السبب في ذلك إلى تثبيط عمليات إنتاج السكر في الكبد[10]. أو من خلال زيادة استهلاكه في الأنسجة المحيطية خصوصا في العضلات والنسيج الدهني، أو قد يعود السبب إلى فعالية المستخلص في إصلاح وتحسين تحسس الخلايا للأنسولين أو في تثبيط إعادة امتصاص السكر من النبيبات البولية[39].

اتفقت نتائج دراستنا الحالية مع العديد من الدراسات السابقة [6 , 12 , 24 , 27 ,31 , 36]التي عللت قدرة مستخلصات الدارسين المختلفة على تخفيض مستوى سكر الدم وتعزيز إنتاج وإفراز الأنسولين والمحافظة على المتغيرات الكيموحيوية والفعاليات الخلوية المختلفة إلى امتلاك المستخلصات مجموعة من المواد الفعالة منها (كحولات Alcohols وفينولات متعددة Polyphinols وفلافونيدات Flavonoides ومواد أخرى وجميع هذه المركبات قد تعمل بصورة مفردة أو بصورة تآزرية لإحداث التأثيرات الفسلجية[5].

الاستنتاج:

استنتجنا من خلال الدراسة الحالية قدرة وفعالية المستخلص المائي لقلف الدارسين *Cinnamomum*

cassia bark على تخفيض مستوى سكر الدم في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي المستحدث ب streptozotocin دون أن يؤثر في إفراز الأنسولين أو تركيزه في البلازما.وأخيرا فان آلية التأثير الدقيقة للمواد الفعالة ضمن المستخلص تحتاج إلى المزيد من البحث والدراسة لمعرفة التأثيرات الجانبية أو السمية لمكونات المستخلص.

المصادر:

[1]Mustaffa, F.; Zurina, H.; Nur Aldin, Y.; Khairul, N. A. and Mohd, Z. A. 2014. Bioassay- Guided antidiabetic mechanism of *Cinnamomum iners* leaves extract. World. J. Pharmaceutical. Research., 3(6):1924 -1935.

[2]Pari, L.; and Latha, M. 2002. Effect of *Cassia Avriculata* flower on Blood sugar levels, serum and tissue lipid in Streptozotocin diabetic rats. Singapore Med. J., 43(12):617– 621.

[3]Najafi, S.; Sedeghi, N. B.; Deokule, S. S. and Estakhr, J. 2010. Phytochemical screening of *BidanaKhandalense* (Sant) Loranthus Capitellatus wall.Viscum articulatum burm F. and vitex negundo Linn Res.J.Pharma.Bio and Chem. Sci.,1 (3): 388- 393.

[4]Yu, Y-B.; Loura, D. L. L.; Ming, T.; Bum, S. S. and Yuan, L. 2010. *Cinnamomum Cassia* bark in two herbal formulas increase life span in Caenorhabditis elegans via insulin .Singaling and stress response pathways. J. PLosone . 5(2):1-10.

[5]Mhammad, H. A.; Jubrail A. M. S. and Najeeb, M. K. 2015. Impact of Cinnamon extract on hyperlipidemic and diabetic rats. Int. J. Chemical and Biomolecular Sci. 1 (3):96 -106.

[6]Nabavi, S. F.; Arianna, D. L.; Morteza, I.; Eduard, S. – S.; Maria, D. and Seyed, M. N. 2015. Antibacterial effects of Cinnamon from farm to food, cosmetic and pharmaceutical industries. J. Nutritions .,7:7729 – 7748.

[7]Anderson, R. A.; Zhiwei, Z.; Rencai, L.; Xiuhua, G.; Qingqing, G.; Jin, Z.; Jiang, K.; Paul, A. D. and Barbara, J. S. 2015. Cinnamon extract lower glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. JTCM,3:1-5.

[8]Bugudare, U. S.; Divakar, K.; Bai, K-R and Ashfaq, M. 2011. Influence of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum cassia* on antidiabetic effect of glibenclamide, netformin Alone and their combination. J. Pharmacologyonline. 2:798 – 807.

[9]National Research Council. 1995. Nutrient Requirement of laboratory animals.4th Ed. National Academy Press. Washinton DC.

[10]Eddoucks, M.; Jouad, H.; Mashrani, M.; Lemhadri, A. and Burcelin. R. 2003. Inhibition of endogenous glucose production accounts for hypoglycemic effect of *Spergularia purpurea* in diabetic mice. J. Phytomedicine., 10: 594 -599.

[11]Burcelin, R.; Eddoucks, M.; Maury, J.; Kande, J.; Assan, R. and Girard, J. 1995. Excessive glucose production rather than insulin resistance by hyperinsulinemia liver of diabetic rats. Biochem J, 288:675 -679.

[12]Mohamed, N. A.; and Nassier, O. A. 2013. Effect of Cinnamon (*Cinnamomum cssia*) and / or barley (*Hordeumvulgare* L) on some physiological paramerters in streptozotocin diabetic rats . Egept. J. Exp. Bio(zool)., 9 (1) :133 -139.

[13]Saima, M.; Aisha, T.; Sabiha, K.; Rukhshan, K. and Azam, Z. 2011. Effect of Cinnamon extract on blood glucose level and lipid profile in Alloxan induced diabetic rats. Paks. J. Phyisology. 7 (1): 13 -16.

[14]Tietz, N. W. 1995. Clinical Guide to Laboratory Tests.3rded. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA.266-273.

[15]Allain, C. C. 1974. Clin Chem. 20/4: 470-475.

[16]Fossati, P. and Prencipe, L. 1982. Serum triglyceride determined colorimetrically with an enzyme that

Antihyperlipidemic potential of standardized extract fraction and suberfraction of *Cinnamomum iners* leaves Int. JPPS. 6(5):220– 225.

[27] Rekha, N.; Balaji, R. and Deecaraman. M. 2010. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of extract of the Pulp of *Syzygium cumini* and bark of *Cinnamomum zeylancium* in streptozotocin induced diabetic rats. J. Appl. Biosci. 28: 1718 – 1730.

[28] Hohen, A. N. and Stockert, A. L. 2012. The effect of *Cinnamomum cassia* on blood glucose values are greater than those of daitery changer alone. J. Nutrition and Metabolic Insights. 5:77 -83.

[29] Sangal, A. 2011. Role of Cinnamon as beneficial antidiabetic food adjunct: Review. Adv. Appl. Sci. Res. 2 (4):440 – 450.

[30] Allen, R. W.; Emmanulle, S.; Williams, L. B.; Craig, I. C. and Olivia, J. P. 2013. Cinnamon use in Type 2 diabetes: An updated systematic Review and Meta Analysis. Ann. Family. Medicine. 11 (5): 452 -459.

[31] Verspoh, E. J.; Katrin, B. and Eckhard, N. 2005. Antidiabetic effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylancium* in *vivo* and *vitro*. Phytother. Res. 19: 203 -206.

[32] Davis, P. A. and Yokoyama, W. 2011. Cinnamon intake lowers fasting blood glucose. Meta. Analysis. J. Med. Food. 14: 1 -6.

[33] Jouad, H.; Maghrani, M.; Eddoucks, M. and Lemhadri, A. 2003. Howthorn evokes of potential of hyperglycemic effect in normal and streptozotocin induced diabetic rats. J Herb Pharmacother 3:19 -29.

[34] Nirmala, A.; J. Eliza. M.; Rajal. A, Adel. Pand Daisy. P. 2008. Effect of hexane extract of *Cassia Fistula* barks on blood glucose and lipid profile in streptozotocin diabetic rats. Int. J. Pharmacology. 4(4):292-298.

produce hydrogen per-oxide. *Clin. Chem*; 28(16): 2077-2080.

[17] Tietz, N. W. 1999. Textbook of clinical chemistry. 3rd ed. Publisher: Saunders. 1917p.

[18] Burtis, C. A. and Ashwood, E. R. 1999. Teitz Text Book of Clinical Chemistry, 3rd ed., W. B. Saunders Company, London, UK., pp: 840-843.

[19] Gabriel. J. 2010. Development of soil microbiology methods: from respirometry molecular approaches. J. Int. Mico. Biol. Biotechnol. 37 (12):1289 -1297.

[20] Eddouks , M.; Jouad, H.; Maghrani, M. and Lemhadri, A. 2004. Phytotherapy in Tafilalet region. Phytomedicine. J. 10:594 – 599.

[21] Govindoppa, M. 2015. A Review on role of plants extract and its phytochemicals for the management of diabetes. J, Diabetes and Metabolism .6:7 – 45.

[22] Reaven, G. M. 1988. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. J. Diabetes., 37: 1595 – 1607.

[23] Pandita, N. S.; and Vaidya, A. S. 2014. Therapeutic potential of plant phenolics for the management of diabetic Relinopathy. Pharm CJ .5(1): 29 -38.

[24] Koppikar, S. J; Amit, S. C.; Snehal, A. S.; Shweta, K.; Samit, C. and Ruchika, Kl- G. 2010. Aqueous Cinnamon Extract (ACE-C) from the bark of *Cinnamomum cassia* causes apposes in human cervical center cell line. (Siha) through loss of Mitochondrial membrane potential. J. BMC .Cancer. 10:210 -215.

[25] Chakraborty, U. and Das, H. 2010. Antidiabetic and antioxidant activity of *Cinnamomum tomala* leaf extract in STZ treated rats. GJBB. 5(1):12 -18.

[26] Mustaffa, F.; Zurina, H.; NurAldin, Y.; Khairul, N. A. and Mohd, Z. 2014. Antidiabetic and

[35] Heba, A. 2014.Cinnamon use for Type 2 diabetes management. J. Drug. Info. 2 (10):1-5.
[36] Samiah, M.; Aisha, T.; Sabiha, K.; Rukhshan, K. and Azam, Z. 2011. Effect of Cinnamon extract on blood glucose level and lipid profile in alloxan induced diabetic rats. Pak. J of Physio. 7(1):13- 16.
[37] Maghrani, M.; Lemhadri, A.; Jouad, H.; Micel, J. B. and Eddoucks, M. 2003. Diabetic rats: beneficial effect of Vanadate treatment. Diabetes Metab. 17: 44 -48.
[38] Mockute, D.; Bernotiene, G.; and Judzentiene, A. 2010. The Essential oil of Origanumvulgare L. SSP, Vulgare growing wild in Vilninus district (Lithuania). Phytochemistry. 57: 65 -69.
[39] Rannasinghe, P.; Shehani, P.; G. A.; Sirimal, P.; Priyadarshani, G.; Godwin, R. C. and Paesad, K. 2013. Medicinal properties of true Cinnamon (Cinnammomum zeylancium). A systematic review. J. BMC Complement Altern Med.13: 275 -284.

Physiological study to investigate the activity of an aqueous extract of*Cinnamomum cassia*bark on the blood glucose levels in healthy and diabetic rats induced by streptozotocin (stz)

Qussay Noori Raddam AL-Muhammadi

Department of Biology, College of Education, AL- Iraqia University.

Received 2 /11 /2015
Accepted 2/2 /2016

Abstract:

The present study was investigated the activity of aqueous extract from *Cinnamomum cassia* bark on the blood glucose levels in healthy and diabetic rats induced by Streptozotcin (STZ). In healthy rats the blood glucose levels were slightly decreased after six hoursof single oral administration with dose (25 mg/kg) of body wight, as well as four weeks after twice daily repeated oral administration of aqueous extract of *Cinnamomum cassia* bark. In streptozotocin induced diabetic rats we absorved high significant decreased ($p<0.05$) in blood glucose levels, after four weeks of oral administration of aqueous extract (25 mg /kg).And blood glucose levels seems to be normal after the period of treatment .Glibenclamide used as standard drug to comparative aqueous extract in lowering blood glucose level .Giving healthy rats lead to significant increasing $p<0.05$ in body weight ,whereas diabetic rats induced by streptozotocin showing significant decreased $p<0.05$ in body weight . Also in this study was determination extract activity on lipid profile, liver enzymes (ALT,AST), Creatinine and Urea in the serum of experimental rats. Result showing significant increasing $p<0.05$ in Cholesterol, Triglyceride, HDL-C ,VLDL-C concentration in diabetic rats and after treatment with aqueous extract significant decreasing was happened for all of the parameters .In additional Non significant differences were observed in Creatinine ,Urea and insulin concentration in healthy and streptozotocin induced diabetic rats .This is approved that there are no side effect of aqueous extract on kidney and insulin secretion or concentration. In thisstudy our conclusion that the aqueous extract of *Cinnamomum cassia* bark working as antihyperglycemic without any changed in insulin concentration.

Key words: Aqueous extract, Cinnamomum*cassia*bark, Streptozotocin, Blood glucose, twice daily dose.