

تحري تأثير نبات العطرة عند الجرذان السكرية ومقارنته بخافضات السكر الفموية

الدكتور وائل الأغواني*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: دراسة تأثير الخلاصة الكحولية لأوراق العطرة *Pelargonium odoratissimum* في سكر دم للجرذان ذات داء السكر المحدث تجريبياً.

مواد البحث وطرائقه: جرى بداية إحداث الداء السكري للجرذان (إعداد الطراز التجريبي) بحقتها بمادة الألوكسان Alloxan (200 ملغ/كغ). وقسمت بعدها الحيوانات السكرية إلى مجموعات فرعية حققت بثلاث جرعات (300 و600 و1000 ملغ/كغ) من خلاصة العطرة الكحولية. كما أعطيت مجموعتان الخافضات الفموية الدوائية: الغليبينكلاميد والميتفورمين، وذلك بهدف المقارنة المرجعية وتقييم تأثير الخلاصة. وفي مجموعة أخرى من التجارب جرى تحري تأثير خلاصة العطرة في اختبار تحمل السكر الفموي للجرذان ومقارنته مرجعياً بالغليبينكلاميد.

النتائج: خفضت الخلاصة، وخاصة مع الجرعتين 600 و1000 ملغ/كغ، مستويات السكر بصورة ملحوظة وذلك بدءاً من الساعة الثانية من الحقن، واستمر التأثير بالازدياد عند الساعة الثالثة والساعة الرابعة التاليتين للحقن، وذلك التأثير اعتمد على الجرعة، وتشابه تأثير الخلاصة بجرعة 1000 ملغ/كغ مع تأثير الغليبينكلاميد الخافض للسكر، أما في حالة الميتفورمين فقد كان أشد فعالية في تخفيض السكر. وفيما يخص اختبار تحمل الغلوكوز الفموي، فقد حسنت الخلاصة (1000 ملغ/كغ) وبشكل واضح القدرة على تحمل السكر، ومرة أخرى هناك تماثل في ذلك التأثير مع الغليبينكلاميد.

الاستنتاج: لخلاصة العطرة الكحولية تأثير واضح مخفض لسكر الدم إلا أنه بحاجة لمتابعة أعمق وبشكل خاص عزل المادة الفعالة من النبات.

الكلمات المفتاحية: العطرة *Pelargonium odoratissimum*، الداء السكري، الألوكسان، الغليبينكلاميد، الميتفورمين، اختبار تحمل السكر الفموي.

* مدرس - قسم العلوم الصيدلانية - كلية الصيدلة - الجامعة الدولية الخاصة للعلوم والتكنولوجيا - غباغب - درعا.

Study the Hypoglycemic Effect of *Pelargonium Odoratissimum* in Diabetic Rats In Comparison With Oral Hypoglycemic Agents

Wael Al-Aghawani*

Abstract

Background& Objective: to investigate the effect of *Pelargonium odoratissimum* ethanolic extract (POEE) in alloxan-induced diabetic rats.

Materials & Methods: first, diabetes mellitus was induced in rats by injection of Alloxan (200 mg/ kg). Afterwards, the diabetic rats were divided into groups in which they were injected by three doses of ethanolic extract (300, 600, 1000 mg/kg). there were also two additional groups given the standard oral hypoglycemic agents: Glibenclamid and Metformine as references to evaluate the effect of the extract. Indeed, in another set of experiments, the effect of the previous extract was studied on oral glucose tolerance test with comparison to Glibenclamid.

Results: The extract, especially with doses 600 and 1000 mg/ dl, significantly reduced the glucose level from the 2nd hours towards the 3rd and 4th hours following the injection, and this effect was dose-dependent. The effect of extract at dose 1000 mg/ dl was similar to that of Glibenclamid. However, the effect of Metformine was more effective. In oral glucose tolerance test, the extract (1000 mg/ dl) obviously enhanced the glucose tolerance in rats and again it was like Glibenclamid.

Conclusion: The POEE has clear hypoglycemic effect but it should be further investigated and the active ingredients must be identified.

Key words: *Pelargonium odoratissimum*, Diabetes Mellitus, Alloxan, Glibenclamide, Metformine, Glucose tolerance test.

* Department of pharmaceutical science, Faculty of pharmacy, the International University for science and technology (IUST), Jebab, Darra.

مقدمة:

وضمن المسار السابق تبرز عملية اختيار النبات نفسه الذي ستجرى الدراسة عليه كخطوة أساسية لها عدة اعتبارات تتحكم في التوجيه نحو نبات أو أكثر، ومنها على سبيل المثال المزاعم الشعبية عن خواص نبات بعينه، أو التركيب الكيميائي الذي يعني وجود مواد بعينه في أحد النباتات قد تملك الفعالية المخفضة للسكر. وأحياناً يكون الأمر متروكاً للتجارب والتقصي ضمن بحوث يجري فيها مسح لخواص عدد من النباتات الموجودة في بيئة معينة. وضمن الاعتبار الأخير جاء الاختيار لنبات العطرة *Pelargonium odoratissimum*، من الفصيلة الفوية Geraniaceae. والعطرة من النباتات المنتشرة بكثرة في بيئتنا المحلية، الشكل رقم 1، وهو نبات معمر دائم الخضرة وتبقى أوراقه يانعة على مدار العام، ووقت إزهاره يكون على الأرجح ما بين شهر أيار وتموز.



الشكل 1: نبات العطرة خلال طور الإزهار.

ينمو النبات في البيئات متوسطة الرطوبة وتتاسبه الإضاءة المتوسطة، وقد درجت العادة أن يزرع هذا النبات في حدائق البيوت والمزارع كنبات زينة وللإفادة منه لرائحته العطرية المميزة¹⁰. وتستخدم أوراقه بشكل خاص كمنكه مضاف إلى الشرابات وخاصة الشاي لجعل المذاق ممتعاً أكثر. وقد تركزت الأنظار حول الزيت العطري المستخرج منه الذي وجد أن له فائدة عظيمة كمضاد حيوي¹¹. وباستثناء ما ذكر أعلاه فإن الدراسات العلمية

الداء السكري Diabetes Mellituse من العلل واسعة الانتشار، ويعزى إلى ارتفاع مزمن وعدم قدرة الجسم على ضبط سكر الدم بشكل طبيعي، وبمرور الوقت تتشأ عنه اضطرابات متعددة ومهددة للحياة غالباً، مع اضطرابات مرافقة في استقلاب الكربوهيدرات، الشحوم والبروتينات¹.

وقد كان علاجه والتحكم بمستويات السكر الشغل الشاغل على الدوام، وهي مسألة تكون في غاية الصعوبة أحياناً. ففي النمط الأول، وهو المعتمد على الأنسولين، تتطلب المعالجة تقديم الأنسولين حقناً لأن هناك قصوراً تاماً في إفراز الأنسولين من المعتكلة. أما النمط الثاني فهو غير المعتمد على الأنسولين، فإن الحالة قد تكون أعقد لأنه ناتج عن نقص إفراز الأنسولين أو شذوذ في إفرازه استجابة لتحريض الجلوكوز، وحتى قد يشاهد زيادة في مستواه ولكن مع حصول مقاومة محيطية لتأثيره (نقص في عدد مستقبلات الأنسولين أو عدم ألفتها له)².

أحياناً يمكن السيطرة على النمط الثاني بالحمية الغذائية وضبط الوزن، ولكن الأمر يتطلب غالباً الاعتماد على المعالجة الدوائية لضبط مستوى السكر، وقد حققت خافضات السكر الفموية المتعددة هذا الهدف وبأليات مختلفة^{3, 4}، وأسهمت في تحسين حياة المرضى السكريين وتجنب المضاعفات؛ فباتت هذه الأدوية أساسية لا غنى عنها لمعظم المرضى. إلا أن ذلك لم يمنع أبداً من التوجه الجاد صوب النباتات والأعشاب المختلفة للإفادة منها ومن خصائصها الخافضة للسكر، وأصبح ذلك ضمن تيار عالمي مشجع لإجراء الدراسات العلمية على النباتات الطبية أو حتى غير المصنفة سابقاً على أنها طبية بهدف الإفادة منها عبر بحوث منهجية لتحديد التأثير الخافض للسكر لهذه النباتات أو خلاصاتها⁵. وهناك سيل غزير من تلك الدراسات المنشورة التي تكاد لا تتوقف^{6, 9}.

في دورق استخلاص كقيم للضوء وبحرارة الغرفة مدة 24، حيث كان الدورق خلالها موضوعاً على الراجة الأفقية shaker لزيادة مردود العملية. بعد مرور المدة المذكورة بخر الإيثانول بدرجة حرارة 60 مئوية، وذلك في المبخر الدوار، ونقل ما تبقى من ماء حاو للخلاصة إلى جهاز التجفيد ليتم في النهاية الحصول على الخلاصة جافة تماماً.

حيوانات التجارب: استخدمت جرذان ذكور بالغة من فصيلة Sprague dawley أعمارها متقاربة وبراوح وزنها بين 200-250 غراماً. وخضعت الحيوانات إلى شروط البيئية نفسها في الحظيرة وتناولت نوعاً واحداً من العلف الحيواني المتوازن غذائياً.

إحداث الداء السكري: بعد ليلة صيام كاملة، أُحدث الداء السكري لديها (إعداد الطراز التجريبي) بحقنها بمادة الألوكسان Alloxan بجرعة إفرادية (200 مغ/كلغ) حقناً داخل الصفاق، وبعد ثلاثة أيام من الحقن قيس سكر الدم وعُدَّت الحيوانات مقبولة تلك التي لا يقل مستوى السكر لديها عن 300 ملغ/دل بعد صيام ليلة كاملة. تحديد السكر كان يجري بأخذ قطرة دم عبر الوريد الذيلي وقياسه بواسطة جهاز تحليل السكر ذي الشرائط من نوع Accutrend sensor من إنتاج شركة Roche.

تحضير محاليل الخافضات السكرية المرجعية لإعطائها للحيوانات: استعملنا في بحثنا هذا الخافضين الفمويين: الغليبنكلاميد Glibenclamid والميتفورمين Metformine، كمرجعين للمقارنة ولأجل تقييم أي تأثير في مستوى السكر قد نحصل عليه من الخلاصة. ويعود سبب استخدام هذين الخافضين كون كل منهما ينتمي لزمرة مختلفة من الخافضات؛ فالغليبنكلاميد ينتمي لزمرة السلفونيل يوريا Sulfonylureas²²، أمَّا الميتفورمين فينتمي لزمرة البيغوانيد Biguanides²³. ولكل منهما آلية تأثير مختلفة،

عليه تكاد تكون معدومة؛ لكن انتشاره الواسع ومعرفته من قبل معظم السكان واستخدامه المحدود شعبياً قد شكل دافعاً للدراسة، وكان التحدي الأكبر هو غياب أي دراسة له أو أي ذكر في الأدب العلمي لأي تأثير في مجال الفعالية الخافضة لسكر الدم. إلا أن هناك ما يمكن عدّه حافزاً على الدراسة وهو احتواؤه على العديد من المركبات الكيميائية الفعالة حيويًا¹²، وبعضها معروف بتعدد الخواص خاصة الفعالية المخفضة لسكر الدم مثل مركب Quercetin¹³،¹⁴ ومركب linalool¹⁵، ومركب menthone¹⁶. وبناءً على ذلك الغنى في التركيب، رأينا أنه وكجزء من محاولة مسح لخواص محتملة له أن نبدأ ذلك بتحري تأثير خلاصته الكحولية في مستويات سكر الدم المرتفعة عند الجرذان المعدة كطراز تجريبي للداء السكري، ومقارنة هذا التأثير مع بعض الخافضات الكيميائية النموذجية (التي تستخدم هنا فقط كمرجع معياري لتقييم التأثير المخفض للسكر للعطرة)، وكما هو متبع عالمياً^{9,6}.

الطرائق:

جمع النبات وتحضيره:

جمعت أوراق النبات في ساعات الصباح الباكر، وقد روعي عند اختيار مكان الجمع أن يكون النبات كامل النمو وفي بيئة طبيعية ودون أن تكون هناك أي عمليات تسميد للتربة، وكان المكان المختار منطقة الدريج بريف دمشق. ومباشرة بعد قطاف الأوراق جرى غسلها بتيار من الماء البارد ثم المقطر وبشكل سريع، وتجفيفها بعد ذلك بتيار من الهواء الجاف الساخن بالظلام. وبعد الجفاف التام سحقت الأوراق إلى مسحوق ناعم ومتجانس جرى الاحتفاظ به إلى حين تحضير الخلاصة.

تحضير الخلاصة النباتية:

استُخْلِصَ 20 غ من مسحوق الأوراق المجففة بـ 200 مل مذيب استخلاص يتكون من إيثانول 140 مل وماء مقطر 60 مل. وجرى وضع المسحوق مع المحل السابق

يحتوي 10% (حجم/حجم) مادة Dimethylsulfoxide (DMSO) وتوئين 60 بنسبة 1% (حجم/حجم).

وضع كل من جرذان المجموعات السابقة وحده ومنع من العلف في أثناء التجربة، قيسَ سكر الدم لجرذان المجموعات السابقة بدءاً من الساعة صفر (ساعة بدء الحقن) وحتى الساعة الرابعة من بداية الحقن وبمعدل ساعة واحدة بين القياس والآخر.

فحص تحمل السكر الفموي للجرذان:

أجري هذا الاختبار على الحيوانات الطبيعية الصائمة؛ إذ قسمت إلى ثلاث مجموعات عدد كل منها عشرة حيوانات. المجموعة الأولى كانت مجموعة الشاهد وأعطيت الماء المقطر، أمّا المجموعة الثانية فأعطيت الخافض الفموي الغليبنكلاميد Glibenclamid بجرعة 5 ملغ/كغ بعد تعليقه في الماء، أمّا المجموعة الثالثة والأخيرة فتلقّت جرعة من خلاصة العطرة الكحولية بمقدار 1000 ملغ/كغ وبعد تعليقها بالماء. الإغذاء كان فمويًا وللحيوانات جميعها بواسطة أنبوب فموي معدي. وبعد 30 دقيقة من ذلك جرى تقديم الجلوكوز بعد حله بالماء المقطر لجرذان المجموعات السابقة عن طريق الفم وبالأنبوب السابق وجرعة 2 غرام/كغ. قياسات سكر الدم جرت قبيل إعطاء حمولة الجلوكوز وبعد 30، 60، 90 دقيقة من تقديم الجلوكوز وللمجموعات جميعها.

الدراسة الإحصائية: جرى حساب وسطي السكر للمقارنة في مجموعات الشاهد السوي ومجموعات الطراز التجريبي للداء السكري المعالجة وغير المعالجة، وسطي وزن الجرذ لم يكن مختلفاً بصورة معتدلة إحصائياً بين الحيوانات السكرية المعالجة والشاهدة. جرت دراسة إحصائية باستخدام اختبار ستودنت (t-Student) للعينات صغيرة الحجم، وعُدُّ أن هناك فرقاً جوهرياً بين المجموعات المعالجة والشاهدة لأجل $P < 0.05$.

وهما أيضاً مستعملان على نطاق واسع في المعالجة وفي البحوث الخاصة بالداء السكري^{24، 25}.

حُضِرَ الغليبنكلاميد على شكل مادة أولية، وجرى تعليق 1 غرام منه في 100 مل مزيج من الماء المقطر الحاوي على توئين 80 بنسبة 2% (حجم/حجم) وكانت الجرعة 3 ملغ/كغ²⁵. والميتفورمين أيضاً استخدم على شكل مادة أولية، وعلق 1 غرام منها في 100 مل مزيج من الماء المقطر يحتوي 10% (حجم/حجم) مادة السدي ميثيل سلفوكسايد Dimethylsulfoxide (DMSO) وتوئين 60 Tween بنسبة 1% حجم/حجم²⁴.

إعداد دراسة التأثير المخفض لسكر الدم للخلاصة وتقسيم المجموعات:

قسمت الجرذان إلى سبع مجموعات فرعية وعدد كل منها 12 جرذاً سكرياً:

- 1- المجموعة 1: حقنت خلاصة العطرة بما يعادل 200 ملغ/كغ عن طريق البريتوان بجرعة إفرادية.
- 2- المجموعة 2: حقنت خلاصة العطرة بما يعادل 300 ملغ/كغ عن طريق البريتوان بجرعة إفرادية.
- 3- المجموعة 3: حقنت كما في المجموعة 1 ولكن بجرعة 600 ملغ/كغ.
- 4- المجموعة 4: حقنت أيضاً كما في 1 والجرعة كانت 1000 ملغ/كغ.
- 5- المجموعة 5: مجموعة الجرذان السكرية الشاهدة التي حقنت بماء مقطر عن طريق البريتوان مرة واحدة.
- 6- المجموعة 6: أعطيت معلق الغليبنكلاميد عن طريق الفم باستخدام أنبوب معدي معوي، بجرعة تعادل 3 ملغ/كغ بعد تعليقه باستخدام مزيج الماء المقطر الحاوي على توئين 80 بنسبة 2%.
- 7- المجموعة 7: أعطيت الميتفورمين عن طريق الفم بجرعة تعادل 250 ملغ/كغ وباستخدام أنبوب معدي معوي وذلك بعد تعليق الميتفورمين في معلق مائي،

النتائج:

كـلـغ) أـبـدـت انخفاضاً واضحاً في سكر الدم (الجدول رقم 1 والشكل رقم 2) مقارنة بالمجموعة الشاهدة التي حقنت بماء مقطر فقط. فبالنسبة إلى الجرعة 300 ملغ/ كلغ فقد ظهر فارق ذو دلالة إحصائية مقارنة بالشاهد بحسب اختبار ستودنت للعينات الصغيرة المستقلة (T-test) بدءاً من الساعة الثالثة. أمّا بالنسبة إلى الجرعتين الكبيرتين (600 و 900 ملغ/كلغ) فإن فارقاً ذا دلالة إحصائية مع المجموعة الشاهدة بدأ عند الساعة الثانية، واستمر حتى نهاية التجربة (الساعة الرابعة) وذلك لأجل $P=0.0389$.

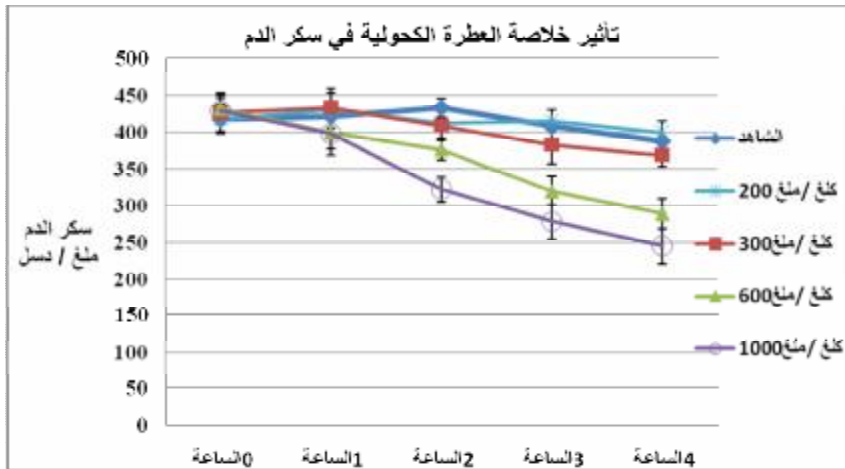
إن إعطاء مادة Alloxan المخربة لخلايا بيتا في البنكرياس أدى إلى رفع سكر الدم بصورة ملحوظة بعد 3 أيام من الحقن لدى معظم الجرذان المحقونة مقارنة بالمجموعة الشاهدة الطبيعية. وقد عبّر عن مستوى السكر في الخطوط البيانية والجدول بالملغ/ 100 دسل (mg/dl).
التأثير المخفض لسكر الدم لخلصة العطرة:
لم تعطِ خلاصة العطرة بجرعة 200 ملغ/ كلغ أي تأثير، إلا أن الجرعات التالية الكبرى (300 و 600 و 1000 ملغ

الجدول رقم 1: تأثير حقن خلاصة العطرة بالبريتوان بثلاث جرعات في سكر الدم عند الجرذان.

المجموعة والجرعة	العدد	الساعة صفر	الساعة الأولى	الساعة الثانية	الساعة الثالثة	الساعة الرابعة
الشاهدة	12	418±20	422±14	433±13	408±22	402±27
العطرة 200 ملغ/كلغ	12	426±25	433±27	409±20	383±26	369±16*
العطرة 300 ملغ/كلغ	12	426±25	433±27	409±20	383±26	369±16*
العطرة 600 ملغ/كلغ	12	432±21	400±23	377±15**	320±20**	289±21**
العطرة 1000 ملغ/كلغ	12	429±18	398±29	322±17**	278±23**	245±24**

* فارق ذو دلالة إحصائية مقارنة بالشاهد عند الساعة 4 لأجل $P=0.044$ (T-test)

** فارق ذو دلالة إحصائية مقارنة بالشاهد بدءاً من الساعة 2 لأجل $P=0.0389$ (T-test)



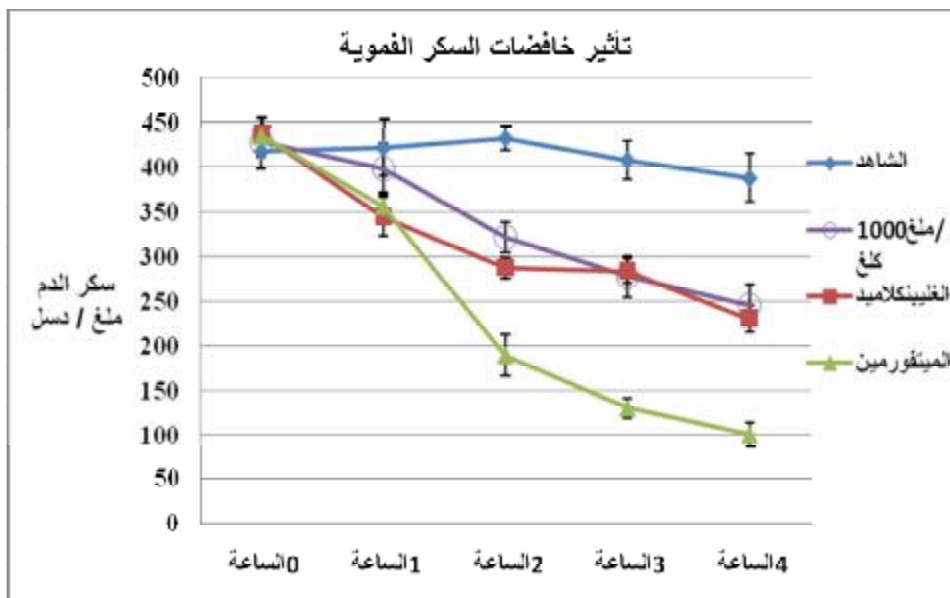
الشكل 2: تأثير خلاصة العطرة الكحولية بثلاث جرعات في سكر دم الحيوانات السكرية.

تأثير خافضات السكر الفموية (الغليبنكلاميد والميتفورمين): هذا التأثير الخافض أقوى بشكل بياني وإحصائي واضح، الجدول 2 والشكل 3.

أظهر الغليبنكلاميد انخفاضاً ملحوظاً في سكر الدم عند إعطائه بجرعة 3 ملغ/كغ فموياً مقارنة بمجموعة الشاهد، ولكن في حالة الميتفورمين (250 ملغ/كغ) كان تأثيراً مخفضاً للسكر مشابهاً للغليبنكلاميد إذ لا يوجد أي فارق إحصائي بينهما بحسب اختبار ستودنت لأجل $P \leq 0.05$ (الشكل 3).

الجدول رقم 2: تأثير خافضات السكر الفموية في سكر الدم عند الجرذان.

المجموعة والجرعة	العدد	الساعة صفر	الساعة الأولى	الساعة الثانية	الساعة الثالثة	الساعة الرابعة
الشاهدة	12	421±20	0±3114	439±13	406±22	398±27
الغليبنكلاميد 3 ملغ/كغ	12	437±28	345±24	288±23**	284±29**	247±26**
الميتفورمين 250 ملغ/كغ	12	435±19	356±22***	189±29***	130±27***	100±30***
العطرة 1000 ملغ/كغ	12	429±18	398±29	322±17**	278±23**	230±24**



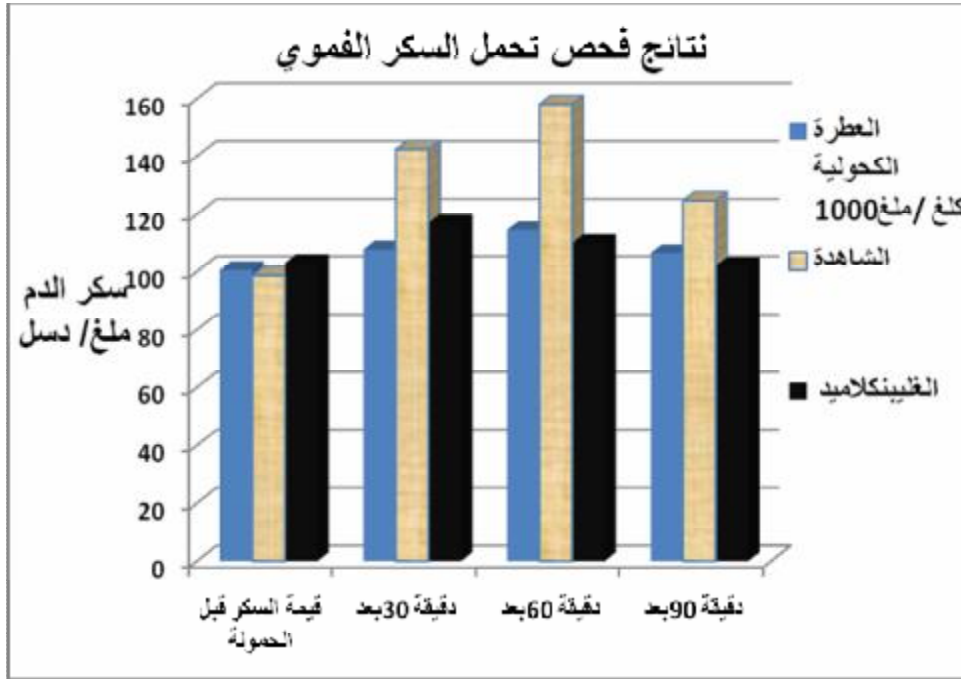
الشكل 3: تأثير خافضات السكر الفموية في الحيوانات السكرية.

نتائج فحص تحمل السكر الفموي:

وكلف) وصلت مستويات السكر إلى ذروتها مقارنة يظهر الجدول 3 والشكل 4 نتائج فحص التحمل السكري. بالمستوى الصيامي لها، ثم تراجعت تبعاً بعد ذلك. فبعد 60 دقيقة من إعطاء الجلوكوز عن طريق الفم (2غ/ تخفيض السكر وخاصة بعد 30 و60 دقيقة من تحميل السكر مقارنة بالمجموعة الشاهدة.

الجدول رقم 3: تأثير خلاصة العطرة الكحولية في مستويات سكر الدم خلال اختبار تحمل السكر الفموي في الجرذان الطبيعية.

المجموعة	الدقيقة 0 قبل تحميل الجلوكوز (ملغ/ دسل)	30 دقيقة (ملغ/ دسل)	60 دقيقة (ملغ/ دسل)	90 دقيقة (ملغ/ دسل)
الشاهدة	98.5	142.4	158	124.7
خلاصة العطرة	100.5	108	114.5	106.5
الغليبينكلاميد	103	117	110	102



الشكل 4: نتائج فحص تحمل السكر الفموي مقارنة بالغليبينكلاميد.

المناقشة:

الفعالية نفسها لا بد أن تُؤكِّد أو تُنفى تلك المزاعم. فنمط الدراسة الذي اتبعناه هنا معتمد في معظم البحوث ذات الصلة. وبناء على النتائج تؤكد أو تُنفى الفعالية المضادة لارتفاع السكر. فالباحث Sikarwar وجد أن خلاصته المدروسة خفضت سكر الدم وبشكل ملحوظ عند الجرذان المصابة بالسكري المحرض بالألوكسان بعد زمن بلغ 90

يمثل التحري عن الفعالية المخفضة لسكر الدم (Hypoglycemic effect) تحدياً لكثير من الباحثين، فلا يكفي فقط اختيار النبات وإخضاعه للدراسة، بل إن المزاعم الشعبية نفسها تشكل التوجه الأكثر أهمية للدارس نحو ما سيُدرَس. وإن طرائق العمل والاستقصاء عن

وقد تم تأكيد على الفعالية المخفضة للسكر من خلال اختبار تحمل السكر الفموي، وهو إجراء كثيراً ما يلجأ إليه الباحثون في التحري^{8، 23، 24}. وبالعودة إلى الجدول 3 والشكل 4 نجد أن خلاصة العطرة قد حسنت كثيراً من تحمل الجرذان لحمولة السكر الفموية، وكان تأثيرها مقارباً جداً لتأثير المرجع الدوائي المستخدم، الغليبينكلاميد. وقد أكد عديد من الباحثين أن لتحسين تحمل السكر عند الحيوانات السكرية أكثر من تفسير، وعلى سبيل المثال فإن Ottah AA وزملاءه قد استنتج أن تحسين تحمل السكر خاصة بعد التأكد من أن الخلاصة لها فعالية خافضة لغلوكوز الدم يعني أن آلية تخفيض السكر تعود إلى تأثيرات داخل البنكرياس وخارجه²⁵. وأيد ذلك Weksler-Zangen ولكنه مع خوض أكثر في تفاصيل تتعلق بتعزيز الآليات العديدة التي يعتمد عليها الأنسولين داخلي المنشأ في تخفيض سكر الدم²⁶.

بالاستنتاج، نجد أن خلاصة العطرة تأثيراً جيداً مخفضاً للسكر، إلا أن هذه الدراسة ما هي إلا خطوة مبدئية نحو طريق أطول لا يكتمل إلا بعديد من البحوث الهادفة لكشف المزيد من أوجه التأثير هذا وتحديد الآلية، مع ضرورة عزل المادة الفعالة المخفضة للسكر.

دقيقة تالية لحقتها²¹. والباحث نفسه أماط اللثام عن فعالية مضادة للسكر لخلاصة نبات يستخدم تقليدياً في الهند؛ وبذلك استطاع تأكيد إحدى فوائد هذا النبات تجريبياً²².

أدى إعطاء الخلاصة الكحولية للعطرة بثلاث جرعات لتخفيض بدأ مع الجرعة 600 ملغ/دل. وكان الانخفاض في مستوى سكر الدم عند الحيوانات السكرية واضحاً ومعتاداً به إحصائياً (الشكل 2)، وقد كان التأثير متناسباً مع الجرعة، إذ إن الجرعة التالية الكبرى أحدثت انخفاضاً أكبر. فحقن الجرعة 1000 ملغ/كغ إلى انخفاض في سكر الدم بدءاً من الساعة الثانية مقارنة بمجموعة الشاهد، واستمر التأثير حتى الساعة الرابعة، وكما يتضح من الشكل حصل تخفيض للسكر من مستوى 18+429 ملغ/دل (الساعة صفر) إلى مستوى 245 + 24 ملغ/دل (الساعة الرابعة).

وفي مثل هذا النوع من الطرائق لتحري التأثير الخافض للسكر كثير ما يتوقف الباحثون لتفسير أسباب الانخفاض، ولكن الإجماع الأكيد أن مثل هذا التخفيض يشير بوضوح إلى امتلاك الخلاصة المدروسة لفعالية أكيدة مخفضة لسكر الدم. وقد تبين مدى هذا التأثير المخفض لدى المقارنة بخافضات السكر الفموية، والمستخدم كمعيار مرجعي لتقييم التأثير الخافض لسكر الدم الذي حصلنا عليه من خلاصة العطرة، وبناءً على ما ظهر من نتائج فإن جرعة العطرة (1000 مغ/كغ) قد قُورن تأثيرها المخفض للسكر بتأثير كل من الغليبينكلاميد والميتفورمين. ففي حالة الغليبينكلاميد ظهر بشكل جلي من خلال الجدول رقم 2 والشكل 3 أن تأثير هذا العقار المخفض للسكر متشابه - إلى حد كبير - مع خلاصة العطرة، خاصة عند الساعتين الثالثة والرابعة. أمّا في حالة الميتفورمين فقد أدى إعطاؤه إلى تخفيض أشد في سكر الدم مما هو حاصل في حالة العطرة والغليبينكلاميد وبفارق إحصائي معتبر (الجدول 2 والشكل 3).

References

- 1- Norm R.C. Campbell, MD FRCPC. Hypertension in people with type 2 diabetes. *Can Fam Physician*. 2011; 57(9): 997–1002.
- 2- Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011, 28;343:d7163.
- 3- Bennett WL, Odelola OA, Wilson LM, Bolen S, Selvaraj S, Robinson KA, Bass EB, Puhan MA. Evaluation of guideline recommendations on oral medications for type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012; 156: 27-36.
- 4- Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, Marinopoulos SS, Puhan MA, Ranasinghe P, Block L, Nicholson WK, Hutfless S, Bass EB, Bolen S. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med*. 2011; 154(9):602-13.
- 5- Prabhakar PK, Doble M. A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr Diabetes Rev*. 2008;4(4):291-308.
- 6- Sharma N, Garg V. Antidiabetic and antioxidant potential of ethanolic extract of *Butea monosperma* leaves in alloxan-induced diabetic mice. *Indian J Biochem Biophys*. 2009; 46(1):99-105.
- 7- Salahuddin M, Jalalpure SS, Gadge NB. Antidiabetic activity of aqueous bark extract of *Cassia glauca* in streptozotocin- induced diabetic rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2010; 88(2):153-60.
- 8- Jaiswal D, Kumar Rai P, Kumar A, Mehta S, Watal G. Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *J Ethnopharmacol*. 2009;123(3):392-6.
- 9- Salahuddin M, Jalalpure SS. Antidiabetic activity of aqueous fruit extract of *Cucumis trigonus* Roxb. in streptozotocin-induced-diabetic rats. *J Ethnopharmacol*. 2010;127(2):565-7
- 10- Dreyer, L. L. & E. M. Marais. Section *Reniformia*, a new section in the genus *Pelargonium* (Geraniaceae). *S. African J. Bot*, 2000, 66:48.
- 11- LIS-BALCHIN Mari; ROTH Gerhild. Composition of the essential oils of *Pelargonium odoratissimum*, *P. exstipulatum*, and *P. x fragrans* (Geraniaceae) and their bioactivity. *Flavour and fragrance*, 2000, 15, no6, pp. 391-394.
- 12- M A. Andrade, M G. Cardoso; L R. Batista; J M. Freire; D L. Nelson. Antimicrobial activity and chemical composition of essential oil of *Pelargonium odoratissimum*. *Rev.bras.farmacogn*, 2011, vol.21:1.
- 13- Soo-Mi Jeong, Min-Jung Kang, Ha-Neul Choi, Ji-Hye Kim, and Jung-In Kim. Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice. *Nutrition Research and Practice (Nutr Res Pract)* 2012;6(3):201-207.
- 14- Lopes CR, Ferreira PE, Zanoni JN, Alves AM, Alves EP, Buttow NC. Neuroprotective Effect of Quercetin on the Duodenum Enteric Nervous System of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Dig Dis Sci*. 2012 Aug 10. [Epub ahead of print].

- 15- Limem-Ben Amor I, Boubaker J, Ben Sgaier M, Skandrani I, Bhourri W, Neffati A, Kilani S, Bouhlel I, Ghedira K, Chekir-Ghedira. L. Phytochemistry and biological activities of *Phlomis* species. *J Ethnopharmacol.* 2009 Sep 7;125(2):183-202.
- 16- Pillai O, Panchagnula R. Transdermal delivery of insulin from poloxamer gel: ex vivo and in vivo skin permeation studies in rat using iontophoresis and chemical enhancers. *J Control Release.* 2003 Apr 14;89(1):127-40.
- 17- Burge MR, Schmitz-Fiorentino K, Fischette C, Qualls CR, Schade DS. A prospective trial of risk factors for sulfonylurea-induced hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 1998;279:137-43.
- 18- Johnson AB, Webster JM, Sum CF, Heseltine L, Argyraki M, Cooper BG, et al. The impact of metformin therapy on hepatic glucose production and skeletal muscle glycogen synthase activity in overweight type II diabetic patients. *Metabolism.* 1993;42:1217-22.
- 19- Fort D.M, Rao .K, Jolad S.D. Antihyperglycemic activity of *Teramnus Labialis* (Fabaceae). *Phytomedicine.* 2000, 6(6):465-467.
- 20- Anrade Cetto A, Wiedenfeld H. Hypoglycemic effect of *Cecropia Obtusifolia* on streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Ethonpharmacology.* 2001, 73:1-5.
- 21- M S Sikarwar, MB Patil. Antidiabetic activity of *Crateva nurvala* stem bark extracts in alloxan-induced diabetic rats. *J of pharmacy and bioallied sciences.* 2010, 2: 18-21.
- 22- Mukesh S. Sikarwar, M.B. Patil. Antidiabetic activity of *Pongamia pinnata* leaf extracts in alloxan-induced diabetic rats. *International journal of Ayurveda Research,* 2010, 1:199-204.
- 23- Jain S, Bhatia G, Barik R, Kumar P, Jain A, Dixit VK. Antidiabetic activity of *Paspalum scrobiculatum* Linn. in alloxan induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2010;127(2):325-8.
- 24- Gulfraz M, Mehmood S, Ahmad A, Fatima N, Praveen Z, Williamson EM. Comparison of the antidiabetic activity of *Berberis lyceum* root extract and berberine in alloxan-induced diabetic rats. *Phytother Res.* 2008;22(9):1208-12.
- 25- Ottah AA, Augustine O, Obiora IO, Maxwell E. Antihyperglycemic effects of the methanol leaf extract of *Diaphanthe bidens* in normoglycemic and streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *Asian Pac J Trop Med.* 2012; 5(3):192-6.
- 26- Weksler-Zangen S, Mizrahi T, Raz I, Mirsky N. Glucose tolerance factor extracted from yeast: oral insulin-mimetic and insulin-potentiating agent: in vivo and in vitro studies. *Br J Nutr,* 2011, 1-8. [Epub ahead of print].

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2012/2/21.

تاريخ قبوله للنشر 2012/11/1.