دراسة تأثير الخلاصة المائية والكحولية لنبات القراص في مستوى السكر عند الهامستر المصاب بداء السكري تجريبياً

*عبدالملك فواز كرزون ** أ.د محمد نادر دباغ

(الإيداع: 4 آيلول 2019، القبول: 1 كانون الأول 2019)

ملخص:

أجريت هذه الدراسة على (80) هامستراً، وهدفت إلى معرفة تأثير تراكيز مختلفة من الخلاصة المائية والكحولية لنبات القراص على مستوى السكر عند الهامستر المُحدث لديها داء السكري تجريبياً بواسطة الألوكسان، اسُتخدمت (8) مجموعات، ضمت كل مجموعة (10) حيوانات، تُركت المجموعة الأولى كشاهد طبيعي، بينما حقنت المجموعات الأخرى بالألوكسان لإحداث الإصابة بداء السكري التجريبي، قُدم للمجموعة الأولى (G1) ماء وغذاء فقط (شاهد)، في حين تم تجريع المستخلص المائي بجرعة (250) ملغ/كغ للمجموعة الثانية (G2)، وبجرعة (250) ملغ/كغ من المستخلص الكحولي للمجموعة الثالثة (G3)، وبجرعة (500) ملغ/كغ من المستخلص المائي للمجموعة الرابعة (G4)، وبجرعة (500)ملغ/كغ من المستخلص الكحولي للمجموعة الخامسة (G5)، وبجرعة (750)ملغ/كغ من المستخلص المائي للمجموعة السادسة (G6)، وبجرعة (750)ملغ/كغ من المستخلص الكحولي للمجموعة السابعة (G7)، بينما لم تعامل المجموعة (G8) بأي نوع من المستخلصات (negative control). أظهرت النتائج أن المعاملة بالخلاصة المائية والكحولية لنبات القراص أدت إلى حدوث انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في مستوى السكر في المجموعات المُحدث لديها داء السكري مقارنة مع مجموعة الشاهد السلبي (G8). لم تكن هناك فروق معنوية كبيرة عند المقارنة بين تراكيز الجرعات للخلاصتين المائية والكحولية.

الكلمات المفتاحية: القراص، القريص، داء السكري، الألوكسان، سكر الدم.

*طالب دراسات عليا (ماجستير)–اختصاص الفيزيولوجيا البيطرية– قسم وظائف الأعضاء–كلية الطب البيطري–جامعة حماة.

** أستاذ دكتور الفيزيولوجيا المرضية –قسم وظائف الأعضاء–كلية الطب البيطري– جامعة حماة.

Study the Effect of Aqueous and Alcoholic Extract of Nettle (Utica Dioica) On Sugar Level in Hamsters with Diabetes Experimentally

*Vet. Abdulmalek Karzoun ** Prof. Dr. Mohammad Nader Dabbagh

(Received: 4 September 2019, Accepted: 1 December 2019)

Abstract

This study was conducted on (80) hamsters, and aimed to determine the effect of different concentrations of aqueous and alcoholic extract of nettle plant (urtica dioica) on the level of sugar in hamsters with diabetes experimentally by alloxan, used (8) groups, where each group included (10) animals, left The first group as a natural control, while the other groups were injected with alloxan to induce experimental diabetes, the first group (G1) was given only water and food (control), while the aqueous extract was administered at a dose of (250) mg / kg for the second group (G2), and in a dose (250) mg / kg of alcoholic extract of the third group (G3), at a dose of (500) mg / kg ,the aqueous extract of the fourth group (G4), with a dose (500) mg / kg of the alcohol extract of the fifth group (G5), and a dose (750) mg / kg of the aqueous extract for the sixth group (G6), and at a dose (750) mg / kg of the extract Alcohol for G7, while G8 was not treated with any type of extract (negative control). The results showed that treatment with aqueous and alcoholic extract of nettle plant caused in a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the level of sugar in groups with diabetes compared with the negative control group (G8). There were no significant differences when comparing the dosage concentrations of the aqueous and alcoholic extracts.

Key words: urtica dioica, nettle, diabetes, alloxan, glucose.

*Postgraduate student (Master) –Veterinary physiology– Department of Physiology – Faculty of Veterinary Medicine – Hama University.

**Professor of patho physiology – Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University.

1- المقدمة:introduction

تعتبر النباتات مصدراً مهماً لصناعة العقاقير الطبية بسبب وجود بعض المواد الكيميائية ذات الفعالية البيولوجية العالية، لذا اعتمدت في تحضير الكثير من الأدوية والعقاقير الطبية، أثارت النباتات الطبية انتباه العلماء منذ فترة طويلة بعد انتشار استعمالها كوسيلة علاجية لكثير من الحالات المرضية والوقائية خاصة في السنوات الأخيرة وذلك لفعاليتها البيولوجية الدوائية وقلة تأثيراتها الجانبية السلبية التي تحدثها الأدوية المصنعة كيميائياً، لذا أصبحت أفضل الوسائل العلاجية لكثير من الأمراض (Harsony and Muawiya., 2010). درس العلماء وبصورة مستفيضة في أقطار مختلفة من العالم العديد من المستخلصات النباتية لمعرفة وعزل المواد الفعالة والمؤثرة على العديد من الأمراض، وتعد الدراسات المتعلقة بهذا الموضوع ذات طابع مهم في جوانب المعرفة العلمية والتطبيقية، إذ برزت في الآونة الأخيرة دراسات متخصصة بالنباتات الطبية بعد كشف النقاب عن مكانتها في الطب الحديث فأولت منظمة الصحة العالمية (WHO) (World Health Organization.,2002) أهمية كبيرة في توسيع استعمال الأدوية من المصادر النباتية بدلاً من الأدوية المصنعة كيميائياً. فكانت أولى الدراسات التي قام بها العديد من الباحثين في المراكز البحثية، وكشفت عن الأهمية الكبيرة لبعض المستخلصات النباتية وأعطت للمهتمين فرص تم من خلالها التعرف على الكثير من التراكيب الكيميائية ذات الفعالية الطبية فهناك الكثير من الحالات المرضية التي يصعب معها استخدام العقاقير الكيميائية خوفاً من تدهور حالة المريض وإصابته بالتأثيرات الجانبية الضارة. لذلك يفضل بعض الأطباء استعمال العلاج بالأعشاب والنباتات الطبية والمياه المعدنية وأشعة الشمس والطمي والرمال والمياه الكبريتية وغير ذلك من المواد الطبيعية التي هي أقل ضرراً من المواد الكيميائية التي يصنعها الإنسان (عراقي،1993). ويوجد العديد من النباتات الطبية التي اسُتخدمت في خفض سكر الدم والكوليسترول وكذلك لتحسين الصورة الدموية (Ahmad,2009)، بالإضافة إلى أن آلية تأثير النباتات الطبية تختلف عن آلية تأثير الأنسولين في خفض سكر الدم، فهي تقوم عموماً بعرقلة مسار أكسدة الحموض الشحمية في الجسم وبالتالي استهلاك مخزون الغليكوجين في الكبد، مما ينُتج التأثير الخافض للسكر في الدم (Yusuf et al.,1994). إذ أشارت الأبحاث إلى وجود حوالي (700) نبات ذو فعالية مُخفضة لسكر الدم ومن الممكن استخدام كل النبات أو جزءً منه مثل الثمار أو الأوراق أو البذور (Day,1990)، وفي بعض الدراسات تم اختيار 343 نباتاً عُرفت بأنها مُخفضة لسكر الدم، حيث أثبتت 158 نوعاً فعاليتها في خفض سكر الدم (Qureshi et al,2009) ومنها نبات القراص. يعد القراص (القريص) نبات عشبي حولي، يوجد هذا النبات في أماكن مختلفة على ضفاف السواقي، أطراف الغابات، الأراضي المهملة وبشكل خاص في المناطق الغنية بالمادة العضوية. وعند لمس النبات يؤدي إلى تهيج الجلد، الأزهار خضراء بشكل عناقيد متدلية للأسفل (حسين.،1981). إن أسم جنس هذا النبات (Urtica) مشتق من (Uro) احرق أو يحرق إشارة إلى الأوبار اللاسعة التي تغطيه أما الاسم الإنكليزي الشائع له (Nettle) فهو مشتق من الأنجلو ساكسون (Noedl) وتعني إبرة (Bousquet et al., 2008). وقد استخدم نبات القريص قديماً في الطب الشعبي كمدر للبول ومكافحة الربو، وعلاج التهاب المفاصل، ومكافحة قشرة الرأس، مدر اللبن، وفي حالات الرعاف، وخافض لسكر الدم، ومنشط للجسم (Rechinger., 1963). والقريص نبات طبي (Viegi et al., 2003) يستخدم أيضاً كمضاد للأكسدة (Toldy et al., 2005) ومحفز للنمو(Krusi .,2004) حيث إن احتواء نبات القراص على الهستامين وحمض الفورميك والفيتامينات(A,C,D3,E) بالإضافة إلى المعادن والتي من أهمها الحديد و الزنك والنحاس (Karakaya et al., 2001; Mavi et al.,2004)، جعله مفيداً لعلاج فقر الدم. أظهرت الدراسات الحديثة كفاءة المستخلصات المائية والكحولية لنبات القراص في خفض سكر الدم والكولسترول (Gohari et al.,2018; Korani et al.,2016 ;Ranjbari et al., 2016)، حيث يحتوي نبات القريص على العديد من المواد الفعالة والنشطة بيولوجياً مثل القلويدات، الفلافونيدات، غليكوزيدات، صابونين، تانين (Proestos et al.,2006; Pinelli et al.,2008)، حمض الفينوليك، الكومارين، لاكتينات، عديدات الببتيد (Cowan.,1999; Otles and Yalcin.,2012) التي لها تأثير كبير على المكونات الخلوية وبعض العناصر البيوكيميائية للدم.

2– الهدف من البحث objectives of research

معرفة تأثير الخلاصة المائية والكحولية لنبات القراص على مستوى السكر عند الهامستر المصاب بداء السكري تجريبياً بواسطة الألوكسان.

3– المواد وطرائق العمل

i.حيوانات التجربة: Experimental Animals

اسُتخدم (80) هامستر من كلا الجنسين بعمر أكثر من شهرين وبوزن وسطي (70) غرام، تم الحصول عليها من الأسواق المحلية.

ii.تصميم التجربة: Design of Experiment

تم تجهيز حظيرة (أقفاص)حيوانات التجربة من حيث التنظيف والتعقيم بمادة الفورمالين وضبط الحرارة على الدرجة (20±2) مئوية، ومستوى الرطوبة 55–60%، وتطبيق نظام (12 ساعة ضوء–12 ساعة ظلام).

وُزعت الحيوانات إلى ثمانية مجموعات، ضمن كل مجموعة (10) حيوانات بأوزان متقاربة، جُرعت الحيوانات بالخلاصات المختلفة المحددة لكل مجموعة وذلك لمدة ثلاثين يوماً:

- المجموعة الأولى **G1:** قُدم لها فقط غذاء وماء مقطر يومياً خلال (30) يوماً. (Control)
- المجموعة الثانية **G2:** قُدم لها جرعة قدرها (250mg/kg) من المستخلص المائي لنبات القراص يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة الثالثة **G3:** قُدم لها جرعة قدرها (250mg/kg) من المستخلص الكحولي لنبات القراص يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة الرابعة **G4:** قُدم لها جرعة قدرها (500mg/kg) من المستخلص المائي لنبات القراص يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة الخامسة **G5:** قُدم لها جرعة قدرها (500mg/kg) من المستخلص الكحولي لنبات القراص يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة السادسة **G6:** قُدم لها جرعة قدرها (750mg/kg) من المستخلص المائي لنبات القراص يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة السابعة **G7:** قُدم لها جرعة قدرها (750mg/kg) من المستخلص الكحولي لنبات القراص يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة الثامنة **G8:** تم إستحداث داء السكري فيها بواسطة الألوكسان (Alloxan) ولم تعامل بأية نوع من المستخلصات (negative control). حيثُ تم إحداث داء السكري بواسطة الألوكسان حقناً بالبريتوان بجرعة 150ملغ/كغ عند المجموعات (G2–G3–G4–G5–G6–G7–G8) وذلك حسب (Dallatu et al.,2009).

iii.تحضير الخلاصة المائية لنبات القراص: Preparation of aqueous extract of nettle plant

نُقع 100 غرام من مسحوق نبات القراص في 1000 مل من الماء المقطر الدافئ في بيشر زجاجي وحُفظ لمدة أسبوع في البراد بدرجة حرارة (+4) مئوية مع مراعاة التحريك المستمر لهذا المنقوع.

رُشح هذا المنقوع باستخدام عدة طبقات من الشاش، ثم بأوراق الترشيح وعُرض هذا الراشح للنبذ المركزي بقوة (2500) دورة/بالدقيقة لمدة خمس دقائق، ثم تم تبخير الماء من هذه الخلاصة الراسبة باستعمال الحمام المائي (Water bath–model/BS20–Yamoato–Jaban) بدرجة حرارة 50 درجة مئوية لغاية حصولنا على الخلاصة المركزة شبه الصلبة والتي كانت بوزن 47.3غرام/100 غرام من نبات القراص. حُضرت الخلاصة أسبوعياً، وحُفظت في الثلاجة بدرجة حرارة 4 درجة مئوية. حسب (Natarajan and Dhananjayan,2007)

iv.تحضير الخلاصة الإيثانولية لنبات القراص: Preparation of alcoholic extract of nettle plant

تم الإعتماد على الطريقة الموصوفة من قبل (Deshmuk and Brole,1975) في تحضير الخلاصة الإيثانولية لنبات القراص، وذلك بنقع 20 غرام من مسحوق نبات القراص في 300–200 مل من الكحول الإيثانولي (95%) في بيشر زجاجي تم تغطيته بورق قصدير لمنع تبخر الكحول، وحُفظ المنقوع في الثلاجة لمدة أسبوع بدرجة حرارة 4 درجة مئوية.

ثم رُشح هذا المنقوع باستعمال ورق الترشيح من نوع Whatman No.1 ثم عُرض الراشح للنبذ المركزي بقوة 2500 دورة/دقيقة لمدة خمسة دقائق، ثم تبخير الكحول الايتيلي باستعمال جهاز المبخر الدوراني بدرجة حرارة 35 درجة مئوية و بضغط سلبي 100 ميلي بار، و بدرجة حرارة لدارة التبريد 4 درجة مئوية لحين الحصول على سائل كثيف، جُفف السائل المتبقي باستعمال الحمام المائي(Water bath–model/BS20–Yamoato–Jaban) بدرجة حرارة 37 درجة مئوية مدة 48–72 ساعة للحصول على الخلاصة المركزة شبه الصلبة و التي كانت بوزن 36.6 غ/100غ والتي تحتوي على المواد الفعالة، وقد حضرت أسبوعياً، و حُفظت في الثلاجة بدرجة حرارة 4 درجة مئوية لحين الإستخدام و تم تحضير محلول مائي من الخلاصة بتركيز 25% و أُضيف له tween80(عامل مساعد على اذابة الخلاصة الكحولية) بنسبة 2% لإتمام الإذابة.

v.جمع العينات الدموية: Collection of blood sample

جُمعت عينات الدم في الترتيب الزمني (7–14–21–30) يوماً عن طريق ثقب الجيب الخلفي الحجاجي للعين بواسطة أنابيب شعرية غير مهبرنة، وذلك بعد تصويم الحيوان مدة (12) ساعة وتخديره بواسطة الإيتر، ومن ثم جُمع ما يقارب (1–1.5) مل دم من كل هامستر في كل مرة ثم وُضعت عينات الدم في أنابيب اختبار نظيفة ومعقمة بشكل مائل، قبل وضعها في المثقلة (مُثقلة يابانية من طراز KUBOTA 5400) وتثقيلها بسرعة (3500 دورة بالدقيقة لمدة 15 دقيقة)، حيثُ أُستخدمت للحصول على المصل. تم وضع المصل في أنابيب أبندروف (Eppendrof tube)، ورُقمت العينات ثم حُفظت بدرجة حرارة /–4/ درجة مئوية (Mahesar et al.,2010)، لحين إجراء قياس سكر الدم في المصل.

vi.الفحوص الكيميائية الحيوية: أُنجز أختبار قياس سكر الدم في المصل مخبر قسم وظائف الأعضاء في كلية الطب البيطري في جامعة حماه باستخدام جهاز (Spectrophotometer–20 Genesys).

1– تقدير مستوى السكر في مصل الدم: Determination of serum glucose level

تم قياس مستوى الغلوكوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الأنظيمية (Trinder,1969) التي تضمنت استخدام عتيدة التحليل (Kits) والمصنعة من قبل شركة (BIOSYSTEMS) لصناعة الكواشف، حيث كان مبدأ التفاعل بالشكل لتالي:

$$\text{Glucose} + {}^{1}/_{2}\,O2 + H2O \xrightarrow{\text{glucose oxidase}} \text{Gluconate} + H2O2$$

$$2\,H2O2 + \text{4-Aminoantipyrine} + \text{Phenol} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4\,H2O$$

حيث أُجري الاختبار حسب توصيات الشركة المُنتجة

الدراسة الإحصائية:

تم إدخال النتائج التي تم الحصول عليها إلى الحاسوب وحُللت باستخدام برنامج Statistix Analytical software version1.0/. حُسبت قيمة P بطريقة تحليل التباين وحيد الاتجاه (One–way ANOVA)، وتم الحصول على المتوسط (mean) والانحراف المعياري للمتوسط Standard deviation of mean (SD)، وذلك في كل مجموعة معاملة، وفي كل مرحلة من مراحل التجربة، لتحديد فيما إذا كانت الفروق معنوية أم لا. وتم احتساب الفرق معنوياً عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$)

4–نتائج الفحوصات الكيميائية الحيوية:

5–1: مستوى السكر في مصل الدم:

الجدول (1): نتائج قياس مستوى السكر في مصل الدم (ملغ/دل) عند حيوانات التجربة

المجموعات / فترة المعاملة	G1 control untreated	G2 Alloxan + 250mg/kg Water extract	G3 Alloxan + 250mg/kg alcoholic extract	G4 Alloxan + 500mg/kg Water extract	G5 Alloxan + 500mg/kg alcoholic extract	G6 Alloxan + 750mg/kg Water extract	G7 Alloxan + 750mg/kg alcoholic extract	G8 Group of alloxan negative control
Week1	105.30* a ±8.84	207.91b ±20.72	195.45a ±13.61	204.96b ±14.56	199.05b ±12.61	217.76b ±13.15	211.22c ±1374	226.41b ±17.76
Week2	99.69*a ±11.51	355.20* a ±31.64	361.50* b ±27.63	364.40* a ±16.15	366.20* a ±16.84	369.30* a ±13.87	370.90* a ±12.15	409.26a ±31.23
Week3	106.27* a ±13.79	351.30* a ±9.39	335.50* c ±12.90	354.00* a ±8.34	348.70* a ±22.31	357.40* a ±11.43	343.40* b+ ±9.02	401.51a ±47.53
Week4	102.91* a ±13.34	295.60* c ±14.49	292.00* d ±11.98	311.80* a ±3.79	306.30* c ±7.45	305.60* c ±7.97	300.20* d ±12.15	418.74a ±29.17
M±SD	103.54 ±2.27	302.50 ±59.48	296.11 ±63.19	308.79 ±63.09	306.03 ±64.96	312.51 ±59.71	306.43 ±60.47	363.98 ±79.69

الرمز * يدل على وجود فروق معنوية عند المقارنة ما بين المجموعة المريضة G8 ومجموعة الشاهد G1 والمجموعات المعالجة بالمستخلص، أما الأحرف a، b، c، d فتدل على وجود فروق معنوية عند اختلافها ضمن نفس العمود عند المقارنة بين الفترات الأربع ضمن نفس المجموعة، أما الرمز + يدل على وجود فروق معنوية عند المقارنة ما بين المجموعات المائية والكحولية بنفس التركيز (G3&G2) – (G5&G4) – (G7&G6) وذلك ضمن نفس الفترة الزمنية، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية $P\leq 0.05$

-المخطط البياني (1): يُبين مستوى السكر في مصل الدم مقدراً بـ ملغ/دل في كل من مجموعة الشاهد(G1) ومجموعة الشاهد السلبي (G8) والمجموعات المعاملة بالخلاصة المائية والكحولية (G2,G3,G4,G5,G6,G7) خلال الفترات الزمنية الأربعة. (n=10)

5– المناقشة:

1– نتائج تأثير الألوكسان على مصل الدم عند الهامستر:

أن حقن مادة الألوكسان سبّبت ارتفاعاً معنوياً($P\leq 0.05$) في متوسط مستوى سكر الدم لدى هامستر جميع مجموعات التجربة المراد إحداث داء السكري فيها فقد ارتفع متوسط سكر الدم في المجموعات المصابة بداء السكري المُحدث بالألوكسان (مجموعات الألوكسان) (G2–G3–G4–G5–G6–G7–G8) وكان هذا الارتفاع معنوياً ($P\leq 0.05$) مقارنة مع مجموعة

الشاهد(G1)، ويعتقد أن ذلك يعود إلى وجود أنواع الأوكسجين التفاعلية الفعالة في مركب الألوكسان (Mansi., 2005) التي لها القدرة على مهاجمة جزر لانغرهانس في البنكرياس وبالتحديد خلايا بيتا المُفرزة للأنسولين.

إنَ التسمم الحاصل في الخلايا يتميز بتخريب انتقائي لخلايا بيتا (Ahren and Sundkvist., 1995). فقد أحدث الألوكسان تحطيماً في الحمض النووي الريبي منقوص الأوكسجين في خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس والتسمم الذي حصل فيها كان من خلال انتاج كمية مرتفعة من الجذور الحرة وأنواع الأوكسجين الفعالة (Takasu et al., 1991)، والتي سبّبت بدورها تأثيراً محطماً عن طريق التلف التأكسدي (Hye–Won et al., 2000)، لذلك فإن آلية عمل الألوكسان تقوم على إحداث تلف تأكسدي من خلال إنتاج الجذور الحرة بشكل مشابه لما يحصل عند الإصابة بداء السكري (El–Missiry and Gindy,2000).

لقد بينت نتائج بحثنا حدوث ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في مستوى سكر الدم في مجموعات حيوانات التجربة التي تم حقنها بالألوكسان مقارنة بمجموعة الشاهد (G1).

وقد توافقت نتائج بحثنا مع ما ذكره الباحث (Hashemi et al.,2010) الذي وجد أن حقن الجرذان في التجويف البريتوني بمادة الألوكسان بجرعة 135 ملغ/كغ من وزن الجسم أدّى إلى زيادة مستوى سكر الدم من 86 الى 505 ملغ/دل، وقد أدّت الجرعة ذاتها إلى زيادة خلايا بيتا الميتة في جزر لانغرهانس في البنكرياس من 0.4 في مجموعة الشاهد إلى 3.8 في المجموعة المحقونة بالألوكسان وأوضح أنه تزداد شدة الإصابة بداء السكري بزيادة جرعة الألوكسان وذلك بسبب موت عدد أكبر من خلايا بيتا في جزر لانغرهانس بالبنكرياس.

كما توافقت النتائج التي حصلنا عليها مع نتائج الباحث (Carvalho et al., 2003) الذي وجد أن حقن الجرذان بمادة الألوكسان بجرعة مقدارها 40 ملغ/كغ من وزن الجسم عن طريق الوريد الذيلي أدى إلى ارتفاع مستوى سكر الدم من 120 ملغ/دل إلى 270 ملغ/دل، وكانت متوافقة مع ما توصل إليه (Dubey et al., 1994) الذي أعطى الألوكسان بجرعة 150 ملغ/كغ من وزن الجسم حقناً بالبريتوان، وأدى إلى ارتفاع معنوي في متوسط مستوى الغلوكوز في الدم عند الأرانب. وكما توافقت مع نتائج الباحث (Murugan et al.,2009) والذي حقن الجرذان بالألوكسان بجرعة 120 ملغ/كغ من وزن الجسم بالبريتوان ولاحظ تجاوز متوسط سكر الدم عندها 330 ملغ/دل، بينما كان مستوى الغلوكوز في مجموعة الشاهد ما يقارب 90 ملغ/دل.

2– تأثير الخلاصة المائية والإيثانولية لنبات القراص على مستوى السكر في مصل الدم:

يُعد الإجهاد التأكسدي (Oxidative stress) الذي يحصل عند الإصابة بداء السكري من أهم أسباب ارتفاع السكر في الدم عند الحيوانات المريضة هذا الإجهاد التأكسدي ينتج عنه زيادة تخليق كميات كبيرة من الجذور الحرة وأنواع الأوكسجين الفعالة التي تسبب تلفاً شديداً في الأنسجة وبخاصة في البنكرياس وبالتالي قلة افراز الأنسولين الذي يُسبب التأثيرات المختلفة في الجسم والعديد من التداخلات المرضية (Valezquez et al., 1991; Lyons.,1991).

والقيم الطبيعية لمستوى السكر في مصل الدم عند الهامستر تختلف حسب السلالة، والجنس، والعمر، وظروف التجربة، والعليقة المقدمة للحيوانات، حيث تتراوح القيم ما بين (72–150) ملغ/دل (Wolford et al.,1986)، ودلت نتائج دراستنا إلى توافقها مع هذه القيم، حيث كان متوسط سكر الدم في مجموعة الشاهد **(103.54±2.27)** ملغ/دل في السحب الأول كما هو موضح في الجدول رقم **(1)**.

وقد أحدثت المعاملة بالخلاصة المائية والإيثانولية لنبات القراص في بحثنا انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) في مستوى سكر الدم حيث أنه في **الأسبوع الأول** من التجربة بلغ متوسط تركيز سكر الدم في المصل **(105.30±8.84)** ملغ/دل لدى مجموعة الشاهد (G1)، حيث لم تعامل (G1) بأي نوع من المستخلصات وإنما قُدم لها ماء وغذاء فقط.، وهو ذات دلالة

معنوية ($P\leq0.05$) عند مقارنته مع مجموعة الشاهد السلبي (G8) المُحدث لديها داء السكري التجريبي، في حين ارتفع مستوى السكر في مصل الدم عند المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) والمُحدث لديها داء السكري التجريبي مقارنةً مع مجموعة الشاهد (G1)، ولم يكن هذا الارتفاع ذات دلالة معنوية عند مقارنتها مع الشاهد السلبي (G8)، يُعتقد أن هذا الارتفاع يعود إلى الألوكسان حيث أشار (Vijayanand and Wrsely.,2011) أنه في المراحل الأولى بعد حقن الألوكسان يحصل انخفاض مفاجئ في إفراز الأنسولين بوجود أو غياب الغلوكوز، حيث يُمتص الألوكسان بشكل سريع بواسطة خلايا بيتا في البنكرياس، وتبدأ عمليات الاختزال بوجود عوامل اختزال مختلفة والتي ترتبط بمجاميع السلفاهيدريل (SH) الموجودة في بنية أنزيم الغلوكوكاينياز (Glucokinase) (المسؤول عن استقلاب الغلوكوز) الموجود في أغشية خلايا بيتا مؤدياً إلى تحطم المواقع المخصصة لنقل الغلوكوز وتكوين جسر ثنائي الكبريت وبالتالي تثبيط الأنزيم، الذي يؤدي بدوره الى انخفاض إفراز الأنسولين.

في **الأسبوع الثاني** من التجربة وفي اليوم الرابع عشر من المعاملة بالخلاصات المائية والايثانولية ارتفع مستوى تركيز السكر في مصل الدم بشكل معنوي ($P\leq0.05$) في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) مقارنةً مع مجموعة الشاهد (G1)، كذلك كانت هنالك فروق معنوية ($P\leq0.05$) في انخفاض تراكيز سكر الدم في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) عند مقارنتها مع مجموعة الشاهد السلبي (G8)، في حين لوحظ ارتفاع في تراكيز السكر في مصل الدم في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) وهو ذات دلالة معنوية ($P\leq0.05$) عند مقارنتها مع تراكيز السكر في مصل الدم في **الأسبوع الأول** لنفس المجموعات. ويُعتقد أن ذلك الارتفاع يعود إلى وجود أنواع الأكسجين التفاعلية الفعالة في مركب الألوكسان (Mansi., 2005) التي لها القدرة على مهاجمة جزر لانغرهانس في البنكرياس وبالتحديد خلايا بيتا المُفرزة للأنسولين، وبالتالي تثبيط إفراز الأنسولين (Vijayanand and Wrsely.,2011)، أو يُعتقد أن الألوكسان يؤدي إلى حدوث تلف تأكسدي في جزيئات (DNA) في خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس مؤدياً إلى حدوث خلل وظيفي ومورفولوجي في خلايا بيتا (Ellis and West.,1992; Szudelski.,2001). أما الانخفاض الحاصل (G2–G3–G4–G5–G6–G7) عند المقارنة مع (G8) ربما يعود إلى قدرة المستخلص المائي والكحولي لنبات القراص على كبح الجذور الحرة المتشكلة أو ربما البداية في إصلاح التلف التأكسدي الناتج من سمية مركب الألوكسان (Ellnain et al.,1986).

في **الأسبوع الثالث** من التجربة وفي اليوم الحادي والعشرين من المعاملة بالخلاصات المائية والايثانولية للمجموعات (G2–G3–G4–G5–G6–G7) انخفض متوسط تركيز سكر الدم في المصل لحيوانات التجربة انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) مقارنةً مع مجموعة الشاهد السلبي (G8)، حيث بقي تركيز سكر الدم في المصل أعلى مما هو عليه في مجموعة الشاهد (G1)، في حين لوحظ انخفاض في تراكيز السكر في مصل الدم في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) وهو ذات دلالة معنوية ($P\leq0.05$) عند مقارنتها مع تراكيز السكر في مصل الدم في **الأسبوع الثاني** لنفس المجموعات.

في **الأسبوع الرابع** من التجربة وفي اليوم الثلاثين من المعاملة بالخلاصات المائية والايثانولية للمجموعات (G2–G3–G4–G5–G6–G7) انخفض تركيز سكر الدم في المصل لحيوانات التجربة انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) مقارنةً مع مجموعة الشاهد السلبي (G8)، وبقي تركيز سكر الدم في المصل في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) أعلى مما هو عليه في مجموعة الشاهد (G1)، في حين لوحظ انخفاض في تراكيز السكر في مصل الدم في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي والكحولي (G2–G3–G4–G5–G6–G7) وهو ذات دلالة معنوية ($P\leq0.05$) عند مقارنتها مع تراكيز السكر في مصل الدم في **الأسبوع الثالث** لنفس المجموعات. يعتقد أن **الانخفاض**

الحاصل في مستوى سكر الدم في **الأسبوعين الثالث والرابع** يعود إلى الجواهر الفعالة الموجودة في نبات القراص حيث إن احتواء نبات القراص على المركبات الفينولية التي تمتلك تأثيرات قوية وواسعة لكسح الجذور الحرة المسؤولة عن التلف التأكسدي، حيث أن المركبات الأكثر تأثيراً هي الفلافونيدات ومن ضمنها الكيرستين (Quercetin-3-O-rutinoside) حيث يسبب تأثيراً مضاداً للأكسدة وكاسحاً للجذور الحرة ومحفزاً للجسم لزيادة فعالية الحماية من التلف التأكسدي، أو قد يكون هنالك تشافي في بعض خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس وبالتالي تنشيط إفراز الأنسولين وتنشيط أنزيم الغلوكوكاينار، أو ربما قد يكون تآزر للمواد الفعالة الموجودة في نبات القراص من الفلافونيدات (الكيرستين) والزيوت العطرية (الكارفاكرول) وبعض الأحماض العضوية والفيتامينات والكاروتينات عملت على إصلاح الضرر التأكسدي الناتج في خلايا بيتا وبالتالي تنشيط إفراز الأنسولين.

وتوافقت نتائجنا ايضاً مع الباحث (Sah et al.,2010) في دراسة أُجريت من أجل تقييم المستخلص المائي من أوراق نبات القراص وذلك من أجل تحديد تأثيره الخافض لسكر الدم في الفئران الطبيعية حيث أظهرت نتائج الدراسة أن المستخلص الكحولي له تأثير معنوي ($P\leq0.05$) أفضل من المستخلص المائي في خفض سكر الدم الذي يمكن أن يعزى إلى انخفاض في امتصاص الأمعاء للجلوكوز.

كما تتفق نتائجنا مع نتائج الباحث (Kavalali et al.,2003) وزملائه في دراسة أجراها حيث أثبت أن جرعة وقدرها (100) ملغ/كغ من مستخلص الثمار تم تجريعها لفئران محقونة بـ (Streptozotocin (STZ لإحداث داء السكري تجريبياً قادرة على تخفيض نسبة غلوكوز الدم كذلك تحسين الصورة النسيجية للبنكرياس بعد تخربه.

كما تتفق نتائجنا مع الباحث (Farzami et al.,2003) وزملاؤهُ في تأثير المستخلص المائي لنبات القراص في خفض نسبة سكر الدم.

وتتفق نتائجنا ايضاً مع نتائج الباحث (Abo-elmatty et al.,2013) وزملائه في دراسة أجراها على مجموعة من الجرذان المصابة بداء السكري تجريبياً حيث ذكر ان اعطاء الجرعات (250-500) مغ/كغ من مستخلص نبات القراص لمدة أربعة أسابيع خفضت مستوى سكر الدم وعملت على تحسين مقاومة الأنسولين.

كما توافقت نتائجنا مع نتائج الباحث (Rafid et all.,2006) في دراسة تأثير المستخلص المائي والكحولي الحار والبارد لنبات القراص في مستوى سكر الدم في الجرذان المختبرية المعاملة بالألوكسان المحدث للسكري فيها حيث أدت إلى انخفاض معنوي في مستوى سكر الدم خاصة في المجموعات المعاملة بالمستخلص الكحولي الحار والبارد مقارنة مع مجموعة الشاهد والمجاميع المعاملة بالمستخلص المائي الحار والبارد.

وتتفق نتائجنا أيضاً مع نتائج الباحثين (Domolo et al.,2009) أنه في المستخلصات المائية والكحولية لنبات القراص مواد فعالة تعمل على خفض مستوى سكر الدم في المصل. ومن خلال الكشف عن المركبات الفعالة في النبات تم اكتشاف مركب UD-1 (عبارة عن ببتيد من عائلة الببتيدات الحلقية)، أن هذا المركب أعطى نتائج معنوية في خفض غلوكوز الدم أي أن تأثيره يشبه الى حد ما تأثير الأنسولين وبآلية مختلفة عن التي ذكرها الباحثون بأن معظم المستخلصات النباتية المستخدمة لعلاج داء السكري تمارس تأثيرها من خلال تغيرات في إفراز الأنسولين من خلال الحث أو التحريض أو تحسين الصورة النسيجية (تشافي في بعض خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس) (Bnouham et al., 2003; Farzami et al., 2003; Kavalali et al., 2003) ومع ذلك ، تظل المكونات الفعالة والنشطة وآلية عملها غير معروفة. (Kavalali et al.,2003)

وتتفق نتائجنا أيضاً مع نتائج الباحث (Das et al., 2011) في أن المستخلص المائي له فعالية جيدة في خفض غلوكوز الدم عند الفئران المصابة بداء السكري من النمط الثاني.

وتتفق نتائجنا مع نتائج الباحث (Golalipour et al.,2009) في دراسة أجراها على مجموعة من الفئران المصابة بداء السكري تجريبياً حيث ذكر أن تجريع المستخلص الكحولي لأوراق القراص يعمل على خفض مستوى سكر الدم ويفيد في الوقاية من المرض.

وتتفق أيضاً مع ما أشار إليه الباحث (Ahangarpour et al., 2012) وزملاؤه في دراسة أجروها على فئران مصابة بالنمط الثاني لمرض السكري حيث تم معالجتها بجرعات (50–100–200) ملغ/كغ من المستخلص الكحولي لنبات القراص، أظهرت نتائج الدراسة فعالية المستخلص الكحولي في تخفيض مستوى سكر الدم.

وتتفق نتائج دراستنا مع نتائج الباحث (Gohari et al.,2018) في أن مستخلص نبات القراص أدى إلى انخفاض معنوي في مستوى سكر الدم في الجرذان المصابة بداء السكري نتيجة لزيادة حساسية المستقبلات لتلقي الأنسولين.

والجدير بالذكر أن تأثير المواد التي لها الامكانية في خفض سكر الدم يظهر في الجسم عن طريق الآليات التالية:

تحفيز خلايا بيتا في البنكرياس لإنتاج مزيد من الأنسولين.

زيادة حساسية العضلات والأنسجة الأخرى للأنسولين.

تقليل تخليق الغلوكوز في الكبد.

تقليل امتصاص الكربوهيدرات من القناة الهضمية. (Day et al.,1995)

وقد يكون سبب تأثير النبات الخافض للسكر عائد إلى تحفيز خلايا بيتا في جزر لانغرهانس على زيادة إفراز الأنسولين ونقص إطلاق هرمون الغلوكاكون من البنكرياس (Kaur and Gupta.,2002).

إن قدرة مستخلص نبات القراص على خفض مستوى سكر الدم رُبما يعود إلى احتوائها على مركبات تشابه الأنسولين في آلية عملها (Domolo et al.,2009). وقد يكون السبب في ذلك قدرة خلاصة هذا النبات على حماية أنسجة الأعضاء الحياتية في الجسم وبشكل خاص الكبد والكليتين والبنكرياس نتيجة تأثيرها المضاد للأكسدة (Rajput et al.,2018)

كما وضح الباحث (Otles et al.,2012) أن المركبات الفينولية الموجودة في نبات القراص وثماره تمتلك تأثيرات قوية وواسعة لكسح الجذور الحرة المسؤولة عن الأكسدة، والمركبات الأكثر تأثيراً هي الفلافونيدات ومن ضمنها الكيرستين (Quercetin–3–O–rutinoside) والروتين(rutin) والكيمفرول (kaempferol) والتي تسبب تأثيراً مضاداً للأكسدة وكاسحاً للجذور الحرة ومحفزاً للجسم لزيادة فعالية الحماية من الأكسدة. وتوافق أيضاً مع نتائج (Kamalakkannan et al.,2006)

إن المركبات عديدة الفينول الموجودة في نبات القراص تملك آليات متعددة لتمارس تأثيرها الحامي للخلايا من هذه الآليات: إزالة الجذور الأكسجينية الحرة وتأثير المركبات الهيدروكسيلية وفوق الأكاسيد الضار والمحطم للخلايا، ومنع أكسدة الدهون الخلوية، ومنع أكسدة البروتينات وتعزيز تشكل البروتينات من السكريات والدهون ومنع تلف الحمض الريبي منقوص الأوكسجين DNA بالإضافة لحماية الخلايا من تأثير الغلوتاثيون وتنظيم الوظائف المناعية. (Ellnain et al.,1986; Otles et al.,2012)

وبالتالي قدرة الخلاصة على ترميم خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس من خلال اجتماع المواد الفعالة الموجودة في المستخلص والتي تفرز هذا الهرمون زادت مستوى الأنسولين في المصل عند الحيوانات المصابة بداء السكري المحدث تجريبياً حيثُ أدت الخلاصة إلى رفع مستوى هرمون الأنسولين في الدم في الجرذان المريضة بداء السكري المُحدث تجريبياً ولم تلاحظ زيادة في الأنسولين عند الجرذان السليمة هذا ما أشار إليه الباحث (Gohari et al.,2018). حيث يعمل هرمون الأنسولين على خفض مستوى سكر الدم من خلال تحفيز تحريك الغلوكوز نحو الكبد و تشكيل الغلوكوجين و تثبيط فعالية

غلوكو-6-فوسفات (glucose-6-phosphatase) وتقليل تشكُل الغلوكوز وتحريكه نحو الأنسجة المحيطية (Pitchai et al.,2009) أو من خلال قبط الخلايا للغلوكوز (Said et al., 2008).

ومن المحتمل أن المستخلص خفض مستوى السكر في الدم من خلال تقليل امتصاص الغلوكوز في الأمعاء (Bnouham et al.,2003) هذا بسبب احتواء نبات القراص على نسبة مرتفعة من الألياف.

وقد أكدت العديد من الدراسات السابقة أن وجود الألياف المنحلة في العديد من النباتات تعتبر من أهم الأسباب المؤدية إلى نقص امتصاص الغلوكوز من الأمعاء (Fleuriet et al.,1984).

إن آلية تأثير الألياف المنحلة في خفض سكر الدم لا تزال غير واضحة حتى الآن، لكن هناك عدة فرضيات توضح آلية عملها ضمن القناة الهضمية، حيثُ تُقصر هذه الألياف من مدة بقاء المواد الغذائية في الأمعاء وبالتالي تُقلل انتشار المواد الغذائية من لمعة الأمعاء باتجاه ظهارتها (Johnson and Gee.,1981).

وقد يعود السبب في خفض الغلوكوز في الدم إلى الفلافونيدات وبشكل خاص (كيرستين حيث يمتلك هذا المركب تأثير مضاد للأكسدة وبالتالي التخفيف من الأجهاد التأكسدي وتلف الأنسجة. (Kataki et al., 2012; Kanter et al., 2005) أوضح الباحث (Ranjbari et al., 2016) أن تآزر المواد الفعالة الموجودة في المستخلص من فلافونيدات وفينولات متعددة والعناصر المعدنية والمواد الصلبة المنحلة مثل الألياف وغيرها يمكن أن يعمل بشكل واضح على عدة آليات تعمل بسوية واحدة من أجل خفض غلوكوز الدم وزيادة الوزن والزيادة من حساسية الأنسولين، والتمثيل الغذائي للدهون الخلوية، وحوامل الجلوكوز ، ومستقبلات الأنسولين في الغشاء، وتحسين الصورة النسيجية لخلايا بيتا في البنكرياس، وتحفيز امتصاص الجلوكوز وإفراز الأنسولين.

يعد نبات القراص من النباتات الغنية بالمواد الفلافونيدات والعفصيات والتي توجد بتراكيز مرتفعة في خلاصة النبات والتي لها الدور الأكبر في هذه التأثيرات الخافضة للسكر حيث تلعب دوراً مهما في العمليات المضادة للأكسدة حيث أن الخلاصة الكحولية لنبات القراص ذات تأثير مضاد للسكري وذلك من خلال قبط الغلوكوز ، وتقليل امتصاص الغلوكوز في الأمعاء (Kataki et al.,2012).

كما أوضح (Guder et al.,2012) أنه قد يعود السبب إلى احتواء أوراق نبات القراص على المركبات المضادة للأكسدة وخاصة الفلافونيدات والفينولات المتعددة التي تعمل على إزالة الجذور الحرة والفعالية المخلبية للمعادن.

أشار كلاً من (Daher et al., 2006; Zare et al.,2015) أن الفلافونيدات وبشكل خاص الكيرستين تعمل على تحفيز خلايا بيتا وافراز هرمون الأنسولين الذي يقوم بدوره بتخفيض غلوكوز الدم.

6- الاستنتاجات:

- ❖ بينت هذه الدراسة إمكانية استخدام الخلاصة المائية والكحولية لنبات القراص كعقار دوائي ذو منشأ نباتي يلعب دوراً فعالاً في خفض مستوى السكر في مصل الدم خاصة عند المصابين بداء السكري.
- ❖ لم يُلاحظ فرق كبير بين تأثير الخلاصة المائية والكحولية على مستوى السكر في مصل الدم حيثُ لم تكن الفروقات معنوية.

7- التوصيات:

- ❖ توسيع البحث مستقبلاً عن طريق دراسة تأثير خلاصة نبات القراص على استقلاب السكريات والبروتينات والدهون وتأثيراتها على نسبة تحويل العلف مع إمكانية استخدامها في الخلطات العلفية.

❖ اجراء دراسات ذات منحى متغاير من خلال دراسة تأثير النبات على بعض الخصائص الأخرى مثل تأثير النبات على الأورام، التهاب المفاصل، الروماتيزم.

المراجع:

- **سعدالدين، شروق محمود كاظم (1986): الأعشاب الطبية**. وزارة الشؤون الثقافية العامة، وزارة الثقافة والأعلام، الطبعة الأولى.
- **عراقي، فيصل بن محمد (1993):** الأعشاب دواء لكل داء. دار وزارة الأعلام، العراق، الطبعة الأولى.
- **الهواري، سهام (1986):** النباتات الطبية كغذاء و دواء. المجلة العربية السعودية، العدد21، ص71-70
- **الجبوري، علي عواد والراوي، محمد عبدالله (1993):** علم الأدوية الطبيعية ، جامعة بغداد.
- **حسين، فوزي طه، قطب (1981):** النباتات الطبية زراعاتها ومكوناتها. دار المريخ للنشر. الرياض.

- **Abo-elmatty., Dina M., Essawy, S. S., Badr, J. M., & Sterner, O. (2013):** Antioxidant and anti-inflammatory effects of Urtica pilulifera extracts in type2 diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, 145(1),269–277 doi:10.1016/j.jep.2012.11.002.
- **Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. (2012):** Antidiabetic effect of hydroalcholic urtica dioica leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance. *Iran J Med Sci.*;37(3):181-186.
- **Ahren, R. and Sundkvistm, G.** (1995): Long Termerm Effects of Alloxan in Mice. Int. J.Pancreatol. 2, 197-201.
- **Ahmad, M.; Qureshi, R.; Arashad, M.; Ajap Kan, M. and Zafar, M. (2009):** Traditional herbal remedies used for the treatment of diabetes from district attock (Pakistan). Pak.J. Bot. 41(6), 2777-2782.
- **Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A.** (2003): Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of Urtica dioica. Fitoterapia; 74:677-81.
- **Bousquet J., bieber T., fokkens W., Kowalski ML., humbert M., niggemenn B., simon H. U., burney P., van cauwenberge P., zuberbire T., akdis CA., demoly P. (2008):** Importantques-tions in allergy: novel research areas. Allergy, V. 63, pp.143-147.
- **Carvalho, E.N.; Carvalho, N.A.S. and Ferreira, L.M. (2003):** Experimental modle of induction of diabetes mellitus in rats. Acta Cir Bras {serial online}. 18 Special Edition. Available on URL http://www.scielo.br/acb
- **Cowan M.M., (1999):** Plant products as antimicrobial agents. Clin. Microbiol. Rev.

- **Daher, C.F.; Baroody, K.G. and Baroody, G.M. (2006).** Effect of Urtica dioica extract intake upon blood lipid profile in the rats. Fitoterapia. 77(3): 183- 8.
- **Dallatu, M.K.;Anaja, P.O.;Bilbis, L.S.and Mojiminiyi, F.B.O.**(2009): Antioxidant micronutrient potentials in strengthenining the antioxidant defense in alloxan-induced diabetic rats.Nig. Journ. Pharm. Sci. 8(1),89-94
- **Das; M., Sarma; B.P., Rokeya; B., Parial; R., Nahar; N., Mosihuzzaman; M., Khan; A., and Ali; L.** (2011). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of Urtica dioica on type 2 diabetic model rats Journal of Diabetology,2 (2):1-6.
- **Day, C.(1995):** Hypoglycemic plants compounds. Practical diabetes international. 12(6), 269-271.
- **Day, C.(1995):** Hypoglycemic plants compounds. Practical diabetes international. 12(6), 269-271
- **Dekanski, D.; Hudomal, S.; Tadic, V.; Marcovic, G.; Arsic, I.; Mittrovic, D.** (2009): phytochemical analysis and gastroprotective activity of an olive leaf extract. J. serb. Chem. Soc. 74(4),367-377.
- **Deshmuk, S. and Brole, M. (1975):** Studies on insecticidal properties of indigenous plant products .G. Ethropharmacol. 37, 11-18.
- **Domolo,m.s.;Arobson-Doucette, V.V.; Sweeney, C.,G. and Wheeler M.B.**(2010. insulin mimetics in utrica dioica.structural and computational analyses of utrica dioica extracts.phytother.res.,(24):182.
- **Dubey, G.P.; Dixit, S.P. and Singh, A. (1994):** Alloxan-induced diabetes in rabbits of a herbal formulation D-400 Indian Journal of Pharmacology. 26,225-226.
- **Ellis, G.G.P .and West, G.B. (1992):** Progress in medicinal chemistry. Butterworth. Heinemann. pp:65-67.
- **Ellnain-Wojtaszek M, Bylka W, Kowalewski Z.**(1986): Flavanoids compounds in *Urtica dioica L.* Herba Pol;32:131-7.
- **El-Missiry, M.A. and El-Gindy, A.M. (2000):** Amelioration of Alloxan induced Diabetes mellitus and Oxidative stress in Rats by oil of Eruca sativa seeds. Ann Nutr Metab. 44, 97-100.
- **Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani Sh.**(2003) Induction of insulin secretion by a component of Urtica dioica leave extract in perfused islets of langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol;89:47-53.

- **Fleuriet, A.; Macheix, J.J.;Andary, C. and Villemur, P. (1984):** Mise en evidence et dosage par chromatographie liquid a haute performance du verbascoside dans le fruti de six cultivars d'Olea europaea L. C. R. Aczd. Sci. Paris, Ser III. 7, 253-256.
- **Gohari A, Noorafshan A, Akmali M, Zamani-Garmsiri F, Seghatoleslam A.(2018):** Urtica dioica distillate regenerates pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Med Sci.*43(2).
- **Golalipour j, Mohammad ; Khori, Vahid, (2007):** The Protective Activity of *Urtica dioica* Leaves on Blood Glucose Concentration and β-cells in Streptozotocin-Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences, 10: 1200-1204.*
- **Hashmi, M,; Dostar, Y.; Rohani, S.R.; Azizi Saraji, A.R. and Bayat, M.(2009):** Influence of Aloxanes on thw Apoptosis of pancreas B-Cells of rat. World Journal of medical sciences. (2), 70-73.
- **Harsony, Muawiya M., (2010):** Encyclopedia of the ABCs of herbal.
- **Hye-Won, R.; Ji-Na, L. and Hyung, R. (2000):** Protective mechanism of glucose against alloxan induced B-cell damage. Exp. Mol. Med.; 32(1): 12-7.
- **Johnson, I. M.; Gee, J.M. (1981):** Effect of gel-forming gums on the intestine unstine unstirred layer and sugar transport in vitro.Gut 22: 398-403.
- **Kamalakkannan N, Prince PS.(2006):** Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocininduced diabetic wistar rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol.; 98(1): 97-10.
- **Kanter M, Coskun O, Budancamanak M.(2005):** Hepatoprotective effects of Nigella sativa L and Urtica dioica L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. World J Gastroenterol;11:6684-8.
- **Karakaya, S., Eis, N. and Tas, A, A. (2001):** Antioxidant activity of some foods containing phenolic compounds. Int. J. Food SNutr. , 52, 6, 501 – 508.
- **Kataki MS, Murugamani V, Rajkumari A, Mehra PS, Awasthi D,Yadav RS.(2012):** Antioxidant, Hepatoprotective, and anthelmintic activities of methanol extract of Urtica dioica L. Leaves. Pharm Crops;3:38-46.
- **Kaur, N. and Gupta, A.K. (2002):** Applications of insulin and oligofructose in health and nutrition. J. Biosci. Indian Academy of Scinces. 27(7), 703-714.
- **Kavalali, G.; Tunoel,L.; Goksev S, (2003):** Hypoglycemic activity of Urtica pilulifera in streptozotocin-diabetic rats j.Ethnopharmacology, 241-245.
- **Korani B, Mirzapour A, Moghadamnia AA, Khafri S, Neamati N and Parsian H: (2016):** The effect of Urtica dioica hydro-alcoholic extract on glycemic Inex and

AMPActivated protein Kinase levels in Diabetic Patients: A randomized single- Blind Clinical trial, Iran Red Crescent Med Journal 2016; 19(3).

- **Krusi, R. (2004):** Level of herb content in feed mixture for pigs (in Polish). Ann. UMCS, Sec. EE. 22:123-127.
- **Lyons, T.J. (1991):** Oxidized low-density lipoproteins: a role in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes? Diabetes Medicine. 8, 411-419.
- **Mahesar, H.; Bhutto, M.A; Khand, A.A.; andNarejo, N.T. (2010):** Garlic used as an alternative medicine to control diabetic mellitus in alloxan-induced male rabbits. Pak. J.Physiol. 6(1),39-41.
- **Mansi, K.M.S. (2005):** Effect of oral administration of water extract in alloxan-induced male rabbits. Pak. J. Physiol. 6(1),39-41.
- **Murugan, M.; Uma, C. and Reddy, M. (2009):** Hypoglycemic and hypolipidemic activity of leaves of mucuna pruriens in alloxan induced diabetes rats. Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 1(2)69-73.
- **Mavi, A., Terzi, Z., Ozgen, U., Yildirim, A. and Coskun, M.(2004):** Antioxidant properties of some medicinal plants: Prangos Ferulacea (Apiaceae), Sedum sempervivoides (Crassulaceae),Malvaneglecta (Malvaceae), Cruciatataurica (Rubiaceae),Rosa pimpinellifolia (Rosaceae), Galiumverumsubsp. verum(Rubiaceae),Urticadioica(Urtica ceae). Biol. Pharm. Bull., 27, 5, 702 – 705.
- **Natarajan, B.; Dhanajayan, A. (2007):** Pharmacological effects of Trigonella Faenumgraecum seed on various isolated perfused smooth muscle preparation. Pharmacol. Magaz. (10) 3, 77-80.
- **Otles S, Yalcin B.(2004):** Phenolic compounds analysis of root, stalk, and leaves of nettle. Sci World J; 2:1-12.
- **Pinelli, P. Ieri, F. Vignolini, P. Bacci, L. Baronti, S. and A.Romani,(2008):** "Extraction and HPLC analysis of phenolic compoundsin leaves, stalks, and textile fibers of Urtica dioica L,"Journal of Agricultural and Food Chemistry, vol. 56, no. 19, pp.9127–9132.
- **Pitchai, D.; Babu A.S. and Modilal, R. (2009):** Antihyperglycemic effects of Phyllanthus extracts in alloxan-induced diabetic rats. Int.J.Ph. Sci.1(2),261-264.
- **Pradhan S, Manivannan S, Tamang JP. (2015):** Proximate, mineral composition and antioxidant properties of some wild leafy vegetables. J Sci Ind Res;74:155-9.
- **Proestos, C. S. Boziaris, I. Nychas, G. J. E and M. Komaitis(2006):**"Analysis of flavonoids and phenolic acids in Greek aromatic plants: investigation of their

antioxidant capacity and antimicrobial activity," Food Chemistry, vol. 95, no. 4, pp. 664–671.

- **Qureshi, R.; Waheed, A.; Arshad, M. and Umbreen, T, (2009):** Medico-ethnobotanical inventory of tehsil chakwal, Pakistan. Pak J. Bot. 41(2),529-538.
- **Rafid M. A., Hanaa J.J, Dergham,(2006):** Studying the hypoglycemic and the antibacterial activity of various plant extract of Urtica dioica.
- **Rajput, P. Chaudhary, M. Sharma R.A.(2018):** Phytochemical and Pharmacological Importance of Genus Urtica - a Review. *Int J Pharm Sci Res.*;9(4):1387-1396. doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.9(4).1387-96.
- **Ranjbari A, Azarbayjani MA, Yusof, A. (2016):** In vivo and in vitro evaluation of the effects of Urtica dioica and swimming activity on diabetic factors and pancreatic beta cells. BMC Complement Altern Med.;16(1):1-11. doi:10.1186/s12906-016-1064-6
- **Rechinger, K.H,. (1963):** Flora Iranica: Flora Des Iranischen Hochlandes under Umrahmenden Gebirge. 1th edition. Graz, Austria.
- **Sah SP, Sah ML, Juyal V, Pandey S.(2010):** Hypoglycemic activity of aqueous extract of Urtica parviflora roxb. in normoglycemic rats. *Int J Phytomedicine*. 2010;2(1):47-51. doi:10.5138/ijpm.2010.0975.0185.02009.
- **Said, O., Fulde, S.; Khalil, K.; Azaizeh, H.; Kassis, E. and Saad, B.(2008):** Maintaining a physiological blood glucose level with 'glucolevel' , a combination of four anti-diabetes plants used in the traditional arab herbal medicine. eCAM.5(4),421-428.
- **Szudelski, T. (2001):** The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B-Cells of the rats pancreas. Physiol. Res.50, 536-546.
- **Takasu, N.; Aswan, T.; Komiya, I.; Nagasawa, Y. and Yamada, T.(1991):** Alloxan-induced DNA strand breaks in pancreatic islets evidence for H2O2 as an intermediate. Biol.Chem. 266(4), 2112-2114.
- **Toldy, A. Stadler, K. Sasvari, M. Jakus, J. Jung, K.J. Chung, H.Y. Berkes, I. Nyakas, C. Radak, Z. (2005):** The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. Brain Res. Bull. 65: 487-493.
- **Valezquez, E.; Wincour, P.H.; Kestsven, P.; alberti, K.G.M.M. and Laker, M.F. (1991):** Relation of lipid peroxides to macrovascular disease in type 2 diabetes. Diabetes Medicine. 8, 752-758.

- **Viegi, L. Pieroni, A. Guarrera, PM. Vangelisti, R. (2003):** A review of plants used in folk veterinary medicine in Italy as basis for a databank. J. Ethnopharmacol. 89: 221-224.
- **Vijayanand, S. and Wrsely, E. G. (2011):** Evaluation of Antidiabetic activity of Melia Azadirach on alloxan induced diabetic rats. Inter. J. of current Pharm. Res .,3(4):37-40.
- **Wolford, S. T., Schroer, R. A., Gohs, F. X., Gallo, P. P., Brodeck, M., Falk, H. B., & Ruhren, R. (1986).** *Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals. Journal of Toxicology and Environmental Health, 18(2), 161-188.*doi:10.1080/15287398609530859.
- **Yusuf, M.J.U.; Chaudhury, M.A and Begum, J. (1994):** Medicinal plants of Bangladesh council of scientific and industrial research (BCSIR) laboratories, Chittagong, Bangladesh.
- **Zare,S.; Nabiuni, M.; Tayanloo, A.; Serwa Hoseini, S. and Karimzadeh - Bardei, L. (2015):** The effects of Urtica dioica extract on lipid profile, insulin resistance index and liver histology in polycystic ovary syndromeinduced Wistar rats. Advanced Herbal Medicine. 1(2): 23-33.