تأثير مستخلص أوراق المانجروف المحلي على داء السكري المستحدث بواسطة الستربتوزوتوسين في ذكور الجرذان

إعداد

عبيدالله بن حمدان بن علي الجقثمي

المُستخلص

داء السكري هو مرض اضطراب التمثيل الغذائى الذى يحدث تأثيراً ضاراً على جميع أجهزة الجسم حيث يتم استخدام العديد من الأدوية المصنعة كيميائياً للتغلب عليه. معظم هذه المركبات الدوائية الصناعية تعتبر ذات آثار جانبية سلبية على الجسم، ومن ثم تعتبر مستخلصات النباتات الطبية إحدى الطرق الآمنة للوقاية وعلاج مرض السكرى والمشاكل المترتبة عليه. تعتبرأشجار المانجروف ذات أهمية من الناحية البيئية وهى تنمو في المياة المالحة في مناطق مختلفة من العالم. فى المملكة العربية السعودية ينمو نبات الشورى عند خط عرض ٢٥° إلى ٢٧° إلى أسفل باتجاة جازان مصحوبا ببعض من أشجار نبات القندل فى أماكن بسيطة. تعتبر الدراسة الحالية هى الدراسة التجريبية التفصيلية الأولى من نوعها والتى صممت خصيصا لتقييم ومعرفة تأثيرالمستخلص المائى من نبات الشورى والقندل منفردين أو خليط منهما على داء السكرى المستحدث بواسطة مركب الستربتوزوتوسين فى ذكورالجرذان البيضاء من نوع ويستر. وقد أجريت هذه الدراسة على ١٢٠ من الجرذان البيضاء حيث تم تقسيمهم إلى ثمان مجموعات. المجموعة الأولى تركت بدون معاملة واستخدمت كمجموعة ضابطة وفي المجموعة الثانية تم استحداث داء السكري بحقنها بمركب الستربتوزوتوسين داخل الغشاء البريتونى بتركيز ٦٠ مجم/كجم من وزن الجسم، أما جرذان المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة فقد تم استحداث داء السكري فيها كما فى المجموعة الثانية، وتم تجريعهم يومياً على التوالى عن طريق الفم بالمستخلص المائى من أوراق نباتى القندل بجرعة ٤٠٠ مجم/كجم من وزن الجسم والشورى بجرعة ٤٠٠ مجم/كجم من وزن الجسم كلاً على حده أو خليط من نصف الجرعة من النباتين لمدة ستة أسابيع. أما جرذان المجموعات السادسة والسابعة والثامنةً الغير مصابة بداء السكري فقد تم معاملتهم بنفس الجرعات والمدة. بعد مرور ٦ أسابيع من بداية التجربة تم التحقق من الأعراض الإكلينيكية، التغيرات الكيميائية والنسيجية المجهرية والمناعية الهستوكيميائية. وقد لوحظ زيادة فى إفراز البول، فرط سكر الدم، فقدان الوزن، إرتفاع في أنزيمات الكبد، البيليروبين، الكرياتينين، اليوريا، حمض اليوريك، الدهون الثلاثية، الكوليسترول، البروتين الدهني منخفض الكثافة، البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً والملانوالدهايد فى الأنسجة وانخفاض نسب الأنسولين في مصل الدم، البروتين، الألبومين، الجلوبيولين، البروتين الدهني عالي الكثافة والكاتاليز. وقد لوحظ أيضاً انخفاض في مستويات الجلوتاثيون وديسموتيز في الجرذان المستحدث بها داء السكرى بواسطة مركب الستربتوزوتوسين. وقد أدى تجريع المستخلص المائي من نبات المانجروف للجرذان المصابة بداء السكرى إلى إحداث تعديل ملحوظ فى القيم المدروسة. عند إجراء الفحص الهستوباثولوجي للبنكرياس في الجرذان المستحدث بها داء السكرى بواسطة مركب الستربتوزوتوسين فقد وجدت تغيرات سالبة ونخرية في خلايا بيتا وحدث موت مبرمج في بعض الخلايا. وقد أدى تجريع المستخلص المائى من النباتات المستخدمة للجرذان المصابة بداء السكرى إلى زيادة ملحوظة في تعداد خلايا الجزر وحماية البنكرياس والكلى والكبد والخصية من التأثير الضار لفرط سكر الدم. بينما أظهر الفحص المناعي الهستوكيميائى للبنكرياس ان حوالي ٦٥-٧٥٪ من خلايا جزر لانجرهانز إيجابية التفاعل الصبغى البنى السيتوبلازمى والنووي لمعامل الموت المبرمج للخلايا (كاسباس-٣) وحوالي ١٠-٣٥٪ من خلايا بيتا المفرزة للإنسولين إيجابية التفاعل البنى التركوازى لمعامل إفراز الإنسولين بهذة الخلايا. و قد أظهرفحص الكبد والكلى والخصيتين بالصبغات المناعية الهستوكيميائية درجات متباينة من التغيرات. بالإضافة إلى ذلك فقد نتج عن تجريع الجرذان الغير مصابة بداء السكرى بالمستخلص المائى من النباتات المستخدمة فروقات غير معنوية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن المستخلصات النباتية ذات أهمية كمضادات لزيادة السكر فى الدم، وأن لديها القدرة على تنشيط إفراز الإنسولين، تقليل الدهون الضارة فى الدم وكمضادات للأكسدة. علاوة على ذلك، فإن نتائج هذا البحث تعتبر ذات أهمية كبيرة في صناعة الدواء والبحث العلمي لتحضير عقاقير جديدة وقائية وفعالة مشتقة من النباتات وتكون مضادة لداء السكرى.

Effect of Local Mangrove Leaves Extract on Diabetes Induced by Streptozotocin in Male Rats

By

Obidallah Hamdan Al-jaghthmi

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder which affects whole body systems. Currently, different anti-diabetic drugs are used to control the disease. Most of these synthetic drugs are associated with many side effects. Medicinal plants attract growing interest in the therapeutic management of diabetes mellitus which is still a major challenge. Mangroves are ecologically important trees with an affinity for the saline parts of the world. In Saudi Arabia, *Avicenna marina* grows from latitude 27° 25'N down to below Jizan, accompanied by some *Rhizophora mucronata* trees on few sites. The present study is the first detailed experimental research designed to assess the effect of aqueous extract of *R. mucronata, A. marina* and their mixture on streptozotocin-induced diabetic rats. In this study, 120 male albino rats were equally allocated into 8 groups. Rats of the first group (G1) served as normal controls. Rats of the second group (G2) were intraperitoneally injected with a single dose (60 mg/kg body weight of streptozotocin. The diabetic rats of the third, fourth and fifth groups (G3-G5) were treated with the extracts of *R. mucronata* (400 mg/kg body weight), *A. marina* (400 mg/kg body weight and a mixture of *R. mucronata* (200 mg/kg body weight) and *A. marina* (200 mg/kg body weight), respectively. The non-diabetic rats of the sixth, seventh and eighth groups (G6-G8) were administered extracts of *R. mucronata*, *A. marina* and their mixture, respectively. After six weeks of treatment, the clinical signs, biochemical, histological and immunohistochemical changes were investigated. Polyuria, hyperglycemia, glucosuria, body weight loss, elevation of serum glucose, liver enzymes, total bilirubin, creatinine, blood urea nitrogen, uric acid, triglycerides, cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol, very low density lipoprotein-cholesterol and tissue malondialdehyde and a decrease in the serum insulin, total protein, albumin, globulin, high density lipoprotein-cholesterol, catalase, reduced glutathione and superoxide dismutase levels were observed in streptozotocin-induced diabetic rats. Administration of mangrove plant extracts to diabetic rats significantly amended the studied parameters. The histopathological examination of pancreas in streptozotocin-induced diabetic rats revealed degenerative, apoptotic and necrotic changes in beta cells of islets of Langerhans. It was observed that administration of plant extracts to diabetic rats caused a notable increase in islet cell population and protection of the pancreas, kidney, liver and testis against the damaging effect of hyperglycemia. Immunohistochemical investigation of pancreas showed about 65-75 %/high power field of the beta cells with a positive deep brownish cytoplasmic and nuclear stainability for the apoptotic marker caspase-3 and about 10-35%/high power field positively reacted and stained beta cells with the insulin diabetic bio-marker. Also, liver, kidney

and testes sections showed variable degrees of changes. In addition, non-diabetic rats, who were administered the plant extracts, revealed non-significant changes, as compared to normal control group. The results of the present study showed that the plant extracts showed anti-hyperglycemic, insulinotropic, anti-hyperlipidemic and anti-oxidant actions. Therefore, the findings of this investigation are important for pharmaceutical industry and scientific research for the development of more preventive and effective therapeutic plant-derived anti-diabetic drugs.