تأثير الخلاصة المائية لبذور الكرفس في مستوى الغلوكوز عند الأرانب المصابة بداء السكري تجريبياً

* أحمد العليوي **أ.د محمد نادر دباغ

(الإيداع: 7 آذار 2021 ، القبول: 10 حزيران 2021)

الملخص:

أجريت هذه الدراسة على (50) أرنب، وهدفت إلى معرفة تأثير الخلاصة المائية لبذور نبات الكرفس في مستوى الغلوكوز عند الأرانب المُحدث لديها داء السكري تجريبياً بواسطة الألوكسان، اسُتخدمت (5) مجموعات، حيث ضمت كل مجموعة (10) حيوانات، تُركت المجموعة الأولى شاهد طبيعي، وحين حقنت المجموعات الأخرى بالألوكسان لإحداث الإصابة بداء السكري التجريبي، قُدم للمجموعة الأولى (G1) ماء وغذاء فقط (شاهد)، بينما لم تعامل المجموعة الثانية (G2) بالمستخلص المائي لبذور الكرفس (negative control) وحقنت بالبريتوان بجرعة ألوكسان (150)ملغ/كغ، في حين تم تجريع المستخلص المائي لبذور الكرفس بجرعة (60) ملغ/كغ لأرانب المجموعة الثالثة (G3)، وبجرعة (100) ملغ/كغ لأرانب المجموعة الرابعة (G4)، وبجرعة (200) ملغ/كغ لأرانب المجموعة الخامسة (G5). أظهرت النتائج أن معاملة الأرانب بالخلاصة المائية لبذور الكرفس أدت إلى حدوث انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في مستوى الغلوكوز في المجموعات المُحدث لديها داء السكري مقارنة مع مجموعة الشاهد السلبي (G2).

الكلمات المفتاحية: الكرفس، بذور الكرفس، داء السكري، الألوكسان، غلوكوز الدم.

*طالب دراسات عليا (ماجستير)– اختصاص فيزيولوجيا بيطرية– قسم وظائف الأعضاء– كلية الطب البيطري– جامعة حماة

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

The Effect of Aqueous Extract of Celery Seed on The Glucose Level of Rabbits with Diabetes Experimentally

* Ahmad alaliwi ** Prof. Dr. Mohammad Nader Dabbagh

(Received: 7 March 2021, Accepted: 10 June 2021)

Abstract:

This study was conducted on (50) rabbits, and it aimed to find out the effect of the aqueous extract of celery plant seeds on the level of glucose in rabbits induced diabetes experimentally by alloxan, (5) groups were used, where each group included (10) animals, the first group was left as a witness، while the other groups were injected in Peritoneal cavity with alloxan to induce experimental diabetes, the first group (G1) was provided with water and food only (control), while the second group (G2) was not treated with aqueous extract of celery seed (negative control) and injected with a dose of alloxan (150) mg / Kg. While The aqueous extract of celery seeds was dosed orally at a dose of (60) mg / kg for the third group (G3), and at a dose of (100) mg / kg for the fourth group (G4), and at a dose of (200) mg / kg for the fifth group (G5). The results showed that treatment with aqueous extract of celery seed led to a significant decrease ($P \leq 0.05$) in the level of glucose in the groups with induced diabetes compared with the negative control group (G2).

Key words: Celery, Celery Seed, Diabetes, Alloxan, Hypoglycemia.

*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

كان من نتيجة الزيادة المتسارعة في عدد سكان العالم وارتقاء الوعي الطبي والعلاجي بين الشعوب أن ازداد الطلب على العقاقير وخاصة في السنوات الأخيرة وهناك مصدران أساسيان للعقاقير أولهما المواد الفعالة المستخلصة من النباتات الطبية وهي للأسف قليلة ولا تفي بحاجة الإنسان ومتطلباته لعدم الإهتمام بالنباتات الطبية ورعايتها والإكثار منها، والمصدر الثاني هو المركبات الكيميائية المصنعة التي انتشرت وتنوعت كنتيجة للتطور في فروع الكيمياء المختلفة، وكذلك في وسائل استخلاص المواد الفعالة من النباتات الطبية، ولقد كان من المتوقع بعد انتشار العقاقير المصنعة وتنوعها أن يتراجع المرض وتحكم السيطرة عليه، إلا أن الذي حدث هو العكس تماماً فقد عرف الإنسان الحديث أمراضاً لم تكن معروفة من قبل بل ودخلنا عصر الأمراض المزمنة وربما يرجع السبب في ذلك إلى عدة أمور منها أن الأدوية العديدة التي يتناولها المريض تعمل في أغلب الأحيان على اختفاء أعراض المرض فقط ويبقى المرض كامناً ليتحول إلى الحالة المزمنة، إلى جانب أنها قد تؤثر على جهاز المناعة الذي يقاوم الأمراض الأخرى، لذلك فأن الأدوية المصنعة في المعامل والمخابر مازالت تفتقر إلى معلومات أوفى، وفي كل يوم تقدم لنا مراكز الأبحاث ومنظمة الصحة العالمية كشفاً جديداً عن الدور الخفي الذي تؤثره المخلفات الكيميائية التي صنعها الإنسان وعن أثار جانبية كثيرة معظمها خطر(سيد وحسين،. 2010). أن النباتات الطبية هي المصدر الرئيسي للعقاقير النباتية أو مصدر المواد الفعالة التي تدخل في تحضير الدواء على شكل مستخلصات أو مواد فعالة أو مواد خام لإنتاج بعض المركبات الكيميائية (العابد،. 2009). حيث أن الجذور الحرة تتشكل باستمرار في العضوية بمختلف الآليات الفيزيولوجية سواء كانت أنزيمية خاصة على مستوى المصورات الحيوية (كريات الدم البيضاء) أو لا أنزيمية (بكوش ولمقدم،. 2017). فهي ضرورية للعضوية لكونها تساهم في مراقبة انتقال الأشارات الخلوية (تكاثر وتمايز الخلايا- تقلص الأوعية الدموية) (Al-Gubory et al.,2010) غير أن الإنتاج الفائض وتراكم تلك الجذور يؤدي الى تطور العديد من الأمراض خاصة السرطان وأمراض القلب ،الشيخوخة، عتمة العين، السكري، التسمم الكبدي، الإلتهاب والتسمم الجنيني إذ تتميز الجذور بقدرة عالية على إتلاف الأنسجة من خلال مهاجمتها للمكونات الخلوية، ومن البديهي أن معرفة النبتة معرفة حقيقية وصحيحة، وتحديد خصائصها ووصف مميزاتها ومكوناتها الفعالة بدقة يعد أساس البحث العلمي الناجح، ونظراً لما تذخر به بلادنا من النباتات الطبية لما لها من مساحات واسعة ومناخات عديدة، ومما لاشك في أن لهذا التنوع المناخي الكبير الأثر البالغ في وفرة التنوع النباتي على تركيب النباتات ومميزاتها الخاصة، حيث يحتل الكرفس مكانة مهمة في قائمة النباتات الآمنة الإستخدام لمعالجة العديد من الأمراض، إذ يحظى الكرفس باهتمام كبير من قبل علماء التغذية والأدوية، نظراً لما يحتويه من المركبات الكيميائية الفعالة (الجواهر الفعالة) وأهمها الزيوت الأساسية والطيارة، والفلافونيدات، والفينولات، والتانينات، والكومارينات، والكاروتينات، والقلويدات، والأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة، والأحماض الأمينية، والفيتامينات الذوابة بالماء، والدهون، والعناصر المعدنية (Ko,1980) التي تعد مفيدة جداً في حالات مرضية كثيرة منها الداء السكري، وارتفاع الكولستيرول، والشحوم الثلاثية.(Zlatanov and Ivanov., 1995; Gijbles et 1982 ;Miksch and Boland ., 1996) وتساعد على إعادة التوازن في خزن البروستاغلاندينات وتثبيطها ولاسيما المحفزة لتقلصات الرحم والعضلات الملساء(Matsumoto et al., 1998). والمحفزة لارتفاع ضغط الدم (Hoppe, 1975) وأمراض الكلى، كما يستخدم نبات الكرفس في معالجة الربو وأمراض الغدة الدرقية وغيرها (Lewis et al.,1985; Atta et al., 1998). ويحفز الكرفس أيضاً القشرة الكظرية على إنتاج الكورتيزون الطبيعي، وينظم تحرره منها، كما أُثبت بأنه ذو تأثير على البنكرياس وإنتاج الأنسولين الذي يساعد في معالجة داء السكري، ويحفز الضرع على إنتاج الحليب وإفرازه .(Harborn., 1984)

2- الهدف من البحث objectives of research

معرفة تأثير الخلاصة المائية لبذور نبات الكرفس في مستوى الغلوكوز عند الأرانب المصابة بداء السكري تجريبياً بواسطة الألوكسان.

3- المواد وطرائق العمل

i. حيوانات التجربة: Experimental Animals

أجري البحث في حظيرة تربية الأرانب في كلية الطب البيطري وذلك لمدة ثلاثين يوماً حيث استخدم (50) أرنباً من كلا الجنسين بعمر ستة شهور وبوزن وسطي (1500) غرام، تم الحصول عليها من الأسواق المحلية. وبعد تأقلم الأرانب مع حظيرة التجربة، تم تقسيمها إلى خمسة مجموعات:

ii. تصميم التجربة: Design of Experiment

- مجموعة الشاهد G1 (Control): عوملت فقط بغذاء +ماء مقطر (لم تعامل بالمستخلص المائي لبذور الكرفس) يومياً لمدة (30) يوماً.
- مجموعة الشاهد السلبي G2 (Negative control): مصابة بداء السكري التجريبي بوساطة حقنها بالألوكسان بجرعة (150) ملغ/كغ (ولم تعامل بالمستخلص المائي لبذور الكرفس).
- المجموعة الثالثة G3: مصابة بداء السكري التجريبي بوساطة الألوكسان بجرعة (150)ملغ/كغ وعوملت بجرعة (60)ملغ/كغ من المستخلص المائي لبذور الكرفس يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة الرابعة G4: مصابة بداء السكري التجريبي بوساطة الألوكسان بجرعة (150)ملغ/كغ وعوملت بجرعة (100)ملغ/كغ من المستخلص المائي لبذور الكرفس يومياً لمدة (30) يوماً.
- المجموعة الخامسة G5: مصابة بداء السكري التجريبي بوساطة الألوكسان بجرعة (150) ملغ/كغ وعوملت بجرعة (200)ملغ /كغ من المستخلص المائي لبذور الكرفس يوميا لمدة (30) يوماً.

iii. استحداث داء السكري التجريبي Induction of Experimental Diabetes

تم منع الأكل عن مجموعات الأرانب المراد إحداث داء السكري فيها لمدة / 2/ ساعة باستثناء الماء، ثم وزنت الأرانب وحقنت بمادة بالألوكسان (Monohydrate Alloxan) بالبريتوان بجرعة (150) ملغم / كغم وزن الجسم، بعد أن حلها بمحلول فيزيولوجي saline Normal (Lukens., 1984)، بعد ذلك أعطي للأرانب بعد الحقن في اليوم الأول محلول الغلوكوز بتركيز (20)% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص الغلوكوز الحاد المفاجئ عندها الناتج عن تلف البنكرياس. ثم وضع للأرانب العلف بعد الحقن. وتم التأكد من إحداث داء السكري في الأرانب المعاملة بعد مرور أسبوع من الحقن بالألوكسان. وذلك بأخذ عينات دم من الوريد الأذني و إجراء فحوص دموية لقياس مستوى الغلوكوز. كما ظهر على الأرانب علامات التعب وكثرة التبول وكثرة شرب الماء وتناول العلف بشراهة (Güll et al., 2008).

iv. تحضير الخلاصة المائية لبذور الكرفس Preparation of aqueous extract of celery seeds:

تم الإستخلاص المائي لبذور الكرفس بتجفيفها بدرجة حرارة الغرفة (25) م5 وبالظل، ثم طحنها. ووضع (25) غرام من مطحون البذور في (250) ملليتر ماء مقطر في زجاجة خلاط كهربائي لمدة (30) دقيقة، ثم يغلى لمدة (5) دقائق ويترك بدرجة حرارة الغرفة للتبريد، ثم يصفى بواسطة قطعة من القماش ويوضع في جهاز الطرد المركزي وبسرعة (3500) دورة في الدقيقة لمدة (15)د ، ثم يؤخذ السائل الطافي ويرشح عبر ورق ترشيح قطرها (0.1) ملم للحصول على المستخلص الرائق، ثم يوضع المحلول في جفنة خزفية معلومة الوزن في المجفف وبدرجة حرارة (55) درجة مئوية لحين الحصول على خلاصة شبه جافة، بعدها جمعت الخلاصات لحين الحصول على (20) غرام من المستخلص وكمل الحجم إلى (100)

مل ماء مقطر وحسبت الجرعة المطلوبة لكل (1) كغ وزن حي وذلك حسب (Orass.,2012). تترك الحيوانات لمدة (2) اسبوع قبل إعطاء المستخلص المائي حتى تتأقلم مع البيئة والوسط المحيط.

v. **جمع العينات الدموية :Collection of blood sample**

جُمعت عينات الدم من القلب مباشرة بواسطة محقن سعة (3) مل، وذلك بعد تصويم الحيوان مدة (12) ساعة، حيث جُمع نحو (3) مل دم من كل أرنب في كل مرة، جُمعت عينات الدم وفق الترتيب الزمني: (-20-30 10) يوماً. و وُضعت 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). تم وضع المصل في أنابيب أبندروف (Eppendrof tube)، ورُقمت العينات ثم حُفظت بدرجة حرارة /-4/ درجة مئوية (Mahesar et al.,2010)، لحين معايرة تركيز الغلوكوز في مصل الدم.

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 ($P\leq0.05$)

4- نتائج الفحوصات الكيميائية الحيوية:

5 -1: نتائج مستويات الغلوكوز في مصل الدم:

الجدول (1): يُبين تأثير المعاملة بالخلاصة المائية لبذور الكرفس في مستوى الغلوكوز في مصل الدم (المتوسط ±الانحراف المعياري) مقدراً بـ (مغ/دل) في مجموعات التجربة.

المجموعات	اليوم 10	اليوم 20	اليوم 30
G1	ab* 106.1±6.78	a* 102.5±7.29	b* 111.3±7.59
G2	a 198.3±11.14	b 207.5±6.42	b 239.4±11.47
G3	a* 154.7±8.11	a* 148.4±6.45	b* 136.7±9.82
G4	a* 149.3±7.36	b* 141.2±7.4	c* 129.8±8.35
G5	a* 145.8±7.16	b* 139.9±8.21	c* 121.5±11.38

تدل الرموز a, b , c على وجود فروقات معنوية في حال اختلافها ضمن نفس الصف وذلك عن المقارنة بين متوسطات الأزمنة الثلاث فيما بينها، أما الرمز * فيدل على وجود فروقات معنوية في حال وجوده عند المقارنة مع مجموعة الشاهد السلبي G2 ضمن نفس الزمن المدروس وذلك باستخدام اختبار T ستودنت في البرنامج الإحصائي SPSS 20 حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية $P<0.05$

نلاحظ من الجدول رقم (1) أن متوسط تركيز غلوكوز الدم في المصل في اليوم (10) من التجربة عند مجموعة أرانب الشاهد (G1) قد بلغ (106.1±6.78) ملغ/دل وهو ذات دلالة معنوية ($P\leq0.05$) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد السلبي (G2) المُحدث لديها داء السكري التجريبي الذي ارتفع عندها مستوى الغلوكوز في مصل الدم حيث بلغ (198.3) ملغ/دل، في حين انخفض مستوى غلوكوز الدم بشكل معنوي ($P\leq0.05$) في المصل عند المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الكرفس (G3–G4–G5) حيث بلغ (154.7–149.3–145.8) ملغ/دل على التوالي مقارنة بمستواه في مجموعة الشاهد السلبي (G2) حيث بلغ (198.3) ملغ/دل.

وفي اليوم (20) من التجربة بلغ متوسط تركيز غلوكوز الدم في المصل (207.5) ملغ/دل لدى مجموعة الشاهد السلبي (G2) المحدث عندها داء السكري التجريبي وهو ذات دلالة معنوية ($P\leq0.05$) بالمقارنة مع متوسطه عند مجموعة الشاهد (G1) والذي بلغ (102.5) ملغ/دل. في حين انخفض مستوى غلوكوز الدم بشكل معنوي ($P\leq0.05$) عند المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي لبذور الكرفس (G3–G4–G5) والمُحدث لديها داء السكري التجريبي حيث بلغ متوسطه عندها (148.4–141.2–139.9) ملغ/دل على التوالي. مقارنة مع مستواه عند مجموعة أرانب (G2) المحدث عندها داء السكري حيث بلغ (207.5) ملغ/دل.

كذلك في اليوم (30) من التجربة لوحظ ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في متوسط تركيز غلوكوز الدم عند مجموعة أرانب الشاهد السلبي (G2) حيث بلغ (239.4) ملغ/دل مقارنة مع مستواه في مجموعة أرانب الشاهد (G1) والذي بلغ (111.3) ملغ/دل. في حين انخفض مستوى غلوكوز الدم بشكل معنوي ($P\leq0.05$) عند المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي لبذور الكرفس (G3–G4–G5) والمُحدث لديها داء السكري التجريبي حيث بلغ متوسطه عندها (136.7–129.8–121.3) ملغ/دل على التوالي. مقارنة مع مستواه عند مجموعة أرانب (G2) المحدث عندها داء السكري حيث بلغ مستواه (239.4) ملغ/دل.

وعند المقارنة بين الفترة (10) والفترة (20) والفترة (30) في مجموعة الشاهد السلبي (G2) كان هناك فروقات معنوية ($P\leq0.05$) حيث ارتفع مستوى الغلوكوز في اليوم (30) مقارنةً مع اليوم (10) واليوم (20)، في حين كان هناك فروق معنوية ($P\leq0.05$) في المجموعات المعاملة بالمستخلص المائي (G3–G4–G5) إذ لوحظ انخفاض مستوى الغلوكوز في مص الدم في اليوم (30) مقارنةً مع اليوم (10) واليوم (20).

5– المناقشة:

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

وتختلف القيم الطبيعية لمستوى الغلوكوز في مصل الدم عند الأرانب حسب السلالة، والجنس، والعمر، وظروف التجربة، والعليقة المقدمة للحيوانات، حيث تتراوح القيم ما بين (137–98) ملغ/دل (Wolford et al.,1986)، ودلت نتائج دراستنا إلى توافقها مع هذه القيم، حيث كان متوسط مستوى غلوكوز الدم في مجموع الشاهد (G1) (106.1) ملغ/دل، كما هو موضح في الجدول رقم (1).

وتشير النتائج المبينة في الجدول رقم(1) بأن استحداث داء السكري التجريبي في أرانب المجموعة (G2) قد أدى الى ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في مستوى غلوكوز مصل الدم مقارنة بمستواه في مجموعة الشاهد (G1) التي لم تحقن بالألوكسان لوحظ أن معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكرفس وبجرعات (60–100–200) ملغ/كغ وبمعدل

مرة واحدة في اليوم ولمدة شهر سببت انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) في مستوى سكر الدم مقارنة مع مجموعة اشاهد السلبي (G2) إلا أن مستوى الإنخفاض لم يصل إلى ما هو عليه في مجموعة الشاهد الطبيعي (G1).

كما يبين الجدول رقم (1) أن لفترة التجريع تأثير معنوي ($P\leq0.05$) في تركيز غلوكوز دم الأرانب المعاملة بالمستخلص، حيث كان الإنخفاض معنوياً ($P\leq0.05$) بعد شهر من التجريع بالمستخلص المائي لبذور الكرفس مقارنةً بعد شهر من استحداث داء السكري.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن استحداث داء السكري بالألوكسان قد سبب ارتفاعاً معنوياً ($P\leq0.05$) في مستوى الغلوكوز في مصل الدم عند الأرانب ، وهذا يتفق مع نتائج الدراسات عند الأرانب (الكاكي،1999) (sharma et al.,2010: linocade et al., 2004) وقد عزي ذلك الى تحطم خلايا بيتا في البنكرياس من قبل الألوكسان وتوقف صنع الأنسولين (Decarvalho et al., 2003) مما يتسبب بمنع دخول الغلوكوز الى الخلايا وبالتالي ارتفاع تركيزه في مصل الدم (Nelson and Cox., 2000) كما أن للأوكسان تداخلاً في فعالية بعض المركبات الحاوية على مجاميع السلفاهدريل التي تدخل في تركيب أنزيم الغلوكوكاينا ز (Glucokinase) (المسؤول عن استقلاب الغلوكوز) الموجود في أغشية خلايا الجسم مؤدياً إلى تحطم المواقع المخصصة لنقل الغلوكوز وتكوين جسر ثنائي لكبريت وبالتالي تثبيط الأنزيم، الذي يؤدي بدوره الى ارتفاع مستوى غلوكوز الدم (Szkudelski., 2001).

كما أظهرت الدراسة أن معاملة الحيوانات المصابة بداء السكري بالمستخلص المائي لبذور الكرفس وبجرعة (100–200–60) ملغ/كغ وبمعدل مرة واحدة في اليوم لمدة شهر سببت انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.05$) في مستوى غلوكوز الدم تطابقت هذه النتيجة مع (Day.,1995).

واتفقت نتائج الدراسة مع (Tashakori et al., 2016) اللذين وجدوا أن الجرعة (200) ملغ/كغ من بذور الكرفس أكثر معنوية ($P\leq0.05$) من الجرعات (60–100).

وكذلك تطابقت نتائج الدراسة مع (Wasfi and AL–kabi., 2019) في دراسة تأثير مستخلص الكرفس على الفئران المصابة بداء السكري تجريبياً بواسطة الألوكسان حيث وجدا أن لمستخلص الكرفس فعالية معنوية في خفض غلوكوز الدم عند الفئران المصابة بداء السكري وقد عزيا ذلك الى قدرة مستخلص الكرفس في خفض مستويات غلوكوز الدم من خلال التأثير على امتصاص الغلوكوز في الأمعاء أو قد يكون بسبب مكونات الفثاليد (د– ليمونين ، سيلينين ، والفثاليد ذات الصلة) إن القدرة على خفض الغلوكوز في الدم من مستخلصات نباتية قد يرجع إلى تنشيط خلايا بيتا في البنكرياس المفرزة للأنسولين ورفع القدرة ضد عملية الأكسدة والتي بدورها تزيد من استخدام الخلايا للغلوكوز، أو من زيادة نشاط غدة البنكرياس، وتحسين دخول الغلوكوز إلى الخلايا وتحسين تكوين الغليكوجين في خلايا الكبد، الأمر الذي يؤدي إلى حدوث انخفاض مستوى الغلوكوز في الدم وهذا يتفق مع العديد من الدراسات (Yaser et al., 2013; Choate.,1998; Handaet al.,2008; Kanter et al.,2003: Veermanic et al.,2008; Kubish et al.,1997:).

كما وتتفق نتائجنا مع (Tashakori et al., 2016) في دراسة التأثيرات الوقائية والعلاجية لبذور الكرفس في خفض غلوكوز الدم عند الفئران المصابة بداء السكري التجريبي بواسطة الستربتوزوتوسين (STZ) حيث وجدوا انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في مستوى غلوكوز الدم. حيث أشارت النتائج إلى أن مستخلص بذور الكرفس يمكن أن يكون فعالاً في السيطرة على ارتفاع الغلوكوز في الدم وفرط دهون الدم في الفئران المصابة بداء السكري، وأظهرت آثاره الوقائية ضد تسمم البنكرياس الناتج عن STZ. وقد عزى الباحثون أنه قد تكون المواد الفعالة في بذور الكرفس لها دور كبير في كبح وتثبيط الجذور الحرة، حيث يحتوي نبات الكرفس على العديد من مضادات الأكسدة (السلينين– الليمونين– اللوتيولين– الكومارين– الكيمفيرول– أبجنين) (selinenes–limonene–luteolin–coumarin–kaempferol–apigenin) التي لها دور كبير في القضاء على

الجذور الحرة المتولدة عن الألوكسان في خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس وبالتالي تعديل مستويات الغلوكوز في مصل الدم. أو قد يكون السبب حسبما ذكر الباحث (Momin and Nair., 2002) أن مضادات الأكسدة، انزيمات الأكسدة الحلقية والمركبات المثبطة للتوبويزوميراز في بذور الكرفس تلعب دوراً كبيرا في تثبيط الجذور الحرة وأضاف أن المركبات المثبطة للتوبويزوميراز لها الدور الرئيس في تصحيح الخلل الناتج عن الجذور الحرة في DNA حيث ترتبط التوبوإيزوميرازات مع الدنا وتقص الوحدة الأساسية الفوسفاتية لأحدى السلسلتين أو كلاهما، يسمح هذا القص الوسطي للدنا بفك تشابكه أو لولبته ثم يتم في نهاية العملية إعادة وصل الوحدة الأساسية مجددا. لأن مجمل التركيب الكيميائي والترابطي للدنا لا يتغير فإن مادة الدنا المتفاعلة والناتج منها بعد العملية عبارة عن نظائر كيميائية لا يختلفان سوى في طوبوليجيتهما العامة، وهذا أعطى لهذه الإنزيمات إسمها: توبوإيزومير هو إنزيم إيزوميراز يعمل على طوبولوجيا الدنا ويتوافق ايضاً مع الباحث (Al–Sa'aidi et al., 2012).

كما بين الباحثان (Lin and Harnly., 2007) أنه يمكن أن يكون لكلاً من اللوتولين والأبجنين وهي إحدى المركبات الفعالة الموجودة بوفرة في بذور الكرفس دوراً واضحاً في خفض مستوى تركيز غلوكوز الدم عند مرضى السكري وذلك من خلال مسار البوليول (هو مسار بسيط لعملية أيض الغلوكوز) وهو تفاعل يحفزه إنزيم الألدوز المختزل (Aldose reductase catalyzes).

كذلك ، يمكن للأبيجينين واللوتولين في بذور الكرفس خفض مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة لمرض السكري من خلال التثبيط من اختزال الألدوز ، وأظهرت دراسات أخرى أن بعض مركبات الفلافونويد الموجودة في بذور الكرفس مثل (apigenin و luteolin) لها تأثيرات مضادة للأكسدة (Alimohammadi S et a.,2013;; Jang et al., 2008 Miura et al.,2002).

ويعتقد أن تكون آثار بذور الكرفس المضادة لفرط غلوكوز الدم بسبب زيادة إفراز الأنسولين، أو تنشيط خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس أو إصلاحها بعد الضرر الناجم عن الألوكسان، وتعزيز نقل الغلوكوز إلى الخلايا والإستفادة منها في الأنسجة، وزيادة تخليق الغليكوجين من الغلوكوز في الكبد، وتحسين توازن الأكسدة ومضادات الأكسدة (Joseph and Jini., 2011).

6- الإستنتاجات:

- بينت نتائج الدراسة أن استخدام الخلاصة المائية لبذور الكرفس يخفض من مستوى الغلوكوز في مصل الدم وبالتالي له دور في معالجة مرضى السكري وحالات التصلب العصيدي للشرايين.

7- التوصيات:

- توسيع العمل مستقبلاً لدراسة تأثير بذور الكرفس على ضغط الدم وحماية القلب والأوعية الدموية.
- إجراء بحوث مستقبلية في تأثير بذور الكرفس لحماية الجهاز البولي وانسداد المسالك البولية.
- إجراء بحوث مستقبلية في تأثير بذور الكرفس على الجهاز العصبي والجهاز التنفسي كونه يستخدم في الطب الشعبي كمهدئ للأعصاب وموسع للقصبات في حالات الربو.

8- المراجع:

1- العابد، أ. (2009): دراسة الفعالية المضادة للبكتريا والمضادة للأكسدة لمستخلص القلويدات الخام لبذور الكرفس. مذكرة ماجستير في الكيمياء، جامعة قاصدي، مرباح.

2- الكاكي، إسماعيل صالح (1999): تأثير بعض النباتات المخفضة لسكر الدم في بيروكسيد الدهن ومستوى الكلوتاثيون وبعض الجوانب الكيميائية في الأرانب السليمة والمريضة بداء السكري التجريبي. رسالة دكتوراة، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

3- بكوش، خ. لمقدم، أ. (2017): دراسة تأثير المستخلصات المائية و الإيثانولية لنبات أم دريقة على نمو بعض الأنواع البكتيرية الممرضة والفعالية المضادة للأكسدة. مذكرة تخرج لنيل شهادة ماستر أكاديمية، جامعة الشهيد حمه الخضر.

4- سيد، عبدالباسط. حسين، عبدالتواب. (2010): الموسوعة الأم للعلاج بالنباتات والأعشاب الطبية.الطبعة الرابعة. دار ألفا للنشر والتوزيع. ص 9-10.

1- **Al-Gubory, K. H. Fowler and P. A. Garrel,(2010):** The roles of cellular

a. reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy

b. outcomes. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology,

c. vol. 10, pp. 1634-1650, 2010 .

2- **Alimohammadi, S et al (2013):** Protective and antidiabetic effects of extract from Nigella sativa on blood glucose concentrations against streptozotocin (STZ)-induced diabetic in rats: an experimental study with histopathological evaluation. Diagn Pathol 8:137

3- **Al Sa'aidi, J.A.A, Alrodhan M.N.A, Ismael, A.K.(2012):** Antioxidant activity

a. of n-butanol extract of celery (Apium graveolens) seed in streptozotocin-induced diabetic male rats. Res Pharm Biotechnol;4:24-29

4- **Atta, A. B.; Baeuerle, P.A.; Baichwal, V.R. (1998):** Antinociceptive and anti-inflammatory effects of celery. Ethnopha rmacologh. 60 (20): 117-124. 23-3.

5- **Choate, CJ. (1998):** Modern medicine and traditional Chinese medicine Diabetes Mellitus, *J. Chin Med.*, 1998; **1**.

6- **Day, C. (1995):** Hypoglycemic plant compounds. Prac. Diab. Int. 12(6): 269-271.

7- **DeCarvalho, E. N., deCarvalho, N. A. S. and Ferreiva. L. M. (2003):** Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats. Acta. Cir.Bras .,18.

8- **Gijbles, M.J.; Fischer, F.C.; Plumlee, K.H. and Holstega, D.M.(1982):** Phthalides in roots of Apium graveolens, Apium graveolens var. rapaceum, Bifora testiculata and petroselinum crispum Var Tiberosum. Fitoterapia., 38 (1): 73- 80.

9- **Güll, N.; Cebesoy, S.; Özsoy, N. (2008).** Lectins binding during Alloxan induced diabetes in rat soleus muscle. Afr. J. Biotechnol. 7(8), 926-930.

10-**Handa, S, S., Kanuja, S, S, Longo, and Devdutt, R.(2008):** Extraction technologies for medicinal and aromatic plants .international center for science and high technology available on line information, 2008. https://www.unido.org.

11-**Harborn, J.B. (1984):** phytochemical Methods.AGuide to Modern techniques of plant analysis.Chapman&Hall Ltd.London.P116-117.

12-**Hoppe, H.A.(1975):** Drogen Kunde, Band I, Angiospermen, 8. Auflage. Walter de Gruyter and Co., Berlin, Germany. 56.

13-**Jang, S, Kelley KW, Johnson RW (2008):** Luteolin reduces IL-6 production in microglia by inhibiting JNK phosphorylation and activation of AP-1. Proc Natl Acad Sci USA 105(21):7534–7539.

14-**Joseph, B, Jini, D. (2011):** Insight into the hypoglycaemic effect of traditional Indian herbs used in the treatment of diabetes. Res J Med Plant 5(4):352–376

15-**Kanter, M, Meral, I, Yener, Z, Ozbek, H, and Demir, H.(2003):** Partial regeneration/ proliferation of the -cells in the islets of langerhans by *Nigella sativa L.* in sterptozotocin-induced diabetic rats. Tohoku.; *J. Exp. Med.*; 2003; **201**: 213-1. Crossref

16-**Ko, W.C.(1980):** A newly isolated antispasmodic butylidene phthlide. JPn. J. Pharmacol., 30 (1): 85- 91.13-Lei, B.; Roncaglia, V.; Vigano, R.; Cremonini, C.; De. Maria, N.; Del-Buono, M. G.; Manenti, F. and Villa, E. 2002. phytoestrogens and Liver disease. Mot. Cell End Crind., 193 (1-2); 81-4.

17-**Kubish, H.M., Vang, J., Bray T.M., and Phillips, J.P. (1997):** Targeted over expression of Cu/Zn superoxide dismutase protects pancreatic beta cells against oxidative stress. *Diabetes*, 1997; **46**: 1563–1566.

18-**Lewis, A.B.; Liu, Y.Q. ; You, S.A. and Zhang, C.L.(1985):** The Antiinflammatory activity of celery "Apium graveolens" Drug Res., 23 (1): 27-32.

19-**Lin L-Z, Lu S, Harnly JM (2007):** Detection and quantification of glycosylated flavonoid malonates in celery, Chinese celery, and celery seed by LC-DAD-ESI/MS. J Agric Food Chem 55(4):1321–1326

20-**Linocade, S.; Diogenes, J, P.; Pereira, B, A.; Faria, R, A.; Andrade Neto, M., Alves, R.S.; Dequeiroz, M.; Sosa, F.C.; and Viana, G.S.; (2004):** Antidiabetic

activity of Bouhinia forficate extracts in alloxan diabetic rate. Biol. Pham.Bull. 27(1),125-127.

21-**Lyons, T.J. (1991):** Oxidized low-density lipoproteins: a role in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes? Diabetes Medicine. 8, 411-419.

22-**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.

23-**Matsumoto, K, ; Kohen, S.; oji ma, K.; Tezuka, y.; Kadote, s. and Watanabe. (1998):** Effects of Methylenechloride-soluble fraction of Japanese angelica root extract, Ligustilide and butylidend phthalide, on pentobarbital sleep in group-housed and socially isolated Mice. Life Sci, 62 (23): 2073-2082.

24-**Miksch, M. and W. Boland. (1996):** Airborne Methyl jasmonate stimulates the biosynthesis of furanocomarins in the Leaves of Celery plant (Apium graveolens). Experientia Basel. 52: 739-743.

25- **Miura, K, Kikuzaki H, Nakatani N (2002):** Antioxidant activity of chemical components from sage (Salvia officinalis L.) and thyme (Thymus vulgaris L.) measured by the oil stability index method. J Agric Food Chem 50(7):1845–1851

26-**Momi, RA, Nair MG (2002):** Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from Apium graveolens Linn. seeds. Phytomedicine 9(4):312–318.

27-**Nelson, D. L. and Cox, M. M. (2000):** Lehninger Principles of Biochemistry. 3ed. Worth Publishers. U.S.A.,pp.,790-885.

28-**Orass, S. Khuon (2012):** Role of Aqueous Extract of Apium graveolens Seeds Against the Haematotoxicity Induced by Carbon Tetrachloride. Journal of Education for Pure Science, Thi-Qar Uni 2(1),10-23.

29-**Sharma, V.K.; Kumar, S.; Patel, H.J. and Hugar, S. (2010):** Hypoglycemic activity of ficus glomerate in alloxan induced diabetes rats. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research 1 (2), 18-22.

30-**Szudelski, T. (2001):** The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B-Cells of the rat's pancreas. Physiol. Res.50, 536-546.

31-**Tashakori-Sabzevar, F., Ramezani, M., Hosseinzadeh, H., Parizadeh, S. M. R., Movassaghi, A. R., Ghorbani, A., & Mohajeri, S. A. (2016)**: Protective and hypoglycemic effects of celery seed on streptozotocin-induced diabetic rats: experimental and histopathological evaluation. Acta Diabetologica, 53(4), 609–619. doi:10.1007/s00592-016-0842-4.

32-**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.

33-**Veermanic, C, Pushpavalli G, and Pugalendi KV.(2008)**: Antihyperglycemic of *Cardispermum halicacabum Linn*. Leaf extract on STZ induced diabetic rats.; *J. Appl. Biomed.*, 2008; **6**: 19-26.

34-**Wasfi, M. A. R. and AL-kabl A. S. Y.. (2019)**: Studying the Hypoglycemic Activity of Celery Herb Extract Apium graveolens in Blood Glucose Level of Laboratory Rats (Sprague Dawely). Pure Appl Microbiol, 13(4), 2389-2395 | December 2019.

35-**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.

36-**Yaser, AJ, Muneer, A, Abdelhafid, B, Daoudi, CS A LH.(2013)**: Chemical and phytochemicalanalysis of some diabetic plants in Yemen. *International Research Journal of Pharmacy*, 2013; 4: 72–76.

37-**Zlatanov, M. and S.A. Ivanov. (1995)**: studies on sterol composition of some glyceride oils from family Apiaceae. Fett Wissenschaft Technologie. 10:391-383.