قسم الأدوية والسموم البيطرية
كلية الطب البيطرى – جامعة البعث – سوريا

# EFFECT OF WATERY EXTRACT OF *ARTEMISIA HERBA ALBA* ON BLOOD GLUCOSE LEVEL AND BODY WEIGHT IN ALLOXAN - DIABETIC RABBITS

(With 4 Tables and 2 Figures)

# تأثير الخلاصة المائية لنبات الشيح العشبي الأبيض على مستوى سكرالدم ووزن الجسم فى الأرانب المصابة بداء السكري

(Received at 1/6/2010)

*بيان عفوف ، عبد الرزاق حموية ، أسعد العبد*

أستهدف هذا البحث دراسة تأثير الخلاصة المائية لنبات الشيح العشبي الأبيض على مستوى سكرالدم ووزن الجسم فى الأرانب المصابة بداء السكري المحدث بالألوكسان. وتم إجراء التجربة باستخدام عدد ١٨ أرنب ذكر تتراوح أوزانها بين ١,٣- ١,٥ كيلوغرام. قسمت هذه الأرانب إلى ثلاث مجموعات تتكون كل مجموعة من ستة أرانب. تركت المجموعة الأولى كشاهدة سالبة (أرانب طبيعية) ، وتم إحداث داء السكري في أرانب المجموعة الثانية والثالثة باستخدام الألوكسان بجرعة ١٥٠ ملغ/ كغ عن طريق الحقن فى التجويف البريتونى، وبقيت المجموعة الثانية مصابة من أجل المقارنة. وأعطيت الخلاصة المائية لنبات الشيح بجرعة ٤٠٠ ملغ/كغم من وزن الجسم للمجموعة الثالثة المصابة يومياً عن طريق الفم لمدة ثلاثة أسابيع. وقد أظهرت النتائج أن إعطاء الخلاصة المائية لنبات الشيح العشبي الأبيض عن طريق الفم بالجرعة المستخدمة أدى إلى نقص معنوي في سكر الدم المرتفع فى الأرانب المعاملة، كما أدى الى زيادة معنوية في وزن الجسم بالمقارنة مع المجموعة الثانية المصابة بداء السكري.

## SUMMARY

The objective of this study was to investigate the effect watery extract of *Artemisia herba alba* on blood glucose level and body weight in alloxan - diabetic rabbits. The experiment was carried out on 18 male rabbits (1.3 – 1.5 kg/ b.wt.) distributed into 3 groups, of 6 animals each. The 1st group was kept as normal control, while the 2nd and 3rd groups were rendered diabetic by intraperitoneal injection of alloxan (150 mg/kg b.wt.). The 2nd group was left as diabetic control, while the 3rd group was given orally the watery extract of *Artemisia herba* in a dose of 400 mg/kg b.wt./day for 3 weeks. Blood samples were collected for determination of glucose levels and rabbits were weighed at the beginning and end of the experiment. The obtained results showed that oral administration of *Artemisia herba* watery extract to diabetic rabbits significantly ($p< 0.05$) decreased the high blood glucose level and increased body weight of the treated diabetic rabbits, as

compared to the diabetic control group. In conclusion *Artemisia herba* watery extract produces antidiabetic effect in alloxan - diabetic rabbits and it may be beneficial for patients who suffer from diabetes mellitus.

*Key words: الأرانب ، نبات الشيح العشبى الأبيض ، داء السكرى*

## INTRODUCTION
## مقدمـــــة

يعرف داء السكري Diabetes mellitus على أنه حالة وراثية أو مكتسبة يطلق عليها اسم المتلازمة المزمنة Chronic syndrome لنقص الأنسولين أو خلل في كفاءته (Laura and McEntyre, 2004) مسببا ارتفاعا في مستوى سكر الدم (Yin, *et al.*, 2004).

استخدم الألوكسان كمادة كيميائية بجرعة ١٥٠ ملغ/كغم لإحداث داء السكري فى الجرذان والفئران والأرانب (Bilbis *et al.* (2002) ; Sharma *et al.* (2003); Prince *et al.* (2004)

وقد استخدمت بعض النباتات الطبية منذ القدم لعلاج العديد من الأمراض من بينها داء السكري ومن هذه النباتات نبات الشيح الذي استخدم في الطب التقليدي لعلاج داء السكري (AL- Shamony *et al.*, 1994) حيث أدى إعطاء خلاصة هذا النبات بجرعة ٣٩٠ ملغ/ كغ عن طريق الوريد للجرذان المصابة بداء السكري المحدث بالألوكسان إلى انخفاض مستوى سكر الدم والحفاظ على الوزن (Kamel *et al.*, 2007)

يعد نبات الشيح من الفصيلة المركبة (السورع وكف الغزال ١٩٩٥)، حيث يستعمل بشكل كامل عند الإزهار، كمضاد جرثومي، ومضاد للتسمم (Didem *et al.*, 2005) وهو من النباتات التي ليست لها تأثيرات سمية (Qureshi *et al.*, 1990).

أستهدف هذا البحث دراسة تأثير الخلاصة المائية لنبات الشيح العشبى الأبيض على مستوى سكر الدم ووزن الجسم فى الأرانب المصابة بداء السكري المحدث بالألوكسان.

## MATERIALS and METHODS
## المواد وطرائق العمل

**أولاً: الخلاصة المائية للنبات:**

تم تحضير الخلاصة المائية لنبات الشيح على حسب طريقة Natarajan and Dhananjayan (2007) وذلك بنقع ١٠٠غرام من مسحوق نبات الشيح في لترمن الماء المقطر الدافئ، وحفظ هذا المنقوع لمدة أسبوع في الثلاجة مع التحريك المستمر له على فترات. وتم ترشيح المنقوع باستعمال ورق ترشيح للحصول على الخلاصة المائية. وتم تبخير هذا الراشح باستعمال الأوتوكلاف على درجة ٥٠ م° حتى الحصول على الخلاصة المركزة شبه الصلبة التي تحتوي على المواد الفعالة، وكان وزنها هو ٦,٣ غرام/ ١٠٠ غرام من النبات. وتم تحضر محلول تركيزه ٢٠% من الخلاصة المائية للنبات.

**ثانياً: حيوانات التجربة:**

تم استخدام عدد ١٨ أرنب ذكر من جنس الشنشيلا البيضاء تم شراؤها من السوق المحلى وتراوحت أوزانها بين ١,٣- ١,٥ كيلوغرام. تم توزيعها إلى ثلاث مجموعات تتكون كل مجموعة من عدد ٦ أرانب، وتمت تغذيتها على العلف المحبب المخصص للأرانب وكان الماء متاح لهم بكمية كافية طيلة فترة التجربة.

**ثالثاً: إحداث داء السكري بالألوكسان:**

تم تصويم أرانب المجموعة الثانية والثالثة عن الطعام لمدة ٢٤ ساعة باستثناء الماء، بعد ذلك تم وزن كل أرنب وحقنه بمادة الألوكسان (BDH,limited,pool,England) المحلولة بالملح الفسيولوجي والذي تم تحضيره عند الحقن حيث أعطي بجرعة ١٥٠ ملغ/كغ من وزن الجسم (Katsumata and Katsumata, 1990) باستخدام محقن خاص بالأنسولين سعة ١ مل لحقن الأرنب بالبريتون، وقد أعطي لها بعد الحقن في اليوم الأول محلول الغلوكوز بتركيز ٢٠% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص السكر المفاجئ الحاد الناتج عن تلف خلايا بيتا بالبنكرياس (Ananthan *et al.*, 2003) وتم وضع العلف بعد الحقن. وقد تم التأكد من إحداث داء السكري في الأرانب المعاملة بعد مرور أسبوع من الحقن بالألوكسان كما ذكر (Rajagopal and Sasikala, 2008) وذلك بأخذ عينات دم وقياس مستوى السكر بها باستعمال جهاز (One Touch Horizon, life scan, USA sensor) ، واعتبرت الأرانب التي كان مستوى سكر الدم عندها يتراوح بين ١٩٠-٢٦٠ ملغ/ دل دم مصابة بداء السكري، بينما تراوح مستوى سكر الدم عند الأرانب الطبيعية (مجموعة الشاهد) بين ٧٥-١٥٠ ملغ/دل دم كما ذكر Dimitrova *et al.* (2008).

**رابعا: التجربة:**

تم تقسيم مجموعات أرانب التجربة على النحو التالي:

١- **المجموعة الأولى:** مجموعة شاهدة (أرانب طبيعية).

٢- **المجموعة الثانية:** محقونة بالألوكسان (مصابة بداء السكري) تركت بدون معاملة حتى نهاية التجربة.

٣- **المجموعة الثالثة:** محقونة بالألوكسان (مصابة بداء السكري) ومعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح حيث تم تجريعها الخلاصة المائية للنبات عن طريق الفم بجرعة ٤٠٠ ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً لمدة ثلاثة أسابيع متتالية وذلك بعد مرور أسبوع على حقنها بالألوكسان. وتم قياس نسبة السكر بالدم لكل أرنب بعد أسبوع وأسبوعين وثلاثة أسابيع لكل من المجموعة الثانية والثالثة وكذلك المجموعة الشاهدة. كما تم وزن الأرانب في بداية ونهاية التجربة وحساب فرق الوزن ومتوسط معدل الزيادة أو النقصان في أوزان الأرانب.

**خامساً: التحليل الإحصائي:**

استخدم اختبار التباين الأحادي One-Way ANOVA test لتحليل النتائج التي حصلنا عليها بواسطة برنامج Statistics- version 0.1/ Analytical software وتم الحصول على المتوسط الحسابي والخطأ المعياري للمتوسط واحتساب الفرق بين المجموعتين معنوي عند قيمةP أكبر من ٠,٠٥(P<0.05).

# RESULTS
# النتائـــــج

**١ – تركيز سكر الدم:**

**جدول رقم (١):** يبين متوسط تركيز سكر الدم (mg/dl)± الخطأ المعياري في المجموعات الثلاث للأرانب وتأثير أعطاء بالخلاصة المائية لنبات الشيح عن طريق الفم على مستوى سكر الدم

| متوسط تركيز سكر الدم(mg/dl) ± الخطأ المعياري | المجموعة الأولى Control normal | المجموعة الثانية Experimentally Diabetic | المجموعة الثالثة Diabetic given Artemisia watery extract |
|---|---|---|---|
| بعد أسبوع | 2.37±135.33 | 3.35±195.50 | * 2.24±179.17 |
| بعد أسبوعين | 1.7±141.33 | 3.43±200.83 | ** 4.11±164.00 |
| بعد ثلاثة أسابيع | 1.8±140.67 | 5.27±204.50 | ** 3.64±157.83 |

* تدل على وجود فرق معنوي ($p<0.05$) بين المجموعة الثانية، والمجموعة الثالثة المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح.

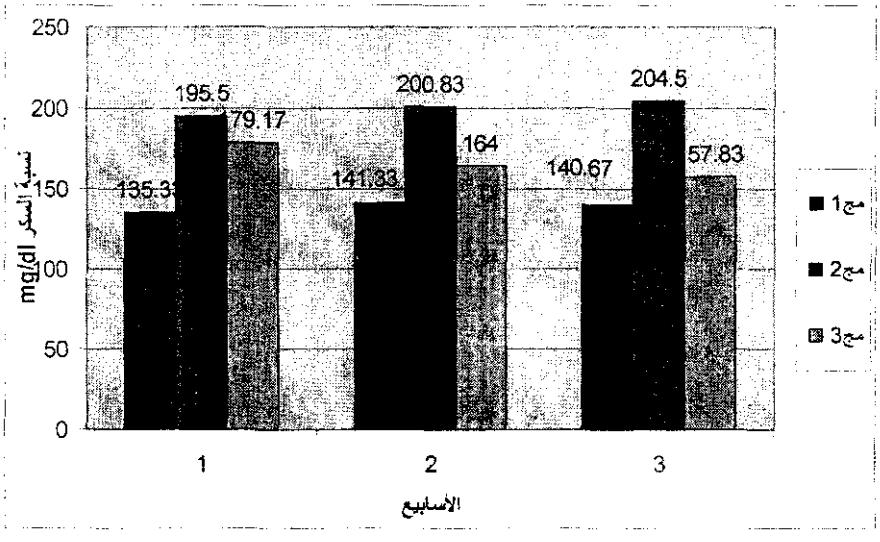
** تدل على وجود فرق معنوي جداً ($p<0.01$ ) للمجموعة الثالثة المعاملة

من الجدول رقم(١) يلاحظ وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في مستوى سكر الدم في أرانب المجموعة الثانية حيث كان 195.50 ملغ/دل، أما بعد أسبوع من المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح في المجموعة الثالثة كان هناك نقص معنوي ($P<0.05$) في نسبة سكر الدم حيث بلغت 179.17 ملغ/دل. وكانت النسبة المئوية للنقص تعادل ٨,٣٥%.

كما كان هناك نقص معنوي جداً ($p<0.01$) في مستوى سكر الدم في أرانب المجموعة الثالثة حيث بلغ المتوسط 164.00 ملغ/ دل وذلك في نهاية الأسبوع الثاني من المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح وكانت النسبة المئوية للنقص تعادل ١٨,٤٠% مقارنة مع المجموعة الثانية بنفس الفترة والتي بلغ متوسط تركيز سكر الدم عندها 200.83 ملغ/دل.

وفي نهاية الأسبوع الثالث من المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح أصبح متوسط تركيز سكر الدم هو 157.83 في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية عند نفس الفترة والتي كان متوسط تركيز سكر الدم عندها هو 204.50 ملغ /دل. وكانت النسبة المئوية للنقص تعادل ٢٢,٨٣%.

**المخطط البياني رقم(١)**: بين تأثير المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح على نسبة سكر الـــدم mg/dl في مجموعات أرانب التجربة في الأسابيع الثلاثة




**٢- وزن الجسم:**

سجلت نتائج أوزان مجموعات أرانب التجربة في بداية التجربة ونهايتها وتم الحصول على المتوسط الحسابي لمعدل النقص أو الزيادة فـــي الأوزان والخطـــأ المعيـــاري للمتوســـط واحتساب الفرق معنوي إذا كانت قيمة ($P<0.05$). ثم جدولت نتائج أوزان مجموعات أرانـــب التجربة وكانت كالتالي:

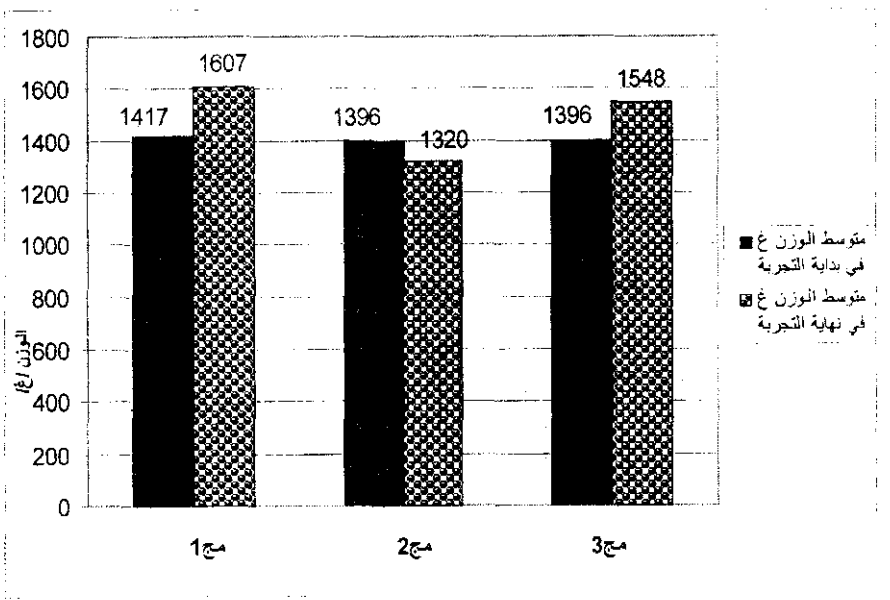
**الجدول رقم(٢)**: يوضح أوزان أرانب مجموعات التجربة في بداية التجربة

| رقم الأرنب | وزن الأرنب في المجموعة الواحدة/غ/ في بداية التجربة | | |
|---|---|---|---|
| | مج١ الشاهدة | مج٢ | مج٣ |
| ١ | ١٤٧٠ | ١٤٠٠ | ١٤٤٠ |
| ٢ | ١٥٠٠ | ١٤٣٠ | ١٣٢٤ |
| ٣ | ١٤٠٠ | ١٣٥٠ | ١٤٢٠ |
| ٤ | ١٣٩٥ | ١٣٧٥ | ١٣٣١ |
| ٥ | ١٣٣٠ | ١٤٦٠ | ١٤٨٢ |
| ٦ | ١٤١٠ | ١٣٦٥ | ١٣٨٠ |
| المتوسط ± الخطأ المعياري | ٢٤,٥٥±١٤١٧ | ١٧,١١±١٣٩٦ | ٢٥,٥٤±١٣٩٦ |

**جدول رقم(٣):** يوضح أوزان أرانب مجموعات التجربة في نهاية التجربة

| رقم الأرنب | وزن الأرنب في المجموعة الواحدة/غ / في نهاية التجربة | | |
|---|---|---|---|
| | مج١ الشاهد أرانب طبيعية | مج٢ مصابة بداء السكري | مج٣ مصابة بداء السكري + خلاصة النبات |
| ١ | ١٧١٠ | ١٣٠٨ | ١٦٢٠ |
| ٢ | ١٦٧٨ | ١٣٤٣ | ١٤٦١ |
| ٣ | ١٦١٠ | ١٢٨١ | ١٥٩٣ |
| ٤ | ١٥٦٢ | ١٣١٥ | ١٤٧٢ |
| ٥ | ١٥٠٣ | ١٣٧٢ | ١٦٣٤ |
| ٦ | ١٥٧٩ | ١٣٠٣ | ١٥١٠ |
| المتوسط ± الخطأ المعياري | ١٦٠٧±٣١,٤٢ | ١٣٢٠±١٣,١٨ | ١٥٤٨±٣١,٣٠ |

**المخطط البياني رقم (٢):** يبين معدل الفرق في أوزان الأرانب عند بداية ونهاية التجربة وبعد أعطاء الخلاصة المائية لنبات الشيح عن طريق الفم لمدة ثلاثة أسابيع



**جدول رقم (٤):** يبين معدل الفرق في أوزان الأرانب بين بداية ونهاية التجربة وبعد أعطاء الخلاصة المائية لنبات الشيح عن طريق الفم لمدة ثلاثة أسابيع

| رقم الأرنب | معدل الزيادة في وزن الأرانب /غ/ | معدل النقصان في وزن الأرانب/غ / | معدل الزيادة في وزن الأرانب/غ / |
|---|---|---|---|
| | مج١ الشاهد أرانب طبيعية | مج٢ مصابة بداء السكري | مج٣ مصابة بداء السكري + خلاصة النبات |
| ١ | ٢٤٠ | ٩٢ | ١٨٠ |
| ٢ | ١٧٨ | ٨٧ | ١٣٧ |
| ٣ | ٢١٠ | ٦٩ | ١٧٣ |
| ٤ | ١٦٧ | ٦٠ | ١٤١ |
| ٥ | ١٧٣ | ٨٨ | ١٥٢ |
| ٦ | ١٦٩ | ٦٢ | ١٣٠ |
| المتوسط ± الخطأ المعياري | 11.97±189.50 | 5.83±76.33 | **٨,٢٧±١٥٢,١٣ |

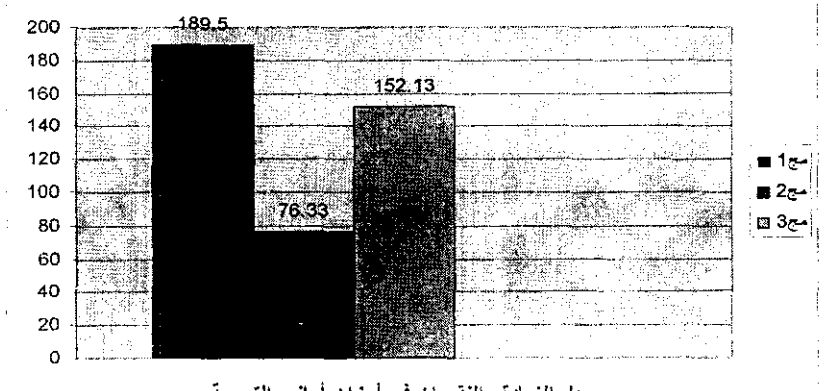
* تدل على وجود فرق معنوي ($p<0.05$) بين المجموعة الثانية، والمجموعة الثالثة المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح.

** تدل على وجود فرق معنوي جداً ($p<0.01$)

من خلال الجدول رقم(٤) نلاحظ أن معدل الزيادة في وزن أرانب مجموعة الشاهد بلغ ١٨٩,٥٠ غ /أرنب بالمتوسط ، بينما أحدث الألوكسان نقصاً بالوزن بمعدل ٧٦,٣٣ غ/أرنب بالمتوسط في المجموعة الثانية

أما معدل زيادة الوزن في المجموعة الثالثة المعاملة بالشيح فقد بلغ ١٥٢,١٣ غ/أرنب بالمتوسط هذه الزيادة معنوية جداً ($P<0.01$) مقارنة بوزن الأرانب في المجموعة الثانية المريضة بداء السكري المحدث بالألوكسان كذلك نلاحظ زيادة معنوية بمعدل وزن الأرانب ($p<0.05$) في المجموعة الشاهدة مقارنة مع معدل زيادة الوزن في المجموعة الثالثة المعاملة بالشيح. والمخطط البياني رقم(٣) يبين ذلك.

**المخطط البياني رقم(٣):** يبين معدل الزيادة أو النقصان في أوزان الأرانب في نهاية التجربة بعد المعاملة بالخلاصة المائية لنبات الشيح لمدة ثلاثة أسابيع




معدل الزيادة والنقصان في أوزان أرانب التجربة

# DISCUSSION
## المناقشـــة

أكد العالم Mc- Letchie, (2002) فعالية الألوكسان في إصابة الأرانب بداء السكري ، الأمر الذي أدى إلى تعميم استخدامه عالمياً في حيوانات التجارب لإحداث داء السكري.

من خلال الجدول رقم (١) نلاحظ ارتفاع مستوى سكر الدم في المجموعة الثانية (مجموعة الألوكسان) بعد أسبوع من حقنها بهذه المادة وهكذا حتى نهاية التجربة، ويعود ذلك إلى أن أنواع الأوكسجين الفعالة في مركب الألوكسان لها القدرة على مهاجمة جزر لانغرهانز في البنكرياس وبالتحديد خلايا بيتا المفرزة للأنسولين مسببة بذلك تأثيرا محطما لهذه الخلايا عن طريق التلف التأكسدي (Tiedge *et al.*, 1997)

يعمل الألوكسان على زيادة مستوى الأنسولين بالدم في الساعات الأولى بعد الحقن مباشرة مما يؤدي إلى انخفاض حاد في مستوى سكر الدم ، ويلي ذلك انعدام تام لاستجابة خلايا بيتا لمستوى السكر في الدم (Wilson *et al.*, 1984) ، لذلك تم وضع محلول سكري ٢٠% بماء الشرب لتفادي حدوث ذلك.

إن النقص المعنوي في نسبة سكر الدم في المجموعة الثالثة المعاملة بخلاصة نبات الشيح في نهاية الأسبوع الأول والثاني والثالث حيث كانت الفروق معنوية($p<0.05$) وتعزى هذه الفروق إلى عدة أسباب حيث تختلف آلية العلاج بنبات الشيح باختلاف المراجع فهو يعكس الميزات التعويضية لنقص الأنسولين ويزيد تحفيز خلايا بيتا في البنكرياس لإنتاج الأنسولين ويزيد من إزالة السكر من الدم أو يعرقل من امتصاص النشويات من الأمعاء نتيجة اتحاد ألياف الشيح معها أو يمنع إعادة امتصاص السكر من الراشح الكلوي (Didem *et al.*, 2005).

أما بالنسبة للأوزان فقد لوحظ أن إحداث داء السكري بالألوكسان أدى إلى انخفاض وزن الجسم في المجموعة الثانية (مجموعة الألوكسان) وهذه النتيجة تتوافق مع نتائج Nadir (1993) في الأرانب ومع نتائج Wagner *et al.* (1997) في الفئران ، وقد يعود السبب في انخفاض وزن الجسم المصاب بداء السكري إلى غياب هرمون الأنسولين وبالتالي عدم عبور الأحماض الأمينية لأغشية الخلايا وعدم التصنيع الحيوي لبروتينات الجسم مما يؤدي إلى نقصان وزن الجسم، كذلك يمكن أن يعود السبب إلى عدم دخول السكر إلى داخل خلايا الجسم بسبب غياب الأنسولين، مما ينتج عنه حرمانها من الغذاء وفقدانها الطاقة. كل هذه الأسباب تؤدى إلى حدوث نقص في وزن الجسم (Holm, 1997).

أما المعاملة بنبات الشيح للمجموعة الثالثة فقد أدت إلى زيادة معنوية في معدل وزن الأرانب المصابة بداء السكري المحدث بالألوكسان وهذا يتطابق مع نتائج Qureshi, *et al.* (1990) الذي قام بإجراء تجربة التسمم المزمن للفئران بالشيح لمدة ثلاثة أشهر بجرعة ٣٠٠٠ ملغ/كغ ولاحظ زيادة معنوية في الوزن عند هذه الفئران. هذا وتتوافق نتائجنا مع ماوجده AL-Shamony *et al.* (1994) الذي استنتج أن إعطاء الخلاصة المائية لنبات الشيح للجرذان المصابة بداء السكري لمدة ٢-٤ أسابيع تمنع فقدان أوزانها.

وقد تكون الزيادة المعنوية بالوزن عند الأرانب المعاملة بالشيح في هذه الدراسة ناتجة عن احتواء الشيح على نسبة من الألياف ٢٨,٧% تساعد على الهضم إضافة إلى عناصر معدنية هامة وهي أملاح المغنزيوم Mg والكالسيوم Ca والصوديوم Na والبوتاسيوم K (سنكري ,١٩٨٧) مما يزيد في العمليات البنائية داخل الجسم Hermansen *et al.* (2001) كما أن احتواء الشيح على السانتوين ذو المفعول المطهر والقاتل للديدان في الأمعاء أدى إلى

الاستفادة الكاملة من الغذاء المقدم للأرانب مما انعكس على زيادة في أوزنها (العودات ولحـــام ١٩٨٧) وقد تعزى هذه الزيادة أن للشيح دور في الحفاظ على وزن الجسم بتأثيره الإيجابي في منع التكسر البروتيني وأكسدة الدهون وفقدان الكريات الحمراء في حالات الإجهاد التي يتعرض لها الكائن الحي Suboh *et al.* (2004).

مما تقدم نستنتج أن نبات الشيح العشبي الأبيض يمتلك العديد من الخصائص الهامـــة والمفيدة للجسم ، لذا ننصح باستخدامه كمادة خافضة لسكر الدم ولكن ليست علاجية كذلك ننصح باستخدامه كمضاف علفي نظراً لتأثيره المعنوي على زيادة وزن الجسم ولأنه مضاف طبيعـــي ليس له تأثيرات سمية أو جانبية، رخيص الثمن ، موجود بكثرة في البادية السورية.

## REFERENCES
## المراجع الأجنبية


*AL-Shamony, L.A.; AL-Khazraji, S.M. and Twaij, H.A. (1994):* Hypoglycaemic effect of Artemisia herba alba. II. Effect of alcoholic extract on some blood parameters in diabetic animals. J. Ethnopharmacol. 22; 43(3):167-171.

*Ananthan, R.; Latha, M.; Ramakumar, K.M.; Pari, L. and Narmatha, B. (2003):* Effect of Gymnema montanum Leaves on serum and tissue lipids in alloxan diabetic rats. 4: 183-189.

*Bilbis, L.S.; Shehu, R.A. and Abubakar, M.G. (2002):* Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of *Arachis hypogaea* in normal and alloxan induced diabetic rats. Phytomed., 9(6): 553-555.

*Didem, T.; Al Asefer, M.; Gulsah, A.; Keles, M. and Ayhan, T. (2005):* Hypoglycemic effect of watery extract of Artemisia herba alba in experimental hyperglycemic rats. Erzurum., Turkey, 20: 252 -256.

*Dimitrova, S.S.; Georgiev, I.P.; Kanelov, I.N.; Iliev, Y.I. and Taner, S.I. (2008):* Intravenous glucose tolerance test and glucose pharmacokinetic parameters in rabbits. Bulg. J. Vet. Med., 11(3): 161-169.

*Hermansen, K.; Ndergaard, M.; Lars, H.; Carstensen, M. and Brock, B. (2001):* Beneficial effects of a soy based dietary supplement on lipid levels. Diab. Care, 24: 228-233.

*Holm. B. (1997):* Diabetes mellitus in the dog. Eur. J. Comp. Anim. Pract., 7: 61-66.

*Kamel, M.; Mosalamey, A. and Hamzah, N. (2007):* The hypolipidemic effect of Siberian Artemisia (A. herba alba) in alloxan induced diabetic rats. J. Basic App. Sci. 4(2): 57-62.

*Katsumata, K. and Katsumata, Y. (1990):* The potentiating effect of the simultaneous administration of tolbutamide, glibenclamide, and gliclazide on the development of alloxan - induced diabetes in rats. Hom. Metab. Res., 22: 51-52.

*Laura, D. and McEntyre, J.R. (2004):* The Genetic Landscape of Diabetes. National Library of Medicine. U.S.A.

*Mc-Letchie, N.G. (2002):* Alloxan diabetes: a discovery to induce a minor one. J.R. Coll. Physi., 32 (2): 134-142.

*Nadir, H.H. (1993):* Tissue glutathione alterations in chronic alloxan induced diabetes in rabbits: Insulin therapy. Iraqi J. Vet. Sci., 6: 21-23.

*Natarajan, B. and Dhananjayan, (2007):* Pharmacological effects of *Trigonella faenum graecum* seeds on various isolated perfused smooth muscle preparations. Pharmacol. Magaz.., 3 (10): 77-80.

*Prince, D.S.; Kamalakkannan, N. and Menon, V.P. (2004):* Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of alcoholic extract of Syzigium *cumin* seeds in alloxan induced diabetic albino rats. J. Ethnopharmacol., 91 (203): 209-213.

*Qureshi, S.; Ageel, A.M.; Al-Yahya, M.A.; Tariq, M.; Mossa, J.S. and Salah, A.H. (1990):* Preliminary toxicity studies on ethanol extract of the aerial parts of Artemisia Abyssinia and A. Inculta in mice. Phytomed., 4: 157-162.

*Rajagopal, K. and Sasikala, K. (2008):* Antidiabetic activity of hydro-ethanolic extracts of *Nymphaea Stellata* flowers in normal and alloxan - induced diabetic rats. Afr. J. Pharmac., 6: 173-178.

*Sharma, S.B.; Nasir, A.; Prabhu, K.M.; Murthy, P.S. and Dev, G. (2003):* Hypoglycemic and hypolipidemic effect of ethanolic extract of seeds of *Eugenia jambolana* in alloxan-induced diabetic rabbits. J. Ethnopharmacol., 85 (2-3): 201-206.

*Suboh, S.M.; Biloto, Y.Y. and Aburjai, T.A. (2004):* Protective effect of some selected medicinal plants against protein degration, lipid peroxidation and deformability loss of oxidative stressed human erythrocytes. J. Ethnopharmacol. 86 (4): 280-284.

*Tiedge, M.; Lortz, S.; Drinkgern, J. and Lenzen, S. (1997):* Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin producing cells. Diabetes, 46: 1733-1742.

*Wilson, G.L.; Patton, N.J.; McCord, J.M.; Mullins, D.W. and Mossman, B.T. (1984):* Mechanisms of streptozotocin and alloxan- induced damage in rat β cells. Dialectologies., 27(6): 587-591.

*Wagner. J.D.; Cefalu, W.T.; Anthony, M.S.; Litwak, K.N.; Zhang, L. and Clarleson, T.B. (1997):* Dietary soy protein and estrogen replacement therapy improve cardiovascular risk factors and decrease aortic cholesterol. Metabolism, 46(6): 698-705.

*Yin, X.Z.; Quan, J.S.; Takemichi, K. and Mukoto, T. (2004):* Antiatherosclerotic effect of soybean isoflavones and soy saponins in diabetic rats. Za-Zhi., 35(1): 26-28.

## المراجع العربية

*العودات ، محمد ولحام ، جورج (١٩٨٧):* النباتات الطبية واستعمالاتها كلية الصيدلة ، منشورات جامعة دمشق.

*الورع ، حسان بشير وكف الغزال، رامي (١٩٩٥):* النباتات الطبية والعطرية، كلية الزراعة، منشورات جامعة البعث.

*سنكري، محمد نذير (١٩٨٧):* بيئات ونباتات مراعي المناطق الجافة وشديدة الجفاف السورية (حمايتها وتطورها)، كلية الزراعة، منشورات جامعة حلب.