

تأثير المسخلص الكحولي لنبات الإشبند *Anethum graveolens*Entesar-mosawi@yahoo.com  
noor selmaan@yahoo.comأ.م.د. إنتصار حسين علي<sup>1</sup> نور سلمان عبد<sup>2</sup>  
1. فرع التقنيات الأحيائية، قسم العلوم التطبيقية، الجامعة التكنولوجية  
2. فرع التقنيات الأحيائية، قسم العلوم التطبيقية، الجامعة التكنولوجية

تاريخ قبول النشر: 2017 /5/31

تاريخ استلام البحث: 2017 /1/9

من أوراق نبات الإشبند وذلك في محاولة لإيجاد علاج نباتي أمين لمرض السكري، بينت النتائج إحتواء المسخلص الكحولي لأوراق الإشبند على قلويدات، كليكوسيدات، فينولات، راتنجات، صابونينات، كومارينات، فلافونات، تربينات، ستيرويدات والزيوت الطيارة، بعدها تم دراسة تأثير

50 / 100  
إنتهاء فترة التجربة والبالغة 30 يوم تم تجويع الحيوانات لمدة 12 ساعة لغرض قياس نسبة السكر في مصل الجرذان، حيث لوحظ حدوث إنخفاض مع

( )، كذلك بينت الإختبارات الكيموحيوية حدوث إنخفاض معنوي في كل من الكوليستيرول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الدهني الواطئ الكثافة بالمقارنة مع المجموعة الموجبة ( )، كما بينت النتائج حدوث إرتفاع معنوي في تركيز البروتين الدهني العالي الكثافة في مصل الجرذان المعاملة بالمسخلص بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ( ) .

الكلمات المفتاحية: نبات الإشبند، مرض السكري، ألوكان.

## THE EFFECT OF ALCOHOLIC EXTRACT OF *ANETHUM GRAVEOLENS* IN ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS.

Dr. Entesar Hussain Ali<sup>1</sup> Noor Salman Abd<sup>2</sup>

1. Applied sciences department, Biotechnology division, University of Technology, baghdad, Iraq, Entesar-mosawi@yahoo.com

2. Applied sciences department, Biotechnology division, University of Technology, baghdad, Iraq, noor selmaan@yahoo.com

### Abstract

Active compounds were extracted from *Anethum graveolens* to produce safety vegetable treat for diabetic, the results showed that alcoholic extract of *Anethum graveolens* contain Alkaloid, glycosides, phenols, resins, saponins, coumarins, flavonoide, terpenes, steroids and volatile oils. after that it was studied the effect of alcoholic extract at dose 50, 100 mg/kg of body weight in reduced glucose level in serum of diabetic rats induced by alloxan, after the end of experiment for period 30 days the rats fasting 12 hours to measure the level of glucose in serum, the result showed asignificant decrease in serum glucose level of rats treated with extract in comparison with positive group (alloxan), So biochemical tests showed significant decrease in total cholesterol (TC), triglyceride (TG), Low density lipoprotein (LDL) level in serum of rats treated with extract, also the results showed significant increase in high density lipoprotein (HDL) level in serum of rats treated with extract in comparison with positive group (alloxan).

Key words: *Anethum graveolens*, diabetic, alloxan.

داء السكري Diabetes mellitus هو اضطراب أيضي مزمن يؤدي إلى اضطراب العمليات الأيضية للكاربوهيدرات والبروتينات والدهون، ينتج المرض بسبب عوامل وراثية أو بيئية أو وظيفية تؤدي إلى إرتفاع الكلوكوز بالدم (Norm and Campbell, 2011). يعزى سبب إرتفاع الكلوكوز في الدم إلى النقص في مادة كيميائية واحدة ينتجها

\* البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث ا



البنكرياس تسمى الإنسولين وهي مشتقة من كلمة لاتينية تعرف بإسم إنسولا وتعني جزيرة وتعود إلى كلمة جزر لانكرهانز في البنكرياس والتي تنتج الإنسولين (Okaley et al., 1978). وهو من الأمراض الشائعة منذ القدم حيث وصف علماء الطب العربي هذا المرض ومنهم ابن سينا والرازي وذكر مضاعفاته بما في ذلك الغنغرين **Al-Shaykhle and Shobar, 1989**). إن مشكلة داء السكري ليست في ارتفاع الكلوكوز في الدم فهو مرض يتغلغل في جسم الإنسان بصمت وبيبطه لكنه يضرب بعنف فهو رابع أكثر أسباب تواصل المرضى بالكادر الطبي حيث وضحت أكثر الدراسات إن خطورة الوفاة نتيجة المضاعفات التي تحدث لمرضى السكر مقارنة بغيرهم من الأصحاء ممن هم في مثل جنسهم وعمرهم، حيث أكتشفت أهمية البنكرياس في مرض السكر عندما تم إزالة البنكرياس بشكل كامل من الكلاب حيث ظهرت عليها علامات مرض السكر وأدى إلى موتها بعد فترة وجيزة (Alhameed, 2007).

تحتل النباتات والأعشاب الطبية مكاناً واسعاً في علوم الطب والصيدلة في الوقت الحاضر وهذا ما يعرف بالطب البديل أو المكمل (Galletto, 2004). تستخدم النباتات في علاج مختلف الأمراض فقيمتها الطبية تكمن في المواد الفعالة التي تحويها وتظهر أثارها على جسم الإنسان، تحتوي النباتات على الكثير من المكونات المهمة الأساسية مثل الكربوهيدرات والبروتينات والأحماض الدهنية إضافة إلى مواد أخرى تسمى بالمواد النباتية الثانوية تشتق هذه المواد من المركبات الأيضية الأولية خلال تفاعلات ثانوية لاحتياجها النبات في استمرار فعالياته الأيضية لأنها غير ضرورية في أيض البروتوبلازم الأولي ومنها القلويدات، الكلايكوسيدات، الفينولات، الصابونينات، الفلافونات، الكومارينات وغيرها من المواد الفعالة حيث إن الأهمية الطبية للنبات تكمن في هذه المواد (Harborne, 1984).

### تحضير المستخلص الكحولي

أُتبعَت طريقة (Jinesh et al., 2010). وذلك بأخذ 60 غم من المسحوق النباتي وأضيف إليه الكحول الأيثيلي 80% باستخدام جهاز السكسوليت Soxhlet لمدة 24 ساعة بعد ذلك تم تركيز المستخلص بجهاز المبخر الدور Rotary evaporater بدرجة حرارة 40-50م ثم صب المستخلص بأطباق زجاجية ووضع داخل الفرن بدرجة 37م لغرض إكمال التجفيف بعدها قشط المستخلص ووزن الناتج منه وحفظ في طبق في الثلاجة لحين الاستخدام .

### الكشف الكيميائي للمركبات الفعالة الموجودة في نبات الإشبنت:

تم الكشف عن المركبات الفعالة حسب طريقة (Indian herbal pharmacopoeia 1998, Harborn, 1973) الأكثر إتباعاً في أكثر البحوث العلمية للكشف عن وجود القلويدات، الكلايكوسيدات، الفينولات، راتنجات، صابونينات، كومارينات، فلافونات، تربينات، ستيرويدات والزيوت الطيارة.

### حيوان :

تم استخدام 20 من ذكور وإناث الجرذان البيضاء من ضرب Balb/C بأوزان تتراوح من 170-200 غم وبعمر شهرين إلى ثلاثة أشهر تم الحصول عليها من المركز الوطني للرقابة الدوائية والبحوث، حيث وضعت في أقفاص بلاستيكية خاصة بدرجة حرارة من 20-25 م ومعدل إضاءة 12 ساعة يومياً أعطيت الماء والعليقة طيلة فترة البحث .

### إستحاثات داء السكري التجريبي:

صومت الحيوانات لمدة 12 ساعة بعد ذلك وزنت الجرذان وأذيت مادة الألوكسان بجرعة 120 ملغم /كغم بالماء المقطر وحقنت الجرذان بالغشاء البريتوني Intraperitoneal بعدها أبدل الماء العادي بمحلول كلوكوز 5% لمدة 24 ساعة لتجنب هلاكها بسبب هبوط السكر الذي يحدث بفعل الألوكسان (Rees and alcolado, 2005). تم قياس السكر في اليوم الثاني والثالث من الحقن للتأكد من حدوث الإصابة بجهاز السكر Glucometer باستخدام شرائط الإختبار Test strips عن طريق أخذ قطرة من الوريد الذيلي (Pellegrino, 1998). بعدها قسمت الحيوانات إلى أربعة مجاميع بواقع خمسة جرذان في كل مجموعة

المجموعة الأولى (سيطرة سالبة): تغذت على ماء الحنفية والعليقة .

المجموعة الثانية (سيطرة موجبة): حقنت بالالوكسان بجرعة 120 ملغم/ كغم من وزن الجسم وتغذت على ماء الحنفية والعليقة.

المجموعة الثالثة حقنت بالالوكسان بجرعة 120 ملغم /كغم من وزن الجسم ومعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات الإشبنت بجرعة 50 ملغم /كغم من وزن الجسم فموياً.

المجموعة الرابعة حقنت بالالوكسان بجرعة 120 ملغم /كغم من وزن الجسم ومعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات الإشبنت بجرعة 100 ملغم /كغم من وزن الجسم فموياً.



### جمع عينات مصل الدم:

بعد إنتهاء مدة التجربة البالغة 30 يوماً تم تجويع الحيوانات لمدة 18 ساعة وتم الحصول على عينات الدم بطريقة طعنة القلب Cardiac puncture تم الحصول على مصل الدم بوضع عينات الدم في أنابيب زجاجية لاحتوي على مانع تخثر ووضعت في جهاز النبذ المركزي 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق بعدها وضعت في أنابيب بلاستيكية Eppindroff ووضعت في درجة حرارة التجميد لإجراء الإختبارات الأتية (الكلوكوز، الكوليستيرول الكلي، الكليسيريدات الثلاثية، البروتين الدهني العالي الكثافة، البروتين الدهني الواطئ الكثافة). إستخدمت عدة الكشف المصنعة من شركة Human ألمانية المنشأ.

### التحليل الإحصائي:

أستعمل البرنامج الإحصائي نظام الرزمة الإحصائية الإجتماعي Social Package Statistical System (SPSS) بطريقة تحليل التباين Analysis of Variance (ANOVA) بأخذ الفروق بين متوسطات القيم والخطأ القياسي بين المجاميع المعاملة والمجموعة السالبة والموجبة (Alakeeli and al shayeb, 1998).

يوضح (الجدول، 1) نتائج الكشف الكيميائي للمركبات الفعالة للمستخلص الكحولي لأوراق الإشبنت، حيث أوضحت نتائج الكشف الكيميائي إحتواء المستخلص على القلويدات والفلافونات والكلايكوسيدات والصابونينات والتانينات وهذا أتفق مع (Heamalatha et al., 2011) إذ بين إحتواء النبات على هذه المركبات الفعالة، كما أكد (Mahran et al., 2006) إحتواء النبات على التربينات والستيرويدات والفلافونات والكلايكوسيدات والزيوت الطيارة، كذلك أشار (Stavri and Gibbons, 2005). إحتواء النبات على الكومارينات، كما بين (Shahidi and Wanasundara, 1992). إحتواء المستخلص على الراتنجات بينما أكد (Shyu, 2009). إحتواء المستخلص على الفيولات.

### (1): الكشف الكيميائي للمركبات الفعالة للمستخلص الكحولي لنبات الإشبنت.

نتيجة الكشف	الدليل		
موجبة	راسب أبيض	كاشف ماير	القلويدات
موجبة	راسب أحمر	كاشف بندكت	الكلايكوسيدات
موجبة	لون أخضر مزرق	كلوريد الحديدك 1%	الفيد
موجبة	عكورة	حامض HCL 4%	
موجبة	راسب أبيض	كلوريد الزنبيق	الصابونينات
موجبة	عكورة	رج المستخلص	
موجبة	لون أصفر مخضر	هيدروكسيد الصوديوم ومصدر الأشعة فوق البنفسجية	الكومارينات
موجبة	لون أخضر	كحول أثلي و هيدروكسيد البوتاسيوم	
موجبة	حلقة بنية اللون	كلوروفورم وحامض الخليك	التربينات
موجبة	لون أزرق	التلجي وحامض الكبريتيك	والستيرويدات
موجبة	لون وردي	كلوريد الزنبيق	الزيوت الطيارة

### إستحثات داء السكري تجريبياً في الجرذان:

تم حقن الجرذان بالألوكسان بجرعة 120 ملغم/كغم بالغشاء البريتوني، تم قياس السكري في اليوم الثاني والثالث من الحقن حيث عدت الجرذان التي إرتفع فيها السكري فوق ال 250 ملغم/100مل من الدم مصابة بالسكري إن الزيادة في مستوى الكوكوز في مصل الجرذان المعاملة بالألوكسان جاءت متوافقة مع بعض الدراسات التي أجريت على الألوكسان بأنه يعمل على إحداث تنخر سريع في جزر لانكر هانز في خلايا بيتا في الموجودة في البنكرياس، إذ يدخل إلى الخلايا بواسطة ناقلات الكوكوز ويعمل على تحطيم خلايا بيتا (Eteng et al., 2008). وفي دراسة أخرى بينت إن الألوكسان يعمل على إحداث خلل في إفراز الإنسولين من خلال الشدة التأكسدية الناتجة من تولد الجذور الحرة والمتمثلة بجزئيات الأوكسجين الغير

مستقرة وبذلك تؤدي إلى ارتفاع مستوى الكلوكوز بالدم بعد المعاملة بهذه المادة التي تعد عاملاً محفزاً للسكري Zhang, (2009).

## الإختبارات الكيموحيوية

## :Glucose

يوضح (جدول، 2) الإرتفاع المعنوي في مجموعة السيطرة الموجبة (الألوكسان) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة توافقت هذه النتيجة مع (Soonham and Khoja, 2010) إذ أشار إلى إن إرتفاع الكلوكوز يعود إلى الألوكسان نتيجة تحطم خلايا بيتا عن طريق أصناف الأوكسجين الفعالة (Reactive oxygen Species (ROS) وتوقفها عن إنتاج الإنسولين مما يؤدي إلى إرتفاع الكلوكوز في الدم (Burant and Davidson, 1994) عند معاملة الجرذان بالمستخلص الكحولي للإشبيت لوحظ حدوث إنخفاض معنوي بمستوى السكر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة بسبب إن المستخلص الكحولي يعمل على إصلاح الضرر في خلايا بيتا حيث أنه غني بمضادات الأكسدة وخاصة الفلافونوات مما يؤدي إلى إصلاح التغيرات النسيجية المرضية في البنكرياس (Abbasi et al., 2012) كما تعمل مادة الكاتشين وهي إحدى الفينولات المتعددة على تثبيط أنزيمات الفا كلوكوسليديز والأميليز والسكريز التي تقوم بهضم الكربوهيدرات (Liao and Hiipakka, 2001) وبالتالي تخفيض نسبة السكر في الدم .

(2): مستوى الكلوكوز في مصل دم الجرذان البيضاء المجرعة بمستخلص نبات الإشبيت.

* ± الخطأ القياسي mg/dl	
5.57 ± 118.50 C	السيطرة السالبة
8.82 ± 329.50 A	السيطرة الموجبة (ألوكسان)
8.47 ± 95.66 C	المستخلص بالجرعة 50 ملغم/كغم
9.08 ± 124.42 C	المستخلص بالجرعة 100 ملغم/كغم

\* الحروف غير المتشابهة في العمود تشير إلى فرق معنوي P 0.05

## :TC

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي (جدول، 3) حدوث إرتفاع معنوي في مستوى الكوليستيرول في المجموعة المعاملة بالألوكسان بالمقارنة مع السيطرة السالبة توافقت هذه النتيجة مع (Lenich et al., 1991) عندما قاموا بدراسة على جرذان تم إستحداث السكري فيها سبب إرتفاع الكوليستيرول يعود إلى الزيادة في نشاط أنزيم كوليستيرول أسيل ترانسفيريز Cholesterol acyl-transferase الذي يقوم بإمتصاص الكوليستيرول من الأمعاء ويزداد نشاطه عند نقص الإنسولين (Hori et al., 2004).

كما لوحظ حدوث إنخفاض معنوي في المجاميع المعاملة بالمستخلص بالمقارنة مع السيطرة الموجبة إلى إحتواء زيت الشبنت على مواد شبيهة بالإنسولين وهي الكارفون Carvone والليمونين Limonin والألفا فيلاندرين-α Phellandrene التي تثبط أنزيم هايدروكسي مثيل كلوتاريل 1 كو أي ريديكتيز Hydroxyl methyl glutaryl CoA reductase (HMG-CoA) reductase الذي يقوم بتصنيع الكوليستيرول ويساعد في تحلل حامض الميفالونك (Yazdanparast and Bahramikia, 2008). أو يعود الإنخفاض إلى إحتواء الإشبيت على الكالسيوم والألياف التي تخلص الجسم من أملاح الصفراء عن طريق إتحادها معها في الأمعاء وطرحها خارج الجسم لأن أغلب أملاح الصفراء حاوية على الكوليستيرول (Zoladz et al., 2004).

## الكليسيريدات الثلاثية TG:

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي للكليسيريدات الثلاثية (جدول، 3) حصول إرتفاع معنوي في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مجموعة السيطرة الموجبة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة أتفقت نتائج الدراسة الحالية مع (Kaleem et al., 2005). عند دراستهم على الجرذان المصابة بالسكري المستحث سبب إرتفاع الكليسيريدات الثلاثية يعود إلى إنخفاض الإنسولين يؤدي إلى زيادة إنتاج الكليسيريدات الثلاثية من الكبد بسبب إنخفاض في فعالية أنزيم لايبوبروتينلايباز Lipoprotein Lipase (LPL) في الأنسجة الدهنية حيث يقوم بتحويل الدهون الثلاثية إلى أحماض دهنية



وكليسيرول في الظروف الطبيعية لذلك في حالة السكري وإنخفاض الإنسولين ينخفض هذا الأنزيم مما يؤدي إلى زيادة تحرر الكليسيريدات الثلاثية كمصادر بديلة للطاقة (Nelson and Cox, 2005).

عند معاملة الجردان بالمستخلص الكحولي لأوراق الإشبنت لوحظ حدوث إنخفاض معنوي في الكليسيريدات الثلاثية (Takahashi et al., 2013). عند تغذية الفئران على عليقة غنية بالدهون ومعالمتها بالمستخلص الهكساني للإشبنت لوحظ إنخفاض في مستوى الكليسيريدات الثلاثية سبب ذلك يعود إلى إحتواء المستخلص على مركبات الألياف والإيوجينول والفينولات التي تعمل على إفراز الإنسولين وبالتالي رفع نشاط أنزيم اللايبوبروتين لايبيز الذي يحلل الدهون الثلاثية إلى حوامض شحمية ليتم إمتصاصها من قبل الخلايا الدهنية (Feryal et al., 2011). كما وجد إن الكومارينات تعمل على خفض الدهون الثلاثية والكوليستيرول بنسبة (20 و 50%) على التوالي Hajhashemi and Abbasi, (2008).

#### البروتين الدهني العالي الكثافة HDL-C:

يوضح (جدول 3، 3) نتائج التحليل الإحصائي لمستوى البروتين الدهني العالي الكثافة حيث لوحظ حدوث إنخفاض معنوي في مصل الجردان المعاملة بالألوكسان بالمقارنة مع السيطرة السالبة توافقت هذه النتائج مع Mehtha et al., (2003) عندما وجدوا إنخفاض في مستوى ال HDL-C في مصل دم الجردان المصابة بالسكري سبب الإنخفاض يعزى إلى الشدة التأكسدية التي تحصل بسبب إرتفاع السكر مما يؤدي إلى زيادة في تحلل وإرتفاع البروتينات الدهنية التي تدخل في تركيب ال HDL Apolipoprotein وخصوصاً Apoc-I، Apoc-II مؤدياً ذلك إلى إنخفاض ال HDL وإيقاف عملية تحول الكوليستيرول من الدم إلى الكبد (Countinho et al., 2008).

لوحظ عند تجريب الجردان بالمستخلص الكحولي لنبات الإشبنت حصول إرتفاع معنوي في مستوى ال توافقت هذه النتيجة مع (Sheng et al., 2008) سبب ذلك يعود لكون النبات يمثل عاملاً مضاداً للأكسدة وبالتالي خفض مستوى الكلوكون وزيادة نسبة الإنسولين وخفض في فعالية أنزيم الكبد المحلل للدهون (HL) Hepatic lipase مما يؤدي إلى قلة هدم ال HDL وإرتفاع مستواه في الدم، يلعب ال HDL دور مهم في نقل الكوليستيرول من مواقع خزنه في الخلايا إلى موقع تحطمه وهو الكبد حيث إن إرتفاع ال HDL وقلة الكوليستيرول يؤدي إلى قلة صلب الشرايين لدى مرض السكري (Defronzo et al., 1997).

#### البروتين الدهني LDL-C:

أوضحت نتائج التحليل الإحصائي (جدول 3، 3) حصول إرتفاع معنوي في مستوى البروتين الدهني الواطئ الكثافة في مصل الجردان المعاملة بالألوكسان بالمقارنة مع السيطرة السالبة توافقت هذه النتيجة مع (Radhia et al., 2010) عند دراستهم على جردان مصابة بالسكري حيث إن الزيادة في مستوى الكليسيريدات الثلاثية في الأوعية الدموية والأنسجة يؤدي إلى قلة في فعالية مستقبلات البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة مما يؤدي إلى تراكمها وبتراكمها عالية في الدم (Diabetes care, 2003).

عند تجريب الجردان المصابة بالسكري بالمستخلص لوحظ حدوث إنخفاض معنوي توافقت هذه النتيجة مع (Joshi and Uniyal, 2008). وذلك لأن الفينولات المتعددة تعمل على تحسين مستوى السكر وتثبيط الأكسدة الفوقية للدهون والسيطرة على ظروف الأكسدة، أو يعود إلى الستيرويدات الموجودة في زيت الإشبنت التي تلعب دور مهم في إمتصاص الكوليستيرول الكلي من الأمعاء مما يؤدي إلى إنخفاض البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (Vera and chane-Ming, 1998).

(3): نمط الدهون في مصل دم الجردان البيضاء المجرعة بمستخلص نبات الإشبنت.

* ± الخطأ القياسي				
LDL mg/dl	HDL mg/dl	Triglyceride mg/dl	Cholesterol mg/dl	
2.42 ± 8.78 D	2.95 ± 65.98 A	2.98 ± 58.42 D	1.63 ± 86.30 C	السيطرة السالبة
3.23 ± 82.50 A	2.23 ± 34.40 C	1.70 ± 113.80 A	1.72 ± 139.76 A	السيطرة الموجبة (ألوكسان)
3.27 ± 55.78 B	3.96 ± 42.76 B	7.48 ± 68.96 D	2.55 ± 112.34 B	الجرعة 50 ملغم/كغم
8.58 ± 66.20 B	3.56 ± 42.04 B	7.08 ± 72.04 C	3.15 ± 112.58 B	الجرعة 100 ملغم/كغم

\* تشير الحروف المختلفة في العمود إلى فرق معنوي P 0.05





1. إحتواء نبات الإشبنت على القلويدات، الفلافونات، الكلايكوسيدات، الصابونينات، التانينات، التربينات، الستيرويدات، الزيوت الطيارة، الكومارينات، الراتجات والفينولات.
2. إن المستخلص الكحولي للإشبنت تأثيراً إيجابياً في خفض السكر والدهون.
3. إستحداث داء السكري بالألوكسان بجرعة 120 ملغم/كغم كان له تأثيراً سلبياً على مستوى السكر والدهون.

- I. Abbasi Oshaghi, E, Arash Noori, & Ali, R. (2012). Effects of walnut on lipid profile as well as the expression of sterol-regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) and peroxisome proliferator activated receptors  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) in diabetic rat. *Food and Nutrition Sciences*, 3(2), 255-259.
- II. Al-Akeele, Salih. Rasheed & Al-Shayeb, Mohammed. Samer. (1998). Statistical program university publication . Dar AL- sharq printing press, 358.
- III. Al-Hameed, Mohammed bin Saad. (2007). Diabetes causes, treatment and complications. First edition, AL-Riyad Kingdom of Saudia Arabia, 188.
- IV. Al-Shaykhle, Foaad Fadhil & Shobar, Diyaa. Ahmed. (1989). Diabetes the end of the legend, Health series of all. Central workers press, 8-31.
- V. Burant, C. F & Davidson, N. O. (1994). GLUT3 glucose transporter isoform in rat testis: localization, effect of diabetes mellitus and comparison to human testis. *Am J Physiol*, 36(6), 1488-1495.
- VI. Coutinho, E. R, Macedo, G. M, Campos, F. S. & Bancleria F.A. (2008). Changes in HDL- Cholesterol and in the inflammatory marks of atherosclerosis after oral fat load in type 2 diabetic patients and normal individuals. *Metab SyndrRelat Disord* , 6(2), 153-157.
- VII. Defronzo, R. A, Bonadonna, R. C & Ferrannini, E. (1997). Pathogenesis of NIDDM By: Alberti, K G M M; Zimmet, P; de Fronzo, R A (eds) . *International Textbook of Diabetes Mellitus 2nd ed*, 5(4), 635-712.
- VIII. Eteng, M. U., Basse, B. J., Atangwho, I. J., Egbung, G. E. & Abolaji, A. O. (2008). Biochemical indices of Macrovascular complication in diabetic rat model: compared effects of Vernoniaamygdalina, Catharantusroseus and chlorpropamide. *Asia J. Biochem*, 3(1), 228- 234.
- IX. Feryal, S., Hasan, F. & Ali, S. (2012). Effect of alcoholic *Anastatica hirochuntica* extract on some biochemical and hisological parameters in alloxan induced diabetic rats. *Iraqi Journal of Science*, 52(4), 445-455.
- X. Galletto, R., Siqueira, V. L., Ferreira, E. B., Oliveira, A. J., & Bazotti, R. B. (2004). Absence of antidiabetic and hypolipidemic effect of *Gymnemasylvestre* in non diabetic and alloxan diabetic rats *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 47(3), 545-551.
- XI. Hajhashemi, V & Abbasi, N. (2008). Hypolipidimic activity of *Anethum graveolens* in rat . *Phytother Res* , 22(5), 372-375.
- XII. Harborn , J.B. (1973). Physiochemical methods 2nd ed. *Champan & Hall* , 288.
- XIII. Harborne, J.B. (1984). Phytochemicals Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis 2nd ed . *Champan & Hall Newyork* , 4-6.
- XIV. Heamalatha, S., Swarnalatha, S., Divya, M., Gandhi Lakshmi, R., Ganga Devi, A. & Gomathi, E. (2011). Pharmacognostical, Pharmacological, Investigation on *Anethum*



- graveolens* Linn. *A Review Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2(4), 564.
- XV. Hori, D. D. & Uniyal, R. C. (2004). Acyl-Co-A: cholesterol acyl transferase-2 (ACAT-2) is responsible for elevated intestinal ACTA activity in diabetic rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24(12), 1968-1971.
- XVI. Indian Herbal Pharmacopoeia. (1998). A joint Publication of regional research laboratory, council of scientific and industrial research, (1). Jammatawi. P:1-10.
- XVII. Jinesh VK., Jaishree, V., Badami, SH., & Shyam, W. (2010). Comparative evaluation of antioxidant properties of edible and non-edible leaves of *Anethum graveolens* Linn. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(2), 168-173.
- XVIII. Joshi, D. D., & Uniyal, R.C. (2008). Different chemo types of gokhra (*Tribulus terrestris*): A herb used for improving Physique and Physical Performance *IJGP.*; 2(3), 158- 161.
- XIX. Kaleem, M., Sarmade, H., & Bano, B. (2005). Protective effect of *Pipernigrum* and *Vincarosea* in alloxan induced diabetic rats *Indian J Physiol Pharmacol*, 49(1), 65-71.
- XX. lenich, AC.; Hobanian, AV.; Brecher, P. & Zannis. (1991). Effect of dietary cholesterol and alloxan diabetes on tissue cholesterol and apo lipoprotein E mRNA levels in the rabbit. *J Lipids Res*, 32(3), 432-438.
- XXI. Liao, S., Kao, Y.H., & Hiipakka, R.A., (2001). Green tea: biochemical and biological basis for health benefits, *Vitam.Horm.* 62, 1-94.
- XXII. Mahran, GH., Kadry, HA., Isaac, ZG., Thabet, CK., Al-Azizi, M. M., & El-Olemy, MM. (2006). *Phytotherapy Research*, DOI, 10: 109-114.
- XXIII. Mehta, K. N., Parik, K. H., Chag, M. C. & Shah, V.G. (2003). Effect of treatment on homocysteine Mia in cardiac patients: a prospective study, *Indian J. of Pharma*, 35(5), 410-422.
- XXIV. Nelson, DL., & Cox, M. M. (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry*. 4th ed. Worth Publishers. USA: P 790-885.
- XXV. Norm, R.C. & Campbell, M.D. (2011). Hypertension in people with type 2 diabetes, *Can Fam physician*, 57(9), 997-1002.
- XXVI. Oakley, W. G., Ryke, D. A., & Taylor, K. W. (1978). *Diabetes and it's Management*. 3rd edn, Blackweel Scientific Publications, Oxford pp. 1-76.
- XXVII. Pellegrino, M., Christopher, B., Michelle, M., & Gerard, R. (1998). Development of a new model of type II diabetes in adult rats administrated with streptozotocin and nicotinamide, *diabetes*, 47(4), 224-230.
- XXVIII. Radhia, K., Zakkia, K., & Safdar, H. S. (2010). Cinnamon may reduce glucose, lipid and cholesterol level in Type 2 diabetic individuals, *Pakistan. Journal of Nutrition*, 9 (5), 430-433.
- XXIX. Rees, DA., & Alcolado, JC. (2005). Animal models of diabetes mellitus, *Diabet Med*, 22(5), 359-70.
- XXX. Shahidi, F., & Wanasundara, A. (1992). P.K.J.P.D. Phenolic antioxidants. *CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 32:67-103.
- XXXI. Sheng, X., Zhang, Y., Gong, Z., Huang, C. & Zang, Y. Q. (2008). Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors, Article ID. 581348.



- XXXII. Shyu, Y. S., Lin, J. T., Chang, Y. T., Chiang, C.J., & Yang, D.J. (2009). Evaluation of antioxidant ability of ethanolic extract from dill (*Anethum graveolens* L.) flower. *Food Chemistry*, 115(14),515–521.
- XXXIII. Soonham, S. Y., & Khoja, S. M. (2010). Effect of Cinnamon on Plasma Glucose Concentration and the Regulation of 6-phosphofructo-1-Kinase Activity from the liver and small intestine of streptozotocin induced diabetic rats, *Journal of Biological Science*, 1727-3048.
- XXXIV. Stavri, M., & Gibbons, S. (2005). *Phytother Res*, 19(11), 938-41.
- XXXV. Takahashi, N., Yao, L., & Kim, M. (2013). Dill seed extract improves abnormalities in lipid metabolism through peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) activation in diabetic obese mice, *Molecular Nutrition & Food Research*. 57(7), 1295–1299.
- XXXVI. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, (2003). Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* , 26:3160–3167.
- XXXVII. Vera, R. R.,Chane-Ming, J. (1998). Chemical Composition of Essential Oil of Dill (*Anethum graveolens* L.) Growing in Reunion Island, *Journal of Essential Oil Research* , 10 (5), 539-542.
- XXXVIII. Yazdanparast, R., & Bahramikia, S. (2008). Evaluation of the effect of *Anethum graveolens* L. crude extracts on serum lipids and lipoproteins profiles in hypercholesterolaemic rats, *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(2), 88–94.
- XXXIX. Zhang, X., Liang, W., Mao, Y., Li, H., Yang, Y., & Tan, H.(2009). Hepatic glucokinase activity is the primary defect in alloxan-induced diabetes of mice, *Biomed Pharmacother*,63:180-6.
- XL. Zoladz, P., Raudenbush, B. & Lilley, S. (2004). Cinnamon Perk Performance, Paper Presented At The Annual Meeting Of The Association For Chemoreception Sciences, Held in Sarasota, FL. 21-25.2.