

## دراسة تأثير المستخلص الكحولي لنباتي الحلبة ، القرع المر في وظيفة وتركيب الغدة الدرقية وبعض المعايير الدمية والكيموحيوية في ذكور الجرذان البيض المصابة بالسكري المستحدث تجريبياً بالألوكسان

جميلة كاظم عبد الحسن العمري  
كلية طب الاسنان / جامعة القادسية

تاريخ الاستلام/2016-2-9 تاريخ القبول/2016-7-24 تاريخ النشر/2016-10-6

### الخلاصة:

اجريت الدراسة الحالية لتحديد التأثيرات الايجابية للمستخلص الكحولي للحلبة والقرع المر على وظيفة وتركيب الغدة الدرقية وبعض المعايير الدمية والكيموحيوية في ذكور الجرذان البيض المصابة بالسكري المستحدث بالألوكسان وبالتالي امكانية استخدام هذه النباتات في علاج مرض السكر بدلاً من العقاقير الطبية، إذ استخدم (25) ذكراً ناضجاً بأعمار تتراوح ما بين (4-5) أشهر، قسمت هذه الحيوانات الى خمس مجاميع ضمت كل مجموعة 5 حيوانات. المجموعة الاولى (C): أعطيت ماء الشرب الاعتيادي وعدت كمجموعة سيطرة ، المعاملة الأولى (G1): مجموعة المصابة بالسكري المستحدث بالألوكسان بتركيز 150ملغم/كغم في حين جرعت مجموعة المعاملة الثانية (G2): المصابة بالسكري بالمستخلص الكحولي لنبات القرع المر بجرعة 200ملغم/كغم من وزن الجسم، وأعطيت المجموعة المعاملة الثالثة (G3): المصابة بالسكري المستخلص الكحولي لنبات الحلبة وجرعة 200 ملغم/كغم من وزن الجسم أما المجموعة المعاملة الرابعة (G4): والمصابة بالسكري فقد اعطيت المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بجرعة 100مغم/كغم والمستخلص الكحولي لنبات القرع المر بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم.

وبعد مدة 30 يوم تم اخذ الدم لغرض تقييم مستويات هرمونات الدرقية (T3،T4) وTSH، وحساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBC) وكريات الدم الحمر (RBCs)، كذلك الكوليسترول (Cho) والكلسريدات الثلاثية وسكر الدم (TG)، كذلك تركيز الانزيمات الناقلة للأمين (ALT, AST) والفوسفات القاعدي ALP وكذلك مستوى الكرياتينين Creatinine واليوريا Urea، بالإضافة لقياس مضادات الأكسدة الكاتاليز (Cat) والكلوتاثيون(GSH) حالة المؤكسدات المتمثلة بالمانولديهيد (MDA)، كما شرحت الحيوانات واستؤصلت الغدة الدرقية وذلك لأجراء الدراسة النسجية.

اظهر التحليل الأحصائي انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) لمستويات هرمونات الدرقية (T3،T4) وانخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في مستوى TSH للمجموعة الأولى المستحدثة بالألوكسان مقارنة مع السيطرة ومع بقية المجاميع المعاملة، وارتفاع معنوي ( $P<0.05$ ) لمستويات الكوليسترول والكلسريدات الثلاثية وسكر الدم كذلك ارتفاع في تركيز (ALT,AST,ALP) ومستوى الكرياتينين Urea واليوريا urea، للمجموعة الأولى G1 المستحدثة بالألوكسان. في حين شهدت النتائج أيضاً انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في مستوى مضادات الأكسدة الكاتاليز والكلوتاثيون في المجموعة الأولى المصابة بالسكري G1 مقارنة مع السيطرة وكذلك مع بقية المجاميع المعاملة. في حين شهدت النتائج المعاملة بالمستخلص الكحولي لنباتي (الحلبة والقرع المر) للمجاميع (G4,G3,G2) كلا على حده أو كلاهما معاً تحسناً واضحاً في المعايير التي تضمنتها الدراسة وخصوصاً المجموعة (G4) مقارنة مع المجموعة الأولى المصابة بالسكري المستحدث بالألوكسان (G1) وكان هذا التحسن واضحاً وقريباً من مجموعة السيطرة.

اما الدراسة النسجية فقد سجلت انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في اقطار الجريبات وحجم الغروان وارتفاع الخلايا الطلائية للجريبات، في حين شهدت التغيرات المرضية للغدة الدرقية كالتنخر Necrosis والتتكس degeneration، ونزف دموي قليل، وحدث ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية للمجموعة المصابة بالسكري المستحدث بالألوكسان (G1) مقارنة مع السيطرة وكذلك مع بقية المجاميع المعاملة (G4,G3,G2)

المعاملة بالمستخلص النباتي (الحلبة والقرع المر) كلاً على حدة أو كلاهما معاً والتي أظهرت تحسناً واضحاً في أنسجة الدرقية وخصوصاً المجموعة (G4) وكان قريباً في بعض الأحيان في ترتيبها وشكلها من مجموعة السيطرة .

يستنتج من نتائج الدراسة إن أعطاء المستخلص النباتي (الحلبة والقرع المر) معاً أو كلا على حدة خصوصاً المجموعة (G4) له دوراً إيجابياً في تقليل الأضرار في فعالية وتركيب الغدة الدرقية إضافة الى بعض المعايير الدمية والكيموحيوية في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث بالأوكسان .

## المقدمة:

### داء السكر Diabetes Mellitus

داء السكري هو اضطراب يتصف بارتفاع في مستوى السكر في الدم واختلال في ايض البروتينات، والكربوهيدرات والدهون ويصاحبه نقص مطلق أو نسبي في إفراز الأنسولين أو عمله. السكري هو اضطراب مزمن يؤدي إلى مضاعفات ثانوية متعددة التي من الممكن ان تؤثر على أعضاء مختلفة في الجسم منها العينين والكليتين والأعصاب والشرابين وغيرها (6) السكري يشكل خطراً كبيراً على الصحة العامة وبشكل متزايد الى حد الوصول الى اعتباره وباء في جميع أنحاء العالم. ويقدر أن أكثر من 170 مليون شخص يعانون من السكري على مستوى العالم، ومن المتوقع أن يتضاعف هذا العدد بحلول عام 2030. ومن خلال هذا الرقم يصبح المرض يشكل مشكلة حقيقية على الصحة العامة في البلدان النامية، حيث انتشاره في ازدياد مستمر وكلفة علاجه هي في كثير من الأحيان باهظة الثمن (11). مرض السكري يمتاز بكونه يسبب مضاعفاته متعددة وخطيرة وإذا لم يتم إدارتها بنجاح فانها تقود الى مشاكل صحية خطيرة ومعقدة قد تؤدي في كثير من الاحيان الى الوفاة (6)، وبسبب عدم قدرة العلاجات الحديثة على السيطرة على جميع الجوانب المرضية من هذا الاضطراب، فضلاً عن التكاليف الباهظة التي تتطلب توافر وشراء العلاجات الحديثة وعدم قدرة الكثير من السكان وخصوصاً في المناطق الريفية والناحية على الحصول عليها فقد دعت الحاجة الى البحث عن بدائل لاستخدام هذه العلاجات ومنها النباتات والاعشاب الطبية ولا بد من الإشارة الى ان هناك نوعان اساسيان من مرض السكري وذلك حسب تصنيف (38)

\*النوع الأول ويسمى Juvenile onset type:

وتشكل نسبة الاصابة بهذا النوع حوالي 10% من مجموع المصابين بداء السكر ويسمى احيانا داء السكر المعتمد على الانسولين حيث يرافقه نقص بالانسولين بسبب الهجوم المناعي الذاتي على خلايا

بيتا البنكرياسية بنسبة 80-90% وقد يكون سببه هجوم فايروسي أو التعرض لمادة سامة(38).

\*النوع الثاني: ويسمى Obesity Relation Diabetes Type ويشكل نسبة 90% من مجموع المصابين بداء السكر، ويسمى داء السكر غير المعتمد على الانسولين. ويحصل في كبار السن وفي الأشخاص الذين يعانون من السمنة حيث يحصل اعاقه لعمل خلايا بيتا وافراز الانسولين بكميات غير كافية (37) وقد استخدمت العلاجات العشبية من النباتات الطبية تقليدياً في أجزاء كثيرة من العالم حيث الحصول على الرعاية الصحية الرسمية محدودة. وقد أظهرت التجارب الأخيرة أن العقاقير النباتية هي غير سامة نسبياً، وأمنة وخالية من الآثار الجانبية الخطيرة (16). لذلك فان النباتات المستخدمة في الطب التقليدي لعلاج مرض السكري قد تكون بديلاً قيماً للسيطرة على هذا المرض.

ويعتقد البعض أن الرجوع إلى استخدام النباتات الطبية والأعشاب في معالجة الأمراض إنما هو ضرب من التخلف والردة، وكان من الممكن أن يجد هذا الرأي بعض القبول إذا استطعنا بالفعل قهر المرض والحفاظ على الصحة وتخفيف آلام هؤلاء الذين يعانون المرض؛ ولكن على العكس تزداد أمراضنا ونسمع كل يوم عن أمراض جديدة ولا نجد لها علاجاً، وفي أحيان كثيرة يقف الطب الحديث عاجزاً ولا يملك أن يقدم شيئاً، بالإضافة للتأثيرات الجانبية للأدوية الكيميائية المستخدمة (60)، وعلى الرغم من أننا لا نستطيع بأي حال من الأحوال أن ننقص من حجم الانتصارات التي حققها الطب الحديث، إلا أننا في حاجة هامة إلى ترشيد المسيرة العلمية في معالجة الأمراض وشفاء الأبدان، وأن نعود بشكل أكبر للطبيعة- وبشكل علمي- للتداوي بالنباتات والأعشاب، بعد أن بات ابتعادنا عن الطبيعة أحد أسباب شقائنا وألامنا التي باتت تتخر في عظامنا بلا رحمة ولا شفقة. حيث إن تاريخ العلاج بالأعشاب الطبية يرجع إلى عصر البابليين والسومريين.

والزيتوت الطيارة وبروتينات حيث اشارت المصادر الى استخدامها في مجال الطب الشعبي في خفض السكري وامراض المعدة، اذ استخدمت منذ مئات السنين لهذا الغرض ولاغراض اخرى، حيث استخدمت لتخفيض الكوليسترول ولعلاج انواع مختلفة من سرطان الكبد، اشارت دراسة (4) عن خصائص الحامض الأميني- 4

Hydroxyisoleucine المستخلص من بذور الحلبة والذي له القدرة على تنشيط هرمون الانسولين حيث يقلل زيادة سكر الكلوكوز في الدم مع زيادة افراز الأنسولين من خلال تأثيره على خلايا بيتا في البنكرياس وقد ثبت ان الحامض الأميني المذكور يحفز افراز الأنسولين استجابة لزيادة تركيز الكلوكوز، واستند الباحث ان الحامض الأميني له تأثير منشط للأنسولين ولهذا ينصح لمرضى السكري باستخدام بذور الحلبة، والعوامل الأخرى الموجودة في الحلبة والتي تساهم في خفض السكر هي البروتينات والصابونين والقلويدات (27) (60).

كما ان للحلبة تأثير مخفض لكوليسترول الدم لوجود المواد الصابونية والتي تؤثر على ايض الكوليسترول وامتصاص الأحماض الصفراوية، حيث ان المواد الصابونية المختلفة الموجودة في الحلبة ربما تترافق الكوليسترول خلال مواقع ارتباطه او انها تتدخل في التكوين الحيوي لكوليسترول الكبد وأن الألياف الزيتية الموجودة في الحلبة ربما تقلل من امتصاص الكوليسترول من الأمعاء الدقيقة (60)

الألوكسان Alloxan وهو مادة سامة لخلايا بيتا المتخصصة في انتاج الانسولين وهو نظير للكلوكوز، ويستخدم عادة لأصابه حيوانات التجارب بمرض السكري من نوع-I (15) يؤخذ الألوكسان بسرعة من قبل خلايا  $\beta$  في البنكرياس من خلال GLUT2 receptors.

على ضوء ما تقدم هدفت الدراسة الحالية لمعرفة التأثير الايجابي للمستخلص الكحولي لنباتي (الحلبة والقرع المر) في الجرذان المصابة بالألوكسان من خلال الدراسة النسجية والوظيفية للغدة الدرقية وبعض المعايير الدمية والكيموحيوية.

اجريت هذه التجربة في البيت الحيواني التابع لكلية التربية/ جامعة القادسية وأستخدمت في

ولقد تطور مع تطور الطب والصناعة وكيفية استخلاص المواد الفعالة (4).

القرع المر bitter melon – marmodica charantina

له عدة اسماء شائعة منها البطيخ المر أو الخيار المر أو بلسم الكمثرى أو شارانتين، دواء واسع الاستخدام في مجال الطب الشعبي لعلاج السكري في آسيا وخاصة الهند وأفريقيا، ويؤكل كخضار وهو يشبه الخيار وفيه العديد من النتوءات ويستخدم إما عصيره أو خلاصة ثماره الغير الناضجة (16).

يحتوي القرع المر على عدة مركبات تلعب دورا في خفض السكر تتضمن الشارانتين وبروتين مشابه للأنسولين يدعى بولي بيتيد ب

Polypeptide B أو الأنسولين النباتي Phyto Insulin ويُعتقد أن الشارانتين يعمل عبر خلايا لانكرهانس في البنكرياس أو عبر العضلات، فضلا عن غيرها من المكونات النشطة بيولوجيا غير محددة بما في ذلك المواد المضادة للاكسدة.

(41). وقد أظهر القرع *M. charantia* قدرة في تحفيز تخزين الكليكوجين في الكبد، وعلاوة على ذلك، القرع المر يخفض الدهون في الدم والكبد في الفئران (36)، (72). حيث يمكن للقرع المر *M. charantia* أيضا تحسين حساسية الانسولين عن طريق زيادة تحفز الأنسولين لمستقبلات الأنسولين الركيزة-1 (IRS1) في الفئران. كما يحتوي القرع المر على triterpenoids التي تخفض مستوى السكر في الدم وذلك لكونها مسؤولة عن تفعيل انزيم AMP-activated protein kinase (21).

الحلبة-foenum- Trigonella Fenugreek (graecum)

من اقدم الأعشاب المعروفة والتي تتواجد في اسيا واوربا والتي تستخدم لعلاج مختلف الأمراض والمشاكل الصحية كالمشاكل الهضمية والحمل والولادة و تحفيز الرضاعة الطبيعية وشفاء الجروح لدى مرضى السكري، وتعتبر بذور الحلبة غنية بفيتامينات منها vitamin E, vitamin C, vitamin A, vitamin B1 (5) كما تحتوي على المواد الفعالة مثل القلويدات (Trigonellene, Choline) والمواد الصمغية

المواد وطرق العمل: حيوانات التجربة

الخط جيداً ولمدة 15 دقيقة وترك الدورق لمدة 30 دقيقة، رشح المحلول بواسطة ورق ترشيح ثم وضع المحلول في جهاز الطرد المركزي 150 دورة بالثانية، ولمدة ساعتين، ثم أخذ الراشح ووضع في قناني حاوية المستخلص المائي في فرن كهربائي بدرجة 40 م°، لتجفيف المستخلص وترك لحين الاستخدام (46).

### تحضير المستخلص الكحولي لنبات الحلبة

تم وزن 50 غم (من مسحوق الحلبة) التي شرائها من سوق المحلية في مدينة الديوانية بعد تنظيفها وتجفيفها، ووضعت كل منهما في الكشيتان ثم وضع في جهاز السوكسيليت (Soxhlet) بعد أن اضيف إليه 250 مل من الكحول الأيثانولي المطلق (99.9%) وترك لمدة 8 ساعات ثم رشح بورق الترشيح وركز المستخلص بجهاز المبخر الدوار ألى حين الحصول على سائل كثيف تم حفظه في عبوات زجاجية معقمة بدرجة (-4) ألى حين الأستعمال وتحضير التركيز المطلوب (4).

### المعايير المدروسة

#### 1-3- القياسات الهرمونية

تم قياس هرمونات الدرقية بجهاز الأليزا وذلك باستخدام المواد المجهزه من شركة Atlas Medical، اما الهرمون المحفز للدرقية فأستخدمت المواد المجهزة من قبل الشركة .

#### Monobind – Inc

#### الفحوصات الدموية

فحصت هذه المعايير الدموية (RBC,WBC) وذلك باستخدام جهاز (Auto Blood Analyzer) NSysmex- kx21 وذلك من خلال وضع عينه من الدم المسحوب في الجهاز مباشرة وباستخدام محاليل خاصة لكل تحليل من التحاليل أعلاه، وبعد ذلك سجلت جميع نتائج الفحوصات الدموية للمعايير أعلاه مباشرة من الجهاز.

#### الفحوصات الكيموحيوية

1-حساب الكلوكوز في المصل بإتباع طريقة (65)

2-الكوليسترول الكلي والكلسريدات الثلاثية للمصل: قيست في مصل الدم باستخدام الطريقة اللونية للعالم (13).

هذه الدراسة (25) ذكر من الجرذان من النوع (*Rattus norvegicus*) اعمارهم تتراوح بين (3.5- 4) أشهر ووزن (180- 200) غم، تم توفير الظروف الملائمة من درجة الحرارة (20 – 25) م° والإضاءة والظلام (12:12) وأعطيت الحيوانات الماء والعليقة بشكل مستمر *adlibitum* خلال مدة التجربة التي استمرت 30 يوم.

وزعت الحيوانات الى اربع مجاميع متساوية وكما يأتي :

1) **مجموعة السيطرة (C):** وتضمنت 5 حيوانات اعطيت ماء الشرب الاعتيادي طيلة فترة التجربة البالغة 30 يوم.

2) **المجموعة المعاملة الأولى (G1):** المصابة بداء السكر حيث اعطيت الحيوانات ماء الشرب الاعتيادي طيلة فترة التجربة .

3) **المجموعة المعاملة الثانية (G2):** المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات القرع وبجرعة 200 ملغم لكل كغم من وزن الجسم طيلة فترة التجربة .

4) **المجموعة المعاملة الثالثة (G3):** المصابة بالسكر واعطيت المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بجرعة 200 ملغم/ كغم طيلة فترة التجربة.

5) **المجموعة المعاملة الرابعة (G4):** المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات القرع بجرعة 100 ملغم/ كغم من وزن الجسم، كذلك المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بتركيز 100 ملغم/ كغم من وزن الجسم طيلة فترة التجربة.

#### طريقة استحداث داء السكر بمادة الألوكسان في مجاميع المعاملة

1-أستحدثت الاصابة بالألوكسان بعد ان صومت الحيوانات لمدة 18 ساعة حيث حقنت داخل البريتون بتركيز 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم.  
2-بعد مرور 3 ايام على الحقن فحصت الحيوانات وذلك للتأكد من حدوث السكري بواسطة اشربة خاصة لفحص السكر.

#### تحضير المستخلص الكحولي لنبات القرع

حضّر المستخلص المائي الحار لنبات القرع من خلال أخذ 100 غم من مسحوق بذور القرع *Momordica Charantia sp* التي سحقته بواسطة خلاط ثم وضعت في دورق حجمي سعة 500 حاوي على كمية 200 من الماء المقطر مع



المحفز للدرقية TSH هرموني (T3, T4) في الحيوانات المجموعة المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالألوكسان (G1) تغيرات واضحة مقارنة مع السيطرة ومع بقية المجموع . يمكن تفسير سبب انخفاض مستوى هرمونات الدرقية إلى نتيجة الجذور الحرة المتولدة بفعل الإجهاد التأكسدي الذي يلحقه الألوكسان التي تهاجم الجسم لاسيما الدرقية حيث يسبب تلف في أغشيتها مما يؤدي إلى تغيرات مورفولوجية في الغدة الدرقية كاللتخر Necrosis والتتكس Degeneration، إذ أن هذه الجذور الحرة تعمل على أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة المكونة للغشاء الحيوي للخلية، والتي تؤدي إلى فقدان الغشاء لنفاذيته، هذه التغيرات تزيد التأثير المباشر للمواد الغريبة على غشاء الخلية ومكوناته كالبروتينات والأحماض الدهنية غير المشبعة وكذلك تكسر الأواصر المزدوجة والمفردة مكونة Lipid peroxidation مما تعمل على تثبيط آلية اقتناص اليود الموجود في الدم من الخلايا الجريبية للغدة الدرقية، كما يعمل على تثبيط فعالية مستقبلات T3 (34).

بينت النتائج ان مستخلصات النباتية للحلبة والقرع المر كلا على حدة أو الأثنين معاً رفع مستويات هرمونات الغدة الدرقية في المجموع (G4, G3, G2) حيث ان تشير الدراسات إلى أن مستخلصات نباتية يمكن أن تعمل إما على مستوى الغدة الدرقية أو على مستوى تحت المهاد حيث يتم إنتاج هرمون موجهة الدرقية وهذا الهرمون يحفز الغدة النخامية الأمامية إلى التوليف الهرمون المنبه للغدة الدرقية التي من شأنه تحفيز الغدة الدرقية لإنتاج هرمون الثيروكسين (46) . حيث اشارت دراسة في الفئران التي أعطيت 220 ملغم/ كغم من مستخلص بذور الحلبة أن لها قدرة على قمع ارتفاع في مستوى السكر في الدم وارتفاع هرمونات الغدة الدرقية (64) وقد تعزى هذه الزيادة الى هرمونات الغدة الدرقية حيث ان بذور الحلبة تؤثر على هرمونات الدرقية من خلال مركبات الفلافونات (25).

#### المعايير الدموية (WBC , RBC)

أوضحت نتائج الدراسة كما في جدول (2) انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في أعداد كريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض الكلي في المجموعة المصابة بالألوكسان، وتوافقت هذه الدراسة مع

3-اعتمدت طريقة (30) لقياس تركيز الكرياتينين. كما حُسب تركيز اليوريا في المصل بالاعتماد على طريقة (24).

4-كما تم حساب فعالية الإنزيمات الناقلة للأمين AST, ALT في المصل باستخدام طريقة العالمان (52)

5-تم تقدير فعالية إنزيم الفوسفاتاز القاعدي ALP في المصل وذلك حسب طريقة (17) .

#### مضادات الأكسدة

استخدمت طريقة المذكوره سابقا (7) لقياس فعالية انزيم الكاتليز في المصل، بينما تم تقدير الكلوتاثيون في المصل باستخدام الطريقة المتبعة من قبل الباحثين (65,56).

#### الدراسة النسيجية

فحصت المقاطع النسيجية للغدة الدرقية باستعمال المجهر الضوئي Olympus Microscope وسجلت القياسات باستعمال المقياس العيني الدقيق Ocular Micrometer بعد معايرته بالمقياس المسرحي الدقيق Stage Micrometer طبقاً إلى الخطوات التي وصفها (40) وقومت فعاليتها استنادا الى (28) و(50) بقوة التكبير (400 X).

#### طريقة التحضير المقاطع النسيجية

حُضرت المقاطع النسيجية من الغدة الدرقية التي احتوتها الدراسة، إذ حفظت العينات في الفورمالين 10% لمدة 48 ساعة وأجريت عليها الخطوات التي وصفها (40)

#### التحليل الإحصائي

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي على مستوى احتمال 5% إذ شمل التحليل الإحصائي تحليل التباين الأحادي One Way Analysis of Variance (ANOVA) وتم اختبار الفروق المعنوية بين متوسطات المجموع لكل مدة باستخدام اختبار LSD(Least significant differences).

#### النتائج والمناقشة and discussion

#### Results

هرمونات الدرقية وهرمون المحفز للغدة الدرقية Thyroid hormones and TSH أوضحت نتائج هذه الدراسة انخفاضاً معنوياً ( $P < 0.05$ ) جدول (1) في مستوى هرمونات الدرقية وانخفاضاً معنوياً للهرمون

الجرذان يحدث عن اعطاء مادة (Alloxan) وهو مركب سام انتقائي يحطم خلايا بيتا المنتجة للأنسولين في البنكرياس، وبذلك فهو يسبب داء السكري المعتمد على الأنسولين في حيوانات التجربة مع خصائص مشابهة للنوع الأول من داء السكري الذي يحدث عند الانسان. وكثيرا ما يرتبط مرض السكري مع فرط الدهون، وهو عامل الخطر الرئيسي لأمراض القلب والأوعية الدموية ولذلك، وعادة ما تكون مستويات الدهون الثلاثية في الدم والكوليسترول مرتفعة لدى مرضى السكري (1)، (15)

كما أظهرت النتائج ان مستخلصات النباتاتية للحلبة والقرع المر كلا على حدة أو الأثنين معاً أدى لتخفيض مستوى الكوليسترول والكلسريدات الثلاثية وسكر الدم في المجاميع (G4,G3,G2) وتطابقت النتائج الدراسة الحالية مع دراسة Sharma وآخرون (59) حيث اشار ان تناول الأشخاص المصابين بارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم لبذور الحلبة المطحونه قد ادى لانخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول وليبوبروتينات منخفضة الكثافة دون ان تاتر تركيز عالية الكثافة، وسجل الباحثان Stark و Madar (62) ان معاملة الجردان المصابة بارتفاع الكوليسترول عن طريق إعطائهما مستخلص بذور الحلبة أدت لخفض الكوليسترول، وقد فسر الباحثون ذلك لأحتواء بذور الحلبة على الألياف وفعاليتها في تقليل بقاء الكوليسترول وحمض الصفراء في الأمعاء ومن ثم تقليل امتصاصها مما يؤدي طرحها مع الفضلات (54)، كما يلعب القرع المر دوراً في عملية خفض الكلوكوز بالدم (47) وذلك من خلال منع موت خلايا بيتا، فإنه قد إتاح الفرصة للانتعاش من التدمير الجزئي لخلايا بيتا حيث ذكر (48) أن عمل نبات القرع المر من مستخلص في الجردان المصابة بداء السكري قد يكون ممكن من خلال آلية تحفيز امتصاص الكلوكوز من قبل الأنسجة الطرفية، وتنشيط إنتاج الكلوكوز الذاتية للتفعيل بعملية استحداث السكر (gluconeogenesis) في الكبد والعضلات وتحويله الى نشأ مخزون (كلايوجين) (71) (16)(59) أو قد يكون نتيجة احتواء بذورها على انزيم Dioxygenase الذي يشارك في تكوين حامض اميني له الدور في تحفيز البنكرياس على

دراسة (10) التي اجريت على الجردان المصابة بالسكر المستحدث بالالوكسان، والتي يمكن تفسيرها هو نتيجة فعل الجذور الحرة المتكونة من جراء الإجهاد التاكسدي حيث تؤكسد الدهون في الأغشية الخلوية لخلايا الدم الحمر مؤديا إلى تحلل الأحماض الدهنية غير المشبعة بوساطة سلسلة من التفاعلات لتكوين المالونديالدهايد MDA الذي يعكس حالة زيادة توليد الجذور الحرة والإجهاد التاكسدي مع انخفاض بمستوى الأليات الدفاعية (مضادات الأكسدة) مما يقلل من مقاومتها للظروف المعاكسة فتزداد هشاشتها وتكون سهلة التكرس، فينخفض العدد الكلي لكريات الدم الحمر (70)(67)

حيث أوضح ان زيادة عدد خلايا الدم البيض يعود الى تكوين الخلايا المناعية مثل الخلايا اللمفية وهذا ما تمت الإشارة اليه سابقا (18) حيث أوضح أن زيادة عدد خلايا الدم البيض يعود إلى مكونات بذور الحلبة التي تعمل على تحفيز الجهاز المناعي لإنتاج الخلايا المناعية. أو ان ارتفاع أعداد خلايا قد يكون بسبب زيادة كفاءة هرمون التايروكسين، والذي هو أحد هرمونات المنظمة لعملية الأيض مما يؤدي لزيادة هيموغلوبين الدم. ان هرمون التايروكسين يزيد التفاعلات الأيضية في الأنسج، مما يؤدي إلى زيادة احتياج الأنسجة للأوكسجين . وقد اتضح في تجربة اجريت على ذكور الجردان ان استخدام بذور الحلبة المطحونة تؤدي الى زيادة في نشاط الغدة الدرقية والتي بدورها تعمل على تجهيز حامض الفوليك في الأمعاء والمهم لعملية تصنيع خلايا الدم (25)، أو يعود السبب إلى أن مستخلصي الحلبة والقرع المر يمكن أن تحفز تكوين أو إفراز إرثروبويتين في الكلية، وإرثروبويتين هو هرمون مكون من بروتين سكري مهم جدا والذي يدفع الخلايا الجذعية (نخاع العظم) لخلق خلايا الدم الحمراء وهذا ما أكدت (29) في دراسة على الجردان المصابة بالالوكسان.

### مستوى الكوليسترول والكلسريدات الثلاثية وسكر الدم

شهدت نتائج الدراسة ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) والموضحة جدول (3) في مستوى الكوليسترول والكلسريدات الثلاثية وسكر الدم، كما اثبتت نتائج لهذه الدراسة أن ارتفاع مستوى السكر في دم

كنتيجة لتحلل فوسفات الكرياتين وهو مركب ذو طاقة عالية ويعتبر المصدر ويؤدي دوراً مهماً في تقلص العضلات الهيكلية وي طرح بصور كاملة ATP الثاني للطاقة بعد في الحالة الطبيعية مع الإدرار حيث يترشح الكرياتين في الكبيبة ولا يحدث لها عادة امتصاص من قبل النبيبات ويكون سهل الترشيح في الكبيبة وفي حالة وجود خلل في الترشيح تزداد كميته في الدم لفشل خروجه بعملية الترشيح الكبيبي مع البول (2)

في ضوء ما تقدم، سجلت نتائج الدراسة الحالية إن تزامن المعاملة بالمستخلص الكحولي لنباتي الحلبة والقرع للمجاميع G2, G3, G4 كلاً على حدة أو الاثنين معاً قد خفض مستوى اليوريا والكرياتين في مصل الدم إذ قاربت معدلاتهما نوعاً ما من السيطرة، إذ يعود ذلك إلى دور المركبات الصابونية والشارانتين الموجودة في كلاً من الحلبة والقرع في إزالة الجذور الحرة وتصليح الخلل المحدث جراء الأجهاد التأكسدي وحماية الكلية من التلف لتركيبة الكلية، إذ تعمل هذه المركبات الأنفة الذكر على كسح الجذور وتثبيط بيروكسدة الدهن، كذلك تحسین الأنظمة الدفاعية الأنزيمية للكلية مما يؤدي لرجوع الكلية لتركيبتها الطبيعي إذ يقلل مستوى الكرياتين واليوريا في الدم (12)، أو قد تعمل الحلبة على تنشيط وظيفة الكلية وحثها لزيادة طرح الإدرار حيث أشارت دراسة سابقة (8) أن الحلبة تزيد من جريان الدم في الكلى مما يؤدي لزيادة نسبة التصفية الكبيبية.

#### التغيرات الأنزيمات الكبدية (AST, ALT, ALP)

أشارت النتائج إلى حصول ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في مستويات ALT, AST, ALP والموضحة في جدول (5) لمجموعة الحيوانات (G1) المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالألوكسان. ويعتبر الارتفاع في نشاط انزيمات ALT, AST, AL كدليل عن الضرر الكبدی ويرتبط زيادة نشاط هذه الانزيمات أيضاً مع مرض الكبد الدهني وانخفاض الحساسية للانسولين من قبل الخلايا الكبدية في مرض السكري من النوع 2 (55); (69) في حين شهدت النتائج للمجاميع (G2, G3, G4) حصول انخفاض معنوي بمستوى الأنزيمات الكبدية مقارنة مع المجموعة الأولى المعاملة

إفراز هرمون الأنسولين الذي يعمل على خفض سكر الكلوكوز في مصل الدم وهذا ما أكدته إحدى الدراسات (10)، كما يحتوي القرع المر على المركبات الفلافونيدية والفينولات الفعالة بايولوجياً وتشمل هذه المواد الكيميائية خليط من الصابونين الستيريودية المعروفة باسم charantin، والبيبتيدات الذي يشبه الأنسولين، وفلويدات (57) (51) والمعروفة بقدرتها على كسح وإزالة الجذور الحرة. كما أشارت دراسة أخرى (32) أن إعطاء القرع المر يحفز خلايا بيتا على إفراز الأنسولين. والذي له تأثير على سكر الدم أما قد يكون خارج البنكرياس عن طريق تثبيط تحلل الغليكوجين، أو يعمل على تصنيع الكلايكوجين في الكبد بالإضافة لامتصاص الجلوكوز من الأمعاء أو عن طريق زيادة امتصاص الجلوكوز في خلايا الأنسجة الطرفية (العضلات والأنسجة الدهنية) وتكون الغليكوجين الكبدية (31). حيث بينت الدراسة أن تركيبة العشبية من مستخلص الحلبة، القرع مر قد أظهرت نشاط تعاوني، حيث أن مستويات الجلوكوز والدهون خفضت بشكل ملحوظ في المجموعه (G4) (43) (53)

#### مستوى اليوريا والكرياتين Level Urea and creatinine

أظهرت النتائج كما في جدول رقم (4) ( $P < 0.05$ ) حدوث ارتفاعاً معنوياً في تركيز اليوريا والكرياتين في الحيوانات المصابة بالسكر المستحدث بالألوكسان (G1) قد يعزى ارتفاع اليوريا والكرياتينين إلى الضرر الحاصل في الكلية نتيجة الإجهاد التأكسدي الناتج من قبل الجذور الحرة المتولدة جراء المعاملة بالألوكسان مما إلى حصول تغيرات في الكلية كالتنخر والتتكس للنبيبات وتوسعها كذلك صغر محفظة بومان وجائت النتائج متطابقة مع دراسة سابقة (19)، فضلاً عن أن اليوريا هو الناتج النهائي لأبيض البروتينات فهو يدل على كفاءة الكلية، وإن سبب ارتفاع تركيز اليوريا قد يعود إلى زيادة أيضاً الأحماض الأمينية و البروتينات من جهة، وفشل أو قصور في وظيفة الكلية في طرح اليوريا مع الإدرار من جهة أخرى ونقص المحتوى المائي في الجسم الذي يمكن أن يسبب إعادة امتصاص اليوريا في النبيبات الكلوية (35). أما الكرياتين فهو في نسيج العضلات الهيكلية ويتكون

مستوى الكلوتاثيون والكاتليز في المصل في مجموعة الحيوانات (G1) المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالألوكسان، حيث ارتفعت الأكسدة كمؤشر لإصابة الأنسجة حيث أن زيادة الأكسدة يحدث الإجهاد في مرضى السكري باعتباره يزيد مستوى MDA هو ناتج الأكسدة الرئيسية للأحماض الدهنية غير المشبعة وبعد هذا مؤشراً لزيادة توليد الجذور الحرة والإجهاد التأكسدي، أن بيروكسدة الدهن تعمل على زيادة سيولة غشاء الخلية وتشويه مكوناتها، كما تعمل على زيادة التلف والتنخر في النسيج مما يؤدي الى فشل آليات الدفاع التي يقصد بها مانعات التأكسد (الكلوتاثيون، الكاتليز، السوبر اوكسيدازدايموتيز) في منع تشكيل الجذور الحرة حيث اتفقت الدراسات الحالية مع دراسة (34) التي اجريت على الجرذان البيض المصابة بالسكر المستحدث بالألوكسان بتركيز 200ملغم/كغم. قد يعود السبب من خلال استغلال سكر الكلوكوز مركب NADPH في مسار السوربيتول التي يعد ضروريا لتوليد GSH عن طريق أنزيم كلوتاثيون ريدكتيز ولهذا يعد ارتفاع السكر سببا غير مباشر لاستنفاد GSH وحدوث الجهد التأكسدي (45).

أن إضافة الحلبة والقرع المر كلا على حدة أو معا للمجاميع G4, G3, G2 رفع مستوى مضادات الأكسدة بشكل مقارب لمجموعة السيطرة، إذ تعمل الحلبة والقرع لأزالة جذر الهيدروكسيل الذي يعد احد اصناف الهيدروكسيل الفعالة مع زيادة مضادات الأكسدة وذلك من خلال احتوائها على الثايموكونين والشارانتين الذي يعملان على توازن مضادات الأكسدة في الجسم والحفاظ على الخلايا الكبدية من التحطم، أو بسبب احتواء الحلبة على مركبات الفلافونيدات التي تعمل على تنشيط الجينات المسؤولة على تكوين GSH, CAT (9) (61) (63)

**التغيرات النسيجية – المرضية للغدة الدرقية**  
أظهر الفحص النسيجي تركيباً طبيعياً للمقاطع المأخوذة من الغدة الدرقية في مجموعة السيطرة للجرذان البيض 30 يوماً متمثلاً بوجود التركيب الطبيعي للجريبات المكونة للغدة الدرقية، مبطنة بطبقة من الخلايا الظهارية المكعبة الحاوية على النواة، فضلاً عن امتلائها بالغروان المتجانس

بالألوكسان حيث قربت معدلاتها لمجموعة السيطرة اشار (16) أن اعطاء مستخلص بذور الحلبة الكحولي بجرعة 200 ملغم/كغم وزن الجسم للجرذان المصابة بالسكر يساعد في المحافظة على موازنة نسب الانزيمات المضادة. ووجد الباحثان (5) ان تجريع زيت الحلبة لإنثاء الفئران قد حسن من مستوى انزيمات الكبد (AST, ALT, ALP) وهذا ما اشارت إليه دراسة (33) في ذكور الفئران البيض المعاملة بالمستخلص الكحولي الحلبة حيث شهدت تحسن في الخلايا الكبدية وكذلك مستوى الأنزيمات.

حيث الحلبة تحمي أغشية الخلايا الكبدية من الضرر المحدث بسبب الجذور الحرة Free radicals المتولدة من بفعل الأجهاد التأكسدي نتيجة المعاملة بالألوكسان حيث يعود السبب لخصائصها التثبيطية عن طريق تثبيط نشاط بعض الإنزيمات الرئيسية، مثل أوكسيداز الزانثين وهي نوع من الانزيمات التي تولد أنواع الاكسجين التفاعلي، مما تعمل على إزالة الجذور الحرة، (73) (33). كما تعد القرع المر أيضاً من المضادات الأكسدة القوية لكونهما مصدراً للطاقة، إذ يعملان على المحافظة على سلامة أغشية الخلايا و إصلاح ضرر DNA من التلف الحاصل بفعل الجذور الحرة.

يعزى التحسن الملحوظ في المجموعة المعاملة مع بمستخلصي الحلبة والقرع المر لخصائصهما المضادة للأكسدة وذلك بسبب احتوائهما المركبات الصابونية والشارانتين التي تزيل الجذور الحرة وتصلح الخلل المحدث جراء الأجهاد التأكسدي. في الجسم والحفاظ على الخلايا الكبدية من التحطم وهذا ما تمت الاشارة اليه سابقا (34) عند اعطاء تشكيلة من مستخلصات نباتية ( *Azadirachta indica*, *Gymnema sylvestre*, *Momordica charantia*, *Syzigium cumini*, *Trigonella foenum*) بجرعة 500 ملغم/كغم من الجسم في الجرذان بمرض السكري المستحدث.

**مستوى الكلوتاثيون والكاتليز Level Cat, GSH**

أوضحت نتائج هذه الدراسة جدول (6) ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في بيروكسدة الدهن (MDA) وانخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في



الذي يحفز إفراز هرمون TSH من الغدة النخامية وهذا يؤدي الى تضخم Hypertrophy وفرط تنسج للغدة الدرقية دون أن تقابل ذلك زيادة مستوى الهرمون الدرقي في الدم (20)

وقد ظهر تحسن في الأوقات النسيجية في المجاميع G2,G3,G4 جدول (7) عند المستخلص الكحولي للحلبة والقرع المر كلا على حدة أو الاثنتين معاً صور (3و4و5)، نظراً لأحتواء نباتي الحلبة والقرع المر على المركبات الصابونية والشارانتين اللتان تعملان على إزالة جذر الهيدروكسيل الذي يعد احد اصناف الهيدروكسيل الفعالة مع زيادة مضادات الأوكسدة، وتطابقت هذه الدراسة مع دراسة (20) (34) عند اعطاء تشكيلة من مستخلصات نباتية في مرض السكري في الجرذان بمرض السكري المستحدث.

حيث شهدت المجموعة G4 التي أعطيت الحلبة والقرع المر معاً تحسناً ملحوظاً في أنسجة الدرقية إذ كانت أنسجتها مقاربة بشكلها وترتيبها من المقاطع المأخوذة من السيطرة، فضلاً عن وجود الخلايا الظهارية بشكلها الطبيعي وتقارب الجريبات في أحجامها (صور5)، يعزى التحسن الملحوظ في المجموعة المعاملة معاً بمستخلصي الحلبة والقرع المر لقوة التأزر نتيجة خصائصهما المضادة للأوكسدة وذلك بسبب احتوائهما المركبات الصابونية والشارانتين التي تزيل الجذور الحرة وتصلح الخلل المحدث جراء الأجهاد التأكسدي كما تعمل على زيادة مضادات الأوكسدة المهمة لأغشية الخلايا وهي الأنظمة الدفاعية للجسم مزيلين الجذور الحرة الأوكسجينية (34) (61) (69)

(الصور1) أظهرت المقاطع النسيجية المأخوذة من الغدة الدرقية لمجموعة المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالألوكسان (G1) تغيرات واضحة مقارنة مع السيطرة ومع بقية المجاميع جدول(7)، تمثلت بحصول ارتفاع الخلايا الطلائية Epithelial Cells المكعبة والعمودية للجريبات الدرقية، فضلاً عن قلة في كمية المادة الغروية Colloid الموجودة داخل تجويف الغدة، كذلك صغر حجم الجريبات في حين شهدت التغيرات المرضية للغدة الدرقية كالتنخر Necrosis والتتكس degeneration، ونزف دموي قليل، وحدوث ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية، كما لاحظ فقدان النسيج لبعض معالمه الدقيقة

(الصور2) يعود سبب الضرر الحاصل في تركيب الغدة الدرقية إلى الإجهاد التأكسدي المحدث من قبل الألوكسان، إذ تعمل الجذور الحرة المتولدة بفعل الإجهاد التأكسدي على مهاجمة خلايا الدرقية مسببه تلف في أغشيتها مما يؤدي إلى تغيرات مورفولوجية في الغدة الدرقية كالتنخر Necrosis والتتكس degeneration (61). إذ أن MDA والذي هو ناتج الأوكسدة الرئيسية للدهون غير المشبعة والأحماض الدهنية وزيادتها هو مؤشر مهم لزيادة peroxidation Lipid مما يجعل أغشية الخلايا هشة حيث تزيد من نفاذيته مما يسهل دخول المواد وحدوث تشوه خلوي (34). ويفسر حدوث النزف دموي إلى مهاجمة الجذور الحرة كريات الدم الحمر مسبباً تلف أغشيتها أو تسبب احتقان الأوعية الدموية (69). وأوضحت دراسة المقاطع النسيجية وجود حالة فرط التنسج Hyperplasia وربما يعود سبب ذلك الى انخفاض الهرمون الدرقي في الدم

جدول (1) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في تركيز هرمون T4 (mg/dl) وهرمون T3 ng/ml وهرمون TSH (مايكرو وحدة دولية/ مل) في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث تجريبياً.

المعابير المجموعة	هرمون الثايروكسين T4 mg/dl	هرمون الثايرونين الثلاثي اليود ng/ml T3	الهرمون المحفز للدرقية TSH (ml/mU)
C	0.04 ± 3.55 A	0.04 ± 1.28 A	0.02 ± 0.75 B
G1	0.01 ± 0.95 B	0.02 ± 0.44 B*	0.05 ± 1.19 A*
G2	0.04 ± 3.48 A	0.05 ± 1.24 A	0.03 ± 0.82 B
G3	0.03 ± 3.51 A	0.03 ± 1.22 A	0.03 ± 0.80 B
G4	0.04 ± 3.55 A	0.04 ± 1.26 A	0.02 ± 0.74 B

\*المجموعة الرابعة (G3): المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بجرعة 200مغم/كغم.  
\*المجموعة الخامسة (G4): المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات القرع بجرعة 100مغم/كغم من وزن الجسم، و المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم.

\*الأرقام تمثل المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) بين المجاميع المعاملة.  
\*المجموعة الاولى (C1): مجموعة السيطرة.  
\*المجموعة الثانية (G1): مجموعة المصابة بالسكر المستحدث بالألوكسان بتركيز 150 ملغم/كغم.  
\*المجموعة الثالثة (G2): المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات القرع وجرعة 200 ملغم/كغم من وزن الجسم.

جدول (2) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في مستوى (RBC , WBC) في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث تجريبياً .

المجموعة	العدد الكلي لكريات الدم البيض خلية/ملم <sup>3</sup> ( $10^3 \times$ )	عدد كريات الدم الحمر كرية/ملم <sup>3</sup> ( $10^6 \times$ )
C	0.4 $\pm$ 9.6 A	0.08 $\pm$ 7.83 A
G1	0.2 $\pm$ 5.0 B	0.3 $\pm$ 4.1 B
G2	0.3 $\pm$ 9.4 A	0.2 $\pm$ 7.02 A
G3	0.3 $\pm$ 9.2 A	0.3 $\pm$ 7.66 A
G4	0.4 $\pm$ 9.8 A	0.4 $\pm$ 7.82 A

\*الأرقام تمثل المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) بين المجاميع المعاملة.

جدول (3) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في مستوى الدهون وسكر الدم في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث تجريبياً .

المعايير المجموعة	الكوليسترول cholesterol ملغم/100مل	الكليسيريدات الثلاثية Triglycerides ملغم/100مل	تركيز سكر الدم $1012 \times$ لتر
C	0.6 $\pm$ 65.2 A	0.7 $\pm$ 56.4 A	3.2 + 117 A
T1	1.3 $\pm$ 90.0 B	1.1 $\pm$ 81.2 B	2.9 +188 B
T2	0.8 $\pm$ 67.0 A	0.8 $\pm$ 58.1 A	2.5 + 121 A
T3	0.8 $\pm$ 67.5 A	0.8 $\pm$ 58.4 A	2.8 +118 A
T4	0.6 $\pm$ 65 A	0.7 $\pm$ 56.2 A	3.2 +116 A

\*الأرقام تمثل المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) بين المجاميع المعاملة.

جدول (4) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في مستوى اليوريا والكرياتينين في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث تجريبياً .

تركيز الكرياتينين Creatinine mg/dl	تركيز اليوريا Urea mg/dl	الأختبار المجموعة
0.04 ± 0.75 B	0.5±19.0 B	C
0.1 ± 2.6 A	1.9±51.0 A	T1
0.04 ± 0.95 B	0.5 ±21.8 B	T2
0.04 ± 0.91 B	0.6±22.6 B	T3
0.04±0.74 B	0.4±19.6 B	G4

\*الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (p<0.05) بين المجاميع المعاملة.

جدول (5) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في تركيز الأنزيمات الكبدية هرمون (AST ALT ALP) (وحدة دولية/لتر) في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث تجريبياً.

ALP (وحدة دولية/لتر)	ALT (وحدة دولية/لتر)	AST (وحدة دولية/لتر)	الأنزيم المجموعة
1 ±74.6 A	0.8 ± 24.1 A	1.3 ±36.6 A	C
1.8±137 B	3 ± 60.0 B	1.5± 85.0 B	G1
1.1±77.0 A	1.1 ± 26.8 A	1.6 ± 40.0 A	G2
1.1±76.4 A	0.4 ±24.8 A	1.1 ±38.0 A	G3
±75.0 A	0.4±24.3 A	0.6±36.4 A	G4

\*الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (p<0.05) بين المجاميع المعاملة.

جدول (6) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في مستوى الكلوتاثيون والكاتليز والمانولديهايد في ذكور الجرذان المصابة بالسكر المستحدث تجريبياً .

MDA ببيركسدة الدهن μmol/L	Glutathione الكلوتاثيون μmol/L	Catalase الكاتليز (U/mL)	الأنزيم المجموعة
0.07±1.16 A	0.09±3.34 A	0.1±0.83 A	C
±2.58 0.02 D	0.17 ± 1.77 D	0.09±0.38 D	G1
0.07±1.19 A	0.08 ±3.29 A	0.1±0.79 A	G2
.07 ±1.22 A	0.06 ±3.27 A	0.1±0.77 A	G3
0.07±1.15 A	0.09 ±3.36 A	0. 1±0.85 A	G4

\*الأرقام تمثل المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) بين المجموع المعاملة.

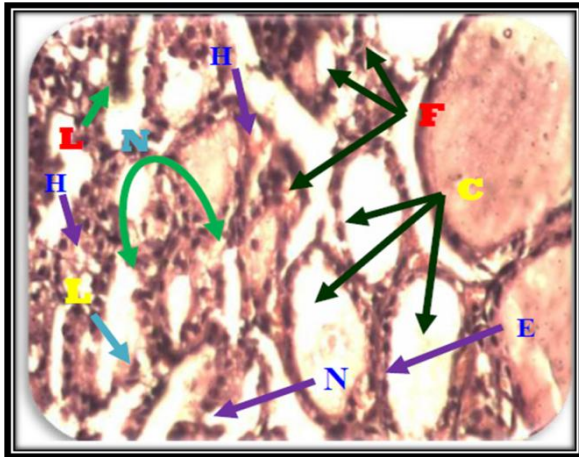
الجدول (7) تأثير المستخلص النباتي للحلبة والقرع المر في حجم الجريبات (سم<sup>3</sup>) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (مايكروميتر) وحجم الغروان (سم<sup>3</sup>) لنكور الجرذان خلال مدتي الدراسة.

حجم الغروان (سم <sup>3</sup> )	ارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (مايكروميتر)	حجم الجريبات (سم <sup>3</sup> )	المعايير المجموعة
0.06 $\pm$ 4.36 A	0.01 $\pm$ 0.66 A	0.1 $\pm$ 5.69 A	G1
0.04 $\pm$ 1.15 B	0.1 $\pm$ 2.22 B	0.06 $\pm$ 2.441 B	G2
0.1 $\pm$ 4.24 A	0.02 $\pm$ 0.75 A	0.04 $\pm$ 5.44 A	G3
0.1 $\pm$ 4.18 A	0.02 $\pm$ 0.79 A	0.05 $\pm$ 5.46 A	G4
0.06 $\pm$ 4.35 A	0.01 $\pm$ 0.70 A	0.04 $\pm$ 5.66 A	G5

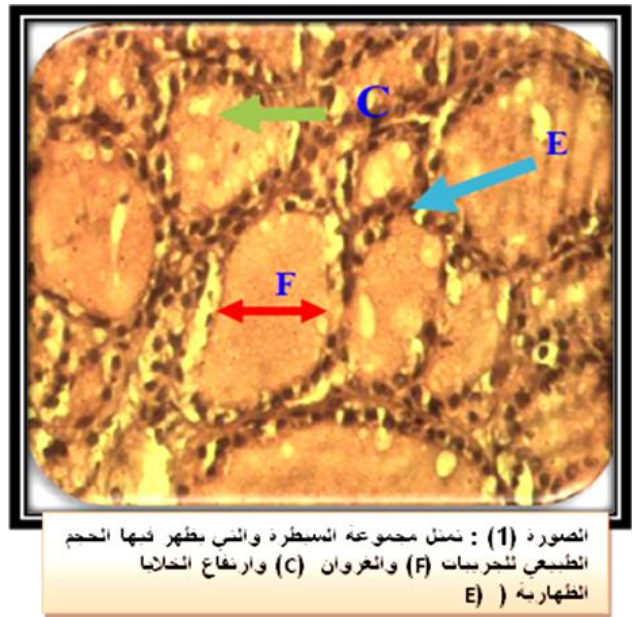
الأرقام تمثل المعدل  $\pm$  الخطأ القياسي  
\* تشير الى وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) بين المديتين (21, 42) يوماً.  
\*الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) بين المجموع المعاملة.

4-المجموعة الرابعة (G3): المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بجرعة 200مغم/كغم.  
5-المجموعة الخامسة (G4): المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات القرع بجرعة 200مغم/كغم من وزن الجسم، و المستخلص الكحولي لنبات الحلبة بتركيز 200 ملغم/كغم من وزن الجسم.

1-المجموعة الاولى (C1): مجموعة السيطرة.  
2-المجموعة الثانية (G1): مجموعة المصابة بالسكر المستحدث بالألوكسان بتركيز 150 ملغم/كغم.  
3-المجموعة الثالثة (G2): المصابة بالسكر وأعطيت المستخلص الكحولي لنبات القرع و بجرعة 200 ملغم/كغم من وزن الجسم.

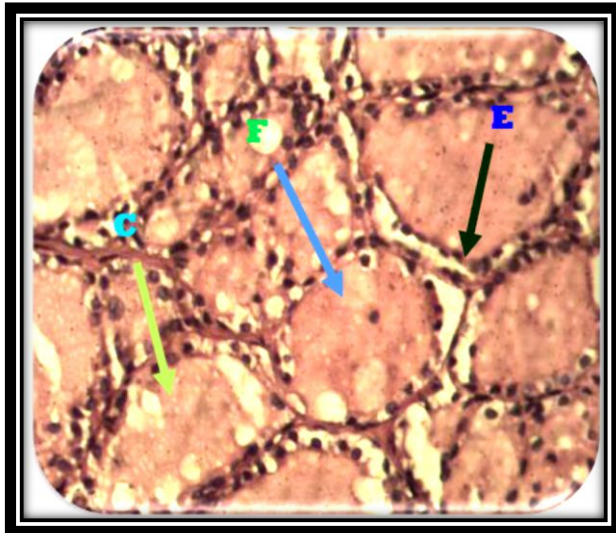


الصورة (2): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالألوكسان (G1) يظهر فيها: اختزال معظم الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) واختزال الغروان (C) وتخر وتكس (N) وارتشاح الخلايا الالتهابية (L) ونزف دموي (H) هيماتوكسيلين و الأيوسين (400x)

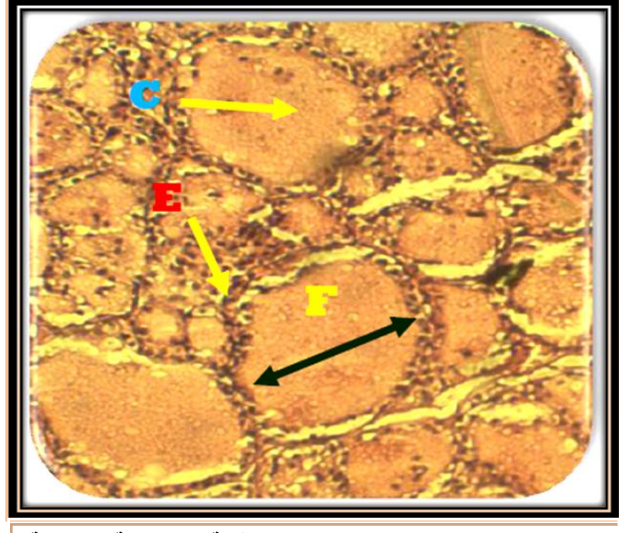


الصورة (1): تمثل مجموعة السيطرة والتي يظهر فيها الحجم الطبيعي للجريبات (F) والغروان (C) وارتفاع الخلايا الظهارية (E)

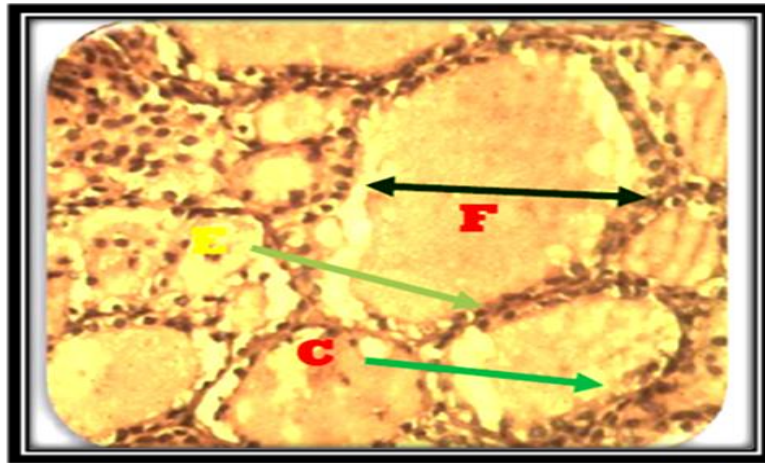




الصورة (4) مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي للقرع (G3) هيماتوكسيلين والأيوسين × (400)



الصورة (3) مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي للحلبة (G2) هيماتوكسيلين والأيوسين × (400)



الصورة (5) : تمثل مجموعة المعاملة بالحنثية والقرع والتي يظهر فيها الحجم الطبيعي لخلايا (F) وانغروان (C) وارتفاع الخلايا الظهارية (E)

نسيجية وفسلجية لتأثير التراكيز العالية لفلوريد الصوديوم في الأعضاء التكاثرية والغدة الدرقية لذكور جردان. أطروحة دكتوراة، كلية العلوم، جامعة بابل.

4- عيسى، جواد كاظم (2003). علاج نفسك بالغذاء م الكولسترول، تصلب الشرايين، ضغط الدم، السكر. الطبعة الأولى دار عالم الثقافة للنشر والتوزيع عمان- 3-6. المصادر الأجنبية

1-Abdel-Barry JA, Abdel-Hassan IA, Jawad AM, al-Hakiem MH. (2000) Hypoglycaemic effect of aqueous extract of the leaves of

المصادر العربية

1-اسماعيل، مطاع عبد المطلب عيد . (2002) تأثير بعض النباتات الطبية على مرضى السكري في- الجردان. (رسالة ماجستير). كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

2-الساري، مجيد حسين مجيد & القرشي ختام جاسم صالح (2007) التأثيرات الفسيولوجية لبذور الحلبة وكفشة الذرة المستخدمة كعلاج للفشل الكلوي الحاد المستحدث في الجردان المختبرية *Rattus norvegicus*. كلية العلوم- جامعة البصرة. مجلة العلوم. المجلد (2) 25-22-23

3-السلامي، نجاة مطر عريبي (2007). دراسة

level of glutathione malondialdehyde, urea and proteins of blood serum in diabetic patients type 2 . J Tikret Iq. 5 (18), 1813–1662 .

9-Allain, C.C.; Poon, L.S.; Chan C. S.; G. and Richmond, W.F. C. (1974).

The Merk manual of diagnostic and therapy. Merk Co. Clin. Chem. 20 (4): 470 – 47.

10-Allan G., Michael J. M., Robert A. C., Denis S.F.J. et al (2005). "Clinical Biochemistry: An

11-Aschcroft, F.M and Aschcroft, S.J.H. (1992). Insulin: molecular biology to Pathology.pp.155-174.

12-Basch, E., C. Ulbricht, G. Kuo, P. Szapary and M. Smith, (2003). Therapeutic applications of fenugreek. Altern. Med. Rev., 8: 20-7.

13-Belfeld, A. and Goldberg ,D.M.(1971).Enzyme.Obeste.Gynecol .,12:561-562.

14-Bin,A.(2003). Immunomodulatory Effect of Feungreek Seed Extract in Mice. Int. Immu. Pharma., 3(2): 257-265.

15-Blessing O. I., Oloruntoba F. and Olarewaju M. O., (2011) "Plasma glucose, creatinine and urea levels in type 2 diabetic patients attending at Nigerian teaching hospital". Res. J. Med. Sci., 5(1): 1-3.

16-Chandra A, Mahdi AA, Ahmad S, Singh RK (2007). Indian herbs result in hypoglycemic responses in streptozotocin- induced diabetic rats. Nutr Res. 27:161-8.

17-Cheng HL, Huang HK, Chang CI, Tsai CP, Chou CH. A (2008) cell-based screening identifies compounds from the stem of *Momordica charantia* that overcome insulin

*Trigonella foenum-graecum* in healthy volunteers. East Mediterr Health J. 6(1):83-8.

2-ADA (2010).America Diabetes Association Diabetes care 33,S1 S62-69

3-Aebi, H.(1974) "Methods in Enzymatic Analysis Bergmeyer".(ed). Verlay chem. Wrinheim . p. 673.

4-Agrawal R.P., Jain S., Chopra A., Jhajharia A. (2008). "Effect of herbal medicine Dia-No on clinical and biochemical parameters of metabolic syndrome" Aust. J. Med. Herbalism 20(3): 113-118.

5-Ahmed B., (2008). "Effects of different preparations of *Nigella sativa* on glucose and lipid metabolism in type II diabetic patients". Ph.D. Thesis, Univ. of Arid Agriculture, Rawalpindi, Pakistan England, PP. 163-635.

6-Akram, E.; E. Maryame and S. Mousa. (2007) Effect of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L) seeds on serum parameters in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, Vol. 27(11): 728-733.

7-Aladodo, R. A., Muhammad, N. O., and Balogun, E. A. (2013). Effects of Aqueous Root Extract of *Jatropha curcas* on Hyperglycaemic and Haematological Indices in Alloxan-induced Diabetic Rats. Foun. J. Natural and App. Sci. 2(1): 52- 58

8-Al-Chalabi, Nahida Saieed Hamoodi, Reem Nawaf Hamdon Al-Swaaf (2013) Effect of herbs mixture composed of *Nigella sativa*, *Trigonella-foenum graecum* ,*Cyperus rotundus*, *Teucrium polium* on the

- (1994). Hypoglycemic properties of aqueous root extract of *Morinda lucida* (Benth) (Rubiaceae) studies in mouse. *Phytotherapy Res.* 8: 369-371.
- 28-Karunanayake EH  
Jeevathayaparan S Tennekoon KH (1990). Effect of *Momordica charantia* fruit juice on streptozotocin-induced diabetes in rats. *J Ethnopharmacol.* 30: 199–204.
- 29-Kassim, Hadeel M. (2012) EFFECT OF FENUGREEK SEEDS EXTRACT ON LIVER CELLS AND ENZYMES OF ALBINO MALE. I . *Sci .* 1(53); 67-62.
- 30-Katiyar, Anju Mehrotra, K. K. Pant (2012). Hypoglycemic and Antioxidant Effects of a Polyherbal Formulation in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Annals Ayurvedic Med.* 1(4)
- 31-Kim, D.E., S.H. Park, S.K. Kim, H.W. Nam, Y.S. Lee, J.K. Chung, *et al.* (2000) Hypoglycemia-induced cerebellar dysfunction and quantitative positron emission tomography study. *Neurology*, 55 (3), pp. 418–422 .
- 32-Kumar R, Balaji S, Uma TS, Sehgal PK(2009). Fruit extracts of *Momordica charantia* potentiate glucose uptake and up-regulate Glut-4, PPAR $\gamma$  and PI3K. *J Ethnopharmacol.* 126:533-7.
- 33-Landman GW, Kleefstra N, van Hateren KJ, Groenier KH, Gans RO, Bilo HJ, Landman GWD, Kleefstra N, van Hateren KJJ, Groenier KH, Gans ROB, Bilo HJG. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes: ZODIAC16. *DiabetesCare.* 2010;33:322–6.
- resistance and activate AMP-activated protein kinase. *J Agric Food Chem.* 56: 6835-43.
- 18-Escot .N(1994). Fenugreek Atoms. 5:7-12
- 19-Evan, A.P. S.A. Mong, B.A. Connors, R. George, G.R. Aronoff, F.C. Luft (1984) The effect of alloxan, and alloxan-induced diabetes on the kidney. *Anatom Rec*, 208 (1), pp. 33–47.
- 20-Fawcett, J. K. and Scott ,J.E. (1960). *J.Clin. Path.*,13:156-159.
- 21-Francis, G. K.; Kerem, Z.; Makkar, H. P. S. and Becker, K. (2002). The Biological Actions of Saponins in Animal Systems: A Review *Brit. J. of Nutr.*, 88:587- 605.
- 22-Frei, B. (1999). The role of vitamin C and other antioxidants in parthenogenesis and vascular
- 23-Furuse M, kumara C, Mabel RT, Takashi (1993). Dietary sorbs prevents & Improves hyperglycemia genetically in diabetic mice .*J Nutria*, 123:59-65.
- 24-Galigher, A. E. and Kozloff, E. N. (1964). *Essentials of practical micro technique.* 1st ed. Lea and Febiger. Philadelphia. P: 40- 44.
- 25-Ghorbani, M. R. Hadjzadeh, Z. Rajaei, and S. B. Zendehbad (2014). Effects of fenugreek seeds 6 on adipogenesis and lipolysis in normal and diabetic rat,” *Pakistan Journal of Biological Sciences*, vol. 17, no. 4, pp. 523–528.
- 26-Henry, R.J.(1974). *Clinical Chemistry, Principles And Techniques.* 2<sup>nd</sup> Edition Harper and Row .P:525.
- 27-Kamanyi AD Njamen and Nkeh B



Wellness7(2)ISSN:1937-8297

42-Osonuga OA, Osonuga IO, Osonuga A (2014). Evaluation of Oral Administration of Aqueous Leaf Extract of *Momordica charantia* on Fertility Hormones of Adult Male Wistar Rats. *Glo. J. Pharmacol.* 8 (2): 150–153.

43-Panda S, Kar A (2000). Excess use of *Momordica charantia* extract may not be safe with respect to thyroid function and lipid peroxidation. *Cur. Sci.* (79) 2- 25.

44-Patel, J. (2008). "Diabetes: managing dyslipidaemia", *Clinical Evidence*, vol., article 610.

45-Schindhelm, R. K. M. Diamant, J. M. Dekker, M. E. Tushuizen, T. Teerlink, and R. J. Heine (2006) "Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease," *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, vol. 22, no. 6, pp. 437–443.

46-Rashid, K. H. (1984). Physiology of reproductive cycle of pown of loch Lomond, *Caregonus lavartus* (L) (Euteleostei samonidas) in relation to the deposition and modilization of the storage products. Ph.D thesis University of St. Andrews. U. K.

47-Raza H. (2000). "Modulation of xenobiotic metabolism and oxidative stress in chronic streptozotocin-induced diabetic rats fed with *Momordica charantia* fruit extract. *J Biochem Mo. Toxicol.* 14(3): 131–139.

48-Reitman and Frankel. (1957). Acolorimetric method for the

34-Leif , Groop, (2000), "Genetics of the metabolic syndrome"، *British Journal of Nutrition* (83): S39–S48، doi:10.

35-Leelaprakash G, Caroline RJ, Gowtham BM, Pradeep KJ, Shivram PA(2011) . In vitro antimicrobial and antioxidant activity of *Momordica charantia* leaves. *Pharmacophore*, 2: 244-252.

36-Luna, L. G. (1968). *Manual of Histological Staining Methods of The Armed Force Institute of Pathology.* 3rd ed., McGraw. Hill book Co. London.

37-McCarty MF. Does bitter melon contain an activator of AMP-activated kinase? *Med Hypotheses* 2004;63:340-3.

38-Moss, P.P. (1999). *Blood banking: concepts and application* pp 12-34 Philadelphia, P.A Saunder.

39-Nabavi, S.M, M.A. Ebrahim Zaden and M. Jafari. (2008). Free radical scavenging activity and antioxidant capacity of *Eryngium caucasicum* and *Froripia subpinmata*. *Pharmacology.* 3: 19-25.

40-Nerurkar PV, Lee YK, Motosue M, Adeli K, Nerurkar VR. (2008) *Momordica charantia* (bitter melon) reduces plasma apolipoprotein B-100 and increases hepatic insulin receptor substrate and phosphoinositide-3 kinase interactions. *Br J Nutr* ;100:751-9.

41-Nweke N. I., Cohaeri C. O., Cezeala Chinyere J. C. (2009). "Effect of vitamin on malondialdehyde and glutathione levels in type 2 diabetes Nigerians" *Int. J. Nut. and*



Ethnopharmacol . 91:257-62.

55-Sharma RD, Raghuram TC, Rao VD. (1991).Hypolipidaemic effect of fenugreekseeds. A clinical study. *Phytotherapy Research* ;5:145-7.

56-Sharma, R. D.; Raghuram, T. C. and Rao, N. S.(1990). Effect of Fenugreek Seeds on Blood Glucose and Serum Lipid. *Eur. J. Clin. Nutr.* 44(4): 301-6(Abstr).

57-Shibib BA, Khan LA, Rahman R. (1993). Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-bisphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase . *Biochem J.* 15;292:267-70.

58-Stark, A. and Z. Madar (1993) The effect of an ethanol extract derived from fenugreek on bile acid absorption and cholesterol levels of rats. *Br.J.Nutr.*; 69: 277-287

59-Stella S., Predrage L., and Arie B.(2010) "The effect of an aqueous extract of *Teucrium polium* on glutathione homeostasis in vitro : A possible mechanism of its hepatoprotectant Action". *Advances in Pharmaco. Sci.* P: 1-7.

60-Tahiliani Pankaj and Kar, Anand (2003) Mitigation of thyroxine-induced hyperglycaemia by two plant extracts. *Phytotherapy Research.* 17, ( 3) ; 294–296,

61-Teitz N.M(1999). Text book of clinical chemistry, 3rd ed, part III, Pathophysiology, WB Saunders 1462.

62-Tripathi and Deepak Chandra(2009)The plant extracts of

determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamicpyruvic Transaminases. *Am J. clin. Patho.* 28:56.

49-SATYANARAYANA, P. DWARAKANADHA REDDY, D.SWARNALATHA, ANJANA A MATHEWS (2011) . Hypoglycemia effect of a poly herbal extract on normal and streptozotocin induced diabetic rats . *Pharmacy and Pharm Sci, Vol 2, Issue 3, 5657.*

50-Sauvaire, Y.; Ribes, G.; Baccou, J. C. and Loubatieere-Mariani, M.M. (1991). Implication of Steroid Saponins and Sapogenins in The Hypocholesterolemic Effect of. *Fenugreek Lipids.* 26(3):191-7 (Abstr).

51-Schindhel ' Roger K, Michaela Dama, Jacqueline M. Dekke, Maarten E. Tushuiz<sup>en</sup>, Tom Teerli<sup>nk</sup> and Robert J. Hein<sup>el</sup> (2006)Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 437–443.

52-Sedlak, J, and Lindsay, R.H.(2001).Analytical biochemistry .P192.cited by AL-Zamyle .

53-Sekar D.S, Sivagnanam K, Subramanian S (2005) Antidiabetic activity of *Momordica charantia* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Pharmazie.* 60(5):383-7.

54-Senanayake GVK, Maruyama M, Shibuya K, Sakono M, Fukuda N, Morishita T, *et al.* (2004) The effects of bitter melon (*Momordica charantia*) on serum and liver triglyceride levels in rats. *J*

66-Wagner, G.M; Lubin, B.H; and Chiu, D.T.Y. (1988), Oxidative Damage to Red Blood Cells, in Cellular Antioxidant Defence Mechanism (Chow,c.K ed.) 1: 188-195. CRC Press Inc; Boca Ratn, Florida.

67-WHO (1994): prevention of diabetes mellitus. Technical Report series 844, pp. 11-15, 21, 27. Geneva, Switzerland.

68-Yibchok S, Adisakwattana S, Cheng YY, Sangvanich P, Roengsumran S, Hsu WH.(2006) Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. Biol Pharm Bull ;29:1126-31.

69-Zargar, S., (2014). Protective effect of *Trigonella foenum-graecum* on thioacetamide induced hepatotoxicity in rats. Saudi. J. Bio. Sci .21, 139–145.

*Momordica charantia* and *Trigonella foenum graecum* have antioxidant and anti-hyperglycemic properties for cardiac tissue. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2:5, 290-296.

63-Umar, I.A; Oguiyi, E; Okodaso, D; Kimeng, E (2007). Amelioration of Anaemia and Organ Damage by Combined Intraperitoneal Administration of Vitamin A and C to *Trypanosoma Brucei Brucei*- Infected Rats. *African Journal of Biotechnology* Vol. 6(18): 2033-2086.

64-Viswanathan V., Snehalatha C., Kumutha R., Jayaraman M., Ramachandrah A (2004). "Serum albumin levels in different stages of type 2 diabetic nephropathy patients". *Indian J. Nephrol* 14: 89-92 .

65-Vozarova, N. Stefan, R. S. Lindsay et al., (2002) "High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes," *Diabetes*, vol. 51( 6) pp. 1889–1895.

**Study the effects of alcoholic extract of *Trigonella foenum* and *Marmodica charantina* on the function and Structure of thyroid gland and some Hematological and biochemical parameters in diabetic white male rats which experimentally induced by Alloxan**

Jameela Khadom Abdulhasn  
College of Dentistry/ University of Al-Qadisiya

**Summery:**

The current study was conducted to determine the positive effects of the alcoholic extract of circuit and bitter melon (*Marmodica charantina*) & Fenugreek (*Trigonella foenum*) on the function and structure of the thyroid gland and some hematological and biochemical parameters in white male rats infected with diabetes which induced experimentally by alloxan and the possibility of the use of these plants in the treatment of diabetes instead of commercial drugs. In the present study, twenty five mature male rats aged between (4-5) months, the animals were divided into five groups included a total of five animals each.

the first group: (C) used as control group given drinking water . The first treatment (G1): this group infected with diabetic by alloxan (150 mg/ kg), whereas the second treatment group (G2): infected with diabetic & given alcoholic extract of *Trigonella foenum* at a dose of 200 mg/ kg BW, the third treatment group (G3): infected with diabetic then given alcoholic extract of *Momordica charantia* at a dose of 200 mg / kg of body weight and the fourth treatment group (G4): infected with ddiabetic then given mixture of alcoholic extract of *Trigonella foenum* at dose of 100 mg/ kg and *Momordica charantia* at dose of 100 mg / kg BW.

After a 30-day from the beginning of experiment the blood was taken for evaluation of thyroid hormones levels (T4, T3) and TSH, and calculate the total WBCs counts, RBCs counts as well as cholesterol (Cho) and Triglycerides and blood sugar (TG), as well as the enzymes levels (ALT, AST and ALP), as well as the level of creatinine and urea , antioxidant parameters (Catalase and Glutathione and MDA), after that the animals was killed and the thyroid gland was separated from the body for histological study.

The statistical analysis showed significant decrease ( $P<0.05$ ) for the levels of thyroid hormones (T4, T3) and a significant decrease ( $P<0.05$ ) in the level of TSH in the first group induced by alloxan compared with control group and other treatment groups, also showed significant elevation ( $P<0.05$ ) in the levels of (Cho), (TG) and blood sugar as well as elevation in the enzymes levels (ALT, AST, ALP) and the level of Urea and creatinine in the first treatment group (G1) that induced diabetes with alloxan , In the same time the results showed a significant decrease ( $P<0.05$ ) in the level of antioxidants parameters , Catalase and Glutathione in the first treated group (G1) compared with the control group , and with the other treated groups. While the results of (G2, G3, G4) showed clear improvement in the all the studied parameters specially in the (G4) group compared with the (G1) group and This improvement was closely related with control group.

The histological study recorded a significant decrease ( $P<0.05$ ) in diameters of follicles and the size of colloid and highly epithelial cells of follicles, while the pathological changes of thyroid gland represent by necrosis and degeneration, and a little hemorrhage, and a slight infiltration of inflammatory cells in the (G1) compared with the control group (C) and other treated groups (G2, G3, G4) which showed a clear improvement in the thyroid tissue especially (G4) and was nearly in sometimes in the their arrangement and shapes from the control group.

From the above the present study was concluded that administration of the bitter melon and fenugreek together or each alone especially in the (G4) group have a positive role in reducing the damage that occur in the activity & structure of the thyroid gland in addition to some Hematological and biochemical parameters in male rats that experimently infected with diabetes by Alloxan.