تأثير المستخلص المائي لقشور الرمان على معدل جلكوز الدم في ذكور الأقناد البالغة المصابة بداء السكر النوع الثاني.

محمد عبدالله الشاوش[1] ، أمل أحمد سويب[2] ، ابوالقاسم رحيمة باوة[3]
[1]قسم المختبرات الطبية كلية التقنية الطبية مصراتة. مصراتة، ليبيا
[2] قسم الويئيات ومكافحة العدوى كلية التمريض جامعة مصراتة ، مصراتة، ليبيا
[3] قسم العلاج الطبيعي كلية التقنية الطبية مصراتة ، مصراتة، ليبيا
mohelshawesh@gmail.com

الملخص:
يعتبر الرمان من النباتات الطبيعية التي لها أهمية من ناحية الصحية والتي تم تحديد وتقدير العشرات منها في مختلف مكونات الرمان كالعصير والورق والقشور، وتتميز بقدرتها على منع التأكسد ومقاومة الجذور الحرة ولاحتوائه على مركبات الفينول التي لها دور فعال في تخفيف سكر الدم وتحفيز خلايا بيتا في جزر لانجرهانز. تهدف الدراسة للتحقق من تأثير المستخلص المائي لقشور الرمان في المحافظة على مستوى جلكوز الدم في الهامستر المعالج ب Streptozotocin (STZ 35mg\dl) و المغذي بالغذاء العالي الدهن High Fat Diet (HFD) ، اذ تم تقسيم 20 من الذكور الهامستر البالغة عشوائيا الى 4 مجاميع مجموعة ضابطة و3 مجاميع دراسة ، في مجموعة الدراسة الاولى تم استحداث مرض السكري باستخدام (STZ) وغذاء (HFD) ،و في المجموعة الثانية مرضت بالسكري وعولجت بمستخلص قشور الرمان (800mg\kg) ، والمجموعة الثالثة تم استحداث مرض السكري والعلاج بواسطة دواء Glibnclamide(GB) . اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية ($P<0.005$) في افراز الانسولين ووظائف خلايا بيتا و كذلك نقص في مستوى سكر الدم في المقارنة المجموعة المصابة بداء السكرى مع ملاحظة وجود فارق معنوي ($P<0.005$) عند مقارنة المجموعة المصابة بالسكري بالمجموعة الضابطة .وبالتالي فأن خلاصة هذه الدراسة أن العلاج بالمستخلص المائي لقشور الرمان يساعد على تحسين مستوى جلكوز الدم من خلال التأثير على افراز الانسولين ووظائف خلايا بيتا.

الكلمات المفتاحية: الرمان، جزر لانجرهانز، الانسولين، جلوكوز الدم، مقاومة الأنسولين.

المقدمة

يعتبر مرض السكري أحد الأمراض الايضية المتعلقة بارتفاعات مستويات الجلوكوز في مصل الدم وهو مرض استقلابي (أيضي) مزمن (Metabolic Disease) يتميز بزيادة مستوى السكر في الدم ارتفاع مستوى السكر في الدم والذي يحدث بسبب عدم قدرة الكبد والعضلات والهيكل العظمي على تخزين الجليكوجين وعدم قدرة الانسجة على الاستفادة من الجلوكوز(1). ويحدث مرض السكري نتيجة وجود خلل في افراز الانسولين من البنكرياس فقد تكون كمية الانسولين التي يتم افرازها اقل من المطلوب او يكون هناك توقف تام عن انتاجه ويطلق على هذه الحالة قصور الانسولين أو أن الكمية المفرزة كبيرة في بعض الحالات كالأفراد المصابين بالسمنة ولكن هناك مقاومة من الأنسجة والخلايا بالجسم تعوق وظيفة الانسولين ويطلق على هذه الحالة مقاومة الانسولين (2). وفي كلتا الحالتين يكون الجلوكوز غير قادر على دخول الخلايا مما يؤدي إلى تراكمه في الدم وإمكانية ظهوره في البول، وبمرور الوقت ومع ازدياد تراكم السكر في الدم بدلا من دخوله الخلايا الجسم قد يؤدي إلى مضاعفات مزمنة على بعض أجزاء الجسم كالأوعية الدموية الدقيقة في شبكية العين، وحويصلات الكلى، وتلك التي تغذي الأعصاب (3).

ينتمي الرمان إلى العائلة الرمانية (Punicaceae) وهي عائلة صغيرة تحوي جنسا واحدا هو(punica) وهذا الجنس يكون على نوعين فقط هما (punica protopunicaf Punica grananum) الاسم اللاتيني للرمان هو(punica) (4). وبينت الدراسات بأن تناول عصير الرمان يحسن من الحالة الصحية لمرض السكر ويمنع زيادة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة LDL ويقلل نسبة الكولسترول إضافة إلى أنه برفع أداء الجهاز الدوري، الذي عادة ما يتضرر بسبب ارتفاع نسبة سكر الدم ومع أن تناول عصير الرمان بكميات معقولة (غير محددة بسبب الاختلافات لحالة المرضى) لا يرفع مستوى السكر في الدم (5).

الهدف من الدراسة

التحقق من التأثير المحتمل للمستخلص المائي لقشور الرمان على مستوى جلوكوز الدم في حيوانات التجارب المصابة بداء السكري النوع الثاني. وعلى وجه الخصوص تسعى الدراسة إلى:

لتحديد ما إذا كان المستخلص المائي لقشور الرمان يتحكم بمستوى جلوكوز الدم في حيوانات التجارب.

لتحديد ما إذا كان المستخلص المائي لقشور الرمان يتحكم في وظائف خلايا بيتا وافراز الأنسولين.

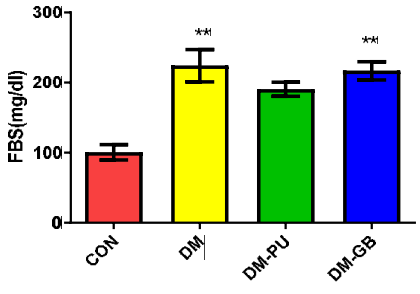
الجزء العملي

المواد وطرق البحث:

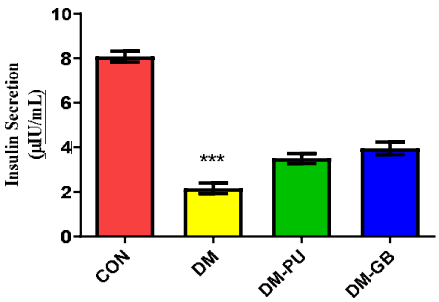
تم تقسيم 20 من ذكور الهامستر البالغة عشوائيا الى 4 مجاميع مجموعة ضابطة و3 مجاميع دراسة ، في مجموعة الدراسة الاولى تم استحداث مرض السكري باستخدام (STZ) وغداء (HFD) ،و في المجموعة الثانية مرضت بالسكري وعولجت بمستخلص قشور الرمان (800mg\kg) ، والمجموعة الثالثة تم استحداث مرض السكري والعلاج بواسطة دواء(GB)، بعد مرور فترة 4 اسابيع قمنا بتخدير الهامستر وتشريحها للحصول علي عينات الدم عن طريق ثقب في القلب و تجميع عينات الدم في انابيب خالية من مضاد تجلط ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي عند سرعة 3500 لفة في الدقيقة لمدة ربع ساعة وبعد ذلك فصل المصل من الدم وإجراء اختبار الانسولين . قياس حساسية الأنسولين ووظيفة خلايا بيتا تحدد باستخدام اختبار تقييم نموذج التماثل(HOMA) Homesostatic model assessment .وتم أخذ عينة نسيجية من البنكرياس لجميع مجموعات التجربة. جميع نتائج هذا البحث تم تحليلها إحصائيا باستخدام اختبار (One way - ANOVA) باستخدام البرنامج الاحصائي Graph Pad Softwer , San Diego, CA,USA)

النتائج والمناقشة

أظهرت الدراسة ارتفاع في مستويات جلوكوز الدم (الشكل1) تزامناً مع انخفاض واضح في مستويات الأنسولين (الشكل 2) في الحيوانات المريضة بالسكري مقارنة بالحيوانات الضابطة وربما يرجع ذلك إلى أن خلايا بيتا غير قادرة على الاستجابة لزيادة إفراز الأنسولين، والتغيرات في إفراز الأنسولين ستفسر بوضوح نتيجة لاضطراب في وظيفة عمل خلايا بيتا. الحيوانات المعالجة بقشور الرمان تظهر انخفاض ملحوظ في مستويات سكر الدم وارتفاع في مستويات الانسولين مقارنة بالجرذان المريضة، وهذه النتائج تشير إلى أن قشور الرمان قد تحسن مستويات الأنسولين في مصل الدم عن طريق تعزيز إفراز الأنسولين في الحيوانات فقط عندما كان مستوى السكر في الدم أعلى من المعدل الطبيعي، ويرافق زيادة مستوى الأنسولين في الدم زيادة في وظيفة خلايا بيتا.



شكل(1): يوضح مستوى جلوكوز الدم في جميع حيوانات الدراسة



شكل(2): يوضح قياس مستوى الانسولين بالدم في جميع حيوانات الدراسة

كما أكدت النتائج أن وظيفة خلايا بيتا (الشكل 3) تكون منخفضة بوضوح في الحيوانات المريضة بالسكري أكثر من الحيوانات الضابطة، أيضا تكون وظيفة خلايا بيتا متماثلة في المجموعة المعالجة بقشور الرمان والمجموعة المعالجة بدواء جليبنكلايد، وهذا دليل واضح على الأهمية الطبية للرمان في علاج مرض السكر النوع الثاني والنتائج التي تم الحصول عليها والمبينة في (الشكل4) لا تدعم تطور مقاومة الأنسولين في دم الجرذان، وذلك بسبب الاختلاف في الأحماض الدهنية ومستويات الأنسولين في الدم الذي يجعل من الصعب جدا الاستدلال على الكثير من البيانات.

شكل(3): يوضح وظائف خلايا بيتا في جميع حيوانات الدراسة

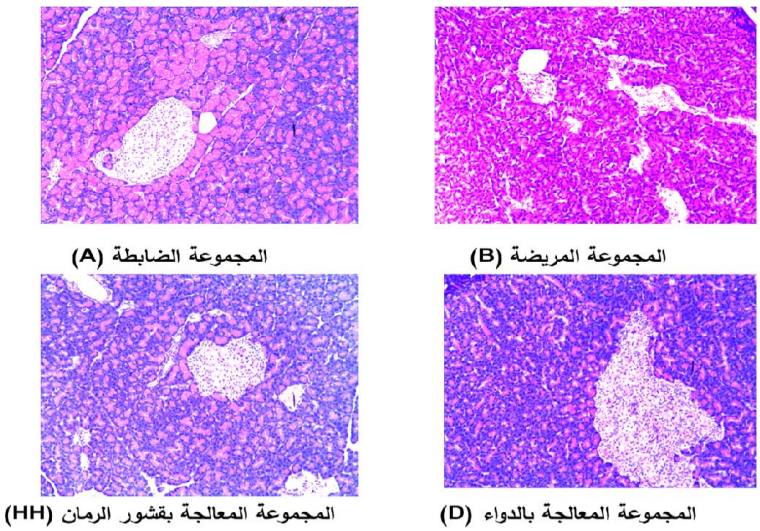
شكل (4) :يوضح قياس حساسية الانسولين في جميع حيوانات الدراسة

جدول(1): يوضح قيم الجلكوز ووظائف خلايا بيتا وحساسية الانسولين وافراز الانسولين لجميع حيوانات الدراسة

DM-GB	DM-PU	DM	CON	أسم الاختبار
217±13	190±10	224±23	100±11	Glucose
P ≤ 0.1	P > 0.05	P ≤ 0.1	P (Comparison to Control)	
4±0.27	3.50±0.22	2.24±0.16	8. 8±0.23	Serum insulin levels
P > 0.05	P > 0.05	P ≤ 0.01	P (Comparison to Control)	
2.10±0.06	1.62±0.19	1.29±0.38	1.96±0.27	Insulin resistance
P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P (Comparison to Control)	
9.20±1.30	9.88±0.41	4.92±0.69	83.86±27.16	β-cell function
P ≤ 0.05	P ≤ 0.01	P ≤ 0.01	P (Comparison to Control)	

Values are the mean ± SD of 5 animals per group.Abbreviations: (CON)Control, (DM)Diabetes Mellitus, (DM-PU)Diabetes Mellitus –Punica Granatum, (DM-GB)Diabetes Mellitus- Glibenclamide. Significant differences between the treated and the control groups (ANOVA) are indicated * P ≤ 0.05, *** P ≤ 0.001

وفي الدراسة النسيجية للبنكرياس (لشكل 5) ظهر عدد عالي من الخلايا اللمفاوية وتدمير كبير في بنية الخلايا في الحيوانات المريضة، أما في الحيوانات المعالجة بالرمان أظهرت تضخم طفيف في جزر لانجرهانز الموجودة في البنكرياس مقارنة بالحيوانات المريضة، وكان حجم الجزر مشابه للمجموعة المعالجة بدواء جليبنكلاميد.



شكل(5): يوضح التركيب النسيجي للبنكرياس في جميع مجموعات الدراسة
Bar = 10 µm.400X

حيث تتفق نتائج هذه الدراسة مع الدراسات السابقة ل Khalil (2011) حيث أظهرت دور قشور الرمان في خفض سكر الدم عند الفئران المصابة بالسكري، (6)، وفي دراسة أخرى قام بها Saad (2015) اثبت أن المستخلص المائي لقشور الرمان يملك خصائص مضادة للأكسدة مثل مركبات الفينول التي لها دور في علاج مرض السكري(7).

الاستنتاجات

المستخلص المائى لقشور الرمان لديه نشاط مضاد للسكري حيث تخفض مستوى الجلوكوز في الحيوانات المريضة وكذلك نجد أيضاً أن العلاج بقشور الرمان يحسن إفراز الأنسولين في خلايا الجزر البنكرياسية ويزيد من وظائف خلايا بيتا، كما تشير الدراسة إلى تضخم طفيف في جزر لانجرهانز الموجودة في البنكرياس مقارنة بالحيوانات المريضة.

المراجع

1. Snell-Bergeon, J.K., West, N.A., Mayer-Davis, E.J., Liese, A.D., Marcovina, S.M., D Agostino, R.B., Hamman, R.F., Dabelea, D. Inflammatory markers are increased in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Case-Control study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 95, 2868-2876. (2010).
2. Srinivasan, B.T., Jarvis, J., Khunti, K., Davies, M.J. Recent advances in the management of type 2 diabetes melltus: a review. Postgrad. Med. J. 84, 524-531. (2017).
3. Skelin, M., Rupnik, M., Cencic, A. Pancreatic beta cell lines and their applications in diabetes mellitus research. ALTEX 27, 105-13. (2015).
4. Khalili A, Nekooeian AA, Khosravi MB, Fakher S. Simultaneous renal hypertension and type 2 diabetes exacerbate vascular endothelial dysfunction in rats. Int J Exp Pathol.200-230. (2012).

5. Punica granatum : Heuristic Treatment for Diabetes Mellitus Sarah Rachel Katz, Robert A Newman, Ephraim Philip Lansky Journal of medicinal food 10 (2),213-217. (2014).
6. Khalil, E. A. Antiaiabetic effect of an aqueous extract of pomegranate (punica granatuml) peels in normal and alloxan diabetic rats. The Egyptian journal Hospital Medicine 16, 92-99. (2014).
7. Saad, E. A., hassanien, M. M., El-Hagrasy, M. A. & Radwan, K. H. Antidiabtic Hypolipidemic and antioxidant activities and protective effacts of punica granatum peels powder against pancreatic hepatic tissue injuries in streptozotocin induced iddm in rats .Interntional journal pharmacy and pharmaceutiocal Sciences, 7, 397-402. (2015).

The effect of aqueous extract of pomegranate peel on blood glucose level in adult male golden hamsters with type 2 diabetes.

Mohamed.A. ELshawesh[1], Amel.A. Swayeb[2] and Abulgasim.R. Bawa[3].
[1] Department of the Medical Laboratories, Faculty of Medical Technology ,Misurata, Libya
[2]Department of Epidemiology, Faculty of Nursing Misurata University, Misrata, Libya
[3]Department of Physical Therapy Faculty of Medical Technology, Misrata, Libya
E-mail: mohelshawesh@gmail.com

Abstract:
Pomegranate is one of the natural plants that have health significance, and dozens of them have been identified and appreciated in various pomegranate ingredients such as juice, leaves and peel. The present study was undertaken to investigate the effects of pomegranate peel on blood glucose level in adult male golden hamsters with type 2 diabetes.
The golden hamsters were randomly divided into 4 different groups (control (CON), Diabetes mellitus (DM), Diabetes mellitus with extract of pomegranate peel (800 mg/dl) (DM-PU) and Diabetes mellitus with Glibnclamide (DM-GB)). Diabetes was developed using Streptozotocin(STZ 35mg/dl) and High Fat Diet (HFD).
The results showed a significant increase ($P < 0.005$) in insulin secretion and beta cell function as well as a decrease in blood glucose level in the diabetic group compared with a significant difference ($P < 0.005$) when the diabetic group was compared with the control group.
In conclusion, pomegranate peel has an antidiabetic activity as it lowers serum glucose levels and treatment was found to improve insulin secretion in pancreatic islet cells

Keywords: Pomegranate, Langerhans, Insulin, Blood Glucose, Insulin Resistance