التأثيرات الكيميائية الحيوية لبعض المستخلصات النباتية على الخلل الوظيفي للخلايا الوعائية في الفئران المصابة بالسكري من النوع الثاني

إعداد:

خالد إبراهيم محمد الغامدى

إشراف

د./ محمد فاروق الشال

أ.د./خالد عمر ابو النجا

المستخلص

يعتبر مرض السكر من النوع الثانى من الأمراض المنتشرة بشكل كبير في المجتمع السعودي والذي يصل نسبته تقريباً إلى ٢٠ – ٢٥ % من السعوديين. هذا النوع من السكرى ينشأ نتيجة لتكون مقاومة أو إنعدام حساسية الخلايا للأنسولين خاصة عندما يكون مصاحباً لزيادة في الوزن. وغالبا ما يحدث خلل وظيفي في الخلايا المبطنة للأوعية الدموية مما يؤدي لكثير من الأمراض خاصة أمراض القلب و الأوعية الدموية. وقد وجد أن هناك بعض المركبات بالدم تؤثر على كفاءة الخلايا البطانية للأوعية مثل أكسيد النيتريك، حمض اليوريك، وعامل نمو الخلايا الوعائية. ولذلك يعكف الباحثين فى إكتشاف مركبات جديدة صناعية أو من أصل نباتى لعلاج هذا المرض. وقد وجد أن هناك مجموعة كبيرة من النباتات لها تأثيرات علاجية على هذا المرض مثل الرمان، والترمس. إلا إن هذه النباتات لم يتم دراسة تأثيراتها على مرض السكرى بصورة علمية دقيقة كتأثيرها على الخلايا البطانية الوعائية أو على نسب أكسيد النيتريك و عامل نمو الخلايا الوعائية. ولهذا فإن الهدف من هذا البحث دراسة تأثيرات هذه النباتات على هذه العوامل بالإضافة إلى أثرها على نسب السكر، الأنسولين، الكوليستيرول، و دهون الدم فى نموذج فريد من الفئران تم تكوينه بإحداث السمنة يتبعها حقن بمادة تحدث السكرى مما يحاكى ما يحدث بالإنسان. و قد أوضحت النتائج أن الفئران التى أصيبت بالسكرى ولم تتلقى علاج قد زادت بها نسبة مقاومة الانسولين وأيضا زيادة نسب أكسيد النيتريك و عامل نمو الخلايا البطانية التى قد تؤدى لضرر فى الخلايا الوعائية. وقد وجد أن المواد النباتية المستخدمة فى العلاج قد خفضت من نسب الجلوكوز بالدم مقارنة بالعلاج بالميتفورمين. بالاضافه الى ذلك وجد أن استخدام مستخلص قشور ثمرة الرمان او المستخلص البروتين لحبوب الترمس قد خفضت نسب الجلوكوز، الأنسولين، ومؤشر مقاومة الانسولين، دهون الدم. أما مستخلص الرمان فقد خفض نسب حمض اليوريك، دلالات وظائف القلب بالإضافة إلى المحافظة على مستويات نسب أكسيد النيتريك و عامل نمو الخلايا البطانية فى معدلات طبيعيه. على عكس العلاج بمستخلص الترمس الى اظهر بعض التأثيرات السلبية على مستويات مصل الدم للبروتين الكلى، وإنزيم الكبد "الالانين امينو ترانسفيراز" وإنزيم القلب "كرياتين كيناز". و لذلك نخلص بأن هذه الدراسة قد مكنت من التعرف على دور جديد للرمان و هو المحافظة على نسب أكسيد النيتريك و عامل نمو الخلايا البطانية. و لذلك فإننا نوصى بمواصلة البحث عن المواد الفعالة به لاستخدامها فى تصنيع عقار لعلاج هذا المرض .

The biochemical effects of some plant extracts on vascular endothelial dysfunction in type II diabetic rats

By: Khalid Ibrahim Al-Ghamdi

Supervised By

Dr. Mohamed F. Elshal, Ph.D.

Prof. Khalid O. Abulnaja, Ph.D.

ABSTRACT

Type II diabetes mellitus (T2DM) affects approximately 20-25% of Saudi citizens. It occurs as a result of insulin resistance (IR) especially in obese subjects. T2DM is usually accompanied with vascular endothelial cells dysfunction that considered one of the main causes of cardiovascular diseases. It was found some biochemical compounds that affect vascular endothelial cells such as (nitric oxide) NO, uric acid and vascular endothelaial growth factor (VEGF). Therefore, researchers making efforts to find synthetic or from natural origin like plants to ameliorate endothelial dysfunction. Many plants have remained as alternatives to conventional therapy in T2DM e.g. Punica granatum (pomegranate), and Lupinus albus (lupin), however, their effects on endothelial functions have not yet been studied. In this work we aimed to study the effect of these plants on some markers of endothelial dysfunction such as NO, NOS and VEGF as well as on glucose, insulin, insulin resistance, lipid profile and heart enzymes in a unique model of T2DM in rats. Our results show that the oral administration of either methanolic extract of pomegranate (PME) or total lupin extract (TLPE) in T2DM rats has significantly lowered glycemia, insulin and insulin resistance in comparison to Metformin, a well-known glucose lowering drug. In addition, PME significantly reduced uric acid and conserved NO and VEGF levels in normal levels. On the other hand, unfavorable effects regarding serum CK levels, ALT and uric acid were found post treatment with TLPE. In conclusion, the present study point out a new role for pomegranate products in ameliorating endothelial dysfunction by keeping the levels of blood NO, uric acid and VEGF in normal levels. Finally, we recommend future research to separate bioactive materials from pomegranate to produce drugs for treatment of T2DM and associated cardiovascular diseases.