Faculty of Agriculture & Veterinary Medicine, Thamar University

Yemeni Journal of Agriculture & Veterinary Sciences

Available online at; WWW.YJAVS.COM

DOI: xxxx.xxxx

تأثير مزيج مستخلص الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري في عدد من المعايير الكيموحيوية والنسجية للبنكرياس في ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي.

وداد محمود لهمود العبيدي[1] و عبد الحليم سالم علي التميمي[2]

[1] قسم علوم الحياة/كلية العلوم/جامعة تكريت/العراق و [2] قسم علوم الحياة/كلية العلوم التطبيقية/جامعة ذمار/اليمن

Article history:

Received

6 May 2014

Accepted

29 May 2014

الملخص

تضمنت الدراسة الحالية تقييم الفعالية التأزرية لمزيج مستخلص الفلفل الأحمر الحلو *Capsicum annuum L.* وزيت الزيتون العذري *Olea europaea L.* الممتاز في عدد من المعايير الفسلجية والكيموحيوية مع إجراء دراسة نسجية لعضو البنكرياس في ذكور الجرذان البيض المعرضة للإجهاد التاكسدي المستحدث بالالوكسان Alloxan، تم استخدام (٢٠) جرذ ذكر بالغ بعمر (١٢-١٤) أسبوع ووزن (٢٥٠-٣٠٠) غرام وضعت في أقفاص نظيفة وأعطيت الماء والغذاء بصورة مستمرة في البيت الحيواني التابع لكلية العلوم، جامعة تكريت. وكانت النتائج كما يلي:

أظهرت مجموعة الالوكسان ارتفاع معنوي عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز كل من الكولسترول الكلي TC والكلسريدات الثلاثية TG والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL-C مع حصول انخفاض معنوي في تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL-C مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة.

أظهرت المعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري في الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي انخفاض معنوي ملحوظ عند مستوى معنوية ($P<0.01$) في TC, TG, LDL-C في حين لوحظ تأثيره الفعال في زيادة تركيز HDL-C مقارنة مع مجموعة الالوكسان وتسبب إعطاء مزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون لمجموعة الحيوانات المعرضة للالوكسان إلى حصول انخفاض معنوي عند مستوى ($P<0.01$) في تركيز سكر الجلوكوز، مع ارتفاع معنوي في تركيز الأنسولين مقارنة مع مجموعتي الالوكسان لوحده والالوكسان مع الفلفل الأحمر الحلو. كما أظهرت مجموعة الحيوانات المصابة بداء السكر والمعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون انخفاضا معنويا في فعالية إنزيمي الأمين ناقل الاسبارتيت AST، والأمين ناقل الالنين ALT مقارنة مع تركيزه في الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي، في حين لم يظهر AST آي انخفاض معنوي في مجموعة الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي والمعاملة بالفلفل الأحمر الحلو لوحده. أظهر مزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون قدرة عالية في خفض تركيز المالونالديهايد (MDA) في الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي وزيادة تركيز الكلوتاثيون (GSH) عند مقارنتها مع مجموعة الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي. أظهرت الدراسة النسجية لنسج البنكرياس لمجموعة الحيوانات المعرضة لمادة الالوكسان حصول حالة تنخر في سايتوبلازم خلايا جزر لانكرهانس البنكرياسية، زيادة في حجم الأنوية وكثافة اكبر والقسم الأخر قد حدث فيه النخر الفجوي وان قسم من الخلايا كبيرة الحجم وصلت إلى مرحلة الموت المبرمج بالإضافة إلى وجود حالة النزف والاحتقان، إلا أن معاملة الحيوانات المعرضة للالوكسان بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري أظهرت حالة تحسن للنسيج حيث لوحظ أن حجم خلايا لانكرهانس طبيعية مع عدم وجود حالة نزف دموي.

الكلمات المفتاحية: الفلفل الأحمر وزيت الزيتون و داء السكر التجريبي

المقدمة INTRODUCTION

يحدث داء السكر Diabetic نتيجة حدوث اضطراب هرموني وعدم توازن في أيض السكريات والبروتينات والدهون مع ارتفاع غير طبيعي في تركيز الجلوكوز في الدم، أما بسبب نقص في إفراز الأنسولين Insulin أو بسبب وجود خلل يمنع الأنسولين من أداء عمله أو كليهما (King 2004; Boon *et al.,* 2006 and Jayasri *et al.,*2008) وفضلاً عن ارتفاع تركيز الجلوكوز في الدم نتيجة لنقص إفراز الأنسولين فان داء السكر يتم بحدوث اضطراب هرموني وعدم توازن في أيض الكاربوهيدرات والبروتينات والدهون والماء والكهارل Electrolytes مما يؤدي إلى أعراض تتمثل بالبيلة السكرية والهزال الشديد والعطش وزيادة التبول والكيتونية وارتفاع تركيز الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية في الدم وهزال العضلات، الضعف العام، الجوع وفقدان الوزن (Britannica 2002; Gulfraz *et al.,*2007 and Gao 2010) مما يؤدي إلى زيادة التعرض لبعض المضاعفات على المدى البعيد كالتخريب الذي ينتج في أنظمة الجسم لاسيما القلب والأوعية الدموية والأعصاب وتلف شبكية العين وضعف الرؤية وبعض أمراض الكلى إضافة إلى بعض الأمراض الجلدية فضلاً عن الإصابة بالأمراض النفسية (Hermansen *et al.,* 2001; Votey & Peters 2002 and Azadbakht *et al.,* 2003). الالوكسان يعتبر من المواد السامة التي تدمر بشكل انتقائي الخلايا المنتجة للأنسولين في البنكرياس (أي خلايا بيتا) عند إعطائها للقوارض والعديد من الأنواع الحيوانية الأخرى مما يؤدي إلى داء السكري المعتمد على الأنسولين (وتسمى "آلوكسان السكري") في هذه الحيوانات، مع خصائص مشابهة لمرض السكري نوع ١ في البشر. والآلوكسان له سمية انتقائية لخلايا بيتا في البنكرياس المنتجة للانسولين لأنه يتراكم بشكل تفضيلي في خلايا بيتا من خلال امتصاصه عن طريق نقل الجلوكوز (Lenzen 2008)، وجاءت أهمية زيت الزيتون الصحية والتغذوية من خلال الدراسات الوبائية التي أجريت على مناطق مختلفة من العالم، حيث لوحظ تدني نسب الإصابة بأمراض القلب والشرايين وأمراض السرطان وأمراض السكري بشكل واضح وملموس في منطقة حوض البحر المتوسط، وتحديدًا في دول جنوب أوروبا المطلة على البحر المتوسط، مثل اليونان وإيطاليا وإسبانيا، مقارنة مع دول أوروبية أخرى يحصل سكانها على نسب من الدهون الغذائية في غذائهم اليومي متقاربة مع تلك التي يتناولها سكان حوض البحر المتوسط، لكن زيت الزيتون يمثل المصدر الأساسي للدهون في الوجبة الغذائية اليومية لسكان حوض البحر المتوسط بالإضافة إلى تناولهم للخضار الورقية والبقوليات ذات المحتوى المرتفع من الألياف الغذائية. كما أشارت الدراسات إلى أن للنباتات التي تنتمي إلى العائلة الباذنجانية والتي تمتلك كميات عالية من المركبات الفينولية وتشمل الطماطم والباذنجان والفلفل الأحمر الحلو والتي طالما استخدمت في تحديد النظام الغذائي الصحي كما وأشارت الدراسات إلى أنها تعتبر مصادر غنية بالمركبات الفعالة ذات النشاط المضاد للأكسدة علاوة على ذلك فقد تبين أن للمواد الكيميائية النباتية الفينولية بصورة عامة وفي نباتات هذه المجموعة بصفة خاصة خصائص علاجية واسعة والتي تنعكس بصورة ايجابية على صحة الإنسان (DeLorgeril & Salen 2006).

أهداف الدراسة:

١- معرفة القيمة الغذائية والفاعلية الكيميائية لتأثير مزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري على تركيز السكر وإزالة الإجهاد ألتأكسدي ومدى تثبيط عوامل الخطورة المسببة لأمراض القلب الوعائية وذلك من خلال قياس عدد من المتغيرات الكيموحيوية مثل الجلوكوز، الأنسولين، مرتسم الدهون مثل (الكولسترول، الكليسريدات الثلاثية وغيرها) في مصل دم ذكور الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي.

٢- دراسة ميزان الأكسدة (مضادات الأكسدة) وذلك من خلال قياس بعض المتغيرات الكيموحيوية ومضادات الأكسدة مثل تركيز الكلوتاثايون، والعوامل المؤكسدة والسامة كالمالونداياالديهايد في مصل دم الجرذان.

٣- معرفة مدى تأثير داء السكر التجريبي في بعض مكونات الدم والمتغيرات الكيموحيوية وبصورة خاصة مضادات الأكسدة.

٤- دراسة تأثير مزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون في تركيز إنزيمات الكبد ALT, AST في مصل دم ذكور الجرذان المصابة بداء السكر التجريبي.

٥- دراسة وتوضيح العلاقة بين مرتسم الدهون وأيض الجلوكوز في حالة الإصابة بداء السكر وتأثر هذه العلاقة بوجود مضادات الأكسدة الموجودة في كل من مستخلص الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري.

٦- التغيرات النسجية الحاصلة للبنكرياس من خلال ترتيب وانتشار خلايا بيتا البنكرياسية ومدى تأثير المزيج المستخدم في إعادة الإصلاح للنسج المتضررة بداء السكر المستحدث.

المواد وطرائق العمل

MATERIALS AND METHODS

تحضير المستخلصات النباتية المستخدمة في التجربة

٢-١- مستخلص زيت الزيتون العذري: Virgin olive oil extract

تم الحصول على مستخلص زيت الزيتون العذري الجاهز الصنع من محلات العطارين المستورد من شركة (Hintz/Spain) المخفضة لمستويات السكر والجلوكوز في الدم، وقد استخدم التركيز التالي من مستخلص زيت الزيتون العذري الممتاز: (2 مل/كغم من وزن الجسم) (Abed-alwahab 2010).

٢-٢- تحضير عصير الفلفل الأحمر الحلو: Sweet Bell Pepper Extract

تم الحصول على ثمار الفلفل الأحمر الحلو من الأسواق المحلية وبإتباع الطريقة التي وصفها (Kyung & Felming 1994) بعد غسلها تم تقطيعها إلى أجزاء صغيرة، بعدها تم عصرها بواسطة معصرة كهربائية extractor Juice للحصول على عصير الفلفل الحلو، ثم نبذ المستخلص بجهاز النبذ المركزي بسرعة (٣٠٠٠) دورة /الدقيقة ولمدة (١٥) دقيقة، رشح الرائق بورق ترشيح نوع (Whatman No.1)، وقد استخدمت جرع مختلفة من المستخلص (٢) مل/كغم من وزن الجسم ثم جرعت للحيوانات التجربة، استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيض البالغة (*Rattus norvegicus*) من سلالة (*Sprague dawely*) استخدم (٢٠) جرذ ذكر بالغ بعمر (١٢-١٤) أسبوع وبوزن (٢٥٠-٣٠٠) غرام تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري التابع لجامعة الموصل، وزعت الحيوانات بشكل متساوي على الأقفاص (٥) جرذ في كل قفص وقد تم إعطاءها الماء والغذاء بشكل مستمر *Ad Libitum* خلال مدة التجربة.

٢-٣- تصميم التجربة: تم تصميم التجربة بالشكل التالي:

أ- مجموعة السيطرة: أعطيت هذه المجموعة ماء مقطر مع استمرار تجهيزها بالماء الشرب والغذاء لمدة (٣٠) يوما.

ب- مجموعة الالوكسان: تم حقن الحيوانات بالالوكسان تحت الصفاق بجرعة ١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.

ج- مجموعة الالوكسان والفلفل الأحمر الحلو: بعد حقن حيوانات هذه المجموعة بجرعة ١٠٠ملغم/كغم من وزن الجسم من الالوكسان والتأكد من إصابتها بداء السكر تم تجريعها بعصير الفلفل الأحمر بجرعة ٢مل/ كغم من وزن الجسم مع استمرار إعطاءها ماء الشرب العادي والغذاء ولمدة (٣٠) يوما.

د- مجموعة الالوكسان والفلفل الأحمر+زيت الزيتون العذري: بعد حقن حيوانات هذه المجموعة بجرعة ١٠٠ملغم/كغم من وزن الجسم من الالوكسان والتأكد من إصابتها بداء السكر تم تجريعها بعصير الفلفل الأحمر بجرعة ٢مل/ كغم من وزن الجسم بالتآزر مع زيت الزيتون العذري الممتاز بجرعة ٢مل/كغم من وزن الجسم مع استمرار إعطاءها ماء الشرب العادي والغذاء ولمدة (٣٠) يوما.

٢-٤- جمع العينات الدموية

بعد أن جوعت جميع الحيوانات لمدة (٢٤) ساعة خدرت باستخدام محلول الكلوروفورم، ثم سحبت عينات الدم لغرض الدراسة الكيموحيوية عن طريق طعنة القلب مباشرة إذ تم جمع من (٥-٨) مل من الدم لغرض إجراء الفحوصات الكيموحيوية فضلاً عن الفحوصات الإنزيمية المختلفة، فقد وضعت قطرات منه في أنابيب حاوية على مادة مانعة للتخثر لإجراء فحص العدد الكلي لخلايا الدم البيض، أما الجزء الباقي فقد وضع في أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر وتركت مدة ربع ساعة تقريبا في درجة حرارة الغرفة، وبعدها تم الحصول على المصل Serum بوساطة جهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة/دقيقة وتم تقسيمه حسب أنواع الفحوصات المطلوبة، بعدها حفظت بدرجة -٢٠ْ م في أنابيب بلاستيكية معلمة جديدة ونظيفة.

٢-٥- الدراسة النسيجية: اتبعت طريقة التحضير المعروفة من قبل العالم (Humason, 1967)، حيث وضعت الأعضاء قيد الدراسة (البنكرياس) في محلول التثبيت الفورمالين الدارئ ١٠% لمدة ١٨-٢٤ ساعة بعدها غسلت العينات بماء الصنبور لمدة نصف ساعة للتخلص من المحلول المثبت الزائد ثم أجريت عليها سلسلة من العمليات: الانكاز (التجفاف) والترويق، التشريب، الطمر، التشذيب والتقطيع، التلوين والتجميل (الإرساء)، فحص الشرائح النسجية باستخدام المجهر الضوئي.

٢-٦- التحليل الإحصائي:

تم تحليل النتائج أحصائياً وباستخدام برنامج (SAS, 2001) ووفق تحليل التباين باتجاه واحد One-way analysis of variance واختبرت المتوسطات الحسابية للمعاملات باستخدام اختبار دانكن متعدد الحدود Duncun multiple rang بمستوى معنوية (0.01) لتحديد الاختلافات المعنوية (Significantly differents) الخاصة بين المجاميع.

النتائج والمناقشة

RESULTS AND DISCUSSION

٣-١- تركيز الكولستيرول الكلي في مصل دم ذكور الجرذان البيض:

أوضحت نتائج الدراسة الحالية والمبينة في الجدول (١) عن حصول ارتفاع معنوي عند مستوى ($P<0.001$) في تركيز الكولستيرول الكلي في مصل دم الحيوانات المصابة بداء السكري التجريبي والمعاملة بمادة الالوكسان عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة السليمة وقد يرجع السبب في ذلك إلى عدة أسباب من أهمها زيادة أكسدة apo B-100 الموجود في البروتين ألدهني واطئ الكثافة للكولسترول وتؤدي هذه الأكسدة إلى تراكمه وبالتالي زيادة الكوليستيرول الكلي (Sobenin *et al.*, 1996) أو قد يعزى إلى الاضطرابات الحاصلة في ايض الدهون بسبب الإجهاد وحدوث بيروكسدة الدهن والأحماض الدهنية غير المشبعة مما يؤدي إلى تثبيط إفراز وإخراج المواد الستيرويدية وأملاح الصفراء، أو قد يعود إلى زيادة امتصاص الكوليستيرول من قبل الأمعاء بسبب زيادة نشاط إنزيم Cholesterol acyl transferase المسئول عن امتصاص الكولسترول الذي يتحفز عند نقص الأنسولين نتيجة الإجهاد ألتأكسدي الذي يصيب خلايا بيتا البنكرياسية بتأثير أنواع الأوكسجين الفعالة (Maechler *et al.*, 1993).

في حين أظهرت النتائج حصول انخفاض معنوي ملحوظ تحت مستوى ($P\leq 0.01$) في تركيز الكلولستيرول الكلي في ذكور الجرذان المعرضة للالوكسان والمعاملة بمزيج من عصير الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري سوية مقارنة مع مجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان لوحده وقد يعزى السبب إلى امتلاك المستخلصات النباتية الثلاث كميات عالية من المركبات الكيمياوية التي تلعب دورا كمضادات أكسدة فعالة التي تعمل على تنشيط أنزيم اللايبيز في الخلايا الدهنية وبالتالي انخفاض كمية الكليسريدات الثلاثية الداخلة إلى الدم مع زيادة فعالية إنزيم ٧-الفا هيدروكسيليز (α-7 Hydroxylase) المسؤل عن تحويل الكولسترول إلى أحماض الصفراء (Murray & Pizzorno 1999) وقد يعزى هذا الانخفاض في تركيز الكولسترول إلى احتواء زيت الزيتون على مركب السكوالين Squalene الذي يثبط إنزيم Hydroxy methylglutaryl CoA reductase الكبدي الداخل في تخليق الكوليسترول وبذلك ينخفض تركيز الكولسترول والمواد الوسطية الداخلة في تخليقه، كما أن لمركب السكوالين القدرة على إزالة الجذور الحرة ($O_2^-\cdot$،$OH\cdot$،$^1O_2$) من الجسم وبالتالي يقلل من أكسدة LDL-C ويخفض الكولسترول (Waterman & Lockwood 2007)، إن وجود تراكيز عالية من الأحماض الدهنية الأحادية غير المشبعة وبشكل خاص حامض الأوليك (Oleic acid) قد تمنع أكسدة LDL-C وتعمل على انخفاض تركيز الكولسترول في أمصال الدم (Menedez *et al.*, 2005).

٣-٢- تركيز الكليسريدات الثلاثية، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة والبروتينات الدهنية عالية الكثافة:

سجلت النتائج الموضحة في الجدول (١) حصول ارتفاع معنوي تحت مستوى ($P<0.001$) في تركيز كل من الكليسريدات الثلاثية والبروتنات الدهنية واطئة الكثافة في ذكور الجرذان المعرضة للالوكسان لوحده في حين عانت هذه المجموعة الموضحة في الجدول (١) من حصول انخفاض معنوي ملحوظ ($P<0.001$) في تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة وقد يرجع السبب في ذلك إلى أن الإجهاد ألتأكسدي يؤدي إلى نقص في

إفراز الأنسولين بسبب الأذى الذي أصاب خلايا بيتا – βcells البنكرياسية مما يؤدي إلى انخفاض نشاط إنزيم لايبيز البروتينات الدهنية Lipoprotein lipase المسئول عن تجزئة الكليسيريدات الثلاثية وبالتالي زيادة تركيزه وزيادة تركيز كل من البروتينات الدهنية واطئة الكثافة وانخفاض تركيز البروتينات عالية الكثافة.

في حين لوحظ انخفاض معنوي ملحوظ عند مستوى ($p<0.01$) في تركيز كل من الكليسريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة في الحيوانات المعرضة للالوكسان والمعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري الممتاز كما وشهدت المجموعة ذاتها ارتفاع معنوي ملحوظ في تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة بالمقارنة مع مجموعة الالوكسان وذلك يرجع إلى احتواء الفلفل الأحمر الحلو على مركبات اللايكوبين والكارتينات وفيتامين C حيث ثبت عمل هذه المركبات كمضادات أكسدة تعمل على كبح جماح الجذور الحرة وإزالتها وتقوم بخفض تركيز الأحماض الدهنية الحرة في البلازما وبالتالي خفض تركيز الكليسيريدات الثلاثية وكذلك فان للفلافونويدات دوراً مهماً في خفض استرات الكلوليستيرول التي تساهم في تكوين جزيئات كوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا VLDL–C الغنية بالكليسيريدات الثلاثية وبالتالي خفض إنتاجها في الكبد Carr *et al.,* (1992).

كما يسهم زيت الزيتون في المحافظة على صحة مرضى داء السكر وفي حمايتهم من مضاعفات هذا المرض والاضطرابات الناتجة عنه، حيث أن المركبات الفينولية لها أهمية في خفض تراكيز LDL–CTG وتحسين تركيز HDL–C، كما أنها تنشط إفراز هرمون الأنسولين إلى الدم، ويعود السبب في ذلك إلى قابلية مادة الأوليوروبين Oleuropein الموجودة في زيت الزيتون على تنشيط الأنسولين وتحرره وزيادة دخول الجلوكوز للخلايا (Gonzalez *et al,* 1992). كما برهنت عدة دراسات مختبرية على أن مركبات Hydroxytyrosol و Oleuropein تعمل على تثبيط إنتاج (Isoprostanes) والذي هو مؤشر على أكسدة LDL–C (Somova *et al.,* 2003).

يعد مركب Quercetin أحد مضادات الأكسدة القوية المتوفرة في العديد من الفواكه والأغذية كالتفاح والموز والكرز الحامض والحلو والتي تظهر دورا مميزا في خفض بيركسدة الدهون من خلال قدرتها على تحفيز الخلايا الكبدية للإنسان في زيادة التعبير الجيني للبروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL–C مثبطا بذلك LDL–C المؤكسد (Gouedard *et al.,* 2004).

٣-٣ تركيز الجلوكوز في مصل دم ذكور الجرذان البيض:

بينت النتائج الموضحة في الجدول (١) حصول ارتفاع معنوي ملحوظ تحت مستوى ($P\leq0.01$) في تركيز سكر الجلوكوز في ذكور الجرذان البيض المعاملة بالالوكسان عند مقارنته مع مجموعة السيطرة السليمة وقد جاءت النتيجة متماثلة مع ما توصل إليه (Abed–alwahab, 2010)، وقد يرجع السبب في ذلك إلى أن الإجهاد ألتأكسدي المتولد من وجود مادة الالوكسان يتسبب في توليد الجذور الحرة التي بدورها تهاجم خلايا بيتا البنكرياسية وتحطمها وبالتالي تثبط تكوين الأنسولين الأولي مثبطة بذلك إفراز الأنسولين ومن ثم يتوقف تحلل الجلوكوز وتحفيز عمليتي تكوين الجلوكوز وتحلل الكلايكوجين مما يتسبب في ارتفاع تركيز سكر الدم. في حين أدت معاملة الجرذان المعرضة للالوكسان بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري سوية إلى

نتيجة ايجابية واضحة في خفض التأثير السلبي للالوكسان من خلال حصول انخفاض معنوي ملحوظ تحت مستوى ($P<0.001$) في تركيز سكر الجلوكوز والذي كان أفضل بكثير مما في حالة مجموعة الالوكسان لوحده وكذلك في حال الفلفل الأحمر والالوكسان ويرجع السبب في ذلك إلى توفر مركبات فعالة في كل من الفلفل الأحمر الحلو فقد أشار Navarro *et al*, 2006 إلى أن المركبات الفعالة الموجودة في الفاكهة الحمراء ومن ضمنها الفلفل الأحمر الحلو والطماطم الغنية بفيتاميني E,C فضلاً عن احتواءها على كميات كبيرة من المركبات الفلافونويدية مع توفر المادة الفعالة المعروفة بالكابسيسين Capsaicin حيث عرفت جميعها بفعاليتها وقدرتها على خفض تركيز سكر جلوكوز الدم من خلال كبح الجذور الحرة والقدرة الإصلاحية للأنسجة المتضررة كما وأضاف مزج زيت الزيتون فاعلية مبهرة في إزالة تأثير الالوكسان وخفض تركيز سكر الجلوكوز بشكل ملحوظ حيث أن الفلافونيدات تلعب دوراً فعالاً في خفض عملية تكوين الجلوكوز في الكبد، وكذلك تثبيط عملية تكوين الجلوكوز من مصادر غير كاربوهيدراتية عن طريق تثبيط إنزيم Glucose-6-phosphatase في الكبد (Jung *et al*, 2006).

٣-٤ تركيز الأنسولين في مصل دم ذكور الجرذان البيض:

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (١) إلى حصول انخفاض معنوي ملحوظ تحت مستوى ($P\leq0.001$) في تركيز الأنسولين في الحيوانات المصابة بالالوكسان عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة السليمة وقد جاءت النتيجة متماثلة مع ما توصل إليه Goldberg 1998 والتفسير العلمي لهذه الحالة قدرة الالوكسان كمادة مؤكسدة في استهداف خلايا بيتا البنكرياسية والعمل على تحطيمها وبالتالي خفض تركيز الأنسولين في حين حصل ارتفاع معنوي ملحوظ في تركيز الأنسولين في مصل دم الحيوانات المعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري الذي فاق بتأثيره المبهر تأثير عصير الفلفل الأحمر مع الالوكسان عند مقارنة المجموعتين مع مجموعة الالوكسان.

وقد جاءت النتيجة متقاربة مع ما توصل إليه Qadori, 2011 الذي أشار إلى التأثير الايجابي للكرز البري في خفض التأثير السلبي للالوكسان حيث يرجع الدور المتميز لزيت الزيتون الذي يضيف الكفاءة في حال تآزره مع الفلفل الأحمر الحلو ذو القدرة الايجابية العالية في كبح التأثير السلبي للمركبات ذات القدرة على توليد الجذور الحرة من خلال كسح هذه الجذور والارتباط بها والمحافظة على تركيب النسج البنكرياسية وإعادة بناء الأجزاء المتضررة بصورة ترقى إلى المستوى الطبيعي في معظم الأحيان مع زيادة أعداد الخلايا البنكرياسية نوع ألفا المسئولة عن تكوين وإفراز الأنسولين بصورة ترقى إلى المستوى الطبيعي في معظم الأحيان حيث يحتوي الفلفل الأحمر الحلو على كميات كبيرة من المركبات الفلافونويدية مع توفر المادة الفعالة المعروفة بالكابسيسين Capsaicin في حين يحتوى زيت الزيتون العذري مركبات أخرى والتي بمجموعها تظهر تأثيرات تفوق التأثير الانفرادي لكل مادة على حده.

جدول (١): يوضح تركيز الكولسترول الكلي، الكلسريدات الثلاثية، البروتينات الدهنية عالية الكثافة، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة، سكر الجلوكوز والأنسولين في ذكور الجرذان البيض المعرضة للإجهاد التاكسدي المستحدث بالالوكسان والمعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري.

المجاميع	تركيز الكولستيرول mg/dl	تركيز الكليسريدات الثلاثية mg/dl	تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة mg/dl	تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة mg/dl	تركيز الجلوكوز mg/dl	تركيز الأنسولين
مجموعة السيطرة	٩٨±١,٨	١١٢±١,٨	٦٣±٥,٣	١٢,٦±٠,٨	١١٠±٣,٢	٦,٥±٠,٣
مجموعة الالوكسان	٢١٥±٥,١^{a}	١٩٥±٠,٤^{a}	٢٢±٢,٠^{a}	١٥٤±٤,٨^{a}	٣٢٠±١٠,٨^{ab}	1.5±0.3^{a}
الالوكسان+الفلفل الأحمر الحلو	١٤٠±٢,٨^{b}	١٥٣±٠,٩^{b}	٥٠±٤,١^{b}	٥٩,٤±٣,٨^{b}	١٩٥±٥,٨^{b}	١,٩±٢,٣^{a}
الالوكسان+فلفل حلو+ زيت الزيتون	١١٨±١,٤^{b}	١٢٥±١,٩^{b}	٥٣±٤,٨^{b}	٤٠±١,٩^{b}	١٦٣±٢,٧^{b}	٣,٩±٠,٨^{a}

± الانحراف المعياري، a دلالة معنوية عند مستوى احتمالية 0.001، b دلالة معنوية عند مستوى احتمالية ٠,٠١ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

٣-٥ تركيز إنزيمي ALT & AST في مصل دم ذكور الجرذان البيض:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية الموضحة في الجدول (٢) حصول ارتفاع معنوي في تركيز كل من فعالية إنزيم ALT و AST في مصل دم ذكور الجرذان المعرضة للإجهاد ألتأكسدي المستحدث بالالوكسان مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة وقد جاءت النتيجة منسجمة مع ما توصل إليه Ayoade *et al.*, 2009 حيث لاحظوا حصول ارتفاع معنوي في تركيز كل من الأنزيمين في مصل دم الجرذان المعاملة بالالوكسان تركيز ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم. أن من المعروف أن الكبد هو العضو الرئيسي لايض اغلب أنواع الأدوية وان اغلب الإصابات تؤدي إلى تغيير في القيم الحيوية لبعض إنزيمات الكبد والى فشل كبدي حاد (Miquel *et al.*, 2007)، أو ربما يرجع السبب إلى التداخل بالعمليات الايضية للخلايا الكبدية وتحطم خلايا الكبد من خلال التأثيرات السمية على تلك الخلايا وقد تعود الى التفاعلات المناعية التي تقود إلى التنخر في خلايا الكبد (Wysowski *et al.*, 1993). أما عند معاملة الجرذان المعرضة للالوكسان بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري الممتاز فقد لوحظ انخفاض فعالية الإنزيمات الكبدية ALT و AST في مصل الدم وقد يرجع السبب في ذلك إلى المواد المضادة للأكسدة المتوفرة في الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون والتي تمنح القدرة للتخلص من المركبات المؤكسدة والضارة التي تعمل على إعادة إصلاح الضرر الحاصل لمعظم الأنسجة الجسمية ومن ضمنها الكبد والبنكرياس مما يخفض من تركيز إنزيم الأمين ناقل الالنين والأمين ناقل الاسبارتيت في مصل الدم (Ayoade *et al.*, 2009)

٣-٦- تركيز الكلوتاثيون في مصل دم ذكور الجرذان البيض:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول انخفاض معنوي في تركيز الكلوتاثيون تحت مستوى ($P<0.01$) في مجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان لوحده مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة وقد جاءت النتائج متقاربة مع ما توصل إليه Abed-alwahab, 2010. وقد يعزى سبب خفض تركيز الكلوتاثيون إلى أكسدته أو خفض تصنيعه حيث أن الإجهاد ألتأكسدي يسبب قلة في الجلوكوز-6- فوسفات دي هايدروجينيز مما يسبب انخفاضا في NADPH الضروري للكلوتاثيون ريدكتيز فتقل فعاليته وهذا يؤثر على محتوى الكلوتاثيون في تلك الأنسجة، وعموما فإن نقص G-6-PDH يعد هو المسئول عن زيادة الأذى ألتأكسدي (Wohaieb *et al.*, 1994)، في حين لوحظ إن تجريع الحيوانات المعرضة للالوكسان بمزيج الفلفل الأحمر الحلو لوحده حصول ارتفاع معنوي في تركيز الكلوتاثيون مقارنة مع مجموعة الالوكسان ويرجع السبب في ذلك إلى توفر المركبات الفعالة في الفلفل الأحمر الحلو ومن ضمنها الميلاتونين وهي من المركبات الكاسحة للجذور الحرة وله قدرة تعادل كفاءة فيتامين E فضلا عن القدرة الإصلاحية لأنسجة الكبد لإنتاج وتصنيع الإنزيمات المسئولة عن تكوين الكلوتاثيون وارتفاع تركيزه في مصل دم حيوانات هذه المجموعة (Al-Obaidy 2013).

٣-٧ تركيز المالونديالديهايد في مصل دم ذكور الجرذان البيض:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية الموضحة في الجدول (٢) حصول ارتفاع معنوي ملحوظ تحت مستوى ($P\leq0.05$) في تركيز المالونديالديهايد في مصل دم ذكور الجرذان البيض المعرضة للإجهاد التاكسدي بالالوكسان مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة، ويرجع السبب في ذلك إلى زيادة تولد المالونديالديهايد من خلال كفاءة الالوكسان على توليد الجذور الحرة ولاسيما جذر الهيدروكسيل الذي يمتلك فعالية مؤكسدة قوية في إحداث الضرر ألتأكسدي ومن ثم زيادة بيركسدة الدهون وهي نتيجة منسجمة لما توصل إليه Abed-alwahab 2010 و Al-Obaidy 2013، في حين لوحظ حصول انخفاض معنوي في تركيز المالونديالديهايد في الحيوانات المعرضة للإجهاد التاكسدي بعد معاملتها بمزيج من الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري وقد يكون السبب هو امتلاك الفلفل الأحمر الحلو على مركبات فعالة وفيرة جدا مثل الكيورستين والليوكبين وفيتامين A,C فضلا عن امتلاك زيت الزيتون العذري مركبات فعالة وفيرة إضافة إلى توفر فيتامين E والتي بمجموعها لها القدرة على كسح الجذور الحرة المتولدة من تواجد الالوكسان وغيرها من المؤكسدات القوية والتي تكون سبب في زيادة تأكسد النواتج الايضية للدهون وبالتالي خفض تركيز المالونديالديهايد.

جدول (٢): تركيز الكلوتاثيون و المالونديالديهايد إضافة إلى فعالية إنزيمي الالنين ترانسفيريز والاسبارتيت ترانسفيريز في مصل دم ذكور الجرذان البيض المعرضة للإجهاد التاكسدي المستحدث بالالوكسان والمعاملة بمزيج من الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري الممتاز

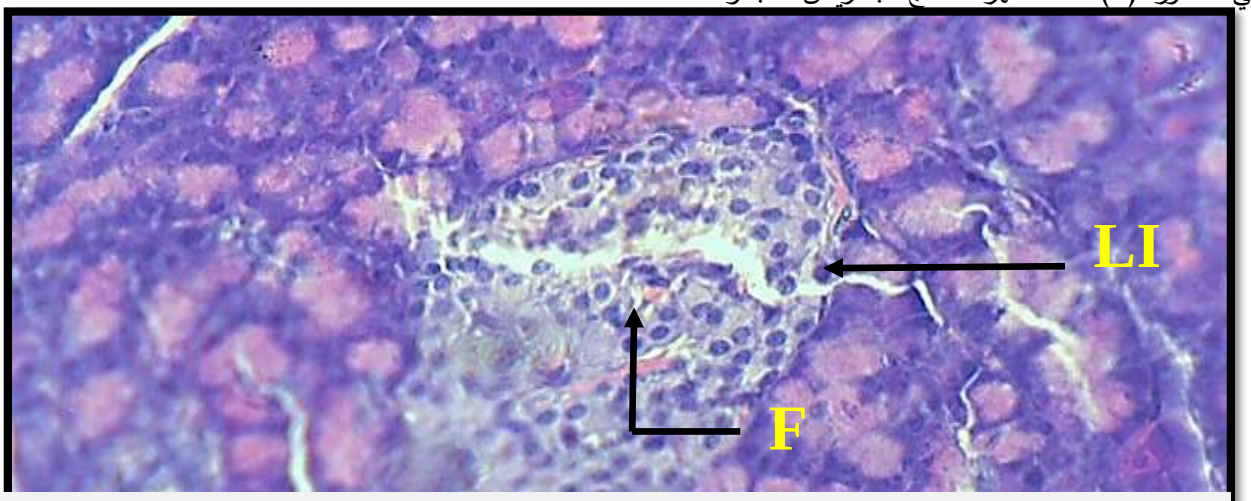
المجاميع	ALT U/L	AST U/L	الكلوتاثيون مايكرومول/لتر	المالونديالديهايد مايكرومول/لتر
مجموعة السيطرة	25±1.8	12±2.1	11±0.8	5±4.4
مجموعة الالوكسان	31 ± 4.2^{b}	138 ± 10.1^{a}	٣ ± 0.02^{a}	26 ± 8.7^{a}
الالوكسان+الفلفل الأحمر الحلو	30 ± 2.1^{a}	122 ± 7.1^{ab}	5 ± 1.3^{b}	16 ± 6.1^{b}
الالوكسان+فلفل حلو + زيت الزيتون	25 ± 2.8^{b}	74 ± 5.2^{b}	9 ± 1.9^{ab}	14 ± 6.0^{b}

± الانحراف المعياري، a دلالة معنوية عند مستوى احتمالية 0.001، b دلالة معنوية عند مستوى احتمالية ٠,٠١ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة

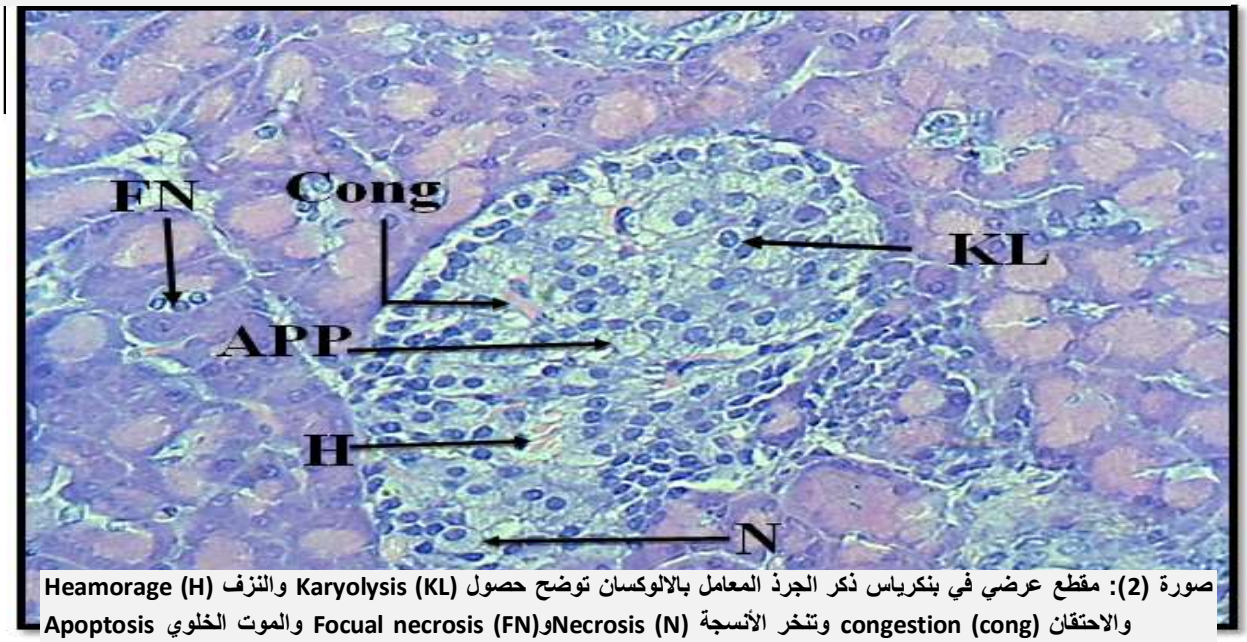
٣-٨- **الدراسة النسجية:** تأثير مزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري الممتاز في النسيج البنكرياسي في الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي والمستحدث بالالوكسان.

٣-٨-١ تأثير الالوكسان في النسيج البنكرياسي لذكور الجرذان البيض:

أظهرت نتائج الدراسة النسجية والموضحة في الصورة (٢) حصول تغيرات نسجية واضحة في النسيج البنكرياسي لذكور الجرذان البيض المعاملة بالالوكسان لوحده عند مقارنته مع مجموعة السيطرة السليمة المبينة في الصورة (١)، فقد أظهرت نسج البنكرياس لمجموعة الحيوانات المعرضة لمادة الالوكسان حصول حالة تنخر في سايتوبلازم خلايا جزر لانكرهانس البنكرياسية، زيادة في حجم الانوية وكثافة اكبر والقسم الأخر قد حدث فيه النخر البؤري وان هذه الاختلافات ناتجة عن الاختلاف في نضوح المواد من خلال الغشاء البلازمي الذي قد تأثر من المادة المستخدمة بحيث أن قسم من الخلايا كبيرة الحجم وهي واضحة الغشاء البلازمي والقسم الأخر وصل إلى مرحلة الموت المبرمج بالإضافة إلى وجود حالة النزف والاحتقان ووصول الأنوية إلى مراحل مختلفة من التحلل.



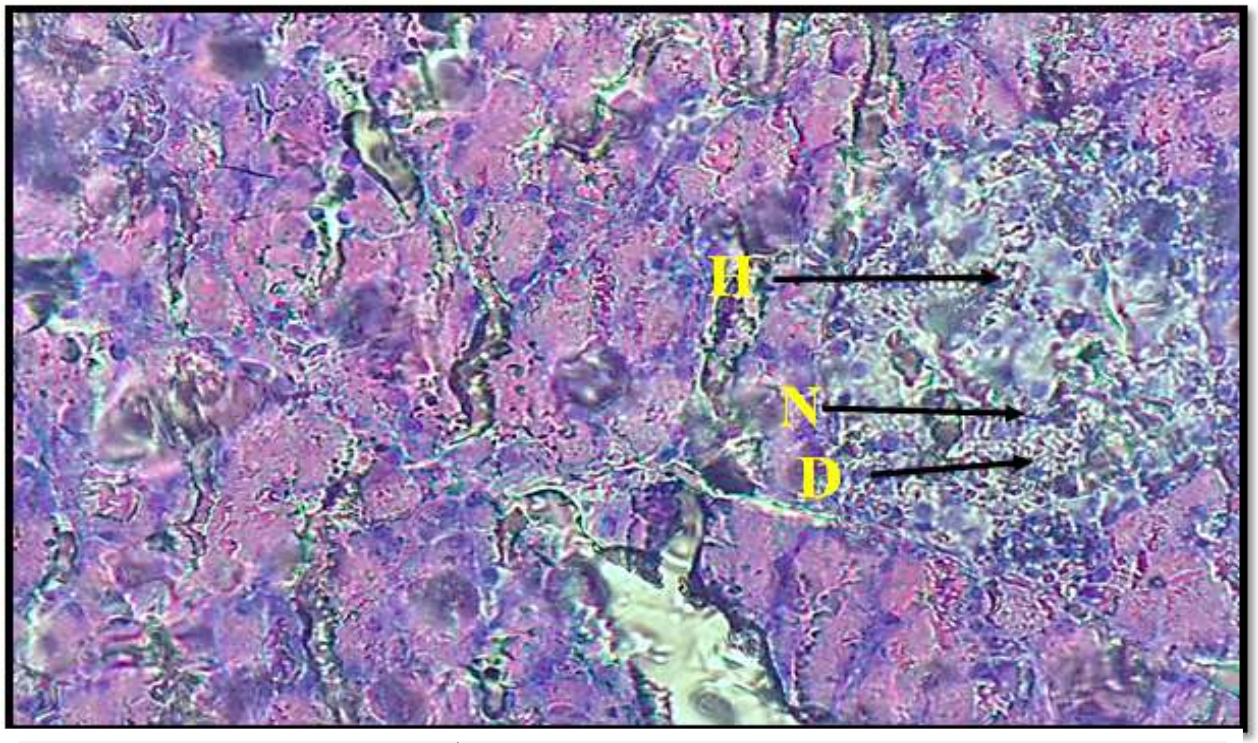
صورة (1): مقطع عرضي مأخوذ من بنكرياس جرذ ذكر طبيعي غير معامل وجود جزر لانكرهانس الطبيعية Langerhans Islet (LI) مع وجود الألياف Fibers (F) قوة التكبير ٤٠٠X



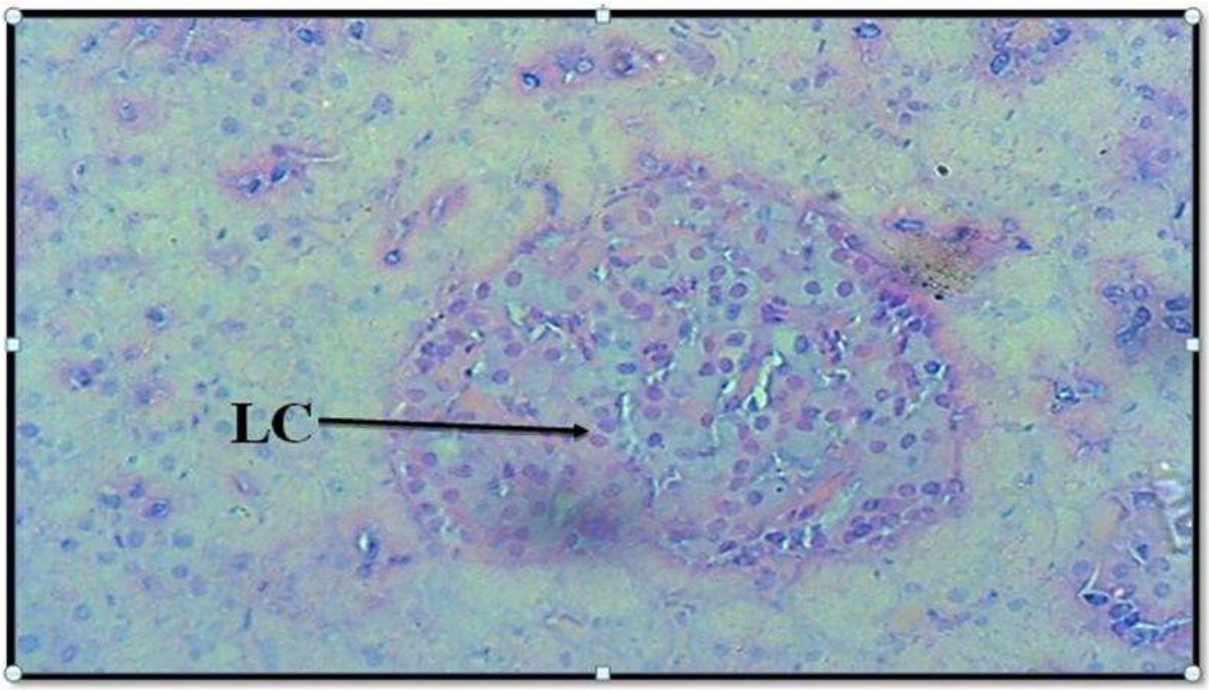
صورة (2): مقطع عرضي في بنكرياس ذكر الجرذ المعامل بالالوكسان توضح حصول Karyolysis (KL) والنزف Heamorage (H) والاحتقان congestion (cong) وتنخر الأنسجة Necrosis (N) وFocual necrosis (FN) والموت الخلوي Apoptosis قوة التكبير 400X

3-٨-٢- تأثير المعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري في النسيج البنكرياسي للجرذان المعاملة بالالوكسان:

لوحظ في مجموعة الحيوانات المعاملة بالالوكسان والفلفل الأحمر لوحده حصول زيادة حجم خلايا جزر لانكرهانس إلى الحجم الطبيعي مع وجود أعداد قليلة من الخلايا المتحللة على مستوى السايتوبلازم والنواة حيث أن جميع الانوية مقاربة للحجم الطبيعي مع وجود استمرار لحالة نزف في بعض من خلايا جزر لانكرهانس الموضحة في الصورة (٣). أما فيما يخص مجموعة الحيوانات المعرضة للالوكسان والمعاملة بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري والموضح في الصورة (٤) فقد أظهرت الدراسة النسجية لمقطع عرضي في بنكرياس ذكر الجرذ المعرض للالوكسان ومن ثم عومل بمزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري عن وجود حالة تحسن للنسيج حيث لوحظ أن حجم خلايا لانكرهانس طبيعية مع قلة وجود الخلايا المتحللة على مستوى النواة والسايتوبلازم حيث تظهر كثافة الخلايا في جزر لانكرهانس ولا يوجد حد فاصل بين الجزر ونسيج البنكرياس مع عدم وجود حالة نزف دموي .وقد جاءت النتائج الحالية منسجمة مع ما توصل إليه Qadori, 2011 بان لمعاملة ذكور الجرذان البيض السليمة بالالوكسان حصول تنخر لخلايا جزيرات لانكرهانس البنكرياسية وتحطم لخلايا بيتا البنكرياسية بينما كان هنالك تأثير واقي للمعاملة بالكرز البري *Wild cherry* لمجموعة الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي المستحدث بالالوكسان، ويرجع كفاءة وقدرة الكرز البري في تأثيرها الوقائي وفي معالجة الضرر النسجي الحاصل للبنكرياس بسبب المعاملة بالالوكسان إلى توفر الانثوسياندين anthocyanidin والبرونثوسياندين proanthocyanidin والفلالفونويدات flavonoids والتي تمتلك خصائص مضادة للأكسدة تعكس دورها الايجابي والفعال في إصلاح الخلايا البنكرياسية المتحطمة ولاسترجاع فاعليتها في إنتاج الأنسولين (Tall *et al.*, 2004).



صورة (٣): مقطع عرضي في بنكرياس جرذ ذكر معرض بالالوكسان ومعامل بالفلفل الأحمر الحلو توضح حصول نزف (H) وتنخر خلايا لانكرهانس (N) وتنكس النسيج Degeneration(D) في قوة تكبير 400X



صورة (٤): مقطع عرضي مأخوذ من بنكرياس ذكر الجرذ المعرض للالوكسان والمعامل بالفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري يوضح وجود خلايا لانكرهانس Langerhins cells (LC)، قوة التكبير 400X

الاستنتاج:

معاملة الحيوانات المعرضة للإجهاد ألتأكسدي المستحدث بالالوكسان بمزيج مستخلص الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون العذري أظهر تفوق في عكس كافة التغيرات الفسيولوجية والنسجية لنسيج البنكرياس على نحو أفضل مما في حال الفلفل الأحمر مع الالوكسان لذا من المرجح أن يعد هذا الخليط واحد من بين المركبات الطبيعية المهمة في السيطرة على حالة فرط سكر الدم .

أظهر مزيج الفلفل الأحمر الحلو وزيت الزيتون قدرة عالية في خفض تركيز المالونالديهايد في الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي وزيادة تركيز الكلوتاثيون عند مقارنتها مع مجموعة الحيوانات المصابة بداء السكر التجريبي وهذا ما يعزز دور المزيج كمضاد فعال للأكسدة.

المصادر References

Abed-alwahab W.I. 2010 . Effect of olive oil in some of biochemical and physiological parameters in normal experimentally diabetic and exposed oxidative stress male rats, *thesis of Msc* /college of science, tikrit university, Iraq.

Al-Obaidy W.M.L. 2013 Effect of many Medical Plant extracts in Melatonin Hormone Concentration and some of Physiological and Histological parameters

coronary artery atherosclerosis arteioscler, *Thromb*., 12:1274-1283.

DeLorgeril, M. and Salen, P. 2006. The Mediterranean diet in second-ary prevention of coronary heart disease., *Clin Invest Med*., 29: 154-158.

Gao, W.G. 2010. Early detection of type 2 diabetes mellitus in chinese and Indian adult population. *Diabet Med*. J., 27: 22-29.

Goldberg, R. 1998. Prevention and treatment of diabetes and its complication, *Medical clinics of North America*, 82:805-21.

Gonzalez, M.; Zarzuelo, A.; Gamez, M.J.; Utrilla, M.P.; Jimenez, J. and Osuna, L. 1992. Hypoglycemic activity of olive leaf, *J. Planta Med*., 58: 313-315.

Gouedard, C.; Barouki, R. and Morel, Y. 2004. Dietary polyphenols increase paraoxonase 1 gene expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent mechanism., *Mol. Cell Biol*., 24: 5209 - 5222.

Gulfraz, M.; Qadir,G.; Nosheen, F. and Parveen, Z. 2007. Antihyper- glycemic effects of Berberis Lyceum royile in alloxan induced diabetic rats. *Diabetologia Croatica*, 36-43.

in Albino male rats, *A Thesis of PhD*. College of Education, Tikrit University, Iraq.

Ayoade, A.; Oyewole O. and Turay B. 2009 .Kidney and Liver Function Parameters in Alloxan-Induced Diabetic Rats Treated with Aloe Barbadensis Juice Extract., *Sierra Leone Journal of Biomedical Research*; Vol. 1 (1): 33-37.

Azadbakht, L.; Shakerhosseini, R.; Atabak, S.; Jamshiclian,M.; Mehrabi, Y. and Esmaill-Zadeh, A. 2003. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type 2 diabetes with nephropathy. *Ear. J. C. Nutr*., 57(10): 1292-1294.

Boon, N.A.; Colledge, N.R.; Walker, B.R. and Hunter, J.A.A. 2006. Principles and practice Davidson's medicine., 20the. Churchill Livingstone, London.

Britannica .2002. Diabetes Mellitus: Causes and Types, Deluxe edition.

Carr, T.; Parks J. and Rudel, L. 1992. Hepatic ACAT activity in enrichment and

Lenzen, S. 2008. "The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-induced Diabetes". *Diabetologia,* 51 (2): 216-226.

Maechler, P.; Wollheim, C.; Bentzen, C. and Niesors, E. 1993. Importance of exogenous cholesterol in diabetic rats: Effect of treatment with insulin or with an Acyl-CoA : Cholesterol acyl tranceferase inhibitor. *Ann. Nutr. Metab.*, 37: 99-209.

Menedez, J.; Vellon, L.; Colomer, R. and Lupu, R. 2005. Oleic acid, the main monounsaturated fatty acid of olive oil, suppresses Her-2/neu (erbB-2) expression and synergistically enhances the growth inhibitory effects of trastuzumab (Herceptin) in breast cancer cells with Her-2/neu oncogene amplification. *J. Ann Oncol.,* 16: 359-371.

Miquel, M.; Soler, A.; Vaque, A.; Djanguren, I.; Costa, J. and Planas, R. 2007. "Suspected cross-hepatotoxicity of flutamide and cyproterone acetate". *Liver International*, 2 (8): 1144-1147.

Murray, M. and Pizzorno, J. 1999. "Procyanidolic oligomers, *The text Book of Natural Medicine* " 2nd ed. London: Churchill Livingston., 899-902.

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

Humason, G.L. 1979. Animal Tissue Techniques, W. H. Freeman, San Francisco, Calif, USA, 4th edition.

Jayasri, M.A.; Gunasekaran, S.; Radha, A. and Mathew, T.L. 2008. Anti-diabetic effect of Costus pictus leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. J. Diabetes & Metabolism*, 16: 117-122.

Jung, U.; Lee, M.; Jeong, K. and Choi, M. 2006 .The hypo- glycemic effects of hesperidin and naringin are paetly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57 BL/KSJ-db Mice. *J. Nutr.*, 134 (10): 2499-2503.

King, M.W. 2004. *Medical Biochemistry*. Academic Excelience, 171-175.

Kyung, K. and Felming, H. 1994. Antibacterial activity of cabage juice against lactic acid bacteria, *J. Food Sci.*, 59 (1): 125-129.

2004. "Tart cherry anthocyanins suppress inflammation-induced pain behavior in rat"., *Behav. Brain Res.*, 153: 181.

Votey, S.R. and Peters, A.L. 2002. Diabetes Mellitus, Type 2: a review. Los Angeles County University of Southern California, Medical center. USA. Section: 1.

Waterman, E. and Lockwood, B. 2007. Active components and clinical applications of olive oil, *Altern Med Rev.,* 12 (4): 331-342.

Wohaieb, S.; Tohlala, S. and Al-Dewachi, D. 1994 .Effect of Vet. E on hydrogen peroxide-induced oxidative stress in rabbits., *Iraq, J. Vet. Sci.*, 7: 81-84.

Wysowski, D.K.; Freiman, J.P.; Tourtelot, J.B. and Horton, M.L. 1993. "Fetal and non fetal hepatotoxicity associated with flutamide", *Annals of Internal Medicine*; 118 (II): 860-864.

Navarro, J.; Floresand, P. and Garrido,C. 2006. Vicente Martinez Changes in the contents of antioxidant compounds in pepper fruits at different ripening stages, as affected by salinity Food Chemistry., 96: 66–73.

Qadori, Y.T. 2011. Histological Studies on Pancreatic Tissue in Diabetic Rats by Using Wild Cherry., Histological Studies on diabetic, 10 (3).

Sobenin, I.; Tertov, V. and Orekhov A. 1996. Atherogenic modified LDL in diabetes., 45: S 35 – S 39.

Somova, L.; Shode, F.; Ramnanan, P. and Nadar, A. 2003. Anti-hypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies African leaves., *J. Ethropharmacol*, 84: 299-305.

Tall, J.M., Seeram, N.P.; Zhao, C.; Nair, M.G.; Meyer, R.A. and Raja, S.N.

EFFECT OF MIXTURE OF SWEET RED BELL PEPPER AND VIRIGIN OLIVE OIL ON MANY BIOCHEMICAL AND HISTOLIGICAL PARAMRARS ON BANCREASE OF DIABETIC MALE RATS

Wedad M. Lahmood Al-obaidi[1] and Abdul-Haleem Salem Al-Tamimi[2]

[1]Department of Biology/college of science, Tikrit University,Iraq and

[2]Department of Biology/college of applied sciences, Thamar University, yemen.

Abstract:

The recent study aimed to evaluate the synergistic effect of mixed sweet bell pepper extract *Capsicum annuum L.* and virgin olive oil *Olea europaea L.* in many biochemical and physiological parameters, with histological study of pancreatic organ on albino male rats exposed to oxidative stress induced by alloxan, Twenty adult male rat has been used in experiment with age $(12-14)$ week with weight $(250-300)$ gram, the water and standard food gave them ad libitum in animal house belong to science college , the result shown as bellow:

Male rats treated with alloxan has been shown high significant increasing at level $(P<0.01)$Nin total cholesterol, Triglyceride, Low density of lipoprotein in compare with control group. Whereas high significant decreasing in HDL-C in compare with control croup.

The treatment of animals exposed to oxidative stress via alloxan with mixed of *Capsicum annuum L.* and virigin olive oil have been shown significant decrease at level $(P<0.01)$ in TC , TG, LDL-C concentration ,while the mixed has strong effect on increasing of HDL-C compare with alloxan group.

the giving of the mixed extracts which are *Capsicum annuum* L. *Olea europaea* L. for animals exposed to alloxan has caused high significant decrease $(P<0.01)$ in Glucose concentration and high significant increase in Insulin Conc. compare with alloxan group and alloxan with red bell pepper.

As diabetic animals which are treated with mixed of sweet bell pepper and olive oil has show high significant decrease in ALT & AST activity compared with them level in diabetic's rats, whereas AST activity did not show any differ in diabetics animal treated with red bell pepper alone.

The mixture of sweet bell pepper and olive oil has revealed high power in decrease of MDA conc. In experimental diabetics rats and increasing in glutathione conc. Compared with diabetics group treated with alloxan.

Histological study for pancreas tissue of animals group exposed to alloxan many damaged and cytoplasm necrosis of Langerhans islets, facular necrosis, many of big cells reached to apoptosis stage addition to hemorrhage and congestion, while treatment of diabetics animals with mixed extract caused in improvement in hole parts of tissue, Langerhans cells appear normal and there has not an hemorrhage.