مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية
مجلد 41-عدد 2 (2025): 143- 158

Damascus University Journal for the Basic Sciences
Vol 41 No.2 (2025): 143 -158

القرفة *Cinnamomum zeylanicum* والزنجبيل *Zingiber officinale*: تأثيرهما الوقائي على مستويات السكر والشحوم في الجرذان المصابة بداء السكري التجريبي

رنا جورج العجوري[1]، أميرة محمد أومري[2]، عبد الغفار عبد السلام السلامة[3]

[1] مدرسة، قسم البيولوجيا، كلية العلوم، جامعة دمشق، سورية. Ranaajouri@damascusuniversity.edu.sy

[2] أستاذ، قسم البيولوجيا، كلية العلوم، جامعة دمشق، سورية.
Amira.Aumari@damascusuniversity.edu.sy

[3] إداري، قسم البيولوجيا، كلية العلوم، جامعة دمشق، سورية.
ghsalamh33@gmail.com

الملخص:

داء السكري هو مرض مزمن معقد ينتج عنه مضاعفات طويلة الأمد تسبب تلف الأنسجة والأعضاء في الجسم مثل القلب والعين والأوعية الدموية، على الرغم من توافر الخيارات العلاجية من خافضات السكر الفموية إلا أن الأبحاث المتعلقة بالقدرة الهائلة للنباتات الطبية في تطوير عقاقير جديدة وعلاج داء السكري بكفاءة في تزايد كبير وذلك بسبب التكلفة المرتفعة والآثار الجانبية التي قد تسببها العقاقير الاصطناعية مثل هبوط السكر الحاد في الدم وعدم الارتياح في البطن والحماض اللبني وغيرها، تعد القرفة والزنجبيل من النباتات المستخدَمة في علاج داء السكري منذ القدم بسبب غناهم بالمركبات الفعالة حيوياً ومضادات الاكسدة مما يجعل منهما بديلاً علاجياً أكثر أماناً، وبناءً على ما سبق يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير المستخلصات المائية للقرفة والزنجبيل وخليط منهما على مستوى سكر الدم وبعض المعايير الكيميائية الحيوية في الجرذان السكرية المحدث فيها تجريبياً بالألوكسان.

مواد البحث وطرائقه: تم إحداث داء السكري في الجرذان البالغ عددهم 40 نوع Wistar بحقنهم بمادة الألوكسان (150 ملغ/كغ)، تم تقسيمهم إلى خمس مجموعات تضم كل مجموعة ثمانية جرذان: المجموعة الأولى هي الشاهدة الطبيعية بينما تمثل المجموعة الثانية الشاهدة السكرية، تم معالجة المجموعة الثالثة بالمستخلص المائي للقرفة (300 ملغ/كغ) والمجموعة الرابعة بالمستخلص المائي للزنجبيل (400 ملغ/كغ) ,والمجموعة الخامسة بخليط من القرفة (300 ملغ/كغ) والزنجبيل (400ملغ/كغ)، تم إعطاء المستخلصات للحيوانات عن طريق الفم كجرعة واحدة في الصباح لمدة شهر، بدأ قياس مستوى السكر في الدم عند المجموعات المختلفة في اليوم 0 (بداية التجربة) واليوم الخامس عشر(منتصف التجربة) واليوم الثلاثون (نهاية التجربة) كما تم قياس مستوى الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية في اليوم 0 واليوم الثلاثين.

النتائج: أظهرت معالجة الجرذان السكرية بخليط من القرفة والزنجبيل لمدة ثلاثين يوماً انخفاض معنوي هام جداً في مستوى السكر لأجل p=0.001 وانخفاض في مستوى الكوليسترول الكلي

تاريخ الإيداع: 2024/04/16
تاريخ الموافقة: 2024/08/05

حقوق النشر: جامعة دمشق – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

ISSN (online): 2789-6366
http://journal.damascusuniversity.edu.sy/index.php/index/index

والشحوم الثلاثية في مصل الدم مقارنةً بالمجموعة السكرية الشاهدة، كما أدى إعطاء مستخلص القرفة لوحدها والزنجبيل لوحده لمدة 15 يوم إلى انخفاض مستويات السكر في الدم والتي كانت ذات دلالة إحصائية هامة جداً لأجل p=0.006 وp=0.007 على التوالي.
الخلاصة: أظهرت هذه الدراسة أن لخليط القرفة والزنجبيل تأثير قوي واضح في خفض مستويات السكر والكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية في الجرذان المصابة بالسكري التجريبي مقارنةً باستخدام القرفة لوحدها والزنجبيل لوحده وقد يكون ذلك بسبب التآثر بين المواد الفعالة الموجودة في الخليط إلا أن هناك حاجة لمزيد من الدراسات لتحديد الجرعة الفعالة التي تعطي أفضل النتائج.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، الألوكسان، القرفة، الزنجبيل، المستخلص المائي، انخفاض الشحوم في الدم.

Cinnamomum zeylanicum and *Zingiber officinale*: Their Preventive Effect on Sugar and Lipids Levels in Rats with Experimental Diabetes

Rana George Ajouri[1], Amira Mohamad Aumari[2], Abdul ALGhaffar Abdul Salam ALSalama[3]

[1] Doctor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Damascus University, Syria. Ranaajouri@damascusuniversity.edu.sy
[2] Professor, Department of Biology, Faculty of science, Damascus University, Syria. Amira.Aumari@damascusuniversity.edu.sy
[3]Administrative Officer in charge of teaching, Department of Biology, Faculty of Sciences, Damascus University, Syria. ghsalamh33@gmail.com

Received :2024/04/16
Accepted:2024/08/05

Copyright: Damascus University- Syria, The authors retain the copyright under a CC BY- NC-SA

Abstract:

Diabetes mellitus (DM) is a chronic and complex disease accompanied by a decrease in the quality and duration of life due to long-term complications that cause damage to tissues and organs in the body such as the heart, eyes, and blood vessels. Despite the availability of therapeutic options such as oral hypoglycemic agents, research related to the enormous potential of medicinal plants in developing new drugs and efficiently treating diabetes is significantly increasing due to the high cost and side effects that synthetic drugs may cause, such as acute blood sugar lowering, gastrointestinal discomfort, lactic acidosis, and others. *Cinnamomum zeylanicum* (Cinnamon) and *Zingiber officinale* (ginger) are among the plants used in the treatment of diabetes since ancient times due to their richness in bioactive compounds and antioxidants, making them safer therapeutic alternatives. Based on the foregoing, this research aims to study the effect of water extracts of cinnamon, ginger, and a mixture of both on the blood sugar level and some biochemical parameters in experimentally induced diabetic rats using alloxan.

Materials and Methods: A total of 40 Wistar rats were induced with diabetes mellitus by being injected of alloxan (150 mg/kg), they were divided into five groups, each consisting of eight rats, the first group served as the natural control, while the second group represented the diabetic control, the third group received a cinnamon aqueous extract (300 mg/kg) treatment, and the fourth group received a ginger aqueous extract (400 mg/kg) treatment, the fifth group was given a combination of cinnamon (300 mg/kg) and ginger (400 mg/kg), the extracts were administered orally to the animals as a single dose in the morning for one month. Blood sugar levels were measured in the different groups on day 0 (start of the experiment), day 15 (midpoint of the experiment), and day 30 (end of the experiment), as well as the total cholesterol and triglyceride levels on day 0 and 30.

Results: The treatment of diabetic rats with a mixture of cinnamon and ginger for 30 days showed a highly significant reduction in blood sugar levels p=0.001, and a decrease in the levels of total cholesterol and triglycerides compared to the diabetic control group, administration of cinnamon extract alone and ginger alone for 15 days resulted in lower blood glucose levels that were very statistically significant p=0.006, p=0.007 respectively.

Conclusion: This study revealed that the mixture of cinnamon and ginger has a clear strong effect in reducing the levels of sugar, total cholesterol and triglycerides in experimental diabetic rats compared to using cinnamon or ginger alone, this could be attributed to the interaction between the active compounds in the mixture. However, further research is necessary to determine the effective dose for the best results.

Key Words: Diabetes mellitus, alloxan, cinnamon, ginger, aqueous extract, hypolipidemia.

أولاً–المقدمة:

داء السكري Diabetes Mellitus هو أكثر الاضطرابات الاستقلابية شيوعًا وهو حالة مرضية معقدة يتصف بفرط سكر الدم المستمر hyperglycemia نتيجة نقص إفراز هرمون الأنسولين أو خلل في آلية عمله أو كليهما معاً ويرافقه خلل في استقلاب الكربوهيدرات، الدهون، والبروتينات (Al-Qulaly *et al*.,2021). لا يزال داء السكري يمثل مشكلة رعاية صحية رئيسية في كل من البلدان النامية والمتقدمة وقد صنفته منظمة الصحة العالمية World Health Organization (WHO) من ضمن الأمراض المزمنة، حيث أعلنت أن 177 مليون شخص يعانون من السكري عام 2021 ومن المتوقع أن يتضاعف هذا العدد بحلول عام 2030(Sakina *et al*.,2022) يؤدي داء السكري إلى مضاعفات خطيرة طويلة الأمد مثل الفشل الكلوي، اعتلال الأعصاب، المضاعفات القلبية الوعائية، الحماض الكيتوني، اعتلال الشبكية، التقرحات الجلدية (Testa *et al*.,2017)، كما اقترحت الدراسات الحديثة أن داء السكري يؤثر أيضًا على التعبير الجيني من خلال خضوع الخلايا لعملية الموت الخلوي المبرمج (Ahmed *et al*.,2021). العديد من العوامل، بما في ذلك العمر والسمنة والجنس والنظام الغذائي، تدخل في مسببات داء السكري الذي يقسَم إلى نمطين رئيسيين هما السكري من النمط الأول Type I diabetes أو السكري المعتمد على الانسولين Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)، تبلغ نسبته تقريباً 10% من حالات السكري وهو عادةً يصيب الاشخاص قبل سن الثلاثين عاماً و تظهر أعراضه أثناء الطفولة أو في سن المراهقة ويتميز بعدم قدرة المصاب على إنتاج هرمون الانسولين نتيجة تدمير خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس من قبل خلايا الجهاز المناعي (الخلايا التائية)، وعلى الرغم من ذلك تبقى 10% من حالات المصابين بالسكري من النمط ا مجهولة السبب (Katsarou *et al*.,2017) أما النمط الاكثر انتشاراً من السكري والذي يشكل 90% من المصابين يدعى بالسكري من النمط الثاني Type II diabetes أو السكري غير المعتمد على الانسولين Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) وهو يصيب الاشخاص اعتباراً من سن الأربعين عاماً وما فوق (Trikkalinou *et al*.,2017)، ويعود ارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم نتيجة إفراز البنكرياس كميات قليلة من الأنسولين لأسباب وراثية و/ أو بيئية وأيضاً نتيجة مقاومة الأنسولين (تناقص قدرة الانسولين على تحريض إعادة التقاط الغلوكوز من الأنسجة الهدف –العضلات والكبد والأنسجة الشحمية) وترتبط هذه المقاومة بفرط غلوكوز الدم، الآليات الالتهابية التي تؤثر غلى إفراز الأنسولين وإشاراته الخلوية، كما ترتبط بالعوامل الوراثية مثل التعدد الشكلي وحيد النيكليوتيد لمورثة مستقبل الأنسولين، انخفاض في فاعلية انزيم تيروزين كيناز، خلل في البروتينات الناقلة للغلوكوز (Galicia *et al*.,2020)، يعد العلاج الدوائي والغذائي النهجين الرئيسيين المستخدمين لمنع المضاعفات التي يسببها ارتفاع الغلوكوز في الدم ففي حالة Type II diabetes يتبع المريض حمية غذائية يمتنع فيها عن تناول الكاربوهيدرات مع المراقبة المستمرة لضبط مستوى السكر في الدم، ويتم استخدام خافضات السكر الفموية في حال عدم الاستجابة وخاصةً مع تقدم مراحل المرض(Noble *et al*.,2011)، أما في حالة Type I diabetes يتم استخدام الانسولين للعلاج. ومن المعروف إن بعض الأدوية الكيميائية قد تسبب العديد من الآثار الجانبية مثل الغثيان، الإسهال ،آلام بطنية، زيادة نشاط أنزيمات الكبد بالإضافة إلى التكلفة المرتفعة نتيجة الاستخدام على المدى الطويل (Kavishankar *et al*.,2011)، لطالما كانت النباتات مصدرًا مثاليًا للأدوية فهي تُستخدم في الطب التقليدي لعلاج داء السكري منذ القدم و تمثل بديلاً قيما لتدبير هذا المرض وذلك نظراً لندرة الآثار الجانبية لها وثمنها المنخفض وغناها بالمركبات الفعالة وتعد القرفة و الزنجبيل من أهم هذه النباتات الطبية (Salehi *et al*.,2019).

تنتمي القرفة أو الدارسين *Cinnamon* إلى عائلة *Lauraceae* يتم الحصول عليها من اللحاء الداخلي للأشجار من جنس *Cinnamomum*وهو نبات استوائي دائم الخضرة له نوعان رئيسيان *Cinnamomum zeylanicum (CZ)* و *Cinnamon cassia* (*CC*) المعروف أيضًا باسم *Cinnamomum aromaticum* (Wang *et al*.,2020). تم وصف القرفة لأول مرة عام 1760 وهي تعد من التوابل الشائعة في جميع أنحاء العالم، بل إنها واحدة من أكثر المنكهات المستخدمة على نطاق واسع في الغذاء وفي صناعة

المشروبات، هذا بالإضافة إلى خصائصها الطبية المهمة في علاج أمراض الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي وخفض سكر الدم ودورها كمضادات أكسدة نظراً لاحتوائها على العديد من المركبات الكيميائية الفعالة حيويا مثل الفلافونيدات والقلويدات والفينولات (Kumar *et al.*,2019)، أما الزنجبيل *Ginger* هو من النباتات العشبية المعمرة ينتمي إلى عائلة *Zingiberaceae* جنس *Zingiber* موطنه الأصلي جنوب شرق آسيا، تستعمل جذاميره كنوع من التوابل الشائعة في تجهيز الأطعمة ومنحها النكهة المميزة نظراً لاحتوائها على زيت طيار له رائحة نفاذة وطعم لاذع (Ma *et al.*,2021)، كما تم استخدام الزنجبيل في الطب العشبي التقليدي على نطاق واسع حول العالم لما له من تأثيرات محتملة كبيرة على عدد من الأمراض بما في ذلك الاضطرابات التنكسية (التهاب المفاصل والروماتيزم) ، وصحة الجهاز الهضمي (عسر الهضم والإمساك)، واضطرابات القلب والأوعية الدموية (تصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم)، وداء السكري والسرطان، بالإضافة إلى خصائصه المضادة للالتهابات (Londoño *et al.*,2022). نظراً لدور القرفة والزنجبيل المحتمل في خفض مستوى سكر الدم لذلك يهدف هذا البحث إلى تقييم تأثير المستخلص المائي للقرفة والزنجبيل وخليط منهما على مرض السكري المستحدث بالألوكسان في ذكور الفئران البيضاء وعلى بعض المعايير الكيميائية الحيوية الدموية.

ثانياً– مواد البحث وطرائقه:

2–1 حيوانات التجربة:

بلغ عدد الجرذان المستخدمة في الدراسة 40 جرذ ذكر من نوع Wister تم الحصول عليها من هيئة الطاقة الذرية السورية، كانت الأعمار بحدود 3 أشهر تقريباً وتراوحت الأوزان بين 180–200 غ، تم وضع الجرذان في أقفاص معدنية خاصة وخضعت جميع الحيوانات للظروف نفسها من درجة الحرارة ودورة الإضاءة وتناول الماء ونوع واحد من العلف الغذائي، تركت الجرذان لمدة أسبوعين ضمن الشروط السابقة بهدف التأقلم مع ظروف التجربة.

2–2 استحداث داء السكري بالالوكسان:

تم استحداث داء السكري تجريبياً بعد إخضاع الجرذان للصيام لمدة 24 ساعة ثم حقنها في الصفاق بمادة الألوكسان وبجرعة مفردة بتركيز 150ملغ/كغ من وزن الجسم (تم إذابة 1 غ من الألوكسان في 10مل من المحلول الفيزيولوجي الملحي)، بعد الحقن تم تقديم الغذاء ومحلول الغلوكوز 5% تجنباً لحدوث نقص حاد في السكر نتيجة تلف البنكرياس مما يسبب موت الجرذان، أما حيوانات المجموعة الشاهدة الطبيعية فقد تم إعطاء كل جرذ امل من المحلول الفيزيولوجي الملحي عن طريق الفم باستخدام أنبوب معدي معوي، بعد ثلاثة ايام من حقن الألوكسان (وهو الزمن اللازم لتحول مجموعة الجرذان إلى الحالة السكرية) تم التأكد من حدوث السكري عن طريق أخذ قطرة دم من الوريد الذيلي للجرذ وقياس السكر باستخدام شرائح جهاز من نوع (Accu-Chek, Roche, Germany)، اعتبرت الجرذان التي لا يقل مستوى السكر لديها بعد ليلة صيام كاملة عن 250 ملغ/ دل مقبولة للدراسة .

2–3 تحضير المستخلص المائي للقرفة:

تم شراء عيدان القرفة الموثقة (معروفة المصدر) من السوق المحلي، قُطعت إلى قطع صغيرة ثم طُحنت للحصول على مسحوق ناعم جداً، وزن 10 غ من المسحوق و أُضيف إليه 100 ميللتر من الماء المقطر المعقم ووضع في دورق زجاجي محكم الإغلاق وترك لمدة 24 على جهاز الهزاز وبدرجة حرارة الغرفة، ثم وضع المحلول في المبخر الدوار بدرجة حرارة 50 مئوية حتى انخفض حجم الماء إلى 50 مل، تم تصفية المحلول الناتج باستخدام ورق ترشيح (Whatman Filter No. 1) للحصول على مستخلص مائي من القرفة بلغ تركيزه النهائي 0.2 غرام/مل ووضع في زجاجة داكنة اللون وحفظ في درجة الحرارة +4، تم تكرار هذه الخطوات كل أسبوع لضمان الحفاظ على فعالية المركبات الموجودة في المستخلص طوال فترة التجربة (Sheng *et al.*,2008).

2-4 تحضير المستخلص المائي للزنجبيل.

تم شراء مسحوق الزنجبيل من السوق المحلي نظراً لصعوبة طحن الجذامير في المخبر بسبب قساوتها الكبيرة، تم نقع 10 غرام من المسحوق في 100 مل من الماء الساخن (88 درجة مئوية) في حمام مائي لمدة 6 ساعات، تم تصفية المزيج باستخدام (150 µ capron silica cloth)، تم تخزين المستخلص المائي للزنجبيل (تركيز 10%) في زجاجة داكنة اللون وحفظ في درجة الحرارة +4 تم تكرار هذه الخطوات كل أسبوع (Ugwuja *et al*.,2010).

2-5 تصميم التجربة:

تم تقسيم الجرذان إلى خمس مجموعات متساوية ضمت كل مجموعة ثمانية جرذان على النحو الآتي:

1. المجموعة الأولى Group I وهي المجموعة الشاهدة الطبيعية: جرذان غير سكرية أُعطيت امل من المحلول الفيزيولوجي الملحي عن طريق الفم يومياً لمدة شهر.
2. المجموعة الثانية Group II وهي المجموعة الشاهدة السكرية: جرذان سكرية غير معالجة أعطيت . امل من المحلول الفيزيولوجي الملحي عن طريق الفم يومياً لمدة شهر.
3. المجموعة الثالثة Group III : جرذان سكرية أُعطيت 300 ملغ /كغ من خلاصة القرفة عن طريق الفم يومياً لمدة شهر.
4. المجموعة الرابعة Group IV : جرذان سكرية أُعطيت 400 ملغ /كغ من خلاصة الزنجبيل عن طريق الفم يومياً لمدة شهر.
5. المجموعة الخامسة Group V : جرذان سكرية أُعطيت 300 ملغ /كغ من خلاصة القرفة و 400 ملغ /كغ من خلاصة الزنجبيل بشكل مزيج عن طريق الفم يومياً لمدة شهر.

بدأ العلاج بالمستخلصات النباتية في اليوم السابع من حقن الالوكسان وتم اعتباره اليوم 0 (بداية التجربة) ، تم إعطاء مستخلص القرفة و مستخلص الزنجبيل و مزيج من القرفة و الزنجبيل و المحلول الفيزيولوجي الملحي عن طريق الفم كجرعة واحدة في الصباح لجميع الجرذان كل حسب مجموعته، كانت جميع الحيوانات توزن بدقة في البداية لتحديد الجرعة المناسبة لكل منها و تمت عملية التجريع فمويا بواسطة سيرنغ خاص له رأس طويل ذو نهاية منتثيه يصل حتى بداية معدة الجرذ لضمان وصول كامل المستخلص إليه، بدأ قياس مستوى السكر في الدم عند المجموعات المختلفة في اليوم 0 (بداية التجربة) واليوم الخامس عشر(منتصف التجربة) واليوم الثلاثون (نهاية التجربة).

2-6 جمع الدم وتحديد تراكيز بعض المعايير الكيميائية الحيوية:

لتحديد تركيز الكولسترول الكلي Total cholesterol (TC) و الغليسريدات الثلاثية Triglycerides (TG) تم سحب عينات الدم من القلب مباشرةً Cardiac puncture ولمرتين الأولى في اليوم 0 والثانية في نهاية الفترة التجريبية (اليوم الثلاثون) ، في كل مرة كانت تصوم حيوانات التجربة لمدة ليلة كاملة ثم يتم تخديرها بوضعها في حوجلة زجاجية تحوي كرات قطنية مضاف إليها الإيتر، كان يتم سحب الدم باستخدام حقنة دقيقة قياس 1 مل وتوضع العينات في أنابيب، يتم فصل المصل بالتثفيل بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/د لمدة خمس عشرة دقيقة ثم يتم حفظه بدرجة 18- مئوية لحين إجراء التحاليل والتي تتم باستخدام عتائد المعايرة Kit وفقاً لتعليمات الشركة الصانعة (Cholesterol, REF 30183, LABKIT Barcelona- Spain) و (Triglycerides, RFE .1001311, SPINREACT, Girona- Spain)

2-7 الدراسة الإحصائية:

تم إدخال وتحليل البيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS version24)، تمت مقارنة مستويات السكر ومستويات الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية في المجموعات المختلفة (الشاهدة الطبيعية والشاهدة السكرية والمجموعات السكرية المعالجة) بعد التأكد من طبيعية مجتمع مشاهدات كل معالجة (كل مجموعة) والتأكد من صحة فرضية التجانس (اختبار ليفين)، تم

إنجاز الدراسة الإحصائية باستخدام اختبار تحليل التباين (ANOVA) واختبار توكي متعدد المقارنات Tukey 's multiple comparisons test) ، تم التعبير عن النتائج باحتساب المتوسط mean ± الانحراف المعياري Standard Deviations (SD) [mean ± SD] وعدت الفروق ذات دلالة إحصائية عند $p<0.05$.

ثالثاً–النتائج:

أظهرت نتائج الدراسة أن الجرذان التي حقنت بمادة الالوكسان بتركيز 150ملغ/كغ جرعة مفردة أظهرت علامات سريرية تدل على الإصابة بالسكري مثل الخمول وكثرة التبول وشرب الكثير من الماء، تم تأكيد ارتفاع السكر في الجرذان بأخذ عينات دموية بعد ثلاثة أيام من الحقن وقياس مستوى السكر باستخدام الجهاز الخاص لفحص السكر وتسجيل ارتفاعه إلى 250 ملغ/ دل وبذلك عدت الجرذان سكرية مقارنةً مع المجموعة الشاهدة الطبيعية.

3-1 تأثير المعالجة بالمستخلصات المائية للقرفة والزنجبيل على مستوى سكر الدم في الجرذان السكرية

أظهر استخدام خليط القرفة والزنجبيل لمدة 30 يوم في المجموعة الخامسة (Group V) انخفاضاً ملحوظاً في مستوى سكر الدم مع فارق معنوي ذو دلالة إحصائية هامة لأجل $p=0.001$ مقارنةً مع المجموعة الشاهدة السكرية (Group II) والمجموعة المعالجة بالزنجبيل فقط (Group IV) ، كما أظهرت النتائج انخفاضاً في مستوى سكر الدم في اليوم الخامس عشر من العلاج حيث أعطت خلاصة القرفة بتركيز 300 ملغ /كغ انخفاض معنوي هام لأجل $p=0.006$ في المجموعة الثالثة (Group III) مقارنةً بالمجموعة الشاهدة السكرية (Group II) و كماأظهرت المعالجة بالزنجبيل بتركيز 400 ملغ /كغ انخفاض معنوي هام من أجل $p=0.007$ في المجموعة الرابعة (Group IV) أما بالنسبة للعلاج بخليط القرفة والزنجبيل فقد عزز انخفاض مستوى السكر عند المجموعة الخامسة (Group V) مقارنةً مع المجموعة (Group II) مع فارق معنوي ذو دلالة إحصائية هامة لأجل $p=0.001$ وذلك بحسب اختبار توكي متعدد المقارنات (Tukey 's multiple comparisons test) وجاءت النتائج كما هو موضح في الجدول (1) و الجدول(2) و الشكل (1).

الجدول (1): تأثير مستخلصات القرفة والزنجبيل وخليطهما على مستوى تركيز سكر الدم (mg/dl) في الجرذان المعاملة بالألوكسان

Groups	Group I Mean ± SD	Group II Mean ± SD	Group III Mean ± SD	Group IV Mean ± SD	Group V Mean ± SD	P value
Before Induction	140.62±5.49	134.19± 8.41	129.22± 8.97	135.37±5.77	129.58± 7.72	0.150
After Induction	130.11±5.57	453.89±35.17	443.12±20.42	417.23±54.05	436.24±40.53	0.134
0^{th} day	124.96±4.80	439.60±51.49	392.77±13.87	452.88±76.37	429.16±43.48	0. 273
15^{th} day	123.2±76.95	484.33±33.82	302.13±33.24	303.79±40.15	260.12±37.39	0.001**
30^{th} day	132.55±2.97	499.27±54.31	222.69±26.79	289.66±35.60	152.73±7.90	0.001**

Group I: المجموعة الشاهدة الطبيعية Group III: المجموعة المعالجة بالقرفة 300 ملغ /كغ

Group II: المجموعة الشاهدة السكرية Group IV : المجموعة المعالجة بالزنجبيل 400 ملغ /كغ

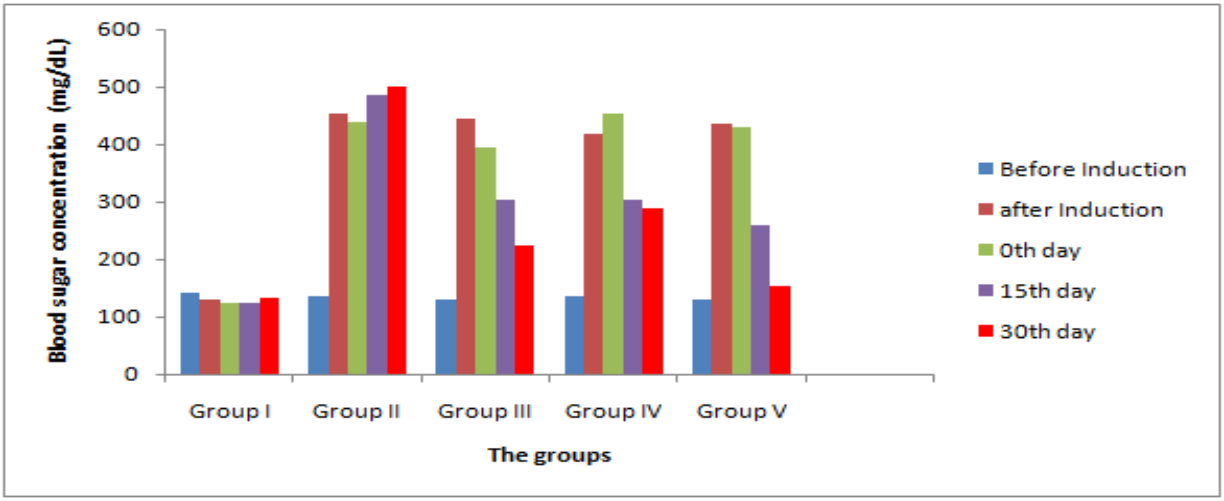
Group V: المجموعة المعالجة بمزيج القرفة والزنجبيل

**P=0.001 عند مقارنة المجموعة (GroupV) مع المجموعة (GroupII) في اليوم الخامس عشر من التجربة.

**P=0.001 عند مقارنة المجموعة (GroupV) مع المجموعة (Group II) و المجموعة (Group IV) في اليوم الثلاثين من التجربة.

الجدول (2): اختبار توكي متعدد المقارنات لبيان الفارق المعنوي ذو الدلالة الإحصائية عند مقارنة متوسطات مستويات سكر الدم بين مجموعات الجرذان في اليوم الخامس عشر واليوم الثلاثين من التجربة

Tukey multiple comparisons test				
	Comparative Groups	Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
30th day of treatment	G5 vs G2	.000	-306.4293	-186.6507
	G5 vs G3	.017	-129.8493	-10.0707
	G5 vs G4	.000	-196.8133	-77.0347
	G4 vs G2	.000	-169.5053	-49.7267
	G4 vs G3	.024	7.0747	126.8533
	G3 vs G2	.000	-236.4693	-116.6907
15th day of treatment	G5 vs G2	.000	-185.9596	-62.4524
	G5 vs G3	.286	-103.7596	19.7476
	G5 vs G4	.252	-105.4256	18.0816
	G4 vs G2	.007	-142.2876	-18.7804
	G4 vs G3	.998	-60.0876	63.4196
	G3 vs G2	.006	-143.9536	-20.4464



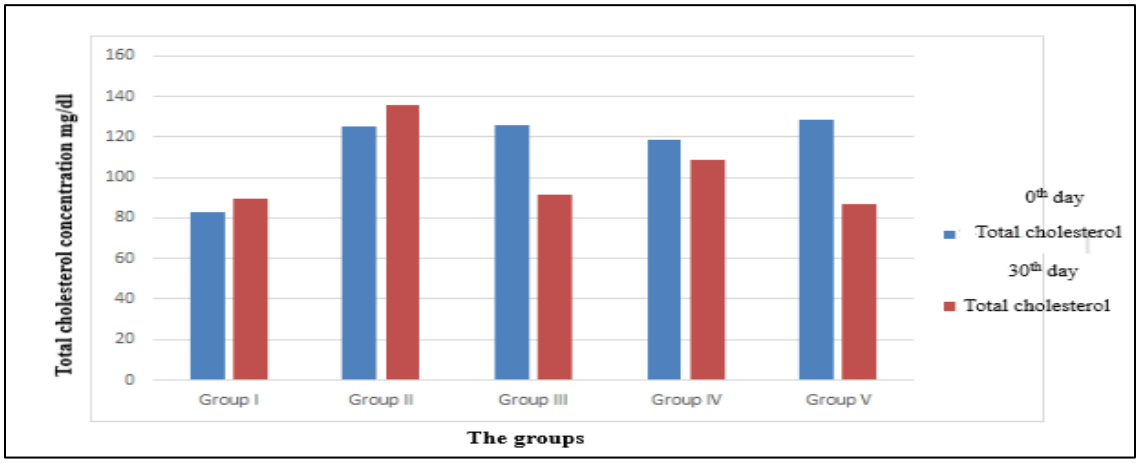
الشكل (1): تأثير مستخلصات القرفة والزنجبيل وخليطهما على مستوى سكر الدم (mg/dl) في الجرذان السكرية.

3-2 تأثير المعالجة بالمستخلصات المائية للقرفة والزنجبيل وخليطهما على مستويات الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية في مصل دم الجرذان السكرية

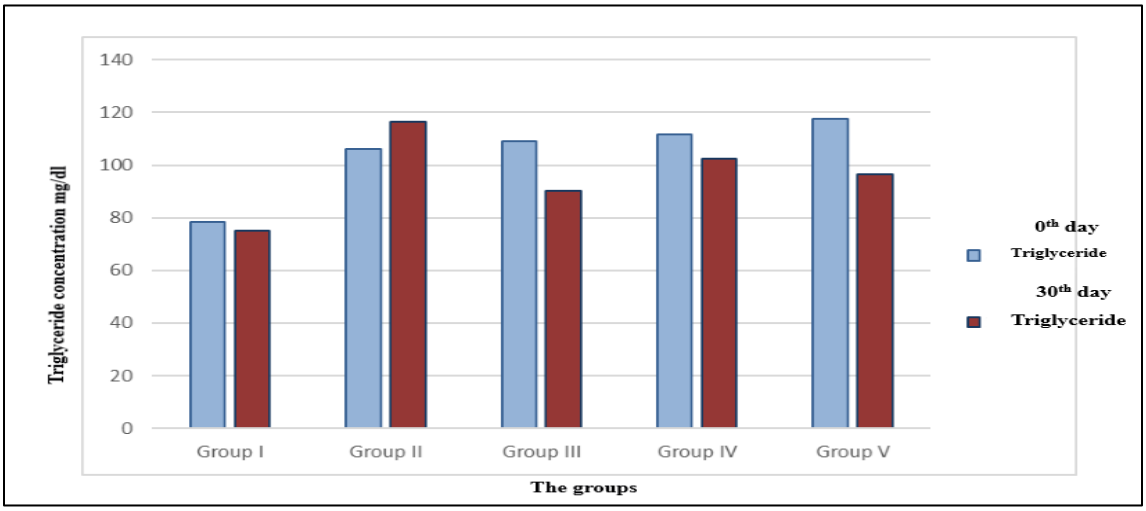
أدى استحداث داء السكري بالألوكسان في الجرذان إلى حدوث ارتفاع في مستوى الكوليسترول الكلي والغليسريدات الثلاثية في المجموعات السكرية مقارنة مع المجموعة الشاهدة الطبيعية مع فارق معنوي ذو دلالة إحصائية لأجل $p<0.05$ ، وقد اشارت النتائج في هذه الدراسة إلى أن إعطاء مستخلص القرفة ومستخلص الزنجبيل وخليطها قد خَفَض مستويات الكوليسترول الكلي و الغليسريدات الثلاثية في مصل الجرذان المعالجة دون وجود فارق معنوي عند المقارنة مع المجموعة II كما هو موضح في الجدول (3) والشكل (2) والشكل (3).

الجدول (3): تأثير مستخلص القرفة ومستخلص الزنجبيل وخليطهما على مستوى الكوليسترول الكلي والغليسريدات الثلاثية (mg/dl) في مصل دم الجرذان المعاملة بالألوكسان

Groups	Group I Mean ± SD	Group II Mean ± SD	Group III Mean ± SD	Group IV Mean ± SD	Group V Mean ± SD	P value
0^{th} day Total cholesterol	82.89±5.67	125.44±3.02	126.04±2.98	118.60±3.08	128,75±2.62	0.032
30^{th} day Total cholesterol	89.76±1.49	135.80±4.02	91.61±3.30	108.61±4.11	86.60±2.47	0.234
0^{th} day Triglyceride	78.32±2.92	106.25±5.91	109.13±3.59	111.51±0.76	117.56±0.72	0.0431
30^{th} day Triglyceride	74.98±2.19	116.38±5.27	90.15±1.87	102.48±1.82	96.61±5.51	0.317



الشكل (2): تأثير مستخلصات القرفة والزنجبيل وخليطهما على مستوى الكوليسترول الكلي في مصل دم الجرذان السكرية (mg/dl).



الشكل (3): تأثير مستخلصات القرفة والزنجبيل وخليطهما على مستوى الشحوم الثلاثية في مصل دم الجرذان السكرية (mg/dl).

رابعاً– المناقشة:

تم استخدام العديد من النباتات لعلاج داء السكري منذ القدم حيث أظهرت تأثيراً حيوياً شبيهاً بالأنسولين في خفض مستوى السكر في الدم (Al-Aghawani.,2014)، يحتوي كل نبات على الآلاف من المركبات إلا أن القليل منها فقط قد يكون فعالاً علاجياً، يضاف إلى ذلك أن استخلاص المركب النشط ليس بالأمر السهل وهذه الأمور تمثل تحديات كبيرة بالنسبة للباحثين في مجال النباتات الطبية (Longe *et al*.,2015). أشارت نتائج دراستنا إلى انخفاض في أوزان مجموعة الجرذان السكرية غير المعالجة مقارنة بأوزان الجرذان في المجموعات الأخرى وقد توافقت هذه النتائج مع دراسة(Swanston *et al*.,1990) حيث يؤدي استحداث السكري بالألوكسان إلى عدم إنتاج هرمون الانسولين الذي يؤمن دخول الغلوكوز إلى داخل الخلايا وإنتاج الطاقة وبالتالي سوف يلجأ الجسم لهدم البروتينات والدهون المخزنة للحصول على الطاقة مما يسبب انخفاض الوزن وهي حالة مميزة لمرضى السكري(Noble *et al*.,2011). في دراستنا الحالية أشارت النتائج الإحصائية الى حصول ارتفاع معنوي في مستوى سكر الدم نتيجة معاملة الجرذان بالألوكسان وهذا يتوافق مع دراسة (Saikat *et al*.,2008; Szuldelski., 2001) حيث يقوم الألوكسان بجرعاته العالية بتحريض داء السكري من النمط الثاني بسبب تخريبه لخلايا بيتا في جزر لانغرهانس بالبنكرياس نتيجة تراكم الجذور الحرة فيها كما يستطيع الألوكسان الدخول إلى هذه الخلايا بواسطة نواقل الغلوكوز بسبب تشابه البنية الفراغية بينهما مؤدياً إلى تحطيم خلايا بيتا وعدم إفراز هرمون الأنسولين (Jansson *et al*.,1986). تقليدياً كانت القرفة تُستخدَم كمطهر ومقشع ولعلاج الغثيان والانتفاخ والإسهال ولعلاج مرض السكري حيث تخفض مستوى الغلوكوز في الدم عن طريق تعزيز نشاط الأنسولين ويُعزى هذا التأثير إلى غنى القرفة بالفينولات مثل مادة Methyl hydroxy chalcone polymers (MHCP) التي تزيد التعبير عن مستقبلات تنشيط البيروكسيزوم Peroxisome proliferator-activated receptors γ and α(PPARs) وهي مستقبلات نووية للأحماض الدهنية تلعب دورًا في تنظيم توازن الغلوكوز والدهون مما يمنع تطور مقاومة الأنسولين (Olefsky *et al*.,2000). إن القدرة المميزة للقرفة في زيادة حساسية الأنسولين وبالتالي تقليل خطر الإصابة بمرض السكري هي أحد الميزات الهامة لها وهذا يمكن أن يفسر استخدامها في الطب التقليدي لعلاج السكري مما جعل الدراسات العالمية تركز على مستخلصات القرفة في محاولة لتحديد الجرعة الفعالة منها للوقاية و/ أو للعلاج وتحديد المواد الفعالة فيها والأليات الجزيئية التي تسلكها(Anderson *et al*.,2004) ، أشارت الدراسات التي أجريت في الزجاج In vitro أن القرفة تحفز دخول الغلوكوز إلى الخلايا من خلال تنشيط فسفرة تحت الوحيدات بيتا β- subunits في مستقبلات الأنسولين و تنشيط وظيفة إنزيم gluco–kinase الذي بدوره يحفز مستقبلات الغلوكوز GLUT4 لدخول الغلوكوز إلى الخلايا الكبدية، كما تزيد القرفة من التعبير عن هذه المستقبلات وبالتالي زيادة امتصاص الغلوكوز(Ranasinghe *et al*.,2013) ، وبالإضافة إلى ذلك تزيد القرفة من إنتاج إنزيم glucose-6-phosphate dehydrogenase في الكبد، حيث يؤدي هذا الإنزيم إلى تقليل نقل الغلوكوز عبر مسار pentose phosphate و تحفيز تركيب الغليكوجين في الكبد 1(Anderson *et al*.,2006). أشارت الدراسات في الجسم الحيIn vivo أن القرفة تحفز زيادة مستويات الأنسولين من خلال تحسين وظيفة خلايا البنكرياس حيث يحدث زيادة في انقسام خلايا بيتا وتكوين فصوص بنكرياسية جديدة خلال 8 أسابيع من المعالجة (Baladraf *et al*.,2021) تحسن استقلاب العلوكوز، تعزز حساسية الأنسولين، كما تملك القرفة خصائص خفض الكوليسترول الكلي والكولسترول منخفض الكثافة والشحوم الثلاثية وتزيد من مستويات الكولسترول مرتفع الكثافة (Qin *et al*.,2003; Zare *et al*.,2019; Couturier *et al*.,2010)، تتميز القرفة بغناها بمضادات الأكسدة مثل cinnamaldehyde وهو المكون النباتي الرئيسي في القرفة المسؤول تقريبا عن معظم أنشطتها الدوائية، والمسؤول بشكل أساسي عن إضفاء النكهة والرائحة والطعم على المنتجات، وهو يستطيع درء الجذور الحرة عن طريق إعطاء ذرات الهيدروجين للجذور الحرة وتحويلها إلى شكل أكثر استقرارًا حيث يمكن أن تؤدي الاضطرابات في التوازن بين الجذور الحرة والإجهاد التأكسدي إلى مقاومة الأنسولين وهذا يسبب ضعف تحمل الغلوكوز ومرض السكري

من النمط الثاني(Wariyapperuma *et al*.,2020). في دراستنا أدى إعطاء المستخلص المائي للقرفة بتركيز 300 ملغ/كغ إلى خفض مستوى السكر في الدم مع فارق معنوي ذو دلالة إحصائية هامة p=0.006 لدى الجرذان في المجموعة (Group III) وقد أشارت دراسة (AL-Tai *et al*.,2012) إلى أن هذه الجرعة هي الأكثر تأثيراً في خفض مستوى السكر عند المقارنة مع المجموعة السكرية غير المعالجة وهو ما توافق مع نتائجنا ويتم تعريف الجرعة الفعالة بأنها الجرعة التي تؤدي إلى خفض تركيز سكر الدم بالشكل الأفضل خلال 8 ساعات من تجريع الحيوانات السكرية بالمستخلص. في السنوات الأخيرة أصبحت العلاجات البديلة لداء السكري شائعة بشكل كبير وقد أكدت الأبحاث العلمية و الدراسات السرسرية الحديثة فاعلية بعض النباتات الطبية والمستحضرات العشبية في تحسين التوازن الطبيعي للغلوكوز مثل الزنجبيل الذي يتميز بخصائصه المضادة للسكري مع تأثيرات جانبية أقل مقارنةً بالعقاقير التقليدية (Van *et al*.,2024)، أشارت النتائج التي حصلنا عليها أن مجموعة الجرذان السكرية المعالجة بالزنجبيل أظهرت انخفاض معنوي هام في مستوى سكر الدم لأجل p=0.007 بالمقارنة مع المجموعة السكرية غير المعالجة، تتفق نتائجنا الحالية مع دراسة (Khattab *et al*.,2013) التي أشارت إلى قدرة الزنجبيل على خفض مستويات السكر و الدهون بالإضافة إلى دوره المضاد للأكسدة في الفئران المصابة بالسكري ويعود ذلك على الأرجح إلى غنى الزنجبيل بالمركبات الفينولية مثل gingerol وshogaol حيث يحفز مركب gingerol تفعيل بروتين الكيناز المنشط بواسطة adenosine monophosphate 5 ′ وانتقال ناقل الغلوكوز GLUT4 إلى الغشاء السيتوبلاسمي في الخلايا العضلية كما يقوم بضبط التعبير الجيني في الخلايا الكبدية للأنزيمات المرتبطة باستقلاب الغلوكوز مثل (α−amylase و Son *et* α−glucosidase) (*al*.,2014;Rani *et al*.,2011)، أظهرت دراسة Chakraborty وزملاؤه عام 2012 أن الزنجبيل يمكن أن يؤثر على إفراز الأنسولين في خلايا بيتا لدى الجرذان مما يزيد من مستويات الأنسولين في المصل مع انخفاض مستويات السكر في الدم و يمكن أن يكون ذلك ناتجًا عن مركب 6-gingerol وهو المكون النشط اللاذع في الزنجبيل الذي أظهر تأثيرًا واقيًا على خلايا بيتا البنكرياس واستعادة مستوى الأنسولين في المصل، تم الإبلاغ أيضاً عن نتائج مماثلة في دراسات (Islam ; Al-Assaf, 2012) and Choi, 2008; الذي كشفوا عن فروق معنوية هامة في مستويات السكر لدى الجرذان قبل وبعد التجريع بالزنجبيل كما أشارت دراسة (Saraswat *et al*., 2010) أن إضافة الزنجبيل الغذائي بنسبة 3٪ إلى النظام الغذائي للجرذان المصابة تجريبياً بالسكري لمدة 8 أسابيع يسبب انخفاضًا في مستويات السكر في الدم. من ناحية أخرى أظهرت معالجة الجرذان السكرية بخليط من القرفة والزنجبيل لمدة ثلاثين يوم انخفاضاً معنوياً هاماً جداً في تركيز سكر الدم لأجل p=0.001 بالمقارنة مع المجموعة السكرية غير المعالجة والمجموعة السكرية المعالجة بالزنجبيل، و قد كان هذا الخليط أكثر فعاليةً من القرفة والزنجبيل بمفردهما حيث أظهر تأثيرًا إيجابيًا بشكل ملحوظ في مستوى السكر عند هذه المجموعة، يمكن أن يعود ذلك إلى التآثرات بين المركبات الفعالة في هذا الخليط التي قد تسبب زيادة إفراز الأنسولين وزيادة حساسية الأنسجة للهرمون وانخفاض تخليق الدهون في الكبد (Shalaby and Saifan.,2014). في الدراسة الحالية أظهرت الجرذان المصابة بالسكري المحدَث بالالوكسان زيادة ملحوظة في مستويات الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية في مصل الدم مقارنة بالمجموعة الشاهدة الطبيعية وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات التي بينت حصول تغيرات في دهون مصل الدم نتيجة للإصابة بداء السكري (Ramudu *et al*., 2011; Kota *et al*., 2012)، قد تعزى هذه التغيرات إلى داء السكري الذي يؤثر على استقلاب العديد من الدهون حيث ترتبط مستويات الانسولين المنخفضة بمستويات عالية من chylomicrons و very-low-density lipoprotein ونقص في أنزيم lipoprotein lipase مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية (Manley *et al*., 2000)،كما أشارت دراسة Suryawanshi وزملاؤه أن الأنسولين يؤثر على العديد من أماكن استقلاب الدهون في الثدييات فهو يحفز تخليق الأحماض الدسمة في الكبد والأنسجة الدهنية والأمعاء وأشارت أن نقص إفراز الانسولين يزيد الاصطناع الحيوي للكوليسترول في النسيج الشحمي الأبيض (Suryawanshi *et al*., 2006). أظهرت نتائج دراستنا أن علاج الجرذان المصابة بالسكري بالمستخلص المائي

للقرفة أو الزنجبيل أو خليطهما أظهر تحسناً ملحوظاً حيث انخفضت مستويات الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية عند مقارنتها مع المجموعة السكرية غير المعالجة وكان الخليط أكثر فعالية من القرفة و الزنجبيل بمفردهما وقد توافقت هذه النتيجة مع دراسة (Al-Qulaly *et al*., 2021) التي أشارت أن تناول القرفة و الزنجبيل لهما تأثير ملحوظ على تحسين مستوى السكر في الدم والأنسولين ومستويات مضادات الأكسدة و الدهون، قد يكون هذا بسبب زيادة إفراز الأنسولين وزيادة حساسية الأنسجة للهرمون و تقليل التخليق الحيوي للدهون الكبدية، من ناحية أخرى يمكن تفسير نشاط الزنجبيل الخافض لشحوم الدم في داء السكري بسبب تأثيره في زيادة نشاط أنزيم cholesterol−7αhydroxylase في الكبد وهو الإنزيم الذي يحد معدل التخليق الحيوي للأحماض الصفراوية ويحفز تحويل الكولسترول إلى الأحماض الصفراوية (Khandouzi *et al*., 2015)، بالإضافة إلى ذلك تأثير الزنجبيل المضاد لفرط الكوليسترول في مصل الدم قد يكون بسبب تثبيط تخليق الكوليسترول في الخلايا و الذي يمكن أن يكون نتيجة وجود النياسين في الزنجبيل حيث يزيد من إزالة الكولسترول الضار و يخفض مستوى الشحوم الثلاثية ويثبط تكوين الكولسترول (Al-Noory *et al*., 2013). في دراستنا الحالية أدى العلاج بمستخلص القرفة إلى انخفاض مستوى الكوليسترول في الجرذان السكرية ويمكن تفسير ذلك إلى احتواء القرفة على مركبات مشابهة للأنسولين وعلى التانينات التي تعمل على تثبط بعض الأنزيمات المسؤولة عن تخليق الكوليسترول أو بسبب تثبيط الأنزيم المسؤول عن امتصاص الكوليسترول من الأمعاء نتيجة زيادة مستوى الأنسولين (Ting-Yu *et al*., 2011)، أما سبب انخفاض مستوى الشحوم الثلاثية كما أشارت نتائج دراستنا قد يعزى إلى غنى القرفة بالمركبات الفينولية التي قد تعمل على زيادة إفراز الأنسولين ومن الممكن أن لها القدرة على تثبيط امتصاص الشحوم الثلاثية في الامعاء(Khan *et al*., .2003)

خامساً– الاستنتاجات

يمكن للقرفة بالاشتراك مع الزنجبيل أن تحقق تحكماً أفضل في مستوى السكر في الدم و مستوى الدهون في المصل عند الجرذان السكرية وبالتالي يمكن أن يكون تأثير تلك النباتات الطبية متبادلًا مما يؤدي إلى تعزيز الفعالية الدوائية وهناك حاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات لتحديد الجرعة الفعالة مع التركيز على الدراسات السريرية التي تعد النواة الأساسية للأبحاث الطبية وتُعتبر المراحل النهائية في عملية تطوير الدواء.

سادساً المراجع:

1. Ahmed, W. M. S., Abdel-Azeem, N. M., Ibrahim, M. A., Helmy, N. A., & Radi, A. M. (2021). The impact of cinnamon oil on hepatorenal toxicity and antioxidant related gene expression induced by deltamethrin in rat. Adv. Anim. Vet. Sci, 9(7), 1071-1077.
2. Al-Aghawani, W. (2014). Study the hypoglycemic effect of Pelargonium odoratissimum in diabetic rats in comparison with oral hypoglycemic agents. Damascus University Journal for Health Sciences, 30(1), 151-160.
3. Al-Assaf, A.H. (2012) Antihyperglycemic and antioxidant effect of ginger extract on streptozotocin-diabetic rats, Paki. J. of Nutriti, vol. 11 : 1107- 1112.
4. Al-Noory A.S., Abdul-Nasser A. and Shatha H. (2013). antihyperlipidemic effects of ginger extracts in alloxan-induced diabetes and propylthiouracil-induced hypothyroidism in rats. Pharmacognosy Res, 5(3): 157–161.
5. Al-Qulaly, M., Okasha, M. A., & Hassan, M. G. (2021). Effect of ginger and cinnamon on induced diabetes mellitus in adult male albino rats. Bulletin of Egyptian Society for Physiological Sciences, 41(3), 373-388.
6. AL-Tai, M. I., & AL-Musawi, H. T. M. (2012). Effect of Cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) and (Cinnamomum cassia) Extract on the biochemical variables for Induced diabetes of alloxan. iraq journal of market research and consumer protection, 4(1).
7. Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM, Schmidt WF, Khan A, Flanagan VP et al. (2004). Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulinlike biological activity. J Agric Food Chem, 52(1):65-70
8. Anderson, R. A.; Broadhurst, C. L. and Polansky, M. M . (2006). Isolation and characterization of chalcone polymers from cinnamon with insulin like biological activities. American Journal of Clinical Nutrition, 84(3): 1432-1436.
9. Baladraf, T. T. (2021). Effect Jamblang Stem Barks, Mangosteen Peel, and Cinnamon to Blood Sugar Levels. Journal La Lifesci, 2(1), 29-36.
10. Chakraborty, D., Mukherjee, A., Sikdar, S., Paul, A., Ghosh, S. and Khuda- Bukhsh A. R. (2012) [6]-Gingerol isolated from ginger attenuates sodium arsenite induced oxidative stress and plays a corrective role in improving insulin signaling in mice, Toxicolo. Letters, vol. 210: 34- 43.
11. Couturier K, Batandier C, Awada M, Hininger-Favier I, Canini F, Anderson RA, et al. . (2010).Cinnamon improves insulin sensitivity and alters the body composition in an animal model of the metabolic syndrome. Arch Biochem Biophys,501(1):158–61.
12. Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. International journal of molecular sciences, 21(17), 6275.
13. Islam, M. S. and Choi, H. (2008) Comparative effects of dietary ginger (Zingiber Officinale) and garlic (Allium Sativum) investigated in a type 2 diabetes model of rats, J. Med. Food, vol. 11:152-159.
14. JANSSON, L., and SANDLER, S. (1986) .Alloxan-induced diabetes in the mouse: Time course of pancreatic β-cell destruction as reflected in an increased islet vascular permeability Pathol. Anat, 41, 17-21.
15. Katsarou, A., Gudbjörnsdottir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J., & Lernmark, Å. (2017). Type 1 diabetes mellitus. Nature reviews Disease primers, 3(1), 1-17.
16. Kavishankar, G. B., Lakshmidevi, N., Murthy, S. M., Prakash, H. S., & Niranjana, S. R. (2011). Diabetes and medicinal plants-A review. Int J Pharm Biomed Sci, 2(3), 65-80.
17. Khan, A.; Safdar, M.; Khan, M. A.; Khattak, K. N. and Anderson, R. A. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care, 26: 3215-3218.
18. Khandouzi N., Shidfar F., Rajabc A., Rahidehd T., Hosseini P. and Taheri M.M. (2015) .The Effects of Ginger on Fasting Blood Sugar, Hemoglobin A1c, Apolipoprotein B, polipoprotein A-I and Malondialdehyde in Type 2 Diabetic Patients. IJPR, 14 (1): 131- 140.
19. Khattab, H. A., Al-Amoudi, N. S., & Al-Faleh, A. A. (2013). Effect of ginger, curcumin and their mixture on blood glucose and lipids in diabetic rats. Life Sci J, 10(4), 428-442.

20. Kota N., Virendra Panpatil, V. R., Kaleb, B. and Polasa, V. K. (2012) Dosedependent effect in the inhibition of oxidative stress and anticlastogenic potential of ginger in STZ induced diabetic rats, Food Chem, vol. 135:2954- 2959.

21. Kumar, S., Kumari, R., & Mishra, S. (2019). Pharmacological properties and their medicinal uses of Cinnamomum: A review. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 71(12), 1735-1761

22. Londoño, M. B. Z., Yunda, D. F. U., Osma, J. A., & Maldonado-Celis, M. E. (2022). Coffee, Ginger and Cinnamon: Molecular Mechanisms of Action on Human Health. Molecular Mechanisms of Functional Food, 404-430.

23. Longe, A. O., Momoh, J., & Adepoju, P. A. (2015). Effects Of Cinnamon Aqueous Extract On Blood Glucose Level, Liver Biomarker Enzymes, Hematological And Lipid Profile Parameters In Alloxan-Induced Diabetic Male Albino Rats. European Scientific Journal.

24. Ma, R. H., Ni, Z. J., Zhu, Y. Y., Thakur, K., Zhang, F., Zhang, Y. Y., ... & Wei, Z. J. (2021). A recent update on the multifaceted health benefits associated with ginger and its bioactive components. Food & Function, 12(2), 519-542.

25. Manley, S. E., Stratton, I. M., Cull, C.A., Frighi, V., Eeley, E.A., Matthews, D.R., Holman, R.R., Turner, R.C. and Neil, H.A. (2000) Effects of three months diet after diagnosis of type 2 diabetes on plasma lipids and lipoproteins (UKPDS 45). UK Prospective Diabetes Study Group, Diabet. Med, vol.17: 518-523.

26. Noble D., Mathur R., Dent T., Meads C., Greenhalgh T. (2011).Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. BMJ., 28;343:d7163.

27. Olefsky, Jerrold M. "Treatment of insulin resistance with peroxisome proliferator–activated receptor γ agonists." (2000) .The Journal of clinical investigation 106.4: 467-472.

28. Qin B, Nagasaki M, Ren M, Bajotto G, Oshida Y, Sato Y. (2003).Cinnamon extract (traditional herb) potentiates in vivo insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats. Diabetes Res Clin Pract,62(3):139–48.

29. Ramudu, S.K., Mllikarjuna, K. and Kesireddy, S.R. (2011) Efficacy of ethanolic extract of ginger on kidney lipid metabolic profiles in diabetic rats, Int. J. Diabet. Dev. Ctries, vol. 31 (2): 97-103.

30. Ranasinghe, P., Pigera, S., Premakumara, G. S., Galappaththy, P., Constantine, G. R., & Katulanda, P. (2013). Medicinal properties of 'true'cinnamon (Cinnamomum zeylanicum): a systematic review. BMC complementary and alternative medicine, 13, 1-10.

31. Rani, M. P., Padmakumari, K. P., Sankarikutty, B., Lijo, O., Cherian Nisha, V. M. and Raghu, K. G. (2011) Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress, Inter. J. of Food Sci. and Nut, vol. 62 (2): 106–110.

32. Saikat, D.; Sekahar, B.; Ranabir, S. and Subhash, M. (2008). Antidiabetic effect of matured fruits of Diospyros peregrine in alloxan induced diabetic rats. International Journal of Green Pharmacy, 2(2): 95-99.

33. Sakina, R., Norman ,N., Nur Shafiqa Balqis., Paviethira ,P., Sarah Hannani., Jiyauddin Khan., Danish Khan., Salman Khan., & Halim ,S. (2022). Effects of Herbal Medicine (Turmeric, Cinnamon, Ginger) on Histopathology and Gene Expression in Diabetic Induced Rats: A Qualitative Meta-Analysis. Pharmaceutical and Biosciences Journal, 01-08.

34. Salehi B, Ata A, V. Anil Kumar N, Sharopov F, Ramirez-Alarcon K, Ruiz-Ortega A, et al. (2019).Antidiabetic potential of medicinal plants and their active components. Biomolecules.;9(10):551.

35. Saraswat, M., Suryanarayana, P., Yadagiri, P. R., Madhoosudan, A., Nagalla, P. B., and Reddy, G. B. (2010) Antiglycating potential of Zingiber Officinalis and delay of diabetic cataract in rats, Molecul. Visi, vol. 16 : 1525-1537.

36. Shalaby M.A. and Saifan H.Y. (2014): Some pharmacological effects of cinnamon and ginger herbs in obese diabetic rats. J Intercult Ethnopharmacol, 3(4): 144–149.

37. Sheng, X., Zhang, Y., Gong, Z., Huang, C., & Zang, Y. Q. (2008). Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. PPAR research, 9.

38. Son M.J., Miura Y. and Kazum Y. (2014): Mechanism of anti diabetic effect of gingerol in cultured cultured cells and obese diabetic model mice. Cytotechnology, 67[4]: 641–652.

39. Suryawanshi, N.P., Bhutey, A.K., Nagdeote, A.N., Jadhav, A.A. and Manoorkar, G.S. (2006) Study of lipid peroxide and lipid profile in diabetes mellitus, Indian J. of Clin. Biochem, vol. 21 (1): 126-130.

40. Swanston –Flat, S.K, Day C, Bailey C.J, Flatt, P.R (1990). Traditional plant treatment for diabetes: Studies in normal and STZ diabetic mice .Diabetologia , 33: 462 464.

41. Szuldelski T. (2001).The mechanism of alloxan and streptozotocin action in beta cells of the rat pancreas. Physiol Res, 50: 536-46.

42. Testa, R., Bonfigli, A. R., Prattichizzo, F., La Sala, L., De Nigris, V., & Ceriello, A. (2017). The "metabolic memory" theory and the early treatment of hyperglycemia in prevention of diabetic complications. Nutrients, 9(5), 437.

43. Ting-Yu, L.; Jiunn-Wang, L.; Shang-Tzen, C. and Sheng-Yang, W. (2011). Antidyslipidemic Activity of Hot-water Extracts from Leaves of Cinnamomum osmophloeum Kaneh. Phytotherapy Research. DOI: 10. 1002/ptr .3408.

44. Trikkalinou A., Papazafropoulou A.K. and Melidonis A. (2017). Type 2 diabetes and quality of life. World J Diabetes; 8(4), 120-129.

45. Ugwuja, E.I., Nwibo, A.N., Ugwu, N.C. and Aloke, C. (2010). Effect of aqueous extract of spices mixture containing curry, garlic and ginger on plasma glucose and lipid in alloxan-induced diabetic rats.Pakist. J. of Nutr , 9 (12) : 1131-1135.

46. Van, B., Abdalla, A. N., Algarni, A. S., Khalid, A., Zengin, G., Aumeeruddy, M. Z., & Mahomoodally, M. F. (2024). Zingiber officinale roscoe (ginger) and its bioactive compounds in diabetes: a systematic review of clinical studies and insight of mechanism of action. Current Medicinal Chemistry, 31(7), 887-903.

47. Wang, J., Su, B., Jiang, H., Cui, N., Yu, Z., Yang, Y., & Sun, Y. (2020). Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of the genus Cinnamomum (Lauraceae): A review. Fitoterapia, 146, 104675.

48. Wariyapperuma, W. N. M., Kannangara, S., Wijayasinghe, Y. S., Subramanium, S., & Jayawardena, B. (2020). In vitro anti-diabetic effects and phytochemical profiling of novel varieties of Cinnamomum zeylanicum (L.) extracts. PeerJ, 8, e10070.

49. Zare R, Nadjarzadeh A, Zarshenas MM, Shams M, Heydari M. (2019).Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. Clin Nutr,38(2):549–56.