

Dedication

**To the candles which had
brightened my days,**

My mother.....

My father.....

My sisters.....

My husband...

With endless love...

Aida

ACKNOWLEDGEMENTS

Thanks first and eternal to God Allah, the gracious and the compassionate who made this work possible and present.

My grateful thanks to my supervisor **Dr. Mohammed Abd Elrahim** who has given me much of his time to supervision, guidance and correction during the period of this work

I would like thanks to my husband **Ustaz Altyb Abdo Elgbar** for his care and help.

I am also indebted to **Dr .Hager M** for the laboratory aid.

Finally, great thanks to the staff of aromatic and medicinal plants research institute who kindly provide the experiment animals and allowed to use the labs and valuable assistance.

Abstract

This study was conducted during the period 2011-2013 in order to investigate the potentiality of the ethanolic extract of fenugreek seeds as anti-diabetic and anti-lipidemic agent using two doses of the extract, 200 mg/kg body weight as low dose and 500 mg/kg body weight as high dose given to the experimental animal's albino rats for 30 days duration. Blood glucose, total cholesterol, Triglyceride, were measured after 15 days and after 30 days of the treatment and LDL- cholesterol, HDL- cholesterol and animals body weight were measured after 30 days of the experiment period. Hyperglycemia was achieved by injection the animal 150 mg Alexon monohydrate and Hypercholestaemia was imposed by feeding the rats with 0.5% pure cholesterol solution throughout the experiment period.

Data collected were analyzed using statistical SPSS (16.0) computer application program, t- test was used for comparison means and \pm SD were obtained p- value equal or less than 0.05 considered significant. The findings of this study revealed that body weights of the animals were not statistically altered from control values when the animals treated either the alloxan monohydrate or 0.5 pure cholesterol solutions, but after 30 days of fenugreek seed extract was given to the animals statistical body weight increase was observed when high dose (500 mg) was used.

Blood glucose which was dramatically raised up to a mean of 480.22 mg/dl following alloxan monohydrate treatment, was gradually reduced to 375.16 and 330.76 mg/dl when 200 mg/kg body weight of seed extract given for 15 days to the animals, and significantly reduced to 288.182 mg/dl and 180.18 mg/dl when 500 mg/kg body weight were given to the animal for 15 and 30 days respectively . A reduction of about 40% and 63% in animal blood glucose level were seen when animals treated with (500 mg/kg/ body weight of fenugreek seed extract for 15 and 30 days respectively , the dose of 200mg/ kg body weight caused reduction of 21% and 30% from control value when used to the same experiment period .

Total cholesterol and LDL - cholesterol raised to significant levels in the rats when treated with 0.5% cholesterol solution were statistically reduced in the blood of the animals when treated with 500 mg/kg body weight for 30 days. While the dose of 200mg/kg body weight had no significant reduction when given for 15 days or 30 days. This result may indicate that the lowering effect of fenugreek seed extract is a dose dependent.

It has been postulated that the lowering effect of the fenugreek seed on the level of blood glucose and cholesterol may be due to the restoring effect of the extract on the beta cells of the pancreas and enhancing insulin secretion and also due to the fiber, saponins and proteins content a biological agents that have been claimed to have lowering effect on lipids.

ملخص الدراسة

أجريت هذه الدراسة خلال الفترة 2011-2013 للتحقق من إمكانية مستخلص بذور الحلبة الكحولي علي خفض سكر الجلوكوز في دم الفئران المصابة بارتفاع سكر الدم والكوليسترول الكلي في الفئران المصابة بارتفاع الدهون. وذلك باستخدام تراكيز مختلفة من المستخلص 200 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم كجرعة منخفضة و500 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم كجرعة عالية تعطي لفئران التجارب لمدة 30 يوم متتالية. تم تقدير كل من سكر جلوكوز الدم والكوليسترول الكلي والبروتينات ذات الكثافة المنخفضة والبروتينات ذات الكثافة العالية والجليسريدات الثلاثية وأوزان الفئران تم قياسهم بعد 15 يوم وبعد 30 يوم من فترة المعاملة. تم استحداث حالة ارتفاع سكر الجلوكوز في دم الفئران وذلك بحقن الفئران بمادة الو كسان 150 مل جرام وتم رفع مستوى الكوليسترول بإعطاء الفئران محلول الكوليسترول النقي تركيز 0.5% لمدة أسبوعين. تم استخدام التحليل الإحصائي للنتائج باستخدام برنامج ال SPSS (V16.0) وأستخدم t-test لمقارنة المتوسطات و \pm SD P-value أقل أو تساوي 0.05 ذات دلالة معنوية.

أظهرت النتائج أن أوزان أجسام الفئران لم يظهر عليها اختلاف ذو دلالة معنوية مقارنة بالمجموعة الضابطة بعد إعطاء الفئران إما مادة الو كسان أو 0.5% محلول كلوستيرول ولكن بعد 30 يوم من المعاملة بمستخلص بذور الحلبة 500 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم بمتوسطة يبلغ 480.22 mg/dl تلاحظ هنالك انخفاض إلى 375 و 330.76 عندما تمت معالجتها بتركيز 200 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم لمدة 15 يوم كما أظهر انخفاضاً واضحاً وذو دلالة معنوية إلى 288.182 و 180.18 عندما تمت معالجتها بتركيز 500 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم من مستخلص بذور الحلبة الكحولي لمدة 15 يوم و30 يوم علي التوالي.

وجد أن هناك انخفاض في مستوى جلوكوز دم الفئران بنسبة 40% و63% عندما تمت معالجتها بتركيز 500 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم بمستخلص بذور الحلبة الكحولي بعد 15 يوم و 30 يوم علي التوالي كما لوحظ أن هناك انخفاض بنسبة 21% و 30% مقارنة بالمجموعة الضابطة عندما أستخدم تركيز 200 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم في نفس الفترة الزمنية.

الكوليسترول الكلي والبروتينات ذات الكثافة الدهنية المنخفضة بعد إعطاء الكوليسترول 0.5% أظهرت النتائج الإحصائية ارتفاعاً واضحاً وذو دلالة معنوية , كما

أظهرت انخفاضاً في دم الفئران عندما عوملت بتركيز 500 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم بمستخلص بذور الحلبة الكحولي بعد 30 يوم، بينما تركيز 200 مل جرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم لم تظهر انخفاض معنوي في 15 يوم أو 30 يوم.

تخلص هذه الدراسة أن اثر مستخلص بذور الحلبة يعتمد علي التركيز لخفض مستوي السكر والكليسترول ، ويحتمل أن مستخلص الحلبة يؤثر علي إعادة بناء خلايا بيتا في البنكرياس كما تحفز إفراز الأنسولين ، وأيضاً احتوائه علي الألياف والسابونين والبروتين أدى الي انخفاض الدهون.

Contents

	Content	Page No
	Dedication	I
	Acknowledgments	II
	Abstract	III
	الملخص	V
	Contents	VI
	List of Tables	X
	List of figures	XI
	Abbreviation	XII
	CHAPTER: ONE	
1.	Introduction and Literature Review	1
1.1	Introduction	1
1.2	Rationale	2
1.3	Objectives	2
1.3.1	General Objective	2
1.3.2	Specific Objective	2
1.4	Literature review	3
1.4.1	<i>Trigonella foenum graecum (Fenugreek)</i>	3
1.4.2	Botanical Classification	4

1.4.2.1	<u>Scientific classification</u>	4
1.4.2.2	<u>Bionmial name</u>	4
1.4.3	Production of Fenugreek (<i>Trigonella foenum gracum</i>)	4
1.4.4	<i>Fenugreek seeds</i>	4
1.4.5	Plant Description and Cultivation	6
1.4.5.1	Chemical composition	6
1.4.6	Uses of <i>Fenugreek</i>	8
1.4.6.1	Mechanisms of Action	9
1.4.6.1.1	<i>Fenugreek</i> in the Treatment of Diabetes	9
1.4.6.1.2	Type II Diabetes	9
1.4.6.1.3	Type I Diabetes	9
1.4.7	Effects on Lipid profile	11
1.4.8	Fenugreek in weight control	12
1.4.9	Safety/Adverse Effects	13
1.4.10	Potential Drug Interactions	13
1.4.11	Toxicology	14
1.4.12	Dosage	14
1.5	Blood Glucose	15
1.5.1	Utilization of Glucose in the Body	15
1.5.1.1	Carbohydrate Absorption, Transport and Phosphorylation.	15
1.5.1.2	Oxidation of Glucose	15
1.5.2	Storage of Glucose	15
1.5.2.1	Conversion to fat	15
1.5.2.2	Conversion to Amino Acids	16
1.5.3	Source of Blood Glucose	16
1.5.4	Regulation of Blood Glucose Concentration	16
1.5.5	Metabolic Control	17
1.5.5.1	Hormonal Control	17
1.5.5.1.1	Insulin	17
1.5.5.1.2	Glucagon	17
1.5.5.1.3	Anterior Pituitary Gland	18
1.5.5.1.4	Thyroid Hormones	18
1.5.6.1	Hyperglycemia	19
1.5.6.1.1	Causes of Hyperglycemia	19
1.5.6.2	Hypoglycemia	20
1.6	Lipids and lipoproteins	21
1.6.1	Lipids	21
1.6.3	Classification of lipids	22
1.6.4	Biological roles of lipids	22
1.6.4	Fatty Acids	23
1.6.4.1	Triglycerides	24

1.6.4.2	Phospholipids	24
1.6.4.3	Cholesterol	24
1.7	Lipoproteins	25
1.7.1	Lipoproteins Structure	27
1.7.1.1	Chylomicrons	27
1.7.1.2	Very Low density Lipoproteins	27
1.7.1.3	Low- Density Lipoproteins	28
1.7.1.4	High-Density Lipoproteins	28
1.7.3	Lipoprotein Physiology and Metabolism	29
1.7.3.1	Lipid Absorption	30
1.7.4	Diagnosis of Lipid and Lipoprotein Disorder	31
1.7.4.1	Reference Value of Plasma Lipids	31
1.7.4.2	Hyperlipoproteinemia	31
1.7.4.3	Hypercholesteromia	31
1.7.4.4	Hypertriglyceridemia	32
1.7.4.5	Combined Hyperlipoproteinemia	34
1.7.5	Hypolipoproteinemia	35
1.7.6	Atherosclerosis	35
1.7.6.1	Signs and symptoms Atherosclerosis	36
1.7.6.2	Causes Atherosclerosis	36
1.7.6.3	Risk Factors Atherosclerosis	37
	CHAPTER: TWO	
2	Material and methods	38
2.1	Material	38
2.1.1	Experimental Rats	38
2.1.2	Fenugreek seed	38
2.1.3	Animals diet	38
2.1.4	Fenugreek seeds extract	38
2.1.5	Kits	38
2.1.6	Instruments'	38
2.1.7	Blood sampling technique	38
2.2	Methods	39
2.2.1	Experiments	39
2.2.3	Analytical methods	40
2.2.3.1	Determination of plasma glucose	40
2.2.3.2	Determination of plasma lipid	41
2.2.3.3	Determination of serum total cholesterol	41
2.2.3.4	Determination of serum HDL cholesterol	42
2.2.3.5	Determination of serum LDL cholesterol	42
2.2.3.6	Determination of serum TG cholesterol	43
2.2.2.6	Quality control	44
2.2.4	Statistical analysis	44
3	CHAPTER THREE: Results	46
4	Chapter Four: Discussion	58

5	Chapter Five : Conclusion and Recommendation	63
5.1	Conclusions	63
5.2	Recommendation	64
	References	65
	Appendixes	

LIST OF TABLES

Table NO.	Title	Page NO.
Table (1)	Concentration of blood glucose level before and after alloxan induction treatment in experimental albino rats.	48
Table (2)	Concentration of lipid profile pre- and post 0.5% cholesterol treatment in experimental albino rats daily for 2 weeks.	49
Table (3)	Animal Body weight changes post hyperglycemia .(induction (Alloxan induction	50
Table(4)	Body weight changes pre and post cholesterol feeding.	51
Table(5)	Effect of fenugreek seed extract on the body weight of .diabetic albino rats following treatment for 30 days	52
Table(6)	Animal body weight after fenugreek seed extract .treatment of hypercholesteremic Albino rats for 30 days	53
Table(7)	Effect of fenugreek seed extract on the level of blood glucose in hyperglycemic induced rats for 15 and 30 .days	54
Table (8)	Effect of fenugreek seed extract on the total cholesterol level of hypercholesteremic rats for 15 and 30 days of .treatment	55
Table (9)	Effect of different doses of fenugreek seed extract on level of Triglycerides (TG) in the of hyperlipidemic – .induced rats for 15 and 30 days of treatment	56
Table (10)	Effect of different doses of fenugreek seed extract on level of lipoprotein LDL and HDL of hyperlipidemic- induced rats for 15 and 30 days of treatment	57

LIST OF FIGURES

Figure NO.	Title	Page NO.
------------	-------	----------

Fig. (1)	<i>Fenugreek tree</i>	3
Fig. (2)	<i>Fenugreek seed</i>	5
Fig. (4)	Chemical structure of some major constituents of <i>fenugreek seeds</i>	8

Abbreviation

DM	Diabetes Mellitus
NIDDM	None insulin Dependent Diabetes Mellitus
IDDM	Insulin Dependent Diabetes Mellitus
T1DM	Type1 Diabetes Mellitus
T2DM	Type 2 Diabetes Mellitus
GTT	Glucose Tolerance test
CVD	Cardio Vascular Disease
ICU	Intensive Care Unit
TC	Total cholesterol
TG	Triglyceride
VLD	Very Low density Lipoproteins
LDL	Low- Density Lipoproteins
HDL	High-Density Lipoproteins