



Effect of Crust and Seed Hydro-alcoholic and Aqueous Extracts and Pulp Hydro-alcoholic Extract of *Citrullus colocynthis* on Glucose, Insulin and FIRI Level in Insulin Resistant Male Rat's

ARTICLE INFO

Article Type

Research Article

Authors

Ahangarpour A.* PhD,
Oroojan A.A.¹ BSc

ABSTRACT

Aims The most common use of *Citrullus colocynthis* is to treat diabetes and decrease blood glucose in Iranian traditional medicine. Due to the effects of fructose on increasing glucose and creating insulin resistant (IR) models, this study aimed to compare the effect of different parts of *Citrullus colocynthis* extract on insulin resistant of male rats.

Methods: In this experimental study, 63 adult male Wistar rats were used. After making IR with fructose 10% induced in drinking water for 8 weeks, the animals were divided into 7 (control, sham, aqueous and hydro-alcoholic extracts of crust and seed and hydro-alcoholic extracts of pulp) groups. After separation of serums, glucose, insulin and insulin resistance index were measured. The results were statistically analyzed by ANOVA and post hoc LSD tests.

Results Hydro-alcoholic extract of crust increased glucose in comparison with control group ($p < 0.05$). Glucose level was decreased in aqueous extract of seed group in comparison with sham group ($p < 0.05$). Weight was increased in aqueous extract of seed group in comparison with control ($p < 0.01$) and sham ($p < 0.05$) groups. Hydro-alcoholic extract of crust leads to decreasing insulin in comparison with sham group ($p < 0.05$). In Hydro-alcoholic extract of seed's group, insulin level was increased compared with control group ($p < 0.01$). Insulin level was increased in aqueous extract of seed group in comparison with control ($p < 0.001$) and sham ($p < 0.05$) groups.

Conclusion The most effective part of *Citrullus colocynthis* in treatment of diabetes type II is seed and the most harmful part is crust.

Keywords *Citrullus colocynthis*; Fructose; Insulin; FIRI

*"Diabetes Research Center, Health Institute" & "Physiology Department, School of Medicine", Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
¹Physiology Department, Medicine Faculty, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Correspondence

Address: Physiology Department, Medicine Faculty, Jundishapour University of Medical Sciences, Golestan Blvd., Ahvaz, Iran.
Phone: +986113367543
Fax: +986113332036
akramahangarpour@gmail.com

Article History

Received: April 7, 2012
Accepted: August 11, 2013
ePublished: August 20, 2013

CITATION LINKS

[1] Diabetes mellitus therapeutic ... [2] New strategies for basal insulin ... [3] Selection of the appropriate method for ... [4] Fructose-induced hypertension in rats ... [5] Functional interaction of AT1 and AT2... [6] The renin-angiotensin and adrenergic... [7] Gene therapy attenuates the elevated blood pressure... [8] The effect of *Citrullus colocynthis* extract on preventing/reducing ... [9] Medicinal plants. [10] The effect of *Citrullus colocynthis* ... [11] Preliminary toxicity study on ... [12] Isolation of an anti-inflammatory principle ... [13] Review on *Citrullus colocynthis*. [14] An overview on antidiabetic medicinal ... [15] Biochemical effects of *Citrullus* ... [16] A review on *Citrullus colocynthis* ... [17] The toxic effect of alcoholic extract of ... [18] Effect of crust and seed's aqueous extract ... [19] Short and long effects of *Citrullus colocynthis* L. ... [20] Hypoglycemic effect of aqueous shallot ... [21] Comparative study on the effects of type 1 ... [22] Is the metabolic syndrome caused by a ... [23] Genetic and dietary interactions: Role ... [24] Overexpression of TRB3 gene in adipose tissue of rats with ... [25] Guide for the care and use of laboratory ... [26] The effects of *Cassia italica* leaves ... [27] Spasmolytic activity of *Piper* ... [28] Vasorelaxant and hypotensive ... [29] Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica* ... [30] Effect of *Cyperus rotundus* ... [31] Possible contribution of the non-proteolytic ... [32] A high-fructose diet induces insulin ... [33] Insulinotropic effect of ... [34] Protective effect of acrocyclic ... [35] Antioxidant effect of *Citrullus* ... [36] Beneficial effects of *Citrullus colocynthis* ... [37] The hypoglycaemic and antihyperglycaemic ...

اثر عصاره‌های آبی‌الکلی و آبی پوست و دانه و عصاره آبی‌الکلی پولپ هندوانه ابوجهل بر میزان گلوکز، انسولین و FIRI موش‌های صحرایی نر مقاوم به انسولین

اکرم آهنگریپور* PhD

*مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده سلامت و "گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، ایران

علی اکبر عروجن BSc

گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، ایران

چکیده

اهداف: رایج‌ترین کاربرد هندوانه ابوجهل در طب سنتی ایران، درمان دیابت و کاهش میزان قندخون است. با توجه به تأثیر فروکتوز در افزایش گلوکز و ایجاد مدل مقاوم به انسولین، این مطالعه با هدف مقایسه اثر عصاره قسمت‌های مختلف هندوانه ابوجهل بر موش‌های صحرایی نر مقاوم به انسولین انجام شد.

روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ و بیستار استفاده شد. پس از ایجاد مدل مقاوم به انسولین به وسیله فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی به مدت ۸ هفته، حیوانات به ۷ گروه کنترل، شاهد، عصاره-های آبی و آبی‌الکلی پوست و دانه و عصاره آبی‌الکلی پولپ تقسیم شدند. پس از جداسازی سرم‌ها مقادیر گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون پشتیبان LSD ارزیابی شدند.

یافته‌ها: عصاره آبی‌الکلی پوست منجر به افزایش گلوکز در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < 0.05$). میزان گلوکز گروه عصاره آبی دانه در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت ($p < 0.05$). وزن در گروه عصاره آبی دانه در مقایسه با گروه‌های کنترل ($p < 0.01$) و شاهد ($p < 0.05$) افزایش پیدا کرد. عصاره آبی‌الکلی پوست منجر به کاهش میزان انسولین در مقایسه با گروه شاهد شد ($p < 0.05$). در گروه عصاره آبی‌الکلی دانه، افزایش میزان انسولین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ($p < 0.01$). میزان انسولین گروه عصاره آبی دانه در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0.001$) و شاهد ($p < 0.05$) افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: موثرترین بخش هندوانه ابوجهل در درمان دیابت نوع II دانه و مضرترین بخش آن پوست است.

کلیدواژه‌ها: هندوانه ابوجهل، فروکتوز، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۱/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۵/۲۰

*نویسنده مسئول: akramahangarpour@gmail.com

دیابت قندی از نوع I است که به آن دیابت جوانان نیز گفته می‌شود و مابقی افراد، مبتلا به دیابت نوع II هستند [۱]. دیابت نوع II با افزایش قند ناشتا و افزایش برون‌ده کبدی گلوکز به صورت غیرکنترل‌شده همراه و نتیجه آن، مقاومت کبدی نسبت به عمل انسولین است [۲]. مقاومت به انسولین یکی از فاکتورهای اصلی در ایجاد دیابت نوع II و سندرم متابولیک است که خطر آترواسکلروز را نیز افزایش می‌دهد [۳].

مصرف بالای فروکتوز در رژیم غذایی موش‌های صحرایی منجر به اختلالات متابولیک می‌شود که مهم‌ترین آنها مقاومت به انسولین است. همچنین ارتباط ویژه‌ای بین مصرف بالای فروکتوز و ایجاد فشار خون بالا وجود دارد. موش‌های صحرایی تحت تغذیه با فروکتوز، افزایش مقاومت به انسولین، افزایش میزان انسولین خون و افزایش فشار خون از خود نشان می‌دهند [۴-۷]. هندوانه ابوجهل با نام علمی *Citrullus colocynthis* (حنظل، علقم، سیب تلخ) گیاهی از تیره کدوها، خرنده، دارای پیچک، به رنگ سبز متمایل به خاکستری، معمولاً پایا و به‌ندرت یک یا ۲ ساله است. این گیاه محکم، سخت، ضخیم و زبر است. میوه هندوانه ابوجهل به رنگ زرد و به بزرگی یک نارنج کوچک، پوشیده از پوست نسبتاً نازک ولی سخت و دارای میان‌بر سفیدرنگ و اسفنجی است. در داخل میوه آن نیز دانه‌های بسیاری به رنگ سفید با ظاهر بیضوی و مسطح جای دارد. قسمت مورد استفاده این گیاه میوه آن بوده که پیش از استفاده، آن را خشک می‌کنند و سپس مورد استفاده قرار می‌دهند. هندوانه ابوجهل در نواحی مختلف کویری و بایر پراکندگی دارد؛ در مدیترانه، هند، سیلان و شمال آفریقا در تپه‌های ماسه‌ای نیز پرورش می‌یابد.

ترکیبات مهم میوه این گیاه کولوسینتین و ساپونین‌ها [۸]، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، سیترولین، مواد صمغی و املاح مختلف است. روغن دانه گیاه حالت روان و رنگ زرد مایل به قرمز دارد [۹]. اثر هندوانه ابوجهل بر سیستم ایمنی به صورت لوکوسیتوز [۱۰، ۱۱] و اثر ضدالتهابی کوکوریبتاسین‌ها که اثر ضدتوموری نیز دارد، گزارش شده است [۱۲]. مصرف هندوانه ابوجهل در بیماران مبتلا به دیابت نوع II باعث کاهش در میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و گلوکز ناشتا می‌شود [۱۳]. عصاره اتانولی پولپ این میوه در غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی، اثرات شبه‌انسولینی در موش‌های صحرایی دیابتی ایجاد می‌کند؛ همچنین، عصاره آبی هندوانه ابوجهل به صورت وابسته به دوز منجر به افزایش آزادشدن انسولین از جزایر لانگرهانس می‌شود [۱۴]. کاهش میزان قندخون در موش‌های صحرایی با مصرف عصاره میوه هندوانه ابوجهل نیز گزارش شده است [۱۵].

رایج‌ترین کاربرد دانه و میوه هندوانه ابوجهل در ایران استفاده آن در درمان دیابت بوده و بسیاری از فروشندگان گیاهان دارویی این میوه را برای درمان دیابت توصیه می‌کنند [۱۶]. البته تجویز غلظت بیش

مقدمه

دیابت، اختلال شایع اندوکراین و بر ۲ نوع است که حدود ۳۰۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند. حدود ۵ تا ۱۰٪ موارد

از پودر پوئپ، پوست و دانه در ۲۰۰ میلی‌لیتر مخلوط آب/متانول (۳۰/۷۰) حل و پس از ۷۲ ساعت از صافی گذرانده شد و محلول زیرین به مدت ۲۰ دقیقه در ۳۵۰۰ rpm سانتریفیوژ شد. در مرحله بعد، محلول رویی جدا و به پودر تبدیل شد. در نهایت، پودر به دست آمده از عصاره‌ها تا زمان مصرف در دمای ۴°C در یخچال نگهداری شد [۲۸].

برای ایجاد مدل مقاوم به انسولین در حیوانات از فروکتوز ۱۰٪ (Sigma؛ ایالات متحده) در آب آشامیدنی روزانه به مدت ۸ هفته استفاده شد [۲۹، ۸]. سپس در ۲ هفته پایانی به موش‌های صحرایی موجود در گروه‌های مختلف عصاره‌های هندوانه ابوجهل به صورت روزانه با غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گاوژ شد [۸]. ۱۲ ساعت پس از پایان گاوژ آخر، طی بیهوشی عمیق با اتر، خون‌گیری از قلب حیوانات در زمان مشخص انجام پذیرفت [۲۴]. پس از سانتریفیوژ نمودن نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در ۳۵۰۰ rpm، سرم آنها جدا و در دمای ۲۰-°C نگهداری شد. غلظت گلوکز سرم به روش آنزیمی با کیت سنجش گلوکز اندازه‌گیری شد. هورمون انسولین با روش ایمونورادیومتریک (IRMA) با استفاده از کیت -INS Biosource Europe (۱ μIU/ml) حساسیت (S.A.؛ بلژیک) اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری شاخص مقاومت به انسولین (FIRI)، میزان انسولین ناشتا (mIU/dl) در میزان گلوکز ناشتا (mg/dl) ضرب و به عدد ۲۵ تقسیم شد [۳۰]. داده‌ها به نرم‌افزار آماری SPSS 15 وارد و با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و LSD (برای مقایسه دویه‌دو بین گروه‌های مختلف) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

استفاده از فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی موش‌های صحرایی به مدت ۸ هفته منجر به ایجاد مدل مقاوم به انسولین شد و میزان گلوکز، انسولین، FIRI و وزن حیوانات افزایش معنی‌داری پیدا کرد ($p < 0.05$). عصاره آبی‌الکلی پوست منجر به افزایش معنی‌دار گلوکز خون در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < 0.05$). میزان گلوکز خون موش‌های صحرایی در گروه دریافت‌کننده عصاره آبی دانه به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت ($p < 0.05$). همچنین، وزن در گروه عصاره آبی دانه در مقایسه با گروه‌های کنترل ($p < 0.01$) و شاهد ($p < 0.05$) به‌طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد. عصاره آبی‌الکلی پوست منجر به کاهش معنی‌داری در میزان انسولین سرم موش‌های صحرایی در مقایسه با گروه شاهد شد ($p < 0.05$). در گروه عصاره آبی‌الکلی دانه، افزایش معنی‌داری در میزان انسولین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ($p < 0.01$). انسولین سرم موش‌های صحرایی دریافت‌کننده عصاره آبی دانه در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0.01$) و شاهد ($p < 0.05$) افزایش یافت. در ارتباط با شاخص مقاومت به انسولین هیچ‌کدام از

از ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هندوانه ابوجهل باعث ایجاد اختلال‌های گوارشی و کبدی در انسان و حیوانات می‌شود و در چندین مطالعه این غلظت از عصاره به عنوان غلظت سمی آن معرفی شده است [۱۹-۱۷]. مصرف فروکتوز ۱۰٪ به مدت ۸ هفته منجر به افزایش گلوکز، مقاومت به انسولین و دیابت نوع II در موش‌های صحرایی می‌شود [۲۰، ۲۱]. مصرف فروکتوز ۶۰٪ می‌تواند باعث آسیب‌های شدید کبدی در مدل‌های حیوانی شود [۲۲، ۲۳]. بنابراین باتوجه به استفاده فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی به منظور ایجاد مدل‌های حیوانی مقاوم به انسولین [۲۰] و سندرم متابولیک [۲۴] و مصرف میوه هندوانه ابوجهل در طب سنتی به منظور کاهش قند خون و درمان دیابت، این مطالعه با هدف مقایسه اثر عصاره قسمت‌های مختلف هندوانه ابوجهل بر موش‌های صحرایی در مقاوم به انسولین انجام شد.

روش‌ها

در این پژوهش تجربی از ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ و بیستار در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم (مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه جندی‌شاپور اهواز؛ ایران) استفاده شد. حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای حدود ۲۵°C و رطوبت مناسب نگهداری شدند. تغذیه حیوانات با غذای فشرده مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس؛ ایران) و آب آشامیدنی لوله شهری انجام شد. اصول اخلاقی براساس پروتکل‌های اخلاقی راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی منتشر شده توسط موسسه ملی سلامت رعایت شد [۲۵] و در طول مدت جراحی حیوانات در بیهوشی عمیق باقی مانده و کلیه مراحل جراحی بدون درد انجام شد. موش‌ها به ۷ گروه ۹ تایی کنترل (C) که دسترسی آزاد به آب و غذا داشته و هیچ نوع عصاره یا تغذیه با ماده دیگر را دریافت نمودند؛ شاهد (F) که دریافت‌کننده فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی بودند؛ عصاره آبی پوست (AC)؛ عصاره آبی‌الکلی پوست (HC)؛ عصاره آبی دانه (AS)؛ عصاره آبی‌الکلی دانه (HS) و عصاره آبی-الکلی پوئپ (HP) تقسیم شدند.

هندوانه ابوجهل خشک‌شده از عطاری‌های معتبر شهر اهواز خریداری و توسط متخصص گیاه‌شناسی تایید شد. برای تهیه عصاره آبی، ۵۰ گرم از پودر پوست و دانه هندوانه ابوجهل در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر [۲۶] مخلوط شد و ضمن به هم زدن طی ۱۵ دقیقه، عصاره‌گیری به روش دم‌کردن با حرارت ملایم مطابق با مصرف سنتی گیاه انجام شد. پس از طی این مدت، مخلوط ایجادشده از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ (GMBH؛ آلمان) و قیف بوخنر (MERCK؛ آلمان) عبور داده، سپس محلول زیرین به مدت ۲۰ دقیقه در ۳۵۰۰ rpm سانتریفیوژ شد. حلال عصاره در دمای آزمایشگاه تبخیر شد [۲۷]. به منظور تهیه عصاره آبی‌الکلی، ۵۰ گرم

گروه‌های دریافت‌کننده عصاره‌های بخش‌های مختلف هندوانه ابوجهل تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد از خود نشان ندادند (جدول ۱).

جدول ۱) اثر عصاره‌های آبی (پوست و دانه) و آبی‌الکلی (پوست، دانه و پولپ) هندوانه ابوجهل بر میزان وزن، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین

موش صحرایی نر

وزن (g)	گلوکز (mg/dl)	انسولین (mIU/ml)	شاخص مقاومت به انسولین
کنترل			
۱۴۶/۸۵±۱۴/۷۱	۱۰۳/۸۵±۷/۹۳	۴/۴۹±۰/۲۸	۱۸/۸۲±۲/۰۲
شاهد			
۱۹۸/۶۶±۱۷/۸۹	۱۴۲/۱۶±۱۵/۲۱	۶/۸۶±۰/۳۲	۳۹/۴۵±۵/۷۲
عصاره آبی‌الکلی پوست			
۱۷۹/۷۵±۱۴/۰۱	۱۴۴/۷۵±۱۹/۵۸	۴/۰۶±۰/۴۲	۲۲/۹۸±۲/۷۳
عصاره آبی‌الکلی دانه			
۱۵۵/۲۱±۲۲/۸۳	۱۱۶/۰۳±۱۱/۲۳	۷/۶۷±۰/۶۴	۳۵/۹۷±۵/۸۷
عصاره آبی‌الکلی پولپ			
۱۶۳/۶۶±۱۳/۲۴	۱۲۴/۱۲±۱۷/۶۷	۵/۷۲±۰/۱۹	۲۸/۶۵±۴/۹۶
عصاره آبی پوست			
۱۷۱/۱۴±۹/۰۷	۱۳۴/۱۶±۳۵/۲۳	۶/۶۴±۰/۷۳	۳۳/۹۵±۷/۰۹
عصاره آبی دانه			
۲۶۵/۵۰±۲۴/۵۰	۱۱۲/۰۰±۳/۰۰	۱۰/۲۲±۱/۲۷	۴۵/۹۶±۶/۹۳

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی به مدت ۸ هفته ایجاد شده و گلوکز، انسولین، FIRI و وزن آنها افزایش یافته است. جلال و همکاران نیز گزارش می‌کنند که استفاده از فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی به مدت ۸ هفته باعث افزایش گلوکز ناشتا، وزن و FIRI می‌شود [۲۰]؛ همچنین مطالعه ناگامی و همکاران نشان می‌دهد که القای فروکتوز، مقاومت به انسولین ایجاد می‌نماید که با نتایج بررسی حاضر مطابقت دارد [۳۱]. مقاومت به انسولین در این مدل حیوانی احتمالاً با اختلال در تحریک جذب گلوکز توسط بافت‌های پاسخگو به انسولین و تغییرات در متابولیسم گلوکز کبدی ایجاد می‌شود. در برخی مطالعات، افزایش در تولید آنزیم‌های گلوکونئوزنیک گلوکز-۶ فسفاتاز و فسفوانول‌پیرووات توسط کبد و کاهش در سنتز گلیکوژن کبدی در موش‌های تغذیه‌شده با فروکتوز نشان داده شده است. بنابراین این مشاهدات فرضیه‌ای که فروکتوز با تغییر در عملکرد گیرنده‌های انسولین می‌تواند مقاومت به انسولین ایجاد نماید را حمایت می‌کند [۳۲]. تجویز هندوانه ابوجهل موجب محافظت از سلول‌های لوزالمعده می‌شود [۳۳] و از اثر مخرب استرپتوزوسین بر سلول‌های لوزالمعده جلوگیری می‌کند [۱۵، ۳۴]. از جمله ترکیبات

شیمیایی موجود در دانه هندوانه ابوجهل فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، ساپونین‌ها، فیتواسترول، استروئید، پروتئین‌ها و تری‌ترپنوئیدها هستند و بسیاری از پژوهشگران بر این باورند که اثرات دارویی و درمانی مشاهده‌شده، ناشی از وجود این ترکیبات است [۳۵].

نتایج حاصل از بررسی حاضر نشان داد که عصاره آبی دانه با کاهش میزان گلوکز، افزایش انسولین سرم و عدم افزایش FIRI می‌تواند بهترین قسمت برای بهبود علائم ایجادشده در مدل‌های مقاوم به انسولین باشد و از این رو می‌تواند در درمان بیماری دیابت نوع II نیز مورد استفاده قرار گیرد. براساس نتایج لاکسمی و همکاران، عصاره دانه هندوانه ابوجهل منجر به کاهش گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود که نشان‌دهنده اثر بالقوه هیپوگلیسمیایی این عصاره است [۳۶]. عبدالحسن و همکاران با مطالعه خرگوش‌های دیابتی‌شده توسط آلوکسان معتقدند که میوه هندوانه ابوجهل اثر کاهنده قند خون و ضددیابتی دارد که این اثر توسط ساپونین‌های موجود در هندوانه ابوجهل ایجاد می‌شود [۳۷]؛ بنابراین با توجه به مطابقت داشتن نتایج مطالعه عبدالحسن با نتایج حاصل از اثر عصاره آبی دانه در این بررسی می‌توان چنین پیشنهاد نمود که اثر هیپوگلیسمیایی هندوانه ابوجهل ناشی از دانه آن است. گلیکوژن فرم ذخیره‌ای از گلوکز بوده و کبد نقش بسیار مهمی در ساخت و تجزیه آن توسط سلول‌های پارانشیم دارد.

عصاره دانه هندوانه ابوجهل از طریق کاهش در فعالیت آنزیم گلیکوژن فسفوریلاز و افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز منجر به تولید مجدد گلیکوژن شده و از این طریق گلوکز خون را کاهش می‌دهد؛ همچنین با بالا رفتن سطح انسولین سرم فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتتاز و تولید گلیکوژن افزایش یافته و در نهایت منجر به کاهش گلوکز موجود در خون می‌شود [۳۶]. بنابراین، با توجه به نتایج بررسی حاضر می‌توان چنین پیشنهاد نمود که احتمالاً یکی از مکانیسم‌های اثر عصاره دانه هندوانه ابوجهل از طریق افزایش در مقدار ذخیره گلوکز به صورت گلیکوژن است. با وجود موثر بودن عصاره آبی دانه بر مدل مقاوم به انسولین ایجادشده توسط فروکتوز، عصاره آبی‌الکلی پوست منجر به افزایش میزان گلوکز در مقایسه با گروه کنترل، عدم کاهش آن در مقایسه با گروه شاهد و کاهش میزان انسولین سرم در مقایسه با گروه شاهد می‌شود که می‌توان چنین پیشنهاد نمود که این بخش از هندوانه ابوجهل بر تغییرات ایجادشده در مدل‌های مقاوم به انسولین اثر مثبتی ندارد و همچنین می‌تواند منجر به وخیم‌تر شدن وضعیت موجود شود. به‌علاوه، ممکن است مکانیسمی عکس عملکرد عصاره دانه داشته باشد که نیازمند بررسی‌های بیشتری در این زمینه است.

زارعی محمودآبادی و همکاران نشان می‌دهند که عصاره پوست هندوانه ابوجهل به‌تنهایی منجر به کاهش معنی‌داری در میزان قند خون موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوسین نمی‌شود که با نتایج عصاره آبی‌الکلی پوست این پژوهش مطابقت دارد [۸].

نتیجه‌گیری

عصاره آبی دانه هندوانه ابوجهل، باعث کاهش میزان گلوکز و افزایش انسولین سرم و عصاره آبی‌الکلی پوست این میوه باعث افزایش میزان گلوکز و کاهش انسولین سرم می‌شود. موثرترین بخش هندوانه ابوجهل در درمان دیابت نوع II دانه و مضرترین بخش آن پوست است.

تشکر و قدردانی: از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز و مرکز تحقیقات دیابت برای تامین هزینه طرح N.D-8704 صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌شود.

منابع

- 1- Ashok K, Tiwari J, Madhusudana R. Diabetes mellitus therapeutic of phytochemical: Present status and future prospects. *Curr Sci*. 2002;1(83):30-8.
- 2- Daily G. New strategies for basal insulin treatment in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2004;26(6):889-901.
- 3- Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11:158.
- 4- Dai S, McNeill JH. Fructose-induced hypertension in rats is concentration- and duration-dependent. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 1995;33(2):101-7.
- 5- Hsieh PS, Tai YH, Loh CH, Shih KC, Cheng WT, Chu CH. Functional interaction of AT1 and AT2 receptors in fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Metabolism*. 2005;54(2):157-64.
- 6- Kamide K, Rakugi H, Higaki J, Okamura A, Nagai M, Moriguchi K, et al. The renin-angiotensin and adrenergic nervous system in cardiac hypertrophy in fructose-fed rats. *Am J Hypertens*. 2002;15(1):66-71.
- 7- Katovich MJ, Reaves PY, Francis SC, Pachori AS, Wang HW, Raizada MK. Gene therapy attenuates the elevated blood pressure and glucose intolerance in an insulin-resistant model of hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(9):1553-8.
- 8- Zareei Mahmoudabadi AB, Fallahhosseini F, Sharifabady R, Nourouzzadeh A, Imani H, Ghoshouni H. The effect of *Citrullus colocynthis* extract on preventing/reducing streptozotocin-induced diabetes in rat. *Kowsar Med J*. 2007;12(1):13-20. [Persian]
- 9- Zargari A. *Medicinal plants*. 6th ed. Tehran: Tehran University Publications; 1996. [Persian]
- 10- Elawad AA, Abdel Bari EM, Mahmoud OM, Adam SE. The effect of *Citrullus colocynthis* on sheep. *Vet Hum Toxicol*. 1984;26(6):481-5.
- 11- Al-Yahya MA, Al-Farhan AH, Adam SEI. Preliminary toxicity study on the individual and combined effect of *Citrullus colocynthis* and *Nerium oleander* in rats. *Fitoterapia*. 2000;71(4):385-91.
- 12- Yesilada E, Tanaka S, Sezik E, Tabata M. Isolation of an anti-inflammatory principle from the fruit juice of *Ecballium elaterium*. *J Nat Prod*. 1988;51(3):504-8.
- 13- Borhade P, Deshmukh T, Patil V, Khandelwal K. Review on *Citrullus colocynthis*. *IJRPC*. 2013;3(1):46-53.
- 14- Patel D, Prasad S, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(4):320-30.
- 15- AlGhaithi F, ElRidi MR, Adeghate E, Amiri MH. Biochemical effects of *Citrullus colocynthis* in normal and diabetic rats. *Mol Cell Biochem*. 2004;261(1):143-9.
- 16- Rahimi R, Amin G, Ardekani MR. A review on *Citrullus colocynthis* Schrad: From traditional Iranian medicine to modern phytotherapy. *J Altern Complement Med*. 2012;18(6):551-4.
- 17- Dehghani F, Panjehshahin MR. The toxic effect of alcoholic extract of *Citrullus colocynthis* on rat liver. *Iran J Pharmacol Ther*. 2006;5(2):117-9. [Persian]
- 18- Ahangarpour A, Oroojan AA. Effect of crust and seed's aqueous extract and hydro-alcoholic extracts of crust, seed and pulp of *Citrullus colocynthis* on lipid's factors and hepatic enzyme in fructose-fed male rats. *Babol Univ Med Sci J*. 2012;14(4):53-60. [Persian]
- 19- Qazan WSh, Almasad MM, Daradka H. Short and long effects of *Citrullus colocynthis* L. on reproductive system and fertility in female Spague-Dawley rats. *Pak J Biol Sci*. 2007;10(16):2699-703.
- 20- Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. *J Clin Biochem Nutr*. 2007;41(3):218-23.
- 21- Elahi-Moghaddam Z, Behnam-Rassouli M, Mahdavi-Shahri N, Hajinejad-Boshroue R, Khajouee E. Comparative study on the effects of type 1 and type 2 diabetes on structural changes and hormonal output of the adrenal cortex in male Wistar rats. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):9.
- 22- Seneff S, Wainwright G, Mascitelli L. Is the metabolic syndrome caused by a high fructose, and relatively low fat, low cholesterol diet? *Arch Med Sci*. 2011;7(1):8-20.
- 23- Farah V, Elased KM, Morris M. Genetic and dietary interactions: Role of angiotensin AT1a receptors in response to a high-fructose diet. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293(2):1083-9.
- 24- Bi XP, Tan HW, Xing SS, Wang ZH, Tang MX, Zhang Y, et al. Overexpression of TRB3 gene in adipose tissue of rats with high fructose-induced metabolic syndrome. *Endocr J*. 2008;55(4):747-52.
- 25- Institute for Laboratory Animal Research. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington DC: National Academies Press; 2011.
- 26- Ahangarpour A, Oroojan AA. The effects of *Cassia italica* leaves aqueous extract on non-pregnant uterus contraction in rats. *IJRM*. 2010;8(4):179-84.
- 27- Gharib Naseri MK, Yahyavi H. Spasmolytic activity of *Piper nigrum* fruit aqueous extract on rat non-pregnant uterus. *IJPT*. 2007;6(1):35-40.
- 28- Gharib Naseri MK, Arabian M, Badavi M, Ahangarpour A. Vasorelaxant and hypotensive effects of *Allium cepa* peel hydroalcoholic extract in rat. *Pak J Biol Sci*. 2008;11(12):1569-75.
- 29- Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica dioica* leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance. *IJMS*. 2012;37(3):181-6.
- 30- Ahangarpour A, Yhyavi H. Effect of *Cyperus rotundus* rhizomes on blood glucose, lipid, insulin and hepatic enzymes in insulin resistance model of male rats. *Qom Univ Med Sci J*. 2011;5(2):70-5.
- 31- Nagai Y, Ichihara A, Nakano D, Kimura S, Pelisch N, Fujisawa Y, et al. Possible contribution of the non-proteolytic activation of prorenin to the development of insulin resistance in fructose-fed rats. *Exp Physiol*. 2009;94(9):1016-23.
- 32- Bezerra RM, Ueno M, Silva MS, Tavares DQ, Carvalho CR, Saad MJ, et al. A high-fructose diet induces insulin

of *Citrullus colocynthis* on alloxan induced diabetic rats. *Int J Pharm Biol Arch*. 2011;2(2):697-701.

36- Lakshmi B, Sendrayaperumal V, Subramanian S. Beneficial effects of *Citrullus colocynthis* seeds extract studied in alloxan-induced diabetic rats. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2013;19(1):47-55.

37- Abdel-Hassan IA, Abdel-Barry JA, Tariq Mohammeda S. The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol*. 2000;71(1-2):325-30.

resistance but not blood pressure changes in normotensive rats. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(9):1155-60.

33- Nmila R, Gross R, Rchid H, Roye M, Manteghetti M, Petit P, et al. Insulinotropic effect of *Citrullus colocynthis* fruit extracts. *Planta Med*. 2000;66(5):418-23.

34- Ramachandran B, Ravi K, Narayanan V, Kandaswamy M, Subramanian S. Protective effect of acrocyclic binuclear oxovanadium complex on oxidative stress in pancreas of streptozotocin induced diabetic rats. *Chem Biol Interact*. 2004;149(1):9-21.

35- Jeyanthi KA, Mary Violet Christy A. Antioxidant effect