مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره چهاردهم، شمارهٔ ۴، تیر ۱۳۹۱، صفحه ۶۰-۵۳

اثر عصاره های آبی و آبی‌الکلی پوسته، دانه و عصاره آبی‌الکلی پولپ هندوانه ابوجهل (Citrullus colocynthis) بر فاکتورهای لیپیدی و آنزیم های کبدی موش صحرائی نر تغذیه شده با فروکتوز

اکرم آهنگرپور(PhD)[1*]، علی اکبر عروجن(MSc)[2]

۱- مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز
۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

دریافت: ۹۰/۸/۲۳، اصلاح: ۹۰/۱۱/۱۹، پذیرش: ۹۱/۲/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: گیاهان دارویی از دیرباز در طب سنتی جهت درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می شوند. با توجه به اثر فروکتوز بر فاکتورهای لیپیدی خون و اثر سمیت کبدی و تاثیر هندوانه ابوجهل بر کاهش میزان چربی خون و برخی آنزیم‌های کبدی این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره قسمت‌های مختلف این گیاه بر میزان چربی و آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی نر دریافت کننده فروکتوز در آب آشامیدنی انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی از ۶۳ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد. پس از دریافت فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی به مدت ۸ هفته، حیوانات به ۷ گروه کنترل، فروکتوز ۱۰٪ و عصاره‌های آبی و آبی‌الکلی پوست، دانه و عصاره آبی‌الکلی پولپ تقسیم شدند. عصاره‌ها با غلظت ۲۰۰mg/kg به صورت گاواژ در دو هفته پایانی به حیوانات داده شد. ۱۲ ساعت بعد از آخرین گاواژ خون‌گیری مستقیم از قلب حیوانات پس از بیهوشی سبک توسط اتر انجام گرفت. پس از سانتریفوژ خون حیوان، سطح سرمی آن جدا و فاکتورهای لیپیدی و آنزیم‌های کبدی توسط کیت‌های تجاری و با کمک دستگاه اتوآنالیزر اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

یافته ها: نسبت LDL به HDL در گروه عصاره آبی پوست (۱/۰۸±۲/۴۶) در مقایسه با گروه‌های فروکتوز (۰/۱۵±۰/۹۸) و کنترل (۰/۱±۰/۹۸) افزایش یافت ($p<0/01$). آسپارتات آمینوترانسفراز در گروه‌های عصاره آبی دانه و آبی پوست در مقایسه با گروه‌های کنترل و فروکتوز بترتیب کاهش و افزایش ($p<0/05$)، پیدا کرد. آلانین ترانسفراز در گروه عصاره آبی پوست نسبت به گروه‌های کنترل و فروکتوز افزایش یافت ($p<0/01$) همچنین آلکالین فسفاتاز در گروه عصاره آبی پوست افزایش ($p<0/05$) و در گروه عصاره آبی دانه کاهشی معنی‌دار نسبت به موش‌های کنترل ($p<0/01$) و فروکتوز ($p<0/05$) از خود نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که پوست هندوانه ابوجهل اثر منفی بر پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی داشته و اثر سمیت کبدی را بیشتر از خود نشان می‌دهد، اما دانه هندوانه ابوجهل اثر کاهنده بر فاکتورهای لیپیدی و آنزیم‌های کبدی دارد.

واژه های کلیدی: هندوانه ابوجهل، فروکتوز، لیپید، آنزیم کبدی.

مقدمه

فاکتورهای لیپیدی مورد اندازه‌گیری در خون شامل مواردی مانند (High density Lipoprotein, HDL)، (Low- density Lipoprotein, LDL)، (Very Low-density Lipoprotein, VLDL)، کلسترول و تری‌گلیسرید (Triglycerid, TG) می‌باشند. هایپرلیپیدمی، افزایش در میزان چربی‌های سرم از جمله کلسترول تام، LDL و TG بوده که طی آن می‌تواند منجر به افزایش پیشرفت در ایجاد آترواسکلروز گردد و در نهایت به آنفارکتوس میوکارد منتهی شود (۱). طی آسیب کبدی افزایش در سطح آنزیم‌های کبدی از جمله (Alanine Aminotransferase,

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۸۷۰۴ -N.D دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۳۳۳۲۰۳۶-۰۶۱۱
e-mail: ahang1002002@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

(ALT و (Aspartate Aminotransferase, AST) ایجاد شده و این افزایش می‌تواند نشان‌دهنده سمیت کبدی باشد (۲). فروکتوز در مدل‌های انسانی و حیوانی باعث آسیب شدید به سلامتی می‌گردد (۳). در مطالعات آزمایشگاهی بر روی موش صحرائی مشخص شد که فروکتوز منجر به افزایش فشارخون و کاهش برون‌ده قلب می‌شود. همچنین مصرف بالای آن در انسان‌ها به dyslipidemia و افزایش چربی‌های کبدی می‌انجامد. طی استفاده مزمن فروکتوز در موش‌های سوری در یک بررسی، آسیب کبدی بوجود آمد (۴).

هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis گیاهی با گل‌های بزرگ، تک جنس، منفرد و به رنگ زرد می‌باشد. میوه این گیاه تقریبا کروی و به قطر ۳۰ تا ۱۲۰ میلی‌متر، صاف، سبز و با خطوط طولی سفید یا دارای لکه‌های زرد است که بعدها در هنگام رسیدن زرد رنگ و از نوعی بافت اسفنجی تلخ مملو از دانه‌های متعدد صاف و قهوه‌ای می‌گردد که در حاشیه فشرده هستند. نام‌های دیگر هندوانه ابوجهل (حنظل، علقم، سیب تلخ) بوده و از تیره کدوها cuccurbitaceae می‌باشد، همچنین رشد این میوه در نواحی لرستان، اهواز، کازرون، کرمان، خراسان، کویر لوت و یزد در تپه‌های ماسه‌ای پراکندگی دارد. از مواد تشکیل دهنده هندوانه ابوجهل می‌توان به ترکیبات مهمی از جمله ساپونین‌ها (saponins) (۵)، کولوسینتین (colocynthin)، آلکالوییدها (alkaloids)، گلیکوزیدها (glycosides) سیترولین (citrulline) یاد نمود (۶). از جمله خواص درمانی سنتی میوه گیاه بر طرف نمودن یبوست، استفاده در موارد ضعف اعمال روده، فلج ناحیه امعاء و احشاء، آب آوردن انساج و بیماری‌های کبدی و جدیدا دیابت و... می باشد (۶). هندوانه ابوجهل باعث بهبود و کاهش فاکتورهای لیپیدی در بیماران هایپرلیپیدمی می‌گردد (۷)،

همچنین این میوه اثر ضد درد و کاهنده التهاب را دارد (۸). عصاره هندوانه ابوجهل اثر ضد باکتریایی و کاندیدیایی داشته که بر علیه بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زا می‌تواند این اثر را از خود نشان دهد (۹). عوارض جانبی هندوانه ابوجهل در مطالعات انسانی و حیوانی گزارش شده است، تجویز غلظت بالای ۴۰۰mg/kg منجر به اختلالات کبدی و بیش از همه گوارشی شامل اسهال و دل پیچه دردناک می‌شود (۱۳-۱۰). تغذیه با فروکتوز ۶۰٪ به مدت دو هفته افزایش قابل توجهی در تری گلیسرید، کلسترول و اسیدهای چرب آزاد پلاسما می‌کند و در تمام بدن حالت مقاومت به انسولین پدید می‌آورد. القای مقاومت به انسولین با افزایش قابل توجه تولید apoB و TG و VLDL در کبد موجود زنده همراه می‌باشد (۱۴).

با توجه به مصرف فروکتوز ۶۰٪ و اثر افزایشی آن در لیپیدهای خون و آسیب‌های شدید کبدی در مدل‌های حیوانی (۱۵و۴) در این بررسی جهت بهتر عمل نمودن کبد و اثر هندوانه ابوجهل بر آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای لیپیدی از فروکتوز ۱۰٪ که دارای سمیت کمتر و تاثیر کمتری در ایجاد سندرم متابولیک نسبت به فروکتوز ۶۰٪ می‌باشد، استفاده شد (۱۶). همچنین با توجه به تاثیر هندوانه ابوجهل در غلظت‌های پایین‌تر از غلظت سمی آن بر کاهش لیپیدهای خون و اثر ضد سمیت کبدی ساپونین‌های (۲) موجود در هندوانه ابوجهل، بر آن شدیم تا عصاره‌های پولپ، پوست و دانه این گیاه را بر روی موش‌های صحرائی نر دریافت کننده فروکتوز مورد مطالعه قرار دهیم. تا مشخص گردد کدام بخش از گیاه منجر به تشدید آسیب کبدی و هایپرلیپیدمی ناشی از مصرف فروکتوز گشته و کدام بخش اثر ضد سمیت کبدی و کاهنده چربی های خون را دارا می‌باشد.

مواد و روشها

آماده‌سازی حیوانات: در این مطالعه تجربی از ۶۳ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم که طبق قوانین و اصول مراقبت از حیوانات در مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه جندی شاپور اهواز مورد پرورش قرار گرفتند، استفاده شد. این حیوانات در ابتدا تغییر وزنی معنی‌داری نداشتند همچنین حیوانات در دمای حدود ۲۵ درجه سانتیگراد، تحت یک دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت مناسب نگهداری شدند. تغذیه حیوانات از غذای فشرده مخصوص موش تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس و از آب آشامیدنی لوله شهری بود. حیوانات به ۷ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. ۲ گروه اول شامل گروه‌های کنترل که (در خوردن و آشامیدن آزاد بودند) و فروکتوز (۱۰ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب آشامیدنی موش‌ها) و ۵ گروه دیگر شامل دریافت کننده‌های عصاره آبی پوست و دانه و عصاره آبی‌الکلی پوست، دانه و پولپ هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis با غلظت ۲۰۰mg/kg (۱۵) به صورت گاواژ بودند.

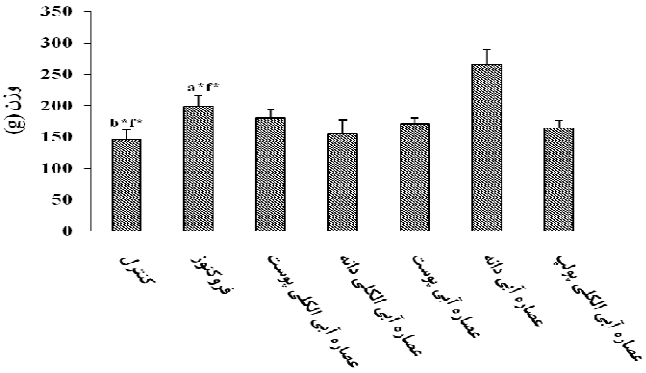
عصاره‌گیری: هندوانه ابوجهل خشک شده از عطاری‌های معتبر اهواز خریداری و توسط متخصص گیاه شناسی تایید گردید. جهت تهیه عصاره آبی ۵۰ گرم از پودر پوست و دانه هندوانه ابوجهل را در ۲۰۰ میلی لیتر آب مقطر (۱۷) ریخته و ضمن بهم‌زدن مخلوط در طی مدت زمان ۱۵ دقیقه به روش دم‌کردن با حرارت ملایم مطابق با مصرف سنتی گیاه عصاره‌گیری انجام شد (۱۸). پس از طی این مدت زمان، مخلوط ایجاد شده را از کاغذ صافی (واتمن شماره ۱) و قیف بوخنر عبور داده، سپس محلول با دور ۳۵۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. پس از آن در دمای آزمایشگاه تبخیر حلال عصاره انجام شد (بازده: ۱۵/۶۵٪) و در نهایت پودر حاصله در درمای ۴ درجه سانتیگراد در یخچال نگهداری شد (۱۸). به منظور تهیه عصاره آبی‌الکلی پس از پودر نمودن پولپ، پوست و دانه هندوانه ابوجهل، ۵۰ گرم از پودر هر کدام در ۲۰۰ میلی لیتر متانول ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت مخلوط گردید. پس از عبور از صافی در مدت زمان ۲۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شد. در نهایت محلول رویی پس از خشک شدن به پودر تبدیل شده (بازده: ۲۲/۳۲٪) و تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد (۱۹).

بررسی‌های آزمایشگاهی: جهت ایجاد اثر القای فروکتوزی بر روی فاکتورهای لیپیدی و آنزیم‌های کبدی، به مدت ۸ هفته میزان فروکتوز ۱۰٪ تهیه شده از شرکت سیگما در آب آشامیدنی آنها قرار داده شد (۲۱و۲۰). پس از گذشت ۶ هفته در دو هفته پایانی به موش‌های صحرائی موجود در گروه‌های مختلف عصاره‌های هندوانه ابوجهل به صورت روزانه با غلظت ۲۰۰ mg/kg گاواژ گردید (۵). ۱۲ ساعت پس از پایان گاواژ نمودن (۲۰) خونگیری از قلب حیوانات طی یک بیهوشی خفیف با اتر انجام پذیرفت و پس از آن کلیه نمونه‌ها با دور ۳۵۰۰ طی ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. در انتها سرم‌ها جداسازی شده و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. سپس با استفاده از سرم‌های بدست آمده از خون موشهای صحرائی مورد آزمایش فاکتورهای لیپیدی از جمله TG، کلسترول، LDL، HDL، VLDL و LDL/HDL و آنزیم های کبدی ALT، AST و ALP (Alkaline Phosphattase) با استفاده از کیت‌های تجاری پارس آزمون و با دستگاه اتوآنالیزر مورد ارزیابی قرار گرفت. داده ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA یکطرفه مقایسه گردیدند. از آزمون تعقیبی – LSD- جهت بدست آوردن اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد و $p<0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

یافته ها

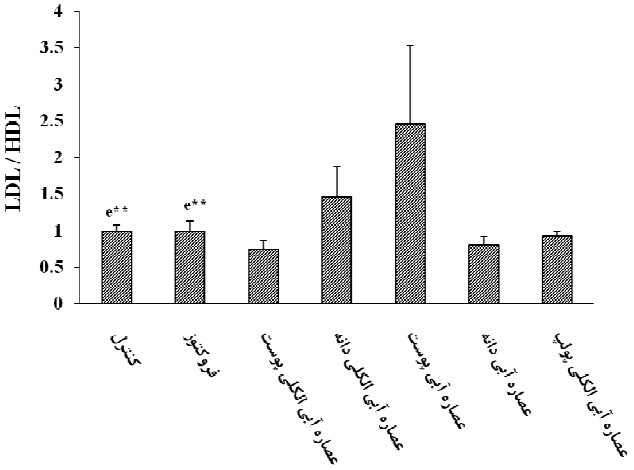
اثر فروکتوز و عصاره‌های بخش‌های مختلف هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis بر وزن موش‌های صحرائی نر: وزن موش‌های صحرائی گروه کنترل از ۱۴/۷۱±۱۴۶/۸۵ به ۱۷/۸۹±۱۹۸/۶۶ در گروه دریافت کننده فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی تغییر یافت و این افزایش وزن نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). از بین عصاره‌های گاواژ شده در گروه‌های مختلف، گروه دریافت‌کننده عصاره آبی دانه افزایش وزن (۲۴/۵±۲۶۵/۵) محسوس و معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل (p<۰/۰۱) و فروکتوز ۱۰٪ (p<۰/۰۵) از خود نشان داد (نمودار ۱).



نمودار ۱. اثر عصاره های آبی پوست، دانه و آبی الکلی پوست، دانه و پولپ هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis بر وزن موش صحرائی نر

حیوانات تحت درمان با عصاره های بخش های مختلف هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis (۲۰۰mg/kg) قرار گرفتند. هر نقطهMean±SE در ۹ سر موش صحرائی می باشد. *p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱، a= اختلاف گروه کنترل با سایر گروهها، b= اختلاف گروه فروکتوز با سایر گروهها، f= اختلاف گروه عصاره آبی دانه با سایرگروه ها

اثر عصاره آبی پوست و دانه هندوانه ابوجهل بر فاکتورهای لیپیدی موش‌های صحرایی نر: در گروه عصاره آبی دانه تمایل به کاهش در تمامی فاکتورهای لیپیدی در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوز ۱۰٪ مشاهده گردید اما این کاهش معنی‌دار نبود. در موش‌های صحرائی گروه عصاره آبی پوست نسبت LDL/HDL (۱/۰۸±۲/۴۶) در مقایسه با گروه فروکتوز ۱۰٪ (۰/۱۵±۰/۹۸) و کنترل (۰/۱±۰/۹۸) به طور معنی‌داری (p<۰/۰۱) افزایش یافت. فاکتورهای لیپیدی LDL و VLDL در گروه‌های عصاره آبی پوست و دانه در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوز ۱۰٪ تمایل به کاهش از خود نشان داد اما این کاهش محسوس نبود (نمودار ۲).



نمودار ۲. اثر عصاره های آبی پوست، دانه و آبی‌الکلی پوست، دانه و پولپ هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis بر نسبت LDL/HDL موش صحرائی نر

حیوانات تحت درمان با عصاره های بخش های مختلف هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis (۲۰۰mg/kg) قرار گرفتند. هر نقطه Mean±SE در ۹ سر موش صحرائی می باشد. *p<۰/۰۱**، e= اختلاف گروه عصاره آبی پوست با سایر گروه ها.

اثر عصاره آبی‌الکلی پولپ، پوست و دانه هندوانه ابوجهل بر فاکتورهای لیپیدی موش‌های صحرایی نر: در میان تمامی عصاره‌های آبی‌الکلی، گروه دریافت کننده عصاره آبی‌الکلی دانه تمایل به کاهش در کلیه فاکتورهای لیپیدی مورد بررسی نسبت به گروه فروکتوز ۱۰٪ و کنترل را داشت که این کاهش چندان محسوس و مشخص نبود. عصاره آبی‌الکلی پولپ میزان HDL (۶۴/۶±۷/۶۵) را در مقایسه با گروه فروکتوز ۱۰٪ (۳۸/۸±۶/۷۱) و کنترل (۴۰/۱۴±۸/۳۴) به طور معنی‌داری افزایش (p<۰/۰۵) داد (جدول ۱).

جدول۱. اثر عصاره های آبی پوست، دانه و آبی‌الکلی پوست، دانه و پولپ هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis بر فاکتورهای لیپیدی (mg/dl) موش صحرائی نر

گروه ها	کلسترول	TG	LDL	HDL	VLDL
کنترل	۹۶/۵۷±۲۰/۶۱	۸۸±۱۷/۹۸	۳۸/۸۵±۹/۷۱	۴۰/۱۴±۸/۳۴^{g*}	۱۷/۶±۳/۵۹
فروکتوز۱۰٪	۹۷/۶±۲۱/۴	۸۵±۳/۱۱	۴۲±۱۴/۵۱	۳۸/۸±۶/۷۱^{g*}	۱۷±۰/۶۲
عصاره آبی‌الکلی پوست	۸۶±۳/۰۲	۱۱۴/۷۵±۳۰/۱۱	۲۷/۲۵±۶/۰۱	۳۶±۳/۴۸	۲۲/۹۵±۶/۰۲
عصاره آبی‌الکلی دانه	۷۲/۵±۹/۰۳	۸۱±۸/۴۳	۳۲/۵±۶/۱۱	۲۴±۴/۲۶	۱۶/۲±۱/۶۸
عصاره آبی پوست	۵۹/۶۶±۱۳/۵۴	۵۵/۳۳±۱۵/۶	۳۲±۸/۳۸	۱۶/۶۶±۶/۶۲	۱۱/۰۶±۳/۱۲
عصاره آبی دانه	۵۹/۵±۲۰/۵	۴۵/۱±۳/۸	۲۳/۵±۱۰/۵	۲۷/۸۵±۹/۱۵	۹/۰۲±۰/۷۶
عصاره آبی‌الکلی پولپ	۱۳۹/۶۶±۲۲/۲۸	۷۶/۵۳±۱۶/۵۹	۶۰/۶۶±۱۱/۷۲	۶۴/۶±۷/۶۵	۱۵/۳±۳/۳۱

حیوانات تحت درمان با عصاره های بخش های مختلف هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis (۲۰۰mg/kg) قرار گرفتند. هر نقطه Mean±SE در ۹ سر موش صحرائی می باشد. *p<۰/۰۵، g= اختلاف گروه عصاره آبی‌الکلی پولپ با سایر گروه ها

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

اثر عصاره آبی پوست و دانه هندوانه ابوجهل بر آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی نر: در گروه عصاره آبی دانه تمایل به کاهش کلیه آنزیمهای کبدی مورد بررسی در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوز۱۰٪ وجود داشت که این کاهش در میزان AST (۸۴±۹۶) و ALP (۷/۵±۶۷/۵) معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). همچنین عصاره آبی پوست منجر به افزایش معنی‌داری در آنزیمهای AST (۰۱/۱۴۲±۴۱۳) (p<۰/۰۵)، ALT (۰۹/۱۱۴±۳۰۵) (p<۰/۰۱) و ALP (۴۹/۵۹±۴۸۳/۶۶) (p<۰/۰۵) در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوز۱۰٪ گردید (جدول۲).

اثر عصاره آبی‌الکلی پولپ، پوست و دانه هندوانه ابوجهل بر آنزیمهای کبدی موش‌های صحرایی نر: تنها عصاره آبی‌الکلی پوست هندوانه ابوجهل تمایل به کاهش در میزان آنزیم‌های کبدی از خود نشان داد، که این اثر کاهشی در مورد کلیه آنزیم‌های کبدی مورد بررسی چندان معنی‌دار نبود (جدول۲).

جدول۲. اثر عصاره های آبی پوست، دانه و آبی‌الکلی پوست، دانه و پولپ هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis بر آنزیم های کبدی موش صحرائی نر

گروه ها	AST(U/dl)	ALT(U/dl)	ALP(U/dl)
کنترل	۳۰۶/۱۴±۲۱/۲۲^{e*f*}	۱۳۶/۱۴±۲۳/۳۳^{e**}	۳۸۱±۴۹/۳۲^{e*f**}
فروکتوز۱۰٪	۲۶۱±۳۹/۰۴^{e*f*}	۱۲۹/۴±۳۹/۸۵^{e**}	۲۹۷/۴±۲۸/۲۶^{e*f*}
عصاره آبی‌الکلی پوست	۱۷۵/۲۵±۱۳/۳۳	۵۶/۷۵±۹/۷	۱۲۰±۱۰/۸۳
عصاره آبی‌الکلی دانه	۲۶۲/۲۵±۳۵/۴	۷۱/۷۵±۱۰/۰۲	۴۹۴/۲۵±۱۲۰/۶۱
عصاره آبی پوست	۴۱۳±۱۴۲/۰۱	۳۰۵±۱۱۴/۰۹	۴۸۳/۶۶±۵۹/۴۹
عصاره آبی دانه	۹۶±۸۴	۷۲/۵±۳۶/۵	۶۷/۵±۷/۵
عصاره آبی‌الکلی پولپ	۲۴۹±۵/۸۵	۱۰۶±۴۳/۵۵	۲۶۱/۳۳±۶.۳۵

حیوانات تحت درمان با عصاره های بخش های مختلف هندوانه ابوجهل Citrullus colocynthis (۲۰۰mg/kg) قرار گرفتند. هر نقطه Mean±SE در ۹ سر موش صحرائی می باشد. p<۰/۰۵ *، p<۰/۰۱**، e= اختلاف گروه عصاره آبی پوست با سایر گروه ها، f= اختلاف عصاره آبی دانه با سایر گروه ها.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه عصاره آبی دانه هندوانه ابوجهل تمایل زیادی به کاهش فاکتورهای لیپیدی در مقایسه با گروه‌های کنترل و فروکتوز ۱۰٪ از خود نشان داد که می‌تواند نشان‌دهنده اثر ضد هایپرلیپیدمی این بخش از هندوانه ابوجهل باشد. ارزیابی آنزیم‌های کبدی از جمله اسیدفسفاتاز و آلکالین‌فسفاتاز یکی از نشانگرهای بسیار مناسب برای مشخص نمودن بیماری‌های کبدی از جمله سیروزکبدی می‌باشد (۲۲). در این مطالعه عصاره آبی دانه منجر به کاهش در کلیه آنزیم‌های کبدی گردید و این کاهش در مورد آنزیم‌های AST و ALP در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوز ۱۰٪ به طور کاملا محسوسی مشاهده شد و می‌توان چنین بیان نمود که این بخش از هندوانه ابوجهل اثر ضد سمیت کبدی را دارا می‌باشد. از طرفی عصاره آبی پوست این میوه می‌تواند اثر سوئی بر کبد داشته باشد زیرا منجر به افزایش در تمامی آنزیم‌های کبدی (ALT، AST، ALP) به‌طور معنی داری شد. پس چنین پیشنهاد می‌گردد که عصاره پوست هندوانه ابوجهل دارای اثر سمیت کبدی باشد. همچنین این عصاره نیز به طور معنی‌داری منجر به افزایش در نسبت فاکتور لیپیدی مضر LDL/HDL گردید. وزن در گروه دریافت کننده فروکتوز ۱۰٪ پس از ۸ هفته نسبت به گروه کنترل که تنها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند افزایش یافت همچنین این افزایش وزن نیز در گروه عصاره آبی دانه هندوانه ابوجهل اتفاق افتاد. در مطالعه انجام گرفته توسط Barros همکاران مشخص شد که موش‌های همستر پس از دریافت فروکتوز ۱۰٪ به مدت ۸ هفته افزایش معنی‌داری در میزان وزن آنها ایجاد گردید (۲۳) که با نتایج حاصل از گروه فروکتوز ۱۰٪ این پژوهش مطابقت دارد.

بررسی Daradka و همکاران بیانگر این مطلب است که میوه هندوانه ابوجهل اثر هایپولیپیدمی در خرگوش‌های هایپرلیپیدی شده داشته و منجر به کاهش در سطح کلسترول، فسفولیپید و TG می شود (۲۴). Huang و همکاران مشخص نمودند که میزان HDL، LDL، در موش‌های صحرائی دریافت‌کننده فروکتوز ۱۰٪ در مقایسه با گروه کنترل افزایش نیافته (۲۵) و همچنین Sanchez-Lozada و همکاران در پژوهشی دیگر نیز عدم افزایش TG در موش‌های صحرائی تغذیه شده با فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی به مدت ۸ هفته در مقایسه با گروه کنترل را اعلام نمودند (۱۶) که با عدم افزایش این فاکتورها در گروه فروکتوز ۱۰٪ نسبت به گروه کنترل بررسی حاضر مطابقت دارد. در مطالعه‌ای که Dehghani و همکاران انجام دادند مشخص گردید که غلظت ۲۰۰mg/kg از عصاره میوه هندوانه ابوجهل اثر بسیار خفیفی بر روی کبد دارد و غلظت بالاتر از ۴۰۰mg/kg از عصاره می‌تواند اثر سمیت کبدی را از خود نشان دهد (۲۲). همچنین در بررسی دیگر که Qazan و همکاران بر روی سیستم باروری موش صحرائی انجام دادند از غلظت ۴۰۰mg/kg عصاره میوه هندوانه ابوجهل به‌عنوان غلظت کشنده نام برده و استفاده نموده‌اند (۲۶). این مطالب بیانگر عدم سمیت غلظت عصاره بکار برده شده در بررسی حاضر می‌باشد. Chaturvedi و همکاران طی یک بررسی برروی موش‌های صحرائی نر توانستند به این موضوع پی‌ببرند که عصاره میوه هندوانه ابوجهل باعث کاهش میزان آنزیم‌های کبدی از جمله ALP و AST می‌گردد (۲۷) که این نتایج با اثر عصاره آبی دانه این بررسی مشابه می‌باشد. پس می‌توان چنین پیشنهاد نمود که

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

اثر عصاره میوه این گیاه در کاهش دادن میزان آنزیم‌های کبدی بوسیله اثر دانه‌های آن صورت می‌پذیرد. یکی از ترکیبات موجود در میوه هندوانه ابوجهل ساپونین‌ها هستند.

طی یک بررسی که توسط Abdel-Hassan و همکاران بر روی این میوه صورت گرفت اثر ضدهایپرگلایسمیک ساپونین‌های موجود در هندوانه ابوجهل مشخص گردید (۲۸). همچنین اثر ضد سمیت کبدی و کاهنده آنزیم های کبدی ساپونین‌ها (۲) به اثبات رسیده است. یکی دیگر از ترکیبات موجود در میوه هندوانه ابوجهل ترکیبات فنلی (۲۹) می‌باشند که دارای اثر حفاظتی بر کبد بوده و منجر به کاهش آنزیم‌های کبدی می‌گردد (۳۰). پس می‌توان چنین پیشنهاد نمود که اثر کاهشی عصاره آبی دانه هندوانه ابوجهل بر آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شده در مطالعه حاضر احتمالا ناشی از حضور ساپونین‌ها و ترکیبات فنلی در دانه این میوه و عدم حضور آنها در پوست بوده و نیازمند بررسی‌های بیشتری می‌باشد. با توجه به اثر میوه هندوانه ابوجهل بر افزایش میزان آنزیم‌های کبدی در برخی پژوهش‌ها از جمله در بررسی Al-Ghaithi و همکاران برروی موش‌های صحرائی دیابتی بوسیله استرپتوزوتوسین (STZ) (۳۱)، و همچنین مطابقت داشتن نتایج با اثر عصاره آبی پوست این مطالعه، می‌توان چنین بیان نمود که اثر افزایشی آنزیم‌های کبدی هندوانه ابوجهل ناشی از پوست آن می‌باشد. در نهایت باتوجه به برخی نتایج ضد و نقیض در تحقیقات انجام شده بر میوه هندوانه ابوجهل، مطالعه حاضر نشان داد که هر بخش از میوه هندوانه ابوجهل چه اثری می‌تواند بر فاکتورهای لیپیدی و آنزیم‌های کبدی داشته باشد، بنابراین از بین عصاره‌های قسمت‌های متنوع هندوانه ابوجهل موثرترین عصاره بکار برده شده، عصاره آبی دانه این میوه بوده که تمایل بیشتری به کاهش فاکتورهای لیپیدی مضر و کاهش معنی‌داری در آنزیم‌های کبدی نسبت به سایر عصاره‌ها داشته و بیان کننده اثر ضد سمیت کبدی و کاهنده پروفایل لیپیدی آن می‌باشد.

همچنین عصاره آبی پوست هندوانه ابوجهل اثر مثبتی بر موش‌های صحرائی نر این بررسی نگذاشته و باعث افزایش قابل توجهی در آنزیم‌های کبدی شده و تمایل به افزایش فاکتورهای لیپیدی مضر را دارد، که به طور معنی‌داری نسبت LDL/HDL را زیاد نمود. این عوامل خود باعث می‌شود که نه تنها علائم ایجاد شده در موش‌های دریافت کننده فروکتوز بهبود نیافته بلکه باعث وخیم‌تر شدن وضعیت موجود گردد.

بنابراین با توجه به مصرف تمام این میوه در طب سنتی می‌توان چنین پیشنهاد نمود که موثرترین بخش هندوانه ابوجهل در کاهش پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی، دانه آن بوده و مضرترین قسمت این میوه در افزایش موارد فوق پوست آن می‌باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و مرکز تحقیقات دیابت جهت تأمین هزینه طرح صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌شود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

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

A. Ahangarpour (PhD) [1*], A.A. Oroojan (MSc) [2]

1. Diabetes Research Center of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
2. Department of Physiology, Physiology Research Center Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(4); Jul 2012; pp: 53-60.

Received: Dec 14th 2011, Revised: Feb 8th 2012, Accepted: May 3rd 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Herbal medicine had been excessively used for treatment of many diseases in traditional medicine. Because of effect of fructose on lipid profile and hepatic enzymes, it was decided to study the effect of extract of different parts of Citrullus colocynthis on lipid profile and hepatic enzymes in fructose-fed male rats.

METHODS: In this experimental study, 63 adult male Wistar rats weighting 200-300 (g) were used. After fructose 10% induced in drinking water for 8 weeks, the animals were randomly divided into 7 groups: control, Fructose10%, aqueous extracts of seed, hydro-alcoholic extracts of seed, aqueous extracts of crust, hydro-alcoholic extracts of crust and hydro-alcoholic extracts of pulp. The extracts (200mg/kg) were administered orally and conducted for 2 terminal weeks. The animals were weighed and anesthetized for the serum blood collection to determine lipid profile and hepatic enzymes after at least a 12-h fast with manufacture kits and autoanalyzer machine.

FINDINGS: LDL/HDL ratio in aqueous extracts of crust group (2.46±1.08) increased in comparison with control and fructose groups (0.98±0.1 and 0.98± 0.15, respectively) ($p<0.01$). Aspartate aminotransferase (AST) in aqueous extracts of seed and aqueous extracts of crust groups decreased and increased in comparison with control and fructose groups, respectively ($p<0.05$). Alanine aminotransferase (ALT) in aqueous extracts of crust group increased in comparison with control and fructose groups ($p<0.01$), also alkaline phosphatase (ALP) in aqueous extracts of crust group increased ($p<0.05$) but this enzyme in aqueous extracts of seed group decreased significantly in comparison with control ($p<0.01$) and fructose ($p<0.05$) group.

CONCLUSION: According to the results, crust of Citrullus colocynthis has negative effect on lipid profile, hepatic enzymes and hepatotoxicity and seed of this fruit has decrease effect on lipid profile and hepatic enzymes.

KEY WORDS: *Citrullus colocynthis, Fructose, Lipid, Hepatic enzyme.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Department of Physiology, Physiology and Diabete Research Center of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
Tel: +98 611 3332036
E-mail: ahang1002002@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

References

1.Shia WC, Ku TH, Tsao YM, et al. Genetic copy number variants in myocardial infarction patients with hyperlipidemia. BMC Genomics 2011;12 (Suppl 3):S23.

2.Lim JH, Kim TW, Park SJ, Song IB, Kim MS, Kwon HJ, at al. Protective Effects of Platycodon grandiflorum Aqueous Extract on Thioacetamide-induced Fulminant Hepatic Failure in Mice.J Toxicol Pathol. 2011; 24(4): 223-8.

3.Tran LT, Yuen VG, McNeill JH. The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension. Mol Cell Biochem 2009;332(1-2):145-59.

4.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.

5.Zaree Mahmoudabadi AB, Fallahhossini F, Sharifabady R, Nourouzzadeh A, Emani H, Ghoshouni H. The effect of Urtica dioica extract on preventing/reducing streptozotocin-induced diabetes in rat. Kowsar Med J 2007;12(1):13-20. [in Persian]

6.Zargari A. Medicinal Plants. 4th ed. Tehran: Tehran University Publications 1994; p: 680. [in Persian]

7.Rahbar AR, Nabipour I. The hypolipidemic effect of Citrullus colocynthis on patients with hyperlipidemia. Pak J Biol Sci 2010;13(24):1202-7.

8.Marzouk B, Marzouk Z, Haloui E, Fenina N, Bouraoui A, Aouni M. Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of Citrullus colocynthis from southern Tunisia. J Ethnopharmacol 2010;128(1):15-19.

9.Marzouk B, Marzouk Z, Décor R, et al. Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian Citrullus colocynthis Schrad from Medenine. J Ethnopharmacol 2009;125(2):344-9.

10.Al Faraj S. Haemorrhagic colitis induced by Citrullus colocynthis. Ann Trop Parasitol 1995;89(6):695-6.

11.Al-Yahya MA, AL-Farhan AH and Adam SE. Preliminary toxicity study on the individual and combined effects of Citrullus colocynthis and Nerium oleander in rats. Fitoterapia 2000;71:385-91.

12.Diwan FH, Abdel-Hassan IA, Mohammed ST. Effect of saponin on mortality and histopathological changes in mice. East Mediterr Health J 2000;6(2-3):345-51.

13.Bakhiet AO and Adam SEI. An estimation of Citrullus colocynthis toxicity for chicks. Vet Hum Toxicol 1995;37: 356-9.

14.Taghibiglou C, Carpentier A, Van Iderstine SC, et al. Mechanisms of hepatic very low density lipoprotein overproduction in insulin resistance. Evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular ApoB degradation, and increased microsomal triglyceride transfer protein in a fructose-fed hamster model. J Biol Chem. 2000;275(12):8416-25.

15.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.

16.Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Jiménez A, et al. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. Am J Physiol Renal Physiol 2007;292(1):423-9.

17.Shahbaa Muslem I. The effect of aqueous extract of the leaves of eucalyptus globules on the blood glucose level in fasted rats. Iran J Pharmacol Ther 2007;6(2):239-40.

18.Gharib Naseri MK, Yahyavi H. Spasmolytic activity of piper nigrum fruit aqueous extract on rat non-pregnant uterus. Iran J Pharmacol Ther 2007;6(1):35-40.

19.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.

20.Bi XP, Tan HW, Xing SS, et al. Overexpression of TRB3 gene in adipose tissue of rats with high fructose-induced metabolic syndrome. Endocr J 2008;55(4):747-52.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]

21.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.

22.Dehghani F, Panjehshahin MR. The toxic effect of alcoholic extract of Citrullus colocynthis on rat liver. Iran J Pharmacol Ther 2006;5(2):117-19.

23.Barros CM, Lessa RQ, Grechi MP, et al. Substitution of drinking water by fructose solution induces hyperinsulinemia and hyperglycemia in hamsters. Clinics Sao Paulo 2007;62(3):327-34.

24.Daradka H, Almasad MM, Qazan WSh, El-Banna NM, Samara OH. Hypolipidaemic effects of Citrullus colocynthis L. in rabbits. Pak J Biol Sci. 2007; 10(16): 2768-2771.

25.Huang XS, Zhao SP, Bai L, Hu M, Zhao W, Zhang Q. Atorvastatin and fenofibrate increase apolipoprotein AV and decrease triglycerides by up-regulating peroxisome proliferator-activated receptor-alpha. Br J Pharmacol 2009;158(3): 706-12.

26.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.

27.Chaturvedi M, Mali PC, Ansari AS. Induction of reversible antifertility with a crude ethanol extract of Citrullus colocynthis Schrad fruit in male rats. Pharmacology 2003;68(1):38-48.

28.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.

29.Ibrahim TA, El-Hefnawy HM, El-Hela AA. Antioxidant potential and phenolic acid content of certain cucurbitaceous plants cultivated in Egypt. Nat Prod Res 2010;24(16):1537-45.

30.Gao J, Sun CR, Yang JH, et al. Evaluation of the hepatoprotective and antioxidant activities of Rubus parvifolius L. J Zhejiang Univ Sci B 2011;12(2):135-42.

31.Al-Ghaithi F, El-Ridi MR, Adeghate E, Amiri MH. Biochemical effects of Citrullus colocynthis in normal and diabetic rats. Mol Cell Biochem 2004;261(1-2):143-9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.7.9]