

Effect of Aqueous and Methanolic Extracts of *Momordica charantia* Fruit on Blood Glucose and Liver Enzymes in Diabetic Rats

Kermany H.¹ MSc, Shahanipour K.* PhD, Nakhaee A.R.² PhD

*Biochemistry Department, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

¹Biochemistry Department, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

²Biochemistry Department, Medicine Faculty, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Abstract

Aims: Karela (*Momordica charantia*), is extensively used in traditional medicine as an antidiabetic drug. The aim of the present study was to analyze the effect of aqueous and methanolic extract of *Momordica charantia* on blood glucose and liver enzymes of rats.

Materials & Methods: In this experimental study, 36 adult male Wistar rats were divided into 6 groups (6 rats in each group); control (healthy rats), negative control (diabetic rats by Streptozotocine) and 4 experimental groups (diabetic rats which received aqueous and methanolic extracts of plant in concentrations of 50 and 100mg/kg of body weight daily for 40 days). The amount of the blood glucose was determined by sequential incision of the tip of the tail once a week. After completing 40 days, blood was collected from heart of rats and the level of the liver enzymes serum was determined. The results were analysed by ANOVA with repeated measure and one way ANOVA tests in SPSS 19 software.

Findings: The effect of different concentrations of aqueous and methanolic extracts on the blood glucose level was significant ($p < 0.001$). Also a significant difference was observed between the amount of the aspartate aminotransferase ($p = 0.049$) and alanin aminotransferase ($p = 0.005$) enzymes activity at the two groups of negative control and 50mg/kg of body weight of methanolic extract. Using of 50 and 100mg/kg of body weight of aqueous and methanolic extracts reduced the alkaline phosphatase enzyme activity ($p = 0.002$).

Conclusion: Aqueous extract of *Momordica charantia* fruit have better effect on reducing the blood glucose than methanolic extracts. Both aqueous and methanolic extracts reduce the activity of aspartate aminotransferase, alanin aminotransferase and alkaline phosphatase.

Keywords

Momordica charantia [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68029777>];

Diabetes Mellitus [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003920>];

Liver [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008099>];

Rats [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381>]

* Corresponding Author

Tel: +983117725585

Fax: +983133390000

Address: Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Daneshgah Boulevard, Basij Boulevard, Falavarjan, Iran

shahanipur_k@yahoo.com

Received: November 30, 2014

Accepted: May 10, 2015

ePublished: June 20, 2015

تأثیر عصاره آبی و متانولی میوه کارلا (هندوانه تلخ) بر میزان قند خون و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی

حمیده کرمانی MSc

گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

کهین شاهانی پور* PhD

گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

علیرضا نخعی PhD

گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

چکیده

اهداف: کارلا (موموردیکا چارانتیا) به‌طور گسترده‌ای در طب سنتی به‌عنوان داروی ضددیابتی استفاده می‌شود. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر عصاره آبی و متانولی میوه کارلا بر میزان قند خون و آنزیم‌های کبدی در موش صحرایی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۶ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در ۶ گروه ۶تایی؛ کنترل (موش‌های صحرایی سالم)، شاهد منفی (موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین) و ۴ گروه تجربی (موش‌های صحرایی دیابتی دریافت‌کننده دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی و عصاره متانولی گیاه به‌صورت روزانه به مدت ۴۰ روز)، قرار گرفتند. مقدار قند خون حیوانات یک بار در هفته با شکاف پیپای در نوک دمشان اندازه‌گیری شد. پس از طی دوره ۴۰ روزه از قلب موش‌های صحرایی خونگیری به‌عمل آمد و سطح سرمی آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شد. نتایج با آزمون‌های آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آنالیز واریانس یک‌طرفه توسط نرم‌افزار SPSS 19 تحلیل شدند.

یافته‌ها: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و متانولی بر میزان قند خون معنی‌دار بود ($p < 0.001$). بین میزان فعالیت آنزیم‌های آسپارات‌آمینوترانسفراز ($p = 0.049$) و آلانین‌آمینوترانسفراز ($p = 0.005$) در دو گروه شاهد منفی و گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی تفاوت معنی‌داری دیده شد. استفاده از عصاره‌های آبی و متانولی با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر کاهش فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز تأثیر معنی‌داری داشت ($p = 0.002$).

نتیجه‌گیری: عصاره آبی میوه کارلا تأثیر بیشتری در کاهش قند خون نسبت به عصاره متانولی دارد. عصاره آبی و متانولی این گیاه سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های آسپارات‌آمینوترانسفراز، آلانین‌آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز می‌شود.

کلیدواژه‌ها: موموردیکا چارانتیا، دیابت، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۰۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۲/۲۰

* نویسنده مسئول: shahanipur_k@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که مشخصه آن افزایش قند خون در بیمار است. نارسایی قلبی-عروقی، کلیوی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض این بیماری است. بیماری دیابت به‌دلیل عدم جذب سلولی قند خون ناشی از کاهش ترشح انسولین یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود [۱]. دیابت نوع یک ناشی از نقص ترشح انسولین است، در حالی که پاتوژنز دیابت نوع ۲ با سیر پیش‌رونده مقاومت به انسولین در کبد و بافت‌های محیطی، کاهش توده سلول‌های بتا و نقص ترشح انسولین همراه است [۲، ۳].

شیوع بیماری دیابت در سال‌های اخیر چه در ایران و چه در جهان پیوسته در حال افزایش بوده است، به‌گونه‌ای که بیماری دیابت در حال حاضر یکی از ۱۰ عامل برتر مرگ‌ومیر در کشورهای با درآمد متوسط محسوب می‌شود. این در حالی است که در کشورهای پردرآمد دیابت به مکان هفتم صعود کرده است [۴، ۵].

انسولین و داروهای خوراکی ضدافزایش گلوکز خون مانند متفورمین، سولفونیل‌اوره‌ها، مگلیتینیدها، مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز و تیازولیدین‌دیون‌ها، اساس درمان دیابت هستند. داروهای نام‌برده عوارض نامطلوب مهمی دارند و همیشه قادر نیستند گلوکز خون را در سطح طبیعی حفظ کنند و به‌طور معنی‌دار از عوارض دیابت پیشگیری نمایند. بنابراین نیاز مستمری برای یافتن داروهای ضددیابت جایگزین با نسبت خطر-منفعت بهتر و مقبولیت بیشتر نزد بیماران وجود دارد [۶]. تاکنون بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاهی در ۷۲۵ جنس و ۱۸۳ خانواده شناخته شده‌اند که دارای فعالیت ضددیابتی هستند. بیش از نیمی از آنها به‌طور مرسوم به‌عنوان ضددیابت مصرف شده‌اند و در حدود ۵۰٪ نیز به طریق آزمایشگاهی مطالعه شده‌اند [۷].

AST (آسپارات‌آمینوترانسفراز) و ALT (آلانین‌آمینوترانسفراز) آنزیم‌هایی هستند که به‌طور عمده در کبد یافت می‌شوند، اما در سلول‌های خونی، سلول‌های قلبی، بافت ماهیچه و دیگر ارگان‌ها مانند پانکراس و کلیه هم یافت می‌شوند [۸]. AST در ایزوآنزیم‌های میتوکندریایی و سیتوزولی وجود دارد و در کبد، ماهیچه، مغز، پانکراس، شش‌ها، گلبول‌های سفید و قرمز یافت می‌شود. ALT یک آنزیم سیتوزولی است که در غلظت‌های بسیار زیاد در کبد یافت می‌شود و برای کبد اختصاصی بوده و آسیب سلول‌های کبدی، عامل آزاد شدن این آنزیم به داخل گردش خون است [۹]. همچنین ALP (آلکالین فسفاتاز) آنزیمی است که در بسیاری از بافت‌ها وجود دارد و به‌مقدار زیادی از کبد و استخوان آزاد می‌شود. انسداد مجاری صفراوی منجر به افزایش سطح سرمی ALP می‌شود. آلکالین فسفاتاز آنزیمی است از دسته هیدرولازها با نیمه‌عمر ۷ الی ۱۰ روز که تولید آن توسط ژن‌های مختلفی کد می‌شود. این آنزیم فسفاتاز به این دلیل آلکالین نام گرفته است که

اثرات این گیاه به‌واسطه این چنین مطالعاتی مهیا شود. در این مطالعه سعی شد که علاوه بر مطالعه اثرات آن بر قند خون، اثرات جانبی احتمالی آن بر فعالیت آنزیم‌های کبدی مورد بررسی قرار گیرد.

بنابراین هدف مطالعه حاضر، تعیین خاصیت ضددیابتی عصاره‌های آبی و متانولی میوه کارلا و همچنین اثر آن بر آنزیم‌های کبدی در موش صحرایی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، میوه تازه گیاه کارلا از مزارع دهستان کهپیر شهرستان کنارک و مزارع بخش پلان در شهرستان چابهار جمع‌آوری شد و به تأیید سازمان جهاد کشاورزی رسید. بخش‌های گیاهی کاملاً در سایه خشک شده و با خردکن برقی به پودر خشن تبدیل و برای عصاره سرد استفاده شدند. عصاره‌های گیاهی با دو روش آبی و متانولی تهیه شدند. با توجه به گزارشاتی مبنی بر استخراج خوب ترکیبات این گیاه توسط دو حلال آب و متانول بر آن شدیم که از این دو حلال در پژوهش استفاده کنیم [۱۶، ۱۷]. برای تهیه عصاره آبی، ۱۰۰ گرم از پودر گیاه در ۷۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد و به‌مدت یک روز در تاریکی و در شرایط تکان مداوم قرار داده شد. سپس با استفاده از کاغذ صافی صاف شده و توسط دستگاه روتاری خشک شد. برای تهیه عصاره متانولی نیز ۱۰۰ گرم از پودر گیاه در ۵۰۰ میلی‌لیتر متانول حل شده و به‌مدت ۱۰ روز در تاریکی و در شرایط تکان مداوم قرار داده شد و سپس با استفاده از کاغذ صافی، صاف و توسط دستگاه روتاری خشک شد [۱۶، ۱۷].

۳۶ موش صحرایی نر بالغ (رئوس نروریکوس) از نژاد ویستار با وزن ابتدایی ۲۰۰-۱۸۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری و به خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان انتقال داده شدند. برای ایجاد دیابت، ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی، STZ (استرپتوزوتوسین) تازه‌تهیه‌شده در سرم فیزیولوژی تزریقی با یک بار تزریق درون‌صفافی با استفاده از سرنگ انسولین تزریق شد [۱۶، ۱۸]. پس از گذشت ۴ روز، ضمن مشاهده علائم دیابت، با اندازه‌گیری سطح گلوکز خون به‌دست‌آمده از ورید دمی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرایی دارای سطح گلوکز خون بیشتر از ۱۱/۱ میلی‌مول بر لیتر (۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) به‌عنوان دیابتی شناسایی شدند [۱۷] و به‌طور تصادفی در ۶ گروه عتایی تقسیم‌بندی شدند. این گروه‌ها عبارت بودند از: گروه کنترل (موش‌های صحرایی سالم)، گروه شاهد منفی (موش‌های صحرایی دیابتی‌شده) و ۴ گروه تجربی موش‌های صحرایی دیابتی‌شده که دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی گیاه و دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره متانولی گیاه را به‌صورت روزانه به‌مدت ۴۰ روز دریافت کردند.

در محیط‌های قلبیایی فعالیتش زیاد می‌شود. آلکالین فسفاتاز عمدتاً به غشای سلولی متصل است. نقش این آنزیم برداشتن عامل فسفات از استرهای آلی حاوی فسفات و همچنین تسهیل‌کننده حرکت مواد از غشای سلولی است [۹].

کارلا (*Momordica charantia*) یا "هندوانه تلخ"، گیاهی یک‌ساله و تک‌پایه از خانواده کدویان است که دارای تاک‌های طویل‌خزنده است. کارلا منبع بسیار خوبی از ترکیبات فنلی است که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌موتازنی هستند. این گیاه به‌عنوان افزایش‌دهنده اشتها، محرک کبد، محرک معده و ملین ملایم مفید است و به حرکات محتویات معده کمک می‌کند. همچنین در درمان بیماری‌های قلبی، تنفسی، درد، تب، التهاب، کم‌خونی، سرطان، فشار خون و اختلالات معده استفاده می‌شود و در طب سنتی به‌عنوان گیاه ضددیابت شناخته شده است [۱۰].

شواشیش و همکاران در سال ۱۹۹۶ درباره کاهش سطح گلوکز پلاسما با تحریک سنتز گلیکوژن در کبد بحث کردند و احتمال دادند که کارلا به‌عنوان محرک ترشح انسولین عمل می‌کند [۱۱]. از طرفی، کارلا حاوی مواد شیمیایی است که به‌صورت کلینیکی کاهنده اثرات گلوکز است. این مواد شیمیایی شامل ترکیب ساپونین‌های استروئیدی بوده که به‌عنوان کارانتین شناخته شده و همچنین شامل پپتیدهای شبیه انسولین و آلکالوئیدها هستند [۱۲]. همچنین کارلا فعالیت هیپوتیروکتیو دارد که ممکن است مربوط به وجود فلاونوئید، اسیدآسکوربیک و ترکیبات دیگر مثل ساپونین‌ها، تانین‌ها، تری‌ترپن‌ها و آلکالوئیدها باشد [۱۳].

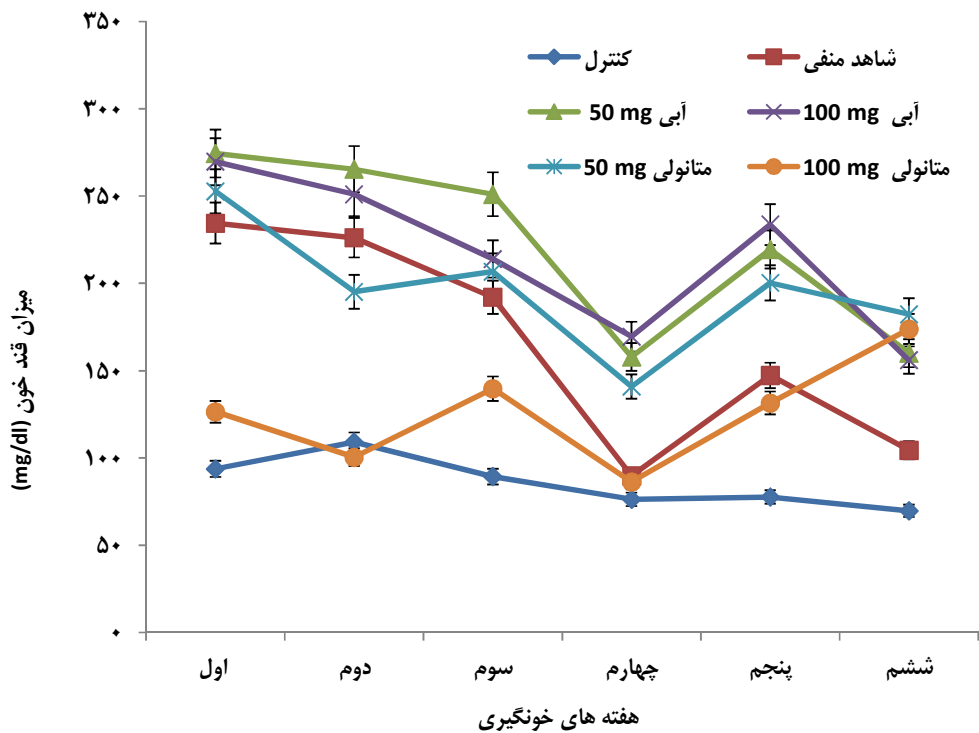
کارلا یا موموردیکا چارانتیا، نام خودش را از کلمه لاتین موموردیکا که به‌معنی گزش و تلخی است گرفته است. از آنجایی که مواد تلخ‌مزه اثر سویی بر کبد دارند، در این مطالعه برآنیم که با اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی اثرات این گیاه را بر کبد بسنجیم.

گیاهان از زمان‌های گذشته برای درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گرفته‌اند. به‌طور سنتی، در طول تاریخ از گیاهان متفاوتی برای کاهش قند خون و بهبود اثرات دیابت، استفاده شده و در طب سنتی ایران و سایر کشورهای جهان، اطلاعات کم و بیش مفصلی در این رابطه به‌چشم می‌خورد. داروهای گیاهی به‌خاطر کم‌بودن اثرات جانبی، دردسترس‌بودن، هزینه نسبتاً کم و موثربودن، به‌طور وسیع در سرتاسر جهان تجویز شده و می‌شوند [۱۴]. با توجه به رویکرد جامعه محققان، پزشکان و بیماران به استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها از جمله دیابت و گزارش اثرات درمانی تعدادی از آنها در درمان بیماران دیابتی، تحقیقات روی گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان بیماری دیابت ضروری به‌نظر می‌رسد [۱۵]. با توجه به ناشناخته‌بودن ارزش و جایگاه گیاه کارلا چه از نظر صنعتی و چه پزشکی در ایران و از آنجا که تاکنون تحقیقات بسیار کمی، در ارتباط با اثرات این گیاه انجام شده، لذا این تحقیق در راستای بررسی اثرات این گیاه آغاز شد تا زمینه برای مطالعات بیشتر روی

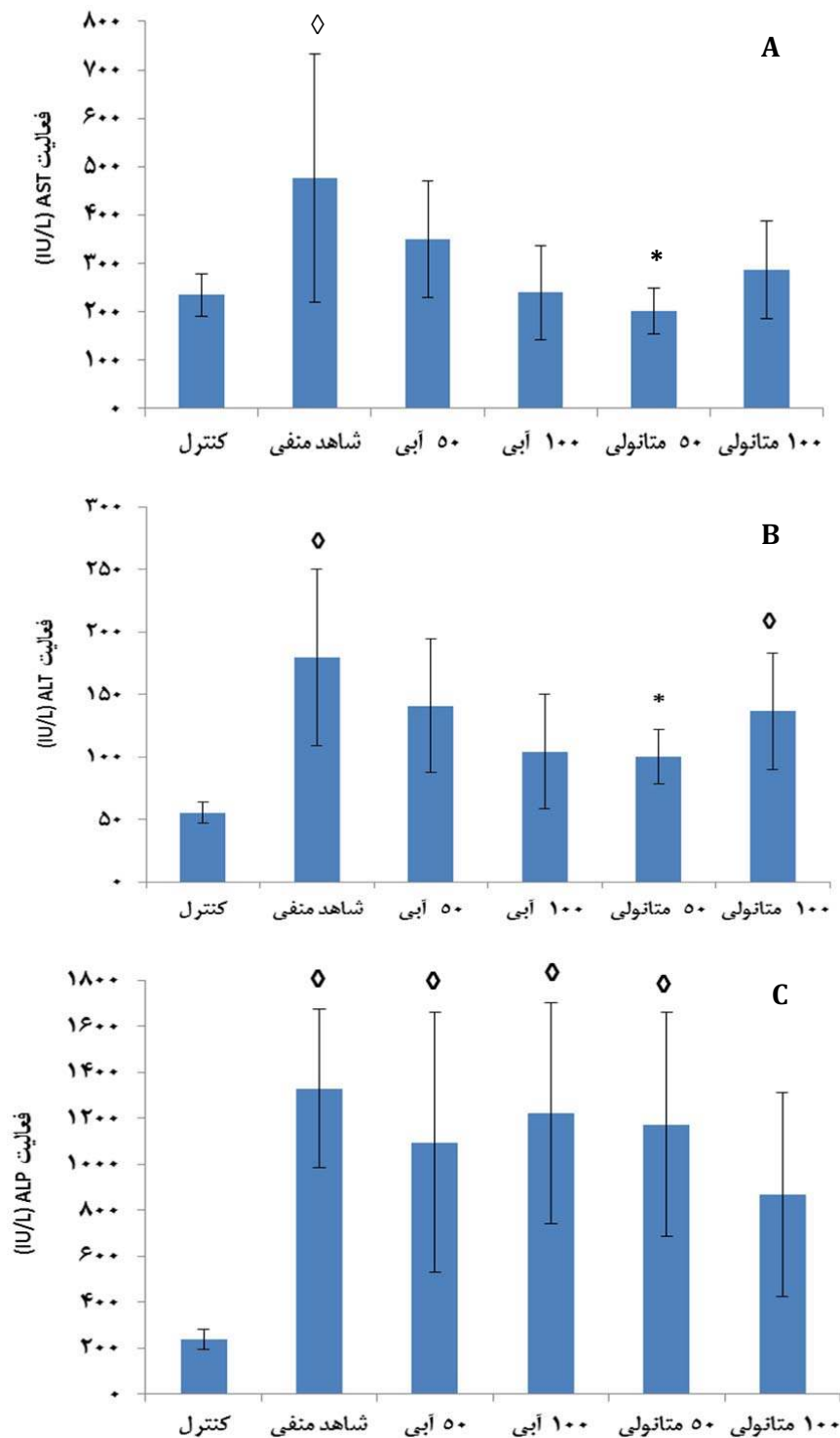
یافته‌ها

تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و متانولی بر میزان قند خون معنی‌دار بود ($p < 0/001$; نمودار ۱). عصاره‌های آبی با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی نسبت به عصاره متانولی دارای بیشترین اثر کاهش‌دهنده در میزان قند خون بودند. بین میزان فعالیت آنزیم AST در دو گروه شاهد منفی و گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی تفاوت معنی‌داری دیده شد ($p = 0/049$; نمودار ۲). بین میزان فعالیت آنزیم ALT در دو گروه شاهد منفی و گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p = 0/005$; نمودار ۳). عصاره متانولی به‌ویژه عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی در مقایسه با عصاره آبی، دارای بیشترین اثر کاهش‌دهنده بر میزان فعالیت آنزیم AST و ALT بود. استفاده از عصاره‌های آبی و متانولی با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی بر کاهش فعالیت آنزیم ALP تاثیر معنی‌داری داشت ($p = 0/002$; نمودار ۴).

عصاره‌ها در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی (اثر یک دوز از دو نوع عصاره آبی و متانولی بررسی شد) به مدت ۴۰ روز به صورت خوراکی (محلول در آب) تجویز شدند و طی این مدت سطح گلوکز خون ناشتا یک بار در هفته با شکاف پیاپی در نوک دمشان با استفاده از دستگاه آزمون قند خون (Bionime GM 110؛ تایوان) تعیین شد. پس از ۴۰ روز، خونگیری مستقیم از قلب هر موش صحرایی انجام گرفت و پس از سانتریفوژ، نمونه‌های سرم به منظور اندازه‌گیری فاکتورهای سرمی ALT، AST و ALP با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر و کیت‌های بیوشیمیایی (شرکت پارس‌آزمون؛ ایران) مورد استفاده قرار گرفتند. به منظور انجام محاسبات آماری قند خون، از آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و برای انجام محاسبات آماری فعالیت آنزیم‌های کبدی، از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. برای بررسی تفاوت‌های معنی‌دار هر یک از میانگین‌ها نسبت به هم از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS 19 مورد بررسی و آنالیز قرار گرفت.



نمودار ۱) تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و متانولی کارلا بر میزان قند خون در گروه‌های مورد آزمایش



نمودار ۲) تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و متانولی کارلا بر میزان فعالیت آنزیم‌های AST (A)، ALT (B) و ALP (C) در گروه‌های مورد آزمایش (* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد منفی و ◊ نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل است)

بحث

در این تحقیق مشاهده شد که متعاقب تجویز غلظت‌های مختلف ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی، از عصاره‌های آبی و متانولی گیاه کارلا به مدت ۴۰ روز، میزان قند خون به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. بررسی نتایج حاصل مشخص نمود که عصاره‌های آبی با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی دارای بیشترین اثر در کاهش قند خون است و عصاره متانولی به‌ویژه عصاره متانولی با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی، فاقد اثر کاهندگی در قند خون است.

در یک مطالعه، تاثیر عصاره آب میوه این گیاه با غلظت ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی طی دوره ۲۸ روزه در کاهش قند خون بررسی شد و اثر کاهندگی قند خون توسط عصاره این میوه به‌اثبات رسید [۱۹]. تحقیقات اخیر نشان داده که عصاره این گیاه جذب و ذخیره گلوکز را افزایش داده و می‌تواند ترشح انسولین را در سلول‌های بتای لانگرهانس تحریک کند [۲۰]. تحقیقات دیگر حاکی از آن است که این گیاه باعث اصلاح سلول‌های خراب بتا و جلوگیری از مرگ آنها می‌شود [۲۱]. گزارش دیگر حاکی از درمان دیابت در سطح ۱۰٪ توسط کارلای خشک است [۱۸]. در برخی از تحقیقات، اثر کاهندگی عصاره آبی میوه تازه این گیاه در مقایسه با کارلای خشک در میزان قند خون در حین دیابت به‌اثبات رسیده است [۲۲، ۲۳].

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق مبنی بر اینکه عصاره آبی بهتر از عصاره متانولی در کاهش قند خون موثر بوده است، می‌توان چنین نتیجه گرفت که ترکیباتی از این گیاه که در کاهش قند خون موثر هستند توسط حلال آبی بهتر از حلال متانولی استخراج شده‌اند و در نتیجه عصاره آبی بهتر اثر کرده است. از طرفی، عصاره آبی و متانولی با غلظت کمتر (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی) اثر بهتری در کاهش قند خون داشته‌اند. در نهایت با توجه به تحقیقات انجام‌شده می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً غلظت‌های بالاتر عصاره گیاه می‌تواند اثرات معکوس به‌جای گذاشته و عصاره با غلظت بیشتر سبب افزایش قند خون شود. بررسی نتایج حاصل مشخص نمود که عصاره متانولی این گیاه به‌ویژه عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی دارای بیشترین اثر کاهندگی بر فعالیت آنزیم‌های کبدی AST و ALT است و این مساله نشان‌دهنده اثر مطلوب عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی بر تنظیم فعالیت آنزیم‌های کبدی AST و ALT است. عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی مجدداً نشان‌دهنده اثر تنظیم‌کننده این غلظت از عصاره بر فعالیت آنزیم کبدی AST است. از طرفی براساس

نتایج به‌دست‌آمده، استفاده از عصاره‌های آبی یا متانولی گیاه کارلا با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی تاثیری در کاهش فعالیت آنزیم ALP نداشته است، گرچه استفاده از عصاره متانولی با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی باعث کاهش مختصری در فعالیت آنزیم ALP شد. البته باید خاطر نشان کرد که آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه، تفاوت معنی‌دار ALP را در گروه‌های مختلف با گروه کنترل نشان داده است و این مساله حاکی از تاثیر دیابت در سطح سرمی ALP و عدم تاثیر عصاره گیاه کارلا بر آن است.

گزارشات حاکی از آن است که ازدیاد سطح AST و ALT در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده به تجمع زیاد اسیدهای آمینه (گلوتامات و آلانین) در سرم موش‌های صحرایی دیابتی در نتیجه تحریک اسیدهای آمینه پروتئین مرتبط است [۲۴]. خاصیت هیپوتیروکتیک میوه این گیاه نیز مورد تایید قرار گرفته است [۲۵].

طبق گزارشات به‌دست‌آمده، فراکسیون‌های مختلف (پترولیوم‌اتر، اتیل استات و کلروفرم) عصاره متانولی این گیاه با غلظت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی سبب کاهش سطوح AST و ALT در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود [۱۷]. آب میوه و عصاره الکلی گیاه کارلا باعث کاهش زیاد در سطوح آنزیم‌های کبدی شده و اثر محافظتی بر آسیب کبد موش‌های صحرایی درمان‌شده دیابتی داشته است [۲۶].

بر طبق نتایج به‌دست‌آمده از تاثیر عصاره‌های آبی و متانولی این گیاه با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی می‌توان چنین گفت که عصاره متانولی به‌ویژه عصاره متانولی با غلظت کمتر اثر بهتری بر تنظیم فعالیت آنزیم‌های کبدی AST، ALT و ALP نسبت به عصاره آبی داشته است که احتمالاً به این دلیل است که ترکیباتی از این گیاه که در تنظیم فعالیت آنزیم‌های کبدی AST، ALT و ALP موثر هستند، توسط متانول بهتر از حلال آبی استخراج شده‌اند و می‌توان چنین گفت که احتمالاً استفاده از غلظت‌های بالاتر عصاره گیاهی می‌تواند اثرات معکوس به‌جای گذارد و با آسیب‌های کبدی که به‌جای می‌گذارد سبب اختلال در فعالیت آنزیم‌های کبدی و فعالیت کبدی شود. گروه کنترل، گروهی بدون مداخله است و مقادیر حاصله به‌صورت نرمال ایجاد شده‌اند. کاهش میزان فعالیت آنزیم AST در گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی، شاید این امر را مشتبه ساخته که میزان فعالیت آنزیم در گروه کنترل افزایش یافته و در گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی، شاید آسیب کبدی سبب کاهش ساخت آنزیم AST شده باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کمبود میزان گیاه در دسترس و تعداد موش‌های مورد مطالعه اشاره کرد. با توجه به اثرات

8- Xing Jiu H, Yang Kyn C, Hyung Soon I, Oktay Y, Euisik Y, Hak Sung K, et al. Aspartate aminotransferase (AST/GOT) and alanine aminotransferase (ALT/GPT) detection techniques. *Sensors*. 2006;6(7):756-82.

9- Praff DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med*. 2000;342(17):1266-71.

10- Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pac J Trop Dis*. 2013;3(2):93-102.

11- Sarkar S, Pranava M, Marita R. Demonstration of the hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. *Pharmacol Res*. 1996;33(1):1-4.

12- Ananya P, Sarmistha SR. Medicinal uses and molecular identification of two *Momordica charantia* varieties: A review. *EJBIO*. 2010;6(2):43-51.

13- Chaudhari BP, Chaware VJ, Joshi YR, Biyani KR. Hepatoprotective activity of hydroalcoholic extract of *Momordica charantia* linn. leaves against carbon tetra chloride induced hepatopathy in rats. *Int J Chem Tech Res*. 2009;1(2):355-8.

14- Venkatesh S, Reddy GD, Reddy BM, Ramesh M, Rao AV. Antihyperglycemic activity of *caralluma attenuata*. *Fitoterapia*. 2003;74(3):274-9.

15- Zareba G, Serradell R, Castaner R, Davies SL, Prous J, Mealy N. Phytotherapies for diabetes. *Drugs Future*. 2005;30:1253-82.

16- Abdollahi M, Zuki ABZ, Goh YM, Rezaeizadeh A, Noordin MM. The effects of *Momordica charantia* on the liver in streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats. *Afr J Biotechnol*. 2010;9(31):5004-12.

17- Hossain MS, Ahmed M, Islam A. Hypolipidemic and hepatoprotective effects of different fractions of methanolic extract of *Momordica charantia* (LINN.) in alloxan induced diabetic rats. *Int J Pharm Sci Res*. 2011;2(3):601-7.

18- Shetty AK, Kumar GS, Sambaiah K, Salimath PV. Effect of bitter gourd (*Momordica charantia*) on glycaemic status in streptozotocin induced diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr*. 2005;60(3):109-12.

19- Matheka DM, Kiama TN, Alkizim FO, Bakachi F. Glucose-lowering effects of *Momordica charantia* in healthy rats. *Afr J Diabets Med*. 2011;19(2):15-9.

20- Leatherdale BA, Panesar RK, Singh G, Atkins TW, Bailey CJ, Bignell AH. Improvement in glucose tolerance due to *Momordica charantia* (karela). *Br Med J*. 1981;282(6279):1823-4.

21- Ahmed I, Adeghate E, Sharma AK, Pallot DJ, Singh J. Effects of *Momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998;40(3):145-51.

22- Karunanayake EH, Jeevathayaparan S, Tennekoon KH. Effect of *Momordica charantia* fruit juice on streptozotocin-induced diabetes in rats. *J Ethnopharmacol*. 1990;30(2):199-204.

23- Ahmed I, Adeghate E, Cummings E, Sharma AK, Singh J. Beneficial effects and mechanism of action of *Momordica charantia* juice in the treatment of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rat. *Mol Cell Biochem*. 2004;261(1-2):63-70.

24- Colev V, Bădescu M, Păduraru I, Mândreici I, Bohotin C. The zinc-metabolic disorder relation in experimental diabetes mellitus. *Rom J Intern Med*. 1994;32(1):71-5.

25- Shibib BA, Khan LA, Rahman R. Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: Depression of the hepatic gluconeogenic

مفید این گیاه، پیشنهاد می‌شود به بررسی گسترده‌تر این گیاه پرداخته شود و ترکیبات مختلف میوه این گیاه مورد آنالیز قرار گیرد و تاثیر آنها بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون بررسی شود. از طرف دیگر می‌توان با عصاره‌گیری میوه این گیاه با حلال‌های مختلف به بررسی اثرات ضددیابتی و هیپولیپیدمیک آن پرداخت و با بررسی خواص مختلف بیوشیمیایی این گیاه از آن در صنایع داروسازی استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

عصاره آبی میوه کارلا تاثیر بیشتری در کاهش قند خون نسبت به عصاره متانولی دارد. همچنین عصاره آبی و متانولی این گیاه سبب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آسپارات‌آمینوترانسفراز، آلانین‌آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز می‌شود.

تشکر و قدردانی: از کارکنان آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد

فلاورجان که نهایت همکاری را در اجرای این پژوهش داشتند، کمال تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

تاییدیه اخلاقی: پروپوزال این پژوهش در کمیته تحصیلات

تکمیلی و پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان مورد تصویب و تایید اخلاقی قرار گرفت.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: به‌صورت شخصی تامین شد.

منابع

1- Fallah Huseini H, Fakhrzadeh H, Larijani B, Shikh Samani. Review of anti-diabetic medicinal plant used in traditional medicine. *J Med Plants*. 2006;1 Suppl 2:S1-8.

2- Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: An overview. *Indian J Med Res*. 2007;125(3):451-72.

3- Matthaehi S, Stumvoll M, Kellerer M, Häring HU. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. *Endocr Rev*. 2000;21(6):585-618.

4- Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Rashidi A, Mohammad K, Asgari F, et al. Trends of diabetes according to body mass index levels in Iran: Results of the national surveys of risk factors of non-communicable diseases (1999-2007). *Diabet Med*. 2010;27(11):1233-40.

5- Hadaegh F, Bozorgmanesh MR, Ghasemi A, Harati H, Saadat N, Azizi F. High prevalence of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance in the Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study. *BMC Public Health*. 2008;8:176.

6- Gilbert MP, Pratley RE. Efficacy and safety of incretin-based therapies in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2009;122 Suppl 2:S11-24.

7- Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*. 1995;2(2):137-89.

26- Abd El Sattar El Batran S, El Gengaihi SE, El Shabrawy OA. Some toxicological studies of *Momordica charantia* L. on albino rats in normal and alloxan diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2006;108(2):236-42.

enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-bisphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Biochem J.* 1993;292(Pt 1):267-70.