

بررسی تأثیر عصاره برگ گیاه کارلا بر میزان گلوکز، لیپید و مالون دی آلدئید سرم در موش صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

محمد رضا حاجی نژاد^{۱*}، محمود صالحی مقدم^۲، شقایق حاجیان شهری^۳، الهام واعظی^۴، عباس جمشیدیان^۴، داریوش سعادت^۴

۱- استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، ایران.

۲- کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، ایران.

۳- دانشجوی دکتری دامپزشکی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، ایران.

۴- استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل، ایران.

*نویسنده مسئول: محمدرضا حاجی نژاد - پست الکترونیکی: hajinezhad@gmail.com

چکیده

مقدمه و هدف: موموردیکا کارانتیا (کارلا) از دیرباز در طب سنتی هند و پاکستان برای کاهش اثرات ناشی از بیماریهای متابولیک کاربرد داشته است. به منظور اثبات این تأثیر این مطالعه با هدف تعیین تأثیر برگ کارلا بر میزان گلوکز سرم و سطح مالون دی آلدئید سرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این نوع مطالعه ۴۰ رت صحرایی نر به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول به عنوان گروه کنترل، غذای عادی دریافت کردند. سه گروه دیگر با استرپتوزوسین دیابتی شدند. یک هفته پس از دیابتی شدن، گروه اول و دوم با غذای عادی پلید شده تغذیه شدند. گروه سوم و چهارم عصاره برگ گیاه کارلا به ترتیب با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت شش هفته بصورت گاواژ دریافت کردند. پس از پایان زمان آزمایش، از قلب رت‌ها خونگیری شد و سطح گلوکز سرم، لیپوپروتئین و میزان مالون دی آلدئید سرم (MDA) اندازه‌گیری و به کمک آزمون‌های آماری (ANOVA) و توکی با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: در هفته ششم میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی و گروه‌های دیابتی تحت تیمار بطور معنی‌داری بیشتر از نتایج هفته پیشین بود. و تیمار با عصاره کارلا در گروه‌های دیابتی سبب کاهش معنی‌دار گلوکز سرم ($P<0.05$) در مقایسه با گروه دیابتی شد. تجویز دوزهای مختلف عصاره کارلا، بطور معنی‌داری سطح مالون دی آلدئید را نسبت به گروه دیابتی بدون درمان کاهش داد. در مورد HDL نیز تیمار موش‌های دیابتی افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه دیابتی ایجاد کرد ($P<0.05$) اما بر سایر چربی‌ها تأثیر معنی‌داری نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: درمان موش‌های دیابتی با عصاره برگ گیاه کارلا در درمان دیابت در رت‌ها سودمند است. این اثرات می‌تواند احتمالاً مربوط به فلاونوئیدها و ترکیبات آنتی اکسیدان این گیاه باشد.

واژه‌های کلیدی: گیاه کارلا، گلوکز، دیابت، موش صحرایی

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن پیش رونده است که ارتباط تنگاتنگی با بیماری‌های قلبی- عروقی دارد. در این بیماری میزان رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد (۱). رادیکال‌های آزاد به دلیل داشتن الکترون تک، واکنش‌پذیری بالایی دارند و به غشای سلول اندامک‌های سلولی مانند میتوکندری‌ها آسیب می‌رسانند (۲). آسیب غشای سلول سبب پراکسیداسیون و سخت شدن دیواره سلول می‌شود و متعاقب آن بسیاری از کارکرد های فیزیولوژیک تحت تأثیر قرار می‌گیرد. رادیکال‌های آزاد می‌توانند سبب اختلال در متابولیسم سلول مانند تجزیه DNA و افزایش یون کلسیم شوند (۳). سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهد. به عدم تعادل در میزان تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن استرس اکسیداتیو می‌گویند (۴). رادیکال‌های آزاد همچنین می‌توانند با فعال‌سازی سلول‌های ستاره‌ای کبدی که مسئول ساخت کلاژن هستند فیبروز کبدی ایجاد کنند (۴) مالون دی آلدئید یک شاخص مهم در تعیین میزان پراکسیداسیون لیپیدی است. مالون دی آلدئید که از محصولات فرآیند پراکسیداسیون لیپیدی است در نتیجه تجزیه اسیدهای چرب غیراشباع به وجود می‌آید. مواد مؤثره گیاهی با خاصیت ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی نقش مهمی در کاهش مالون دی آلدئید در بیماری دیابت دارند (۵). کاربرد داروهای گیاهی برای درمان دیابت، روز به روز بیشتر می‌شود و این مسئله سبب شده شناخت داروی گیاهی کارآمد اهمیت بیشتری پیدا کند. بنابراین شناخت و مطالعه گیاهان دارویی می‌تواند دارای اهمیت بسیار باشد. گیاهان سرشار از ترکیبات

آنتی اکسیدان می‌باشند و با افزایش قدرت آنتی اکسیدان‌های پلاسما سبب کاهش خطر ابتلا به بعضی بیماری‌ها مانند سرطان، بیماری‌های قلبی و سکتة مغزی می‌شوند. از این رو استفاده از آنتی اکسیدان‌های طبیعی با منشأ گیاهی به دلیل عوارض کمتر، قیمت مناسب و در دسترس بودن نسبت به داروهای شیمیایی مورد توجه قرار گرفته است (۶). خربزه تلخ یا کارلا با نام علمی مورموردیکا کارانتیا (*Momordica charantia*) یک گیاه دارویی متعلق به خانواده *Cucurbitaceae* است. مورموردیکارانتیا بومی مناطق غربی هندوستان و چین است (۷). این گیاه دارای مورموردیوم کارانتین، آسکوربیک اسید، گلیکوزید و آلکالوئید می‌باشد (۸). همچنین عصاره آتانولی این گیاه سرشار آلکالوئید، انواع تانن‌ها، استروئید با منشأ گیاهی، گلیکوزیدها، فلاونوئید و ساپونین است (۹، ۱۰). میوه و برگ گیاه کارلا در طب سنتی هندوستان برای درمان یرقان و بیماری دیابت کاربرد داشته است (۱۱). همچنین اثر ضد سرطانی (۱۲)، افزایش قدرت سیستم ایمنی و اثرات ضد کرمی از دیگر اثرات درمانی این گیاه دارویی است (۱۳). در پژوهش‌های پیشین ثابت شده است که برگ و میوه‌ی این گیاه ترشح انسولین را افزایش داده و ورود گلوکز را به سلول‌های کبدی تسهیل می‌کند (۱۴). مطالعات جدید نشان می‌دهد گیاه کارلا دارای اثر ضد مالاریایی و ضد پلاسمودیومی است (۱۵، ۱۶). میوه این گیاه دارای ترکیبی به نام کوئینین است و از این رو مزه‌ی تلخ دارد. کارلا دارای دو نوع میوه است که شکل و رنگ متفاوت دارند. نوع فراوان آنها میوه‌ی دوکی شکل زرد رنگ دارند. میوه‌ی نارس گیاه فلاونوئید

و ترکیبات فنولی بالایی دارد. در میوه رسیده میزان فلاونوئید کمتر از میوه نارس است. این گیاه سرشار از ویتامین‌های گروه B، اسید استتاریک، اولئیک اسید و اسیدهای چرب است (۱۷). ترکیبات دارویی با منشأ گیاهی و گیاهان دارویی دارای طیف گسترده‌ای از آنتی‌اکسیدان‌ها هستند که می‌توانند در درمان با دیابت سودمند باشند. قیمت پایین، سمیت و عوارض جانبی کمتر سبب شده گرایش نسبت به این داروها روز به روز افزایش یابد. هدف از پژوهش کنونی تعیین میزان اثر عصاره برگ گیاه موموردیکا کارانتیا بر میزان گلوکز و سطح مالون دی آلدئید سرم به عنوان یکی از شاخص‌های معتبر استرس اکسیداتیو می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰-۱۶۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط آزمایشگاهی ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت 22 ± 3 سانتی‌گراد نگهداری شده و در طول دوره آزمایش به آب و غذای آماده استاندارد (تهیه شده از کارخانه خوراک دام پارس) دسترسی داشتند. حیوانات مورد آزمایش پس از سازگاری با محیط جدید به طور تصادفی به چهار گروه ده‌تایی تقسیم شدند. گروه اول غذای عادی دریافت کردند. رت‌های گروه دوم تا چهارم با استرپتوزوسین (Upjohn Chemical, France) دیابتی شدند. سه روز پس از تزریق دیابتی شدن موش‌ها با اندازه‌گیری قندخون تأیید شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم با استفاده از روش گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و پس از پایان بررسی به انجام

رسید. موش‌های دیابتی گروه دوم روزانه یک میلی لیتر آب مقطر را به صورت گاواژ دریافت کردند. گروه سوم و چهارم عصاره هیدروالکلی برگ گیاه کارلا به ترتیب با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت شش هفته بصورت گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره تیمار نقش عصاره برگ کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسما بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی اختلافات سطح معنی‌داری برابر $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. جهت تهیه عصاره کارلا این گیاه از پژوهشکده کشاورزی مجتمع بقیه‌الله الاعظم دانشگاه زابل در فصل بهار جمع‌آوری و سپس به پژوهشکده سلولی و مولکولی دانشگاه زابل منتقل و توسط کارشناسان گیاه‌شناسی شناسایی و تأیید گردید. برگ گیاه جمع‌آوری شده در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و در سایه خشک شد. برای عصاره‌گیری پس از آسیاب کردن گیاه خشک شده، آن را در داخل ظروف مخصوص ریخته و در ۳۰۰ گرم/لیتر اتانول ۸۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت نگه داشته شد. پس از فیلتر کردن، اتانول از محلول به وسیله دستگاه روتاری برداشته شد. عصاره بدست آمده در نرمال سالین حل شده و سپس بطور خوراکی استفاده شد. در پایان دوره آزمایش پس از بی‌هوشی با اتر از هر موش حدود سه تا چهار میلی‌لیتر خون از بطن چپ در لوله‌های آزمایشی حاوی سرم ضد انعقاد جمع‌آوری شد و نمونه‌های جمع‌آوری شده به وسیله سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس با استفاده از سمپلر، سرم هر نمونه از لخته جداسازی شد. دیابتی شدن ۷۲ ساعت پس از تزریق استرپتوزوسین با خون‌گیری از سینوس حذقه‌ای چشم و ارسال نمونه به

آزمایشگاه تأیید شد. اندازه‌گیری Malondialdehyde (MDA) سرم به وسیله تیوباربیتوریک اسید صورت گرفت که برای این کار مواد واکنش دهنده با تیوباربیتوریک اسید (TBARS) به عنوان شاخص پراکسیداسیون مورد سنجش قرار گرفت. مالون دی‌آلدئید (MDA) به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی بر مبنای واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید (TBARS) و بر اساس روش گزارش شده توسط لاتا و پاری اندازه‌گیری شد (۱۸). در این روش MDA با دو مولکول تیوباربیتوریک اسید (TBARS) واکنش می‌دهد و ترکیبی با رنگ متمایل به قرمز ایجاد می‌کند. در این مطالعه از کیت شرکت آنزان شیمی (Anzane Chimie) استفاده شد. در روش دستی ۱۰۰ مایکرولیتر از نمونه‌ی سرمی داخل لوله آزمایش ریخته شد. سپس ۲ سی‌سی از محلول حاوی TCA ۱۵ درصد، HCL ۰/۲۵ نرمال و تیوباربیتوریک ۰/۳۷ درصد (به نسبت حجمی ۱:۱:۱) به لوله‌های آزمایش اضافه گردید. در ادامه ۱۵ دقیقه این لوله‌ها در بن ماری آب جوش قرار داده شدند. سپس سانتیفریوژ شده و جذب نوری مایع رویی در طول موج ۵۳۲ نانومتر سنجش گردید. اندازه‌گیری فراسنجه‌های بیوشیمیایی و آنزیمی سرم برای بدست آوردن مقادیر سرمی گلوکز و همچنین میزان کلسترول توتال و تری گلیسرید سرم از روش‌های معمول آزمایشگاهی استفاده شد. به این منظور از کیت‌های بیوشیمیایی (زیست شیمی، تهران) و با توجه به دستورالعمل آن‌ها و تطبیق نتایج بر روی منحنی استاندارد استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

از نظر آماری تمام نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد (SEM) بیان گردید. برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون Student's Repeated measure ANOVA و paired t-test و برای مقایسه گروه‌ها با همدیگر در هر یک از پریوذهای زمانی آزمون One-way ANOVA و به دنبال آن آزمون تکمیلی توکی انجام گرفت $p < 0.05$ به عنوان درجه معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج بدست آمده از آزمایش‌های مربوط به سنجش مالون دی‌آلدئید به همراه محاسبات آماری بین گروه‌های نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد که غلظت مالون دی‌آلدئید پلاسما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه کنترل و تیمار دارد. در جدول شماره ۱ غلظت مالون دی‌آلدئید سرمی بر حسب میکرومولار در گروه‌های مختلف به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است ($\text{mean} \pm \text{SD}$). سطح سرمی مالون دی‌آلدئید در گروه ۲ (دیابتی) نسبت به گروه ۳ (دیابتی + ۱۰۰) و گروه ۴ (دیابتی + ۲۰۰) افزایش معنی‌داری را نشان داده است ($p < 0/05$). گروه ۲ (دیابتی) در قیاس با گروه کنترل از نظر غلظت سرمی مالون دی‌آلدئید نیز افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). در بررسی پروفایل لیپیدی هم نتایج نشان داد که تجویز عصاره برگ این گیاه می‌تواند باعث بهبود پروفایل لیپیدی شود ($p < 0/05$)، ولی بین گروه ۳ و ۴ اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ($p > 0/05$). جدول شماره ۱. از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت.

ولی در پایان هفته ششم، میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی در حد معنی‌داری بیش از گروه کنترل بود و گروه تیمار شده با دوز 200 mg/kg عصاره کارلا تفاوت معنی‌داری را با گروه دریافت کننده دوز 100 mg/kg

نشان نداد. ولی تیمار با عصاره کارلا در گروه دیابتی سبب کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده گردید. نمودار شماره ۲

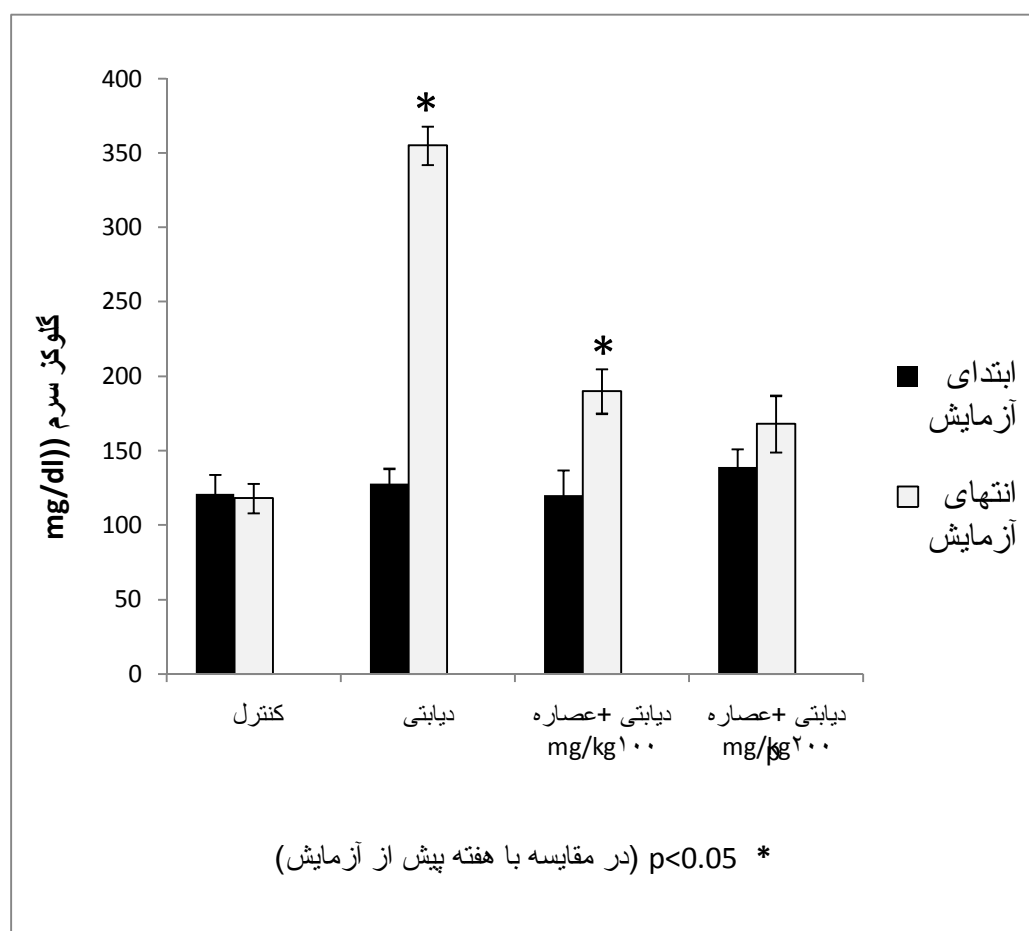
جدول شماره ۱: اثر عصاره برگ کارلا بر فراسنجه های بیوشیمیایی سرم

گروه های آزمایشی	گروه ۱ (شاهد)	گروه ۲ (دیابتی بدون درمان)	گروه ۳ (دیابتی + عصاره ۱۰۰ (mg/kg))	گروه ۴ (دیابتی + عصاره ۲۰۰ (mg/kg))
کلسترول تام	۷۵/۵۵±۵/۲۱	۱۲۶/۳۸±۶/۹۹	۸۵/۰۶±۴/۲۰	۸۲/۲۷±۳/۴۱
تری گلیسرید	۳۶/۳۰±۱/۸۹	۵۸/۹۸±۳/۱۷	۴۹/۴۵±۱/۷۱	۴۸/۶۹±۱/۴۶
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL)	۴۵/۵۳±۱/۶۴	۳۴/۴۲±۱/۷۲	۳۶/۵۰±۱/۱۱	۴۱/۳۴±۱/۰۶
لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL)	۲۷/۷۵±۲/۶۲	۷۶/۰۱±۴/۶۷	۴۱/۰۳±۲/۰۶	۲۹/۳۵±۲/۹۴
لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL)	۷/۵۸±۰/۴۷	۱۱/۹۸±۰/۶۳	۹/۹۰±۰/۹۴	۹/۵۱±۰/۵۰

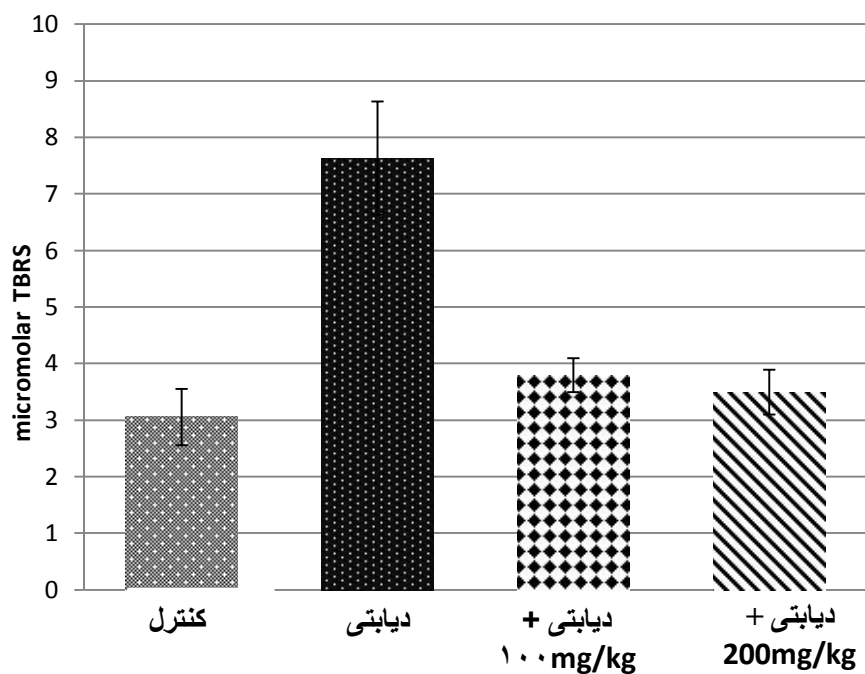
غلظت به صورت میلی گرم بر دسی لیتر می‌باشد

داده ها بصورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد

نمودار ۲: اثر عصاره برگ کارلا بر گلوکز سرم



نمودار ۱: اثر عصاره برگ کارلا بر غلظت مالون دی آلدئید پلاسما



بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر تأثیر عصاره برگ کارلا بر غلظت مالون دی آلدئید پلاسما و در موش های صحرایی دیابتی ارزیابی شد. نتایج بدست آمده نشان می دهد که تیمار با عصاره باعث کاهش معنی دار میزان مالون دی آلدئید می شود. گیاه موموردیکا دارای ترکیبات گوناگون است که می توانند اثرات زیادی را در بدن داشته باشند. نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر آن است که عصاره این گیاه سبب کاهش غلظت مالون دی آلدئید در گروه های تیمار در مقایسه با گروه کنترل شده است. تعیین غلظت مالون دی آلدئید به عنوان یکی از شاخص های استرس اکسیداتیو در بسیاری از مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۹). آنتی اکسیدان ها با مکانیسم های مختلف سبب خنثی کردن گونه های فعال اکسیژن می شوند. مانند برداشت یون های فلزی کاتالیتیک مانند Fe^{2+} ، cu^{2+} و برداشت گونه های فعال اکسیژن مانند یون سوپراکسید (O_2) و هیدروژن پراکسید (H_2O_2). سیستم های آنتی اکسیدانی به دو گروه آنزیمی و غیر آنزیمی تقسیم می شوند. آنزیم های مانند سوپراکسید دیس موتاز (SOD) کاتالاز (CAT) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) جزء سیستم های دفاع آنتی اکسیدان آنزیمی می باشند. سیستم دفاع آنتی اکسیدانی غیر آنزیمی شامل آنتی اکسیدان هایی مانند اسید آسکوربیک، ویتامین E (آلفا توکوفرول) و کاروتنوئیدها می باشد (۲۰). گیاه کارلاغنی از فلاونوئیدها، ترکیبات فنولیک است که ویژگی های درمانی گوناگونی دارند. فلاونوئیدها آنتی اکسیدان های مؤثری در خنثی کردن رادیکال های آزاد هستند. ترکیبات فنولیک می توانند یک اتم هیدروژن را از گروه OH

آروماتیک به رادیکال آزاد داده و آن را خنثی کنند. پاکسازی رادیکال های آزاد توسط ترکیبات فنولی برای ویژگی آنتی اکسیدانی آنها بسیار اهمیت دارد و می تواند با قطع واکنش های زنجیره ای رادیکال آزاد، از شروع آن جلوگیری نماید. از جمله ترکیبات فنولیک موجود در عصاره موموردیکا کروسیتین است که دارای اثرات آنتی اکسیدانی قوی است (۲۱). آزلون نیز از ترکیباتی است که در عصاره موردیکا وجود دارد و اثرات آنتی اکسیدانی موموردیکا را به آن ربط می دهند. ساپونین مومود در گیاه کارلا سبب کاهش گلوکز و لیپوپروئین های پلاسما می شود. همچنین خاصیت آنتی اکسیدانی ترکیبات فنولیک موجب حذف رادیکال های آزاد و کاهش غلظت مالون دی آلدئید پلاسما می شود. گیاه موموردیکا کارنتیا دارای ۲ کلاس مهم از ساپونین ها به نام cucurbitane و oleanane می باشد که در مطالعه Oishi در سال ۲۰۰۷ اثرات متوسط آنتی اکسیدانی و کاهشی در قندخون توسط ساپونین دیده شد (ترکیبات حاوی ساپونین دارای خاصیت آنتی هیپرگلیسمیک و ضدچاقی هستند و ترشح انسولین و لپتین را افزایش می دهند (۲۲). از طرفی ساپونین ها می توانند باعث کاهش کلسترول تام شوند، همان طور که در نتایج مشاهده شد افزایش سطح چربی ارتباط مستقیمی با افزایش میزان MDA سرمی داشت. افزایش چربی ها میزان تولید رادیکال های سمی را افزایش داده و باعث کاهش قدرت دفاع آنتی اکسیدانی بدن در مواجهه با این رادیکال های تولید شده می شود. همان طور که نتایج تحقیق نشان داد، تجویز برگ گیاه توانست باعث اصلاح پروفایل لیپیدی شود. مالون دی آلدئید، محصول نهایی پراکسیداسیون

لیپیدی است که برای بررسی حضور گونه های فعال اکسیژن و ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی اندازه گیری می شود. Garau و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی موجب افزایش غلظت مالون دی آلدئید پلاسما شده و میزان سایر شاخص های استرس اکسیداتیو را افزایش می دهد. عصاره برگ گیاه باعث بهبود هیپرگلیسمی، هایپرانسولینمی (۲۳) و هیپرترگلیسیریدی می شود (۲۴)، همچنین در کاهش سطح اسیدهای چرب آزاد (FFA) نقش دارد (۲۵). همچنین باعث کاهش وزن بافت چربی سفید اپیدیدیم می شود. این گیاه می تواند بیان گیرنده ۷ پراکسی زوم افزایشی فعال شده را در بافت چربی سفید افزایش دهد (۲۶). که این خود می تواند کاهش لیپوپروتئین های سرم در بررسی حاضر را تا حدی توجیه کند. حاجی زاده و همکاران در سال ۱۳۸۵ عنوان کردند که برگ گیاه کارلا بصورت ۱ و ۲ درصد به موش های سالم داده شد که براساس نتایج بدست آمده بعد از ۲ ماه، باعث کاهش قند خون ناشتا ($P < 0.002$) و LDL-c شد (۲۷). مطالعه ما در ادامه پژوهش های پیشین نشان داد تجویز برگ گیاه کارلا سبب کاهش سطح مالون دی آلدئید و گلوکز سرم شد. که احتمالاً به دلیل وجود ساپونین ها و ترکیبات فنولی برگ بوده که از آغاز واکنش زنجیره ای رادیکال آزاد جلوگیری می کنند. و این نتیجه مطالعات پیشین را تأیید می کند. در پایان با توجه به یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد که عصاره گیاه کارلا در دوزهای مشخص استرس اکسیداتیو را کاهش می دهد. و انجام بررسی های بیشتر برای شناسایی مکانیسم های عمل و

ماده مؤثره تأثیر دوز های مختلف پیشنهاد می شود. کارلا به عنوان داروی درمان کننده دیابت، در طب سنتی کاربرد گسترده ای دارد. با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، عصاره موموردیکا سبب کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می شود. به امید آن که نتایج پژوهش حاضر با انجام تحقیقات بیشتر بتواند راهکاری برای کاهش عوارض دیابت و بیماری های مرتبط با آن ارائه دهد.

قدردانی

این مطالعه براساس طرح تصویب شده ی دانشکده ی دامپزشکی دانشگاه زابل انجام شد. از همکاری آقای دکتر دکتر مهدی جهانتیغ برای انجام محاسبه های آماری و آقای محمد شیخ مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی تشکر می شود.

Evaluation of the Effect of Momordica Charantia Leaf Extracts on Serum Glucose, Lipid and Malondialdehyde Levels in Streptozotocin-Diabetic Rats

Mohammad Reza Hajinezhad^{*1}, Mahmood Salehi Moghadam², Shaghayegh Hajian Shahri³, Elham Vaezi³, Daryoush Sadati⁴, Abbas Jamshidian⁴

1. Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

2. Laboratory Technician, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

3. PhD Student of Veterinary Medicine, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

4. Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

***Corresponding author:** Dr. Hajinezhad M., E-mail: hajinezhad@gmail.com

Abstract

Introduction: Momordica charantia (karela) has been used for alleviating the damaging effects of metabolic disorders in Indian traditional medicine. In this study, we aimed to study the effects of karela extracts on serum glucose, lipid and malondialdehyde (MDA) levels in streptozotocin-diabetic rats.

Methodology: In this study, 40 male rats were divided into four groups. The control group received a normal diet, and diabetes was induced in the other three groups, using streptozotocin. One week after diabetes induction, the first and second groups were fed a normal diet. The third and fourth groups received karela leaf extracts (100 and 200 mg/kg) for 6 weeks via gavage. Serum glucose, lipoprotein, and MDA levels were evaluated in the groups. One-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's test were performed for data analysis.

Results: Serum glucose level was significantly higher in the diabetic and karela-treated diabetic groups during the sixth week of intervention, compared to the previous week; in other words, treatment with karela extracts significantly reduced serum glucose level ($P < 0.05$). Administration of different doses of karela extracts decreased MDA level, compared to the non-treated diabetic group. Serum HDL level also significantly increased in the karela-treated group, compared to the non-treated diabetic group ($P < 0.05$); however, the extracts had no significant impacts on other serum lipids.

Conclusion: The results indicated that karela leaf extracts may be effective for the treatment of diabetes in rats. This effect can be due to the presence of flavonoids and antioxidant compounds in this plant.

Keywords: Diabetes Mellitus, Momordica Charantia, Rats.

References

1. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*.2010; 18(3):242-5.
2. Widlansky M.E, Gutterman D.D. Regulation of endothelial function by mitochondrial reactive oxygen species. *Antioxid. Redox Signal*. 2011; 15: 1517–30.
3. Naudi A, Jove M, Ayala V, Cassanye A, Serrano J, Gonzalo H, et al. Cellular dysfunction in diabetes as maladaptive response to mitochondrial oxidative stress. *Exp Diab Res*. 2012; 1-14.
4. Victor VM, Rocha M, Herance R, Hernandez-Mijares A. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes. *Curr Pharm Des*. 2011;17(36):3947-58.
5. Sies H. Oxidative stress: introductory remarks. *Oxidative stress*, edited by Sie H. New York: Academic. 1985; 1-8.
6. Ryan, EA., Pick, ME., Marceau, C. Use of alternative medicines in diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2001; 18(3):242-5.
7. Basch E, Gabardi S, Ulbricht C. Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. *American. Journal of Health and Systemic Pharmacology*. 2003; 60(4):356-9.
8. Sirintorn, Y., Sirichai, A., Cheng, Y., Polkit, S., Sophon, R., Walter, H. Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and inslinomimetic activities *Biol. Pharm. Bull*. 2006;29(6):1126-1132.
9. Popovich DG, Li L, Zhang W. Bitter melon (*Momordica charantia*) triterpenoid extract reduces preadipocyte viability, lipid accumulation and adiponectin expression in 3T3-L1 cells. *Food Chem Toxicol*. 2010; 48(6):1619-1626.
10. Grover JK, Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: A review". *J ETHNOPHARMACOL*. 2004;93 (1): 123–132
11. Satyawati GV, Gupta AK, Tandan N. *Medicinal plants of India*. New Delhi: Indian Council of Medical Research; 1987.
12. Duthie G, Crozier A. Plant-derived phenolic antioxidants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000; 3: 447-51.
13. Grover JK, Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: A review". *J ETHNOPHARMACOL*. 2004;93 (1): 123–132
14. Garau C, Cummings E, Phoenix DA, Singh J. Beneficial effect and mechanism of action of *Momordica charantia* in the treatment of diabetes mellitus: a mini review. *Int J Diabetes & Metabolism*. 2003; 11:46-55.
15. Sharma P, Sharma JD. Plants showing antiplasmodial activity rom crude extract to isolated compounds. *Indian J Malariol*. 1998; 35(2): 57–110.
16. Gbeassor M, Kedjagni AY, Koumaglo K, DeSouza C, Ak343 likokou K, Amegbo KA. In vitro antimalarial activity of six me dicinal plants. *Phytotherapy Res*. 1990; 4:115–7.
17. Yibchok-anun S, Adisakwattana S, Yao CY, Sangvanich P, oengsumran S, Hsu WH. Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. *Biol Pharm Bull*. 2006;29(6):1126-31
18. Latha M., Pari L. Antidiabetic effect of *Scoparia dulcis*: effect on lipid peroxidation in streptozotocin diabetes. *Gen Physiol Biophys*. 2005; 24 (1):13-26
19. Flemming N, Borg M, Nielsen J, Helle R ,Philippe G. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical Chem* 1997; 43 (7) 1209-1214.
20. Ferdinando G, Michael B. Schmidt AM, Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circ Res*. 2010; 107:1058-1070.
21. Anila L, Vijayalakshmi NR. Beneficial effects of flavonoids from *Sesamum indicum*, *Emblica officinalis* and *Momordica charantia*. *Phytother Res*. 2000; 14(8):592-5.
22. Oishi Y, Sakamoto T, Udagawa H, et al. Inhibition of increases in blood glucose and serum neutral fat by *Momordica charantia* saponin fraction. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2007;71:735-740.

23. Welihinda J, Arvidson G, Gylfe E, et al. The insulin- 12. Releasing activity of the tropical plant *Momordica charantia*. *Acta Biol Med Ger*. 1982;41: 1229-1240.
24. Chaturvedi P, George S, Milinganyo M, Tripathi YB. Effect of *Momordica charantia* on lipid profile and oral glucose tolerance in diabetic rats. *Phytother Res*. 2004;18:954-956.
25. Thenmozhi A J, Subramanian P. *Momordica charantia* (bitter melon) decreases serum/tissue lipid parameters in hyperammonemic rats. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. 2013;3:249-53
26. Chun-Ching S, Cheng L, Wei L. Effects of *Momordica charantia* on insulin resistance and visceral obesity in mice on high-fat diet . 2008; 81(2) 134–143
27. Hajizadeh MR, Mahmoodi M, Mirzaie M. Beneficial effects of *Momordica charantia* on some biochemical parameters in rat. *J Jahrom Univ Med Sci*. 2006;4(4) 16-20.