

## Comparison of the Effect of Edible *Citrullus colocynthis* Fruit Powder with Metformin on the Level of Blood Glucose in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats

Mojaz Dalfardi N.<sup>1</sup> *PhD*, Ghodrati Azadi H.\* *PhD*, Fathi Hafshjani B.<sup>1</sup> *PhD*

\*Basic Sciences Department, Veterinary Medicine Faculty, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>1</sup>Basic Sciences Department, Veterinary Medicine Faculty, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

### Abstract

**Aims:** Diabetes is one of the metabolic diseases. According to side effects of medication and high costs of treatments, medical plants are of attention. This study was done to compare the anti-diabetic effect of *Citrullus colocynthis* fruit powder with metformin on blood glucose level.

**Materials & Methods:** 32 mature male rats with an average weight of 250-300gr were divided into four groups; a negative control (normal diet), a positive control (distilled water), a sham (14 mg/kg metformin) and a treatment (50mg/kg *Citrullus colocynthis*). Type 2 diabetes induced by intraperitoneal injection of 60mg/kg of Streptozotocin (two times, with 48h interval) in all except the negative control group. These solutions regularly administrated by using oral gavage for 6 weeks. After 12 hours of fasting, before the first and after the last doses, the blood glucose was measured via the tail vein. Statistical analysis was performed in SPSS 18 software by one way ANOVA with repeated measurement tests.

**Findings:** The decreasing level of glucose between metformin and *Citrullus colocynthis* groups was significant in day 28 ( $p < 0.05$ ), But it was not significant in day 42.

**Conclusion:** Metformin can be replaced by *Citrullus colocynthis* in reducing blood glucose.

### Keywords

Diabetes Mellitus [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003920>];  
*Citrullus colocynthis* [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68065986>];  
Metformin [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008687>];  
Streptozocin [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68013311>];  
Blood Glucose [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001786>]

---

\* Corresponding Author

Tel: +985138805631

Fax: +985138763852

Address: Basic Sciences Department, Veterinary Medicine Faculty, Pardis of Ferdowsi University, Azadi Square, Mashhad, Iran. Postal Code: 9177948974. Post Box: 1793

ghodrati@um.ac.ir

Received: October 31, 2014

Accepted: February 25, 2015

ePublished: April 14, 2015

## مقایسه تاثیر خوراکی پودر میوه هندوانه ابوجهل با متفورمین بر میزان گلوکز خون موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوسین

نسیم مجاز دلفارادی PhD

گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

حمیده قدرتی آزادی\* PhD

گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

بهروز فتحی هفشجانی PhD

گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

### چکیده

**اهداف:** دیابت، از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک است. به علت عوارض داروها و هزینه‌های بالای درمان بیماران دیابتی، استفاده از گیاهان در درمان دیابت مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه اثرات ضد دیابتی پودر میوه هندوانه ابوجهل با داروی متفورمین بر میزان گلوکز خون انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم به چهار گروه ۸ تایی کنتراول منفی (با جیره غذای معمولی)، کنتراول مثبت (دریافت‌کننده آب مقطر)، گروه شاهد (۱۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر متفورمین) و گروه آزمایش (۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر پودر میوه هندوانه ابوجهل) تقسیم شدند. القای دیابت نوع دو با تزریق داخل صفاقی ۶۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر استرپتوزوسین (دو بار به فاصله ۴۸ ساعت) در همه گروه‌ها به جز کنتراول منفی صورت گرفت. تجویز دارو و گیاه با استفاده از گاوژ به بطور روزانه به مدت ۶ هفته انجام شد. قبل از اولین دوز و بعد از آخرین دوز، گلوکز خون پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن از طریق ورید دم اندازه‌گیری شد. آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS 18 و آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد.

**یافته‌ها:** کاهش گلوکز خون گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل در روز ۲۸ نسبت به یکدیگر تفاوت معنی‌داری داشتند ( $p < 0.05$ )، اما میزان کاهش گلوکز در روز ۴۲ در دو گروه هندوانه ابوجهل نسبت به گروه متفورمین معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** میوه هندوانه ابوجهل می‌تواند جایگزین متفورمین در کاهش میزان گلوکز خون باشد.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت، هندوانه ابوجهل، متفورمین، استرپتوزوسین، گلوکز خون

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۸/۰۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۰۶

\* نویسنده مسئول: ghodrati@um.ac.ir

### مقدمه

دیابت اختلالی متابولیک است که به وسیله هیپرگلیسمی (که به دلیل نقص در ترشح انسولین، عملکرد آن یا هر دو به وجود می‌آید)، شناسایی می‌شود. هیپرگلیسمی مزمن با آسیب‌های درازمدت و

اختلال در عملکرد ارگان‌های متعددی به ویژه چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و رگ‌های خونی همراه است.

روندهای آسیب‌شناختی متعددی در ایجاد دیابت دخیل‌اند. این روندها، تخریب خودایمن سلول‌های بتای پانکراس و متعاقباً نقص در انسولین و مقاومت انسولین را نیز شامل می‌شوند. اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها به دلیل اختلال در عملکرد انسولین بر بافت‌های هدف خود است. این اختلال از ترشح ناکافی آن یا کاهش پاسخ‌های بافتی به عملکرد آن ناشی می‌شود. ترشح ناکافی انسولین و نیز اختلال در عملکرد آن معمولاً هر دو در یک بیمار دیده می‌شوند و تعیین اینکه کدام یک از این اختلالات مسئول ایجاد هیپرگلیسمی است را دشوار می‌کند. علایم وجود هیپرگلیسمی شامل افزایش دفع ادرار، عطش بیش از حد، کاهش وزن، در برخی موارد اشتهای زیاد و تاریب‌بینی است [۱].

گیاهان دارویی از دیرباز در طب سنتی به منظور پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله دیابت استفاده می‌شدند. در دهه‌های اخیر مطالعات زیادی روی خواص درمانی گیاهان انجام شده است و امروزه گیاهان به عنوان عوامل طبیعی درمانی برای بهبود بیماری‌های مختلف مطرح شده‌اند [۲].

یکی از این گیاهان، هندوانه ابوجهل (*Citrullus colocynthis*) از تیره کدوئیان (در عربی حنظل و علقم و در انگلیسی میوه تلخ) است که با توجه به بررسی‌های انجام‌شده، اثرات کاهش‌دهنده گلوکز خون آن نشان داده شده است. منشأ اولیه این گیاه مجمع‌الجزایری واقع در نواحی جنوبی یونان بوده است ولی در حال حاضر در مناطق مختلف کویری، بایر و تپه‌های ماسه‌ای پراکندگی دارد و در مناطق مختلف ایران نیز مانند لرستان، اهواز، کازرون، کرمان، خراسان، کویر لوت یزد و سیستان و بلوچستان به شکل خودرو می‌روید [۳]. میوه خشک‌شده آن فاقد بو و دارای طعم بسیار تلخ و لعابی است [۴]. از مواد تشکیل‌دهنده میوه هندوانه ابوجهل می‌توان به ترکیبات مهمی از جمله ساپونین‌ها، کولوسیتین، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها و سیتروئین اشاره کرد [۵]. در طب سنتی ایران و بسیاری از کشورها از این گیاه در درمان یبوست، ضعف اعمال روده، عفونت‌های باکتریایی، بیماری‌های کبدی، تحریک و تقویت کبد و به عنوان ضد عفونی‌کننده کلیه استفاده شده است [۶]. اگر چه مکانیزم اثر میوه هندوانه ابوجهل و ماده موثر موجود در آن که باعث کاهش میزان گلوکز خون می‌شود مشخص نیست، اما در پی یک مطالعه آزمایشگاهی بیان شده است که میوه هندوانه ابوجهل موجب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های لوزالمعده می‌شود و علاوه بر آن، این گیاه اثرات ضدباکتریایی و ضدقارچی نیز دارد [۷-۱۲]. تاثیر مثبت هندوانه ابوجهل در محافظت از سلول‌های لوزالمعده و پیشگیری از اختلالات متابولیسمی ناشی از گلوکز خون بالا می‌تواند عاملی در جهت بهبود متابولیسم گلوکز خون و در نتیجه کاهش آن باشد [۱۳].

تجویز دارو و گیاه با استفاده از گاوژ به میزان یک سی‌سی براساس دوز ذکر شده مرتباً به‌طور روزانه به مدت ۶ هفته صورت گرفت. حیوانات از لحاظ نوشیدن آب و خوردن غذا هیچ گونه محدودیتی نداشتند و قبل از اولین دوز و بعد از آخرین دوز در روزهای صفر، ۳، ۱۴، ۲۸ و ۴۲ گلوکز خون پس از ۱۲ ساعت محرومیت از دریافت غذا با استفاده از گلوکومتر (EasyGluco™؛ بلژیک) از طریق ورید دم اندازه‌گیری شد. غلظت گلوکز خون و وزن موش‌های گروه کنترل منفی نیز اندازه‌گیری شد. پس از هر بار اندازه‌گیری گلوکز خون، هر حیوان توزین شده و گلوکز خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شد. اندازه‌گیری گلوکز خون با روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از گلوکومتر انجام شد و اندازه‌گیری انسولین نیز به روش ایمونوشیمی، ۳ روز پس از تزریق استرپتوزوسین و همچنین هر ۷ روز با کیت (Diametra؛ ایتالیا) و با خوانش آن توسط دستگاه الیزا صورت گرفت. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 18 و آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد.

## یافته‌ها

**وزن:** پارامتر وزن در روز صفر برای همه موش‌ها در چهار گروه متفورمین، هندوانه ابوجهل، کنترل مثبت و کنترل منفی یکسان بود و گروه‌ها از نظر وزن در روز صفر تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. مقدار پارامتر وزن در روز ۴۲ در همه گروه‌ها به‌جز گروه کنترل منفی به‌طور متوسط کاهش یافت. در روز ۴۲ مقدار وزن گروه متفورمین و کنترل منفی ( $p=0/017$ )، گروه هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت ( $p=0/016$ ) و گروه کنترل منفی و کنترل مثبت ( $p=0/0001$ ) با یکدیگر تفاوت معنی‌داری داشتند. بین سایر گروه‌ها از نظر وزن در روز ۴۲ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p>0/05$ )، جدول ۱).

**انسولین:** در مورد مقدار انسولین در روز صفر و روز ۳، بین تمام گروه‌ها تفاوتی وجود نداشت ( $p>0/05$ ). در روز ۱۴ بین مقدار انسولین گروه متفورمین ( $p=0/0001$ )، گروه هندوانه ابوجهل ( $p=0/001$ ) و گروه کنترل مثبت ( $p<0/05$ ) با گروه کنترل منفی تفاوت معنی‌دار وجود داشت، اما بین دو گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل از نظر انسولین در روز ۱۴ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p>0/05$ ). در روز ۴۲ بین مقدار انسولین گروه‌های متفورمین، هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت با گروه کنترل منفی تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ( $p<0/05$ )، اما بین دو گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل از نظر انسولین در روز ۴۲ تفاوتی وجود نداشت ( $p>0/05$ ). مقدار کاهش انسولین در روز ۴۲ نسبت به روز ۳ در دو گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل یکسان بود. به‌طور کلی داروی متفورمین و هندوانه ابوجهل از نظر انسولین کارایی یکسان داشتند (جدول ۱).

داروهای سنتزی که برای درمان یا پیشگیری از دیابت به‌کار می‌روند همگی دارای عوارض جانبی هستند. داروی متفورمین از جمله این داروها است که در درمان بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین به‌ویژه زمانی که به رژیم غذایی پاسخ ندادند، همچنین در بیماران که اضافه وزن دارند، به‌کار می‌رود. متفورمین حساسیت انسولین را بهبود می‌بخشد، بنابراین با کاهش مقاومت انسولینی از دیابت نوع دو غیروابسته به انسولین جلوگیری می‌کند. یکی از شایع‌ترین عوارض متفورمین، حالت تهوع و اسهال است و تقریباً ۲۵٪ افرادی که از این دارو استفاده کردند، در ابتدای مصرف این حالت را داشته‌اند. عارضه دیگری که در اثر مصرف این دارو ممکن است ایجاد شود، لاکتیک‌اسیدوزیس است. یکی دیگر از عوارض بسیار شایع متفورمین، تاثیر آن بر جذب ویتامین B12 است که این ویتامین را در بدن کاهش می‌دهد. کمبود ویتامین B12 موجب علائم عصبی در بیماران می‌شود [۱۴]. با توجه به این عوارض و هزینه بالای آنها امروزه تلاش برای یافتن ترکیبات طبیعی موثر افزایش یافته است.

این مطالعه با هدف مقایسه اثرات ضددیابتی پودر میوه هندوانه ابوجهل با داروی متفورمین بر میزان گلوکز خون انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه، ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ با میانگین وزنی ۳۰۰-۳۵۰ گرم (حیوان‌خانه دانشکده داروسازی و پژوهشکده بوعلی مشهد؛ ایران) در ۴ گروه مجزا به‌طور تصادفی قرار داده شدند. میزان دسترسی به آب و جیره غذایی در همه گروه‌ها یکسان بود. در طول مدت آزمایش طبق قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی، منطبق بر دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه، با حیوانات رفتار شد. در کلیه گروه‌ها وزن، میزان گلوکز و انسولین در روز صفر آزمایش، اندازه‌گیری و ثبت شد. ۸ موش در یک گروه به‌عنوان کنترل منفی با جیره غذایی معمولی در نظر گرفته شدند و ۲۴ موش صحرایی دیگر با تزریق داخل‌صفاقی ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوسین (Enzo؛ ایالات متحده) دوبر به‌فاصله ۴۸ ساعت تکرار، به‌طور تجربی به دیابت نوع ۲ مبتلا شدند. پس از آزمایشات اولیه و حصول اطمینان از دیابتی شدن (با اندازه‌گیری گلوکز و انسولین سرم) در روز سوم آزمایش، آنها به‌طور تصادفی به ۳ گروه مساوی ۸تایی؛ گروه دریافت‌کننده آب مقطر به‌عنوان کنترل مثبت، گروه درمان با ۱۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم متفورمین (آریا؛ ایران) به‌عنوان گروه شاهد و گروه درمان با ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پودر میوه هندوانه ابوجهل (که از محصول حاصل تابستان ۹۲ کلات خریداری شده و پس از تایید گونه، میوه آن آسیاب شد) به‌عنوان گروه آزمایش، تقسیم شدند. محلول متفورمین و هندوانه ابوجهل به ترتیب به‌میزان ۲۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در آب مقطر برای مصرف روزانه هر گروه تهیه شد.

جدول ۱) مقایسه متغیرهای وزن، میزان انسولین و گلوکز خون در روزهای مختلف در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	متفورمین	هندوانه ابوجهل	کنترل مثبت	کنترل منفی
<b>وزن (گرم)</b>				
روز صفر	۲۵۰/۷۱±۱۵/۶۶	۲۳۳/۴۲±۲۵/۶۸	۲۴۷/۸۵±۹/۵۱	۲۴۰/۱۴±۱۱/۰۳
روز ۴۲	۱۸۷/۲۸±۳۳/۲۰	۲۱۸/۸۵±۱۸/۱۶	۱۸۶/۵۷±۱۱/۹۵	۲۴۵/۱۴±۱۱/۸۸
اختلاف روز صفر و ۴۲	-۶۳/۴۲±۴۳/۹۳	-۱۴/۵۷±۲۷/۹۲	-۶۱/۲۸±۱۹/۱۶	+۵/۰۰±۲۰/۲۱
<b>انسولین (میکروواحد بر میلی‌لیتر)</b>				
روز صفر	۴/۸۱±۲/۵۹	۵/۳۳±۳/۱۶	۵/۵۰±۰/۷۱	۵/۸۵±۲/۹۵
روز ۳	۲/۴۲±۲/۱۰	۲/۳۰±۰/۸۴	۲/۰۸±۱/۱۴	۱/۵۲±۰/۲۷
روز ۱۴	۳/۹۰±۲/۶۹	۴/۰۰±۴/۳۵	۱/۸۰±۰/۳۴	۱۵/۶۱±۲/۴۴
روز ۴۲	۴/۱۶±۳/۸۳	۵/۰۱±۱/۴۳	۳/۸۷±۲/۷۶	۲۸/۲۴±۹/۲۳
<b>گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)</b>				
روز صفر	۱۲۹/۰۰±۲۵/۴۰	۱۱۵/۱۴±۱۲/۱۳	۱۲۸/۷۱±۲۲/۴۷	۱۱۶/۷۱±۱۱/۱۷
روز ۳	۲۸۸/۵۷±۳۹/۰۲	۳۴۸/۵۷±۳۲/۳۶	۲۷۲/۸۵±۳۴/۰۱	۱۲۳/۰۰±۱۱/۶۷
روز ۱۴	۲۷۵/۰۰±۳۵/۲۳	۳۵۲/۸۵±۱۶/۰۳	۲۸۱/۴۲±۳۲/۳۶	۱۲۷/۸۵±۱۴/۰۱
روز ۲۸	۳۴۱/۴۲±۹۳/۸۶	۲۰۱/۴۲±۳۰/۲۳	۲۸۱/۷۱±۵۳/۲۳	۹۱/۵۷±۱/۷۱
روز ۴۲	۱۸۲/۵۷±۴۰/۳۶	۱۵۹/۴۲±۴۱/۱۶	۲۸۹/۷۱±۴۲/۶۶	۹۹/۱۴±۸/۰۷

## بحث

دیابت یک اختلال متابولیک پیچیده با علل گوناگون است که به‌وسیله هیپرگلیسمی مزمن در نتیجه عدم ترشح کافی انسولین یا اختلال در عملکرد انسولین ایجاد می‌شود. این بیماری یکی از شایع‌ترین اختلالات درون‌ریز است که سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را مبتلا می‌کند و هفتمین علت شناخته‌شده مرگ است. اکثر افراد از شروع بیماری خود اطلاع ندارند و زمانی به بیماری خود پی می‌برند که بدن قادر به کنترل گلوکز خون نیست و بیماری پیشرفت کرده است. این بیماری با علایمی مانند هیپرگلیسمی، پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن، تاخیر در التیام زخم‌ها، تاری دید، افزایش گلوکز در ادرار و برخی علائم دیگر مشخص می‌شود. در صورت عدم درمان، عوارض آن از جمله آسیب‌های عصبی، قلبی-عروقی و کلیوی بروز می‌کند و درمان آن شامل رژیم غذایی، ورزش و دارو است. به‌علت عوارض داروها و هزینه‌های بالای درمان در بیماران دیابتی، استفاده از گیاهان در درمان دیابت مورد توجه قرار گرفت و محققان بسیاری به‌منظور کنترل میزان گلوکز خون تحقیقاتی در مورد اثر گیاهان روی این بیماری انجام دادند. در مطالعه‌ای به‌منظور تعیین اثر دارچین خوراکی بر گلوکز خون رت‌های دیابتی در حضور و عدم حضور انسولین، نشان داده شد که دارچین و انسولین اثر هم‌افزایی دارند و به‌عبارتی دیگر، دارچین اثر انسولین را تقویت می‌کند [۱۵]. در مطالعه‌ای دیگر به‌منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی چای سبز بر گلوکز خون و وزن موش‌های دیابتی‌شده با استریتوزوسین، مشخص شد که عصاره هیدروالکلی چای سبز با دوزهای مصرفی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش گلوکز خون ناشی از دیابت می‌شود و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مناسب‌ترین دوز این عصاره است [۱۶]. در مطالعه‌ای که توسط بز‌مهدی و همکاران به‌منظور بررسی اثر

**گلوکز:** مقدار گلوکز در روز صفر در همه گروه‌ها یکسان بود و با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند. مقدار گلوکز در روز ۳ بین دو گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل ( $p=0/007$ ) و نیز بین دو گروه هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت ( $p=0/001$ ) دارای تفاوت معنی‌دار بود. همچنین بین گروه‌های متفورمین، هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت با گروه کنترل منفی، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ( $p<0/05$ ). فقط بین دو گروه متفورمین و کنترل مثبت تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p>0/05$ ). مقدار گلوکز در روز ۱۴ بین گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل، همچنین بین گروه‌های متفورمین، هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت با گروه کنترل منفی و نیز بین دو گروه هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت دارای تفاوت معنی‌دار بود ( $p<0/05$ ) و فقط بین دو گروه متفورمین و کنترل مثبت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). مقدار گلوکز در روز ۲۸ بین گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل ( $p=0/04$ )، متفورمین و کنترل منفی ( $p=0/002$ ) و هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت ( $p=0/038$ ) دارای تفاوت معنی‌دار بود. همچنین بین گروه‌های هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت با گروه کنترل منفی، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ( $p<0/05$ ). فقط بین دو گروه متفورمین و کنترل مثبت تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p>0/05$ ). مقدار گلوکز در روز ۴۲ بین دو گروه متفورمین و کنترل مثبت ( $p=0/003$ )، بین دو گروه متفورمین و کنترل منفی ( $p=0/008$ ) و نیز بین دو گروه هندوانه ابوجهل و کنترل منفی ( $p=0/046$ ) دارای تفاوت معنی‌دار بود. همچنین بین دو گروه هندوانه ابوجهل و کنترل مثبت و دو گروه کنترل مثبت و کنترل منفی نیز تفاوت معنی‌دار وجود داشت ( $p<0/05$ )، اما بین دو گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). میزان کاهش گلوکز در روز ۴۲ نسبت به روز ۳ در گروه هندوانه ابوجهل نسبت به گروه متفورمین بیشتر بود (جدول ۱).

بین گروه متفورمین با هندوانه ابوجهل از نظر میزان انسولین در روزهای صفر، ۳، ۱۴ و ۴۲ تفاوت معنی‌داری دیده نشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت متفورمین و هندوانه ابوجهل بر میزان انسولین اثر یکسانی دارند.

گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل هر دو در روز ۲۸ تفاوت معنی‌داری را در کاهش گلوکز خون نشان دادند، اما میزان کاهش گلوکز در روز ۴۲ نسبت به روز ۳ در گروه هندوانه ابوجهل نسبت به گروه متفورمین بیشتر بود؛ یعنی عملکرد هندوانه ابوجهل در کاهش گلوکز با افزایش زمان نسبت به متفورمین بیشتر است.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عوارض گوارشی ناشی از افزایش مصرف هندوانه ابوجهل اشاره نمود. توصیه می‌شود برای یافتن دوز مناسب و بی‌خطر و همچنین بررسی عوارض جانبی احتمالی، مطالعه گسترده‌تری انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتر روی سایر حیوانات و نیز در زمینه مکانیزم اثر هندوانه ابوجهل و مطالعات پاتولوژیکی و سلولی متعاقب این بررسی انجام شود.

### نتیجه‌گیری

پودر میوه هندوانه ابوجهل در مقایسه با داروی متفورمین تا حدود زیادی می‌تواند در کنترل میزان گلوکز خون تاثیرگذار باشد و کاربرد آن به‌عنوان یک ترکیب گیاهی در افراد دیابتی می‌تواند در جهت بهبود میزان گلوکز خون و استفاده کمتر از داروهای شیمیایی موثر باشد و لذا باعث بهبود وضعیت سلامت و نیز اثرات و عوارض کمتری از داروها شود.

**تشکر و قدردانی:** دانشگاه فردوسی مشهد به‌دلیل فراهم‌سازی امکانات و تجهیزات لازم آزمایشگاهی از این پژوهش حمایت کرد. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد به‌خاطر تامین هزینه‌های این طرح تشکر و قدردانی می‌شود (شماره ۴۵۹: ۰۷/۰۷/۱۳۹۲) مشهد، ایران.

**تاییدیه اخلاقی:** این مطالعه، طبق قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی، منطبق بر دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه انجام شد.

**تعارض منافع:** موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

**منابع مالی:** تامین هزینه‌های این طرح توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد انجام شده است.

### منابع

- 1- Dallak M, Bin-Jaliah I. Antioxidant activity of Citrus colocynthis pulp extract in the RBC's of alloxan- induced diabetic rats. Pak J Physiol. 2010;6(1):1-5.
- 2- Arise RO, Malomo SO, Adebayo JO, Igunu A. Effects of aqueous extract of Eucalyptus globules on lipid peroxidation and selected enzymes of rat liver. J Med Plants Res. 2009;3(2):77-81.

ضد‌دیابتی عصاره ساپونوزیدی هندوانه ابوجهل روی موش‌های سالم و موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوسین انجام شد، در موش‌های سالم تغییری در گلوکز خون دیده نشد، ولی در موش‌های دیابتی گلوکز خون به‌نحو معنی‌داری کاهش یافت و اثر ضد‌دیابتی آن تا ۲۶ روز بعد از تزریق باقی ماند. این اثر بعد از برگشت به حالت دیابتی دوباره فعال می‌شود [۱۷]. همچنین به‌منظور بررسی اثر آنتی‌دیابتیک عصاره آبی میوه هندوانه ابوجهل بر سطوح پلاسمایی گلوکز خرگوش‌های دیابتی، نشان داده شد که هندوانه ابوجهل اگرچه قادر است موجب کاهش گلوکز پلاسمایی خرگوش‌های دیابتی شود، اما هنوز برای یافتن دوز مناسب و بی‌خطر نیاز به مطالعات بیشتری است [۱۸]. دستی و همکاران نیز تاثیر هندوانه ابوجهل را روی گلوکز خون خرگوش‌های دیابتی بررسی کردند و دریافتند که عصاره پولپ و دانه گیاه هندوانه ابوجهل می‌تواند سطح گلوکز سرم را در خرگوش‌های دیابتی کاهش دهد [۱۹]. مطالعات دیگر نشان داد که مصرف خوراکی عصاره هندوانه ابوجهل روی کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت موثر است و احتمالاً می‌تواند به‌عنوان یک عامل مناسب به‌منظور پیشگیری از ابتلا به دیابت مورد استفاده قرار گیرد [۸، ۲۴-۲۰]. همچنین بررسی امنیت زیستی هندوانه ابوجهل در موش‌های دیابتی نشان داد که هندوانه ابوجهل به‌عنوان یک درمان آنتی‌دیابتیک، ایمن است [۲۵].

براساس مطالعه حاضر به‌منظور کنترل گلوکز خون در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوسین از میوه گیاه هندوانه ابوجهل استفاده شد که به‌منظور این بررسی دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میوه هندوانه ابوجهل به‌مدت ۶ هفته (۴۲ روز) در درمان در مقایسه با داروی متفورمین پیگیری شد که این دوز متناسب با دوز پیشنهادی مطالعات قبلی است. با توجه به نتایج حاصله و در راستای تحقیقات انجام‌شده، هندوانه ابوجهل در پایان مطالعات منجر به بهبود شرایط متابولیسمی افزایش میزان انسولین شد و مطابق نتایج غیبی و همکاران [۱۵] می‌توان نتیجه گرفت که هندوانه ابوجهل و انسولین اثرات هم‌افزایی داشته‌اند؛ یعنی مصرف هندوانه ابوجهل کارکرد انسولین و میزان آن را افزایش داده است. در این مطالعه، دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میوه هندوانه ابوجهل به‌مدت ۶ هفته (۴۲ روز) میزان گلوکز خون را نیز از روز ۲۸ به‌طور معنی‌داری کاهش داد.

در بررسی حاضر در استفاده از هندوانه ابوجهل هیچ گونه اثر سوئی مشاهده نشد و میانگین وزن موش‌ها بین دو گروه متفورمین و هندوانه ابوجهل در روز ۴۲ تغییر معنی‌داری را نشان نداد، در صورتی که اثرات کاهنده گلوکز سرم نیز مشاهده شد. اما در هر کدام از این گروه‌ها به‌تنهایی در روز ۴۲ کاهش وزن نسبت به روز صفر دیده شد. این نتایج همسو با نتایج *تول* و همکاران [۲۵] بوده و می‌توان نتیجه گرفت میوه هندوانه ابوجهل در درمان دیابت یک داروی ایمن است.

- 15- Gheibi N, Parvizi MR, Jahani Hashemi H. The effect of cinnamon on glucose concentration of diabetic rats in presence or absence of insulin. *J Ghazvin Univ Med Sci.* 2005;9(3):3-7. [Persian]
- 16- Mehdizade M, Hosseini SA, Ebrahiminia F, Elahi A, Fallah Hosseini H, Azizi M, et al. Effect of green tea (*Camellia sineis* L.) extract on blood glucose and body weight in male induced diabetic rats. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2009;11(1):8-12.
- 17- Benmehdi H, Azzi R, Djaziri R, Lahfa F, Benariba N, Tabti B. Effect of saponosides crude extract isolated from *Citrullus colocynthis* (L.) seeds on blood glucose level in normal and streptozotocin induced diabetic rats. *J Med Pharm Sci.* 2011;5(31):6864-8.
- 18- Zamani M, Rahimi AO, Mahdavi R, Nikbakhsh M, Jabbari MV, Rezazadeh H, et al. Assessment of anti-hyperlipidemic effect of *Citrullus colocynthis*. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2007;17(4):492-6.
- 19- Dashti N, Zamani M, Mahdavi R, Ostad Rahimi A. The effect of *Citrullus colocynthis* on blood glucose profile level in diabetic rabbits. *J Jahrom Univ Med Sci.* 2012;9(1):27-32.
- 20- Zareei Mahmoudabadi AB, Fallahhossini F, Sharifabady R, Nourouzzadeh A, Imani H, Ghoshouni H. The effect of *Citrullus colocynthis* Extract on the preventing/reducing streptozotocin-induced diabetes in rat. *Kowsar Med J.* 2007;12(1):13-20.
- 21- Goldfain D, Lavergne A, Galian A, Chauveinc L, Prudhomme F. Peculiar acute toxic colitis after ingestion of *colocynth*: A clinicopathological study of three cases. *Gut.* 1989;30(10):1412-8.
- 22- Fallah Huseini H, Heshmat R, Larijani B, Fakhrzadeh H, Jafariazar Z, Darvishzadeh F, et al. The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. fruit in treatment of type II diabetic patients; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Med Plants.* 2006;1(Suppl2):31-5. [Persian]
- 23- Larrey D. Hepatotoxicity of herbal remedies. *J Hepatol.* 1997;26(Suppl1):47-51.
- 24- Adam SE, Al-Yahya MA, Al-Farhan AH. Combined toxicity of *Cassia senna* and *Citrullus colocynthis* in rats. *Vet Hum Toxicol.* 2001;43(2):70-2.
- 25- Atole SK, Jangde CR, Philip P, Rekhe DV, Aghav DV, Waghode HJ, Chougule AM. Safety evaluation studies of *Citrullus colocynthis* for diabetes in rats. *Vet World.* 2009;2(11):423-5.
- 3- Zahrani HS, Amer KH. A comparative study on *Citrullus colocynthis* plants grown in different altitudinal location in Saudi Arabia. *American-Eurasian J Sci Res.* 2006;1(1):1-7.
- 4- Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J Ethnopharmacol.* 1997;58(1):45-54.
- 5- Rahbar AR, Nabipour I. The hypolipidemic effect of *Citrullus colocynthis* on patients with hyperlipidemia. *Pak J Biol Sci.* 2010;13(24):1202-7.
- 6- Mardani M, Rezapour S, Rezapour P. The role of *Citrullus colocynthis* in the control and treatment of diabetes mellitus. *J Nurs Midwifery, Lorestan Univ Med Sci.* 2008;4(10-11):37-44. [Persian]
- 7- Shafaei H, Soleimani Rad J, Mahdavi R, Ostad Rahimi AR, Rezazadeh H, Argani H, et al. The potentiating effects of *Citrullus colocynthis* extract on immune system. *Med J Tabriz Univ Med Sci.* 2007;29(2):77-82. [Persian]
- 8- Khalil M, Mohamed G, Dallak M, Al-Hashem F, Sakr H, Refaat A, et al. The effect of *Citrullus colocynthis* pulp extract on the liver of diabetic rats a light and scanning electron microscopic study. *American J Biochemistry Biotechnology.* 2010;6(3):155-63.
- 9- Marzouk B, Marzouk Z, Décor R, Edziri H, Haloui E, Fenina N, et al. Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. from Medenine. *J Ethnopharmacol.* 2009;125(2):344-9.
- 10- Benalla W, Bellahcen S, Bnouham M. Antidiabetic medicinal plants as a source of alpha glucosidase inhibitors. *Curr Diabetes Rev.* 2010;6(4):247-54.
- 11- Barri ME, Onsa TO, Elawad AA, Elsayed NY, Wasfi IA, Abdul-Bari EM, et al. Toxicity of five Sudanese plants to young ruminants. *J Comp Pathol.* 1983;93(4):559-75.
- 12- Dehghani F, Panjehshahin MR. The toxic effect of alcoholic extract of *Citrullus colocynthis* on rat liver. *Iranian J Pharmacol Ther.* 2006;5(2):117-19.
- 13- Mahmoodi M, Sayyadi AR, HosseiniZijoud SM, Hajzadeh MR, Kazemi Arababadi M, Asadikaram GR, et al. Survey on the effects of different concentrations of *Citrullus colocynthis* fruit powder on some of the blood biochemical factors in normal and diabetic male rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci.* 2012;11(1):11-20. [Persian]
- 14- Rendell M. Dietary treatment of diabetes mellitus. *New England J Med.* 2000;342(19):1440-1.