

## ***Histological Alterations Due to the Consumption of Different Doses of *Citrullus Colocynthis* Fruit in Normal and Diabetic Male Rats***

Vahid Pooladvand<sup>1</sup>  
Mohammad Mohsen Taghavi<sup>2</sup>  
Mehdi Mahmoodi<sup>3</sup>  
Vahid Tavakolian Ferdosieyeh<sup>1</sup>  
Seyed Mostafa Hosseini Zijoud<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Biochemistry, Biophysics & Genetics, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

<sup>3</sup> Department of Biochemistry, Biophysics & Genetics, Rafsanjan Faculty of Medicine and the Molecular Medicine research centre, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Received August 30, 2010 ; Accepted April 24, 2011)

### ***Abstract***

**Background and purpose:** Diabetes mellitus is one of the most common endocrine diseases. Nowadays, there is a growing interest in the study of the antidiabetic effects of herbal plants. Previous studies have confirmed the antidiabetic effects of *Citrullus colocynthis*. However, this study aimed at investigating the effect of the different concentrations of *Citrullus colocynthis* fruit on the histological alterations in normal and diabetic male rats.

**Materials and methods:** In this experimental study, diabetes mellitus was induced by subcutaneous injection of streptozotocin (50 mg/kg). Normal and diabetic rats were daily fed by the 1%, 2% and 5% *Citrullus colocynthis* fruit powder concentrations in their basic and usual diet for 4 weeks. Then, the rats were anesthetized and the kidney, liver, stomach, and pancreas tissues were obtained by slash surgical and stained by H&E method for histological studies.

**Results:** Considerable positive effects were observed in the slides of kidney, stomach, pancreas and liver tissues in the diabetic rats fed with 5% concentration of *Citrullus colocynthis* fruit powder. In kidney cortex, abnormal width in the Bowman's capsular space, segregation of parietal cells and cellular infiltration were improved. Sinusoidal wide spaces between hepatocytes in the liver were also disappeared and epithelium naps staved in segments of stomach mucus recovered, too. Moreover, in pancreas, the bright corona at lobule centre indicating the evacuation of acinocyts changed to normal state.

**Conclusion:** The results of the present study indicated that the consumption of 5% concentration of *Citrullus colocynthis* fruit in diabetic rats had beneficial therapeutic effects on improving the signs of diabetes.

**Key words:** Diabetes Mellitus, *Citrullus colocynthis*, histological alterations

## تغییرات بافت شناسی ناشی از مصرف دوزهای مختلف میوه گیاه هندوانه ابوجهل (حنظل) در موش‌های صحرایی نر دیابتی و سالم

وحید پولادوند<sup>۱</sup>محمد محسن تقوی<sup>۲</sup>مهدی محمودی<sup>۳</sup>وحید توکلیان فردوسی<sup>۴</sup>سید مصطفی حسینی ذیجود<sup>۵</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری دیابت شیرین یکی از رایج‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز می‌باشد. امروزه مطالعه بر روی اثرات ضد دیابتی گیاهان دارویی روبه افزایش است. در مطالعات قبلی اثرات ضد دیابتی هندوانه ابوجهل ثابت شده است. هدف از این مطالعه بررسی اثر غلظت‌های مختلف میوه هندوانه ابوجهل روی تغییرات بافت شناسی در موش‌های سالم و دیابتی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، دیابت شیرین با تزریق زیر جلدی ۵۰ mg/kg استرپتوزوتوسین القا شد. موش‌های سالم و دیابتی از پودر میوه هندوانه ابوجهل در غلظت‌های ۱ درصد، ۲ درصد و ۵ درصد غذای پایه و معمول آن‌ها به طور روزانه برای مدت ۴ هفته تغذیه کردند. بعد از گذشت این زمان موش‌ها بیهوش شده و با برش جراحی بافت‌های کلیه، معده، پانکراس و کبد برداشته شد و برای مطالعات بافت‌شناسی با روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

**یافته‌ها:** اثرات مثبت قابل توجه‌ای در لام‌های تهیه شده از بافت‌های کبد، کلیه، معده و پانکراس در موش‌های دیابتی که از پودر میوه هندوانه ابوجهل در غلظت ۵ درصد تغذیه می‌کردند مشاهده شد، به طوری که در قشر کلیه فضای گشادتر از حد معمول کیسول بومن، جدایی سلول‌های جداری و ارتشاح سلولی بهبود یافت، در کبد هم فضای گشاد سینوزوئیدهای بین هیپاتوسیت‌ها از میان رفت، همچنین در مناطقی از مخاط معده که پرزهای اپیتلیوم ریزش کرده بودند به حالت طبیعی برگشتند، در لوزالمعده نیز هاله‌ای روشن در مرکز لوبول که ظاهراً نشان دهنده تخلیه آسینی هاست بعد از استفاده از پودر میوه هندوانه ابوجهل به حالت نرمال درآمد.

**استنتاج:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد میوه هندوانه ابوجهل در حیوانات دیابتی که دوز ۵ درصد هندوانه ابوجهل را دریافت می‌کردند اثرات مثبت درمانی داشته است.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت شیرین، هندوانه ابوجهل، تغییرات بافت شناسی

E-mail: mahmoodies@yahoo.com

مؤلف مسئول: مهدی محمودی - رفسنجان: دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی

۱. گروه بیوشیمی، بیوفیزیک و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۲. گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳. گروه بیوشیمی، بیوفیزیک و ژنتیک، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۴. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۵. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، بیوفیزیک و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۷/۲۱ تاریخ تصویب: ۹۰/۲/۴

## مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی مزمن بوده که به عنوان مهم‌ترین بیماری اندوکراین در جهان مطرح می‌باشد و سبب افزایش نرخ مرگ و میر شده است (۱). هایپرگلیسمی ناشی از دیابت با آسیب طولانی مدت، تخریب و نقص ارگان‌های مختلف همراه است (۳)، یکی از این ارگان‌ها کبد است که طیف وسیعی از اختلالات، از کبد چرب تا سیروز و سرطان را بروز می‌دهد (۴). کبد بعنوان ارگان غیر وابسته به انسولین نقش مهمی در هموستاز چربی و قند دارد (۵). اثرات بافتی ناشی از دیابت را می‌توان به استرس اکسیداتیو نسبت داد (۶).

داروهای سنتزی که برای درمان یا پیشگیری از دیابت بکار می‌روند همگی دارای عوارض جانبی هستند (۷)، با توجه به این عوارض و هزینه بالای آن‌ها امروزه تلاش برای یافتن ترکیبات طبیعی موثر افزایش یافته است. 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 (۸). هندوانه ابوجهل معروف به سبب تلخ یکی از این گیاهان است که گیاه علفی چندساله گرمسیری بوده و بیشتر در کشورهای عربی و همچنین ایران و در استان کرمان یافت می‌شود. میوه گیاه به اندازه میوه لیمو کروی شکل و به رنگ زرد می‌باشد، میوه خشک شده آن فاقد بو است ولی دارای طعم بسیار تلخ می‌باشد. ترکیبات شیمیایی شناسایی شده در میوه گیاه شامل: گلوکوزید قابل تبلور با طعم بسیار تلخ به نام کولوسنتین (Colocinthine) که در اثر هیدرولیز به گلوکز و ماده‌ای به نام کولوسنتین (Colocynthine) تبدیل می‌شود، همچنین موادی مانند کولوسنتی لین (Colocynthiline) سیترولین، سیترولول، مواد صمغی، مواد پکتینی و املاح مختلف است (۹). در

تخمین زده می‌شود که تعداد افراد دیابتی از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۳ به ۳۰۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۵ برسد (۲).

دانه این گیاه که مشابه میوه آن مزه تلخ دارد اسیدهای چرب اسید لینولئیک (۶۷ تا ۷۳ درصد)، اسید اولئیک (۱۰ تا ۱۶ درصد)، اسید استئاریک (۵ تا ۸ درصد) و اسید پالمیتیک (۹ تا ۱۲ درصد) و همچنین پروتئین وجود دارد (۱۰). در پزشکی سنتی، این گیاه برای درمان یبوست، دیابت، ادم، تب، یرقان، عفونت‌های باکتریایی، سرطان و همچنین سقط جنین استفاده می‌شده است (۱۱). مطالعاتی نیز مبنی بر کاهش میزان قندخون در بیماران دیابتی با مصرف عصاره این گیاه گزارش شده است (۱۲). اگرچه مکانیسم اثر میوه هندوانه ابوجهل و ماده موثر موجود در آن که باعث کاهش میزان قند خون می‌شود مشخص نیست، اما در یک مطالعه آزمایشگاهی میوه هندوانه ابوجهل موجب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های لوزالمعده گردیده است (۱۳). اثر بخشی تجویز میوه هندوانه ابوجهل در محافظت از سلول‌های لوزالمعده نیز گزارش شده است. در این گزارش ادعا شده که تزریق استرپتوزوتوسین به حیوانات آزمایشگاهی با ایجاد رادیکال‌های آزاد اکسیژن، سلول‌های لوزالمعده را نابود می‌کند و موجب افزایش قند خون می‌شود، در حالی که میوه هندوانه ابوجهل از اثرات مخرب استرپتوزوتوسین روی سلول‌های لوزالمعده پیشگیری می‌کند (۱۴). تاثیر مثبت میوه هندوانه ابوجهل در محافظت از سلول‌های لوزالمعده و پیشگیری از اختلالات متابولیکی ناشی از قند خون بالا می‌تواند عاملی در جهت بهبود متابولیسم قند خون و در نتیجه کاهش آن باشد (۱۵).

همانطور که ذکر گردید مصرف هندوانه ابوجهل می‌تواند در جهت کاهش قند خون موثر باشد و به عنوان عامل ضد دیابت مصرف شود. اما اخیراً نگرانی‌هایی

هندوانه ابوجهل را دریافت کردند و گروه ۴ هم به عنوان گروه کنترل انتخاب شد و حیوانات این گروه از غذای استاندارد و بدون هندوانه ابوجهل استفاده کردند. ۴ گروه دیگر که حیوانات دیابتی بودند دقیقاً مشابه با ۴ گروه حیوانات سالم رژیم غذای دریافت کردند.

#### تهیه غذای حاوی هندوانه ابوجهل:

پس از تهیه میوه هندوانه ابوجهل و تأیید کارشناس گیاهشناسی، میوه‌ها در دمای محیط ۲۰ تا ۲۵ درجه بدون نور نگهداری شدند تا به ملایمت خشک شدند، سپس میوه‌های خشک شده این گیاه به شکل پودر در آمد. پودر میوه با غلظت‌های وزنی ۱ درصد، ۲ درصد و ۵ درصد با پودر غذای معمولی حیوانات مخلوط و به شکل پلیت غذایی در آزمایشگاه بیوشیمی تهیه شد، همچنین غذای معمولی حیوان نیز به همین شکل اما بدون هندوانه ابوجهل آماده گشت.

با توجه به این که پودر این میوه تلخ است و امکان داشت موش‌ها از خوردن آن امتناع کنند، ابتدا بر اساس مطالعه پایلوت وزن غذای مصرفی حیوانات در دو گروه با رژیم پایه و ۵ درصد حنظل به مدت یک هفته اندازه‌گیری شد و مشاهده گردید که اختلاف معنی‌دار وجود نداشت.

#### روش ایجاد دیابت:

دیابت در موش‌ها (گروه‌های پنجم تا هشتم) با تزریق ۵۵-۵۰ استرپتوزوتوسین (STZ) ساخت شرکت سیگمای آمریکا به صورت زیر جلدی و در ناحیه بین دو گوش القاء شد. شواهد ذیل دال بر القاء دیابت بود: پرنوشی، پرادراری و کاهش وزن بدن. علاوه بر آن ۵ روز بعد از تزریق STZ با استفاده از دستگاه گلوکومتر و از طریق ورید دمی قند خون حیوانات اندازه گرفته شد. حیواناتی را که قند خون بالاتر از ۲۵۰ mg/dl داشتند به عنوان حیوان دیابتی در

راجع به مسمومیت‌ها و عوارض بافتی ناشی از مصرف گیاهان دارویی مطرح شده است (۱۶). در مطالعه‌ای نشان داده شد که موش‌هایی که رژیم غذایی حاوی ۱۰ درصد میوه هندوانه ابوجهل دریافت کرده بودند، عوارضی مثل کاهش وزن، ناکارآمدی در جذب مواد غذایی، خونریزی، از دست رفتن پرزهای روده، مسمومیت‌های روده‌ای، کبدی و کلیوی را نشان دادند (۱۷). در مطالعه‌ای دیگر، گوسفندانی که میوه و برگ هندوانه ابوجهل (۱۰-۰/۲ g/kg) را مصرف کرده بودند انواعی از مسمومیت‌ها را نشان دادند (۱۸)، همچنین مصرف دوز ۱۰ g/kg به مدت ۱ تا ۱۴ روز باعث مرگ در بزها گردیده بود (۱۹)، که این آسیب‌ها با افزایش غلظت هندوانه ابوجهل افزایش نشان می‌دهد. در مطالعه دیگری نکرور سلول‌های کبدی و فیروز کبدی در موش‌های مصرف کننده میوه هندوانه ابوجهل مشاهده شد (۲۰). با توجه به این عوارض مطرح شده و نگرانی‌های حاصله، در این تحقیق بر آن شدیم تا غلظت‌های مختلف میوه هندوانه ابوجهل (۱، ۲، ۵ درصد) به صورت خوراکی را روی تغییرات بافت‌شناسی در موش‌های سالم و دیابتی بررسی نماییم.

## مواد و روش‌ها

### حیوانات:

در این مطالعه تجربی ابتدا ۸۰ سر موش صحرایی نر از نژاد آلبینوی ویستار به صورت تصادفی، از میان موش‌های نر با وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم که در شرایط اقلیمی یکسان در حیوان‌خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با درجه حرارت ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری می‌شدند انتخاب گشتند و در قفس‌های پنج تایی قرار گرفتند. حیوانات در طول مطالعه دسترسی کافی به آب و غذا داشتند. پس از توزین، حیوانات به شکل تصادفی به ۸ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ تا ۴ شامل گروه‌های حیوانات سالم بودند، ۳ گروه از آن به ترتیب رژیم غذایی ۱ درصد، ۲ درصد و ۵ درصد

نظر گرفته شدند. پس از اطمینان از دیابتی شدن، حیوانات به مدت ۲۸ روز نگهداری شدند.

روش اجرا:

پنج روز پس از تزریق STZ و اطمینان از این که حیوانات دیابتی شده‌اند، به مدت ۴ هفته از رژیم‌های مختلف هندوانه ابوجهل استفاده کردند، همچنین حیوانات سالم نیز به مدت ۴ هفته از رژیم‌های مختلف هندوانه ابوجهل استفاده نمودند، در طول مطالعه غذای مصرفی حیوانات در گروه‌های مختلف به صورت هفتگی ثبت می‌شد. پس از مدت مطالعه موش‌ها به وسیله اتر بیهوش گشتند و بافت‌های کبد، کلیه، معده و پانکراس آن‌ها برداشته شد. بعد از نمونه برداری و ثبوت، نمونه‌های بافتی به ترتیب مراحل آب‌گیری، شفاف کردن، آغشتگی و قالب‌گیری را طی نمودند و بعد از مرحله برش‌گیری نمونه‌های بافتی توسط رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین رنگ آمیزی شدند و سپس مقاطع رنگ آمیزی شده مورد ارزیابی کیفی قرار گرفت.

## یافته‌ها

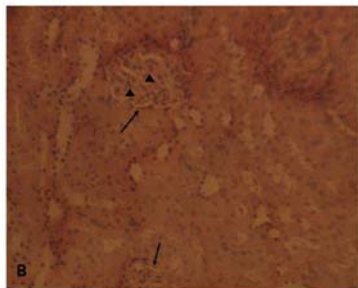
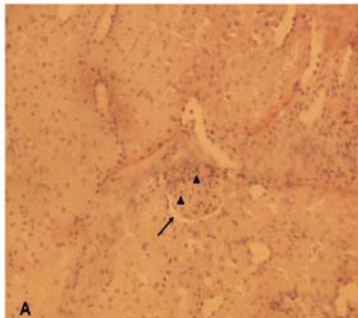
لام‌های تهیه شده از گروه‌های مختلف حیوانات سالم و دیابتی توسط میکروسکوپ نوری مشاهده و بررسی گردید، اثرات مثبت قابل توجهی در لام‌های تهیه شده از بافت‌های کبد، کلیه، معده و پانکراس گروه موش‌های دیابتی که از پودر میوه هندوانه ابوجهل در غلظت ۵ درصد تغذیه کردند دیده شد که در زیر آورده شده است.

همان طوری که در تصویر شماره ۱ دیده می‌شود در قشر کلیه حیوانات دیابتی بدون درمان مواردی از قبیل فضای گشادتر از حد معمول کپسول بومن، جدایی سلول‌های جداری و ارتشاح سلولی در کپسول بومن مشاهده شد. اما در گروه درمان با پودر میوه هندوانه ابوجهل در غلظت ۵ درصد موارد ذکر شده دیده نشد و مقاطع مربوطه شبیه گروه نرمال بود (تصویر شماره ۱).

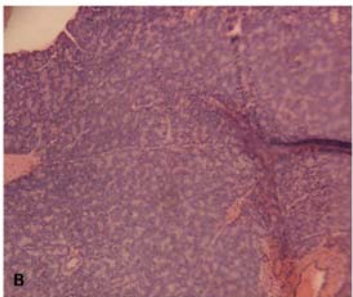
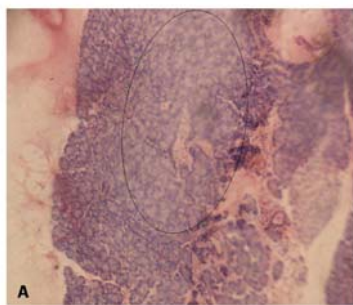
در مقاطع قشر کبد گروه بدون درمان، فضای گشاد سینوزوئیدها در بین هیاتوسیت‌ها دیده شد، اما در گروه تحت درمان با غلظت بالای پودر میوه هندوانه ابوجهل این حالت دیده نشد (تصویر شماره ۲).

در مناطقی از مخاط معده گروه‌های دیابتیک، اپیتلیوم پرزها ریزش داشته و پرزهای ناقص وجود داشت، که پس از مصرف هندوانه ۵ درصد بهبود یافتند. (تصویر شماره ۳).

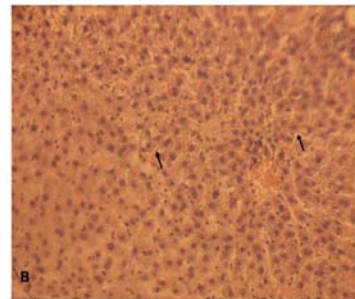
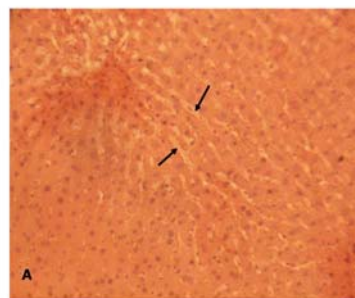
و در نهایت همان طوری که در تصویر شماره ۴ در مقاطع قشر لوزالمعده دیده می‌شود، هاله‌ای روشن در مرکز لوبول که ظاهراً نشان دهنده تخلیه آسینی هاست مشاهده می‌شود که بعد از استفاده از پودر میوه هندوانه ابوجهل در غلظت ۵ درصد به نظر می‌رسد به حالت نرمال برگشته است.



تصویر شماره ۱: مقاطع قشر کلیه (بزرگنمایی X ۲۰۰) در گروه‌های الف-دیابتی بدون درمان. ب-دیابتی درمان شده با دوز ۵ درصد هندوانه ابوجهل. به فضای گشادتر از حد معمول کپسول بومن، جدایی سلول‌های جداری و ارتشاح سلولی در کپسول بومن در گروه الف توجه کنید. پیکان‌ها سنوزوئیدها و نوک پیکان‌ها ارتشاح سلولی را نشان می‌دهد.



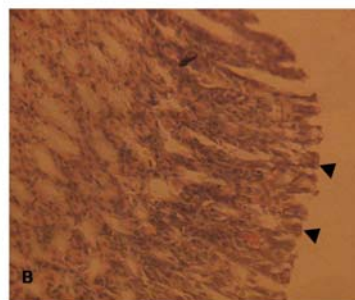
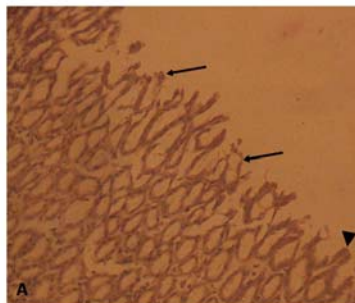
تصویر شماره ۴: مقاطع لوزالمعده (بزرگنمایی X ۲۰۰) در گروه‌های الف- دیابتی بدون درمان ب- دیابتی درمان شده با دوز ۵ درصد هندوانه ابوجهل. به وجود هاله روشن (بیضی) در مرکز لوبول که ظاهراً نشان دهنده تخلیه آسینی‌ها می‌باشد، توجه کنید.



تصویر شماره ۲: مقاطع کبد (بزرگنمایی X ۴۰۰) در گروه‌های الف- دیابتی بدون درمان. ب- دیابتی درمان شده با دوز ۵ درصد هندوانه ابوجهل. به فضای گشاد سینوزوئیدها (پیکان‌ها) در بین هپاتوسیت‌های کبدی در گروه الف توجه کنید.

## بحث

در مطالعه حاضر پس از مشاهده و بررسی لام‌های گروه‌های مختلف حیوانات سالم و دیابتی که غلظت‌های ۱ درصد، ۲ درصد و ۵ درصد هندوانه ابوجهل را در ترکیب پلیت‌های غذای استاندارد موش‌های آزمایشگاهی دریافت کرده بودند، مشخص شد که فقط در گروه ۵ درصد، حیوانات دیابتی اثرات مثبت بافتی ناشی از مصرف میوه هندوانه ابوجهل مشهود است. مطالعه حاضر برای ارزیابی اثرات میوه هندوانه ابوجهل بر ساختار بافت‌های کبد، کلیه، معده و پانکراس در موش‌های دیابتی و نرمال انجام شد. تفاوت مهمی که مطالعه ما با مطالعات دیگران دارد این است که در مطالعه حاضر از پودر کامل میوه گیاه هندوانه ابوجهل و در دوزهای مختلف استفاده شده است. همانطور که قبلاً اشاره شد، دیابت ملیتوس اختلالی است که با هایپرگلیسمی و تغییر متابولیسم لیپید، کربوهیدرات و پروتئین مشخص می‌شود (۲۱). همچنین اثرات مخرب بافتی نیز دارد که این اثرات را می‌توان به استرس اکسیداتیو نسبت داد (۶)، مطابق



تصویر شماره ۳: مقاطع معده (بزرگنمایی X ۴۰۰) در گروه‌های الف- دیابتی بدون درمان ب- دیابتی درمان شده با دوز ۵ درصد هندوانه ابوجهل. به جدایی راس پرزها در گروه الف و سالم بودن آنها در گروه ب توجه کنید. پیکان پرز ناقص و نوک پیکان پرز کامل را نشان می‌دهد.

یافته‌های قبل، هایپرگلاسمی فاکتور مخرب اصلی در بیماری دیابت است (۲۲).

نتایج مطالعه ما مشابه برخی نتایج مطالعات قبلی می‌باشد، در مطالعه‌ای نشان داده شد دیابت باعث تغییرات مخرب وسیعی در بافت کبد می‌شود اما در گروه‌های دیابتی که میوه هندوانه ابوجهل را دریافت کرده بودند این اثرات تخریبی کمتر به چشم می‌خورد. کبد موش‌های دیابتی تغییرات زیادی مثل التهاب و نکروز را نشان دادند در صورتی که در گروه دیابتی که با میوه هندوانه ابوجهل تیمار شده بودند این تغییرات تخفیف یافته بود (۱۴). نتایج مطالعه دیگری نشان داد که مصرف میوه هندوانه ابوجهل در موش‌های دیابتی اثر محافظتی داشته و باعث حفظ سلول‌های بتای پانکراس در مقایسه با دیابتی‌های کنترل می‌گردد (۲۳). Nmila و همکارانش نشان دادند که عصاره‌های مختلف دانه هندوانه ابوجهل دارای اثرات انسولین درمانی بوده و باعث آزاد سازی انسولین از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس می‌شود (۲۴). علاوه بر اثرات حفاظتی هندوانه ابوجهل بر بافت‌ها، این گیاه اثرات کاهندگی قند نیز دارد (۲۵). این اثرات را می‌توان به اثرات ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی میوه هندوانه ابوجهل نسبت داد. این نتایج در مطالعات Bujanda و همکارانش نیز ثابت شده است (۲۶).

البته در کنار این اثرات مفید، دوزهای معینی از این گیاه ممکن است اثرات سمی و توکسیک داشته باشد. مطالعات توکسیکولوژی میوه هندوانه ابوجهل روی نشخوارکنندگان کوچک نشان داده است که مصرف دوزهای بالای (۸۰۰ mg/kg) عصاره میوه گیاه می‌تواند موجب تخریب بافت روده کوچک، کبد و کلیه شود (۲۷). همچنین در پژوهشی دیگر غلظت ۱۰ درصد آن باعث کاهش وزن و اختلالات گوارشی شد (۲۸) که این اثرات تخریبی مغایر با یافته‌های مطالعه حاضر است.

در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره اتانولی میوه هندوانه ابوجهل باعث کاهش معنی‌داری در میزان باروری،

تعداد، تراکم و حرکت اسپرم‌های اپیدیدیم می‌شود (۲۹). در موش‌هایی که میوه هندوانه ابوجهل دریافت کرده بودند وزن بیضه‌ها، اپیدیدیم، سمینال وریکول و پروستات کاهش یافت، بعد از ۶۰ روز تیمار با میوه هندوانه ابوجهل تغییرات مخربی در بیضه‌ها مشاهده شد، اسپرماتوژنز متوقف گردید و ترشح تستوسترون کاهش یافت (۳۰). نتایج بدست آمده از مطالعه‌ای دیگر نشان داد که عصاره گیاه میوه هندوانه ابوجهل رشد سلول‌های کبدی را مهار می‌کند و باعث تغییرات مورفولوژی زیادی در این بافت‌ها می‌شود. عصاره تام این گیاه ممکن است برای مهار رشد و از بین بردن برخی از سلول‌های سرطانی بکار رود (۳۱).

در مطالعه‌ای که با هدف بررسی اثر سمیت و هیستوپاتولوژی ساپونین استخراجی از میوه هندوانه ابوجهل بر بافت‌های موش انجام شد، مشاهده شد که فقط بافت‌های روده کوچک، کبد و کلیه دستخوش تغییر شده‌اند، روده کوچک خونریزی و تخریب موکوس داشته و در کبد و کلیه هم نکروز رخ داده بود اما این ترکیب بر بافت قلب، معده و روده بزرگ بی‌تاثیر بوده است (۳۲). در مطالعه انجام شده در عربستان اثرات سمیت میوه هندوانه ابوجهل بر موش‌ها بررسی شد و نتایج حاکی از آن بود که میوه هندوانه ابوجهل بر کلیه، کبد و روده اثر مخرب دارد و باعث نکروز، تخریب و خونریزی این بافت‌ها می‌شود (۲۷). اما در یک مطالعه هیچ اثر مخربی از میوه هندوانه ابوجهل گزارش نشد و پیشنهاد شد که دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن برای هر موش می‌تواند خاصیت آنتی دیابت بدون اثرات منفی داشته باشد (۳۳).

با توجه به پژوهش‌های فوق و مقایسه آن‌ها با نتایج این مطالعه می‌توان استنباط کرد که احتمالاً برخی غلظت‌های هندوانه ابوجهل اثرات سودمندی بر بافت‌ها دارد و به نظر می‌رسد آثار زیان بار ناشی از دیابت بر بافت‌ها را کاهش می‌دهد و باعث بهبود اثرات مخرب آن می‌شود. همچنین با توجه به این مطالعات می‌توان گفت هندوانه ابوجهل با هر روشی که به بدن جاندار

لوزالمعده نیز هاله‌ای روشن در مرکز لوبول که ظاهراً نشان دهنده تخلیه آسینی هاست دیده شد که بعد از استفاده از پودر میوه هندوانه ابوجهل به حالت نرمال درآمد. با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد میوه هندوانه ابوجهل در حیوانات دیابتی که دوز ۵ درصد هندوانه ابوجهل را دریافت می‌کردند اثرات مثبت درمانی داشته است.

### سپاسگزاری

مقاله فوق نتایج طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بوده لذا برخورد لازم می‌دانیم از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تقدیر نمایم. همچنین از جناب آقای کیخواجه کارمند محترم اداره منابع طبیعی زاهدان که زحمت تهیه و ارسال هندوانه ابوجهل را تقبل نمودند صمیمانه قدردانی به عمل می‌آوریم. از دیگر همکاران محترم گروه بیوشیمی و گروه بافت شناسی دانشکده پزشکی رفسنجان از جمله آقای محمد فتوحیان و آقای فرهاد مرتضی‌زاده که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند نیز قدردانی می‌نمایم.

### References

- Ghosh S. and Surawanshi SA. Effect of Vinca rosea extracts in treatment of alloxan diabetes in male albino rats. *Indian J Exp Biol* 2001; 39: 748-759.
- Larsen RP, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky Kenneth WS. *Textbook of Endocrinology*. Vol 2. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 2003.
- Lyra R, Oliveira M, Lins D, Cavalcanti N. Prevention of type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50(2): 239-249.
- Keith KG, Fonseca V, Tan MH, Dalpiaz A. Narrative review: Hepatobiliary disease in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141(12): 946-956.
- Moller D.E. New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature* 2001; 414(6865): 821-827.
- Powell EE, Jonsson JR, Clouston AD. Steatosis: Co-factor in other liver diseases. *Hepatology* 2005; 42(1): 5-13.
- Rendell M. Dietary treatment of diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342(19): 1440-1441.
- Arise RO, Malomo SO, Adebayo JO, Igunu A. Effects of aqueous extract of eucalyptus globules on lipid peroxidation and selected

رسانده شود می‌تواند بر روی قند خون تاثیر مثبت بگذارد و آن را کاهش دهد و از اثرات مخرب افزایش قند خون بر روی بافت‌های مختلف جلوگیری کند. همچنین این نکته را نیز باید مد نظر داشته باشیم که در میوه هندوانه ابوجهل ترکیبات شیمیایی مختلفی شناسایی شده است که احتمال دارد بعضی از این ترکیبات مستقیم یا غیر مستقیم در بهبود صدمات بافتی ناشی از دیابت موثر باشد.

در نهایت با توجه به لام‌های بررسی شده از گروه‌های مختلف موجود در این مطالعه، اثرات قابل توجه‌ای در لام‌های تهیه شده از بافت‌های کبد، کلیه، معده و پانکراس در موش‌های دیابتی که از پودر میوه هندوانه ابوجهل در غلظت ۵ درصد تغذیه می‌کردند مشاهده شد، به طوری که در قشر کلیه فضای گشادتر از حد معمول کپسول بومن، جدایی سلول‌های جداری و ارتشاح سلولی بهبود یافت، در کبد هم فضای گشاد سینوزوئیدها در بین هپاتوسیت‌ها از میان رفت، همچنین در مناطقی از مخاط معده که پرزهای اپیتلیوم ریزش کرده بودند به حالت طبیعی برگشتند، در



- enzymes of rat liver. *J Med Plants Res* 2009; 3(2): 77-81.
9. Zargar A. *Pharmaceutical plants*. 8<sup>th</sup> Edition, Tehran: Publication of Tehran University; 1993. PP: 90-4. [Persian]
10. Schafferman D, Beharav A, Shabelsky E, Yaniv Z. Evaluation of *Citrullus colocynthis*, a desert plant native in Israel, as a potential source of edible oil. *Journal of Arid Environments* 1998; 40(4): 431-439.
11. Madari H, Jacobs RS. An analysis of cytotoxic botanical formulations used in the traditional medicine of ancient Persia as abortifacients. *J Nat Prod* 2004; 67(8): 1204-1210.
12. AlGhaithi F, ElRidi MR, Adeghate E, Amiri MH. Biochemical effects of *Citrullus colocynthis* in normal and diabetic rats. *Mol Cell Biochem* 2004; 261(1): 143-149.
13. Shafei H, Soleimani rad J, Mahdavi R, Ostad rahimi AR, Rezazadeh H, Argangi H, et al. The Potentiating effects of *Citrullus colocynthis* extract on immune system. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences* 2007; 29(2): 77-82.
14. Khalil M, Mohamed G, Dallak M, Al-Hashem F, Sakr H, Eid R, et al. The Effect of *Citrullus colocynthis* Pulp Extract on the Liver of Diabetic Rats a Light and Scanning Electron Microscopic Study. *Am J Biochem Biotech* 2010; 6(3): 155-163.
15. Huseini H, Darvishzadeh F, Heshmat R, Jafariazar Z, Raza M, Larijani B. The Clinical Investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad Fruit in Treatment of Type II Diabetic Patients: A Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Phytother Res* 2009; 23(8): 1186-1189.
16. Larry D. Hepatotoxicity of herbal remedies. *Hepatol* 1997; 26(1): 47-51.
17. Adam SE, Al Yahya MA, Al Farhan AH. Combined toxicity of *Cassia senna* and *Citrullus colocynthis* in rats. *Ven Hum Toxicol* 2001; 43(2): 70-72.
18. Barri ME, Onsa TO, Elawad AA, Elsayed NY, Wasfi IA, Abdel Bari EM, et al. Toxicity of five Sudanese plants to young ruminants. *J Comp Pathol* 1983; 93(4): 559-675.
19. Golfain D, Lavergne A, Galian A, Chauveinc L, Prudhomme F. Peculiar acute colitis after ingestion of colocynth: a clinicopathological study of three cases. *Gut* 1989; 30(10): 1412-1418.
20. Dehghani F, Panjehshahin M. The Toxic Effect of Alcoholic Extract of *Citrullus colocynthis* on Rat Liver. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics (IJPT)* 2006; 5(1): 117-119.
21. Yoshinari O, Sato H, Igarashi K. Antidiabetic effect of pumpkin and its components, trigonielline and nicotinic acid, on gotokakizaki rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009; 73(5): 1033-1041.
22. Ban CR, Twigg SM. Fibrosis in diabetes complications: Pathogenic mechanisms and circulating and urinary markers. *Vasc Health Risk Manage* 2008; 4(3): 575-596.
23. Sebbagh N, Cruciani-Guglielmacci C, Ouali F, Berthault MF, Rouch C, Sari DC, et al. Comparative effects of *Citrullus colocynthis*, sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes Metab.* 2009; 35(3): 178-184.
24. Nmila R, Gross R, Rchid H, Roye M, Manteghetti M, Petit P, et al. Insulinotropic effect of *Citrullus colocynthis* fruit extracts. *J Ethnopharmacol.* 2003; 88(2-3): 155-160.
25. 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): 325-330.
26. Bujanda L, Hijono E, Larzabal M, Beraza M, Aldazabal P, García-Urkiá N, et al. Resveratrol inhibits non-alcoholic fatty liver disease in rats. *BMC Gastroenterol*. 2008; 8(40): 40-40.
  27. Faraj S. Haemorrhagic colitis induced by *Citrullus colocynthis*. *Ann Trop Med Parasit* 1995; 89(6): 695-696.
  28. Al-grawi AA, Adam SE. Effect of combination of capsicum frutescens and citrullus on growth, haematological and pathophysiological parameters. *Phytother Res* 2003; 17(1): 92-95.
  29. Mali PC, Chaturvedi M, Ansari AS, Dixit VP. Antispermatic effects of an ethanol extract of *Citrullus colocynthis* root in male albino rats. *Pharm Biol* 2001; 39(2): 113-119.
  30. 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.
  31. Tavakkol Afshari J, Rakhshandeh H, Zamani AR, Mahdavi Shahri N, Ghazezadeh L, Norozi M, et al. Cytotoxicity effects of *Citrullus colocynthis* on Hep2 and L929 cell lines. *Hakim* 2005; 8(2): 47-54.
  32. Diwan FH, Abdel-Hassan IA, Mohammad ST. Effect of saponin on mortality and histopathological changes in mice. *East Mediterr Health J* 2000; 6(2-3): 345-351.
  33. Atole SK, Jangde CR, Philip P, Rekhe DS, Aghav DV, Waghode HJ, et al. Safety evaluation of *Citrullus colocynthis* in rats. *Veterinary World* 2009; 2(11): 423-425.