



## مروری بر خواص و مواد تشکیل دهنده گیاه دارویی کارلا

صفورا بزی<sup>۱</sup>، زهرا بیگمی<sup>۲</sup>، مریم بیگمی<sup>۳\*</sup>، راضیه اویسی<sup>۴</sup>

۱- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام‌نور تهران، تهران، ایران

۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳- استادیار، گروه صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴- کارشناسی ارشد ژنتیک، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه ملی زابل، زابل، ایران

\*نویسنده مسئول: Dkhademi@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۵/۱۲، پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۶/۲۱

### چکیده

استفاده از گیاهان دارویی دارای قدمت طولانی در ایران و جهان است به طوری که تخمین زده شده است که بیش از ۸۰٪ از جمعیت جهان از طب سنتی برای رفع نیازهای بهداشتی و درمانی خود استفاده می‌کنند. علاوه بر این، بیش از ۵۰٪ از کل داروهای جدید دارای منشأ طبیعی و گیاهان دارویی می‌باشند. گیاهان دارویی توانایی درمان عفونت‌های باکتریایی که مقاوم به چندین دارو و قارچ‌ها دارند. یکی از مزایای استفاده از گیاهان دارویی، اثرات چندگانه آنها می‌باشد. با توجه به تعداد ترکیبات شیمیایی در گیاهان، نمی‌توان مکانیسم واحدی برای اثرات ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد سرطانی و ضد ویروسی آنها بیان کرد بلکه آنها هدف‌های متعددی در سلول دارند. همچنین نحوه عملکرد داروهای ضد میکروبی، ضد قارچی، ضد سرطانی و ضد ویروسی بسته به ترکیبات گیاه بسیار متفاوت می‌باشند. ترکیبات موثره گیاهان در منطقه مختلف جغرافیایی برای یک گیاه متفاوت می‌باشد. گیاه دارویی کارلا، با نام علمی *Momordica Charantia* گیاهی است گرمسیری و نیمه گرمسیری از تیره کدوئیان که به طور گسترده‌ای در مناطق آسیایی، آفریقایی و آمریکای جنوبی جهت استفاده از میوه آن کشت می‌گردد. گیاه کارلا دارای خواص ضد میکروبی، ضد سرطان، ضد دیابت، ضد انعقاد، ضد بارداری و ضد دیابت است. هدف از این مطالعه مروری بر خواص و مواد تشکیل دهنده گیاه دارویی کارلا است.

**واژه‌های کلیدی:** فعالیت ضد میکروبی، ضد قارچی، ضد سرطان، کارلا، گیاه دارویی، مواد موثره

### مقدمه

انسان و گیاهان دارویی برای قرن‌ها ادامه یافت تا اینکه با پیشرفت دانش شیمی و امکان تجزیه در قرون ۱۸ و ۱۹ میلادی اروپایی‌ها با تجزیه گیاهان پی به مواد تشکیل دهنده آنها بردند (۴).

### اهمیت تولید گیاهان دارویی

گیاهان دارویی یکی از مهمترین محصولات کشاورزی بوده که نقش بسیار مهم و اساسی در سلامت افراد ایفا می‌کنند (۱). شواهد مستندی در شهر سوخته شهرستان زابل، وجود دارد که نشان می‌دهد ایرانیان در ۴۰۰۰ سال قبل در جیره غذایی خود از برخی گیاهان دارویی از جمله زیره سبز (*Cuminum cyminum*) استفاده می‌کرده‌اند (۲). در قرن‌های هشتم تا دهم میلادی ابوعلی سینا و محمد زکریای رازی سبب توسعه دانش درمان با گیاه شدند و در قرن سیزدهم ابن بیطار خصوصیات بیش از ۱۴۰۰ گیاه را در کتابی جمع‌آوری نمود (۲-۳). پیوند میان

### تیره کدویان (*Cucurbitaceae*)

تیره کدویان شامل ۱۰۰ جنس و حدود ۱۱۸ رده که شامل ۸۲۵ گونه می‌باشد (۵). عموماً محدودی از آنها، در مناطق حاره ای می‌رویند. گیاهان علفی یک ساله یا پایا و غالباً بالا رونده یا خرنده می‌باشند. بعضی از آنها میوه‌های خوراکی دارند میوه این گیاهان به صورت سته می‌باشد که گاهی حجم زیادی پیدا می‌کند (مانند *Citrullus Vulgaris*) در این موارد پالپ میوه، گوشت‌دار و آبدار

شیرین می‌شود (۱۰). میوه کارلا وقتی نارس است، خورده می‌شود زمانی که می‌رسد هم برای انسان و هم برای حیوانات سمی می‌گردد (۳). در هنگام بلوغ میوه از ناحیه طول به سه قسمت نامنظم تقسیم شده و از پشت به صورت منحنی‌وار در می‌آید (۸).



شکل ۲- درون میوه بعد از رسیدن کامل، بذر در درون گلوله‌های ژله‌ای قرار دارد.

خربزه تلخ با کیفیت خوب، بایستی ظاهر تازه و پوست آن سبز یکنواخت و عاری از پوسیدگی باشد (۱۰). از میان انواع میوه‌های تلخ، میوه‌هایی که دارای رنگ سبز تیره و کوچک هستند نسبت به میوه‌های سبز روشن تلخی کمتری دارند (۱۱). ریشه، ساقه، برگ، میوه و بذر این گیاه مصارف دارویی دارند. تعداد میوه در هر بوته بین ۵ تا ۱۰۰ عدد می‌باشد. وزن هزار دانه آن ۱۴۶ گرم و میزان عملکرد میوه آن بسته به نوع رقم و مدیریت بین ۸ تا ۱۰ تن در هکتار و تا ۳۰ تن نیز گزارش شده است (۳).

این گیاه به آب و هوای بسیار متنوع، سازگار می‌شود اگرچه بهترین تولید در مناطق گرم است ولی در حال حاضر در سراسر جهان توزیع شده است (شکل ۳). تجمع عمده آن در آمازون، شرق آفریقا، آسیا، کارائیب و در سراسر جنوب آمریکا پراکنش دارد از نظر شرایط مورد نیاز کشت بخصوص آبیاری، حاصل‌خیزی و آب و هوا، گیاه به محصولات کدو شبیه است. اما اخیراً در ایران نیز به صورت تجربی مورد کشت واقع شده و نتیجه خوبی از کشت رقم هندوستانی کارلا حاصل شده است (۳).

شده و اندوخته‌های مختلفی از مواد غذایی ذخیره می‌کنند که به مصارف تغذیه‌ای می‌رسند. گیاهان این خانواده شامل سرشاخه‌های مشابه خیار می‌باشند (۶).

## تاریخچه و منشأ موموردیکا کارانتیا

خربزه تلخ با نام علمی *Momordica charantia* از خانواده کدوئیان (*Cucurbitaceae*) می‌باشد (۷-۸). این گیاه از سبزیجات معروف آسیای جنوبی است که منشأ آن به شرق هند و جنوب چین بر می‌گردد و به منظور تأمین غذا و دارو کشت می‌شود (شکل ۱). ارقام وحشی و اهلی آن در مناطق گرمسیری پراکنده شده است (۳).



شکل ۱- فنوتیپ کارلای هندی

## مشخصات گیاهی

خربزه تلخ، گیاهی علفی، یکساله و یک پایه می‌باشد. ریشه آن عمودی و دارای انشعابات زیاد و شاخه‌های آن طویل و خرنده می‌باشند (۳). برگ‌های این گیاه بیضوی شکل بوده و در رأس تا حدودی گرد است. گل‌های زرد رنگ، بخش مادگی و نر آن به طور مستقل در محور برگ قرار دارند. میوه آن به صورت کدوی زگیل مانند، معمولاً دوک مانند و شبیه به خیار کوچک به نظر می‌رسد (۸).

دو نوع میوه با مزه تلخ وجود دارد که فرقیشان در شکل و رنگ میوه است (۹). میوه نارس رنگ بیرونی آن سفید و یا سبز زمردی بوده و زمانی که شروع به رسیدن می‌کند به رنگ زرد یا نارنجی تغییر می‌کند و گوشت آن ژلاتینی و به رنگ نارنجی مایل به قرمز تبدیل می‌شود (شکل ۲). برخلاف سایر کدوئیان بذر از سفید به قرمز روشن تغییر کرده و گوشت میوه تلخی خود را از دست می‌دهد و



شکل ۳- بوته‌های شاداب کارلا کشت شده

### ترکیبات موموردیکا کارانتیا

خریزه تلخ یک ماده غذایی با چگالی قدرتمند است گیاه متشکل از یک مجموعه پیچیده‌ای از ترکیبات مفید است و به دلیل تنوع کاربردی بسیار بالای این گیاه به عنوان فرآورده غذایی و درمانی، گیاهی مهم محسوب می‌شود (جدول ۱). گیاه موموردیکا کارانتیا حاوی مواد مختلفی است (۱۲) که عبارتند از:

- آلکالوئیدها: موموردیسین I و II، ویسین  
- گلیکوپروتئین‌ها: مومورکارین آلفا، مومورکارین بتا، لکتین

- گلیکوزیدها: موموردین، کارانتین، *charantosides*، *goyaglycoside* و *momordicosides* و دیگر ترکیبات شامل (موموردین - ۲۸، *momordicin*، *momordenol*، *momrdicilin*، همچنین حاوی پروتئین‌های سیتوتوکسیک (غیر فعال کننده ریبوزوم) همانند *momordin* و *momorcharin* می‌باشد (۱۳).

- بیش از ۵۰ کوکوربیتا سین‌ها تاکنون از این گیاه همراه با گلیکوزیدها، ساپونین‌ها، آلکالوئیدها، روغن‌های ثابت، پروتئین‌ها، استروئیدها، فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی جدا شده است (۱۴).

- چهار ترکیب که ممکن است مسئول برای طعم تلخ توسط یک گروه از دانشمندان ژاپنی و با تکنیک جزء به جزء کردن عصاره متانولی از میوه خریزه تلخ جدا شده و به عنوان موموردکلوزید K و L و موموردیسین I و II مشخص

شد. دو ترکیبات آخر جدا شده به عنوان *Sitosterol* و *Stigmatadienol* دو آگلیکون از کارانتین شناسایی شده است (۱۵).

- کارانتین: یک گلیکوزید استروئیدی است که از دانه، برگ و میوه جدا شده است که قند خون را کاهش می‌دهد (۱۶).

- ساپونین: مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که عصاره MC به خصوص بخش ساپونینی، اثرات کاهنده لیپیدی دارند که منجر به مهار فعالیت لیپاز پانکراس می‌شوند و در نتیجه باعث کاهش جذب چربی می‌گردند (۱۷).

- ویژگی تلخی که باعث نامگذاری این میوه شده است به علت وجود آلکالوئید موموردیسین می‌باشد (۱۸).

- ترکیب عمده دیگری که از دانه‌های خریزه تلخ جدا شده است یک گلیکوآلکالوئید به عنوان ویسین می‌باشد این پریمیدن نوکلئوزید برای القاء هیپوگلسیمی در موش‌های غیر دیابتی به صورت ناشتا در داخل صفاقی تجویز می‌گردد.

- روغن موجود در بذر حاوی اسیدهای چرب که عبارتند از استئاریک اسید و پالمیتیک اسید و اسیدهای اشباع نشده لینولئیک و اولئیک اسید می‌باشد (۱۹).

- میوه شامل مقدار زیادی از ویتامین C، ویتامین A و ویتامین‌های B1، B2، B3 و B9 (فولات). میوه همچنین سرشار از مواد معدنی از جمله پتاسیم، کلسیم، روی، منیزیم، فسفر و آهن و یک منبع خوبی از فیبر غذایی است (۲۰).

- عصاره موموردیکا کارانتیا دارای آنتی‌اکسیدان قوی و فعالیت آزاد رادیکال را مهار و این به دلیل حضور فنلی و ترکیبات فلاونوئیدی مثل اسید *galic*، اسیدتانیک (*tannic*)، کاتچین، اسید کافئیک، *P* کوماریک اسید *gentisic*، اسید *chlorogenic*، اسید *epicatechin* است.

خربرزه تلخ سرشار از آنتی‌اکسیدان مانند کاروتنوئیدها از جمله آنها آلفا و بتا کاروتن، لیکوپن و کرانتین است (۲۴).

- در دانه گیاه ویتامین های گروه *B*، اسیدهای چرب اولئیک اسید و استئاریک اسید و پروتئین آلبومین وجود دارد. کارانتین، انسولین، کوکوروبوتانوئیدها، موموردیسین و لینولئیک اسیدها از جمله مواد موجود در خربرزه تلخ می‌باشند (۲۵).

- پلی پپتید-*P*، یک پروتئین شبه انسولینی قند خون و به عنوان پلی پپتید *P* یا *P* - انسولین شناخته است و از میوه‌ها، دانه‌ها و برگ‌های خربرزه تلخ جدا شده است (۲۱).  
-*P* انسولین از نظر ساختاری و دارویی مشابه انسولین گاو است و از دو زنجیره پلی پپتیدی که توسط دی‌سولفید باند در کنار هم نگه داشته شده اند تشکیل شده است (۲۲).  
- لکتین: خربرزه تلخ حاوی لکتین است که به دلیل اتصال ویژه غیر پروتئینی آن به گیرنده‌های انسولین، فعالیت شبه انسولین دارد. این لکتین غلظت قند خون را با تأثیر در بافت‌های محیطی پایین می‌آورد و شبیه به اثرات انسولین در مغز اثر می‌کند. این لکتین یکی از عوامل احتمالی اصلی اثر کاهنده قند خون است که بعد از خوردن خربرزه تلخ اشتها را سرکوب می‌کند (۲۳).

جدول ۱- ارزش غذایی در قطعه ۱۰۰ گرمی کارلا (۲۶)

ردیف	عنصر	مقدار	ردیف	عنصر	مقدار
۱	آب	۹۲-۸۳ گرم	۹	آهن	۱/۸-۲ میلی‌گرم
۲	انرژی	۲۰ کیلوگرم ژول	۱۰	منگنز	۱۶ میلی‌گرم
۳	پروتئین	۲-۱/۵ گرم	۱۱	پتاسیم	۲۱۶ میلی‌گرم
۴	چربی	۰/۲-۱ گرم	۱۲	روی	۰/۱ میلی‌گرم
۵	کربوهیدرات	۴-۱۰/۵ گرم	۱۳	ویتامین ث	۸۸-۹۶ میلی‌گرم
۶	فیبر	۰/۸-۱/۷ گرم	۱۴	تیامین	۰/۰۵ میلی‌گرم
۷	کلسیم	۲۰-۲۳ میلی‌گرم	۱۵	ریبوفلاوین	۰/۰۳ میلی‌گرم
۸	فسفر	۳۸-۷۰ میلی‌گرم			

است که برای تزئین شیرینی‌ها استفاده می‌شود (۳۰). میوه‌ها ترد و نازک این گیاه، به عنوان سبزی در خورش و یا برای ترشی استفاده می‌شود. برگ‌ها و میوه‌ها گاهی اوقات برای چای، آب و یا سوپ در جهان غرب استفاده می‌گردد. بعضی از میوه‌های این گیاه به خاطر مقادیر بالای لیکوپن دارای دانه‌های قرمز روشن می‌باشد که می‌تواند به عنوان رنگ دهنده طبیعی غذا استفاده شود (۲۷).

## روشهای مصرف موموردیکا کارانتیا

### کاربردهای غذایی

میوه‌های نارس، برگ‌ها و ساقه‌های جوان مستقیماً به عنوان سبزی یا سالاد مصرف می‌شوند. چای تهیه شده از برگ کارلا به صورت جوشانده شده مصرف می‌شود. دلمه، سوپ، ادویه و کمپوت کارلا علاقمندان زیادی دارد. برگهای کارلا بعنوان سبزی در آش و سوپ کاربرد زیادی دارد. قسمت ژله‌ای قرمز رنگ داخل میوه شیرین و خوشمزه

## کاربردهای درمانی

### دیابت

مهمترین ویژگی دارویی کارلا کاهش قند خون از طریق مصرف گلوکز کبد می‌باشد (۲۸). کارلا جذب سلولی گلوکز را افزایش می‌دهد و باعث انتشار انسولین و پایداری اثر آن می‌شود (۲۹-۳۰) و تعداد سلولهای بتا تولید کننده انسولین در پانکراس را افزایش می‌دهد (۳۱). ماده بسیار مهم به نام ماده پلی‌پپتید  $P$  و کیتین متصل به گالاکتوز که خاصیت شبه انسولین در سلولهای چربی دارند در این گیاه شناسایی شده است که طبق مطالعات قبلی اثرات کاهندگی قند این مواد به چشم می‌خورد (۳۲).

تعدادی از مطالعات بالینی گزارش شده که عصاره میوه، دانه و برگ حاوی چندین ترکیبات فعال زیستی است که فعالیت‌های کاهنده قند خون در هر دو مدل، حیوانات دیابتی و انسان را نشان داده است. عمده ترکیبات جدا شده از خربزه تلخ که به عنوان کاهنده قند خون شناسایی شده‌اند عبارتند از کارانتین، پلی‌پپتید- $P$  و *vicin* (ویسین)، کوکوروبوتانوئیدها، موموردیسین، اسید *oleanolic* (۲۹)

### مکانیسم عمل

به لحاظ کمی: مکانیسم احتمالی اثر عصاره کاهنده قند خون در موش‌های صحرایی را می‌توان به صورت زیر شرح داد:

**الف-** سرکوب آنزیم‌های گلوکونوژنیک کبدی، گلوکز ۶ فسفاتاز و فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفاتاز، به دلیل کاهش فعالیت این آنزیم، سنتز گلوکز کاهش خواهد یافت در نهایت سطح گلوکز خون نیز کاهش می‌یابد.

**ب-** افزایش در فعالیت گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناژ آنزیم اصلی مسیر، هگزو منو فسفات ( $HMP$ ) افزایش فعالیت این آنزیم تنظیمی مسیر  $HMP$  افزایش اکسیداسیون گلوکز را از طریق این منعکس می‌کند و در نتیجه تا حدی در اثر کاهندگی کل گلوکز به وسیله عصاره‌ها در موش‌های دیابتی سهیم می‌باشد. در بررسی انجام شده بر روی عصاره

الکلی میوه موموردیکا کارانتیا توسط *Alamgir* و همکاران نشان داد که اثر عصاره بر روی پارامترها مورد سنجش قرار گرفته در غیاب *dicon* یا انسولین معنی‌دار است در حالی که اثر عصاره در حضور آنها (*dicon*) انسولین) معنی‌دار نمی‌باشد. این بدین معنی است که اثر عصاره، تجویز داروی خوراکی *Dicon* و تزریق انسولین به موش‌های تیمار شده، تجمعی نیستند (یعنی به هم کمک نمی‌کنند) (۳۳).

در مطالعه‌ای که توسط آنوکاندرا و همکاران در سال ۱۳۸۳ با هدف بررسی اثر درمانی چهار نوع گیاه دارویی کاهنده قند خون بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و یون‌های فلزی در موش‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین انجام شد نتایج نشان داد که گیاهان دارویی از جمله کارلا ممکن است در درمان دیابت مفید باشد زیرا آنها نه تنها اثرات کاهنده قند خون دارند بلکه با بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موش‌ها را از آسیب‌های سلولی با واسطه رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند. علاوه بر این، آنها سطح یون‌های قوی فلزی را که با آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان همراه هستند، بهبود می‌دهند (۳۴).

### سرطان

عصاره خربزه تلخ، رشد و تکثیر انواع مختلف سلول‌های سرطانی را در شرایط آزمایشگاهی و در حیوانات مهار می‌کند. این اثر ممکن است به شناسایی مهار کننده قوی گوانیلات سیکلاز (*guanylate*) نسبت داده می‌شود. این آنزیم در مقادیر بالا در بسیاری از انواع سلول‌های تومور وجود دارد (۳۵-۳۶). تحقیقی دیگر نشان داده که عصاره  $MC$  از طریق کاهش ترشح روده‌ای اینترکولین ۷، کاهش تعداد لنفوسیت و افزایش سلول‌های کمکی  $T$  و افزایش جمعیت سلول‌های کشنده طبیعی، پاسخ سیستم ایمنی را در بیماران سرطانی تغییر می‌دهد (۳۷).

عصاره موموردیکا کارانتیا و چندین ترکیبات جدا شده از آن مانند موموردین  $\alpha$  *de Id I* و  $B$  مومورکارین و کاسربیتاسین  $B$  و هم‌چنین ۳۰ -  $MAP$  فعالیت‌های ضد سرطانی در برابر سرطان خون لنفاوی، لنفوم، *choriocarcinoma*، ملانوم، سرطان پستان،

(۴۱). این مطالعات کاهش شدید وزن تومور MiaPaCa-2 را در موش‌های برهنه بدون هیچ‌گونه سمیت نشان داد (۴۱).

این مطالعات کاهش شدید وزن تومور MiaPaCa-2 را در موش‌های برهنه بدون هیچ‌گونه سمیت نشان داد (۴۱). مطالعات نشان داده شده است که عصاره خام خربزه تلخ چرخه سلولی را متوقف می‌کند (۴۲). رده سلولی سرطان سینه MCF-7 تحت درمان با عصاره کارلا، توقف چرخه سلولی را در فاز G2-M نشان داده است (۴۲). در یک نوع رده سلولی سرطان کولون، HT-29، عصاره کارلا نیز چرخه سلولی را در فاز G2-M متوقف کرد (۴۳). جالب اینجاست که عصاره خربزه تلخ بر فاز G2-M رده سلولی سرطان روده بزرگ، SW480 تأثیری نمی‌گذارد، اما در عوض باعث توقف فاز S می‌شود (۴۳). تمام توقف‌های چرخه سلولی سرطان کولون به روشی وابسته به دوز مشاهده شد و پس از ۲۴ ساعت قرار گرفتن در معرض عصاره توسط فلوسیتومتری مشاهده شد (۴۳). ترکیبات خربزه تلخ سطوح Cyclin B1 و Cyclin-D1 را کاهش می‌دهند در حالی که سطح p21 را افزایش می‌دهند که باعث توقف چرخه سلولی می‌شود. علاوه بر این، اجزای خربزه تلخ هر دو مسیر کاسپاز-۸ و کاسپاز-۹ را فعال می‌کنند، به نوبه خود باعث فعال شدن شکاف کاسپاز-۳ و PARP و القای آپوپتوز می‌شوند (جدول ۲). جالب توجه است، شواهد جمع‌آوری شده از افزایش اتوفاژی در سلول‌های تومور در معرض برخی از ترکیبات خربزه تلخ (مانند MCL و یک تری‌ترین از نوع کوکوروبیتان) نشان می‌دهد (۴۴).

سرطان پوست، سرطان پروستات، سرطان سنگفرشی مثانه انسان نشان دادند (۳۸).

*Kokori* و همکاران نشان دادند که *eleostearic* -  $\alpha$  موجود در عصاره دانه‌های این گیاه و مشتق دی‌هیدروکسی شدیداً مهار کننده رشد سرطان و سلول‌های فیبر بلاست خطوط مانند سرطان خون HL60 و سرطان روده بزرگ HT می‌باشد (۳۹).

مطالعه Güneş، اثرات ضد سرطانی عصاره میوه و دانه *Momordica charantia* L. (*M. charantia*) را بر روی برخی از رده‌های سلولی سرطانی بررسی کرد. نتایج نشان می‌دهد که عصاره میوه اتانولی (FE) به ترتیب ۹۰، ۹۲، ۸۵ و ۸۷ درصد سمیت سلولی را علیه رده‌های سلولی K562، A549، MCF-7 ایجاد کرد. با این حال، عصاره اتانولی دانه کارلا اثر کمتری ( $\geq 42\%$  درصد) بر سمیت سلولی علیه سلول‌های سرطانی داشت. عصاره میوه استون به ترتیب ۸۲، ۷۵ و ۵۹ درصد سمیت سلولی را روی سلول‌های MCF-7 و K562 ایجاد کرد، در حالی که ۲۰ درصد سمیت سلولی روی سلول‌های A549 مشاهده شده است. علاوه بر این، تیمار عصاره FE باعث تجمع سلول‌های A549 و MCF-7 در فاز S چرخه سلولی می‌شود. علاوه بر این، مرگ سلولی آپوپتوز در سلول‌های A549 یا MCF-7 تیمار شده با عصاره کارلا مشاهده شد. در حالی که تیمار سلول‌های A549 با LPS به مدت ۲۴ ساعت منجر به افزایش ۱۹ برابری در ترشح VEGF می‌شود، ترکیب FE با LPS باعث کاهش ۹،۶ برابری در ترشح VEGF شد که نشان‌دهنده فعالیت ضد رگ‌زایی عصاره FE است (۴۰).

*Kaur* و همکاران اثرات عصاره خربزه تلخ را بر حجم پیوند زئونگرافت سرطان پانکراس در موش بررسی کردند

جدول ۲- انواع سرطان که با خربزه تلخ پیشگیری می‌شوند

نوع سرطان	عصاره کارلا	رده سلولی که تحت تاثیر می‌باشد	رفرنس
خون	عصاره دانه، عصاره آب میوه، MAP30 و آلفا- الئوستتاریک اسید	از تکثیر سلول‌های لوسمی HL-60، Su9T01، HL60 ED، THP-1، Jurkat و HUT-102 جلوگیری کرد و آپوپتوز را القا کرد. مهار تشکیل تومور in-vivo در موش، افزایش بقا و عملکرد ایمنی	۴۹-۴۸-۴۷-۴۶-۴۵
مغز	موموورچارین، چارانتازنین‌های E، D و استرول، ۷-oxo-25-stigmasta-5-diene-3-O-β-d-glucopyranoside	مهار تکثیر، مهاجرت، تهاجم و آپوپتوز القایی در سلول‌های گلیوما	۵۲-۵۱-۵۰
پستان	عصاره آبی میوه، عصاره خشک و ترکیبات جدا شده β,7β,25-۳ trihydroxycucurbita-5,23(E)-dien-19-al (TCD)، اسید eleostearic، MAP30، RNase MC2	مهار رشد سلول‌های سرطان سینه، القای آپوپتوز و اتوفازی. تومور سیژنیک، تومور زنوگرافت و تومورزایی خودبخودی پستان در موش‌های باکره SHN مهار شد.	۶۰-۵۹-۵۸-۵۷-۵۶-۵۵-۵۴-۵۳
کولون	عصاره متانولی میوه، عصاره دانه، روغن دانه، آلفا- الئوستتاریک اسید، MAP30 و برخی گلیکوزیدهای تری‌ترین نوع کوکوروبیتان جدا شده	مهار تکثیر سلول‌های سرطانی کولون، توقف چرخه سلولی القایی، آپوپتوز، اتوفازی، حساسیت به دوکسوروبیسین و مهار سلول‌های بنیادی سرطانی. از سرطان‌زایی کولون ناشی از آروکسی متان (AOM) در موش‌های صحرایی F344 جلوگیری کرد.	۶۳-۶۲-۶۱
سر و گردن	عصاره آبی میوه	مهار تکثیر سلول‌های سرطانی دهان، متابولیسم و القای آپوپتوز در سرطانی دهان. تومور سیژنیک سرطان دهان پسرفته، تومور زنوگرافت و سرطان‌زایی زبان موشی ناشی از NQO.4	۶۸-۶۷-۶۶-۶۵-۶۴
کلیه	عصاره آبی	مهار تکثیر سلول‌های سرطانی قشر آدرنال، استروئیدوزنز و آپوپتوز القایی.	۶۹
کبد	عصاره آبی میوه، عصاره متانولی و ترکیبات جدا شده کاراویلوژید III، MAP30، RNase MC2، لکتین.	مهار سلول‌های ستاره‌ای کبدی موش و سلول‌های سرطانی کبد انسان. از رشد تومور پیوند زنوگرافت در موش‌های برهنه و سرطان‌زایی کبد ناشی از DENA/CCl4 در موش‌ها جلوگیری کرد.	۷۳-۷۲-۷۱-۷۰

ریه	عصاره آب، عصاره متانولی برگ، MAP30 و $\alpha$ -MMC	مهار تکثیر، مهاجرت، تهاجم و توقف چرخه سلولی و آپوپتوز در سلول‌های سرطان ریه انسان.	۷۶-۷۵-۷۴
اوای	عصاره آب میوه و کوگواسین جی	مهار رشد، آپوپتوز القایی و حساسیت سیس پلاتین در مدل‌های <i>invivo</i> و <i>invitro</i> سرطان تخمدان انسان.	۷۸-۷۷
پانکراس	عصاره آبی میوه	جلوگیری از تکثیر، متابولیسم و القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی و تومور زنوگرافت.	۸۲-۸۱-۸۰-۷۹
پروستات	عصاره آبی میوه، عصاره برگ، کوگواسین [ پروتئین ۳۰ کیلو دالتون از دانه (MCP30)	مهار تکثیر سلولی، چرخه سلولی و متاستاز در سلول‌های سرطانی پروستات. جلوگیری از تومور زنوگرافت و تومور خودبخودی در موش‌های TRAMP.	۸۶-۸۵-۸۴-۸۳
پوست	عصاره آب میوه، عصاره متانولی میوه و برگ و ترکیبات تری‌ترین نوع کوکوربیتان از میوه	از رشد تومور سینیژیک ملانوم، روغن DMBA/کروتین یا DMBA/پراکسی نیتريت ناشی از سرطان پوست در موش جلوگیری کرد.	۸۹-۸۸-۸۷
معده	عصاره میوه، عصاره متانولی برگ و پروتئین‌های تکه تکه شده I-III	فعالیت‌های ضد سرطانی را در رده‌های سلولی سرطان معده انسان نشان داد. جلوگیری از بنزو (a) پیرن [B(a)P] پاپیلوموژن پیشروی معده در موش.	۹۲-۹۱-۹۰

### عفونت میکروبی

کیپسول و عفونت سلول به سلول مانع از تکثیر HIV می‌شود (۹۴) همچنین به نظر می‌رسد عصاره رشد باکتریهای گرم منفی و گرم مثبت متعدد از جمله اشیریشیاکلی، سالمونلا، شیگلا، استافیلوکوکوس، سودوموناس، استرپتوباسیلوس و H-پیلوری و موجودات انگلی، هسیتولی تیکا، پلاسمودیوم، *Falciparum* را مهار کند (۹۵). در مطالعه سراوانی و همکاران که فعالیت ضد میکروبی عصاره کارلا بر روی اسپینتوباکتر بومانی بررسی کردند نتایج نشان داد که نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کمترین غلظت مهارکنندگی کارلا در برابر اسپینتوباکتر بومانی، برابر با ۳/۱ پی‌پی‌ام بوده است که ۲ سویه در این غلظت، مهار شده‌اند؛ در حالی که بیشترین غلظت مهارکنندگی برابر با ۱۲/۵ پی‌پی‌ام بوده است که ۷ سویه در این غلظت مهار شده است (۹۶).

در مطالعه سعیدیان و همکاران خواص آنتی‌باکتریال عصاره ی گیاه کارلا بر روی باکتری اشیریشیاکولی و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی کردند نتایج نشان داد که

عصاره کارلا دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد میکروبی است که این فعالیت‌ها با جلوگیری از ایجاد عفونت به وسیله انواع ویروس‌ها، باکتری‌ها، موجودات انگلی و قارچ‌ها نشان داده شده است. اگرچه مکانیسم برای تمام ارگانیزم‌های مذکور مشخص نشده است در مورد عفونت ویروس به نظر می‌رسد که برخی از ترکیبات خربزه تلخ از نفوذ ویروس به داخل سلول جلوگیری می‌کند (۹۳).

چند مواد شیمیایی جدا شده به عنوان مثال  $\alpha$  و B مومورکارین، لکتین و MAP، MRK مشخص شده است که فعالیت ضد ویروسی در شرایط آزمایشگاهی در برابر ایشیتین بار، تبخال، HIV، *Coxsackie Virus 3* و فلج اطفال از خود نشان داده‌اند. یک گزارش اولیه در مورد اثر عصاره MC در نه بیمار HIV طبیعی شدن نسبت  $CD_8$  /  $CD_4$  را به وسیله درمان با MC نشان داده است. اعتقاد بر این است که عصاره به وسیله جلوگیری از شکل‌گیری



## تنظیم فعالیت سیستم ایمنی

عصاره موموردیکا کارانتیا و اجزای جدا شده آن دارای یک اثر متغیر بر سیستم ایمنی بدن هستند که تحریک ایمنی بدن در برخی از مطالعات و سرکوب کنندگی سیستم ایمنی در برخی از شرایط (مشابه پس زدن) را نشان داده است (۱۰۲).

$\alpha$  و B مومورکارین فعالیت‌های سرکوب کنندگی سیستم ایمنی از طریق *lymphocytotoxicity* یا تغییر در پارامترهای جنبشی ایمنی بدن را نشان داده است (۱۰۳) با این حال فعالیت سیستم ایمنی برای افزایش تولید اینتر فرون و فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی نسبت داده شده است (۱۰۴).

## کاهنده فشار خون و ضد پروترومبین PT

وانگ و پوکر پاسخ فشار خون خفیف با موموردین را مشاهده کردند در مطالعه دیگری موموردیکا کارانتیا زمان پروترومبین (PT) را به واسطه مهار فعال شدن فاکتور X با فاکتور *Vlla-tisse* فاکتور پیچیده یا فاکتور *Lxa* طولانی می‌کند (۱۰۵-۱۰۶).

## فعالیت‌های ضد زخم

استفاده سنتی از موموردیکا کارانتیا در درمان زخم، توسط پژوهش‌ها نیز تأیید شده است پیشنهاد پودر خشک میوه‌ها در عسل فیلتر شده، دارای فعالیت ضد زخم‌زایی می‌باشد (۱۰۷). در مطالعه‌ای که مانسولا و همکاران انجام دادند مشخص گردید که تجویز موموردین IC با دوز ۱۰ mg/kg به طور موثری آسیب مخاط معده می‌شود را مهار کرده است (۱۰۸).

## اثر محافظت کبدی

کبد یکی از اندام‌هایی است که در بیماری دیابت دچار آسیب قرار می‌گیرد. فلاونوئید کوئرستین موجود در کدو جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند که این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل  $GLUT_2$  صورت می‌گیرد (۱۰۹).

حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی اشیریشیاکولی بیشترین حساسیت را به عصاره الکلی برگ با میانگین ۶۲/۵ میلی‌گرم/میلی لیتر و ۱۲۵ میلی‌گرم/میلی لیتر و استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین حساسیت را به عصاره الکلی میوه با میانگین ۶۴ میلی‌گرم/میلی لیتر و ۶۴ میلی‌گرم/میلی لیتر نشان دادند. قطر هاله عدم رشد عصاره الکلی برگ برای اشیریشیاکولی ۱۹ میلی‌متر و قطر هاله عدم رشد عصاره الکلی میوه برای استافیلوکوکوس اورئوس ۲۶/۲ میلی‌متر می‌باشد که تأییدکننده نتایج حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی است. حداقل غلظت مهارکنندگی اشیریشیاکولی مربوط به عصاره الکلی برگ و حداقل غلظت کشندگی نیز مربوط به الکلی میوه بود (۹۷). در مطالعه Masithoh و همکاران که فعالیت ضد میکروبی عصاره برگ کارلا در برابر آئروموناس هیدروفیلا بررسی کردند نتایج نشان داد که قطر هاله مهاری برابر با ۱۲/۳ میلی‌متر بوده است (۹۸). در مطالعه Martins Costa و همکاران که حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره اتیل استات کارلا در برابر سویه‌های استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس، اشیریشیاکولی و باسیلوس سرئوس برابر با ۶۴-۵۱۲ و ۳۲ میکروگرم بر میلی لیتر بوده است در حالی که در برابر سویه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس و اشیریشیاکولی برابر با ۱۲۸ و ۳۲ میکروگرم بر میلی لیتر بوده است (۹۹). در مطالعه دیگری عصاره اتانولی کارلا در برابر *E.coli*, *S.aureus*, *P.rettgeri*, *P.mirabilis* و *P.aeruginosa* بررسی کردند نتایج نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی برابر با ۰/۰۰۳، ۰/۰۰۷، ۰/۰۳۱، ۰/۰۳۱، ۰/۰۶۲، ۰/۰۶۲، ۰/۰۶۲ میلی‌گرم بر میلی لیتر بوده است (۱۰۰). در مطالعه Ahmed و همکاران که قطر هاله مهاری عصاره آبی کارلا در غلظت ۲۰ میکرولیتر در برابر باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس پایوژنز، باسیلوس سرئوس، سودوموناس آئروژینوزا و اشیریشیاکولی برابر با ۰۳-۰۲-۰۳ و ۰ میلی‌متر بوده است و قطر هاله مهاری عصاره اتانولی در برابر همین باکتری‌ها برابر با ۱۶-۱۴-۱۵/۵-۱۴ و ۰۹ میلی‌متر بوده است (۱۰۱).

بین بردن رادیکال‌های آزاد با کاهش خطر عوارض دیابت، اثرات محافظتی سریعی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی داشت. این اثر در MCSEt1 در مقایسه با MCSEt2 بارزتر بود (۱۱۳). در مطالعه Wu فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و مهار رادیکال‌های آزاد عصاره‌های آبی BM (BM-H<sub>2</sub>O) و اتانولی (BM-EtOH) با استفاده از ۲،۲-دی فنیل-۱-پیکریل هیدرازیل (DPPH)، کیلاسیون فلزی، سیتوکروم C و سنجش مهار اکسیداز گزانتین (XOI) و همچنین سنجش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از FeCl<sub>2</sub>-اسکوربیک اسید (مواد واکنش‌دهنده اسید تیوباربیتوریک، TBARS) در هموزن‌های کبد موش در شرایط آزمایشگاهی مشاهده شد.

نتایج نشان داد که هر دو BM-H<sub>2</sub>O و BM-EtOH (IC<sub>50</sub>=156.78μg/ml) دارای فعالیت مهار رادیکال DPPH قوی هستند که بهتر از ویتامین E بوده است.

این عصاره‌ها همچنین فعالیت کیلیت آهن بهتری نسبت به ویتامین E نشان دادند. با این حال، آنها در مهار رادیکال‌های آزاد، مهار گزانتین اکسیداز و فعالیت‌های ضد پراکسیداسیون لیپیدی ضعیف تر از ویتامین E بودند (۱۱۴).

### استفاده از خربزه تلخ برای کاهش وزن (ضد چاقی)

به موجب مکانسیم دیگری، ترکیبات فعال زیستی در خربزه تلخ به طور غیر مستقیم گلوکز خون کاهش می‌دهند (۱۱۵). بیش از ۸۰ درصد از بیماران دیابت نوع ۲ چاق و یا دارای اضافه وزن هستند. چربی اضافه بافت، به خصوص در اطراف شکم باعث می‌شود که سلول‌های بدن به انسولین رسیده مقاوم و منجر به هیپرگلیسمی شوند. بنابراین، بسیاری از بیماران دیابتی مبتلا به اضافه وزن می‌توانند سطوح گلوکز قند خون را از طریق از دست دادن وزن و با تغذیه مناسب و ورزش منظم بهبود دهند (۱۱۶). یک مطالعه این اثرات را در حالت عادی در موش‌های دیابتی ناشی از ST<sub>Z</sub> تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب تست کرده

عصاره موموردیکا کارانتیا به طور قابل توجهی گلوتامات پپروات ترانس آمیناز سرمی (SGPT) و گلوتامات اگزالواسات ترانس آمیناز (SGOT) در موش‌ها را کاهش می‌دهد (۱۱۰).

### فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی

بیشترین مکانسیم تحقیقات انجام شده، بررسی اثرات مستقیم خربزه تلخ بر قند خون نشان داده است. با این حال برخی از ترکیبات برای درمان و پیشگیری علائم دیابتی توسط مکانسیم دیگری که قند خون را کاهش می‌دهد، گزارش شده است. به عنوان مثال، بسیاری از آنتی‌اکسیدانی‌های موجود در خربزه تلخ باعث حفاظت سلول‌های بدن از آسیب اکسیداتیو می‌شوند و یکی از عوارض مشترک مرتبط با دیابت توسعه اسکروز است. یکی از آنتی‌اکسیدان‌های اصلی در گیر در پیشگیری دیابت نوع ۲ اسید لینولینک کونزوگه (*clnA*) است. یک مطالعه کشف کرد که *clnA* به وفور (% ۵۷/۱۷) در روغن دانه خربزه تلخ موجود است که فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی آن در موش‌های صحرایی دیابتی مورد آزمایش قرار گرفت. بعلاوه (*clnA*) به طور غیر مستقیم میزان گلوکز خون را کاهش می‌دهد (۱۱۱). در مطالعه Aljohi به مقایسه خواص ضد گلیکوزیشن و آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های آبی کارلا (MCP)، گوشت (MCF) و چارانتین در شرایط آزمایشگاهی پرداخت. نتایج نشان می‌دهد که همه عصاره‌ها تشکیل AGEs و CML را به صورت وابسته به دوز مهار می‌کنند که MCF قوی‌ترین آن‌ها است. فعالیت آنتی‌اکسیدانی MCF بیشتر از MCP بود، اما MCP بیشترین فعالیت کلاتینگ فلز را نشان داد (۱۱۲).

در مطالعه Sathishsekar و همکاران فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی دانه‌های دو وارپته به ترتیب یک omordica charantia (MCSEt1) و MCSEt2) را در موش‌های صحرایی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین بررسی کردند. نتایج به وضوح نشان می‌دهد که دانه‌های گروه تحت تیمار *Momordica charantia* ممکن است به طور موثر وضعیت آنتی‌اکسیدانی مختل شده در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین را نسبت به گروه‌های تحت درمان با گلیسین کلایمید عادی کند. این عصاره با از

ناشی از مصرف بیش از حد در برخی از مدل‌های حیوانی مشاهده شده است.

دانه شامل *vicine* (ویسین) می‌باشد و می‌تواند علائم *favism* (فاویسم) در افراد حساس نشان دهد. خوردن بیش از حد موموردیکا کارانتیا باعث دردهای شکمی، اسهال، کاهش قند خون، سردرد، تب و بیهوشی می‌شود (۱۲۱).

یکی دیگر از تحقیقات، بی‌خطر بودن عصاره‌های برگ و میوه‌ی کارلا در دوران بارداری را تایید کرده است. با این وجود بذر این گیاه از قابلیت تحریک سقط جنین را در موشهای آزمایشگاهی نشان داد و ممکن است باعث تولد زودرس شود، زیرا بذر حاوی مومورکارین می‌باشد که اثر نازایی آن به اثبات رسیده است (۱۲۱).

### دوز مصرفی

داروهای حاوی خربزه تلخ به صورت کپسول، شربت در داروخانه‌های کشورهای مختلف عرضه می‌شود (۱۲۲). اگرچه عصاره خشک خیار تلخ به صورت تجارتي وجود دارد ولی مصرف شیره تازه میوه آن موثرتر است. شیره گیاه بسیار تلخ است (۱۲۳). در سال ۲۰۰۷ مطالعه‌ای به وسیله بخش سلامت فیلیپین مشخص کرد که مصرف خوراکی خربزه تلخ به مقدار  $100 \text{ mg/kg}$  وزن بدن با مصرف  $2/5 \text{ mg/kg}$  داروی ضد دیابتی گلی بن کلامید که دو بار در روز استفاده شود، قابل مقایسه می‌باشد (۱۲۴).

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که گیاه دارویی کارلا در غلظت‌های مختلف دارای عملکردهای بسیاری خوبی می‌باشد و کشت و فرآوری این گیاه دارویی باید به صورت تجارتي نیز مورد بررسی قرار بگیرد.

## References

1. Bigi A. Production and processing of medicinal plants. Astan Quds Razavi Publications, first volume, pages 1383;73-190.

است که نتایج به وضوح نشان می‌دهد که مکمل حاوی خربزه تلخ با یک رژیم غذایی پرچرب افزایش وزن را در موش‌ها از طریق تجمع چربی احشایی جلوگیری می‌کند (۱۱۵).

## سایر موارد

روغن دانه هر دو نوع کدوی مذکور برای مصارف تغذیه و در صابون‌سازی می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند (۱۱۷).

میوه کارلا سرشار از پتاسیم است که جهت تنظیم فشار خون مناسب می‌باشد (۳). میوه نقش مهمی در کنترل قند خون و تحریک کبد به تولید انسولین دارد. عصاره بذر این گیاه خاصیت سقط جنین دارد. ریشه گیاه افزایش دهنده توان جنسی است. این گیاه برای علاج بیماری‌های پوستی، جذام، دیابت، سرماخوردگی، ضد یبوست، خارج کردن کرم‌ها و انگل‌های داخلی بدن کاربرد دارد که از محاسن آن این است که سمی نیست و روغن استخراج شده از بذر بعنوان یک عامل ضد التهاب، ضد آرتروز و بهبود زخم بکار می‌رود (۳). امولیسون حاصل از پختن له شده مغز دانه در آب یا شیر، اثر آرام بخش دارد و در رفع بیخوابی و تسکین درد ناشی از التهاب مجاری ادرار موثر واقع می‌شود. کاربرد کارلا در درمان دیابت، تب‌ها، عفونت‌های قارچی پوست، تورم، همچنین مصرف میوه‌ها و برگ‌ها به صورت خشک شده و تازه می‌باشد (۱۱۸). علاوه بر این گیاه دارای خواص ضد *Helmintic* که در درمان مالاریا موثر می‌باشد و به طور سنتی، خربزه تلخ نیز به عنوان یک عامل سقط جنین استفاده می‌شود (۱۱۹). در طب عامیانه ترکی میوه بالغ موموردیکا کارانتیا برای بهبود سریع زخم‌ها سطحی و درمان زخم‌های گوارش استفاده می‌شود (۱۲۰).

## تداخلات و سمیت دارو

مصرف میوه خربزه تلخ مفید به نظر می‌رسد همانگونه که در فرهنگ کشورهای آسیایی مصرف طولانی مدت آن اثبات شده است ولی تزریق *P*- انسولین به دست آمده از کارلا بی‌خطر است اما تزریق درون رگی این عصاره سمی می‌باشد و توصیه نمی‌شود (۱۱۵). با این حال، سمیت

12. Yen GC, and Hwang LS. Lycopene from the seeds of bitter melon (*Momordica charantia*) as a potential red food colorant. II. Storage stability, preparation of powdered lycopene and food applications. *J. Chin. Agric. Chem. Soc.*, 1985; 23: 151-161.
13. Alamgir Z, Chowdhury M, Ibrahim Hossain Md, Hossain S, et al. Antidiabetic Effects of *Momordica Charantia* (Karela) in Male long Evans Rat. *Research Biological*. 2012;3(3):175-180
14. Ekramul Haque M, Badrul Alam M and Sarowar Hossain M. The Efficacy of Cucurbitane Type Triterpenoids, Glycosides and Phenolic Compounds Isolated From *Momordica Charantia* *Ijpsr.* 2011; 2(5): 1135-1146.
15. Harinantenaina L, Tanaka M, Takaoka S, da M, Mogami O, Uchida M, Asakawa Y. *Momordica charantia* constituents and anti-diabetic screening of the isolated major compounds. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2006; 54:1017-1021.
16. Raman A and Lau C. Anti-diabetic properties and phytochemistry *Momordica charantia* L. (*Curcubitaceae*). *Phytomedicine*. 1996; 2:349-662.
17. Oishi Y, Sakamoto T, Udagawa H, Udagawa H, et al. Inhibition of increases in blood glucose and serum neutral fat by *Momordica charantia* saponin fraction. *Biosci Biochem*, 2007; 71:735-740.
18. Morton JF. The balsam pear- an edible, medicinal and toxic plant. *Econ. Bot.* 2008; 21:57-68.
19. Zargari A. *Medicinal Plants*, Tehran University Press. 1375; 3.
20. Maria, Collazo-Clavell, Ed. *M. Mayo Clinic the essential diabetes book*. New York: Time Inc. Home Entertainment Books. 2009; 7-133.
2. Salehi M. H, Wamin G. Global clinics, medicinal plants and herbal medicines. *Razi Magazine*. 1980; 3: 33-38.
3. Nurzaei A. Carla, the most effective plant in the treatment of diabetes. *Advice Publications*. 1388.
4. Heneka N. *Chamomilla recutita* L. *Australian plant physiology*. 1993; 5:33-39.
5. Donga JJ, Surani VS, Sailor GU, Chaudhan SP, Seth AK. A systemic review on natural medicine used for therapy of diabetes mellitus of Indian medicinal plants. *An international Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2011; 2:7906-7908.
6. Zargari A. *Methodology of plants (continuous petal plants)*. 1342: 201.
7. Assubaie NF and El-Garawany MM. Evaluation of Some Important Chemical Constituents of *Momordica charantia* *Journal of Biological Sciences*, 2004; 4 (5): 628-630.
8. Taylor L. *Technical Data Report For Bitter Melon (momordica charantia)*. *Herbal Secrets of the Rainforest*. 2<sup>nd</sup> edition. Sage Press. Austin. 2002.
9. Hajizadeh MR, Mahmoudi M, Mirzaei MH, Mohi-Dini A, Sayadi AR. Beneficial effects of the plant (*MC*) *Momordica charantia* on some biochemical parameters in laboratory mice, *Medical Journal of the Faculty of Medical Sciences*. 2016, 4(4).
10. Rodriguez DB, Raymundo LC, Lee TC, Simpson KL and Chichester CO. Carotenoid pigment changes in ripening *Momordica charantia* fruits. *Ann. Bot-London*. 1976; 40:615-624.
11. Morton JF. The balsam pear- an edible, medicinal and toxic plant. *Econ. Bot*, 2008; 21:57-68.

- activities. *Biol Pharm Bull.* 2006; 29:1126-1131.
- 30-Welihinda J, Arvidson G and Gylfe E. The insulinreleasing activity of the tropical plant *Momordica chara*. *Acta. Bio. Med. Germ.* 1982;41:1229-1240.
31. Ahmed I, Adghate E and Sharma AK. Effects of *momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat *Diabetes Res Clin Pract.* 1998; 40:145-151.
- 32-Ng Tb, Wong CM, Li ww, Yeung HM. Isolation and characterization of agalactose binding lectin with insulinomimetic activities. From the seeds of the Bitter Gourd *Momordica Charantia*. *Int Jpept Proten Res.* 1986; 28(2):163-172.
33. Alamgir Z, Chowdhury M. Ibrahim Hossain, Md. Sabir Hossain. Sohel Ahmeti, Tanzila Afrin and Nurul Karim. Antidiabetic Effects oi *Momordica Chamntia* (Karela) in Male long Evans Rat. *Research Biological.* 2012; 3(3): 175-180.
- 34.Kandra A, Ali Mehdi A, Rizvi V, Sineq Rak, Ahmad S, Mishra L. The effect of blood sugar-lowering plant agents on antioxidant enzymes and metal ions in streptozotocin-treated diabetic rats, *Iranian Journal of Diabetes and Lipid.* 2013; 4(1): 19-26.
- 35.Vesely DL, Graves WR, Lo TM, et al. Isolation of a guanylate cyclase inhibitor from the balsam pear(*momordica charantia abreviata*). *Biochys Res Commun.* 1978; 77:1294-1299.
- 36-Clafflin AJ, Vesely DL, Hudson JL, et al. Inhibition of growth and guanylate cyclase activity of an extract of the balsam pear (*momordica charantia abreviata*). *Proc Natl Acad Sci USA.* 1978;75:989-993.
- 21.Khanna P, Jain SC, Panagariya A and Dixit VP. Hypoglycemic activity of polypeptide-p from a plant source. *J. Nat. Prod.* 1981; 44:648-655.
22. Cunnick J, Takemoto D. Bitter melon (*Momordica charantia*) *Naturopath Med.* 1993; 4:16-21.
23. Krawinkel MB and Reding GB. Bitter gourd (*Momordica Charantid*): A dietary ;approach to hyperglycemia". *Nutr. Rev.* 2006; 64 (7 Pt 1):7-331.
24. Rodriguez DB, Raymundo LC, Lee TC, Simpson KL and Chichester CO. Carotenoid pigment changes in ripening *Momordica charantia* fruits. *Ann. Bot-London.* 1976; 40:615-624.
- 25.Harinantenaina L, Tanaka M, Takaoka S, da M, Mogami O, Uchida M and Asakawa Y. *Momordica charantia* constituents and antidiabetic screening of the isolated major compounds. *Chem Pharm Butt (Tokyo).* 2006; 54:1017-1021.
- 26.Krawinkel MB and Reding GB. Bitter gourd (*Momordica Charantid*): A dietary ;approach to hyperglycemia". *Nutr. Rev.* 2006; 64 (7 Pt 1):7-331.
- 27.Yen GC and Hwang LS. Lycopene from the seeds of npe bitter melon (*Momordica charantia*) as a potential red food colorant. II. Storage stability, preparation of powdered lycopen and food applic-ations. *J. Chin. Agric. Chem. Soc.* 1985; 23: 151-161.
- 28.Sarkar S, Pranava M. Demonstration of the hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. *Pharmacol Res.* 1996; 33:1-4.
- 29-Yibchok-nun S, Adisakwattana S and Yao CY. Slow Acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and in sulinomimetic

44. Weng JR, Bai LY, Chiu CF, Hu JL, Chiu SJ, Wu CY. Cucurbitane triterpenoid from *Momordica charantia* induces apoptosis and autophagy in breast cancer cells, in part, through peroxisome proliferator-activated receptor gamma activation. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2013; 935675.
45. Qian S, Sun L, Li J, Wu J, Hu G, Han Y, Yu K, Zhang S. MAP30 inhibits autophagy through enhancing acetyltransferase p300 and induces apoptosis in acute myeloid leukemia cells. *Oncol. Rep.* 2016; 35:3705–3713. doi: 10.3892/or.2016.4705. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
46. Soundararajan R, Prabha P, Rai U, Dixit A. Antileukemic Potential of *Momordica charantia* Seed Extracts on Human Myeloid Leukemic HL60 Cells. *Evid.-Based Complement. Altern. Med.* 2012; 2012:732404. doi: 10.1155/2012/732404. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
47. Kobori M, Ohnishi-Kameyama M, Akimoto Y, Yukizaki C, Yoshida M. Alpha-eleostearic acid and its dihydroxy derivative are major apoptosis-inducing components of bitter melon. *J. Agric. Food Chem.* 2008; 56:10515–10520. doi: 10.1021/jf8020877. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
48. Kai H, Akamatsu E, Torii E, Kodama H, Yukizaki C, Sakakibara Y, Suiko M, Morishita K, Kataoka H, Matsuno K. Inhibition of proliferation by agricultural plant extracts in seven human adult T-cell leukaemia (ATL)-related cell lines. *J. Nat. Med.* 2011; 65:651–655. doi: 10.1007/s11418-011-0510-5. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
49. Jilka C, Striffler B, Fortner GW, Hays EF, Takemoto DJ. In vivo antitumor activity of the bitter melon (*Momordica charantia*). *Cancer Res.* 1983; 43:5151–5155.
37. Manabe M, Takenaka R, Nakasa T, Okinaka O. Induction of anti-inflammatory responses by dietary *Momordica charantia* L. (bitter melon). *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003; 67:2512-2517.
38. Takemoto DJ, Dunford C, Vaughn D, Kramer KJ, Smith A and Powell RG; Guanylate Sree Dattha Institute of Pharmacy, Sheriguda, Ibrahimpatnam, Greater Hyderabad. *PNAS.* 2000;97(8):4221-4226.
39. Kobori M, Kameyama MO, Akimoto Y, Yukizaki C and Yoshida M: -Eleostearic acid and its Dihydroxy Derivative are Major Apoptosis-inducing Components of Bitter Melon. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008; 56:10515-10520.
40. Güneş H, Alper M, Çelikoğlu N. Anticancer effect of the fruit and seed extracts of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) on human cancer cell lines. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2019; 18 (10): 2057-2065.
41. Kaur M, Deep G, Jain AK, Raina K, Agarwal C, Wempe MF, Agarwal R. Bitter melon juice activates cellular energy sensor AMP-activated protein kinase causing apoptotic death of human pancreatic carcinoma cell. *Carcinogenesis.* 2013; 34: 1585-1592.
42. Ray RB, Raychoudhuri A, Steele R, Nerurkar P. Bitter melon (*Momordica charantia*) extract inhibits breast cancer cell proliferation by modulating cell cycle regulatory genes and promotes apoptosis. *Cancer Res.* 2010;70:1925–1931
43. Kwatra D, Subramaniam D, Ramamoorthy P, Standing D, Moran E, Velayutham R, Mitra A, Umar S, Anant SM. Ethanolic extracts of bitter melon inhibit colon cancer stem cells by affecting energy homeostasis and autophagy. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013:702869.

- model by inducing autophagic cell death. *Oncotarget*. 2017;8:66226–66236. doi: 10.18632/oncotarget.19887. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
56. Shim SH, Sur S, Steele R, Albert CJ, Huang C, Ford DA, Ray RB. Disrupting cholesterol esterification by bitter melon suppresses triple-negative breast cancer cell growth. *Mol. Carcinog*. 2018; 57: 1599–1607. doi: 10.1002/mc.22882. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
57. Bai LY, Chiu CF, Chu PC, Lin WY, Chiu SJ, Weng JR. A triterpenoid from wild bitter melon inhibits breast cancer cells. *Sci. Rep*. 2016;6:22419. doi: 10.1038/srep22419. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
58. Weng JR, Bai LY, Chiu CF, Hu JL, Chiu SJ, Wu CY. Cucurbitane Triterpenoid from *Momordica charantia* Induces Apoptosis and Autophagy in Breast Cancer Cells, in Part, through Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma Activation. *Evid.-Based Complement. Altern. Med*. 2013; 2013: 935675. doi: 10.1155/2013/935675. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
59. Grossmann ME, Mizuno NK, Dammen ML, Schuster T, Ray A, Cleary MP. Eleostearic Acid inhibits breast cancer proliferation by means of an oxidation-dependent mechanism. *Cancer Prev. Res*. 2009; 2:879–886. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-09-0088. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
60. Nagasawa H, Watanabe K, Inatomi H. Effects of bitter melon (*Momordica charantia* L.) or ginger rhizome (*Zingiber officinale* ros) on spontaneous mammary tumorigenesis in SHN mice. *Am. J. Chin. Med*. 2002; 30:195–205. doi: 10.1142/S0192415X02000302. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
50. Jiang Y, Miao J, Wang D, Zhou J, Liu B, Jiao F, Liang J, Wang Y, Fan C, Zhang Q. MAP30 promotes apoptosis of U251 and U87 cells by suppressing the LGR5 and Wnt/beta-catenin signaling pathway, and enhancing Smac expression. *Oncol. Lett*. 2018;15:5833–5840. doi: 10.3892/ol.2018.8073. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
51. Manoharan G, Jaiswal SR, Singh J. Effect of alpha, beta momorcharin on viability, caspase activity, cytochrome c release and on cytosolic calcium levels in different cancer cell lines. *Mol. Cell. Biochem*. 2014;388:233–240. doi: 10.1007/s11010-013-1914-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
52. Wang X, Sun W, Cao J, Qu H, Bi X, Zhao Y. Structures of new triterpenoids and cytotoxicity activities of the isolated major compounds from the fruit of *Momordica charantia* L. *J. Agric. Food Chem*. 2012; 60:3927–3933. doi: 10.1021/jf204208y. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
53. Hsiao PC, Liaw CC, Hwang SY, Cheng HL, Zhang LJ, Shen CC, Hsu FL, Kuo YH. Antiproliferative and hypoglycemic cucurbitane-type glycosides from the fruits of *Momordica charantia*. *J. Agric. Food Chem*. 2013; 61: 2979–2986. doi: 10.1021/jf3041116. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
54. Ray RB, Raychoudhuri A, Steele R, Nerurkar P. Bitter melon (*Momordica charantia*) extract inhibits breast cancer cell proliferation by modulating cell cycle regulatory genes and promotes apoptosis. *Cancer Res*. 2010; 70: 1925–1931. doi:10.1158/0008-5472.CAN-09-3438. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
55. Muhammad N, Steele R, Isbell TS, Philips N, Ray RB. Bitter melon extract inhibits breast cancer growth in preclinical

66. Bhattacharya S, Muhammad N, Steele R, Kornbluth J, Ray RB. Bitter Melon Enhances Natural Killer-Mediated Toxicity against Head and Neck Cancer Cells. *Cancer Prev. Res.* 2017; 10: 337–344. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0046. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
67. Bhattacharya S, Muhammad N, Steele R, Peng G, Ray RB. Immunomodulatory role of bitter melon extract in inhibition of head and neck squamous cell carcinoma growth. *Oncotarget.* 2016; 7: 33202–33209. doi: 10.18632/oncotarget.8898. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
68. Rajamoorthi A, Shrivastava S, Steele R, Nerurkar P, Gonzalez JG, Crawford S, Varvares M, Ray RB. Bitter melon reduces head and neck squamous cell carcinoma growth by targeting c-Met signaling. *PLoS ONE.* 2013;8:e78006. doi: 10.1371/journal.pone.0078006
69. Brennan VC, Wang CM, Yang WH. Bitter melon (*Momordica charantia*) extract suppresses adrenocortical cancer cell proliferation through modulation of the apoptotic pathway, steroidogenesis, and insulin-like growth factor type 1 receptor/RAC-alpha serine/threonine-protein kinase signaling. *J. Med. Food.* 2012; 15: 325–334. doi: 10.1089/jmf.2011.0158.
70. Yue J, Sun Y, Xu J, Cao J, Chen G, Zhang H, Zhang X, Zhao Y. Cucurbitane triterpenoids from the fruit of *Momordica charantia* L. and their anti-hepatic fibrosis and anti-hepatoma activities. *Phytochemistry.* 2019; 157: 21–27.
71. Fang EF, Zhang CZ, Wong JH, Shen JY, Li CH, Ng TB. The MAP30 protein from bitter melon (*Momordica charantia*) seeds promotes apoptosis in liver cancer cells in vitro and in vivo. *Cancer Lett.* 2012; 324:66–74. doi: 10.1016/j.canlet. 2012.05.
61. Konishi T, Satsu H, Hatsugai Y, Aizawa K, Inakuma T, Nagata S, Sakuda SH, Nagasawa H, Shimizu M. Inhibitory effect of a bitter melon extract on the P-glycoprotein activity in intestinal Caco-2 cells. *Br. J. Pharmacol.* 2004; 143: 379–387. doi: 10.1038/sj.bjp.0705804. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
62. Yasui Y, Hosokawa M, Sahara T, Suzuki R, Ohgiya S, Kohno H, Tanaka T, Miyashita K. Bitter melon seed fatty acid rich in 9c,11t,13t-conjugated linolenic acid induces apoptosis and up-regulates the GADD45, p53 and PPARgamma in human colon cancer Caco-2 cells. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids.* 2005; 73: 113–119. doi: 10.1016/j.plefa.2005.04.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
63. Chipps ES, Jayini R, Ando S, Protzman AD, Muhi MZ, Mottaleb MA, Malkawi A, Islam MR. Cytotoxicity analysis of active components in bitter melon (*Momordica charantia*) seed extracts using human embryonic kidney and colon tumor cells. *Nat. Prod. Commun.* 2012; 7: 1203–1208.
64. Sur S, Nakanishi H, Flaveny C, Ippolito JE, McHowat J, Ford DA, Ray RB. Inhibition of the key metabolic pathways, glycolysis and lipogenesis, of oral cancer by bitter melon extract. *Cell Commun. Signal. CCS.* 2019; 17: 131. doi: 10.1186/s12964-019-0447-y. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
65. Sur S, Steele R, Aurora R, Varvares M, Schwetye KE, Ray RB. Bitter Melon Prevents the Development of 4-NQO-Induced Oral Squamous Cell Carcinoma in an Immunocompetent Mouse Model by Modulating Immune Signaling. *Cancer Prev. Res.* 2018; 11: 191–202. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0237. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]



77. Pitchakarn P, Umsumarng S, Mapoung S, Ting P, Temviriyankul P, Punfa W, Pompimon W, Limtrakul P. Kuguacin J isolated from bitter melon leaves modulates paclitaxel sensitivity in drug-resistant human ovarian cancer cells. *J. Nat. Med.* 2017; 71:693–702. doi: 10.1007/s11418-017-1099-0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
78. Yung MM, Ross FA, Hardie DG, Leung TH, Zhan J, Ngan HY, Chan DW. Bitter Melon (*Momordica charantia*) Extract Inhibits Tumorigenicity and Overcomes Cisplatin-Resistance in Ovarian Cancer Cells Through Targeting AMPK Signaling Cascade. *Integr. Cancer Ther.* 2016; 15: 376–389. doi: 10.1177/1534735415611747.
79. Kaur M, Deep G, Jain AK, Raina K, Agarwal C, Wempe MF, Agarwal R. Bitter melon juice activates cellular energy sensor AMP-activated protein kinase causing apoptotic death of human pancreatic carcinoma cells. *Carcinogenesis.* 2013; 34: 1585-1592. doi: 10.1093/carcin/bgt081. [PMC free article][PubMed][CrossRef][Google Scholar]
80. Somasagara RR, Deep G, Shrotriya S, Patel M, Agarwal C, Agarwal R. Bitter melon juice targets molecular mechanisms underlying gemcitabine resistance in pancreatic cancer cells. *Int. J. Oncol.* 2015;46: 1849–1857. doi: 10.3892/ijo.2015.2885. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
81. Dhar D, Deep G, Kumar S, Wempe MF, Raina K, Agarwal C, Agarwal R. Bitter melon juice exerts its efficacy against pancreatic cancer via targeting both bulk and cancer stem cells. *Mol. Carcinog.* 2018; 57: 1166-1180. doi: 10.1002/mc.22833. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
72. Ali MM, Borai IH, Ghanem HM, Abdel-Halim AH, Mousa FM. The prophylactic and therapeutic effects of *Momordica charantia* methanol extract through controlling different hallmarks of the hepatocarcinogenesis. *Biomed. Pharma cother.* 2018; 98: 491–498.
73. Nerurkar PV, Pearson L, Efield JT, Adeli K, Theriault AG, Nerurkar VR. Microsomal triglyceride transfer protein gene expression and ApoB secretion are inhibited by bitter melon in HepG2 cells. *J. Nutr.* 2005; 135: 702–706. doi: 10.1093/jn/135.4.702.
74. Thiagarajan S, Arapoc DJ, Husna Shafie N, Keong YY, Bahari H, Adam Z, Eit T. *Momordica charantia* (Indian and Chinese Bitter Melon) Extracts Inducing Apoptosis in Human Lung Cancer Cell Line A549 via ROS-Mediated Mitochondria Injury. *Evidence-Based Complement. Altern. Med.* 2019; 2821597. doi: 10.1155/2019/2821597. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
75. Fan X, He L, Meng Y, Li G, Li L, Meng Y. Alpha-MMC and MAP30, two ribosome-inactivating proteins extracted from *Momordica charantia*, induce cell cycle arrest and apoptosis in A549 human lung carcinoma cells. *Mol. Med. Rep.* 2015; 11: 3553–3558. doi: 10.3892/mmr.2015.3176. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
76. Hsu HY, Lin JH, Li CJ, Tsang SF, Tsai CH, Chyuan JH, Chiu SJ, Chuang SE. Antimigratory Effects of the Methanol Extract from *Momordica charantia* on Human Lung Adenocarcinoma CL1 Cells. *Evidence-Based Complement. Altern. Med.* 2012; 819632.

87. Agrawal RC, Beohar T. Chemopreventive and anticarcinogenic effects of *Momordica charantia* extract. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2010; 11: 371–375. [PubMed] [Google Scholar]
88. Akihisa T, Higo N, Tokuda H, Ukiya M, Akazawa H, Tochigi Y, Kimura Y, Suzuki T, Nishino H. Cucurbitane-type triterpenoids from the fruits of *Momordica charantia* and their cancer chemopreventive effects. *J. Nat. Prod.* 2007; 70: 1233–1239. doi: 10.1021/np068075p. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
89. Ganguly C, De S, Das S. Prevention of carcinogen-induced mouse skin papilloma by whole fruit aqueous extract of *Momordica charantia*. *Eur. J. Cancer prevention J. Eur. Cancer Prev. Organ.* 2000; 9: 283–288. doi: 10.1097/00008469-200008000-00009. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
90. Deep G, Dasgupta T, Rao AR, Kale RK. Cancer preventive potential of *Momordica charantia* L. against benzo(a)pyrene induced fore-stomach tumorigenesis in murine model system. *Indian J. Exp. Biol.* 2004; 42: 319–322. [PubMed] [Google Scholar]
91. Li Y, Yin L, Zheng L, Xu L, Xu Y, Zhao Y, Qi Y, Yao J, Han X, Liu K, et al. Application of high-speed counter-current chromatography coupled with a reverse micelle solvent system to separate three proteins from *Momordica charantia*. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 2012; 895–896: 77–82. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.03.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
92. Li CJ, Tsang SF, Tsai CH, Tsai HY, Chyuan JH, Hsu HY. *Momordica charantia* Extract Induces Apoptosis in Human Cancer Cells through Caspase-and Mitochondria-Dependent Pathways. *Evid.-Based Complement. Altern. Med.* 2012; 261971. doi: 10.1155/2012/261971. [PMC free article]
82. Dhar D, Raina K, Kant R, Wempe MF, Serkova NJ, Agarwal C, Agarwal R. Bitter melon juice-intake modulates glucose metabolism and lactate efflux in tumors in its efficacy against pancreatic cancer. *Carcinogenesis.* 2019; 40: 1164–1176. doi: 10.1093/carcin/bgz114. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
83. Pitchakarn P, Suzuki S, Ogawa K, Pompimon W, Takahashi S, Asamoto M, Limtrakul P, Shirai T. Kuguacin J, a triterpenoid from *Momordica charantia* leaf, modulates the progression of androgen-independent human prostate cancer cell line, PC3. *Food Chem. Toxicol.* 2012; 50: 840–847. doi: 10.1016/j.fct.2012.01.009. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
84. Pitchakarn P, Ogawa K, Suzuki S, Takahashi S, Asamoto M, Chewonarin T, Limtrakul P, Shirai T. *Momordica charantia* leaf extract suppresses rat prostate cancer progression in vitro and in vivo. *Cancer Sci.* 2010; 101: 2234–2240. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01669.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
85. Ru P, Steele R, Nerurkar PV, Phillips N, Ray RB. Bitter melon extract impairs prostate cancer cell-cycle progression and delays prostatic intraepithelial neoplasia in TRAMP model. *Cancer Prev. Res.* 2011; 4: 2122–2130. doi: 10.1158/1940-6207. CAPR-11-0376. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
86. Xiong SD, Yu K, Liu XH, Yin LH, Kirschenbaum A, Yao S, Narla G, DiFeo A, Wu JB, Yuan Y, et al. Ribosome-inactivating proteins isolated from dietary bitter melon induce apoptosis and inhibit histone deacetylase-1 selectively in pre-malignant and malignant prostate cancer cells. *Int. J. Cancer.* 2009; 125: 774–782. doi: 10.1002/ijc.24325. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

101. Zaheer Ahmed and Agha Asad Noor. Antibacterial activity of *Momordica charantia* L. and *Citrus limon* L. on gram positive and gram negative bacteria. *Pure Appl. Biol.* 2020; 9(1): 207-218.
102. Grover JK and Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*. a review. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 93:123-132.
103. Leung SO, Yeung HW and Leung KN: the Immunosuppressive Activities of two Abortifacient Proteins isolated from the seeds of Bitter Melon (*Momordica Charantia*). *Immunopharmacology.* 1987; 13: 159-171.
104. Cunnick JE, Sakamoto K, Chapes SK, Fortner GW and Takemoto DJ: Induction of tumor cytotoxic immune cells using a protein from the bitter melon (*Momordica charantia*). *Cellular Immunology.* 1990; 126: 278-289.
105. Wang HX and Ng TB: Studies on the anti-mitogenic, anti-phage and Hypotensive effects of several ribosome inactivating proteins. *Comparative Biochemistry and Physiology C-pharmacology Toxicology b.* 2001; 128: 359-366.
106. Hayashi K, Takehisa T, Hamato N, Takano R, Hara S, Miyata T and Kato of several H: inhibition of serine proteases of the blood coagulation system by squash family protease inhibitors. *Journal of Biochemistry (Tokyo).* 1994; 116: 1013-1018.
107. Gurbuz I, Akyuz C, Yesilada E and Sener B: Anti-Ulcerogenic effect of *Momordica charantia* L. fruits on various Ulcer models in rats. *Journal of Ethnopharmacology.* 2000; 7: 77-82.
108. Matsuda H, Li Y and Yoshikawa M: Roles of Capsaicin-sensitive sensory nerves, endogenous nitric oxide, sulfhydryls, and prostaglandins in gastroprotection by [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
93. Cunnick J, Takemoto D. Bitter melon (*Momordica charantia*) *Naturopath Med.* 1993; 4: 16-21.
94. Zhang QC. Preliminary report on the use of *Momordica charantia* extract by HIV patients. *J Naturopath Med.* 1992; 3: 65-69.
95. Saeed S and Tariq P. Antibacterial activities of *Mentha piperita*, *Pisum sativum* and *Momordica charantia*. *Pak J. Bot.* 2005; 37:997-1001.
96. Saravani K, Khajeh H, Soltani B, Abkho J, Javadian F. Investigating the antimicrobial activity of the ethanolic extract of the carla plant (*Momordica Charantia*) on *Acinetobacter baumannii* bacteria isolated from clinical samples. *Journal of Zabul Medical School.* 2017; 1(1), 21-26.
97. Saeidian S, Eslami M, Dashipoor A. Antibacterial Effect of Alcoholic and Aqueous Extract of Carla on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *psj.* 2019; 17 (4):15-24.
98. Masithoh DA, Kusdarwati R, Handijatno D. Antibacterial activity of bitter melon (*Momordica charantia* L.) leaf extract against *Aeromonas hydrophila*. *Earth and Environmental Science.* 2019; 236.
99. M. Costa JG, M. M. Nascimento E, R. Campos A and F. G. Rodrigues F. Antibacterial activity of *Momordica charantia* (*Curcubitaceae*) extracts and fractions. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy.* 2010.
100. de Lucena Filho JHS, de Freitas Lima R, de Medeiros ACD, Pereira JV, Granville-Garcia AF, de Brito Costa EMM. Antimicrobial Potential of *Momordica charantia* L. against Multiresistant Standard Species and Clinical Isolates. *J Contemp Dent Pract.* 2015; 16(11): 854-858.

116. Maria, Collazo-Clavell, Ed.M.Mayo Clinic: The essential diabetes book. New York: Time Inc. Home Entertainment Books. 2009; 7-133.
117. Mensier PH, Dictionnaire de plantes médicinales. Lechevalier Paris. 1957; 78.
118. Abascal K, Yarnell E. Using bitter melon to treat Diabetes. Altern. Complement Ther. Med. 2005; 11: 179-184.
119. Grover JK and Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*. A review. J. Ethnopharmacol. 2004; 93: 123-132.
120. Yesilada E, Gurbuz I and Shibata H. Screening of Turkish antiulcerogenic folk remedies for *Helicobacter pylori* activity. Journal of Ethnopharmacology. 1999; 66: 289-293.
121. Kumar DS, Sharathnath JV, Yogeswaran P, Harani A, Sudhakar K, Sudha P and Banji D: A medicinal potency of *Momordica charantia*. International journal of Pharmaceutical Science Review and Research. 2010; 1 (2): 95-100.
122. Head KA. Herbal remedies that may help control blood sugar. In: Bratman S, Kroll D, eds. The Natural Pharmacist, Everything You Need to Know About Diabetes. New York, NY: Prima Publications, Inc. 1999; 51-53.
123. Biglou Iliad A., Kermanizadeh P. Studying the performance of water extracts of bitter cucumber (*Charantia*, *Momordica*), *Gymnema sylvestre* and *Jumbo* (*Eugenia jambolana*) in lowering blood sugar under in vitro conditions, comparative pathobiology, scientific-research. 1390; 8(3): 555-560.
124. Alamgir Z, Chowdhury M, Ibrahim Hossain Md, Sabir Hossain, Sohel Ahmeti, Tanzila Afrin and Nurul Karim. Antidiabetic Effects of oil *Momordica charantia* (Karela) in Male long Evans Rat. Research Biological. 2012; 3(3): 175-180
- momordin Ic an oleanolic acid oligoglycoside, on ethanol-induced gastric mucosal lesions in rats. Life Science. 1999; 65: PL27-PL32.
109. Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporters for vitamin C and glucose. J Biol Chem. 2002; 277(18): 60-15252.
110. Chaudhari BP, Chaware VJ, Joshi YR and Biyani KR: Hepatoprotective activity of hydroalcoholic extract of *Momordica charantia* Linn. Leaves against Carbon tetrachloride induced Hepatopathy in Rats. International Journal of Chem Tech Research. 2009; 1(2): 355-358.
111. Dhar P, Chattopadhyay K, Bhattacharyya D, Roychoudhury A, Biswas A, and Ghosh S. Antioxidative effect of conjugated linolenic acid in diabetic and non-diabetic blood: an in vivo study. J. Oleo Sci. 2007; 56: 19-24.
112. Aljohi A, Matou-Nasri S and Ahmed N. Antiglycation and Antioxidant Properties of *Momordica charantia*. PLoS One. 2016; 11(8): e0159985.
113. Sathishsekar D, Subramanian S. Antioxidant properties of *Momordica charantia* (bitter melon) seeds on Streptozotocin induced diabetic rats. Asia Pac J Clin Nutr. 2005; 14(2): 8-153.
114. Wu SJ, Lean-Teik Ng. Antioxidant and free radical scavenging activities of wild bitter melon (*Momordica charantia* Linn. var. *abbreviate* Ser.) in Taiwan. LWT - Food Science and Technology. 2008; 41 (2): 323-330.
115. Chen Q, Chan LLY, Li ETS. Bitter melon (*Momordica charantia*) reduces adiposity, lowers serum insulin and normalizes glucose tolerance in rats fed a high fat diet. J. Nutr. 2003; 133: 1088-1093.

## An Overview of the Properties and Ingredients of the Medicinal Plant Carla

**Safoora Bazzi<sup>1</sup>, Zahra Beigomi<sup>2</sup>, Maryam Beigomi<sup>\*3</sup>, Razia Owais<sup>4</sup>**

1- Assistant Professor, Department of Biology, Payam Noor University of Tehran, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

3- Assistant Professor of Nutritional Sciences & Food Technology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

4- M.Sc., Department of Biology, Zabol university, zabol, iran

\*Corresponding Author: [Dkhademi@gmail.com](mailto:Dkhademi@gmail.com)

Received: 1/8/2022, Accepted: 12/9/2022

### Abstract

The use of medicinal plants has a long history in Iran and the world, so that it is estimated that more than 80% of the world's population uses traditional medicine to meet their health and treatment needs. In addition, more than 50% of the total New drugs have natural origin and medicinal plants. Medicinal plants have the ability to treat bacterial infections that are resistant to several drugs and fungi. One of the advantages of using medicinal plants is their multiple effects. Considering the number of chemical compounds in plants, it is not possible to express a single mechanism for their antibacterial, antifungal, anticancer and antiviral effects, but they have multiple targets in the cell. Also, the mode of action of antimicrobial, antifungal, anticancer and antiviral drugs are very different depending on the plant compounds. The effective compounds of plants are different for the same plant in different geographical regions. Carla medicinal plant, with the scientific name *Charantia Momordica*, is a tropical and subtropical plant of the gourd family, which is widely cultivated in Asian, African and South American regions for the use of its fruit. Carla plant has anti-microbial, anti-cancer, anti-diabetic, anti-coagulant, anti-pregnancy and anti-diabetic properties. The purpose of this study is to review the properties and ingredients of the medicinal plant Carla.

**Keywords:** Antimicrobial Activity, Antifungal, Anticancer, Carla, Medicinal Plant, Effective Ingredients