اثر عصاره هیدروالکلی پوست انار بر روی دیابت تجربی ناشی از استرپتوزوتوسین در رت

حسین نجف زاده*[1]، نسرین عاقل[2]، علی اصغر همتی[2]، سمانه اولی پور[1]

[1]دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران. [2]دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۲ ، تاریخ پذیرش: ۸۹/۸/٦

Effect of Hydro Alcoholic extract of peel of *Punica granatum* on experimental diabetes mellitus by streptozotocin in rats

Najafzadeh H.[1*], Aghel N.[2], Hemmati A.A.[2], Oulapour S.[1]

[1]Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran. [2]Ahvaz Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Received: 23 May. 2010 , Accepted: 28 Oct. 2010

Objectives*: Punica granatum* L. (pomegranate) is a widely used plant that has high nutritional value. The aim of this study was to assess the effect of administration of pomegranate peel extract (PPE) on blood glucose in diabetic rats. **Methods**: The hydro alcoholic extract was achieved by maceration method from peel of pomegranate. Six groups of rats received streptozotocin and the blood glucose was determined 8 days later for diabetes mellitus. One group of diabetic rats received glibenclamide and 3 groups received extract at dose 200, 400 and 600 mg/kg irnterapritoneally and one group received the extract at dose 600mg/kg orally; one group was kept as control. The serum insulin was measured by kit. The blood glucose was measured by glucometer at 1, 2, 3 and 24 hours after drug administration. **Results**: The results showed the pomegranate peel extract had significantly better glucose lowering effect at dose 200 mg/kg (IP) and 600mg/kg orally ($p<0.05$). Also PPE had significantly regulated insulin at dose 200 mg/kg. **Conclusion**: This study shows beneficial antidiabetic effect of PPE.

Key words*: Peel extract of Punica granatum, Blood glucose, insulin, diabetes, Rat*

زمینه و هدف: انار (Punica granatum L.) به عنوان یک میوه ارزش غذایی زیادی دارد. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی پوست انار بر روی تغییرات قند خون و انسولین سرم در رت های دیابتی بود. **روش ها**: عصاره هیدروالکلی به روش ماسیراسیون از پوست انار تهیه شد. شش گروه از رت ها استرپتوتوزوسین را دریافت کردند و جهت تایید دیابت ملیتوس، قند خون ۸ روز بعد از تزریق استرپتوتوزوسین اندازه گیری شد. یک گروه از رت ها گلی بنکلامید و سه گروه دیگر عصاره را با دوزهای ۲۰۰، ٤۰۰ و ٦۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن رت بصورت داخل صفاقی دریافت کردند. همچنین در گروه دیگر عصاره با دوز ٦۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن رت بصورت خوراکی تجویز شد. یک گروه از رت ها نیز بعنوان کنترل نگهداری شد. انسولین سرم بوسیله کیت تجاری اندازه گیری شد. گلوکز خون بوسیله گلوکومتر در زمان های یک، دو، سه و بیست و چهار ساعت بعد از تجویز داروها اندازه گیری شد. **یافته ها**: نتایج نشان داد که عصاره پوست انار در دوزهای ۲۰۰ میلی گرم تزریقی و ٦۰۰ میلی گرم خوراکی اثر قابل ملاحظه و معنی داری در پایین آوردن قند خون دارد. همچنین مشاهده شد که عصاره پوست انار در دوز ۲۰۰ میلی گرم تزریقی اثر قابل ملاحظه و معنی داری در تنظیم انسولین دارد. **نتیجه گیری**: این مطالعه اثر مفید ضد دیابتی عصاره پوست انار را نشان داده شد.

واژه های کلیدی*: عصاره پوست انار، قند خون، انسولین، دیابت، رت*

*نویسنده مسئول: حسین نجف زاده، دانشیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۹۱٦٦۱۸۲٤۹٦

* *Corresponding Author: HoseinNajafzadeh, Associate professor, Department of pharmacology & toxicology, faculty of veterinary medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran.E-mail: najafzadeh@scu.ac.ir*

۱- مقدمه

بیماری دیابت ملیتوس از بیماری های شایع محسوب می شود که در اثر نقص یا عدم توانایی تولید هورمون انسولین یا اختلال در عمل این هورمون و یا کاهش حساسیت بافت ها به انسولین ایجاد می شود. کاهش حساسیت به انسولین را غالباً مقاومت به انسولین می گویند. اثرات فیزیولوژیک انسولین بسیار گسترده است که معروفترین آنها اثر هیپوگلیسمی است. اثر اختصاصی این هورمون، ذخیره کردن کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی هاست، بنابراین دیابت سندرمی از اختلال در متابولیسم چربی، پروتئین و کربوهیدرات است. کمبود انسولین باعث افزایش مصرف متابولیک چربی‌ها از طریق لیپولیز اندوخته چربی، افزایش غلظت کلسترول و فسفولیپیدهای پلاسما و آزادسازی اسیدهای چرب می شود. قسمت اعظم اختلالات ناشی از دیابت شامل کاهش ورود گلوکز از بافت های مختلف محیطی، افزایش آزاد شدن گلوکز به داخل جریان خون کبد، افزایش گلوکونئوژنز کبدی، کاهش ورود اسیدهای آمینه به داخل عضله و افزایش لیپولیز می باشد (۱،۲).

با توجه به افزایش فراوانی بیماری دیابت و افزایش شیوع عوارض آن همچون بیماری های قلبی-عروقی، تدابیر تغذیه ای می تواند نقش مهمی در کنترل این بیماری داشته باشد. داروهای مختلفی از قبیل سولفونیل اوره‌آ در درمان این بیماری بکار می روند. از طرفی رویکرد قابل توجهی به داروهای جدید با منشاء طبیعی از جمله گیاهان نیز وجود دارد. انار منبع مهم آنتی اکسیدان ها، پتاسیم و ویتامین C است. در واقع آب انار یکی از غنی‌ترین منابع پلی فنل هاست، که گروهی از آنتی اکسیدان های قوی هستند. عمل آنتی اکسیدان‌ها کاهش یا جلوگیری از صدمه سلولی است که در بسیاری از بیماری ها رخ می دهد (۲،۳).

آب انار علاوه بر آنتی اکسیدان، حاوی مواد دیگر همچون تانن ها و آنتوسیانین‌هاست. آب انار همچنین دارای مقدار قابل ملاحظه ای فیبر، نیاسین و پتاسیم است. میوه انار دارای خواص متعددی است که قسمت‌های مختلف آن اعم از دانه، پوست و گل هر کدام اثرات دارویی متنوعی را دارند. انار می‌تواند اثرات ضد انعقادی، ضد سرطانی، کاهندگی کلسترول خون و آرام بخشی اعصاب داشته باشد (۴،۵).

پوست انار حاوی ترکیبات متعددی است از جمله پلی فنول ها که این ترکیبات دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد دیابتی می باشند. همچنین پوست انار حاوی تانن و آلکالوئیدهای فراوانی است (۱۱-۹). از آنجایی که تا کنون در مورد خاصیت ضد دیابتی گل انار و دانه خوراکی آن مطالعات زیاد صورت گرفته است ولی اثر ضد دیابتی پوست انار در دیابت تجربی با استرپتوزوتوسین در رت بررسی نشده است، بنابراین در این مطالعه خاصیت ضد دیابتی عصاره هیدروالکلی پوست انار بر گلوکز خون و انسولین سرم رت های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

۲- مواد و روش ها

۲-۱: تهیه عصاره هیدروالکلی پوست انار

روش تهیه عصارهٔ هیدروالکلی پوست انار به روش ماسیراسیون انجام شد. بدین منظور پوست انار کاملاً خشک گردید و به صورت پودر درآورده شد. به پودر تهیه شده به نسبت ۱ به ۳ اتانول ۷۰ درجه اضافه گردید و ۷۲ ساعت در دمای اتاق خیسانده شد.

سپس عصاره حاصل با استفاده از قیف بوخنر و پمپ خلاء صاف گردید. عصاره صاف شده با استفاده از دستگاه دوار تقطیر در خلا، تغلیظ شد تا حلال آن جدا گردد و عصارهٔ غلیظ بدست آید. عصاره تهیه شده تا زمان آزمایش در یخچال نگه داری شد.

۲-۲: ایجاد دیابت در رت ها

تمام گروه ها در روز اول براساس وزن به وسیله تزریق داخل صفاقی (IP) ۶۰ mg/kg استرپتوزوتوسین (با حلال سرم فیزیولوژی)، دیابتی گردیدند.

در این مطالعه ۳۰ سر رت ماده بالغ با وزن متوسط ۲۰۰ گرم به طور تصادفی به ۶ گروه پنج تایی تقسیم شدند. میزان نوردهی براساس ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم شد. دمای محل پرورش رت ها حدود ۲۵ درجه سانتیگراد بود و کلیه گروه ها به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. تجویز داروها به شرح زیر انجام شد:

۱- گروه ۱ به عنوان گروه کنترل که با استرپتوزوتوسین از راه تزریق داخل صفاقی دیابتی شده و با سایر گروه ها در شرایط مشابه نگه داری شدند.

۲- گروه ۲ یک دوز استرپتوزوتوسین ۶۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت نمودند و در روز هشتم گلی بنکلامید را با دوز ۱۰ mg/kg از راه خوراکی دریافت کردند.

۳- همانند گروه دوم این گروه نیز یک دوز استرپتوزوتوسین ۶۰ mg/kg ازراه داخل صفاقی دریافت نمودند و در روز هشتم عصاره پوست انار را با دوز ۲۰۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت کردند.

۴- همانند گروه دوم ، این گروه نیز یک دوز استرپتوزوتوسین ۶۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت

نمودند و در روز هشتم عصاره پوست انار را با دوز ۴۰۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت کردند.

۵- همانند گروه دوم، این گروه نیز یک دوز استرپتوزوتوسین ۶۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت نمودند و در روز هشتم عصاره پوست انار را با دوز ۶۰۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت کردند.

۶- همانند گروه دوم، این گروه نیز یک دوز استرپتوزوتوسین ۶۰ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت نمودند و در روز هشتم عصاره پوست انار را با دوز ۶۰۰ mg/kg به صورت خوراکی دریافت کردند.

۳-۲: اندازه گیری قند خون

در روز هشتم بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، از رت ها خونگیری صورت گرفت و مقدار قند خون آنها بوسیله دستگاه گلوکومتر در زمان های صفر،۱، ۳،۲ و ۲۴ ساعت بعد از تجویز داروهای فوق در گروه‌های مختلف اندازه گیری شد. در گروه ۱ (گروه کنترل) نیز که تحت هیچ درمانی قرار نداشت قند خون در روز ۸ در ساعات صفر، ۱، ۲، ۳و ۲۴ اندازه گیری گردید.

۴-۲: اندازه گیری میزان انسولین خون

به منظور اندازه گیری میزان انسولین، خونگیری از قلب صورت گرفت. سپس از سرم به دست آمده ، بر اساس دستورالعمل کیت تجاری، مقدار انسولین به روش الایزا اندازه گیری شد. اساس این اندازه گیری، سنجش ایمنوآنزیمی است که یک الایزای ساندویچی (sandwich Elisa) می باشد.

۵-۲: آنالیز آماری

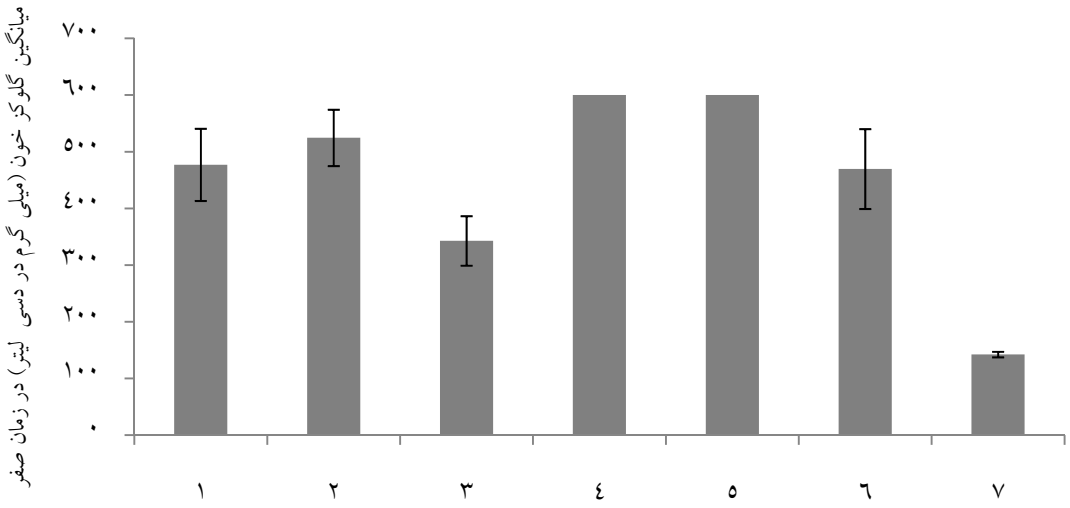
نتایج بدست آمده از اندازه گیری قند خون و انسولین با استفاده از نرم افزارها SPSS (نسخه ۱۱) تجزیه و تحلیل آماری شدند. اختلاف میانگین بین گروه ها با $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی گردید.

۳- نتایج

در این مطالعه با تجویز استرپتوزوتوسین بافت پانکراس آسیب دید که منجر به افزایش قند خون به بیش از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر شد.

در نمودار ۱ میانگین قند خون رت ها در زمان قبل از تجویز داروها و ۸ روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین نشان داده شد.

مقدار طبیعی گلوکز خون رت های غیر دیابتی در حدود ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر است (گروه ۷). رت های دارای گلوکز خون بالای ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر، دیابتی تلقی شدند.



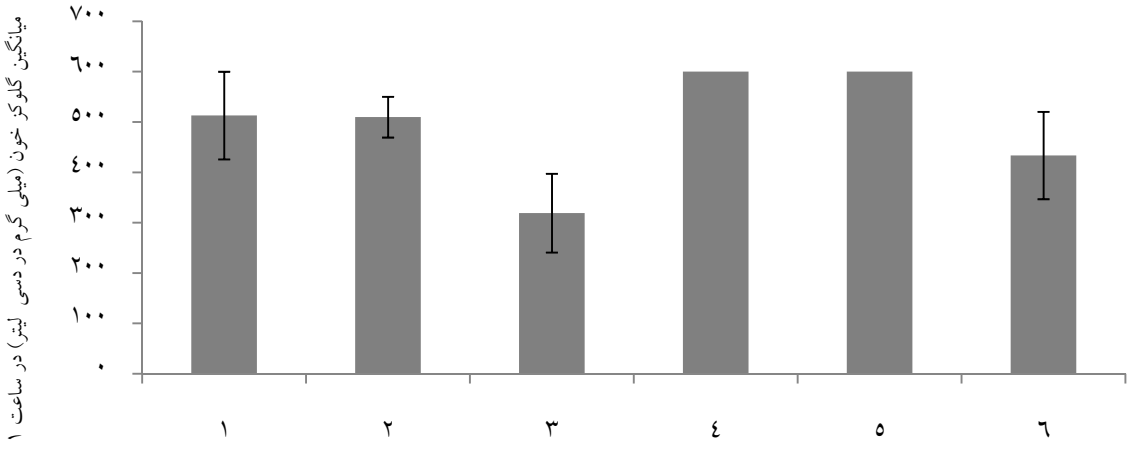
نمودار ۱. میانگین (± خطای آزمایش) قند خون رت ها در زمان قبل از تجویز داروها و ۸ روز بعد ازتزریق استرپتوزوتوسین به همراه گروه غیر دیابتی.

۱: گروه دیابتی دریافت کننده نرمال سالین، ۲: گروه دریافت کننده گلی بنکلامید، ۳: گروه دریافت کننده عصاره پوست انار به مقدار ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریقی، ۴: گروه دریافت کننده عصاره پوست انار به مقدار ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریقی، ۵: گروه دریافت کننده پوست انار به مقدار ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت تزریقی، ۶:گروه دریافت کننده عصاره پوست انار به مقدار ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی. ۷: گروه غیردیابتی.

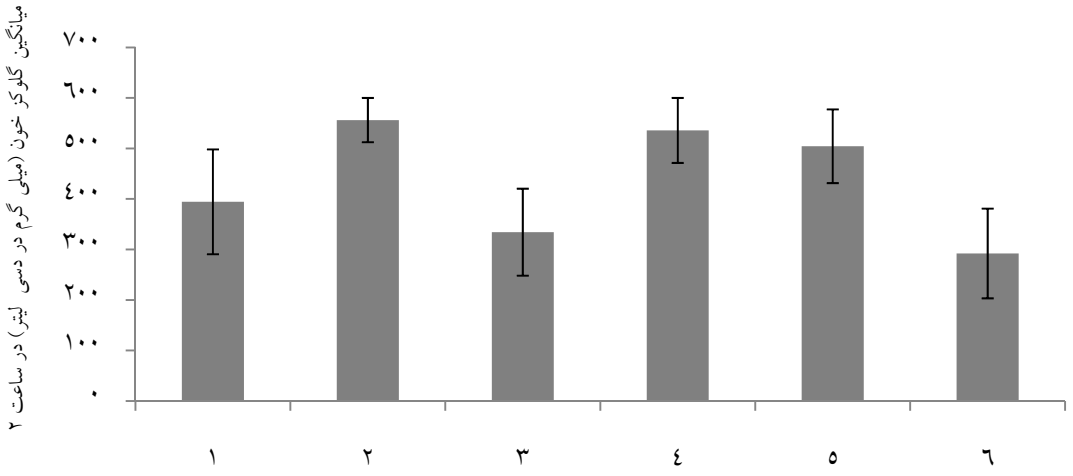
بررسی مقادیر قند خون در یک ساعت بعد از تجویز نرمال سالین، گلی بنکلامید و عصاره پوست انار نشان داد که با مصرف این داروها میانگین قند خون در این گروه ها تغییری پیدا نکرد.

در نمودار ۲ میانگین قند خون رت ها در یک ساعت بعد از تجویز دارو نشان داده شده است. اندازه گیری قند خون رت ها در ۲ ساعت بعد از تجویز داروها نشان داد کـه قند خون کاهش پیدا کـرده است اما این کاهش در مقایسه با ساعت ۱ در مورد گروه دریافت کننده عصاره ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کـه بـه صورت خوراکـی تجویز شده است مشهودتر و معنی دار بوده است. در حالـی کـه در مـورد گلـی بنکلامیـد ایـن کاهش نـه تنها مشاهـده نشد بلکـه گلوکـز خـون اندکـی افزایش هم پیدا کرد.

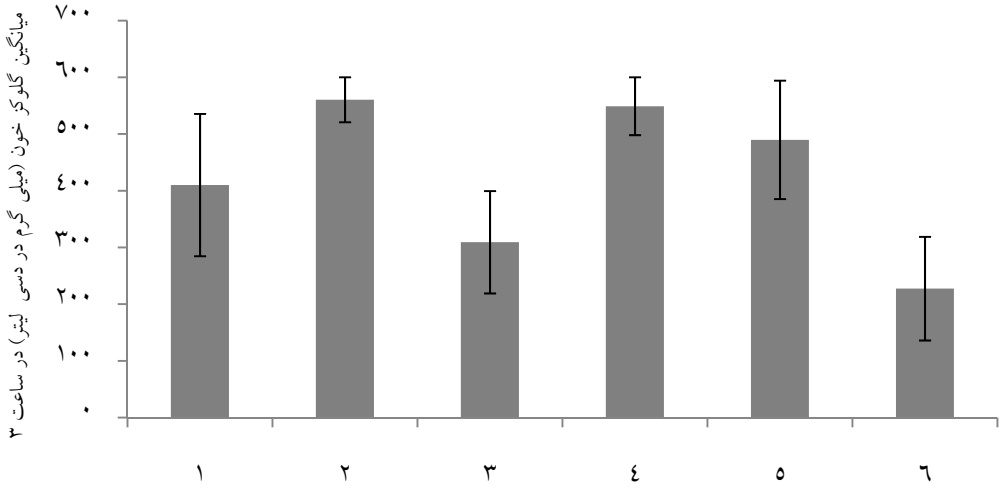
اندازه گیری قندخون رت ها در ۳ ساعت بعد از تجویز داروها نشان داد که قند خون کاهش پیدا کرده است اما این کاهش در مقایسه با ساعت صفر در مورد گروه دریافت کننده عصاره ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کـه بـه صورت خوراکـی تجویز شده است مشهودتر و معنی دار می باشد و تقریباً به نصف کاهش پیدا کرده است.



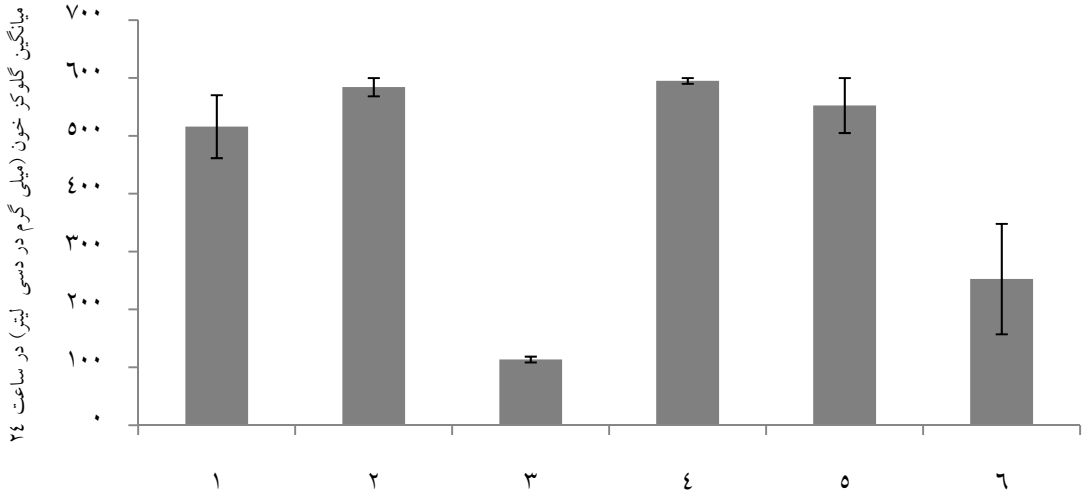
نمودار ۲. میانگین (± خطای آزمایش) قند خون رت ها در یک ساعت بعد از تجویز داروها.



نمودار ۳. میانگین (± خطای آزمایش) قند خون رت ها در دو ساعت بعد از تجویز داروها.



نمودار ٤. میانگین (± خطای آزمایش) قند خون رت ها در سه ساعت بعد از تجویز داروها.

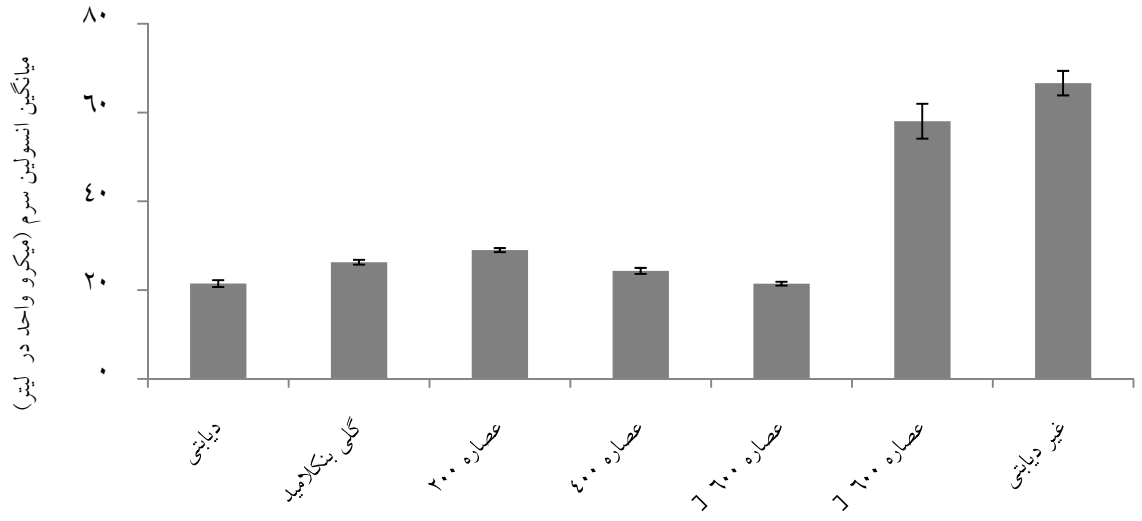


نمودار ۵. (میانگین ± خطای آزمایش) قند خون رت ها در ۲٤ ساعت بعد از تجویز داروها.

بررسی قند خون در ۲٤ ساعت بعد از تجویز داروها نشان داد که دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره کـه بـه صورت تزریقـی تجویز شد و دوز ٦۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره که به صورت خوراکی تجویز شد بیشترین اثر را در کاهش قند خون داشتند که در مقایسه با زمان صفر این گروه ها، قند

خون را تقریباً به نصف کاهش داده است. براساس دستور العمل کیت ابتدا منحنی استاندارد انسولین مشخص شد و با توجه بـه معادله خط بـدست آمده مقادیـر انسولین سرم رت ها اندازه گیری شد.

با اندازه گیری انسولین سرم بعد از ٢٤ ساعت از تجویز داروها و مقایسه آن با گروه شاهد و کنترل مشاهده گردید که با تزریق استرپتوزوتوسین و ایجاد دیابت انسولین سرم تقریباً به یک سوم کاهش می یابد به طوری که از حدود ٦٠ میکرو واحد در لیتر در رت های سالم به حدود ٢٠ میکرو واحد در لیتر در رت های دیابتی رسید. تجویز گلی بنکلامید و عصاره پوست انار در دوزهـای ٢٠٠ و ٤٠٠ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن تأثیری بر روی انسولین سرم نداشت اما مصرف عصاره پوست انار با دوز ٦٠٠ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر روی انسولین سرم داشت به طوری که آنرا به حدود مقدار انسولین سرم رت های غیردیابتی و سالم رساند و این نشان می دهد تجویز خوراکی این عصاره بهتر از تزریق داخل صفاقی آن توانست انسولین سرم را افزایش دهد. در نمودار ٦ میانگین انسولین سرم در گروه های مختلف نشان داده شده است.



نمودار ٦. میانگین مقدار انسولین سرم (میکرو واحد در لیتر) در رت های غیر دیابتی و دیابتی تحت مطالعه.

٤- بحث

با توسعه سریع کاربرد داروهای سنتتیک در بیست سال اخیر، استفاده از گیاهان دارویی تا حدود زیادی منسوخ شده بود، ولی به دلیل بروز عوارض نامطلوب جانبی ترکیبات سنتتیک و عدم سازگاری آن‌ها با طبیعت انسان، بار دیگر توجه دانشمندان و محققین به گیاه درمانی و مواد مؤثر موجود در گیاهان دارویی معطوف گردیده است.

بیماری دیابت یکی از مهمترین بیماری هایی می باشد که نه تنها از عوامل مهم خطرساز بیماریهای قلبی- عروقی به شمار می رود، بلکه در رگ های بزرگ و کوچک نیز اثرات نامطلوبی بر جا می گذارد که در نهایت در بافت های مهم بدن نظیر کبد، چشم، اعصاب، عروق مغز و عروق محیطی صدمات اساسی وارد می سازد و باعث ناتوانی و نقص اعضای بسیار مهم بدن می گردد (١).

امروزه جهت کنترل بیماری دیابت از انسولین و داروهای شیمیایی خوراکی پایین آورنده قند خون استفاده می شود. همچنین در طب سنتی، گیاهان دارویی بسیاری جهت مقابله با این بیماری مورد استفاده قرار گرفته اند (١)، از جمله این گیاهان انار می باشد که اثرات درمانی آن در بیماریهای

گوناگون به اثبات رسیده است. مطالعه ای در سال ۲۰۰۱ توسط داس و همکارانش در زمینه اثر ضد دیابت دانه‌های انار بر روی موش های دیابتی شده با استرپتوزوسین انجام گرفت. داس و همکارانش اثبات کردند که عصاره الکلی دانه انار در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان (رت)، به صورت خوراکی، پس از ۱۲ ساعت منجر به کاهش قابل توجه ۴۷٪ و ۵۲٪ سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی می‌شود (۶).

هانگ و همکاران (۲۰۰۵) اثبات کردند که مصرف خوراکی عصاره الکلی گل انار با دوز mg/kg ۵۰۰ به مدت ۶ هفته، باعث کاهش سطح پلاسمایی گلوکز در موش های دیابتی شد، در حالی که در موش های ناشتا، تغییر معناداری در سطح پلاسمایی گلوکز ایجاد نکرد (۷). همچنین کاتز و همکاران (۲۰۰۷) به اثر انار در کاهش قند خون اشاره کردند. آن ها ادعا نمودند که قسمت های مختلف انار شامل گل و دانه دارای اثر ضد دیابتی می باشد (۸).

پارمار و کار (۲۰۰۷) عصاره پوست انار را با دوز mg/kg ۲۰۰ در موش سوری دیابتی شده توسط آلوکسان بررسی کردند و مشاهده کردند که عصاره فوق توانست از عوارض آلوکسان جلوگیری کند و اثر ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی آن را به پلی فنول های موجود در آن مرتبط دانستند (۹).

زانگ و همکاران (۲۰۰۷) مواد فنولی موجود در پوست انار را بوسیله عصاره گیری به کمک آب، متانول، استون و اتیل استات استخراج کردند. خاصیت آنتی پراکسیدانی این عصاره بررسی گردید و مشخص شد که عصاره استونی بیشترین خاصیت آنتی پراکسیدانی را دارا می باشد (۱۰).

در بررسی دیگر که توسط حاجی محمودی و همکاران (۲۰۰۸) در مورد انار ایران صورت گرفت، مشاهده شد که پوست انار ظرفیت آنتی اکسیدانی بیشتری نسبت به ساقه انار دارد (۱۱).

رزنبلات و همکاران (۲۰۰۶) اثر آب انار را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند و مشاهده کردند که آب انار با خاصیت آنتی اکسیدانی می تواند اثرات مفیدی در این بیماران داشته باشد (۱۲) .

جفری و همکاران (۲۰۰۰) اثر عصاره آبی – الکلی گل انار را در کاهش گلوکز خون در رت های دیابتی شده بوسیله آلوکسان بررسی کردند (۱۳). جلودار و همکاران (۲۰۰۷) اثر دانه انار را در جیره غذایی رت های دیابتی شده بوسیله آلوکسان بررسی نمودند و اثر قابل ملاحظه ای مشاهده نکردند (۱۴).

گرزولی و همکاران (۱۹۹۹) اثر تانن موجود در پوست انار را در زخم معده ناشی از اتانول در رت مورد مطالعه قرار دادند (۱۵). زو و همکاران (۲۰۰۸) همچنین خاصیت آنتی اکسیدانی عصاره پوست انار در برابر استرس اکسیداتیو و مهار پراکسیداسیون لیپیدی آن را بررسی کردند (۱۶).

در بررسی هانتسیلاس و همکاران (۲۰۰۹) مشاهده شد که پونیسیک اسید (punicic acid) که ایزومر لینولینک اسید در انار می باشد و توانست فعالیت و بیان ژن Proxisome proliferator – activated receptor (و gamma (PPAR – gamma را افزایش دهد و در نتیجه تحمل به گلوکز و التهاب ناشی از دیابت را کاهش دهد و برداشت گلوکز را تسریع کند و اثر مفیدی در دیابت داشته باشد (۱۷).

هانگ و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که تجویز عصاره متانولی گل انار به میزان mg/kg ۵۰۰ به صورت خوراکی در مدت ۶ هفته منجر به بهبود دیابت نوع ۲ در رت ها شد و عصاره فوق با بهبود حساسیت رسپتور های انسولینی توانست اثر ضد دیابتی داشته باشد (۷). بگری و همکاران (۲۰۰۹) نتیجه مشابهی از عصاره گل انار مشاهده نمودند (۱۸).

صمد لویی و همکاران (۱۳۸۶) در طی مطالعه ای اثر آنتی اکسیدانی ترکیبات فنولیک هسته انار را بررسی کردند و اظهار داشتند که ترکیبات فنولیک انار قوی ترین اثر آنتی اکسیدانی را دارند (۱۹).

در مطالعه کانگ و همکاران (۲۰۰۹) مشاهده شد که عصاره پوست انار ظرفیت جذب رادیکال های آزاد را افزایش داده و میزان مالون دی آلدئید را کاهش داد و به طور کلی دارای خواص آنتی اکسیدانی بوده است (۲۰). پارمار و کار (۲۰۰۸) اثر عصاره پوست میوه انار را بر روی پراکسیداسیون لیپیدی بافت و مقادیر سرمی هورمون های تیروئیدی، انسولین و گلوکز رت های نر بررسی کردند. عصاره پوست انار پراکسیداسیون لیپیدی را در کبد، قلب و کلیه کاهش داد و مقدار گلوکز سرم را پایین آورد (۲۱). بدلیل استرس اکسیداتیو متعاقب دیابت، بنظر می رسد که مصرف آنتی اکسیدان های موجود در پوست انار در کاهش آسیب های سلولی دخالت داشته باشد بخصوص این که موجب تسریع در ترمیم سلول های پانکراس شود که این امر می تواند موجب افزایش انسولین خون و متعاقب آن کاهش قند خون شود. بنابراین نتیجه مطالعه حاضر در خاصیت هایپوگلایسمیک بودن پوست انار با نتایج محققین فوق همخوانی دارد.

مک فارلین و همکاران (۲۰۰۹) مشاهده کردند که روغن دانه انار می تواند حساسیت سلول به انسولین در برداشت گلوکز را در موش های سوری دچار دیابت نوع ۲ افزایش دهد و از پیشرفت بیماری جلوگیری نماید (۲۲).

در یک مطالعه‌ای مشاهده شد که پلی فنل‌های انار دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و آنتی آتروژنیک در انسان و موش دچار آترواسکلروز می باشد (۲۳،۲٤). توکلو و همکاران (۲۰۰۹) بیان داشتند که عصاره پوست انار می تواند از انتریت ناشی از اشعه یونیزان و آپوپتوز لوکوسیت ها در رت ها جلوگیری نماید (۲۵).

در مطالعات متعددی مشخص شد که انار دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد سرطانی و ضد التهابی است و در درمان و پیشگیری سرطان، بیماریهای قلبی- عروقی، دیابت، عفونت‌های باکتریایی، مقاومت‌های باکتریایی و آسیب پوستی ناشی از اشعه ماورای بنفش مؤثر است. همچنین انار پتانسیل استفاده در ایسکمی مغز، ناباروری مردان، بیماری آلزایمر، آرتریت و چاقی را دارد (۲٦).

بخشی از این خواص درمانی پوست انار به ترکیبات مفید موجود در آن از جمله فلاوونوئیدها مربوط می شود (۲۵،۲۷). البته برای یافتن مکانیسم دقیق تاثیر عصاره پوست انار بر بهبود وضعیت دیابت، بهتر است هریک از اجزای موجود در این عصاره بطور مجزا در مطالعات تجربی و بالینی ارزیابی شوند.

۵- نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد کـه عصاره پوست انار در دوزهـای ۲۰۰ میلـی گرم تزریقـی و ٦۰۰ میلـی گرم خوراکـی اثـر قابل ملاحظه و معنـی داری در پایین آوردن قند خون دارد.

همچنین مشاهده شد که عصاره پوست انار در دوزهای ۲۰۰ میلی گرم تزریقی اثر قابل ملاحظه و معنی داری در تنظیم انسولین دارد. بنابراین عصاره پوست انار اثر مفید هیپوگلیسمیک دارد و می تواند تحت کارآزمایی بیشتری قرار گیرد.

٦- تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشـی دانشگاه شهید چمران اهواز برای تامین اعتبار مالی تحقیق حاضر تشکر می شود.

References:

1. Ewald G. and Mckenzie CR. Manual of Medicinal therapeutics 28th ed. Alttle Brow. 1995; pp. 437-444.

2. Artik N, Murakami H and Mori T. Determination of phenolic compounds in pomegranate juice by using HPLC. Fruit Processing. 1998; 492-9.

3. Malgrejo P, Salazar, D. and Arties F. Organic acids and sugars composition of harvested pomegranate fruits. Euro. Food Research and Technology. 2000; 211: 185-90.

4.Pomegranate.http://en. wikipedia. Org/wiki/pomegranate.

5. Poyrazog E., Knew W. and Artik. N. Organic acids and phenolic compounds in pomegranates (*Punica granaum L.*) grown in Turkey. Journal of Food composition and Analysis. 2002; 15:567-75.

6. Das AK, Mandal SC, Banerjee SK, Sinha S, Saha BP, Pal M. Studies on the hypoglycaemic activity of *Punica granatum* seed in streptozotocin induced diabetic rats. Phytotherapy Research. 2001; 15(7):628-9.

7. Huang TH, Peng G, Kota BP, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, and Li Y. Anti-diabetic action of *Punica granatum* flower extract: activation of PPAR-gamma and identification of an active component. Toxicology and Applied Pharmacology. 2005; 207(2):160-9.

8. Katz SR, Newman RA, and Lansky EP. *Punica granatum*: heuristic treatment for diabetes mellitus. Journal of Medicinal Food. 2007; 10(2):213-7.

9. Parmar HS, and Kar A. Antidiabetic potential of *Citrus sinensis* and *Punica granatum* peel extracts in alloxan treated male mice. Biofactors. 2007; 31(1):17-24.

10. Zhang Q, Jia D, and Yao K. Antiliperoxidant activity of pomegranate peel extracts on lard. Natural Products Research. 2007; 21(3):211-6.

11. Hajimahmoodi M, Oveisi MR, Sadeghi N, Jannat B, Hadjibabaie M, Farahani E, Akrami MR, and Namdar R. Antioxidant properties of peel and pulp hydro extract in ten Persian pomegranate cultivars. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2008; 11(12):1600-4.

12. Rosenblat M, Hayek T, and Aviram M. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. Atherosclerosis. 2006; 187(2):363-71.

13. Jafri MA, Aslam M, Javed K, and Singh S. Effect of *Punica granatum* Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology. 2000; 70(3):309-14.

14. Jelodar G, Mohsen M, and Shahram S. Effect of walnut leaf, coriander and pomegranate on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan induced diabetic rats. African Journal of Traditional and Complementary Alternative Medicine. 2007; 4(3):299-305.

15. Gharzouli K, Khennouf S, Amira S, and Gharzouli A. Effects of aqueous extracts from *Quercus ilex* L. root bark, *Punica granatum* L. fruit peel and *Artemisia herba-alba Asso* leaves on ethanol-induced gastric damage in rats. Phytotherapy Research. 1999; 13(1):42-5.

16. Xu ZZ, Feng JH, Lu HW, Bao L, and Kurihara H. Effect of pomegranate peel extracts on oxidative stress in restrained mice Zhong Yao Cai. 2008; 31(8):1193-6.

17. Hontecillas R, O'Shea M, Einerhand A, Diguardo M, and Bassaganya-Riera J. Activation of PPAR gamma and alpha by punicic acid ameliorates glucose tolerance and suppresses obesity-related inflammation. Journal of the American College Nutrition. 2009; 28(2):184-95.

18. Bagri P, Ali M, Aeri V, Bhowmik M, Sultana S. Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. Food Chemitry and Toxicology. 2009; 47(1):50-4.

19. Samadloiy H.R., Azizi M.H. and Barzegar M. Antioxidative effect of pomegranate seed phenolic componends on soybean oil. J. Agric. Sci. Natur. Resour. 2007; 14(4): www.sid.ir

20. Kuang NZ., He Y., Xu ZZ., Bao L., He RR., and Kurihara H. Effect of pomegranate peel extracts on experimental prostatitis rats. Zhong Yao Cai. 2009; 32(2):235-9.

21. Parmar HS, and Kar A. Medicinal values of fruit peels from *Citrus sinensis*, *Punica granatum*, and *Musa paradisiaca* with respect to alterations in tissue lipid peroxidation and serum concentration of glucose, insulin, and thyroid hormones. Journal of Medicinal Food. 2008; 11(2):376-81.

22. McFarlin BK, Strohacker KA, and Kueht ML. Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. British Journal of Nutrition. 2009; 102(1):54-9.

23. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N. Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D. and Fuhrman B. Pomegrante juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic a polipoprotein E deficient mice. American Journal of Clinical Nutrition. 2000; 71:1062 -76.

24. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, Hofman A, Rosenblat M, Volkova N, Presser D, Attias J, Hayek T and Fuhrman B. Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. Drugs Experimental and Clinical Research. 2002; 28(2-3): 49-62.

25. Toklu HZ, Sehirli O, Ozyurt H, Mayadağli AA, Ekşioğlu-Demiralp E, Cetinel S, Sahin H, Yeğen BC, Ulusoylu Dumlu M, Gökmen V, and Sener G. *Punica granatum* peel extract protects against ionizing radiation-

induced enteritis and leukocyte apoptosis in rats. Journal of Radiation Research (Tokyo). 2009; 50(4):345-53.
26. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review. Alternative Medicine Review. 2008; 13(2):128-44.
27. Lansky, E. P. and Newman, R. A. (2007) Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Journal of Ethnopharmacology. 109: 177–206.