(مقالهٔ پژوهشی)

اثر تجویز عصارهٔ گل انار بر میزان قند، انسولین، مقاومت به انسولین، پروفایل لیپیدی و فشارخون در موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با رژیم غنی از سوکروز

اکرم آهنگرپور[1*]، مهدی اسماعیلی‌زاده[2]، نسرین اسحاقی[3]، زهرا بهاری[2]، حمیدرضا سمائی[4]

۱-دانشیار گروه فیزیولوژی.
۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی.
۳- کارشناسی ارشد فیزیولوژی.
۴- دکتری داروسازی.

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکدهٔ پزشکی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
۲و۳-گروه فیزیولوژی، دانشکدهٔ پزشکی عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
٤- دانشکدهٔ داروسازی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.

* نویسندهٔ مسؤول:
اکرم آهنگرپور؛ گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۶۰۸۰۸۱۷
Email: ahang1002002@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یکی از بیماری‌های متابولیک شایع در جهان است. عصارهٔ گل انار در طب سنتی برای کاهش میزان قند و چربی خون استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات گیاه بر روی موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غنی از سوکروز می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، از ۳۰ سر موش صحرائی ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۷۰-۱۵۰ گرم استفاده گردید. بعد از القای مقاومت به انسولین بوسیله سوکروز ۳۲ درصد در آب آشامیدنی به مدت ۶ هفته، حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه: دریافت‌کننده سوکروز، عصارهٔ آبی گل انار با دوز ٤۰۰mg/kg و عصارهٔ آبی الکلی آن با دوز ۵۰۰mg/kg و ۳۰۰ تقسیم گردیدند. گروه کنترل (سالم) نیز از آب آشامیدنی معمولی استفاده می‌کرد (n=۶). ٤۸ ساعت بعد از آخرین تزریق عصاره به صورت داخل صفاقی، خون‌گیری از قلب انجام و سرم جدا شده، سپس مقادیر گلوکز، انسولین، اندکس مقاومت به انسولین(FIRI)، پروفایل لیپیدی، آنزیم‌های کبدی و فشارخون اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: فشار خون، انسولین، گلوکز و FIRI در گروه‌های سوکروزی درمان شده با عصاره‌های گل انار در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری داشت. در مورد پروفایل لیپیدی، عصاره‌های گل انار سبب کاهش معناداری شد، اگرچه بعضی آنزیم‌های کبدی را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که غلظت‌های مختلف عصاره، باعث افزایش میزان گلوکز، انسولین، فشارخون و FIRI در مقایسه با گروه سوکروزی شد. بنابراین حیواناتی که عصارهٔ گل انار دریافت کردند ویژگی‌های اختصاصی مقاومت به انسولین را نشان دادند، لذا پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتری در مورد اثرات این گیاه صورت گیرد.

کلید واژگان: سوکروز، انسولین، فشارخون، گل انار، موش صحرایی.

دریافت مقاله:1390/5/10 **دریافت مقالهٔ اصلاح‌شده**: 1391/1/27 **اعلام قبولی**: 1391/3/23

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های متابولیک شایع در جهان است بیش از ۹۰ درصد از بیماران دارای دیابت نوع ۲ هستند. افزایش افراد مبتلا به دیابت و عوارض آن هم هزینهٔ اجتماعی درمانی و هم مشکلات فراوان برای بیماران دیابتی دارد (۱). دیابت نوع ۲ شدیداً در جوامع بشری در حال افزایش بی‌رویه می‌باشد. این بیماری با افزایش قند ناشتا و برونده کبدی گلوکز غیر کنترل شده، که نتیجه مقاومت کبدی نسبت به عمل انسولین می‌باشد، همراه است(۲). استفاده از گیاهان دارویی به دلیل داشتن عوارض جانبی کمتر و مقرون به صرفه بودن و نیز داشتن اثرات درمانی مناسب می‌تواند جایگزین مناسبی برای داروهای صناعی باشد. عصارهٔ گل انار با نام علمی (*Punica granatum flower*) به طور وسیعی در خاورمیانه، حاشیه دریای مدیترانه، چین، هند و آمریکای جنوبی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۳). درخت آن شامل دانه، میوه، برگ، ساقه، گل و ریشه می‌باشد که هرکدام خواص فارماکولوژیک خود را دارا می‌باشد. به طور مثال آب میوه آن دارای خاصیت آنتی اکسیدان می‌باشد (٤،٥). ساقه و روغن آن دارای خاصیت استروژنیک ضعیف می‌باشد که در درمان علایم یائسگی مفید می باشد(٦). از طرف دیگر ساقه و روغن آن دارای فعالیت ضد سرطانی وسیع می‌باشد(۷،۸). در طب یونان از عصارهٔ گل انار جهت درمان دیابت استفاده شده است (۹). از آن زمان به بعد از این عصاره، جهت پایین آوردن قند خون و چربی استفاده می‌شود. عصارهٔ آن به عنوان کاهندهٔ فشارخون در بعضی فرهنگ‌ها استفاده می‌شود (۱۰). رژیم پرکربوهیدرات باعث افزایش کالری کل همراه با افزایش تری‌گلیسرید در سرم، کبد و عضلات می‌شود(۱۱). مطالعات نشان می‌دهند که تجمع چربی در کبد و عضلات اسکلتی همراه با مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ انسانی (۱۲) و مدل‌های حیوانی (۱۳) می‌باشد. مصرف زیاد و طولانی مدت سوکروز به خصوص ترکیب فروکتوز آن حالت پیش دیابتی ایجاد می‌کند که منجر به افزایش پروفایل لیپیدی، مقاومت به انسولین و افزایش فشارخون می‌گردد(١٤). مطالعات نشان دادند که تری-گلیسرید در سرم مردان بالغ تحت رژیم غذایی با ۲۰۰ گرم سوکروز به طور قابل توجهی افزایش پیدا کرده است(۱۵). رژیم حاوی فروکتوز سبب ازبین رفتن قدرت تحمل گلوگز و مقاومت به انسولین می‌شود(١٦). فروکتوز موجود در سوکروز پس از مصرف خوراکی از طریق ورید پورتال به کبد رفته و از طریق حامل Glut5 وارد سلول-های کبدی می‌شود سپس توسط آنزیم فسفو فروکتوکیناز متابلیزه می‌شود و برخلاف گلوکز، مکانیسم تنظیمی فیدبکی منفی برای آن وجود ندارد، در نتیجه هم باعث افزایش ساخت چربی و هم با افزایش تولید اسید اوریک باعث نقرس می‌شود(۱۷). با توجه به مصرف سوکروز برای ایجاد مدل‌های پیش دیابتی (۱۸) و حتی مدل‌های حیوانی مقاوم به انسولین(۱۹) و ایجادکننده سندرم متابولیکی در مدل‌های حیوانی(۲۰)، بر آن شدیم تا اثر عصاره‌های آبی و آبی- الکلی گل انار را روی گلوکز، انسولین، فشار خون و FIRI را در موش‌های صحرایی مدل سوکروزی مورد مطالعه و بررسی قرار دهیم.

روش بررسی

در این مطالعهٔ تجربی از گلبرگ‌های خشک شده گل انار توسط آسیاب برقی پودر تهیه کرده سپس از آن عصاره‌های آبی و آبی الکلی تهیه گردید. روش کار به این صورت بود که جهت تهیهٔ عصارهٔ آبی ابتدا ۵۰ گرم پودر گل انار را با ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۳۰ دقیقه می‌جوشانیم سپس از صافی عبور داده به مدت ۲۰ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با دور ۳۵۰۰ دور در دقیقه قرار می‌دهیم سپس محلول باقیمانده در هوای اتاق خشک گردیده و پودر آن تهیه شد. جهت تهیه عصارهٔ آبی الکلی مقدار ۵۰ گرم پودر گل انار در ۲۰۰ میلی‌لیتر متانول ۷۰ درصد حل گردید. پس از ۷۲ ساعت محلول از صافی عبور داده شد و به مدت ۲۰ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با

Archive of SID
www.SID.ir

دور ۳۵۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. سپس محلول رویی جدا گردید و جهت استفاده به پودر تبدیل گردید. پودر عصاره‌های بدست آمده در دمای ٤ درجه سانتی‌گراد تا زمان استفاده نگهداری گردید.

در این آزمایش از ۳۰ موش صحرایی ماده از نژاد ویستار (Wistar) با وزن ۱۷۰-۱۵۰ گرم استفاده گردید. موش‌ها در خانهٔ حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تحت شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای اتاق ۲۵-۲٤ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵ درصد نگهداری شدند. حیوانات مورد مطالعه به طور تصادفی به ٤ گروه: سوکروزی، عصارهٔ آبی با دوز ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و عصاره‌های آبی الکلی با دوز ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. گروه کنترل (سالم) نیز تنها آب معمولی دریافت می‌کرد. برای ایجاد مقاومت به انسولین، سوکروز ۳۲ درصد به آب آشامیدنی حیوانات به مدت ٦ هفته اضافه گردید. سپس در طی ۱۰ روز دیگر، علاوه بر سوکروز ۳۲ درصد، عصاره‌های آبی و آبی الکلی گل انار بصورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شدند. ٤۸ ساعت بعد از آخرین تزریق و پس از بیهوشی با اتر، خون‌گیری بصورت مستقیم از قلب حیوان انجام شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سانتریفوژ گردیده سپس سرم آنها مجزا گردید و پارامترهای قند خون، انسولین، FIRI با استفاده از کیت‌های تجاری و روش‌های آنزیمی اندازه‌گیری شدند(۲۱). نمونه‌ها در هنگام صبح و در شرایط ناشتا جمع‌آوری شدند (۱۵). جهت اندازه‌گیری انسولین از کیت شرکت بیوسورس یروپ اس. اِی (Biosource Europe S.A) استفاده گردید. فشار خون بوسیله دستگاه پاورلب از طریق کاف دمی اندازه گیری‌شد. برای اندازه‌گیری FIRI (شاخص مقاومت به انسولین) از فرمول زیر استفاده شد (۱۹).

$$FIRI \equiv \frac{fasting insulin(mIU/dl) \times fasting\ glucose(mg/dl)}{25}$$

آنالیز آماری

برای آزمون‌های آماری از نرم افزارSPSS استفاده شد و چنانچه توزیع داده‌ها نرمال بود از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One Way ANOVA) و تست تعقیبی LSD برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده گردید و تفاوت‌ها با $P<۰/۰۵$ معنادار تلقی گردید.

یافته‌ها

وزن موش‌های سوکروزی و درمان شده با عصاره‌ها در گروه‌های درمانی تغییری نداشتند. فشار خون، انسولین، گلوکز و FIRI در گروه‌های درمان شده با عصاره‌های گل انار در مقایسه با گروه کنترل (سالم) تفاوت معناداری داشتند.

اثر عصاره‌های آبی و آبی- الکلی بر گلوکز پلاسما:

پس از بررسی داده‌ها، یافته‌ها نشان داد که اثر عصاره‌های آبی ٤۰۰ mg/Kg و آبی-الکلی mg/Kg ۳۰۰ بر گلوکز پلاسما در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری نشان دادند($P<۰/۰۵$). عصارهٔ آبی- الکلی ۵۰۰mg/Kg در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد($P<۰/۰۰۱$). هم چنین عصارهٔ آبی-الکلی ۵۰۰mg/Kg در مقایسه با گروه سوکروزی افزایش معناداری ($P<۰/۰۵$) نشان داد (نمودار ۱).

اثر عصاره‌های آبی و آبی-الکلی بر انسولین پلاسما:

پس از بررسی داده‌ها، یافته‌ها نشان داد که تنها عصارهٔ آبی- الکلی ۳۰۰ mg/Kg در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد ($P<۰/۰۵$). سایر عصاره ها تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل و سوکروزی نشان ندادند (نمودار ۲).

اثر عصاره‌های آبی و آبی- الکلی بر FIRI:

یافته‌ها نشان داد که عصاره‌های آبی بر شاخص FIRI در مقایسه با گروه سوکروزی تفاوت معناداری نشان ندادند. از طرفی عصاره‌های آبی- الکلی در دو دوز متفاوت در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری نشان دادند(نمودار ۳).

اثر عصاره‌های آبی و آبی- الکلی بر فشار خون:

Archive of SID
www.SID.ir

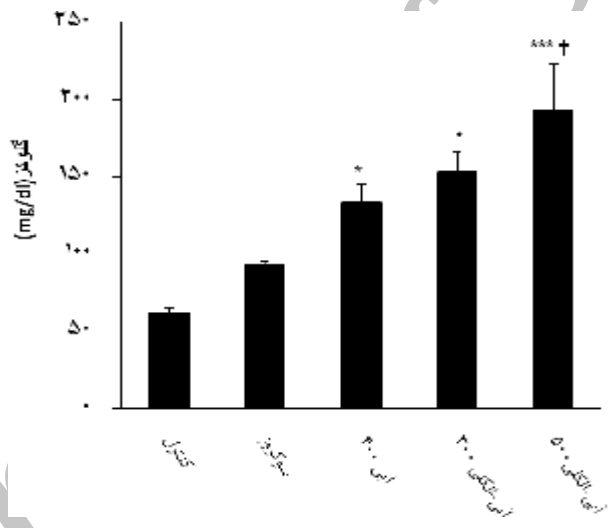
اثر عصارهٔ آبی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد (P<۰/۰۵) اما با گروه سوکروزی تفاوتی نداشت. عصاره‌های آبی- الکلی ۳۰۰ mg/Kg و ۵۰۰ mg/Kg در مقایسه با گروه کنترل (p<0.01)، و در مقایسه با گروه سوکروزی (P<۰/۰۵) افزایش معناداری نشان دادند(نمودار ٤).

اثر عصاره‌های آبی و آبی- الکلی بر پروفایل‌های لیپیدی:

تری‌گلیسرید و VLDL در گروه سوکروزی افزایش معنادار و HDL کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل نشان داد (P<۰/۰۰۱). عصارهٔ آبی الکلی ۳۰۰mg/Kg سبب کاهش بیشتر HDL نسبت به گروه‌های کنترل و عصارهٔ آبی شد. اثر عصاره‌ها بر پروفایل لیپیدی در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معناداری نشان ندادند. از طرف دیگر در مقایسه با گروه سوکروزی تجویز عصاره‌های گل انار باعث کاهش معنادار VLDL، کلسترول و تری گلیسرید گردید(جدول ۱).

اثر عصاره‌های آبی و آبی- الکلی بر آنزیم‌های کبدی:

در مورد آنزیم‌های کبدی عصارهٔ آبی الکلی mg/Kg ۵۰۰ سبب افزایش ALT نسبت به گروه کنترل و سوکروزی شد. از طرف دیگر عصارهٔ آبی الکلی mg/Kg ۵۰۰ سبب کاهش ALP نسبت به گروه سوکروزی گردید(P<۰/۰۱). در مورد آنزیم‌های کبدی عصارهٔ آبی الکلی mg/Kg ۳۰۰ سبب افزایش ALP نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵) شد (جدول ۲).

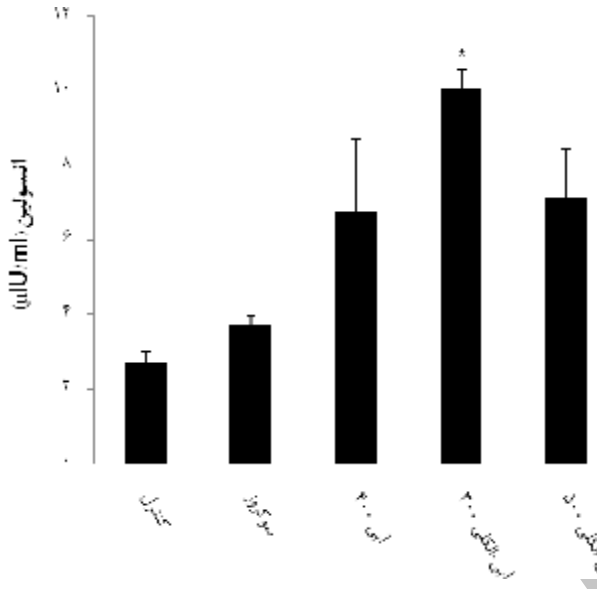


نمودار1: اثر عصاره‌های آبی mg/Kg 400 و آبی- الکلی mg/Kg 500 و 300 گل انار روی قند خون. عصاره‌ها با گروه کنترل و سوکروزی مقایسه شدند (در تمام گروه‌ها6 =n).

*. اختلاف بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها *p<0.05 ***p<0.001

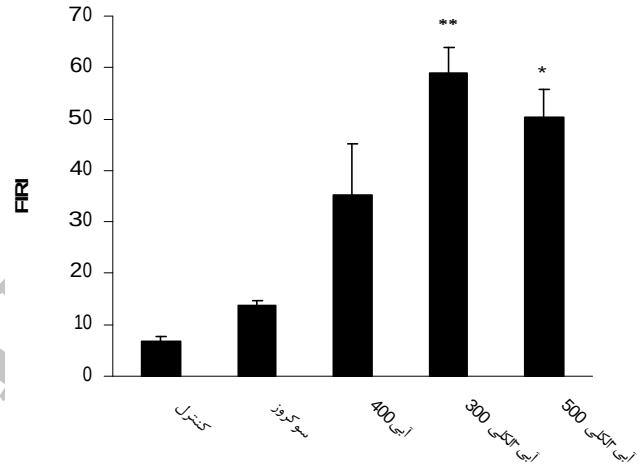
†. اختلاف بین گروه سوکروز با سایر گروه‌ها † p<0.05

www.SID.ir



نمودار2: اثر عصاره‌های آبی mg/Kg 400 و آبی-الکلی mg/Kg 500 و 300 گل انار روی انسولین. عصاره‌ها با گروه کنترل و سوکروزی مقایسه شدند(در تمام گروه‌ها6 =n).

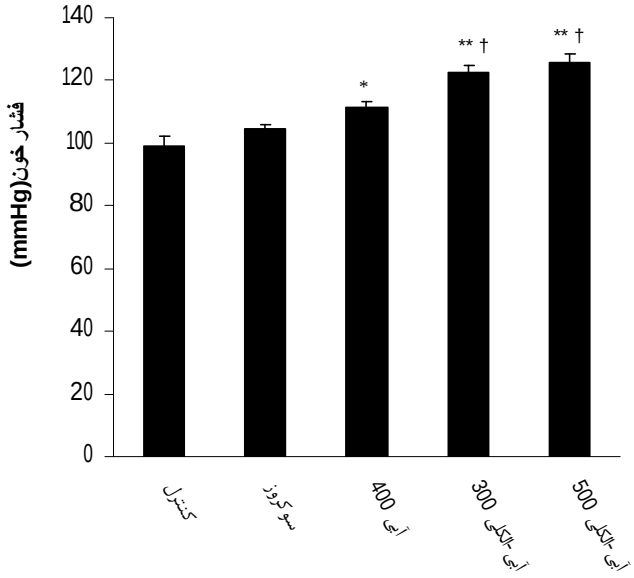
*. اختلاف بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها *p<0.05



نمودار3: اثر عصاره‌های آبی mg/Kg 400 و آبی-الکلی mg/Kg 500 و 300 گل انار روی FIRI. عصاره‌ها با گروه کنترل و سوکروزی مقایسه شدند(در تمام گروه‌ها6 =n).

*. اختلاف بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها *p<0.05, **p<0.01

www.SID.ir



نمودار4 : اثر عصاره‌های آبی mg/Kg 400 و آبی-الکلیmg/Kg 500 و 300 گل انار روی فشار خون. عصاره‌ها با گروه کنترل و سوکروزی مقایسه شدند(در تمام گروه‌ها6 =n).

*. اختلاف بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها *p<0.05 **p<0.01

†. اختلاف بین گروه سوکروز با سایر گروه‌ها †p<0.05

جدول1: اثر عصاره های آبی mg/Kg 400 و آبی-الکلیmg/Kg 500 و 300 گل انار روی پروفایل های لیپیدی در رت های پیش دیابتی. (در تمام گروه‌ها6 =n)

گروه	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	TG (mg/dl)	Cholesterol (mg/dl)	LDL/HDL
کنترل(سالم)	14.6±0.8	26.2±4	66±1.2	73.16±4	100.8±5.4	0.43±0.07
سوکروزی	28.28±3.8 **	14.9±7	40.6±9.3 **	141.4±19 ***	83.8±10	0.32±0.14
آبی 400 mg/Kg	15.3±0.8 ††	26±6.7	47.67±4.1 *	76.67±4 ††	89±11 *	0.53±0.1
آبی- الکلی 300 mg/Kg	15.9±3.3 †	14.1±7.1	23±3 † ***	79.5±16.5 †	53±5 † **	0.68±0.5
آبی- الکلی 500 mg/Kg	16.6±3.2 ††	31.4±3.2	38±2.08 **	83±16.2 ††	86±8	0.82±0,04 *

*. اختلاف بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها *p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

†. اختلاف بین گروه سوکروز با سایر گروه‌ها †p<0.05 ††p<0.01 †††p<0.001

Archive of SID
www.SID.ir

جدول2: اثر عصاره‌های آبی mg/Kg 400 و آبی- الکلی mg/Kg 500 و 300 گل انار روی آنزیم‌های کبدی در رت‌های پیش دیابتی. (در تمام گروه‌ها6 =n) P<0.05=*،P<0.01=،P<0.001=***)**

گروه	ALP	ALT
کنترل(سالم)	124.83±3.9	29.16±2
سوکروزی	236.8±29.3 **	38.4±7.7
آبی 400 mg/Kg	158.33±8	27.33±1.2
آبی-الکلی300 mg/Kg	263.5±7.5 *	51±0
آبی-الکلی500 mg/Kg	83.33±15 ††	69.67±22 † ***

*. اختلاف بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها *p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

†. اختلاف بین گروه سوکروز با سایر گروه‌ها †p<0.05 ††p<0.01 †††p<0.001

بحث

در مدل‌های حیوانی تغذیه شده با رژیم غنی از سوکروز، افزایش قند، انسولین و همچنین اندکس FIRI قابل مشاهده می‌باشد و تحقیقات زیادی مقاومت به انسولین را در رژیم غذایی غنی از سوکروز را نشان دادند (۲۲). علت ایجاد مقاومت به انسولین ناشناخته می‌باشد با این وجود برخی مطالعات گزارش دادند که افزایش چربی آزاد و گلوکز در خون با مقاومت به انسولین در ارتباط است (۲۳).

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌های آبی و آبی الکلی گل انار اثرات مفیدی بر دیابت نداشته است. زیرا این عصاره‌ها، میزان گلوکز خون را بجای کاهش، افزایش دادند. همچنین تنها عصارهٔ آبی- الکلی mg/Kg ۳۰۰ میزان انسولین را به طور معناداری در مقایسه با گروه کنترل افزایش داده و از طرفی باعث افزایش اندکس FIRI گردید. در بررسی‌های گذشته نشان داده شده است که عصارهٔ آبی- الکلی این گیاه باعث کاهش قند خون در موش‌های دیابتی زوکر(Zucker diabetic fatty rats) اما در موش‌های سالم تأثیری نداشته است (۲٤). در طب سنتی در یونان برای دیابت از این گیاه استفاده می‌شده که با استفاده از این تحقیق لزوم استفاده از این گیاه مورد تردید قرار گرفته‌است.

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که عصاره‌های گل این گیاه اثر معناداری بر انسولین به استثنا عصارهٔ آبی- الکلی mg/Kg ۳۰۰، در مقایسه با گروه‌های کنترل و دریافت‌کننده سوکروز نداشته است، اگرچه برخی تحقیقات نشان دادند که اثر ضد دیابتی آن ناشی از افزایش حساسیت به گیرنده انسولین می‌باشد (۲۵)، پس می‌توان چنین پیشنهاد داد که این قسمت از گیاه اثر چندان مؤثری بر انسولین ندارد. در رابطه با اثر آنتی اکسیدانی، عصارهٔ گل انار با مهار رادیکال آزاد و اکسیداسیون چربی موجب بهبود اختلالات متابولیسمی در بیماران دیابتی می‌شود (۲٦). در موش‌های دیابتی با استرپتوزوسین مصرف خوراکی عصاره، باعث اثر آنتی اکسیدان و بهبود متابولیسم گلوکز می‌شود(۲۷).

افزایش VLDL که پیش ساز LDL می‌باشد می‌تواند منجر به مشکلات قلبی عروقی شود(۲۸). مطالعات مختلف نشان دادند که رژیم غنی از سوکروز می‌تواند باعث افزایش VLDL شود که متعاقب آن باعث افزایش مقدار LDL در سطح سرم می‌شود(۲۹). در مورد اثر مدل سوکروزی بر پروفایل لیپیدی با توجه به افزایش کلسترول، تری‌گلیسرید و VLDL و همچنین کاهش HDL باید گفت این مدل از نظر این لیپیدها تغییرات

Archive of SID
www.SID.ir

ایجاد کرده است و تجویز عصاره‌ها با گروه کنترل اختلاف معناداری نشان ندادند. از طرف دیگر در مقایسه با گروه سوکروزی تجویز عصاره‌های گل انار باعث کاهش معنادار VLDL، کلسترول و تری‌گلیسرید گردید، اگر چه مقدار HDL را نیز کاهش دادند.

برخی مطالعات نشان دادند که رژیم غنی از سوکروز دارای اثر اکسیدانی و سمی روی کبد داشته است (۳۰). در مورد آنزیم‌های کبدی عصاره آبی الکلی ۵۰۰ mg/Kg سبب افزایش ALT نسبت به گروه کنترل و سوکروزی شد. از طرف دیگر عصارهٔ آبی الکلی ۵۰۰ mg/Kg سبب کاهش ALP نسبت به گروه سوکروزی گردید.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق، نشان‌دهندهٔ اثرات افزاینده گلوکز، انسولین، فشار خون و FIRI در مدل سوکروزی درمان شده با عصاره‌های گل انار در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد، اگرچه برخی فاکتورهای لیپیدی را کاهش داده است. بنابراین ما عصارهٔ گل انار را به عنوان یک مدل ایجاد کننده مقاومت به انسولین پیشنهاد می‌کنیم. در نتیجه استفاده از این گیاه در درمان دیابت نیازمند تحقیقات بیشتری است و در حال حاضر توصیه نمی‌شود.

قدردانی

مقاله حاضر از طرح تحقیقاتی دانشجویی به شماره ۸۹ S ۱۱۱ می‌باشد. که بدینوسیله از مرکز تحقیقات دانشجویی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز که پشتیبانی مالی نمودند تشکر و قدردانی می‌نمائیم.

منابع

1-Huo T, Cai S, Lu X, Sha Y, Yu M, and Li F. Metabonomic study of biochemical changes in the serum of type 2 diabetes mellitus patients after the treatment of metformin hydrochlo-ride," J Pharm Biome Anal 2009;49 (4): 976–982.
2-Daily G. New strategies for basal insulin treatment in type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 2004;26(6):889–901.
3-Lansky EP, Newman RA. Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J Ethnopharmacol 2007;109(2):177-206.
4-Baynes JW. Role of Oxidative Stress in Development of Complications in Diabetes. Diabetes 1991;40(4):405-12.
5-Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, case of consequence? Lancet 1994;344(8924):721-4.
6-Jinlin F, Binyou W, Terry C. A new approach to the study of diet and risk of type 2 diabetes. J Postgrad Med 2007;53(2):139-43.
7-Xie Y, Morikawa T, Ninomiya K, Imura K, Muraoka O, Yuan D, Yoshikawa M. Medicinal flowers. XXIII. New taraxastane-type triterpene, punicanolic acid, with tumor necrosis factor-alpha inhibitory activity from the flowers of Punica granatum. Chem Pharm Bull (Tokyo) 2008;56(11):1628-31.
8-Antolovich M, Penzler PD, Patsalides E, McDonald S, Robards K. Methods for testing antioxidant activity. Analyst 2002;127(1):183-98.
9-Jafri MA, Aslam M, Javed K, Singh S. Effect of Punica granatum Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2000;70(3):309-14
10-Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003;348(5):383-93.
11-Wolf RN, Grundy SM. Influence of weight reduction on plasma lipoproteins in obese patients. Arteriosclerosis 1983;3(2):160-9.
12-Seppälä-Lindroos A, Vehkavaara S, Häkkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijarvi A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(7): 3023–8.
13-Dobbins RL, Szczepaniak LS, Bentley B, Esser V, Myhill J and McGarry JD. Prolonged inhibition of muscle carnitine palmitoyltransferase-1 promotes intramyocellular lipid accumulation and insulin resistance in rats. Diabetes 2001; 50(1):123–30.

Archive of SID
www.SID.ir

14-Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose insulin resistance and metabolic dyslipidemia. Nutr Metab(Lond) 2005;2(1):5.
15-Akinyanju PA, Qureshi RU, Salter AJ, Yudkin J. Effect of an "atherogenic" diet containing starch or sucrose on the blood lipids of young men. Nature 1968;218(5145):975-7.
16-Faeh D, Minehira K, Schwarz JM, Periasamy R, Park S, Tappy L. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. Diabetes 2005;54(7):1907-13.
17-Perheentupa J, Raivio K. Fructose-induced hyperuricaemia. Lancet 1967;2(7515):528-31.
18-Kamari Y, Harari A, Shaish A, Peleg E, Sharabi Y, Harats D, Grossman E. Effect of telmisartan, angiotensin II receptor antagonist, on metabolic profile in fructose-induced hypertensive, hyperinsulinemic, hyperlipidemic rats. Hypertens Res 2008;31(1):135-40.
19-Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. J Clin Biochem Nutr 2007;41(3):218-23
20-Bi XP, Tan HW, Xing SS, Wang ZH, Tang MX, Zhang Y, et al. Overexpression of TRB3 gene in adipose tissue of rats with high fructose-induced metabolic syndrome. Endocr J 2008;55(4):747-52.
21-Karimi F, Abbasi S and Bateni AR. The effect of Teucrium polium on blood glucose in diabetes mellitus Type 2. Iranian South Med J 2002;4:96-103.
22-Ryu MH, Cha YS. The effects of high-fat or high-sucrose diet on serum lipid profiles, hepatic acyl-CoA synthetase, carnitine palmitoyltransferase-I, and the acetyl-CoA carboxylase mRNA levels in rats. J Biochem Mol Biol 2003; 36(3): 312–8.
23-Tomas E, Lin YS, Dagher Z, Saha A, Luo Z, Ido Y, et al. Hyperglycemia and insulin resistance: possible mechanisms. Ann N Y Acad Sci 2002;967:43–51.
24-Li Y, Wen S, Kota BP, Peng G, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD. Punica granatum flower extract, a potent alpha-glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats. J Ethnopharmacol 2005;99(2):239-44.
25-Huang TH, Peng G, Kota BP, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, et al. Anti-diabetic action of Punica granatum flower extract: activation of PPAR-gamma and identification of an active component. Toxicol Appl Pharmacol 2005;207(2):160-9.
26-Soto CP, Perez BL, Favari LP, Reyes JL. Prevention of alloxan-induced diabetes mellitus in the rat by silymarin. CompBiochem Physiol C Pharmacol ToxicolEndocrinol 1998;119(2): 125-9.
27-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 Chem Toxicol 2009 ;47(1):50-4.
28-Macdonald I. The effect of various dietary carbohydrates on the serum lipids during a five-day regimen. Clin Sci 1965;29(1):193-7.
29-Hjermann I, Enger SC, Helgeland A, Holme I, Leren P and Trygg K. The effect of dietary changes on high density lipoprotein cholesterol. The Oslo Study. Am J Med 1979;66(1):105-9.
30-Panovska TK, Kulevanova S, Gjorgoski I, Bogdanova M, Petrushevska G.. Hepatoprotective effect of the ethyl acetate extract of Teucrium polium L. against carbontetrachloride-induced hepatic injury in rats. Acta Pharma 2007;57(2):241–8.

Archive of SID

www.SID.ir

The Effect of Punica Granatum Flower Extract, on Blood Glucose, Insulin, Insulin Tolerance, Lipid Profile and Blood Pressure in High Sucrose Diet Rats

Akram Ahangarpour [1*], Mahdi Esmaeilizadeh[2], Nasrin Eshaghi [3], Zahra Bahari [2], Hamid Reza Samaei [4]

1-Associated Professor of Physiology.
2-PhD Physiology Student.
3-MS in Physiology.
4-Pharmacist.

1-Department of Physiology, School of Medicine, Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2,3-Department of Physiology, School of Medicine, Member of Student Research Committee,Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
4- School of Pharmacy, Member of Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Corresponding author: AKram Ahangarpour; Department of Physiology, School of Medicine, Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*
Tel:+989166080817
Email: ahang1002002@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Diabetes mellitus is a common metabolic disease in the world. The extract of Punica granatum flower (PGF) has been used in traditional medicine to decrease blood glucose and lipid. The aim of this study was to investigate the effect of this plant in high sucrose diet rats.

Subjects and Methods: In this experimental study, 30 adult female Wistar rats weighing 150-170(g) were used. After induced insulin resistance by sucrose 32% in drinking water for 6 weeks, the animals were randomly divided into 5 groups: sucrose induced, aqueous (400mg/kg) and hydro-alcoholic (300 and 500 mg/kg) extract of PGF. Control (normal) group was consumed only drinking water (n=6). 48 hours after the last interaperitonealinjection (IP), blood was collected from heart, serum was separated and blood glucose, insulin, fasting insulin resistance index (FIRI), lipid profiles, hepatic enzymes and blood pressure were determined.

Results: Blood pressure, insulin, glucose and FIRI in sucrose-induced group treated with extracts of PGF were significantly increased in comparison with the control group.Extracts of PGF decreased the lipid profile significantly; however,some hepatic enzymes were increased.

Conclusion: The results of this study Showed that PGF extracts can increase blood pressure, glucose, insulin and FIRI in comparison with sucrose group. Thus, the PGF animals displayed characteristics typical of insulin resistance and it is suggested that the investigator could do more research on this plant.

Keywords: sucrose, insulin, blood pressure, Punica granatum flower, rat.

►*Please cite this paper as:*
Ahangarpour A , Esmaeilizadeh M, Eshaghi N, Bahari Z, Samaei HR. Effect of Punica Granatum Flower Extract, on Blood Glucose, Insulin, Insulin Tolerance, Lipid Profile and Blood Pressure in High Sucrose Diet Rats. Jundishapur Sci Med J 2012;11(5):507-516

Received: Aug 1, 2011 **Revised: Apr 15, 2012** **Accepted: June 12, 2012**

Archive of SID
www.SID.ir