مقاله مروری

مروری بر خصوصیات دارویی و فارماکولوژیکی انار

علی سرخوش[۱]*، ذبیح‌اله زمانی[۲]، محمدرضا فتاحی مقدم[۳]، حسن قربانی قوژدی[٤]، جواد هادیان[٥]

۱- دانشجوی دکتری، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران
۲- دانشیار، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران
۳- استادیار، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران
٤- دانشجوی دکتری، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران
٥- دانشجوی دکتری، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران
* آدرس مکاتبه: کرج، میدان قدس، دانشکده کشاورزی دانشگاه تهران، گروه علوم باغبانی
تلفن: ۲۲٤۸۷۲۱ (۰۲٦۱)، نمابر: ۲٤۸۷۲۱ (۰۲٦۱)، کدپستی: ۳۱۵۸۷
پست الکترونیک: asarkhosh@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸٤/۲/۱۰ **تاریخ تصویب:** ۸۵/۳/۲۵

چکیده

انار[1] درختچه‌ای است خزاندار و بومی ایران که از قدمت کشت و کار زیادی در این کشور بر خوردار است و ایران یکی از بزرگترین تولیدگنندکان انار در جهان محسوب می‌شود. این میوه به دلیل داشتن خواص ضدباکتریایی و ضدالتهاب و هم‌چنین دارا بودن عوامل آرام‌بخش در طب سنتی استفاده می‌شود. عصاره‌های حاصل از بخش‌های مختلف میوه انار، غنی از ترکیبات فنولیکی بوده و افشره پوست و روغن بذر آن، دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی‌ای است که از آن می‌توان در غیرفعال کردن رادیکال‌های آزاد استفاده کرد. الاژیک اسید (EA) از ترکیبات موجود در پوست انار بوده که ساختار و طبیعت فنلی این ترکیب، موجب فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی آن می‌شود. اثر بازدارندگی روغن بذر انار روی سرطان سینه و پوست گزارش شده است، هم‌چنین از روغن بذر و عصاره قسمت‌های مختلف این میوه در تولید ترکیبات فیتواستروژنیک استفاده می‌شود. امروزه علاوه بر این‌که انار به عنوان یک میوه مطرح است، خصوصیات دارویی آن نیز مورد توجه محققان کشورهای زیادی قرار گرفته است. این مقاله، مروری بر مقالات و منابع مختلف جهت آشنایی هر چه بیشتر با خصوصیات دارویی این محصول است.

گل‌واژگان: انار، آنتی‌اکسیدان‌ها، رادیکال آزاد، الاژیک اسید، سرطان سینه

[1] *Punica granatum* L.

www.SID.ir

منشا و پراکنش جغرافیایی

مدارک و شواهد تاریخی نشان می‌دهد که انار جزء اولین میوه‌های اهلی‌شده بوده که از زمان‌های قدیم کشت و کار می‌شده است. بر طبق نظریه دکاندول و شواهد موجود، انار بومی ایران و کشورهای همجوار آن است که به تدریج در مناطق آسیای مرکزی تا هیمالیا، خاور میانه، آسیای صغیر و حوزه مدیترانه گسترش یافته است. امروزه انار در اکثر نقاط دنیا از جمله ایران، اسپانیا، ایتالیا، یونان، مراکش، افغانستان، هندوستان، چین، ترکمنستان، روسیه، ازبکستان، آمریکا و نظایر آن کشت می‌گردد [۱]. ایران یکی از بزرگترین تولیدکنندگان انار در دنیا محسوب می‌شود و استان‌های مرکزی، یزد، فارس، خراسان و کرمان به ترتیب بیشترین مقدار تولید را دارا هستند.

ریخت‌شناسی

انار با نام علمی *Punica granatum* L. و نام انگلیسی Pomegranate گیاهی متعلق به خانواده Punicaceae است این خانواده کوچکترین تیره گیاهی بوده که یک جنس و دو گونه زیر را شامل می‌شود:

۱- *Punica granatum* (انار خوراکی): بومی ایران و نواحی مدیترانه‌ای

۲- *Punica protopunica* (غیرخوراکی): بومی جزایر سوکوترا در اقیانوس آرام

به طور کلی انار درختچه‌ای است به ارتفاع ۱/۵ تا ۵ متر، با شاخه‌های کم و بیش نامنظم و خاردار و برگ‌های براق و بدون کرک که در مناطق سردسیری به صورت درختچه‌ای خزان‌کننده و در مناطق گرمسیری به صورت همیشه سبز ظاهر می‌شود.

برگ‌ها: در شاخه‌های تازه روییده به صورت متقابل و در اسپورها به صورت مجتمع دیده می‌شوند.

گل‌ها: به تعداد ۱ تا ۵ عدد، یکی انتهایی و بقیه کناری، دمگل کوتاه و یا بدون دمگل، گل‌ها به رنگ قرمز بندرت زرد و یا سفید رنگ، بدون بو و دوجنسی هستند.

میوه: سته کروی[1] به رنگ قرمز درخشنده تا زرد مایل به سبز و بندرت در برخی از ارقام ارغوانی تیره مایل به سیاه، قطر آن از ۵ تا ۲۰ سانتی‌متر و وزن آن از کمتر از ۲۰۰ تا بیشتر از ۸۰۰ گرم متغیر است.

بذر: به تعداد زیاد، مثلثی شکل، بدون آلبومن و محاط در لایه گوشتی آبدار[2] است [۲].

اکوفیزیولوژی انار

انار به طور طبیعی در دامنه وسیعی از شرایط آب و هوایی قابلیت رشد داشته و به انواع خاک‌ها سازگاری نشان داده است. این گیاه به خاک‌هایی که دارای زهکشی کمی باشند حساس بوده و رشد آن در این شرایط کم و کیفیت محصول کاهش می‌یابد. بهترین شرایط خاکی جهت کشت و کار انار، خاک‌های رسی شنی عمیق است و بیشترین رشد و عملکرد و کیفیت محصول در مناطقی که از تابستان‌های گرم و طولانی برخوردار هستند قابل حصول است. محدوده جغرافیایی این محصول تا ٤١ درجه عرض شمالی و جنوبی بر آورد گردیده و تا ارتفاع ١٦٠٠ متری از سطح دریا می‌توان آن را پرورش داد. بعضی از اقام این محصول در ارتفاعات پایین و بعضی دیگر در ارتفاعات بالاتر، از رشد مناسبی برخوردار هستند. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های کشت و کار انار حساسیت آن به سرما است. انار در درجه حرارت‌های کمتر از منهای ۱۲ درجه سانتی‌گراد صدمه می‌بیند و از این نظر حساسیت انارهای شیرین از ترش بیشتر است. در این گیاه جهت غلبه بر دوره خواب به ۲۰۰ -٤۰۰ ساعت درجه حرارت زیر ۷ درجه سانتی‌گراد نیاز بوده و میوه برای رسیدن کامل نیاز به تابستان‌های گرم و طولانی دارد [۱،۲].

اقتصاد تولید و جنبه‌های مصرف

انار یکی از میوه‌های شناخته شده است که کشت و کار آن در ایران و خاورمیانه از سابقه بسیار طولانی برخوردار است. این میوه عمدتاً در مناطق حاشیه کویر که دارای تابستان‌های

[1] Balausta [2] Aril

Archive of SID
www.SID.ir

گرم و خشک، آفتاب سوزان، زمستان‌های نسبتاً سرد و آب و خاک شور است پرورش داده می‌شود؛ که این دامنه وسیع سازگاری جزء خصوصیات مطلوب اکوفیزیولوژیکی انار محسوب می‌شود و لقب یاقوت کویر را هم به همین دلیل به آن نسبت داده‌اند. حال آنکه چنین مناطقی برای کشت و پرورش اقتصادی بسیاری از درختان میوه مناسب نیست. با توجه به این‌که سطح وسیعی از کشور ما را کویر در برگرفته است، بنابراین کشت و کار گیاهان مقاوم به این شرایط نامساعد محیطی از جمله انار، مهم است. این اهمیت نه تنها از جنبه‌های اقتصادی، بلکه از جنبه‌های زیست محیطی و اکولوژیکی برای ساکنین این مناطق (به وسیله تامین فضای سبز و بهبود شرایط محیط زندگی) و از نظر تغذیه و بهداشت و در نتیجه سلامتی افراد (خواص غذایی و فارماکولوژیکی) قابل توجه است.

امروزه علاوه بر اینکه انار به عنوان یک میوه مطرح است خصوصیات دارویی و کاربرد آن در صنایع غذایی نیز مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته و تحقیقات وسیعی در این زمینه‌ها شروع شده است [۳]. در حال حاضر با وجود این‌که ایران یکی از بزرگترین تولیدکنندگان انار در جهان محسوب می‌شود، ولی متاسفانه در زمینه خصوصیات دارویی این محصول تحقیقات چندانی در کشور ما انجام نشده است. مقاله حاضر سعی دارد با مروری بر منابع، مقالات، مجلات و کتب معتبر داخلی و خارجی، زمینه آشنایی هر چه بیشتر با خصوصیات دارویی و غذایی این محصول و تحقیقات انجام گرفته در این زمینه‌ها را فراهم کند و پتانسیل این محصول استراتژیک و با ارزش را برای پیشبرد تحقیقات و تولیدات صنعتی (دارویی و غذایی) بررسی نماید.

متابولیت‌های شناسایی شده انار

متابولیت‌های موجود در قسمت‌های مختلف میوه و درخت انار شامل انواع قندها، اسیدهای آلی، آلکالوییدها، پلی فنل‌ها، فلاوونوییدها، آنتوسیانین‌ها، اسیدهای چرب، ویتامین‌ها و نظایر آن است. قندهای عمده موجود در عصاره انار شامل گلوکز، فروکتوز، ساکاروز و مالتوز [٤] و ویتامین‌های موجود در آن C، B1، B2 و بتاکاروتن هستند [٥،٦]. هم‌چنین اسید سیتریک، اسید مالیک، اسید سوکسینیک، اسید تارتاریک، اسید فوماریک، اسید اگزالیک در زمره مهمترین اسیدهای آلی انار هستند [٤،٧]. آلکالوییدها بیشتر در پوست انار یافت می‌شوند و مهم‌ترین آلکالوییدشناخته شده انار شامل پله تیرین[1] و مشتقات آن شامل ایزو پله تیرین[2]، متیل پله تیرین[3] و پزودو پله تیرین[4] است [۸]. انواع ترکیبات فنلی و تانن در انار عبارتند از الاژیک اسید[5]، گالیک اسید[6]، پونیکالاژین[7]، پونیکالین[8]، کلروژنیک اسید[9]، هیدروکسی سینامیک اسید[10]، پروتوکاتچیک اسید[11]، هیدروکسی بنزوئیک اسید[12]، کافئیک اسید[13]، فرولیک اسید[14]، کوماریک اسید[15]، فلوریدزین[16]، کوئرستین[17]، کاتکین[18]، پ- کوماریک اسید[19]و او- کوماریک اسید[20] [۱۲، ۱۱، ۱۰، ۹]. هم‌چنین فلاوونوییدهای موجود در میوه انار لوتئولین[21]، کامپفرول[22] و نارینژنین[23] هستند که به صورت گلیکوزیدی یافت می‌شوند [۱۳، ۱۱، ۱۰]. رنگ آب انار ناشی از ترکیبات فنلی به ویژه آنتوسیانین‌ها است. آنتوسیانین‌ها گلیکوزیدهایی هستند که در اثر هیدرولیز یک مولکول قند و حلقه آگلیکون (آنتوسانیدین) آزاد می‌کنند [١٤]. شش نوع آنتوسیانین که مسؤول رنگ قرمز قسمت‌های خوراکی میوه انار هستند، جزو مشتقات پلارگونیدین (رنگ‌های پرتقالی و قرمز)، سیانیدین‌ها (رنگ قرمز و قرمز تند) و دلفینیدین‌ها (رنگ‌های آبی و بنفش) به حساب می‌آیند که عبارتند از: ۳ و ۵ – دی گلوکوزید دلفینیدین، ۳- گلیکوزید دلفینیدین، ۳ و ۵- دی گلیکوزید سیانیدین، ۳- گلیکوزید سیانیدین، ۳ و ۵- دی گلوکوزید پلارگونیدین و ۳- گلیکوزید پلارگونیدین [٤،١٥،١٦،١٧،١٨،١٩]. در طی بالغ شدن انار رنگ‌گیری میوه‌های آن به طور تدریجی افزایش می‌یابد که این افزایش در طی هفته‌های اول رسیدن

[1] Pelletierine
[2] Isopelletierine
[3] Methylpelletierine
[4] Pseudopelletierine
[5] Ellagic acid
[6] Gallic acid
[7] Punicalagin
[8] Punicalin
[9] Chlorogenic acid
[10] Hydroxy cinnamic acid
[11] Protocatechuic acid
[12] Hydroxy benzoic acid
[13] Caffeic acid
[14] Ferulic acid
[15] Coumaric acid
[16] Phloridzin
[17] Quercetin
[18] Catchin
[19] P-coumaric acid
[20] O-coumaric acid
[21] Luteolin
[22] Kaempferol
[23] Narigenin

Archive of SID
www.SID.ir

بسیار کند و از اواسط مرحله رسیدن به بعد این روند تسریع می‌شود. میزان آنتوسیانین‌های دی گلوکوزیدی در اوایل شروع رشد و نمو میوه بیشتر از انواع مونوگلوکوزیدی است و حال آن‌که این نسبت در اواخر رشد و نمو میوه و بالغ شدن آن بر عکس می‌شود [۱۵]. مقدار و نوع آنتوسیانین همچنین در بین ارقام متفاوت گزارش شده است [۲۰]. فعالیت آنتی‌اکسیدانی انار به دلیل حضور اسیدآسکوربیک و ترکیبات فنلی از قبیل پونیکالاژین، پونیکالین، گالیک اسید، لاژیک اسید و آنتوسیانین‌ها است [۱۱]. این ترکیبات تحت تاثیر رشد و نمو میوه قرار می‌گیرند به گونه‌ای که بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی در میوه‌های تازه تشکیل شده (۲۰ روزه) مشاهده می‌شود [۱۱، ۱۰، ۹]. با بزرگ شدن میوه فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاهش یافته که به دلیل کاهش در مقدار اسید آسکوربیک و ترکیبات فنولیک است [۱٤]. هم‌چنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی که تحت تاثیر میزان ترکیبات فنلی و اسید آسکوربیک است در بین ارقام انار متفاوت است [۲۱].

روغن موجود در بذرهای انار نیز در سال‌های اخیر به لحاظ مصارف صنعتی و تامین اسیدهای چرب ضروری اهمیت یافته و بررسی شده است [۲۲]. قسمت عمده ترکیبات روغن بذر انار را اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع تشکیل می‌دهد. میزان اسیدهای چرب در بین ارقام مختلف انار از ٦۳ تا ۲۷۲ گرم در کیلوگرم وزن خشک بذر متفاوت است [۲۲،۲۳]. اسیدهای چرب غالب در اکثر ارقام بررسی شده انار، اسید لینولنیک (٤۷ تا ۸۸ درصد) و اسید لینولئیک (۵ تا ۱٦ درصد) هستند [۲٤]. اسیدهای چرب اولئیک، پالمتیک، استئاریک، پالمیتولئیک، آراشیدونیک، لائوریک و کاپریلیک نیز در ارقام مختلف انار شناسایی شده‌اند [۲٤،۲۵]. بررسی‌ها نشان داده است که اسیدهای چرب غیر اشباع در ارقام شیرین انار جزو عمده لیپیدها هستند [۲۲]. روغن بذر انار علاوه بر اسیدهای چرب ذکر شده، غنی از استروژن‌های استروئیدی (γ-Tocophorol، 17-α-Estradiol، Stigmasterol، β-Estriol sitosterol، Testosterone) و غیراستروییدی (Coumestrol، Compestrol) است [۲٦]. ساختار شیمیایی برخی از متابولیت‌های شناسایی شده در انار در شکل‌های شماره ۱ و ۲ آمده است.

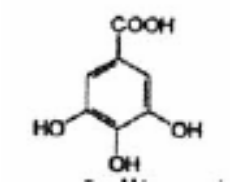
مصارف انار در طب سنتی

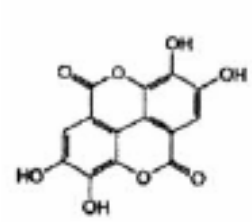
گل، برگ، پوست شاخه‌های جوان و ریشه، پوست میوه و رب انار به طور سنتی استفاده می‌شوند [۷]. کلیه قسمت‌های انار دارای تانن فراوان بوده که اثر قابض نسبتاً قوی دارند. عصاره یا جوشانده گل انار برای رفع اسهال‌های ساده، ترشحات مخاطی در دستگاه تناسلی و به همراه پوست انار به صورت قرقره برای رفع ورم لوزه استفاده می‌شود [۸،۲۷]. آب انار با اثر مدر و مفرح در درمان بیماری‌های ناشی از عدم کفایت ترشح کیسه صفرا توصیه می‌شود [۲۸]. میوه انار حاوی تانن بسیار قوی بوده و از مقوی‌های تلخ محسوب می‌شود. جوشانده آن در در درمان بیماری‌هایی از قبیل اسهال معمولی، اسهال خونی و ناراحتی معده موثر است [۲۷]. محتوی تانن دانه انار ناچیز بوده و از آن برای رفع ترشحات مهبلی و بهبود زخم استفاده می‌شود [۲۹]. پوست ریشه انار به حالت تازه، خشک و یا عصاره الکلی به دلیل دارا بودن مواد آلکالوییدی به منظور دفع کرم روده مورد استفاده قرار می‌گیرد. هم‌چنین از انار به دلیل خواص ضدباکتریایی و ضدالتهاب در طب سنتی استفاده می‌شود [۲۹، ۲۷، ۸].

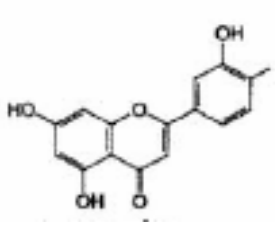
خصوصیات فارماکولوژیکی قسمت‌های مختلف انار

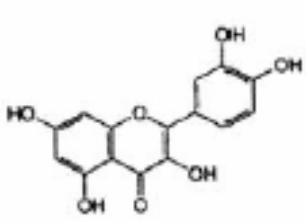
عصاره استخراجی از گل‌های انار، قند خون را کاهش می‌دهد [۳۰]. افشره تخمیر شده میوه انار خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد [۲۳]. فلاوونوییدها و تانن‌های عصاره انار از رشد سلول‌های سرطانی در شرایط In vitro و In vivo جلوگیری می‌کنند [۳۱،۳۲]. فلاوونوییدهای موجود در عصاره آبکی و پوست انار دارای فعالیت استروژنیکی هستند [۳۳،۳٤]. علاوه بر این لوتئولین و نارینژنین، فعالیتی مشابه هورمونی که قبل از حاملگی در زنان ترشح می‌شود از خود نشان داده‌اند [۳۵]. پلی‌فنل‌های عصاره تخمیر شده به طور بالقوه خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و تانن‌های پریکارپ پتانسیل آنتی‌اکسیدانی عصاره را افزایش می‌دهند [۳٦، ۳۲]. فعالیت‌های قوی‌تر مشاهده شده در پلی‌فنل‌های افشره تخمیر شده انار نسبت به پلی فنل‌های افشره تخمیر نشده آن، به علت شکست کمپلکس‌های قند فلاوونوئیدها در طی تخمیر است،

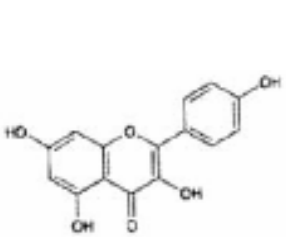
Archive of SID
www.SID.ir

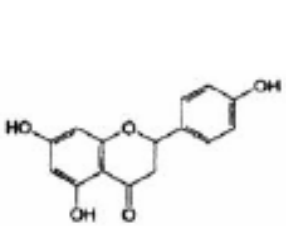

Gallic Acid

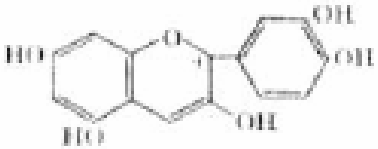

Ellagic Acid


Luteolin

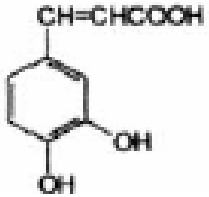

Quercetin

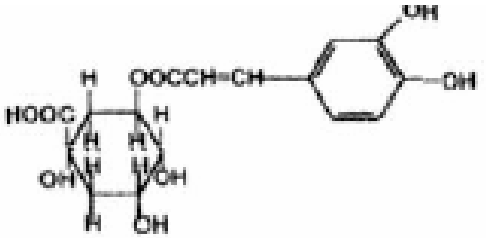

Kaempferol

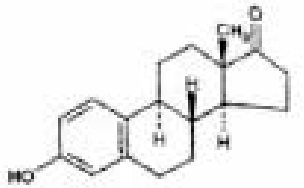

Naringenin

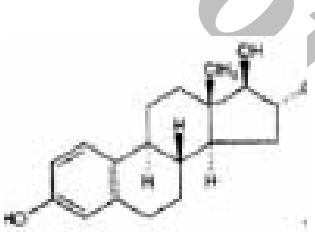

Cyanidin

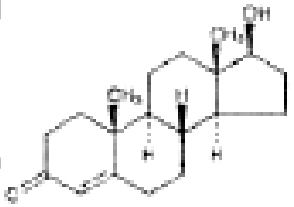
Delphinidin

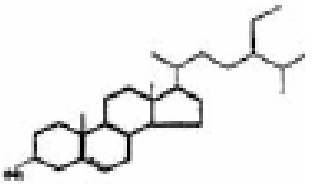

Caffeic Acid

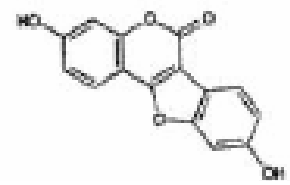

Chlorogenic acid

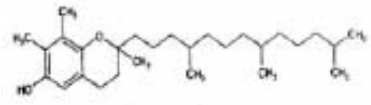

17- alpha- estradiol


Estrone

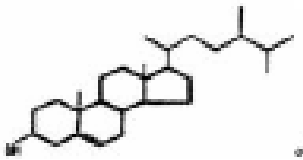

Testosterone

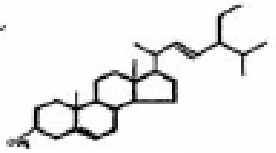

Beta- sitosterol


Coumestrrol


Gamma- tocopherol

Punicic acid

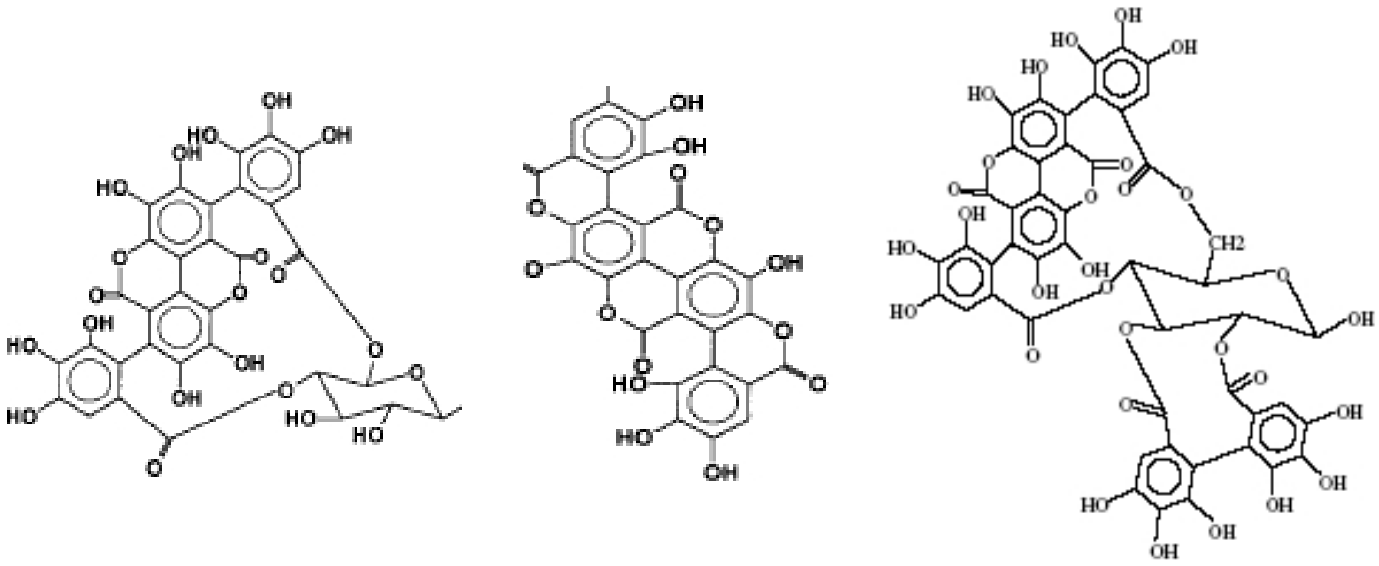

Camp sterol


Stigma sterol

شکل شماره ۱ – ساختار شیمیایی برخی از ترکیبات شناسایی شده در میوه انار

Archive of SID

www.SID.ir



Punicalin Gallagic acid punicalagin

شکل شماره ۲- ساختار شیمیایی سه ترکیب فنلی (پونیکالاژین، گالاگیک اسید و پونیکالین) موجود در میوه انار

که مواد حاصله غلظت‌های بالایی از پلی‌فنل‌های آزاد (با فعالیت زیستی زیاد) را دارا هستند [۳۱، ۲۳]. مشخص شده که فلاوونوییدهای موجود در پوست به صورت گلیکوزیدی یافت می‌شوند [۳۱]. این ترکیبات در حالت گلیکوزیدی فاقد فعالیت استروژنیکی هستند ولی در حالت آزاد و هیدرولیز شده چنین فعالیتی را از خود بروز می‌دهند [۳۵،۳۷]. اثر استروژنیکی پلی فنل‌های پریکارپ و عصاره تخمیر شده انار به واسطه اتصال آن‌ها به دریافت‌کننده‌های استروژن مانند فلاوونوییدهای استروژنیکی از قبیل Kaempferol، Quercetin، Naringenin، Luteolin، Caumestrol و استروژن ضعیف 17-α-estradiol است، که به این دلیل از فعالیت استروژنیک 17-β-estradiol جلوگیری می‌کنند. بخش‌های آبکی به دست آمده از انار، از سرطانی شدن سلول‌های سینه که وابسته به استروژن یا غیروابسته به استروژن هستند جلوگیری می‌کنند. البته این بازدارندگی در مورد حالت وابسته به استروژن دو برابر است [۳۵،۳۷،۳۸،۳۹]. الاژیک اسید و گالیک اسید از ترکیبات موجود در پوست انار هستند که الاژیک اسید یک مشتق دیمری از اسید گالیک است و عمدتاً در گیاهان عالی مثل میوه‌ها و خشکبار یافت می‌شود [۴۱، ۴۰]. الاژیک اسید دارای خاصیت ضدموتاسیونی، ضدویروسی، سفیدکنندگی پوست و آنتی‌اکسیدانی است و در حال حاضر در کشور ژاپن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان به غذا اضافه می‌شود [۴۲]. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های حاصل از پوست انار در تشکیل کمپلکس‌های فسفومولیبدین سنجیده شده است. اساس این روش بر مبنای احیای مولیبدن شش ظرفیتی به مولیبدن پنج ظرفیتی به وسیله ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و تشکیل ترکیب مولیبدن پنج ظرفیتی سبز رنگ با ماکزیمم جذب در طیف ۶۹۵ نانومتر است [۴۳]. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های استخراجی از پوست انار به دلیل حضور فنل‌هایی از قبیل الاژیک تانن‌ها، الاژیک اسید و گالیک اسید است [۳۱،۴۰،۴۴،۴۵]. خاصیت آنتی‌موتاژنتیکی و ضدسرطانی عصاره‌های مذکور بر علیه سدیم آزید به وسیله تست آمس[1] مورد بررسی قرار گرفته است. این آزمایش نشان داد که عصاره‌های استخراجی از پوست انار از ایجاد موتاسیون و سرطان به وسیله سدیم آزید در دو گونه سالمونلا[2] جلوگیری می‌کند [۴۶]. نتایج آزمایش‌ها نشان داده است که عصاره آبی کمترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی و بیشترین فعالیت آنتی‌موتاژنتیکی و به طور مشابهی عصاره متانولی بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کمترین فعالیت آنتی‌موتاژنتیکی را نشان می‌دهد.

[1] Ames [2] Salmonella

Archive of SID
www.SID.ir

این توانایی‌ها به دلیل حضور فنل‌ها و ظرفیت آن‌ها در تنظیم رادیکال‌های آزاد است [٤٦،٤٧،٤٨،٤٩،٥٠]. محل قرار گرفتن دانه‌ها و غشای پرده‌ای میوه انار ۱۳ درصد میوه را تشکیل می‌دهد. این دو قسمت نقش مهمی را در تعیین وضعیت بیماری و سلامت قسمت خوراکی انار، به ویژه جلوگیری از بی‌رنگ شدن و قهوه‌ای شدن آن ایفا می‌کنند. پس چنین بافت‌هایی باید منبعی غنی از مواد فعال زیستی باشند. تحقیقات اخیر نشان داده که این دو قسمت از میوه انار غنی از یک آنتی‌اکسیدان قوی به نام پونیکا لاژین است که رادیکال‌های سوپراکسید و رادیکال آزاد DPPH (1,1- Diphenyl- 2- picrylhydrazyl) را به خوبی تنظیم می‌کند [٣٤،٥١]. بهترین روش استخراج و جداسازی این ماده، استخراج به وسیله متانول است. پونیکالاژین قادر به تنظیم فعالیت رادیکال‌های DPPH و سوپر اکسید است [۱۲]. علاوه بر این از پراکسیداسیون لیپیدی به واسطه حضور گروه‌های هیدروکسیل در ساختارشان و پایان دادن به زنجیره (Chain termination) پراکسیداسیون (با حذف رادیکال‌های پراکسید) جلوگیری می‌کند [۱۲،۳۹]. خاصیت آنتی‌اکسیدانی قسمت‌های مختلف (پوست، گوشت میوه و بذر) میوه بررسی شده است. اساس این روش احیاء یک ترکیب آهن‌دار سه ظرفیتی به نام Ferric-tripyridyltriazin به فرم آهن دو ظرفیتی رنگین در حضور آنتی‌اکسیدان‌ها است. این روش به FRAP (Ferric reducing antioxidant power assay) مشهور است. در این آزمایش مشخص شده که ارزش FRAP بخش‌های پوست، گوشت و بذر به ترتیب ۸۲/۱۱، ۳/۱، ۰/۷۲ است [٥٢].

در پژوهش دیگری پلاسمای خون فردی که از عصاره انار (۱۸۰ ml) دارای الاژیک اسید (۲۵ mg) و الاژی تانن‌ها (۳۱۸ mg، مهم‌ترین آن پونیکالاژین‌ها) استفاده کرده بودند، بررسی شد [٥٣]. هدف از این تحقیق بررسی میزان و مدت زمان موجودیت زیستی الاژیک اسید بعد از مصرف در پلاسمای خون بوده است. در این آزمایش بیشترین مقدار الاژیک اسید آزاد در پلاسمای خون در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲، ۳، ٤، ٥ و ٦ ساعت بعد از مصرف عصاره انار اندازه‌گیری شد. در یک ساعت بعد از مصرف بیشترین مقدار و کمترین آن در ساعت‌های ٤، ٥ و ٦ ساعت بعد از مصرف به دست آمد. حضور الاژیک اسید آزاد در پلاسمای خون به دلیل تجزیه الاژیک اسید در pH بیولوژیکی معده است، به همین دلیل اسید الاژیک می‌تواند به عنوان یک مارکر زیستی در مطالعات موجودیت زیستی متضمن مصرف الاژیک اسید از منابع غذایی مطرح باشد [٥٣، ٤١].

پلی‌فنل‌های روغن از فعالیت آنزیم‌های ایکوسانوئد[1] و سیکلواکسیزناژ جلوگیری می‌کند [۲۵]. اسیدهای چرب ۱۸ کربنه اسید لینولئیک اتصالی (CLA) شناخته شده از نظر ساختمانی با پونیک اسید که خاصیت متوقف‌کنندگی سرطان دارد مرتبط است [۲۳، ۲۲].

اثرات شیمیایی حفاظتی روغن بذر انار بر روی توسعه تومورهای پوستی بررسی شده است. سرطان پوست یکی از معمولی‌ترین انواع سرطان‌ها در آمریکا است. در حدود یک میلیون مورد سرطان پوست و ۹۰۰۰ مرگ و میر بر اثر این بیماری در سال ۲۰۰۲ گزارش شده است [٥٤]. بروز فزاینده این نوع سرطان به علت قرار گرفتن دایم پوست در معرض عوامل سرطان‌زای محیطی از قبیل عوامل شیمیایی و اشعه ماوراء بنفش ذکر شده است [٥٤]. آزمایش‌های قبلی در زمینه جلوگیری از سرطان پوست، کار آمدی و کاربرد محصولات طبیعی استحصالی از روغن پیاز و سیر را تایید کرده است. سرطان پوست ایجاد شده به وسیله مواد شیمیایی و اشعه ماورا بنفش نوع B دارای سه مرحله است ۱- آغاز[2]، ۲- افزایش[3] ۳- پیشرفت[4]، مرحله آغازش را می‌توان به وسیله کاربرد یک ماده سرطان‌زای پوستی مانند 7,12-dimethyl benzanthracene و در شرایط In vivo (که این واکنش ضرورتاً غیر قابل برگشت است) تحریک کرد، ولی باید توجه داشت که کاربرد یک‌باره آن تومورهای قابل توجهی ایجاد نمی‌کند و فقط به وسیله کاربرد مکرر یک تشویق‌کننده تومور مانند 12-O-tetradecanoylphyl phorbol 13-acetate (TPA) این پدیده مقدور است. تشویق‌کننده‌هایی از این نوع، آنزیمی به نام Ornithinedecarboxylase (ODC) را تحریک می‌کنند که این آنزیم دارای یک دامنه عمل محدود در سنتز

[1] Eicosanoid
[2] Initiation
[3] Promotion
[4] Progression

Archive of SID
www.SID.ir

پلی‌آمین‌ها بوده و یک عامل مولکولی مهم برای جلوگیری شیمیایی از سرطان پوست است [٥٤]. روغن بذر انار شامل ٨٠ درصد اسیدهای چرب اتصالی است که مهم‌ترین آن‌ها اکتادکاتری اینویک اسید[1] و پونیک اسید[2] است [٢٢،٥٥]. پونیک اسید یک بازدارنده بیوسنتز پروستاگلندین بوده، علاوه بر این یک سیتوتوکسیک[3] برای سلول‌های سرطانی محسوب می‌شود که این خاصیت آن احتمالاً به خاطر جلوگیری از فعالیت پراکسیداسیون چربی‌ها است [١١]. پونیک اسید روغن بذر انار، از بیوسنتز پروستاگلندین (که در غلظت پایین فعالیت آنزیم اورنیتین کربوکسیلاز Ornithine decarbixylase را تشویق می‌کند) جلوگیری می‌کند [٣٥،٣٧]. هم‌چنین روغن بذرانار از سرطان پوست ایجاد شده به وسیله DMBA و TPA جلوگیری می‌کند [٥٥،٥٨].

فعالیت‌های بازدارندگی پروستاگلندین و آنتی‌اکسیدانی پلی فنل‌های استخراج شده از روغن بذر انار و عصاره تخمیر شده آن به طور وسیعی برای جلوگیری از سرطان پستان در انسان گزارش شده است [٥٤،٥٧]. بازدارندگی بخش‌های آبکی و روغنی میوه انار در شرایط In vitro بر روی سلول‌های سرطانی سینه گزارش شده است. چنین بخش‌هایی از فعالیت آنزیم‌های مسؤول بیوسنتز استروژن فعال (17- β-estradiol) جلوگیری می‌کنند. چون از آنجایی‌که بخش‌های آبکی و روغنی میوه از نظر شیمیایی متفاوت هستند بنابرین آن‌ها احتمالاً از نظر مکانیسم جلوگیری از سرطان متفاوت عمل می‌کنند [٥٢،٥٧،٥٨]. روغن بذر انار به عنوان یک بازدارنده بیوسنتز E2 (17- β- estradiol) محسوب می‌شود که به وسیله آنزیم 17- β- hydroxysteroid کاتالیز می‌شود. روغن بذر انار هم‌چنین از تهاجم حالت سرطانی سلول‌ها[4] جلوگیری، و مرگ تنظیم شده سلولی[5] را تقویت و تشویق می‌کند [٢٢]. پلی‌فنل‌های استخراجی از روغن بذر انار به طور بالقوه‌ای از فعالیت سیکلواکسیژنازی جلوگیری می‌کند و حال آن‌که چنین فعالیت‌هایی در پلی فنل‌های افشرده تخمیر شده دیده نشده است [٣١،٣٨،٥٦]. غیرفعال شدن آنزیم مذکور از پرآوری سلول‌های سرطان سینه و شدت آن و تغییر بافت‌های آلوئول (واحدهای تولیدکننده شیر) پستانداران به حالت سرطانی جلوگیری می‌کند [٥٦].

کاربردهای بالینی انار

انار به لحاظ بیولوژیک، گیاهی منحصر به فرد و منبعی بالقوه برای بسیاری از عوامل فیزیولوژیکی در بدن انسان است که باعث اثرات قابل توجه بر سلامتی انسان می‌شود [٥٩]. لی و همکاران (١٩٩٨) میوه انار را به عنوان یک ماده دارویی– غذایی در درمان سندروم کمبود ایمنی اکتسابی (AIDS) به دلیل غنی بودن از بیوفلاوونوییدهای متنوع، بازدارندگی رادیکال‌های آزاد و اثر بازدارندگی بر لیپواکسیژنازها (آنزیمی که اسید آراشیدونیک را به لوکوترین‌ها تبدیل می‌کند) توصیه نمودند [٥٩]. علاوه بر این انار یکی از ٩ گیاهی است که در داروی اخیراً فرموله شده توسط ژاپنی‌ها برای درمان ایدز به کار برده شده است [٦٠]. پوست انار از دیرباز به منظور درمان اسهال معمولی و اسهال خونی استفاده می‌شده است. کانون توجه تحقیقات آینده بر تهیه داروی ضد اسهال طبیعی از عصاره پوست انار است که بتواند بدون نسخه[1] یا با نسخه استفاده شود [٦٠]. ویژگی‌های کرم کشی انار ممکن است در درمان انسان و دام استفاده شود [٦٠]. فلاوونوییدهای موجود در انار علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارای اثرات بازدارندگی آنزیمی هستند که آبمیوه و روغن حاصله از آن مکمل غذایی بالقوه‌ای برای افزایش طول عمر، جلوگیری از بیماری‌های قلبی و سرطان است [٦١]. با توجه به این‌که روغن استخراج شده به طور موثر از تشکیل پروستاگلاندین و لوکوترین به ترتیب از طریق بازداشتن آنزیم‌های ایکوزانوییید سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز جلوگیری می‌کند، امکان استفاده از روغن و یا مشتقات آن‌ها را به عنوان مواد ضد التهاب خارجی و داخلی افزایش می‌دهد [٦١،٦٢،٦٣].

گرایش زیادی که اخیراً به کاربرد ترکیبات فیتوستروژنیک در پزشکی برای پیشگیری و درمان یائسگی، پوکی استخوان،

[1] Octadecatrienoic acid
[2] Punic acid
[3] Cytotoxic
[4] Invasion
[5] Apoptosis

[1] Over- the- Counter

Archive of SID

www.SID.ir

بیماری‌های عروقی ناشی از کاهش استروژن و سرطان به وجود آمده این امکان را افزایش می‌دهد که روغن بذر انار و عصاره‌های آن بتواند در زنان یائسه جایگزین داروی فیتوستروژن داخلی و خارجی شده و به عنوان روش جایگزین[1] و یا مکمل روش‌های هورمون درمانی[2] استفاده شود [۶۲].

[1] Alternative
[2] Hormone replacement therapy (HRT)

منابع

1. Shahr Babaki B. Genetic Diversity of Pomegranate Genotypes in Iran. Agriculture Education Publication. Karaj, Iran. 1997, pp: 265.

2. Zamani Z. Characteristics of Pomegranate Cultivars Grown in Saveh of Iran. M.Sc. Thesis. University of Tehran. 1990, pp: 175.

3. Sarkhosh A, Zamani Z, Fatahi M. A review on medicinal characteristics of pomegranate (*Punica granatum* L.). October 16-17, 2006, Adana (Turkey): *International Symposium on Pomegranate and Minor Mediterranean Fruits*, Adana (Turkey) 16-17 Oct 2006.

4. Melgarejo P, Salazar, D, Artes F. Organic acids and sugars composition of harvested pomegranate fruits. *Eur. Food. Res. Technol*. 2000; 211: 185– 190.

5. Prieto P, Pineda M, Aguilar M. Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry* 1999; 269: 337– 341.

6. Ozkan M, Karca A, Cemero B. Effects of hydrogen peroxide on the stability of ascorbic acid during storage in various fruit juices. *Food Chemistry* 2004; 86: 67– 75.

7. Poyrazog E, kmenw W, Artik N. Organic acids and phenolic compounds in Pomegranates (*Punica granatum* L.) grown in Turkey. *J. Food Compositton and Analysis* 2002; 15: 567– 575.

8. Zargari A. Medicinal plant (2). University of Tehran Publication. Tehran, Iran. 1996, pp: 465.

9. Gil M and Tomas B. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J. Agriculture Food Chemistry*. 2000; 48: 4581- 4589.

10. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M. Pomegranate juice flavonoids inhibit low –density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drugs Exp. Clin. Res*. 2000; 28: 49- 62.

11. Mavlyanov S, Islambekov S, Karimdzhanov A, Ismailov A: Polyphenols of pomegranate peels show marked anti tumor and anti-viral action. *Khim Prir Soedin*. 1997; 33: 124– 126.

12. Artik N, Murakami H, Mori T. Determination of phenolic compounds in pomegranate juice by using HPLC. *Fruit Processing* 1998; 12: 492– 499.

13. Jogn A, Schramm D, Janice F, Luke l. Effects of flavonoid- rich beverages on prostacyclin synthesis in humans and human aortic endothelial cells: association with ex vivo platelet function. *J. Med. Food* 2003; 6: 301- 308.

14. Noda Y, Kaneyuki T, Mori A, Packer A. Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidin: delphinidin, cyanidin and pelargonidin. *J. Agriculture Food Chemistry* 2002; 50: 166- 171.

15. Ozkan M. Degradation of anthocyanins in sour cherry and pomegranate juices by hydrogen peroxide in the presence of added ascorbic acid. *Food Chemistry* 2002; 78: 499– 504.

16. Evelson P, Travacio M, Repetto M. Evaluation of total reactive antioxidant potential of tissue homogenates and their cytosols. *Arch Biochem. Biophys* 2001; 388: 261– 266.

17. Graca M, Catarina F, Dulce A, Alcinada N, Denise M. Anthocyanin concentration of Assaria

Archive of SID
www.SID.ir

pomegranate fruits during different cold storage conditions. *J. Biomedicine and Biotechnology* 2004; 5: 338- 342.

18. Nanda S, Sudhakar D, Shantha K. Effects of shrink film wrapping and storage temperature on the shelf life and quality of pomegranate fruits. *Post harvest BioLogy and Technology* 2001; 22: 61– 69.

19. Iversen C. Black currant nectar: effect of processing and storage on anthocyanin and ascorbic acid content. *J. Food Science* 1999; 64: 37– 41.

20. Zamani Z, Sarkhosh A, Fatahi R, Ebadi A. Genetic Relationships among Pomegranate Genotypes by RAPD Markers and Morphological Characters of Fruit. *Journal of Horticulture Sciences & Biotechnology* 2007; 82: 174-182.

21. Sarkhosh A, Zamani Z, Fatahi R. Antioxidant capacity, phenol, anthocyanin and ascorbic acid contents in some Iranian pomegranates. 2007, (in preparation).

22. Melgarejo P and Arte F. Total lipid content and fatty acid composition of oilseed from lesser known sweet pomegranate clones. *J. Science Food Agriculture* 2000; 80:1452- 1454.

23. Namiki M, Yamashita K, Osawa T, Yagi K. Active oxygen lipid peroxides and antioxidants. *Japan Science* 1997. 45: 1662- 1668.

24. Nemr S, Ismail A, Ragab M. Chemical of juice and seeds of pomegranate fruit. Die. Effects of shrink film wrapping and storage temperature on the shelf life and quality of pomegranate fruits. *Postharvest Biology and Technology* 2001; 22: 61– 69.

25. Shaarawy M and Nahapetian A. Studies on pomegranate seed oil. *Fette Seifen Ansttrichm* 1983; 85: 123- 126.

26. Danny A, Uwe P, Ephraim P, Hubertus I. Rapid dereplication of estrogenic compounds in pomegranate (*Punica granatum* L.) using on- line biochemical detection coupled to mass spectrometry. *J. Phytochemistry* 2004; 65: 233- 241.

27. Lansky E, Shubert S, Neeman I. Pharmacological and therapeutic of pomegranate. *Ciham Options Mediterraneennes* 1997; 5: 231- 235.

28. Omid Beigi R. Producing and Processing of Medicinal Plant. Tarahan Nashr Publication. 1996, pp: 265.

29. Amin GR. Iranian traditional medicinal plants. Farhang publication. 1991, pp: 356.

30. Jafri M, Aslam M, Javed K, Singh S: Effect of *Punica granatum* L (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol* 2000; 70: 309– 314.

31. Singh P, Murthy N, Jayaprakasha K. Studies on the antioxidant activity of pomegranate peel and seed extracts using in vitro models. *J. Agriculture Food Chemistry* 2002; 50: 81– 86.

32. Zhanag J, Zhan B, Yao X, Gao Y, Shong J: Antiviral activity of tannin from the pericarp of *Punica granatum* L against Herpes virus in vitro. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*. 1995; 20: 556– 558

33. Nasr N, Ayed M: Quantitative determination of the polyphenolic content of pomegranate peel. *Z Lebensm Unters Forsch*. 1996; 203: 374– 378.

34. Changjiang G, Jijun Y, Jingyu W, Yunfeng L, Jing X, Yugang J. Antioxidant activities of peel, pulp and seed fractions of common fruits as determined by FRAP assay. *Nutrition Research* 2003; 23: 1719– 1726.

35. Wahab S, Fiki N, Mostafa S, Hassan A. Characterization of certain steroid hormones in *Punica granatum* L. seeds. *Bull Facult Pharm* (*Cairo University*). 1998; 36: 11– 15.

36. Gil M, Barberan F, Pierce B, Holcroft D, Kader A: Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J. Agric. Food Chem.* 2000; 48: 4581– 4589.

37. Moneam N, Sharaky A, Badreldin M: Oestrogen content of pomegranate seeds. *J. Chromatography* 1988; 438: 438– 442.

Archive of SID

www.SID.ir

38. Sharaf A and Nigan S. The estrogenic activity of pomegranate seed oil. *J. Endocrinol*. 1964; 29: 91- 92.

39. Chaudhuri K and Bhattacharjee B. A kinetic study of the oxidation of phenol, o-chlorophenol and catechol by hydrogen peroxide. between 298 K and 333 K: the effect of pH, temperature and ratio of oxidant to substrate. *J. Chemical Technology and Biotechnology* 1999; 74: 162– 168.

40. Amakura Y, Okada M, Tsuji T, Yasuhide T. High-performance liquid chromatographic determination with photodiode array detection of ellagic acid in fresh and processed fruits. *J. Chromatography* 2000; 625: 87– 93.

41. Fan L, Dong X, Lan X, Yu Z, Wei W, Lu Z, Li D. Pharmacokinetic study of ellagic acid in rat after oral administration of pomegranate leaf extract. *J. Chromatography* 2003; 796: 189– 194.

42. Elliott G. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Technology* 1999; 53: 46– 48.

43. Mart N, Vicente A, Viguera G. Influence of storage temperature and ascorbic acid addition on pomegranate juice. *J. Science of Food and Agriculture* 2001; 82: 217– 221.

44. Salah A, Maiman A, Dilshad A. Changes in physical and chemical properties during pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit maturation. *Food Chemistry* 2002; 76: 437– 441.

45. Herna N, Melgarejo F, Toma P, Barbera N, Arte F. Evolution of juice anthocyanins during ripening of selected pomegranate (*Punica granatum* L.) clones. *European Food Research and Technology* 1999; 210: 39– 42.

46. Negi P, Jayaprakasha G, Jena B. Antioxidant and antimutagenic activities of pomegranate peel extracts. *Food Chemistry* 2003; 80: 393– 397.

47. Van A, Dekker M, Jager A, Jongen W. Activity and concentration of polyphenolic antioxidants in apple: effect of cultivar, harvest year, and storage conditions. *J. Agriculture Food Chemistry* 2001; 49: 3606– 3613.

48. Sun J, Chu Y, Wu X, Liu R. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J. Agriculture Food Chemistry* 2002; 50: 7449– 7454.

49. Yamakoshi J, Kataoka S, Koga T, Ariga T. Proanthocyanidin-rich extract from grape seeds attenuates the development of aortic atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Atherosclerosis* 1999; 145: 421– 427.

50. Halvorsen B, Holte K, Myhrstad M, Barikmo I, Hvattum E, Remberg S, Wold A, Haffner K, Baugerod H, Anderson L, Moskaug J, Jacobs D, Blomhoff R. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *J. Nutr*. 2002; 132: 461– 471.

51. Anand P, Kulkarni A, Somaradhya M, Soundar D. Isolation and identification of a radical scavenging antioxidant punicalagin from pith and capillary membrane of pomegranate fruit. *Food Chemistry* 2004; 214: 56- 67.

52. Danny A, Elswijk V, Uwe P, Schobela E, Lansky P, Hubertus I, Greef J. Rapid dereliction of estrogenic compounds in pomegranate (*Punica granatum* L.) using on-line biochemical detection coupled to mass spectrometry. *Photochemistry* 2004; 65: 233– 241.

53. Navindra P, Rupo l, Heber D. Bioavailabity of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannina from pomegranate (*Punica granatum* L.) juice. *Clinica Chimica Acta*. 2004; 348: 63- 68. 36-

54. Justin J, Hora E, Maydew R, Ephraim P, Chandradhar D. Chemopreventive Effects of Pomegranate seed oil on skin tumor development in CD1 Mice. *J. Medicinal Food* 2003; 3: 157– 161.

55. Schubert S, Lansky E, Neeman I: Antioxidant and eiocsanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J. Ethnopharmacol* 1999; 66: 11– 17.

56. Nam K, Rajendra M, Weiping Y, Neeman I, Livney T. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum* L.) for human breast cancer. *Breast*

Archive of SID
www.SID.ir

Cancer Research and Treatment 2002; 71: 203–217.

57. Oshea M, Stanton C, Devery R: Antioxidant enzyme defence responses of human MCF-7 and SW480 cancer cells to conjugated linoleic acid. *Anticancer Res*. 1999; 19: 1953 – 1959.

58. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D, Fuhrman B: Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am J. Clin Nutr*. 2000; 71: 1062–1076.

59. Lee J and Watson R. Pomegranate: A role in health promotion and AIDS? In: *Nutrition Food* and AIDS. Watson R. (ed). CRC Press, Boca Raton, Florida, USA. 1998, pp: 179- 192.

60. Hozumi T, Oyama H, Shiraki K, Kurokawa M, Kageyama J, Sato H, Naba T, Tsuche H Kurimura J. Pharmaceutical preparation for the treatment of AIDS. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*. 1997; JP 09 87, 195 (CI. A61K 35/78).

61. Shubert Y, Lansky E, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J. Ethnopharmacol* 2000; 56: 167- 178.

62. Lansky E. Phytoestrogen supplement prepared from pomegranate seeds and herbal mixture or coconut milk. US Pat 08/777, 895. *Notice of allowance* 14 Sept 1998 (in press).

63. Dean P, Exley D, Goodwin T. Steroid in plants: Re-estimation of oestrone in pomegranate seeds. *Photochemistry* 1971; 10: 2215- 2219.

Archive of SID

www.SID.ir