

مروری بر ترکیبات بیوشیمیایی و خواص دارویی انار

سیدعباس میرجلیلی

مرکز آموزش عالی امام خمینی (ره)، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران
آدرس مکاتبه: تهران، مرکز آموزش عالی امام خمینی (ره)، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی
تلفن: ۵-۰۸۷۲۰۰۳۶۷۰ (۰۲۶)
پست الکترونیک: abmirjalili@gmail.com

تاریخ تصویب: ۹۴/۴/۲۴

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۳۰

چکیده

انار گیاه مثمري از تيره انار است که سابقه کشت و کار بسیار کهن دارد. خاستگاه انار ایران و کشورهای همجوار است و به صورت خودرو و کاشته شده در اکثر مناطق کشور وجود دارد. بخش‌های مختلف این گیاه همچون دانه، پوست میوه، آب‌میوه، گل، برگ، پوست و ریشه‌ها ترکیبات بیوشیمیایی متعددی دارند و خواص دارویی متفاوتی از خود نشان می‌دهند. ترکیبات شیمیایی میوه بسته به نوع رقم، محل رویش، اقلیم، رسیدگی میوه و عملیات پرورش و نحوه انبارداری آن متفاوت است. انار حاوی ترکیبات پلی‌فنلی، فندها، اسیدهای چرب، ترکیبات معطر، اسیدهای آمینه، توکوفرول‌ها، استرول‌ها، ترپنوئیدها، آلکالوئیدها و غیره است. طی سال‌های اخیر پژوهش‌های متعددی درخصوص خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، ضدالتهابی و ضد میکروبی ترکیبات انار به منظور استفاده از این ترکیبات در معالجه و پیشگیری از سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی، آلودگی‌های باکتریایی و مقاومت به آنتی‌بیوتیک و دندانپزشکی انجام گرفته است. در این بازنگری، سعی شده است تا با استفاده از جدیدترین یافته‌های تحقیقاتی، ضمن معرفی ترکیبات شیمیایی موجود در این گیاه، به توصیف نحوه عمل و واکنش‌های کلیدی متأثر از این ترکیبات پردازد.

گل‌واژگان: انار، ترکیبات شیمیایی، فعالیت زیست‌شناختی، گیاهان دارویی



مقدمه

آسیب‌دیدگی‌های متعدد که مستلزم قابض بودن و یا میکروب‌کشی بودند، بویژه برای آفت، اسهال و کورک‌ها مفید است. فراورده‌های به دست آمده از مخلوطی از دانه، آب میوه و پوست نه تنها باعث جلوگیری از سقط جنین نمی‌شود، بلکه باعث حاملگی می‌شود [۱۵]. در طب سنتی یونان، گل‌های انار برای درمان دیابت به کار می‌رفته است [۱۶]. کاربردهای نوین فراورده‌های مشتق شده از انار امروزه برای درمان سندرم ایدز (AIDS) [۱۷] به کار می‌رود؛ همچنین برای استفاده در زیباسازی و افزایش زیبایی [۱۸]، درمان جایگزین هورمون [۱۹]، و تشخیص علائم حساسیت [۲۰]، حفاظت عروق قلبی [۲۱، ۲۲]، بهداشت دهان و دندان [۲۳]، پمادهای چشمی [۲۴] و صابون کاهش وزن [۲۵] مورد استفاده قرار می‌گیرد.

هدف از این تحقیق معرفی گیاه انار و اهمیت آن در باغبانی و صنایع دارویی به عنوان گیاهی کهن و برخاسته از ایران و سپس معرفی متابولیت‌های ثانویه این گیاه و همچنین بررسی خواص دارویی و معرفی آخرین دستاوردهای تحقیقاتی انجام شده روی ترکیبات بیوشیمیایی آن به عنوان مکمل‌های دارویی در دنیا است.

ترکیبات بیوشیمیایی انار

انار یک منبع طبیعی از ترکیبات فنلی است که حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون تانن، پلی‌فنل، فلاونوئید و ویتامین C می‌باشد. سایر آنتی‌اکسیدان‌های انار شامل توکوفرول‌ها و آنتوسیانین‌ها هستند که خواص پیش‌گیرنده و درمانی آنها به اثبات رسیده است. خواص بیوشیمیایی این مواد شیمیایی گیاهی اغلب به واسطه خواص احیاکنندگی آنهاست که آنها را به عنوان عوامل احیاکننده، دهندگان هیدروژن، خاموش‌کنندگان اکسیژن منفرد و حتی مولکول‌های با توان کلات‌کنندگی یون‌های فلزی می‌شناسند [۲۶].

ترکیبات شیمیایی متعددی از اجزای مختلف گیاه انار همچون از آب میوه، دانه و پوست میوه انار جدا شده است (جدول شماره ۱). برخی از مولفین بر مبنای بافت یا اندام درخت انار، ترکیبات را معرفی کرده‌اند [۸] و برخی بر مبنای نوع ترکیب شیمیایی آن را گزارش کرده‌اند [۱۱].

انار با نام علمی *Punica granatum L.* یکی از اعضای تیره انار (punicaceae) است که خاستگاه آن را ایران و کشورهای همجوارش دانسته‌اند [۱، ۲، ۳]. تعداد ارقام این گیاه مشمر، بسیار متعدد گزارش شده است و بالغ بر ۱۰۰۰ رقم بر شمرده‌اند [۴، ۵، ۶]؛ در حالی که این رقم بر مبنای آخرین گزارش‌ها در کشور، بیش از ۷۶۰ رقم است [۱، ۵، ۶، ۷]. میوه خوراکی در این گیاه نوعی سته به نام بالوستا است [۱، ۶، ۷]. پوست میوه این گیاه چرمی و تا اندازه‌ای ضخیم است که تعداد زیادی دانه‌های گوشتی موسوم به آریل را در برمی‌گیرد [۸]. میوه سه بخش را شامل می‌شود: دانه‌ها، که حدود ۳ درصد وزن میوه را تشکیل می‌دهند و حاوی ۲۰ درصد روغن هستند؛ آب میوه، که حدود ۳۰ درصد وزن میوه را تشکیل می‌دهد و پوست میوه که با بخش‌های گوشتی متصل شده به دانه‌ها، پوست خوانده می‌شود. میوه انار در دنیا به صور مختلف همچون تازه خوری یا به شکل فراوری شده همانند آب میوه، رب، روغن هسته، سرکه، اناردانه و غیره مصرف می‌شود [۱۸].

انار، زیتون، انجیر و انگور اولین گیاهانی بودند که توسط انسان کشت و کار شده‌اند. انار یکی از قدیمی‌ترین میوه‌جات خوراکی است که در قرآن، انجیل و تورات از آن نام برده شده است [۹]. انار را مظهر حیات، طول عمر، سلامت، ظرافت، باروری، آگاهی، اخلاق، جاودانگی و معنویت می‌دانند [۱۰]. در فرهنگ مصر قدیم، میوه انار به عنوان مظهری از موفقیت و بلندهمتی شناخته می‌شد [۸]. در طب سنتی، اجزای مختلف این گیاه اثرات درمانی متعددی داشته‌اند. از قدیم‌الایام در کشورمان از ریشه این گیاه به عنوان دافع کرم استفاده می‌شده است [۱]. در طب سنتی هند، انار را «داروخانه‌ای برای خود» می‌دانستند و پوست و ریشه‌های آن را برای دفع کرم استفاده می‌کرده‌اند. پوست میوه آن یک قابض قوی است و برای معالجه اسهال به کار می‌رفته است و آب میوه آن به عنوان تب‌بر و نیروبخش (مقوی) مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۱۱]. برخی مولفین [۱۲، ۱۳، ۱۴]، معتقدند که جوشانده پوست خشک شده انار در آب، برای استعمال داخلی و خارجی



جدول شماره ۱- اجزای اصلی تشکیل دهنده بخش‌های مختلف گیاه انار همچون پوست میوه، پوست تنه، ریشه، گل و برگ‌ها [۱۱۲]

پوست میوه	آب میوه	ریشه و پوست تنه	گل	برگ	دانه
گالیک اسید	قندهای ساده	الازی تانن‌ها	اسید گالیک	کربوهیدرات‌ها	3,3'-Di-O-methylelagic acid
الازیک اسید	اسیدهای آلی‌یفاتیکی	آلکالوئیدهای پی‌پریدین	اورسولیک اسید	قندهای احیاکننده	3,3',4'-Tri-O-methylelagic acid
پونیکالین	گالیک اسید	الکالوتید پیرولیدین	تری ترپنوئیدها	استرول‌ها	اسید پونیسیک
پونیکالازین	الازیک اسید	الکالوئیدهای پل‌له‌تیرین	اسیدهای چرب	ساپونین‌ها	اسید اولئیک
کافنیک اسید	کینیک اسید			فلاونوئیدها	اسید پالمیتیک
الازی تانن‌ها	فلاونول‌ها			تانن‌ها	اسید استناریک
آلکالوئیدهای پل‌له‌تیرین	اسیدهای آمینه		الکالوئیدهای پی‌پریدین		اسید لینولئیک
لوتولین	مواد معدنی		فلاون		استرول‌ها
کامفرول	EGCG		گلیکوزیدها		توکوفرول‌ها
کوئرستین	اسید اسکوربیک		الازی تانن‌ها		استروئیدهای جنسی

کروم، سزیم، مس، پتاسیم، منیزیم، منگنز، مولیبدن، سدیم، روبیدیوم (Rb)، اسکاندیوم (Sc)، سربوم (Ce)، تین (Sn)، استرانسیوم (Sr) و روی است [۴۶].

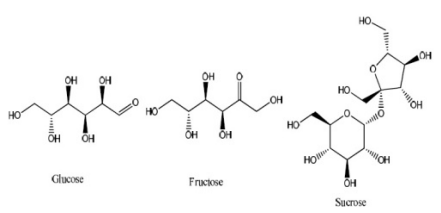
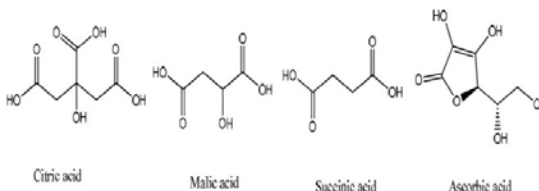
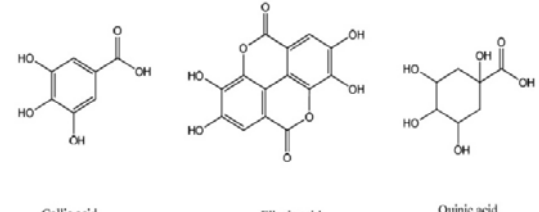
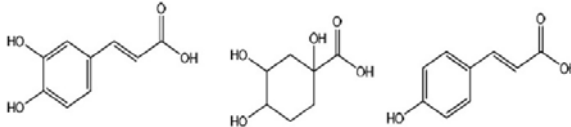
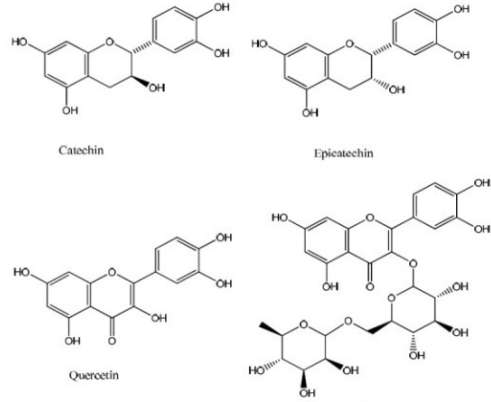
یکی از ترکیبات جدا شده از دانه انار، روغن دانه انار است که ۲۰ - ۱۲ درصد وزن دانه را شامل می‌شود. این روغن تقریباً از ۸۰ درصد اسید چرب کونژوگه پونیسیک اسید (سیس) ۹، ترانس ۱۱، سیس ۱۳ اکتادکاتریونیک اسید که یک اسید چرب با زنجیره طویل غیر اشباع شده امگا ۵ می‌باشد) و لینولئیک اسید تشکیل شده است. ضمن اینکه لینولئیک اسید حدود ۷ درصد روغن دانه انار را تشکیل می‌دهد. این نوع اسیدهای چرب ۹۵ درصد روغن موجود در دانه انار را شامل می‌شوند که بالغ بر ۹۹ درصد آن تری‌اسیل‌گلیسرول است. سایر ترکیبات کوچک‌تر موجود در روغن دانه عبارتند از: استرول‌ها، استروئیدها، توکوفرول‌ها و سربروزید (Cerebroside) که جزء بسیار مهم تشکیل‌دهنده عضلات ماهیچه‌ای (صفحات می‌یلینی) پستانداران است (جدول شماره ۳) [۴۷].

آب میوه انار مشتمل بر ۸۵/۴ درصد آب، ۱۰/۶ درصد مجموع مواد قندی، ۱/۴ درصد پکتین و ۰/۲-۱ درصد پلی‌فنل‌ها می‌شود. سایر موادی که به میزان بسیار کم یافت می‌شوند شامل اسیدهای چرب، اسیدهای آمینه و آلی، ایندول آمین‌ها، استرول‌ها، تری‌ترپنوئیدها و آلفاتوکوفرول است (جدول شماره ۲) [۸]. آب میوه انار فعالیت‌های زیست‌شناختی بسیار خوبی همچون ضدسرطانی [۳۱، ۳۰]، ضدباکتریایی [۳۴]، [۳۲، ۳۳]، ضداسهال [۱۱۳]، ضدقارچی [۳۶]، ضدجوش [۳۷]، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و توانایی لاشخواری رادیکال‌های آزاد [۳۸، ۳۹، ۴۰] و تقویت سیستم ایمنی بدن [۴۱]، پیشگیری از بیماری‌های قلبی [۴۲] و فیروز کبدی [۴۳] و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپید حتی در غلظت‌های پایین‌تر از ویتامین E [۴۴] را دارد [۹].

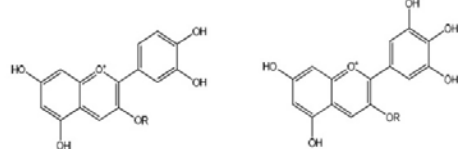
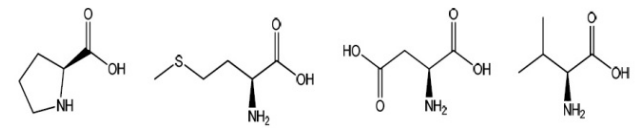
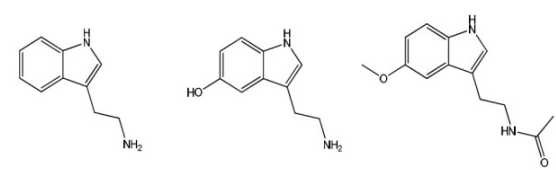
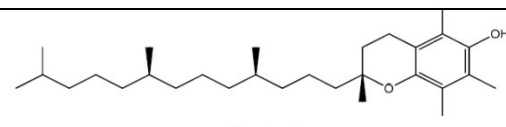
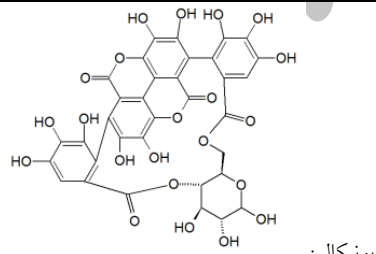
انتوسیانین‌ها که فلاونوئیدهایی با توان آنتی‌اکسیدانی هستند و درخشندگی آب میوه انار را باعث می‌شوند، طی رسیدن میوه افزایش و پس از پلاسیدگی کاهش می‌یابند [۴۵]. مواد معدنی موجود در آب میوه شامل آهن (که نسبتاً فراوان‌تر از بقیه است) و عناصری همچون کلسیم، سلنیم (Se)، کرب، کبالت،



جدول شماره ۲- ترکیبات شیمیایی تشکیل دهنده آب میوه انار

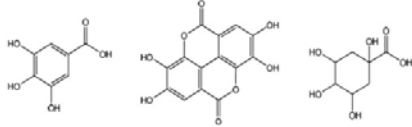
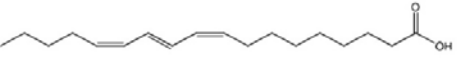
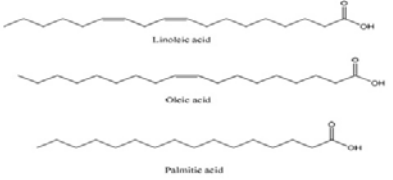
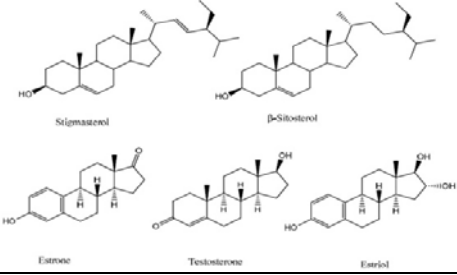
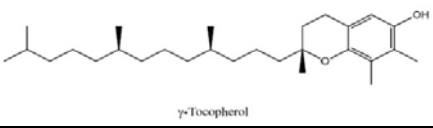
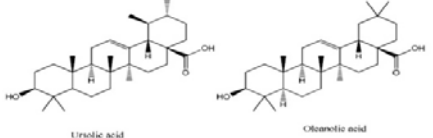
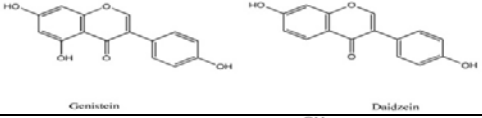
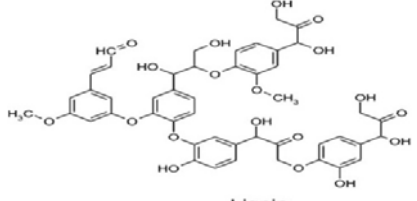
اشکال شیمیایی	مشقات	ترکیب شیمیایی
 <p>Glucose Fructose Sucrose</p>	گلوکز، فروکتوز، سوکروز	قندها
 <p>Citric acid Malic acid Succinic acid Ascorbic acid</p>	اسیدهای سیتریک، مالیک، تارتاریک، فوماریک، سوکسینیک، اسکوربیک	اسیدهای آلی
 <p>Gallic acid Ellagic acid Quinic acid</p>	کوئینیک اسید، گالیک اسید و الازیک اسید	هیدروکسی بنزوئیک اسیدها
	کافئیک اسید، کلروژنیک اسید و پاراکومایک اسید	هیدروکسی سینامیک اسیدها
 <p>Catechin Epicatechin Quercetin Rutin</p>	کاتشین، اپی کاتشین، اپی گالوکاتشین-۳- گالات، کوئرستین، روتین	فلاونوئیدها و گلیکوزیدهای آنها

ادامه جدول شماره ۲-

اشکال شیمیایی	مشقات	ترکیب شیمیایی
 <p>R = H: Cyanidin R = β-D-glucopyranosyl; Cyanidin-3-O-glucoside</p> <p>R = H: Delphinidin R = β-D-glucopyranosyl; Delphinidin-3-O-glucoside</p>	<p>Cyanidin-3-O-glucoside, Cyanidine-3,5-di-Oglucoside, Delphinidin-3-O-glucoside, Delphinidin-3,5-di-Oglucoside, Pelargonidin-3-O-glucoside, Pelargonidin-3,5-di-Oglucoside</p>	<p>انتوسیانین‌ها</p>
 <p>Proline Methionine Aspartic Acid Valine</p>	<p>پرولین، والین، متیونین، گلوتامیک و اسپارتیک اسید</p>	<p>امینو اسیدها</p>
 <p>Tryptamine Serotonin Melatonin</p>	<p>تریپتامین، سروتونین، ملاتونین</p>	<p>ایندولامین‌ها</p>
 <p>α-Tocopherol</p>	<p>الفاتوکوفرول</p>	<p>توکوفرول‌ها</p>
 <p>پونیکالین</p>	<p>پونیکالین، پونیکالازین، کوریلاژین، کازوارینین، گالاژیل‌دی‌لاکتون</p>	<p>الازی تانن‌ها</p>



جدول شماره ۳- ترکیبات شیمیایی اصلی موجود در دانه‌های انار

ساختار شیمیایی	مشتقات	ترکیب شیمیایی
 <p>Gallic acid Ellagic acid Quinic acid</p>	<p>الازیک اسید، ۳ و ۳ دی او متیل الازیک اسید، ۳ و ۳ تری او متیل الازیک اسید</p>	<p>هیدروبنزوتیک اسیدها</p>
 <p>Punicic acid (cis-9, trans-11, cis-13 octadecatrienoic acid)</p>	<p>پونیسیک اسید (یا سیس ۹، ترانس ۱۱، سیس ۱۳ اکتادکاتریونیک اسید)</p>	<p>اسیدهای چرب کونژوگه</p>
 <p>Linoleic acid Oleic acid Palmitic acid</p>	<p>لینولئیک اسید، اولئیک اسید، پالمیتیک اسید، استئاریک اسید</p>	<p>اسیدهای چرب غیر کونژوگه</p>
 <p>Stigmasterol β-Sitosterol Estrone Testosterone Estradiol</p>	<p>استیگماسترول، بتا سیسترنول، کامسترول، کلسترول، داکوسترول، ۱۷ الفا استرادیول، استرون، تستوسترون، استریول</p>	<p>استرولها</p>
 <p>γ-Tocopherol</p>	<p>گاما توکوفرول</p>	<p>توکوفرولها</p>
 <p>Urolic acid Ochronic acid</p>	<p>اورسولیک اسید، اولتانولیک اسید</p>	<p>تری ترینها</p>
 <p>Genistein Daidzein</p>	<p>گنیستئین، دائدزئین</p>	<p>ایزوفلاونها</p>
 <p>Lignin</p>	<p>Coniferyl-9-O-[β-D-apiofuranosyl[1→6]-O-β-D-glucopyranoside, Sinapyl-9-O-[β-D-apiofuranosyl[1→6]-O-β-D-glucopyranoside, Phenylethyl rutinoside, Icariside D1</p>	<p>فنیل الیفاتیکی گلیکوزیدها یا لیگنینها</p>

پاستوریزه در دمای ۷۹-۸۲ درجه و خنک کردن و رسوب‌گذاری طی ۲۴ ساعت و در نهایت صاف کردن آن به دست می‌آید. آب میوه شفاف به دست آمده می‌تواند با تیمار دمایی با استفاده از مواد شیمیایی نگهدارنده، محافظت شود. استفاده از دی اکسید گوگرد برای انار به واسطه از دست رفتن رنگ آب میوه، ممنوع شده است [۹]. آب میوه انار یکی از مواد غذایی است که حاوی حدود ۴۰ درصد از مقدار مجاز روزانه مصرف (RDA (Recommended Daily Allowance) ویتامین C است [۱۱۵]. شربت انار از محلول ۶۰ درصد قندی آب انار با افزودن ۱/۵ درصد اسید سیتریک با طعمی خوش مزه و رنگ قرمز ارغوانی به دست می‌آید و برای نگهداری پاستوریزه می‌شود. تهیه ژله انار در مقیاس کوچک توسط Singh & Singh (۲۰۰۴) توصیه شده است. نکته قابل توجه در تهیه ژله این است که حدود ۵۰ درصد انتوسیانین‌های موجود در آب میوه انار پس از تبدیل شده به ژله از بین می‌رود [۹].

فلاونوئیدها و تانن‌ها در پوست میوه انارهای خودرو فراوان‌تر از انارهای کاشته شده است. پلی ساکاریدهای پیچیده حاصل از پوست میوه انار مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و تا اندازه‌ای شناخته شده‌اند. حضور آلکالوئیدها (همچون پل‌له‌تیرین) نیز در پوست میوه مشخص شده است. علاوه بر این اجزای انار، از گل انار، برگ انار، پوست تنه و حتی ریشه و پوست آن نیز به عنوان دارویی استفاده می‌شود. ترکیبات شیمیایی اصلی موجود در پوست میوه در جدول شماره ۴ فهرست شده است.

فرآورده‌ها و داروهای موجود در بازار

انار می‌تواند به صورت تازه خوری، آب میوه، آب میوه تخمیر شده، دانه خشک شده (اناردانه)، دانه منجمد شده، دانه‌های کنسرو شده، رب انار، ژله، سرکه، خمیر و فرآورده‌های طعم دهنده مصرف شود.

آب میوه انار که شایع‌ترین فرآورده انار است، با استفاده از دستگاه چرخش توأم با فشار به نحوی که هسته دانه خرد نشود، به دست می‌آید. آب میوه به دست آمده با حرارت

جدول شماره ۴- ترکیبات شیمیایی اصلی موجود در پوست میوه انار

گروه اصلی ترکیبات	مشتقات
هیدروکسی بنزوئیک اسیدها	گالیک اسید، الازیک اسید
هیدروکسی سینامیک اسیدها	کافئیک اسید، کلروژنیک اسید و پاراکوماریک اسید
سیکلیتول کربوکسیلیک اسیدها	کونیک اسید
فلاونوئیدها یا فلاون تریول‌ها	کاتشین، اپی کاتشین، اپی گالوکاتشین - ۳ - گالات، کوئرستین، کامفرول، لوتولین، روتین، مشتقات کامفرول و نارینژین
آنتوسیانین‌ها	سیانیدین، پلارژینیدین، دلفینیدین
الازی تانن‌ها	پونیکالین، پونیکالازین، کوریلانین، کازوآرینین، Gallagylidilacton, Pedunculagin, Tellimagrandin,
آلکالوئیدها	پل‌له‌تیرین Granatin B. Granatin A,



آرایشی و بهداشتی به عنوان مرطوب کننده استفاده می‌شود [۹].

رب انار که محصولی پرمصرف در سفره ایرانیان است، از جوشاندن آب انار و تغلیظ آن به دست می‌آید. رب انار ممکن است با چاشنی‌هایی همچون چغندر همراه باشد که طعمی نسبتاً شیرین را ایجاد می‌کند یا اینکه فاقد افزودنی باشد. رب انار چنانچه با انارهای ترش درست شده باشد بسیار ترش مزه و رنگ قرمز تیره ولی شفاف دارد. اگر رب از انارهای شیرین و ملس تهیه شده باشد، طعمی نسبتاً شیرین‌تر دارد ولی رنگ آن قرمز کدر است.

در منابع علمی به این نوع فرآورده انار، کنسانتره انار می‌گویند و بدون چاشنی است و در صنایع آب انار و تهیه ساندیس انار پس از عبور آن از صافی و حذف ذرات معلق، مصرف می‌شود.

سرکه انار یکی دیگر از فرآورده‌های انار است که به صورت سنتی تهیه و در بازار عرضه می‌شود. تخمیر اسیدی آب انار منجر به تولید سرکه می‌شود. در کشورهای غیرمسلمان، از تخمیر الکلی آب انار، شراب انار تهیه می‌کنند.

برخی از ترکیبات موجود در آب انار، پوست میوه و دانه به صورت مکمل‌های دارویی برای استفاده در پزشکی و صنایع آرایشی و بهداشتی در بازار عرضه می‌شوند (جدول شماره ۵). با توجه به خواص دارویی ترکیبات انار، طیف عرضه این محصولات روزافزون شده است.

دانه‌های اناری که به صورت سنتی در خارج از فصل مصرف می‌شدند، اناردانه نامیده می‌شوند [۱۱۷]. دانه‌های آبیگری شده اسیدی (۱۵/۴ - ۷/۸ درصد) هستند و به هضم کمک می‌کند و باعث خوش طعم شدن می‌شود. اناردانه معمولاً برای ترش مزه کردن برخی غذاها استفاده می‌شود [۹]. در شمال کشور نیز همراه با گوشت اردک برای میخوش شدن غذا به کار می‌رود. اناردانه خشک معمولاً حاوی ۹/۳ تا ۱۷/۵ درصد قند است و فیبر خامی معادل میوه تازه دارد. برای تهیه اریل‌های منجمد، دانه‌ها را در کیسه‌های پلی اتیلنی با شربت قندی ۱۵ درصد یا در شکر جامد قرار داده و در فریزر می‌گذارند. دانه‌های کسرو شده انار تا صفر درجه سرد شده، شسته شده و در جریان هوایی با درجه حرارت اتاق خشکی می‌شوند. سپس در کیسه‌های پلی اتیلنی گذاشته و در اتاقی در دمای صفر درجه به مدت ۱۰-۱۵ روز نگهداری می‌شوند. این دانه‌های خشک شده به عنوان چاشنی برای دسر و سالاد استفاده می‌شوند [۱۱۶].

روغن دانه انار یکی دیگر از فرآورده‌های انار است که به مصرف دارویی می‌رسد. هسته انار (دانه فاقد اریل) پسماند باقی‌مانده از تولید آب میوه انار است که بین ۴۰ تا ۱۰۰ گرم به ازای کیلوگرم از وزن میوه است [۸۵، ۱۱۴]. هسته انار غنی از لیپیدهاست و اسید چرب تشکیل دهنده روغن دانه انار بیش از ۹۵ درصد روغن را تشکیل می‌دهند که از این مقدار ۹۹ درصد تری‌اسیل‌گلیسرول‌ها هستند. امروزه روغن دانه انار به عنوان مکمل در درمان چاقی و عامل کاهش وزن، و در صنایع

جدول شماره ۵- برخی از محصولات فرآوری شده انار که به صورت دارویی و مکمل دارویی در بازار عرضه می‌شود

نام محصول	نوع محصول	شکل عرضه	نوع استفاده	نام شرکت عرضه کننده
ژل کپسولی روغن دانه انار	مکمل	کپسول ژلی	لاغری	Hill Pharmaceutical Co., Ltd.
الازیک اسید	عصاره گیاه دارویی	پودر	آنتی‌اکسیدان، ضد پیری	Nanjing Zelang Medical Technology Co., Ltd.
بدن شوی شکوفه‌های انار	لوسیون بدن	امولسیون	شامپوی بدن	Guangzhou Beauty Natural Cosmetics Factory
روغن دانه انار	روغن گیاهی	مایع	مرطوب کننده پوست و زیبایی	Daxinganling Lingonberry Boreal Biotech Co., Ltd.
بدن شوی انار	لوسیون بدن	امولسیون	مرطوب کننده پوست بدن	Green Tech International Industrial Limited
ضد سرطان و ویروس انار	مکمل دارویی	پودر خاکستری	پیشگیرنده	Shanghai Seebio Biotech. Inc.



ادامه جدول شماره ۵-

نام شرکت عرضه کننده	نوع استفاده	شکل عرضه	نوع محصول	نام محصول
شرکت‌های دارویی داخل کشور	اشتها آور	شربت	مکمل دارویی	شربت اشتها آور
Swansom health products	آنتی‌اکسیدانی	شربت	مکمل	شربت انار و کنسانتره انار
Super-Smart	محافظ سلامت بدن	کپسول	مکمل	کپسول پلی فنلی، آنتی‌اکسیدانی
Xanthigen	کاهش وزن	قرص	مکمل	کپسول روغن دانه انار
Piping Rock	سلامت قلب	قرص/کپسول	مکمل	عصاره انار - الازیک اسید
Granatum plus	سلامت بدن	قرص	مکمل	آنتی‌اکسیدان طبیعی

آنتی‌اکسیدان طبیعی حاوی ۸۰ درصد عصاره کامل میوه انار است و به گراناتوم پلاس معروف است. این فرآورده حاوی پونیکالازین و پلی فنل‌های انار است (شکل شماره ۲). شرکت مذکور همچنین طیف وسیعی از لوسیون‌ها، تونیک‌ها، سرم‌ها و کرم‌های آرایشی و بهداشتی به دست آمده از اجزاء مختلف گیاه انار به مشتریان عرضه کرده و عبارت «انار درمانی (Granatherapy)» برای آن به کار برده است (شکل شماره ۲).

شرکتی با نام pomhealth که محصولات فرآوری شده انار را عرضه می‌کند، فرآورده‌هایی با عناوین سلامت قلب، سلامت پروستات، تنظیم‌کننده هورمونی، مرطوب کننده مهلبلی و مراقب پوست را به صورت کپسول، پماد، قطره یا شربت عرضه می‌کند (شکل شماره ۱). این شرکت مکملی را برای تنظیم میزان کلسترول و متعادل نگهداشتن فشار خون عرضه می‌کند. یک شرکت اسپانیایی که محصولات طبیعی را به عنوان مکمل عرضه می‌کند محصولات متنوعی از فرآورده‌های انار را به مشتریان معرفی می‌کند که یکی از آنها قرص‌های



شکل شماره ۱- انواع محصولات آرایشی و بهداشتی تهیه شده از ترکیبات انار توسط شرکت pomhealth





شکل شماره ۲- فرآورده‌های مختلف دارویی و مکمل به دست آمده از انار توسط شرکت اسپانیایی. سمت راست قرص آنتی‌اکسیدانی و سمت چپ مواد آرایشی

اجزاء به تنهایی دارد. ارجحیت عصاره انار کامل نسبت به خواص تکی اجزاء نشان‌دهنده هم‌افزایی ترکیبات چندگانه حاضر در عصاره کامل است. Borges و همکارانش (۲۰۱۰) فعالیت آنتی‌اکسیدانی ۳۶ آب میوه مرسوم در اروپا را برای ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و میزان ترکیبات پلی‌فنلی موجود در آنها مقایسه کردند [۴۹]. سه نوع آب میوه خالص انار بالاترین میزان الاژی‌تانن‌ها را داشتند و بیشترین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را نشان می‌دادند. آنالیز آماری داده‌ها نشان داد که الاژی‌تانن‌ها آنتی‌اکسیدان اصلی آب میوه انار هستند. Liu و همکارانش (۲۰۱۱) وجود ۳۳ فلاونوئید را که از آب میوه، پوست میوه و شاخ و برگ انار جدا شده بود را گزارش کردند که در تهیه غذای سالم و صنایع دارویی استفاده می‌شوند [۵۰]. فاضلی و همکارانش (۲۰۱۱) ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پروبیوتیکی و غیرپروبیوتیکی عصاره دانه‌های انار رقم‌های شیرین و ترش را توسط آزمون توان آنتی‌اکسیدانی احیاکنندگی آهن و ۱-دی‌فنیل ۲-پیکریل هیدرازیل تعیین کردند [۵۱]. نتایج آنها نشان داد که پروبیوتیکی شدن، فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره انارهای شیرین را از ۷۴/۴ درصد به ۹۱/۸ درصد بهبود بخشیده است. همچنین نتیجه گرفتند که قدرت احیاکنندگی عصاره‌های پروبیوتیکی شده انار بسیار بیشتر از عصاره‌های غیرپروبیوتیکی شده است. Gil و همکارانش (۲۰۰۰) گزارش

فعالیت‌های زیست‌شناختی ترکیبات

آب میوه انار، دانه‌ها و پوست میوه انار منبعی از مواد غذایی متعدد هستند، اما میوه کامل انار برای اهداف دارویی متنابهی استفاده می‌شود. انارهای شیرین تا اندازه‌ای ملین هستند، در حالی که اعتقاد بر این است که انارهایی که کمتر شیرین‌مزه هستند برای التهاب معده و در دردهای قلبی مؤثر هستند. عصاره آب انار، پوست، برگ‌ها، میوه نارس و پوست میوه دارای خاصیت دارویی بویژه خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی هستند و در درمان دیابت، بیماری‌های قلبی و سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند [۸].

فعالیت آنتی‌اکسیدانی

اولین ترکیب زیست‌فعال (Bioactive) آب میوه انار، پلی‌فنل‌ها و خصوصیات بالقوه آنتی‌اکسیدانی آنهاست که توسط Aviram و همکارانش (۲۰۰۴) به تفضیل شرح داده شده است [۴۸]. پونیکالاجین (punicalagin) آنتی‌اکسیدان اصلی پلی‌فنلی به دست آمده از آب میوه انار است. آزمایش‌های صورت گرفته در آزمایشگاه با آب میوه انار، پونیکالاجین، الاژیک اسید و کل تانن‌های انار (پلی‌فنل‌های استخراج شده از عصاره انار کامل) نشان داد که عصاره انار کامل، خاصیت آنتی‌اکسیدانی بیشتری نسبت به هر کدام از



انتوسیانین‌ها داشتند. یافته‌های این تحقیق نشان داد که سایر ترکیبات فنلی ممکن است مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی مهم نمونه‌های اناری باشند که به طور معنی‌داری از یک باغ به باغ دیگر تغییر می‌کنند [۵۷].

خاصیت آنتی‌اکسیدانی (حذف رایکال‌های آزاد) پوست میوه در مقایسه با سایر اجزای میوه همچون گلبرگ‌ها، پرچم‌ها و نهج، به یک اندازه است، اما این خاصیت در برگ‌ها کمتر است [۵۸]. فعالیت آنتی‌اکسیدانی درون شیشه‌ای (*in vitro*) میوه کامل و برگ انار نیز توسط Zhang و همکارانش (۲۰۰۸) گزارش شده است [۵۹]. هر دو آزمایش نشانگر فعالیت بسیار قوی آنتی‌اکسیدانی برگ و پوست میوه انار به خاطر داشتن مقدار زیاد پلی‌فنل‌های موجود در آنها در مقایسه با دانه و آب میوه بودند. از طرفی آب میوه انار فعالیت لاشخواری رایکال‌های آزاد بیشتری نسبت به دانه‌ها داشت ولی میزان پلی‌فنل‌های کمتری دارا بود.

فعالیت ضد میکروبی و ضدباکتریایی

به واسطه علاقه روزافزون برای استفاده از مواد ضد میکروبی طبیعی و آنتی‌اکسیدان‌های مشتق شده از منابع گیاهی، تحقیق روی خواص گیاه انار و ترکیبات شیمیایی آن افزایش یافته است. بررسی تأثیر ضد میکروبی انار توسط محققین زیادی صورت گرفته است و گستره تأثیر بازدارندگی آن همیشه به فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن که عمدتاً به میزان ترکیبات فنلی و انتوسیانینی میوه مربوط می‌شود، توصیف شده است [۶۶ - ۶۱، ۳۳]. Dahham و همکارانش (۲۰۱۰) فعالیت ضد میکروبی عصاره پوست انار، عصاره دانه، آب میوه و میوه کامل را روی تعدادی از باکتری‌ها و قارچ‌ها بررسی کردند [۶۰]. نتایج نشان داد که عصاره پوست میوه بیشترین فعالیت ضد میکروبی در مقایسه با سایر اجزای گیاه دارد. در میان باکتری‌ها و قارچ‌های کشت شده، بیشترین فعالیت ضدباکتریایی بر علیه *Staphylococcus aureus* و در بین قارچ‌ها، بیشترین فعالیت روی *Aspergillus niger* به اثبات رسیده است.

کردند که فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره انار ۳ برابر بیشتر از شراب قرمز یا چای سبز و به ترتیب ۲، ۶ و ۸ برابر بیشتر از فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی مشخص شده در آب انگور/ قره‌قاپ، گریب فروت و پرتقال است [۵۲]. تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات انار و مشتقات آنها توسط محققین و متخصصین صنایع غذایی کشاورزی برای استفاده از آنها در صنایع غذایی به عنوان افزودنی‌های طبیعی جایگزین آنتی‌اکسیدان‌های سنتزی (که به طور فزاینده‌ای به دلیل اثرات جانبی‌شان محدود می‌شوند) بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. بدین منظور فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات انار مورد توجه مطالعات متعددی بوده است. تمام این فعالیت‌ها به ترکیبات فنلی موجود در انار از جمله ایزومرهای پونیکالازین، مشتقات تانی و انتوسیانین‌ها (دلفینیدین، سیانیدین و پلارگونیدین ۳- گلوکوزیدها و ۳ و ۵- گلوکوزیدها) مربوط می‌شود. این ترکیبات به واسطه خواص لاشخواری رایکال‌های آزاد و متوقف کردن اکسیداسیون چربی‌ها در شرایط آزمایشگاهی معروف هستند. Tzulker و همکارانش (۲۰۰۷) پیشنهاد کردند که پونیکالازین جدا شده از پوست میوه، یکی از اصلی‌ترین مواد شیمیایی گیاهی است که در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره انار مشارکت دارد؛ در حالی که انتوسیانین‌ها تنها نقش جزئی در این فعالیت ایفا می‌کنند [۵۳]. بررسی تأثیر نوع رقم انار کشت شده در ایران، گرجستان، ترکیه و اسرائیل روی فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز هدف مطالعه برخی از محققین بوده است [۵۴، ۵۵، ۵۶]. تمام محققین تنوع قابل ملاحظه‌ای را در برخی از نیمرخ ترکیبات شیمیایی (لیپیدها، فنل‌ها، اسیدهای آلی، ویتامین‌ها، قندها) و خواص آنتی‌اکسیدانی نمونه‌های انار مستقل از روش انجام شده، گزارش کردند. Borochoy- Neori و همکارانش (۲۰۰۹) اهمیت زمان برداشت و تأثیر آن روی میزان ترکیبات فنلی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها را مورد بررسی قرار دادند [۵۶]. نمونه‌های مختلف انار برداشت شده از باغ‌های متفاوت، اختلافات شدیدی در محتوای انتوسیانین‌ها و کل ترکیبات فنلی نشان دادند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی که به دو روش متفاوت اندازه‌گیری شدند، همبستگی بهتری را با ترکیبات فنلی کل موجود در نمونه‌ها نسبت به محتوای



(FCV/F9) murine norovirus (MNV/1) و باکتریوفاژ MS2 (ssRNA) به عنوان جایگزین‌های ویروسی ناشی از غذا مورد استفاده قرار می‌گیرند [۷۳].

عصاره پوست میوه انار فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار خوبی از خود نشان داده است در حالی که عصاره بذری این گیاه هیچ‌گونه فعالیت معنی‌داری ندارد [۷۴]. مقدار IC_{50} عصاره پوست میوه برای لاشخواری رایکال ۲۰۲ دی فنیل ۱- پیکریل هیدرازیل معادل ۴/۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود در حالی که مقدار آن برای هیدروکسی تولوئن بوتیل شده معادل ۲۱/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود که نشانگر قوی‌تر بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن است. نتایج تحقیقات Kanatt و همکارانش (۲۰۱۰) نشان داد که عصاره پوست میوه فعالیت ضدباکتریایی خوبی در برابر باکتری‌های *Staphylococcus aureus* و *Bacillus cereus* دارد. آنها در نهایت چنین نتیجه‌گیری کردند که اضافه کردن عصاره پوست میوه به فرآورده‌های گوشت مرغ، ماندگاری آن را ۲ تا ۳ هفته طی ذخیره‌سازی آن در شرایط سرما بهبود می‌بخشد. پوست میوه انار در کنترل تعفن اکسیداتیو فرآورده‌های گوشت مرغ نیز مؤثر است [۷۴].

فعالیت ضدالتهابی و ضدسرطانی

یافته‌های تحقیقاتی حاکی از این است که قسمت‌های مختلف انار گسترش برخی از سلول‌های توموری را مهار می‌کنند [۷۵]. پلی‌فنل‌های حاصل از آب میوه تخمیر شده انار اثرات ضدسرطانی روی سلول‌های سرطانی پستان در شرایط درون شیشه داشتند. Mehta و همکارانش (۲۰۰۴) خاطر نشان کردند که روغن دانه انار در مقایسه با پلی‌فنل‌های حاصل از آب میوه فعال‌تر هستند [۷۶]. امین و همکارانش (۲۰۰۹) گزارش کردند که میوه انار، آب میوه انار، دانه انار و روغن دانه در سرطان‌های پروستات، پستان، پوست، روده بزرگ (کولون)، شش، سرطان‌های دهانی و لوسمی از طریق مکانیسم عمل آنتی‌اکسیدان‌ها، عوامل ضدتکثیر سلولی (توقف رشد، برهم زدن چرخه سلولی و مرگ سلولی)، ضدرگ‌زایی (angiogenesis) و ضدالتهاب فعالیت دارند [۷۷].

Opara و همکارانش [۲۰۰۹] گزارش کردند که ترکیبات پوست میوه بویژه پونیکالائین که از کشور عمان به دست آمده بود بیشترین خاصیت ضدباکتریایی علیه باکتری‌های *Staphylococcus aureus* و *Pseudomonas aeruginosa* دارند که این امر با میزان ویتامین C موجود در این نمونه‌ها همخوانی داشت [۶۷]. نتایج بررسی‌ها نشان داده است که فعالیت ضدباکتریایی عصاره‌های انار بیشتر روی باکتری‌های گرم مثبت مؤثر است [۶۸، ۶۰]. در مجموع ثابت شده که عصاره به دست آمده از گیاه انار در بازدارندگی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین و استافیلوکوکوس مقاوم به متی‌سیلین، اشرشیاکلی O157:H7، سالمونلا تیفی و برخی سویه‌های *streptococci* مؤثر است [۹]. Neurath و همکارانش (۲۰۰۵) در تحقیقات آزمایشگاهی خود نشان دادند که یک میکروپکش ضدویروس HIV1 می‌تواند از گیاه انار تولید شود [۶۹].

کاربرد ترکیبات شیمیایی انار به حیطه دندانپزشکی نیز وارد شده است به نحوی که خاصیت ضدباکتریایی آن بر علیه سویه‌های استرپتوکوک، *Staphylococcus mutans*، *Streptococcus mitis*، *Candida albicans* بررسی شده است و چنین نتیجه‌گیری شده که ژل‌های حاوی ترکیبات انار می‌توانند از چسبیدن باکترهای مخرب دندان به سطح دندان و حفره‌های آنها جلوگیری کنند. همچنین عصاره هیدروالکلی گیاه انار علیه پلاک‌های دندانی در شرایط موجود زنده (*in vivo*) بسیار مؤثر بوده است و باعث کاهش تعداد کلنی‌های باکتریایی در دهان شده است [۷۰، ۷۱، ۷۲]. آب میوه تخمیر شده یا نشده انار خاصیت ضدباکتریایی بالقوه و با دامنه وسیع با بیشترین فعالیت بر علیه *Pseudomonas aeruginosa* دارد [۵۱].

نتایج تحقیقات Su و همکارانش (۲۰۱۰) نشان داد که ترکیبی از آب میوه انار و پلی‌فنل‌های انار می‌تواند معالجه‌ای برای کاهش آلودگی‌های نوروویروس (norovirus) در انسان باشد. آنها همچنین گزارش کردند که این پلی‌فنل‌ها علیه عفونت‌های ویروسی ناشی از غذا مؤثر هستند. در غیاب نوروویروس‌های انسانی قابل کشت *feline calicivirus*



متاستاز به مکان‌های دور را به حداقل می‌رساند و این اعمال به واسطه توقف فعالیت متالوپروتئیناز انتخابی، کاهش فعالیت کینازی کانون چسبندگی و کاهش بیان VEGF (عامل رشد اندوتلیال عروقی) ایجاد می‌شود [۸۵].

فعالیت ضددیابتی

دیابت شیرین (Diabetes mellitus) یک اختلال متابولیکی است که به واسطه توارث و یا کمبود اکتسابی یا ترشح ناکافی هورمون انسولین (نوع I یا دیابت شیرین وابسته به انسولین) یا به واسطه پاسخ ناکافی سلول‌های هدف به انسولین (نوع II یا دیابت شیرین غیروابسته به انسولین NIDDM (Non-insulin-dependent diabetes mellitus)) با به واسطه ترکیبی از این عوامل که در نهایت منجر به هیپرگلیسمی (افزایش قند خون) می‌شود، به وجود می‌آید. افزایش قند خون به قنددار شدن پروتئین‌ها و تشکیل فرآورده‌های قندی، فعال شدن مسیر سوربیتول، ایجاد رادیکال آزاد و تهی شدن آنتی‌اکسیدان‌ها و تحریک واکنش‌های التهابی منجر می‌شود. این مکانیسم‌ها باعث آسیب به سلول‌های عصبی (neuropathy)، شبکیه چشم (retinopathy)، کلیه (nephropathy) و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند [۸۶].

روند ابتلا به بیماری دیابت نشان می‌دهد که شیوع دیابت در سال ۲۰۰۰ برای تمام گروه‌های سنی در سراسر دنیا حدود ۲٫۸ درصد بوده است و برای سال ۲۰۳۰ حدود ۴/۴ درصد، یعنی افزایش افراد دیابتی از ۱۷۱ میلیون نفر به ۳۶۶ میلیون نفر پیش‌بینی می‌شود [۸۷]. اگر چه استعمال انسولین و سایر داروها می‌تواند هیپرگلیسمی را کنترل کند؛ لیکن این داروها در پیشگیری از اشکالات ثانویه این بیماری تأثیری ندارند. با توجه به این محدودیت‌ها، ضروری است عوامل جدیدی که هم خاصیت ضدهیپرگلیسمی و هم مؤثر در پیشگیری از اشکالات ثانویه باشند، معرفی شوند. در این راستا، مطالعات پاراکلینیکی مدل‌های حیوانی انجام شده طی یک و نیم دهه اخیر نشان داده است که عصاره گل [۸۸، ۸۹، ۹۰، ۹۲، ۹۳]، دانه [۹۱]، روغن دانه [۹۴] و پوست دانه [۹۵، ۹۶] انار و ترکیباتی همچون الاژیک اسید، گالیک اسید، کوئرستین و پونیکالازین

الاژیک اسید که یکی از ترکیبات شیمیایی آب میوه و روغن دانه انار است روی سرطان پوست، لوزالمعده، پستان، پروستات، کولون (روده بزرگ)، روده، مری، مثانه، دهان، خون، کبد و نوروبلاستوما تأثیر دارد. ضمن این که الاژیک اسید با سیس پلاتین (cisplatin)، وینورلین (vinorelbine)، کوئرستین، رسوراترول (resveratrol)، سیکلوسپورین A (cyclosporine A)، ۶-ژینزورول و سلنومتیونین (selenomethionine) همکاری (هم‌افزایی) می‌کند [۸].

Lee و همکارانش (۲۰۱۰) روی اثرات ضدالتهابی انار در شرایط *in vivo* و *in vitro* تحقیق کردند [۷۸]. تحقیقات صورت گرفته روی لاین‌های سلولی سرطان پستان ثابت کرد که ترکیبات انار مانع از رگ‌زایی [۷۹]، حالت تهاجمی [۸۰]، رشد [۷۶]، و القای مرگ سلولی (apoptosis) [۸۱] می‌شوند. اثرات ضدتهاجمی، ضدتکثیری و ضدمتاستازی آن به تلفیق (modulation) پروتئین‌های Bcl-2، افزایش میزان P27 و P21، و کاهش شبکه cyclin-cdk مربوط می‌شود [۸۲]. ترکیبات انار رگ‌زایی را از طریق کاهش عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF (vascular endothelial growth factor)) در اندوتلیال رگ‌های خونی بند ناف انسان و MCF-7 لاین‌های سلولی سرطان پستان، مانع می‌شوند [۷۹] بنابراین رشد تومور مختل می‌شود [۱۱۲]. چنانچه سلول‌های سرطان پروستات با آب میوه انار تیمار شوند، چسبندگی در آنها افزایش می‌یابد و مهاجرت کم می‌شود. آنالیزهای مولکولی نشان داد که آب میوه انار بیان ژن‌های مربوط به چسبندگی سلولی را افزایش می‌دهد و بیان ژن‌های درگیر در کارکرد اسکلت سلولی و مهاجرت سلولی را متوقف می‌کند. این کار احتمالاً سرطان پروستات را به دلیل خواص مرگ سلولی، آنتی‌اکسیدانی، ضدتکثیری و ضدالتهابی آن تحت تأثیر قرار می‌دهد و می‌تواند در کند کردن یا توقف متاستاز سلول‌های سرطانی مفید باشد [۸۳]. استعمال عصاره انار روی پوست موش قبل از اینکه در معرض عوامل سرطان‌زا قرار گیرند، نشان داد که بروز هیپرپلازی (erythemas, hyperplasia) و فعالیت اورنیتال دکربوکسیلاز اپی‌تلیال را متوقف می‌کند [۸۴]. ترکیبات شیمیایی انار تهاجم سلولی تومور به بافت طبیعی و



معادل ۲۸ درصد کمتر و میزان هموگلوبین A1C (HbA1C) ۵۹ درصد بیشتر از افراد شاهد بود. نتایج بررسی آنها نشان داد که مصرف آب میوه انار برای سه ماه تأثیر معنی‌داری روی تری‌گلیسیریدها، کلسترول HDL، HbA1C، قند خون یا مقدار انسولین ندارد ولی مقدار C-peptide سرم را ۲۳ درصد کاهش داده است. لذا افزایش حساسیت به انسولین را پیشنهاد کردند. این محققین چنین نتیجه‌گیری کردند که علی‌رغم اینکه در آب میوه انار به طور طبیعی قند وجود دارد، لیکن مصرف آن تأثیر معکوسی روی پارامترهای دیابتی نداشته است اما تأثیر معنی‌داری روی فشار خون (atherogenesis) از طریق کاهش تنش اکسیداتیو داشته است.

سایر خواص درمانی انار

بخش‌های مختلف انار بویژه پوست میوه انار و ریشه انار خواص دفع کرم دارند [۱۱،۲۷]. Lansky و همکارانش (۲۰۰۰) معتقدند که الکالوئیدهای پل‌له‌تیرین موجود در ریشه و پوست میوه باعث این خاصیت شده‌اند. مطالعات بعدی نشان داد که عصاره‌های ساده پوست میوه تأثیر خوبی بر باکتری‌های روده‌ای سالمونلاتیفی [۲۸] و ویبریو کلرا (*Vibrio cholera*) [۲۹] و انگل ژیا‌ردیا [۳۰]، آمیب [۳۱] و ویروس‌هایی همچون Herpes simplex [۳۲] پلی‌ویروس‌ها و HIV [۳۳] و تومورها [۳۴] دارد.

مصرف میوه انار با کاهش ریسک بیماری‌های مزمن انسانی همچون برخی از انواع سرطان‌ها، التهاب‌ها و بیماری‌های قلبی - عروقی و ضایعات عصبی همراه شده است [۲۷،۳۵]. به خوبی معلوم شده است که دانه خشک انار حاوی روغنی است که نه تنها حاوی استروژن استروئیدی استرون است بلکه حاوی ایزوفلاونیک استروژن‌های گیاهی ژنیستن (genistein) و دایدزئین (daidzein) و استروژن‌های گیاهی کومستن (coumestrol) و کومسترون (coumestrol) است [۲۷].

نتایج حاصل از یافته‌های تحقیقاتی نشان داده شده است که عصاره گل‌های انار باعث فعال‌سازی PPAR-a (peroxisome proliferator-activated receptor [PPAR]-alpha)، که یک عامل رونویسی قلبی درگیر در

دارای خواص ضددیابتی هستند. علاوه بر این، آب میوه انار هیپرلیپیدمیا (افزایش لیپید خون) ناشی از دیابت را بهبود می‌بخشد و اشکالات ثانوی متعدد ناشی از دیابت را مانع می‌شود [۹۹ - ۹۷].

عصاره متانولی گل انار روی دیابت نوع II مؤثر است. مطالعات نشان داده است که استعمال خوراکی عصاره گل انار میزان گلوکز پلاسمای خون را در رت‌های دیابتی غیرناشتا کاهش می‌دهد. به علاوه اینکه این عصاره در کاهش میزان گلوکز پلازما بعد از افزودن سوکروز مؤثر بود، اما بعد از افزودن گلوکز در یک رت سالم (بدون افزودن گلوکز یا سوکروز) اینگونه نبود [۹۳،۱۰۰]. استعمال دراز مدت عصاره متانولی گل انار (به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم) برای رت‌های غیرناشتا در کاهش میزان تری‌گلیسیرید خون و کاهش میزان تری‌گلیسیرید و کلسترول کل پلازما مؤثر بود [۸۹].

شواهد متعددی نشانگر این است که گل‌های انار حاوی مقادیر زیادی از الاژی‌تان‌ها هستند که در طب سنتی یونانی و هندی به عنوان یک داروی ضددیابت توصیف شده است. اثرات پیش‌گیرنده عصاره گل‌های انار توسط تعدادی از محققین روی سطح گلوکز خون، نیم‌رخ چربی سرم خون، میزان کل کلسترول، LDL، پراکسیداسیون چربی لوزالمعده و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان انزیمی و غیرآنزیمی در موش‌های دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است [۸۸،۸۹،۹۰،۱۰۱]. محققین گزارش کرده‌اند که با استعمال عصاره آبی گل انار مواردی همچون افزایش میزان گلوکز خون، کلسترول کل، تری‌گلیسیریدها، LDL، میزان پراکسیداسیون لیپید با کاهش در HDL کلسترول، میزان گلوکوتایون و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی با نام‌های گلوکوتایون پراکسیداز، گلوکوتایون ردوکتاز، گلوکوتایون اس‌ترانسفراز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز روندی معکوس به خود بگیرند [۸۶].

Rosenblat و همکارانش (۲۰۰۶) تأثیر ۵۰ میلی‌گرم در روز آب میوه انار را برای سه ماه روی تنش اکسیداتیو، قند خون و میزان چربی در ۱۰ بیمار دیابتی نوع ۲ با سابقه بیماری بین ۴ تا ۱۰ سال مورد بررسی قرار دادند [۱۰۲]. در بیماران دیابتی میزان تری‌گلیسیرید ۲/۸ برابر بیشتر، کلسترول (HDL)



اسید چرب و تری‌گلیسیریدها داشتند. این محققین نتیجه گرفتند که عصاره گل انار، دیابت و چاقی همراه با کبد چرب را با فعال‌سازی بیان ژن‌های کبدی مسئول اکسیداسیون اسید چرب، تاحدی بهبود می‌بخشد. شواهد رو به تزایدی در دست است که پاراکسناز ((PON1 (paraoxnase)) نقش مهمی در متابولیسم لیپید بویژه در حفاظت LDL و HDL از اکسیداسیون در شیشه بازی می‌کند و بنابراین در پایین آوردن ریسک گسترش تصلب شرائین و شروع بیماری‌های قلبی عروقی مؤثر است [۱۰۷، ۱۰۶]. موش‌هایی که PON1 آنها تخریب شده باشد، افزایش دو برابری را در تصلب شرائین از خود نشان می‌دهند. در حالی که بیان و فعالیت PON1 با رژیم غذایی حاوی پلی‌فنل‌ها تنظیم می‌شود. برای مثال، موش‌های دارای کمبود حسگر LDL که با مکمل کوئرستین (یک پلی‌فنل موجود در انار) و کمی اتانول تغذیه شدند، از طریق افزایش بیان ژن کبدی و افزایش مداوم فعالیت PON1 سرمی، پیشرفت تصلب شرائین در آنها متوقف شد. به طور مشابه، به نظر می‌رسد که پلی‌فنل‌های انار یک نقش کلیدی داشته باشد. هر چند تنظیم بیان ژن PON1 هپاتوسیتی داشته باشند [۱۰۸]. هر چند که مشخص شده که دیابت‌ها با افزایش تنش اکسیداتیوی و گسترش تصلب شرائین همراه شده‌اند، لیکن هیچ تحقیقی، بیان ژنی مدل دیابتی که از چربی زیاد ناشی شده باشد را مورد بررسی قرار نداده است. بنابراین Betanzos-Cabrera و همکارانش (۲۰۱۱) مطالعه خود را روی این نکته معطوف کردند که آیا آب میوه انار بیان ژن و فعالیت PON1 را بویژه در شرایط شناخته شده برای تحت تأثیر قرار دادن عمل آنزیمی PON1 القا می‌کند یا نه؟ [۱۰۹] تغذیه موش‌های دیابتی ناشی از streptozotocin با رژیم غذایی پرچرب که با آب میوه انار به صورت مکمل غذایی روزانه همراه شده بود، بیان ژن و فعالیت PON1 را به طور معنی‌داری القا کرد. جالب این که حیوانات تغذیه شده با آب میوه انار کمترین وزن بدنی را نشان دادند. علاوه بر این آب میوه انار به طور معنی‌داری قند خود را کاهش داد اما میزان تری‌گلیسیریدها و کلسترول را کاهش نداد و این نشانگر این است که آب میوه انار یک تأثیر هیپوگلیسمی دارد [۱۱۰].

تولید انرژی عضله قلبی از طریق جذب و اکسیداسیون اسید چرب است، می‌شود. فعال‌سازی PPAR-a جذب قلبی و سیرکولاسیون (چرخش) لیپیدها را کاهش می‌دهد. این کاهش در میزان تری‌گلیسیرید بافت قلبی و در کلسترول کل پلاسما پس از ۴ هفته معالجه مشاهده شد. نتایج آزمایش‌ها نشان داد که انار می‌تواند به عنوان مکمل غذایی در معالجه و پیشگیری از بیماری‌های مزمن که با پروفیل لیپوپروتئین فشار خونی، وخیم‌تر شدن شرایط انتی‌اکسیدانی و متابولیسم معیوب گلوکز جلوه‌گر می‌شوند، مورد استفاده قرار گیرد. Esmailzadeh و همکارانش (۲۰۰۶) تأثیرات کاهش کلسترول را با استفاده از ۴۰ گرم عصاره تغلیظ شده انار روی ۲۲ بیمار دیابتی نوع II (شامل ۸ مرد و ۱۴ زن) به مدت ۸ هفته مورد بررسی قرار دادند [۹۹]. کاهش معنی‌داری در کلسترول کل، LDL، نسبت کلسترول کل به HDL، و نسبت LDL به HDL که مسئول کاهش جذب و افزایش خروج دفعی کلسترول و نیز تأثیرات احتمالی روی HMG-CoA ردوکتاز و استرول‌واسیل‌ترانسفراز، دو آنزیم کلیدی در متابولیسم کلسترول مشاهده شد. اولئانولیک اسید، اورسولیک اسید و گالیک اسید که ترکیبات فعال موجود در گل انار هستند [۱۰۳]. مدت زمان زیادی است که خواص ضدهیپرلیپیدمیک آنها شناخته شده است [۱۰۵، ۱۰۴].

Xu و همکارانش [۲۰۰۹] چنین پنداشتند که عصاره گل انار، دیابت و کبد چرب ناشی از چاقی را معالجه می‌کند و به همین دلیل، تأثیرات و مکانیسم‌های عصاره گل انار روی تجمع لیپید کبدی در رت‌های ZDF (Zucker Diabetic Fatty rats) با کبد چرب شدید و در لاین‌های سلول انسانی مبتلا به HepG2 ناشی از کبد را مورد بررسی قرار دادند [۹۲]. در رت‌های ZDF کاهش نسبت وزن کبد به طول درشت‌نی (tibia)، میزان تری‌گلیسیرید کبدی و قطرات ریز لیپیدی مشاهده شد. این تأثیرات با افزایش بیان ژن کبدی گیرنده فعال شده پروکسیزوم پرولیفراتور (PPAR-a)، کارنتین پالمیتوئیل ترانسفراز ۱ و اسیل‌کوآکسیداز (ACO) و کاهش استاروئیل کوآ دسچوراز-۱ همراه است. در مقابل، عصاره‌های گل انار تأثیرات حداقلی را روی بیان ژن‌های مسئول سنتز یا جذب



نتیجه گیری

و بیماری‌های قلبی فراهم می‌سازد. خاصیت ضد میکروبی این گیاه در کنترل آلودگی عوامل بیماری‌زای بدن انسان همچون عوامل بیماری‌زای دهان و دندان و دستگاه گوارش و میکروارگانسیم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در پزشکی و صنایع غذایی به عنوان نگهدارنده طبیعی قابل کاربری است. احتمال استفاده از این گیاه در درمان بیماری‌های دیگر همچون آلزایمر و آرتروز، آسیب مغزی نوزادان، ناباروری مردان و غیره با تحقیقات بیشتر قابل بررسی است.

انار گیاهی بسیار کهن با سابقه دارویی است که تحقیق روی خواص درمانی آن طی چند دهه اخیر سرعت بیشتری گرفته است. متابولیت‌های ثانویه موجود در اندام‌های مختلف این گیاه خواص آنتی‌اکسیدانی بسیار زیادی در حد چای سبز یا حتی بیشتر دارند. علاوه بر این، خواص ضدسرطانی و ضدالتهابی تأیید شده در این گیاه، امکان استفاده از آن به عنوان یک ماده دارویی در معالجه و بهبود انواع مختلفی از سرطان‌ها

منابع

1. Mirjalili SA. Recognition of pomegranate. Agricultural Education Publishing. Karaj. 2002.
2. Mirjalili SA. Flora of Iran-Punicaceae. Research project report of Research Institute of Forests and Rangelands. Agricultural Scientific Information and Documentation. Tehran, Iran. 2007.
3. Mirjalili SA. Punicaceae in Iran. In: proceeding of scientific lectures of Imam Khomeini Higher Education Center. Agricultural Education Publishing. Karaj. 2010.
4. Levin GM., Pomegranate (*Punica granatum*) plant genetic resources in Turkmenistan, *Plant Genetic Resources Newsletter*, 1994; 97, 31.
5. Mirjalili SA. & Poorazizi E. Dispersion, Biodiversity and Genetic Resources of Pomegranate (*Punica granatum*) in Iran. The 3th international symposium on pomegranate and minor Mediterranean climate fruits. September 20-24 2013. Taian, Shanding, china. 2013b.
6. Mirjalili SA. & Poorazizi E. Integrated pest management for carob moth (*Spectrobrates ceratoniae* Zell) in Iran. The 3th international symposium on pomegranate and minor Mediterranean climate fruits. September 20-24 2013. Taian, Shanding, china. 2013c.
7. Mirjalili SA. & Poorazizi E. A Study on Determining the Optimum Thickness and Planting Time of Pomegranate Cuttings in Greenhouse Conditions in Iran. The 3th international symposium on pomegranate and minor Mediterranean climate fruits. September 20-24 2013. Taian, Shanding, china. 2013a.
8. Chaturvedula V., Sai P. and Indra P. Bioactive Chemical Constituents from Pomegranate (*Punica granatum*) Juice, Seed and Peel-A Review. *International Journal of Research in Chemistry and Environment* 2011; 1:1-18.
9. Akpinar-Bayizit A., Tulay Ozcan and Lutfiye Yilmaz-Ersan. The Therapeutic Potential of Pomegranate and Its Products for Prevention of Cancer, Cancer Prevention - From Mechanisms to Translational Benefits, Dr. Alexandros G. Georgakilas (Ed.), ISBN: 978-953-51-0547-3. 2012.
10. Mahdihassan S., Outline of the beginnings of alchemy and its antecedents, *Am. J. Chin. Med.*, 1984; 12: 32.
11. Naovi SAH, Khan MSY, Vohora SB. Antibacterial, anti-fungal and anthelmintic investigations on Indian medicinal plants, *Fitoterapia* 1991; 62: 221 - 25.
12. Nagaraju N, Rao K.N. A survey of plant crude drugs of Rayalaseema, Andhra Pradesh, India. *J. Ethnopharmacol.* 1990; 29: 137 - 40.
13. Boukef K, Souissi H.R, Balansard G. Contribution to the study of plants used in traditional medicine in Tunisia, *Plant Med. Phytother.* 1982; 16: 260 - 67.



14. Caceres A, Giron L.M, Alvarado S.R, Torres M.F. Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal diseases, *J. Ethnopharmacol.* 1987; 20: 223 - 28.
15. Zhan B. Multifunctional vaginal suppository for contraception, etc. CN 1,103,789A. 1995.
16. Saxena A., Vikram N.K., Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2004; 10: 369 - 73.
17. Lee J and Watson R.R. Pomegranate: a role in health promotion and AIDS? In: Watson, R.R. (Ed.), *Nutrients and Foods in AIDS*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1998; 179.
18. Moayadi A. Mixtures of pomegranate seed oils for cosmetics, JP 2004083544, A2 20040318 2004.
19. Lansky E.P. Pomegranate supplements prepared from pomegranate material including pomegranate seeds, *US Patent* 6, 060, 063. 2000.
20. Watanabe K. and Hatakoshi M. *Punica granatum* leaf extracts for inactivation of allergen, JP 2002370996, A2 20021224. 2002.
21. Shiraishi T, Abe M, Miyagawa T. Cheese foods containing conjugated polyunsaturated fatty acid glycerides, JP 2002176913. 2002.
22. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, Hofman A, Rosenblat M, Volkova N, Presser D, Attias J, Hayek T, Fuhrman B. Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans, *Drugs Exp. Clin. Res.* 2002; 28: 49 - 53.
23. Kim M.M. and Kim S. Composition for improving oral hygiene containing *Punica granatum* L. extract, KR 2002066042. 2002.
24. Bruijin C.D, Christ F.R, Dziabo A.J. Ophthalmic, pharmaceutical and other healthcare preparations with naturally occurring plant compounds, extracts and derivatives, *US Patent Application* 20030086986 2003.
25. Guojian L., Body weight-reducing soaps containing algae and plant extracts, CN 1, 104, 246 1995.
26. Seeram N, Schulman R.N, Heber D. *Pomegranates: Ancient roots to modern medicine*. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton. 2006.
27. Lansky E., Sh u bert S., Neeman I. Pharmacological and therapeutic properties of pomegranate. In: Melgarejo P. (ed.), Martín ez-Nicolás J.J. (ed.), Martín ez-Tomé J. (ed.). *Production, processing and marketing of pomegranate in the Mediterranean region: Advances in research and technology*. Zaragoza: CIHEAM, 2000, pp: 231 - 35.
28. Pérez, C. and Anesini, C. In vitro antibacterial activity of Argentinian folk medicinal plants against *Salmonella typhi*. *J. Ethnopharmacol.* 1994; 44: 41 - 6.
29. Guivara, J.M. The in vitro action of plants on *Vibrio cholera*. *Revista in Gastroenterologia del Peru*. 1994; 14: 27-31.
30. Afaq F, Saleem M, Krueger C.G, Reed J.D and Mukhtar H. Anthocyanin- and Hydrolyzable Tannin-rich Pomegranate Fruit Extract Modulates MAPK and NFkappaB Pathways and Inhibits Skin Tumorigenesis in CD-1 mice. *International Journal of Cancer* 2005; 113: 423 -433.
31. Whitley AC, Stoner GD, Darby MV and Walle T. Intestinal Epithelial Cell Accumulation of the Cancer Preventive Polyphenol Ellagic acid— Extensive binding to Protein and DNA. *Biochemical Pharmacology* 2003; 15: 907 - 15.
32. Prashanth DJ, Asha MK and Amit A. Antibacterial Activity of *Punica granatum*. *Fitoterapia* 2001; 72: 171 - 3.
33. Duman AD, Ozgen M, Dayisoylu KS, Erbil N and Durgac C. Antimicrobial activity of six pomegranate (*Punica granatum* L.) varieties and their relation to some of their pomological and phytonutrient characteristics. *Molecules* 2009; 14: 1808 - 17.



34. Akiyama H, Fujii K, Yamasaki O, Oono T and Iwatsuki K. Antibacterial Action of Several Tannins Against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2001; 48: 487 - 91.
35. Elfalleh W, Yahia N, Ferchichi A. Main pomegranate phytochemicals and their contribution to the antioxidant potencies of pomegranate juice. In: Melgarejo P. (ed.), Valero D. (ed.). II International Symposium on the Pomegranate. Zaragoza: CIHEAM / Universidad Miguel Hernández, 2012, 325 - 9.
36. Dutta BK, Rahman I and Das TK. Antifungal Activity of Indian Plant Extracts. *Mycoses* 1998; 41: 535 - 36.
37. Gharzouli K, Khenouf S, Amira S and Gharzouli A. Effects of Aqueous Extracts from *Quercus ilex* L. Root Bark, *Punica granatum* L. Fruit Peel and *Artemisia Herbaalba* Asso Leaves on Ethanol-induced Gastric Damage in Rats. *Phytotherapy Research* 1999; 13: 42 - 5.
38. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D and 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. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71: 1062 - 76.
39. Festa F, Aglitti T, Duranti G, Ricordy R, Perticone P and Cozzi R. Strong Antioxidant Activity of Ellagic Acid in Mammalian Cells in vitro Revealed by the Comet Assay. *Anticancer Research* 2001; 21: 3903 - 8.
40. Schubert SY, Lansky EP and Necman I. Antioxidant and Eicosanoid Enzyme Inhibition Properties of Pomegranate Seed Oil and Fermented Juice Flavonoids. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 66: 11 - 7.
41. Lee SI, Kim BS, Kim KS, Lee S, Shin KS and Lim JS. Immune-suppressive Activity of Punicalagin via Inhibition of NFAT Activation. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2008; 11: 799 - 803.
42. Johanningsmeier SD and Harris GK. Pomegranate as a Functional Food and Nutraceutical Source. *Annual Review of Food Science and Technology* 2011; 2: 181 - 200.
43. Thresiamma KC and Kuttan R. Inhibition of Liver Fibrosis by Ellagic Acid. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 1996; 40: 363 - 66.
44. Rosenblat M, Draganov D, Watson CE, Bisgaier CL, La Du BN and Aviram M. Mouse Macrophage Paraoxonase 2 Activity is Increased whereas Cellular Paraoxonase 3 Activity is Decreased under Oxidative Stress. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2003; 1: 468 - 74.
45. Perez-Vicente A, Gil-Izquierdo A, Garcia-Viguera C. In vitro gastrointestinal study of pomegranate juice phenolic compounds, anthocyanins and Vitamin C. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50: 2308 - 10.
46. Waheed S, Siddique N, Rahman A, Zaidi JH, Ahmad S. INAA for dietary assessment of essential and other trace elements in 14 fruits harvested and consumed in Pakistan. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2004; 260: 523 - 26.
47. Tsuyuki H, Ito S, Nakatsukasa Y. Lipids in pomegranate seeds, *Nihon Daigaku No-Juigakubu Gakujutsu Kenkyu Hokoku* 1981; 38: 141 - 5.
48. Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, Volkova N, Presser D, Attias J. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation, *Clin. Nutr.* 2004; 23: 423 - 7.
49. Borges G, Mullen W, Crozier A. Comparison of the polyphenolic composition and antioxidant activity of European commercial fruit juices, *Food and Function* 2010; 1: 73 - 7.
50. Liu A, Li H, Wang L, Pang C, Wei W, Xi'an.



Recent advances in metabolic products of flavonoids in *Punica granatum*, *Zhiwu Xuebao* (Beijing, China) 2011; 46: 129 - 32.

51. Fazeli MR, Bahmani S, Jamalifar H, Samadi N. Effect of probiotication on antioxidant and antibacterial activities of pomegranate juices from sour and sweet cultivars, *Nat. Prod. Res.*, 2011; 25: 288 - 94.

52. Gil MI, Tomas-Barberan FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing, *J. Agric. Food Chem.* 2000; 48: 4581 - 6.

53. Tzulker R, Glazer I, Bar-Ilan I, Holland D, Aviram M and Amir R. Antioxidant activity, polyphenol content and related compounds in different fruit juices and homogenates prepared from 29 different pomegranate accessions, *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55: 9559 - 65.

54. Pande G and Akoh CC. Antioxidant capacity and lipid characterization of six Georgia-grown pomegranate cultivars, *J. Agric. Food Chem.* 2009; 57: 9427 - 31.

55. Mousavinejad G, Emam-Djomeh Z, Rezaei K, Khodaparast MHH. Identification and quantification of phenolic compounds and their effects on antioxidant activity in pomegranate juices of eight Iranian cultivars, *Food Chem.* 2009; 115: 1274 - 79.

56. Borochoy-Neori H, Judeinstein S, Tripler E, Harari M, Greenberg A, Shomer I, Holland D. Seasonal and cultivar variations in antioxidant and sensory quality of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit. *J. Food Comp. Anal.* 2009; 22: 189 - 94.

57. Miguel G, Fontes C, Antunes D, Neves A, Martins D. Anthocyanin concentration of "Assaria" pomegranate fruits during different cold storage conditions, *J. Biomed. Biotechnol.* 2004; 338 - 40.

58. Zhang L, Zhang Y and Yang X. Antioxidant effects on oil and antibacterial activities of extracts

from different parts of pomegranate, *Zhongguo Liangyou Xuebao* 2010; 25: 38 - 43.

59. Zhang L, Li L, Li Y, Zhang Y. In vitro antioxidant activities of fruits and leaves of pomegranate, (Proceedings of the International Symposium on Plants as Food and Medicine, 2006) *Acta Hort.* 2008; 765: 31 - 9.

60. Dahham SS, Ali MN, Tabassum H and Khan M. Studies on Antibacterial and Antifungal Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.). *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.* 2010; 9 (3): 273 - 81.

61. Al-Zoreky NS. Antimicrobial Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Fruit Peels. *International Journal of Food Microbiology* 2009; 134 (3): 244 - 48.

62. Gold SWJ, Fielder MD, Kelly AF and El-Sankary W. Antimicrobial Pomegranate Rind Extracts: Enhancement by Cu (II) and Vitamin C Combinations against Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *British Journal of Biomedical Science*, 2009; 66 (3): 129 - 32.

63. McCarrell EM, Gould SWJ, Fielder MD, Kelly AF, Sankary WE and Naughton DP. Antimicrobial Activities of Pomegranate Rind Extracts: Enhancement by Addition of Metal Salts and Vitamin C. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2008; 8 (1): 64 - 70.

64. Orak HH, Demirci S, Gumus T. Antibacterial and Antifungal Activity of Pomegranate (*Punica granatum* l.cv.) Peel. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry* 2011; 10 (3): 1958 - 69.

65. Panichayupakaranant P, Tewtrakul S, Yuenyongsawad S. Antibacterial, Antiinflammatory and Anti-allergic Activities of Standardized Pomegranate Rind Extract. *Food Chemistry* 2010; 123 (1): 400 - 3.

66. Parashar A, Gupta C, Gupta SK and Kumar A. Antimicrobial Ellagitannin from Pomegranate (*Punica granatum*) Fruits. *International Journal of*



Fruit Science, 2009; 9 (3): 226 - 31.

67. Opara LU, Al-ani MR and Al-Shuaibi YS. Physico-chemical Properties, Vitamin C Content, and Antimicrobial Properties of Pomegranate Fruit (*Punica granatum* L.). *Food Bioprocess Technology* 2009; 2 (3): 315 - 21.

68. Salgado L, Melgarejo P, Meseguer I and Sánchez M. Antimicrobial Activity of Crude Extracts from Pomegranate (*Punica granatum* L.). *Acta Horticulturae* 2009; 818: 257 - 64.

69. Neurath AR, Strick N, Li YY and Debnath AK. *Punica granatum* (pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2005; 1056: 311 - 5.

70. Vasconcelos LC, Sampaio FC, Sampaio MC, Pereira Mdo S, Higino JS, Peixoto MH. Minimum inhibitory concentration of adherence of *Punica granatum* Linn (pomegranate) gel against *S. mutans*, *S. mitis* and *C. albicans*. *Brazilian Dental Journal* 2006; 17: 223 - 7.

71. Vasconcelos LC, Sampaio MC, Sampaio FC, Higino JS. Use of *Punica granatum* Linn as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses* 2003; 46: 192 - 96.

72. Menezes SM, Cordeiro LN, Viana GS. *Punica granatum* (pomegranate) extract is active against dental plaque, *J. Herb. Pharmacother.* 2006; 6: 79-85.

73. Su X, Sangster MY, D'Souza DH. *In vitro* effects of pomegranate juice and pomegranate polyphenols on foodborne viral surrogates, *Foodborne Pathol.* 2010; 7: 1473 - 6.

74. Kanatt SR, Chander R, Sharma A. Antioxidant and antimicrobial activity of pomegranate peel extract improves the shelf life of chicken products, *Int. J. Food Sci. Technol.* 2010; 45: 216 - 19.

75. Van Elswijk DA, Schobel UP, Lansky EP, Irth H, Van der Greef J and Kiadis LN. Rapid dereplication of estrogenic compounds in pomegranate (*Punica granatum*) using on-line biochemical detection coupled to mass spectrometry, *Phytochemistry* 2004; 65: 233 - 8.

76. Mehta R and Lansky EP. Breast cancer chemopreventive properties of pomegranate (*Punica granatum*) fruit extracts in a mouse mammary organ culture. *European Journal of Cancer Prevention* 2004; 13 (4): 345 - 8.

77. Amin AR, Kucuk MR, Khuri O and Shin FR. Perspectives for cancer prevention with natural compounds. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 2712 - 16.

78. Lee CJ, Chen LG, Liang WL and Wang CC. Anti-inflammatory Effects of *Punica granatum* Linne *in vitro* and *in vivo*. *Food Chemistry* 2010; 118 (1 - 2): 315 - 22.

79. Toi M, Bando H, Ramachandran C. Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions *in vitro* and *in vivo*, *Angiogenesis* 2003; 6 (2): 121 - 28.

80. Kim ND, Mehta R, Yu W. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2002; 71 (3): 203 - 17.

81. Jeune MAL, Kumi-Diaka J and Brown J. Anticancer activities of pomegranate extracts and genistein in human breast cancer cells. *Journal of Medicinal Food* 2005; 8 (4): 469 - 75.

82. Faria A and Conceic,~ao C. The bioactivity of pomegranate: impact on health and disease, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2011; 51 (7): 626 - 34.

83. Wang L, Alcon A, Yuan H, Ho J, Li Q.-J and Martins-Green M. Cellular and molecular mechanisms of pomegranate juice-induced anti-metastatic effect on prostate cancer cells, *Integrative Biology* 2011; 3 (7): 742 - 54.

84. Burton A. Chemoprevention: eat ginger, rub on pomegranate. *The Lancet Oncology* 2003; 4 (12): 715.

85. Lansky EP and Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and Its Potential for Prevention and Treatment of Inflammation and Cancer. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 109 (2): 177 - 206.

86. Baliga MS, Shivashankara AR, Shetty CB, Thilakchand KR, Periera N AND Palatty PL.



Antidiabetic Effects of *Punica granatum* L (Pomegranate): A Review. In: *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes* 2013; chapter 31: 355 - 69.

87. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes; estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047 - 53.

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

89. Huang TH, Peng G, Kota BP. Pomegranate flower improves cardiac lipid metabolism in a diabetic rat model: role of lowering circulating lipids. *British Journal of Pharmacology* 2005a; 145: 767 - 74.

90. Huang TH, Peng G and Kota BP. Anti-diabetic action of *Punica granatum* flower extract: activation of PPAR-gamma and identification of an active component. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2005b; 207: 160 - 69.

91. 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, Complementary and Alternative Medicines* 2007; 4: 299 - 305.

92. Xu KZ, Zhu C, Kim MS, Yamahara J and Li Y. Pomegranate flower ameliorates fatty liver in an animal model of type II diabetes and obesity. *Journal of Ethnopharmacology* 2009; 123: 280 -287.

93. Li Y, Wen S and Kota BP. *Punica granatum* flower extract, a potent alpha-glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 99: 239 - 44.

94. McFarlin BK, Strohacker KA and Kueht ML. Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and

reduces type II diabetes risk in CD-1 mice. *British Journal of Nutrition* 2009; 102: 54 - 59.

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

96. 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: 376 - 81.

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

98. Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H and Azadbakht L. Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia. *Journal of Medicinal Food* 2004; 7: 305 - 8.

99. Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H and Azadbakht L. Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 2006; 76: 147 - 51.

100. Li Y, Qi Y, Huang TH, Yamahara J, Roufogalis BD. Pomegranate flower: a unique traditional antidiabetic medicine with dual PPAR-alpha/-gamma activator properties. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 2008; 10: 10 - 17.

101. Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, Su H and Du LJ. Evidence of Anti-obesity Effects of the Pomegranate Leaf Extract in High-fat Diet Induced Obese Mice. *International Journal of Obesity* 2007; 31 (6): 1023 - 29.

102. Rosenblat M, Volkova N, Coleman R and Aviram M. Pomegranate by Product Administration to Apolipoprotein e-deficient Mice Attenuates Atherosclerosis Development as a Result on Decreased Macrophage Oxidative Stress



- and Reduced Cellular Uptake of Oxidized low-density Lipoprotein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2006; 54 (4): 1928 - 35.
- 103.** Li Y, Qi Y, Huang THW, Yamahara J and Roufogalis BD. Pomegranate Flower: A Unique Traditional Antidiabetic Medicine with Dual PPAR- α/γ Activator Properties. *Diabetes Obesity and Metabolism* 2008; 10 (1): 10 - 17.
- 104.** Jang A, Srinivasan P, Lee NY, Song HP, Lee JW, Lee M and Jo C. Comparison of Hypolipidemic Activity of Synthetic Gallic Acid-Linoleic Acid Ester with Mixture of Gallic Acid and Linoleic Acid, Gallic Acid, and Linoleic Acid on Highfat Diet Induced Obesity in C57BL/6 Cr Slc Mice. *Chemico-biological Interactions* 2008; 174 (2): 109 – 17.
- 105.** Liu J. Pharmacology of Oleanolic Acid and Ursolic Acid. *Journal of Ethnopharmacology* 1995; 49 (1): 57 - 68.
- 106.** Mackness B, Mackness MI, Durrington PN, Arrol S, Evans AE, McMaster D, Ferrieres J, Ruidavets JB, Williams NR and Howard AN. Paraoxonase activity in two healthy populations with differing rates of coronary heart disease. *European Journal of Clinical Investigation* 2000; 30 (1): 4 - 10.
- 107.** Mackness MI, Mackness BM and Durrington PN. Paraoxonase and Coronary Heart Disease. *Atherosclerosis Supplements* 2002; 3: 49 -55.
- 108.** Khateeb J, Gantman A, Kreitenberg AJ, Aviram M and Fuhrman B. Paraoxonase 1 (PON1) Expression in Hepatocytes is Upregulated by Pomegranate Polyphenols: A Role for PPAR-gamma Pathway. *Atherosclerosis* 2010; 208 (1): 119 - 25.
- 109.** Betanzos-Cabrera G, Guerrero-Solano JA, Martínez-Pérez MM, Calderón-Ramos ZG, Belefant-Miller H and Cancino-Diaz JC. Pomegranate Juice Increases Levels of Paraoxonase1 (PON1) Expression and Enzymatic Activity in Streptozotocin induced Diabetic Mice Fed with a High-fat Diet. *Food Research International* 2011; 44 (5): 1381 - 85.
- 110.** Mattiello T, Trifirò E, Saccani J and Pulcinelli FM. Effects of Pomegranate Juice and Extract Polyphenols on Platelet Function. *Journal of Medicinal Food* 2009; 12 (2): 1 - 7.
- 111.** Hmid I, Elothmani D, Hanine H, Oukabli A, Mehinagic E. Comparative study of phenolic compounds and their antioxidant attributes of eighteen pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars grown in Morocco. *Arabian Journal of Chemistry* 2013 (in press).
- 112.** Sreekumar S, Sithul H, Muraleedharan P, Azeez JM and Sreeharshan S. Pomegranate Fruit as a Rich Source of Biologically Active Compounds. *BioMed Research International*. Vol. 2014 (2014), Article ID 686921, 12 pages.
- 113.** Das AK, SC, Mandal SK, Banerjee S, Sinha J, Das BP and Pal M. Studies on antidiarrhoeal activity of *Punica granatum* seed extract in rat. *J. Ethnopharmacol* 1999; 68: 205 - 208.
- 114.** Fadavi, A., Barzegar, M., Azizi, M.H. Determination of fatty acids and total lipid content in oilseed of 25 pomegranates varieties grown in Iran. *Journal of Food Composition and Analysis* 2006; 19: 676 - 80.
- 115.** Singh, D. & Singh, R.K. Processed Products of Pomegranate. *Natural Product Radiance* 2004; 3 (2): 66 - 8.
- 116.** Al-Maiman, S.A. & Ahmad, D. Changes in Physical and Chemical Properties during Pomegranate (*Punica granatum* L.) Fruit Maturation. *Food Chemistry* 2002; 76 (4): 437 - 41.
- 117.** Pruthi, J.S. & Saxena, A.K. Studies on Anardana (dried pomegranate seeds). *Journal of Food Science and Technology* 1984; 21(5): 296 -99.

