

## اثر آب انار (*Punica granatum*) بر میزان هورمون های محور هیپوفیز-تیروئید در

### موش های صحرائی نر بالغ

سید ابراهیم حسینی<sup>1</sup>، فرزاد گودرزی<sup>2</sup>، سعید خاتم ساز<sup>3</sup>

1-دانشیار گروه آموزشی فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. [ebrahim.hossini@yahoo.com](mailto:ebrahim.hossini@yahoo.com)

2-دانش آموخته گروه آموزشی فیزیولوژی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

3-استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

تاریخ دریافت: 95/9/29 تاریخ پذیرش: 96/4/25

#### چکیده

زمینه و هدف: آب انار با داشتن انواعی از ترکیبات شیمیایی دارای خواص متعددی از جمله ضد چاقی، دیابت، ضد سرطان، ضد مسمومیت کبدی، کاهش دهنده قند و کلسترول خون می باشد، لذا این پژوهش با هدف بررسی اثر آب انار بر غلظت پلاسمایی هورمون های محور هیپوفیز تیروئید در موش های صحرائی نر بالغ انجام گرفت.

روش کار: برای این منظور تعداد 50 سر موش صحرائی نر بالغ با وزن تقریبی 210 تا 200 گرم به پنج گروه 8 تایی شامل کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تیمار با آب مقطر) و گروه های تجربی دریافت کننده روزانه 3، 6 و 9 میلی لیتر آب انار تقسیم شدند. کلیه تیمار ها به صورت گاوژ و به مدت 10 روز صورت گرفت. در پایان دوره بعد از اندازه گیری وزن حیوانات ضمن خون گیری و تهیه پلاسمای میزان پلاسمایی هورمون های  $TSH$ ،  $T4$ ،  $T3$  با روش الیزا اندازه گیری و نتایج با آزمون های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و  $t$  تست تحلیل و معناداری اختلاف داده ها در سطح  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

یافته ها: نتایج این بررسی نشان داد که آب انار تأثیر معنادری بر وزن بدن ندارد، اما در گروه دریافت کننده دوز 3 میلی لیتر غلظت  $TSH$  افزایش معنادار و در گروه دریافت کننده دوز 9 میلی لیتر غلظت  $T3$  و در تمام گروه ها میزان  $T4$  کاهش معناداری در سطح  $P < 0/05$  مشاهده گردید.

نتیجه گیری: نتایج این بررسی نشان داد که آب انار تأثیر ی بر میزان وزن موش های صحرائی نداشته اما به صورت وابسته به دوز باعث افزایش میزان پلاسمایی هورمون  $TSH$  و کاهش هورمون های  $T3$  و  $T4$  می گردد.

واژه های کلیدی: آب انار،  $TSH$ ،  $T4$ ،  $T3$ ، موش صحرائی.

#### مقدمه

نقش مهمی را در تنظیم ترشح هورمون های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید ( $TSH$ ) بر عهده دارند (24). هورمون های تیروئیدی نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم و کارکرد اکثر بافت های بدن را دارند (6). هیپو تیروئیدیسم مادرزادی در اثر کمبود ید شایع ترین علت عقب ماندگی ذهنی قابل پیشگیری در دنیاست. حتی کمبود خفیف ید مادر در زمان بارداری می تواند باعث سقط جنین، زایمان زودرس، مرگ داخل رحمی، ناهنجاری های مادرزادی، کم هوشی کودک، عقب ماندگی

غده تیروئید به این علت که در تکامل تمایز و در پاسخ های فیزیولوژیکی به تحریکات متعدد و تنظیم سرعت متابولیسم پایه ای نقش و دخالت داشته و محورهای عصبی و هورمونی متعددی را تحت تاثیر قرار می دهد، از گذشته مورد توجه می باشد. هورمون های تیروئیدی نقش مهمی در تنظیم رشد ونمو و متابولیسم سلولی بازی می کنند و عوامل متعددی در تنظیم میزان آن ها در بدن نقش دارند (13). نوروهای ترشح کننده هورمون محرک تیروتروپین ( $TRH$ ) در هیپوتالاموس،

ذهنی، اشکال در سخن گفتن، شنوایی و رشد می شود (10). شدت تظاهرات بالینی کم کاری تیروئیدی از اختلال خفیف عملکرد تیروئید با علائم اختصاصی یا بدون علائم ظاهری تا اغما می‌گردد تفاوت دارد. بسیاری از تظاهرات این بیماری ممکن است به بیماری های دیگر نسبت داده شده یا به آن ها توجه نشود (12). هیپوتیروئیدی از جمله مشکلاتی است که در دوره شیرخوارگی و کودکی می تواند باعث اختلال شدید در رشد و تکامل نوزادان گردد و از جمله عواملی که می تواند هیپوتیروئیدی را در کودکان ایجاد کند افزایش متابولیسم کبدی تیروکسین ( $T_4$ )، تیرویدو، تیرونین ( $T_3$ ) است که به دنبال افزایش فعالیت آنزیم های میکروزومال کبدی و یا مصرف برخی از داروها به ویژه داروهای ضد تشنج نظیر فنوباریتال، کاربامازپین، سدیم والپرات و فینیتوین دیده می شود (36). داروی زولپیدم نیز به عنوان آگونیست گابا از جمله داروهای ضدافسردگی با خاصیت خواب آوری است که بر اساس نتایج بررسی های مختلف، مقادیر بیش از حد این دارو می تواند بر میزان فعالیت طبیعی غدد درون ریز از جمله تیروئید و فعالیت های متابولیسمی آن به ویژه بر تکوین و عملکرد نوروون های گابارژیک تأثیر داشته باشد (14). هیپوتیروئیدی مادرزادی یکی از شایع ترین دلایل عقب ماندگی ذهنی کودکان می باشد که در صورت درمان سریع و موثر، تکامل عصبی طبیعی قابل دستیابی است (38). تشخیص و درمان زودرس کم کاری تیروئید در پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی ضروری است (20). نتیجه یک مطالعه نشان داد که اعتیاد به مواد مخدر می تواند عملکرد تیروئید را با افزایش  $TBG$  تحت تأثیر قرار دهد (34). دیابت نوع یک شایع ترین بیماری متابولیک در جهان است. بیماری های خودایمنی تیروئید شایع ترین اختلال غدد درون ریز همراه با دیابت نوع یک است و در صورت بروز کم کاری تیروئید بر سیر درمان

و کیفیت زندگی این بیماران تأثیر می گذارد (31). در یک مطالعه نشان داده شد که اختلال هورمون های تیروئیدی در زنان مبتلا به اختلال قاعدگی فراوان ترین اختلال هورمونی است (4). بررسی های مختلف نشان می دهند که عصاره آبی گیاه آلوی هورا و گیاهان هم خانواده آن بر عملکردهای فیزیولوژیک بدن به ویژه بر عملکرد تیروئید تأثیر به سزایی داشته، به طوری که مصرف عصاره این گیاه باعث کاهش میزان سرمی هورمون های محور هیپوفیز- تیروئید می شوند (1). نشان داده شده است که عصاره گیاه خرفه احتمالاً با افزایش ترشح هورمون های تیروئیدی باعث کاهش میزان کلسترول و  $TSH$  می گردد (6). نتایج مطالعه دیگری نشان داده که عصاره الکلی گل رازک احتمالاً با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و فیتواستروئیدی، باعث کاهش هورمون های  $TSH$ ،  $T_3$  و  $T_4$  می شود (15). نتایج یک مطالعه نشان داد که عصاره برگ کرفس باعث کاهش سطح هورمون های تیروئیدی می شود، لذا از این گیاه می توان در تنظیم پرکاری تیروئید استفاده نمود (21). انار درختچه ای با نام علمی *Punica granatum* از خانواده *Punicaceae* بومی ایران و نواحی شمالی هندوستان، در نواحی مدیترانه ای نیز کاشته و آب میوه آن به دلیل داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر فلاونوئیدها، از طریق افزایش هورمون انسولین، باعث کاهش میزان قند خون در موش های دیابتی شده با استرپتوزوسین می گردد (29)، آب انار دارای املاح معدنی فراوانی نظیر آهن، فسفر، کلسیم، روی و پتاسیم می باشد (33). صرف مکمل انار طی هشت هفته فعالیت ورزشی، در کاهش مالون دی آلدئید ناشی از پراکسیداسیون چربی در افراد چاق مؤثر است (27). آب انار باعث افزایش وزن، تعداد گلبول های سفید و حجم گلبول های قرمز خون در موش های صحرائی نر می شود (16). آب انار باعث کاهش آنزیم های  $ALP$ ،  $ALT$  و  $AST$  در موش های

به آب و مواد غذایی به طور نامحدود دسترسی داشتند. پروتکل این پروژه تحقیقاتی بر اساس قوانین بین المللی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه نمونه‌ها به 5 گروه 10 تایی شامل گروه های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تیمار با آب مقطر) و 3 دسته تجربی دریافت کننده روزانه 3، 6 و 9 میلی لیتر آب انار تقسیم شدند (18). کلیه تیمارها به مدت 10 روز و به صورت گاوژ داده شد. به منظور بررسی تاثیر احتمالی آب انار بر وزن حیوانات مورد آزمایش اختلاف وزن حیوانات قبل و بعد از تجربیات سنجش و در پایان دوره به کمک سرنجک انسولینی از قلب حیوانات خونگیری به عمل آمد. بعد از تهیه پلاسما با کمک کیت های هورمونی تهیه شده از شرکت کاوشیار ایران و استفاده از دستگاه الیزا میزان پلاسمایی هورمون های *TSH*، تری یدوتیرونین (*T3*) و تیروکسین (*T4*) سنجش گردید. نتایج به دست آمده به کمک نرم افزار آماری *SPSS18* از طریق آزمون های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و *T-test* تجزیه و تحلیل و معناداری اختلاف داده ها در سطح  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج حاصل از آنالیز داده های این مطالعه نشان داد که آب انار تاثیر معناداری بر وزن حیوانات مورد مطالعه ندارد. هم چنین نتایج این بررسی میزان پلاسمایی هورمون *T4* در تمام گروه های دریافت کننده آب انار و میزان پلاسمایی هورمون *T3* تنها در گروه دریافت کننده دوز 9 میلی لیتر کاهش معنادار و میزان پلاسمایی هورمون *TSH* تنها در گروه دریافت کننده دوز 3 میلی لیتر افزایش معناداری در سطح  $P \leq 0/05$  نسبت به گروه کنترل نشان داد (جدول 1).

دیابتی شده می گردد (17). تحقیقات انجام شده توسط *Malik* و همکارانش در سال 2005 نشان داد که آب انار به دلیل داشتن آنتی اکسیدان های قوی دارای اثرات ضد التهابی، اثرات ضد توموری در پوست موش های صحرایی و باعث جلوگیری و درمان شیمیایی سرطان پروستات می شود (23). تحقیقات انجام شده توسط *summer* و همکارانش در سپتامبر 2005 نشان داد که آب میوه انار به دلیل دارا بودن آنتی اکسیدان های از قبیل فنول های محلول تانن و آنتوسیانین ممکن است دارای خاصیت ضد آترواسکلروز باشد. هم چنین نشان داد که مصرف روزانه آب انار ممکن است که ایسکمی القا شده توسط استرس ها در ماهیچه های قلبی را در بیماران دارای تنگی کرونر قلبی بهبود بخشد. مطالعات انجام شده توسط *Xu* و همکارانش در سال 2005 نشان داد که آب انار عملکرد سیستم آنتی اکسیدانی را در موش های نر به طور قابل توجهی بهبود می بخشد (37). با توجه به آن که تاکنون تحقیقی در رابطه با اثرات آب انار بر عملکرد غده تیروئید صورت نگرفته است، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات آب انار بر روی عملکرد غده تیروئید در موش های صحرایی نر بالغ انجام گرفت.

### مواد و روش ها

در مطالعه تجربی که در سال 1393 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام گرفت از 50 سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده وزنی 210-200 گرم استفاده شد. موش های مورد مطالعه در این بررسی از خانه پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه گردیدند. میانگین سن حیوانات در زمان انجام آزمایشات 90 روز بود. حیوانات در شرایط دمایی  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد و نوری 12 ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی قرار گرفتند. حیوانات در طول دوره آزمایش

جدول 1- مقایسه میانگین اختلاف وزن و میزان پلاسمایی هورمون های T4, T3 و TSH در گروه های تجربی تیمار شده با آب انار نسبت به گروه کنترل

متغیرها	کنترل	شاهد	آب انار (3ml)	آب انار (6ml)	آب انار (9ml)
وزن (گرم)	3/04±1/44	0/22±0/14	0/19±0/04	2/9±0/6	2/00±0/77
TSH (μIU/ml)	0/06±0/003	0/06±0/007	0/1±0/02*	0/07±0/004	0/06±0/001
T3 (ng/ml)	86/05±2/33	89/32±3/27	90/60±2/42	92/12±3/03	78/08±5/26*
T4 (ng/ml)	3/45±0/16	3/69±0/21	2/97±0/12*	2/25±0/12*	2/79±0/34*

\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح  $P \leq 0/05$ ، بین گروه مورد نظر با گروه کنترل است.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج این بررسی مشخص نمود که تغییرات میانگین وزن بدن در قبل و بعد از آزمایشات در گروه های مختلف غیر معنادار و میزان هورمون T4 در تمام گروه های تجربی و هورمون T3 تنها در گروه تجربی دریافت کننده دوز 9 میلی لیتر آب انار کاهش معنادار و میزان هورمون TSH در گروه دریافت کننده دوز 3 میلی لیتر آب انار افزایش معنادار یافته است. در مطالعه ای گزارش شده است که احتمالاً فیبرهای موجود در آب انار باعث افزایش ترشح هورمون لپتین که باعث کاهش جذب غذا از طریق مهار ترشح نوروپپتید Y در پستانداران بالغ می شود، می گردد. هم چنین فیتواسترول های موجود در آب انار با افزایش سوخت چربی ها و مهار جذب آن ها باعث کاهش ذخیره آن ها در دریافت های چربی می شود (32). لذا احتمالاً عدم تغییرات معنادار وزن حیوانات از طریق تاثیر آب انار بر ترشح هورمون لپتین و افزایش سوخت چربی های بدن قابل توجه می باشد. فلاونوئیدها گروهی از ترکیبات پلی فنولیک با خاصیت آنتی اکسیدانی می باشند که دارای خاصیت ضد سرطانی، ضد توموری و با مهار آنزیم های تیروپراکسیداز و دی یدو نیاز کبدی و با کاهش سنتز هورمون های تیروئیدی فعالیت ضد تیروئیدی بوده (8، 1)، لذا کاهش میزان پلاسمایی هورمون های تیروئیدی در مطالعه حاضر نیز احتمالاً به دلیل حضور ترکیبات پلی فنولیک موجود در آب انار می باشد. مشخص شده است که کلسیم از طریق کاهش ید در بدن باعث کاهش هورمون های تیروئیدی

از جمله T4 می شود (35). از آن جا که در آب انار نیز به مقدار کافی املاح کلسیم وجود دارد (33) لذا کاهش میزان هورمون های تیروئیدی در حیوانات تحت تیمار با آب انار قابل توجه است. مطالعات نشان داده اند که کلوروژنیک اسید موجود در آب انار با مهار آنزیم بتا-کتو آسیل ردوکتاز از سنتز کلسترول و اسیدهای چرب جلوگیری نموده و باعث کاهش کلسترول و تری آسیل گلیسرول موجود در پلازما نیز می شود (7، 2). مشخص شده است عواملی که باعث کاهش میزان کلسترول می شوند باعث اختلال در اتصال هورمون های تیروئیدی به تیروگلوبین و نیز مانع اتصال هورمون محرکه تیروئید به گیرنده های خود در غده تیروئید می شوند، از این طریق باعث کاهش هورمون های تیروئیدی از جمله T4 می شود (9). همچنین مشخص شده که ترکیبات پلی فنولیک موجود در آب انار هم به وفور دیده می شوند و باعث ایجاد مسمومیت تیروئیدی و کاهش میزان هورمون های این غده مهم نمی شوند (22). ترکیباتی نظیر نوروپپتید Y نیز بر عملکرد نوروئیدهای ترشح کننده TRH اثر تحریکی داشته و باعث افزایش سطح پلاسمایی هورمون های تیروئیدی می گردد (26). با توجه به اثر مهارتی ترکیبات موجود در آب انار بر ترشح نوروپپتید Y کاهش هورمون های تیروئیدی در گروه های تیمار با آب انار دور از انتظار نیست. تحقیقات انجام شده نشان می دهد که تجویز غذایی آسکوربیک اسید باعث افزایش سطح سرمی هورمون TSH می شود (30). لذا با عنایت به وجود این ترکیب شیمیایی در آب انار افزایش میزان پلاسمایی

آنزیم کاتول-O-متیل ترانسفراز (COMT) مانع تجزیه نوراپی نفرین می شود و با افزایش این نوروترانسمیتر باعث تحریک ترشح هورمون TRH و در نتیجه افزایش میزان سرمی TSH می گردند (3). نشان داده شده است که ترکیبات حاوی کلسیم و منیزیم که آب انار نیز حاوی آن ها است از طریق مکانیسم فسفاتیدیل اینوزیتول باعث تحریک ترشح هورمون TSH می شود (5). نتایج این بررسی نشان داد که آب انار باعث کاهش هورمون های T4 و T3 می شود. این اثر را احتمالاً به خاطر وجود ترکیبات فلاونوئیدی، املاحی نظیر کلسیم و ویتامین هایی مانند ویتامین C اعمال می نماید و به دلیل کاهش این هورمون ها و حذف اثر فیدبکی آن ها بر عملکرد غده هیپوفیز باعث افزایش میزان پلاسمایی هورمون TSH می شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود واجب می دانند تا از زحمات کارکنان حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازون که امکانات انجام این مطالعه را فراهم نمودند تقدیر و تشکر بنمایند

1. Ahmadi, R., Abbasi, Z. (2012). Effect of aqueous extract Aloe vera on serum levels of t3, t4 and tsh in male rats. *JMP*, 4(44); 149-154.
2. Aviram, M., Dormfeld, L., Kaplan, M. (2002). Pome granate juice flayonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases studies in atherosclerotic mice and in humans, *Drugs Expclin Res*, 28(2-3); 49-62.
3. Azarneushan, F., Karami, M., Golizadeh, L., Davary, K. (2010). The effect of Dorema aucheri hydroalcoholic extracts on thyroids hormones in adult male rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*, 12(2); 76-83.
4. Bakhshandenosrat, S., Mohammadian, F., Ghaemi, E., Borghei, A., Joshaghani, HR. (2011). Correlation of hormonal disorders with menstrual disorders. *J Gorgan Uni Med Sci*, 13(2); 86-92.
5. Biswas, S., Bhattacharjee, N., Khuda-Bukhsh, A. (2008). Efficacy of a plant extract *Chelidonium majus* in combating induced

هورمون TSH قابل توجه است. سطح سرمی هورمون های تیروئیدی نقش مهمی در تولید هورمون TRH دارد به طوری که میزان کم هورمون های تیروئیدی، ترشح هورمون TRH را افزایش می دهد (25). اسکوربیک اسید، فیبرها و پتاسیم موجود در آب انار دارای خاصیت  $\beta$ -بلوکر می باشند (11) و مشخص شده است که ترکیبات  $\beta$ -بلوکر (بلوکه کننده های  $\beta$ -آدرنژیک) از طریق مهار آنزیم دید نیاز II باعث مهار تبدیل T4 به T3 و افزایش متابولیسم تبدیل آن ها به متابولیت قابل دفع این هورمون ها یا rT3 می شوند که به راحتی از طریق ادار دفع می گردد (11) و از این طریق باعث کاهش میزان پلاسمایی هورمون های تیروئیدی T4 و T3 می شود. یکی از ترکیبات مهم موجود در آب انار الازیک اسید است که بر اساس تحقیقات انجام شده باعث کاهش هورمون های تیروئیدی می شود (19). ترکیبات فلاونوئیدی که در آب انار نیز به وفور دیده می شوند با ممانعت از معدنی شدن تیروزین به عنوان پیش ساز هورمون های تیروئیدی باعث کاهش هورمون های T3 و T4 می گردد (3). هم چنین ترکیبات فلاونوئیدی با مهار

### منابع

- hepato carcinogenesis in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 46(5); 1474-1487.
6. Changizi, A.S., Zarei, A., Taheri, S., Ramazani, M. (2015). Effect of alcoholic extract of *Portulaca oleracea* on serum level of thyroid hormones in hypercholestromic Rats. *J Gorgan Uni Med Sci*, 17(2); 52-58.
  7. Delcy, V., de Sotillo, R. (2002). Hadley chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of cholesterol triacylglycerol and minerals in (fa/fa) zucker rats. *Bioche the journal of Nutritionlmistry*, 13(12); 717-726.
  8. de Souza dos Santos, MC., Gonçalves, CFL., Vaisman, M., Ferreira, ACF., deCarvalho, DP. (2011). Impact of flavonoids on thyroid function. *Food and Chemical. Toxicology*, 49(10); 2495-502.
  9. Doerge, DR., Chang, HC. (2002). Inactivation of thyroid peroxidase by soy isoflavones in vitro and in vivo. *J. Chromatogr B Anal Technol Biomed lifesci*, 77(72); 69-79.

10. Golgiri, F., Dehghani, Z. (2015). Evaluation of urinary iodine concentrations in pregnant women in Tehran. *JBUMS*, 17 (6); 13-18.
11. Gupta, P., Kar, A. (1998). Role of ascorbic acid in cadmium induced thyroid dysfunction and lipid peroxidation. *J Appl Toxicol*, 18(5); 317-320.
12. Heidari, B., Savadkouhi, S. (2003). Initial clinical feature of hypothyroidism in Iodine deficient area, Babol and Ghaemshahr. *JBUMS*, 5(4); 27-32.
13. Hemachandra, P., Madhubhani, R., Chandrasena, P., Esala Shao-Nong, C., Matthew Main, D. C., Lankin, R. A. (2012). Hops (*Humulus lupulus*) inhibits oxidative estrogen metabolism and estrogen-induced malignant transformation in human mammary epithelial cells (MCF-10A). *Cancer Prev Res*, 5(1); 73-76.
14. Hosseini, E., Khatamsaz, S., Goodarzi, A. (2011). The effects of zolpidem medicine on thyroid plasmic hormones of T3, T4 and TSH in male mature rats. *JJUMS*, 9(1); 1-6.
15. Hosseini, E. (2015). Effect of alcoholic extract of Hop flowers on serum level pituitary-thyroid hormones in adult male rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 21(4); 425-431.
16. Hosseini, SE., Mehrabani, D., Ghaedi, HR. (2013). The effect of Pomegranate juice on some factors of hemogram and weight in diabetic mature male rats. *Journal of Animal Biology*, 6(4); 1-7.
17. Hosseini, SE., Mehrabani, D., Rezaei, E. (2014). Effect Pomegranate juice on liver enzymes (ALT, ALP, AST) in diabetic and nondiabetic Rat. *Journal of Animal Physiology and Development*, 7(1); 59-64.
18. Hosseini, SE., Mehrabani, D., Rezaei, E. (2014). Effect Pomegranate juice on liver enzymes (ALT, ALP, AST) in diabetic and nondiabetic Rat. *Journal of Animal Physiology and Development*, 7(1); 59-64.
19. Jawad, K. (2010). Effect of ellagic acid extracted from pomegranate (*Punica granatum* L.) on thyroid and parathyroid gland of adult rats exposed to lead acetate. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*, 1(1);
20. Kasiri, K., Ganji, F., Beigi, R., Hashemi, E. (2014). Evaluation of congenital hypothyroidism screening program in urban and rural health centers in Chaharamahal and Bakhtiari. *J Shahrekord Univ Med Sci*, 16(3); 89-94.
21. Kooti, W., Ahangarpour, A., Ghasemiboroon, M., Sadeghnezhadi, S., Abbasi, Z., Shanaki, Z. (2014). Effect of *Apium graveolens* Leaf extract on serum level of thyroid hormones in male rat. *JBUMS*, 16(11); 44-50.
22. Louise, I. (2005). Mennon ron walker Catherine bennetaupelssero and augustins calbert risks and safety of polyphenol consumption. *Am J Clin*, 81(1); 32-39.
23. Malik, A., Afaq, F., Sarfaraz, S., Adhami, VM., Syed, DN., Mukhtar, H. (2005). Pomegranate fruit juice for chemo prevention and chemotherapy of prostatic cancer. *Proc Natl Acadsci USA*, 102(41); 14813-14818.
24. Maria, LC., Fredric, EW. (2009). Thyrotropin-releasing hormone and thyroid hormone feedback mechanism. *Chiamolera and wondisford*, 150(3); 1091-1096.
25. Nikrodhanond, AA., Ortiga-Carvalho, TM., Shimoto, K., Liao, XH., Refetoris, Yamada, M., Mori, M. (2006). Dominant role of thyrotropin-releasing hormone in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *J Biol Chem*, 281(8); 5000-5007.
26. Perello, M., Friedman, T., Paez-Espinosa, V., Shen, X., Stuart, RC., Nillni, EA. (2006). Thyroid hormones selectively regulate the posttranslational processing of prothyrotropin-releasing hormone in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Endocrinology*, 147; 2705-2716.
27. Rahimi, F. S., Siakuhian, M., NakhostinRoohi, B., Farhadi, H., Shahravan, N., Hassanzadeh, Z. (2014). Effect of pomegranate supplementation and aerobic training on total antioxidant capacity and lipid peroxidation in overweight men. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 21(3); 332-340.
28. Rezaei, E., Hosseini, Mehrabani, D. (2013). Effects of pomegranate juice on insulin and glucose in diabetic and non-diabetic male rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 20(3); 244-251.
29. Rezaei, E., Hosseini Mehrabani, D. (2013). Effects of pomegranate juice on insulin and glucose in diabetic and non-diabetic male rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 20(3); 244-251.
30. Sahin, K., Sahin, N., Kucuk, O., Sari, M. (2002). Effects of vitamin C and vitamin E on lipid peroxidation status serum hormone metabolite and mineral concentrations of Japanese quails reared under heat stress. *Int J Vitam Nutr Res*, 72(2); 91-100.
31. Saffari, F., Asgari, A., Sadeghi, T., Hajmanocheri, F. (2011). Comparison of

Hashimoto thyroiditis in patients with type 1 diabetes and controls . *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*, 15(2); 86-93.

32. Sebastian, G., Bouret, SH., Richard, B. (2004). Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding . *Science*, 304(56); 108-110.

33. Shen, H., MacDonald, R., Bruemmer, D., Stromberg, A., Daugherty, A., Li, X. (2007). Zinc deficiency alters lipid metabolism in LDL reseptor-deficient mice treated with rosiglitazone. *J Nur*, 137;1339-1345.

34. Shamsavar, F., Jafarzadeh, M., Asadifar, B., Sabooteh, T., Darand, M. (2013). The effect of narcotic addiction on thyroid function. *Yafteh*, 15(1); 19-23.

35. Singh, N., Weisler, SL., Hershman, JM. (2001). The acute effect of calcium carbonate on

the intestinal absorption of levothyroxine thyroid. *Toxicology*, 11(10); 967-971.

36. Tae, N., Birjandi, M., Mokhber, R. (2011). Evaluation of incidence of hypothyroidism in children treated with antiepileptic drugs in Khorramabad Shahid Madani hospital in the second six months of the year 2008. *Yafteh*, 12(2); 67-73.

37. Xu, J., Guocj yang, JJ. (2005). Intervention of antioxidant system function of aged rats by giving fruit juices with different antioxidant capacities *zhonghua.Yu fang Yi xue ZaZhi*, 39(2); 80-83.(Article in Chinese)

38. Zahed Pasha, Y., Ahmadpour-Kacho, M., Behmadi, R., Jahangir, T. (2013). Donohue syndrome in a neonate with central hypothyroidism. *JBUMS*, 15(6); 108-112.

---

Archive of SID

## ***Effects of Pomegranate -uice (Punica granatum) on the Pituitary Thyroid Hormones in Adult Male Rats***

**S.E.Hosseini<sup>1</sup>, F. Godarzi<sup>2</sup>, S. Khatamsaz<sup>3</sup>**

**1. Associate Professor Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz. Iran.  
ebrahim.hossini@yahoo.com**

**2. MSc Department of Biology, Kazeron Branch, Islamic Azad University, Kazeron. Iran.**

**3. Assistant Professor Department of Biology, Kazeron Branch, Islamic Azad University, Kazeron . Iran.**

**Received: 2016. 20. 12**

**Accepted: 2017.16. 7**

### ***Abstract***

***Introduction & Objective:*** Pomegranate juice contains a variety of chemical compounds that have properties such as anti-obesity, diabetes, anti-cancer, anti-hepatotoxicity, lowering blood sugar and cholesterol, and therefore this study was performed aimed to investigate effects of pomegranate juice on the plasma concentration of hormones in the pituitary-thyroid axis in adult male rats.

***Material and Methods:*** 50 male rats who weighs 210 to 200 grams were divided into 8 pieces included a control group (no treatment), control group (treated with distilled water) and experimental group receiving Pomegranate juice 3, 6 and 9 ml daily. All prescriptions were performed by gavage for 10 days. At the end of the period after weighing animals and phlebotomizing, and so plasma producing, plasma levels of hormones TSH, T4, T3 was measured by ELISA method and the results were analyzed by ANOVA and T tests. The significant difference in the data  $P \leq 0.05$  was considered.

***Results:*** The results of the study showed that pomegranate juice has no the significant effects on body weight, but the group receiving dose of 3 mL with TSH concentrations has a significant increase, but in the dose of 9 ml with concentration t3 and t4 in all groups has a significant decrease at the  $P \leq 0.05$ .

***Conclusion:*** The results showed that pomegranate juice had no effects on the rats' weight but in the form of dose-dependent was caused to increase the plasma levels of the hormone TSH and to decrease t3 and t4 hormones.

***Keywords:*** Pomegranate juice, TSH, T3, T4, Rat Mouse.

Archiv