

گزارش کوتاه

اثر عصاره هیدروالکی هسته انگور قرمز بر ترشح هورمون آنتی دیورتیک موش‌های صحرائی نر

مستوره کوهی رستمکلائی*^۱، دکتر غلامحسن واعظی^۲، دکتر حسین عباسپور^۳

۱- کارشناس ارشد زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان.

۲- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان. ۳- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان.

چکیده

زمینه و هدف: هورمون آنتی دیورتیک از بخش هیپوفیز خلفی در پاسخ به افزایش اسمولالیته پلاسما آزاد شده و با اثر بر روی کلیه‌ها باعث جذب آب و حفظ مایعات بدن می‌گردد. این مطالعه به منظور تعیین اثر مصرف خوراکی عصاره هیدروالکی هسته انگور قرمز (*Vitis vinifera L.*) بر ترشح هورمون آنتی دیورتیک موش‌های صحرائی نر بالغ انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار به صورت تصادفی در ۵ گروه ۶ تایی قرار گرفتند. گروه کنترل یک میلی لیتر آب معمولی (گاواژ) و گروه کنترل مثبت ۱۲ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از فوروزماید را به مدت ۴ روز به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. در گروه‌های تجربی اول تا سوم، گاواژ عصاره هیدروالکی هسته انگور قرمز در مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بعد از گذشت یک ساعت از تزریق فوروزماید (۱۲ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به مدت ۴ روز انجام شد. در پایان روز چهارم خونگیری از قلب انجام شد و میزان هورمون آنتی دیورتیک سرم به روش *ELISA* اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میزان هورمون آنتی دیورتیک (*pmol/L*) گروه‌های دریافت کننده ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکی هسته انگور قرمز به ترتیب با مقادیر $21 \pm 2/5$ ، $19 \pm 1/24$ و 14 ± 2 در مقایسه با گروه کنترل ($4 \pm 3/5$) کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی عصاره هیدروالکی هسته انگور قرمز سبب کاهش هورمون آنتی دیورتیک گردید.

کلید واژه‌ها: هسته انگور قرمز، هورمون آنتی دیورتیک، موش صحرائی

* نویسنده مسؤول: مستوره کوهی رستمکلائی، پست الکترونیکی m.koohi90@yahoo.com

نشانی: دامغان، بلوار چشمه علی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، گروه فیزیولوژی، تلفن ۰۲۲۵۰۱۲-۰۲۳۲، نمابر ۰۲۲۵۰۲۴

وصول مقاله: ۹۲/۹/۱۰، اصلاح نهایی: ۹۳/۲/۳۱، پذیرش مقاله: ۹۳/۳/۱۸

مقدمه

حجم خون در گردش می‌شود. زمانی که اسمولالیته سرم به 295 mOsm/kg برسد؛ آرژنین وازوپروسین (AVP) به صورت بیولوژیک از ADH آزاد می‌شود (۵). فوروزماید یک داروی مدر است و بر قوس هنله در گلوامرول‌های کلیه اثر کرده و دفع سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلراید و به دنبال آنها دفع آب را افزایش می‌دهد (۶). انگور (*Vitis vinifera L.*) گیاهی از خانواده Vitaceae است که منشأ آن را شمال غربی ایران می‌دانند. دانه انگور منبع غنی از بیوفلاونونوئیدها و پروآنتوسیانیدین بوده که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی تا چندین برابر ویتامین C و E است (۷). آنتی‌اکسیدان‌ها موادی هستند که رادیکال‌های آزاد (مواد مضر بدن) را تخریب می‌کنند. رادیکال‌های آزاد در واقع یون‌های اکسیژنی هستند که با جذب بعضی الکترون‌ها در سطح سلولی موجب صدمه زدن به DNA سلول و در نهایت تخریب آن می‌شوند. ترکیبات مختلف موجود در عصاره هسته انگور نظیر پلی‌فنول‌های موجود در عصاره هسته انگور که شامل فلاونونوئیدها، اسید گالیک، مونومریک فلاوان-۳-کاتچین، اپی کاتچین-۳-گالیت و دی‌میریک، مونومریک

تعادل سدیم و آب در محدوده فیزیولوژیک بدن به طور دقیق تنظیم می‌شود (۱). به طور معمول هورمون آنتی دیورتیک (antidiuretic hormone: ADH) توسط غده هیپوفیز خلفی در پاسخ به افزایش اسمولالیته سرم و کاهش حجم پلاسما ترشح می‌شود (۲). تولید و انتشار ADH توسط گیرنده‌هایی که در کلیه، قلب و مغز وجود دارد؛ صورت می‌پذیرد. ADH روی کلیه‌ها اثر گذاشته و در جذب آب و حفظ مایعات بدن موثر است (۳).

در غیاب ADH، توبول‌ها و مجاری جمع کننده ادرار به طور تقریباً کامل به آب نفوذناپذیرند و در نتیجه دفع فوق‌العاده زیاد آب، ادرار رقیق حاصل می‌شود. همچنین این هورمون دارای اثر تنگ‌کنندگی آرتریول‌ها در سرتاسر بدن است. غلظت اسموتیک مایعات خارج سلولی، ترشح ADH را کنترل می‌کند. هنگامی که مایع خارج سلولی بیش از حد غلیظ شود؛ سیگنال‌های عصبی مناسب در هیپوتالاموس ترشح اضافی ADH را سبب می‌گردد و برعکس (۴). آزاد شدن ADH مانع کم شدن حجم پلاسما با افزایش

آون با دمای ۴۰ درجه سانتی گراد منتقل شد. در نهایت ۱۸/۵ گرم عصاره خشک شده به دست آمد که تا زمان شروع آزمایش درون یخچال نگهداری گردید. موش‌ها به‌طور تصادفی در ۵ گروه ۶ تایی به شرح زیر قرار گرفتند (۱۳ و ۱۴).

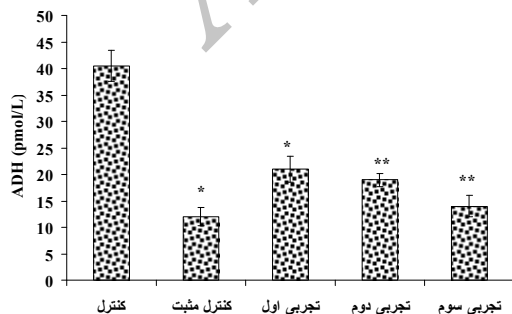
گروه کنترل: گاواژ با آب معمولی به مدت ۴ روز؛ گروه کنترل مثبت: تزریق درون صفاقی فوروزماید (۱۲ mg/kg/bw) به مدت ۴ روز؛ گروه تجربی اول: گاواژ عصاره هسته انگور قرمز به میزان ۱۰۰ mg/kg/bw پس از گذشت یک ساعت از تزریق درون صفاقی فوروزماید (۱۲ mg/kg/bw) به مدت ۴ روز؛ گروه تجربی دوم: گاواژ عصاره هسته انگور قرمز به میزان ۲۰۰ mg/kg/bw پس از گذشت یک ساعت از تزریق درون صفاقی فوروزماید (۱۲ mg/kg/bw) به مدت ۴ روز؛ گروه تجربی سوم: گاواژ عصاره هسته انگور قرمز به میزان ۴۰۰ mg/kg/bw پس از گذشت یک ساعت از تزریق درون صفاقی فوروزماید (۱۲ mg/kg/bw) به مدت ۴ روز.

در پایان روز چهارم، پس از بیهوش کردن حیوانات، خونگیری مستقیماً از قلب انجام شد. نمونه‌های خون سانتریفوژ و پلاسما جدا شد. نمونه‌های سرم حاصله در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی گراد تا زمان آزمایش نگهداری شدند. میزان ترشح ADH با استفاده از کیت ADH، به روش ELISA و pmol/L با دستگاه stafax (مدل ۳۲۰۰ کمپانی آواکس آمریکا) اندازه‌گیری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16 و آزمون‌های ANOVA یک‌طرفه و Tukey با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به صورت میانگین و خطای استاندارد ارائه شدند.

یافته‌ها

در پایان مطالعه میزان ADH (pmol/L) گروه‌های دریافت کننده ۱۰۰ mg/kg/bw، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره هیدروالکی هسته انگور قرمز قرمز به ترتیب با مقادیر ۲۱±۲/۵، ۱۹±۱/۲۴ و ۱۴±۲ در مقایسه با گروه کنترل (۴۰/۵±۳) کاهش آماری معنی داری نشان داد



نمودار ۱: میانگین و انحراف معیار هورمون آنتی دیورتیک موش‌های مورد مطالعه (n=6) در پایان روز چهارم

کنترل: گاواژ با آب معمولی؛ کنترل مثبت: تزریق درون صفاقی فوروزماید (۱۲ mg/kg/bw)؛ تجربی اول، دوم و سوم: گاواژ عصاره هسته انگور قرمز به ترتیب به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg/bw
* P<۰/۰۵، ** P<۰/۰۰۱

و پلی‌میریک پروآنتوسیانیدین از عوامل موثر در بالا بردن دفاع آنتی‌اکسیدانی بوده که در میان آنها پروآنتوسیانیدین دایمر موجود در هسته انگور موثرترین ترکیب آنتی‌اکسیدان است (۷). پلی‌فنول‌ها و متابولیت‌های هسته انگور قادر به عبور از سد خونی مغزی هستند. همچنین تاثیر برخی از پلی‌فنول‌های مشتق شده از انگور و ارزش بالقوه آنها در برنامه‌ریزی کاربردی در اختلالات عصبی مشخص شده است (۸). محققان به حضور فلاونوئیدها به عنوان یک عامل بسیار مهم در ترکیب عصاره اشاره دارند (۹). پژوهشگران احتمال می‌دهند که ترکیبات پروآنتوسیانیدین موجود در عصاره هسته انگور از عوامل موثر در بروز خواص آنتی‌اکسیدانی آن است (۱۰ و ۱۱). اثر محافظت‌کنندگی انگور قرمز به علت وجود ترکیبات فنولیک آن است. مشتقات فنولیکی به‌طور گسترده‌ای در طبیعت موجودند و در انواع مختلف میوه‌ها و نوشیدنی‌ها وجود دارند (۱۲). این مطالعه به منظور تعیین اثر مصرف خوراکی عصاره هیدروالکی هسته انگور (*Vitis vinifera L.*) بر ترشح هورمون آنتی دیورتیک موش‌های صحرایی نر بالغ انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۶۰-۱۱۰ گرم و سن تقریبی ۸ هفته در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان در سال ۱۳۹۱ انجام شد.

حیوانات از انستیتو پاستور آمل تهیه شدند. موش‌ها در حیوانخانه گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان تا زمان شروع آزمایش نگهداری شدند. پروتکل اصول اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. شرایط تغذیه و نگهداری همه حیوانات یکسان بود. موش‌ها در شرایط دوره ۱۲ ساعته روشنایی-تاریکی و دمای ۲۲±۲ درجه سانتی گراد در قفس‌های مخصوص و در بستری از پوشال نگهداری شدند. آب به‌طور آزاد در دسترس قرار گرفت. پس از یک هفته عادت به وضعیت جدید، مطالعه روی موش‌ها آغاز شد.

انگور قرمز، از شهرستان بهشهر تهیه و توسط متخصص گیاه‌شناس مورد شناسایی قرار گرفت. انگور مورد استفاده از خانواده *Vitisvinifera L.* بود.

به منظور عصاره‌گیری در ابتدا دانه‌های انگور به دور از نور آفتاب خشک شدند. سپس دانه‌های خشک شده آسیاب و خرد شدند. پودر حاصله در حلال هیدروالکی متانول ۷۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد و در نهایت عصاره توسط صافی از حلال جدا گردید. سپس حلال دوباره توسط قیف بوخنر صاف شد. عصاره حاصله درون دستگاه روتاری، برای عمل تغلیظ قرار داده شد. عصاره غلیظ شده به مدت ۲۴ ساعت برای خشک شدن درون

همکاران پلی فنول‌های موجود در آب انگور باعث کاهش فشارخون شدند. اثرات مفید پلی فنول‌ها در پیشگیری از ابتلا به پرفشاری خون، ممکن است به علت اثر بر بالانس نیتریک اکساید در سیستم قلبی - عروقی باشد (۲۱). در مطالعه Hodgson و همکاران اثر فلاوونوئیدها در بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش فشارخون تایید شد. به طوری که فلاوونوئیدهای دریافتی توانست فشارخون را در موش‌هایی با پرفشاری خون، کاهش دهند (۲۲). پلی فنول‌های موجود در انگور، می‌توانند پیشرفت آترواسکلروز را از طریق سازوکارهای متعددی از جمله کاستن از فشارخون به تعویق اندازند (۱۵). همچنین مصرف انگور قرمز و دیگر مواد حاوی پلی فنول‌ها با کاهش خطر بیماری‌های قلبی همراه است (۱۵). در مطالعه Cui و همکاران عصاره هسته انگور باعث کاهش فشارخون گردید (۲۳). در مطالعه Bahreynian و همکاران ترکیبات پلی فنولی موجود در انگور باعث کاهش معنی‌دار فشارخون دیاستولی گردید (۲۴). دیگر مطالعات نیز اثرات انگور و فرآورده‌های حاصل از آن را بر کاهش فشارخون نشان داده‌اند (۲۲ و ۲۵ و ۲۶). به طور کلی داده‌های موجود که مرتبط با دریافت فلاوونوئیدها و فشارخون باشد؛ به صورت یک نظریه است و هنوز به درستی اثبات نشده است. تفاوت زیادی در محتوای فلاوونوئیدی یک غذای به خصوص یا نوشیدنی وجود دارد و این تفاوت ناشی از شرایط کاشت، آب و هوا، خاک، کشاورزی، دستکاری‌های پس از برداشت و روش‌های اعمال شده در کارخانه‌ها است (۲۷).

اثر عصاره هیدروالکلی هسته انگور قرمز ممکن است به دلیل وجود ترکیبات پلی فنولی موجود در آن باشد. لذا توصیه می‌شود در مطالعات آتی اندازه‌گیری دقیق فشارخون نیز انجام شود. به علاوه، بهتر است ترکیبات انگور مورد استفاده به طور دقیق مشخص گردند تا بتوان یافته‌های حاصل را از نظر غلظت پلی فنول‌ها در انگور مورد مقایسه قرار داد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی عصاره هیدروالکلی هسته انگور قرمز سبب کاهش ADH در موش‌های صحرایی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم مستوره کوهی رستمکلابی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری از دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان بود. بدین وسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان به خاطر همکاری در فراهم نمودن امکانات تحقیق صمیمانه تشکر می‌نمایم.

($P < 0/001$). بیشترین اثر بر کاهش ترشح ADH در گروه تجربی سوم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ($P < 0/001$) (نموداریک).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، عصاره هیدروالکلی هسته انگور قرمز در موش‌های صحرایی نر سبب کاهش میزان ترشح ADH گردید. سازوکار عمل پلی فنول‌های موجود در میوه‌ها و سبزی‌ها شامل مهار اکسیداسیون LDL، بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش فشارخون، مهار تجمع پلاکتی، کاهش التهاب و خاصیت آنتی‌اکسیدانی است (۱۵). در مطالعه Anbujeba Sunilson و همکاران بر روی بیماران دچار کم‌کاری هیپوفیز قدامی، ناتوانی برای دفع آب در بیماران به خوبی مشخص گردید که نشان‌دهنده کاهش سدیم در آنان بود. همچنین مهار ترشح ADH سبب شکل‌گیری ادرار رقیق در آنان گردید. میزان ترشح ADH نقش مهمی در دفع آب در بیماری کم‌کاری هیپوفیز دارد. به طوری که ADH برای دفع ادرار روی غده هیپوفیز اثرگذار است (۱۶).

در مطالعه انجام شده روی عصاره آبی الکی *Vitis indica* از خانواده VITACEAE میزان حجم ادرار و دفع سدیم و پتاسیم نسبت به گروه شاهد افزایش یافت (۱۷).

در مطالعه Bernátová و همکاران مصرف پلی فنول‌های موجود در آب انگور قرمز به میزان ۴۰ mg/kg/bw در روز باعث کاهش سطوح فشارخون افزایش یافته در طول دوره مهار سنتز نیتریک اکساید در موش‌ها گردید. میزان پلی فنول‌های مورد استفاده معادل ۳۵۰ میلی‌گرم در لیتر بود (۱۸). علی‌رغم شواهد بسیاری که در مورد اثرات ترکیبات فنولیکی در محیط *in vitro* وجود دارد؛ اطلاعات اندکی در خصوص این توانایی در شرایط *in vivo* در دست است که به علت فقدان اطلاعات کافی در مورد زیست‌دسترسی این ترکیبات در انسان است (۱۸).

در مطالعه Takahara و همکاران که روی اثر آب انگور بر میزان عمل انعطاف‌پذیری اندوتلیوم و گشادای عروق انجام شد؛ کاهش فشارخون در موش‌های آزمایشگاهی و نیز در انسان مشاهده گردید. نوشیدن آب انگور با غلظت ۲-۲۵/۰ می‌تواند عمل سنتز نیتریک اکساید را از طریق گشاد نمودن آنورت افزایش داده و از این طریق باعث کاهش فشارخون گردد. پلی فنول‌های موجود در انگور در تسهیل‌رهایی نیتریک اکساید از سلول‌های اندوتلیال نقش دارند. محتوا و نوع پلی فنول‌ها و میزان اثرگذاری آنها در هر گونه از انگور و مکان کاشت متفاوت است (۱۹).

در مطالعه Foppa و همکاران مصرف ۲۵۰ میلی‌لیتر آب انگور همراه با غذای ظهر توانست منجر به کاهش فشارخون با چاقی شکمی و پرفشاری خون شود (۲۰). در مطالعه Pechánová و

References

1. Veeraveedu PT, Watanabe K, Ma M, Thandavarayan RA, Palaniyandi SS, Yamaguchi K, Suzuki K, et al. Comparative effects of torasemide and furosemide in rats with heart failure. *Biochem Pharmacol.* 2008 Feb;75(3):649-59.
2. Burns J, Gardner PT, O'Neil J, Crawford S, Morecroft I, McPhail DB, et al. Relationship among antioxidant activity, vasodilation capacity, and phenolic content of red wines. *J Agric Food Chem.* 2000 Feb;48(2):220-30.
3. Lagouge M, Armann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell.* 2006 Dec;127(6):1109-22.
4. DiCarlo JV, Frankel LR. Neurologic stabilization. In: Behrman RE, Kliegman RM. *Nelson Textbook of Pediatric.* 17th. Philadelphia: Saunders Company. 2004; p: 311.
5. Hashimoto T, Saito Y, Yamada K, Hara N, Kirihara Y, Tsuchiya M. Enhancement of morphine analgesic effect with induction of mu-opioid receptor endocytosis in rats. *Anesthesiology.* 2006 Sep; 105(3):574-80.
6. Langfeldt LA, Cooley ME. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in malignancy: review and implications for nursing management. *Clin J Oncol Nurs.* 2003 Jul-Aug; 7(4):425-30.
7. Kalin R, Righi A, Del Rosso A, Bagchi D, Generini S, Cerinic MM, et al. Activin, a grape seed-derived proanthocyanidin extract, reduces plasma levels of oxidative stress and adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin) in systemic sclerosis. *Free Radic Res.* 2002 Aug;36(8):819-25.
8. Janle EM, Lila MA, Grannan M, Wood L, Higgins A, Yousef GG, et al. Pharmacokinetics and tissue distribution of ¹⁴C-labeled grape polyphenols in the periphery and the central nervous system following oral administration. *J Med Food.* 2010 Aug;13(4):926-33.
9. Yassa N, Beni HR, Hadjiakhoondi A. Free radical scavenging and lipid peroxidation activity of the Shahani black grape. *Pak J Biol Sci.* 2008 Nov;11(21):2513-6.
10. Saad AA, Youssef MI, El-Shennawy LK. Cisplatin induced damage in kidney genomic DNA and nephrotoxicity in male rats: the protective effect of grape seed proanthocyanidin extract. *Food Chem Toxicol.* 2009 Jul;47(7):1499-506.
11. Puiggròs F, Sala E, Vaqué M, Ardevol A, Blay M, Fernández-Larrea J, et al. In vivo, in vitro, and in silico studies of Cu/Zn-superoxide dismutase regulation by molecules in grape seed procyanidin extract. *J Agric Food Chem.* 2009 May;57(9):3934-42.
12. Goldberg G. *Plants: Diet and Health* (British Nutrition Foundation). 1st. London: Wiley-Blackwell. 2003; pp: 147-82.
13. Kalantari H, Rashidi I, Bazgir S, Dibaei A. Protective effects of hydroalcoholic extract of red grape seed (*Vitis venifera*) in nephrotoxicity induced by amikacin in mice. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2007; 2(2): 87-93.
14. Saito M, Hosoyama H, Ariga T, Kataoka S, Yamaji N. Antiulcer activity of grape seed extract and procyanidins. *J Agric Food Chem.* 1998;46(4):1460-4.
15. Dohadwala MM, Vita JA. Grapes and cardiovascular disease. *J Nutr.* 2009 Sep;139(9):1788S-93S.
16. Agus ZS, Goldberg M. Role of antidiuretic hormone in the abnormal water diuresis of anterior hypopituitarism in man. *J Clin Invest.* 1971 Jul;50(7):1478-89.
17. Anbujeba Sunilson J, Venkatanarayanan R, Thangathirupathi A, Saraswathi A, Praveen M, Antithagnanakumari AV. Diuretic activity of the extract of *Vitis indica*. *Anc Sci Life.* 2004 Apr-Jun; 23(4):20-2.
18. Bernátová I, Pechánová O, Babál P, Kyselá S, Stvrtnina S, Andriantsitohaina R. Wine polyphenols improve cardiovascular remodeling and vascular function in NO-deficient hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002 Mar;282(3):H942-8.
19. Takahara A, Sugiyama A, Honsho S, Sakaguchi Y, Akie Y, Nakamura Y, et al. The endothelium-dependent vasodilator action of a new beverage made of red wine vinegar and grape juice. *Biol Pharm Bull.* 2005 Apr;28(4):754-6.
20. Foppa M, Fuchs FD, Preissler L, Andrighetto A, Rosito GA, Duncan BB. Red wine with the noon meal lowers post-meal blood pressure: a randomized trial in centrally obese, hypertensive patients. *J Stud Alcohol.* 2002 Mar;63(2):247-51.
21. Pechánová O, Bernátová I, Babál P, Martínez MC, Kyselá S, Stvrtnina S, et al. Red wine polyphenols prevent cardiovascular alterations in L-NAME-induced hypertension. *J Hypertens.* 2004 Aug; 22(8):1551-9.
22. Hodgson JM, Puddey IB. Dietary flavonoids and cardiovascular disease: does the emperor have any clothes? *J Hypertens.* 2005 Aug;23(8):1461-3.
23. Cui X, Liu X, Feng H, Zhao S, Gao H. Grape seed proanthocyanidin extracts enhance endothelial nitric oxide synthase expression through 5'-AMP activated protein kinase/Sirtuin 1-Krüppel like factor 2 pathway and modulate blood pressure in ouabain induced hypertensive rats. *Biol Pharm Bull.* 2012; 35(12):2192-7.
24. Bahreynian M, Entezari M, Adelnia E, Shirani F, Yaran M, Hasanzadeh A. [Effect of Red Grape Consumption on Blood Pressure of Healthy Students]. *J Rafsanjan Univ Med Sci.* 2012; 11(1):67-78. [Article in Persian]
25. Landrault N, Poucheret P, Ravel P, Gasc F, Cros G, Teissedre PL. Antioxidant capacities and phenolics levels of French wines from different varieties and vintages. *J Agric Food Chem.* 2001 Jul;49(7):3341-8.
26. Negishi H, Xu JW, Ikeda K, Njelekela M, Nara Y, Yamori Y. Black and green tea polyphenols attenuate blood pressure increases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr.* 2004 Jan; 134(1):38-42.
27. Räthel TR, Samtleben R, Vollmar AM, Dirsch VM. Activation of endothelial nitric oxide synthase by red wine polyphenols: impact of grape cultivars, growing area and the vinification process. *J Hypertens.* 2007 Mar;25(3):541-9.

Short Communication

Effect of hydro-alcoholic extract of red grape seed on antidiuretic hormone secretion in male rats

Koohi Rostamkolae M (B.Sc)^{*1}, Vaezi G (Ph.D)², Abbaspoor H (Ph.D)³

¹M.Sc in Biology, Department of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

²Associate Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

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

Abstract

Background and Objective: Antidiuretic hormone (ADH) is released from pituitary gland in response to stimulation of plasma osmolality. ADH affects on the kidney and regulates the water and electrolytes. This study was done to evaluate the effect of hydro-alcoholic extract of red grape seed on antidiuretic hormone secretion in male rats.

Methods: In this experimental study, 30 adult male Wister rats were allocated into 5 groups. Animals in control group were received 1 mL of water, orally. Animals in positive control group were received 12mg/kg/bw of Furosemide, intraperitoneally. In experimental groups, one hour after injection of 12mg/kg/bw of Furosemide, animals were received the red grape seed hydro-alcoholic extract, orally, in doses of 100, 200 and 400 mg/kg/bw for 4 days, respectively. Serum level of ADH was measured using ELISA method.

Results: Serum level of ADH in groups of 100, 200 and 400 mg/kg/bw doses of grape seed extract were (21±2.5, 19±1.24 and 14±2 pmol/L, respectively) which was significantly less than control group (40.5±3 pmol/L) (P<0.05).

Conclusion: The oral consumption of hydro-alcoholic extract of red grape seed reduces the antidiuretic hormone secretion in male rats.

Keywords: Red grape seed, Antidiuretic hormone, Rat

* **Corresponding Author:** Koohi Rostamkolae M (B.Sc), E-mail: m.koohi90@yahoo.com

Received 1 Dec 2013

Revised 21 May 2014

Accepted 8 Jun 2014