

## اثرات آب انار (*punica granatum*) بر میزان انسولین و قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی و غیردیابتی

الهام رضایی<sup>۱</sup>، سید ابراهیم حسینی<sup>۲</sup>، داوود مهربانی<sup>۳</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: دیابت، یکی از بیماری‌های ناشی از نقصان در ترشح و یا عملکرد انسولین می‌باشد. آب انار، ماده‌ای مغذی است که در طب سنتی برای درمان برخی از بیماری‌ها از آن استفاده می‌شود؛ از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر آب انار بر میزان انسولین و قند خون در موش‌های صحرایی انجام گرفت.

روش تحقیق: پژوهش حاضر، یک مطالعه تجربی است که در آن ۹۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن ۲۰۰-۲۲۰ گرم، در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی دیابتی و غیردیابتی مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه‌های تجربی به ترتیب: دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر آب انار را به ازای هر موش و برای مدت ۲۱ روز به صورت گاوژ دریافت کردند. برای ایجاد دیابت، از تزریق درون صفاقی ۶۰ mg/kg استرپتوزوسین استفاده شد. در پایان روز بیست و یکم، از قلب حیوانات خونگیری به عمل آمد و سپس میزان سرمی انسولین و گلوکز اندازه‌گیری گردید. داده‌ها به کمک آزمون‌های ANOVA و آزمون پیگیری LSD و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۸)، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که تجویز آب انار در دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر، به گروه‌های دیابتی شده، باعث کاهش معنی‌دار گلوکز به ترتیب در سطح  $P=0/05$ ،  $P=0/005$  و  $P=0/0005$  و افزایش انسولین در گروه‌های دیابتی شده به ترتیب: در سطح  $P=0/023$ ،  $P=0/015$  و  $P=0/002$  نسبت به گروه کنترل گردید و در گروه‌های غیردیابتی تأثیر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: آب انار به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر فلاونوئیدها و از طریق افزایش هورمون انسولین، باعث کاهش میزان قند خون در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: آب انار، انسولین، گلوکز، دیابت، موش صحرایی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۲؛ ۲۰ (۳): ۲۴۴-۲۵۱.

دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۶/۱۲

<sup>۱</sup> دانش‌آموخته گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران.

<sup>۲</sup> نویسنده مسؤل، دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران.

آدرس: فارس- مرودشت- کیلومتر ۱۸ جاده مرودشت- سد درودزن- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس- گروه زیست‌شناسی.

تلفن: ۰۷۲۸۳۳۱۱۱۶۲. شماره: ۰۷۲۸۳۳۱۱۱۷۲. پست الکترونیکی: ebrahim.hossini@yahoo.com

<sup>۳</sup> استادیار، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فناوری ترانسژنیک، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

## مقدمه

قطعه‌قطعه کردن DNA و تخریب غشای سلول‌های بتای پانکراس، باعث القای دیابت در نمونه‌های حیوانی می‌گردد (۱۳). با توجه به نتایج حاصل از مطالعات اپیدمیولوژیک، آمار مبتلایان به بیماری دیابت، از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به حدود ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ در سراسر جهان خواهد رسید (۱۴) و در حال حاضر نیز در کشور ایران، قریب به ۶ میلیون نفر، به بیماری دیابت مبتلا می‌باشند. با توجه به اثرات جانبی داروهای صناعی از یک طرف و اینکه تاکنون مطالعات چندانی در رابطه با اثرات آب انار که یکی از میوه‌های بومی ایران و مورد علاقه میلیون‌ها ایرانی می‌باشد، بر میزان قند خون و هورمون انسولین در افراد سالم و دیابتی صورت نگرفته است؛ لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر آب انار بر میزان هورمون انسولین و قند خون در موش‌های صحرایی نر بالغ سالم و دیابتی شده با استرپتوزوسین و مقایسه اثر آن در حیوانات سالم و دیابتی انجام گرفته است.

## روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، از ۹۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰-۲۲۰ گرم استفاده شد که از خانه پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بودند. میانگین سن حیوانات در زمان انجام آزمایش حدود ۹۰ روز بود و حیوانات در شرایط دمایی  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند. حیوانات در طول دوره آزمایش، به آب و مواد غذایی، به مقدار کافی دسترسی داشتند. پروتکل انجام این پروژه تحقیقاتی، بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه، نمونه‌ها در ۲ سری حیوانات دیابتی و غیردیابتی، به گروه‌های کنترل و شاهد سالم و دیابتی و ۳ گروه تجربی دیابتی و ۳ گروه تجربی غیردیابتی تقسیم شدند. در این پژوهش، دیابتی کردن موش‌ها از طریق تزریق درون صفاقی  $60 \text{ mg/kg}$  داروی استرپتوزوسین که از

انار با نام *punica granatum* به‌طور وسیع در کشورهای مدیترانه‌ای و ایران و هندوستان کاشته می‌شود و قسمت‌های مختلف آن از جمله: پوست میوه، آب انار و بذر آن، حاوی ترکیباتی است که دارای خاصیت ضد میکروبی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی گسترده‌ای می‌باشد (۱). قسمت‌های مختلف انار، حاوی ترکیبات مختلفی چون: ویتامین‌های  $B_1$ ،  $B_2$ ، C، اسید فولیک، پانتوتینیک اسید، قندهای مختلف، اسیدهای آلی، آلکالوئیدها، پلی‌فنل‌ها و آنتوسیانید است. مهم‌ترین پلی‌فنل آب انار، پونیکالائین‌ها می‌باشد (۲). آب انار، حاوی مواد معدنی فراوانی نظیر: فسفر، آهن، منیزیم، پتاسیم و اسیدهای آلی مانند: اسیدهای مالیک و سیتریک می‌باشد (۳) و یکی از غنی‌ترین منابع آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنلی است (۴) و حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است که در پیشگیری از تصلب شراین و بهبود عملکرد قلب، ذهن و سلامت عمومی مؤثر می‌باشند (۵). فلاونوئیدهای موجود در آب انار، از رشد سلول‌های سرطانی سینه جلوگیری می‌کنند (۴). آب انار، حاوی ترکیباتی است که باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی می‌گردد (۵). آب انار، از افزایش فشار خون ناشی از آنژیوتانسین II جلوگیری می‌کند (۶).

دیابت، یکی از اختلالات مهم متابولیک می‌باشد که در نتیجه نقص در ترشح و یا کارکرد هورمون انسولین ایجاد (۷) و باعث بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و آسیب به سایر اندام‌های بدن می‌شود (۸). بیماری‌های ویروسی و اختلالات خودایمنی، از طریق تخریب سلول‌های بتا در غده لوزالمعده، باعث ایجاد دیابت نوع یک می‌شوند (۹). افزایش چاقی و بی‌حرکتی و مقاومت به انسولین، دلایل عمده بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشند (۱۰). میزان گلوکز در خون، مهم‌ترین عامل در تنظیم ترشح انسولین و میزان این هورمون در خون می‌باشد (۱۱). بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی، اختلالات چشمی، تحلیل اعصاب و عضلات، از عوارض این بیماری رو به افزایش است (۱۲). استرپتوزوسین، از طریق

شرکت Sigma-Aldrich کشور آمریکا تهیه شده بود، انجام گرفت (۱۳). پس از گذشت ۷۲ ساعت، ضمن خونگیری از ناحیه دم موش‌ها، با استفاده از نوار گلوکویاب و دستگاه GLUCODR (مدل SUPER SENSOR، ساخت کره جنوبی) میزان قند خون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد و برای اطمینان، یک هفته بعد از تزریق نیز خونگیری تکرار گردید و موش‌های با قند خون  $300\text{mg/dl}$  در سرم خون، به عنوان موش‌های دیابتی در نظر گرفته شدند. در این مطالعه، گروه‌های کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه‌های شاهد نیز یک میلی‌لیتر آب مقطر به صورت گاوژ دریافت کردند. گروه‌های تجربی دریافت‌کننده آب انار نیز به ترتیب: ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر آب انار تهیه‌شده از انارهای تازه باغات ارسنجان فارس را به‌ازای هر موش و به صورت گاوژ در هر روز و برای مدت ۲۱ روز دریافت داشتند. کلیه تجویزها در ساعت ۹ تا ۱۰ صبح انجام گردید و در آخرین روز انجام آزمایش‌ها و بعد از بی‌هوش نمودن موش‌ها، با شکافتن قفسه سینه آنها و با کمک سرنگ، از درون قلب آنها خونگیری به عمل آمد. پس از سانتریفیوژ نمودن نمونه‌های خونی، به میزان کافی سرم تهیه شد. سرم‌ها تا زمان اندازه‌گیری هورمون انسولین و قند خون، در دمای  $-20$  درجه سلسیوس در فریزر نگهداری شدند. در این تحقیق، برای اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم، از کیت ساخت شرکت پارس‌آزمون و برای اندازه‌گیری

هورمون انسولین، از کیت اندازه‌گیری انسولین در موش‌های صحرایی (DRG rat insulin high range EIA-3985) ساخت شرکت DGR International Inc. USA استفاده شد. در نهایت داده‌ها با کمک آزمون آماری ANOVA و آزمون پیگیری LSD، توسط نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۸) تجزیه و تحلیل شدند؛ همچنین مرز استنتاج آماری در سطح  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی آب انار برای مدت ۲۱ روز و با میزان ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر به‌ازای هر موش دیابتی‌شده، باعث افزایش معنی‌دار هورمون انسولین در مقایسه با گروه شاهد دیابتی‌شده، با سطح معنی‌داری به ترتیب:  $P=0.023$ ،  $P=0.015$  و  $P=0.002$  می‌شود؛ درحالی‌که بین میزان سرمی انسولین در موش‌های دیابتی‌شده تحت تیمار با آب انار با سطح سرمی هورمون مذکور در موش‌های غیردیابتی، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید؛ همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ دوزی از آب انار، در مقایسه با گروه کنترل، تأثیر معنی‌داری بر میزان سرمی هورمون انسولین در گروه‌های موش‌های غیردیابتی ندارد (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین میزان سرمی هورمون انسولین در گروه‌های دیابتی و سالم تیمار شده با آب انار

گروه‌های پژوهش	مبتلا به دیابت (mg/l) $\bar{X} \pm \text{SEM}$	غیر دیابتی (mg/l) $\bar{X} \pm \text{SEM}$
کنترل	$1.5 \pm 0.22$	$2.8 \pm 0.41$
شاهد	$1.5 \pm 0.32$	$2.4 \pm 0.45$
تجربی ۱ (۱ میلی‌لیتر آب انار)	$2.8 \pm 0.37^*$	$2.8 \pm 0.66$
تجربی ۲ (۲ میلی‌لیتر آب انار)	$2.9 \pm 0.52^{**}$	$3.0 \pm 0.30$
تجربی ۳ (۴ میلی‌لیتر آب انار)	$3.4 \pm 0.36^{***}$	$2.7 \pm 0.39$

\* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح  $P=0.023$  در مقایسه با گروه کنترل است.

\*\* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح  $P=0.015$  در مقایسه با گروه کنترل است.

\*\*\* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح  $P=0.002$  در مقایسه با گروه کنترل است.

جدول ۲- مقایسه میانگین میزان گلوکز خون در گروه‌های دیابتی و سالم تیمار شده با آب انار

گروه‌های پژوهش	مبتلا به دیابت (mg/l) $\bar{X} \pm SEM$	غیر مبتلا به دیابت (mg/l) $\bar{X} \pm SEM$
کنترل	۵۲۱/۲±۱۶/۹	۱۲۸/۲±۴/۴
شاهد	۴۹۷/۳±۴۳/۲	۱۲۷/۶±۱۱/۲
تجربی ۱ (۱ میلی لیتر آب انار)	۴۱۹/۶±۱۲/۹*	۱۱۷/۴±۷/۸
تجربی ۲ (۲ میلی لیتر آب انار)	۳۶۶/۸±۱۷/۳**	۱۲۷/۹±۵/۲
تجربی ۳ (۴ میلی لیتر آب انار)	۳۱۰/۶±۴۲/۹***	۱۲۱/۰±۱۰/۶

\* نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح  $P=0/049$  در مقایسه با گروه کنترل است.\*\* نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح  $P=0/005$  در مقایسه با گروه کنترل است.\*\*\* نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح  $P=0/0005$  در مقایسه با گروه کنترل است.

جدول ۳- میانگین وزن موش‌های هر گروه در روز اول پژوهش در مقایسه با روز آخر پژوهش

روز	گروه	کنترل دیابتی	شاهد دیابتی	تجربی دیابتی ۱	تجربی دیابتی ۲	تجربی دیابتی ۳
روز اول		۲۳۰/۲±۱۹/۷۴۱	۲۱۴/۷±۱۴/۱۷۷	۲۰۷/۴±۱۴/۷۲۹	۲۱۰/۵±۲۱/۷۱۴	۲۰۲/۳±۱۲/۵۵۳
روز آخر		۲۳۸/۲±۲۱/۷۶۵	۲۱۰/۲±۲۲/۰۰۴	۲۲۹/۰±۱۶/۳۲۵#	۲۳۰/۳±۲۰/۴۵۰#	۲۳۴/۵±۱۴/۴۱۲#
روز اول		۲۱۰/۱۴±۱۴/۰۵۴	۲۰۸/۱۷±۲۱/۱۷۱	۲۱۷/۴۱±۲۴/۷۲۹	۲۱۱/۵۲±۲۱/۷۱۴	۲۱۲/۳۱±۱۲/۵۵۳
روز آخر		۲۵۲/۳۲±۲۲/۱۰۴####	۲۴۶/۲۲±۳۲/۱۴####	۲۳۹/۱۰±۲۴/۴۳۵####	۲۵۰/۱۳±۲۹/۳۵####	۲۵۴/۱۵±۳۴/۲۰۴####

# نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح  $P=0/05$  در روز اول پژوهش با روز آخر پژوهش است.### نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح  $P=0/0005$  در روز اول پژوهش با روز آخر پژوهش است.

همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که تجویز خوراکی آب انار با دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی لیتر به‌ازای هر موش و برای مدت ۲۱ روز، باعث کاهش معنی دار به‌ترتیب: در سطح  $P=0/049$ ،  $P=0/005$  و  $P=0/0005$  میزان گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شده می‌شود؛ اگر چه آب انار قادر نیست سطح گلوکز خون را به سطح قند خون در موش‌های سالم کاهش دهد و این در حالی است که در موش‌های غیردیابتی، آب انار تأثیر معنی داری بر میزان قند خون ندارد (جدول ۲).

## بحث

در حال حاضر برای درمان بیماری دیابت، از عوامل کاهنده قند خون و هورمون انسولین استفاده می‌شود که عمدتاً دارای عوارض ناتوان کننده می‌باشند و هزینه‌های بالایی را بر بیمار تحمیل می‌نمایند؛ از این رو مطالعه بر روی گیاهان دارویی برای درمان این بیماری، توجه محققین را به خود جلب کرده است. به عنوان مثال، تحقیقاتی که بر روی عصاره برگ و گل نر گردو صورت گرفته‌اند، نشان داده‌اند که

و شاهد دیابتی، تغییر معنی داری در وزن بدن مشاهده نگردید؛ به‌علاوه نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی دریافت کننده دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی لیتر، افزایش معنی داری در سطح  $P=0/005$  در وزن بدن در پایان دوره آزمایش نسبت به روز اول مشاهده گردید (جدول ۳).

همچنین نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی آب انار با دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی لیتر به موش‌های دیابتی شده به‌ازای هر موش و برای مدت ۲۱ روز، باعث افزایش معنی دار وزن بدن در سطح  $P=0/05$  در پایان دوره آزمایش نسبت به روز اول می‌گردد و این در حالی است که در گروه‌های کنترل

است که هورمون استروژن، بر هورمون انسولین اثر تحریکی دارد (۱۹) و آب انار نیز دارای مقادیر زیادی استروژن، استرادیول و فیتواستروژن‌های غیراسترادیولی است (۱۷)؛ بنابراین آب انار با داشتن هورمون‌های استروژنی و از طریق تحریک ترشح هورمون انسولین، باعث کاهش میزان قند خون در موش‌های دیابتی شده می‌گردد. شرایط هیپرگلیسمی مزمن، باعث افزایش میزان تولید گونه واکنشی اکسیژن (ROS) می‌گردد و در دیابت القاشده با استرپتوزوسین نیز میزان ROS افزایش می‌یابد (۲۰) و از آنجا که تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها در بیماران دیابتی، برای کاهش عوارض بیماری و افزایش میزان انسولین و کاهش قند خون مهم می‌باشد (۱۵)، بنابراین آب انار با داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی فراوان (۵) و از طریق خنثی‌سازی ROS، باعث افزایش تولید انسولین و کاهش قند خون می‌گردد. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی گیاهی که در آب انار هم به وفور دیده می‌شوند، دارای تأثیرات فراوانی بر بازسازی و ترمیم سلول‌های بتای لوزالمعده می‌باشند و به عنوان یک عامل مهم و مؤثر در کاهش ابتلا به دیابت و پیشگیری از بروز عوارض ناشی از آن به حساب می‌آیند (۲۱). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که آب انار، باعث افزایش میزان وزن بدن در موش‌های دیابتی می‌گردد، درحالی‌که در گروه کنترل دیابتی و شاهد، افزایش وزنی مشاهده نگردید؛ به‌علاوه در حیوانات غیر دیابتی، افزایش وزن مشابهی در تمام گروه‌های تجربی و کنترل و شاهد مشاهده گردید.

مطالعات نشان داده‌اند که در بیماری دیابت، به‌دلیل اختلال در مصرف گلوکز و کاهش توان ساخت پروتئین‌های جدید و همچنین افزایش مصرف پروتئین‌های مختلف و اختلال در عملکرد سلول‌ها، بافت‌های بدن تحلیل رفته که در نتیجه آن، وزن کاهش یافته و بدن لاغر می‌شود (۲۲). مطالعات نشان داده‌اند که آب انار با کاهش قند خون و همچنین با داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر فلاونوئیدها، از اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت جلوگیری می‌کند و

این ترکیبات، باعث کاهش شدید قند خون و افزایش هورمون انسولین می‌گردند (۱۵)؛ لذا این تحقیق با هدف بررسی اثر آب انار بر میزان سرمی انسولین و میزان قند خون انجام گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که آب انار، باعث کاهش شدید میزان قند خون و افزایش سرمی هورمون انسولین در موش‌های دیابتی می‌گردد و این در حالی است که در حیوانات سالم، فاقد چنین تأثیری است.

آب انار، باعث کاهش هورمون‌های استرس می‌شود (۳) و کورتیزول و کاتکول‌آمین‌ها، به‌عنوان یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استرس، باعث افزایش قند خون می‌گردند (۱۶) و بنابراین آب انار از طریق کاهش هورمون‌های کورتیزول و کاتکول‌آمین‌ها، باعث کاهش میزان قند می‌شود.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، روشن شده است که آب انار، باعث افزایش معنی‌دار هورمون انسولین در موش‌های دیابتی شده می‌شود و بنابراین علت کاهش قند در این موش‌ها، به دلیل افزایش میزان انسولین نیز می‌باشد. آب انار با ممانعت از اثر آنژیوتانسین ۲، از فشار خون و عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو آن جلوگیری می‌کند (۶) و از آنجا که آنژیوتانسین ۲ دارای اثرات هیپرگلیسمیک می‌باشد، لذا آب انار از طریق ممانعت با اثر این هورمون نیز می‌تواند باعث کاهش قند خون شود. آب انار حاوی فلاونوئید کوئرستین می‌باشد (۱۷) و با توجه به آنکه این ترکیب جذب گلوکز را از روده مهار می‌نماید، بنابراین آب انار می‌تواند از طریق مهار جذب گلوکز از روده نیز باعث کاهش میزان قند خون در موش‌های دیابتی شده گردد؛ همچنین آب انار دارای اسیدکلروژنیک می‌باشد (۱۵). اسیدکلروژنیک آنزیم گلوکز ۶-فسفاتاز را که در تنظیم میزان گلوکز و خروجی قند از کبد، دارای نقش کلیدی است، به‌صورت اختصاصی مهار می‌نماید (۱۸)؛ بنابراین روشن است که آب انار با داشتن اسیدکلروژنیک و از طریق مهار آنزیم گلوکز ۶-فسفاتاز، مانع تجزیه گلیکوژن در کبد و ورود گلوکز به داخل خون می‌شود و از این راه نیز باعث کاهش قند خون می‌گردد. نشان داده شده

باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز می‌شود و از این طریق،  
باعث کاهش عوارض دیابت، از جمله کاهش وزن می‌گردد.  
(۲۳).

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه  
علوم و تحقیقات فارس با کد ۲۵۳۲۸۷۴ می‌باشد. بدین‌وسیله  
نویسندگان مقاله، از معاونت محترم پژوهشی آن دانشگاه و  
همچنین مدیریت بیمارستان مادر و کودک شیراز که در این  
پژوهش همکاری داشتند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

### نتیجه‌گیری

آب انار، به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر  
فلاونوئیدها و از طریق افزایش هورمون انسولین، باعث  
کاهش میزان قند خون در موش‌های دیابتی‌شده با

### منابع:

- 1- Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG, et al. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem*. 2005; 16(6): 360-7.
- 2- Poyrazoğlu E, Gökmenb V, Artik N. Organic acids and Phenolic Compound in Pomegranate (*Punica granatum L.*) Grown in Turkey. *J Food Comp Anal*. 2002; 15(5): 567-75.
- 3- Stowe CB. The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health. *Complement Ther Clin Pract*. 2011; 17(2): 113-5.
- 4- Ghodrattollah N, Hassanpour-Fard M, Bodhankar S, Dikshit M. Pomegranate, bottle gourd, antibacterial activity, tetracycline. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2010; 17(4): 257-64. [Persian]
- 5- Lansky E, Neeman I, Shubert S. Pharmacological and therapeutic properties of pomegranate. In: Melgarejo P, Martín ez-Nicolás J.J, Martín ez-Tomé J (ed.). *Production, processing and marketing of pomegranate in the Mediterranean region: Advances in research and technology*. Zaragoza: CIHEAM; 2000. P: 231-5.
- 6- Waghulde H, Mohan M, Kasture S, Balaraman R. *Punica granatum* attenuates Angiotensin-II induced hypertension in Wistar rats. *Int J PharmTech Res*. 2010; 2(1): 60-7.
- 7- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2005.
- 8- Ranganath LR. The entero-insular axis: implications for human metabolism. *Clin Chem Lab Med*. 2008; 46(1): 43-6.
- 9- Douglas MW, George J. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(35): 4356-64.
- 10- Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med*. 2010; 25(2): 119-29.
- 11- Czako L, Hegyi P, Rakonczay Z Jr, Wittmann T, Otsuki M. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. *Pancreatology*. 2009; 9(4): 351-9.
- 12- Gannon MC, Nuttall FQ. Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition. *Nutr Metab (Lond)*. 2006; 3: 16.
- 13- Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 2008; 51(2): 216-26.
- 14- Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KM, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H, et al. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. *Diabetes Care*. 2001; 24(11): 1936-40.
- 15- Diawn H, Abdel-Hassan IA, Mohammed ST. Effect of saponin on mortality and istopathological changes in mice. *East Mediterr Health J*. 2000; 6(2-3): 345-51.

- 16- Ilcol YO, Cansev M, Yilmaz MS, Hamurtekin E, Ulus IH. Intraperitoneal administration of CDP-choline and its cholinergic and pyrimidinergic metabolites induce hyperglycemia in Julie rats: involvement of the sympathoadrenal system. *Arch Physiol Biochem*. 2007; 113(4-5): 186-201.
- 17- Lansky E, Newman RA. *Punica granum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *J Ethnopharmacol*. 2007; 109(2): 177-206.
- 18- Vaya J, Aviram M. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activites and medical applications. *Curr Med Chem Immunol Endocr Metab Agents*. 2001; 1(1): 99-117.
- 19- Soriano S, Ropero AB, Alonso-Magdalena P, Ripoll C, Quesada I, Gassner B ,et a l. Rapid regulation of K(ATP) channel activity by 17{beta}-estradiol in pancreatic {beta}-cell involves the estrogen receptor {beta} and the atrial natriuretic peptide receptor. *Mol Endocrinol*. 2009; 23(12): 1973-82.
- 20- Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother*. 2005; 59(7): 365-73.
- 21- Ceriella A, Colagiuri S, Gerich J, Tuomilehto J. Guideline for management of postmeal glucose. *Nutr Metab Cardiovas*. 2008; 18(4): S17-S33.
- 22- Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A, et al. A low fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes:a randomized controlled 74-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(5): 1588S-1596S.
- 23- Roostazadeh A, Firoozrai M, Shabani M. Effect of Aqueous Seed Extract of *Securigera Securidaca* on Erythrocytes Catalase Activity in Type 1 Diabetic Rats. *Qom university of Medical Sciences Journal*. 2008; 1(4): 9-14. [Persian]

## Effects of pomegranate juice on insulin and glucose in diabetic and non-diabetic male rats

Elham Rezaei<sup>1</sup>, Seyyed Ebrahim Hosseini<sup>2†</sup>, Davood Mehrabani<sup>3</sup>

**Background and Aim:** Diabetes is one of the diseases resulting from defects in insulin secretion or action. Pomegranate juice is a nutrient used in the treatment of some diseases in traditional medicine. Thus, the present study investigated the effects of pomegranate juice on blood glucose and insulin levels in adult male rats.

**Materials and Methods:** The present study was an empirical one in which 90 adult male Wistar rats, weighing 200 to 220 g each, were randomly divided into five groups of control, sham, experimental (diabetic and non-diabetic) 1, 2 and 3. The control group (n=9) and the sham (n=9) received only distilled water, but the diabetic and non-diabetic groups 1, 2 and 3 received 1, 2 and 4cc of pomegranate juice for 21 days through gavage. As for diabetic rats, diabetes was induced through intraperitoneal injection of 60 mg/kg of streptozotocin into each. In the experimental groups, the animals were each treated to a single dose of pomegranate juice every day for 21 days. At the end of the 21st day, blood samples were taken from the experimental and control groups and their serum levels of insulin and glucose were measured. The obtained data was analysed by means of SPSS (v: 18) using ANOVA and LSD softwares.

**Results:** It was found that minimum, average or maximum dose of pomegranate juice caused a significant reduction in their glycemia at the levels of  $P=0.05$ ,  $P=0.005$  and  $P=0.0005$ , respectively; but it increased insulin at the levels  $P=0.023$ ,  $P=0.015$ , and  $P=0.002$ , respectively in the diabetic group compared to the control group. However, it had no significant effect on the non-diabetic rats.

**Conclusion:** Pomegranate, due to having antioxidant compounds such as polyphenolic compounds, increases insulin and thus, decreases blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic group.

**Key Words:** Pomegranate Juice, Insulin, Glucose, Diabetes, Rat

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2013; 20 (3): 244-251.*

Received: January 19, 2013

Accepted: September 3, 2013

<sup>1</sup> MSc Student, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran.

<sup>2</sup> Corresponding author, Associate Professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran. ebrahim.hosseini@yahoo.com.

<sup>3</sup> Assistant Professor, Stem Cell and Transgenic Technology Research Center, Ghadir Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.