اثر عصاره اتانولی پیه انار بر قلب ایزوله رت متعاقب ایسکمی و پرفوزیون مجدد

کاوه رحیمی[1]، حمیدرضا کازرانی[2]*

۱- دکتری فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲- دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

*آدرس مکاتبه: مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه فردوسی، دانشکده دامپزشکی، کدپستی: ۹۱۷۷۹۴۸۹۷۴

تلفن: ۳۸۸۰۵۶۳۲ (۰۵۱)، نمابر: ۳۸۷۶۳۸۵۲ (۰۵۱)

پست الکترونیک: kazerani@um.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۷/۵/۱۵ **تاریخ تصویب:** ۹۷/۷/۲۳ doi: 10.29252/jmp.4.72.241

چکیده

مقدمه: بیماری ایسکمیک قلب مهم‌ترین عامل مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود.

هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر تجویز خوراکی عصاره پیه انار بر قلب ایزوله رت، متعاقب ایسکمی و پرفوزیون مجدد میوکارد بود.

روش بررسی: در این مطالعه قلب رت‌ها تحت بیهوشی عمیق خارج شد و توسط دستگاه لانگن دورف مورد مطالعه قرار گرفت. در بخش اول مطالعه، قلب‌های ایزوله در گروه‌های سه‌تایی همراه محلول کربس، غلظت‌های مختلف عصاره پیه انار (۰/۵ - ۰/۰۰۰۰۱ درصد) را دریافت کردند. گروه شاهد فقط محلول کربس دریافت نمود. در بخش دوم مطالعه، موش‌ها در گروه‌های ده تایی شاهد و آزمون روزانه به مدت سه هفته توسط لوله معدی به ترتیب آب مقطر و یا عصاره اتانولی پیه انار (۲۰۰ mg/kg) دریافت کردند. در پایان دوره تیمار، قلب حیوانات مورد مطالعه قرار گرفت. پس از دوره تثبیت (۳۰ دقیقه)، قلب‌ها ۳۰ دقیقه ایسکمی عمومی و سپس ۱۲۰ دقیقه پرفوزیون مجدد را تجربه نمودند.

نتایج: افزودن عصاره پیه انار به محلول پرفوزیون قلب‌های ایزوله موجب دپرسیون فعالیت مکانیکی قلب و افزایش فشار عروق کرونر شد. تجویز داخل معدی پیه انار موجب افزایش معنی‌دار ضربان و قدرت انقباض بطن شد. فشار پرفوزیون کرونر نیز افزایش یافت. همچنین، وسعت ناحیه انفارکت در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: تجویز عصاره پیه انار به قلب ایزوله موجب بروز اثرات کاردیودپرسان می‌شود. با این حال، تجویز خوراکی این عصاره اثرات حفاظتی بسیار خوبی را در برابر آسیب ناشی از ایسکمی و پرفوزیون مجدد در قلب ایزوله موجب می‌شود.

گل‌واژگان: ایسکمی و پرفوزیون مجدد، پیه انار، قلب ایزوله

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]

[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

مقدمه

بیماری ایسکمیک قلب یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان در سال‌های اخیر بوده است [۱]. کاهش جریان خون موجب کاهش اکسیژن‌رسانی به میوکارد و درنتیجه رهاسازی رادیکال‌های آزاد می‌شود. رادیکال‌های آزاد با فسفولیپیدهای غشای سلول ترکیب و رادیکال‌های پراکسی و پراکسید هیدروژن لیپید ایجاد می‌کنند [۲]. پراکسیداسیون لیپید باعث تولید ترکیب سیتوتوکسیک مالون دی آلدهید می‌شوند که با تخریب غشا موجب آسیب سلول و نکروز می‌شوند [۳]. گزارش شده است که رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) موجب افزایش فسفریلاسیون اکسیداتیو می‌شود. فعالیت این آنزیم‌ها توسط سد دفاعی آنتی‌اکسیدانی از جمله سوپر اکسید دسموتاز و کاتالاز به سطح نرمال برمی‌گردند [۴]. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که گلوتاتیون و تیول استاتوس در طول ایسکمی کاهش می‌یابند و همزمان فعالیت سوپر اکسید دسموتاز کاهش می‌یابد [۵]. استراتژی اصلی برای جبران آسیب ناشی از ایسکمی برقراری مجدد جریان خون است اما در واقع خود پرفوزیون مجدد موجب آسیب‌های جدیدی از جمله: ۱) آریتمی ناشی از پرفوزیون مجدد ۲) آسیب واسکولار ۳) اختلال عملکرد میوکارد ۴) نکروز سلول‌ها می‌شود [۳]. هدف بسیاری از پژوهشگران جلوگیری از آسیب ناشی از پرفوزیون مجدد است که به دنبال ایسکمی رخ می‌دهد [۶]. ایسکمی پرفوزیون مجدد موجب بهم خوردن بالانس بین آنتی اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شود [۷]. در سال های اخیر استفاده از عوامل آنتی‌اکسیدانی یکی از استراتژی‌های اصلی در حفاظت قلب بر علیه آسیب‌های ناشی از ایسکمی پرفوزیون مجدد بوده‌اند و مصرف آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در سبزی‌ها و میوه‌ها توصیه شده است [۹، ۸].

فنول‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی منحصر به فرد هستند که در حفاظت قلب در برابر آسیب ایسکمی پرفوزیون مجدد نقش دارند. تأثیرات محافظتی فنول‌ها در مقابل بیماری‌های قلبی عروقی عموماً به توانایی این ترکیبات به تعدیل عملکرد اندوتلیوم عروق، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، القای تولید نیتریک اکساید و انبساط عروق، مهار بیش فعالی پلاکت‌ها، مهار پرولیفراسیون و آنژیوژنز نسبت داده می‌شود [۱۰]. پوست میوه انار (*Punica granatum*) به دلیل حضور فنول‌هایی نظیر الاژیک تانن‌ها، اسید الاژیک و اسید گالیک دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی می‌باشد. بیشترین میزان ترکیبات فنولی میوه انار در قسمت پیه انار مشاهده شده به گونه‌ای که میزان آن در پیه و پوست این میوه چندین برابر بیشتر از آب انار برآورد شده است. اولین گزارش در مورد خاصیت آنتی‌اکسیدانی پوست انار مربوط به عصاره استخراج شده از آن توسط متانول و به روش آزمایشگاهی توسط سینگ و همکاران بود. در این تحقیق فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره استخراج شده با متانول توسط روش بتاکاروتن لینولئات ۸۳ درصد و روش ختثی نمودن ترکیب ۱و ۱ دی فنیل پیکریل هیدرولاز ۸۱ درصد گزارش شد. همچنین از میان ترکیبات پلی فنلی، فلاونوئیدها آنتی‌اکسیدان‌های قوی بر علیه اکسیداسیون LDL هستند. این ترکیبات باعث جمع‌آوری و از بین بردن رادیکال‌های هیدروکسیل، پراکسید و آنیون سوپراکسید می‌شوند [۱۳، ۱۱].

هدف از این مطالعه بررسی اثرات عصاره پیه انار به صورت پرفوزیون مستقیم به قلب و تجویز خوراکی آن در برابر آسیب ایسکمی و پرفوزیون مجدد در رت می‌باشد. شایان ذکر است با توجه به موتورهای جستجوی رایج، گزارش مشابهی در این رابطه قابل دسترسی نبود.

مواد و روش‌ها

عصاره‌گیری پیه انار

میوه تازه انار رقم شیشه کپ فردوس از ناحیه خراسان جنوبی تهیه شد و با آب مقطر شستشو داده شد. پس از جدا کردن پوست پیه انار (بخش‌های سفید داخل پوسته میوه انار) جدا و خشک شد. پیه خشک شده در الکل اتیلیک ۸۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و در داخل دستگاه شیکر انکوباتور قرار گرفت. سپس عصاره به دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد. عصاره به دست آمده توسط دستگاه لیوفیلیزر (Zirbus Vac 0.5) ساخت کشور آلمان

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

خشک شد و تا زمان انجام آزمایش به دور از رطوبت و در دمای ۲۰- درجه نگهداری شد.

حیوانات مورد آزمایش

این مطالعه بر روی رت‌های نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰±۲۰۰ گرم انجام شد. آب و غذا به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت و حیوانات تا زمان آزمایش در دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره‌های تاریکی/روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. این پژوهش بر اساس قوانین و دستورالعمل کمیته اخلاق حیوانات دانشگاه فردوسی مشهد صورت پذیرفت.

گروه‌های آزمایشی

بخش اول مطالعه جهت بررسی مقدماتی امکان تجویز مستقیم عصاره پیه انار همراه با محلول کربس به قلب‌های ایزوله بود. بدین‌منظور، ده گروه آزمایشی، هریک متشکل از ۳ قلب مورد استفاده قرار گرفت. گروه‌های آزمون، غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی پیه انار (۰/۵ درصد تا ۰/۰۰۰۰۱ درصد) را به مدت ۳۰ دقیقه پس از دوره تثبیت همراه با محلول کربس دریافت می‌کردند. گروه شاهد عصاره دریافت نکرد.

در مرحله دوم پژوهش، رت‌ها به طور تصادفی در دو گروه شاهد و آزمون، هر گروه متشکل از ۱۰ رت توزیع شدند. گروه آزمون به مدت سه هفته روزانه به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی پیه انار توسط لوله معدی خورانده شد. گروه شاهد حجم مشابهی از دارونما (آب مقطر) دریافت نمود. پس از اتمام دوره تیمار، قلب حیوانات مورد مطالعه با روشی مشابه مرحله اول تحت بیهوشی عمیق از قفسه سینه خارج شد و با استفاده از سیستم لانگن دورف مورد مطالعه قرار گرفت. با اینحال در این مرحله پس از تثبیت قلب، با قطع جریان کربس به قلب به مدت ۳۰ دقیقه، ایسکمی عمومی ایجاد شد. سپس با برقراری مجدد جریان کربس به مدت ۱۲۰ دقیقه، قلب‌های ایزوله پرفوزیون مجدد را تجربه نمودند. شایان ذکر است هیچ گزارشی در رابطه با اثرات قلبی عصاره پیه انار در دسترس نیست و دوز فوق بر اساس دوزهای به کار رفته در سایر مطالعات تخمین زده شد [۱۵، ۱۴].

پرفوزیون قلب ایزوله

رت‌ها توسط تزریق داخل صفاقی داروی پنتوباربیتال سدیم (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، سیگما) تحت بیهوشی عمیق قرار گرفتند. پس از تزریق هپارین (۵۰۰ واحد بین‌المللی) به داخل ورید پشتی قضیب، قفسه سینه شکافته و قلب حیوان خارج شد. قلب‌های مجزا در محلول کربس صفر درجه قرار گرفته و بلافاصله ضمن اتصال به دستگاه لانگن دورف، توسط محلول کربس (بر حسب میلی‌مول در لیتر: NaCl: ۱۱۸؛ $NaHCO_3$: ۲۵؛ KH_2PO_4 : ۱/۲؛ KCl: ۲؛ $CaCl_2$: ۱/۲۳؛ $MgSO_4$: ۱/۲؛ گلوکز: ۱۱؛ pH: ۷/۴؛ ۳۷°C) پرفیوز شدند. محلول فوق حداقل ۲۰ دقیقه قبل از شروع و طی دوره آزمایش توسط گازهای اکسیژن و دی اکسید کربن (به ترتیب با نسبت‌های ۹۵ و ۵ درصد حجم) حباب‌دهی می‌شد [۱۶].

طی مدت آزمایش، ثبت ECG توسط دو الکترود که به گوشک راست و نوک قلب متصل بودند توسط دستگاه الکتروفیزیولوژی پاورلب (ML110، استرالیا) صورت می‌گرفت. فشار پرفوزیون کرونر از طریق یک سه راهی که قبل از کانول آئورت قرار گرفته بود توسط یک ترانس دیوسر فشار (MLT844) اندازه‌گیری می‌شد. فشار داخل بطن چپ نیز از طریق یک بالون کوچک از جنس لاتکس که به یک ترانس دیوسر فشار دیگر متصل بود ثبت می‌شد. ضربان قلب از طریق نوسانات فشار داخل بطنی و همچنین بر اساس سیکل ECG محاسبه می‌شد. حاصل ضرب تعداد ضربان و فشار بطن چپ (rate pressure product: RPP) به عنوان شاخصی از فعالیت مکانیکی قلب توسط فرمول $RPP = HR \times LVDP$ محاسبه شد. درصد RPP بر اساس میزان آن در ابتدای آزمایش جهت مقایسه در نظر گرفته شد.

در پایان دوره پرفوزیون مجدد، قلب‌ها توزین شده و بلافاصله توسط نیتروژن مایع منجمد می‌شدند و سپس تا مرحله آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- نگهداری می‌شدند.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

اندازه‌گیری وسعت ناحیه انفارکتوس

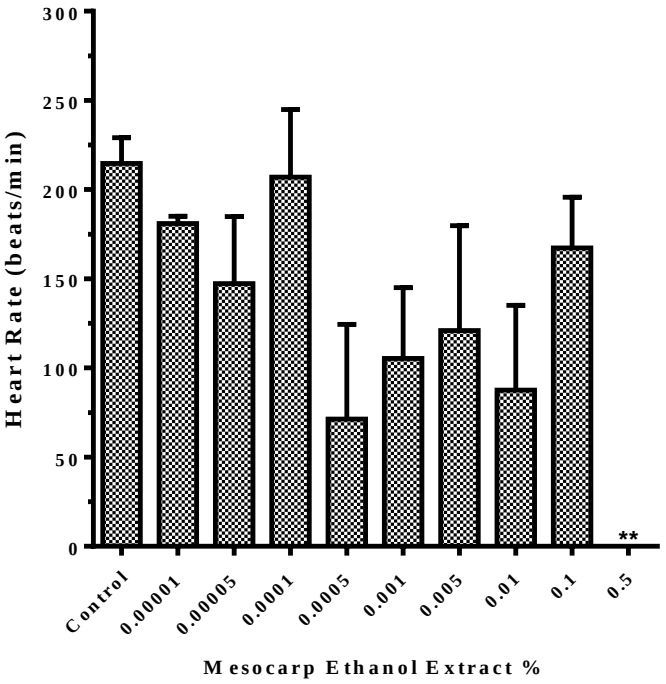
جهت اندازه‌گیری وسعت ناحیه انفارکتوس، قلب‌ها با استفاده از اسکالپل به طور عرضی و در فواصل ۲ میلی‌متر برش خوردند. قطعات به داخل پتری دیش حاوی محلول یک درصد تری فنیل تترازولیوم کلرید (triphenyl tetrazolium chloride) منتقل شده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس با استفاده از دوربین دیجیتال از برش‌های قلب عکس‌برداری شد. وسعت ناحیه انفارکتوس با توجه به تفاوت رنگ با میوکارد زنده، با استفاده از نرم‌افزار فتوشاپ v.CS5 اندازه گیری شد. شایان ذکر است میوسیت‌های قلبی زنده توسط محلول فوق به رنگ قرمز درمی‌آیند در حالی که میوسیت‌های مرده رنگی متمایل به سفید خواهند داشت.

آنالیز آماری

ارزیابی آماری و رسم نمودارها توسط نرم‌افزار آماری گراف‌پد پریزم (GraphPad Software, USA) صورت پذیرفت. مرحله اول پژوهش به صورت مقدماتی (پیلوت) و با تعداد کم تکرار انجام شد و به همین خاطر هیچ‌گونه مقایسه آماری بین داده‌ها صورت نپذیرفت. نتایج مربوط به مرحله دوم پژوهش توسط آزمون آنالیز واریاس دو طرفه و آزمون تکمیلی بنفرونی مقایسه شد. آنالیز نتایج مربوط به وسعت ناحیه انفارکتوس و وزن قلب‌ها توسط آزمون t صورت پذیرفت.

نتایج

در مرحله اول این پژوهش، اثر مستقیم غلظت‌های مختلف عصاره پیه انار بر قلب ایزوله مورد ارزیابی قرار گرفت. عصاره پیه انار موجب کاهش میانگین ضربان قلب بخصوص در غلظت‌های بالا شد (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره پیه انار بر ضربان قلب مجزا. قلب ایزوله رت توسط دستگاه لانگن دورف مورد مطالعه قرار گرفت. غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی پیه انار به محلول کربس ورودی به قلب افزوده شد. گروه شاهد عصاره دریافت نکرد. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار ارائه شده اند.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

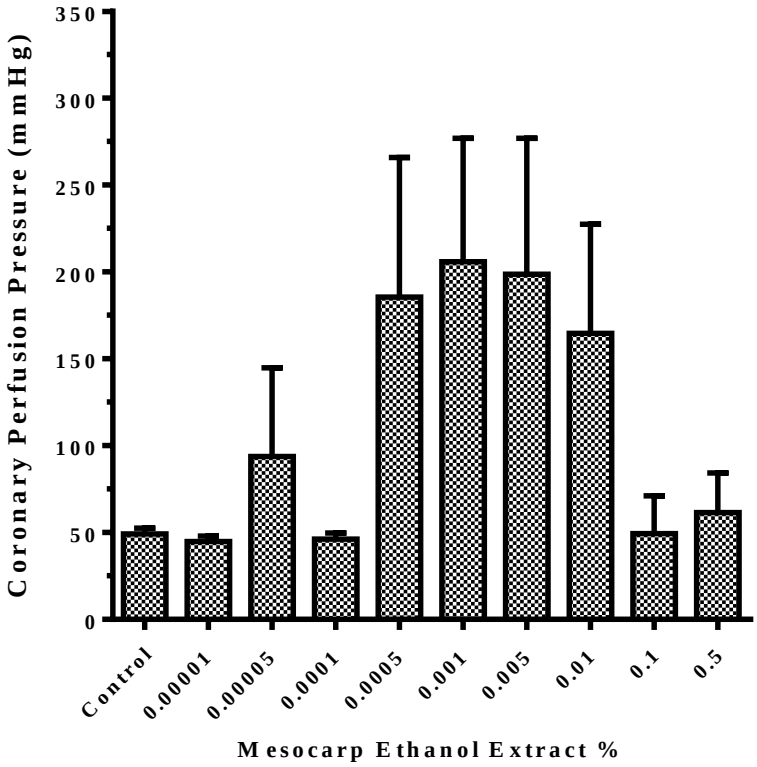
عصاره پیه انار همچنین موجب افزایش فشار پرفوزیون کرونر قلب ایزوله بخصوص در غلظت‌های ۰/۰۰۰۵ تا ۰/۰۱ درصد شد (نمودار شماره ۲).

تأثیر عصاره اتانولی پیه انار بر اختلاف فشار داخل بطن چپ (LVDP) قلب ایزوله در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است. غلظت‌های ۰/۰۰۰۵ و بالاتر موجب کاهش چشمگیر LVDP شدند.

در بخش دوم این مطالعه، میانگین ضربان قلب پس از دوره تثبیت در گروه شاهد ۷ ± ۱۹۵ ضربان در دقیقه بود (نمودار شماره ۴). طی دوره ایسکمی ضربان قلب به صفر رسید ولی در طول دوره پرفوزیون مجدد با قبل از ایسکمی تفاوت معنی-داری نداشت. در مقابل در گروه آزمون میانگین ضربان قلب قبل از القای ایسکمی ۳ ± ۳۰۵ ضربان در دقیقه بود که به طور معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر بود. علی‌رغم توقف قلب متعاقب قطع محلول کربس، طی دوره پرفوزیون مجدد میانگین ضربان قلب در این گروه بین ۲۹۵ تا ۳۰۰ ضربان در دقیقه بود که به طور قابل توجهی از گروه شاهد بالاتر بود (P<۰/۰۰۱).

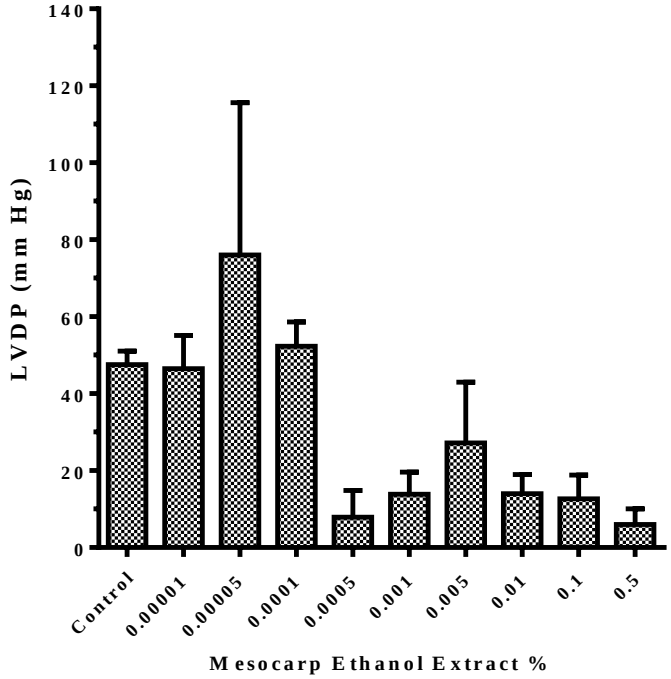
فشار پرفوزیون کرونر در پایان دوره تثبیت در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار شماره ۵). با این حال طی دوره پرفوزیون مجدد، فشار پرفوزیون کرونر در قلب‌های گروه آزمون به طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر شد.

میانگین فشار ناشی از انقباض بطن چپ در گروه شاهد پس از ۳۰ دقیقه تثبیت ۴ ± ۴۳ میلی‌متر جیوه بود (نمودار شماره ۶). این متغیر در گروه آزمون به میزان قابل توجهی بالاتر بود (۵ ± ۶۳ میلی‌متر جیوه، P<۰/۰۵). تفاوت بین دو گروه طی دوره پرفوزیون مجدد از این نیز بیشتر شد به گونه‌ای که در پایان این دوره میانگین LVDP در گروه آزمون بیش از دو برابر گروه شاهد برآورد شد (P<۰/۰۰۱).

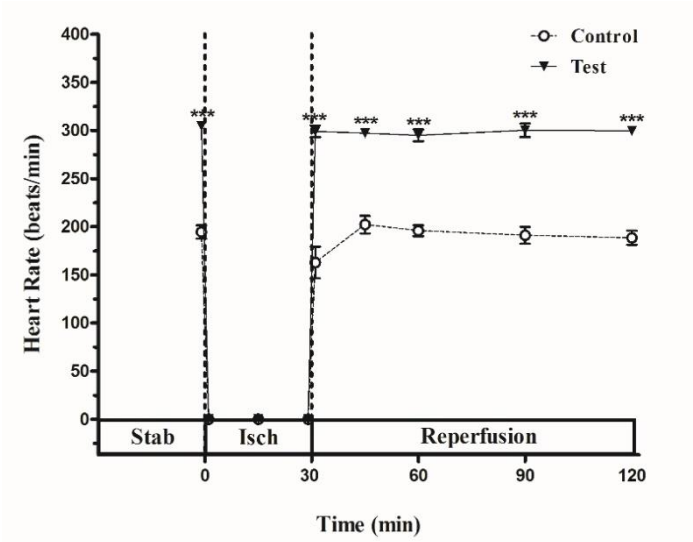


نمودار شماره ۲- تأثیر عصاره اتانولی پیه انار بر فشار پرفوزیون کرونر قلب مجزای رت. پرفوزیون محلول کربس به قلب ایزوله رت توسط دستگاه لانگن دورف صورت پذیرفت. گروه‌های آزمون همراه کربس غلظت‌های مختلفی از عصاره پیه انار را دریافت نمودند. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار مشخص شده‌اند.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

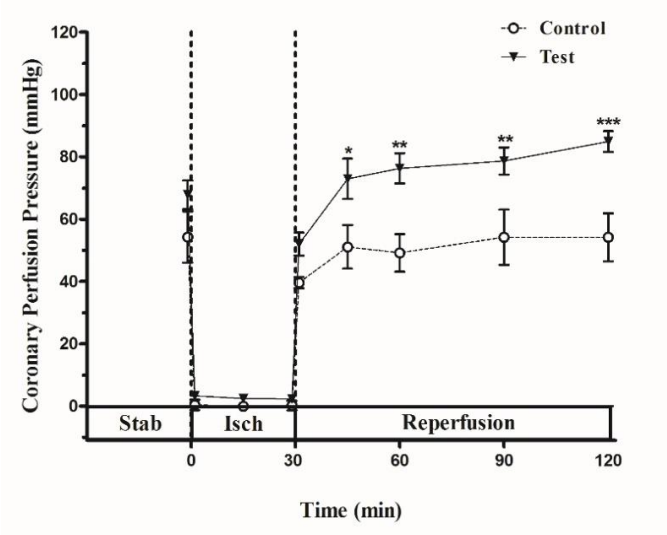


نمودار شماره ۳- تأثیر عصاره اتانولی بر فعالیت انقباضی بطن چپ (LVDP) قلب مجزای رت. پرفوزیون قلب مجزای رت توسط دستگاه لانگن دورف انجام شد. قلب‌ها در گروه‌های آزمون همراه محلول کربس غلظت‌های مختلفی از عصاره پیه انار را دریافت نمودند در حالی که گروه شاهد عصاره دریافت ننمود. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار نشان داده شده‌اند.

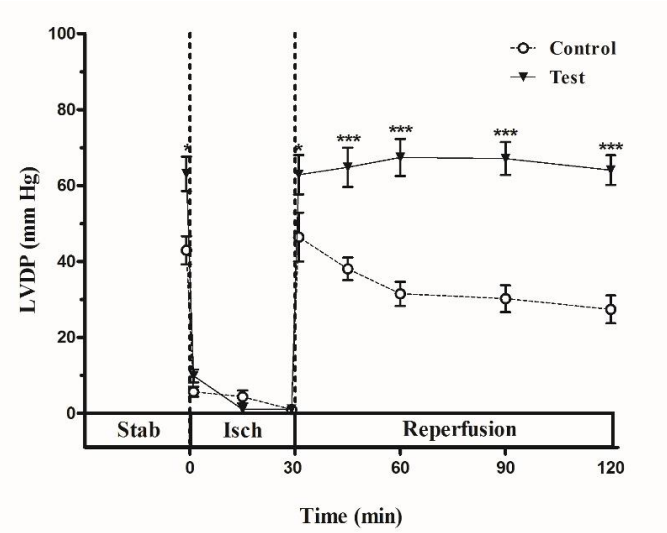


نمودار شماره ۴- تأثیر پیش درمان با عصاره پیه انار بر ضربان قلب ایزوله. طی ۳ هفته دوره آزمایش، رت‌های گروه آزمون عصاره اتانولی پیه انار و رت‌های شاهد دارونما دریافت نمودند (n=۱۰). قلب ایزوله کلیه رت‌ها پس از تثبیت، ۳۰ دقیقه ایسکمی عمومی و سپس ۹۰ دقیقه پرفوزیون مجدد را تجربه نمودند. علامت ستاره بیانگر تفاوت معنی‌دار (P<۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]



نمودار شماره ۵- تأثیر عصاره پیه انار بر فشار پرفوزیون قلب ایزوله. عصاره پیه انار و دارونما به مدت ۳ هفته به ترتیب به رت‌های آزمون و شاهد گاواژ شد. سپس قلب ایزوله رت‌ها تحت شرایط ایسکمی (۳۰ دقیقه) و پرفوزیون مجدد (۹۰ دقیقه) مورد مطالعه قرار گرفت (n=۱۰). علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار (*: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱ و ***: P<۰/۰۰۱) بین دو گروه می‌باشد.



نمودار شماره ۶- تأثیر عصاره پیه انار بر فشار ناشی از انقباض بطن چپ (LVDP). رت‌های گروه آزمون به مدت ۳ هفته عصاره اتانولی پیه انار و گروه شاهد طی همین مدت دارونما دریافت نمودند (n =۱۰). قلب ایزوله هر دو گروه طی ۳۰ دقیقه ایسکمی و ۹۰ دقیقه پرفوزیون مجدد مورد مطالعه قرار گرفت. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار بین دو گروه است (*: P<۰/۰۵ و ***: P<۰/۰۰۱).

فعالیت مکانیکی قلب (RPP) پس از ۳۰ دقیقه تثبیت در گروه شاهد قلب ۸۷۱ ± ۸۴۸۱ بود. این فراسنجه در گروه آزمون در همین زمان بیش از دو برابر گروه شاهد بود (۱۴۰۶ ± ۱۹۲۲۵، P<۰/۰۰۱). طی دوره پرفوزیون مجدد میانگین RPP در گروه شاهد کاهش یافت و به حدود ۶۲ درصد میزان اولیه رسید (نمودار شماره ۷)، در حالی که در گروه آزمون تغییر معنی‌داری نسبت به شروع آزمایش نشان نداد.

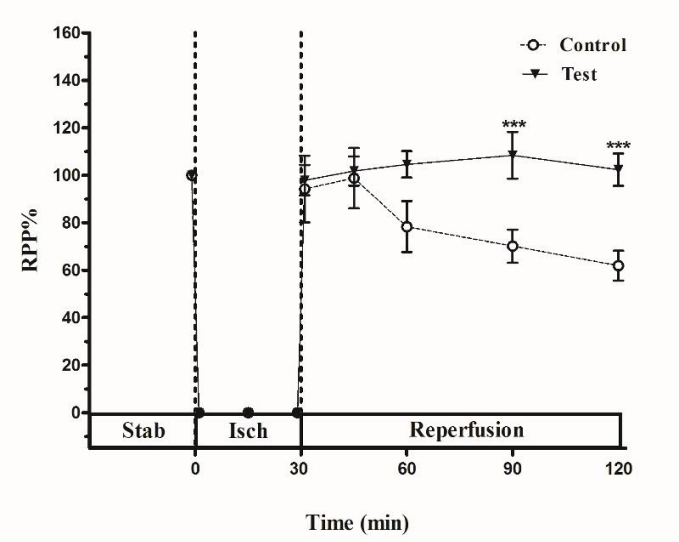
حداکثر مشتق فشار به زمان (dp/dtmax) به عنوان شاخص سرعت انقباض بطن پس از دوره تثبیت در گروه شاهد ۱۰۳ ± ۱۲۰۸ میلی‌متر جیوه بر ثانیه بود که در مقایسه با

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

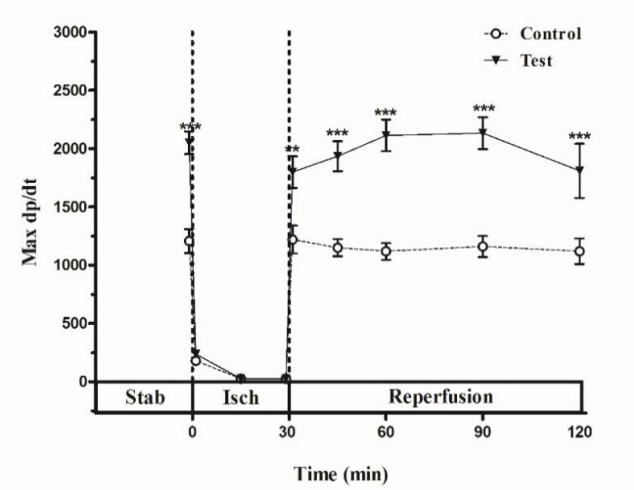
گروه آزمون (۹۸ ± ۲۰۵۱ میلی‌متر جیوه بر ثانیه) به طور معنی داری پایین‌تر بود (نمودار شماره ۸). طی دوره پرفوزیون مجدد میزان این متغیر در گروه آزمون به طور معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر باقی ماند.

میانگین وسعت ناحیه آنفارکتوس در گروه شاهد ۳ ± ۴۲ درصد بود (نمودار شماره ۹) که این میزان حدود سه برابر وسعت محاسبه شده در گروه آزمون بود (۴ ± ۱۵درصد، P<۰/۰۰۱).

میانگین وزن قلب در گروه شاهد ۰/۹ گرم و در گروه عصاره اتانولی پیه انار ۱/۲ گرم بود (نمودار شماره ۱۰). تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱).

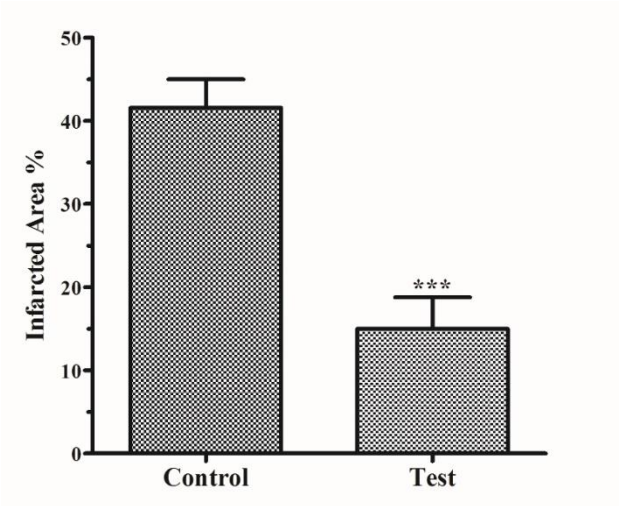


نمودار شماره ۷- تأثیر عصاره پیه انار بر درصد فعالیت مکانیکی قلب (RPP%). رت‌ها در گروه‌های شاهد و آزمون به مدت ۳ هفته به ترتیب دارونما و یا عصاره پیه انار دریافت کردند. در پایان دوره قلب ایزوله کلیه رت‌ها به روش لانگن دورف و طی ۳۰ دقیقه ایسکمی عمومی و ۹۰ دقیقه پرفوزیون مجدد مورد مطالعه قرار گرفتند. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار بین دو گروه است (***: P<۰/۰۰۱).

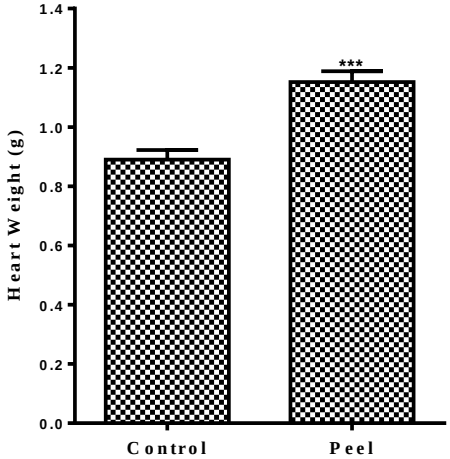


نمودار شماره ۸- تأثیر عصاره اتانولی پیه انار بر حداکثر سرعت انقباض بطن چپ (dp/dtmax). رت‌ها در گروه‌های شاهد و آزمون در گروه‌های ده‌تایی به مدت سه هفته به ترتیب دارونما و یا عصاره پیه انار دریافت نمودند. در پایان دوره قلب مجزای کلیه حیوانات به روش لانگن دورف و تحت شرایط ۳۰ دقیقه ایسکمی و ۹۰ دقیقه پرفوزیون مجدد مورد مطالعه قرار گرفت. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد می‌باشد (**: P<۰/۰۱ و ***:P<۰/۰۰۱).

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]



نمودار شماره ۹- تأثیر عصاره پیه انار بر وسعت ناحیه آنفارکتوس. رت‌ها در گروه آزمون طی سه هفته عصاره اتانولی پیه انار دریافت نمودند. به رت‌ها در گروه شاهد طی مدت مشابه دارونما تجویز شد. پس از این دوره قلب ایزوله کلیه رت‌ها ۳۰ دقیقه ایسکمی و ۹۰ دقیقه پرفوزیون مجدد را تجربه نمودند. علامت ستاره بیانگر تفاوت معنی‌دار بین دو گروه آزمایشی می‌باشد (P<۰/۰۰۱).



نمودار شماره ۱۰- تأثیر عصاره پیه انار بر وزن قلب در رت‌های مورد آزمایش. طی سه هفته دوره آزمایش، گروه‌های شاهد و آزمون به ترتیب دارونما و یا عصاره اتانولی پیه انار دریافت کردند. تفاوت معنی‌دار بین دو گروه توسط علامت ستاره مشخص شده است (P<۰/۰۰۱).

بحث

این پژوهش طی دو مرحله به بررسی تأثیر عصاره اتانولی پیه انار بر قلب ایزوله رت پرداخت. هدف از مرحله اول این پژوهش بررسی مقدماتی (پیلوت) تأثیر مستقیم عصاره اتانولی پیه انار بر قلب ایزوله رت بود که بدین‌منظور عصاره پیه انار مستقیماً به محلول کربس ورودی به قلب افزوده شد. طی مرحله دوم، عصاره طی مدت سه هفته روزانه به داخل معده رت‌های گروه آزمون گاواژ شد. پس از این دوره، قلب تحت بیهوشی از بدن حیوان خارج شده به روش لانگن دورف مورد مطالعه قرار گرفت. یادآور می‌شود در مرحله دوم، تمامی قلب-ها ۳۰ دقیقه ایسکمی عمومی و سپس ۹۰ دقیقه پرفوزیون مجدد را تجربه نمودند.

شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند غذاها و یا نوشیدنی-های غنی از ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدان‌ها، میزان ابتلا به

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

بسیاری از بیماری‌ها و از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی را کاهش می‌دهند [۱۷]. اثرات حفاظتی پلی‌فنول‌ها در بیماری‌های قلبی- عروقی عموماً به توانایی این ترکیبات در تعدیل عملکرد اندوتلیوم عروق، خواص آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب، القاء تولید نیتریک اکسید و انبساط عروق، مهار بیش فعالی پلاکت‌ها و مهار پرولیفراسیون و آنژیوژنز نسبت داده می‌شود [۱۸، ۱۷، ۱۳-۱۰]. عصاره‌های گیاهی دارای ترکیبات مختلفی می‌باشند که گاهی ممکن است در کنار اثرات درمانی عوارضی را ایجاد کنند. بنابراین تعیین حداقل دوز توکسیک برای استفاده مناسب از آنها خالی از لطف نیست [۱۹].

مرحله اول این مطالعه با هدف امکان افزودن عصاره پیه انار به محلول کربس ورودی به کرونر قلب ایزوله صورت گرفت. غلظت‌های بالاتر از ۰/۰۰۰۰۱ درصد عصاره فوق موجب کاهش ضربان قلب و افزایش تدریجی فشار داخل کرونر شد. به علاوه فشار دیاستولی داخل بطن نیز افزایش یافت به گونه‌ای که فشار نبض (LVDP) به صفر تمایل پیدا نمود. در مطالعه مشابهی که قبلاً توسط این گروه با غلظت‌های ۱-۰/۱ درصد عصاره اتانولی پوست انار بر قلب ایزوله رت انجام شده بود، اثرات کاردیودپرسان مشابهی مشاهده شد که احتمالاً به خاطر مقادیر بالای تانن در عصاره بوده است [۲۰]. شایان ذکر است تانن می‌تواند به پروتئین‌ها باند شود و موجب دناتوره شدن آنها شود [۲۱]. با اینحال بر اساس جستجوی نویسندگان این مقاله، هیچ‌گونه گزارش مشابهی در این زمینه در دسترس نمی‌باشد. از آنجا که عصاره پیه انار در این مطالعه حتی در غلظت‌های بسیار پایین عملکرد طبیعی قلب را مختل می‌نمود و به علاوه موجب پراکندگی نتایج حتی در پایین‌ترین غلظت‌های مورد مطالعه می‌شد، از ادامه مطالعه و القای ایسکمی و پرفوزیون مجدد به این روش خودداری شد.

در بخش دوم این مطالعه تجویز خوراکی عصاره پیه انار به مدت سه هفته موجب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی و پرفوزیون مجدد در قلب مجزای حیوان شد. در بیماران مبتلا به نارسایی عروق کرونر، اگرچه برقراری مجدد جریان خون متعاقب ایسکمی برای نجات میوکارد لازم است اما خود پرفوزیون مجدد موجب آسیب میوکارد می‌شود. تغییرات عملکردی دوره پرفوزیون مجدد شامل دپرسیون انقباض، کاهش جریان کرونر و همچنین تغییر واکنش عروق است. پس از ایسکمی میوکارد میزان گونه‌های فعال اکسیژن افزایش پیدا می‌کند که نقشی کلیدی در آسیب دوره پرفوزیون مجدد ایفا می‌نمایند [۲۲]. در این رابطه آسیب به میتوکندری، آنزیم زانتین اکسیداز، اسید چرب غیراشباع به واسطه P-450، اکسیداسیون کاتکول آمین و پراکسیداسیون هیدروژن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند [۲۳]. در این پژوهش، مصرف پیه انار طی دوره ۲۱ روزه موجب افزایش معنی‌دار ضربان قلب، فشار داخل بطن و فشار پرفوزیون کرونر شد. همچنین، انفارکت سایز در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافت. عدم وجود اثرات کاردیوتوکسیک در زمانی که عصاره به صورت خوراکی تجویز می‌شد، می‌تواند به این دلیل باشد که عوامل کاردیودپرسان در مواجهه با آنزیم‌ها و سایر عوامل موجود در دستگاه گوارش غیرفعال شوند [۲۴]. همچنین آنزیم‌های کبدی که در سم زدایی نقش دارند ممکن است در این امر دخیل باشند [۲۵].

در سال‌های اخیر، مطالعات متعددی بر روی منابع طبیعی به منظور یافتن منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و نقش حفاظتی این ترکیبات در برابر صدمات ناشی از استرس اکسیداتیو انجام شده است. آنتی‌اکسیدان‌های مختلفی در این زمینه مورد استفاده قرار گرفته‌اند که از آن جمله می‌توان ویتامین‌های E و C و آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی را نام برد [۲۹-۲۶]. در یک مطالعه اثرات رزوراترول (resveratrol) که ماده‌ای مشتق از انگور یاقوتی می‌باشد بر آریتمی‌های قلبی ناشی از ایسکمی و پرفوزیون مجدد در رت مورد ارزیابی قرار گرفت. طی این مطالعه مشخص شد که رزوراترول با اثر بر کانال‌های یونی دوره مقاومت مؤثر گره AV و الیاف پورکنژ و دیگر قسمت های سیستم هدایتی قلب را افزایش می‌دهد. این ماده در واقع از جریان سدیم به داخل سلول ممانعت به وجود می‌آورد و همچنین جریان کلسیم را به داخل سلول کاهش می‌دهد [۳۱، ۳۰]. در مدلی مشابه پژوهش حاضر بر روی قلب ایزوله موش، تأثیر اپیژنین (apigenin)، آنتی‌اکسیدان موجود در گیاه کرفس (*Apium graveolens*)، متعاقب ایسکمی و پرفوزیون مجدد

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

میوکارد بررسی شد. هم راستا با نتایج پژوهش حاضر، اپیژنین اثرات کاردیوپروتکتیو مشابهی بر بهبود عملکرد قلب و کاهش ناحیه انفارکت شده نشان داد [۳۲]. مطالعه مشابهی با یک آنتی اکسیدان گیاهی تحت عنوان ویتاپرو نیز نتایج مشابهی به همراه داشت [۳۳]. در مطالعه‌ای دیگر، یکی از گونه‌های گل رز (*Xinjiang rosa rugosa*) که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی می‌باشد، موجب کاهش انفارکت سایز متعاقب آسیب ناشی از ایسکمی و پرفوزیون مجدد در رت شد [۳۴]. همچنین، فلاونوئید موجود در شکلات تلخ (epicatechin) از طریق تحریک گیرنده اوپوئیدی دلتا، موجب بروز اثرات کاردیوپروتکتیو شده است [۳۵]. آب انار حاوی مقادیر بالایی از آنتی‌اکسیدان‌های محلول مانند پلی فنول‌ها، تانن و آنتوسیانین‌ها می‌باشد. در یک مطالعه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و توانایی خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد توسط کنسانتره آب انار در مقایسه با ۹ آب میوه تجاری دیگر، مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های این مطالعه، بیشترین میزان ترکیبات فنولی مربوط به آب انار بود، همچنین بیشترین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نیز در آب انار مشاهده شد [۳۶]. در پژوهشی دیگر، تأثیر حفاظتی پلی‌فنول‌های انار در شرایط درون تنی (*in vivo*) در رت مورد مطالعه قرار گرفت. متعاقب ۴۵ دقیقه انسداد کرونر و ۱۸۰ دقیقه پرفوزیون مجدد، در گروه‌های آزمون نسبت به گروه شاهد فعالیت انقباضی قلب به طور معنی‌داری بهتر بود و همچنین شاخص‌های آسیب میوکارد شامل آنزیم‌های کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز و همچنین وسعت ناحیه انفارکت شده بهبود قابل ملاحظه‌ای نشان می‌داد [۳۷].

در مرحله دوم پژوهش، قلب‌های مجزا در دو گروه شاهد و آزمون حتی قبل از القای ایسکمی با هم تفاوت داشتند. این پدیده بیانگر آن است که تجویز آب انار به مدت سه هفته موجب یکسری تغییرات ساختاری و/یا عملکردی در قلب شده که به تفاوت‌های مشاهده شده انجامیده است. جهت بررسی مقدماتی علت این تفاوت، قلب حیوانات مورد مطالعه توسط ترازوی دیجیتال دقیق، توزین شد. جالب آن که وزن قلب حیوانات گروه آزمون به طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر بود. این امر پیشنهاد می‌کند که احتمالاً تجویز آب انار موجب هیپرتروفی قلب حیوانات مورد مطالعه شده است. نویسندگان این مقاله در بررسی منابع قابل دسترس به مورد مشابهی برخورد نکردند. بررسی جزئیات و مکانیزم این پدیده خارج از موضوع این پژوهش بود و نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که پرفوزیون مستقیم قلب توسط عصاره پیه انار موجب اثرات کاردیودپرسان قوی در قلب می‌شود. این در حالی است که پیش درمانی از طریق تجویز خوراکی پیه انار موجب بهبود عملکرد همودینامیک قلب و کاهش وسعت ناحیه انفارکت شده پس از آسیب ایسکمیک و پرفوزیون مجدد میوکارد می‌شود.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی جهت حمایت مالی از این پژوهش قدردانی می‌شود (پژوهه شماره ۲/۴۸۹۷۳).

منابع

1. Salie R, Huisamen B and Lochner A. High carbohydrate and high fat diets protect the heart against ischaemia/reperfusion injury. *Cardiovasc Diabetol*. 2014; 18 (13): 109-113.

2. Paradies G, Petrosillo G, Pistolese M, Di Venosa N, Serena D and Ruggiero FM. Lipid peroxidation and alterations to oxidative metabolism in mitochondria isolated from rat heart

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

subjected to ischemia and reperfusion. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 27 (1-2): 42-50.

3. Marín-García J and Goldenthal MJ. Understanding the impact of mitochondrial defects in cardiovascular disease: a review. *J. Card. Fail.* 2002; 8 (5): 347-361.

4. Marín-García J and Goldenthal MJ. Heart mitochondria signaling pathways: appraisal of an emerging field. *J. Mol. Med. (Berl).* 2004; 82 (9): 565-578.

5. Cargnoni A, Ceconi C, Bernocchi P, Parrinello G, Benigno M, Boraso A, Curello S and Ferrari R. Changes in oxidative stress and cellular redox potential during myocardial storage for transplantation: experimental studies. *J. Heart Lung Transplant.* 1999; 18 (5): 478-487.

6. Shahzad T, Kasseckert SA, Iraqi W, Johnson V, Schulz R, Schlüter KD, Dörr O, Parahuleva M, Hamm C, Ladilov Y and Abdallah Y. Mechanisms involved in postconditioning protection of cardiomyocytes against acute reperfusion injury. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2013; 58 (21): 209-216.

7. Chan PH. Reactive Oxygen Radicals in Signaling and Damage in the Ischemic Brain. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2001; 21 (1): 2-14.

8. Kini AS, Lee P, Marmur JD, Agarwal A, Duffy ME, Kim MC and Sharma SK. Correlation of postpercutaneous coronary intervention creatine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93 (1): 18-23.

9. Levitsky S. Protecting the myocardial cell during coronary revascularization. The William W. L. Glenn Lecture. *Circulation.* 2006; 114 (1): 339-343.

10. Vita JA. Polyphenols and cardiovascular disease: effects on endothelial and platelet function. *Am. J. Clin. Nutr*. 2005; 81 (1): 292S-297S.

11. Ross SM. Pomegranate: Its Role in Cardiovascular Health. *Int. J. Nurs. Pract.* 2009; 23 (3): 195-7.

12. Yu J, Wang L, Walzem RL, Miller EG, Pike LM and Patil BS. Antioxidant activity of citrus limonoids, flavonoids, and coumarins. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53 (6): 2009-2014.

13. Malviya S, Arvind, Jha A and Hettiarachchy N. Antioxidant and antibacterial potential of pomegranate peel extracts. *J. Food Sci. Technol.* 2014; 51 (12): 4132-4137.

14. Al-Megrin W. A. *In vivo* study of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract efficacy against Giardia lamblia in infected experimental mice. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2017; 7 (1): 59-63.

15. Li Y, Ye T, Yang F, Hu M, Liang L, He H, Li Z, Zeng A, Li Y, Yao Y and Xie Y. *Punica granatum* (pomegranate) peel extract exerts potent antitumor and anti-metastasis activity in thyroid cancer. *RSC Advances.* 2016; 87 (6): 84523-84535.

16. Noorbakhsh MF, Arab HA and Kazerani HR. Liver ischemia preconditions the heart against ischemia-reperfusion arrhythmias. *IJBMS.* 2015; 18 (9): 80-88.

17. Miwa K, Igawa A, Nakagawa K, Hirai T and Inoue H. Consumption of vitamin E in coronary circulation in patients with variant angina. *Cardiovasc. Res*. 1999; 8 (3): 291-298.

18. Stoclet JC, Chataigneau T, Ndiaye M, Oak MH, El Bedoui J, Chataigneau M and Schini-Kerth VB. Vascular protection by dietary polyphenols. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 500 (1-3): 299-313.

19. Asif M. A brief study of toxic effects of some medicinal herbs on kidney. *Adv. Biomed. Res.* 2012; 1 (3): 40-44.

20. Latifipour N KHR. Cardiovascular effects of peel extract on the Isolated Heart of the Rat. *AJMP*. 2011; 2 (46): 113-120.

21. Tikoo K, Sane MS and Gupta C. Tannic acid

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]

[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity and potentiates its anti-cancer activity: potential role of tannins in cancer chemotherapy. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2011; 251 (3): 191-200.

22. Zweier JL and Talukder MAH. The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury. *Cardiovasc. Res.* 2006; 70 (2): 181-190.

23. Bolli R. Oxygen-derived free radicals and postischemic myocardial dysfunction. *JACC.* 1988; 12 (1): 239-249.

24. George CF. Drug metabolism by the gastrointestinal mucosa. *J. Clin. Pharmacol.* 1981; 6 (4): 259-274.

25. Badenhorst CP, van der Sluis R, Erasmus E and van Dijk AA. Glycine conjugation: importance in metabolism, the role of glycine N-acyltransferase, and factors that influence interindividual variation. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2013; 9 (9): 1139-1153.

26. Leifert WR, Jahangiri A and McMurchie EJ. Antiarrhythmic fatty acids and antioxidants in animal and cell studies. *J. Nutr. Biochem.* 1999; 10 (5): 252-567.

27. Nikas DN, Chatziathanasiou G, Kotsia A, Papamichael N, Thomas C, Papafaklis M, Naka KK, Kazakos N, Milionis HJ, Vakalis K, Katsouras CS, Mpoumpa V, Vougiouklakis T and Michalis L. Effect of intravenous administration of antioxidants alone and in combination on myocardial reperfusion injury in an experimental pig model. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* 2008; 69 (5): 423-439.

28. Rice-Evans CA and Diplock AT. Current status of antioxidant therapy. *Free Radic. Biol. Med.* 1993; 15 (1): 77-96.

29. Laskowski H, Minczykowski A and Wysocki H. Mortality and clinical course of patients with acute myocardial infarction treated with streptokinase and antioxidants: mannitol and ascorbic acid. *Int. J. Cardiol.* 1995; 48 (3): 235-237.

30. Chen W-P, Su M-J and Hung L-M. *In vitro* electrophysiological mechanisms for antiarrhythmic efficacy of resveratrol, a red wine antioxidant. *Eur. J. Pharmacol.* 2007; 554 (2-3): 196-204.

31. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS and Rastogi S. Usefulness of antioxidant vitamins in suspected acute myocardial infarction (the Indian experiment of infarct survival-3). *Am. J. Cardiol.* 2016; 77 (4): 232-236.

32. Hu J, Li Z, Xu LT, Sun AJ, Fu XY, Zhang L, Jing LL, Lu AD, Dong YF and Jia ZP. Protective Effect of Apigenin on Ischemia/Reperfusion Injury of the Isolated Rat Heart. *Cardiovasc. Toxicol.* 2015; 15 (3): 241-249.

33. Adluri RS, Thirunavukkarasu M, Zhan L, Maulik N, Svennevig K, Bagchi M and Maulik G. Cardioprotective efficacy of a novel antioxidant mix VitaePro against *ex vivo* myocardial ischemia-reperfusion injury. *Cell Biochem. Biophys.* 2013; 67 (2): 281-286.

34. Hou X, Han J, Yuan C, Ren H, Zhang Y, Zhang T, Xu L, Zheng Q and Chen W. Cardioprotective Effects of Total Flavonoids Extracted from Xinjiang Sprig Rosa rugosa against Acute Ischemia/Reperfusion-Induced Myocardial Injury in Isolated Rat Heart. *Cardiovasc. Toxicol.* 2016; 16 (1): 54-66.

35. Panneerselvam M, Tsutsumi YM, Bonds JA, Horikawa YT, Saldana M, Dalton ND, Head BP, Patel PM, Roth DM and Patel HH. Dark chocolate receptors: epicatechin-induced cardiac protection is dependent on Î´-opioid receptor stimulation. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2010; 299 (5): 1604-1609.

36. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, Hofman A, Rosenblat M,

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]

[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

Volkova N, Presser D, Attias J, Hayek T 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. *Am. J. Clin. Nutr*. 2000; 71 (5): 1062-76.

37. Dong S, Tong X, Liu H and Gao Q. [Protective effects of pomegranate polyphenols on cardiac function in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2012; 32 (7): 924–927.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]

[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]

Protective Effect of the Ethanol Extract of Pomegranate Mesocarp on Isolated Rat Heart Following Ischemia and Reperfusion

Rahimi K (Ph.D.)[1], Kazerani HR (Ph.D.)[2]*

1- Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2- Department of Physiology, The School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
*Corresponding author: Department of Physiology, The School of Veterinary Medicine, Mashhad, PO Box: 91775-1793, Iran
Tel: +98-51-38805632, Fax: +98-51-38763852
E-mail: kazerani@um.ac.ir, kazrani@yahoo.co.uk

Abstract

Background: Ischemic heart disease is the main cause of mortality worldwide.

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of intragastric administration of pomegranate fleshy mesocarp (membrane) extract on isolated rat heart following myocardial ischemia and reperfusion.

Methods: Wistar rat's hearts were removed under deep anesthesia and were studied using Langendorff's apparatus. During the first stage of the study, isolated hearts in groups of 3 received different concentrations (0.5-0.00001%) of the extract dissolved in Krebs solution. The control group received pure Krebs solution. During the second stage of the study, the control and the test rats, in groups of 10, received distilled water or the ethanol extract of pomegranate juice (200 mg/kg), respectively, daily for 3 weeks. At the end of the experimental period, the hearts of the animals were studied. After 30 min stabilization, all hearts experienced 30 min global ischemia followed by 120 min reperfusion.

Results: Supplementation of pomegranate membrane extract to perfusion solution of isolated hearts suppressed cardiac mechanical activity and increased coronary perfusion pressure. Intragastric administration of the extract caused a significant increase in heart rate and ventricular contractile force. In addition, coronary perfusion pressure increased, and the infarct size significantly decreased compared to the control group.

Conclusion: Direct administration of the extract to isolated hearts results in cardiac depression. However, intragastric administration of the extract causes strong cardioprotective effects against ischemia and reperfusion induced injury in isolated rat hearts.

Keywords: Ischemia and reperfusion, Isolated heart, Pomegranate mesocarp

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-05]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.44.1]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.241]