اثرات کاردیودپرسان عصاره اتانولی پوست انار (*Punica granatum*) بر قلب ایزوله موش صحرایی

نرجس لطیفی‌پور[1]، حمیدرضا کازرانی[2]*

1- دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
2- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
*آدرس مکاتبه: مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه فردوسی، دانشکده دامپزشکی
صندوق‌پستی: 9177948974، تلفن: 8802613 (0511)، نمابر: 8763852 (0511)
پست الکترونیک: kazerani@um.ac.ir

تاریخ دریافت: 91/9/26 **تاریخ تصویب:** 92/2/31

چکیده

مقدمه: پوست انار حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدان بسیار قوی است و از طرفی در طب سنتی از ارزش درمانی برخوردار است.

هدف: در این پژوهش، اثرات قلبی عصاره اتانولی پوست میوه انار مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: در این پژوهش اثرات قلبی عصاره اتانولی (80 درصد) پوست انار مورد مطالعه قرار گرفت. در این رابطه قلب مجزای موش صحرایی (n=8) به روش لانگن دورف پرفیوز شد. پس از تثبیت (حداقل 20 دقیقه)، عصاره لیوفیلیز شده پوست انار در غلظت‌های 0/1، 0/5 و 1 درصد (به ترتیب و به مدت 5 دقیقه) به محلول پرفوزیون (کربس) افزوده شد. طی دوره آزمایش، تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب و همچنین فشار پرفوزیون عروق کرونر (به عنوان شاخصی برای تونوس شریان کرونر) مورد مطالعه قرار گرفت.

نتایج: با افزودن عصاره پوست انار، میانگین ضربان قلب به تدریج کاهش یافتبه گونه ای که از 223 ضربان در دقیقه در آغاز به 79 ضربان در پایان دوره درمان کاهش یافت (p< 0/001). نوسان فشار داخل بطنی (LVDP) نیز طی دوره درمان به طور چشمگیر و معنی‌داری نسبت به قبل از افزودن عصاره کاهش یافت (p< 0/001). فشار پرفوزیون کرونر به تدریج افزایش یافت به گونه‌ای که در پایان دوره درمان نسبت به قبل از افزودن عصاره 23 درصد افزایش را نشان می‌داد (p< 0/001).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش بیانگر اثرات کاردیودپرسان قوی عصاره آبی - الکلی پوست انار است.

گل‌واژگان: انار، قلب ایزوله، لانگن دورف

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]

مقدمه

برای پوست و پیه میوه انار در طب سنتی کاربردهای درمانی متعددی بیان شده است. از جمله جوشانده آن برای تقویت لثه و قطع خونریزی توصیه شده است [1]. در مطالعات اخیر نیز خواص درمانی بسیاری برای انار ذکر شده که برخی از آنها به ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قوی این میوه نسبت داده شده است [2-5]. پوست انار به دلیل حضور فنول‌هایی نظیر الاژیک تانن‌ها، اسید الاژیک و اسید گالیک دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی می‌باشد. بیشترین میزان ترکیبات فنولی در پیه انار مشاهده شده به گونه‌ای که میزان آن در پیه/پوست این میوه حدود 10 برابر آب انار برآورد شده است [6]. عصاره پیه و پوست انار اثرات آنتی کارسینوژنیک از خود بروز داده و موجب مهار رشد رده سلول‌های انسانی سرطان پستان و پروستات شده است [7 – 9]. این عصاره همچنین موجب مهار فعالیت میلوپراکسیداز نوتروفیل‌ها شده و تخفیف التهاب ریه ناشی از لیپوپلی ساکارید را در موش به دنبال داشته است [10]. اثرات حفاظتی مشابهی نیز برای عصاره اتانولی پیه انار در برابر آسیب اکسیداتیو کلیه در موش صحرایی مشاهده شده است [11]. در همین راستا، عصاره متانولی پیه انار اثرات حفاظتی مؤثری در برابر آسیب کبدی ناشی از تتراکلرور کربن نشان داده است [12]. اثرات ضد تصلب شرائین [13] و ضد دیابت [14] نیز برای پیه/پوست و آب انار گزارش شده است.

پیه و پوست انار جزو ضایعات کارخانجات تولید کنسانتره، رب و آب انار به شمار می‌روند. برخی ترکیبات موجود در پیه و پوست انار در ضمن مرحله آب‌گیری صنعتی وارد آب انار می‌شود [15]. از طرفی برای پیه و پوست انار مصارف مختلفی در طب سنتی پیشنهاد شده است. همچنین فواید متعدد درمانی برای این قسمت‌ها در تحقیقات علمی اخیر شناسایی شده است. در پژوهشی که اخیراً توسط نگارنده و همکاران انجام شد، مصرف خوراکی پیه انار در موش صحرایی در برابر آسیب ناشی از ایسکمی و رپرفوزیون میوکارد اثرات حفاظتی به جای گذاشت (نتایج هنوز منتشر نشده‌اند). لذا در پژوهش حاضر به اثرات قلبی عصاره اتانولی پیه انار با استفاده از روش پرفوزیون قلب مجزا پرداخته شد. شایان ذکر است بر اساس اطلاعات موجود در موتورهای جستجوی معتبر و قابل دسترس، گزارش مشابهی در این رابطه مشاهده نشد. علت استفاده از روش پرفوزیون قلب مجزا آن بود که این روش به پژوهشگر امکان بررسی شاخص‌های همودینامیک قلب را بدون مداخله اعصاب اتونومیک، هورمون ها و شرایط عمومی بدن می‌دهد. به علاوه در روش in vivo چنانچه به هر دلیل ضربان قلب متوقف شود، خون‌رسانی به قلب نیز قطع خواهد شد، ولی در مطالعه بر روی قلب مجزا، تغذیه و اکسیژن رسانی به قلب توسط پمپ و از خارج صورت می‌پذیرد، لذا بررسی اثرات کاردیوتوکسیک و یا کاردیودپرسان، بدون آنکه تغذیه و اکسیژن‌رسانی به قلب مختل شده باشد، امکان‌پذیر می‌باشد [16].

مواد و روش‌ها

میوه انار مورد مطالعه از بازار تهیه شده و از نظر جنس و گونه (*Punica granatum*) مورد تأیید پژوهشکده گیاهان دارویی دانشگاه فردوسی قرار گرفت. جهت عصاره‌گیری، پس از جداسازی دانه‌ها، پیه و پوست تازه انار به قطعات ریز خرد شده و در الکل اتیلیک 80 درصد به مدت 24 ساعت در دمای 37 درجه و در داخل دستگاه شیکر انکوباتور قرار گرفت. سپس عصاره به دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد. جهت جداسازی حلال و احتراز از تداخل احتمالی و همچنین بهبود ماندگاری، عصاره توسط دستگاه لیوفیلیزر (Zirbus Vac05، آلمان) خشک و تا زمان انجام آزمایش در دمای 20- درجه نگهداری شد.

هشت سر موش صحرایی نژاد ویستار نر توسط پنتوباربیتال سدیم (60 میلی‌گرم بر کیلوگرم) تحت بیهوشی عمیق قرار گرفته و پس از تزریق هپارین (500 واحد بین‌المللی) به داخل ورید پشتی قضیب، قفسه سینه شکافته شد و قلب آنها خارج

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]

شد. قلب‌های مجزا در محلول کربس صفر درجه قرار گرفته و ضمن اتصال به دستگاه لانگن دورف، بلافاصله توسط محلول کربس (بر حسب میلی‌مول در لیتر: NaCl، 58/44؛ KCl، 74/55؛ $MgSO_4$، 246/47؛ $NaHCO_3$، 84/01؛ KH_2PO_4، 136/09؛ $CaCl_2$، 147/02؛ گلوکز، 198/17؛ pH: 7/4، 37°C) پرفوز شدند. محلول فوق حداقل 20 دقیقه قبل از شروع و طی دوره آزمایش توسط گازهای اکسیژن و دی اکسید کربن (به ترتیب با نسبت‌های 95 و 5 درصد حجم) حباب‌دهی شد.

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 شد. ضربان قلب از طریق نوسانات فشار داخل بطنی و همچنین بر اساس سیکل ECG محاسبه شد. حاصل‌ضرب تعداد ضربان و فشار بطن چپ (Rate Pressure Produce: RPP) به عنوان شاخصی از فعالیت مکانیکی قلب توسط فرمول RPP= HR × LVDP محاسبه شد. درصد RPP بر اساس میزان آن در ابتدای درمان جهت مقایسه در نظر گرفته شد.

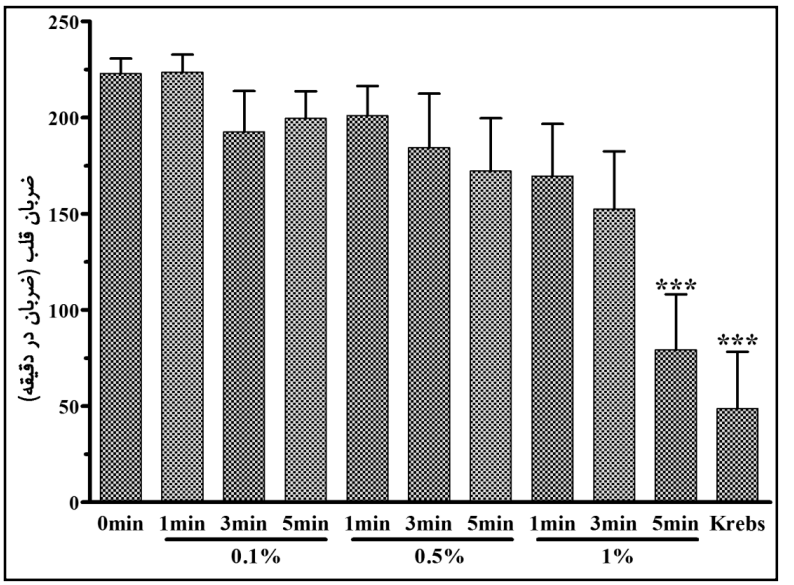
کلیه قلب‌ها حداقل به مدت 20 دقیقه تثبیت شده و سپس به محلول کربس ورودی به آنها، عصاره اتانولی (اتانول / آب مقطر: 20/80؛ حجم / حجم) و لیوفیلیز شده پوست انار (شامل پیه و پوست) در غلظت‌های 0/1، 0/5 و 1 درصد و هریک به ترتیب به مدت 5 دقیقه افزوده شد. در پایان مجدداً قلب‌ها توسط محلول کربس عاری از عصاره پرفیوز شدند.

جز در مواردی که خلاف آن بیان شد، کلیه داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار (SEM) بیان شده‌اند. آنالیز آماری و رسم نمودارها توسط نرم‌افزار گرافپد پریزم (GraphPadSoftware, USA) صورت گرفت. مقایسه آماری توسط آزمون آنالیز واریانس و آزمون تکمیلی دانت صورت پذیرفت و $p< 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

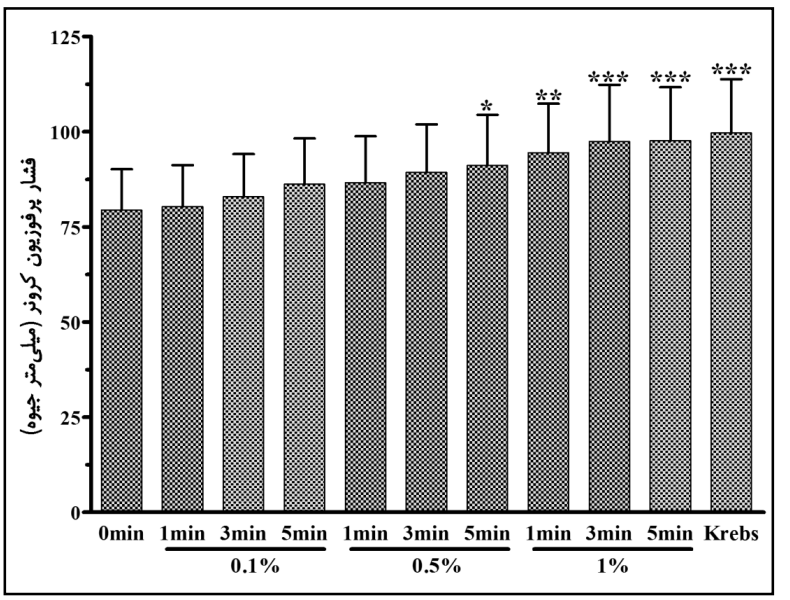
نتایج

میانگین ضربان قلب در آغاز 7/8 ± 223 بود (شکل شماره 1)، اما متعاقب درمان به صورت تدریجی کاهش یافت و تا پایان دوره درمان به 29 ± 79 ضربان در دقیقه رسید ($p<0/001$). کاهش ضربان قلب پس از پایان درمان (کربس بدون عصاره) همچنان ادامه یافت به گونه‌ای که پس از 10 دقیقه، ضربان در نیمی از قلب‌ها کاملاً متوقف شده بود. فشار پرفوزیون داخل کرونر در آغاز 8 ± 68 میلی‌متر جیوه بود که با افزایش تدریجی در پایان دوره درمان به 9 ± 69 و 10 دقیقه بعد از آن به 14 ± 100 میلی‌متر جیوه رسید (شکل شماره 2). میانگین نوسان فشار داخل بطن چپ (Left Ventricular Developed Pressure: LVDP) نیز با شروع درمان به صورت تدریجی کاهش یافت و از 7 ± 84 میلی‌متر جیوه در آغاز به 7 ± 29 میلی‌متر جیوه در پایان دوره درمان رسید (شکل شماره 3). این فشار، 10 دقیقه پس از توقف درمان به 6 ± 16 میلی‌متر جیوه رسید. شایان ذکر است کاهش میانگین نوسان فشار داخل بطنی به علت افزایش فشار دیاستولی بود که در نهایت به ایست سیستولی قلب منجر می‌شد. شاخص فعالیت مکانیکی قلب (RPP) نیز پس از افزودن عصاره پوست انار به تدریج کاهش یافت (شکل شماره 4) به گونه‌ای که در پایان دوره درمان به کمتر از یک پنجم مقدار اولیه تنزل یافت. این روند کاهشی پس از قطع درمان نیز تشدید شده و پس از 5 دقیقه به حدود 12 درصد مقدار اولیه رسید. با ادامه پرفوزیون توسط کربس عاری از عصاره حتی به مدت شصت دقیقه، هیچ یک از پارامترهای مورد مطالعه به حالت عادی برنگشتند. شایان ذکر است در هیچ‌یک از سایر آزمایش‌هایی که به طور موازی و با استفاده از محلول کربس به تنهایی انجام می‌شد، نتایج مشابهی مشاهده نشد.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]



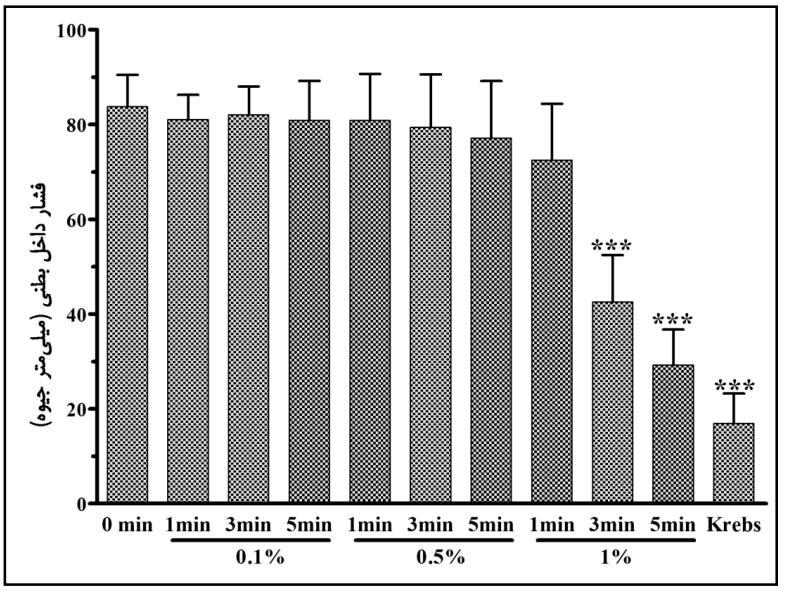
شکل شماره 1- تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی پوست انار بر ضربان قلب مجزای موش صحرایی. زمان صفر بیانگر زمان افزودن عصاره به محلول کربس می‌باشد که پس از تثبیت قلب به مدت حداقل 20 دقیقه در نظر گرفته شده است. آخرین ستون، ضربان قلب را 5 دقیقه پس از بازگشت به محلول کربس عاری از عصاره نشان می‌دهد. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار بیان شده‌اند. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با زمان صفر می‌باشد (p< 0/001 :*)**



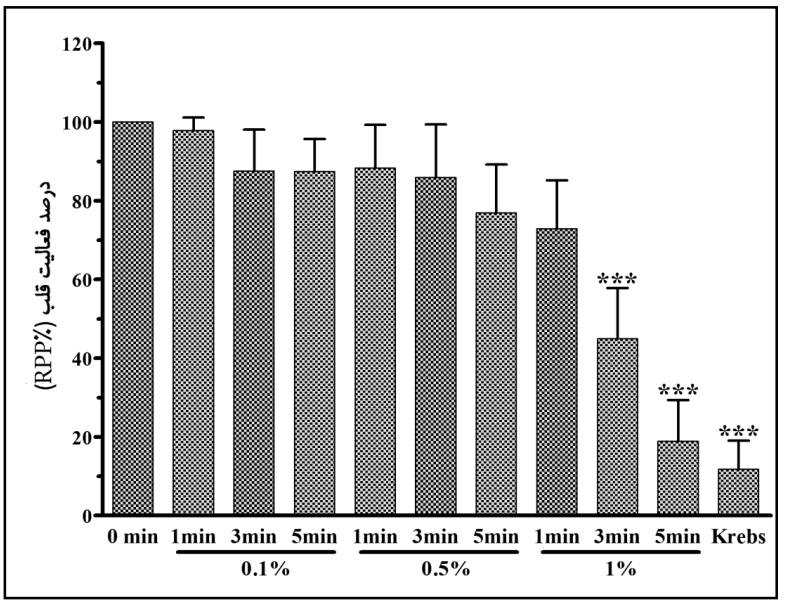
شکل شماره 2- تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی پوست انار بر فشار پرفوزیون کرونر قلب مجزای موش صحرایی. زمان صفر بیانگر زمان افزودن عصاره به محلول کربس می‌باشد که پس از تثبیت قلب (حداقل به مدت 20 دقیقه) بوده است. آخرین ستون به داده‌های مربوط به 5 دقیقه پس از قطع درمان مربوط می‌شود. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار بیان شده‌اند. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با زمان صفر می‌باشد (p< 0/001 :*، p<0/01 :**، p< 0/05 :*)**

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]



شکل شماره 3- تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی پوست انار بر نوسان فشار داخل بطنی قلب مجزای موش صحرایی. زمان صفر بیانگر زمان افزودن عصاره به محلول کربس می‌باشد که پس از تثبیت قلب به مدت حداقل **20** دقیقه بوده است. فشار داخل بطنی، **5** دقیقه پس از قطع عصاره در ستون آخر نشان داده شده است. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار بیان شده‌اند. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با زمان صفر می‌باشد **(p< 0/001 :***)**



شکل شماره 4- تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی پوست انار بر درصد فعالیت مکانیکی **(RPP%)** قلب مجزای موش صحرایی. زمان صفر بیانگر زمان افزودن عصاره به محلول کربس می‌باشد که پس از تثبیت قلب به مدت حداقل **20** دقیقه در نظر گرفته شده است. ستون آخر، **5** دقیقه پس از قطع درمان را نشان می‌دهد. داده‌ها بر اساس میانگین و خطای معیار بیان شده‌اند. علامت ستاره بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با زمان صفر می‌باشد **(p< 0/001 :***)**

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]

بحث

این پژوهش برای اولین بار اثرات کاردیودپرسان عصاره اتانولی پوست انار را به نمایش گذاشت. این عصاره ضمن کاهش ضربان قلب، موجب افزایش فشار دیاستولی بطن شد که در نهایت به ایست سیستولی قلب انجامید. عصاره مذکور همچنین موجب افزایش مقاومت عروق کرونر شد.

عوامل متعددی می‌توانند روی ضربان قلب و قدرت انقباضی آن تأثیر بگذارند که از آن جمله می‌توان به تأثیر اعصاب خود مختار و همچنین عوامل مؤثر بر کانال‌های کلسیمی سارکولمای سلول‌های قلبی اشاره نمود. عوامل کولینرژیک می‌توانند موجب کاهش ضربان قلب شوند ولی این عوامل در نهایت ایست دیاستولی قلب را در پی دارند [17]. این در حالی است که در پژوهش جاری، قلب در مرحله سیستول متوقف شد.

فسفولامبان پروتئینی است موجود در غشای شبکه سارکوپلاسمی سلول‌های میوکارد که فعالیت پمپ کلسیم را محدود می‌نماید. در نتیجه، ذخیره کلسیم در شبکه سارکوپلاسمی کاهش یافته و به تبع آنقدرت انقباضی این سلول‌ها نیز کاهش می‌یابد. آگونیست‌های گیرنده‌های بتاآدرنرژیکی نظیر اپی‌نفرین از طریق افزایش پروتئین کیناز آ (PKA) و در نتیجه فسفریلاسیون فسفولامبان، موجب مهار این پروتئین شده و افزایش قدرت انقباضی قلب (اینوتروپی مثبت) را به دنبال دارند [18]. در مطالعه‌ای بر روی میوفیبریل‌های جدا شده از قلب موش صحرایی، تانن گیاهی در غلظت‌های کمتر از میکرومول اثری مشابه تأثیر پروتئین کیناز آ بر فسفریلاسیون فسفولامبان و در نتیجه افزایش فعالیت پمپ کلسیم موجود در شبکه سارکوپلاسمی از خود به جای گذاشته است [19]. در مطالعه اخیر به نظر می رسد تانن با مهار فسفولامبان، اثر مهاری آن را بر پمپ کلسیم برداشته و موجب انباشته شدن یون کلسیم در شبکه سارکوپلاسمی شده است. این اثر می‌تواند تا حدودی افزایش فشار داخل بطنی در مرحله دیاستول در پژوهش حاضر را توجیه نماید. سؤالات زیادی در این رابطه هنوز بی‌پاسخ است. از جمله مشخص نیست آیا همه تانن‌ها و از جمله تانن‌های موجود در پیه و پوست انار، اثرات مشابهی از خود به جای می‌گذارند و یا این که آیا تأثیر بر پمپ کلسیم موردنظر، نظیر آنچه در تحریک سمپاتیکی مشاهده می‌شود، برگشت‌پذیر است و یا اینکه هم جهت با نتایج پژوهش حاضر در محدوده زمانی مورد آزمایش برگشت‌ناپذیر می‌باشد. با این‌حال و صرف‌نظر از این که پاسخ پرسش‌های فوق چه باشد باید توجه داشت که افزایش فعالیت پمپ کلسیم، نظیر آنچه در تحریک با کاتکول آمین‌ها مشاهده می‌شود، معمولاً فشار سیستولی و در نتیجه LVDP را افزایش می‌دهد در حالی که در پژوهش حاضر عکس این اثر مشاهده شده است. به علاوه سایر اثرات مشاهده شده نظیر کاهش ضربان قلب و افزایش تونوس شریان کرونر را نمی‌توان به این مکانیزم نسبت داد.

عوامل مؤثر بر کانال‌های کلسیمی می‌توانند روی ضربان قلب و قدرت انقباضی آن تأثیر بگذارند. به عبارت دیگر، مهارکننده‌های کانال‌های فوق موجب کرونوتروپی و اینوتروپی منفی می‌شوند و عوامل تحریکی اثری عکس به جای می‌گذارند. عوامل مؤثر بر تونوس شریان کرونر نیز از طرق مختلف نظیر تأثیر بر کانال های کلسیمی، تحریک گیرنده‌های سمپاتیکی و یا آزادسازی نیتریک اکسید و امثال آن می‌توانند این تأثیر را اعمال نمایند [9]. با این‌حال هیچ‌کدام از عوامل فوق‌الذکر توجیه مناسبی از اثرات مشاهده شده در این پژوهش ارائه نمی‌دهند.

این احتمال وجود دارد که تانن بسیار بالای موجود در پیه و به ویژه پوست انار موجب دناتوره شدن پروتئین‌های سلول‌های قلبی شده باشد و از این طریق اثرات فوق را پدید آورده باشد. تانن‌ها به عنوان سدی دفاعی برای حفاظت از گیاه در برابر عوامل پاتوژن و آفات نباتی و حیوانات گیاهخوار به شمار می‌روند. این ترکیبات با پروتئین‌ها باند شده و آنها را رسوب می‌دهند [20]. از این رو این احتمال وجود دارد که اثرات کاردیودپرسان مشاهده شده در این پژوهش در نتیجه باند شدن تانن‌ها با برخی پروتئین‌های سلول‌های قلبی به وجود آمده باشد. با این‌حال تأیید این فرضیه مستلزم تحقیقات

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]

بیشتر در این زمینه می‌باشد.

این پژوهش اثرات کاردیودپرسان قوی برای عصاره اتانولی پوست انار پیشنهاد می‌نماید. بر اساس اطلاعات موجود، مشخص نیست که آیا این اثرات فانکشنال در اثر تغییرات ساختاری در سلول های قلبی بروز می‌نمایند یا خیر؟ البته مطالعات مقدماتی با میکروسکوپ نوری تغییر محسوسی را در این رابطه ردیابی ننمود. همچنین مشخص نیست که با وجود اثرات بسیار قوی بر همودینامیک بر قلب مجزا، چرا در مطالعات in vivo اثرات مشابهی گزارش نشده است. طبیعی است بروز اثرات مشابه در مطالعات in vivo به مرگ سریع حیوان منجر خواهد شد. در بالا به احتمال وابستگی اثرات مشاهده شده به دوز عصاره اشاره شد. به علاوه این احتمال وجود دارد که عامل و یا عوامل به وجود آورنده اثرات کاردیودپرسان در اثر قرار گرفتن در معرض اسید معده و آنزیم‌های گوارشی غیرفعال شده باشند. همچنین امکان دارد آنزیم‌های میکروزومی کبدی در این رابطه نقش داشته باشند. با این‌حال تحقیقات بیشتر در جهت شناسایی مکانیزم دقیق این اثرات و امکان تعمیم این نتایج در شرایط in vivo الزامی است.

تشکر و قدردانی

این پروژه توسط دانشگاه فردوسی مشهد تأمین اعتبار شده است (پژوهه شماره 3635).

منابع

1. Mir-Heidar H. Ma’aref Giahi. Vol 2, 2nd ed. Daftar Nashr FarhangIslami. Iran (Persian). 1995.

2. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, Hofman A, Rosenblat M, Volkova N, Presser D, Attias J, Hayek T, Fuhrman B. Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drugs Exp. Clin. Res.* 2002; 28: 49 - 62.

3. Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, Volkova N, Presser D, Attias J, Liker H and Hayek T. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. *ClinNutr*. 2004; 23: 423 - 33.

4. De Nigris F, Williams-Ignarro S, Botti C, Sica V, Ignarro LJ, Napoli C. Pomegranate juice reduces oxidized low-density lipoprotein downregulation of endothelial nitric oxide synthase in human coronary endothelial cells. *Nitric Oxide*. 2006; 15: 259 - 63.

5. De Nigris F, Balestrieri ML, Williams-Ignarro S, D'Armiento FP, Fiorito C, Ignarro LJ and Napoli C. The influence of pomegranate fruit extract in comparison to regular pomegranate juice and seed oil on nitric oxide and arterial function in obese Zucker rats. *Nitric Oxide*. 2007; 17: 50 - 4.

6. Li Y, Guo C, Yang J, Wei J, Xu J and Cheng S. Evaluation of antioxidant properties of pomegranate peel extract in comparison with pomegranate pulp extract. *Food Chem*. 2006; 96: 254 - 60.

7. Dikmen M, Ozturk N, Ozturk Y. The antioxidant potency of *Punica granatum* L. Fruit peel reduces cell proliferation and induces apoptosis on breast cancer. *J. Med. Food*. 2011; 14: 1638 - 46.

8. Kim ND, Mehta R, Yu W, Neeman I, Livney T, Amichay A, Poirier D, Nicholls P, Kirby A, Jiang W, Mansel R, Ramachandran C, Rabi T, Kaplan B and Lansky E. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica*

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]

granatum) for human breast cancer. *Breast Cancer Res. Tr*. 2002; 71: 203 – 17.

9. Lansky EP, Jiang W, Mo H, Bravo L, Froom P, Yu W, Harris NM, Neeman I and Campbell MJ. Possible synergistic prostate cancer suppression by anatomically discrete pomegranate fractions. *Invest New Drugs* 2005; 23: 11 - 20.

10. Bachoual R, Talmoudi W, Boussetta T, Braut F and El-Benna J. An aqueouspomegranate peel extract inhibits neutrophil myeloperoxidase *in vitro* andattenuates lung inflammation in mice. *Food Chem. Toxicol*. 2011; 49: 1224 - 8.

11. Ahmed MM and Ali SE. Protective effect of pomegranate peel ethanol extract against ferric nitrilotriacetate induced renal oxidative damage in rats. *J. Cell Mol. Biol*. 2010; 7 & 8: 35 - 43.

12. Chidambara Murthy KN, Jayaprakasha GK and Singh RP. Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using *in vivo* models. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50: 4791 - 5.

13. Aviram M, Volkova N, Coleman R, Dreher M, Reddy MK, Ferreira D and Rosenblat M. Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies *in vivo* in atherosclerotic apolipoprotein e-deficient (E 0) mice and *in vitro* in cultured macrophages and lipoproteins. *J. Agric. Food Chem*. 2008; 56: 1148 - 57.

14. Hontecillas R, O'Shea M, Einerhand A, Diguardo M and Bassaganya-Riera J. Activation of PPARgamma and alpha by punicic acid amelioratesglucose tolerance and suppresses obesity-relatedinflammation. *J. Am. Coll Nutr*. 2009; 28: 184 - 95.

15. Gil MI, Tomás-Barberán FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM and Kader AA. Antioxidantactivity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J. Agric. Food Chem*. 2000; 48: 4581 - 9.

16. De Leiris J, Harding DP and Pestre S. The isolated perfused rat heart: a model for studying myocardial hypoxia or ischaemia. *Basic Res. Cardiol*. 1984; 79: 313 - 21.

17. Levick JR. An Introduction to Cardiovascular Physiology. 5th ed. Hodder Arnold. UK. 2010.

18. Brittsan AG and Kranias EG. Phospholamban and cardiac contractile function. *J. Mol. Cell Cardiol*. 2000; 32: 2131 - 9.

19. Chiesi M and Schwaller R. Reversal of phospholamban-induced inhibition of cardiac sarcoplasmic reticulum Ca (2+)-ATPase by tannin. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1994; 202: 1668 - 73.

20. Soares S, Mateus N and De Freitas V. Carbohydrates inhibit salivary proteins precipitation by condensed tannins. *J. Agric. Food Chem.* 2012; 60: 3966 - 72.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2013.12.46.11.4]