

Effect of Pomegranate Juice on Lipid Profile in Streptozotocin-Induced Diabetic Adult Male Rats

S. E. Hosseini^{1*}, E. Rezaei²,
D. Mehrabani³, F. Tavakoli⁴

1. Associate Professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars

2. MSc Student, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars

3. Assistant Professor, Stem Cell and Transgenic Technology Research Center, Ghadir Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz

4. PhD Graduate of Animal Physiology, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars

(Received: Oct. 14, 2012, Accepted: May, 27, 2013)

اثر آب انار بر پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین

سید ابراهیم حسینی^{۱*}، الهام رضایی^۲، داوود مهربانی^۳،
فرناز توکلی^۴

۱. دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و

تحقیقات فارس ۲. دانش‌آموخته گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد

اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس ۳. استادیار، مرکز تحقیقات سلول

های بنیادی و فناوری ترا نس ژنیک، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۴. دانش

آموخته دکتری فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و

تحقیقات فارس

(تاریخ دریافت: ۹۱/۷/۲۳، تاریخ تصویب: ۹۲/۳/۶)

چکیده

افزایش میزان چربی‌های خون یکی از شایع‌ترین تظاهرات در بیماری دیابت می‌باشد که باعث تشدید عوارض این بیماری می‌گردد. آب انار ماده‌ای مغذی با مصارف پزشکی می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات آب انار بر میزان تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL در موش‌های صحرایی نر بالغ سالم و دیابتی شده انجام گرفت. در این پژوهش ۹۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن ۲۲۰-۲۰۰ گرم به گروه‌های کنترل، شاهد، تجربی دیابتی و غیردیابتی تقسیم شدند. هر گروه شامل ۹ سر موش بود. گروه‌های تجربی به ترتیب مقادیر ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر آب انار را به ازای هر موش و برای ۲۱ روز دریافت کردند. برای ایجاد دیابت از تزریق درون صفاقی ۶۰ mg/kg استرپتوزوسین استفاده شد. در پایان دوره با خون‌گیری از قلب حیوانات، میزان سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL اندازه‌گیری گردید. داده‌ها به کمک آزمون‌های ANOVA و LSD آنالیز شدند. نتایج نشان دادند که، آب انار با دوزهای ۲ و ۴ میلی‌لیتر باعث کاهش معنی‌دار تری‌گلیسرید به ترتیب در سطح $P \leq 0/05$ و $P \leq 0/001$ ، کلسترول به ترتیب در دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر به ترتیب در سطح $P \leq 0/05$ ، $P \leq 0/01$ و $P \leq 0/001$ ، LDL در دوزهای ۲ و ۴ میلی‌لیتر، در سطح $P \leq 0/01$ و افزایش سرمی HDL در ۴ میلی‌لیتر در سطح $P \leq 0/05$ در گروه‌های دیابتی شده نسبت به گروه کنترل گردید و گروه‌های غیردیابتی تأثیر معنی‌داری نداشت. آب انار احتمالاً با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و املاحی نظیر روی و از طریق افزایش میزان انسولین باعث کاهش میزان تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و افزایش HDL در موش‌های دیابتی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: آب انار، دیابت، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، HDL

ABSTRACT

Increasing the levels of blood lipids is the most common factors in diabetes that will exacerbate its complications. PJ (Pomegranate juice) is a nutrient with medical purposes. The present study was aimed to investigate the effects of pomegranate juice on levels of triglycerides, cholesterol; LDL and HDL in healthy and diabetic adult male rats were done. In the study, 90 adult male rats weighing 200-220 g were divided into groups of control, diabetic and non-diabetic experimental groups. Each group includes 9 mice. Experimental groups received respectively 1, 2 and 4 ml of pomegranate juice per rat for 21 days. To create diabetes by Intra-peritoneal injection, streptozotocin 60mg/kg was used. At the end of experiment the animal hearts, serum levels of triglycerides, cholesterol, LDL and HDL were measured. Data were analyzed by ANOVA and LSD tests. The results showed that pomegranate juice in doses of 2 and 4 ml caused a significant reduction in triglyceride levels, respectively, $P < 0.05$ and $P < 0.001$, cholesterol at doses of 1, 2 and 4 ml, respectively, ($P < 0.05$, $P < 0.01$ and $P < 0.001$), LDL at doses of 2 and 4 ml ($P < 0.01$) and increased serum HDL in 4 ml ($P < 0.05$) in the diabetic group compared to control group and non-diabetic groups had no significant effect. Pomegranate juice is probably having a flavonoid and minerals such as zinc and by increasing insulin levels caused to reduce the amount of triglycerides, cholesterol, LDL and increase HDL in diabetic rats.

Keywords: Pomegranate juice, Diabetes, Triglyceride, Cholesterol, HDL, LDL.

مقدمه

دیابت قندی اختلالی است که در اثر فقدان ترشح انسولین و یا کاهش حساسیت سلول‌های بدن به انسولین ایجاد می‌شود. دیابت باعث افزایش قندخون، اختلال در متابولیسم پروتئین‌ها و لیپیدها، می‌گردد و توجه به شیوع فراوانی که دارد امروزه به عنوان یکی از مشکلات مهم بهداشتی در سراسر دنیا مطرح می‌باشد (Sarah and Griffitis, 2011) (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003). دیابت نوع یک به دلیل عدم موفقیت در تولید انسولین توسط سلول‌های بتای پانکراس ایجاد می‌شود که می‌تواند به دلیل اختلالات ایمنی، علیه این سلول‌ها به وسیله لنفوسیت‌های T، Homman (2006) and Eisenbarth, 2006 و یا به دلیل دخالت عوامل ژنتیک و یا محیطی روی دهد (Rossini, 2004). چاقی و کم تحرکی نیز یکی از دلایل اصلی دیابت نوع دو می‌باشد که در آن به دلیل مقاومت سلول‌های بدن به انسولین میزان قندخون به بیش از حد طبیعی افزایش می‌یابد (Choi and Kim, 2010). هیپرگلیسمی ناشی از دیابت ممکن است به عوارضی نظیر نابینائی، نارسائی مزمن کلیوی، اختلالات کبدی و انواعی از نوروپاتی‌ها منجر گردد (Kelly et al., 2003). در بیماری دیابت به دلیل افزایش میزان لیپیدهای خون، بیماری‌های قلبی عروقی و آترواسکلروز افزایش می‌یابند (Sheikhpour et al., 2011). چاقی خطر ابتلا به دیابت، سرطان، اختلال در متابولیسم چربی‌ها و کبد چرب را افزایش می‌دهد (Mauro et al., 2008; Gooren et al., 2008). انار درختچه‌ای با نام علمی *Punica granatum* از خانواده *Punicaceae* می‌باشد که بومی ایران و نواحی شمالی هندوستان بوده و در نواحی مدیترانه‌ای نیز کاشته می‌شود (Marg and Campus, 2005). از قسمت‌های خوراکی انار به عنوان آب میوه، رب، مربا و در جهت

طعم دادن به سایر مواد غذایی استفاده می‌شود (Fadavi et al., 2005). از آب انار برای درمان التهابات، دفع کرم‌های روده‌ای، اسهال، سرفه‌های مداوم و به منظور تقویت سیستم قلبی عروقی و آسم و برونشیت استفاده می‌گردد (Shuk et al., 2008; Aviram et al., 2002). آب انار حاوی ویتامین‌های B₁، B₂ و C، اسید فولیک و اسیدهای آلی و آلکالوئیدهای مختلف، ترکیبات پلی‌فنلی و آنتوسیانیدی است (Poyrazog et al., 2002). فلاونوئیدها و ترکیبات پلی‌فنلی موجود در آب انار دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشند (Ricci et al., 2006) از آب انار در درمان بیماری‌های قلبی عروقی، عفونت‌های باکتریایی و پرکاری‌های تیروئیدی استفاده می‌نمایند (Basu Hosseini et al., Penugonda, 2009; and 2006). در یک بررسی نشان داده شد که آب انار باعث افزایش وزن و تعداد گلبول‌های سفید و حجم گلبول‌های قرمز خون در موش‌های صحرایی نر می‌شود (Hosseini et al., 2013). از آن جا که اختلالات مربوط به چربی‌های خون یکی از عوامل اصلی تشدید کننده عوارض بیماری دیابت بوده و عامل مهم افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی نیز می‌باشند و در حال حاضر دبابت یکی از مهم‌ترین بیماری‌های رو به افزایش در سراسر دنیا می‌باشد، بنابراین با کنترل میزان چربی‌های خون به‌ویژه در افراد دیابتی می‌توان به کاهش مرگ‌ومیرهای ناشی از عوارض افزایش چربی‌های خون کمک نمود و اگر چه از داروهای شیمیایی مختلفی نیز برای درمان افزایش چربی‌های خون استفاده می‌شود ولی عمدتاً دارای عوارض متعددی نظیر اختلالات گوارشی و دردهای عضلانی می‌باشند و معمولاً هم مقادیر لیپیدهای پلاسما را به حد طبیعی نمی‌رسانند، لذا نیاز به درمان‌های نوین و مؤثر و با عوارض جانبی کمتر کاملاً محسوس است. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات آب انار

مطالعه گروه‌های کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه‌های شاهد نیز تحت تجویز ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به صورت گاوژ قرار گرفتند. گروه‌های تجربی دریافت‌کننده آب انار نیز به ترتیب ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر آب انار را به ازای 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 آزمایشات و بعد از بی‌هوش نمودن موش‌ها به کمک کتامین، با شکافتن قفسه سینه آنها و با کمک سرنگ انسولینی از درون قلب آنها خون‌گیری به عمل آمد. پس از سانتریفیوژ نمودن نمونه‌های خونی به میزان کافی سرم تهیه شد و با استفاده از روش‌های معمول آزمایشگاهی و با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت میزان تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL موجود در سرم خون اندازه‌گیری گردید. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA و تست پیگیری LSD توسط نرم‌افزار SPSS-18 تجزیه و تحلیل شدند. همچنین مرز استنتاج آماری در سطح $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در موش دیابتی شده با استرپتوزوسین نسبت به گروه‌های تجربی غیردیابتی میزان تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL افزایش و میزان کلسترول HDL کاهش می‌یابند. همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که تجویز آب انار با دوزهای ۲ و ۴ میلی‌لیتر به ازای هر موش باعث کاهش معنی‌دار میزان سرمی تری‌گلیسرید به ترتیب در سطح $P \leq 0.05$ و $P \leq 0.01$ می‌گردد (جدول ۱) و این در حالی که آب انار تأثیری بر میزان سرمی تری‌گلیسرید در موش‌های غیردیابتی ندارد. همچنین نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تجویز آب انار با دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر به ازاء هر موش باعث کاهش

بر میزان تری‌گلیسریدها، کلسترول تام، کلسترول HDL و LDL در موش‌های صحرایی نر بالغ غیردیابتی و دیابتی شده با استرپتوزوسین انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۱ و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس انجام گردید، از ۹۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. موش‌های مورد مطالعه در این بررسی از خانه پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. میانگین سن حیوانات در زمان انجام آزمایشات حدود ۹۰ روز بود و حیوانات در شرایط دمایی 22 ± 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 طور نامحدود دسترسی داشتند. پروتکل این پروژه تحقیقاتی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه نمونه‌ها به ۱۰ گروه ۹ تایی شامل گروه‌های کنترل غیردیابتی و دیابتی، شاهد غیردیابتی و دیابتی و ۳ گروه تجربی دیابتی و ۳ گروه تجربی غیردیابتی تقسیم شدند. در این پژوهش برای دیابتی کردن موش‌ها از تزریق درون صفاقی 60 mg/kg داروی استرپتوزوسین تهیه شده از شرکت John up آمریکا استفاده شد (Lenzen, 2008). 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 قندخون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد و جهت اطمینان بیشتر مبنی بر دیابتی بودن موش‌ها، یک هفته بعد از تزریق، خون‌گیری تکرار گردید و موش‌های با قندخون 300 mg/dl در سرم خون به عنوان موش‌های دیابتی شده در نظر گرفته شدند. در این

HDL مشاهده می‌گردد. در حالی که در گروه‌های تجربی غیردیابتی تأثیر معنی‌داری مشاهده نگردید؛ به علاوه نتایج این تحقیق نشان داد که تجویز آب انار در دوزهای ۲ و ۴ میلی لیتر به ازای هر موش در گروه تجربی دیابتی شده باعث کاهش معنی‌دار میزان سرمی کلسترول LDL در سطح $P \leq 0.01$ می‌شود و این در حالی است که فاقد تأثیر معنی‌دار در گروه‌های تجربی سالم می‌باشد (جدول ۱).

معنی‌دار میزان کلسترول خون در موش‌های دیابتی شده نسبت به گروه کنترل دیابتی به ترتیب در سطح $P \leq 0.05$ ، $P \leq 0.01$ و $P \leq 0.001$ می‌گردد و این در حالی است که در موش‌های غیردیابتی فاقد تأثیر معنی‌دار می‌باشد (جدول ۱). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که تنها در گروه تجربی دیابتی شده دریافت کننده دوز ۴ میلی‌لیتر آب انار به ازای هر موش افزایش معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$ در میزان

جدول ۱. مقایسه میانگین میزان سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL

در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی تیمار شده با آب انار

متغیرها	گروه‌ها	کنترل	شاهد	آب انار (۱ ml)	آب انار (۲ ml)	آب انار (۳ ml)
تری‌گلیسرید (ng/ml)	دیابتی	۱۵۸/۰ ± ۹/۴	۱۵۰/۱ ± ۹/۲	۱۴۸/۷ ± ۱۳/۹	۱۲۲/۵ ± ۴/۵*	۱۰۸/۷ ± ۴/۰***
	غیردیابتی	۹۹/۴ ± ۵/۷	۱۰۱/۱ ± ۶/۷	۸۹/۲ ± ۱۳/۲	۱۰۳/۹ ± ۴/۸	۱۰۴/۱ ± ۱۲/۲
کلسترول (ng/ml)	دیابتی	۷۲/۲ ± ۲/۸ [#]	۷۰/۴ ± ۲/۷	۶۱/۴ ± ۲/۱**	۶۲/۷ ± ۲/۴*	۵۷/۰ ± ۲/۰***
	غیردیابتی	۵۱/۳ ± ۲/۵	۴۶/۵ ± ۱/۹	۴۵/۰ ± ۰/۹۵	۴۷/۴ ± ۳/۰	۴۵/۹ ± ۱/۵
HDL (ng/ml)	دیابتی	۲۵/۸ ± ۱/۲ [#]	۲۵/۰ ± ۱/۰	۲۵/۹ ± ۱/۶	۲۸/۲ ± ۱/۷	۲۹/۷ ± ۰/۶*
	غیردیابتی	۳۰/۸ ± ۰/۹۷	۳۰/۱ ± ۱/۲	۲۷/۶ ± ۰/۸	۲۶/۰ ± ۱/۴	۲۹/۱ ± ۱/۱
LDL (ng/ml)	دیابتی	۱۳/۷ ± ۰/۹	۱۴/۶ ± ۰/۶	۱۱/۶ ± ۰/۸	۹/۷ ± ۰/۸**	۹/۷ ± ۱/۱**
	غیردیابتی	۷/۴ ± ۲/۴	۶/۷ ± ۲/۳	۷/۸ ± ۱/۹	۵/۹ ± ۱/۷	۶/۴ ± ۲/۵

*، ** و *** به ترتیب نشان‌دهنده تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0.05$ ، $P \leq 0.01$ و $P \leq 0.001$ بین گروه مورد نظر با گروه کنترل است.

نشان‌دهنده تفاوت معنادار در سطح $P \leq 0.01$ بین گروه کنترل دیابتی و کنترل غیردیابتی است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق بیانگر آن است که دیابت باعث افزایش سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، کلسترول LDL و کاهش میزان سرمی کلسترول HDL می‌گردد و مصرف خوراکی آب انار باعث کاهش معنی‌دار میزان سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و افزایش HDL در موش‌های دیابتی شده می‌شود در حالی که تأثیر معنی‌دار بر میزان این فاکتورهای خونی در موش‌های غیردیابتی ندارد.

مطالعه دیگر ما نشان داد که آب انار باعث افزایش انسولین و کاهش قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده می‌شود (Rezaei et al.,

2013). بنابراین احتمالاً آب انار از طریق افزایش انسولین و کاهش قند خون بر روی فاکتورهای لیپیدی خون تأثیر گذاشته‌است. مطالعات نشان داده‌اند که دیابت باعث افزایش تری‌گلیسریدها، کلسترول و LDL کلسترول می‌گردد (Ding et al., 2001). زیرا که در بیماری دیابت فعالیت آنزیم‌های بیوسنتز کننده کلسترول و همچنین تجزیه چربی‌ها افزایش می‌یابد (Sharma et al., 2003). این مطالعه نشان داد که آب انار تأثیری بر پروفایل چربی‌های خون در موش‌های غیردیابتی ندارد بسیاری از ترکیبات دیگر از جمله وانادیوم که از طریق مکانیسم‌های پس رسپتوری نقش انسولین را تقلید می‌کند (Cremer et al., 2002) و لیپوژنز را در موش‌های صحرایی

تری‌گلیسرید به HDL-کلیسترول می‌شود (Chari *et al.*, 1998). در افراد دیابتی با افزایش دفع ادراری عنصر روی میزان سرمی آن کاهش می‌یابد (Chausmer, 1998). کمبود روی در موش‌های صحرایی باعث افزایش میزان پلاسمایی لیپیدها و کلیسترول می‌گردد و مصرف روی با کاهش کلیسترول تام و کلیسترول LDL و افزایش کلیسترول HDL در افراد غیردیابتی و دیابتی همراه می‌باشد (Sheikhpour *et al.*, 2011). آب انار دارای املاح معدنی فراوانی نظیر آهن، فسفر، کلسیم، روی و پتاسیم می‌باشد (Shen *et al.*, 2007). لذا احتمالاً آب انار با داشتن فلز روی باعث کاهش تری‌گلیسرید، کلیسترول، کلیسترول LDL و افزایش کلیسترول HDL شده است. در مقابل با نتایج حاصل از تحقیق حاضر مطالعه رجیبیان و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان داد که آب میوه انار تأثیری بر کاهش تراز لیپیدهای سرم خون حیوانات هاپیرکلیسترولمی ندارد (Rajabian *et al.*, 2008). مطالعات دیگر ما نشان داد موادی نظیر عصاره گل نر گردو که حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند آنتی‌اکسیدان‌های آب انار می‌باشند باعث کاهش قند خون و افزایش انسولین می‌شوند و دارای اثرات هیپو لیپیدمیک در موش‌های صحرایی می‌باشند (Karimzadeh *et al.*, 2013; Hosseini *et al.*, 2013). سیلی‌مارین ترکیب فلاونوئیدی است که به میزان قابل توجهی جذب کلیسترول را کاهش می‌دهد و به تبع آن باعث کاهش میزان کلیسترول و LDL و موجب افزایش چشم‌گیر کلیسترول HDL می‌گردد (Sobolova *et al.*, 2006) و از آن جا که آب انار هم حاوی ترکیبات فلاونوئیدی مشابه می‌باشد احتمالاً از طریق کاهش جذب کلیسترول باعث کاهش این ترکیب شیمیایی و LDL و افزایش HDL گردیده است. در یک مطالعه نشان داده شد که گیاه خرفه که دارای ترکیبات فلاونوئیدی که در آب انار هم به وفور دیده می‌شود باعث کاهش میزان تری‌گلیسریدها، کلیسترول تام و افزایش میزان

افزایش می‌دهد (Bolkent *et al.*, 2005). در موش‌های دیابتی پرو فایل لیپیدی را کاهش می‌دهد، در حالی که بر میزان لیپیدهای سرم در حیوانات غیر دیابتی تأثیری ندارد (Willsky *et al.*, 2006). آب انار نیز با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و پلی فنولیک دارای ویژگی‌های ضددیابتی و افزایشده میزان انسولین می‌باشد. بنابراین احتمالاً آب انار از طریق افزایش میزان انسولین و با کاهش فعالیت آنزیم‌های بیوسنتز کننده کلیسترول و همچنین تجزیه لیپیدها باعث کاهش میزان تری‌گلیسریدها و کلیسترول تام و LDL گردیده است. بین عملکرد تیروئید و بیماری دیابت ارتباط وجود دارد (Pyne *et al.*, 2001). همچنین بین میزان هورمون TSH، دیابت و اختلالات مربوط به فشارخون و میزان لیپیدهای خون نیز ارتباطاتی مشاهده شده است (Verspoh *et al.*, 2005). با توجه به تأثیر آب انار بر کاهش TSH و هورمون‌های تیروئیدی که در مطالعه دیگر ما نشان داده شد (Hosseini *et al.*, 2006). لذا احتمالاً آب انار از طریق کاهش عملکرد محور هورونی هیپوفیز- تیروئید باعث کاهش میزان تری‌گلیسریدها، کلیسترول و LDL می‌گردد. نتایج حاصل از مطالعات اسماعیل‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان داد که در بیماران دیابتی مصرف آب انار باعث کاهش میزان کلیسترول تام، کلیسترول LDL و کاهش نسبت LDL به HDL می‌شود (Esmailzadeh *et al.*, 2006). کاهش ویتامین‌ها و به ویژه ویتامین C در بیماران دیابتی باعث سنتز رادیکال‌های آزاد می‌گردد (Wardle, 1994). تزریق درون وریدی ویتامین C از طریق کاهش میزان رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن باعث کاهش میزان کلیسترول در خون می‌شود (Ho *et al.*, 1999). آب انار احتمالاً با داشتن مقادیر زیادی از ویتامین C باعث کاهش میزان کلیسترول و تری‌گلیسرید در خون می‌گردد. مصرف روغن هسته انار با داشتن ترکیبات نسبتاً مشابه با آب انار منجر به کاهش تری‌گلیسرید و نسبت

تری‌گلیسریدها، کلسترول LDL و افزایش HDL می‌گردد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس که امکانات لازم جهت انجام این پژوهش را فراهم نمودند، تقدیر و تشکر نمایند.

REFERENCES

- 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 (2002) Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drug Exp Clin. Res.* 28, 49-62.
- Basu A, Penugonda K (2009) Penugonda Pomegranate juice a heart-healthy fruit juice. *Nutr Rev.* 67, 49-56.
- Bolkent S, Bolkent S, Yanardag R, Tunali S (2005) Protective effect of vanadyl sulfate on the pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats. *Diab Res Clin Prac.* 70, 103-109.
- Chari A, Mirmiran P, Asghari G, Hedayati M, Amuzegar A, Shafiee A, Chausmer AB (1998) Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr.* 17, 109-15.
- Choi K, Kim YB (2010) Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med.* 25, 119-29.
- Cremer KD, Cornelis R, Strijckmans K, Dams R, Lameire N, Vandholder R (2002) Fractionation of vanadium in urine of Wistar rats as a function of time after
- Ding W, Hasegawa T, Hosaka H, Peng D, Takahashi K, Seco Y (2001) Effect of long-term treatment with vanadate in drinking water on KK mice with genetic non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Biolog Trace Elem Res.* 80, 159-174.
- Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, AlaviMajd H, Azadbakht L (2006) Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 76, 147-51.
- Fadavi A, Barzegar M, Azizi MH, Bayat M (2005) Note. Physicochemical composition of ten pomegranate cultivars (*Punica grantum* L.) grown in Iran. *Food Sci Technol Int.* 11, 113-19.
- Gong F, Li F, Zhang L, Li J, Zhang Z, Wang G (2009) Hypoglycemic Effects of Crude Polysaccharide from Purslane. *Int. J. Mol. Sci.* 10, 880-888.
- Gooren, L., 2008. Obesity :new aspects. *J Mens.* 5, 249-256.
- Ho FM, Liu SH, Liao CS, Huang PJ, Shiah SG, Lin-Shiau SY (1999) NO prevents apoptosis of HUVEC from high glucose exposure during early stage. *J Cell Biochem.* 75, 258-263.
- Homman D, Eisenbarth GS (2006) An immunologic homunculus for type 1 diabetes. *J Clin Invest.* 116, 1212-1215.
- Hosseini SE, Karimzadeh K, Vessal M (2013) Effects of a hydroalcoholic extract of walnut male flowers on diabetic rats. *Zahedan J Res Med Sci.* 15, 55-58.
- Hosseini SE, Khatamsaz S, Godarzi F (2006) Effect of pomegranate juice on the hormones of pituitary-gonadal-

- thyroid axis in Wistar rats. *Journal of Biological Sciences*. 2, 27-32.
- Hosseini SE, Mehrabani D, Ghaedi HR (2013) The effect of Pomegranate Juice on Some Factors of Hemogram and Weight in Diabetic Mature Male Rats. *Journal of Animal Biology*. 6, 1-7.
- Karimzadeh K, Hosseini SE, Kavooosi E, Nasihatkon A, Nikseresht M (2013) Hypolipidemic effects of hydroalcoholic extract from walnut male flowers on diabetic rats. *Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical sciences*. 18, 484-492.
- Kelly MA, Rayner ML, Mijovic CH, Barnett AH (2003) Molecular aspects of type 1 diabetes. *Molecular Pathology*. 56, 1-10.
- Lenzen S (2008) The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced Diabetes. *Diabetologia*. 51, 216-226.
- Marg KS, Campus P (2005) *The Wealth of India: A dictionary of Indian raw materials and industrial products*. New Delhi: CSIR publication. p: 317.
- Mauro M, Talor V, Wharton S, Sharma AM (2008) Barriers to obesity treatment. *Eur. J. Intern. Med*. 19, 173-180.
- Poyrazog E, Knew W, Artik N (2002) Organic acids and phenolic compounds in Pomegranates (*Punica granatum* L.) grown in Turkey. *J. Food Compos. and Anal*. 15, 567-75.
- Pyne BD, Lee H, Swanwick KM (2001) Monitoring the lactate threshold in world-ranked swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. 33, 291-297.
- Rajabian T, Fallah Hussein H, Karami M, Rasooli I, Faghihzadeh S (2008) Effect of Pomegranate Fruit Juice and Seed Oil on Serum Lipid Levels and Atherosclerosis Development in Hypercholesterolemic Rabbits. *Journal of medicinal plants*. 7, 93-104.
- Rezaei E, Hosseini SE, Mehrabani D (2013) Effect of pomegranate juice on insulin and glucose in diabetic and non-diabetic male rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 20, 244-251.
- Ricci D, Giamperi L, Bucchini A, Fraternali D (2006) Antioxidant activity of *Punica granatum* fruits. *Fitoterapia*. 77, 310-312.
- Rossini AA (2004) Autoimmune diabetes and the crigle of tolerance. *Diabetes*. 53, 267-275.
- Sarah SB, Griffiths H (2011) Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: a metaanalysis. *Br J Diabetes*
- Sharma SB, Nasir A, Prabhu KM, Murthy PS, Dev G (2003) Hypoglycaemic and Hypolipidemic Effect of Ethanol Extract of Seeds of *Eugenia Jambolana* in Alloxan-Induced Diabetic Rabbits. *J. Ethnopharmacol*. 85, 201-206.
- Sheikhpour R, Jalali B, Yaghmaei P (2011) Evaluation of the effect of zinc supplement on serum lipids level in type II diabetic patients. *J Ardabil Univ Med Sci*. 11, 59-66.
- Shen H, MacDonald R, Bruemmer D, Stromberg A, Daugherty A, Li X, Toborek M, Hennig B (2007) Zinc deficiency alters lipid metabolism in LDL receptor-deficient mice treated with rosiglitazone. *J Nur*. 137, 1339-45.
- Shuk M, Gupta K, Rasheed Z, Khun KA, Haqqi TM (2008) Bioavailable constituents/ metabolites of pomegranate (*Punica granatum* L) preferentially inhibit COX2 activity ex vivo and IL-1beta-induced PGE2 production in human chondrocytes in vitro. *J Inflamm*. 5, 9.
- Sobolova L, S'kottova N, Vec'er'a R, Urba'nek K (2006) Effect of silymarin and its polyphenolic fraction on cholesterol absorption in rats. *Pharmacol Res*. 53, 104-12.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2003) Report of the The Expert

- Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 20, 5-20.
- Verspoh EJ, Bauer K, Neddermann E (2005) Antidiabetic Effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum* In vivo and In vitro. *Phytother Res*. 19, 203-206.
- Wardle EN (1994) Vascular permeability in diabetics and implication for therapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 23, 135-139.
- Willsky GR, Chi LH, Liang Y, Gaile DP, Hu Z, Crans DC (2006) Diabetesalterd gene expression in rat skeletal muscle corrected by oral administration of vanadyl sulfate. *Physiol Genom*. 26, 192-201.