

آت اکولوژی، آنتی اکسیدانی و اتنوفارماکولوژی اندام‌های مختلف گیاه دارویی *Punica granatum var. spinosa* در استان‌های گلستان و مازندران

معصومه مازندرانی^{۱*}، عزت‌اله قائمی^۲، هومان بیات^۳

^۱ استادیار گروه زیست‌شناسی، واحد گرگان، دانشگاه آزاد اسلامی، گرگان، ایران

^۲ دانشیار گروه میکروبی‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

^۳ داروساز و مسئول فنی کارخانه داروسازی و شرکت کشت و صنعت گیاهان دارویی

نیاک، گرگان، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۳/۴/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۳/۱/۳۱

چکیده

در این تحقیق به منظور مقایسه مهمترین نیازهای اکولوژیکی، اتنوفارماکولوژی و آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاه انار (*Punica granatum var. spinosa*) در استان‌های گلستان و مازندران، هر یک از نمونه‌های برگ، گل، میوه، دانه و پوست میوه گیاه در فاصله اردیبهشت تا آبان‌ماه ۱۳۹۲ به ترتیب از دو رویشگاه طبیعی واقع در استان گلستان (۶۸۰ متری- رامیان) و مازندران (جزیره ساحلی میانکاله) جمع‌آوری و همزمان مهمترین اطلاعات طب سنتی در مورد اندام‌های مورد استفاده و فراورده‌های دارویی آن از مردم محلی بدست آمد. عصاره اتانولی نمونه‌ها به روش پرکولاسیون تهیه و ارزیابی آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها با استفاده از تست DPPH برحسب میزان IC50 در مهار رادیکالهای آزاد انجام گرفت و نتایج در سطح (P<۰/۰۵) ارزیابی گردید. نتایج نشان داد رویشگاه کوهستانی رامیان (۶۸۰ متر) در استان گلستان با اقلیم نیمه مرطوب سرد، بارش سالانه ۳۵/۸۲۷ میلی‌متر، متوسط حرارت سالانه ۷۴/۱۲ درجه سانتی‌گراد و درخاک‌هایی با هوموس فراوان، در حالی که در رویشگاه میانکاله مازندران (۱۵ متر) با اقلیم گرم و مرطوب، متوسط بارندگی سالانه ۷/۵۵۲ میلی‌متر، دمای متوسط سالانه ۶/۱۱ درجه سانتی‌گراد دارای بافت خاک ماسه- لومی می‌باشد و یک تاخیر یک ماهه در زمان گلدهی گیاه در رویشگاه مازندران نسبت به گلستان وجود دارد و اینکه در طب سنتی هر دو استان از فراورده‌های انار وحشی به صورت منفرد یا ترکیبی با سایر گیاهان دارویی در درمان اسهال، دفع کرم و انگل، کاهش فشارخون، تنظیم ضربان قلب، درمان عفونت‌های انگلی، دیابت، کم کاری تیروئید و التهاب پروستات استفاده می‌شود. نتایج آزمایشگاهی نیز نشان داد که به ترتیب عصاره‌های پوست، دانه و برگ گیاه از قدرت بیشتری در مهار رادیکال آزاد برخوردار بودند ولی بالاترین میزان عملکرد آنتی‌اکسیدانی مربوط به عصاره پوست میوه انار در رویشگاه استان گلستان (IC50= 2.17±0.1 µg/ml) گزارش گردید و اینکه عصاره گلها از کمترین میزان عملکرد آنتی‌اکسیدانی مخصوصا در استان مازندران برخوردار بودند و این یافته‌ها در تایید مصارف بیشتر دانه‌های انار در مناطق کوهستانی قابل بحث است.

واژگان کلیدی: اتنوفارماکولوژی، آنتی‌اکسیدان، انار، (*Punica granatum var. spinosa*)، اوت اکولوژی، استان‌های گلستان و

مازندران

مقدمه

دارویی از جمله انار گزارش شده است (Sies و همکاران، ۲۰۰۵؛ Vita, 2005). در تحقیقات مختلف از گالیک اسید موجود در عصاره انار به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی نام برده شده که از سلولها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو بدون آسیب رساندن به سلول‌های سالم، حفاظت می‌کند، همچنین برای درمان عفونتهای ادراری، کاهش قند خون و دیابت، پسوریازیس، بواسیر، فشار خون و تصلب شرایین نیز گزارش شده است (Aviram و همکاران، ۲۰۰۷؛ Pathak و همکاران، ۲۰۰۴).

در طب سنتی اغلب کشورها از انار در درمان بیماری‌های قلبی عروقی، چربی و فشار خون استفاده می‌شود. در کوبا از میوه‌های انار در درمان اسیدوز، اسهال عفونی، عفونت‌های میکروبی، کرم روده، خونریزی و بیماری‌های تنفسی استفاده می‌شود (Sanchez.Lamar و همکاران، ۲۰۰۸). در یونان از گلهای انار در درمان دیابت (Bagri و همکاران، ۲۰۰۹) و در هند به عنوان قابض، توقف خونریزی و داروی ضد دیابت استفاده می‌شود (Wang و همکاران، ۲۰۰۶؛ Lee و همکاران، ۲۰۱۰).

آب و پوست انار شامل پلی فنل‌های محلول و تانن‌های: الاژیتانن، پونیکالائین، الاژیک اسید، گالیک اسید و همچنین کاتچین، آنتوسیانین‌ها است که به گیاه خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، ضد باکتریال، ضد دیابت ضد ویروسی قوی در برابر ویروس‌های تبخال و همچنین به عنوان ضد عفونی کننده قوی در درمان عفونت رحمی، ورم پستان، آکنه، اسهال خونی و التهابات دهانی گزارش شده است (Sing و همکاران، ۲۰۰۲؛ Aviram و همکاران، ۲۰۰۸).

Verotta و Soh نشان دادند که پلی فنل‌های انار (gallagic acid، punicalagin و ellagic acid)، به عنوان آنتی‌اکسیدان، ضد التهاب، ضدباکتری و ضدپاتوژن تحت شرایط *in vitro* از رشد باکتری‌ها و مخصوصاً انگل پلاسمودیوم در خون جلوگیری می‌کند و باعث

استان گلستان و مازندران واقع در شمال ایران، با تنوع اقلیمی و جغرافیایی خاص، بستری مناسب برای رشد و نمو انواع گونه‌های گیاهی بومی و خودرو از جمله درختچه انار وحشی (*Punica granatum* var. *spinosa*) فراهم آورده است که از دیرباز در فرهنگ و طب سنتی منطقه، به صورت منفرد یا ترکیبی با سایر گیاهان بومی، در پیشگیری و درمان بیماری‌های شایع قلبی عروقی، عفونی و انگلی استفاده شده است، لذا با توجه به شیوع بیماری‌های قلبی عروقی، فشار خون و دیابت در این دو استان پیداست که گیاهان زیادی از جمله انار در این رابطه دارای سابقه دیرینه در پیشگیری و درمان آن بیماری‌ها دارند و مورد توجه پژوهشگران قرار می‌گیرند (مازندرانی و همکاران، WHO, 2003, ۲۰۰۶).

انار وحشی با نام علمی *Punica L. var. spinosa granatum* متعلق به تیره Punicaceae و با نام انگلیسی Pomegranate درختچه‌ای خاردار است که به صورت خودرو در رویشگاههای ساحلی مازندران تا مناطق ۸۰۰ متری جنگلهای جنوب شرق استان گلستان رویش دارند و در طب سنتی از فراورده‌های اندام‌های آن در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی، فشار خون و دیابت استفاده می‌شود.

پلی فنل‌ها از فراوان ترین ترکیبات آنتی‌اکسیدانی اندام‌های مختلف انار هستند که باعث شده توجه متخصصان تغذیه و بهداشت WHO را طی سال‌های اخیر به خود جلب نمایند. پلی فنل‌های آنتی‌اکسیدان از DNA سلولی در برابر استرس‌های اکسیداتیو و فعالیت رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند (Scalbert و همکاران، ۲۰۰۵؛ Manach و همکاران، ۲۰۰۷). شواهد فراوانی نیز در کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان توسط مصرف مواد فلاونوئیدی در مدل‌های حیوانی و *in vitro* توسط فراورده‌های گیاهان

درمان مالاریا و بیماری‌های عفونی مثل اسهال خونی می‌شود (Verotta و همکاران، ۲۰۰۱؛ Soh و همکاران، ۲۰۰۹). لذا با توجه به اهمیت این موضوع و سابقه دیرینه فراورده‌های انار در درمان بیماری‌های شایع این تحقیق با هدف اتنوفارماکولوژی، اتنوفارماکولوژی و آنتی اکسیدانی عصاره اندام‌های مختلف انار در دو رویشگاه طبیعی از استانهای گلستان و مازندران انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

معرفی مناطق مورد مطالعه: با استفاده از منابع موجود و نیز بررسی گزارش‌های طرح‌های شناخت مناطق اکولوژیکی، رویشگاه‌های طبیعی انار تعیین، با انجام عملیات صحرایی و تطبیق آن رویشگاهها با نقشه‌های مقدماتی، رویشگاه‌ها شناسایی و طی سال ۱۳۹۱ مطالعه آغاز گردید. در این تحقیق عملیات صحرایی در دو رویشگاه طبیعی گیاه انار (۱- منطقه سید کلاته با ارتفاع ۸۷۰ متر واقع در کوه‌های شهرستان رامیان در استان گلستان و شبه جزیره میانکاله با ارتفاع ۱۵ متری از سطح دریا در استان مازندران) انجام گرفت.

فنولوژی و اتنوفارماکولوژی: بررسی به‌منظور شناسایی و ثبت سیکل زندگی گیاه *Punica granatum* L. در دو رویشگاه مورد مطالعه، در طول عملیات صحرایی از اردیبهشت تا مهرماه ۱۳۹۲ هر ماه مورد بازدید قرار گرفتند و در هر رویشگاه تعداد ۵ تا ۱۰ پایه گیاه، به‌طور تصادفی انتخاب و مطالعات فنولوژی بر روی آنها صورت گرفت. همزمان مهمترین اطلاعات اتنوفارماکولوژیکی در مورد اندام‌های مصرفی، نحوه مصرف و عملکرد دارویی آن اندام‌ها از مردم محلی کسب گردید.

نمونه برداری: ضمن بررسی فنولوژیکی هر یک از اندام‌های برگ، گل، میوه در فاصله ماه‌های اردیبهشت تا مهرماه ۱۳۹۲ از دو رویشگاه جمع‌آوری، خشک و به منظور عملیات عصاره‌گیری در آزمایشگاه آماده گردید.

عصاره اتانولی: به‌منظور تهیه عصاره اتانولی، از اتانول ۷۰ درجه و روش پرکولاسیون، ۵۰ گرم از پودر هر یک از اندام‌های گیاه را در داخل دکانتور ریخته، سپس مرحله به مرحله به آن اتانول ۷۰ درجه می‌افزاییم. برای افزودن اتانول ابتدا آن را گرم کرده و سپس به داخل دکانتور انتقال می‌دهیم. افزودن اتانول را تا جایی ادامه می‌دهیم که حلال تمامی حجم نمونه‌ها را پوشش دهد و علاوه بر آن مقداری از اتانول نیز روی سطح نمونه داخل دکانتور را کاملا بپوشاند و جداسازی عصاره‌ها از حلال توسط دستگاه روتاری با کمک پمپ خلاء انجام می‌گیرد (Kordali et al., 2005; Mazandarani et al., 2007).

بررسی و مقایسه عملکرد آنتی اکسیدانی اندام‌های

مختلف گیاه انار با استفاده از تست DPPH

سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی: ۰/۱ میلی‌لیتر عصاره اتانولی را با ۰/۹ میلی‌لیتر بافر Tris-HCl ۱۰۰ میلی‌مولار (pH=۷/۴) که با یک میلی‌لیتر، DPPH (۰/۵۰۰) میکرومولار در اتانول) مخلوط و اضافه می‌کنیم. نمونه کنترل با روشی مشابه با اضافه کردن ۰/۱ ml آب مقطر بجای عصاره آماده می‌شود. محلول را خوب تکان داده، ۳۰ دقیقه می‌گذاریم بماند. جذب محلول بدست آمده را در طول موج ۵۱۷ نانومتر با دستگاه اسپکتروفوتومتر خوانده می‌شود (Aradhya & Kulkarni, 2005). بلانک، محلول فوق بدون DPPH استفاده می‌شود و فعالیت آنتی اکسیدانی با استفاده از فرمول زیر بدست می‌آید:

$$\left[1 - \frac{A_{\text{نمونه}}(517\text{nm})}{A_{\text{کنترل}}(517\text{nm})} \right] \times 100 = \text{AA}(\%)$$

نتایج

نتایج عملیات صحرایی به منظور بررسی مهمترین نیازهای اکولوژیکی گیاه در استان گلستان نشان داد که این منطقه در فاصله ۷ کیلومتری شهر رامیان و ۸۸

کیلومتری شهرستان گرگان با طول جغرافیایی ۳۶°۱۱'۵۵" و عرض جغرافیایی ۵۵°۲۵'۳۶" قرار دارد. این منطقه دارای اقلیم نیمه مرطوب سرد با بارندگی سالانه ۳۵/۸۲۷ میلی متر، متوسط حرارت سالانه ۷۴/۱۲ درجه سانتی گراد با ارتفاع ۶۸۰ متر از سطح دریا و خاک آن دارای هوموس فراوان است.

حال آنکه رویشگاه شبه جزیره میانکاله واقع در جنوب شرق دریای خزر در استان مازندران با مساحت کل ۶۸۸۰۰ هکتار قرار دارد. ارتفاع ۲۵-۱۵ متر از سطح دریا با اقلیم گرم و مرطوب میزان متوسط بارندگی سالانه ۷/۵۵۲ میلی متر، دمای متوسط سالانه ۶/۱۱ درجه سانتی گراد و بافت خاک سندی-لوم می باشد و بررسی های فنولوژیکی گیاه نشان داد که عملاً در رویشگاه میانکاله نسبت به رویشگاه رامیان حدود یک ماه تأخیر در زمان گلدهی و رسیدن میوه در گیاه مشاهده گردید.

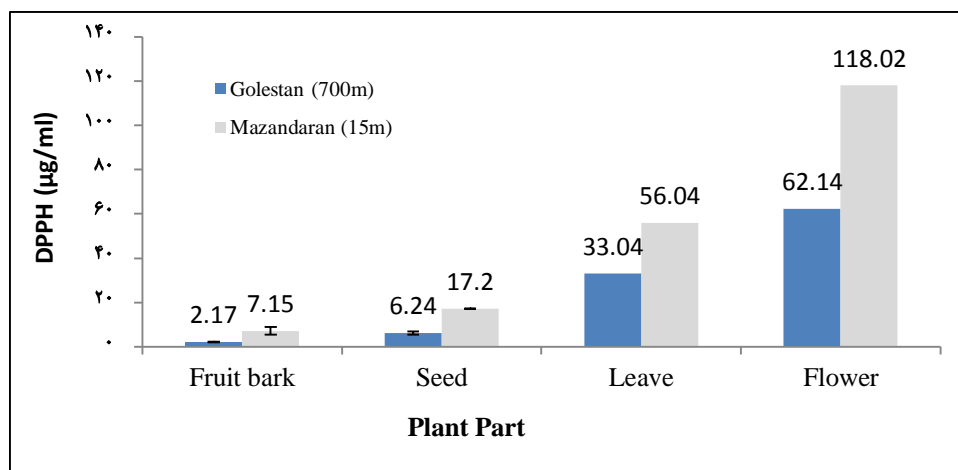
نتایج بررسی های اتنوفارماکولوژیکی نشان داد که مردم محلی هر دو استان، از فراورده های مختلف انار (پوست، آب میوه، دانه، رب یا ترشی انار) به صورت مختلف در درمان اسهال، دفع کرم و انگل، کاهش فشارخون، تنظیم ضربان قلب، درمان عفونت انگلی، تقویت ماهیچه های قلبی و درمان دیابت استفاده می کنند. همچنین از آب انار و زرشک به عنوان یک مقوی قلبی در تنظیم ضربان قلب، تپش قلب و فشار خون مخصوصاً به همراه ترشی زرشک (*Berberis vulgaris* L.)، ولیک (*Crataegus microphylla* L.)، کندس

گل های انار در درمان دیابت، عفونت واژینال و همچنین از گل های انار به همراه کنگر سفید (*Sylibum marianum* L.) در حفاظت از کبد و درمان کبد چرب، از پودر برگ انار در رفع التهابات گوارشی و کم خونی، از غرغره گل های انار در رفع عفونت و ورم لوزه، از پوست ریشه و ساقه آن به همراه پودر ریشه زرشک به عنوان دفع کرم انگل در دام و انسان، رفع عفونت روده ای، اسهال دام، ضد نفخ، دیسمنوره و اسهال مزمن و از پخته ناردان (دانه های خشک شده انار) به گیاه بولاج اوتی (*Nasturtium officinalis*) در درمان تیروئید کم کار و مهمتر اینکه از روغن گیاه گزنه (*Urtica dioica*) و دانه های انار در رفع التهابات پروستات استفاده می کنند.

نتایج داده های تست آنتی اکسیدانی عصاره ها نشان داد که به ترتیب عصاره های پوست، دانه و برگ ها مخصوصاً در استان گلستان از بالاترین پتانسیل در مهار رادیکال های آزاد DPPH برخوردار بوده و به همین دلیل میزان IC₅₀ به ترتیب عصاره پوست (۱/۷±۶/۲۴ μg/ml) و دانه (۰/۱±۲/۷) از بهترین عملکرد آنتی اکسیدانی برخوردار بودند (جدول و نمودار ۱). یعنی با افزایش میزان ارتفاع و احتمالاً شدت یافتن تنوع تنش های اکولوژیکی و تولید متابولیت های ثانوی دارویی بر میزان عملکرد آنتی اکسیدانی عصاره ها افزوده شده است (P<۰/۰۵).

جدول ۱: مقایسه میزان عملکرد آنتی اکسیدانی عصاره اندام های مختلف گیاه انار در دو رویشگاه با استفاده از روش تست DPPH

Parts	Antioxidant Activity	IC ₅₀ (μg/ml) in DPPH	
		Golestan (700m)	Mazandaran (15m)
Fruit bark		۲/۱۷±۰/۱	۷/۱۵±۰/۸
Seed		۶/۲۴±۱/۷	۱۷/۲۰±۰/۲۱
Leave		۳۳/۰۴±۰/۵	۵۶/۰۴±۰/۵
Flower		۶۲/۱۴±۰/۵	۱۱۸/۰۲±۰/۶



شکل ۱: مقایسه عملکرد آنتی‌اکسیدانی عصاره اندام‌های مختلف انار در دو رویشگاه گلستان و مازندران

بحث

برابر استرس‌های اکسیداتیو محافظت و رادیکال‌های آزاد را در بدن مهار کنند (Scalbert و همکاران، ۲۰۰۵). نتیجه این تحقیق نیز همسو با نتایج دیگران نشان داد که در رویشگاه کوهستانی گلستان عملکرد آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها در مهار رادیکال‌های آزاد بیشتر است که این موضوع در تایید مصارف سنتی این گیاه به‌عنوان ضد التهاب، مقوی و ضد عفونی‌کننده قوی نزد مردم محلی در پیشگیری و درمان بیماری‌های التهابی، میکروبی، فشار خون و قلبی عروقی و میل بیشتر آنها به جمع‌آوری انار از رویشگاه‌های کوهستانی قابل بحث و تعمق می‌باشد و اینکه به‌ترتیب پوست میوه و دانه‌های گیاه انار یکی از بهترین کاندیداها در مطالعات بعدی آزمایشگاهی در مدل‌های حیوانی و بالینی خواهد بود با هدف دست‌یابی به فراورده‌های دارویی و طبیعی آنتی‌اکسیدان در مهار التهابات، عفونت‌های گوارشی، بیماری‌های قلبی عروقی، فشار خون، دیابت و ... مقاومت آنتی‌بیوتیکی و از همه مهمتر سرطان دارد.

نتایج بررسی‌های *in vitro* در بررسی‌های مشابه نیز در تایید یافته‌های این تحقیق، از عصاره دانه‌های انار به‌عنوان بهترین عصاره با عملکرد آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریال نام برده شده (Shahverdi et al., 2008) و اینکه اثر بخشی ضدباکتریال بیشتر عصاره‌های اتانولی

نتایج بدست آمده از جدول و شکل ۱ نشان می‌دهد، میزان عملکرد آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها بسیار قابل توجه بوده و اینکه اثرات فوق در رویشگاه گلستان به مقدار قابل توجهی نسبت به مازندران بیشتر بود و این اختلاف کاملاً معنی‌دار بود، یعنی به‌ترتیب عصاره‌های پوست، دانه و برگ‌های گیاه مخصوصاً در استان گلستان از بالاترین پتانسیل در مهار رادیکال‌های آزاد DPPH برخوردار بوده و به همین دلیل میزان IC_{50} به‌ترتیب برای عصاره پوست میوه ($0.1 \pm 2.7 \mu\text{g/ml}$) و دانه ($1.7 \pm 6.24 \mu\text{g/ml}$) که از بهترین عملکرد آنتی‌اکسیدانی نسبت به سایر اندام‌های برخوردار بودند، یعنی در استان گلستان با افزایش ارتفاع و احتمالاً شدت یافتن تنش‌های اکولوژیکی و احتمال تولید بیشتر متابولیت‌های ثانوی دارویی بر میزان عملکرد آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها نیز افزوده شده است ($P < 0.05$)، لذا از آنجایی که پلی‌فنل‌ها از مهمترین ترکیبات ثانوی دارویی و آنتی‌اکسیدان در گیاهان از جمله انار محسوب می‌شوند و اینکه بیشتر تحت تنش‌های اکولوژیکی و با هدف ایجاد سازش بیشتر نسبت به شرایط محیطی و حفظ بقای گیاهان سنتز می‌شوند (WHO, 2008) و قادرند از DNA سلولی در

داخلی) با دوز مصرفی ۵۰ mg/kg به دلیل مقادیر بالای فلاونوئیدهای کوئرستین و کاتچین نقش مهمی را در مهار رادیکالهای آزاد در سطح آنزیم‌های catalase, peroxidase, superoxide dismutase (SOD), ایفا نموده و با جلوگیری از سمیت CCL4 در سلولهای کبدی، نقش مهمی را در حفاظت سلول‌های کبدی و پیشگیری و درمان هپاتیت در مدل حیوانی دارد (Celik et al., 2009; Kotamballi et al., 2005).

توضیح بیشتر اینکه در طب سنتی اروپا، هند، چین، مجمع الجزایر فیلیپین و جنوب آفریقا نیز از انار در درمان بیماری‌های مختلف زخم معده، آسیب‌های کبدی، مارگزیدگی، از میوه نارس آن به‌عنوان مکملی مفید در جلوگیری از استفراغ و از میوه رسیده آن به عنوان مقوی، قابض روده در درمان اسهال، تب، بیماری‌های قلبی عروقی، تصلب شرایین، فشار خون، گلودرد، التهاب دهان، عفونت رحم و کم کاری تیروئید (Bagri و همکاران، ۲۰۰۹؛ Ajuikumar و همکاران، ۲۰۰۵). Lee و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقات مختلف علت اثرات فوق را به کثرت فلاونوئیدهای آنتی‌اکسیدان کاتچین و کوئرستین، ویتامین‌های E و C، آنتوسیانین‌های: pelargonidin, delphinidin, cyanicalin و ترکیبات فنلی: ellagic acid, punicalagin, punicalin) و تانن‌های آن نسبت دادند و اعلام کردند که که مصرف ۱۰mg/Kg در هر روز از فلاونوئیدهای موجود در عصاره میوه انار بهترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی را در درمان التهابات، کاهش LDL و درمان نارسایی‌های قلبی عروقی، کاهش چربی سرم خون در مدل *in vivo* و همچنین به‌عنوان یک آنتی‌پرواکسیداتیو قوی از تحریک استرس‌های اکسیداتیو در بدن جلوگیری می‌کند (Aviram; Parmar et al., 2007; Spencer, 2008). Seeram و همکاران، ۲۰۰۰؛ و همکاران، ۲۰۰۸).

Lansky و همکاران نیز نشان دادند که مصرف مقادیر متناسب آب انار، پوست و روغن دانه انار تا ۹۹

نسبت به سایر عصاره‌ها می‌باشد. احتمالاً اتانول، نقش مهمی را در جداسازی ترکیبات فعال ثانوی و دارویی گیاه ایفا نموده و کثرت آن مواد در عصاره اتانولی بر میزان اثربخشی ضد باکتریال آن موثر است (Derakhshanfar et al., 2009). یعنی اینکه که عصاره اتانولی دانه‌های، گیاه قدرت کشندگی باکتری‌ها و قارچ‌ها را دارد که علت آن را به ترکیبات پلی‌فنلی گیاه نسبت دادند (Shahverdi et al., 2008) در این رابطه تحقیق Negi و همکاران نیز نشان دادند که به‌ترتیب عصاره‌های اتانولی و متانولی گیاه انار نسبت به سایر عصاره‌ها از بیشترین عملکرد آنتی‌اکسیدانی در مهار رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از رشد باکتری‌های گرم مثبت و منفی نشان دادند (Negi et al., 2003).

در تحقیقی دیگر از پلی‌فنل‌های (urolithin A, urolithin B, hydroxyl-urolithin A, urolithin A-glucuronide, and dimethyl ellagic acid-glucuronide) انار به عنوان مهمترین ترکیبات آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و استروژنیک در مهار رادیکال‌های آزاد (ROS) و درمان نارسایی‌های یائسگی در مدل‌های *in vitro*, *in vivo* نام برده شد (Perticon et al., 2008).

حیدری و همکاران (۲۰۰۹) در مدل PCR، پلی‌فنل‌های موجود در عصاره دانه، پالپ و پوست میوه انار را شامل: ellagic acid, caffeic acid, luteolin, punicalagin و از مهمترین ترکیبات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی در پیشگیری و درمان بیماری ویروسی بنام آنفولانزای مرغی نام بردند به‌طوری‌که این ترکیبات دارای اثر ضدویروسی قوی علیه ویروس‌ها از جمله ویروس آنفولانزای chicken RBC's و چرخه زیستی ویروس را در بدن انسان نیز مختل می‌نماید (Heidari et al., 2009).

در تایید یافته‌های اتونوفارماکولوژی این تحقیق Celik و Kotamballi در مدل *in vivo* نشان دادند که عصاره اتانولی پالپ میوه انار (پوست و پرده‌های

- in vivo in atherosclerotic Apo lipoprotein E-deficient (E⁰) mice and in vitro cultured macrophages and lipoproteins. *J. Agric. Food Chem.*, 56:1148-1157.
3. Bagri, P., Ali, M., Aeri, V., Bhowmik, M., and Sultana, S. 2009. Anti diabetic effect of *Punica granatum* flowers: Effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Food and Chemical Toxicology* 47: 50-54.
 4. Berrougui, H., Martín-Cordero, C., Khalil, A., Hmamouchi, M., Ettaib, A., Marhuenda, E., and Herrera, M.D. 2006. Vaso relaxant effects of harmine and harmaline extracted from *Peganum harmala* L. seed's in isolated rat aorta. *pharmacological Research Journal*. 54: 150-157.
 5. Celik, I., Temur, A., and Isik, I. 2009. Hepatoprotective role and antioxidant capacity of pomegranate (*Punica granatum* L.) flowers infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 47:145-149.
 6. Celik, I., Temur, A., and Isik, I. 2009. Hepatoprotective role and antioxidant capacity of pomegranate (*Punica granatum*) flowers infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 47(1): 145-149.
 7. Derakhshanfar, A., Oloumi, M.M., and Mirzaie, M. 2009. Study on the effect of *Peganum harmala* extract on experimental skin wound healing in rat: pathological and biomechanical findings. *Clinical Pathology Journal*. 580-589.
 8. Haidaria, M.B. 2009. Muzammil Alia, Samuel Ward Casscells IIIa, b, Mohammad Madjida, b. Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a ynergistic effect with oseltamivir. *Phytomedicine*. 16 (12): 1127-1136.
 9. Kordali, S., Kotan, R., and Mavi, A. 2005. Determiration of the chemical composition and anti-oxidant activity of the essential oil of *Artemisia dracuncululus* and *A. annuae* J. Agri. *Food Chemistry*. 53(24): 9452-8.
 10. Kotamballi N. Chidambara Murthy, Guddarangavvahally K.J., and Ravendra, P.S. 2005. Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using in vivo models. *J. Agric. Food Chem.*, 50(17): 4791-4795.
 11. Lansky, E.P., and Newman, R. 2005. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of

درصد باعث مرگ سلول‌های سرطانی پروستات (Du-145) شده و این در حالی است که مصرف عصاره روغن دانه انار یا عصاره آب میوه انار به تنهایی فقط تا ۶۰ درصد سلول‌ها را نابود می‌کند (Lansky و همکاران، ۲۰۰۵). این موضوع در تأیید مصرف عصاره میوه انار و ریشه گزنه در جلوگیری از التهاب و سرطان پروستات در استان گلستان است.

نتیجه‌گیری نهایی

نتایج ما نشان داد که عملکرد آنتی‌اکسیدانی گیاه انار بسته به نوع اندام و رویشگاهی که گیاه در آن تحت تاثیر شرایط محیطی واقع می‌شود، متغیر است و این موضوع در اهمیت نقش تنش‌های محیطی در سنتز ترکیبات ثانوی و عملکرد دارویی آنها بسیار حائز اهمیت است یعنی اینکه عصاره‌های پوست میوه و دانه‌های انار در رویشگاه کوهستانی گلستان به دلیل اثر تنش‌های محیطی و احتمالاً پتانسیل سنتز مواد موثره بیشتر، از بیشترین اثر آنتی‌اکسیدانی در مهار رادیکال‌های آزاد در دو استان دارد لذا این نتیجه می‌تواند در مستند سازی و تایید منطقی رغبت دیرینه کاربرد سنتی و جمع‌آوری دانه‌ها از مناطق کوهستانی استان می‌باشد. لذا در طرح‌های آتی استخراج، شناسایی و مقایسه کیفیت مهمترین مواد موثره ثانوی اندام‌ها و همچنین مقایسه عملکرد آن مواد در رویشگاه‌های مختلف به روش‌های مختلف عصاره‌گیری و با استفاده از حلال‌های مختلف، در مدل‌های حیوانی و بالینی پیشنهاد می‌گردد.

منابع

1. Ajaikumar, K.B., Asheef, M., Babu, B.H., and Padikkala, J. 2009. The inhibition of gastric mucosal injury by PGL (pomegranate) methanolic extract. *J. Ethnopharmacol* 96:171-176.
2. Aviram, M., Volkova, N., and Coleman, R. 2008. Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are anti atherogenic: studies

- inflammation and cancer. *Journal of Ethno pharmacology*. 109(2):177-206.
12. Lee, C-J., Chen, L-G., Liang, W-L., and Wang, C-C. 2010. Anti-inflammatory effects of *Punica granatum* L. in vitro and in vivo. *J. Food Chemistry*, 118: 315-322.
 13. Mazandarani, M., Yassaghi, S., Rezaei, M.B., and Ghaemi, E.A. 2007. Ethnobotany and anti bacterial activity from essential oil of two endemic *Hypericum* species in North of Iran. *Asian Journal of Plant Sciences*. 6(2):354-358.
 14. Negi, P.S., and Jayaprakasha, G.K. 2003. Antioxidant and antibacterial activities of *Punica granatum* peel extracts. *Journal of Food Science*, 68(4):1473-1477.
 15. Pathak, S.B. 2004. "TLC Densitometric method for the quantification of eugenol and gallic acid in Clove". *Chromatographia* 60 (3-4): 241-244.
 16. Perticone, P., Degrassi, F., and De Salvia, R. 2008. Assessment of the genotoxic risk of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *Journal of Ethno pharmacology*, 115: 416-422.
 17. Seeram, N.P., Aronson, W.J., and Zhang, Y. 2008. Pomegranate ellagitannin-derived metabolites inhibit prostate cancer growth and localize to the mouse prostate gland. *J. Agric. Food Chemistry*, 55: 7732-7737.
 18. Sies, H., Schewe, T., Heiss, C., and Kelm, M. 2005. Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81:304S-12S.
 19. Singh, R.P., Murthy, K.N.C., and Jayaprakasha, G.K. 2002. Studies on the antioxidant activity of pomegranate peel and seed extracts using in vitro models. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50: 81-86.
 20. Spencer, J.P.E. 2008. "Flavonoids: modulators of brain function?". *The British journal of nutrition* 99 E Suppl. 1: ES60-ES77.
 21. Vita, J.A. 2005. Polyphenols and cardiovascular disease: effects on endothelial and platelet function. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81: 292S-7S.
 22. Wang, R., Wang, W., Wang, L., Liu, R., Ding, Y., and Du, L. 2006. Constituents of the flower of *punica granatum*. *Fitoterapia*, 77:534-537.
 23. Shahverdi, A.R., Ostad, S.N., Khodaei, S., Bitarafan, L., Monsef-Esfahani, H.R., Jamalifar, H., Nikavar, B., and Mohseni, M. 2008. Antimicrobial and cytotoxicity potential of *Peganum harmala* smoke. *Pathology Magazine*. 4(15): 236-40.
 24. Shi, C.C., Liao, J.F., and Chen, C.F. 2001. Spasmolytic effect of three harmala alkaloids on guinea - pig isolated trachea. *Pharmacology Journal*. 89: 259-264.
 25. WHO report. 2003. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing Geneva, Switzerland, (WHO/CDS/TB /2003.316).