



اثر آب انار بر روی هموگرام در موش‌های صحرایی نر بالغ

سید ابراهیم حسینی^{۱*}، داود مهربانی^۲، حمیدرضا قانیدی^۱

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، گروه زیست‌شناسی، فارس، ایران

۲- دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فن آوری ترانس ژنیک، استادیار بخش پاتولوژی

مسئول مکاتبات: ebrahim.hossini@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۶

چکیده

انار به عنوان منبع مهمی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر پلی‌فنول‌ها می‌باشد که از استرس‌های اکسیداتیو جلوگیری نموده و در بهبود عملکرد سیستم گردش خون موثر است. این مطالعه با هدف بررسی اثر آب انار بر روی هموگرام موش‌های صحرایی نر بالغ انجام گردید. در این مطالعه، چهل سر موش صحرایی نر بالغ در قالب گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی مورد بررسی قرار گرفتند. گروه‌های تجربی به سه دسته تقسیم شدند که آب انار را با مقادیر ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر برای مدت ۲۱ روز بصورت خوراکی دریافت نمودند. گروه شاهد نیز آب مقطر دریافت نمودند و گروه کنترل هیچ تیماری دریافت نداشتند. در پایان روز بیست و یکم از ناحیه بطن قلب حیوانات خون‌گیری به عمل آمد و کلیه نمونه‌های خونی با استفاده از روش‌های آزمایشگاهی معمول تعداد کل گلبول‌های سفید، قرمز، پلاکت‌ها، میزان هموگلوبین و هماتوکریت، غلظت متوسط هموگلوبین سلولی، هموگلوبین متوسط گلبولی و حجم متوسط گلبولی اندازه‌گیری شد. نتایج بدست آمده با استفاده از آزمون‌های آماری ANOVA و t تجزیه و تحلیل شدند. نتایج این تحقیق نشان داد، آب انار بصورت وابسته به دوز باعث کاهش گویچه‌های سفید، غلظت هموگلوبین در یک گلبول، میزان پلاکت‌ها، درصد لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها در سطح $P \leq 0/05$ می‌گردد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که آب انار احتمالاً با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و آنتی‌اکسیدانی بر روی هموگرام موثر است.

کلمات کلیدی: آب انار، هموگرام، موش صحرایی

مقدمه

وجود دارد [۳]. در یک بررسی نشان داده شد که آب انار باعث اصلاح بسیاری از شاخص‌های هموگرام در موش‌های دیابتی شده، می‌گردد [۱۱]. در یک بررسی نشان داده شد که آب انار باعث افزایش میزان انسولین و کاهش میزان قندخون در موش‌های دیابتی شده می‌شود و دارای خواص ضدسمی فراوانی است [۸]. آب انار برای بیماری‌هایی نظیر کم‌خونی، ضعف اعصاب، اختلالات التهابی، بیماری‌های کلیوی و برای کاهش چربی اطراف شکم و افزایش ترشح صفرا و تولید میلین مفید است [۴]. آب انار باعث کاهش هورمون‌های کاتکول آمینی و کورتیزل می‌شود [۱۸]. آب انار از افزایش فشارخون ناشی از آنژیوتانسین II جلوگیری می‌کند [۹ و ۱۹]. خون به عنوان تنها بافت مایع بدن است که از دو قسمت پلاسما و سلول‌های خونی تشکیل شده است

دانه‌های انار که بخش خوراکی میوه انار را تشکیل می‌دهند سرشار از ویتامین‌ها، پلی‌فنول‌ها، آنتوسیانین‌ها و موادی است که باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم می‌شود [۲۲]. عصاره خشک شده دانه انار محتوی مقادیر زیادی از استروژن، استرون استرادیولی، فیتواستروژن‌های غیر استرادیولی و ایزوفلاون‌ها می‌باشد [۲۰]. آب انار سرشار از ترکیبات فنولیک از قبیل اسید کلروژیک، پروتوکاچیک اسید، گالیک اسید، کافئیک اسید، فلوریدزین، کوئرستین، کاتچین و کوماریک اسید می‌باشد و در درمان اسهال، یرقان، تعادل مایعات بدن، ضد سرماخوردگی، ضدراشیتیس، کم‌خونی، بیماری قند خون استفاده می‌شود [۴]. در آب انار ترکیباتی نظیر کلسیم، فسفر، منیزیم، سدیم و پتاسیم همراه با ویتامین C به مقدار کافی



[۱]. صفات عمومی خون شامل حجم، PH، ویسکوزیته خون و پلاسما، اسمولالیته پلاسما و سرعت رسوب اریتروسیت‌ها می‌باشد و حجم خون در حدود ۶/۵ تا ۷/۱ میلی‌لیتر بر صد گرم وزن در موش‌های صحرایی و مقدار PH سرم خون در این حیوانات در حدود ۷/۴ می‌باشد [۱]. در موش‌های صحرایی نر و ماده میزان رسوب گلبول‌های قرمز به ترتیب ۰/۷ و ۱/۸ میلی‌لیتر در ساعت است [۲۰] و تعداد گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی بین 7×10^6 تا $9/7 \times 10^6$ در هر میلی‌لیتر خون می‌باشد [۱۲] در موش‌های صحرایی غلظت هموگلوبین بین ۱۱/۴ g/dl تا ۱۹/۲ و هماتوکریت نیز بین ۴۰/۵ تا ۵۳/۹ درصد و تعداد لوکوسیت نیز بین ۶ تا ۱۸ هزار عدد در هر میلی‌لیتر خون و تعداد پلاکت‌ها نیز در حدود ۶۰ تا ۷۰ هزار عدد در هر میکرولیتر خون گزارش شده است [۲۱]. با عنایت به آنکه اطلاع کامل از تعداد و ترکیب سلول‌های خونی (هموگرام) برای تشخیص کم‌خونی، اختلالات خونریزی‌دهنده، عفونت‌ها، اختلالات مربوط به بافت همبند و نئوپلازی، کنترل وضعیت بالینی و یا پاسخ به انواع درمان‌ها مفید است [۷] و از آنجا که در رابطه با اثر آب انار بر فاکتورهای هماتولوژیک و هموگرام، مطالعات جامع و کاملی صورت نگرفته است و با توجه به آنکه انار یکی از میوه‌هایی است که در سراسر جهان و بویژه در ایران مورد استفاده فراوان قرار می‌گیرد، این مطالعه با هدف بررسی اثر آب انار بر برخی از فاکتورهای هموگرام خون در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام گردید تا در صورت وجود تاثیرات مثبت و با انجام تحقیقات تکمیلی در نمونه‌های انسانی نیز از آن در جهت بهبود فاکتورهای هماتولوژیک استفاده شود.

مواد و روش کار

این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس انجام گردید. در این تحقیق از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ با میانگین وزنی 20 ± 20 گرم استفاده شد که از خانه پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. میانگین سن حیوانات در زمان انجام آزمایشات حدود ۸۵ روز بود و

حیوانات در شرایط دمایی 2 ± 22 درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند. حیوانات در طول دوره آزمایش به آب و مواد غذایی به مقدار کافی دسترسی داشتند. پروتکل انجام این پروژه تحقیقاتی بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم گردیدند. گروه کنترل که تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند. گروه شاهد که شامل موش‌هایی بودند که روزانه ۱ میلی‌لیتر آب مقطر را برای مدت ۲۱ روز و بصورت خوراکی دریافت داشتند و گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ که به ترتیب روزانه دوزهای ۱، ۲ و ۴ میلی‌لیتر آب انار را برای مدت ۲۱ روز و به صورت خوراکی دریافت داشتند. در پایان دوره آزمایش با تزریق درون صفاقی کتامین با دوز 60 mg/kg حیوانات را بیهوش نموده و سپس با کمک سرنگ ۵ میلی‌لیتری از قلب حیوانات خون‌گیری به عمل آمد و با احتیاط به درون لوله‌های شیشه‌ای استریل محتوی EDTA ریخته شد و پس از بستن درب لوله‌ها به آرامی با ماده ضد انعقاد EDTA مخلوط گردیدند و سپس لوله‌های مورد نظر را در جعبه‌ای مخصوص محتوی یخ قرار داده و جهت انجام مراحل بعدی آزمایش به آزمایشگاه منتقل شدند. از دستگاه Cell Counter مدل MS9 برای اندازه‌گیری شاخص‌های خونی استفاده شد. دقت این دستگاه صد در صد است و مدت زمانی که خون در دستگاه قرار داده می‌شود حداکثر ۲ دقیقه می‌باشد و شمارش گویچه‌های سرخ و سفید به وسیله دستگاه و افتراق گلبول‌های سفید به وسیله Diff انجام گرفت. به منظور مقایسه میانگین فاکتورهای خونی بین گروه‌های تجربی و کنترل از برنامه آماری SPSS18 و از آزمون‌های آماری ANOVA و LSD استفاده شد. اختلاف در سطح $P \leq 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.



نتایج

هموگلوبین در یک گلبول قرمز در سطح $P \leq 0/005$ و باعث کاهش معنی‌دار میزان پلاکت‌ها در گروه دریافت‌کننده دوز ۲ میلی‌لیتر در روز در سطح $P \leq 0/005$ و باعث کاهش معنی‌دار درصد لنفوسیت‌ها در گروه دریافت‌کننده دوز ۴ میلی‌لیتر در روز در سطح $P \leq 0/01$ و در گروه دریافت‌کننده دوز ۴ میلی‌لیتر آب انار باعث کاهش معنی‌دار در سطح $P \leq 0/05$ تعداد لنفوسیت‌ها و در گروه دریافت‌کننده دوز ۴ میلی‌لیتر باعث افزایش معنی‌دار در سطح $P \leq 0/05$ میزان نوتروفیل‌ها و باعث افزایش تعداد لنفوسیت‌ها در سطح $P \leq 0/05$ می‌گردد و در گروه دریافت‌کننده دوز ۲ میلی‌لیتر در روز آب انار باعث افزایش میزان دامنه پراکندگی حجم پلاکت‌ها مربوط به PH در سطح $P \leq 0/05$ می‌گردد (جدول ۱).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که بین میزان گلبول‌های سفید خون در گروه‌های شاهد و تجربی دریافت‌کننده دوز روزانه ۱ میلی‌لیتر در روز آب انار نسبت به گروه کنترل به ترتیب در سطح $P \leq 0/01$ و $P \leq 0/05$ تفاوت معنی‌دار مشاهده می‌گردد (جدول ۱). همچنین نتایج حاصل از این پژوهش بیان‌گر آن است که آب انار بر تعداد گلبول‌های قرمز، میزان غلظت هموگلوبین خون، میزان غلظت هماتوکریت خون، بر میانگین حجم گلبول‌های قرمز خون، بر میانگین وزن هموگلوبین در یک گلبول قرمز، بر میزان مونوسیت‌ها، بر میانگین وسعت توزیع گلبول‌های قرمز، بر میزان متوسط حجم پلاکت‌ها و بر میزان حجم فشرده پلاکت‌ها تاثیر معنی‌داری نداشته در حالیکه آب انار در دوز ۱ میلی‌لیتر در روز باعث کاهش معنی‌دار میزان غلظت

جدول ۱- مقایسه‌ی اثر مصرف خوراکی آب انار بر میزان برخی فاکتورهای خونی در موش‌های صحرایی

فاکتورهای خونی	گروه‌ها	کنترل	شاهد	تجربی ۱	تجربی ۲	تجربی ۳
WBC (No/ μ L)	۱۰/۸۲۲±۳/۷۵۱	۷/۲۶۲±۱/۹۵۵**	۷/۵۱۷±۱/۱۱۳*	۹/۷۴۳±۲/۵۳۵#	۸/۵۰۰±۱/۵۴۸#	
RBC (No/ μ L)	۷/۳۲۹±۰/۶۶۵	۷/۳۵۱±۰/۴۹۸	۷/۵۰۵±۰/۵۱۹	۷/۴۳۳±۰/۴۵۱	۷/۶۴۶±۰/۴۲۹	
Hb (gr/dL)	۱۴/۱±۱/۲۹۴	۱۳/۹±۰/۷۷۸	۱۴/۰±۰/۹۸۴	۱۴/۱±۰/۵۳۴	۱۴/۰±۰/۸۸۸	
HCT(%)	۴۱/۸±۱/۷۶۷	۴۳/۰±۰/۰۲۵	۴۴/۱±۰/۰۸۳	۴۳/۲±۰/۱۷۱	۴۳/۱±۰/۱۰۰	
MCV (fL)	۵۷/۰۱۱±۱/۷۶۹	۵۸/۶۱۳±۲/۴۵۳	۵۸/۷۱۷±۲/۰۰۲	۵۸/۰۸۶±۲/۵۲۱	۵۶/۴۲۰±۱/۵۶۶	
MCH (Pg)	۱۹/۲±۱/۰۳۹	۱۸/۹±۰/۸۱۹	۱۸/۷±۰/۷۷۰	۱۹/۰±۰/۶۹۲	۱۸/۴±۰/۵۷۷	
MCHC (gr/dL)	۳۳/۶±۱/۲۱۴	۳۲/۳±۰/۹۹۱	۳۰/۸±۰/۶۳۷*	۳۲/۸±۱/۶۳۰	۳۲/۶±۰/۸۹۹	
PLT (No/ μ L)	۷۵۴/۳±۷۴/۵۴۵	۶۰۵/۹±۷۴/۵۷۶*	۶۰۴/۳±۸۰/۳۱۴*	۴۵۲/۹±۸۲/۷۴۹***#	۶۵۰/۰±۹۱/۷۸۶	
LYM (No/ μ L)	۸/۳±۳/۱۱۹	۵/۴±۱/۷۷۴**	۵/۶±۱/۴۳۹*	۶/۷±۱/۹۳۷#	۵/۴±۱/۳۳۹*	
LYM (%)	۷۷/۰±۷/۹۰۶	۷۴/۰±۸/۰۳۶	۷۴/۵±۸/۰۶۸	۷۰/۵±۱۱/۶۰۵	۶۴/۰±۱۰/۴۸۸**	
MONO (%)	۲/۴±۱/۱۳۰	۲/۵±۰/۷۵۶	۲/۳±۱/۵۰۶	۱/۸±۰/۴۰۸#	۱/۸±۰/۳۰۸#	
NEUT (%)	۱۹/۸±۷/۹۸۱	۲۲/۴±۸/۱۰۵	۲۲/۲±۸/۸۴۱	۲۷/۶±۱۰/۸۷۶	۳۲/۴±۱۰/۵۲۶*	
RDW (%)	۱۴/۸±۱/۸۵۸	۱۳/۴±۱/۷۹۲	۱۴/۲±۱/۵۰۶	۱۴/۸±۲/۲۵۷	۱۳/۰±۰/۷۱۸	
PDW (fL)	۹/۵±۰/۶۶۹	۹/۰±۰/۷۰۵	۹/۳±۱/۵۷۸	۱۰/۱±۱/۳۰۲#	۹/۷±۱/۰۹۲	
MPV (fL)	۸/۱±۰/۳۹۰	۷/۸±۰/۳۱۸	۸/۰±۰/۳۹۵	۸/۲±۰/۵۴۷	۸/۱±۰/۵۲۶	
P_LCR (%)	۱۱/۵±۲/۳۶۵	۹/۶±۲/۰۸۴	۱۰/۵±۲/۴۳۰	۱۳/۲±۴/۲۱۵#	۱۱/۶±۳/۸۱۹	

* نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح $P < 0/05$ بین گروه مورد نظر با گروه‌های کنترل است. ** نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح $P < 0/01$ بین گروه مورد نظر با گروه کنترل است. *** نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح $P < 0/005$ بین گروه مورد نظر با گروه کنترل است. # نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح $P < 0/05$ بین گروه مورد نظر با گروه شاهد است.



بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در گروه شاهد و تجربی دریافت کننده دوز ۱ میلی لیتر کاهش معنی دار در میزان گلبول های سفید خونی مشاهده می شود. استرس ناشی از گاوآژ کردن حیوانات باعث افزایش هورمون های استرس می گردد و هورمون های مذکور نیز باعث کاهش تعداد گلبول های سفید خون می شوند [۱۷]. آب انار حاوی ترکیبات فلاونوئیدی است که باعث کاهش هورمون های استرس می گردد [۱۳]. بنابر این احتمالاً آب انار با کاهش هورمون های کورتیکو استروئیدی از اثر استرس گاوآژ بر میزان گلبول های سفید خون جلوگیری نموده است. نتایج حاصل از تحقیق حاضر بر روی میزان گلبول های سفید خون با نتایج حاصل از برخی از پژوهش ها با هدف بررسی نقش حفاظتی پلی فنول های آب انار بر روی سلول های خونی در موش های در معرض سرب مطابقت دارد [۵]. ترکیبات فنولی، اسید فولیک و فلاونوئیدهای موجود در انار با فعالیت آنتی اکسیدانی باعث کاهش استرس اکسیداتیو می گردد که در نتیجه حفاظت از سیستم خونی در مقابل آسیب های اکسیداتیو افزایش می یابد [۵]. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که آب انار تأثیر معنی داری بر تعداد گلبول های قرمز ندارد و بصورت وابسته به دوز باعث کاهش میزان مونوسیت ها می گردد. تحقیقات مختلف نشان داده اند، ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر فلاونوئیدها که در آب انار فراوان می باشد بیان ژن *mcp-1* یا پروتئین جاذب شیمیایی مونوسیت ها که توسط اینترلوکین ۱ القاء می گردد را متوقف می سازند [۱۶]. فعالیت پروتئین *mcp-1* باعث کوچک و غیرطبیعی شدن مونوسیت ها می گردد بنابر این بر خلاف انتظار، تعداد مونوسیت ها کاهش یافته است که احتمالاً آب انار با داشتن خاصیت ضد التهابی و احتمالاً از طریق پیشگیری از مهار مرگ برنامه ریزی شده مونوسیت ها باعث کوتاه شدن عمر مونوسیت ها و کاهش تعداد آن ها می گردد [۲]. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه روشن گردید که آب انار باعث افزایش معنی دار میزان نوتروفیل ها می گردد. تحقیقات نشان داده اند که فاکتورهای ضد التهابی نظیر

اینترلوکین ها باعث افزایش نوتروفیل ها و تعداد کل گرانولوسیت ها می شود و از آنجا که آب انار باعث افزایش اینترلوکین *IB* می گردد [۲] افزایش تعداد سلول های نوتروفیلی در پژوهش حاضر قابل توجیه می باشد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که آب انار بصورت وابسته به دوز باعث کاهش میزان لنفوسیت ها می گردد. مطالعات نشان داده اند که نوراپی نفرین باعث افزایش فعالیت لنفوسیت ها می شود [۱۰] و از آنجا که فلاونوئیدهای موجود در آب انار با اتصال به گیرنده های گابا آرژیک از یک طرف باعث کاهش نوراپی نفرین و از طریق دیگر باعث کاهش اضطراب و استرس و در نتیجه کاهش هورمون های استرس از جمله کاتکول آمین ها می شود [۱۳]. بنابر این احتمالاً آب انار با کاهش میزان اپی نفرین موجب کاهش لنفوسیت ها گردیده است. همچنین نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که آب انار بصورت وابسته به دوز باعث کاهش میزان پلاکت های خونی می گردد. در یک مطالعه نشان داده است که تحریکات سمپاتیکی و افزایش نوراپی نفرین باعث افزایش تعداد پلاکت ها می شود [۱۵] و نیز نتایج حاصل از برخی پژوهش ها بیان گر آن است که ترکیبات فلاونوئیدی با اتصال به گیرنده های گابای *A* دارای خاصیت ضد اضطرابی است و باعث کاهش هورمون های استرس از قبیل کورتیزول و کاتکول آمین ها می گردد [۱۳] بنابر این احتمالاً آب انار با داشتن فلاونوئیدهای مختلف باعث کاهش تعداد پلاکت ها می گردد. همچنین فلاونوئیدها از طریق توقف فعالیت سیکلواکسیژناز باعث تولید ترومبوکسان *A₂* پلاکت ها می شوند [۱۴] و همچنین فلاونوئیدها از تشکیل *IP₃* جلوگیری می نمایند و از این طریق باعث کاهش تولید پلاکت ها می شود [۱۲]. از طرف دیگر وجود ترکیبات آنتی-اکسیدانی نظیر فلاونوئیدها، اسید گالیک، پروآنتوسیانیدین (که در آب انار هم به وفور دیده می شود) باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز در گلبول های قرمز می شوند که این خود می تواند باعث تنظیم تعداد و سایر رفتارهای گلبول های قرمز خون گردد [۶].



6- Doostar Y., D. Mohajeri (2009), Antioxidant effect of extract of the grape seed in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Radiation Research*, 12(1): 9-14.

7- Du Bois S., D.J. Kearney (2005), Iron-Deficiency Anemia and Helicobacter pylori Infection. Review of the Evidence. *The American Journal of Gastroenterology*, 100 (2): 453-459.

8- Elham R., S.E. Hosseini, D. Mehrabani (2013), Effects of pomegranate Juice on Insulin and Glucose in Diabetic and Non-Diabetic Rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 20(3): 15-20.

9- Fazli D., A. Malekirad, M. Bayrami, S. Shariatzadeh, A. Karkhaneh (2009), The effect of pomegranate juice (*Punica granatum L.*) on the oxidative stress of 15-17 year old girls. *Arak Journal of University of Medical Science*, 10(4): 44-49.

10- Gerra G., A. Zaimovic, G. Giucastro, D. Maestri, C. Monica, R. Sartoria (1998), Serotonergic function after [+/-] 3,4-methylene - dioxymethamphetamine (Ecstasy) in humans. *Clinical Psychopharmacology*, 13(1): 1-5.

11- Hosseini S.E., D. Mehrabani, H.R. Ghaedi (2013), The effect of pomegranate juice on some factors of hemogram and weight in diabetic mature male rats. *Journal of Animal Biology*, 6(1):1-7.

12- Janssen K., R.P. Mensik, F.J. Cox (1998), Effects of the flavonoids guercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an in vitro and a dietary supplement study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 67(2): 255-62.

13- Johns Hopkins (2010), The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که آب انار با داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر پلی‌فنول‌ها و فلاونوئیدها بر روی برخی از فاکتورهای هموگرام تاثیر دارد و در صورت انجام تحقیقات تکمیلی می‌توان از آن در درمان برخی از اختلالات خونی در انسان نیز توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از مدیریت بیمارستان مادر و کودک دانشگاه علوم پزشکی شیراز بخاطر فراهم آوردن امکانات لازم جهت انجام این تحقیق صمیمانه تقدیر و تشکر نمایند.

منابع

1- Bernton E.W., M.S. Meltzer, J.W. Holady (1988), Suppression of macrophage activation and T-lymphocyte function in hypoprolactinemic mice. *Science*, 239: 401-404.

2- Blardi P., A. de Lalla, A. Auteri, S. Iapichino, A. Dell' Erba, P. Castrogiovanni (2005), Plasma catecholamine levels after fluoxetine treatment in depressive patients. *Neuropsychobiology*, 51(2): 72-76.

3- Boman G.C. (2007), Autism: transient in utero hypo thyroxinemia related to maternac flavonoid ingestion during pregnancy and to other environmental antithyroid agenta. *Journal of Neurological Science*, 2(1-2): 15-26.

4- Bell Stowe C. (2011), The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 17: 113-115.

5- Devrim Sarıpinar A., M. Didin, F. Kayıkci (2012), The protective role of polyphenols on blood cells in rats exposed to lead. *Revista Română de Medicină de Laborator*. Septembrie, 20, Nr. 3/4.



stress on blood parameters in dairy cows. *Pajouhesh & Sazandegi*, 77: 163-169.

19- Stowe C.B. (2011), The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 17(2): 113-115.

20- Van Elswijk D.A., U.P. Schobel, E.P. Lansky, H. Irth, F.J. Van der Gree (2004), Rapid dereplication of estrogenic Compounds in pomegranate [Punica granatum] using on-line biochemical detection Coupled to mass Spectrometry. *Phytochemistry*, 65 (2): 233-41.

21- Voss O.H., S. Kim, M.D. Wewers, A.I. Doseff (2005), Regulation of monocyte apoptosis by the protein kinase C delta-dependent phosphorylation of caspase-3. *Journal of Biology and Chemistry*, 280(17): 17371-17379.

22- Waghulde H., M. Mohan, S. Kasture, R. Balaraman (2010), Punica granatum attenuates Angiotensin-II induced hypertension in Wistar rats. *International Journal of PharmTech Research*, 2(1): 60-68.

University School of Nursing 3908 Aeries Way, United States, 113-115.

14- Medina J.H., H. Viola, C. Wolfman, M. Merder, C. Wasowski, D. Calvo (1997), Overview – flavonoids a new family of benzodiazepine receptor ligands. *Neurochemical Research*, 22: 419-25.

15- Middleton E., C. Kandaswami, T.C. Theoharides (2000), Effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Review*, 52(4): 673-751.

16- Opper C., J. Hennig, C. Clement, U. Laschewski, D. Dey, J. Dieckwisch (1995), Lowering of body temperature affects human platelet functions and norepinephrine release. *Pharmacology and Biochemistry of Behavior*, 51(2-3): 217-21.

17- Pasquale P., P. Fabiom, C. Andrea (2000), The flavonoids quereetin and catechin synergistically in hibit platelet function by antagonizing the intracellular production of hydrogen peroxide. *Clinical Nutrition*, 12(5): 1150-5.

18- Ramin A.G., S. Asri-Rezaie (2007), Influence of the short-term road transport