مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۶، شماره ۴، زمستان۹۵، صفحات ۲۰۷ تا ۲۱۲

Original Article

تاثیر آب انار بر محور هیپوفیز –تیروئید در موش صحرایی نر بالغ

فرزاد گودرزی [۱]، سیدابراهیم حسینی [۲]، سعید خاتم ساز [۳]، داوود مقدم نیا [۴،۵]

[۱] کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی،واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون ، ایران
[۲] دانشیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی،واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز ، ایران
[۳] دانشیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد کازرون ، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون ، ایران
[۴] دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات فارس ، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس ، ایران
[۵] دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *انار گیاهی دارویی با خاصیت آنتی اکسیدانتی است. هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر تجویز آب انار بر محور هیپوفیز-تیروئید در موش‌های صحرایی نر بالغ بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن تقریبی ۲۰±۲۰۰ گرم به پنج گروه ده تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه شاهد و سه گروه تجربی که روزانه ۳، ۶ و۹ میلی‌لیتر آب انار طی ۱۰ روز به صورت گاواژ دریافت کردند. یک روز پس از آخرین گاواژ، نمونه‌های خونی از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری شدند. پس از تهیه سرم، سطوح هورمون‌های TSH، T4 و T3 به روش الایزا سنجش شدند.*

یافته‌ها: *میانگین وزن بدن در گروه‌های تجربی دریافت کننده آب انار نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد. سطح سرمی هورمون T3 در گروه تجربی دریافت کننده دوز حداکثر عصاره آب انار نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد. سطح سرمی هورمون T4 در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آب انار نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد. سطح سرمی هورمون TSH در گروه دریافت کننده دوز حداقل عصاره آب انار نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$).*

نتیجه‌گیری: *این احتمال می‌رود که آب انار باعث کاهش فعالیت محور هیپوفیز-تیروئید در موش صحرایی نر بالغ می‌شود.*

واژگان کلیدی: *آب انار، TSH، T4، T3، موش صحرایی.*

مقدمه

غده تیروئید به این علت که در تکامل و تمایز نقش دارد و در پاسخ‌های فیزیولوژیکی به تحریکات متعدد و تنظیم سرعت متابولیسم پایه‌ای دخالت دارد و محورهای عصبی و هورمونی متعددی را تحت تاثیر قرار می دهد، از گذشته مورد توجه بوده است. تیروئید و به طور دقیق هورمون‌های ترشح شده از آن که اصلی‌ترین آن T4 یا تیروکسین است، اعمال مهمی همچون سوخت وساز،کنترل متابولیسم پایه، کمک به هورمون‌های رشد، هدایت پیام عصبی و تولید مثل را کنترل و هماهنگ می‌کنند. در صورت کمبود این هورمون‌ها، هم رشد فیزیکی و هم رشد عصبی دچار اختلال می‌شود (۱).

گیاه انار (*Punica granatum* L.) یکی از میوه‌های قدیمی است که در مناطق وسیعی از آسیا، شمال آفریقا و نواحی اطراف مدیترانه رشد می‌کند. آب انار دارای ترکیبات شیمیایی متنوعی از جمله پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، کلسیم، منگنز، مالیک اسید، آسکوربیک اسید، پنتوتنتیک اسید،

آدرس نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی،واحد شیراز،دانشگاه آزاداسلامی، شیراز، سید ابراهیم حسینی
(**email**: ebrahim.hossini@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۲/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۴/۱۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2023-03-28]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1395.26.4.1.0]

کلورین، سولفور، پتاسیم، سیتریک اسید، فیبر و کلوروژنیک اسید است (۲).

عصاره آب میوه انار از تکثیر و تهاجم سلول‌های سرطان پروستات جلوگیری می‌کند و باعث مهار سرطان پروستات می‌شود (۳). آب انار به دلیل داشتن آنتی‌اکسیدان‌های قوی دارای اثرات ضد التهابی است و همچنین دارای اثرات ضدتوموری در پوست موش‌های صحرایی نیز می‌باشد و باعث جلوگیری و درمان شیمیایی سرطان پروستات می‌شود (۴). آب میوه انار به دلیل دارا بودن آنتی‌اکسیدان‌های از قبیل فنول‌های محلول تانن و آنتوسیانین ممکن است دارای خاصیت ضد آترواسکلروز باشد و همچنین نشان داده شده که مصرف روزانه آب انار ممکن است که ایسکمی القا شده توسط استرس‌ها در ماهیچه‌های قلبی را در بیماران دارای تنگی کرونر قلبی بهبود بخشد (۵). عصاره انار باعث اصلاح رفتار در موش‌های مبتلا به آلزایمر می‌شود. تحقیقات اخیر اثرات مفید مصرف آب میوه انار بر پارامترهای اکسیداسیون LDL، فشار خون و سلامتی عروق خونی را تایید کرده است (۶). مصرف آب انار، فعالیت آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسین سرمی را مهار می‌کند و باعث کاهش فشار خون سیستولی می‌شود. مصرف آب انار در بیماران با فشار خون بالا، ۳۶ درصد فعالیت آنزیم ACE و ۵ درصد فشار خون سیستولی را کاهش می‌دهد (۷). عصاره آب انار از رشد سرطان پستان در محیط کشت و همچنین در موش‌ها جلوگیری می‌کند که این اثرات مربوط به پلی‌فنول‌ها است (۸). آب انار عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی را در موش‌های نر به طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد (۹). تجویز آب انار در موش‌های مبتلا به آترواسکلروز تجمع کلسترول سلولی و لیپوپراکسیداز ماکروفاژها را کاهش می‌دهد (۱۰). فلاوین‌های آب انار باعث مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با دانسیته کم و بیماریهای قلبی عروقی در انسان‌ها و موش‌های مبتلا به آترواسکلروز می‌شود (۱۱). عصاره گل انار متابولیسم لیپیدهای قلبی را بهبود می‌بخشد و در موش‌های مدل دیابتی باعث کاهش لیپیدهای جریان خون می‌شود (۱۲).

فلاونوئیدها با ممانعت از آنزیم تیروپراکسیداز و دی یدیناز کبدی که کلید بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی هستند، باعث ایجاد تغییراتی در عملکرد هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند (۱۳). با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی و پلی‌فنولی موجود در آب انار احتمال می رود که مصرف آن به صورت درمانی یا خوراکی بر روی فعالیت تیروئید اثر بگذارد؛ بنابراین، انجام تحقیق علمی در این زمینه ضروری است. لذا در این تحقیق، اثر آب انار برعملکرد محور هیپوفیز –تیروئید و وزن بدن در موش‌های صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت موثر بودن آب انار بر عملکرد تیروئید، نتایج این پژوهش مورد استفاده مراکز درمانی، داروسازی و تحقیقاتی قرار گیرد.

مواد و روشها

روش تهیه و تجویز عصاره آب انار

ابتدا انار از نوع میخوش، در منطقه گاوکشک شهرستان کازرون تهیه شد. سپس برای به دست آوردن آب انار آن را به صورت فشرده در آورده و آب آن را در بشر خالی کرده و به وسیله سرنگ گاواژ به گروه‌های تجربی مختلف طبق دستور کار آزمایش داده شد.

حیوانات

در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰ ±۲۰۰گرم و سن ۳-۲/۵ ماه از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شدند. حیوانات در درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و با دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در شرایط طبیعی و رژیم غذایی نرمال نگهداری شدند. آب و غذا به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت.

تیمار حیوانات

موش‌های صحرایی در پنج گروه ده تایی به شرح زیر قرار داده شدند:

۱) گروه کنترل که از آب لوله کشی شهر و غذای فشرده مخصوص موش در طی دوره آزمایش استفاده کردند و هیچ گونه حلال یا عصاره‌ای دریافت نکردند.

۲)گروه شاهد که ۳ میلی لیتر آب مقطر به صورت گاواژ ۳ بار در روز و به مدت ۱۰ روز دریافت کردند که هر بار ۱ میلی لیتر تجویز شد.

۳) گروه تجربی (۱) که آب انار به میزان ۳ میلی لیتر به صورت گاواژ ۳ بار در روز به مدت ۱۰ روز دریافت کردند که هر بار ۱ میلی لیتر تجویز شد.

۴) گروه تجربی (۲) که مقدار متوسط آب انار به میزان ۶ میلی‌لیتر به صورت گاواژ ۳ بار در روز به مدت ۱۰ روز دریافت کردند که هر بار ۲ میلی لیتر تجویز شد.

۵) گروه تجربی (۳) که مقدار حداکثر آب انار به میزان ۹ میلی‌لیتر به صورت گاواژ ۳ بار در روز به مدت ۱۰ روز دریافت کردند که هر بار ۳ میلی لیتر تجویز شد. به منظور

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2023-03-28]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1395.26.4.1.0]

بررسی تاثیر احتمالی آب انار بر وزن حیوانات مورد آزمایش، قبل از تجویز عصاره و بعد از پایان دوره آزمایش همه نمونه‌ها توزین شده و مشخصات وزنی آنها یاداشت شد

۲۴ ساعت بعد از آخرین تجویز عصاره آب انار، حیوانات تحت بی هوشی با اتر قرار گرفتند. در طول جراحی، حیوانات تحت بی هوشی عمیق قرارداشتند و هیچ دردی را حس نمی‌کردند. خون‌گیری از بطن چپ قلب حیوانات انجام شد. خون گرفته شده با دور ۸۰۰۰ و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسمای آن به وسیله پیپت پاستور جدا و تا زمان سنجش هورمون‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. میزان پلاسمای هورمون‌های TSH، T4 و T3 با روش استاندارد Enzyme-Linked Immunosorbent Assay و باکمک دستگاه Stat Fax (ساخت کشورآمریکا) مورد سنجش قرار گرفت. جهت سنجش غلظت TSH، T4 و T3 از کیت تهیه شده از شرکت Mono Bind (ساخت کشور آمریکا) استفاده شد.

بررسی آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و آزمون‌های آماری ANOVA و T.test تحلیل شدند. $p\leq ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین وزن بدن در گروه‌های تجربی دریافت کننده آب انار نسبت به گروه کنترل و شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۱). میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T3 تنها در گروه دریافت کننده دوز حداکثر عصاره آب انار نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$). میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T4 در تمام گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آب انار نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$). میانگین غلظت پلاسمایی TSH تنها در گروه دریافت کننده دوز حداقل آب انار نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$).

بحث

با توجه به نتایج به دست آمده، میانگین وزن بدن در تمام گروه‌های تجربی دریافت کننده آب انار، نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد. آسکوربیک اسید و فیبرهای موجود در آب انار دارای اثرات ضد چاقی هستند و باعث جلوگیری از چاق شدن افراد می‌شوند و دارای اثرات کاهش دهنده کلسترول هستند (۱۴). طبق تحقیقات انجام شده مشخص شده است که احتمالا فیبرهای موجود در آب انار باعث افزایش ترشح هورمون لپتین در پستانداران بالغ می‌شوند. هورمون لپتین مشتق از بافت چربی و بر روی مغز اثر می‌کند و باعث کاهش جذب غذا می‌شود که این عمل به وسیله نورون‌های هسته قوسی هیپوتالاموس تنظیم می‌شود. لپتین باعث مهار ترشح نوروپپتید Y می‌شود که تحریک کننده اشتها است و از این طریق از افزایش وزن بدن جلوگیری می‌کند. فیتواسترول‌های موجود در آب انار باعث افزایش DHEA می‌شوند که این ترکیب باعث افزایش سوخت چربی‌ها و کاهش ذخیره آنها در در بافت‌ها شده که به موجب آن جذب چربی‌ها مهار شده و از این طریق باعث کاهش وزن بدن می‌شود. از طرف دیگر، DHEA باعث تحریک تولید پروتئین‌های ماهیچه‌ای می شود که اثر کاهش وزن بدن را تا حدودی بهبود می‌بخشد (۱۵). کلوروژنیک اسید موجود در آب انار با مهار آنزیم بتا-کتو آسیل ردوکتاز از سنتز اسیدهای چرب جلوگیری می‌کند (۱۶). کلوروژنیک اسید باعث کاهش کلسترول و تری آسیل گلیسرول پلاسما نیز می‌شود (۱۷). تحقیقات نشان می‌دهند که آب انار از بیوسنتز کلسترول جلوگیری می‌کند (۱۸).

فلاونوئیدهای موجود در عصاره آب انار با مهار رقابتی فسفودی استراز (۱۹) و با مهار آنزیم COMT (کتکول-O-متیل-ترانسفراز، آنزیمی که باعث شکستن نوراپی نفرین می‌شود) با افزایش نوراپی نفرین و ایجاد حرارت بدن می‌توانند باعث کاهش وزن بدن شوند که احتمالا به دلیل کوتاه بودن دوره آزمایش، آب انار نتوانسته اثر خود را بر کاهش وزن بدن در موش‌های صحرایی اعمال کند (۲۰) و احتمال می‌رود فلاونوئیدها با اتصال به آنزیم‌ها و گیرنده‌هایشان نقش تعدیلی بر متابولیسم انرژی و وزن بدن ایجاد کرده باشند (۲۱).

با توجه به نتایج به دست آمده، میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T3 تنها در گروه تجربی دریافت کننده دوز حداکثر آب انار نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T4 در تمام گروه‌های تجربی دریافت کننده آب انار نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد. علاوه بر این، میانگین غلظت پلاسمایی هورمون TSH تنها در گروه تجربی دریافت کننده دوز حداقل آب انار نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2023-03-28]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1395.26.4.1.0]

جدول۱. غلظت هورمونی TSH، T4 و T3 و میزان وزن بدن در گروه‌های مختلف دریافت کننده آب انار

	وزن بدن قبل از انجام آزمایش (گرم)	وزن بدن بعد از انجام آزمایش (گرم)	غلظت پلاسمایی T3 (نانوگرم بر میلی لیتر)	غلظت پلاسمایی T4 (میکروگرم بر میلی لیتر)	غلظت پلاسمایی هورمون TSH (میکرو واحد بر میلی لیتر)
کنترل	۲۱۳±۲/۹۹†	۲۱۶ ±۴ /۴	۸۶/۰۵±۲/۳۳	۳/۴۵±۰/۱۶	۰/۰۶±۰/۰۰۳
شاهد(۳mLآب مقطر)	۲۱۲/۵±۳/۷	۲۱۲/۷ ±۳ /۸۴	۸۹/۳۲±۳/۲۷	۳/۶۹±۰/۲۱	۰/۰۶±۰/۰۰۷
۳ mL آب انار	۲۱۲/۹±۲/۸۱	۲۱۲/۸ ±۲ /۷۷	۹۰/۶±۲/۴۲	۲/۹۷±۰/۱۲*	۰/۱±۰/۰۲۱*
۶ mL آب انار	۲۱۳/۳±۳/۴۱	۲۱۰/۴±۴/۰۴	۹۲/۱۲±۳/۰۳	۳/۰۵±۰/۱۲*	۰/۰۷±۰/۰۰۴
۹ mL آب انار	۲۱۳/۲±۳/۹۵	۲۱۲/۲±۴/۷۲	۷۸/۰۸±۵/۲۷*	۲/۹۷±۰/۳۴*	۰/۰۶±۰/۱۲

*نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل و شاهد است (p<۰/۰۵)؛ † مقادیر بر اساس میانگین ± خطای معیار است.

کلسیم موجود در آب انار می‌تواند با مکانیسم کلسیم – فسفاتیدیل اینیزیتول به عنوان پیام آور ثانویه، واسطه‌ای جهت تولید TSH باشد و درنتیجه منجر به افزایش و ترشح TSH شود (۲۲).

ترکیبات فلاونوئیدی در آب انار وجود دارند. ترکیبات فلاونوئیدی با ممانعت از فعال شدن، عملکرد و آزادسازی یا تخریب آنزیم تیروپرواکسیداز باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند (۲۳). در ضمن، فلاونوئیدها با ممانعت از فعال شدن آنزیم یدیناز نوع I و همچنین پیشگیری کردن از معدنی شدن تیروزین در سلول‌های تیروئید باعث کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند (۲۴).

از ترکیبات موجود در میوه انار، فیبر است. فیبرهای موجود در عصاره‌های گیاهی از طریق افزایش ترشح لپتین، بر فعالیت نورون‌های ترشح کننده نوروپپتید Y اثر مهاری دارند و با توجه به اثر تحریکی نوروپپتید Y بر هورمون ترشح کننده تیروتروپین و اثر تحریکی این هورمون بر ترشح T3 و T4 میزان سرمی هورمون‌های مذکور کاهش پیدا می‌کند (۲۵).

ترکیبات فلاونوئیدی با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز باعث کاهش پروستاگلندین‌ها به صورت مرکزی و محیطی می‌شوند (۲۶). بنابراین، با توجه به اثر تحریکی پروستاگلندین‌ها در تولید و ترشح هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید (۲۷) و با توجه به وفور ترکیبات فلاونوئیدی در عصاره آب انار، احتمالا کاهش هورمون‌های T3 و T4 به دلیل اثر مهاری این مواد بر تولید پروستاگلندین‌ها است.

جنیستین موجود در آب انار عمل خود را بر کاهش هورمونهای تیروئیدی از طریق کاهش ید انجام می‌دهد (۲۸). فیتواسترول ها و فیبر موجود در آب انار باعث کاهش میزان کلسترول می‌شود (۲۹،۳۰). همچنین مس موجود در آب انار باعث کاهش میزان کلسترول می‌شود (۳۱). مشخص شده است که عواملی که باعث کاهش میزان کلسترول می‌شوند باعث اختلال در اتصال هورمون‌های تیروئیدی به تیروگلوبین و همچنین مانع اتصال هورمون محرکه تیروئید به گیرنده‌های خود در غده تیروئید می‌شوند که از این طریق باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی از جمله T4 می‌شوند (۳۲،۳۳).

ازجمله ترکیبات موجود در آب انار، پلی‌فنول‌ها هستند. پلی‌فنول‌ها در موش‌های صحرایی باعث افزایش وزن تیروئید و کاهش سطح پلاسمایی هورمون های تیروئیدی می‌شوند (۳۴). همچنین پلی فنول‌ها باعث ایجاد مسمومیت تیروئیدی می‌شوند (۳۵). با توجه به اینکه هورمون T3 از تبدیل هورمون T4 توسط آنزیم دیدیناز به دست می‌آید؛ بنابراین کاهش هورمون T4 باعث کاهش هورمون T3 نیز می‌شود، اگر چه در بعضی موارد مستقل از هم عمل می‌کنند. از طرفی دیگر، به نظر می‌رسد که ترکیبات فعالی در آب انار وجود دارند که باعث کاهش غلظت پلاسمایی T3 شده‌اند. آسکوربیک اسید، فیبرها و پتاسیم موجود در آب انار دارای خاصیت بتا بلوکری هستند (۳۶،۳۷) و مشخص شده است که ترکیبات بتابلوکر (بلوک کننده‌های بتا آدرنژیک) باعث مهار تبدیل T4 به T3 از طریق مهارآنزیم دیدیناز II شده و از این طریق باعث افزایش اجتماع rT3 می‌شوند (۳۴). پلی فنول‌های موجود در آب انار دارای خواص ضد ایمنی هستند (۳۸). ترکیباتی با این خواص از طریق اختلال در متابولیسم خارج تیروئیدی (کبد) هورمون‌های تیروئیدی باعث مهار تبدیل T4 به T3 از طریق مهار ′۵-دیدیناز می‌شوند و در نتیجه هورمونT3 کاهش می‌یابد (۳۸). با توجه به اینکه مصرف آب انار غلظت پلاسمایی هورمون‌های T4 و T3 را کاهش می‌دهد، احتمال می‌رود که کاهش غلظت هورمون‌های تیروئیدی باعث کاهش متابولیسم پایه و کاهش درجه حرارت بدن می شوند که کاهش درجه حرارت بدن بر مرکز کنترل درجه حرارت در هیپوتالاموس اثر می‌کند و باعث افزایش تولید هورمون آزاد کننده تیروتروپین (TRH) می‌شود. این هورمون از طریق وریدهای باب هیپوتالاموسی به هیپوفیز قدامی حمل می‌شود و ترشح هورمون (TSH) را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، کاهش T3 و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2023-03-28]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1395.26.4.1.0]

T4 موجب مهار ترشح هورمون سوماتواستاتین از هیپوتالاموس می‌شود که مهار ترشح این هورمون، ترشح TSH را تحریک می‌کند. تحقیقات انجام شده نشان می‌دهند که تجویز غذایی آسکوربیک اسید باعث افزایش سطح سرمی هورمون TSH می‌شود که احتمالا این مکانیسم‌ها باعث افزایش سطح پلاسمایی هورمون TSH در گروه تجربی دوز حداقل ۳ میلی‌لیتر در روز می‌شود (۳۹) .

از یافته‌های این مطالعه نتیجه گیری می‌شود که احتمالا مصرف آب انار باعث کاهش فعالیت محور هورمونی هیپوفیز-تیروئید در موش صحرایی نر بالغ می‌شود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با مساعدت و همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شده است که بدین وسیله از ایشان تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

REFERENCES

1. Zhang L, Blomgren K, Kuhn HG, Cooper-Kuhn CM. Effect of postnatal thyroid hormone deficiency on neurogenesis in the juvenile and adult rat. Neurobiol Dis 2009;34:366-74.

2. Hmid I, Elothmani D, Hanine H, Oukabli A, Mehinagic E. Comparative study of phenolic compounds and their antioxidant attributes of eighteen pomegranate (Punica granatum L.) cultivars grown in Morocco. Arabian Journal of Chemistry 2013; In press.

3. Albrecht M, Jiang W, Kumi-Diaka J, Lansky EP, Gommersall LM, Patel A, et al. Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cells. J Med Food 2004;7:274-83.

4. Malik A, Afaq F, Sarfaraz S, Adhami VM, Syed DN, Mukhtar H. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102:14813-8.

5. Sumner MD, Elliott-Eller M, Weidner G, Daubenmier JJ, Chew MH, Marlin R, et al. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol 2005;96:810-4.

6. Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, et al. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. Clin Nutr 2004;23:423-33.

7. Aviram M, Dornfeld L. Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. Atherosclerosis 2001;158:195-98.

8. Mehta R, Lansky EP. Breast cancer chemopreventive properties of pomegranate (Punica granatum) fruit extracts in a mouse mammary organ culture. Eur J Cancer Prev 2004;13:345-48.

9. Xu J, Guo CJ, Yang JJ, Wei JY, Li YF, Pang W, et al. [Intervention of antioxidant system function of aged rats by giving fruit juices with different antioxidant capacities]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 2005;39:80-83.

10. Kaplan M, Hayek T, Raz A, Coleman R, Dornfeld L, Vaya J, et al. Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis. J Nutr 2001;131:2082-89.

11. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, et al. 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;71:1062-76.

12. Huang TH, Peng G, Kota BP, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, et al. Pomegranate flower improves cardiac lipid metabolism in a diabetic rat model: role of lowering circulating lipids. Br J Pharmacol 2005;145:767-74.

13. de Souza dos Santos MC, Gonçalves CFL, Vaisman M, Ferreira ACF, de Carvalho DP. Impact of flavonoids on thyroid function. Food Chem Toxicol 2011;49:2495-502.

14. Werbach M, ed. Healing with food. New York: Harper Collins; 1993. P.443.

15. Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. Science 2004;304:108-10.

16. Li BH, Ma XF, Wu XD, Tian WX. Inhibitory activity of chlorogenic acid on enzymes involved in the fatty acid synthesis in animals and bacteria. IUBMB Life 2006;58:39-46.

17. Rodriguez de Sotillo DV, Hadley M. Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. J Nutr Biochem 2002;13:717-726.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2023-03-28]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1395.26.4.1.0]

18. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, et al. 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.

19. Peluso MR.Flavonoids attenuate cardiovascular disease,Inhibits phosphodiesterase and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. Exp Biolo Med 2006;231:1287-99.

20. Chen D, Wang CY, Lambert JD, Ai N, Welsh WJ, Yang Y. Inhibition of human liver catecholo-methyltransferase by tea catechins and their metabolites: structure-activity releationship and molecular-modeling studies. Biochem Pharmacol 2005;69:1523-31.

21. Jereny PE. Spencer. The intractions of flavonoids within neural signaling pathways. Genes Nutr 2007;2:257-63.

22. Ulianich I, Secondo A, Micheli SD. Tsh/cAmp upregulate sarco/endoplasmic reticulum CaATPases expression and activity in thyroid cells. Eur Endocrinol. 2004; 150: 851-61.

23. Divi RL, Chang HC, Doerge DR. Anti-thyroid isoflavones from soybean: isolation, characterization, and mechanisms of action. Biochem Pharmacol 1997;54:1087-96.

24. Biswas S, Bhattacharjee N, KhudaBukhsh A. Efficacy of a plant extract Chelidonium majus. In combating induced hepatocarcinogenesis in mice. Food Chem Toxicol 2008;46:1474-87.

25. Zou Y, Lu Y, Wei D. Hypocholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of Hypericum perforatum L. in rats fed a cholesterol rich diet. J Agric Food Chem 2005;53:2462-66.

26. Subhan N, Alam A, Ahmad F, Shahid LZ. Antinociceptive and gastroprotective effector crude Ethanolic extracts of Exocecaria agllocha linn.Turk J pharm Sci 2008;5:143-54.

27. Meotti FC, Luiz AP, Pizzolatti MG, Kassuya CA, Calixto JB, Santos AR. Analysis of the antinociceptive effect of the flavonoid myricitrin: evidence for a role of the L-arginine-nitric oxide and protein kinase C pathways. J Pharmacol Exp Ther 2006;316:789-96.

28. Ozmen O, Sahinduran S, Sezer K. Clinical and pathological observation and treatment of Congenilal goiter in kids.Bull Vet Inst Pulawy 2005;49:237-44.

29. Castro IA, Barroso LP, Sinnecker P. Functional foods for coronary heart disease risk reduction: a meta-analysis using a multivariate approach. Am J Clin Nutr 2005;82:32-40.

30. Jones PJ, Ntanios FY, Raeini-Sarjaz M, Vanstone CA. Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men. Am J Clin Nutr 1999;69:1144-50.

31. Davies S, Stewart A. Nutritional medicine. New York: Avon Books; 1990. P.509.

32. 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.

33. Fuhrman B, Volkova N, Aviram M. Pomegranate juice inhibits oxidized LDL uptake and cholesterol biosynthesis in macrophages.J Nutr Biochem 2005;16:570-76.

34. Doerge DR, Chang HC. Inactivation of thyroid peroxidase by soy isoflavones, in vitro and in vivo. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2002;777:269-79.

35. Mennen LI, Walker R, Bennetau-Pelissero C, Scalbert A. Risks and safety of polyphenol consumption. Am J Clin Nutr 2005;81:326S-329S.

36. Duke James A. Handbook of phytochemical constituents of GRAS hebs and other economic plants Boca Raton FL,CRC. Press 1992;3:98-104.

37. Gupta p Kar A.Role of ascorbic acid in cadmium in duced thyroid dysfunction and lipid peroxidation. J Appl Toxicol 1998;18:317-20.

38. Ignarro LJ, Byrns RE, Sumi D, de Nigris F, Napoli C. Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. Nitric Oxide 2006;15:93-102.

39. Sahin K, Kucuk O, Sahin N, Sari M. Effects of vitamin C and vitamin E on lipid peroxidation status, serum hormone, metabolite, and mineral concentrations of Japanese quails reared under heat stress (34 degrees C). Int J Vitam Nutr Res 2002;72:91-100.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2023-03-28]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1395.26.4.1.0]