

## *Therapeutic and Nutritional Effects of Pomegranate from the Perspective of Islamic Texts, Traditional and Modern Medicine*

Omolbanin Amjadi<sup>1</sup>,  
Tahoora Mousavi<sup>2</sup>,  
Alireza Rafiei<sup>3</sup>,  
Mohammad Ali Afzali<sup>4</sup>,  
Mohammad Yousefpour<sup>5</sup>,  
Alireza Ghaemi<sup>6</sup>

<sup>1</sup> MSc in Molecular Biology, Molecular and Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> PhD Student in Molecular and Cell Biology, Student Research committee, Molecular and Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Professor, Department of Immunology, Molecular Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Islamic Studies, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Traditional Medicine, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>6</sup> Assistant Professor, Department of Basic Sciences and Nutrition, Health Sciences Research Center, Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 5, 2015 Accepted December 13, 2015)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Good nutrition is an important part of healthy lifestyle. Guidelines on nutrition are correlated with individual and public health and prevention or treatment of various diseases. Quran that covers all aspects of human life, provides guidance on nutrition too. Pomegranate is mentioned three times in Quran under the name of “Ar-Rumman”. The main aim of this study was to review the Quran and hadith quotes on pomegranate and its participation in traditional medicine, therapeutic effects and possible mechanisms of actions.

**Materials and methods:** Electronic databases including Google scholar, Ovid, PubMed, ISI, and Medline were searched using the following keywords: pomegranate, Holy Quran, nutrition, traditional medicine, and medicinal plants. Relevant studies published until 2015 were identified. Therapeutic effects of pomegranate were extracted from traditional medicine and herbal remedies books such as Makhzan-al-Advia, Tohfeh al-Momenin, Ghanoun fi Aldeb, and Al-AbniehAn-Hadaegh Al-Advieh. Islamic hadith and narrations were also collected from Islamic resources like Mostadrekol vasael.

**Results:** Pomegranate seeds, juice, and peels are rich in beneficial compounds. Pomegranate is a source of antioxidants which potentially prevent cancers (breast, prostate, lung, colon, and skin), cardiovascular diseases, dental plaque and gum diseases, Alzheimer, diabetes, bacterial and viral infection, and other diseases.

**Conclusion:** Islamic notifications and traditional remedies were found to be consistent with modern scientific findings. This signifies the truth of holy Quran’s scientific miracles and calls for more attention to Quran and its concepts and commentary.

**Keywords:** pomegranate, holy Quran, traditional medicine, antioxidant, therapeutic effects, prevention and control

## آثار تغذیه ای- درمانی انار از دیدگاه متون اسلامی، طب سنتی و طب مدرن

ام البنین امجدی<sup>۱</sup>  
 طهورا موسوی<sup>۲</sup>  
 علیرضا رفیعی<sup>۳</sup>  
 محمدعلی افضلی<sup>۴</sup>  
 محمد یوسف پور<sup>۵</sup>  
 علیرضا قائمی<sup>۶</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** تغذیه خوب و مناسب بخشی از زندگی سالم است. وجود راهنمایی‌های مناسب در رابطه با نحوه صحیح تغذیه، تأثیر مهمی در سلامت فردی و اجتماعی و پیشگیری از ابتلا به بیماری‌های مختلف دارد. قرآن به‌عنوان کتاب زندگی که مطالب مورد نیاز برای تمامی ابعاد زندگی انسان را دارد، رهنمودهای مهمی را در این رابطه بیان کرده است. انار یکی از میوه‌هایی است که سه بار در قرآن از آن با واژه «رُمان و رُمانه» یاد شده است. هدف از این مطالعه، مروری بر تذکرات قرآن و احادیث دینی در مورد انار، نقش انار در طب سنتی ایرانی اسلامی و نشان دادن اثرات درمانی انار و مکانیسم‌های احتمالی آن می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** با استفاده از کلیدواژه‌های انار، قرآن، ترکیبات مغذی، گیاهان دارویی، طب سنتی و Medicinal plant، pomegranate، Holy Quran، Anticancer effect جست و جو در پایگاه‌هایی نظیر PubMed، Ovid، Google scholar، ISI و Medline تا سال ۲۰۱۵ صورت گرفت. هم‌چنین مطالب مرتبط با خواص درمانی انار از کتب معتبر طب سنتی مانند مخزن الادویه، تحفه المومنین، قانون ابن سینا و الابنیه عن حدائق الادویه استخراج گردید. احادیث و روایات معتبر نیز از کتب اسلامی معتبر مانند مستدرک الوسائل جمع‌آوری شد.

**یافته‌ها:** قسمت‌های مختلف انار مانند دانه، عصاره و پوست، غنی از ترکیبات مفید مانند آنتی‌اکسیدان‌هاست که نقش محافظتی بسیار خوبی علیه انواع سرطان‌ها و بیماری‌های مختلف ایفا می‌کند.

**استنتاج:** آن‌چه در قرآن و احادیث و هم‌چنین در درمان‌های طب سنتی در رابطه با انار آمده است، با یافته‌های علمی محققان همسو بوده و علاوه بر آن که نشان‌دهنده حقانیت قرآن در مورد مسائل علمی است، ما را به تفکر بیش‌تر در رابطه با آیات آن وا می‌دارد.

**واژه‌های کلیدی:** انار، قرآن، طب سنتی، آنتی‌اکسیدان، اثرات درمانی، پیشگیری و کنترل بیماری

### مقدمه

انار از جمله میوه‌های بومی ایران بوده و در مناطقی از جمله آسیای مرکزی تا هیمالیا، خاورمیانه، آسیای

**مؤلف مسئول:** علیرضا رفیعی - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه پزشکی

۱. کارشناس ارشد بیولوژی مولکولی سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی دکتری بیولوژی سلولی و مولکولی، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استاد، گروه ایمونولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه معارف اسلامی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، گروه طب سنتی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. استادیار، گروه تغذیه و علوم پایه، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۵/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۶/۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۹/۲۲

## انار در قرآن

یکی از اسرار شگرف نامبرده شده در قرآن مجید، میوه انار می‌باشد که از آن ۳ بار در سوره‌های مختلف از جمله در آیات ۹۹ و ۱۴۱ از سوره‌ی مبارکه انعام و آیه‌ی ۶۸ از سوره مبارکه الرحمن نام برده شده است. قرآن از انار به عنوان میوه‌ای یاد کرده است که در بهشت در دسترس مؤمنان قرار می‌گیرد.

در آیات ۹۹ و ۱۴۱ سوره مبارکه انعام آمده است: وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ «هم چنین باغ‌هایی از انگور و زیتون و انار پرورش دادیم» وَ الزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ «هم چنین زیتون و انار» و در آیه ۶۸ سوره مبارکه الرحمن می‌فرماید: فِيهِمَا فَاكِهَةٌ وَالنَّخْلُ وَرُمَّانٌ «در آن‌ها میوه‌های فراوان و درخت خرما و انار است» که این‌ها نشان می‌دهد که قرآن اهمیت خاصی برای این میوه قائل شده است که فوق العاده مفید و دارای ارزش غذایی بالایی است (۲).

## انار در احادیث و روایات

علاوه بر آیات مذکور، در احادیث زیادی ائمه معصومین (ع) از انار به نیکی یاد کرده و به خواص شفا بخش انار و حتی چگونگی مصرف آن به منظور درمان بیماری‌های مختلف اشاره شده است. در حدیثی از امام رضا (ع) آمده است: امْتَصِّ مِنَ الرُّمَّانِ الْمُرِّ؛ فَإِنَّهُ يُقَوِّى النَّفْسَ وَ يُحْيِي الدَّمَ. «انار ترش و شیرین را بمکید؛ چرا که انسان را نیرو می‌دهد و خون را زنده می‌سازد» (۳). امام صادق (ع) نیز به نقل از امام علی (ع) می‌فرماید: كُلُّوا الرُّمَّانَ بِشَحْمِهِ فَإِنَّهُ دِبَاحٌ لِلْمَعْدَةِ وَ فِي كُلِّ حَبَّةٍ مِنْهَا إِذَا اسْتَقَرَّ فِي الْمَعْدَةِ حَيَاةٌ الْقَلْبِ وَ إِنَارَةٌ لِلنَّفْسِ وَ تَمْرُضُ وَسَوَاسُ الشَّيْطَانِ أَرْبَعِينَ صَبَاحًا وَ الرُّمَّانُ مِنْ فَوَآكِهِ الْجَنَّةِ قَالَ اللَّهُ تَعَالَى فِيهِمَا فَاكِهَةٌ وَ نَخْلٌ «انار را با پی آن بخورید زیرا معده را پاک‌سازی می‌کند و هر دانه از انار هنگامی که در معده قرار می‌گیرد، موجب حیات قلب (دل) و نورانی شدن روح و از بین بردن وسوسه شیطان تا چهل روز خواهد شد». امام صادق (ع) در

کشت انار از زمان باستان به واسطه آثار زیبا شناختی و هم چنین اثرات غذایی- درمانی، بسیار مورد توجه بوده است (۱). انار دارای طعم‌های ترش، شیرین و ملس است. درشت مغذی‌های موجود در انار کم، ولی سرشار از آهن و هم چنین دارای ویتامین‌های B<sub>2</sub>-A-B<sub>1</sub>-C-E-K می‌باشد. مغز هسته دانه‌های انار، ملین و پوست سخت آن، روده‌ها را پاک‌سازی می‌کند. تمام قسمت‌های درخت انار قابل استفاده و مفید است. پوست، میوه، پوست ساقه و پوست ریشه انار، مصارف صنعتی و درمانی دارند. پوست میوه انار از قدیم در رنگرزی قالی‌ها و چرم‌سازی کاربرد داشته است. عصاره انار از آب، تانن، کره مانانتین، قندهای ساده، پکتین، فیبر و چند نوع فیتواستروژن تشکیل شده است. از طرفی تمام قسمت‌های انار منبعی غنی از انواع آنتی‌اکسیدان‌های قوی می‌باشند که با تخریب رادیکال‌های آزاد حاصل از متابولیسم، اثرات مفیدی در بدن اعمال می‌کند. نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهند که مصرف مواد غذایی که حاوی آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنولی هستند (مانند انار، انگور قرمز و توت‌های گوناگون قرمز رنگ)، به میزان قابل توجهی مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی، سگته‌های مغزی و سرطان‌های متعدد را کاهش می‌دهد. انار در این میان به دلیل دارا بودن مقادیر بالایی از این ترکیبات در از بین بردن و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد بیش تر مورد توجه قرار گرفته است. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی این میوه بیش تر به دلیل وجود تانن‌هایی مانند پانی کالاجین در ترکیب آن است. این ماده که خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی دارد، بیش تر در پوست و قسمت‌های سفید داخل آن یافت می‌شود. امروزه تحقیقات زیادی درباره خواص انار و ترکیبات موجود در آن انجام شده است که بیانگر اثرات مفید انار در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها است.

با توجه به ارزش غذایی و اثرات درمانی انار و اشاره قرآن و روایات اسلامی و هم چنین طب سنتی، در این مطالعه به بررسی خواص طبی و تغذیه‌ای انار در متون دینی، طب سنتی و طب نوین پرداخته شده است.

جایی دیگر فرمودند: «هرکس در هنگام خواب یک انار بخورد، از جان (نفس) خود تا صبح ایمن خواهد بود» (۴). رسول اکرم (ص) نیز در حدیثی می فرماید: «كُلُوا الرُّمَانَ بِقَشْرِهِ؛ فَإِنَّهُ دِبَاغُ الْبَطْنِ». انار را با پیه آن بخورید؛ چرا که شستشودهنده معده است (۴). امام عسگری (ع) در حدیثی در رابطه با مصرف انار این گونه فرمودند: «پس از حجامت، یک انار شیرین بخورید، زیرا موجب تسکین و تصفیه خون در درون بدن می شود» (۵).

#### طب سنتی ایرانی

در کتب مکتوب طب ایرانی، انار با عنوان رَمَان، مشهورتر است. انار از معدود درختانی است که علاوه بر دانه‌های میوه، تمام قسمت‌های میوه و درخت آن مورد استفاده طبی و غیرطبی دارد. این میوه دارای انواع بیابانی و بستانی می‌باشد و بهترین نوع آن بستانی شیرین بدون دانه است (۶). طبیعت آن بر حسب نوع انار متفاوت است، ولی به طور مطلق سرد و تر بوده و دارای قوت قابضه نیز می‌باشد. طبیعت مزاجی انار شیرین، معتدل ولی تر است، اما انار ترش و شیرین، طبیعتی سرد دارد و از نظر خشکی و تری، معتدل است. طبیعت در انار ترش از نوع سرد و خشک است (۶). انار در طب ایرانی، یک داروی خوراکی محسوب می‌شود، بنابراین خواص دارویی فراوان و غذایی پائینی دارد (۷،۶). انار شیرین، معده را از مواد زائد شستشو داده و مانند ملین نرم‌کننده عمل می‌کند و به علت خاصیت قابضی که دارد (به علت وجود تانن)، خوردن آن پس از غذا موجب تخلیه سریع تر غذا از معده می‌شود. مدر بول بوده و ایجاد تشنگی می‌نماید. باید دقت داشت که انار را نباید به همراه نوشیدن آب و یا پس از آن مصرف کرد، زیرا موجب تولید مواد سمی می‌شود (۹-۶). انار شیرین موجب تقویت کبد شده و در بیماری‌های کبدی همانند سیروز کبدی، بیماری‌های طحال و هم‌چنین در مواردی مانند سرفه، خارش‌های پوستی و گرفتگی صدا مفید است. انار خون‌ساز بوده و موجب تصفیه خون نیز می‌شود. خوردن

آن در کسانی که مبتلا به ضعف معده هستند، موجب تولید نفخ زیادی می‌شود؛ هم‌چنین کسانی که به هر دلیل دچار تب هستند، نباید انار شیرین بخورند (۷،۶). انار به جهت تقویت کبد و طحال، موجب نیکویی و شاداب چهره می‌شود. خواص رب انار از آب آن قوی‌تر است. انار ترش، موجب درمان غلظت خون و صفرا شده و لذا در کسانی که فشارخون دارند، مفید است، هم‌چنین مانع رسیدن بخارات معده به مغز شده و لذا خوردن آب انار ترش که کمی نان سنگک در آن تلیت کرده باشند، در کسانی که به دلیل مشکلات معده دچار سردرد می‌شوند، مفید است و موجب رفع سردرد می‌شود (۷،۶). رب انار ترش و شیرین، موجب تسکین تشنگی مفرط و کاهش تب و استفراغ، رفع یار خانم‌های باردار، نیکویی رنگ رخسار و دفع غم و اندوه می‌شود (۷،۶). غرغره کردن جوشانده آب انار موجب تقویت لثه و آشامیدن آن جهت بی‌اختیاری ادراری (سلس البول) مفید است و در کتب قدیمی طب تاکید شده است که آشامیدن ریشه سائیده انار با آب گرم در دفع کرم معده و کرم کدو بسیار سودمند است. پاشیدن پودر گل انار جهت قطع خون ریشه دندان و التیام زخم‌ها از جمله زخم‌های دهانی مفید است (۹،۸).

#### بخش‌ها و ترکیبات مختلف انار

انار منبع غنی از انواع آنتی‌اکسیدان‌های قوی می‌باشد. تمام بخش‌های انار (گل، برگ، پوست، ساقه‌های سبز و جوان، پوست ریشه، پوست میوه و دانه و آب انار) دارای مواد آنتی‌اکسیدانی هستند. نتایج حاصل از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که مصرف میوه‌ها و سبزیجاتی که حاوی ترکیبات پلی‌فنولی هستند، به میزان قابل توجهی از میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی، سکته‌های مغزی و سرطان‌های مختلف می‌کاهند (۱۰). جدول شماره ۱ و ۲ ترکیبات موجود در انار را همراه با اثرات هر یک نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: ترکیبات شیمیایی موجود در ۱۰۰ گرم انار (۱۱)

مقدار	مواد معدنی و ویتامین	مقدار (درصد)	مواد غذایی
۱۰ میلی گرم	کلسیم	۷/۸	رطوبت
۷۰ میلی گرم	فسفر	۱/۶	پروتئین
۰/۳ میلی گرم	آهن	۰/۱	چربی
۱۶/۰ میلی گرم	ویتامین C	۰/۷	مواد معدنی
مقدار ناچیز	کمپلکس ویتامین B	۱/۵	فیبر
۶۵ کیلو کالری	انرژی	۱۴/۵	کربوهیدرات

#### الف/ روغن دانه انار

روغن دانه انار ۲۰-۱۲ درصد از وزن دانه را به خود اختصاص داده است. دانه انار دارای ترکیباتی از قبیل پانیسیک اسید می باشد که ۶۴-۸۳ درصد از وزن دانه را به خود اختصاص داده است. از طرف دیگر دارای ترکیباتی مانند  $\alpha$ -eleostearic acid, stigmasterol, campesterol,  $\beta$ -sitosterol, catalpic acid و اسید چرب (۹۵ درصد)، لینولئیک اسید، استرول و استروئید می باشد (۱۲، ۱۱). بررسی ها نشان می دهد که عصاره دانه انار به دلیل دارا بودن ترکیبات مختلفی از قبیل آنتی اکسیدان می تواند به عنوان بازدارنده فعالیت آنزیم های مسیر سنتز ایکوزانوئیدها از جمله لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز جلوگیری کند. آنزیم های سیکلواکسیژناز موجب تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین و ترومبوکسان می گردد که پروستاگلاندین باعث دگرپوسیلاسیون اورنیتین شده و ماده حاصل موجب بروز التهاب و سرطان پوست در انسان می شود. خاصیت بازدارندگی روغن هسته انار از فعالیت سیکلواکسیژناز، از بروز این پدیده جلوگیری به عمل می آورد. از طرفی آنزیم لیپواکسیژناز نیز در تبدیل اسید آراشیدونیک به لوکوترین ها دخیل بوده که این ماده نیز منجر به التهاب پوستی، تنگی نفس و پلاک در رگ ها می گردد، بنابراین روغن دانه انار به عنوان یک بازدارنده از فعالیت لیپواکسیژناز جلوگیری می کند (۱۳).

#### ب/ گل انار

گل انار دارای ترکیباتی از قبیل تانن، فلاونوئید، گالیک اسید، اورسولیک اسید، الاجیک اسید و تری ترینوئید شامل اسید ماسلینیک و آسیاتیک می باشد که

دارای خواص آنتی اکسیدانی قوی بوده و منجر به کاهش قندخون، تری گلیسیرید، کاهش لیپوپروتئین کلسترول، LDL، VLDL، کاهش فشارخون، افزایش آنزیم های گلوکوتایون پراکسیداز، گلوکوتایون ردوکتاز و سوپراکسید دسموتاز می گردد. گل انار خواص درمانی دارد، از جمله این که می تواند در پیشگیری از هایپرگلاسمی، هایپرلیپیدمی و دیابت ملیتوس نقش مؤثری ایفا کند (۱۴).

#### ج/ برگ انار

برگ انار دارای اهمیت پزشکی و درمانی در بسیاری از کشورها می باشد که به دلیل دارا بودن ترکیباتی از قبیل تانن، فلاونوئید، لوتئین، گلو تانین، گلیکوزید، آپکتین، فلاون، نیتروژن، پتاسیم، کلسیم و آهن می تواند در درمان بیماری هایی از قبیل اسهال خونی، اسهال، خون ریزی و درمان عفونت های میکروبی مورد استفاده قرار می گیرد.

#### د/ آب انار

آب انار منبع غنی فلاونوئیدهای پلی فنولی است و شامل ترکیباتی از قبیل آنتوسیانین، گلوکز، آسکوربیک اسید، الاجیک اسید، گالیک اسید، کافئیک اسید، کاتچین، کرستین و بسیاری از عناصر کمیاب می باشد. به دلیل این که منبع غنی از آنتی اکسیدان فلاونوئید است، می تواند منجر به حفاظت از نیتریک اکسید (NO) در برابر تخریب مواد اکسیداتیو گردد. عملکرد بیولوژیکی NO را افزایش دهد. هم چنین از اکسیداسیون لیپیدی در پلاسما، لیپوپروتئین ها و ماکروفاژ و ضایعه آترواسکلروز جلوگیری می کند و می تواند در حفاظت از بیماری های قلبی و کاهش فشارخون مفید باشد (۱۵). آب انار به دلیل دارا بودن ترکیبات پلی فنولی منجر به کاهش کلسترول بد (LDL) و افزایش کلسترول خوب (HDL) می گردد که می تواند به دلیل تعاملات هیدروفوبیک ترکیبات آب انار و لیپوپروتئین باشد (۱۶).

#### و/ پوست انار

پوست انار ۵۰ درصد از وزن میوه را تشکیل می دهد

و شامل ترکیباتی از قبیل تانن، اسید گالیک، اسیدهای چرب، کاتچین، آنتوسیانیدین، کرسستین و فلاونوئید بوده که مقدار پلی فنول و آنتی اکسیدان عصاره پوست آن بیش از سایر قسمت‌ها می‌باشد. پوست انار دارای عملکرد ضد سرطانی، ضد میکروبی، ضد اسهال، ضد دیابت و ضد التهاب قوی و نیز دارای فعالیت آنتی تیروزیناز می‌باشد. هم چنین مخلوطی از آب انار، پوست و دانه آن از سقط جنین جلوگیری می‌کند (۱۷).

نقش انار در درمان بیماری های مختلف

انار در زمینه‌های مختلف پزشکی و برای مصارف درمانی گوناگونی کاربرد دارد. مطالعات متعددی بر روی ویژگی‌های آنتی اکسیدانی، ضد سرطانی و ضد التهابی انار انجام شده است و نقش درمانی و پیشگیری کننده انار در سرطان های مختلف، بیماری های قلبی و عروقی، دیابت، مشکلات دهان و دندان، اختلالات جنسی، عفونت باکتریایی و ویروسی، مقاومت آنتی بیوتیکی،

جدول شماره ۲: ترکیبات مغذی موجود در انار و عملکرد آن ها

بخش گیاه	ترکیبات مؤثر	عملکرد	رفرنس
دانه	Tocopherols	-خاصیت آنتی اکسیدان -اثر حفاظتی نیتریک اکسید سنتاز (eNOS) -منجر به از هم باز کردن زنجیره رادیکال آزاد پراکسیداسیون لیپیدی گردیده، در نتیجه یک حلال چربی قوی است. -ضد التهاب - ضد سرطان و بیماری های قلبی	۱۹، ۱۸
	Ursolic acid	-آنتی اکسیدان -ضد التهاب و ضد سرطان - ضد تومور -الفا آپوتوز و مؤثر در درمان سلول های سرطان پستان MCF-7	۲۱، ۲۰
	Sterols daucosterol, campesterol, stigmasterol, beta-sitosterol	-اثر حفاظتی روی استرس اکسیداتیو، سوپراکسیداز دسموتاز (SOD)، گلوکاتون پراکسیداز (GPx)، مالون دی آلدئید (MDA)، تری گلیسرید، LDL	۲۳، ۲۲
	Punicic acid	-اثر سایتوتوکسیک در سرطان خون از طریق پراکسیداسیون لیپیدی -الفا آپوتوز در سلول های سرطانی پستان -ضد التهاب و ضد سرطان	۲۴-۲۶
	Hydroxybenzoic acids (gallic and ellagic)	-آنتی اکسیدانی -الفا آپوتوز در سلول های سرطانی مثانه -مرگ سلول های سرطانی پروستات (DU-145) -کاهش التهاب در سلول های سرطانی پانکراس	۲۷-۲۹
پوست و آب انار	Hydroxycinnamic acids	کاهش مناسب سلول های سرطانی - مهار متالوپروتئیناز -۹ و تهاجم سلول های سرطانی	۳۲، ۳۰
	Catechins and Epicatechins	ممانعت از فعالیت تیروزین کیناز	۳۲
	Proanthocyanidins and anthocyanidins	آنتی اکسیدان - ضد سرطانی - ممانعت از فعالیت سیکلوآکسیژناز - تولید اکسید نیتریک - فعالیت ضد موتازنی	۳۳-۳۵
	Quercetin	فعالیت ضد توموری - ممانعت از رشد سلول های سرطانی ریه به واسطه ممانعت از پیشرفت چرخه سلول و الفا آپوتوز	۳۷، ۳۶
	Ellagitannins punicalin and Punicalagin	کاهش تکثیر و التهاب سلول در سرطان کولون - آنتی اکسیدان مهار فعالیت iNOS و افزایش فعالیت COX-2	۳۹، ۳۸
	Flavones e.g. luteolin	افزایش آپوتوز سلول توموری به واسطه فعال سازی کاسپاز - جلوگیری از تهاجم سلول توموری پروستات (PC-3)	۴۱، ۴۰
	Flavonols e.g. kaempferol	کاهش بیان فاکتور آلفا تومور - عملکرد سیتوتوکسیک با کرسستین در پیشگیری از سرطان پستان - کاهش ستر اسید چرب در سلول های توموری	۴۲-۴۴
	Flavanone glycosides (e.g. naringin)	کاهش رشد و تکثیر سلول های توموری - کاهش بیان فاکتورهای HIF-1 و VEGF	۴۶، ۴۵
برگ	Apigenin (4',5,7-trihydroxyflavone)	-ممانعت کننده فعالیت اوردینین دکربوکسیلاز (مارکر پیشرفت تومور) و ممانعت از رشد سلول های سرطانی -افزایش عملکرد اتانوپتالی با افزایش فعالیت NOS - جلوگیری از بیماری های قلبی -مهار تخریب DNA در لنفوسیت های انسانی -الفا آپوتوز در سلول های سرطانی سروزیکس -فروپاشی سلول های سرطانی پستان -کاهش فعالیت و تهاجم سلول های کارسینوما	۴۷-۵۱
	Brevifolin carboxylic acid	آنتی اکسیدان فعالیت سایتوتوکسی علیه سلول های توموری	۵۲
گل	Maslimic acid	-الفا آپوتوز در سلول های سرطانی کولون (HT29) -اثر سایتوتوکسیک روی سلول های سرطانی و دارای خواص ضد التهابی -توقف بیان COX-2 و NF-kB -ممانعت کننده آزیتم سرین پروتاز (آزیتم مؤثر در شیوع HIV)	۵۳-۵۵
	Asiatic acid	-الفا آپوتوز در سلول های سرطانی پستان MCF-7 و MDA-MB-231 -افزایش سطح پروتئین Bax -کاهش فسفریلایسون Bcl-2 در سلول های MCF-7 یا MDA-MB-231 -الفا آپوتوز در سلول های سرطانی کولون (SW480)	۵۶

آسیب‌های پوستی ناشی از اشعه UV، ایسکمی مغز نوزاد، ناباروری مردان، آلزایمر، آرتریت و چاقی را به اثبات رسانده است. گستردگی تأثیرات مفید انار تا حدی است که به نام «به خودی خود یک دارو» معروف شده است (۵۷).

#### بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر یک بیماری رایج بوده که در ۱۰ درصد افراد بالای ۶۵ سال مشاهده می‌گردد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که آنتی‌اکسیدان‌های رایج در مواد غذایی می‌توانند در بهبود آلزایمر و کاهش سنتز آمیلوئید  $\beta$  ( $A\beta$ ) تأثیرگذار باشد و میزان شیوع آلزایمر را کاهش دهد. به طور مثال افزایش کلسترول می‌تواند منجر به افزایش آمیلوئید بتا و آپوپروتئین E (apoE) شود که جزء اصلی پلاک‌های موجود در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر می‌باشد. ترکیبات دارویی موجود در گیاهان از جمله فنولیک اسید و فلاونوئیدها، ترکیبات غیرمغذی می‌باشند که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان بوده و می‌توانند در کاهش التهاب دخیل باشند، از طرفی کرسستین نیز از جمله فلاونوئیدهای پلی‌فنول بوده که در میوه‌ها و سبزیجات یافت می‌شود و علیه استرس اکسیداتیو نقش حفاظتی ایفا می‌کند. مواد غذایی حاوی پلی‌فنول‌ها اثر حفاظتی روی نوروها دارند و ترکیبات فلاونوئیدی، اپی‌گالوکاتچین ۳- گالات منجر به کاهش سطح آمیلوئید بتا می‌گردد (۵۸، ۵۹).

#### انار و بیماری‌های قلبی و عروقی

آب انار به عنوان «آب میوه قلب سالم» شناخته شده است و این نام به دلیل وجود ترکیبات پلی‌فنولی فراوان و توانایی آنتی‌اکسیدانی به آن اطلاق شده است (۶۰). به طور کلی می‌توان گفت که مهم‌ترین تأثیراتی که میوه‌ها و سبزیجات بر روی سیستم قلبی و عروقی می‌گذارند، از طریق فلاونوئیدهاست. فلاونوئیدها قادرند اکسیداسیون LDL و چسبندگی پلاکتی را مهار کنند. فلاونوئیدها می‌توانند با مهار آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE)،

فشارخون را تنظیم نمایند. آب انار منبع غنی از فلاونوئیدهاست که فعالیت آنتی‌اکسیدانی قدرتمندی دارد؛ بنابراین علاوه بر کاهش فشارخون، در بهبود پروفایل لیپیدی نیز نقش دارد. با توجه به این که فشارخون و اختلال در سطح لیپید سرم در ابتلا به آترواسکلروز و به تبع آن بیماری‌های قلبی و عروقی و بیماری مزمن کلیوی نقش دارند، بنابراین آب انار نقش محافظتی علیه این بیماری‌ها ایفا می‌کند (۶۰). مطالعات انجام شده بر روی انسان‌ها نشان داده که مصرف آب انار سبب کاهش تمایل LDL به تجمع و چسبندگی و هم‌چنین افزایش فعالیت پاراکسوناز سرمی می‌گردد (۶۱). انار علاوه بر این که در کاهش LDL نقش دارد، دارای آنتی‌اکسیدان‌هایی است که می‌تواند سبب افزایش فعالیت پاراکسوناز-۱ مرتبط با HDL یا لیپوپروتئین سنگین گردد. این نوع پاراکسوناز سبب هیدرولیز لیپیدهای اکسید شده‌ی خاص در لیپوپروتئین‌های موجود در سلول‌های ماکروفاژ و آسیب‌های آترواسکلروزی شده، در نتیجه استرس اکسیداتیو لیپوپروتئین‌ها را کاهش می‌دهد. به علاوه آب انار سبب افزایش پاراکسوناز-۲ نیز می‌گردد. پاراکسوناز-۲ در بافت‌ها و سلول‌های دیواره قلبی مانند ماکروفاژها وجود دارد و به عنوان آنتی‌اکسیدان سلولی عمل می‌کند. پاراکسوناز-۲ از سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو و آپوپتوز محافظت می‌کند. سطح کلسترول بعد از مصرف آب انار کاهش می‌یابد که به دلیل کاهش جذب LDL اکسید شده توسط ماکروفاژها، کاهش پیوستن کلسترول توسط ماکروفاژها و تحریک جریان کلسترول HDL توسط پاراکسوناز-۱ است. مطالعات انسانی نشان داده است که آب انار در ترکیب با دز کم استاتین در بهبود بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی مفید است، این امر به دلیل وجود فیتواسترول‌های موجود در انار است (۶۲، ۶۳).

#### انار و سرطان

خواص ضد سرطانی انار و آب انار مرهون وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در آن‌ها از جمله پانی

## سرطان پروستات

سرطان پروستات یکی از مهم ترین عوامل مرگ و میر در مردان به شمار می آید و از آن جایی که به طور معمول در مردان بالای ۵۰ سال تشخیص داده می شود، گزینه مناسبی برای پیشگیری دارویی است. حتی مداخلات دارویی و تغذیه ای مناسب می تواند به طور چشمگیری پیشرفت این بیماری را در مردان به تأخیر بیندازد. وجود آنتی اکسیدان های قوی و ترکیبات ضدالتهابی در انار این ویژگی را به آن داده است تا بتواند گزینه مناسبی برای مبتلایان به سرطان پروستات باشد. عصاره انار با تعدیل کینازهای مهارکننده ی چرخه سلولی، رشد سلول های سرطانی پروستات را مهار می کند. هم چنین این عصاره می تواند سطح فاکتورهای آپوپتوزی را نیز تغییر دهد و نسبت فاکتور پیش آپوپتوزی Bax به فاکتور آنتی آپوپتوزی Bcl<sub>2</sub> را به نفع آپوپتوز تغییر داده و آپوپتوز در سلول های سرطانی پروستات القا شود (۷۰). آنتی اکسیدان های پلی فنولی مشتق شده از انار تأثیرات پیشگیرانه بر روی سلول های سرطانی پروستات دارند (۷۱). یکی از این آنتی اکسیدان ها، الاجیک اسید است که قادر به کاهش تکثیر سلول های سرطانی پروستات می باشد (۷۲).

## سرطان پوست

اشعه آفتاب سبب بروز آفتاب سوختگی، ادم، هایپرپلازی (افزایش تعداد سلول ها)، سرکوب ایمنی، پیری زودرس پوست و سرطان پوست می گردد. اشعه UVA در حدود ۹۰-۹۹ درصد از تابش های خورشیدی که به زمین می رسد را تشکیل می دهد. این اشعه با افزایش فسفریلاسیون STAT3، AKT و ERK1/2 سبب فعال سازی آن ها و تغییر تکثیر سلولی، آپوپتوز و مراحل زیستی مرتبط با سرطان می گردد. عصاره انار با مهار فسفریلاسیون این ترکیبات می تواند مسیرهای انتقال پیام مربوط به آن ها را مهار نماید. هم چنین این عصاره در مهار فسفریلاسیون mTOR (مسیر مرتبط با Pi3k) نیز نقش دارد. توقف چرخه سلولی در فاز G1، افزایش بیان

کالاجین<sup>۱</sup> و الاجیک اسید است (۶۴). بسیاری از موجود در انار با تغییر پروتئین های انتقال پیام و فاکتورهای رونویسی می توانند آپوپتوز را در سلول های سرطانی القا نموده و تکثیر آن ها را مهار کنند. مطالعات مشخص کرده است که این ترکیبات علاوه بر مهار پراکسیداسیون لیپیدها، می توانند آپوپتوز را در سلول های سرطانی کولون القا نمایند و هم چنین تکثیر سلول های سرطانی دهان، کولون و پروستات را کاهش دهند (۶۵). آب، پوست و روغن انار می تواند در رشد و تکثیر سلول های سرطانی، چرخه سلولی، تهاجم و رگ زایی سلول های توموری تداخل ایجاد کند (۶۶).

## سرطان کولون

سرطان کولون یکی از مهم ترین دلایل مرگ و میر ناشی از سرطان در هر دو جنس مرد و زن است. روغن هسته ی انار دارای میزان بالایی از لینولئیک اسید کتزوگه است و مصرف آن سبب افزایش بخش لیپیدی موکوس کولون و کبد می گردد. لینولئیک اسید کتزوگه با کنترل فعالیت پروتئین PPARgamma پاسخ های ایمنی و التهابی را کاهش دهد و از بروز التهاب در کولون، کولیت و تشکیل تومور جلوگیری نماید (۶۶)؛ بنابراین با میزان بالای لینولئیک اسید کتزوگه در انار، می تواند بروز و تکثیر آدنوکارسینوما ی کولون را کاهش دهد (۶۷). الاجی تانن و پانی کالاجین موجود در انار از طریق مهار مسیر انتقال پیام NF-κB و تغییر فاکتور التهابی TNF-α قادر به کنترل و سرکوب التهاب در سلول های سرطانی کولون است (۶۸). الاجی تانن و پانی کالاجین در کولون هیدرولیز شده و متابولیت های هیدرولیز شده آن ها می توانند با کاهش بیان Bcl-XI سبب فعال شدن مسیر وابسته به میتوکندری آپوپتوز در سلول های سرطانی کولون گردد، اما این اتفاق در مورد سلول های نرمال کولون رخ نمی دهد (۶۹).

1. Punicalagin  
2. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma protein



فاکتورهای پروآپوپتوزی Bax و Bad و کاهش بیان فاکتورهای آنتی آپوپتوزی Bcl-X1 نیز از دیگر اثرات استفاده از عصاره انار بر روی سلول‌های اپیدرمی آسیب دیده با اشعه است (۷۳). عصاره انار با مهار تغییرات القا شده توسط اشعه UVB سبب تغییر فسفریلاسیون و بسته شدن مسیر انتقال پیام MAPK و NF-κB می‌گردد (۷۴). انار می‌تواند مرگ سلول‌هایی که در معرض UV قرار گرفتند را کاهش دهد. این تأثیر محافظتی از طریق کاهش فعال‌سازی سیستم التهابی مربوط به NF-κB، افزایش بیان کاسپاز-۳ و در نتیجه آپوپتوز و توقف چرخه سلول در فاز G0/G1 و ترمیم DNA صورت می‌پذیرد (۷۵). عصاره انار که دارای ترکیباتی مانند آنتوسیانین، الاجی تانن و تانن هیدرولیز شده است، می‌تواند بیومارکرها را ارتقا دهنده تومورهای پوستی را مهار کند. این ترکیبات از فسفریلاسیون ERK1/2، JNK1/2 و p38 (سبب پیشرفت چرخه سلولی، رشد و تکثیر می‌گردند) و هم‌چنین فعالیت NF-κB و تجزیه شدن مهارکننده آن (IκB) ممانعت به عمل می‌آورند و از این طریق مسیرهای مربوط به رشد و تکثیر سلول‌ها را مسدود می‌کنند؛ بنابراین این ترکیبات اثر ضد تومورهای پوستی را نشان می‌دهند (۷۶). مسیر انتقال پیام PKA و p38 (مسیرهای مربوط به رشد و تکثیر) نیز یکی دیگر از مسیرهای انتقال پیامی است که توسط انار در سلول‌های سرطانی ملانوما غیرفعال می‌گردد، در نتیجه فعالیت آنزیم تیروزیناز و تولید ملانین کاهش می‌یابد. البته در این سلول‌های سرطانی، میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها مانند گلوکوتایون پراکسیداز نیز افزایش می‌یابد (۷۷). روغن هسته انار توانایی کاهش بروز تومورهای پوستی را دارد و می‌تواند به‌عنوان داروی پیشگیری‌کننده سرطان پوست مورد استفاده قرار بگیرد (۷۸).

#### سرطان پستان

نقش انار در سرطان پستان عمدتاً به دلیل تأثیر ترکیبات موجود در انار روی سطح هورمون هاست. استروژن در تکثیر سلول‌های غدد پستانی و آغاز و

پیشرفت سرطان پستان نقش دارند. این عصاره سبب کاهش سنتز استروژن می‌گردد. پلی‌فنول‌های موجود در انار قادر به مهار آروماتاز می‌باشند. آروماتاز یکی از آنزیم‌های مسیر بیوسنتز استروژن می‌باشد که افزایش فعالیت آن سبب افزایش میزان استروژن می‌گردد. یکی از ترکیبات موجود در انار پانسیک اسید است که توانایی مهار سیکلواکسیژناز و به تبع آن مهار تولید پروستاگلاندین E2 را دارد. کاهش میزان پروستاگلاندین سبب کاهش بیان آروماتاز و تکثیر سلول‌های پستان ناشی از فعالیت سیکلواکسیژناز-۲ می‌گردد. الاجیک اسید و آنتوسیانین‌ها نیز در مهار فعالیت سیکلواکسیژناز و تغییر پاسخ التهابی ناشی از آن نقش دارند. آنزیم دیگری که در مسیر سنتز استروژن نقش دارد، ۱۷-بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز است که می‌تواند توسط آب انار، پلی‌فنول‌های آن و روغن هسته انار مهار شود. یکی از مکانیسم‌های مهار انار این است که ترکیبات موجود در آن می‌توانند نقش فیتواستروژنی داشته باشند، یعنی به‌عنوان ترکیبات غیر استروژن گیاهی که دارای فعالیت‌های استروژنی و غیر استروژنی هستند. در غلظت بالای استروژن، فیتواستروژن‌ها با استروژن‌های طبیعی رقابت کرده و به‌گیرنده استروژنی متصل می‌شوند، در نتیجه ریسک سرطان پستان کم می‌گردد؛ اما در غلظت کم، خاصیت استروژنی دارند. الاجی تانن و متابولیت‌های آن جزء این دسته هستند.

این ترکیبات بسته به غلظتشان و گیرنده استروژن، ویژگی‌های متفاوتی از خود نشان می‌دهند (۷۹). تأثیر سایتوتوکسیک روغن دانه انار بر کاهش و مهار تکثیر غیر وابسته به هورمون سلول‌های سرطانی پستان نیز نشان‌دهنده اثر مفید آن در سرطان پستان می‌باشد (۸۰). مکانیسم‌های دیگری نیز در این رابطه وجود دارد، عصاره انار می‌تواند رشد سلول‌های سرطانی پستان را با القای آپوپتوز مهار نماید (۸۱)؛ بنابراین انار می‌تواند جهت استفاده برای درمان سرطان پستان انسانی مورد بررسی و استفاده قرار بگیرد (۸۲).

## سرطان ریه

سرطان ریه از جمله بیماری‌های رایج در جهان می‌باشد به طوری که ۲۸ درصد تمام مرگ‌ومیرهای ناشی از سرطان را به خود اختصاص داده است. مطالعات نشان داده که آب انار دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی زیادی می‌باشد که به دلیل دارا بودن این خاصیت و هم‌چنین مواد آنتوسیانینی مانند (دلفینیدین، سیانیدین، پلارگونیدین) و تانن‌ها از قبیل الاجیک اسید، گالیک اسید، پانی کالین و پانی کالاجین می‌تواند منجر به حفاظت در مقابل اکسید نیتریک (NO) و تخریب اکسیداتیو ناشی از آن گردد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که عصاره میوه انار دارای اثرات متعددی می‌باشد، از جمله این که می‌تواند مانع از فعالیت NF-κB، فسفریلاسیون پروتئین کیناز میتوزن از قبیل P38، فسفریلاسیون Akt در آمینواسید تیروزین، فسفریلاسیون c-met و مارکرهای تکثیر سلولی از قبیل ki67 گردد؛ که این‌ها از جمله عواملی هستند که می‌تواند نقش مهمی در جلوگیری از سرطان ریه ایفا کند (۸۳).

## انار و بیماری‌های دهان و دندان

پریودنتیت یا التهاب لثه توسط عوامل گوناگونی ایجاد می‌شود: باکتری‌های ایجادکننده پلاک‌های دندانی، لیپوپلی ساکارید باکتری‌ها که سبب تولید سایتوکاین‌های واسطه‌های التهابی نظیر پروستاگلاندین E2، اینترلوکین ۱ و ۶ و TNF-α می‌گردد. این سایتوکاین‌ها و واسطه‌های التهابی در تحریک و ترشح ماتریکس متالوپروتئینازهای تخریب‌کننده‌ی ماتریکس خارج سلولی و استخوان نقش دارند. از طرف دیگر، گونه‌های فعال اکسیژن نیز می‌تواند با تشدید التهاب در پریودنتیت نقش داشته باشند، زیرا این گونه‌ها با فعال کردن مسیر انتقال پیام NF-κB و AP-1، فاکتورهای رونویسی را فعال می‌کنند و این فاکتورهای رونویسی نیز سبب افزایش بیان ژن‌های مربوط به واسطه‌های التهابی و تحریک تجزیه استخوان<sup>۱</sup>

1. osteoclastogenesis

می‌شود. پانیسیک اسید موجود در انار در سرکوب کردن تولید پروستاگلاندین‌ها نقش مؤثری ایفا می‌کند. خواص ضدالتهابی عصاره انار نیز با مهار ماتریکس متالوپروتئیناز، اینترلوکین ۱- بتا و تنظیم عملکرد ماکروفاژها و لنفوسیت‌های B و T صورت می‌گیرد. به علاوه مهار مسیر انتقال پیام NF-κB و جلوگیری از فعالیت ERK1/2 نیز در کاهش التهاب نقش دارد. از بلوک کردن این مسیر انتقال پیام و در نتیجه کاهش تولید فاکتورهای التهابی و مخرب مربوط به آن در درمان پریودنتیت استفاده می‌کنند. مصرف خوراکی میوه انار با مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی پروستاگلاندین E2 و نیتریک اکساید و مهار فعالیت آنزیم‌های سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ دارای اثر ضد التهابی است (۸۵). مصرف انار می‌تواند جهت درمان ژنویت (gingivitis) یا التهاب لثه مفید باشد، زیرا عصاره‌ی انار دارای فلاونوئیدهایی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی است که می‌تواند رادیکال‌های فعال را پاک‌سازی کرده و استرس اکسیداتیو ماکروفاژها و پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش دهد. جهت افزایش سلامت دهان و دندان و جلوگیری از التهاب لثه می‌توان از شست‌شوی دهان با محلول عصاره انار و آب استفاده کرد، زیرا این ترکیب علاوه بر افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی، سبب کاهش میزان پروتئین (در نتیجه کاهش تشکیل پلاک‌های دندانی)، کاهش فعالیت آلفا گلوکوزیداز (آنزیم تجزیه‌کننده سوکروز) و کاهش آسپاراتات آمینو ترانسفراز (شاخص آسیب بافتی است که میزان آن در مبتلایان پریودنتیت بالاست) می‌گردد و بنابراین این عصاره می‌تواند در تهیه خمیر دندان و دهان‌شویه نیز مورد استفاده قرار گیرد (۸۵). باکتری‌ها یکی از عوامل ایجاد پلاک‌های دندانی هستند. باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس یکی از مهم‌ترین گونه‌های باکتری شناخته شده در پلاک‌های دندانی است که در ایجاد ژنویت نقش دارد (۸۶). این باکتری به عصاره انار حساس بوده و تأثیر مهاری این عصاره همانند کلرگزیدین (ماده اصلی در دهان‌شویه‌ها جهت جلوگیری از التهاب

لته) و حتی از آن هم بیش تر است (۸۴ درصد در مقابل ۷۹ درصد). این تأثیر مهاری به دلیل وجود فلاونوئیدهایی مانند تانن است که خاصیت لیز باکتری‌ها را داراست و از اتصال باکتری‌ها به سطوح دندان جلوگیری می‌کنند (۸۷)؛ بنابراین برای جلوگیری از ایجاد پلاک‌های دندان و درمان آن مناسب است. استفاده از ژل‌ها، دهان شویه‌ها و خمیردندان‌های حاوی عصاره انار نشان داده است که این عصاره به دلیل داشتن خاصیت ضد میکروبی خود، ضد پلاک نیز می‌باشد و سبب کاهش التهاب و خونریزی لثه می‌گردد (۹۰-۸۸). به عنوان مثال هلیکوباکتریلوری یکی از باکتری‌هایی است که میزان آن در مبتلایان به پرودنتیت افزایش می‌یابد، اما خاصیت ضد باکتریایی قوی علیه آن دارد (۹۱). هرپس ویروس نیز میکروارگانیزم دیگری است که به دلیل افزایش تحریک و ترشح سایتوکاین‌های التهابی می‌تواند در آغاز تخریب بافت پرودنتال و هم‌چنین پیشرفت و تشدید پرودنتیت و التهاب لثه نقش داشته باشد (۹۲). استرپتوکوکوس موتانس یکی از باکتری‌های اصلی ایجادکننده پوسیدگی دندان است که حساسیت بالایی به انار دارد. این توانایی ضد میکروبی قوی به دلیل وجود تانن در انار است. فرم هیدرولیز شده تانن که در انار وجود دارد، می‌تواند باکتری‌ها را لیز کرده و در اتصال باکتری‌ها به سطوح دندانی اختلال ایجاد کند (۹۳). پلاک دندان نوعی بیوفیلم میکروبی یا باکتریایی است که به دلیل ارتباط باکتری‌ها با یکدیگر ایجاد می‌شود. باکتری‌ها از طریق سیستم حدنصاب احساس یا Quorum sensing برای برقراری این ارتباط استفاده می‌کنند. این سیستم ارتباطی سبب بیان ژن‌های دخیل در رشد باکتری‌ها در بیوفیلم، مقاومت به آنتی‌بیوتیک و کاهش رشد باکتری‌های رقیب می‌گردد. عصاره انار این توانایی را دارد که در این سیستم اختلال ایجاد کند و منبع مناسبی برای کنترل مقاومت آنتی‌بیوتیکی باشد. نقش انار در مهار کردن سیستم حد نصاب احساس در باکتری‌هایی نظیر کرموباکتریوم ویولاسیوم و سودوموناس آئروژینوزا به اثبات رسیده

است (۹۴). انار علاوه بر این که می‌تواند در کاهش و کنترل مقاومت آنتی‌بیوتیکی نقش داشته باشد، می‌تواند همکاری خوبی نیز با آنتی‌بیوتیک‌های دیگر نظیر کلرامفنیکل، جنتامایسین، تتراسیکلین، آمپی‌سیلین و اگزاسیلین داشته باشد. فعالیت آنتی‌بیوتیکی سیپروفلاکسین در کنار عصاره انار افزایش می‌یابد. از آنجائی که تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از راهکارهای درمانی پرودنتیت است، انار می‌تواند گزینه مناسبی در بهبود حساسیت علیه درمان‌های آنتی‌بیوتیکی مبتلایان به پرودنتیت باشد (۹۷-۹۵).

#### انار و عفونت‌های ویروسی و باکتریایی

علاوه بر نقش ضد میکروبی انار که پیش‌تر به آن اشاره شد، باکتری‌ها و ویروس‌های دیگری نیز در ارتباط با این میوه هستند. بسیاری از باکتری‌های عامل مسمومیت غذایی قادر به ایجاد عفونت در سیستم گوارشی انسان‌ها هستند. اشریشیا کولی یکی از این باکتری‌هاست که اسهال هموراژیک را ایجاد می‌کند. این نوع عفونت‌ها می‌تواند سبب مرگ کودکان و بزرگسالان گردد. عصاره انار تأثیر چشمگیری در کاهش رشد این باکتری داشته است (۹۸). تأثیر ضد باکتریایی انار علیه باکتری‌های عامل مسمومیت آب و غذایی نظیر سالمونلا تیفی، ویرئو کلرا، یرسینیا انتروکولیتیکا، گونه‌های شینگلا، لیستریا مونوسیژنوز نیز ثابت شده است. از طرف دیگر محصولات فرعی موجود در انار سبب افزایش رشد باکتری‌های پروبیوتیک لاکتوباسیل و بیفیدوباکتریوم (بیفیدوباکتریوم برو و اینفنتیس) می‌گردد، در واقع محصولات انار سبب تجمع الاجی تانن در روده بزرگ می‌گردد و سپس این ترکیب با میکروفلور روده برهم کنش می‌کند.

افزایش و رشد این باکتری‌ها در حفظ سلامتی سیستم گوارشی نقش مهمی ایفا می‌کند (۹۹). عصاره انار قادر است با افزایش ترمیم بافت یا اپیتلیزاسیون و هم‌چنین افزایش سنتز DNA، پروتئین و کلاژن، ترمیم زخم را تسریع ببخشد. به علاوه این عصاره خاصیت ضد

## سایر نقش‌های انار

چاقی یکی از معضلات رو به رشد جوامع امروزی است که می‌تواند منجر به بیماری‌های قلبی و دیابت نیز گردد. افزایش میزان لیپیدها و کلسترول یکی از مهم‌ترین عوامل مربوط به چاقی است. انار دارای تانن‌هایی است که قادر به کاهش میزان کلسترول تام و تری‌گلیسیریدهاست. این ترکیب با تعدیل متابولیسم لیپیدها می‌تواند در کاهش وزن نقش مؤثری ایفا کند. این عملکرد احتمالاً از طریق کنترل اشتها، مهار لیپاز پانکراس و جذب انرژی صورت می‌گیرد (۱۰۶). البته مطالعات انسانی بیش‌تری جهت تأیید این نقش انار مورد نیاز است. پراکسیداسیون لیپیدها سبب تخریب ماتریکس لیپیدی اسپرم، کاهش تحرک و نقص آن و ناباروری می‌گردد. انار غنی از آنتی‌اکسیدان‌های قوی است که تولید گونه‌های فعال اکسیژن و لیپید پراکسیداسیون را مهار و آن‌ها را پاک‌سازی نماید. مصرف انار و افزایش فعالیت گلوکوتایون، گلوکوتایون پراکسیداز، کاتالاز و سطح ویتامین C که سبب بهبود عملکرد اسپرم می‌گردد، نشان‌دهنده‌ی نقش مثبت انار و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آن در ناباروری است. کاهش میزان مالون دی‌آلدئید در اثر مصرف انار که از شاخص‌های لیپید پراکسیداسیون است، این نقش را تأیید می‌کند (۱۰۷). مطالعات انسانی جهت بررسی و تأیید این تأثیر مثبت مورد نیاز است.

آرتریت روماتوئید یکی از بیماری‌های خود ایمنی التهابی است که در اثر افزایش میزان سایتوکاین‌های التهابی و التهاب در مفاصل رخ می‌دهد. عصاره انار تولید واسطه‌های التهابی، سایتوکاین‌هایی نظیر اینترلوکین-۱، بتا، ۶ و  $TNF-\alpha$  را کاهش داده و مسیر انتقال پیام MAPK و  $NF-\kappa B$  را نیز مهار می‌کند. انار با کاهش التهاب از بروز بیماری‌های التهابی مانند آرتریت جلوگیری می‌کند (۱۰۸). البته نقش آنتی‌اکسیدانی انار نیز در کاهش شرایط اکسیداتیو و تخفیف علائم در مبتلایان به آرتریت روماتوئید به اثبات رسیده است (۱۰۹).

باکتری و ضد قارچی علیه عفونت‌های زخم مانند سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس آرتوس، اشیشیاکولی، کلبسیلا پنومونیه، سالمونلا آناتوم و تایفی موریوم، استرپتوکوکوس پنومونیه، کاندیدا آلیکنز و گلابراتا، تریکوفیتون روبروم و آسپرژیلوس نیجر می‌باشد.

این تأثیرات بدون هیچ خطری برای انسان سالم است و نتایج طب سنتی مبنی بر مضر نبودن انار هم‌خوانی دارد (۱۰۰). پلی‌فنول‌های موجود در انار می‌تواند با ایجاد تغییرات کوچک در گلیکوپروتئین‌های پوشش و بررسی تأثیر ضدویروسی علیه آنفولانزا داشته باشند (۱۰۱). عصاره انار می‌تواند ویروس‌هایی نظیر پاکس ویروس، هرپس ویروس، ویروس واکسینیا و سارس را غیرفعال کند (۱۰۲).

## انار و دیابت

دیابت می‌تواند در اثر افزایش استرس اکسیداتیو و بیماری‌هایی نظیر آترواسکلروز رخ دهد. با وجود ترکیباتی مانند قند و آنتی‌اکسیدان‌های قوی در انار می‌توان حدس زد که این میوه دارای خواص ضد دیابتی نیز می‌باشد. کاهش میزان استرس اکسیداتیو و لیپید پراکسیداسیون از جمله مکانیسم‌هایی است که انار از طریق آن می‌تواند برای مبتلایان به دیابت مفید باشد. مشخص شده است که آب انار کاهش چشمگیری در میزان پراکسیدازها و هم‌چنین افزایش سطح گلوکوتایون در مبتلایان به دیابت داشته است (۱۰۳). پانسیک اسید موجود در انار می‌تواند قند خون ناشتا را کاهش دهد. بخش قندی موجود در انار دارای پلی‌فنول‌های آنتی‌اکسیدانی است (تانن و آنتوسیانین) که برای کنترل شرایط دیابت تیپ-۲ مناسب است (۱۰۴). افزایش وزن در اثر افزایش میزان چربی نیز یکی دیگر از دلایل بروز دیابت تیپ-۲ است. همان‌طور که در مطالب قبلی نیز اشاره شد، روغن هسته انار سرشار از لینولئیک اسید کژوگه است. این روغن از طریق مسیر لپتین / آدیپونکتین سبب کاهش وزن و در نتیجه بهبود وضعیت دیابتی می‌گردد (۱۰۵).

سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی و عروقی، آرتریت، دیابت، ترمیم زخم، بیماری‌های دهان و دندان و سیستم تولیدمثلی به کار رود. با وجود مطالب و نتایج بسیاری که در مورد انار به دست آمده است، می‌توان تحقیقات پیش‌تری را در جهت یافتن ارتباط بیش‌تر بین انار و سایر بیماری‌ها به دست آورد. هم‌چنین بسیاری از مطالعات انجام شده نیاز به انجام مطالعات انسانی بیش‌تر و بررسی میزان و نحوه مصرف انار می‌باشد. در نهایت می‌توان به این نکته اشاره کرد که دلایل منطقی و علمی در انتخاب انار به عنوان میوه بهشتی در قرآن وجود دارد؛ خداوند برای تمام مسائل مربوط جسم و روح انسان‌ها به‌خصوص سلامت، اهمیت ویژه‌ای قائل است. این شواهد نشان‌دهنده عظمت قرآن و اسرار نهفته در آن است که درک معانی آیات و کشف رمز و رازهای آن، تأثیر شگرفی در بالا بردن آگاهی انسان‌ها و کیفیت زندگی‌شان خواهد داشت.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که قرآن رهنمودهای مهمی را در ارتباط با ابعاد مختلف زندگی بشری از جمله سلامت و تغذیه دارد. انار از جمله میوه‌هایی است که توجه ویژه‌ای در قرآن به آن شده است. احادیث دینی نیز بر خواص مفید این میوه تأکید داشته‌اند. به علاوه طب سنتی هم در درمان بسیاری از بیماری‌ها، از انار و قسمت‌های مختلف آن استفاده می‌نمود. بر اساس تحقیقات انجام شده، انار دارای قسمت‌های مختلفی است که هر کدام از آن‌ها، ترکیبات مفید و فراوانی دارند. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که انار دارای آنتی‌اکسیدانی قوی است که در پیشگیری و بهبود بیماری‌های مختلفی نقش دارد. این میوه غنی از ترکیباتی نظیر آنتوسیانین، پانیسیک اسید، الاجی تانن، اسیدهای ارگانیک ساده، قندها و سایر ترکیبات مربوط به بیماری‌های قلبی و عروقی، ضد فشارخون و ضدالتهابی می‌باشد. انار می‌تواند جهت درمان و پیشگیری از انواع

## References

- Sadeghi N, Jannat B, Oveisi MR, Hajimahmoodi M, Photovat M. Antioxidant Activity of Iranian Pomegranate (*Punica granatum L.*) Seed Extracts. *J Agr Sci Tech* 2009; 11(5): 633-38.
- Shirazi M. Tafsire Nemune. Vol 5. Chape 1. Tehran: Darolketab Eslami; 1995. p. 66-68.
- Allame Majlesi MT. Beharolanvar. Vol 62. Qom: Nashre feghhe; 2013. p. 320.
- Horre Ameli MH. Vasaelol shiye. Vol 25, bande 31511. Beiyrut: Moasese Ahle beyt; 1725-1644.158.
- Mohaddese Nouri H. Mostadrekol Vasael va Mostanbetol Masael. Vol 13; bande 14829. Qom: Moasese Ahle beyt; Chaper 1. 1987. p. 83.
- Aghili Alavi MH. Makhzan-Al-Adviyeh. Edited by Rahimi R, Shams Ardekani MR, Farjadmand F. Tehran: University of Medical Sciences; 2009.
- Momen Tonkaboni SM. Tohaf Al-Momenin. Edited by Rahimi R, Shams Ardekani MR, Farjadmand F. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences, 2007.
- Avicenna. Ghanoun Fi Alteb (Cannon of Medicine). Beiyrut: Aalamy Publications; 2005. p. 2.
- Moaffage Hearvi A. Al-Abnieh An-Hadayegh Al-Advieh. Tehran: Tehran University; 2010.
- Dahham SS, Ali MN, Tabassum H, Khan M. Studies on antibacterial and antifungal activity of pomegranate (*Punica granatum L.*). *American-Eurasian J Agric & Environ Sci* 2010; 9(3): 273-281.
- Lnsky EP, Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *J Ethnopharmacol* 2007; 109(2): 177-206.

12. Asghari G, Sheikholeslami S, Mirmiran P, Chary A, Hedayati M, Shafiee A, et al. Effect of pomegranate seed oil on serum TNF- $\alpha$  level in dyslipidemic patients. *Int J Food Sci Nutr* 2012; 63(3): 368-371.
13. Mohagheghi M, Rezaei K, Labbafi M, Ebrahimzadeh Mousavi SM. Pomegranate seed oil as a functional ingredient in beverages. *European Journal of Lipid Science and Technology* 2011; 113(6): 730-736.
14. Miguel MG, Neves MA, Antunes MD. Pomegranate (*Punica granatum L.*): A medicinal plant with myriad biological properties-A short review. *J Med Plants Res* 2010; 4(25): 2836-2847.
15. 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(2): 93-102.
16. 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(5): 1062-1076.
17. Fawole OA, Makunga NP, Opara UL. Antibacterial, antioxidant and tyrosinase-inhibition activities of pomegranate fruit peel methanolic extract. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12: 200.
18. Mathur P, Ding Z, Tom Saldeen T, Mehta JL. Tocopherols in the Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Related Cardiovascular Disease. *Clin Cardiol* 2015; 38(9): 570-576.
19. Jordan JM, De Roos AJ, Renner JB, Luta G, Cohen A, Craft N, et al. A Case-Control Study of Serum Tocopherol Levels and the Alpha-to Gamma-Tocopherol Ratio in Radiographic Knee Osteoarthritis The Johnston County Osteoarthritis Project. *Am J Epidemiol* 2004; 159(10): 968-977.
20. Zang LL, Wu BN, Lin Y, Wang J, Fu L, Tang ZY. Research progress of ursolic acid's anti-tumor actions. *Chin J Integr Med* 2014; 20(1): 72-79.
21. Venugopal R, Liu RH. Phytochemicals in diets for breast cancer prevention: The importance of resveratrol and ursolic acid. *Food Science and Human Wellness* 2012; 1(1): 1-13.
22. Nashed B, Yeganeh B, HayGlass KT, Moghadasian MH. Antiatherogenic effects of dietary plant sterols are associated with inhibition of proinflammatory cytokine production in Apo E-KO mice. *J Nutr* 2005; 135(10): 2438-2444.
23. Bradford PG, Awad AB. Modulation of signal transduction in cancer cells by phytosterols. *Biofactors* 2010; 36(4): 241-247.
24. Yamasaki M, Kitagawa T, Koyanagi N, Chujo H, Maeda H, Kohno-Murase J, et al. Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. *Nutrition* 2006; 22(1): 54-49.
25. Suzuki R, Noguchi R, Ota T, Abe M, Miyashita K, Kawada T. Cytotoxic effect of conjugated trienoic fatty acids on mouse tumor and human monocytic leukemia cells. *Lipids* 2001; 36(5): 477-482.
26. Grossmann ME, Mizuno NK, Schuster T, Cleary MP. Punicic acid is a  $\omega$ -5 fatty acid capable of inhibiting breast cancer proliferation. *International Journal of Oncology* 2010; 36(2): 421-426.
27. Veluri R, Singh RP, Liu Z, Thompson JA, Agarwal R, Agarwal C. Fractionation of grape seed extract and identification of gallic

- acid as one of the major active constituents causing growth inhibition and apoptotic death of DU145 human prostate carcinoma cells. *Carcinogenesis* 2006; 27(7): 1445-1453.
28. Madlener S, Illmer C, Horvath Z, Saiko P, Losert A, Herbacek I, et al. Gallic acid inhibits ribonucleotide reductase and cyclooxygenases in human HL-60 promyelocytic leukemia cells. *Cancer Lett* 2007; 245(1-2): 156-162.
  29. Masamune A, Satoh M, Kikuta K, Suzuki N, Satoh K, Shimosegawa T. Ellagic acid blocks activation of pancreatic stellate cells. *Biochem Pharmacol* 2005; 70(6): 869-878.
  30. Hwang HJ, Park HJ, Chung H-J, Min H-Y, Park E-J, Hong J-Y, et al. Inhibitory effects of caffeic acid phenethyl ester on cancer cell metastasis mediated by the down-regulation of matrix metalloproteinase expression in human HT1080 fibrosarcoma cells. *J Nutr Biochem* 2006; 17(5): 356-362.
  31. Jin U-H, Chung T-W, Kang S-K, Suh S-J, Kim J-K, Chung K-H, et al. Caffeic acid phenyl ester in propolis is a strong inhibitor of matrix metalloproteinase-9 and invasion inhibitor: isolation and identification. *Clin Chim Acta* 2005; 362(1): 57-64.
  32. Gouni-Berthold I, Sachinidis A. Molecular mechanisms explaining the preventive effects of catechins on the development of proliferative diseases. *Curr Pharm Des* 2004; 10(11): 1261-1271.
  33. Bagchi D, Sen CK, Bagchi M, Atalay M. Anti-angiogenic, antioxidant, and anti-carcinogenic properties of a novel anthocyanin-rich berry extract formula. *Biochemistry (Mosc)* 2004; 69(1): 75-80.
  34. Galvano F, La Fauci L, Lazzarino G, Fogliano V, Ritieni A, Ciappellano S, et al. Cyanidins: metabolism and biological properties. *J Nutr Biochem* 2004; 15(1): 2-11.
  35. Hou D-X, Ose T, Lin S, Harazoro K, Imamura I, Kubo M, et al. Anthocyanidins induce apoptosis in human promyelocytic leukemia cells: structure-activity relationship and mechanisms involved. *Int J Oncol* 2003; 23(3): 705-712.
  36. Kanadaswami C, Lee L-T, Lee P-PH, Hwang J-J, Ke F-c, Huang Y-t, et al. The antitumor activities of flavonoids. *In vivo*. 2005; 19(5): 895-909.
  37. Ranganathan S, Halagowder D, Sivasithambaram ND. Quercetin Suppresses Twist to Induce Apoptosis in MCF-7 Breast Cancer Cells. *PLoS One* 2015; 10(10): e0141370.
  38. Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG, et al. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem* 2005; 16(6): 360-367.
  39. Zarfeshany A, Asgary S, Javanmard SH. Potent health effects of pomegranate. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 100.
  40. Horinaka M, Yoshida T, Shiraishi T, Nakata S, Wakada M, Nakanishi R, et al. Luteolin induces apoptosis via death receptor 5 upregulation in human malignant tumor cells. *Oncogene* 2005; 24(48): 7180-7189.
  41. Wang L, Martins-Green M. Pomegranate and its components as alternative treatment for prostate cancer. *Int J Mol Sci* 2014; 15(9): 14949-66.
  42. Kowalski J, Samojedny A, Paul M, Pietsz G, Wilczok T. Effect of kaempferol on the production and gene expression of monocyte chemoattractant protein-1 in J774. 2 macrophages. *Pharmacol Rep* 2005; 57(1): 107-112.

43. Kang JW, Kim JH, Song K, Kim SH, Yoon JH, Kim KS. Kaempferol and quercetin, components of Ginkgo biloba extract (EGb 761), induce caspase-3-dependent apoptosis in oral cavity cancer cells. *Phytother Res* 2010; 24(Suppl 1): S77-82.
44. Brusselmans K, Vrolix R, Verhoeven G, Swinnen JV. Induction of cancer cell apoptosis by flavonoids is associated with their ability to inhibit fatty acid synthase activity. *J Biol Chem* 2005; 280(7): 5636-5645.
45. Kanno S, Tomizawa A, Hiura T, Osanai Y, Shouji A, Ujibe M, et al. Inhibitory effects of naringenin on tumor growth in human cancer cell lines and sarcoma S-180-implanted mice. *Biol Pharm Bull* 2005; 28(3): 527-30.
46. Chen J, Chen AY, Huang H, Ye X, Rollyson WD, Perry HE, et al. The flavonoid nobiletin inhibits tumor growth and angiogenesis of ovarian cancers via the Akt pathway. *Int J Oncol* 2015; 46(6): 2629-2638.
47. Scherbakov AM, Andreeva OE. Apigenin Inhibits Growth of Breast Cancer Cells: The Role of ER $\alpha$  and HER2/neu. *Acta Naturae* 2015; 7(3): 133-139.
48. Czyż J, Madeja Z, Irmer U, Korohoda W, Hülser DF. Flavonoid apigenin inhibits motility and invasiveness of carcinoma cells in vitro. *Int J Cancer* 2005; 114(1): 12-18.
49. Ma X, He D, Ru X, Chen Y, Cai Y, Bruce IC, et al. Apigenin, a plant-derived flavone, activates transient receptor potential vanilloid 4 cation channel. *Br J Pharmacol* 2012; 166(1): 349-358.
50. Shi MD, Shiao CK, Lee YC, Shih YW. Apigenin, a dietary flavonoid, inhibits proliferation of human bladder cancer T-24 cells via blocking cell cycle progression and inducing apoptosis. *Cancer Cell Int* 2015; 15: 33.
51. Liang Y-C, Huang Y-T, Tsai S-H, Lin-Shiau S-Y, Chen C-F, Lin J-K. Suppression of inducible cyclooxygenase and inducible nitric oxide synthase by apigenin and related flavonoids in mouse macrophages. *Carcinogenesis* 1999; 20(10): 1945-1952.
52. Lee IR, Yang MY. Phenolic compounds from *Duchesnea chrysantha* and their cytotoxic activities in human cancer cell. *Arch Pharm Res* 1994; 17(6): 476-479.
53. Márquez Martín A, De La Puerta Vázquez R, Fernández-Arche A, Ruiz-Gutiérrez V. Suppressive effect of maslinic acid from pomace olive oil on oxidative stress and cytokine production in stimulated murine macrophages. *Free Radic Res* 2006; 40(3): 295-302.
54. Gurfinkel DM, Chow S, Hurren R, Gronda M, Henderson C, Berube C, et al. Disruption of the endoplasmic reticulum and increases in cytoplasmic calcium are early events in cell death induced by the natural triterpenoid Asiatic acid. *Apoptosis* 2006; 11(9): 1463-1471.
55. Hsum YW, Yew WT, Hong PLV, Soo KK, Hoon LS, Chieng YC, et al. Cancer chemopreventive activity of maslinic acid: suppression of COX-2 expression and inhibition of NF- $\kappa$ B and AP-1 activation in Raji cells. *Planta Med* 2011; 77(2): 152-157.
56. Tang X-L, Yang X-Y, Jung H-J, Kim S-Y, Jung S-Y, Choi D-Y, et al. Asiatic acid induces colon cancer cell growth inhibition and apoptosis through mitochondrial death cascade. *Biol Pharm Bull* 2009; 32(8): 1399-1405.
57. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum L.*): a review. *Altern Med Rev* 2008; 13(2): 128-144.



58. Rojanathammanee L, Puig KL, Combs CK. Pomegranate polyphenols and extract inhibit nuclear factor of activated T-cell activity and microglial activation in vitro and in a transgenic mouse model of Alzheimer disease. *J Nutr* 2013; 143(5): 597-605.
59. Basu A, Penugonda K. Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. *Nutr Rev* 2009; 67(1): 49-56.
60. Shema-Didi L, Kristal B, Sela S, Geron R, Ore L. Does Pomegranate intake attenuate cardiovascular risk factors in hemodialysis patients? *Nutr J* 2014, 13: 1-8.
61. 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(5): 1062-1076.
62. Rosenblat M, Aviram M. Paraoxonases role in the prevention of cardiovascular diseases. *Biofactors* 2009; 35(1): 98-104.
63. Aviram M, Rosenblat Mira. Pomegranate for Your Cardiovascular Health. *Rambam Maimonides Med J* 2013; 4(2): e0013.
64. Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG, et al. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem* 2005; 16(6): 360-367.
65. Lansky EP, Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *J Ethnopharmacol* 2007; 109(2): 177-206.
66. Evans NP, Misyak SA, Schmelz EM, Guri AJ, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J. Conjugated linoleic acid ameliorates inflammation-induced colorectal cancer in mice through activation of PPARgamma. *J Nutr* 2010; 140(3): 515-521.
67. Kohno H, Suzuki R, Yasui Y, Hosokawa M, Miyashita K, Tanaka T. Pomegranate seed oil rich in conjugated linolenic acid suppresses chemically induced colon carcinogenesis in rats. *Cancer Sci* 2004; 95(6): 481-486.
68. Adams LS, Seeram NP, Aggarwal BB, Takada Y, Sand D, Heber D. Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. *J Agric Food Chem* 2006; 54(3): 980-985.
69. Larrosa M, Tomás-Barberán FA, Espín JC. The dietary hydrolysable tannin punicalagin releases ellagic acid that induces apoptosis in human colon adenocarcinoma Caco-2 cells by using the mitochondrial pathway. *J Nutr Biochem* 2006; 17(9): 611-625.
70. Malik A, Mukhtar H. Prostate cancer prevention through pomegranate fruit. *Cell Cycle* 2006; 5(4): 371-373.
71. Adhami VM, Mukhtar H. Anti-oxidants from green tea and pomegranate for chemoprevention of prostate cancer. *Mol Biotechnol* 2007; 37(1): 52-57.
72. Bell C, Hawthorne S. Ellagic acid, pomegranate and prostate cancer-a mini review. *J Pharm Pharmacol* 2008; 60(2): 139-144.
73. Syed DN, Malik A, Hadi N, Sarfaraz S, Afaq F, Mukhtar H. Photochemopreventive effect of pomegranate fruit extract on UVA-mediated activation of cellular pathways in normal human epidermal keratinocytes. *Photochem Photobiol* 2006; 82(2): 398-405.

74. Afaq F, Malik A, Syed D, Maes D, Matsui MS, Mukhtar H. Pomegranate fruit extract modulates UV-B-mediated phosphorylation of mitogen-activated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes paragraph sign. *Photochem Photobiol* 2005; 81(1): 38-45.
75. Pacheco-Palencia LA, Noratto G, Hingorani L, Talcott ST, Mertens-Talcott SU. Protective effects of standardized pomegranate (*Punica granatum L.*) polyphenolic extract in ultraviolet-irradiated human skin fibroblasts. *J Agric Food Chem* 2008; 56(18): 8434-8441.
76. Afaq F, Saleem M, Krueger CG, Reed JD, Mukhtar H. Anthocyanin-and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *Int J Cancer* 2005; 113(3): 423-433
77. Kang SJ, Choi BR, Lee EK, Kim SH, Yi HY, Park HR, et al. Inhibitory Effect of Dried Pomegranate Concentration Powder on Melanogenesis in B16F10 Melanoma Cells; Involvement of p38 and PKA Signaling Pathways. *Int J Mol Sci* 2015; 16(10): 24219-24242.
78. Hora JJ, Maydew ER, Lansky EP, Dwivedi C. Chemopreventive effects of pomegranate seed oil on skin tumor development in CD1 mice. *J Med Food* 2003; 6(3): 157-161.
79. Sturgeon SR, Ronnenberg AG. Pomegranate and breast cancer: possible mechanisms of prevention. *Nutr Rev* 2010; 68(2): 122-128.
80. Servatkah M, Mahmoudi R, Kamali A, Tajale M, Jafari Barmak M, Nikseresht M. The Effect of Pomegranate Seed Oil on the Proliferation of Human Breast Cancer Cell Lines MCF-7 and MDA-MB468. *Armagan Danesh* 2015; 19(11): 930-937.
81. Jeune MA, Kumi-Diaka J, Brown J. Anticancer activities of pomegranate extracts and genistein in human breast cancer cells. *J Med Food* 2005; 8(4): 469-475.
82. Kim ND, Mehta R, Yu W, Neeman I, Livney T, Amichay A, et al. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 71(3): 203-217.
83. Khan N, Afaq F, Kweon M-H, Kim K, Mukhtar H. Oral consumption of pomegranate fruit extract inhibits growth and progression of primary lung tumors in mice. *Cancer Research* 2007; 67(7): 3475-3482
84. Shukla M, Gupta K, Rasheed Z, Khan KA, Haqqi TM. 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 (Lond)* 2008; 5: 9.
85. DiSilvestro RA, DiSilvestro DJ, DiSilvestro DJ. Pomegranate extract mouth rinsing effects on saliva measures relevant to gingivitis risk. *Phytother Res* 2009; 23(8): 1123-1127.
86. Azadeh M, Kermanshahi RK, Ghalayani P, Zargarzadeh, MR. Determination of *Streptococcus Sanguis* in Gingivitis Disease and Effect of  $\hat{P}$ -lactam Antibiotics on It. *J Isfahan Med School* 2010; 28(107): 1-6.
87. Pereira JV, Silva SC, Higino JS, Filho LS. Antimicrobial activity of hyroalcholic extract of *Punica granatum Linn.* on plaque forming microorganisms. *Periodontics Rev* 2001; 12: 57-64.
88. Somu CA, Ravindra S, Ajith S, Ahmed MG. Efficacy of a herbal extract gel in the treatment of gingivitis: A clinical study. *J Ayurveda Integr Med* 2012; 3: 85-90.

89. Vahabi S, Najafi E, Alizadeh S. In vitro antimicrobial effects of some herbal essences against oral pathogens. *J Med Plants Res* 2011; 5: 4870-4878.
90. Kote S, Kote S, Nagesh L. Effect of pomegranate juice on dental plaque microorganisms (Streptococci and Lactobacilli). *Anc Sci Life* 2011; 31(2): 49-51.
91. Hajimahmoodi M, Shams-Ardakani M, Saniee P, Siavoshi F, Mehrabani M, Hosseinzadeh H, et al. In vitro antibacterial activity of some Iranian medicinal plant extracts against *Helicobacter pylori*. *Nat Prod Res* 2011; 25(11): 1059-1066.
92. Arun N, Singh DP. *Punica granatum*: A review on pharmacological and therapeutic properties. *J Pharm Sci Res* 2012; 3(5): 1240-1245.
93. Subramaniam P, Dwivedi S, Uma E, Girish Babu KL. Effect of pomegranate and aloe vera extract on streptococcus mutans: An in vitro study. *Dent Hypotheses* 2012; 3: 99-105.
94. Koh KH, Tham FY. Screening of traditional Chinese medicinal plants for quorum-sensing inhibitors activity. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44(2): 144-148.
95. Braga LC, Leite AA, Xavier KG, Takahashi JA, Bemquerer MP, Chartone-Souza E, et al. Synergic interaction between pomegranate extract and antibiotics against *Staphylococcus aureus*. *Can J Microbiol* 2005; 51(7): 541-547.
96. Dey D, Debnath S, Hazra S, Ghosh S, Ray R, Hazra B. Pomegranate pericarp extract enhances the antibacterial activity of ciprofloxacin against extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) and metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) producing gram-negative bacilli. *Food Chem Toxicol* 2012; 50(12): 4302-4309.
97. Prasad D, Kunnaiah R. *Punica granatum*: A review on its potential role in treating periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol* 2014; 18(4): 428-432.
98. Duman AD, Ozgen M, Dayisoylu KS, Erbil N, Durgac C. Antimicrobial activity of six pomegranate (*Punica granatum* L.) varieties and their relation to some of their pomological and phytonutrient characteristics. *Molecules* 2009; 14(5): 1808-1817.
99. Howell AB, D'Souza DH. The pomegranate: effects on bacteria and viruses that influence human health. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 606212.
100. Hayouni EA, Miled K, Boubaker S, Bellasfar Z, Abedrabba M, Iwaski H, et al. Hydroalcoholic extract based ointment from *Punica granatum* L. peels with enhanced in vivo healing potential on dermal wounds. *Phytomedicine* 2011; 18(11): 976-984.
101. Sundararajan A, Ganapathy R, Huan L, Dunlap JR, Webby RJ, et al. Influenza virus variation in susceptibility to inactivation by pomegranate polyphenols is determined by envelope glycoproteins. *Antiviral Res* 2010; 88(1): 1-9.
102. Howell AB, D'Souza DH. The pomegranate: effects on bacteria and viruses that influence human health. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 606212.
103. Rosenblat M, Hayek T, Aviram M. Antioxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis*. 2006; 187(2): 363-371.
104. Banihani S, Swedan S, Alguraan Z. Pomegranate and type 2 diabetes. *Nutr Res* 2013; 33(5): 341-348.
105. McFarlin BK, Strohacker KA, Kueht ML. Pomegranate seed oil consumption during a

- period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice. *Br J Nutr* 2009; 102(1): 54-59.
106. Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, et al. Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31(6): 1023-1029.
107. Türk G, Sönmez M, Aydın M, Yüce A, Gür S, Yüksel M, et al. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats. *Clin Nutr* 2008; 27(2): 289-296.
108. Shukla M, Gupta K, Rasheed Z, Khan KA, Haqqi TM. Consumption of hydrolyzable tannins- rich pomegranate extract suppresses inflammation and joint damage in rheumatoid arthritis. *Nutrition* 2008; 24(7-8): 733-743.
109. Balbir-Gurman A, Fuhrman B, Braun-Moscovici Y, Markovits D, Aviram M. Consumption of pomegranate decreases serum oxidative stress and reduces disease activity in patients with active rheumatoid arthritis: a pilot study. *Isr Med Assoc J* 2011; 13(8): 474-479.