



The effect of aqueous extract of pomegranate seed on rat uterine smooth muscle contractility

Mahdi Nouredini^{1*}, Fariba Namdar², Ajdar Heidari¹, Hamid Reza Banafsheh¹

1. Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2. Dept. of physiology, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 21 Jul 2013

Accepted: 28 Sept 2013

Abstract

Introduction: Considering the importance of uterine contractions in uterus retraction and reducing post-partum hemorrhage and the current findings on the effect of the alcoholic extract of pomegranate seed on the uterine contractility, only few studies were made on this issue. In the present study the cumulative effect of the aqueous extract of pomegranate seed on the uterine smooth muscle contractility of virgin rats were studied.

Methods: This experimental study was made on 12 strips taken from the middle part of the uterine of rats (Sprague Dawley, weight 200-250 g). During the experiments the cumulative effect of the aqueous extract of pomegranate seed (2, 22, 222, 2222, 22222 µg/ml) on the basal activity of rat uterine muscle was studied. The data were analyzed using repeated measure tests at the significance level of $p < 0.05$.

Results: The cumulative effect of different concentrations of the aqueous extract of pomegranate seed significantly increased the contractile response of uterine smooth muscle in a dose-dependent manner ($p < 0.05$).

Conclusion: The aqueous extract of pomegranate seed could have potentials for the treatment of post-partum hemorrhages.

Key words: aqueous extract of pomegranate seed, uterine smooth muscle, rat

* Corresponding author e-mail: mnouredini@kaums.ac.ir
Available online at: www.phypha.ir/ppj

اثر عصاره آبی دانه انار بر فعالیت پایه عضله صاف رحم موش صحرایی بکر

مهدی نورالدینی^{۱*}، فریبا نامدار^۲، اژدر حیدری^۱، حمیدرضا بنفشه^۱
۱. مرکز تحقیقات فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان
۲. گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران

پذیرش: ۶ مهر ۹۲

دریافت: ۳۰ تیر ۹۲

چکیده

مقدمه: افزایش قدرت انقباض رحم نقش مهمی در جمع شدگی رحم و کاهش خونریزی پس از زایمان دارد و مطالعات اخیر اثر عصاره الکلی دانه انار را بر قدرت انقباضی رحمی نشان داده است. تاکنون تحقیقی در مورد اثر عصاره آبی روی قدرت انقباض رحمی در بافت ایزوله انجام نشده است. هدف از این تحقیق بررسی اثر جمعی عصاره آبی دانه انار بر قدرت انقباضی عضله صاف رحمی موش صحرایی بکر می‌باشد.

روش‌ها: در یک تحقیق تجربی، روی ۱۲ قطعه میانی رحم موشهای سالم بکر (Sprague Dawley - ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم)، اثر جمعی عصاره آبی دانه انار ($22222 \mu\text{g/ml}$ و 2222 و 222 و 22) بر فعالیت پایه عضله صاف رحم بکر، مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه داده‌ها از نرم افزار SPSS و روش آماری measure Reapeted ANOVA و ($p < 0.05$) استفاده گردید.

یافته‌ها: عصاره آبی به صورت جمعی و وابسته به دوز ($2-22222 \mu\text{g/ml}$)، قدرت انقباضی عضله صاف رحمی را افزایش داد ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: نظر به این که عصاره آبی دانه انار به صورت جمعی و وابسته به دوز قدرت انقباضی عضله صاف رحمی را افزایش می‌دهد؛ احتمالاً می‌تواند نقش مهمی در کاهش خونریزی پس از زایمان داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: عصاره آبی دانه انار، عضله صاف رحم موش صحرایی بکر

مقدمه

گیاهی که در درمان خونریزی بعد از زایمان بکار برده می‌شود شامل برگ کلم پیچ سفید [۲، ۳، ۸] و انار [۱۱] می‌باشد. از جمله موارد درمان خونریزی پس از زایمان در طب سنتی، مصرف خوراکی افشره انار می‌باشد. انار با نام علمی Punicagranatum L. و نام انگلیسی Pomegranate گیاهی متعلق به خانواده Punicaceae است [۱۲، ۲۱]. بر طبق نظریه دکاندول و شواهد موجود، انار بومی ایران و کشورهای همجوار آن است که به تدریج در نواحی آسیای مرکزی و هیمالیا، خاورمیانه، آسیای صغیر و حوزه مدیترانه گسترش یافته است و میوه برای رسیدن کامل نیاز به تابستان‌های گرم و طولانی دارد [۱۶، ۱۹، ۲۱]. خصوصیات فارماکولوژیکی قسمت‌های مختلف انار شامل خاصیت آنتی

اولین اقدام در پیشگیری و درمان خونریزی بعد از زایمان، تجویز داروهای منقبض کننده رحم است؛ زیرا مهمترین مکانیسم در هموستاز محل جفت، تنگی عروق بر اثر انقباض میومتر می‌باشد. از جمله داروهای منقبض کننده رحم اکسی توسین، متیل ارگونوین، ۱۵ متیل پروستاگلاندین F2 α پروستاگلاندین E2 و میزوپروستول می‌باشند که دارای عوارض جانبی نیز می‌باشند [۲، ۵، ۹]. همچنین داروهای

* نویسنده مسئول مکاتبات: mnoureddini@kaums.ac.ir

وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

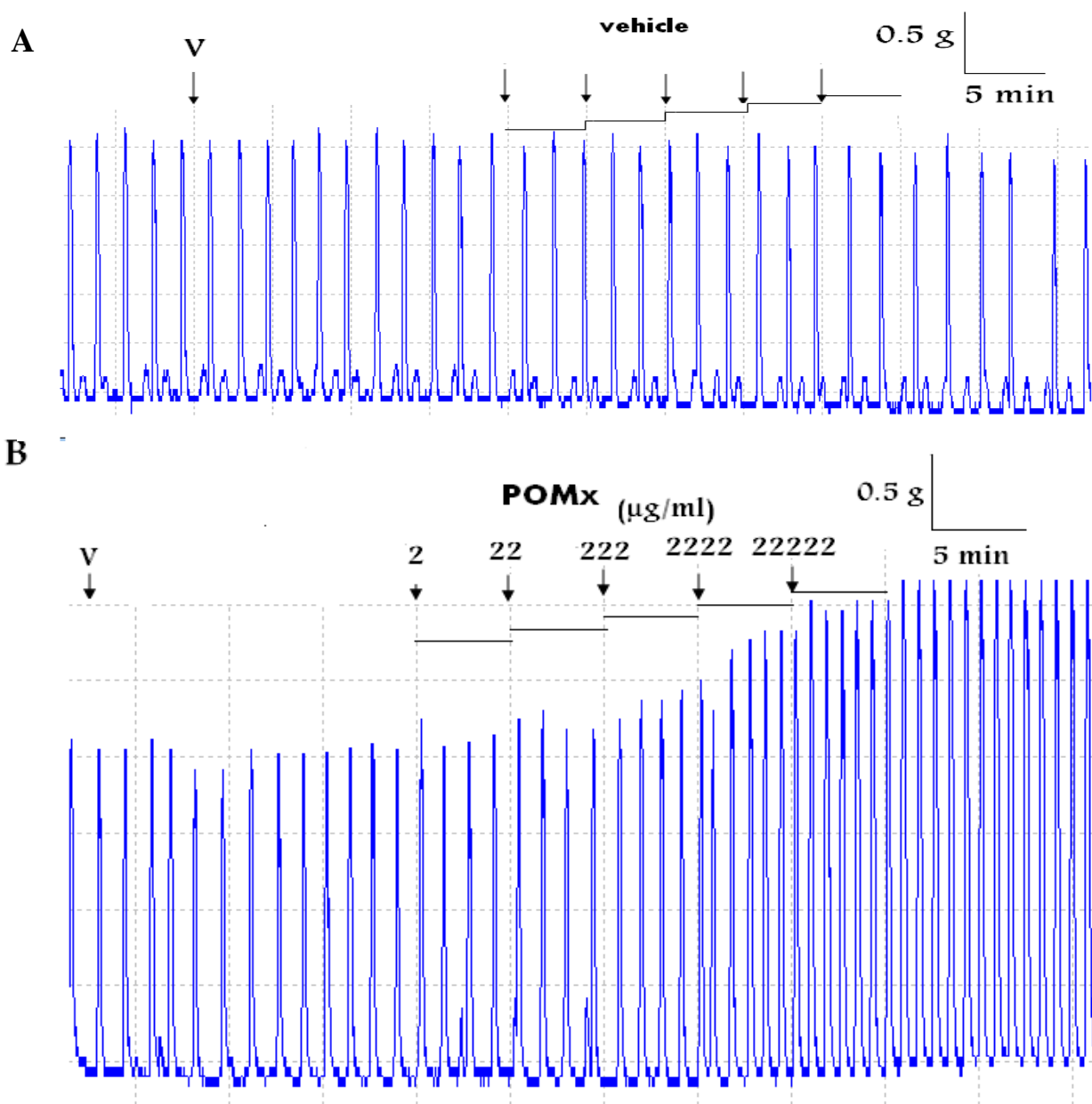
وبگاه مجله:

مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

روش تهیه عصاره آبی قسمت‌های دانه گیاه پس از شناسایی گیاه توسط مسئول باغ گیاه‌شناسی کاشان، با دست دانه گیاه جدا شده و آنرا در سایه خشک نموده، سپس قسمت دانه گیاه را پودر نموده و ۱۰ گرم آنرا با ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر به مدت یک ساعت در درجه حرارت ۱۰۰ سانتی‌گراد حرارت می‌دهیم. سپس عصاره را از صافی عبور داده و به مدت ۲۰ دقیقه با سانتریفوژ ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. عصاره صاف شده را به ظرف شیشه‌ای مسطح منتقل نموده و آن را در مجاورت حرارت ۵۰ درجه تبخیر خشک نموده پس از آن عصاره خشک شده را جمع‌آوری نموده و در ظرف مخصوص تا موقع مصرف در یخچال ۴°C نگهداری می‌شود. آماده‌سازی بافت و روندهای آزمایشگاهی: در مطالعه تجربی حاضر ۱۲ سر موش صحرایی سالم از نژاد Sprague Dawley در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز تحقیقات و تکثیر حیوانات آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی کاشان تهیه و در دمای ۲۴-۲۰°C در دوره ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی نگهداری شدند در دو گروه مساوی مورد بررسی قرار گرفتند. حیوانات به آب و غذا دسترسی کافی و آزاد داشتند. و موشها با ضربه زدن به پشت گردن بیهوش شده، سپس شکمشان باز شد و از بخش میانی و سالم رحم قطعه‌ای به طول ۱۵ mm جدا و بلافاصله به محلول سرد و اکسیژنه تایرود قرار داده شد. محلول تایرود بر حسب میلی مولار ترکیبی از (۱۳۷) NaCl، (۲/۶۸) KCl، (۱/۸) CaCl₂، (۱۱/۹) NaHCO₃، (۱/۰۵) MgCl₂، (۰/۴۲) NaH₂PO₄، (۵/۵۵) گلوکز بود. سپس قطعه رحم درون حمام بافت با حجم ۲۵ml حاوی تایرود ۲۹°C و PH (۷/۴) بین دو قلاب استیل زنگ نزن قرار داده شد. قلاب تحتانی در انتهای حمام بافت ثابت بوده و قلاب دیگر با نخ به ترانس‌دیوسر ایزومتریک متصل شد و انقباض توسط دستگاه کامپیوتر متصل به مبدل ایزومتریک حمام بافت ایزوله ثبت و بررسی شد. جریان دائم حباب‌های اکسیژن در تمام مدت انجام روندهای آزمایشگاهی در حمام بافت برقرار بود. میزان کشش اولیه اعمال شده به

اکسیدانی، استروژنیکی، ضد سرطان، ضد ویروس، ضد قند، ضد موتاسیون، ضد التهاب است [۱۰، ۱۴-۱۶]. از گل، برگ، پوست شاخه‌های جوان و ریشه، پوست میوه و رب انار به طور سنتی استفاده می‌شوند [۱۶]. کلیه قسمت‌های انار دارای تانن فراوان بوده که اثر قابض نسبتاً قوی دارند. عصاره یا جوشانده گل انار برای رفع اسهال‌های ساده، ترشحات مخاطی در دستگاه تناسلی و به همراه پوست انار به صورت قرقره برای رفع ورم لوزه استفاده می‌شود [۱۱، ۱۹]. آب انار با اثر مدر و مفرح در درمان بیماری‌های ناشی از عدم کفایت ترشح کیسه صفرا توصیه می‌شود. میوه انار حاوی تانن بسیار قوی بوده و از مقوی‌های تلخ محسوب می‌شود. جوشانده آن در درمان بیماری‌هایی از قبیل اسهال معمولی، اسهال خونی و ناراحتی معده موثر است [۱۴]. محتوی تاننی دانه انار ناچیز بوده و از آن برای رفع ترشحات مهلبی و بهبود زخم استفاده می‌شود [۶]. پوست ریشه انار به حالت تازه، خشک و یا عصاره الکلی به دلیل دارا بودن مواد آلكالویدی به منظور دفع کرم روده مورد استفاده قرار می‌گیرد. هم‌چنین از انار به دلیل خواص ضدباکتریایی و ضدالتهاب در طب سنتی استفاده می‌شود [۱۳، ۲۰]. تنها تحقیق موجود اثر عصاره الکلی دانه انار روی عضله صاف رحم، توسط Kupittayanant و همکاران انجام شد و نشان دادند کاربرد مستقیم عصاره الکلی دانه انار (که تقریباً حاوی کل ترکیبات موجود در دانه انار است)، منجر به انقباض عضله صاف رحم موش صحرایی در محیط ایزوله می‌شود [۱۱]. لذا با توجه به این که ۱- افزایش قدرت انقباض رحم نقش موثری در کاهش خونریزی پس از زایمان دارد. ۲- اثر انقباضی عصاره متانولی دانه انار بر روی رحم موش صحرایی نشان داده شده است. ۳- در طب سنتی از مصرف خوراکی افشره انار جهت کاهش خونریزی پس از زایمان استفاده می‌شده ولی مکانیسم آن مشخص نیست (که از طرق فاکتورهای انعقادی منجر به کاهش خونریزی می‌شود یا از طریق اثر روی قدرت انقباض رحم؟). ۴- عصاره آبی دانه انار در بعضی ترکیبات نسبت به افشره انار متفاوت بوده و تعداد ترکیبات محدودتری نسبت به عصاره الکلی دارد و تهیه آن کم هزینه‌تر و احتمال عوارض جانبی و تداخل ترکیبات در واکنش‌های بیولوژیک را کاهش می‌دهد. در این تحقیق اثر انقباضی عصاره آبی دانه انار بر رحم جدا شده موش صحرایی



شکل ۱- ثبت فعالیت انقباضی رحم ناشی از اثر حامل عصاره آبی دانه انار (A) و یا عصاره آبی دانه انار در غلظت‌های مختلف (۲، ۲۲، ۲۲۲، ۲۲۲۲، ۲۲۲۲۲ µg/ml) به صورت تجمعی (B)

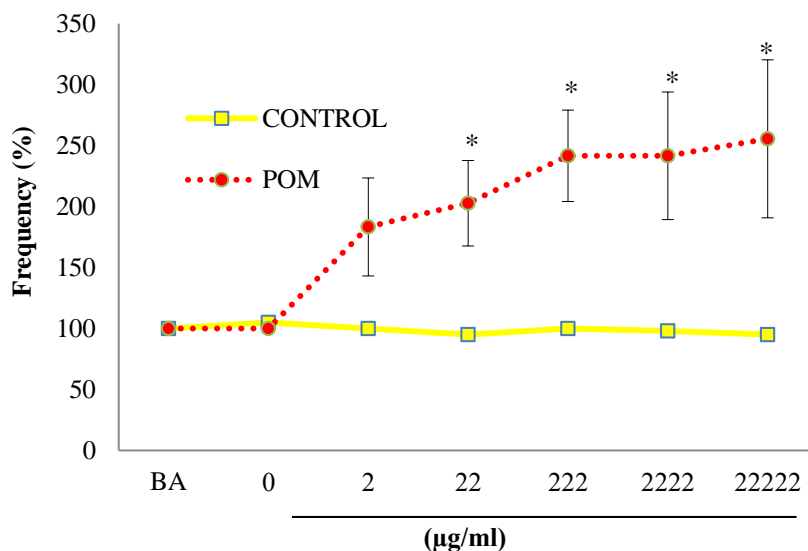
ANOVA و سطح معنی‌دار بودن ($p < 0.05$) بود.

یافته‌ها

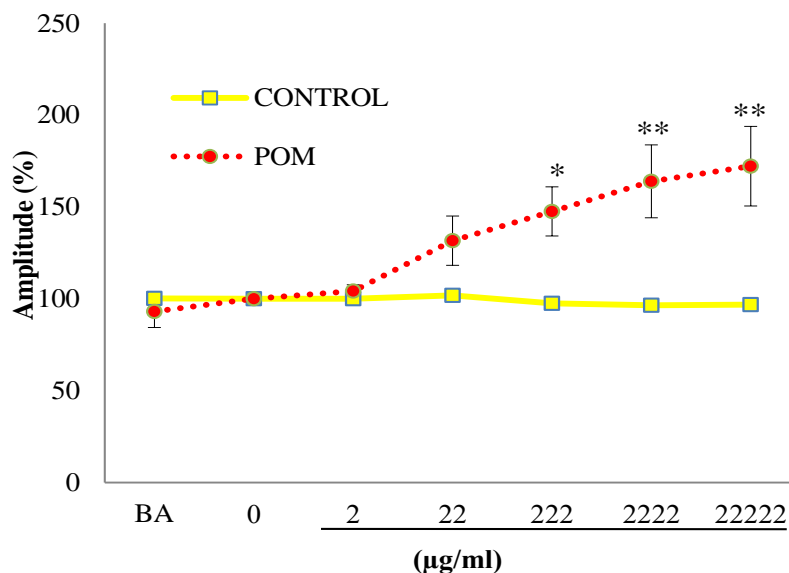
۱. اثر عصاره آبی دانه انار بر فرکانس انقباضات رحم: عصاره آبی دانه انار به صورت وابسته به دوز (۲۲۲۲۲ µg/ml و ۲۲۲۲ و ۲۲۲ و ۲۲ و ۲) و معنی‌دار فرکانس انقباضات رحم را از ۱۰۰ به $255/5 \pm 64/7$ در ۵ دقیقه افزایش داد. درحالی‌که در گروه کنترل (دریافت کننده ماده حامل عصاره آبی دانه انار)

رحم جدا شده ۱gr بود و دوره سازگاری بافت نیز ۱ ساعت به طول انجامید. هر ۱۵ دقیقه محلول تایرود در حمام بافت تعویض می‌شد. سپس اثر غلظت‌های مختلف عصاره آبی دانه انار (۲۲۲۲۲، ۲۲۲۲ و ۲۲۲ و ۲۲ و ۲) به صورت تجمعی به حمام بافت اضافه و مورد بررسی قرار گرفت. روش‌های آماری:

درصد تغییرهای نیروی انقباضی بافت در مراحل مختلف به صورت $Mean \pm SEM$ محاسبه شد. برای مقایسه داده‌ها از نرم افزار SPSS و روش آمار Repeated measure



شکل ۲- اثر عصاره آبی (POM) در غلظت‌های مختلف (۲، ۲۲، ۲۲۲، ۲۲۲۲، ۲۲۲۲۲ µg/ml) به صورت تجمعی و اثر حامل آن به تنهایی (Control) بر فرکانس فعالیت فاز یک رحمی. هر نقطه معرف $MEAN \pm SEM$ می‌باشد. BA فرکانس فعالیت انقباضی پایه رحم و 0 فرکانس فعالیت انقباضی رحم در حضور حامل آن به تنهایی. $P < 0.05$ * و $P < 0.01$ ** در مقایسه با 0 (فرکانس فعالیت فاز یک رحم در حضور حامل عصاره و گروه Control می‌باشد).

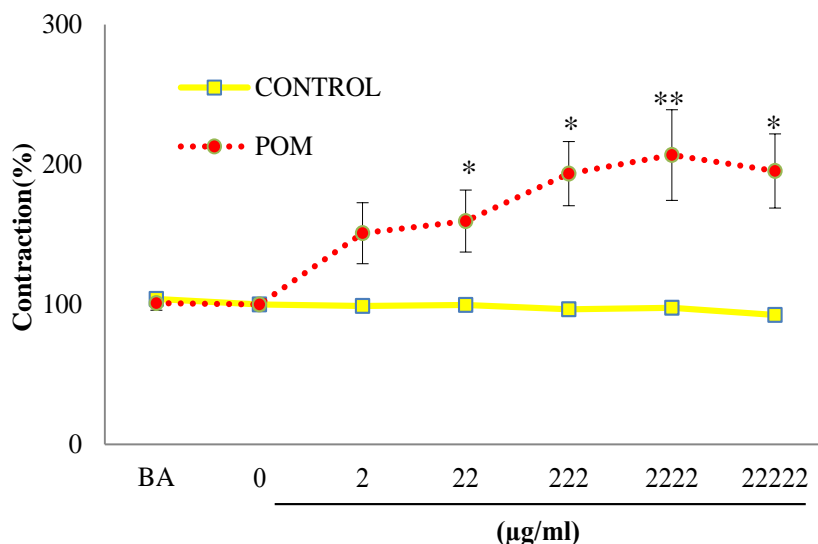


شکل ۳- اثر عصاره آبی (POM) در غلظت‌های مختلف (۲، ۲۲، ۲۲۲، ۲۲۲۲، ۲۲۲۲۲ µg/ml) به صورت تجمعی و اثر حامل آن به تنهایی (Control) بر قدرت انقباضات فاز یک رحمی. هر نقطه معرف $mean \pm sem$ می‌باشد. BA قدرت انقباضات فعالیت پایه رحم و 0 قدرت انقباضات فعالیت انقباضی رحم در حضور حامل عصاره به تنهایی. $P < 0.05$ * و $P < 0.01$ ** در مقایسه با 0، قدرت انقباضات فعالیت انقباضی رحم در حضور حامل عصاره و گروه Control می‌باشد.

۲۲۲۲ و ۲۲۲ و ۲۲ و ۲) و معنی دار قدرت انقباضی رحم را از ۱۰۰٪ به $172/2 \pm 21/67$ افزایش داد. در حالیکه در گروه کنترل (دریافت‌کننده ماده حامل عصاره آبی دانه انار) تغییر معنی‌داری در قدرت انقباضی فعالیت فاز یک رحم بوجود نیامد. یعنی اثر عصاره آبی دانه انار ناشی از اثر حامل عصاره آبی دانه انار نبود. همچنین عصاره آبی دانه انار منحنی دوز پاسخ را نسبت به گروه کنترل به سمت چپ جابه‌جا نمود. (شکل ۱ و

تغییر معنی‌داری در فرکانس فعالیت انقباضی رحم بوجود نیامد. یعنی اثر عصاره آبی دانه انار ناشی از اثر حامل عصاره آبی دانه انار نبود. همچنین عصاره آبی دانه انار منحنی دوز پاسخ را به نسبت به گروه کنترل به سمت چپ جابه‌جا نمود. (شکل ۱ و شکل ۲).

۲. اثر عصاره آبی دانه انار بر قدرت انقباضات رحم: عصاره آبی دانه انار به صورت وابسته به دوز (۲۲۲۲۲ µg/ml و



شکل ۴- اثر عصاره آبی دانه انار (POM) در غلظت‌های مختلف (۲، ۲۲، ۲۲۲، ۲۲۲۲، ۲۲۲۲۲ µg/ml) به صورت تجمعی و یا اثر حامل آن به تنهایی بر فعالیت انقباضی فاز یک رحم (سطح زیر منحنی). هر نقطه معرف mean±sem می‌باشد. BA فعالیت انقباضی پایه رحم و 0 فعالیت انقباضی پایه در حضور حامل آن به تنهایی. *P<0.05 و **P<0.01 در مقایسه با 0 (فعالیت انقباضی فاز یک رحم در حضور حامل عصاره به تنهایی) و گروه Control می‌باشد.

شکل ۳)

افزایش وابسته به دوز می‌باشد و منجر به افزایش فرکانس، قدرت انقباضی و افزایش فعالیت انقباضی عضلات صاف رحم موش بکر می‌شود.

مطالعات انجام شده توسط Promprom و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که عصاره الکلی دانه انار قدرت انقباضی و فعالیت پایه عضلات رحمی را افزایش می‌دهد [۱۱]. آنها نشان دادند عصاره الکلی دانه انار با افزایش کلسیم درون سلولی از طریق تحریک کانالهای کلسیمی نوع L، تحریک MLCK، مهار کانالهای پتاسیمی، تحریک کانالهای کلسیمی رتیکولوم سارکوپلاسمیک و یا مهار پمپ کلسیم موجود در غشاء سلول و شبکه سارکوپلاسمیک (SERCA) منجر به این پدیده می‌شود [۱۱]. تاکنون تحقیق دیگری در مورد اثر عصاره آبی دانه انار روی قدرت انقباض رحم انجام نشده است. همچنین وجود ترکیباتی چون β سیتوسترول، اسید لینولیک، کامپفرول، فیتو استروژن در عصاره الکلی دانه انار به اثبات رسیده است [۱۱]. Promprom و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که این ترکیبات دارای اثر انقباضی روی عضلات صاف می‌باشند [۱۱]. با توجه به این موضوع که عصاره الکلی دانه انار دارای اثر افزایش دهنده روی فعالیت انقباضی رحم بوده و همچنین در این تحقیق ما نیز اثبات نمودیم که عصاره آبی دانه انار نیز دارای اثر تحریکی روی فعالیت انقباضی است. می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً ترکیب یا ترکیباتی در عصاره

۳. اثر عصاره آبی دانه انار بر فعالیت انقباضی رحم (سطح زیر منحنی): عصاره آبی دانه انار به صورت وابسته به دوز (۲۲۲۲۲ و ۲۲۲۲ و ۲۲۲ و ۲۲ و ۲) و معنی دار سطح زیر منحنی را از ۱۰۰٪ به ۱۹۵/۴۴±۲۶/۴ افزایش داد. درحالیکه در گروه کنترل (دریافت کننده ماده حامل عصاره آبی دانه انار) تغییر معنی‌داری در فعالیت انقباضی فاز یک رحم بوجود نیامد. یعنی اثر عصاره آبی دانه انار ناشی از اثر حامل عصاره آبی دانه انار نبود. همچنین عصاره آبی دانه انار منحنی دوز پاسخ را نسبت به گروه کنترل به سمت چپ جابه‌جا نمود. (شکل ۱ و نمودار ۳). در کل عصاره آبی دانه انار دارای اثر تحریکی بر فرکانس، قدرت انقباض و فعالیت انقباضی رحم بوده و منحنی دوز پاسخ را به سمت چپ نسبت به کنترل جابه‌جا نمود. (شکل ۱ و ۲ و ۳ و ۴).

بحث

در این مطالعه تأثیر ۵ دوز عصاره آبی دانه انار (۲۲۲۲۲ و ۲۲۲۲ و ۲۲۲ و ۲۲ و ۲) به صورت تجمعی بر فعالیت انقباضی رحم بکر موش صحرایی مورد بررسی قرار داده شد. آزمایشات نشان دادند عصاره آبی دانه انار قدرت انقباضی رحم در موش صحرایی را افزایش می‌دهد و این

وابسته به دوز فرکانس، قدرت انقباض و فعالیت انقباضی رحم را افزایش می‌دهد. اما چه ترکیب یا ترکیباتی در این امر دخالت دارند و مکانیسم عمل آنها چیست؟ مشخص نیست. لذا مطالعه و تحقیقات بیشتری در این زمینه احتیاج است. همچنین مطالعات و تحقیقات بیشتری در مورد اثر این عصاره روی نمونه‌های رحم انسانی لازم است. در صورت اثبات اثر مشاهده شده روی عضلات صاف رحم انسان و نداشتن عوارض جانبی، ترکیبات عصاره مذکور می‌تواند به عنوان جایگزین درمانی مناسبی در کاهش خونریزی پس از زایمان مطرح شود.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه بخاطر حمایت مالی این تحقیق کمال تشکر را داریم.

آبی دانه انار وجود دارد که در عصاره الکلی نیز به طور مشترک وجود دارد و منجر به افزایش فعالیت انقباضی رحم می‌شود که باید مورد تحقیق و بررسی قرار گیرد. از جمله ترکیبات موجود در دانه انار اسید لینولئیک، بتاسیتوسترول، فیتواستروژن‌ها و کولین می‌باشند [۷، ۱] و تحقیقات نشان داده که ترکیبات بتاسیتوسترول و فیتواستروژن‌ها از طریق فعال کردن پروستاگلاندین $F2\alpha$ و $E2$ باعث افزایش کلسیم داخل سلولی و منجر به افزایش فعالیت انقباضی عضله صاف رحم می‌شود [۱۸، ۱] و همچنین کولین و مشتقات آن با تحریک گیرنده‌های موسکارینرژیک منجر به انقباض عضلات صاف می‌شود [۴، ۱۶، ۱۷]. پس احتمالاً عصاره آبی دانه انار از طریق ترکیباتی چون فیتواستروژن‌ها و کولین منجر به و افزایش فعالیت انقباض رحمی می‌شود که باید مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری کلی: عصاره آبی دانه انار به صورت تجمعی و

References

- [1] Al-Maiman SA, Ahmad D, Changes in physical and chemical properties during pomegranate (punica granatum L.) fruit maturation. *Food Chem* 76 (2002) 437-441.
- [2] Alexandrova M, Soloff MS, Oxytocin receptors and parturition. Iii. Increases in estrogen receptor and oxytocin receptor concentrations in the rat myometrium during prostaglandin f2 alpha-induced abortion. *Endocrinology* 106 (1980) 739-743.
- [3] Amir-Zargar A, The effects of aqueous and hydroalcoholic extract of cabbage (brassica oleracea L.) leaves on the contractibility of rabbits isolated uterus horn. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci & Health Service* 10 (3) (2002) 78-69.
- [4] Bentley P J, McEwen E, The effects of ion changes on the contraction of the rat uterus stimulated by oxytocin. *Br J Pharmacol Chemother* 16 (1961) 45-49.
- [5] Dildy GA, 3rd, Postpartum hemorrhage: New management options. *Clin Obstet Gynecol* 45 (2002) 330-344.
- [6] Hajhashemi V, Ghannadi A, Jafarabadi H, Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytotherapy Res* 18 (2004) 195-199.
- [7] <http://nutritiondata.self.com/facts/fruits-and-fruit-juices/2038/2>
- [8] Knight M, Callaghan W, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle M-H, Ford J, Joseph K, Lewis G, Liston R, Roberts C, Oats J, Walker J. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: A review and recommendations from the international postpartum hemorrhage collaborative group. *BMC Pregnancy Childbirth* 9 (2009) 55.
- [9] McCormick ML, Sanghvi HC, Kinzie B, McIntosh N, Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet* 77 (2002) 267-275.
- [10] Mousavinejad G, Emam-Djomeh Z, Rezaei K, Khodaparast M H H, Identification and quantification of phenolic compounds and their effects on antioxidant activity in pomegranate juices of eight iranian cultivars. *Food Chem* 115 (2009) 1274-1278.
- [11] Promprom W, Kupittayanant P, Indrapichate K, Wray S, Kupittayanant S, The effects of pomegranate seed extract and beta-sitosterol on rat uterine contractions. *Reprod Sci* 17 (2010) 288-296.

- [12] Sarkhosh A, Zamani Z, Fatahi R, Ebadi A, Rapd markers reveal polymorphism among some iranian pomegranate (*punica granatum*) genotypes. *Sci Hort* 111 (2006) 24-29.
- [13] Sarkhoush A, Zamani Z, Fatahi R, Ghorbani H, Hadian J, A review on medicinal characteristics of pomegranate (*punica granatum* l.). *J Med Plants* 6 (2007) 13-24.
- [14] Schubert SY, Lansky EP, Neeman I, Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J Ethnopharmacol* 66 (1999) 11-17.
- [15] Seeram NP, Henning SM, Zhang Y, Suchard M, Li Z, Heber D, Pomegranate juice ellagitannin metabolites are present in human plasma and some persist in urine for up to 48 hours. *J Nutr* 136 (2006) 2481-2485.
- [16] Singh R, Chidambara Murthy K, Jayaprakasha G, Studies on the antioxidant activity of pomegranate (*punica granatum*) peel and seed extracts using in vitro models. *J Agric Food Chem* 50 (2002) 81-86.
- [17] Varol F G, Hadjiconstantinou M, Zuspan F P, Neff NH, Pharmacological characterization of the muscarinic receptors mediating phosphoinositide hydrolysis in rat myometrium. *J Pharmacol Exp Ther* 249 (1989) 11-15.
- [18] Wray S, Kupittayanant S, Shmygol A, Smith RD, Burdyga T, The physiological basis of uterine contractility: A short review. *Exp Physiol* 86 (2001) 239-246.
- [19] Zamani Z, Sarkhosh A, Fatahi R, Ebadi A, Genetic relationships among pomegranate genotypes studied by fruit characteristics and rapd markers. *J Hort Sci Biotech* 82 (2007) 11-18.
- [20] Zamani Z, Zarei A, Fatahi R, Characterization of progenies derived from pollination of pomegranate cv. Malase-tourshe-saveh using fruit traits and rapd molecular marker. *Sci Hort* 124 (2010) 67-73.
- [21] Zeinalabedini M, Derazmahalleh MM, Roodbar Shojaie T, Irandoost HP, Zahravi M, Vazifehshenas M, Ebrahimi MA, Nekouei SMK, Salekdeh GH, Mardi M, Extensive genetic diversity in iranian pomegranate (*punica granatum* l) germplasm revealed by microsatellite markers. *Sci Hort* 146 (2012) 104-114.