



# 「色白こまち」の摂取による 紫外線照射後における肌色の变化および 主観的評価

竹田竜嗣<sup>1)</sup> / 吉崎裕一<sup>2)</sup> / 三浦直樹<sup>3)</sup> / 澤邊昭義<sup>4)</sup>

## Subjective Evaluation and Variation on Skin Color after Ultraviolet Irradiation by Oral Intake of Ellagic Acid Content Foods “Irojiro Komachi” from Pomegranate

Ryuji TAKEDA<sup>1)</sup> / Yuichi YOSHIKAZAKI<sup>2)</sup> / Naoki MIURA<sup>3)</sup> / Akiyoshi SAWABE<sup>4)</sup>

1) Kansai University of Welfare Sciences

2) Tsubaki Yakusho Co., Ltd., 6-26-2F Takamatsu town, Nishinomiya City, Hyogo, 663-8204

3) Miura Clinic, Higashi-Tenma Building 9F, 1-7-17 Higashi-Tenma, Kita-ku, Osaka City, Osaka, 530-0044

4) Department of Applied Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Kindai University, 3327-204 Nakamachi, Nara city, Nara, 631-8505

### ● 要旨

「色白こまち」の皮膚に対する機能性を調べるために、人工的に紫外線を皮膚に照射し、照射後の皮膚色の变化および主観的評価をプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験にて実施した。試験期間は4週間であり、機器測定による皮膚色の測定、VAS アンケートによる主観的評価を行った。その結果、皮膚色測定においてb\*値が被験食品摂取後にプラセボ食品と比較して有意に低下した。また、VAS アンケートにおいては肌のツヤで被験食品摂取後にプラセボ食品と比較して有意に改善した。これらの結果は、「色白こまち」に含まれるエラグ酸の皮膚改善効果を示唆していると考えられる。

キーワード：ザクロ、エラグ酸、光老化、b\*値

### はじめに

ザクロ (*Punica granatum*) は、ミソハギ科ザクロ属の一種で落葉小高木であり果実は甘く、食用として用いられている。また、抗酸化作用<sup>1)</sup>、抗炎症作用<sup>2)</sup>、抗がん作用<sup>3)</sup>、抗菌作用<sup>2)4)</sup>など様々な機能が報告されている。ザクロの果実には、これらの機能をもたらす有効成分として、エラグ酸、エラジタンニン、プニカ酸、フラボノイド、アントシア

ニン、アントシアニン、フラボンなどが報告されている<sup>5)6)</sup>。また、ビタミンB群、ミネラルを豊富に含むことも知られている<sup>6)</sup>。

「肌の老化」といった場合、様々な状況が想像されるが、一般にはシワの増加、弾力（ハリ）の減少、乾燥感などを指すと考えられる。これらの原因は、“老化”という言葉が示すように、加齢を起因とする肌の変化を指すと考えられる。松永<sup>1)</sup>によると皮膚の老化は、加齢による細胞機能の低下、全身のホルモンレベルの変化といった「内因性による自然老化」と、乾燥、酸化、紫外線などの外的な環境要因に起因する外因性の老化に分類されるとしている。ここでいう「酸化」とは、酸化ストレスを指す

1) 関西福祉科学大学 健康福祉学部 福祉栄養学科

2) 株式会社ツバキ薬粧

3) みうらクリニック

4) 近畿大学 農学部 応用生命化学科

と考えられ、酸化ストレスは、活性酸素による細胞の傷害がまず一番に思い立つ。

活性酸素は、体内のいたるところで発生する可能性があるが、皮膚に関しては紫外線の照射による活性酸素の発生が原因としては一番多いと考えられる。紫外線を浴びると肌は目に見える変化としては、「シワ」や「シミ」、「たるみ」、「毛穴の目立ち」、「くすみ」が生じる。これらの症状は光老化ともいわれる。紫外線を浴びても活性酸素を体内で除去することで酸化ストレスの抑制が起こるため、光老化の抑制につながると考えられる。

我々は、ザクロに含まれるエラグ酸の活性酸素の抑制効果に着目し、紫外線暴露に対する肌への影響を調べることを目的として、人工的に紫外線を肌へ照射し、皮膚色の变化やVAS アンケートによる主観的評価について、プラセボ対照二重盲検試験にて調査した。

## I. 対象および方法

### 1. 被験者

年齢が20歳以上59歳以下の健康な日本人の男性および女性で、FitzpatrickのスキントイプⅡおよびⅢに該当する者16名を対象とした。表1に被験者背景を示した。

### 2. 倫理審査委員会

試験計画は、事前に西クリニック倫理審査委員会にて、審査および承認を受けた。また、試験の実施は、「ヘルシンキ宣言」(2013年フォルタレザ改訂版)<sup>3)</sup>に基づく倫理原則および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日 文部科学省 厚生労働省)」を遵守して実施し、被験者に本研究の主旨を十分に説明した上で筆記により同意を得て試験を実施した。

### 3. 試験品

試験品は、ザクロ由来エラグ酸を1粒当たり40mg(1日摂取量は3粒120mg)含む、ソフトカプセル状の市販品「色白こまち」(以下試験食品)で、対照としたプラセボ食品は、ザクロ由来エラグ酸を含まない同様の食品とした。

### 4. 試験品の割り付け

本試験では、割付責任者が試験品の識別不能性を確認した。その後、乱数表を用いたブロック置換無作為化割付法による二重盲検法によって、それぞれ

表1 被験者背景

項目	ザクロ抽出物エラグ酸含有食品 「色白こまち」	プラセボ食品
n	16	16
男/女	4/12	2/14
年齢	42.9 ± 8.0	42.4 ± 7.7

の被験者を割付け、キーオープンまで割付表を封緘した。

## 5. 評価方法

紫外線による赤みの程度を測定するために予備調査として紫外線の照射により赤みを生じる最小紅斑量(MED)を測定した。その後、1.5倍のMEDに相当する紫外線を照射し、試験品の摂取を開始した。摂取前、摂取1週間後、2週間後、3週間後および4週間後、に、機器測定による皮膚色、VAS法による自覚アンケートを行った。

## 6. 統計解析

機器測定およびVASアンケートは、摂取前、摂取1週間後、2週間後、3週間後および4週間後においてそれぞれの群内比較は、対応のあるt検定により比較した。試験食品群とプラセボ食品群の群間比較は、Studentのt検定により比較を行った。統計解析ソフトは、Sas institute社のSAS Ver9.4により実施した。

## II. 結果

### 1. 解析対象者

試験は、試験食品群、プラセボ食品群ともに16名ずつで実施した。試験終了後、すべての被験者を有効性解析に用いた。

### 2. 機器測定による測定結果

皮膚色の变化では、明るさを示すL\*値は紫外線照射後低下する。その後、日焼けが消失するに従い上昇する。a\*値は赤みを示す指標であり、紫外線照射後に上昇しL\*値同様に低下を示す。b\*値は青みを示し、日焼けにより赤みがメラニンの生成などにより黒くなると低下する。本試験においては、表2~4に分光測色計(L\*値、a\*値、b\*値)の結果を示した。

L\*値においては、0週時からの変化量が部位1、部位2、および部位1と部位2の平均値のいずれも、2週時から4週時の各時点で対照食品群が試験

表2 L\* 値の結果

	群	n	事前 (0 週)	2 週	3 週	4 週
部位 1	試験食品	16	66.81 ± 2.32	62.38 ± 2.46	62.73 ± 2.32	62.80 ± 2.63
	対照食品	16	67.56 ± 2.16	62.50 ± 2.52	63.01 ± 2.44	63.36 ± 2.59
	p 値 (群間)		0.3481	0.8936	0.7424	0.5436
部位 2	試験食品	16	66.52 ± 2.66	62.83 ± 2.96	63.28 ± 2.65	62.97 ± 3.04
	対照食品	16	67.37 ± 2.14	62.70 ± 2.72	63.36 ± 2.75	63.57 ± 2.50
	p 値 (群間)		0.3298	0.9006	0.9315	0.5480
平均	試験食品	16	66.67 ± 2.43	62.60 ± 2.65	63.00 ± 2.41	62.88 ± 2.77
	対照食品	16	67.47 ± 2.09	62.60 ± 2.55	63.18 ± 2.55	63.46 ± 2.44
	p 値 (群間)		0.3261	0.9966	0.8378	0.5325

  

	群	n	△事前 (0 週)	△2 週	△3 週	△4 週
部位 1	試験食品	16	—	- 4.43 ± 1.84	- 4.08 ± 1.64	- 4.01 ± 2.03
	対照食品	16	—	- 5.07 ± 1.39	- 4.56 ± 1.40	- 4.20 ± 1.53
	p 値 (群間)		—	0.2784	0.3841	0.7710
部位 2	試験食品	16	—	- 3.70 ± 2.25	- 3.25 ± 2.31	- 3.56 ± 2.18
	対照食品	16	—	- 4.67 ± 1.55	- 4.01 ± 1.31	- 3.80 ± 1.23
	p 値 (群間)		—	0.1656	0.2600	0.6958
平均	試験食品	16	—	- 4.06 ± 1.91	- 3.66 ± 1.81	- 3.79 ± 1.93
	対照食品	16	—	- 4.87 ± 1.26	- 4.28 ± 1.16	- 4.00 ± 1.08
	p 値 (群間)		—	0.1693	0.2590	0.6973

平均値 ± 標準偏差

食品群より減少したが、両群間に有意差は認められなかった。

b\* 値において、部位 1 では、0 週時の b\* 値は試験食品群で 15.77 ± 2.42、対照食品群で 14.5 ± 2.06 と有意差は認められなかった。試験食品群では、2 週時に 17.86 ± 1.93、3 週時に 18.00 ± 2.14、4 週時に 18.04 ± 1.97、対照食品群では 2 週時に 17.69 ± 1.61、3 週時に 17.65 ± 1.52、4 週時に 17.62 ± 1.44 となり、0 週時からの変化量が 2 週時に試験食品群で対照食品群より有意に増加抑制され、3 週時および 4 週時に増加抑制する傾向が認められた。

部位 2 では、0 週時の b\* 値は試験食品群で 15.63 ± 2.46、対照食品群で 14.08 ± 1.86 と対照食品群が試験食品群より低値を示す傾向であったが、有意差は認められなかった。試験食品群では、2 週時に 17.33 ± 2.12、3 週時に 16.95 ± 2.11、4 週時に 17.46 ± 2.19、対照食品群では 2 週時に 17.02 ± 1.71、3 週時に 17.29 ± 1.71、4 週時に 17.26 ± 1.58 となり、0 週時からの変化量が 2 週時から 4 週時に

試験食品群で対照食品群より有意に増加抑制された。

部位 1 と部位 2 の平均値では、0 週時の b\* 値は被験食品群で 15.70 ± 2.37、対照食品群で 14.29 ± 1.91 と対照食品群が試験食品群より低値を示す傾向であったが、有意差は認められなかった。試験食品群では、2 週時に 17.59 ± 1.95、3 週時に 17.47 ± 2.03、4 週時に 17.75 ± 1.95、対照食品群では 2 週時に 17.35 ± 1.60、3 週時に 17.47 ± 1.56、4 週時に 17.44 ± 1.45 となり、0 週時からの変化量が 2 週時から 4 週時に試験食品群で対照食品群より有意に増加抑制された。

a\* 値については、部位 1、部位 2、および 2 カ所の平均値のすべてにおいて、0 週から 4 週の各測定時、および 0 週時からの変化量のいずれも両群間に有意差は認められなかった。

### 3. VAS アンケートによる自覚症状の改善

表 5 ~ 7 に VAS アンケートスコアの結果を示した。

表3 a\* 値の結果

	群	n	事前 (0週)	2週	3週	4週
部位1	試験食品	16	4.10 ± 1.48	6.24 ± 1.44	5.82 ± 1.24	5.85 ± 1.45
	対照食品	16	4.16 ± 1.41	6.49 ± 1.62	6.08 ± 1.56	5.57 ± 1.13
	p 値 (群間)		0.9019	0.6436	0.6095	0.5503
部位2	試験食品	16	4.27 ± 1.57	6.04 ± 1.64	5.87 ± 1.56	5.91 ± 1.85
	対照食品	16	4.47 ± 1.65	6.67 ± 2.08	6.02 ± 1.77	5.72 ± 1.59
	p 値 (群間)		0.7249	0.3510	0.8006	0.7586
平均	試験食品	16	4.18 ± 1.49	6.14 ± 1.51	5.85 ± 1.36	5.88 ± 1.61
	対照食品	16	4.32 ± 1.45	6.58 ± 1.82	6.05 ± 1.61	5.64 ± 1.29
	p 値 (群間)		0.8001	0.4614	0.7020	0.6542

  

	群	n	△事前 (0週)	△2週	△3週	△4週
部位1	試験食品	16	—	2.14 ± 1.07	1.72 ± 0.95	1.75 ± 1.00
	対照食品	16	—	2.33 ± 0.83	1.91 ± 1.10	1.40 ± 0.94
	p 値 (群間)		—	0.5800	0.5967	0.3282
部位2	試験食品	16	—	1.78 ± 1.08	1.60 ± 1.28	1.64 ± 1.14
	対照食品	16	—	2.20 ± 1.41	1.55 ± 1.03	1.25 ± 1.09
	p 値 (群間)		—	0.3459	0.8995	0.3281
平均	試験食品	16	—	1.96 ± 0.99	1.66 ± 1.01	1.69 ± 0.95
	対照食品	16	—	2.26 ± 0.98	1.73 ± 0.86	1.33 ± 0.77
	p 値 (群間)		—	0.3829	0.8324	0.2382

平均値 ± 標準偏差

「目の下のくま」の項目について、0週時の体感指数は被験食品群で $6.3 \pm 2.8$ 、対照食品群で $6.3 \pm 2.3$ と有意差は認められなかった。試験食品群では、2週時に $5.2 \pm 3.0$ 、3週時に $5.3 \pm 2.6$ 、4週時に $5.2 \pm 2.5$ と0週時より有意に減少した。対照食品群では4週時に $4.9 \pm 2.3$ と0週時より有意に減少した。群間比較では、3週時において0週時からの変化量が試験食品群で対照食品群より有意に減少した。

「ソバカス」の項目について、0週時の体感指数は試験食品群で $4.0 \pm 2.7$ 、対照食品群で $5.4 \pm 2.8$ と有意差は認められなかった。試験食品群では、3週時に $3.5 \pm 2.5$ 、4週時に $3.5 \pm 2.5$ 、対照食品群では3週時に $5.2 \pm 2.5$ 、4週時に $5.0 \pm 2.4$ と3週時および4週時に試験食品群が対照食品群より低値を示す傾向が認められた。群内比較では、いずれの群も体感指数の有意な変化は認められなかった。

「肌のつや」の項目について、0週時の体感指数は試験食品群で $6.5 \pm 1.4$ 、対照食品群で $6.2 \pm 1.7$

と有意差は認められなかった。試験食品群では、2週時に $5.3 \pm 1.9$ 、3週時に $5.4 \pm 1.5$ と0週時より有意に減少し、4週時に $5.6 \pm 2.0$ と減少する傾向が認められた。対照食品群では4週時に $5.3 \pm 2.0$ と0週時より有意に減少した。群間比較では、2週時および3週時において、0週時からの変化量が試験食品群で対照食品群より有意に減少した。

「化粧のり」の項目について、0週時の体感指数は試験食品群で $4.6 \pm 1.5$ 、対照食品群で $6.2 \pm 1.5$ と試験食品群が対照食品群より有意に低値を示した。対照食品群では、2週時に $5.4 \pm 1.6$ 、3週時に $5.2 \pm 2.2$ と0週時より減少する傾向が認められ、4週時に $4.6 \pm 2.1$ と有意に減少した。一方、試験食品群では0週時との比較で有意差は認められなかった。0週時の群間に有意差が認められたため、0週時からの変化量で比較すると、2週時および3週時に対照食品群が試験食品群より減少する傾向が認められ、4週時に有意に減少した。

表4 b\* 値の結果

	群	n	事前 (0週)	2週	3週	4週
部位1	試験食品	16	15.77 ± 2.42	17.86 ± 1.93	18.00 ± 2.14	18.04 ± 1.97
	対照食品	16	14.50 ± 2.06	17.69 ± 1.61	17.65 ± 1.52	17.62 ± 1.44
	p 値 (群間)		0.1185	0.7958	0.5979	0.4894
部位2	試験食品	16	15.63 ± 2.46	17.33 ± 2.12	16.95 ± 2.11	17.46 ± 2.19
	対照食品	16	14.08 ± 1.86	17.02 ± 1.71	17.29 ± 1.71	17.26 ± 1.58
	p 値 (群間)		0.0539*	0.6483	0.6138	0.7656
平均	試験食品	16	15.70 ± 2.37	17.59 ± 1.95	17.47 ± 2.03	17.75 ± 1.95
	対照食品	16	14.29 ± 1.91	17.35 ± 1.60	17.47 ± 1.56	17.44 ± 1.45
	p 値 (群間)		0.0732*	0.7066	0.9979	0.6075

	群	n	△事前 (0週)	△2週	△3週	△4週
部位1	試験食品	16	—	2.08 ± 1.60	2.22 ± 1.40	2.27 ± 1.59
	対照食品	16	—	3.20 ± 1.03	3.15 ± 1.18	3.12 ± 1.07
	p 値 (群間)		—	0.0259**	0.0523*	0.0857*
部位2	試験食品	16	—	1.70 ± 1.41	1.31 ± 1.40	1.83 ± 1.28
	対照食品	16	—	2.93 ± 0.86	3.21 ± 0.83	3.18 ± 0.91
	p 値 (群間)		—	0.0055**	< 0.0001**	0.0018**
平均	試験食品	16	—	1.89 ± 1.39	1.77 ± 1.19	2.05 ± 1.30
	対照食品	16	—	3.06 ± 0.88	3.18 ± 0.95	3.15 ± 0.90
	p 値 (群間)		—	0.0077**	0.0008**	0.0092**

平均値 ± 標準偏差 (\*\* :  $p < 0.05$ , \* :  $p < 0.10$ )

表5 VAS アンケートスコアの結果 [その1]

	群	n	事前 (0週)	2週	3週	4週
目の下のくま	試験食品	16	6.3 ± 2.8	5.2 ± 3.0	5.3 ± 2.6	5.2 ± 2.5
	対照食品	16	6.3 ± 2.3	6.0 ± 2.7	5.9 ± 2.0	4.9 ± 2.3
そばかす	試験食品	16	4.0 ± 2.7	3.9 ± 2.8	3.5 ± 2.5	3.5 ± 2.5
	対照食品	16	5.4 ± 2.8	4.8 ± 2.6	5.2 ± 2.5	5.0 ± 2.4
肌のつや	試験食品	16	6.5 ± 1.4	5.3 ± 1.9	5.4 ± 1.5	5.6 ± 2.0
	対照食品	16	6.2 ± 1.7	5.9 ± 1.7	6.2 ± 1.9	5.3 ± 2.0
化粧のり	試験食品	16	4.6 ± 1.5	4.8 ± 1.8	5.1 ± 1.8	4.9 ± 1.3
	対照食品	16	6.2 ± 1.5	5.4 ± 1.6	5.2 ± 2.2	4.6 ± 2.1

平均値 ± 標準偏差

### Ⅲ. 考 察

本試験では、「色白こまち」の紫外線照射後の肌色の変化をプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間試験にて実施した。その結果、b\* 値の有意な改善が示された。

紫外線で皮膚に対して影響を及ぼす可能性がある

ものは、UVBの一部と、UVAである。以前は、UVBがビタミンDの合成に重要な役割を持っており、日光浴が推奨されていた時期もあったが、ビタミンDは、食物から大部分を吸収できるので過度の日光浴は、現在推奨されていない。そのためどちらかという紫外線の皮膚への影響は、ほとんどが有害であると考えられている。特に、光反応性によ

表6 VAS アンケートスコアの結果〔その2〕(0週からの変化量)

	群	n	△事前(0週)	△2週	△3週	△4週
目の下のくま	試験食品	16	—	-1.1 ± 1.7	-1.0 ± 1.0	-1.1 ± 1.4
	対照食品	16	—	-0.3 ± 1.7	-0.4 ± 1.0	-1.4 ± 2.0
そばかす	試験食品	16	—	-0.1 ± 1.2	-0.5 ± 1.4	-0.5 ± 1.4
	対照食品	16	—	-0.6 ± 2.4	-0.2 ± 2.3	-0.3 ± 2.3
肌のつや	試験食品	16	—	-1.2 ± 1.3	-1.1 ± 1.0	-0.9 ± 1.9
	対照食品	16	—	-0.3 ± 1.2	0.0 ± 1.5	-0.9 ± 1.6
化粧のり	試験食品	16	—	0.3 ± 1.6	0.6 ± 2.2	0.5 ± 1.5
	対照食品	16	—	-0.8 ± 1.6	-0.8 ± 1.8	-1.5 ± 1.9

平均値 ± 標準偏差

表7 VAS アンケートスコアの群間比較のp値

	n	事前(0週)	2週	3週	4週	△2週	△3週	△4週
目の下のくま	16	0.9613	0.4187	0.4702	0.6470	0.1515	0.0809*	0.5785
そばかす	16	0.1598	0.3229	0.0656*	0.0787*	0.5385	0.6553	0.8017
肌のつや	16	0.5843	0.3299	0.1794	0.6886	0.0432**	0.0175**	0.9759
化粧のり	16	0.0081**	0.2912	0.9049	0.6622	0.0789*	0.0734*	0.0069**

(\*\* :  $p < 0.05$ , \* :  $p < 0.10$ )

表8 VAS アンケートスコアの群内比較のp値

	群	n	2週	3週	4週
目の下のくま	試験食品	16	0.0147**	0.0009**	0.0080**
	対照食品	16	0.5072	0.2021	0.0116**
そばかす	試験食品	16	0.6542	0.1871	0.1585
	対照食品	16	0.3701	0.7722	0.5638
肌のつや	試験食品	16	0.0024**	0.0003**	0.0728*
	対照食品	16	0.4113	0.9873	0.0354**
化粧のり	試験食品	16	0.4898	0.3646	0.2573
	対照食品	16	0.0711*	0.0919*	0.0115**

(\*\* :  $p < 0.05$ , \* :  $p < 0.10$ )

り化粧品など皮膚表面へ塗布した物質がアレルギー物質などに変換されると光線過敏症や各種疾患の原因になるため、過度の日光浴は避けた方が良いとされている。また、直接的な光反応性だけでなく、細胞内で生成される活性酸素も、紫外線の影響が大きく、間接的ではあるが、酸化ストレスにもつながる。

紫外線が皮膚に与える生理的な影響については、紅斑や水泡を生じ、表皮が落屑する現象をサンバーンや、短波長の紫外線による表皮細胞のDNAの直接的な障害、DNAの回復不可能な障害によって生

じるアポトーシス、紅斑反応につながる一酸化窒素(NO)産生の亢進からもたらされるCyclooxygenase(COX)の誘導、PGE<sub>2</sub>の産生促進<sup>3)</sup>がある。また、間接的な影響としては、表皮細胞のIL-10、TNF- $\alpha$ などのサイトカインの産生が関与する免疫抑制作用<sup>4)</sup>もある。以上は、主に皮膚の表皮細胞に対する影響であるが、このほかにも、色素細胞にもメラニン生成を起因とする色素沈着もある。このように、紫外線には、直接および間接的影響を問わず、皮膚に対して、様々な生理作用をもたらす。

本試験では、皮膚色の変化を指標としたが、肌の

暗色化の指標である  $b^*$  値の改善をザクロ由来エラグ酸含有食品「色白こまち」が示したことにより、ザクロ由来エラグ酸含有食品「色白こまち」が紫外線によって生じる酸化ストレスの有意な減少効果が示唆された。これらの機能性は、光老化を防ぐ可能性も示唆される。また、安全性においては、試験品を起因とする重篤な有害事象も発生せず、4週間の摂取に問題がないことが示された。

#### IV. ま と め

ザクロ由来のエラグ酸を含む食品である「色白こまち」の摂取による紫外線暴露後の肌への影響を調査した。その結果、肌の暗色化に関連する指標である  $b^*$  値の有意な改善が示された。本結果より試験品の摂取による紫外線暴露によって生じる酸化ストレスの抑制効果が示された。

#### V. 利益相反

本試験は、株式会社ツバキ薬粧の資金により実施した。

#### 参 考 文 献

1) Noda Y, Kaneyuki T, Mori A, et al : Antioxidant

Activities of Pomegranate Fruit Extract and Its Anthocyanidins : Delphinidin, Cyanidin, and Pelargonidin. *J Agri Food Chem* **50** : 166-171, 2002.

- 2) Ismail T, Sestili P and Akhtar S : Pomegranate peel and fruit extracts : a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *J Ethnopharmacol* **143** : 397-405, 2012.
- 3) Adhami VM, Siddiqui IA, Syed DN, et al : Oral infusion of pomegranate fruit extract inhibits prostate carcinogenesis in the TRAMP model. *Carcinogenesis* **33** : 644-651, 2011.
- 4) Al-Zoreky NS : Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit peels. *Int J Food Microbiol* **134** : 244-248, 2009.
- 5) Jurenka JS : Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.) : a review. *Altern Med Rev* **13** : 128-144, 2008.
- 6) Rahimi HR, Arastoo M and Ostad SN : A Comprehensive Review of *Punica granatum* (Pomegranate) Properties in Toxicological, Pharmacological, Cellular and Molecular Biology Researches. *Iran J Pharm Res* **11** : 385-400, 2012.