مجله علمی ـ پژوهشی زیست‌شناسی جانوری تجربی
سال ششم، شماره اول، پیاپی بیست و یکم، تابستان ۱۳۹۶ (۷۹-۷۱)

اثرات تعدیل کنندگی پودر سیر بر استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با سیانید دربرخی بافت‌های موش صحرایی

حسن باغشنی[۱*]، وحیده قدسی[۲]

۱. دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹٤/۱۱/۱۲ - تاریخ تصویب: ۱۳۹٦/۵/۲۹)

چکیده

مسمومیت مزمن با سیانید می‌تواند موجب ایجاد آسیب در بافت‌های مختلف گردد. در مطالعه حاضر اثرات مسمومیت مزمن با سیانید پتاسیم (KCN) بر برخی شاخص‌های وضعیت اکسیداتیو و همچنین اثرات تعدیل‌کنندگی پودر سیر مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه تجربی مداخله ای تعداد ۲٤ سر موش صحرایی نر در ٤ گروه ٦ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ به‌عنوان کنترل در نظر گرفته شد. گروه ۲ آب آشامیدنی حاوی سیانید (۵۰۰mg/L KCN) دریافت نمود. گروه ۳ آب آشامیدنی حاوی KCN (۵۰۰ mg/L) و جیره غذایی حاوی ۵٪ پودر سیردریافت نمود. گروه ٤ با رژیم غذایی حاوی ۵٪ پودر سیر تغذیه شد. زمان انجام مطالعه تجربی ٤۲ روز بود. سیانید باعث افزایش غلظت مالون دی آلدهید (MDA) در تمام بافت‌های مورد مطالعه گردید، البته این افزایش فقط در کلیه، قلب و مغز معنی‌دار بود. همچنین افزایش معنی‌دار میزان گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها در بافت کبد و کلیه به دنبال مسمومیت با سیانید مشاهده گردید. مصرف سیر در گروه ۳ به طور مؤثری باعث کاهش مقادیر MDA در بافت‌های کبد و مغز گردید طوری که میزان این پارامترها اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند. علاوه بر این میزان گروههای کربونیل نیز درکبد وکلیه گروه ۳ کاهش قابل توجهی داشت طوری‌که میزان این پارامترها اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که سیر دارای اثر تعدیل‌کننده بر آسیب اکسیداتیو ناشی از سیانید در موش صحرایی است و می‌تواند اثرات درمانی و پیشگیری‌کننده در مسمومیت با سیانید داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: مسمومیت با سیانید، سیر، آسیب اکسیداتیو.

Modulatory effects of garlic powder on cyanide-induced oxidative stress in some tissues of rat

Hasan Baghshani[1*], Vahide Ghodsi[2]

1. Associate Professor in Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2. Ph.D. Student in physiology, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

(Received: Feb. 1, 2016 - Accepted: Aug. 20, 2017)

Abstract

Chronic cyanide intoxication has been shown to induce damage in various tissues. In the present study the effects of chronic exposure to potassium cyanide (KCN) on some oxidative stress-related parameters as well as Modulatory effects of garlic powder were studied. 18 male wistar rats were assigned into three groups, 6 in each group. Group 1 served as control group. Group 2 received cyanide (KCN, 500 mg/L) in drinking water for 42 days. Rats in Group 3 received water containing KCN (500 mg/L in drinking) and also were fed a diet containing 5% garlic powder for 42 days. Cyanide caused increase in malondialdehyde (MDA) concentartins in all studies tissues, although the increase was only significant ($P<0.05$) in kidney, heart and brain. Significant increase of protein carbonyls was also observed in liver and kidney following cyanide poisoning. Garlic supplementation in group 3 effectively decreased the augmented levels of MDA in kidney and brain to the levels that were not significantly different from control group. Moreover, values of protein carbonyl groups was also decreased notably in liver and kidney of group 3 to the levels that were not significantly different from control group. Results of the present study show that garlic has modulatory effect on cyanide-induced oxidative stress damage in rat and could have therapeutic and prophylactic effects on cyanide poisoning.

Keywords: Cyanide poisoning, Garlic, Oxidative damage

* نویسندهٔ مسئول: حسن باغشنی E-mail: baghishani@ferdowsi.um.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

سیانید یک ترکیب سمی قوی و بسیار کشنده است که انتشار محیطی گسترده‌ای دارد. بسیاری از مواد طبیعی و همچنین محصولات صنعتی حاوی سیانید می‌باشند. بیش از ۲۵۰۰ گونه گیاهی مقدار چشمگیری گلیکوزیدهای سیانوژنیک تولید می‌کنند گلیکوزیدهای سیانوژن موجود در این گیاهان در دستگاه گوارش تجزیه شده و منجر به آزاد شدن گاز HCN می‌شوند که به راحتی از مخاطات جذب می‌شود (Rajat *et al*., 2005). سیانید در سنتز مواد شیمیایی و پلاستیکی و فرایندهای مرتبط با استخراج و ذوب فلزات کاربرد داردکه به عنوان منابع صنعتی سیانید مطرح می باشند و مواد زائد این صنایع می‌تواند حاوی مقادیر زیادی سیانید باشد. دسترسی انسان و دام به محیط زیست آلوده با توجه به راه‌های فراوان آلودگی به سیانید بسیار آسان می‌باشد. مسمومیت و مرگ ومیر ناشی از سیانید در انسان و گونه‌های مختلف حیوانات گزارش گردیده است (Aslani *et al*., 2004).

سیانید با مهار سیتوکروم اکسیداز باعث توقف تنفس سلولی و هایپوکسی سیتوکسیک می‌شود و از این طریق موجب مرگ سلولی سریع در مسمومیت حاد می‌شود. علاوه بر مسمومیت حاد، مسمومیت مزمن باسیانید نیزدر انسان و حیوانات در سال‌های اخیر مکرراً گزارش شده است. به نظر می‌رسد طیف وسیعی از مشکلات سم‌شناختی سیانید به موجب مسمومیت مزمن با این ترکیب، در اثر در معرض قرار گرفتن تدریجی با سیانید از طریق رژیم غذایی، صنایع مختلف و منابع طبیعی باشد (Mathangi *et al*., 2000). مطالعات تجربی در گونه‌های مختلف حیوانی نشان داده که مواجهه مزمن با سیانید باعث کاهش وزن، گواتر، آسیب‌های چشمی و آسیب در سیستم عصبی مرکزی می‌شود (Kamalu, 1995; Sousa *et al*., 2002). علاوه بر این مسمومیت مزمن با سیانید موجب ایجاد اثرات پاتولوژیک در چندین بافت در انسان و حیوانات گردیده است (Sousa *et al*., 2002; Soto-Blanco & Gorniak 2003). با وجود اینکه مکانیسم دقیق ایجاد این اثرات مضر بافتی توسط سیانید هنوز نامعلوم است، برخی محققین آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از سیانید (مانند افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و نیتریک اکساید- مهار آنزیم‌های آنتی اکسیدان و مهار زنجیره تنفسی میتوکندری) را در ایجاد بخشی از اثرات سیتو تو کسیک این ترکیب دخیل می‌دانند (Okolie & Iroanya, 2003; Okolie & Asonye, 2004). سیانید با مهار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مثل سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و کاتالاز باعث افزایش تولید آنیون سوپراکسید و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود (Muller & Krieglstein,1995; Gunasekar *et al*., 1996; Daya *et al*., 2002). گزارش شده است که تجویز انواعی از ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت می‌تواند اثر پیشگیری‌کننده در برابر آسیب‌های بافتی ناشی از سیانید داشته باشد (Okolie & Iroanya, 2003; Okolie & Asonye, 2004).

برای درمان مسمومیت‌ها و یا پیشگیری از اثرات مضر آنها کاربرد ترکیبات مختلف با منشأ طبیعی به صورت روز افزونی در حال گسترش است. تعدادزیادی از آنتی‌دوت‌های معمول شناخته شده که برای درمان مسمومیت با سیانید استفاده می‌شوند عوارض جانبی جدی دارند (Astier & Baud 1996; Bhattacharya, 2000). برای مثال تجویز نیتریت‌ها (آمیل نیتریت، سدیم نیتریت و سدیم تیوسولفات) می‌تواند باعث بروز مشکلات قلبی عروقی گردد (Bhattacharya *et al*., 2009). تأثیر سیر در کاهش برخی تغییرات بیوشیمیایی ناشی ازسیانید گزارش شده است (Ghodsi & Baghshani, 2013). که می‌تواند در ارتباط با ترکیبات سولفوردار موجود در سیر باشد که شرایط بهینه‌ای برای سم‌زدایی آنزیمی سیانید فراهم می‌کند (Iciek *et al*., 2007). همچنین ترکیبات ارگانوسولفوره موجود درسیر به علت خصوصیت جاروب‌کنندگی رادیکال‌ها و تنظیم عملکرد

Archive of SID

www.SID.ir

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سلولی می‌توانند به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های قوی مطرح باشند (Bayan *et al.*, 2014).

با توجه به اهمیت مسمومیت با سیانید، درمطالعه حاضر تغییر برخی شاخص‌های بافتی وضعیت اکسیداتیو به دنبال مواجهه تجربی با دز غیر کشنده سیانید در موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت و همچنین اثرات احتمالی سیر در پیشگیری از تغییرات ایجاد شده بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی مداخله‌ای تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر در ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. تمام گروه‌ها در شرایط محیطی و تغذیه‌ای مشابه نگهداری و ترکیب پایه ی جیره غذایی تمام گروه‌ها مشابه بود. گروه ۱ به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. گروه ۲ آب آشامیدنی حاوی سیانید (۵۰۰ mg/L KCN) دریافت نمودند. گروه ۳ آب آشامیدنی حاوی KCN (۵۰۰ mg/L) و جیره غذایی حاوی ۵٪ پودر سیردریافت نمودند. گروه ۴ با رژیم غذایی حاوی ۵٪ پودر سیر تغذیه شدند. در پایان دوره آزمایش (۴۲روز)، نمونه‌گیری از بافت‌های کبد، کلیه، مغز، ریه و قلب در تمام گروه‌ها انجام گرفت. چربی و سایر مواد خارجی از بافت‌های مربوطه پاک‌سازی گردید. نمونه‌های بافتی چندین بار با سرم فیزیولوژی شستشو شده و با بافرفسفات (PH= ۷/۴ ،۰/۰۵Mm) به نسبت یک به ده (W/V) مخلوط گردید. نمونه بافتی هموژنیزه گردید و پس از سانتریفیوژ (۴۰۰۰ g به مدت ۱۵ دقیقه)، مایع رویی برای سنجش پارامترها مورد استفاده قرار گرفت.

مالون دی الدهید (MDA) به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی برمبنای واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید (TBARS) و بر اساس روش گزارش شده توسط Latha & Pari (2003) اندازه‌گیری شد. در این روش MDA با دو مولکول تیوباربیتوریک اسید (TBA) واکنش می‌دهد و ترکیبی با رنگ متمایل به قرمز ایجاد می‌کند که در طول موج ۵۳۲ نانومتر میزان جذب نوری آن قرائت می‌شود. ضریب جذب مولی $156,000\ M^{-1}\ cm^{-1}$ برای محاسبه غلظت استفاده گردید.

میزان گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها به‌عنوان شاخصی از اکسیداسیون پروتئین‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها بر پایه واکنش با ۲ و ۴ دی نیتروفنیل هیدرازین (Baltacioglu *et al.*, 2008) سنجش گردید. در این روش میزان جذب نوری نمونه در طول موج ۳۷۰ نانومتر قرائت می‌شود. ضریب جذب مولی $22,000\ M^{-1}\ cm^{-1}$ برای محاسبه غلظت استفاده گردید (Baltacioglu *et al.*, 2008).

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها از نظر توزیع نرمال با استفاده از آزمون آماری Kolmogorov-Smirnov مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای تجزیه وتحلیل آماری داده‌ها آزمون ANOVA همراه با آزمون مقایسه‌ای Bonferroni جهت مقایسه نتایج حاصل در گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری با دقت $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین و خطای استاندارد میانگین (Mean±SEM) پارامترهای مورد سنجش در جدول‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است. مواجهه با سیانید باعث افزایش غلظت مالون دی آلدهید در تمام بافت‌های مورد مطالعه گردید، البته این افزایش فقط در کلیه، قلب و مغز معنی‌دار بود (جدول ۱). همچنین افزایش معنی‌دار میزان گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها در بافت کبد و کلیه به دنبال مسمومیت با

Archive of SID

www.SID.ir

سیانید مشاهده گردید (جدول ۲). مصرف سیر در گروه ۳ به‌طور مؤثری باعث کاهش مقادیر MDA در بافت‌های کبد و مغز گردید طوری که میزان این پارامترها اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند (جدول ۱). علاوه بر این میزان گروه‌های کربونیل نیز در کبد و کلیه گروه ۳ کاهش قابل توجهی داشت طوری‌که میزان این پارامترها اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند (جدول ۲).

جدول ۱. میزان مالون دی آلدهید (نانو مول بر گرم وزن بافت) در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (n=6 در هر گروه). بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM هست. حروف غیر مشابه در هر بافت نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) است.

Group	Kidney	Liver	Heart	Lung	Brain
Control	28.1183±1.90 [a]	42.27±9.27	16.97±4.58285 [a]	17.46±3.62	34.34 ±8.04 [a]
Cyanide	43.24±4.61 [b]	69.97±7.06	42.00±3.13 [b]	27.34±4.812	64.50±5.18 [b]
Cyanide+Garlic	24.53±4.04 [a]	51.42±6.50	36.80±3.57 [b]	22.62 ±4.82	44.95±5.49 [a,b]
Garlic	27.70±1.55 [a]	47.10±5.70	28.60±5.48 [a,b]	23.48±1.07	30.25±7.37 [a]

جدول ۲. میزان گروه‌های کربونیل (نانو مول بر گرم وزن بافت) در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (۶= n در هر گروه)

Group	Kidney	Liver	Heart	Lung	Brain
Control	504.48±110.47 [a]	462.50±121.85 [a]	312.37±57.40	377.75±50.30	262.70±70.92
Cyanide	1010.45±85.58 [b]	1311.22±235.04 [b]	305.29±67.53	397.84±98.94	186.76±42.82
Cyanide+Garlic	726.39±109.97 [a,b]	1092.02±273.33 [a,b]	313.79±62.33	343.99±96.16	308.97±52.83
Garlic	506.85±84.88 [a]	696.06±133.46 [a,b]	245.79±46.93	293.15±64.08	277.67±69.78

بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM هست. حروف غیر مشابه در هر بافت نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نقش رادیکال‌های آزاد به عنوان یکی از فاکتورهای مهم در آسیب‌زایی بسیاری از ترکیبات سمی، تحقیق به منظور یافتن ترکیبات طبیعی دارای خواص آنتی اکسیدانی برای پیشگیری از آسیب بافتی ناشی از سموم مختلف دارای اهمیت زیادی می‌باشد. سیانید می‌تواند با افزایش گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS) نظیر آنیون‌های سوپراکسید، رادیکال‌های هیدروکسیل، هیدروژن پراکسید و ... در سلول‌ها موجب بروز آسیب‌های اکسیداتیو گردد و از این طریق باعث دژنره شدن پروتئین‌ها، غیر فعال شدن آنزیم‌ها، پراکسیداسیون لیپیدها و نهایتاً مرگ سلول‌ها گردد (Gunasekar *et al*., 1996; Okolie & Iroanya, 2003; Okolie & Asonye, 2004).

بیشتر ترکیبات عملکردی و ساختاری موجود در سلول می‌توانند هدف آسیب‌های اکسیداتیو قرار بگیرند. برخی روش‌های آزمایشگاهی مستقیماً مواد ایجاد شده در نتیجه آسیب‌های اکسیداتیو را اندازه می‌گیرند. این محصولات اکسیداسیون می‌توانند به عنوان شاخص‌های ارزیابی نتیجه غیر قابل برگشت آسیب‌های اکسیداتیو، در بافت یا پلاسما استفاده شوند. برای مثال مالون دی آلدئید (MDA) به منظور ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدها و گروه‌های کربونیل به منظور ارزیابی اکسیداسیون پروتئین‌ها به‌طور گسترده‌ای در علوم بیولوژیک و پزشکی به‌عنوان بیومارکر آسیب اکسیداتیو کاربرد دارند (Dean, 1997 & Katoch, 2002). نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار غلظت مالون دی آلدهید در بافت‌های کلیه،قلب و مغز به دنبال مواجهه با سیانید می‌باشد. همچنین سیانید موجب افزایش معنی‌دار میزان گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها در بافت کبد و کلیه گردید.

در شباهت با یافته‌های تحقیق حاضر، Mathangi *et al.* (2011) گزارش نمودند تجویز سیانید پتاسیم به مدت ۹۰ روز در موش های صحرایی باعث افزایش معنی دار غلظت MDA پلاسما و همچنین باعث آسیب اکسیداتیو همراه با افزایش پراکسیداسیون لیپیدها در مغز و کبد شده است

Archive of SID

www.SID.ir

(Mathangi *et al*., 2011). Jensen *et al*. (1987) نیز گزارش نمودند تجویز دز تحت حاد سیانید باعث پراکسیداسیون لیپید ها در مغز موش می‌شود. آنها بیان کردند که این عمل، به دلیل فعال شدن آنزیم گزانتین اکسیداز، در نتیجه افزایش ROS و همچنین تغییر تعادل کلسیم در نورون‌ها است. همچنین در توافق با یافته‌های حاضر، افزایش پراکسیداسیون لیپیدها در مغز و کلیه به دنبال تجویز سیانید پتاسیم گزارش شده است (Ardelt *et al*., 1994). Tulsawani *et al*. (2005) افزایش معنی‌دار غلظت MAD بافت مغز و کاهش غلظت GSH بافت مغز را پس از تجویز KCN مشاهده کردند، اما این نتایج در بافت کبد مشاهده نگردید و پیشنهاد نمودند که مغز در مقایسه با کبد حساسیت بیشتری به استرس‌های اکسیداتیو ایجاد شده توسط سیانید دارد. سیتوتوکسیتی ایجاد شده توسط سیانید با واسطه آسیب‌های اکسیداتیو در سلول‌های اپیتلیوم کلیه میمون گزارش شده است (Hariharakrishnan *et al*., 2009). همچنین گزارش شده است سیانید با مهار آنزیم‌های SOD و کاتالاز باعث ایجاد آسیب اکسیداتیو در چشم خرگوش و در نتیجه کدر شدن عدسی شده است (Okolie & Osobase, 2005) همچنین نتایج تحقیقی دیگر نشان داده است که سیانید باعث کاهش قابل توجه SOD و کاتالاز و افزایش معنی‌دار غلظت MAD در عدسی خرگوش شده است (Okolie & Asonye, 2004).

سیر از گذشته دور به عنوان یک ماده خوراکی و دارویی کاربرد داشته است. سیر دارای خواص فراوانی است که از جمله ی آنها می توان به خواص ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد سرطانی، ضد دیابتی، آنتی‌اکسیدانی و ... اشاره کرد. گزارشاتی مبنی برتأثیر مفید سیر در پیشگیری از اسیب بافتی ناشی از مواجهه با برخی ترکیبات سمی نیز وجود دارد (Bayan *et al*., 2014; Zhai *et al*., 2015). گزارشات متعددی در مورد اثرات سیر در تقویت سیستم دفاع انتی‌اکسیدانی در سلول‌ها و بافت‌های گونه‌های مختلف وجود دارد که می‌تواند نشان از توانایی این ترکیب مفید گیاهی در محافظت بدن علیه آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد باشد (Banerjee *et al*., 2002; Chen *et al*., 2003). چندین مطالعه اثرات کاهنده سیر را بر پراکسیداسیون لیپیدها در انسان (Durak *et al*., 2004; Jabbari *et al*., 2005; Duda *et al*., 2008) و حیوانات (Vidyashankar *et al*., 2010; Nahdi *et al*., 2010) گزارش نموده‌اند. Banerjee *et al*. (2001) گزارش نمودند که تجویز سیر در موش صحرایی باعث افزایش آنتی‌اکسیدانت‌های داخلی و کاهش میزان مالون‌دی‌آلدهید می‌گردد (Banerjee *et al*., 2001). Imai *et al*. (1994) گزارش نمودند عصاره سیر مواد واکنش‌پذیر با تیوباربیتوریک اسید را در بافت کبد کاهش می‌دهد. در مطالعه حاضر، مصرف سیر در گروه ۳ به طور مؤثری باعث کاهش مقادیر MDA در بافتهای کبد و مغزو همچنین مقادیر گروه‌های کربونیل درکبد وکلیه گردید، طوری‌که میزان این پارامتر ها اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند.

در توافق با یافته‌های حاضر، Maldonado *et al*. (2003) گزارش نمودند تجویز سیر از افزایش گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها در کلیه در اثر مصرف جنتامایسین، پیشگیری می‌کند که این اثر می‌تواند در ارتباط با ویژگی آنتی‌اکسیداتیو سیر باشد (Maldonado *et al*., 2003). همچنین گزارش شده است تجویز ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت (مخلوطی از ویتامین‌های A، E و C) می‌تواند مقادیر افزایش یافته MDA ناشی از مسمومیت با سیانید را کاهش دهد (Okolie & Asonye, 2004). همچنین با وجود اینکه ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت اثری بر فعالیت کاهش یافته کاتالاز و SOD در کبد، کلیه و ریه خرگوش‌ها نداشتند اما آزمایشات بافت‌شناسی نشان داد خرگوش‌هایی که ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت و سیانید دریافت کرده‌اند در مقایسه با خرگوش‌هایی که

Archive of SID

www.SID.ir

صرفاً سیانید دریافت کرده‌اند تغییرات دژنراتیو ملایم‌تری در سطح بافت داشته‌اند (Okolie & Iroanya, 2003).

بسیاری از اثرات مفید درمانی سیر به ترکیبات ارگانوسولفوره موجود در آن مربوط می‌گردد (Aslani *et al*., 2006). اثرات بهبوددهنده سیر در تعدیل آسیب اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با سیانید با توجه به خواص قوی انتی اکسیدانی ترکیبات ان قابل توجیه است. آلیسین، دی‌آلیل‌دی‌سولفید و دی‌آلیل‌تری‌سولفید از ترکیبات اصلی آنتی‌اکسیدان سیر محسوب می‌شوند (Bayan *et al*., 2014). همچنین مکانیسم احتمالی دیگری که در توجیه خواص مفید سیر در مسمومیت با سیانید متصور است، نقش احتمالی ترکیبات ارگانوسولفوره سیر در تأمین منابع سولفوری مورد نیاز برای سم‌زدایی سیانید می‌باشد. تبدیل آنزیمی سیانید به تیوسیانات که مسیر اصلی سم‌زدایی سیانید در بدن می‌باشد، نیاز به منبع سولفان سولفور دارد که معمولاً ب‌وسیله تیوسولفات‌ها یا سایر ترکیبات بیولوژیکی حاوی سولفان سولفور مثل پلی تیونات، تیوسولفونات، پرسولفیدها و غیره تأمین می‌گردد (Bhattacharya *et al*., 2000). عدم وجود دهنده‌های سولفور به میزان کافی می‌تواند دلیل ظرفیت محدود سیستم‌های آنزیمی مسوول سم‌زدایی سیانید محسوب گردد (Bhatt, 1987; Tewe, 1989; Baskin 1997).

گزارش شده است که تجویز دهنده‌های سولفور نظیر تیوسولفات سدیم در موش‌ها می‌تواند نقش محافظتی در مسمومیت تجربی با سیانید داشته باشد (Baskin *et al*., 1999). نتیجه یک مطالعه تجربی نشان داد که دی‌آلیل دی‌سولفید سیر سطح سولفان سولفور کبد موش را افزایش می‌دهد و همچنین فعالیت برخی انزیم‌های دخیل در سم‌زدایی سیانید نظیر γ-cystathionase و ۳–مرکاپتوپیروات سولفوترانسفراز را افزایش می‌دهد (Iciek *et al*., 2007).

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سیر دارای اثر تعدیل‌کننده بر آسیب اکسیداتیو ناشی از سیانید در موش صحرایی است و می‌تواند اثرات درمانی و پیشگیری‌کننده در مسمومیت با سیانید داشته باشد. مصرف مکمل خوراکی سیر می‌تواند برای جمعیت‌هایی که به‌صورت معمول از طریق عادات رفتاری، رژیم غذایی و مشاغل در معرض سیانید قرار می‌گیرند، اثرات مفیدی داشته باشد. استفاده از سایر ترکیبات فراوری‌شده سیر یا ترکیبات استخراج‌شده از سیر با دز، روش تجویز و مدت زمان متفاوت در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

از حوزه محترم معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد به خاطر تأمین مالی این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

Ardelt, B.K.; Borowitz, J.L.; Maduh, E.U.; Swain, S.L.; Isom, G.E.; (1994). Cyanide-induced lipid peroxidation in different organs: subcellular distribution and hydroperoxide generation in neuronal cells. Toxicology; 89(2): 127-37.

Aslani, M.R.; Mohri, M.; Maleki, M.; Sharifi, K.; (2004). Mohammadi GR, Chamsaz M. Mass cyanide intoxication in sheep. Veterinary and Human Toxicology, Aug; 46(4): 186-7.

Aslani, M.R.; Mohri, M.; Chekani, M.; (2006). Effects of garlic (allium sativum) and its chief compound, allicin, on acute lethality of cyanide in rats. Comparative Clinical Pathology; 15(4): 211-3.

Astier, A.; Baud, F.J.; (1996). Complexation of intra cellular cyanide by hydroxy cobalamin using a human cellular model. Human and Experimental Toxicology; 15: 19-25.

Banerjee, S.K.; Maulik, M.; Manchanda, S.C.; Dinda, A.K.; Das, T.K.; Maulik, S.K.; (2001). Garlic-induced alteration

Archive of SID

www.SID.ir

in rat liver and kidney morphology and associated changes in endogenous antioxidant status. Food and Chemical Toxicology; 39: 793-7.

Banerjee, S.K.; Maulik, M.; Mancahanda, S.C.; Dinda, A.K.; Gupta, S.K.; Maulik, S.K.; (2002). Dose-dependent induction of endogenous antioxidants in rat heart by chronic administration of garlic. Life Science; 70: 1509-18.

Baltacioglu, E.; Akalın, F.A.; Alver, A.; Deger, O.; Karabulut, E.; (2008). Protein carbonyl levels in serum and gingival in patients with chronic periodontitis. Archives of Oral Biology; 53: 716-722.

Baskin, S.I.; Brewer, T.G.; Reagor, J.C.; (1997). Cyanide poisoning. In: Sidell FR, Takafuji T, Franz DR, editors. Medical aspect of chemical and biological warfare. First ed. Washington: Army Medical Research Institute of Chemical Defence.

Baskin, S.I.; Porter, D.W.; Rockwood, G.A.; Romano, J.J.A.; Patel, H.C.; Kiser, R.C.; *et al*. (1999). In vitro and in vivo comparison of sulfur donors as antidotes to acute cyanide intoxication. Journal of Applied Toxicology; 19: 173-83.

Bayan, L.; Koulivand, H.; Gorji, A.; (2014). Garlic: a review of potential therapeutic effects .Avicenna J Phytomed; 4(1): 1-14.

Bhatt, H.R.; Linnell, J.C.; (1987). The role of rhodanese in cyanide detoxification. its possible use in acute cyanide poisoning in man. In: Ballantyne B, Marrs TC, editors. Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides. Bristol ,England: Wright Publishers; p. 440-50.

Bhattacharya, R.; (2000). Antidotes to cyanide poisoning: present status. Indian Journal of Pharmacology; 32: 90-101.

Bhattacharya, R.; Tulsawani, R.; (2009). Protective roleof alpha-ketoglutarate against massive doses of cyanide in rats. Journal of Environmental Biology; 30(4): 515-20.

Chen, H.W.; Tsai, C.W.; Yang, J.J,.; Liu, C.T.; Kuo, W.W.; Lii, C.K.; (2003). The combined effects of garlic oil and fish oil on the hepatic antioxidant and drug-metabolizing enzymes of rats. British Journal of Nutrition; 89: 189-200.

Daya, S.; Walker, R.B.; kumar-Dukie, S.; (2002). Cyanide-induced free radical production in rat brain homogenate is reduced by asprin. Metabolic Brain Disease; 15: 203-10.

Dean, R.T.; Fu, S.; Stocker, R.J.; Davies, M.J.; (1997). Biochemistry and Pathology of radical – mediated protein oxidation. Biochemical Journal; 324: 1-18.

Duda, G.; Suliburska, J.; Pupek-Musialik, D.; (2008). Effects of short-term garlic supplementation on lipid metabolism and antioxidant status in hypertensive adults. Pharmacological Reports; 60: 163-70.

Durak, I.; Aytac, B.; Atmaca, Y.; Devrim, E.; Avci, A.; Erol, C.; *et al*. (2004). Effects of garlic extract consumption on plasma and erythrocyte antioxidant parameters in atherosclerotic patients. Life Science; 75: 1959-66.

Ghodsi, V.; Baghshani, H.; (2013). Evaluation of sublethal cyanide exposure on plasma biochemical profile in rats and possible protective effect of garlic. HVM Bioflux; 5(2): 58-61.

Gunasekar, P.G.; Sun, P.W.; Kanthasamy, A.G.; Borowitz, J.L.; Isom, G.E.; (1996). Cyanide-induced neurotoxicity involves nitric oxide and reactive oxygen species generation after N-methyl-D-aspartate receptor activation. J Pharmacol Exp Ther.; 277(1): 150-5.

Hariharakrishnan, J.; Satpute, R.M.; Prasad, G.B.K.S.; Bhattacharya, R.; (2009). Oxidative stress mediated cytotoxicity of cyanide in LLC-MK2 cells and its attenuation by Alpha-ketoglutarate and N-acetyl cysteine. Toxicology Letters; 185: 132-141.

Iciek, M.; Marcinek, J.; Mleczko, U.;

Archive of SID

www.SID.ir

Włodek, L.; (2007). Selective effects of diallyl disulfide, a sulfane sulfur precursor, in the liver and Ehrlich ascites tumor cells. European Journal of Pharmacology; 569(1-2): 1-7.

Imai, I.; Ide, N.; Nagae, S.; Moriguchi, T.; Matsuura, H.; Itakura, Y.; (1994). Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. Planta Med.; 60: 417-20.

Jabbari, A.; Argani, H.; Ghorbanihaghjo, A.; Mahdavi, R.; (2005). Comparison between swallowing and chewing of garlic on levels of serum lipids, cyclosporine, creatinine and lipid peroxidation in renal transplant recipients. Lipids in Health and Disease; 4(11): 1-4.

Jensen, C.; Lauridsen, C.; Bertelsen, G.; (1987). Dietary vitamin E: quality and storage stability of pork and poultry. Science and Technology; 9: 62-72.

Kamalu, B.P.; (1995). The adverse effects of long-term cassava (Manihot esculenta Crantz) consequation. International Journal of Food Sciences and Nutrition; 46: 65-93.

Katoch, B.; Sebastian, S.; Sahdev, S.; Padh, H.; Hasnain, SE.; Begum, R.; (2002). Programmed cell death and its clinical implication. Indian Journal of experimental Biology; 406: 513-24.

Latha, M.; Pari, L.; (2003). Preventive effects of Cassia auriculata L. flowers on brain lipid peroxidation inrats treated with streptozotocin. Molecular and Cellular Biochemistry; 243: 23-8.

Maldonado, P.D.; Barrera, D.; Medina-Campos, O.N.; Hernández-Pando, R.; Ibarra-Rubio, M.E.; Pedraza-Chaverrí, J.; (2003). Aged garlic extract attenuates gentamicin induced renal damage and oxidative stress in rats Life Sciences; 73: 2543-56.

Mathangi, DC.; Namasivayam, A.(2000). Effect of chronic cyanide intoxication on memory in albino rats. Food Chem Toxicol.; 38: 51-5.

Mathangi, D.C.; Shyamala, R.; Vijayashree, R.; Rao, K.R.; Ruckmani, A. ; Vijayaraghavan, R.; *et al*. (2011). Effect of alpha-ketoglutarate on neurobehavioral, neurochemical and oxidative changes caused by sub-chronic cyanide poisoning in rats. Neurochem Res.; 36(3): 540.

Muller, U.; Krieglstein, J.; (1995). Inhibitors of lipid peroxidation protect cultured neurons against cyanide-induced injury. Brain Res.; 8: 265-267.

Nahdi, A.; Hammami, I.; Kouidhi, W.; Chargui, A.; Ben Ammar, A.; Hamdaoui, MH.; *et al*. (2010). Protective effects of crude garlic by reducing iron-mediated oxidative stress, proliferation and autophagy in rats. Journal of Molecular Histology; 41: 233-45.

Okolie, N.P.; Iroanya, C.U.; (2003). Some histologic and biochemical evidence for mitigation of cyanide-induced tissue lesions by antioxidant vitamin administration in rabbits Food and Chemical Toxicology; 41: 463-9.

Okolie, N.P.; Asonye, C.C.; (2004). Mitigation of cataractogenic potential of cyanide by antioxidant vitamin administration. Journal of Medicine and Biomedical Research; 3(1): 48-52.

Okolie, N.P.; Osobase, S.; (2005). Cataractogenic potential of cyanide-induced oxidative stress in rabbits. Global Journal of Pure and Applied Sciences; 11(1): 57-62.

Rajat, G.; Edward, N.; Stephen, E.; Joseph, B.; George, W-C.; (2005). Natural Sources of Cyanide. Cyanide in Water and Soil: CRC Press, p. 25-40.

Soto-Blanco, B.; Gorniak, S.L.; (2003). Milk transfer of cyanide and thiocyanate: cyanide exposure by lactation in goats. Vet Res; 34: 213-20.

Sousa, A.B.; Soto-Blanco, B.; Guerra, J.L.; Kimura, E.T.; G´orniak, S.L.; (2002). Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? Toxicology; 174: 87-95.

Archive of SID

www.SID.ir

Tewe, O. O.; Iyayi, E. A.; (1989). Cyanogenic glycosides. In: Cheek PR, editor. Toxicants of plant origin. Florida: CRC Press; p. 43-60.

Tulsawani, R. K.; Debnath, M.; Pant, S. C.; Kumar, O.; Prakash, AO.; Vijayaraghavan, R.; *et al*. (2005). Effect of sub-acute oral cyanide administration in rats: protective efficacy of alpha-ketoglutarate and sodium thiosulfate. Chem Biol Interact; 156(1): 1-12.

Vidyashankar, S.; Sambaiah, K.; Srinivasan, K.; (2010). Effect of dietary garlic and onion on biliary proteins and lipid peroxidation which influence cholesterol nucleation in bile. Steroids;75: 272-81.

Zhai, Q.; Narbad, A.; Chen, W.; (2015). Dietary strategies for the treatment of cadmium and lead toxicity. Nutrients; 7(1): 552-571.

Archive of SID

www.SID.ir