Archive of SID

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات هیستوپاتولوژیکی عصاره سیر داخل صفاقی بر کبد موش صحرایی

دکتر مهری غفوریان بروجردنیا *

چکیده:

در سالهای اخیر استفاده از سیر به عنوان یک ماده دارویی مورد توجه محققان قرار گرفته است. مطالعات نشان داده است که استفاده از این گیاه ممکن است اثرات تخریبی روی بافتهای بدن داشته باشد. در این بررسی اثرات هیستوپاتولوژیکی عصاره سیر بر روی بافتهای کبد موش صحرایی از گونه N.MARI با وزن تقریبی ۱۵۰-۹۰ گرم مورد آزمایش قرار گرفته است.

حیوانات در پنج گروه شامل گروه شاهد و چهار گروه آزمون که بترتیب مقادیر ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سیر را به صورت داخل صفاقی به مدت یک ماه دریافت کرده بودند، قرار داده شدند. اثرات هیستوپاتولوژیکی عصاره سیر بر روی مقاطع بافتی که با روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شده بودند، مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

نتایج حاصل از بررسی‌های هیستوپاتولوژیک روی بافت کبد نشان داد که سیر با دوز پایین (۵۰ mg/kg) اثر تخریبی کمی روی بافت کبد در مقایسه با گروه شاهد ایجاد می‌کند. در صورتیکه استفاده از دوز بالای سیر (۴۰۰ mg/kg) بشدت این بافت را در مقایسه با سایر گروهها تخریب می‌کند.

اگر چه استفاده از سیر برای بدن دارای منافعی است اما استفاده از آن در مقادیر بالا ممکن است برای بافتهای بدن اثرات سمی داشته باشد. بنابراین برای استفاده از این گیاه تحقیقات بیشتری در این زمینه لازم است.

کلید واژه ها: سیر/ کبد - آسیب شناسی / موش

مقدمه:

سیر با نام علمی Allium Sativum از دیرباز نزد مردم دنیا به عنوان یک ماده مؤثر در درمان بیماریهای مختلف شناخته شده و طبق عادات و رسوم مختلف، اعتقادات گوناگونی در مورد اثرات درمانی سیر وجود داشته است (۱). بدنبال این اعتقادات و رسوم، در سالهای اخیر مطالعات زیادی در مورد اثرات درمانی سیر در بیماریهای مختلف انجام گرفته و نتایج علمی گوناگونی بدست آمده است. این اثرات، آنتی‌بیوتیکی، ضد سرطان، قارچ زدایی، کاهش چربی، کاهش فشار خون، جلوگیری از ترومبوز و بسیاری از اثرات دیگر را شامل می‌شود (۱۱-۲). مکانیزم اثر سیر در بعضی بیماریها مشخص شده است و در بعضی دیگر در حال بررسی و تحقیق می‌باشد. بطور مثال مکانیزم اثر سیر بر کاهش فشار خون احتمالاً ناشی از اثر مستقیم آن بر تضعیف عضلات صاف می‌باشد که این اثر تضعیف کنندگی را از طریق تأثیر بر

* استادیار گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

www.SID.ir

Archive of SID

ورود و خروج کلسیم اعمال می‌کند (۱۲). در مورد اثرات آنتی‌بیوتیکی سیر، برخی از گزارشات مکانیسم عمل را در مهار اختصاصی آنزیم استیل کولین A سنتتاز می‌دانند (۱۳). مهار این آنزیم سبب مهار بیوسنتز لیپید و اسیدهای چرب می‌شود که باعث ایجاد اختلال در زندگی سلول می‌گردد. (۱۳). در مورد اثرات ضد سرطان سیر مکانیسم‌های مختلفی بیان شده است از جمله اثر سیر بر تحریک سلول‌های کشنده طبیعی که در از بین بردن سلول‌های سرطانی نقش دارد (۱۴). ترکیبی از سیر بنام دی آلیل سولفید از تخریب هسته‌ای ناشی از ماده سرطانزا جلوگیری می‌کند (۱۵). اثرات بازدارنده سیر غنی شده از سلنیوم روی مراحل اول سرطان در پستانداران نیز گزارش شده است (۱۶). آپوپتوز سلولهای سرطانی ناشی از مصرف سیر به عنوان مکانیزم دیگری در جلوگیری از سرطان نیز در نظر گرفته می‌شود (۱۷).

علیرغم گزارشات فراوانی که در مورد خواص مفید سیر و مکانیزم‌های مربوطه داده شده است. بعضی گزارشات دال بر اثرات منفی سیر در دسترس می‌باشد. در یک بررسی نشان داده شده است گوسفندانی که در مزارع سیر مصرف کرده بودند مبتلا به آنمی‌همولتیک، یرقان و هموگلوبینوری شدند. بررسی‌های بافتی و آسیب شناسی حیوانات مرده نشان دهنده وجود نکروز تبولار علامت‌دار و هموگلوبین در کلیه‌ها و نکروز سنترلوبولار در کبد بود (۱۸). استفاده از مقادیر بالای سیر در هر دو صورت خوراکی و تزریقی در موش صحرایی توانسته است اثرات سمی بر قسمتهای مختلف بدن حیوان بر جای بگذارد (۲۲-۱۹). همچنین در افرادی که در معرض استنشاق پودر سیر قرار گرفته بودند گزارشاتی از ایجاد آسم بیان شده است(۲۳).

با توجه به اینکه در بافت کبد تعداد وسیعی از ترکیبات خارجی و داخلی متابولیزه می‌شود و این بافت نقش مهمی در مسمومیت زدایی بدن ایفا می‌کند، در این مطالعه تأثیر عصاره سیر با مقادیر مختلف بر بافت کبد موش صحرایی مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفته است تا اثرات منفی این گیاه مورد ارزیابی قرار گیرد.

روش کار:

تهیه عصاره سیر:

در این آزمایش سیر تازه مورد استفاده قرار گرفت. عصاره سیر طبق روش استفاده شده توسط Alnaqeebe و همکاران وی تهیه گردید (۱۹). سپس جهت استفاده‌های بعدی در ظروف در بسته استریل در فریزر ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری گردید که در زمان استفاده غلظت‌های مورد نظر از آن تهیه می‌شد.

حیوانات مورد آزمایش:

در این آزمایش از موش‌های صحرایی (Rat) نر و ماده از گونه N.MARI با وزن حدود ۱۵۰-۹۰ گرم که از انستیتوی رازی حصارک کرج تهیه شده بود استفاده گردید. حیوانات در ۵ گروه دوازده تایی شامل گروه شاهد و چهار گروه آزمون در قفس‌های جداگانه در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد طبق شرایط استاندار نگهداری می‌شدند.

از آنجائیکه تزریق عصاره سیر نسبت به خوراکی آن سبب جذب سریع و کامل ترکیبات فعال آن می‌شود و همچنین با این روش اثر دوزهای مختلف را می‌توان دقیق‌تر مشخص کرد اقدام به تزریق داخل صفاقی آن شد. در این بررسی حیوانات مورد آزمایش عصاره سیر را با مقادیر متفاوت بمدت یک ماه در روز بصورت داخل صفاقی به شرح زیر دریافت نمودند:

گروه اول : ۵۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن

گروه دوم : ۱۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن

گروه سوم : ۲۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن

گروه چهارم : ۴۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن

لازم به ذکر است که گروه شاهد سرم فیزیولوژی به میزان متوسط حجم تزریقی چهار گروه بالا دریافت کردند.

حیوانات مورد مطالعه یک ماه بعد از شروع اولین تزریق، بوسیله تزریق ۴ میلی لیتر از کتامین بصورت داخل صفاقی کشته شدند. سپس قفسه سینه و شکم شکافته شد ، کبد با دقت خارج و توسط سرم فیزیولوژی شسته شد.

در مرحله بعد بافت‌های کبدی به ظرف‌های شیشه‌ای حاوی فرمالین ۱۰ درصد که جداگانه برای حیوان در نظر گرفته شده بود منتقل شدند.

روش مطالعه هیستولوژیک کبد:

جهت بررسی میکروسکوپی بافت کبد حداقل بمدت ۵-۴ روز در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفته شد تا حداکثر حفاظت مرفولوژیک و مولکولی در آنها ایجاد گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

سپس بر روی بافت کبد مراحل مختلف بر اساس روش متداول بافت شناسی انجام و از آنها مقاطع میکروسکوپی به ضخامت ۴ میکرون توسط دستگاه میکروتوم تهیه گردید. برای تعمیم این بررسی به تمام قسمت‌های بافت از مقاطع بریده شده برای هر نمونه پنج برش بصورت تصادفی انتخاب شد در نتیجه برای هر نمونه از یک حیوان پنج لام تهیه گردید. در مرحله بعد رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین و ائوزین بر روی مقاطع بافتی صورت گرفت و سرانجام این مقاطع با میکروسکوپ نوری و با بزرگنمایی‌های ۱۰۰، ۴۰۰ و ۱۰۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند (۲۴).

نتایج

در بررسی میکروسکوپی مقاطع بافتی تهیه شده از کبد گروههای آزمون و شاهد حداکثر چهار درجه تشخیصی بدست آمد و عملا تقسیم نماهای میکروسکوپی به پنج گروه مجزا از نظر هیستوپاتولوژیک امکان پذیر نبود (جدول ۱).

جدول ۱: تقسیم بندی گروههای مختلف حیوانات (شاهد و آزمون) بر اساس درجات پاتولوژیکی آنها

گروهها	درجات پاتولوژی	وضعیت
شاهد	درجه اول	طبیعی
۵۰ mg/kg	درجه اول و دوم	طبیعی تا خفیف
۱۰۰ mg/kg	درجه دوم	خفیف
۲۰۰ mg/kg	درجه سوم	متوسط
۴۰۰ mg/kg	درجه چهارم	شدید

گروه شاهد: همانطوریکه در شکل ۱ مشاهده می‌شود بافت کبد طبیعی بنظر می‌رسد.

شکل۱: تصویر میکروسکوپی بافت کبد در گروه شاهد (x۴۰۰).

گره اول (۵۰ mg/kg): ساختمان طبیعی لبول کبدی حفظ شده بود. ورید مرکز لوبولی متسع، جدار سینوزوئیدها واضح و مفروش از یک ردیف اندوتلیال بودند. فضای پورت حاوی ارتشاح خفیف و مختصر سلولهای التهابی از نوع لنفوسیت بود. حدود سلولهای کبدی مشخص، نسبت هسته به سیتوپلاسم یک به چهار الی پنج بوده و کروماتین هسته انتشار یکنواخت و ظریف داشت.

گروه دوم (۱۰۰ mg/kg): ساختمان طبیعی لبول کبدی حفظ شده بود. ورید مرکز لوبولی تا حدودی محتقن بوده و حاوی تجمعات کوچک گلبول قرمز بود. سینوزوئیدها نمای طبیعی داشتند. ارتشاح واضحی از سلولهای التهابی در کانال پورت مشهود بود. هپاتوسیتها حاوی سیتوپلاسم متراکم،با افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم و کروماتین هسته دانه‌دار بود (شکل ۲).

شکل ۲: تصویر میکروسکوپی از بافت کبد در گروه ۱۰۰ mg/kg دریافتی عصاره سیر (۴۰۰ x).

گروه سوم (۲۰۰ mg/kg): ساختمان لبول کبدی دستخوش تغییر شده بود بطوری که نظم طنابهای کبدی کمتر مشاهده می‌گردید. ورید مرکز لوبولی محتقن و جدار سینوزوئیدها بنظر گسیخته می‌رسید. عروق کانال پورت حاوی تجمعات گلبولهای قرمز بوده، ارتشاح واضح لنفوسیتی در فضای پورت و انتشار بین

www.SID.ir

Archive of SID

لوبولی مشهود بود. هپاتوسیتها کوچکتر از حد طبیعی و حاوی سیتوپلاسم کم و متراکم بودند. نسبت هسته به سیتوپلاسم در هپاتوسیتها ۱ به ۲ الی ۳ می‌رسید. کروماتین هسته این سلول‌ها دارای دانه‌های پراکنده خنثی بود وبندرت کانسیلمن بادی دیده میشد(شکل ۳).

شکل ۳: تصویر میکروسکوپی از بافت کبد گروه ۲۰۰ mg/kg دریافتی عصاره سیر (۴۰۰ x).

گروه چهارم (۴۰۰ mg/kg): لبول کبدی نمای طبیعی خود را از دست داده بود. عروق خونی کبد محتقن بوده و در بعضی از مواضع خونریزی در جابجایی نسج کبدی مشهود بود. سینوزوئیدها اکثرا از هم گسیخته بودند. ارتشاح سلولهای لنفوسیتی از فضای پورت تجاوز نموده و با انتشار به داخل لبول در بین هپاتوسیتها تجمعات کوچکی را به وجود آورده بودند. سیتوپلاسم هپاتوسیتها ناچیز بوده و هسته‌ها درشت با اندازه‌های متفاوت و حاوی کروماتین خنثی بودند. نکروز تک تک سلولها (آپوپتوزیس) در گستر بافت مشاهده گردید (شکل ۴ و ۵).

شکل ۴: تصویر میکروسکوپی از بافت کبد گروه ۴۰۰ mg/kg دریافتی عصاره سیر(۴۰۰ x).

شکل ۵: تصویر میکروسکوپی از بافت کبد گروه ۴۰۰ mg/kg دریافتی عصاره سیر(۱۰۰۰ x).

بحث:

بررسی هیستوپاتولوژیک مطالعه حاضر نشان داد گروهی از موش‌ها که مقدار ۱۰۰ mg/kg عصاره سیر دریافت کرده بودند دارای ضایعات خفیفی در بافت کبد بودند که به وضوح قابل تفکیک از گروه شاهد بود. لیکن

www.SID.ir

Archive of SID

گروهی که تنها مقدار mg/kg ۵۰ عصاره سیر تزریقی را دریافت کرده بودند، دارای ۷۵ درصد نمای طبیعی کبد و ۲۵ درصد ضایعات خفیف کبدی را نشان دادند. بنظر می‌رسد این وضعیت به علت فیزیولوژی ذاتی و قدرت بدنی متفاوت موشها می‌باشد. در مواردی که عصاره سیر به میزان mg/kg ۲۰۰ و mg/kg ۴۰۰ تزریق گردیده بود، نمای کبدی کاملاً گویای ضایعات قابل تشخیص و قابل افتراق از سایر گروهها می‌باشد. بطوریکه مقدار mg/kg ۴۰۰ عصاره سیر دریافتی توانسته بود صدمات وسیعی از جمله از هم گسیختگی سینوزوئیدها، محتقن بودن عروق خونی، تغییرات قابل توجه در سیتوپلاسم و هسته سلول‌های کبدی و نیز نکروز تک تک سلولها در بافت کبد را ایجاد نماید. در یک نتیجه گیری ساده می‌توان این تغییرات را ناشی از اثرات دوز بالای سیر بر بافت کبد حیوانات دانست.

این ضایعات عمدتاً به ترکیبات گوگرددار سیر خصوصاً آلیسین نسبت داده می‌شود. آلیسین به صورت آماده در سیر وجود ندارد بلکه در زمان خرد شدن سیر در اثر تأثیر آنزیم آلئیناز بر آلئین ساخته می‌شود (۱۸). اجوئن یکی دیگر از ترکیبات گوگرددار سیر است که از عصاره آن حاصل می‌شود و برای بسیاری از سلولهای سرطانی سمی است و می‌تواند سبب نکروز آنها شود(۲۵). اجوئن نقش مهار کننده‌ایی در تکثیر لنفوسیت‌ها نسبت به مایتوژنها و عملکرد ماکروفاژها دارد (۲۲). همچنین اثر توکسیکی دیگری از مواد گوگرددار به نام اس متیل سیستئین سولفوکساید در گوسفندان مسموم گزارش شده است (۱۸). S - آلیل مرکاپتو سیستئین یکی دیگر از مواد موجود در سیر است که در کاهش تکثیر و زنده بودن رده‌های سلولی سرطانی موثر است (۲۶).

ارتشاح سلولهای آماسی و احتقان عروقی بر روی کبد موش صحرایی نیز از مواردی بود که در این مطالعه مشاهده گردید . این علایم را می‌توان به واکنش‌های ایمونولوژیکی نسبت داد که بدنبال استفاده از سیر عارض شده است. در تأیید و تکمیل این تحقیق می‌توان به وجود واکنش‌های آنافیلاکتیکی افرادیکه نسبت به گرد و خاک حساسیت داشته‌اند اشاره کرد. پاسخ IgE این افراد نسبت به سیر مثبت تشخیص داده شد (۲۷). از دیگر آسیب‌های بافتی ناشی از واکنش‌های ایمونولوژیکی می‌توان به درماتیت تماسی و آسم در افرادی که در محیط کار با سیر سروکار داشته اند اشاره کرد (۲۸، ۲۳) .

در یک بررسی مشابه این تحقیق که دو غلظت mg/kg ۵۰ و mg/kg ۵۰۰ عصاره سیر بر روی موش صحرایی و با دو روش خوراکی و داخل صفاقی آزمایش شده بود، تخریب بافت کبدی و همچنین تخریب خانه‌های ششی در دریافت کنندگان مقدار mg/kg ۵۰۰ گزارش شده بود . بنابراین گزارش در روش داخل صفاقی ضایعات بافتی نسبت به روش خوراکی شدیدتر بوده است. ضمن اینکه کاهش وزن موش‌ها نیز در دوز بالای عصاره سیر با روش داخل صفاقی رخ داده بود. بنظر محققین آزمایش این کاهش وزن ممکن است مربوط به دهیدراسیون و اسهالی باشد که در این حیوانات مشاهده شده بود که خود می‌تواند ناشی از مسمومیت استفاده سیر در دوزهای بالا باشد (۱۹). علایم دیگر مسمومیت مانند آنمی، کمبود وزن و فقدان رشد در موش‌های جوانی که مدت طولانی سیر را بصورت خوراکی دریافت کرده بودند نشان داده شده است (۲۰). محققان دیگر نیز کمبود وزن را در موش‌های صحرایی که ۲ تا ۳ بار در روز سیر را بطور خوراکی مصرف کرده بودند گزارش داده‌اند (۲۱).

مصرف میزان کمی از سیر در انسان (یک بولب سیر در روز) اثرات توکسیکی و تخریبی در بدن ایجاد نمی‌کند بلکه سبب اثرات نافعی در بدن از جمله جلوگیری از ترومبوز میشود (۱۰). استفاده از عصاره سیر در دوز پایین نیز سیستم ایمنی سلولی را به طور قابل توجهی تقویت می‌کند که بدنبال این تحریک بدن بهتر می‌تواند بر علیه بیماریهای باکتریایی (خصوصاً باکتریهای داخل سلولی) ،قارچها، ویروسها و سلولهای سرطانی مقاومت از خود نشان دهد (۲۹،۳۰). استفاده روزانه mg/kg ۵۰ سیر که در این بررسی مورد مطالعه قرار گرفت تقریباً معادل یک بولب سیر (۴-۳ گرم) در روز برای انسان بالغ ۷۰-۶۰ کیلوگرمی می‌باشد (۱۹)، در نتیجه بنظر می‌رسد مصرف مقادیر پایین سیر (تقریباً یک بولب سیر روزانه) منجر به اثرات جانبی در بدن نمی شود بلکه ممکن است منجر به اثرات مفیدی در بدن گردد. اما تجویز مقادیر بالای سیر برای انسان باید با احتیاط بیشتری صورت گیرد.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع:

۱. میر حیدری ج .معارف گیاهی. ج ۱. تهـــــــران: نشر فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۲: ۱۱۵.

2. Mantis AJ. The effect of garlic extract on food poisoning bacteria in culture media 1-staphylococcus aureus. Lebensm Wiss Technol 1987; 23: 121-128.
3. Dorant E. Garlic and its significance for the prevention of cancer in humans: A critical review. Br J Cancer 1993; 67 (93): 424-433.
4. Chen GW, Chung JG, Hsieeh CL. Effects of garlic components diallyl sulfide on arylamine N-acetyltransferase activity in human colon tumor cells. Food Chem Toxicol 1998; 36: 761-770.
5. Yoshid S, Kasuga S. Antifungal activity of ajoene derived from garlic. Appl Environ Microbiol 1997; 53: 615-617.
6. Sata N, Matsunaga S, Fetani N, et al. New antifungal and cytotoxic steroidal saponins from the bulbs of an elephant garlic mutant. Biosci Bochnol Biochem 1998; 62 (10): 1904-1911.
7. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholestrol. A meta-analysis. Ann Intern Med 1993; 119: 599-605.
8. Neil HA, Silagy CA, Lancaster T. Garlic powder in the treatment of moderate hyperlipidaemia: A controlled trail and meta-analysis. J R Coll Physicians Lond 1996; 30(4):329-334.
9. Chaverri JP. Garlic prevents hypertension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. Life Sci 1998; 62(6): 71-77.
10. Ali M, Thomson M. Consumption of a garlic clove a day could be beneficial in preventing thrombosis. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1995; 53(3): 211-212.
11. Chen L, Hong JY, So E, et al. Decrease of hepatic catalase level by treatment with diallyl sulfide and garlic homogenates in rate and mice. J Biochem Mol Toxicol 1999; 13(3-4): 127-134.
12. Agel MB. Direct relaxant effect of garlic juice on smooth and cardiac muscles. J Ethnopharmacol 1991; 33 (1-2): 13-19.
13. Focke M, Feld A, Lichtenthaler K. Allicin a naturally occurring antibiotic from garlic, specifically inhibits acetyl-CoA synthetase. FFBS Lett 1990; 261(1): 106-108.
14. Kandil OM, Abdullah TH. Garlic and the immune system in human: Its effect on natural killer cell. Federation Froceedings 1987; 46: 441.
15. Wargovick MJ. Chemoprevention N-nitrose methylbenzylamine-induced esophageal cancer in rats by the naturally occuring thioether, dialylsufide. Cancer Res 1988; 48: 6872-6875.
16. Barceloux DG. Selenium. J Toxicol Clin Toxical 1999; 37(2): 145-172.
17. Zheng S, Yang H, Zhang S, et al. Initial study on naturally occuring products from traditional Chinese herbs and vegetables for chemoprevention. J Cell Biochem Suppl 1977; 27: 106-112.
18. Dalvi RR. An overview of medicinal and toxic properties of garlic. J Maharashtra Agric Universal 1993; 18(3): 378-383.
19. Alnaqeebe MA, Thomson M, Bordia T, et al. Histopathological effects of garlic on liver and lung of rat. Toxicol Lett 1996; 85(3):157-164.
20. Nakagawa S, Masamoto K, Sumiyoshi H,et al. Effect of raw and extracted garlic juice on growth of young rats and their organs after peroral administration. J Toxicol Sci 1980; 5(1): 91-112.
21. Ruffin J, Hunter SA. An evaluation of the side effects of garlic as an antihypertensive agent. Cytobios 1983; 37: 85-89.
22. Romano EL, Montano RF, Brito B, et al. Effects of ajoene on lymphocyte and macrophage membrane-dependentr functions. Immunopharmacol Immunotoxicol 1997; 19(1): 15-36.
23. Lybarger JA, Gallagher JS, Pulver DW, et al. Occupational asthma induced by inhalation and ingestion of garlic. J Alleregy Clin Immunol 1982; 69: 448-454.

www.SID.ir

Archive of SID

24. Luna LG. Manual of histologic staing methods of the armed forces. 3 rd ed. Institute of Pathology 1985: 98-120.
25. Drisch VM, Gerbes AL, Vollmar AM. Ajoene, a compound of garlic, induces apoptosis in human promyeloleukemic cells, accompanied by generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappa B. Mol Pharmacol 1988; 53(3): 402-407.
26. Sigounas G, Hooker JL, Li W, et al. S-allymercaptocysteine inhibits cell proliferation and reduces the viability of erythroleukemia, breast, and prostate cancer cell lines. Nutr Cancer 1997; 28(2):153-159.
27. Perez-Pimiento AJ, Moneo I, Santaolalla M, et al. Anaphylactic reaction to young garlic. Allergy 1999; 56(6): 626-629.
28. Mitchell JC. Contact sensivity to garlic (Allium), Contact Dermat. 1980; 6:356.
۲۹. غضنفری طوبی ، محمدحسن زهیر . بررسی تأثیر سیر بر ایمنی سلولی: افزایش ازدیاد حساسیت تأخیری. دانشور، سال دوم، شماره ۷ و ۸، ۱۳۷۴: ۸۸-۸۳.
30. Tang Z, Sheng Z, Lin S, et al. The preventing function of garlic on experimental oral precancer and its effect on natural killer cells. T-lymphocytes and interleukin-2. Human I KO Ta Hsueh Hsueh Pao 1997; 22(3): 246-248.

www.SID.ir