

## اثر مصرف خوراکی سیر وحشی بر پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای موش صحرایی دیابتی

دکتر فرامرز فلاحی<sup>۱</sup>، دکتر مهرداد روغنی<sup>۲\*</sup>، مجید خلیلی زاد<sup>۳</sup>

۱- استادیار، متخصص قلب و عروق، گروه قلب و عروق، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- دانشیار، دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۴/۶، تاریخ پذیرش ۸۸/۸/۲۷

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به وجود شواهدی مبنی بر اثر ضد دیابتی سیر وحشی، اثر مصرف خوراکی این گیاه بر پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای در موش دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی ۴۰ موش صحرایی نر به ۵ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با سیر وحشی، دیابتی، دیابتی تحت درمان با گیاه و تحت تیمار با گلین کلامید تقسیم‌بندی شدند. برای دیابتی کردن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. دو گروه تحت تیمار با گیاه نیز پودر این گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با نسبت وزنی ۱ درصد دریافت نمودند. میزان گلوکز سرم قبل از انجام کار و در هفته‌های ۴ و ۸ اندازه‌گیری شد. در پایان، پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورت سینه‌ای به کلرور پتاسیم و نور آدرنالین مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در هفته‌های ۴ و ۸ به طور معنی‌دار کمتر از گروه دیابتی بود (به ترتیب  $p < 0.01$  و  $p < 0.05$ ). به علاوه حداکثر پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای به نورآدرنالین در گروه دیابتی تحت درمان با سیر وحشی به طور معنی‌دار کمتر از گروه دیابتی درمان نشده بود ( $p < 0.05$ ) و چنین کاهش معنی‌داری در مورد پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** مصرف خوراکی سیر وحشی به مدت ۲ ماه دارای اثر هیپوگلیسمیک در حد متوسط بوده و در کاهش دادن پاسخ انقباضی سیستم عروقی در موش‌های دیابتی موثر است.

**واژگان کلیدی:** سیر وحشی، آئورت، پاسخ انقباضی، دیابت قندی

\* نویسنده مسئول: تهران- بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی صندوق پستی:

۱۴۱۵۵-۷۴۳۵

## مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلالات دیگر نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که براساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می‌باشد (۲). در بیماری دیابت قندی عوامل مختلف شامل افزایش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن به علت افزایش سطح گلوکز خون و تشدید پراکسیداسیون لیپیدی موجب افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد. در این خصوص، مشکلات قلبی عروقی ناشی از بیماری‌ها به ویژه اختلالات متابولیک نظیر دیابت قندی، هیپرلیپیدمی و چاقی، درصد بالایی از افراد جامعه را به ویژه در سنین بالا گرفتار می‌کند و با در نظر گرفتن عادات‌های غذایی نامطلوب که به طور روز افزون در حال گسترش می‌باشد پیش‌بینی می‌شود شیوع مشکلات قلبی عروقی در آینده افزایش بیشتری در افراد نشان دهد که این امر بار زیادی به سیستم درمانی و بهداشتی تحمیل می‌کند (۱). از نظر بالینی، حتی در زمان تشخیص دیابت، بیماری به میزان زیادی پیشرفت کرده است که این اهمیت کنترل رژیم غذایی و لزوم استفاده از درمان‌ها و اقدامات پیش‌گیری کننده نظیر ورزش را به خوبی مشخص می‌نماید. با توجه به این که امکان تغییر برخی عوامل خطر شامل جنسیت، سن و سابقه فامیلی عملاً وجود ندارد لذا تغییر دادن سایر عوامل خطر از طریق مصرف غذاهای کم چرب، کم کالری و گیاهان دارویی از اهمیت بالینی زیادی برخوردار است (۳، ۴). هدف اصلی که از روش‌های درمانی دیابت قندی تعقیب می‌شود برقراری میزان طبیعی قند خون و جلوگیری و یا به تعویق انداختن ظهور عوارض آن می‌باشد. به علاوه با در نظر گرفتن افزایش دانش بشری در مورد تنوع این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر با حداقل عوارض جانبی در درمان دیابت و اختلالات ناشی از آن شدیداً احساس می‌گردد (۳). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه

از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند و در مورد اثرات آنها بر دیابت شواهد متعددی یافت می‌شود لکن قطعی بودن اثرات و ماهیت دقیق پاسخ ایجاد شده در حضور آنها نیاز به مطالعه بیشتر دارد (۴). از این نظر برای گیاه سیر وحشی و اثرات سودمند آن در بیماری‌های مختلف شواهد تحقیقاتی متعدد وجود دارد. در یک تحقیق مشخص شد که برخی مواد موثره این گیاه نظیر ترکیبات دارای سولفور مثل دی آلیل دی سولفید، آجوتن‌ها و آلیسین می‌توانند از سنتز کلسترول در محیط برون تن جلوگیری کنند که این خود در کاهش کلسترول سرم می‌تواند مؤثر باشد که از این نظر با همان قدرت سیر اثر می‌کند (۵). هم‌چنین مشخص شده است که این گیاه علاوه بر دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظت‌کنندگی قلب، می‌تواند آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۱ را مهار کند و از این طریق فشار خون شریانی را کاهش دهد (۶). یک مطالعه دیگر نشان داده است که این گیاه مشابه سیر موجب مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز شده و از تجمع ترومبوسیت‌ها جلوگیری می‌کند (۷). به علاوه، وجود مقادیر بالا از فلاونوئیدها نظیر کمپفرول با خاصیت آنتی‌اکسیداتی، ضد دیابتی و محافظت‌کنندگی سیستم قلب و گردش خون اثبات شده است (۸). هم‌چنین مصرف خوراکی این گیاه در مدل تجربی فشار خون بالا (هیپرتانسیون) به مدت ۴۵ روز موجب کاهش سطح فشار خون سیستولی و افزایش میزان انسولین خون گردید. هر چند اثر محسوس بر وزن بدن و میزان قند و تری‌گلیسیرید سرم نداشت و نیز موجب کاهش سطح کلسترول توتال و افزایش سطح کلسترول با چگالی بالا گردید (۹). بررسی دیگری حاکی از این است که گیاهانی نظیر سیر وحشی به علت دارا بودن سطح بالا از انواع فلاونوئیدها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و محافظت‌کنندگی بافتی قوی می‌باشند (۱۰، ۱۱). در همین ارتباط مشخص شده است که تجویز عصاره کامل سیر وحشی موجب کاهش سطح شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی نظیر مالون دی آلدئید و رادیکال‌های سوپراکسید و هیدروکسیل شده و سطح آنزیم‌های حفاظت‌کننده بافتی با

دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. داروی هیپوگلیسمیک گلیبن کلامید نیز به میزان ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در روز به یکسری از موش‌های دیابتی شده (گروه کنترل مثبت) تجویز شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند ادرار به روش نوار ادراری (شرکت گلوکو یاب، تهران) کنترل شد و فقط حیوانات دیابتی به مرحله بعدی برای شروع تیمار راه یافتند. البته در هفته‌های بعدی علائم بارز دیابت نظیر پرخوری، پرنوشتی، دیورز و کاهش وزن نیز در موش‌ها دیده شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست شیمی) قبل از انجام کار و در هفته‌های ۴ و ۸ با استفاده از اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک، آمریکا) انجام شد.

برای اندازه‌گیری پاسخ انقباضی آنورت سینه‌ای پس از گذشت ۸ هفته از شروع تیمار، موش‌ها با استفاده از اتر بیهوش شده، با باز کردن قفسه سینه آنورت سینه‌ای را جدا کرده و در داخل محلول کربس (که به طور مداوم به داخل آن گاز کربوژن دمیده می‌شد) قرار داده شد. ترکیب شیمیایی محلول کربس مورد استفاده در تمام آزمایش‌ها به قرار زیر بود (بر حسب میلی‌مولار):

NaCl: ۱۱۸/۵; KCl: ۴/۷۴; CaCl<sub>2</sub>: ۵/۲; MgSO<sub>4</sub>: ۱/۱۸;  
NaHCO<sub>3</sub>: ۲۴/۹; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: ۱/۱۸; Glucose: ۱۰

در داخل محلول کربس سرد (به منظور کاهش دادن متابولیسم بافت و کاهش مرگ و میر سلولی)، آنورت به دقت از بافت پیوندی اطراف پاک شده، سپس به حلقه‌هایی به طول حدوداً ۴ میلی‌متر تقسیم می‌گردید. برای حصول اطمینان از سلامت آندوتلیوم، پس از ایجاد انقباض با غلظت ۶-۱۰ مولار نورآدرنالین، استیل کولین با غلظت ۵-۱۰ مولار به حمام بافت اضافه می‌شد. مشاهده پاسخ شل شدگی بیشتر از ۳۰ درصد در حلقه‌های آنورت به عنوان ملاک سالم بودن آندوتلیوم در نظر گرفته شد. برای ثبت پاسخگویی حلقه‌های آنورتی، آنها به کمک سیمهای

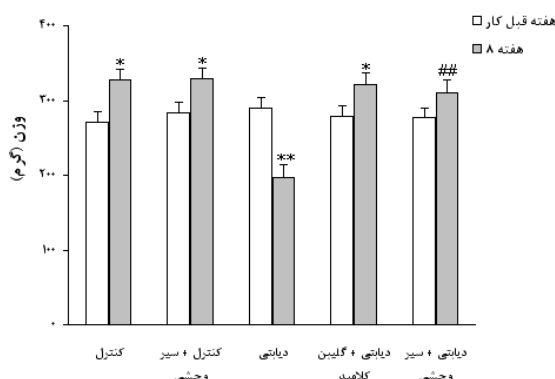
خاصیت آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیس موتاز، کاتالاز، پراکسیداز و گلوکاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد (۱۲). از طرف دیگر خاصیت محافظت‌کنندگی سیستم گردش خون و ضد تجمع پلاکتی سیر وحشی مشابه خود سیر اخیراً مورد تایید قرار گرفته است (۱۳). با توجه به شواهد موجود در این بررسی اثر تجویز خوراکی و دراز مدت سیر وحشی در مدل تجربی دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین به مدت ۸ هفته بر پاسخ انقباضی آنورت سینه‌ای موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت تایید اثرات این گیاه به عنوان دارویی موثر، در دسترس و ارزان برای مبتلایان به دیابت و عوارض ناشی از آن مشخص شود.

## روش کار

در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی از ۴۰ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات آزادانه به آب لوله کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر گیاه به نسبت مورد نظر (۱ درصد) به مدت ۸ هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی، پودر به دست آمده از آسیاب نمودن سیر وحشی با نسبت وزنی ۱ درصد (۹) با غذای پودر شده و استاندارد موش، مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید.

در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی نر استفاده شد که در شرایط طبیعی، بدون برقراری حالت روزه داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوبیتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گلیبن کلامید (کنترل مثبت) و تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه به مدت ۸ هفته ادامه یافت. برای

نمود و این گروه مشابه گروه کنترل افزایش وزن در حد منطقی و قابل انتظار را نشان داد (شکل ۱).



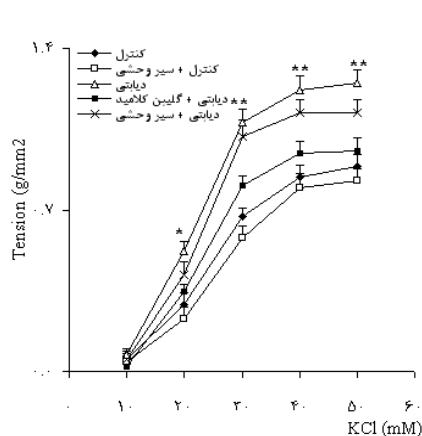
شکل ۱. مقایسه میانگین وزن بر حسب گرم پس از تجویز خوراکی سیر وحشی به مدت ۸ هفته در موش های صحرایی کنترل و دیابتی \* $p < 0/05$ ، \*\* $p < 0/01$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و ### $p < 0/01$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی دار بین گروه ها یافت نمی شود، در هفته های ۴ و ۸ میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی دار ( $p < 0/0001$ ) بیشتر از همان گروه در هفته پیش از بررسی بود. هم چنین در هفته های ۴ و ۸ سطح سرمی گلوکز هر چند در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در حد معنی دار (به ترتیب  $p < 0/05$  و  $p < 0/01$ ) بیشتر از هفته پیش از بررسی بود ولی سطح گلوکز در این گروه در همین هفته ها در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی دار کمتر بود (به ترتیب  $p < 0/01$  و  $p < 0/005$ ). در این خصوص، هر چند میزان افزایش گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت درمان با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی تحت درمان با گالین کلامید بیشتر بود ولی تفاوت موجود بین این گروه ها در همین هفته ها معنی دار نبود. به علاوه گروه کنترل تحت تیمار با گیاه نیز کاهش معنی دار گلوکز سرم را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (شکل ۲).

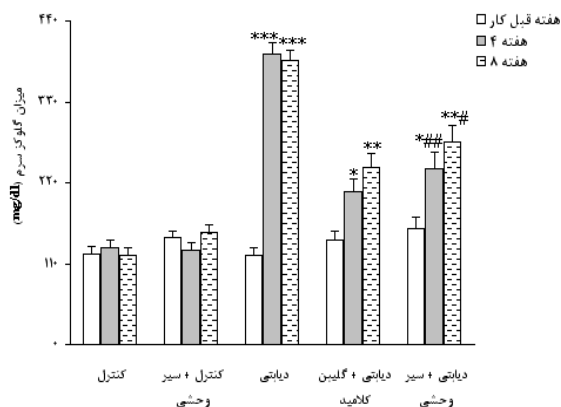
پلاتینی L شکل که به موازات هم قرار می گرفتند، از یک طرف به قلاب شیشه ای و از طرف دیگر به ترانس دیوسر ایزومتریک F-60 متصل می شدند. در این بررسی کشش استراحتی اعمال شده به حلقه های آنورتی ۱/۵ گرم بود. پس از اعمال این کشش، ۶۰ تا ۹۰ دقیقه به بافت اجازه داده می شد تا وضعیت ثابت پیدا کند. محلول کربس داخل حمام بافت هم هر ۳۰ دقیقه تعویض می شد. پس از حصول حالت تعادل، بافت به ترتیب در معرض غلظت های افزایش یابنده کلرور پتاسیم (۱۰ تا ۵۰ میلی مولار) و نورآدرنالین (۹-۱۰ تا ۵-۱۰ مولار) قرار گرفت. برای ثبت و آنالیز داده ها نیز از نرم افزار فیزیوگراف ۱ (شرکت بهینه آرمان، تهران) استفاده گردید. پاسخ انقباضی در تمامی بررسی ها به رت گرم به ازای واحد سطح بیان شد. از نظر آماری، تمامی نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردید. پس از مشخص نمودن توزیع داده ها، برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه ها قبل و بعد از بررسی از آزمون آنووا با اندازه گیری مکرر و آزمون تی زوجی و برای مقایسه گروه ها با هم در هر یک از پرونده های زمانی از آزمون آنووا یک طرفه و توکی (Tukey's Post-hoc test) استفاده گردید. به علاوه سطح معنی داری،  $p < 0/05$  برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شد.

## نتایج

از نظر وزن هیچ گونه تفاوت معنی دار بین گروه ها در هفته قبل کار مشاهده نگردید. به علاوه در گروه دیابتی در هفته هشتم یک کاهش معنی دار در مقایسه با هفته قبل بررسی مشاهده گردید ( $p < 0/01$ ). از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با گیاه در هفته هشتم در حد معنی دار بود ( $p < 0/01$ ) و میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه در مقایسه با گروه دیابتی نه تنها کاهش نشان نداد بلکه افزایش نشان داد، هر چند این افزایش در مقایسه با گروه دیابتی تحت درمان با گالین کلامید کمتر بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنی دار در مقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد



شکل ۳. مقایسه میانگین پاسخ انقباضی حلقه های آنورت سینه‌ای دارای اندوتلیوم به کلرور پتاسیم بر حسب گرم بر میلی متر مربع پس از تجویز سیر وحشی به مدت ۸ هفته در موش های صحرایی کنترل و دیابتی (در مقایسه با گروه کنترل)  $p < 0.05^*$ ،  $p < 0.01^{**}$



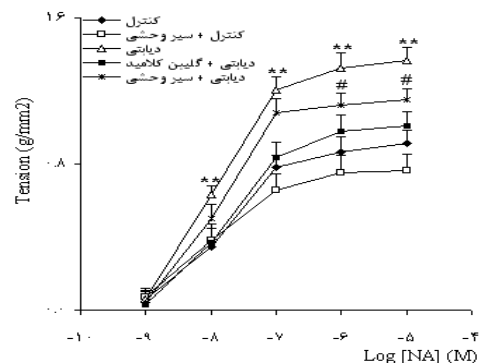
شکل ۲. مقایسه میانگین گلوکز سرم بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر پس از تجویز خوراکی سیر وحشی به مدت ۸ هفته در موش های صحرایی کنترل و دیابتی (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)،  $p < 0.05^*$ ،  $p < 0.01^{**}$ ،  $p < 0.0001^{***}$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)،  $p < 0.01^{\#}$  و  $p < 0.0005^{\#\#}$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

شکل ۴ پاسخ انقباضی حلقه‌های دارای اندوتلیوم را به غلظت‌های افزایش یابنده نورآدرنالین در گروه‌های کنترل، کنترل تحت تیمار با سیر وحشی، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید و دیابتی تحت تیمار نشان می‌دهد. همان طور که شکل نشان می‌دهد پاسخ انقباضی به نورآدرنالین در مورد این گروه‌ها از یک طرح وابسته به غلظت تبعیت نموده است و دیابت موجب افزایش معنی‌دار پاسخگویی حلقه‌های آنورتی به نورآدرنالین از غلظت  $10^{-8}$  میلی مولار به بالا گردیده است ( $p < 0.01$ ). هم‌چنین درمان موش‌های دیابتی با سیر وحشی موجب کاهش معنی‌دار در حداکثر پاسخ انقباضی در مقایسه با گروه دیابتی شده است ( $P < 0.05$ ). چنین کاهش معنی‌دار در حد بیشتر در مورد گروه دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید در مقایسه با گروه دیابتی نیز مشاهده گردید ( $0.01$ ،  $p < 0.05$ ). از طرفی، درمان موش‌های گروه کنترل با گیاه موجب کاهش معنی‌دار این پاسخ انقباضی در مقایسه با گروه کنترل نگردید.

شکل ۳ پاسخ انقباضی حلقه‌های دارای اندوتلیوم را به غلظت‌های افزایش یابنده کلرور پتاسیم در گروه‌های کنترل، کنترل تحت تیمار با سیر وحشی، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید و دیابتی تحت تیمار با سیر وحشی نشان می‌دهد. در این رابطه پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم در مورد این گروه‌ها از یک طرح وابسته به غلظت تبعیت نموده است. وجود دیابت دراز مدت موجب افزایش پاسخگویی حلقه‌های آنورتی به کلرور پتاسیم از غلظت ۲۰ میلی مولار به بالا به طور معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل گردید ( $p < 0.05$ ،  $p < 0.01$ ). هم‌چنین درمان موش‌های دیابتی با سیر وحشی هر چند موجب کاهش حداکثر پاسخ انقباضی نسبت به گروه دیابتی درمان نشده گردید ولی تفاوت موجود بین این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. گروه دیابتی تحت درمان با گلین کلامید نیز کاهش معنی‌دار در پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم از غلظت ۲۰ میلی مولار به بعد نشان داد ( $p < 0.05$ ،  $p < 0.01$ ). در ضمن درمان موش‌های گروه کنترل با گیاه موجب کاهش معنی‌دار این پاسخ انقباضی در مقایسه با گروه کنترل نگردید.

دارند. به علاوه در بیماران دیابتی تولید رادیکال‌های آزاد از طریق اتواکسیداسیون گلوکز افزایش می‌یابد (۱۵). نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که پاسخ انقباضی حلقه‌های آنورتی دارای آندوتلیوم به نور آدرنالین و کلرور پتاسیم در موش‌های صحرایی نر دیابتی به طور معنی‌داری نسبت به حیوانات سالم افزایش یافته است که با نتایج مطالعه آیب و همکاران مطابقت دارد (۱۶).

در خصوص اثرات سودمند سیر وحشی قبلاً مشخص شده است که این گیاه به جهت دارا بودن فلاونوئیدهای متعدد با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و محافظت‌کنندگی از جمله ترکیبات دارای سولفور مثل دی‌آلیل دی‌سولفید، آجوتن‌ها و آلیسین اثرات آنتی‌اکسیدانی قابل توجه دارد و حتی معلوم شده است که میزان خواص آنتی‌اکسیدانی سیر وحشی در مقایسه با گیاهان هم‌خانواده‌اش مانند سیر بیشتر است (۵، ۶). ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند از پراکسیداسیون لیپیدها و تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری کنند (۱۷). شاید بتوان بخشی از اثر سودمند و هیپوگلیسمیک فلاونوئیدها را به افزایش دادن فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی نسبت داد. از طرف دیگر برخی از فلاونوئیدها دارای خاصیت شبه انسولینی محسوب می‌شوند که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح پارامترهای سرم به حد طبیعی می‌باشد. در این ارتباط معلوم شده است که تجویز آنها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهد هر چند مکانیسم اثر آنها متفاوت از انسولین می‌باشد (۱۸). به علاوه تجویز برخی از پلی‌فنول‌ها موجب افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌گردد (۱۹). از دیگر ترکیبات موثره گیاه سیر وحشی می‌توان از ساپونین‌های استروئیدی نام برد. این ترکیبات با تاثیر بر ریتم شبانه‌روزی رفتارهای مربوط به غذا خوردن، باعث افزایش اشتها و به تبع آن افزایش وزن در موش‌های سالم و مبتلا به دیابت می‌شوند که نتایج مطالعه حاضر هم موید همین مطلب است. در عین حال این مواد



شکل ۴. مقایسه میانگین پاسخ انقباضی حلقه‌های آنورت سینه‌ای دارای آندوتلیوم به نور آدرنالین بر حسب گرم بر میلی متر مربع پس از تجویز خوراکی سیر وحشی به مدت ۸ هفته در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی  
 \*\* $p < 0.01$  (در مقایسه با گروه کنترل) و #  $p < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی)

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی گیاه سیر وحشی با نسبت وزنی ۱ درصد به مدت ۸ هفته در موش‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌تواند از کاهش وزن این حیوانات جلوگیری کند، دارای اثر هیپوگلیسمیک بوده و درمان موش‌های دیابتی با این گیاه موجب کاهش معنی‌دار در حداکثر پاسخ انقباضی به نور آدرنالین در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌گردد. مکانیسم‌های متفاوتی در ایجاد اختلال در ساختمان و عملکرد عروق خونی در دیابت قندی دخالت دارند. در این ارتباط ظرفیت آندوتلیوم عروق در سنتز گشادکننده‌های عروقی مانند پروستاگلین و نیتریک اکسید کم شده و تنگ‌کننده‌های عروقی مانند آندوتلین به مقدار زیادی تولید می‌شوند. هر چند که در مورد نقش هیپرگلیسمی مزمن در بروز عوارض عروق بزرگ در حالت دیابت قندی شواهد قطعی وجود ندارد، ولی برخی از نتایج به دست آمده خود هیپرگلیسمی و تشدید استرس اکسیداتیو ناشی از آن را دلیل بروز این عوارض می‌دانند (۱۴). مطالعات اخیر نشان داده است که در دیابت قندی اختلال متابولیسم گلوکز و گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها نقش مهمی در ایجاد آتروسکلروز و افزایش نفوذ پذیری و اسکلروز عروق خونی

- primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23: 68-74.
3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49(4): 635-9.
4. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42(2): 217-26.
5. Sendl A, Schliack M, Loser R, Stanislaus F, Wagner H. Inhibition of cholesterol synthesis in vitro by extracts and isolated compounds prepared from garlic and wild garlic. *Atherosclerosis* 1992; 94(1): 79-85.
6. Rietz B, Isensee H, Strobach H, Makdessi S, Jacob R. Cardioprotective actions of wild garlic (*Allium ursinum*) in ischemia and reperfusion. *Mol Cell Biochem* 1993; 119(1-2): 143-50.
7. Sendl A, Elbl G, Steinke B, Redl K, Brey W, Wagner H. Comparative pharmacological investigations of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Planta Med* 1992; 58(1): 1-7.
8. Carotenuto A, De Feo V, Fattorusso E, Lanzotti V, Magno S, Cicala C. The flavonoids of *Allium ursinum*. *Phytochemistry* 1996; 41(2): 531-6.
9. Preuss HG, Clouatre D, Mohamadi A, Jarrell ST. Wild garlic has a greater effect than regular garlic on blood pressure and blood chemistries of rats. *Int Urol Nephrol* 2001; 32(4): 525-30.
10. Stajner D, Milic-Demarino N, Canadanović-Brunet J, Kapor A, Stajner M, Popović BM. Exploring *Allium* species as a source of potential medicinal agents. *Phytother Res* 2006; 20: 581-4.
11. Stajner D, Igić R, Popović BM, Malencić Dj. Comparative study of antioxidant properties of wild growing and cultivated *Allium* species. *Phytother Res* 2008; 22: 113-7.
12. Stajner D, Popović BM, Canadanović-Brunet J, Stajner M. Antioxidant and scavenger activities of *Allium ursinum*. *Fitoterapia* 2008; 79: 303-5.
13. Hiyasat B, Sabha D, Grotzinger K, Kempfert J, Rauwald JW, Mohr FW, et al. Antiplatelet activity of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Pharmacology* 2009; 83(4): 197-204.
14. Mori S, Takemoto M, Yokote K, Asaumi S, Saito Y. Hyperglycemia-induced alteration of

خواص هیپوگلیسمیک هم از خود نشان می‌دهند (۲۰). در همین زمینه هم‌چنین به نظر می‌رسد که گیاهان خانواده سیر به علت داشتن یک مهار کننده قوی آنزیم آلدوز ردوکتاز به نام ایزولیکوئیریتیجینین می‌توانند از ایجاد و پیشرفت عوارض عصبی و قلبی-عروقی دیابت پیش‌گیری کنند (۲۱). این ترکیب می‌تواند از کاهش تولید پروستاگلاندین I<sub>۲</sub> که دارای اثرات گشادکنندگی عروقی است، توسط آئورت در شرایط دیابت جلوگیری کند که این خود توجه‌کننده کاهش معنی‌دار حداکثر پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای نسبت به نورآدرنالین گروه تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌باشد. هم‌چنین مشخص شده است که این ماده از افزایش میزان سوربیتول عصب سیاتیک در زمینه بیماری دیابت ممانعت می‌کند و بدین ترتیب در پیش‌گیری و درمان نوروپاتی دیابتی موثر است (۸).

### نتیجه‌گیری

تجویز خوراکی سیر وحشی می‌تواند از کاهش وزن حیوانات مبتلا به دیابت جلوگیری کند، دارای اثر هیپوگلیسمیک می‌باشد و در کاهش دادن پاسخ انقباضی سیستم عروقی در موش‌های صحرایی دیابتی موثر می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل طرح دانشجویی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۶ می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد در کمک به انجام آزمایشات اعلام می‌دارند.

### منابع

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12(7): RA130-47.
2. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus: an overview of research in

vascular smooth muscle phenotype. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 65-8.

15. Yildirim O, Buyukbingol Z. Effect of cobalt on the oxidative status in heart and aorta of streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 2003; 21(1): 27-33.

16. Abebe W, Harris KH, Macleod KM. Enhanced contractile responses of arteries from diabetic rats to  $\alpha_1$ -adrenoceptor stimulation in the absence and presence of extracellular calcium. *J Cardiovas Pharmacol* 1990; 16: 239-48.

17. Leelarungrayub N, Rattanapanone V, Chanarat N, Gebicki JM. Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. *Nutrition* 2006; 22(3): 266-74.

18. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like

effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: E1339-46.

19. Chia C, Chena W, Chic T, Kuod T, Leeb S, Cheng J, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase is involved in the antihyperglycemic effect induced by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci* 2007; 80: 1713-20.

20. Chen ZH, Liu J, Liu J, Zhao Y, Zhang P, Zhang MX, et al. Saponins isolated from the root of *Panax notoginseng* showed significant anti-diabetic effects in KK-Ay mice. *Am J Chin Med* 2008; 36(5): 939-51.

21. Wakasugi M, Noguchi T, Inoue M, Tawata M, Shindo H, Onaya T. Effects of aldose reductase inhibitors on prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) synthesis by aortic rings from rats with streptozotocin-induced diabetes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1991; 44(4): 233-6.

Archive of SID



## The effect of oral administration of allium ursinum on thoracic aorta contractile responsiveness in diabetic rats

Fallahi F<sup>1</sup>, Roghani M<sup>2\*</sup>, Khalilzad M<sup>3</sup>

1- Assistant Professor, Cardiologist, Department of Cardiology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

2- Associated professor, Department of Physiology, School of Medicine and Medicinal Plant Research Center of Shahed University, Tehran, Iran.

3-Student of Medicine, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

Received 27 Jun, 2009 Accepted 18 Nov, 2009

### Abstract

**Background:** Considering some evidence on anti-diabetic potential of Allium ursinum (AU), this study was conducted to evaluate the effect of oral administration of AU on contractile responsiveness of thoracic aorta in diabetic rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 40 male Wistar rats were divided into control, AU-treated control, diabetic, glibenclamide-treated, and AU-treated diabetic groups. For inducing diabetes, streptozotcin (STZ) was administered (60 mg/Kg). AU-treated group received AU mixed with standard pelleted food at a weight ratio of 1% for 2 months. Serum glucose level was measured at weeks 4 and 8. Eventually, contractile responsiveness of thoracic aortic rings to KCl and noradrenaline (NA) was evaluated.

**Results:** Serum glucose level, at weeks 4 and 8, in the AU-treated diabetic group was significantly lower than that in the diabetics group ( $P < 0.01$  and  $P < 0.005$ , respectively). In addition, the maximum thoracic aorta contractile responsiveness to NA in the AU-treated diabetic group was significantly less than the diabetic group ( $P < 0.05$ ); however, such a significant reduction was not observed for KCl.

**Conclusion:** Oral administration of AU for 2 months is of a moderate hypoglycemic effect and attenuates the contractile responsiveness of the vascular system in diabetic rats.

**Keywords:** Allium ursinum, Aorta, Contractile Response, Diabetes Mellitus

\*Corresponding author;

Email: mehjour@yahoo.com

Address: Keshavarz Blvd., Shahid Abdolazadeh Ave., Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.