

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

دکتر فرامرز فلاحی<sup>1</sup>، دکتر مهرداد روغنی<sup>2\*</sup>، مجید خلیلی زاد<sup>3</sup>

- 1- استادیار، متخصص قلب و عروق، گروه قلب و عروق، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
- 2- دانشیار، دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
- 3- دانشجوی پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

تاریخ دریافت 88/4/6، تاریخ پذیرش 88/8/27

### 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 40 موش صحرایی نر به 5 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 60 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 1 درصد دریافت نمودند. میزان گلوکز سرم قبل از انجام کار و در هفته‌های 4 و 8 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 4 و 8 به طور معنی‌دار کمتر از گروه دیابتی بود (به ترتیب  $p < 0/01$  و  $p < 0/005$ ). 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 2 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:

## مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم ترین عوامل خطر برای برخی اختلالات دیگر نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی بیماری های قلبی عروقی محسوب می شود که بر اساس پیش بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (1). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری با عوارض متابولیکی حاد و مزمن همراه می باشد (2). در بیماری دیابت قندی عوامل مختلف شامل افزایش تشکیل رادیکال های آزاد اکسیژن به علت افزایش سطح گلوکز خون و تشدید پراکسیداسیون لیپیدی موجب افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری های قلبی -عروقی می گردد. در این خصوص، مشکلات قلبی عروقی ناشی از بیماری ها به ویژه اختلالات متابولیک نظیر دیابت قندی، هیپرلیپیدمی و چاقی، درصد بالایی از افراد جامعه را به ویژه در سنین بالا گرفتار می کند و با در نظر گرفتن عادات های غذایی نامطلوب که به طور روز افزون در حال گسترش می باشد پیش بینی می شود شیوع مشکلات قلبی عروقی در آینده افزایش بیشتری در افراد نشان دهد که این امر بار زیادی به سیستم درمانی و بهداشتی تحمیل می کند (1). 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 درمان ها و اقدامات پیش گیری کننده نظیر ورزش را به خوبی مشخص می نماید. 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 (3، 4). هدف اصلی که از روش های درمانی دیابت قندی تعقیب می شود برقراری میزان طبیعی قند خون و جلوگیری و یا به تعویق انداختن ظهور عوارض آن می باشد. 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 می گردد (3). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه

از دیر باز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند و در مورد اثرات آنها بر دیابت شواهد متعددی یافت می شود لکن قطعی بودن اثرات و ماهیت دقیق پاسخ ایجاد شده در حضور آنها نیاز به مطالعه بیشتر دارد (4). از این نظر برای گیاه سیر وحشی و اثرات سودمند آن در بیماری های مختلف شواهد تحقیقاتی متعدد وجود دارد. در یک تحقیق مشخص شد که برخی مواد مؤثره این گیاه نظیر ترکیبات دارای سولفور مثل دی آلیل دی سولفید، آجورن ها و آلیسین می توانند از سنتز کلسترول در محیط برون تن جلوگیری کند که این خود در کاهش کلسترول سرم می تواند مؤثر باشد که از این نظر با همان قدرت سیر اثر می کند (5). هم چنین مشخص شده است که این گیاه علاوه بر دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی و محافظت کنندگی قلب، می تواند آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین 1 را مهار کند و از این طریق فشار خون شریانی را کاهش دهد (6). یک مطالعه دیگر نشان داده است که این گیاه مشابه سیر موجب مهار آنزیم های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز شده و از تجمع ترومبوسیت ها جلوگیری می کند (7). به علاوه، وجود مقادیر بالا از فلاونوئیدها نظیر کمپفرول با خاصیت آنتی اکسیدانتی، ضد دیابتی و محافظت کنندگی سیستم قلب و گردش خون اثبات شده است (8). هم چنین مصرف خوراکی این گیاه در مدل تجربی فشار خون بالا (هیپرتانسیون) به مدت 45 روز موجب کاهش سطح فشار خون سیستولی و افزایش میزان انسولین خون گردید. هر چند اثر محسوس بر وزن بدن و میزان قند و تری گلیسیرید سرم نداشت و نیز موجب کاهش سطح کلسترول توتال و افزایش سطح کلسترول با چگالی بالا گردید (9). بررسی دیگری حاکی از این است که گیاهانی نظیر سیر وحشی به علت دارا بودن سطح بالا از انواع فلاونوئیدها دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و محافظت کنندگی بافتی قوی می باشند (10، 11). در همین ارتباط مشخص شده است که تجویز عصاره کامل سیر وحشی موجب کاهش سطح شاخص های پراکسیداسیون لیپیدی نظیر مالون دی آلدئید و رادیکال های سوپراکسید و هیدروکسیل شده و سطح آنزیم های حفاظت کننده بافتی با

خاصیت آنتی اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیس موتاز، کاتالاز، پراکسیداز و گلوکاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد(12). از طرف دیگر خاصیت محافظت کنندگی سیستم گردش خون و ضد تجمع پلاکتی سیر وحشی مشابه خود سیر اخیراً مورد تأیید قرار گرفته است(13). 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 8 هفته بر پاسخ انقباضی آنورت سینه‌ای موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت تأیید 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 40 سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی 250-320 گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای 24-22 درجه سانتی‌گراد در گروه‌های 3 تا 4 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 (1 درصد) به مدت 8 هفته دسترسی داشتند. برای تهیه غذا، پس از تأیید علمی، پودر به دست آمده از آسیاب نمودن سیر وحشی با نسبت وزنی 1 درصد (9) 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 250 میلی‌گرم بر دسی لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی به 5 گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید (کنترل مثبت) و تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه به مدت 8 هفته ادامه یافت. برای

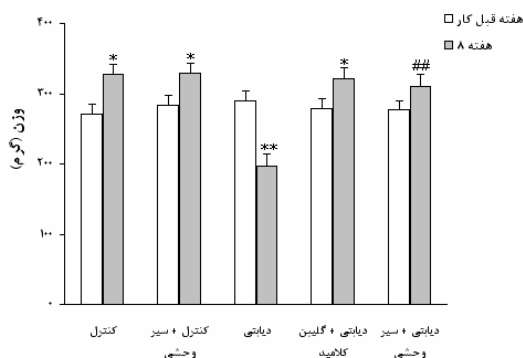
دیابتی نمودن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان 60 میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. داروی هیپوگلیسمیک گلین کلامید نیز به میزان 600 میکروگرم بر کیلوگرم در روز به یکسری از موش‌های دیابتی شده (گروه کنترل مثبت) تجویز شد. یک هفته پس از 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، پرنوشی، 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 4 و 8 با استفاده از اسپکتروفتومتر (اسپکترونیک، آمریکا) انجام شد.

برای اندازه‌گیری پاسخ انقباضی آنورت سینه‌ای پس از گذشت 8 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 میلی مولار):

NaCl: 118/5; KCl: 4/74; CaCl<sub>2</sub>: 5/2; MgSO<sub>4</sub>: 1/18;  
NaHCO<sub>3</sub>: 24/9; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 1/18; Glucose: 10

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 4 میلی‌متر تقسیم می‌گردید. برای حصول اطمینان از سلامت آندوتلیوم، پس از ایجاد انقباض با غلظت 6-10 مولار نورآدرنالین، استیل کولین با غلظت 5-10 مولار به حمام بافت اضافه می‌شد. مشاهده پاسخ شل شدگی بیشتر از 30 درصد در حلقه‌های آنورت به عنوان ملاک سالم بودن اندوتلیوم در نظر گرفته شد. برای ثبت پاسخگویی حلقه‌های آنورتی، آنها به کمک سیمهای

نمود و این گروه مشابه گروه کنترل افزایش وزن در حد منطقی و قابل انتظار را نشان داد (شکل 1).



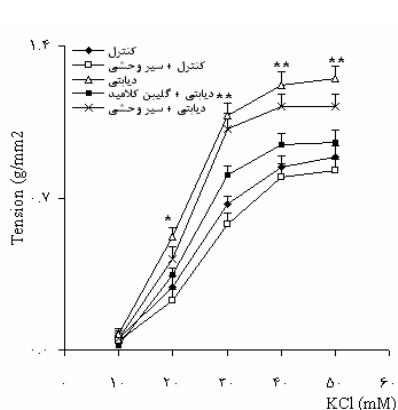
شکل 1. مقایسه میانگین وزن بر حسب گرم پس از تجویز خوراکی سیر وحشی به مدت 8 هفته در موش های صحرایی کنترل و دیابتی ( $p < 0/05^*$ ،  $p < 0/01^{**}$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی) و  $###$  ( $p < 0/01$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

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 4 و 8 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 4 و 8 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 گلگین کلایمید 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 2).

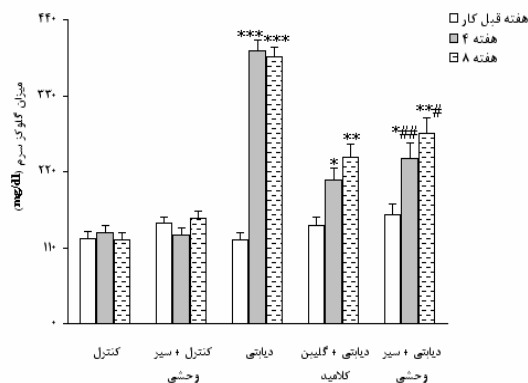
پلاتینی L شکل که به موازات هم قرار می گرفتند، از یک طرف به قلاب شیشه ای و از طرف دیگر به ترانس دیوسر ایزومتریک F-60 متصل می شدند. در این بررسی کشش استراحتی اعمال شده به حلقه های آنورتی 1/5 گرم بود. پس از اعمال این کشش، 60 تا 90 دقیقه به بافت اجازه داده می شد تا وضعیت ثابت پیدا کند. محلول کربس داخل حمام بافت هم هر 30 دقیقه تعویض می شد. پس از حصول حالت تعادل، بافت به ترتیب در معرض غلظت های افزایش یافته کلور پتاسیم (10 تا 50 میلی مولار) و نورآدرنالین (9-10 تا 5-10 مولار) قرار گرفت. برای ثبت و آنالیز داده ها نیز از نرم افزار فیزیوگراف 1 (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 پیوندهای 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 گلگین کلایمید کمتر بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با گیاه تغییر معنی دار در مقایسه با گروه کنترل از نظر وزن ایجاد



شکل 3. مقایسه میانگین پاسخ انقباضی حلقه های آنورت سینهای دارای اندوتلیوم به کلرور پتاسیم بر حسب گرم بر میلی متر مربع پس از تجویز سیرو وحشی به مدت 8 هفته در موش های صحرائی کنترل و دیابتی (در مقایسه با گروه کنترل)  $p<0/05^*$ ،  $p<0/01^{**}$



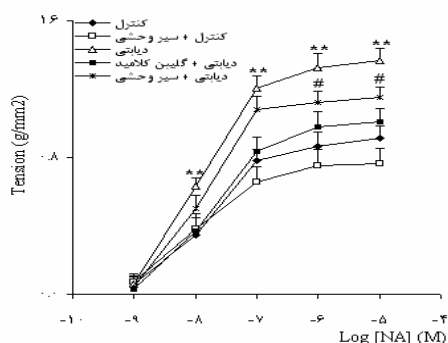
شکل 2. مقایسه میانگین گلوکز سرم بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر پس از تجویز خوراکی سیر وحشی به مدت 8 هفته در موش های صحرائی کنترل و دیابتی (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)،  $p<0/05^*$ ،  $p<0/01^{**}$ ،  $p<0/0001^{***}$  (در مقایسه با هفته قبل از بررسی)،  $p<0/01^{\#}$  و  $p<0/005^{\#\#}$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

شکل 4 پاسخ انقباضی حلقه های دارای اندوتلیوم را به غلظت های افزایش یابنده نورآدرنالین در گروه های کنترل، کنترل تحت تیمار با سیر وحشی، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید و دیابتی تحت تیمار نشان می دهد. همان طور که شکل نشان می دهد پاسخ انقباضی به نورآدرنالین در مورد این گروه ها از یک طرح وابسته به غلظت تبعیت نموده است و دیابت موجب افزایش معنی دار پاسخگویی حلقه های آنورتی به نورآدرنالین از غلظت  $10^{-8}$  مولار به بالا گردیده است ( $p<0/01$ ). هم چنین درمان موش های دیابتی با سیر وحشی موجب کاهش معنی دار در حداکثر پاسخ انقباضی در مقایسه با گروه دیابتی شده است ( $P<0/05$ ). چنین کاهش معنی دار در حد بیشتر در مورد گروه دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید در مقایسه با گروه دیابتی نیز مشاهده گردید ( $p<0/05$ ،  $0/01$ ). از طرفی، درمان موش های گروه کنترل با گیاه موجب کاهش معنی دار این پاسخ انقباضی در مقایسه با گروه کنترل نگردید.

شکل 3 پاسخ انقباضی حلقه های دارای اندوتلیوم را به غلظت های افزایش یابنده کلرور پتاسیم در گروه های کنترل، کنترل تحت تیمار با سیر وحشی، دیابتی، دیابتی تحت تیمار با گلین کلامید و دیابتی تحت تیمار با سیر وحشی نشان می دهد. در این رابطه پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم در مورد این گروه ها از یک طرح وابسته به غلظت تبعیت نموده است. وجود دیابت دراز مدت موجب افزایش پاسخگویی حلقه های آنورتی به کلرور پتاسیم از غلظت 20 میلی مولار به بالا به طور معنی دار در مقایسه با گروه کنترل گردید ( $p<0/05$ ،  $p<0/01$ ). هم چنین درمان موش های 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 معنی دار نبود. گروه دیابتی تحت درمان با گلین کلامید نیز کاهش معنی دار در پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم از غلظت 20 میلی مولار به بعد نشان داد ( $p<0/05$ ،  $p<0/01$ ). در ضمن درمان موش های گروه کنترل با گیاه موجب کاهش معنی دار این پاسخ انقباضی در مقایسه با گروه کنترل نگردید.

دارند. به علاوه در بیماران دیابتی تولید رادیکال‌های آزاد از طریق اتواکسیداسیون گلوکز افزایش می‌یابد (15). 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 آبیپ و همکاران مطابقت دارد (16).

در خصوص اثرات سودمند سیر وحشی قبلاً مشخص شده است که این گیاه به جهت دارا بودن فلاونوئیدهای متعدد با خاصیت آنتی‌اکسیدانسی و محافظت‌کنندگی از جمله ترکیبات دارای سولفور مثل دی‌آلیل دی‌سولفید، آجورن‌ها و آلیسین اثرات آنتی‌اکسیدانسی قابل توجه دارد و حتی معلوم شده است که میزان خواص آنتی‌اکسیدانسی سیر وحشی در مقایسه با گیاهان هم‌خانواده‌اش مانند سیر بیشتر است (5، 6). ترکیبات آنتی‌اکسیدانسی می‌توانند از پراکسیداسیون لیپیدها و تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن جلوگیری کنند (17). 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 (18). به علاوه تجویز برخی از پلی‌فنول‌ها موجب افزایش بیان ترانسپورترهای گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌گردد (19). 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 4. مقایسه میانگین پاسخ انقباضی حلقه‌های آنورت سینه‌ای دارای آندوتلیوم به نور آدرنالین بر حسب گرم بر میلی‌متر مربع پس از تجویز خوراکی سیر وحشی به مدت 8 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 1 درصد به مدت 8 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 (14). 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, Breu 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, Asami S, Saito Y. Hyperglycemia-induced alteration of

خواص هیپوگلیسمیک هم از خود نشان می‌دهند (20). 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 (21). این ترکیب می‌تواند از کاهش تولید پروستاگلاندین I<sub>2</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 (8).

### نتیجه گیری

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 1386 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, Chenge 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.



## 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>, Khalilizad 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.