

## اثرات عصاره آبی سیر (*Allium Sativum L.*) بر قدرت انقباضی و ضربان دهلیز ایزوله موش صحرایی نور در پی افزایش آدرنالین

حسین جعفری<sup>۱</sup>، حسن جهانی هاشمی<sup>۲</sup>، اسماعیل عباسی<sup>۳</sup>، مینو شهیدی<sup>۴</sup> و سید روح... میری<sup>۵</sup>

۱- مربی فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین e-mail: hosseinjaffari@yahoo.com

۲- استاد یار آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۴- مربی هماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

۵- پزشک عمومی

### چکیده

آمارها نشانگر آن است که بیماریهای قلبی - عروقی شایعترین علت مرگ زودرس در جوامع مختلف می‌باشند. از طرفی در میان داروهای مؤثر بر قلب و عروق بتا بلوکرها به‌طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرند، با توجه به اثبات اثر بخشی سیر در بیماریهای قلبی - عروقی، بر آن شدیم به مقایسه اثرات عصاره آبی سیر و پروپرانولول بر قدرت انقباضی و ضربان دهلیز ایزوله موش صحرایی نر در پی افزایش آدرنالین پردازیم. در این تحقیق از موش های صحرایی نر نژاد Sprague Dawley نوع آلبینو در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به هفت گروه شاهد، دریافت کننده این تقرین، دریافت کننده عصاره سیر با دوز ۱۰mg/kg، ۲۰mg/kg و ۴۰mg/kg، دریافت کننده پروپرانولول، دریافت کننده پروپرانولول و عصاره سیر با دوز ۴۰mg/kg تقسیم شدند. نتایج نشان داد که دوز ۴۰mg/kg از عصاره سیر به صورت معنی داری سبب کاهش سرعت ضربان دهلیز شد، اما کاهش ضربان دهلیزی با افزایش پروپرانولول نسبت به گروه دریافت کننده پروپرانولول و سیر بیشتر می‌باشد. همچنین عصاره سیر با دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰mg/kg قدرت انقباضی دهلیز را در گروه تحت تاثیر آدرنالین کاهش داد. به علاوه کاهش قدرت انقباضی در دو گروه عصاره سیر با دوز ۴۰mg/kg و مجموعه سیر و پروپرانولول تفاوتی نداشت. بنابراین می‌توان توصیه نمود که بیماریانی که رژیم غذایی سیر دارند بهتر است از پروپرانولول استفاده نمایند و اگر پروپرانولول را به عنوان دارو مصرف می‌نمایند بهتر است که سیر دریافت نکنند.

واژه های کلیدی: *Allium Sativum*، سیر، دهلیز ایزوله، موش صحرایی نر، آدرنالین

### مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. آنچه مسلم است نقش گیاهان دارویی در درمان بیماریهای مختلف در قرن ۲۱ سرنوشت ساز است. از طرفی در میان داروهای مؤثر بر قلب و عروق بتابلوکرها به‌طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرند که این داروها در کاهش فشار خون بالا به عنوان آنتی هیپرتنسیو (Anti Hypertensive) و به عنوان ضد آریتمی و همچنین در آنژین صدری برای بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داروها را نمی‌توان در افراد آسمی و در بیماران نارسایی احتقانی قلبی (CHF) به دلیل عوارض

بیماریهای قلبی - عروقی عامل یک چهارم مرگ و میر در جهان است و مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلبی عروقی در کشورهای در حال توسعه بیش از کشورهای پیشرفته است (Vartianen & Puka, 1994; World Health stat, 1991; Sarrafzadegan, 1999). در کشور ما بیش از ۴۰٪ مرگ و میرها به علت بیماریهای قلبی و عروقی است. تجربه چند دهه اخیر نشان داده است که داروهای صنایعی با تمام کارآیی خود اثرات نامطلوب و ناگواری به همراه دارند به همین دلیل امروزه بازگشت به

در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر نژاد Spragve Dawley نوع آلبینو، در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم تهیه شده از انستیتو پاستور، استفاده شد. همه حیوانات از نظر رطوبت، نور، دمای محیط، غذا و محل نگهداری در شرایط یکسان قرار داشتند، تعداد موش‌های مورد آزمایش ۴۲ عدد که در ۷ گروه شش تایی و به صورت تصادفی نمونه‌گیری شدند. گروه‌های ۷ گانه شامل:

۱- گروه شاهد

۲- گروهی که به دهلیز آنها اپی‌نفرین وارد گردید.

۳- گروهی که به دهلیز آنها در پی آن اپی‌نفرین عصاره سیر با دوز ۱۰ mg/kg وارد گردید.

۴- گروهی که به دهلیز آنها در پی آن اپی‌نفرین عصاره سیر با دوز ۲۰ mg/kg وارد گردید.

۵- گروهی که به دهلیز آنها در پی آن اپی‌نفرین عصاره سیر با دوز ۴۰ mg/kg وارد گردید.

۶- گروهی که به دهلیز آنها در پی آن اپی‌نفرین، پروپرانولول با دوز ۴۰ mg/kg وارد گردید.

۷- گروهی که به دهلیز آنها در پی آن اپی‌نفرین عصاره سیر با دوز ۴۰ mg/kg و پروپرانولول با دوز ۴۰ mg/kg

تجویز گردید.

#### روش کار

سر موش‌های صحرایی نر به وسیله دستگاه گیوتین قطع شده و به سرعت قلب و در پی آن دهلیز آنها جدا می‌گردید. دهلیز بعد از تمیز و عاری شدن از ذرات اضافی، در محلول تیروید وارد دستگاه ارگان بس (organbath) می‌شد که دستگاه حاوی تیروید تازه بود و اکسیژن مورد نیاز بافت از طریق کپسول حاوی اکسیژن و مانیتور متعلق به آن تأمین می‌گردید. لوله حاوی دهلیز در تیروید و در یک حمام آبی که دمای آن ثابت و حدود ۳۲ درجه بود قرار می‌گرفت. حرکات دهلیز از طریق ترانسدوسر نوع هاروارد به قلم دستگاه منتقل و در نهایت قلم حرکات مکانیکی دهلیز را بر کاغذ فیزیوگراف میلیمتری وارد می‌نمود. ارتفاع ایجاد شده به وسیله قلم نشانگر قدرت

جانبی بالا تجویز نمود. در سالهای اخیر تحقیقات زیادی در مورد سیر در زمینه بیماریهای قلبی- عروقی از جمله آنژین صدری، نارسایی قلبی، افزایش فشار خون، آترواسکلروز و آریتمی‌های قلبی انجام گردیده است (Martin, 1994) و (Handerson & Rietz, 1993). تاکنون مطالعه‌ای در مورد کاهندگی اثرات اینوتروپیک (Inothropic) مثبت ایجاد شده به وسیله کاتکول آمین‌ها (اپی‌نفرین) توسط عصاره سیر بر دهلیز ایزوله موش صحرایی نر انجام نشده است. براین اساس در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا اثرات عصاره آبی سیر (*Allium sativum*) را بر قدرت انقباضی و ضربان دهلیز ایزوله در پی افزایش آدرنالین مورد بررسی قرار دهیم.

#### مواد و روشها

##### جمع‌آوری سیر و عصاره‌گیری

در تابستان ۱۳۸۳، سیر ابتدا از مزارع اطراف شهر همدان جمع‌آوری و در نور غیرمستقیم خشک گردید، بعد از پوست‌کندن و تمیز شدن، آسیا و پودر حاصل الک گردید. پس از تایید علمی گیاه در بخش فارماکوگنزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، توسط دستگاه سوکسله عصاره‌گیری شده و عصاره‌های حاصل (۱۰، ۲۰ و ۴۰ mg/kg) بعد از صاف شدن در خلا، با غلظت ۳۰ درصد، تغلیظ شده و در یخچال نگهداری شدند.

تهیه محلول تیروید (Thyrode)، اپی‌نفرین و پروپرانولول

محلول تیروید برای استخراج، شستشو و تغذیه دهلیز از حل کردن هفت نمک NaCl (۸ گرم)،  $\text{NaHCO}_3$  (۱ گرم)، KCl (۰/۲ گرم)،  $\text{CaCl}_2$  (۰/۲۵ گرم)، Glucose (۱ گرم)،  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (۰/۶۵ گرم) و  $\text{MgCl}_2$  (۱ گرم) در یک لیتر آب مقطر دیونیزه فراهم گردید. در ضمن اپی‌نفرین به صورت اپی‌نفرین تارتات و پروپرانولول کلراید به صورت پودر خالص ساخت کارخانه سیگما تأمین گردیدند.

روش نمونه‌گیری

اثرات عصاره آبی سیر (*Allium Sativum L.*)

بر قدرت انقباضی و ضربان

در گروه ششم (پروپروانولول به تنهایی) بیشتر از گروه هفتم می باشد.

در جدول ۲ میانگین و انحراف معیار دامنه (قدرت انقباضی دهلیز) در گروههای مختلف ارایه شده است. در این رابطه موارد ذیل قابل ذکر است:

الف- اختلاف کاملاً معنی دار بین گروه شاهد و گروه دریافت کننده اپی نفرین از لحاظ دامنه وجود داشت ( $P < 0/001$ ).

ب- قدرت انقباضی دهلیز در گروه ۳ ( $10\text{mg/kg}$  سیر) به مراتب کمتر از گروه ۲ (اپی نفرین) بود ( $P < 0/05$ ) اما اختلاف معنی داری بین گروه ۳ و گروه ۱ (شاهد) به دست نیامد. قدرت انقباضی دهلیز در گروه ۴ ( $20\text{mg/kg}$  سیر) به مراتب کمتر از گروه ۲ و گروه ۱ بود ( $P < 0/001$ ) و ( $P < 0/05$ ). این نتیجه برای گروه ۵ ( $40\text{mg/kg}$  سیر) نیز بدست آمد ( $P < 0/001$ ) و ( $P < 0/01$ ).

ج- دامنه در گروه ۶ (پروپروانولول) به مراتب کمتر از گروه ۲ بدست آمد ( $P < 0/05$ ) اما اختلاف معنی داری بین گروه ۶ و گروه ۱ (شاهد) بدست نیامد.

د - اختلاف معنی داری بین گروه ۷ (پروپروانولول + سیر با دوز  $40\text{mg/kg}$ ) و گروه ۵ (سیر با دوز  $40\text{mg/kg}$ ) بدست نیامد. در واقع کاهش دامنه در دو حالت سیر ( $40\text{mg/kg}$  و مجموعه (سیر و پروپروانولول) تفاوتی نکرد.

### بحث

نتایج تحقیقات نشان می دهد که عصاره سیر فقط با دوز  $40\text{mg/kg}$  به طور معنی دار در کاهش ضربان دهلیز موثر بوده است و این کاهش در ضربان دهلیز وابسته به دوز می باشد، به علاوه نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که قدرت انقباضی دهلیز در اثر عصاره آبی سیر کاهش می یابد و این کاهش در دوز کم نیز معنی دار است. نتایج تحقیقات قبلی نشان می دهد که عصاره سیر اثرات کرونر تروپیک مثبت حاصل از ایزوپرنالین را کاهش می دهد و این کاهش

انقباض دهلیز بود. ضربان دهلیز شامل تعداد حرکات قلم در دقیقه بود.

### تجزیه و تحلیل آماری

تمام داده ها (تعداد ضربانهای دهلیز در دقیقه و ارتفاع ایجاد شده به وسیله قلم به روی کاغذهای فیزیوگراف) در بررسی حاضر به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  بیان شده است. برای تجزیه و تحلیل آماری از One-Way ANOVA و در صورت معنی دار شدن از تجزیه و تحلیل Tukey استفاده گردید، به علاوه سطح معنی دار  $0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار ضربانهای دهلیزی در گروههای مختلف ارایه شده است. در این رابطه موارد ذیل قابل ذکر است:

الف - اختلاف کاملاً معنی دار بین سرعت ضربانهای دهلیز در گروه تحت تاثیر اپی نفرین و گروه شاهد وجود داشت ( $P < 0/001$ ).

ب- عصاره سیر با دوزهای ۱۰ و  $20\text{mg/kg}$  کاهش معنی داری در سرعت ضربانهای دهلیز نسبت به گروه تحت تاثیر اپی نفرین و همچنین نسبت به گروه شاهد ایجاد نکرد، سیر با دوز  $40\text{mg/kg}$  کاهش بسیار چشمگیر نسبت به گروه دریافت کننده اپی نفرین بر ضربان دهلیز داشت ( $P < 0/001$ )، ولی این اختلاف در دو گروه  $40\text{mg/kg}$  و شاهد قابل ملاحظه نبود.

ج- گروه دریافت کننده پروپروانولول کاهش چشمگیر در سرعت ضربان نسبت به گروه شاهد ( $P < 0/005$ ) و همچنین نسبت به گروه دریافت کننده اپی نفرین داشت ( $P < 0/001$ ).

د- در گروه هفتم (عصاره سیر به همراه پروپروانولول) ضربانهای دهلیزی کاهش پیدا کرد، ولی کاهش حاصله تفاوت معنی داری نسبت به گروه پنجم (عصاره سیر به تنهایی) نداشت، جالب توجه اینکه کاهش ضربان دهلیزی

حالی که پروپرانولول به طور مساوی B1 و B2 را بلوک می‌نماید.

۳- در بعضی تحقیقات مکانیسم عمل سیر مهار اختصاصی آنزیم استیل کولین A سنتتاز ذکر شده است و این مهار توسط آلیسین موجود در سیر می‌باشد (Fock, 1990). بنابراین میزان استیل کولین در دهلیز کاهش یافته که سبب تاکیکاردی و عدم کاهش ضربان دهلیزی می‌شود. به طور خلاصه نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تجویز عصاره سیر با دوز (۴۰mg/kg) سبب کاهش ضربان دهلیز ایزوله موش صحرایی نر در پی افزایش آدرنالین می‌شود. همچنین قدرت انقباضی دهلیز در اثر عصاره آبی سیر در پی افزایش آدرنالین کاهش می‌یابد و این کاهش در دوز کم نیز معنی‌دار می‌باشد. بنابراین می‌توان توصیه نمود در بیماری که رژیم غذایی سیر دارند بهتر است از پروپرانولول استفاده نمایند ولی بر عکس اگر پروپرانولول را به عنوان دارو مصرف می‌کنند بهتر است که سیر دریافت نکنند. در مجموع پیشنهاد می‌گردد که سیر می‌تواند در بیماران قلبی که مبتلا به آریتمی هستند مورد تجربه قرار بگیرد و برعکس مصرف آن در مورد کسانی که نارسایی قلبی دارند مناسب نمی‌باشد و مشکل بیمار را افزایش می‌دهد.

وابسته به دوز می‌باشد، همچنین گزارش شده است که سیر با بلوک نمودن گیرنده های بتا در کاهش ضربان دهلیزی ناشی از ایزوپرنالین موثر نیست، اگر سیر از طریق بلوک کردن گیرنده‌های بتا در دهلیز عمل نماید می‌بایست مصرف سیر و پروپرانولول با هم اثرات سینرژیک داشته و ضربان دهلیز را کاهش دهد (Rietz & Handerson, 1993; Verma & Radav, 2004)، بنابراین به نظر می‌رسد که سیر با مکانیسم‌های دیگری عمل می‌نماید. مجموعه (سیر و پروپرانولول) در کاهش ضربان دهلیزی بهتر از (سیر به تنهایی) پاسخ می‌دهد ولی در مقایسه با (پروپرانولول به تنهایی) این طور نیست. اثرات غیرعادی سیر و پروپرانولول می‌تواند به دلایل زیر باشد:

- ۱- مکانیسم سیر شبیه پروپرانولول نبوده و از طریق مکانیسم های دیگری به عنوان مثال انسداد کانال های کلسیم می‌باشد. این مورد در زمانی که سیر به عنوان آنتی‌بیوتیک بکار برده شد پیشنهاد گردیده، بدین معنی که به عنوان مثال تهاجم سالمونلاتیفی موریوم موجب افزایش سریع در میزان کلسیم داخل سلولی شده، سیر و آنتاگونیست های کلسیم ورود باکتریها را به درون سلول مسدود می‌نماید (جعفری و همکاران، ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲).
- ۲- ممکن است عصاره سیر بر دهلیز اختصاصی عمل نماید، به عنوان مثال گیرنده B1 را فقط مسدود نماید، در

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار ضربانهای دهلیزی در گروههای مختلف

گروههای حیوانی	(۱) شاهد	(۲) اپی نفرین	(۳) سیر ۱۰mg/kg	(۴) سیر ۲۰mg/kg	(۵) سیر ۴۰mg/kg	(۶) پروپرانولول	(۷) پروپرانولول + سیر ۴۰mg/kg
mean±SD	۳۰۱±۴۲/۵	۲۳۵±۲۵/۵	۳۱۹±۲۳/۷	۲۹۸±۲۳	۲۷۷±۱۵	۲۵۹±۲۳	۲۶۶±۱۲/۸

اختلافهای معنی دار عبارتند از: گروه ۱ و ۲ ( $P<0/001$ )، گروه ۲ و ۴ ( $P<0/001$ )، گروه ۱ و ۶ ( $P<0/005$ ) و گروه ۲ و ۴ ( $P<0/001$ )

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار دامنه (قدرت انقباضی دهلیز) در گروههای مختلف

گروههای حیوانی	(۱) شاهد	(۲) اپی نفرین	(۳) سیر ۱۰mg/kg	(۴) سیر ۲۰mg/kg	(۵) سیر ۴۰mg/kg	(۶) پروپرانولول	(۷) پروپرانولول + سیر ۴۰mg/kg
mean±SD	۳۵±۵/۸۵	۴۸/۵±۷/۵	۳۱/۷±۶	۲۹/۸±۵	۲۶±۴/۴	۳۴/۱۰±۴/۲۲	۲۵/۸±۴/۰۲

اختلافهای معنی دار عبارتند از: گروه ۲ ( $P < 0.001$ )، گروه ۳ و ۲ ( $P < 0.05$ )، گروه ۴ و ۲ ( $P < 0.001$ )، گروه ۴ و ۱ ( $P < 0.05$ )، گروه ۵ و ۲ ( $P < 0.001$ ) و گروه ۶ و ۲ ( $P < 0.05$ )

### منابع مورد استفاده

- Martin, N., 1994. Antiarrhythmic profile of Garlic dihydrate assayed in digs and isolated prepaytions. J. Ethnopharmacol, 43(1): 1-8.
- Radav, R.K. and Verma, N.S., 2004. Effect of Garlic Extract on the heart rate, rhythm and force of contraction in frog a does dependent study, J. Exp Biol, 42(81): 628-633.
- Rietz, H.G.L., 1993. Cardio protective of garlic in ischemia and Reperfusion isensee. Arzneimittel for schung, 43(2): 46-8.
- Sarrafzadegan, N., Boshtam, M. and Malekafzali, H., 1999. Secular trends in cardiovascular mortality in Iran with special reference to Isfahan. Acta cardial, 55(6): 327-33.
- Vartianen, E. and Puka, P., 1994. Twenty year trends in coronary Risk factors in north karolia and in other areas of Finland. Int. J. Epidermal, 23: 495-504.
- World Health stat, 1991. Inter Health steering committee. Demonstration projects for the integrated prevention and control of non-communicable disease, inter Health program: epidemiological background and rationale. World Health stat Q1991; 44: 48-504.
- جعفری، ح.، جلالی ندوشن، م.، ر.، ۱۳۸۲. اثر سیر بر کلونی‌های سالمونلاتیفی موریوم. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۲۵: ۸-۱۲.
- جعفری، ح.، نیاکان، م.، ر.، قره باغی، ر.، شهیدی، م.، ۱۳۸۱. ارزیابی عصاره سیر بر درجه حرارت و وزن خرگوش‌های آلوده شده با سالمونلاتیفی موریوم و بررسی آزمایشگاهی اثر ممانعت کنندگی آن بر باکتری. مجله دانشور (دانشگاه شاهد)، ۴۰: ۸-۱۲.
- Bacder, A., 1995. Self treatment with herbal and other plant rural Mississippi. MMWR Morb Mortal Wkly Rep., 44(11): 204-207.
- Fock, M., 1990. Allicine a naturally occurring antibiotic from garlic specially inhibits acetyl-coA synthetase, FEBS, 26(1): 106-108.

## Effect of Aqueous *Allium sativum L.* Extract on the Rat and Contraction of Isolated Atrial of Male Rate after Administration of Adrenaline

H. Jaffari<sup>1</sup>, H. Jahani Hashemi<sup>2</sup>, E. Abbasi<sup>1</sup>, M. Shahidi<sup>3</sup> and S. R. Miri<sup>4</sup>

1- Dept. of Pharmacology, Qazvin Medical University, e-mail: hosseinjaffari@yahoo.com

2- Dept. of Biostatistics, Qazvin University of Medical Sciences

3- Dept. of Hematology, Iran University of Medical Sciences

4- Dept. of Physiology, Shahed Univerisity

### Abstract

Nowadays cardiovascular diseases are one of the most important problems for humankind. Statistically is the commonest cause of early onset death. On the other hand, the effectiveness of garlic has proved in different studies. In this study, we investigated the reducing effect of extract of garlic on positive chronotropism by adrenaline in isolated rat atrium. Rats were randomly divided to 7 groups which received adrenalin, extract of garlic (10, 20, 40mg/kg), propranolol, propranolol plus extract of garlic (40mg/kg) and control group. Atrial rate was obtained by physiographic set. The results showed that extract of garlic (40mg/kg) caused significantly reduction in rate of atrium but rate reduction with propranolol was more than one with propranolol plus extract of garlic.

**Key words:** *Allium sativum*, Garlic, Isolated atrium, Rat, Adrenaline.