

## Original Article

## بررسی اثر عصاره سیر بر رفع مسمومیت ناشی از سرب در کلیه نوزادان موش‌های صحرائی

حبیب اله جوهری<sup>۱\*</sup>، زهرا زمانی<sup>۲</sup>، مختار مختاری<sup>۲</sup>، وحید حمایت خواه<sup>۲</sup>، هوشنگ جمالی<sup>۲</sup>، محمد یزدانی<sup>۴</sup>

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، گروه فیزیولوژی، داراب، ایران.

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، گروه فیزیولوژی، کازرون، ایران.

۳- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، گروه فیزیولوژی، جهرم، ایران.

۴- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فیروز اباد، گروه کشاورزی، فیروز اباد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۹/۲۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۰۴

## چکیده

زمینه و هدف: استفاده از سرب به عنوان یک عنصر طبیعی اثرات مختلفی بر خونسازی، سیستم عصبی، کلیه، تولید مثل و استخوان دارد. در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی سیر در درمان مسمومیت کلیه ناشی از سرب در نوزادان موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: رت‌ها در ۷ گروه ۸ تایی تقسیم بندی شدند. گروه اول یا کنترل بدون دریافت هیچ ماده‌ای، گروه دوم شاهد به میزان ۰/۱ میلی لیتر آب مقطر دریافت نموده، گروه سوم سرب با دوز ۰/۶ گرم در لیتر، گروه چهارم ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی-الکلی سیر، گروه‌های ۵، ۶، ۷ ابتدا ۰/۶ گرم در لیتر سرب و سپس با دوزهای ۰/۱، ۰/۲، ۰/۴ گرم بر کیلوگرم عصاره آبی-الکلی سیر دریافت نمودند. سپس تزریق به صورت خوراکی در ۱۰ روز متوالی انجام شد. برای آنالیز داده‌ها از تست آماری T-test استفاده شد.

نتایج: بر اساس نتایج بدست آمده، وزن بدن و کلیه در گروه‌های ۳، ۵، ۶، ۷ افزایش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. وزن بدن و کلیه در گروه ۴ کاهش معنی داری را نسبت به گروه سرب نشان داد. فاکتورهای کلیوی اوره، اسیداوریک، کراتینین و پتاسیم در گروه ۳ افزایش معنی دار نسبت به گروه کنترل نشان دادند ولی در مورد سدیم کاهش معنی دار را نشان می‌دهند.

نتیجه گیری: تاثیرات محافظتی سیر روی کلیه مربوط به خواص آنتی اکسیدانی آن است زیرا انواع واکنش‌های اکسیدی در میزان فیلتراسیون گلومرولی نقش منفی دارد. سیر به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی و اثر حفاظتی، اثر سمی سرب بر بافت کلیه را از بین می‌برد.

کلمات کلیدی: سیر، سرب، کلیه، موش صحرائی

## مقدمه

آسیب و نقص اسپرم، سقط جنین و نارسایی نوزاد و آسیب به کلیه است (۲-۴). از بین بافت‌ها سرب در بالاترین سطح در کلیه تجمع می‌کند و باعث ایجاد تغییرات پاتوبیولوژیکی مشخص در ساختمان و عملکرد کلیه می‌گردد. علائم کلیوی مسمومیت با سرب در شرایط حاد عبارتند از گلیکوزوریا، آمینواسیدوریا و فسفاتوریا (۶، ۵، ۲). سیر نقش مهمی در رژیم غذایی دارد و از زمان‌های قدیم به عنوان چاشنی برای غذا مورد استفاده قرار می‌گرفته است. تأثیرات فارمولوژیکی سیر شامل نقش آنتی اکسیدانی

استفاده از سرب به عنوان یک عنصر طبیعی تقریباً به آغاز تمدن بشر بر می‌گردد. از سرب در باتری‌ها، روکش کابل، سرامیک، خطوط لوله، گازوئیل و غیره استفاده می‌شود. سرب فلز طبیعی است که در آب و خاک وجود دارد و از راه دستگاه گوارش یا تنفس وارد بدن می‌شود (۱). سرب اثرات مختلفی بر خونسازی، سیستم عصبی، کلیه، تولید مثل و استخوان دارد. علائم مسمومیت سرب شامل علائم گوارشی، کولیک، کاهش وزن، ضعف، کم خونی، آسیب به مغز، کاهش حافظه و قدرت یادگیری، ناباروری مرد و

\*نویسنده مسئول: حبیب اله جوهری، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، گروه فیزیولوژی، داراب، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۷۳۱۱۵۶۶. Email: hjowhary@yahoo.co.uk



از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شیراز تهیه شد. حیوانات مذکور به منظور سازگاری با محیط قبل از شروع آزمایش چند روز در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی کازرون نگهداری شدند. جهت تغذیه حیوانات غذای فشرده شده از شرکت سهامی خوراک دام و طیور شیراز مورد استفاده قرار گرفت. دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در نظر گرفته شد. درجه حرارت محیط  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۵۶-۵۱ درصد بود. هوای اتاق توسط یک دستگاه تهویه تصفیه می‌شد.

موش‌ها در قفس‌های مخصوص نگهداری موش قرار گرفته و هر ۳ روز یک بار تمیز و ضدعفونی می‌شدند. روش تهیه عصاره آبی-الکلی سیر به این ترتیب می‌باشد که ابتدا پیاز سیر محلی خشک شده خریداری شده از شهرستان شیراز را پودر کرده و سپس پودر را در محلول آب و الکل اتیلیک (هر کدام ۵۰٪) خیسانده (به مدت ۷۲ ساعت) بعد آن را صاف کرده و برای اطمینان از عدم وجود ذرات معلق آن را سانتریفیوژ کرده سپس رسوبات را دور ریخته و محلول بالایی را در هود در دمای ۴۰ درجه قرار داده تا تغلیظ شود (۲۱). موش‌ها به ۷ گروه ۸ تایی تقسیم شدند؛ گروه اول به عنوان کنترل بدون دریافت هیچ حلال دارویی، گروه دوم به عنوان شاهد روزانه مقدار ۰/۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژیک، گروه سوم فقط استات سرب به مقدار ۰/۶ گرم بر لیتر، گروه چهارم فقط ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی الکلی سیر، گروه‌های ۵، ۶ و ۷ ابتدا به مقدار ۰/۶ گرم بر لیتر استات سرب و سپس به ترتیب هر گروه در دوزهای ۰/۱، ۰/۲، ۰/۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی-الکلی سیر دریافت کردند. ارائه هر دو ترکیب به صورت گاوآژو به مدت ۱۰ روز بود و بعد از این مدت حیوانات ابتدا وزن کشی شده و با بیهوشی توسط اتر (شرکت کیمیا مواد، ایران) بیهوش شده و با روش استاندارد کلیه‌های حیوانات خارج شده و وزن گردیدند.

نمونه‌های خونی با روش خونگیری مستقیم از بطن راست قلب به دست آمدند. این نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شدند و پس از انعقاد خون، در دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفتند. در نهایت توسط پیپت پاستور (شرکت کیمیا مواد، ایران)، سرم نمونه‌ها جدا گردید و در لوله‌های دیگری ریخته

و محافظتی می‌باشد (۹-۷). گلوکز سرم و پارامترهای کلیوی در موش‌های مسموم با استات سرب، نژاد آلبینو با مصرف سیر کاهش می‌یابد (۱۰، ۱۱). سیر در مقابل فشار خون بالا تأثیر دارد به طوری که نقش القا کننده قوی در کاهش فاکتورهای فشارخون (پروستاگلاندین E<sub>2</sub> و ترومبوکسان B<sub>2</sub>) ایفا می‌کند. همچنین کار ممانعت از عمل آنزیم ارتباط دهنده که عمل تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II را بر عهده دارد، انجام داده و ماده گاما-گلوتامیل سیستئین موجود در سیر باعث این عمل می‌شود (۱۴-۱۲، ۸). مصرف عصاره سیر در بیماران با کلسترول بالا نشان داده که کلسترول نهایی خون، VLDL, LDL و تری گلیسرید به طور معنی داری کمتر شده است. ضمناً برای درمان بیماری آترواسکلروز مفید است (۱۵، ۱۰، ۸). عصاره آبی سیر همانند یک پادزهر در مقابل مسمومیت با سیانید در موش‌های نژاد آلبینو عمل می‌کند، چنانچه در هنگام مسمومیت با سیانید کاهش معنی داری در آنزیم‌های آنتی اکسیدانی نظیر کاتالاز، دسموتاز پراکسید، ردوکتاز گلوکوتایون، گلوکوتایون-S- ترانسفراز و آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی مثل گلوکوتایون در کبد و کلیه مشاهده شد ولی با مصرف عصاره سیر، پارامترهای تحقیق شده به حالت طبیعی بازگشتند (۱۶، ۱۷). استفاده موضعی از سیر می‌تواند موجب بروز واکنش‌های آلرژیک و پوستی و ایجاد ضایعات پوستی به علت التهاب در بعضی از افراد شود (۱۸، ۱۹).

بیشترین تأثیرات درمانی پروفیلاتیک و درمانی سیر در روغن-های مخصوص و آب سیر که در آن ترکیبات سولفوری حل شده‌اند وجود دارد. تیوسولفات‌ها و دیگر متابولیت‌های ثانویه سیر شامل استروئیدها، مسئول دیگر تأثیرات درمانی سیر هستند (۲۰).

هدف این پژوهش، تحقیق اثر عصاره آبی-الکلی سیر با مقادیر مختلف بر وزن بدن و کلیه و همچنین میزان سرمی اوره، اسید اوریک، کراتینین، سدیم و پتاسیم و کاربرد احتمالی آن به عنوان ترکیب موثر بر رفع مسمومیت ناشی از سرب در بافت کلیه‌ها می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه آزمایشگاهی می‌باشد و در این تحقیق کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی مدنظر قرار گرفته است. حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق ۵۶ سر نوزاد موش صحرایی ۳۵-۳۳ روزه با وزن تقریبی ۸۰-۷۰ گرم

### نتایج

استات سرب با دوز ۰/۶ گرم بر لیتر (گروه تجربی ۱) و نیز گروه‌های تجربی ۵، ۴، ۳ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی-داری در وزن بدن و کلیه نشان دادند ( $P < 0.05$ ) (جدول ۱) (نمودار ۱).

شد و سر لوله‌ها توسط پارافیلیم مسدود گردید. این لوله‌ها تا زمان سنجش فاکتورهای مورد نظر در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. میزان فاکتورهای اوره، اسید اوریک، کراتینین، سدیم و پتاسیم موجود در سرم خون با اتوانالیزور (Technicon مدل، RA-1000) به روش اسپکتوفوتومتری با کیت‌های مربوطه

جدول ۱: مقایسه گروه‌های کنترل شاهد و پنج گروه تجربی از نظر پارامترهای وزن بدن، وزن کلیه و اوره

گروه	پارامتر	وزن بدن (گرم)	وزن کلیه (گرم)	اوره (mg/dl)
گروه اول: کنترل		۸۳/۸±۱/۱۹	۰/۵±۰/۱۷	۲۳/۷±۱/۳۳
گروه دوم: شاهد		۸۴/۰±۱/۹۷	۰/۴۶±۰/۰۱	۱۸/۸±۰/۸۵
گروه سوم: دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر)		۸۹/۰۲±۳/۱**	۰/۶۰±۰/۰۱**	۲۸/۳±۱/۰۵**
گروه چهارم: دریافت کننده عصاره ۰/۴ (گرم بر کیلوگرم)		۸۴±۱/۹۷*	۰/۵۳±۰/۰۱*	۲۸/۲±۱/۴۲**
گروه پنجم: (دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر) همراه با عصاره ۰/۱ (گرم بر کیلوگرم)		۸۸±۲/۷**	۰/۶۱±۰/۰۲**	۲۲/۷±۰/۹۴*
گروه ششم: دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر) همراه با عصاره ۰/۲ (گرم بر کیلوگرم)		۸۷±۲/۶**	۰/۵۹±۰/۰۳**	۲۳/۵±۰/۹۴*
گروه هفتم: دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر) همراه با عصاره ۰/۴ (گرم بر کیلوگرم)		۸۶±۲/۵**	۰/۵۹±۰/۰۳**	۲۴/۱±۱/۰۵*

میانگین‌هایی که با علامت \* مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه سرب نشان می‌دهند. میانگین‌هایی که با علامت \*\* مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند. مقادیر بر اساس میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین ( $X \pm SEM$ ) آورده شده است.

تزریق عصاره آبی-الکلی سیر به تنهایی (گروه تجربی ۲) موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن و کلیه نسبت به گروه استات سرب با دوز ۰/۶ گرم بر لیتر (گروه تجربی ۱) گردید (جدول ۱) (نمودار ۲). میزان فاکتورهای کلیوی شامل اوره، اسیداوریک، کراتینین و

اندازه گیری شدند. در این تحقیق برای تجزیه و تحلیل داده‌های آماری از برنامه SPSS استفاده شد. ضمناً برای تحلیل میانگین‌ها از روش ANOVA، Ttest استفاده شده است که  $P \leq 0.05$  اختلاف معنی‌دار تلقی گردید.



جدول ۲: مقایسه گروه‌های کنترل، شاهد و پنج گروه تجربی از نظر پارامترهای اسید اوریک، کراتینین، سدیم و پتاسیم

پتاسیم (meq/l)	اوره (mg/dl)	وزن کلیه (گرم)	وزن بدن (گرم)	پارامتر	گروه
۵±۰/۳۶	۱۵۵/۶±۰/۸	۰/۴۳±۰/۱۸	۳/۱۸±۰/۴۱		گروه اول: کنترل
۵/۷±۰/۲	۱۵۸/۴±۳/۶	۰/۴±۰/۱۸	۲/۰۱±۰/۱۶		گروه دوم: شاهد
۵/۵±۰/۱۸**	۱۴۶/۵±۵/۴**	۰/۵۰±۰/۰۲**	۴/۰۱±۰/۳۶**		گروه سوم: دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر)
۵/۱±۰/۳۱*	۱۶۲/۴±۳/۵*	۰/۴۲±۰/۱۸*	۳/۰۸±۰/۳۴*		گروه چهارم: دریافت کننده عصاره ۰/۴ (گرم بر کیلوگرم)
۵/۱۷±۰/۲۳	۱۵۷/۱±۲/۰۲*	۰/۴۴±۰/۱۵*	۲/۸±۰/۱۷*		گروه پنجم: (دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر) همراه با عصاره ۰/۱ (گرم بر کیلوگرم)
۴/۲۵±۰/۱۴*	۱۵۹/۲±۳/۱*	۰/۴۴±۰/۱۵*	۲/۷±۰/۲۵*		گروه ششم: دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر) همراه با عصاره ۰/۲ (گرم بر کیلوگرم)
۴/۵±۰/۲۶*	۱۵۶/۲±۲/۲*	۰/۴۳±۰/۱۸*	۲/۳±۰/۱۴*		گروه هفتم: دریافت کننده سرب ۰/۶ (گرم بر لیتر) همراه با عصاره ۰/۴ (گرم بر کیلوگرم)

میانگین‌هایی که با علامت \* مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه سرب نشان می‌دهند. میانگین‌هایی که با علامت \*\* مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند. مقادیر بر اساس میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین ( $X \pm SEM$ ) آورده شده است.

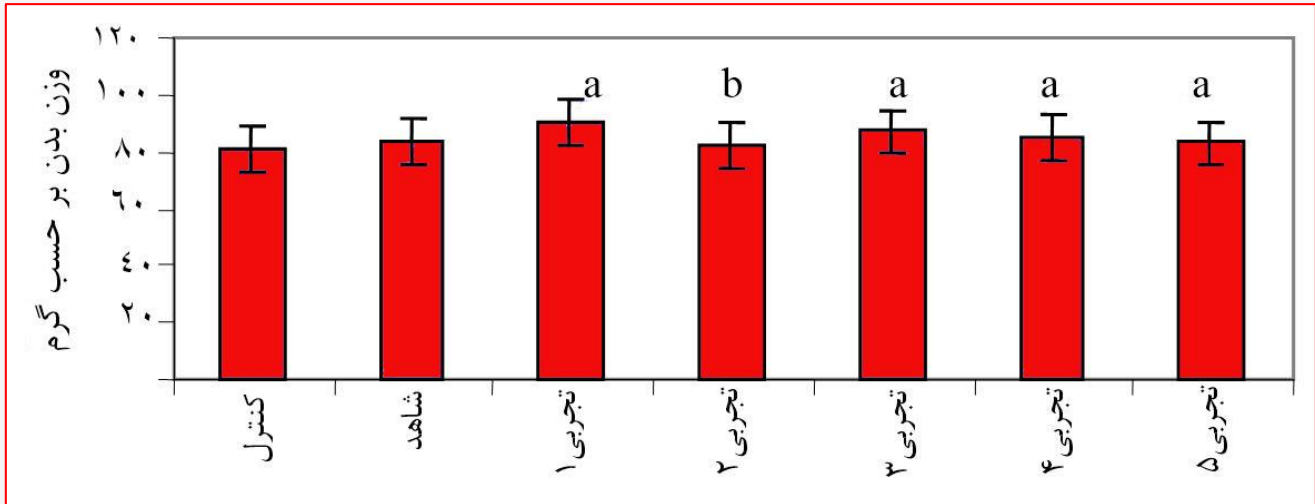
### بحث و نتیجه گیری

افزایش رشد و نمو در موش‌های دریافت کننده سرب به صورت افزایش وزن بدن و وزن کلیه به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید.

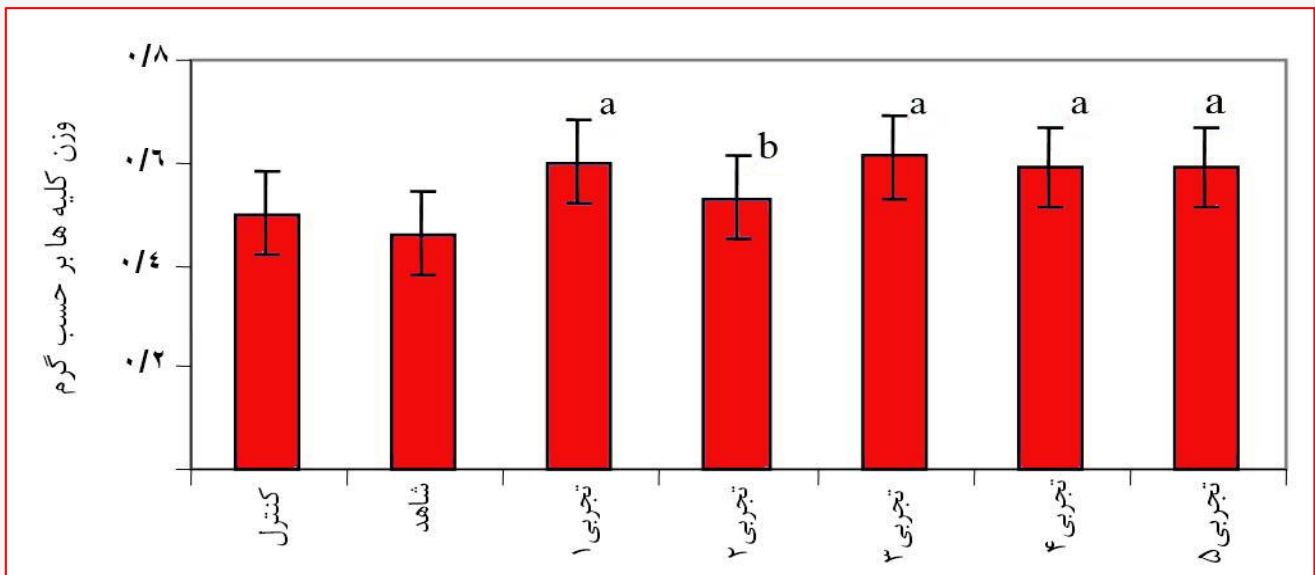
افزایش وزن موش‌های تغذیه شده با سرب به دلیل تمرکز و تجمع سرب در اندام‌های مختلف بدن آنها می‌باشد، همچنین افزایش وزن کلیه به دلیل آماس و تکثیر سلولی دریافت کلیه بوده است (۱). پروتئین‌های گیرنده کلسیم نظیر کالمودلین، کالسی مدین-ها، پروتئین کیناز C، تروپونین و غیره می‌باشند. مطالعات نشان داده‌اند که سرب در جایگاه اتصال به این پروتئین‌ها با کلسیم

پتاسیم در گروه تجربی ۱ (دریافت کننده سرب) افزایش معنی‌دار در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه کنترل نشان دادند در حالی که در مورد سدیم این تغییر معنی‌دار به صورت کاهش بوده است (جدول ۱ و ۲).

در گروه‌های تجربی ۵، ۴، ۳، ۲ میزان فاکتورهای کلیوی شامل اوره، اسید اوریک، کراتینین و پتاسیم کاهش معنی‌دار را در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه تجربی ۱ (دریافت کننده سرب) نشان دادند در حالی که غلظت سدیم در سرم موش‌های مسموم شده با استات سرب، کاهش یافته ولی با مصرف عصاره سیر افزایش معنی‌دار نشان داد (جدول ۱ و ۲).



نمودار ۱: مقایسه وزن بدن در گروه های مختلف مورد مطالعه



نمودار ۲: مقایسه وزن کلیه ها در گروه های مختلف مورد مطالعه

عصاره سیر در گروه های تجربی تیمار با استات سرب باعث بروز اختلاف معنی داری در سطح فاکتورهای کلیوی (اسیداوریک، کراتینین، BUN، سدیم و پتاسیم) نسبت به گروه سرب شده است. سیر یک آنتی اکسیدان است که از پراکسیداسیون لیپید جلوگیری می کند (۲۵، ۱۶). مطالعات نشان می دهد تأثیرات

رقابت می کند و جانشین آنها می شود و سیستم رسپتوری را مختل می کند. اختلال در اعمال آنزیم پروتئین کیناز C، توسط کلسیم و دی آسیل گلیسرول فعال می شود و طیف وسیعی از کینازها و فسفاتازها را فعال می کند؛ لذا بر روند تقسیم سلولی، تکثیر و ارتباط سلولی و غیره تأثیر می گذارد (۲۴-۲۲).



جلوگیری به عمل آورد. همچنین یکی از نشانه‌های پراکسیداسیون لیپید، افزایش مالونیل دی آلدنید (MDA) می‌باشد که مطالعات نشان داده‌اند که بعد از تجویز سیر میزان MDA کاهش می‌یابد (۱۰، ۳).

آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مثل گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز از طریق تأثیر بر فرم‌های پراکسیدی که در متابولیسم و دیگر واکنش‌های اکسیدی آسیب ایجاد می‌کنند، از سلول محافظت می‌کنند. عصاره سیر، گلوتاتیون سلولی را در انواع سلول‌های کبد و کلیه و بافت پستان افزایش می‌دهد. ترکیبات سولفور آلی موجود در سیر (گروه‌های سولفیدریل) خواص آنتی اکسیدانی دارند که سبب نقش ضد مسمومیتی آن می‌شود (۱۱). مطالعات نشان می‌دهند مصرف سیر باعث کاهش کراتینین می‌شود که مشابه تأثیر جنتامایسین است، بدین جهت تأثیر آنتی اکسیدانی سیر یا تأثیر بلوکه کننده‌های کانال‌های کلسیمی یا افزایش گشادکننده‌های رگی به علت افزایش اکسید نیتریک باعث کاهش کراتینین می‌شود (۱۰).

با وجود این که محققان، خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات سولفور سیر خصوصاً آلیسین را مسئول اثر این عصاره می‌دانند، اما بیشتر، ویژگی ذاتی همه ترکیبات سیر را مد نظر قرار می‌دهند. عصاره سیر شامل سولفور ترکیب شده با آمینو اسیدها نظیر S-آلیل سیستئین، S-آلیل مرکاپتوسیستئین و آلیسین می‌باشد، سولفور بدست آمده در ترکیبات با آمینواسیدهایی چون سیستئین برای استفاده شیمیوفیلاکتیک در رفع مسمومیت سرب گزارش شده است (۲).

کارانی سیر احتمالاً ناشی از داشتن کربوکسیل آزاد و گروه‌های آمینو می‌باشد. این ترکیبات فعال بیولوژیکی میزان سرب را کاهش داده و باعث افزایش دفع آن از خون و بافت‌هایی که سرب در آنها جمع شده، می‌گردد. همچنین جذب سرب را از لوله گوارش کاهش می‌دهند. پتانسیل درمانی سیر احتمالاً ناشی از تأثیر این ترکیبات بر روی جذب سرب و نیز دفع آن از بدن می‌باشد. احتمالاً ترکیبات سولفور آلی موثر در عصاره آبی-الکلی سیر با تأثیر مستقیم بر رادیکال‌های آزاد و دور کردن آنها از سلول و افزایش آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز باعث جلوگیری از پراکسیداسیون لیپید و تخریب غشای سلولی و در نتیجه آتروفی بافت کلیه می‌شود تا عملکرد مناسب‌تری داشته باشد.

محافظتی سیر روی کلیه مربوط به خواص آنتی اکسیدانی آن است زیرا دریافته اند انواع واکنش‌های اکسیدی در میزان فیلتراسیون گلومرولی نقش منفی دارد (۱۶).

استات سرب یک پراکسیداسیون است و آسیب پراکسیداسیون به لیپیدهای غشای سلولی منجر به زودشکنی و نفوذپذیری غشاء و در نهایت منجر به تخریب بافت توبولی کلیه می‌شود که از طریق رادیکال‌های آزاد موثر بر پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلولی و آتروفی بافت کلیه، مانع از کارکرد صحیح کلیه شده و در نتیجه غلظت فاکتورهای دفعی از کلیه در سرم خون افزایش می‌یابد. مسمومیت کلیه معمولاً با افزایش سطح سرمی اسید اوریک و اوره نمایان می‌شود (۱۶). حال با توجه به تأثیر مواد سولفور موجود در عصاره سیر احتمال می‌رود خواص آنتی اکسیدانی این مواد مانع از پراکسیداسیون لیپید غشای سلولی و تخریب بافت کلیه می‌شوند (۲۵).

مواد آنتی اکسیدانی موجود در آلیسین عصاره سیر دارای رادیکال‌های آزاد نظیر کربوکسیل آزاد (C=O) و گروه‌های آمینو ( $\text{NH}_2^-$ ) می‌باشند که احتمالاً بوسیله واکنش با رادیکال‌های ایجاد شده توسط سرب مثل هیدروکسیل آزاد (OH) و آنیون سوپراکسید ( $\text{O}_2^-$ ) از پراکسیداسیون لیپید غشای سلولی جلوگیری کرده و مانع تخریب سلول و در نتیجه بافت کلیه می‌شود تا عملکرد مناسب‌تری داشته باشد (۲۵).

گلوتاتیون پراکسیداز یک آنزیم آنتی اکسیدانی است که فعالیت و افزایش این آنزیم سبب غیر فعال شدن واکنش لیپید پراکسیداسیون می‌شود. احتمالاً سرب از طریق افزایش پراکسیداسیون لیپید و رادیکال‌های آزاد باعث غیرفعال شدن این آنزیم می‌شود و در نتیجه باعث صدمات بافتی می‌شود. همچنین پروتئین‌های اختصاصی کلیوی آلفا-۲-میوگلوبین متصل شونده به سرب با داشتن یک محصول کیلوژی N-ترمینال آلفا-۲-میوگلوبین به صورت دسته جمعی می‌باشند. تجمع این پروتئین در توبول کلیه باعث مرگ آنها می‌شود و تخریب بافتی رخ می‌دهد (۲۳، ۲۴). سرب در بدن رادیکال آزاد ایجاد می‌کند که خود سبب سوپراکسیداسیون لیپیدهای غشاء می‌شوند. بنابراین عصاره سیر آنیون سوپراکسید و رادیکال هیدروکسیل را اشغال کرده و از محیط سلولی دور می‌کند و پراکسیداسیون لیپید را تعدیل می‌نماید تا سلول وظیفه خود را ادامه دهد و از تخریب سلولی و بافتی

پراکسیداسیون لیپید غشای سلولی جلوگیری کرده و مانع تخریب سلولی بافت کلیه می‌شود و بدین ترتیب عملکرد کلیه مناسب تر خواهد شد.

### **تشکر و قدردانی**

نتایج این تحقیق بر مبنای پایان نامه کارشناسی ارشد سرکار خانم زهرا زمانی دانشجوی فیزیولوژی دانشجوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون ارائه شده است بدین وسیله از مسئول محترم آزمایشگاه فیزیولوژی که در اجرای این طرح همکاری داشته اند، قدردانی می‌شود.

کارائی سیر احتمالاً ناشی از داشتن کربوکسیل آزاد و گروه‌های آمینو می‌باشد. این ترکیبات فعال بیولوژیکی میزان سرب را کاهش داده و باعث افزایش دفع آن از خون و بافت‌هایی که سرب در آنها جمع شده، می‌گردد. همچنین جذب سرب را از لوله گوارش کاهش می‌دهند. این مطالعه نشان می‌دهد پتانسیل درمانی سیر احتمالاً ناشی از تاثیر این ترکیبات بر روی جذب سرب و نیز دفع آن از بدن می‌باشد. با توجه به تاثیر مواد سولفوری موجود در عصاره سیر احتمال می‌رود که این مواد آنتی اکسیدانی دارای رادیکال‌های آزاد باشند که بوسیله واکنش با رادیکال‌های ایجاد شده توسط سرب، از

### **References**

1. Kazantzis G. Role of cobalt, iron, lead, manganese, mercury, platinum, selenium, and titanium in carcinogenesis. *Environ Health Perspect.* 1981; 40:143-161.
2. Abdelouahab N, Mergler D, Tukser L, Tukser L, Vanier C, Melissa BM, et al. Gender differences in the effects of organo chlorines, mercury, and lead on thyroid hormone levels in lake side communities of Quebec (Canada). *Environmental Research.* 2006;107(3):380-392.
3. Telisman S, Colak B, Pizent A, Jurasovic J. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. *Environmental Research.* 2007;105(2):256-266.
4. Zhu ZW, Yang RL, Dong GJ, Zhao ZY. Study on the neurotoxin effect of low-level lead exposure in rats. *J Zhe Jiang Univ SCI.* 2005;6(7):686-692.
5. Sanchez S, Aguilar RP, Genta S, Aybar M, Villecco E, Riera AS, et al. Renal extracellular matrix alterations in lead-treated rats. *Journal of Applied Toxicology.* 2001;21(5):417-423.
6. Witzmann FA, Fultz CD, Crant RA, Wright LS, Kornguth SE, Siegel FL, et al. Regional Protein alteration in rat kidneys induced by lead exposure. *Electrophoresis.* 1999;20(4-5):943-951.
7. Pedraza-Chaverri J, Yam-Canul P, chirino YI, Sanchez-Gonzales DJ, Martinez-Martinez CM, Cruz C, et al. Protective effects of garlic-Powder against potassium dichromate-induced oxidative stress and nephrotoxicity. *Food chem Toxicol.* 2008;46(2):619-27.
8. Durak I, Karutcu M, Aytal B. Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol. *J Nutr Biochem.* 2004;15(6):373-7.
9. Banerjee SK, Maulik M, Manchanda SC, Dinda AK, Das TK, Maulik B SK. Garlic-induced alteration in rat liver and kidney morphology and associated changes in endogenous antioxidant status. *Food chem Toxicol.* 2001;39(8):793-7.
10. Jabari A, Argani H, Ghorbanhaghjo A, Mahdavi R. 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.* 2005;4(1):11.
11. Rohiem AA, Maged MY, Nahed AA, Rokaya MA. Blood serum glucose and renal parameters in lead-loaded albino rats and treatment with some chelating agents and natural oils. *Turk J Biol.* 2007;31(5):25-34.
12. AL-Qattan KK, Alnaqeeb MA, Ali M. The antihypertensive effect of garlic (*Allium Sativum*) in the rat two-kidney-one-clip goldblatt model. *Journal of Ethno pharmacology.* 1999;66(2):217-222.
13. AL-Qattan KK, Khan I, Alnaqeeb MA, Ali M. Mechanism of garlic (*Allium Sativum*) induced reduction of hypertension in 2K-1C rats: a possible mediation of Na/H exchanger isoform-1. Prostaglandins leukotrienes and essential fatty acids. 2003;69(4):217-222.
14. AL-Qattan KK, Khan I, Alnaqeeb MA, Ali M. Thromboxane-B2, Prostaglandin- E2 and hypertension in the rat 2-kidney 1 clip model: a possible mechanism of the garlic induced hypertension. Prostaglandins leukotrienes and essential fatty acids. 2001;64(1):5-10.
15. Mahmoodi M, Islami MR, Asadi Karam GR, Khosari M, Sahebghadam lotfi A, Hajizadeh MA. Study of the effects of raw garlic consumption on the level of lipids and other blood biochemical factors in hyperlipidemic



individuals. *Pak J Pharm Sci.* 2006;19(4):295-8.

16. Elsaid FG, Elkomy MA. Aqueous garlic extract and sodium thiosulphate as antidotes for cyanide in toxication in albino rats. *Research Journal of medicine and medical Sciences.* 2006;(2):50-56.

17. Pal R, Vaiphei K, Sikander A, Singh K, Rana SV. Effect of garlic on isoniazid and rifampicin- induced hepatic injury in rats. *World J Gastroenterol.* 2006;12(4):636-639.

18. Eming SA, Piontek Jo, Hunzelmann N, Rasokat H, Scharffetter-Kochanek K. Severe toxic contact dermatitis caused by garlic. *Br J Dermatol.* 1999;141(2):391-392.

19. Tal Friedman MD, Avshalom Shalom MD, Melvin westerich MD. Self – inflicted garlic burrs: our experience and literature review. *International Journal of Dermatology.* 2006;45(10):1161-1163.

20. Blumenthal M, Goldberg A, Brinkman J. Herbal medicine: Expanded commission E monographs. Boston, Mass: Integrative Medicine Communications; 2000.P: 153-159.

21. Samsamzade-Shariat SH. [Extraction of effective matter and methods of identification and evaluate of medical plants] Persian. Tehran: Mani Press; 1992.P: 14-18.

22. Ni. Z, Hou S, Barton CH, Vaziri MD. Lead exposure raises superoxide and hydrogen peroxide human endothelial and vascular smooth muscle cells. *Kidney International.* 2004;66(6):2329-2336.

23. Vaziri ND, Lin CY, Farmand F, Sindhu PK. Superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and NADPH oxidase in lead induced hypertension. *Kidney International.* 2003;63(1):186-194.

24. Dagget DA, Nawaysir EF, Nelson SA, Lynda SW. Effects of triethyl lead administration on the expression of glutathione S-transferase isoenzymes and quinine reductase in rat kidney and liver. *Toxicology.* 1997;177(1):61-71.

25. Senapati SK, Dey S, Dwivedi SK, Swarup D. Effect of garlic (*Allium sativum* L) extract on tissue lead level in rats. *Journal of Ethnopharmacogy.* 2001;76(3):229-32.



## Original Article

**The Investigation of Garlic (*Allium Sativum*) Extract on Lead Detoxification of Neonatal Rats Kidney**Johari H<sup>1\*</sup>, Zamani Z<sup>2</sup>, Mokhtari M<sup>2</sup>, Hemayatkhah V<sup>3</sup>, Jamali H<sup>3</sup>, Yazdani M<sup>4</sup>

1- Department of Physiology, Darab Branch, Islamic Azad University, Darab, Iran.

2- Department of Physiology, Kazeron Branch, Islamic Azad University, Kazeron, Iran.

3- Department of Physiology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran.

4- Department of Agriculture, Firooz Abad Branch, Islamic Azad University, Firooz Abad, Iran.

Received: 22 Feb 2013

Accepted: 15 Dec 2013

**Abstract**

**Background & Objectives:** In this study, the effect of garlic alcoholic-water extract in the treatment of kidney poisoning caused by lead in neonatal rat was determined.

**Materials & Methods:** Rats were divided into 7 groups of 8. The First group was the control group, which had received no materials. The second group had received 0/1 ml distilled water, the third group had received the lead with a dose of 0/6 gram per liter. The fourth group had just received 0/4 g/kg garlic alcoholic – water extract. The fifth, sixth, and seventh group had first received 0/6 g lead per liter and then received doses of 0/1, 0/2, 0/4 g/kg garlic. Then, injections was performed orally in 10 consecutive days. The data were analysed then using T.

**Results:** Based on the obtained results, there is a significant increase in the body weight and the kidney of the third, fifth, sixth and seventh groups compared with the control group. However, the body weight and kidney of rats in the fourth group showed a meaningful decrease comparing with the lead group. Regarding the third group, there was a meaningful increase in Urea, uric acid, creatinine and potassium compared with the control group but a significant decrease in the sodium.

**Conclusion:** Protective effects of garlic on kidney are related to antioxidant properties, since different types of oxidation reactions have negative effects on glomerular filtration rate. Garlic is eliminating the poisoning effect of lead on the kidney because of having properties such as antioxidant and protective effect.

**Keywords:** Garlic, lead, kidney, rat.

\* **Corresponding author:** Johari Habibollah, Department of Physiology, Darab Branch, Islamic Azad University, Darab, Iran.

Tel: +987313334266

Email: johari@iaudarab.ac.ir/hjowhary@yahoo.co.uk