

بررسی اثر عصاره مтанولی گیاه سیر در شرایط پایه و تحریک شده توسط تحریک الکتریکی عصب واگ بر روی اسید و پیسین معده موش صحرایی

مهرداد شهرانی^۱، محمود رفیعیان^۲، هدایت‌الله شیرزاد^{۳*}، مرتضی هاشم‌زاده^۴، حسین یوسفی^۵، رضا خدیبوی^۶، سید‌اسد‌الله امینی^۷، مرتضی دهقان^۸، سلیمان خیری^۹، محمد تقی مرادی^{۱۰}، قبانعلی رحیمیان^{۱۱}، ایزد پناه قیبطاسی^{۱۲}

- ۱- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۲- استاد، گروه فیزیوفارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۳- دانشیار، گروه ایمنولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۴- دانشیار، گروه ژنتیک، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۵- دانشیار، گروه انگل‌شناسی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۶- استادیار، گروه بهداشت، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۷- استادیار، گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۸- استادیار، گروه ارتپوپدی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۹- استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۱۰- کارشناس پژوهشی، گروه ژنتیک، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۱۱- استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- ۱۲- مریب، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج

*آدرس مکاتبه: شهرکرد، رحمتیه، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی
تلفن: ۰۳۸۱ ۳۳۴۶۶۹۲ (۰۳۸۱) ۳۳۳۰۷۰۹

پست الکترونیک: Shirzadeh@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۵/۳/۲۵

تاریخ دریافت: ۸۴/۲/۱۰

چکیده

مقدمه: گیاه سیر با نام علمی *Allium sativum* از دسته گیاهانی است که به طور وسیعی در دنیا و خصوصاً در ایران به عنوان یک گیاه معطر در طبخ غذاها و تهیه ترشیجات استفاده می‌شود. شمار زیادی از مردم و نیز مختصصین در علوم داروهای گیاهی بر این باورند که این گیاه برای ناراحتی‌های گوارشی از جمله اختلالات گوارشی ناشی از عدم هضم مناسب غذا مفید است.

هدف: با توجه به نقش دارویی گیاه سیر در پیش‌گیری و درمان انواع بیماری‌ها، استفاده از غذاها و ترشیجاتی که در تهیه آن‌ها از این گیاه استفاده می‌شود رو به افزایش است. در این تحقیق عصاره این گیاه بر میزان ترشح اسید و پیسین معده در موش صحرایی در شرایط پایه و تحریک شده توسط تحریک الکتریکی عصب واگ بررسی شد.

روش بررسی: این بررسی به صورت تحریک بر روی دو گروه ۱۲ تایی موش صحرایی از نژاد ویستار صورت گرفت (گروه کترل و گروه سیر). حیوانات پس از پیهوشی توسط تزریق داخل صفاقی (ip) ۵۰ mg/kg توپیتل سدیم (نسدونال)، تراکتوستومی، لپاراتومی و کاستروندونوستومی شدند. عصاره گیاه سیر که در سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد حل شده بود با دوز ۱۰۰ mg/kg از طریق مجرای کاستروندونوستوم به درون معده حیوانات گروه سیر وارد شد. به منظور ایجاد تحریک عصب واگ، پس از آزاد کردن هر دو عصب واگ راست و چپ از غلاف کاروتید، اعصاب واگ از متیوی علیه نزدیک سر قطع شد. به وسیله دستگاه تحریک کننده با ولتاژ ۱۵ میلی‌ولت، فرکانس ۴ هرتز و پهنا ۱ ms (میلی ثانیه) تحریک الکتریکی عصب واگ صورت گرفت. ترشحات معده به روش شیستشوی ترشحات معده به بیرون شامل «پایه اول، پایه دوم، تحریک الکتریکی عصب واگ و برگشت به پایه» به دست آمد. اسید آن به روش تیتریمتری و پیسین این ترشحات به روش آنسون برسی شد.

نتایج: عصاره مtanولی گیاه سیر سبب افزایش معنی‌داری در میزان ترشح اسید ($p < 0.001$) و پیسین ($p < 0.05$) معده در موش‌های این گروه نسبت به گروه کترول گردید. تحریک الکتریکی عصب واگ در گروه کترول توانست میزان ترشح اسید ($p < 0.05$) و پیسین ($p < 0.05$) معده را به طور معنی‌داری افزایش دهد. تحریک الکتریکی عصب واگ در گروه سیر نیز سبب افزایش معنی‌داری در میزان ترشح اسید ($p < 0.001$) و پیسین ($p < 0.05$) معده شد. میزان ترشح اسید و پیسین معده در دو گروه ارتباط معنی‌داری با جنس موش‌های صحرایی مورد آزمایش نداشت.

نتیجه گیری: مصرف گیاه سیر در رژیم غذایی اثرات بسیار مفیدی در جهت کمک به هضم غذا دارد. توصیه به مصرف این گیاه در بیمارانی که اختلال گوارشی از نوع سوء هضم دارند بسیار سودمند خواهد بود. از طرفی دیگر، مصرف این گیاه و کلیه فراورده‌های غذایی حاصل از آن در بیمارانی که دچار ناراحتی‌های گوارشی ناشی از افزایش اسید و یا پیسین معده هستند منع مصرف دارد. بنابرین بیماران دچار ورم معده و اثنی عشر و یا زخم معده و اثنی عشر به هیچ وجهی مجاز به استفاده از این گیاه در رژیم غذایی خود نیستند.

گل واژگان: عصاره مtanولی گیاه سیر، اسید معده، پیسین معده، تحریک الکتریکی عصب واگ



مقدمه

کلسترونول سرم [۱۲، ۱۳]، کاهنده قند خون [۱۴] و ضدانعقاد [۱۵] است. خوردن جوانه تازه سیر، عصاره سیر و یا روغن سیر، ممکن است موجب تهوع، استفراغ و اسهال گردد که این اثر مربوط به ترکیب آدنوزین بوده که به عنوان محرك مرکزی اسهال عمل می‌کند^۱. سیر قبل از اینکه بریده و یا خرد شود بویی ندارد و یا بوی آن بسیار ضعیف است ولی به محض بریده شدن و یا خرد شدن آنژیمی به نام آلیناز در آن فعال شده و سبب تبدیل ماده آلین به آلیسین می‌گردد و در نتیجه بوی تندی تولید می‌کند [۱۶]. اثرات سیر در درمان متنزیت، بیماری‌های انگلی مانند همنولپیس نانا، تریپانوزوم و لیشمانيا نیز تایید شده است [۱۶، ۱۷، ۱۸] و این در حالیست که در کتب مربوط به داروهای گیاهی تنها به ذکر اثر مقوی معده این گیاه اشاره‌ای شده است [۱۹]. این تحقیق به منظور تعیین اثرات گوارشی این گیاه معجزه آسا طراحی شد تا در خصوص اثرات و مکانیسم عمل عصاره مтанولی این گیاه بر روی ترشح اسید و پیسین معده تحقیق مستقلی را ارایه و بر پایه مشاهدات آزمایشگاهی مستند تاثیر این گیاه بر روی میزان ترشح اسید و پیسین معده مشخص گردد. در این راستا به منظور تحریک ترشح اسید و پیسین معده و درک مکانیسم عمل مواد موجود در عصاره سیر، از تحریک الکتریکی عصب واگ استفاده شد. تحریک عصب واگ سبب آزاد شدن استیل کولین از انتهای این اعصاب گشته و از طرق اتصال به گیرنه‌های کولینرژیک میزان ترشح اسید و پیسین را می‌افزاید [۱].

مواد و روش‌ها

این تحقیق، پژوهشی تجربی است که بر روی ۲۴ سرموش صحرابی از نژاد ویستان از هر دو جنس نر و ماده به نسبت‌های مساوی و با محدوده وزنی ۲۵۰ – ۲۰۰ گرم انجام شد. موش‌ها در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی در محل اتاق حیوانات مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشکده پزشکی شهرکرد نگهداری شدند. حیوانات به دو گروه ۱۲ تایی به نسبت مساوی از هر دو جنس تقسیم شدند

^۱ Secretomotor laxative



ناراحتی‌های گوارشی هم اکنون یکی از مسائلی است که در بین جوامع انسانی نمود چشمگیری داشته و اغلب این ناراحتی‌ها به صورت زخم معده و اثنی عشر، ورم معده، سوءهضم و نظایر آن بوده و از طرفی تمامی این ناراحتی‌ها به درجاتی ناشی از اختلال در ترشح اسید و یا پیسین معده است [۱]. سیر^۲ از دسته سبزی‌های پیازی است که از لحاظ غذایی اهمیت زیادی دارد. این گیاه از قدیم‌الایام به عنوان یکی از گیاهان دارویی و چاشنی غذایی کشت می‌شده است و امروزه در سراسر جهان به عنوان یکی از گیاهان دارویی مشهور به کار می‌رود [۲] و اهمیت دارویی آن به طور روز افزونی در حال گسترش است.

سیر گیاهی کوهستانی و چند ساله است که ارتفاع آن به ۳۰ تا ۱۰۰ سانتی‌متر می‌رسد. گل‌ها به رنگ صورتی کم رنگ یا سبز متمایل به سفید بوده و هر بوته^۳ آن شامل ۸ تا ۲۰ جبه است. این گیاه متعلق به تیره Liliaceae یا Alliaceae بوده و در غالب نواحی ایران به خصوص نواحی شمالی پرورش می‌یابد. زمان برداشت محصول از اوایل تیر ماه تا اواسط مهرماه بوده و قسمت مورد استفاده، بوته گیاه است [۳].

از مهم‌ترین ترکیبات این گیاه می‌توان آلین را نام برد. ترکیبات دیگری مانند آلیسین، پلی‌سولفیدها، آژوین‌ها، مرکاپتان‌ها، تیوگلیکوزیدها، تیوسولفینات‌ها و آدنوزین نیز در جوانه گیاه سیر یافت می‌شوند اما نسبت به آلین اهمیت کمتری داشته و مقادیر آن‌ها بسیار ناچیز است [۴، ۵]. تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که فلز سلنیوم در مقادیر محسوس و قابل ارزیابی در سیر و فراورده‌های آن وجود دارد به گونه‌ای که می‌توان از این گیاه به عنوان یک ذخیره کافی از این فلز کمیاب و فعال از نظر بیولوژیکی استفاده کرد [۶]. موادمعدنی، ویتامین، آنژیم آلیناز و پراکسیداز، پروتئین، چربی، آمینو اسید و پروستاکلاندین نیز در این گیاه وجود دارد.

عصاره این گیاه دارای اثرات متعددی از جمله ضدبacterی [۷، ۸]، ضدویروس [۹]، ضدقارچ [۱۰، ۱۱] کاهنده لیپید و

^۱ *Allium sativum* L.

^۲ Bulb

ریخته شد (مرحله رفع استرس) [۱]. اولین نمونه‌ای که جهت آزمایش استفاده شد ۱۵ دقیقه بعد از مرحله رفع استرس لاواز ۳۰ بیرون کشیدن ترشحات معده شد (پایه اول). پایه دوم ۴۰ دقیقه، تحریک الکتریکی عصب واگ ۴۵ دقیقه و برگشت به پایه ۶۰ دقیقه بعد از پایان مرحله رفع استرس استخراج و آزمایش شد [۲۲، ۲۳]. برای تحریک الکتریکی عصب واگ از دستگاه تحریک‌کننده^۱ با ولتاژ ۱۵ میلی‌ولت، فرکانس ۴ هرتز و پهنهای ms ۱ (میلی‌ثانیه) استفاده شد [۲۴]. در این برسی از متانول به عنوان حلال وبا استفاده از روش پرکولاسیون، عصاره استخراج شد [۱۹]. عصاره به دست آمده قبل از آزمایش کاملاً خشک شد تا هیچ الکلی در آن باقی نماند. جهت اندازه‌گیری میزان ترشح اسید در حالت پایه در گرو کنترل یک میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی به داخل معده تزریق شد و پس از گذشت ۱۵ دقیقه یک میلی‌لیتر دیگر اضافه و محتویات معده تخلیه شد. یک میلی‌لیتر از آن با استفاده از دستگاه اسید تیتراتور (ساخت ایران) و با استفاده از هیدروکسید سدیم ۰/۰۱ نرمال به روش تیتریتمتری جهت اندازه‌گیری میزان اسید معده استفاده شد [۱]. یک میلی‌لیتر دیگر نیز با استفاده از روش آنسون^۲ جهت اندازه‌گیری میزان پیسین ترشح شده استفاده گردید [۲۵]. روش اندازه‌گیری اسید معده: جهت اندازه‌گیری میزان ترشح اسید معده، دستگاه اسید تیتراتور استفاده شد.

جهت محاسبه میزان ترشح اسید معده از فرمول $n_1 \cdot v_1 = n_2 \cdot v_2$ استفاده شد (n_1 : نرمالیته اسید معده و مجھول در فرمول، v_1 : حجم شیره معده، n_2 : نرمالیته سود (NaOH) مصرف شده، v_2 : حجم سود مصرف شده). با توجه به معلوم بودن v_1 و n_2 میزان n_1 محاسبه شده و برحسب میکرومول اسید در ۱۵ دقیقه گزارش شد.

روش اندازه‌گیری پیسین معده: جهت اندازه‌گیری میزان پیسین ترشح شده از روش Anson استفاده شد [۲۵]. در این خصوص از محلول ۰/۳ نرمال تری کلرو استیک اسید (TCA) و هموگلوبین گاوی ۲۵ گرم در لیتر، پیسین استاندارد ۳۰ میلی‌گرم در لیتر و اسید کلریدریک ۰/۰۱ و ۰/۳ نرمال استفاده شد. در ابتدا منحنی پیسین استاندارد رسم گردید و میزان ترشح

(گروه کنترل و گروه سیر). هر یک از حیوانات تا یک روز قبل از انجام آزمایش به طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. ۱۲ ساعت قبل از آزمایش، حیوان در قفس مخصوصی از خوردن غذا محروم شده ولی دسترسی آزاد به آب وجود داشت [۱]. قفس طوری طراحی شده بود که از مدفوع خواری حیوان در حین گرسنگی جلوگیری شود. جهت حذف اثر ریتم‌های شبانه‌روزی، هر روز آزمایش رأس ساعت ۸ صبح شروع می‌شد. با تزریق داروی تیوپیتال سدیم با دوز ۵۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی حیوان بیهوش شده [۱] و جهت جلوگیری از ورود ترشحات دهان به درون نای، تراکئوستومی (باز کردن تراشه به بیرون با عمل جراحی) انجام می‌شد. [۲۰، ۲۱]. در ناحیه تراکئوستومی هم‌زمان مری و تراشه بر روی لوله تراکئوستومی وارد شده به درون تراشه، که از جنس پلی اتیلن با قطر حدود ۲/۵ میلی‌متر بود بسته شده و اعصاب واگ در دو طرف تراشه از غلاف^۳ کاروتید آزاد شده و از متهی علیه نزدیک سر حیوان قطع گردید. سرهای آزاد اعصاب واگ قبل از قطع کامل توسط نخی مهار شده و پس از قطع به منظور انجام تحریک در اختیار محقق قرار داشت. جهت جلوگیری از اتصال جریان برق به عضلات و سایر قسمت‌های گردن حیوان، زیر الکترود محرک، ورقه‌ای پارافیلم گذاشته و ناحیه با پارافین آغشته و عایق‌بندی شد [۲۴]. حیوان، لاپاراتومی (باز کردن شکم به بیرون با عمل جراحی) شده و در ناحیه دئودنوم کانولایی وارد دئودنوم کردیم و تا معده پیش راندیم. عصاره خشک شده گیاه سیر با استفاده از حلال سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد به صورت محلول درآمده و با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن از طریق لوله گاسترو دئودنوسنوم (لوله‌ای که پس از عمل جراحی معده و اثنی‌عشر را به بیرون باز می‌نماید) وارد معده حیوان شد. به روش شستن ترشحات معده به بیرون^۴ شیره معده استخراج گردید. در گروه کنترل تنها یک میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد وارد معده شد. جهت حذف اثر استرس ناشی از عمل جراحی و رسیدن به وضعیت پایدار، ۳۰ دقیقه به حیوان بیهوش فرصت داده شد [۲۲]. کلیه ترشحات معده در طول این نیم ساعت به بیرون

¹ Stimulator

² Anson

¹ Sheet

² Wash out



نحوه اندازه‌گیری پیسین نمونه‌های به دست آمده از شیره معده موش‌های مورد آزمایش نیز به صورت فوق بود. تنها اختلاف این است که ۰/۱ میلی‌لیتر از شیره معده به دست آمده را با ۹/۹ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد رقیق نموده و از ۱۰ میلی‌لیتر محلول به دست آمده در هر بار، ۰/۵ میلی‌لیتر به جای پیسین استانداردی که در رسم منحنی استاندارد پیسین استفاده شد، به لوله آزمایش نمونه مورد افزوده شد. یعنی ابتدا ۲ میلی‌لیتر هموگلوبین ۰/۳ TCA ۱۰۰۰ cc / ۲۵ g سپس ۰/۵ میلی‌لیتر اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال و به دنبال آن ۰/۵ میلی‌لیتر از شیره معده رقیق شده به طریق فوق و در نهایت پس از گذشت ۱۰ دقیقه ۵ میلی‌لیتر محلول ۰/۳ TCA نرمال جهت اتمام واکنش به لوله آزمایش افزوده شد. پس از صاف کردن محتویات آن، میزان جذب اشعه UV با طول موج ۲۸۰ نانومتر، توسط مایع صاف به وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر UV 2 Ultarspect میزان جذب اشعه UV با طول موج ۲۸۰ نانومتر، توسط مایع میزان جذب اشعه UV با طول موج ۲۸۰ نانومتر، توسط مایع اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال به محلول اضافه گردید. در نهایت کلیه نمونه‌ها با کاغذ صافی صاف شده و میزان جذب نوری مایع صاف شده که حاوی اسیدهای آمینه ناشی از تاثیر پیسین استاندارد بر هموگلوبین است، توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر با طول موج ۲۸۰ نانومتر اشعه UV قرائت شده و منحنی استاندارد پیسین رسم گردید. پیسین کلیه نمونه‌ها بر اساس این منحنی گزارش شد.

پیسین معده بر حسب میکروگرم پیسین در ۱۵ دقیقه بر اساس این منحنی گزارش شد.

جهت رسم منحنی پیسین استاندارد طبق جدول شماره ۱ عمل کرده و منحنی مربوطه ترسم شد.

بعد از گذشت زمان ۱۰ دقیقه ۵ ml از محلول ۰/۳ TCA نرمال افزوده شد و واکنش بین پیسین و هموگلوبین در همین نقطه متوقف گردید. در مورد لوله‌های آزمایش فوق تنها اختلاف موجود بین بلانک و سایر لوله‌ها این است که به لوله بلانک بعد از اضافه کردن هموگلوبین و اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال، ۵ ml افزوده شد در حالی که در سایر لوله‌ها بعد از اضافه کردن هموگلوبین، پیسین استاندارد و اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال و بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از این واکنش، ۰/۱ سی‌سی محلول ۰/۳ TCA نرمال به محلول اضافه گردید. در نهایت کلیه نمونه‌ها با کاغذ صافی صاف شده و میزان جذب پیسین استاندارد بر هموگلوبین است، توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر با طول موج ۲۸۰ نانومتر اشعه UV قرائت شده و منحنی استاندارد پیسین رسم گردید. پیسین کلیه نمونه‌ها بر اساس این منحنی گزارش شد.

جدول شماره ۱- ترتیب افزودن و مقدار مواد لازم جهت رسم منحنی پیسین استاندارد

(standard)		نمونه‌های استاندارد		نمونه شاهد (Blank)			مواد	ترتیب افزودن مواد
S5	S4	S3	S2	S1	B2	B1		
۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	هموگلوبین ۰/۵ گرم در صد میلی‌لیتر (cc)	۱
۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۰/۵	اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال (ml)	۲
۰/۵	۰/۴	۰/۳	۰/۲	۰/۱	پیسین استاندارد (ml)	۳
۱۵	۱۲	۹	۶	۳	پیسین استاندارد میکروگرم	
...	۰/۱	۰/۲	۰/۳	۰/۴	۰/۵	۰/۵	اسید کلریدریک ۰/۰۱ نرمال (ml)	۴
۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	(0.3 normal) TCA	۵

B1 و B2 نمونه‌های بلانک و S1 تا S5 نمونه‌های استاندارد هستند. فاصله زمانی بین اضافه کردن پیسین به لوله‌ها در حد ۱۵ ثانیه ثابت نگهداشته شد



نتایج

تحریک الکتریکی عصب واگ در گروه کنترل سبب افزایش معنی داری در میزان ترشح اسید ($p < 0.05$) و پیسین ($p < 0.05$) معده نسبت به پایه اول گردید (جدول شماره ۲). تحریک الکتریکی عصب واگ در گروه سیر میزان ترشح اسید ($p < 0.05$) و پیسین ($p < 0.05$) معده را به طور معنی داری نسبت به پایه اول افزایش داد (جدول شماره ۲). میزان ترشح اسید و پیسین معده در گروه کنترل و سیر ارتباطی با جنس موش های مورد آزمایش نشان نداد (جدول شماره ۳).

در این پژوهش نشان داده شد که عصاره گیاه سیر میزان ترشح اسید معده را در موارد پایه اول ($p < 0.001$), پایه دوم ($p < 0.001$), تحریک عصب واگ ($p < 0.05$) و برگشت به پایه ($p < 0.001$) در این گروه نسبت به گروه کنترل افزایش داد (جدول شماره ۲). عصاره گیاه سیر میزان ترشح پیسین معده پایه اول ($p < 0.05$), تحریک عصب واگ ($p < 0.05$) و برگشت به پایه ($p < 0.05$) را در این گروه نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش داد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲ - مقایسه میزان ترشح اسید و پیسین معده در شرایط پایه و تحریک شده بوسیله تحریک الکتریکی عصب واگ در دو گروه کنترل و سیر

			تحریک عصب واگ برگشت به پایه	Pvalu بين پایه اول و تحریک عصب واگ	15 دقیقه دوم (پایه دوم)	15 دقیقه اول (پایه اول)	مرحله	گروه	متغیر
۰/۰۴۸		$5/03 \pm 1/61$	$10/68 \pm 4/61$		$3/98 \pm 1/05$	$4/88 \pm 1/1$		کنترل	اسید معده
۰/۰۰۰		$12/28 \pm 5$	$17/45 \pm 5/93$		$11/35 \pm 7/46$	$16/07 \pm 0/59$		سیر	
		$0/000$	$0/022$		$0/001$	$0/000$		pvalu	
۰/۰۳۹		$6/15 \pm 1/43$	$7/86 \pm 2/50$		$5/48 \pm 1/39$	$5/62 \pm 1/36$		کنترل	پیسین معده
۰/۰۳۹		$8/36 \pm 2/05$	$10/28 \pm 2/16$		$7/04 \pm 1/15$	$7/1 \pm 1/48$		سیر	
		$0/015$	$0/019$		$0/297$	$0/019$		pvalu	

جدول شماره ۳ - مقایسه میزان ترشح اسید و پیسین معده در شرایط پایه و تحریک شده به وسیله تحریک الکتریکی عصب واگ در موش های نر و ماده گروه کنترل و سیر به تفکیک جنس موش های صحرابی

			تحریک عصب برگشت به پایه	15 دقیقه اول (پایه اول)	15 دقیقه دوم (پایه دوم)	جنس	گروه	متغیر
		$4/8 \pm 1/96$	$14/66 \pm 11/6$	$4/28 \pm 1/16$	$4/86 \pm 1/20$	نر	گروه	
		$5/26 \pm 1/33$	$9/13 \pm 4/30$	$3/28 \pm 0/93$	$4/9 \pm 1/10$	ماده	کنترل	
		$12/58 \pm 4/70$	$17/11 \pm 7/39$	$12/35 \pm 8/55$	$9/31 \pm 4/63$	نر	گروه سیر	اسید معده
		$11/98 \pm 5/72$	$17/78 \pm 4/74$	$10/36 \pm 4/06$	$16/58 \pm 5/01$	ماده		
		$6/021/76$	$6/03 \pm 0/76$	$5/15 \pm 0/78$	$5/43 \pm 0/96$	نر	گروه	
		$6/08 \pm 1/98$	$9/68 \pm 2/27$	$5/81 \pm 1/84$	$5/81 \pm 1/76$	ماده	کنترل	پیسین
		$6/86 \pm 0/93$	$9/83 \pm 1/86$	$5/88 \pm 0/55$	$6/86 \pm 0/96$	نر	گروه سیر	معده
		$9/86 \pm 2/83$	$10/73 \pm 2/51$	$6/2 \pm 1/59$	$7/33 \pm 1/95$	ماده		

میزان ترشح اسید و پیسین معده در گروه کنترل و سیر ارتباطی با جنس موش های مورد آزمایش ندارد ($p > 0.05$)



بحث

و استیل کولین از طریق گیرنده‌های خود و افزایش کلسیم داخل سلولی سبب افزایش ترشح اسید و پیسین معده می‌گردد ولی هیستامین از طریق گیرنده H_2 و پیک ثانویه CAMP در ترشح اسید و پیسین معده دخالت می‌کند. در ترشح اسید و پیسین و فعال شدن سلول‌های آن دست کم دو پیک ثانویه «کلسیم» و "CAMP" نقش دارند [۲۷]. در پژوهش دیگری اشاره شده که در خرگوش، گاسترین هم مستقیماً روی سلول‌های پاریتال عمل می‌کند و هم از طریق تحریک رهایش هیستامین ترشح اسید معده را افزایش می‌دهد [۲۹]. در موش صحرایی، گاسترین بیشتر از طریق رهایش هیستامین در ترشح اسید معده دخالت می‌کند [۲۶,۳۰]. در پژوهشی مشخص شد که گاسترین برای افزایش ترشح اسید و پیسین معده از طریق رهایش کلسیم از ذخائر درون سلولی و به میزان کمتر از کلسیم خارج سلولی استفاده می‌کند [۳۱,۳۲]. از آنجا که عصاره مтанولی سیر باعث افزایش اسید معده موش صحرایی گردیده است پس باید به نحوی همه و یا حداقل قسمتی از فعل و انفعالات فوق تحریک گردد. از آنجا که افزایش PH درون معده موجب تحریک نسبی آزادسازی گاسترین می‌شود [۳۳,۳۴]، شاید وجود برخی ترکیبات در عصاره سیر موجب افزایش PH محیط درون معده و در نتیجه تحریک ترشح گاسترین و سرانجام افزایش اسید معده شود. این احتمال هم وجود دارد که برخی ترکیبات در عصاره سیر یافت می‌شود که موجب فعل شدن گیرنده‌های گاسترین می‌شود. البته اثبات این مطالب مستلزم تحقیقی وسیع به همراه تجویز مهارکننده‌های گیرنده گاسترین است. در این میان نباید نقش سوماتوتستاتین که در مهار ترشح اسید معده نقش مهمی دارد نادیده گرفت به گونه‌ای که شاید سیر به نحوی باعث کاهش فعالیت سلول‌های D موجود در مخاط آنتر معده و در نتیجه کاهش ترشح سوماتوتستاتین گردد. البته تایید این مطلب نیز نیاز به بررسی بیشتری دارد. با مقایسه دو گروه کنترل و سیر در جدول شماره ۲ در می‌یابیم که عصاره توانسته به طور معنی‌داری میزان ترشح پیسین را افزایش دهد. عوامل بسیاری در ترشح پیسینوژن از سلول‌های اصلی و در نهایت ایجاد پیسین نقش دارند. از بین دو سیستم عصبی و هورمونی در ترشح پیسینوژن، بر نقش

از عوامل بسیار مهم در استخراج مواد تشکیل‌دهنده گیاه، نوع حلال است. چنانچه از حلال صرفاً غیرقطبی استفاده کنیم به طور قطع موفق به استخراج موادی می‌شویم که غیرقطبی هستند و چنانچه از حلال صرفاً قطبی استفاده کنیم بدیهی است عمدۀ مواد استخراج یافته قطبی هستند. در این میان مтанول و یا اتانول ۸۰ - ۸۵ درصد به علت خاصیت دوگانه، قادر به استخراج ۸۰ درصد از مواد تشکیل‌دهنده اکثر گیاهان هستند. به طور کلی روش استخراج مواد موثره موجود در گیاهان به نوع بافت‌های گیاهی و ترکیبات گیاه بستگی دارد ولی چون در این بررسی عصاره تام گیاه مدنظر بود از مtanول به عنوان حلال استفاده شده و با روش پرکولاسیون عصاره استخراج شد [۱۹]. عصاره به دست آمده قبل از آزمایش کاملاً خشک شد و هیچ الکلی در آن باقی نماند.

نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان داد موش‌هایی که عصاره مtanولی سیر دریافت کرده بودند، میزان اسید و پیسین معده‌شان نسبت به گروه کنترل چه در ۱۵ دقیقه اول و چه در ۱۵ دقیقه دوم افزایش معنی‌داری داشته است. از آنجایی که مکانیسم کنترل اسید و پیسین معده تحت عوامل هورمونی، عصبی و شیمیایی است پس باید حداقل یکی از این عوامل و یا تلفیق آنها تحت تاثیر قرار گرفته باشد. در تحقیقی که قبل از روی موش صحرایی صورت گرفته است نشان داده شده که در مرحله معدی ترشح اسید معده اساساً متأثر از هورمون گاسترین است که به دنبال تحریک گیرنده‌های شیمیایی معده رخ می‌دهد [۲۶]. پنسن^۱ و همکارانش گزارش کردنده که در موش سوری، گاسترین بیشترین اثر را در سلول‌های پاریتال و سلول‌های انتروکرومافین دارد [۲۷,۲۸]. این محققین اظهار می‌دارند که گاسترین از دو راه مقدار ترشحات اسید و پیسین معده را تغییر می‌دهد: ۱- به طور مستقیم از طریق اثر برگیرنده‌های خود در سطح سلول‌های پاریتال واصلی. ۲- به طور مستقیم از طریق تحریک سلول‌های انتروکرومافین و رهایش هیستامین [۲۸]. علاوه بر این نشان دادند که گاسترین

¹ Pensen



در دو جنس نر و ماده یکسان است [۳۹]. گروهی از محققین نیز نشان دادند که مقدار ترشح اسید پایه و توده سلول‌های پاریتال در موش‌های صحرایی ماده کمتر از موش‌های نر است [۲۷] و نیز گروهی دیگر از محققین نشان دادند که عقیم کردن موش‌های نر، تعداد سلول‌های پاریتال و ترشح اسید معده را کاهش می‌دهد [۳۶]. علاوه بر این مشاهده شده که تراکم سلول‌های انتروکرومافین در موش‌های صحرایی ماده نسبت به جنس نر بیشتر است [۴۰]. در حالی که تعداد سلول‌های پاریتال در موش‌های صحرایی ماده کمتر است [۴۱]. بنابراین با توجه به مطالب فوق در میزان اثر هورمون‌های جنسی بر ترشح اسید و پیسین معده اختلاف نظر وجود دارد تشابه مقدار ترشح اسید و پیسین پایه در دو جنس در پژوهش حاضر را می‌توان به افزایش سلول‌های انتروکرومافین و افزایش هیستامین در جنس ماده و در مقابل کاهش توده سلول‌های پاریتال در جنس ماده نسبت به جنس نر نسبت داد. گرچه افزایش سلول‌های انتروکرومافین و افزایش هیستامین در جنس ماده می‌تواند ترشح اسید و پیسین را زیاد کند از طرفی کاهش سلول‌های پاریتال در جنس ماده نسبت به جنس نر نیز می‌تواند ترشح اسید را کمتر کند. احتمالاً این دو عامل باعث تشابه مقادیر ترشح اسید و پیسین در دو جنس شده است.

نتیجه‌گیری

صرف گیاه سیر در رژیم غذایی اثرات بسیار مفیدی در جهت کمک به هضم غذا دارد. توصیه به مصرف این گیاه در بیمارانی که اختلال گوارشی از نوع سوء هضم دارند بسیار سودمند خواهد بود. از سوی دیگر، مصرف این گیاه و کلیه فراورده‌های غذایی حاصل از آن در بیمارانی که دچار ناراحتی‌های گوارشی ناشی از افزایش اسید و یا پیسین معده هستند منع مصرف دارد. بنابرین بیماران دچار ورم معده و اثنی عشر و یا زخم معده و اثنی عشر به هیچ وجهی مجاز به استفاده از این گیاه در رژیم غذایی خود نیستند.

پیشنهادات

۱) با توجه به این که در این تحقیق عصاره گیاه سیر میزان ترشح اسید و پیسین معده را افزایش داد، پیشنهاد می‌شود با

سیستم عصبی تاکید فراوان شده است. استیل کولین قویترین نوروترانسمیتر محرک ترشح پیسینوژن است [۳۵]. بنابراین فعال شدن عصب واگ باعث ترشح مقدار زیادی از پیسینوژن می‌شود [۲۱،۳۶،۳۷]. در سیستم هورمونی، هورمون گاسترین به عنوان محرک ترشح پیسین پذیرفته شده است. در سگ، کل پاسخ را می‌توان این گونه توجیه کرد که گاسترین باعث تحریک ترشح اسید معده می‌شود و به دنبال آن مکانیسم حساس به اسید برای ترشح پیسینوژن فعل می‌شود. در انسان ممکن است گاسترین یک محرک ضعیف ترشح پیسینوژن باشد [۲۶]. در آزمایش‌های ما به نظر می‌رسد که عصاره سیر توانسته به نحو موثری از طریق هورمونی و یا از راه دیگری به جز تحریک سیستم اعصاب کلینرژیک میزان ترشح پیسین را افزایش دهد و این مورد از آنجایی قابل بحث است که چنانچه مواد موجود در این عصاره از طریق اشغال گیرنده‌های کلینرژیک عمل می‌کرد، به دنبال تحریک عصب واگ دیگر نباید افزایشی در میزان ترشح اسید و پیسین معده ایجاد شود. احتمال دیگر این است که چنانچه مواد موجود در این عصاره از طریق اشغال گیرنده‌های استیل کولین عمل کرده باشند که احتمال آن ضعیف است، می‌توان گفت که مواد موجود در عصاره این گیاه نتوانسته‌اند تمامی گیرنده‌های کلینرژیک موجود در معده را اشغال کنند و هنوز جایی برای تحریک سیستم کلینرژیک در جهت افزایش ترشح اسید و پیسین معده وجود دارد. این مورد با استفاده از مهارکننده‌های کلینرژیک و عصاره این گیاه به طور همزمان قابل اثبات است. نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان داد که میزان ترشح اسید و پیسین معده موش‌های صحرایی در دو جنس نر و ماده اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. میزان ترشح اسید پایه معده در موش صحرایی ماده کمتر از میزان ترشح اسید پایه معده در موش صحرایی نر است [۲۳]. ترشح اسید پایه در دو جنس نر و ماده در موش‌های صحرایی یکی است ولی ترشح تحریک شده در موش‌های نر بیشتر از موش‌های ماده است البته اگر تحریک در روز صورت گرفته باشد، چنانچه همین تحریک در شب صورت گیرد میزان ترشح اسید در هر دو جنس تغییرات یکسانی خواهد داشت [۳۸]. علاوه بر این مشاهده شده که در سگ، میزان ترشح اسید معده در پاسخ به تحریک با هیستامین



تشکر و قدردانی

با تشکر فراوان از واحد معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که در تخصیص بودجه، انجام کار این مقاله نویسندها را یاری نمودند.

تحلیل ترکیبات موجود در عصاره این گیاه دقیقاً مشخص شود که کدام ترکیب یا ماده سبب این افزایش می‌گردد.

(۲) به منظور تعیین مکانیسم سلولی افزایش ترشح اسید و پپسین معده توسط عصاره گیاه سیر، عصاره مذکور همزمان با مسدودکننده‌های کلینرژیک، آدرنرژیک و هیستامین بررسی شوند.

منابع

- 1.** Nabavizadeh F. effect of thyroid hormones on distention-induced gastric acid and pepsin secretions in rats. *Annals of Saudi medicine*. 2003; 22: 5-6.
- 2.** Baghalian K, Ziae SA, Naghavi MR and Naghdiabadi H. Evaluation of pre-culture of Iranian garlic echotypes from the Alicin amounts point of view and their botanic characteristics. *Quarterly journal of herbal medicine*. 2004; 13: 50-59.
- 3.** Traub HL. The subgenerase sections and subsections of Allium L. *plant Life*. 1968; 24: 147.
- 4.** Shankaranarayana ML, Raghavan B, Abraham KO, Natarayan CP. Volatile sulfur compounds in food flavors. *CRC-CritRev food Technol*. 1974; 4: 395-435.
- 5.** Block E. The chemistry of garlic and onions. *Scientific American*. 1985; 252: 14-119.
- 6.** Koch HP, Jager W. Selen im Knoblauch und in Knoblauchpräparaten. *Dtsch Apoth Ztg*. 1988; 128: 993 – 995.
- 7.** Delaimy KS, Ali SH. Antibacterial action of vegetable extracts on the growth of pathogenic bacteria. *J Sci Food Agric*. 1970; 21: 110 – 112.
- 8.** Sharma VD, Sethi MS, Kumar A, Rarotra JR. Antibacterial property of Allium sativum Linn: In vivo and in vitro studies. *Indian J exp Biol*. 1977; 15: 466 – 468.
- 9.** Tsai Y, Cole LL, Davis LE, Lock wood SJ, Simmons V, Wild GC. Antiviral properties of garlic: in vitro effects on influenza B, herpes simplex and coxsackie viruses. *Planta Med*. 1985; pp: 460 – 461.
- 10.** Appleton JA, Tansey MR, Inhibition of growth of zoopathogenic fungi by gaflic. *Mycologia*. 1975; 67: 882 – 885.
- 11.** Yoshida S, Kasuga S, Hayashi N, Ushiroguchi T, Matsuura H, Nakagawa S. Antifungal activity of ajoene derived from garlic. *Appl Environm Microbiol*. 1987; 53: 615 – 617.
- 12.** Arora RC, Arora S. Comparative effect of clofibrate., garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis*. 1981; 39: 447 – 52.
- 13.** Morck H, Knoblauch bei Hyperlipoproteinämie einsetzbar. *Pharm Ztg*. 1988; 133: 21.
- 14.** Eidi A, Eidi M, Oryan S, Esmaeili A. Effect of garlic (*Allium sativum* L.) extract on levels of urea and uric acid in normal and streptozotocin-diabetic rats. *Iranian J Pharm Res*. 2004; 3 (Supplement 2): 52-52.
- 15.** Ogston D. Nutritionil influences on the fibrinolytic system. *proc Nutrition soc*. 1985; 44: 379 – 384.
- 16.** Blok E. The organosulfur chemistry of the genus allium implications for the organic chemistry of sulfur. *Angew Chem Int Ed Eng*. 1992; 31 (9): 1135 – 78.
- 17.** Buates S, Matlashewski G. Treatment of experimental Leishmaniasis with the immunomodulators imiquimod and S28463:

- Efficacy and mode of action. *J Infect Dis.* 1999; 179 (6): 1485 – 90.
- 18.** Ahmadi K, panduneh A, Esfahani AA. effect of garlic extract on nitric oxide secretion by peritoneal macrophages of mice. *Iranian Basic medical sciences journal.* 2000; 3 (2): 56-60.
- 19.** Zargari A, Medicinal plants. *Tehran university press.* 1996; p 619-620.
- 20.** Debas HT and Carvajal SH. Vagal regulation of acid secretion and gastric release. *Yale J. Biol. Med.* 1994; 67 (3 – 4): 145 – 151.
- 21.** Holman L and Jagare A. Role of prostaglandins in regulation of gastric mucosal blood flow and acid secretion. *Am. J. Physiol.* 1992; 263 (26): 446 – 451.
- 22.** Lynn RB, Kreider MS and Miselis RR. Thyrotropin – releasing hormone immunoreactive projections to the dorsal motor nucleus and nucleus of the solitary tract of the rat. *J Comp Neurol.* 1991; 311: 277 – 288.
- 23.** Kato S, Abe Y, Konishi M, Kuroda N and Takeuchi K. Mechanism of gastric hyperemic response during acid secretion in rats: relation to nitric oxide, prostaglandins and sensory neurons. *J. Clin Gastroenterol.* 1997; 25 (1): 48–55.
- 24.** Maagholi F. study of the heroin effect on acid and pepsin secretion of stomach in both Basic and stimulated condition in rat. *A thesis for Msc in physiology Kerman University of medical sciences.* 2001; pp: 65-69.
- 25.** Berstad A. A modified hemoglobin substrate method for the estimation of pepsin in gastric. *Juice Scand J Gastroent.* 1970; 5: 343 – 348.
- 26.** Lloyd KC, Raybould HE, Tache Y and Wolsh JH. Role of acid secretion in anesthetized rats. *Am J Physiol.* 1992; 262 (25): 747-755.
- 27.** Hansen LF, Sundler F, Ying LI, Gillespie PJ, Greenson JK, Owyang c, Rehfeld JF and Samuelson LC. Impaired gastric acid secretrin-deficient mice. *Am J Physiol.* 2004; (37): 561-568.
- 28.** Shahrani M, Nabavizadeh F. study of garlic & heracleum persicum methanolic extracts on gastric acid and pepsin secretion In both basic and stimulated condition with pentagasterin in rat. *Journal of shahrekord university of medical sciences.* 2005; 7(4): 8-14.
- 29.** Chew CS and Hersey SJ. Gastrin stimulation of isolated gastric glands. *Am J physiol.* 1982; 242 (5): 504-512.
- 30.** Kato S, Kitamura M, Korolkiewicz RP and Takeuchi k. Role of nitric oxide in regulation of gastric acid secretion in rats effects of no donors and no synthase inhibitor. *Br. J. Pharmacol.* 1998; 123 (5): 839 -846.
- 31.** Grossman MI. Stimulation of secretion of acid by distention of denervated fundic pouches in dogs. *Gastroenterology.* 1999; 41 (4): 385-390.
- 32.** Niv Y and Vardi I. Calcium channel blocker decreases pentagastrin - stimulated + alkaline - tide: a role for extracellular calcium in gastric acid secretion. *Isr Med Sci.* 1995; 31 (4): 215 - 217.
- 33.** Ruiz Chavez R. [Gastric Acid] *Rev Gastroenterol Peru.* 1999; 16 (3): 249-53.
- 34.** Guyton AC. Textbook of medical physiology. 9th ed., W. B. Saunders Co. 1996; pp 815-832. 945-956.
- 35.** Stephens RL, Ishikawa T, Weiner H, Novin D and Tache Y, Stephens RL, TRH-analogue, Rx77368, injected into dorsal vagal complex stimulated gastric acid secretion in rats. *Am. J. Physiol.* 2004; 254: 639 643.
- 36.** Mostaghmi Kh. Elementary physiology Shiraz university press. 1993; pp: 19-36 and 228.
- 37.** Hirschowitz BI and Molina E. Relation of gastric acid and pepsin secretion to serum gastrin levels in dogs given bombesin. *Am J. Physiol.* 1998; 263 (26): 446-451.
- 38.** Girma K, Janczewska I, Romell B, Sandin A, Wilander E, Nilsson G. Twenty Four hour basal and repetitive Pentagstrnulated gastric acid secretion in normal and sham- operated rats and in rats after gonadectomy or treatment with estradiol or testosterone. *Scand J. Gastroenterol.* 2000; 32 (7): 669-75.
- 39.** Baron JH. Sex gonads, sex hormones and histamine – stimulated gastric acid secretion and



serum pepsinogen. *Inflamm Res.* 1997; 46 (7): 260-264.

40. Boorman GA, Eustis SL, Elwell MR, Motgamery GA and Mackenzie WF. Pathology of the fischer rat reference and atlas. *Academic Press Inc.* 1990; PP: 25-30, 519-535.

41. Adeniyi Ko and Olo wookorum Mo. Influence of sex on gastric acid secretion and parietall cell mass in the rat. *Acta Physiol Hung.* 1999; 74 (1): 63-67.

