BRIEF REPORT

Antihypoxic Activities of Allium sativum Flower in Mice

Matin Shahbazee[1],
Mahsa Mohammadyan[1],
Mohammad Ali Ebrahimzadeh[2]

[1] Pharmacy Student, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Medicinal Chemistry, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 19, 2018 ; Accepted June 25, 2019)

Abstract

Background and purpose: Imbalance between low oxygen supply and oxygen demands determines organ hypoxia causing oxidative stress and finally lead to cell death. Compounds with antioxidant activity are able to exhibit antihypoxic property. *Allium sativum* has distinctive antioxidant activities, but to the best of our knowledge, there is no reports on the protective effect of flower of this plant against hypoxia. In this study, antihypoxic activities of this plant were evaluated.

Materials and methods: Protective effects of *A. sativum* flower methanolic extract against hypoxia-induced lethality in mice were evaluated by three experimental models. Analysis of variance was performed followed by Newman-Keuls multiple comparison test.

Results: Considerable protective activities were established in all models. Antihypoxic activity was pronounced in asphyctic model. *A. sativum* flower methanolic extract showed the same activity of the positive control; phenytoin, at 125 mg/kg ($P>0.05$). At 250 mg/kg it was significantly higher than phenytoin ($P<0.001$). Compared to control group, in haemic model, the extract significantly prolonged survival time in a dose dependent manner. At 125 mg/kg, the extract was capable of keeping the mice alive for 31.20±5.68 min ($P<0.001$). At 62.5 mg/kg, it prolonged survival time ($P<0.05$). In circulatory model, the extract at 125 mg/kg significantly prolonged survival time ($P<0.05$) but was not found to be effective at 62.5 mg/kg ($P>0.05$).

Conclusion: Methanolic extract of *A. sativum* flower demonstrated strong protective effects against hypoxia in all three models.

Keywords: asphyctic hypoxia, haemic hypoxia, circulatory hypoxia, antihypoxia, *Allium sativum*

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (175): 145-149 (Persian).

*** Corresponding Author: Mohammad Ali Ebrahimzadeh -** Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: zadeh20@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-25]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۵ مرداد سال ۱۳۹۸ (۱۴۹-۱۴۵)

ارزیابی فعالیت آنتی هیپوکسی گل سیر در موش سوری

متین شهبازی[۱]
مهسا محمدیان[۱]
محمد علی ابراهیم زاده[۲]

چکیده

سابقه و هدف: عدم تعادل بین عرضه کم و مصرف زیاد اکسیژن منجر به هیپوکسی بافتی شود که با ایجاد استرس اکسیدتیو، عموماً مرگ سلولی ایجاد می‌شود. ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند فعالیت آنتی‌هیپوکسی نشان دهند. سیر فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوبی دارد، اما فعالیت آنتی هیپوکسی گل این گیاه گزارش نشده است.در این تحقیق فعالیت آنتی هیپوکسی گیاه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: اثر محافظتی عصاره متانلی گل سیر در مقابل مرگ و میر ناشی از هیپوکسی در موش سوری با سه مدل هیپوکسی بررسی شد. آنالیز واریانس یک سویه و متعاقب آن نیومن کولز به منظور تعیین اختلاف بین میانگین‌ها به‌کار رفت.

یافته‌ها: اثرات محافظتی بالایی در تمامی مدل ها به اثبات رسید. اثرات به خصوص در مدل خفگی بسیار بالا بود. عصاره در دوز ۱۲۵ mg/kg، اثری معادل فنی توئین از خود نشان داد ($P > ۰/۰۵$). در دوز ۲۵۰ mg/kg، بسیار قوی تر از فنی توئین بود ($P < ۰/۰۰۱$). در هیپوکسی، به طور معنی دار و وابسته به دوز، زمان زنده ماندن نسبت به کنترل افزایش یافت. دوز ۱۲۵ mg/kg زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تاخیر انداخت (۶۸/۵±۳۱/۲۰، $P < ۰/۰۰۱$). در دوز ۶۲/۵ mg/kg نیز زمان زنده ماندن را افزایش داد ($P < ۰/۰۵$). در مدل جریان خونی، عصاره در دوز ۱۲۵ mg/kg، زمان زنده ماندن را افزایش داد ($P < ۰/۰۵$)، اما در دوز ۶۲/۵ mg/kg، تاثیری نداشت ($P > ۰/۰۵$).

استنتاج: عصاره متانلی گل سیر، اثر محافظتی(در مدل هیپوکسی) بسیار خوبی در تمامی مدل‌های هیپوکسی در موش از خود نشان دادند.

واژه های کلیدی: هیپوکسی خفگی، هیپوکسی خونی، هیپوکسی جریان خون، آنتی هیپوکسی، سیر

مقدمه

کمبود اکسیژن در بافت‌های مختلف از جمله مغز می‌تواند به تغییرات زیان‌آور در ساختار وعملکرد آن بافت منجر شود. هر ترکیبی که باعث پایداری و مقاومت بافت‌ها در مقابل هیپوکسی گردد، از نظر درمانی قابل توجه خواهد بود(۱). هیپوکسی عامل ایجاد بسیاری از مشکلات مغزی و بیماری‌های قلبی- عروقی است. ترکیبات آنتی هیپوکسی به منظور پیشگیری و درمان این مشکلات به‌کار می‌روند(۱). هیپوکسی تغییرات زیادی را در فعالیت آنزیم‌ها ایجاد می کندکه این امر در مواقعی مانند ایسکمی، خونریزی، سکته بروز می کند. یافتن درمانی که موجب کاهش مرگ و میر ناشی از آن شود ضروری به‌نظر می‌رسد(۲). هیپوکسی موجب القاء تولید بیش از حد نیتریک اکساید، تولید آنزیم نیتریک اکساید و افزایش پراکسیداسیون چربی می گردد. شواهد

مولف مسئول: محمدعلی ابراهیم زاده- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: zadeh20@yahoo.com
۱. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجوئی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه شیمی دارویی، مرکز تحقیقات علوم داروئی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۱۰/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۷/۱۰/۳۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۴/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-25]

نشان می‌دهند مهارکننده‌های نیتریک اکساید سنتاز موجب کاهش پراکسیداسیون چربی می‌گردند(۲). بر این اساس، به دام اندازی نیتریک اکساید اثر ضد هیپوکسی خواهد داشت. هیپوکسی موجب افزایش قابل ملاحظه ذرات فعال اکسیژن می‌گردد، بنابراین آنتی‌اکسیدان‌ها به عنوان آنتی‌هیپوکسی مطرح هستند(۳). اخیراً از گیاه گزنه(۴)، زولنگ(۵) و قارچ زرد کیجا(۶) اثرات آنتی‌اکسیدانی خوبی گزارش شده و در همین راستا، فعالیت آنتی‌هیپوکسی مناسبی نیز از همین گیاهان چاپ شده است(۸،۷). به نظر می‌رسد گزارش وجود اثر آنتی‌هیپوکسی توانسته است مکانیسم جدیدی برای بروز اثرات قلبی عروقی این گیاهان ارائه دهد.

جنس آلیوم *Allium* دارای اثرات فراوانی هستند. فعالیت آنتی اکسیدانی و قدرت بالای به دام اندازی رادیکال آزاد نیتریک اکساید ازچندین گونه گزارش شده است(۱۱-۹). علی‌رغم فعالیت خوب آنتی‌اکسیدانی و به دام‌اندازی نیتریک اکساید، فعالیت آنتی‌هیپوکسی از گل سیر گزارش نشده است. در این تحقیق، فعالیت آنتی‌هیپوکسی عصاره گل سیر *A.sativum*، در سه روش (Haemic، Asphyctic و Circulatory) مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مواد و روش ها

موش‌های سوری نر با سن ۸-۱۰ هفته‌ای از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران هیه شد. در هر گروه، ۶ سر موش با وزن ۲۰-۲۵ گرم در وضعیت کنترل شده‌ی درجه حرارت و روشنایی نگهداری شد. پودر غذا و آب جهت تغذیه در دسترس آن‌ها قرار گرفت. محلول‌هایی از عصاره متانلی گل سیر با غلظت ۳۱/۲۵، ۶۲/۵ و ۱۲۵ mg/kg در نرمال سالین بر اساس تجارب قبلی تهیه شد(۸،۷). در هر تست، دوز ۶۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفت و سپس حسب میزان پاسخ، دوز بعدی افزایش یا کاهش یافت. در هر تست، دو دوز به کار رفت.

در هیپوکسی خفگی، ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی، حیوان در یک محفظه شیشه‌ای دربسته و مهر و موم شده توسط پارا فیلم، به حجم ۳۰۰ ml قرار گرفت. موش‌ها بر اثر کمبود اکسیژن محیط، دچار تشنج شده و مردند. اثر ضدهیپوکسی عصاره به صورت زمان زنده بودن موش بیان شد. از نرمال سالین به عنوان کنترل منفی و از فنی‌توئین (i.p 50 mg/kg) به عنوان کنترل مثبت استفاده شد(۷). از نیتریت سدیم به عنوان عامل ایجاد کننده هیپوکسی خونی استفاده شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق ip دوزهای مورد نظر از عصاره $NaNO_2$ (۳۶۰mg/kg) تزریق شد. اثر ضد هیپوکسی به صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با گروه کنترل بیان گردید(۷). از NaF بعنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی وابسته به گردش خون استفاده شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق ip دوزهای مورد نظر از عصاره به هر موش NaF (۱۵۰mg/kg) تزریق شد و زمان زنده ماندن در مقایسه با کنترل سنجیده شد(۷). آنالیز واریانس یک سویه (ANOVA) و متعاقب آن نیومن کولز برای مقایسه میانگین ها به کار رفت. نتایج با احتمال P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

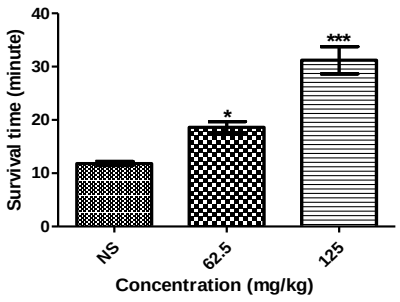
یافته ها و بحث

نتایج حاصل از تزریق نیتریت سدیم در نمودار شماره ۱ آمده است. عصاره با دوز ۱۲۵ mg/kg در هیپوکسی خونی نسبت به گروه کنترل فعالیت قابل توجهی از خود نشان داد و زمان مرگ را به تاخیر انداخت (۵/۶۸ mg/kg ±۳۱/۲۰ در مقابل ۱۱/۸۳±۰/۷۷ mg/kg، P <۰/۰۰۱). در دوز ۶۲/۵ mg/kg نیز موثر بود (P <۰/۰۵).

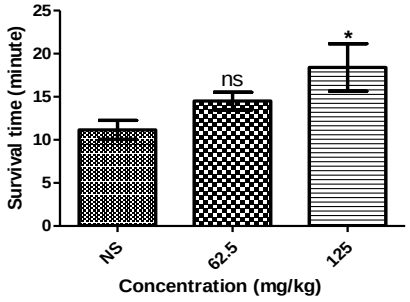
نتایج حاصل از تزریق سدیم فلوراید در نمودار شماره ۲ آمده است. عصاره در دوز ۱۲۵ mg/kg زمان زنده ماندن را افزایش داد (۶/۱۵ mg/kg ±۱۸/۴۰ دقیقه در مقابل ۲/۶۷ mg/kg±۱۱/۱۵ دقیقه برای گروه کنترل، P<۰/۰۵) اما در دوز ۶۲/۵ mg/kg تاثیری نداشت(P>۰/۰۵).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-25]

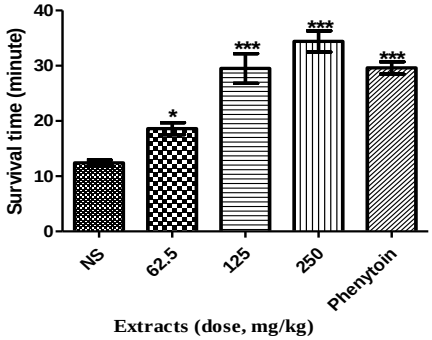
نتایج حاصل از هیپوکسی خفگی در نمودار شماره ۳ آمده است. فنی‌توئین به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت. عصاره در دوز ۱۲۵ mg/kg اثری معادل فنی‌توئین از خود نشان داد (۶/۵۶ ± ۲۹/۵۰ mg/kg در مقابل ۲/۵۱ ± ۲۹/۶۰ mg/kg دقیقه، P>۰/۰۵). در دوز ۲۵۰ mg/kg عصاره بسیار قوی‌تر از فنی‌توئین بود (p <۰/۰۰۱).



نمودار شماره ۱: فعالیت آنتی هایپوکسی عصاره متانولی گل سیر در هیپوکسی خونی در موش سوری نر



نمودار شماره ۲: فعالیت آنتی‌هایپوکسی عصاره متانولی گل سیر در هیپوکسی جریان خونی در موش سوری نر



نمودار شماره ۳: فعالیت آنتی هیپوکسی عصاره گل سیر در هیپوکسی خفگی در موش سوری نر

فعالیت آنتی هیپوکسیک بسیار خوبی در هر سه مدل خفگی، خونی و جریان خونی از *Hypericum scabrum* گزارش شده است. عصاره این گیاه در دوز ۷/۷۵ mg/kg زمان مرگ را در مدل خفگی از ۲۶ دقیقه برای گروه کنترل به ۳۳ دقیقه افزایش داد. در دو مدل دیگر نیز موجب طولانی‌تر شدن زمان مرگ در دوز ۳۱/۲۵ mg/kg شده است (p <۰/۰۰۱)(۱۲). فعالیت آنتی‌هیپوکسیکی در دو مدل هیپوکسی خونی و جریان خونی از دانه گیاه *Hibiscus esculentus* گزارش شده است. این عصاره در دوزهای ۱۰۰۰–۲۵۰ mg/kg زمان مرگ را در مدل خونی از ۱۰ به ۲۲ دقیقه و در مدل جریان خونی از ۹ دقیقه به ۱۸ دقیقه افزایش داده است (P <۰/۰۰۱)(۱۳). اثرات آنتی هیپوکسیک *Delphinium Elbursense* قوی و وابسته به دوز گزارش شده است. عصاره این گیاه در دوزهای ۱۲۵–۳۱/۲۵ mg/kg، زمان مرگ را در موش در مدل خونی از ۱۱ به ۱۹ دقیقه و در مدل جریان خونی از ۹ به ۱۷ دقیقه افزایش داده است (P <۰/۰۰۱)(۱۴). در گزارشی دیگر، درمدل خفگی عصاره‌گیاه *Allium ampeloprasum* در دوز ۲۵۰ mg/kg به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل زمان مرگ را به تعویق انداخت (p <۰/۰۰۱)(۱۱). در تحقیق قبلی، در مدل هیپوکسی خونی، عصاره *A.ampeloprasum* در دوز ۵۰۰ mg/kg زمان زنده ماندن موش‌ها را نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجه‌ای افزایش داد (P <۰/۰۰۱). در مدل هیپوکسی گردش خون نیز با دوز ۵۰۰ mg/kg به طور معنی‌داری زمان مرگ را به تأخیر انداخت (P <۰/۰۵)(۱۱). عصاره ویسه آ کراکا نیز در دوز ۲۰۰ mg/kg زمان بقاء موش در مدل خفگی را افزایش داد (P <۰/۰۱). در همین دوز در مدل خونی (P <۰/۰۱) و در مدل جریان خونی کاملاً موثر بود (P <۰/۰۱)(۱).

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-25]

خانم متین شهبازی در دانشکده داروسازی رامسر می‌باشد که بدین وسیله از حمایت مالی حوزه محترم تحقیقات و فنآوری آن واحد (کد طرح ۲۶۸۸) تشکر می‌گردد.

References

1. Shahnazi R, Ebrahimzadeh MA. Protective effects of methanolic extract of Vicia cracca against hypoxia-induced lethality in mice. Mazums-pbr 2017; 3(4): 14-17.
2. Kiang JG, Tsen KT. Biology of hypoxia. Chin J Physiol 2006; 49(5): 223-233.
3. Armstrong D. Methods in Molecular Biology In: Advanced Protocols in Oxidative Stress II. New York: Humana Press; 2010. p. 28.
4. Ebrahimzadeh MA, Gharekhani M, Ghorbani M, Dargany P. Effect of extract of aerial parts of Urtica dioica (Urticaceae) on the stability of soybean oil. Trop J Pharm Res 2015; 14(1): 125-131.
5. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM. Antioxidant activity of leaves and inflorescence of Eryngium caucasicum Trautv at flowering stage. Pharmacog Res 2009; 1(6): 435-439.
6. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami Sh. Antioxidant and free radical scavenging activities of culinary-medicinal mushrooms, golden chanterelle Cantharellus cibarius and angel's wings Pleurotus porrigens. Int J Med Mushrooms 2010; 12(3): 265-272.
7. Khalili M, Dehdar T, Hamedi F, Ebrahimzadeh MA, Karami M. Antihypoxic activities of Eryngium caucasicum and Urtica dioica. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19(17): 3282-3285.
8. Khalili M, Ebrahimzadeh MA, Omrani F, Karami M. Antihypoxic activities of the golden chanterelle mushroom, Cantharellus cibarius (Higher Basidiomycetes). Int J Med Mushrooms 2014; 16(4): 339-344.
9. Assadpour S, Nabavi SM, Nabavi SF, Dehpour AA, Ebrahimzadeh MA. In vitro antioxidant and antihemolytic effects of the essential oil and methanolic extract of Allium rotundum L. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20(24): 5210-5215.
10. Nabavi SF, Nabavi SM, Ebrahimzadeh M A, Eslami B, Jafari N. In vitro antioxidant and antihemolytic activities of hydroalcoholic extracts of Allium scabriscapum Boiss. & Ky. aerial parts and bulbs. Int J Food Prop 2013; 16(4): 713-722.
11. Shahnazi R, Mehrdadfar F, Ebrahimzadeh MA. Impact of extraction methods on total phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antihypoxic properties of Allium ampeloprasum in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(158): 27-44 (Persian).
12. Eslami B, Nabavi SF, Nabavi SM, Ebrahimzadeh MA, Mahmoudi M. Pharmacological activities of Hypericum scabrum L. Eur Rev Med Pharm Sci 2011; 15(5): 532-537.
13. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Eslami B. Antihypoxic and antioxidant activity of Hibiscus esculentus seeds. Grasas Y Aceites 2010; 61(1): 30-36.
14. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Mahmoudi M, Eslami B and Dehpour AA. Biological and pharmacological effects of Delphinium elbursense. Afr J Biotechnol 2010; 9(34): 5548-5555.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-25]