14(4) 109-118, Winter 2023

Journal of Animal Environment
(AEJ)
Journal homepage: http://www.aejournal.ir

Original Research Paper

Investigation of the protective effect of different levels of garlic hydroalcoholic extract on lipid peroxidation level and activity of deltamethrin-induced antioxidant enzymes in rat's serum

Mohammad Hossein Palizdar [1*], Maryam Alsadat Taghavi [1], Ahmad Sodagaramiri [2]

[1] *Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, Chalous Branch, Islamic Azad University, Chalous, Iran*
[2] *Department of Veterinary, Faculty of Agriculture, Chalous Branch, Islamic Azad University, Chalous, Iran*

Key Words

Antioxidant
Deltamethrin
Garlic extract
Lipid peroxidation
Rat

Abstract

Introduction: The present study was performed to determine the antioxidant protective role of garlic extract in deltamethrin-induced damages on serum parameters of rats with five treatments and six replications.

Materials & Methods: In this experiment, it was hypothesized that garlic hydroalcoholic extract due to its potential antioxidant properties and cysteine compounds can reduce the damage caused by deltamethrin toxin and can have positive effects on the level of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes. Therefore, an experiment was designed in a completely randomized design. Treatments included 1- control, 2- sham, 3- deltamethrin 10 mg, 4- deltamethrin plus 20 mg of garlic extract, and 5- deltamethrin plus 40 mg of garlic extract. Data analysis of variance was done and comparison of means were performed by Duncan's multiple range test. Antioxidant indices, liver enzymes and enzymatic and biochemical markers were measured acordingly.

Results: The levels of TAC (Total Antioxidant Capacity) and GSHP (Glutathione peroxidase) in the deltamethrin group decreased significantly compared to the control ($P<0.05$), nevertheless with the injection of garlic extract, the activity level of these two parameters increased significantly ($P<0.05$). The results showed that the levels of MDA (Malondialdehyde), catalase (CAT) and glutathione S-transferase (GST) in the deltamethrin group increased significantly compared to the control ($P<0.05$) and injection of garlic extract in both amounts (20 and 40mg treatments) significantly reduced the level of these parameters compared to the deltamethrin group. Amounts of liver enzymes showed that the activity levels of enzymes (ALT, AST, ALP and LDH), increased by injecting the toxin, however their activities decreased significantly after receiving the garlic extract ($P<0.05$). Creatinine level in the deltamethrin group also increased significantly compared to the control group, which decreased significantly after treatment of mice with the garlic extract ($P<0.05$).

Conclusion: It can be concluded that the present experiments confirm the protective role of garlic against deltamethrin poisoning in rats.

* Corresponding Author's email: paliz@iauc.ac.ir, palizdar@alumni.ut.ac.ir
Received: 23 August 2021; Reviewed: 24 September 2021; Revised: 26 November 2021; Accepted: 28 December 2021
(DOI): 10.22034/AEJ.2022.323243.2723

مقاله پژوهشی

اثرمحافظتی سطوح مختلف عصاره هیدروالکلی سیر برسطح لیپیدپراکسیداسیون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان ناشی از مصرف دلتامترین در سرم موش صحرایی

محمدحسین پالیزدار[1]، مریم‌السادات تقوی[1]، احمد سوداگرامیری[2]*

[1] گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، واحد چالوس، دانشگاه آزاد اسلامی، چالوس، ایران

[2] گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی، واحد چالوس، دانشگاه آزاد اسلامی، چالوس، ایران

کلمات کلیدی

آنتی‌اکسیدان
دلتامترین
عصاره سیر
لیپید پراکسیداسیون
موش صحرایی
فراسنجه‌های هضم

چکیده

مقدمه: مطالعه حاضرجهت تعیین نقش حفاظتی آنتی‌اکسیدانی عصاره‌سیر در صدمات ناشی از دلتامترین بر فراسنجه‌های سرمی موش‌های صحرایی با پنج تیمار و شش تکرار انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این آزمایش این‌طور فرض شد که عصاره هیدروالکلی سیر به‌دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی بالقوه و داشتن ترکیبات سیستئینی می‌تواند صدمات ناشی از مصرف سم دلتامترین را کاهش داده و برسطح لیپید پراکسیداسیون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان اثرات مثبتی داشته باشد. به‌همین جهت آزمایشی درقالب طرح کاملاً تصادفی طراحی شد. تیمارها شامل ۱- شاهد، ۲- شم، ۳-دلتامترین ۱۰ میلی‌گرم، ٤- دلتامترین به‌اضافه ۲۰ میلی‌گرم عصاره سیر و ٥- دلتامترین به‌اضافه ٤۰ میلی‌گرم عصاره سیر بود. آنالیز واریانس داده‌ها و مقایسه میانگین‌ها توسط آزمون چند دامنه‌ای دانکن انجام شد. شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی، آنزیم‌های کبدی و مارکرهای آنزیمی و بیوشیمیایی اندازه‌گیری شدند.

نتایج: سطح TAC (ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل) و GSHP (گلوتاتیون پراکسیداز) در گروه دلتامترین نسبت به شاهدکاهش معنی‌داری یافت (P<۰/۰٥) اما با تزریق عصاره سیر، سطح فعالیت این دو به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰٥). نتایج نشان داد که سطح MDA (مالون دی‌آلدئید)، آنزیم کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون اس‌ترانسفراز (GST) در گروه دلتامترین نسبت به شاهد به‌طورمعنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰٥) و تزریق عصاره سیر درهر دو مقدار (۲۰ و ٤۰ میلی‌گرم) به‌طور معنی‌داری سبب کاهش سطح این شاخص‌ها در مقایسه با گروه دلتامترین گردید. با اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی مشخص گردید که سطح فعالیت آنزیم‌ها (ALT، AST، ALP و LDH) پس از دریافت سم افزایش و پس از دریافت عصاره به‌طورمعنی‌داری کاهش یافتند (P<۰/۰٥). میزان کراتینین درگروه دلتامترین نیز افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت که پس از تیمار شدن موش‌ها با عصاره به‌صورت معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰٥).

بحث و نتیجه‌گیری: می‌توان نتیجه گرفت که با انجام آزمایشات حاضر نقش حفاظتی سیر در برابر مسمومیت‌های حاصل از دلتامترین در موش‌های صحرایی تایید می‌شود.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: paliz@iauc.ac.ir, palizdar@alumni.ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱ شهریور ۱٤۰۰؛ تاریخ داوری: ۲ مهر ۱٤۰۰؛ تاریخ اصلاح: ٥ آذر ۱٤۰۰؛ تاریخ پذیرش: ۷ دی ۱٤۰۰
(DOI): 10.22034/AEJ.2022.323243.2723

مقدمه

امروزه از آفت‌کش‌ها به‌صورت گسترده‌ای در سراسر جهان در مزارع کشاورزی استفاده می‌گردد. به‌دلیل تجمع و اثرات سمی، تهدیدی برای محیط‌زیست و همه موجودات زنده می‌باشند (۱). در اثر استفاده از این آفت‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها جهت کنترل آفات کشاورزی، مشکلات و شیوع بیماری گزارش‌شده است. انسان و جانوران معمولاً در معرض این مواد شیمیایی به‌صورت مستقیم یا غیرمستقیم از طریق خوراک یا آب آلوده قرار می‌گیرند (۲، ۴). تماس طولانی با حشره‌کش‌ها موجب سندرم مزمن عصبی، تومورهای بدخیم، عمل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، اثرات تراتوژنیک، سقط جنین و در حیوانات آزمایشگاهی کاهش باروری جنس نر شده است (۳، ۵). سموم خانواده پیروتیرویید برای محافظت از یک طیف گسترده‌ای از محصولات ازجمله سویا و ذرت، سبزیجات، میوه و آجیل از آفات مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ماده یکی از ماندگارترین سموم سنتزی در خاک است. این سموم به نسبت زنبور و ماهی، تاثیر کم‌تری بر پستانداران دارند (۶، ۷). این خانواده از سموم، یک ترکیب بسیار چربی‌دوست بوده (۸) که دزهای زیاد آن سبب کاهش توده بدن، افزایش توده کبد و گسترش شبکه آندوپلاسمی صاف در سلول‌های کبدی و القای فعالیت آنزیم میکروزومال گشته و تجویز خوراکی آن باعث تغییرات دژنریتیو در کبد می‌شود (۹). یکی از کاربردی‌ترین سموم خانواده پیروتیرویدها در دفع آفات کشاورزی، دلتامترین می‌باشد. دلتامترین حشره‌کشی با نام تجاری دسیس و بوتوکس و فرمول شیمیایی $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$ است. نحوه ورود آن به بدن، گوارشی، تماسی و سیستمیک و با اثری بسیار سریع می‌باشد. این حشره‌کش در مبارزه با آفت‌های محصولات زراعی و درختان استفاده گسترده‌تری دارد. ماندگاری آن روی گیاهان ۱۰ روز و در خاک یک تا دو هفته باقی می‌ماند. دو تا چهار روز پس از خورده شدن توسط موش صحرایی از بدن وی دفع می‌شود. آفت‌کش‌های سنتزی همیشه به‌علت اثر بر سلامت انسان و سایر موجودات زنده موجب نگرانی بوده‌اند (۱۰). در این رابطه یکی از راه‌های کاهش اثر سموم بر پستانداران استفاده از گیاهان دارویی و بالاخص سیر بوده که یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی با تاثیر حفاظتی در پستانداران به حساب می‌آید. سیر با نام علمی *Allium Sativum* یک گیاه چندساله پیازی است که از نظر گیاه شناسی از گونه گیاهان دارویی بوده و از خانواده آلیکاز (Alliaceae)/ نرگسیان (Amaryllidaceae) می‌باشد (۱۱، ۱۲). ترکیبات موجود در سیر به دو گروه عمده ترکیبات سولفوره و غیرسولفوره تقسیم می‌گردند. سیر حداقل دارای ۳۳ ترکیب گوگردار (مانند آلین، آلیسین، آلیل پروپیل دی سولفید، دی‌آلیل تری‌سولفید (DATS)، S-آلیل سیستئین (SAC) و غیره) بوده که مهم‌ترین ترکیب آن آلین نام دارد و یک آلکیل مشتق شده از سولفوکسید سیستئین است. سیر دارای آنزیم‌های (آلیناز، پراکسیدازها، مایروسیناز و غیره) و هفده اسیدآمینه و مواد معدنی سلنیوم، ژرمانیوم، تلوریوم می‌باشد. یکی از ترکیبات بیولوژیکی فعال آن، آلیسین یادی‌آلیل تری سولفینات یا دی‌آلیل دی‌سولفید (DADS) می‌باشد، البته آلیسین در سیر وجود ندارد و در اثر له و یا خردشدن و یا در اثر حرارت آلین موجود در سیر توسط آنزیم آلیناز به آلیسین تبدیل می‌شود (۱۳، ۱۴). ثابت شده است که عصاره سیر می‌تواند سبب محافظت از سلول‌های هپاتوسیتی کبد به‌خاطر داشتن ترکیبات فعالی مانند اس- آلکنیل و آلئین در محیط آزمایشگاه شود (۱۵). هم‌چنین برخی مطالعات انجام شده با عصاره اتانولی سیر در حیوانات آزمایشگاهی ثابت کردند که S-آلیل سیستئین و S-آلیل مرکاپتو سیستئین موجود در این عصاره توانایی حمایت از سلول‌های کبدی در برابر اثرات سمی بسیاری از سموم را دارند (۱۶، ۱۷). تحقیقات انجام شده نشان داده‌اند که آلیسین رادیکال‌های آزاد را به دام انداخته وپراکسیداسیون لیپیدی و تجمع پلاکتی را مهار می‌نماید (۱۸). بنابراین با فرض این که عصاره سیر دارای توان محافظتی در برابر سم دلتامترین می‌باشد، مقاله حاضر با هدف بررسی قدرت محافظتی عصاره سیر بر سطح لیپیدپراکسیداسیون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان ناشی از مصرف دلتامترین در موش صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها

از پنجاه موش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن تقریبی ۲۰۰-۱۵۰ گرم استفاده گردید. درجه حرارت اتاق پرورش حیوانات ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد و میزان نور بر مبنای سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم گردید. غذای مخصوص موش و آب کافی در تمام مدت نگه‌داری به‌جز در زمان انجام آزمایشات در اختیار حیوان قرار داده شد. جهت تهیه عصاره هیدروالکلی سیر ابتدا در بالن یک لیتری میزان ۵۰ گرم از سیر له شده را ریخته و الکل ۹۶ درصد به‌میزان ۴۰۰ میلی‌لیتر به آن اضافه و روی دستگاه تکان‌دهنده به مدت ۲۴ ساعت، قرار داده شد (۱۹). سپس عصاره حاصل توسط کاغذ صافی و قیف بوخنر صاف گردید. بر روی تفاله‌های باقی‌مانده، الکل ۷۰ درصد ریخته و بعد از ۲۴ ساعت دوباره صاف و به عصاره اول اضافه و بعد از آن، عصاره در دستگاه تقطیر در خلاء تقطیر گردید (۲۰). سپس موش‌های صحرایی به ۵ گروه تقسیم شدند: ۱- شاهد، ۲- شم (سرم فیزیولوژی)، ۳- سم دلتامترین با مقدار ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم به‌ازای وزن زنده، ۴ - سم دلتامترین با مقدار ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم به‌ازای وزن زنده به همراه عصاره سیر ۲۰ میلی‌گرم بر

کیلوگرم و ۵- سم دلتامترین با مقدار ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای وزن زنده به همراه عصاره سیر ۴۰ میلی‌گرم برکیلوگرم. موش‌ها به‌مدت ۷ روز از ساعت ۸ تا ۱۰ صبح با سم طبق گروه‌های بیان شده فوق، با توجه به LD_{50} دلتامترین به‌صورت درون صفاقی با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌مدت هفت روز متوالی تیمار شدند. به موش‌های گروه شم روزانه نیم میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد تزریق و پس از ۲۴ ساعت از آخرین تزریق دلتامترین، تزریق عصاره سیر به گروه‌های چهارم و پنجم به‌مدت ۱۰ روز و به‌صورت تزریق درون صفاقی تیمار شدند. جهت تهیه نمونه‌های خونی، ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق با رعایت شرایط ناشتا خونگیری از قلب تحت بی‌هوشی عمیق صورت گرفت. ابتدا موش‌ها را با کلروفرم بی‌هوش، جانور ثابت و تشریح از ناحیه شکم آغاز شد. پوست و عضله را به ترتیب جدا کرده، در حالت بی‌هوشی قفسه سینه را شکافته و عمل جمع‌آوری خون از قلب به‌وسیله سرنگ ۵ میلی‌لیتری انجام شد. نمونه‌های خون را به‌مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ نموده تا سرم از لخته جدا شود. بعد از جداسازی سرم خون از لخته به وسیله سمپلر، نمونه‌ها به دو دسته در دو لوله جدا ریخته و تا زمان انجام سنجش‌ها فریز شدند. جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم مالون دی آلدئید به‌روش Heath و Packer (۲۱) با کمی تغییرات انجام شد که در این روش شیمیایی از تیو باربیتوریک اسید استفاده گردید. اندازه‌گیری سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) به‌عنوان یک شاخص مناسب جهت بررسی وضعیت اکسیداتیو مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای تعیین محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدها (MDA) طبق روش‌های قبلی انجام شد (۲۲). در این روش مالون‌دی‌آلدئید با اسید تیوباربیتیوریک (TBA: Thiobarbituric acid) تحت شرایط دمایی بالا (۱۰۰-۹۰ درجه سلسیوس) و اسیدی با معرف TBA واکنش داده، کمپلکس حاصل از MDA-TBA محصول صورتی رنگی تولید می‌کند که با روش رنگ‌سنجی در طول موج ۵۳۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم گلوتاتیون اس ترانسفراز به‌روش Habig (۲۳) با اندکی تغییر انجام و تغییرات جذب در فاصله‌های زمانی مشخصی در طول موج ۳۳۸ نانومتر خوانده شد. تغییرات جذب با سیر صعودی در طول موج ۳۴۰ نانومتر در طی ۳ دقیقه قرائت شد. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز به‌روش Aebi (۲۴) با کمی تغییر انجام و فعالیت آنزیم کاتالاز در طول موج ۲۴۰ نانومتر اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT) با روش اسپکتروفوتومتری با استفاده از سوبسترای پراکسید هیدروژن انجام شد. بر طبق تعریف، یک واحد کاتالاز مقدار آنزیمی است که موجب تجزیه یک میکرومول H_2O_2 در مدت یک دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد شود. در این آزمایش کاهش جذب در طول مدت ۲ دقیقه در طول موج ۲۴۰ نانومتر قرائت گردید. جهت کنترل، میزان کاهش جذب در عدم حضور H_2O_2 (Hydrogen peroxide) و عدم نمونه در محلول واکنش اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری فعالیت آنتی‌اکسیدانی کل (TCA) براساس قدرت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌ها در جهت احیاء یون Fe^{+3} (فریک) به یون Fe^{+2}(فرو) در حضور ماده‌ای تحت عنوان ۲، ۴، ۶ تریس (۲-پیریدیل) S-تریازین (TPTZ) انجام گردید (۲۵). کمپلکس Fe^{2+}+TPTZ کمپلکس آبی رنگی با ماکزیمم جذب در 593 نانومتر است. میزان قدرت احیاء کنندگی پلاسما یا هر نمونه‌ای از طریق افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. جهت محاسبه میزان آنتی‌اکسیدان تام موجود در نمونه‌های مورد مطالعه از نمودار استاندارد $FeSO_4.7H_2O$ استفاده گردید که در سرم بر حسب (میکرو مول بر میلی‌لیتر) گزارش شد. هم‌چنین فعالیت GSHP به‌روش Tietz با اندکی تغییرات انجام شد. تغییرات جذب را در فاصله‌های زمانی مشخص در طول موج ۴۱۲ نانومتر از طریق رسم منحنی استاندارد، غلظت گلوتاتیون نمونه‌ها محاسبه گردید. جهت سنجش آنزیم‌های کبدی (AST ,ALT ,ALP) و پارامترهای بیوشیمیایی مانند آلبومین، توتال پروتئین، کراتینین و لاکتات دهیدروژناز از دستگاه تمام اتوماتیک اتوانالایزر آلفاکلاسیک با بهره‌گیری از کیت‌های پارس آزمون بر روی نمونه سرم انجام شد. جهت کالیبراسیون دستگاه از Trucal U و جهت کنترل پارامترها از Trulab P استفاده گردید. محاسبات آماری از طریق انجام روش آنالیز واریانس یک‌طرفه به‌کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ براساس طرح کاملاً تصادفی با ۶ تکرار صورت گرفت. آنالیز مقایسه میانگین‌ها به‌کمک آزمون چنددامنه‌ای دانکن انجام و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ درنظر گرفته شد.

نتایج

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که تیمار کردن موش‌های صحرایی با عصاره سیر تاثیر معنی‌داری بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی خون داشت (جدول ۱). اثر تیمارهای آزمایشی بر میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TCA) معنی‌دار بود ($P<0/05$)، به‌طوری‌که موش‌های دریافت‌کننده ۴۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره سیر نسبت به سایر تیمارها میزان TAC بیش‌تری داشتند. هم‌چنین موش‌های مسموم شده با سم دلتامترین کم‌ترین میزان TAC را در مقایسه با دیگر تیمارها داشتند. نتایج هم‌چنین نشان داد که میزان گلوتاتیون پراکسیداز (GSHP) تحت تاثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت ($P<0/05$). تیمار دلتامترین کم‌ترین میزان فعالیت GSHP را نسبت به بقیه تیمارها داشت ($P<0/05$).

جدول ۱: اثر تیمارهای آزمایشی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی† در موش‌های صحرایی

تیمار	TAC	GSHP	MDA	CAT	GST
شاهد	۳۱۰/۶۰ ^{c}	۴/۱۰ ^{a}	۴/۵۰ ^{d}	۲۰/۰۸ ^{c}	۷۷/۰۱ ^{d}
شم	۳۵۲/۰۰ ^{b}	۳/۷۰ ^{a}	۵/۱۰ ^{cd}	۲۲/۱۶ ^{bc}	۸۹/۷۰ ^{c}
دلتامترین	۲۰۰/۶۰ ^{d}	۱/۷۲ ^{c}	۹/۷۲ ^{a}	۲۶/۱۸ ^{a}	۱۳۶/۱۰ ^{a}
دلتامترین+عصاره ۲۰	۳۵۴/۰۰ ^{b}	۲/۳۰ ^{b}	۸/۴۰ ^{b}	۲۳/۴۴ ^{b}	۱۲۶/۳۰ ^{b}
دلتامترین+عصاره ۴۰	۴۷۳/۰۰ ^{a}	۳/۹۰ ^{a}	۵/۴۲ ^{c}	۲۱/۱۸ ^{c}	۹۲/۳۴ ^{c}
SEM	۱۱/۷۶	۰/۱۲	۰/۲۰	۰/۸۴	۰/۹۱
p-value	۰/۰۴۲	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۳	۰/۰۴

SEM: خطای معیار میانگین‌ها، میانگین‌ها در یک ستون با بالانویس لاتین (b،a) غیرمشترک دارای تفاوت معنی‌دار هستند (P<۰/۰۵). †.TCA: ظرفیت‌آنتی‌اکسیدان کل (میکرومول بر میلی‌لیتر)، GSHP: گلوتاتیون پراکسیداز (میکرومول)، MDA: مالون دی آلدئید (نانومول بر میلی‌لیتر)، CAT: فعالیت‌کاتالاز (واحد بر میلی‌لیتر) وGST: گلوتاتیونS-ترانسفراز (واحد بر میلی‌لیتر).

افزودن عصاره ۴۰ نسبت به شاهد و گروه شم تفاوتی در میزان GSHP نشان نداد. میزان مالون دی آلدئید (MDA) سرم موش‌های صحرایی نیز به‌طور معنی‌داری تحت تاثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت (P<۰/۰۵). موش‌های دریافت‌کننده سم دلتامترین بیش‌ترین (۹/۷۲ نانومول برمیلی‌لیتر) و گروه‌شاهد و شم کم‌ترین‌میزان MDA را داشتند، تفاوت عصاره ۲۰ و ۴۰ نیز در میزان MDA معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). نتایج مطالعه حاضر هم‌چنین نشان داد که فعالیت‌کاتالاز (CAT) در تیمار دلتامترین به‌طور معنی‌داری بیش‌تر ازدیگر تیمارها بود(P<۰/۰۵) و تفاوت بین گروه‌شاهد، شم و عصاره ۴۰ غیرمعنی‌دار بود. میزان گلوتاتیونS-ترانسفراز (GST) نیز به‌طور معنی‌داری در تیمار دلتامترین بیش‌ترین بود و تفاوت آن با دیگر تیمارها معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). نتایج هم‌چنین نشان داد که آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) تحت تاثیر تیمارهای آزمایش قرار گرفت، به‌طوری‌که ALT در تیمار دلتامترین بیش‌ترین بود و تفاوت معنی‌داری (P<۰/۰۵) با دیگر تیمارها داشت (جدول ۲). علاوه بر این میزان آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) نیز به‌طور معنی‌داری (P<۰/۰۵) در موش‌های مصرف‌کننده دلتامترین بیش‌ترین بود و این تیمار با دیگر تیمارها تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۲). میزان آلکالین فسفاتاز (ALP) نیز در تیمارهای دریافت‌کننده دلتامترین نیز بیش‌ترین بود و عصاره ۴۰ به‌طور معنی‌داری سبب کاهش ALP نسبت به تیمار دلتامترین شد (P<۰/۰۵). میزان لاکتات دهیدروژناز (LDH) نیز در موش‌های دریافت‌کننده تیمار دلتامترین بیش‌ترین بود و تفاوت معنی‌داری با دیگر تیمارهای آزمایشی داشت (P<۰/۰۵) هم‌چنین عصاره‌های ۲۰ و ۴۰ به‌طور معنی‌داری سبب کاهش میزان LDH نسبت به تیمار دلتامترین شدند.

جدول ۲: اثر تیمارهای آزمایشی بر آنزیم‌های کبدی‡ در موش‌های صحرایی

تیمار	ALT	AST	ALP	LDH
شاهد	۳۹/۳۸ ^{c}	۱۰۰/۳۱ ^{d}	۳۲۹/۵۰ ^{c}	۳۳۴۰/۶۲ ^{d}
شم	۴۶/۷۲ ^{b}	۱۳۳/۰۴ ^{c}	۳۳۳/۵۶ ^{c}	۶۵۰/۲۱ ^{d}
دلتامترین	۵۱/۲۱ ^{a}	۱۴۲/۰۶ ^{a}	۳۶۷/۰۶ ^{a}	۱۱۳۱/۹۴ ^{a}
دلتامترین+عصاره۲۰	۴۸/۰۰ ^{b}	۱۳۸/۴۱ ^{b}	۳۵۲/۷۹ ^{b}	۱۰۴۵/۴۴ ^{b}
دلتامترین+عصاره۴۰	۳۹/۵۱ ^{c}	۱۰۰/۷۷ ^{d}	۳۴۲/۴۲ ^{bc}	۹۶۳/۳۹ ^{c}
SEM	۰/۸۳	۰/۷۲	۳/۱۶	۱۶/۵۵
p-value	۰/۰۲۱	۰/۰۴	۰/۰۱	۰/۰۱

SEM: خطای معیار میانگین‌ها، میانگین‌ها در یک ستون با بالانویس لاتین (b،a) غیرمشترک دارای تفاوت معنی‌دار هستند (P<۰/۰۵). ‡. ALT: آلانین آمینو ترانسفراز (واحد بر لیتر)، AST: آسپارتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)، ALP: آلکالین فسفاتاز (واحد بر لیتر)، LDH: لاکتات دهیدروژناز (واحد بر لیتر).

میزان آلبومین سرمی به‌طور معنی‌داری تحت تاثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت (P<۰/۰۵) و موش‌های دریافت‌کننده دلتامترین به تنهایی کم‌ترین میزان آلبومین را نسبت به دیگر تیمارها داشتند (جدول ۳). مشابه با نتایج آلبومین، میزان توتال پروتئین در تیمار دلتامترین به‌طور معنی‌داری کم‌ترین بود و تفاوت معنی‌داری با دیگر تیمارها داشت(P<۰/۰۵). علاوه بر این بیش‌ترین‌میزان توتال پروتئین در تیمار عصاره ۴۰ بود (۷/۴۵ گرم‌در‌دسی‌لیتر) که تفاوت معنی‌داری با دیگر تیمارها داشت (P<۰/۰۵). نتایج نشان داد که کراتینین به‌طور معنی‌داری تحت تاثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت (P<۰/۰۵)، به طوری‌که تیمار دلتامترین بیش‌ترین سطح کراتینین را داشت و تفاوت معنی‌داری با دیگر تیمارهای آزمایشی داشت (جدول ۳). عصاره‌های ۲۰ و ۴۰ نیز توانستند به‌طور معنی‌داری سبب کاهش اثر سمی دلتامترین و کاهش سطح کراتینین نسبت به تیمار دلتامترین شوند (P<۰/۰۵).

جدول ۳: اثر تیمارهای آزمایشی بر مارکرهای آنزیمی و بیوشیمیایی‌در موش‌های صحرایی

تیمار	آلبومین (گرم‌در دسی‌لیتر)	توتال پروتئین (گرم‌در دسی‌لیتر)	کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
شاهد	۳/۸۲ ^{b}	۵/۸۶ ^{b}	۰/۵۵ ^{c}
شم	۳/۶۰ ^{bc}	۵/۸۸ ^{b}	۰/۵۶ ^{c}
دلتامترین	۲/۹۷ ^{c}	۴/۵۱ ^{c}	۰/۷۹ ^{a}
دلتامترین+عصاره ۲۰	۳/۹۷ ^{ab}	۵/۹۳ ^{b}	۰/۵۹ ^{b}
دلتامترین+عصاره ۴۰	۴/۵۳ ^{a}	۷/۴۵ ^{a}	۰/۵۸ ^{b}
SEM	۰/۱۵	۰/۳۱	۰/۰۰۴
p-value	۰/۰۱۱	۰/۰۱	<۰/۰۱

SEM: خطای معیار میانگین‌ها، میانگین‌ها در یک ستون با بالانویس لاتین (b،a) غیرمشترک دارای تفاوت معنی‌دار هستند (P<۰/۰۵).

بحث

حشره‌کش‌های پیرتیروئید، قادر به تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در سیستم‌های آنتی‌اکسیدان بدن هستند اما در شرایط طبیعی بین تولید و حذف رادیکال‌های آزاد تعادل وجود دارد و گاهی عدم تعادل در این فرآیندها موجب استرس اکسیداتیو می‌گردد. رادیکال‌های آزاد به‌دلیل تمایل به جذب الکترون می‌توانند به ماکرومولکول‌های مهم بدن ازجمله پروتئین‌ها، چربی‌ها و DNA آسیب برسانند (۲۶). مطالعات نشان داد که فن‌والریت سبب ایجاد استرس اکسیداتیو در انسان می‌شود (۲۷). آسیب اکسیداتیو در یک سلول یا بافت زمانی اتفاق می‌افتد که غلظت گونه‌های اکسیژن واکنشی بیش از توان آنتی‌اکسیدانی سلول باشد (۲۸). در مطالعه‌ای جهت بهبود آسیب القاء شده توسط دلتامترین از گیاه سیر به‌دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و حاوی بودن گروه سولفیدریل و به‌علت خواص آنتی‌باکتریال، ضدسرطان‌زایی، کاهنده چربی خون، کاهنده قند خون، ضد قارچ و آنتی‌اکسیدانی علیه رادیکال‌های آزاد استفاده شده است (۲۰). S-آلیل سیستئین سولفوکسید و دی‌آلیل تری‌سولفید قابلیت تحریک ترشح انسولین را هم در محیط آزمایشگاهی (*in vitro*) و هم در موجود زنده (*in vivo*) افزایش می‌دهند (۲۹). Chargui و همکاران نیز گزارش کردند که سیر در ممانعت یا بهبودی استرس اکسیداتیو مؤثر است (۳۰). در این پژوهش تزریق دلتامترین به موش صحرایی با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۷ روز متوالی سبب تغییرات معنی‌داری در سطوح آنتی‌اکسیدانی شد. این تغییرات شامل کاهش سطح آنتی‌اکسیدان کل، کاهش سطح گلوتاتیون، افزایش گلوتاتیون S- ترانسفراز، افزایش سطح مالون دی‌آلدئید و افزایش سطح کاتالاز بود. به‌دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدان‌ها در ممانعت اثرات رادیکال‌های آزاد در ایجاد بیماری، نقش و اثر آنتی‌اکسیدان‌ها مورد توجه محققین قرار گرفته و مطالعه ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی یکی از متداول‌ترین موضوعات موردبررسی می‌باشد (۳۱). با توجه به مطالعه حاضر سطح آنتی‌اکسیدان تام گروه دلتامترین نسبت به گروه شاهد به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، مطالعه‌ای نشان داد که اثر مالاتیون باعث کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدان نسبت به گروه شاهد شده است که با مطالعات اخیر در یک راستا می‌باشد (۳۲). بعد از تزریق عصاره سیر در گروه‌های دلتامترین و ۴۰ میلی‌گرم عصاره و دلتامترین به‌همراه ۲۰ میلی‌گرم عصاره سطح آنتی‌اکسیدان کل افزایش یافت. مطالعات نشان داد آلیسین موجود در سیر به‌عنوان یک ترکیب آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند و خاصیت ضداکسایش آلیسین به احتمال زیاد ناشی از مهار زنجیره حمل رادیکال‌های پراکسیلی است. از طرفی سیر دارای ترکیبات مختلف ازجمله پروستاگلندین‌ها، پکتین آدنوزین، ویتامین‌های A، B_1، B_2، B_6، C، E، بیوتین، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه ضروری می‌باشد. از طرف دیگر فعالیت آنتی‌اکسیدانی ذاتی سیر، عصاره‌ها و برخی ترکیبات آن به‌طور گسترده در محیط‌های آزمایشگاهی و موجودات زنده به اثبات رسیده است. مصرف سیر سطح سرمی آنتی‌اکسیدان تام را افزایش می‌دهد و عصاره سیر فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز را در سلول‌ها افزایش می‌دهد (۳۳). اسیدهای چرب غیراشباع در غشاء سلولی جزو حساس‌ترین مولکول‌های بیولوژیکی هستند، که در معرض حمله ROSها قرار می‌گیرند و این مسأله موجب افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدها می‌شوند. مالون‌دی‌آلدئید (MDA) به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو، آخرین محصول تجزیه لیپیدها است و افزایش سطح آن نشان‌دهنده افزایش آسیب غشا، سلولی می‌باشد (۳۴). با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش، با تزریق دلتامترین، سطح MDA در گروه دلتامترین نسبت به شاهد به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. این افزایش ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد توسط این سم و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. احتمالاً به‌دلیل چربی دوستی زیاد، دلتامترین می‌تواند سبب آسیب به غشاء گردد. پراکسیداسیون لیپید یکی از ویژگی‌های مشخص شده افزایش استرس اکسیداتیو همراه با سمیت دلتامترین است و متعاقب آن، با تغییر نفوذپذیری غشا، دژنره شدن چربی و تجمع آن در سلول‌های کبدی اتفاق می‌افتد (۳۵). این رادیکال‌ها با حمله به اسیدهای چرب غیراشباع و آلکیله کردن گروه‌های پروتئینی و دیگر ماکرومولکول‌های سلولی منجر به تغییر فعالیت آنزیمی و درنهایت ایجاد آسیب سلولی و نکروز می‌شوند. گرچه نمی‌توان در رابطه با مکانسیم این حشره‌کش در بروز نتایج فوق به‌طور صریح نظر داد اما چون ترکیبی از آب و الکل (استر) است احتمال دارد با ایجاد گروه‌های فعال و اکسید کردن لیپیدهای غشاء، باعث تغییر نفوذپذیری غشای سلول‌ها شده و تخریب و حتی مرگ سلولی را القا کند (۳۶). افزایش پراکسیداسیون لیپید ممکن است منعکس‌کننده کاهش سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی باشد. در پژوهش حاضر از عصاره سیر به‌عنوان بهبود دهنده آسیب ناشی از دلتامترین استفاده گردید؛ سطوح MDA در مقایسه با تیمار دلتامترین و میزان MDA در تیمارهایی که عصاره سیر دریافت نمودند به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. احتمالاً اثر آنتی‌اکسیدانی سیر به‌واسطه آمینواسیدهای حاوی سولفور، مانند S-آلیل سیستئین، S-آلیل مرکاپتوسیستئین و آلین می‌باشد. افزایش پراکسیداسیون لیپید در موش‌هایی که دیابتی بودند پس از درمان با روغن سیر به حالت طبیعی بهبود یافت. یافته‌های حاضر با دیگر محققین هم‌خوانی داشت که نشان دادند عصاره سیر مواد تیوباربیتوریک را در بافت‌های کبدی مهار می‌کند (۳۷). گلوتاتیون تری‌پپتیدی حاوی تیول و یکی

از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های سلولی مهم است که با عملکردهای بیولوژیکی مختلف، انواع اکسیژن و متابولیت‌های واکنش‌پذیر را از بین می‌برد. به‌علاوه می‌توان یک سوبسترا برای آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و گلوتاتیون S-ترانسفراز (GST) که خنثی‌کننده سموم هستند، عمل کند. گلوتاتیون می‌تواند به‌طور مستقیم و یا به عنوان سوبسترای آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون S-ترانسفراز در سم‌زدایی پراکسید هیدروژن، لیپید هیدروپراکسیدها و ترکیبات الکتروفیلیک شرکت نماید. تخلیه گلوتاتیون ممکن است منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدها، آسیب به DNA توقف تکامل و کاهش مقاومت در برابر آسیب‌های اکسیداتیو گردد (۳۸). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دلتامترین به‌طور معنی‌داری سبب کاهش سطح GSHP سرم شده است. افزایش سطح GSHP به‌نوبه خود به بازیافت سایر آنتی‌اکسیدان‌ها، کمک می‌کند. محققان گزارش کردند که مصرف S-آلیل‌سیستئین و S-پروپیل سیستئین باعث کاهش تخریب GSHP درخون و کبد می‌شوند که در نتیجه اکسیداسیون، التهاب و عملکرد کبدی را در موش‌های دریافت‌کننده استامینوفن سرکوب می‌کند (۳۹). از آن‌جاکه مواد مذکور در سیر به‌میزان گسترده‌ای وجود داشته که درنهایت عوارض واکنش‌هایی را که به‌دنبال عوامل سمی ایجاد می‌شوند، بهبود می‌بخشد. در این پژوهش در تیمارهای حاوی عصاره سیر، مقدار GSHP به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد که خود حاکی از هم‌خوانی با سایر تحقیقات دارد. مجموعه آنزیمی سوپر اکسید دسموتاز و کاتالاز اولین خط دفاعی سلول در برابر سمیت ناشی از رادیکال‌های آزاد هستند.کاتالاز آنزیم آنتی‌اکسیدانی است که در تمام بافت‌های حیوانی وجود دارد و بیش‌ترین فعالیت آن در کبد و گلبول‌های قرمز است. کاتالاز با تجزیه پراکسید هیدروژن باعث محافظت بافت‌ها از رادیکال‌های بسیار فعال هیدروکسیل می‌شود. کاتالاز، پراکسید هیدروژن را به H_2O و O_2 تبدیل می‌کند (۴۰). در این پژوهش سطح فعالیت CAT سرم درگروه دلتامترین نسبت به شاهد افزایش یافت که احتمالاً مربوط به سازوکارهای دفاعی در برابر استرس اکسیداتیو است. افزایش CAT احتمالاً ناشی از افزایش تولید ROS توسط دلتامترین می‌باشد (۸). مصرف پاراکسون و دیازینون و کلروپیریفوس در موش صحرایی موجب افزایش فعالیت آنزیم CAT در بافت‌های مغز، قلب و اریتروسیت‌ها شد که هم راستا با نتایج پژوهش حاضر می‌باشد (۴۱). از دیگرسو در بعضی از مطالعات به دنبال تجویز ترکیبات آفت‌کش، کاهش فعالیت آنزیم CAT کبد موش صحرایی مشاهده شد که با نتایج اخیر هم‌خوانی ندارد (۴۲). این اختلاف نتایج در پژوهش‌های مختلف احتمالاً ناشی از روش تزریق، غلظت، دوره تزریق و نوع سم می‌باشد. GST یکی دیگر از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است که مواد سمی را با اتصال به گلوتاتیون تبدیل به مواد با سمیت کم‌تر می‌کند. آنزیم GST با استفاده ازGSHP، باعث افزایش حلالیت سموم و دفع آن‌ها از بدن می‌گردد، بنابراین نقش مهمی در محافظت بافت‌ها علیه آسیب و استرس اکسیداتیو دارد (۴۳). نتایج مطالعه حاضر نشان داد دلتامترین سبب افزایش فعالیت GST سرم‌شده است و افزایش GST دراثر تزریق این سم نشان‌دهنده افزایش دفاع بدن در مقابل سم و دفع سریع‌تر آن است. محققین نشان دادند که تجویز فن‌والریت سبب افزایش GST می‌شود که با نتایج حاضر هم‌خوانی دارد(۴۴).قابلیت آنتی‌اکسیدانی به‌حضور ترکیبات آلی سولفوره که سطح گلوتاتیون و فعالیت GST را تنظیم می‌کنند، وابسته است. اثر حمایت‌کنندگی سیر از کبد توسط S-آلکنیل سیستئین‌ها و آلین بر هپاتوسیت‌ها در محیط آزمایشگاهی ثابت شده است (۱۶). به‌منظور آشکارنمودن نحوه‌عملکرد کبد، سنجش فعالیت آنزیم‌های کبدی در سرم خون برای ارزیابی میزان آسیب‌های وارد شده به کبد، شاخص مناسبی می‌باشد. چرا که هرگونه آسیب به هپاتوسیت‌ها، آزاد شدن این آنزیم‌ها به جریان خون و افزایش مقادیر سرمی آن‌ها را به‌دنبال خواهد داشت. کبد غنی از ترانس‌آمینازهاست که بیش‌تر در بیماران مبتلا به بیماری حاد کبدی افزایش می‌یابد. ترانس‌آمینازهای سرم ازجمله AST، ALT و ALP نشانگرهای ویژه‌ای هستند که برای ارزیابی آسیب سلول‌های کبدی استفاده می‌شوند. فعالیت ALP یکی از مهم‌ترین مواردی است که به‌طور گسترده برای اندازه‌گیری میزان آسیب کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. هم ASTو هم ALT آنزیم‌های غیرعملکردی پلاسما هستند که معمولاً به‌طور موضعی در سلول‌های بسیاری از اندام‌ها ازجمله کبد حضور دارند. آن‌ها به‌عنوان شاخصی مهم در ارزیابی وضعیت کبد و آسیب بافتی و اختلال در عملکرد اندام درنظر گرفته شده‌اند (۴۵). در مطالعه حاضر تزریق دلتامترین به موش‌ها منجر به القاء سمیت کبدی منعکس شده توسط افزایش آنزیم‌های مارکر آسیب کبدی مانند آسپارتات آمینوترانس‌آمیناز، آلانین آمینو ترانس آمیناز، لاکتات دهیدروژناز و افزایش سطح کراتنین شد. فعالیت‌های تقویت کننده این آنزیم‌ها ممکن است به‌علت تجزیه و شکستن یا آسیب‌های هپاتوسیت‌ها باشد که منجر به نفوذ این آنزیم‌ها به سرم می‌شود. آنزیم‌هایی نظیر، AST و ALT معمولاً با اختلال عملکرد آسیب کبدی همراه بوده و به‌علت آسیب سلولی که باعث افزایش سطح سرمی آن می‌شوند، به گردش خون منتقل می‌شود (۴۶). لاکتات دهیدروژناز (LDH) یک آنزیم سلولی است که به‌متابولیسم کربوهیدرات‌ها کمک می‌کند. این آنزیم در زمان آسیب به بافت آزاد می‌شود. افزایش فعالیت LDH در سرم می‌تواند به‌عنوان یک شاخص آسیب سلولی و سمیت ازآفت‌کش‌ها باشد. بنابراین، افزایش فعالیت ترانس آمینازها، ALP و LDH درگروه تزریق شده با دلتامترین می‌تواند به‌علت آسیب

کبدی ناشی از سم باشد. هم‌سو با نتایج تحقیق حاضر، پژوهشگران نشان دادند که تزریق دلتامترین می‌تواند باعث افزایش قابل توجهی در فعالیت‌های ترانس‌آمینازهای کبد و LDH همراه با آسیب اکسیداتیو در کبد موش‌ها باشد (۴۷). گزارش شده است فعالیت‌های AST، ALT، ALP و LDH به‌طور قابل توجهی در موش‌های صحرایی القاء شده با دلتامترین نسبت به شاهد افزایش یافت. سپس سطح زیاد آنزیم‌ها بعد از درمان با عصاره سیر به‌طور معنی‌داری معکوس بود که با پژوهش اخیر هم‌خوانی دارد (۴۸). نتایج مشابهی نشان داد که مکمل سیر باعث کاهش سمیت فلزات سنگین (نیکل II و کروم VI) در سیستم هماتولوژی و سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی ارتیروستی در موش‌های آلبینو شده است (۴۹). اثرات درمانی گیاه سیر و سایر فعالیت‌های موجود در سیر به تعاملات آن‌ها با ترکیبات حاوی گروه SH با آنزیم‌ها در بدن نسبت داده شده است. علاوه بر این، بسیاری از این واکنش‌ها در درجه اول در کبد تاثیر گذار بوده و بنابراین کبد به‌نظر می‌رسد ارگان هدف برای مطالعه است. ثانیاً کبد یکی از ارگان‌های اصلی می‌باشد که بیش‌ترین ترکیبات خارجی شیمیایی وارد شده به بدن را با استفاده از سیتوکروم میکروزومال P-450 وابسته به مونو اکسیژناز به‌صورت بیوترانسفر منتقل می‌نماید. در مطالعه‌ای گزارش شده است که کاهش غلظت سیتوکروم P-450 ممکن‌است به‌علت تغییر مولکول‌های P-450 ناشی از تعامل دی‌آلیل سولفید با یک یا سایت‌های واکنشی بیش‌تری در هموپروتئین می‌باشد. از آن‌جاکه ترکیبات فعال سیر دارای وابستگی زیادی به گروه‌های تیول هستند، احتمال دارد دی‌آلیل سولفید با یک یا بیش‌تر از ۷ باقی‌مانده از سیستئین هموپروتئین واکنش نشان دهد و احتمالاً دوز کم سیر ممکن است از تخریب سیتوکروم P-450 محافظت کند (۵۰). در این مطالعه کاهش آلبومین و توتال پروتئین سرم در گروه تیمار شده با دلتامترین مشاهده شد. مطالعات نشان داد که کاهش توتال پروتئین نیز ممکن است به تخریب یا عملکرد سلولی و نکروز، هم‌چنین اختلال در سنتز پروتئین مرتبط باشد. کاهش پروتئین سرم، به‌ویژه آلبومین، در گروه دلتامترین می‌تواند به‌علت تغییرات در پروتئین و متابولیسم آمینواسید و سنتز آن‌ها در کبد باشد. هم‌چنین، کاهش پروتئین ممکن است به‌علت از دست رفتن پروتئین یا کاهش سنتز پروتئین یا افزایش فعالیت پروتئولیتیک باشد (۵۱). در مطالعه حاضر پس از تزریق عصاره سیر با دوزهای ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌مدت ۱۰ روز سطح آلبومین و توتال پروتئین سرم در این گروه‌ها به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه دلتامترین افزایش یافت. مطالعه‌ای نشان‌داد که SMC (اس‌متیل‌سیستئین) و SAC (اس‌آلیل‌سیستئین) اثرات محافظتی در مقابل عوارض ناشی از کلیه بسبب افزایش میزان آلبومین دارد (۵۲). احتمال می‌رود که سیر از چند طریق باعث بهبود این فاکتورها می‌شود که به‌طور مختصر به آن‌ها اشاره می‌شود: ۱- تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید اکسیدان‌ها و به تبع آن کاهش رهاسازی آنزیم‌های لیزوزومی، ۲-کاهش میزان رگ‌زایی ۳- کاهش تولید چربی در بدن و کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید، ۴- کاهش رهاسازی فاکتورهای التهابی، ۵- تعدیل تولید نیتریک اکساید در عروق کلیوی با تنظیم روند رونویسی از نیتریک اکساید سنتاز القایی (iNOS) در عروق خونی کلیوی، ۶- کاهش فشار خون کلیه و کاهش نسبت ادراری آلبومین به کراتینین (کاهش کراتنین و آلبومین) (۵۳). کلیه‌ها مسئول برداشتن گلوتاتیون از جریان خون هستندو ۵۰ تا ۶۰ درصدنوسازی گلوتاتیون پلاسما را انجام می‌دهند. افزایش غلظت اوره و کراتینین در خون حیوانات مسموم شده با حشره‌کش‌های پیرتروئید، سطح BUN (نیتروژن اوره‌ای خون) در خون یا سرم در موارد نارسایی کلیوی، رژیم غذایی با پروتئین زیاد یا سایر عوامل افزایش‌دهنده کاتابولیسم پروتئین‌ها افزایش می‌یابد (۵۴). از سطح کراتینین به‌عنوان نشانگر بیوشیمیایی سرم در مصرف ضایعات نیتروژنی توسط کلیه‌ها استفاده می‌شود. در این پژوهش سطح کراتنین سرم پس از تزریق دلتامترین افزایش یافت. محققان در مقاله‌ای تحت عنوان ارزیابی پارامترهای بیوشیمیایی در بوفالو که در معرض سمیت فن‌والریت قرار گرفتند، با بررسی کراتنین سرم، نشان دادند که بعد از تزریق فن‌والریت طی ۲۱ روز سطح کراتنین سرم در هر بررسی افزایش یافته است (۵۵). در این مطالعه پس از تزریق عصاره سیر به حیواناتی که قبلاً سم دلتامترین دریافت کرده بودند در گروه‌های ۲۰ و ۴۰ میلی گرم عصاره،کاهش معنی‌داری در سطح کراتنین سرم مشاهده شد. نتایج پژوهشی که محققان در مقاله‌ای تحت عنوان اثر آنتی‌اکسیدانی روغن سیر روی موش‌های دارای صدمات کلیوی، نشان دادند که میزان اوره و کراتنین خون به‌طور معنی‌داری در موش‌هایی که سیر دریافت نکرده‌اند، نسبت به آن‌هایی که سیر دریافت کرده بودند بیش‌تر است، که این مطلب با پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد (۵۶). به‌طورکلی می‌توان نتیجه گرفت که سموم پیروتیروئید ازجمله دلتامترین که جزو سموم بسیار پرکاربرد در کشاورزی هستند موجب آسیب سلولی گشته و فعالیت خود را از طریق بخش‌های اسیدو الکل اعمال می‌کند. هم‌چنین مصرف این سم سبب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش گلوتاتیون به‌عنوان مهم‌ترین تیول سلولی می‌شود. راه درمانی پیشنهادی این پژوهش استفاده از عصاره سیر بود که به‌دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی بالقوه و حاوی‌بودن ترکیبات سیستئینی پیشنهاد می‌گردد.در مجموع نتایج نشان داد که تزریق دلتامترین با دوز مصرف شده سبب افزایش معنی‌داری در سطح مالون دی‌آلدئید و فعالیت گلوتاتیون اس-ترانسفراز گشته و کاهش معنی‌داری در آنتی‌اکسیدان کل شده

است که نشان‌دهنده تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌باشد. دلتامترین سبب کاهش سطح آلبومین و توتال پروتئین گردید. در بررسی اثر محافظتی سیر در این پژوهش، عصاره سیر حتی در سطح کم توانست سبب کاهش استرس اکسیداتیو گشته و در نهایت تاثیر سم را کاهش دهد. هم‌چنین عصاره سیر به‌طور معنی‌داری سبب افزایش آلبومین و توتال پروتئین گردید که خود حاکی از تاثیر درمانی آن می‌باشد. طبق شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی سم دلتامترین در کبد، به‌طور معنی‌داری سبب کاهش گلوتاتیون و آنتی‌اکسیدان کل شد و در نتیجه استرس اکسیداتیو را سبب شده است. با سنجش آنزیم‌های کبدی مشخص گردید که سطح آنزیم‌های ALT، AST و LDH افزایش معنی‌داری داشته‌اند. اثر آنتی‌اکسیدان عصاره سیر در افزایش GSHP و آنتی‌اکسیدان کل سبب بهبود مقدار گلوتاتیونS-ترانسفراز شده و به‌دنبال آن کاهش کاتالاز را در پی داشت. این تاثیر به‌وضوح در مقدار آنزیم‌های ALT، AST، ALP و LDH مشاهده گردید که در کل نشان‌دهنده تاثیر مثبت و نقش حفاظتی این عصاره در آسیب‌های ناشی از مسمومیت این سم را دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم میدانند از زحمات ریاست و معاونت محترم دانشگاه و هم‌چنین از راهنمایی‌ها و مساعدت‌های آزمایشگاهی آقای دکتر آپتین راهنورد تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

1. **Layali, I., 2018.** Lipid peroxidation and sperm parameters in Balb/c male rats treated with different concentrations of Diazinon. Journal of Animal Environment. 10(3): 73-78. (In Persian)
2. **Yousef, M.I., 2010.** Vitamin E modulates reproductive toxicity of pyrethroid lambda-cyhalothrin in male rabbits. Food and Chemical Toxicology. 48(5): 1152-1159. DOI:10.1016/j.fct.2010.02.002.
3. **Meeker, J.D., Ryan, L., Barr, D.B. and Hauser, R., 2006.** Exposure to nonpersistent insecticides and male reproductive hormones. Epidemiology. 61-68. DOI: 10.1097/01.ede.0000190602.14691.70.
4. **Adly, A.A., 2010.** Oxidative stress and disease: an updated review. Res J Immunol. 3(2): 129-145.
5. **Nafstad, I., Berge, G., Sannes, E. and Lyngset, A., 1983.** Teratogenic effects of the organophosphorus compound fenchlorphos in rabbits. Acta Veterinaria Scandinavica. 24(3): 295-304. DOI:10.1186/BF03546733.
6. **Elliott, M. and Janes, N., 1978.** Synthetic pyrethroids–a new class of insecticide. Chemical Society Reviews 7(4): 473-505. DOI: 10.1039/CS9780700473.
7. **Datta, M. and Kavraj, A., 2006.** Dietary ascorbic acid supplementation to ameliorate chronic toxicity of fenvalerate to Clarias garienpinus. Australasian journal of ecotoxicology. 12(3): 129-134.
8. **Hirshfield, A.N., 1997.** Overview of ovarian follicular development: considerations for the toxicologist. Environmental and molecular mutagenesis. 29(1): 10-15. DOI:10.1002/(SICI)1098-2280.
9. **El-Sewedy, S., Mostafa, M., El-Bassiouni, E., Abdel-Rafee, A. and El-Sebae, A., 1982.** Effect of fenvalerate on kynurenine metabolizing enzymes and acid ribonuclease of mouse liver. Journal of Environmental Science & Health Part B. 17(5): 571-579. DOI: 10.1080/03601238209372342.
10. **Manna, S., Bhattacharyya, D., Mandal, T. and Das, S., 2005.** Repeated dose toxicity of deltamethrin in rats. Indian journal of pharmacology. 37(3): 160.
11. **Kemper, K., 2000.** Longwood Herbal Task Force and the Center for Holistic Pediatric Education and Research. Garlic (*Allium sativum*).
12. **Olaiya, O.G., Ailenosi, S.S., Adelaja, A. and Eniola, K., 2011.** Effects of aqueous extract of garlic and vitamin C on the kidney of albino rats. Asian J Exp Biol Sci. 2(3): 455-461.
13. **Banerjee, S.K. and Maulik, S.K., 2002.** Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. Nutrition journal. 1(1): 1-14. DOI:10.1186/1475-2891-1-4.
14. **Abdel-Daim, M.M., Abdel-Rahman, H.G., Dessouki, A.A., Ali, H., Khodeer, D.M., Bin-Jumah, M., Alhader, M.S., Alkahtani, S. and Aleya, L., 2019.** Impact of garlic (*Allium sativum*) oil on cisplatin-induced hepatorenal biochemical and histopathological alterations in rats. Science of the Total Environment. 2020 Mar 25. 710: 136338. DOI:10.1016/j.scitotenv.136338.
15. **Nakagawat, S., Kasuga, S. and Matsuura, H., 1989.** Prevention of liver damage by aged garlic extract and its components in mice. Phytotherapy Research. 3(2): 50-53. DOI:10.1002/ptr.2650030203
16. **Masjedi, F., Gol, A. and Dabiri, S., 2013.** Preventive effect of garlic (*Allium sativum* L.) on serum biochemical factors and histopathology of pancreas and liver in streptozotocin-induced diabetic rats. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR. 12(3): 325.
17. **Yousefi, M., Vatnikov, Y.A., Kulikov, E.V., Plushikov, V.G., Drukovsky, S.G., Hoseinifar, S.H. and Van Doan, H., 2020.** The protective effects of dietary garlic on common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to ambient ammonia toxicity. Aquaculture. 526: 735400. DOI:10.1016/j.aquaculture.2020.735400.
18. **Isaacsohn, J.L., Moser, M., Stein, E.A., Dudley, K., Davey, J.A. and Liskov, E., 1998.** Garlic powder and plasma lipids and lipoproteins: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. Archives of internal medicine. 158(11): 1189-1194. DOI:10.1001/archinte.158.11.1189.
19. **Hasanvand, V. and Yousefvand, N., 2017.** Combined effect of Zinc and garlic flowers extract on serum glucose and insulin levels in diabetic rats by streptozotocin. Journal of Animal Environment. 9(3): 79-84. (In Persian)
20. **Rafieian-Kopaei, M., Baradaran, A., Merrikhi, A., Nematbakhsh, M., Madihi, Y. and Nasri, H., 2013.** Efficacy of co-administration of garlic extract and metformin for prevention of gentamicin–renal toxicity in wistar rats: A biochemical study. International journal of preventive medicine. 4(3): 258.
21. **Heath, R.L. and Packer, L., 1968.** Photoperoxidation in isolated chloroplasts: I. Kinetics and stoichiometry of fatty acid peroxidation. Archives of biochemistry and biophysics. 125(1): 189-198. DOI:10.1016/0003-9861(68)90654-1.

antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. The Journal of nutritional biochemistry. 16(10): 577-586. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2005.05.013.

39. **Hsu, C.C., Lin, C.C., Liao, T.S. and Yin, M.C., 2006.** Protective effect of s-allyl cysteine and s-propyl cysteine on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. Food and chemical toxicology. 44(3): 393-397. DOI: 10.1016/j.fct.2005.08.012.

40. **Ranjbar, A., Pasalar, P. and Abdollahi, M., 2002.** Induction of oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in organophosphorous pesticide manufacturing workers. Human and experimental toxicology. 21(4): 179-182. DOI: 10.1191/0960327102ht238oa.

41. **Ghani, E., Mohammadi, M., Jafari, M., Khoshbaten, A. and Asgari, A., 2008.** Evaluation of oxidative stress index in brain tissue of rats after expose to paraoxon. Kowsar Med J. 13(1): 1-8.

42. **Khan, S.M., 2006.** Protective effect of black tea extract on the levels of lipid peroxidation and antioxidant enzymes in liver of mice with pesticide-induced liver injury. Cell Biochemistry and Function: Cellular biochemistry and its modulation by active agents or disease. 24(4): 327-332. DOI: 10.1002/cbf.1246.

43. **Limón-Pacheco, J. and Gonsebatt, M.E., 2009.** The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 674(1-2): 137-147. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2008.09.015.

44. **Caglayan, A., Kocer-Gumusel, B., Erkekoglu, P. and Hincal, F., 2016.** The effects of fenvalerate on hepatic and cerebral xenobiotic metabolizing enzymes in selenium and/or iodine deficient rats. Iranian journal of basic medical sciences. 19(10): 1040.

45. **El-Deen, M.A.S. and Rogers, W., 1993.** Changes in total protein and transaminase activities of grass carp exposed to diquat. Journal of Aquatic Animal Health. 5(4):280-286. DOI: 10.1577/1548-8667(1993)005.

46. **Ashar, W. and Muthu, M., 2012.** Fenvalerate induced hepatotoxicity and its amelioration by quercetin. Int J Pharm Tech Res. 4(4): 1391-1400.

47. **Prasanthi, K. and Rajini, P., 2005.** Fenvalerate-induced oxidative damage in rat tissues and its attenuation by dietary sesame oil. Food and chemical toxicology. 43(2): 299-306. DOI: 10.1016/j.fct.2004.10.005.

48. **Ncir, M., Ben Salah, G., Kamoun, H., Makni Ayadi, F., Khabir, A. and El Feki, A., 2016.** Histopathological, oxidative damage, biochemical, and genotoxicity alterations in hepatic rats exposed to deltamethrin: modulatory effects of garlic (*Allium sativum*). Canadian journal of physiology and pharmacology. 94(6): 571-578. DOI: 10.1139/cjpp-2015-0477

49. **Tikare, S.N., Saeed, Y., Amrita, D., Salim, A. and Kusal, K., 2012.** Effect of garlic (*Allium sativum*) on hematology and erythrocyte antioxidant defense system of albino rats exposed to heavy metals (Nickel ii & Chromium vi). J Physiol Pharmacol. 56(2): 137-146. DOI: 10.1007/s12291-015-0526-9.

50. **Dalvi, R., 1992.** Alterations in hepatic phase I and phase II biotransformation enzymes by garlic oil in rats. Toxicology letters. 60(3): 299-305. DOI: 10.1016/0378-4274(92)90288-U.

51. **Yeragi, S., Rana, A. and Koli, V., 2003.** Effect of pesticides on protein metabolism of mud skipper

22. **Buege, J.A. and Aust, S.D., 1978.** Microsomal lipid peroxidation. Methods in enzymology. 52: 302-310. DOI:10.1016/S0076-6879(78)52032-6.

23. **Habig, W.H. and Jakoby, W.B., 1981.** Glutathione S-transferases (rat and human). Methods in enzymology. 77: 218-231. DOI:10.1016/S0076-6879(81)77029-0.

24. **Aebi, H., 1984.** Catalase in vitro. Methods in enzymology. 105: 121-126. DOI:10.1016/S0076-6879(84)05016-3.

25. **Benzie, I.F. and Strain, J.J., 1996.** The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. Analytical biochemistry. 239(1): 70-76. DOI: 10.1006/abio.1996.0292.

26. **Hossain, M.M. and Richardson, J.R., 2011.** Mechanism of pyrethroid pesticide–induced apoptosis: role of Calpain and the ER stress pathway. Toxicological Sciences. 122(2): 512-525. DOI:10.1093/toxsci/kfr111.

27. **Singh, V.K. and Verma, Y.K., 2013.** Toxic effect of fenvalerate on serum enzyme in Wistar rats. Toxicology. 171: 3-59.

28. **Sies, H., 1997.** Oxidative stress: oxidants and antioxidants. Experimental Physiology: Translation and Integration. 82(2): 291-295. DOI: 10.1113/expphysiol..sp004024.

29. **Augusti, K. and Sheela, C., 1996.** Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. Experientia. 52(2): 115-119. DOI: doi.org/10.1007/BF01923354

30. **Chargui, I., Grissa, I., Bensassi, F., Hrira, M.Y., Haouem, S. and Haouas, Z., 2012.** Oxidative stress, biochemical and histopathological alterations in the liver and kidney of female rats exposed to low doses of deltamethrin (DM): a molecular assessment. Biomedical and Environmental Sciences. 25(6): 672-683. DOI: 10.3967/0895-3988.2012.06.009.

31. **Aldini, G., Yeum, K.J., Niki, E. and Russell, R.M., 2011.** Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage: principles and practical applications: John Wiley & Sons.

32. **Abdolmaleki, M., Ghasemi, H., Heidarishayesteh, T., Hosseinizaijood, M. and Ranjbar, A., 2014.** Assessing the protective effects of zinc on oxidative injury biomarkers in acute malathion induction in male rats. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 147-152.

33. **Okada, Y., Tanaka, K., Sato, E. and Okajima, H., 2006.** Kinetic and mechanistic studies of allicin as an antioxidant. Organic & biomolecular chemistry. 4(22): 4113-4117. DOI: 10.1039/B611506C.

34. **Valavanidis, A., Vlahogianni, T., Dassenakis, M. and Scoullos, M., 2006.** Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. Ecotoxicology and environmental safety. 64(2): 178-189. DOI:10.1016/j.ecoenv.2005.03.013.

35. **Sharma, P. and Singh, R., 2013.** Protective role of curcumin in deltamethrin induced system toxicity in Wistar rats. Planta Medica. 79(13): PB43. DOI: 10.1055/s-0033-1351988.

36. **Aydin, B., 2011.** Effects of thiacloprid, deltamethrin and their combination on oxidative stress in lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma of rats. Pesticide biochemistry and physiology. 100(2): 165-71. DOI: 10.1016/j.pestbp.2011.03.006.

37. **Imai, J., Ide, N., Nagae, S., Moriguchi, T., Matsuura, H. and Itakura, Y., 1994.** Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. Planta medica. 60(05): 417-420. DOI: 10.1055/s-2006-959522.

38. **Masella, R., Di Benedetto, R., Varì, R., Filesi, C. and Giovannini, C., 2005.** Novel mechanisms of natural

Boleophthalmus dussumieri. Journal of Ecotoxicology & Environmental Monitoring. 13(3): 211-214.

52. **Yin, M.C., Hsu, C.C., Chiang, P.F. and Wu, W.J., 2007.** Antiinflammatory and antifibrogenic effects of s-ethyl cysteine and s-methyl cysteine in the kidney of diabetic mice. Molecular nutrition & food research. 51(5): 572-579. DOI: 10.1002/mnfr.200600213.

53. **Mariee, A.D., Abd-Allah, G.M. and El-Yamany, M.F., 2009.** Renal oxidative stress and nitric oxide production in streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats: the possible modulatory effects of garlic (*Allium sativum* L.). Biotechnology and applied biochemistry. 52(3): 227-232. DOI: 10.1042/BA20080086.

54. **Ahmad, M.S., Pischetsrieder, M. and Ahmed, N., 2007.** Aged garlic extract and S-allyl cysteine prevent formation of advanced glycation endproducts. European journal of pharmacology. 561(1-3): 32-38. DOI: 10.1016/j.ejphar. 2007.01.041.

55. **Gill, K.K., Sandhu, H.S. and Kaur, R., 2015.** Evaluation of Biochemical Parameters in Buffalo Calves Exposed to Subacute Fenvalerate Toxicosis. Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences. 85(2): 679-684. DOI: 10.1007/s40011-014-037 5-y.

56. **Savas, M., Yeni, E., Ciftci, H., Yildiz, F., Gulum, M. and Keser, B.S., 2010.** The antioxidant role of oral administration of garlic oil on renal ischemia–reperfusion injury. Renal failure. 32(3): 362-367. DOI: 10.3109/088602 21003611711.