

Therapeutic Effect of Garlic Flower Extract and Zinc Sulphate Combined on Hematocrit in Streptozotocin- Induced Diabetic Rats

Vahid Hasanvand¹, Namdar Yousofvand^{2*}

1. M.A. of Biology Animal Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran
2. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Razi University, Kermanshah, Iran

(Received: Jul. 04, 2016 - Accepted: Jul. 02, 2019)

Abstract

The positive effects of garlic on diabetes and its complications are known. Zinc also has beneficial therapeutic effects on diabetes in diabetic animals and humans. The aim of this study was to evaluate the therapeutic effect of combination of garlic flower extract and zinc sulfate on hematocrit in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Twenty-one adult male Wistar rats were divided into 3 groups (n=7). Which include: Sham group that received usual water and food for 45 days and were injected normal saline on first day of beginning of this time period Positive control group (diabetic) which they received usual food and water during 45 days and they were injected streptozotocin (STZ) at a dose 40mg/kg (intraperitoneal injection) on first day of beginning of this time period. The treated group with garlic flower extract + zinc sulfate, immediately after receiving STZ and ensuring of their diabetes they were treated with garlic extract of 360 mg/Lit and zinc sulfate at a concentration of 36 mg/Lit in drinking water during 45-day period. The hematocrits were measured automatically, using Diatron device, model ABACUS-c (Austria). Hematocrit in the treated group, which received the hydroalcoholic extract of garlic flower and zinc sulfate in combination, showed a significant increase compared to control ($p < 0.001$). The results indicated that the combination of garlic flower extract and zinc sulfate in drinkable water were could increase hematocrit in rats with induced diabetes.

Keywords: Diabetic Rats, Garlic Flowers, Hematocrit, Zinc Sulphate.

اثر درمانی ترکیب عصاره اثر درمانی ترکیب عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی بر مقدار هماتوکریت در موش صحرائی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

وحید حسوندا، نامدار یوسف‌وند*

۱. کارشناس ارشد زیست‌شناسی فیزیولوژی جانوری، دانشگاه رازی کرمانشاه
۲. استادیار فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه رازی کرمانشاه

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۱۱)

چکیده

تأثیر مثبت سیر بر دیابت و کاهش عوارض آن شناخته شده است. عنصر روی نیز تأثیرات درمانی سودمندی در حیوانات دیابتی و انسان دارد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر درمانی ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر مقدار هماتوکریت در دیابت القا شده با استرپتوزوتوسین (STZ) در موش‌های صحرائی نر بود. تعداد ۲۱ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار به ۳ گروه تقسیم شدند (n=7). گروه شاهد (شم)، که در طول ۴۵ روز از آب و غذای معمولی استفاده کردند و در آغاز دوره به آنها نرمال سالیین تزریق شد؛ کنترل مثبت (دیابتی شده به وسیله STZ با دوز ۴۰ mg/kg در شروع دوره) و گروه درمانی عصاره گل سیر + سولفات روی، این گروه بلافاصله بعد از اینکه STZ دریافت کردند و از دیابتی شدن آنها اطمینان حاصل شد تحت درمان با عصاره گل سیر با غلظت ۳۶۰ mg/Lit و سولفات روی با غلظت ۳۶ mg/Lit در آب آشامیدنی تا پایان دوره (۴۵ روز) قرار گرفتند. هماتوکریت خون با استفاده از دستگاه Diatron مدل ABACUS-c (ساخت اتریش) به صورت خودکار اندازه‌گیری شد. هماتوکریت در گروه تحت تیمار که عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی را به صورت ترکیب دریافت کرده بودند نسبت به کنترل، افزایش معناداری را نشان داد ($p < 0.001$). نتایج به دست آمده بیانگر آن است که ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی در آب آشامیدنی باعث افزایش میزان هماتوکریت در موش صحرائی با دیابت القایی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سولفات روی، گل سیر، موش دیابتی شده، هماتوکریت.

* نویسنده مسئول: نامدار یوسف‌وند

مقدمه

دیابت دیابت قندی یا ملیتوس، دو نوع اصلی دارد که از این دو، دیابت نوع یک، دیابت وابسته به انسولین و ناشی از کمبود انسولین است (Ganong, 1979).

سبک زندگی کم‌تحرک، استفاده از رژیم غذایی پر انرژی و چاقی، از علل افزایش شیوع دیابت هستند (Yajni, 2001). این بیماری یکی از شایعترین بیماری‌های غدد درون‌ریز محسوب می‌شود (Nammis et al., 2003). نارسایی کلیوی، نارسایی قلبی - عروقی و کاهش فعالیت عصبی از جمله عوارض طولانی‌مدت این بیماری است (Defronzo, 1997). علائم ویژه هیپرگلیسمی افزایش دفع ادرار، تشنگی زیاد، از دست دادن وزن، تیرگی دید و افزایش اشتها هستند (Nathan et al., 2005). در حیوانات دیابتی، سطح هموگلوبین کاهش می‌یابد که خود نشانه آنمی است (Rajasekaran et al., 2005). کم‌خونی خطرناک، بیشتر در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش شده است (Nuria et al., 2005). شواهد تجربی نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به دیابت حتی در غیاب نفروپاتی میزان هموگلوبین کاهش یافته و علائم آنمی ظاهر می‌شود؛ در صورتی که دیگر سلول‌های خونی از جمله لوکوسیت‌ها تغییر معنی‌داری نشان نمی‌دهند (Kidd et al., 1996). تعدادی از مطالعات نشان می‌دهند که در بیماران دیابتی آنمی پس از ظهور علائم نفروپاتی در این بیماران تظاهر کرده و آنمی در نفروپاتی دیابتی سریعتر از آنمی حاصل از سایر نفروپاتی‌ها خودنمایی می‌کند. ضمن اینکه این آنمی با کاهش میزان اریتروپوئیتین سرم نیز همراه است (Bosman et al., 2001; Thomas, 2007).

بر روی خواص ضد دیابتی سیر، تحقیقات گسترده‌ای صورت گرفته است و مشخص شده که ترکیبات سولفوردار سیر همانند آلیسین به‌عنوان کاهنده قند خون عمل می‌کنند (Anwa & Mek, 2003). در حیوانات آزمایشگاهی، مصرف خوراکی

عصاره اتانولی سیر باعث کاهش گلوکز و همچنین افزایش انسولین سرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین شده است (Eidi et al., 1999). ترکیب اصلی فعال سیر از نظر زیستی تعدادی ترکیبات سولفورده نظیر دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، دی آلیل تری سولفید (Sheela & Augusti, 1995)، s- آلیل سیستئین سولفوکسید، s- ایتل سیستئین سولفوکسید، s- پروپیل سیستئین سولفوکسید هستند (Sheela & Augusti, 1992). این ترکیبات فوق‌الذکر اصلی فعال سیر دارای خاصیت ضد دیابت در حیوانات آزمایشگاهی هستند (Huang et al., 2004). با عنایت به این ویژگی‌های سیر و از آنجا که قسمت گل در بیشتر گیاهان دارویی مثل زعفران، گل گاوزبان، گل بابونه و گل محمدی و ... دارای تأثیر دارویی بیشتری از قسمت‌های دیگر گیاه است، لذا طبیعی است که گل سیر در خصوص داشتن خاصیت ضددیابتی، مورد خوبی برای تحقیق باشد. علاوه بر این تحقیق در مورد اثر دارویی گل سیر تلاشی در راستای اثبات ارزش دارویی - اقتصادی آن محسوب می‌شود و مهمتر از آن، با وجود تحقیقات گسترده بر روی تأثیر سیر بر دیابت، تاکنون هیچگونه مطالعه‌ای در خصوص تأثیر گل سیر بر دیابت (بالاخص تأثیر پیشگیرانه آن) صورت نگرفته است. بر این اساس با وجود مرور سوابق مطالعات مربوط به تأثیر سیر بر دیابت تحقیق حاضر اولین تحقیقی است که در خصوص اثر پیشگیری‌کننده گل سیر بر دیابت انجام شد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از سیر در جیره غذایی ماهی تیلاپیا نیل می‌تواند میزان هموگلوبین، هماتوکریت، گلبول قرمز و پروتئین خون را افزایش داده و در مقابل، سبب کاهش میزان چربی و قند خون شود (Shalaby et al., 2006). افزایش میزان گلبول‌های سفید و بهبود رشد در اثر تغذیه با جیره غذایی حاوی سیر در خوک‌های جوان گزارش شده است (Dudek et al., 2006). روی، یکی از

سیر با دقت کامل توسط ترازوی دیجیتال وزن شدند. تجویز دارو برای گروه‌ها دو هفته بعد از رسیدن به شرایط ثبات و تطابق با محیط شروع شد؛ از ۸ ساعت قبل از تزریق، غذای حیوانات قطع می‌شد. سپس استرپتوزوتوسین در محلول سالیین سرد و صفر درجه به منظور تزریق به موش‌ها حل می‌شد. در زمان تزریق پس از وزن کردن موش‌ها مقدار مناسب استرپتوزوتوسین با دوز 40 mg/kg برای القای دیابت به صورت درون صفاقی تزریق شد. در این مطالعه برای القای دیابت از استرپتوزوتوسین با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و از عصاره گل سیر با در نظر گرفتن دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد.

نحوه تهیه عصاره اتانولی گل سیر

به منظور عصاره‌گیری، گل سیر در سایه خشک و سپس توسط دستگاه خردکننده پودر شد. میزان ۲۰۰ گرم از پودر گیاه در درون یک ارنل یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۷۰ درصد اضافه شد؛ ترکیب حاصل به مدت ۷۲ ساعت در این وضعیت باقی ماند. در طی این زمان هر ۱۲ ساعت یک بار ظرف محتوی ترکیب را کاملاً تکان داده و در مرحله بعد ترکیب حاصله، با کاغذ صافی واتمن نمره یک صاف شد. سپس محلول صاف شده توسط دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۱۱۰ دور در دقیقه تا یک سوم حجم اولیه تغلیظ شد. محلول به دست آمده در پتری‌دیش ریخته و بر روی هیتر برقی با حرارت غیرمستقیم با دمای زیر ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک شد. عصاره تغلیظ شده حاصل، تا زمان آزمایش در فریزر نگهداری شد (Shakiba et al., 2013). با عنایت به اینکه این عصاره خشک در زمان خوراندن به حیوانات در آب حل می‌شد، لذا در زمان حل شدن و دادن به حیوانات، تبخیر آن بسیار اندک بود.

ریزمغذی‌های اساسی است که در سازوکار عمل، تولید، ذخیره‌سازی و فیزیولوژی انسولین و متابولیسم گلوکز درگیر است. این عنصر می‌تواند نقشی در پاتوژنز و عوارض دیابت داشته باشد. از طرفی، جذب کم روی و دفع زیاد آن در ادرار در حیوانات و انسان‌های دیابتیک نشان داده است که افراد دیابتی بیشتر مستعد کمبود روی هستند و میزان انسولین به جذب و دفع روی وابسته است (Faure, 2003). با وجود این، تحقیقاتی که به صورت مجزا در خصوص تأثیر سیر و یا روی بر دیابت صورت گرفته است و تحقیق جدیدتری که تأثیر مثبت ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر افزایش میزان انسولین و کاهش گلوکز در موش‌های دیابتی را گزارش کرده است (Hasanvand & Yousefvand, 2017)، اما تاکنون اثر درمانی توأم این دو (سیر و روی) بر عوارض دیابت انجام نشده است. لذا هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر اثر درمانی ترکیب عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی بر مقدار هماتوکریت در موش صحرایی نر دیابت شده با استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد آزمایش در این مطالعه، موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار بودند که از مؤسسه پاستور ایران تهیه و در مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی گروه زیست‌شناسی دانشگاه رازی تا رسیدن به شرایط تطابق با محیط، به مدت دو هفته نگهداری شدند. شرایط نگهداری حیوانات از نظر دما، رطوبت، نور، تغذیه و سایر عوامل زیستی، تحت کنترل بود. از لحاظ میزان تابش نور نیز در هر شبانه روز، موش‌ها در یک دوره تناوب ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. داروی مورد استفاده در این مطالعه برای القای دیابت، پودر سفید رنگ استرپتوزوتوسین تهیه شده از شرکت سیگما آمریکا بود. استرپتوزوتوسین، سولفات روی و پودر عصاره گل

گروه‌بندی حیوانات

در این تحقیق، به منظور انجام آزمایش‌ها، موش‌های سفید صحرایی با میانگین وزنی $225/03 \pm 9/90$ گرم به‌طور تصادفی انتخاب و به گروه‌های مورد مطالعه با ۷ حیوان در سه گروه شاهد (شم) کنترل (دیابتی‌شده) و گروه پیشگیرانه عصاره گل سیر تقسیم شدند.

گروه ۱ (شم)

این گروه به مدت ۴۵ روز از آب آشامیدنی و غذای معمولی استفاده می‌کردند؛ در آغاز دوره ۴۵ روزه، تک دوز نرمال سالین به آنها تزریق شد.

گروه ۲ (کنترل مثبت)

این گروه با داروی استرپتوزوتوسین دیابتی شدند و تا پایان دوره ۴۵ روزه، داروی خاصی دریافت نکردند.

گروه ۳ (تیمار)

گروه درمانی عصاره گل سیر و سولفات روی: این گروه بلافاصله بعد از اینکه در آغاز دوره، استرپتوزوتوسین دریافت کردند و از دیابتی شدن آنها اطمینان حاصل شد با عصاره گل سیر با غلظت 360 mg/lit و سولفات روی با دوز 36 mg/lit در آب آشامیدنی به صورت ترکیبی تا پایان دوره (۴۵ روزه) تحت درمان قرار گرفتند (Hasanvand & Yousofvand, 2017).

نمونه‌های خونی از طریق تکنیک خون‌گیری مستقیم از قلب تهیه شدند و پس از خون‌گیری، نمونه‌های خونی به منظور تهیه سرم به مدت ۶ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با 12000 دور در دقیقه (RPM) قرار گرفتند. برای سنجش میزان هماتوکریت خون با

استفاده از دستگاه Diatron مدل ABACUS-c (ساخت اتریش) به صورت خودکار و میزان هورمون انسولین در سرم از روش رادیوایمنواسی در آزمایشگاه بالینی پاستور کرمانشاه اندازه‌گیری شد.

نتایج

اثر درمانی ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر هماتوکریت

نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که هماتوکریت خون در گروه دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین نسبت به گروه نرمال که هیچگونه دارویی دریافت نکرده بود کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/001$). مصرف درمانی عصاره هیدروالکلی گل سیر به روش آشامیدنی (ترکیب با آب) به مدت (۴۵ روز) بعد از تزریق استرپتوزوتوسین (دیابتی‌شدن) میزان هورمون انسولین را نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش داد ($p < 0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری

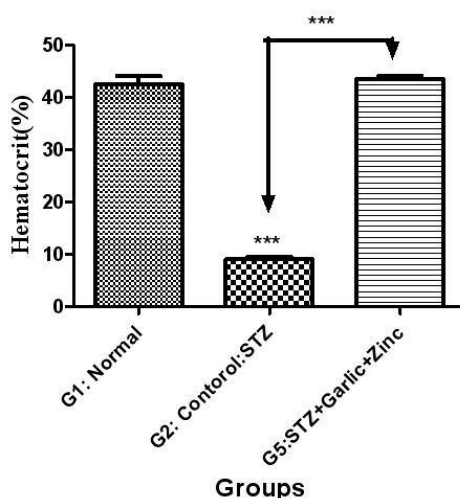
نتایج حاصل از آزمایش‌های حاضر نشان داد هماتوکریت در گروه دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین (کنترل) نسبت به گروهی که هیچگونه دارویی دریافت نمی‌کردند (گروه نرمال) کاهش پیدا کرده است. دیابت یکی از عوامل بروز کم‌خونی است و ارتباط دیابت با کم‌خونی در مطالعات متعدد گزارش شده است (Kathrine et al., 2005; Nuria et al., 2005; Mehdi et al., 2009; Weiss et al., 2005; Hasanvand & Yousofvand, 2018).

جدول ۱. میزان هماتوکریت در گروه‌های نرمال (بدون دریافت دارو و عصاره)، گروه کنترل (دیابتی‌شده بدون درمان با عصاره گل سیر) و گروه تیمار (دیابتی‌شده تحت درمان با عصاره گل سیر). مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف از معیار بیان شده‌اند.

تیمار	کنترل مثبت	شم	گروه
$42/1 \pm 0/73^{***}$	$10/0 \pm 0/65^{***}$	$42/5 \pm 1/658$	میزان هماتوکریت (%)

***: $p < 0/001$ ، نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه دیابتی (کنترل مثبت) با گروه شم است.

***: $p < 0/001$ ، نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه تیمار با گروه دیابتی (کنترل مثبت) است.



نمودار ۱. مقایسه اثر درمانی ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر هماتوکریت. گروه تحت تیمار با گروه دیابتی (کنترل) و گروه کنترل با شم (نرمال) مقایسه و مقادیر به صورت میانگین \pm متوسط انحراف از معیار بیان شده‌اند (n=7).
 ****: $p < 0.001$, نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه دیابتی (کنترل) با گروه نرمال (شم) است.
 ****: $p < 0.001$, نشان‌دهنده اختلاف معنادار گروه تیمار با گروه دیابتی (کنترل) است.

نتایج حاصل از این آزمایش نشان داد هماتوکریت در گروهی که تحت تیمار ترکیب عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی بودند نسبت به گروه کنترل (دیابتی شده با استرپتوزوتوسین) افزایش معنی‌داری نشان داد. این اثر درمانی گل سیر با تحقیق قبلی که اثر مثبت پیشگیرانه گل سیر بر هماتوکریت را در موش‌های صحرایی دیابتی گزارش کرده بود همخوانی دارد (Hasanvand & Yousofvand, 2018) و گزارشی که نشان داده سیر در جیره غذایی ماهی تیلاپای نیل می‌تواند میزان هموگلوبین گلبول قرمز و پروتئین خون را افزایش دهد و در مقابل، سبب کاهش میزان قند خون شود (Shalaby et al., 2006) را تأیید می‌کند و نیز گزارش مربوط به اثر افزایش اسانس سیر بر میزان هماتوکریت و هموگلوبین در ماهی گورامی سه‌خال این یافته را تقویت می‌کند (Jahanbakhshi et al., 2015). اما گزارش‌های دیگر، اثر صرف سیر (صرف‌نظر از اثر ضد‌دیابتی آن) بر میزان هماتوکریت را مورد تردید قرار داده‌اند (Ahmadizad et al., 2016, Namjoo et al., 2013). احتمالاً این اثر مثبت عصاره گل سیر بر هماتوکریت حیوانات دیابتی بیشتر مربوط به اثرات

علت این عارضه، آن است که دیابت بر روی عملکرد سلول‌های مغز استخوان تأثیر می‌گذارد. به این ترتیب که فیزیولوژی و میکروآناتومی سلول‌های بنیادی خونساز مغز استخوان دچار تغییر می‌شوند (Ferraro et al., 2011). دلیل دیگری که کم‌خونی ناشی از دیابت را توجیه می‌کند، گلیکوزیلاسیون غشای پلاسمایی گلبول‌های قرمز است که این اتفاق در صورت بروز هایپرگلیسمی اتفاق می‌افتد (Oyedemi et al., 2011). در دیابت هایپر گلیسمی ایجادشده و اکسیداسیون پروتئین‌ها، منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود که به نوبه خود، سختی غشاء و شکنندگی آن را زیاد کرده که باعث کاهش سیالیت غشاء و کاهش انعطاف‌پذیری آن می‌شود و در نتیجه همولیز گلبول‌های قرمز رخ می‌دهد (Kumar, 2002; Turk et al., 2012). مطالعات نشان می‌دهند که در بیماران دیابتی آنمی پس از ظهور علائم نفروپاتی در این بیماران ظاهر کرده و آنمی در نفروپاتی دیابتی سریعتر از آنمی حاصل از سایر نفروپاتی‌ها خودنمایی می‌کند، ضمن اینکه این آنمی با کاهش میزان اریتروپوئیتین سرم نیز همراه است (Bosman et al., 2001; Thomas, 2007).

نیاز است؛ زیرا سطح روی در بدن در ذخیره‌سازی و ترشح انسولین تأثیر می‌گذارد (Grodsky & Schmid - Formby, 1985; Dura & Villelizaga, 1984). روی علاوه بر اثر آنتی‌اکسیدانی، نقش مهمی در تولید و ذخیره‌سازی انسولین دارد (Wang *et al.*, 2002) و ترشح انسولین را در سلول‌های بتا افزایش می‌دهد (Bloc *et al.*, 2000). ضمناً اضافه‌کردن روی به انسولین تزریقی باعث افزایش مدت اثر انسولین می‌شود (Kleven *et al.*, 2007). این یافته‌ها از آنجا تقویت می‌شود که بدنیم اثر ترکیب عصاره گل سیر و سولفات روی بر درمان دیابت در موش‌های صحرایی دیابتی مؤثر بوده است (Hasanvand & Yousofvand, 2017) و لذا انتظار می‌رود که این ترکیب بر اصلاح عوارض ناشی از دیابت مثل درمان کاهش هماتوکریت نیز مؤثر واقع شود.

نتایج کلی حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که ترکیب عصاره هیدروالکلی گل سیر و سولفات روی بر عارضه کم‌خونی ناشی از دیابت مؤثر است و می‌تواند به‌خوبی باعث بهبود میزان هماتوکریت در حیوانات دیابتی‌شده شود. این اثر بیشتر تابع اثرات ضددیابتی این ترکیب است. بررسی ابعاد این موضوع نیازمند مطالعه و بررسی بیشتر درخصوص اثر هر یک از ترکیبات مختلف گل سیر همراه با سولفات روی بر دیابت و هماتوکریت در شرایط دیابتی است.

سپاسگزاری

کارهای تحقیقاتی مربوط به این تحقیق در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه رازی انجام گرفته است و از آقای کاظم حاتمی و آقای رضا ایراملو به‌دلیل همکاری در آزمایشات، تشکر و قدردانی می‌شود.

ضددیابتی گل سیر است؛ چراکه سیر به‌عنوان یک ماده ضددیابت، باعث افزایش ترشح پانکراسی انسولین (Jain & Vyas, 1975) و کاهش گلوکز و افزایش انسولین سرم در موش‌های دیابتی می‌شود (Eidi *et al.*, 1999) و عصاره گل سیر این اثر ضد دیابتی را قویاً نشان داده است (Hasanvand & Yousofvand, 2017). ترکیب s- آلایل سیستئین سولفوکسید (آلبین) که یک اسید آمینه محتوی سولفور در سیر می‌باشد کاهش عوارض دیابت را تقریباً به همان میزان مصرف داروی ضد دیابت گلیبن کلامید یا انسولین داراست (Augusti & Sheela, 1995; Sheela & Augusti, 1996). برخی گزارش‌ها نیز اثر مثبت رژیم غذایی حاوی روی بر افزایش هماتوکریت را در کودکان (Silva *et al.*, 2006) و روی همراه با ویتامین C را در بیماران مالاریایی مورد تأیید قرار داده‌اند (Zen Rahfiludin & Ginandjar, 2013). اما مطالعه دیگری (البته در موش صحرایی غیر دیابتی) تأثیر کاهنده رژیم غذایی حاوی روی بر هماتوکریت را گزارش کرده است (Dimitrova *et al.*, 2010). این گزارش‌های متناقض، مبین این است که احتمالاً تأثیر روی بر افزایش هماتوکریت در حیوانات دیابتی‌شده بیشتر به‌علت اثرات ضددیابتی آن است؛ چراکه اثر ضددیابتی آن قبلاً گزارش شده است (Amini *et al.*, 2016). بسیاری از عوارض دیابت نیز ممکن است به‌دلیل افزایش اکسیدانت‌ها و رادیکال‌های آزاد در فضای بین سلولی باشد که با کاهش روی بین سلولی و روی در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مرتبط است. رابطه پیچیده‌ای بین روی و دیابت‌های نوع ۱ و ۲ وجود دارد (Chausmer, 1998). همچنین در تحقیقات دیگری آمده که روی برای متابولیسم طبیعی انسولین مورد

REFERENCES

Ahmadizad, S.; Alipoor, S; Dabagh, Nikookheslat, S.; Ebrahimi H.; (2016). Effects of different dosages of garlic on

responses of the main determinants of hemorheology to acute endurance exercise. Sport Physiology, 7(28): 103-116.

- Amini, A.; Parto, P.; Yousufvand, N.; (2016). The Effect of Oral Co-Administration of Zinc Sulfate and Vanadium on The Level of Blood Sugar in Streptozosin Induced Diabetic Rats. *J Fasa Univ Med Sci.*; 5(4): 571-577.
- Anwar, M.M.; Meki, AR.; (2003). Oxidative stress in streptozotocin – induced diabetic rats. Effects of garlic oil and melatonin. *Comp. Biochem. Physiol A Mol Integr Physiol*; 135(4): 539–547.
- Augusti, KT.; Sheela, CG.; (1996). Antiperoxide effect of with s-allylcystemesulfoxide, on insulin secretagogue, in diabetic rats. *Exprientia*; 115–120.
- Bloc, A.; Cens T.; Cruz, H.; Dunant, Y.; (2000). Zinc induced change in ionic current of colonal rat pancreatic b –cell activation of ATP –sensitive K+ chanel. *Journal of Physiology.*; 529(3): 733–4.
- Bosman, D.R.; Winkler, A.S.; Marsden, J.T.; Macdougall, I.C.; Watkins P.J.; (2001). Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care*; 24:495–499
- Cawood, T.J.; Buckley, U.; Murray, A.; Dillon D.; Goodwin, B.; Sreenane, S.; (2005). Prevalence of Anemia in Patients with Diabetes mellitus. *Ir J Med Sci*; 175(2):25-27.
- Chausmer, A.B.; (1998). Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll NutrApr*; 17(2): 109-15.
- Craig, K.J.; Williams, J.D.; Riley, S.G.; Smith, H.; Owens, D.R.; Worthing, D.; Cavill, I.; Phillips, A.O.; (2005). Anemia and Diabetes in the Absence of Nephropathy. *Diabetes Care*; 28(5): 1118-1123.
- DeFronzo, R.A.; (1997). Pathogenesis of type 2diabetes: Metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes review*; 177–269.
- Dimitrova, A.; Russeva, A.; Atanasova, M.; Strashimirov, D.; (2010). Effects of zinc supplementation on some hematological parameters of spontaneously hypertensive rats. *Trakia Journal of Sciences*, 8(2), 61-65.
- Dudek, K.; Sliwa, E.; Tatara, M.;(2006). Changes in blood Leucocyte pattern in piglets from sows treated with garlic preparations. *Bull Vet Inst Pulway*; 50: 236-267.
- Dura, T.; Villelizaga, I.; (1984). Activated biological zinc. *Acta Pediatr Esp*; 42: 27-33.
- Eidi, A.; Eidim, esmaeili, E.; (1999). Anti-diabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin induced by immobilization stress in mice. *Nipponyakurigakuzassh*; 191–197.
- Faure, P.; (2003). Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, zinc and selenium) in type 2 diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med*; 41(8): 995-8.
- Ferraro, F.; Lymperi, S.; Méndez-Ferrer S.; Saez B.; Spencer JA.; Yeap BY.; *et al.*; (2011). Diabetes impairs hematopoietic stem cell mobilization by altering niche function. *Sci Transl Med.*; 3(104): 104ra101.
- Ganong, M.; Racken, C.; (1997). Guest editor with Dohna Hoel. *Postgraduation Medicine*; 101(4): 334.
- Grodsky, G.M.; Schmid-Formby F.; (1985). Kinetic and quantitative relationships between insulin release and 65Zn efflux from perfused islets. *Endocrinology*; 117(2): 704-10.
- Hasanvand, V.; Yousofvand, N.; (2018). Preventive effect of garlic flower extract on hematocrit levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Experimental animal Biology*, 6(4): 77-85.
- Hasanvand, V.; Yousefvand, N.; (2017). The combined effect of zinc and hydroalcoholic extract of garlic on serum glucose and insulin levels in male streptozotocin-diabetes mice. *Animal Environment*, 9(3): 79-84.
- Huang, C.N.; horng, J.S.; Yin, M.C.; (2004). Antioxidative and anti glycative effects of six organosulfar

- compounds in low – density lipoprotein and plasma. *Jagric food chem* 2; 52(11): 3674-8.
- Jahanbakhshi, A.; Ahmadnia Motlagh, H.; Javadi Mousavi, M., & Rahimi kia, E.; (2015). Effects of garlic (*Allium sativum*) extract on growth performance, survival rate, some hematological and biochemical indices of Gourami (*Trichogaster trichopterus*). *Iranian Journal of Animal Science Research*, 7(2): 218-224.
- Jain, R.C.; Vyas, C.R.; (1975). Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. *Am J Clin Nutr*; 684–685.
- Kleven, K.J.; Blohowiak, S.E.; Kling, P.J.; (2007). Zinc protoporphyrin/heme in large-for-gestation newborns. *Neonatology*; 92(2): 91-5.
- Kumar, R.; (2012). Biochemical changes in erythrocyte membrane in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Med Sci*; 66(5-6):131-135.
- Mehdi, U.; Toto, R. D.; (2009). Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. *Diabetes Care*; 32(7): 1320-1326.
- Nammis boini, M.K.; Lodgala S.D.; Behara R.S.; (2003). The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits. *BMC Complement Altern; Med* 2; 3:4.
- Namjoo, A.R., Heidarian, E.; Rafieian-Koupaei, M.; Jafarian-Dehkordi, M.; (2013). Effect of chronic oral administration of garlic aqueous extract on tissue change, some blood and enzymatical parameters in male rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*; 15(1): 103-113.
- Nathan, D.M.; Cleary, P.A.; Backlund, J.Y.; Genuth, S.M.; Lachin, J.M.; Orchard, T.J.; *et al.*; (2005). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J med* 2643-53.
- Nuria, Alonso, M L.; Uisa Granada, Isabel Salinasand, M. L.; (2005). Serum pepsinogen I: An early marker of pernicious anemia in patients with type 1 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*; (9):52-5419.
- Oyedemi, S.O.; Yakubu, M.T.; Afolayan, A.J.; (2011). Antidiabetic activities of aqueous leaves extract of *Leonotis leonurus* in streptozotocin induced diabetic rats. *J Med Plant Res.*; 5: 119-125.
- Rajasekaran, S.; Sivagnanam, K.; Subramanian, S.; (2005). Antioxidant effect of Aloe Vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacological reports*. 57: 90-96.
- Shakiba Dastgerdi, A.; Rafieian-kopaei M.; Jivad N.; Sedehi, M.; Yousefi Darani, M.; Shirani F.; (2013). Effect of hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens* leaves on time response to pain stimuli in mice. *J Shahrekord Univ Med Sci*; 15(2): 70-76.
- Shalaby, A.M.; Khattab, Y.A.; Abdel Rahman, A.M.; (2006). Effects of Garlic (*Allium sativum*). And chloramphenicol on growth performance, physiological parameters and survival of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *J.Venom. Anim.Toxinsincl.Trop.Dis*; 12: 172-201
- Sheela, C.G.; Augusti, K.T.; (1992). Antidiabetic effect of S-allyl cysteine sulphoxide isolated from garlic (*Allium sativum* linnLinn). *Indian JEXP boil*; 523-6.
- Sheela, C.G.; Augusti, K.T.; (1995). Antidiabetic effect of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. *Planta Med*; 61(4) 356-7.
- Silva A.P.; Vitolo, M.R.; Zara, L.F.; Castro, C.F.; (2006). Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children. *J Pediatr (Rio J)*; 82:227-31.
- Thomas, M.C.; (2007). Anemia in diabetes: Marker or mediator of microvascular disease? *Nat ClinPract Nephrol*; 3(1): 20-30.
- Turk, H.M.; Sevinc, A.; Camci, C.; Cigli, A.; Buyukberber, S.; Savli, H.; (2002). Bayraktar N. Plasma lipid peroxidation products and antioxidant enzyme activities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.*; 39(3):117-122.

- Wang, Y.; Tan, M.; Huang, Z.; Sheng, L.; Ge, Y.; Zhang, H.; *et al.*; (2002). Elemental contents in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Biological Trace Element Research.*;88(2): 113-8.
- Weiss, G.; Goodnough, L.T.; (2005). Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*; 352(10):1011-1023.
- Yajni, CS.; (2001). The insulin resistance epidemic in India: fetal origins, later lifestyle, or both? *Nutr rev*;59 – 51
- Zen Rahfiludin, M.; and Ginandjar, P.; (2013) The effect of zinc and vitamin C supplementation on hemoglobin and hematocrit levels and immune response in patients with *Plasmodium vivax* malaria. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 44(5):733-9.