

Effect of Aqueous Extract of *Allium Canadense* on the Activity of the Inhibited Acetylcholinesterase Enzyme by Organophosphate Diazinon

Mino Asadi ¹ , Faranak Hadi ^{1*} , Seyed Hesamuddin Hejazi ¹, Farideh Azarbani ¹

¹ Dept of Biology, Faculty of Basic Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 10 April 2021
Revised: 05 May 2021
Accepted: 12 November 2021

*** Correspondence to:**
Faranak Hadi
Dept of Biology, Faculty of Basic
Sciences, Lorestan University,
Khorramabad, Iran
Email: hadi.f@lu.ac.ir

ABSTRACT

Introduction: *Allium* genus with more than 900 important breeding and wild species, as a natural and bioactive antioxidant, is widely used in the pharmaceutical and food industries. This study aimed to investigate the effect of antioxidant activity of aqueous extract of *Allium canadense* and its effect on the inhibition of acetylcholinesterase enzyme and recovery of the inhibited enzyme activity.

Material & Methods: After the preparation of *Allium canadense* aqueous extract, the antioxidant activity of the extract at the concentrations of 100, 500, and 1000 µg/ml was investigated using DPPH free radical scavenging method. Following that, the activity of serum acetylcholinesterase and its reactivation after inhibition by organophosphate diazinon was evaluated at the concentrations of 100, 500, and 1000 µg/ml of the extract by the Ellman method.

Findings: Inhibition concentration of 50% (IC₅₀) of free radicals of DPPH was 360/19 µg/ml. Aqueous extract of *Allium canadense* did not inhibit acetylcholinesterase activity and was added to the concentration dependently. The regeneration of the inhibited enzymes activity was also observed in the vicinity of different concentrations of the aqueous extract of the plant.

Discussion & Conclusion: The aqueous extract of *Allium canadense* does not inhibit acetylcholinesterase activity; however, it can reactivate the enzyme inhibited by diazinon. The reason for this positive effect may be related to the high antioxidant activity in the extract.

Keywords: *Allium canadense*, Anti-acetylcholinesterase, Antioxidant activity, Aqueous extract, Organophosphate diazinon

How to cite this paper

Asadi M, Hadi F, Hejazi SH, Azarbani F. Effect of Aqueous Extract of *Allium Canadense* on the Activity of the Inhibited Acetylcholinesterase Enzyme by Organophosphate Diazinon. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2022; 30(1): 95-102.

بررسی اثر عصاره آبی گیاه سیرموک بر فعالیت آنزیم استیل کولین استراز مهار شده به وسیله ارگانوفسفره دیازینون

مینو اسدی^۱، فرانک هادی^{۱*}، سید حسام‌الدین حجازی^۱، فریده آذربانی^۱

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۱

تاریخ داوری: ۱۴۰۰/۰۲/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۰۱

نویسنده مسئول:

فرانک هادی

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

Email: hadi.f@lu.ac.ir

مقدمه: جنس *Allium* با بیش از ۹۰۰ گونه مهم پرورشی و وحشی، به‌عنوان آنتی‌اکسیدان طبیعی و فعال زیستی، در صنعت داروسازی و غذایی کاربرد وسیعی دارد. در این پژوهش، تأثیر فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی گیاه سیرموک و تأثیر آن بر مهار آنزیم استیل کولین استراز و بازیابی فعالیت آنزیم مهار شده بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: پس از تهیه عصاره آبی سیرموک، ابتدا فعالیت آنتی‌اکسیدانی غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره با استفاده از روش مهار رادیکال آزاد DPPH و سپس میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز سرمی و فعال‌سازی مجدد آن پس از مهار توسط ارگانوفسفرت دیازینون، در حضور غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره با روش المن بررسی گردید.

یافته‌ها: غلظت مهار ۵۰ درصد (IC₅₀) از رادیکال‌های آزاد DPPH، ۳۶۰/۱۹ میکروگرم در میلی‌لیتر محاسبه شد. عصاره آبی سیرموک فعالیت استیل کولین استراز را مهار نکرد و به‌صورت وابسته به غلظت افزایش یافت؛ همچنین بازیابی دوباره فعالیت آنزیم مهار شده در مجاورت غلظت‌های مختلف عصاره آبی گیاه مشاهده گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: عصاره آبی گیاه سیرموک فعالیت استیل کولین استراز را مهار نمی‌کند؛ اما قادر است آنزیم مهار شده توسط دیازینون را دوباره فعال نمایند. علت این تأثیر مثبت ممکن است به وجود فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا و حضور ترکیبات فنل و فلاونوئید در عصاره مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌استیل کولین استراز، ارگانوفسفره دیازینون، سیرموک (*Allium canadense*)، فعالیت آنتی‌اکسیدانی

استناد: اسدی، مینو؛ هادی، فرانک؛ حجازی، سید حسام‌الدین؛ آذربانی، فریده. بررسی اثر عصاره آبی گیاه سیرموک بر فعالیت آنزیم استیل کولین استراز مهار شده به وسیله ارگانوفسفره دیازینون. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، اردیبهشت ۱۴۰۱؛ ۳۰(۱): ۹۵-۱۰۲.

اولین بار دیوید ناچمانسول در سال ۱۹۵۴، آنزیم استیل کولین استراز AchE (EC:3.1.1.1.7) را کشف کرد (۱). استیل کولین استراز آنزیمی ضروری در دستگاه عصبی است که باعث هیدرولیز سریع میانجی عصبی استیل کولین می‌شود. این آنزیم در مغز پستانداران وجود دارد. استیل کولین استراز در بافت عصبی و عضلانی از تعدادی آنزیم هم‌خانواده تشکیل شده است که به صورت مونومر، دایمر و ترامر و کمپلکس غیرمتقارن است و شبیه مولکول‌های کلاژن، کمپلکسی با ساختمان مختلف تشکیل می‌دهد (۲). استیل کولین استراز نقش مهمی به‌عنوان ماده هدایت‌کننده جریان عصبی در اعصاب کنترل‌کننده عضلات مخاط، صاف و قلبی و غدد نیز بازی می‌کند. استرازاها در اصل گروهی از هیدرولازها هستند. استیل کولین استراز از نظر فیزیولوژی و سازوکار عملکرد اهمیت فراوانی دارد و می‌تواند به‌عنوان شاخصی برای مطالعه فرایند سیناپتوزن و میان‌کنش عصبی-عضلانی قرار گیرد. استیل کولین استراز در حالت طبیعی مونومر است؛ اما شکل عملکردی آن به صورت دایمر است، به طوری که بین ۷۰۰-۸۰۰ دایمر استیل کولین استراز در هر گلبول قرمز وجود دارد (۳، ۴). مهارکننده‌های استیل کولین استراز به دو دسته برگشت‌پذیر و برگشت‌ناپذیر تقسیم می‌شوند. مهارکننده‌های برگشت‌پذیر بیشتر به‌عنوان دارو در درمان بیماری‌هایی مانند آلزایمر میاستنی گراویس و گلوکوم استفاده می‌گردند. ریواستیگمین، دونیزیل و گالانتامین برای درمان بیماری آلزایمر، فیزوستیگمین برای درمان گلوکوم و فنوستیگمین برای درمان میاستنی گراویس کاربرد دارند. مهارکننده‌های برگشت‌پذیر توسط پیوندهای غیر کوالان به آنزیم متصل می‌شوند و مهارکننده‌های برگشت‌ناپذیر به صورت کوالان به جایگاه فعال آنزیم اتصال می‌یابند و سبب غیرفعال شدن آنزیم استیل کولین استراز می‌گردند. مهارکننده‌های برگشت‌ناپذیر استیل کولین استراز بیشتر در حشره‌کش‌ها، آفت‌کش‌ها و سلاح‌های جنگی استفاده می‌شوند. از جمله این مهارکننده‌ها می‌توان به ترکیبات

ارگانوفسفره (OP) سارین و سیکلوسرین اشاره کرد (۵). گیاه سیرموک با نام علمی *Allium Canadense*، گیاهی چندساله از خانواده لیلیاسه است که از طریق بذر و پیاز تکثیر می‌یابد. ریشه‌ها تارمانند و رشته‌ای، ساقه‌های بلند، ایستاده، نرم و دارای بویی شبیه پیاز و برگ‌ها به صورت کشیده، باریک و نرم است (۶). گونه آلوم به سبب دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظت‌کنندگی قوی، مورد توجه صنعتگران غذا و محققان در زمینه دارو قرار گرفته است (۷). خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظت‌کنندگی این گیاه به سبب حضور مواد مختلف شامل ویتامین‌ها، فلاونوئیدها، تریپنئوئیدها، کاروتنوئیدها، فیتواستروژن‌ها، مواد معدنی و ترکیبات فرار است (۸). در حال حاضر، گونه‌های آلوم به‌عنوان مهم‌ترین سبزی‌ها، به صورت تازه و پخته‌شده در اروپا، آسیا و آمریکا استفاده می‌شود (۹). هنگامی که این گونه‌ها به‌طور منظم به رژیم غذایی اضافه گردد، به‌عنوان یک تقویت‌کننده برای دستگاه گوارش و نیز دستگاه گردش خون عمل می‌کند (۱۰). ترکیبات ارگانوفسفره‌ها به‌طور گسترده به‌عنوان حشره‌کش استفاده می‌شوند که مشکلاتی را ایجاد می‌کنند. مهار برگشت‌ناپذیر آنزیم استیل کولین استراز، سازوکار اصلی با ارگانوفسفره‌ها، یکی از این مشکلات است که موجب اختلال در عملکرد اعضای متعدد در بدن می‌گردد. بر اساس گزارش‌ها و مطالعات انجام‌شده روی تعدادی از کارگران کارخانه سموم گیاهی، نشان داده شد که آنان میزان آنزیم استیل کولین استراز پایینی دارند؛ همچنین در کشاورزانی که در مزارع شالیزار از سموم گیاهی استفاده می‌کنند، میزان این آنزیم پایین است. هدف این پژوهش استفاده از عصاره آبی گیاه سیرموک به‌عنوان افزایش‌دهنده میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز مهارشده توسط دیازینون و بررسی بازایی دوباره فعالیت آنزیم استیل کولین استراز است. گیاهان دارویی از زمان بسیار قدیم مورد توجه بودند؛ بنابراین، مطالعه و ارزیابی گیاهان دارویی بومی مختلف اهمیت فراوانی دارد. با توجه به اینکه درباره تأثیر گیاه سیرموک بر آنزیم استیل کولین استراز گزارشی نشده

است، در این پژوهش برای اولین بار خاصیت آنتی‌اکسیدانی، مهار و بازیابی فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز توسط عصاره آبی گیاه سیرموک بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

تهیه نمونه و عصاره‌گیری: گیاه سیرموک در اردیبهشت‌ماه ۱۳۹۹، از شهرستان بروجن استان چهارمحال بختیاری جمع‌آوری، خشک و سپس آسیاب گردید. مقدار ۵ گرم از پودر گیاه با مقدار ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر یونیزه مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه حرارت داده شد. پس از صاف کردن، محلول به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۹۰۰۰rpm سانتریفیوژ گردید و دوباره محلول به دست آمده از صافی عبور داده شد.

ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان عصاره آبی گیاه سیرموک: فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاه توسط رادیکال آزاد DPPH با استفاده از روش Blois (۱۱) اندازه‌گیری گردید. به طور خلاصه، محلول DPPH ۰/۲ میلی‌مولار در اتانول آماده و ۴۹۲۵ میکرولیتر از آن به ۱۰۷۵ میکرولیتر از غلظت‌های عصاره (۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) اضافه شد؛ سپس نمونه‌ها به شدت تکان داده شدند و به مدت ۳۰ دقیقه، در دمای آزمایشگاه و به دور از نور قرار گرفتند. در ادامه، جذب آن‌ها در طول موج ۵۱۷ نانومتر توسط دستگاه الیزا ریدر خوانده شد. از اسید آسکوربیک (ویتامین C) به عنوان کنترل مثبت استفاده گردید و در پایان، درصد مهار رادیکال‌های آزاد DPPH با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$100 \times \text{جذب نمونه} / \text{جذب شاهد} - \text{جذب نمونه} = \text{درصد}$$

آنتی‌اکسیدان

توانایی نمونه در مهار کردن ۵۰ درصد از رادیکال‌های DPPH به عنوان IC50 تعیین گردید. همه آزمایش‌ها به صورت سه بار تکرار انجام شد.

اثر عصاره آبی گیاه سیرموک بر فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز: ابتدا دستگاه اسپکتروفتومتر با ۱۸۳ میکرولیتر بافر فسفات به اضافه ۱۰ میکرولیتر DTNB ۰/۳ مولار و ۷

میکرولیتر ATCI، ۱ میلی‌مولار در ناحیه ۴۱۲ نانومتر کالیبره گردید. برای کنترل منفی به ۱۵ میکرولیتر گلبول قرمز (۶۰۰ برابر رقیق شده)، ۱۶۰ میکرولیتر بافر فسفات و ۱۵ میکرولیتر DTNB اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت؛ سپس ۱۰ میکرولیتر عصاره به محلول اضافه و بلافاصله جذب آن در طول موج ۴۱۲ نانومتر هر ۶۰ ثانیه یک‌بار در بازه زمانی ۳ دقیقه قرائت گردید. برای سنجش فعالیت آنزیم طبق روش بالا، به جای ۱۶۰ میکرولیتر بافر فسفات، ۱۵۰ میکرولیتر بافر فسفات و ۱۰ میکرولیتر از غلظت‌های مختلف (۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) عصاره آبی گیاه سیرموک افزوده شد. ۱۰ دقیقه میکروتیوب در دمای اتاق قرار گرفت و در نهایت، ۶ میکرولیتر ATCI به میکروتیوب افزوده گردید و بلافاصله جذب آن در ناحیه ۴۱۲ نانومتر در بازه زمانی هر ۳۰ ثانیه خوانده شد. به منظور سنجش میزان بازیابی فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز، گلبول قرمز توسط دیازینون مهار شد و سپس فعالیت آنزیم پس از ترکیب با غلظت‌های مختلف عصاره (۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) اندازه‌گیری گردید. به منظور مهار آنزیم، طبق مرحله سنجش فعالیت آنزیم، پیش از اضافه کردن ATCI حدود ۴ میکرولیتر دیازینون ۱۰ میلی‌مولار اضافه و ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد؛ سپس استیل تیوکولین یدید اضافه و جذب آنزیم مهار شده در ناحیه ۴۱۲ نانومتر قرائت گردید؛ در آخر برای سنجش فعالیت آنزیم مهار شده در حضور عصاره، همه مراحل آزمایش دوم انجام شد؛ اما پیش از اضافه کردن سوبسترا، ۱۰ میکرولیتر عصاره به محلول اضافه گردید و ۱۰ دقیقه در دمای اتاق گذاشته و در نهایت، به آن ۷ میکرولیتر ATCI افزوده شد و جذب به صورت هر ۳۰ ثانیه در ناحیه ۴۱۲ نانومتر قرائت گردید.

آنالیز آماری: با توجه به آنکه برای هر آزمایش ۳ تکرار وجود داشت، داده‌ها پس از جمع‌آوری در نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. برای مقایسه میانگین‌ها، از آزمون واریانس یک‌طرفه ANOVA استفاده گردید.

سطح معنادار کمتر از $P < 0.5$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

فعالیت آنتی‌اکسیدانی غلظت‌های مختلف عصاره گیاه و ویتامین C باهم مقایسه گردید. هر سه غلظت فعالیت آنتی‌اکسیدانی چشمگیری بروز دادند. خاصیت آنتی‌اکسیدان عصاره سیرموک تابع غلظت بود (شکل شماره ۱) و میزان IC50 گیاه و ویتامین C به ترتیب برابر با ۳۶۰/۱۹ و ۷۶/۴۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد.

ارزیابی فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز در حضور غلظت‌های مختلف عصاره نشان داد که این عصاره باعث مهار آنزیم نمی‌شود، بلکه فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز را افزایش می‌دهد و هرچه غلظت عصاره افزایش یابد، فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز بیشتر می‌شود، به طوری که

بیشترین فعالیت آنزیم $1\text{-min-1}\cdot\mu\text{l-1}\cdot 168/97$ در حضور غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر مشاهده شد و تفاوت معناداری نسبت به کنترل نشان داد. مقدار $P < 0.05$ در نظر گرفته شد (جدول شماره ۱). درصد فعال‌سازی فعالیت آنزیم با غلظت رابطه مستقیم داشت؛ هرچه غلظت افزایش یابد، درصد فعال‌سازی افزایش پیدا می‌کند (جدول شماره ۲). در زمان مهار آنزیم توسط دیازینون، فعالیت آنزیم $1\text{-min-1}\cdot\mu\text{l-1}\cdot 39/21 \pm 3/20$ محاسبه شد، به طوری که فعالیت آنزیم ۷۰ درصد کاهش یافت. فعال‌سازی دوباره آنزیم استیل کولین‌استراز مهارشده در حضور غلظت‌های مختلف عصاره آبی گیاه سیرموک مشاهده گردید. میزان بازیابی فعالیت آنزیم تابع غلظت بود، به طوری که در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره، تفاوت معناداری نسبت به غلظت‌های پایین‌تر وجود داشت (شکل شماره ۲).



شکل شماره ۱. مقایسه آنتی‌اکسیدان عصاره سیرموک و ویتامین C

جدول شماره ۱. میانگین فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز در حضور عصاره آبی سیرموک

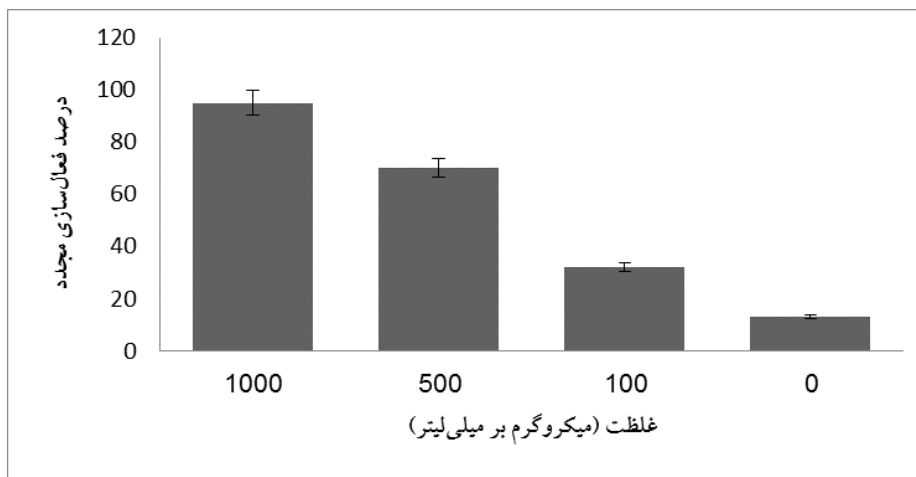
غلظت عصاره آبی گیاه سیرموک (g/ml)μ	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰	صفر
میانگین فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز (μm. μl-1.min-1)	b147/97±2/49	a160/51±1/3	a168/98±2/49	b142/59±1/59

حروف a و b در هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنادار و حروف یکسان بیانگر نبود تفاوت معنادار است.

جدول شماره ۲. میانگین بازیابی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز مهار شده با دیازینون در حضور عصاره گیاه سیرموک

غلظت عصاره آبی گیاه سیرموک (g/ml) μ	۱۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰	۰ (صفر)
میانگین فعالیت استیل کولین استراز بازیابی شده ($\mu\text{m.}\mu\text{l}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	a1۳۳/۳±۲/۳	b۱۱۵/۴۹±۰/۱۴	c۵۱/۴۷±۳/۲۳	c۳۹/۲۱±۳/۲۰

حروف a و b نشان دهنده تفاوت معنادار و حروف یکسان بیانگر نبود تفاوت معنادار است.



شکل شماره ۲. میانگین درصد فعال سازی دوباره آنزیم مهار شده با دیازینون توسط غلظت های مختلف عصاره آبی گیاه سیرموک

بحث و نتیجه گیری

استیل کولین استراز یکی از آنزیم های شناخته شده در بدن انسان است که مهم ترین وظیفه آن تنظیم استیل کولین به عنوان میانجی عصبی در بدن است. در این پژوهش، از رنگ سنجی المن برای تأثیر عصاره آبی گیاه سیرموک بر فعالیت آنزیم استیل کولین استراز استفاده شد. این روش بر پایه میزان تیوکولین آزاد شده از واکنش استیل کولین یدیداز است. میزان تیوکولین به علت واکنش با DTNB اسید تولید می شود؛ به عبارت دیگر، واکنش گروه سولفوریل تولید شده با معرف المن، پایه بیوشیمیایی دارد. در این پژوهش، فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در حضور غلظت های مختلف عصاره گیاه سیرموک (۱۰۰، ۵۰۰، و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر) در زمان ۳ دقیقه بررسی گردید؛ در نتیجه، فعالیت آنزیم در حضور عصاره آبی گیاه سیرموک در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر $\mu\text{m.}\mu\text{l}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ۱۶۸/۹۸ مشاهده شد و در غلظت های پایین تر، میانگین فعالیت آنزیم کمتر

شد، به طوری که هرچه غلظت عصاره بیشتر گردید، فعالیت آنزیم افزایش پیدا کرد. در این پژوهش، فعالیت آنزیم با دیازینون، به عنوان یک ترکیب ارگانوفسفره، تا ۷۰ درصد کاهش یافت. بازیابی فعالیت آنزیم پس از اضافه کردن عصاره سیرموک، به طور معناداری افزایش پیدا کرد.

در این پژوهش، فعالیت آنزیم با دیازینون یکی از ترکیبات ارگانوفسفره تا حدودی مهار شد و پس از اضافه کردن عصاره سیرموک، این فعالیت به طور معناداری افزایش یافت. سموم ارگانوفسفره از طریق اتصال به گروه هیدروکسیل اسید آمینه سرین در جایگاه فعال آنزیم استیل کولین استراز، مانع از فعالیت آنزیم می گردند (۱۱). در مطالعه میسرا و همکاران روی ۲۲ کارگر که به طور مزمین در معرض فنتیون (یک نوع حشره کش ارگانوفسفره) بودند، دیده شد که سطح استیل کولین استراز سرم آنان در مقایسه با گروه شاهد، به طور محسوسی کاهش یافته است (۱۲). در مطالعه حسین و

کولین‌استراز می‌شود و سمیت دیازینون را کاهش می‌دهد (۱۷). در مواجهه با دیازینون، سامانه آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی بدن برای محافظت در مقابل رادیکال‌های آزاد فعال می‌شود. تجویز پاراکسون به صورت داخل صفاقی در بافت‌های مختلف موش صحرايي، پس از ۴ و ۲۴ ساعت، باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتیون S- ترانسفراز و کاهش میزان گلوکاتیون و افزایش پراکسیداسیون لیپید و در نهایت استرس اکسیداتیو می‌گردد (۱۸). تحقیقات نشان داده است که تجویز دیازینون و پاراکسون سبب کاهش فعالیت آنزیم کولین‌استراز می‌شود (۱۹). در مطالعه دیگر، تجویز دیازینون و پاراکسون موجب کاهش گلوکاتیون در بافت‌های مختلف گردید (۲۱، ۲۰).

در نتیجه، عصاره آبی سیرموک به علت آنتی‌اکسیدان بالا، با پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب محافظت‌کننده استفاده شود و سبب افزایش فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز گردد؛ بنابراین، برای کسانی مفید است که در معرض ارگانوفسففات قرار دارند.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از پایان‌نامه مینو اسدی دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه لرستان است. بدین وسیله، نویسندگان از دانشگاه لرستان که امکان انجام این تحقیق را فراهم کرد، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

کد اخلاق:

مطالعه انسانی نبوده و دارای کد اخلاق نیست.

همکاران که روی ۶۰ کشاورز شالیزار در مالزی صورت گرفت، کاهش معنی‌داری در سطح کولین‌استراز سرم مشاهده شد (۱۳). در مطالعه کالدرد و همکاران، با تجویز دیازینون روی موش صحرايي پس از چهار هفته کاهش میزان آلومین، افزایش آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارات آمینوترانسفراز (AST) به‌طور محسوسی مشاهده گردید. این تغییرات بیانگر آسیب سلول‌های کبدی و کاهش سطح استیل کولین‌استراز است (۱۴). این نظریه هنوز به‌طور کامل اثبات نشده است؛ اما با توجه به نتایج تحقیقات بالا، عصاره سیرموک و ترکیبات مؤثر آن می‌تواند برخی آثار منفی سموم ارگانوفسفورها را در افرادی کاهش دهد که مدام در معرض آن‌ها قرار دارند.

در مطالعه سعودی و همکاران که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره *Allium sativum* علیه آسیب اکسیداتیو ناشی از دلتامترین در مغز و کلیه بررسی شد، به این نتیجه رسیدند که عصاره متانولی در میان همه عصاره‌ها، بیشترین ترکیبات فنل و فلاونوئید و فعالیت آنتی‌اکسیدانی را دارد. از سوی دیگر، درمان دلتامترین با استفاده از آنتی‌اکسیدان عصاره سیر باعث افزایش فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز در مقایسه با گروه کنترل و کاهش آثار سمی دلتامترین در بافت مغز و کلیه می‌شود (۱۵). نتایج همسو با مطالعه ما نشان داد که دیازینون فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز در اریتروسیت و سرم را تحت تأثیر قرار می‌دهد و سبب کاهش فعالیت نوروترانسمیترها می‌گردد (۱۷، ۱۶) اثر حفاظتی ویتامین E بر میزان فعالیت آنزیم استیل کولین‌استراز سرمی و اریتروسیت خون رت بالغ، در زمان مسمومیت ناشی از دیازینون انجام شد و مشاهده گردید که ویتامین E به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان، سبب بهبود مهار آنزیم استیل

References

- Liao J, Boschetti N, Mortensen V, Jensen SP, Koch C, Nørgaard-Pedersen B, et al. Characterization of salt-soluble forms of acetylcholinesterase from bovine brain. *J Neurochem*. 1994; 63: 1446-1453. doi: 10.1046/j.1471-4159.1994.63041446.x. PMID: 7931296
- Carroll RT, Grimm JL, Hepburn TW, Emmerling MR. Purification of acetylcholinesterase by tacrine affinity chromatography. *Protein Expr Purif*. 1995; 6:389-93. doi: 10.1006/prep.1995.1051. PMID: 8527921.
- Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, Bennett DA, Evans DA. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000

- census. *Arch neurol.* 2003;60:1119-1122. doi:10.1001/archneur.60.8.1119.
4. Arendt T, Brückner MK, Lange M, Bigl V. Changes in acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in Alzheimer's disease resemble embryonic development—a study of molecular forms. *Neurochem int.* 1992; 21: 381-396. doi: 10.1016/0197-0186(92)90189-X.
 5. Britton NL, Brown A. *An Illustrated Flora of the Northern United States: Canada and the British Possessions from Newfoundland to the Parallel of the Southern Boundary of Virginia, and from the Atlantic Ocean Westward to the 102d Meridian*: C. Scribner's sons; 1913.
 6. Stajner D, Igic R, Popovic B, Malencic D. Comparative study of antioxidant properties of wild growing and cultivated *Allium* species. *Phytother Res.* 2008; 22:113-117. doi: 10.1002/ptr.2278.
 7. Ried K, Fakler P. Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance. *Integr Blood Press Control.* 2014; 7:71. doi:10.2147/IBPC.S51434
 8. Djurdjevic L, Dinic A, Pavlovic P, Mitrovic M, Karadzic B, Tesevic V. Allelopathic potential of *Allium ursinum* L. *Biochem Syst Ecol.* 2004; 32:533-544. doi:10.1016/j.bse.2003.10.001
 9. Ogzewalla CD, Bonfiglio JF, Sigell LT. Common plants and their toxicity. *Pediatr Clin N Am.* 1987; 34:1557-1598. doi:10.1016/S0031-3955(16)36373-8.
 10. Karami-Osboo R, Mirabolfathy M, Kamran R, Shetab-Boushehri M, Sarkari S. Aflatoxin B1 in maize harvested over 3 years in Iran. *Food Control.* 2012; 23:271-4. doi:10.1016/j.foodcont.2011.06.007
 11. Jokanovic M. Medical treatment of acute poisoning with organophosphorus and carbamate pesticides. *Toxicol lett.* 2009;190 :2:107-15. doi: 10.1016/j.toxlet.2009.07.025.
 12. Misra U, Nag D, Bhushan V, Ray P. Clinical and biochemical changes in chronically exposed organophosphate workers. *Toxicol lett.* 1985;24:187-193. doi: 10.1016/0378-4274(85)90056-6.
 13. Husin L, Uttaman A, Hisham H, Hussain I, Jamil M. The effect of pesticide on the activity of serum cholinesterase and current perception threshold on the paddy farmers in the Muda agricultural development area, MADA, Kedah, Malaysia. *Med j Malaysia.* 1999; 54:320-324.
 14. Kalender S, Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Açikgoz F, Durak D, Ulusoy Y, et al. Diazinon-induced hepatotoxicity and protective effect of vitamin E on some biochemical indices and ultrastructural changes. *Toxicology.* 2005; 211: 197-206. doi:10.1016/j.tox.2005.03.007
 15. Ncir M, Saoudi M, Sellami H, Rahmouni F, Lahyani A, Makni Ayadi F, et al. In vitro and in vivo studies of *Allium sativum* extract against deltamethrin-induced oxidative stress in rats brain and kidney. *Arch physiol biochem.* 2018; 124: 207-217. doi:10.1080/13813455.2017.1376335
 16. Sargazi Z, Nikravesh M, Jalali M, Sadeghnia H. The protective effect of vitamin E on serum and erythrocytes cholinesterase levels in poisoning of Diazinon, in adult female rats. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2016; 7:801-812. doi: 10.29252/jnkums.7.4.801. (Persian)
 17. Shokrzade M, Habibi O, Abbasi A, Makhluh M, Sadat Hosseini A, Poolae S. Protective Effect of Methanol and Hot-water Extraction from *Trametes versicolor* on Ethanol-induced Liver Toxicity in Mice. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2015; 24:141-51. (Persian)
 18. Malmir S and Jafari M. Comparison of the effects of diazinon and paraoxon on the antioxidant system of rat lung. *Sci J Kurd Univ of Med Sci.* 2014; 19: 123-133. (Persian)
 19. Jafari M, Salehi M, Asgari A, Ahmadi S, Abbasnezhad M, Hajihosani R. et al. Effects of paraoxon on serum biochemical parameters and oxidative stress induction in various tissues of Wistar and Norway rats. *Environ toxicol and pharmacol.* 2012; 34: 876-887. doi: 10.1016/j.etap.2012.08.011
 20. Jafari M, Salehi M, Ahmadi S, Asgari A, Abasnezhad M, Hajigholamali M. The role of oxidative stress in diazinon-induced tissues toxicity in Wistar and Norway rats. *Toxicol mech methods.* 2012; 22: 638-647. doi: 10.3109/15376516.2012.716090.
 21. Khazaie S, Jafari M, Heydari J, Salem F. Investigating response of spleen and erythrocytes antioxidant defense system on the effects of n-acetyl cysteine against Paraoxon toxicity in rat. *Stud Med Sci.* 2015; 26: 176-184. (Persian).