



Preventive Effect of Garlic on Blood Glucose Levels and Histopathology of Pancreas in Streptozotocin-induced Diabetes in Rats

Fatemeh Masjedi¹, Ali Gol^{1*}, Shahriar Dabiri², Abdoreza Javadi²

1. Department of Biology, School of Science, Shahid Bahonar University, Kerman, IR.Iran

2. Department of pathology, Afzalipour Medical School, Kerman, IR.Iran

Received: 26 Feb 2009

Revised: 6 Jul 2009

Accepted: 27 Jul 2009

Abstract

Introduction: The antidiabetic effects of garlic juice on blood glucose levels and pancreas tissue was evaluated in STZ-induced diabetes in rats.

Methods: 40 male rats were divided into 5 groups of 8 as follows; 1) Normal group (N); 2) Normal + Garlic group (N+G): received 1 ml garlic juice/100g BW/day for 6 weeks; 3) Diabetic group (D): were injected with streptozotocin (60 mg/kg BW, i.p.); 4) Diabetic + Garlic-before group (D+Gb): received garlic juice for 6 weeks and were injected with STZ at the end of the third week; 5) Diabetic + Garlic-after group (D+Ga): received garlic juice for 3 weeks, after being injected with STZ. At the end of the experiment, serial sections of pancreas were prepared and stained with H&E for light microscopic investigations.

Results: Serum glucose levels were significantly increased ($p < 0.0001$) in D group in comparison with other groups. There was no significant difference between D+Gb group and N and N+G groups. Body, pancreas, and relative weights were significantly decreased ($p < 0.05$) in D group in comparison with other groups. In D+Gb and D+Ga groups pancreas weight showed no significant difference with the normal group. In D group a decrease of pancreatic islet numbers and their mean diameter, as well as atrophy and vacuolation of pancreatic islets parenchyma were detected. These abnormal histological signs were dramatically decreased in D+Gb group compared to D group. Also in D+Ga group, considerable effects of garlic juice on the histopathological changes of the pancreas were noted, but these effects were not as dramatic as in the D+Gb group.

Conclusion: Based on these results, it is suggested that garlic juice has favorable effects in preventing changes in blood glucose levels, body and pancreas weights, and the histopathological changes of pancreas in STZ-induced diabetes.

Keywords: Diabetes; Garlic; Pancreas; Histopathology.

* Corresponding author e- mail: agol@mail.uk.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

بررسی اثر پیشگیرانه‌ی سیر بر روی سطوح گلوکز خون

و هیستوپاتولوژی پانکراس در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

فاطمه مسجدی^۱، علی گل^{۱*}، شهریار دبیری^۲، عبدالرضا جوادی^۲

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

دریافت: ۷ اسفند ۱۳۸۷ بازبینی: ۱۳ تیر ۱۳۸۸ پذیرش: ۵ مرداد ۱۳۸۸

چکیده

مقدمه: هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات پیشگیرانه آب سیر روی سطوح گلوکز خون و تغییرات بافتی پانکراس در موش‌های دیابتی می‌باشد.

روش‌ها: چهل سر موش صحرایی نر به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: (۱) گروه نرمال (N)، (۲) گروه نرمال + سیر (N+G): ۱ میلی‌لیتر آب سیر به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن روزانه به مدت ۶ هفته دریافت کردند، (۳) گروه دیابتی (D): به آنها ۶۰ میلی‌گرم داروی استرپتوزوتوسین (STZ) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد، (۴) گروه دیابتی + سیر _ قبل (D+Gb): به مدت ۳ هفته قبل از تزریق STZ آب سیر دریافت می‌کردند و پس از تزریق و دیابتی شدن نیز ۳ هفته دیگر دریافت آب سیر را ادامه دادند، (۵) گروه دیابتی + سیر _ بعد (D+Ga): بعد از تزریق STZ و دیابتی شدن به مدت ۳ هفته آب سیر دریافت کردند. برش‌های پانکراس توسط H&E رنگ‌آمیزی و مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

یافته‌ها: گلوکز خون افزایش معنی‌داری ($p < 0.0001$) در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها نشان داد، اما هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه D+Gb و گروه‌های N و N+G مشاهده نشد. وزن بدن و وزن نسبی پانکراس در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) نشان داد. در مورد وزن پانکراس هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های D+Gb و D+Ga و N مشاهده نشد. در گروه D کاهش تعداد و قطر متوسط جزایر پانکراس، آتروفی و واکوئل شدن پارانشیم آنها قابل مشاهده بود. علائم هیستولوژیکی غیرطبیعی در گروه D+Gb در مقایسه با گروه D کاهش چشمگیری نشان داد.

نتیجه‌گیری: بر اساس این نتایج، اثبات می‌شود که آب سیر اثرات مطلوبی در پیشگیری از تغییرات سطوح گلوکز خون، وزن بدن و تغییرات بافتی پانکراس در جریان بیماری دیابت دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، سیر، پانکراس، هیستوپاتولوژی.

مقدمه

و شمار بیماران دیابتی به سرعت در سرتاسر جهان رو به افزایش است. بر اساس برآورد و پیش‌بینی اتحادیه بین‌المللی دیابت، ۱۹۴ میلیون نفر بیمار دیابتی موجود در جهان در سال ۲۰۰۳ به ۳۳۳ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۵ افزایش خواهند یافت [۴۴]. دیابت ارتباط تنگاتنگی با چندین بیماری مزمن دارد که در واقع جزء عوارض آن محسوب می‌شوند، از جمله آنها می‌توان

دیابت یک بیماری تهدیدکننده سلامت عمومی جهانی است

agol@mail.uk.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

نوروپاتی، رتینوپاتی، نفروپاتی و کاردیومیوپاتی ناشی از دیابت را نام برد [۳۸،۱۶].

استفاده وسیع از مکمل‌ها یا روش‌های درمانی نوین در کنار روش‌های درمانی رایج و استفاده از داروهای شیمیایی، بیش از یک دهه است که مورد توجه خاص قرار گرفته است [۱۷،۵،۱۲]. استفاده از گیاهان دارویی به تنهایی یا همراه با داروهای تجویزی پزشکان در درمان بسیاری از بیماری‌ها در دست بررسی است. با افزایش میزان استفاده از گیاهان در درمان بیماری‌ها، نیاز به تحقیق برای به دست آوردن داده‌های علمی و کلینیکی راجع به خصوصیات دارویی و درمانی این گیاهان، مکانیسم عمل آنها، برهم کنش‌های آنها با داروها و شناسایی اثرات نامطلوب احتمالی‌شان بیشتر احساس می‌شود. در واقع این تحقیقات لازم است تا مصرف کنندگان اطلاعات کافی در اختیار داشته باشند، تا اثرات درمانی مفید این گیاهان را به حداکثر و اثرات ناخواسته و جانبی آنها را به حداقل برسانند [۱۸].

تخریب پیش رونده سلول‌های β پانکراس موجب کاهش تولید انسولین و متعاقب آن افزایش قند خون (هایپرگلیسمی) می‌شود که در تمامی اشکال دیابت شیرین مشاهده می‌گردد. بنابراین، تعداد سلول‌های β که هنوز عملکرد خود را حفظ کرده اند، یک عامل مهم و سرنوشت ساز در پیشرفت و توسعه بیماری محسوب می‌شود [۴۱]. حیواناتی که تحت تیمار با سموم و داروهای تولیدکننده دیابت نظیر استرپتوزوتوسین (STZ) و آلوکسان قرار گرفته اند، توانایی بسیار محدودی را در بازسازی سلول‌های β نشان می‌دهند و سرانجام نمی‌توانند میزان گلوکز را به سطوح نرمال برگردانند زیرا فعالیت میتوزی بسیار پائینی در جزایر لانگرهانس آنها وجود دارد و سلول‌های β باقی مانده تحت تأثیر سمیت میزان بالای گلوکز قرار دارند [۴۸،۴۹].

تعداد زیادی از مدل‌های حیوانی دیابتی در دسترس می‌باشند، اما در مطالعه حاضر، موش‌های صحرایی دیابتی شده نر مورد استفاده قرار گرفتند که توسط تزریق داروی STZ که امروزه بسیار رایج است، دیابتی شده بودند. فعالیت دیابت زایی STZ، عمدتاً از اثرات سیتوتوکسیک بالای آن روی سلول‌های β جزایر لانگرهانس نتیجه می‌شود. این اثرات موجب نکرور سریع و برگشت ناپذیر سلول‌های β و همچنین تغییرات متابولیکی مرتبط با افزایش سطوح قند خون و کاهش سطوح انسولین سرم و محتوای انسولین پانکراسی (کمبود انسولین) می‌شوند [۴۰].

سیر (*Allium sativum* L.) که به طور وسیعی به عنوان ادویه و چاشنی غذاها مورد استفاده قرار می‌گیرد، امروزه در مبحث گیاهان دارویی بسیار مورد توجه است. تحقیقات متعدد اثرات دارویی و درمانی مفید آن نظیر پائین آوردن قند و چربی خون و همچنین اثرات مفید آن در تولید انسولین و سلامت عمومی انسان [۳،۲۰] و حیوانات آزمایشگاهی [۱۳،۱۴،۴۲،۴۳] را نشان داده اند. مصرف خوراکی عصاره اتانولی سیر روی کاهش گلوکز سرم، کلسترول تام و تری گلیسیریدها مؤثر است و همچنین موجب افزایش انسولین سرم در موش‌های دیابتی شده با STZ می‌شود [۱۳]. ال-دمرداش و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که آب سیر روی کاهش قند خون موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان مؤثر است [۱۴]. ترکیبات اصلی فعال از نظر زیستی سیر تعدادی ترکیبات سولفوره نظیر دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، دی آلیل تری سولفید، S-آلیل سولفوکسید، S-اتیل سیستئین سولفوکسید، S-متیل سیستئین سولفوکسید و S-پروپیل سیستئین سولفوکسید می‌باشند [۲۰]. برخی از این ترکیبات دارای فعالیت ضد دیابت در حیوانات آزمایشگاهی هستند [۴۲،۴۳]. مصرف خوراکی یکی از این ترکیبات فعال سیر به نام دی آلیل تری سولفید به میزان روزانه ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳ هفته ترشح انسولین و توانایی تحمل گلوکز را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود می‌بخشد [۳۱]. همچنین S-آلیل سیستئین سولفوکسید و دی آلیل تری سولفید قابلیت تحریک ترشح انسولین را هم در محیط آزمایشگاهی (*in vitro*) و هم در موجود زنده (*in vivo*) افزایش می‌دهند [۴،۳۲].

شمار مطالعات راجع به اثرات هیپوگلیسمیک سیر چندان زیاد نیست، همچنین داده‌های کلینیکی اندکی راجع به اثرات سیر روی بهبود کنترل متابولیک در بیماران دیابتی وجود دارد. از آنجا که تمامی مطالعات گذشته روی اثرات درمانی سیر و ترکیبات آن در جریان بیماری دیابت متمرکز بوده اند، ما بر آن شدیم که اثرات پیشگیرانه این گیاه دارویی را روی عوارض دیابت مورد بررسی و پژوهش قرار دهیم. بنابراین، هدف مطالعه حاضر روشن ساختن اثر پیشگیرانه‌ی آب سیر (*garlic juice*) روی قند خون، تغییرات وزن پانکراس و وزن بدن و اثرات آن روی ساختار بافتی پانکراس می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این آزمایش از موش‌های صحرایی نر نژاد Wistar با محدوده وزنی ۲۷۰-۲۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات دارای رژیم غذایی معمول حیوانات آزمایشگاهی بودند که این رژیم محتوی ۲۱٪ پروتئین خام، ۵/۵٪ فیبر خام، ۷-۶/۵٪ چربی خام، ۰/۵٪ نمک طعام، ۰/۷٪ مخلوطی از فلزات مثل منگنز، روی، آهن، مس، کبالت و سلیوم و ویتامین‌هایی نظیر B1، B2، E، K، D3 و A بود. از متابولیته شدن چنین غذایی در حدود ۲۷۵۰ کیلوکالری انرژی برای حیوان فراهم می‌شد. حیوانات در قفس‌های فلزی استاندارد، تحت شرایط کنترل شده ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و درجه حرارت ۲۳-۲۵ درجه سلسیوس و بدون محدودیت در مصرف آب و غذا نگهداری می‌شدند.

با حیوانات آزمایشگاهی در تمامی مراحل آزمایش بر اساس قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی برخورد می‌شد [۳۵].

مواد شیمیایی: داروی استرپتوزوتوسین ساخت شرکت Sigma آمریکا و دی‌اتیل اتر و فرم آلدهید ساخت شرکت E.Merck آلمان در این آزمایش استفاده شد.

القای آزمایشگاهی دیابت: موش‌های صحرایی با استفاده از تزریق داخل صفاقی ۶۰ میلی گرم STZ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در ۰/۴ میلی لیتر محلول نرمال سالین درست در زمان قبل از استفاده حل می‌شد، دیابتی می‌شدند.

سه روز بعد از تزریق خونگیری از سینوس پشت کاسه چشم (retro-orbital sinus) انجام می‌شد و میزان قند خون تعیین می‌گردید [۴۵]. سینوس مذکور سیستمی از کانال‌های وریدی متسع است که درست در پشت چشم قرار دارد. خون از این ناحیه در موش‌های بی‌هوش شده با دی‌اتیل اتر با استفاده از یک لوله میکروهماتوکریت جمع‌آوری می‌شد. نمونه خون پس از جمع‌آوری در لوله‌های پلاستیکی استریل قرار می‌گرفت و میزان قند خون با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور شرکت TECHNICON آمریکا سنجیده می‌شد. موش‌هایی که میزان قند خون ناشتای آنها برابر یا بیش از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، به عنوان موش دیابتی در نظر گرفته می‌شدند [۴۶].

تهیه و آماده سازی آب سیر: سیر تازه تهیه شده، پوست

گرفته می‌شد، به دقت با آب مقطر شستشو داده می‌شد و سپس با اسکالپل به قطعات کوچکتر تقسیم می‌شد. میزان ۱۰۰ گرم سیر خالص به ۲۵۰ میلی لیتر آب مقطر اضافه می‌شد و در دستگاه مخلوط کن قرار می‌گرفت تا مخلوط یکنواخت شیری رنگی به دست آید، سپس این مخلوط از کاغذ صافی می‌گذشت و آب سیر حاصل در لوله‌های آزمایش تمیز ریخته شده و در آنها با پارافیلیم مسدود می‌شد و در فریزر در دمای ۱۰- درجه سلسیوس تا زمان استفاده نگهداری می‌شد [۱۴].

طرح آزمایش: در این پژوهش تعداد چهار سر موش صحرایی نر در مجموع استفاده شد. موش‌ها به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: (۱) گروه نرمال (N) که آب مقطر را به مدت ۶ هفته دریافت می‌کردند، (۲) گروه نرمال + سیر (N+G) که ۱ میلی لیتر آب سیر را به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن روزانه به مدت ۶ هفته توسط دستگاه گاوژ معدی دریافت می‌کردند، (۳) گروه دیابتی (D) که به آنها ۶۰ میلی گرم داروی STZ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد، (۴) گروه دیابتی + سیر - قبل (D+Gb) که به مدت ۳ هفته قبل از تزریق STZ آب سیر دریافت می‌کردند و پس از تزریق و دیابتی شدن نیز ۳ هفته دیگر دریافت آب سیر را ادامه دادند، (۵) گروه دیابتی + سیر - بعد (D+Ga) که بعد از تزریق STZ و دیابتی شدن به مدت ۳ هفته آب سیر دریافت کردند. دوره آزمایش برای هر موش ۶ هفته بود (جدول ۱). قبل از کشتن، موش‌ها به مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند و سپس توسط دستگاه گیوتین کشته شده و خون آنها جمع‌آوری می‌شد و در لوله‌های پلاستیکی استریل قرار می‌گرفت و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق لخته می‌شد و سپس در سرعت ۳۰۰۰g به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ می‌شد و سرم عاری از پلاکت جمع‌آوری و به منظور سنجش گلوکز در دمای ۳۰- درجه سلسیوس نگهداری می‌شد. میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی - رنگ سنجی [روش گلوکز اکسیداز - پراکسیداز (GOD)] و توسط دستگاه اتوآنالیزور مدل RA1000 ساخت شرکت TECHNICON آمریکا و کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری می‌شد.

تغییرات وزن پانکراس: در روز پایانی آزمایش و پس از کشتن موش‌ها، پانکراس آنها خارج می‌گردید و وزن می‌شد. همچنین به منظور کاهش برخی اختلافات وزنی بین موش‌های مختلف، نسبت وزنی پانکراس به وزن کلی بدن نیز

جدول ۱ - گروه‌ها و طرح آزمایش

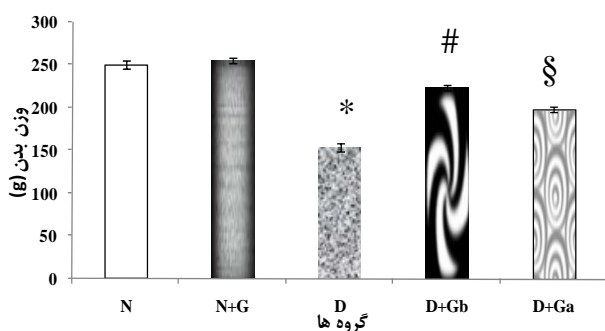
گروه‌های آزمایشی	D	
	گروه‌های دیابتی (در STZ تزریق پایان هفته سوم)	D + Gb
	D + Ga	دریافت آب سیر به مدت ۳ هفته پس از تزریق دارو
گروه‌های غیر دیابتی (STZ بدون تزریق)	N	دریافت آب مقطر به مدت ۶ هفته
	N + G	دریافت آب سیر به مدت ۶ هفته

در معادله فوق l برابر با طول جزیره و b برابر با عرض جزیره می‌باشد.

محاسبات آماری: داده‌های حاصل از این آزمایش با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) تجزیه و تحلیل شد و آزمون Tukey برای تعیین گروه‌های دارای اختلاف، استفاده شد. ($p < 0.05$) به عنوان ملاک معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌های آزمایش در نظر گرفته شد و مقادیر به دست آمده به صورت (میانگین \pm خطای استاندارد) گزارش شد.

یافته‌ها

تغییر در سطوح گلوکز خون: در این پژوهش به منظور بررسی اثر پیشگیرانه ی آب سیر، میزان گلوکز خون در گروه‌های مورد آزمایش اندازه‌گیری شد. سطح سرمی گلوکز در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌دار ($p < 0.0001$) نشان داد. هیچ گونه اختلاف معنی‌داری بین گروه



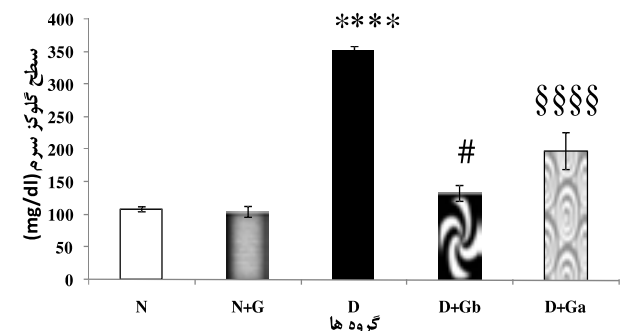
شکل ۲- اثر مصرف خوراکی آب سیر روی وزن بدن. هر ستون نمایانگر میانگین \pm خطای استاندارد و $n=8$ است. * اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) با گروه‌های N، N+G، D+Gb و D+Ga، # اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) با گروه‌های N، N+G و D+Ga و § اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) با گروه‌های N و N+G.

محاسبه شد. بدین منظور از معادله زیر استفاده شد:
معادله ۱: $[(وزن بدن موش / وزن پانکراس) \times 100] =$
درصد وزن نسبی پانکراس

مطالعات هیستوپاتولوژیکی: پانکراس موش‌ها در محلول بافر فرمالین فیکس شده و مراحل آب‌گیری و شفاف‌سازی بافت‌ها به طور اتوماتیک انجام شد. بعد از قالب‌گیری با پارافین، برش‌هایی با ضخامت ۳-۵ میکرومتر از بافت تهیه و با رنگ‌های معمولی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. برش‌ها و اسلایدهای آماده شده هم از لحاظ کمی (مورفومتریک) و هم از لحاظ کیفی (مورفولوژیک) مورد بررسی قرار گرفتند. در آنالیز کمی اسلاید‌ها، فاکتورهای زیر بررسی شدند:

۱. میانگین تعداد جزایر لانگرهانس در ۱۰ فیلد میکروسکوپ نوری (عدسی $\times 40$) در هر لام تعیین شد و در مجموع ۲۰ فیلد برای هر گروه شمارش شد.
۲. قطر متوسط هر جزیره نیز با استفاده از معادله زیر محاسبه شد [۴۶]:

$$\text{معادله ۲: بزرگ‌نمایی} = \sqrt{l \times b} = \text{قطر متوسط جزیره}$$



شکل ۱- اثر مصرف خوراکی آب سیر روی میزان گلوکز سرم. هر ستون نمایانگر میانگین \pm خطای استاندارد و $n=8$ است. *** اختلاف معنی‌دار ($p < 0.0001$) با گروه‌های N، N+G، D+Gb و D+Ga، # اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) با گروه N+G و D+Ga و §§§§ اختلاف معنی‌دار ($p < 0.0001$) با گروه‌های N و N+G.

جدول ۲- تغییرات وزن پانکراس

گروه‌ها	وزن پانکراس	
	وزن خالص (گرم)	وزن نسبی
N	۰/۳۱±۰/۰۱۰	۰/۱۳±۰/۰۰۵
N + G	۰/۳۲±۰/۰۰۹	۰/۱۲±۰/۰۰۴
D	۰/۱۳±۰/۰۱۸*	۰/۰۸±۰/۰۱۳*
D + Gb	۰/۲۸±۰/۰۰۶	۰/۱۲±۰/۰۰۳
D + Ga	۰/۲۷±۰/۰۰۳ [#]	۰/۱۴±۰/۰۰۲

n=8; (mean ± S.E.M.) * اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) با گروه‌های N، N + G، D + Gb و D + Ga. [#] اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) با گروه N + G.

مطالعه هیستومورفولوژیک پانکراس: در گروه دیابتی، کاهش تعداد و قطر متوسط، آتروفی و واکوئل شدن و هجوم خفیف رشته‌های بافت همبند در پارانشیم جزایر مشاهده شد (شکل ۳، ۲-ج). برش‌های رنگ آمیزی شده با H&E نشان داد که STZ موجب تغییرات نکرولی شدید جزایر پانکراس می‌شود. تغییرات هسته و لیز شدن آن، ناپدید شدن هسته و قطعات باقی مانده سلول‌های تخریب شده نیز به چشم می‌خورد. به علاوه، آتروفی شدید در بخش آسینار پانکراس نیز در گروه D مشهود می‌باشد (شکل ۳، ۱-ج). این علائم و نشانه‌های هیستولوژیکی غیرطبیعی به طور چشمگیری در گروه D+Gb در مقایسه با گروه D کاهش یافت (شکل ۳، ۱-د و ۲-د). در گروه D+Ga نسبت به گروه D تا حدودی بهبودی در وضعیت بافت شناسی جزایر مشاهده شد اما این گروه در مقایسه با گروه D+Gb وضعیت نامساعدتری داشت. سلول‌های آتروفیک و واکوئل شدن و کاهش تعداد جزایر تا حدودی در این گروه مشهود بود (شکل ۳، ۲-ه). نهایتاً در گروه N+G در مقایسه با گروه N، افزایش تقریبی سایز جزایر پانکراس دیده شد (شکل ۳، ۲-ب).

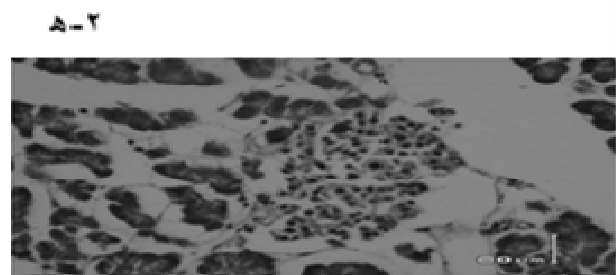
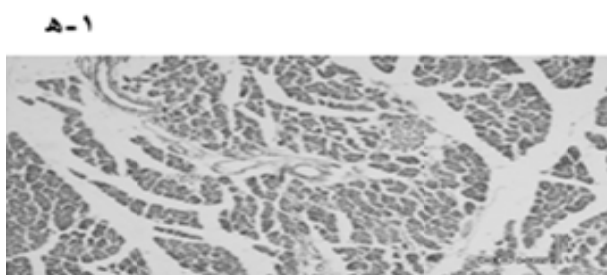
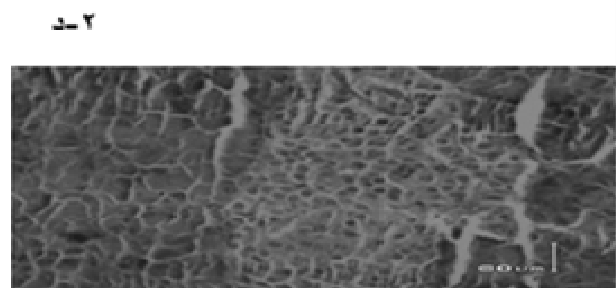
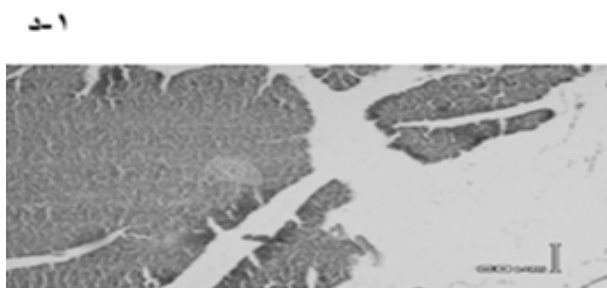
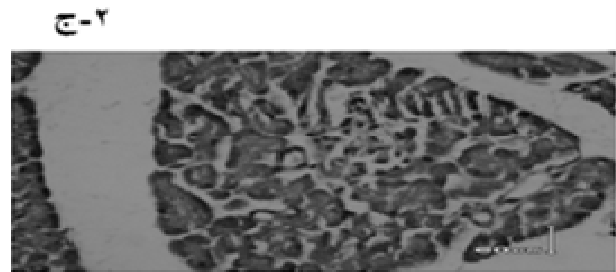
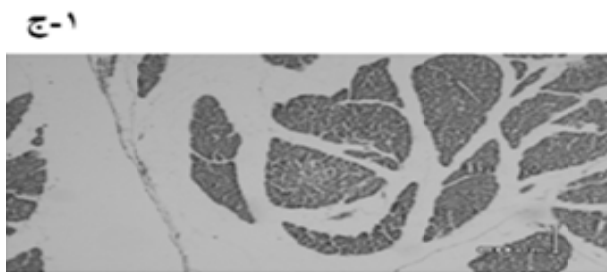
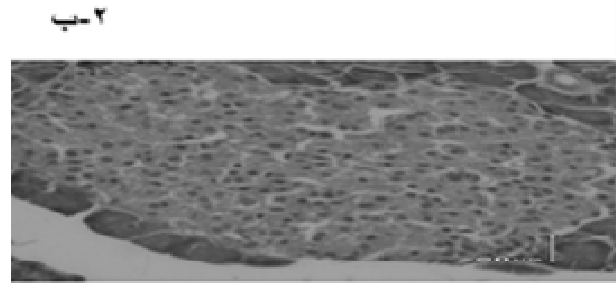
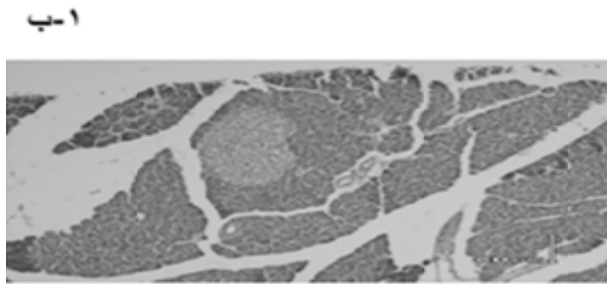
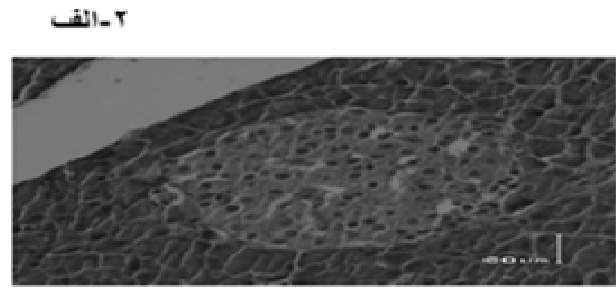
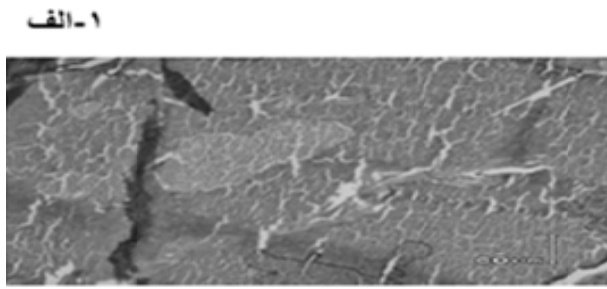
مطالعه هیستومورفومتريک پانکراس: در آنالیز هیستومورفومتريک، تعداد جزایر لانگرهانس در گروه D در مقایسه با گروه‌های N، N+G، D+Gb و D+Ga کاهش معنی‌دار ($p < 0.001$) نشان داد (شکل ۴). اگر چه شمار جزایر پانکراس در گروه‌های D+Gb و D+Ga افزایش معنی‌دار ($p < 0.001$) نسبت به گروه D نشان می‌دهد، ولی این گروه‌ها هنوز با گروه‌های N و N+G اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) دارند. در هر حال، شمار جزایر پانکراس در گروه D+Gb در مقایسه با

D+Gb با گروه‌های N و N+G مشاهده نشد. اگر چه گروه D+Ga در مقایسه با گروه D کاهش معنی‌داری را نشان داد، اما نسبت به گروه‌های N، N+G در سطح ($p < 0.0001$) و گروه D+Gb در سطح ($p < 0.05$) همچنان افزایش معنی‌دار نشان می‌دهد (شکل ۱).

تغییرات وزن بدن و وزن پانکراس: از ویژگی‌های عمده القای دیابت توسط STZ، کاهش چشمگیر وزن بدن می‌باشد. وزن بدن در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) نشان داد (شکل ۲). در گروه‌های D+Gb و D+Ga در مقایسه با گروه دیابتی به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) افزایش وزن بدن مشاهده شد، در حالی که آنها هنوز با گروه‌های N و N+G اختلاف معنی‌دار داشتند.

تغییرات وزن پانکراس در جدول ۲ نشان داده شده است. در موش‌های دیابتی وزن پانکراس به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه‌های N، N+G، D+Gb و D+Ga کاهش یافت. اگر چه در گروه‌های D+Gb و D+Ga اندکی کاهش را در وزن پانکراس داشتیم، اما آنها اختلاف معنی‌داری را با گروه N نشان ندادند. در هر حال، گروه D+Ga کاهش معنی‌داری نسبت به گروه N+G داشت. به منظور کاهش اختلافات وزنی فردی، درصد وزن نسبی پانکراس نیز محاسبه شد که در جدول ۲ موجود می‌باشد. مطالعه حاضر نشان داد که درصد وزن نسبی پانکراس به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) در گروه D در مقایسه با گروه‌های N، N+G، D+Gb و D+Ga کاهش نشان می‌دهد. در حالی که سایر گروه‌های مورد بررسی اختلاف معنی‌داری را با یکدیگر نشان نمی‌دهند.

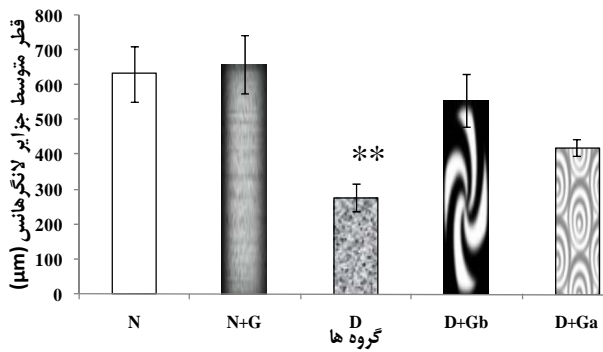
تغییرات هیستوپاتولوژیکی پانکراس



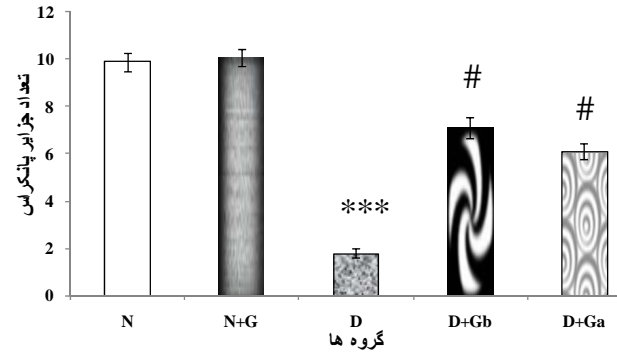
شکل ۳- رنگ‌آمیزی H&E پانکراس. اثر سیر روی ساختار جزایر پانکراس. گروه N (الف-۱، الف-۲)، گروه N+G (ب-۱، ب-۲)، گروه D (ج-۱، ج-۲)، گروه D+Gb (د-۱)، گروه D+Ga (ه-۱، ه-۲). بزرگنمایی قسمت‌های الف-۱، الف-۲، ب-۱، ب-۲، ج-۱، ج-۲ و د-۱ و د-۲ برابر با ۱۰× و بزرگنمایی قسمت‌های الف-۲، ب-۲، ج-۲، د-۲ و ه-۲ برابر با ۴۰×، مقیاس تصویر برابر با ۶۰ μm.

(شکل ۵). اگر چه قطر متوسط جزایر پانکراس تا حدودی در گروه D+Ga در مقایسه با گروه D افزایش نشان می‌دهد، اما این افزایش معنی‌دار نمی‌باشد (شکل ۵).

D+Ga افزایش بیشتری را نشان داد (شکل ۴). قطر متوسط جزایر پانکراس به طور معنی‌داری ($p < 0/01$) در گروه D در مقایسه با N، N+G و D+Gb کاهش یافت.



شکل ۵- اثر مصرف خوراکی آب سیر روی قطر متوسط جزایر لانگرهانس پانکراس. هر ستون نمایانگر میانگین \pm خطای استاندارد n=8 است. ** اختلاف معنی دار ($p < 0.01$) با گروه های N، N+G، D+Gb.



شکل ۴- اثر مصرف خوراکی آب سیر روی تعداد جزایر لانگرهانس پانکراس. هر ستون نمایانگر میانگین \pm خطای استاندارد و n=8 است. *** اختلاف معنی دار ($p < 0.001$) با گروه های N، N+G، D+Gb و D+Ga و # اختلاف معنی دار ($p < 0.05$) با گروه های N و N+G.

غلظت قند خون ناشتا به طور چشمگیری ۳ روز پس از تزریق STZ افزایش می یابد و این افزایش ادامه پیدا می کند. اما در حیوانات تیمار شده با آب سیر میزان این افزایش بسیار آهسته تر بود.

با وجود اینکه مکانیسم یا مکانیسم های قطعی اثر سیر به عنوان یک ماده ضد دیابت هنوز کاملاً روشن نیست اما مطالعات *in vivo* [۳۳] و به همان نسبت مطالعات *in vitro* [۴] نشان داده که سیر به عنوان یک تحریک کننده ترشح انسولین در موش های دیابتی عمل می کند. یک مکانیسم پیشنهادی برای این امر به گروه های سولفیدریل اضافی روی مولکول انسولین بر می گردد. غیر فعال شدن انسولین توسط گروه های سولفیدریل یک پدیده رایج است. آلیسین موجود در سیر می تواند به طور مؤثری با ترکیباتی نظیر سیستئین که ممکن است موجب افزایش گروه های سولفیدریل انسولین شوند، ترکیب شود و به این ترتیب میزان انسولین خالص سرم را افزایش دهد [۳۳]. جین و ویاس (۱۹۷۵) پیشنهاد کردند که سیر می تواند به عنوان یک ماده ضد دیابت هم توسط افزایش ترشح پانکراسی انسولین از سلول های β و هم توسط آزادسازی انسولین در بند عمل کند [۲۲].

هایپرگلیسمی مزمن موجب افزایش غلظت گونه های اکسیژن واکنشی می شود که با کاهش دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی سلول همراه است [۶، ۱۰]. گونه اکسیژن واکنشی احتمالاً در تخریب و از بین بردن عملکرد سلول های β و مقاومت به انسولین دخیل است [۱۵]. ال-دمرداش و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که سطوح افزایش یافته رادیکال های آزاد در موش های

STZ دارویی است که به طور انتخابی سلول های β یعنی سلول های درون ریز تولید کننده انسولین پانکراس را تخریب می کند و بنابراین موجب القای تجربی دیابت می شود [۹]. سیر نیز یک گیاه دارویی مؤثر در کاهش قند خون در دیابت القا شده با STZ [۳۶، ۴۷] و در موش های صحرایی [۴۲، ۴۳]، موش های خانگی [۲۶] و خرگوش ها [۳۳] می باشد.

آگوستی و شیلا (۱۹۹۵، ۱۹۹۲ و ۱۹۹۶) مطابق با تحقیقات قبلی نشان دادند که S-آلیل سیستئین سولفوکسید (آلیئین) که یک اسید آمینه محتوی سولفور در سیر می باشد، قابلیت کاهش عوارض دیابت را تقریباً به همان نسبت مصرف داروی ضد دیابت گلین کلامید یا انسولین دارا می باشد [۴۲، ۴۳]. عصاره های اتیل الکل، پترولئوم اتر و اتیل اتر سیر یک افت معنی دار را در قند خون در خرگوش ها باعث می شوند [۲۲]. آلیسین در دوز ۲۵۰ mg/kg به میزان ۶۰٪ همان اثرات داروی ضد دیابت تولبوتامید را در خرگوش های دیابتی دارد [۳۳]. اثرات پائین آوردن قند خون سیر در انسان به خوبی بررسی نشده است. خوردن طولانی مدت روغن سیر و پودر سیر [۵۰] کاهش معنی داری را در میزان قند خون نشان می دهد، در حالی که سایر مطالعات [۸، ۲۱، ۱] هیچ تغییری را در قند خون نشان نمی دهند.

در مطالعه حاضر، اثرات پیشگیرانه ی آب سیر در دیابت نوع I مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت. پژوهش حاضر نشان داد که

موفولوژی و عملکرد اندام‌ها به دست می‌دهد. در موش‌های دیابتی، تغییرات التهابی در جزایر پانکراس که نتیجه‌ای از تخریب سلول‌های β تولیدکننده انسولین است، ثبت شده و متعاقب آن آتروفی و کاهش شمار جزایر رخ می‌دهد [۷، ۱۹]. آتروفی و واکنش شدن سلول‌های جزایر در پژوهش حاضر توسط مطالعه هیستومورفومتری کاهش تعداد و سایز جزایر پانکراس اثبات شده است فعالیت ضد دیابت تعدادی عصاره‌های گیاهی روی هیستوپاتولوژی و هیستومورفومتری پانکراس به ثبت رسیده است [۲۷، ۳۰]. مهار تغییرات هیستولوژی و هیستومورفومتری پانکراس توسط آب سیر، شاهد و دلیل مستقیمی برای بهبود و پیشگیری عوارض ناشی از دیابت توسط این گیاه دارویی فراهم می‌کند.

کیم و همکاران (۲۰۰۶ و ۲۰۰۷) نشان دادند که عصاره آبی SMK001 [۲۹] و (DNSK) dangnyosoko [۲۸] که دو نوع گیاه دارویی می‌باشند، باعث مهار تغییرات هیستومورفومتری در سلول‌های تولیدکننده انسولین و گلوکاگون می‌شوند و عصاره‌های گیاهی مذکور از سلول‌های β در برابر تخریب ناشی از STZ محافظت می‌کنند. در مطالعه جلودار و همکاران، بررسی اثر سیر روی هیستومورفومتری سلول‌های β ، تغییر معنی‌داری را نشان نداد و اثرات پائین آورندگی قند خون توسط سیر در این مطالعه به ترکیبات سولفور سیر نظیر دی آلیل دی سولفید نسبت داده شد [۲۴].

در تحقیق حاضر، مطالعه هیستوپاتولوژی گروه‌های دیابتی تیمار شده با آب سیر اختلافات معنی‌داری را در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده نشان داد. این یافته‌ها مشخص می‌سازند که اثرات هیپوگلیسمیک آب سیر احتمالاً می‌تواند از طریق عملکرد سیر روی تعداد و سایز جزایر باشد و همه این موارد در واقع از تئوری هیپوگلیسمیک بودن سیر حمایت می‌کنند. این تئوری بیان می‌دارد که احتمالاً علت پائین آمدن قند خون توسط سیر به خاطر عمل موادی نظیر آلیل پروپیل دی سولفید یا دی آلیل دی سولفید و یا افزایش پاسخ نسبت به انسولین می‌باشد [۲۴].

علی‌رغم کمبود دانش حاضر جهت توضیح مکانیسم‌های حاکم بر اثرات آب سیر در جریان بیماری دیابت ایجاد شده با STZ، از این پژوهش این طور می‌توان نتیجه گرفت که آب سیر اثرات مفید و دلخواهی در پیشگیری از تغییرات ایجاد شده در سطوح گلوکز خون، وزن بدن، وزن پانکراس و تغییرات هیستولوژیکی آن در بیماری دیابت داشته باشد.

دیابتی شده با آلوکسان، به دنبال تیمار با پیاز و سیر کاهش می‌یابد [۱۴]. پدرازا-چاوری و همکاران (۲۰۰۰) نیز گزارش کردند که سیر در مانع یا بهبودی استرس اکسیداتیو مؤثر است [۳۹]. حفظ سطوح رادیکال‌های آزاد در حیوانات دیابتی تیمار شده با سیر احتمالاً به علت حضور S-آلیل سیستئین سولفوکسید در سیر است [۴]. انور و مکی (۲۰۰۳) پیشنهاد کردند که روغن سیر احتمالاً می‌تواند به طور مؤثری موقعیت آنتی‌اکسیدانی سلول را که توسط STZ دچار نقص شده است، به سطوح نرمال برگرداند [۲]. اثرات آنتی‌اکسیدانی سیر به احتمال قوی در به تأخیر انداختن عوارض ناشی از دیابت که به دنبال برهم خوردن تعادل میان رادیکال‌های آزاد و سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌شود، بسیار مفید و مؤثر است.

همان‌طور که گلوکاتیون از طریق شنت NADPH هگزوز مونوفسفات ارتباط نزدیکی را با متابولیسم گلوکز برقرار می‌کند، منطقی است که متابولیسم رادیکال‌های آزاد هم در جریان دیابت تغییر کند. طی دیابت تغییر در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز، سطوح گلوکاتیون و ویتامین E گزارش شده است [۲]. نیتریک اکساید سنتاز در سلول‌های β پانکراس حضور دارد و احتمالاً در آزادسازی انسولین تحت شرایط نرمال فیزیولوژیکی دخیل است. در هر حال، یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که احتمالاً القای شکل‌گیری نیتریک اکساید نقشی را در تخریب سلول‌های β طی توسعه دیابت نوع I برعهده دارد [۳۴].

به طور کلی، وزن بدن در جریان پیشرفت دیابت کاهش می‌یابد [۲۵، ۲۷]. اما آب سیر به طور معنی‌داری کاهش وزن بدن را مهار می‌کند. مهار کاهش وزن بدن خود می‌تواند به عنوان یکی از مهمترین اثرات ضد دیابتی سیر مطرح باشد. وزن خالص پانکراس نیز در جریان دیابت در مقایسه با گروه‌های غیردیابتی کاهش می‌یابد و همین طور تغییرات معنی‌داری در درصد وزن نسبی پانکراس مشاهده می‌شود. بنابراین، این طور می‌توان نتیجه گرفت که کاهش وزن خالص پانکراس به علت کاهش عمومی وزن بدن در جریان دیابت نبوده، بلکه تغییرات ناشی از دیابت و تخریب سلول‌های β و از دست رفتن جزایر باعث کاهش وزن توده پانکراس شده است.

علاوه بر بررسی‌های فوق در این آزمایش از مشاهده میکروسکوپی استفاده شد که اطلاعات مفیدی را راجع به

References

- [1] Ali M, Thomson M, Consumption of garlic clove a day could be beneficial in preventing thrombosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty acids* 53 (1995) 211–212.
- [2] Anwar MM, Meki MR, Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin. *Comp Bioch and Physiol A Mol and Integr Physiol* 135(4) (2003) 539–547.
- [3] Ashraf R, Aamir K, Shaikh AR, Ahmed T, Effects of garlic on dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 17 (2005) 60–64.
- [4] Augusti KT, Sheela CG, Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. *Expriencia* 52 (1996) 115–120.
- [5] Bent S, Ko R, Commonly used herbal medicines in the United States: a review. *Am J Med* 116 (2004) 478–485.
- [6] Bonnefont-Rousselot D, Bastard JP, Jaudon MC, Delattre J, Consequences of the diabetic status on the oxidant/antioxidant balance. *Diabetes Metab* 26 (2000) 163–176.
- [7] Bonnevie-Nielsen V, Steffes MW, Lernmark A, A major loss in islet mass and B-cells function precedes hyperglycemia in mice given multiple low doses of streptozotocin. *Diabetes* 30 (1981) 424–429.
- [8] Bordia A, Verma SK, Srivastaka KC, Effect of garlic (*Allium sativum*) on blood lipids, blood sugar, fibrinogen and fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty acids* 58 (1998) 257–263.
- [9] Brenna O, Qvigstad G, Brenna E, Waldum HL, Cytotoxicity of streptozotocin on neuroendocrine cells of the pancreas and the gut. *Dig Dis Sci* 48 (5) (2003) 906–910.
- [10] Catherwood MA, Powell LA, Anderson P, McMaster D, Sharpe PC, Trimble ER, Glucose-induced oxidative stress in mesangial cells. *Kidney Int* 61(2002) 599–608.
- [11] Chang MW, Johnson MA, Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. *J Nutr* 110 (1980) 931–936.
- [12] De Smet PA, Herbal remedies. *N Engl J Med* 347 (2002) 2046–256.
- [13] Eidi A, Eidi M, Esmaeili E, Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 13 (2006) 624–629.
- [14] El-Demerdash FM, Yousef MI, El-Naga NI, Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 43 (2005) 57–63.
- [15] Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM, Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction? *Diabetes* 52 (2003) 1–8.
- [16] Gilbert RE, Connelly K, Kelly DJ, Pollock CA, Krum H, Heart failure and nephropathy: catastrophic and interrelated complications of diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 1 (2006) 193–208.
- [17] Goldman P, Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. *Ann Intern Med* 135 (2001) 594–600.
- [18] Greenblatt DJ, Leigh-Pemberton RA, von Moltke LL, In Vitro Interactions of Water Soluble Garlic Components with Human Cytochromes P450. *J Nutr* 136 (2006) 806S–809S.
- [19] Higdon HL, Parnell PG, Hill JE, and Spitzer JC, Streptozotocin-induced pancreatic islet destruction in beef cows. *Vet Pathol* 38 (2001) 715–720.
- [20] Huang CN, Horng JS, Yin MC, Antioxidative and antiglycative effects of six organosulfur compounds in low-density lipoprotein and plasma. *J Agric Food Chem* 52 (2004) 3674–3678.
- [21] Jain AK, Vargas R, Gotzkowsky S, McMahon FG, Can garlic reduce levels of serum lipids? A controlled clinical study. *Am J Med* 94 (1993) 632–635.
- [22] Jain RC, Vyas CR, Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. *Am J Clin Nutr* 28 (1975) 684–685.
- [23] Jain RC, Vyas CR, Mahatma OP, Hypoglycemic action of onion and garlic. *Lancet* 2(7844) (1973) 1491 (Letter).
- [24] Jelodar GA, Maleki M, Motadayen MH, Sirus S, Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Med Sci* 59 (2005) 64–69.
- [25] Kamalakkannan N, Rajadurai M, and Prince PS, Effect of *Aegle marmelos* fruits on normal and streptozotocin-diabetic Wistar rats. *J Med Food* 6 (2003) 93–98.
- [26] Kasuga S, Ushijima M, Morihara N, Itakura Y, Nakata Y, Effect of aged garlic extract (AGE) on hyperglycemia

- induced by immobilization stress in mice. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 114 (1999) 191–197.
- [27] Kavalali G, Tuncel H, Goksel S, and Hatemi HH, Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin- diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 84 (2003) 241–245.
- [28] Kim JD, Kang SM, Park MY, Jung TY, Choi HY, Ku SK, Ameliorative anti-diabetic activity of Dangnyosoko, a Chinese herbal medicine, in diabetic rats. *Biosci Biothechnol Biochem* 71(6) (2007) 1527–1534.
- [29] Kim JD, Kang SM, Seo BI, Choi HY, Choi HS, Ku SK, Anti-diabetic Activity of SMK001, a Poly Herbal Formula in Streptozotocin Induced Diabetic Rats: Therapeutic Study. *Biol Pharm Bull* 29(3) (2006) 477–482.
- [30] Kobayashi T, Song QH, Hong T, Kitamura H, Cyong JC, Preventive effects of the flowers of *Inula britannica* on autoimmune diabetes in C57BL/KsJ mice induced by multiple low doses of streptozotocin. *Phytother Res* 16 (2002) 377–382.
- [31] Liu CT, Hse H, Lii CK, Chen PS, Sheen LY, Effects of garlic oil and diallyl trisulfide on glycemic control in diabetic rats. *Eur J Pharmacol* 516 (2005) 165–173.
- [32] Liu CT, Wong PL, Lii CK, Hse H, Sheen LY, Antidiabetic effect of garlic oil but not diallyl disulfide in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Food Chem Toxicol* 44 (2006) 1377–1384.
- [33] Mathew PT, Augusti KT, Studies on the effect of allicin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes I. Hypoglycemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Indian J Biochem biophys* 10 (1973) 209–212.
- [34] Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA, Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharm Rev* 43 (1991) 109–142.
- [35] (NRC) Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council, 1985. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. National Academy Press, Washington, DC.
- [36] Ohaeri OC, Effect of garlic oil on the levels of various enzymes in the serum and tissue of streptozotocin diabetic rats. *Biosci Rep* 21 (2001) 19–24.
- [37] Okamoto H, The molecular basis of experimental diabetes. In: Okamoto H, editor. *Molecular Biology of the Islets of Langerhans*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990, p. 209–231.
- [38] Olsen BS, Sjolie A, Hougaard P, Johannesen J, Borch-Johnsen K, Marinelli K, Thorsteinsson B, Pramming S, Mortensen HB, A 6-year nationwide cohort study of glycemic control in young people with type 1 diabetes. Risk markers for the development of retinopathy, nephropathy and neuropathy. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *J Diabetes Complications* 14 (2000) 295–300.
- [39] Pedraza-Chaverri J, Maldonado PD, Medina-Campos ON, Olivares-Corichi IM, Granados-Silvestre MA, Hernandez-Pando R, Ibarra-Rubio ME, Garlic ameliorates gentamicin nephrotoxicity: relation to antioxidant enzymes. *Free Radic Biol Med* 29(7) (2000) 602–611.
- [40] Rakieten N, Rakieten ML, Nadkarni MR, Studies on the diabetogenic action of streptozotocin (NSC-37917). *Cancer Chemother Rep* 29 (1963) 91–98.
- [41] Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med* 355 (2006) 1318–1330.
- [42] Sheela CG, Augusti KT, Antidiabetic effect of S-allyl cysteine sulfoxide isolated from garlic (*Allium sativum* Linn). *Indian J Exp Biol* 30 (1992) 523–526.
- [43] Sheela CG, Kumud K, Augusti KT, Anti-diabetic effect of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. *Planta Medica* 61 (1995) 356–357.
- [44] Sicree R, Shaw JE, Zimmet PZ, The global burden of diabetes. In: Gan D, editor. *Diabetes Atlas*. 2nd ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2003, p. 15–71.
- [45] Sorg DA, Buckner B, A simple method of obtaining venous blood from small animals. *Proc Sec Exp Med* 115 (1964) 1131–1132.
- [46] Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K, Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation of ventral prostate during sexual maturation of rats. *The anatomical record part A* 287 (2005) 1281–1289.
- [47] Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR, Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetologica* 33 (1990) 462–464.
- [48] Teta M, Long SY, Wartschow LM, Very slow turnover of beta cells in aged adult mice. *Diabetes* 54 (2005)

- 2557–2567.
- [49] Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Beta-cell adaptation and decompensation during the progression of diabetes. *Diabetes* 50 (2001) S154–S159.
- [50] Zhang XH, Lowe D, Giles P, Fell S, Connock MJ, Maslin DJ, Gender may effect the action of garlic oil on plasma cholesterol and glucose levels of normal subjects. *J Nutr* 131 (2001) 1471–1478.