

اثرات حفاظتی پیاز موسیر در برابر سکنه مغزی ناشی از انسداد شریان مغزی میانی در رت های نر نژاد ویستار

عاطفه پایز^۱، فیروزه علویان^۲

۱- استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران. نویسنده مسئول: a.payez@cfu.ac.ir

۲- دانشیار گروه زیست شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: استرس اکسیداتیو به شدت در اختلال عملکردی و عصبی ناشی از ایسکمی خون‌رسانی مجدد (IR) دخیل است؛ بنابراین، استراتژی‌های استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها برای معکوس کردن آسیب ناشی از IR مورد بررسی قرار گرفت. موسیر، گیاهی است که خواص آنتی‌اکسیدانی آن به خوبی اثبات شده است؛ اما پتانسیل محافظت عصبی آن در برابر ایسکمی مغزی مورد بررسی قرار نگرفته است. از این رو، مطالعه حاضر برای ارزیابی تأثیر پودر پیاز موسیر در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از IR طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۴ گروه ۷ تایی رت نر نژاد ویستار استفاده شد که شامل: گروه‌های شم، سکنه، سکنه تیمار شده با پودر پیاز موسیر و گروه تیمار شده با پودر پیاز موسیر به تنهایی بودند. پس از ۸ هفته تیمار خوراکی، رت‌ها به مدت یک ساعت در وضعیت انسداد شریان مغزی میانی (MCAO) قرار می‌گرفتند. پس از ۲۲ ساعت خون‌رسانی مجدد، سطح فعالیت کاتالاز (CAT)، گلوکاتیون پراکسیداز (GPX) و مقدار سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) بافت مغز بررسی شد.

نتایج: پیش تیمار با پودر پیاز موسیر منجر به افزایش معنی‌دار سطوح CAT ($P < 0/001$)، GPX ($P < 0/05$)، SOD ($P < 0/01$)؛ و کاهش معنی‌دار سطح MDA ($P < 0/01$) در گروه‌های موسیر + MCAO در مقایسه با گروه‌های MCAO شد. **نتیجه‌گیری:** مصرف خوراکی پیاز موسیر، آسیب کانونی ایسکمی مغزی/IR را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. مکانیسم دفاعی در برابر ایسکمی مغزی با افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های مرتبط با پاتوژنز ضایعه همراه است.

کلمات کلیدی: سکنه، رت، موسیر، شریان مغز میانی، آنتی‌اکسیدان

مقدمه

هیپوکسی ایسکمی مغزی سومین عامل اصلی مرگ و میر، آسیب مغزی غیرقابل برگشت و ناتوانی دائمی در بزرگسالان سراسر جهان است (۱،۲). مجموعه رویدادهایی که منجر به آسیب عصبی و مرگ در ایسکمی مغزی می شود شامل انتشار سایتوکاین ها و رادیکال های آزاد، القاء التهاب، آپوپتوز و سمیت سلولی است. پرفیوژن مجدد مناطق ایسکمی می تواند آسیب ایسکمی مغزی را از طریق تولید گونه های فعال اکسیژن^۱ تشدید کند (۳).

آنتی اکسیدان ها نقش مهمی در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از تولید ROS و پر اکسیداسیون ترکیبات آلی ناشی از سکنه مغزی دارند (۴). ROS، شامل رادیکال های آزادی همچون سوپراکسید آنیون، هیدروکسید و نیتریک اکساید؛ و گونه های رادیکال غیر آزاد مانند پراکسید هیدروژن، اکسیژن و ازون است (۵). سطوح بالای ROS باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن انسان شده و به سیستم های دفاعی آسیب می رساند. با این حال، ظرفیت این سیستم های دفاعی می تواند تحت تأثیر وضعیت سلامتی بدن قرار گیرد. اخیراً، علاقه به یافتن آنتی اکسیدان های طبیعی به عنوان جایگزین آنتی اکسیدان های مصنوعی در غذاها و داروها؛ به دلیل سرطان زایی احتمالی آنتی اکسیدان های مصنوعی و با توجه به فقدان درمان های دارویی مؤثر و کاربردی به طور قابل توجهی افزایش یافته است (۶-۸). با وقوع ایسکمی مغزی، علاوه بر کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز، ترکیبات مانند مالون دی آلدئید بر اثر پر اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع تولید می شوند؛ این ترکیبات بسیار فعال و واکنش پذیر هستند و می توان از آن ها به عنوان مارکری برای سنجش میزان استرس اکسیداتیو استفاده کرد (۹). منابع گیاهی دارای ویژگی های فعال زیستی هستند که از سیستم های سلولی در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می کنند (۶). گیاه موسیر^۲ از تیره سوسنیان است. تیره سوسنیان با بیش از ۶۰۰ گونه و نمونه های شناخته شده ای همچون پیاز خوراکی، سیر، موسیر و لاله؛ با مصارف زینتی،

دارویی و خوراکی معرفی می شود. این گیاهان در پیشگیری از برخی بیماری های مزمن مفید بوده اند (۱۰،۱۱) و غنی از ترکیبات ارگانوسولفور هستند (۱۲). تحقیقات قبلی نشان داده است که ترکیبات ارگانوسولفور موسیر موجب حذف رادیکال های آزاد و افزایش سطح آنتی اکسیدان های درون زاد مانند کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز^۳ هستند (۱۳،۱۴).

موسیر گیاه بومی ایران است که به صورت وحشی در مناطق کوهستانی زاگرس، در آب و هوای بسیار سرد تا متوسط رشد می کند (۱۵). تاکنون، مطالعات متعددی بر روی اثرات این گیاه در کاهش کلسترول و حفاظت قلبی عروقی (۱۶،۱۷)، اثرات ضد میکروبی (۱۸-۲۰) و اثرات آنتی اکسیدانی (۱۶،۲۱،۲۲) انجام شده است؛ ولی بر روی اثرات حفاظتی موسیر بر روی سکنه مغزی مطالعه ای صورت نگرفته است. با توجه به اثرات آنتی اکسیدانی و حفاظت عروقی موسیر، به نظر می رسد که این گیاه می تواند کاندید مناسبی برای کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از سکنه مغزی باشد؛ بنابراین، هدف از مقاله حاضر بررسی اثرات حفاظتی پیش تیمار پیاز موسیر در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از سکنه مغزی در مدل انسداد شریان مغزی میانی^۴ رت های نر بالغ نژاد ویستار است.

مواد و روش ها

حیوانات و شرایط نگهداری:

در این مطالعه تجربی، از تعداد ۲۸ رت نر بالغ نژاد ویستار (۲۲۰-۳۰۰ گرم و N=7) استفاده شد. همه موش ها در چرخه ۱۲ ساعته روشنایی/تاریکی در دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد و با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند. کلیه پروتکل های مطالعه، مطابق با دستورالعمل های مراقبت و کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس و مرکز آموزش عالی شهید رجایی اصفهان انجام شد. حیوانات شامل گروه های شم (گروه های با اعمال جراحی؛ بدون انسداد

³ Super Oxide Dismutase (SOD)

⁴ Middle Cerebral Artery (MCAO)

¹ Reactive oxygen species (ROS)

² *Allium hirtifolium*

طول موج ۴۰۵ نانومتر استفاده شد. واحد فعالیت کاتالاز، مقداری از نمونه است که یک میکرو مول از H_2O_2 را در زمان یک دقیقه به H_2O و O_2 تبدیل می کند (۲،۱). فعالیت GPX توسط کیت (Randox، انگلیس) و طبق دستورالعمل آن اندازه گیری شد. ارزیابی فعالیت با اسپکتروفتومتر، در طول موج ۳۴۰nm و با میلی واحد در میلی گرم پروتئین از بافت تعیین شد (۲۳،۳۶). مقدار MDA توسط روش اصلاح شده Buege و Aust سنجش شد. در این روش ابتدا یک میلی لیتر سرم و یک میلی لیتر تری کلرواستیک اسید ۲۰ درصد را به اسید کلریدرک ۰/۶ مولار اضافه، مخلوط و سانتریفوژ کرده. سپس ۰/۳ میلی لیتر محلول 0/12 مولار تیوباریتوریک اسید در 0/۲۶ Tris مولار با PH=7 را به ۱/۵ میلی لیتر از محلول بالایی سانتریفوژ شده اضافه کرده و در درجه حرارت ۱۰۰ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه می کنیم. در مرحله بعد، اجازه می دهیم نمونه ها خنک شده و با استفاده از اسپکتروفتومتر، میزان جذب آن ها را در طول موج 535 نانومتر اندازه گیری می کنیم. غلظت MDA توسط ضریب خاموشی $1/56 \times 10^5 M^{-1}cm^{-1}$ محاسبه و گزارش می شود. (۲۷-۲۸). مقدار SOD به کمک کیت (Randox، انگلیس) و براساس پروتوکول شرکت سازنده اندازه گیری شد. ارزیابی فعالیت به روش اسپکتروفتومتری؛ در طول موج ۵۰۵ نانومتر انجام شد و به صورت واحد در میلی گرم پروتئین از بافت تعیین شد (۲۹).

تأیید بافت شناسی:

برای تأیید تغییرات، برش های مغزی به ضخامت ۲ میلی - متر، پس از ۲۲ ساعت از خون رسانی مجدد توسط تری فنیل تترازولیوم کلراید رنگ آمیزی و بررسی شدند (شکل ۱).

آنالیز آماری:

آنالیز نتایج توسط نرم افزار prism 5⁵، رسم نمودارها با Microsoft Excel 2010، مقایسه میان گروه های آزمایش با آزمون One-way ANOVA و آزمون بن فرونی انجام شد و $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

شریان مغز میانی)، MCAO؛ MCAO + موسیر و موسیر به تنهایی بودند و هر گروه شامل ۷ سر رت بود (۲۳).

القاء مدل MCAO

این مدل بر اساس روش توصیف شده توسط لونگا و همکاران انجام شد (۲۴). به طور خلاصه، موش ها با کلرال هیدرات (۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، به صورت درون صفاقی) بی هوش شدند. سپس، برشی در پوست میانی گردن ایجاد کرده، عصب واگ را از کاروتید راست جدا کرده، انتهای شاخه کاروتید راست و انشعاب خارجی آن را توسط نخ بخیه محکم بسته شد. سپس، یک نخ نایلونی ۳-۰ درون شریان کاروتید خارجی وارد گردید تا از طریق کاروتید داخلی به شریان مغزی میانی وارد شود (تا زمانی که مقاومت کمی احساس شود). انسداد موفقیت آمیز با کاهش ۸۷-۹۰٪ در جریان خون مغزی که توسط لیزر-داپلر فلومتری (LDF; Moor Instrument UK) اندازه گیری می شود، تأیید شد (۲۴،۳۰،۳۵). ضمن جراحی، درجه حرارت ناحیه رکتال، سرعت ضربان قلب و غلظت گازها در محدوده فیزیولوژیک، دائم کنترل می شد. یک ساعت بعد از انسداد، نخ نایلونی خارج شده تا جریان خون مجدد برقرار شود. سپس، محل باز شده گردن، بخیه شده و حیوانات به داخل قفس های مجزا منتقل شدند (۲۳).

تهیه پودر پیاز موسیر:

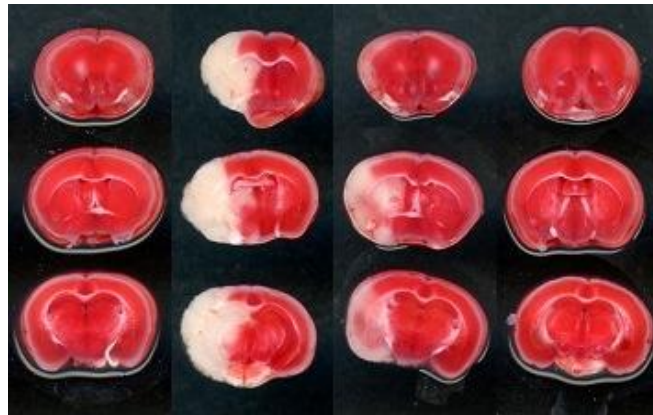
در این تحقیق، از گیاه موسیر جمع آوری شده از کوه های منطقه جسر-ونک-سمیرم- استان اصفهان استفاده شد. پس از جدا کردن برگ ها، پیازها شسته و خرد شده، سپس، در سایه خشک و بعد آسیاب گردیده؛ در نهایت، پودر حاصل به نسبت وزنی 6/25٪ با غذای پودر شده رت ها مخلوط شده، دوباره غذای حیوان درست گردیده و به مدت ۸ هفته در دسترس آن ها قرار می گرفت (۲۵،۲۶).

ارزیابی سطوح فعالیت CAT، MDA، GPX و

SOD

برای بررسی فعالیت CAT، از کیت سنجش کاتالاز (ZellBio آلمان)، طبق پروتکل و از اسپکتروفتومتر، در

⁵ GraphPad, La Jolla, CA



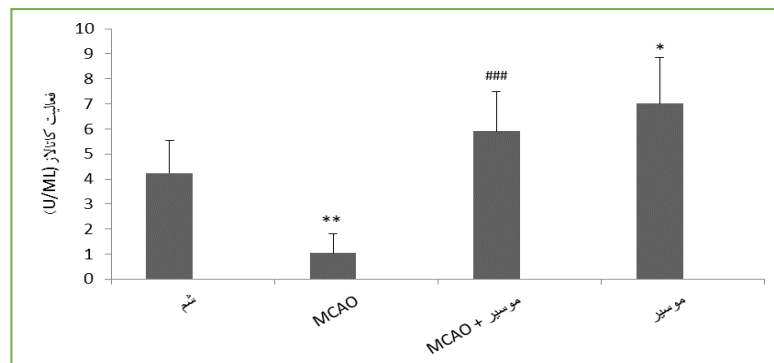
شکل ۱. تصویر برش‌های مغزی. برش‌های مغز توسط تری فنیل تترازولیوم کلراید (TTC)، ۲۲ ساعت پس از جریان خون مجدد رنگ آمیزی شدند. قسمت‌های سفید برش‌ها، معرف نقاط با قطع جریان خون و سکنه هستند. MCAO= Middle cerebral artery occlusion.

نتایج

این مطالعه تأثیر پیاز موسیر بر روی استرس اکسیداتیو القاشده در مدل MCAO را توصیف می‌کند. سطوح فعالیت CAT، GPX و مقدار MDA، SOD پس از ۲۲ ساعت از جریان خون مجدد مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج مطالعه تأثیر موسیر بر فعالیت CAT مطابق نمودار ۱ نشان داد فعالیت CAT پس از یک ساعت انسداد و ۲۲

ساعت خون‌رسانی مجدد، در مقایسه با گروه شم به‌طور معنی‌داری کاهش داشت ($P < 0/01$). پیش تیمار با پودر پیاز موسیر منجر به افزایش معنی‌دار CAT در گروه موسیر نسبت به گروه شم ($P < 0/05$)؛ و افزایش معنی‌دار CAT در گروه MCAO+ موسیر در مقایسه با گروه MCAO شد ($P < 0/001$) (نمودار ۱).



نمودار ۱. میزان فعالیت کاتالاز در گروه‌های مورد آزمایش. مصرف موسیر در گروه MCAO، $P < 0.001$ ### نسبت به گروه MCAO؛ $P < 0.01$ ** و $P < 0.05$ * نسبت به گروه شم سنجیده شده‌اند. واحد در میکرو مول پروتئین از بافت. MCAO= Middle cerebral artery occlusion (۷) n = و داده‌ها به صورت Mean±SEM است).

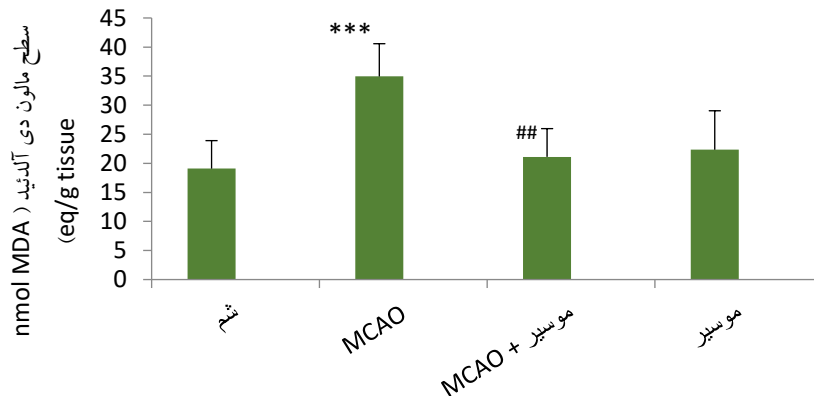
+ موسیر در مقایسه با گروه MCAO به میزان قابل توجهی کاهش یافت ($P < 0/01$) (نمودار ۲).

نتایج مطالعه اثر موسیر بر روی فعالیت GPX در نمودار ۳، نشان دهنده اثرات حفاظتی پیاز موسیر بر روی فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان GPX در مدل MCAO ارائه شده است.

نتایج مطالعه اثر موسیر بر روی مقدار MDA در نمودار ۲ نشان داده شده است، محتوای مالون‌دی‌آلدئید افزایش معنی‌داری در گروه MCAO نسبت به گروه شم داشته است ($P < 0/001$)؛ در حالی که سطح MDA در گروه MCAO

موش‌ها، از کاهش فعالیت آنزیم در مقایسه با گروه MCAO به‌طور معنی‌داری جلوگیری کرد ($P < 0/05$) (نمودار ۳).

همان‌طور که مشاهده می‌کنید، فعالیت این آنزیم توسط MCAO به‌طور قابل توجهی در مقایسه با گروه شم کاهش یافت ($P < 0/001$)؛ درحالی‌که اضافه شدن موسیر به غذای

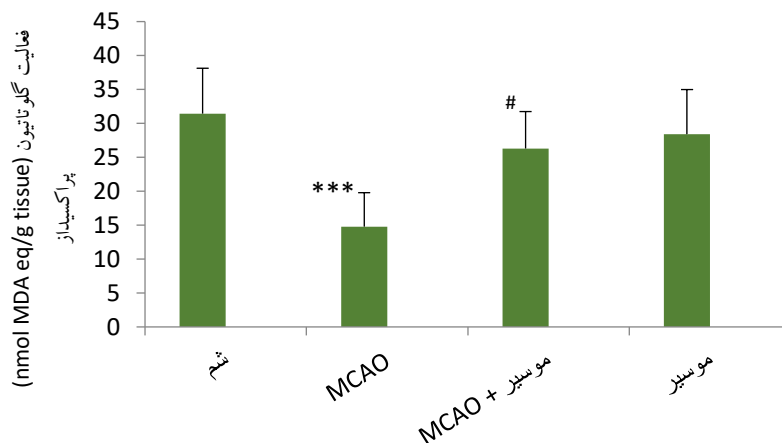


نمودار ۲. سطح مالون دی آلدنید (MDA) در گروه‌های آزمایش. ($P < 0/001$)؛ درحالی‌که سطح MDA در گروه MCAO + موسیر در مقایسه با گروه MCAO به میزان قابل توجهی کاهش یافت ($P < 0/01$). Nmol MDA eq (equivalents)/g tissue: نانو مول مالون‌دی آلدنید /گرم از بافت ($n = 7$ و داده‌ها به صورت Mean \pm SEM است).

دیگر، سطح SOD به‌طور معنی‌داری ($P < 0/01$) در گروه MCAO موسیر در مقایسه با گروه MCAO افزایش یافت (نمودار ۴).

اثر موسیر بر روی فعالیت SOD:

محتوای SOD به‌طور قابل توجهی ($P < 0/001$) در گروه MCAO در مقایسه با گروه شم کاهش یافت. از سوی



نمودار ۳. میزان فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) در گروه‌های آزمایش. $P < 0.001$ نسبت به گروه شم؛ و $P < 0.05$ نسبت به گروه CAMO سنجیده شده‌اند. میلی واحد در میلی گرم پروتئین از بافت. MCAO = Middle cerebral artery occlusion. ($n = 7$ و داده‌ها به صورت Mean \pm SEM است)

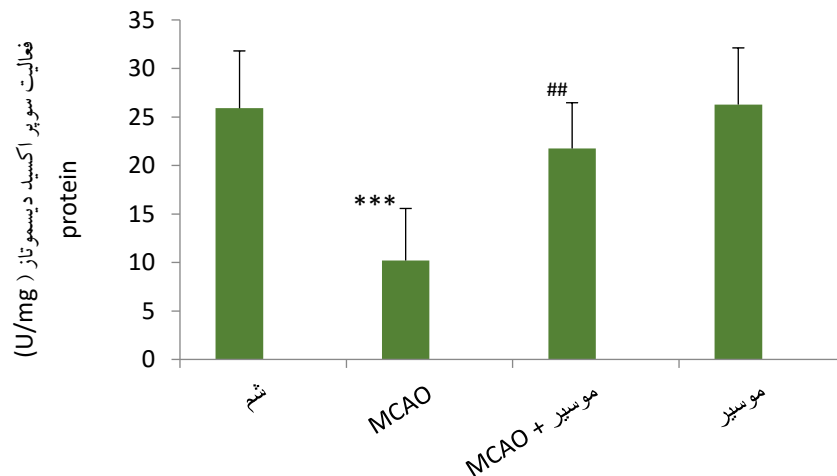
به سکنه مغزی انجام شد. در تأیید تحقیقات پیشین (۲۳، ۳۰، ۳۱)، گروه‌های MCAO تیمار نشده با موسیر در برابر گروه کنترل، افزایش معنی‌داری در میزان فعالیت

بحث

این مطالعه به‌منظور بررسی تأثیر پیش تیمار با پودر پیاز موسیر بر روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو مربوط

با یافته‌های سایر محققان در تقویت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی توسط موسیر مطابقت دارد؛ چنانچه، گزارش‌های متعددی بیان‌گر خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی موسیر است (۳۲، ۲۶، ۱۹، ۱۶). اثرات آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌باکتریایی و ضد قارچی عصاره آبی و روغنی موسیر در مطالعه Yin و همکاران ثابت شده است (۱۹).

MDA و کاهش معنی‌دار در سطوح CAT، GPX و SOD داشتند. نتایج نشان می‌دهد که پس از ۲ ساعت انسداد و ۲۲ ساعت خون‌رسانی مجدد در موش‌های تحت درمان با پیاز موسیر، فعالیت آنزیم‌های مقابله‌کننده با استرس اکسیداتیو در مقایسه با گروه MCAO بیشتر و فعالیت آنزیم مخرب اکسیدانی MDA کمتر می‌شود. نتایج حاصل از تحقیق حاضر



نمودار ۴. میزان فعالیت SOD در گروه‌های آزمایش. $P < 0.001$ نسبت به گروه شام؛ و $P < 0.01$ نسبت به گروه CAMO سنجیده شده‌اند. U/mg protein: واحد در میلی‌گرم پروتئین از بافت. MCAO = Middle cerebral artery occlusion (n = 7) و داده‌ها به صورت Mean ± SEM است).

تولید گونه‌های فعال اکسیژن کافی است (۳۳). در پاسخ به ایسکمی/جریان خون مجدد، سطح گلوکوتاتیون مغز کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده نقش مهم گلوکوتاتیون در مهار رادیکال‌های آزاد است، زیرا گلوکوتاتیون نقش مهمی در حفظ وضعیت اکسیداسیون و کاهش سطوح آنتی‌اکسیدانی سلولی دارد. همچنین، SOD سبب تبدیل رادیکال آزاد سوپراکساید به H_2O_2 است. CAT و GPX با اثر بر روی H_2O_2 و تبدیل آن به آب و اکسیژن، سبب خنثی شدن اثرات سمی H_2O_2 می‌شوند (۳۴). با توجه به اینکه اثرات آنتی‌اکسیدانی موسیر از طریق افزایش سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و مهار فاکتورهای محرک تشکیل ROS مانند صورت می‌گیرد، مصرف آن اثر حفاظتی بر سایر بافت‌ها از جمله مغز خواهد داشت؛ بنابراین، ممکن است پیاز موسیر به‌عنوان کاندید بالقوه درمان پیشگیرانه در بیماران که مستعد سکنه مغزی هستند در نظر گرفته شود.

عسگری و همکاران تأیید کردند مصرف موسیر در خرگوش‌های با کلسترول بالا باعث کاهش فاکتور VII انعقادی و فیبریژن است. همچنین، موسیر با جذب سریع پلی‌فنل‌ها و افزایش غلظت آن‌ها در خون، سبب کاهش ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی است. علاوه بر این، مصرف خوراکی درازمدت موسیر موجب کاهش رادیکال‌های آزاد، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و حفاظت از کبد در برابر انواع استرس‌ها به دلیل ظرفیت بالای آنتی‌اکسیدانی (کاتالاز، پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، آسکوربات پراکسیداز، پلی‌فنل اکسیداز، آنتوسیانین‌ها، فنل‌ها و ...) است (۱۶). توجه به این نکته ضروری است که در بافت مغزی به دلیل ویژگی‌های خاص ساختاری و فیزیولوژیکی، سطوح کلی آنتی‌اکسیدان‌ها چندان بالا نیست؛ با این حال، ذخایر آنتی‌اکسیدانی مغز مانند گلوکوتاتیون، تیول‌ها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در شرایط طبیعی فیزیولوژیکی برای مقابله با

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر ثابت کرد که پیاز موسیر می‌تواند باعث افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان شود. این اثرات از طریق جلوگیری از کاهش فعالیت CAT، GPX و SOD، همچنین، ممانعت از پراکسیداسیون لیپیدها پس از جریان خون مجدد در گروه MCAO+ موسیر است.

attenuates inflammation, and improves antioxidant defenses in a rat stroke model. *PloS one*,12(12);e0189211.

9. Elsayed, W.M., Abdel-Gawad, E-HA., Mesallam, D.I., El-Serafy, T.S. (2020). The relationship between oxidative stress and acute ischemic stroke severity and functional outcome. *The Egyptian J Neurol Psychiatry Neurosurg*, 56(1);1-6.

10. Kim, J.S., Kim, J-H. (2018). Updated molecular phylogenetic analysis, dating and biogeographical history of the lily family (Liliaceae: Liliales). *Bot J Linn Soc*,187(4);579-93.

11. Najman, K., Sadowska, A., Hallmann, E. (2020). Influence of thermal processing on the bioactive, antioxidant, and physicochemical properties of conventional and organic agriculture black garlic (*Allium sativum* L.). *Appl Sci*,10(23);8638.

12. Putnik, P., Gabrić, D., Roohinejad, S., Barba, F.J., Granato, D., Mallikarjunan, K., et al. (2019). An overview of organosulfur compounds from *Allium* spp.: From processing and preservation to evaluation of their bioavailability, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. *Food chem*, 276;680-91.

13. Asemani, Y., Zamani, N., Bayat, M., Amirghofran, Z. (2019). *Allium* vegetables for possible future of cancer treatment. *Phytother Res*,33(12);3019-39.

14. Petropoulos, S.A., Di Gioia, F., Polyzos, N., Tzortzakis, N. (2020). Natural antioxidants, health effects and bioactive properties of wild *Allium* species. *Curr pharm des*, 26(16);1816-37.

15. Pirbalouti, A.G., Ahmadzadeh, Y., Malekpoor, F. (2015). Variation in antioxidant, and antibacterial activities and

تشکر و قدردانی

بدین وسیله، نویسندگان از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه فرهنگیان تقدیر و تشکر می‌کنند.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی در این تحقیق وجود ندارد.

فهرست منابع

1. Ghasemi, S., Alavian, K., Alavian و F. (2020). Nanoparticle-Based Gene Therapy Intervention for Stroke Treatment: A Systematic Review. *Curr Gene Ther*, 20(5);373-82.

2. Attarchi, M.S., Bakhshayesh, Eghbali B., Seyed mehdi, SM. (2020). Stroke and drivers' job fitness. *Occup Med Q J*, 12(3);64-74. eng.

3. Kuroda, S., Siesjö, B. (1997). Reperfusion damage following focal ischemia: pathophysiology and therapeutic windows. *Clin Neurosci (New York, NY)*. 4(4);199-212.

4. Shirley, R., Ord, E.N., Work, L.M. (2014). Oxidative stress and the use of antioxidants in stroke. *Antioxidants*, 3(3);472-501.

5. Sivakanesan, R. Antioxidants for health and longevity. *Molecular Basis and Emerging Strategies for Anti-aging Interventions*: Springer; 2018. p. 323-41.

6. Christaki, S., Moschakis, T., Kyriakoudi, A., Biliaderis, C.G., Mourtzinis, I. Recent advances in plant essential oils and extracts: Delivery systems and potential uses as preservatives and antioxidants in cheese. *Trends Food Sci Technol*, 2021.

7. Beya, M.M., Netzel, M.E., Sultanbawa, Y., Smyth, H., Hoffman, L.C. (2021) Plant-based phenolic molecules as natural preservatives in comminuted meats: A review. *Antioxidants*,10(2);263.

8. Wicha, P., Tocharus, J., Janyou, A., Jittiwat, J., Changtam, C., Suksamrarn, A., et al. (2017). Hexahydrocurcumin protects against cerebral ischemia/reperfusion injury,

total phenolic content of the bulbs of mooseer (*Allium hirtifolium* Boiss.). Acta Agric Slov,105(1);15-22.

16. Asgari, S., Ansari Samani, R., Deris, F., Fard, S., Salimi, M., Mortazaei, S., et al. (2012). Antioxidant activity and the lowering effect of hydroalcoholic extract of *Allium hirtifolium* boisson some haemostatic factors in hypercholesterolemic rabbits. J Mazandaran Univ Med Sci, 22(91).

17. Nishimura, H., Higuchi, O., Tateshita, K. (2004). Antioxidative activity of sulfur-containing compounds in *Allium* species for human LDL oxidation in vitro. Biofactors. 21(1-4);277-80.

18. Faraji, M., Farhoodi, M., Roozbeh Nasiraie, L. (2018). Antibacterial Effect of Ethanolic Extract Shallot (*Allium Hirtifolium*) on the Clostridium botulinum & Staphylococcus aureus and Orgoanoleptic Propertise of Liquid Curd. Iran J Nutr Sci Food Technol,12(4);73-82.

19. Rahbar, M., Hoseini Tagavi, S., Diba, K., Haidari, A. (2005). In Vitro antibacterial activity of Shallot (*Allium ascalonicum*) crude juice. J Med Plants,4(13);26-9. eng.

20. Maghsoudi, A, Saeidi, S. (2020). Evaluation of Antimicrobial Activity of Ethanol Extract of Nine Zagros Native Medicinal Plants Against *Salmonella Typhimurium*. J Vet Res,75(3);380-9.

21 Mortazaei, S., Rafieian, M., Ansary Samani, R., Shahinfard, N. (2013). Comparison of phenolic compounds concentrations and antioxidant activity of eight medicinal plants. J Rafsanjan Univ Med Sci,12(7);519-30.

22. Siahpoosh, A., Sohangir, S. (2013). Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Methanolic Extracts of Moosir (*Allium hirtifolium* boiss) Bulbs. Jundishapur Sci Med J, 11(6);625-34

23. Alavian, F., Ghiasvand, S. (2018). Protective Effects of Jujube Extract against Permeability of Blood-Brain Barrier, and the Activity of Glutathione Peroxidase and Catalase in Stroke Model. Epub, 36(475);379-385.

24. Longa, E.Z., Weinstein, P.R., Carlson,

S., Cummins, R. (1989). Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Stroke, 20(1);84-91.

25. Falahi, F., Roghani, M., Bagheri, A. (2010). Time-dependent hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Allium ascalonicum* L. Feeding in diabetic rats. J Baboul Univ Med Sci, 12(1);16-23.

26. Fallahi, F., Roghani, M., Bagheri, A. (2009). The effect of oral feeding of *Allium ascalonicum* L. on thoracic aorta contractile response in diabetic rats. Koomesh. 10(3);213-8.

27. Alavian, F., Alavian, K., Ghiasvand, S., Rezaeian, L. (2020). Protective Effects of Cherry Extract on Malondialdehyde Levels, Catalase Activity, and Edema Induced by Middle Cerebral Artery Occlusion in a Rat Stroke Model. Neurosci J Shefaye Khatam, 8(3);1-9. eng.

28. Buege, J.A., Aust, S.D. [30] Microsomal lipid peroxidation. Methods in enzymology. 52: Elsevier; 1978. p. 302-10.

29. Kakkar, P., Das, B., Viswanathan, P. A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase. 1984.

30. Alavian, F., Hajizadeh, S., Bigdeli, M.R., Bayat, G.R., Javan, M. (2012). Evaluation of UCP₂ expression in the phenomenon of ischemic resistance induced by alternating normobaric hyperoxia in a rat model of stroke. Physiol Pharmacol,16(1);54-61.

31. Liu, Z., Cai, Y., Zhang, X., Zhu, Z., He, J. (2018). High serum levels of malondialdehyde and antioxidant enzymes are associated with post-stroke anxiety. Neurol Sci, 39(6);999-1007.

32. Ghahremani-majd, H., Dashti, F., Dastan, D., Mumivand, H., Hadian, J., Esna-Ashari, M. (2012). Antioxidant and antimicrobial activities of Iranian mooseer (*Allium hirtifolium* Boiss) populations. HEB,53(2);116-22.

33. Somani, S.M. (1996). Exercise, drugs and tissue specific antioxidant system. Pharmacol exerc sports,32;57-95.

34. Vodjgani, M., Salehi, Z., Izad, M.

(2020). The influence of reactive oxygen species in the immune system and pathogenesis of multiple sclerosis. Autoimmune diseases.

35. Vakili, A. (2006). Mini-review for methods of induction experimental ischemia stroke: type of model, evaluation ischemic damage and neurological deficit. Koomesh, 8(1);1-10. eng.

36. Taati, M., Alirezaei, M., Meshkatsadat, M.H., Rasoulia, B., Dezfolian, O., Neamati, S. (2011). Antioxidant effects of aqueous fruit extract of *Ziziphus jujuba* on ethanol-induced oxidative stress in the liver and kidney of male rats. Sci Mag Yafte, 13(2);54-68. eng.



Protective Effects of Shallot Onion Against Stroke due to Middle Cerebral Artery Occlusion in Male Wistar Rats

Atefeh Payez¹, Firoozeh Alavian²

- 1- Assistant professor, Department of Biological Science, Farhangian University, Tehran, Iran. Corresponding outer: a.payez@cfu.ac.ir , atefe_payez@yahoo.com
- 2- Associate professor, Department of Biological Science, Farhangian University, Tehran, Iran.

Received: 2022.03.13

Accepted: 2022.05.16

Abstract

Background and Aim: Oxidative stress is strongly involved in functional and neurological dysfunction induced by ischemia-reperfusion (IR). Therefore, approaches for using antioxidants to reverse IR-induced damage are being reviewed. Shallot is a plant with well-proven antioxidant properties; but its neuroprotective potential against cerebral ischemia has not been studied. Therefore, the present study was designed to evaluate the influence of shallot onion powder against IR-induced oxidative stress.

Materials and Methods: In this experimental study, 4 groups of 7 male Wistar rats were used, which included: sham, stroke, and stroke treated with shallot onion powder and group treated with shallot onion powder. After 8 weeks of oral treatment, rats were exposed to middle cerebral artery occlusion (MCAO) for one hour. After 22 hours of reperfusion, brain activity levels of catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA) were assessed.

Results: Pretreatment with shallot onion powder led to a substantial increase in the levels of CAT ($P < 0/001$), GPX ($P < 0/05$), SOD ($P < 0/01$); and there was a significant reduction in MDA level ($P < 0/01$) in shallot onion powder + MCAO groups compared to MCAO groups.

Conclusion: Oral consumption of shallots significantly decreases focal ischemic brain damage/reperfusion. The defense mechanism against cerebral ischemia is linked with increased activity of antioxidants associated with lesion pathogenesis.

Keywords: Stroke, Rat, Shallot, MCAO, Antioxidant