BIRJAND UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES
Journal of Translational Medical Research
https://journal.bums.ac.ir

Review Article- Systematic review

Effects of Garlic (*Allium sativum* L.) on Liver Fibrosis: A Systematic Review of Clinical and Preclinical Studies

Hamed Shoorei [1,2], **Mahdi Eslami** [3]*

[1] Cardiovascular Diseases Research Center, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[2] Clinical Research Development Unit of Tabriz Valiasr Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[3] Department of Persian Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

***Corresponding author:** Mahdi Eslami
Tel: +989153201459 E-mail: eslami.m@bums.ac.ir; asemanme13@gmail.com

ABSTRACT

Background and Aims: Liver fibrosis is a progressive condition leading to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Despite advances in therapeutic approaches, effective anti-fibrotic therapies remain limited. Findings of *in vitro* studies have shown promising hepatoprotective and anti-fibrotic properties of garlic (*Allium sativum* L.), particularly its active sulfur compound, diallyl trisulfide (DATS).

Materials and Methods: This systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Databases, including Web of Science, PubMed, Scopus, Embase, Google scholar, SID, and Magiran, were searched up to March 2025 using a combination of keywords ("garlic", "Allium sativum", diallyl trisulfide", "liver fibrosis", "hepatic stellate cells"). Eligible studies included laboratory, animal, and clinical studies that investigated the effects of garlic or its compounds on liver fibrosis.

Results: *In vitro* evidence showed that DATS induced apoptosis in hepatic stellate cells (HSCs), upregulated Bcl-2 family proteins, reduced ROS accumulation, and increased glutathione levels. Animal studies reported protective effects of garlic extracts and DATS in models of ischemia-reperfusion injury, alcoholic liver disease, and chemically induced fibrosis. These effects were mediated through antioxidant and anti-inflammatory pathways. Limited clinical studies showed that garlic supplementation improved liver enzyme profiles and reduced markers of oxidative stress, although the sample sizes were small.

Conclusion: Garlic and its active sulfur compounds have antifibrotic potential through multiple mechanisms, including induction of apoptosis in HSCs, suppression of reactive oxygen species (ROS), hydrogen sulfide signaling, and antioxidant defense.

Keywords: Allium sativum, Garlic, liver, liver fibrosis

Citation: Shoorei H, Mahdi Eslami M. [Effects of Garlic (*Allium sativum* L.) on Liver Fibrosis: A Systematic Review of Clinical and Preclinical Studies]. Journal of Translational Medical Research (J Transl Med Res). 2026; 33(1): 6-16. [Persian]

DOI http://doi.org/10.66224/JBUMS.33.1.6

Received: September 17, 2025 **Revised:** January 06, 2026 **Accepted:** February 16, 2027

Copyright © 2026, Journal of Translational Medical Research. This open-access article is available under the Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 (CC BY-NC 4.0) International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which allows for the copying and redistribution of the material only for noncommercial purposes, provided that the original work is properly cited.

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

مقاله مروری نظام‌مند

اثرات سیر بر فیبروز کبد: یک مرور نظام‌مند بر مطالعات بالینی و پیش‌بالینی

حامد شورئی[1 و 2]، مهدی اسلامی[3*]

چکیده

زمینه و هدف: فیبروز کبدی یک وضعیت پیش‌رونده است که می‌تواند به سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی منجر گردد. با وجود پیشرفت‌های درمانی، درمان‌های ضدفیبروتیک مؤثر همچنان محدود هستند. سیر (*Allium sativum*)، به‌ویژه ترکیب فعال سولفوردار آن یعنی دی‌آلیل تری‌سولفید (DATS)، در مطالعات آزمایشگاهی خواص محافظت‌کننده از کبد و ضدفیبروز نویدبخشی نشان داده است.

روش تحقیق: این مرور نظام‌مند مطابق با دستورالعمل‌های PRISMA انجام شد. پایگاه‌های داده از جمله Web of Science، PubMed، Scopus، Embase، Google Scholar، SID، Magiran تا مارس ۲۰۲۵ با استفاده از ترکیب کلیدواژه‌ها («سیر»، «*Allium sativum*»، دی‌آلیل تری‌سولفید»، «فیبروز کبد»، «سلول‌های ستاره‌ای کبدی») جست‌وجو شدند. مطالعات واجد شرایط شامل پژوهش‌های آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی بودند که اثرات سیر یا ترکیبات آن بر فیبروز کبدی را بررسی کرده بودند.

یافته‌ها: شواهد آزمایشگاهی نشان دادند که DATS آپوپتوز را در سلول‌های ستاره‌ای کبد (HSCs) القا کرده، پروتئین‌های خانواده Bcl-2 را تنظیم نموده، تجمع گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را کاهش داده و سطح گلوتاتیون را افزایش می‌دهد. مطالعات حیوانی اثرات محافظتی عصاره‌های سیر و DATS را در مدل‌های آسیب ایسکمی ـ پرفیوژن، بیماری کبدی الکلی و فیبروز القاشده شیمیایی گزارش کردند؛ این اثرات از طریق مسیرهای آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی میانجی‌گری شدند. مطالعات بالینی محدود نشان دادند که مصرف مکمل سیر پروفایل آنزیم‌های کبدی را بهبود بخشیده و نشانگرهای استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد، هرچند حجم نمونه‌ها کوچک بود.

نتیجه‌گیری: سیر و ترکیبات فعال سولفوردار آن دارای پتانسیل ضد فیبروزی از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله القای آپوپتوز در HSCها، سرکوب ROS، سیگنالینگ سولفید هیدروژن و دفاع آنتی‌اکسیدانی هستند.

واژه‌های کلیدی: *Allium sativum*، سیر، کبد، فیبروز کبد

مجله "تحقیقات پزشکی ترجمانی". ۱۴۰۵؛ ۳۳ (۱): ۱۶-۶.

دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۶ ویرایش: ۱۴۰۴/۱۰/۱۶ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۷

[1] گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[2] پایگاه تحقیقات بالینی بیمارستان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[3] گروه طب ایرانی، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب‌وعروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

***نویسنده مسئول: مهدی اسلامی**

آدرس: استان خراسان جنوبی- بیرجند- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۹۱۵۳۲۰۱۴۵۹ پست الکترونیکی: eslami.m@bums.ac.ir; asemanme13@gmail.com

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

مقدمه

فیبروز کبد یک معضل جهانی سلامت است که مسیر مشترک پیشرفت در بیماری‌های مزمن کبدی نظیر هپاتیت ویروسی، بیماری کبدی مرتبط با الکل، بیماری کبد چرب غیرالکلی، آسیب کلستئاتیک و سمیت دارویی کبد را نشان می‌دهد. در صورت عدم درمان، فیبروز می‌تواند به سیروز، افزایش فشار ورید پورت و کارسینوم سلول‌های کبدی منجر شود و به‌طور قابل‌توجهی در افزایش میزان ابتلا و مرگ‌ومیر در سراسر جهان نقش داشته باشد (۱) مکانیسم مرکزی فیبروز شامل فعال‌سازی سلول‌های ستاره‌ای کبد (HSCs[1]) است که به میوفیبروبلاست‌ها تبدیل می‌شوند و مسئول رسوب بیش از حد ماتریکس خارج‌سلولی می باشد.(ECM[2]) (۲) این فرآیند ساختار و عملکرد کبد را مختل کرده و موجب پیشرفت بیماری می‌شود. هدف قرار دادن HSCها، القای آپوپتوز در سلول‌های فیبروژنیک و بازگرداندن تعادل آنتی‌اکسیدانی از راهبردهای درمانی کلیدی در حال بررسی هستند (۳).

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD[3]) که شامل طیف ۱. کبد چرب ساده ۲. کبدچرب غیرالکلی ۳. فیبروز و سیروز کبد هست، هنوز آمار دقیق آن مشخص نیست؛ ولی تخمین زده می شود که ۱۴ تا ۲۰ درصد از جمعیت عمومی جامعه مبتلا به آن باشند. شیوع آن در آسیا حدود ۵ تا ۳۰ درصد و در کشورهای غربی حدود ۳۰ درصد می‌باشد (۴–۹).

سیر با نام علمی *Allium sativum* قرن‌هاست که در طب سنتی ایران استفاده می‌شود و به دلیل اثرات قلبی‌عروقی، ضدمیکروبی، ضدتوموری و آنتی‌اکسیدانی اقبال زیادی به سمت آن وجود دارد. ترکیبات سولفوردار آن، به‌ویژه دی‌آلیل تری‌سولفید (DATS[4])، دارای فعالیت زیستی قدرتمندی می‌باشد. تحقیقات پیش‌بالینی نشان داده است که DATS می‌تواند آپوپتوز HSCها را القا کند، چرخه سلولی را متوقف سازد، سطح گونه‌های فعال اکسیژن (ROS[5]) را تعدیل نماید و گلوتاتیون داخل سلولی را افزایش دهد (۱۰–۱۵). علاوه بر این، ترکیبات اهداکننده سولفید هیدروژن (H_2S) مشتق از سیر ممکن است اثرات محافظتی از کبد را از طریق مسیرهای آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی میانجی‌گری کنند (۱۶). با وجود یافته‌های نویدبخش آزمایشگاهی، تعمیم پتانسیل ضدفیبروزی سیر به بالین همچنان نامشخص است. مطالعات پیشین به دلیل حجم نمونه‌های کوچک، تنوع در نوع فرآورده‌های سیر و ناهمگونی در پیامدهای سنجیده‌شده محدودیت داشتند. بنابراین، یک مرور نظام‌مند از شواهد موجود برای ارزیابی پتانسیل سیر به عنوان یک عامل درمانی در فیبروز کبدی ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به این چالش‌ها این مرور نظام‌مند با هدف خلاصه‌سازی شواهد بالینی و پیش‌بالینی در مورد سیر و ترکیبات زیست‌فعال آن در پیشگیری یا درمان فیبروز کبدی؛ تبیین مسیرهای مکانیسمی که در اثرات محافظت‌کننده سیر بر کبد دخیل هستند؛ شناسایی خلأهای موجود در شواهد و پیشنهاد مسیرهایی برای تحقیقات آینده انجام شد.

روش تحقیق

استراتژی جستجو

این مرور نظام‌مند بر اساس دستورالعمل‌های PRISMA 2020 (موارد ترجیحی برای گزارش مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها) انجام شد. یک جست‌وجوی جامع در پایگاه‌های داده Web of Science، PubMed، Scopus، Embase، Google Scholar، SID، Magiran از ابتدا تا مارس ۲۰۲۵ صورت گرفت. کلیدواژه‌ها و اصطلاحات استخراج شده از MeSH با استفاده از عملگرهای ذیل که چند مورد برای نمونه ذکرشده است، مورد جستجو قرار گرفتند. فهرست منابع مقالات واردشده و مرورهای مرتبط نیز به‌صورت دستی بررسی شد تا مطالعات واجد شرایط بیشتری شناسایی شوند.

PubMed

("Allium sativum"[MeSH Terms] OR "garlic"[MeSH Terms] OR "diallyl trisulfide"[Title/Abstract] OR "organosulfur

[1] Hepatic stellate cells
[2] Extracellular matrix
[3] Nonalcoholic fatty liver disease
[4] Diallyl trisulfide
[5] Reactive oxygen species

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

compounds"[Title/Abstract]) AND ("liver fibrosis"[Title/Abstract] OR "hepatic fibrosis"[Title/Abstract] OR "hepatic stellate cells"[Title/Abstract] OR "cirrhosis"[Title/Abstract])

Scopus

(TITLE-ABS-KEY ("Allium sativum" OR "garlic" OR "diallyl trisulfide" OR "organosulfur compounds") AND TITLE-ABS-KEY ("liver fibrosis" OR "hepatic fibrosis" OR "hepatic stellate cells" OR "cirrhosis")

WoS

"garlic" OR "Allium sativum" OR "diallyl trisulfide" OR "organosulfur compounds" (Topic) AND "liver fibrosis" OR "hepatic fibrosis" OR "hepatic stellate cells" OR "cirrhosis" (Topic)

معیارهای ورود و خروج

مطالعات بر اساس معیارهای زیر انتخاب شدند:

معیارهای ورود

- مقالات پژوهشی اصیل منتشرشده به زبان فارسی و انگلیسی.
- مطالعات آزمایشگاهی که اثرات سیر یا مشتقات آن را بر (HSCs) یا مسیرهای فیبروژنیک به صورت تنها یا ترکیبی بررسی کرده باشند.
- مطالعات حیوانی که عصاره‌های سیر، (DATS) یا سایر ترکیبات مشتق از سیر را در مدل‌های فیبروز یا آسیب کبدی به صورت تنها یا ترکیبی ارزیابی کرده باشند.
- مطالعات بالینی (تصادفی‌سازی‌شده یا مشاهده‌ای) که سیر را در بیماران مبتلا به فیبروز کبدی، سیروز یا بیماری مزمن کبدی به صورت تنها یا ترکیبی بررسی کرده باشند.

معیارهای خروج

- مطالعات غیراصیل (مرورها، سرمقاله‌ها، دیدگاه‌ها)
- مطالعاتی که پیامدهای مرتبط با کبد را گزارش نکرده باشند.
- انتشارهای تکراری.
- مطالعات به زبان های غیرانگلیسی و فارسی
- مطالعات خارج از بازه زمانی

انتخاب مطالعات

کلیه مقالات شناسایی‌شده وارد نرم‌افزار EndNote X8 شدند تا موارد تکراری حذف شود. سپس دو مرورگر مستقل (به‌صورت کور نسبت به انتخاب‌های یکدیگر) عنوان و چکیده مقالات را از نظر ارتباط بررسی کردند. متن کامل مقالات بالقوه واجد شرایط استخراج و بر اساس معیارهای ورود ارزیابی شد. اختلاف‌نظرها از طریق مشاوره با داور سوم حل شد.

استخراج داده‌ها

داده‌ها به‌طور مستقل توسط دو مرورگر با استفاده از یک فرم از پیش طراحی‌شده استخراج شدند. اطلاعات استخراج‌شده شامل موارد زیر بود:

- نوع مطالعه: آزمایشگاهی، حیوانی، بالینی
- ویژگی‌های جمعیت یا مدل
- جزئیات مداخله (نوع فرآورده سیر، دوز، مسیر تجویز، مدت زمان)
- گروه مقایسه یا کنترل
- پیامدهای اولیه (نشانگرهای فیبروز، آسیب‌شناسی بافتی)
- پیامدهای ثانویه (آنزیم‌های کبدی، شاخص‌های استرس اکسیداتیو)
- یافته‌های کلیدی مکانیسمی: آپوپتوزHSC ها، تعدیلROS، مسیرهای سیگنالینگ (پیام رسانی)

ارزیابی خطر سوگیری

به منظور بررسی خطر سوگیری، از ابزارهای ارزیابی کیفیت

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

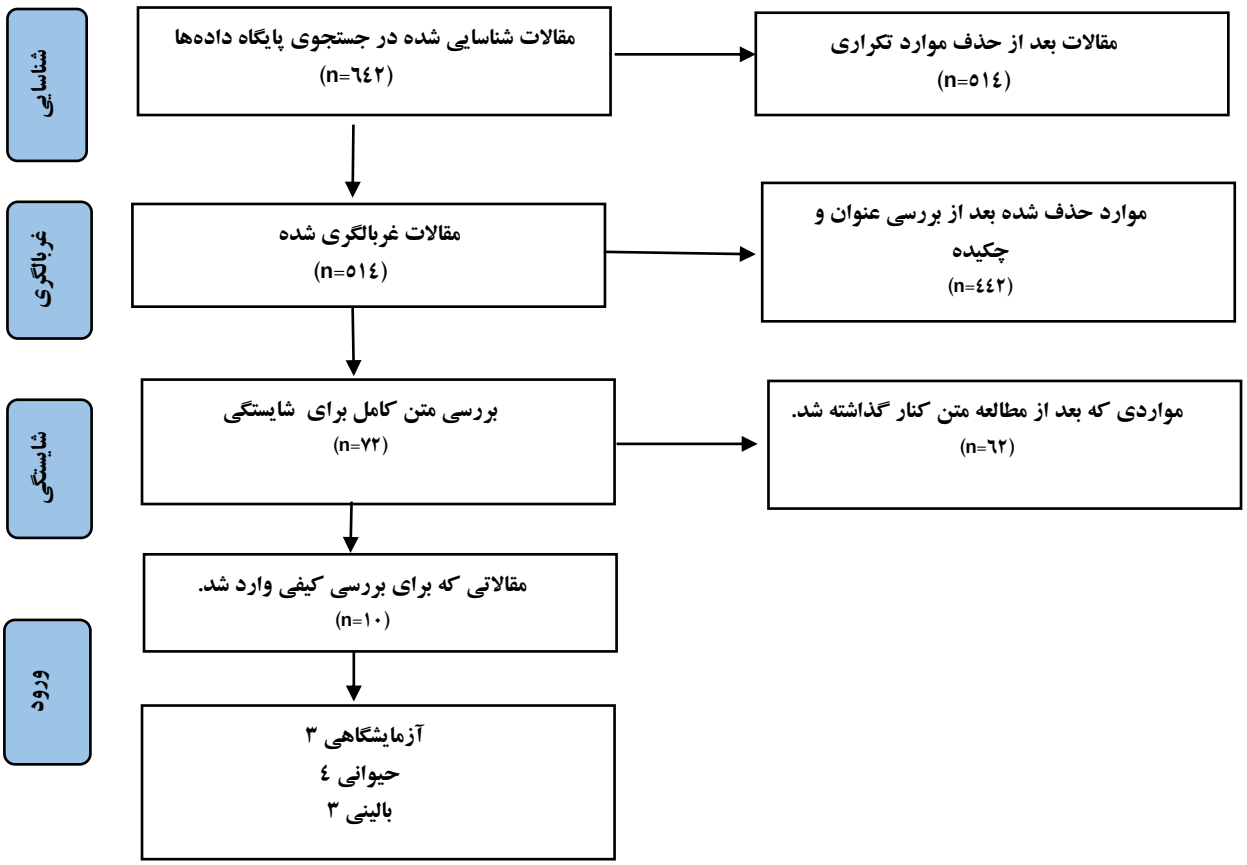
مختلفی استفاده شد. در مطالعات آزمایشگاهی از ابزار CRIS و برای مطالعات حیوانی از ابزار SYRCLE استفاده شد. برای کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده، ابزار Cochrane RoB 2.0 به‌کار رفت. هر مطالعه در چندین حوزه به‌صورت "کم"، "متوسط" یا "زیاد" ارزیابی گردید. سوگیری کلی کم در نظر گرفته شد. زمانی که ریسک در همه حیطه‌ها کم بود، سوگیری کلی متوسط، وقتی که تنها یک حیطه از ۵ حیطه مورد بررسی دارای سوگیری متوسط بود و سوگیری کلی زیاد وقتی تنها یک حیطه سوگیری زیاد داشت. در مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی سوگیری کم بود؛ ولی در مطالعات بالینی یک مورد سوگیری متوسط وجود داشت.

به دلیل ناهمگونی در طراحی مطالعات، جمعیت‌ها و مداخلات، یک سنتز کیفی انجام شد. مطالعات در سه دسته آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی گروه‌بندی شدند. یافته‌های مکانیسمی به‌صورت روایی خلاصه گردید، درحالی‌که پیامدهای همپوشان در قالب جدول مقایسه‌ای توصیف شدند.

یافته‌ها

انتخاب مطالعات

در جست‌وجوی اولیه ۶۴۲ مقاله را در پایگاه‌های Web of Science، PubMed، Scopus، Embase، Google Scholar، SID، Magiran شناسایی کردیم. پس از حذف موارد تکراری، ۵۱۴ مطالعه برای غربالگری عنوان و چکیده باقی ماند. از این میان، ۷۲ مقاله به‌صورت متن کامل ارزیابی شدند. در نهایت، ۱۰ مطالعه معیارهای ورود را داشتند؛ شامل: ۳ مطالعه آزمایشگاهی، ۴ مطالعه حیوانی و ۳ مطالعه بالینی. نمودار PRISMA فرایند انتخاب را به صورت خلاصه بیان می‌کند (شکل ۱).



شکل ۱- فلوچارت PRISMA در انتخاب مقاله

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

مطالعات آزمایشگاهی

یازده مطالعه اثرات ترکیبات مشتق از سیر، به‌ویژه (DATS)، را بررسی کرده بودند که سه مطالعه به‌طور اختصاصی به (HSCs) و مسیرهای فیبروژنیک مرتبط بود.

- القای آپوپتوز: چندین مطالعه نشان دادند که DATS از طریق مسیرهای میتوکندریایی آپوپتوز را در HSCها تحریک می‌کند و بیان p53، سیتوکروم c، Bax، کاسپازهای ۳، ۶، ۸، ۹ و Apaf-1را افزایش داده و در مقابل پروتئین‌های ضدآپوپتوزی مانند Bcl-2 را کاهش می‌دهد (۲۰-۱۷، ۲، ۱).
- تنظیم چرخه سلولی: DATS سلول‌های HSC را در نقطه بازرسی G2/M متوقف کرده و با مهار سیکلین B1 و کیناز وابسته به سیکلین یک، فعالیت تکثیری را کاهش می دهد(۱۵).
- تعدیل استرس اکسیداتیو: DATS سطح ROS و پراکسیدهای لیپیدی داخل‌سلولی را کاهش داده و در عوض سطح گلوتاتیون (GSH) را افزایش می دهد. (۱۵, ۱۶).
- سیگنالینگ سولفید هیدروژن (H_2S[1]): مطالعات آزمایشگاهی تأیید کردند که DATS می‌تواند از طریق واکنش‌های وابسته به تیول، سولفید هیدروژن تولید کند و این امر در اثرات ضد فیبروزی آن نقش دارد (۳, ۲۱).
- مهار مهاجرت سلولی: DATS مهاجرتHSCها را مشابه اثرات ضد مهاجرتی مشاهده‌شده در مدل‌های سلول‌های سرطان کولون و پستان مهار می کند (۲۲, ۲۳).

در مجموع، یافته‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهند که DATS با القای آپوپتوز، کاهش استرس اکسیداتیو و مهار تکثیر و مهاجرت HSCها فعالیت ضد فیبروزی از خود نشان می‌دهد.

مطالعات حیوانی

چهار مطالعه عصاره‌های سیر یا ترکیبات سولفوردار آن را در مدل‌های حیوانی آسیب و فیبروز کبدی بررسی کردند.

- آسیب ایسکمی ـ ریپرفیوژن(I/R): پیش‌درمان با عصاره آبی سیر (AGE[2]) به‌طور معنی‌داری ALT[3]، AST[4]، مالون‌دی‌آلدئید (MDA[5]) و میلوپراکسیداز (MPO[6]) سرم را کاهش داد و در عین حال محتوای GSH[7] و کلاژن کبدی را در مدل‌های موشی I/R بازگرداند (۲۴). مطالعات مشابه کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و محافظت از سلول‌های اندوتلیال در برابر استرس اکسیداتیو را گزارش کردند (۲۵-۳۳).
- فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی: ترکیبات سیر موجب افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD[8])، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx[9]) و کاتالاز (CAT) در بافت‌های کبدی شد و آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو را کاهش داد (۳۴-۳۸).
- بیماری کبدی الکلی (ALD[10]): مدل‌های حیوانی ALD نشان دادند که عصاره‌های سیر با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تجمعECM از طریق مهار سیتوکاین‌های فیبروتیک مانند TGF-β1[11] و TNF-α[12] اثر حفاظتی دارند (۳۹-۴۶).
- اثرات وابسته به H_2S: سولفید هیدروژن برون‌زاد و اهداکنندگان H_2S مشتق از سیر، فشار پورت را کاهش داده، آسیب کبدی را تخفیف داده و بقا را در مدل‌های موشی سیروز و آسیب I/R بهبود بخشیدند (۳, ۶, ۴۵, ۴۷, ۴۸).

به‌طور کلی، مطالعات حیوانی به‌طور مداوم نشان دادند که عصاره‌های سیر و DATS از طریق دفاع آنتی‌اکسیدانی، مهار التهاب و تعدیل مسیرهای سیگنالینگ فیبروژنیک در برابر فیبروز کبدی اثر محافظتی دارند.

[1] Hydrogen sulfide

[2] Aged garlic extract
[3] Alanine aminotransferase
[4] Aspartate aminotransferase
[5] Malondialdehyde
[6] Myeloperoxidase
[7] Glutathione
[8] Superoxide dismutase
[9] Glutathione peroxidase
[10] Alcoholic liver disease
[11] Transforming growth factor- β1
[12] Tumour necrosis factor-a

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

مطالعات بالینی

سه مطالعه بالینی شناسایی گردیدند و این نتایج از آن‌ها حاصل شد.

- تعدیل آنزیم‌های کبدی: کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده کوچک گزارش کردند که مکمل‌یاری با سیر (۱۲۰۰–۶۰۰ میلی‌گرم/روز) به مدت ۱۲–۸ هفته سطوحALT، AST و آلکالین فسفاتاز سرم را در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)یا فیبروز اولیه کاهش می‌دهد (۵, ۴۹–۵۱).
- نشانگرهای استرس اکسیداتیو: مصرف مکمل سیر وضعیت آنتی‌اکسیدانی را با افزایش GSH سرم و فعالیت SOD و کاهش سطح MDA بهبود می‌بخشد (۵۰).
- درجه استئاتوز: شواهد محدود حاصل از بررسی‌های کبدی نشان‌دهنده بهبود استئاتوز و نشانگرهای فیبروز اولیه پس از مصرف مکمل سیر بود، هرچند اندازه نمونه‌ها کوچک (۸۰–۵۰ نفر در هر مطالعه) و پیگیری کوتاه‌مدت بود (۴, ۵۲, ۵۳).

اگرچه داده‌های انسانی مقدماتی حاکی از اثرات مفید بیوشیمیایی و بافت‌شناسی هستند، تعداد محدود کارآزمایی‌ها، حجم کم نمونه‌ها و ناهمگونی روش‌شناسی مانع از نتیجه‌گیری قطعی می‌شود. نتایج به‌دست آمده در جداول۳–۱ به‌طور خلاصه بیان شده است.

جدول ۱- خلاصه مطالعات بررسی‌کننده اثر سیر و ترکیبات آن در مطالعات آزمایشگاهی

نویسنده (سال)	مدل/جمعیت	مداخله (فرم سیر، دوز، مدت)	پیامدهای اصلی	یافته‌های کلیدی	سوگیری
Caro و همکاران (۲۰۱۲)(۱)	میتوکندری‌های جداشده کبد موش	DADS، ۱۲۵ – ۱۰۰۰ µM	یک‌پارچگی و عملکرد میتوکندری	ترکیبات ارگانوسولفور عملکرد میتوکندری را مختل کردند و نقش احتمالی در القای آپوپتوز را نشان دادند.	کم
Pang و همکاران (۲۰۲۲)(۲)	(HSCs)	DATS، ۲۵– ۲۰۰ µM، به مدت ۱۲ ساعت	بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز	Caspase-، Bax، ↑ p53 ↓ Bcl-2. ؛Apaf-1، 3/6/8/9 اثر قوی پرو–آپوپتوتیک.	کم
Zhang و همکاران (۲۰۱۷)(۳)	(HSCs)	DATS، (دوز نامشخص)	چرخه سلولی، آپوپتوز، ROS، GSH، مهاجرت	توقف در فازG2/M؛ آپوپتوز وابسته به کاسپاز؛ROS ↓، GSH↑ ؛ مهار مهاجرت.	کم

علائم اختصاری: HSC = سلول‌های ستاره‌ای کبد؛DADS = دی‌آلیل‌دی‌سولفید؛ DATS = دی‌آلیل‌تری‌سولفید؛ GSH = گلوتاتیون؛ ROS= گونه‌های فعال اکسیژن

جدول ۲- خلاصه مطالعات بررسی‌کننده اثر سیر و ترکیبات آن در مطالعات حیوانی

نویسنده (سال)	مدل	مداخله (فرم سیر، دوز، مدت)	پیامدهای اصلی	یافته‌های کلیدی	سوگیری
Şener و همکاران (۲۰۰۵)(۳۵)	موش‌ها، آسیب ایسکمی– ریپرفیوژن کبد	عصاره آبی سیر، یک mg/kg، یک دوز	ALT، AST، MDA، MPO، GSH، کلاژن	ALT ↓، AST، MDA، MPO؛ GSH ↑، کلاژن.	کم
Geng و Lau (۱۹۹۷)(۳۹)	کشت سلول‌های عروقی	عصاره سیر کهنه (AGE)	آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان	↑فعالیت SOD	کم
Augusti و Sheela (۱۹۹۶)(۴۰)	موش‌های دیابتی	S-allyl cysteine sulfoxide (alliin) مشتق از سیر (دوز نامشخص)	آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان	مانع کاهش فعالیتSOD و CAT کبدی شد.	کم
Morisco و همکاران (۲۰۱۱)(۴۲)	مدل فیبروز، موش	عصاره سیر، ۲ هفته	Alpha-SMA، TGF-β، SEMA 7A، TIMP1،7A ترانس گلوتامیناز بافتی	↓ tTG، ↓ Alpha-SMA، ↓ SEMA 7A،↓TGF-β، TIMP1↑	کم

علائم اختصاری: ALT= آلانین آمینوترانسفراز؛AST = آسپارتات آمینوترانسفراز؛CAT = کاتالاز؛ MDA = مالون‌دی‌آلدئید؛MPO = میلوپراکسیداز؛ SOD= سوپراکسید دیسموتاز؛ TGF-β1= فاکتور رشد تبدیل‌شونده بتا–۱؛ TIMP1 = مهارکننده متالوپروتئیناز یک؛ SEMA 7A = سمافورین؛ Alpha-SMA = آلفا اکتین عضله صاف؛ tTG = ترانس گلوتامیناز بافتی

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

جدول ۳- خلاصه مطالعات بررسی‌کننده اثر سیر و ترکیبات آن در مطالعات بالینی

نویسنده (سال)	جمعیت	مداخله (فرم سیر، دوز، مدت)	پیامدهای اصلی	یافته‌های کلیدی	سوگیری
Kim و همکاران (۲۰۱۷)(۵۱)	بیماران مبتلا به اختلال کبدی	عصاره سیر (۴۰ mg/day، ۱۲ هفته)	ALT، AST، GGT	ALT ↓، GGT↓	کم
Ataee و همکاران (۲۰۲۱)(۴)	بیماران NAFLD	(سیر ۲۰۰، سیلیمارین ۷۰، کورکومین ۳۸۰ mg/day، ۱۲هفته)	اسکن کبدی، Chol، TG، ALT، AST	کاهش فیبروز کبد، TG↓	متوسط
Sangouni و همکاران (۲۰۲۰)(۵۲)	بیماران NAFLD	پودر سیر (۱۶۰۰ mg/day، ۱۲ هفته)	آنزیم‌های کبدی، نشانگرهای استرس اکسیداتیو	ALT/AST ↓، GGT↓، کاهش کلسترول.	کم

علائم اختصاری: GGT = گاما گلوتامیل ترانسفراز؛ TG = تری گلیسرید؛ Chol = کلسترول

بحث

این مرور نظام‌مند شواهد جامعی ارائه می‌دهد که نشان می‌دهد سیر و ترکیبات فعال سولفوردار آن، به‌ویژه (DATS)، در مطالعات آزمایشگاهی، حیوانی و تعداد محدودی از مطالعات بالینی، اثرات محافظتی از کبد و ضدفیبروزی اعمال می‌کنند. مضامین مکانسیمی ثابت شامل القای آپوپتوز در (HSC)، دفاع آنتی‌اکسیدانی، پیام‌رسانی (H_2S) و تعدیل سیتوکاین‌های فیبروژنیک است. هرچند داده‌های پیش‌بالینی قانع‌کننده هستند، اعتبارسنجی بالینی هنوز در مراحل ابتدایی قرار دارد.

مکانیسم عمل

ویژگی‌های ضد فیبروزی سیر به‌طور قوی با القای آپوپتوز در HSCهای فعال‌شده ــ محرک‌های اصلی فیبروژنز ــ مرتبط است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که DATS مسیرهای آپوپتوز میتوکندریایی را فعال می‌کند؛ این فرایند شامل افزایش بیانp53، Bax، سیتوکروم c و کاسپازها همراه با کاهش بیان پروتئین‌های خانواده Bcl-2 است. این فعالیت پروآپوپتوزی مستقیم به رویداد سلولی مرکزی در پیشرفت فیبروز می‌پردازد و از پتانسیل درمانی سیر حمایت می‌کند (۱).

سیر همچنین استرس اکسیداتیو ــ که یک عامل کلیدی در پیشرفت فیبروز است ــ را تنظیم می‌کند. DATS سطح ROS داخل‌سلولی و پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش داده و سطح گلوتاتیون (GSH) را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب از عملکرد میتوکندری محافظت کرده و از تجمع ECM جلوگیری می‌کند. این اثرات آنتی‌اکسیدانی با افزایش فعالیت آنزیم‌های درون‌زاد نظیر SOD، GPx و کاتالاز در مدل‌های حیوانی تقویت می‌شوند (۲).

یکی از جنبه‌های منحصر به فرد مکانیسم سیر، نقش آن به عنوان اهدا کننده (H_2S) است. H_2S به‌عنوان یک گاز انتقال‌دهنده با ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و محافظت سلولی عمل می‌کند. در مدل‌های پیش‌بالینی، H_2S مشتق از سیر موجب کاهش فشار پورت، بهبود واکنش‌پذیری عروقی و کاهش آسیب کبدی ناشی از I/R شد. این یافته‌ها سیر را به‌عنوان یک منبع طبیعی اهدا کننده H_2S مطرح می‌کنند که ممکن است نسبت به ترکیبات شیمیایی ــ که نگرانی‌های ایمنی دارند ــ برتری بالینی داشته باشد (۳).

علاوه بر این، ترکیبات سیر سیگنالینگ فیبروژنیک را با کاهش بیان TGF-β1 و TNF-α و افزایش مولکول‌های ضد فیبروزی نظیر decorin تعدیل می‌کنند. این مکانیسم‌ها در کنار هم یک اثر چندوجهی ضد فیبروزی ایجاد می‌کنند که هر دو مرحله آغاز و تداوم فیبروز را هدف قرار می‌دهد (۴۲).

نقاط قوت سیر

یکی از نقاط قوت شواهد موجود، سازگاری آن‌ها در مدل‌های مختلف است. هم مطالعات آزمایشگاهی بر روی HSCها و هم مدل‌های حیوانی فیبروز (الکلی، شیمیایی، ایسکمی ـ ریپرفیوژن) مسیرهای همپوشانی در آپوپتوز، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و تعدیل سیتوکاین‌ها را نشان می‌دهند. بازتولید این یافته‌ها در گروه‌های

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

مستقل مختلف نشان‌دهنده یک اثر زیستی قوی است. افزون بر این، تنوع مکانسیمی ــ از آپوپتوز تا تعادل اکسیداسیون و احیا، تعدیل سیتوکاین‌ها و سیگنالینگ گاز انتقال‌دهنده ــ پتانسیل سیر را به‌عنوان یک عامل ضد فیبروزی با مکانیسم‌های مختلف برجسته می‌کند که با توجه به ماهیت چندعاملی فیبروز ارزشمند است (۴۰، ۳۵).

کاربرد بالینی

پتانسیل سیر به‌عنوان یک درمان کمکی برای فیبروز کبدی نویدبخش است، اما هنوز قطعی نیست. داده‌های بالینی فعلی نشان‌دهنده بهبودهای خفیف در آنزیم‌های کبدی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو هستند که با یافته‌های پیش‌بالینی هم‌راستا است. بااین‌حال، انجام کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده قوی با نقاط پایانی بافت‌شناسی پیش از توصیه سیر به‌عنوان یک گزینه درمانی ضروری است (۵۲، ۵۱، ۴).

با توجه به هزینه پایین، دسترسی گسترده و پروفایل ایمنی مطلوب، مکمل‌یاری سیر می‌تواند به‌عنوان درمان حمایتی در بیماران با بیماری کبدی در مراحل اولیه، به‌ویژه NAFLD، در نظر گرفته شود تا زمانی که نتایج قطعی کارآزمایی‌های بالینی در دسترس قرار گیرد. بااین‌حال، پزشکان باید به دوز، نوع فرآورده و تداخلات احتمالی با داروهای ضدانعقاد یا سایر داروها توجه داشته باشند.

محدودیت‌ها

با وجود این یافته‌های نویدبخش، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد:

۱. غلبه مطالعات پیش‌بالینی: بیشتر مطالعات در شرایط آزمایشگاهی یا در مدل‌های حیوانی با حجم نمونه کوچک انجام شده‌اند. هرچند آموزنده‌اند، اما نمی‌توانند پیچیدگی کامل بیماری کبدی انسان را ــ که اغلب با چندین بیماری همراه است ــ بازتولید کنند.

۲. ناهمگونی فرآورده‌ها: فرآورده‌های سیر بسیار متنوع بودند، از عصاره خام و عصاره سیر کهنه گرفته تا ترکیبات خالص مانند DATS. این ناهمگونی، استانداردسازی دوز و ورود به محیط بالینی را دشوار می‌سازد.

۳. شواهد بالینی محدود: تنها سه کارآزمایی بالینی شناسایی شدند که اندازه نمونه‌های کوچک و مدت پیگیری کوتاه داشتند. نتایج عمدتاً بیوشیمیایی بودند و شواهد هیستولوژیک از اثرات ضدفیبروزی محدود بود.

٤. خطر سوگیری: چند مطالعه حیوانی فاقد کورسازی یا تصادفی‌سازی بودند و برخی کارآزمایی‌های بالینی نیز گزارش مناسبی از پنهان‌سازی تخصیص ارائه نکردند که این امر نگرانی‌هایی در مورد سوگیری ایجاد می‌کند.

۵. ایمنی و تحمل‌پذیری: هرچند سیر عموماً ایمن تلقی می‌شود، اما دوزهای بالا ممکن است باعث ناراحتی گوارشی، افزایش خطر خونریزی (از طریق فعالیت ضد پلاکتی) یا تداخلات دارویی شود.

پیشنهادات

پژوهش‌های آینده باید بر موارد زیر تمرکز کنند:

- کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده با حجم نمونه بزرگ با استفاده از فرآورده‌های استاندارد سیر و ارزیابی هیستولوژیک فیبروز.
- مطالعات فارماکوکینتیک برای روشن کردن فراهمی زیستی و دوز بهینه DATS و سایر ترکیبات فعال.
- مطالعات مقایسه‌ای بین اهدا کننده طبیعی H_2S مشتق از سیر و آنالوگ‌های سنتتیک برای تعیین اثربخشی و ایمنی نسبی.

کارآزمایی‌های درمان ترکیبی که اثر سیر را در کنار داروهای ضد فیبروزی یا عوامل متابولیک تثبیت‌شده بررسی کنند.

نتیجه‌گیری

این مرور نظام‌مند نشان می‌دهد که سیر و ترکیبات فعال سولفوردار آن، به‌ویژه (DATS)، احتمالاً دارای پتانسیل ضدفیبروزی از طریق چندین مکانیسم مکمل هستند. شواهد حاصل

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

از مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی به‌طور مداوم نشان داده‌اند که سیر موجب القای آپوپتوز در HSC، مهار استرس اکسیداتیو، تعدیل سیتوکاین‌های فیبروژنیک و ایفای نقش به‌عنوان یک اهداکننده طبیعی سولفید هیدروژن می‌شود و بدین ترتیب اثرات محافظتی از کبد ایجاد می‌کند. مطالعات بالینی محدود نیز بهبود آنزیم‌های کبدی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو را گزارش کرده‌اند، اما تأیید هیستولوژیک قوی همچنان در دسترس نیست.

هرچند سیر به‌عنوان یک کاندید درمانی چندهدفه برای فیبروز کبدی مطرح است، تجویز بالینی آن هنوز در مراحل ابتدایی قرار دارد. کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده، با حجم نمونه بزرگ و با طراحی استاندارد، همراه با پیگیری طولانی‌مدت و بررسی دقیق‌تر هیستولوژیک، برای تعیین اثربخشی، ایمنی و دوز بهینه ضروری است. در صورت تأیید، مداخلات مبتنی بر سیر می‌توانند یک گزینه کم‌هزینه، در دسترس و قابل‌تحمل به‌عنوان درمان کمکی در کنار درمان‌های ضد فیبروزی متداول فراهم کنند.

تقدیر و تشکّر

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند تشکر می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

تمامی ملاحظات اخلاقی مربوط به مرور نظام‌مند شامل عدم سرقت ادبی و امانت‌داری در این مطالعه لحاظ شده است.

حمایت مالی

این مطالعه تاکنون حمایت مالی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

حامد شورئی در شکل‌گیری ایده اولیه، نظارت بر اجرای مطالعه و نگارش نقش داشته و مهدی اسلامی در جمع‌آوری داده‌ها، نگارش، اصلاح مقاله و تجزیه و تحلیل اطلاعات مشارکت داشته است.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Caro AA, Adlong LW, Crocker SJ, Gardner MW, Luikart EF, Gron LU. Effect of garlic-derived organosulfur compounds on mitochondrial function and integrity in isolated mouse liver mitochondria. Toxicol Lett. 2012;214(2):166-74. DOI: 10.1016/j.toxlet.2012.08.017
2. Pang H, Wang C, Ye J, Wang L, Zhou X, Ge X, et al. Diallyl trisulfide plays an antifibrotic role by inhibiting the expression of Bcl-2 in hepatic stellate cells. J Biochem Mol Toxicol. 2022;36(8):e23097. DOI: 10.1002/jbt.23097
3. Zhang F, Jin H, Wu L, Shao J, Zhu X, Chen A, et al. Diallyl Trisulfide Suppresses Oxidative Stress-Induced Activation of Hepatic Stellate Cells through Production of Hydrogen Sulfide. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:1406726. DOI: 10.1155/2017/1406726
4. Ataee Z, Vahabzadeh M, Mazloumi Kiapey SS, Rahimi HR, Mosannen Mozaffari H, Ziaee M. Triple therapy with garlic, silymarin and curcumin in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Herb Med J. 2021;6(2):50-64. DOI: 10.22087/hmj.v6i2.917
5. Zahedi P, Bashiri J, Gholami F. Simultaneus effect of aerobic training and garlic supplementation on resting levels serum of amino transferases in obese men. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2020;42(5):581-90. DOI: 10.34172/mj.2020.082
6. Gong Z, Ye H, Huo Y, Wang L, Huang Y, Huang M, et al. S-allyl-cysteine attenuates carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats by targeting STAT3/SMAD3 pathway. Am J Transl Res. 2018;10(5):1337-46. PMID: 29887949 URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29887949/

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

7. Liu C LJ, Li PY. Traditional Chinese herbal extracts inducing autophagy as a novel approach in therapy of nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2017;23(11):1964-73. DOI: 10.3748/wjg.v23.i11.1964
8. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 21st ed. New York: McGraw Hill; 2022. URL: https://www.mheducation.com/highered/digital-products/compass/med-student/harrisons-principles-of-internal-medicine.html
9. Wing EJ, Schiffman FJ, editors. Cecil Essentials of Medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022. URL: https://shop.elsevier.com/books/cecil-essentials-of-medicine/wing/978-0-323-72271-1
10. Foroutan-Rad M, Tappeh KH, Khademvatan S. Antileishmanial and Immunomodulatory Activity of Allium sativum (Garlic): A Review. J Evid Based Complementary Altern Med. 2017;22(1):141-55. DOI: 10.1177/2156587215623126
11. Ammarellou A, Yousefi AR, Heydari M, Uberti D, Mastinu A. Biochemical and Botanical Aspects of Allium sativum L. Sowing. BioTech (Basel). 2022;11(2):16. DOI: 10.3390/biotech11020016.
12. Jafari F, Khalilzadeh S, Nejatbakhsh F, Naderie M. Therapeutic effects of garlic (Allium sativum) on female reproductive system: A systematic review. Heliyon. 2023;9(12):e22555. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e22555
13. Jafari F, Tabarrai M, Abbassian A, Jafari F, Ayati MH. Effect of Garlic (Allium sativum) Supplementation on Premenstrual Disorders: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 2021:9965064. DOI: 10.1155/2021/9965064
14. Arjmand O, Ardjmand M, Amani AM, Eikani MH .Development of A Novel System Based on Green Magnetic / Graphene Oxide / Chitosan /Allium Sativum / Quercus / Nanocomposite for Targeted Release of Doxorubicin Anti-Cancer Drug. Anticancer Agents Med Chem. 2020;20(9):1094-104. DOI: 10.2174/1871520620666200213105203
15. Benavides GA, Squadrito GL, Mills RW, Patel HD, Isbell TS, Patel RP, et al. Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(46):17977-82. DOI: 10.1073/pnas.0705710104
16. Yang G, Wu L, Wang R. Pro-apoptotic effect of endogenous H2S on human aorta smooth muscle cells. The FASEB J. 2006;20(3):553-5. DOI: 10.1096/fj.05-4712fje
17. Ji C, Ren F, Xu M. Caspase-8 and p38MAPK in DATS-induced apoptosis of human CNE2 cells. Braz J Med Biol Res. 2010;43(9):821-7. DOI: 10.1590/s0100-879x2010007500084
18. Wallace GCt, Haar CP, Vandergrift WA, 3rd, Giglio P, Dixon-Mah YN, Varma AK, et al. Multi-targeted DATS prevents tumor progression and promotes apoptosis in ectopic glioblastoma xenografts in SCID mice via HDAC inhibition. J Neurooncol. 2013;114(1):43-50. DOI: 10.1007/s11060-013-1165-8
19. Wu PP, Liu KC, Huang WW, Chueh FS, Ko YC, Chiu TH, et al. Diallyl trisulfide (DATS) inhibits mouse colon tumor in mouse CT-26 cells allograft model in vivo. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2011;18(8-9):672-6. DOI: 10.1016/j.phymed.2011.01.006
20. Han W, Wang S, Jiang L, Wang H, Li M, Wang X, et al. Diallyl trisulfide (DATS) suppresses benzene-induced cytopenia by modulating haematopoietic cell apoptosis. Environ Pollut. 2017;231(Pt 1):301-10. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.07.069
21. Wang C, Han J, Xiao L, Jin C-E, Li D-J, Yang Z. Role of hydrogen sulfide in portal hypertension and esophagogastric junction vascular disease. World J Gastroenterol. 2014;20(4):1079. DOI: 10.3748/wjg.v20.i4.1079
22. Kang K, Zhao M, Jiang H, Tan G, Pan S, Sun X. Role of hydrogen sulfide in hepatic ischemia-reperfusion–induced injury in rats. Liver Transplantation. 2009;15(10):1306-14. DOI: 10.1002/lt.21810
23. Lai KC, Hsu SC, Yang JS, Yu CC, Lein JC, Chung JG. Diallyl trisulfide inhibits migration, invasion and angiogenesis of human colon cancer HT-29 cells and umbilical vein endothelial cells, and suppresses murine xenograft tumour growth. Journal of cellular and molecular medicine. 2015;19(2):474-84. DOI: 10.1111/jcmm.12486
24. Chandra-Kuntal K, Lee J, Singh SV. Critical role for reactive oxygen species in apoptosis induction and cell migration inhibition by diallyl trisulfide, a cancer chemopreventive component of garlic. Breast cancer research and treatment. 2013;138(1):69-79. DOI: 10.1007/s10549-013-2440-2

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

25. Kimura Y, Goto Y-I, Kimura H. Hydrogen sulfide increases glutathione production and suppresses oxidative stress in mitochondria. Antioxidants & redox signaling. 2010;12(1):1-13. DOI: 10.1089/ars.2008.2282

26. Jha S, Calvert JW, Duranski MR, Ramachandran A, Lefer DJ. Hydrogen sulfide attenuates hepatic ischemia-reperfusion injury: role of antioxidant and antiapoptotic signaling. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2008;295(2):H801-H6. DOI: 10.1152/ajpheart.00377.2008

27. Masjedi F, Gol A, Dabiri S, Javadi A. Preventive effect of garlic on histopathology of liver and markers of hepatic injury in streptozotocin-induced diabetic rats. Iran J Endocrinol Metab. 2009;11(4):433-41. URL: http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-859-en.html

28. Baghshani H, Ghodsi V. Modulatory effects of garlic powder on cyanide-induced oxidative stress in some tissues of rat. Experimental animal Biology. 2017;6(1):81-9. URL: https://eab.journals.pnu.ac.ir/article_4015.html?lang=en

29. Takemura S, Azuma H, Osada-Oka M, Kubo S, Shibata T, Minamiyama Y. S-allyl-glutathione improves experimental liver fibrosis by regulating Kupffer cell activation in rats. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2018;314(2):G150-G63. DOI: 10.1152/ajpgi.00023.2017

30. Mahmoud YI, Riad NH, Taha H. Garlic attenuates histological and histochemical alterations in livers of Schistosoma mansoni infected mice. Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission. 2016;91(6):389-95. DOI: 10.3109/10520295.2016.1164898

31. Gedik N, Kabasakal L, Sehirli O, Ercan F, Sirvanci S, Keyer-Uysal M, et al. Long-term administration of aqueous garlic extract (AGE) alleviates liver fibrosis and oxidative damage induced by biliary obstruction in rats. Life sciences. 2005;76(22):2593-606. 10.1016/j.lfs.2004.11.021

32. Omurtag GZ, Güranlioğlu FD, Şehirli Ö, Arbak S, Uslu B, Gedik N, Şener G. Protective effect of aqueous garlic extract against naphthalene-induced oxidative stress in mice. J Pharm Pharmacol. 2005 May;57(5):623-30. DOI: 10.1211/0022357055939

33. Shinkawa H, Takemura S, Minamiyama Y, Kodai S, Tsukioka T, Osada-Oka M, et al. S-allylcysteine is effective as a chemopreventive agent against porcine serum-induced hepatic fibrosis in rats. Osaka City Med J. 2009;55(2):61–9. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20088405/

34. Osborne NN, Ji D, Majid ASA, Fawcett RJ, Sparatore A, Del Soldato P. ACS67, a hydrogen sulfide–releasing derivative of latanoprost acid, attenuates retinal ischemia and oxidative stress to RGC-5 cells in culture. Investigative ophthalmology & visual science. 2010;51(1):284-94. DOI: 10.1167/iovs.09-3999

35. Şener G, Sehirli ö, Ipçi Y, Ercan F, şirvanci S, Gedik N, et al. Aqueous garlic extract alleviates ischaemia-reperfusion-induced oxidative hepatic injury in rats. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2005;57(1):145-50. DOI: 10.1211/0022357055209

36. Shayesteh Rad F, Farzanegi P, Habibian M, AliNejad H. The effect of regular swimming training and garlic extract on apoptosis of liver cells in doxorubicin-induced aging rat. Daneshvar Med, 2017; 25(2): 65-74. URL: https://daneshvarmed.shahed.ac.ir/article_1782_en.html

37. Zhu X, Zhang F, Zhou L, Kong D, Chen L, Lu Y, et al. Diallyl trisulfide attenuates carbon tetrachloride-caused liver injury and fibrogenesis and reduces hepatic oxidative stress in rats. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. 2014;387(5):445-55. DOI: 10.1007/s00210-014-0959-3

38. Shukry M, Alotaibi SS, Albogami SM, Fathallah N, Farrag F, Dawood MAO, et al. Garlic Alleviates the Injurious Impact of Cyclosporine-A in Male Rats through Modulation of Fibrogenic and Steroidogenic Genes. Animals : an open access journal from MDPI. 2020;11(1). DOI: 10.3390/ani11010064

39. Geng Z, Lau BHS. Aged garlic extract modulates glutathione redox cycle and superoxide dismutase activity in vascular endothelial cells. Phytotherapy Research. 1997;11(1):54-6. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199702)11:1<54::AID-PTR950>3.0.CO;2-Y

40. Augusti KT, Sheela CG. Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. Experientia. 1996;52(2):115-20. DOI: 10.1007/BF01923354

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]

41. Wei Z, Lau BH. Garlic inhibits free radical generation and augments antioxidant enzyme activity in vascular endothelial cells. Nutrition research. 1998;18(1):61-70. DOI: 10.1016/S0271-5317(97)00200-5

42. Morisco F, D'Argenio G, Mazzone G, Ribecco M, Vitaglione P, Lembo V, et al. Garlic extract reduces rat liver fibrosis and collagen content via TGFβ and tissue transglutaminase inactivation. Digestive and Liver Disease. 2011;43:S65-S108. DOI: 10.1016/S1590-8658(11)60110-2

43. Mahmoud MF, Zakaria S, Fahmy A. Aqueous garlic extract alleviates liver fibrosis and renal dysfunction in bile-duct-ligated rats. Z Naturforsch C J Biosci. 2014;69(3-4):133-41. DOI: 10.5560/znc.2013-0112

44. Wang Y, Guan M, Zhao X, Li X. Effects of garlic polysaccharide on alcoholic liver fibrosis and intestinal microflora in mice. Pharmaceutical biology. 2018;56(1):325-32. DOI: 10.1080/13880209.2018.1479868

45. D'Argenio G, Mazzone G, Ribecco MT, Lembo V, Vitaglione P, Guarino M, et al. Garlic extract attenuating rat liver fibrosis by inhibiting TGF-β1. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2013;32(2):252-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.07.001

46. Kodai S, Takemura S, Kubo S, Azuma H, Minamiyama Y. Therapeutic administration of an ingredient of aged-garlic extracts, S-allyl cysteine resolves liver fibrosis established by carbon tetrachloride in rats. Journal of clinical biochemistry and nutrition. 2015;56(3):179-85. DOI: 10.3164/jcbn.14-108

47. Lee UE, Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2011;25(2):195-206. DOI: 10.1016/j.bpg.2011.02.005

48. D'Argenio G, Amoruso DC, Mazzone G, Vitaglione P, Romano A, Ribecco MT, et al. Garlic extract prevents CCl(4)-induced liver fibrosis in rats: The role of tissue transglutaminase. Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2010;42(8):571-7. DOI: 10.1016/j.dld.2009.11.002

49. Cho YE, Mezey E, Hardwick JP, Salem N, Jr., Clemens DL, Song BJ. Increased ethanol-inducible cytochrome P450-2E1 and cytochrome P450 isoforms in exosomes of alcohol-exposed rodents and patients with alcoholism through oxidative and endoplasmic reticulum stress. Hepatol Commun. 2017;1(7):675-90. DOI: 10.1002/hep4.1066

50. Li S, Tan H-Y, Wang N, Zhang Z-J, Lao L, Wong C-W, et al. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases. International Journal of Molecular Sciences. 2015;16(11):26087-124. DOI: 10.3390/ijms161125942

51. Kim HN, Kang SG, Roh YK, Choi MK, Song SW. Efficacy and safety of fermented garlic extract on hepatic function in adults with elevated serum gamma-glutamyl transpeptidase levels: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Eur J Nutr. 2017;56(5):1993-2002. DOI: 10.1007/s00394-016-1318-6 AND DOI: 10.1007/s00394-016-1362-2

52. Sangouni AA, Mohammad Hosseini Azar MR, Alizadeh M. Effect of garlic powder supplementation on hepatic steatosis, liver enzymes and lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a double-blind randomised controlled clinical trial. Br J Nutr. 2020;124(4):450-6. DOI: 10.1017/S0007114520001403

53. Soleimani D, Paknahad Z, Rouhani MH. Therapeutic Effects of Garlic on Hepatic Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020;13:2389-97. DOI: 10.2147/DMSO.S254555

[DOI: 10.66224/JBUMS.33.1.6]