مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره چهاردهم، شمارهٔ ۴، تیر ۱۳۹۱، صفحه ۴۴-۳۷

اثرات ضد آترواسکلروزی ژل گیاه آلوئه ورا (Aloe vera) در خرگوشهای هایپرکلسترولمیک

نسیم دانا(MSc)[۱]، شقایق حق جوی جوانمرد(MD,PhD)[۱*]، صدیقه عسگری(PhD) [۱]، حسین اثنی عشری(BSc)[۲]،
نرگس عبدیان(MSc)[۱]

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲- گروه تحقیق و توسعه شرکت دانش پژوهان حکیم، اصفهان

دریافت: ۹۰/۶/۱۹، اصلاح: ۹۰/۸/۱۸، پذیرش: ۹۰/۱۱/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: آلوئه ورا از جمله گیاهان دارویی است که دارای خواص بیولوژیکی متنوعی هم چون آنتی اکسیدانی و فعالیتهای ضد التهابی می باشد. مطالعات جدید آترواسکلروز را که از عوامل اصلی مرگ و میر در جهان است جزو بیماری التهابی معرفی نموده اند. از این رو استفاده از داروهای کاهنده چربی خون و التهاب ممکن است در پیشگیری یا کنترل آترواسکلروز مفید باشد. لذا این مطالعه جهت بررسی اثرات ضد آترواسکلروزی گیاه آلوئه ورا در خرگوشهای هایپرکلسترولمیک انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۳۲ سرخرگوش نر نژاد نیوزلندی در محدوده وزنی ۲۰۰۰-۱۸۰۰ گرم انجام شد. ابتدا مدل حیوانی آترواسکلروزیس با استفاده از رژیم پرکلسترول (کلسترول ۱٪) در خرگوش ها ایجاد گردید. سپس خرگوشها در ۴ گروه آزمایشی (n=۸) به مدت ۳۰ روز تحت تیمار قرار گرفتند. گروه اول تحت رژیم معمولی، گروه دوم رژیم پرکلسترول،گروه سوم رژیم پرکلسترول به همراه ژل آلوئه ورا (۳/۲ درصد ژل آلوئه ورا در آب آشامیدنی)، گروه چهارم رژیم معمولی همراه با آلوئه ورا قرار گرفتند. در ابتدا و انتهای مطالعه نمونه خون خرگوشها از نظر میزان کلسترول، تری گلیسرید، LDL, HDL, CRP,FBS اندازه گیری شد. در پایان عروق حیوانات از نظر وجود رگه های چربی به روش هیستوپاتولوژی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: رژیم پرکلسترول در گروه دوم باعث افزایش معنی دار کلسترول تام و CRP (p<۰/۰۵) شد. نتایج نشان داد که مصرف آلوئه ورا همراه با رژیم پرکلسترول در گروه سوم باعث کاهش معنی دار کلسترول تام (۲۹۲/۵۲±۵۷۶/۸۸ در مقابل ۷۹/۱۱±۱۰۵۹) و CRP در این گروه نسبت به گروه پرکلسترول می شود (p<۰/۰۵). سایر لیپوپروتئینها پس از اتمام مطالعه در گروههای ۲و ۳ نسبت به گروه با رژیم معمولی و گروه آلوئه ورا به تنهایی افزایش معنی داری داشتند (p<۰/۰۵) اما نسبت به هم تفاوت معنی داری نداشتند. استفاده از آلوئه ورا به همراه رژیم پرکلسترول موجب کاهش معنی دار تشکیل رگه های چربی نسبت به گروه پرکلسترول شد (p<۰/۰۵).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که مصرف آلوئه ورا از طریق تاثیر بر میزان کلسترول و التهاب به عنوان عوامل خطر اصلی آترواسکلروز می تواند اثرات مفید پیشگیرانه در کنترل این بیماری داشته باشد.

واژه های کلیدی: آترواسکلروز، آلوئه ورا، التهاب، پروتئین واکنشگر فاز حاد.

مقدمه

امروزه استفاده از گیاهان دارویی جهت درمان بیماریها جایگاه ویژه ای را به خود اختصاص داده است. Aloe vera گیاه دارویی با نام صبر زرد (متعلق به خانواده Liliaceae) از جمله گونه های مهم دارویی است که برگهای آن بطور گسترده ای در کشورهای مختلف به عنوان دارو مصرف می شود (۲و۱). بخش میانی و عمده برگ را سلولهای مزوفیل یا پارانشیم محتوی فیله ژل تشکیل می دهد که حاوی ژلی روشن در یک بافت لعابدار مرکزی است (۳). ژل آلوئه ورا اصولا شامل آب (>۹۸٪) و پلی ساکاریدها (پکتین ها، سلولز، همی سلولز، گلوکومانان، آسمانان و مشتقات مانوز) می باشد (۶-۴). آلوئه ورا دارای خواص متعددی از جمله خواص ضد التهابی (۸و۷)، ضد سرطان (۱۱-۹و۱)، موثر بر درمان دیابت (۱۲و۷و۲) و آنتی اکسیدانی است (۱۴و۱۳). مطالعات بالینی بسیاری در سالهای اخیر روی اثرات درمانی این گیاه صورت گرفته است (۱۵). سه گلوکان maloyl به نام های وراسیل گلوکان A و وراسیل گلوکان B و وراسیل گلوکانC از ژل آلوئه ورا جدا شده اند که وراسیل گلوکان B اثرات ضد التهابی و ضد تکثیری قوی دارد، در حالیکه وراسیل گلوکانC فعالیتهای ضد التهابی نشان

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۲۸۷۲۴۲ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، تلفن: ۷۹۲۲۲۹۵-۰۳۱۱
e-mail: shaghayeghhaghjoo@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

می دهد. آلوئه ورا سرشار از ویتامین E و C است که مقاومت بدن را در مقابل رادیکالهای آزاد تقویت می کند (۱۶). مطالعات نشان می دهند که آلوئه ورا دارای خواص آنتی اکسیدانی بوده (حاوی ویتامین های A,C,E, است که هر سه از جمله آنتی اکسیدانها به شمار می روند) و این اثر خود را از طریق کاهش سطح پراکسیداسیون لیپید ها انجام می دهد (۱۷).

آترواسکلروز از دسته بیماریهای قلبی عروقی است که با رسوب تدریجی لیپیدها و کلسیم در شریان های بزرگ ایجاد می شود (۱۷). طبق گزارشات انجمن قلب آمریکا گسترش بیماریهای قلبی عروقی زمینه ای التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می کند (۱۹). سلول های شرکت کننده در تشکیل پلاک آترواسکلروز (منوسیت، سلولهای ماهیچه ای صاف ,T)، تولید مقدار زیادی از مواد مختلف از جمله اینترلوکین۶ (۶ -IL)، فاکتورهای کمپلمان، سیتوکین ها، (C-Reactive Protein CRP:و نیتریک اکساید (Nitric Oxide:NO) را تحریک می کنند (۲۳-۲۰). بنابراین شواهد بسیار بدست آمده نشان می دهد واکنش های التهابی نقشی اساسی در پاتوژنز آترواسکلروز و بیماری های قلبی- عروقی دارند به نحوی که میتوان آترواسکلروز را نوعی التهاب کنترل نشده و مزمن اینتیمای شریانها در نظر گرفت (۲۳-۲۱).

افزایش سطح کلسترول خون به عنوان عامل خطر بیماری عروق کرونر قلب به شمار می آید. نقطه شروع تشکیل پلاک های آترواسکلروز ناشی از ترکیب لیپیدهای غیر اشباع موجود در پلاسما یا غشاء سرخرگ با اکسیژن و ترکیبات فرعی ناشی از اکسیداسیون این مواد می باشد. از آنجایی که پراکسیداسیون لیپوپروتئین ها بعنوان رویداد کلیدی در پیدایش و توسعه آترواسکلروز به شمار می آید، لذا حفاظت آنتی اکسیدانی اغلب در ارتباط با مکانیسم جلوگیری از پراکسیداسیون لیپید می باشد. بنابراین کاهش تغییر اکسیداتیو لیپوپروتئین ها در بدن به وسیله آنتی اکسیدان های طبیعی و مصنوعی روش موثری برای جلوگیری از بی نظمی قلبی عروقی می باشد (۲۴). مطالعات نشان می دهد که CRP یک مارکر پایدار فرآیند التهاب است و از جمله پروتئین های تولید شده در مراحل حاد است که ارزش پیشگویی ریسک بیماریهای قلبی عروقی را دارند (۲۶و۲۵). CRP میتواند بیان ملکول الصاقی را توسط سلولهای اندوتلیال انسان القا کند که این اثرات ممکن است پاسخ التهابی موضعی را در یک پلاک آترواسکلروزی تشدید کند (۲۷).

باتوجه به خواص ضد التهابی آلوئه ورا و این که تاکنون گزارشی از تاثیر آن بر بیماری آترواسکلروز و تشکیل رگه های چربی در آئورت ارائه نشده است، هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر مصرف خوراکی ژل آلوئه ورا بر CRP، لیپیدها و تشکیل رگه های چربی در مدل حیوانی آترواسکلروز می باشد تا شاید بتوان به اثرات این گیاه بر عوامل موثر بر پیشروی آترواسکلروز پی برد.

مواد و روشها

در این مطالعه مداخله ای تجربی از ژل خالص و طبیعی برگ گیاه Aloe vera برای رژیم مداخله ای حیوانات تهیه شده توسط شرکت forever living product کانادا و مورد تایید FDA (US Food and Drug Administration)، استفاده گردید. برای ایجاد رژیم پر کلسترول از پودر کلسترول خالص ساخت شرکت MERK آلمان و از روغن ذرت معمولی برای حل کردن پودر کلسترول جهت تهیه غذای حیوانات استفاده شد. در این مطالعه تعداد ۳۲ سر خرگوش نر نژاد سفید نیوزلندی تقریبا هم سن با محدوده وزن ۲۰۰۰-۱۸۰۰ گرم که از انستیتو پاستور خریداری و به لانه حیوانات مرکز تحقیقات فیزیولوژی اصفهان انتقال یافتند، استفاده شد. به منظور تطابق با محیط، خرگوشها به مدت یک هفته تحت رژیم پایه و شرایط استاندارد از لحاظ نور و درجه حرارت نگهداری شدند و سپس بطور تصادفی در چهار گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول تحت رژیم معمولی، گروه دوم رژیم پرکلسترول (۱٪)، گروه سوم رژیم پرکلسترول به همراه آلوئه ورا (۳/۲٪ ژل آلوئه ورادرآب آشامیدنی روزانه با دسترسی آسان) و گروه چهارم رژیم معمولی همراه با آلوئه ورا قرار گرفتند (جدول ۳). قبل از شروع مطالعه و در انتهای آن خرگوش ها برای ۱۲ ساعت در حالت ناشتا قرار گرفتند و جهت بررسی فاکتورهای مورد نظر از آنها خونگیری شد. میزان کلسترول، تری گلیسرید (Triglyceride :TG)، قند خون ناشتا (Fasting blood sugar: FBS)، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LOW-DENSITY LIPOPROTEINS :LDL) و لیپوپروتئین با دانسیته بالا سرم (HIGH-DENSITY LIPOPROTEINS :HDL) با استفاده از کیت های آنزیماتیک تهیه شده از شرکت پارس آزمون ایران اندازه گیری شد.

اندازه گیری میزان CRP سرم نیز توسط کیت آزمایشگاهی از کمپانی IBL آلمان به روش الایزا انجام گرفت. در پایان مطالعه بعد از بیهوش کردن حیوان توسط پنتوباربیتال ۵٪ حداقل ۵ مقطع از آئورت هر حیوان تهیه گردید. آئورت ها جهت مطالعه هیستوپاتولوژی برای ثابت شدن در فرمالین۱۰٪ قرار گرفتند، سپس به روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شد و میزان تشکیل رگه های چربی (Fatty streaks) با میکروسکوپ نوری بررسی گردید (۲۸). وزن خرگوشهای هر چهار گروه نیز قبل و بعد از مطالعه اندازه گیری شد. در انتها درجه پلاک آترواسکلروتیک در مقیاس ۴-۱ تعیین شد (۲۸).

سپس داده های حاصله با استفاده از آزمون One Way ANOVA و پس آزمون Tukey مقایسه شدند. برای مقایسه میانگین متغیرها قبل از و بعد از مداخله از آموزن t زوج (paired –T-Test) استفاده شد. نتایج حاصل از این بررسی به صورت Mean±SD گزارش و p<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج به دست آمده در این تحقیق، نشان داد که میزان کلسترول تام در مرحله ابتدایی بین چهار گروه تیمار تفاوت معنی داری نداشت. در حالیکه در پایان مطالعه میزان کلسترول در گروه پرکلسترول نسبت به گروه کنترل و گروه ۴ (رژیم معمولی همراه باآلوئه ورا) افزایش معنی داری داشت (p<۰/۰۵) و گروه ۲ (رژیم پر کلسترول همراه با آلوئه ورا) نسبت به گروه۱ (رژیم پر کلسترول) کاهش معنی داری در میزان کلسترول نشان داد. میزان تری گلیسرید در ابتدا و انتهای مطالعه بین هیچ یک از گروهها تفاوت معنی داری نداشت. میزان HDL و LDL بعد از مطالعه در گروههای ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت. میزان FBS در ابتدا و انتهای مطالعه بین هیچ یک از گروهها تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

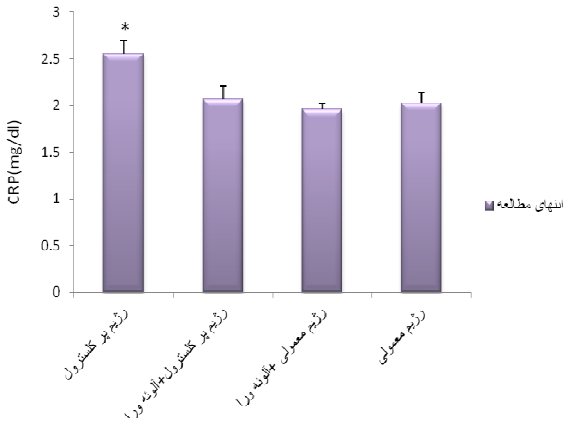
جدول ۱. مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی در ۴ گروه بعد از مطالعه

رژیم	TG(mg/dl) Mean±SD	Cholesterol(mg/dl) Mean±SD	FBS(mg/dl) Mean±SD	HDL(mg/dl) Mean±SD	LDL(mg/dl) Mean±SD
پرکلسترول	۱۸۰/۲۵±۶۳/۸۷	۱۰۵۹±۲۷۹/۱۱*#	۱۳۹/۹۱±۴۳/۶	۵۱/۵±۲۲/۱۶ *	۴۹۹/۲۵±۸۵/۴۶ *
پرکلسترول + آلوئه ورا	۱۸۳/۵۰±۵۸/۰۰	۵۷۶/۸۸±۲۹۲/۹۵۲	۱۵۲/۲۴±۲۷/۷۱	۴۶/۵±۱۶/۵۱ *	۴۰۲/۲۵±۲۳۴/۸۵۵*
معمولی+ آلوئه ورا	۱۵۰/۰۰±۶۷/۷۹	۵۵/۷۱±۱۳/۳۳	۱۲۶/۱۲±۲۹/۰۳	۱۰/۱۰±۴/۳۲	۲۰/۵۷±۵/۸۵
معمولی	۱۵۶/۶۷±۵۸/۱۸	۴۵±۱۸/۷۹	۱۴۳/۱۰±۱۰/۷۵	۱۰/۶۷±۵/۱۶	۲۱/۰۰±۱۶/۶۴

*اختلاف معنی دار بین میانگین فاکتور در گروه در مقایسه با گروه کنترل (p<۰/۰۵)

اختلاف معنی دار بین میانگین فاکتور در گروه پرکلسترول در مقایسه با گروه پر کلسترول +آلوئه ورا (p<۰/۰۵)

میزان CRP در مرحله ابتدایی بین چهار گروه تیمار تفاوت معنی داری نداشت. اما در پایان مطالعه میزان آن در گروه پرکسترول نسبت به گروه کنترل و گروه ۲ (رژیم پرکسترول همراه با آلوئه ورا) افزایش معنی داری داشت و مصرف آلوئه ورا باعث کاهش معنی داری در میزان کلسترول گروه ۲ نسبت به گروه ۱ شده بود (نمودار ۱).

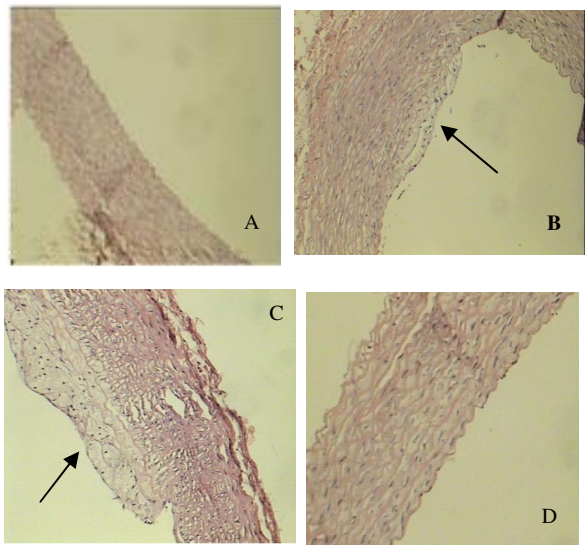


نمودار ۱. مقایسه میانگین غلظت پروتئین واکنشگر فاز حاد (mg/dl) در ۴ گروه بعد از مطالعه

*اختلاف معنی دار بین میانگین فاکتور در گروه پرکلسترول در مقایسه با گروه پر کلسترول +آلوئه ورا و گروه های دریافت کننده رژیم معمولی (p<۰/۰۵)

مصرف آلوئه ورا توسط خرگوش های دریافت کننده رژیم پرکلسترول بر پیش گیری از تشکیل پلاک آترواسکلروز در شریان آئورت این حیوانات موثر بوده است، به طوری که در آئورت خرگوشهای با رژیم پرکلسترول رگه های چربی تشکیل شده بود در حالیکه در خرگوشهایی که همراه با رژیم پرکلسترول آلوئه ورا دریافت کرده بودند کاهش معنی داری در میزان تشکیل رگه های چربی در آئورتشان نسبت به گروه پرکلسترول مشاهده شد (p<۰/۰۵) (تصویر ۱).

در کرونرهای چپ و راست هیچ یک از گروهها رگه چربی مشاهده نشد. وزن خرگوشهایی که در این مطالعه در رژیم خود کلسترول مصرف نموده بودند افزایش معنی داری نسبت به قبل از مطالعه نشان داد (p<۰/۰۵)، اما بعد از مطالعه تفاوت معنی داری بین وزن گروهها مشاهده نشد (جدول ۲).



شکل ۱. رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین مقاطع آئورت خرگوشها برای بررسی میزان آترواسکلروز: A) مقطع آئورت خرگوش دریافت کننده رژیم معمولی. B) مقطع آئورت خرگوش دریافت کننده رژیم پرکلسترول همراه با آلوئه ورا. C) مقطع آئورت خرگوش دریافت کننده رژیم پرکلسترول. D) مقطع آئورت خرگوش دریافت کننده رژیم معمولی همراه با آلوئه ورا

جدول ۲. اختلاف وزن بدن حیوانات گروههای مختلف آزمون قبل و بعد از مطالعه

گروه	وزن قبل از مطالعه Mean±SD	بعد از مطالعه Mean±SD	Pvalue
رژیم پرکلسترول	۱۵۵۰±۱۷۰	۱۶۹۱±۲۲۰	۰/۰۱۲
رژیم پرکلسترول + آلوئه ورا	۱۴۸۶±۲۰۷	۱۷۰۰±۲۰۷	۰/۰۰۰
رژیم معمولی+ آلوئه ورا	۱۶۰۱±۲۹۶	۱۸۴۳±۲۲۱	۰/۰۰۵
رژیم معمولی	۱۴۹۴±۲۴۷	۱۷۴۶±۲۰۴	۰/۰۰۱
pvalue	۰/۷۷۵	۰/۵۲۷	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

بحث و نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد که مصرف آلوئه ورا همراه با رژیم پرکلسترول، منجر به کاهش معنی داری در میزان کلسترول تام پلاسما نسبت به گروهی که فقط رژیم پر کلسترول دریافت نموده، می شود.

در مطالعه ای که Herlihy و همکارانش اثر مصرف خوراکی آلوئه ورا را بر روی میزان هورمونها و خصوصیات متابولیک رت بررسی نمودند، مشاهده کردند که مصرف آلوئه ورا موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپید سرم می شود (۲۹). در مطالعه ای دیگر نیز آلوئه ورا باعث کاهش کلسترول تام، تری گلیسرید و لیپوپروتئینهای LDL سرم در مقایسه با قبل از درمان شد (۳۰). در پژوهشی دیگر مصرف خوراکی ژل آلوئه به همراه گلی بن کلامید در بیماران دیابتی باعث کاهش معنی دار غلظت گلوکز و تری گلیسرید خون گردید (۳۱). در مطالعه Yongchaiyudha مصرف خوراکی ژل آلوئه در زنان دیابتی موجب کاهش معنی دار غلظت گلوکز و تری گلیسرید خون شد ولی تاثیری بر کلسترول خون، وزن و اشتهای بیماران نداشت (۳۲). خصوصیات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی آلوئه ورا چه به صورت موضعی و چه به صورت خوراکی در in vitro مورد بررسی و تایید قرار گرفته است (۳۸-۳۳). با توجه به این شواهد می توان احتمال داد که کاهش میزان کلسترول تام پلاسما در این تحقیق ناشی از خواص آنتی اکسیدانی آلوئه ورا باشد. در این مطالعه میزان HDL گروههای ۱و ۲ با گروه ۴ تفاوت معنی داری داشت اما بین گروههای ۱ و ۲ تفاوت معنی داری مشاهده نشد. در مورد تاثیر رژیم پر کلسترول بر غلظت HDL تناقض وجود دارد. در بعضی مطالعات این غلظت افزایش و در بعضی کاهش نشان می دهد. دلیل این تناقض مشخص نیست، ولی بنا به گفته Prasad ممکن است به دلیل تاثیر درصد کلسترول مورد استفاده در رژیم غذایی و طول مدت استفاده از این رژیم باشد (۳۹).

چنانچه در دو مطالعه صورت گرفته توسط این محقق در سالهای ۲۰۰۳ و ۱۹۹۹ که با درصد های متفاوتی از غلظت کلسترول صورت گرفته بود نتایج متفاوتی گزارش شد. به این ترتیب که استفاده از رژیم غذایی حاوی ۰/۵٪ کلسترول افزایش غلظت HDL را به همراه داشت و استفاده از رژیم غذایی حاوی ۱٪ کلسترول سبب کاهش غلظت HDL گردید (۴۰). درصد کلسترول بکار رفته در این تحقق نیز ۱٪ بود و سبب کاهش غلظت HDL گردید. میزان قند ناشتای اندازه گیری شده در این مطالعه در گروههای مختلف تفاوت معنی داری نداشت و این نشان دهنده این مطلب است که در صورت مصرف آلوئه ورا در جهت کاهش لیپوپروتئینهای خون اثری بر روی قند خون نخواهد داشت.

در مطالعه ای که اثر مصرف ژل آلوئه ورا بر لیپوپروتئینهای رت دیابتی مورد بررسی قرار گرفته بود، دریافتند که پس از مصرف این ژل در رت دیابتی میزان کلسترول کبدی، تری گلیسرید ها، فسفولیپید ها و اسیدهای چرب آزاد کاهش می یابند. همچنین آنها به این موضوع اشاره کردند که ژل آلوئه ورا می تواند اثرات آنتی هایپرلیپیدمیک داشته باشد و از طرف دیگر اثرات کاهندگی قند خون آن در رتهای دیابتی میتواند منجر به کاهش لیپیدها گردد (۴۱). این مطالعات بر روی افراد دیابتی انجام شده است و دیابت خود اثرات مداخله کننده ای بر روی اثرات آنتی لیپیدمیک و آنتی گلایسمی دارد. اما مطالعه ای که صرفا بر روی مدل حیوانی هایپرکلسترولمیک انجام شده باشد تاکنون به ثبت نرسیده است.

میزان CRP اندازه گیری شده در این مطالعه در گروههای مختلف تفاوت معنی داری نداشت و رژیم پرکلسترول باعث افزایش معنی دار میزان CRP پلاسما گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف آلوئه ورا همراه با رژیم پرکلسترول، منجر به کاهش معنی داری در میزان CRP پلاسما نسبت به گروهی که فقط رژیم پر کلسترول دریافت نمودند، شد. این نشان دهنده اثر مثبت مصرف آلوئه ورا بر کاهش التهاب در این آزمایش است چون باعث کاهش معنی داری در میزان CRP در خرگوشهای هایپرکلسترولمیک شده است. CRPیک شاخص مهم التهاب است و به طور مستقیم در آتروژنز نقش داشته و موجب فشار اکسیداتیو و بکارگیری نوتروفیل ها از طریق افزایش ترشح اینترلوکین-۸ می شود. تنظیم بیان مولکولهای چسبندگی توسط CRP انجام می گیرد که در چسبندگی لوکوسیتها به آندوتلیوم نقش دارند. افزایش سطح CRP موجب بیان ملکولهای چسبندگی آندوتلیال و تسریع جذب LDL تغییر یافته به ماکروفاژها و آغاز فعالیت منوسیتها می شود (۴۳و۴۲). تاکنون مطالعه ای بر روی اثرات آلوئه ورا بر روی میزان CRP انجام نگرفته اما سایر اثرات ضد التهابی آلوئه ورا در چندین مطالعه به اثبات رسیده است (۵۲-۴۴).

نتایج بافت شناسی مطالعه حاضر برای اولین بار نشان داد که مصرف آلوئه ورا موجب کاهش معنی داری در میزان تشکیل رگه های چربی خرگوشهایی می شود که همراه با رژیم پرکلسترول آلوئه ورا دریافت کرده بودند. در حالیکه در آئورت خرگوشهای با رژیم پرکلسترول رگه های چربی تشکیل شده بود. با توجه به نقش التهاب در پیشرفت بیماری آترواسکلروز و با توجه به ضد التهاب بودن آلوئه ورا ممکن است کاهش تشکیل رگه های چربی به دلیل اثرات ضد التهابی آن باشد.

با توجه به یافته های این پژوهش در خصوص اثرات مثبت آلوئه ورا بر کاهش میزان CRP بعنوان یکی از نشانگرهای التهابی آترواسکلروز، از سوی دیگر اثر کاهندگی که بر کلسترول تام و میزان تشکیل رگه های چربی داشت شاید بتوان با بررسی ها و انجام آزمایشات بیشتر بر روی ترکیبات ژل آلوئه ورا بتوان از آن به عنوان دارویی موثر و بدون عوارض داروهای شیمیایی در بهبود آترواسکلروز استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کارکنان محترم مرکز تحقیقات فیزیولوژی که در اجرای این تحقیق همکاری صمیمانه ای داشته اند، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

Anti-Atherosclerotic Effects of Aloe Vera in Hypercholesterolemic Rabbits

N. Dana (MSc) [1], Sh. Haghjooy Javanmard (MD, PhD) [1*], S. Asgary (PhD) [1], H. Asnaashari (BSc) [2], N. Abdian (MSc) [1]

1. Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Department of Research and Development, Danesh Pajoohan Hakim Company, Isfahan, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(4); Jul 2012; pp: 37-44.
Received: Sep 6th 2011, Revised: Nov 9th 2011, Accepted: Feb 8th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Aloe Vera is a medicinal plant that has diverse biological properties such as antioxidant and anti-inflammatory activity. Atherosclerosis is one of the main causes of death in the world where in the new studies have been introduced as an inflammatory disease. Hence the use of lipid-lowering drugs and inflammation may be useful in preventing or controlling it. This study evaluated the anti-atherosclerotic effects of Aloe vera in hypercholesterolemic rabbits.

METHODS: This experimental study was performed on 32 New Zealand male rabbits weighing 1800-2000 gr. Animal model of atherosclerosis was developed in 32 male rabbits using high-cholesterol diet (cholesterol 1%). Rabbits in four experimental groups (n=8) were treated for 30 days: normal diet group, high-cholesterol diet group, high-cholesterol diet group with Aloe vera gel (3.2%v/v per day in their drinking water), and Aloe vera with the normal diet group. At the beginning and end of study rabbits blood was used for total cholesterol, triglyceride, LDL, HDL, FBS measuring by enzymatic methods and CRP. The presence of fatty streaks in arteries of animals with histopathological methods was investigated and compared.

FINDINGS: High cholesterol diet group was significantly increased total cholesterol and CRP ($p<0.05$). Results indicated that the use of Aloe vera in the third group with high-cholesterol diet significantly decreased total cholesterol (576.88±292.52 vs. 1059±79.11) and CRP in this group than high-cholesterol group ($p<0.05$). Other lipoproteins after studying in groups 2 and 3 compared with normal diet and Aloe vera alone had a significant increase ($p<0.05$), but they have not significant difference with each other. The use of Aloe vera along with high-cholesterol diet significantly reduced the formation of fatty streaks in the high-cholesterol group ($p<0.05$).

CONCLUSION: The results show that the consumption of Aloe vera by knowing the impact of cholesterol and inflammation as major risk factors for atherosclerosis can be beneficial effects in controlling this disease prevention.

KEY WORDS: *Atherosclerosis, Aloe vera, Inflammation, C- reactive protein.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Hezar Jarib Ave., Isfahan, Iran
Tel: +98 311 7922295
E-mail:shaghayeghhaghjoo@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

References

1.Sampedro MC, Artola RL, Murature M, et al. Mannan from Aloe saponaria inhibits tumoral cell activation and proliferation. Int Immunopharmacol 2004;4(3):411-8.

2.Tanaka M, Misawa E, Ito Y, et al. Identification of five phytosterols from Aloe vera gel as antidiabetic compounds. Biol Pharm Bull 2006;29(7):1418-22.

3.Rajasekaran S, Sivagnanamm k, Subramanian S. Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in Streptozotocin-induced diabetes in rats. Pharmacol Rep 2005;57(1):90-6.

4.Djeraba A, Quere P. In vivo macrophage activation in chickens with Acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera. Int J Immunopharmacol 2000;22(5):365-72.

5.Femenia A, Sanchez E.S, Simal S and Rossello C. Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) plant tissues. Carbohydrate Polymers. 1999;39(2):109-17.

6.Lee JK, Lee MK, Yun YP, et al. Acemannan purified from Aloe vera induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. Int Immunopharmacol 2001;1(7):1275-84.

7.Langmead L, Makins RJ, Rampton DS. Anti inflammatory effects of Aloe Vera gel in human colorectal mucosa in vitro. Aliment Pharmacol Ther 2004;19(5):521-7.

8.Sosa S, Morelli CF, Tubaro A, Cairoli P, Speranza G, Manitto P. Anti-inflammatory activity of Maytenus senegalensis root extracts and of maytenoic acid. Phytomedicine 2007;14(2-3):109-14.

9.Chen HC, Hsieh WT, Chang WC, Chung JG. Aloe-emodin induced in vitro G2/M arrest of cell cycle in human promyelocytic leukemia HL-60 cells. Food Chem Toxicol 2004;42(8):1251-7.

10.Xiao B, Guo J, Liu D, Zhang S. Aloe-emodin induces in vitro G2/M arrest and alkaline phosphatase activation in human oral cancer KB cells. Oral Oncol 2007;43(9):905-10.

11.Akev N, Turkay G, Can A, et al. Effect of Aloe vera leaf pulp extract on Ehrlich ascites tumours in mice. Eur J Cancer Prev 2007;16(2):151-7.

12.Can A, Akev N, Ozsoy N, et al. Effect of Aloe vera leaf gel and pulp extracts on the liver in type-II diabetic rat models. Biol Pharm Bull 2004;27(5):694-8.

13.Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. Pharmacol Rep 2005;57(1):90-6.

14.Benedi J, Arroyo R, Romero C, Martin- Aragon S, Villar AM. Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of hypericum perforatum on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells. Life Sci 2004;75(10):1263-76.

15.Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract 1999;49(447):823-8.

16.Esua MF, Rauwald JW. Novel bioactive maloyl glucans from Aloe vera gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays. Carbohydrate Res 2006;341(4):355-64.

17.Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of Aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. Clin Exp Pharmacol Physiol 2006;33(3):232-7.

18.Asgary S, Madani H, Mahzoni P, Jafari N and, Naderi Gh. Effect of Artemisia sieberi besser on plasma lipoproteins levels and progression of fatty streak in hypercholesterolemic rabbits. Iran J Med Aromatic Plants 2006;22(4):303-14. [in Persian]

19.Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and marker of inflammation in a health elderly population. Am J Epidemiol 2001;153(3):242-50.

20.Libby P, Sukhova G, Lee RT, Galis ZS. Cytokines regulate vascular functions related to stability of the atherosclerotic plaque. J Cardiovasc Pharmacol 1995;25(Suppl 2):S9-12.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

21.Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. Nat Rev Immunol 2006;6(7):508-19.
22.Speidl WS, Exner M, Amighi J, et al. Complement component C5a predicts future cardiovascular events in patients with advanced atherosclerosis. Eur Heart J 2005;26(21):2294-9.
23.Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. Circulation 2003;108(16):1930-2.
24.Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. Translated by: Dehnadi M. Tehran: Tabib Publications 2001; pp: 182-216. [in Persian]
25.Gill R, Kemp JA, Sabin C, Peypys MB. Human C-reactive protein increases cerebral infract size after middle cerebral artery occlusion in adult rats. J Cereb Blood Flow Metab 2004;24(11):1214-8.
26.Rosen BD, Cushman M, Nasir K, et al. Relationship between C-reactive protein levels and regional left ventricular function in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2007;49(5):594-600.
27.Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2006;47(Suppl 8):7-12.
28.Nematbakhsh M, Haghjooyjavanmard S, Mahmoodi F, Monajemi AR. The prevention of endothelial dysfunction through endothelial cell apoptosis inhibition in a hypercholesterolemic rabbit model: the effect of L-arginine supplementation. Lipids Health Dis 2008;7:27.
29.Herlihy JT, Kim JD, Kalu DN, et al. Effects of Aloe vera ingestion in the rat. II. hormonal and metabolic characteristics. Phytother Res 1998;12(5):355-60.
30. Nassiff HA, Fajardo F, Velez F. Effect of aloe on hyperlipidemia in patients with negative response to diet. Rev Cuba Med Gen Integr 1993;9:43-51. [in French]
31.Bunyapraphatsara N, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Chokechaijaroenporn O. Antidiabetic activity of Aloe vera L. juice. II. Clinical trial in diabetes mellitus patients in combination with glibenclamide. Phytomedicine 1996;3(3):245-8.
32.Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Bunyapraphatsara N, Chokechaijaroenporn O. Antidiabetic activity of Aloe vera L juice. I. Clinical trial in new cases of diabetes mellitus. Phytomedicine 1996;3(3):241-3.
33.Penneys NS. Inhibition of arachidonic acid oxidation in vitro by vehicle components. Acta Derm Venereol 1982;62(1):59-61.
34.Hutter JA, Salman M, Stavinoha WB, et al. Antiinflammatory c-glucosyl chromone from Aloe barbadensis. J Nat Prod 1996;59(5):541-3.
35.'t Hart LA, Nibbering PH, van den Barselaar MT, van Dijk H, van den Berg A J, Labadie RP. Effects of low molecular constituents from Aloe vera gel on oxidative metabolism and cytotoxic and bactericidal activities of human neutrophils. Int J Immunopharmacol 1990;12(4):427-34.
36.'t Hart LA, van den Berg AJ, Kuis L, van Dijk H, Labadie RP. An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from the leaf parenchyma gel of Aloe vera. Planta Med. 1989;55(6):509-12.
37.'t Hart LA, van Enckevort PH, van Dijk H, Zaat R, de Silva KT, Labadie RP. Two functionally and chemically distinct immunomodulatory compounds in the gel of Aloe vera. J Ethnopharmacol 1988;23(1):61-71.
38.Saito H, Ishiguro T, Imanishi K, Suzuki I. Pharmacological studies on a plant lectin aloctin A. II inhibitory effect of aloctin A on experimental models of inflammation in rats. Jpn J Pharmacol 1982;32(1):139-42.
39.Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. Circulation 1999;99(10):1355-62.
40.Lee P, and Prasad, K. Suppression of oxidative stress as a mechanism of reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by cyclooxygenase inhibitors. Int J Angiol 2003;12(1):13-23.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]

41.Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of Aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. Clin Exp Pharmacol Physiol 2006;33(3):232-7.

42.Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. N Engl Med 2005;352:1685-95.

43.Zou Y, Lu Y. Antioxidant activity of a flavonoid rich extract of hypericum perforatum L. in vitro. J Agric Food Chem 2004;52(16):5032-9.

44.Heggers JP, Loy GL, Robson MC, Del Beccaro EJ. Histological demonstration of prostaglandins and thromboxanes in burned tissue. J Surg Res 1980;28(2):110-7.

45.Eamlamnam K, Patumraj S, Visedopas N, Thong-Ngam D. Effects of Aloe vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats. World J Gastroenterol 2006;12(13):2034-9.

46.Hutter JA, Salmon M, Stavinoha WB, et al. Anti-inß ammatory C-glucosyl chromone from Aloe barbadensis. J Nat Prod 1996;59(5):541-3.

47.Reynolds T, Dweck AC. Aloe vera leaf gel: a review update. J Ethnopharmacol 1999;68(1-3):3-37.

48.Bautista-Perez R, Segura-Cobos D, Vasquez-Cruz B. In vitro antibradykinin activity of Aloe barbadensis gel. J Ethnopharmacol 2004;93(1):89-92.

49.Qu XF, Hayashi M, Yamaki K, Oh-Ishi S. Assessment of vascular permeability increase in the mouse by dye leakage during paw edema. Jpn J Pharmacol 1990;52(3):500-3.

50.Surjushe A, Vasani R, Saple DG. Aloe vera: a short review. Indian J Dermatol 2008;53(4):163-6.

51.Landino LM, Crews BC, Timmons MD, Morrow JD, Marnett LJ. Peroxynitrite, the coupling product of nitric oxide and superoxide, activates prostaglandin biosynthesis. Proc Natl Acad Sci U S A 1996;93(26):15069-74.

52.MacMicking J, Xie Q, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. Annu Rev Immunol 1997;15:323-50.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.5.7]