

فصلنامه علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۳، شماره ۱، صفحه ۱۲-۱ (۱۳۸۶)

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra* L.) بر ایجاد پلاکهای آترواسکلروتیک در آنورت خرگوشهای هیپرکلسترولمیک

نرگس جعفری دینانی^۱، صدیقه عسگری^۲، حسین مدنی^۳، غلامعلی نادری^۴ و پروین محزونی^۵

۱- فوق لیسانس فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۲- دانشیار فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پست الکترونیک: s_asgari@crc.mui.ac.ir

۳- استادیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۴- دانشیار بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق

۵- دانشیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

آترواسکلروز که اساساً در سرخرگهای بزرگ و متوسط اتفاق می افتد یکی از عوامل اصلی در ایجاد بیماریهای قلبی عروقی می باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهند، در جوامعی که از گیاهان دارویی استفاده می کنند بیماریهای قلبی عروقی و از جمله آترواسکلروز کمتر دیده می شود. شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra*) گیاهی از خانواده نخود است که وجود ترکیبهای هیپولیپیدمیک و فلاونوئیدهای با فعالیت آنتی اکسیدان قوی در این گیاه به اثبات رسیده است. هدف این تحقیق بررسی اثرات عصاره شیرین بیان بر لیپیدهای سرم و ایجاد آترواسکلروز در خرگوش های تغذیه شده با رژیم پر کلسترول می باشد. در این تحقیق ۱۵ سر خرگوش نر به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه رژیم معمولی، گروه کنترل پر کلسترول (۱٪ کلسترول) و گروه پر کلسترول + شیرین بیان (مصرف یک روز در میان عصاره شیرین بیان با میزان ۵۰ mg/kg body weight). غلظت کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG)، LDL کلسترول و HDL کلسترول سرم در زمان شروع آزمایش، پایان ماه اول و پایان ماه دوم در خرگوش ها تعیین شده است. در پایان مطالعه خرگوش ها با میزان بالای کلروفورم کشته و آنورت آنها برای تعیین شدت ضایعات آترواسکلروتیک برداشته شد. شیرین بیان به طور معنی دار سطح TG، TC و LDL کلسترول را کاهش و سطح HDL کلسترول را افزایش می دهد و سبب کاهش ضایعات آترواسکلروتیک در آنورت می شود ($p\text{-value} < 0.05$). نتایج بیانگر آن است که عصاره شیرین بیان برای جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز در خرگوش مؤثر می باشد. بنابراین مطالعات گسترده جهت بررسی این اثرات در انسان به منظور مصرف شیرین بیان در پیشگیری و درمان آترواسکلروز مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: آترواسکلروز، شیرین بیان، لیپوپروتئین، هایپرکلسترولمی.

مقدمه

این مواد زائد، ضایعاتی به نام پلاکهای آترواسکلروتیک را ایجاد می کنند که سبب کاهش قطر شریان و یا پارگی آنها شده و ترومبوز ایجاد می کنند و در هر دو صورت جریان خون اعضای این نواحی دچار اختلال می شود (Lusis, 2000). داروهای سنتتیک پائین آورنده چربی

آترواسکلروز، بیماری عروقی است که در زبان عامیانه تصلب شرائین نامیده می شود. استرس زاهای گوناگون سبب اختلال در عملکرد عروق و تجمع غیر طبیعی چربیها، سلولها و ماتریکس خارج سلولی در جدار شریانها می شود.

مواد و روشها

تهیه عصاره

بعد از تهیه ریشه شیرین بیان و تأیید جنس و گونه آن، ریشه‌ها تمیز و در سایه خشک گردید. سپس به وسیله دستگاه خردکننده به صورت پودر درآورده شد. عصاره با تغلیظ محلول بدست آمده از قرار گرفتن پودر گیاه در اتانول ۹۶٪ و ۷۰٪ در بالون دستگاه تقطیر در خلأ، دکانته نمودن محلول تغلیظ شده توسط کلروفرم و خشک نمودن محلول بدست آمده از مرحله دکانته کردن در شرایط استریل و دمای مناسب تهیه گردید (صمصام، ۱۳۷۱).

تهیه غذای حاوی کلسترول

غذای آماده پودر و به اندازه یک درصد وزن غذا به آن پودر کلسترول اضافه و به خوبی مخلوط شد (Prasad, 1999). به مخلوط غذا و کلسترول کمی آب اضافه گردید و بعد از مخلوط شدن دوباره آنها را به صورت پلت درآورده و پس از خشک کردن به مقدار مورد نیاز به حیوانات خورانده شد.

تیمار خرگوش‌ها

۱۵ سر خرگوش نر سفید از نژاد سفید نیوزیلند با وزن حدود ۲/۵-۲/۲ کیلوگرم و عمر نه ماه از مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج تهیه و به مدت دو هفته و به منظور سازگاری با لانه حیوانات تحت رژیم غذایی پایه Super Fosskon Standard Rabbit Chow قرار گرفتند. سپس به طور تصادفی به سه گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه رژیم معمولی، گروه کنترل پر کلسترول (۱٪ کلسترول) و گروه پر کلسترول + شیرین بیان که علاوه بر غذای مورد استفاده، توسط گروه پر کلسترول به صورت یک روز در میان عصاره شیرین بیان را با میزان ۵۰ mg/kg body weight که با توجه به میزان مورد استفاده توسط انسان در طب سنتی (دهکردی، ۱۳۸۱) محاسبه گردید دریافت می کردند.

(استاتین‌ها) و آنتی‌اکسیدانهای سنتتیک به طور کلینیکی برای معالجه هیپرلیپیدمی و آترواسکلروز به کار می‌روند (Lankin et al., 2003). ولی به دلیل اثرات جانبی بسیار زیاد این داروها (Heuer et al., 2000)، استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته است. رجوع دوباره به استفاده از داروهای گیاهی و گیاهان دارویی (به عنوان منابع اصلی داروها) نیاز به شناسایی و توصیف دقیق و علمی گیاهان را بیشتر نموده است. شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* از خانواده Papilionaceae می‌باشد. ریشه این گیاه چوبی است و مغز آن دارای عصاره‌ای است که در طب گیاهی به عنوان خلط‌آور، ضدالتهاب، طعم‌دهنده و شیرین کننده و هم چنین در درمان التهاب و زخم معده کاربرد دارد (میرحیدر، ۱۳۷۵). ریشه شیرین بیان دارای گلوکز، ساکارز، آسپارژین، رزین، کومارین‌ها و اسیدهای هیدروکسی سینامیک می‌باشد (Mitscher et al., 1986). گلیسیریزین ماده شیرین این گیاه به شمار رفته و به حالت خالص به صورت پودر کریستالیزه و سفید می‌باشد. میزان آن در ریشه‌های خشک ۶ تا ۱۲ درصد می‌باشد و خاصیت هیپولیپیدمیک دارد (Hikino, 1985). ریشه شیرین بیان شامل فلاونوئیدهایی از نوع فلاوان و چالکون می‌باشد که تحقیقات فارماکولوژیک نشان می‌دهند فعالیت آنتی‌باکتریال، آنتی‌تومور و آنتی‌اکسیدان دارند (Wang, 2001).

وجود ترکیهایی با فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی و وجود ویژگی هیپولیپیدمیک در عصاره شیرین بیان، این گیاه را به عنوان عاملی مؤثر در جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز به خصوص در افراد با ریسک بالا (افراد هیپرکلسترولمیک) مطرح می‌کند. به همین دلیل این گیاه انتخاب شد تا اثر آن بر روی بیماری آترواسکلروز در خرگوش‌های هیپرکلسترولمیک بررسی شود.

در حد نصف ضخامت مدیا، حضور ماکروفاژ و سلول ماهیچه صاف درون پلاک (درجه ۲) - ضخامت پلاک به اندازه ضخامت مدیا، وجود بافت همبند فراوان درون پلاک که نشان‌دهنده سنتز و تکثیر ماتریکس خارج سلولی به وسیله سلول‌های ماهیچه صاف است (درجه ۳) - ضخامت پلاک بیشتر از ضخامت مدیا، پلاک به صورت یک هسته لپیدی بزرگ و کاملاً برآمده در سطح اندوتلیال (درجه ۴).

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج در هر دو بخش سرولوژی و هیستولوژی به صورت میانگین \pm انحراف از میانگین بیان شده است. روش مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های بخش سرولوژی استفاده از طرح دو عاملی با اندازه‌گیرهای تکراری روی یک عامل بود و نتایج در هر یک از واحدهای زمانی بین گروهها و در هر گروه در واحدهای زمانی مختلف مقایسه شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های بخش هیستولوژی با استفاده از طرح کاملاً تصادفی، نتایج بین گروهها مقایسه گردید. برای مقایسه میانگینها در هر دو بخش درون و بین گروههای آزمایشی از نرم‌افزار SPSS و آزمون ANOVA یک طرفه و روش پس آزمون دانکن استفاده شد. معنی‌دار بودن تفاوتها در سطح $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

درصد عصاره

با روش عصاره‌گیری گفته‌شده در قسمت مواد و روشها، عصاره به دست آمده از هر ۱۰۰ گرم پودر خشک گیاه به طور میانگین ۵ گرم بود و در نتیجه میزان مورد استفاده معادل با ۱ گرم پودر خشک گیاه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است.

شکل ۱ بیانگر تغییرات غلظت تری گلیسرید در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش در هر سه

طول دوره آزمایش ۶۰ روز به طول انجامید و در طول این دوره حیوانات محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند.

اندازه‌گیری غلظت لیپیدهای سرم

در ابتدا (روز=صفر)، نیمه (روز=۳۰) و پایان (روز=۶۰) دوره آزمایش از قلب خرگوش‌ها نمونه خون گرفته‌شد و این روش خونگیری هیچ گونه تلفاتی نداشت. سپس سرم برای تعیین غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL کلسترول و HDL کلسترول بکار برده‌شد. کلیه عوامل بیوشیمیایی ذکر شده با استفاده از کیت‌های زیست شیمی و به روش کالریمتریک آنزیماتیک و روشهای استاندارد که برای جداسازی و اندازه‌گیری لیوپروتئینها در سرم خون انسان به کار می‌رود اندازه‌گیری شد (Rifai et al., 1999). اندیس آتروژنیک (AIP) که نشانگری از میزان ایجاد ضایعات آترواسکلروتیکی بر اساس میزان لیپیدهای پلاسما است نیز در هر سه گروه تعیین شد. اندیس آتروژنیک از طریق فرمول $AIP = \log(TG/HDL)$ محاسبه شد (Dobiasova, 2004).

ارزیابی شدت ضایعات آترواسکلروتیکی

در پایان دوره آزمایش بعد از خونگیری از هر حیوان، خرگوش‌ها توسط کلروفرم بیهوش شدند. بعد از شکافتن قفسه سینه جهت بررسی ضایعات Fatty Streak، قلب همراه با آنورت از جایگاه خود خارج گردید. پس از تهیه برش و رنگ آمیزی با هوماتوکسیلین نمونه‌های میکروسکوپی آماده شده از مقطع آنورت برای تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیکی به کار برده شدند. تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیکی مطابق با رفرنس (Chekanov, 2003) و در یک مقیاس ۱ تا ۴ صورت گرفت. ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا، اشکال خفیفی از عدم کارایی اندوتلیال (درجه ۱) - ضخامت پلاک

کف آلود در ناحیه محدودی از ایتما دیده می شود. درجه پلاک آترواسکلروتیک در گروه رژیم معمولی صفر، گروه کنترل پر کلسترول 0.37 ± 0.2 و گروه پر کلسترول + شیرین بیان 0.07 ± 0.2 می باشد. درجه پلاک آترواسکلروتیک گروه پر کلسترول + شیرین بیان نسبت به گروه کنترل پر کلسترول به صورت معنی دار کاهش یافته است ($P_{value} < 0.05$).

بحث

غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL کلسترول در خرگوش های گروه پر کلسترول + شیرین بیان نسبت به گروه کنترل پر کلسترول در زمانهای مورد مطالعه به صورت معنی دار کاهش یافته است و غلظت HDL کلسترول در این گروه نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی دار افزایش یافته است ($P_{value} < 0.05$). این نتایج بیانگر موثر بودن عصاره شیرین بیان بر تعدیل حالت دیس لیپیدمی ایجاد شده در اثر مصرف غذای پر کلسترول می باشد. در سال، ۲۰۰۲ Fuhrman و همکارانش گزارش نمودند که مصرف عصاره شیرین بیان در بیماران هیپرکلسترولمیک سبب کاهش کلسترول تام، LDL کلسترول و تری گلیسرید می شود که با نتایج گرفته شده در این تحقیق مطابقت دارد (Fuhrman et al., 2002).

گلیسیریزین و بخش غیر قندی آن گلیسیرتینیک اسید (*Glycyrrhetic acid*) که ترکیبهای اصلی ریشه شیرین بیان هستند، برای معالجه هیپرلیپیدمی به کار برده می شوند (Somjen et al., 2004) و نتایج بدست آمده از این تحقیق تأییدی دیگر بر سودمندی این ترکیبها در معالجه هیپرلیپیدمی است. نتایج پاتولوژی نشان می دهد که عصاره شیرین بیان به صورت معنی دار سبب کاهش ضایعات در دیواره رگ نسبت به گروه کنترل پر کلسترول

گروه آزمایشی می باشد. غلظت تری گلیسرید اندازه گیری شده در پایان ماه اول و دوم در گروه شیرین بیان نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی داری کاهش یافته است ($P_{value} < 0.05$) غلظت کلسترول تام و LDL کلسترول در هر سه گروه آزمایشی در زمان شروع آزمایش، پایان ماه اول و پایان ماه دوم به ترتیب در شکل ۲ و ۳ نشان داده شده است. غلظت های اندازه گیری شده در پایان ماه اول و دوم نشان می دهند که غلظت کلسترول تام و LDL کلسترول در گروه شیرین بیان نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی داری کاهش یافته است ($P_{value} < 0.05$) در سه گروه رژیم معمولی، کنترل پر کلسترول و پر کلسترول + شیرین بیان تفاوت معنی داری از لحاظ غلظت HDL کلسترول در شروع آزمایش مشاهده نمی شود. با گذشت زمان و در پایان ماه اول و دوم این غلظت در گروه پر کلسترول + شیرین بیان نسبت به گروه کنترل پر کلسترول به صورت معنی دار افزایش یافته است ($P_{value} < 0.05$). شکل ۴ بیانگر این تغییرات می باشد. شکل ۵ نشان دهنده اندیس آتروژنیک در سه گروه و در سه زمان مختلف می باشد. این اندیس در زمان شروع آزمایش در سه گروه آزمایشی تفاوت معنی داری نشان نمی دهد ولی در پایان ماه اول و دوم این اندیس در گروه پر کلسترول + شیرین بیان نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی دار کاهش یافته است ($P_{value} < 0.05$).

شکل ۷ نماینده تغییرات آترواسکلروتیک ایجاد شده در سطح ایتمیای آئورت در هر سه گروه آزمایشی می باشد و نتایج مربوط به تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک در این گروهها در شکل ۶ نشان داده شده است. در گروه رژیم معمولی اثری از پلاکهای آترواسکلروتیک دیده نمی شود و سطح ایتمیای رگ کاملاً طبیعی است. در گروه کنترل پر کلسترول پلاک آترومی کاملاً برآمده در سطح رگ دیده می شود و در گروه پر کلسترول + شیرین بیان سلولهای

پلی فنل‌ها به ذرات LDL کلسترول متصل می‌شوند. واکنش بین LDL کلسترول و پلی فنل‌های شیرین بیان واکنش متقابل مابین لیپوپروتئین‌ها و تجمع بعدی آنها را متأثر می‌کند و مانع تجمع ذرات LDL کلسترول و در نتیجه تشکیل سلول کف‌آلود می‌شود (Fuhrman et al., 2002).

مصرف طولانی مدت شیرین بیان در میزانهای بالا سبب افزایش فشار خون که رابطه‌ای مستقیم با بیماریهای قلبی عروقی دارد می‌شود (Uum, 2005). با توجه به پایداری ترکیبهای عصاره شیرین بیان (Fuhrman et al., 2002) که سبب می‌شود در هر زمان نسبت به زمان قبلی میزان بالاتری از ترکیبهای عصاره در خون وجود داشته باشد نیازمند تحقیق و بررسی می‌باشد که در طول زمان مصرف عصاره و هم چنین تا مدت زمانی پس از زمان استفاده از عصاره، فشار خون اندازه گیری شود تا مؤثرترین میزان از لحاظ تأثیر همزمان بر لیپیدها و فشار خون تعیین گردد.

کاهش میزان ضایعات در خرگوش‌های دریافت‌کننده عصاره شیرین بیان در این تحقیق می‌تواند علاوه بر تأثیر مستقیم این عصاره بر میزان لیپوپروتئین‌ها به فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد تجمع و ضد التهابی این عصاره که در گزارشهای متعددی وجود چنین ویژگیهایی برای عصاره شیرین بیان عنوان شده است نسبت داده شود. مقایسه نتایج بدست آمده از درجه پلاک آترواسکلروزی و اندیس آتروژنیک نیز این مسأله را تصدیق می‌کند. بنابراین اثرات شیرین بیان در پیشگیری و درمان آترواسکلروز و درمان ریسک فاکتورهای آن در انسان با تأکید بر یافتن عوارض جانبی آن بایستی مورد مطالعه و بررسی بیشتری قرارگیرد.

سپاسگزاری

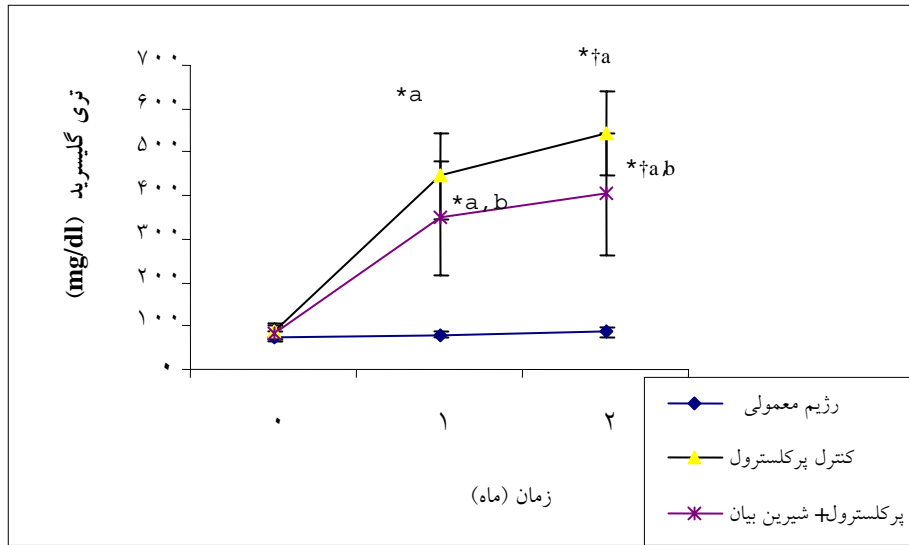
با تشکر و قدردانی از گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان، به منظور تأمین هزینه مالی و انجام امور آزمایشگاهی و هم چنین سپاسگزاری از مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان که با راهنمایی‌های ارزنده ما را یاری نمودند.

گردیده است ($P_{\text{value}} < 0.05$). میزان ضایعه در این گروه محدود به تشکیل سلولهای کف‌آلود در این تیما می‌شود. در حالی که در گروه کنترل پر کلسترول پلاک آترومی کاملاً برآمده در سطح داخلی رگ دیده می‌شود.

عصاره شیرین بیان شامل فلاونوئیدهای Hispaglabridin B و Hispaglabridin A, Formononetin است که بر روی متابولیسم اسید آراشیدونیک اثر می‌گذارند و سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردند. آنها هم چنین خاصیت ضد پلاکتی، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی دارند (Somjen et al., 2004; Vaya et al., 1997). فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره ریشه شیرین بیان در مقابل اکسیداسیون LDL کلسترول در محیط *In vivo* و *In vitro* به اثبات رسیده است و در موش‌های ناقص از لحاظ apo E استعداد LDL کلسترول به اکسیداسیون و توسعه آترواسکلروز در اثر مصرف عصاره شیرین بیان کاهش می‌یابد. ترکیبهای آنتی‌اکسیدان جدا شده از ریشه شیرین بیان شامل: Isoprenyl chalcone Isoliquiritigenin, Formononetin و Glabridin است که در این بین Glabridin بیشترین میزان را در عصاره تشکیل می‌دهد (Vaya et al., 1997).

Glabridin به وسیله جلوگیری از فعالیت NADPH اکسیداز مانع اکسیداسیون LDL کلسترول می‌شود (Rosenble et al., 1999) کاهش اکسیداسیون LDL کلسترول با مصرف عصاره شیرین بیان به توانایی آن در متصل شدن به LDL کلسترول، جاروب کردن رادیکال‌های آزاد و حفاظت آنتی‌اکسیدان‌های مربوط به اکسید شدن LDL کلسترول مثل کاروتنوئیدها مربوط می‌شود (Fuhrman et al., 2002).

اثرات بازدارندگی عصاره شیرین بیان بر روی تجمع LDL کلسترول نیز به اثبات رسیده است. Fuhrman در سال ۲۰۰۲ گزارش نمود که خاصیت تجمع در LDL کلسترول غنی با پلی فنل شیرین بیان به میزان ۵۰٪ کاهش می‌یابد چون



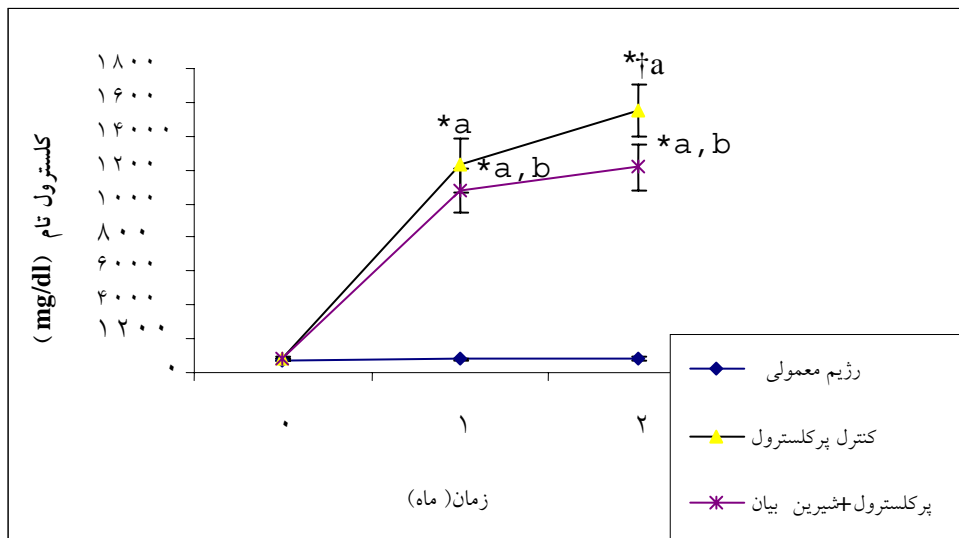
شکل ۱- تغییرات غلظت تری گلیسرید (TG) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه معمولی

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترویل + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترویل



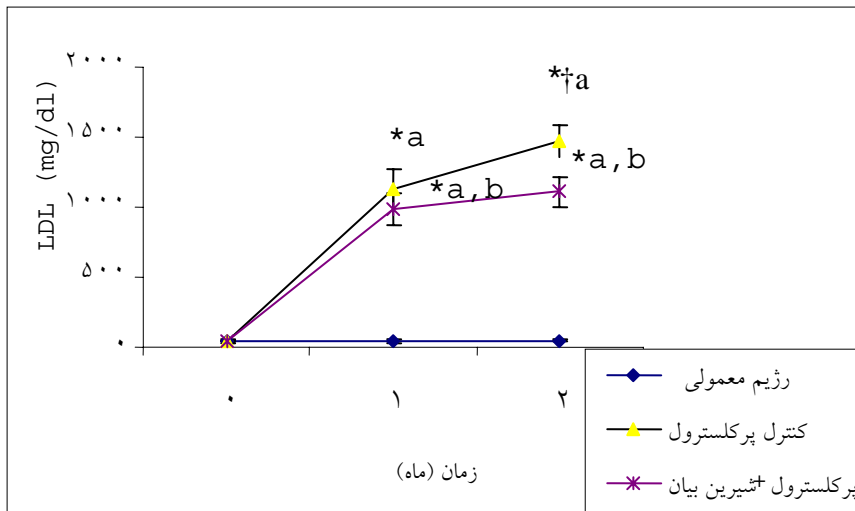
شکل ۲- تغییرات غلظت کلسترول تام (TC) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه معمولی

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترویل + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترویل



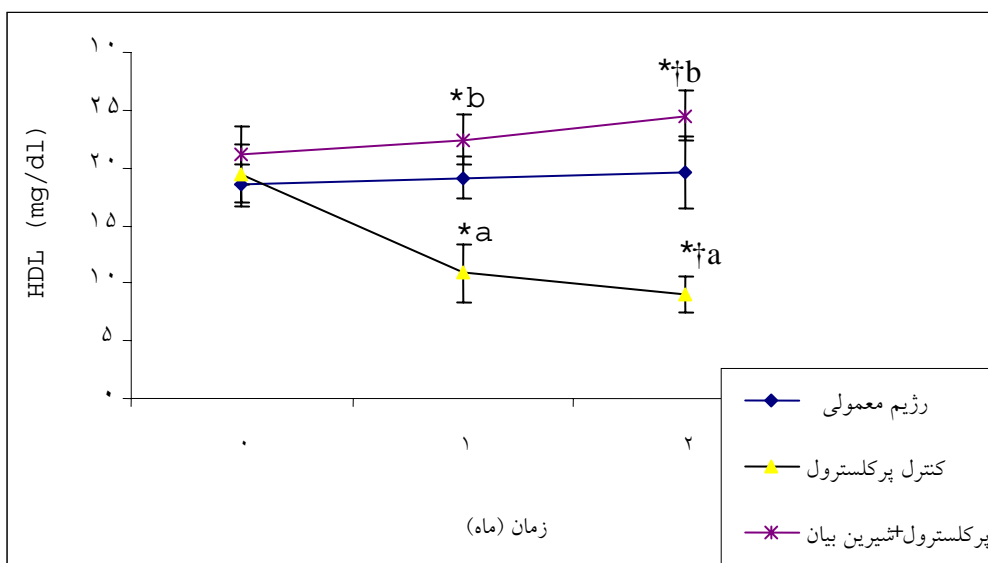
شکل ۳- تغییرات غلظت LDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه معمولی

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



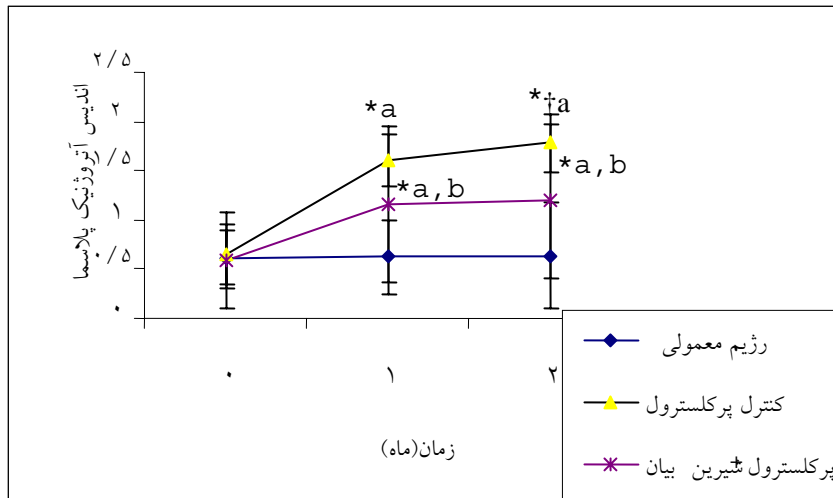
شکل ۴- تغییرات غلظت HDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه معمولی

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



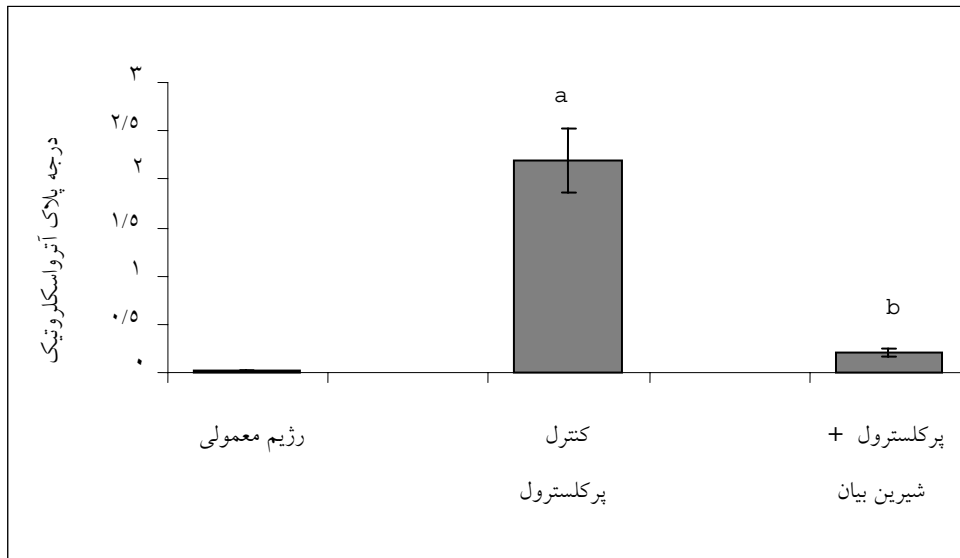
شکل ۵- تغییرات اندیس آتروژنیک (AIP) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه معمولی

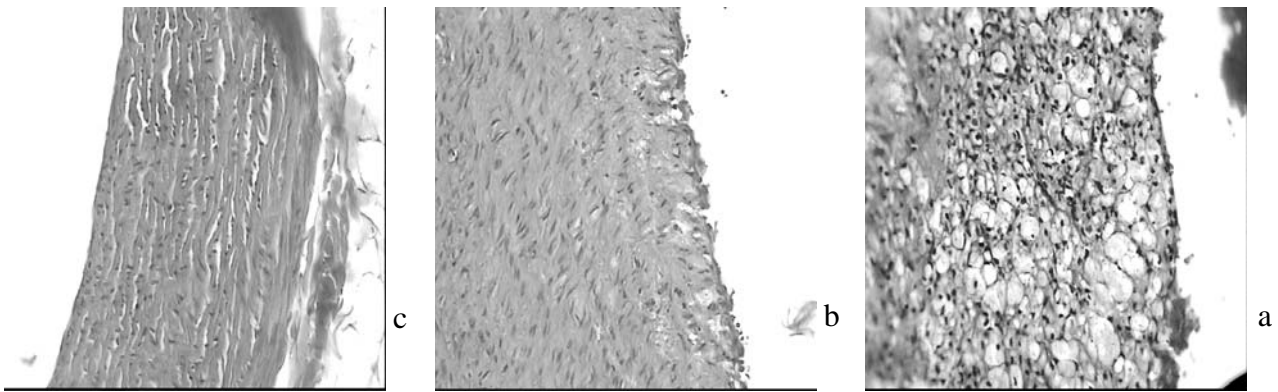
b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترویل + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترویل



شکل ۶- درجه ی پلاک آترواسکلروتیک در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترویل + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترویل



شکل ۷- سطح اینتیمای آئورت در سه گروه آزمایشی

- a: گروه کنترل پرکلسترول ($40 \times$) - ناحیه اینتیمای مملو از سلولهای کف آلود است.
- b: گروه پرکلسترول + شیرین بیان ($40 \times$) - تعداد محدودی سلول کف آلود به صورت پراکنده در اینتیمای دیده می شود
- c: گروه تحت رژیم معمولی ($40 \times$) - جدار رگ کاملاً طبیعی است

جدول ۱- اثر عصاره شیرین بیان بر میزان لیپوپروتئینها و تری گلیسرید در سرم خون خرگوشهای هایپرکلسترولمیک

(داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف از میانگین (SD) نشان داده شده‌اند)

تیمار	کلسترول تام (mg/dl)			تری گلیسرید (mg/dl)			HDL- کلسترول (mg/dl)			LDL- کلسترول (mg/dl)		
	صفر	۳۰ روز	۶۰ روز	صفر	۳۰ روز	۶۰ روز	صفر	۳۰ روز	۶۰ روز	صفر	۳۰ روز	۶۰ روز
رژیم معمولی	۷۳/۹۴ \pm ۶/۶۴	۷۹/۷۵ \pm ۷/۷۴	۸۲/۱۹ \pm ۶/۹۸	۷۵/۸۸ \pm ۱۲/۹	۷۹/۹۸ \pm ۷/۹	۸۵/۸۳ \pm ۱۳/۱۱	۱۸/۵۴ \pm ۱/۸۲	۱۹/۱۴ \pm ۱/۸۲	۱۹/۵۷ \pm ۳/۷	۴۰/۲۷ \pm ۸/۸۷	۴۴/۶ \pm ۹/۳۷	۴۵/۴۴ \pm ۹/۰۶
کنترل پرکلسترول	۸۵/۲۷ \pm ۱۲/۱	۱۲۲۵/۷ \pm ۱۶۳	۱۵۲۲/۲ \pm ۱۴۹	۸۹/۶ \pm ۱۵/۱	۴۴۶/۱ \pm ۷۸/۷	۵۴۳/۸ \pm ۹۶/۷	۱۹/۴ \pm ۲/۵۱	۱۰/۸ \pm ۲/۵	۹/۲ \pm ۱/۴۸	۴۷/۸ \pm ۱۴/۹	۱۱۲۵ \pm ۱۴۱/۸	۱۴۷۲/۹ \pm ۱۱۸
پرکلسترول + شیرین بیان	۷۹/۷ \pm ۵/۱	۱۰۷۵/۲ \pm ۱۳۳	۱۲۱۶/۱ \pm ۱۳۳	۸۴/۵ \pm ۱۷	۳۴۷/۷ \pm ۷۳	۴۰۴/۳ \pm ۸۹	۲۱ \pm ۲/۵	۲۲/۴ \pm ۲/۲	۲۴/۴ \pm ۲/۱	۴۱/۷ \pm ۳/۵	۹۳۸/۲ \pm ۱۱۰	۱۱۱۰/۷ \pm ۱۰۶

glabridin and glabrene in vascular tissues in vitro and in vivo. *Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 91: 147-155.

- Uum, S.H., 2005. Licorice and hypertension. *The Netherlands Journal of Medicine*, 63(4): 119-120.
- Vaya, J., Belinky, P.A. and Aviram, M. 1997. Antioxidant constituent from licorice roots. *Free Radical Biology and Medicine*, 23, 302-313.
- Wang, Z., 2001. Licorice and cancer. *Nutrition and Cancer*, 39: 1-11.

منابع مورد استفاده

- دهکردی، ن.، ۱۳۸۱. فارماکوپه گیاهی ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، تهران، ۷۹۵ صفحه.
- صمصام، ه.، ۱۳۷۱. عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. انتشارات مانی، تهران، ۲۹۳ صفحه.
- میرحیدر، ح.، ۱۳۷۵. کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماریها. دفتر نشر فرهنگ اسلامی، تهران، جلد سوم، ۵۳۲ صفحه.
- Chekanov, V., 2003. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Medical Science*, 9: 302-309.
- Dobiasova, M., 2004. Atherogenic index of plasma: theoretical and practical implications. *Clinical Chemistry*, 50: 1113-1115.
- Fuhrman, B., Volkova, N., Kaplan, M., Presser, D., Attias, J., Hayek, T. and Aviram, M., 2002. Antiatherosclerotic effect of licorice extract supplementation on hypercholesterolemic patients. *Nutrition*, 18: 268-273.
- Heuer, T., Gerardes, H. and Pauw, M., 2000. Toxic liver damage caused by HMG-COA reductase inhibitors. *Medicine Klinikal*, 95: 642-644.
- Hikino, H., 1985. Resent research on oriental medicine plants. *Economic and medicinal plant research*, London: Academic press: 53-58.
- Lankin, V.Z., Tikhaze, A., Kukharchuk, V. and Belenkov, Y., 2003. Antioxidant decrease the intensification of LDL *in vivo* peroxidation during therapy with statins. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 249: 126-140.
- Lusis, A.J., 2000. Atherosclerosis. *Nature*, 407:237-241.
- Mitscher, L.A., Drake, S., Gollapudi, S. and Harris, J., 1986. Isolation and identification of higher plant agent active in antimutagenic assay system: *Glycyrrhiza glabra*. *Basic Life Science*, 39: 153-165.
- Prasad, K., 1999. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolaricresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation*, 99: 1355-1362.
- Rosenbla, M., Belinky, P., Vaya, J., Levy, R., Hayek, T. and Colemani, R. 1999. Macrophage Enrichment with the Isoflavan Glabridin Inhibits NADPH Oxidase-induced Cell-mediated Oxidation of Low Density Lipoprotein. *The American Society for Biochemistry and Molecular Biology*.
- Rifai, N., Bachorik P.S., Aibers J.J., 1999. Lipids, Lipoproteins and apolipoproteins. 809-861. In: Burtis, C.A. and Ashwood, E.R., (eds.). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3th ed. Philadelphia: W. B Saunders Company, 1032 p.
- Somjen, D., Esther, K., Vaya, J. and Tamir, S., 2004. Esterogen- like activity of licorice root constituents

Effect of hydroalcoholic extract of *Glycyrrhiza glabra* L. on atherosclerotic plaque in hypercholesterolemic rabbits

N. Jafari Dinani¹, S. Asgary², H. Madani³, Gh. Naderi⁴ and P. Mahzoni⁵

1- MD Animal Physiology, Department of Biology, University of Isfahan

2- Associate Professor of Pharmacognosy, Isfahan Cardiovascular Research Center

3- Assistant Professor of Physiology, Isfahan University

4- Associate Professor of biochemistry, Isfahan Cardiovascular Research Center

5- Assistant Professor, Isfahan University of Medical Sciences

Abstract

Atherosclerosis occurs principally in medium and large arteries and is a leading cause of cardiovascular disease. Epidemiologic study indicates that coronary heart disease and atherosclerosis is less in societies which use herbal medicines. *Glycyrrhiza glabra* is an herb of Papilionaceae family which contains hypolipidemic compounds and flavonoids with high antioxidant properties. This study was conducted to determine the effect of *Glycyrrhiza glabra* extract on blood lipid levels and atherosclerosis in rabbits fed with high cholesterol diet. Fifteen male rabbits were randomly divided into three groups, normal diet group, highcholesterolemic control group (1% cholesterol) and high-cholesterol + *Glycyrrhiza glabra* group (50 mg/kg body weight every other day). The concentration of total cholesterol (TC), LDL cholesterol, triglycerides (TG) and HDL cholesterol were determined in rabbits in the beginning of experiment, and in the end of the first and second month of the study. In the end of the experimental period the rabbits were killed having overdose chloroform and their aortas were removed for assessing atherosclerotic plaques. Results showed that *Glycyrrhiza glabra* decreased TC, LDL and TG levels and increased HDL, significantly. The lesion atherosclerotic significantly reduced in high-cholesterol + *Glycyrrhiza glabra* group as compared to highcholesterolemic control group. It could be suggested that the *Glycyrrhiza glabra* extract can effectively prevent the progress of atherosclerosis and extensive studies are needed to investigate the effect of *Glycyrrhiza glabra* in prevention and treatment of atherosclerosis.

Key words: Atherosclerosis, *Glycyrrhiza glabra*, lipoprotein, hypercholesterolemia.