فصلنامهٔ علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۳، شمارهٔ ۱، صفحهٔ ۱۲-۱ (۱۳۸٦)

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شیرین‌بیان (*Glycyrrhiza glabra* L.) بر ایجاد پلاکهای آترواسکلروتیک در آئورت خرگوشهای هیپرکلسترولمیک

نرگس جعفری دینانی[۱]، صدیقه عسگری[۲]، حسین مدنی[۳]، غلامعلی نادری[٤] و پروین محزونی[٥]

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

۲- دانشیار فارماکوگنوزی، 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

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

٥- دانشیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

آترواسکلروز که اساساً در سرخرگهای بزرگ و متوسط اتفاق می‌افتد یکی از عوامل اصلی در ایجاد بیماریهای قلبی عروقی می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند، در جوامعی که از گیاهان دارویی استفاده می‌کنند بیماریهای قلبی عروقی و از جمله آترواسکلروز کمتر دیده می‌شود. شیرین‌بیان (*Glycyrrhiza glabra*) گیاهی از خانواده نخود است که وجود ترکیبهای هیپولیپیدمیک و فلاونوئیدهای با فعالیت آنتی‌اکسیدان قوی در این گیاه به اثبات رسیده‌است. هدف این تحقیق بررسی اثرات عصاره شیرین‌بیان بر لیپیدهای سرم و ایجاد آترواسکلروز در خرگوش‌های تغذیه شده با رژیم پر کلسترول می‌باشد. 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 + شیرین‌بیان (مصرف یک روز در میان عصاره شیرین‌بیان با میزان ۵۰mg/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 خرگوش‌ها تعیین شده‌است. در پایان مطالعه خرگوش‌ها با میزان بالای کلروفرم کشته و آئورت آنها برای تعیین شدت ضایعات آترواسکلروتیک برداشته شد. شیرین‌بیان به طور معنی‌دار سطح TC، TG و LDL کلسترول را کاهش و سطح HDL کلسترول را افزایش می‌دهد و سبب کاهش ضایعات آترواسکلروتیک در آئورت می‌شود (p-value<0.05). نتایج بیانگر آن است که عصاره شیرین‌بیان برای جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز در خرگوش مؤثر می‌باشد. بنابراین مطالعات گسترده جهت بررسی این اثرات در انسان به منظور مصرف شیرین‌بیان در پیشگیری و درمان آترواسکلروز مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: آترواسکلروز، شیرین‌بیان، لیپوپروتئین، هایپرکلسترولمی.

مقدمه

آترواسکلروز، بیماری عروقی است که در زبان عامیانه تصلب شرائین نامیده می‌شود. استرس‌زاهای گوناگون سبب اختلال در عملکرد عروق و تجمع غیر طبیعی چربیها، سلولها و ماتریکس خارج سلولی در جدار شریانها می‌شود. این مواد زائد، ضایعاتی به نام پلاکهای آترواسکلروتیک را ایجاد می‌کنند که سبب کاهش قطر شریان و یا پارگی آنها شده و ترومبوز ایجاد می‌کنند و در هر دو صورت جریان خون اعضای این نواحی دچار اختلال می‌شود (Lusis, 2000). داروهای سنتتیک پایین آورنده چربی

(استاتین‌ها) و آنتی‌اکسیدانهای سنتتیک به طور کلینیکی برای معالجه هیپرلیپیدمی و آترواسکلروز به کار می‌روند (Lankin *et al*., 2003). ولی به‌دلیل اثرات جانبی بسیار زیاد این داروها (Heuer *et al*., 2000)، استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته‌است. 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. شیرین‌بیان 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 شیرین‌کننده و هم چنین در درمان التهاب و زخم معده کاربرد دارد (میرحیدر، ۱۳۷۵). ریشه شیرین‌بیان 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 ٦ تا ۱۲ درصد می‌باشد و خاصیت هیپولیپیدمیک دارد (Hikino, 1985). ریشه شیرین‌بیان شامل فلاونوئیدهایی از نوع فلاوان و چالکون می‌باشد که تحقیقات فارماکولوژیک نشان می‌دهند فعالیت آنتی‌باکتریال، آنتی‌تومور و آنتی‌اکسیدان دارند (Wang, 2001).

وجود ترکیبهایی با فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی و وجود ویژگی هیپولیپیدمیک در عصاره شیرین‌بیان، 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.

مواد و روشها

تهیه عصاره

بعد از تهیه ریشه شیرین‌بیان 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 ۹٦٪ 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.

تیمارخرگوش‌ها

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 + شیرین‌بیان که علاوه بر غذای مورد استفاده، توسط گروه پر کلسترول به صورت یک روز در میان عصاره شیرین‌بیان را با میزان ۵۰mg/kg body weight که با توجه به میزان مورد استفاده توسط انسان در طب سنتی (دهکردی، ۱۳۸۱) محاسبه گردید دریافت می کردند.

طول دورهٔ آزمایش ٦٠ 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=٦٠) 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 استانداردی که برای جداسازی و اندازه‌گیری لیپوپروتئینها 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 آترواسکلروتیک

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 آئورت از جایگاه خود خارج گردید. پس از تهیه برش و رنگ آمیزی با هماتوکسیلن نمونه‌های میکروسکوپی آماده شده از مقطع آئورت برای تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیک به کار برده شدند. تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیک مطابق با رفرنس (Chekanov, 2003) و در یک مقیاس ۱ تا ٤ صورت گرفت. ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا، اشکال خفیفی از عدم کارآیی اندوتلیال (درجه۱)- ضخامت پلاک 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 لیپیدی بزرگ و کاملاً برآمده در سطح اندوتلیال (درجه ٤).

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج در هر دو بخش سرولوژی و هیستولوژی به صورت میانگین ± انحراف از میانگین بیان شده‌است. 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

گروه آزمایشی می‌باشد. غلظت تری گلیسرید اندازه‌گیری شده در پایان ماه اول و دوم در گروه شیرین‌بیان نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی‌داری کاهش یافته‌است ($P_{value}<0.05$) 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 شده‌است. غلظت‌های اندازه‌گیری شده در پایان ماه اول و دوم نشان می‌دهند که غلظت کلسترول تام و LDL کلسترول در گروه شیرین‌بیان نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی‌داری کاهش یافته‌است ($P_{value}<0.05$) در سه گروه رژیم معمولی، کنترل پر کلسترول و پر کلسترول + شیرین‌بیان تفاوت معنی‌داری از لحاظ غلظت HDL کلسترول در شروع آزمایش مشاهده نمی‌شود. با گذشت زمان و در پایان ماه اول و دوم این غلظت در گروه پر کلسترول + شیرین‌بیان نسبت به گروه کنترل پر کلسترول به صورت معنی‌دار افزایش یافته‌است ($P_{value}<0.05$). شکل ٤ بیانگر این تغییرات می‌باشد. شکل ٥ نشان دهنده اندیس آتروژنیک در سه گروه و در سه زمان مختلف می‌باشد. این اندیس در زمان شروع آزمایش در سه گروه آزمایشی تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد ولی در پایان ماه اول و دوم این اندیس در گروه پر کلسترول + شیرین‌بیان نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی‌دار کاهش یافته‌است ($P_{value}<0.05$).

شکل ۷ نماینده تغییرات آترواسکلروتیک ایجاد شده در سطح اینتیمای آئورت در هر سه گروه آزمایشی می‌باشد و نتایج مربوط به تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک در این گروهها در شکل ٦ نشان داده شده‌است. در گروه رژیم معمولی اثری از پلاکهای آترواسکلروتیک دیده نمی‌شود و سطح اینتیمای رگ کاملاً طبیعی است. در گروه کنترل پر کلسترول پلاک آترومی کاملا برآمده در سطح رگ دیده می‌شود و در گروه پر کلسترول + شیرین‌بیان سلولهای کف‌آلود در ناحیه محدودی از اینتما دیده می‌شود. درجه پلاک آترواسکلروتیک در گروه رژیم معمولی صفر، گروه کنترل پر کلسترول ۰/۳۷ ± ۲/۲ و گروه پر کلسترول + شیرین‌بیان ۰/۰۷ ± ۰/۲ می‌باشد. درجه پلاک آترواسکلروتیک گروه پر کلسترول + شیرین‌بیان نسبت به گروه کنترل پر کلسترول به صورت معنی‌دار کاهش یافته‌است ($P_{value}<0.05$).

بحث

غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL کلسترول در خرگوش‌های گروه پر کلسترول + شیرین‌بیان نسبت به گروه کنترل پر کلسترول در زمانهای مورد مطالعه به صورت معنی‌دار کاهش یافته‌است و غلظت HDL کلسترول در این گروه نسبت به گروه پر کلسترول به صورت معنی‌دار افزایش یافته‌است ($P_{value}<0.05$). این نتایج بیانگر موثر بودن عصاره شیرین‌بیان بر تعدیل حالت دیس لیپیدمی ایجاد شده در اثر مصرف غذای پر کلسترول می‌باشد. در سال، ۲۰۰۲ Fuhrman و همکارانش گزارش نمودند که مصرف عصاره شیرین‌بیان در بیماران هیپرکلسترولمیک سبب کاهش کلسترول تام، LDL کلسترول و تری‌گلیسرید می‌شود که با نتایج گرفته شده دراین تحقیق مطابقت دارد (Fuhrman *et al*., 2002).

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

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

عصاره شیرین‌بیان شامل فلاونوئیدهای Formononetin، Hispaglabridin A و Hispaglabridin B 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 شیرین‌بیان در مقابل اکسیداسیون LDL کلسترول در محیط *In* vivo و *In* vitro به اثبات رسیده‌است و در موش‌های ناقص از لحاظ apo E استعداد LDL کلسترول به اکسیداسیون و توسعه آترواسکلروز در اثر مصرف عصاره شیرین‌بیان کاهش می‌یابد. ترکیبهای آنتی‌اکسیدان جدا شده از ریشه شیرین‌بیان شامل: Isoliquitireginin، Isoprenyl chalcone، 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 شیرین‌بیان به توانایی آن در متصل شدن به LDL کلسترول، جاروب کردن رادیکال‌های آزاد و حفاظت آنتی‌اکسیدان‌های مربوط به اکسیدشدن LDL کلسترول مثل کاروتنوئیدها مربوط می‌شود (Fuhrman *et al*., 2002).

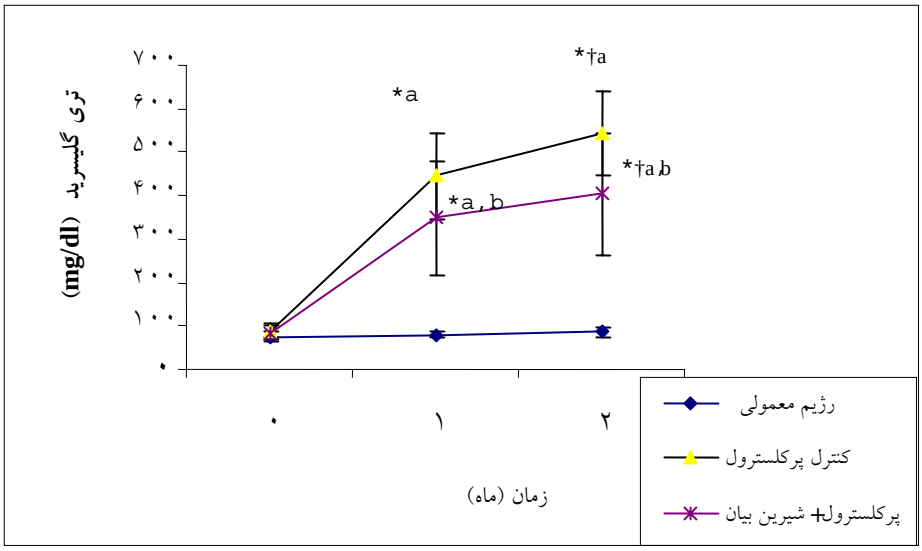
اثرات بازدارندگی عصاره شیرین‌بیان بر روی تجمع LDL کلسترول نیز به اثبات رسیده‌است. Fuhrman در سال ۲۰۰۲ گزارش نمود که خاصیت تجمع در LDL کلسترول غنی با پلی‌فنل شیرین‌بیان به میزان ۵۰٪ کاهش می‌یابد چون پلی‌فنل‌ها به ذرات LDL کلسترول متصل می‌شوند. واکنش بین LDL کلسترول و پلی‌فنل‌های شیرین‌بیان واکنش متقابل 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 شیرین‌بیان در میزانهای بالا سبب افزایش فشار خون که رابطه‌ای مستقیم با بیماریهای قلبی عروقی دارد می‌شود (Uum, 2005). با توجه به پایداری ترکیبهای عصاره شیرین‌بیان (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 دریافت‌کننده‌ی عصاره شیرین‌بیان در این تحقیق می‌تواند علاوه بر تأثیر مستقیم این عصاره بر میزان لیپوپروتئین‌ها به فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد تجمعی و ضدالتهابی این عصاره که در گزارشهای متعددی وجود چنین ویژگیهایی برای عصاره شیرین‌بیان عنوان شده‌است نسبت داده شود. مقایسه نتایج بدست آمده از درجه پلاک آترواسکلروزی و اندیس آتروژنیک نیز این مسأله را تصدیق می‌کند. بنابراین اثرات شیرین‌بیان 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.



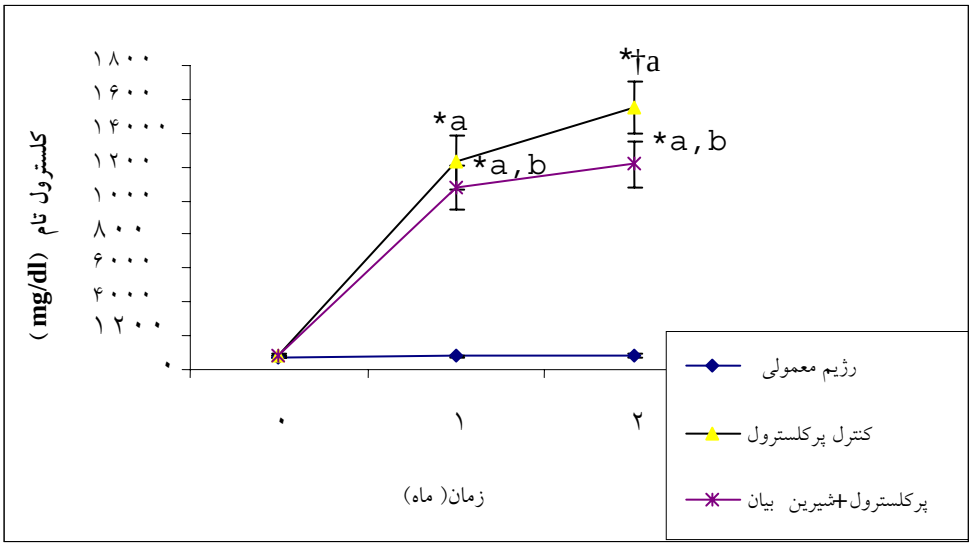
شکل ۱- تغییرات غلظت تری‌گلیسرید (TG) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

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

†: اختلاف معنی‌دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه معمولی

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



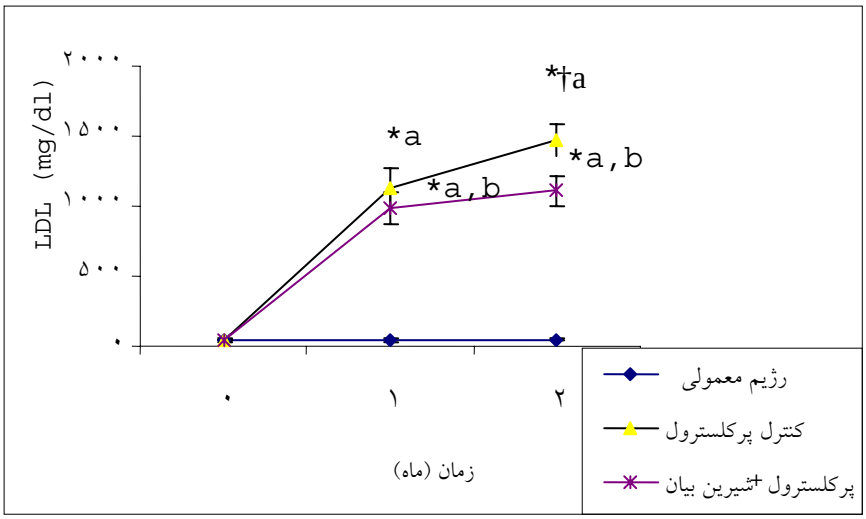
شکل ۲- تغییرات غلظت کلسترول تام (TC) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

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

†: اختلاف معنی‌دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه معمولی

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



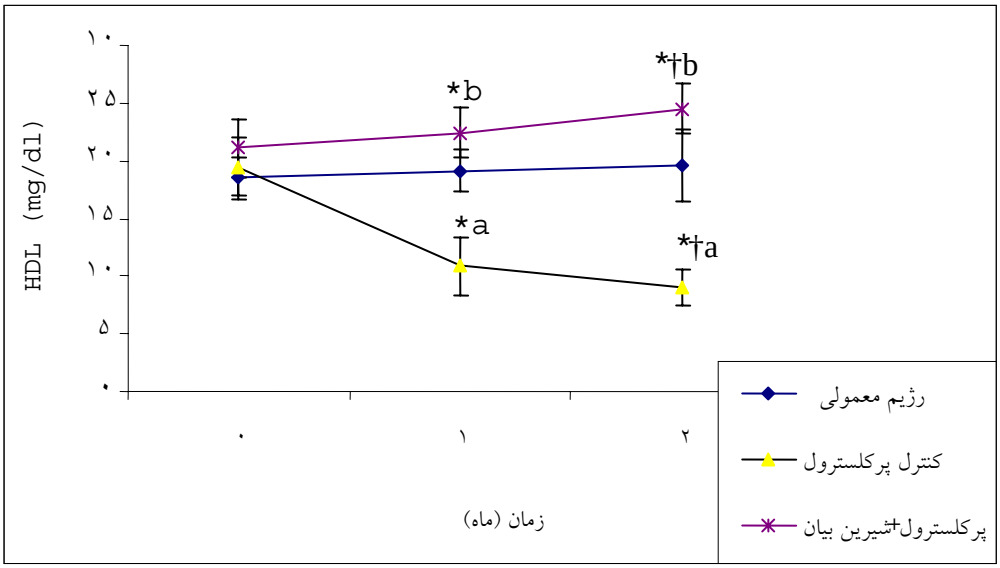
شکل۳- تغییرات غلظت LDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

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

†: اختلاف معنی‌دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه معمولی

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



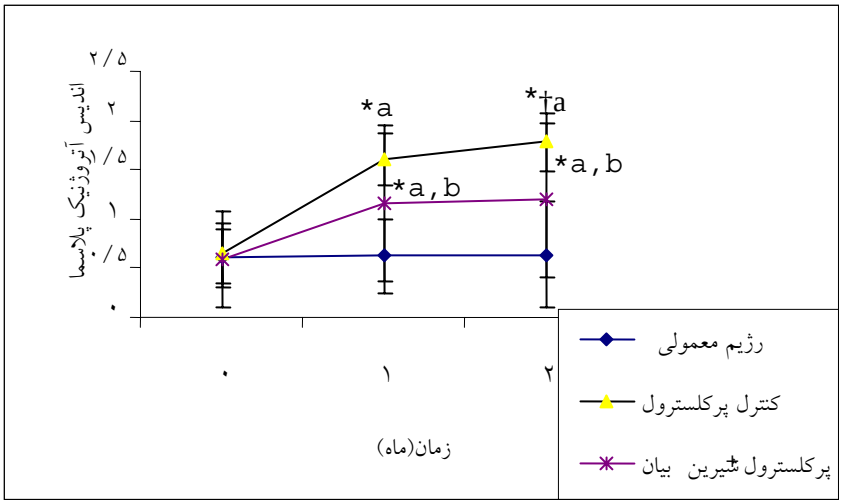
شکل٤- تغییرات غلظت HDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

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

†: اختلاف معنی‌دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه معمولی

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



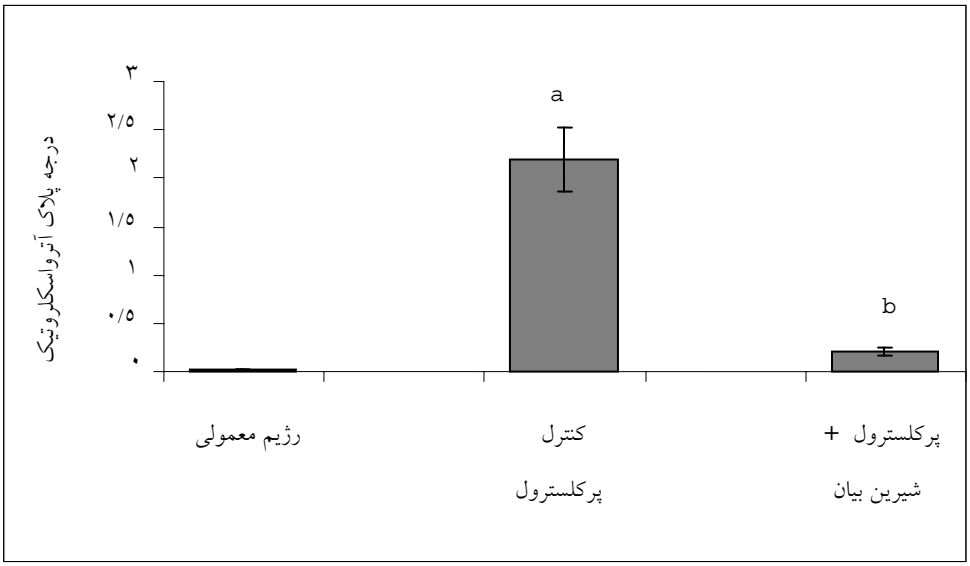
شکل۵- تغییرات اندیس آتروژنیک (AIP) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

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

†: اختلاف معنی‌دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه معمولی

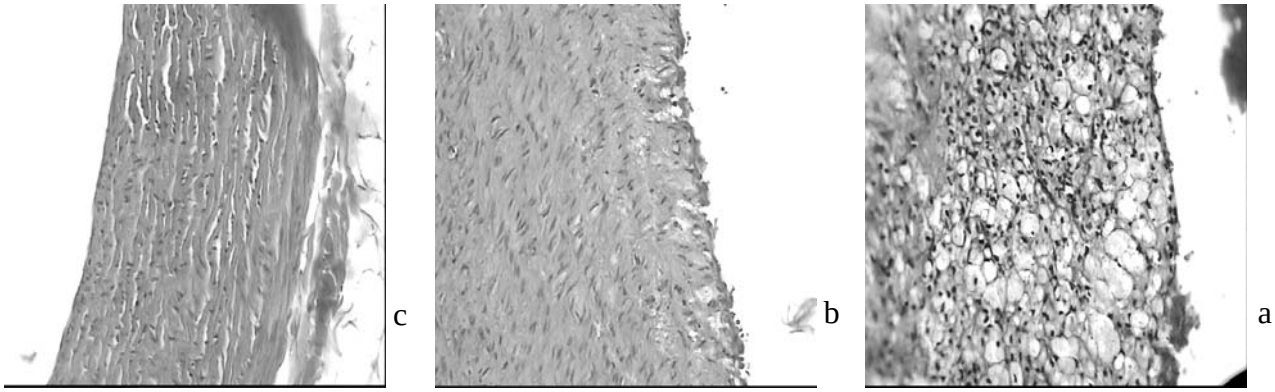
b: اختلاف معنی‌دار در گروه پرکلسترول + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



شکل ٦- 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 پرکلسترول + شیرین بیان در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



شکل ۷- سطح اینتیمای آئورت در سه گروه آزمایشی

a: گروه کنترل پرکلسترول (٤٠ x)- ناحیه اینتیما مملو از سلولهای کف آلود است.

b: گروه پرکلسترول+ شیرین‌بیان (٤٠ x)- تعداد محدودی سلول کف آلود به صورت پراکنده در اینتیما دیده می‌شود

C: گروه تحت رژیم معمولی (٤٠ x)- 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 ± 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	۷۳/۹٤±٦/٦٤	۷۹/۷٥±۷/۷٤	۸۲/۱۹±٦/۹۸	۷٥/۸۸±۱۲/۹	۷۹/۹۸±۷/۹	۸٥/۸±۱۳/۱۱	۱۸/٥٤±۱/۸۲	۱۹/۱٤±۱/۸۲	۱۹/٥۷±۳/۷	٤۰/۲۷±۸/۸۷	٤٤/٦±۹/۳۷	٤٥/٤٤±۹/۰٦
کنترل پرکلسترول	۸٥/۲۷±۱۲/۱	۱۲۲٥/۷±۱٦۳	۱٥۲۲/۲±۱٤۹	۸۹/٦±۱٥/۱	٤٤٦/۱±۷۸/۷	٥٤۳/۸±۹٦/۷	۱۹/٤±۲/٥۱	۱۰/۸±۲/٥	۹/۲±۱/٤۸	٤۷/۸±۱٤/۹	۱۱۲٥±۱٤۱/۸	۱٤۷۲/۹±۱۱۸
پرکلسترول + شیرین بیان	۷۹/۷±٥/۱	۱۰۷٥/۲±۱۳۳	۱۲۱٦/۱±۱۳۳	۸٤/٥±۱۷	۳٤۷/۷±۷۳	٤۰٤/۳±۸۹	۲۱±۲/٥	۲۲/٤±۲/۲	۲٤/٤±۲/۱	٤۱/۷±۳/٥	۹۳۸/۲±۱۱۰	۱۱۱۰/۷±۱۰٦

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. عصاره‌گیری 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 hypercholestrolomic patients. Nutrition, 18: 268-273.
- Heuer, T., Gerardes, H. and Pauw, M., 2000. Toxic liver damage caused by HMG-COA reductase inhibitors. Medicine Klinical, 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 assey system: *Glycyrrhiza glabra*. Basic Life Science, 39: 153-165.
- Prasad, K., 1999. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol 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 glabridin and glabrene in vascular tissues in vitro and in vivo. Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 91: 147-155.
- Uum, S.H., 2005. Liquorice 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.

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

N. Jafari Dinani[1], S. Asgary [2], H .Madani[3], Gh. Naderi[4] and P. Mahzoni[5]

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.