

تأثیر عصاره اتانولی آلوئه‌ورا بر پارامترهای بیوشیمیایی و تغییرات هیستولوژیک کلیه موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

نوشین یزدانی^۱، سیدابراهیم حسینی^۲، محمدامین عدالت‌منش^۳

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

۲- دانشیار، گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، موسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران

۳- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۱ / ویژه نامه ۱۴۰۰

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۲/۱۴ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۵/۱۶

مقدمه: رژیم غذایی پرچرب، منجر به آسیب کلیه‌ها می‌گردد. از ژل آلوئه‌ورا با داشتن خواص کاهش دهنده چربی در درمان اختلالات کلیوی استفاده می‌شود. هدف از مطالعه حاضر، تعیین تأثیر عصاره اتانولی آلوئه‌ورا بر پارامترهای بیوشیمیایی و بافت کلیه موش‌های تحت رژیم غذایی پرچرب (H.F.D) است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به ۵ گروه شامل کنترل، شاهد تغذیه شده با (H.F.D) و ۳ گروه تجربی به ترتیب دریافت‌کننده هم‌زمان (H.F.D) و دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره آلوئه‌ورا تقسیم شدند. تجویزها به مدت ۶۰ روز انجام گردید. در پایان پس از خون‌گیری، بافت کلیه تشریح و مورد بررسی هیستوپاتولوژیک قرار گرفت و غلظت سرمی نیتروژن اوره خون (BUN)، پروتئین تام، کراتینین و آلومین اندازگی‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Duncan تجزیه و تحلیل شدند. معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تغذیه با (H.F.D) منجر به آسیب ساختار بافتی کلیه، افزایش معنی‌داری در میزان سرمی کراتینین، (BUN) و کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی آلومین گردید ($P \leq 0.05$) و کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی پروتئین تام شد ($P \leq 0.001$) عصاره آلوئه‌ورا باعث بهبود ساختار بافتی کلیه، کاهش معنی‌داری در میزان (BUN)، افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی آلومین و پروتئین تام گردید ($P \leq 0.001$) و بر غلظت کراتینین تأثیر معنی‌داری مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه‌گیری: عصاره آلوئه‌ورا احتمالاً با بهبود آسیب بافتی کلیه حیوانات تحت تیمار با (H.F.D) منجر به کاهش فاکتورهای BUN، افزایش آلومین، پروتئین تام سرم و جلوگیری از آسیب‌های کلیوی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آلوئه‌ورا، رژیم غذایی پرچرب، آلومین، کراتینین، پروتئین تام

*آدرس مکاتبه: شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی.

پست الکترونیک: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

تغذیه با رژیم غذایی پرچرب منتج به آسیب به کلیه، تغییرات پاتولوژیک مانند التهاب موضعی، پرخونی و خون ریزی های بینابینی، ارتشاح لنفوسیتی و کست های هیالین می گردد. از طرفی لوله های خمیده نزدیک (پروکسیمال) proximal convoluted tubule (PCT) و دور (دیستال) Distal Convoluted tubule (DCT) دچار تخریب و تغییر شکل و به دنبال آن دفع پروتئین و آلبومین در ادرار مشاهده می شود (۱).

در شرایط عادی، مقدار اضافی کالری در بدن به عنوان تری‌گلیسیرید در بافت چربی ذخیره می‌شود. با این حال، ذخیره‌سازی بیش از حد چربی موجب تجمع نایب‌های آن در اندام‌های مختلف بدن از جمله در کلیه ها می‌شود و از طریق فرآیندهای سمی به نام لیپوتوکسیسیتی به کلیه ها آسیب می‌رساند. تجمع چربی ها در کلیه ها، وضعیت پاتولوژیکی تحت عنوان کبد چرب ایجاد می‌کند (۲).

گاهی برای درمان عوارض التهابی ناشی از چاقی و کنترل بیماری های مزمن کلیوی از داروهای کاهش دهنده چربی مانند آتورواستاتین و ویلداگلیپتین استفاده می‌شود که منجر به بهبود مقاومت به انسولین و هم چنین کاهش تجمع چربی در کلیه ها، بهبود پروتئین‌های درگیر در التهاب کلیوی، فیبروز، استرس اکسیداتیو و آپوپتوز شده و باعث اصلاح عملکرد پروتئین ناقل آنیونی ۳

(Oat3) کلیوی و بهبود عملکرد کلیه ها می‌گردد (۳). هرچند مصرف داروهای شیمیایی ضد چربی سنتزی در دسترس و منجر به کاهش چربی خون و عوارض قلبی عروقی می‌شوند اما مشکلات سنتز، هزینه بالا و عوارض جانبی باعث شده است که استفاده از گیاهان دارویی در میان مردم رواج بیشتری پیدا کند. تحقیقات مختلف نشان داده اند که برخی از گیاهان دارویی خواصی چون کنترل میزان اکسیداسیون، تنظیم چربی‌های خون و کاهش التهاب دارند (۴-۵)

آلوئه‌ورا با نام علمی Aloe barabadsensis متعلق به خانواده لیلیاسه یکی از گیاهان دارویی مهم می باشد که با داشتن اثرات آنتی اکسیدانی، در برابر تغییرات متابولیکی مرتبط با چاقی و تجمع چربی در بدن نقش محافظت کننده داشته و عصاره این گیاه در فعال شدن لیپولیز چربی ها و جلوگیری از تغییرات متابولیکی مرتبط با چاقی دارای پتانسیل فوق العاده ای است (شکل ۱). قرن ها است که از آلوئه‌ورا به خاطر داشتن اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی، التیام زخم، محرک سیستم ایمنی و اثرات ضد توموری و سرطانی، ضد تورم مفاصل، ضد روماتوئید و کاهش قند خون از گیاهان دارویی به شمار می رود (۶). تاکنون بیش از ۷۵ نوع ماده شیمیایی گوناگون از قبیل ۲۵ نوع ماده معدنی، اسیدهای آمینه مختلف، انواعی از ویتامین ها، اسیدهای چرب ضروری، فیتواستروژن هایی مانند بتاسیتوسترول، پلی ساکاریدها، پروستاگلندین ها، آنتراکینون ها و آب در ژل آلوئه‌ورا شناسایی شده است (۷). در عصاره گیاه آلوئه‌ورا ترکیباتی نظیر گلیکوپروتئین، آنتراکینون، ساکارید گلوکومانان، گالاکتوز واسید گالاکتورونیک، آلومین، آنتی اکسیدان بسیار قوی آلوئه -امودین، باربالوئین، ایزوباربالوئین، آلونسین، بتاسیتوسترول، دای اتیل هگزیل فتالیت، ویتامین های B6، بتاکاروتن و C, A, B1, B2, E ، B12 یافت می‌شود (۸). مصرف آلوئه‌ورا می تواند فاکتورهای التهابی را کاهش دهد. در تحقیقاتی که در سالهای ۲۰۰۷ و ۲۰۱۹ انجام گرفت نشان داده شده است که مصرف اتیدیوم بروماید منجر به افزایش فاکتورهای التهابی TGF بتا، اینترلوکین ۱ و اینترفرون گاما می شود در حالی که تجویز عصاره گیاه آلوئه‌ورا باعث کاهش این فاکتورها می گردد (۹-۱۰). رژیم‌های غذایی پرچرب با ایجاد آسیب‌های بافتی در کبد باعث افزایش میزان سرمی آنزیم‌های ALT (Alanine transaminase) و ALP (Alkaline Phosphatase) می‌شود و عصاره

دیابتی و در نتیجه استفاده از آن، باعث بهبود و درمان عوارض ناشی از بیماری های کلیوی در افراد دیابتی می گردد (۱۳). با توجه به مصرف روز افزون غذاهای پرچرب و هم چنین شیوع اختلالات کلیوی و با عنایت به اثرات جانبی اکثر داروهای شیمیایی و با در نظر گرفتن موارد استفاده فراوان از گیاه آلوئه ورا در جوامع مختلف بشری مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر ژل آلوئه ورا بر فاکتورهای بیوشیمیایی و ساختار بافتی کلیه موش صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب انجام گردید.



شکل ۱- گیاه آلوئه ورا با نام علمی *Aloe barbadensis*

گروه تجربی یک دریافت کننده هم زمان غذای معمولی و امولوسیون پر چرب به میزان هر بار یک سی سی در دو نوبت صبح و عصر بر اساس جدول ۱ و عصاره ژل آلوئه ورا با دوز ۱۵۰ میلی گرم/کیلوگرم.

گروه تجربی دو دریافت کننده هم زمان غذای معمولی و امولوسیون پر چرب به میزان هر بار یک سی سی در دو نوبت صبح و عصر بر اساس جدول ۱ و عصاره ژل آلوئه ورا با دوز ۳۰۰ میلی گرم/کیلوگرم.

گروه تجربی سه دریافت کننده هم زمان غذای معمولی و امولوسیون پر چرب به میزان هر بار یک سی سی در دو نوبت صبح و عصر بر اساس جدول ۱ و عصاره ژل آلوئه ورا با دوز ۶۰۰ میلی گرم/کیلوگرم.

تقسیم شدند. در این بررسی کلیه تجویزها به صورت گاوآژ و به مدت ۶۰ روز انجام گردید. در این مطالعه ابتدا تعدادی از

گیاه آلوئه ورا مانع اثرات مخرب رژیم غذایی پرچرب بر ساختار بافتی کبد شده و از این طریق به صورت غیروابسته به دوز باعث کاهش فعالیت آنزیم های کبدی ALT و ALP می گردد (۱۱). یکی از ترکیبات مهم و مؤثر آلوئه‌ورا ماده ای به نام آلوئه-امودین است که می تواند از آسیب کبدی حاد ناشی تتراکلریدکربن، در برابر مرگ سلول های کبدی و التهاب، حفاظت کند و مانع پراکسیداسیون چربی شود (۱۲).

همچنین عصاره ژل آلوئه ورا باعث کاهش لیپید پراکسیداسیون و گونه های فعال اکسیژن در موش های

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۹ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام گردید از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم که از دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بود، استفاده گردید. در این تحقیق حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در دمای ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی گراد و رطوبت ۵۰ درصد نگه داری شدند و از آب شرب شهر شیراز و غذای فشرده شده از محصولات شرکت خوراک دام پارس ایران بدون هیچ گونه محدودیت استفاده نمودند. در این پژوهش حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی شامل :

گروه های کنترل (فاقد تیمار)

شاهد (تجویز امولوسیون پرچرب به میزان هر بار یک سی سی در دو نوبت صبح و عصر بر اساس جدول ۱)

در این بررسی، در پایان دوره آزمایش و بعد از بی هوش نمودن حیوانات با تزریق ماده کتامین، با وارد کردن یک سرنگ ۵ میلی لیتری به درون بطن چپ قلب حیوانات از آن ها خون-گیری به عمل آمد. خون های تهیه شده برای مدت ۳۰ دقیقه در دمای معمولی اتاق به منظور لخته شدن کامل خون قرار داده شد. برای جدا سازی سرم نمونه ها با کمک دستگاه سانتریفیوژ مدل CENTRIC 260R ساخت شرکت Domel اروپا برای مدت ۱۰ دقیقه و در دور ۳۵۰۰ سانتریفیوژ گردیدند و سپس میزان فاکتورهای پروتئین تام، کراتینین، آلبومین و نیتروژن اوره خون با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون و روش فتومتریک با استفاده از دستگاه اتو آنالیزور FC120 ساخت کمپانی Labomed آمریکا اندازه گیری گردید (۱۳). هم چنین در این بررسی ساختار بافتی کلیه حیوانات مورد آزمایش با جداسازی کلیه ها و ثابت نمودن آن با فرمالین ۱۰ درصد به مدت یک هفته با کمک دستگاه تیشیوپروسسور مدل meditel TBS88 ساخت کشور آلمان و میکروتوم تمام اتوماتیک مدل Sakura ساخت کشور هلند اقدام به تهیه مقاطع بافتی گردید. بررسی ها نمونه های بافتی مقاطع پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-ئوزین به وسیله میکروسکوپ ساخت کمپانی Labomed آمریکا انجام شد. (۱۷).

در پایان داده های به دست آمده از فاکتورهای سرمی توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ به صورت میانگین و انحراف معیار نمایش داده شدند و نتایج پس از تایید نرمال بودن توزیع داده ها با کمک آزمون کولموگراف-اسمیرنوف از طریق آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون چند دامنه Duncan مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. معنی داری اختلاف داده ها در سطح ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از آنالیز داده های این مطالعه نشان داد که رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش معناداری در میانگین غلظت سرمی BUN و کراتینین، نسبت به گروه کنترل و

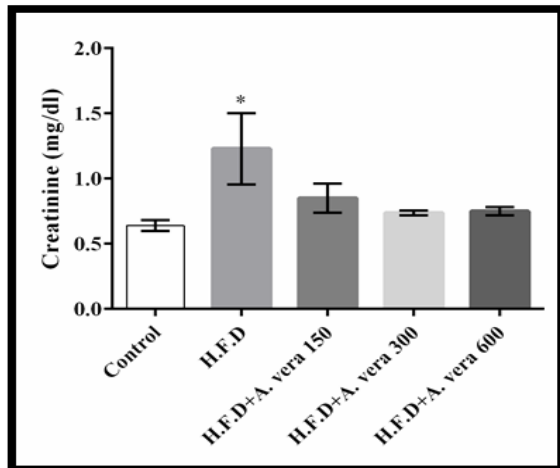
برگهای تازه این گیاه به منظور تهیه عصاره اتانولی ژل آلوئه‌ورا، تهیه و پس از تایید توسط متخصصین بخش گیاه شناسی دانشگاه شیراز، کد هرباریوم ۸۴۹۱۷ به آن اختصاص داده شد. سپس تعدادی از برگ های تازه آلوئه‌ورا، شسته شد و ژل آن خارج گردید. در ظرف محتوی ژل حاصله به میزان ۴ برابر حجم ژل موجود، اتانول ۹۵ درصد ریخته شد. ظرف حاوی ژل به مدت ۴ روز بر روی شیکر ساخت شرکت لاب ترون ایران مدل LS-100 قرار داده شد. توسط فیلتر صاف و با استفاده از دستگاه evaporator Rotary ساخت شرکت بوچی کشور سوئیس در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد تغلیظ گردید و در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد کاملاً خشک و به صورت پودر درآمد. برای تهیه عصاره با غلظت های مختلف از پودر حاصل، از آب مقطر استفاده شد (۹،۱۱،۱۴).

در این مطالعه امولسیون پرچرب با توجه به مطالعات Machado و همکاران تهیه گردید. پروتکل امولسیون پرچرب برای موش های صحرایی شامل سدیم دی اکسی کولات (۱۰ گرم)، کلسترول (۱۰۰ گرم)، پودر کامل شیر (۸۰ گرم)، کربوهیدرات (۲۰۰ گرم) روغن ذرت (۴۰۰ گرم)، ساکاروز (۱۵۰ گرم)، پروپیلن گلیکول (۱۵۰ گرم)، مخلوط مواد معدنی (۱/۵ گرم)، مولتی ویتامین (۲/۵ گرم)، نمک (۱۰ گرم) و آب مقطر (۲۰۰ گرم) بود (۱۵).

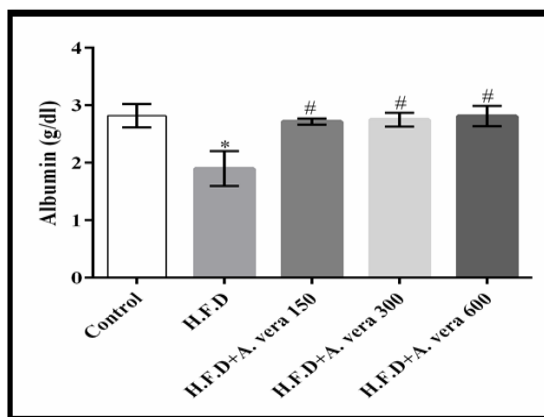
جدول ۱- ترکیبات امولسیون پرچرب بر اساس پروتکل Machado و همکاران (۱۵)

سدیم دی اکسی کولات	۱۰ گرم
کلسترول	۱۰۰ گرم
پودر کامل شیر	۸۰ گرم
کربوهیدرات	۲۰۰ گرم
روغن ذرت	۴۰۰ گرم
ساکاروز	۱۵۰ گرم
توئین ۸۰	۳۶/۴ گرم
پروپیلن گلیکول	۳۱/۱ گرم
مولتی ویتامین	۲/۵ گرم
نمک	۱۰ گرم
مواد معدنی مخلوط	۱/۵ گرم
آب مقطر	۳۰۰ میلی لیتر

شده است. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون چند دامنه Duncan تجزیه و تحلیل شده است.
* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).
اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی- گرم/کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب ($P \leq 0.05$).



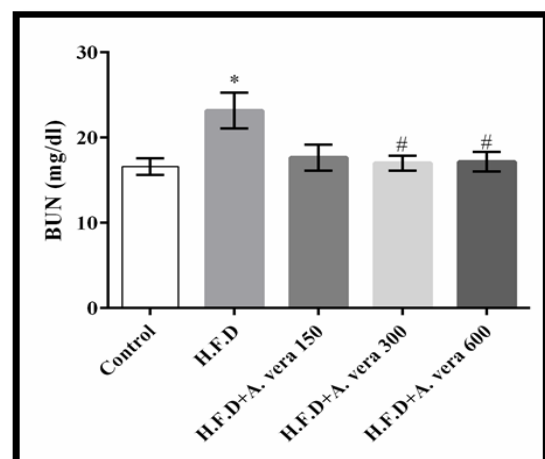
نمودار ۲- مقایسه میانگین غلظت کراتینین در گروه‌های مورد بررسی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار. داده‌ها به صورت "انحراف معیار $\pm$ میانگین" رسم شده است. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون چند دامنه Duncan تجزیه و تحلیل شده است.
* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).



نمودار ۳- مقایسه میانگین غلظت آلبومین در گروه‌های مورد بررسی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار. داده‌ها به صورت "انحراف معیار $\pm$ میانگین" رسم شده است. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون چند دامنه Duncan تجزیه و تحلیل شده است.
* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).
اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی- گرم/کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب ($P \leq 0.05$).

کاهش معناداری در آلبومین شده است ($P \leq 0.05$). هم چنین رژیم غذایی پرچرب باعث کاهش در میانگین غلظت سرمی پروتئین تام در سطح ($P \leq 0.001$) نسبت به گروه کنترل شده است (نمودارهای ۱ تا ۴). به علاوه نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف هم زمان رژیم غذایی پرچرب و ژل آلوئه‌ورا در دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلوگرم کاهش معناداری در میانگین غلظت سرمی BUN در سطح ($P \leq 0.05$) نسبت به گروه دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب ایجاد کرده است، درحالی که تاثیر معناداری بر میزان سرمی کراتینین مشاهده نشده است. (نمودارهای ۱ و ۲).

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف هم زمان رژیم غذایی پرچرب و ژل آلوئه‌ورا در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلوگرم منجر به کاهش معناداری در میانگین غلظت سرمی آلبومین نسبت به گروه دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب به تنهایی شده است ($P \leq 0.05$) (نمودار ۳). هم چنین نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف هم زمان رژیم غذایی پرچرب و ژل آلوئه‌ورا با دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی- گرم/کیلوگرم باعث افزایش معناداری در میزان سرمی پروتئین تام نسبت به گروه دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب به تنهایی به ترتیب با $P \leq 0.05$ و $P \leq 0.001$ گردیده است (نمودار ۴).



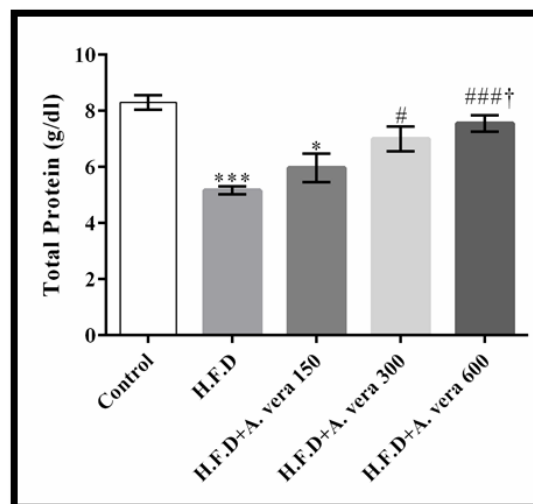
نمودار ۱. مقایسه میانگین غلظت BUN در گروه‌های مورد بررسی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار. داده‌ها به صورت "انحراف معیار $\pm$ میانگین" رسم

*** و * اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل به ترتیب با $(P \leq 0.001)$ و $(P \leq 0.05)$.

و ### اختلاف معنی‌دار گروه دریافت‌کننده ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب به ترتیب با $(P \leq 0.05)$ و $(P \leq 0.001)$.

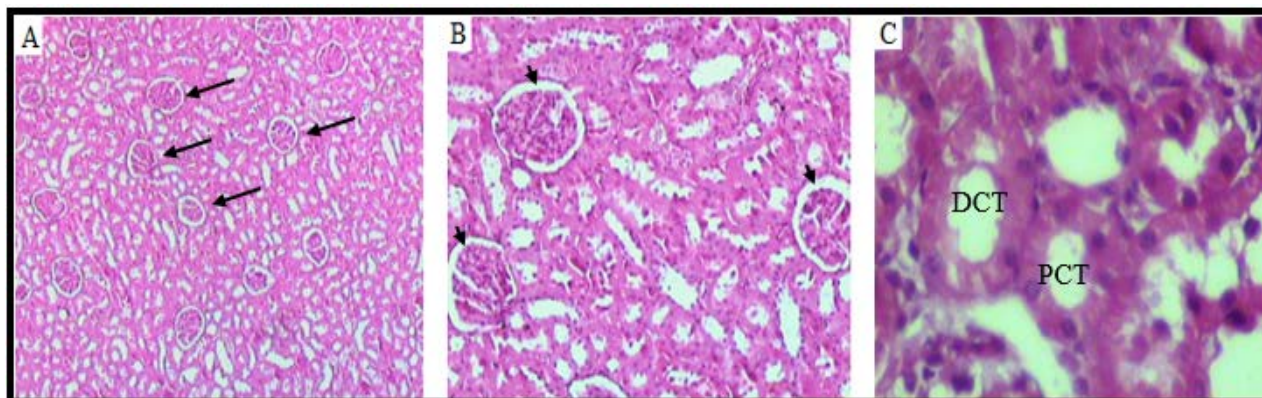
† اختلاف معنی‌دار گروه دریافت‌کننده ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ژل آلوئه‌ورا نسبت به گروه دریافت‌کننده ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم $(P \leq 0.05)$.

هم‌چنین در این بررسی، تصاویر بافتی به دست آمده از مطالعات بافت‌شناسی نشان داد که هیچ‌گونه تغییر پاتولوژیکی در بافت‌های کلیوی حیوانات گروه کنترل مشاهده نمی‌شود به طوری که ساختار لوله‌های خمیده نزدیک و لوله خمیده دور و جسمک مالپیگی (علامت پیکان)، گلومرول و فضای کپسول بومن (نوک پیکان) طبیعی می‌باشند (شکل ۲).



نمودار ۴- مقایسه میانگین غلظت پروتئین تام

در گروه‌های مورد بررسی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار. داده‌ها به صورت "انحراف معیار $\pm$ میانگین" رسم شده است. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون چند دامنه Duncan تجزیه و تحلیل شده است.



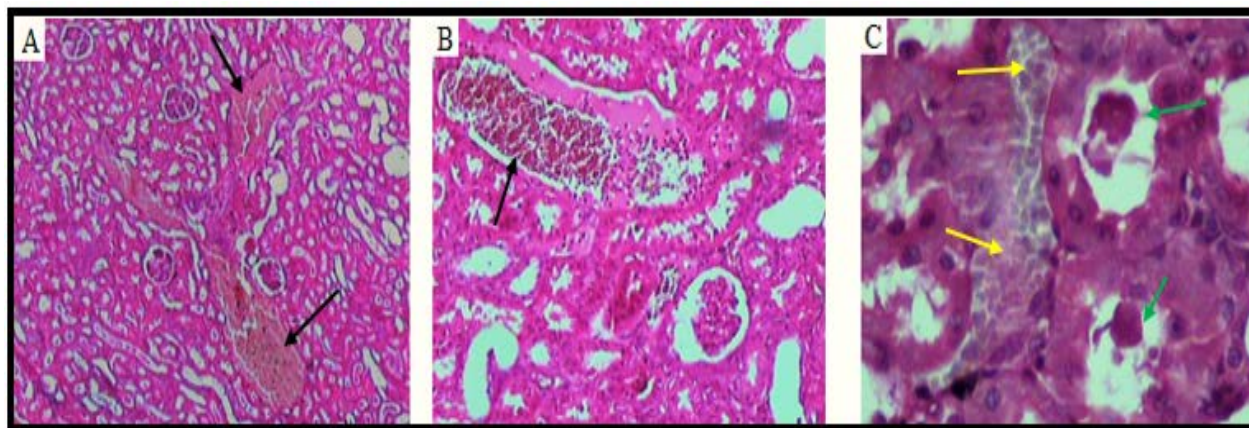
شکل ۲- فتومیکروگراف بافت کلیه موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

در گروه کنترل رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین-ئوزین

تصویر A بزرگنمایی $\times 40$ نوک پیکان جسمک مالپیگی را نشان می‌دهد

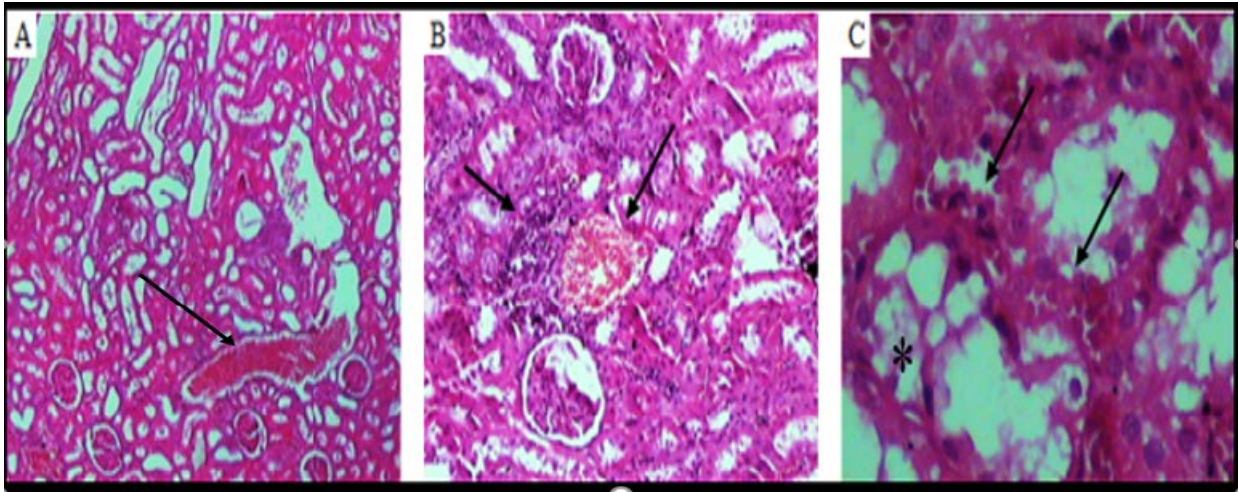
تصویر B بزرگنمایی $\times 100$ نوک پیکان گلومرول و فضای کپسول بومن را نشان می‌دهد.

تصویر C لوله خمیده نزدیک (PCT) و لوله خمیده دور (DCT) را نشان می‌دهد



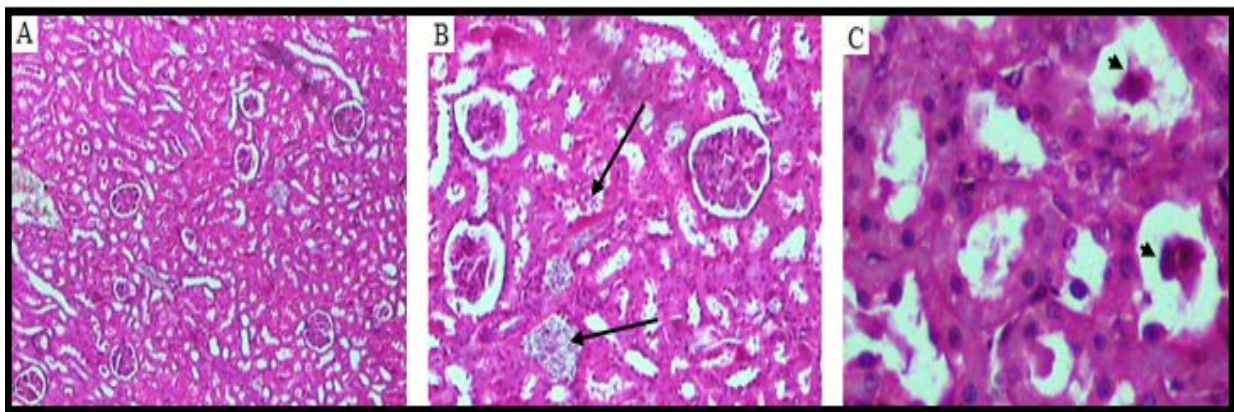
شکل ۳- فتومیکروگراف بافت کلیه موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در گروه دریافت کننده HFD رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین - ائوزین

تصویر A بزرگنمایی $\times 40$ در برخی از قسمت‌ها التهاب موضعی، پر خونی و خون ریزی های بینابینی (فلش سیاه رنگ)،
تصویر B بزرگنمایی $\times 100$ در برخی از قسمت‌ها التهاب موضعی، پر خونی و خون ریزی های بینابینی (فلش سیاه رنگ)،
تصویر C به ترتیب بزرگنمایی $\times 400$ ارتشاح لنفوسیتی (فلش زرد) و کست های هیالین (فلش سبز) مشاهده می گردد. از طرفی تخریب و تغییر شکل لوله های خمیده نزدیک (پروکسیمال) و دور (دیستال) در برخی نقاط مشاهده شد



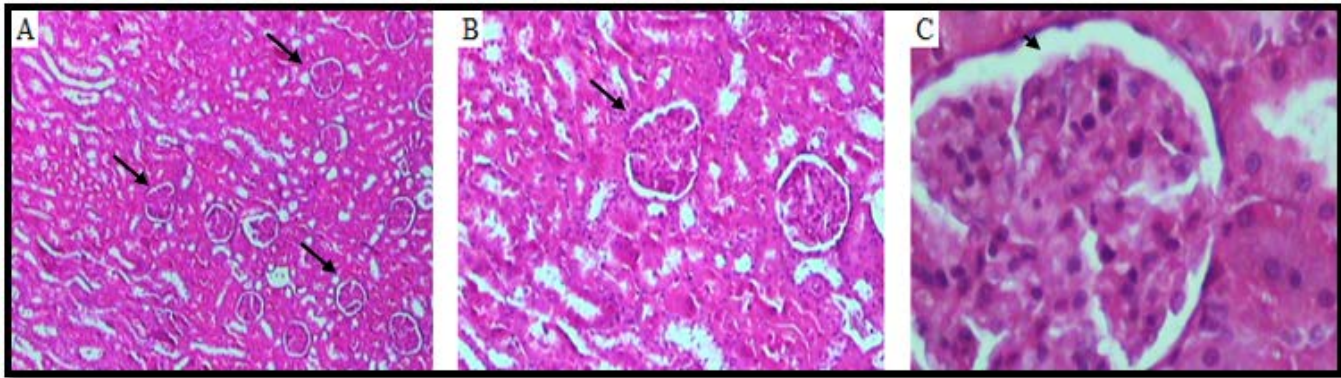
شکل ۴- فتومیکروگراف بافت کلیه موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در گروه دریافت کننده (HFD) + عصاره اتانولی آلوئه‌ورا با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین - ائوزین

تصویر A بزرگنمایی $\times 40$ بیانگر وجود آسیب های پاتولوژیک از جمله وجود خون ریزی های بینابینی و ایجاد احتقان که با پیکان مشخص شده.
تصویر B بزرگنمایی $\times 100$ بیانگر وجود آسیب های پاتولوژیک از جمله وجود خون ریزی های بینابینی و ایجاد احتقان و التهاب که با پیکان مشخص شده .
تصویر C بزرگنمایی $\times 400$ بیانگر وجود آسیب های پاتولوژیک از جمله وجود خون ریزی های بینابینی و ایجاد احتقان و التهاب می باشد که در تصویر با پیکان نشان داده شده . هم چنین لوله های خمیده نزدیک و دور نیز دچار بدشکلی و در برخی نقاط از هم گسیختگی شده اند که با علامت ستاره در تصویر مشخص شده است .



شکل ۵- فتومیکروگراف بافت کلیه موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در گروه دریافت کننده (H.F.D) +عصاره اتانولی آلوئه‌ورا با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین - ائوزین

تصویر A بزرگنمایی $\times 40$ از آسیب های پاتولوژیک کاسته شده بود
تصویر B با بزرگنمایی $\times 100$ با وجود کاهش آسیب ها در برخی نقاط احتقان و پرخونی و ارتشاح لنفوسیتی دیده می شود که با علامت پیکان مشخص شده است .
در تصویر C با بزرگنمایی $\times 400$ کست های هیالین که با (نوک پیکان) نشان داده شده مشخص است .



شکل ۶- فتومیکروگراف بافت کلیه موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در گروه دریافت کننده (H.F.D) + عصاره اتانولی آلوئه‌ورا با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین - اتوزین

تصاویر A، B و C به ترتیب با بزرگنمایی $\times 40$ ، $\times 100$ و $\times 400$ تغییر پاتولوژیک محسوسی در ساختارهای بافتی کلیه مشاهده نشد و تقریباً ساختار بافتی بخش‌های مختلف کلیه نظیر ساختار لوله‌های خمیده نزدیک و دور، جسمک مالپیگی که با (علامت پیکان) مشخص شده و گلومرول و فضای کپسول بومن که در تصویر c با (نوک پیکان) مشخص شده طبیعی نشان داده شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان دادند که رژیم غذایی پرچرب عامل افزایش میانگین غلظت سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون، کاهش در میانگین غلظت آلبومین و پروتئین تام می‌گردد، در حالی که عصاره ژل آلوئه‌ورا منجر به بهبود و کاهش غلظت نیتروژن اوره خون، افزایش میانگین غلظت آلبومین و پروتئین تام در حیوانات دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب می‌شود. و تأثیر معناداری بر میزان سرمی کراتینین ایجاد نگردیده است. پی بردیم که رژیم غذایی پرچرب باعث التهاب موضعی، پر خونی، خون ریزی‌های بینابینی، ارتشاح لنفوسیتی، کیست‌های هیالین، تخریب و تغییر شکل لوله‌های خمیده نزدیک (پروکسیمال) و دور (دیستال) می‌گردد (شکل 4c). نشان داده شده است که عصاره اتانولی آلوئه‌ورا باعث بهبود آسیب‌های پاتولوژیک شده و حیوانات دریافت کننده حداکثر دوز آلوئه‌ورا دارای ساختار بافتی کلیه نرمال می‌باشند و آسیب پاتولوژیک محسوسی در آنها مشاهده نمی‌شود (شکل 6c).

در یک بررسی دیگر نشان داده شد که جیره غذایی پرچرب با کاهش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و گلوکاتایون پراکسیداز و با افزایش رادیکال‌های آزاد منجر به آسیب بافتی می‌شود (۱۸). لذا در مطالعه حاضر نیز آسیب به ساختار بافتی کلیه‌ها را می‌توان به

افزایش میزان رادیکال‌های آزاد در نتیجه مصرف جیره غذایی پرچرب نسبت داد. مطالعات صورت گرفته حاکی از آن است که در آسیب پارانشیم کلیه، غلظت سرمی نیتروژن اوره خون، کراتینین و اسید اوریک افزایش می‌یابند (۱۹). بنابراین افزایش میزان اوره و کراتینین خون به دلیل ضعف کلیوی، می‌تواند ناشی از آسیب و تخریب انشعابات شاخه‌ای پودوسیت‌های گلومرولی و در نتیجه کاهش تماس آن‌ها با غشاء پایه و کاهش فیلتراسیون گلومرولی باشد (۱۹). Mohseni Kouchesfehani و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند، هرگاه کارکرد کلیه‌ها کاهش یابد، میزان کراتینین، اوره و اسید اوریک در خون افزایش می‌یابد (۲۰). در نتایج مطالعه حاضر نیز رژیم غذایی پرچرب باعث آسیب به ساختار بافتی کلیه‌ها می‌شود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش میزان سرمی نیتروژن اوره خون، کراتینین، کاهش آلبومین و پروتئین تام در این حیوانات نیز احتمالاً به دلیل اثرات مخرب رژیم غذایی پرچرب بر ساختار بافتی کلیه‌ها می‌باشد.

نتایج مطالعه‌ای که توسط Ji H و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام شد نشان داد که آلوئه‌ایمودین (که از اجزای تشکیل دهنده آلوئه‌ورا است) با تعدیل اختلالات متابولیکی بر درمان چربی خون ناشی از HFD تأثیر درمانی مطلوبی دارد بنابراین، آلوئه‌ایمودین یک نامزد دارویی امیدوار کننده در استفاده از درمان چربی خون است (۲۱).

که این مطالعه با کاهش آسیب های بافتی ناشی از رژیم پر چرب در دستگاه ادراری در مطالعه حاضر هم خوانی دارد. نشان داده شده است که گیاه آلوئه ورا باعث بهبود بافت کلیه و هم چنین کاهش اوره و کراتینین سرم می شود (۱۶). بیان شده است که عصاره ژل آلوئه ورا باعث کاهش لیپید پراکسیداسیون و گونه های فعال اکسیژن در موش های دیابتی می شود و در نتیجه استفاده از آن باعث بهبود و درمان عوارض بیماری های کلیوی در افراد دیابتی شده است (۲۲).

یکی از پلی ساکاریدهای اصلی گیاه آلوئه ورا Acemannan است که مشابه با گلوکومانان می باشد (۲۳). بر اساس یافته های Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۶، گلوکومانان باعث کاهش میزان سرمی نیتروژن، اوره خون، اسید اوریک، کراتینین و هم چنین کاهش فعالیت آنزیم های گزانتین اکسیداز (XOD) و آدنوزین دامیناز (ADA) درموش های صحرایی هیپراوریسمیک (Hyperuricemia) می گردد (۲۴). از آن جا که آنزیم های XOD و ADA نقش مهمی در تولید اسید اوریک و اوره به عهده دارند (۲۴). بنابراین در پژوهش حاضر نیز گلوکومانان با تحت تأثیر قرار دادن فعالیت آنزیم های XOD و ADA در شرایط هیپراوریسمی ناشی از رژیم غذایی پرچرب، باعث کاهش سطح سرمی نیتروژن اوره خون، شده است.

در راستای نتایج این بررسی در مطالعه ای که توسط Chen و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام شده مشخص شده است که افزایش لیپیدها در چاقی، حالت التهابی مزمن ایجاد می کند. افزایش التهاب در بافت های قلب و کلیه باعث پیشرفت آسیب های قلبی و کلیوی ناشی از چاقی می شود (۱۷). ژل آلوئه ورا دارای خواص ضد التهاب، آنتی اکسیدان، ضد ویروس، ضد باکتری و حاوی آنتراکینون است (۲۵). لذا آسیب های بافتی کلیوی در موش های صحرایی تحت رژیم غذایی پرچرب در مطالعه حاضر را نیز می توان به اثرات التهاب زایی رژیم پرچرب و اثرات ترمیم کنندگی تیمار با عصاره گیاه آلوئه ورا بر آسیب های کلیوی ناشی از رژیم پرچرب را به اثرات ضدالتهابی این عصاره نسبت داد.

رژیم غذایی پر چرب باعث افزایش وزن، تری گلیسرید، کلسترول و LDL می شود و عصاره ژل آلوئه ورا موجب کاهش وزن و بهبود شاخص های لیپیدی در موش های تحت تیمار با عصاره ژل آلوئه ورا می گردد (۲۷). بنابراین در پژوهش حاضر بهبود ساختار بافتی کلیه ها و فاکتورهای خونی کلیوی در حیوانات تحت تیمار با عصاره ژل آلوئه ورا احتمالاً می توان به نقش عصاره این گیاه در بهبود شاخص های لیپیدی حیوانات تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب مربوط دانست. در نتایج مطالعات Ahmadi و همکاران در سال ۲۰۱۳ مشخص شد که تجویز عصاره آبی گیاه آلوئه ورا در موش های صحرایی تحت استرس بی حرکتی می تواند از افزایش سطح سرمی آنزیم کراتینین کیناز جلوگیری نماید (۲۷). احتمالاً کاهش میزان کراتینین سرم در حیوانات تحت تیمار با عصاره ژل آلوئه ورا به نقش آن در کاهش سطح سرمی آنزیم کراتینین کیناز نیز مرتبط است.

یکی از محدودیت های این مطالعه نپرداختن به اثر رژیم پر چرب بر سایر اندامها مانند کبد است. از آنجاییکه برخی از اختلالات مشاهده شده می تواند ناشی از آسیب به سایر اندامها مانند کبد باشد. برای مطالعات آینده پیشنهاد می گردد که تأثیر رژیم غذایی پرچرب در سایر اندام های بدن نظیر کبد و برخی از غدد درون ریز بدن مانند غدد تیروئید و پانکراس نیز مورد بررسی قرارگیرد و در نهایت اثرات احتمالی تغییر در عملکرد این اندام ها بر عملکرد کلیه ها مطالعه گردد. با توجه به شیوع مصرف رژیم های غذایی پرچرب در سراسر دنیا توصیه می شود پس از انجام تحقیقات تکمیلی در سبب غذایی انسان ها از ترکیبات به دست آمده از آلوئه‌ورا نیز استفاده شود.

تشکر و قدردانی

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حمایت از حیوانات تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی شیراز تحت شماره IR.IAU.SHIRAZ.REC.1399.016 به تصویب رسید.

References

1. Ye Y, Zhong X, Li N. TProtective effects of liraglutide on glomerular podocytes in obese mice by inhibiting the inflammatory factor TNF- α -mediated NF- κ B and MAPK pathway. *Obes Res Clin Pract*, 2019; 13(4): 385–390.
2. Escasany E, Izquierdo-Lahuerta A, Medina-Gomez G. Underlying Mechanisms of Renal Lipotoxicity in Obesity. *Nephron*, 2019;143(1):28–32.
3. Pengrattanachot N, Cherngwell R, Jaikumkao K, Pongchaidecha A, Thongnak L, Swe MT, et al. Atorvastatin attenuates obese-induced kidney injury and impaired renal organic anion transporter 3 function through inhibition of oxidative stress and inflammation. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*. 2020;1886(6): 165741.
4. Zhdanov VS, Sternby NH, Voronova O V, Galakhov I E, Argunov VA. Monitoring of aortic and coronary atherosclerosis in native and non-native males of Yakutsk over 40 years. *Atherosclerosis*. 2007;190(2): 338–342.
5. Setorki M, Rafieian-Kopaei M, Heidarian E, Ghatreh K, Shahinfard N, Ansari R. Effect of Rhus coriaria consumption with high cholesterol food on some atherosclerosis risk factors in rabbit. *J Babol Univ Med Sci*. 2007;14: 38-45.
6. Rahoui W, Merzouk H, Imad EL, Bettoui R, Azzi R, Mohammed B. Beneficial effects of Aloe vera gel on lipid profile, lipase activities and oxidant/antioxidant status in obese rats. *Journal of Functional Foods*. 2018;48: 525-532.
7. Shahanipour K, Sadeghi M. The therapeutic effects of Aloe vera and Honey on burn wounds in rats. *JNKUMS*. 2016; 8(1) :71-81
8. Furkan M, Alam MT, Rizvi A, Khan K, Ali A, Shamsuzzaman, et al. Aloe emodin, an anthroquinone from Aloe vera acts as an anti aggregatory agent to the thermally aggregated hemoglobin. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*.2017(179):188-93. doi:10.1016/j.saa. 2017.02.014
9. Tanoomand S, Hosseini E, Edalatmanesh A. Investigating on Protective Effect of Aloe vera Alcoholic Extract Gel on Serum Levels of Interleukin-1, Interferon Gamma and TGF- β in Experimental Rat Models with Multiple Sclerosis. *Electron J Gen Med*.2019;16(2):em122.
10. Monsefi M, Pahlavan S. Effect of Aqueous Extract of Anethum graveolens (L.) on male Reproductive System of Rats. *J Biol Sci*. 2007; 7(5): 815-8.
11. Yazdani N, Hosseini S E. Protective effect of hydro-alcoholic extract of Aloe Vera gel on enzymes and liver tissue structure of high-fat diet rats. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2018; 20 (2) :48-54
12. Choi S, Chung MH. A review on the relationship between aloe vera components and their biologic effects. *Seminars in Integrative Medicine*. 2003;1(1):53-62. [https://doi.org/10.1016/S1543-1150\(03\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S1543-1150(03)00005-X)
13. Sarkar D, Dutta A, Das M, Sarkar K, Mandal C, Chatterjee M. Effect of Aloe vera on nitric oxide production by macrophages during inflammation. *Indian J Pharmacol*. 2005; 37(6): 371-5

14. Chahardoli M, Mahmoodi M, Hajizadeh M, Khoramdel Azad H, Khoshdel A, Mirzaei M. Effect of Aloe Vera Hydroalcoholic Extract on Blood Glucose, Serum Insulin and the Key Enzymes in Metabolic Pathways of Glycolysis and Gluconeogenesis in Hepatocytes of Type 1 Diabetic Rats. JRUMS. 2015; 13 (8) :669-682 URL: <http://journal.rums.ac.ir/article-1-2296-fa.htm>
15. Machado MV, Michelotti GA, Xie G, Almeida Pereira T, Boursier J, Bohnic B, et al. Mouse models of diet-induced nonalcoholic steatohepatitis reproduce the heterogeneity of the human disease. PLoS One. 2015 May; 10(5): e0127991.
16. Tanomand S, Hosseini E, Edalatmanesh M A. Effect of Alcoholic Extract of Aloe Vera Gel (Aloe barabadensis) on Serum Urea, Uric Acid and Creatinine Levels and Tissue Structure of Kidney in Adult Mature Mice Treated with Ethidium Bromide . J Birjand Univ Med Sci. 2018; 25 (3) :193-202
17. Chen X, Yu W, Li W, Zhang H, Huang W, Wang J, et al. An anti-inflammatory chalcone derivative prevents heart and kidney from hyperlipidemia-induced injuries by attenuating inflammation. Toxicology and applied pharmacology.2018; 338: 43–53.
18. Yeh MM, Belt P, Brunt EM, Kowdley KV, Wilson LA, Ferrell L. Acidophil bodies in nonalcoholic steatohepatitis. Hum Pathol. 2016; 52: 28-37. doi:10.1016/j.humpath.2016.01.001 5.
19. Gad SB, Zaghloul DM. Beneficial effects of green tea extract on liver and kidney function, ultrastructure, lipid profile and hematological parameters in aged male rats. Glob Vet. 2013; 11(2): 191-205.
20. Mohseni Kouchesfehiani H, Khoshnoud S, Nabiuni M. Evaluation of protective effect of hydro-alcoholic extract of raspberry fruit on the methotrexate-induced nephrotoxicity in male Wistar rats. Razi J Med Sci. 2015; 22(138): -78-87.
21. Ji H, Liu Y, He F, An R, Du Z. LC-MS based urinary metabolomics study of the intervention effect of aloe-emodin on hyperlipidemia rats. J Pharm Biomed Anal.(2018)156:104-115. doi: 10.1016/j.jpba.2018.04.015.
22. Anilakumar KR, Saritha V, Khanum F. Antioxidant and antibacterial activity of Aloe veragel extracts. Int J Pharm Biol Arch. 2010; 1(4): 376-84.
23. Devaraj S, Yimam M, Brownell LA, Jialal I, Singh S, Jia Q. Effects of Aloe vera supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord. 2013; 11(1): 35-40.
24. Zhang Y, Wu X, Shuai T, Wu C, Shen J, Zhong G. Effect of Konjac Glucomannan on Hyperuricemic Rats. RRJFPDT. 2016;4(2): 8-15.
25. Shakib Z, Shahraki N, Razavi B M, Hosseinzadeh, H. Aloe vera as an herbal medicine in the treatment of metabolic syndrome: A review. Phytotherapy research.2019; 33(10): 2649–2660.
26. Yazdani N, Hosseini S E. Hypolipidemic Effects of Aloe-Vera Gel Extract on Adult Male Rats under High-Fat Diet. J Ardabil Univ Med Sci. 2017; 17 (3) :375-382.

27. Ahmadi R, Akbari Rad S, Moradi Binabaj M. Protective effect of liqued extract of Aloe vera on serum creatine kinase activity in male rats exposed to acute and chronic immobilization stress. J Gorgan Univ Med Sci. 2013; 15(2): 29-34.

Effect of Aloe vera ethanolic extract on biochemical parameters and histological changes of the kidney in rats fed with a high – fat diet

Yazdani N¹, Hossini SE^{2*}, Edalatmanesh MA³

1.Ph.D. candidate, Department of Biology, Faculty of Sciences, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

2.Associate Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran, ebrahim.hossini@yahoo.com

3.Associate Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Abstract

Background: A high-fat diet(HFD) can damage the kidneys. Aloe vera gel with fat reducing properties is used to treat kidney disorders. The aim of this study was to determine the effect of Aloe vera ethanolic extract on biochemical parameters and histological in the kidney tissue of rats fed with HFD.

Materials and Methods: In this study , 40 adult male Wistar rats were purchased and randomly categorized in to the 5 groups animals, including two control groups (control, control fed with a HFD and The experimental groups were divided into simultaneous recipient (H.F.D) and doses of 150, 300 and 600 mg / kg of aloe vera extract, respectively Prescriptions were performed for 60 days.finally after blood sampling, kidney tissue was dissected and histopathologically examined histopathologically and serum concentrations of BUN ,total protein , creatinine and albumin were measured. Data were analyzed using one way analysis of variance and Duncan post hoc test.

Results: Fed with a H.F.D increased the serum concentrations of BUN and creatinine and decreased serum albumin concentrations ($P<0.05$).The use of aloe vera extract in rats fed a high-fat diet improved renal tissue, significantly reduced BUN concentrations, and increased serum albumin and total protein concentrations.No significant effect was observed in the mean serum concentrations of creatinine in the groups receiving aloe vera Ethanolic extract.

Conclusion: aloe vera ethanolic extract may reduced serum concentrations BUN, increased serum albumin , total protein in rats fed with a HFD. Also, aloe vera extract improved the structure of kidney tissue.

Keywords: Aloe vera, High fat diet (HFD), Albumin, Creatinine, Total protein.

***Citation:** Yazdani N, Hossini SE, Edalatmanesh MA. Effect of Aloe vera ethanolic extract on biochemical parameters and histological changes of the kidney in rats fed with a high – fat diet. Yafte. 2021; 23(1):86-98.