Original Article

Effect of aloe-emodin on growth and induction of apoptosis in *Leishmania major* promastigotes in vitro

Delavari M, Dalimi-Asl A*, Ghaffarifar F, Sadraei J

Department of Parasitology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, I. R. Iran.

Received March 2, 2012; Accepted September 9, 2013

Abstract:

Background: Cutaneous leishmaniasis is an endemic disease in some parts of Iran. The use of pentavalent antimony compounds as first therapeutic choice is associated with limitations and several adverse effects and complications. This study aimed to evaluate the effect of aloe-emodin on *Leishmania* major promastigote growth in vitro conditions and also the effect of aloe-emodin on induction of apoptosis in *Leishmania major* promastigotes.

Materials and Methods: In this experimental study, different concentrations (40, 80, 120 and 160 µg/ml) of aloe-emodin were tested in three different times (24, 48 and 72h) on *Leishmania* promastigotes and the IC_{50} was calculated by counting the number of parasites. The MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide) assay was used to determine the percentage of live promastigotes after adding aloe-emodin. Apoptosis at three different concentrations (40, 80 and 120 µg/ml) was evaluated by flowcytometry and also the percentages of early and late apoptosis and necrosis were determined.

Results: Result showed that aloe-emodin has an inhibitory effect on the growth of *Leishmania* promastigotes. The IC_{50} value was 52.79µg/ml. Moreover, the results of flowcytometry showed that aloe-emodin induced the early and late apoptosis in *Leishmania* promastigotes.

Conclusion: Aloe-emodin shows an antileishmanial effects in vitro condition and regarding its herbal origin, it can be tested as the new drug in vivo studies.

Keywords: *Leishmania major*, Aloe-emodin, flow cytometry, Apoptosis, MTT

* **Corresponding Author.**
Email: dalimi_a@modares.ac.ir
Tel: 0098 21828 83838
Fax: 0098 21828 84555

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences November, 2013; Vol. 17, No 5, Pages 422-428

Please cite this article as: Delavari M, Dalimi-Asl A, Ghaffarifar F, Sadraei J. Effect of aloe-emodin on growth and induction of apoptosis in *Leishmania major* promastigotes in vitro. ***Feyz*** 2013; 17(5): 422-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

تاثیر آلوئه امودین بر رشد و القای آپوپتوز در پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور در شرایط آزمایشگاهی

مهدی دلاوری [۱]، عبدالحسین دلیمی [*۲]، فاطمه غفاری فر [۳]، جاوید صدرایی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: لیشمانیازیس جلدی یکی از بیماری‌های اندمیک در برخی ازمناطق ایران است. استفاده از ترکیبات آنتیموان پنج ظرفیتی به‌عنوان داروهای خط اول درمان، با محدودیت‌ها و عوارض جانبی متعددی همراه می‌باشد. از این‌رو، همواره تلاش برای یافتن روش-های درمانی جدید و مؤثر مورد نظر است. در پژوهش حاضر تاثیر آلوئه امودین بر رشد پروماستیگوت لیشمانیا ماژور در شرایط برون‌تنی مورد ارزیابی قرار گرفت. هم‌چنین تاثیر آلوئه امودین در روند القا آپوپتوز در پروماستیگوت‌های انگل سنجیده شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی غلظت‌های مختلف (۴۰، ۸۰، ۱۲۰ و ۱۶۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) از آلوئه امودین در سه زمان (۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت) بر پروماستیگوت‌های انگل تاثیر داده شده و با استفاده از شمارش تعداد انگل IC50 محاسبه شد. هم‌چنین برای تعیین درصد پروماستیگوت‌های زنده پس از افزودن آلوئه امودین از روش MTT استفاده شد. در ادامه با استفاده از آزمون فلوسایتومتری میزان آپوپتوز در سه غلظت (۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) بررسی شده و درصد آپوپتوز اولیه، تاخیری و نکروز مشخص شد.

نتایج: آلوئه امودین دارای اثر ممانعت‌کنندگی بر رشد پروماستیگوت‌های انگل است و میزان IC50 ۵۲/۷۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر تعیین شد. هم‌چنین، نتایج حاصل از آزمون فلوسایتومتری نشان داد که آلوئه امودین باعث القای آپوپتوز اولیه و تاخیری در پروماستیگوت لیشمانیا ماژور می‌شود.

نتیجه‌گیری: آلوئه امودین دارای اثرات ضد لیشمانیایی بوده و با توجه به اینکه ماده‌ای با منشا گیاهی است، می‌تواند به‌عنوان دارویی جدید در بررسی‌های درون‌تنی مورد بررسی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: لیشمانیا ماژور، آلوئه امودین، فلوسایتومتری، آپوپتوز، MTT

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۲، صفحات ۴۲۸-۴۲۲

مقدمه

عامل لیشمانیازیس تک یاخته انگلی از خانواده تریپانوزو-ماتیده، بنام لیشمانیا است. این بیماری در پنج قاره و ۸۱ کشور جهان به‌صورت اندمیک وجود دارد. سالانه ۱ تا ۱/۵ میلیون مورد جدید از بیماری در جهان گزارش می‌شود. لیشمانیازیس به سه شکل بالینی جلدی، جلدی‌مخاطی و احشایی وجود دارد [۲،۱]. در فرم جلدی علائم بالینی به شکل زخمی است که از چند هفته تا چند ماه پس از آلوده شدن شخص سر باز می‌کند [۳]. برای درمان از ترکیبات آنتیموان استفاده می‌شود، ولی این ترکیبات دارای عوارض هستند و مقاومت دارویی و نیز عود بیماری پس از درمان وجود دارد [۵،۴].

زخم سالک چندان مشکل آفرین نبوده و اغلب ضایعات آن خود به‌خود بهبود می‌یابند، ولی به دلائل متعددی از جمله طولانی بودن دوره زخم، بد شکل بودن جوشگاه باقیمانده و احتمال عفونت‌های ثانویه در محل ضایعه ارائه روش درمانی آسان، قابل تحمل و بدون عوارض جانبی ضروری به‌نظر می‌رسد [۷،۶]. مطالعه بر روی گیاهان دارویی جهت یافتن دارویی مناسب علیه انگل لیشمانیا و بیماری لیشمانیازیس از اهمیت بالایی برخوردار است [۸]. آلوئه امودین یکی از ترکیبات اصلی و موثر گیاه آلوئه‌ورا می‌باشد که در عصاره برگ این گیاه وجود دارد و دارای اثر ضد سرطانی است. آلوئه‌ورا نام گیاهی است از سرده سِگِل‌ها (Aloe)، راسته مارچوبه‌ای‌ها (Asparagales) و تیره سریشیان (Asphodela-ceae) که بومی آفریقای شمالی است. آلوئه‌ورا واجد ویژگی‌های مهم درمانی از جمله تقویت و تعدیل سیستم ایمنی در بیماری‌های التهابی و ویروسی (مثل تبخال)، ترمیم زخم، ترمیم آسیب‌های ناشی از سوختگی و اثرات ضد التهابی است [۱۰،۹]. نخستین بار مصری‌ها این گیاه را برای درمان زخم‌ها، سوختگی و عفونت به-کار گرفتند. از دهه ۱۹۳۰ به بعد تحقیقات علمی وسیعی بر روی ترکیبات و خواص دارویی این گیاه انجام شد و دریافتند عصاره صاف شده این گیاه تاثیر زیادی در درمان زخم‌ها و سوختگی‌ها

[۱] دانشجوی دکترای تخصصی، گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

[۲] استاد، گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

[۳] دانشیار، گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

*** نشانی نویسنده مسئول:**

تهران، پل نصر، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه انگل شناسی

تلفن: ۰۲۱۸۲۸۸ ۳۸۳۸ **دورنویس:** ۰۲۱۸۲۸۸۴۵۵۵

پست الکترونیک: dalimi_a@modares.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۲ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۶/۱۸

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

دارد [۱۱،۱۰]. وجود آلکالوئیدها، تری‌ترپن‌ها، سیانیدین‌ها، پروآنتی سیانیدین‌ها، تانن‌ها، ساپونین و استروئیدها در عصاره این گیاه اثبات شده است که حضور این مواد می‌تواند اثرات ضد انگلی گیاه را توجیه کند [۱۰،۹]. در سال ۲۰۱۱ توسط Fernanda و همکارانش اثر آلوئه ورا بر روی لیشمانیا اینفانتوم بررسی شد و غلظت µg/ml ۱۰۰ از دارو به میزان ٦٥ درصد از رشد انگل ممانعت کرد [۱۲]. محققین غلظت‌های ۷۵، ۱۵۰، ۲۲۵ و ۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره آلوئه‌ورا را بر لیشمانیا دونووانی اثر دادند و مشاهده نمودند که غلظت µg/ml ۳۰۰ بیش از ۸۰ درصد از رشد انگل ممانعت می‌نماید [۱٤،۱۳]. آلوئه امودین یکی از ترکیبات اصلی و موثر برگ گیاه آلوئه ورا می‌باشد که فعالیت ضد توموری آن بر روی سلول‌های لوسمی [۱۵]، سلول‌های هپاتوما [۱٦] و سلول‌های پرومیلولوسمیک [۱۷] گزارش شده است. آلوئه امودین با تغییر در میزان پروتئین‌های BAX، BCL2 و FACL [۱۸]، افزایش سیتوکروم C [۱۹] و فعال کردن caspase3,8,9 [۱۹،۱۸] باعث القای آپوپتوز می‌شود. تا به‌حال مطالعه‌ای جامع جهت بررسی تاثیر آلوئه امودین بر انگل لیشمانیا ماژور انجام نشده است. در مطالعه حاضر اثربخشی آلوئه امودین بر پروماستیگوت-های لیشمانیا ماژور و القای آپوپتوز به‌واسطه این ماده مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر مطالعه‌ای تجربی است. آلوئه امودین به صورت پودر از شرکت Selleckchem خریداری شد و محلول استوک به غلظت ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر DMSO تهیه شد و با استفاده از محیط کشت RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute) غلظت‌های ٤۰، ۸۰، ۱۲۰ و ۱٦۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تهیه شد. لیشمانیا ماژور سویه MRHO/IR/75/ER از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تهیه شده و ابتدا در محیط NNN کشت داده شد. در ادامه جهت افزایش تعداد انگل، پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور در محیط RPMI 1640 کشت داده شدند.

بررسی میزان اثر بخشی دارو بر اساس شمارش تعداد انگل

پروماستیگوت‌های انگل در محیط RPMI 1640 حاوی سرم جنین گاوی ۱۰ درصد کشت داده شدند و زمانی‌که تعداد پروماستیگوت به ۱×۱۰^{٦} انگل در هر میلی‌لیتر رسید، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محیط مذکور در هر چاهک از پلیت‌های ۹٦ خانه‌ای کشت داده شد. آلوئه امودین در غلظت‌های ٤۰، ۸۰، ۱۲۰ و ۱٦۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر اضافه شد. ٢٤، ٤٨ و ۷۲ ساعت پس از اضافه کردن دارو تعداد انگل شمارش شد. لازم به‌ذکر است که تمام این آزمایش‌ها سه بار تکرار شد. هم‌چنین، در هر پلیت سه چاهک فقط دارای پروماستیگوت و محیط بوده و فاقد آلوئه امودین بود که این چاهک‌ها به‌عنوان کنترل آزمون در نظر گرفته شدند [۲۰]. IC50 آلوئه امودین پس از ٢٤ ساعت با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 5 محاسبه شد.

بررسی فعالیت کشندگی آلوئه امودین بر پروماستیگوت‌ها به‌وسیله آزمایش MTT

پروماستیگوت‌های انگل در محیط RPMI 1640 حاوی سرم جنین گاوی ۱۰ درصد کشت داده شدند و زمانی‌که تعداد پروماستیگوت به ۱×۱۰^{٦} انگل در هر میلی‌لیتر رسید، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محیط مذکور در هر چاهک از پلیت‌های ۹٦ خانه‌ای کشت داده شد. به چهار چاهک پلیت ۲۰۰ میکرولیتر بافر فسفات اضافه شد تا از تبخیر در چاهک‌های حاوی سلول جلوگیری به-عمل آورد. در سه چاهک مقدار ۲۰۰ میکرولیتر از محیط RPMI 1640+۱۰ درصد سرم جنین گاوی ریخته شده و به‌عنوان کنترل در نظر گرفته شد. ٢٤، ٤٨ و ۷۲ ساعت پس از اضافه کردن آلوئه امودین به هر چاهک مقدار ۲۰ میکرولیتر از محلول [3-(4,5-dimethyl thiazolyl-2)-2,5-diphenyle tetrazolium bromide] MTT (با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) اضافه شد و پس از انجام مراحل پایانی، جذب نوری چاهک‌ها در طول موج ٤۵۰ نانومتر توسط دستگاه الایزا ریدر (ELISA reader; DA 3200) خوانده شد و نتایج آزمایش به‌صورت OD محاسبه گردید. درصد زنده بودن سلول از طریق فرمول زیر محاسبه شد: AB جذب نوری چاهک بلانک، AC جذب نوری چاهک کنترل و AT جذب نوری سلول تیمار شده با دارو است.

100×[AT-AB]/[AC-AB] = درصد سلول‌های زنده [۲۱].

بررسی القا آپوپتوز پس از افزودن دوزهای مختلف دارو به‌وسیله فلوسایتومتری

در این آزمون از کیت Annexin V-FITC Apoptosis Detection (Biovision;USA) استفاده شد. انگل‌های مواجه شده با غلظت‌های مختلف آلوئه امودین جمع-آوری شده و با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه (به‌مدت ۵ دقیقه) سانتریفوژ شدند.پس از حذف مایع رویی به رسوب حاصل ۵۰۰ میکرولیتر از بافر بایندینگ (Binding)، ۵ میکرولیتر از محلول Annexin-V و نیز ۵ میکرولیتر از محلول PI اضافه شد و سوسپانسیون به‌مدت 5 دقیقه در دمای اتاق و تاریکی انکوبه شد [۲۲]. شدت رنگ جذب شده توسط سلول‌ها با استفاده از دستگاه BD FACSCanto II Flow cytometer در گروه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

ایمنی شناسی دانشگاه تربیت مدرس خوانده شد و در نهایت نتایج توسط نرم افزار FlowJo آنالیز شد. لازم به‌ذکر است نمونه‌های کشت داده شده با آلوئه امودین پس از ساعت‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ برای آزمایش‌های فلوسایتومتری جمع‌آوری شدند. درصد سلول-های دچار آپوپتوز اولیه شده (آنکسین مثبت)، سلول‌های دچار آپوپتوز تاخیری (آنکسین و پروپیدیوم یداید مثبت)، سلول‌های دچار نکروز شده (پروپیدیوم یداید مثبت) و سلول‌های زنده (آنکسین و پروپیدیوم یداید منفی) در سه غلظت ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آلوئه امودین و در سه زمان مذکور تعیین شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای آنالیز و مقایسه نتایج ابتدا آزمون نرمالیته کولمو-گروف‌اسمیرنوف انجام شد و سپس از آزمون t برای مقایسه نتایج گروه‌های تست با گروه کنترل استفاده شد.

نتایج

پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت از کشت انگل، شمارش تعداد انگل نشان داد که در حضور غلظت‌های مختلف آلوئه امودین با گذشت زمان تعداد پروماستیگوت‌ها کاهش می‌یابد که تعداد آنها در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار است ($P<0/05$) (جدول شماره ۱). IC50 آلوئه امودین پس از ۲۴ ساعت ۵۲/۷۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار تعداد پروماستیگوت‌ها در آزمون ممانعت از رشد انگل

آلوئه امودین (میکروگرم بر میلی لیتر)	تعداد پروماستیگوت ($\times 10^6$)		
	۲۴ ساعت	۴۸ ساعت	۷۲ ساعت
۴۰	۰/۷±۰/۰۴	۰/۶۲±۰/۰۱	۰/۵۸±۰/۰۴
۸۰	۰/۵۱ ±۰/۰۳	۰/۴۹±۰/۰۲	۰/۴۳±۰/۰۳
۱۲۰	۰/۳۷±۰/۰۱	۰/۳۴±۰/۰۴	۰/۳۲±۰/۰۴
۱۶۰	۰/۳۱±۰/۰۱	۰/۲۸±۰/۰۳	۰/۲۵±۰/۰۲
کنترل	۱/۲۵±۰/۱	۱/۳۷±۰/۱	۱/۵±۰/۲

نتایج فوق میانگین سه بار تکرار است. اختلاف بین تعداد انگل در گروه‌های تست با گروه کنترل (گروه دارای انگل و فاقد آلوئه امودین) معنی‌دار است ($P<0/05$).

جدول شماره ۲- درصد زنده ماندن پروماستیگوت‌ها پس از مواجه با دارو

آلوئه امودین (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	درصد پروماستیگوت‌های زنده		
	۲۴ ساعت	۴۸ ساعت	۷۲ ساعت
۴۰	۵۷	۴۶	۴۲
۸۰	۴۱	۳۹	۳۷/۵
۱۲۰	۳۶/۴	۳۰	۲۷/۱
۱۶۰	۲۴/۲	۲۲/۳	۱۹/۷

آزمون MTT

درصد زنده بودن پروماستیگوت‌های تیمار شده با دارو ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از کشت با استفاده از آزمون MTT محاسبه شد. نتایج در جدول شماره ۲ آورده شده است. ۷۲ ساعت پس از کشت در بالاترین غلظت (۱۶۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) ۱۹/۷ درصد سلول‌ها زنده ماندند.

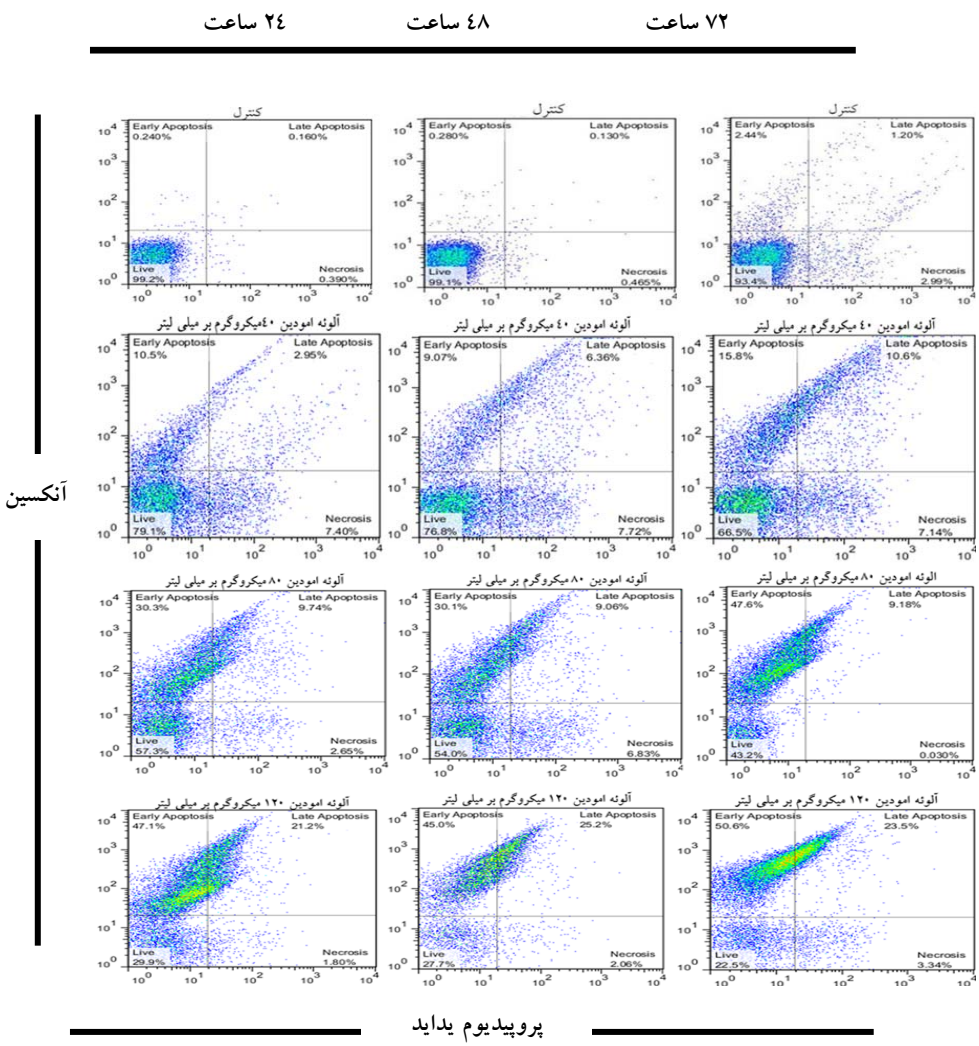
بررسی آپوپتوز در پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور با استفاده از فلوسایتومتری

آنالیز نتایج نشان داد که آلوئه امودین باعث آپوپتوز اولیه و تاخیری در پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور می‌شود. ۲۴ ساعت پس از کشت در غلظت ۱۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر درصد سلول‌های دچار آپوپتوز (اولیه و تاخیری) ۶۸/۳ بود که از این میزان ۴۷/۱ درصد تنها آنکسین مثبت بودند و ۲۱/۲ درصد آنکسین و پروپیدیوم یداید مثبت بودند؛ در حالی‌که در گروه کنترل مقدار کل آپوپتوز ۰/۴ درصد بود. هم‌چنین بیشترین میزان آپوپتوز اولیه و تاخیری (۷۴/۱ درصد)، ۷۲ ساعت پس از کشت در غلظت ۱۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نشان داده شد (تصویر شماره ۱).

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که آلوئه امودین باعث کاهش تعداد پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور می‌شود. مقایسه تعداد انگل در گروه کنترل با گروه‌های تست در زمان-های مختلف نشان داد که اثر بخشی آلوئه امودین بر پروماستیگوت‌های انگل وابسته به غلظت و زمان می‌باشد و با افزایش غلظت آلوئه امودین و زمان تاثیر، تعداد انگل نیز کاهش می‌یابد. ۲۴ ساعت پس از کشت بیشترین اثر ممانعت کنندگی از رشد انگل در غلطت ۱۶۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر دیده شد که تعداد انگل ۳۱۰۰۰۰ شمارش شد؛ در حالی‌که در گروه کنترل این مقدار ۱۲۵۰۰۰۰ بود. با استفاده از نتایج شمارش انگل IC50 آلوئه امودین ۲۴ ساعت پس از کشت ۵۲/۷۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد. مقادیر به‌دست آمده از آزمون MTT نیز نشان داد درصد پروماستیگوت‌های زنده با افزایش غلظت آلوئه امودین و زمان تاثیر کاهش می‌یابد. کمترین درصد سلول‌های زنده ۷۲ ساعت پس از کشت در غلظت ۱۶۰ میکروگرم بر میلی-لیتر دیده شد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]



تصویر شماره ۱- نتایج فلوسایتومتری در لیشمانیا ماژور پس از افزودن غلظت‌های مختلف آلوئه امودین در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از کشت. با افزایش زمان و غلظت آلوئه امودین القا آپوپتوز (اولیه و تاخیری) در پروماستیگوت‌های انگل افزایش یافت. در تصویر درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه، آپوپتوز تاخیری و نکروز در چهار منطقه مجزا نشان داده شده است.

یافته‌های تحقیق نشان داد که آلوئه امودین باعث رخداد آپوپتوز در پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور می‌شود که این اثر وابسته به غلظت دارو و زمان می‌باشد؛ به گونه‌ای که با افزایش غلظت و زمان اثرگذاری آلوئه امودین میزان آپوپتوز هم افزایش می‌یابد. بیشترین میزان آپوپتوز در غلظت ۱۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و ۷۲ ساعت پس از کشت رخ داد که ۵۰/۶ درصد آپوپتوز اولیه و ۲۳/۵ درصد آپوپتوز تاخیری بود. نتایج فلوسایتومتری نشان می‌دهد که در هر غلظت استفاده شده از آلوئه امودین با افزایش زمان، میزان آپوپتوز تاخیری افزایش می‌یابد؛ در واقع با گذشت زمان درصد سلول‌هایی که اتصال آنها به هر دو رنگ آنکسین و پروپیدیوم یداید مثبت باشند، افزایش می‌یابد که این امر نشان‌دهنده روند تاثیر گذاری آلوئه امودین بر ساختمان سلولی انگل است. در ابتدای روند آپوپتوز فسفاتیدیل سرین موجود در غشا سلول به آنکسین متصل می‌شود و در ادامه سلول‌هایی که دچار تخریب بیشتری شده‌اند دزوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) آنها به پروپیدیوم یداید متصل می‌شود و انگل به هر دو رنگ پاسخ مثبت می‌دهد. مطالعات آزمایشگاهی صورت گرفته بیشتر در مورد بررسی نقش ضد سرطانی آلوئه امودین است. آلوئه امودین در سلول‌های سرطانی رحم چرخه سلولی را در مرحله G2/M متوقف کرده و باعث فعال شدن آلکالن فسفاتاز می‌شود [۲۳]. هم-چنین، در سلول‌های سرطانی معده با آزاد کردن سیتوکروم C و فعال کردن کاسپاز-۳ باعث القای آپوپتوز می‌شود [۲۴]. در سلول-های سرطانی مغز نیز با تغییر در ایزوآنزیم‌های پروتئین کیناز C از تکثیر سلولی ممانعت کرده و آپوپتوز را القا می‌کند [۲۵]. در مطالعات گذشته القای آپوپتوز در لیشمانیا با استفاده از داروی میلتفوسین بررسی شده است [۲۶]. هم‌چنین، القای آپوپتوز توسط

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

گیاه Allium sativum بر پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور با استفاده از فلوسایتومتری اثبات شده است [۲۷]. محققین هندی نشان دادند که عصاره گیاه آلوئه‌ورا در روند اثر بخشی بر پرو-ماستیگوت‌های لیشمانیا دونووانی باعث القای آپوپتوز در این انگل می‌شود [۲۸]. مکانیسم القای آپوپتوز در پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور به‌واسطه آلوئه امودین هنوز مشخص نیست.

نتیجه‌گیری

آلوئه امودین بر روی پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور اثر کشندگی داشته و نیز باعث القای آپوپتوز در انگل می‌شود. از این‌رو، انجام مطالعات بیشتر در شناسایی مکانیزم دقیق اثر بخشی این ماده و نیز مطالعات درون‌تنی می‌تواند در دست‌یابی به دارو و یا ترکیبات دارویی مناسب در درمان لیشمانیازیس جلدی مفید واقع شود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب پایان‌نامه دانشجویی و با حمایت مالی دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است. نویسندگان مقاله به‌خاطر تامین هزینه‌های طرح مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس اعلام می‌دارند.

References:

[1] Simranjeet K, Hitesh P, Virag S, Prabha G, Nilanjan R. *Leishmania major* structural database. ***IJIB*** 2009; 7(2): 63-8.
[2] Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. ***Clin Exp Dermatol*** 2000; 25: 363-70.
[3] Pearson RD and Sousa AQ. Clinical spectrum of leishmaniasis. ***Clin Infect Dis*** 1996; 22: 1-13.
[4] Pujals G, Suñé-Negre J, Pérez P, García E, Portus M, Tico J, et al. In vitro evaluation of the effectiveness and cytotoxicity of meglumine antimoniate microspheres produced by spray drying against *Leishmania infantum*. ***Parasitol Res*** 2008; 102: 1243–7.
[5] Croft SL, Yardley V. Chemotherapy of leishmaniasis. ***Curr Pharm Des*** 2002; 8(4): 319–42.
[6] Berman JD. Human leishmaniasis: clinical Diagnostic and chemotherapeutic developments in the last 10 years. ***Clin Infect Dis*** 1997; 24: 684-703.
[7] Brodskyn C, De Oliveira CI, Barral A, Barral-Netto M. Vaccines in leishmaniasis: advances in the last five years. ***Expert Rev Vaccines*** 2003; 2: 705-17.
[8] Patrícia SL, Tatiana ST, Luis Gustavo M, Paloma K M, Nakamura T, Benedito , et al. Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania* (*L.amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. ***RBCF*** 2005; 41: 85-94.
[9] Reynolds T, Dweck AC. Aloe vera leaf gel: a review update. ***J Ethnopharmacol*** 1999; 68: 3-37.
[10] Nari Y, Chan-Ho L, Sun-Mee L. Protective effect of Aloe vera on polymicrobial sepsis in mice. ***Food Chem Toxicol*** 2009; 47: 1341–8.
[11] Choi S, Son W, Son Y. W, Park Y, Lee S, Chung M. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from aloe vera. ***Br J Dermatol*** 2001; 145: 535–45.
[12] Fernanda C, Bevilaqua C, Accioly M, Morais S, Andrade H, Machado L,et al. In vitro effect of *Aloe vera*, *Coriandrum sativum* and *Ricinus communis* fractions on *Leishmania infantum* and on murine monocytic cells. ***Vet Parasitol*** 2011; 178: 235-40.
[13] Avijit D, Goutam M, Chitra, Mitali C. In vitro antileishmanial activity of Aloe vera leaf exudate: A potential herbal therapy in leishmaniasis. ***Glycoconj J*** 2007; 24: 81–6.
[14] Avijit D, Debjani S, Ameenah G, Chitra M, Mitali C. In vitro and in vivo activity of Aloe vera leaf exudate in experimental visceral leishmaniasis. ***Parasitol Res*** 2008; 102: 1235–42.
[15] Chen HC, Hsieh WT,Chang WC, Chung JC. 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.
[16] Kuo P, Lin T, Lin C. The antiproliferative activity of aloe–emodin is through p53 dependent and p21-dependent apoptotic pathway in human hepatoma cell lines. ***Life Sci*** 2002; 71: 1879–92.
[17] Chen Y, Shen S, Lee W, Hsu F, Lin H, Ko C, et al. Emodin induces apoptosis in human promyeloleukemic HL-60 cells accompanied by activation of caspase 3 cascade but independent of reactive oxygen species production. ***Biochem Pharmacol*** 2002; 64: 1713–24.
[18] Lee H, Hsu S, Liu M, Wu C. Effects and mechanisms of aloe–emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma. ***Eur J Pharmacol*** 2001; 431: 287–95.
[19] Lee H. Protein kinase C involvement in aloe–emodin and emodin-induced apoptosis in lung carcinoma cell. ***Br J Pharmacol*** 2001; 134: 11– 20.
[20] Ebrahinisadr P, Ghaffarifar F, Hassan ZM, Beheshti N. The effect of artemether-induced apoptosis in promastigotes of *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER) under in-vitro conditions. ***Modares J Med Sci Pathol*** 2012; 15(2): 1-10.
[21] Verma NK, Singh G, Dey CS. Miltefosin induces apoptosis in arsenite-resistant *Leishmania donovani* promastigotes through mitochondrial dysfunction. ***Exp Parasitol*** 2007; 116: 1-13.
[22] Marufi Y, Ghaffarifar F, Dalimi A, Sharifi Z, Hassan ZM. Cantharidin-induced apoptosis in

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]

Leishmania major promastigotes and macrophages infected by *Leishmania major* amastigotes in-vitro. ***J Mazandaran Univ Med Sci*** 2012; 22(87): 33-40.
[23] 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 Oncology*** 2007; 43(9): 905-10.
[24] Chen SH, Lin KY, Chang CC, Fang CL, Lin CP. Aloe-emodin-induced apoptosis in human gastric carcinoma cells. ***Food Chem Toxicol*** 2007; 45(11): 2296-230.
[25] Acevedo–Duncan M, Russell C, Patel S, Patel R. Aloe–emodin modulates PKC isozymes, inhibits proliferation, and induces apoptosis in U-373MG glioma cells. ***Int Immunopharmacol*** 2004; 4(14): 1775-84.
[26] Caroline P, Philippe ML, Christian B, Jaqueline B. Miltefosine Induces Apoptosis-Like Death in *Leishmania donovani* Promastigotes. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2004; 48(3): 852–9.
[27] Khademvatan SH, Saki J, Gharavi MJ and Rahim F. Allium sativum extract induces apoptosis in *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER) promastigotes. ***J Med*** **Plant** ***Res*** 2011; 5(16): 3725-32.
[28] Dutta A, Bandyopadhyay S, Mandal C, Chatterjee M. Aloe vera leaf exudate induces a caspase-independent cell death in *Leishmania donovani* promastigotes. ***J Med Microbiol*** 2007; 56: 629–36.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-03]