وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعـــــة القادســـية

كلية العلوم / قسم علوم الحياة

دراسة تأثير المعالجة بالمستخلصات النباتية على الاستجابة المناعية للجرذان المصابة بفيروس Herpes Simplex Virus Type 1

بحث مقدم الى كلية العلوم / قسم علوم الحياة كجزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الحياة من قبل الطالب

ضياء ناصر حبيب

بإشراف

أ.م.د . غيداء جهادي محمد

١٤٤٠ هـ **٢٠١٩ م**

بسم الله الرحمن الرحيم

((وَالْـبَلَدُ الطَّيِّـبُ يَخْـرُجُ نَبَاتُـهُ بِإِذْنِ رَبِّـهِ وَالَّذِي خَبُـثَ لَا يَخْـرُجُ إِلَّا نَكِـدًا كَـذَلِكَ نُصَرِّفُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَشْكُرُونَ))

صدق الله العلي العظيم

(سورة الاعراف ،الآية ٥٨)

الاهـــداء

أهدي ثمرة جهدي هذا...

إلى

من ساندني في كل خطوة للوصول الى ما انا عليه الآن

إلى

من افنوا حياتهم من اجلي (أمي و أبي)

إلى

آساتذتي الذين غرسوا بذرة العلم في داخلي .

إلى

أخوتي و اصدقائي الذين كانوا معي طيلة مسيرتي

إلى

من نذر نفسه ودمه في ساحات القتال لدحر الارهاب

كي نعيش نحن .

الباحث

شكر و تقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خير النبيين والمرسلين محمد الأمين وآله الطيبين الطاهرين ..

يسعدني أن أقدم جزيل الشكر وبالغ التقدير إلى كلية العلوم / قسم علوم الحياة / جامعة القادسية . وأتقدم بفائق شكري وتقديري للدكتورة (غيداء جهادي محمد) المشرفة على هذا البحث لما أبدته من رعاية ومتابعة تربوية علمية في سبيل اخراج هذا البحث المتواضع على النحو الذي عليه . داعياً من الله سبحانه وتعالى أن يمن عليها بالصحة والعافية .

كما اتقدم بشكري وتقديري الى كل من قدم لي العون والمساعدة في الحياة الدراسية.

والله ولي التوفيق ..

الباحث

الخلاصة Abstract

عدوى فيروس الهربس البسيط نوع -١(Herpes Simplex Virus Type-1, *HSV*-1) هي واحدة من أكثر أمراض الفم شيوعًا. حتى الآن ، لا يوجد علاج نموذجي للسيطرة عليه لذلك هدفت هذه الدراسة لاختبار النشاط المضاد للفيروسات لمستخلص هلام أوراق نبات الصبار (*Aloa Vera*) من خلال تغير الاستجابة المناعية المتمثلة بظهور IgM و IgG في الجرذان المصابة بفيروس الهربس البسيط نوع -١. أظهر المستخلص بتركيز (٢٠٠ ملغم/مل) نشاطًا مضادًا لفيروس الهربس البسيط - ١ بعد معالجة الجرذان من اليوم الثاني من أستحثاث الإصابة حيث لم تظهر الأجسام المضادة المتخصصة والداله على حدوث الأصابة الحديثة(IgM) إلا في ٤ عينات فقط من الأسبوع الأول من حدوث الإصابة وعينتان فقط في الأسبوع الثاني مقارنة بالعينات (٦) الموجبة للجرذان غير المعالجة والذي يدل على كفاءة مستخلص الصبار للقضاء على الفيروس عند الاستمرار بتجريع الجرذان لمدة ١٠ أيام من حدوث الإصابة .أما ظهور الأجسام المضادة IgM/IgG معا فلم تظهر في أي عينة بعد المعالجة وهذا ربما يعود إلى أنه تم أنخفاض مستوى IgM لانخفاض وجود المستضد حيث ظهرت فقط الأجسام المضادة (IgG) في ٢ عينة في كل من الأسبوع الثالث والرابع من حدوث الإصابة مقارنة مع ٢ عينة موجبة لكل من (IgM& IgG) في الأسبوع الثاني وظهور ٢ عينة موجبة فقط لل(IgG) في الأسبوع الثاني و٣ عينة موجبة في الأسبوع الثالث والرابع من الأصابه في مجوعة الجرذان المصابة بالفيروس وغير المعالجة وهذا بدوره يدل على أن الإصابة انخفضت باستمرار المعالجة بمستخلص نبات الصبار. لذلك، يمكن أن تكون مركبات الألوا فيرا مرشحًا جيدًا كمصدر طبيعي لتطوير العقاقير المضادة للفيروسات ضد فيروس الهربس البسيط -١.

الفصل الأول

Chapter one

Introduction المقدمة

الفصل الأول Chapter One

١.المقدمة Introduction

فيروس الهربس البسيط نوع-١ Herpes Simplex virus Type-1(HSV-1) هو أكثر الفيروسات المعدية شيوعا في الإنسان. وهو فيروس مغلف يسبب التهاب اللثة الأولي والهربس الشفوي والتهابات أخرى مهمة مثل التهاب الدماغ والتهابات العين والقناة التناسلية والتهاب السحايا والتهاب الرئة Pourshahidi *et al*.,2012 and Rezazadeh *et al*.,2016).

تتضمن الخيارات العلاجية لهذه العدوى استخدام عوامل مضاد للفيروسات موضعية أو جهازية . الأسيكلوفيرAcyclovir يعتبر كعلاج ذهبي وفعال ضد فيروس الهربس البسيط نوع -١ (HSV-1) ، والذي يستخدم على نطاق واسع لعلاج عدوى الهربس. ومع ذلك ، فإن زيادة مقاومة الأسيكلوفير أثناء المعالجة طويلة الأمد ، وخاصة في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة ، وكذلك تأثيره السمي على الكلى هو من الأسباب الرئيسية في أيجاد عوامل أخرى السيطرة على هذه الالتهابات(Fatahzadeh and Schwartz, 2007; Chayavichitsilp *et al*.,2009).

العلاجات الموضعية لها مزايا علاجية محتملة ، ولكنها لا تخترق بشكل فعال ، وبالتالي ، لها فائدة ضئيلة في العلاج (Tan *et al*.,2013) .علاوة على ذلك ، الاستخدام المتكرر والمكثف لهذه العلاجات قد يكون مكلفًا للمرضى. اعتمادا على هذه الأسباب ، ازدادت الحاجة إلى إدخال مركبات مضادة للفيروسات طبيعية جديدة. حيث تم تعزيز الاهتمام باستخدام هذه العوامل من قبل الباحثين بسبب تفضيل الأدوية الطبيعية والمخاوف بشأن الآثار السامة للمواد الاصطناعية *et* (Ghapanchi *al*.,2011) .

قد استخدمت النباتات العلاجية تقليديا لعلاج الأمراض بأقل تكلفة وأكثر فعالية (Tragoolpua and Jatisatienr,2007 ;Danaher *et al*.,2011). ذكرت منظمة الصحة العالمية (WHO) أن حوالي ٨٠ ٪ من سكان العالم يستخدمون النباتات الطبية لعلاج الأمراض(Irshad *et al*.,2011).

الألوفيرا Aloe vera هو نبات الأقل ساقًا من عائلة ليلي Lily family . موطنها الأصلي في البلدان الجافة والحارة ، وقد استخدم منذ آلاف السنين من قبل المصريين والهنود

والصينيين والثقافات الآسيوية الأخرى. تحتوي أوراقه الخضراء السميكة والدهنية على سائل مخاطي صافٍ وناعم ورطب وسلس يشار إليه بأسم Aloe vera gel (Hammanm,2010) يحتوي هذا الجل على أكثر من ٧٥ عنصرًا نشطًا تم الإعلان عن احتوائها على مواد مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة وتحسين المناعة ومكافحة السرطان والشفاء والمواد المضادة للشيخوخة(Langmead *et al*.,2014).

تم الإبلاغ عن أن هذا الدواء العشبي له آثار مثبطة ضد أنواع من الفيروسات مثل الفيروس المضخم للخلايا البشرية(human cytomegalovirus) ، فيروس الهربس البسيط من النوع ٢ herpes simplex virus type 2(HSV-2) ، وفيروس شلل الأطفال(poliovirus)(Zandi *et al*.,2007). أظهرت الدراسات السابقة أيضًا نشاطها المضاد للفطريات ، المضاد للفيروسات ، ومضاد للجراثيم(Tragoolpua and Jatisatienr,2007) and Zandi *et al*.,2007). يستخدم كعلاج موضعي لتحسين التئام الجروح (Zandi *et al*.,2007).ومع ذلك ، لم يتم إجراء دراسة علمية مماثلة على نشاطه المضاد لـ HSV-1. نظرًا لأن الالتهابات الهربسية تبقى مشكلة رعاية صحية شاملة ولا يوجد علاج موضعي للسيطرة على القوباء المتكررة داخل الفم ، فإن العثور على الأدوية العشبية ذات التأثير المضاد للهربس قد يكون مفيدًا للوقاية من هذه الآفات ومعالجتها.

الهدف من هذه الدراسة Aim of this study

تهدف هذه الدراسة لتقييم النشاط المضاد لـجل الصبار(Aloe vera gel) على Herpes Simplex Virus Type 1(HSV-1) من خلال تأثيره على الاستجابة المناعية المتمثلة بظهور الأجسام المضادة(IgM & IgG) في الجرذان المصابة بالفيروس.

الفصل الثاني

Chapter Two

Materials المواد

الفصل الثاني Chapter Two

٢.المواد وطرق العمل Materials & Methods

٢.١ .المواد

٢.١.١.الأجهزة والأدوات المستخدمة

استخدمت في هذه الدراسة الأجهزة والأدوات التالية والموضحة في جدول(٢-١).

جدول(٢-١):الأجهزة والأدوات المستخدمة

Origin المنشأ	Company الشركة	Device الأداة
China	Sterile EO.	محقنة طبية معقمة Disposable Syringe
India	star Su	أنبوبة اختبار بدون عامل تخثر Plastic Test Tubes without EDTA
Germany	Slamed	Automatic Pipette
UK	Sterellin LTd.	Tips
Germany	Heareus	جهاز النبذ المركزي Centrifuge
Australis	Liebher	ثلاجة Refrigerator
Lebanon	Al-Hani Company	مسحات بوسط ناقل Swabs with Transport
China	Mainland	مشرط Disposable Blood Lancet

٢.١.٢.محتويات عدة الأختبار HSV1/2 IgG/IgM Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)(BIOZEK, The Netherlands)

١- Package Insert

٢- محلول منظم Buffer

٣-كاسيت الأختبار Test Cassettes عدد (٣٠)

٤- قطارات Droppers عدد (٣٠)

٢.٢.طريقة العمل Methods

١.٢.٢.جمع العينات Samples Collection

١-أخذت مسحات من خراج الحويصلة أو سائل المنطقة المتقرحة للمرضى المصابين بفيروس Herpes Simplex virus Type-1(HSV-1) بعد ٢٤ ساعة من ظهورها وذلك بثقبها بإبرة معقمة والأخذ من السائل وكحد أقصى بعد ثلاثة أيام من ظهورها مع ملاحظة عدم استخدام الكحول لتعقيم المنطقة. وضغطت المسحة بقوة في قاعدة المنطقة المتقرحة للسماح بجمع الخلايا الظهارية على المسحة.

٢-أدخلت المسحة مباشرة في وسط نقل الفيروس مثل وسط النقل M5(تستخدم مسحة ذات وسط ناقل تكون جاهزة Transport swabs). ونقلت إلى المختبر في غضون ٤٨ ساعة. أثناء النقل ، تم حماية العينة من الحرارة عن طريق وضع مكعبات ثلج في صندوق النقل.

٢.٢.٢. استحثاث الإصابة في الحيوانات المختبرية

١-أجريت التجربة على ١٦ من الحيوانات المختبرية (جرذان Rats) تراوحت أعمارها من ٤ إلى ٨ اسابيع وبوزن يقارب ٢٠ غم وقسمت إلى ٣ مجاميع بواقع ٦ جرذ للمجموعة الأولى والثانية و٤ جرذ للمجموعة الثالثة والتي تمثل مجموعة السيطرة (Control)بأقفاص(Cage) مزودة بالغذاء والماء.

٢-خدشت الشفة العليا على الجانبين لمجاميع الجرذان ماعدا مجموعة الكونترول ثم لوث الخدش بالعالق الفيروسي تقريبا (٢٥ مايكروليتر) .لوحظت الحيوانات يوميا للتأكد من حدوث الإصابة وظهور علامات وأعراض المرض.

٣.٢.٢.تحضير المستخلص المائي لنبات الصبارPreparation of Aloe vera extract

تم جمع أوراق الصبار وغسلت الأوراق الناضجة والصحية والعذبة من الألو فيرا ، التي يبلغ طولها حوالي ٩٠-١٠٠ سم بالماء العذب لمدة ٥ دقائق وشطفها بماء مقطر معقم. تمت إزالة البشرة السميكة وتم تقطيعها إلى أجزاء. ثم تم التخلص من الأنسجة السميكة المخاطية الصلبة عديمة اللون (Aloe vera gel) باستخدام سكين معقم وجمعها في وعاء معقم. تم خلط مائة غرام من الجل في لتر واحد من ٢٪ من ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO) وحفظه عند ٤ درجات مئوية ليتم استخدامه كمحلول. ثم عقم بواسطة الترشيح.بعدها تم تحضير تركيز (٢٠٠ ملغم/مل) من مستخلص جل الصبار في DMEM التي تحتوي على FBS 2٪ (كوسط إدامة maintenance medium)(Rezazadeh *et al*.,2016) .

٤.٢.٢ .جمع عينات المصول Collection of Serum Samples

١- سحب (١-٢) مل عينة دم من قلب جرذان المجموعة الأولى بعد تخديرها بالايثر ووضعت في أنابيب Plain tubes غير حاوية على عامل تخثر وتركت لمدة ٢٠-٣٠ دقيقة ثم نبذت باستخدام جهاز النبذ المركزي Microcentrifuge (١٥٠٠ دورة لمدة ١٠ دقائق) للحصول على المصل Serum وكررت العملية في الأسبوع الثاني والثالث والرابع من الإصابة أي في غضون ٢٨ يوم من الإصابة.

٢- تم معاملة المجوعة الثالثة بالتجريع لمدة(٢-١٠) يوم من حدوث الإصابة بمستخلص جل الصبار تركيز (٢٠٠ ملغم/مل) بعدها عوملت معاملة المجموعة الأولى لسحب عينة الدم.

٣- أخذت عينات الدم وفصلت المصول من مجموعة السيطرة .

٥.٢.٢.الكشف عن وجود الأجسام المضادة IgM& IgG في عينات المصول

فحصت عينات المصول بعد تعليمها للمجاميع الثلاثة للتحري عن وجود الأجسام المضادة لفيروس HSV-1 نوع IgM و IgG بأستخدام عدة (HSV1/2 IgG/IgM Combo rapid test cassette) المستخدم للتحري عن وجود أي نوع من الأجسام المضادة IgG أو IgM

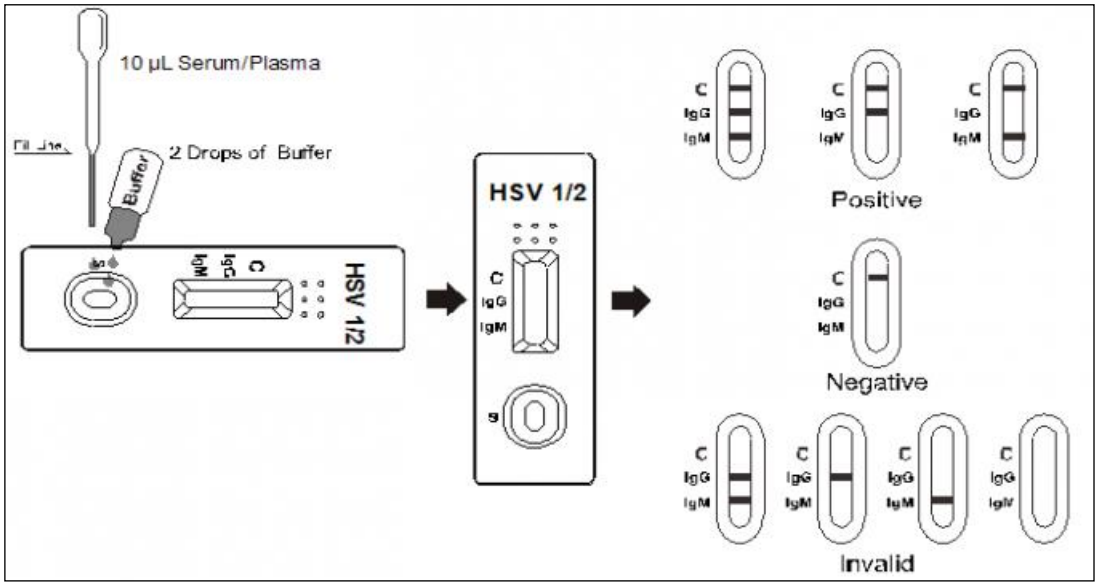
لفيروس HSV1/2 Herpes simplex virus type1/2 ل(HSV-2)) في عينة الدم أو المصل أو البلازما.

١.٥.٢.٢. طريقة عمل الكت HSV1/2 IgG/IgM Combo rapid test cassette

١- قمنا بوضع العدة بدرجة حرارة الغرفة قبل فتحها. أخرج كاسيت الاختبار من العدة المغلقة واستخدمت في أسرع وقت ممكن لضمان الحصول على أفضل النتائج إذا تم إجراء الفحص خلال ساعة واحدة.

٢- وضع شريط الاختبار على سطح نظيف ومستوٍ. وأمسكت القطارة عموديا ثم تم سحب العينة حتى الوصول إلى خط التعبئة (حوالي ١٠ ميكرولتر). نقلت العينة إلى كل حفرة عينة ، ثم أضيفت قطرتان من المحلول الداريء buffer (حوالي ٨٠ ميكرولتر) وتم حساب الوقت.

٣- انتظرنا حتى ظهر الخط أو (الخطوط) الملونة. حيث تم قراءة النتيجة في ١٥ دقيقة. وأهملت النتائج بعد ٢٠ دقيقة.



شكل (٢-١) طريقة الأختبار باستخدام عدة HSV1/2 IgG/IgM Combo rapid test cassette

٢.٥.٢.٢.تفسير النتائج Interpretation of the results

إيجابية Positive: ظهور اثنين أو ثلاثة خطوط. ظهور خط ملون دائمًا في منطقة خط السيطرة (C) و أن ظهور خط (أو خطوط) ملونة ظاهرة آخرى في منطقة (خطوط) خط الاختبار (IgM و / أو IgG).

إيجابية IgM Positive (IgM): يجب أن يكون لون واحد في منطقة خط السيطرة (C) ، ظهور خط آخر في منطقة IgM. يشير إلى نتيجة اختبار إيجابية للجسم المضاد IgM لـ HSV1 / 2.

إيجابية IgG Positive (IgG): يجب أن يكون لون واحد في منطقة خط السيطرة (C) ، ظهور خط آخر في منطقة IgG. يشير إلى نتيجة إيجابية لاختبار الأجسام المضادة IgG إلى HSV1 / 2.

*** قد تختلف شدة اللون في مناطق خط الاختبار (IgM و IgG) اعتمادًا على تركيز الأجسام المضادة HSV 1/2 الموجودة في العينة. لذلك ، يجب اعتبار أي ظلال من الألوان في منطقة خط الاختبار (IgM و / أو IgG) إيجابية.

نتيجة سلبية Negative: ظهور خط ملون واحد في منطقة خط السيطرة (C). ولا يوجد خط في مناطق خط الاختبار (IgM و IgG).

غير صالح Invalid : عدم ظهور خط السيطرة. ممايدل على أن حجم العينات غير كافي أو الأساليب المستخدمه غير صحيحة وهي الأسباب الأكثر ترجيحًا لعدم ظهور خط السيطرة. لذلك يجب مراجعة الإجراءات ويكرر الاختبار باختبار جديد. وإذا استمرت المشكلة ، يجب التوقف عن استخدام طقم الاختبار على الفور.

الفصل الثالث

Chapter Three

النتائج Results

الفصل الثالث Chapter Three

٣.النتائج Results

٣.١.الكشف عن IgM و IgG في حالات العدوى المبكرة بفيروس الهربس البسيط نوع ١ Herpes Simplex Virus Type -1 (HSV-1) بدون معالجة

من بين ١٨ عينة مصل تم الحصول عليها من ٦ جرذ أصيبت بفيروس الهربس البسيط نوع-١ Herpes Simplex Type 1 (HSV-1) دون معالجة في غضون ٢٨ يوم من الإصابة وقورنت مع مجموعة السيطرة(التي تتضمن ٤ جرذان غير مصابه بالفيروس) ، كان هناك ٦ عينة مصل من المجموعة المصابة موجبة لـ IgM فقط في الأسبوع الأول من الإصابة و ٢ عينة فقط موجبة في الأسبوع الثاني أما الأسبوع الثالث والرابع لم تظهر أي نتيجة موجبة .أما العينات التي أظهرت نتيجة موجبة لكل من IgM/IgG فقد ظهرت في عينتان فقط في الأسبوع الثاني من الإصابة ،أما العينات الموجبة لل IgG فقط ظهرت في ٢ عينة من الأسبوع الثاني و٣ عينة في كل من الأسبوع الثالث والرابع من الإصابة ،أما مجموعة السيطرة لم تظهر أي نتيجة إيجابية وهذه النتائج موضحة أكثر في جدول (٣-١).

جدول (٣-١) نتائج اختبار الأمصال التي تم الحصول عليها بعد الإصابة بعدوى فيروس الهربس البسيط (HSV - 1) دون معالجة ،مقارنة مع مجموعة السيطرة باستخدام HSV1/2 IgG/IgM Combo rapid test cassette IgM and IgG

النتائج		عدد الأمصال حسب مرحلة الإصابة بفيروس الهربس البسيط نوع-١				
IgM/IgG	أسم المجموعة	(١-٧) يوم	(٧-١٤) يوم	(١٤-٢١) يوم	(٢١-٢٨) يوم	المجموع
–/–	مصابة	0	0	0	0	0
	سيطرة	0	0	0	0	
+/–	مصابة	6	2	0	0	8
	سيطرة	0	0	0	0	
+/+	مصابة	0	2	0	0	2
	سيطرة	0	0	0	0	
–/+	مصابة	0	2	3	3	8
	سيطرة	0	0	0	0	
المجموع		6	6	3	3	18

+:Positive -:Negative

٢.٣.الكشف عن IgM و IgG في حالات العدوى المبكرة بفيروس الهربس البسيط نوع ١ Herpes Simplex Virus Type -1 (HSV-1) بعد المعالجة

من بين ١٠ عينة مصل تم الحصول عليها من ٦ جرذ أصيبت بعدوى فيروس الهربس البسيط نوع-١ Herpes Simplex Type 1 (HSV-1) وعولجت بمستخلص الصبار في غضون ٢٨ يوم من الإصابة وقورنت مع مجموعة السيطرة (٤ جرذان غير مصابه بعدوى الفيروس) ، كان هناك ٤ عينة مصل من المجموعة المصابة موجبة لـ IgM فقط في الأسبوع الأول من الإصابة و ٢ عينة فقط موجبة في الأسبوع الثاني أما الأسبوع الثالث والرابع لم تظهر أي نتيجة موجبة .أما وجود كل من IgM/IgG فلم تظهر في أي عينة ،أما العينات الموجبة لل IgG فقد ظهرت في ٢ عينة في كل من الأسبوع الثالث والرابع من الإصابة ،أما مجموعة السيطرة لم تظهر أي نتيجة إيجابية وكما موضح في جدول (٣-٢).

جدول (٣-٢) نتائج اختبار الأمصال التي تم الحصول عليها بعد الإصابة بعدوى فيروس الهربس البسيط (HSV - 1) بعد المعالجة ،مقارنة مع مجموعة السيطرة باستخدام HSV1/2 IgG/IgM Combo rapid test cassette IgM and IgG

النتائج		عدد الأمصال حسب مرحلة الإصابة بفيروس الهربس البسيط نوع-١				
IgM/IgG	أسم المجموعة	(١-٧) يوم	(٧-١٤) يوم	(١٤-٢١) يوم	(٢١-٢٨) يوم	المجموع
–/–	مصابة	0	0	0	0	**0**
	سيطرة	0	0	0	0	
+/–	مصابة	4	2	0	0	**6**
	سيطرة	0	0	0	0	
+/+	مصابة	0	0	0	0	**0**
	سيطرة	0	0	0	0	
+/–	مصابة	0	0	2	2	**4**
	سيطرة	0	0	0	0	
المجموع		**4**	**2**	**2**	**2**	**10**

+:Positive -:Negative

الفصل الرابع

Chapter Four

المناقشة Discussion

الفصل الرابع Chapter Four

٤.المناقشة Discussion

عدوى فيروس الهربس البسيط نوع -١ Herpes simplex virus Type-1(HSV-1) هي واحدة من أمراض الفم الموهنة الأكثر شيوعا. ومع ذلك ، لا يوجد علاج قياسي للتحكم فيه. طب الأعشاب له تاريخ طويل في علاج أمراض الفم المختلفة. دراسة النشاط المضاد للفيروسات من المستخلصات العشبية المختلفة هي محط نظر العديد من الباحثين. يعد نبات الصبار Aloe vera أحد هذه النباتات واستناداً إلى الدراسات السابقة ، فإن الجل المستخلص من أوراق Aloe vera له خصائص مضادة للالتهابات ومضادة للبكتريا ومضادة للفطريات (Tragoolpua and Jatisatienr,2007 ; Antonisamy *et al*.,2012) .كما يوجد تقرير عن الخصائص المضادة للفيروسات ل -Aloe Vera ضد HSV-2 (Zandi *et al*.,2007)، لكن لاتوجد بيانات عن النشاط المضاد لجل الصبار على فيروس HSV-1 وخصوصا على الاستجابة المناعية. لذلك ، تم تصميم الدراسة الحالية لتقييم نشاط مستخلص جل الصبار على الاستجابة المناعية المتمثلة بظهور الأجسام المضادة نوع (IgM & IgG) بعد إصابة الجرذان بعدوى الفيروسHSV-1 . حيث تم اختيار HSV-1 في هذه الدراسة لأن الإصابة به هي واحدة من الأمراض الفيروسية الشائعة ومقاومته للأسيكلوفير في ازدياد ، خاصة في مرضى ما بعد الزرع Post-transplant patients (Burton and Rosen,2006)، سمية العقاقير Drug toxicity مهم أيضا في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى Pourshahid *et al*.,2012) ،حيث لوحظ كفاءة مستخلص الصبار في تقليل ظهور الإصابة بعد معالجة الجرذان من اليوم الثاني من أستحثاث الإصابة حيث لم تظهر الأجسام المضادة المتخصصة والدالة على حدوث الأصابة الحديثة(IgM) إلا في ٤ عينات فقط من الأسبوع الأول من حدوث الإصابة وعينتان فقط في الأسبوع الثاني مقارنة بالعينات (٦) الموجبة للجرذان غير المعالجة والذي يدل على كفاءة مستخلص الصبار للقضاء على الفيروس عند الاستمرار بتجريع الجرذان لمدة ١٠ أيام من حدوث الإصابة .أما ظهور الأجسام المضادة IgM/IgG معا فلم تظهر في أي عينة وهذا ربما يعود إلى أنه تم انخفاض مستوى IgM بعد المعالجة حيث ظهرت فقط الأجسام المضادة (IgG) في ٢ عينة في كل من الأسبوع الثالث والرابع من حدوث الإصابة مما يدل على أنخفاض مستوى IgM لانخفاض وجود المستضد(HSV-1) مقارنة مع ٢ عينة موجبة لكل من (IgM& IgG) في الأسبوع الثاني و٢ عينة موجبة فقط لل(IgG) في الأسبوع الثاني و٣ عينة موجبة في الأسبوع الثالث والرابع من الإصابة في مجوعة الجرذان المصابة بالفيروس وغير

المعالجة وهذا يعتبر كنتيجة طبيعية بعد ظهور ال IgM في الأسبوع الأول والثاني من حدوث الإصابة فعند انخفاض مستوى IgM يبدأ مستوى IgG بالأرتفاع على الرغم من ظهوره في عينتين فقط مقارنة بظهور ٤ عينات موجبة لل IgM وهذا بدوره يدل على أن الإصابة انخفضت باستمرار المعالجة بمستخلص نبات الصبار.

يحتوي جل الصبار على حوالي ٩٩٪ ماء و ٠.٥-١٪ من المواد الصلبة بما في ذلك الفيتامينات والمعادن والإنزيمات والسكريات والبوليفينول والستيرول والإندول والأحماض الفينولية والعضوية. تُعزى العديد من الآثار العلاجية لمستخلص جل أوراق الصبار إلى متعدد السكريات الموجود في برنكيما الأوراق ، ولكن يُعتقد أن معظم الأنشطة البيولوجية تحدث بسبب العمل التآزري لجميع المواد الكيميائية (Hamman *et al*.,2008). المكونات الفعالة الأخرى من هلام الألو فيرا مع الفوائد الصحية هي مانانس الأسيتيل acetylated mannans ، بولي مانانس polymannans ، أنثراكينون ج جليكوسيدات anthraquinone C-glycosides ، أنثرونات وأنثراكينونات anthrones and anthraquinones ، وكذلك اللكتينات Lectins(Irshad *et al*.,2011 and Nejatzadeh-Barandozi, 2013).

بحثت هذه الدراسة التأثيرات المحتملة لمستخلص جل نبات الصبار(*Aloe Vera*) في التركيز المختبر من المستخلص (٢٠٠ ملغم/مل) حيث كان له تأثير واضح في تقليل ظهور الأصابة. وكانت نتائج هذه الدراسة متفقة مع نتائج (Sydiskis *et al*.,1991)، ومخالفة لنتائج (Zandi *et al*.,2007) ،يمكن أن يكون هذا الاختلاف بسبب نوع المستخلص (مستخلص الجلسرين مقابل مستخلص DMSO) أو نوع النبات الذي تم استخدامه في الدراسة. أو قد تكون لأسباب الأخرى مرتبطة بأوقات التعرض . في الدراسة الحالية ، تم تحضير المستخلص المنقى من هلام الصبار باستخدام DMSO كمذيب.

قد يظهر من الدراسة الحالية أن وضع النشاط المضاد للفيروسات لهلام الصبار يكون مشابهًا لأدوية فيروس الهربس مثل الأسيكلوفير. وبالتالي ، قد يكون Aloe vera gel مناسبًا كعامل علاجي ضد نمو HSV-1. وهذا يتفق مع دراسة أخرى أجريت من قبل Rezazdeh) (*et al*.,2016 لتحديد نشاط *Aloe vera* على الأصابة بفيروس anti-HSV-1 بعد الإصابة بالخلايا حيث ظهر درجات متفاوتة من التأثير المثبط لهلام الألوة فيرا بتراكيز تراوحت بين (٠.٢-٥ ٪)على نمو HSV-1. وأن أعلى تركيز (٥ ٪) من مستخلص هلام الألو فيرا كان له أقصى تأثير مضاد للفيروسات وأن مستخلص الألو فيرا قد يوفر ميزة تثبيط نمو HSV-1 حتى

عند التركيز المنخفضة بنسبة ٠.٢٪ أيضًا . وكان هذا الاكتشاف متفقًا مع دراسة أخرى أبلغت عن التأثير المضاد للفيروسات لمستخلصات الجليسرين Aloe vera على فيروس HSV-1.

قد يكون هذا التأثير المثبط لـ Aloe vera ضد HSV-1 بسبب السكريات أو الإيمودين أو الأنثراكينون (Zandi *et al*.,2007). وقد تبين أن Emodin له تأثير مثبط على تضاعف الفيروسات المغلفة. تم الكشف عن جزيئات صغيرة في النباتات المختلفة بما في ذلك الفينول والبوليفينول لتكون نشطة كعوامل المضادة للهربس ؛ (Lin *et al*.,2008; Motamedifar *et al*.,2010 and Danaher *et al*.,2011) .وقد وجدت هذه الجزيئات أيضا في هلام الألوفيرا. بالإضافة إلى ذلك ، أظهرت مكونات أخرى مثل الإيمودين وحمض الكريسوفان والهيكسين أنشطة مضادة للفيروسات كفيروس التهاب الكبد B (Hepatitis B virus) وفيروس شلل الأطفال Poliovirus (Lin *et al*.,2008 and Li *et al*.,2014).

بناءً على نتائج هذه الدراسة ، مع الأخذ في الاعتبار إمكانات جل الصبار Aloe vera gel يمكن اقتراح استهلاك هذا الجل لتقليل التلوث الفيروسي باللعاب وأيضًا لتقليل العدوى والمدة من قرحة الهربس.

وبالتالي ، يمكن اعتبار Aloe vera خيارًا جديدًا لعلاج آفات HSV-1 المقاومة دون التأثيرات الضارة للمعالجة القياسية. علاوة على ذلك ، يوصى بإجراء مزيد من الدراسات باستخدام طرق جزيئية أكثر دقة في التقييم الحي للنشاط البيولوجي لهلام الألو فيرا. ينصح أيضا بدراسات أخرى لمستخلصات مختلفة من الألوا فيرا لتقييم فعاليتها المضادة للفيروسات.

الاستنتاجات Conclusion

كشفت الدراسة الحالية عن إمكانية وجود بعض المكونات النشطة حيوياً في هلام نبات الصبار(Aloe Vera gel) مع نشاط مضاد لـ HSV-1 دون أي تأثير سام كبير بتركيز(٢٠٠ ملغم/مل). ومن المتوقع أن تقدم هذه الدراسة دواء عشبي جديد وفعال لعلاج مرض الهربس الفموي.

References

References المصادر

- Antonisamy, J.M.A.; Beaulah, N.; Laju, R. and Anupriya, G. (2012).Anti-bacterial and antigungal activity of Aloe vera gel extract. Int J Biotechnol Adv Res.,3: 184–187.[Google Scholar]
- Burton, J.R. and Rosen, H.R. (2006).Acute rejection in HCV-infected liver transplant recipients: The great conundrum. Liver Transpl., 12(11 Suppl 2): S38–S47. [PubMed] [Google Scholar]
- Chayavichitsilp, P.; Buckwalter, J.V.; Krakowski, A.C.and Friedlander, S.F.(2009). Herpes simplex.Pediatr Rev., 30: 119–129. [PubMed] [Google Scholar]
- Danaher, R.J.; Wang, C.; Dai, J.; Mumper, R.J. and Miller, C.S.(2011). Antiviral effects of blackberry extract against herpes simplex virus type 1. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 112: e31–e35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Fatahzadeh, M. and Schwartz, R.A. (2007).Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. J Am Acad Dermatol.,57: 737–763. [PubMed] [Google Scholar]
- Ghapanchi, J.; Moattari, A.; Andisheh, T. A.;Talatofm Z.; Pour,S. and Ebrahimi, H.(2011). The In Vitro Anti-Viral Activity of Honey on Type 1 Herpes Simplex Virus. Australian Journal of Basic and Applied Sciences., 5: 849–852. [Google Scholar]
- Hamman, J.H.(2008). Composition and applications of Aloe vera leaf gel. Molecules.13: 1599–1616. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Irshad ,S.; Butt, M. and Younus, H.(2011). In-vitro antibacterial activity of Aloe barbadensis Miller (Aloe vera) Int Res J Pharm., 1: 60–65. [Google Scholar]
- Langmead, L.; Makins, R.J. and Rampton, D.S.(2004). Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa in vitro. Aliment Pharmacol Ther., 19: 521–527.[PubMed] [Google Scholar]
- Li, S.W.,Yang, T.C.; Lai, C.C.;Huang, S.H.; Liao, J.M. and Wan, L. *et al*.(2014). Antiviral activity of aloeemodin against influenza a virus via galectin-3 up-regulation. Eur J Pharmacol.,738: 125–132. [PubMed] [Google Scholar]
- Lin, C.W.; Wu, C.F.; Hsiao, N.W.; Chang, C.Y.; Li, S.W. and Wanm L. *et al*. (2008).Aloe-emodin is an interferon-inducing agent with antiviral activity against Japanese encephalitis virus and enterovirus 71. Int J Antimicrob Agents. 32: 355–359. [PubMed] [Google Scholar]
- Motamedifar, M.; Ghafari, N. and Talezadeh, S. P.(2010). The effect of cumin seed extracts against herpes simplex virus type 1 in vero cell culture. Iran J Med Sci., 35: 304–309. [Google Scholar]
- Nejatzadeh-Barandozi, F.(2013). Antibacterial activities and antioxidant capacity of Aloe vera. Org Med Chem Lett. , 3: 5. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Pourshahidi, S.; Rezazadeh, F.; Motamedifar, M.;Davarmanesh, M.; Ebrahimi, H. and Alipour ,A.(2012). In Vitro Comparative Study on Antiherpetic Effect of Chlorhexidine and Persica Mouthwashes with Acyclovir. J Basic Applied Scien., 8: 286–290. [Google Scholar]

- Rezazadeh, F.; Moshaverinia, M.; Motamedifar, M. and Alyaseri, M. (2016). Assessment of Anti HSV-1 Activity of Aloe Vera Gel Extract: an *In Vitro* Study J Dent (Shiraz). Mar; 17(1): 49–54.

- Sydiskis, R.J.; Owen, D.G.; Lohr, J.L.; Rosler, K.H. and Blomster, R.N.(1991) Inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plants. Antimicrob Agents Chemother., 35: 2463–2466. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Tan, W.C.; Jaganath, I.B.;Manikam, R. and Sekaran, S.D.(2013). Evaluation of antiviral activities of four local Malaysian Phyllanthus species against herpes simplex viruses and possible antiviral target. Int J Med Sci., 10: 1817–1829. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Tragoolpua, Y. and Jatisatienr, A.(2007). Anti-herpes simplex virus activities of Eugenia caryophyllus (Spreng.) Bullock & S. G. Harrison and essential oil, eugenol. Phytother Res., 21: 1153–1158. [PubMed] [Google Scholar]

- Zandi, K.; Zadeh, M.A.; Sartavi, K. and Rastian, Z.(2007). Antiviral activity of Aloe vera against herpes simplex virus type 2: An in vitro study. Afr J Biotechnol., 6: 1770–1773.[Google Scholar]