

اثر عصاره آبی-الکلی بومادران شیرازی بر سیستم قلب و عروق موش های صحرائی نر

سهراب انوری (MSc)^۱، سید اسماعیل خوشنام (MSc)^۲، امین اله بهاءالدینی (PhD)^{۳*}، محمود رضا معین (PhD)^۲

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دریافت: ۹۵/۹/۱۷، اصلاح: ۹۵/۱۲/۴، پذیرش: ۹۶/۲/۲۰

خلاصه

سابقه و هدف: گیاه بومادران شیرازی، در طب سنتی برای درمان ناراحتی‌های گوارشی و بیماری‌های قلبی استفاده می‌شده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات آن بر سیستم قلب و عروق و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک، انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق تجربی، ۱۵ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با وزن ۲۲۰-۲۵۰ گرم به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول، به ترتیب، آب مقطر (حلال ایپی نفرین)، ایپی نفرین (۰/۰۴ mg/kg) و ایپی نفرین به همراه حلال عصاره (اتانول ۷۰ درصد) دریافت می‌کردند. گروه دوم، به ترتیب آب مقطر، ایپی نفرین و ایپی نفرین به همراه عصاره (۶۰ mg/kg) دریافت می‌کردند و گروه سوم عصاره و سپس ایپی نفرین پس از مشاهده اثرات عصاره دریافت می‌کردند. در گروه‌های مختلف فشار خون و ضربان قلب از طریق کانول سرخرگی متصل به ترانس‌دیوسر فشار و دستگاه Power Lab ثبت و بررسی گردید.

یافته‌ها: فشار میانگین سرخرگی در حالت تزریق عصاره (۶۷±۸، ۶۵±۳، ۶۷±۸) نسبت به حالت پایه (۸۶±۵، ۸۴±۶، ۸۶±۵) کاهش معنی داری نشان داد (p<۰/۰۵). فشار دیاستولی در حضور ایپی نفرین و عصاره (۷۶±۷) نسبت به ایپی نفرین (۸۵±۶) کاهش معنی داری داشته است (p<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره بومادران باعث کاهش فشار دیاستولی در حضور داروی ایپی نفرین می‌شود. بنابراین بومادران شیرازی دارای اثرات کاهش فشار خون می‌باشد که به نظر می‌رسد حداقل بخشی از این اثر، به فاکتورهای عروقی وابسته است.

واژه‌های کلیدی: بومادران شیرازی، سیستم آدرنرژیک، فشار خون، موش صحرائی.

مقدمه

ضدمیکروبی آن روی تعدادی از عوامل میکروبی بررسی شده است (۱۸). در مطالعاتی دیگر اثرات کاهش فشار خون بومادران شیرازی و تداخل اثر آن با سیستم‌های کولینرژیک و نیتروژیک مورد بررسی قرار گرفته است (۵). از آنجایی که گیاه بومادران شیرازی از گیاهان بومی ایران بوده و در طب سنتی برای رفع ناراحتی‌های قلبی و عروقی استفاده فراوانی داشته است و با توجه به اینکه مطالعات زیادی در مورد اثر تزریق درون وریدی این گیاه انجام نگرفته است، لذا در تحقیق حاضر، اثر عصاره آبی-الکلی برگ و گل گیاه بومادران شیرازی بر سیستم قلب و عروق موش صحرائی نر و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره گیاهی: گیاه بومادران شیرازی بعد از جمع‌آوری توسط متخصص گیاه شناسی مورد شناسایی علمی قرار گرفت. voucher no. (۲۵۰۴۹). سپس گیاه خشک شده و به روش پرکولاتور عصاره‌گیری انجام شد. در این روش، گل‌ها و برگ‌ها جدا شدند و پس از پودر شدن، به میزان کافی اتانول

بومادران شیرازی *Achillea eriophora* DC، یکی از گونه‌های بومی بومادران در ایران بوده و پراکندگی این گیاه در استان‌های جنوبی و در ارتفاع ۷۰۰ تا ۳۰۰۰ متر می‌باشد (۱). تحقیقات فیتوشیمیایی بر روی گونه‌های مختلف بومادران، حاکی از وجود ترکیبات زیستی فعالی نظیر فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، لیگنان‌ها، مشتقات آمینواسیدی، اسیدهای چرب و آلکامیدها در این گیاه بوده است (۲،۳). در ایران، بومادران بیشتر به عنوان گیاهی دارویی برای ناراحتی‌های گوارشی استفاده می‌شود. این گیاه برای درمان احساس گرفتگی و درد در ناحیه قلب و همچنین، به علت اثر مدر خود در ازدیاد حجم ادرار و دفع سنگ کلیه موثر بوده است (۴،۵). در تحقیقات گذشته، اثر فشار خون گونه‌های *A. Wilhelmsii* و *A. millefolium* گیاه بومادران مشخص شده است (۶-۹). همچنین، در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی اثرات مفید بومادران در درمان بیماری‌های تنفسی (۸)، کاهش التهاب عروقی (۱۰)، اثر ضد اسپاسمی (۱۱)، کاهش تری‌گلیسیریدها و LDL (۶)، محافظت لایه موکوسی معده و کاهش ترشح اسید معده (۱۲)، اثر ضد التهابی (۱۳)، تحریک سیستم ایمنی (۱۴)، اثرات درمانی روی کبد (۱۵،۱۶) و اثرات دیورتیک (۱۷) آن مشخص شده است. در برخی تحقیقات، ترکیبات روغن فرار بومادران شیرازی جداسازی و اثرات

این مقاله حاصل پایان نامه سهراب انوری حاجی محمدلو دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری و طرح تحقیقاتی به شماره SU۹۱۳۰۵۲۷ دانشگاه شیراز می‌باشد.

*مسئول مقاله: دکتر امین اله بهاءالدینی

آزمایش، که به آن‌ها آبی نفرین و عصاره تزریق شد. در این گروه، حالت پایه، حالتی بود که موش‌ها فقط سرم فیزیولوژیک دریافت کردند. بعد از سی دقیقه ثبت نرمال به حیوان آب مقطر به عنوان حلال آبی نفرین تزریق و ده دقیقه پارامترها ثبت گردید. بعد از این مرحله به حیوان آبی نفرین تزریق شد و پارامترها ثبت شدند. بعد از برگشت فشار خون و ضربان قلب به سطح نرمال، در مرحله آخر آبی نفرین و سپس عصاره بومادران تزریق شد. در گروه سوم که مراحل آزمایش با دو گروه قبلی تفاوت داشت، پس از ثبت نرمال، عصاره تزریق و داده‌های فشار میانگین سرخرگی و ضربان قلب ثبت شد و اجازه داده شد تا فشار و ضربان قلب به سطح نرمال برگردد. در مرحله آخر ابتدا عصاره تزریق و پس از شروع اثرات کاهش فشار خون، داروی آبی نفرین تزریق شد و داده‌ها ثبت شدند.

آنالیز داده‌ها: گراف‌های ثبت شده با استفاده از نرم افزار Labchart مربوط به سیستم Power lab به اعداد تبدیل شدند و این اعداد به وسیله نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون Repeated Measure برای تحلیل آماری درون گروهی و برای تحلیل آماری بین گروهی از آزمون آماری Independent T-Test استفاده شد و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته‌ها نشان داد که فشار میانگین سرخرگی، در حالت پایه و حالت کنترل دارو (تزریق آب مقطر) در دو گروه شاهد و آزمایش در مقایسه با یکدیگر تغییر معنی‌داری نداشته است (نمودار ۱). این داده‌ها موید این بود که موش‌های گروه شاهد و آزمایش، قبل از تزریق دارو، حلال عصاره و یا عصاره از نظر فشار خون تفاوت معنی‌داری نداشتند.

فشار سیستولی در حالت تزریق محلول آبی نفرین نسبت به حالت کنترل دارو افزایش معنی‌داری داشته است ($p < 0.05$). فشار سیستولی در گروه شاهد، با تزریق حلال عصاره توأم با آبی نفرین و هم چنین در گروه آزمایش، با تزریق عصاره توأم با آبی نفرین نسبت به حالت تزریق آبی نفرین، اختلاف معنی‌داری نداشته است (نمودار ۲). فشار دیاستولی در حالت تزریق عصاره بومادران توأم با آبی نفرین (76 ± 7) نسبت به حالت تزریق آبی نفرین (85 ± 6)، کاهش معنی‌داری داشته است ($p < 0.05$). در حالیکه فشار دیاستولی در گروه شاهد در حالت تزریق حلال عصاره توأم با آبی نفرین نسبت به حالت تزریق آبی نفرین، اختلاف معنی‌داری نشان نداده است (نمودار ۳).

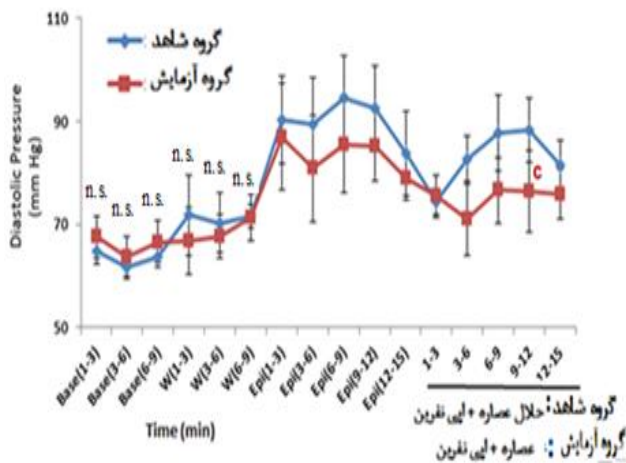
ضربان قلب در دو گروه شاهد و آزمایش، در حالت تزریق محلول آبی نفرین نسبت به حالت کنترل دارو (تزریق آب مقطر) افزایش معنی‌داری داشته است ($p < 0.05$). در حالیکه در حالت تزریق حلال عصاره توأم با آبی نفرین در گروه شاهد و هم چنین در حالت تزریق عصاره بومادران توأم با آبی نفرین در گروه آزمایش نسبت به حالت تزریق آبی نفرین تنها، تغییرات معنی‌داری دیده نشده است (نمودار ۴). با توجه به جدول ۱، متوسط فشار میانگین سرخرگی در حالت پایه در دقایق ۳-۶ و ۹-۱۲ و ۱۵-۱۲ به ترتیب 86 ± 5 ، 84 ± 6 ، 86 ± 5 بود که با تزریق عصاره کاهش معنی‌دار فشار میانگین سرخرگی در این دقایق (به ترتیب: 67 ± 8 ، 65 ± 3 ، 67 ± 8) دیده شد ($p < 0.05$). با تزریق آبی نفرین در زمان آغاز اثرات هایپوتنسو عصاره، فشار میانگین سرخرگی افزایش معنی‌داری در دقایق ۳-۶ و ۹-۱۲ (به ترتیب 92 ± 8 و 92 ± 8) نشان داد ($p < 0.05$). با گذشت زمان باز

۷۰ در صد (۷۳ میلی لیتر اتانول ۹۶ درصد و ۲۷ میلی لیتر آب مقطر) به آن اضافه شد تا فضای بین پودر را پر کند و به طور کامل حلال روی پودر قرار گیرد. به محض نفوذ حلال به داخل پودر، دوباره مقداری از اتانول ۷۰ درصد استفاده شد. دور قیف پرکولاتور و هم چنین روی آن با فویل آلومینیومی پوشانده شد و در زیر قیف ظرفی تیره برای جمع آوری عصاره قرار گرفت که رنگ تیره این ظرف مانع از تاثیر مضر نور بر روی عصاره می‌شد. در طول این مدت با پایین آمدن سطح حلال، به میزان کافی اتانول ۷۰ درصد اضافه شد. بعد از آن عصاره رقیق توسط دستگاه روتاری تا حد ممکن تغلیظ گردید. به خاطر عدم تبخیر کامل حلال، با نظر استاد فارماکولوژی فرآیند تغلیظ عصاره توسط روتاری متوقف شده و ادامه کار توسط دستگاه Freez dryer انجام شد. عصاره توسط دستگاه Freez dryer در دمای 49°C - به حالت پودری تبدیل شد.

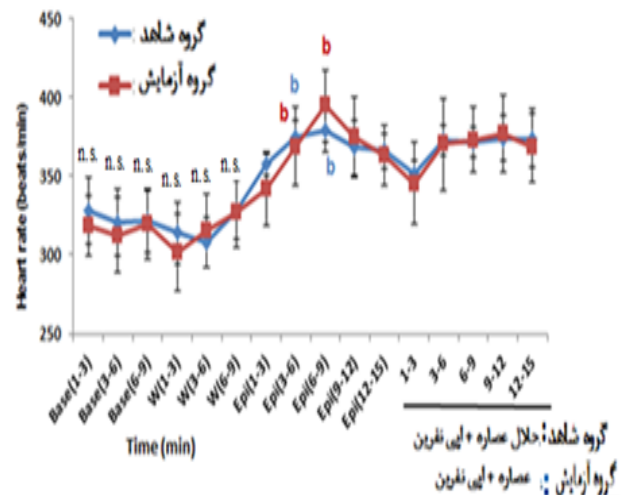
نگهداری حیوانات آزمایشگاهی: تعداد ۱۵ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و درجه حرارت حدود 22°C نگهداری شدند. در طول مدت نگهداری، غذا و آب به اندازه کافی در اختیار آنها قرار گرفت. مسائل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی نظیر بیهوشی و جراحی، تحت نظر کمیته اخلاق زیستی بخش زیست‌شناسی با کد BBC-DBSU۹۱۳۰۵۲۷ انجام شد.

روش انجام آزمایش: بعد از گذشت یک هفته و حصول اطمینان از سلامت حیوانات، رت‌ها به وسیله تزریق داخل صفاقی یورتان (دوز $1/2\text{g/kg}$) بیهوش شده و سپس برای جلوگیری از آسیب‌رشدن و خفگی در زمان بیهوشی، تراکتوستومی انجام شده و نای حیوان کانوله گردید. سرخرگ و سیاهرگ رانی حیوان نیز کانول گذاری شد که از کانول سیاهرگی برای انجام تزریقات در حین آزمایش استفاده شد و کانول سرخرگی به ترانس‌دوسر فشار وصل شده که از طریق دستگاه Bridge Amplifier به سیستم PowerLab متصل بود. از این طریق تغییرات فشار میانگین سرخرگی، فشار سیستول، فشار دیاستول و ضربان قلب بر روی مانیتور مشاهده و ثبت گردید. در کل زمان آزمایش، سرم فیزیولوژیک به مقدار 0.1 سی سی در هر ده دقیقه از طریق کانول سیاهرگی به حیوان تزریق شد و دمای بدن حیوان در محدوده 37°C کنترل گردید. پس از مدت ۶۰ دقیقه و به تعادل رسیدن حیوان با شرایط جراحی، ابتدا فشار خون و ضربان قلب نرمال، در حالت پایه ثبت شد. با توجه به بررسی اثرات دوزهای ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره، دوز 60mg/kg به عنوان دوز موثر عصاره انتخاب شد (۵). بعد از ثبت نرمال در گروه‌های مختلف، با استفاده از داروی آبی نفرین (تهیه شده از شرکت دارو پخش ایران)، تداخل اثر دوز موثر عصاره با سیستم آدرنرژیک مورد بررسی قرار گرفت.

گروه بندی حیوانات: در این تحقیق موش‌ها به صورت تصادفی به سه گروه پنج تایی تقسیم شدند. گروه شاهد که به آنها آبی نفرین و حلال هم حجم عصاره (اتانول ۷۰٪) تزریق شد. در این گروه، حالت پایه، حالتی بود که موش‌ها فقط سرم فیزیولوژیک دریافت کردند. بعد از سی دقیقه ثبت نرمال به حیوان آب مقطر به عنوان حلال آبی نفرین تزریق و ده دقیقه پارامترها ثبت شدند. بعد از این مرحله به حیوان آبی نفرین تزریق و اثرات فشار خون و ضربان قلب آن ثبت شد و اجازه داده شد تا پارامترها کاملاً به ثبت نرمال برگردند. در مرحله آخر آبی نفرین و سپس اتانول ۷۰ درصد تزریق و پارامترها ثبت شدند. گروه دوم به عنوان گروه

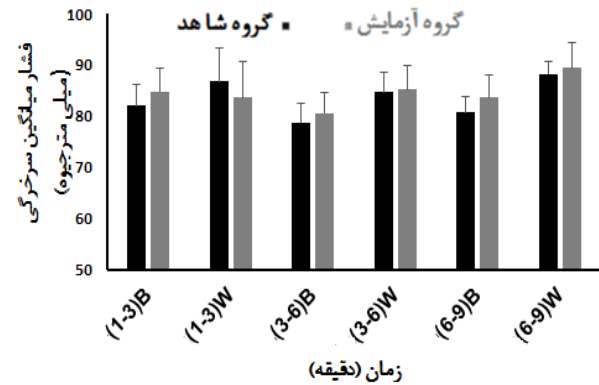


شکل ۳. تغییرات فشار دیاستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطر (W) و اپی نفرین (Epi) و حلال عصاره ± اپی نفرین در گروه شاهد. تغییرات فشار دیاستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطر (W) و اپی نفرین (Epi) و عصاره ± اپی نفرین در گروه آزمایش n.s.(not significant): عدم تفاوت معنی دار بین دقایق یکسان و حالت های یکسان در دو گروه شاهد و آزمایش. C: اختلاف معنی دار عصاره ± اپی نفرین نسبت به اپی نفرین (Epi) $p < 0.05$. اعداد مربوط به فشار دیاستولی به صورت میانگین فشار دیاستولی در بازه زمانی یکسان سه دقیقه ای در نظر گرفته شده است و آنالیز آماری بین دقایق یکسان در حالت های مختلف انجام شده است.

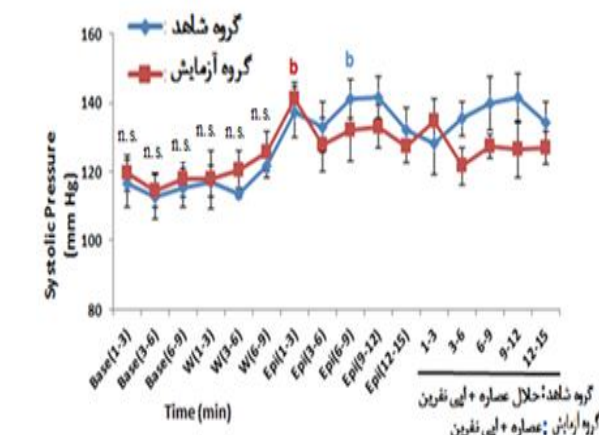


شکل ۴. تغییرات ضربان قلب در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطر (W) و اپی نفرین (Epi) و حلال عصاره ± اپی نفرین در گروه شاهد. تغییرات ضربان قلب در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطر (W) و اپی نفرین (Epi) و عصاره ± اپی نفرین در گروه آزمایش n.s.(not significant): عدم تفاوت معنی دار بین دقایق یکسان و حالت های یکسان در دو گروه شاهد و آزمایش. b: اختلاف معنی دار اپی نفرین (Epi) با کنترل دارو (W) $p < 0.05$. اعداد مربوط به ضربان قلب به صورت میانگین ضربان قلب در بازه زمانی یکسان سه دقیقه ای در نظر گرفته شده است و آنالیز آماری بین دقایق یکسان در حالت های مختلف انجام شده است.

اثرات کاهش فشار خون دیده شد و مقادیر فشار میانگین به مقادیر فشار میانگین در حالت تزریق عصاره نزدیک شد (جدول ۱). با تزریق عصاره بومادران، ضربان قلب تغییرات معنی داری نسبت به حالت پایه نشان نداد، در صورتیکه تزریق اپی نفرین در هنگام کاهش فشار خون توسط عصاره، باعث افزایش معنی دار ضربان قلب شده است و ضربان قلب در دقایق ۹-۱۲ و ۱۵-۱۲ روند کاهشی را نشان داده و تعداد ضربان به سطحی نزدیک شده که در هنگام تزریق عصاره مشاهده شد (جدول ۲).



شکل ۱. مقایسه تغییرات فشار میانگین سرخرگی در حالت پایه (B) و حالت کنترل داروی اپی نفرین (تزریق آب مقطر (W) در دو گروه شاهد و آزمایش فشار میانگین سرخرگی در حالت پایه و حالت کنترل دارو در بازه زمانی یکسان در دو گروه شاهد و آزمایش نسبت به یکدیگر تغییرات معنی داری نشان ندادند است. مقادیر فشار میانگین سرخرگی به صورت متوسط فشار میانگین سرخرگی در بازه زمانی یکسان سه دقیقه ای محاسبه شده است و آنالیز آماری بین دقایق یکسان و حالت های یکسان در دو گروه شاهد و آزمایش انجام شده است.



شکل ۲. تغییرات فشار سیستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطر (W) و اپی نفرین (Epi) و حلال عصاره ± اپی نفرین در گروه شاهد. تغییرات فشار سیستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطر (W) و اپی نفرین (Epi) و عصاره ± اپی نفرین در گروه آزمایش n.s.(not significant): عدم تفاوت معنی دار بین دقایق یکسان و حالت های یکسان در دو گروه شاهد و آزمایش. b: اختلاف معنی دار تزریق اپی نفرین (Epi) با کنترل دارو (تزریق آب مقطر (W) $p < 0.05$. اعداد مربوط به فشار سیستولی به صورت میانگین فشار سیستولی در بازه زمانی یکسان سه دقیقه ای در نظر گرفته شده است و آنالیز آماری بین دقایق یکسان در حالت های مختلف انجام شده است.

مورد استفاده قرار گیرد (۸). نتایج به دست آمده از این تحقیقات می تواند موید یافته های تحقیق حاضر باشد. اثر کاهش فشار خون بومادران ممکن است ناشی از وجود ترکیبات دارویی مفید مانند فلاوونوئیدها باشد که اثر این ترکیبات روی فشارخون در برخی مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است. در تحقیق De Souza و همکاران، فلاوونوئید Artemetin موجود در بومادران موجب کاهش فشارخون موش های صحرایی شد. یافته های این تحقیق نشان داد که این فلاوونوئید احتمالاً از طریق ممانعت از عملکرد آنزیم ACE و در نتیجه کاهش تولید آنژیوتنسن II باعث کاهش فشار خون شده است (۷). در مطالعات پیشین، نشان داده شد که عصاره بومادران شیرازی با اثر بر مکانیسم های عروقی و کاهش برون ده قلب، باعث کاهش فشار خون می شود که این اثر هم راستا با سیستم کولینرژیک و مستقل از سیستم نیتروژیک می باشد (۵). در تحقیق حاضر، برای بررسی مکانیسم احتمالی کاهش فشار خون عصاره آبی-الکلی گیاه بومادران شیرازی و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک، از آبی نفرین به عنوان مقلد سیستم آدرنرژیک (سمپاتیک) استفاده شد.

با توجه به یافته های تحقیق حاضر، تجویز عصاره گیاه بومادران باعث کاهش فشار میانگین سرخرگی شد، ولی روی ضربان قلب اثر معنی داری نداشت. این یافته ها با نتایج تحقیقات پیشین مطابقت دارد (۵). همان طور که در نتایج اشاره شد، تزریق درون وریدی آبی نفرین باعث افزایش فشار سیستولی و ضربان قلب شد، در حالیکه تزریق توام آبی نفرین و عصاره، نسبت به حالت تزریق آبی نفرین تغییرات معنی داری روی فشار سیستولی و ضربان قلب نداشته است. همچنین با توجه به نتایج، با تزریق توأم آبی نفرین و عصاره بومادران، در دقایق کاهش فشار خون دیاستولی نسبت به حالت تزریق آبی نفرین مشاهده شد. این نشان می دهد که عصاره تا حدودی توانسته است اثرات انقباض عروقی آبی نفرین را کاهش دهد. در تحقیق Harandizadeh و همکاران (۴)، عصاره بومادران اثرات شل کنندگی عروقی غیر وابسته به اندوتلیوم را نشان داده است. در نتایج این تحقیق بیان شده است که بخش مهمی از این اثر احتمالاً از طریق مهار جریان ورودی کلسیمی وابسته به گیرنده و نیز کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ اعمال می گردد. نتایج تحقیقات گذشته نشان می دهد که برخی از ترکیبات عصاره بومادران نظیر سینول (۱۹)، لوتولین (۲۰) و کارواکول (۲۱) دارای اثرات شل کنندگی بر روی عضله صاف عروق هستند. بنابراین اثرات مشاهده شده، می تواند مربوط به حضور این ترکیبات در عصاره بومادران باشد.

نتایج نشان داد، هنگامی که داروی آبی نفرین پس از شروع اثرات کاهش فشار خون توسط عصاره به حیوان تزریق شد، این دارو باعث افزایش فشار خون و ضربان قلب شد. نتایج فوق نشان دهنده اثر گذاری عصاره بر عروق می باشد و به نظر نمی رسد که سیستم آدرنرژیک در اثرات کاهش فشار خون عصاره بومادران تاثیر گذار باشد. با توجه به نقش گیرنده های مختلف آلفا و بتای سیستم آدرنرژیک در تنظیم عملکرد سیستم قلب و عروق، استفاده از آگونیست ها و آنتاگونیست های گیرنده های مختلف سیستم آدرنرژیک در مشخص شدن مکانیسم دقیق کاهش فشار خون بومادران شیرازی ضروری می باشد که در تحقیقات آینده مد نظر قرار خواهد گرفت. در سیستم گیاهان جنس بومادران دارای انواع مختلفی از ترکیبات دارویی مفید از جمله فلاوونوئیدها هستند (۲۳ و ۲۲)، که در تحقیقات مختلفی، تداخل اثر این ترکیبات با سیستم آدرنرژیک در عروق بررسی شده است. در تحقیق Ajay و همکاران، فلاوونوئید کوئرستین سبب

جدول ۱. تغییرات متوسط فشار میانگین سرخرگی درحالت پایه، حالت تزریق عصاره و حالت تزریق آبی نفرین در زمان مشاهده اثرات کاهش فشارخون عصاره

زمان	حالت پایه	تزریق عصاره	تزریق آبی نفرین
دقایق ۱-۳	۲±۸۸	۲±۸۰	۲±۹۱
دقایق ۳-۶	۵±۸۶	۸±۶۷ a	۳±۹۲ b
دقایق ۶-۹	۶±۸۵	۴±۷۳	۸±۹۲ b
دقایق ۹-۱۲	۶±۸۴	۳±۶۵ a	۳±۶۸
دقایق ۱۲-۱۵	۵±۸۶	۸±۶۷ a	۵±۶۹

a: اختلاف معنی دار تزریق عصاره با حالت پایه، b: اختلاف معنی دار تزریق آبی نفرین پس از عصاره با حالت تزریق عصاره $p < 0.05$. اعداد مربوط به فشار میانگین سرخرگی به صورت متوسط فشار میانگین سرخرگی در بازه زمانی یکسان سه دقیقه ای در نظر گرفته شده است و آنالیز آماری بین دقایق یکسان در حالت های مختلف انجام شده است

جدول ۲. تغییرات میانگین ضربان قلب درحالت پایه، حالت تزریق عصاره و حالت تزریق آبی نفرین در زمان مشاهده اثرات کاهش فشارخون عصاره

زمان	حالت پایه	تزریق عصاره	تزریق آبی نفرین
دقایق ۱-۳	۱۶±۳۲۰	۱۴±۳۲۷	۲۶±۳۷۷ b
دقایق ۳-۶	۱۹±۳۲۳	۱۶±۳۳۶	۱۹±۳۹۰ b
دقایق ۶-۹	۱۸±۳۱۸	۱۸±۳۲۸	۲۴±۳۸۱ b
دقایق ۹-۱۲	۲۱±۳۱۱	۱۴±۳۳۴	۱۵±۳۵۴
دقایق ۱۲-۱۵	۱۴±۳۱۶	۱۶±۳۲۹	۱۸±۳۳۸

b: اختلاف معنی دار تزریق آبی نفرین پس از عصاره با حالت تزریق عصاره $p < 0.05$. اعداد مربوط به ضربان قلب به صورت میانگین ضربان قلب در بازه زمانی یکسان سه دقیقه ای در نظر گرفته شده است و آنالیز آماری بین دقایق یکسان در حالت های مختلف انجام شده است

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تزریق درون وریدی عصاره آبی-الکلی برگ و گل گیاه بومادران شیرازی موجب کاهش فشار خون (فشار میانگین سرخرگی) در موشهای صحرایی با فشار خون طبیعی می گردد و همچنین، بومادران باعث کاهش فشار دیاستولی در موش هایی می شود که داروی آبی نفرین به آن ها تزریق شده بود. اثرات عصاره گونه های مختلف بومادران بر فشار خون در تحقیقات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. تحقیقات De Souza و همکاران نشان داد که بومادران با اثرگذاری بر مکانیسم های عروقی موجب کاهش فشار میانگین سرخرگی در موش های صحرایی می شود (۷).

Asgari و همکاران نیز در یک مطالعه کلینیکی نشان دادند که مصرف خوراکی عصاره بومادران در یک دوره شش ماهه در ۱۲۰ نفر زن و مرد در سنین بین ۴۰-۶۰ سال، باعث کاهش فشار سیستولی و فشار دیاستولی می شود (۶). در تحقیقات Niazmand و همکاران نیز عصاره آبی - الکلی بومادران موجب کاهش فشار خون خرگوش شد (۹). در مطالعه Khan و همکاران هم بیان شد که بومادران با اثر کاهش فشار خون می تواند در درمان بیماری فشار خون بالا

بومادران استفاده شد و این عصاره ترکیبی از عناصر فارماکولوژیک متفاوت می باشد و همچنین میزان هر یک از این ترکیبات نیز متفاوت است، پیش بینی اینکه کدام ترکیب خاص باعث بروز چنین اثراتی بر سیستم قلب و عروق شده، نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. بطور کلی، با توجه به نتایجی که از تحقیق حاضر بدست آمد میتوان گفت که عصاره آبی الکلی برگ و گل بومادران شیرازی (A. eriophora) موجب کاهش فشار خون می شود و احتمالاً بخشی از این اثرات عصاره بومادران از طریق اثر گذاری بر عروق و بطور مستقل از سیستم آدرنژیک صورت گرفته است. با این وجود، برای مشخص شدن مکانیسم دقیق اثرگذاری این گیاه بر سیستم قلب و عروق موش صحرائی نر، تحقیقات بیشتری لازم است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای دکتر خسروی، جهت همکاری در شناسایی علمی گیاه بومادران شیرازی و همچنین از اعضای کمیته اخلاق زیستی بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز که این تحقیق تحت نظر آنها انجام گردید، تقدیر و تشکر می گردد.

کاهش پاسخ های انقباضی ناشی از فنیل افرین در آئورت ایزوله موش های دیابتی شد که بیان گردید بخشی از این اثر به خاطر افزایش نیتریک اکساید در اندوتلیال این عروق می باشد (۲۴).

در نتایج تحقیقی در مورد اثر چندین فلاوونوئید بر روی فعالیت مکانیکی آئورت ایزوله موش نیز آمده است که فلاوونوئیدها باعث اتساع عروقی پس از استفاده از ترکیباتی مانند نورآدرنالین و KCl می شوند. در این تحقیق فلاوونوئیدها بر سیستم آدرنژیک اثری نداشته اند (۲۵). در تحقیقی فلاوونوئید گالانجین، سبب کاهش آثار انقباضی ناشی از فنیل افرین شده است که در نتایج این تحقیق آمده است که این فلاوونوئید از مسیر وابسته به اندوتلیوم (آزاد شدن نیتریک اکساید) و از مسیر مستقل از اندوتلیوم (جلوگیری از عبور یون کلسیم از غشا سلولها) باعث چنین اثری شده است (۲۶). در مطالعه ای فلاوونوئید فلاون خاطر افزایش آزاد شدن نیتریک اکساید از سلول های اندوتلیال بوده است (۲۷). تحقیقات بالا بر روی عروق ایزوله بوده که با روش تحقیق حاضر تفاوت دارند ولی کاهش فشار دیاستولی در مرحله تزریق عصاره و اپی نفرین، با نتایج این تحقیقات مطابقت دارد. با توجه این که در این پژوهش از عصاره آبی-الکلی برگ و گل

Study the Effect of Hydro-Alcoholic Extract of *Achillea Eriophora* on Cardiovascular System of Male Rats

S. Anvari (MSc)¹, S.E. Khoshnam (MSc)², A. Bahaoddini (PhD)^{*1}, M.R. Moein (PhD)³

1. Department of Biology, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, I.R.Iran

2. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

3. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(8); Aug 2017; PP: 33-40

Received: Dec 7th 2016, Revised: Feb 23th 2016, Accepted: May 10th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: *Achillea eriophora* has been used in traditional medicine for treatment of gastrointestinal disorders and cardiovascular disease. This study was performed to determine its cardiovascular effects and its interaction with adrenergic system.

METHODS: In this study, 15 male wistar rats (weighed 220-250 g) were divided randomly into 3 groups. The first group received distilled water (Epinephrine solvent), epinephrine (0.04 mg/kg) and epinephrine plus extract solvent (ethanol 70%), respectively. The second group received distilled water, epinephrine and epinephrine plus extract (60 mg/kg), respectively. The third group received extract and after the onset of the extract effects, epinephrine were injected. In different groups, blood pressure and heart rate were recorded via arterial cannula linked to pressure transducer and A-D instrument powerlab.

FINDINGS: Extract significantly reduced mean arterial blood pressure (67 ± 8 , 65 ± 3 , 67 ± 8), compared to the base stage (86 ± 5 , 84 ± 6 , 86 ± 5) ($p<0.05$). In addition, a significant reduction was observed in the diastolic pressure in the presence of the epinephrine plus extract (76 ± 7) in comparison with the stage that epinephrine injected (85 ± 6) ($p<0.05$).

CONCLUSION: Result of the study showed that *A. eriophora* extract reduces diastolic pressure in the presence of the epinephrine. It can be concluded that *A. eriophora* has a hypotensive effect that this effect seems at least in part, related to vascular factors.

KEY WORDS: *Achillea eriophora*, Adrenergic System, Blood pressure, Rat.

Please cite this article as follows:

Anvari S, Khoshnam SE, Bahaoddini A, Moein MR. Study the Effect of Hydro-Alcoholic Extract of *Achillea Eriophora* on Cardiovascular System of Male Rats. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(8):33-40.

* Corresponding author: A.A. Bahaoddini (PhD)

Address: Department of Biology, Faculty of Sciences, Adabiyat Crossroads, Shiraz, I.R.Iran

Tel: +98 71 3613736

E-mail: bahaodini@shirazu.ac.ir

References

1. Weyerstahl P, Marschalla H, Seelmann I, Rustaiyan A. Constituents of the essential oil of *Achillea eriophora* DC. *Flavour Fragrance J.* 1997;12(2):71-8.
2. Saeidnia S, Gohari AR, Mokhber-Dezfuli N, Kiuchi F. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus *Achillea*. *DARU.* 2011; 19(3):173-86
3. Si X-T, Zhang M-L, Shi Q-W, Kiyota H. Chemical constituents of the plants in the genus *Achillea*. *Chem Biodivers.* 2006;3(11):1163-80.
4. Harandizadeh F, Hosseini M, Behnam Rasouli M, Niazmand S. Evaluation of vasorelaxant effects of *Achillea Wilhelmsii* hydroalcoholic extract on isolated aorta in rat. *J Babol Univ Med Sci.* 2012;14(2):39-46. [In Persian].
5. Anvari S, Bahaoddini A, Moein Mr, Khosravi AR. The effect of hydroalcoholic extract of *Achillea eriophora* DC on blood pressure of anaesthetized male rat. *EXCLI J.* 2016;15:797-806
6. Asgary S, Naderi GH, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Mostafavi S, Vakili R. Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of *Achillea Wilhelmsii*. *Drugs Exp Clin Res.* 2000;26(3):89-93.
7. De Souza P, Gasparotto Jr A, Crestani S, Stefanello MEA, Marques MCA, Da Silva-Santos JE, et al. Hypotensive mechanism of the extracts and artemetin isolated from *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) in rats. *Phytomedicine.* 2011;18(10):819-25.
8. Khan A, Gilani AH. Blood pressure lowering, cardiovascular inhibitory and bronchodilatory actions of *Achillea millefolium*. *Phytother Res.* 2011;25(4):577-83.
9. Niazmand S, Esparham M. Cardiovascular effects of aqueous-ethanolic extract of *Achillea wilhelmsii* in Rabbit. *Pharmacol.* 2011;1:818-25.
10. Dall'Acqua S, Bolego C, Cignarella A, Gaion RM, Innocenti G. Vasoprotective activity of standardized *Achillea millefolium* extract. *Phytomedicine.* 2011;18(12):1031-6.
11. Karamenderes C, Apaydin S. Antispasmodic effect of *Achillea nobilis* L subsp *Sipylea* (O. Schwarz) Bässler on the rat isolated duodenum. *J Ethnopharmacol.* 2003;84(2-3):175-9.
12. Baggio CH, Freitas CS, Nhaducue PF, Rieck L, Marques MCA. Action of crude aqueous extract of leaves of *Achillea millefolium* L. (Compositae) on gastrointestinal tract. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2002;12:31-3.
13. Su-Tze Chou, Hsin- Yi Peng, Jaw-Cherng Hsu, Chin-Chien Lin, Ying Shin. *Achillea millefolium* L. Essential oil inhibits I κ B-induced oxidative stress and nitric oxide production in RAW 264.7 macrophages. 2013;14(7):12978-93.
14. Sharififar F, Pournourmohammadi Sh, Arabnejad M. Immunomodulatory activity of aqueous extract of *Achillea wilhelmsii* C. Koch in mice. *Indian J Exp Biol.* 2009;47(8):668-71.
15. Dadkhah A, Fatemi F, Ababzadeh Sh, Roshanaei K, Alipour M, SadeghTabrizi B. Potential preventive role of Iranian *Achillea wilhelmsii* C. Koch essential oils in acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Botanical Stu.* 2014;55:37.
16. Yaesh Sh, Jamal Q, Khan A, Gilani AH. Studies on hepatoprotective, antispasmodic and calcium antagonist activities of the aqueous-methanol extract of *Achillea millefolium*. *Phytother Res.* 2006;20(7):546-51.
17. De Souza P, Crestani S, Da Silva RCV, Gasparotto F, Kassuya CAL, Da Silva-Santos JE, et al. Involvement of bradykinin and prostaglandins in the diuretic effects of *Achillea millefolium* L. *J Ethnopharmacol.* 2013;149:157-61.
18. Ghasemi Y, Khalaj A, Mohagheghzadeh A, Khosravi A. Composition and invitro antimicrobial activity of the essential oil of *Achillea eriophora*. *Chem Nat Compound.* 2008;44:663-5.
19. Lahlou S, Figueiredo AF, Magalbaes PJ, Leal-Cardoso JH. Cardiovascular effects of 1,8 Cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 2002;80(12):1125-31.

20. Jiang H, Xia Q, Wang X, Song J, Bruce IC. Luteolin induces vasorelaxion in rat thoracic aorta via calcium and potassium channels. *Pharmazie*. 2005;60(6):444-7.
21. Peixoto-Neves D, Silva-Alves KS, Gomes MD, et al. Vasorelaxant effects of the monoterpenic phenol isomers, carvacrol and thymol, on rat isolated aorta. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24(3):341-50.
22. Dokhani Sh, Cottrell T, Khajeddin J, Mazza G. Analysis of aroma and phenolic components of selected *Achillea* species. *Plan Food Hum Nut*. 2005;60(2):55-62.
23. Kazemi M, Rostami H. Chemical composition and biological activities of Iranian *Achillea wilhelmsii* L. essential oil: a high effectiveness against *Candida* spp. and *Escherichia* strains. *Nat Prod Res*. 2015;29:286-8.
24. Ajay M, Achike FI, Mohd Mustafa A, RiasMustaf M. Effect of quercetin on altered vascular reactivity in aortas isolated from streptozotocin –induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Prac*. 2006;73(1):1-7.
25. Durate J, Perez VF, Utrilla P, Jinenez J, Tamargo J, Zarzuelo A. Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationships. *Gen Pharmacol*. 1993;24(4):857-62.
26. Morello S, Vellecco V, Alfieri A, Mascolo N, Cicala C. Vasorelaxant effect of flavonoid galangin on isolated rat thoracic aorta. *Life Sci*. 2006;78(8):825-30.
27. Ajay M, Achike FI, RiasMustafa M. Modulation of vascular reactivity in normal, hypertensive and diabetic rat aortae by a non-antioxidant flavonoid. *Pharmacol Res*. 2007;55(5):385-91.