مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۵، اردیبهشت ۱۳۹۴، صفحه ۷۲-۶۶

بررسی اثر محافظتی عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری (Rosmarinus Officinalis L.) بر آریتمی های بطنی در موش صحرایی

نجیب ا... شجاع (MD)[۱]، مهین دیانت (PhD)*[۲]، سید مرتضی حسینی نیک (MD)[۱]، قاسم رمضانی (MD)[۱]

۱–کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۲–مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دریافت: ۹۳/۵/۱۴، اصلاح:۹۳/۷/۲، پذیرش:۹۳/۱۱/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: آریتمی، مهمترین علت مرگ ناگهانی در بیماران قلبی می باشد. از آنجا که عوامل آنتی اکسیدانی نقش حفاظتی مهمی در بیماریهای قلبی ایفا می کنند لذا تعداد زیادی از آنها به عنوان گیاهان دارویی در طب سنتی بکار می روند. گیاه رزماری دارای ویژگیهای آنتی اکسیدانی قوی می باشد. این پژوهش با هدف بررسی اثر محافظتی عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری (Rosmarinus Officinalis L.) بر آریتمی های بطنی در موش صحرایی انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نژاد Sprague Dawley (۲۵۰–۲۰۰ گرم) به گروههای کنترل دریافت کننده (نرمال سالین ۱ میلی لیتر بر کیلوگرم در روز، گاواژ) و دریافت کننده عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری (دوزهای۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز، گاواژ) به مدت چهارده روز تقسیم شدند. در همه گروهها چهارده روز پس از مصرف عصاره و یا نرمال سالین، لید II قلبی ثبت گردید. به منظور القای آریتمی از محلول $CaCl_2$ (۱۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) داخل وریدی استفاده شد. درصد وقوع ضربانات زودرس بطنی (PVB)، تاکیکاردی بطنی(VT) و فیبریلاسیون بطنی (VF) محاسبه گردید.

یافته‌ها: اثر آنتی آریتمی عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری (دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با کاهش معنی دار درصد وقوع PVB (به ترتیب ۷۵٪و ۵۰٪)، VT (به ترتیب ۷۱/۴٪و ۴۲/۹٪) و VF (به ترتیب ۵۰٪ و ۲۵٪)VF در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. بیشترین درصد آن با مصرف دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مشاهده گردید.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری، به عنوان ماده پره کاندیشنینگ با دارا بودن اثر محافظتی در آریتمی های بطنی پیشنهاد می شود.

واژه های کلیدی: عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری، آریتمی های بطنی، موش صحرایی.

مقدمه

بیماری های قلبی–عروقی علت عمده مرگ در کشورهای پیشرفته و صنعتی می باشد. تحقیقات نشان داده است که حدود نیمی از مرگ های ناشی از بیماری های قلبی–عروقی به صورت مرگ ناگهانی و به ویژه آریتمی رخ می دهد (۱). آریتمی قلبی اختلال در ریتم قلب است که به صورت بی نظمی، افزایش ضربان قلب (تاکیکاردی) یا کاهش ضربان قلب (برادیکاردی) تظاهر می یابد. آریتمی ها به طور کلی به دو دسته آریتمی های با منشاء بطنی و آریتمی های با منشاء دهلیزی تقسیم می شوند (۲). آریتمی می‌تواند در انواع بیماری های قلبی همانند بیماری حاد کرونر و کاردیومیوپاتی ها ایجاد شود. هم چنین می تواند باعث نارسایی قلبی و مرگ ناگهانی شود (۲). شایع ترین آریتمی قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی می باشد که به صورت یک تاکی آریتمی فوق بطنی تعریف می گردد و با افزایش سن نیز شیوع آن افزایش می یابد (۳). رزماری یا اکلیل کوهی (Rosmarinus Officinalis L.) گیاهی چند ساله و معطر از خانواده نعناعیان می باشد. این گیاه بومی منطقه مدیترانه و خاور نزدیک بوده و در حال حاضر تقریبا در همه کشورها به عنوان گیاه دارویی و زینتی شناخته شده و کشت می شود. ساقه، برگ و گل این گیاه حاوی اسانس می باشد، لیکن بیشترین میزان اسانس این گیاه در برگ های آن وجود دارد (۴). ترکیبات فراوانی در اسانس این گیاه وجود دارد، اجزای اصلی اسانس را آلفا–پنین، لیمونن، کامفر، لینئول، ترپینئول، ۸/۱ سینئول و بورنیل استات تشکیل می دهند که هرکدام کاربردهای متفاوتی دارند (۵و۴). این گیاه حاوی ترکیبات آنتی اکسیدانی مثل Carnosic acid، Rosmarinic acid، Labiatic acid و Caffeic acid می باشد (۶–۴). رزمارینیک اسید موجود در این گیاه باعث تولید پروستاگلاندین E2، کاهش تولید لکوترین B4 و مهار سیستم کمپلمان می‌شود (۵). براساس

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۹۲S۲۹ کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.
* مسئول مقاله: دکتر مهین دیانت
آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی. تلفن: ۳۳۳۳۷۳۷۰-۰۶۱
E-mail: dianat@ajums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]

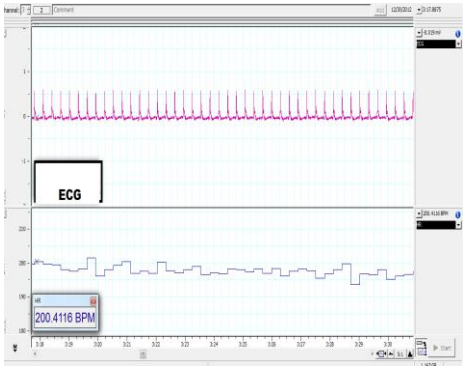
مطالعات انجام شده بر روی ویژگیهای رزماری، خواصی هم چون قابض بودن، ضدالتهابی، ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد قارچ و انگل، آنتی روماتیسمی، آنتی-آلرژیکی، ضد افسردگی، ضد دیابتی، آنتی تومور، ضد رگزایی، بهبود اختلالات تنفسی، ضد پارکینسون، ضد آلزایمر، تقویت حافظه، محافظ کبد، محرک رشد مو و جلوگیری از ریزش مو، بهبود فشار خون و آترواسکلروز گزارش شده است (۹-۷و۵و۴). همچنین مطالعات فراوانی به ویژگی آنتی اکسیدانی آن اشاره نموده اند (۹). این گیاه بیشتر با خواص آنتی اکسیدانی آن شناخته می شود و به علت این خاصیت آنتی اکسیدانی پراکسیداسیون لیپیدها و تولید رادیکال های آزاد را می‌تواند مهار کند (۱۲-۱۰)، به طوری که بیشتر اثرات فارماکولوژیک رزماری در نتیجه خاصیت آنتی اکسیدانی بالای آن گزارش شده است (۱۴و۱۳). از آنجا که مطالعات قبلی ویژگیهای آنتی اکسیدانی، وازواکتیو و تاثیر رزماری در بهبود آترواسکلروز و کاهش فشار خون را نشان داده اند، بنابراین به منظور بررسی نقش رزماری در کاهش ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی- عروقی از جمله آریتمی‌ها این مطالعه انجام شد. هدف از این تحقیق بررسی اثر محافظتی عصاره آبی-الکلی گیاه رزماری بر آریتمی های بطنی در موش صحرایی می باشد.

مواد و روش‌ها

روش جمع آوری گیاه و عصاره گیری: برگ گیاه رزماری پس از تهیه از بازار بهبهان، توسط عضو هیئت علمی دانشگاه شناسایی شد. برگ گیاه پس از شستشو با آب و خشک شدن در سایه، آسیاب شده و پودر آن تا زمان عصاره گیری در یخچال نگهداری شد. سپس مقدار ۵۰ گرم پودر تهیه شده در ۲۰۰ میلی لیتر اتانول ۷۰ ٪ مخلوط شده و در هوای اتاق به مدت ۳ روز نگهداری شد. در طی این ۳ روز روزانه چندین بار محلول بهم زده شد و پس از ۷۲ ساعت مخلوط از کاغذ صافی عبور داده و محلول عصاره، روی سطح شیشه گسترده شد تا حلال در دمای اتاق تبخیر شود. با تراشیدن عصاره خشک شده از روی سطح شیشه، پودر عصاره به دست آمد، که تا زمان استفاده در دمای ۴ °C نگهداری گردید و عصاره با نرمال سالین حل شد و به صورت گاواژ به حیوان داده شد (۱۵).

حیوانات: در این مطالعه همانند مطالعات قبلی از گروههای ۸ تایی موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawley (تهیه شده از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز) در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد (۱۶). حیوانات در طول مدت آزمایشات، در قفس های استاندارد در اتاق با دمای ۲۴-۲۳ درجه سانتیگراد، تهویه مناسب و سیکل ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی با دسترسی آزاد به آب و غذای کافی نگهداری شدند. در طول کار اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

روش آماده سازی حیوان و ثبت ECG: ابتدا موشها توسط مخلوط داروی کتامین هیدروکلراید (۵۰mg/kg) و زایلازین (۱۰mg/kg) از طریق تزریق داخل صفاقی بیهوش شدند. بعد از بیهوشی از الکل ۷۰ درجه برای ضدعفونی پوست استفاده شد. سپس بوسیله چاقوی جراحی یک شکاف طولی در کشاله ران ایجاد و در دو مرحله پوست و عضلات ران باز و پس از کنار زدن ماهیچه ران، ورید فمورال را پیدا کرده و با قیچی قرنیه شکافی در آن ایجاد و با فرستادن کاتتر پلی اتیلن به درون ورید و محکم کردن اطراف آن از این مسیر برای تزریق مواد مورد نیاز استفاده شد. سپس با استفاده از دستگاه Bio Amp و Power lab ساخت شرکت AD-Instruments ثبت امواج الکتریکی قلب انجام شد، بدین ترتیب که با استفاده از الکترودهای سطحی، لید II استاندارد دوقطبی اندامها جهت بررسی الکتروکاردیوگرام (ECG)، ثبت گردید (شکل ۱) (۱۶).



شکل ۱. نمونه ای از ثبت الکتروکاردیوگرام و ضربان قلب، قبل از القای آریتمی

گروه بندی حیوانات: حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند:

۱) گروه کنترل آریتمی دریافت کننده نرمال سالین (گاواژ به مدت ۱۴روز)

۲) گروه دریافت کننده عصاره آبی-الکلی گیاه رزماری (دوز mg/kg ۵۰، گاواژ به مدت ۱۴ روز)

۳) گروه دریافت کننده عصاره آبی-الکلی گیاه رزماری (دوز mg/kg ۱۰۰، گاواژ به مدت ۱۴ روز)

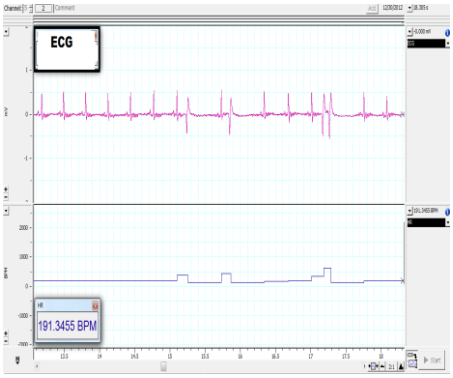
۴) گروه دریافت کننده عصاره آبی-الکلی گیاه رزماری (دوز mg/kg ۲۰۰، گاواژ به مدت ۱۴ روز) (۱۷)

ایجاد مدل in vivo آریتمی بطنی: در این آزمایش برای ایجاد مدل in vivo آریتمی بطنی، از تکنیک شیمیایی القای آریتمی بطنی با استفاده از تزریق داخل وریدی $CaCl_2$ (140 mg/kg) استفاده شد (۱۸). در همه گروهها ۱۵ دقیقه پس از بیهوشی (جهت ثبات فاکتورهای همودینامیک) لید II استاندارد دوقطبی اندامها جهت بررسی ECG به مدت سه دقیقه ثبت گردید. سپس در همه گروههای دریافت کننده عصاره و در گروه کنترل آریتمی، $CaCl_2$ تزریق شد و مجددا لید II ثبت گردید و درصد وقوع ضربانات زودرس بطنی، تاکیکاردی بطنی و فیبریلاسیون بطنی محاسبه شد (شکل ۳و۲).

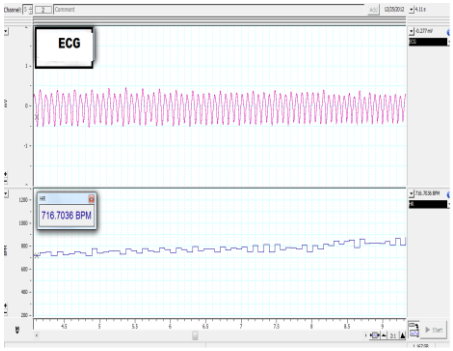
وقوع ضربانات زودرس بطنی (Premature Ventricular Beats=PVB)، تاکیکاردی بطنی (Ventricular Tachycardia=VT) و فیبریلاسیون بطنی (Ventricular Fibrillation=VF)، پس از تزریق داخل وریدی $CaCl_2$، در گروه کنترل آریتمی محاسبه شد و برابر صد درصد در نظر گرفته شد و سپس درصد وقوع این سه نوع آریتمی در گروههای دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره آبی- الکلی گیاه رزماری نسبت به گروه کنترل آریتمی گزارش داده شد (۱۸).

تجزیه و تحلیل آماری: برای بررسی داده های آزمایش و مقایسه درصد وقوع آریتمی ها در بین گروههای مختلف از نرم افزار SPSS و آزمون آماری Fisher's Exact استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]



شکل ۲. نمونه ای از ثبت الکتروکاردیوگرام و ضربان قلب پس از القای آریتمی و مشاهده PVB

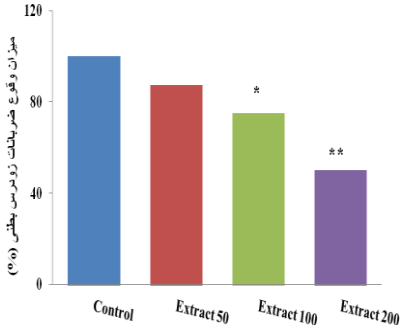


شکل ۳. نمونه ای از ثبت الکتروکاردیوگرام و ضربان قلب پس از القای آریتمی و مشاهده VT

یافته ها

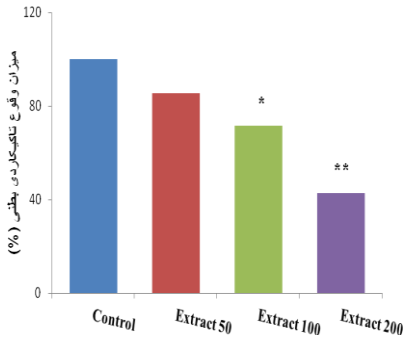
اثر آنتی آریتمیک: میزان وقوع ضربانات زودرس بطنی در گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی-الکلی گیاه رزماری (۸۷/۵٪) نسبت به گروه کنترل آریتمی اختلاف معنی داری نشان نداد در حالیکه در گروههای دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره نسبت به گروه کنترل آریتمی به ترتیب با درصد وقوع ۷۵، ۵۰ به طور معنی داری کاهش نشان داد (به ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$) (نمودار ۱). درصد وقوع تاکیکاردی بطنی در گروههای دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی- الکلی گیاه رزماری نسبت به گروه کنترل آریتمی، به ترتیب به میزان ۷۱/۴٪، ۴۲/۹٪ به طور معنی داری کاهش نشان داد (به ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$)، در حالیکه میزان وقوع تاکیکاردی بطنی در گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره (۸۵/۵٪) نسبت به گروه کنترل آریتمی اختلاف معنی داری نشان نداد (نمودار ۲).

دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی-الکلی گیاه رزماری نسبت به گروه کنترل آریتمی به ترتیب با درصد وقوع ۵۰، ۲۵ به طور معنی داری باعث کاهش درصد وقوع فیبریلاسیون بطنی گردید (به ترتیب $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۰۱$) (نمودار ۳). درصد وقوع فیبریلاسیون بطنی در گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره (۱۰۰٪) نسبت به گروه کنترل آریتمی اختلاف معنی داری نشان نداد (نمودار ۳).



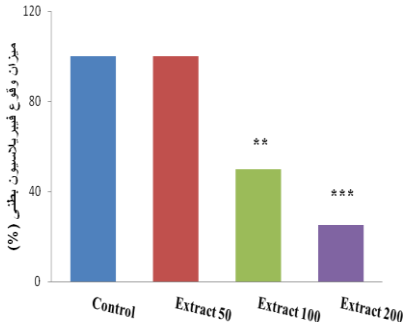
نمودار ۱. درصد میزان وقوع ضربانات زودرس بطنی (PVB) پس از القاء آریتمی بطنی در موش صحرایی

داده های حاصل از گروه کنترل (نرمال سالین) به صورت ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد و نتایج سایر گروهها (عصارهٔ آبی-الکلی گیاه رزماری، ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰ میلی گرم، ۱۴ روز) نسبت به آن سنجیده شد $^{**}p<۰/۰۱$، $^{*}p<۰/۰۵$ تفاوت معنی دار با گروه کنترل



نمودار ۲. ارزیابی درصد میزان وقوع تاکیکاردی بطنی (VT) پس از القاء آریتمی بطنی در موش صحرایی

داده های حاصل از گروه کنترل (نرمال سالین) به صورت ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد و نتایج سایر گروهها (عصارهٔ آبی-الکلی گیاه رزماری، ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰ میلی گرم، ۱۴ روز) نسبت به آن سنجیده شد $^{**}p<۰/۰۱$، $^{*}p<۰/۰۵$ تفاوت معنی دار با گروه کنترل



نمودار ۳. ارزیابی درصد میزان وقوع فیبریلاسیون بطنی (VF) پس از القاء آریتمی بطنی در موش صحرایی

داده های حاصل از گروه کنترل (نرمال سالین) به صورت ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد و نتایج سایر گروهها (عصارهٔ آبی-الکلی گیاه رزماری، ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰ میلی گرم، ۱۴ روز) نسبت به آن سنجیده شد $^{***}p<۰/۰۰۱$، $^{**}p<۰/۰۱$تفاوت معنی دار با گروه کنترل

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش، گاواژ عصارهٔ آبی–الکلی گیاه رزماری در دوزهای ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰ میلی‌گرم به مدت ۱۴ روز، باعث کاهش معنی دار آریتمی های بطنی (VT, VF, PVB) القاء شده با تزریق داخل وریدی کلرید کلسیم در موش های صحرایی نر گردید. استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی به علت دسترسی آسان، عوارض جانبی کم و قیمت مطلوب به عنوان جایگزین داروهای شیمیایی همواره مورد توجه بوده اند، لذا از اهمیت ویژه ای در پیشگیری از بیماریها و درمان برخوردار می باشند. مطالعات قبلی نشان داد که کلرید کلسیم از طریق اثر مستقیم بر روی میوکارد قلب باعث ایجاد آریتمی می شود، اما ممکن است به صورت غیرمستقیم از طریق سیستم عصبی سمپاتیک نیز باعث این عمل گردد (۱۹). لذا در این پژوهش با استفاده از تزریق داخل وریدی کلرید کلسیم، مدل ایجاد آریتمی بطنی، القاء شد. مطالعات نشان می‌دهد که عصارهٔ گیاه رزماری دارای ویژگیهای برجسته ای همانند ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می باشد لذا در درمان انواع بیماریها کاربرد دارد (۹–۴). این گیاه با دارا بودن ترکیباتی همانند کارنوسیک اسید و رزمارینیک اسید به عنوان یک مادهٔ آنتی اکسیدان قوی تلقی می شود (۹). لذا با توجه به نتایج این مطالعه، اثر آنتی آریتمی عصارهٔ آبی–الکلی گیاه رزماری احتمالاً به علت کاهش یونهای کلسیم در دسترس سلول میوکارد قلب، ناشی از خواص آنتی اکسیدانی آن است. افزایش طول دورهٔ پتانسیل عمل و مدت زمان ریکاوری به عنوان یکی از مکانیسمهای خاتمه دهندهٔ آریتمی های قلبی می باشد. آنزیمهای قلبی یکی از مهمترین علل آسیب رسان به بافت قلب و زمینه ساز انواع متعددی از آریتمی ها می باشد (۲۱–۱۹).

مطالعه Ibarra و همکاران نشان داد که عصاره رزماری سطح کلسترول پلاسما و قند خون را در حالت ناشتا کاهش می‌دهد. همچنین نشان داد که عصاره رزماری غنی از کارنوسیک اسید، می تواند با کاهش کلسترول در درمان پیشگیرانه علیه اختلالات متابولیک مورد استفاده قرار گیرد (۲۲). مطالعه Afonso و همکاران نشان داده است که ترکیب فنولیک رزماری باعث کاهش استرس اکسیداتیو در موش های با هیپرکلسترولمی القا شده می شود (۲۳). همچنین نتایج نمونه های بافتی از قلب، کورتکس و هیپوکامپ در مطالعه Posadas و همکاران که با مصرف مکمل رزماری (شامل ۲۰٪ کارنوسیک اسید) در موشهای صحرایی پیر همراه بود، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در کورتکس و هیپوکامپ و کاهش سطح فعالیت کاتالاز در قلب و کورتکس را نشان داد و به طور کلی مکمل رزماری توانست باعث بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو در موشهای صحرایی پیر گردد (۲۴).

مطالعه Anadon و همکاران بیانگر این مطلب بود که دوزهای بالاتر از ۲۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان دوز کشنده دهانی برای رتهای نر و ماده می باشد (۲۵). لذا در پژوهش حاضر از دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره استفاده شد. در حالیکه هر سه نوع آریتمی در گروههای دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی–الکلی گیاه رزماری کاهش نشان دادند لیکن دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره نتوانست تغییری در درصد وقوع آریتمی ها ایجاد کند. نتایج نشان دهندهٔ اثر وابسته به دوز عصاره در موش صحرایی پس از مدت ۱۴ روز مصرف دوزهای مختلف عصارهٔ آبی_الکلی گیاه رزماری می باشد. تاثیر مثبت دوزهای مشابه در تعدادی از پژوهشها نیز بیانگر اثر وابسته به دوز این عصاره می باشد. Zendehdel و همکاران نشان دادند که عصاره رزماری (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) اثرات ضد دردی را به صورت وابسته به دوز القا می‌کند (۱۷). در مطالعه Aqel اثر شل کنندگی وابسته به دوز روغن رزماری بر عضلات صاف نای در خرگوش و خوکچه در آزمایشگاه نشان داده شد (۲۶). مطالعه Hamta و همکاران نشان داد که عصاره الکلی رزماری به صورت وابسته به دوز قادر به از بین بردن سلول های سرطانی می باشد (۲۷). نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف عصاره می تواند، قلب را در مقابل آریتمی های بطنی همانند VT, VF, PVB محافظت نماید. دسترسی به مکانیسم دقیق اثر عصارهٔ گیاه رزماری نیاز به مطالعات وسیعتری در سطح سلولهای عضلهٔ قلبی و کانالهای وابسته دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت توسعه، پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز برای حمایت و پشتیبانی مالی از این پژوهش تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]

The Evaluation of the Protective Effects of the Hydro-alcoholic Extract of Rosemary (Rosmarinus Officinalis L.) on Ventricular Arrhythmias in Rats

N. Shoja (MD)[1], M. Dianat (PhD)[*2], S.M. Hoseyni Nik (MD)[1], G. Ramazani (MD)[1]

1.Student Research Committee, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
2.Physiology Research Center, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(5); May 2015; PP: 66-72
Received: August 5th 2014, Revised: Sep 24th 2014, Accepted: Feb 4th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Arrhythmia is considered as a leading cause of sudden death among patients with cardiac diseases. Since antioxidant agents play a pivotal role in cardiac protection, many of them are used in the form of medicinal plants in traditional medicine. Rosmarinus Officinalis L., commonly known as Rosemary, is a medicinal herb with potent antioxidant properties. This study aimed to evaluate the protective effects of the hydro-alcoholic extract of Rosemary on ventricular arrhythmias in rats.

METHODS: In this experimental study, 32 Sprague-Dawley rats weighing between 250-200 g were divided into two main groups of control and receivers of hydro-alcoholic rosemary extract. The rats received the hydro-alcoholic extract of rosemary (50, 100 and 200 milligrams per kilogram per day via gavage) or Saline (1 ml/kg per day via gavage) for 14 days. Cardiac lead II was recorded in both groups after fourteen days of saline or rosemary extract administration. To induce arrhythmias, CaCl2 (140 kg) solution was injected intravenously, and the incidence of premature ventricular beats (PVB), ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF) were also calculated.

FINDINGS: The anti-arrhythmic effects of the hydro-alcoholic extract of rosemary (doses of 100 and 200 mg/kg) were observed following a significant decrease in the occurrence of PVB (75% and 50%, respectively), VT (71.4% and 42.9% %, respectively), and VF (50% and 25%, respectively) compared to the control group. In addition, the highest rate of this reduction occurred in the dosage of 200 mg/kg.

CONCLUSION: According to the results of this study, the hydro-alcoholic extract of rosemary could be used as a protective substance providing cardiac pre-conditioning against ventricular arrhythmias.

KEY WORDS: *Hydro-Alcoholic Extract*, *Rosemary*, *Ventricular Arrhythmias*, *Rats.*

Please cite this article as follows:

Shoja N, Dianat M, Hoseyni Nik SM, Ramazani Gh. The Evaluation of the Protective Effects of the Hydro-alcoholic Extract of Rosemary (Rosmarinus Officinalis L.) on Ventricular Arrhythmias in Rats. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(5):66-72.

* **Corresponding Author; Mahin Dianat (PhD)**
Address: Physiology Research Center, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
Tel: +98 61 33337370
E-mail: dianat@ajums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]

References

1.Chen X, Tereshchenko LG, Berger RD, Trayanova NA. Arrhythmia risk stratification based on QT interval instability: An intracardiac electrocardiogram study. Heart Rhythm. 2013;10(6):875-80.

2. Song YH. A Memory Molecule, Ca2+/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II and Redox Stress; Key Factors for Arrhythmias in a Diseased Heart. Korean Circ J. 2013;43(3):145-51.

3.Gutierrez C, Blanchard DG. Atrial fibrillation: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2011;83(1):61-8.

4.Kiarostami KH, Bahrami M, Talebpour Z, Nazem Bokaei Z, Khanavi M, Hahi Akhondi A. Seasonal Variation of Rosmarinus officinalis L. Essential oils. J Med Plants. 2009: 8(32):84-90. [In Persian]

5.al-Sereiti MR, Abu-Amer KM, Sen P. Pharmacology of rosemary (rosemarinus officinalis Linn) and its therapeutic potentials. Indian J Exp Biol. 1999;37(2):124-30.

6.Moghtader M, Mansouri I, Farahmand A, Mansouri SH. Evaluation of antibacterial potential of rosemary extracts for therapeutic agents. Abstract book of the 3rd congress of medicinal plants. Tehran: Shahed University; 2007. p.535-6. [In Persian]

7.Inouye S, Takizawa T, Yamaguchi H. Antibactrial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. J Antimicrob Chemother. 2001;47(5):565-73.

8.Celiktas OY, Hames Kocabas EE, Bedir E, Vardar Sukan F, Ozek T, Baser KHC. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of Rosmarinusofficinalis, depending on location and seasonal variations. Food Chem. 2007; 100(2):553-9.

9.Ferriera LG, Celotto AC, Capellini VK, Albuquerque AA, Nadai TR, Carvalho MT, Evora PR. Is rosmarinic acid underestimate as an experimental cardiovascular drug?. Acta Cir Brasil. 2013;28(Suppl 1):83-7.

10.Changizi Ashtiyani S, Zohrabi M, Hassanpoor A, Hosseini N, Hajihashemi S. Oral administration of the aqueous extract of rosmarinus officinalis in rats before renal reperfusion injury. Iran J Kidney Dis. 2013;7(5):367-75.

11.Cheng AC, Lee MF, Tsai ML, Lai CS, Lee JH, Ho CT, et al. Rosmanol potently induces apoptosis through both the mitochondrial apoptotic pathway and death receptor pathway in human colon adenocarcinoma COLO 205 cells. Food Chem Toxicol. 2011; 49: 485-93.

12.Rasha AR, Abdella EM. Modulatory effects of rosemary leaves aqueous extract on doxorubicin-induced histological lesions, apoptosis and oxidative stress in mice. Iran J Cancer Prevent. 2010;3(1):1-22.

13.Raskovic A, Milanovic I, Pavlovic N, Ćebović T, Vukmirović S, Mikov M.. Antioxidant activity of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) essential oil and its hepatoprotective potential. BMC Complement Altern Med. 2014;14:225.

14.Ngo SN, Williams DB, Head RJ. Rosemary and cancer prevention: preclinical perspectives. Crit Rev Food Sci Nutr. 2011;51(10):946-54.

15.Shah S, Mohan MM, Kasture S, Sanna C, Maxia A. Protective effect of ephedra nebrodensis on doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. Iran J Pharmacol Ther. 2009;8(2):61-6.

16.Dianat M, Akbari Gh, Badavi M. Antidysrhythmic effects of gallic acid on cacl2-induced arrhythmia in rat. Int J Res Dev Pharmacy Life Sci. 2013;2(6):686-9.

17.Zendehdel M, Beizaee Sh, Taati M, Bashiri A. Antinociceptive mechanisms of Rosmarinus officinalis extract in mice using writhing test. Int J Vet Res. 2011;5(4):240-6.

18. Somova LI, Shode FO, Mipando M. Cardiotonic and antidysrhythmic effects of oleanolic and ursolic acids, methyl maslinate and uvaol. Phytomedicine. 2004;11(2-3):121-9.

19.Evangelista S, Maggi CA, Meli A. The role of the local anaesthetic properties of beta-adrenoceptor blocking agents in antagonizing CaCl2-induced arrhythmias in the rat. Br J Pharmacol. 1981;73(3):725-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]

20. Schüssler M, Hölzl J, Fricke U. Myocardial effects of flavonoids from Crataegus species. Arzneimittelforschung. 1995;45(8):842-5.

21. Habs M. Prospective, comparative cohort studies and their contribution to the benefit assessments of therapeutic options: heart failure treatment with and without Hawthorn special extract WS 1442. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2004;11(Suppl 1):36-9.

22.Ibarra A, Cases J, Roller M, Chiralt-Boix A, Coussaert A, Ripoll C. Carnosic acid-rich rosemary (Rosmarinus officinalis L.) leaf extract limits weight gain and improves cholesterol levels and glycaemia in mice on a high-fat diet. Br J Nutr. 2011;106(8):1182-9.

23.Afonso MS, de O Silva AM, Carvalho EB, Rivelli DP, Barros SB, Rogero MM, et al. Phenolic compounds from Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) attenuate oxidative stress and reduce blood cholesterol concentrations in diet-induced hypercholesterolemic rats. Nutr Metab(Lond). 2013; 10(1):19.

24.Posadas SJ, Caz V, Largo C, De La Gandara B, Matallanas B, Reglero G, et al. Protective effect of supercritical fluid rosemary extract, Rosmarinusofficinalis, on antioxidant of major organs of aged rats. Exp Gerontol. 2009;44(6-7):383-9.

25.Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Martinez MA, Ares I, Garcia-Risco MR, Senorans FJ, et al. Acute oral safety study of rosemary extracts in rats. J Food Prot. 2008;71(4):790-5.

26.Aqel MB. Relaxant effect of the volatile oil of rosmarinus officinalis on tracheal smooth muscle. J Ethnopharmacol. 1991;33(1-2):57-62.

27.Hamta A, Parvini P. Study of cytotoxic effects of taxol and rosemary extracts on cancerous cells derived From DMBA-induced breast cancer in SD rats. J Cell Tissue. 2011;2(2):117-26. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.10]