مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره نوزدهم، شماره ۸، مرداد ۱۳۹۶، صفحه ۴۰-۳۳

اثر عصاره آبی– الکلی بومادران شیرازی بر سیستم قلب و عروق موش های صحرایی نر

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

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز
۲-گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۳- گروه فارماکوگنوزی، 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 بیماری های قلبی استفاده می شده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات آن بر سیستم قلب و عروق و تداخل اتر آن با سیستم آدرنرژیک، انجام شده است.

مواد و روش‌ها: دراین تحقیق تجربی، ۱۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۲۰ گرم به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول، به ترتیب، آب مقطر (حلال اپی نفرین)، اپی نفرین (۰/۰۴ mg/kg) و اپی نفرین به همراه حلال عصاره (اتانول ۷۰ درصد) دریافت می‌کردند. گروه دوم، به ترتیب آب مقطر، اپی نفرین و اپی نفرین به همراه عصاره (۶۰ mg/kg) دریافت می‌کردند و گروه سوم عصاره و سپس اپی نفرین پس از مشاهده اثرات عصاره دریافت می کردند. در گروه های 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، ۸۴±۶، ۸۶±۵، ۸۶±۵) نسبت به حالت پایه کاهش معنی داری نشان داد ($p<0/05$). فشار دیاستولی در حضور اپی نفرین و عصاره (۷۶±۷) نسبت به اپی نفرین (۸۵±۶) کاهش معنی داری داشته است ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره بومادران باعث کاهش فشار دیاستولی در حضور داروی اپی نفرین می شود. بنابراین بومادران شیرازی دارای اثرات کاهش فشار خون می باشد که به نظر می رسد حداقل بخشی از این اثر، به فاکتور های عروقی وابسته است.

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

مقدمه

بومادران شیرازی Achillea eriophora DC.، یکی از گونه های بومی بومادران در ایران بوده و پراکندگی این گیاه در استان های جنوبی و در ارتفاع ۷۰۰ تا ۳۰۰۰ متر می باشد (۱). تحقیقات فیتوشیمیایی بر روی گونه های مختلف بومادران، حاکی از وجود ترکیبات زیستی فعالی نظیر فلاوونوئیدها، ترپنوئیدها، لیگنان‌ها، مشتقات آمینواسیدی، اسیدهای چرب و آلکامیدها در این گیاه بوده است (۳و۲). 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 (۵و۴). در تحقیقات گذشته، اثر فشار خون گونه‌های A.millefolium و A.Wilhelmsii گیاه بومادران مشخص شده است (۹-۶). همچنین، در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی اثرات مفید بومادران در درمان بیماری های تنفسی (۸)، کاهش التهاب عروقی (۱۰)، اثر ضد اسپاسمی (۱۱)، کاهش تری گلیسریدها 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 (۱۶و۱۵) و اثرات دیورتیک (۱۷) آن مشخص شده است. در برخی تحقیقات، ترکیبات روغن فرار بومادران شیرازی جداسازی و اثرات 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 سیستم های کولینرژیک و نیتررژیک مورد بررسی قرار گرفته است (۵). از آنجایی که گیاه بومادران شیرازی از گیاهان بومی ایران بوده و در طب سنتی برای رفع ناراحتی های 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 صحرایی نر و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

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

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

*مسئول مقاله: دکتر امین اله بهاءالدینی
آدرس: شیراز، چهارراه ادبیات، دانشگاه شیراز، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی. تلفن:۰۷۱-۳۶۱۳۷۳۶۰
E-mail: bahaodini@shirazu.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

۷۰ در صد (۷۳ میلی لیتر اتانول ۹۶درصد و ۲۷ میلی لیتر آب مقطر) به آن اضافه شد تا فضای بین پودر را پرکند 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 فارماکوگنوزی فرآیند تغلیظ عصاره توسط روتاری متوقف شده و ادامه کار توسط دستگاه Freez dryer انجام شد. عصاره توسط دستگاه Freez dryer در دمای ۴۹ °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 ۲۲°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 زیست شناسی با کد BBC-DBSU۹۱۳۰۵۲۷ انجام شد.

روش انجام آزمایش: بعد از گذشت یک هفته و حصول اطمینان از سلامت حیوانات، رت ها به وسیله تزریق داخل صفاقی یورتان(دوز۱/۲g/kg) بیهوش شده و سپس برای جلوگیری از آسپیره شدن و خفگی در زمان بیهوشی، تراکئوتوستومی 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 ترانسدیوسر 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 ۰/۱ سی سی در هر ده دقیقه از طریق کانول سیاهرگی به حیوان تزریق شد و دمای بدن حیوان در محدوده ۳۷ °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 ۶۰mg/kg به عنوان دوز موثر عصاره انتخاب شد(۵). بعد از ثبت نرمال در گروه های مختلف، با استفاده از داروی اپی 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 موش ها به صورت تصادفی به سه گروه پنج تایی تقسیم شدند. گروه شاهد که به آنها اپی نفرین و حلال هم حجم عصاره (اتانول۷۰٪) تزریق شد. در این گروه، حالت پایه، حالتی بود که موش ها فقط سرم فیزیولوژیک دریافت کردند. بعد از سی دقیقه ثبت نرمال به حیوان آب مقطر به عنوان حلال اپی نفرین تزریق و ده دقیقه پارامترها ثبت گردید. بعد از این مرحله به حیوان اپی نفرین تزریق شد و پارامترها ثبت شدند. بعد از برگشت فشار خون و ضربان قلب به سطح نرمال، در مرحله آخر اپی 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 داده های 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 اپی نفرین تزریق شد و داده ها ثبت شدند.

آنالیز داده ها: گراف های 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 IndependentT-Test استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

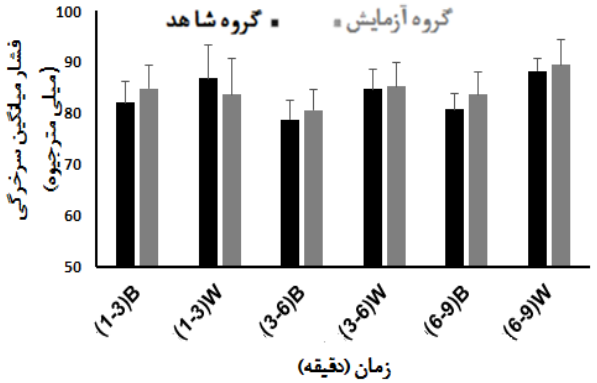
یافته ها نشان داد که فشار میانگین سرخرگی، در حالت پایه و حالت کنترل دارو (تزریق آب مقطر) در دو گروه شاهد و آزمایش در مقایسه با یکدیگر تغییر معنی‌داری نداشته است (نمودار ۱). این داده ها موید این بود که موش های گروه شاهد و آزمایش، قبل از تزریق دارو، حلال عصاره و یا عصاره از نظر فشار خون تفاوت معنی داری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

فشار سیستولی در حالت تزریق محلول اپی نفرین نسبت به حالت کنترل دارو افزایش معنی‌داری داشته است ($p<۰/۰۵$). فشار سیستولی در گروه شاهد، با تزریق حلال عصاره توأم با اپی نفرین و هم چنین در گروه آزمایش، با تزریق عصاره توأم با اپی نفرین نسبت به حالت تزریق اپی نفرین، اختلاف معنی داری نداشته است(نمودار ۲). فشار دیاستولی در حالت تزریق عصاره بومادران توأم با اپی نفرین (۷±۷۶) نسبت به حالت تزریق اپی نفرین (۶±۸۵)، کاهش معنی داری داشته است ($p<۰/۰۵$). در حالیکه فشار دیاستولی در گروه شاهد در حالت تزریق حلال عصاره توأم با اپی نفرین نسبت به حالت تزریق اپی نفرین، اختلاف معنی داری نشان نداده است (نمودار ۳).

ضربان قلب در دو گروه شاهد و آزمایش، در حالت تزریق محلول اپی نفرین نسبت به حالت کنترل دارو (تزریق آب مقطر) افزایش معنی داری داشته است ($p<۰/۰۵$). در حالیکه در حالت تزریق حلال عصاره توأم با اپی نفرین در گروه شاهد و هم چنین در حالت تزریق عصاره بومادران توأم با اپی نفرین در گروه آزمایش نسبت به حالت تزریق اپی نفرین تنها، تغییرات معنی داری دیده نشده است (نمودار ۴). با توجه به جدول۱، متوسط فشار میانگین سرخرگی در حالت پایه در دقایق ۶-۳ و ۱۲-۹ و ۱۵-۱۲ به ترتیب ۵±۸۶، ۶±۸۴، ۵±۸۶ بود که با تزریق عصاره کاهش معنی دار فشار میانگین سرخرگی در این دقایق (به ترتیب: ۸±۶۷، ۳±۶۵، ۸±۶۷) دیده شد ($p<۰/۰۵$). با تزریق اپی نفرین در زمان آغاز اثرات هایپوتنسیو عصاره، فشار میانگین سرخرگی افزایش معنی داری در دقایق ۶-۳ و ۹-۶ (به ترتیب ۳±۹۲ و۸±۹۲) نشان داد ($p<۰/۰۵$). با گذشت زمان باز

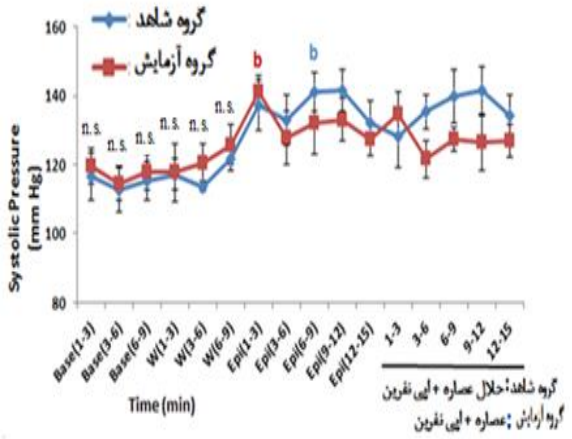
[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

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 ۱۲-۹ و ۱۵-۱۲ روند کاهشی را نشان داده و تعداد ضربان به سطحی نزدیک شده که در هنگاه تزریق عصاره مشاهده شد (جدول ۲).



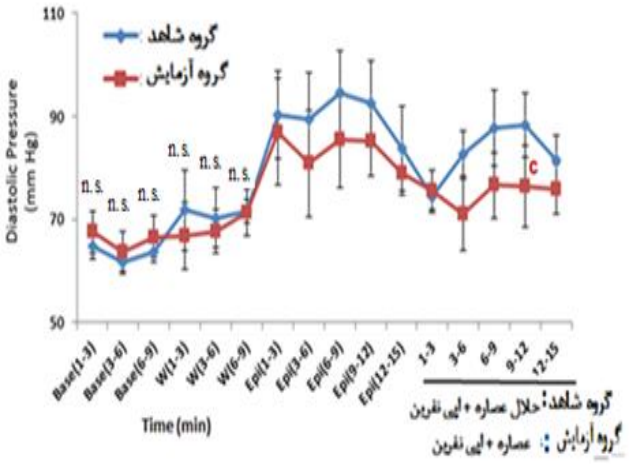
شکل۱. مقایسه تغییرات فشار میانگین سرخرگی درحالت پایه(B) و حالت کنترل داروی اپی نفرین (تزریق آب مقطرW) در دو گروه شاهد و آزمایش

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 نداده 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.



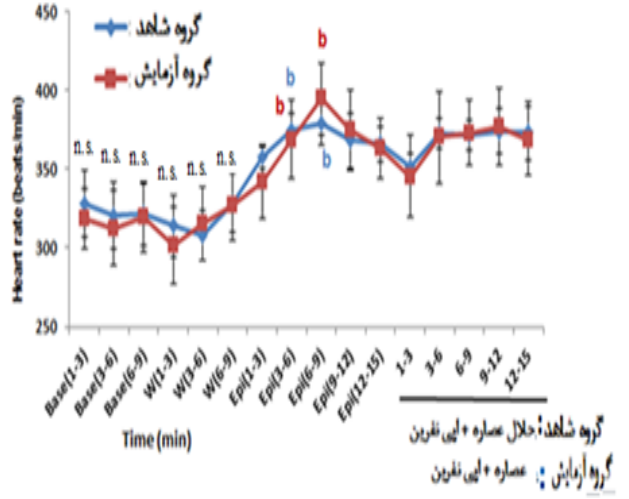
شکل ۲. تغییرات فشار سیستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین(آب مقطرW) و اپی نفرین(Epi) و حلال عصاره ± اپی نفرین در گروه شاهد. تغییرات فشار سیستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین(آب مقطرW) و اپی نفرین (Epi) و عصاره±اپی نفرین در گروه آزمایش

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 داروتزریق آب مقطرW)، $p<۰/۰۵$، 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.



شکل ۳. تغییرات فشار دیاستولی در حالت پایه (Base) و در حضور حلال اپی نفرین (آب مقطرW) 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 مقطرW) 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) $p<۰/۰۵$. 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 مقطرW) 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 مقطرW) 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 داروW) $p<۰/۰۵$. 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 حالتهای مختلف انجام شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

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

زمان	حالت پایه	تزریق عصاره	تزریق اپی نفرین
دقایق۳-۱	۲±۸۸	۲±۸۰	۲±۹۱
دقایق۶-۳	۵±۸۶	۸±۶۷ a	۳±۹۲ b
دقایق۹-۶	۶±۸۵	۴±۷۳	۸±۹۲ b
دقایق۱۲-۹	۶±۸۴	۳±۶۵ a	۳±۶۸
دقایق ۱۵-۱۲	۵±۸۶	۸±۶۷ a	۵±۶۹

a: اختلاف معنی دار تزریق عصاره با حالت پایه، b: اختلاف معنی دار تزریق اپی 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 وحالت تزریق اپی نفرین در زمان مشاهده اثرات کاهش فشارخون عصاره

زمان	حالت پایه	تزریق عصاره	تزریق اپی نفرین
دقایق۳-۱	۱۶±۳۲۰	۱۴±۳۲۷	۲۶±۳۷۷ b
دقایق۶-۳	۱۹±۳۲۳	۱۶±۳۳۶	۱۹±۳۹۰ b
دقایق۹-۶	۱۸±۳۱۸	۱۸±۳۲۸	۲۴±۳۸۱ b
دقایق۱۲-۹	۲۱±۳۱۱	۱۴±۳۳۴	۱۵±۳۵۴
دقایق۱۵-۱۲	۱۴±۳۱۶	۱۶±۳۲۹	۱۸±۳۳۸

b: اختلاف معنی دار تزریق اپی 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 حالتهای 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 می‌گردد و همچنین، بومادران باعث کاهش فشار دیاستولی در موش هایی می شود که داروی اپی 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 در۱۲۰ نفر زن و مرد در سنین بین ۶۰-۴۰ 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 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 فلاوونوئید ها 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 آنژیوتنسین II باعث کاهش فشار خون شده است (۷). در مطالعات پیشین، نشان داده شد که عصاره بومادران شیرازی با اثر بر مکانیسم‌های عروقی و کاهش برون ده قلب، باعث کاهش فشار خون می شود که این اثر هم راستا با سیستم کولینرژیک و مستقل از سیستم نیتررژیک 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 اپی نفرین به عنوان مقلد سیستم آدرنرژیک (سمپاتیک) استفاده شد.

با توجه به یافته‌های 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 اپی نفرین باعث افزایش فشار سیستولی و ضربان قلب شد، در حالیکه تزریق توام اپی نفرین و عصاره، نسبت به حالت تزریق اپی نفرین تغییرات معنی داری روی فشار سیستولی و ضربان قلب نداشته است. همچنین با توجه به نتایج، با تزریق توأم اپی نفرین و عصاره بومادران، در دقایقی کاهش فشار خون دیاستولی نسبت به حالت تزریق اپی نفرین مشاهده شد. این نشان می دهد که عصاره تا حدودی توانسته است اثرات انقباض عروقی اپی 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 سینئول (۱۹)، لوتئولین (۲۰) و کارواکرول (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 اپی 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 (۲۳و۲۲و۳)، که در تحقیقات مختلفی، تداخل اثر این ترکیبات با سیستم آدرنرژیک در عروق بررسی شده است. در تحقیق Ajay و همکاران، فلاوونوئید کوئرستین سبب

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

کاهش پاسخ های انقباضی ناشی از فنیل افرین درآئورت 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 آدرنرژیک 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 سبب کاهش تاثیرات انقباضی ناشی از فنیل افرین شده است که احتمالاً این اثر به 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 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 آدرنرژیک صورت گرفته است. با این وجود، برای مشخص شدن مکانیسم دقیق اثرگذاری این گیاه بر سیستم قلب و عروق موش صحرایی 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]

[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

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 AchilleaWilhelmsii hydroalcholic 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 Achilleamillefolium. Phytother Res. 2011;25(4):577-83.

9.Niazmand S, Esparham M. Cardiovascular effects of aqueous–ethanolic extract of Achilleawilhelmsii 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) Bä ssler 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 Achilleamillefolium 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 lps-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.Yaeesh 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. Involvment 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]

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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.5.0]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.33]