مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۴۰۰، دوره ۲۳، صفحه ۱۵-۹

مقایسه اثرات قلبی عروقی فراکسیون های گیاه Ribes Khorassanicum با عصاره تام آن در موش های صحرایی نورموتنسیو

رضا محبتی (PhD)[۱]، یاسمین کامکاردل (MSc)[۱]، اسماعیل هامون‌پیما (MSc)[۱]، وجیهه علیخانی (PhD)[۱]، هادی درودی (PhD)[۲]
محمدناصر شافعی (PhD)[۳*]

۱-گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲-بخش تحقیقات جنگل و مرتع، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی بلوچستان، بمپور، ایران
۳-مرکز تحقیقات التهاب نوروژنیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

دریافت: ۹۸/۱۲/۶، اصلاح: ۹۹/۵/۲۷، پذیرش: ۹۹/۷/۵

خلاصه

سابقه و هدف: گیاه Ribes khorassanicum دارای اثرات مفید قلبی عروقی در حیوانات نورموتنسیو و پرفشار است. جهت بررسی بیشتر، تاثیر سه فراکسیون آبی (قطبی)، اتیل استات (قطبی و غیر قطبی) و n-هگزان (غیر قطبی) عصاره هیدروالکلی گیاه بر پارامترهای قلبی عروقی در موش های نورموتانسیو بررسی و با عصاره تام مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۲ موش به ۷ گروه (۶ راس در هر گروه) کنترل، سه دوز عصاره تام ۴، ۱۲ و ۲۴ و سه فراکسیون آبی، اتیل استات و n-هگزان (۲۰ mg/kg از هر کدام) تقسیم شدند. شریان فمورال کانول گذاری و ضربان قلب (HR)، فشار متوسط شریانی (MAP) و فشار خون سیستولیک (SBP) در تمام دوره آزمایش ثبت و سپس تغییرات (Δ: اختلاف قبل و بعد از تزریق) حاصل محاسبه و آنالیز آماری گردیدند.

یافته‌ها: دوز ۲۴ عصاره، باعث افزایش معنی دار ΔHR (۱۱/۶±۱۱۷/۵ ضربان در دقیقه) نسبت به کنترل (۲/۷±۵/۳، p<۰/۰۰۱) و دوز ۱۲ به طور معنی داری باعث کاهش ΔMAP (۲/۸±۱۵/۱- میلی متر جیوه) و Δ SBP (۳±۱۸/۴- میلی متر جیوه) نسبت به کنترل شد (p<۰/۰۵). فراکسیون ها باعث افزایش ΔHR شدند که معنی دار نبود ولی نسبت به دوز ۲۴ عصاره معنی دار بودند (p<۰/۰۵). همچنین افزایش ΔMAP و ΔSBP در فراکسیون n-هگزان (به ترتیب ۳/۱±۱۹/۴۵ mmHg و ۱۱/۵±۳۴/۶) نسبت به کنترل و دوز ۱۲ عصاره، معنی دار بود (p<۰/۰۱ تا p<۰/۰۵).

نتیجه گیری: مواد موثر در اثرات قلبی عروقی عصاره Ribes khorassanicum در تمام فراکسیون ها پخش شده و عصاره تام به دلیل داشتن انواع ترکیبات غیر قطبی و قطبی و داشتن اثر هم افزایی اثر بهتری نسبت به هر یک از فراکسیون به تنهایی دارد.

واژه‌های کلیدی: **Ribes khorassanicum ، فراکسیون n-هگزان ، فشار خون، ضربان قلب.**

مقدمه

بیماری قلبی عروقی یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در ایران و جهان است. به طوریکه سالانه بیش از ۵۱ میلیون نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می دهند (۱). عوامل زیادی به عنوان ریسک فاکتور بیماری های قلبی عروقی شناخته شده اند که یکی از مهم ترین آنها، پرفشاری خون می باشد (۲). با وجود اینکه داروهای شیمیایی زیادی برای کنترل فشار خون در دسترس است اما به دلیل عوارض داروها و همچنین هزینه بالای آنها اقبال عمومی به مصرف داروهای گیاهی برای کنترل و درمان بیماری ها از جمله فشار خون افزایش یافته است. از جمله گیاهان دارویی که به طور سنتی موثر در کاهش فشار خون می باشد، گیاهان گونه Ribes می باشند (۳). حدود ۱۵۰ گونه از این جنس در سطح جهان گزارش شده اند که گونه های Ribes khorassanicum، R. orientale، R. biebersteinii، R. uva-crispa و R. melananthum در ایران وجود دارند (۴و۳) یکی از گونه های نادر این گیاه با اسم علمی Ribes khorassanicum (R. Khorasanicum) از جنس Ribes و تیره Grossulariaceae که بومی خراسان بوده و در سال ۱۹۹۶ از شمال شرق خراسان توسط Adibi و همکاران و Assadi معرفی گردید (۵و۳). نام محلی R. khorasanicum قره قاط و همچنین انگورک فرنگی است که آن را جهت درمان پر فشاری خون و مشکلات گوارشی مصرف می کنند (۵و۳). اطلاعات کمی در مورد مواد موثره و اثرات فارماکولوژیکی این گیاه وجود دارد. در مطالعات قبلی

▣ این مقاله حاصل پایان نامه اسماعیل هامون پیما دانشجو کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی و طرح های تحقیقاتی به شماره ۹۴۱۲۰۸ و ۹۵۱۵۱۷ دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر محمدناصر شافعی
آدرس: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مرکز تحقیقات التهاب نوروژنیک. تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۲۸۵۶۵
E-mail: ShafeiMN@mums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]

اثر ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی گیاه مشاهده شده است (۳). همچنین این گیاه دارای مواد موثره ای مثل فلانوئیدها، آنتوسیانین، تانین و ساپونین است (۶). در مطالعات قبلی نیز عصاره R. khorasanicum از نظر ترکیبات فنلی، فلانوئیدها و تیوسیانین مورد بررسی کمی قرار گرفت و میزان ترکیبات مذکور به ترتیب ۴۴/۶، ۳۷/۹ و ۹/۷ میلی گرم/گرم عصاره خام بود. اثر دوزهای مختلف عصاره تام (۴، ۱۲ و ۲۴ میلی گرم بر کیلوگرم) این گیاه بر پاسخ های قلبی عروقی در موش های با فشار خون نرمال بررسی و نشان داده شد که دوزهای مختلف این گیاه در حیوانات نورمو تنسیو اثرات متفاوتی بر پارامترهای قلبی عروقی دارند به طوریکه دوزهای پایین باعث کاهش فشار خون و دوزهای بالا باعث تاکیکاردی گردیدند (۷و۸). در مطالعات پایلوت ما دوزهای بالاتر از mg/kg ۳۵ نیز توکسیک بوده و باعث تاکیکاردی شدید و مرگ حیوان شد. این گیاه اثرات پرفشاری ناشی از آنژیوتانسین ۲ را کاهش و دارای اثرات انتی اکسیدانی در بافت قلب است (۷). همچنین R. khorasanicum بر پر فشاری ناشی ازL-NAME، یک مهار کننده آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید، بررسی و اثرات مفید آن نشان داده شد (۸). با توجه به اینکه افزایش استرس اکسیداتیو از طریق افزایش فعالیت آنژیوتانسین ۲ به عنوان یکی از فاکتورهای مهم موثر بر عروق، سبب افزایش فشارخون می شود (۹). بنابراین کاهش استرس اکسیداتیو از طریق مواد آنتی اکسیدان موجود در این گیاه مثل فلانوئیدها، آنتو سیانین ها و ترکیبات فنلی می تواند با اثر بر روی فعالیت آنژیوتانسین ۲ سبب کاهش فشار خون شود (۷).

با توجه به مشاهده اثرات متفاوت دوزهای عصاره تام بر پاسخ های قلبی عروقی جهت بررسی بیشتر، مواد حلال عصاره تام در فازهای غیر قطبی (فراکسیون n – هگزان)، قطبی- غیر قطبی (فراکسیون اتیل استات) قطبی (فراکسیون آبی) را جداسازی و اثرات این فراکسیون های گیاه را بر پاسخ های قلبی عروقی در موش‌های صحرایی نورموتنسیو بررسی و با عصاره تام مقایسه کرده تا مشخص شود کدامیک از مواد قطبی، مواد قطبی یا غیر قطبی این گیاه بر سیستم قلب و عروق اثر دارند.

مواد و روش ها

حیوانات وگروه های مورد آزمایش: در این مطالعه تجربی، از ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۰±۲۴۰ گرم استفاده گردید. موش ها در یک شرایط محیطی استاندارد نگهداری شده و از نظر آب و غذا محدودیتی نداشتند. شرایط نگهداری آنها ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود. این مطالعه با کد اخلاق شماره IR.MUMS.fm.REC.1396.30 در دانشگاه علوم پزشکی مشهد مورد تایید قرار گرفت. حیوانات به ۷ گروه (۶ سر در هر گروه) و به صورت زیر تقسیم شدند:

۱) گروه کنترل: به موش های این گروه سالین به صورت داخل صفاقی به جای عصاره تزریق شد.

۲و۳و۴) گروه های عصاره هیدروالکلی R. khorassanicum: در موش های صحرایی این گروه ها عصاره هیدروالکلی گیاه با دوزهای ۴ و ۱۲ و ۲۴ میلی گرم/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد (۷).

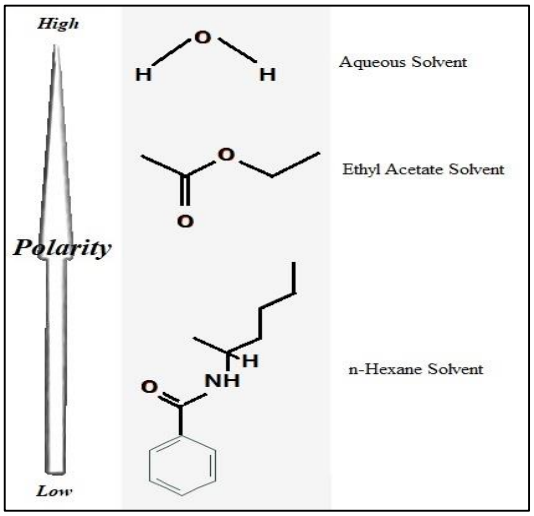
۵و۶و۷) گروه های فراکسیون آبی، اتیل استاتی و n–هگزانی عصاره R. khorassanicum: در موش های صحرایی گروه های مذکور فراکسیون های آبی، اتیل استاتی و n–هگزانی عصاره با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد.

تهیه عصاره آبی- الکلی و فراکسیونهای مربوطه: عصاره خیسانده R. Khorassanicum از ۱۰۰ گرم پودر خشک شده میوه گیاه، مخلوط شده با ۵۴۰ میلی لیتر آب مقطر و ۱۲۶۰ میلی لیتر اتانل ۷۰٪ در دمای ۴۲ درجه به دست آمده و مخلوط آن بعد از ۷۲ ساعت، صاف و توسط دستگاه روتاری در دمای ۵۰ ^{o}c حذف حلال گردید. عصاره خشک شده توزین و با افزودن مقدار مناسب آب مقطر غلظت های مورد نظر تهیه شد (۱۰). برای تهیه فراکسیون ها ۱۰ گرم از عصاره تهیه شده با ۱۰۰ میلی لیتر اتانول مخلوط و به قیف دکانتور منتقل شد. حلال n–هگزان به قیف دکانتور اضافه شد و فراکسیون n–هگزان استخراج گردید. سپس محلول باقیمانده از مرحله قبل با حلال اتیل استات ترکیب شد و فراکسیون اتیل استات استخراج گردید و در نهایت محلول باقیمانده در قیف دکانتور به عنوان فراکسیون آبی در نظر گرفته شد (۱۲و۱۱) (شکل ۱).

روش کار: ابتدا حیوانات به وسیله اورتان با دوز ۱/۵ گرم/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند (۱۳). پس از بیهوشی برای ثبت فشار خون و ضربان قلب، شریان فمورال موش صحرایی توسط آنژیوکت آبی پر شده از محلول سالین هپارینه کانول گذاری گردید. آنژیوکت سپس به واسطه ترانسدیوسر فشاری به دستگاه پاورلب متصل گردید. سپس فشار خون و ضربان قلب از پاورلب به کامپیوتر منتقل شده و به طور مداوم توسط نرم افزار Lab chart 8 ثبت گردید.

پس از شروع ثبت حیوان به مدت ۱۰ دقیقه استراحت داده شد تا پارامترهای قلبی عروقی ثابت گردند (۱۴)، سپس در گروه های مورد آزمایش، سالین، عصاره و فراکسیون ها به طور داخل صفاقی و با حجم ۰/۵ میلی لیتر تزریق گردید و پاسخ ها به مدت ۳۰ دقیقه بعد از تزریق ثبت گردید (۱۵).

جمع آوری و آنالیز داده ها: پاسخ های قلبی عروقی شامل فشار خون سیستولی، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب جمع آوری و سپس تغییرات (Δ) آنها پس از تزریق عصاره و فراکسیون ها محاسبه گردید. نتایج به صورت میانگین و خطای معیار (Mean±SEM) تغییرات بیان و در گروه های مختلف با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.



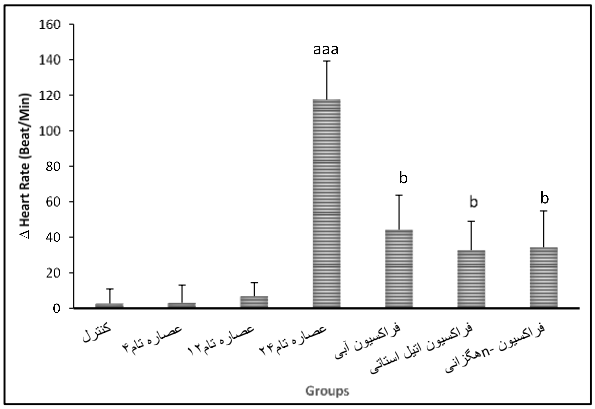
شکل ۱. میزان قطبیت حلال های مورد استفاده جهت فراکسیون گیری عصاره

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]

یافته‌ها

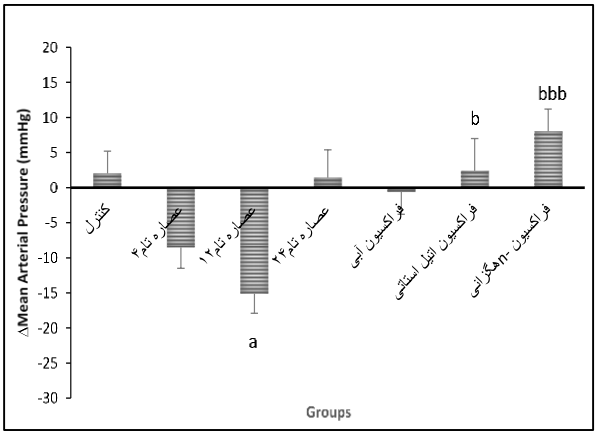
اثرات دوزهای مختلف عصاره تام R. khorasanicum بر پاسخ های قلبی عروقی: تغییرات ضربان قلب در دوزهای ۴ و ۱۲ افزایش یافت (۳/۱±۶/۴ و ۴/۸±۶/۸ ضربان در دقیقه) ولی این تغییرات نسبت به کنترل (۲/۷±۵/۳) تفاوت معنی داری نداشت. دوز ۲۴ میلی گرم/کیلوگرم عصاره R. khorasanicum به طور معنی داری باعث افزایش ضربان قلب گردید (۱۱/۶±۱۱۷/۵ ضربان در دقیقه، p<۰/۰۰۱) (شکل ۲). دوزهای ۴ و۱۲ باعث کاهش فشار متوسط شریانی (به ترتیب ۳/۲±۸/۵- و ۲/۸±۱۵/۱- میلی متر جیوه) و فشار خون سیستولیک (به ترتیب ۴/۲±۱۰/۸- و ۳/۳±۱۸/۴- میلی متر جیوه) شدند. این کاهش فقط در دوز ۱۲ نسبت به گروه کنترل (متوسط شریانی: ۱/۲۴±۲/۵ و سیستولیک ۳/۲±۴/۶ میلی متر جیوه) معنی دار بود (p<۰/۰۵). دوز ۲۴ اثر معنی داری بر فشار متوسط شریانی (۱/۹۹±۲/۸ میلی متر جیوه) و فشار خون سیستولیک (۱/۰۹±۲/۷- میلی متر جیوه) نسبت به گروه کنترل نداشت (شکل های ۲ و ۳).

اثر فراکسیون های مختلف عصاره هیدروالکلی R. khorasanicum بر پاسخ‌های قلبی عروقی: در این قسمت از مطالعه اثر دوز ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم از هر یک از سه فراکسیون عصاره بر تغییرات پارامترهای قلبی عروقی بررسی و مشخص شد که هر سه فراکسیون باعث افزایش معنی دار ضربان قلب گردیدند (فراکسیون آبی ۴/۵±۹/۴، فراکسیون اتیل استات: ۷/۵±۳۲/۵ و فراکسیون n-هگزان: ۱۱/۵±۳۴/۶ ضربان در دقیقه) که این مقادیر نسبت به دوز ۲۴ عصاره (۱۱/۶±۱۱۷/۵) اختلاف معنی داری داشت (p<۰/۰۱). همچنین بین سه فراکسیون نیز اختلاف معنی داری وجود نداشت (شکل ۲). تغییرات فشار متوسط شریانی (فراکسیون آبی ۱/۵±۲/۳-، فراکسیون اتیل استات: ۲/۷±۴/۴ و فراکسیون n-هگزان: ۳/۱±۹/۴۵ میلی متر جیوه) و فشار خون سیستولیک (فراکسیون آبی ۱/۵±۳/۸۲- فراکسیون اتیل استات: ۲/۶±۵/۳۸ و فراکسیون n-هگزان: ۱۱/۵±۳۴/۶ میلی متر جیوه) در سه فراکسیون متفاوت بود به طوریکه فراکسیون آبی بر پاسخ های قلبی عروقی اثری نداشت ولی فراکسیون های اتیل استات و n-هگزان باعث افزایش شدند ولی این اثرات نسبت به کنترل معنی دار نبود (شکل‌های ۳ و ۴). تفاوت معنی داری بین سه فراکسیون نیز وجود نداشت.

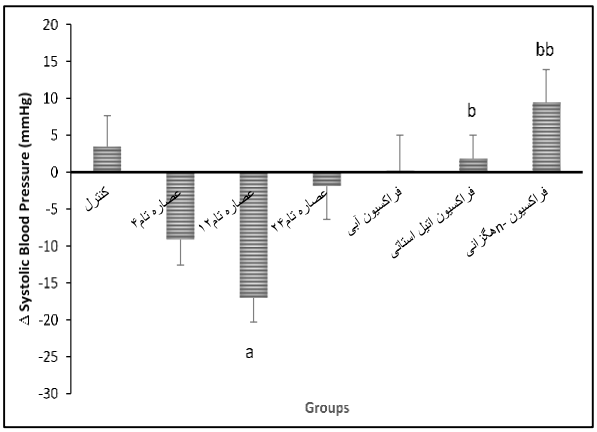


شکل ۲. اثر دوزهای مختلف عصاره R. khorasanicum و فراکسیون های آبی، اتیل استات و n-هگزان آن بر تغییرات ضربان قلب. دوز ۲۴ عصاره باعث افزایش معنی دار شد. هر سه فراکسیون نسبت به دوز ۲۴ معنی دار بودند. p<۰/۰۰۱؛ aaa تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، p<۰/۰۵؛ b تفاوت معنی دار نسبت به گروه عصاره با دوز ۲۴ میلی گرم/کیلوگرم، Δ: تغییرات بین قبل و بعد از تزریق

مقایسه اثرات فراکسیون های مختلف با عصاره تام: سه فراکسیون باعث افزایش ضربان قلب شدند. اما این فراکسیون ها نسبت به دوزهای ۴ و ۱۲ میلی گرم/کیلوگرم عصاره تام معنی دار نبودند. ولی تمام فراکسیون ها نسبت به افزایش ضربان قلب ناشی از دوز ۲۴ عصاره (۱۱/۶±۱۱۷/۵ ضربان در دقیقه) معنی دار بودند (p<۰/۰۵). تغییرات فشار متوسط شریانی و فشار خون سیستولیک در فراکسیون های اتیل استات و n-هگزان افزایش یافتند و این اثرات فقط با تغییرات دوز ۱۲ عصاره تام اختلاف معنی داری داشتند (p<۰/۰۱ تا p<۰/۰۵) (شکل های ۴-۲).



شکل ۳. اثر دوزهای مختلف عصاره R. khorasanicum و دوز ۲۰ میلی گرم/کیلو گرم فراکسیون های آبی، اتیل استات و n- هگزان آن بر فشار متوسط شریانی. دوز ۱۲ عصاره تام باعث افزایش معنی دار شد (p<۰/۰۵؛ a)، فراکسیون های اتیل استات و n-هگزان نسبت به دوز ۱۲ عصاره تام معنی دار بودند (p<۰/۰۵؛ b و p<۰/۰۰۱؛ bbb) تعداد موش ها ۶ عدد. تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل. p<۰/۰۵؛ تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، p<۰/۰۵؛ b و p<۰/۰۰۱؛ bbb تفاوت معنی دار نسبت به گروه عصاره با دوز ۱۲ میلی گرم/کیلوگرم، Δ: تغییرات بین قبل و بعد از تزریق



شکل ۴. اثر دوزهای مختلف عصاره R. khorasanicum و دوز ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم فراکسیون های آبی، اتیل استات و n-هگزان آن بر فشار خون سیستولیک. فقط دوز ۱۲ میلی گرم/کیلو گرم عصاره تام باعث باعث کاهش معنی دار شد (p<۰/۰۵؛ a). فراکسیون های اتیل استات و n-هگزان نسبت به دوز ۱۲ عصاره تام افزایش معنی داری داشتند (p<۰/۰۵؛ b و p<۰/۰۰۱؛ bbb) تعداد موش ها در هر گروه ۶ عدد، Δ: تغییرات بین قبل و بعد از تزریق

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره تام گیاه بسته به دوز تزریقی باعث اثرات متفاوت می شود به طوریکه دوز ۱۲ باعث کاهش معنی دار فشار متوسط شریانی و فشار خون سیستولیک گردید اما اثر معنی داری بر تغییرات ضربان قلب نداشت ولی دوز ۲۴ عصاره فقط باعث افزایش معنی دار ضربان قلب بدون تغییر مهم در فشار خون گردید و دوزهای بالاتر از ۳۰ میلی گرم نیز کشنده بودند (مطالعات پیلوت).

جهت بررسی بیشتر اثرات این گیاه فراکسیون های سه فاز قطبی (فراکسیون آبی)، نیمه قطبی (فراکسیون اتیل استاتی) و غیر قطبی (فراکسیون n–هگزانی) تهیه و اثر هر کدام بر فعالیت های قلبی عروقی بررسی شد با توجه به اینکه عصاره تام حاوی مواد حلال در هر سه فراکسیون است نتیجه میگیریم که ترکیبات مختلف با طیف قطبیت وسیع در عصاره R. khorasanicum وجود دارد. با توجه به وجود ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها و تیوسیانین (۷) در گیاه که دارای اثر مفید قلبی عروقی و آنتی اکسیدانی هستند احتمال می رود که اثر قلبی عروقی این گیاه از طریق این ترکیبات باشد (۳). با توجه به اینکه گونه های مختلف جنس Ribes با مکانیسم های شامل بلوک گیرنده های نوع یک آنژیوتانسین ۲ (۱۶)، مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین (۱۷) و آزادسازی NO از اندوتلیال دارای اثرات مفید قلبی عروقی می باشند (۱۹و۱۸)، احتمال اینکه گیاه از طریق این مکانیسم ها بر فعالیت قلبی عروقی موثر باشد، وجود دارد.

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه عصاره تام R. khorasanicum نسبت به هر یک از فراکسیون های آبی، اتیل استاتی و n–هگزانی عصاره اثرات بهتری در کاهش فشارخون در موش های صحرایی نورموتانسیو داشت. با توجه به نتایج به دست آمده، عصاره R. khorasanicum در دوزهای پائین (۴ و ۱۲ میلی گرم/کیلوگرم) بیشتر اثر را بروی عروق داشته و با افزایش دوز تا ۱۲ میلی گرم/کیلوگرم اثرات وازودیلاتوری خوبی از خود نشان داده و سبب کاهش فشار خون نسبت به گروه کنترل شد اما با افزایش دوز عصاره (۲۴ میلی گرم/کیلوگرم) اثرات وازودیلاتوری عصاره تحت الشعاع اثرات کرونوتروپیک آن قرار گرفت. باید خاطر نشان کرد که برونده قلب اثر مهمی در ایجاد فشار خون دارد و افزایش ضربان قلب می تواند باعث افزایش فشار خون گردد. بنابراین در دوز ۲۴ عصاره به دلیل افزایش ضربان قلب، فشار خون نیز افزایش یافته و اثرات وازودیلاتوری عصاره کم رنگ می گردد. در مورد فراکسیون های عصاره می توان گفت افزایش ضربان قلب در تمام گروه های تیمار شده با فراکسیون ها وجود دارد. یک علت آن می تواند دوز نسبتاً بالای فراکسیون ها باشد (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) اما نکته ای که حائز اهمیت است این است که احتمالاً اثر عمده وازودیلاتوری عصاره به دلیل وجود ترکیبات دارای گروه OH– است (۲۰). بنابراین در فراکسیون‌های آبی و به میزان کمتری اتیل استاتی عصاره با وجود افزایش ضربان قلب این ترکیبات توانستند اثر وازودیلاتوری خود را بر روی عروق گذاشته و مانع افزایش فشار خون به دنبال افزایش ضربان قلب شوند. در گروه تیمار شده با فراکسیون n– هگزانی عصاره به دلیل عدم وجود ترکیبات قطبی، اثرات وازودیلاتوری به حداقل خود رسیده و به دنبال افزایش ضربان قلب، میزان فشار خون هم افزایش می یابد. با توجه به آنالیز کمی مواد موثره این گیاه، ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها و تیوسیانین از اهمیتی خاصی در بروز اثرات مفید گیاه برخوردار هستند (۲۱).

فراکسیون آبی عصاره محتوی ترکیبات قطبی عمدتاً ترکیبات تام فنلی و فراکسیون های اتیل استاتی و n–هگزانی عصاره محتوی ترکیبات نیمه قطبی و غیر قطبی شامل عمدتاً فلاونوئیدها و تیوسیانین می باشد. با توجه به نتایج به دست آمده، ترکیبات قطبی و نیمه قطبی دارای اثرات بهتری در کاهش فشارخون نسبت به ترکیبات غیر قطبی بوده اند. بنابراین می توان نتیجه گرفت که احتمالاً ترکیبات دارای قطبیت کامل یا نسبی در بروز اثرات ضد فشار خونی عصاره R. khorasanicum نقش بسیار پر رنگی داشته اند. همچنین می توان گفت ترکیبات غیر قطبی گیاه در فاز n–هگزان اگر چه به تنهایی اثری در کاهش فشار خون نداشته اند اما همراه با سایر ترکیبات دارای قطبیت توانستند سبب کاهش بیشتر فشار خون در گروه دریافت کننده عصاره تام R. khorasanicum شوند که این می تواند موید اثر هم افزایی ترکیبات با طیف قطبیت وسیع در عصاره تام باشد.

نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی R. khorasanicum نسبت به هر یک از فراکسیون های خود اثر بهتری بر کاهش فشار خون در موش های صحرایی نورموتانسیو داشت. بنابراین می توان نتیجه گرفت که عصاره تام R. khorasanicum به دلیل داشتن انواع ترکیبات غیر قطبی و قطبی مانند فلاونوئید و فنل ها و داشتن اثر هم افزایی اثر بهتری نسبت به هر یک از فراکسیون های عصاره به تنهایی دارد. لذا پیشنهاد می شود در مطالعات آتی از عصاره تام آن استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت حمایت مالی از تحقیق و از خانم آزیتا آقایی جهت تهیه عصاره و فراکسیون ها تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]

Comparison of Cardiovascular Effects of Ribes Khorassanicum Fractions with Its Total Extract in Normotensive Rats

R. Mohebbati (PhD)[1], Y. Kamkar-Del (MSc)[1], I. Hamounpeyma (MSc)[1], V. Alikhani (PhD)[1], H. Darroudi (PhD)[2], M.N. Shafei (PhD)*[3]

1.Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

2.Forest and Rangelands Research Department, Baluchestan Agricultural and Natural Resources Research and Education Center, Bampour, I.R.Iran

3.Neurojenic Inflammation Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 9-15

Received: Feb 25th 2020, Revised: Aug 17th 2020, Accepted: Sep 26th 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Ribes khorassanicum has beneficial cardiovascular effects in normotensive and hypertensive animals. For further investigation, the effect of three fractions of aqueous (polar), ethyl acetate (polar and non-polar) and n-hexane (non-polar) of the plant's hydroalcoholic extract on cardiovascular parameters in normotensive rats was compared with its total extract.

METHODS: In this experimental study, 42 rats were divided into 7 groups (6 in each group): control, three doses of total extract 4, 12 and 24 mg/kg and three fractions of aqueous, ethyl acetate and n-hexane (20 mg/kg). Femoral artery cannulation and heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and systolic blood pressure (SBP) were recorded throughout the experiment and then the changes (Δ: difference before and after injection) were calculated and statistically analyzed.

FINDINGS: 24 mg/kg of the extract significantly increased ΔHR (117.5±11.6 beats per minute) compared to control (5.3±2.7, $p<0.001$) and 12 mg/kg of the extract significantly decreased ΔMAP (-15.1±2.8 mm Hg) and ΔSBP (-18.4±3 mm Hg) compared to the control ($p<0.05$). The fractions increased ΔHR, which was not significant but was significant compared to 24 mg/kg of the extract ($p<0.05$). Furthermore, the increase of ΔMAP and ΔSBP in n-hexane fraction (19.45±3.1 mm Hg and 34.6±11.5 mm Hg, respectively) was significant compared to the control and 12 mg/kg of the extract ($p<0.01$ to $p<0.05$).

CONCLUSION: The active ingredients in the cardiovascular effects of Ribes khorassanicum extract are spread in all fractions and the total extract has a better effect than each of the fractions alone due to its various non-polar and polar compounds as well as the synergistic effect.

KEY WORDS: *Ribes Khorassanicum, N-Hexane Fraction, Blood Pressure, Heart Rate.*

Please cite this article as follows:

Mohebbati R, Kamkar-Del Y, Hamounpeyma I, Alikhani V, Darroudi H, Shafei MN. Comparison of Cardiovascular Effects of Ribes Khorassanicum Fractions with Its Total Extract in Normotensive Rats. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 9-15.

***Corresponding Author: M.N. Shafei (PhD)**
Address: Neurojenic Inflammation Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran
Tel: +98 51 38828565
E-mail: ShafeiMN@mums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]

References

1.Ying A, Arima H, Czernichow S, Woodward M, Huxley R, Turnbull F, et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2015;385(9971):867-74.

2.Petruski-Ivleva N, Viera AJ, Shimbo D, Muntner P, Avery CL, Schneider AL, et al. Longitudinal Patterns of Change in Systolic Blood Pressure and Incidence of Cardiovascular Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Hypertension. 2016;67(6):1150-6.

3.Adibi F, Ejtehadi H, Abrishamchi P. Phytochemicals and Antibacterial Effects of Ribes khorassanicum Saghafi & Assadi, an Endemic Plant Species to North-East of Khorasan. J Med Plants. 2007;4(24):64-73. [In Persian]

4.Rechinger KH. Plants of the Touran protected area. Iran J Botany. 1977;1(2):156-80. [In Persian]

5.Assadi M. Flora of Iran. J Iran Nature. 2019;4(2):29-41. [In Persian] Available from: https://irannature.areeo.ac.ir/article_119036.html

6.Taghavizadeh Yazdi ME, Khara J, Housaindokht MR, Sadeghnia HR, Esmaeilzadeh Bahabadid S, Amiri MS, et al. Biocomponents and antioxidant activity of Ribes khorasanicum. Int J Basic Sci Med. 2018;3(3):99-103.

7.Hamounpeima I, Mohebbati R, Hosseini M, Khajavi Rad A, Rakhshandeh H, Safarnejad A, et al. Cardiovascular effects of standardized hydroalcoholic extract of Ribes khorasanicum fruit in acute hypertensive rats. Avicenna J Phytomed. 2020; 10(3): 253-62.

8.Hamounpeima I, Hosseini M, Mohebbati R, Shafei MN. Effect of Hydroalcoholic Extract of Ribes khorasanicum on Acute Hypertension Induced by L-NAME in Rat. J pharmacopuncture. 2019;22(3):160-5.

9.Al-Magableh MR, Kemp-Harper BK, Hart JL. Hydrogen sulfide treatment reduces blood pressure and oxidative stress in angiotensin II-induced hypertensive mice. Hyperten Res. 2015;38(1):13-20.

10.Baniasad A, Khajavirad A, Hosseini M, Shafei MN, Aminzadah S, Ghavi M. Effect of hydro-alcoholic extract of Rosa damascena on cardiovascular responses in normotensive rat. Avicenna J Phytomed. 2015;5(4):319-24.

11.Shahraki S, Khajavirad A, Shafei MN, Mahmoudi M, Tabasi NS. Effect of total hydroalcholic extract of Nigella sativa and its n-hexane and ethyl acetate fractions on ACHN and GP-293 cell lines. J Tradit Complement Med. 2015;6(1):89-96.

12.Mohebbati R, Kamkar-Del Y, Shafei MN. Effect of Aqueous and Ethyl Acetate Fractions of Ziziphus jujuba Mill Extract on Cardiovascular Responses in Hypertensive Rats. Malays J Med Sci. 2020;27(3):43-52.

13.Mohebbati R, Hosseini M, Khazaei M, Khajavirad A, Shafei MN. Involvement of the 5-HT1A receptor of the cuneiform nucleus in the regulation of cardiovascular responses during normal and hemorrhagic conditions. Iran J Basic Med Sci. 2020;23(7):858-64.

14.Mohebbati R, Hosseini M, Khazaei M, Shafei MN. Cardiovascular Effect of Cuneiform Nucleus During Hemorrhagic Hypotension. Basic Clin Neurosci. 2020;11(3):251-9.

15.Kamkar-Del Y, Mohebbati R, Hosseini M, Khajavirad A, Shafei MN, Rakhshandeh H. Ethyl acetate and aqueous fractions of Ziziphus jujuba prevent acute hypertension induced by angiotensin II in rats. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2020;20(2):108-15.

16.Norton C, Kalea AZ, Harris PD, Klimis-Zacas DJ. Wild blueberry-rich diets affect the contractile machinery of the vascular smooth muscle in the Sprague–Dawley rat. J Med Food. 2005;8(1):8-13.

17.Apostolidis E, Kwon Y-I, Shetty K. Potential of cranberry-based herbal synergies for diabetes and hypertension management. Asia Pacific J Clin Nutr. 2006;15(3):433-41.

18.Bell DR, Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. J Appl Physiol. 2006;100(4):1164-70.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]

19.Kalea AZ, Clark K, Schuschke DA, Klimis-Zacas DJ. Vascular reactivity is affected by dietary consumption of wild blueberries in the Sprague-Dawley rat. J Med Food. 2009;12(1):21-8.
20.Fathi H, Mohammadi HR. Determination of in vitro total phenolic, flavonoid contents and antioxidant capacity of the methanolic extract of Echium amoenum L. Complement Med J. 2016;6(1):1441-51. [In Persian]
21.Mozdastan S, Ebrahimzadeh MA, Eslami S. Effect of Increasing the Polarity of Solvent on Total Phenol and Flavonoid Contents and Antioxidant Activity of Myrtle (Myrtus communis L.). J Mazandaran Univ Med Sci 2015;25(126):68-81. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.2.1]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.9]