پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۶۱ آذر و دی سال ۱۳۸۶ (۲۹-۲۰)

نقش پمپ سدیم-پتاسیم وابسته به انرژی در اثرات عصاره هیدروالکلی ریشه گزنه بر روی گره دهلیزی بطنی جدا شده خرگوش نر

وحید خوری (Ph.D.) *+ **محسن نایب پور** (Ph.D.)** **عباس میرعباسی** (M.D.)***
محمد آزادبخت (Ph.D.)**** **عارف صالحی** (M.D.)*****

چکیده

سابقه و هدف : مطالعات قبلی بیانگر اثرات قلبی و عروقی گیاه گزنه از قبیل کاهش فشار، گشاد کردن شریان‌ها و اثرات اینوتروپ بر روی قلب است ولی اثرات آن روی دهلیزی- بطنی شناخته نشده است. همچنین خاصیت مهارکنندگی پمپ $Na-K$ ATPase از گزنه گزارش شده است .

هدف از این مطالعه۱) تعیین اثرات عصاره ریشه گزنه بر روی خواص پایه و کارکردی گره دهلیزی- بطنی می‌باشد ۲)تعیین مکانیسم اثرات گزنه و مقایسه آن با وراپامیل و اوبائین می‌باشد.

مواد و روش‌ها : این مطالعه از نوع تجربی است. در تمام آزمایش‌ها خرگوش‌های نر نژاد نیوزلندی (1kg-1/3) با استفاده از تکنیک پرفیوژن گره دهلیزی بطنی ایزوله در شرایط مناسب آزمایشگاهی و در ۳ گروه جداگانه انجام شد. در گروه اول به صورت قبل و بعد عصاره الکلی ریشه گزنه (۰/۲ و ۰/۴ گرم در لیتر) بر روی خواص الکتروفیزولوژیک گره دهلیزی بطنی خرگوش مورد مطالعه قرار گرفت (N=۶). در گروه دوم ریشه گزنه در حضور اوبائین با غلظت ۰/۲۵ میکرومولار (N= ۶) و در گروه سوم وراپامیل ۰/۱ میکرومولار (N= ۶) مورد آزمایش قرار گرفت. پروتکل‌های تحریکی (Wbcl; Recovery, Facilitation, Fatigue) برای بررسی خواص الکترو فیزیولوژیک در گره دهلیزی بطنی ایزوله مورد استفاده قرار گرفت. تمام نتایج به صورت میانگین خطای استاندارد نشان داده شده است.

یافته‌ها : در حضورگزنه افزایش معنی‌داری در ونکباخ (از ۴/۳± ۱۵۰/۷ تا ۱۵/۲ ±۱۸۰)، زمان هدایت (AVCT) از ۲/۵±۴۴ تا ۱/۷±۵۴ و ERP از ۱۳± ۱۲۵ تا ۲۰/۶±۱۴۹ و در زمان خستگی (ΔAH) ۰/۹± ۶ میلی ثانیه شد. اثرات مقایسه ریشه گزنه در مقایسه با وراپامیل بیانگر اثرات مهارکننده کمتری از ریشه گزنه میباشد بطوریکه زمان تحریک ناپذیری گزنه ۴۰ درصد وراپامیل می باشد. همچنین گزنه توانست رفتار الکتروفیزیولوژیک مشابهی را نسبت به اوبائین نشان دهد.

استنتاج : اثرات عصاره الکلی ریشه گزنه بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک یک گره دهلیزی بطنی بیانگر نقش دورموتروپ منفی این گیاه می‌باشد که شباهت الکتروفیزیولوژیک آنبا اوبائین می‌تواند احتمال نقش پمپ سدیم-پتاسیم وابسته به انرژی را در اثرات مهاری گزنه برروی گره دهلیزی- بطنی مطرح کند.

واژه های کلیدی : گره دهلزی بطنی، عصاره الکلی ریشه گزنه، خواص وابسته به سرعت، آریتمی

* متخصص فارماکولوژی، دانشیار مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی گلستان
+ ✉ **مولف مسئول :** گرگان- دانشکده پزشکی فلسفی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان E-mail: vaph99@yahoo.com
** متخصص فارماکولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
*** دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی گلستان
**** متخصص فاماکوگنوزی، عضو هیأت علمی (استاد) مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
***** متخصص قلب و عروق،.استادیار مرکز تحقیقات قلب وعروق دانشگاه علوم پزشکی گلستان

تاریخ دریافت : ۸۵/۱۰/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۶/۲/۳۰ تاریخ تصویب: ۸۶/۸/۲۳

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

مقدمه

گزنه (Urtica dioica) گیاه علفی، چند ساله با برگ‌های سبزروشن و پوشیده از پرز است و محل روش آن شمال وشمال غرب و مرکز ایران، آذربایجان، لرستان، بوشهر، مازندران، گلستان می‌باشد(۱).

اثرات دیورتیک، دفع کننده سدیم و کاهنده فشار خون قوی از انفوزیون داخل وریدی عصاره آبکی گیاه گزنه در موش صحرایی دیده شده است(۲). در طب سنتی کشورمراکش عصاره آبکی آن جهت درمان فشار خون کاربرد دارد(۳). در مطالعه دیگری اقای تستای اثرات اینوتروپ منفی، گشاد کننده عروق و کاهنده فشار خون از عصاره آبکی و متانولی ریشه گیاه گزنه گزارش شده که مکانیسم آن از طریق افزایش نیتریک اکساید و باز کردن کانال پتاسیم بود(۴). گیاه گزنه دارای اثرات هیپوتاتسیو، برادیکاری، دیورتیک مشخص می‌باشد(۲). در موش بیهوش شده تزریق عصاره گیاه در دوز کم(4mg/kg/h) و زیاد(24mg/kg/h) سبب اثرات گشادکننده عروق و کاهنده فشارخون می باشد، که در دوز بالا(24mg/kg/h) حتی سبب ایست قلبی میگردد. علت اثرات گیاه در رابطه با اثرات مستقیم قلبی و یا اثرات غیر مستقیم کلیوی می‌باشد(۴). در مطالعات Invitro و در مدل لا نگهندروف در دوز۱ تا ۲ گرم در لیتر گزنه سبب کاهش ضربانات قلبی و فشار پرشدن بطن چپ می‌شود. در دوز بالا (5g/L) سبب ایست کامل قلبی شده و مکانیسم این اثرات را در تاثیرمستقیم گزنه بر روی سلول‌های قلبی می‌دانند که غیر قابل برگشت می‌باشد(۳). ترکیبات استروئیدی موجود در عصاره آلی ریشه گزنه می‌توانند سبب مهار پمپ Na^{+}-K^{+}-Atpase در سلول‌های پروستات شوند(۵). همچنین اثرات آنتی اکسیدانت و خاصیت جمع آوری رادیکال‌های آراد از عصاره ریشه گزنه گزارش شده است(۱۳). ترکیباتی همچون اسیدهای چرب، فنیل پروپان‌ها، لیگنان‌ها، کومارین‌ها، ترپنوییدها، استرول‌ها از ریشه گزنه جداسازی شده است. از استروییدها ترکیباتی مانند پتاسیتوسترول، استیگماسترول،کلستان دیول،کامیسترول، دوکسترول و همچنین گلیکوزیدهای وابسته به این استرول‌ها شناسایی شده است. ضمناً آگلوتینین و پلی ساکاریدها از ترکیبات مهم ریشه گزنه می‌باشند(۱۴). تحقیق حاضر با هدف مطالعه اثرات بالقوه عصاره الکلی ریشه‌گیاه گزنه بر روی خواص الکتریکی گره دهلیزی- طنی ایزوله خرگوش نر طراحی گردید. نتایج این تحقیق می‌تواند علاوه بر تعیین اثرات فوق نقش عصاره ریشه گزنه را در جلوگیری و یا درمان آریتمی‌های قلبی مشخص کند.

مواد و روش ها

جمع آوری گیاهان:

ریشه گیاه گزنه تحت آزمایش در بهار ۱۳۸۳ در واحد مزروعی اسانس گیاه در استان گلستان در حوالی شرق گرگان برداشت شد بدین ترتیب پس از نمونه گیری و تعیین گونه Urtica.dioica (دانشکده داروسازی ساری)، کد هرباریومی (Voucher) به آن تعلق گرفت (۵-۷۷-۱). کلیه مواد تشکیل دهنده تیرود از کارخانه Darmstadt اسپانیا، وراپامیل از شرکت رازی ایران وائوبائین ازشرکت سیگما تهیه شد.

نحوه تهیه عصاره :

عصاره‌گیری با استفاده از روش سوکسوله ابتدا با حلال اتر دو پترول و سپس اتانول ۶۰ درصد انجام شد. از اترودوپترول جهت چربی زدایی به مدت ۴ ساعت و سپس عصاره گیری با اتانل ۶۰ درصد جهت تهیه عصاره مورد نظر به مدت ۶ ساعت انجام شد. عصاره حاصل از تانل ۶۰ درصد توسط دستگاه روتاری اوایواتور تغلیظ و

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

به وسیله freeze drying به صورت پودر در آورده شد. جهت استاندارد سازی عصاره، راندمان Dried extract و همچنین میزان پلی ساکاریدها (به روش اسکیکتروفتومتری، توسط روش لیبرمن بورشارد، یا نانومتر(۱۵) و میزان استرول‌های عصاره (به روش موریس و دایتول Morris & Dayton) ابتدا پلی ساکاریدهای موجود در عصاره با کمک اسیدسولفاریک غلیظ موجود در معرف آنترون به منوساکارید هیدرونیز شده و منوساکاریدهای حاصل در ترکیب با آنترون ایجاد کمپلکس رنگی می‌نمایند که در ناحیه مربی جذب دارند. در این مطالعه ابتدا منحنی استانداردکمپلکس حاصل از واکنش گالاکتوزآنترون در طول موج ۶۲۰ nm براساس غلظت گالاکتوز به میزان جذب رسم گردید و سپس میزان پلی ساکاریدهای عصاره ریشه گزنه با استفاده از منحنی استاندارد براساس گالاکتوز به دست آمد.

آزمایشات فارماکولوژیک:

کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد. در آزمایش‌های انجام شده از خرگوشهای نرنژاد نیوزلندی در محدوده وزنی ۱/۵-۱کیلوگرم استفاده شد که با هپارین (5mg/kg/IV) و پنتوباربیتال سدیم(۳۵mg/kg/IV) پیش درمانی شده و پس از بیهوش شدن و بعد از باز کردن قفسه سینه قلب جدا شده و گستره بافتی شامل دهلیز راست نواحی گره دهلیزی- بطنی و سپتوم بین دهلیزی را از آن جدا کرده و به کمک سوزن‌هایی بر روی یک توری داخلی تیرود در مدار داخلی ثابت کرده و توسط محلول تیرود به طور پیوسته با سرعت ۲۰۰ میلی لیتر در دقیقه تغذیه نمودیم. همچنین با استفاده از یک کانول پرفیوژن کرونر با فشار ۸۰-۷۰ mmHg و جریان کرونر ۱۰-۱۲ ml/min بر قرار کرده و توسط الکترود دو قطبی از نواحی گره سینوسی- دهلیزی و دسته هیس ثبت گرفته شد و سرعت ضربانات پایه قلب را مشخص گردید و سپس به کمک الکترود تحریکی که در حاشیه گره سینوسی دهلیزی در دهلیز راست قرار داشت، قلب را با سرعتی بالاتر از سرعت پایه ضربانات قلب تحریک نموده و پروتکل‌های تحریکی بعد از تطبیق قلب با محیط جدید (حداقل یک ساعت) در عدم حضور و در حضور دارو تکرار و نتایج را با هم مقایسه شدند. محلول تیرود اکسیژنه شده توسط اکسیژن (۹۵ درصد) و دی اکسید کربن (۵ درصد) با درجه حرارت ۰/۱±۳۷ درجه سانتیگراد و pH(۷/۴ ±۰/۱) با حجم ۶ لیتر دریک مدار بسته توسط پمپ پریستالتیک به طور پیوسته بافت را از دو طریق تغذیه نمود. محتوای محلول بر حسب میلی مولار شامل : (mM/L) :

NaCl (۱۲۸), KCl (۴/۷), CaCl2 (۲),
MgCl2 (۱) , NaHCo3,(۲۵),
NaH2Po4 (۰/۷), Dextrose (۱۱/۱).

پروتکل های تحریکی :

مفاهیم پایه عبارتند از :

شاخص ونکباخ (Wenckbach cycle length) : بنا به تعریف بلوک درجه سوم دهلیزی- گره‌ای ناشی از افزایش در سرعت تحریک دهلیزها اطلاق شده و شروع بلوک به عنوان زمان ونکباخ ثبت می‌شود .

پروتکل ریکاوری(Recovery): درطی این پروتکل بعد از ۱۰ تحریک پایه (BCL) یک تحریک نارس (آزمایشی) به بافت اعمال شده و پاسخ آخرین تحریک پایه نسبت به تحریک تأخیری- به صورت فاصله A2H2 (زمان هدایت) در برابر H1A2 (زمان ریکاوری) رسم می‌شود.

زمان تحریک ناپذیری مؤثر (Effective refractory period =ERP): طولانی‌ترین فاصله دو ثبت متوالی از دهلیزها (A1A2) قبل از آن‌که به بلوک دهلیزی- گره‌ای برسیم .

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

زمان تحریک ناپذیری کارکردی (Functional refractory period =FRP): کوتاه‌ترین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس (H1H2) که در طی یک پروتکل تحریکی به دست می‌آید.

قبل از شروع آزمایش قلب‌های مورد نظر باید حداقل به مدت ۳۰ دقیقه از نظر جریان عروق کرونر، زمان انتقال دهلیزی- گره‌ای و شاخص ونکباخ پایدار شده باشد.

در صورت تغییر معنی‌دار در هر یک از پارامترهای فوق قلب مورد نظر کنار گذاشته می‌شد. پروتکل و نکباخ به عنوان شاخص پایداری الکتروفیزیولوژی قلب در طول آزمایش در نظر گرفته شده، این پروتکل قبل و بعد از اضافه کردن دارو و در انتهای آزمایش بعد از شستشوی قلب اجرا می‌شد و میانگین تغییرات حاصل برای نمونه های به کار رفته در این آزمایش حد اکثر ۷/۴±۲ میلی ثانیه بود.

طراحی آزمایش:

براساس آزمایش‌های مقدماتی که در طی آن اثرات عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه بر روی زمان ونکباخ و زمان هدایت گره‌ای و تعداد ضربانات قلب، آزمایش شد. غلظت‌های مختلف عصاره ریشه گزنه (۰/۲ و ۰/۴ گرم در لیتر) جهت آزمایشات بعدی انتخاب گردید.

طراحی آزمایش شامل مراحل کنترل و دارو در ۳ سری به صورت جداگانه بود، در مرحله کنترل، پروتکل‌های تحریکی در حضور تیرود انجام گرفت، سپس در سری اول غلظت‌های مختلف عصاره ریشه گزنه (۰/۲ و ۰/۴گرم در لیتر) به صورت تراکمی به مدار اضافه گردید که به مدت حداقل ۲۰ دقیقه در تماس با قلب بود (N=۶). در سری دوم غلظت ۰/۲۵ میکرو مولار اوبائین جهت مقایسه با ریشه گزنه تکرار گردید (N= ۶). درسری سوم غلظت ۰/۱ میکرو مولار وراپامیل به عنوان کنترل مثبت تکرار گردید(N= ۶). ائوبائین به عنوان یک داروی شناخته شده مهارکننده پمپ سدیم- پتاسیم وابسته به انرژی جهت مقایسه رفتار کیفی عصاره ریشه گزنه و اثبات مهار پمپ سدیم- پتاسیم وابسته به انرژی به کار رفت و ورایامیل جهت مقایسه اثرات مهاری ریشه گزنه و تعیین کارایی عصاره گیاه اضافه شد.

جهت رقیق کردن عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه از حلال تیرود استفاده شد. تمام نتایج به صورت میانگین خطای استاندارد نشان داده شده است. جهت مقایسه بین گروه کنترل و دارو، از آزمون wilcoxon signed ranks test و در چند گروه از تست آنالیز واریانس استفاده شد. آنالیز منحنی‌های غیر خطی نیز با کمک نرم‌افزار Statgraph وتکنیک Marquardt انجام گرفت. کلیه داده‌ها به صورت Mean ± SE گزارش شد و مقایسه بین چند گروه به وسیله تست آنالیز وایانس دو طرفه انجام گرفت $P<0.05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

آزمایش‌های فیتوشیمیائی بر روی ریشه گیاه گزنه برای تعیین مقدار پلی ساکاریدها، استرول‌ها با استفاده از روش‌های اسپکتوفتومتری انجام گرفت(جدول شماره۱). علاوه برآن تست های دیگر نیز (مواد خارجی، باقیمانده خشک) انجام شد.

جدول شماره ۱: نتایج آنالیز فیتوشیمیایی عصاره اتانولی ریشه گزنه. استروئیدها و تانن به عنوان مهمترین اجزا تشکیل دهنده عصاره می باشد.

Test / Sample	Alkaloids	Steroids	Tannins	Flavonoids	Carotenoids	Saponin
Urtica dioica (Root)	−	++	++	+	+	+

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

عصاره ریشه گزنه در غلظت‌های ۰/۲ و ۰/۴ گرم در لیتر سبب افزایش FRP , ERP, AH, WBCL شد ، که بیشترین اثرات در غلظت ۰/۴ گرم در لیتر مشاهده گردید(جدول شماره ۲) مطابق جدول شماره ۲ گزنه در غلظت ۰/۲ گرم در لیتر سبب افزایش۷ میلی ثانیه و در غلظت ۰/۴ گرم در لیتر سبب افزایش ۲۹/۳ میلی ثانیه در زمان ونکباخ شد که این تفاوت در غلظت۰/۴ معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). همچنین زمان ERP و FRP توسط غلظت های مختلف گزنه افزایش یافت که افزایش فوق از نظر آماری معنی‌دار بود(P< ۰/۰۵، جدول شماره ۲). زمان هدایت گره دهلیزی- بطنی (AH) ۲±۴۵/۷ میلی ثانیه در حالت کنترل بود که بعد از اضافه کردن غلظت ۰/۲ گرم در لیتر گزنه به ۱/۸±۴۸ ، و بعد از اضافه کردن غلظت ۰/۴گرم در لیتر به ۱/۷±۵۴ رسید که در غلظت ۰/۴ معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). زمان هدایت حداقل (AHmin) در غلظت ۰/۴ به صورت معنی‌داری افزایش پیدا کرد(P<۰/۰۵). درصورتی‌که زمان هدایت حداکثر (AHmax) افزایش معنی‌داری نشان داد (جدول شماره ۳ و شکل ۱). بنابراین این نتایج بیانگر اثرات وابسته به سرعت عصاره ریشه گزنه و اثرات تقریبا یکنواخت آن در سرعت‌های پایین و بالای تحریکات قلبی می‌باشد. این اثر به صورت انتقال به سمت بالا منحنی ریکاوری و منحنی تحریک ناپذیری تظاهر پیدا کرد (شکل شماره ۱ و شکل شماره ۲).

جدول شماره ۲ : اثرات غلظت های مختلف عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه بر روی پارامترهای پایه گره دهلیزی بطنی

	AH(msec)	WBCL(msec)	ERP(msec)	FRP(msec)
کنترل(ریشه گزنه)	۲ ±۴۵/۷	۱۵۰/۷±۴/۳	۱۲۵/۲۵±۱۳/۸	۱۷۳±۱۴/۸
ریشه گزنه با غلظت۰/۲گرم در لیتر	۴۸±۱/۸	۱۵۷/۵±۳/۲	۱۳۶±۱۵/۹۳*	۱۸۲/۲±۱۳/۹*
ریشه گزنه با غلظت۰/۴ گرم در لیتر	۵۴±۱/۷*	۱۸۰±۱۵/۲*	۱۴۹±۲۰/۶*	۱۹۳/۳±۸/۵*
کنترل(وراپامیل)	۴۲±۳/۷	۱۴۳±۵/۷	۱۰۸±۶/۸	۱۶۰±۹/۵
وراپامیل ۰/۱ میکرومولار	۶۷±۴/۷*	۲۲۵±۴/۳*	۱۳۹±۱۰/۲*	۲۱۳±۱۲/۳*

میلی ثانیه:msec
AH:زمان هدایت دهلیزی گره ای
ERP: زمان تحریک ناپذیری موثر
WBCL:زمان ونکباخ
FRP: زمان تحریک ناپذیری کارکردی
در مقایسه با کنترل $P<0.05$* با استفاده از
تست آماری مورد استفاده:wilcoxon signed ranks test

جدول شماره ۳ : مقایسه اثرات عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه (غلظت ۰/۴گرم در لیتر) و اوبائین بر روی پارامترهای پایه گره دهلیزی بطنی

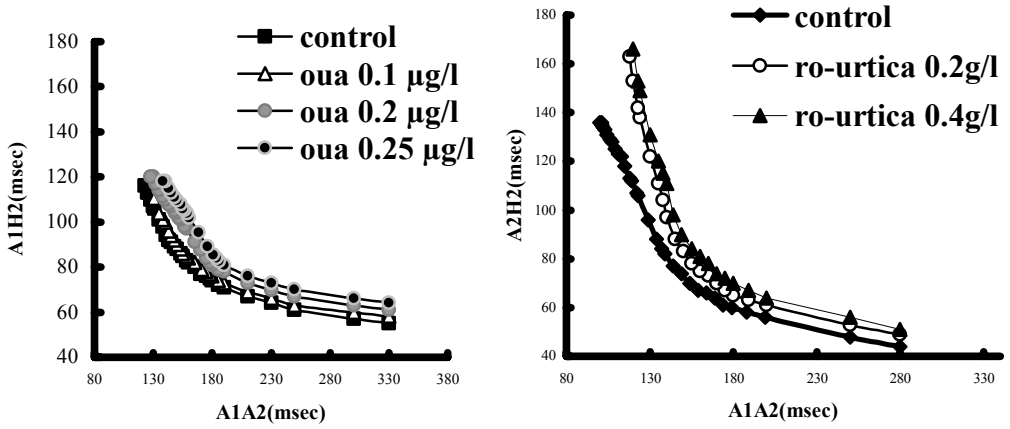
	AH(msec)	WBCL(msec)	ERP(msec)	FRP(msec)
کنترل	۲ ±۴۵/۷	۱۵۰/۷±۴/۳	۱۲۵/۲۵±۱۳/۸	۱۷۳±۱۴/۸
گزنه با غلظت۰/۴ گرم/لیتر	۵۴±۱/۷*	۱۸۰±۱۵/۲*	۱۴۹±۲۰/۶*	۱۹۳/۳±۸/۵*
کنترل	۵۳±۴	۱۵۳/۵±۱۶/۵	۱۰۳/۵±۱۹/۵	۱۶۱/۵±۱۴/۵
اوبائین۰/۲۵میکرومولار	۶۱/۶±۵/۵**	۲۰۰±۹/۲**	۱۲۲±۱۶*	۱۷۲/۵±۱۷/۵*

Δگزنه: اختلاف اثرات اوبائین با عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه در غلظت ۰/۴گرم در لیتر بر حسب درصد.به عنوان مثال ERP ۲۹٪+ به این معنی است که اثرات گزنه۲۹٪ بیشتر از اوبائین در افزایش ERP است. (+به معنی اثرات بیشتر و –به معنی اثرات کمتر گزنه نسبت به اوبائین است).
میلی ثانیه:msec
AH:زمان هدایت دهلیزی گره ای ERP: زمان تحریک ناپذیری موثر
WBCL:زمان ونکباخ FRP: زمان تحریک ناپذیری کارکردی
P<0.05*و $P<0.01$** در مقایسه با کنترل
تست آماری مورد استفاده:wilcoxon signed ranks test

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

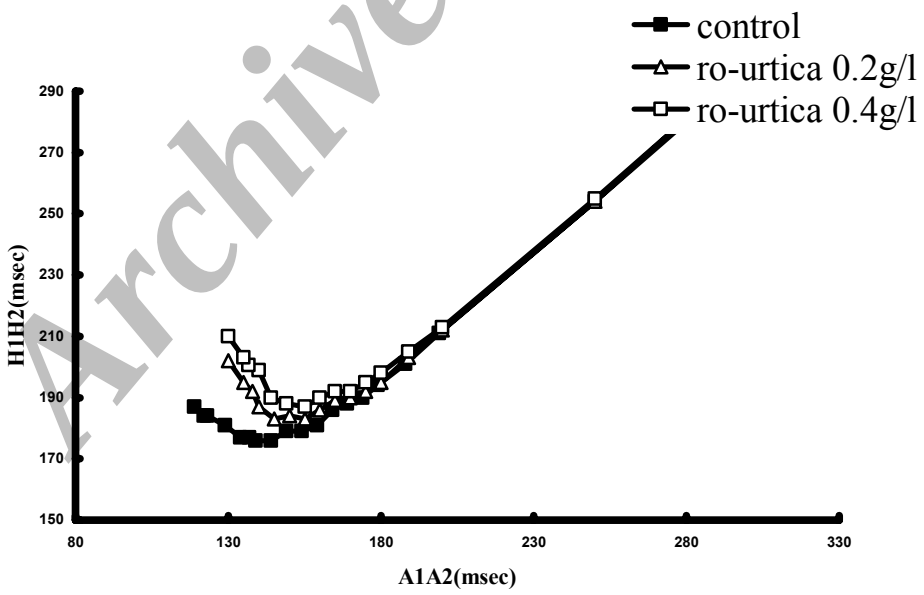


شکل شماره ۱ : مقایسه اثرات غلظت های ۰/۲و۰/۴ گرم در لیتر عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه و غلظت های مختلف اوبائین برروی منحنی ریکاوری گره دهلیزی بطنی. رفتار گزنه در انتقال سمت بالا و راست منحنی ریکاوری مشابه اوبائین است.

A1A2: زمان بین دو تحریک متوالی،A2H2:زمان هدایت گره ای.

Oua : اوبائین

Ro-urtica = عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه



شکل شماره ۲ : اثرات غلظت های۰/۲و۰/۴ گرم در لیتر عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه برروی منحنی تحریک ناپذیری گره دهلیزی بطنی. ریشه گیاه گزنه سبب افزایش در زمان تحریکناپذیری کارکردی می شود.

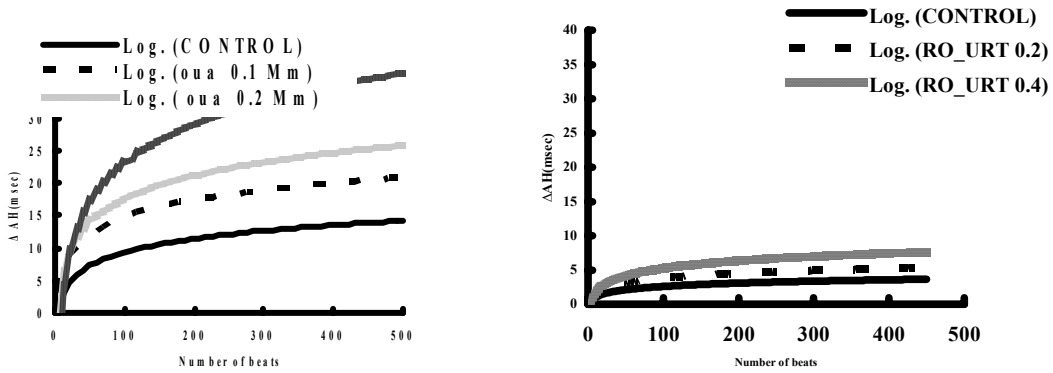
Ro-urtica = عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه

A1A2: زمان بین دو تحریک متوالی،H1H2:زمان بین دو ثبت متوالی از هیس.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir



شکل شماره ۳ : مقایسه اثرات غلظت های ۰/۲و۰/۴ گرم در لیتر عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه و غلظت های مختلف اوبائین در افزایش خستگی (AH). رفتار گزنه در افزایش خستگی مشابه اوبائین وکمتر از آن است.
Ro-urtica = عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه

جدول شماره ٤ : اثرات غلظت های مختلف عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه بر روی پارامترهای منحنی ریکاوری

	کنترل	گزنه باغلظت۰/۲ گرم در لیتر	گزنه با غلظت۰/۴ گرم در لیتر
AH min(msec)	۴۴±۲/۵	۴۸±۱/۵	۵۴±۱/۷*
AH max(msec)	۱۰۳±۲۶/۲	۱۱۴/۳±۳۰/۵	۱۴۱/۸±۸/۴*

AH min: حداقل میزان هدایت در سرعت های آهسته ضربانات قلبی
AH max: حداقل میزان هدایت در سرعت های سریع ضربانات قلبی
P<0.05* در مقایسه با کنترل میلی ثانیه:msec
تست آماری مورد استفاده:wilcoxon signed ranks test

مقایسه اثرات عصاره ریشه گزنه در غلظت ۰/۴ گرم در لیتر با اوبائین بیانگر اثرات مهار کننده بیشتری در زمان تحریک‌ناپذیری موثر و کارکردی و اثرات مهارکننده کمتری در زمان ونکباخ از گزنه در مقابل اوبائین می‌باشد، بدین صورت که اثرات عصاره ریشه گزنه در این غلظت در مورد زمان ونکباخ ۶۴/۵ درصد اثرات اوبائین می‌باشد(جدول شماره ۴).

نتایج حاصل از اضافه کردن وراپامیل با غلظت ۰/۱ میکرومولار بیانگر این نکته است که وراپامیل در غلظت به کار رفته سبب افزایش معنی‌داری در شاخص‌های زمان هدایت دهلیزی- بطنی، زمان تحریک ناپذیری مؤثر، زمان تحریک پذیری کارکردی و ونکباخ گردید و اثرات آن بر روی مسیرآهسته بیشتر از مسیرسریع می‌باشد. عصاره ریشه‌گزنه توانست اثرات‌مهاری کمتری در مقایسه با وراپامیل ایجاد کند به عنوان مثال اثرات دپرسانت عصاره ریشه گزنه درغلظت ۰/۴ گرم در لیتر بر روی پارامتر زمان هدایت دهلیزی- گره‌ای،۳۳/۲ درصد وراپامیل می‌باشد.

عصاره ریشه گزنه سبب افزایش میزان تسهیل می‌گردد. مقادیر تسهیل از ۰/۴۵± ۳/۳۳ به ۰/۹±۱۰/۳ افزایش معنی‌دار یافت (P<۰/۰۵). همچنین اجرای پروتکل خستگی در حضور عصاره الکلی ریشه گزنه سبب افزایش میزان خستگی گردید. به طوری که در غلظت ۰/۴ گرم در لیترمیزان خستگی ۰/۹±۶ افزایش معنی‌دار یافت (P <۰/۰۵، شکل شماره ۳).

بحث

به‌طور کلی نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره الکلی ریشه گزنه در یک مدل غیر وابسته به غلظت (۰/۲ و ۰/۴ گرم در لیتر) و وابسته به سرعت سبب دپرشن پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]
www.SID.ir

(FRP,AH,WBCL,ERP) و وابستـه به سـرعت گـره دهلیزی بطنی می‌شود. اثرات گزنه در مقایسه با وراپامیل کمتر بوده و الگوی مهاری پمپ سدیم- پتاسیم- وابسته به انرژی را نشان می‌دهد. گره دهلیزی بطنی به عنوان مرکز کنترل آریتمی‌های فوق بطنی با مکانیسم ناشناخته می‌باشد(۹). مطالعات اخیر نشان داد که سه خاصیت ذاتی گره (ریکاوری، تسهیل و خستگی) می‌توانند رفتار گره را در زمان آریتمی‌های فوق بطنی تفسیر کنند(۱۳). مطالعات قبلی در مورد اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ منفی گیاه‌گزنه تائیدکننده نتایج تحقیق حاضر است(۵-۲). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که منحنی هدایت گره دهلیزی بطنی از دو قسمت کاملاً مجزا تشکیل شده است. قسمت صاف منحنی در ضربانات آهسته دهلیزی بیانگرهدایت در مسیر سریع و قسمت با شیب تند منحنی در ضربانات سریع دهلیزی بیانگر هدایت درمسیر آهسته می‌باشد(۶). با توجه به شکل یک، اثرات گیاه بیانگر تاثیر دپرسانت عصاره گزنه بر روی مسیر سریع (قسمت ابتدای منحنی) نسبت به مسیر آهسته (شیب تند منحنی) می‌باشد. با توجه به جدول شماره ۳ افزایش معنی‌دار مقدار هدایت حداقل (AHmin) منعکس کننده اثرات گیاه بر روی مسیر سریع (سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی کامپکت نود) است در حالی‌که که افزایش غیر معنی‌دار زمان هدایت حداکثر (AHmax) بیانگر عدم تاثیر عصاره گیاه در مسیر آهسته و سلول‌های ترانزیشنال قسمت خلفی گره می‌باشد. مقایسه اثرات عصاره ریشه گزنه در غلظت‌های به کار رفته با اوبائین بیانگراین نکته است که رفتار الکتروفیزیولوژیک ریشه گزنه مشابه اوبائین میباشد به این صورت که تغئیرات مشابه در منحنی ریکاوری و خستگی از عصاره ریشه گزنه دیده می‌شود (شکل شماره ۱و۳)، که می‌تواند احتمال اثرات شبه اوبائین این قسمت از گیاه گزنه را مطرح کند. در هر حال تحقیقات بیشتری در مورد مکانیسم دقیق اثرات عصاره الکلی ریشه گزنه لازم است. تحقیق حاضر نشان دادکه ائوبائین می‌تواند به صورت مستقیم گره دهلیزی- بطنی را تحت تاثیر قرار دهد اثرات دورموتروپ منفی ائوبائین در این مطالعه ارتباطی با سیستم پاراسمپاتیک وتاثیر استیل کولین نداشت در حالی که مطالعه آقای واتانابه نشان داد که اثرات گلیکوزوئیدهای قلبی بر روی گره دهلیزی- بطنی به دو صورت است: ۱- اثرات مستقیم در کاهش آمپلیتود و فاز صفر پتانسیل عمل و القاء یک جریان رو به خارج موقتی (ISI) مخصوصاً هنگامی که گره دهلیزی- بطنی توسط ضربانات متعدد در طول فیبریلاسیون دهلیزی قرار گرفته و دپولاریزه شود. این دو تاثیر می‌تواند بصورت افزایش مقاومت داخل سلولی و متعاقب آن افزایش زمان هدایت در ناحیه سلول‌های فشرده درناحیه‌گره دهلیزی- بطنی ظاهر شود(۱۰). ۲- همچنین آقای واتانابه افزایش ضربانات قلبی را به علت اثرات گلیکوزیدهای دیژیتال در افزایش جریانات رو به داخل می‌داند این جریانات رو به داخل درگره دهلیزی- بطنی در فیبرهای پورکنژ و ماهیچه‌های بطنی سبب ایجاد پتانسیل عمل‌های تاخیری و آریتمی می‌شوند(۱۰).

اثرات گزنه در افزایش خستگی را می‌توان تاییدی در نقش این گیاه در جلوگیری از آریمتی فوق بطنی تلقی‌کرد، در پروتکل خستگی نمونه بافتی با سرعت‌های مختلف مشابه تاکی آریتمی فوق بطنی تحریک می‌شود. افزایش خستگی بیانگرکاهش تحریک‌پذیری سلول‌های دیستال گره و افزایش نقش محافظتی گره دهلیزی- بطنی می‌باشد. خستگی را به‌علت زمان تحریک ناپذیری طولانی سلول‌های کامپکت نود در قسمت دیستال گره دهلیزی- بطنی می‌دانند(۷).

در مطالعات گذشته اثرات گزنه را به عنوان مهارکننده پمپ Na^+-K^+-Atpase و مشابه اوبائین دانسته‌اند(۵). افزایش خستگی بیانگر تاثیر عصاره الکلی

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

ریشه گیاه گزنه در قسمت دیستال وبر روی سلول‌های گره‌ای(N) در قسمت کامپکت نود می‌باشد، مهار پمپ سدیم- پتاسیم وابسته به انرژی درطی تاکی کاردی دهلیزی به علت افزایش پتاسیم خارج سلولی را نیز به عنوان مکانیسم محتمل خستگی مطرح می‌کنند(۱۲)، بنابراین ممکن است گزنه با مهار این پمپ سبب افزایش خستگی شده باشد.

نقش سلول‌های قسمت پروگزیمال گره در زمان تحریک ناپذیری موثرو سلول‌های قسمت دیستال گره در زمان تحریک ناپذیری کارکردی توسط آقای بیت و همکاران ثابت شده است(۸). مقایسه اثرات عصاره الکلی ریشه گزنه و اوبائین بیانگر آن است که اثرات گزنه در شاخص تحریک ناپذیری کارکردی بیشتر از اوبائین می‌باشد. سلول‌های کامپکت نود و سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی آن در مکانیسم زمان تحریک ناپذیری کارکردی مطرح می‌باشند(۶). لذا می‌توان نتیجه گیری کرد که نقش این گیاه در مقایسه با اوبائین عمدتا در سلولهای قسمت دیستال و کامپکت نود مطرح است تا در قسمت پروگزیمال گره دهلیزی بطنی، بنابراین می‌تواند پتانسیل ضدآریتمی بیشترو با عوارض کمتر در مقایسه با اوبائین داشته باشد.

در ارتباط با رابطه بین اجزای تشکیل دهنده عصاره ریشه گزنه و رفتار الکتروفیزیولوژیک دیده شده می‌توان چنین عنوان کرد که نتایج تحقیق بیانگر مقادیر زیادی از استروئیدها درعصاره ریشه‌گزنه است. مطالعات قبلی نشان داده‌اندکه اثرات موثر گزنه در کاهش التهاب پروستات به‌علت نقش مهاری استروئیدها بر روی پمپ سدیم- پتاسیم وابسته به انرژی می‌باشد(۵). با توجه به آن‌که رفتار ائوبائین و عصاره ریشه گزنه یکسان است می‌توان احتمال تاثیر استروئیدها را در ایجاد اثرات ریشه گزنه موثر دانست.

این تحقیق برای اولین بار توانست نقش عصاره الکلی ریشه گیاه گزنه را در مکانیسم محافظتی گره دهلیزی بطنی در برابر آریتمی‌های فوق بطنی نشان دهد، نتایج تحقیق بیانگر اثرات غیرانتخابی گیاه در مسیرهای سریع و آهسته گره می‌باشدکه به صورت افزایش وابسته به‌سرعت پارامترهای پایه وکارکردی(تسهیل و خستگی) ظاهر شد. تحقیقات بیشتر جهت شناخت مکانیسم سلولی عملکرد عصاره الکلی ریشه گیاه‌گزنه و تاثیر سیستم‌های مختلف برعملکرد گزنه لازم می‌باشد.

فهرست منابع

1. Zargari A. Medical plans Fith edition. Tehran publication center. 1993:418-419.
2. Tahri A, et al. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aques extract of Urtica. dioica in the rat. ***J Ethnopharmacology*** 2000; 73: 95-100.
3. Ziyyat A, et al. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Marocco. ***J Ethnopharmacology*** 1997; 58: 45-54.
4. Testai L, Chericoni S, calderone V, Wencioni G. Nierip Cardiovascular effects of urtica dioical root extracts. Invitro and in vivo pharmacological sdudies. Journal of Ethnopharmacology 2002; 81: 105-109.
5. Hirano T, Homma M, Oka K. Effects of stinging nettle loot extracts and their sterodial components on the Na,+K+. ATP ase of benign prostatic hyperplasia planta Med 1994; 60(1): 30-3.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]
www.SID.ir

6. Reid MC, Billette J, Khalife K, Tadros R. Role of compact node and posterior extension in direction-dependent changes in atrioventricular nodal function in rabbit. ***J Cardiovasc Electrophysiol*** 2003; 14(12): 1342-50.
7. Billette J, Shrier A. Atrioventricular nodal activation and functional properties. In Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology.From Cell to Bedside. WB Saunders, ***Philadelphia*** 1995; pp: 216-228.
8. Billette J, Nattle S. Dynamic behavior of the atrioventicular node: a functional model of in interaction between recovery, facilitation and fatigue, ***J. Cardiovascular Electrophysiol*** 1994: 90-102.
9. Billette J, Lavallee M. Organized atrial fibrillation onset: a propitious intervention window?***J Cardiovase Electrophysiol*** 2007; 18(1): 66-8.
10. Watanabe Y, Noda T, Habuchi Y. Effects of cardiac glycosides on AV nodal impulse formation and conduction. ***Prog Clin Biol Res*** 1988; 275: 111-31. No abstract available.
11. Tadros R, Lavallee M, Billette J. Unified rate-dependent atrioventricular nodal function: consistent recovery and fatigue properties revealed with S1S2S3 protocols and different recovery indexes. Heart Rhythm. 2006.
12. Miyata A, Dowell JD, Zipes DP, Rubart M. Rate-dependent [K+](o) accumulation in canine right atria in vivo: electrophysiological consequences. ***Am J Physiol Heart Circ Physiol*** 2002; 283(2): H506-17.
13. Mavi A, Terzi Z, Ozgen U, Yildirin A, Coskun M. Antioxidant properties of some medicinal plants: Prangos ferulacea (Apiaceae), Sedum (Crassulaceae), Malva neglecta (Malvaceae), Cruciata taurica (Rubiaceae), Rosa pimpinellifolia (Rosaceae), Galium verum subsp. Verum (Rubiaceae), Urtica dioica (Urticaceae). ***Biol Pharm Bull*** 2004; 27(5): 702-5.
14. WHO: WHO monographs on selected medicinal plants,***Geneva*** 2002;2:329-341.
15. Lichius J.J, Muth C. The Inhibition Effects of Urtica Dioica Root Extracts on Experimentally Induced Prostatic Hyperplasia in the Mouse, ***Planta Medica*** 1997; 63(4): 307-310.
16. Birner J. Betermination of total steroid bases in solanum species, ***J Pharm Sci*** 1969; 58(2): 258-9.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir