

بررسی تأثیر عصاره‌ی آبی ریشه گیاه جفجغه (*Prosopis farcta*) بر عملکرد قلب مجزا

شده رت در شرایط ایسکمی - ری‌پرفیوژن

داریوش شکیبایی^۱، مریم مصفاei^۲، مهوش حصاری^۳، علی مصطفایی^۴، مینو محمودی^۵، احمد باقری^۶

۱. دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد واحد همدان، همدان، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۳۱-۳۴۲۷۴۳۶۶، maryammosafaie1357@gmail.com

۳. کارشناس ارشد سلولی مولکولی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۴. استاد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۵. استادیار زیست تکوین، دانشگاه آزاد واحد همدان، همدان، ایران.

۶. کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: گیاه جفجغه بشکل سنتی در مناطق مختلفی از کشور مصرف می‌گردد. نظر به فقدان اطلاعات علمی در زمینه تأثیرات قلبی گیاه جفجغه در حین ایسکمی - ری‌پرفیوژن و با توجه به اهمیت موضوع، مطالعه حاضر بمنظور شناخت تأثیر عصاره‌ی گیاه جفجغه بر قلب مجزا شده رت در شرایط ایسکمی - ری‌پرفیوژن انجام شده‌است.

روش بررسی: مطالعه به روش تجربی بر روی ۵۸ سر موش صحرایی در دو گروه پرفیوژن و ایسکمی-ری‌پرفیوژن صورت گرفت. قلب حیوانات مجزا شده و تحت سیستم لانگندورف سه مرحله پایه، ایسکمی و ری‌پرفیوژن را گذراندند. پارامترهای عملکردی قلب از جمله تعداد ضربانات قلبی در دقیقه، فشار بطن چپ، پارامتر عملکردی قلب موسوم به RPP (Rate Pressure Product) و میزان جریان مایع کرونری (CF) مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز عصاره‌ی آبی گیاه جفجغه موجب کاهش معنی‌دار پارامترهای قلبی از جمله RPP ($p=0/0242$) و CF ($p=0/0113$) در گروه پرفیوژن، و همچنین باعث تشدید آسیب قلبی (RPP) متعاقب ایسکمی ($p=0/0126$) در گروه ایسکمی نسبت به کنترل می‌گردد.

نتیجه‌گیری: با توجه به تأثیر عصاره‌ی ریشه گیاه جفجغه در مهار عملکرد قلبی، این گیاه می‌تواند در کاهش فشار خون مفید باشد. اما با توجه به تأثیر نامطلوب آن متعاقب ایسکمی قلبی، تجویز آن در این موارد توصیه نمی‌گردد. همچنین نتایج حاضر همخوان با گزارشات قلبی مبنی بر تأثیر گشادکننده‌ی عروقی وابسته به نیتریک اکساید در مورد این گیاه نبوده و بررسی ترکیبات این گیاه در مناطق مختلف کشور در مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: قلب مجزا، ایسکمی - ری‌پرفیوژن، لانگندورف، گیاه جفجغه.

وصول مقاله: ۹۳/۵/۱۳ اصلاحیه نهایی: ۹۳/۸/۲۱ پذیرش: ۹۳/۸/۲۸

مقدمه

بیماری ایسکمی قلب که بر اثر اختلال در جریان خون کرونری ایجاد می‌شود شایع‌ترین علت مرگ در جوامع غربی است (۱). گیاهان دارویی از جمله عواملی هستند که موجب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی - ری‌پرفیوژن می‌گردند، از جمله مشخص شده است که گیاهانی مانند سیر و گزنه تأثیر مثبتی بر عملکرد قلبی دارند (۲ و ۳). از آنجائیکه مواد موثره موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آن‌ها با مواد دیگر پیوسته از تعادل بیولوژیک برخوردارند، لذا در بدن انباشته نمی‌شوند، و اثرات جانبی کمتری دارند (۴).

گیاه جغجغه با نام علمی *Prosopis farcta*، از خانواده *leguminosa* بومی مناطق خشک آمریکا، آسیا و آفریقا می‌باشد (۵). این گیاه دارای اثرات درمانی متعددی است، که عمده این اثرات به دلیل وجود ترکیبات کورسیتین، ویتکسین، تریپتامین، تانین و اپی‌جنین در این گیاه می‌باشد (۶ و ۷). از جمله اثرات درمانی این گیاه، می‌توان به بهبود تنگی نفس، زخم معده، اسهال خونی، روماتیسم (۸)، کاهش فشار شریانی، افزایش دانسیته نورونی شاخ قدامی نخاع، افزایش HDL کلسترول و کاهش LDL کلسترول، کاهش غلظت گلوکز خون، خواص آنتی‌اکسیدانت و اثرات آن به عنوان ضد دیابت و ضد اسپاسم (۹-۱۴) اشاره کرد. با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانت گیاهان دارویی، استفاده از عصاره‌های گیاهی موجب ایجاد امید زیادی در جهت درمان استرس اکسیداتیو، به ویژه در رابطه با بیماری‌های ایسکمی قلبی شده است (۱۵). مشخص شده که افزایش استرس اکسیداتیو باعث اختلال در تولید نیتریک اکساید نیز می‌شود (۱۶ و ۱۷). در مطالعه‌ای عنوان شده که عصاره‌ی ریشه گیاه جغجغه موجب گشادی آئورت رت به شکل وابسته به آندوتلیوم گردیده که احتمالاً این گشادی عروقی به واسطه افزایش تولید نیتریک اکساید توسط آندوتلیوم صورت می‌گیرد (۷). در گزارش دیگر، ویتکسین حاصل از میوه گیاه

جغجغه به طور چشم‌گیری باعث کاهش میانگین فشار خون شده است (۹). همچنین در مطالعه‌ی دیگری عنوان شده که توکسین و لکتین استخراج شده از گیاه جغجغه التیام‌آور زخم‌های جلدی و کشنده انگل لیشمانیا است (۱۸). علاوه بر تأثیرات مثبت گیاهان دارویی، بعضاً تأثیرات سمی نیز از آن‌ها گزارش شده است، به عنوان مثال می‌توان به گیاه هندوانه ابوجهل (*Colocynthis Citrullu*) اشاره کرد که خواص درمانی زیادی از جمله تأثیرات ضد بیماری بلغم، ضد نقرس، مسهل بسیار قوی، درمان کننده بیماری‌های کبد، بیماری قند و ضد کرم از آن گزارش شده است. اما از طرف دیگر مصرف آن به علت مواد سمی موجود در آن منجر به کولیت شدید نیز می‌گردد. در خصوص گیاه جغجغه نیز به تأثیرات سمی آن اشاره شده است به‌طوری‌که از ۵۰ گونه‌ی این گیاه تعداد ۲۵ نوع آن سمی گزارش گردیده است (۵). همچنین توانایی این گیاه در کشتن انگل لیشمانیا، امکان توکسیک بودن برخی از گونه‌های آن را تقویت می‌کند (۱۸). با توجه به مصرف سنتی گیاه جغجغه و فقدان اطلاعات علمی در زمینه تأثیرات قلبی آن خصوصاً در حین ایسکمی - ری‌پرفیوژن، مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر عصاره‌ی ریشه گیاه جغجغه بر عملکرد قلب بویژه در حین ایسکمی - ری‌پرفیوژن انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع تجربی می‌باشد که در سال ۱۳۹۳ در آزمایشگاه فیزیولوژی قلب مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انجام گرفته است. روش آماده سازی عصاره: جهت تهیه عصاره ابتدا گیاه جغجغه، گونه *Prosopis farcta* از نواحی اطراف شهر ایلام جمع آوری شد و توسط آزمایشگاه گیاهان دارویی مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی کرمانشاه شناسایی و به آزمایشگاه منتقل گردید. ریشه گیاه پس از شستشو و خشک

شدن در سایه، توسط آسیاب برقی به صورت پودر درآمد. سپس ۲۰ گرم از پودر آسیاب شده گیاه جغجغه با ۴۰۰ میلی-لیتر آب مقطر در حال جوش، مخلوط شد و بعد یک بار با کاغذ صافی، صاف شده و سپس سانتریفوژ شد. پس از آن مایع رویی جدا و درون انکوباتور با دمای ۴۵-۴۰ درجه سانتی گراد قرار گرفته و خشک شد. در پایان عصاره ی خشک شده وزن گردید، در مجموع از ۲۰ گرم پودر اولیه، در نهایت ۲/۹۸ گرم عصاره بدست آمد.

حیوانات مورد استفاده:

در این تحقیق از ۵۸ سر رت نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد که به صورت تصادفی ساده در قفس-های جدا گانه و در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتی گراد و سیکل شبانه روزی طبیعی قرار داشته و از غذای استاندارد تغذیه شدند.

گروه بندی حیوانات:

حیوانات به شکل تصادفی به ترتیب به دو گروه اصلی پرفیوژن و ایسکمی-ری پرفیوژن تقسیم بندی شدند. هر یک از گروه های اصلی شامل ۳ زیر گروه (۸-۶=n) بودند. گروه پرفیوژن به سه زیر گروه به این شرح تقسیم شد:

۱- کنترل پایه: قلب ها یک دوره تثبیت اولیه ۱۰ دقیقه ای و ثبت اطلاعات پایه را به مدت ۳۰ دقیقه گذراندند.

۲- تست ۱: عصاره ی آبی ریشه ی گیاه جغجغه با غلظت ۰/۰۳ میلی گرم بر میلی لیتر، پس از یک دوره تثبیت اولیه ۱۰ دقیقه ای، به مدت سه دقیقه به قلب پرفیوژن شده و پس از آن اطلاعات مربوط به مدت ۳۰ دقیقه ثبت شد.

۳- تست ۲: عصاره ی آبی ریشه ی گیاه جغجغه با غلظت ۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر، پس از یک دوره تثبیت اولیه ۱۰ دقیقه ای، به مدت سه دقیقه به قلب پرفیوژن شد و ثبت اطلاعات قلبی به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد.

گروه ایسکمی-ری پرفیوژن نیز به سه زیر گروه به این شرح تقسیم شد:

۱- کنترل با شرایط ایسکمیک: قلب ها ابتدا یک مرحله تثبیت اولیه (۱۰ دقیقه) را گذراندند، سپس وارد مرحله ایسکمی کلی با درجه حرارت طبیعی (۳۷ درجه سانتی-گراد)، به مدت ۴۰ دقیقه شدند و در آخر پرفیوژن قلبی مجدداً صورت گرفت و دوره ری پرفیوژن به مدت ۴۵ دقیقه ادامه یافت.

۲- تست ۱ ایسکمی: قلب ها قبل از ورود به مرحله ی ایسکمی عصاره ی آبی ریشه ی گیاه جغجغه را با غلظت ۰/۰۳ میلی گرم بر میلی لیتر به مدت ۳ دقیقه دریافت کردند و در آخر پرفیوژن قلبی مجدداً صورت گرفت و دوره ری-پرفیوژن به مدت ۴۵ دقیقه ادامه یافت.

۳- تست ۲ ایسکمی: قلب ها قبل از ورود به مرحله ی ایسکمی عصاره ی آبی ریشه ی گیاه جغجغه را با غلظت ۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر به مدت ۳ دقیقه دریافت کردند و در آخر پرفیوژن قلبی مجدداً صورت گرفت و دوره ری-پرفیوژن به مدت ۴۵ دقیقه ادامه یافت.

لازم به ذکر است که غلظت های مذکور با توجه به مطالعه ی پایلوت تعیین گردید و هدف، بکارگیری حداقل غلظت مؤثر بر قلب و ارزیابی تأثیرات عصاره با این غلظت بر عملکرد قلبی در شرایط پایه و بویژه متعاقب ایسکمی-ری-پرفیوژن بود.

آماده سازی قلب مجزا شده:

در این مطالعه جهت بیهوشی حیوانات از تزریق داخل صفاقی پنتوباریتال سدیم به میزان ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. سپس موش ها مورد عمل جراحی برش قفسه سینه و جداسازی قلب قرار گرفتند. بلافاصله قلب ها در بافر کربس سرد شده (۴-۰ درجه سانتی گراد) قرار داده شده و سپس به سرعت آنورث به کانول دستگاه متصل گردید. قلب ها مطابق روش لانگندورف با محلول کربس حاوی $\text{NaCl}=118$ ، $\text{KCl}=4/8$ ، $\text{NaHCO}_3=25$ ، $\text{MgSO}_4=1/2$ ، $\text{CaCl}_2=1/2$ ، $\text{KH}_2\text{PO}_4=11$ ، $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ بر حسب میلی مول در لیتر

حرارت طبیعی (Global Normothermic Ischemia) قرار گرفت و در پایان دوره ری‌پرفیوژن (Reperfusion) به مدت ۴۵ دقیقه ادامه یافت. در گروه-های تست، قلب‌ها پس از ثبت اطلاعات پایه، عصاره تهیه شده از ریشه گیاه جغجغه را به مدت ۳ دقیقه با غلظت‌های ۰/۰۳ و ۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر دریافت کردند و بقیه مراحل را مانند گروه‌های کنترل طی نمودند. نتایج بصورت متوسط $\pm$ خطای معیار از میانگین ($\pm$ SEM) ارائه شده اند. با توجه به نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی مقایسه بین پارامترهای قلبی، قبل و پس از تجویز عصاره (پرفیوژن) در هر یک از گروه‌ها با استفاده از t -test paired و repeated measurement و همچنین مقایسه‌ی میزان درصد بازگشت عملکرد قلبی در بین گروه‌ها با استفاده از unpaired t -test و آنالیز واریانس و همچنین Tukey post-test صورت گرفت و مقدار p کمتر از ۰/۰۵ بعنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

عملکرد قلب در گروه کنترل از گروه اصلی پرفیوژن در جدول ۱ آورده شده است، همانگونه که ملاحظه می‌گردد پارامترهای مختلف قلبی (CF، HR، LVDP و RPP) در طول دوره آزمایش تفاوت معنی داری را نشان نداده اند که خود بیانگر ثبات عملکرد قلب در طی دوره آزمایش می‌باشد.

پارامترهای مختلف قلب در زیرگروه تست ۱ (دریافت کننده عصاره‌ی ریشه گیاه با غلظت ۰/۰۳ میلی گرم بر میلی لیتر) از گروه پرفیوژن در جدول ۲ آورده شده است. نتایج حاصل از مقایسه RPP و CF دقایق مختلف حاکی از عدم تفاوت معنی دار این پارامترها در دقایق مختلف با مقدار پایه مربوطه بود.

پارامترهای مختلف قلب در زیرگروه تست ۲ (دریافت کننده عصاره‌ی ریشه گیاه با غلظت ۰/۰۶ میلی گرم بر میلی-

پرفیوژن شدند. بافر تهیه شده پس از مخلوط شدن با گاز اکسیژن (۹۵ درصد) و دی‌اکسید کربن (۵ درصد) با $pH=7.4$ و دمای ۳۷ درجه و فشار هیدروستاتیک ثابت ۶۰ میلی متر جیوه جهت تغذیه قلب مورد استفاده قرار گرفت. یک بالون پلاستیکی کوچک محتوی آب از طریق دهلیز چپ وارد بطن چپ شد. این بالون از طریق یک کاتتر به یک مبدل فشار مدل (MLT ۸۴۴, AD Instruments) و از طریق Bridge Amp آن به Power Lab مدل (ML۸۲۵, AD Instruments) و سپس به رایانه متصل بود (۱۹). حجم بالون به گونه‌ای تنظیم شد که فشار پایان دیاستولی ۵ تا ۱۰ میلی متر جیوه تأمین گردد و تا پایان مطالعه ثابت نگاه داشته شد. بدین ترتیب امکان سنجش پارامترهای عملکردی قلب از جمله نوسانات فشار بطن چپ (Left Ventricular developed pressure; LVDP) که برابر است با فشار سیستولیک بطنی منهای فشار دیاستولیک آن بر حسب میلی متر جیوه و نیز ضربان قلب (HR; Heart Rate) بر حسب تعداد ضربان قلب در دقیقه فراهم گردید. همچنین معیار عملکرد قلبی موسوم به RPP (Rate Pressure product) که برابر است با حاصل ضرب نوسانات فشاری بطن چپ در تعداد ضربان قلب در دقیقه، محاسبه گردید. برای سنجش میزان جریان مایع کرونری (Coronary Flow; CF) از روش اندازه‌گیری مستقیم با بکارگیری سیلندر مدرج استفاده شد. اطلاعات پایه پس از ۲۰-۱۰ دقیقه دوره تثبیت اولیه (Stabilization) ثبت شدند. در گروه کنترل پرفیوژن، قلب‌ها تنها از محلول کربس تغذیه شدند و در گروه کنترل ایسکمی، قلب‌ها به مدت ۱۰ دقیقه قبل از ایسکمی با محلول کربس تغذیه شدند. سپس قلب‌ها وارد مرحله دوم یعنی مرحله ایسکمی به مدت ۴۰ دقیقه شدند. در این مرحله تغذیه یا پرفیوژن متوقف و قلب در یک محفظه‌ی محتوی کربس با درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد غوطه‌ور شد. بدین ترتیب قلب در این دوره تحت ایسکمی کلی با درجه

($P=0/0177$) بین دقیقه ۳۰ پرفیوژن با مقدار پایه بود که خود نشان دهنده تأثیر کرونوتروپ منفی حاصل از تجویز عصاره در قلب های مجزا شده بود. پارامترهای مختلف قلب در گروه های آزمایشی ایسکمی - ری پرفیوژن در جدول ۴ آورده شده است. مقایسه مقادیر پارامترهای RPP و CF بین سه گروه ها با استفاده از آنالیز آماری ANOVA در دوره پایه تفاوت معنی داری را نشان نداد. اما RPP و CF دقیقه ۴۵ ری پرفیوژن گروه تست ۲ ($0/06$ میلی گرم بر میلی لیتر) در مقایسه با گروه کنترل، افت معنی داری نشان داد ($0/05$). این نکات نشان دهنده افت بازگشت عملکرد قلبی در این گروه نسبت به گروه کنترل می باشد.

لیتر) از گروه پرفیوژن در جدول ۳ آورده شده است. نتایج حاصل از مقایسه RPP دقایق مختلف گروه تست ۲ نشان داد که میزان RPP دقایق ۲۵ و ۳۰ پرفیوژن، به شکل معنی - داری ($P<0/05$) با مقدار پایه مربوطه متفاوت است. همچنین مقایسه زوجی RPP دو گروه تست ۲ و کنترل نشان دهنده افت معنی دار، در دقیقه ۲۰ ($P=0/0241$)، ۲۵ ($P=0/0150$) و ۳۰ ($P=0/0242$)، نسبت به گروه کنترل بود. مقایسه زوجی CF دو گروه تست ۲ و کنترل نیز نشان دهنده افت معنی دار در دقیقه ۲۰ ($P=0/0186$)، ۲۵ ($P=0/0108$) و ۳۰ ($P=0/0113$) نسبت به گروه کنترل بود. مقایسه پارامتر HR در طی دوره آزمایش حاکی از افت معنی داری

جدول ۱. پارامترهای مختلف قلبی در گروه کنترل ($n=8$)

دوره ها پارامترها	مرحله پایه پارامترهای قلبی در زمان های مختلف پرفیوژن			
	مقادیر پایه	دقیقه ۲۰	دقیقه ۲۵	دقیقه ۳۰
جریان مایع کرونری	$13 \pm 0/86$	$13 \pm 0/81$	$13 \pm 0/82$	$13 \pm 0/89$
نوسانات فشار بطن چپ	87 ± 7	99 ± 4	98 ± 3	96 ± 3
ضربانات قلب	273 ± 22	252 ± 14	247 ± 12	249 ± 12
عملکرد قلب	22987 ± 1237	24391 ± 1003	23816 ± 876	23767 ± 965

جریان مایع کرونری بر حسب میلی لیتر بر دقیقه، نوسانات فشار بطن چپ بر حسب میلیمتر جیوه، ضربان قلب بر حسب ضربان بر دقیقه و عملکرد قلبی حاصل ضرب ضربان قلب در نوسانات فشار بطن چپ محاسبه گردیده است. نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار از میانگین ارائه شده اند.

جدول ۲. پارامترهای مختلف قلبی قبل و پس از تجویز عصاره با غلظت ۰/۰۳ میلی گرم بر میلی لیتر (n=۶)

دوره ها پارامترها	مرحله پایه			
	مقادیر پایه	دقیقه ۲۰	دقیقه ۲۵	دقیقه ۳۰
جریان مایع کرونری	۱۴±۱	۱۵±۱	۱۴±۱	۱۵±۱
نوسانات فشار بطن چپ	۹۸±۴	۱۰۴±۶	۱۰۷±۷	۱۰۳±۶
ضربانات قلب	۲۴۹±۱۱	۲۳۹±۱۳	۲۳۱±۱۰	۲۳۵±۱۳
عملکرد قلب	۲۴۴۳۳±۸۷۴	۲۴۶۳۲±۱۱۶۲	۲۴۱۳۸±۹۴۹	۲۳۹۰۷±۹۰۷

جریان مایع کرونری بر حسب میلی لیتر بر دقیقه، نوسانات فشار بطن چپ بر حسب میلیمتر جیوه، ضربان قلب بر حسب ضربان بر دقیقه و عملکرد قلبی حاصل ضرب ضربان قلب در نوسانات فشار بطن چپ محاسبه گردیده است. نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار از میانگین ارائه شده اند.

جدول ۳. پارامترهای مختلف قلبی قبل و پس از تجویز عصاره با غلظت ۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر (n=۸)

دوره ها پارامترها	مرحله پایه			
	مقادیر پایه	دقیقه ۲۰	دقیقه ۲۵	دقیقه ۳۰
جریان مایع کرونری	۱۳±۰/۶۲	۱۱±۰/۸۶	۱۰±۰/۷۴	۹±۰/۷۷
نوسانات فشار بطن چپ	۹۱±۵	۸۹±۴	۸۷±۴	۸۵±۳
ضربانات قلب	۲۷۰±۱۳	۲۳۲±۸	۲۳۱±۱۰	۲۲۹±۷*
عملکرد قلب	۲۴۴۶۱±۱۰۷۶	۲۰۵۵۷±۱۱۳۶	۱۹۹۶۴±۱۰۷۸*	۲۰۰۳۳±۱۵۲۳*

جریان مایع کرونری بر حسب میلی لیتر بر دقیقه، نوسانات فشار بطن چپ بر حسب میلیمتر جیوه، ضربان قلب بر حسب ضربان بر دقیقه و عملکرد قلبی حاصل ضرب ضربان قلب در نوسانات فشار بطن چپ محاسبه گردیده است. نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار از میانگین ارائه شده اند. $p < ۰/۰۵$ در مقایسه با مقدار پایه مربوطه.

جدول ۴. گروه‌های آزمایشی پارامترهای مختلف قلبی در ایسکمی - ری‌پرفیوژن قبل و پس از تجویز عصاره

گروه‌ها	مرحله پایه				دقیقه ۴۵ ری‌پرفیوژن			
	جریان مایع کرونر	ضربانات قلب	نوسانات فشار بطن چپ	عملکرد قلب	جریان مایع کرونر	ضربانات قلب	نوسانات فشار بطن چپ	عملکرد قلب
کنترل ایسکمی n=۷	۱۲±۰/۶۴	۲۵۲±۱۵	۹۲±۳	۲۳۳۹۳±۱۵۵۳	۸±۱	۲۰۱±۱۹	۵۳±۵	۱۰۶۰۱±۱۰۶
تست ۱ ایسکمی n=۷	۱۲±۰/۶۴	۲۶۷±۱۲	۸۶±۴	۲۳۰۲۸±۱۵۷۰	۵±۰/۴۲	۲۱۲±۵۱	۴۱±۱۰	۶۳۲۹±۱۴۳۰
تست ۲ ایسکمی n=۷	۱۱±۰/۸۷	۲۶۳±۷	۷۹±۲	۲۰۸۰۲±۹۶۹	۳±۰/۳۷ **	۱۶۰±۱۶	۳۲±۸	۵۴۳۵±۱۴۰۸*

جریان مایع کرونری بر حسب میلی لیتر بر دقیقه، نوسانات فشار بطن چپ بر حسب میلی‌متر جیوه، ضربان قلب بر حسب ضربان بر دقیقه و عملکرد قلبی حاصل ضرب ضربان قلب در نوسانات فشار بطن چپ محاسبه گردیده است. نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار از میانگین و مقایسه‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA ارائه شده‌اند. گروه تست ۱ ایسکمی دریافت کننده عصاره با غلظت (۰/۰۳ mg/ml) و گروه تست ۲ ایسکمی دریافت کننده عصاره با غلظت (۰/۰۶ mg/ml).

*P<۰/۰۵ و **P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل ایسکمی

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از عصاره‌ی جوشانده ریشه گیاه جغجغه با غلظت (۰/۰۳ میلی گرم بر میلی لیتر) در مدل پرفیوژن، تأثیر معنی داری بر عملکرد قلب ندارد. این غلظت معرف مقدار خنثی عصاره‌ی گیاه در این مطالعه بود. افزایش غلظت عصاره به میزان دو برابر (۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر) موجب تأثیر معنی دار عصاره بر عملکرد قلب گردید به این ترتیب که میزان عملکرد قلبی (RPP) و همچنین میزان جریان مایع کرونری (CF) افت معنی داری را نشان داد که بیانگر تأثیر کاهنده عصاره بر عملکرد قلب و همچنین انقباض عروق کرونر ناشی از تجویز عصاره بود. به نحوی که در حضور یک کاهش ۱۸ درصدی در متوسط عملکرد قلبی طی مدت آزمایش، میزان جریان کرونری حدود ۳۰ درصد کاهش نشان داد که بیانگر تأثیر عصاره در کاهش جریان مایع کرونری بیش از مهار عملکرد قلبی می‌باشد.

در مطالعه اسداللهی و همکاران گزارش شده که بکارگیری عصاره موجب اتساع عروق آئورت می‌شود (۷). یافته‌های مطالعه حاضر همخوان با مطالعه اسداللهی نبود. در مطالعه مذکور (۷) با غلظت ۰/۵ میلی گرم بر میلی لیتر تأثیر معنی دار گزارش شده است، در صورتیکه در مطالعه حاضر با غلظت پائین تری (۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر) تأثیر معنی دار آغاز گردید. همچنین در مطالعه مذکور عنوان گردیده که اتساع آئورت ناشی از تجویز عصاره رخ داده که احتمالاً از طریق آزاد سازی NO از سلول‌های آندوتلیال صورت گرفته است. در صورتی که در مطالعه ما بکارگیری عصاره با غلظت ۰/۰۶ میلی گرم بر میلی لیتر منجر به کاهش معنی دار میزان جریان مایع کرونری (CF) گردید که معرف تنگی عروق کرونر بود.

نتایج مطالعه حاضر در مدل ایسکمی - ری‌پرفیوژن نشان دهنده‌ی افت عملکرد قلبی در گروه کنترل ایسکمی بود، بطوریکه میزان پارامتر RPP از ۲۳۳۹۳ در مرحله پایه به

۱۰۶۰۱ در دقیقه ۴۵ ری‌پرفیوژن رسید که نشان دهنده آسیب ناشی از ایسکمی - ری‌پرفیوژن بود. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که آسیب ناشی از ایسکمی - ری‌پرفیوژن موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد مشتق از اکسیژن و کاهش تولید ATP می‌گردد، کاهش ATP ، $Na^+ - K^+$ را ATP_{ase} مهار کرده و موجب افزایش Na^+ و Cl^- داخل سلولی و تورم سلول می‌شود (۲۱ و ۲۰). همچنین اختلال در سیستم انتقال در سارکولما و شبکه سارکوپلاسمی، کلسیم سیتوزولی را افزایش داده و سبب فعال شدن پروتئازها، تغییر در پروتئین‌های انقباضی، اکسیداسیون پیرووات در میتوکندری و تولید لاکتات شده، و سبب کاهش PH داخل سلولی و کاهش عملکرد انقباضی می‌گردد (۲۲). به شکل هماهنگ با این گزارش‌ها، یافته‌های مطالعه ما در گروه کنترل این آسیب را نشان داد. همچنین بکارگیری عصاره‌ی جوشانده ریشه گیاه جغجغه با غلظت ۰/۳ میلی گرم بر میلی لیتر به شکل هماهنگ با مدل پرفیوژن، تأثیر معنی داری بر بازگشت عملکرد قلبی متعاقب ایسکمی - ری‌پرفیوژن در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. این بدان معنی است که تغییری در روند ایسکمی - ری‌پرفیوژن ناشی از تأثیر عصاره‌ی این گیاه با غلظت مذکور مشاهده نشد. از طرف دیگر افزایش غلظت به میزان دو برابر (۰/۶ میلی گرم بر میلی لیتر) موجب افت معنی دار عملکرد قلبی متعاقب ایسکمی - ری‌پرفیوژن در گروه دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه کنترل شد. این یافته‌ها نشان دهنده تشدید آسیب ناشی از ایسکمی - ری‌پرفیوژن در حضور تجویز عصاره بود و از طرفی یافته‌ها نشان داد که عصاره‌ی جوشانده این گیاه می‌تواند باعث مهار عملکرد قلب گردد. در برخی مطالعات گذشته از این عصاره به عنوان عامل مناسبی در کاهش فشار خون نام برده شده است. در مطالعه‌ی ای که توسط آل جبری و دیزایی انجام شد، عنوان شده که ویتکسین جدا شده از میوه گیاه جغجغه با غلظت ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن خرگوش و مقدار ۳۰ میلی گرم آن در

داوطلبین باعث کاهش فشار خون شریانی از طریق افزایش میزان دفع ادرار شده است (۹). در مطالعه دیگر بیان شده که ویتکسین یک گلیکوزید جدا شده از برگ است که افزایش کلسیم آزاد درون سلولی را مهار می‌کند و از هیپرتروفی قلبی جلوگیری می‌کند (۲۳). یافته‌های مطالعه حاضر به شکل هماهنگ با یافته‌های گذشته نشان داد که بکارگیری عصاره‌ی ریشه گیاه جغجغه تأثیر معنی داری بر کاهش عملکرد قلبی دارد و می‌تواند عامل مناسبی برای کنترل فشار خون بالا باشد. اما یافته‌ها در مدل ایسکمی - ری‌پرفیوژن بیانگر این بود که بکارگیری حداقل غلظت مؤثر از عصاره - ی ریشه این گیاه نه تنها تأثیر مثبت بر عملکرد قلبی متعاقب ایسکمی - ری‌پرفیوژن نداشت، بلکه موجب کاهش بازگشت عملکرد قلبی در این دوره و همچنین کاهش میزان جریان مایع کرونری قلب شد. بنابراین عصاره این گیاه در موارد ایسکمی - ری‌پرفیوژن قابل توصیه نمی‌باشد. همچنین با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بکارگیری غلظت‌های بالاتر از غلظت مورد استفاده در این بررسی هیچگونه توجیهی نداشته و توصیه نمی‌گردد.

در مطالعات گذشته از این گیاه به عنوان آزاد کننده نیتریک اکساید (NO) با غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی گرم بر میلی - لیتر یاد شده است (۷)، اما در مطالعه حاضر مشاهده شد که غلظت مؤثر بکار رفته در مدل پرفیوژن و همچنین مدل ایسکمی - ری‌پرفیوژن بسیار کمتر بود و بر خلاف انتظار منجر به تشدید آسیب متعاقب ایسکمی - ری‌پرفیوژن شد. بنابراین احتیاط در مصرف این عصاره و انجام بررسی‌های تکمیلی در این خصوص پیشنهاد می‌گردد. از این گیاه تأثیرات درمانی متعددی گزارش شده است (۱۴-۸)، اما پتانسیل تأثیرات منفی نیز در برخی گونه‌های گیاه وجود دارد. از جمله مشخص شده که این گیاه دارای ۵۰ گونه بوده که ۲۵ تای آن‌ها در فهرست علف‌های هرز سمی قرار دارد (۵). برخی از گونه‌های سمی این گیاه در زمره‌ی گیاهان خودرو قرار دارند که پس از پختن قابل خوردن می‌-

مجزا بود. در مطالعه‌ای که توسط Harzallah و همکاران صورت گرفت، دو گونه‌ی مختلف از این گیاه *P. farcta* (var. *farcta* and *P. farcta* var. *glabra*) در دو منطقه‌ی تونس (نوبل و گابس) با هم مقایسه شدند در این مطالعه ۱۶ ترکیب مختلف فنولیک در اندام‌های مختلف گیاه شناخته شد از جمله ترکیباتی که در ریشه این دو گونه از گیاه پیدا شد تانین‌ها، کافنیک اسید، لوتئولین و ۵-داکسی لوتئولین بود، با این تفاوت که تانین‌ها و ۵-داکسی لوتئولین در ریشه گیاهان منطقه نوبل بیشتر بود (۲۹). تنوع گونه‌های این گیاه و ترکیبات موجود در آن می‌تواند علت تفاوت یافته‌های مطالعه حاضر با سایر مطالعات بومی بوده باشد. لذا بررسی ترکیبات گونه‌های مختلف این گیاه در مناطقی که از این گیاه به شکل سنتی استفاده می‌شود از جمله استان‌های کرمانشاه، ایلام و کردستان پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

عصاره‌ی ریشه گیاه جغجغه می‌تواند در کاهش فشار خون مفید باشد اما با توجه به تأثیر نامطلوب آن متعاقب ایسکمی قلبی، تجویز آن در این موارد توصیه نمی‌گردد و بررسی تکمیلی در خصوص ترکیبات این گیاه در مناطق مختلف کشور پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری کلیه دست‌اندرکاران محترم حوزه پژوهشی و همچنین اعضاء محترم مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در انجام این مقاله ما را یاری داده‌اند قدردانی بعمل می‌آید.

شوند و باعث ناراحتی‌های گوارشی می‌گردند (۲۴). در گزارشی بیان شده که دانه‌های رسیده گیاه جغجغه سبب مسمومیت شدید گوارشی از قبیل دردهای شکمی و استفراغ مکرر می‌گردد (۲۴). از طرفی مشخص شده که این گیاه دارای لکتن و توکسین می‌باشد که التیام‌آور زخم‌های جلدی و ضد انگل است (۱۸). فعالیت ضد انگلی (۲۵) و توانایی کشتن انگل لیشمانیا، امکان توکسیک بودن برخی گونه‌های این گیاه را تقویت می‌کند (۱۸). علاوه بر آن در مطالعه‌ی هاموشی و همکاران عنوان شده که عصاره‌ی اتانولی و آلکالوئیدی گیاه جغجغه در مقایسه با مترونیدازول، سریع‌تر توانایی تخریب تک باخته‌ای *Echinococcus granulosus* را در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد دارد (۲۶). همچنین در مطالعه‌ای بر روی گونه‌ی دیگری از این گیاه توسط زرافی و ایوبا بیان شده که عصاره‌ی آبی حاصل از دو گیاه *Prosopis africana* و *Anogeissus leiocarpus* تأثیر مهارکنندگی بر رشد میسلیم و هاگ‌زایی قارچ *Jatropha curcas* دارد، فعالیت ضد قارچی عصاره‌ی دو گیاه نشان‌دهنده اثر توکسیک آنها بر روی رشد سلول‌های قارچ می‌باشد (۲۷). در مطالعه‌ی *Stellaa Robertson* و همکاران نیز فعالیت ضد سرطانی عصاره‌ی برگ و پوست ساقه‌ی *Prosopis cineraria* بر روی افراد سوییسی بررسی و مشخص گردید که این گیاه از طریق پراکسیداسیون لیپیدها و آنزیم‌های آنتی اکسیدانت از قبیل سوپر اکسید دسموتاز و کاتالاز تأثیر سمی قوی در برابر سلول‌های سرطانی دارد (۲۸). به شکل همخوان با این گزارشات، یافته‌های مطالعه حاضر نیز نشان‌دهنده تأثیر توکسیک این گیاه در مدل ایسکمی - ری‌پرفیوژن قلب

References

1. Guyton A, Hall J. Muscle blood flow and cardiac output during exercise the coronary circulation and ischemic heart disease. Medical Physiology. 12th ed. Philadelphia:Saunders Elsevier.2011.p.247-248.

2. Shackebaei D, Ghazvineh S, Godini A, Pilehvarian A. Cardioprotective effect of garlic juice on the isolated rat heart in ischemia-reperfusion. *J of Medicinal Plants* 2010; 9: 71-79.
3. Shackebaei D, Godini AA, Abolghazi M, Majnoui MB, Hesari M. Protection of ischemic and reperfused rat heart by aqueous extract of urtica dioica. *ICRJ* 2010; 4: 74-78.
4. Volak J, Stodola J, Zaman S. *Plants Medicinales*. 5th ed. Tehran: Ghoghnoos, 2001.p.40.
5. Russell P, Macbr JF. "Prosopis Farcta [http:// Keys. Lucidcentral.org/ Keys/FNW/ FNW% 20 Mimosoideae/ html/ fact%20 sheets/ prosopis%20 farcta](http://Keys.Lucidcentral.org/Keys/FNW/FNW%20Mimosoideae/html/fact%20sheets/prosopis%20farcta)". Htm. Retrieved, 2009/ 04/03.
6. Saad B, Azaizeh H, Said O. Tradition and perspectives of Arab herbal medicine: A review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005; 2: 475-9.
7. Asadollahi K, Abassi N, Afshar N, Alipor M and Asadollahi P. Investigation of the effect of Prosopis farcta plant extract on Rats aorta. *J Med Plants Res* 2010; 4: 142-147.
8. Al-Qura NS. Taxonomical and pharmacological survey of therapeutic plants in Jordan. *J Nat Prod* 2008; 1: 10-26.
9. Al-Jeboory A, Dizaye K. Cardiovascular effects of vitexin isolated from Prosopis farcta. *Irq J Pharm* 2006; 6:14-19.
10. Mollashahi M, Tehranipour M, Khayyatadeh J, Javadmoosavi BZ. Effect of ethanolic extract of prosopis farcta plant on neuronal density of anterior horn following sciatic nerve compression in Rats. *Life Sci J* 2013; 10: 293-297.
11. Omid A, Ansari H, Ghazaghi M. The effect of Prosopis farcta beans increase HDL cholesterol and decrease LDL cholesterol in ostriches. *Trop Anim Health Prod* 2013; 45: 431-434.
12. Afifi F. Hypoglycemic effects of Prosopis farcta. *Int J Pharmacognos* 1993; 31: 161- 4.
13. Mahasneh AM, Abbas JA, El- Oqlah AA. Antimicrobial activity of extracts of herbal plants used in the traditional medicine of Bahrain. *Phytother Res* 1996; 10: 251- 253.
14. Ranjbar Heidari A, Khaiatzadeh J, MahdaviShahri N, Tehranipoor M. The effect of fruit pod powder and aquatic extract of prosopis farcta on healing cutaneous wounds in diabetic rat. *Zahedan J Res Med Sci* 2012; 14: 16-20.
15. Bhattacharya A, Chatterjee A, Ghosal S, Bhattacharya SK. Antioxidant activity of active tannoid principles of Emblica officinalis (amla). *Indian J Exp Biol* 1999; 37: 676.
16. Berne R, Levy M. Properties of the vasculature. *Physiology*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2004.p. 353-360.
17. Carr LJ, Vanderwerf QM, Anderson SE, Kost GJ. Age- related response of rabbit heart to normothermic ischemic: a 31P-MRS study. *AM J Physiol* 1992;262: H391-H398.
18. Jacobsan RL, Schlein Y. Lectins and toxins in the plant diet of Phlebotomus papatasi (Diptera: Psychodidae) can kill Leishmania major promastigotes in the sandfly and in culture. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 351-6.
19. Shackebaei D, Kayhani B, Godini A, Pourshanazari A, Reshadat S. The effect of repeated diazepam administration on myocardial function in the ischemia-reperfused isolated rat heart. *Saudi Med J* 2009; 30: 755-759.
20. Bolli R, Jeoudi MO, Patel BS, Dubos CM, Lia EK, Roberts R, et al. Direct evidence that oxygen derived free radicals contribute to postischemia myocardial dysfunction in the intact dog. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 4695-4699.
21. Dalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, Makino N. Status of myocardial antioxidants in ischemia-reperfusion injury. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 446-456.
22. Fuster V, Rourke RA, Walsh R, Pool-Wilson Ph. *Hurst the heart*. China: Mc Graw-Hill companies 2008; 12: 1322.

23. Cui-cui Lu, Ying-qi Xu, Ji-chao Wu, Peng-zhou Hang, Yan Wang, Chen Wang, et al. Vitexin protects against cardiac hypertrophy via inhibiting calcineurin and CaMKII signaling pathways. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2013; 386: 747–755.
24. Gullalp B, Karcioğlu O. The first report of *Prosopis farcta* ingestion in children. *Clinical Practice* 2008; 62: 829-830.
25. Robertson S, Narayanan N, Raj Kapoor B. Antitumor activity of *Prosopis cineraria* (L.) Druce against Ehrlich ascites carcinoma-induced mice. *Nat Pro Res* 2011; 25: 857-862.
26. Hammoshi-marua H, Shareef-Adeeba Y, Al-Daoudy- Ahmed A. in vitro effect of extract ethanolic extract and crude alkaloids of *Prosopis farcta* leaves on the viability *Echinococcus granulosus* protoscolices in comparison to mebendazole. *Ra Jour Sci* 2006; 17: 43-52.
27. Zarafi AB, Ayuba IS. Fungicidal activity of *Prosopis africana* and *Anogeissus leiocarpus* aqueous extracts against leaf blight of *Jatropha curcas* L. *Arch Phytopathol Plant Protect* 2012; 45: 413-422.
28. Robertson S, Narayanan N, Raj Kapoor B. Antitumor activity of *Prosopis cineraria* (L.) Druce against Ehrlich ascites carcinoma-induced mice. *Nat Prod Res* 2010; 25: 857-862.
29. Harzallah-Skhiri F, BenJannet H. Flavonoids diversification in organs of two *Prosopis Farcta* (Leguminosae, Mimosoideae) populations occurring in the northeast and the southeast of Tunisia. *J Appl Sci Res* 2005; 1: 130-136.