مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره چهاردهم/ بهار ۱۳۸۸/ ۸۳-۷۵

بررسی نقش نیتریک اکساید در گشادی عروق کرونر حاصل از عصاره پاغازه (Falcaria vulgaris) در قلب مجزای موش صحرایی

دکتر داریوش شکیبایی[۱]، علی اشرف گودینی[۲]

۱- دانشیار فیزیولوژی و عضو مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران (مؤلف مسؤول)

تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۴۷۱ agodini@kums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: گیاه غازیاقی یا پاغازه Falcaria vulgaris به شکل سنتی بویژه در غرب کشور به شکل خوراکی و به عنوان دارو مصرف می‌شود. در مطالعه قبل اثر گشادکنندگی رگ عصاره پاغازه نشان داده شده است. مطالعه حاضر جهت بررسی بیشتر اثر گشادکنندگی رگ ناشی از عصاره آبی الکلی گیاه پاغازه و مطالعه نقش نیتریک اکساید بعنوان یکی از مهمترین مکانیسمهای اتساع عروقی و نیز بررسی آسیب احتمالی سلولی آن در قلب مجزا شده رت انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه از رت‌های نر بالغ از نژاد NMRI استفاده شد. قلب هر یک از حیوانات مطابق روش لانگندورف تحت پرفیوژن با فشار ثابت قرار گرفت. عصاره گیاه به روش خیساندن در اتانول ۷۰٪ تهیه شد. آزمایشات در ۳ گروه انجام گردید. در یک گروه (n=۸) به ترتیب مقادیر ۰/۲، ۱ و ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره به مدت ۵ دقیقه به قلبها انفوزیون گردید و پارامترهای قلبی اندازه‌گیری و ثبت گردید. در گروه دوم (n=۸) به ترتیب مقادیر ۱۵ و ۲۲/۵ میلی‌گرم با فواصل ده دقیقه‌ای به صورت تزریق یکجا (bolus) تجویز شدند. در حضور LNAME مقادیر یاد شده مجددا تجویز گردید. در گروه سوم (n=۷) از ابتدا LNAME انفوزیون شد و مقادیر فوق‌الذکر استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاکی از آن است انفوزیون مقادیر ۰/۲، ۱ و ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره به صورت معنی‌داری ($P<0.001$) سبب افزایش جریان مایع کرونری در دقایق سوم تا پنجم پس از انفوزیون می‌شود. همچنین میزان جریان مایع از عروق کرونر پس از تجویز دوز ۱۵ میلی‌گرم از ۰/۶۳±۱۰/۵۸ به ۰/۵۱±۱۳/۷۶ میلی‌لیتر در دقیقه و پس از تجویز دوز ۲۲/۵ میلی‌گرم از ۰/۵۲±۹/۶۶ به ۰/۶۴±۱۲/۱۸ میلی‌لیتر در دقیقه به صورت معنی‌داری افزایش یافته است ($p<0.05$). در حضور LNAME نیز این افزایش معنی‌دار ($p<0.05$) دیده شد و حاکی از آن است که مکانیسم نیتریک اکساید در این رابطه نقشی ندارد. میزان LDH آزاد شده پس از تزریق Bolus دوزهای ۱۵ و ۲۲/۵ اندازه‌گیری شد و اختلاف معنی‌داری با مقدار کنترل نداشتند.

نتیجه‌گیری: در مجموع تأثیر گشادکننده عروق کرونری عصاره آبی الکلی گیاه پاغازه بر قلب در مطالعه حاضر قابل تاکید می‌باشد. با توجه به زمان طولانی‌تر و محدوده وسیع‌تر مقادیر عصاره که به صورت انفوزین بر قلب جدا شده اثر داده شده است می‌توان بی‌ضرری آن را مد نظر قرار داد. همچنین نظر به اینکه استفاده از عصاره، سبب افزایش LDH آزاد شده از قلبها نشد می‌توان گفت اثر سمی بر سلولهای قلب ندارد. با توجه به عدم تأثیر نیتریک اکساید در گشادی رگ ناشی از عصاره، بررسی نقش مکانیسم‌های دیگر در این خصوص توصیه می‌گردد.

کلید واژه‌ها: پاغازه، قلب مجزا، اثر گشادکننده، سمیت سلولی، نیتریک اکساید

وصول مقاله: ۸۷/۱۰/۱۹ اصلاح نهایی: ۸۸/۱/۲۴ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۱۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

گیاه غازیاقی Falcaria vulgaris از تیره چتریان Umbelliferae و با نام انگلیسی Common Falcaria و نام محلی پاغازه در غرب کشور جهت تسریع در بهبود زخم پوستی و اختلالات گوارشی (۱,۲) مورد استفاده قرار می‌گرفته است. مشخص شده که عصاره آبی الکلی آن در بهبود زخم معده ناشی از اتانول در موش صحرایی مؤثر است (۳). در بررسی‌های شیمیایی مشخص شده است که این گیاه دارای ترکیبات تانن و ساپونین است و فاقد فلاونوئید و ترپنوئیدهاست (۴). در مطالعه قبل اثر عصاره آبی الکلی برگ گیاه پاغازه بر قلب مجزای موش صحرایی بررسی گردید و اثر گشادکننده آن در اثر تزریق یکجای (Bolus) دوزهای مختلف در عروق کرونر نشان داده شد (۵). در سایر مطالعات مشخص شده است که ریزوم (ساقه زیر زمینی) گیاهی از همین تیره به نام Ligusticum chuaxiong hort حاوی ماده Butylidenephthalide بوده که در کاهش ایسکمی قلبی در رت بدون تغییر فشار خون سیستولیک و ضربان قلب تأثیر داشته است (۶). این نکته مشخص شده که در اتساع عروق با واسطه اندوتلیوم، عامل شل‌کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRF) که به عنوان نیتریک اکساید(NO) شناسایی شده است اهمیت بسیاری دارد (۷). از جمله نقش آن در گشادی رگ ناشی از سیر ثابت شده است (۸) با توجه به استفاده خوراکی و دارویی از این گیاه، مطالعه حاضر جهت بررسی بیشتر اثر گشادکنندگی رگ ناشی از عصاره آبی الکلی گیاه پاغازه و مطالعه نقش نیتریک اکساید بعنوان یکی از مهمترین مکانیسمهای اتساع عروقی با واسطه اندوتلیوم و نیز بررسی آسیب احتمالی سلولی آن در قلب مجزا شده رت انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه به روش تجربی بر روی رتهای نر بالغ از نژاد NMRI با وزن ۷ ± ۲۴۵ گرم و با میانگین وزن قلب ۰/۰۳ ± ۰/۹۵ گرم انجام گرفت. حیوانات در شرایط استاندارد دوره‌های روشنایی ـ تاریکی ۱۲ ساعته قرار داشته و از تغذیه یکسانی برخوردار بودند. هر یک از حیوانات ابتدا با اتر و اکسیژن بیهوش می‌شد سپس قلب حیوان مجزا گردیده و سریعاً آئورت کانوله شده و مطابق روش لانگندورف با فشار ثابت ۶۰ میلی‌متر جیوه تحت تغذیه با محلول لاک (Lock) اکسیژنه قرار می‌گرفت (۹). ترکیب محلول لاک بر حسب گرم در صد میلی‌لیتر به قرار زیر بود:

($CaC1_2$ 02, NaCl 0.09, KC1 0.042, Glucose 0.1, $NaHCO_3$ 0.015)

pH محلول ۷/۴ و حرارت آن در حد ۳۷ درجه سانتی‌گراد تنظیم می‌گردید (۱۰). ابتدا هر قلب کانوله شده و سپس بالونی از جنس لاتکس محتوی آب مقطر از طریق دهلیز چپ به بطن چپ آنان وارد می‌شد. بالون از طریق یک مبدل فشار ساخت شرکت NARCO Bio-system مدل P-1000B به فیزیوگراف چهار کاناله ساخت همان شرکت مدل MKIIP متصل بوده و حجم آن به گونه‌ای تنظیم می‌شد که فشار پایان دیاستولی ۱۰-۵ میلی‌متر جیوه ایجاد گردد. با استفاده از این دستگاه تغییرات فشار بطن چپ Developed Left Ventricular Pressure (DLVP) و همچنین تعداد ضربان قلب در دقیقه ثبت می‌گردید. میزان جریان مایع کرونری (CSF) نیز با استفاده از یک سیلندر مدرج اندازه‌گیری می‌شد. حاصل ضرب فشار بطن چپ در ضربان قلب (Rate Pressure Product-RPP) به عنوان شاخصی برای نشان دادن عملکرد قلبی محاسبه گردید (۹). عصاره آبی الکلی گیاه پاغازه به روش خیساندن و تغلیظ بدست آمد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

بدین صورت که برگهای گیاه پس از تمیز کردن در هوای اتاق خشک شده و پس از پودر کردن، در الکل ۷۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت خیسانده شد. عصاره حاصل پس از صاف کردن تغلیظ شده و به صورت نیمه جامد (15% W/W) در دمای یخچال نگهداری شد (۱۱). حیوانات به روش تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند: در گروه اول (n=8) طی ۲۰ دقیقه مقادیر پایه پارامترهای قلبی ثبت می‌شد. سپس به منظور بررسی بیشتر اثر گشادکننده عروقی عصاره پاغازه بر عروق کرونر به ترتیب مقادیر ۰/۲، ۱ و ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره به صورت انفوزیون به مدت ۵ دقیقه تجویز شد و پارامترهای مختلف قلبی ثبت گردید. در فاصله تجویز هر دوز عصاره که در محلول زمینه‌ای حل گردیده بود قلبها فقط بوسیله محلول زمینه‌ای تحت تغذیه (پرفوزیون) قرار می‌گرفتند. در گروه دوم (n=8) پس از ثبت فعالیت قلب به عنوان مرحله پایه یا کنترل، مقادیر ۱۵ و ۲۲/۵ میلی‌گرم عصاره گیاه با فواصل ده دقیقه‌ای به صورت (Bolus) (با حجم یک میلی‌لیتر به شکل حل شده در محلول زمینه‌ای و در مدت ۳۰ ثانیه) تجویز گردید. این مقادیر در مطالعه قبلی به عنوان دوز مؤثر شناخته شده بودند. سپس به منظور بررسی نقش نیتریک اکساید (NO) درگشادی عروق کرونر حاصل از عصاره از مهارکننده آنزیم تولیدکننده NO یعنی N- nitrol –L- arginine methyl ester (L-NAME) از شرکت (Sigma) به مقدار ۱۰۰ میکرومول در لیتر استفاده شد (۱۵-۱۲) به این شکل که LNAME با دوز فوق‌الذکر به مدت ۱۰ دقیقه انفوزیون شد و پس از گذشت ده دقیقه مقادیر یاد شده از عصاره گیاه مجدداً در حضور LNAME تجویز گردید. در گروه سوم (n=۷) پس از طی دوره تثبیتی (۲۰ دقیقه) LNAME استفاده شد و پس از ده دقیقه مقادیر مشابهی از عصاره گیاه در حضور LNAME به قلبها تجویز گردید. کلیه پارامترهای قلبی یاد شده، در طی مدت آزمایش ثبت شده و مقدار متوسط آنها در دوره قبل و پس از تجویز عصاره مشخص گردید. میزان LDH آزاد شده قبل و پس از تجویز مقادیر ۱۵ و ۲۲/۵ میلی‌گرم عصاره بوسیله کیت مخصوص تشخیص آسیب سلول (Cytotoxicity Detection Kit) (Roche) و با استفاده از دستگاه ELISA Micro plate Reader (Stat. Fax-2100) ساخت شرکت(Awareness Technology Inc (USA اندازه‌گیری شد. میزان تغییرات حاصله در پارامترهای قلبی و مقدار لاکتات دهیدروژناز آزاد شده از قلب پس از تجویز عصاره نسبت به مرحله پایه با استفاده از Paired t test و Repeated Measure of Anova مقایسه گردید. تمام نتایج به شکل Mean ± SE گزارش شده و P<0.05 به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج نشان می‌دهد که انفوزیون مقادیر ۰/۲، ۱ و ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره به صورت معنی‌داری (P<0.001) سبب افزایش جریان مایع کرونری در دقایق سوم تا پنجم پس از انفوزیون می‌شود (جدول ۱). همچنین نتایج حاکی از آن است که پس از تزریق بلوس ۱۵ و ۲۲/۵ میلی‌گرم عصاره به قلب، مقدار جریان مایع از عروق کرونر در دقیقه اول به ترتیب از مقدار ۰/۶۳±۱۰/۵۸ و ۵۲/±۹/۶۶ به ۵۱/±۱۳/۷۶ و ۶۴/±۱۲/۱۸ میلی‌لیتر به صورت معنی‌داری (P<0.01) افزایش یافته است (نمودار ۱). به عبارت دیگر مقدار ۱۵ میلی‌گرم عصاره جریان مایع از عروق کرونر را ۴/۲۶±۳۱/۵۴ درصد و مقدار ۲۲/۵ میلی‌گرم آن را ۱/۹۷±۲۶/۱۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

درصد افزایش داده است. افزایش معنی‌دار جریان مایع عروق کرونر (P<۰/۰۱) در دقیقه سوم پس از تجویز مقدار ۲۲/۵ میلی‌گرم نیز از ۹/۶۶±/۵۲ به ۱۰/۲±/۵۹ میلی‌لیتر دیده می‌شود (نمودار ۱) پس از تجویز LNAME نیز این افزایش با دوز ۱۵ میلی‌گرم (از ۷/۲۴±۰/۶۷ به ۸/۹۱±۰/۷۷) (P<۰/۰۱) و دوز ۲۲/۵ میلی‌گرم (از ۵/۴۸±۰/۶۵ به ۷/۳۹±۰/۸) (P<۰/۰۱) تکرار شده است (نمودار ۱). در اینجا نیز این مقادیر به ترتیب ۲۴/۷۳±۱۴/۰۳ و ۳۶/۵±۲/۶۷ درصد جریان مایع از عروق کرونر را افزایش داده‌اند. میزان جریان کرونری در مرحله کنترل اولیه و پس از تجویز عصاره در حضور LNAME در گروه سوم در نمودار ۲ آورده شده است، که نشان دهنده این است که تحت تأثیر غلظت ۱۵و ۲۲/۵ میلی‌گرم عصاره گیاه پاغازه میزان جریان مایع از عروق کرونر به ترتیب از مقدار ۶/۳۶±۰/۳۵ و ۴/۳۹±۰/۴۴ به مقدار ۹/۳۴±/۷۱ و ۶/۲۹±/۸۶ به شکل معنی‌داری (P<۰/۰۱) افزایش یافته است. مقادیر دیگر پارامترهای قلبی در گروه دوم در جدول ۲ و در گروه سوم در جدول ۳ نشان دهنده اینست که میزان RPP تحت تأثیر عصاره، تفاوت معنی‌داری با قبل از آن نیافته است. میزان LDH آزاد شده پس از تزریق دوزهای ۱۵ و ۲۲/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به ترتیب ۲/۲۵۵±۰/۴۸۵۸ و ۳/۷۱۶±۱/۰۶۶ واحد در لیتر با مقدار کنترل قبل از تجویز عصاره یعنی ۱/۸۹۴±۰/۵۰۶۱ اختلاف معنی‌دار نداشتند.

جدول ۱: میزان پارامترهای مختلف قلبی قبل و پس از تجویز عصاره گیاه پاغازه به صورت انفوزیون در گروه اول آزمایش (Repeated Measure of ANOVA) مقادیر حاصل از تجویز هر دوز از عصاره با قبل از آن مقایسه شده است.

مقادیر / پارامترهای قلبی	مقدار پایه	۰/۲ Micgr/ml		۱ Micgr/ml		۵ Micgr/ml	
		دقیقه سوم تا پنجم	دقیقه ده تا پانزده	دقیقه سوم تا پنجم	دقیقه ده تا پانزده	دقیقه سوم تا پنجم	دقیقه ده تا پانزده
میزان مایع کرونری ml/min	۹/۸۵±/۹۸	۱۲/۸۱±/۸۸$^{××}$	۹/۷۸±/۸۲	۱۲/۲۹±/۸۵$^{××}$	۹/۸۳±/۹۱	۱۱/۹۱±۱/۱$^{××}$	۱۰/۱۸±۱/۱۵
ضربان قلب beat/min	۲۴۹±۱۲	۲۷۵±۱۱$^{×}$	۲۵۴±۱۵	۲۶۱±۱۴	۲۵۲±۱۶	۲۵۹±۱۷	۲۵۶±۱۴
فشار بطن چپ mmHg	۷۸/۹۴±۴/۹۷	۸۷/۷۵±۴/۹۴$^{×}$	۸۰/۳۸±۵/۱۷	۸۶/۴۶±۶/۰۴	۷۹/۳±۶/۴۶	۸۱/۹۴±۶/۹۴	۷۵/۲۸±۷/۵۵
حاصل ضرب فشار بطن چپ در ضربان قلب mmHg*beat/min	۱۹۷۰۸±۱۶۹۹	۲۴۰۲۷±۱۳۳۲$^{××}$	۲۰۳۵۹±۱۵۳۸	۲۲۶۲۹/۱۹۲۴	۱۹۹۳۳±۱۸۶۵	۲۱۳۸۸±۲۲۹۰	۱۹۰۸۵±۱۸۳۳

×P<0.05

××P<0.001

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

جدول ۲: میزان پارامترهای مختلف قلبی قبل و پس از تجویز عصاره گیاه پاغازه در حضور و بدون حضور LNAME در گروه دوم آزمایش مقادیر حاصل از تجویز هر دوز از عصاره با قبل از آن مقایسه شده است. (Paired t Test)

مقادیر مختلف / متغیر قلبی	مقدار پایه	۱۵ میلی گرم		۲۲/ میلی گرم		LNAME	۱۵ میلی گرم LNAME+		۲۲/۵ میلی گرم LNAME+	
		دقیقه اول	دقیقه سوم	مقدار پایه قبل از تزریق	دقیقه اول	دقیقه سوم	دقیقه اول	دقیقه سوم	مقدار پایه قبل از تزریق	دقیقه اول	دقیقه سوم
تغییر فشار بطن چپ(میلی متر جیوه)	٦٦/٣٣±٤/١٩	٧٤/٩٣±٣/٨١*	٧٥/٦٧±٣/٣٣**	٧٠/٨٧±٥/٢٩	٧٦/٨±٦/١٨	٧٤/١±٤/٤٨	٥٥±٥/٣٥	٥٣/١٣±٥/٩١	٥٥/٥٣±٦/٠١	٤٤/٣٣±٦/٣٣	٤٢/٠٧±٧/١٨
ضربان قلب(ضربه در دقیقه)	٢٣٧/٣٣±١٤/١٣	٢٣٢/٣٣±١٥/٤١	٢٢٧±١٦/٠٩	٢٠٥±١١/٩١	١٩٩/٣٣±١٥/٧٩	٢٠٤±١٥/٨٤	١٧٥/٦٧±١٤/٧٨	١٧٠/٦٧±١٥/٨٢	١٧٣±١٧/٣٤	١٥٩±١٤/٦٤	١٦٠/٣٣±١٤/١٥
حاصل ضرب فشار بطن چپ در ضربان قلب (میلی متر جیوه×ضربان قلب)	١٥٧٧٢±١٤٣٨	١٧٣١٥±١١٦٤	١٧٠٩٨±١١٩١	١٤٣٩٤±١٠٤٠	١٥٢٦٠±١٦٩٨	١٥٠٧٧±١٤١٣	٩٧١٣±١٢٦٣	٩٠٩٥±١٣٣٣*	٩٩٦٩±١٨٠٨	٦٩٩٨±١٥٩١	٧٥٠٣±١٢٦٢	٦٨٧١±١٤٦٥

*P<0.05

**P<0.005

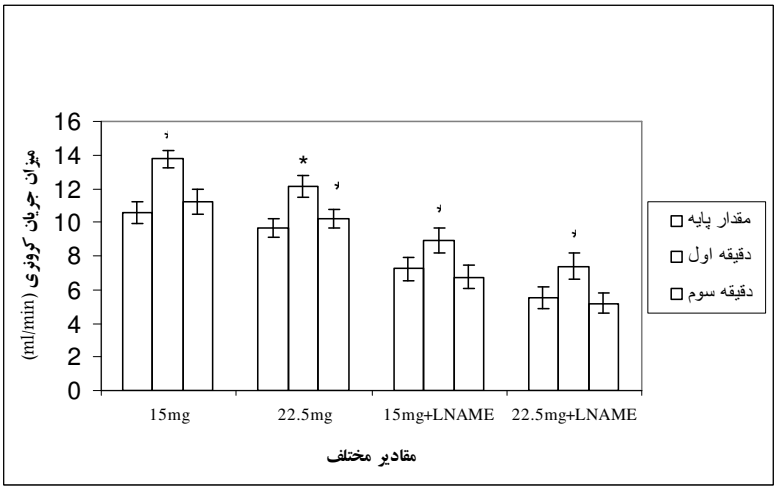
جدول ۳: میزان پارامترهای مختلف قلبی قبل و پس از تجویز عصاره گیاه غازیاقی در حضور و بدون حضور LNAME در گروه سوم آزمایش مقادیر حاصل از تجویز هر دوز از عصاره با قبل از آن مقایسه شده است. (Paired t Test)

مقادیر مختلف / متغیر قلبی	مقدار پایه	LNAME	۱۵+LNAME میلی گرم		LNAME + ۲۲/۵ میلی گرم		
			دقیقه اول	دقیقه سوم	مقدار پایه قبل از تزریق	دقیقه اول	دقیقه سوم
تغییر فشار بطن چپ (میلی‌متر جیوه)	٦٥/٣٥±٤/٠٨	٤٦/٧٣±٥/٩٥	٤٠/٢±٧/١٢	٤١/٨٧±٦/٠٦**	٢٩/٤±٤/٢٥	٢٧/٣٦±٣/٦٣	٢٢/٤±٣/٤٢*
ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	٢٦٨/١٣±١٠/٦٤	٢٤٢/٨٣±١٧	٢٣٧/٥±١٧/٤٣	٢٣١±١٨/٦٤*	٢١٤/٨٣±٢٠/٠٧	٢١٥±٢٦/٨٣	١٩٨/٢±٢٨/٢٤
حاصل ضرب فشار بطن چپ در ضربان قلب (میلی‌متر جیوه× ضربان قلب)	١٧٤٧٥±١١٦٠	١١٥٠٥±١٩٠٩	٩٨٧٠±٢١٧٧	٩٨٣٥±١٨٢٣**	٦٥٠١±١٤٥٤	٦٢٦٦±١٤٧٦	٤٨١١±١٢٥٦*

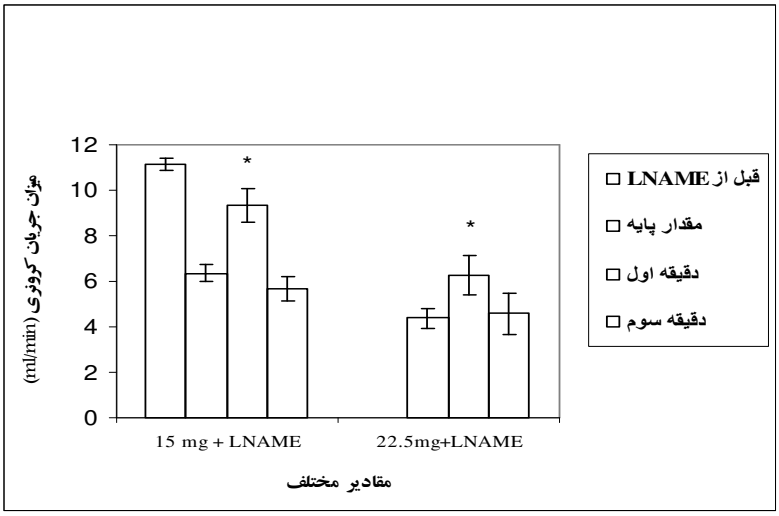
*P<0.05

**P<0.005

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]



نمودار ۱: اثر عصاره پاغازه بر میزان جریان کرونری (CF) در قلب مجزا شده موش صحرایی
مقادیر با مقدار قبل از هر تزریق مقایسه شده‌اند. (آزمون t زوج) $P<0.05$ ×.



نمودار ۲: اثر عصاره پاغازه بر میزان جریان کرونری (CF) در دقایق اول و سوم پس از تجویز، در گروه سوم که از ابتدا LNAME دریافت کردند مقادیر با مقدار پایه قبل از هر تزریق مقایسه شده‌اند ($P<0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

مهمترین یافته مطالعه حاضر عبارت است از اینکه عصاره گیاه پاغازه سبب افزایش معنی‌دار میزان جریان کرونری در قلب مجزا شده رت شده است و این افزایش از طریق مکانیسم NO نمی‌باشد. همچنین تجویز عصاره سبب آسیب سلولهای قلب نمی‌شود.

در مطالعه قبل اثر مقادیر مختلف عصاره آبی الکلی برگ گیاه پاغازه (۷/۵، ۱۵، ۲۲/۵ و ۳۰ میلی‌گرم)که به صورت یکجا (Bolus) تجویز شده بود بر قلب مجزا شده رت گزارش شده است (۵). در مطالعه حاضر در یک گروه اثر انفوزیون دوزهای ۰/۲، ۱ و ۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

میکروگرم در میلی‌لیتر به مدت ۵ دقیقه بررسی شد که محدوده ۲۵ برابری را در مقدار تجویز عصاره به صورت انفوزیون نشان می‌دهد این موضوع حاکی از محدوده ایمنی برای تجویز عصاره می‌باشد. در گروه دوم نتایج نشان می‌دهد که میزان CSF تحت تأثیر مقدار ۱۵ میلی‌گرم عصاره پاغازه در دقیقه اول پس از تجویز یکجا (Bolus) و با استفاده از مقدار بالاتر یعنی ۲۲/۵ میلی‌گرم برای دقایق اول تا سوم به شکل معنی‌داری افزایش یافته است. این بدین معنی است که بکارگیری دوز بالاتر منجر به افزایش طولانی‌تر میزان CSF شده است همچنین با انفوزیون مقادیر مختلف عصاره در طی زمان طولانی‌تر (گروه اول) مقدار CSF افزایش یافته است که هماهنگ با نتایج حاصل از تجویز یکجا می‌باشد و نیز حاکی از آن است که وقتی مقادیر کمتر عصاره (۰/۲ میکروگرم در میلی‌لیتر) به مدت طولانی‌تر بر قلب اثر داده شود همچنان قلب تحت تأثیر قرار خواهد گرفت. بنابراین هم مدت بیشتر تأثیر را طولانی‌تر کرده و هم دوز بیشتر، زمان اثر را طولانی‌تر کرده است. معتقدند که نیتریک اکساید یکی از مهمترین گشادکننده‌های رگ در عروق کرونر و در بدن می‌باشد (۷,۱۶). همچنین نقش آن در گشادی رگ حاصل از عصاره گیاهان از جمله سیر، کراتاکئوس و دانه انگور نشان داده شده است (۸,۱۷,۱۸). به دنبال یافته‌های فوق‌الذکر بررسی حاضر به منظور پاسخ به اینکه نیتریک اکساید در واکنش رگی حاصل از عصاره گیاه پاغازه نقشی دارد یا خیر صورت گرفته است. نیتریک اکساید بطور طبیعی در سلولهای اندوتلیال با تأثیر آنزیم NO سنتاز بر پیش‌ساز آن یعنی – L آرژنیین تولید می‌گردد (۷). مهار آنزیم No سنتاز می‌تواند منجر به توقف تولید نیتریک اکساید گردد. به این منظور در مطالعات مختلف از مهارکننده NO سنتاز یعنی N-nitro – L – arginine methyl ester (L-NAME) استفاده می‌شود هنگامی که مشتقات مختلف آرژینین که NO سنتاز را مهار می‌کنند به حیوانات آزمایشگاهی داده می‌شوند یک افزایش فوری در فشار خون به وجود می‌آید این موضوع پیشنهادکننده آن است که آزاد شدن مداوم NO برای حفظ فشار خون طبیعی ضروری است (۱۹).

در مطالعاتی که روی قلب جدا شده حیوانات با روش لانگندورف و با جریان ثابت مایع در عروق کرونر انجام می‌شود با برداشت اندوتلیوم، افزایش قابل توجهی در فشار پرفیوژن کرونر اتفاق می‌افتد که نقش اندوتلیوم را به عنوان تنظیم‌کننده درجه انقباض عروق کرونر نشان می‌دهد. متعاقب مهار NO سنتاز نیز افزایش قابل توجهی در فشار پرفیوژن کرونر دیده می‌شود که نقش مهم نیتریک اکسید را در نگهداری درجه انقباض عروق کرونر نشان می‌دهد (۱۲). بنابراین انتظار می‌رود با استفاده از (L-NAME) به مرور میزان جریان مایع از عروق کرونر کاهش یابد. زیرا آزاد نشدن NO سبب کاهش قطر داخلی عروق کرونر می‌شود (۲۰). در مطالعه حاضر نیز همانند مطالعات مشابه پس از بکارگیری L-NAME میزان CSF و سایر پارامترهای قلبی کاهش یافته است. این واکنش طبیعی بوده و نشان دهنده استفاده از مقدار مناسب L-NAME در مطالعه حاضر می‌باشد. نکته قابل توجه اینکه تجویز عصاره پاغازه در حضور L-NAME منجر به افزایش میزان جریان کرونری شده است که مشابه با پاسخ عروق قبل از تجویز L-NAME در همین گروه می‌باشد. این بدین معنی است که گشادی عروقی ناشی از عصاره گیاه پاغازه در حضور و عدم حضور LNAME با الگوی نسبتاً مشابهی رخ داده است و در واقع نیتریک اکساید

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

نقشی در این اتساع رگی ندارد. این نکته نیز مشخص شده است که افزایش فعالیت قلبی منجر به افزایش متابولیسم بافتی و افزایش میزان جریان کرونری متعاقب آن می‌شود، زیرا زمانی که فعالیت متابولیکی قلب افزایش می‌یابد مقاومت کرونری کاهش می‌یابد (۷). اما در مطالعه حاضر مشخص شد که افزایش میزان جریان کرونری تحت تأثیر عصاره با افزایش فعالیت قلب همراه نبوده است. در تائید این نکته می‌توان به مقدار RPP به عنوان پارامتر مهم عملکردی قلب اشاره نمود که تحت تأثیر عصاره در گروه دوم و سوم تغییر معنی‌داری نشان نداده است. در گروه انفوزیون هم افزایش معنی‌دار CSF بدون افزایش قابل توجه در RPP با تجویز مقادیر ۱ و ۵ میکروگرم بشکل هماهنگ با تجویز بلوس دیده می‌شود. بنابراین عمدتاً افزایش میزان جریان مایع کرونری ناشی از افزایش فعالیت و متابولیسم قلب نمی‌باشد. در گروه سوم نیز در حضور L-NAME پاسخ‌های مشابهی دیده می‌شود که حاکی از تأثیر گشادکننده عروق کرونر در حضور LNAME و عدم حضور نیتریک اکساید و بدون افزایش فعالیت قلبی بوده است. بنابراین نیتریک اکساید در این پاسخ نقشی ندارد. با توجه به اینکه مقدار LDH آزاد شده از قلبها قبل و پس از تزریق عصاره اختلاف معنی‌داری نداشتند می‌توان نتیجه گرفت که دوزهای استفاده شده در این تحقیق سبب آسیب به سلولهای قلبی نمی‌شود.

از دیگر مکانیسم‌های مهم گشادکننده رگ می‌توان از آزاد شدن پروستاسیکلین (۲۱,۲۲) و یا پروستاگلاندینها (۱۲) از سلولهای اندوتلیال نام برد. با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر بررسی نقش سایر مکانیسم‌های دخیل در واکنش‌های عروقی در این رابطه قابل طرح و بررسی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع مطالعه حاضر نشان داد که عصاره گیاه پاغازه منجر به افزایش معنی‌دار میزان جریان کرونری در قلب مجزا شده رت می‌گردد. از طرف دیگر با توجه به معنی‌دار نبودن مقدار لاکتات دهیدروژناز آزاد شده از قلب ناشی از استعمال عصاره و همچنین عدم افت پارامترهای قلبی در استفاده عصاره به مدت طولانی‌تر و با محدوده وسیع‌تر از نظر مقدار در گروه می‌توان نتیجه گرفت انفوزیون عصاره این گیاه منجر به آسیب میوکاردی نشده است. بدین ترتیب نقش گشادکننده عروق کرونری عصاره گیاه پاغازه در مطالعه حاضر قابل تاکید بوده و با توجه به عدم آسیب رسانی این عصاره بر قلب قابلیت بکارگیری بالینی آن قابل تاکید و بررسی می‌باشد. از آنجائیکه این افزایش بدون حضور و در حضور مهارکننده NO با الگوی نسبتاً مشابهی تکرار شده است، مشخص می‌گردد که مکانیسم این تأثیر از طریق مکانیسم نیتریک اکساید نبوده و بررسی سایر مکانیسم‌ها از جمله مکانیسم پروستاگلاندینها در این رابطه پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به خاطر فراهم آوردن امکانات این تحقیق سپاسگزاری می‌نمائیم.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

References

1. Azhdari, E. Treatment of diseases with traditional method. Mashad, Yas publisher, 4th edition, 1380; 226-9.
2. Mir-Haidar H. Plant knowledge and using plants for prevent and treatment disease. Tehran, Daftare Nashre Farhang Eslami. 1st Ed, 2001; 67-8.
3. Khazaei M, Salehi H. Protective Effect of Falcaria vulgaris Extract on Ethanol Induced Gastric Ulcer in Rat. Iranian journal af pharmacology & therapeutics. 2006; 5: 43-46.
4. Fazly Bazaz BS, Harrirzadeh G, Imani SA. Rashed MH. Survey of Iranian plants for Alkaloid, Flavonoids, Saponin and Tannins (Khorasan province), Int J Pharmacol. 1993; 35: 17-30.
5. Shackebaei, D.1; Godini, A. Effect of Falcaria Vulgaris Hydro-Alcoholic Extract on Isolated Rat Heart. Behbood 1386; 3: 237-244.
6. Ko wc, SH heu JR, Tzeng SH Chen CM, The selective effect without changing blood pressure of butylidenephthalide conscous rats, Planta med 1998; 64: 229-232.
7. Berne R M, Levy MN, koppen BM, Stanton BA. Physiology,fitthed Philadelphia: mosby, 2004: 371.
8. Jahanara F, Haerizadeh B. Information and Indication of Iranian Official Herbal Medicines. First edition, Tehran: Daru Gostar Company, 1380: 36 & 127-129.
9. Shackebaei D. Effect of cyanide in cardioplegic solution on isolated rat heart function. Medical journal of the Islamic republic of iran. 2001: 373-378.
10. Andrew BL. Exprimental physiology. Edinburg and London: Cherchil Livingston, 1972; 161-165.
11. Samsam-Shariat S H. The extraction of the effective agents in medicinal plant and diagnosis and evaluation methods of them. Tehran, Mani Publisher. 1371; p14-16.
12. Santos RL, Abreu GR, Bissoli NS, Moysés MR. Endothelial mediators of 17 beta-estradiol-induced coronary vasodilation in the isolated rat heart. Braz J Med Biol Res 2004; 37: 569-75.
13. Hattori R, Otani H, Maulik N, Das DK. Pharmacological preconditioning with resveratrol: role of nitric oxide. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002; 282: H1988-95.
14. Mukaddam-Daher S, Yin YL, Roy J, Gutkowska J, Cardinal R. Negative inotropic and chronotropic effects of oxytocin. Hypertension 2001; 38: 292-6.
15. Vergely C, Perrin-Sarrado C, Clermont G, Rochette L. Postischemic recovery and oxidative stress are independent of nitric-oxide synthases modulation in isolated rat heart. J Pharmacol Exp Ther 2002; 303: 149-57.
16. Guyton A C,Hall J E, Medical Phsiology. 11th edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006; 199-200.
17. Kim SH, Kang KW, Kim KW, Kim ND, Procyanidins in crataegus extract evoke endothelium-dependent vasorelaxation in rat aorta. Life Sci 2000; 67: 121-131.
18. Gharib Naseri MK, Heidari A. Study on mechanism of vasorelaxatory effect of Vitis Viniferal leaf extract in rat aorta. Physiology and Pharmacology Journal. 1385; 10: 71-78.
19. Ganong. William F. Review of Medical Physiology. New York, McGraw-Hill Companies, Inc, 22th edition. Chapter 31. 2005; 599.
20. Pabla R, Curtis MJ. Effects of No modulation on cardiac arrhythmias in the rat isolated heart. Circ Res 1995; 77: 984-92.
21. Giardina JB,Green GCM, Rinewalt AN, Granger JP,Khalil RA. Role of endothelin B receptors in enhancing endothelium-dependent nitric oxide-mediated vascular relaxation during high salt diet. Hypertention 2001; 37: 516-523.
22. Rubanyi GM,The Role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases. J cardiovasc Pharmacol. 1993; 22: S1-S14.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]