

## بررسی اثر عصاره مтанولی گیاه سرخاب کولی (*Phytolacca decandra L.*) بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی - بطنی ایزوله رت نر

عباس حاجی آخوندی<sup>۱\*</sup>، محسن نایب پور<sup>۲</sup>، محمدرضا وردیان ریزی<sup>۳</sup>، یونس اشرفیان<sup>۴</sup>

- ۱- دانشیار فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- استادیار فارماکولوژی، توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۳- دانشجوی سال آخر داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۴- داروساز، محقق

\* آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی، گروه فارماکوگنوزی

کدپستی: ۱۴۱۷۴، تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۲۳۰۶، نمایش: ۶۴۶۱۱۷۸ (۰۲۱)

پست الکترونیک: abbhadj@ sina.tums.ac.ir

### چکیده

هدف از این تحقیق ارزیابی اثرات عصاره تام مтанولی گیاه سرخاب کولی (*Phytolacca decandra L.*) بر روی قلب ایزوله رت نر و اختصاصاً اثرات این عصاره بر روی خواص الکتروفیزیولوژیکی گره دهلیزی - بطنی بود. قلب رت نر پس از خارج شدن تحت انفوژیون Antrograde با محلول تیرود (Tyrode) قرار گرفته و با استفاده از روش‌های الکتروفیزیولوژیکی کلیه پارامترهای الکتریکی قلب از قبیل ثبت از دهلیزها، ثبت از بطن‌ها، ثبت از نیروی انقباضی عضله قلب و اندازه‌گیری سرعت هدایت در گره دهلیزی - بطنی مورد مطالعه قرار گرفت (روش لانگندروف). جهت بررسی اثرات عصاره و پی‌بردن مکانیسم عمل این عصاره پروتکل‌های مختلفی برای اندازه‌گیری کیتیک recovery گره دهلیزی - بطنی، بررسی (W.B.C.L. wenckebach cycle length) در اندازه‌گیری سرعت هدایت از دهلیز به بطن (AVCT) و زمان تحریک‌ناپذیری موثر گره AV (AVERP) در حضور و عدم حضور عصاره انجام شد. نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره مtanولی گیاه سرخاب کولی در یک مدل وابسته به غلظت با تاثیر بر روی شاخص‌های پایه و عملکردی گره سبب دپرسیون نسبی پارامترهای فوق گردیده و احتمالاً می‌تواند نقش ضدآریتمی فوق بطنی گیاه فوق را مطرح کند.

**گل واژگان:** سرخاب کولی، گره دهلیزی - بطنی، آریتمی فوق بطنی، پارامترهای الکتریکی قلب



## مقدمه

مانوالی سرخابکولی در آزمایش‌های جدگانه بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک پایه و عملکردی گره دهیزی - بطنی مورد مطالعه قرار گرفته است.

## مواد و روش کار

### شناسایی و جمع‌آوری گیاه

گیاه سرخابکولی از امیرآباد واقع در بین شهرهای نور و محمودآباد جمع‌آوری شد. شناسایی گیاه توسط بخش مفردات پزشکی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

### عصاره‌گیری

گیاه ابتدا در سایه خشک شد و سپس توسط سوکله و حلال متابول عصاره‌گیری گردید. عصاره حاصل بعد از صاف شدن توسط خلا تغییض شد.

### تهیه محلول مغذی (Tyrode)

برای تهیه محلول مغذی از آب استفاده می‌کنیم که هدایت الکتریکی آن زیر ۱ میکرو زیمنس است. به آب دو بار تقطیر مواد زیر افزوده می‌شود:

NaCl	۸ g/lit
KCL	۰.۰۷ g/lit
Glucose	۱/۱ g/lit
NaHCO <sub>۳</sub>	۰.۰۵ g/lit
CaCl <sub>۲</sub>	۰/۱ g/lit

### تهیه قلب ایزوله

در تمامی آزمایش‌ها از رت نر با محدوده وزنی ۳۵۰-۴۵۰ گرم استفاده شد. به حیوان‌ها پس از وزن شدن مقدار ۵۰۰ unit/kg هپارین زیر صفاقی تزریق شد. برای بیهوش کردن حیوانات از پنتو باربیتال به مقدار ۴۰ mg/kg استفاده شد. بعد از بیهوشی کامل از طریق بازکردن نای و لوله‌گذاری، حیوان تحت

هر ساله حدود ۱۵۰۰۰۰ نفر در آمریکا به خاطر مرگ ناگهانی قلبی از بین می‌رونده است. درصد این مرگ‌ها آریتمی قلبی می‌باشد [۱]. یکی از انواع مهم آریتمی‌های قلبی تاکی آریتمی‌های فوق بطنی است که با توجه به دامنه وسیع وقوع حملات و میانگین پایین سن افراد مبتلای نیاز جهت یافتن دارویی با کارآیی بالا و سمیت حداقل را آشکار می‌سازد. داروهای موثر در تاکی آریتمی‌های فوق بطنی به علت وجود عوارض جانبی به خصوص عوارض آریتمی‌زایی نتوانسته‌اند به عنوان داروی ایده‌آل در درمان این آریتمی‌ها مطرح شوند. در این ارتباط تحقیقات گسترده‌ای در دهه‌های اخیر در جهت نیل به هدف فوق به عمل آمده که مطالعه خواص ضدآریتمی ترکیبات طبیعی (مواد آندروژن بدن، گیاهان دارویی و ...) سهم قابل توجهی از این تلاش را دربرمی‌گیرد [۲].

سرخابکولی با نام علمی *Phytolacca decandra* L. از تیره Phytolaccaceae می‌باشد. این گیاه در تمام قسمت‌های ایالات متحده، جنوب اروپا و شمال آفریقا رشد می‌کند [۳]. قسمت‌های مختلف این گیاه دارای گلیکوزید ساپونینی به نام فیتولاتوكسین است [۴]. این گیاه دارای آکالولیید [۵] کاتاشین و فلاونوئید [۶] دو نوع اکسیم آزاد [۷] اسیدهای فنولیک آزاد [۸] بتاپیانین [۹] و تانن [۱۰] می‌باشد. از کاربردهای درمانی این گیاه می‌توان به اثرات مسهله‌ی و قی‌آوری [۱۰، ۱۳، ۲۳] درمان روماتیسم [۱۰، ۲۳، ۲۴]، اسکوربیت [۳] و دیسمنوره [۱۰، ۱۱] اشاره کرد. مصرف مقادیر غیردرمانی این گیاه ایجاد اختلالات گوارشی و التهاب دستگاه گوارش و کندی تنفس می‌کند و حرکات قلب را به تدریج کاهش می‌دهد [۱۰، ۱۳، ۱۱]. در این مطالعه تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره



(long Cycle) LC: همان BCL است که در طول پروتکل‌های تحریکی به منظور رهابی از تاثیر فشار وارد به بافت به طور متناوب به نمونه وارد می‌شود.

(Premature Cycle) PC: ضربانی که در هر لحظه از زمان وضعیت گره نسبت به آن ارزیابی می‌گردد و می‌تواند مقادیر خیلی زیاد (BCL) تا مقادیر خیلی کم (ERP) در نوسان باشد.

(Atrio- Ventricular Conduction Time) AVCT: فاصله زمان بین ظهور اولین انحراف در الکتروکاردیوگرام ثبت دهلیزی تا اولین انحراف در ثبت بطن‌ها بوده و مقادیر بین  $160 - 120$  میلی‌ثانیه را دربرمی‌گیرد. برای اندازه‌گیری آن قلب با سرعت تحریک شده و فاصله مورد نظر اندازه‌گیری می‌شود.

(Wenckbach Cycle Length) WBCL: افزایش تدریجی در سرعت تحریک دهلیزها به گونه‌ای که بعد از مدتی به ایست دو به یک دهلیزی- گره‌ای ختم شود. جهت اجرای پروتکل فوق قلب را با سرعت BCL شروع به تحریک کرده و هر  $10$  ضربه سرعت تحریک را افزایش داده تا ایست دو به یک مشاهده گردد.

Recovery: بازیابی مجدد قابلیت تحریک‌پذیری در گره متعاقب یک تحریک تاخیری که با افزایش AVCT همراه است. جهت اجرای آن بعد از  $5$  دقیقه به تحریک پایه،  $10$  تحریک LC و سپس یک تحریک PC به بافت وارد و به تدریج بسامد تحریک تاخیری را کمتر کرده تا حدی که گره قادر به عبور ایمپالس وارد از دهلیزها نباشد. با رسم فاصله زمان (Recovery)  $V_1A_2$  در مقابله  $A_2V_2$  (هدایت موج) منحنی تک توان نزولی به دست می‌آید که شب منحنی ( $T_{rec}$ )، محل برخورد با محور عمودی ( $AV_\infty$ ) و محل تلاقی با محور افقی ( $\beta$ ) شاخص‌های قابل گزارش این پروتکل هستند.

کنترل و نتیلاتور قرار گرفته و سپس با بازکردن قفسه سینه و قرار دادن یک کانول در آئورت به سرعت به سیستم پروفیوژن متصل شد. محلول تیروود با فشار ثابت  $2 \pm 68$  میلی‌متر جیوه رگ‌های کرونر را تغذیه می‌کرد.

جهت کار با قلب ایزوله شرایطی لازم است که تقریباً شرایط موجود در بدن حیوان را ایجاد نماید از جمله فشار، اکسیژن، املاح، جریان مداوم محلول و pH. فشار برای قلب ایزوله  $71 \pm 3$  میلی‌متر جیوه باید باشد که با بالا و پایین بردن مخزن محلول تیروود تنظیم می‌شود. اکسیژن مناسبی از اکسیژن محلول وارد می‌شود. با جریان مناسبی از اکسیژن pH تنظیم می‌گردد. دمای محلول باید  $37$  سانتی‌گراد باشد که با بالا و پایین بردن دمای آب تنظیم می‌شود. جریان خروجی از قلب در فشار  $2 \pm 10$  میلی‌متر جیوه در دقیقه بود که در صورت تغییر در این جریان قلب دیگری جایگزین می‌شد.

### ثبت امواج

امواجی که باید ثبت شود شامل ثبت از بطن، دهلیز و انقباضات قلب است. ثبت امواج دهلیزی و بطنی توسط الکترودهای نقره‌ای صورت گرفت. تحریکات به کار رفته توسط کامپیوتر ایجاد شد. جهت تقویت، فیلتر و ثبت امواج از دستگاه فیزیوگراف ۸ کاناله استفاده گردید.

### پروتکل‌های تحریکی

(Basic Cycle Length) BCL: طولانی‌ترین فاصله دو تحریک متوالی که در طول آزمایش به نمونه مورد نظر وارد می‌شود و معمولاً  $30 - 50$  میلی‌ثانیه سریع‌تر از سرعت ضربان‌های خودبه‌خودی قلب مورد آزمایش انتخاب می‌گردد.

Bartlett و جهت مقایسه بین گروه شاهد و دریافت‌کننده دارو از T-test استفاده شد.

## نتایج

بر اساس نتایج حاصل گیاه سرخاب‌کولی در یک مدل وابسته به غلظت سبب افزایش میزان شاخص‌های الکتروفیزیولوژیک پایه شامل ERP, AVCT و WBCL شد که AVCT حساس‌ترین و ERP مقاوم‌ترین آنها بود. در مورد AVCT بیشترین تغییرات در غلظت  $w/v \times 10^{-7}$  و در مورد WBCL بیشترین تغییرات در غلظت  $w/v \times 10^{-7}$  مشاهده شد (شکل شماره ۱). در مورد پروتکل Recovery تحت تاثیر غلظت‌های مختلف گیاه مذکور تغییرات معنی‌داری در پارامتر  $\beta$  مشاهده شده ولی  $T_{rec}$  و  $AV_\infty$  تغییرات معنی‌داری را نشان ندادند (جدول شماره ۱)

## بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه اثرات عصاره این گیاه بر روی شاخص‌های قلب وابسته به غلظت می‌باشد. عصاره این گیاه باعث طولانی شدن زمان هدایت در گره دهلیزی- بطئی می‌شود و با کاهش سرعت هدایت ایمپالس اجازه زیاد شدن بیش از حد تعداد ضربان‌های قلب را نمی‌دهد و از طرف دیگر با افزایش زمان تحریک‌ناپذیری موثر گره دهلیزی- بطئی از ضربان‌های نامرتب بطئی در اثر

ERP (زمان تحریک‌ناپذیری موثر): طولانی‌ترین فاصله دو ثبت متوالی دهلیزی است که متعاقب آن ایست دو به یک دهلیزی - گره‌ای رخ دهد.

قبل از شروع آزمایش، قلب‌های مورد‌نظر باید حداقل ۳۰ دقیقه از نظر قابلیت انقباضی، جریان عروق کرونر و زمان AVCT و WBCL پایدار باشند. در صورت تغییر مشخص هر یک از پارامترهای فوق قلب مورد نظر کنار گذاشته می‌شود. پروتکل WBCL به عنوان نمای پایداری الکتروفیزیولوژیک قلب در طول آزمایش مدنظر قرار می‌گیرد. این پروتکل قبل و بعد از اضافه کردن دارو و در انتهای آزمایش بعد از شستشوی قلب اجرا گردیده و میانگین تغییرات حاصل باید از  $4 \pm 4/5$  میلی ثانیه تجاوز کند.

تعداد نمونه‌ها در این آزمایش ۴۲ قلب ایزوله در دو گروه شاهد (۲۱ قلب) و گروه دریافت‌کننده دارو (۲۱ قلب) بود که برای هر غلظت ۷ عدد قلب استفاده شد. در مورد نمونه‌های شاهد پروتکلهای تحریکی در حضور محلول تیروود انجام شد. در مورد نمونه‌های دریافت‌کننده دارو ابتدا دارو به مدار اضافه شد و ۱۰ دقیقه در تماس با قلب بود. سپس پروتکلهای بار دیگر انجام شد. برای تهیه غلظت‌های مورد‌نظر از محلول تیروود استفاده شد که شامل غلظت‌های  $w/v \times 10^{-7}$ ,  $1 \times 10^{-7}$ ,  $2 \times 10^{-7}$ ,  $5 \times 10^{-7}$ ,  $8 \times 10^{-7}$ ,  $10 \times 10^{-7}$ ,  $12 \times 10^{-7}$ ,  $14 \times 10^{-7}$ ,  $16 \times 10^{-7}$ ,  $18 \times 10^{-7}$ ,  $20 \times 10^{-7}$ ,  $22 \times 10^{-7}$ ,  $24 \times 10^{-7}$ ,  $26 \times 10^{-7}$ ,  $28 \times 10^{-7}$ ,  $30 \times 10^{-7}$ ,  $32 \times 10^{-7}$ ,  $34 \times 10^{-7}$ ,  $36 \times 10^{-7}$ ,  $38 \times 10^{-7}$ ,  $40 \times 10^{-7}$ ,  $42 \times 10^{-7}$ ,  $44 \times 10^{-7}$ ,  $46 \times 10^{-7}$ ,  $48 \times 10^{-7}$ ,  $50 \times 10^{-7}$ ,  $52 \times 10^{-7}$ ,  $54 \times 10^{-7}$ ,  $56 \times 10^{-7}$ ,  $58 \times 10^{-7}$ ,  $60 \times 10^{-7}$ ,  $62 \times 10^{-7}$ ,  $64 \times 10^{-7}$ ,  $66 \times 10^{-7}$ ,  $68 \times 10^{-7}$ ,  $70 \times 10^{-7}$ ,  $72 \times 10^{-7}$ ,  $74 \times 10^{-7}$ ,  $76 \times 10^{-7}$ ,  $78 \times 10^{-7}$ ,  $80 \times 10^{-7}$ ,  $82 \times 10^{-7}$ ,  $84 \times 10^{-7}$ ,  $86 \times 10^{-7}$ ,  $88 \times 10^{-7}$ ,  $90 \times 10^{-7}$ ,  $92 \times 10^{-7}$ ,  $94 \times 10^{-7}$ ,  $96 \times 10^{-7}$ ,  $98 \times 10^{-7}$ ,  $100 \times 10^{-7}$ ,  $102 \times 10^{-7}$ ,  $104 \times 10^{-7}$ ,  $106 \times 10^{-7}$ ,  $108 \times 10^{-7}$ ,  $110 \times 10^{-7}$ ,  $112 \times 10^{-7}$ ,  $114 \times 10^{-7}$ ,  $116 \times 10^{-7}$ ,  $118 \times 10^{-7}$ ,  $120 \times 10^{-7}$ ,  $122 \times 10^{-7}$ ,  $124 \times 10^{-7}$ ,  $126 \times 10^{-7}$ ,  $128 \times 10^{-7}$ ,  $130 \times 10^{-7}$ ,  $132 \times 10^{-7}$ ,  $134 \times 10^{-7}$ ,  $136 \times 10^{-7}$ ,  $138 \times 10^{-7}$ ,  $140 \times 10^{-7}$ ,  $142 \times 10^{-7}$ ,  $144 \times 10^{-7}$ ,  $146 \times 10^{-7}$ ,  $148 \times 10^{-7}$ ,  $150 \times 10^{-7}$ ,  $152 \times 10^{-7}$ ,  $154 \times 10^{-7}$ ,  $156 \times 10^{-7}$ ,  $158 \times 10^{-7}$ ,  $160 \times 10^{-7}$ ,  $162 \times 10^{-7}$ ,  $164 \times 10^{-7}$ ,  $166 \times 10^{-7}$ ,  $168 \times 10^{-7}$ ,  $170 \times 10^{-7}$ ,  $172 \times 10^{-7}$ ,  $174 \times 10^{-7}$ ,  $176 \times 10^{-7}$ ,  $178 \times 10^{-7}$ ,  $180 \times 10^{-7}$ ,  $182 \times 10^{-7}$ ,  $184 \times 10^{-7}$ ,  $186 \times 10^{-7}$ ,  $188 \times 10^{-7}$ ,  $190 \times 10^{-7}$ ,  $192 \times 10^{-7}$ ,  $194 \times 10^{-7}$ ,  $196 \times 10^{-7}$ ,  $198 \times 10^{-7}$ ,  $200 \times 10^{-7}$ ,  $202 \times 10^{-7}$ ,  $204 \times 10^{-7}$ ,  $206 \times 10^{-7}$ ,  $208 \times 10^{-7}$ ,  $210 \times 10^{-7}$ ,  $212 \times 10^{-7}$ ,  $214 \times 10^{-7}$ ,  $216 \times 10^{-7}$ ,  $218 \times 10^{-7}$ ,  $220 \times 10^{-7}$ ,  $222 \times 10^{-7}$ ,  $224 \times 10^{-7}$ ,  $226 \times 10^{-7}$ ,  $228 \times 10^{-7}$ ,  $230 \times 10^{-7}$ ,  $232 \times 10^{-7}$ ,  $234 \times 10^{-7}$ ,  $236 \times 10^{-7}$ ,  $238 \times 10^{-7}$ ,  $240 \times 10^{-7}$ ,  $242 \times 10^{-7}$ ,  $244 \times 10^{-7}$ ,  $246 \times 10^{-7}$ ,  $248 \times 10^{-7}$ ,  $250 \times 10^{-7}$ ,  $252 \times 10^{-7}$ ,  $254 \times 10^{-7}$ ,  $256 \times 10^{-7}$ ,  $258 \times 10^{-7}$ ,  $260 \times 10^{-7}$ ,  $262 \times 10^{-7}$ ,  $264 \times 10^{-7}$ ,  $266 \times 10^{-7}$ ,  $268 \times 10^{-7}$ ,  $270 \times 10^{-7}$ ,  $272 \times 10^{-7}$ ,  $274 \times 10^{-7}$ ,  $276 \times 10^{-7}$ ,  $278 \times 10^{-7}$ ,  $280 \times 10^{-7}$ ,  $282 \times 10^{-7}$ ,  $284 \times 10^{-7}$ ,  $286 \times 10^{-7}$ ,  $288 \times 10^{-7}$ ,  $290 \times 10^{-7}$ ,  $292 \times 10^{-7}$ ,  $294 \times 10^{-7}$ ,  $296 \times 10^{-7}$ ,  $298 \times 10^{-7}$ ,  $300 \times 10^{-7}$ ,  $302 \times 10^{-7}$ ,  $304 \times 10^{-7}$ ,  $306 \times 10^{-7}$ ,  $308 \times 10^{-7}$ ,  $310 \times 10^{-7}$ ,  $312 \times 10^{-7}$ ,  $314 \times 10^{-7}$ ,  $316 \times 10^{-7}$ ,  $318 \times 10^{-7}$ ,  $320 \times 10^{-7}$ ,  $322 \times 10^{-7}$ ,  $324 \times 10^{-7}$ ,  $326 \times 10^{-7}$ ,  $328 \times 10^{-7}$ ,  $330 \times 10^{-7}$ ,  $332 \times 10^{-7}$ ,  $334 \times 10^{-7}$ ,  $336 \times 10^{-7}$ ,  $338 \times 10^{-7}$ ,  $340 \times 10^{-7}$ ,  $342 \times 10^{-7}$ ,  $344 \times 10^{-7}$ ,  $346 \times 10^{-7}$ ,  $348 \times 10^{-7}$ ,  $350 \times 10^{-7}$ ,  $352 \times 10^{-7}$ ,  $354 \times 10^{-7}$ ,  $356 \times 10^{-7}$ ,  $358 \times 10^{-7}$ ,  $360 \times 10^{-7}$ ,  $362 \times 10^{-7}$ ,  $364 \times 10^{-7}$ ,  $366 \times 10^{-7}$ ,  $368 \times 10^{-7}$ ,  $370 \times 10^{-7}$ ,  $372 \times 10^{-7}$ ,  $374 \times 10^{-7}$ ,  $376 \times 10^{-7}$ ,  $378 \times 10^{-7}$ ,  $380 \times 10^{-7}$ ,  $382 \times 10^{-7}$ ,  $384 \times 10^{-7}$ ,  $386 \times 10^{-7}$ ,  $388 \times 10^{-7}$ ,  $390 \times 10^{-7}$ ,  $392 \times 10^{-7}$ ,  $394 \times 10^{-7}$ ,  $396 \times 10^{-7}$ ,  $398 \times 10^{-7}$ ,  $400 \times 10^{-7}$ ,  $402 \times 10^{-7}$ ,  $404 \times 10^{-7}$ ,  $406 \times 10^{-7}$ ,  $408 \times 10^{-7}$ ,  $410 \times 10^{-7}$ ,  $412 \times 10^{-7}$ ,  $414 \times 10^{-7}$ ,  $416 \times 10^{-7}$ ,  $418 \times 10^{-7}$ ,  $420 \times 10^{-7}$ ,  $422 \times 10^{-7}$ ,  $424 \times 10^{-7}$ ,  $426 \times 10^{-7}$ ,  $428 \times 10^{-7}$ ,  $430 \times 10^{-7}$ ,  $432 \times 10^{-7}$ ,  $434 \times 10^{-7}$ ,  $436 \times 10^{-7}$ ,  $438 \times 10^{-7}$ ,  $440 \times 10^{-7}$ ,  $442 \times 10^{-7}$ ,  $444 \times 10^{-7}$ ,  $446 \times 10^{-7}$ ,  $448 \times 10^{-7}$ ,  $450 \times 10^{-7}$ ,  $452 \times 10^{-7}$ ,  $454 \times 10^{-7}$ ,  $456 \times 10^{-7}$ ,  $458 \times 10^{-7}$ ,  $460 \times 10^{-7}$ ,  $462 \times 10^{-7}$ ,  $464 \times 10^{-7}$ ,  $466 \times 10^{-7}$ ,  $468 \times 10^{-7}$ ,  $470 \times 10^{-7}$ ,  $472 \times 10^{-7}$ ,  $474 \times 10^{-7}$ ,  $476 \times 10^{-7}$ ,  $478 \times 10^{-7}$ ,  $480 \times 10^{-7}$ ,  $482 \times 10^{-7}$ ,  $484 \times 10^{-7}$ ,  $486 \times 10^{-7}$ ,  $488 \times 10^{-7}$ ,  $490 \times 10^{-7}$ ,  $492 \times 10^{-7}$ ,  $494 \times 10^{-7}$ ,  $496 \times 10^{-7}$ ,  $498 \times 10^{-7}$ ,  $500 \times 10^{-7}$ ,  $502 \times 10^{-7}$ ,  $504 \times 10^{-7}$ ,  $506 \times 10^{-7}$ ,  $508 \times 10^{-7}$ ,  $510 \times 10^{-7}$ ,  $512 \times 10^{-7}$ ,  $514 \times 10^{-7}$ ,  $516 \times 10^{-7}$ ,  $518 \times 10^{-7}$ ,  $520 \times 10^{-7}$ ,  $522 \times 10^{-7}$ ,  $524 \times 10^{-7}$ ,  $526 \times 10^{-7}$ ,  $528 \times 10^{-7}$ ,  $530 \times 10^{-7}$ ,  $532 \times 10^{-7}$ ,  $534 \times 10^{-7}$ ,  $536 \times 10^{-7}$ ,  $538 \times 10^{-7}$ ,  $540 \times 10^{-7}$ ,  $542 \times 10^{-7}$ ,  $544 \times 10^{-7}$ ,  $546 \times 10^{-7}$ ,  $548 \times 10^{-7}$ ,  $550 \times 10^{-7}$ ,  $552 \times 10^{-7}$ ,  $554 \times 10^{-7}$ ,  $556 \times 10^{-7}$ ,  $558 \times 10^{-7}$ ,  $560 \times 10^{-7}$ ,  $562 \times 10^{-7}$ ,  $564 \times 10^{-7}$ ,  $566 \times 10^{-7}$ ,  $568 \times 10^{-7}$ ,  $570 \times 10^{-7}$ ,  $572 \times 10^{-7}$ ,  $574 \times 10^{-7}$ ,  $576 \times 10^{-7}$ ,  $578 \times 10^{-7}$ ,  $580 \times 10^{-7}$ ,  $582 \times 10^{-7}$ ,  $584 \times 10^{-7}$ ,  $586 \times 10^{-7}$ ,  $588 \times 10^{-7}$ ,  $590 \times 10^{-7}$ ,  $592 \times 10^{-7}$ ,  $594 \times 10^{-7}$ ,  $596 \times 10^{-7}$ ,  $598 \times 10^{-7}$ ,  $600 \times 10^{-7}$ ,  $602 \times 10^{-7}$ ,  $604 \times 10^{-7}$ ,  $606 \times 10^{-7}$ ,  $608 \times 10^{-7}$ ,  $610 \times 10^{-7}$ ,  $612 \times 10^{-7}$ ,  $614 \times 10^{-7}$ ,  $616 \times 10^{-7}$ ,  $618 \times 10^{-7}$ ,  $620 \times 10^{-7}$ ,  $622 \times 10^{-7}$ ,  $624 \times 10^{-7}$ ,  $626 \times 10^{-7}$ ,  $628 \times 10^{-7}$ ,  $630 \times 10^{-7}$ ,  $632 \times 10^{-7}$ ,  $634 \times 10^{-7}$ ,  $636 \times 10^{-7}$ ,  $638 \times 10^{-7}$ ,  $640 \times 10^{-7}$ ,  $642 \times 10^{-7}$ ,  $644 \times 10^{-7}$ ,  $646 \times 10^{-7}$ ,  $648 \times 10^{-7}$ ,  $650 \times 10^{-7}$ ,  $652 \times 10^{-7}$ ,  $654 \times 10^{-7}$ ,  $656 \times 10^{-7}$ ,  $658 \times 10^{-7}$ ,  $660 \times 10^{-7}$ ,  $662 \times 10^{-7}$ ,  $664 \times 10^{-7}$ ,  $666 \times 10^{-7}$ ,  $668 \times 10^{-7}$ ,  $670 \times 10^{-7}$ ,  $672 \times 10^{-7}$ ,  $674 \times 10^{-7}$ ,  $676 \times 10^{-7}$ ,  $678 \times 10^{-7}$ ,  $680 \times 10^{-7}$ ,  $682 \times 10^{-7}$ ,  $684 \times 10^{-7}$ ,  $686 \times 10^{-7}$ ,  $688 \times 10^{-7}$ ,  $690 \times 10^{-7}$ ,  $692 \times 10^{-7}$ ,  $694 \times 10^{-7}$ ,  $696 \times 10^{-7}$ ,  $698 \times 10^{-7}$ ,  $700 \times 10^{-7}$ ,  $702 \times 10^{-7}$ ,  $704 \times 10^{-7}$ ,  $706 \times 10^{-7}$ ,  $708 \times 10^{-7}$ ,  $710 \times 10^{-7}$ ,  $712 \times 10^{-7}$ ,  $714 \times 10^{-7}$ ,  $716 \times 10^{-7}$ ,  $718 \times 10^{-7}$ ,  $720 \times 10^{-7}$ ,  $722 \times 10^{-7}$ ,  $724 \times 10^{-7}$ ,  $726 \times 10^{-7}$ ,  $728 \times 10^{-7}$ ,  $730 \times 10^{-7}$ ,  $732 \times 10^{-7}$ ,  $734 \times 10^{-7}$ ,  $736 \times 10^{-7}$ ,  $738 \times 10^{-7}$ ,  $740 \times 10^{-7}$ ,  $742 \times 10^{-7}$ ,  $744 \times 10^{-7}$ ,  $746 \times 10^{-7}$ ,  $748 \times 10^{-7}$ ,  $750 \times 10^{-7}$ ,  $752 \times 10^{-7}$ ,  $754 \times 10^{-7}$ ,  $756 \times 10^{-7}$ ,  $758 \times 10^{-7}$ ,  $760 \times 10^{-7}$ ,  $762 \times 10^{-7}$ ,  $764 \times 10^{-7}$ ,  $766 \times 10^{-7}$ ,  $768 \times 10^{-7}$ ,  $770 \times 10^{-7}$ ,  $772 \times 10^{-7}$ ,  $774 \times 10^{-7}$ ,  $776 \times 10^{-7}$ ,  $778 \times 10^{-7}$ ,  $780 \times 10^{-7}$ ,  $782 \times 10^{-7}$ ,  $784 \times 10^{-7}$ ,  $786 \times 10^{-7}$ ,  $788 \times 10^{-7}$ ,  $790 \times 10^{-7}$ ,  $792 \times 10^{-7}$ ,  $794 \times 10^{-7}$ ,  $796 \times 10^{-7}$ ,  $798 \times 10^{-7}$ ,  $800 \times 10^{-7}$ ,  $802 \times 10^{-7}$ ,  $804 \times 10^{-7}$ ,  $806 \times 10^{-7}$ ,  $808 \times 10^{-7}$ ,  $810 \times 10^{-7}$ ,  $812 \times 10^{-7}$ ,  $814 \times 10^{-7}$ ,  $816 \times 10^{-7}$ ,  $818 \times 10^{-7}$ ,  $820 \times 10^{-7}$ ,  $822 \times 10^{-7}$ ,  $824 \times 10^{-7}$ ,  $826 \times 10^{-7}$ ,  $828 \times 10^{-7}$ ,  $830 \times 10^{-7}$ ,  $832 \times 10^{-7}$ ,  $834 \times 10^{-7}$ ,  $836 \times 10^{-7}$ ,  $838 \times 10^{-7}$ ,  $840 \times 10^{-7}$ ,  $842 \times 10^{-7}$ ,  $844 \times 10^{-7}$ ,  $846 \times 10^{-7}$ ,  $848 \times 10^{-7}$ ,  $850 \times 10^{-7}$ ,  $852 \times 10^{-7}$ ,  $854 \times 10^{-7}$ ,  $856 \times 10^{-7}$ ,  $858 \times 10^{-7}$ ,  $860 \times 10^{-7}$ ,  $862 \times 10^{-7}$ ,  $864 \times 10^{-7}$ ,  $866 \times 10^{-7}$ ,  $868 \times 10^{-7}$ ,  $870 \times 10^{-7}$ ,  $872 \times 10^{-7}$ ,  $874 \times 10^{-7}$ ,  $876 \times 10^{-7}$ ,  $878 \times 10^{-7}$ ,  $880 \times 10^{-7}$ ,  $882 \times 10^{-7}$ ,  $884 \times 10^{-7}$ ,  $886 \times 10^{-7}$ ,  $888 \times 10^{-7}$ ,  $890 \times 10^{-7}$ ,  $892 \times 10^{-7}$ ,  $894 \times 10^{-7}$ ,  $896 \times 10^{-7}$ ,  $898 \times 10^{-7}$ ,  $900 \times 10^{-7}$ ,  $902 \times 10^{-7}$ ,  $904 \times 10^{-7}$ ,  $906 \times 10^{-7}$ ,  $908 \times 10^{-7}$ ,  $910 \times 10^{-7}$ ,  $912 \times 10^{-7}$ ,  $914 \times 10^{-7}$ ,  $916 \times 10^{-7}$ ,  $918 \times 10^{-7}$ ,  $920 \times 10^{-7}$ ,  $922 \times 10^{-7}$ ,  $924 \times 10^{-7}$ ,  $926 \times 10^{-7}$ ,  $928 \times 10^{-7}$ ,  $930 \times 10^{-7}$ ,  $932 \times 10^{-7}$ ,  $934 \times 10^{-7}$ ,  $936 \times 10^{-7}$ ,  $938 \times 10^{-7}$ ,  $940 \times 10^{-7}$ ,  $942 \times 10^{-7}$ ,  $944 \times 10^{-7}$ ,  $946 \times 10^{-7}$ ,  $948 \times 10^{-7}$ ,  $950 \times 10^{-7}$ ,  $952 \times 10^{-7}$ ,  $954 \times 10^{-7}$ ,  $956 \times 10^{-7}$ ,  $958 \times 10^{-7}$ ,  $960 \times 10^{-7}$ ,  $962 \times 10^{-7}$ ,  $964 \times 10^{-7}$ ,  $966 \times 10^{-7}$ ,  $968 \times 10^{-7}$ ,  $970 \times 10^{-7}$ ,  $972 \times 10^{-7}$ ,  $974 \times 10^{-7}$ ,  $976 \times 10^{-7}$ ,  $978 \times 10^{-7}$ ,  $980 \times 10^{-7}$ ,  $982 \times 10^{-7}$ ,  $984 \times 10^{-7}$ ,  $986 \times 10^{-7}$ ,  $988 \times 10^{-7}$ ,  $990 \times 10^{-7}$ ,  $992 \times 10^{-7}$ ,  $994 \times 10^{-7}$ ,  $996 \times 10^{-7}$ ,  $998 \times 10^{-7}$ ,  $1000 \times 10^{-7}$

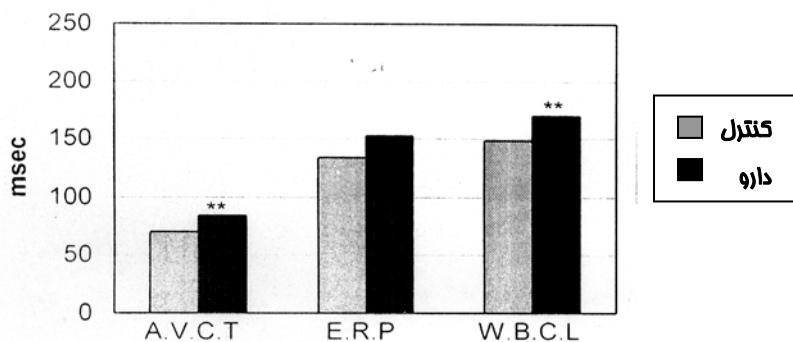
**جدول شماره ۱- تأثیر غلظت‌های مختلف سرخاب‌کولی بر روی شاخص‌های ماصل از اجرای پروتکل Recovery**

DARO	KONTROL	DARO	KONTROL	DARO	KONTROL	DARO	KONTROL
$415 \pm 78$	$266 \pm 41$	$40 \pm 4$	$39 \pm 3$	$88 \pm 5$	$81 \pm 5$	$1 \times 10^{-7} \text{ w/v}$	
$243 \pm 104$	$195 \pm 22$	$48 \pm 6$	$54 \pm 6$	$87^{**} \pm 4$	$76 \pm 3$	$2 \times 10^{-7} \text{ w/v}$	
$540 \pm 125$	$217 \pm 56$	$40 \pm 8$	$36 \pm 2$	$91^* \pm 2$	$81 \pm 4$	$2 \times 10^{-7} \text{ w/v}$	

$^{**}p < 0.01$        $*p < 0.05$

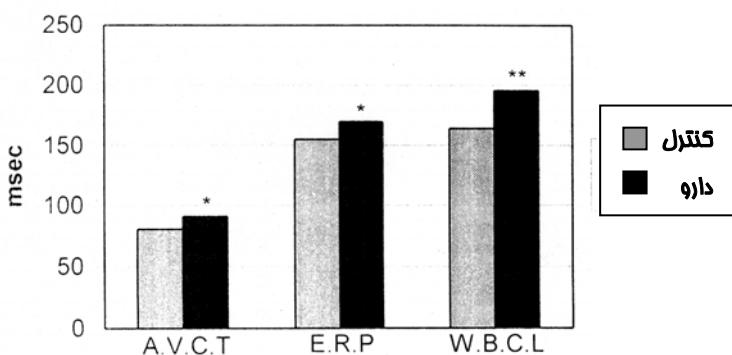


$$C = 2 \times 10^{-7} \% W/V$$



\*\*  $P < 0.01$

$$C = 5 \times 10^{-7} \% W/V$$



\*  $0.01 < P < 0.05$    \*\*  $P < 0.01$

**شکل شماره ۱- اثر غلظت‌های مختلف سرفابکولی بر روی پروتکل‌های W.B.C.L و E.R.P، A.V.C.T**

سرعت باز شدن کانال‌های آهسته کلسمی و پتاسیمی باعث اثرات مذکور روی قلب ایزوله گردد ولی آنچه مسلم است عصاره روی کیتیک کانال‌های کلسمی و تاثیری ندارد زیرا اگر روی کیتیک این کانال‌ها تاثیر می‌گذاشت باید به طور significant باعث تغییر در  $T_{rec}$  می‌شد.

پژوهش‌هایی برای پیدا کردن ماده یا موادی که در گیاه مذکور باعث طولانی شدن زمان هدایت گره دهليزی - بطئی و زمان تحريك‌ناپذيری موثر می‌شوند، باید انجام گيرد و اين مواد باید شناسایي کرددند که با توجه به اثر روی AV, ERP و AVCT

ایمپالس‌های نامنظم صادره از گره سینوسی - دهليزی جلوگيری می‌کند و جلوی تحريك بيش از حد بطن را می‌گيرد. افزایش AVCT و ERP با اثر بر روی چگونگی تحريك و سرعت هدایت گره دهليزی - بطئی صورت می‌گيرد. کانال‌ها و پمپ‌هایی در اين امر دخیل هستند که عبارتند از کانال‌های آهسته کلسمی که با بازشدن‌شان باعث ورود کلسم به داخل سلول و ایجاد پتانسیل عمل می‌شوند. سپس با بازشدن کانال‌های پتاسیمی، پتاسیم داخل سلولی از سلول خارج می‌شود و ریپلاریزاسیون صورت می‌گيرد. عصاره این گیاه ممکن است با کم کردن

موثر واقع شوند و در درمان آن به کار روند.

می توانند در تاکی آریتمی های سوپراونتریکولار

## منابع

1. Tamargo J, Valenzuela C and Deplon E. New insights into the pharmacology of sodium channel blockers. *Eur. Heart J.* 1992; 13: 2- 13.
2. Cobbe SM. Drug therapy of supraventricular tachyarrhythmias based on efficacy or futility. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 22- 60.
3. Tyler VE, Brady LR and Robbers JE. *Pharmacognosy*. 9<sup>th</sup> ed. Lea and Febiger. Philadelphia. 1998, pp: 484- 85.
۴. زرگری علی. گیاهان دارویی، چاپ چهارم. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۱، جلد چهارم، صفحات ۲۱۳-۲۰۸.
5. Kang SS and Woo WS. Triterpenes from the berries of *Phytolacca Americana*. *Lloydia*. 1980; 510-13.
6. Billette J. and Nattle S. Dynamic behavior of atrioventricular node. *J.cardiovascular electrophysiology*. 1994; 5: 90-102.
7. Woo M, Wonskick L and Smick J. Ferredoxin in *Phytolacca Americana*. *Yakha Hoe Chi*. 1998; 28: 546-52.
8. Bylka W and Matlawska L. Flavonoids and free phenolic acids from *phytolacca americana* L. leaves. *Acta. Pol. Pharm. Drug Res.* 2001; 58: 69- 72.
9. Schliemann W, Joy RW, Komamine A, Metzger JW, Nimtz M, Wray V and Strack D. Betacyanins from plants and cell cultures of *Phytolacca americana*. *Phytochem.* 1996; 42: 1039-46.
۱۰. آینه‌چی یعقوب. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی. چاپ دوم. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۰. صفحات ۷۲-۶۷.

