

اثر عصاره آبی - الکلی گیاه کلپوره (*Teucrium polium* L.) بر فشار خون، ضربان قلب و فشار درون بطنی خرگوش

سعید نیازمند^{۱*}، حبیب‌الله نعمتی کریمویی^۲، مریم اسپرهم^۳

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد

۳- کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد

*آدرس مکاتبه: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

تلفن: ۸۸۲۸۵۶۵ (۰۵۱۱)، نمابر: ۸۸۲۸۵۶۴ (۰۵۱۱)

پست الکترونیک: niazmands@mums.ac.ir

تاریخ تصویب: ۸۸/۶/۳۱

تاریخ دریافت: ۸۷/۵/۳۰

چکیده

مقدمه: کلپوره از تیره نعناع، گیاهی علفی است که مصارف دارویی دارد. در سال‌های اخیر اثرات ضددیابت، ضداسپاسم، ضدباکتری و کاهش‌دهنده چربی و فشار خون آن گزارش شده است ولی تاکنون اثرات قلبی - عروقی آن در یک مطالعه بررسی نشده است.

هدف: در این تحقیق اثر عصاره آبی - الکلی سرشاخه و برگ‌های این گیاه بر متوسط فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب و فشار درون بطنی خرگوش به صورت *in vivo* بررسی شد.

روش بررسی: ۲۴ سر خرگوش نژاد نیوزیلندی به وزن ۳ - ۲ کیلوگرم، به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. پس از بیهوشی حیوانات با تیوپنتال سدیم (۵۰ mg/kg, ip) و انجام تراکتوستومی، ورید ژوگولار و شریان کاروتید کانول گذاری شد. عصاره کلپوره در دوزهای ۸۰، ۴۰ و ۲۰ mg/kg تهیه و از طریق ورید ژوگولار تزریق می‌شد. فشار خون، تعداد ضربان قلب و فشار درون بطنی توسط ترانسدویسر فشار اندازه‌گیری می‌شد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار بیان و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: کاهش فشار خون ناشی از عصاره معنی‌دار نبود. عصاره اثری بر تعداد ضربان قلب نداشت. عصاره موجب افزایش معنی‌دار در Max dp/dt، حداکثر فشار درون بطنی (LVP_{max}) و کاهش معنی‌دار Min dp/dt شد ولی بر حداقل فشار درون بطنی (LVP_{min}) تاثیری نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل نشان می‌دهد که عصاره کلپوره اثر اینوتروپیک مثبت بر قلب دارد. عصاره موجب کاهش فشار خون گردید ولی این اثر به وسیله اثر اینوتروپیک مثبت عصاره بر قلب خنثی می‌شود. عصاره بر تعداد ضربان قلب اثر ندارد.

کل واژگان: کلپوره، فشار خون، تعداد ضربان قلب، فشار درون بطنی، خرگوش



مقدمه

است [۱۹]. در مطالعه قبلی اثر اینوتروپیک و کرونوتروپیک مثبت این گیاه بر قلب جدا شده خوکیچه هندی نشان داده شده است [۲۰]. تحقیق حاضر به بررسی اثرات عصاره این گیاه بر متوسط فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب و فشار درون بطنی خرگوش به صورت *in vivo* می‌پردازد تا درک بهتر و کامل‌تری از اثرات قلبی-عروقی این گیاه حاصل شود.

مواد و روش‌ها

حیوانات: این پژوهش روی ۲۴ سرخرگوش نر نژاد نیوزیلندی با وزن ۳-۲ کیلوگرم انجام شد که به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: گروه اول آزمون فشار خون، گروه دوم کنترل فشار خون، گروه سوم آزمون فشار درون بطنی و گروه چهارم کنترل فشار درون بطنی.

در سراسر دوره آزمایش خرگوش‌ها تحت شرایط استاندارد، با رژیم غذایی معمولی و درجه حرارت مطلوب حدود 25 ± 2 درجه سانتی‌گراد و به صورت جمعی در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی مشهد نگهداری شدند.

تهیه عصاره گیاهی

۲۰۰ گرم از سرشاخه و برگ‌های گیاه کلپوره جمع‌آوری شده در اواخر شهریور از منطقه فردوس در خراسان جنوبی که توسط هرباریوم دانشگاه فردوسی مشهد شناسایی شده بود در مقدار مشخصی الکل اتیلیک ۵۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس محلول به دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد و جهت تهیه عصاره خشک، محلول به دست آمده در بن‌ماری با درجه حرارت ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۶ ساعت قرار گرفت و سپس از عصاره خشک به دست آمده دوزهای 20 ، 40 و 80 در آب مقطر تهیه شد.

روش انجام آزمایش

حیوانات به وسیله تیوپنتال سدیم (50 mg/kg, ip) بیهوش شده و سپس تراکتوستومی انجام شد تا در صورت بروز مشکل تنفسی، حیوان به ونتیلاتور متصل شود. ورید ژوگولار جهت تزریق عصاره و داروی بیهوشی و شریان

شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی در جوامع انسانی امروزی بسیار بالاست و پیشگیری و درمان این بیماری‌ها جزو اولویت‌های بهداشتی در غالب کشورها به شمار می‌رود. در چند سال اخیر گرایش به مصرف داروهای گیاهی و استفاده از این داروها در درمان و پیشگیری از بیماری‌ها در سطح جهان و به خصوص ایران به طور چشم‌گیری افزایش یافته است.

یکی از گیاهانی که کم و بیش در طب سنتی برای رفع درد قلب استفاده می‌شود کلپوره است [۱]. کلپوره^۱ از تیره نعناع^۲ گیاهی است علفی، پایا به ارتفاع ۳۰-۱۰ سانتی‌متر، دارای ظاهر سفید پنبه‌ای که معمولاً در نواحی سنگلاخی و ماسه زارهای نواحی مختلف اروپا، منطقه مدیترانه، شمال آفریقا و جنوب غرب آسیا از جمله ایران در نواحی مختلف شمال، غرب، جنوب و مرکز ایران و کوهستان‌های نیمه خشک پراکندگی دارد [۲]. مصرف دارویی آن به زمان بقراط و جالینوس برمی‌گردد و بخش دارویی آن که سرشاخه‌های گلدار آن می‌باشد، اثر مقوی و ضدتشنج داشته و مصرف آن را برای رفع بیماری‌های دستگاه تناسلی-ادراری و تاخیر یا عدم قاعدگی مفید می‌دانند [۲]. از این گیاه در طب سنتی به دلیل اثرات ضددیابتی، ضدالتهابی، ضداولسری و آنتی‌اسپاسمودیک استفاده می‌شود. تحقیقات علمی نشان داده‌اند که این گیاه دارای اثرات ضددیابت [۳،۴]، ضدالتهاب [۵]، آنتی‌اکسیدان [۶]، ضدتب و ضد میکروب [۷]، ضد درد [۸،۹]، آنتی‌اولسری [۱۰] و آنتی‌اسپاسمودیک [۱۱،۱۲،۱۳] می‌باشد.

در بررسی‌های انجام شده روی گیاه کلپوره مشخص شده است که این گیاه حاوی مقادیری تانن، ترپنوئید، ساپونین، استرول، فلاونوئید و لوکوآنتوسیانین است [۱۴،۱۵،۱۶،۱۷] و همچنین واجد اثرات آنتی‌باکتریال بوده ولی اثر ضدقارچی بارزی ندارد [۱۶]. این گیاه دارای اثرات قلبی-عروقی بوده و در برخی از نقاط ایران به صورت سنتی برای رفع درد قلب مصرف می‌شود. اثرات پایین‌آورنده کلسترول و تری‌گلیسرید سرم [۱۸] و کاهش فشار خون نیز برای این گیاه گزارش شده

¹ *Teucrium polium*

² Labiatae



نتایج

داده‌های جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که تزریق نرمال سالیین در حجمی مشابه با عصاره اثری روی فشار خون، تعداد ضربان قلب و پارامترهای مربوط به فشار درون بطنی حیوان نداشته است. بنابراین می‌توان تغییرات مشاهده شده در پارامترهای مورد اندازه‌گیری در گروه‌های آزمون فشار خون و فشار درون بطنی را به اثر عصاره کلپوره نسبت داد. عصاره کلپوره هر چند که نسبت به قبل از تزریق وریدی عصاره اثر کاهشی روی متوسط فشار خون نشان داد ولی این اثر معنی‌دار نبود (نمودار شماره ۱).

مقایسه Max dp/dt و حداکثر فشار بطن چپ (LVPmax) قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره کلپوره افزایش معنی‌داری را در این دو پارامتر نشان داد (نمودارهای شماره ۲ و ۴). مقایسه Min dp/dt قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره کلپوره کاهش معنی‌داری را در این پارامتر نشان داد (نمودار شماره ۳). عصاره روی حداقل فشار بطن چپ (LVP min) اثر معنی‌داری نداشت (نمودار شماره ۵). عصاره اثری روی تعداد ضربان قلب نشان نداد.

کاروتید به منظور ثبت فشار شریانی کانول‌گذاری شد. کانول کاروتید با نرمال سالیین هپارینه پر شده و به ترانس‌دیوسر فشار متصل شد. برای ثبت فشار درون بطنی کانول کاروتید به داخل بطن چپ هدایت شد. داده‌های مربوط به فشار خون، تعداد ضربان قلب و فشار درون بطنی به وسیله power lab (Adinstruments, Australia) ثبت شد. در گروه‌های کنترل فشارخون و فشار درون بطنی به جای عصاره از نرمال سالیین در حجم مشابه استفاده شد تا مشخص گردد اثرات قلبی-عروقی ناشی از تزریق عصاره کلپوره مربوط به تغییر در حجم خون نبوده است. برای هر دوز عصاره و یا نرمال سالیین از پارامترهای قلبی - عروقی به مدت ۲۰ دقیقه ثبت انجام شد.

آنالیز آماری داده‌ها

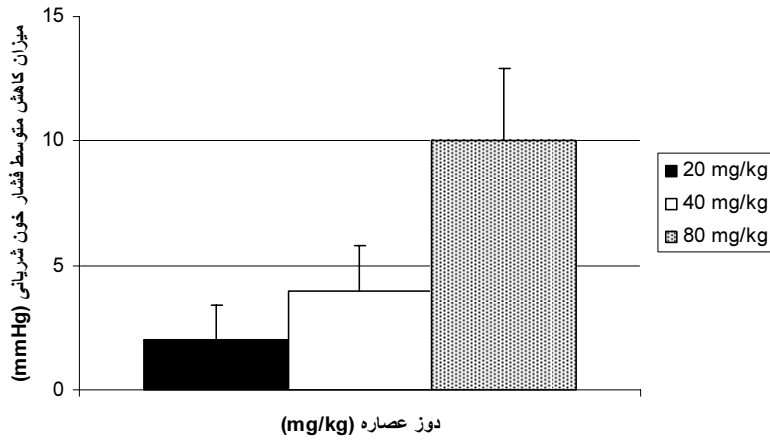
نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار ارایه شده است و جهت آنالیز آماری نتایج از آزمون paired t-test استفاده شده و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

جدول شماره ۱- مقایسه اثر تزریق نرمال سالیین در گروه کنترل بر پارامترهای قلبی - عروقی اندازه‌گیری شده در خرگوش (n=6) (میانگین \pm خطای معیار)

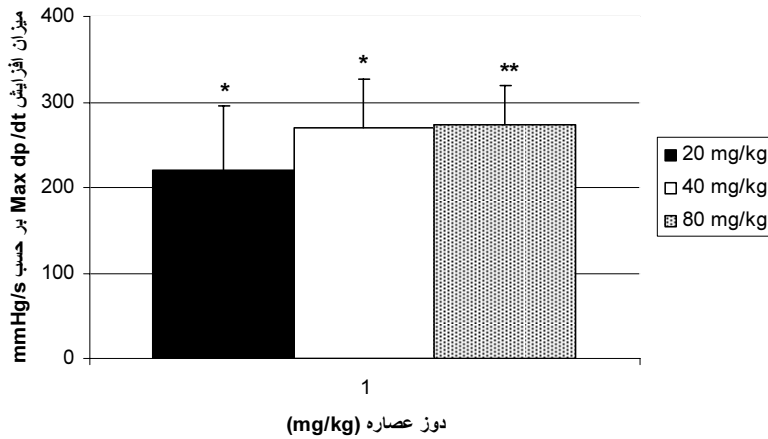
پارامتر	گروه	قبل از تزریق	بعد از تزریق	P-value
Max dp/dt (mmHg s ⁻¹)		2197/56 \pm 180/53	2144/14 \pm 201/54	0/210
Min dp/dt (mmHg s ⁻¹)		-1651/33 \pm 162/04	-1687/03 \pm 156/3	0/605
LVP _{Max} (mmHg)		122/30 \pm 7/51	121/97 \pm 7/15	0/756
LVP _{Min} (mmHg)		1/44 \pm 3/88	1/85 \pm 3/54	0/882
MAP (mmHg)		77/75 \pm 5/93	78 \pm 7/15	0/391
H.R (beat/min)		217/17 \pm 3/98	219/14 \pm 3/15	0/514

Max dp/dt: حداکثر آهنگ افزایش فشار درون بطنی در هنگام انقباض، Min dp/dt: حداقل آهنگ کاهش فشار درون بطنی در هنگام استراحت، LVP_{Max}: حداکثر فشار درون بطنی در هنگام انقباض، LVP_{Min}: حداقل فشار درون بطنی در هنگام استراحت، MAP: متوسط فشار خون شریانی، H.R: تعداد ضربان قلب

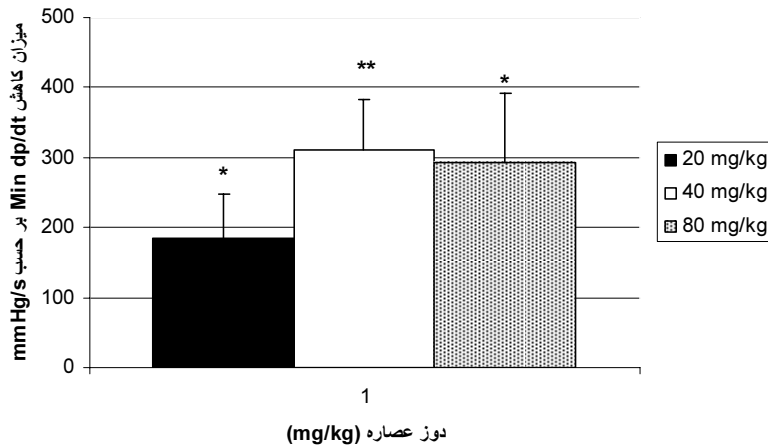




نمودار شماره ۱- مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره کلپوره قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره بر متوسط فشار خون شریانی در خرگوش. (p>0.05)(n=6,Mean±SE, paired t-test)

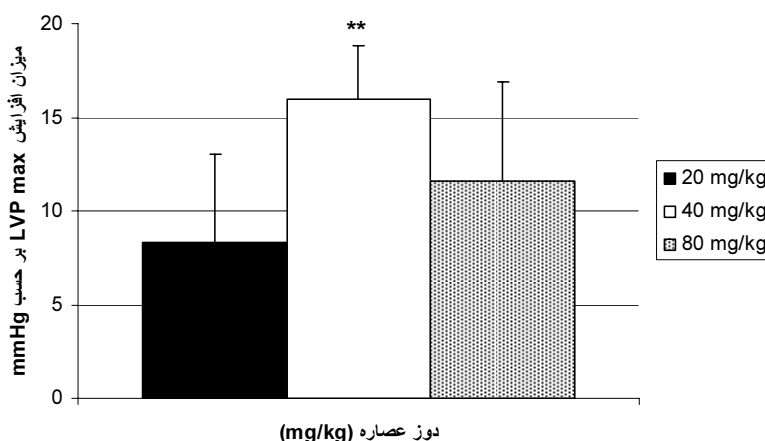


نمودار شماره ۲- مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره کلپوره قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره بر Max dp/dt بطن چپ در خرگوش. *p<0.05, **p<0.001 (n=6,Mean±SE, paired t-test)

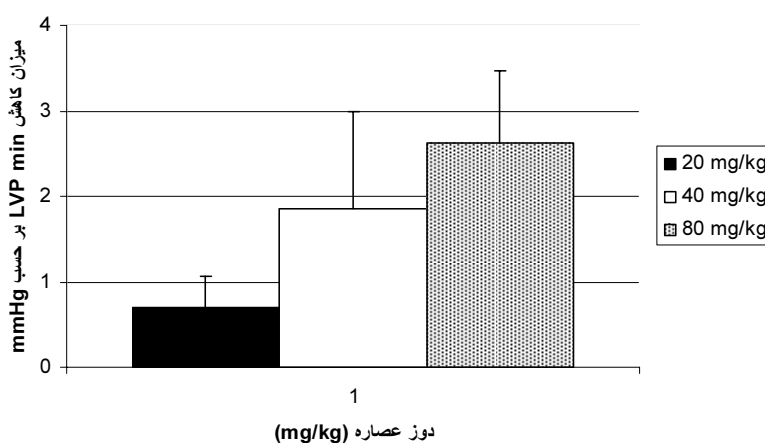


نمودار شماره ۳- مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره کلپوره قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره بر Min dp/dt بطن چپ در خرگوش. *p<0.05, **p<0.001 (n=6,Mean±SE, paired t-test)





نمودار شماره ۴- مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره کلپوره قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره بر حداکثر فشار بطن چپ در خرگوش (LVP_{max}).
 $**p < 0.001$ (n=6, Mean±SE, paired t-test)



نمودار شماره ۵- مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره کلپوره قبل و بعد از تزریق وریدی عصاره بر حداقل فشار بطن چپ در خرگوش (LVP_{min}).
 $(p > 0.05)$ (n=6, Mean±SE, paired t-test)

بحث و نتیجه گیری

اثر بر فشار خون و تعداد ضربان قلب

عصاره کلپوره هر چند که اثر کاهشی بر فشار خون در شرایط فشار خون طبیعی^۱ نشان می‌دهد ولی این کاهش معنی‌دار نیست. گزارش‌های قبلی نشان‌دهنده اثر شل‌کنندگی عصاره کلپوره روی عضله صاف جدار رگ، ایلنوم و رحم در شرایط برون‌تنی بوده است [۱۲، ۱۳، ۱۹]. تفاوت نتایج قبلی با مطالعه حاضر را می‌توان به تفاوت در شرایط مطالعه

^۱ Normotensive



مطالعه نیز اثر اینوتروپیک مثبت معنی داری مشاهده می شود. همان طور که قبلاً نیز ذکر شد اثر اینوتروپیک مثبت عصاره می تواند مانع از بروز کامل و مشخص اثر کاهش دهنده فشار خون عصاره شود.

Min dp/dt نیز تحت تاثیر عصاره کاهش معنی داری را نشان می دهد (نمودار شماره ۳). Min dp/dt نشان دهنده سرعت کاهش فشار در طی دیاستول بطنی است و سرعت کاهش آن به معنی افزایش در کارایی بطنی و یک اثر اینوتروپیک مثبت است. به عبارت دیگر تحت تاثیر عصاره افزایش Max dp/dt و کاهش Min dp/dt بطنی به معنی قوی تر شدن قلب و افزایش کارایی^۱ قلب بوده و بیانگر اثر اینوتروپیک مثبت عصاره بر قلب است.

ماکزیمم فشار درون بطنی نیز تحت تاثیر عصاره کلپوره افزایش نشان می دهد هر چند که این اثر فقط در دوز ۴۰ mg/kg معنی دار شده است (نمودار شماره ۴). افزایش LVPMax نیز تاییدکننده تاثیر اینوتروپیک مثبت عصاره بر قلب است و نشان می دهد که عصاره موجب افزایش کارایی قلب می شود. عصاره اثر معنی داری بر مینیمم فشار درون بطنی نداشته است (نمودار شماره ۵). این امر می تواند به دلیل اثر کاهش دهنده فشار خون عصاره ناشی از کاهش تون انقباضی عروق باشد. در مجموع می توان گفت که یافته های این پژوهش با پژوهش قبلی که در آن اثر عصاره آبی - الکی کلپوره بر قلب جدا شده خوکیچه هندی بررسی شده است [۲۰] همخوان می باشد و عصاره کلپوره بر قلب اثر اینوتروپیک مثبت دارد.

برای قضاوت بهتر در مورد تاثیر عصاره بر سیستم قلبی - عروقی مطالعات بیشتری لازم است. این احتمال وجود دارد که عصاره کلپوره بتواند بر فشار خون در شرایط فشار خون بالا موثر باشد و یا لازم است که اثر عصاره در شرایطی که تون انقباضی عضله صاف جدار عروق (در شرایط برون تنی) افزایش داده شده است، بررسی شود. به علاوه در صورت بررسی اثر عصاره در حضور عوامل تضعیف کننده عمل قلب (همانند مسدودکننده های کانال های کلسیمی نظیر دیلتیازم) می توان قضاوت دقیق تری در مورد اثر عصاره کلپوره بر سیستم قلبی - عروقی داشت.

که عضله صاف به وسیله یک منقبض کننده در حال انقباض بوده است. مورد قابل توجه دیگر این است که در این مطالعه اثر عصاره کلپوره بر فشار خون نرمال بررسی شده است و نتایج حاصل نشان می دهد که هر چند عصاره کلپوره اثر کاهش بر فشار خون نرمال داشته است ولی این کاهش معنی دار نبوده است. عصاره کلپوره روی تعداد ضربان قلب در هر سه دوز به کار رفته، اثر معنی داری نداشته است. در مطالعه قبلی که اثر عصاره کلپوره بر قلب جدا شده خوکیچه هندی بررسی شده است، نشان داده شد که کلپوره اثر کرونوتروپیک مثبت دارد [۲۰] که بررسی حاضر چنین اثری را نشان نمی دهد. دلیل این تفاوت در اثر کرونوتروپیک کلپوره در این دو مطالعه می تواند تفاوت در شرایط مطالعه (درون تنی در مقابل برون تنی) باشد. در شرایط درون تنی عوامل متعددی روی تعداد ضربان قلب تاثیرگذار هستند که برخی از این عوامل قلبی، برخی عروقی، عصبی و یا هورمونی می باشند و اثر عصاره بر تعداد ضربان قلب برآیند تاثیر بر تمامی این عوامل خواهد بود. برای قضاوت بهتر در مورد تاثیر عصاره بر فشار خون مطالعات بیشتری لازم است. این احتمال وجود دارد که عصاره کلپوره بتواند بر فشار خون در شرایط فشار خون بالا^۱ موثر باشد.

اثر بر فشار درون بطنی^۲

برای بررسی اثر عصاره کلپوره بر کارکرد قلب چهار پارامتر زیر مورد توجه قرار گرفت:

Max dp/dt، Min dp/dt، حداکثر فشار درون بطنی^۳، حداقل فشار درون بطنی^۴.

همان طور که داده های نمودار شماره ۲ نشان می دهد، عصاره کلپوره سبب افزایش معنی دار Max dp/dt شده است. Max dp/dt نشان دهنده سرعت افزایش فشار درون بطنی در مرحله انقباض بوده و شاخص خوبی از اثر اینوتروپیک یک ماده است. در مطالعه قبلی اثر اینوتروپیک مثبت عصاره کلپوره بر قلب جدا شده خوکیچه هندی نشان داده شده است. در این

¹ Hypertension
³ LVPMax

² LVP
⁴ LVPMin

¹ Performance



تشکر و قدردانی

اجرای تحقیق در نهایت صمیمیت همکاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که با تامین هزینه این پژوهش و نیز در طول

منابع

- Mir Heidar H. Encyclopedia of Medicinal Plant of Iran. 5 ed. Islamic Culture Press 2004, vol 4 pp: 220 - 22.
- Zargari A. Medicinal Plants. Tehran University Press, 1997, vol 4, pp: 103 - 4.
- Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab A. Hypoglycemic effects of *Teucrium polium*. *J. Ethnopharmacol.* 1988; 24: 93 - 9.
- Yazdanparast R, Esmaeili MA, Ashrafi J. *Teucrium polium* extract effects pancreatic function of streptozotocin diabetic rats: A histopathological examination. *Iran Biomed. J.* 2005; 9 (2): 81 - 5.
- Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA. Anti-inflammatory activity of *Teucrium polium*. *Int. J. Tissue React* 1989; 11 (4): 185 - 8.
- Couladis M, Tzakou O, Verykokidou E, Harvala C. Screening of some Greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytother Res.* 2003; 17: 194 - 5.
- Autore G, Capasoo F, De Fuso R, Fasulo MP, Lembo M, Mascolo N, Menghi A. Antipyretic and antibacterial actions of *Teucrium polium*. *Pharmacol. Res.* 1984; 16: 21 - 9.
- Abdollahi M, Karimpour H, Moncef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L. total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res.* 2003; 48: 31 - 5.
- Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Roghani-Dehkordi F. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* leaf extract in the diabetic rat formalin test. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 5 (97): 207 - 10.
- Twajj HA, Al-badr AA, Abule Khail A. Anti-ulcer activity of *Teucrium polium*. *Int. J. Crude. Drug Res.* 1987; 25: 125 - 8.
- Sadraei H, Hajhashemi V, Ghannadi A, Mohseni M. Antispasmodic effect of aerial part of *Teucrium polium* L. essential oil on rat isolated ileum in vitro. *Med. J. of the Islamic Republic of Iran*, 2001; 14 (4): 355 - 8.
- Parsaei H, Shafiee-Nick R. Anti-Spasmodic and Anti-nociceptive effects of *Teucrium polium* aqueous extract. *Iran. Biomed. J.* 2006; 10 (3): 145 - 9.
- Gharib Naseri MK, Omidi Birgani F, Vakilzadeh G. Spasmolytic effect of *Teucrium polium* on virgin rat uterus. *Iranian J. of Basic Medical Sci.* 2005; 8 (1): 31 - 7.
- Vokou D, Bessiere JM. Volatile constituents of *Teucrium polium*. *J. Nat. Prod.* 1985; 48 (3): 498 - 9.
- Kawashty SA, Gamal El-Din EM, Saleh NAM. The flavonoid chemosystematic of two *Teucrium* species from Southern Sinai, Egypt. *Biochem. Syst. Ecol.* 1999; 27: 657 - 60.
- Mosaddegh M, Dehmoobed Sharifabad A, Nasirin P, Esmaeili S, Naghibi F. The study of phytochemical, antifungal and antibacterial effects of *Teucrium polium* and *Cichorium intybus*. *Sci. J. of Kurdistan Univ. of Medical Sci.* 2002; 25 (7): 1 - 6.
- Bedir E, Tasdemir D, Calis I, Zerbe O, Sticher O. Neo-clerodane diterpenoids from *Teucrium polium*. *Phytochem.* 1999; 51: 921 - 5.
- Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia* 2001; 72: 937 - 9.
- Suleiman MS, Abdul-Ghani AS, Al-Khalil S, Amin R. Effect of *Teucrium polium* boiled leaf



extract on intestinal motility and blood pressure. *J. Ethnopharmacol.* 1988; 22: 111 - 6.

20. Niazmand S, Erfanian Ahmadpoor M, Moosavian M, Derakhshan M. The positive

inotropic and chronotropic effects of *Teucrium polium* L. extract on Guinea pig isolated heart. *Pharmacologyonline* 2008; 2: 588 – 94.

