اثرات شبه اوبائین عصاره اتانولی قسمت‌های هوایی گیاه گزنه (*Urtica dioica* L.) در مدل گره دهلیزی بطنی ایزوله خرگوش نقش بالقوه این گیاه در درمان آریتمی‌های فوق بطنی

وحید خوری[۱]، محسن نایب‌پور[۲*]، عباس میرعباسی[۲]

۱- دانشیار، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشکده پزشکی فلسفی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان

۲- دانشیار، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشکده پزشکی فلسفی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان

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

تلفن: ۰۹۱۲۷۰۱۷۳۱۹

پست الکترونیک: m_nayeb_2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۶/۶/۸ **تاریخ تصویب:** ۸۶/۱۲/۵

چکیده

مقدمه: تاکنون داروی ایده‌آل در درمان طیف وسیع تاکی آریتمی‌های فوق بطنی تعریف نشده است. گیاهان دارویی، به علت سهولت دسترسی، کاهش عوارض جانبی و قیمت مناسب، به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی، همواره مورد توجه بوده‌اند. گیاه گزنه دارای اثرات هیپوتانسیو و اینوتروپ منفی مشخص است.

هدف: هدف از این بررسی ۱) تعیین اثرات عصاره اتانولی گزنه بر روی خواص پایه و کارکردی گره دهلیزی بطنی و ۲) مقایسه قدرت اثر گزنه با اوبائین است.

روش بررسی: در این بررسی از خرگوش‌های نر نیوزلندی (۱/۳ - ۱ کیلوگرم) استفاده شد. پروتکل‌های تحریکی[۱] برای بررسی خواص الکتروفیزیولوژیک در گره دهلیزی بطنی ایزوله استفاده شد (n =۲٤). کلیه پروتکل‌های تحریکی در حضور و عدم حضور غلظت‌های مختلف گزنه (۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ گرم در لیتر) و اوبائین (۰/۱ میکرومولار) تکرار شد. تمام نتایج به صورت میانگین خطای استاندارد نشان داده شده است.

نتایج: بعد از افزایش غلظت گزنه دپرسیون قابل توجهی در خواص پایه و کارکردی گره مشاهده شد، به طوری که در شاخص‌های ونکباخ و زمان تحریک‌ناپذیری موثر و زمان تحریک‌ناپذیری کارکردی و زمان هدایت گره‌ای افزایش معنی‌داری یافت ($p<$ ۰/۰۵). علاوه بر این میزان خستگی و تسهیل افزایش معنی‌داری یافتند ($p<$ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطرح کننده نقش بالقوه ضدآریتمی عصاره هیدروالکلی گزنه به وسیله افزایش زمان خستگی و تحریک‌ناپذیری است. الگوی شبه اوبائین اثرات گزنه می‌تواند احتمالاً مکانیسم اثرات آن را در ارتباط با مهار پمپ سدیم - پتاسیم وابسته به انرژی مطرح کند. بنابراین ممکن است در درمان آریتمی‌های فوق بطنی موثر باشد.

گل‌واژگان: گره دهلیزی - بطنی، خواص کارکردی، عصاره هیدروالکلی گزنه، آریتمی

[1] Wenckbach, Recovery, Facilitation, Fatigue

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

مقدمه

گزنه[1] گیاه علفی، چند ساله با برگ‌های سبز روشن و پوشیده از پرز، که محل رویش آن شمال، شمال غرب و مرکز ایران، آذربایجان، لرستان، بوشهر، مازندران، گلستان است [۱].

اثرات دیورتیک، دفع‌کننده سدیم و کاهنده فشار خون قوی از انفوزیون داخل وریدی عصاره آبکی گیاه گزنه در موش صحرایی دیده شده است [۲]. در طب سنتی کشور مراکش عصاره آبکی آن جهت درمان فشار خون کاربرد دارد [۳]. در بررسی دیگری Testai اثرات اینوتروپ منفی، گشادکننده 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 [٤]. گیاه گزنه دارای اثرات هیپوتانسیو، برادیکاری، دیورتیک مشخص است [۲]. در موش بیهوش شده تزریق عصاره گیاه در دوز کم (٤ mg/kg/h) و زیاد (٢٤ mg/kg/h) سبب اثرات گشادکننده عروق و کاهنده فشارخون است، که در دوز بالا (٢٤ mg/kg/h) حتی سبب ایست قلبی می‌شود. علت اثرات گیاه در رابطه با اثرات مستقیم قلبی و یا اثرات غیرمستقیم کلیوی است [٤]. در بررسی‌های Invitro و در مدل لانگهندروف در دوز ۱ تا ۲ گرم در لیتر گزنه سبب کاهش ضربانات قلبی و فشار پرشدن بطن چپ می‌شود. در دوز بالا (٥ g/L) سبب ایست کامل قلبی شده و مکانیسم این اثرات را در تاثیر مستقیم گزنه بر روی سلول‌های قلبی می‌دانند که غیرقابل برگشت است [۳]. ترکیبات استروییدی موجود در عصاره آلی گزنه می‌توانند سبب مهار پمپ Na^+-K^+-ATPase در سلول‌های پروستات شود [٥]. تحقیق حاضر با هدف بررسی اثرات عصاره آلی قسمت‌های هوایی گیاه گزنه و بررسی مکانیسم اثرات آن بر روی پمپ سدیم - پتاسیم وابسته به انرژی در مدل گره دهلیزی - بطنی ایزوله خرگوش نر طراحی شد. نتایج این تحقیق می‌تواند علاوه بر تعیین اثرات فوق نقش عصاره گیاه را در جلوگیری و یا درمان آریتمی‌های قلبی مشخص کند.

[1] *Urtica dioica*

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاهان

کاشت و جمع‌آوری گیاه گزنه تحت آزمایش در واحد مزروعی کاشت، داشت و برداشت گیاه اسانس در استان گلستان در حوالی شرق گرگان انجام شد. بدین‌ترتیب که پس از نمونه‌گیری و تعیین گونه، *Urtica. dioica* (دانشکده داروسازی ساری، مازندران)، کد هرباریومی[1] به آن تعلق گرفت (٥-٧٧-١). سپس بذر گیاه جمع‌آوری و تحت شرایط مناسب کاشته شد. سرشاخه‌های هوایی (گل، دانه، برگ و ساقه) در اواخر بهار ۱۳۸۳ جمع‌آوری شد.

نحوه تهیه عصاره

سرشاخه‌های هوایی: عصاره‌گیری با استفاده از روش ماسراسیون با حلال اتانول انجام شد. بدین صورت که برگ‌های خشک شده گیاه (در سایه با استفاده از جریان هوای خشک ۳۵ - ٤۰ درجه سانتی‌گراد)، به صورت پودر ریز در آورده و پس از مرطوب کردن اولیه به مدت ٥ ساعت با استفاده از روش ماسراسیون به مدت ٤۸ ساعت با هم زدن مداوم انجام شد (نسبت حلال با استفاده از محلول هیدروالکلی ٦۰ درصد از اتانل). عصاره حاصله بعد از صاف کردن (صافی سرنگی ۰/۸ میکرون)، با استفاده از دستگاه تقطیر در خلا روتاتوری اپراتور در دمای ٤۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ شده تا مایع ژلاتینی را تشکیل دهد.

آزمایش‌های فارماکولوژیک

کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد. در آزمایش‌های انجام شده از خرگوش‌های نر نژاد نیوزلندی در محدوده وزنی ۱/٥ - ۱ کیلوگرم استفاده شد که با هپارین (٥ mg/kg/IV) و پنتوباربیتال سدیم (٣٥ mg/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

[1] Voucher

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

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 میلی‌لیتر در دقیقه آن را تغذیه می‌کنیم. هم‌چنین با استفاده از یک کانول پرفیوژن کرونر با فشار ۷۰-۸۰ mmHg و جریان کرونر ۱۰-۱۲ ml/min برقرار شد. توسط الکترود دو قطبی از نواحی گره سینوسی - دهلیزی و دسته هیس ثبت گرفته و سرعت ضربانات پایه قلب را مشخص کرده، سپس به کمک الکترود تحریکی که در حاشیه گره سینوسی دهلیزی در دهلیز راست قرار می‌گیرد، قلب را با سرعتی بالاتر از سرعت پایه ضربانات قلب تحریک کرده و پروتکل‌های تحریکی را بعد از تطبیق قلب با محیط جدید (حداقل یک ساعت) در عدم حضور و در حضور دارو تکرار کرده و نتایج را با هم مقایسه می‌کنیم. محلول تیرود اکسیژنه شده توسط اکسیژن (۹۵ درصد) و دی‌اکسیدکربن (۵ درصد) با درجه حرارت ۳۷±۰/۱ درجه سانتی‌گراد و pH (۷/٤ ± ۰/۱) با حجم ٦ لیتر در یک مدار بسته توسط پمپ پریستالتیک به طور پیوسته بافت را از دو طریق تغذیه می‌کرد .محتوای محلول بر حسب میلی‌مولار شامل: (mM/L)

NaCl (۱۲۸), KCl(٤/۷), $CaCl_2$ (۲), $MgCl_2$ (۱), $NaHCo_3$, (۲۵), NaH_2Po_4 (۰/۷), Dextrose (۱۱/۱).

پروتکل‌های تحریکی

مفاهیم پایه عبارتند از:

سیکل پایه[1]: بنا به تعریف طولانی‌ترین فاصله دو تحریک متوالی که در خلال آزمایش به نمونه مورد نظر وارد می‌شود، معمولاً ۳۰-۵۰ ثانیه سریع‌تر از ضربانات خودبه‌خودی قلب مورد آزمایش انتخاب می‌شود.

سیکل نارس[2]: عبارت است از ضربانی که وضعیت گره در هر موقعیت نسبت به آن سنجیده می‌شود که می‌تواند از فواصل تحریکی خیلی زیاد (BCL) تا خیلی کم[3] در نوسان باشد.

پروتکل ونکباخ[4]: بنا به تعریف بلوک درجه سوم دهلیزی – گره‌ای ناشی از افزایش در سرعت تحریک دهلیزها اطلاق شده

[1] Basic cycle length = BCL
[2] Premature cycle
[3] AV-ERP
[4] Wenckbach cycle length

و شروع بلوک به عنوان شاخص پروتکل ونکباخ ثبت می‌شود.

پروتکل ریکاوری[1]: در طی این پروتکل بعد از ۱۰ تحریک پایه (BCL) یک تحریک نارس (آزمایشی) به بافت اعمال شده و پاسخ آخرین تحریک پایه نسبت به تحریک تاخیری – به صورت فاصله A2H2 (زمان هدایت) در برابر H1A2 (زمان ریکاوری) رسم می‌شود. هنگامی که یک تحریک تاخیری به گره دهلیزی – بطنی وارد می‌شود گره تحریک فوق را حس کرده و به صورت افزایش در زمان هدایت و کاهش در زمان ریکاوری جواب می‌دهد، به تدریج با پیشرفت پروتکل هر چه فرکانس تحریک نارس بیشتر باشد، مدت زمان هدایت طولانی‌تر شده تا در نهایت گره دهلیزی – بطنی از هدایت موج تحریکی ناتوان شده (زمان تحریک ناپذیری موثر) و ثبت از دسته هیس مشاهده نمی‌شود.

زمان تحریک ناپذیری موثر[2]: طولانی‌ترین فاصله دو ثبت متوالی از دهلیزها (A1A2) قبل از آن‌که به بلوک دهلیزی –بطنی برسیم.

زمان تحریک‌ناپذیری کارکردی[3]: کوتاهترین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس[4] که در طی یک پروتکل تحریکی به دست می‌آید.

قبل از شروع آزمایش قلب‌های موردنظر 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 موردنظر کنار گذاشته می‌شد. پروتکل ونکباخ 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 نمونه‌های به کار رفته در این آزمایش حداکثر ۲ ± ۷/٤ میلی‌ثانیه بود.

بر اساس آزمایش‌های مقدماتی که در طی آن اثرات عصاره اتانولی گیاه گزنه بر روی زمان ونکباخ و زمان هدایت گره‌ای و تعداد ضربانات قلب، آزمایش شد. غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و

[1] Recovery
[2] Effective refractory period =ERP
[3] Functional refractory period =FRP
[4] H1H2

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

۱ گرم در لیتر عصاره اتانولی گیاه گزنه جهت آزمایش‌های بعدی انتخاب شد.

طراحی آزمایش شامل مراحل کنترل و دارو در ۲ سری به صورت جداگانه بود، در مرحله کنترل، پروتکل‌های تحریکی در حضور تیرود انجام شد، سپس در سری اول عصاره اتانولی گیاه گزنه (۰/۲۵ و ۰/۵ گرم در لیتر) به صورت تراکمی به مدار اضافه شد، که به مدت حداقل ۱۵ دقیقه در تماس با قلب بود (N=۱٤). در سری دوم غلظت ۰/۱ میکرومولار اوبائین جهت مقایسه با گزنه تکرار شد (N=۱۰).

جهت رقیق کردن عصاره اتانولی 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 غیرخطی نیز با کمک نرم‌افزار Statgraph و تکنیک Marquardt انجام شد.

نتایج

آزمایش‌های فیتوشیمیایی بر روی گیاه گزنه برای تعیین مقدار پلی‌ساکاریدها، استرول‌ها با استفاده از روش‌های اسپکتوفتومتری انجام شد (جدول شماره ۱). علاوه بر کروماتوگرافی لایه نازک[1] تست‌های خلوص عصاره (مواد خارجی، باقی‌مانده خشک و باقی‌مانده غیرقابل حل در آب و اسید) انجام شد نتایج فوق بیانگر بیشترین میزان استروییدها و تانن در عصاره اتانولی برگ گیاه گزنه است.

گزنه در غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ گرم در لیتر سبب افزایش معنی‌دار WBCL، AH، ERP، FRP شد، که بیشترین اثرات در غلظت ۱ گرم در لیتر مشاهده شد (جدول شماره ۲) مطابق جدول شماره ۱ گزنه در غلظت ۰/۲۵ گرم در لیتر سبب افزایش ۱۵/۲ میلی‌ثانیه و در غلظت ۰/۵ گرم در لیتر سبب افزایش ۲۹/۷ میلی‌ثانیه در زمان ونکباخ شد که هر دو تفاوت فوق معنی‌دار بود (p<۰/۰۵ و شکل شماره ۱). هم‌چنین زمان ERP و FRP توسط غلظت‌های مختلف گزنه افزایش یافت که افزایش فوق از نظر آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). زمان هدایت گره دهلیزی – بطنی (AH) ۱/۰٤ ± ۳٦/۵ میلی‌ثانیه در حالت کنترل بود که بعد از اضافه کردن غلظت ۰/۲۵ گرم در لیتر گزنه به ۰/۸۵ ± ٤۱/۷ و بعد از اضافه کردن غلظت ۰/۵ گرم در لیتر به ۱/۱۹ ± ٤٦/۵ رسید که در هر دو حالت معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). زمان هدایت حداقل[1] به صورت معنی‌داری افزایش پیدا کرد (p<۰/۰۵). در صورتی که زمان هدایت حداکثر[2] افزایش غیرمعنی‌داری نشان داد (جدول شماره ۳). هم‌چنین آنالیز منحنی ریکاوری با استفاده از مدل تک توانی[3] بیانگر افزایش معنی‌دار ثابت زمانی ریکاوری (τ) در غلظت ۰/۵ گرم در لیتر است (p<۰/۰۵ و شکل شماره ۱). بنابراین این نتایج بیانگر اثرات وابسته به سرعت عصاره گزنه و اثرات تقریباً یکنواخت آن در سرعت‌های پایین و بالای تحریکات قلبی است. این اثر به صورت انتقال به سمت بالا منحنی ریکاوری تظاهر پیدا کرد.

نتایج حاصل از اضافه کردن اوبائین با غلظت ۰/۱ میکرومولار بیانگر این نکته است که اوبائین در غلظت به کار رفته سبب افزایش معنی‌داری در شاخص‌های زمان هدایت دهلیزی – بطنی، زمان تحریک ناپذیری موثر، زمان تحریک‌پذیری کارکردی و ونکباخ شد و اثرات آن بر روی مسیر آهسته و مسیر سریع است. عصاره اتانولی گیاه گزنه توانست اثرات مهاری متغیری در مقایسه با اوبائین ایجاد کند به عنوان مثال اثرات دپرسانت عصاره اتانولی گیاه گزنه (غلظت ۱ گرم در لیتر) بر روی پارامتر مدت زمان ونکباخ، ٤۳ درصد بیشتر از اوبائین است (جدول شماره ٤). مقایسه اثرات عصاره اتانولی گیاه گزنه با اوبائین بیانگر آن است که این گیاه در ارتباط با زمان تحریک ناپذیری موثر افزایش یافته ولی افزایش فوق کمتر از اوبائین است (جدول شماره ٤). عصاره گزنه سبب افزایش میزان تسهیل می‌شود. مقادیر تسهیل از ۱/۱ ± ٦/۲ به ۳/۲ ± ۱۲/۵ افزایش معنی‌دار یافت (p<۰/۰۵). هم‌چنین اجرای پروتکل خستگی در حضور عصاره اتانولی گزنه سبب افزایش میزان خستگی شد. به طوری‌که در غلظت ۰/۵ گرم در لیتر میزان خستگی از ۱ ± ۵/۹ به ۲ ± ۱۰/۳ افزایش معنی‌دار یافت (p<۰/۰۵، شکل شماره ۲).

[1] TLC

[1] AHmin
[2] AHmax
[3] Monoexponential

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

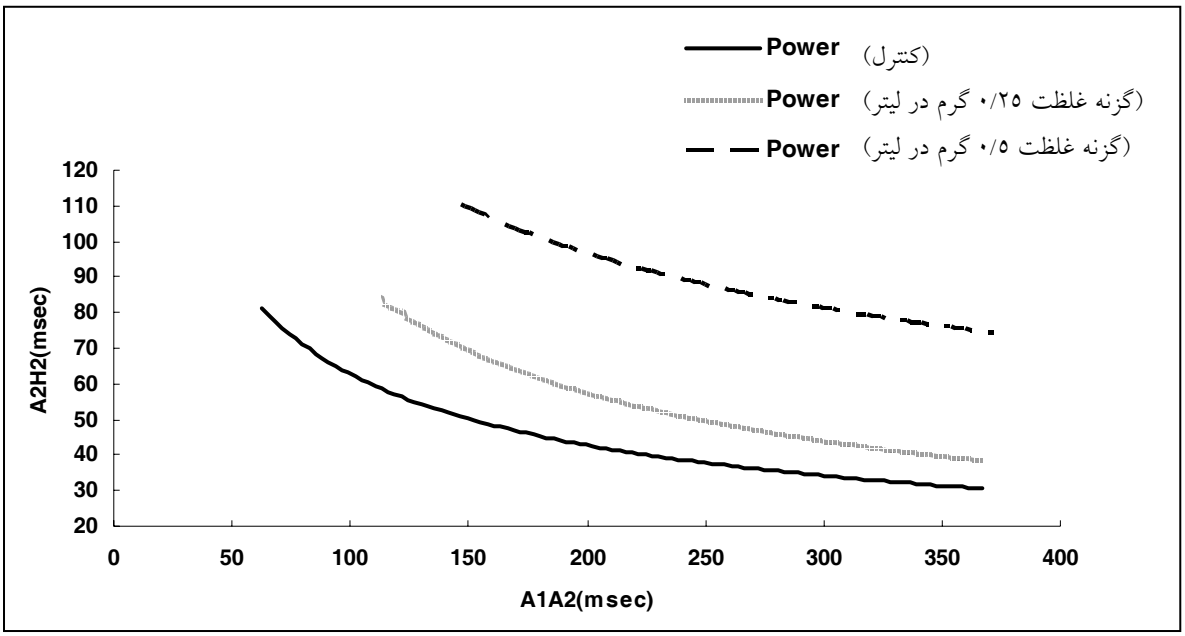
جدول شماره ۱- نتایج آنالیز فیتوشیمیایی عصاره اتانولی قسمت‌های هوایی گزنه استروییدها و تانن به عنوان مهم‌ترین اجزا تشکیل‌دهنده عصاره است.

Test Sample	Alkaloids	Steroids	Tannins	Flavonoids	Carotenoids	Saponin
Urtica dioica (leave)	_	++	++	+	+	+

جدول شماره ۲- اثرات غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی گیاه گزنه بر روی پارامترهای پایه گره دهلیزی بطنی

	AH(msec)	WBCL(msec)	ERP(msec)	FRP(msec)
کنترل	۳٦/٥± ۱/۰٤	۱۳۷±۰/۹۱	۱۱۷/۷±۱۲/۸	۱٥٦/۱±۱٥/۸
گزنه با غلظت۰/۲۵گرم در لیتر	٤۱/۷±۰/۸٥	۱٥۲/۲±۲/٦٥*	۱۳۷/٤±۲٥/۱*	۱۷۰/۸±۱۷/۷*
گزنه با غلظت۰/۵گرم در لیتر	٤٦/٥±۱/۱۹*	۱٦٦/۷±۱/۳۷*	۱۳۰±۱۲/٥*	۱۷۸±۱۱*
گزنه با غلظت ۱گرم در لیتر	٥۲/۱±۲/۱*	-	۱۳٤±۲٤*	۱۸۲/٥±۱۳/٤*

در مقایسه با کنترل۰/۰۵> p* میلی‌ثانیه: msec
AH: مدت زمان هدایت دهلیزی گره‌ای
WBCL: مدت زمان ونکباخ
تست آماری مورد استفاده آنالیز واریانس غیر نرمال است.
ERP: مدت زمان تحریک ناپذیری موثر
FRP: مدت زمان تحریک ناپذیری کارکردی



شکل شماره ۱ - اثرات غلظت‌های ۰/۲۵و۰/۵ گرم در لیتر عصاره اتانولی گیاه گزنه برروی منحنی ونکباخ گره دهلیزی بطنی. گزنه سبب انتقال به سمت بالا و راست منحنی ونکباخ می‌شود که بیانگر اثرات مهاری گزنه است. A1A2: زمان بین دو تحریک متوالی، A2H2: مدت زمان هدایت گره‌ای.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

جدول شماره ۳- اثرات غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی گیاه گزنه بر روی پارامترهای منحنی ریکاوری

	کنترل	گزنه (۰/۲۵ g/l)	گزنه (۰/۵ g/l)	گزنه (۱ g/l)
AH min(msec)	۴۱/۱±۱۰/۳	۵۱/۲±۱۳/۵*	۵۳±۱۲/۱*	۶۲±۱۵/۵*
AH max(msec)	۸۷/۱±۲۴/۶	۸۷/۶±۱۹/۴	۱۲۵±۱۲/۹	۱۲۵/۵±۳۰/۴
$\tau_{recovery}$	۳۶/۵±۶/۴	۳۴/۵±۹/۵	۵۳/۴±۱۴/۴*	۳۸/۶±۲۰

*p< ۰/۰۵ در مقایسه با کنترل میلی‌ثانیه:msec

تست آماری مورد استفاده:wilcoxon signed ranks test

AH min: حداقل میزان هدایت در سرعت های آهسته ضربانات قلبی

AH max : حداقل میزان هدایت در سرعت‌های سریع ضربانات قلبی

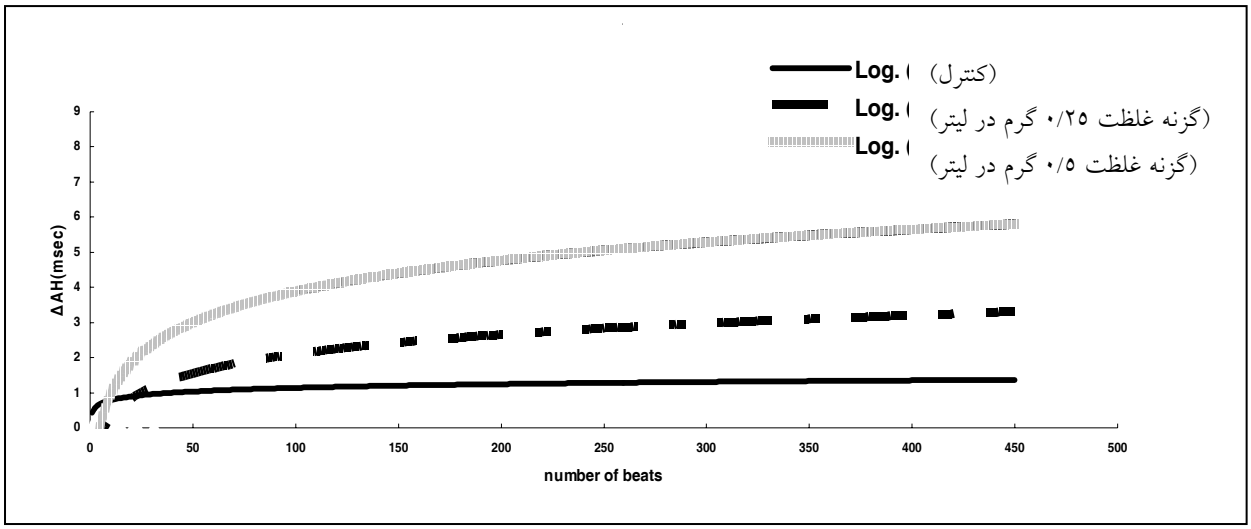
$\tau_{recovery}$: ثابت زمانی ایجاد منحنی ریکاوری

جدول شماره ۴- مقایسه اثرات عصاره اتانولی گیاه گزنه (غلظت ۰/۵گرم در لیتر) و اوآبائین (غلظت ۰/۱ میکرومولار) بر روی پارامترهای پایه گره دهلیزی بطنی

	AH(msec)	WBCL(msec)	ERP(msec)	FRP(msec)
کنترل	۳۶/۵± ۱/۰۴	۱۳۷±۰/۹۱	۱۱۷/۷±۱۲/۸	۱۵۶/۱±۱۵/۸
گزنه با غلظت ۰/۵ گرم/لیتر	۴۶/۵±۱/۱۹*	۱۶۶/۷±۱/۳۷*	۱۳۰±۱۲/۵*	۱۷۸±۱۱*
کنترل	۴۴/۳±۳/۲	۱۴۰/۱±۶/۸	۱۰۲/۴±۳/۸	۱۶۰/۷±۵/۴
اوبائین ۰/۱ میکرومولار	۵۴/۳±۳/۳**	۱۶۰/۸±۱۱/۵*	۱۲۸/۶±۱۱/۸*	۱۷۳±۸/۷
Δ گزنه (درصد)	۰	+۴۳	-۵۶	+۷۸

Δ گزنه: اختلاف اثرات اوبائین با عصاره اتانولی گیاه گزنه با غلظت ۰/۵گرم در لیتر بر حسب درصد. به عنوان مثال AH+۴۰ درصد به این معنی است که اثرات گزنه ۴۰ درصد بیشتر از اوبائین در افزایش AH است (+ به معنی اثرات بیشتر و – به معنی اثرات کمتر گزنه نسبت به اوبائین است). میلی ثانیه:msec **p< ۰/۰۱، *p< ۰/۰۵ در مقایسه با کنترل

تست آماری مورد استفاده: wilcoxon signed ranks test



شکل شماره ۲ – اثرات غلظت‌های ۰/۲۵ و ۰/۵ گرم در لیتر عصاره اتانولی گیاه گزنه در افزایش خستگی (AH). عصاره اتانولی گیاه گزنه سبب افزایش خستگی می‌شود.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

بحث

به طور کلی نتایج این بررسی نشان می‌دهد که عصاره گزنه در یک مدل غیروابسته به غلظت (۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ گرم در لیتر) و وابسته به سرعت سبب مهار پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه (FRP,AH,WBCL, ERP) و وابسته به سرعت گره دهلیزی - بطنی می‌شود. اثرات گزنه در مقایسه با اوبائین بیشتر 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 است. عملکرد اصلی گره در تاخیر هدایت ایمپالس ناشناخته بوده و با مکانیسم‌های مختلف توجیه می‌شود [۱۱]. بررسی حاضر بیانگر اثرات دورموتروپیک منفی گزنه به صورت افزایش مدت زمان هدایت و ونکباخ و تحریک‌ناپذیری گره‌ای است. بررسی‌های قبلی در مورد اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ منفی گیاه گزنه تاییدکننده نتایج بررسی حاضر است [۲،۳،٤،٥]. بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که منحنی هدایت گره دهلیزی بطنی از دو قسمت کاملاً مجزا تشکیل شده است. قسمت صاف منحنی در ضربانات آهسته دهلیزی بیانگر هدایت در مسیر سریع و قسمت با شیب تند منحنی در ضربانات سریع دهلیزی بیانگر هدایت در مسیر آهسته است [٦]. 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) است. با توجه به جدول شماره ۳ افزایش معنی‌دار مقدار هدایت حداقل منعکس‌کننده اثرات گیاه بر روی مسیر سریع (سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی کامپکت نود[1]) است در حالی‌که که افزایش غیر معنی‌دار مدت زمان هدایت حداکثر بیانگر تاثیر نسبی عصاره گیاه در مسیر آهسته و سلول‌های ترانزشنال قسمت خلفی گره است.

بررسی‌های قبلی بیانگر نقش سلول‌های ترانزیشنال قسمت پروگزیمال گره در مکانیسم ایجاد تسهیل است [۷]، اثرات معنی‌دار این گیاه را در افزایش میزان تسهیل می‌توان به علت احتمال تاثیر عصاره اتانولی گیاه گزنه در قسمت پروگزیمال یا ابتدایی گره دانست. اثرات گزنه در افزایش خستگی را می‌توان تاییدی در نقش این گیاه در جلوگیری از آریتمی تلقی کرد، در پروتکل خستگی نمونه بافتی با سرعت‌های مختلف مشابه تاکی آریتمی فوق بطنی تحریک می‌شود. افزایش خستگی بیانگر کاهش تحریک‌پذیری سلول‌های دیستال گره و افزایش نقش محافظتی گره دهلیزی - بطنی است. خستگی را به علت زمان تحریک‌ناپذیری طولانی سلول‌های کامپکت نود در قسمت دیستال گره دهلیزی- بطنی می‌دانند [۸]. در مورد مکانیسم خستگی تئوری‌های مختلفی مطرح شده است که با توجه به عدم شناخت دقیق مکانیسم این پدیده موارد زیر را می‌توان به عنوان مهم‌ترین احتمال در توجیه مکانیسم خستگی گره‌ای برشمرد:

۱- تجمع داخل سلولی کلسیم در اندامک‌های داخل سلولی و در نتیجه آهسته شدن سرعت افزایش فاز بالا رونده (صفر) پتانسیل عمل.

۲- تجمع خارجی سلولی K+

۳- افزایش کلسیم داخل سلولی و افزایش مقاومت بین سلولی[1]

٤- تجمع آدنوزین داخل سلولی

٥- تجمع پدیده ریکاوری ناقص کانال‌های کلسیم ناشی از تحریک تاخیری در طی تحریکات متوالی [۱۱]. در بررسی‌های گذشته اثرات گزنه را به عنوان مهارکننده پمپ Na+-K+-ATPase و مشابه اوبائین دانسته‌اند [٥]. افزایش خستگی بیانگر تاثیر عصاره اتانولی گیاه گزنه در قسمت دیستال و بر روی سلول‌های گره‌ای (N) در قسمت کامپکت نود است، مهار پمپ سدیم - پتاسیم وابسته به انرژی را نیز به عنوان مکانیسم محتمل خستگی مطرح می‌کنند [۸]، بنابراین ممکن است گزنه با مهار این پمپ سبب افزایش خستگی شده باشد.

مکانیسم ایجاد تحریک‌ناپذیری در سلول‌های گره دهلیزی - بطنی هم‌چنان ناشناخته باقی مانده است [۹]. نقش جریان‌های کلسیم و سدیم و پتاسیم در ایجاد تحریک‌ناپذیری در سلول‌های گره دهلیزی - بطنی مطرح است [۱۰]. با توجه به اثرات مهاری عصاره اتانولی گیاه گزنه می‌توان اثرات این گیاه را بر روی جریان‌های فوق‌الذکر محتمل دانست. در بررسی‌های

[1] Compact Node

[1] Gap Junction

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

مختلفی اثرات ضدآریتمی‌های فوق بطنی از اوآبائین نشان داده شده است [۱۲]. اوآبائین عمدتاً از طریق مهارپمپ Na+-K+-ATPase سبب افزایش تحریک‌ناپذیری موثر گره دهلیزی - بطنی شده و مدت زمان غیر فعال شدن کانال‌های سدیم را نیز طولانی می‌کند [۱۲]. با توجه به نقش شناخته شده گزنه در مهار پمپ سدیم – پتاسیم وابسته به انرژی الگوی یکسان اثرات اوبائین و عصاره هیدروالکلی گزنه می‌تواند احتمال موثر بودن این گیاه را در درمان فیبریلاسیون دهلیزی مطرح کند.

نقش سلول‌های قسمت پروگزیمال گره در مدت زمان تحریک‌ناپذیری موثر و سلول‌های قسمت دیستال گره در مدت زمان تحریک‌ناپذیری کارکردی توسط آقای بیت و همکاران ثابت شده است [۹]. مقایسه اثرات عصاره هیدروالکلی گزنه و اوبائین بیانگر آن است که اثرات گزنه در شاخص تحریک‌ناپذیری کارکردی بیشتر از اوبائین است. سلول‌های کامپکت نود و سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی آن در مکانیسم زمان تحریک ناپذیری کارکردی مطرح هستند [٦]. لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نقش این گیاه در مقایسه با اوبائین عمدتاً در سلول‌های قسمت دیستال و سلول‌های کامپکت نود مطرح است تا در قسمت پروگزیمال گره دهلیزی بطنی، بنابراین می‌تواند پتانسیل ضدآریتمی بیشتر و با عوارض کمتر در مقایسه با اوبائین داشته باشد.

نتیجه‌گیری

این بررسی برای اولین بار توانست نقش عصاره اتانولی گیاه گزنه را در مکانیسم محافظتی گره دهلیزی بطنی در برابر آریتمی‌های فوق بطنی نشان دهد. نتایج بررسی بیانگر اثرات غیرانتخابی گیاه در مسیرهای سریع و آهسته است که به صورت افزایش وابسته به سرعت پارامترهای پایه و کارکردی (تسهیل و خستگی) ظاهر شد. تحقیقات بیشتر جهت شناخت مکانیسم سلولی عملکرد عصاره اتانولی گیاه گزنه و تاثیر سیستم‌های مختلف بر عملکرد گزنه لازم است.

تشکر و قدردانی

مجریان تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان جهت تصویب و در اختیار گذاشتن اعتبار جهت انجام آن اعلام می‌نمایند. هم‌چنین از آقای دکتر سلیمانی جهت تهیه عصاره و از آقای مهدی تمسکنی زاهدی جهت انجام آزمایش‌ها قدردانی می‌شود.

منابع

1. Zargari A. Herbal drugs. Fifth eds, vol 4 TUS publication institute. 1994, pp: 418- 9.

2. Tahri A, et al. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aques extract of Urtica.dioica in the rat. *Journal of Ethnopharmacol.* 2000; 73: 95 - 100.

3. Ziyyat A, et al. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Marocco. *Journal of Ethnopharmacol.* 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. *J. of Ethnopharmacol.* 2002; 81: 105 - 9.

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.

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. Mazgalev T, Mowrey K, Efimov I, et al. Mechanism of atrioventricular nodal facilitation in rabbit heart:role of proximal AV node. *Am. J. Physiol*. 1997; 273 (42): H1658 - H1668.

8. Billette J, Shrier A.Atrioventricular nodal activation and functional properties. In Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology. From Cell

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]

to Bedside. WB Saunders, Philadelphia. 1995, pp: 216 - 28.

9. 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.

10. Hoshino K, Anumonwo J, Delmar M, Jalife J. Wenckebach periodicity in single atrioventricular nodal cells from the rabbit heart. *Circulation*. 1990; 82: 2201 - 16.

11. Meijler Fl, Janse MJ. Merphology and elactrophysiology of the mammalian Atrioventricular node. *Physiol. Rev*. 1998; 68 (2): 608 - 47.

12.GLITSCH, HG. Electrophysiology of the Sodium-Potassium- atpase in cardiac cells. *Physiol. Rev*. 2001; 814: 1791 – 826.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-11-17]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.4.2]