Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۰، شماره۴، تیر ۱۳۹۴(شماره پی در پی۹۹)

اثر عصاره آبی ـ الکلی ریزوم شیرین بیان بر الکتروکاردیوگرام و تداخل اثر آن با سیستم کولینرژیک در موش‌های صحرایی‌نر نژاد ویستار

سید اسماعیل خوشنام[۱]، امین الله بهاالدینی[۲*]، جعفر وطن‌پرست[۲]، فیروزه غلامپور[۲]، احمد رضا خسروی[۲]

[۱]مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران، [۲]گروه زیست شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۲/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۳/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: گیاه شیرین بیان از گیاهان دارویی بومی‌ایران است که در طب سنتی برای درمان بیماری‌هایی مانند زخم معده و گرفتگی عروق مورد استفاده قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره آبی‌ـ الکلی ریزوم شیرین بیان بر الکتروکاردیوگرام و تداخل اثر آن با سیستم کولینرژیک درموش‌های صحرایی نر بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه اول، در حالت پایه، حالت کنترل وحالت آزمایش به ترتیب سرم فیزیولوژی، حلال عصاره، عصاره شیرین بیان (۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و معادل هم حجم آن، حلال عصاره (اتانول ۷۰ درصد) دریافت کردند. گروه دوم، در حالت پایه، حالت کنترل و حالت آزمایش به ترتیب سرم فیزیولوژی، استیل کولین(۰/۰۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)و سرم فیزیولوژی، عصاره و استیل کولین دریافت می‌کردند. موش‌ها با تزریق درون صفاقی پنتوباربیتال سدیم بی‌هوش شدند سپس سرخرگ و سیاهرگ رانی حیوان به ترتیب برای اندازه‌گیری فشارخون و تزریق، کانول‌گذاری شدند. الکتروکاردیوگرام به وسیله الکترودهای اندامی‌متصل به دستگاه پاور لبA to D ثبت شد همچنین فشارخون به وسیله ترانس دیوسر فشار متصل به دستگاه پاور لب A to D ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تی تست و تی زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: کاهش معنی‌دار فاصله RR وارتفاع موج R در حضور عصاره شیرین‌بیان در مقایسه با حالت کنترل(حلال عصاره) مشاهده شد($p<۰/۰۵$). به علاوه،تجویز توام عصاره شیرین بیان و استیل کولین موجب کاهش معنی‌دار فاصله RR و ارتفاع موج R در مقایسه با حالت کنترل(استیل کولین + سرم فیزیولوژی) ($p<۰/۰۰۶$) شد. همچنین فشار سیستول و دیاستول در حضور عصارهٔ شیرین بیان در مقایسه با حالت کنترل (حلال عصاره) کاهش معنی‌داری داشت($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: عصاره آبی ـ الکلی ریزوم شیرین بیان در موش‌های صحرایی با فشار خون طبیعی، از طریق مسیر رفلکس بارورسپتوری و فعالیت گیرنده‌های اندوتلینی(نوعB) موجب بروز اثرات کرونوتروپیک مثبت و از طریق اثرات هم‌سو با سیستم کولینرژیک موجب بروز اثرات اینوتروپیک منفی در بافت قلب شده است.

واژه‌های کلیدی: شیرین بیان، الکتروکاردیوگرام، فشار خون، استیل کولین

***نویسنده مسئول: امین الله بهاالدینی**، شیراز، دانشگاه شیراز، گروه زیست شناسی

Email: bahaodini@shirazu.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

مقدمه

شیرین بیان از گیاهان بسیار قدیمی‌در طب سنتی است که در بیماری‌های قلب- عروق مفید بوده است(۱). ترکیب‌های فعال شیرین بیان شامل؛ گلیسریزینیک اسید، گلیسریزیک اسید، گلیسریزین، ایزوفلاون‌ها، ایزو لیکورتی جنین، هیسپا گلابریدین B، پاراتوکارپین و گلابریدین می‌باشند(۲). از خواص درمانی شیرین بیان می‌توان به اثرات کاهش دهندگی قندخون(۳)، کاهش دهنده کلسترول خون(۴)، ضد زخم معده(۵)، ضد التهابی(۶) و درمان گرفتگی عروق(۷) اشاره کرد. گزارش‌ها حاکی از تأثیر گیاه شیرین بیان بر بهبود ضربان قلب و بازگشت فشارخون در موش‌های صحرایی دچار سکته قلبی می‌باشد(۸). ایزولیکورتی جنین موجب غیر فعال شدن بعضی کانال‌های پتاسیمی‌وابسته به ولتاژ می‌گردد که این کانال‌های پتاسیمی درانسان بیشتر در دهلیزها وجود دارند که مهار این کانال‌ها برای فیبریلاسیون مزمن دهلیزی مفید بوده و قدرت انقباضی دهلیزها را افزایش می‌دهد(۹). همچنین فعالیت‌های شبه استروژنی گلابریدین نشان داده که شیرین بیان می‌تواند آسیب عروق را تعدیل کند، بنابراین برای ممانعت از بیماری‌های قلبی- عروقی زنان در دوران بعد از یائسگی پیشنهاد شده است(۱۰).

سیستم کولینرژیک یکی از مهم‌ترین سیستم‌های کنترل کننده عملکرد قلب می‌باشد. مهم‌ترین اثر سیستم کولینرژیک در قلب، تنظیم ضربان قلب می‌باشد که از طریق رشته‌های پاراسمپاتیکی موجود در اعصاب واگ و گیرنده‌های M2 اعمال می‌شود و موجب کاهش قابل توجه ضربان و قدرت انقباضی قلب می‌گردد(۱۱). تحقیق‌های برخی محققان بیان کننده اثر احتمالی شیرین بیان به صورت سینرژیست با سیستم کولینرژیک، بر برخی عضلات صاف می‌باشد(۱۳ و۱۲).

از آنجایی که گیاه شیرین‌بیان در طب سنتی استفاده فراوانی داشته(۱۴) و گزارش‌هایی در مورد اثرات گیاه شیرین بیان بر عملکرد قلب وجود دارد(۸)، لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر حاد عصاره شیرین بیان(تزریق درون وریدی) بر الکتروکاردیوگرام در موش صحرایی نر و تداخل اثر آن با سیستم کولینرژیک بوده است.

روش بررسی

عصاره‌گیری گیاه شیرین بیان به روش پرکولاتور انجام گردید، در این روش پودر ریزوم شیرین بیان در دستگاه پرکولاتور قرار داده می‌شود سپس به میزان کافی اتانول ۷۰ درصد (۷۳ میلی‌لیتر اتانول و ۲۷ میلی‌لیتر آب مقطر) به پودر اضافه می‌گردد تا فضای بین پودر شیرین بیان را پر کند و حلال به طور کامل روی پودر قرار گیرد. بعد از گذشت نیم ساعت که حلال بین پودر شیرین بیان نفوذ کرد، مجدداً اتانول ۷۰ درصد اضافه می‌شود. طی ۲۴ ساعت فشار ناشی از دستگاه پرکولاتور موجب جمع شدن قطرات عصاره هیدروالکلی پودر گیاه شیرین بیان در ظرف می‌گردد. سپس عصاره رقیق گیاه برای

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

غلیظ شدن در دستگاه روتاری قرار داده می‌شود که در اینجا بسته به نوع گیاه، زمان تغلیظ متفاوت است(۱۵).

در این مطالعه تجربی، تعداد ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰ گرم انتخاب شده و به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده نور (سیکل ۱۲ ساعته تاریکی و روشنایی) و دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و در طول مدت آزمایش، غذا و آب کافی در اختیار آنها قرار می‌گرفت. مسائل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی نظیر بیهوشی و جراحی، تحت نظر کمیته اخلاق زیستی بخش زیست شناسی، دانشگاه شیراز انجام گردید. بعد از گذشت یک هفته و حصول اطمینان از سلامت حیوانات، رت‌ها به وسیله تزریق داخل صفاقی پنتوباربیتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس برای جلوگیری از آسپیره شدن و خفگی حیوان در زمان بیهوشی، تراکئوتومی انجام می‌شد و نای حیوان کانوله می‌گردید. سرخرگ و سیاهرگ رانی حیوان کانول‌گذاری می‌شد، از کانول سیاهرگی برای تزریقات ضمن آزمایش از جمله سرم فیزیولوژیک استفاده می‌شد و کانول سرخرگی برای ثبت و کنترل فشار خون طبیعی حیوان به ترانسدیوسر فشار وصل می‌شد. هم‌چنین با استفاده از الکترودهای زیر پوستی که از طریق دستگاه بیو آمپلی‌فایر به سیستم پاور لب متصل بودند، الکتروکاردیوگرام حیوان از اشتقاق II (lead II) ثبت شد و به وسیله مانیتور کامپیوتر قابل مشاهده و ارزیابی بود. دمای بدن حیوان در طول آزمایش در محدوده ۳۷ درجه سانتی‌گراد کنترل می‌شد. پس از ۶۰ دقیقه و به تعادل رسیدن حیوان با شرایط جراحی ابتدا الکتروکاردیوگرام نرمال در حالت پایه ثبت گردید. برای تعیین دوز مؤثر عصاره شیرین بیان، پس از حل کردن یک میلی‌لیتر از عصاره تغلیظ شده در ۱۰ سی‌سی اتانول ۷۰ درصد، از دوزهای ۲۰ ، ۳۰ ، ۶۰ ، ۹۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد(۱۶). تحقیق‌های دیگر نشان داد که دوز ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان دوز مؤثر می‌باشد(۱۷).

موش‌های صحرایی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم‌بندی شدند؛ گروه اول عصاره شیرین بیان را به این صورت دریافت می‌کردند، حالت پایه که فقط سرم فیزیولوژیک دریافت می‌کردند، حالت کنترل که دوز ۱/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم حلال عصاره (اتانول ۷۰ درصد) دریافت می‌کردند و حالت آزمایش که عصاره شیرین بیان با دوز مؤثر ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت می‌کردند و در طول مدت ۱۵ دقیقه اثر عصاره مشاهده می‌گردید.

گروه دوم که به منظور مشاهده تداخل اثر عصاره با سیستم کولینرژیک، عصارهٔ شیرین بیان و استیل کولین به صورت توأم دریافت می‌کردند، در این گروه نیز حالت پایه فقط سرم فیزیولوژیک دریافت می‌کردند، حالت کنترل که دوز ۰/۰۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم استیل‌کولین (شرکت مرک آلمان)توأم با سرم فیزیولوژیک(معادل هم حجم عصاره)دریافت می‌کردند و حالت آزمایش عصاره شیرین بیان با دوز مؤثر ۹۰

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت توأم با استیل کولین (۰/۰۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت می‌کردند.

گراف‌های ثبت شده بااستفاده از نرم افزار lab chart متعلق به سیستم پاور لب به اعداد تبدیل شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری کلموگروف اسمینرو و تی زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

با توجه به نمودار ۱ مشاهده می‌شود که فشار سیستولی و فشار دیاستولی در حالت کنترل (اتانول ۷۰ درصد) نسبت به حالت پایه (سرم فیزیولوژیک) کاهش معنی‌داری($p<۰/۰۵$) داشته است. هم‌چنین در حالت آزمایش تزریق عصاره شیرین بیان موجب کاهش معنی‌دار ($p< ۰/۰۵$) فشار سیستولی و فشار دیاستولی نسبت به حالت کنترل (اتانول ۷۰ درصد) شده است.

همان‌طور که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، تزریق حلال عصاره شیرین بیان(اتانول ۷۰ درصد) در حالت کنترل موجب افزایش معنی‌دار ($p< ۰/۰۳$) فاصله RR نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک) شده، ولی در حالت آزمایش، تزریق عصاره شیرین بیان موجب کاهش معنی‌دار($p<۰/۰۵$) فاصله RR نسبت به حالت کنترل (اتانول ۷۰ درصد) شده است.

با توجه به نمودار ۳، فاصله RR در حالت کنترل (استیل کولین+سرم فیزیولوژیک) نسبت به حالت پایه (سرم فیزیولوژیک) افزایش معنی‌داری ($p< ۰/۰۴$) داشته است، ولی در حالت آزمایش تزریق عصاره شیرین بیان توأم با استیل کولین موجب کاهش معنی‌دار($p<۰/۰۰۶$) فاصله R نسبت به حالت کنترل (استیل کولین+سرم فیزیولوژیک) شده است.

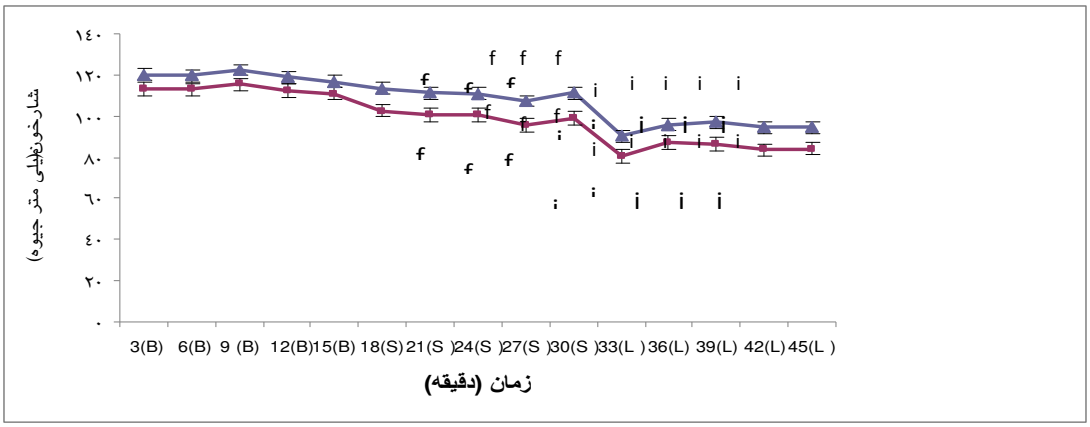
همان طور که در نمودار۴ مشاهده می‌شود، ارتفاع موج R در حالت کنترل (استیل کولین+ سرم فیزیولوژیک) نسبت به حالت پایه (سرم فیزیولوژیک) کاهش معنی‌داری ($p< ۰/۰۳$) داشته است. هم‌چنین در حالت آزمایش، تزریق عصاره شیرین بیان توأم با استیل کولین موجب کاهش معنی‌دار ($p<۰/۰۰۳$) ارتفاع موج R نسبت به حالت کنترل شده است.

با توجه به جدول ۱ ، حلال عصاره شیرین بیان (اتانول ۷۰ درصد) در حالت کنترل موجب افزایش معنی‌دار ($p< ۰/۰۳$) ارتفاع موج R نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک) گردید. ولی در حالت آزمایش تزریق عصاره شیرین بیان موجب کاهش معنی‌دار($p<۰/۰۵$) ارتفاع موج R نسبت به حالت کنترل (اتانول ۷۰ درصد) شده است.

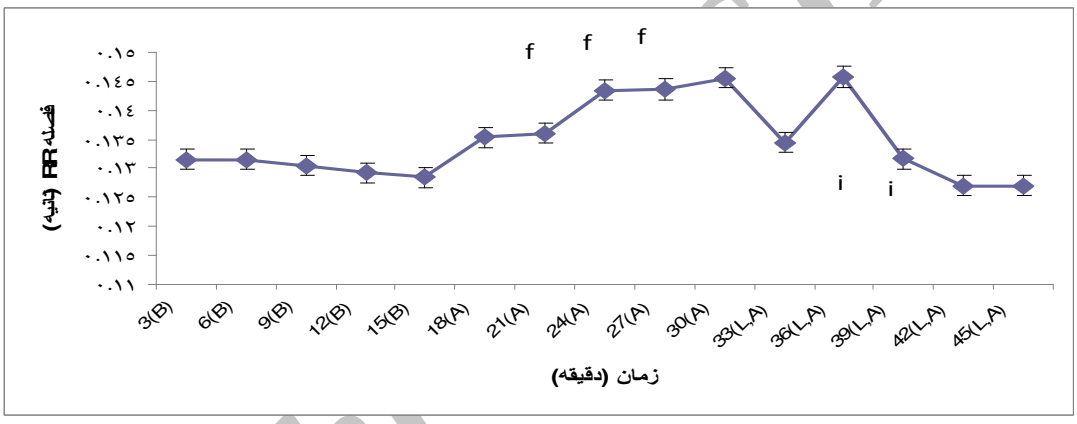
Archive of SID

www.SID.ir

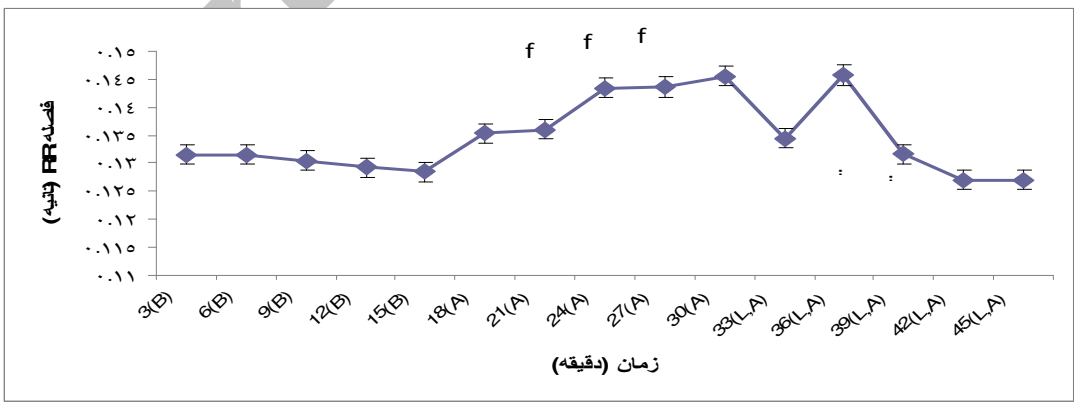
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015



نمودار ۱: تغییرات فشار سیستول و فشار دیاستول در حالت کنترل(اتانول ۷۰ درصد) و آزمایش(عصاره شیرین بیان) نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک) (حالت آزمایش=L ، حالت کنترل=S ، حالت پایه=B) (f : اختلاف معنی دار حالت کنترل نسبت به حالت پایه($p<۰/۰۵$) (i: اختلاف معنی دار حالت آزمایش نسبت به حالت کنترل($p<۰/۰۵$)



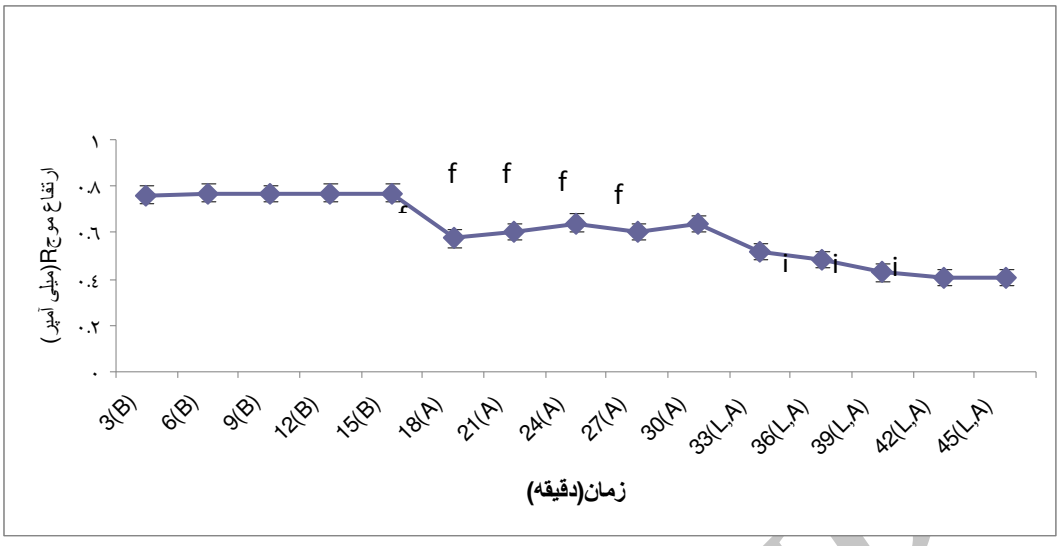
نمودار۲ : تغییرات فاصله PR در حالت کنترل(اتانول ۷۰ درصد) و آزمایش(عصاره شیرین بیان) نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک) (حالت آزمایش=L ، حالت کنترل=S ، حالت پایه=B) (f : اختلاف معنی دار حالت کنترل نسبت به حالت پایه $p<۰/۰۳$) (i: اختلاف معنی‌دار حالت آزمایش نسبت به حالت کنترل ($p<۰/۰۵$)



نمودار۳: مقادیر فاصله RRدر حالت کنترل(سرم فیزیولوژیک + استیل کولین) و آزمایش(عصاره شیرین بیان+استیل کولین) نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک)(حالت آزمایش=L,A ، حالت کنترل=A ، حالت پایه=B) (f : اختلاف معنی دار حالت کنترل نسبت به حالت پایه ($p<۰/۰۴$) (i: اختلاف معنی دار حالت آزمایش نسبت به حالت کنترل($p<۰/۰۰۶$)

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015



نمودار ۴: مقادیر ارتفاع موج R در حالت کنترل(سرم فیزیولوژیک + استیل کولین) و آزمایش(عصاره شیرین بیان+استیل کولین) نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک) (حالت آزمایش=L,A ، حالت کنترل=A ، حالت پایه=B)(f : اختلاف معنی دار حالت کنترل نسبت به حالت پایه(p<۰/۰۳)(i : اختلاف معنی دار حالت آزمایش نسبت به حالت کنترل(p<۰/۰۰۳)

جدول ۱: تغییرات ارتفاع موج R در حالت کنترل(اتانول ۷۰ درصد) و آزمایش(عصاره شیرین بیان) نسبت به حالت پایه(سرم فیزیولوژیک)

مرحله	گروه	حالت پایه(میلی ولت)	حالت کنترل (میلی ولت)	حالت آزمایش(میلی ولت)
	دقیقه ۳	۰/۶۸۷±۰/۰۰۹۹	f۰/۷۴۰±۰/۰۰۹	۰/۷۶۱±۰/۴۱۳
	دقیقه ۶	۰/۶۹۲±۰/۰۴۲	۰/۷۷۱±۰/۰۷۴	۰/۷۴۶±۰/۵۹۱
عصاره/حلال آزمایش/کنترل	دقیقه ۹	۰/۶۸۳±۰/۰۰۶	f۰/۷۵۳±۰/۰۰۶	i۰/۷۳۷±۰/۰۲۵
	دقیقه ۱۲	۰/۶۴۹±۰/۰۲	f۰/۷۴۶±۰/۰۲	۰/۷۴۳±۰/۷۵۷
	دقیقه ۱۵	۰/۶۴۹±۰/۰۰۶	f۰/۷۵۵±۰/۰۰۶	۰/۷۴۶±۰/۶۰۳

f : اختلاف معنی دار حالت کنترل نسبت به حالت پایه (p<۰/۰۳)(i : اختلاف معنی دار حالت آزمایش نسبت به حالت کنترل(p<۰/۰۵)

بحث

از آنجایی که گیاه شیرین‌بیان در طب سنتی استفاده فراوانی داشته(۱۴) و گزارش‌هایی در مورد اثرات گیاه شیرین بیان بر عملکرد قلب وجود دارد(۸)، لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر حاد عصاره شیرین بیان(تزریق درون وریدی) بر الکتروکاردیوگرام در موش صحرایی نر و تداخل اثر آن با سیستم کولینرژیک بوده است.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان موجب کاهش فاصله RR در موش صحرایی با فشار خون طبیعی می‌گردد. از آنجایی که سرعت ضربان قلب با فاصله زمانی بین دو ضربه متوالی(فاصله RR) نسبت عکس دارد (۱۱)، پس می‌توان گفت تزریق عصارهٔ شیرین بیان موجب افزایش ضربان قلب شده است.

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

همان‌طور در نتایج مشاهده شد، تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان موجب کاهش فشار دیاستولی می‌شود. به علاوه، تحقیق‌های سایر محققان نشان دهنده اثر گشاد کنندگی عصارهٔ شیرین بیان بر عروق ایزوله می‌باشد. از جمله می‌توان به تحقیق‌های کنارکوهی و همکاران اشاره کرد که نشان دادند عصاره شیرین بیان موجب کاهش تانسیون در بافت آئورت ایزوله می‌گردد(۱۵). با توجه به نتایج به دست آمده در این تحقیق و تحقیق‌های سایر محققان می‌توان گفت تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان موجب افت فشار خون و تحریک رفلکسی سیستم سمپاتیک شده که نتیجه آن افزایش ضربان قلب بوده است(۱۱). هم‌چنین افزایش ضربان قلب ممکن است ناشی از اثر موضعی عصارهٔ شیرین بیان به عنوان مقلد سیستم سمپاتیک باشد. با توجه به این که تزریق عصارهٔ شیرین بیان موجب افت فشار خون شده است، نمی‌توان اثر عصاره بر افزایش ضربان قلب را ناشی از اثر موضعی عصاره شیرین بیان بر سیستم سمپاتیک دانست، زیرا در این صورت تزریق عصاره شیرین بیان، موجب افزایش حجم ضربه‌ای و برون ده قلب می‌شد که با توجه به نتایج، فشار سیستولی با تزرریق عصاره کاهش یافت که نشان دهنده کاهش قدرت انقباضی قلب بوده است(۱۸). در این مورد، تحقیقات خوشنام نشان داد که تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان از طریق مهار گیرنده‌های آدرنرژیک موجب کاهش فشار خون در موش‌های صحرایی با فشار خون طبیعی می‌شود(۱۷).

علاوه بر مواردی که بیانگر اثر عصاره شیرین بیان بر افت فشار خون و به دنبال آن افزایش رفلکسی ضربان قلب(کاهش فاصله RR) بود، ممکن است عصاره شیرین بیان به وسیله ترکیب‌های فعال خود، موجب افزایش ضربان قلب شده باشد که بیان این موضوع با اشاره به تحقیق‌های سایر محققان قابل قبول است. پریسلا و همکاران نشان دادند گلیسریتیک اسید، گلیکون گلیسریزین، موجب افزایش ضربان قلب و اینوتروپیسم منفی در قلب ایزوله می‌شود که مسیر سیگنالینگ آن شامل فعال شدن گیرنده اندوتلینی نوع B، فعال شدن نیتریک اکساید سینتاز و سنتز نیتریک اکساید می‌باشد(۱۹). با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق و تحقیقات سایر محققان می‌توان نتیجه گرفت که تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان ممکن است از دو مسیر رفلکسی(۱۱) و اثر بر گیرنده‌های اندوتلینی نوع B(۱۹)، موجب بروز اثرات کرونوتروپیسم مثبت در موش صحرایی شده است.

در این مطالعه تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان موجب کاهش فشار سیستولی شد. با توجه به این که فشار سیستول معرف برون ده قلبی است(۱۸)، پس می‌توان این احتمال را داد که تزریق عصاره شیرین بیان موجب کاهش برون ده قلبی شده است. مؤلفه‌های برون ده قلبی شامل ضربان قلب و حجم ضربه‌ای می‌باشند(۱۱). هم‌چنین تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان موجب افزایش ضربان قلب و کاهش ارتفاع موج R می‌شود. با توجه به این که ارتفاع موج R بیانگرقدرت انقباضی قلب می‌باشد(۲۰)،

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

بنابراین کاهش برون ده قلبی ناشی از تزریق عصاره شیرین بیان، از طریق کاهش حجم ضربه‌ای و در نهایت کاهش قدرت انقباضی قلب بوده است. پس می‌توان نتیجه گرفت تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان موجب اثرات اینوتروپیسم منفی و در نتیجه کاهش قدرت انقباضی و برون ده قلب شده است.

بر اساس نتایج، تزریق درون وریدی حلال عصاره شیرین بیان (اتانول ۷۰ درصد) موجب کاهش ضربان قلب می‌شود که ناشی از فعال شدن گیرنده‌های J در شش‌ها و در نتیجه فعال شدن عصب واگ و کاهش ضربان قلب می‌باشد(۲۱).

در این تحقیق برای بررسی تداخل اثر عصاره شیرین بیان با سیستم کولینرژیک، از استیل کولین به عنوان مقلد سیستم کولینرژیک (پاراسمپاتیک) استفاده شد. همان‌طور که در نتایج مشاهده شد، تزریق توأم عصاره شیرین بیان و استیل کولین برخلاف حالت کنترل(استیل کولین) موجب کاهش فاصله RR (افزایش ضربان قلب) گردید که ممکن است ناشی از دو مسیر رفلکسی(۱۱) و اثر عصاره بر گیرنده‌های اندوتلینی نوع B(۱۹) و در نهایت افزایش ضربان قلب باشد که از این طریق عصاره شیرین بیان با اثرات استیل کولین بر کاهش ضربان قلب مقابله می‌کند. از سوی دیگر، مشاهده شد که تزریق توأم عصاره شیرین بیان و استیل کولین موجب کاهش معنی‌دار ارتفاع موج R نسبت به حالت کنترل می‌شود. که بیان کننده اثرات اینوتروپیک منفی عصارهٔ شیرین بیان به صورت سینرژیست با سیستم کولینرژیک می‌باشد. نتایج بدست آمده، با تحقیق خوشنام و همکاران مطابقت دارد که نشان دادند تزریق درون وریدی عصاره شیرین بیان از طریق اثرات سینرژیست با سیستم کولینرژیک موجب کاهش فشار خون سیستولی می‌شود(۱۷). به علاوه آجیی و همکاران ۲۰۰۶ در تحقیقی در ارتباط با نقش فلاونوئید کوئرستین بر روی فعالیت مکانیکی آئورت ایزوله در موش‌های دچار دیابت، پیشنهاد کردند که کوئرستین(ترکیب فعال عصاره شیرین بیان) اثرات شل کننده استیل کولین روی آئورت را تشدید می‌کند(۱۲).

با توجه به این که عصاره ریزوم شیرین بیان حاوی ترکیب‌های مهمی از جمله فلاونوئیدها می‌باشد، می‌توان اثرات آن بر افزایش ضربان و کاهش قدرت انقباضی قلب را به این ترکیب‌ها نسبت داد(۲۳ و ۲۲).

پیشنهاد می‌شود برای مشخص شدن مکانیسم‌های مولکولی اثر عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم شیرین بیان بر قلب و بروز اثرات کرونوتروپی مثبت و اینوتروپی منفی، ترکیب‌های فعال عصاره شیرین بیان جداسازی و تخلیص شده و اثرات آن‌ها بر بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مختلف بافت قلب نظیر گیرنده اندوتلینی نوع B و نیتریک اکساید سینتاز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که تزریق درون وریدی عصاره آبی ـ الکلی ریزوم شیرین بیان

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

در موش‌های صحرایی با فشار خون طبیعی، موجب بروز اثرات کرونوتروپیک مثبت بافت قلب شده که ممکن است ناشی از فعال شدن رفلکس بارورسپتوری و گیرنده‌های اندوتلینی نوع B بوده است. همچنین بروز اثرات اینوتروپیک منفی عصاره در قلب احتمالا به دلیل اثرات هم‌سو با سیستم کولینرژیک بوده است

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد عمومی مصوب بخش زیست شناسی دانشکده علوم بوده است که با حمایت مالی دانشگاه شیراز انجام شد.

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

REFERENCES

1.Bafna PA, Balaraman R. Antioxidant activity of DHC-1, an herbal formula-tion, in experimentally-induced cardiac and renal damage. Phytother Res 2005; 19(3): 216–21.

2.Biondi DM, Rocco C, Ruberto G. Dihydrostilbene derivatives fromGlycyrrhiza glabra leaves. J Nat Prod 2005; 68(7):1099–102.

3.Nakagawa K, Kishida H, Arai N, Nishiyama T, Mae T. Licorice flavonoids suppress abdominal fat accumulationand increase inbloodglucose level inobesediabetic KK-A(y) mice. Biol Pharm Bull 2004; 27(11): 1775–8.

4.Lim WY, Chia YY, Liong SY, Ton SH, Kadir KA, Husain SN. Lipoprotein lipase expres-sion, serum lipid and tissue lipid deposition in orally administered glycyrrhizic acid-treated rats. Lipids Health Dis 2009; 8(31): 31–5.

5.Wittschier N, Faller G, Hensel A. Aqueous extracts and polysaccharides fromliquorice roots (Glycyrrhiza glabraL.) inhibit adhesion of helicobacter pylori to human gastric mucosa. J Ethnopharmacol 2009; 125(2): 218–23.

6.Racková L, Jancinová V, Petríková M, Drábiková K, Noslál' R, Stefek M, et al. Mechanism of anti-inflammatory action of liquorice extract and glycyrrhizin. Nat Prod Res 2007; 21(14): 1234–41.

7.Visavadiya NP, Soni B, Dalwadi N. Evaluation of antioxidant and antiatherogenic properties ofGlycyrrhiza glabraroot using in vitro models. Int J Food Sci Nutr 2009; 60(2):135–49.

8.Ojha S, Golechha M, Kumari S, Bhatia J, Arya DS. Glycyrrhizaglabra protects from myocardial ischemia-reperfusion injury by improving hemodynamic, biochemical, histopathological and ventricular function. Exp Toxicol Pathol 2013; 65(1-2): 219-27.

9.Noguchi C, Yang J, Sakamoto K, Maeda R, Takahashi K, Takasugi H, et al. Inhibitory Effects of isoliquiritigenin and Licorice Extract on Voltage-Dependent K+ Currents in H9c2 Cells. J Pharm Sci 2008; 108(4): 439 –45.

10.Saxena S .Glycyrrhiza glabra: medicine over the millennium. Biotech Sci 2005; 5(4): 358-67.

11.Villiam F, Ganong V. Review of medical physiology. In: Huntley SM (editor). The heart as a pump. 23nd ed. Tehran: Jahan Adib and Sina Teb; 2010: 494-5.

12.Ajay M , Achike FI , MohdMustafa A , RaisMustaf M. Effect of quercetin on altered vascular reactivity in aortas isolated from streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes Res and Clin Pr 2006; 73(1): 1–7.

13.Ajay M, Achike FI, RaisMustaf M. Modulation of vascular reactivity in normal, hypertensive and diabetic rat aortae by a non-antioxidant flavonoid. Pharmac Res 2007; 55(5): 385–91.

14.Palermo M. Urinary free cortisone and the assess-ment of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in man.Clin Endocrinol(Oxf) 1996; 45(5): 605–611.

15.Kenarkoohi F. Study the effect of aqueous_ alcoholic extract of Glycyrrhiza glabra rizhome on contractile activity of isolated blood vessels of rat [dissertation]. Shiraz University; 2011

16.Asgary S, JafariDinani N, Madani H, Mahzoni P, NaderiGh. Effect of GlycyrrhizaglabraExtract on Aorta Wall Atherosclerotic Lesion in Hypercholesterolemic Rabbits. Pak J Nut 2007; 6(3): 313-7.

17.Khoshnam SE, Bahaoddini A. The effect of hydro-alcoholic extract of Glycyrrhiza glabra on the cardiovascular system of male rats with normal blood pressure and its interaction with cholinergic and adrenergic systems. Physiol Pharmacol 2013; 17(3): 349-58.

18.Parisella ML, Angelone T, Alfonsina G, Cerrab MC, Pellegrino D. Glycyrrhizin and glycyrrhetinic acid directly modulate rat cardiac performance. J Nut Biochem 2011; 23(1): 69–75.

19.Berne RM, Levy MN. Physiology. In: Bruce M (editor). the thyroid gland. 6nd ed. Tehran: Andishe Rafi Press; 2010: 841.

20.Pinsky MR, Gorcsan J, Gasior TA, Mandarino WA, Deneault LG, Hattler BG, Kunig H. Changes in electrocardiographic morphology reflect instantaneous changes in left ventricular volume and output incardiac surgery patients. Am J Cardiol 1995; 76(10): 667-74.

21.Penna M, Brugere S, Canas M, Saavedra A. Cardiorespiratory reflex effects induced by intravenous administration of ethanol in rats. Alcohol 1985; 2(4): 603-9.

22.Kim YH , Shin EK , Kim DH , Lee HH , Park JHY , Kim JK. Antiangiogenic effect of licochalcone A. Biochem Pharmacol 2010; 80(8): 1152–9.

23.Morello S, Valentina V, Alessio A , Nicola M , Carla C. Vasorelaxant effect of the flavonoid galangin on isolated rat thoracic aorta. Life Sci 2006; 78(8): 825 –30.

Archive of SID

www.SID.ir

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

The Effect of Hydro- alcoholic Extract of Glycyrrhizaglabra on Electrocardiogram and Its Interaction with Cholinergic System of Male Wistar Rats

Khoshnam SE[1], Bahaoddini A[2*], Vatanparast J[2], Gholampour F[2], Khosravi AR[2]

[1]Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz,Iran, [2]Department of Biology, Shiraz University, Shiraz, Iran

Received: 23 Apr 2015 Accepted: 18 June 2015

Abstract

Background & aim: *Glycyrrhiza glabra* (Licorice is a native plant native of Iran, which is traditionally used as a medicinal plant for treatment of diseases such as gastric ulcer and arthrosclerosis. The purpose of this study was to evaluate the effect of alcoholic extract of *Glycyrrhiza glabra* on the electrocardiogram and interaction with cholinergic system of male rats.

Methods: In the present experimental study, ten Adult male rats (wistar) were divided into two groups: The first group, in the basal, control and experimental conditions were received through physiologic serum, licorice solvent, licorice extract (90mg/kg) and equal volume of the licorice solvent (ethanol %70) respectively. The second group, in the basal, control and experimental conditions received physiologic serum, acetylcholine (.01 mg/kg) and physiologic serum, licorice extract and acetylcholine respectively. Rats were anesthetized via intraperitoneal injection of pentobarbital sodium, then femoral artery and femoral vein were canulated for blood pressure recording and injection respectively. Electrocardiogram was recorded by limb electrodes linked to A-D instrument power lab Bio amplifier also Blood pressure was recorded by pressure transducer linked to A-D instrument power lab. Data were analyzed statistically by using SPSS software and Paired- samples T test.

Result: A significant decrease of RR interval and R amplitude was observed in the presence of licorice extract with comparing to control condition (licorice solvent) ($p<0.05$). In addition, co-administration of licorice extract and acetylcholine showed a significant reduction in RR interval and R amplitude in comparison to the control (acetylcholine + saline) ($p <0.006$). Compared to the control (solvent extraction) and in the presence of licorice extract the systolic and diastolic pressures decreased significantly ($p <0.05$).

Conclusion: In the present study, it was concluded that hydro- alcoholic extract of *Glycyrrhizaglabra* in rats with normal blood pressure caused positive chronotropic through baroreflex pathway and endothelin receptors (type B) activity and caused negative chronotropic via synergistic effect with cholinergic system in the heart tissue.

Key words: *Glycyrrhiza glabra* extract, Electrocardiogram, Blood pressure, Acetylcholine.

[*]**Corresponding author**: **Bahaoddini A,** Department of Biology, Shiraz University, Shiraz, Iran
Email: bahaodini@shirazu .ac.ir

Please cite this article as follows:
Khoshnam SE, Bahaoddini A,Vatanparast J, Gholampour F, Khosravi AR. The Effect of Hydro- alcoholic Extract of Glycyrrhizaglabra on Electrocardiogram and Its Interaction with Cholinergic System of Male Wistar Rats. Armaghane-danesh 2015; 20 (4): 287-297.

Archive of SID

www.SID.ir