View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by shahrekord university of medical scinces

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۹، شماره ۳/ پاییز ۱۳۸۶/ ۶۴-۵۷

اثرات عصاره آبی گیاه سیر روی خواص الکترو- فیزیولوژیک پایه و وابسته به سرعت در گره دهلیزی – بطنی جدا شده خرگوش

دکتر وحید خوری*[1]، دکتر محسن نایب پور**، عباس میر عباسی***، دکتر عارف صالحی†

*دانشیار گروه فارماکولوژی- مرکز تحقیقات قلب و عروق- دانشگاه علوم پزشکی گلستان، **دانشیار گروه فارماکولوژی - دانشگاه علوم پزشکی تهران، ***دانشجوی پزشکی - مرکز تحقیقات قلب و عروق- دانشگاه علوم پزشکی گلستان، †متخصص قلب و عروق- مرکز تحقیقات قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی گلستان.

تاریخ دریافت:۸۵/۱۱/۵ تاریخ تایید:۸۶/۵/۳

چکیده:

زمینه و هدف: گیاهان دارویی، به علت سهولت دسترسی، کاهش عوارض جانبی و قیمت مناسب، به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی، همواره مورد توجه بوده‌اند. مطالعات قبلی در مورد اثرات فارماکولوژیک و بیوشیمیایی گیاه سیر (*Allium sativum*) بیانگر اثرات کاهندگی فشارخون، اثرات آنتی آریتمیک، خاصیت اینوتروپ و کرونوتروپ منفی می باشد. هدف از این مطالعه تعیین اثرات عصاره آبی سیر بر روی خواص پایه و کارکردی گره دهلیزی بطنی می باشد.

روش بررسی: در تحقیق حاضر از گستره بافتی جدا شده گره دهلیزی بطنی خرگوش (۲-۱/۵ کیلوگرم) شامل دهلیز راست، سپتوم بین دهلیزی و دسته هیس جهت تعیین تاثیر غلظت های مختلف عصاره آبی سیر استفاده شد. پروتکل های انتخابی تحریکی (تسهیل، خستگی، ریکاوری) برای بررسی خواص گره دهلیزی – بطنی در ۱۴ خرگوش (۲ گروه) به صورت مستقل مورد استفاده قرار گرفتند. در گروه اول آزمایشی (۸ خرگوش) غلظت های مختلف سیر (۲۰، ۳۰، ۱۰۰ و ۸۵۰ میلی گرم در لیتر) و در گروه دوم وراپامیل (۰/۱ میکرومولار) بکار برده شد. داده ها با استفاده از آزمون های آماری ویکاکسون و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: نتایج این تحقیق بیانگر تاثیر معنی دار غلظت های مختلف عصاره گیاه در افزایش پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه (زمان هدایت دهلیزی–بطنی، ونکباخ، زمان تحریک ناپذیری کارکردی و زمان تحریک نپذیری موثر) و همچنین میزان خستگی می باشد (P<۰/۰۵). به طوری که به ترتیب در گروه کنترل و غلظت ۲۰ میلی گرم بر لیتر زمان هدایت دهلیزی – گره ای از ۴۱/۳±۵/۳ میلی ثانیه به ۴۵/۶±۵/۱ میلی ثانیه و زمان تحریک ناپذیری کارکردی FRP از ۱۰۸/۶±۱۴/۴ به ۱۶۷±۱/۱ میلی ثانیه افزایش یافت (P<۰/۰۵). عصاره سیر توانست اثرات مهاری کمتری در شاخص های فوق در مقایسه با وراپامیل ایجاد کند (P<۰/۰۵).

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان دهنده نقش بالقوه ضد آریتمی عصاره آبی سیر به وسیله افزایش زمان خستگی و تحریک ناپذیری می باشد. بنابراین ممکن است در درمان آریتمی های فوق بطنی موثر باشد.

واژه های کلیدی: آریتمی، خواص کارکردی، سیر، گره دهلیزی–بطنی.

مقدمه:

ترکیبات بیولوژیک با منشا گیاهی بعنوان یک شاخه مهم از درمان دارویی بیماری ها محسوب می شود. در بسیاری از موارد داروهای با منشا گیاهی، ارزان تر و با عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی می باشند (۱). درمان های گیاهی در بیماران با نارسایی احتقانی قلبی، فشارخون، آنژین قفسه صدری، بیماری ایسکمیک قلبی و آریتمی در دسترس هستند (۲). سابقه مصرف دیجیتال از گیاه گل انگشتانه به بیشتر از یکصد

[1]نویسنده مسئول: گلستان- دانشگاه علوم پزشکی -دانشکده پزشکی فلسفی- مرکز تحقیقات قلب و عروق –تلفن: ۰۱۷۱-۴۴۲۱۶۵۱، E-mail:vaph99@yahoo.com

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

سال می رسد و کینیدین برای درمان فیبریلاسیون دهلیزی در اوایل دهه ۱۹۹۰ مورد استفاده قرار گرفت (۳). گیاه سیر (*Allium sativum*) از رده Liliaceae گیاه علفی، دوساله و دارای ساقه و پیاز است که پیاز آن زیرزمینی می باشد. برگهای سفید و باریک و گلهایی به رنگ سفید و قرمز دارد (۴). گیاه سیر می تواند به بلندی ۲۷ تا ۷۰ سانتیمتر برسد. ساقه خمیده و سختی دارد که در اواسط آن برگی است برگهای آن پهن (۲۵ تا۴۰ میلیمتر) مستقیم و گسترده هستند بومی جنوب آسیا است که از طریق مدیترانه به تمامی دنیا صادر شده است (۴).

مهمترین ترکیبات این گیاه شامل آلین است که در پیاز تازه گیاه موجود است و بعد از مدتی به آلیسین تبدیل می‌شود. آلیسین به عنوان یک عامل شناخته شده برای درمان و پیشگیری از اختلالات متعدد قلبی – عروقی از قبیل آترواسکلروز، هایپرلیپیدمی، ترومبوز و هایپرتانسیون مورد استفاده می‌باشد (۵).

سیر اثرات آنتی‌آریتمیک هم در بطن‌ها و هم در آریتمی فوق بطنی دارد. در یک مطالعه پودر سیر در تجویز ۸ هفته‌ای توانست در موشهای صحرایی آریتمی بطنی ناشی از پرفیوژن مجدد بعد از ایسکمی را متوقف کند (۶). عصاره سیر توانست آریتمی‌های بطنی ناشی از تجویز اوبائین را در دهلیز موش صحرایی از بین ببرد (۷،۶). در مطالعه دیگر اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ منفی از سیر دیده شد. به طوری که در یک مدل وابسته به غلظت عصاره سیر توانست اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ ایزوپرترنول را از بین ببرد. این اثرات بتابلاکری در مطالعات دیگر نیز دیده شد (۸). اثرات مهاری سیر بر روی قدرت انقباضی قلب را به علت محدود کردن کلسیم داخل سلولی می‌دانند در صورتی که اثرات مهاری روی ضربانات قلبی را به علت اثر مهاری سیر در ورود کلسیم به داخل سلول دانسته اند (۹). آقای Siegel در سال ۱۹۹۲ در طی مطالعات متعددی نشان داد که عصاره سیر در عروق جدا شده سبب کاهش پتانسیل عمل (تا حدود ۶۰- میلی ولت) و افزایش هایپرپلاریزاسیون سلول ها و سبب شل شدن عروق می گردد (قدرت انقباضی عروق تا۲۰٪ کاهش می یابد). همچنین ایشان نشان داد که سیر در کاهش پتانسیل عمل ناشی از باز شدن کانال های پتاسیم موثر است. بنابراین ایشان چنین نتیجه گیری کرد که اثرات سیر عمدتاً به علت اثرات آن بر روی باز شدن کانال های پتاسیم و متعاقب آن هایپر پلاریزیشن و کاهش باز شدن کانال های کلسیم و شلی عروق می باشد. همچنین نقش کانال های کلسیم وابسته به پتاسیم را در عروق در اثرات عصاره سیر موثر دانست (۱۰). وراپامیل آنتاگونیست گیرنده های کلسیمی است که در درمان اریتمی های فوق بطنی کاربرد دارد (۱۱). با مرور بر مطالعات یاد شده مشخص می شود، با آنکه در تحقیقات متعدد اثرات سیر بر روی قسمت های مختلف قلب (بطن و دهلیزها) و عروق مطالعه شده است ولی هنوز در هیچ تحقیقی اثرات سیر بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی-بطنی که نقش مهمی در حفاظت بطن ها در هنگام آریتمی های دهلیزی دارد انجام نشده است، لذا تحقیق حاضر با هدف آشکار ساختن اثرات عصاره سیر بر روی خواص الکتریکی گره دهلیزی-بطنی انجام شد تا نقش بالقوه این گیاه در جلوگیری و یا سرکوب آریتمی های دهلیزی و بطنی مشخص شود.

روش بررسی:

نحوه تهیه عصاره: در این مطالعه تجربی سیر از نوع متداول موجود در بازار شهر گرگان تهیه و گونه *Alliume sativum* در دانشکده داروسازی ساری، تعیین گردید.

پیاز تازه خورد شده با کمک آب خوب شسته شده و به اندازه های یک سانتیمتری تقسیم شد، سپس

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

در روی یک سینی با سوراخ های کوچکتر از ۲ میلیمتر قرارداده شده و با کمک دستگاه پرس عصاره مستقیم آن استخراج گردید. عصاره استخراج شده را پس از سانتریفوژ کردن از صافی های ۵ میکرونی (از نوع minisart، Sartorius) عبور داده تا عصاره ای کاملاً روغنی صاف و شفاف بدست آید. پس از عصاره گیری، آنالیز فیتو شیمیایی (۱۲) جهت مشخص شدن مواد شیمیایی (اسانس، استروئید، ساپونین، فروکتوز آرژینین، فلاونوئید، آدنوزین و...) انجام شد.

آزمایشات فارماکولوژیک: در آزمایش های انجام شده از خرگوشهای نر نژاد نیوزلندی در محدوده وزنی ۲-۱/۵ کیلوگرم استفاده شد که با هپارین (۵ mg/kg) و پنتوباربیتال سدیم (۳۵ mg/kg) به صورت وریدی پیش درمانی شده و بیهوش شدند. سپس گستره بافتی دهلیز راست نواحی گره دهلیزی - بطنی و سپتوم بین بطنی جدا شدند. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان رعایت گردید. با استفاده از یک کانول، پرفیوژن کرونر با فشار ۸۰-۷۰ میلی متر جیوه و جریان کرونر ۱۲-۱۰ میلی متر در دقیقه بر قرار گردید. توسط الکترود دو قطبی از نواحی گره سینوسی-دهلیزی و دسته هیس ثبت گرفته و سرعت ضربانات پایه قلب مشخص گردید، سپس به کمک الکترود تحریکی که در حاشیه گره سینوسی دهلیزی در دهلیز راست قرار گرفت، قلب را با سرعتی بالاتر از سرعت پایه ضربانات قلب تحریک کرده و پروتکل های تحریکی را بعد از تطبیق قلب با محیط جدید (حداقل یکساعت) در عدم حضور و در حضور دارو تکرار کرده و نتایج را با هم مقایسه کردیم. محلول تیرود اکسیژنه شده توسط اکسیژن (۹۵٪) و دی اکسید کربن (۵٪) با درجه حرارت ۳۷±۰/۱ درجه سانتیگراد و pH (۷/۴-۷/۳) با حجم ۶ لیتر حاوی (mM/L) NaCl(۱۲۸), KCl(۷،۴), CaCl2(۲),MgC12(۱),NaHCo3(۲۵), NaH2Po4 (۷،۰) , Dextrose (۱،۱۱) در یک مدار بسته توسط پمپ پریستالتیک (۷،۶) بطور پیوسته بافت را از دو طریق تغذیه می کرد. قبل از شروع آزمایش قلب های مورد نظر باید حداقل به مدت ۳۰ دقیقه از نظر جریان عروق کرونر، زمان انتقال دهلیزی- گره ای و شاخص ونکباخ پایدار شده باشد (۱۳).

پروتکل های تحریکی: مفاهیم پایه عبارتند از: ***سیکل پایه (Basic cycle length = BCL)*** بنا به تعریف طولانی ترین فاصله دو تحریک متوالی که در خلال آزمایش به نمونه مورد نظر وارد می شود معمولاً ۵۰-۳۰ ثانیه سریع تر از ضربانات خودبخودی قلب مورد آزمایش انتخاب می گردد.

سیکل نارس (Premature cycle): عبارت است از ضربانی که وضعیت گره در هر موقعیت نسبت به آن سنجیده می شود می تواند از فواصل تحریکی خیلی زیاد (BCL) تا خیلی کم (AV-ERP) در نوسان باشد.

شاخص ونکباخ (Wenckbach cycle length): بنا به تعریف بلوک درجه سوم دهلیزی – گره ای ناشی از افزایش در سرعت تحریک دهلیزها اطلاق شده و شروع بلوک به عنوان زمان ونکباخ ثبت می شود.

پروتکل ریکاوری (Recovery) : 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 گردید. هنگامی که یک تحریک تاخیری به گره دهلیزی – بطنی وارد می شود. گره تحریک فوق را حس کرده و به صورت افزایش در زمان هدایت و کاهش در زمان ریکاوری جواب می دهد، به تدریج با پیشرفت پروتکل هرچه فرکانس تحریک نارس بیشتر باشد، زمان هدایت طولانی تر شده تا در نهایت گره دهلیزی – بطنی از هدایت موج تحریکی ناتوان شده (زمان تحریک ناپذیری موثر) و ثبت از دسته هیس مشاهده نمی شود.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

زمان تحریک ناپذیری موثر

(Effective refractory period=ERP): طولانی ترین فاصله دو ثبت متوالی از دهلیزها (A1A2) قبل از آنکه به بلوک دهلیزی – گره ای برسیم.

زمان تحریک ناپذیری کارکردی

(Functional refractory period =FRP): کوتاه ترین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس (H1H2) که در طی یک پروتکل تحریکی به دست می آید (۱۵-۱۲).

در صورت تغییر معنی دار در هر یک از پارامترهای فوق قلب مورد نظر 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 شد و میانگین تغییرات حاصل از ۲±۷/۴ میلی ثانیه تجاوز نکرد.

بر اساس آزمایش های مقدماتی که در طی آن اثرات عصاره گیاه بر روی زمان ونکباخ و زمان هدایت گره ای و تعداد ضربانات قلب، آزمایش شد. غلظت های ۲۰، ۳۰، ۱۰۰ و ۸۵۰ میلی گرم در لیتر عصاره آبکی سیر جهت آزمایشات بعدی انتخاب گردید.

طراحی آزمایش شامل مراحل کنترل و دارو در ۲ سری به صورت جداگانه بود، در کنترل، پروتکل های تحریکی در حضور تیرود انجام گرفت، سپس در گروه اول عصاره آبکی هموژنه سیر به مدار به صورت تجمعی اضافه گردید که در هر غلظت به مدت حداقل ۷۰ دقیقه در تماس با قلب بود. کلیه مراحل فوق در سری دوم جهت وراپامیل به تنهائی (۰/۱ میکرو مولار) تکرار گردید. جهت رقیق کردن عصاره آبکی سیر از حلال تیرود استفاده شد.

عصاره دقیقاً قبل از اضافه نمودن به تیـــرود در حلال محلـــول شده و سپس به مـــدار داخلی اضافه می شد. حجم کل مـــدار داخلی ۶ لیتر تیرود بود. جهت مقایسه بین گروه کنترل و دارو در دو گروه از Wilcoxon signed ranks test و در چند گروه از تست آنالیز واریانس استفاده شد. آنالیز منحنی های غیر خطی نیز با کمک نرم افزار Statgraph و تکنیک Marquardt انجام گرفت.

یافته ها:

بر اساس نتـــایج عصاره آبی سیر در یک مـدل تراکمی و غیر وابستـــه به غلظت سبب مهـار پارامترهای

جدول شماره ۱: اثرات غلظت های مختلف عصاره آبی گیاه سیر بر روی پارامترهای پایه گره دهلیزی بطنی

پارامترهای الکتروفیزیولوژیک / غلظت عصاره سیر	AH(msec) زمان هدایت دهلیزی گره ای	WBCL(msec) زمان ونکباخ	ERP(msec) زمان تحریک ناپذیری موثر	FRP(msec) زمان تحریک ناپذیری کارکردی
کنترل	٤١/٣±٥/٣	١٣٤/٣±٦/٣	١٠٨/٦±١٤/٤	١٥٢±٧/٢
۲۰ میلی گرم در لیتر	٤٥/٦±٥/١*	١٤٣/٦±٨/١*	١٤٢/٣±٥/٠٤*	١٦٧±١/١*
کنترل	٤٣/٨±٣/٥	١٤٠±٥/٤	٨٧/٨±١٤/٧	١٥٢/٦±٦/٥
۳۰ میلی گرم در لیتر	٤٨/٥±٢/٦*	١٥٥/٤±٩/٩*	١٠١/٢±٢٢/١	١٦٢±٣
کنترل	٥٢/٤±٢/٩	١٤٣/٦±٧/٤	٧٥/٤±٨/٦	١٥٦/٤±٩/٥
۱۰۰ میلی گرم در لیتر	٥٣/٨±٢/٩*	١٤٥/٢±٦/٦	٨٥/٦±١٧/١	١٦١±٨/٨*
کنترل	٥٧±٢	١٣٩±٤	٧٢±١٤	١٤٥±١٠
۸۵۰ میلی گرم در لیتر	٦٣±١/١	٢٠١/٥±٤٨/٥*	١٢٥/٥±١٢*	١٦٩/٥±٥/٥*

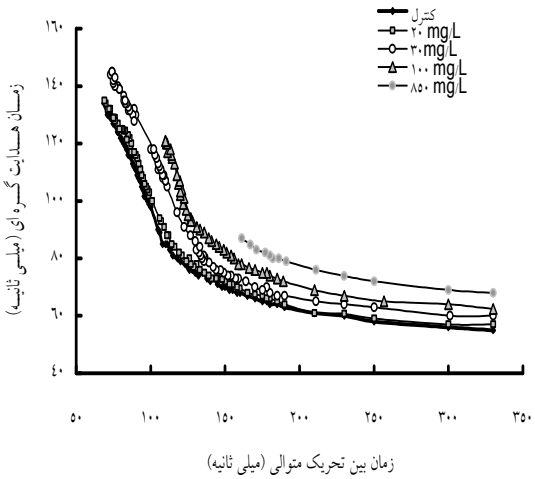
*در مقایسه با کنترل $P<0/05$ msec: میلی ثانیه -داده ها بر اساس "انحراف معیار±میانگین" می باشد.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

پایه و وابسته به سرعت گره گردیده است. پس از اضافه نمودن سیر به نمونه ها در غلظت های ۲۰،۳۰ و ۱۰۰ میلی گرم در لیتر عصاره آبی سیر افزایش معنی داری در زمان هدایت گره ای دیده شد (P<۰/۰۵). همچنین سیر در غلظت ۳۰ میلی گرم در لیتر سبب افزایش معنی دار WBCL شد (P<۰/۰۵). زمان ERP و FRP توسط سیر افزایش یافت که این افزایش در غلظت های ۲۰ و ۸۵۰ میلی گرم در لیتر عصاره سیر باعث افزایش معنی دار جهت ERP و در غلظت های ۲۰، ۱۰۰ و ۸۵۰ جهت FRP گردید (P<۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

زمان هدایت حداقل (AHmin) گردید (P<۰/۰۵). در صورتی که این افزایش در زمان هدایت حداکثر (AHmax) معنی دار نبود و منحنی هدایت گره ای، افزایش هدایت و انتقال به سمت بالا را نشان داد (نمودار شماره ۱).

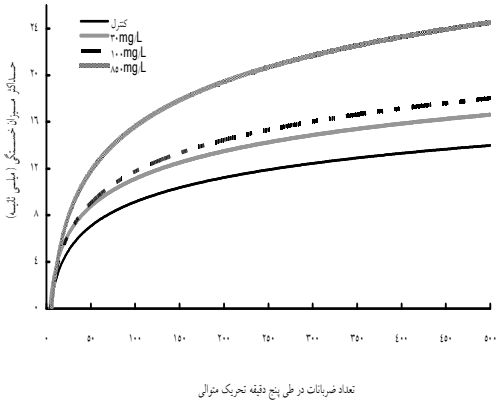
در ارتباط با اثرات وابسته به سرعت بیشترین تاثیر سیر در غلظت ۸۵۰ میلی گرم در لیتر در میزان



نمودار شماره ۱: اثرات غلظت های مختلف عصاره آبی سیر بر روی منحنی ریکاوری گره دهلیزی بطنی.
عصاره آبی سیر سبب انتقال به سمت بالا و راست منحنی ریکاوری می شود که بیانگر اثرات مهاری سیر بر روی گره دهلیزی بطنی می باشد.

خستگی گره ای دیده شد. به صورتی که در این غلظت میزان خستگی گره ای از ۱۳ میلی ثانیه به ۲۴ میلی ثانیه افزایش یافت (P<۰/۰۵) (نمودار شماره ۲). شاخص تسهیل در تمامی غلظت های سیر کاهش یافت. شاخص تسهیل در غلظت ۸۵۰ میلی گرم در لیتر از ۳/۵±۱۴/۷ میلی ثانیه به ۳/۸±۱۲/۵ میلی ثانیه رسید (P<۰/۰۵). عصاره سیر توانست اثرات مهاری کمتری در شاخص های زمان هدایت دهلیزی – گره ای، زمان تحریک ناپذیری کارکردی گره ای و ونکباخ در مقایسه با وراپامیل ایجاد کند به طوری که میزان هدایت گره ای از ۲±۵۷ میلی ثانیه در کنترل به ۱/۱±۶۳ میلی ثانیه در حضور عصاره سیر با غلظت ۸۵۰ میلی گرم در لیتر رسید همچنین میزان AH در حضور وراپامیل ۰/۱ میکرومولار از ۴۲ به ۶۷ میلی ثانیه رسید که اثرات سیر ۷۶ درصد کمتر از وراپامیل در افزایش AH (زمان هدایت گره ای) می باشد، زمان ونکباخ از ۴±۱۳۹ در کنترل به ۴۸/۵±۲۰۱/۵ میلی ثانیه در حضور عصاره سیر (۸۵۰ میلی گرم در لیتر) رسید (P<۰/۰۵) همچنین زمان ونکباخ از ۱۴۳ به ۲۲۵ میلی ثانیه در حضور وراپامیل ۰/۱ میکرومولار رسید که اثرات سیر ۲۴ درصد کمتر از وراپامیل در افزایش WBCL بود، زمان تحریک ناپذیری موثر از ۱۴±۷۲ به ۱۲±۱۲۵/۵ در حضور عصاره سیر (۸۵۰ میلی گرم در لیتر) رسید (P<۰/۰۵) همچنین میزان ERP در حضور وراپامیل (۰/۱ میکرومولار) از ۱۰۸ به ۱۳۹ میلی ثانیه رسید که اثرات سیر ۷۲ درصد بیشتر از وراپامیل در افزایش ERP بود و در نهایت میزان تحریک ناپذیری کارکردی از۱۰±۱۴۵ به ۵/۵±۱۶۹ در حضور عصاره سیر (۸۵۰ میلی گرم در لیتر) رسید (P<۰/۰۵) و میزان FRP از ۱۶۰ به ۲۱۳ میلی ثانیه در حضور وراپامیل (۰/۱ میکرومولار) رسید که اثرات سیر ۵۴ درصد کمتر از وراپامیل در افزایش FRP بود. مقایسه اثرات عصاره سیر با وراپامیل بیانگر آن است که این

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017



نمودار شماره ۲: اثرات غلظت عصاره آبی سیر در افزایش خستگی (AH).

اثرات عصاره آبی سیر روی منحنی خستگی در یک مدل وابسته به غلظت سبب افزایش خستگی شده است ($P<0/05$).

گیاه در ارتباط با زمان هدایت دهلیزی - بطنی، ونکباخ، زمان تحریک ناپذیری کارکردی یک اثر افزاینده داشته ولی هیچگاه قدرت این اثر به حد وراپامیل نمی رسید.

بحث:

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان می دهد که عصاره هموژنه خام سیر در یک مدل غیر وابسته به غلظت (۲۰،۳۰،۱۰۰ و ۸۵۰ میلی گرم در لیتر) سبب دپرسانت پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه (FRP,AH,WBCL, ERP) و وابسته به سرعت گره دهلیزی بطنی می شود. گره دهلیزی بطنی بعنوان مرکز کنترل آریتمی های فوق بطنی با مکانیسم ناشناخته می باشد (۱۵). عملکرد اصلی گره در تاخیر هدایت ایمپالس ناشناخته بوده و با مکانیسم های مختلف توجیه می شود. در مدل کارکردی (فانکشنال) رفتار گره در سرعت های مختلف با سه پدیده ذاتی گره (ریکاوری، تسهیل و خستگی) تعریف می شود (۱۵). بررسی نقش عوامل مختلف اگزوژن (گیاهان) بر روی تغییر رفتار دینامیک گره می تواند ما را در یافتن عوامل ضد آریتمی ایده آل جهت درمان آریتمی فوق بطنی راهنمایی کند (۱۵). تحقیق حاضر بیانگر اثرات دورموتروپیک منفی سیر به صورت افزایش زمان هدایت و تحریک ناپذیری گره ای می باشد. مطالعات قبلی در مورد اثرات فارماکولوژیک و بیوشیمیایی گیاه سیر بیانگر اثرات کاهندگی فشار خون (فشار سیستول و دیاستول)، اثرات آنتی آریتمیک، خاصیت اینوتروپ و کرونوتروپ منفی می باشد (۱۶،۸،۶). کاهش فیبرویلاسیون بطنی و کاهش ناحیه ایسکمیک از اثرات تجویز سیر می باشد (۸). آقای Martin نقش کلسیم را در اثرات منفی سیر در دهلیز جدا شده رت مطالعه نمود. نتایج تحقیق او نشان داد اثرات اینوتروپ منفی سیر عمدتاً بعلت دسترسی به کلسیم بوده و داروهای کلسیم بلاکر سبب تقویت اثرات سیر در کاهش قدرت انقباضی دهلیز رت می شود. در صورتی که اثرات کرونوتروپ منفی سیر در ارتباط با کلسیم خارج سلولی می باشد (۹). بنابراین این تحقیق در تایید نتایج تحقیقات ذکر شده اثرات یکسانی را از سیر نشان داد.

مطالعات اخیر نشان داده اند 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 می باشد (۱۴). نقش سلولهای ترانزیشنال قسمت قدامی و خلفی گره دهلیزی بطنی در تشکیل مسیر آهسته و سریع در مطالعات Reid نشان داده شده است (۱۴). بنابراین اثرات عصاره سیر در افزایش زمان هدایت گره ای بیانگر نقش مهاری آن در مسیر سریع (Fast pathway) بوده و افزایش زمان تحریک ناپذیری موثر بیانگر نقش عصاره گیاه سیر بر روی مسیر آهسته (Slow Pathway) می باشد. افزایش زمان FRP می تواند بعلت نقش مهاری گیاه در سلول های ترانزیشنال مسیر قدامی گره بوده و یا ناشی از اثرات

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

مستقیم سیر بر روی سلولهای فشرده گره کامپاکت نود می باشد. این اثرات به صورت انتقال به سمت بالا و به سمت راست منحنی ریکاوری ظاهر شده و بیانگر تاثیر تقریباً یکنواخت این گیاه بر روی مسیر سریع و آهسته گره دهلیزی بطنی می باشد.

اثرات آنتی آریتمیک عصاره سیر در آریتمی های بطنی و فوق بطنی بصورت in-vivo و in-vitro نشان داده شده است (۷،۶). تحقیق حاضر نشان داد که عصاره سیر سبب افزایش زمان هدایت و تحریک ناپذیری گره دهلیزی بطنی می گردد. این اثرات می تواند نقش بالقوه ضد آریتمی این گیاه را در تایید مطالعات قبلی مخصوصاً در آریتمی های فوق بطنی نشان دهد.

اثرات سیر در افزایش خستگی را می توان تاییدی در نقش این گیاه در جلوگیری از آریتمی تلقی کرد، در پروتکل خستگی نمونه بافتی با سرعت های مختلف مشابه تاکی آریتمی فو ق بطنی تحریک می شود. افزایش خستگی بیانگر کاهش تحریک پذیری سلول های دیستال گره و افزایش نقش محافظتی گره دهلیزی- بطنی می باشد. Nayebpour و همکاران نشان دادند که خستگی گره های در ارتباط با آزاد شدن آدنوزین از سلول های گره در حالت های پاتولوژیک می باشد (۱۳). سیر توانست سبب افزایش میزان خستگی گره ای شود. تحقیقات مختلفی بیانگر افزایش آدنوزین توسط عصاره سیر به علت مهار آنزیم آدنوزین د- آمینار می باشد (۱۸،۱۷،۵).

با توجه به این واقعیت می توان اینطور نتیجه گیری کرد که افزایش آدنوزین به علت مهار آنزیم آدنوزین د- آمیناز می تواند مسئول خستگی گره ای ناشی از تاثیر عصاره سیر باشد. خستگی را به علت زمان تحریک ناپذیری طولانی سلول های کامپکت نود در قسمت دیستال گره دهلیزی-بطنی می دانند (۱۵). افزایش خستگی احتمالا بیانگر تاثیر سیر در قسمت دیستال و بر روی سلول های گره های (N) در قسمت کامپکت نود می باشد.

نتیجه گیری:

این تحقیق برای اولین بار توانست نقش عصاره آبکی سیر را در مکانیسم محافظتی گره دهلیزی بطنی به صورت افزایش زمان تحریک ناپذیری نشان دهد، نتایج تحقیق بیانگر اثرات غیر انتخابی گیاه در مسیرهای سریع و آهسته گره می باشد که بصورت افزایش وابسته به سرعت پارامترهای پایه و کارکردی (نظیر خستگی) ظاهر شد. تحقیقات بیشتر جهت شناخت مکانیسم سلولی عملکرد سیر و تاثیر سیستم های مختلف بر عملکرد سیر لازم می باشد.

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 می نمایند. همچنین از آقای دکتر بیات جهت تهیه عصاره قدردانی می شود.

منابع:

1.Petkov V, Manolov P. Pharmacological studies on substances of plant origin with coronary dilatating and antiarrhythmic action. Comp Med East West. 1978 Summer; 6(2): 123-30.

2.Mashour NH, Lin GI, Frishman WH. Herbal medicine for the treatment of cardiovascular disease: clinical considerations. Arch Intern Med. 1998 Nov; 158(20): 2225-34.

3.Guerra PG, Talajic M, Roy D, Dubuc M, Thibault B, Nattel S. Is there a future for antiarrhythmic drug therapy? Drugs. 1998 Nov; 56(5): 767-81.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 14:50 +0430 on Saturday September 2nd 2017

٤. زرگری علی. در کتاب: گیاهان دارویی. چاپ ششم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران. ١٣٧٦، ٣٠–٦١٨.

5. Banerjee SK, Maulik SK .Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. Nutr J. 2002 Nov;1: 4.

6. Rietz B, Belagyi J, Torok B, Jacob R. The radical scavenging ability of garlic examined in various models. Boll Chim Farm. 1995 Feb; 134(2): 69-76.

7. Rietz B, Isensee H, Strobach H, Makdessi S, Jacob R. Cardioprotective actions of wild garlic (allium ursinum) in ischemia and reperfusion. Mol Cell Biochem. 1993 Feb; 119(1-2): 143-50.

8. Martín N, Bardisa L, Pantoja C, Vargas M, Quezada P, Valenzuela J. Anti-arrhythmic profile of a garlic dialysate assayed in dogs and isolated atrial preparations. J Ethnopharmacol. 1994 Jun; 43(1): 1-8.

9. Martín N, Bardisa L, Pantoja C, Barra E, Demetrio C, Valenzuela J. Involvement of calcium in the cardiac depressant actions of a garlic dialysate. J Ethnopharmacol. 1997 Jan; 55(2): 113-8.

10. Siegel G, Emden J, Wenzel K, Mironneau J, Stock G. Potassium channel activation in vascular smooth muscle. Adv Exp Med Biol. 1992; 311: 53-72.

11. Vaghy PL, Itagaki K, Miwa K, Mckenna E, Schwartz A. Mechanism of action of calcioum channel modulator drugs. Identification of a unique, labile, drug-binding polypeptide in a purified calcium channel preparation. Ann N Y Acad Sci. 1998; 522: 176-86.

12. Fleming F. PDR for herbal medicine: allium sativum. 2nd ed. Montvale Newjersey: Medical Economic Company; 2001. p: 327-35.

13. Nayebpour M, Billette J, Amellal F, Nattel S. Effects of adenosine on rate-dependent atrioventricular nodal function: potential roles in tachycardia termination and physiological regulation. Circulation. 1993 Dec; 88(6): 2632-45.

14. 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 Dec; 14(12): 1342-50.

15. Xu B, Billette J, Lavallee M. Concealed conduction in nodal dual pathways: depressed conduction, prolonged refractoriness, or reset excitability cycle? Heart Rhythm. 2006 Feb; 3(2): 212-21.

16. Banerjee SK, Sood S, Dinda AK, Das TK, Maulik SK. Chronic oraladministration of raw garlic protects against isoproterenol-induced myocardial necrosis in rat. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2003 Dec; 136(4): 377-86.

17. Gebhardt R. Multiple inhibitory effects of garlic extracts on cholesterol biosynthesis inhepatocytes. Lipids. 1993 Jul; 28(7): 613-9.

18. Melzig MF, Krause E, Franke S. Inhibition of adenosine deaminase activity of aortic endothelial cells by extracts of garlic (Allium sativum L.). Pharmazie. 1995 May; 50(5): 359-61.