

تأثیر اثرات عصاره مтанولی گیاه بومادران زرد بر خواص

الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی - بطنی قلب جدا شده موش صحرایی

دکترو حیدرخوری^{*} - دکتر سید محسن نایب پور^{**} - دکتر یونس اشرفیان^{***} - دکتر محسن ناصری^{****}

چکیده

بین نظمی ضربان (آریتمی) های فوق بطنی با توجه به شدت و دوره وقوع حملات ، درمان های دارویی و غیر دارویی مختلفی را می طلبد. درمان های دارویی در اکثر موارد به دلیل خصوصیت منحصر به فرد این آریتمی ها ، یعنی مزمن بودن دوره حملات ، پایین بودن سن و قوع آنها ، همچنین وجود عوارض جانبی و احتمال تشدید آریتمی ها به عنوان درمان های ایده آل مطرح نبوده اند. گیاهان دارویی به دلیل سهولت دسترسی ، کاهش عوارض جانبی و قیمت مناسب ، به عنوان جایگزین شایسته داروهای ساختگی همواره مورد توجه بوده اند. در این تحقیق برای ارزیابی خواص ضد آریتمی گیاه بومادران زرد با استفاده از مدل تجربی قلب جدا شده موش صحرایی نر، غلظت های مختلف ($7^{-10} \times 2$ ، $9^{-9} \times 2$ ، $10^{-10} \times 2$ وزن / حجمی) عصاره مтанولی گیاه بر خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی - بطنی مورد مطالعه قرار گرفت. یافته تحقیق نشان می دهد که غلظت های $10^{-10} \times 2$ وزن / حجمی منجر به افزایش معنی دار در شاخص ونکه باخ گردید ، در صورتی که غلظت های $9^{-9} \times 2$ و $10^{-7} \times 2$ وزن / حجمی به افزایش معنی دار در هر سه شاخص زمان هدایت گره دهلیزی - بطنی ، شاخص ونکه باخ و زمان تحریک ناپذیری موثر منتهی گردید. هیچ کدام از غلظت های فوق نتوانستند ثابت زمانی شروع پدیده ریکاوری (t_{rec}) را تغییر دهند. بر اساس این نتایج عصاره مтанولی گیاه بومادران زرد بدون وابستگی به غلظت ، قادر به افت فعالیت نسبی گره دهلیزی - بطنی مخصوصاً در قسمت ابتدایی آن بوده و با کنترل تکانه (ایمپالس) های ورودی به بطن ها احتمالاً قادر به کنترل و یا جلوگیری از شروع آریتمی فوق بطنی با سازوکار ناشناخته می باشد. تحقیقات گستردگر در زمینه چگونگی ایجاد اثرات فوق و بررسی تأثیر این گیاه در مطالعات کارآزمایی بالینی در انسان ، می تواند افق های استفاده از این گیاه را در درمان بیماران مبتلا به آریتمی فوق بطنی روشن تر سازد.

واژه های کلیدی: بین نظمی ضربان (آریتمی) ، مدل لانگندروف ، گره دهلیزی - بطنی ، گیاه بومادران زرد

** - استاد بار فارماکولوژی ، دانشکده پرستکی گرگان

*** - استاد بار فارماکولوژی ، دانشکده داروسازی دانشگاه تهران

**** - دکتری داروسازی ، دانشگاه تهران

مقدمه

از کرک دارد. گل های آن به صورت نوع گل آذین دیهیم مرکب و مجتمع می باشد (۷). از ترکیبات شیمیایی آن می توان از آشیلین^۲، لینالول^۳، چامازولن^۴، آچیلین^۵، هیدروکسی آچیلین^{-۶}، ثوجون آلفا و بتا^۷، نام برد. علاوه بر آن این گیاه دارای ساپونین و اسانس است و درصد از روغن های گیاه را آزولن تشکیل می دهد. مقداری از فلاونوئیدها (آپسی جنیو^۸، وی سنین^۹)، استرول ها، آکامیدها (کولین، گلایسین، پروناسین) نیز در گیاه یافت می شود (۶ و ۷).

در هندوستان این گیاه به عنوان معرق، محرك، تونیک و قاعده آور تجویز می شود. از نظر طب سنتی ایران بومادران از نظر طبع، گرم و خشک است و به صورت دم کرده، به عنوان تقویت کننده معده و بادشکن استفاده می شود (۸). بومادران به عنوان آرام بخش دردهای معده و برای جلوگیری از خونریزی های داخلی و به عنوان شستشو دهنده و ضد عفونی کننده عوارض خارجی، در طب سنتی کاربرد دارد (۹). عصاره بومادران، خاصیت ضد باکتری علیه اشرشیاکلی، باسیلوس سوبتیلیس و استافیلوکوک آرئوس دارد (۹). اثر ضد التهاب نیز از این گیاه گزارش شده و تحقیقات اخیر نشان می دهد که آکالمیدهای این گیاه خاصیت مهار سیکلواکسی ژناز و لیپواکسی ژناز را دارند (۸). بومادران مدر و قادر به کاهش فشارخون می باشد (۷). تاکنون در هیچ مطالعه ای اثرات ضد آریتمی فوق بطنی عصاره این گیاه در آزمایشگاه با استفاده از مدل لانگندروف

در کشورهای صنعتی بیماری های قلبی - عروقی به عنوان عمده ترین علت مرگ و میر به حساب می آیند، به طوری که در امریکا $\frac{1}{3}$ تمامی مرگ ها که به حدود ۶۰۰/۰۰۰ مورد می رسد به انفارکتوس میوکارد نسبت داده می شود (۱)، از طرفی $\frac{1}{8}$ درصد افراد مبتلا به انفارکتوس میوکارد چهار آریتمی می شوند (۲).

داروهای مورد مصرف در درمان آریتمی های فوق بطنی با توجه به اهمیت و فراوانی آنها، طیف وسیعی از داروهای ضد آریتمی را تشکیل می دهند. استفاده مزمن از داروهای ضد آریتمی و مشاهده عوارض جانبی گسترده ای که مصرف این داروها به دنبال دارند، و ابداع روش های غیر دارویی (سوزاندن بافت)، آینده دارودرمانی این نوع تاکی آریتمی های قلبی را با علامت سئوال مواجه ساخته و لزوم دست یابی به یک داروی ایده ال را در درمان آریتمی های فوق آشکارتر نموده است (۳).

مطالعه ترکیبات ضد آریتمی طبیعی (مواد درون زاد بدن، گیاهان دارویی و...) به عنوان یکی از مهم ترین تلاش ها در جهت یافتن داروی ایده ال در درمان تاکی آریتمی های فوق بطنی، از سابقه ای طولانی برخوردار می باشد. استفاده از روش های افزایش تون واگ، مصرف دیوثیتال و آدنوزین در درمان تاکی آریتمی های حمله ای فوق بطنی نمونه ای از این تلاش هاست (۴ و ۵).

گیاه بومادران زرد^۱ از شاخه دانه دارها، رده دولپه ای ها، راسته آستراسه و تیره کاسنی می باشد (۶). بومادران زرد گیاهی نسبتاً کوچک، علفی به ارتفاع ۱۵ تا ۴۰ سانتی متر و دارای ساقه ای منشعب است. برگ های سبز رنگ و پوشیده

1 - Achillea Santolina 2 - Achillin
3 - Linalool 4 - Chamazulene
5 - Achillicin 6 - Hydroxyachillin - 8
7 - thujone - α , β 8 - Apigenin
9 - Vicienin

شد. ابتدا حیوانات به وسیله تزریق 40 میلی گرم بر کیلو گرم، پنتوباربیتال سدیم به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند و سپس 500 واحد به ازای هر 100 گرم هپارین به آنها تزریق شد. بعد از بیهوشی کامل از طریق بازگردان نای و لوله گذاری، تحت کنترل ونتیلاتور تارکو - بایوساینس^۳ قرار گرفتند. آنگاه با بازگردان قفسه سینه و قراردادن یک کانول در آثورت قلب، سریعاً به سیستم پرفیوژن لانگندروف متصل شد. محلول تیروود مورد استفاده بر حسب گرم در لیتر شامل د-گلوگز (۱)، سدیم بیکربنات ($۰/۰۵$)، کلسیم کلراید ($۱/۰$)، پتاسیم کلراید ($۰/۰۷۵$) و سدیم کلراید (۸)، بود که با فشار ثابت ۶۸ ± ۲ میلی لیتر جیوه از طریق سیستم پرفیوژن معکوس، رگ های کرونر را تغذیه می کرد.

درجه حرارت محلول، همواره در محدوده $۳۷ \pm ۰/۵^{\circ}\text{C}$ و پ.هاش آن در حدود $۵/۰ \pm ۰/۵$ ثابت نگهداشت و پیوسته توسط گاز کاربوژن (O_2 ۹۵ درصد ، CO_2 ۵ درصد) گازدهی می شد. تحت فشار فوق، جریان مایع خروجی از قلب، همواره بین $۹-۱۲$ میلی لیتر در دقیقه در نظر گرفته شد، که در صورت تغییر در جریان خروجی در حین آزمایش، قلب مورد نظر، کنار گذاشته می شد.

الکتروگرام های موضعی، از طریق دو الکترود دو قطبی از جنس نقره با پوشش تفلون (قطر $۲۵/۰$ میلی متر) که یکی در دهلیز راست و دیگری در بطن راست در مجاورت سپتومین بین بطنی قرار می گرفت، به دست می آمد. الکترود تحریکی از جنس استیل زنگ نزن در کریستاتر مینالیس در دهلیز راست و در مجاورت گره سینوسی دهلیزی قرار می گرفت.

بررسی نشده است. در این مطالعه اثرات غلظت های مختلف عصاره متابولی گیاه بومادران زرد بر خواص الکتروفیزیولوژیک پایه و کارکردی گره دهلیزی - بطنی طی آزمایش های جداگانه مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه می تواند به طور دقیق رفتار ضد آریتمی و یا آریتمی زای بومادران را مستقل از عوامل مداخله گر و زمینه ای (اثرات روی دستگاه عصبی مرکزی، عروق، ...) آن بر ما آشکار سازد.

وسائل و روش ها

تهیه نمونه

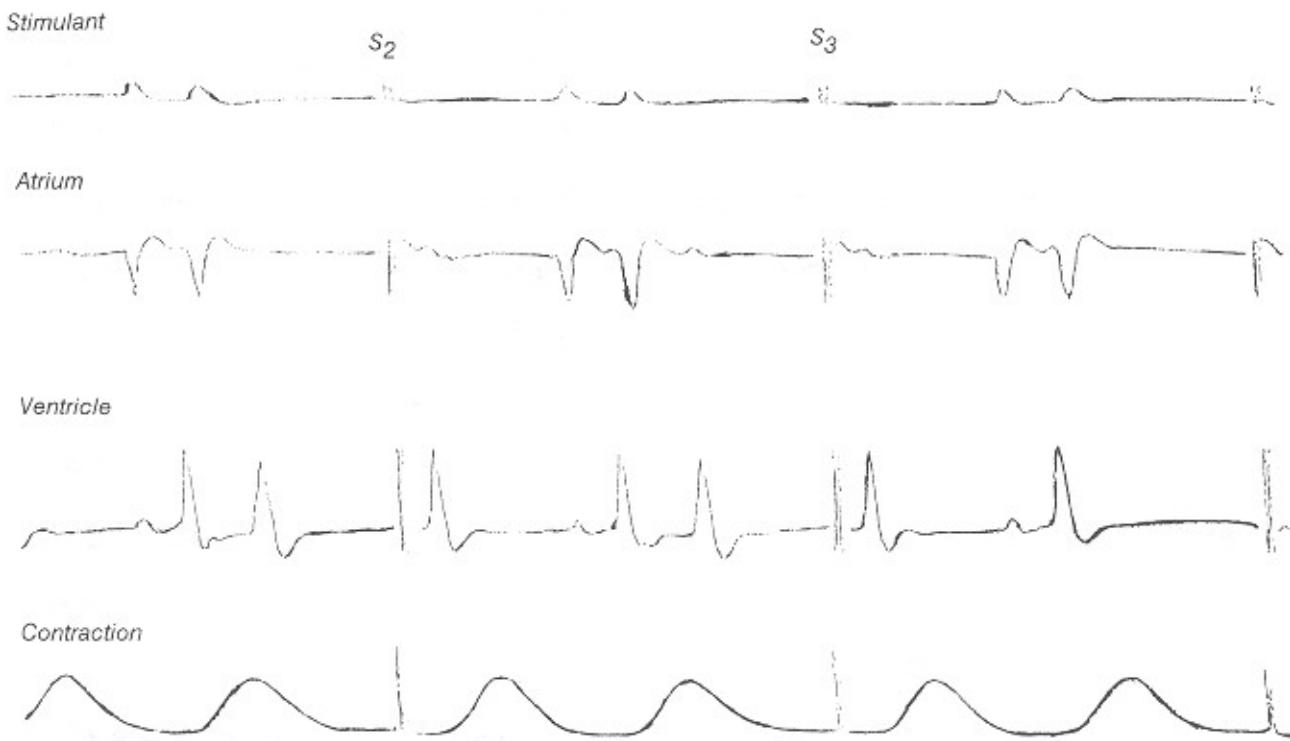
گیاه بومادران زرد مورد استفاده در این آزمایش از منطقه عجب شیر جمع آوری شد. گیاهان جمع آوری شده پس از خشک شدن، به وسیله دستگاه سوکسله و با کمک حلال متابول عصاره گیری شدند و پس از تغییط، در صد آکالوئید، فلاونوئید، ساپونین و تانن موجود در عصاره آنها به وسیله روش های فیتوشیمیایی مشخص گردید.

جدا کردن آکالوئید با کمک اسید و قلیا و اضافه کردن حلال آبی (کلروفرم) و تشخیص آکالوئید با کمک معرف میر و کروماتوگرافی لایه نازک^۱ انجام گرفت. جدا کردن تانن با استفاده از روش تشکیل رسوب با ژلاتین و ایجاد رنگ با املاح آهن انجام شد. ساپونین های موجود در عصاره با کمک خاصیت تشکیل محلول های کلروئیدی در آب و ایجاد کف در اثر تکان دادن تشخیص داده شد و وجود فلاونوئید در عصاره با کمک آزمون سیانیدین انجام گرفت.

تهیه قلب ایزوله در مدل لانگندروف

در تمام آزمایش ها از موش های صحرایی نژاد

اسپراک - دیولی^۲ در محدوده وزن $۲۵۰-۳۵۰$ گرم استفاده



شکل ۱: نمونه‌ای از الکتروکاردیوگرام موضعی به دست آمده از مناطق مختلف قلب موش صحرایی نر در طول اجرای پروتکل ریکاوری در مدل لانگندروف. وقتی ۲ به ۱ دهلیزی - بطنی، در تحریک سوم (S₃) به خوبی مشاهده می‌شود.

است که در خلال آزمایش به نمونه مورد نظر وارد می‌شود و معمولاً ۳۰ تا ۵۰ ثانیه سریع تراز سرعت ضربات خودبخودی قلب مورد آزمایش، انتخاب می‌گردد.

● سیکل بلند^۲؛ همان طول سیکل پایه است که در خلال پروتکل‌های تحریکی به منظور رهایی از اثرات فشار وارد به بافت، به طور متناوب به نمونه وارد می‌شود.

● سیکل پیش رس^۳؛ ضرباتی است که در هر لحظه از زمان، وضعیت گره نسبت به آن، ارزیابی می‌شود و می‌تواند از مقادیر خیلی زیاد طول سیکل بلند پایه، تا مقادیر خیلی کم

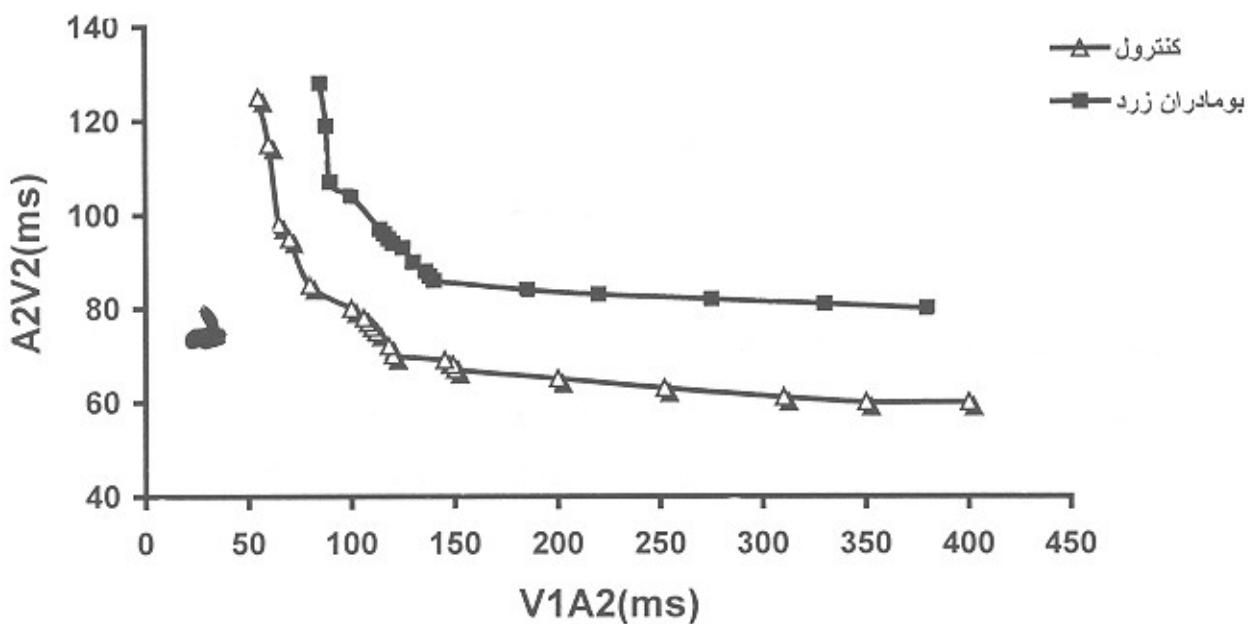
تحریکات به کار رفته در این مدل، تک فازی، مربعی شکل، با دوره زمانی ۴ میلی ثانیه و ولتاژ ۲ برابر آستانه تحریک بود که از طریق رایانه (IBM PC/2 Compatible) ایجاد می‌شد. برای تقویت و صاف کردن و ثبت امواج از دستگاه فیزیوگراف ۸ کاناله نارکو - بایوساینس استفاده شد. کلیه ترکیبات مشتمله تیروود از شرکت مرک (Merck) تامین گردید. بجز دکستروزکه از شرکت فلوكا (Fluka) تهیه شد. پروتکل‌های تحریکی مفاهیم پایه مورد استفاده در پروتکل‌های تحریکی عبارتند از:

1 - Basic cycle Length (BCL)

2 - Long cycle (LC)

3 - Premature cycle (PC)

● طول سیکل پایه^۱؛ طولانی‌ترین فاصله دو تحریک متولی



شکل ۲. منحنی ریکاوری حاصل از به کار بردن غلظت 2×10^{-7} وزنی / حجمی عصاره بومادران زرد بر قلب جداسده موش صحرابی نر.

تغییر مکان به سمت راست و بالا در حضور عصاره در مقابل کنشل به خوبی در شکل مشخص است

A2V2 بیانگر زمان ریکاوری موج نارس و V1A2 بیانگر زمان هدایت موج تحریک پایه می باشد.

۱۰ ضربه، سرعت تحریک را افزایش می دهیم تا وقفه دو به

زمان تحریک ناپذیری موثر، در نوسان باشد.

یک دیده شود.

● زمان انتقال دهلیزی - بطنی^۱ : فاصله زمانی بین ظهرور

اولین انحراف در الکتروکاردیوگرام ثبت شده دهلیزی تا

اولین انحراف در الکتروکاردیوگرام ثبت شده بطن هاست که

مقادیر بین ۶۰-۱۲۰ میلی ثانیه را در بر می گیرد. برای

اندازه گیری آن، قلب، با سرعت طول سیکل پایه ، تحریک

شده و فاصله مورد نظر طبق تعریف بالا اندازه گیری

می شود.

● ریکاوری^۳ : بازیابی، مجلد قابلیت تحریک پذیری در کره

متعاقب اعمال یک تحریک تاخیری است که با افزایش

زمان انتقال دهلیزی - بطنی همراه می باشد. برای اجرای آن،

بعد از ۵ دقیقه تحریک پایه ، ۱۰ تحریک سیکل بلند و

سپس یک تحریک سیکل پیش رس به بافت وارد می کنیم و

به تدریج بسامد تحریک تاخیری را کمتر می کنیم، تا حدی

که گره قادر نباشد تکانه واردہ از دهلیزها را عبور دهد. با رسم

فاصله زمانی V1A2 (ریکاوری) در مقابل A2V2 (هدایت

دهلهیزها است ، به طوری که بعد از مدتی به وقفه دو به یک

دهلهیزی - گره ای ختم می شود. برای اجرای پروتکل فوق،

قلب را با سرعت طول سیکل پایه تحریک کرده و بعد از هر

در طی آن، اثرات عصاره گیاه بر قابلیت انقباضی و تعداد ضربانات قلب، مورد ارزیابی قرار گرفت، غلظت‌های 2×10^{-9} و 2×10^{-7} وزنی/حجمی از گیاه بومادران زرد برای آزمایش‌های الکتروفیزیولوژیک انتخاب گردید.

تمام نتایج به صورت میانگین، به علاوه/منتهای انحراف معیار نشان داده شده است. برای مشخص کردن توزیع هنجار و غیرهنجار داده‌ها، از آزمون بارتلت و نرمافزار ساس (SAS) و برای مقایسه گروه کنترل و آزمایش، از آزمون تی میانگین‌های همبسته استفاده گردید. تحلیل منحنی‌های غیرخطی نیز با کمک نرمافزار استات‌گراف و فن مارکوارت انجام گرفت.

یافته‌ها

مقایسه میزان ترکیبات گیاه بومادران زرد بیانگر این واقعیت است که ساپونین‌ها تنها جزو تشکیل دهنده عصاره گیاه هستند و تجزیه و تحلیل فیتو-شیمیابی نمونه جمع شده بیانگر نبودن مقادیر قابل توجه آکالالوئید، تانن و فلاتونئید در آن است.

غلظت‌های مختلف گیاه بومادران سبب تغییر شاخص‌های الکتروفیزیولوژیک پایه (زمان انتقال دهیزی - بطنی، زمان تحریک ناپذیری مؤثر و شاخص ونکه‌باخ) شد. غلظت 2×10^{-10} وزنی/حجمی سبب افزایش غیرمعنی‌دار زمان انتقال دهیزی - بطنی گرهای گردید (از 72 ± 3 به 81 ± 4 میلی‌ثانیه)، که با افزایش غلظت، حداقل اثرات در غلظت 2×10^{-9} وزنی / حجمی دیده شد. (شکل ۲).

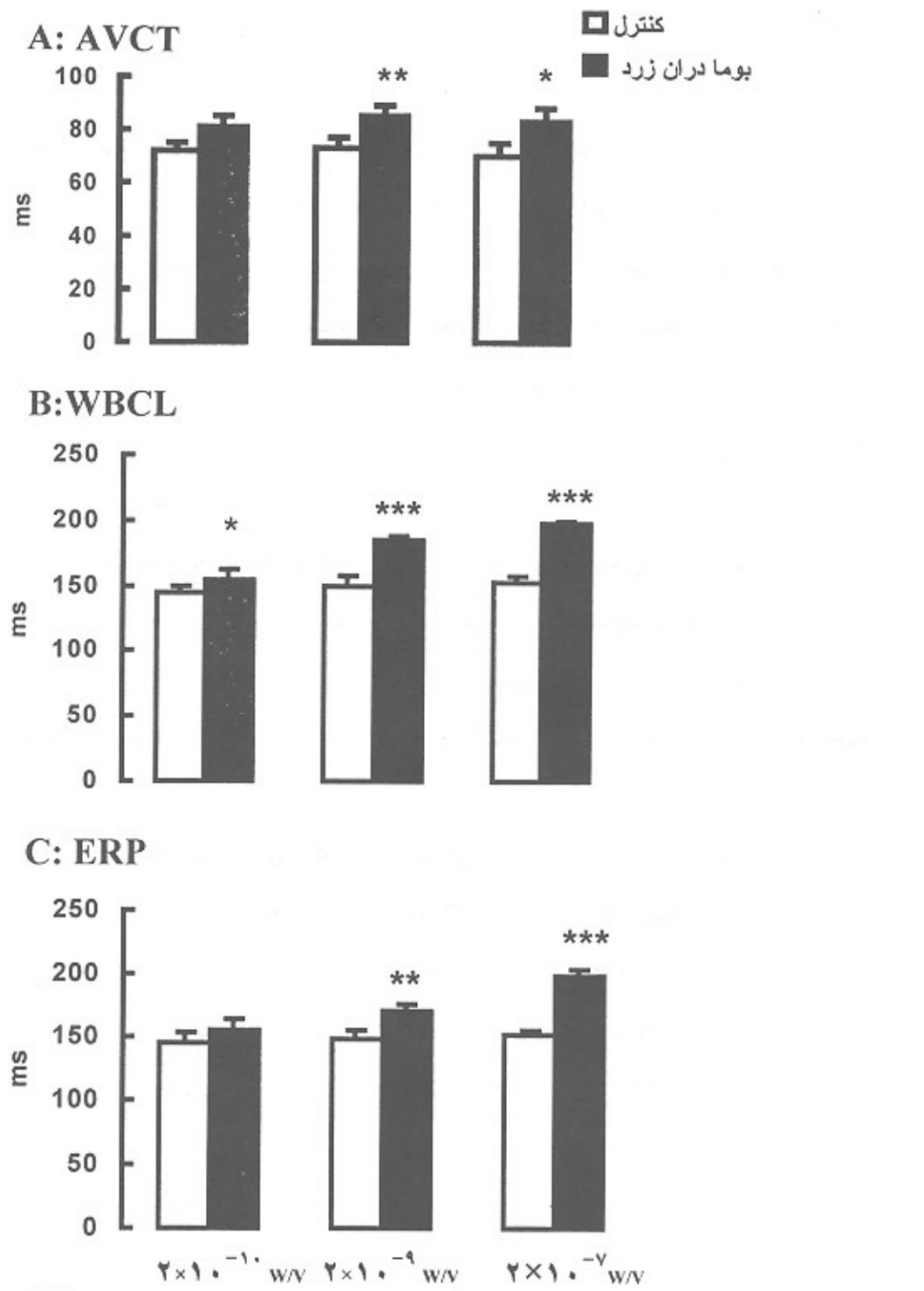
موج منحنی تک توان نزولی به دست می‌آید که شب منحنی (rec)، محل برخورد با محور عمودی (AVOO) و محل تلاقی با محور افقی (β) شاخص‌های قابل گزارش پروتکل فوق می‌باشند (شکل ۲).

- زمان تحریک ناپذیری موثر^۱: طولانی ترین فاصله دو ثبت متوالی دهیزی است که متعاقب آن وقفه دو به یک دهیزی - گرهای رخ دهد.

شرح تجربیات: قبل از شروع آزمایش، قلب‌های مورد نظر باید حداقل به مدت ۳۰ دقیقه از نظر قابلیت انقباضی، جریان عروق کرونر، زمان انتقال دهیزی بطنی و شاخص ونکه‌باخ پایدار باشند. در صورت تغییر مشخص هر یک از شاخص‌های فوق، قلب مورد نظر کنار گذاشته می‌شود.

پروتکل شاخص ونکه‌باخ به عنوان شاخص پایداری الکتروفیزیولوژیک قلب در طول آزمایش در نظر گرفته می‌شود. این پروتکل، قبل و بعد از اضافه کردن دارو و در انتهای آزمایش، بعد از شستشوی قلب اجراء می‌شود و میانگین تغییرات حاصل نباید از 4 ± 0.5 میلی ثانیه تجاوز کند.

مطالعه حاضر روی ۴۲ قلب جداشده موش در دو گروه شاهد (۲۱ قلب) و دریافت کننده دارو (۲۱ قلب) صورت پذیرفت که در مرحله کنترل، پروتکل‌های تحریکی در حضور تبرود انجام گرفت و سپس عصاره گیاه به مدار اضافه گردید که به مدت حداقل ۱۰ دقیقه در تماس با قلب یوده است. آنگاه پروتکل‌های تحریکی بار دیگر تکرار می‌شدند. برای رقیق کردن عصاره متابولی گیاه بومادران زرد از حلال تبرود استفاده شد. بر اساس آزمایش‌های مقدماتی که



شکل ۳. اثرات غلظت های مختلف عصباره بومادران زرد (وزنی / حجمی) بر شاخص های الکتروفیزیولوژیک پایه (ERP , WBCL , AVCT) گره دهلیزی - بطئی. تعداد نمونه در هر غلظت برابر ۷ می باشد. تمام نتایج به صورت میانگین، به علاوه / متنهای انحراف معیار، نشان داده شده است.

AVCT = زمان هدایت گره دهلیزی - بطئی ، WBCL = زمان شروع وقفه دو به بک دهلیزی - گره ای ،

ERP = زمان تحریک ناپذیری مؤثر ، ms = میلی ثانیه.

* معنی دار می باشد.

** معنی دار می باشد.

*** معنی دار می باشد.

ریکاوری ، تحت تأثیر غلظت‌های مختلف بومادران زرد تغییرات زیر را نشان دادند:

مقادیر ∞AV در غلظت اول (10^{-10} وزنی/حجمی) تغییر معنی‌داری نشان نداد ولی در غلظت دوم و سوم (10^{-9} و 10^{-7} وزنی/حجمی) تغییر فوق به حد معنی‌دار رسید (از 84 ± 5 به 97 ± 5 میلی ثانیه). مقادیر بتای مربوط به محل برخورد منحنی با محور ایگرگ (y)ها در هر سه غلظت به کار رفته بیانگر افزایش بود که این تغییر در غلظت اول و دوم به حد معنی‌دار رسید ولی در غلظت سوم (10^{-7} وزنی/حجمی) افزایش به دست آمده از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱).

ثابت زمانی شروع ریکاوری در هر سه غلظت به کار رفته تغییر مشخصی نسبت به گروه کنترل نشان نداد (جدول ۱).

زمان تحریک ناپذیری مؤثر قلب ، در غلظت 10^{-10} وزنی / حجمی با وجود افزایش، از نظر آماری تغییر معنی‌داری نشان نداد ولی افزایش غلظت تا حد 10^{-9} وزنی / حجمی به طور معنی‌دار ($p < 0.005$) سبب افزایش زمان تحریک ناپذیری مؤثر گردید (از 149 ± 6 به 170 ± 5 ثانیه)، که با افزایش بیشتر غلظت عصاره تا حد 10^{-7} وزنی / حجمی افزایش اثرات عصاره در ازدیاد زمان تحریک ناپذیری مؤثر مشاهده شد (شکل ۳).

بعد از اضافه کردن عصاره غلظت حداقل 10^{-10} وزنی / حجمی سبب افزایش معنی‌دار شاخص ونکه باخ گردید که افزایش غلظت در یک مدل وابسته به غلظت، سبب افزایش معنی‌دار شاخص فوق شد (شکل ۳).

مطابق جدول ۲ شاخص‌های حاصل از اجرای پروتکل

جدول ۱: تأثیر غلظت‌های مختلف بومادران زرد بر شاخص‌های حاصل از اجرای پروتکل ریکاوری

β (ms) ($\times \pm SD$)	τ_{rec} (ms $^{-1}$) ($\times \pm SD$)	$AV \infty$ (ms) ($\times \pm SD$)	شاخص‌ها		غلظت وزن / حجمی 10^{-10}
			گروه‌ها	شاهد	
281 ± 19	37 ± 3	72 ± 7	تجربی	شاهد	10^{-9}
$388^* \pm 15$	43 ± 5	81 ± 9		تجربی	
327 ± 25	35 ± 2	73 ± 5	تجربی	شاهد	10^{-7}
$428^* \pm 27$	38 ± 3	$88^* \pm 5$		تجربی	
258 ± 21	40 ± 6	70 ± 4	تجربی	شاهد	10^{-7}
281 ± 28	37 ± 4	$83^* \pm 6$		تجربی	

$$p < 0.05 *$$

$$AV\infty = AV\infty + \beta e^{-\tau VA}$$

و β ضرایب ثابت معادله مقابل هستند:

$$\tau_{rec} = \text{ثابت زمانی شروع پدیده ریکاوری}$$

تعداد نمونه در هر یک از گروه‌های شاهد و آزمایش ۷ مورد می‌باشد.

بحث

دهیلزی - بطنی ، زمان تحریک ناپذیری موثر ، طول سیکل و نکه باخ) خواص گندکننده گره دهیلزی - بطنی را نشان دهد، یعنی افزایش معنی دار زمان هدایت دهیلزی - بطنی بیانگر این واقعیت است که افزایش زمان هدایت در گره ، متعاقب افزایش سرعت ضربان های قلب ، تقویت شده و در این شرایط ، گره ، قادر به هدایت تکانه ها با پسامد پایین به بطن ها نبوده و از طرفی افزایش شاخص و نکه باخ در هر سه غلظت به کار رفته نشان می دهد که حتی در سرعت های کم تحریک قلبی ، نقش حفاظتی گره (وقفه دهیلزی - بطنی - گره ای) اعمال می شود (شکل ۳).

افزایش زمان تحریک ناپذیری مؤثر به وسیله عصاره گیاه فوق می تواند بیانگر اثرات کندکننده انتخابی گیاه در قسمت پروگزیمال گره دهیلزی - بطنی باشد و احتمال اثرات گیاه را بر کانال های کلسیم وابسته به ولتاژ مطرح کند. در هر حال این افزایش معنی دار قادر است سازوکارهای ورود تکانه را در گره از سمت دهیلزها ، تقویت کرده و در نتیجه می تواند احتمال استمرار آریتمی را در حضور عصاره بومادران زرد ضعیف کند. اثرات فوق در آزمایش حاضر مشابه اثرات به دست آمده از تحریک اعصاب واگی و تجویز آدنوزین و مهارکننده های بازگشت مجدد آدنوزین در آزمایش های نایب پور و همکاران می باشد (۱۴ و ۱۵)، که می تواند احتمال اثرات شبیه پاراسمپاتیک را برای عصاره بومادران زرد مطرح کند.

در جستجوی چگونگی رفتار گره در سرعت های بالای ضربانات قلبی ، پروتکل ریکاوری در مجاورت غلظت های مختلف عصاره گیاه بومادران زرد انجام گرفت

در طول سه دهه اخیر تحقیقات زیادی در ارتباط با خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهیلزی - بطنی انجام شده است. محورهای اصلی تمايل به گرایش فرق را می توان به ترتیب زیر تقسیم کرد :

- ۱ - ناشناخته بودن سازوکارهای فیزیولوژیک حفاظتی گره در زمان وقوع تاکی آریتمی های فوق بطنی.
- ۲ - نقش تردیدناپذیر گره دهیلزی - بطنی در ایجاد و استمرار تعدادی از آریتمی های فوق بطنی.
- ۳ - اثرات داروها در تقویت و یا تضعیف خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهیلزی - بطنی و مورد توجه قرار دادن خواص کارکردی گره به عنوان یک مدل مناسب برای یافتن داروی ایدهآل ضد آریتمی فوق بطنی (۱۰ و ۱۱). تعریف دقیق رفتار پویایی گره و توجیه ریاضی آن در زمان وقوع آریتمی براساس پروتکل های تحریکی وابسته به سرعت ، یکی از جنبه های متحول شده در سال های اخیر توسط بیلت و همکاران وی می باشد. بر طبق این مدل ، تأخیر دیده شده در سرعت هدایت موج بستگی به تداخل پویایی سه پدیده ریکاوری ، تسهیل^۱ و خستگی^۲ دارد و با تعریف سازوکار این سه پدیده می توان به چگونگی ایجاد تأخیر و وقفه تکانه در گره ، در زمان وقوع آریتمی پی برد (۱۲). مطالعات مختلف با استفاده از مدل فوق توانست نقش نظام آدرنرژیک ، کلی نرژیک و آدنوزین را در چگونگی ایجاد خواص منحصر به فرد الکتروفیزیولوژیک گره دهیلزی - بطنی ثابت کند (۱۳ و ۱۴).

در این تحقیق گیاه بومادران زرد توانست با تأثیر بر شاخص های الکتروفیزیولوژیک پایه قلب (زمان انتقال

در هر حال این مطالعه برای اولین بار اثرات عصاره گیاه بومادران زرد را بر رفتارهای الکتروفیزیولوژیک گره دهليزی - بطئی مورد مطالعه قرار داد و توانست احتمال اثرات مفید آن را در چلوگیری از بروز و یا خاتمه آریتمی‌های فوق بطئی مطرح کند. سازوکار اثرات گیاه و نتایج اثرات عصاره در کارآزمایی‌های بالینی روی انسان از مواردی است که تحقیقات و بررسی‌های بیشتری را در این زمینه می‌طلبد.

(شکل ۲) که بیانگر یک اثر افت فعالیت نسبی بود و به صورت افزایش معنی‌دار در ∞ و β در آزمایش‌ها دیده شد. در صورتی که شب منحنی حتی با وجود تغییر مکان واضح منحنی به سمت بالا و راست تغییر معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱). تغییرات مزبور در نهایت می‌تواند این احتمال را مطرح کند که بومادران زرد در یک مدل وابسته به سرعت، قادر به افزایش شاخص‌های الکتروفیزیولوژیک پایه و کارکردی گره دهليزی - بطئی می‌شود. عدم تأثیر بر شب منحنی به همراه تغییر مکان منحنی، می‌تواند دو احتمال را مطرح کند:

- | منابع | |
|---|---|
| ۱ - Belamarich P, Deckelbaum R. Hypercholesterolemia in children :When to treat. Drug Therapy 1990; 41-42. | ۱ - عدم تأثیر عصاره بومادران زرد بر سرعت تبدیل حالت‌های فعال و غیرفعال کانال‌های کلسیمی نوع L در ناحیه سلول‌های NH^1 و N^2 گره دهليزی - بطئی. |
| 2 - Hondeghem L, Roden D. Agents used in cardiac arrhythmia. In : Katzung BG, ed. Basic and clinical pharmacology. Norwalk, Connecticat : Appleton Lange 1996; 6th Ed. 206-230. | ۲ - تأثیر یکنواخت عصاره در آمده نمودن حرکت کانال‌های کلسیم. در نتیجه بدون تغییر شب منحنی، تغییر مکان به سمت راست و بالای منحنی دیده می‌شود. برای بررسی چگونگی ایجاد تأخیر در گره نظریه‌های مختلفی ارائه شده است که در مهم‌ترین آنها بر خواص الکتریکی فعال (کانال یونی) و غیرفعال (منافذ بین سلولی) سلول قلبی تأکید شده است (۱۰ و ۱۶). |
| 3 - Guerra P, Talajic M, Roy D. Is there a future for antiarrhythmic drug therapy? Drugs 1998;56:767-781. | افزایش معنی‌دار زمان هدایت دهليزی - بطئی و زمان تحریک‌ناپذیری مؤثر را می‌توان به علت اثرات مستقیم و غیرمستقیم عصاره دانست و تعیین دقیق میزان این اثرات به مطالعات الکتروفیزیولوژیک با استفاده از فنون دقیق ثبت جریان‌های یونی غشائی و مطالعات هم زمان نظام‌های آدرنرژیک، کلی‌نرژیک و آدنوزین اثرات بومادران بر آنها احتیاج دارد. |
| 4 - Van Gelder I, Brugemann J, Crijns H. Current treatment recommendation in antiarrhythmic therapy. Drugs 1998 ; 55: 331-346. | |

- 5 - Cobbe S. Drug therapy of supraventricular tachyarrhythmias based on efficacy or futility? Eur Heart J 1994 ; 15:22-60.
- 6 - زرگری ع : گیاهان دارویی . جلد اول . تهران انتشارات دانشگاه تهران : ۱۲۷۱ . صفحات ۲۵۳-۲۴۴ .
- 7 - اشرفیان ای : بررسی اثرات عصاره تو قال بومادران زرد روی سیستم هدایتی قلب ایزوله رات . پایان نامه شماره ۲۸۹۸ . دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران . دانشکده داروسازی : ۱۳۷۷ ، صفحات ۱۱۰-۱۰۱ .
- 8 - خدادادی ق (مترجم) . درمان با گیاهان دارویی . تهران : انتشارات انجمن متخصصان علوم و صنایع غذایی ; ۱۲۶۹: ۸۲-۷۶ .
- 9 - میرحیدر ح : معارف گیاهی . تهران : دفتر نشر فرهنگ اسلامی : ۱۳۷۳ . صفحات ۷-۱۱ .
- 10- Merjler F, Janse M. Morpholgy and electrophysiology of the mammalian atrioventricular node. physiol Rev 1988; 68:608-639.
- 11 - Billette J, Shrier A. Atrioventricular nodal activation and functional properties . In: Zipe DP, Jalife J, edi. Cardiac Electrophysiology : From cell to bedside. philadelphia: WP Saunders; 1995. p.216-228.
- 12 - Billette J, Nattel S . Dynamic behavior of the atrioventricular node: a functional model of interaction between recovery, facilitation and fatigue. J Cardiovasc Electrophysiol 1994 ; 5: 90-102.
- 13- Nayebpour M, Talajic M, Villemaire C, Nattel S. Vagal modulation of the rate-dependent properties of atrioventricular node. Circ Res 1990; 67:1152-1166.
- 14- Nayebpour M, Talajic M, Nattel S. Effects of β - adrenergic receptor stimulation and blockade on rate - dependent atrioventricular nodal properties. Circ Res 1992; 70: 902-911.
- 15 - Nayebpour M, Billette J, Amella F, Nattel S. Effects of adenosine on Rate-dependent atrioventricular nodal function. Circulation 1993;88:2632-2645.
- 16- Shrier A, Adjeman R, Munk A. Ionic mechanisms of atrioventricular nodal cell excitability. In : Zipe DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology : From Cell to bedside,philadelphia : WP saunders; 1995:164-173.