مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
بهار ۱۳۹۱؛ ۴ (۱):۴۳-۳۵

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Spring 2012;4(1):35-43

مقاله پژوهشی

اثر شل کننده رگی عصاره آبی–الکلی کلپوره در آئورت ایزوله موش صحرایی

الهه فریدونی[۱]، سعید نیازمند[۲]، فاطمه هرندیزاده[۳]، سید محمود حسینی[۴]، مریم محمود آبادی[۵]*

[۱] دانشجویی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۲] دانشیار گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۳] کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران
[۴] دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۵] استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
***نویسنده مسئول**: گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
پست الکترونیک: niazmands@mums.ac.ir

وصول: ۱۳۹۰/۱۰/۸ اصلاح:۱۳۹۰/۱۱/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۱/۱/۱۷

چکیده

***زمینه و هدف**: کلپوره (Teucrium polum L.) گیاهی دارویی است. گزارشاتی از اثرات قلبی عروقی این گیاه انتشار یافته است. در این تحقیق اثرعصاره کلپوره بر خاصیت انقباضی آئورت در موش صحرایی بررسی شده است.*

***مواد و روش کار**: عصاره آبی-الکلی گیاه به روش خیساندن تهیه شد. مطالعه روی ۶۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار صورت گرفت. حیوانات به ۸ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. ابتدا اثر غلظتهای تجمعی ۱،۲،۴،۸ mg/ml عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین (10^{-6}مولار) و کلرور پتاسیم (۶۰ mM) در رگ سالم و در رگی که اندوتلیوم آن تخریب شده بود، بررسی شدند. سپس اثر غلظت ۸ mg/ml عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین و کلرور پتاسیم در حضور غلظتهای تجمعی کلسیم (از 10^{-5} M تا 10^{-2}) بررسی شد. در گروههای آزمایشی دیگر اثر غلظتهای عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور L-NAME (L-NG-Nitroarginine methyl ester, hydrochloride) (۱۰۰μM) و در حضور ایندومتاسین (۱۰μM) بررسی شد. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t-test تحلیل شده است.*

***یافته ها**: عصاره انقباضات ناشی از کلرورپتاسیم و فنیل افرین را به صورت وابسته به غلظت بطور معنی داری کاهش داد. عصاره انقباض ناشی از فنیل افرین و کلرور پتاسیم در حضور مقادیر تجمعی کلسیم را به طور معنی دار کاهش داد. عصاره انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور L-NAME را به جز در غلظت ۱ mg/ml به طور معنی دار مهار کرد. عصاره انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور ایندومتاسین را به جز در غلظت های ۱ mg/ml و۲ بطور معنی داری کاهش داد.*

***نتیجه گیری**: نتایج نشان می دهد که عصاره کلپوره اثر مهاری بر انقباض ناشی از فنیل افرین و کلرور پتاسیم دارد. این اثر عمدتا از طریق مهار جریان ورودی کلسیمی اعمال می شود. احتمالا در اثر مهاری عصاره در غلظتهای کم نیتریک اکساید و پروستاسیکلین دخالت دارند.*

***واژه های کلیدی**: کلپوره، شل کننده رگی، آئورت ایزوله، اندوتلیوم، موش صحرایی*

مقدمه

کلپوره (Teucrium polum L.) از تیره نعناع (Labiatae) گیاهی علفی، پایا به ارتفاع ۱۰ تا ۳۰cm دارای ظاهری سفید پنبه ای است که معمولا در نواحی سنگلاخی و ماسه زارهای نواحی مختلف اروپا، منطقه مدیترانه، شمال آفریقا و جنوب غربی آسیا از جمله ایران در نواحی مختلف شمال، غرب، جنوب و مرکز ایران و کوهستان های نیمه خشک پراکندگی دارد [۱]. مصرف دارویی آن به زمان بقراط و جالینوس بر می گردد و بخش دارویی آن سرشاخه های گلدار آن می باشد [۱]. اثر مقوی و ضد تشنج داشته و مصرف آن را برای درمان بیماری های دستگاه تناسلی-ادراری و تاخیر یا عدم وقوع قاعدگی مفید می دانند [۱]. در بررسی های انجام شده بر روی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

گیاه کلپوره مشخص شده است که این گیاه حاوی مقادیری تانن، ترپنوئیدها، ساپونین، استرول، فلاونوئید، گلیکوزید، آلفا وبتا پینن و لوکوآنتوسیانین است [۲،۳]. وجود ۱۰ ترکیب ترپنوئیدی از جمله cedrol، guaiol وlinalool در روغن آن مشخص شده است [۴]. تحقیقات علمی نشان داده اند که این گیاه دارای اثرات ضد دیابت [۵،۶]، کاهش دهنده کلسترول و تری گلیسرید سرم [۷]، ضد التهاب [۸]، آنتی اکسیدان [۹،۱۰]، ضد تب و ضد میکروب [۱۱] و ضد درد [۱۲] می باشد. اثر این گیاه بر ترشح اسید معده و نیز حرکات معده مورد بررسی قرار گرفته است [۱۳،۱۴] که نشان دهنده اثر شل کنندگی این گیاه بر عضله صاف است. در مورد اثرات قلبی عروقی این گیاه گزارشاتی در دست است. در تحقیقی اثر اینوتروپیک و کرنوتروپیک مثبت این گیاه بر قلب ایزوله خوکچه هندی نشان داده شده است [۱۵]. در بررسی دیگری اثر کاهش دهنده فشار خون و نیز اثر اینوتروپیک مثبت آن گزارش شده است [۱۶]. تاکنون مطالعه ای در مورد اثر این گیاه بر روی عضله صاف آئورت صورت نگرفته است. با توجه به اقبال عمومی در استفاده از گیاهان دارویی و فراگیری بیماری پرفشاری خون، تحقیق در مورد اثرات کاهش دهنده فشار خون گیاهان دارویی ضروری است. لذا در این پژوهش اثر عصاره کلپوره بر عضله صاف آئورت و نیز مکانیسم احتمالی این اثر مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار

تهیه عصاره: ۵۰۰ گرم از سر شاخه های گلدار گیاه کلپوره جمع آوری شده از منطقه فردوس در خراسان جنوبی که توسط هرباریم دانشگاه فردوسی شناسایی علمی شده بود در مقدار ۲ لیتر الکل اتیلیک ۵۰ درجه و در دمای آزمایشگاه به مدت ۴۸ ساعت خیسانده شد [۱۶]. سپس با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ محلول صاف شد. جهت تهیه عصاره خشک، محلول بدست آمده به مدت ۳۶ ساعت در بن ماری ۴۰ درجه قرار گرفت. مقدار بازده عصاره ۹٪ بود. غلظتهای مورد استفاده (mg/ml ۱،۲،۴،۸) از این عصاره خشک تهیه می گردید.

گروه بندی حیوانات: این مطالعه یک بررسی مداخله ای بوده که از ۶۴ سر رت نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد که بطور تصادفی به ۸ گروه ۸ تایی به صورت زیر تقسیم گردیدند: گروه اول، اثر غلظتهای تجمعی عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در آئورت سالم بررسی گردید، گروه دوم، اثر غلظت‌های تجمعی عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در عدم حضور اندوتلیوم بررسی گردید، گروه سوم، اثر غلظت‌های تجمعی عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در آئورت سالم بررسی گردید، گروه چهارم، اثر غلظت‌های تجمعی عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم درعدم حضور اندوتلیوم بررسی گردید، گروه پنجم، اثر عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور مقادیر تجمعی کلسیم بررسی شد و در گروه ششم اثر عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور مقادیر تجمعی کلسیم بررسی شد. در گروه هفتم اثر عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور L-NAME (مهار کننده تولید نیتریک اکساید) بررسی شد و در گروه هشتم اثر عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور ایندومتاسین (مهار کننده تولید پروستاگلاندینها) بررسی شد.

روش آزمایش: پس از بیهوشی حیوان با کتامین (mg/kg ۵۰)، بلافاصله پس از قطع سر، قفسه سینه باز شده و آئورت سینه‌ای جدا می‌گردید و در داخل محلول کربس حاوی مخلوط ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ گاز کربنیک قرار می‌گرفت. محلول کربس مورد استفاده حاوی ترکیبات زیر (برحسب میلی مولار) بود:

NaCl 118.5 ; KCl 4.74 ; $CaCl_2$ 2.5 ; $MgSO_4$ 1.18; $NaHCO_3$ 24.9 ; Glucose 10

در داخل محلول کربس، آئورت به دقت از بافت پیوندی متصل به آن پاک شده و به قطعاتی با طول تقریبی ۵ میلی متر تقسیم می‌گردید.

برای ثبت پاسخ انقباضی آئورت سینه‌ای، حلقه‌های آئورت درحمام بافت حاوی محلول کربس، با حرارت ۳۷ درجه و pH =7.4 قرار می‌گرفت که به طور مداوم در معرض مخلوط ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ گازکربنیک قرار داشت. پس از اعمال کشش دو گرمی به آئورت، به مدت ۶۰ دقیقه به بافت اجازه داده می‌شد تا وضعیت ثابتی پیدا کند. انقباضات عضله صاف آئورت بوسیله ترانس دیوسرایزومتریک (AD instrument, Australia) که به دستگاه Power Lab (AD instrument, Australia)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

متصل بود ثبت می‌گردید. برای حذف اندوتلیوم، از یک میله نازک فلزی استفاده می‌شد که با مالش آرام میله به مدت ۶۰ ثانیه در سطح داخلی حلقه‌های آئورت، اندوتلیوم تخریب می‌گردید. برای حصول اطمینان از تخریب اندوتلیوم آئورت، پس از ایجاد انقباض بوسیله غلظت 10^{-6} مولار فنیل افرین، استیل کولین با غلظت 10^{-5} مولار به حمام بافت اضافه می‌گردید، عدم مشاهده هر گونه اثر شل‌کنندگی در انقباض ناشی از فنیل افرین نشان دهنده تخریب کامل اندوتلیوم بود.

در گروه‌های اول و دوم، پس از اعمال کشش استراحت و تثبیت شرایط بافت، عضله صاف آئورت با استفاده از فنیل افرین (10^{-6} مولار) منقبض گردیده و سپس اثر غلظتهای تجمعی عصاره (۱،۲،۴،۸ mg/ml) در حضور و غیاب اندوتلیوم بررسی گردید.

در گروه سوم و چهارم پس از اعمال کشش استراحت و تثبیت شرایط بافت، عضله صاف آئورت با استفاده از کلرور پتاسیم ($10^{-2} \times 6$ مولار) منقبض گردیده و سپس اثر غلظتهای تجمعی عصاره (۱،۲،۴،۸ mg/ml) در حضور و غیاب اندوتلیوم بررسی گردید.

در گروه‌های پنجم و ششم، پس ازاعمال کشش استراحت و تثبیت شرایط بافت در حضور کربس بدون کلسیم، عضله صاف آئورت با استفاده از فنیل افرین (10^{-6} مولار) و کلرور پتاسیم ($10^{-2} \times 6$ مولار) منقبض گردیده و سپس با اضافه کردن مقادیر تجمعی کلسیم (10^{-5}تا 10^{-2}) به بافت اثر غلظتهای تجمعی کلسیم در حضور غلظت ۸ mg/ml عصاره بررسی گردید.

در گروه هفتم، پس از اعمال کشش استراحت و تثبیت شرایط بافت، ابتدا بافت به مدت ۳۰ دقیقه با L-NAME (۱۰۰μM) انکوبه شده و سپس عضله صاف آئورت با استفاده از فنیل افرین (10^{-6} مولار) منقبض گردیده و اثر غلظتهای تجمعی عصاره (۱،۲،۴،۸ mg/ml) بررسی گردید.

در گروه هشتم، پس از اعمال کشش استراحت و تثبیت شرایط بافت، ابتدا بافت به مدت ۳۰ دقیقه با ایندومتاسین (۱۰μM) انکوبه شده و سپس عضله صاف آئورت با استفاده از فنیل افرین (10^{-6} مولار) منقبض گردیده و اثر غلظتهای تجمعی عصاره (۱،۲،۴،۸ mg/ml) بررسی شد.

تحلیل آماری داده‌ها: نتایج به صورت mean ± SEM ارائه شده و داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS13 و با آزمونهای تی زوجی و تی غیر زوجی مقایسه گردید. ۰/۰۵ >P بعنوان سطح اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

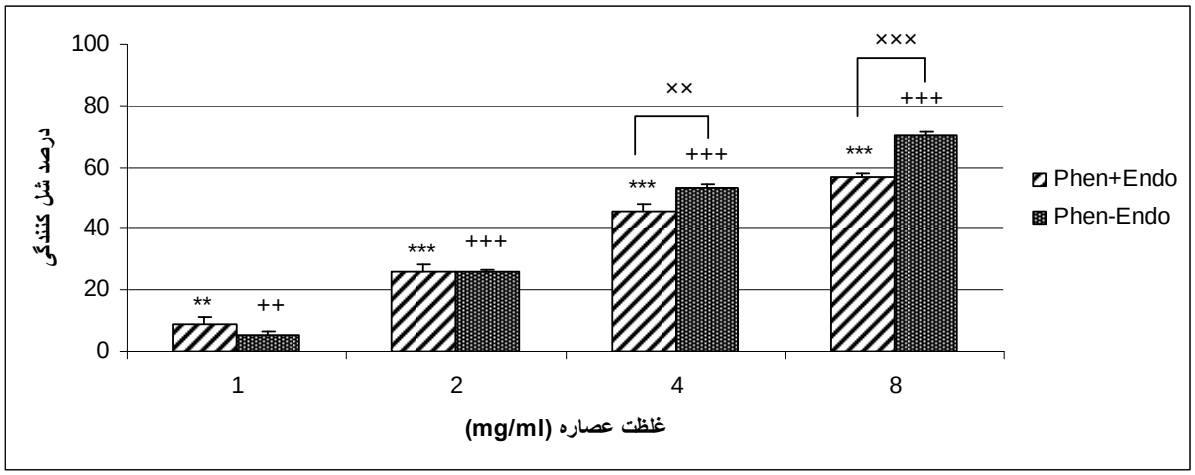
یافته ها

اثر عصاره گیاه کلپوره بر انقباضات ناشی از فنیل افرین در حضور و غیاب اندوتلیوم: انقباض عضله صاف آئورت ناشی از فنیل افرین با غلظت 10^{-6}مولار به وسیله عصاره کلپوره (۱، ۲، ۴ و ۸mg/ml)، کاهش یافت. در نمودار ۲ دیده می شود که انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور اندوتلیوم، به وسیله غلظت ۸mg/ml به میزان ۵۶٪ مهار شد در حالیکه در غیاب اندوتلیوم پاسخ شل کنندگی ۷۰/۵٪ بود. اثر شل کنندگی عصاره در غیاب اندوتلیوم در غلظتهای ۴ mg/ml و ۸ بطور معنی داری بیشتر از وضعیت حضور اندوتلیوم بود.

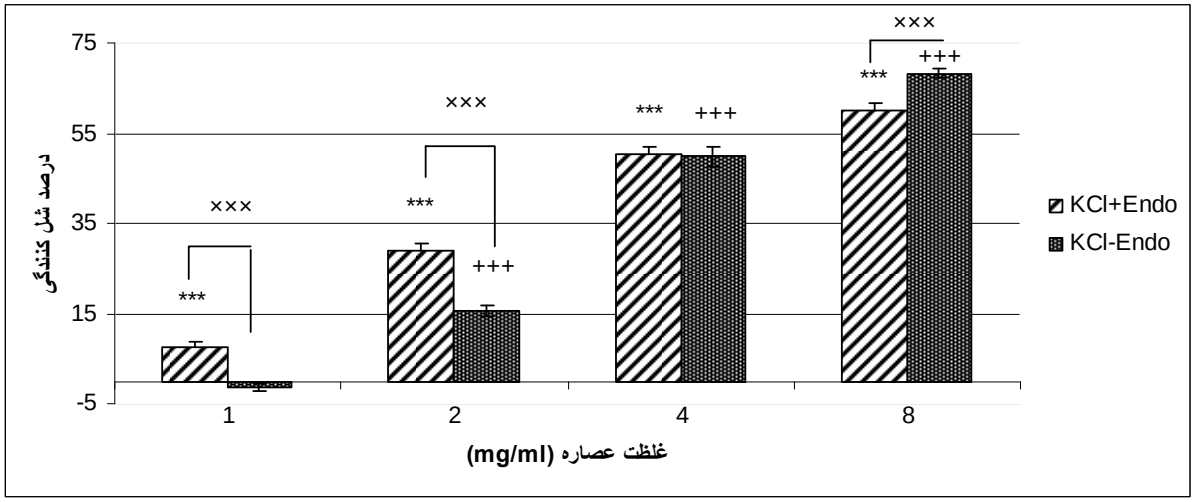
اثر عصاره گیاه کلپوره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور و غیاب اندوتلیوم: نمودار ۲ اثر غلظتهای مختلف عصاره کلپوره را بر پاسخ انقباضی ناشی از کلرور پتاسیم را در حضور و غیاب اندوتلیوم در آئورت را نشان می دهد. عصاره بطور معنی داری پاسخ انقباضی به کلرور پتاسیم در حضور اندوتلیوم را مهار کرد. در غیاب اندوتلیوم عصاره به جز در غلظت ۱ mg/ml بطور معنی داری این پاسخ انقباضی را مهار کرد. اثر عصاره وابسته به غلظت بود. اثر مهاری عصاره در غلظتهای ۱و۲ mg/ml در شرایط حضور اندوتلیوم (۷.۷٪ و ۲۸.۹٪) بطور معنی داری بیشتر از شرایط بدون اندوتلیوم (۱.۴-٪ و ۱۵.۵٪) بود. تفاوت معنی داری در غلظت ۴ mg/ml در شرایط حضور (۵۰.۲٪) و غیاب اندوتلیوم (۴۹.۹٪) دیده نشد ولی در غلظت ۸ mg/ml اثر مهاری عصاره در غیاب اندوتلیوم (۶۸.۲٪) بطور معنی داری بیشتر از شرایط حضور اندوتلیوم (۶۰.۲٪) بود. برای بررسی نقش جریان ورودی کلسیم بر این اثر مهاری، اثر غلظت ۸ mg/ml عصاره کلپوره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور غلظتهای تجمعی کلسیم (10^{-5} تا 10^{-2} مولار) مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج نشان داد که عصاره کلپوره بطور

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

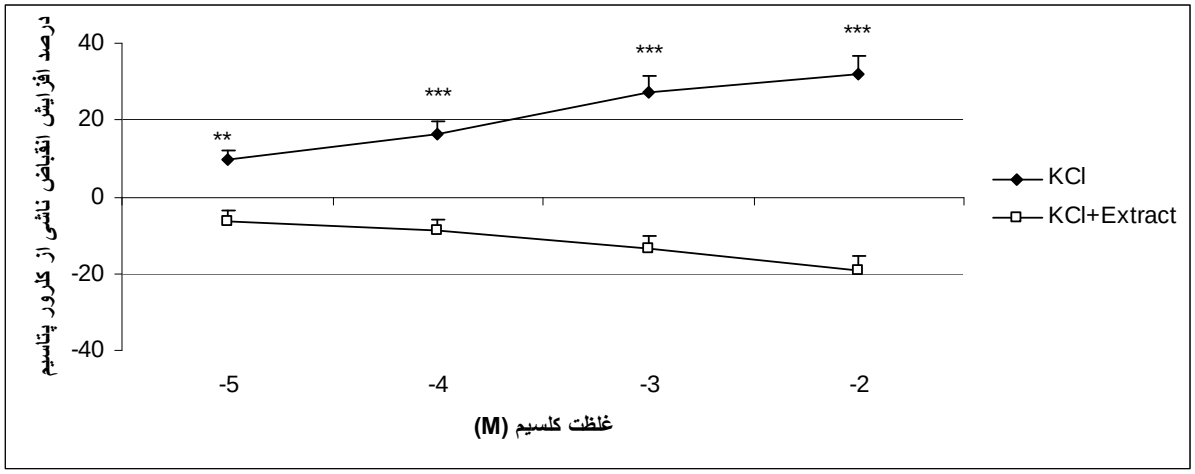


نمودار ۱: اثر شل کنندگی غلظتهای مختلف عصاره کلپوره بر آئورت ایزوله موش صحرایی منقبض شده با فنیل افرین (10^{-6}مولار) در حضور و غیاب اندوتلیوم. P<0.01**، P<0.001*** در مقایسه با مقدار پایه همان گروه؛ P<0.01++، P<0.001+++ در مقایسه با مقدار پایه همان گروه؛ P<0.01 ×× ، P<0.001××× در مقایسه دو گروه با هم. (n=8 در هر گروه)

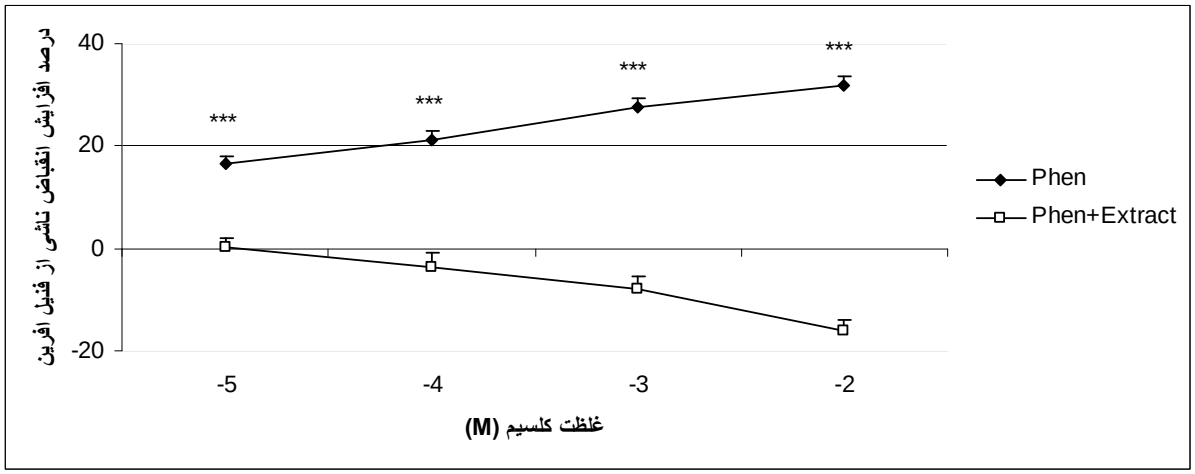


نمودار ۲: اثر شل کنندگی غلظت های مختلف عصاره کلپوره بر آئورت ایزوله موش صحرایی منقبض شده با کلرور پتاسیم (۶۰mM)، در حضور و غیاب اندوتلیوم. اثر عصاره در حضور و غیاب اندوتلیوم به جز غلظت ۴ mg/ml تفاوت معنی داری نشان داد. P<0.001** در مقایسه با مقدار پایه همان گروه؛ P<0.001+++ در مقایسه با مقدار پایه همان گروه؛ P<0.001××× در مقایسه دو گروه با هم. (n=8 در هر گروه)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

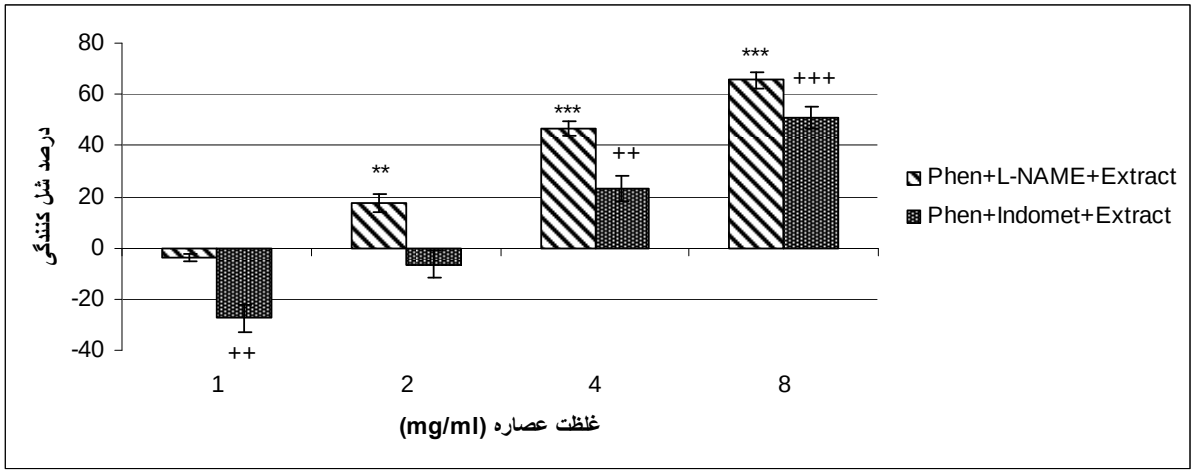


نمودار۳: اثر انقباضی غلظت های تجمعی کلرورکلسیم بر آئورت منقبض شده به وسیله کلرورپتاسیم (۶۰mM) به تنهایی و در حضور غلظت ۸mg/ml عصاره کلپوره در موش صحرایی. عصاره بطور معنی داری انقباض ناشی از کلرور پتاسیم را مهار گرد. P<0.01** P<0.001*** در مقایسه با حضور عصاره کلپوره. (n=8در هر گروه).



نمودار۴: اثر غلظت های تجمعی کلرورکلسیم بر آئورت منقبض شده به وسیله فنیل افرین 10^{-6} مولار به تنهایی و حضور غلظت ۸mg/ml عصاره کلپوره در موش صحرایی. عصاره بطور معنی داری انقباض ناشی از فنیل افرین را مهار گرد. P<0.001*** در مقایسه با حضور عصاره کلپوره. (n=8در هر گروه).

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]



نمودار ۵: اثر غلظتهای مختلف عصاره کلپوره در حضور L-NAME (۱۰۰μM) و ایندومتاسین (۱۰μM) بر روی انقباض ناشی از فنیل افرین ($۱۰^{-۶}$مولار) در آئورت موش صحرایی. عصاره در غلظت ۱ mg/ml در حضور L-NAME اثر شل کنندگی بر انقباض ناشی از فنیل افرین نشان نداد ولی در بقیه غلظتها این اثر معنی دار بود. عصار در غلظتهای ۱و۲ mg/ml اثر شل کنندگی بر انقباض ناشی از فنیل افرین نشان نداد و حتی در غلظت ۱ mg/ml موجب تشدید انقباض ناشی از فنیل افرین گردید. $P<0.01$**، $P<0.001$*** در مقایسه با مقدار پایه همان گروه؛ $P<0.01$++، $P<0.001$+++ در مقایسه با مقدار پایه همان گروه. (n=۸ در هر گروه)

معنی داری موجب مهار افزایش انقباض ناشی از غلظت‌های فزاینده کلسیم در حمام بافتی شد (نمودار ۳).

اثر غلظت ۸ mg/ml عصاره کلپوره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در حضور غلظت‌های تجمعی کلسیم ($۱۰^{-۵}$تا $۱۰^{-۲}$ مولار) بررسی شد. نتایج نشان داد که عصاره کلپوره بطور معنی‌داری موجب مهار افزایش انقباض ناشی از غلظتهای فزاینده کلسیم در حمام بافتی گردید (نمودار ۴).

برای بررسی نقش نیتریک اکساید (NO) در اثر عصاره، از L-NAME استفاده شد. نتایج نشان داد که عصاره در غلظت ۱ mg/ml اثری بر انقباض ناشی از فنیل افرین نداشت ولی در غلظتهای بالاتر اثر انقباضی فنیل افرین را مهار کرد (نمودار ۵).

برای بررسی نقش پروستاگلاندین E_2 ($PG\ E_2$) در اثر عصاره، از ایندومتاسین استفاده شد. نتایج نشان داد که عصاره در غلظتهای ۱و۲ mg/ml اثر شل کنندگی بر انقباض ناشی از فنیل افرین نشان نداد و حتی در غلظت ۱ mg/ml سبب تشدید انقباض ناشی از فنیل افرین شد (به میزان ۲۷.۴٪-) ولی در غلظتهای بالاتر انقباض ناشی از فنیل افرین را بطور معنی داری مهار کرد (به ترتیب به میزان ۲۳.۱٪ و ۵۱٪)(نمودار ۵).

بحث

نتایج تجربه حاضر نشان داد که عصاره کلپوره انقباض عضله صاف آئورت ناشی از کلرورپتاسیم و فنیل افرین را کاهش می دهد. اندوتلیوم از طریق تولید و ترشح برخی مواد نظیر نیتریک اکساید (NO) و پروستاسیکلین می‌تواند موجب مهار و از طریق تولید و ترشح اندوتلین موجب انقباض عضله صاف جدار رگ گردد. تفاوت اثر عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم و فنیل افرین در شرایط حضور اندوتلیوم و بدون اندوتلیوم نشان می دهد که بخشی از اثر عصاره با واسطه اندوتلیوم اعمال می گردد و به نظر می‌رسد که فاکتورهای ترشح شده توسط اندوتلیوم که بر روی عروق موثرند، در اثر شل‌کنندگی عصاره حائز اهمیت باشند و عصاره علاوه بر عضله صاف جدار رگ، از طریق اندوتلیوم نیز اعمال اثر می‌کند. مقایسه نتایج حاصل از اثر عصاره شرایط حضور اندوتلیوم و بدون اندوتلیوم بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم و فنیل افرین این احتمال را مطرح می کند که اثر مهاری عصاره در غلظتهای کمتر در غیاب اندوتلیوم کاهش می یابد ولی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

در غلظتهای بالاتر عصاره این اثر مهاری در غیاب اندوتلیوم افزایش می یابد.

کلسیم فاکتور اصلی در جفت شدن تحریک – انقباض در سلول‌های ماهیچه صاف است [۱۷،۱۸]. مسیرهای شناخته شده افزایش کلسیم داخل سلولی از طریق کانال‌های کلسیمی عمل کننده توسط رسپتور Receptor-operated Ca2+ channels (ROCCs)، کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ (Voltage-dependent Ca2+ channels (VDCCs، آزاد شدن کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی به وسیله فعال‌سازی IP3 و رسپتورهای ریانودینی است [۱۹] که منجر به افزایش کلسیم درون سلولی شده و منجر به انقباض ماهیچه می‌گردد.

کلرور پتاسیم، از طریق دپولاریزاسیون و باز شدن کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ سبب شروع انقباض می شود و تداوم انقباض به طور عمده وابسته به یون کلسیم خارج سلولی است [۲۰،۲۱]. روند انقباض حاصل از ترکیباتی که از طریق گیرنده های متصل شونده به پروتئین G عمل می کنند (نظیر گیرنده های آلفا-۱ آدرنرژیک)، غالبا با افزایش آزادی کلسیم از منابع داخلی شروع شده و در تداوم انقباض کانالهای ROCCs نقش دارند، بعلاوه افزایش حساسیت پروتئین های انقباضی به یون کلسیم نیز مهم است [۲۲،۲۳]. معمولا پتاسیم کلراید در عروق ایزوله یک انقباض پایدار ایجاد می کند. عصاره کلپوره بر روی انقباض مزبور به صورت وابسته به غلظت اثر شل کنندگی نشان داد که میتواند به دلیل تاثیر عصاره بر کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ (VDCCs) در غشاء سلولهای عضله صاف جدار رگ باشد. فنیل افرین آگونیست گیرنده های α_1 آدرنرژیک است که باعث انقباض ماهیچه صاف آئورت به وسیله جریان رو به داخل کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به گیرنده می‌شود [۲۲]. اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین میتواند نشان دهنده اثر عصاره بر کانالهای کلسیمی وابسته به گیرنده (ROCCs) و یا مهار رهایش کلسیم از منابع داخل سلولی با واسطه IP_3 باشد. اثر شل‌کنندگی عصاره بر انقباض ماهیچه صاف ناشی از فنیل افرین در حضور غلظت‌های تجمعی کلسیم نیز تائید کننده این امر است که عصاره اثر مهارکنندگی خود را احتمالا از طریق تداخل بر جریان ورودی کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به گیرنده اعمال می‌کند. نتایج حاصل از تحقیقات قبلی نشان داده است که انقباض ناشی از کلرور پتاسیم با دخالت کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ صورت می‌گیرد، بنابراین موادی که بتوانند انقباض ناشی از کلرور پتاسیم را در عضله صاف مهار کنند اثر خود را از طریق انسداد این کانال‌ها اعمال می‌کنند [۲۰]. اثر شل کنندگی عصاره بر انقباض ماهیچه صاف ناشی از کلرور پتاسیم در حضور غلظت‌های تجمعی کلسیم تائید کننده این امر است که عصاره احتمالا اثر مهار کنندگی خود را از طریق تداخل با جریان ورودی کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اعمال کرده است.

عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین، به جز در غلظت ۱mg/ml، تحت تاثیر حضور L-NAME قرار نگرفت. همچنین حضور ایندومتاسین، موجب کاهش شدید عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از فنیل افرین در غلظت های ۱mg/mlو۲ گردید. اندوتلیوم می تواند در پاسخ های شل کنندگی و یا انقباضی عضله صاف رگ نقش داشته باشد. نیتریک اکساید (NO) و پروستاسیکلین، به عنوان فاکتور های مهم شل کننده رگی منشاء گرفته از اندوتلیوم مطرح هستند [۲۴،۲۵]. اثر شل کنندگی نیتریک اکساید به طور عمده از طریق افزایش گوانوزین مونو فسفات حلقوی (cGMP) ناشی می شود. L-NAME به عنوان مهارکننده تولید نیتریک اکساید ، اثر شل کنندگی ناشی از عصاره را در غلظت ۱ mg/ml حذف کرد. این مطلب می تواند تائید کننده این موضوع باشد که اثر شل کنندگی عصاره در این غلظت، وابسته به مسیر نیتریک اکساید است. کاهش اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در غلظتهای ۱و۲ mg/ml در شرایط بدون اندوتلیوم در مقایسه با شرایط حضور اندوتلیوم نیز میتواند تائید کننده این امر باشد. ایندومتاسین، به عنوان مهارکننده آنزیم سیکلواکسیژناز، اثر شل کنندگی عصاره را بر انقباض ناشی از فنیل افرین را در غلظت های ۱mg/mlو۲ حذف کرد. بنابراین می توان نتیجه گرفت اثر شل کنندگی عصاره در غلظتهای کمتر عصاره وابستگی زیادی به پروستاسیکلین دارد. کاهش اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

در غلظتهای mg/ml ۱و۲ در شرایط بدون اندوتلیوم در مقایسه با شرایط حضور اندوتلیوم نیز میتواند تائید کننده این امر باشد. بنظر میرسد که وابستگی اثر مهاری عصاره به پروستاسیکلین بیشتر از نیتریک اکساید باشد زیرا ایندومتاسین بطور موثرتری در مقایسه با L-NAME موجب کاهش اثر مهاری عصاره در غلظتهای کمتر شد.

نتایج این پژوهش نشان می دهد که استفاده از کلپوره در طب سنتی برای درمان هایپرتانسیون میتواند مفید باشد. پیشنهاد می شود که برای درک بهتر این امر تاثیر عصاره کلپوره بر هایپرتانسیون و مکانیسم احتمالی این اثر مورد بررسی گردد.

نتیجه گیری

یافته های پژوهش حاضر نشان می دهد که عصاره آبی-الکلی کلپوره اثر شل کنندگی بر انقباض ناشی از فنیل افرین و کلرور پتاسیم دارد. بنظر میرسد که این اثر حداقل در غلظتهای کمتر عصاره وابسته به اندوتلیوم است. بخش مهمی از اثر شل کنندگی عصاره از طریق مهار جریان روبه داخل کلسیمی به انجام میرسد.

قدردانی و تشکر

این مقاله بر اساس نتایج حاصل از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی نگارش شده است. نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که با حمایت مالی خود انجام این پژوهش را ممکن ساختند تشکر و قدردانی نمایند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

References

1. Zargari A, Medicinal Plants, Tehran University Press, 5th ed 1997, vol 4, pp: 130 -131.
2. Oganesyan GB, Galstyan AM, Mnatsakanyan VA, Shashkov AS, Agababyan PV, Phenylpropanoid glycosides of Teucrium polium, Chem Nat Compd 1992; 27(2): 556-9.
3. Aburjai T, Hudaib M, Cavrini V, Composition of the essential oil from Jordanian Germander (Teucrium polium L.), J EOR 2006; 68-72.
4. Hassan MM, Muhtadi FJ, Al-Badr AA, GLC-mass spectrometry of Teucrium polium oil, J Pharm Sci 1979; 68:800-801.
5. Mirghazanfari SM, Keshavarz M, Nabavizadeh F, Soltani N, Kamalinejad M, The effect of "Teucrium polium L." extracts on insulin release from in situ isolated perfused rat pancreas in a newly modified isolation method: the role of Ca^{2+} and K^{+} channels, Iran Biomed J 2010;14(4):178-85[Persian].
6. Esmaeili MA, Yazdanparast R, Hypoglycaemic effect of Teucrium polium: studies with rat pancreatic islets, J Ethnopharmacol 2004; 95(1):27-30 [Persian].
7. Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M, Hypolipidemic effects of Teucrium polium in rats, Fitoterapia 2001;72:937-939 [Persian].
8. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS, Al-Said MS, Antiinflammatory activity of Teucrium poliun, Int J Tissue React 1989;11:185-188.
9. Esmaeili MA, Zohari F, Sadeghi H, Antioxidant and protective effects of major flavonoids from Teucrium polium on beta-cell destruction in a model of streptozotocin-induced diabetes, Planta Med 2009;75(13):1418-20 [Persian].
10. Ljubuncic P, Dakwar S, Portnaya I, Cogan U, Azaizeh H, Bomzon A, Aqueous extracts of Teucrium polium possess remarkable antioxidant activity in vitro, Evid Based Complement Alternat Med 2006;3(3):329-38
11. Autore G, Capasso F, De Fusco R, Fasulo M. P, Lembo M, Mascolo N, Menghini A, 1984, Antipyretic and antibacterial actions of Teucrium polium (L) Pharmacol, Res Commun 1984;16:21-29.
12. Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Roghani-Dehkordi F, Antinociceptive effect of Teucrium polium leaf extract in the diabetic rat formalin test, J Ethnopharmacol 2005;97(2):207-10
13. Niazmand S, Hajzadeh M, Keshavarzi Z, The effects of aqueous extract from Teucrium polium L, on rat gastric acid secretion in basal, vagotomized and vagal stimulated conditions, Journal of Babol University of Medical Sciences 2007;9(13):7-12[Persian].
14. Niazmand S, Hajzadeh M, Keshavarzi Z, The effects of aqueous extract from Teucrium polium L, on rat gastric motility in basal and vagal stimulated conditions, Iranian J Basic Medical Sciences 2007; 10(1): 60-5[Persian].
15. Niazmand S, Erfanian Ahmadpoor M, Moosavian M, Derakhashan M: The positive inotropic and chronotropic effects of Teucrium Polium L, extract on guinea pig isolated heart, Pharmacologyonline 2008;2:588-594[Persian].
16. Niazmand Seed, Esparham Maryam, Hassannia Tahereh, Derakhshan Mohammad, Cardiovascular effects of Teucrium polium L, extract in rabbit, Pharmacognosy Magazine 2011;7 (27):260-64[Persian].
17. Wellman GC, Nelson MT, signaling between SR plasmalemma in smooth muscle: sparks and the activation of Ca^{+2} sensitive ion channels, Cell Calcium 2003; 34(3):211-229.
18. Lohn M, Furstenau M, Sagach V , Elgar M, Schulze W, Luft FC, "et al", Ignition of calcium sparks in arterial and cardiac muscle through caveolae, Circulation Research 2000;87(11): 1034-1039.
19. Karaki H, Calcium regulation of smooth muscle contractility, Folia Pharmacol Japon 1990; 96(6): 289-299.
20. Kravtsov GM, Kwan CY,A revisitation on the mechanism of action of KCl-induced the mechanism of action of KCl-induced vascular smooth muscle contraction: a key role of cation binding to the plasma membrane, Biol Signals 1995;4(3):160-7.
21. Ratz PH, Berg KM, 2- Aminoethoxydiphenyl borate inhibits KCl induced vascular smooth muscle contraction, Eur J Pharmacol 2006; 541(3): 177-83.
22. Hilgers RH, Webb RC, Molecular aspects of arterial smooth muscle contraction: focus on Rho, Exp Biol Med 2005;230(11): 829-35.
23. Thorneloe KS, Nelson MT, Ion channels in smooth muscle: regulators of intracellular calcium and contractility, Can J Physiol Pharmacol 2005;83(3):215-242.
24. Furchgott R.F, Zawadzki J.V, The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine, Nature 1980;288(5789): 373-6.
25. Palmer R.M, Ferrige A.G, Moncada S, Nitric oxide release accounts for the biological Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor, Nature 1987, 327(6122): 524-6.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]

Original Article

Vasorelaxant effect of hydroalcoholic extract of Teucrium polium L. on isolated rat aorta

Feridoni E[1], Niazmand S[2], Harandizade F[3], Hosseini SM[4], Mahmodabadi M[5]*

[1]M.Sc Student of Physiology, Department of Physiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[2]Associated professor, Research Center of Cardiovascular, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[3]M.Sc of physiology, Department of Biology, Ferdosi University, Mashhad, Iran
[4]Associated professor of physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[5]Assistanat Professor, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

***Corresponding Author:**
Department of Physiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Email: niazmands@mums.ac.ir

Abstract

***Background & Objectives**: There are some reports on hypotensive and antispasmodic effects of Teucrium polium. The aim of this study was to investigate the vasorelaxant effect of Teucrium polium extract on rat thoracic aorta.*

***Materials & Methods**: Sixty four male Wistar rats were divided randomly into 8 groups. The relaxant effects of cumulative concentrations of the extract (1, 2, 4 and 8 mg/ml) on phenylephrine (PE) and potassium chloride (KCl) induced contraction were evaluated in endothelium-intact and -denuded aortas. In another set of experiments the effect of extract (8 mg/ml) on PE and KCl induced contraction in the presence of cumulative calcium concentrations (from 10-5 to 10-2 M) were investigated. Then the effect of the extract on aorta precontracted by PE in the presence of L-NAME (L-NG-Nitroarginine methyl ester, hydrochloride) (100μM) and indomethacin (10μM) were studied.*

***Results**: The cumulative concentrations of extract induced a concentration dependent relaxation in the aorta precontracted by PE and KCl. The extract reduced PE and KCl induced contraction in presence of cumulative calcium concentrations. All the extract concentrations (except 1 mg/ml) significantly relaxed PE induced contraction in the presence of L-NAME. The extract significantly relaxed the precontracted aorta by phenylephrine in the presence of indomethacin except by 1 and 2 mg/ml concentrations.*

***Conclusion**: The results showed that the extract had vasorelaxant effect on aorta precontracted by PE and KCl. The relaxation mainly was mediated by inhibition calcium influx in vascular smooth muscle cells. It seems the vasorelaxant effect of extract at lower concentrations mediated by nitric oxide and prostacyclin.*

***Key words:** Teucrium polium, isolated aorta, endothelium, vasorelaxant, rat*

***Submitted:** 2011 Dec 29*
***Revised:** 2012 Feb 18*
***Accepted:** 5 Apr 2012*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-05]