

بررسی اثرات قلبی عروقی پنج گیاه بومی منطقه جنوب خراسان

خدیدجه فرخفال^{*}، دکتر محمد فاتحی^{**}، دکتر زهرا فاتحی حسن آباد^{***}

* سازمان تامین اجتماعی بیرجند، بیمارستان شهید رحیمی، کارشناس ارشد فیزیولوژی
 ** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی
 *** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۴/۲۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۴/۲/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: گیاهان دارویی، به طور سنتی در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده شده است. برای بررسی اثرات عصاره گیاهان مختلف روی دستگاه قلبی عروقی، پنج گیاه از منطقه جنوب خراسان تهیه و غلظت‌های مختلف از عصاره جوشانده کاکوتی، بومادران و عصاره خیسانده سنبل الطیب (علف گربه)، بنفشه و اسپند ساخته شد.

مواد و روش کار: تعداد ۲۵ سر از موشهای صحرانی از نژاد اسپراگ داوولی با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم انتخاب شدند. حیوانات با تیوپنتال سدیم (۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رت) به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند، سپس فشارخون سیستمیک شریانی (سیستولیک، دیاستولیک و فشار متوسط) اندازه گیری شد.

یافته ها: فشار خون متوسط 140 ± 5 میلی متر جیوه بود. تجویز داخل وریدی عصاره گیاه کاکوتی، سنبل الطیب و بومادران فشار خون شریانی را کاهش داد. به عنوان مثال تجویز ۰/۰۳ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره خیسانده سنبل الطیب فشار خون را از 140 ± 5 به 77 ± 4 میلی متر جیوه تغییر داد ($P < 0.001$). با تجویز این عصاره برادی کاردی غیر معنی داری مشاهده شد.

نتیجه گیری: این نتایج نشان داد که عصاره سنبل الطیب، بومادران، اسپند، بنفشه و کاکوتی اثرات کاهندگی فشار خون در موش‌های صحرایی دارند و قوی ترین عصاره، سنبل الطیب می‌باشد. با توجه به عدم تغییر معنی دار ضربان قلب احتمالا اثر کاهندگی فشار خون این عصاره ها از طریق کاهش مقاومت عروق محیطی می باشد. در بررسی آنورت جدا شده موش‌های صحرایی ملاحظه شد که این عصاره انقباض ناشی از فنیل افرین را رفع می کند که این اثر شل کنندگی در حضور L-NAME (10^{-5} مولار) به مدت ۲۰ دقیقه هم ادامه می یابد. هم چنین احتمالا اثر وازادیلاتوری عصاره سنبل الطیب به صورت مستقل از اندوتلیوم اما از طریق شل کردن عضلات صاف جدار عروق اعمال می گردد. مطالعه بیشتر اثرات این عصاره ها روی موش‌های صحرایی مبتلا به فشار خون در آینده و در صورت دریافت نتایج مشابه و اثبات بی خطر بودن این عصاره ها بر سایر دستگاه‌های بدن می‌توان مصرف آن را در کنار سایر درمان‌ها توصیه نمود. (مجله طبیب شرق، سال هفتم، شماره ۱،

بهار ۱۳۸۴، ص ۳۱ تا ۳۸)

کل واژه ها: فشار خون، موش صحرایی، داروهای گیاهی، آنورت

مقدمه

باعث پیشگیری از پیشرفت و عوارض کشنده ناشی از آن می‌گردد.^(۱) گیاهان مورد استفاده در این پژوهش بومی منطقه جنوب خراسان و قسمت‌هایی از سیستان و بلوچستان می‌باشند

گرایش زیاد مردم به درمان‌های طبیعی بی ضرر و در عین حال مقرون به صرفه و همچنین سازگاری فرهنگی آن، باعث استفاده وسیع گیاهان دارویی در طب سنتی ایران شده است. با توجه به شیوع بیماری‌های قلبی و عروقی و به خصوص فشارخون، کاربرد احتمالی این داروها در درمان این بیماری‌ها

روش کار

داروهای مورد استفاده در مطالعه: داروهای زیر در این آزمایش مورد استفاده قرار گرفتند: ال نیترو آرژنین متیل استر (مهار کننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز است (L-NAME)، ال فیل افرین (داروی آگونیست گیرنده آلفا است) و استیل کولین (گشاد کننده عروقی وابسته به گیرنده های سطح اندوتلیوم) از شرکت سیگما، کلرید سدیم، کلرید پتاسیم، منیزیم سولفات، کربنات سدیم، گلوکز، پتاسیم دی هیدروژن ارتوفسفات و کلرید کلسیم از شرکت مرک و تیو پنتال سدیم از شرکت Biochemie اتریش و هپارین سدیم از شرکت Melsungen اسپانیا تهیه گردید. کلیه داروهای فوق در آب محلول می باشند و در آب مقطر حل گردیدند و عصاره های گیاهی از عطاری های شهرستان بیرجند تهیه شد.

دستگاه های مورد استفاده: فیزیوگراف ثبت فشار خون: در این بررسی از فیزیوگراف مدل Harvard universal osillograph ساخت کشور آمریکا استفاده گردید.

اوسیلوگراف: مدل George Washington 400MD/Z ساخت انگلستان می باشد و برای ثبت انقباضات ایزومتریک برون تنی (آنورت) استفاده شد. اکسیژن و دی اکسید کربن به نسبت های ۹۵ و ۵ درصد، توسط لوله رابط کوچکی، بعد از عبور از یک دستگاه مخلوط کننده گازهای بیهوشی (mixture) وارد ظرف حاوی کربن می شوند.

روش تهیه عصاره خیسانده: ۵ گرم از قسمت های مورد استفاده هر گیاه خشک (تخم اسپند، سنبل الطیب و بنفشه) در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر خیسانده شد و پس از چند ساعت آن را از پارچه کتانی چهار لا رد شده و مورد استفاده قرار گرفت. (۱۱)

روش تهیه عصاره جوشانده: ۵ گرم از قسمتهای مورد استفاده هر گیاه خشک (کاکوتی و بو مادران) را در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر در حال جوش اضافه کرده و پس از ۱۵ دقیقه از پارچه کتانی سه لا رد شده و سپس مورد استفاده قرار گرفت. تمامی

که البته در سایر نقاط ایران نیز می رویند. بنفشه (Viola) در اغلب نقاط ایران پرورش داده می شود. تمام قسمت های این گیاه در درمان کاربرد دارد که در این مطالعه فقط از گل آن استفاده شد. کاکوتی (Ziziphora) گیاهی علفی دارای ساقه کوتاه به ارتفاع ۵ تا ۱۵ سانتی متر از خانواده نعناع می باشد. جهت معطر کردن غذا و به عنوان مقوی معده استفاده می شود. (۱) تحقیقات اخیر نشان داده که فعالیت آنتی اکسیدانی نیز دارد. (۲)

گیاه بو مادران (Achillea Mille folium) گیاهی پایا به ارتفاع ۲۰ تا ۹۰ سانتی متر با برگ های کرکدار است که از تمام قسمت های آن بو استشمام می شود. قسمت مورد استفاده این گیاه سر شاخه گلدار و برگ آن است. (۱ و ۲) عصاره متانولی و روغنی بو مادران خاصیت ضد باکتری دارد، (۳) همچنین در رت هایی که به طور تجربی دیابتیک شده اند اثر کاهندگی قند خون دارد. (۴)

اسپند گیاهی علفی و پایا به ارتفاع ۳۰ تا ۴۰ سانتی متر است و قسمت مورد استفاده اسپند (Peganum Harmala) تخم آن می باشد (۱) که سبب مهار توپوایزومراز I می شود. (۵)

سنبل الطیب (Valeriana Officinalis) گیاهی است پایا، ارتفاع آن به یک و نیم متر می رسد و قسمت مورد استفاده گیاه ریشه آن است. در طب عوام به عنوان ضد تشنج و مسکن اعصاب استفاده می شود (۱) و جزو گیاهانی است که در درمان بی خوابی از آن زیاد استفاده می شود (۶) و اثر آن با ۱۰ میلی گرم اکسازپام قابل مقایسه است. (۷) همچنین اثر ضد اضطراب دارد و در درمان اضطراب منتشر (۸) و بیش فعالی کودکان (۹) بکار می رود و به عنوان داروی گیاهی قبل از عمل نیز استفاده می شود. (۱۰)

با وجود تحقیقات وسیعی که روی این گیاهان صورت گرفته، (۱۰-۲) اما روی اثرات قلبی عروقی این گیاهان مطالعه ای انجام نگرفته است. در این مطالعه بر آن شدیم تا روی گیاهان فوق از این دیدگاه نیز کار کنیم.

عصاره ها به صورت روزانه تهیه شده و تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.^(۱۱)

جمعیت مورد مطالعه: در این مطالعه از موش های صحرایی

نر نژاد Sprague Dawley با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم به تعداد ۲۵ سر استفاده شد حیوانات تا هنگام آزمایش در اتاقی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی گراد، رطوبت 55 ± 5 درصد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی مشهد نگهداری و تغذیه حیوانات با غذای استاندارد انجام شد.

روش اجرای طرح: اجرای طرح در دو مرحله صورت

گرفت. برخی از آزمایشات در شرایط درون تنی (in vivo) و برخی دیگر در شرایط برون تنی (in vitro) انجام شد.

جهت انجام آزمایشات درون تنی ۲۵ سر موشهای صحرایی از نژاد اسپراگ داوولی با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم انتخاب شدند، حیوانات با تزریق تیوپنتال سدیم (۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن حیوان) به صورت داخل صفاقی بیهوش گشته و سپس شریان کاروتید و یکی از وریدهای ژوگولار جهت اندازه گیری فشار خون و تزریق داروها کانوله گردید^(۱۲) البته برای جلوگیری از لخته شدن خون در درون کاترها، لازم است هپارینیزه شوند. برای این کار، کاترها با محلول نرمال سالین دارای ۱۰۰ واحد هپارین در ۱ میلی لیتر شستشو داده شدند. غلظت های مختلف عصاره های مورد استفاده از راه کاتتر ژوگولار به حیوان تزریق و بلافاصله تغییرات فشار خون توسط فیزیوگراف ثبت شد. تنفس حیوانات توسط لوله تراشه و به طور طبیعی انجام شد. فشار متوسط شریانی طبق فرمول زیر محاسبه گردید:

فشار متوسط شریانی = فشار دیاستولیک + یک سوم تفاوت

فشار سیستولیک و دیاستولیک

طریقه جدا نمودن آنورت: پس از باز کردن قفسه سینه

حیوانات، آنورت سینه ای جدا و در بشقابک حاوی کربس گذاشته شد. پس از تمیز کردن بافت های اطراف آنورت،

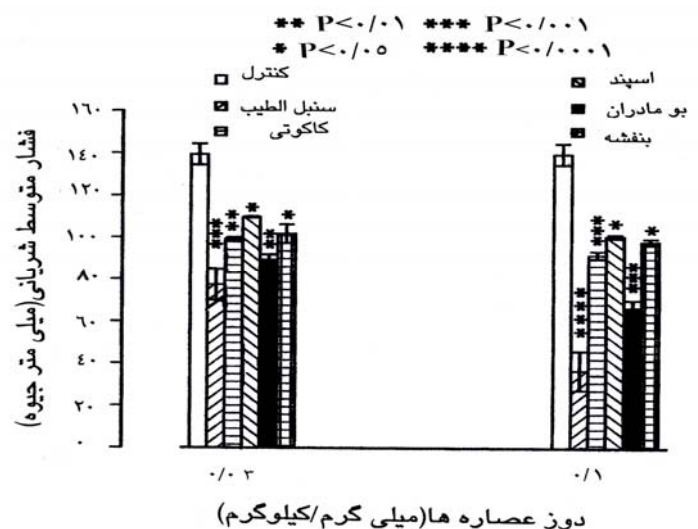
حلقه های ۴ میلی متری از آن جدا و در حمام عضو حاوی کربن که توسط اکسیژن و دی اکسید کربن به میزان ۹۵ و ۵ درصد گازدهی می شد قرار گرفته و به ترانسدوسر ثبت فشار ایزومتریک متصل گردید.^(۱۳) پس از یک ساعت استراحت، بافت^(۱۴) توسط فنیل افرین (10^{-5} مولار) منقبض گردید، جهت اطمینان از سالم بودن اندوتلیوم ابتدا پاسخ بافت به استیل کولین (10^{-6} - 10^{-8} مولار) ثبت شد^(۱۴) سپس بافت شسته شده و به مدت نیم ساعت جهت برگشت تانسین بافت و رفع اثرات داروی مورد مصرف استراحت کرده، سپس دوباره با فنیل افرین (10^{-5} مولار) منقبض گردید و پاسخ های اتساعی به دوزهای تجمعی عصاره خیسانده سنبل الطیب (۲، ۶ و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) در بافت های جدا شده از حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. جهت انکوباسیون با L-NAME غلظت های 10^{-5} مولار این آنزیم را به مدت ۲۰ دقیقه در مجاورت با بافت قرار داده و سپس مانند قبل، فنیل افرین و پس از ثبت انقباض، عصاره فوق را اضافه کردیم (البته برای ایجاد انقباض همسان قبل از مجاورت با L-NAME از غلظت کمتر فنیل افرین (10^{-6} مولار) استفاده کردیم). پس از هر بار ثبت انقباض به بافت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه استراحت دادیم. محتویات کربن بر حسب میلی مولار به شرح زیر می باشد: کلرید سدیم (۱۱۸/۴)، کلرید پتاسیم (۴/۷)، منیزیم سولفات (۱/۲)، بی کربنات سدیم (۲۵)، گلوکز (۱۱/۱)، پتاسیم دی هیدروژن ارتوفسفات (۱/۲) و کلرید کلسیم (۲/۵). محلول کربن توسط اکسیژن (۹۵٪) و دی اکسید کربن (۵٪) گازدهی شد.

آنالیز نتایج و رسم نمودارها: جهت انجام محاسبات آماری از

برنامه آماری Instat استفاده شد و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA همچنین در صورت معنی دار بودن آزمون غیر پارامتریک Tukey-Kramer به عمل آمد. کلیه داده ها بر حسب میانگین و انحراف از معیار بیان شدند. برای رسم نمودارها از برنامه Fig-P استفاده شد و $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

بررسی اثر عصاره های مختلف بر فشار متوسط شریانی در رت های مورد آزمایش: تزریق داخل وریدی دوزهای متفاوت از عصاره گیاهان مورد استفاده (۰/۳ و ۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن رت) در حیوانات فشار متوسط شریانی را کاهش داد. به عنوان مثال تزریق داخل وریدی ۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن رت از عصاره های سنبل الطیب، کاکوتی، تخم اسپند، بومادران و بنفشه فشار متوسط شریانی را به ترتیب از مقدار پایه 140 ± 5 میلیمتر جیوه به 38 ± 6 ، 99 ± 2 ، 101 ± 1 ، 67 ± 3 و $98 \pm 1/5$ میلیمتر جیوه کاهش داد. آزمون آماری مقایسه چند گانه توکی کرامر بدنبال آنالیز واریانس یک طرفه در مقایسه با فشار پایه تفاوت معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (نمودار ۱).



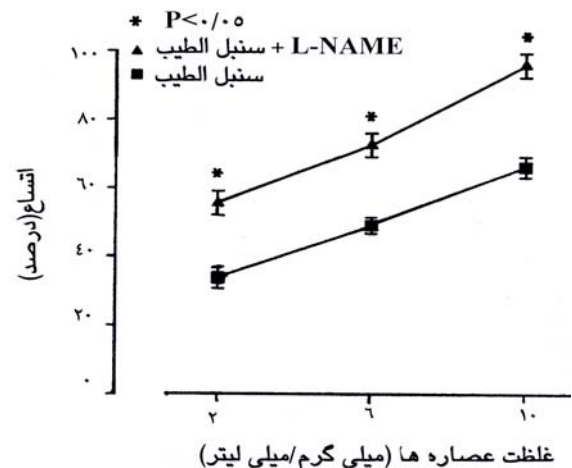
نمودار ۱- تغییر در فشار متوسط شریانی رت های مورد آزمایش در پاسخ به دوزهای مختلف عصاره های گیاهی به ترتیب سنبل الطیب (مربع /، تعداد=۸)، کاکوتی (مربع -، تعداد=۸)، تخم اسپند (مربع .، تعداد=۸)، بو مادران (مربع سیاه، تعداد=۸) و بنفشه (مربع #، تعداد=۸) نشان داده شده است. در ضمن روی ضربان های قلب اثر قابل توجهی نداشت، به عنوان مثال تزریق داخل وریدی ۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن رت از عصاره سنبل الطیب، کاکوتی، تخم اسپند، بومادران و بنفشه فشار متوسط شریانی را به ترتیب از

مقدار پایه 310 ± 15 به 300 ± 10 ، 308 ± 12 ، 312 ± 15 و 307 ± 9 میلیمتر جیوه تغییر داد.

پاسخ دهی آنورت جدا شده به غلظت های مختلف عصاره خیسانده ریشه سنبل الطیب در رت های مورد آزمایش: آنورت جدا شده حیوانات پس از انقباض با فیل افرین (10^{-5} مولار) در مجاورت غلظتهای مختلف عصاره (۲، ۶ و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) قرار گرفت. میزان کشش آنورت در پاسخ به این عصاره کاهش یافت. میزان کشش آنورت در غلظت های ۲، ۶ و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر به ترتیب 3 ± 34 ، 2 ± 49 و 8 ± 72 درصد کاهش یافت (شکل ۲).

پاسخ دهی آنورت جدا شده به غلظت های مختلف عصاره خیسانده ریشه سنبل الطیب در حضور L-NAME در رت های مورد آزمایش: میزان کشش در آنورت جدا شده حیوانات که با L-NAME (10^{-5} مولار، به مدت ۲۰ دقیقه) مجاور بودند پس از انقباض با فیل افرین (10^{-6} مولار، برای ایجاد انقباض همسان با قبل از مجاورت با L-NAME استفاده گردید) در مجاورت غلظت های مختلف عصاره (۲، ۶ و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) قرار گرفت. میزان کاهش کشش آنورت در پاسخ به این عصاره قابل توجه است. به طوری که آزمون آماری t-student در همه غلظت های عصاره در مقایسه با آنورت حیواناتی که در معرض L-NAME قرار نگرفته بودند تفاوت معنی داری نشان داد (به عنوان مثال میزان کشش آنورت در غلظت های ۲، ۶ و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر عصاره پس از مجاورت با L-NAME به ترتیب $3/35 \pm 56$ ، $2/5 \pm 72$ و $3/5 \pm 96$ درصد کاهش یافت که این در مقایسه با قبل از مجاورت با L-NAME قابل توجه بود و از نظر آماری معنی دار می باشد ($P < 0/05$) (نمودار ۲).

ضربان‌های قلبی در دقیقه تعیین می شود. از مجموعه عوامل فوق موثر در فشار خون، ما ضربان‌های قلب را اندازه گرفتیم که این عصاره ها آن را تغییر ندادند به این ترتیب پیشنهاد می شود که احتمالا از طریق کاهش مقاومت عروقی باعث افت فشار خون گردند. جهت بررسی اثرات احتمالی آن بر مقاومت عروقی، در این مطالعه از عروق هدایتی مانند بافت آئورت جدا شده استفاده شد. نتایج حاصل از آئورت نشان داد که این عصاره سبب کاهش انقباض ناشی از فنیل افرین در حلقه های آئورت جدا شده می گردد. اندوتلیوم عروق، بزرگترین اندام آندوکراین بدن بوده و نقش فعالی در کنترل تون عروقی بازی می کند، یکی از عوامل عمده گشادکننده عروقی وابسته به اندوتلیوم مسیرال-آرژنین، نیتریک اکساید (NO) می باشد. با توجه به اهمیت نیتریک اکساید در عملکرد طبیعی عروق^(۱۶) و اختلال در میزان نیتریک اکساید در جریان آترواسکلروزیس^(۱۷) که شایع ترین بیماری عروقی است از مهار کننده این مسیر یعنی L-NAME استفاده شد. اثرات شل کنندگی این عصاره در حضور L-NAME نیز مشاهده گردید. به این ترتیب می توان پیشنهاد نمود که اثرات عصاره از طریق سلول‌های اندوتلیال اعمال نمی گردد بلکه مستقیما باعث شل شدن عضله صاف جدار عروق می گردد. بنابراین در بیماری های همراه با اختلال عملکرد اندوتلیوم مثل آترواسکلروزیس (هیپرکلسترولمی، دیابت، هیپرتانسیون) می تواند کاربرد داشته باشد. البته آزمایش های تکمیلی بیشتری در سایر بافت‌های عروقی نظیر بستر عروق مقاومتی مزاتر لازم است انجام گردد تا با قاطعیت بیشتری بتوان راجع به مکانیسم اثر دارو صحبت نمود. چنانچه مطالعات بعدی، حاکی از عدم اثرات سوء عصاره باشد، می توان در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی بالا از این دارو استفاده نمود. به طور خلاصه افت فشار خون ناشی از عصاره های مزبور احتمالا از طریق کاهش مقاومت عروق بوده و مکانیسم پیشنهادی کاهش فشار خون ناشی از عصاره خیسانده ریشه سنبل الطیب به صورت مستقل از اندوتلیوم می باشد. برای تکمیل مطالعه حاضر



نمودار ۲- اثر تزریق غلظت های مختلف عصاره خیسانده سنبل الطیب بر میزان کَش حلقه های آئورت جدا شده رت در وضعیت پایه یا قبل (مربع سیاه، تعداد=۸) و بعد از این که به مدت ۲۰ دقیقه با L-NAME (مثلث سیاه، تعداد=۸) مجاور بوده است.

بحث

با توجه به نتایج فوق در می یابیم که کلیه عصاره های مورد آزمایش اثر کاهندگی فشار خون داشته، اما روی ضربان‌های قلب اثر قابل توجهی ندارند. به این ترتیب افت فشار خون به دنبال تزریق این عصاره ها ناشی از کاهش مقاومت عروق محیطی می باشد. به عبارت دیگر اثر این عصاره ها از طریق شل کردن سلول‌های عضلانی صاف جدار عروق به انجام می رسد. تا کنون تحقیقی در زمینه اثرات قلبی عروقی این عصاره ها به استثناء سنبل الطیب صورت نگرفته است، مطالعات قبلی نشان داده که عصاره الکلی ریشه سنبل الطیب واکنشهای فیزیولوژیک در پاسخ به اضطراب مثل فشار خون و نبض را تخفیف می دهد.^(۱۵) مطالعه فعلی نیز مؤید نتایج قبلی می باشد. اثرات کاهندگی فشار خون ناشی از تزریق عصاره خیسانده سنبل الطیب نسبت به سایر گیاهان بیشتر بود. میزان افت فشار خون در دوز ۰/۳ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن رت از این عصاره معادل با دوز ۰/۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن رت از استیل کولین می باشد. می دانیم که فشار خون شریانی به دو عامل مقاومت عروقی و برون ده قلبی بستگی دارد، همچنین برون ده قلبی به وسیله حجم ضربه ای و تعداد

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از جناب آقای
مهندس محسن پویان که در معرفی گونه های گیاهی دارویی
مربوطه همکاری نموده اند اعلام می دارند.

بایستی آزمایش های بعدی روی بافت هایی که بطور تجربی
اندوتلیوم شان تخریب شده است مانند بافت های عروقی
رتهای با فشارخون شریانی بالا و یا رتهای تحت درمان با
کلسترول صورت گیرد.

References

منابع

۱. زرگری علی. گیاهان دارویی. انتشارات دانشگاه تهران، چاپ چهارم، سال ۱۳۶۹، ص ۸- ۴۴۹، ص ۶۳-۷۵۲، ص ۱۰۶، ص ۱۰۲.
2. Meral GE, Konyalioglu S, Ozturk B. Essential oil composition and antioxidant activity of endemic *Ziziphora taurica* subsp. *Cleonioides*. *Fitoterapia* 2002; 73: 716-8.
3. Candan F, Unlu M, Tepe B, et al. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *Millefolium* Afan (Asteraceae). *J Ethnopharmacol* 2003; 87: 215-20.
4. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M, et al. Glutathione S-transferases and malondialdehyde in the liver of NOD mice on short-term treatment with plant mixture extract P-9801091. *J Phytother Res* 2003; 17: 311-4.
5. Sobhani AM, Ebrahimi SA, Mahmoudian M. An in vitro evaluation of human DNA topoisomerase I inhibition by *Peganum harmala* L. seeds extract and its beta-carboline alkaloids. *J Pharm Pharm Sci* 2002; 5:19-23.
6. Tesch BJ. Herbs commonly used by women: an evidence-based review. *Dis Mon* 2002; 48:671-96.
7. Ziegler G, Ploch M, Miettinen-Baumann A, Collet W. Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia: a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res* 2002; 7: 480-6.
8. Andreatini R, Sartori VA, Seabra ML, Leite JR. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. *Phytother Res* 2002; 16:650-4.
9. Francis AJ, Dempster RJ. Effect of valerian, *Valeriana edulis*, on sleep difficulties in children with intellectual deficits: randomized trial. *Phyto Medicine* 2002; 9: 273-9.
10. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and preoperative care. *JAMA* 2001; 286:208-16.
۱۱. صمصام شریعت سید هادی. عصاره گیری و استخراج مواد موثر گیاهان دارویی و روشهای شناسایی آنها. چاپ اول. انتشارات مانی، سال ۱۳۷۱، ص ۱۸-۱۳.
12. Fatehi M, Anvari K, Fatehi-hassanabad Z. The beneficial effects of protein tyrosine kinase inhibition on the circulatory failure induced by endotoxin in the rat. *Shock* 2002; 18:450-5.

13. Cordellini S. Endothelial dysfunction in DOCA-salt hypertension, possible involvement of prostaglandin endoperoxides. *General Pharmacol* 1999; 32:315-20.
14. Zhu BH, Guan YY, He H, Lin MJ. *Erigeron bereviscapus* prevents defective endothelium-dependent relaxation in diabetic rat aorta. *Life Sci* 1999; 65:1553-9.
15. Cropley M, Cave Z, Ellis J, Middleton RW. Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. *Phytother Res* 2002; 16: 23-7.
16. Arnal JF, Dinh-Xuan AT, Pueyo M, et al. Endothelium driven Nitric oxide and vascular physiology and pathology. *Cell Mol Life Sci* 1999; 55:1078-87.
17. Hayakawa H, Raij L. Relationship between hypercholesterolemia endothelial dysfunction and hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 611-9.

Cardiovascular effects of five native plants from southern of Khorasan State

Farrokhfal Kh., MSc*; Fatehi M., PhD**, Fatehi hasan abad Z., MD, PhD***

Background: Traditionally, medicinal plants have been used to treat many diseases. To investigate the effects of different plants extract on cardiovascular system, five native southern Khorasan plants were used. Different concentration from the decoction of ziziphora, achillea millefolium (A.M) and aqueous extract of valeriana officinalis (V.O), viola and peganum harmala (P.H) were made.

Methods and Materials: Animals, Male Sprague Dawley rats (200-250 g, n=25) were anaesthetized with sodium thiopental (30 mg/kg, i.p.), then systemic arterial blood pressure (systolic, diastolic and mean) was measured.

Results: Mean arterial blood pressure was 140 ± 5 mmHg. Intravenous administration of extract reduced the arterial blood pressure (eg. administration of 0.03 mg/kg of aqueous extract of valeriana officinalis changed the blood pressure from 140 ± 5 to 77 ± 10 mmHg, $P < 0.0001$). There was a non-significant bradycardia with the administration of this extract. These results show that extract of ziziphora, V.O and A.M have hypotensive effects in the control rats and the most potent is V.O.

Conclusions: By attention to non significant effect of these extract on heart rate, it is suggested that their hypotensive effect is induced by depletion in peripheral vascular resistance. For investigate of possible mechanism on vascular resistance, the isolated thoracic aorta rings in male rat were used. Therefore in another sets of experiments, after measuring blood pressure, chest was expanded and thoracic aorta was removed and cut into rings (3-4 mm). Aqueous extract of V.O, in isolated aortic rings which was contracted by phenyl ephrin relaxed. Incubation of tissue with L-NAME (10^{-5} molar) for 20 minutes significantly increased the response to different concentration of extract. Thus the vasodilatory mechanism of V.O is nondependent endothelium manner but it accomplish by vascular smooth muscle relaxation. In future, the effects of these extracts will be studied in the hypertensive rats, so that in case obtaining the same results and safety proof, these extracts on other systems, we can recommend take of these plant accompaniment by other treatment.

KEY WORDS: Blood pressure, Rat, Medicinal plants, Aorta

*Social Security Organization, Shahid Rahimi hospital, Birjand, Iran.

**Pharmacology Dept, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences and health services, Mashhad, Iran.

*** Physiology Dept, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences and Health services, Mashhad, Iran.