

بررسی اثرات عصاره آبی - الکی کاهو بر میزان فشارخون شریانی و ضربان قلب موش صحرایی

راضیه ده بوره*، زهرا حشمتیان**، لیلا اشرفی باباگنجه***، دکتر محمدحسن خادم انصاری****
دکتر لیلی اشرفی*****، پیوند بهرامی آذر*****، محمد رحیم عبداللهی*****، دکتر بهنام حشمتیان*****

دریافت: ۹۱/۵/۳۱، پذیرش: ۹۱/۱۰/۱۲

چکیده:

مقدمه و هدف: بیماریهای قلبی - عروقی اصلی ترین عامل مرگ در جوامع کنونی بشری هستند. پرفشاری خون مهمترین زمینه ساز این بیماری ها است. کاربرد گیاهان دارویی به دلیل ماهیت طبیعی و اثرات جانبی کمتر از اهمیت ویژه ای برخوردار است. هدف این مطالعه ارزیابی عصاره آبی - الکی کاهو بر فشار خون شریانی و ضربان قلب موش صحرایی می باشد.

روش کار: در این مطالعه ی تجربی در موشهای صحرایی نر پرفشاری خون با روش Desoxycorticosterone- DOCA-Salt القاء شد. سپس اثریک هفته تیمار گاواژ عصاره آبی - الکی برگ کاهو (100mg/kg/day) بر فشارخون متوسط شریانی (MAP)، ضربان قلب (HR) و فعالیت رنین پلاسما (PRA) در گروه تیمار شده با عصاره کاهو بررسی و با حیوانات هایپر تنسیو تیمار نشده مقایسه شد. تحت بیهوشی (اورتان 1 gr/kg) با کانول گذاری شریان رانی MAP و HR اندازه گیری و ثبت گردید. به منظور بررسی اثرات تزریق وریدی عصاره بر MAP و HR و مکانیسم احتمالی این اثرات، تزریق غلظت های مختلف عصاره بر MAP و HR با و بدون پیش درمانی با آنتاگونیست گیرنده های H1 هیستامین (کلرفنیرامین 10 mg/kg) انجام شد. میزان فعالیت رنین پلاسما با روش رادیوایمیونواسی اندازه گیری شد. در طول درمان حجم ادرار نیز اندازه گیری شد.

نتایج: یافته های این مطالعه نشان داد که القاء پرفشاری خون با روش DOCA-Salt باعث افزایش فشار خون و کاهش فعالیت رنین پلاسما می گردد. تیمار با عصاره آبی - الکی کاهو موجب کاهش معنی دار MAP حیوانات مبتلا به پرفشاری خون تجربی تیمار شده در مقایسه با حیوانات تیمار نشده می شود، میزان فعالیت رنین پلاسما و حجم ادرار را افزایش می دهد ولی اثر قابل توجهی بر ضربان قلب ندارد.

نتیجه نهایی: تیمار با عصاره آبی - الکی کاهو احتمالاً با اثر بر عملکرد کلیه ها و خاصیت ادرار آوری موجب کاهش فشارخون شریانی و اصلاح فعالیت رنین پلاسما در موش صحرایی مبتلا به پرفشاری خون DOCA-Salt می گردد.

کلید واژه ها: پرفشاری خون / ضربان قلب / کاهو / موش صحرایی

مقدمه:

آترواسکلروز، انفارکتوس میوکارد، هایپرتروفی بطن چپ و حوادث عروق مغزی می باشد. در حال حاضر بیش از ۱۵٪ مردم جهان به درجاتی از این بیماری مبتلا هستند (۳،۴). شیوع این بیماری در ایران نیز وضعیت

بیماری های قلبی عروقی یکی از اصلی ترین علل مرگ و میر در جوامع کنونی بشری هستند (۱،۲). پرفشاری خون اولیه از مهمترین فاکتورهای زمینه ساز بروز

* کارشناس ارشد علوم و صنایع غذایی دانشگاه ارومیه

** کارشناس ارشد شیمی - فیزیک دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

*** کارشناس ارشد بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

**** استاد گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

***** دکتری حرفه ای پزشکی

***** کارشناس ارشد فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

***** استادیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (behesh@yahoo.com)

و شناخته شده در بروز پرفشاری خون می باشد (۲۶-۲۴). در تلاش برای اثبات یا رد اثر عصاره ی کاهو بر بروز پرفشاری خون شریانی و مشخص کردن مکانیسم احتمالی اثر آن، این مطالعه با هدف تعیین اثرات عصاره ی آبی - الکلی کاهو بر فشارخون شریانی و ضربان قلب موش صحرایی مبتلا به پرفشاری خون DOCA-Salt طراحی و انجام گرفت.

روش کار:

مواد: کاهو از مزارع کشت کاهو در شهرستان نهاوند و با هماهنگی کشاورز از زمینهایی انتخاب شد که در آنها هیچگونه سم دفع آفات تا قبل از برداشت استفاده نشده بود. پودر داکسی کورتیکواسترون (DOCA) از طرف شرکت داروسازی ایران هورمون به این مطالعه هدیه شد. کلرفنیرامین از شرکت Sigma و کیت اندازه گیری Plasma renin activity (PRA) از شرکت Dasorin Co. کشور آمریکا خریداری گردید. از آنژیوکت زرد رنگ (G×Ø×L: 24×0.7×19 mm EASTERN MEDIKIT) (ساخت هند)

و آمپول هپارین (شرکت Chiesi - اسپانیا) استفاده شد. طرح کلی مطالعه: در این مطالعه ی تجربی از هشت گروه هشت رأسی موش صحرایی سفید آزمایشگاهی نر پرورش یافته در حیوانخانه گروه فیزیولوژی استفاده شد و روش مطالعه به تأیید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه رسید. در چهار گروه از حیوانات پرفشاری خون مدل DOCA-Salt با تزریق زیر جلدی ۸mg/kg/week داکسی کورتیکواسترون به مدت چهار هفته متوالی و با تزریق هفته ای یکبار القاء شد. به آب آشامیدنی این حیوانات ۱٪ نمک طعام و ۰/۳٪ کلرید پتاسیم اضافه شد. به این گروه وزیر گروه های آن تحت عنوان گروه هایپرتنسیو اشاره می شود. چهار گروه هشت رأسی دیگر حیوانات سالم که نورموتنسیو نامیده می شوند در این بررسی استفاده شدند. نوع آزمایشات و مداخلات انجام شده در گروههای مورد مطالعه در جدول ۱ شرح داده شده است. داکسی کورتیکواسترون با فعال کردن سیستم رنین- آنژیوتانسین بافتی موجب احتباس آب و نمک و القاء پر فشاری خون می شود (۲۷). حیوانات مورد مطالعه در شرایط استاندارد با دسترسی آزادانه به آب و غذا و دوره تاریکی- روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. در گروه های هایپرتنسیو و نورموتنسیو درمان با گاوژ عصاره ی کاهو انجام شد. گروه کنترل آب را بصورت گاوژ دریافت نمودند. تمام حیوانات از یک روز قبل از شروع

نگران کننده ی مشابهی را نشان می دهد (۵). علیرغم استفاده از داروهای متنوع شیمیایی کاهنده ی فشار خون، همچنان بیماران زیادی از آن رنج می برند. حتی در کشورهای توسعه یافته، فشار خون شریانی تنها در یک سوم این بیماران کنترل شده است به گونه ای که امروزه ما در بالین با پرفشاری خون مقاوم به درمان روبه رو هستیم که خود دلیلی بر ناکارآمدی درمان های رایج امروزیست. درمان پرفشاری خون مقاوم به درمان مستلزم انتخاب رژیم های دارویی شامل ترکیب چند دارو با مکانیسم های عمل مکمل است (۸-۶، ۴). با بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف بسیاری از مواد شیمیایی و هزینه های سنگین تهیه بعضی از داروها، مجدداً گرایش به استفاده از گیاهان دارویی در دهه های اخیر رو به افزایش است. به گونه ای که امروزه بیش از ۲۰٪ داروهای مورد استفاده در آمریکا منشاء گیاهی دارند (۹، ۱۰). ایران نیز یکی از کشورهایی است که در آن مصرف گیاهان دارویی به صورت سنتی و بومی پیشینه ای طولانی دارد و به دلیل شرایط اقلیمی و جغرافیایی مناسب، رویشگاه گسترده ی انواع گیاهان دارویی می باشد. با این حال مواد اولیه اکثر داروهای کاهنده فشارخون وارداتی بوده و برای خریداری آنها مقادیر قابل توجهی ارز از کشور خارج می شود. لذا پژوهش در جهت شناخت اثرات درمانی گیاهان دارویی از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است.

Lactuca Sativa، گیاه معروف به کاهوی ایرانی، عضوی از خانواده گیاهان مرکب است. در طب سنتی ایران از کاهو برای تسکین التهاب معده و روده کوچک و همچنین اثرات آرامبخش استفاده می شود (۱۱، ۱۲). مطالعات جدید خاصیت آنتی اکسیدانی (۱۳-۱۶)، آرامبخشی (۱۷)، کاهش چربی های مخرب خون (۱۸، ۱۹)، مهار تکثیر قارچها و ویروسها (۲۰) و حتی اثرات ضد سرطانی عصاره کاهو را نشان داده اند (۲۱). مطالعه ی اخیر ما نیز اثرات ضد دردی و ضد التهابی این گیاه را نشان می دهد (۲۲). در طب سنتی غرب ایران از کاهو بعنوان یک کاهنده فشار خون استفاده می شود. اخیراً موادی با اثرات مهاری بر آنزیم مبدل آنژیوتانسین از کاهو جدا سازی گردیده است (۲۳). از آنجا که سیستم رنین- آنژیوتانسین (Renin-Angiotensin system (RAS در طولانی مدت قویترین کنترل کننده میزان فشار خون شریانی است و اختلال عملکرد این سیستم یک بازیگر مهم

تیمار با عصاره ی کاهو و یا حلال آن به مدت یک هفته انجام شد. از آنجا که مطالعات قبلی اثرات آلرژنی کاهو را نیز نشان داده اند(۲۸) بررسی اثرات تزریق وریدی عصاره بر فشار خون شریانی با و بدون پیش درمانی با کلرفنیرامین نیز در حیوانات نرموتنسیو و هایپر تنسیو انجام شد. آزمایشات اخیر به منظور مشخص کردن تعامل عصاره کاهو با مست سلها و رهایش هیستامین از آنها و واسطه گری این روند در تغییرات فشار خون انجام شد.

گاوژ و تا سه روز پس از گاوژ نیز بطور انفرادی در قفس متابولیک قرار داده شدند و حجم ادرار ۲۴ ساعته هر حیوان جمع آوری و اندازه گیری شد. در گروههایی که بررسی اثرات گاوژ عصاره و یا حلال آن مدنظر بود و در جدول گروه های مورد مطالعه با پسوند (G) مشخص شده اند. از یک هفته قبل آزمایشات نهایی روزانه ۱۰۰mg عصاره کاهو حل شده در یک میلی لیتر آب گاوژ شد. از هفته سوم به بعد، پس از تزریق چهارمین دوز DOCA،

جدول ۱: گروه های مورد مطالعه و آزمایشات انجام شده در آنها

گروه های اصلی	زیر گروه ها و علامت اختصاری آنها	مداخلات انجام شده
نورموتنسیو (NTN)		
	NTN-Extract (G) ¹	در این گروه گاوژ عصاره ی کاهو به مدت یک هفته در شرایط سنی برابر با گروه های هایپر تنسیو انجام شد. حیوانات از یک روز قبل از تیمار با عصاره در قفس متابولیک قرار داده شده و حجم ادرار ۲۴ ساعته آنها اندازه گیری شد.
	NTN -Water(G) ¹	گروه کنترل سنی مورد مقایسه با گروه (G) HTN- Extract ، که در هفته پایانی مطالعه روزانه یک میلی لیتر آب از راه گاوژ دریافت کردند و نهایتاً تحت بیهوشی به این گروه تزریق وریدی حجم های مساوی سالین انجام شد و تغییرات BP و ضربان قلب ناشی از آن بررسی شد. فشار خون شریانی پایه ی این گروه بعنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد.
	NTN - Extract(IV) ²	پس از ثبت فشار خون پایه در این حیوانات اثرات تزریق وریدی عصاره ی کاهو بر BP و ضربان قلب بررسی شد. مقادیر پایه ی BP و ضربان قلب این گروه بعنوان گروه کنترل جهت مقایسه با گروه (IV) HTN- Extract مورد استفاده قرار گرفت.
	NTN – Extract (IV) + Cho. ³	نیم ساعت قبل از القاء بیهوشی، پیش درمانی با کلرفنیرامین انجام و سپس اثرات تزریق وریدی عصاره کاهو بر BP و ضربان قلب بررسی شد.
هایپر تنسیو (HTN)		
	HTN- Extract (G)	در ابتدای هفته چهارم القاء پرفشاری خون DOCA-Salt روزانه گاوژ عصاره به مدت یک هفته انجام شد. حیوانات از یک روز قبل از تیمار با عصاره در قفس متابولیک قرار داده شده و حجم ادرار ۲۴ ساعته آنها اندازه گیری شد. در پایان تحت بیهوشی فشار خون متوسط شریانی آنها اندازه گیری گردید. در حین گاوژ کماکان آب حاوی نمک و KCl در اختیار حیوانات قرار داشت. در این گروه فعالیت رنین پلاسما اندازه گیری شد.
	HTN-Water(G)	در هفته پایانی مطالعه روزانه یک میلی لیتر آب از راه گاوژ دریافت کردند و نهایتاً تحت بیهوشی به این گروه تزریق وریدی حجم های مساوی سالین انجام شد و تغییرات BP و ضربان قلب بررسی گردید. در این گروه فعالیت رنین پلاسما اندازه گیری و با گروه (G) HTN- Extract و (G) NTN- Water مقایسه شد.
	HTN- Extract(IV)	در پایان هفته چهارم القاء پرفشاری خون، تحت بیهوشی تغییرات BP و ضربان قلب در اثر تزریق وریدی عصاره کاهو بررسی شد.
	HTN - Extract(IV) + cho.	در پایان هفته چهارم القاء پرفشاری خون، نیم ساعت قبل از بیهوشی پیش درمانی با کلرفنیرامین انجام شد و اثرات تزریق عصاره کاهو بر BP و ضربان قلب بررسی گردید.

- 1- Gavage
- 2- Intra Venous
- 3- Chlorpheniramine

شستشوی اولیه با الکل ۷۰° و آبکشی با آب مقطر، برگها در محیطی گرم و کم رطوبت خشک شده و سپس در الکل ۷۰° به مدت ۱۰ روز خیسانده شد. پس از صاف کردن حلال از تفاله، حلال حاوی عصاره کاهو به وسیله دستگاه لیوفریزاتور خشک شده و عصاره خشک آن به صورت پودری قهوه ای رنگ به دست آمد و تا هنگام مصرف در یخچال و بسته های تیره نگهداری شد.

روش اندازه گیری فعالیت رنین پلاسما در موش صحرائی: نمونه پلاسمای خون حیوانات در پایان مطالعه با خون گیری مستقیم از شریان رانی که قبلاً کانوله شده بود در لوله های حاوی EDTA (۱mg/mL) جمع آوری و با سانتریفیوژ (سه هزار دور در دقیقه به مدت ۳ دقیقه) با اضافه کردن پلاسمای آن جدا شد. پلاسمای خون تا روز آزمایش در دمای ۸۰°c- نگهداری گردید. جهت اندازه گیری فعالیت رنین پلاسما، پلاسما به مدت دو ساعت در pH=6.5 در دمای ۳۷°c انکوبه گردید. میزان افزایش غلظت آنژیوتانسین I نمونه ها در حین انکوباسیون به عنوان شاخص فعالیت رنین پلاسما با روش رادیوایمنواسی و طبق دستورالعمل کارخانه ی سازنده کیت Dasorin co. کشور آمریکا اندازه گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: تغییرات فشار خون شریانی و ضربان قلب ناشی از مداخلات و همچنین فعالیت رنین پلاسما و حجم ادرار در گروه های مورد مطالعه محاسبه و به شکل میانگین Mean±SEM ارائه شد. آنالیز آماری با روش one way ANOVA و متعاقباً آزمون تکمیلی Tukey انجام و P.value<۰/۰۵ به عنوان ملاک اختلاف معنی دار بین گروه ها در نظر گرفته شد.

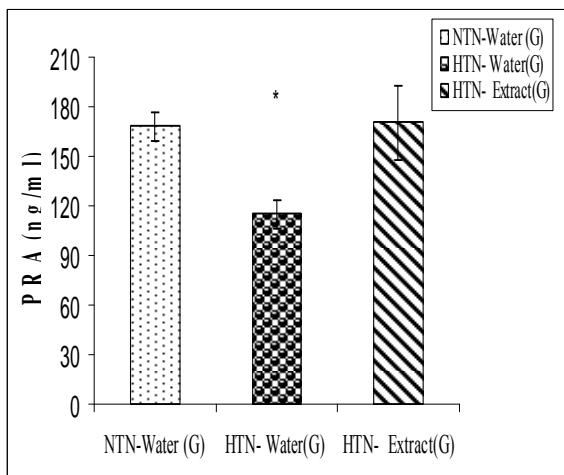
نتایج:

مقادیر فشار خون متوسط شریانی در گروه های مورد مطالعه: طبق توصیه کمیته اخلاق و به منظور به کارگیری حداقل ممکن موش صحرائی در این مطالعه، مقادیر پایه فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب در گروه HTN-Water(G) پس از بیهوشی و ثبات حیوان اندازه گیری شده و بعنوان گروه کنترل هایپرتنسیو با گروه هایپرتنسیو تیمار شده با گاوژ عصاره ی کاهو مقایسه شد. این بررسی نشان می دهد القاء پر فشاری خون DOCA-Salt به طور مؤثری انجام شده است به گونه ای که در تمام حیوانات هایپرتنسیو فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۴۰ mmHg بود. این بررسی همچنین نشان می دهد که گاوژ عصاره ی

اندازه گیری فشار خون مستقیم شریانی و ضربان قلب: این آزمایشات تحت بیهوشی با تزریق اورتان (۱gr/kg-IP) و حفظ درجه حرارت بدن در حد ۳۷° c با استفاده از Temperature Control Unit (NARCO-Biosystem) شد. پس از اطمینان از عمق بیهوشی با فقدان پاسخ به نیشگون گرفتن از کف پای حیوانات، آنژیوکت شماره ۲۴ هپارینه در شریان رانی راست حیوان نصب و به واسطه ی ۱۵cm لوله ی پلی اتیلنی محتوی نرمال سالین هپارینه (۷۰IU/ml) به ترانسدویسر فشاری فیزیوگراف (NARCO-Biosystem) متصل گردید. به این ترتیب میزان فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب به طور مستقیم اندازه گیری شد. نیم ساعت پس از کانوله کردن شریان رانی عصاره خشک کاهو در غلظت های مختلف ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰mg/ml (که با توزین و حل کردن نیم گرم پودر خشک عصاره در پنج میلی لیتر آب مقطر تهیه شد و پس از صاف کردن به عنوان غلظت ۱۰۰٪ به آن اشاره می شود) در نرمال سالین حل شده و با حجم ۰/۱ میلی لیتر در ورید رانی چهار گروه از حیوانات تزریق شد و میانگین تغییرات فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب پس از هر تزریق تا پنج دقیقه پس از آن نسبت به مقدار پایه محاسبه و در آنالیز آماری مورد استفاده قرار گرفت و با اثرات تزریق حجم مساوی نرمال سالین بعنوان حلال مقایسه شد. تزریق غلظتهای مختلف عصاره به شکل افزایشی و از دوز کم به زیاد انجام شد. غلظت بالاتر عصاره با فاصله ی بیست دقیقه ای از تزریق قبلی انجام شد. هر تزریق وریدی طی ۳۰ ثانیه و به آرامی و همچنین با سرعت یکسان انجام شد. از آنجا که واکنشهای آلرژیک و رهایش هیستامین پس از تزریق اکثر عصاره های گیاهی گزارش شده است، به منظور افتراق این روند از دیگر اثرات عصاره ی کاهو، تزریق وریدی دوزهای مختلف عصاره کاهو با ویا بدون پیش درمانی با آنتاگونیست گیرنده های H1 هیستامین (کلرفنیرامین ۱۰ mg/kg) صورت گرفت. پیش درمانی با کلرفنیرامین به منظور تفکیک اثر عصاره ی مورد مطالعه بر فشار خون شریانی از اثرات آلرژنی و رهایش هیستامین بر فشارخون شریانی انجام شد.

تهیه عصاره ی آبی-الکلی کاهو: گونه ی گیاه کاهو مورد استفاده در مطالعه ابتدا به تائید متخصصین سیستماتیک گیاهی رسید. بلافاصله پس از برداشت برگ های تازه و سبز کاهو از قسمتهای سفید رنگ ساقه جدا شده و پس از

است مقایسه گردید. این مقایسه نشان می دهد که تیمار با عصاره کاهو به طور مؤثری فعالیت رنین پلاسما حیوانات هایپرتنسیو را افزایش داده و به حد حیوانات نورموتنسیو می رساند به گونه ای که بین میزان فعالیت رنین پلاسما حیوانات گروه HTN- Extract (G) با گروه NTN- Water (G) اختلاف معنی داری وجود ندارد. گاوآژ عصاره کاهو اثر معنی داری بر فعالیت رنین پلاسما حیوانات نورموتنسیو نداشت.



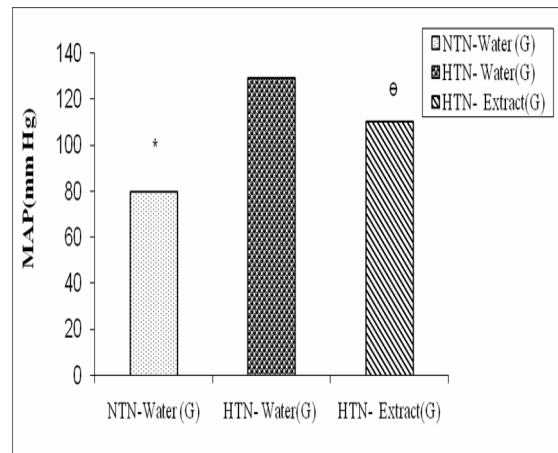
نمودار ۲: مقادیر فعالیت رنین پلاسما در گروه های

مورد مطالعه

* $P < 0.05$ در مقایسه با دو گروه دیگر

اثرات تزریق وریدی عصاره کاهو بر فشار خون متوسط شریانی: با توجه به متفاوت بودن فشار خون شریانی گروه های هایپرتنسیو با گروه های نورموتنسیو صرف نظر از تزریق وریدی عصاره یا حلال شیوه ی رایج مقایسه ی مقادیر فشار خون شریانی غیر ممکن بود لذا در این مطالعه به جای مقایسه مقادیر فشار خون شریانی مقایسه ی تغییرات فشار خون متوسط شریانی در بین گروه ها انجام شد. این مطالعه نشان می دهد که تزریق داخل وریدی سالین با حجم 0.1 mL و با فواصل ۲۰ دقیقه ای به داخل ورید رانی تغییرات معنی داری در فشار خون شریانی ایجاد نمی کند. این مداخله در حیوانات هایپرتنسیو در مقایسه با گروه نورموتنسیو اختلاف معنی داری نشان نمی دهد. تزریق پی در پی افزایشی عصاره کاهو در هر دو گروه نورموتنسیو و هایپرتنسیو موجب کاهش معنی دار و وابسته به دوز در فشار خون متوسط شریانی گردید (نمودار ۳).

کاهو فشار خون متوسط شریانی حیوانات هایپرتنسیو را به طور معنی داری کاهش می دهد (نمودار ۱).



نمودار ۱: مقادیر فشار خون متوسط شریانی در گروه های

مورد مطالعه

* $P < 0.05$ در مقایسه گروه NTN-Water (G) با دو گروه دیگر

$P < 0.05$ = θ در مقایسه گروه HTN- Extract (G) با HTN-Water (G)

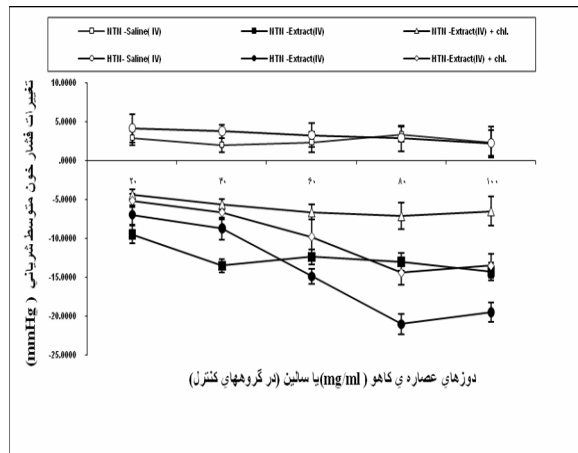
با توجه به عدم تفاوت فشار خون شریانی بین گروه NTN- Water (G) با سایر گروه های نورموتنسیو مقادیر فشار خون دیگر گروه های نورموتنسیو مورد اشاره قرار نگرفت. این بررسی نشان می دهد که تیمار با عصاره ی کاهو موجب کاهش معنی دار فشار خون متوسط شریانی شده ولی آن را کاملاً به مقدار طبیعی برنگردانده است به گونه ای که فشار خون متوسط شریانی گروه HTN- Extract (G) کمترین نسبت به گروه NTN-Water (G) بیشتر می باشد ($P < 0.05$). گاوآژ عصاره کاهو اثر معنی داری بر فشار خون متوسط شریانی حیوانات نورموتنسیو نداشت.

فعالیت رنین پلاسما: نتایج فعالیت رنین پلاسما نشان می دهد که کمترین مقدار فعالیت رنین پلاسما مربوط به گروه هایپرتنسیو درمان نشده می باشد. نمودار ۲ نشان می دهد که گاوآژ عصاره ی کاهو، فعالیت رنین پلاسما کاهش یافته در اثر القاء پرفشاری خون را برطرف نموده است. به گونه ای که مقدار فعالیت رنین پلاسما در گروه HTN- Extract (G) با گروه نورموتنسیو اختلاف معنی داری نشان نمی دهد. از آنجاییکه فعالیت رنین پلاسما تحت تأثیر تنش ناشی از گاوآژ قرار می گیرد لذا فعالیت رنین پلاسما گروه هایپرتنسیو تیمار شده با عصاره کاهو با گروه نورموتنسیوی که گاوآژ آب در آنها انجام شده

با کلرفنیرامین هایپرتنسیو و نورموتنسیو اختلاف معنی داری را نشان می دهند ($P < 0.001$). نتایج آزمون آماری نشان می دهد که پیش درمانی با کلرفنیرامین اثر معنی داری بر کاهش فشار خون متوسط شریانی ناشی از دو دوز ۴۰ و ۲۰ mg/ml نداشت اما پیش درمانی با کلرفنیرامین در حیوانات هایپرتنسیو تنها اثرات دوزهای ۱۰۰ mg/ml و ۸۰ و ۶۰ را تخفیف داد (به ترتیب $P < 0.0001$ و $P < 0.001$ و $P < 0.01$). به طور خلاصه این داده ها نشان می دهند که اثرات تزریق وریدی عصاره ی کاهو بر فشارخون در حیوانات هایپرتنسیو در دوز های ۴۰ و ۲۰ mg/ml مستقل از گیرنده های هیستامین بوده و در مقایسه با گروه نورموتنسیو در دوزهای بالاتر نیز وابستگی کمتری به این مسیر دارند اما این اثرات کاهنده فشار خون متوسط شریانی در گروه هایپرتنسیو در مقایسه با حیوانات نورموتنسیو به جز دو دوز ۴۰ و ۲۰ mg/ml بیشتر می باشد. اثرات دو دوز دیگر عصاره بر مقادیر فشار خون متوسط شریانی در حیوانات نورموتنسیو بیشتر می باشد. پیش درمانی با کلرفنیرامین به طور معنی داری موجب کاهش اثرات عصاره بر فشار خون متوسط شریانی گردیده اما باعث مهار کامل آن نمی شود.

اثرات عصاره ی کاهو بر تعداد ضربان قلب: در تمام آزمایشات، قبل و پس از تزریق داخل وریدی عصاره کاهو یا سالین با افزایش سرعت حرکت کاغذ دستگاه فیزیوگراف (2.5 cm/sec) امواج فشار نبض از هم تفکیک گردید و به این ترتیب تغییرات تعداد ضربان قلب در اثر تزریقات با شمارش تعداد نبض محاسبه و با هم مقایسه شد. این مطالعه نشان داد که تزریق سالین و یا عصاره کاهو اثر قابل توجهی بر ضربان قلب ندارد.

اثرات عصاره ی کاهو بر حجم ادرار ۲۴ ساعته: حجم ادرار ۲۴ ساعته حیوانات هایپرتنسیو به طور معنی داری بیشتر از حیوانات نورموتنسیو می باشد ($P < 0.001$) (نمودار ۴). در مقایسه با حجم ادرار در روز قبل از شروع تیمار، گاوآژ عصاره کاهو موجب افزایش معنی دار حجم ادرار ۲۴ ساعته در گروه های هایپرتنسیو و همچنین نورموتنسیو گردید ($P < 0.05$ در گروه نورموتنسیو و $P < 0.001$ در گروه هایپرتنسیو). مشاهدات عینی ما مؤید اثرات قوی عصاره کاهو بر حجم ادرار می باشد به گونه ای که حدود ۴۵ دقیقه پس از اولین تزریق وریدی عصاره کاهو در اکثر موشهای بیهوش دفع حجم بالایی از ادرار قابل مشاهده



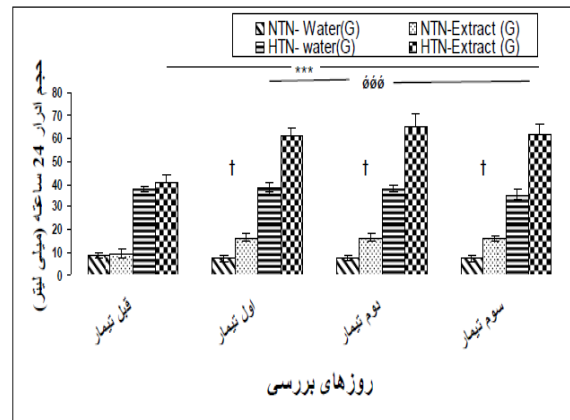
نمودار ۳: تغییرات فشار خون متوسط شریانی در اثر تزریق داخل وریدی دوزهای افزایشی عصاره کاهو یا سالین در حیوانات هایپرتنسیو و نورموتنسیو با و بدون پیش درمانی با کلرفنیرامین

پاسخ کاهشی فشار خون متوسط شریانی به تزریق وریدی دو دوز ۴۰ و ۲۰ mg/ml عصاره ی کاهو در گروه نورموتنسیو بیشتر از هایپرتنسیو به نظر می رسد اما این کاهش بیشتر فشار خون متوسط شریانی فقط در دوز ۴۰ mg/ml اختلاف معنی داری را نشان می دهد ($P < 0.01$). اثرات دوز ۶۰ mg/ml عصاره بر فشار خون متوسط شریانی دو گروه بدون پیش درمانی شده با کلرفنیرامین در مقایسه با گروه نورموتنسیو اختلاف معنی داری نشان نداد اما اثرات دو دوز بالاتر ۱۰۰ و ۸۰ mg/ml در جهت کاهش فشار خون متوسط شریانی در حیوانات هایپرتنسیو بیشتر است (به ترتیب $P < 0.01$ و $P < 0.05$). پیش درمانی با کلرفنیرامین به طور معنی دار و یکنواختی اثرات تمام دوز های عصاره بر فشار خون متوسط شریانی حیوانات نورموتنسیو را تخفیف داد ($P < 0.01$ برای دوز های ۸۰ و ۲۰ و همچنین $P < 0.001$ برای سایر دوزها در مقایسه با اثرات عصاره بدون پیش درمانی) اما اثرات تزریق وریدی عصاره بر فشار خون شریانی را به طور کامل مهار نکرد به گونه ای که کماکان اثرات کاهشی تمام دوزهای عصاره بر فشار خون متوسط شریانی حیوانات نورموتنسیو پیش درمانی شده با کلرفنیرامین نسبت به اثرات تزریق سالین در گروههای نورموتنسیو بیشتر و در تمام دوزها با $P < 0.0001$ اختلاف معنی داری را نشان می دهد. در حیوانات هایپرتنسیو هم پیش درمانی با کلرفنیرامین اثرات عصاره را تخفیف داد به گونه ای که منحنی تغییرات فشارخون در دو گروه پیش درمانی شده

بود اما در گروه هایی که عصاره دریافت نکرده اند چنین اثری دیده نشد.

افزایش مقاومت عروق، افزایش قدرت انقباض قلب و در نتیجه بروز پر فشاری خون می گردد (۲۶،۳۱) به گونه ای که RAS موضعی به شکل روز افزونی در بیماریزایی پر فشاری خون اولیه مورد توجه می باشد (۲۴). با توجه به اینکه در این مطالعه اثر تیمار یک هفته ای با عصاره ی کاهو بررسی شده است کماکان این احتمال وجود دارد که با درمانهای طولانی مدت فشار خون شریانی با این درمان کاهش بیشتری یافته و به حد طبیعی نزدیکتر گردد.

بخش دیگر نتایج نشان داده است که فعالیت رنین پلاسما به دنبال القاء پر فشاری خون کاهش یافته است. مطالعات متعدد دیگری کاهش فعالیت رنین پلاسما به دنبال القاء این مدل از پر فشاری خون را به همراه افزایش فعالیت RAS موضعی گزارش کرده اند (۳۲،۳۳). تیمار با گاوژ عصاره ی کاهو موجب افزایش فعالیت رنین پلاسما در حیوانات هایپرتنسیو گردید. این یافته احتمال عصاره ی کاهو با RAS و یا عملکرد کلیه ها را مطرح می کند. مطالعات قبلی اثرات آلرژن عصاره های گیاهی و تعامل آنها با مست سلها را نشان داده است که این روند منجر به دگرانولاسیون و در نتیجه رهایش هیستامین از آنها و نهایتاً گشادی عروق و افت فشارخون می گردد (۳۴). در این مطالعه به منظور بررسی تفکیک اثرات احتمالی عصاره ی کاهو از رهایش هیستامین اثرات تزریق وریدی عصاره بر فشار خون و ضربان قلب در حیوانات پیش درمانی شده با آنتاگونیست گیرنده های H1 هیستامین (کلرفنیرامین) انجام شد. نتایج این آزمایشات نشان می دهد که پیش درمانی با کلرفنیرامین باعث تخفیف اثرات کاهنده فشارخونی عصاره ی کاهو می گردد ولی آنها را کاملاً مهار نمی کند. این یافته نشان می دهد که تنها بخشی از اثرات عصاره ی کاهو به واسطه گیرنده های هیستامین انجام می گیرد. از آنجا که آلرژن بودن کاهو قبلاً گزارش شده است (۲۲،۳۵) از طرفی دیگر مطالعه ی قبلی ما تعامل عصاره ی کاهو با گیرنده های اپیوئیدی را مطرح می نمود (۲۲) و ثابت شده است که اپیوئیدها با اثر بر مست سلها موجب دگرانولاسیون آنها و رهایش هیستامین می گردند (۳۶،۳۷) بنابراین آلكالوئیدهای شبه اپیوئیدی موجود در این عصاره ممکن است در بروز اثرات کاهنده فشارخون با واسطه گیرنده های هیستامین دخالت داشته باشند، بعلاوه نشان داده شده است که مواد



نمودار ۴: حجم ادرار ۲۴ ساعته

*** = $P < 0.001$ در مقایسه حجم ادرار گروه هایپرتنسیو با گروه نورموتنسیو کنترل
 $\theta\theta\theta$ = $P < 0.001$ در مقایسه ی گروه هایپرتنسیو تیمار شده با گاوژ عصاره کاهو با گروه هایپرتنسیو دریافت کننده آب از راه گاوژ
 \dagger = $P < 0.05$ در مقایسه تغییرات حجم ادرار ۲۴ ساعته با گاوژ عصاره ی کاهو در حیوانات نورموتنسیو

بحث:

عصاره های آبی - الکلی تقریباً در اکثر موارد خواص بیولوژیک گیاهان را شامل بوده و در بررسی های اولیه ی اثرات زیستی گیاهان روش عصاره گیری مطلوب می باشد (۲۹). ما در این مطالعه اثرات عصاره آبی - الکلی کاهو بر فشار خون حیوانات مبتلا به پر فشاری خون (DOCA-Salt) را مورد بررسی قرار دادیم. این مدل از پر فشاری خون تجربی با احتباس آب و نمک و تحریک سیستم رنین - آنژیوتانسین بافتی موجب بروز پر فشاری خون می گردد و به عنوان یکی از رایجترین مدل‌های القاء پر فشاری خون در تحقیقات علوم پزشکی مورد استفاده قرار می گیرد (۳۰).

نتایج این مطالعه نشان می دهد که گاوژ روزانه 100mg عصاره ی کاهو باعث کاهش فشار خون شریانی می گردد اما کماکان فشارخون شریانی گروه تیمار شده با عصاره کاهو به طور معنی داری بیشتر از گروه نورموتنسیو می باشد. از آنجا که مدل DOCA-Salt با مهار RAS عمومی و از طرفی تحریک RAS بافتی می گردد مطالعات متعددی نشان داده اند که افزایش فعالیت RAS بافتی و ایجاد تغییرات ساختاری در سیستم قلب و گردش خون مانند هایپرتروفی قلب و عضله صاف عروق موجب

بررسیهای بعمل آمده تا آنجاییکه مطالعات متون نشان داده است به نظر می رسد مطالعه حاضر اولین گزارش از اثرات ضدفشارخونی عصاره ی کاهوی ایرانی و اثرات آن بر حجم ادرار است.

نتیجه نهایی:

این مطالعه اثرات قابل توجه عصاره ی کاهوی ایرانی بر فشار خون شریانی و حجم ادرار در موش صحرایی مبتلا به پرفشاری خون DOCA-Salt را نشان می دهد. بخشی از این اثرات به واسطه ی گیرنده های هیستامین اعمال می گردد اما این عصاره احتمالاً در تعامل با سیستم رنین آنژیوتانسین موجب کاهش فشار خون و افزایش برون ده کلیه می شود.

سپاسگزاری:

بخشی از این مطالعه در قالب پایان نامه دکتری حرفه ای پزشکی و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شده است که بدین وسیله از زحمات و حمایت های این عزیزان تشکر و قدردانی به عمل می آید.

منابع:

- Whitworth JA. World Health Organization (WHO) / International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21(11):1983-92.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365(9455):217-23.
- Hajjar I, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health* 2006; 27: 465-90.
- Benner JS, Smith TW, Petrilla AA, Klingman D, Goel S, Tang SS, et al. Estimated prevalence of uncontrolled hypertension and multiple cardiovascular risk factors and their associated risk of coronary heart disease in the United States. *J Am Soc Hypertens* 2008;2(1):44-53.
- Ebrahimi M, Mansournia MA, Haghdoost AA, Abazari A, Alaeddini F, Mirzazadeh A, et al. Social disparities in prevalence, treatment and control of hypertension in Iran: second national surveillance of risk factors of noncommunicable diseases, 2006. *J Hypertens* 2010;28(8):1620-9.
- Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus G, Veglia F, Mancia G, et al. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS--a randomized double-blind

مؤثر بر گیرنده های اپیوئیدی نیز می توانند با مکانیسم های متعددی همچون اثر بر سیستم عصبی موجب تغییر در فشار خون شریانی گردند (۳۸،۳۹)، همچنان که مطالعات انجام شده اثرات تسکین درد و ضد اضطرابی کاهو را نشان داده اند (۴۰،۴۱) که تعامل این عصاره با سیستم عصبی را تأیید می نماید.

بروز استرس اکسیداتیو نقش شناخته شده ای در بیماریزایی پر فشاری خون به دنبال افزایش فعالیت RAS دارد (۴۲). لذا اثرات آنتی اکسیدانی این عصاره که به کرات گزارش شده است (۴۳-۴۵، ۱۴،۱۵) هم ممکن است در اثرات کاهش فشار خون کاهو دخالت داشته باشد. بررسی عصاره ی کاهو بر حجم ادرار ۲۴ ساعته نشان می دهد عصاره ی کاهو موجب افزایش معنی دار حجم ادرار در حیوانات نورموتنسیو و همچنین هایپرتنسیو می گردد. این اثرات ممکن است به علت اثرات مدری عصاره ی کاهو ایجاد شده باشد هر چند آزمایش دیگر ما مطرح کننده ی گشادی عروق به وسیله تزریق وریدی عصاره نیز می باشد. گشادی عروق ممکن است به افزایش حجم ادرار منتهی شود (۲۵،۴۶) اما نتایج ما نشان دهنده ی اثرات تأخیری تزریق داخل وریدی عصاره ی کاهو بر فشار خون شریانی می باشد. تداوم اثرات عصاره ی کاهو در جهت کاهش فشار خون با وجود پیش درمانی با کلرفنیرامین به احتمال زیاد وجود اثرات مدری این عصاره را نیز نشان می دهد. از آنجا که وجود مواد مهار کننده RAS جدیداً گزارش شده (۲۳) مهار این سیستم که آثار آن در تغییر فعالیت رنین پلازما در مطالعه ی حاضر نیز به چشم می خورد محتمل ترین مکانیسم اثر کاهو بر فشار خون شریانی می باشد اما داده های این مطالعه به تنهایی قادر به تأیید اثرات مدری عصاره ی کاهو نمی باشد لذا جهت آشکار نمودن این موضوع بررسی اثرات عصاره کاهو بر غلظت سدیم ادرار و پلازما و همچنین آزمایشات تکمیلی جهت مشخص کردن تغییرات کلیرانس کلیوی و حجم فیلتراسیون گلومرولی در اثر عصاره ی کاهو پیشنهاد می گردد. از آنجا که کاهو به طور وسیعی در سبد غذایی مردم کشورمان دیده می شود و همچنین ماده ی مؤثره ی موجود در کاهو منشأ طبیعی نیز دارد مطالعات تکمیلی جهت شناسایی مکانیسم دقیق ماده ی مؤثره ی موجود در آن و تلاش جهت استخراج و بررسی امکان استفاده صنعتی از آن قابل توجه خواهد بود. با توجه به امکانات موجود و

- trial. *Stroke* 2004;35(12):2807-12.
7. Erdine S, Aran SN. Current status of hypertension control around the world. *Clin Exp Hypertens* 2004;26(7-8):731-8.
 8. Barrios V, Escobar C. Importance of blood pressure control in hypertensive patients with coronary heart disease in clinical practice to reduce the risk of stroke. *Stroke* 2009; 40 (6): e469.
 9. Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety ,and regulation: grand rounds at University of California, San Francisco Medical Center. *J Gen Intern Med* 2008; 23(6):854-9. PMID: 2517879.
 10. Barrett B, Kiefer D, Rabago D. Assessing the risks and benefits of herbal medicine: an overview of scientific evidence. *Altern Ther Health Med* 1999;5(4):40-9.
 11. Ziyae SAMB. [Herbal medicine]. Tehran : Nashr-e-tabib, 2004: 415.(Persian)
 12. Ave-Sina A. [Law in medicine]. Tehran: Soroosh Press, 1988: 341.(Persian)
 13. Zhou YH, Zhang YY, Zhao X, Yu HJ, Shi K, Yu JQ. Impact of light variation on development of photoprotection, antioxidants, and nutritional value in *Lactuca sativa* L. *J Agric Food Chem* 2009;57(12):5494-500.
 14. Gawlik-Dziki U, Złotek U, Świeca M. Characterization of polyphenol oxidase from butter lettuce (*Lactuca sativa* var. *capitata* L.). *Food Chemistry* 2008;107(1):129-35.
 15. Garg M, Garg C, Mukherjee PK, Suresh B. Antioxidant potential of *Lactuca sativa*. *Anc Sci Life* 2004;24(1):6-10.
 16. Altunkaya A, Becker EM, Gökmen V, Skibsted LH. Antioxidant activity of lettuce extract (*Lactuca sativa*) and synergism with added phenolic antioxidants. *Food Chemistry* 2009;115(1):163-8.
 17. Tolstopiatov SM. [Pilote strategy to optimize an individual treatment of arterial hypertension and algorithm of the prophylactics of vascular complications]. *Lik Sprava* 2006;(8):21-34.(Russian)
 18. Nicolle C, Cardinault N, Gueux E, Jaffrelo L, Rock E, Mazur A, et al. Health effect of vegetable- based diet: lettuce consumption improves cholesterol metabolism and antioxidant status in the rat. *Clin Nutr* 2004;23(4):605-14.
 19. Lee JH, Felipe P, Yang YH, Kim MY, Kwon OY, Sok DE, et al. Effects of dietary supplementation with red-pigmented leafy lettuce (*Lactuca sativa*) on lipid profiles and antioxidant status in C57BL/6J mice fed a high-fat high-cholesterol diet. *Br J Nutr* 2009;101(8): 1246-54.
 20. Edziri HL, Smach MA, Ammar S, Mahjoub MA, Mighri Z, Aouni M, et al. Antioxidant, antibacterial, and antiviral effects of *Lactuca sativa* extracts. *Industrial Crops Products* 2011; 34(1):1182-5.
 21. Gridling M, Popescu R, Kopp B, Wagner KH, Krenn L, Krupitza G. Anti-leukaemic effects of two extract types of *Lactuca sativa* correlate with the activation of Chk2, induction of p21, downregulation of cyclin D1 and acetylation of alpha-tubulin. *Oncol Rep* 2010;23(4): 1145-51
 22. Heshmatian B, Nasri S, Asghari Mehrabad J, Mahmoudifar F. [Effects of hydroalcoholic extract of *Lactuca Sativa longifolia* leaves in male mice on pain]. *Ofogh-e- Danesh J* 2010; 16(2): 5-11. (Persian)
 23. Lagemann A, Dunkel A, Hofmann T. Activity-guided discovery of (S)-malic acid 1'-O-beta-gentiobioside as an angiotensin I-converting enzyme inhibitor in lettuce (*Lactuca sativa*). *J Agric Food Chem* 2012;60(29):7211-7.
 24. Veerasingham SJ, Raizada MK. Brain renin-angiotensin system dysfunction in hypertension: recent advances and perspectives. *Br J Pharmacol* 2003;139(2):191-202.
 25. Ronco P. [Kidney diseases: new issues]. *Presse Med* 2012;41(3 Pt 1):240-6.(French)
 26. Osgood MJ, Harrison DG, Sexton KW, Hocking KM, Voskresensky IV, Komalavilas P, et al . Role of the Renin-Angiotensin system in the pathogenesis of intimal hyperplasia: therapeutic potential for prevention of vein graft failure? *Ann Vasc Surg* 2012;26(8):1130-44.
 27. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension* 2004; 43(1):18-24.
 28. Krook G. Occupational dermatitis from *Lactuca sativa* (lettuce) and *Cichorium* (endive). Simultaneous occurrence of immediate and delayed allergy as a cause of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1977;3(1):27-36.
 29. Momeni T. [Herbal extracts]. Tehran: Shahid Farhad-e- Reza, 2000.(Persian)
 30. Abrams JM, Osborn JW. A role for benzamil-sensitive proteins of the central nervous system in the pathogenesis of salt-dependent hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35 (5-6):687-94.
 31. Pellieux C, Montessuit C, Papageorgiou I, Pedrazzini T, Lerch R. Differential effects of high-fat diet on myocardial lipid metabolism in failing and nonfailing hearts with angiotensin II-mediated cardiac remodeling in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;302(9):H1795-805.
 32. Michel B, Grima M, Coquard C, Welsch C, Barthelmebs M, Imbs JL. [Plasma renin activity and angiotensin converting enzyme of renal brush borders]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993; 86 (8): 1245-8.(French)
 33. Yamada M, Hishida A, Honda N. Effects of desoxycorticosterone acetate (DOCA) plus saline drinking on gentamicin-mediated nephropathy in rats. *Ren Fail* 1992; 14(4): 499-505.

34. Wang HS, Cheng F, Shi YQ, Li ZG, Qin HD, Liu ZP. Hypotensive response in rats and toxicological mechanisms induced by shuanghuanglian, an herbal extract mixture. *Drug Discov Ther* 2010;4(1):13-8.
35. Vila L, Sanchez G, Sanz ML, Dieguez I, Martinez A, Palacios R, et al. Study of a case of hypersensitivity to lettuce (*Lactuca sativa*). *Clin Exp Allergy* 1998;28(8):1031-5.
36. Manning BM, Hebbel RP, Gupta K, Haynes CL. Carbon-fiber microelectrode amperometry reveals sickle-cell-induced inflammation and chronic morphine effects on single mast cells. *ACS Chem Biol* 2012;7(3):543-51. PMID: 3306545.
37. Wypasek E, Natorka J, Stankiewicz E, Kolaczowska E. Morphine-modulated mast cell migration and proliferation during early stages of zymosan-induced peritonitis in CBA mice. *Folia Biol (Krakow)* 2011;59(3-4): 99-106.
38. Guedes AG, Papich MG, Rude EP, Rider MA. Comparison of plasma histamine levels after intravenous administration of hydromorphone and morphine in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2007;30(6):516-22.
39. Shanazari AA, Aslani Z, Ramshini E, Alaei H. Acute and chronic effects of morphine on cardiovascular system and the baroreflex sensitivity during severe increase in blood pressure in rats. *ARYA Atheroscler* 2011; 7(3): 111-7.
40. Harsha SN, Anilakumar KR. Effects of *Lactuca sativa* extract on exploratory behavior pattern, locomotor activity and anxiety in mice. *Asian Pacific J Trop Dis* 2012;2(Suppl 1):S475-S9.
41. Sayyah M, Hadidi N, Kamalinejad M. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Lactuca sativa* seed extract in rats. *J Ethnopharmacol* 2004; 92(2-3): 325-9.
42. Zablocki D, Sadoshima J. Angiotensin II and Oxidative Stress in the Failing Heart. *Antioxid Redox Signal* 2012.
43. Han Y-F, Cao G-X, Gao X-J, Xia M. Isolation and characterisation of the sesquiterpene lactones from *Lactuca sativa* L var. *anagustata*. *Food Chemistry* 2010;120(4):1083-8.
44. Mulabagal V, Ngouajio M, Nair A, Zhang Y, Gottumukkala AL, Nair MG. In vitro evaluation of red and green lettuce (*Lactuca sativa*) for functional food properties. *Food Chemistry* 2010; 118(2):300-6.
45. Park HJ, Cho HY, Kong KH. Purification and biochemical properties of glutathione S-transferase from *Lactuca sativa*. *J Biochem Mol Biol* 2005;38(2):232-7.
46. Chen X, Yang H, Mai W. [A study on combined treatment with ANP and dopamine in acute renal failure in rats]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1995;34(9):609-11.(Chinese)

*Original Article***Study of the Effect of Hydro-Alcoholic Extract of *Lactuca sativa* on Arterial Blood Pressure and Heart Rate in Rats**

R. Dehbooreh, M.Sc. ^{*}; Z. Heshmatian, M.Sc. ^{**}; L. Ashrafi Babaganjeh, M.Sc. ^{***}
M.H. Khadem Ansary, Ph.D. ^{****}; L. Ashrafi, G.P. ^{*****}; P. Bahramy Azar, M.Sc. ^{*****}
M.R. Abdollahy, M.Sc. ^{*****}; B. Heshmatian, Ph.D. ^{*****}

Received: 21.8.2012 Accepted: 1.1.2013

Abstract

Introduction & Objective: Cardiovascular diseases are main causes of mortality and morbidity in the current world. Hypertension is one of the most important risk factors for the cardiovascular diseases. Herbal medicine is much regarded because of their natural source and less side effects. This study was done to evaluate the effects of hydro- alcoholic extract of *Lactuca-Sativa* (LS) on blood pressure in rats.

Materials & Methods: Hypertension was induced in the rats by Desoxycorticosterone (DOCA)-Salt then the hypertension induction was confirmed by tail-cuff method before treatment. The effects of one week treatment by LS hydro-alcoholic extract (100 mg/kg/day) on blood pressure; Heart Rate (HR) and Plasma Renin Activity (PRA) were investigated and compared with the control groups. Under anesthesia (urethane 1 gr/kg) Mean Arterial blood Pressure (MAP) and HR were measured directly from Femoral Artery. In order to investigate the extract effects on MAP and HR, also possible mechanisms of these effects, intravenous injection of different concentrations of extract with and without pretreatment with histamine H₁ receptor antagonist (Chlorpheniramine 10 mg/kg) were performed. PRA was measured by radio-immunoassay method. Urine volume was also measured during the treatment

Results: The results of this study show that DOCA-Salt induced hypertension and decreased PRA in the rats. LS hydro- alcoholic extract treatment causes significant decrease of MAP in hypertension- treated group in comparison with non-treated group and also the level of PRA and urine volume increased by extract treatment. Our Findings showed that LS extract has no significant effect on HR.

Conclusion: The results of this study indicated that LS hydro- alcoholic extract due to interaction with kidney and diuretic effects decreased MAP and normalized PRA in the DOCA- Salt hypertensive.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2013; 20 (1):66-76)

Keywords: Heart Rate / Hypertension / *Lactuca sativa* / Rats

* M.Sc. in Food Industry and Technology, Urmia University, Urmia, Iran.

** M.Sc. in Chemical Physics, Urmia University of Medical Sciences & Health Services, Urmia, Iran.

*** M.Sc. in Biochemistry, Urmia University of Medical Sciences & Health Services, Urmia, Iran.

**** Professor, Department of Biochemistry, School of Medicine

Urmia University of Medical Sciences & Health Services, Urmia, Iran.

***** General Practitioner

***** M.Sc. in Physiology, Urmia University of Medical Sciences & Health Services, Urmia, Iran.

***** Assistant Professor, Department of Physiology, School of Medicine

Urmia University of Medical Sciences & Health Services, Urmia, Iran. (behhesh@yahoo.com)