اثرات الکتروفیزیولوژیک وابسته به سرعت زعفران (*Crocus sativus* L.) بر روی پتانسیل عمل میدانی خارج سلولی قلب جدا شده خرگوش در شرایط برون‌تنی

وحید خوری[۱]، محمد آزادبخت[۲]، محسن نایب‌پور[۳]*، علی محمدعلیزاده[٤]، منا پورابوک[٥]، فخری بداغ‌آبادی[٦]، شیما چنگیزی[۷]، حمیدرضا مهیمنی[۸]

۱- دانشیار، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان
۲- استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران
۳- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
٤- استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
٥- کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان
٦- کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان
۷- کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان
۸- کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان
* آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی، گروه فارماکولوژی
تلفن: ۰۹۱۱۱۷۱۳۹۵۲، نمابر: ٤٤٤٠٢٢٥ (۰۲۱)
پست الکترونیک: vaph99@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/٦/۲ **تاریخ تصویب:** ۸۸/۹/۹

چکیده

مقدمه: گیاهان دارویی به علت سهولت دسترسی، کاهش عوارض جانبی و قیمت مناسب به عنوان جاگزین‌های شایسته داروهای سنتتیک همواره مورد توجه بوده‌اند. مواد بیولوژیک با منشاء گیاهی یک شاخه اصلی از فارماکوتراپی مدرن بیماری‌های قلبی و عروقی را شامل می‌شود.

هدف: هدف از تحقیق حاضر تعیین نقش ضدآریتمی عصاره هیدرو الکلی زعفران در مدل گره دهلیزی - بطنی ایزوله خرگوش نر می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه از خرگوش‌های نر نیوزلندی (۱/۵- ۲ کیلوگرم) استفاده شد. پروتکل‌های تحریکی (زمان ریکاوری، زمان ونکباخ، فیبریلاسیون دهلیزی و ناحیه پنهان) برای بررسی خواص الکترو فیزیولوژیک گره استفاده شد (N=۲۵). کلیه پروتکل‌های تحریکی در حضور و عدم حضور عصاره (٥٤ و ۱۰۸ میلی‌گرم در لیتر) تکرار شد. تمام نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد گزارش شده است.

نتایج: بعد از اضافه نمودن عصاره، روند افزایشی در زمان ونکباخ مشاهده شد به طوری که میزان آن از ٤/۷ ± ۱٤۱ در حالت کنترل به ٦/۷ ± ۱٦٥/۹ میلی‌ثانیه در غلظت بالای عصاره افزایش معنی‌داری یافت ($p<$ ۰/۰٥). اثرات عصاره بر روی خواص گره در طول اجرای پروتکل فیبریلاسیون دهلیزی به صورت افزایش غیرمعنی‌دار میانگین هیس‌های متوالی و تعداد حذف گره‌ای ظاهر شد. این در حالی بود که عصاره زعفران در غلظت بالا سبب افزایش معنی‌دار ناحیه پنهان از ٥/٥ ± ۱۰ میلی‌ثانیه به ۷/٤ ± ۲۳/٦ میلی‌ثانیه شد ($p<$ ۰/۰٥).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی زعفران می‌تواند سبب افزایش معنی‌دار ناحیه پنهان در یک مدل وابسته به سرعت شود که روند فوق، سبب افزایش نقش محافظتی زعفران در برابر مدل فیبریلاسیون دهلیزی شبیه‌سازی شده تصادفی نشد.

گل‌واژگان: گره دهلیزی - بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی، عصاره هیدروالکلی زعفران، آریتمی

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]

مقدمه

فیبریلاسیون دهلیزی[1] یکی از انواع رایج آریتمی است. تنها در ایالت متحده آمریکا حدود ۳/۲ میلیون نفر مبتلا به آریتمی بوده و سالانه بیش از ۱۶۰۰۰۰ مورد جدید به آن اضافه می‌شود. فیبریلاسیون دهلیزی خطر سکته و نارسایی قلبی احتقانی، مرگ ناشی از گرفتگی عروق قلبی را افزایش می‌دهد [۱]. خطر فیبریلاسیون دهلیزی در ٤٠ سالگی، ٢٦ درصد مردان و ٢٣ درصد زنان را شامل می‌شود [۲]. دیگوگسین نزدیک به ۱۰۰ سال است که از گیاه گل انگشتانه[2] به دست می‌آید. کینیدین از پوست درخت گنه گنه و آجمالین جزء مهم‌ترین داروهای گیاهی مورد تایید FDA در درمان آریتمی‌های فوق بطنی هستند [۳]. زعفران[3] گیاهی است چند ساله و کوتاه، برگ‌های آن دراز و خطی به رنگ سبز زیبا به طول حدود ۱۰ سانتی‌متر که مستقیماً از یک پیاز که غده زیرزمینی زعفران است خارج می‌شوند. زعفران در آب و هوای گرم رشد بهتری می‌کند. در کشمیر، هندوستان و در ایران مناطقی از خراسان رضوی و خراسان جنوبی نظیر قائن کاشته می‌شود [٤،٥]. از ترکیبات موجود در اسانس روغنی زعفران می‌توان از کروسین و سافرانول و فلاونال نام برد [٤،٦]. اثرات قلبی زعفران در رساله ادویه قلبیه فیلسوف ایرانی بوعلی‌سینا شرح داده شده است. حکیم احمدالله خان ترجمه این کتاب را به نام تفریح‌القلوب چاپ کرده و در مورد زعفران از قول بوعلی سینا عنوان می‌کند: «**حار در ثانیه و یابسه در اولی است با قبض و تحلیل و انضاج که تابع ان هر دو بود و در تقویت جوهر روح و تفریح او خاصیت عظیمه دارد**» [۷]. با توجه به اثرات گسترده زعفران به عنوان ضدفشارخون، آنتی‌اکسیدانت و ضدایسکمی کلیوی و مغزی [۷،۸] در کمتر مطالعه‌ای نقش محافظتی ضدآریتمی زعفران بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی - بطنی بررسی شده است. تحقیقات قبلی انجام شده در این آزمایشگاه نشان می‌دهد که عصاره آبی و هیدروالکلی زعفران می‌توانند در غلظت‌های بالا بر روی خواص پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی – بطنی موثر باشند به صورتی‌که در یک رابطه وابسته به غلظت می‌توانند در غلظت‌های بالا سبب افزایش زمان هدایت گره‌ای، افزایش تحریک‌ناپذیری کارکردی و ونکباخ شود و همچنین میزان خستگی گره‌ای را افزایش دهد [۹] مطالعات بیشتر نشان داد که حداقل قسمتی از اثرات عصاره هیدروالکلی زعفران بر روی پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی – بطنی از طریق سیستم نیتریک اکساید واسطه می‌شود که کلیه این اثرات بیانگر پتانسیل مهارکننده بالقوه این گیاه بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی – بطنی می‌باشد [۹]. اهداف تحقیق حاضر ۱) تعیین نقش ضدآریتمی عصاره هیدروالکلی گیاه زعفران در مدل گره دهلیزی - بطنی ایزوله خرگوش نر می‌باشد. ۲) تعیین اثرات تضعیف‌کننده زعفران بر روی ضربان‌های قلبی می‌باشد.

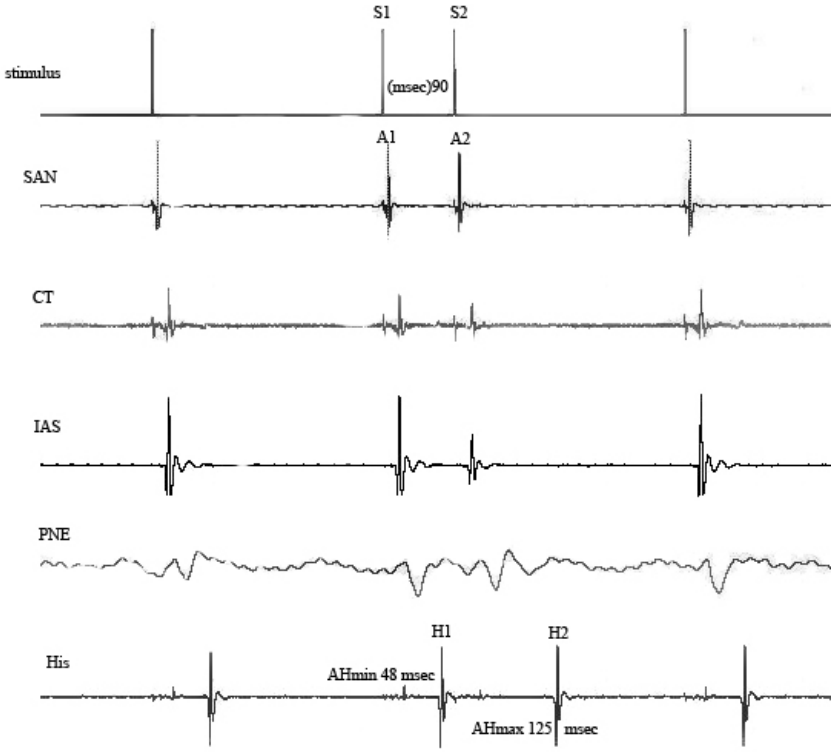
مواد و روش‌ها

عصاره‌گیری زعفران

زعفران از نمونه تجارتی و کشت شده در استان خراسان مورد استفاده قرار گرفت. کلیه مراحل جمع‌آوری، عصاره‌گیری و تعیین مقدار کلاله زعفران در بخش تحقیق و توسعه شرکت نوین زعفران مشهد انجام شد. نمونه‌ها بعد از شناسایی و تعیین گونه (کد هرباریمی ۰۲-۰۳۱۹-۱۵۹ دانشگاه علوم پزشکی مشهد) به صورت پودر از الک با مش ۳۰۰ μm عبور داده سپس ۱۰ برابر مقدار پودر زعفران، الکل به آن اضافه می‌شود. محلول حاصل مدت ٤ روز در تاریکی قرار گرفته و هر روز هم زده می‌شود سپس محلول با استفاده از فیلتر خلاء صاف شده و در دستگاه روتاری اواپراتور در خلاء در حرارت ۳۰ - ٤٠ درجه سانتی‌گراد تغلیظ می‌شود. درصد استخراج عصاره هیدروالکلی زعفران ۱ محلول تهیه شده و غلظت آن ٦٨ درصد می‌باشد (شکل شماره ۱).

[1] AF
[2] Digitalis purpura
[3] *Crocus sativus*

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]



شکل شماره ۱- توسط الکترود دو قطبی از نواحی مختلف گره دهلیزی - بطنی ثبت گرفته شد که به ترتیب زیر مشخص می‌شود.
SAN: گره سینوسی دهلیزی، CT: کریستاترمینالیس، IAS: سپتوم بین دهلیزی، PNE: زائده خلفی گره دهلیزی بطنی، HIS: دسته هیس،
A1H2 max: زمان هدایت ماکزیمم، A1H1 min: زمان هدایت مینیمم

آزمایش‌های فارماکولوژیک

غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی زعفران (۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۱۱، ۰/۲٤، ٥٤ و ۱۰۸ mg/kg, iv) توسط محلول تیرود به صورت تازه در روز آزمایش ساخته و مستقیماً به محلول پرفیوژن نمونه‌های گره دهلیزی بطنی به صورت تراکمی از غلظت کم به زیاد اضافه شد. فاصله زمانی بعد از اضافه کردن عصاره تا اشباع گستره بافتی و شروع اثرات عصاره حداقل ٤٥ و حداکثر ۹۰ دقیقه بود بعد از آن پروتکل‌های تحریکی در مدت ۵۰ دقیقه در هر غلظت تکرار شد. در آزمایش‌های انجام شده از خرگوش‌های نر نژاد نیوزلندی در محدوده وزنی ۱/۵ - ۲ کیلوگرم استفاده شد که با هپارین (۵ mg/kg/iv) و پنتوباربیتال سدیم (۳۵ m g/kg/iv) بیهوش شده و بعد از باز کردن قفسه سینه، قلب جدا شده و گستره بافتی شامل دهلیز راست نواحی گره دهلیزی بطنی و سپتوم بین بطنی را از آن جدا کرده و به کمک سوزن‌هایی بر روی یک توری در پارافین ثابت کرده و توسط محلول تیرود به طور پیوسته با سرعت ۲۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه آن را تغذیه نمودیم. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام گرفت. توسط الکترود دو قطبی از نواحی گره سینوسی - دهلیزی، کریستا ترمینالیس، سپتوم بین دهلیزی و دسته هیس ثبت گرفته و سرعت ضربان‌های پایه گستره بافتی را مشخص کرده (شکل شماره ۱)، سپس به کمک الکترود تحریکی که در حاشیه گره سینوسی دهلیزی در دهلیز راست قرار می‌گیرد، گستره بافتی را با سرعتی بالاتر از سرعت پایه ضربان‌های قلب تحریک کرده و پروتکل‌های تحریکی اجرا شد. محلول تیرود اکسیژنه

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]

شده توسط اکسیژن (۹۵ درصد) و دی‌اکسیدکربن (۵ درصد) با درجه حرارت ۰/۱ ± ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH= ۷/٤ ± ۰/۱ با حجم ٦ لیتر در یک مدار بسته توسط پمپ پریستالتیک به طور پیوسته گستره بافتی را تغذیه می‌کرد. محتوای محلول تیرود بر حسب میلی‌مولار شامل سدیم کلراید (۱۲۸)، پتاسیم‌کلراید (٤/۷)، کلسیم‌کلراید (۲)، منیزیم‌کلراید (۱)، سدیم‌بیکربنات (۲۵)، سدیم‌هیدروژن‌فسفات (۰/۷)، و دکستروز (۱۱/۱) بدون آب[1] بود.

پروتکل‌های تحریکی

مفاهیم پایه در مقالات چاپ شده گذشته به تفضیل شرح داده شده است [۹] که به طور کلی عبارتند از:

شاخص ونکباخ[2]: بنا به تعریف به بلوک درجه سوم دهلیزی – گره‌ای ناشی از افزایش در سرعت تحریک دهلیزها اطلاق شده و شروع بلوک به عنوان زمان ونکباخ ثبت می‌شود.

پروتکل ریکاوری[3]: در طی این پروتکل بعد از ۱۰ تحریک پایه یک تحریک نارس به بافت اعمال شده و پاسخ آخرین تحریک پایه نسبت به تحریک تأخیری – به صورت فاصله A2H2 (زمان هدایت) در برابر A1A2 (زمان ریکاوری) رسم می‌شود.

زمان تحریک‌ناپذیری موثر[4]: مطابق با مطالعات گذشته عبارت است از طولانی‌ترین فاصله دو ثبت متوالی از دهلیزها (A1A2) قبل از آنکه به بلوک دهلیزی – گره‌ای برسیم.

زمان تحریک‌ناپذیری کارکردی[5]: عبارت است از کوتاه‌ترین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس (H1H2) که در طی یک پروتکل تحریکی به دست می‌آید.

فیبریلاسیون دهلیزی[6]: از پروتکل تحریک تصادفی با سرعت بالا جهت ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی توسط رایانه استفاده شد. حداقل و حداکثر فاصله بین تحریکات ۷۵ تا ۱۲۵ میلی‌ثانیه و کل زمان اجرای پروتکل فیبریلاسیون دهلیزی ۱۵۰۰ ضربه که حدود ۵ دقیقه می‌باشد. جهت اطمینان از صحت ایجاد آریتمی فاصله بین ضربانات و فاصله بین دو ثبت متوالی از دسته هیس در دو پروتکل جداگانه و پشت سرهم اندازه‌گیری شد که تفاوت بین دو پروتکل تحریکی اجرا شده نباید بیش از ۳ میلی‌ثانیه باشد.

هدایت پنهان[1]: این پروتکل به دو طریق اندازه‌گیری می‌شود:

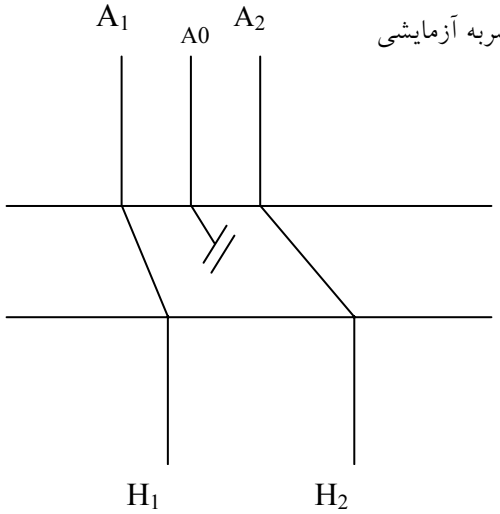
۱) با استفاده از پروتکل ریکاوری ناحیه پنهان به صورت تفاضل بین زمان تحریک‌ناپذیری گره‌ای و دهلیزی مشخص شد. سپس منحنی هدایت پنهان با استفاده از ضربه پنهان به صورت ذیل تعریف شد:

فاصله بین زمان تحریک‌ناپذیری دهلیزی (AA) و تحریک ناپذیری گره‌ای (AH)

A_1: آخرین ضربه پایه

A_0: ضربه پنهان

A_2: ضربه آزمایشی



سپس منحنی پنهان از طریق رسم هدایت ضربه بعد از بیت پنهان در مقابل ریکاوری ضربه قبل از ضربه پنهان رسم شد.

۲) استفاده از سرعت‌های مختلف در پروتکل هدایت پنهان: اثرات ضربان‌های شرطی بر روی ناحیه پنهان توسط یک

[1] Fluka
[2] WBCL
[3] Recovery
[4] ERP
[5] FRP
[6] AF

[1] ZOC

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]

پروتکل جداگانه به این ترتیب بررسی شد که پروتکل ریکاوری به چند سرعت پایه متفاوت انجام شد و در هر بار ناحیه پنهان از طریق تفاضل بین زمان تحریک‌ناپذیری دهلیزی و زمان تحریک‌ناپذیری گره‌ای مشخص شد.

قبل از شروع آزمایش گستره‌های بافتی موردنظر باید حداقل به مدت ٦٠ دقیقه از نظر جریان عروق کرونر، زمان انتقال دهلیزی – گره‌ای و شاخص ونکباخ پایدار شده باشد. طراحی آزمایش شامل مراحل کنترل و عصاره گیاه بود **١) کنترل:** انجام پروتکل‌های تحریکی در حضور تیرود **٢) دارو:** اضافه کردن عصاره هیدروالکلی زعفران به مدار داخلی و سپری شدن ٤٥ الی٩٠ دقیقه و تکرار پروتکل‌های تحریکی. تعداد کل نمونه‌های حیوانات مورد بررسی ٢٥ نمونه بود. نرمال بودن داده‌ها توسط تست KS (کروموگروف–اسپیرونوف) انجام شد و سپس مقایسه بین چند گروه با تست آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تکمیلی Tukey انجام گرفت. کلیه داده‌ها به صورت Mean ± SEM گزارش شد. $p<٠/٠٥$ به عنوان شاخص معنی‌دار درنظر گرفته شد. نرم‌افزار استفاده شده جهت قسمت‌های آماری spss بود.

نتایج

آزمایش‌های اولیه جهت تعیین غلظت موثر زعفران

ابتدا در یک‌سری آزمایش‌های اولیه غلظت‌های (٠/٠١، ٠/٠٣، ٠/١١، ٠/٢٤، ٥٤ و ١٠٨ mg/kg,iv) عصاره زعفران مورد آزمایش قرار گرفت (١٠ نمونه). عصاره هیدروالکلی زعفران توانست در یک مدل وابسته به غلظت سبب افزایش معنی‌دار زمان WBCL شود که این اثرات در غلظت ٠/٢٤، ٥٤ و ١٠٨ میلی‌گرم در لیتر بیشتر از سایر غلظت‌ها بود، به طوری‌که از ٤/٧ ± ١٤١ در حالت کنترل به ٦/٧ ± ١٦٥/٩ میلی‌ثانیه در غلظت ١٠٨ میلی‌گرم در لیتر رسید ($p< ٠/٠٥$). در ارتباط با زمان تحریک‌ناپذیری و پارامترهای وابسته به آن (ERP و FRP) اثرات عصاره هیدروالکلی زعفران اگر چه سبب افزایش این پارامترها شد، ولی این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود (منحنی شماره ١). همچنین عصاره هیدروالکلی زعفران کاهش غیر معنی‌داری بر روی ضربان‌های قلبی داشت. با توجه به نتایج آزمایش‌های اولیه، غلظت‌های ٥٤ و ١٠٨ میلی‌گرم در لیتر جهت آزمایش‌های بعدی بر روی پروتکل فیبریلاسیون دهلیزی شبیه‌سازی شده و هدایت پنهان انتخاب شد (١٥ نمونه). میزان هدایت پنهان در این سری از آزمایش‌های به ٢ طریق اندازه‌گیری شد: ١– فاصله بین زمان تحریک‌ناپذیری دهلیزی (AA) و تحریک‌ناپذیری گره‌ای (AH) که عصاره هیدروالکلی زعفران در هر دو غلظت سبب افزایش زمان هدایت شد که این افزایش در غلظت ١٠٨ میلی‌گرم در لیتر از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<٠/٠٥$) (جداول شماره ١ و ٢). ٢– استفاده از سرعت‌های پایه مختلف (٣٠٠ – ١٦٠ میلی‌ثانیه) و اجرای پروتکل ریکاوری که در این روش زعفران تاثیر معنی‌داری بر روی پروتکل هدایت پنهان نداشت. عصاره زعفران افزایش غیرمعنی‌داری بر روی پارامترهای فیبریلاسیون دهلیزی تاثیری داشت (منحنی شماره ٢). عصاره زعفران فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس را به عنوان شاخص ضربانات بطنی از ٨/٢ ± ٢٣٦/٣ به ٩ ± ٢٣٩/٣ میلی‌ثانیه در غلظت ١٠٨ میلی‌گرم به صورت غیرمعنی‌دار افزایش داد. همچنین تعداد ضربانات پنهان را در همان غلظت از ٢٤/٨ ± ٧٦٣/٦ به ٢٦/٩ ± ٧٧٣/٢ میلی‌ثانیه افزایش غیرمعنی‌دار داد.

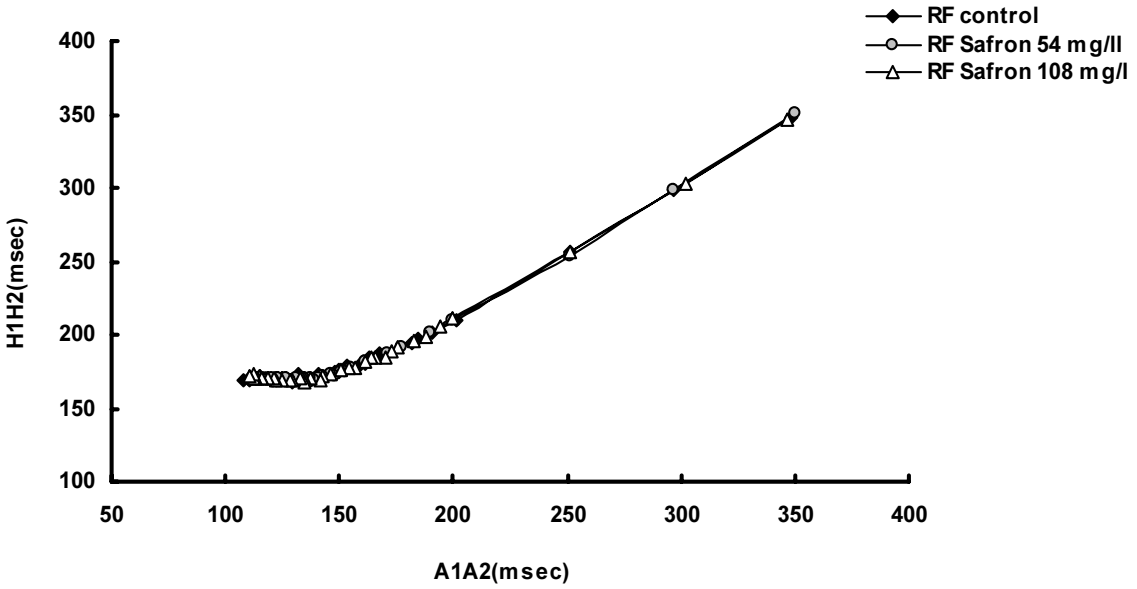
بحث

نتایج کلی این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی زعفران می‌تواند سبب افزایش معنی‌دار ناحیه پنهان در یک مدل وابسته به سرعت شود. این افزایش معنی‌دار در ناحیه پنهان سبب افزایش نقش محافظتی زعفران در مقابل مدل فیبریلاسیون دهلیزی شبیه سازی شده تصادفی نشد.

تحقیقات قبلی انجام شده در این آزمایشگاه نشان می‌دهد که عصاره‌های آبی و هیدروالکلی زعفران می‌توانند در غلظت‌های بالا بر روی خواص پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی – بطنی موثر باشند به صورتی که در یک رابطه غیروابسته به غلظت می‌توانند در غلظت‌های مختلف سبب افزایش غیرمعنی‌دار زمان هدایت، تحریک‌ناپذیری گره‌ای و

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]



منحنی شماره ۱- اثر غلظت‌های انتخابی زعفران بر روی منحنی رفرکتوری که نشان‌دهنده افزایش غیرمعنی‌دار میزان تحریک‌ناپذیری کارکردی می‌باشد.

A1A2: زمان بین دو ثبت متوالی از دهلیزها، H1H2: زمان بین دو ثبت متوالی از هیس، R.F: refractoriness

جدول شماره ۱- تاثیر غلظت‌های انتخابی زعفران بر روی هدایت پنهان در مقایسه با کنترل ۰/۰۱>p ⁎⁎، ۰/۰۵>p⁎

ناحیه پنهان (AA-AH): فاصله بین زمان تحریک‌ناپذیری دهلیزی (AA) و تحریک‌ناپذیری گره‌ای (AH)،

تمامی اعداد بر حسب Mean ±SEM بیان شده است. تست آماری مورد استفاده: One-way ANOVA with post test

	ناحیه پنهان (AA-AH)
کنترل	۱۰ ± ۵/۵
زعفران ٥٤ میلی‌گرم در لیتر	۱۷/۵ ± ٦
زعفران ۱۰۸ میلی‌گرم در لیتر	⁎⁎۲۳/٦±۷/٤

جدول شماره ۲- اثرات غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی زعفران بر روی هدایت پنهان با سرعت‌های مختلف (N=۲۵)

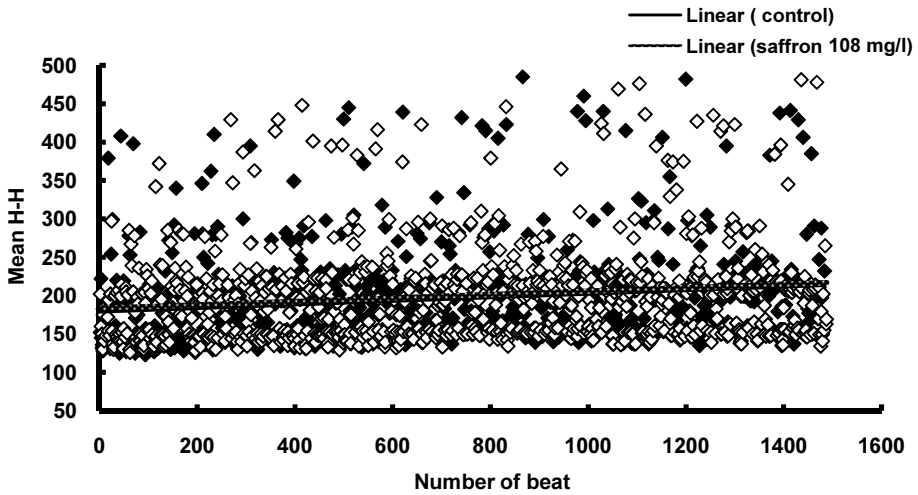
Zone of recovery: اندازه فاصله بلاک ثبت از دسته دهلیزها (AA) وبلاک زمان هدایت گره‌ای (AH)

CL Long: Cycle Length، تمامی اعداد بر حسب Mean ±SEM بیان شده است.

تست آماری مورد استفاده: One-way ANOVA with post test

	Zone of recovery (msec) CL Long (300 - 280)	Zone of recovery(msec) CL Intermediate (230 -200)	Zone of recovery(msec) CL Short (180 - 160)
کنترل	٦/٤ ± ۱۷/۹	۷/٦ ± ۳۰/۸	۹/٤ ± ٤۰/۹
زعفران ٥٤ میلی‌گرم در لیتر	۵/۵ ± ۱۹/۵	٦/۷ ± ۳۱/٦	٦/٦ ± ٤۱/۳
زعفران ۱۰۸ میلی‌گرم در لیتر	۷/۷ ± ۲٤/۲	۷/۷ ± ٤۰/۳	۸/٦ ± ٤۸/۷

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]



منحنی ۲ – اثرات غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی زعفران بر روی فیبریلاسیون دهلیزی شبیه‌سازی شده که میانگین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس تغییرات معنی‌داری از خود نشان نداد. Mean H-H: میانگین فاصله دو ثبت متوالی از دسته هیس

نمودار نقطه‌ای سیاه رنگ مربوط به حالت کنترل

نمودار نقطه‌ای سفید رنگ مربوط به اثرات عصاره زعفران

ونکباخ شود و همچنین میزان خستگی گره‌ای را افزایش دهد [۱۰]. مطالعات بیشتر نشان داد که حداقل قسمتی از اثرات عصاره هیدروالکلی زعفران بر روی پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی – بطنی از طریق سیستم نیتریک اکساید واسطه می‌شود که کلیه این اثرات بیانگر پتانسیل مهارکننده بالقوه این گیاه بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی – بطنی می‌باشد. نتایج کلی این تحقیق نیز تقریباً مشابه با نتایج تحقیق گذشته بود به طوری‌که عصاره هیدروالکلی زعفران بر روی زمان ونکباخ تاثیر داشت ولی بر روی سایر پارامترها تاثیر چندانی نداشت [۱۱].

جواب بطن‌ها در طول تاکی آریتمی‌های فوق بطنی نامنظم بوده و بستگی به دو خاصیت گره دهلیزی- بطنی دارد اول خاصیت هدایت پنهان که بیانگر آن است که ضربان‌های هدایت نشده در گره دهلیزی – بطنی سبب تغییر خواص الکتریکی ضربانات بعدی می‌شود. عامل دوم خواص تحریک‌ناپذیری گره دهلیزی – بطنی است [۱۲]. با توجه به آنکه افزایش ناحیه پنهان در ارتباط با اختلاف تحریک‌ناپذیری بافت گره‌ای و دهلیزی می‌باشد، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً زعفران تاثیر مهاری نسبتاً زیادی بر روی مسیر آهسته گره دهلیزی – بطنی دارد، این تاثیر سبب افزایش ناحیه پنهان شد و توانست سبب مهار نسبی انتقال امواج در مسیر سریع شود بنابراین امواج دهلیزی در مسیر آهسته منتقل شده و زمان هدایت ماکزیمم افزایش پیدا کرد. در هر حال زعفران نتوانست در غلظت‌های به کار برده شده سبب تغییر واضحی در الگوی هدایت بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی در گره دهلیزی – بطنی شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که زعفران سبب افزایش ناحیه پنهان و شاخص ونکباخ می‌شود. این تاثیر به علت اثرات زعفران بر روی تحریک‌ناپذیری دهلیزها نیست زیرا زعفران نتوانست در سرعت‌های مختلف تحریک ناپذیری دهلیزی را تغییر دهد. از طرفی افزایش تحریک‌ناپذیری گره‌ای سبب کند شدن ضربانات بطن‌ها (میانگین H-H) در طول فیبریلاسیون دهلیزی نشد، ولی سبب افزایش ناحیه پنهان و شاخص ونکباخ شد که افزایش این دو پارامتر می‌تواند بیانگر

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]

افزایش زمان تحریک‌ناپذیری کل گره در طول آریتمی باشد [۱۳]. در مطالعه حاضر زعفران نتوانست اثر مشخصی بر روی ضربانات قلبی داشته باشد و از طرفی تاثیر چندانی بر روی زمان تحریک ناپذیری دهلیزی به عنوان یک شاخص ضدآریتمی فیبریلاسیون دهلیزی نداشت، بنابراین حداقل می‌توان این طور نتیجه‌گیری کرد که اثرات این عصاره بر روی ناحیه پنهان به دلیل تاثیر اختصاصی آن بر سلول‌های گره‌ای می‌باشد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه برای اولین بار نشان داد که ناحیه پنهان به عنوان یک شاخص از نقش مسیر آهسته در رفتار حفاظتی گره دهلیزی – بطنی در طول آریتمی توسط گیاه زعفران افزایش می‌یابد. این افزایش، همراه با افزایش نقش ضدآریتمی این گیاه نبود. بنابراین اگرچه عصاره هیدروالکلی زعفران سبب دوباره الگوسازی و تغییر رفتار الکتروفیزیولوژیک حفاظتی گره دهلیزی بطنی به صورت اختصاصی شود ولی نتوانست سبب افزایش معنی‌دار زمان تحریک‌ناپذیری و هدایت گره‌ای شود. بررسی‌های قبلی نشان داده‌اند که سه عامل اصلی موثر در تعداد ضربان‌های بطن‌ها در زمان آریتمی عبارتند از: پدیده‌های هدایت پنهان، تحریک‌ناپذیری گره‌ای و تقویت سیگنال‌های همزمان [۱٤]. بنابراین عصاره هیدروالکلی زعفران با تاثیر اختصاصی بر روی افزایش ناحیه پنهان نتوانست تعداد ضربانات بطن‌ها و نقش محافظتی گره دهلیزی بطنی را در مدل فیبریلاسیون دهلیزی شبیه‌سازی شده تقویت کند بنابراین نمی‌تواند به عنوان یک داروی کنترل‌کننده ضربانات بطن‌ها در طی فیبریلاسیون دهلیزی مطرح باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و مازندران جهت تصویب و در اختیار گذاشتن اعتبار جهت انجام طرح تشکر و قدردانی می‌شود، همچنین از شرکت نوین زعفران مشهد جهت تهیه عصاره قدردانی می‌شود.

منابع

1. Chen SA, Chiang CE, Tai CT, Lee SH, Chiou CW, Ueng KC, Wen ZC, Chang MS. Transient complete atrioventricular block during radiofrequency ablation of slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 1367 - 70.

2. Geller JC, Biblo LA, Carlson MD. Relation between the AH interval and the ablation site in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27: 1347 - 54.

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

4. Zargari A. Medicen plants. Fifth Publication Tehran University of Print. 1997: vol (7): 478 - 85.

5. Mirhidar H. Herbal information. Clinical indication of plants in treatment & prevention. Second edition. 2007, pp: 232 - 5.

6. Gruenwald J. *Crocus sativus*. PDR herbal medicines second edition 2001, pp: 86 - 7.

7. Razavi Borghei SH. Spices heart Avi sina. Tehran, NI publication. First edition 2008, pp: 160 - 70.

8. Hosseinzadeh H, Modaghegh MH, Saffari Z. *Crocus sativus* L. (Saffron) extract and its active constituents (crocin and safranal) on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. Evid Based Complement Alternat Med. 2009 Sep; 6 (3): 343 - 50.

9. Khori V, Nayebpour M, Rakhshan E, Mirabbasi A. The Role of Nitric Oxide syntase enzyme inhibitor on antiarrhytmic effects of

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]

Crocus Sativuse on isolated rabbit atrioventricular Node. *J. of Guilan University of Medical sci.* 2007; 16: 1 - 10.

10. Khori V, Nayebpour M, Mansourian AR. The Effect of aqueous extract of Crocus sativus on the electrophysiological properties of isolated perfused Rabbit AV-Node. *Pakistan J. of Biol. Sci.* 2006; 9 (14): 2647 - 51.

11. Khori V, Mirabbasi A, Rakhshan E, Alimardani A, Mortazavi N. A study of the Role of Endogenous Nitric Oxide in the Mechanism of action of Crocus sativus on the Rabbit Atrio ventricular Node. Proceeding book of the ISHS 2th International Symposium on Saffron Biology and Technology: *Acta Horticulturae* 2007; (739): 351 - 8.

12. Blanck Z, Dhala AA, Sra J, Deshpande SS, Anderson AJ, Akhtar M, Jazayeri MR. Characterization of atrioventricular nodal behavior and ventricular responseduring atrial fibrillation before and after a selective slow-pathway ablation. *Circulation.* 1995 Feb 15; 91 (4): 1086 - 94.

13. 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 (1): 90 - 102.

14. Blanck Z, Dhala AA, Sra J, Deshpande SS, Anderson AJ, Akhtar M, Jazayeri MR. Characterization of atrioventricular nodal behavior and ventricular response during atrial fibrillation before and after a selective slow-pathway ablation. *Circulation*. 1995; 91 (4): 1086 - 94.

[Downloaded from mail.jmp.ir on 2026-10-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.36.5.7]