

اثرات قلبی - عروقی نوسکاپین، آکالوئید ضد سرفه تریاک

چکیده

زمینه و هدف: نوسکاپین، یک آکالوئید فتالید ایزوکینولینی با اثرات شناخته شده ضد سرفه می باشد. در سال های اخیر بعضی اثرات فارماکولوژیکی دیگر به همراه کاربردهای بالقوه جدید بالینی برای این دارو پیشنهاد شده است. از آنجا که هیچ اطلاعاتی درباره اثرات قلبی-عروقی نوسکاپین در دست نیست، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات قلبی-عروقی این دارو انجام گرفت.

روش کار: در یک مطالعه تجربی (Experimental)، تأثیر غلظت های بالارونده نوسکاپین بر تونوس عروقی در آئورت مجزای موش سفید صحرایی سالم و بر قدرت انقباض و تعداد ضربان قلب در دهلیز مجزای خوکچه هندی سالم در حمام بافت (Organ bath technique) مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، در یک مطالعه مداخله ای (Interventional)، فشار خون سیستولیک موش های سفید صحرایی سالم پس از تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف نوسکاپین (۱، ۲، ۳ میلی گرم بر کیلوگرم) با استفاده از کاف دمی (Tail-cuff method) اندازه گیری شد. علاوه بر این، در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده، متقاطع، دو سو کور و کنترل شده با پلاسبو اثر دوزهای مرسوم ضد سرفه نوسکاپین (۱۵ میلی گرم خوراکی، سه بار در روز) بر فشار خون و تعداد نبض ۲۴ داوطلب سالم مورد ارزیابی قرار گرفت. برای مقایسه میانگین ها از آزمون های آماری Student's t-test و ANOVA استفاده گردید.

یافته ها: (۱) غلظت های بالای نوسکاپین، حلقه های دارای آندوتلیوم آئورت را متسع کرد. پاسخ متسع کنندگی آئورت به نوسکاپین در حضور یک مهارکننده آنزیم سیکلواکسیژناز (ایندومتاسین 10^{-6} مولار) و یا یک مهارکننده آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (L-NMMA $10^{-4} \times 2$ مولار) به طور معنی داری کاهش یافت. (۲) قدرت انقباض دهلیز با غلظت های بالارونده نوسکاپین (به خصوص در غلظت های بالاتر) افزایش یافت، درحالی که تعداد ضربان خودبخودی با همین غلظت ها کاهش یافت. (۳) فشار خون سیستولیک موش های سفید صحرایی سالم به دنبال تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف نوسکاپین تغییری نکرد. (۴) دوز ضد سرفه نوسکاپین بر روی فشار خون و تعداد نبض داوطلبین سالم در وضعیت نشسته و خوابیده تأثیری نداشت.

نتیجه گیری: غلظت های بالای نوسکاپین باعث واژودیلاتاسیون مستقیم آئورت مجزای موش صحرایی شد. حداقل بخشی از این اتساع وابسته به مسیر نیتریک اکساید و نیز مسیر سیکلواکسیژناز بود. همچنین، غلظت های بالای نوسکاپین اثرات اینوتروپیک مثبت و کرونوتروپیک منفی در دهلیز مجزای خوکچه هندی ایجاد کرد. علاوه بر این، نوسکاپین بر فشار خون حیوانات یا داوطلبین سالم تأثیری نداشت، اگرچه مطالعه اثر دارو بر فشار خون در شرایط پاتولوژیک مانند پرفشاری خون در مطالعات آتی ضروری به نظر می رسد.

کلیدواژه ها: ۱-نوسکاپین ۲-فشار خون ۳-آئورت موش صحرایی ۴-دهلیز خوکچه هندی

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۱۱، تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۱۲

مقدمه

نوسکاپین، یک آکالوئید فتالید ایزوکینولین است که از شیره تریاک به دست می آید و فاقد اثرات ضد درد، تسکین دهنده، تضعیف تنفس، سرخوشی آور و وابستگی زا می باشد.^(۱) از دهه ۱۹۵۰ میلادی این دارو به خاطر اثرات ضد سرفه مورد استفاده بالینی قرار می گرفته است.^(۳) در سال های اخیر خواص فارماکولوژیک دیگری نیز

بخشی از این مقاله خلاصه ای است از پایان نامه دکتر مجید چالیان جهت دریافت درجه دکترای عمومی با راهنمایی دکتر مسعود محمودیان و مشاوره دکتر معصومه شفیعی و دکتر احمد مورکی، سال ۱۳۸۵ و بخشی دیگر حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دکتر معصومه شفیعی با کد ۱۵۴۵ است. این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.

(I) دانشیار و متخصص فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران
(II) پزشک عمومی، گروه فارماکولوژی، گروه داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران
(III) استاد و فوق تخصص نفرولوژی، گروه داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران
(IV) داروساز و دانشجوی PhD فارماکولوژی، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران
(V) داروساز، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی ایران و خدمات بهداشتی-درمانی، تهران، ایران
(VI) کارشناس بیولوژی، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی ایران و خدمات بهداشتی-درمانی، تهران، ایران
(VII) استاد و متخصص فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دارویی رازی، تقاطع بزرگراه های شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤل)