



بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون (*Olea europea L.*) بر روی فشارخون و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک در موش صحرایی نر

مریم محمدیان^۱، امین اله بهاءالدینی^{۲*}، جمشید محمدی^۳، هاجر ابراهیمیان^۴

چکیده

مقدمه: پرفشاری خون یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری‌های عصر حاضر است که اغلب توسط سبک زندگی مدرن و به خصوص کاهش تحرک فیزیکی و دریافت رژیم غذایی پرچربی به افراد تحمیل می‌شود. یکی از مناسب‌ترین روش‌ها برای درمان این بیماری استفاده از گیاهان دارویی است که دارای اثر اصلاح کننده روی فشارخون هستند. از جمله این گیاهان می‌توان به زیتون (*Olea europea L.*) اشاره کرد. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون بر روی فشارخون و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک در موش صحرایی نر می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۱۸۰ مورد استفاده قرار گرفتند و به طور تصادفی به دو گروه پنج تایی دریافت کننده عصاره برگ زیتون و گروه دریافت کننده عصاره برگ زیتون و آدرنالینتقسیم شدند. حیوانات به وسیله تزریق داخل صفاقی یورتان (۱/۲ گرم بر کیلوگرم) بیهوش شده و بعد از تراکتوستومی، سیاهرگ و سرخرگ رانی حیوان به ترتیب برای تزریق دارو و اندازه‌گیری فشارخون کانول گذاری شدند. کانول سرخرگی جهت ثبت فشار به ترنسدیوسر فشار مرتبط با دستگاه Power lab متصل شد. پارامترهای فشارخون (فشار سیستولی، دیاستولی و میانگین سرخرگی) قبل و بعد از تزریق درون وریدی عصاره آبی-الکلی برگ زیتون، حلال عصاره، آدرنالین و عصاره توام با آدرنالین ثبت گردید. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: فشار سیستولی، دیاستولی و میانگین سرخرگی در پاسخ به عصاره آبی الکلی برگ زیتون در مقایسه با حالت شاهد و کنترل کاهش یافت ($P < 0.05$). تزریق توام عصاره برگ زیتون و آدرنالین نیز باعث افت پارامترهای فشارخون نسبت به گروه شاهد شد. نتیجه‌گیری: می‌توان چنین بیان کرد که عصاره آبی الکلی برگ زیتون دارای اثر کاهندگی بر فشارخون است. ممکن است این اثر کاهندگی ناشی از مهار سیستم آدرنرژیک باشد.

واژه‌های کلیدی: آدرنالین، برگ زیتون، سیستم آدرنرژیک، فشارخون

۱،۲،۴ - گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز

۳ - گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۷۱۳۶۱۳۷۳۶۰، پست الکترونیکی: bahaodini@shirazu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۳/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۶

مقدمه

پرفشاری خون یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری‌های عصر حاضر است که اغلب توسط سبک زندگی مدرن و به خصوص کاهش تحرک فیزیکی و دریافت رژیم غذایی پرچربی به افراد تحمیل می‌شود. این بیماری اغلب به صورت پنهان و بدون توجه آگاهانه رشد می‌کند و ممکن است در انتها منجر به ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی یا نارسایی قلبی حاد بشود. بنابراین پرفشاری خون باید کنترل شود و به دقت تحت درمان قرار بگیرد (۱).

استفاده از اغلب داروهای ضد پرفشاری خون مثل بتا بلاکرها، کلسیم بلاکرها، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتنسنین (Angiotensin-converting enzyme) و یا دیورتیک‌ها در دوزهای رایج، عوارض جانبی قابل توجهی در پی دارد. بنابراین به کار بردن روش‌های جایگزین از جمله استفاده از گیاهان دارویی که دارای اثر اصلاح کننده روی فشارخون باشند، می‌تواند مناسب باشد (۱).

زیتون یکی از قدیمی‌ترین محصولات درختی است که از هزاران سال پیش در منطقه شرق مدیترانه با کشت جمعیت‌های وحشی آن شروع شده و امروزه در مناطق جنوبی اروپا، شمال آفریقا و شرق توسعه زیادی یافته است. این گیاه توانسته است به خوبی با اقلیم‌های متنوع و ریز اقلیم‌های فراوان ایران سازش یابد، به طوری که از ارتفاعات سرد و معتدل زاگرس و البرز تا حاشیه کویر مرکزی می‌توان آن را مشاهده نمود (۲).

گیاه زیتون متعلق به خانواده Oleaceae است. این جنس دارای ۳۵ الی ۴۰ گونه است که معروف‌ترین گونه آن، زیتون خوراکی با نام علمی *Olea europaea* است (۳).

ترکیبات اصلی برگ زیتون شامل خانواده سکوئیریدوئیدها (اولئوروپئین و مشتقات آن)، هیدروکسی تیروزول، انواع پلی فنول‌ها (ورباسکوزید، آپی ژنین-۷- گلوکوزید، لوتئولین-۷- گلوکوزید)، تری‌ترین‌ها (اولئانولیک اسید) و فلاونوئیدها (روتین، دیوسمین) است (۴). ماده فعال اصلی در برگ زیتون که مسئول بسیاری از خواص درمانی آن است، اولئوروپئین

است که بعد از هیدرولیز می‌تواند مواد بیواکتیو دیگری مثل هیدروکسی تیروزول را بسازد (۵). این ترکیب برای اولین بار توسط Vintilesco و Bourquelot از برگ زیتون استخراج شد و ساختار شیمیایی آن توسط Panizzi و همکاران مشخص شد (۶). اولئوروپئین در میوه نارس، میوه رسیده و برگ زیتون وجود دارد ولی مقدار آن در برگ زیتون به مراتب بیشتر از سایر قسمت‌ها است (۷).

محصولات درخت زیتون از دیرباز به داشتن خواص درمانی و پزشکی شهرت داشته‌اند. نخستین اشاره به ویژگی درمانی برگ زیتون، در سال ۱۸۴۳ توسط Daniel Hanbury انجام شد که گزارش داد در چای برگ زیتون یک ماده تلخ برای درمان تب مالاریا وجود دارد. در سال ۱۸۹۸ در آمریکا برگ زیتون به عنوان یک ماده برای کمک به تنظیم درجه حرارت بدن معرفی شد (۴). معمولاً روغن، میوه، پوست، صمغ و برگ درخت زیتون برای مصارف درمانی بکار می‌روند. زیتون در درمان بسیاری از بیماری‌ها مثل بیماری‌های قلبی-عروقی، آرتیته‌ها، آترواسکلروز، تب، اختلالات روده‌ای، هایپر کلسترولمی، دیابت و پرفشاری خون کاربرد دارد (۸).

مطالعات نشان داده است که بکار بردن اولئوروپئین به عنوان ماده فعال اصلی برگ زیتون در رت‌های مبتلا به پرفشاری خون باعث کاهش فشار سیستولی شده است (۹). دیوسمین که یکی از فلاونوئیدهای موجود در برگ زیتون است نیز فشارخون را در رت‌های مبتلا به پرفشاری خون، کاهش می‌دهد (۱۰).

در طب سنتی عصاره کامل برگ زیتون جهت درمان فشارخون کاربرد دارد. در اغلب مطالعات منتشر شده در این زمینه از ترکیبات فعال برگ زیتون استفاده شده است. با توجه به این موضوع در مطالعه حاضر تأثیر عصاره کامل برگ زیتون بر فشارخون مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین با توجه به گزارش‌های محدود در زمینه مکانیسم عمل عصاره برگ زیتون در این مطالعه برهمکنش این عصاره با سیستم آدرنژیک مورد نظر بوده است.

روش بررسی

تعداد ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با محدوده وزنی بین ۱۸۰-۲۵۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات موسسه سرم‌سازی رازی شیراز تهیه و به اتاق حیوانات بخش زیست‌شناسی دانشکده علوم منتقل گردید. نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس قوانین حمایت از حیوانات مصوب دانشگاه شیراز رعایت گردید. موش‌ها به مدت یک هفته به منظور حصول اطمینان از سلامتی آن‌ها، در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و حرارت 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در طول مدت نگهداری حیوانات به آب و غذای کافی (Standard rat chaw) دسترسی داشتند.

تهیه عصاره گیاهی به روش ماسراسیون:

در ابتدا برگ‌های درخت زیتون از شهر شیراز جمع‌آوری شد و توسط استاد گیاه‌شناسی دانشکده علوم شیراز مورد شناسایی علمی قرار گرفت. از گیاه مورد نظر نمونه سند تهیه شد که این نمونه با شماره ۲۵۰۵۱ در هرباریوم دانشگاه شیراز نگهداری می‌شود. جهت عصاره‌گیری برگ‌ها ابتدا شسته سپس در سایه خشک و توسط آسیاب برقی پودر شدند. سپس پودر حاصل برای تهیه عصاره به یک بشر مناسب منتقل و به میزان کافی اتانول ۷۰ درصد به پودر اضافه گردید تا فضای بین پودر را پر کند و به طور کامل حلال سطح آن‌ها بپوشاند سپس با پارافیلیم سطح ظرف پوشانده شد و به مدت ۲۴ ساعت به همین حالت گذاشته شد بعد از ۲۴ ساعت محلول روی سطح پودر فیلتر گردید. محلول فیلتر شده در ظروف پتری دیش به انکوباتور با دمای ۳۷ درجه انتقال داده شد تا کاملاً خشک شده و به حالت پودر تبدیل گردد.

روش انجام آزمایش:

رت‌ها به وسیله تزریق داخل صفاقی یورتان (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) با دوز ۱/۲ گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند، برای جلوگیری از خفگی در زمان بیهوشی، تراکتوستومی انجام شد. سپس سیاهرگ و سرخرگ رانی حیوان به ترتیب برای تزریق دارو و اندازه‌گیری فشارخون توسط کانول هپارینه، کانول گذاری شدند. کانول سرخرگی جهت

ثبت فشار به ترنسدیوسر فشار مرتبط با دستگاه Power lab (ADInstruments, Sydney, Australia) متصل شد. دستگاه Power lab به یک دستگاه کامپیوتر مجهز به نرم‌افزار lab chart 7 (ADInstruments, Sydney, Australia) متصل گردید. پس از اتمام جراحی، یک ساعت به حیوان استراحت داده شد تا عوارض ناشی از استرس جراحی برطرف شده و حیوان در وضعیتی پایدار قرار گیرد. سپس فشارخون حیوان ثبت شد. چگونگی تجویز داروها:

به منظور انجام آزمایش‌ها، تعداد ۱۰ سر موش صحرایی بالغ به طور تصادفی به دو گروه پنج‌تایی تقسیم شدند. در گروه دریافت‌کننده عصاره برگ زیتون، در ابتدا فشارخون بدون دریافت هیچ‌گونه تیماری به مدت ۳۰ دقیقه ثبت شد. سپس ۳۰۰ میکرولیتر حلال عصاره از طریق کانول وریدی طی ۱۵ ثانیه تزریق شد و فشارخون ثبت شد. پس از برگشت فشارخون به حالت نرمال، عصاره برگ زیتون (با دوز ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تزریق شد و فشارخون ثبت گردید. در گروه دریافت‌کننده عصاره برگ زیتون و آدرنالین، در ابتدا فشارخون حیوانات بدون دریافت هیچ‌گونه تیماری به مدت ۳۰ دقیقه ثبت شد. سپس ۳۰۰ میکرو لیتر حلال آدرنالین (سرم فیزیولوژیک) از طریق کانول وریدی طی ۱۵ ثانیه تزریق و فشارخون ثبت شد. پس از برگشت فشارخون به حالت نرمال، آدرنالین (Merck, Germany) با دوز ۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق و فشارخون ثبت گردید. مجدداً پس از برگشت فشارخون به حالت نرمال عصاره و آدرنالین (با دوزهای ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ترتیب) پشت سر هم تزریق گردید و فشارخون در این حالت ثبت شد.

در همه ثبت‌ها، ۳۰ دقیقه ابتدای ثبت که طی آن فشار نرمال ثبت می‌گردید به عنوان حالت کنترل و همچنین ثبت پس از تزریق حلال عصاره و آدرنالین عنوان حالت شاهد و ثبت پس از تزریق عصاره و عصاره توأم با آدرنالین به عنوان حالت آزمایش در نظر گرفته شد.

گروه‌بندی:

متغیرهای مورد بررسی شامل فشار میانگین سرخرگی، فشار سیستولی و فشار دیاستولی (میلی‌متر جیوه) بوده است. آنالیز آماری داده‌ها:

گراف‌های ثبت شده با استفاده از نرم‌افزار Lab chart به اعداد تبدیل شد و این اعداد به وسیله SPSS software, version 19 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) و با استفاده از تست One-Way ANOVA با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه میانگین داده‌ها از تست LSD استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای معیار میانگین نمایش داده شده است.

نتایج

با توجه به جدول ۱، در گروه دریافت کننده عصاره برگ زیتون فشار سیستولی، دیاستولی و فشار میانگین سرخرگی در حالت آزمایش در مقایسه با حالت شاهد و حالت کنترل کاهش معنی‌دار پیدا کرد است.

در حیوانات مورد آزمایش به منظور مشاهده تداخل اثر عصاره برگ زیتون با سیستم آدرنرژیک، حیوانات مورد آزمایش عصاره برگ زیتون و داروی آدرنالین را به صورت زیر دریافت می‌کردند؛

حالت کنترل:

(۱) فقط سرم فیزیولوژیک تجویز می‌شد.

حالت شاهد:

(۱) تجویز حلال عصاره

(۲) داروی آدرنالین (تهیه شده از شرکت Merck Germany)

توأم با سرم فیزیولوژیک

حالت آزمایش:

(۱) تجویز عصاره برگ زیتون (۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

(۲) تجویز عصاره برگ زیتون به صورت توأم با آدرنالین

(۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

جدول ۱: تغییرات پارامترهای فشارخون در پاسخ به عصاره برگ زیتون و حلال آن بر حسب میلی‌متر جیوه (N=5)

حالت	پارامترها	فشار سیستولی	فشار دیاستولی	فشار میانگین سرخرگی
کنترل		۱۱۹/۲۹±۳/۷۴	۷۴/۵۶±۶/۳۲	۸۹/۴۵±۴/۹۴
شاهد (حلال عصاره)		۱۲۲/۵۳±۶/۰۶	۸۸/۸۰±۴/۷۶	۱۰۰/۰۴±۳/۷۷
آزمایش (عصاره)		۶۱/۷۷±۴/۵۵ ^a	۳۶/۹۷±۴/۳۰ ^a	۴۵/۲۳±۴/۲۹ ^a

a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار حالت آزمایش در مقایسه با حالت شاهد و کنترل $p < 0.05$

در گروه دریافت کننده آدرنالین و عصاره برگ زیتون، همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، فشارخون سیستولی، دیاستولی و میانگین سرخرگی در حالت شاهد به نسبت حالت کنترل افزایش و در حالت آزمایش نسبت حالت شاهد، کاهش یافت است.

جدول ۲: تغییرات پارامترهای فشارخون در پاسخ به تجویز آدرنالین و عصاره برگ زیتون توأم با آدرنالین بر حسب میلی‌متر جیوه (N=5)

حالت	پارامترها	فشار سیستولی	فشار دیاستولی	فشار میانگین سرخرگی
کنترل		۱۲۲/۲۴±۳/۶۷	۹۲/۷۱±۹/۷۲	۱۰۲/۵۵±۷/۶۶
شاهد (آدرنالین)		۱۸۹/۶۵±۵/۴۶ ^b	۱۱۹/۹۹±۲/۱۱ ^b	۱۴۳/۲۱±۱/۶۳ ^b
آزمایش (آدرنالین و عصاره)		۱۳۲/۳۰±۷/۲۷ ^a	۹۸/۴۷±۳/۶۹ ^a	۱۰۹/۷۵±۴/۵۷ ^a

a نشان دهنده اختلاف معنادار حالت آزمایش در مقایسه با حالت شاهد $p < 0.05$

b نشان دهنده اختلاف معنادار حالت شاهد در مقایسه با حالت کنترل $p < 0.05$

بحث

نتایج حاصل نشان داد که عصاره آبی الکلی برگ زیتون باعث افت فشارخون (فشار سیستولی، فشار دیاستولی و فشار میانگین سرخرگی) نسبت به حالت‌های شاهد و کنترل می‌شود. این اثر عصاره برگ زیتون ممکن است ناشی از وجود اولئوروپئین و انواع ترکیبات پلی فنولی موجود در آن مانند آپی ژنین و انواع فلاونوئیدها مثل دیوسمین و روتین باشد. اثر این ترکیبات در گیاهان مختلف روی فشارخون در برخی مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است. Zeggwagh و همکاران، در مطالعه‌ای نشان دادند که مصرف خوراکی عصاره آبی گیاه *Chamaemelum Nobile* در رت‌های مبتلا به پرفشاری خون می‌تواند باعث کاهش فشار سیستولی بشود (۱۱). همچنین گزارش شده است که بکارگیری عصاره آبی این گیاه روی حلقه آئورت ایزوله شده رت‌های ویستار می‌تواند باعث شل شدن رگ بشود (۱۲). این گیاه حاوی فلاونوئیدهایی مثل آپی ژنین، لوتئولین و روتین است (۱۳). همچنین Nekooeian و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که فشار سیستول در گروه رت‌های دیابتی شده مبتلا به پرفشاری دریافت کننده اولئوروپئین در مقایسه با گروه دریافت کننده حلال، به طور قابل توجهی کاهش یافته است (۹).

ترکیبات مختلف موجود در برگ زیتون می‌توانند باعث بروز اثرات انبساط عروقی بشوند که این مسئله در مطالعات مختلفی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است. Ko و همکاران گزارش دادند که آپی ژنین در عروق ایزوله شده رت‌ها، با سرکوب جریان‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ باعث انبساط عروق می‌شود (۱۴). همچنین Duarte و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که آپی ژنین به عنوان یک فلاونوئید باعث شل شدن فعالیت انقباضی القا شده با نور آدرنالین و روی عضله صاف آئورت ایزوله می‌گردد (۱۵). نتایج یک پژوهش دیگر که توسط *visioli* انجام شده است، نشان می‌دهد که اولئوروپئین به صورت وابسته به دوز تولید نیتریک اکساید را در موش‌ها افزایش می‌دهد (۱۶). نتایج پژوهش‌های فوق می‌توانند گواه بر نتایج مطالعه حاضر باشد.

در این تحقیق از آدرنالین به عنوان داروی مقلد سیستم آدرنرژیک (سمپاتیک) استفاده شد. تزریق توأم عصاره برگ زیتون و آدرنالین باعث افت فشارخون (فشار سیستولی، فشار دیاستولی و فشار سرخرگی) نسبت به گروه شاهد شد. به عبارت دیگر، عصاره آبی الکلی برگ زیتون توانست افزایش فشارخون ناشی از تزریق آدرنالین را کاهش دهد. این اثرات احتمالاً می‌تواند ناشی از برهمکنش بین ترکیبات موجود در عصاره برگ زیتون و رسپتورهای آدرنرژیک باشد. در برخی پژوهش‌ها، برهمکنش بین عصاره برگ زیتون و ترکیبات موجود در قسمت‌های مختلف این گیاه و سیستم آدرنرژیک مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان مثال، Mansoori و همکاران با بکاربردن عصاره آبی - الکلی برگ زیتون گرمسیری روی عروق رت دیابتی نشان دادند که این عصاره می‌تواند حساسیت عروق دیابتی را به فنیل افرین به عنوان آگونیست رسپتورهای آلفا آدرنرژیک، کاهش دهد (۱۷). Gilani و همکاران نیز نشان دادند که بکار بردن عصاره متانولی میوه زیتون روی آئورت ایزوله خرگوش، از فعالیت انقباضی رگ در پاسخ به فنیل افرین جلوگیری می‌کند (۱۸).

Nekooeian و همکاران گزارش دادند که ماکزیمم پاسخ عروق به فنیل افرین در رت‌های دیابتی شده مبتلا به پرفشاری دریافت کننده اولئوروپئین در مقایسه با گروه شاهد، به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۱۰). همچنین Zhang و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که آپی ژنین در غلظت‌های بیشتر از ۱ میکرو مولار بر انقباض القا شده با فنیل افرین و غلظت بالای پتاسیم در حلقه آئورت بدون اندوتلیوم، اثرات مهاری دارد (۱۹). در پژوهشی که توسط Ajay و همکاران انجام شد نیز گزارش شده است که فلاونوئید Rutin به صورت انتخابی انقباض القا شده با فنیل افرین را مهار می‌کند (۲۰). نتایج به دست آمده از این مطالعات، می‌تواند موید یافته‌های این تحقیق باشد.

نتیجه‌گیری

گیرنده‌های مختلفی رخ دهد. اما پاسخ به این سؤال که آیا این مهار در سطح گیرنده‌های قلب و عروق اتفاق افتاده یا اینکه اثر مرکزی داشته است نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می‌توان چنین بیان کرد که عصاره آبی الکلی برگ زیتون دارای اثرات کاهندگی فشارخون می‌باشد که این اثر ممکن است ناشی از مهار سیستم آدرنرژیک باشد. مهار سیستم آدرنرژیک می‌تواند از طریق

References:

- 1- Perrinjaquet-Moccetti T, Busjahn A, Schmidlin C, Schmidt A, Bradl B, Aydogan C. *Food Supplementation with an olive (Olea europaea L.) leaf extract reduces blood pressure in borderline hypertensive monozygotic twins.* Phytother Res 2008; 22: 1239-42
- 2- Abdali A, Hosseini-Mazinani M, Ataei S, Hosseini S, M Naghavi MR. *Studies on intra-cultivar variation of four iranian olive cultivars using morphological characteristics and RAPD markers.* Iranian J Bio 2012; 24(6): 868-79. [Persian]
- 3- Jaymand K, Rezaei MB, Abravesh Z, Golipour M, Sharifi M. *[Extraction and determination of oleuropein in nine varieties of olea europaea l. Cultivated in fadak research station (dezful)].* Iranian J Med Aromatic Plants 2006; 22 (1). [Persian]
- 4- Sada mtz A. *Olive leaf.* Altern Med Rev 2009; 14(1): 62-6.
- 5- Al- Azzawie HF, Alhamdani M. *Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits.* Life Sci 2007; 78: 1371-77.
- 6- Erbay Z, Icier F. *The importance and potential use of olive leaves.* Food Rev Int 2010; 26: 319-34.
- 7- Malik N, M Bradford. *Recovery and stability of oleuropein and other phenolic compounds during extraction and processing of olive (Olea europaea L.) leaves.* J Food Agr Environ 2008; 6(2): 8-13.
- 8- Gilani AH, Khan AU. *Medicinal value of novel combination of cholinergic and calcium antagonist constituents in olive. In: Olives and Olive Oil in Health and Disease Prevention.* Amsterdam, the Netherlands: Academic Press Elsevier 2009 .p. 835-43.
- 9- Nekoeian AA, Khalili A, Khosravi MB. *Effects of oleuropein in rats with simultaneous type 2 diabetes and renal hypertension: a study of antihypertensive mechanisms.* J Asian Nat Prod Res 2014; 23: 1-10.
- 10- Silambarasan T, Raja B, *Diosmin, a bioflavonoid reverses alterations in blood pressure, nitric oxide, lipid peroxides and antioxidant status in DOCA-salt induced hypertensive rats.* Eur J Pharmacol 2012; 679: 81-9.
- 11- Zeggwagh NA, Moufid A, Michel JP, Eddouks M. *Hypotensive effect of chamaemelum nobile aqueous extract in spontaneously hypertensive rats.* Clin exp hypertens 2009; 31(5): 440-50.

- 12- Zeggwagh NA, Michel JP, Eddouks M. *Vascular effects of aqueous extract of chamaemelum nobile: in vitro pharmacological studies in rats*. Clin exp hypertens 2013; 35(3): 200-06.
- 13- Al-Snafi AE. *Medical importance of anthemis nobilis (chamaemelum nobile)*. AJPST 2016; 6(2): 89-95.
- 14- Ko F, Huang T, Teng C. *Vasodilatory action mechanisms of apigenin isolated from Apium gratueolens in rat thoracic aorta*. Biochim Biophys Acta 1991; 1115: 69-74.
- 15- Duarte J1, Pérez Vizcaíno F, Utrilla P, Jiménez J, Tamargo J, Zarzuelo A. *Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationships*. Gen Pharmacol 1993; 24(4): 857-62.
- 16- Visiolil F, Bellosta S, Galli C. *Oleuropein, the bitter principle of olives, enhances nitric oxide production by mouse macrophages*. Life Sci 1998; 62(6): 541-46.
- 17- Mansoori Bahrani AH, Zaheri H, Soltani N, Kharazmi F, Kheshavarz M, Kamalinajad M. *Effect of the administration of Psidium guava leaves on blood glucose, lipid profiles and sensitivity of the vascular mesenteric bed to Phenylephrine in streptozotocin-induced diabetic rats*. Int J Diabetes Mellit 2012; 2(1): 138-45.
- 18- Gilani AH, Khan A, Shah A, Connor J, Jabeen Q. *Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade*. Int J Food Sci Nutr 2005; 56(8): 613-20.
- 19- Zhang Y, Park Y, Kim T, Fang L, Ahn H, Hong J, et al. *Endothelium-dependent vasorelaxant and antiproliferative effects of apigenin*. Gen Pharmacol 2002; 35: 341-47.
- 20- Ajay M, Gilani AU, Mustafa MR. *Effects of flavonoids on vascular smooth muscle of the isolated rat thoracic aorta*. Life Sci 2003; 74(5): 603-12.

The Effects of Hydroalcoholic Extract of *Olea Europea L.* Leaf on Blood Pressure and Its Interaction with Adrenergic System of Male Rats

Maryam Mohammadiyan(MSc)¹, Aminolah Bahaoddini A(PhD)^{*2}
Jamshid Mohammadi J(PhD)³, Hajar Ebrahimiyan (MSc)⁴

^{1,2,4} Department of Biology, Faculty of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran.

³ Herbal Medicine Research Centre, Department of Physiology, School of Medicine, Yasouj University of Medical Sciences, Yasouj, Iran.

Received: 26 Jan 2016

Accepted: 16 June 2016

Abstract

Introduction: Hypertension is one of the most common and important disease factors imposed by the modern lifestyle, in particular by reduced physical activity and an unbalanced lipid-rich diet. One of the best methods for treatment of hypertension is the use of medical herbs that have moderate effects on blood pressure such as Olive (*Olea europea L.*). Therefore, the purpose of this study was to evaluate the effect of hydroalcoholic extract of *olea europea L.* Leaf on blood pressure and its interaction with adrenergic system of male rats

Methods: In this experimental study, 10 adult male wistar rats weighing between 180-250g were used. They were divided into two groups (each group contained 5 rats) randomly: olive leaf extract group and olive leaf extract and adrenaline group. Then, each rat was anesthetized by IP injection of 1.2 g/kg urethane. After tracheostomy, the femoral vein and artery were cannulated for drug injection and blood pressure recording respectively. Arterial cannula for recording arterial blood pressure connected to a pressure transducer linked to Power lab. Blood pressure parameters (systolic, diastolic and mean arterial pressure) were recorded before and after IV administration of hydroalcoholic extract of *olea europea L.* leaf, solvent, adrenaline and olive leaf extract with adrenaline. The data were analyzed using SPSS software.

Results: The results showed a significant decrease of systolic, diastolic and mean arterial pressures in comparison with the control and sham groups ($P < 0.05$). Also, a significant decrease of blood pressure showed in presence of olive leaf extract and adrenaline with compare to the sham group ($P < 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that *olea europea L.* leaf may suggested as a hypotensive agent. It seems that this effect is due to the inhibition of the adrenergic system.

Keywords: Adrenaline; Blood Pressure; *Olea Europea L.* Leaf; Adrenergic System

This paper should be cited as:

Mohammadiyan M, Bahaoddini A, Mohammadi J, Ebrahimiyan H. *The effects of hydroalcoholic extract of olea europea l. Leaf on blood pressure and its interaction with adrenergic system of male rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 24(3): 286-93.

***Corresponding author: Tel: +98 7136137360, email: bahaodini@shirazu.ac.ir**