مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شمارهٔ ۱۱، آبان ۱۳۹۳، صفحه ۴۳-۳۶

بررسی اثرعصاره هیدروالکلی برگ گل محمدی (Rosa damascena Mill) بر اثرات انقباضی عضلات صاف

مهرنوش صدیقی (MSC)[۱]، محمود رفیعیان کوپائی (PhD)*[۱]، مصیب نوری احمد آبادی (MD)[۱]، مرضیه طادی (VMD)[۱]، راضیه حیدری (MD)[۱]

۱- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

دریافت: ۹۳/۱/۳۰، اصلاح: ۹۳/۲/۲۴، پذیرش: ۹۳/۵/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: گل محمدی از گیاهان دارویی متعلق به خانواده رزاسه، در طب سنتی ایران برای درمان بیماری های گوارشی استفاده می شود. در این تحقیق اثر عصاره هیدرو الکلی برگ گیاه بر انقباضات نای، آئورت و رحم موشهای صحرایی نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار بطور تصادفی به پنج گروه هشت تایی شامل گروه کنترل، گروه دریافت کننده غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱٪ µg/ml) در حضور و عدم حضور کلرور کلسیم تقسیم شدند. انقباضات ایزومتریک با اضافه کردن کلرور پتاسیم در عضله صاف توسط دستگاه ثبات، ثبت گردید. پس از رسیدن به حالت کفه، اثرات سالین و غلظتهای تجمعی عصاره ثبت و درصد تغییرات محاسبه گردید.

یافته ها: غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی بصورت وابسته به دوز سبب انقباض عضله صاف نای، آئورت و رحم موشهای صحرایی شد ($p<۰/۰۵$) مقدار انقباض غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی در عضله صاف آئورت در حضور ۶۰ mM کلرور پتاسیم ۲/۳۷±۵۴، نای (۳/۳۲±۹۶) و رحم (۲/۱۷±۶۲)، مشاهده شد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره گل محمدی سبب انقباض عضله صاف نای، رحم و آئورت می شود، لذا در افراد مبتلا به آسم (درگیری نای)، درد قاعدگی و در موارد خطر زایمان زودرس (درگیری رحم) و هیپرتانسیون بایستی (درگیری آئورت) با احتیاط مصرف گردد.

واژه های کلیدی: گل محمدی، نای، آئورت، رحم، انقباض، موش صحرایی.

مقدمه

عضله صاف اندامهای احشایی بدن تحت تاثیر عوامل متعدد فعالیت حرکتی متفاوتی نشان می دهند. مثلا داروها و ترکیباتی وجود دارند که سبب افزایش فعالیت عضله صاف اندامهای احشایی رحم، برونش، عروق و روده ها شده و در نهایت منجر به اختلالاتی مانند دیسمنوره، آسم، هیپرتانسیون و اسهال می شوند و بعضی سبب کاهش فعالیت عضله صاف موارد ذکر شده می گردد. این امر نیازمند بررسی بیشتر مواد موثر بر این عضلات و ارائه راهکارهایی در جهت کاهش اسپاستیسیته می باشد (۱). امروزه استفاده از داروهای گیاهی به خاطر عوارض جانبی کمتر در درمان بسیاری از بیماریها رایج شده است، اگرچه به عوارض احتمالی این داروها نیز باید توجه شود (۳و۲). خوشبختانه تحقیقات اخیر نتایج امیدوار کننده ای در درمان (۵و۴) و یا پیشگیری (۷و۶) از بیماری های مختلف داشته و همین امر باعث توجه بیشتر به گیاهان داروئی شده است. یکی از گیاهان دارویی مورد توجه گل محمدی است که اثرات داروئی زیادی دارد. گل محمدی با نام علمی Rosa damascena Mill از خانواده Rosaceace (رزاسه) و از جنس Rosa از مهمترین گونه های معطر است که در شرایط مختلف آب و هوای کشور می روید (۸). این گیاه علاوه بر آسیا، در اروپا و استرالیا نیز رویش دارد (۹). گلبرگهای گیاه حاوی ترکیبات فلاونوئید و اسانس است. مهمترین ترکیبات فلاونوئیدی گیاه شامل آنتوسیانین، سیانیدین ۳، ۵ دی گلیکوزید و چندین ترکیب دیگر مثل کامفرول، کوئرستین، گالاکتوزید، آرابینوزید و اسانسهایی مانند سیترونلول، لینالول، ژرانیول، فارنیسول و ترپن ها هستند (۱۱و۱۰). فرآورده‌های گیاهان جنس Rosa در طب سنتی برای درمان دپرسیون، استرس، برونشیت حاد، آسم، بیماریهای پوستی و گوارشی استفاده می شوند (۱۲). Sedighi و همکاران نشان دادند عصاره این گیاه در دوزهای (۱۰۰ و ۵۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg) باعث رفع انقباضات ایلئوم می شود (۱۳) ولی اثر دوزهای مصرفی بیان شده در این مطالعه بر دیگر عضلات صاف مشخص نیست. عوامل متعددی فعالیت حرکتی عضله صاف را تغییر می دهند که از مهمترین آنها: افزایش شدید غلظت پتاسیم خارج سلولی و جلوگیری از انتشار رو به خارج پتاسیم که موجب دپولاریزاسیون و متعاقب آن انقباض عضله صاف می شود، باز شدن کانالهای آهسته سدیمی کلسیمی و ورود کلسیم به سلول و شروع انقباض، فعالسازی گیرنده های متصل به پروتئین G که منجر به تولید اینوزیتول تری فسفات (IP_3) و دی آسیل گلیسرول (DG) می شود. اینوزیتول تری فسفات روی رسپتورهای

▣ این مقاله حاصل پایان نامه مهرنوش صدیقی دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۲۶۵ دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می باشد.
* مسئول مقاله: دکتر محمود رفیعیان کوپائی
آدرس: شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی. تلفن:۰۳۸۱-۳۳۴۶۶۹۲
E-mail: rafieian@skums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

سارکوپلاسمی اثر گذاشته و باعث رهایش کلسیم می شود. دی آسیل گلیسرول باعث فعالیت پروتئین کیناز نوع C (PKC) و فعال شدن کانال های نوع L می شود، فعالسازی روکینازها (Rho) توسط آراشیدونیک اسید که دفسفریله شدن میوزین فسفاتاز و پمپ شدن کلسیم درون رتیکلوم سارکوپلاسمیک را سبب می شود (۱۴) و فعالسازی سنتز پروستاگلاندینها، جلوگیری از عوامل گشاد کننده عروقی مانند نیتریک اکساید وآنتاگونیست گیرنده های بتا (۱۵) می باشد. در مجموع می توان گفت هر عاملی که سبب افزایش غلظت کلسیم سیتوپلاسم و در نهایت غیر فعال شدن میوزین فسفاتاز، جلوگیری از عوامل گشاد کننده عروقی، مهار گیرنده های بتا و یا اوپیوییدی عمل کند انقباض عضله صاف را سبب می‌شود. با توجه به اثر شل کنندگی عصاره گیاه بر فعالیت حرکتی ایلئوم (۱۳) و اثر عصاره گل نسترن از این خانواده (رزاسه) بر فعالیت انقباضی ایلئوم (۱۶) و اثر برون تنی گل محمدی بر فعالیت ژئوژنوم موش صحرایی (۱۷) با اثرات سودمند درمانی آنها در بیماری اسهال یا همان خاصیت relaxant عصاره، در این تحقیق اثر گل محمدی بر فعالیت انقباضی دیگر عضلات صاف (نای، رحم، و آئورت) در غلظتهای مختلف مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

روش عصاره گیری: گیاه در اردیبهشت سال ۹۱ از منطقه هفشجان (استان چهارمحال و بختیاری) تهیه و پس از شناسایی توسط عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی شهرکرد، برگ های آن در سایه خشک شد برگها آسیاب شده و به صورت پودر درآمد، در این مطالعه از روش ماسراسیون جهت بدست آوردن عصاره گیاه گل محمدی استفاده شد. بدین نحو که ۱۰۰ گرم گلبرگ گل محمدی را پس از تمیز نمودن کاملاً پودر کرده و بر روی پودر حاصل اتانول ۷۰٪ ریخته شد، بعد از گذشت ۷۲ ساعت مخلوط حاصله بوسیله قیف بوخنر صاف و محلول به دست آمده در دمای ۳۵°C با ایجاد خلا تبخیر و در انکوباتور با دمای حداکثر ۴۰ درجه قرار داده شد تا الکل موجود در محلول به طور کامل خارج شود (۱۹و۱۸). از ۵۰۰ گرم گیاه ۱۵ گرم پودر عصاره به دست آمد که تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد.

حیوانات: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی، از نژاد ویستار در محدوده وزنی۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز تحقیقات و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تهیه و بطور تصادفی به پنج گروه هشت تایی شامل: گروه کنترل، گروه دریافت کننده غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی (۰/۵ µg/ml، ۰/۷۵ و ۱) در عضله صاف نای، آئورت، رحم (حضور و عدم حضور) کلرور کلسیم تقسیم شدند. انقباضات ایزومتریک با اضافه کردن کلرور پتاسیم در عضله صاف توسط دستگاه ثبات، ثبت گردید و پس از رسیدن به حالت کفه، اثرات سالین و غلظتهای تجمعی عصاره ثبت و درصد تغییرات محاسبه گردید. همچنین شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. موشها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. ولی شب قبل از آزمایش به دلیل راحتی کار و خالی بودن بافت، از غذا محروم شدند (۲۰).

آماده سازی عضله صاف و روش انجام کار: جهت بررسی اثر تجمعی عصاره بر فعالیت حرکتی رحم، در روز آزمایش موش را با کلروفرم بیهوش کرده و پس از باز کردن شکم، از بخش نزدیک به سرویکس شاخهای رحم، قطعه ای به طول حدود ۱۰ تا ۱۵ میلی متر جدا نموده، بلافاصله با محلول سرد و اکسیژنه دیژالون (۲۹ °c و PH=۷/۴) شسته شد. سپس درون حمام بافت (۵۰ml) بین دو قلاب استیل زنگ نزن قرار داده شد. قلاب تحتانی در ته حمام بافت ثابت و دیگری به وسیله نخ به ترانسدیوسر ایزومتریک (UF1 Harvard Transducer, UK) متصل شد. گروه موشهایی که با اکسیتوسین مورد آزمایش قرار گرفتند، ۲۴ ساعت قبل از آزمایش، با استرادیول والرات به میزان ۵ mg/kg به صورت زیرجلدی تزریق شدند.

ترکیب محلول دیژالون، بر حسب mM به صورت CaCl2(۰/۳)، KCl(۵/۶)، NaCl(۱۵۴)، NaHCO3(۱/۷)، MgCl2(۱/۴)، Glucose(۵/۵۵) بود (۲۱). در این گروه به دلیل بروز انقباضات ریتمیک رحم در حضور اکسی توسین و تداخل اثر عصاره با این انقباضات، ابتدا انقباض ناشی از اکسی توسین با غلظت ۱۰ mU/ml ثبت و بعد از شستشوی مکرر و ۱۵ دقیقه استراحت، به مدت ۳ دقیقه حضور غلظتهای تجمعی عصاره تکرار شد.

به منظور بررسی نقش کانالهای کلسیم در عملکرد عصاره، در محلول دیژالون فاقد کلسیم و دارای کلروپتاسیم، حضور غلظتهای تجمعی عصاره بررسی گردید. همچنین اثر غلظتهای تجمعی عصاره در حضور کلرورکلسیم نیز بررسی شد (۲۱). جهت بررسی اثر تجمعی عصاره بر فعالیت حرکتی عضله صاف نای، در روز آزمایش موش را با کلروفرم بیهوش کرده، قفسه سینه حیوان شکافته شد و قطعه نای به طول ۱cm جدا و در محلول سرد و اکسیژنه کربس (۳۷ °c و PH=۷/۴) قرار داده شد. سپس به چند قطعه به طول ۵ میلی متر تقسیم و یک قطعه درون حمام بافت (۵۰ml) بین دو قلاب استیل زنگ نزن قرار گرفت. قلاب تحتانی در ته حمام بافت ثابت و دیگری به وسیله نخ به ترانسدیوسر ایزومتریک (Harvard Transducer, UK UF1) متصل شد (۲۱).

جهت بررسی اثر تجمعی عصاره بر فعالیت حرکتی آئورت، در روز آزمایش موش را با کلروفرم بیهوش کرده سپس قفسه سینه باز و از آئورت سینه ای حدود ۳cm-۲ جدا گردید و بلافاصله در محلول سرد و اکسیژنه کربس-هانسلیت (۳۷ °c و PH=۷/۴) قرار داده شد (بدون آسیب آندوتلیوم). سپس بافت به چند قطعه به طول ۵ mm تقسیم و درون حمام بافت (۵۰ml) بین دو قلاب استیل زنگ نزن قرار داده شد. قلاب تحتانی در ته حمام بافت ثابت و دیگری به وسیله نخ به ترانسدیوسر ایزومتریک (UF1 Harvard Transducer, UK) متصل شد. ترکیب محلول کربس بر حسب mM به صورت CaCl2(۲/۵۲)، KCl(۴/۷)، MgSO4(۱/۶۴)، NaCl(۱۱۸)، KH2PO4(۱/۱۸)، NaHCO3(۷)، MgCl2(۱/۴)، Glucose(۵/۵) بود (۲۱).

در تمامی مراحل آزمایشهای انجام شده بر عضله صاف، رحم، نای و آئورت سینه ای، میزان کشش اولیه ۱ گرم و دوره سازگاری ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض و جریان دائم حباب هوا (۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ دی‌اکسید کربن) به داخل حمام دمیده شد. بعد از سازگاری نای و آئورت سینه ای توسط ۰/۹ سانتیمتر مکعب کلرور پتاسیم (۶۰mM) و رحم توسط اکسی توسین ۱۰mU/ml منقبض شدند. هنگامی که انقباض به حالت کفه رسید غلظت‌های تجمعی عصاره (۰/۵ µg/ml، ۰/۷۵ و ۱) (۲۲) به نسبت ۰/۵ سانتیمتر مکعب به حمام بافت اضافه شد. سپس تغییرات نیروی انقباضی به وسیله دستگاه ثبات (Universal Harvard Osilloghraph, UK) با سرعت mm/S ۰/۲۵ ثبت و درصد تغییرات نسبت به حالت کفه محاسبه شد.

تجزیه و تحلیل داده ها: کفه انقباض ناشی از KCl حدود صد درصد در نظر گرفته شد. سپس درصد تغییرات ناشی از سالین و عصاره به صورت SEM

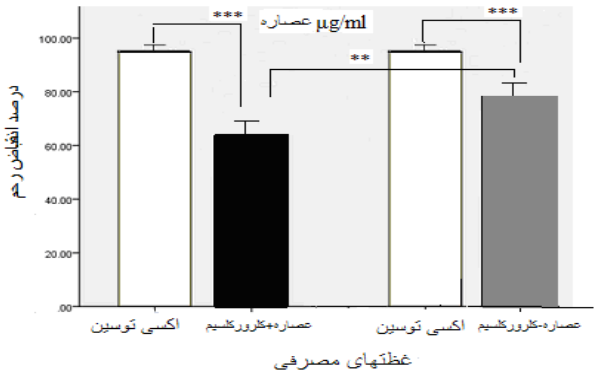
[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

Mean+ محاسبه شد. داده ها با استفاده از آزمون ANOVA و از Student T-test تجزیه و تحلیل شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

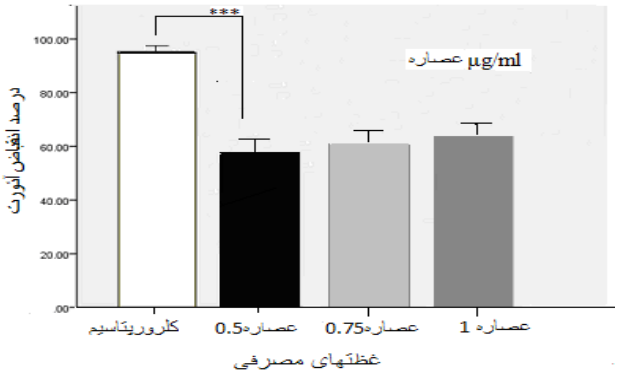
در تمامی مراحل انجام آزمایش فوق اضافه کردن محلول کلرورپتاسیم (۶۰ mM) سبب افزایش انقباض عضله صاف، نای و آئورت گردید و پس از مدت کوتاهی انقباض به حالت کفه رسید. در این نقطه انقباض ناشی از کلرور پتاسیم را حدود صد درصد در نظر می گیریم. عضله صاف رحم نیز در حضور اکسی توسین در محلول دارای کلرور کلسیم و فاقد کلرور کلسیم سبب انقباض عضله شد و پس از مدت کوتاهی انقباض به حالت کفه رسید. غلظتهای تجمعی عصاره هیدروالکلی گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) انقباض عضله صاف ناشی از کلرورپتاسیم (۵۰mM) و اکسی توسین ۱۰ mU/ml را افزایش داد ($p<۰/۰۰۰۱$)، ولی تفاوت معنی داری برای میانگین انقباض بین غلظتهای گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) مشاهده نشد. بنابراین مقایسه در حضور یکی از عصاره ها (۰/۵٪ در مورد عضله صاف رحم) انجام گرفت. انقباض غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی در عضله صاف آئورت در حضور ۶۰ mM کلرور پتاسیم ۲/۳۷±۵۴، نای ۳/۳۲±۹۶ و رحم ۲/۱۷±۶۲ مشاهده شد.

مقایسه غلظتهای تجمعی عصاره هیدروالکلی برگ گل محمدی بر انقباضات ناشی از اکسی توسین در محیط فاقد و حضور کلسیم رحم موش صحرایی: غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) انقباضات رحم ناشی از از اکسی توسین ۱۰ mU/ml را افزایش داده است ($p<۰/۰۰۰۱$)، ولی تفاوت معنی داری برای میانگین انقباض بین غلظتهای گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) مشاهده نشد. عصاره گل محمدی (۰/۵٪) انقباضات رحم ناشی از اکسی توسین ۱۰ mU/ml را افزایش داد. خاصیت انقباضی رحم ناشی از اکسی توسین در محیط فاقد کلسیم و حضور کلسیم نشان دهنده تفاوت آماری معنی دار است ($p<۰/۰۰۱$)(نمودار ۱).



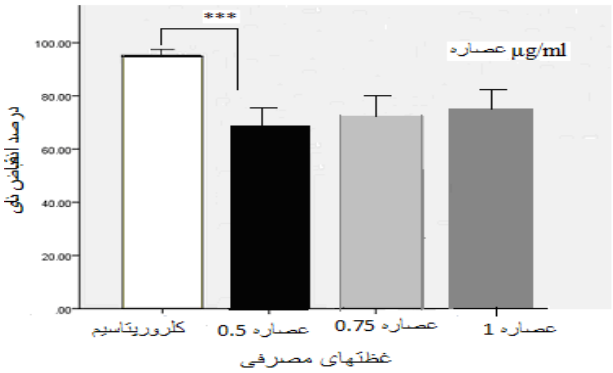
نمودار ۱. مقایسه اثر غلظتهای تجمعی عصاره(۰/۵٪) بر انقباض رحم ناشی از اکسی توسین ۱۰ mU/ml در محیط فاقد و حضور کلرور کلسیم.
***** $p<۰/۰۰۰۱$,** $p<۰/۰۰۱$**

مقایسه غلظتهای تجمعی عصاره هیدروالکلی برگ گل محمدی بر انقباضات ناشی ازکلرورپتاسیم درآئورت موش صحرایی: غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) انقباضات آئورت ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) را افزایش داده است ($p<۰/۰۰۰۱$)، ولی تفاوت معنی داری برای میانگین انقباض بین غلظتهای گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) مشاهده نشد (نمودار۲). انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در تمام طول آزمایش حفظ گردید. پس از شستشوی مکرر بافت و فاصله زمانی ۱۵ دقیقه استراحت بافت مستعد اثر انقباضی است که نشان دهنده اثر پایداری عصاره بر بافت است.



نمودار ۲. اثر غلظتهای تجمعی عصاره (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) بر انقباض آئورت ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) ***$p<۰/۰۰۰۱$

مقایسه غلظتهای تجمعی عصاره هیدروالکلی برگ گل محمدی برانقباضات ناشی ازکلرورپتاسیم در نای موش صحرایی: غلظتهای تجمعی عصاره گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) انقباضات عضله صاف نای ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰mM) را افزایش داده است ($p<۰/۰۰۰۱$). ولی تفاوت معنی داری برای میانگین انقباض بین غلظتهای گل محمدی (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ µg/ml) مشاهده نشد (نمودار۳). انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در تمام طول آزمایش حفظ گردید. پس از شستشوی مکرر بافت و فاصله زمانی ۱۵ دقیقه استراحت، بافت دارای خاصیت انقباضی می باشد که نشان دهنده اثر پایداری عصاره بر بافت است.



نمودار ۳. اثر غلظتهای تجمعی عصاره (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱٪) بر انقباض نای ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) ***$p<۰/۰۰۰۱$
و اختلاف معنی دار بین گروههای دریافت کننده عصاره بین عضله صاف نای و آئورت و رحم($p<۰/۰۵$)

بحث و نتیجه گیری

در تحقیق حاضر عصاره هیدروالکلی گل محمدی سبب انقباض عضله صاف بافتهای مورد آزمایش گردید. انقباض در حضور دوزهای مصرفی کم عصاره

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

انجام گردید و اثر انقباضی عضلات صاف را نشان داد. این تحقیق مغایر با یافته‌های Sadraei و همکاران در دوزهای مصرفی زیاد عصاره در عضله صاف ایلئوم است (۲۳). افزایش غلظت کلسیم درون سلولی عامل اصلی تانسیون در عضله صاف می باشد. گیرنده ها، پمپ‌ها، آنزیم‌های سیتوزولی و کانالهای متنوعی برای کنترل کلسیم درون سلولی و اثر انقباضی عضله صاف وجود دارد ولی کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ عامل مهم کنترل غلظت کلسیم درون سلولی هستند (۲۴). پس عصاره حاضر نیز با اثر بر مکانیسم سلولی عضله صاف، فعالیت حرکتی عضله را در جهت افزایش غلظت کلسیم سیتوزولی پیش برده و انقباض عضله را سبب شده است. تحقیقات نشان داده اند که انقباض ناشی از کلرور پتاسیم با دخالت کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ انجام می شود.

وجود این کانالهای نوع L در عضله صاف ایلئوم، نای و رحم (۲۵و۲۱) موش صحرایی مشخص شده است. لذا به نظر می‌رسد در تجربه حاضر نیز ورود کلسیم از این کانالها توسط عصاره سبب انقباض عضله شده باشد. اکسی توسین دارای اثر دوگانه بر عضله صاف رحم است. باند شدن اکسی توسین به رسپتورهای G-protein موجب تولید (IP3) شده و از این طریق سبب رهایش کلسیم از منابع درون سلولی به ویژه رتیکولوم سارکوپلاسمیک می شود و منجر به انقباض عضله صاف رحم می‌گردد (۲۶). لذا انقباض رحم به وسیله اکسی توسین می‌تواند بدون نیاز به کلسیم خارج سلولی نیز انجام شود.

این تحقیق نشان داد عضله صاف رحم در حضور اکسی توسین در محلول دارای کلرور کلسیم سبب انقباض عضله می گردد. همچنین عضله صاف رحم در حضور اکسی توسین در محیط فاقد کلرور کلسیم انقباض کمتری را منجر می گردد که نشاندهنده اثر دوگانه اکسی توسین بر عضله صاف رحم است. ولی در تجربه حاضر، انقباض ناشی از اکسی توسین در محیط بدون کلسیم بیشتر بود که می تواند نتیجه کاهش سهم انقباض ناشی از ورود کلسیم از طریق کانالهای کلسیم وابسته به ولتاژ باشد. اثر ناشی از انقباض اکسی توسین در حضور غلظتهای تجمعی عصاره افزایش یافت. تاثیر کاهنده وراپامیل بروقوع دپولاریزاسیون به وسیله غلظت زیاد پتاسیم خارج سلولی و به دنبال آن بروز انقباض در عضله صاف نای نشان دهنده دخالت کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L بر انقباض عضله صاف نای است (۲۷).

در این تحقیق اثر ناشی از انقباض کلرور پتاسیم در حضور غلظتهای تجمعی عصاره افزایش یافت، این امر نشان دهنده اثر عصاره در افزایش کلسیم درون سلولی است و می توان احتمال داد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L سبب اثر مشاهده شده باشند. همچنین گزارش شده است نای موش صحرایی بدون فعال کردن آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز می تواند نیتریک اکساید و گوانوزین مونو فسفات حلقوی سنتز نماید و سبب اتساع نای شود (۲۸). همچنین آگونیست‌های سریع الاثر بتا آدرنرژیک که به صورت استنشاقی مصرف می شوند، موثرترین درمان برای برطرف کردن سریع انسداد راه‌های هوایی و بهبود فوری علایم آسم هستند (۱۴).

می‌توان احتمال داد مواد موثر در عصاره از طریق مهار مسیر نیتریک اکساید و cGMP یا به عنوان آنتاگونیست گیرنده های بتا سبب انقباض عضلات صاف ریوی شده باشند که در این تحقیق اثر ناشی از انقباض کلرور پتاسیم عضله صاف آئورت در حضور غلظت‌های تجمعی عصاره نیز افزایش یافت. برخی مطالعات انجام شده بر آئورت موش صحرایی و شریان کرونر سگ نشان داد β2-AR با فعال کردن مسیر سیگنالینگ PI2P در سلولهای اندوتلیایی عروق باعث رهایش NO می شود (۲۹). NO نیز بطور مستقیم کانالهای کلسیمی را در عضله صاف عروق فعال می کند و باعث خروج پتاسیم (K_{Ca}) و استراحت سلول عضله صاف می شود (۳۰). می توان احتمال داد در اینجا نیز مواد یا مواد موثر در عصاره گل محمدی با جلوگیری از آزاد شدن نیتریک اکساید سبب انقباض عضله صاف آئورت شده باشند.

به طور کلی می توان اثر تحریکی احتمالی عصاره بر آئورت را از طریق یکی از موارد نامبرده مانند: اثر بر اندوتلیوم آئورت و مهار رهایش NO، بلوکه کردن کانالهای K_{Ca} در عضله صاف عروق و جلوگیری از خروج پتاسیم، فعالسازی سنتز پروستاگلاندینهای تنگ کننده عروقی و یا افزایش کلسیم درون سلولی از منبع خارج و عمدتا درون سلولی بیان کرد (۱۵).

تحقیقاتی که روی اسانس گیاه گل محمدی صورت گرفته نشان دهنده اثر اسانس‌ها بر غیر فعال کردن پمپ Na^+/K^+-ATPase، عضله صاف ژئوژنوم (۳۱)، مهار فرآیند cGMP و در نهایت جلوگیری از فعالیت میوزین فسفاتاز دئودنوم (۳۲) و جلوگیری از بازجذب آب و الکترولیت‌های روده است (۱۴). همچنین اثر اسانس گیاه فرفیون بر فعال کردن پروستاگلاندینها و افزایش حرکات عضله صاف روده (۳۳) مشخص شده است. اثرات اسپاسمولیتیک ترکیباتی مانند فلاونوئیدها بر عضله صاف ایلئوم به اثبات رسیده (۳۴) و خاصیت انقباضی عصاره گل محمدی بر عضله صاف می‌تواند ناشی از همین ترکیبات باشد. البته وجود ترکیبات فلاونوئیدی در بسیاری از گیاهان به اثبات رسیده است (۴۳-۳۵). اگر این ادعا درست باشد، بایستی کلیه این گیاهان اثر ضد درد داسته باشند که نیاز به تحقیقات وسیع تری دارد.

همچنین عصاره گیاه دارای ترکیبات ۳، ۵ دی گلیکوزید و گالاکتوزید است. طبق بررسی‌های انجام شده ترکیبات لاکتوز و گلیکول دارای خاصیت مسهلی و یا افزایش فعالیت حرکتی عضله صاف می باشند و می توانند دیگر دلایل احتمالی اثرات مشاهده شده عصاره باشند (۴۴). این اثر انقباضی ایجاد شده توسط عصاره نیز وابسته به دوز است. طبق باورهای سنتی و همچنین بررسی اثبات شده بر اثر برون تنی گل محمدی روی فعالیت ژئوژنوم موش‌های صحرایی و خاصیت ضد اسپاسم گیاه در دوز ۱/۵ kg/g (۱۳) و اثر مهاری اسانس‌های گیاه در فعالیت حرکتی ایلئوم (۴۵) و نتایج حاصله از این تحقیق با خواص اسپاسمیسیته گیاه، پیشنهاد می‌شود که گیاه با احتیاط مصرف شود. البته در یک تحقیق جداگانه نیاز به جدا کردن ترکیبات گیاه و بررسی تک تک مواد موثر گیاه بر مکانیسم فعالیتهای حرکتی عضله صاف بافت‌های مذکور می باشد.

بطور کلی می توان نتیجه گرفت عصاره هیدرو الکلی برگ گل محمدی در دوزهای متفاوت می تواند با اثر بر مکانیسم سلولی عضله صاف از جمله کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ، بتا آدرنرژیک، نیتریک اکساید و ترشح پروستاگلاندینها فعالیت حرکتی عضله صاف را تحت تاثیر قرار دهد. لذا پیشنهاد می شود دوز تحریکی عصاره در افراد مبتلا به، آسم، درد قاعدگی، هیپرتانسیون و افراد باردار به منظور جلوگیری از زایمان زودرس با احتیاط مصرف شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و کسانی که در فراهم کردن امکانات و تهیه عصاره با ما همکاری داشته اند تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

Effects of Hydro-alcoholic Extract of Rosa Damascena Mill Leaf on Smooth Muscle Contractions

M. Sedighi (MSC)[1], M. Rafieiankopaei (PhD)*[1], M. NooriAhmadabadi (MD) [1],M. Tadi (VMD)[1], R. Heidari (MD)[1]

1. Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 16(11); Nov 2014; PP:36-43
Received: Apr 19th 2014, Revised: May 14th 2014, Accepted: Aug 6th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Rosa damascena Mill is from Rosacea family which has been used in traditional medicine for the treatment of gastrointestinal diseases. The effects of petal's hydro-alcoholic extract of Rosa damascena Mill were examined on the trachea, aorta and uterus of Wistar rats in this study.

METHODS: This experimental study was conducted on forty male Wistar rats randomly divided into five groups of eight including control group, the groups receiving 0.5, 0.75 and %1 doses of Rosa damascena Mill extract with the presence and absence of calcium chloride. Isometric contraction was recorded by adding KCl to smooth muscle with stability device. After reaching the pan state, the effects of saline and cumulative concentrations of extracts were recorded and the percentage changes were calculated.

FINDINGS: Cumulative extract of Rosa damascena Mill (0.5, 0.75 and 1µg/m) dependent on dose caused the rat's trachea, aorta and uterus contractions ($p<0.05$). The contractions of cumulative extract of Rosa damascena Mill were 54± 2/37, 96±3/32 and 62±2/17 in aortic smooth muscle, trachea and uterus, respectively with the presence of 60mM calcium chloride.

CONCLUSION: The results of this study showed that Rosa damascena Mill increased the trachea, aorta and uterus contractions. Therefore it should be used with caution in patients suffering from asthma, dysmenorrhea or hypertension.

KEY WORDS: *Rosa damascena Mill, Trachea, Aorta, Uterus, Contraction, Rat.*

Please cite this article as follows:

Sedighi M, Rafieiankopaei M, NooriAhmadabadi M, Tadi M, Heidari R. Effects of Hydro-alcoholic Extract of Rosa Damascena Mill Leaf on Smooth Muscle Contractions. J Babol Univ Med Sci 2014; 16(11):36-43.

* **Corresponding Author; M. Rafieiankopaei (PhD)**
Address: Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran
Tel: +98 381 3346692
E-mail: rafieian@skums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

References

1- Ryan K. Kistner's Gynecology. 6th ed. Years book INC. Medical publisher. NewYork; 1999.p.342.

2- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. Teucrium polium and kidney. J Ren Inj Prev.2013; 2(1):3-4.

3- Nasri H, Shirzad H. Toxicity and safety of medicinal plants. J HerbMed Plarmacol. 2013; 2(2):21-22.

4- Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Ginger and diabetic nephropathy.J Ren Inj Prev.2013; 2(1): 9-10.

5- Rafieian-Kopaie M, Nasri H. Silymarin and diabetic nephropathy. J Ren Inj Prev. 2012; 1(1):3-6.

6- Nasri H. Renoprotective effects of garlic. J Ren Inj Prev.2013; 2(1): 27-28.

7- Baradaran A, Rafieian-kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. J Ren Inj Prev. 2013; 2(1):15-21.

8- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Plants antioxidants: From laboratory to clinic. J Nephropathol. 2013; 2(2):152-3.

9- Evans WC. Trease and Evans' Pharmacognosy. 16th ed. Elsevier Health Sciences; 2009.p.151-63.

10- Schiber A, Mihalev K, Berardini N, Mollov P, Carle R. Flavonol glycosides from distilled petals of Rosa amascene Mill. Z Naturforsch. 2005; 60(5-6):379-84.

11- Velioglu YS, Mazza G. Characterization of flavonoids in petals of Rosa damascene By HPLC and spectral analysis. J Agric Food Chem. 1991; 39(3):463-7.

12- Boskabady MH, Shafei MN, Saberi Z, Amini S. Pharmacological effects of Rosa damascena. Iranian J Basic Med Sci. 2011; 14(4):295-307.

13- Sedighi M, Noori-Ahmadabadi, M, Rafieian-Kopaei M, Ebrahimpoor-Samani J, Shahinfard, N. The effect of Rosa damascena Mill hydro-alcoholic extract on the ileum contraction in rat. J Mazandaran Univ Med Sci. 2014; 23(108):30-9. [In Persian]

14- Ratz RH, Berg KM, Urban NH, Miner AS. Regulation of smooth muscle calcium sensitivity: KCL as a calcium.sensitizing stimulus. Am J Physiol Cell Physiol. 2005; 288(4): C769-83.

15- Pollart SM, Elward KS. Overview of changes to asthma guidelines: diagnosis and screening. Am Fam Physician. 2009; 79(9):761-7.

16- Mandade RJ, Choudhury A, Harsulkar A, Wakade R. Role of the Rosa canina L. leaf extract as an antidiarrheal drug in rodents. Indian J Pharmacol. 201; 43(3):316-9.

17- Arezoomandan R, Kazerani HR, Rasooli MB.The Laxative and Prokinetic Effects of Rosa damascene Mill in Rats. Iran J Basic Med Sci. 2011; 14(1):9-16.

18- Karimi M, parsaei P, Asadi Y, Ezzati S, Khadivi-Boroujeni R, Zamiri A, et al. Effects of Camellia sinensis ethanolic extract on histometric and histopathological healing process of burn wound in rat. Middle-East J Sci Res. 2013; 13(1):14-9.

19- Parsaei P, Karimi M, Asadi SY, Rafieian-Kopaei M. Bioactive components and preventive effect of green tea (Camellia sinensis) extract on postlaparotomy intra-abdominal adhesion in rats. Int J Surg. 2013; 11(9):811-5.

20- Asgari S, Setorki M, Rafieian-kopaei M, Heidarian E, Shahinfard N, Ansari samani R, et al. Postprandial hypolipidemic and hypoglycemic effects of Allium hertifolium and Sesamum indicum on hypercholesterolemic rabbits. Afr J Pharm Pharmacol. 2012; 6(15):1131-5.

21- Sedighi M, Rafieian-kopaei. M, Noori-Ahmadabadi M. Kelussia odoratissima Mozaffarian inhibits ileum contractions through voltage dependent and beta adrenergic Receptors. Life Sci J. 2012; 9(4): 1033-8.

22- Sedighi M, Nasri H, Rafieian-kopaei M, Mortazaei S. Reversal effect of Achillea millefolium extract on ileum contractions. J HerbMed Pharmacol. 2013; 2(1): 5-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

23- Sadraei H, Asghari G, Emami S. Effect of Rosa damascena Mill flower extract on rat ileum. Res Pharm Sci 2013; 8(4):277-84.

24- Perez-Reyes E. Molecular physiology of low-voltageactivated t-type calcium channels. Physiol Rev. 2003; 83(1):117-64.

25- El Bardai S, Lyoussi B, Wibo M, Morel N. Comparative study of the antihypertensive activity of Marrubium vulgare and of the dihydropyridine calcium antagonist amlodipine in spontaneously hypertensive rat. Clin Exp Hypertens. 2004; 26(6):465-74.

26- Sanborn BM. Hormones and calcium: mechanisms controlling uterine smooth muscle contractile activity. Exp Physiol. 2001; 86(2):223-37.

27- . Danforth DN, Scott JR. Danforth's Obstetrics and Gynecology: Preterm labor. 8th ed. NewYork: Lippincott, Williams & Wilkins;1999.p.257-66.

28- Chang KC, Ko HJ, Cho SD, Yoon YJ, Kim JH. Pharmacological charactristization of effects of verapamil and GS 283 on isolated guinea pig and rat trachealis. Eur J Pharmacol. 1993; 236(1):51-60.

29- Kang DG, Choi DH, Lee JK, Lee YJ, Moon MK, Yang SN, et al. Endothelial NO/cGMP-dependent vascular relaxation of cornuside isolated from the fruit of Cornus officinalis. Planta Med. 2007; 73(14):1436-40.

30- Isenovic E, Walsh MF, Muniyappa R, Sowers JR. Phosphatidylinositol 3-kinase may mediate isoproterenol–induced vascular relaxation in part through nitric oxide production. Metabolism. 2002; 51(3):380-6.

31- Gaginella TS, Bass P. Laxativesan: an update on mechanism of action. Life Sci. 1978; 23(10):1001-9.

32- Mascolo N, Izzo AA, Gaginella TS, Capasso F. Relationship between nitric oxide and plateletactivating factor in castor-oil induced mucosal injury in the rat duodenum. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1996; 353(6):680-4.

33- Galvez J, Zarzuelo A, Crespo ME, Lorente MD, Ocete MA, Jiménez J. Anti-diarrhoeic activity of Euphorbia hirta extract and isolation of an active flavonoid constituent. Planta Med. 1993; 59(4):333-6.

34- Ahangarpour A, Amirzargar A, Oroojan A.A, Abaci Asl H, Zaman Pour Z, Hasanzadeh M. Effects of carrot (Daucus Carota) aqueous extract on ileum contractions in male rats. J Babol Univ Med Sci; 2014;16(1):38-43. [In Persian]

35- Rabiei Z, Rafieian-Kopaei M, Heidarian E, Saghaei E, Mokhtari S. Effects of Zizyphus jujube extract on memory and learning impairment induced by bilateral electric lesions of the nucleus Basalis of Meynert in rat. Neurochem Res. 2014; 39(2):353-60.

36- Roohafza H, Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Rafieian-Kopaei M, Sajjadi F, Khosravi-Boroujeni H. The association between stress levels and food consumption among Iranian population. Arch Iran Med. 2013; 16(3):145-8.

37- Heidarian E, Rafieian-Kopaei M. Protective effect of artichoke (Cynara scolymus) leaf extract against lead toxicity in rat. Pharm Biol. 2013; 51(9):1104-9.

38- Taghikhani A, Afrough H, Ansari-Samani R, Shahinfard N, Rafieian-Kopaei M. Assessing the toxic effects of hydroalcoholic extract of Stachys lavandulifolia Vahl on rat's liver. Bratisl Lek Listy. 2014; 115(3):121-4.

39- Shirzad H, Shahrani M, Rafieian-Kopaei M. Comparison of morphine and tramadol effects on phagocytic activity of mice peritoneal phagocytes in vivo. Int Immunopharmacol. 2009; 9(7-8):968-70.

40- Sharafati R, Sharafati F, Rafieian-kopaei M. Biological characterization of Iranian walnut (Juglans regia) leaves. Turk J Biol. 2011; 35:635-9.

41- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Oxidative stress and the paradoxical effects of antioxidants. J Res Med Sci. 2013; 18(7):629.

42- Shirzad H, Taji F, Rafieian-Kopaei M. Correlation between antioxidant activity of garlic extracts and WEHI-164 fibrosarcoma tumor growth in BALB/c mice. J Med Food. 2011; 14(9):969-74.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]

43- Taghikhani M, Nasri H, Asgari A, Afrough H, Namjoo AR, Ansari-Samani R, et al. The renal toxicity of hydroalcoholic extract of Stachys lavandulifolia Vahl in Wistar rats. Life Sci J. 2012; 9(4):3025-31.

44- Jamshed N, Lee ZE, Olden KW. Diagnostic approach to chronic constipation in adults. Am Fam Physician. 2011; 84(3): 299-306.

45- Sadraei H, Asghari G, Emami S. Inhibitory effect of Rosa damascena Mill flower essential oil, geraniol and citronellol on rat ileum contraction. Res Pharm Sci. 2013; 8(1):17-23.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.5.5]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.36]