اثر ضد انقباضی عصاره گیاه افدرا ماژور برگیرنده‌های آدرنرژیک و کانال کلسیمی تهی‌روده موش صحرایی

فاطمه مهرزادگیل‌ملک[۱]، نگار پناهی[۲*]، گودرز صادقی‌هشجین[۳]

چکیده

تمایل به استفاده از محصولات حاوی گیاه *افدرا* به دلیل خواص مطلوب کاهش وزن، ضد باکتری و ضد حساسیت افزایش یافته است. حضور ترکیبات آگونیستی آلفا و بتا آدرنرژیک در این گیاه می‌تواند اثرات متفاوتی بر دستگاه گوارش بگذارد و فقدان تحقیقات علمی در این زمینه ما را بر آن داشت که به منظور تعیین اثرات عصاره آبی الکلی گیاه *افدرا ماژور* بر تهی‌روده این پژوهش صورت گیرد. جهت انجام آزمایش موش صحرایی نر نژاد ویستار مورد استفاده قرار گرفت. در حالت بیهوشی با قطع سر موش‌ها کشته و تهی‌روده جدا گردید و در محلول کربس به قطعات ۱/۵ تا ۲ سانتی‌متر بریده شد و به ترانس دیوسر ایزو متریک در حمام بافتی متصل گردید. نتایج نشان دادند که عصاره آبی الکلی گیاه *افدرا ماژور* اثر انبساطی بر تهی‌روده داشت. غلظت‌های تجمعی عصاره (۰/۰۶۲۵-۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) انقباض ناشی از کلرید پتاسیم (۸۰ میلی‌مولار) و استیل‌کولین (۰/۱ میلی‌مولار) را به صورت وابسته به غلظت کاهش داد. اثرمهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرید-پتاسیم توسط فنوکسی‌بنزامین (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) کاهش نیافت که به لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($P\geq$۰/۰۵). اما وراپامیل و پروپرانولول مانع از اثر مهاری عصاره شدند که این اختلاف معنی‌دار بود ($P\leq$ ۰/۰۵). اثرمهاری عصاره بر انقباض ناشی از استیل‌کولین در حضور هر یک از سه داروی وراپامیل، فنوکسی‌بنزامین و پروپرانولول اثر سینرژیستی بر تهی‌روده را نشان دادند که از لحاظ آماری معنی‌دار بودند ($P\leq$ ۰/۰۵). نتایج نشان دادند که مکانیسم اصلی اتساع عضله صاف تهی‌روده از طریق مکانیسم‌های آگونیستی بتا آدرنرژیکی همراه با مکانیسم‌های احتمالی دیگر از جمله کانال‌های کلسیمی می‌باشد. این نتایج می‌تواند موید مصرف سنتی این گیاه باشد.

واژگان کلیدی: *افدرا ماژور، تهی‌روده، حمام بافتی و موش صحرایی.*

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۰/۲۸

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی همواره کاربرد زیادی داشته است. با توجه به افزایش بیماری‌های دستگاه گوارشی و چاقی در جوامع امروزی و استفاده روز افزون از داروهای شیمیایی، به دلیل اثرات جانبی آنها پزشکان و داروسازان به طب سنتی گرایش پیدا کرده و از این رو استفاده از گیاهان دارویی و مکمل‌های دارویی رو به افزایش است (۹ و ۵). استفاده از داروها و مکمل‌های حاوی عصاره گیاه *افدرا* به دلیل خواص مطلوب آن (مانند ترکیبات نیروزا، چربی‌سوز، ضد حساسیت، ضد احتناق، ضد باکتری و کاهش وزن) بیش از پیش افزایش یافته‌است. تیره *افدرا* دارای یک جنس و متجاوز از چهل گونه است که در نواحی مختلف کره زمین پراکندگی دارند. در ایران انواع متعددی از *افدراها* در نقاط مختلف، مخصوصاً نواحی بایر می‌رویند. به نظر می‌رسد ترکیبات موجود در این گیاه می‌توانند بر تهی‌روده اثرات متفاوتی داشته باشند (دارای ترکیبات آگونیستی آلفا و بتا آدرنرژیک است)(۱۷). در بررسی فیتو شیمیائی انجام شده بر روی گیاهان جنس *افدرا*، نخستین آلکالوئیدی که بدست آمد افدرین بود. بعداً مواد مشابهی مانند پزودوافدرینو غیره توسط محققین مختلف در انواع *افدرا* شناخته شد که غالب آن‌ها ایزومرهای افدرین می‌باشد(۳). از جمله خواص درمانی افدرین شامل رفع عوارض آسم، ضد تشنج، تب بر، مدر، ضد دیفتری، معالجه رماتیسم، خاصیت ضد سفلیس، ضد درد و اثر باز کننده برونش دارد (۱۰). با توجه به کاربرد زیاد این گیاه در طب سنتی و این که تا کنون تحقیق کافی در زمینه مکانیسم اثر عصاره توسط حمام بافتی بر بافت تهی‌روده صورت نگرفته است، و به دلیل برخی گزارش‌ها مبنی بر احتمال وجود اثرات سوء بر تهی‌روده، ضرورت دارد تا بررسی بیشتری بر تاثیر عصاره این گیاه روی

۱- دانشجوی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
*۲- گروه فاماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
Panahi1380@yahoo.com
۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تهی‌روده انجام شود. در پژوهش حاضر اثرات عصاره گیاه *افدرا ماژور*، بر تهی‌روده مجزای موش صحرایی نر نژاد ویستار بررسی شد.

مواد و روش کار

تهیه عصاره: پس از اینکه ساقه‌های سبز و جوان گیاه جدا شد، در سایه خشک و بوسیله آسیاب برقی به پودر تبدیل شد. سپس به منظور تهیه عصاره گیاه مورد نظراز روش خیساندن استفاده شد که گیاه به مدت ٤٨ ساعت در الکل ٧٠ دصدر و در دمای آزمایشگاه قرار داده و هر روز در چند نوبت مخلوط هم زده شد. پس از آن مخلوط با کاغذ صافی واتمن شماره ١ صاف گردید. مایع صاف شده جهت تغلیظ، درون فلاسک دستگاه روتاری ریخته شده و در دمای آزمایشگاه به مدت ٢٤ ساعت قرار گرفت تا خشک شود. از این فرآیند ١٢/٥ درصد گیاه، عصاره خشک تهیه گشت. و جهت ادامه کار در ظرفی تیره ریخته شد، و تا شروع عملیات پژوهش در دمای ٤ درجه سلسیوس نگهداری شد (٦ و ١).

آماده سازی بافت و روش اجرای آزمایش

موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ٢٠±٢٠٠ گرم به سن ٣ تا ٤ ماه تهیه شده از محل نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران در دمای ٢±٢٢ درجه سلسیوس و چرخه نوری ١٢ ساعت روشنایی و تاریکی با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. پس ازآسان‌کشی (در حالت بیهوشی با قطع سر بوسیله گیوتین) بلافاصله محوطه شکمی باز، بافت تهی‌روده را جدا و در داخل محلول کربس که به طور مرتب مخلوط کربوژن (٩٥ درصد اکسیژن و ٥ درصد گاز کربنیک) به آن دمیده می‌شد، قرار گرفت.

ترکیب شیمیایی محلول کربس مورد استفاده در تمام آزمایش‌ها به قرار زیر است (برحسب میلی مولار):

NaCl (١١٨/٥) ; KCl (٤/٧٤); $CaCl_2$ (٢/٥) ; MgSO4 (١/١٨); $NaHCO_3$(٢٤/٩) ; Glucose (١٠/٠)

کلیه نمک‌ها و گلوکز از شرکت مرک آلمان، فنوکسی‌بنزامین، پروپرانولول و وراپامیل از شرکت سیگما تهیه شد.

در داخل محلول کربس، تهی‌روده به دقت از بافت پیوندی متصل به آن پاک شد. سپس به قطعاتی با طول ١/٥ الی ٢سانتی‌متر تقسیم گردید. برای ثبت پاسخگویی بافت تهی‌روده، قطعات تهی‌روده به کمک لوپ‌های ایجاد شده توسط نخ سیلک شماره ٢ که به انتهای بافت بسته شده بود، از یک طرف به قلاب و از طرف دیگر بوسیله نخ سیلک به ترانس دیوسر ایزومتریک (Harvard Isotonic Transducer) متصل گردید. کلیه این مراحل یک دقیقه به طول انجامید که این مدت در تمامی گروه‌ها یکسان بوده و تاثیری در انقباض بافت نداشت. اطلاعات ارسالی نیز توسط دستگاه فیزیوگراف Power Lab به کامپیوتر منتقل و ثبت گردید (١٥). در این پژوهش، کشش استراحت اعمال شده به تهی‌روده ١ گرم و حرارت ٣٧ درجه سلسیوس و pH = ٧/٤ بود. پس از اعمال کشش استراحت به تهی‌روده، به مدت ٦٠ دقیقه اجازه داده شد تا وضعیت بافت پایدار شود (در مدت ٦٠ دقیقه استراحت بافتی محلول کربس داخل حمام بافتی هر ١٥ دقیقه تعویض می‌شد). سپس با محلول کلرید پتاسیم (٨٠ میلی‌مولار) بافت را به مدت ٥ دقیقه منقبض و پس از اطمینان از سلامت بافت، آن را شستشو داده و به مدت ١٠ دقیقه اجازه داده شد تا به حالت نرمال برگردد (٢). سپس پاسخ‌های انقباضی غلظت‌های تجمعی (٦×١٠^{-٦} تا ٣×١٠^{-٣}) گرم در میلی لیتر عصاره ثبت گردید (فاصله زمانی افزودن غلظت بعدی عصاره ٢٠دقیقه بود). جهت بررسی دخالت گیرنده‌های آلفا و بتا-آدرنرژیک و کانال‌های کلسیمی، ابتدا تاثیر مهاری غلظت میانه موثر عصاره ($١/٧٣ \times ١٠^{-٣}$میلی گرم در میلی لیتر) بر انقباض ناشی از کلرید پتاسیم ثبت و بعد از شستشوی مکرر بافت، در حضور آنتاگونیست‌های این گیرنده‌ها، به ترتیب فنوکسی بنزامین (٠/٠٠١ میلی‌مولار)،

پروپرانولول (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) و وراپامیل (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) به مدت ۳۰ دقیقه همان مراحل تکرار شد. مراحل گفته شده در بالا با پیش انقباض استیل‌کولین با غلظت میانه موثر عصاره ($۱۰^{-۶} \times ۲۱۸$میلی گرم در میلی لیتر) نیز تکرار شد.

روش آماری: در این پژوهش جهت مقایسه دو گروه از طریق روش آماری Student's T-test و جهت مقایسه چند گروه از روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA از طریق نرم-افزار SPSS ۱۹، و تعیین ($EC_{۵۰}$) توسط برنامه Dose Response ، نرم‌افزار Lab Chart Ver.۷ انجام شد، جهت رسم نمودارها از برنامه Excl ۲۰۰۷ استفاده شد و ($P\leq ۰/۰۵$) به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظرگرفته شد.

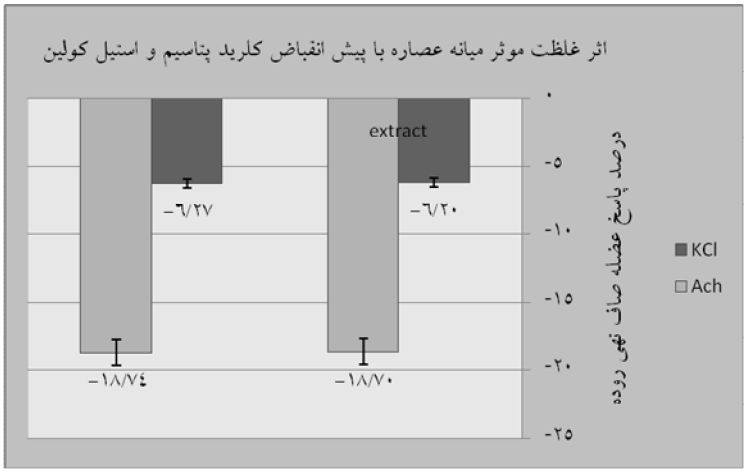
نتایج

اثر غلظت‌های تجمعی عصاره *افدرا ماژور* در گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم و استیل کولین

عصاره با غلظت‌های۶/۲۵، ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰، ۱۵۰۰و ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به حمام بافتی با فاصله زمانی ۲۰ دقیقه اضافه شد. عصاره در گروه‌های منقبض شونده با کلریدپتاسیم (۸۰ میلی مولار) و استیل کولین (۰/۱ میلی‌مولار) اثر ضد اسپاسمودیک را نشان داد. مقایسه آماری بین میزان پاسخ‌های بافتی به دنبال افزودن عصاره نسبت به پاسخ انقباضی به کلرید پتاسیم و استیل کولین در تمامی غلظت‌ها اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P\leq ۰/۰۵$ و $n=۸$). جهت محاسبه غلظت مؤثر میانه عصاره ($EC_{۵۰}$) از برنامه کامپیوتری Lab chart، نرم افزار Dose Response استفاده شد و ($EC_{۵۰}$) درگروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم ($۱/۷۳ \times ۱۰^{-۳}$) میلی گرم بر میلی لیتر و درگروه‌های منقبض شونده با استیل‌کولین($۱۰^{-۶} \times ۲۱۸$) میلی گرم بر میلی لیتر تعیین شد.

مقایسه اثرعصاره با غلظت موثر میانه($EC_{۵۰}$) بین گروه-های منقبض شونده با کلرید پتاسیم واستیل کولین

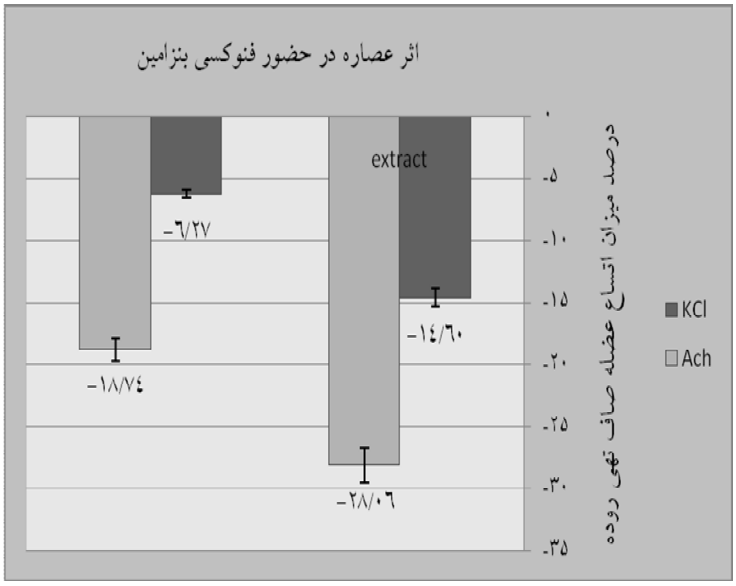
در بررسی مقایسه‌ای که بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم و استیل کولین انجام شد اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نگردید (نمودار۱)، ($P\geq ۰/۰۵$ و $n=۸$). ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع عضله صاف تهی‌روده می‌باشند.



نمودار ۱: مقایسه اثرعصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$) بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم واستیل کولین.

اثر عصاره در گروه‌های منقبض شونده باکلریدپتاسیم و استیل‌کولین در شرایط مهار گیرنده های آلفا

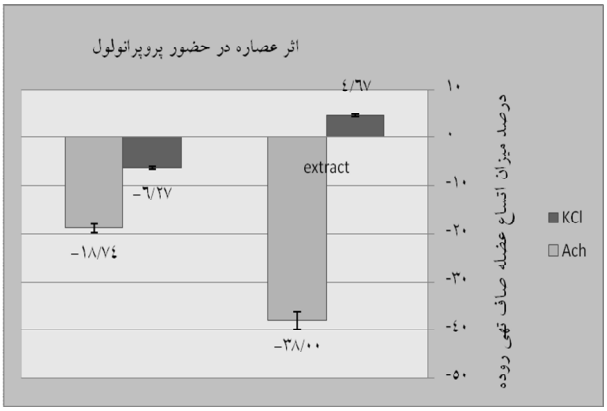
جهت محاسبه درصد پاسخ کششی بافت تهی‌روده نسبت به عصاره، میزان کاهش کششی بافت نسبت به میزان انقباض توسط کلرید پتاسیم (۸۰ میلی مولار) و استیل کولین (۰/۱ میلی مولار)، ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد (نمودار۲). در گروه منقبض شونده با استیل‌کولین، تاثیر عصاره (۲۱۸×۱۰^{-۶} میلی گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از استیل‌کولین، پس از ۳۰ دقیقه مهار گیرنده‌های آلفا توسط فنوکسی‌بنزامین (۰/۰۰۱ میلی‌مولار)، مورد بررسی قرار گرفت، پاسخ ثبت شده معنی‌دار بود ($P\leq$ ۰/۰۵ و n=۸). ولی در گروه منقبض شونده با کلرید پتاسیم، تاثیر عصاره ($۱/۷۳\times ۱۰^{-۳}$ میلی گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از کلریدپتاسیم، پس از ۳۰ دقیقه مهار گیرنده‌های آلفا توسط فنوکسی‌بنزامین (۰/۰۰۱ میلی‌مولار)، مورد بررسی قرار گرفت، که پاسخ ثبت شده معنی دار نبود ($P\geq$ ۰/۰۵ و n=۸). ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع عضله صاف تهی‌روده می‌باشند.



نمودار ۲: مقایسه اثرعصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$)بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم واستیل کولین درحضور بلوک کننده آلفا.

اثر عصاره در گروه‌های منقبض شونده باکلریدپتاسیم و استیل‌کولین در شرایط مهار گیرنده‌های بتا

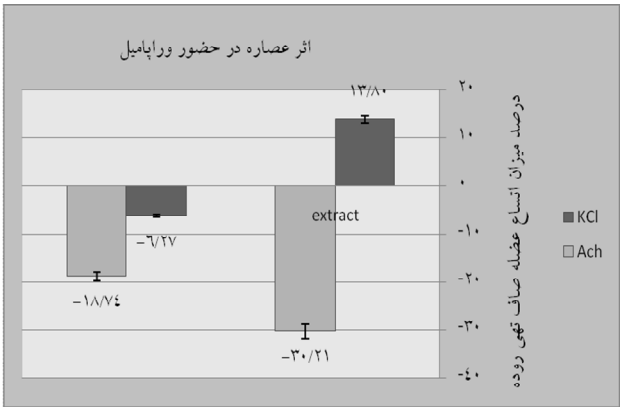
جهت محاسبه درصد پاسخ کششی تهی‌روده نسبت به عصاره، میزان کاهش کششی بافت نسبت به میزان انقباض توسط کلرید پتاسیم (۸۰ میلی مولار) و استیل کولین (۰/۱ میلی مولار)، ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد (نمودار۳). در گروه منقبض شونده با کلرید پتاسیم، تاثیر عصاره ($۱/۷۳\times ۱۰^{-۳}$ میلی گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از کلریدپتاسیم و در گروه منقبض شونده با استیل‌کولین تاثیر عصاره (۲۱۸×۱۰^{-۶} میلی گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از استیل‌کولین، پس از ۳۰ دقیقه مهار گیرنده‌های بتا توسط پروپرانولول (۰/۰۰۱ میلی-مولار) مورد بررسی قرار گرفتند، پاسخ ثبت شده در هر دو گروه معنی‌دار بود ($P\leq$ ۰/۰۵ و n=۸). ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع و ستون‌های رو به بالا نشان دهنده میزان انقباض عضله صاف تهی‌روده می‌باشند.



نمودار۳: مقایسه اثرعصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$) بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم واستیل کولین درحضور بلوک کننده بتا.

اثر عصاره در گروه‌های منقبض شونده باکلریدپتاسیم و استیل‌کولین در شرایط مهار کانال کلسیم

جهت محاسبه درصد پاسخ کششی تهی‌روده نسبت به عصاره، میزان کاهش کششی بافت نسبت به میزان انقباض توسط کلرید پتاسیم (۸۰ میلی‌مولار) و استیل کولین (۰/۱ میلی‌مولار)، ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد (نمودار٤). در گروه منقبض شونده با کلرید پتاسیم تاثیر عصاره ($۱/۷۳\times ۱۰^{-۳}$ میلی‌گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از کلریدپتاسیم و در گروه منقبض شونده با استیل‌کولین تاثیر عصاره (۲۱۸×۱۰^{-۶} میلی‌گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از استیل‌کولین، پس از ۳۰ دقیقه مهار کانال کلسیم توسط وراپامیل (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) مورد بررسی قرار گرفتند، پاسخ ثبت شده در هر دو گروه معنی‌دار بود ($P\leq ۰/۰۵$ و $n=۸$). ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع و ستون‌های رو به بالا نشان دهنده میزان انقباض عضله صاف تهی‌روده می‌باشند.



نمودار٤: مقایسه اثرعصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$)بین گروه‌های منقبض شونده با کلریدپتاسیم و استیل‌کولین در شرایط مهار کانال کلسیم.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عصاره هیدرو اتانولی گیاه *افدرا ماژور* اثر کاهشی بر روی انقباض عضله صاف تهی‌روده ناشی از دو محرک مستقل از گیرنده اختصاصی (کلرید پتاسیم) و وابسته به گیرنده (استیل‌کولین) دارد. از نکات مهم تاثیر این عصاره ناپایداری آن بود، به طوری که پس از شستشوی بافت اثر مهاری از بین رفته و بافت تهی‌روده مجددا آماده انقباض در پاسخ به حضور (عامل محرک) (۱) بود. این نکته نشان

می‌دهد که عملکرد مهاری عصاره ازطریق روندی که احتمالادرسطح سلول رخ می‌دهد بروز می‌کند. گیرنده‌های آدرنرژیک دو نوع اصلی هستند، گیرنده‌های آلفا و بتا که این گیرنده‌ها در عضلات صاف روده اهمیت دارند و تحریک آنها سبب اتساع عضلات روده می‌گردد. غلظت یون کلسیم درون سلولی تنظیم کننده وضعیت انقباضی عضله صاف است و افزایش آن محرک اصلی انقباض می‌باشد. این افزایش نتیجه ورود کلسیم از محیط خارج سلول و یا نتیجه رهایش آن از رتیکولوم سارکوپلاسمیک می‌باشد و روش اول نقش مهم‌تری را در انقباض تهی‌روده به عهده دارد. کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ مسیر اصلی و عمده خصوصا در عضلات صاف دستگاه گوارش است. کلریدپتاسیم با ایجاد دپولاریزاسیون موجب باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود که وجود این کانال‌ها در تهی‌روده به اثبات رسیده است (۱۳و۱۱، ۸). پیشنهاد شده است که این مواد با کاهش انقباضات ناشی از کلرید پتاسیم در عضله صاف اثر خود را با دخالت کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اعمال می‌کنند. استیل‌کولین نیز پس از باند شدن با رسپتورهای موسکارینی نوع M_2 و M_3 از دو مسیر موجب افزایش غلظت کلسیم درون سلولی می‌شود: اول، از طریق فعال کردن این رسپتورها و بادخالت اینوزیتول تری فسفات موجب آزاد شدن کلسیم از منابع درون سلولی می‌گردد. دوم، استیل‌کولین موجب تسهیل ورود کلسیم خارج سلولی از طریق (Receptor-Operated Calcium Canal) می‌گردد. عملا هر دو محرک بکار رفته یا مستقیما و بدون استفاده از رسپتور اختصاصی موجب فعال شدن کانال کلسیمی وابسته به ولتاز می‌شوند (کلرید پتاسیم) و یا با فعال کردن رسپتورهای ویژه خود (استیل‌کولین) در نهایت سبب ورود کلسیم از خارج سلول و انقباض می‌شوند (۱۶و۷).

در تجربه اخیر نیز عصاره هیدرو اتانولی گیاه *افدرا ماژور* انقباض ناشی از استیل‌کولین را کاهش داد که نشان دهنده تاثیر گذاری بر روند عملکرد استیل‌کولین می‌باشد. این اثر مهاری می‌تواند بیان کننده وجود موادی در عصاره با خاصیت آنتاگونیستی رسپتورهای موسکارینیک، آدرنرژیک (آلفا و بتا) و کانال کلسیمی باشد زیرا عصاره قادر به مهار انقباض ناشی از کلرید پتاسیم و استیل‌کولین می‌باشد. تاثیر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از استیل‌کولین بیشتر از تاثیر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرید پتاسیم بود. سیستم آدرنرژیک ازعوامل مهم تنظیم قابلیت انقباض در تهی‌روده می‌باشد. درقسمت نتایج نشان داده شد که حضو رفنوکسی بنزامین حتی سبب تقویت عملکرد مهاری عصاره نیز گردیده است. احتمالی که در این مورد وجود دارد آن است که بقایای سیستم آلفا آدرنرژیک (باقابلیت بروز انقباض خفیف در تهی‌روده) دربافت جدا شده تهی‌روده هنوز وجود داشته و لذا عصاره با مها رتون اعصابی که نوروترانسمیتر آنها آگونیست گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک می باشد، توانسته است علاوه بر اثرگذاری بر فعالیت کانال‌های کلسیم موجب مهار این گیرنده‌ها شده و در نهایت حضور فنوکسی بنزامین سبب تقویت تاثیر مهاری عصاره شده‌است. نتیجه کلی در این مورد آن است که عدم تاثیر حضور فنوکسی بنزامین در تجربه حاضر نشان داد که گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک در عملکرد مهاری عصاره نقشی نداشته‌اند (۱۲و ۲). وجود رسپتورهای بتایک، بتا دو و بتا سه در تهی‌روده موش صحرایی و اثرات مهاری آنها گزارش شده است. در مورد اثر انقباضی ناشی از عصاره و پیش انقباض با کلریدپتاسیم در حضور پروپرانولول چون کلریدپتاسیم سبب انقباض غیر وابسته به گیرنده در عضله صاف می‌شود لذا عملکرد عصاره تحت تاثیر حضور پروپرانولول قرار گرفته است و بلوک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک مانع از عملکرد مهاری عصاره گردید. با این وجود، تاثیر مهاری عصاره توسط پروپرانولول با پیش انقباض استیل کولین تقویت شده است، زیرا در بروز عملکرد مهاری عصاره علاوه بر گیرنده‌های بتا آدرنرژیک گیرنده‌های دیگری نیز دخیل هستند که با حذف گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در حضور پیش

انقباض با استیل کولین عصاره هنوز اثر مهاری ایجاد نموده است (٤).در توجیه تقویت اثر مهاری عصاره در حضور وراپامیل (آنتاگونیست کانال کلسیم)، عصاره افدرا حاوی افدرین و متیل پیرازین بوده (١٤) که با توجه به تاثیر مهاری این ماده بر حرکات روده باریک و دخالت گیرنده‌های دیگر لذا ممکن است بتوان عملکرد ضد انقباضی مشاهده شده در تحقیق حاضر را به تاثیر این ماده نسبت داد. عصاره *افدرا ماژور* قسمت عمده اثر مهاری خود را بر انقباض ناشی از کلرید پتاسیم و استیل کولین از طریق تحریک گیرنده بتا آدرنرژیک و بلوک کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ عمل می‌کند. اثرات ضد انقباضی مشاهده شده می‌تواند تاییدی بر کاربرد سنتی این گیاه در رفع ناراحتی‌های دستگاه گوارش باشد و شاید بتوان در درمان اسهال از آن استفاده نمود.

فهرست منابع

۱. صمصام شریعت، ه. (١٣٦٥): گیاهان و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی)، انتشارات مشعل اصفهان، جلد۲.

۲. غریب ناصری،م.، حیدری، ا. (١٣٨٥): اثر ضد اسپاسم میوه شوید بر ایلئوم موش صحرایی، فیزیولوژی و فارماکولوژی، جلد ۱۰، شماره ۲، ۹۹-۱۰۵.

3. Abourashed, E.A., Alfy, A.T. (2003): Ephedra in perspective-a current review. Phytother Res. 17(7):703-712.

4. Amos, S., Okwuasaba, F.K., Gamaniel, K., Akah, P., Wambebe, C.(1998): Inhibitory effects of the aqueose extract of Pavetta crassipes leaves on gastrointestinal and uterine smooth muscle preparations isolated from rabbit, guina pig and rats.J. Ethnopharmacol. 61(3): 209-213.

5. Cepae, B.A. (1999): WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization.

6. Chaisawangwong, W., Gritsanapan, W. (2009): Extraction method for high free radical scavenging activity of Siamese neem tree flowers. Songklanakarin J. Sci. Technol. 31(4):419-423.

7. Eglen, R.M. (2001): Muscarinic receptors and gastrointestinal tract smooth muscle function. Life Sci. 68(2):2573-2578.

8. Gibson, A., Mcfadzean, I., Wallace, P., Wayman, C.P. (1998): Capacitative Ca entry and the regulation of smooth muscle tone. Trends Pharmacol Sci. 19(4):266-269.

9. Houghton, P.J. (1995): The role of plants in traditional medicine and current therapy. . J. Altern. Complement. Med. 131(2):143.

10. Katzung, B.G. (2007): Basic and clinical pharmacology. Appleton and Lange. Prentice Hall Int, London.

11. Li, J., Liu, X., Xie, P., Gu, Q., Li, J., Zhang, Y., Tang, Z. (2000): The regulation of calcium in the movment of colonic smooth muscle in wrap restraint stress rats. Zhonghua Nei Ke Za zhi. 39(3):588-591.

12. Liu, L.u., Coupar, I.M. (1997): Involvment of alpha-2 adrenoceptors in the effect of moxonidine on intestinal motility and fluid transport. J. Pharmacol. Exp. Ther. 283(2):1367-1374.

13. Mayer, E.A., Loo, D.D., Snape, W.J., sach, G. (1990): The activation of calcium and calcium-activated potassium channels in mammalian colonic smooth muscle by substance P. J Physiol. 4209(3): 47-71.

14. Pang, P.K.T., Shan, J.J. (1996): Tetramethylpyrazine, a Calcium Antagonist. Planta Med. 62(05):431-435.

15. Seok, Y.M., Choi, Y.W. (2011): Effects of gomisin A on vascular contraction in rat aortic rings. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 383(1):45-56.

16. Shi, X.Z., Sarna, S.K. (2000): Impairment of Ca mobilization in circular muscle cells of the inflamed colon. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 278(2):G234-G242.

17. Wooltorton, E., Sibbald, B. (2002): Ephedra/ephedrine: cardiovascular and CNS effects. CMAJ. 166(5):633.