اثر ضدانقباضی عصاره گیاه افدرا ماژور برگیرنده‌های آدرنرژیک و کانال کلسیمی رحم موش صحرایی

کتایون یکتاپرست‌موافق [۱]، نگار پناهی [۲*]، گودرز صادقی‌هشجین [۳]

چکیده

تمایل به استفاده از محصولات حاوی گیاه *افدرا* به دلیل خواص مطلوب نیروزایی، چربی‌سوزی و ضد احتقانی افزایش یافته است. حضور ترکیبات آگونیستی آلفا و بتا آدرنرژیک در این گیاه می‌تواند اثرات متفاوتی بر رحم 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 رحم این پژوهش صورت گیرد. جهت انجام آزمایش موش‌صحرایی ویستار (۳۰±۲۲۰ گرم) مورد استفاده قرار گرفت. در حالت بیهوشی با قطع سر موش‌ها کشته شده رحم جدا گردید و در محلول دیژالون که به آن گاز کربوژن (۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ گاز کربنیک) دمیده می‌شد به برش‌های ۱/۵ تا ۲ سانتی‌متر بریده شد و به ترانس دیوسر ایزومتریک در حمام بافتی متصل گردید. نتایج نشان دادند که عصاره آبی الکلی گیاه *افدرا ماژور* اثر انبساطی بر رحم داشت. غلظت‌های تجمعی عصاره (۰/۰۶۲۵-۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) انقباض ناشی از کلرید پتاسیم (۶۰ میلی‌مولار) و اکسی‌توسین (۰/۲۵ میلی‌مولار) را به صورت وابسته به غلظت کاهش داد. اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی ازکلریدپتاسیم توسط فنوکسی‌بنزامین (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) کاهش نیافت که به لحاظ آماری معنی‌دار نیست (P≥۰/۰۵)، اما وراپامیل و پروپرانولول مانع از اثر مهاری عصاره شدند که از لحاظ آماری معنی‌دار بودند (P≤ ۰/۰۵). اثرمهاری عصاره بر انقباض ناشی ازاکسی‌توسین در حضور وراپامیل اثر سینرژیستی بر رحم را نشان داد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P≤ ۰/۰۵). نتایج نشان دادند که مکانیسم اصلی اتساع عضله صاف رحم از طریق مکانیسم-های آگونیستی بتا آدرنرژیکی همراه با مکانیسم‌های احتمالی دیگر از جمله کانال‌های‌کلسیمی می‌باشد. این نتایج می‌تواند موید مصرف سنتی این گیاه باشد.

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

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۰/۲۷

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی همواره کاربرد زیادی داشته است. با توجه به افزایش بیماری‌های دستگاه تناسلی 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 کرده‌اند و از این رو استفاده از گیاهان دارویی و مکمل‌های دارویی رو به افزایش است (۸ و ۵). نظر به اینکه افزایش استفاده از داروها و مکمل‌های حاوی عصاره گیاه *افدرا* (مانند ترکیبات نیروزا، چربی‌سوز، ضد حساسیت و ضد احتناق) 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 رحم اثرات متفاوتی داشته باشند (دارای ترکیبات آگونیستی آلفا و بتا آدرنرژیک است) (۱۹). در بررسی فیتو شیمیائی انجام شده بر روی گیاهان جنس *افدرا*، نخستین آلکالوئیدی که بدست آمده افدرین می‌باشد. بعداً مواد مشابهی مانند سودوافدرین و غیره توسط محققین مختلف در انواع *افدرا* شناخته شده است که غالب آنها ایزومرهای افدرین می‌باشند (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 (۹). 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 رحم صورت نگرفته است و به دلیل برخی گزارش‌ها مبنی بر احتمال وجود اثرات سوء بر رحم، ضرورت دارد تا بررسی بیشتری بر تاثیر عصاره این گیاه روی رحم انجام شود در پژوهش حاضر اثرات عصاره گیاه *افدرا ماژور*، بر رحم مجزای موش صحرایی ماده نژاد ویستار بررسی شد.

۱- دانشجوی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*۲- گروه علوم‌پایه، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

Panahi1380@yahoo.com

۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مواد و روش کار

تهیه عصاره هیدرواتانولی

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 نظر از روش خیساندن استفاده شد که گیاه به مدت ٤٨ ساعت در الکل ٧٠٪ 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٪ گیاه، عصاره خشک تهیه گشت. و جهت ادامه کار در ظرفی تیره ریخته و تا شروع عملیات پژوهش در دمای ٤ درجه سلسیوس نگهداری شد (٦ و ١).

آماده‌سازی بافت و روندهای آزمایشگاهی

موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ٢٠±٢٠٠ گرم و در محدوده سنی ٣ تا ٤ ماه، از محل نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران تهیه شده، در دمای ٢±٢٢ درجه سلسیوس و چرخه نوری ١٢ ساعت روشنایی و تاریکی نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. به منظور همزمانی فحلی ٢٤ ساعت قبل از انجام هر آزمایش استرادیول والرات ٠/٥ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به صورت زیر جلدی به موش‌ها تزریق شد (١٢). پس از آسان کشی (در حالت بیهوشی با قطع سر به وسیله گیوتین) بلافاصله محوطه شکمی باز شده، بافت رحم جدا و در داخل محلول دیژالون که به طور مرتب مخلوط کربوژن (٩٥٪ اکسیژن و ٥٪ گاز کربنیک) به آن دمیده می‌شد، قرار گرفت.

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

$CaCl_2$ (٥/٦) ; KCl (٥٥٤) ; NaCl (١٥٤) ; $NaHCO_3$ (١/٧) ; $MgCl_2$ (١/٤) ; Glucose (٥/٥٥) ; (٠/٣);

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

در داخل محلول دیژالون، رحم به دقت از بافت پیوندی متصل به آن پاک شد. سپس به قطعاتی با طول ١/٥ الی ٢ سانتی‌متر تقسیم گردید. برای ثبت پاسخگویی بافت رحم، قطعات رحمی 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 (١٦). در این پژوهش، کشش استراحت اعمال شده به رحم ١ گرم و حرارت ٢٩ درجه سلسیوس و pH = ٧/٤ بود. پس از اعمال کشش استراحت به رحم، به مدت ٦٠ دقیقه اجازه داده شد تا وضعیت بافت پایدار شود (در مدت ٦٠ دقیقه استراحت بافتی محلول دیژالون داخل حمام بافتی هر ١٥ دقیقه تعویض می‌شد). سپس با محلول کلرید پتاسیم (٦٠ میلی‌مولار) بافت را به مدت ٥ دقیقه منقبض کرده 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 (٦×10^{-6} تا ٣×10^{-3}) 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 ($١/٤٦ \times 10^{-3}$) میلی گرم در میلی لیتر عصاره بر انقباض ناشی از کلرید پتاسیم ثبت شد و بعد از شستشوی مکرر بافت، در حضور آنتاگونیست‌های این گیرنده‌ها، به ترتیب فنوکسی بنزامین (٠/٠٠١ میلی‌مولار)، پروپرانولول (٠/٠٠١

میلی‌مولار) و وراپامیل (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) به مدت ۳۰ دقیقه همان مراحل تکرار شد. در گروه موش‌هایی که با اکسی توسین مورد آزمایش قرار گرفتند، به دلیل بروز انقباضات ریتمیک رحم در حضور اکسی توسین و تداخل اثر مهار کنندگی عصاره با این انقباضات، ابتدا انقباض ناشی از اکسی توسین با غلظت ۱۰ میلی‌واحد در میلی‌لیتر ثبت می‌شد و بعد از شستشوی مکرر و ۱۵ دقیقه استراحت مراحل قبلی پس از ۵ دقیقه حضور یکی از غلظت‌های عصاره تکرار می‌شد. مراحل گفته شده در بالا با پیش انقباض اکسی‌توسین با غلظت میانه موثر (۲۷×۱۰^{-۶} میلی گرم در میلی لیتر تکرار شد (۲).

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 نرم‌افزار SPSS۱۹، و تعیین ($EC_{۵۰}$) توسط برنامه Dose Response، نرم‌افزار Lab V۷ .Chart Ver انجام شد، جهت رسم نمودارها از برنامه Excel۲۰۰۷ استفاده شد و ($P\leq ۰/۰۵$) به عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظرگرفته شد.

نتایج

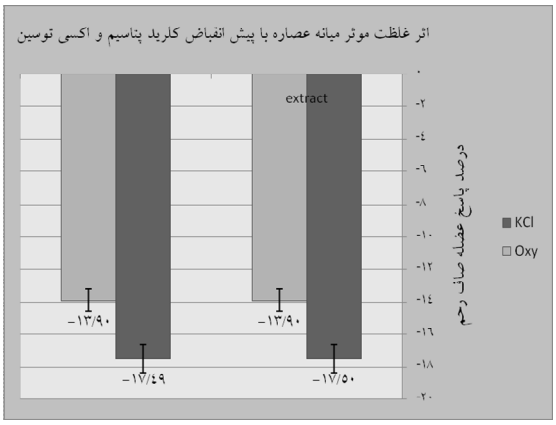
اثر غلظت‌های تجمعی عصاره افدرا ماژور در گروه‌های منقبض شونده باکلریدپتاسیم و اکسی توسین

عصاره با غلظت‌های ٦/٢٥، ١٢/٥، ٢٥، ٥٠، ١٠٠، ٢٠٠، ٤٠٠، ٨٠٠، ١٥٠٠ و ٣٠٠٠ میکروگرم در میلی لیتر به حمام بافتی با فاصله زمانی ۲۰ دقیقه اضافه شد. عصاره در گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم (KCl) (٦٠ میلی مولار) و اکسی‌توسین (Oxy) (۰/۲۵ میلی مولار) اثر ضد اسپاسمودیک را نشان داد. مقایسه آماری بین میزان پاسخ‌های بافتی به دنبال افزودن عصاره نسبت به پاسخ انقباضی به کلرید پتاسیم و اکسی‌توسین در تمامی غلظت‌ها اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P\leq ۰/۰۵$ و $n=۸$)(n: تعداد نمونه). جهت محاسبه غلظت مؤثر میانه عصاره ($EC_{۵۰}$) از برنامه کامپیوتری labchart، نرم‌افزار Dose Response استفاده شد و ($EC_{۵۰}$) درگروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم معادل ($۱/٤٦ \times ۱۰^{-۳}$) میلی گرم بر میلی لیتر و درگروه‌های منقبض شونده با اکسی‌توسین (۲۷×۱۰^{-٦}) میلی گرم در میلی‌لیتر تعیین شد.

مقایسه اثر عصاره با غلظت موثر میانه ($EC_{۵۰}$) بین گروه‌های منقبض شونده با کلریدپتاسیم و اکسی‌توسین

در بررسی مقایسه‌ای که بین گروه‌های منقبض شونده با کلریدپتاسیم و اکسی‌توسین انجام شد اختلاف معنی‌داری بین آنها مشاهده نگردید (نمودار ۱)، ($P\geq ۰/۰۵$ و $n=۸$).

ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع عضله صاف رحم می‌باشند.

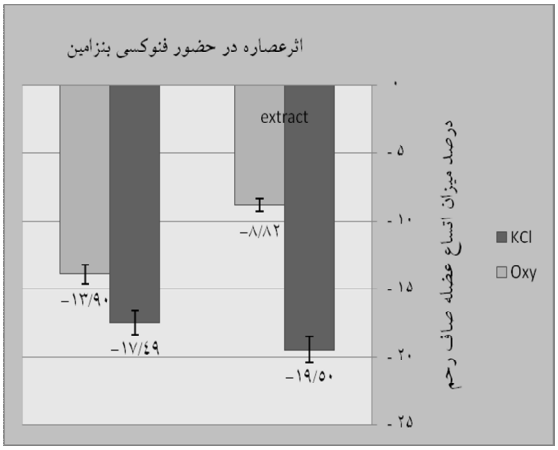


نمودار ۱- مقایسه اثرعصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$) بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم و اکسی‌توسین.

اثر عصاره در گروه‌های منقبض شونده باکلریدپتاسیم و اکسی‌توسین در شرایط مهار گیرنده‌های آلفا

جهت محاسبه درصد پاسخ تانسیون بافت رحم نسبت به عصاره، میزان کاهش تانسیون بافت نسبت به میزان انقباض توسط کلرید پتاسیم (٦٠ میلی‌مولار) و اکسی‌توسین (۰/۲۵ میلی‌مولار)، ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد (نمودار ۲). در گروه منقبض شونده با کلرید پتاسیم، تاثیر عصاره ($۱/٤٦ \times ۱۰^{-۳}$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) بر انقباض ناشی از کلریدپتاسیم و در

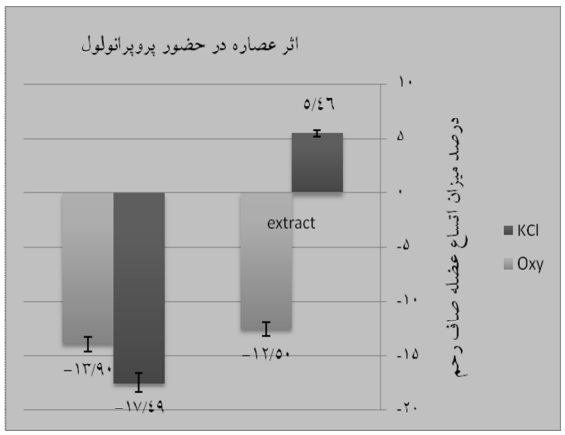
گروه منقبض شونده با اکسی توسین تاثیر عصاره (۲۷×۱۰^{-۶} میلی‌گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین، پس از ۳۰ دقیقه مهار گیرنده‌های آلفا توسط فنوکسی بنزامین (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) مورد بررسی قرار گرفتند، پاسخ ثبت شده در هر دو گروه معنی‌دار نبود ($P\geq$ ۰/۰۵ و n=۸). ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع عضله صاف رحم می‌باشند.



نمودار ۲ـ مقایسه اثر عصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$) بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم و اکسی‌توسین در حضور بلوک کننده آلفا.

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

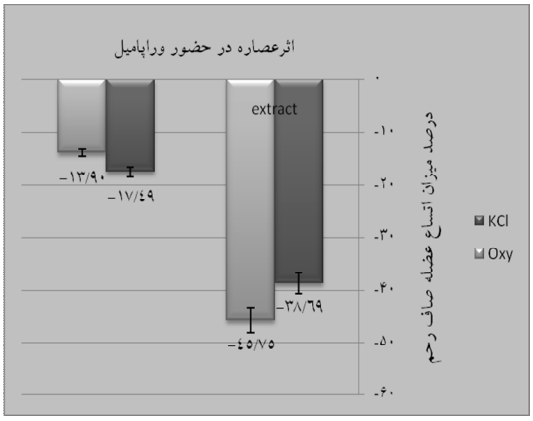
جهت محاسبه درصد پاسخ تانسیون بافت رحم نسبت به عصاره، میزان کاهش تانسیون بافت نسبت به میزان انقباض توسط کلرید پتاسیم (۶۰ میلی مولار) و اکسی‌توسین (۰/۲۵ میلی مولار)، ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد (نمودار ۳). در گروه منقبض شونده با کلریدپتاسیم، تاثیر عصاره ($۱/۴۶ \times ۱۰^{-۳}$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) بر انقباض ناشی از کلرید پتاسیم، پس از ۳۰ دقیقه مهار گیرنده‌های بتا توسط پروپرانولول (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) مورد بررسی قرار گرفت، پاسخ ثبت شده معنی دار بود ($P\leq$ ۰/۰۵ و n=۸). ولی در گروه منقبض شونده با اکسی توسین، تاثیر عصاره (۲۷×۱۰^{-۶} میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین پس از ۳۰ دقیقه مهار گیرنده‌های بتا توسط پروپرانولول (۰/۰۰۱ میلی‌مولار) مورد بررسی قرار گرفت، که پاسخ ثبت شده معنی‌دار نبود ($P\geq$ ۰/۰۵ و n=۸). ستون‌های رو به پایین نشان دهنده میزان اتساع و ستون‌های رو به بالا نشان دهنده میزان انقباض عضله صاف رحم می‌باشند.



نمودار ۳ـ مقایسه اثرعصاره با غلظت ($EC_{۵۰}$) بین گروه‌های منقبض شونده با کلرید پتاسیم و اکسی‌توسین در حضوربلوک کننده بتا.

اثر عصاره در گروه‌های منقبض شونده باکلریدپتاسیم و اکسی‌توسین در شرایط مهار کانال کلسیمی

جهت محاسبه درصد پاسخ تانسیون بافت رحم نسبت به عصاره، میزان کاهش تانسیون بافت نسبت به میزان انقباض توسط کلرید پتاسیم (۶۰ میلی مولار) و اکسی‌توسین (۰/۲۵ میلی مولار)، ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد (نمودار ٤). در گروه منقبض شونده با کلرید پتاسیم تاثیر عصاره ($۱/۴۶ \times ۱۰^{-۳}$ میلی گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از کلرید پتاسیم و در گروه منقبض شونده با اکسی توسین تاثیر عصاره (۲۷×۱۰^{-۶} میلی گرم بر میلی لیتر) بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین، پس از ۳۰ دقیقه مهار کانال کلسیمی 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 رحم می‌باشند.



نمودار٤ـ مقایسه اثرعصاره با غلظت (EC_{50}) بین گروه‌های منقبض شونده با کلریدپتاسیم و اکسی‌توسین در شرایط مهار کانال کلسیمی.

بحث

تحقیق حاضر نشان داد که عصاره هیدرواتانولی گیاه افدرا ماژور انقباض ناشی از دو محرک مستقل از گیرنده اختصاصی (کلریدپتاسیم) و وابسته به گیرنده (اکسی توسین) را کاهش داد. از نکات مهم تاثیر این عصاره ناپایداری آن بود، به طوری که پس از شستشوی بافت اثر مهاری از بین رفته و بافت رحم مجددا آماده انقباض در پاسخ به حضور عامل محرک بود. این نکته نشان می‌دهد که عملکرد مهاری عصاره از طریق روندی که احتمالا در سطح سلول رخ می‌دهد بروز می‌کند. گیرنده‌های آدرنرژیک به خصوص بتا در عضلات صاف رحم اهمیت دارند و تحریک این گیرنده‌ها سبب اتساع عضلات رحم می‌شود. انقباض عضله صاف رحمی ناشی از افزایش کلسیم داخل سلولی است؛ همچنین پتاسیم، نفوذپذیری کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ را افزایش می‌دهد و به انقباض‌های رحمی منجر می‌شود (۲۰). حضور کلریدپتاسیم با غلظت زیاد در محیط خارج سلولی از روش‌های شناخته شده ایجاد دپولاریزاسیون و بروز انقباض در عضله صاف می‌باشد (۱۳ و ٤). دپولاریزاسیون ناشی از کلریدپتاسیم سبب فعال شدن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ که وجود آن در عضله صاف رحم موش صحرایی به اثبات رسیده، می‌شود (۱۷ و ۱۰). پیشنهاد شده که این مواد با کاهش انقباضات ناشی از کلریدپتاسیم در عضله صاف، اثر خود را با دخالت (احتمالا انسداد) کانال کلسیمی وابسته به ولتاژ اعمال می‌کنند. فعال شدن گیرنده‌های اکسی توسین همچنین موجب فعال شدن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ و افزایش ورود یون کلسیم از محیط خارج سلولی می‌شود و افزایش درون سلولی این یون موجب بروز انقباض می‌شود (۱۵). ازطرف دیگر، اکسی توسین با فعال کردن فسفولیپاز C و سپس افزایش اینوزیتول تری فسفات، موجب رهایش کلسیم از منابع درون سلولی می‌شود که به نوبه خود سبب بروز انقباض می‌شود (۱۸ و ۱۱). در تجربه اخیر نیز عصاره افدرا ماژور انقباض ناشی از اکسی توسین را کاهش داد که نشان دهنده تاثیر گذاری بر روند عملکرد اکسی توسین می‌باشد. این اثر مهاری می‌تواند بیان کننده وجود موادی در عصاره با خاصیت آنتاگونیستی رسپتورهای موسکارینیک، آدرنرژیک (آلفا و بتا) و کانال‌های کلسیمی باشد، زیرا عصاره قادر به مهار انقباض ناشی از کلریدپتاسیم و اکسی توسین می‌باشد. تاثیر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی توسین بیشتر از تاثیر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلریدپتاسیم بود. سیستم آدرنرژیک از عوامل مهم تنظیم قابلیت انقباض در رحم می‌باشد در قسمت نتایج نشان داده شد که حضورفنوکسی بنزامین حتی سبب تقویت عملکرد مهاری عصاره نیز گردیده است. احتمالی که دراین مورد وجود دارد آن است که بقایای سیستم آلفا آدرنرژیک (با قابلیت بروز انقباض دررحم) در بافت جدا شده رحم هنوز وجود داشته و لذا عصاره با مهار تون اعصابی که نوروترانسمیتر آنها آگونیست گیرنده های آلفا آدرنرژیک می‌باشد، توانسته است علاوه بر اثر گذاری بر فعالیت کانال‌های کلسیم موجب مهار این گیرنده‌ها شده و در نهایت حضور فنوکسی بنزامین سبب تقویت تاثیر مهاری عصاره شده است. 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 (۷). فعالیت بتا آدرنورسپتورها در عضله صاف رحم،

یک بازدارنده انقباض میومتر رحم محسوب می‌شود (۲). در مورد اثر انقباضی ناشی از عصاره و پیش انقباض با کلریدپتاسیم در حضور پروپرانولول چون کلریدپتاسیم سبب انقباض غیر رسپتوری در عضله صاف می‌شود لذا عملکرد عصاره تحت تاثیر حضور پروپرانولول قرار گرفته است و انسداد گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک مانع از عملکرد مهاری عصاره گردید. با این وجود، تاثیر مهاری عصاره توسط پروپرانولول با پیش انقباض اکسی توسین 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 اکسی توسین عصاره هنوز اثر مهاری ایجاد نموده است. در توجیه تقویت اثر مهاری عصاره در حضور وراپامیل (آنتاگونیست کانال کلسیم)، عصاره افدرا حاوی افدرین و متیل پیرازین بوده (۱٤) که با توجه به تاثیر مهاری این ماده بر حرکات رحم 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 کلریدپتاسیم و اکسی توسین از طریق تحریک گیرنده بتا-آدرنرژیک و انسداد کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ عمل می کند. با توجه به اینکه دردهای قاعدگی نتیجه افزایش فعالیت انقباضی رحم، کاهش جریان خون و ایسکمی رحم می‌باشد لذا نتایج این تحقیق می‌تواند موید مصرف عصاره این گیاه در تسکین دردهای قاعدگی از طریق کاهش فعالیت انقباضی رحم در این دوره باشد.

فهرست منابع

۱. صمصام شریعت، ه. (۱۳٦٥): گیاهان و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی)، انتشارات مشعل اصفهان، جلد ۲، ٦٥.

۲. غریب ناصری، م.، یحیاوی، ه. (۱۳۸٥): اثر عصاره میوه فلفل سیاه بر فعالیت انقباضی رحم موش صحرایی غیر حامله، مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد ۹، شماره ۳، ۷۷.

3. Abourashed, E.A., El-Alfy, A.T. (2003): Ephedra in perspective-a current review. Phytother Res. 17(7):703-712.
4. Cantabrana, B., Fernandez, A., Baamonde, A., Andres-Trelles, F., Hidalgo, A. (1991): Effect of some inhibitors of arachidonic acid metabolism in rat uterus in vitro Method Find Exp. Clin. Pharmacol. 13(2):187-192.
5. Cepae, B. A. (1999): WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization.
6. ChaisawangwongW., 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. Hary, k.S., Iqbal, A. (2001): Bronchodilator, Spasmolytic and calcium antagonist activities of Nigella sativa seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. J. Pak. Med. Assoc. 51(3):115-120.
8. Houghton, P.J. (1995): The role of plants in traditional medicine and current therapy. The J. Altern. Complement. Med. 131(2):143.
9. Katzung, B.G., (2007): Basic and clinical pharmacology. Appleton and Lange. Prentice Hall Int, London.
10. Mershon, J.L., Mikala, G., Schwartz, A. (1994): Changes in the expression of the L-type voltage-dependent calcium channel during pregnancy and parturation in the rat. Biol. Reprod. 51(2):993-999.
11. Mhaouty-kodja, S., Houdeau, E., Legrand, C. (2004): Regulation of myometrial phospholipase C system and uterine contraction by β-adrenergic reseptors in midpregnant rat. Biol. Reprod. 70(4):570-576.
12. Ostad, S.N., Soodi, M., Shariffzadeh, M., Khorshidi, N., Marzban, H. (2001): The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea pharmacology and toxicology study. J. Ethnopharmacol. 76(3):299-304.
13. Oropeza, M.V., Ponce-Monter, H., Villanueva Tello, T., Palma-Aguirre, J.A., Campos, M.G. (2002): Anatomical differences in uterine sensitivity to prostsglandin $F_{2\alpha}$ and serotonin in non-pregnant rats. Eur. J. Pharmacol. 466(2):161-166.

14. Pang, P.K.T., Shan, J.J. (1996): Tetramethylpyrazine, a Calcium Antagonist. Planta Med. 62(05):431-435.
15. Sanborn, B.M. (2001): Hormones and calcium: mechanisms controlling uterine smooth muscle contractile activity. Exp. Physio. 86(3):223-237.
16. Seok, Y.M.,Chio, Y.W. (2011): Effects of gomisin A on vascular contraction in rat aortic rings. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 383(1): 45-56.
17. Tezuka, N., Ali, M., Chwalisz, K., Garfield, R.E. (1995): Changes in transcripts encoding calcium channel subunits of rat myometrium during pregnancy. Am. J. Physio. 269(2):1008-1017.
18. Wassdal, I., Nicolaysen, G., Iversen, J.G. (1998): Bradykinin causes contraction in rat uterus through the same signal pathway as oxytocin. Acta. Physiol. Scand. 164(4):47-52.
19. Wooltorton, E., Sibbald, B. (2002): Ephedra/ephedrine: cardiovascular and CNS effects. CMAJ. 166(5):633.
20. Zhang, W.W., Li, Y., Wang, X.Q., Tian, F., Cao, H., Wang, M.W. (2005): Effect of magnolol and honokiol derived from traditional Chinese herbal remedies on gastrointestinal movement. World J. Gastroenterol. 11(3):4414-4418.