

تأثیر عصاره هیدروالکلی برگ عروسک پشت پرده (*Physalis alkekengi L.*) بر انقباضهای ایلئوم موش سفید بزرگ

محمد کاظم غریب ناصری^{۱*}، سمیه هندالی^۲ و هیام حسینی^۲

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، پست الکترونیک: gharibnaseri_m@yahoo.com

۲- کارشناس رشته زیست شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

* نویسنده مسئول مقاله

تاریخ پذیرش: شهریور ۱۳۸۶

تاریخ اصلاح نهایی: تیر ۱۳۸۶

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۸۵

چکیده

عروسک پشت پرده یا *Physalis alkekengi L.* گیاهی علفی از خانواده سیبزمینی (Solanaceae) است که در اروپا و آسیا (از جمله ایران و ژاپن) می‌روید. میوه رسیده قرمز رنگ آن خوراکی و سرشار از ویتامین C با خاصیت مدر و ملین بوده و عصاره آبی میوه آن آنتاگونیست استروژن است. در این تحقیق اثرات عصاره آبی الکلی برگ آن بر فعالیت حرکتی ایلئوم موش سفید بزرگ مورد بررسی قرار گرفت. عصاره پودر برگ با الکل ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت به روش خیساندن تهیه شد. قطعه انتهایی ایلئوم موش سفید بزرگ نر (Wistar) جدا شد و انقباضهای آن در حمام بافت حاوی تایرود (۳۷°C) تحت ۱ گرم کشش به روش ایزوتونیک ثبت گردید. نتایج نشان داد که غلظتهای تجمعی عصاره (۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲ mg/ml) انقباضهای ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) و کارباکول (۱۰μM) را بصورت وابسته به غلظت کاهش داد (P<۰/۰۰۰۱). عملکرد عصاره در غلظت ۱ mg/ml پس از اینکوبه کردن بافت با پروپرانولول (۱μM) کاهش یافت (P<۰/۰۱)، ولی اینکوبه کردن بافت با نالوکسون (۱μM) و L-NAME (۱۰۰μM) تأثیر مهاری عصاره را کاهش نداد. عصاره (۰/۵ تا ۲mg/ml) انقباضات ایلئوم ناشی از غلظتهای تجمعی کلرورپتاسیم را در محلول تایرود بدون کلسیم با پتاسیم زیاد (۶۰mM) بصورت وابسته به غلظت کاهش داد (P<۰/۰۵ تا P<۰/۰۱). بر اساس یافته‌های این تحقیق می‌توان نتیجه‌گیری نمود که بخشی از عملکرد ضد انقباضی عصاره آبی الکلی برگ عروسک پشت پرده با دخالت گیرنده‌های بتا-آدرنژیک و عمدتاً با دخالت کانالهای کلسیم رخ می‌دهد. ضمناً رسپتورهای اوپیوئیدی و سنتز نیتریک اکساید در عملکرد عصاره دخالت ندارند.

واژه‌های کلیدی: *Physalis alkekengi L.*، ایلئوم، اثر ضد انقباضی، موش سفید بزرگ.

مقدمه

بین اعمال جذبی و ترشحي روده است که همراه با حرکات سریع روده بوده و موجب اتلاف آب از طریق مدفوع می‌گردد. در بعضی از انواع اسهال، روند ترشحات شدت بیشتر داشته در حالی که در انواع دیگر آن، افزایش

اسهال همچنان یکی از علل مهم مرگ و میر به خصوص در کودکان در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (Black et al., 1982). اسهال نتیجه عدم تعادل

اشاره نمود (Weller & Breithaupt, 2003; Pinteá et al., 2005). از واریته خاصی از این نوع گیاه، آلکالوئیدی به نام physalin T استخراج شده است (Kawai et al., 2001). تجویز داخل صفاقی عصاره آبی میوه این گیاه در موش سفید بزرگ ماده سبب طولانی شدن دوره پروستروس و افزایش فعالیت آنزیم گلوکز ۶ فسفات دی هیدروژناز در رحم این موشها می گردد (Vessal & Yazdanián, 1995). اثرات ضد سرطان میوه این گیاه در موش کوچک آزمایشگاهی نیز گزارش شده است و مشخص گردیده است که ماده اصلی این تأثیر اسید سیتریک می باشد (Dornberger, 1986). مردم بعضی از مناطق ایران اعتقاد دارند که میوه این گیاه خاصیت ضد باروری دارد و تحقیقات نشان داده است که میوه این گیاه سبب کاهش پروسترون شده و از این طریق موجب کاهش قدرت باروری می گردد (Vessal et al., 2004). میوه این گیاه تعداد جنین در موش سفید بزرگ ماده را نیز کاهش می دهد (Vessal et al., 1991). بررسیهای فراوان در منابع نشان داد که در مورد اثرات فارماکولوژیک این گیاه بر عضله صاف تاکنون تحقیقی انجام نشده است. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره آبی الکی برگ گیاه عروسک پشت پرده بر انقباضهای ناشی از محرکهای شناخته شده در ایلنوم موش سفید بزرگ و تا حد امکان مطالعه مکانیسم این اثر می باشد.

مواد و روشها

عصاره گیری

گیاه عروسک پشت پرده در تابستان ۱۳۸۵ از محوطه دانشگاه شهید چمران اهواز جمع آوری و توسط عضو هیئت علمی دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز

حرکات بیشتر دیده می شود (Yegnanarayan & Shrotri, 1982). امروزه بیشتر مردم به استفاده از فرآورده های طبیعی جهت درمان اختلالات گوارشی روی آورده اند. قرنهاست که فرآورده ای طبیعی به عنوان دارو مصرف شده و منشأ اولیه حدود نیمی از داروها نیز مواد طبیعی هستند (Clark, 1996). در کشورهای در حال توسعه که طب سنتی نقش مهمی در حفظ سلامت مردم دارد، گیاهان منبع عمده تأمین داروها می باشند (Austin, 1991). کشور ایران نیز با داشتن اقلیمهای متنوع محل رویش گونه های مختلفی از گیاهان بوده که خواص بعضی از آنها در منابع طب سنتی ایران آورده شده است. از طرف دیگر، با توجه به عوارض جانبی و ناخواسته داروهای صنعتی ضروریست در زمینه تعیین خواص فارماکولوژیک گیاهان کشور تحقیق علمی انجام گردد.

گیاه عروسک پشت پرده (*Physalis alkekengi*) یا strawberry groundcherry که به زبان عربی کاکنج نامیده می شود، گیاهی است از خانواده سیب زمینی که در اروپا (کشورهای فرانسه، آلمان و ایتالیا) و در آسیا (کشورهای ایران و ژاپن) می روید. این گیاه علفی دارای ساقه راست، برگهای متناوب و گلهای منفرد است. رویشگاه اصلی آن در ایران مازندران، آذربایجان، کرمانشاه و اصفهان بوده و میوه آن بصورت سته، قرمز رنگ، به بزرگی یک گیلاس است که در پرده ای قرمز رنگ که نتیجه رشد کاسه گل است محصور می باشد (زرگری، ۱۳۷۱). میوه آن مدر و ملین و برگهای آن مقوی و تصفیه کننده خون است و از ضماد برگ آن به عنوان نرم کننده پوست استفاده می شود (زرگری، ۱۳۷۱).

از جمله ترکیبات کاسه گل عروسک پشت پرده می توان به zeaxanthin ester و beta-cryptoxanthin ester

(۱۰ ml) در بین دو قلاب استیل زنگ نزن به صورت عمودی قرار گرفت. قلاب پایین در ته حمام ثابت بود و قلاب بالا توسط نخ به اهرم ترانسدیوسر ایزوتونیک (Harvard, UK) و دستگاه ثبات (Harvard Universal, UK) متصل می‌شد. کشش اولیه به بافت ۱ گرم بود و محلول تایرود حمام (۳۷°C، pH ۷/۴) دارای ترکیب زیر (میلی مولار) بود: NaCl، (۱۳۶)، KCl (۵)، CaCl_۲ (۲)، NaHCO_۳ (۱۱/۹)، MgCl_۲ (۰/۹۸)، NaH_۲PO_۴ (۰/۳۶) و گلوکز (۵/۵۵) و دوره سازگاری ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض می‌شد و جریان دائم حبابهای هوا به داخل حمام دمیده می‌شد. بعد از سازگاری، ایلئوم توسط کلرور پتاسیم (۶۰ mM) و یا کارباکول (۱۰ μM) منقبض می‌شد و هنگامی که انقباض به حالت کفه می‌رسید، غلظتهای تجمعی عصاره (۰/۲۵، ۰/۵، ۱ و ۲ mg/ml) به حمام اضافه می‌شد. به منظور بررسی دخالت رستورهای بتا-آدرنژیک و اوپیوئیدی، ابتدا یک قطعه ایلئوم جدید به مدت ۳۰ دقیقه با آنتاگونیست بتا-آدرنژیک (پروپرانولول، ۱ μM) و یا آنتاگونیست رستورهای اوپیوئیدی (نالوکسون، ۱ μM) اینکوبه شده و سپس مراحل قبلی انقباض و عملکرد ضد انقباضی عصاره ثبت می‌شد. در مورد تعیین دخالت سنتز نیتریک اکساید، عمل اینکوبه کردن بافت (۲۰ دقیقه) با ماده مهار کننده آنزیم نیتریک اکساید سینتاز (L-NAME، ۱۰۰ μM) انجام می‌شد. همچنین به منظور بررسی دقیقتر دخالت کانالهای کلسیم در محلول تایرود فاقد کلسیم ولی با کلرور پتاسیم زیاد (۶۰ mM)، با اضافه کردن غلظتهای تجمعی کلرور کلسیم (۰/۲۵ تا ۴ mM) ایلئوم منقبض شد و سپس همین مراحل پس از اینکوبه کردن بافت (۳ دقیقه) با غلظتهای مختلف عصاره تکرار

مورد شناسایی قرار گرفت. برگها در سایه خشک شد و بعد از آسیاب شدن، در الکل ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه خیسانده شد. مخلوط از کاغذ صافی عبور داده شد و حلال در دمای ۳۵ °C تبخیر شد. نسبت استخراج از برگ خشک گیاه ۳۱/۲٪ بود.

مواد مورد استفاده

کارباکول، پروپرانولول، L-NAME از شرکت سیگما (آمریکا)، نالوکسون از شرکت تولیدارو و سایر نمکها از شرکت مرک (آلمان) تهیه شدند. به منظور جلوگیری از تغییر ترکیب الکترولیتی محلول حمام، همه ترکیبها و عصاره در محلول تایرود حل می‌شدند و مجموع حجم محلولهای اضافه شده به حمام کمتر از ۰.۵٪ حجم حمام بودند.

حیوانات مورد آزمایش

موشهای سفید بزرگ از نژاد ویستار (۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم) از مرکز تحقیقات و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شد. موشها در شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و در دمای ۲۰ تا ۲۴ °C نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موشها ۲۴ ساعت قبل از آزمایش از غذا محروم شده ولی دسترسی به آب داشتند.

آماده سازی ایلئوم و روش کار

موش در روز آزمایش با زدن ضربه به پشت سر کشته شد و از انتهای ایلئوم (به جز ۲ cm آخر) یک قطعه به طول ۲ cm جدا شد و در داخل حمام بافت

نتایج

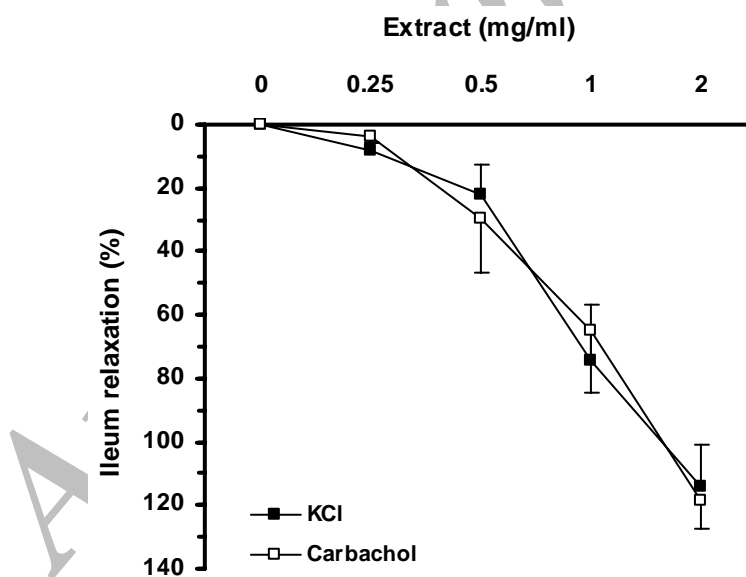
الف- تأثیر غلظتهای تجمعی عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم و یا کارباکول

شکل ۱ نشان می‌دهد که غلظتهای تجمعی (۰/۲۵ تا ۲ mg/ml) عصاره برگ گیاه عروسک پشت پرده، انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (۷ n = و ۶۰ mM) و کارباکول (۶ n = و ۱۰ μM) به صورت وابسته به غلظت را کاهش داده است (ANOVA, $P < 0/0001$). همان طوری که در این نمودار دیده می‌شود، اثرات ضد انقباضی عصاره بر انقباض ناشی از این دو محرک اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.

گردید. هر بافت فقط مورد تأثیر یک ماده محرک و یک ماده مهار کننده یا آنتاگونیست قرار می‌گرفت.

آنالیز آماری

انقباض ایلئوم ناشی از ماده محرک (کلرور پتاسیم و یا کارباکول) به عنوان انقباض ۱۰۰٪ تلقی شد و تغییرات میزان انقباض ناشی از اثر غلظت معین عصاره به صورت درصد شل شدگی ایلئوم در گروههای مختلف (به صورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$) محاسبه شد. نتایج گروههای مختلف با استفاده از آزمونهای ANOVA یک طرفه (مقایسه اثر چند غلظت) و Student t-test (مقایسه دو گروه) مقایسه شدند و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان تفاوت معنی‌دار تلقی شد.



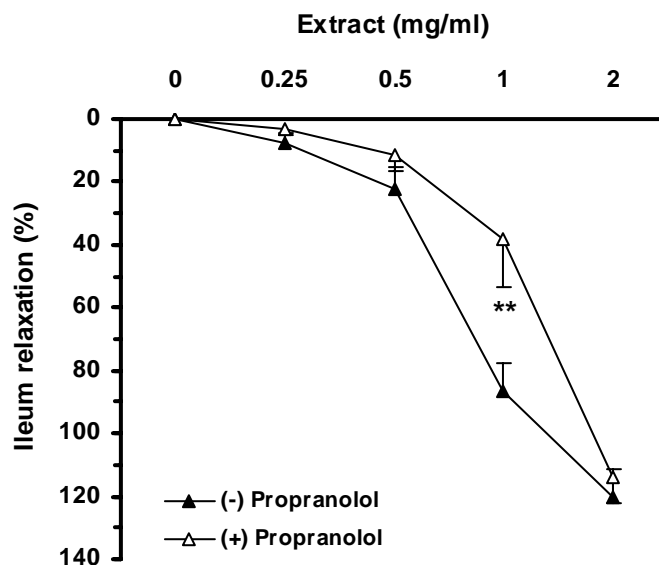
شکل ۱- مقایسه عملکرد غلظتهای تجمعی عصاره آبی الکلی برگ گیاه عروسک پشت پرده بر انقباضهای ناشی از

کلرورپتاسیم (۷ n =، ۶۰ mM) و کارباکول (۶ n =، ۱۰ μM) در ایلئوم موش سفید بزرگ.

(اختلاف معنی‌دار بین اثرات عصاره بر انقباض ناشی از این دو محرک دیده نمی‌شود)

کننده عصاره (۱ mg/ml) برگ گیاه عروسک پشت پرده را بر انقباض ایلیوم ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰ mM) کاهش داد ($P < 0.01$). هر قطعه ایلیوم فقط یک بار مورد تأثیر عصاره قرار گرفته است.

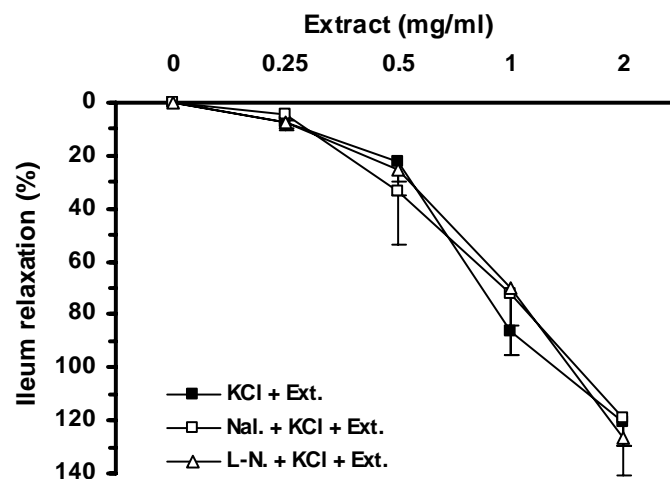
ب- عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور پروپرانولول
همان طوری که شکل ۲ نشان می‌دهد، اینکوبه کردن قطعه ایلیوم با آنتاگونیست رسپتورهای بتا-آدرنرژیک توسط پروپرانولول ($n=8$ ، ۳۰ دقیقه، $1 \mu\text{M}$) عملکرد شل



شکل ۲- مقایسه عملکرد عصاره آبی الکلی برگ گیاه عروسک پشت پرده بر انقباض ناشی از غلظت ۶۰ mM کلرور پتاسیم، قبل و بعد از اینکوبه کردن ایلیوم موش سفید بزرگ با پروپرانولول ($n=8$ ، ۳۰ دقیقه، $1 \mu\text{M}$).
عملکرد ضد انقباضی عصاره در غلظت ۱ mg/ml بعد از اینکوبه شدن بافت با پروپرانولول کاهش یافته است ($P < 0.01$).

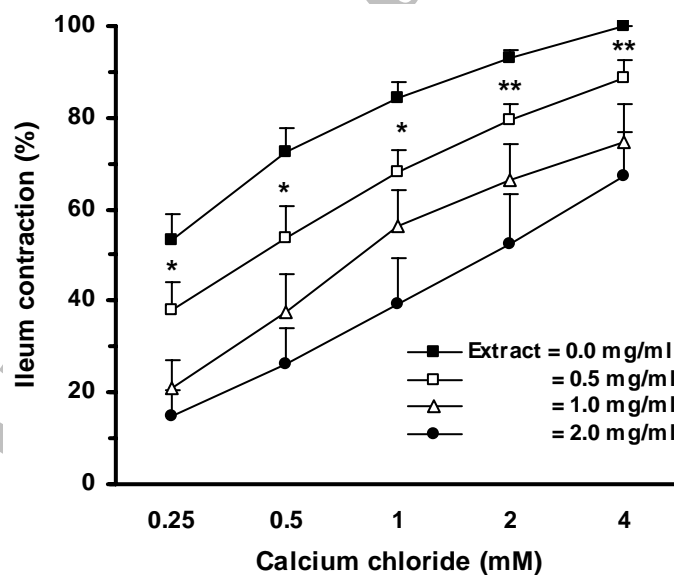
انقباض ایلیوم ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰ mM) کاهش نداد. هر قطعه ایلیوم فقط مورد تأثیر یکی از مواد یاد شده قرار می‌گرفت. نتایج عدم تأثیرپذیری عملکرد ضد انقباضی عصاره از اینکوبه کردن بافت با مواد آنتاگونیست و یا مهار کننده با حالتی که از این مواد استفاده نشده است، مقایسه شده‌اند.

ج- عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور نالوکسون و یا L-NAME
شکل ۳ نشان می‌دهد که اینکوبه کردن قطعه ایلیوم با آنتاگونیست رسپتورهای اوپیوئیدی توسط نالوکسون ($n=8$ ، ۳۰ دقیقه، $1 \mu\text{M}$) و نیز مهار سنتز نتیریک اکساید بوسیله L-NAME ($n=7$ ، ۲۰ دقیقه، $100 \mu\text{M}$) عملکرد شل کننده عصاره برگ گیاه عروسک پشت پرده را بر



شکل ۳- مقایسه عملکرد عصاره آبی الکلی برگ گیاه عروسک پشت پرده بر انقباض ناشی از غلظت ۶۰ mM کلروپتاسیم، قبل و بعد از اینکوبه کردن ایلئوم موش سفید بزرگ با نالوکسون (۳۰ دقیقه، $n=8$) و یا L-NAME مهار کننده آنزیم نیتریک اکساید سیتاز (۲۰ دقیقه، $n=7$) (۱۰۰ μ M).

(عملکرد ضد انقباضی عصاره بعد از اینکوبه شدن بافت، مورد تأثیر مواد آنتاگونیست و مهار کننده فرار نگرفته است)
(Ext. = عصاره، Nal. = نالوکسون و L-N. = L-NAME)



شکل ۴- مقایسه تأثیر انقباضی غلظتهای تجمعی کلرورکلسیم بر ایلئوم موش سفید بزرگ در محلول تایرود بدون کلسیم دارای کلروپتاسیم زیاد (۶۰ mM) بدون حضور عصاره آبی الکلی برگ گیاه عروسک پشت پرده (۰/۰ mg/ml) و نیز پس از اینکوبه شدن بافت (۳ دقیقه) با غلظتهای مختلف عصاره.

(مقایسه آماری انجام شده فقط بین غلظت صفر و حداقل غلظت عصاره بکار رفته (۰/۵ mg/ml) انجام شده است)

($n=7$ و $**P<0/01$ ، $*P<0/05$)

د- تأثیر عصاره بر انقباض ناشی از کلرور کلسیم ایلئوم دیپولاریزه شده

در محلول تایرود بدون کلسیم دارای کلرورپتاسیم زیاد (6.0 mM)، اضافه کردن غلظتهای تجمعی از کلرورکلسیم (0.25، 0.5، 1، 2 و 4 mM) به حمام بافت موجب انقباض وابسته به غلظت کلسیم در ایلئوم گردید (ANOVA, $P < 0.0001$). اینکوبه کردن بافت (3 دقیقه) با غلظتهای مختلف عصاره (0.5، 1 و 2 mg/ml) سبب کاهش انقباض ناشی از کلرور کلسیم گردید. در نمودار 4 مشاهده می شود که این تأثیر ضد انقباضی وابسته به غلظت عصاره است. مقایسه اثر غلظتهای تجمعی کلرور کلسیم در غیاب و نیز در حضور حداقل غلظت عصاره (0.5 mg/ml) نشان می دهد که اختلاف معنی داری بین این دو انقباض وجود دارد ($n=7$, $P < 0.05$ تا $P < 0.01$). همان طوری که در بخش روشها اشاره شد به علت برگشت ناپذیری کامل تأثیر ضد انقباضی عصاره، برای هر غلظت عصاره از یک قطعه بافت ایلئوم استفاده شده است.

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی الکلی برگ گیاه عروسک پشت پرده انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (محرک غیر رسپتوری) و کارباکول (محرک رسپتوری) در ایلئوم موش سفید بزرگ را کاهش می دهد. عملکرد مهارى عصاره برگشت ناپذیر بوده، بنابراین شستشو و تعویض محلول حمام اثر ضد انقباضی عصاره را از بین نمی برد. همچنین احتمال دارد که عصاره مانع از ورود کلسیم به سلول شده و یا با ورود به سلول از رهائش کلسیم از منابع درون سلولی جلوگیری نموده و یا روند ملکولی انقباض را مختل نموده است. از طرف دیگر،

کاهش انقباض در حضور عصاره نمی تواند ناشی از بروز خستگی عضله طی انقباض باشد. نتایج ثبت انقباض ناشی از کلرور پتاسیم و کارباکول (به تنهایی) به مدت 25 دقیقه نشان داد که در طول این مدت، انقباض دچار کاهش ناشی از خستگی نشده است. افزایش غلظت کلسیم درون سلولی عامل اصلی تنظیم تانسین در این عضله صاف می باشد (Madeira *et al.*, 2002). همچنین گزارش شده است که انقباض ناشی از کلرور پتاسیم با دخالت کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ انجام شده (Bolton, 1979) و وجود نوع L این کانالها در ایلئوم موش سفید بزرگ مشخص شده است (El Bardai *et al.*, 2004). پیشنهاد شده است موادی که بتوانند انقباض ناشی از کلرور پتاسیم را در عضله صاف مهار کنند، اثر مهاری خود را از طریق انسداد این کانالها به انجام می رسانند (Gilani *et al.*, 2001). کارباکول آگونیست رسپتورهای موسکارینیک بوده که توسط آنزیم استیل کولین استراز تخریب نشده (Lebrun *et al.*, 1998) و از طریق رسپتورهای M_2 و M_3 سبب انقباض ایلئوم می گردد (Coulson *et al.*, 2004). فعال شدن این رسپتورها توسط کارباکول، موجب فعال شدن کانالهای کلسیم، افزایش کلسیم درون سلولی و در نهایت انقباض ایلئوم می گردد (Zhang *et al.*, 2005). علاوه بر این، کارباکول با فعال کردن فسفولیپاز C و افزایش تولید اینوزیتول تری فسفات (IP_3) سبب تشویق رهائش کلسیم از منابع درون سلولی می گردد (Pacaud *et al.*, 1996). نتایج نشان داد که عملکرد شل کننده عصاره بر انقباض دو محرک بکار رفته اختلاف نداشتند، بنابراین می توان پیشنهاد نمود که عملکرد مهارى عصاره، نتیجه پیوند نسبتاً پایدار ماده یا مواد مؤثره عصاره با کانالهای کلسیم بوده که نتایج اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از

منابع اشاره شده که میوه این گیاه ملین است (زرگری، ۱۳۷۱) ولی تاکنون در مورد خواص برگ آن گزارشی ارائه نشده است. بنابراین مقایسه نتایج این تحقیق با چنین گزارشهایی میسر نمی‌باشد. نتیجه کلی این تحقیق نشان داد که احتمالاً قسمتی از تأثیر عصاره با دخالت رسپتورهای بتا-آدرنرژیک و قسمت عمدۀ اثر عصاره حاضر از طریق غیر فعال کردن کانالهای کلسیمی بوده است. در نهایت آنکه، شاید بررسی کاربری این عصاره جهت درمان اسهال مفید باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و نیز از شناسایی گیاه توسط آقای مهندس پریشانی صمیمانه تشکر می‌نمایند.

منابع مورد استفاده

- زرگری، ع.، ۱۳۷۱. گیاهان دارویی. جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۵۹۸-۵۹۵.
- Austin, D.F., 1991. *Ipomoea littoralis* (Convolvulaceae)-taxonomy, distribution and ethnobotany. Economic Botany, 45: 251-256.
 - Black, R.E., Brown, K.H., Becker, S. and Yunus, M., 1982. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural area of Bangladesh. I. Patterns of morbidity. American Journal of Epidemiology, 115: 305-314.
 - Bolton, T.B., 1979. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. Physiological Reviews, 59: 606-718.
 - Clark, A.M., 1996. Natural products as a source for new drugs. Pharmaceutical Research, 13: 1133-1141.
 - Coulson, F.R., Jacoby, D.B. and Fryer, A.D., 2004. Insulin regulates neuronal M₂ muscarinic receptor function in the ileum of diabetic rats. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 308: 760-766.
 - Dornberger, K., 1986. The potential antieoplastic acting constituents of *Physalis alkekengi* L. var franchetti Mast. Die Pharmazie, 41(4): 265-268.
 - El Bardai, S., Hamaide, M.C., Lyoussi, B., Quetin-Leclercq, J., Morel, N. and Wibo, M., 2004.

کلرور کلسیم نیز می‌تواند مؤید آن باشد. زیرا در محلول تایرود بدون کلسیم (با پتاسیم زیاد)، بافت فقط دپولاریزه شده (Fujimoto & Mori, 2004) ولی انقباض آن مشروط به اضافه کردن کلسیم به محیط می‌باشد (Zhang *et al.*, 2005). عصاره حاضر نمی‌تواند دارای ماده و یا موادی با خاصیت آنتاگونیستی با رسپتورهای موسکارینیک باشد، زیرا در آن صورت فقط قادر به مهار انقباض ناشی از کارباکول بود و تأثیری بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم نداشت. فعال شدن رسپتورهای بتا-آدرنرژیک موجب شل شدن ایلئوم می‌گردد (van der Vliet *et al.*, 1990) و در این تجربه دیده شد که پروپرانولول توانست عملکرد غلظت ۱mg/ml عصاره را به صورت معنی‌دار کاهش دهد. این تأثیر اگر چه در تمام غلظتهای بکار رفته عصاره رخ نداده است ولی شاید نشان دهنده آن باشد که ماده و یا موادی از عصاره قدرت فعال کننده رسپتورهای بتا-آدرنرژیک را داشته و سبب کاهش اثر عصاره شده‌اند. گزارش شده است که افزایش سنتز NO از طریق افزایش cGMP (Kanada *et al.*, 1992) و نیز فعال شدن رسپتورهای اویپوئیدی (Gray *et al.*, 2005) سبب شل شدن ایلئوم می‌گردند، ولی ناتوانی نالوکسون (آنتاگونیست غیر انتخابی رسپتورهای اویپوئیدی) و L-NAME (مهار کننده نیتریک اکساید سینتاز) در کاهش عملکرد مهاری عصاره مؤید عدم دخالت رسپتورهای اویپوئیدی و نیز عدم مشارکت سنتز نیتریک اکساید در عملکرد مهاری عصاره می‌باشند.

یقیناً روشن شدن دقیق مکانیسم تأثیر عصاره حاضر، نیازمند مطالعه الکتروفیزیولوژیک و بررسی تغییرات غلظت کلسیم درون سلولی می‌باشد و این امر زمینه مساعدی را برای سایر محققان فراهم می‌سازد. اگر چه در

- Pinteá, A., Varga, A., Stepnowski, P., Socaciu, C., Culea, M. and Diehl, H.A., 2005. Chromatographic analysis of carotenol fatty acid esters in *Physalis alkekengi* and *Hippophae rhamnoides*. *Phytochemical Analysis*, 16(3): 188-195.
- van der Vliet, A., Rademaker, B. and Bast, A., 1990. A beta adrenoceptor with atypical characteristics is involved in the relaxation of the rat small intestine. *The Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics*, 255: 218-226.
- Vessal, M., Fathi, N. and Khoshdel, Z., 2004. Effect of aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruits on the activity of ovarian 3 beta-and 20alpha-hydroxysteroid dehydrogenases in late pregnancy in rat. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 29(4): 175-179.
- Vessal, M., Mehrani, H.A. and Omrani, G.H., 1991. Effect of an aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruits on estrus cycle, reproduction and uterine creatine kinase BB-isozyme in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 34: 69-78.
- Vessal, M. and Yazdanián, M., 1995. Comparison of the effects of an aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruits and/or various doses of 17-beta-estradiol on rat estrous cycle and uterine glucose 6-phosphate dehydrogenase activity. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C, Pharmacology, Toxicology & Endocrinology*, 112(2): 229-236.
- Weller, P. and Breithaupt, D.E., 2003. Identification and quantification of zeaxanthin esters in plants using liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(24): 7044-7049.
- Yegnanarayan, R. and Shrotri, D.S., 1982. Comparison of antidiarrheal activity of some drugs in experimental diarrhea. *Indian Journal of Pharmacology*, 14: 293-299.
- Zhang, W.W., Li, Y., Wang, X.Q., Tian, F., Cao, H., Wang, M.W. and Sun, Q.S., 2005. Effects of magnolol and honokiol derived from traditional Chinese herbal remedies on gastrointestinal movement. *World Journal of Gastroenterology*, 11: 4414-4418.
- Marrubenol interacts with the phenylalkylamine binding site of the L-type calcium channel. *European Journal of Pharmacology*, 492: 269-272.
- Fujimoto, S. and Mori, M., 2004. Characterization of capsaicin-induced, capsazepine-insensitive relaxation of ileal smooth muscle of rats. *European Journal of Pharmacology*, 487: 175-182.
- Gilani, A.H., Aziz, N., Khurram, I.M., Chaudhary, K.S. and Iqbal, A., 2001. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 51: 115-120.
- Gray, A.C., White, P.J. and Coupar, I.M., 2005. Characterisation of opioid receptors involved in modulating circular and longitudinal muscle contraction in the rat ileum. *British Journal of Pharmacology*, 144: 687-694.
- Kanada, A., Hata, F., Suthamnatpong, N., Maehara, T., Ishii, T., Takeuchi, T. and Yagasaki, O., 1992. Key roles of nitric oxide and cyclic GMP in nonadrenergic and noncholinergic inhibition in rat ileum. *European Journal of Pharmacology*, 216: 287-292.
- Kawai, M., Yamamoto, T., Makino, B., Yamamura, H., Araki, S., Butsugan, Y. and Saito, K., 2001. The structure of physalin T from *Physalis alkekengi* var. franchetti. *Journal of Asian Natural Products Research*, 3(3): 199-205.
- Lebrun, F., Francois, A., Vergnet, M., Lebaron-Jacobs, L. Gourmelon, P. and Griffiths, N.M., 1998. Ionizing radiation stimulates muscarinic regulation of rat intestinal mucosal function. *American Journal Physiology, Gastrointestinal Liver Physiology*, 275(6): G1333-G1340.
- Madeira, S.V.F., Matos, F.J.A., Leal-Cardoso, J.H. and Criddle, D.N., 2002. Relaxant effects of the essential oil of *Ocimum gratissimum* on isolated ileum of the guinea pig. *Journal of Ethnopharmacology*, 81: 1-4.
- Pacaud, P., Feolde, E., Frelin, C. and Loirand, G., 1996. Characterization of the P2Y-purinoceptor involved in the ATP-induced rise in Cytosolic Ca²⁺ concentration in rat ileal myocytes. *British Journal of Pharmacology*, 118: 2213-2219.

Antispasmodic activity of *Physalis alkekengi* L. leaf hydroalcoholic extract on rat ileum

M.K. Gharib Naseri¹, S. Handali¹ and H. Hoseini¹

1-Department of Physiology, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran, E-mail: Gharibnaseri_m@yahoo.com

Abstract

Physalis alkekengi L. fruit (from Solanaceae) shows diuretic and laxative activities. The aim of present study was to investigate the antispasmodic effect of hydroalcoholic leaf extract on rat ileum contractility. Leaf powder of *Physalis alkekengi* was extracted by maceration in 70% alcohol for 72 h. A terminal portion of male Wistar rat ileum was dissected and its contractions were recorded isotonicly in an organ bath containing Tyrode solution (37 °C, pH 7.4) under 1 g tension. The results showed cumulative concentrations of the extract (0.25-2 mg/ml) reduced the ileum contraction induced by KCl (60 mM) or by carbachol (10 μ M) dose-dependently (P<0.0001). The antispasmodic effect of extract at 1 mg/ml was attenuated (P<0.01) by incubation with propranolol (1 μ M, 30 min) but was not affected by tissue incubation with naloxone (1 μ M, 30 min) and L-NAME (100 μ M, 20 min). In Ca²⁺-free with high K⁺ (60mM) Tyrode solution, the extract (0.5-2mg/ml) reduced the ileum contractions induced by cumulative concentrations of CaCl₂ dose-dependently (P<0.05- P<0.01). *Physalis alkekengi* leaf hydroalcoholic extract inhibited rat ileum contractions neither by involving opioid receptors nor by NO synthesis. It seems that partially β -adrenoceptors and mainly the calcium channels are involved in the spasmolytic effect of the extract.

Key words: *Physalis alkekengi* L., Ileum, antispasmodic, rat.