Archive of SID

اثر عصاره آبی الکلی برگ سدر (*Zizyphus spina-christi*) بر تون ایلئوم موش صحرائی

*دکتر محمد کاظم غریب ناصری، ** آرمیتا امیدی، ** مریم معصوم

*گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

** دانشجوی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

خلاصه

کنار یا سدر *Zizyphus spina-christi* درختی همیشه سبز است که در جنوب ایران به خصوص در استان خوزستان رشد می کند. میوه تازه و خشك آن خوراکی بوده و پودر برگ آن (معروف به سدر) جهت شستشوی موی سر مصرف می شود. اثرات ضد قارچ، ضد میکروب و ضد درد برگ آن گزارش شده، ولی از اثرات فارماکولوژیك آن بر دستگاه گوارش اطلاعاتی در دست نیست. لذا هدف این تحقیق بررسی اثر عصاره آبی الکلی برگ سدر بر تونیسیته ایلئوم موش صحرائی است. به این منظور ، قطعاتی به طول ۲ cm از ایلئوم موش در حمام بافت قرار داده شد و تحت ۱ گرم کشش اولیه به روش ایزوتونیك تغییرات تون آن در حضور غلظتهای ۰/۱۲۵ ، ۰/۲۵ ، ۰/۵ ، ۱، ۲، ۴ و ۸ mg / ml عصاره اندازه گیری شد. حمام بافت حاوی محلول تایرود استاندارد با pH برابر ۷/۹ و دمای ۳۶ تا ۳۸ °C بود. نتایج نشان می‌دهند که عصاره آبی الکلی برگ سدر پس از یك دقیقه به صورت وابسته به غلظت سبب افزایش طول و یا به عبارت دیگر کاهش تون ایلئوم موش صحرائی می‌گردد (P<۰/۰۱). عصاره در غلظتهای کم ابتدا سبب شلی ایلئوم و سپس موجب انقباض آن می‌شود. همچنین این عصاره اثر انقباضی کلرور پتاسیم (۴۰ mM) را که باز کننده کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌باشد ، به صورت وابسته به غلظت کاهش داد (P < ۰/۰۱). به کارگیری این عصاره قبل از کلرور پتاسیم نیز موجب کاهش اثر انقباضی کلرور پتاسیم گردید و اثر آن با حالت قبل تفاوتی نداشت (P = ۰/۶۶) . این اثر شل کننده عصاره ، بوسیله غلظت ۲ μM پروپرانولول کاهش نیافت (P>۰/۰۵). از نتایج به دست آمده می توان گفت که، عصاره آبی الکلی برگ سدر دارای ماده و یا مواد مؤثره‌ای می‌باشد که احتمالا از طریق انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ موجب کاهش تون و مهار انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در ایلئوم موش صحرائی می‌شود. همچنین عدم تأثیر قابل ملاحظه پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره ، بیانگر آنست که این اثر مهاری با دخالت رسپتورهای آدرنرژیکی β_2 انجام نمی‌شود.

کلمات کلیدی : سدر ، کنار ، عصاره آبی الکلی ، تون ایلئوم ، موش صحرائی، کلرور پتاسیم ، پروپرانولول

مقدمه

سدر یا سدره با نام علمی *Zizyphus spina-christi* از تیره عناب *(Rhamnaceae)* ، درختی است که طول آن به ۱۰ متر می رسد و در خوزستان معروف به کنار بوده و در مناطق گرمسیر عربستان ، حبشه ، مصر و در ایران در استانهای کرمان ، هرمزگان و خوزستان رشد می‌کند (۶). کنار،گیاهی همیشه سبز با شاخه های خار دار ، برگهای صاف تخم مرغی شکل است. میوه آن خوراکی و به رنگ زرد یا قرمز ، خوشبو با مزه ترش و شیرین شبیه عناب بوده و قطر آن تا ۲ سانتی متر می رسد. پودر برگ سبز آن (معروف به سدر) جهت شستشو ، تقویت و جلوگیری از ریزش مو استفاده می شود (۴). هم چنین پودر برگ سدر را جهت شستشوی زخم نافع می‌دانند (۶). علاوه بر این گزارش شده است که عصاره آبی الکلی برگ آن خاصیت ضد قارچی داشته (۳) و عصاره آبی آن ضد درد است (۱۲). عصاره آبی پوست گونه‌ای از همین تیره به نام *Zizyphus joazeiro* دارای خاصیت ضد تب (۱۹) و عصاره پوست

www.SID.ir

Archive of SID

ریشه گونه *Zizyphus mucronata* دارای اثر ضد انگل می باشد (۱۸). گزارش شده است که عصاره متانولی برگ سدر، قند خون موشهای مبتلا به دیابت و فعالیت آنزیم کبدی فسفریلاز و گلوکز ۶ فسفاتاز آنها را کاهش می‌دهد (۱۴). در کتب گیاهان داروئی ذکر شده که میوه رسیده آن مسهل صفرا ولی میوه نارس آن قابض و نفاخ است (۶). با توجه به عدم وجود گزارش در مورد اثر فارماکولوژیک برگ کنار بر فعالیت مکانیکی دستگاه گوارش، هدف از اجرای تحقیق حاضر انجام پژوهشی اولیه جهت روشن شدن اثر عصاره آبی الکلی برگ سدر بر تون ایلئوم موش صحرائی می‌باشد.

مواد و روش کار

برگهای تازه سدر از محوطه دانشکده پزشکی اهواز تهیه و پس از شستشو در سایه خشك و آسیاب شدند. پودر برگ پس از مرطوب نمودن (۵،۳) به نسبت ۳ گرم و ۷ میلی لیتر الکل ۷۰٪ مخلوط و عصاره گیری پس از ۷۲ ساعت به روش پرکلاسیون انجام شد (۳). محلول عصاره پس از عبور از کاغذ صافی ، روی سطح شیشه گسترده شد تا در دمای اتاق ، حلال آن تبخیر شود. با تراشیدن عصاره خشك شده ، پودر عصاره به دست آمد که از آن جهت تهیه غلظتهای مختلف با حلال تایرود استفاده گردید. موشها (تعداد ۲۲ سر) به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در قفسهای ویژه از غذا محروم شده ولی دسترسی آزاد به آب داشتند. در مدت نگهداری موشها ، دوره روشنائی و تاریکی ۱۲ ساعته و دما ۲۲ °C - ۲۰ بود. موشها با زدن ضربه به پشت گردن کشته شده و حفره شکمی به سرعت باز و ۲ یا ۳ قطعه از ایلئوم به طول ۲ cm از انتهای آن جدا کرده و در محلول تایرود سرد قرار داده (۱۰) و به آرامی با محلول تایرود شستشو شدند . قطعات اضافی تا زمان آزمایش درون تایرود اکسیژن دار در دمای ۴ °C نگهداری شدند. در هنگام آزمایش ، قطعه ایلئوم از پایین به گیره استیل متصل به لوله شیشه‌ای مستقر در ته حمام بافت ثابت شد و انتهای فوقانی توسط قلاب و نخ به ترانسدیوسر ایزوتونیک(Harvard Isotonic transducer) متصل گردید و دستگاه ثبات (Harvard Universal Oscillograph) حرکات ایلئوم را ثبت می‌کرد. در همه تجربیات کشش اولیه به بافت یك گرم بود. ترکیب محلول تایرود استاندارد (همگی از شرکت مرك آلمان) بر حسب mmol/l شامل ۱۳۶/۹ از NaCl ، ۲/۶۸ از KCl ، ۱/۰۸ از $CaCl_2$ ، ۱/۰۵ از $MgCl_2$ ، ۱۱/۹ از $NaHCO_3$ ، ۴۲ / ۰ از NaH_2PO_4 و ۵/۵۵ از گلوکز با pH برابر ۷/۹ و دمای حمام ۳۸ °C ۳۶ بود (۱۰). عمل اکسیژن دهی (۱۰۰٪) در مخزن اصلی تایرود و به هم زدن عصاره در حمام بافت ، توسط جریان آرام و کوتاه مدت هوا انجام شد. پس از نصب بافت در حمام بافت با حجم ۱۰ میلی لیتر و ۳۰ تا ۶۰ دقیقه دوره بازیافت (recovery) ، تون پایه بافت ثبت شد. اضافه کردن ml ۰/۲۵ از عصاره ، غلظتهای نهائی ۰/۱۲۵ ، ۰/۲۵ ، ۰/۵ ، ۱ ، ۲ ، ۴ و mg/ml ۸ را در حمام بافت فراهم می ساخت . مدت اثر دادن عصاره ۱/۵ تا ۲/۵ دقیقه و فاصله زمانی بین غلظت های مختلف تا ۲۰ دقیقه بود . محلول کلرور پتاسیم (۴۰ mM) که در محلول تایرود تهیه گردیده (۲۰ ، ۲۱) به مدت ۲ دقیقه بر ایلئوم اثر داده و در پایان ، عصاره با غلظت نهائی ۱، ۲ و mg/ml ۴ بر بافت اثر داده شد. هم چنین تأثیر غلظت mg/ml ۴ عصاره قبل از اثر دادن کلرور پتاسیم (۴۰ mM) نیز بررسی گردید. به منظور بررسی دخالت احتمالی سیستم آدرنرژیك ، غلظت µM ۲ از پروپرانولول (۱۳ ،۱۶) یك دقیقه قبل از تأثیر کلرور پتاسیم و سپس غلظت ۴mg/ml عصاره استفاده شد. بعد از اثر دادن هر غلظت عصاره ، بافت سه بار با محلول تازه تایرود شستشو داده شد (۱۰).

روش محاسبه تغییرات طول روده

در این تجربه از تغییرات طول ایلئوم (بر حسب میلی متر) به عنوان شاخصی از تغییرات تون ایلئوم استفاده شد. لذا در هر آزمایش ، تغییرات طول (تون) بعد از اضافه کردن غلظتهای مختلف برحسب میلی متر در پایان ۱/۵ تا ۲/۵ دقیقه اندازه گیری شد. سپس با در نظر گرفتن طول اهرم ترانس دیوسر و نیز gain دستگاه ثبات ، مقدار نهائی تغییر طول قطعه ایلئوم

www.SID.ir

Archive of SID

تعیین و میانگین ± خطای معیار تغییرات طول در هر غلظت محاسبه گردید. جهت مقایسه آماری نتایج بین دو و یا چند غلظت به ترتیب از روش های آماری t - test و ANOVA استفاده شده و P< ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

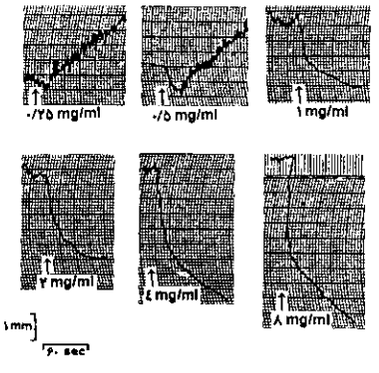
نتایج

در نمودار ۱ که ثبت حقیقی یکی از آزمایشها می باشد، مشاهده می شود که افزایش غلظت عصاره از ۰/۲۵ تا ۸ mg/ml به صورت وابسته به غلظت سبب کاهش تون ایلئوم گردیده است . هم چنین دیده می شود که، در غلظت زیاد عصاره (مثلاً ۸ mg/ml) بیشترین پاسخ شل کننده بلافاصله پس از اضافه کردن عصاره ظاهر شده ولی با گذشت زمان ، شدت اثر عصاره کاهش یافته است.

نمودار ۲ نتایج میانگین ± خطای معیار اثر غلظتهای مختلف ۰/۱۲۵ تا ۸ mg/ml را در اولین دوره ۲۰ ثانیه‌ای پس از اضافه کردن عصاره نشان می‌دهد. به طوری که مشاهده می‌شود، افزایش غلظت عصاره ، به طور قابل ملاحظه و به صورت وابسته به غلظت موجب شل شدن ایلئوم گردیده است (ANOVA , P<۰/۰۰۱). چنانچه اثر غلظتهای مختلف پس از ۶۰ ثانیه بعد از اضافه کردن عصاره مقایسه شوند (نمودار ۳) ، مشخص می گردد که در غلظت کم (۰/۱۲۵ mg/ml) در پایان ۶۰ ثانیه ، اثر شل کننده اولیه وجود نداشته و برعکس اثر انقباضی ظاهر گردیده است. ولی عصاره در غلظتهای بیشتر (۰/۲۵ تا ۸ mg/ml) به صورت وابسته به غلظت ، سبب شل شدن ایلئوم گردیده است (ANOVA, P<۰/۰۰۱). به منظور روشن تر شدن تفاوت اثرات غلظت کم(۰/۵ mg/ml) و غلظت زیاد (۸ mg/ml) در طول ۷ دوره ۲۰ ثانیه‌ای (اواخر ۲/۵ دقیقه) ، اثر عصاره برتغییر طول ایلئوم مقایسه و در نمودار ۴ نشان داده شده‌اند. همانطوری که مشهود است، عصاره با غلظت زیاد ، در تمام دوره‌ها، اثر شل کننده داشته که با گذشت زمان شدت آن کاهش یافته است. در حالی که غلظت ۰/۵ mg/ml عصاره فقط دراولین دوره ۲۰ ثانیه‌ای اثر شل کننده و در سایر دوره ها ابتدا بی اثر و سپس اثر انقباضی بر ایلئوم داشته است.

کلرور پتاسیم (۴۰ mM) توانست ایلئوم موش صحرائی را منقبض کند و انقباض حاصله به وسیله غلظتهای ۱ ، ۲ و ۴ mg/ml عصاره آبی الکلی برگ سدر به صورت وابسته به غلظت کاهش یافت (ANOVA, P<۰/۰۱) که نتایج آن در نمودار ۵ نشان داده شده‌اند. مقایسه آماری نشان می دهد که تفاوتهای اثر غلظتهای ۱ و۲mg/ml و نیز ۲ و ۴ mg/ml عصاره معنی‌دار می‌باشند (در هر دو مورد P< ۰/۰۵). چنانچه غلظت ۴ mg/ml عصاره ۲ دقیقه قبل از کلرور پتاسیم (۴۰ mM) به حمام بافت اضافه شود ، عصاره همچنان قادر به کاهش نیروی انقباضی ناشی از کلرور پتاسیم بوده و اختلاف معنی‌داری بین نتیجه اخیر و روش قبلی (عصاره بعد از کلرور پتاسیم) وجود ندارد (P> ۰/۰۵) . این تشابه اثر در نمودار ۶ نشان داده شده است.

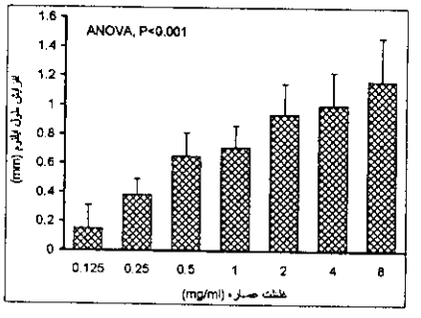
با توجه به اثرات مهاری عصاره در این تجربه و احتمال وجود آگونیستهای β_2 در عصاره ، پروپرانولول (۲ μM) به مدت یك دقیقه بر بافت اثر داده شد و سپس کلرور پتاسیم (۴۰ mM) به حمام بافت اضافه گردید. مشاهده شد که عصاره (۴ mg/ml) همچنان قادر به کاهش انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم میباشد، و حضور پروپرانولول (۲ μM) نتوانست اثر شل کننده عصاره را به صورت قابل ملاحظه کاهش دهد (P> ۰/۰۵) . نتایج این مقایسه در نمودار ۷ نشان داده شده‌اند.



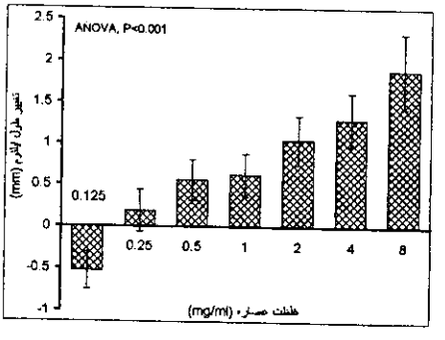
نمودار ۱: نمونه ای از ثبت اثرات غلظتهای ۰/۲۵ تا ۸mg/ml عصاره آبی و الکلی برگ سدر بر ایلئوم موش صحرائی. اثر انقباضی عصاره در غلظتهای کم و اثر شل کننده در غلظتهای زیاد عصاره مشاهده می شود.زمان اضافه کردن عصاره به حمام بافت با (↑) مشخص شده است.

www.SID.ir

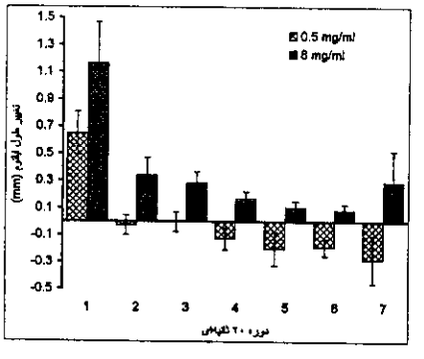
Archive of SID



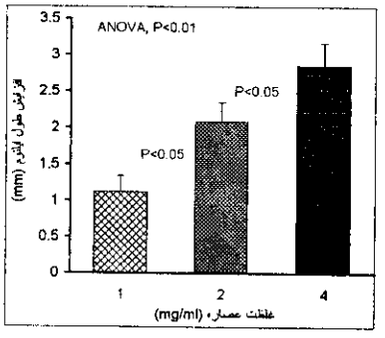
نمودار ۲: میانگین ± خطای معیار افزایش طول ایلئوم موش صحرایی حاصل از غلظتهای ۰/۱۲۵ تا mg/ml ۸ عصاره آبی الکلی برگ سدر پس از ۲۰ ثانیه. (P < ۰/۰۰۱ و تعداد قطعات ایلئوم ۱۵ تا ۲۶).



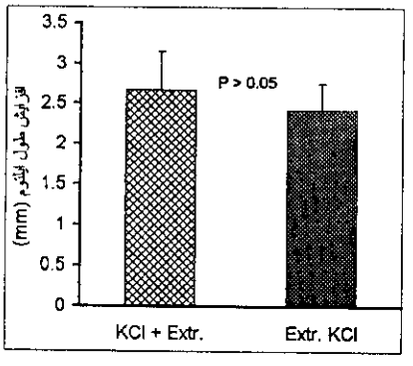
نمودار ۳: میانگین ± خطای معیار تغییر طول ایلئوم موش صحرایی در حضور غلظتهای ۰/۱۲۵ تا mg/ml ۸ عصاره آبی الکلی برگ سدر پس از ۶۰ ثانیه . اثر انقباضی غلظت mg/ml ۰/۱۲۵ عصاره ، در نمودار مشخص می‌باشد. (P <۰/۰۰۱ و تعداد قطعات ایلئوم ۱۴ تا ۲۹).



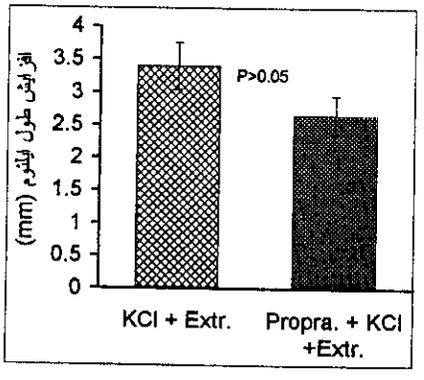
نمودار ٤: مقایسه میانگین ± خطای معیار تغییرات طول ایلئوم موش صحرائی در حضور غلظتهای ۰/۵ و mg/ml ۸ عصاره آبی الکلی برگ سدر در ۷ دوره ۲۰ ثانیه‌ای. غلظت mg/ml ۰/۵ در دوره اول اثر شل کننده داشته ولی با گذشت زمان، این اثر شل کننده تبدیل به اثر انقباضی شده است. در حالی که در غلظت mg/ml ۸ در تمام دوره‌ها، اثر شل کننده وجود دارد.



نمودار ۵: مقایسه اثر شل کننده غلظتهای ۱، ۲ و mg/ml ٤ عصاره آبی الکلی عصاره برگ سدر بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (mM ٤٠) در ایلئوم موش صحرایی. نتایج مقایسه آماری در نمودار آمده است. (تعداد قطعات ایلئوم به ترتیب ۱۳ ، ۲۰ و ۱۹ می باشد) .



نمودار ٦: مقایسه اثر شل کننده غلظت mg/ml ٤ عصاره آبی الکلی برگ سدر قبل و بعد از اثر انقباضی کلرور پتاسیم (mM ٤٠) بر ایلئوم موش صحرایی. اثر شل کننده در هر دو حالت اختلاف معنی‌داری ندارند (P بزرگتر از ۰/۰۵ و تعداد در هر گروه=۸).



نمودار ۷: اثر شل کننده غلظت mg/ml ٤ عصاره آبی الکلی برگ سدر بر انقباض ایلئوم موش صحرایی ناشی از کلرور پتاسیم (mM ٤٠) در غیاب و نیز در حضور پروپرانولول (µM ۲) . تعداد قطعات ایلئوم هر گروه ۱۵ و P بزرگتر از ۰/۰۵ می باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

هدف اولیه این تحقیق ، روشن نمودن اثر فارماکولوژیک یکی از گیاهانی است که به فراوانی در استان خوزستان یافت می شود. گزارشهای جدید بیانگر اثرات ضد قارچ (۱ ، ۳)، ضد میکروب (۸ ،۹) ، ضد درد (۱۲) برگ کنار است. در مورد پوست ریشه آن نیز اثرات ضد درد گزارش شده است (۷).

هم چنین اثر ضد دیابت برگ سدر در موش صحرائی نشان داده شده است (۱۴) . در مورد تون در لوله گوارش می توان گفت که تون عبارت است از یك انقباض آرام و با ثبات که در بخش های مختلف لوله گوارش و از جمله ایلئوم وجود دارد. قبلا" تصور می شد که تون ، نتیجه رهایش آرام میانجی های تحریکی از سیستم عصبی لوله گوارش است . ولی ، بررسی ها نشان می دهند که افزایش کلسیم درون سلولی عامل به وجود آمدن این حالت می باشد (۲۲). کلسیم می تواند از منابع خارج سلولی با استفاده از کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ و نیز از منابع درون سلولی (رتیکولوم سارکوپلاسمیك) به دنبال ورود کلسیم از خارج سلول (Calcium - induced calcium release) باشد ولی میزان مشارکت این دو روش در بخشهای مختلف لوله گوارش متفاوتست (۲۲). شل شدن ایلئوم موش صحرایی توسط عصاره برگ کنار در تجربه حاضر می تواند نتیجه عملکرد دو عامل زیر باشد: الف) وجود آگونیستهای رسپتورهای β_2 (۱۵) در عصاره : با توجه به عدم تأثیر پروپرانولول (۲ μM) بر شلی ناشی از مصرف عصاره ، لذا به نظر می رسد که آگونیست آدرنرژیکی β_2 در عصاره وجود نداشته باشد. این نتیجه با گزارش قبلی محقق در باره اثر همین غلظت عصاره بر تأثیر انقباضی استیل کولین در نوار معده موش صحرایی همخوانی دارد (۲) . ب) کاهش کلسیم درون سلولی توسط عصاره : افزایش پتاسیم خارج سلولی (۴۰ mM) یکی از مناسب ترین روشهای باز کردن کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ می باشد (۲۰ ،۲۱) به طوری که ، به کاربردن آن سبب انقباض در ایلئوم در تجربه حاضر شده است. وجود کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L در ایلئوم موش صحرائی به اثبات رسیده (۱۲) و نشان داده شده که وراپامیل قادر به مهار انقباض ایلئوم است (۱۷) . با توجه به اینکه عصاره آبی الکلی برگ کنار به صورت وابسته به غلظت سبب شل شدن ایلئوم و مهار انقباض حاصل از کلرور پتاسیم گردیده ، لذا به نظر می رسد ، عصاره حاضر دارای ماده یا مواد مؤثره ای می باشد که احتمالا از طریق انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ موجب شل شدن ایلئوم می گردند. همچنین احتمال دخالت سیستم آدرنرژیك وجود ندارد . یقینا" پی بردن به مکانیسم دقیق اثر این عصاره ، نیازمند مطالعه وسیعتر و استخراج مواد مؤثره آن می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسنده لازم می داند از مساعدتهای دست اندرکاران دانشکده های پزشکی و داروسازی اهواز جهت انجام این تحقیق صمیمانه تشکر نماید.

منابع

۱. آیت اللهی موسوی، امین ، عبداللهی ، حمید و کاظمی پور، نادیا، بررسی اثرات درماتوفیتی عصاره ده گیاه داروئی، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، جلد ۳ ، شماره ۳ ، ۱۳۷۵ ، ۱۲۲- ۱۱۵ .

۲. امیدی ، آرمیتا و غریب ناصری ، محمد کاظم، بررسی اثر عصاره آبی الکلی برگ کنار *Zizyphus spina christi* بر نوار معده موش صحرائی ، هشتمین سمینار سراسری دانشجویان داروسازی کشور - کرمان ، اسفند ۱۳۸۰، ۱۹۸.

۳. حبیب بیگی، فرناز، بررسی آزمایشگاهی اثرات ضد قارچی گیاهان اوکالیپتوس و سدر ، (پایان نامه دکترای داروسازی) دانشگاه علوم پزشکی اهواز ، ۱۳۷۳.

۴. زرگری ، علی ، گیاهان داروئی ، جلد اول ، چاپ ششم ، انتشارات دانشگاه تهران ، تهران ، ۱۳۷۱ ، ۶۰۳ ۶۰۱ .

۵. صمصام شریعت ، هادی، عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان داروئی و روشهای شناسائی و ارزشیابی آنها، چاپ اول ، انتشارات مانی ، اصفهان ،۱۳۷۱ ، ۱۶-۱۴ .

۶. میر حیدر ، حسین ، معارف گیاهی ، کاربرد گیاهان در پیشگیری و در درمان بیماریها ، جلد سوم ،چاپ اول ، دفتر نشر فرهنگ اسلامی ، تهران ، ۱۳۷۳ ، ۱۳۲- ۱۳۰ .

www.SID.ir

Archive of SID

7. Adzu B., Amos S., Wambebe C. and Gamaniel K., 2001, Antinociceptive activity – christi root bark extract of *Zizyphus spina*–christi root bark extract. Fitoterapia, 72 (4): 344-350.
8. Ali N.A., Julich W.D., Kusnick C. and Lindequist U., 2001, Screening of Yemeni medicinal plants for antibacterial and cytotoxic activities, J. Ethnopharmacol., 74(2): 173-179.
9. Ali–Shtayeh M.S., Yaghmour R.M., Faidi sY.R., Salem K. and A-Nuri M.A., 1998, Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area, J. Ethnopharmacol., 60 (3): 265-271.
10. Basle R., Stuttgart H. and Hugstetten H., 1980, Experiments on isolated smooth muscle preparations, English edition perpared by I. M.Burnden, 6,178.
11. Bayer S., Raul F., Boehm N., Klein A. and Angel F.,1999, Modulatory effects of polyamines and GABA on rat ileal motility in vitro, Gastroenterol.Clin. Biol., 23 (8-9): 824-831.
12. Effraim K.D., Osunkwo U.A., Onyeyilli P. and Ngulde A., 1998, Preliminary investigation of the possible antinociceptive activity of aqueous leaf extract of *Ziziphus spina* christi (Linn) Desf. Indian Journal of Pharmacology, 30: 271-272.
13. Freire S.M., Torres L.M., Souccar C. and Lapa A.J., 1996, Sympathomimetic effects of *Scoparia dulcis* L. and catecholamines isolated from plant extracts, J. Pharm. Pharmacol., 48 (6): 624-8.
14. Glombitza K.W., Mahran G.H., Mirhom Y.W., Michel K.G. and Motawi T.K., 1994, Hypoglycemic and antihyperglycemic effects of Zizyphus spina christi in rats, Planta Med., 60 (3): 244-247.
15. Hefkowitz R. J. Hoffman B. B. and Taylor P. Neurotransmission, The autonomic and Somatic motor nevous systems, in: Hardman J.G. and Limbird L.E., (eds) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th edition, Mc Graw Hill Company, New York, 1996, 110.
16. Herrera M.D., Perez-Guerrero C. and Marhuenda E., 1996, Smooth muscle relaxant effects of tetrazepam on isolated guinea-pig and rat trachealis. J. Auto Pharmacol., 16 (2): 105-110.
17. Lee C.W., Sarna S.K., Singaram C. and Casper M.A., 1997, Ca^{2+} channel blockade by verapamil inhibits GMCs and diarrhea during small intestinal inflammation, Am. J. Physiol., 273 (4 pt 1): G785- G794.
18. Molgaard P., Nielsen S.B., Rasmussen D.E., Drummond R.B., Makaza N. and Andreassen J., 2001, Anthelmintic screening of Zimbawean plants traditionally used against schistosomiasis, J. Ethnopharmacol., 74 (3): 257-264.
19. Nunes P.H., Marinho L.C., Nunes M.L., and Soares E.O., 1987, Antipyretic activity of an aqueous extract of *Zizyphus Joazeiro* Mart. (Rhamnaceae), Braz. J. Med. Biol. Res., 20 (5): 599-601.
20. Perez-Guerrero C., Suarez J., Herrera M.D. and Marhuenda E., 1997, Spasmolytic effects of tetrazepam on rat duodenum and guinea-pig ileum. Pharmacol. Res. 35(5): 493-7.
21. Scarparo H.C., Santos G.C., Leal-Cardoso J.H. and Criddle D.N., 2000, Selective inhibitory effects of niflumic CID ON 5-HT-induced contraction of the rat isolated stomach fundus. Br. J. Pharmacol., 130 (3): 678-84.
22. West J.B. Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice. 12th edition, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1990, 624-625.

www.SID.ir