اثر عصاره میوه شوید (*Anethum graveolens*) بر انقباضات رحم موش صحرایی

*[1] دکتر محمد کاظم غریب ناصری ،[2] سید علی مرد، یعقوب فربود

تاریخ دریافت: ۸۴/۵/۱۲
تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۳

چکیده

هدف

گیاه شوید (*Anethum graveolens*) از تیره جعفری (Umbelliferae) بوده و اثرات ضد نفخ، ضد اسپاسم، ضد تشنج و نیز اثر کاهنده اسید معده توسط آن تاکنون گزارش شده است. با توجه به مصرف سنتی جوشانده میوه شوید در درمان زنانی که مکررا دچار سقط جنین می‌شوند، هدف این تحقیق، بررسی اثر میوه شوید بر انقباض رحم موش صحرایی باکره و تا حد امکان، شناسایی مکانیسم آن می‌باشد.

مواد و روشها

عصاره میوه شوید با الکل ۷۰٪ و با روش خیساندن تهیه شد. رحم موشهای بالغ و باکره در حمام بافت (محلول دیژالون ، ^{o}C ۲۹) قرار داده و انقباضات ناشی از کلرورپتاسیم و اکسی‌توسین به روش ایزومتریک ثبت شد. در تجربه اکسی‌توسین، استرادیول والریت (۵ mg/kg, sc) ۲۴ ساعت قبل به موشها تزریق گردید.

نتایج

این تحقیق نشان داد که عصاره میوه شوید (۰/۵، ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml) به صورت وابسته به غلظت، انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰ mM) و اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) را در رحم کاهش می‌دهد ($p<۰/۰۰۰۱$). ولی اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین در بیشتر غلظتها، قویتر بود ($p<۰/۰۱$ تا $p<۰/۰۰۰۱$). بدون حضور کلسیم، پاسخ انقباضی به اکسی‌توسین ضعیف بود و کلرورکلسیم (۲/۴ mM) این انقباض را تقویت نمود. در غیاب کلسیم، عصاره پاسخ انقباضی به اکسی‌توسین را کاهش داد و در حضور کلسیم، عملکرد مهاری عصاره افزایش یافت. در غیاب کلسیم، رحم دپولاریزه شده به وسیله کلرورپتاسیم (۱۲۰ mM) منقبض نشد و افزایش کلسیم (۰/۱۵، ۰/۳، ۰/۶، ۱/۲ و ۲/۴ mM) قدرت انقباض رحم را به صورت وابسته به غلظت افزایش داد. عصاره (۴ mg/ml) این افزایش قدرت انقباض را کاهش داد. پروپرانولول (۱ μM) و L-NAME (۱۰۰ μM) مانع بروز اثرات مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین نشدند.

نتیجه گیری

از نتایج به دست آمده شاید بتوان نتیجه‌گیری کرد که بخشی از عملکرد مهاری عصاره آبی الکلی میوه شوید از طریق انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ و بخش دیگر آن از طریق اختلال در عملکرد اکسی‌توسین انجام شده و در این عملکرد مهاری، NO و رسپتورهای بتا دخالتی ندارند.

کلمات کلیدی : میوه شوید، رحم، موش صحرایی، اکسی‌توسین، کلرورپتاسیم.

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
* نویسنده مسئول، تلفن: ۳۳۳۰۰۷۴-۰۶۱۱ ، نمابر : ۳۳۳۲۰۳۶-۰۶۱۱، gharibnaseri_m@yahoo.com
۲- دانشجوی دوره دکترای فیزیولوژی

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

شوید گیاهی یکساله به ارتفاع ۳۰cm تا یک متر که از جمله در ایران به صورت وحشی و پرورشی می‌روید. میوه آن بیضوی، مسطح، به طول ۳ تا ۴ میلیمتر، به عرض ۳ میلیمتر و به رنگ قهوه‌ای شکلاتی روشن بوده و در سطح آن برجستگیهایی نخی شکل به رنگ مایل به زرد وجود دارد (۱). اسانس میوه شوید که ۳ تا ۴ درصد میوه شوید را تشکیل می‌دهد سرشار از d-carvone, dihydrocarvone, carveol, limonene, d-hydrocarveol, carvacrol thymol می‌باشد (۲). میوه شوید دارای اثر درمانی مشابه انیس سبز و زیره سیاه بوده، اثر مقوی معده، هضم کننده غذا، ضد نفخ، مدر، ضد تشنج، رفع استفراغ داشته و تأثیر آن در افزایش شیر قطعی است. از برگ و میوه شوید به عنوان چاشنی و معطر کننده غذا استفاده شده و دم کرده آن جهت تسکین درد معده، آرام کردن دل پیچه اطفال و رفع سکسکه و بیخوابی مصرف می‌شود (۱). شوید دارای خاصیت ضد میکروبی (۵-۳)، کاهش دهنده چربی و کلسترول (۶)، اثر ضد سرطانی (۷)، اثر ضد رشد مخمر (۸)، قدرت محافظت موکوس معده و کاهش ترشح اسید معده (۹) می‌باشد. در منطقه داراب (فارس) و یزد در مورد زنانی که مکرراً دچار سقط جنین می‌شوند به صورت سنتی از جوشانده میوه شوید جهت رفع این مشکل استفاده می‌شود. بر خلاف این باور، یک تحقیق علمی نشان داده است که تجویز خوراکی عصاره آبی میوه شوید سبب کاهش خونریزی طی ساعات اولیه پس از زایمان در انسان گردیده و این اثر قوی‌تر از تزریق عضلانی اکسی‌توسین بوده است (۱۰). همچنین گزارش شده است که القاء زایمان در موش سوری توسط تجویز عصاره میوه شوید قوی‌تر از تجویز اکسی‌توسین بوده است (۱۱). بر این اساس و نیز به علت اینکه تاکنون در مورد اثر میوه شوید بر فعالیت انقباضی عضله صاف جدا شده رحم غیر حامله گزارشی ارائه نشده لذا، هدف از اجرای این تحقیق بررسی اثر عصاره آبی الکلی میوه شوید بر فعالیت انقباضی عضله صاف رحم موش صحرایی باکره و تا حد امکان تعیین مکانیسم این اثر می‌باشد.

مواد و روش کار

روش عصاره گیری: میوه شوید از عطاری‌های معتبر در شهر اهواز خریداری و توسط مهندس صدیقی از گروه زراعت دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز شناسایی گردید. میوه شوید به کمک آسیاب برقی به صورت پودر درآمد و با نسبت ۱۰ گرم با ml ۴۶ الکل ۷۰٪ مخلوط گردید. پس از ۷۲ ساعت نگهداری در دمای آزمایشگاه، مخلوط از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ عبور داده شد و حلال عصاره در دمای آزمایشگاه تبخیر و پودر عصاره با نسبت استخراج ۲۰٪ به دست آمد که تا زمان استفاده در یخچال نگهداری می شد.

آماده سازی بافت و روش اجرای آزمایش: موشهای صحرایی بالغ ماده و باکره از نژاد Sprague Dawley تهیه شده از انستیتو پاستور تهران با محدوده وزنی ۱۴۵ تا ۲۱۶ گرم در شرایط استاندارد (دمای ۲۰ تا ۲۴ °C و دوره ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی) نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موشها با زدن ضربه به پشت گردن کشته شده، شکم باز شده و بخش میانی هر دو شاخ رحم خارج شد. سپس، بافت آماده شده در حمام بافت (۱۰ml) با دمای ۲۹ °C و تحت یک گرم کشش اولیه و جریان اکسیژن قرار داده و پس از ۶۰ دقیقه دوره سازگاری با کمک ترانسدیوسر ایزومتریک (UF1 Harvard Transducer) و دستگاه ثبات (Universal Harvard Oscillograph) فعالیت مکانیکی رحم روی کاغذ ثبت شد. در تجربیات اکسی‌توسین، ۲۴ ساعت قبل از آزمایش، به موشها استرادیول والریت (۵ mg/kg, sc) تجویز شد (۱۲). به منظور منقبض کردن رحم از کلرورپتاسیم با غلظت ۶۰ mM (۱۳، ۱۴) و اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) استفاده شد (۱۵، ۱۶). در فاصله زمانی بین مراحل آزمایش (۱۰ تا ۱۵ دقیقه) بافت چهار بار شستشو می‌شد. علت انتخاب محلول دیژالون و دمای ۲۹ °C کمبود غلظت کلسیم آن به منظور کاهش انقباضات خودبخودی بافت و جلوگیری از تداخل آنها با انقباض ناشی از محرکها بود. زمان بررسی اثرات عصاره، ۳ تا ۵ دقیقه بعد از اضافه کردن آن به حمام بافت بود و اگر عصاره پیش از محرک به کار برده می‌شد، همین مدت قبل از اعمال تحریک، عصاره به کار می‌رفت. غلظتهای نهایی عصاره در حمام بافت ۰/۵، ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml بودند. کلیه مواد اضافه شده به حمام، در محلول دیژالون حل می‌شدند. در گروهی از آزمایشها از محلول دیژالون بدون کلسیم استفاده شد و در حین آزمایش یک یا چند غلظت معین از کلسیم در محلول حمام بافت ایجاد

Archive of SID

www.SID.ir

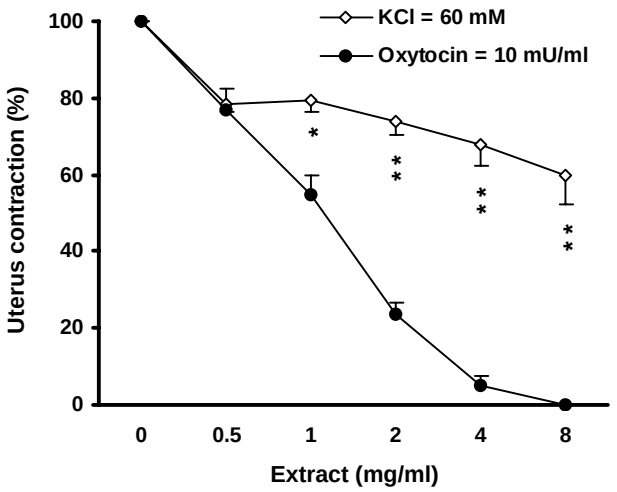
شد. در گروهی از آزمایشها، ضمن حذف کلسیم در محلول دیژالون، به جای غلظت نرمال کلرورپتاسیم (۵/۶ mM) از غلظت ۱۲۰ mM آن استفاده گردید تا بافت را دپولاریزه کند ولی انقباض آن منوط به اضافه کردن کلسیم به محیط بود. در پایان آزمایش، بافت پس از جذب آب اضافی دقیقاً توزین شد. در قسمت بررسی اثر عصاره در حضور پروپرانولول، L-NAME و تغییرات غلظت کلسیم محیط، عصاره با غلظت ۳ و یا ۴ mg/ml استفاده شد. محلول دیژالون (برحسب mmol/l) دارای (۱۵۴) NaCl ، (۵/۶) KCl ، (۰/۳) $CaCl_2$ ، (۱/۷) $NaHCO_3$ ، (۱/۴) $MgCl_2$ و گلوکز (۵/۵۵) بود (۱۲). کلیه نمکها و گلوکز محصول شرکت مرک (آلمان)، استرادیول والریت از شرکت داروسازی ابوریحان (ایران)، اکسی‌توسین از شرکت Weimer Pharma (آلمان)، پروپرانولول و L-NAME از شرکت سیگما (آمریکا) بودند.

روش‌های آماری: درصد تغییرات نیروی انقباضی و یا مقدار نیروی انقباضی بافت به ازاء ۱۰۰ mg وزن بافت در مراحل مختلف به صورت Mean±SEM محاسبه گردید. نتایج با استفاده از روش‌های آماری t-test (جهت مقایسه دو گروه) و ANOVA مقایسه شدند و p کمتر از ۰/۰۵ ، تفاوت معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

اثر عصاره میوه شوید بر انقباضات ناشی از کلرورپتاسیم و اکسی‌توسین در رحم موش صحرایی

انقباض رحم ناشی از کلرورپتاسیم با غلظت ۶۰ mM (n=۶-۷) و اکسی‌توسین با غلظت ۱۰ mU/ml (n=۷) به وسیله عصاره میوه شوید (۰/۵، ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml) کاهش یافت (در هر دو مورد $p< ۰/۰۰۰۱$ ، ANOVA). در نمودار ۱ دیده می‌شود که انقباض ناشی از کلرورپتاسیم به وسیله غلظت ۸ mg/ml به حدود ۶۰٪ رسیده است در حالی که در مورد انقباض ناشی از اکسی‌توسین، همین غلظت عصاره پاسخ انقباضی رحم را کاملا از بین برده است. مقایسه اثر هر غلظت عصاره در مورد هر دو عامل محرک (t-test) نشان می‌دهد که به جز در غلظت ۰/۵ mg/ml، در سایر غلظتها تفاوت اثر مهاری عصاره معنی‌دار می‌باشد.



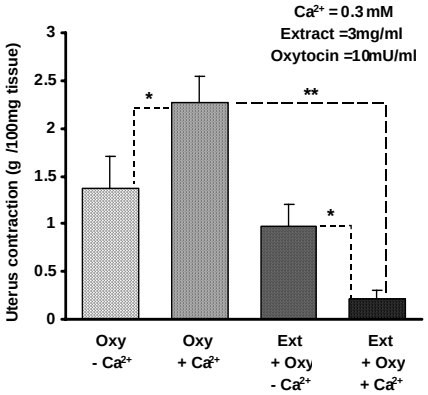
نمودار ۱: مقایسه عملکرد مهاری غلظتهای مختلف عصاره میوه شوید بر انقباض رحم ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰ mM) و اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) در موش صحرایی (به ترتیب n = ۷ و ۶ تا n =۷ ، * $p< ۰/۰۵$ و ** $p<۰/۰۰۱$).

عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین در غیاب و در حضور کلسیم محیط

ابتدا در محلول دیژالون بدون کلسیم، تأثیر انقباضی اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) بر رحم ثبت شد و همین عمل در حضور غلظت نرمال کلسیم (۰/۳ mM) تکرار شد. همانطوری که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، در غیاب کلسیم، اثر انقباضی اکسی‌توسین کمتر می‌باشد ($p<۰/۰۵$). جهت بررسی نقش کلسیم در عملکرد مهاری عصاره نیز ابتدا، درمحیط بدون کلسیم، در حضور عصاره (۳ mg/ml) انقباض ناشی از اکسی‌توسین ثبت شد و سپس در حضور کلسیم نرمال، تأثیر عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین ثبت گردید. علت انتخاب این غلظت آن بود که ضمن مشاهده اثر مهاری مطلوب، شرایط برای بروز سایر اثرات احتمالی مواد به کار رفته نیز وجود داشته باشد. همانطوری که در همین نمودار مشاهده می‌شود، اگر چه نیروی انقباضی ناشی از اکسی‌توسین کمتر شده ولی این کاهش معنی‌دار نیست ($p = ۰/۱۸$).

همچنین مشاهده می‌شود که در حضور کلسیم اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین به طور معنی‌دار افزایش یافته و نیروی انقباضی بافت به شدت کاهش یافته است ($p <۰/۰۰۱$ و $n=۵$).

Archive of SID
www.SID.ir



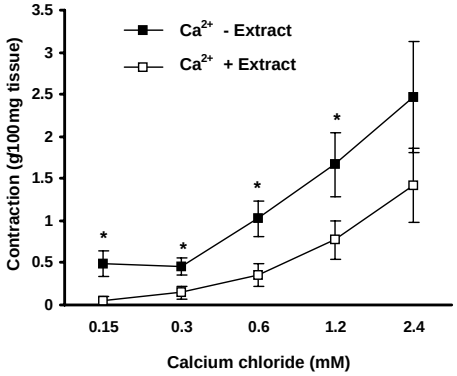
نمودار ۲: مقایسه اثر انقباضی اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) در غیاب و حضور کلرورکلسیم (۰/۳ mM) و نیز در غیاب و در حضور عصاره میوه شوید (۳ mg/ml) در رحم موش صحرایی (n=۵ و * ۰/۰۵ >p و ** ۰/۰۰۱ >p)، عصاره = Ext و اکسی‌توسین = Oxy .

اثر افزایش تدریجی کلسیم بر تأثیر انقباضی کلرورپتاسیم و عملکرد مهاری عصاره

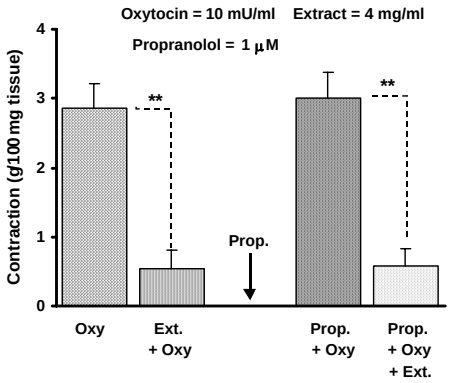
ابتدا، بافت در محلول دیژالون فاقد کلسیم و حاوی کلرورپتاسیم با غلظت ۱۲۰ mM قرار داده شد تا دپولاریزه شود ولی به علت نبود کلسیم، بافت منقبض نشد. سپس کلرورکلسیم به صورت تجمعی به محلول حمام اضافه شد (۰/۱۵، ۰/۳، ۰/۶، ۱/۲ و ۲/۴ mM). در نمودار ۳ مشاهده می‌شود که افزایش غلظت کلسیم موجب افزایش تدریجی نیروی انقباضی رحم شده است. پس از چند بار تعویض محلول حمام و حداقل ۲۰ تا ۳۰ دقیقه استراحت، در مرحله بعدی همین مراحل انجام گرفت با این تفاوت که قبل از افزایش تدریجی غلظت کلسیم محیط، عصاره با غلظت ۳ mg/ml به محیط اضافه شده و پس از ۴ دقیقه حضور عصاره، افزایش تدریجی غلظت کلسیم تکرار شد. مقایسه آماری نتایج حاصل از حضور و عدم حضور عصاره نشان می‌دهد که به جز در غلظت ۲/۴ mM کلسیم که نتایج اختلاف معنی‌داری ندارند، در سایر غلظتها، تفاوت معنی‌داری بین این نتایج وجود دارد (n = ۶ و p در همه موارد کمتر از ۰/۰۵).

اثر حضور آنتاگونیست رسپتورهای بتا (پروپرانولول) بر عملکرد مهاری عصاره

تحریک رسپتورهای بتا آدرنرژیک سبب مهار فعالیت انقباضی رحم می‌گردد و احتمال داده شد که عصاره موجب تحریک رسپتورهای بتا-آدرنرژیک شود. لذا، عملکرد مهاری عصاره (۳ mg/ml) در حضور پروپرانولول (آنتاگونیست رسپتورهای بتا) با غلظت ۱ µM (۱۷) بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) بررسی شد. در نمودار ۴ مشاهده می‌شود که، در غیاب پروپرانولول و ۴ دقیقه حضور آن، عملکرد مهاری عصاره مشابه بوده و عصاره در هر دو حالت به طور معنی‌دار سبب کاهش انقباض رحم شده است (هر دو مورد p<۰/۰۰۱ و n =۷).



نمودار ۳: اثر انقباضی غلظتهای تجمعی کلرورکلسیم بر رحم دپولاریزه شده بوسیله کلرورپتاسیم (۱۲۰ mM) در غیاب و در حضور غلظت ۳ mg/ml عصاره میوه شوید در موش صحرایی (n= ٦ و * p<۰/۰۵).



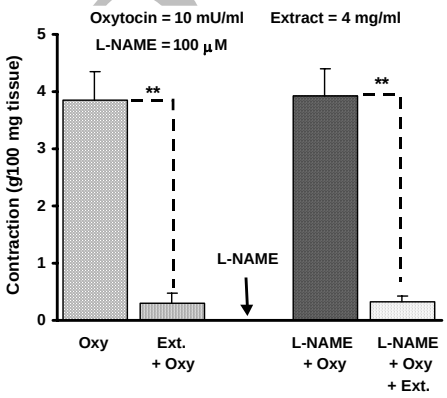
نمودار ٤: مقایسه اثر مهاری عصاره میوه شوید (٤ mg/ml) بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) در غیاب و در حضور پروپرانولول (۱ µM) در رحم موش صحرایی (n=۷ و ** p<۰/۰۰۱). عصاره = Ext، اکسی‌توسین = Oxy و پروپرانولول =Prop.

اثر حضور مهار کننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (L-NAME) بر عملکرد مهاری عصاره

نیتریک اکساید (NO) موجب مهار انقباض رحم شده و احتمال داده شد که عصاره از طریق NO اثر مهاری خود را اعمال می‌کند. بنابراین عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین در غیاب و در حضور L-NAME که مهار کننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز می‌باشد، بررسی شد. لذا، ابتدا اثر مهاری عصاره (۳ mg/ml) بر انقباض رحم ناشی از

Archive of SID
www.SID.ir

اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) ثبت شد. بعد از چند بار شستشو و ۱۰ تا ۱۵ دقیقه استراحت، L-NAME با غلظت نهایی ۱۰۰ μM به حمام بافت اضافه شد (۱۸). پس از ۱۰ دقیقه و در حضور L-NAME، اکسی‌توسین و سپس عصاره با غلظتهای قبلی اضافه شدند. همانطوری که در نمودار ۵ دیده می‌شود، در هر دو حالت (در غیاب و در حضور L-NAME) عصاره اثر انقباضی اکسی‌توسین را مهار نمود ($p<۰/۰۰۱$). تأثیر مهاری عصاره در هر دو حالت اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.



نمودار ۵: مقایسه اثر مهاری عصاره میوه شوید (٤ mg/ml) بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین (۱۰ mU/ml) در غیاب و در حضور L-NAME (۱۰۰ μM) در رحم موش صحرایی (n=۷ و** $p<۰/۰۰۱$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی الکلی میوه شوید موجب کاهش انقباض ناشی از کلرورپتاسیم و اکسی‌توسین در رحم موش صحرایی باکره شده و اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین بیشتر از مهار پاسخ انقباضی ناشی از کلرورپتاسیم بود. در هر دو مورد عملکرد مهاری عصاره در حضور کلسیم محیط خارج سلولی بیشتر بود و اثرات مهاری پایدار نبوده و با شستشوی بافت و تعویض محلول حمام از بین می‌رفتند. این نکته نشان می‌دهد که تأثیر مهاری باید نتیجه وقوع پدیده‌ای در سطح سلول بوده و حاصل پدیده‌های درون سلولی نیستند. افزایش پتاسیم در خارج سلول عضله صاف با ایجاد دپلاریزاسیون و به شرط وجود غلظت مناسب یون کلسیم درون سلولی، موجب انقباض آن می‌گردد. عمده‌ترین روش افزایش کلسیم درون سلولی، باز شدن کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ به دنبال دپلاریزاسیون می‌باشد و وجود کانالهای کلسیم نوع L در عضله صاف رحم موش صحرایی به اثبات رسیده است (۱۹). روش دیگر، آزاد شدن کلسیم از منابع درون سلولی (رتیکولوم سارکوپلاسمیک) می‌باشد. موادی که بتوانند از بروز انقباض ناشی از کلرورپتاسیم جلوگیری کنند، با انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ موجب عدم ورود کلسیم از خارج سلول می‌شوند (۲۰). با توجه به اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم، به نظر می‌رسد که بخشی از عمل مهاری عصاره نتیجه انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ باشد. با این وجود، عصاره در غلظت ۸ mg/ml توانست نیروی انقباضی را به حدود ۶۰٪ برساند. این امر، نشان دهنده محدودیت عملکرد مهاری عصاره از این طریق می‌باشد. از طرف دیگر مشاهده شد که رحم دپلاریزه شده در محیط بدون کلسیم منقبض نشد و افزایش تدریجی کلسیم، قدرت انقباض را تدریجا افزایش داد و این نکته با سایر تجربیات گزارش شده همخوانی دارد (۲۱). تکرار تجربه اخیر درحضور عصاره و انحراف به راست منحنی رابطه غلظت کلسیم و نیروی انقباض رحم نشان داد که عصاره نقش کلسیم را در وقوع انقباض تضعیف می‌کند. این نکته بار دیگر تاکید می‌کند که بخشی از عملکرد مهاری عصاره از طریق جلوگیری از ورود کلسیم از خارج سلول می‌باشد. ولی مشاهده شد که در غلظت ۲/۴ mM کلسیم، اختلاف این دو نمودار معنی‌دار نبود. این امر نشان می‌دهد که حضور غلظت کمتر کلسیم (۱/۲ mM) برای اجرای نقش آن کفایت نموده و لذا انقباض کاهش بیشتری نیافته است.

اکسی‌توسین محرک دوم در این تحقیق بود که با استقرار آن بر گیرنده های مربوطه، موجب باز شدن کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L، و افزایش غلظت کلسیم درون سلولی و در نهایت سبب انقباض می‌گردد (۲۲، ۲۳). از طرف دیگر با افزایش سنتز IP_3 (Inositol triphosphate) موجب رهایش کلسیم از منابع درون سلولی (رتیکولوم سارکوپلاسمیک) شده (۲۴) و گزارش شده است که در غیاب کلسیم، اکسی‌توسین با رهایش پروستاگلاندینها و با دخالت کالمودلین سبب افزایش کلسیم درون سلولی می‌شود (۲۵). عصاره در تجربه حاضر، انقباض ناشی از اکسی‌توسین را کاهش داد. در غیاب کلسیم، پاسخ انقباضی رحم به اکسی‌توسین کمتر بود که نشان می‌دهد

Archive of SID
www.SID.ir

بخشی از پاسخ انقباضی رحم به اکسی‌توسین مربوط به کلسیم خارج سلولی (۲۴) و باقیمانده آن مربوط به منابع کلسیم درون سلولی بوده است (۲۶). نمودار ۴ نیز نشان داد که عصاره در حضور کلسیم، پاسخ انقباضی به اکسی‌توسین را به شدت کاهش داده که می‌تواند نشان دهنده بروز اختلال در ورود کلسیم، بروز اختلال در اجرای پیوند بین اکسی‌توسین با گیرنده های آن و یا اختلال در روند منتهی به سنتز اینوزیتول تری فسفات (IP_3) باشد. ولی قبلاً ذکر شد که روند اختلال نمی‌تواند نتیجه تأثیر مستقیم در امر آزاد شدن کلسیم از منابع درون سلولی باشد. زیرا، شستشوی بافت و تعویض محلول حمام، سبب حذف سریع اثر مهاری عصاره می‌شد. از جمله ترکیبات موجود در میوه شوید Quercetin و Isoharmentin (از فلاوونوئیدها) هستند (۲۷ ، ۲۸). اثر مهاری Quercetin بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم در رحم از طریق افزایش cAMP بوده و پروپرانولول این اثر را کاهش داده که به معنی دخالت گیرنده های بتا ـ آدرنرژیک می‌باشد (۲۹). اما نتایج این تحقیق نشان داد که گیرنده های β در عملکرد ضد انقباضی عصاره تأثیری ندارند و این یافته با گزارش ارائه شده (۲۹) همخوانی ندارد. همچنین در نمودار ۱ دیده شد که اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از اکسی‌توسین قویتر از مهار اعمال شده بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم بود. با توجه به تأثیر اکسی‌توسین در افزایش کلسیم درون سلولی از طریق کانالهای L (۲۵) و تحریک رهایش کلسیم از منابع درون سلولی (۲۶)، این اثر مهاری شدیدتر را می‌توان به تأثیر عصاره بر هر دو روند تامین کلسیم نسبت داد. ولی، از بین رفتن سریع اثر مهاری عصاره با شستشوی بافت، احتمال صحت مورد دوم را کاهش می‌دهد. فعال شدن گیرنده های β آدرنرژیک، انقباض رحم را کاهش می‌دهد (۳۰). احتمال داده شد که عصاره میوه شوید از طریق فعال کردن این گیرنده ها، موجب مهار انقباض رحم شده است. اما نتایج حضور پروپرانولول (آنتاگونیست غیر انتخابی گیرنده های β) در نمودار ۴ مؤید آنست که آگونیست گیرنده های β در عصاره وجود ندارد. نیتریک اکساید (NO) نیز انقباض رحم را مهار می‌کند (۳۱) و آنزیم نیتریک اکساید سنتاز توسط L-NAME مهار می‌شود. در این تجربه، L-NAME قادر به کاهش عملکرد مهاری عصاره نبود که نشان دهنده عدم دخالت NO در این امر می‌باشد. در باره اثر ضد انقباضی میوه شوید فقط یک اشاره مختصر مشاهده شد (۳۲) اما در مورد علت عدم همخوانی نتایج این تحقیق با دو گزارش درباره کاهش خونریزی پس از زایمان در انسان توسط عصاره آبی (۲) و نیز القا زایمان توسط عصاره میوه شوید در موش سوری (۱۱) می‌توان گفت که مطالعه حاضر روی بافت جدا شده رحم موش صحرایی انجام شده و رحم نیز غیر حامله (باکره) بوده است. از طرف دیگر با توجه به وجود ترکیبات مختلف در یک عصاره و منحصر به فرد نبودن این مواد، ممکن است مواد متشکله عصاره طی مسیر دستگاه گوارش دچار تغییر اثر و تغییر نسبت غلظتها شده و بنابراین اثرات نهایی متفاوتی از میوه شوید مشاهده می‌شود. یقینا تعیین دقیقتر مکانیسم این اثر نیازمند جداسازی مواد مؤثره آن و نیز به کارگیری سایر آگونیستها و آنتاگونیستها مؤثر بر عضله رحم می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا گردیده و مجریان در این مورد از آن دانشگاه تشکر می‌نمایند. همچنین از خانم مهندس فریده صدیقی از دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز جهت شناسایی میوه شوید، قدردانی می‌گردد.

Archive of SID
www.SID.ir

منابع

۱. زرگری، علی. گیاهان دارویی، جلد دوم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، چاپ پنجم، ۱۳۷۰، ۵۳۱-۵۲۸.

2. Ishikawa T., Kudo M., Kitajima J., 2002, Water-soluble constituents of dill. Chem Pharm Bull (Tokyo), 50, 501-507.
3. Delaquis P. J., Stanich K., Girard B., *et al*., 2002, Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils, Int. J. Food Microbiol., 74, 101-109.
4. Singh G., Kapoor I. P., Pandey S. K., *et al*., 2002, Studies on essential oils: part 10; antibacterial activity of volatile oils of some spices, Phytother. Res., 16, 680-682.
5. Jirovetz L., Buchbauer G., Stoyanova A. S., *et al.,* 2003, Composition, quality control, and antimicrobial activity of the essential oil of long-time stored dill (*Anethum graveolens* L.) seeds from Bulgaria, J. Agric. Food Chem., 51, 3854-3857.
6. Yazdanparast R., Alavi M., 2001, Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Anethum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins, Cytobios., 105, 185-191.
7. Zheng G. Q., Kenney P. M., Lam L. K., 1992, Anethofuran, carvone, and limonene: potential cancer chemopreventive agents from dill weed oil and caraway oil, Planta Med., 58, 338-341.
8. Shcherbanovsky L. R., Kapelev I. G., 1975, Volatile oil of *Anethum graveolens* L. as an inhibitor of yeast and lactic acid bacteria, Prikl Biokhim Mikrobiol., 11, 476-477.
9. Hosseinzadeh H., Karimi G. R., Ameri M., 2002, Effects of *Anethum graveolens* L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice, BMC Pharmacol., 2, 21-25.

۱۰. مهدویان میترا، گلمکانی ناهید، منصوری عطیه، حسین زاده حسین، افضل آقایی منور، بررسی تأثیر عصاره تخم شوید خوراکی بر خونریزی پس از زایمان طبیعی. مجله زنان، مامایی و نازایی ایران، جلد ۴، شماره ۷ و ۸، ۱۳۸۰، ۲۶-۱۹.

11. Mansouri A., Pourjavad M., Hosseinzadeh H., Tarahomy M., 2004, Effect of dill extract on the uterus of pregnantmice, 3rd International Congress of Health and Natural Products, Mashhad, Sept., 64.
12. Ostad S. N., Soodi M., Shariffzadeh M., *et al*., 2001, The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea pharmacology and toxicology study, J. Ethnopharmacol., 76, 299-304.
13. Cantabrana B., Fernandez A., Baamonde A., *et al*., 1991, Effects of some inhibitors of arachidonic acid metabolism in rat uterus in vitro, Methods Find Exp. Clin. Pharmacol., 13, 187-192.
14. Gutierrez M., Fernandez A. I., Revuelta M. P., *et al*., 1998, Partial contribution of polyamines to the relaxant effect of 17 alpha-estradiol in rat uterine smooth muscle, Gen. Pharmacol., 30, 71-77.
15. Oropeza M. V., Ponce-Monter H., Villanueva Tello T., *et al*., 2002, Anatomical differences in uterine sensitivity to prostaglandin $F_{2\alpha}$ and serotonin in non-pregnant rats, Eur. J. Pharmacol., 446, 161-166.
16. Itthipanichpong C., Ruangrungsi N., Kemsri W., *et al*., 2003, Antispasmodic effects of curcuminoids on isolated guinea-pig ileum and rat uterus, J. Med. Assoc. Thai., 86, S299-S309.
17. Velasco A., Alamo C., hervas J., *et al*., 1997, Effects of fluoxetine hydrocholride and fluvoxamine maleate on different preparations of isolated guinea pig and rat organ tissues, Gen. Pharmacol., 28, 509-512.
18. Chies A. B., Custodio R. C., de Souza G. L., *et al*., 2003, Pharmacological evidence that methylene blue inhibits noradrenaline neuronal uptake in the rat vas deferens, Pol. J. Pharmacol., 55, 573-579.
19. Kim B. K., Ozaki H., Lee S. M., *et al.,* 1995, Increased sensitivity of rat myometrium to the contractile effect of platelet activating factor before delivery, Br. J. Pharmacol., 115, 1211-1214.
20. Ohya Y., Sperelakis N., 1989, Fast Na^+ and slow Ca^{2+} channels in single uterine muscle cells from pregnant uterus, Am. J. Physiol., 257, C408-C412.
21. Bakheet D. M., El Tahir K. E. H., Al-Sayed M. I., *et al*., 1999, Studies on the spasmolytic and uterine relaxant actions of N-etyl and N-benzyl-1,2-diphenyl ethanolamines: Elucidation of the mechanisms of action, Pharmacological Research., 39, 463-470.
22. Sanborn B. M., 2001, Hormones and calcium: mechanisms controlling uterine smooth muscle contractile activity, Exp. Physiol., 86, 223-237.
23. Shojo H., Kaneko Y., 2001, Oxytocin-induced phosphorylation of myosin light chain is mediated by extracellular calcium influx in pregnant rat myometrium, J. Mol. Recognit., 14, 401-405.
24. 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, 47-52.
25. Fernandez A. I., Cantabrana B., Hidalgo A., 1992, Mediators involved in the rat uterus contraction in calcium-free solution, Gen. Pharmacol., 23, 291-296.

Archive of SID

www.SID.ir

26. Ichida S., Moriyama M., Terao M., 1984, Characteristics of Ca influx through voltage- and receptor-operated Ca channels in uterine smooth muscle, J. Pharmac. Exp. Ther., 228, 439-445.
27. Moehle B., Heller W., Wellmann E., 1985, UV-induced biosynthesis of quercetin 3-O-beta-d-glucuronide in dill *Anethum graveolens* cell cultures, Phytochemistry, 24, 465-468.
28. Mahran G. H., Kadry H. A., Thabet C. K., *et al.,* 1992, GC/MS analysis of volatile oil of fruits of *Anethum graveolens*, Int. J. Pharmacog., 30, 139-144.
29. Revuelta M. P., Hidalgo A., Cantabrana B., 1999, Involvement of cAMP and beta-adrenoceptors in the relaxing effect elicited by flavonoids on rat uterine smooth muscle, J. Auton. Pharmacol., 16, 353-358.
30. Tolszczuk M., Pelletier G., 1988, Autoradiographic locallization of beta-adrenoceptors in rat uterus, J. Histochem. Cytochem. Exp. Physiol., 36, 1475-1479.
31. Tichenor S. D., Malmquist N. A., Buxton I. L., 2003, Dissociation of cGMP accumulation and relaxation in myometrial smooth muscle: effects of S-nitroso-N-acetylpenicillaine and 3-morpholinnosyndonimine, Cell Signal., 15, 763-772.
32. Flemimg T., PDR for Herbal Mmedicines, Medical Economics Company, New Jersy, 2000, 252-253.

Archive of SID

www.SID.ir