

## اثر عصاره آبی ریشه ختمی (*Althaea officinalis L.*) بر فعالیت انقباضی نای جدا شده موش صحرایی

دکتر مهدی نورالدینی\*، محبوبه موسوی لردجانی\*\*، دکتر عبدالرسول حقیر ابراهیم آبادی\*\*\*، دکتر حسین بتولی†  
\*استادیار گروه فیزیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی کاشان، \*\*کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری - دانشگاه علوم پزشکی کاشان، \*\*\*استادیار شیمی  
دارویی مرکز تحقیقات اسانس - دانشگاه کاشان، †دکترای اکولوژی - واحد تحقیقات مناطق خشک و بیابانی - دانشگاه کاشان.  
تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۱۳ تاریخ تایید: ۸۸/۱۲/۱۰

### چکیده:

زمینه و هدف: بررسی اثر عوامل تاثیر گذار بر فعالیت انقباضی عضلات صاف نای می تواند گامی در جهت کنترل بیماری های انسدادی ریوی باشد. این پژوهش با هدف بررسی اثر عصاره آبی ریشه ختمی بر فعالیت انقباضی نای جدا شده موش صحرایی انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۳۰ قطعه نای (۵ mm) جدا شده از ۱۵ راس موش صحرایی نر سالم در ۶ گروه (۵ قطعه ای) انجام شد. اثر عصاره آبی (۱۴/۶، ۲/۶، ۰/۶، ۰/۲) μg/ml، اپی نفرین (۵ μm) و پروپرانولول (۱ μm) بر تغییر قدرت انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰m M) به روش ایزومتریک تحت کشش یک گرم در حمام بافت حاوی محلول کربس - هانسلیت اندازه گیری شد. برای مقایسه داده ها از آزمون های کروسکال والیس و تعقیبی دان استفاده شد.

یافته ها: غلظت های تجمعی عصاره آبی ریشه ختمی (۱۴/۶، ۲/۶، ۰/۶، ۰/۲) μg/ml به صورت وابسته به غلظت و اپی نفرین به تنهایی انقباض نای ناشی از کلرور پتاسیم را کاهش داد (P<۰/۰۰۱). حضور پروپرانولول تاثیری بر عملکرد عصاره (۸ μg/ml) بر انقباض ناشی از کلروپتاسیم نداشت، ولی اثر اپی نفرین را کاهش داد (P<۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: عصاره آبی ریشه ختمی دارای اثر ضد انقباضی وابسته به دوز بر روی عضلات صاف نای موش صحرایی می باشد و این اثر از طریق رسپتورهای بتا انجام نمی شود.

واژه های کلیدی: انقباض، ریشه ختمی، نای، موش صحرایی.

### مقدمه:

در موارد التهاب، سرفه های شدید (۳،۲)، آئزین، برونشیت، بیماری های با منشاء التهاب (۵،۴). سنگ کلیه، یبوست و دل پیچه کاربرد دارد (۶). عصاره آبی ریشه ختمی دارای اثر مهار بر روی فعالیت آندوتلین-۱ است. که این اثر مهار احتمالاً به صورت جلوگیری از موبالیزاسیون و تحرک کلسیم های درون سلولی توسط عصاره ختمی صورت می گیرد (۷). همچنین این گیاه به عنوان یک گیاه آنتی اسپاسمودیک، معرفی شده است (۸). از جمله ترکیبات مهم شناخته شده در ریشه ختمی، فلاونوئیدها از گروه پلی فنل ها (۹،۱۰)، پلی ساکاریدها (۱۱،۵) و موسین ها (۱۳،۱۲) می باشد.

تحریک و انقباض عضلات صاف مجاری هوایی منجر به تنگی آن و بروز اشکالاتی در روند ورود و خروج هوا می گردد. بررسی اثر عوامل تاثیر گذار بر فعالیت انقباضی عضلات صاف نای می تواند گامی در جهت کنترل بیماری های انسدادی ریوی بردارد. ختمی گیاهی است از خانواده پنیرک (Malvaceae)، با نام علمی *Althaea officinalis L.* که منشأ آن را در نواحی مختلف آسیا و اروپا می دانند (۱). استفاده درمانی از ختمی مدت هاست در بین مردم معمول می باشد. ریشه ختمی دارای اثرات نرم کننده و آرام کننده و رفع تحریکات جلدی بوده و

\*نویسنده مسئول: کاشان-کیلومتر ۵ جاده راوند-دانشگاه پزشکی-گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی-تلفن: ۰۰۳۳۱-۵۵۵۰۰۲۱ E-mail:mnoureddini@kaums.ac.ir

شکافته شد و حدود ۱ سانتیمتر از نای حیوان جدا گردید و بلافاصله در محلول سرد و اکسیژنه کربس- هانسلیت قرار داده شد و بافت های پیوندی با دقت از آن جدا گردید. نای به ۲ قطعه به طول ۵ میلیمتر (دارای ۵-۴ حلقه غضروفی) تقسیم گردید. نمونه مورد مطالعه شامل ۳۰ قطعه نای جدا شده در ۶ گروه (۵ قطعه ای) بود که مورد آزمایش قرار گرفت. قطعه نای آماده شده به منظور سازش با محیط بیرون به مدت یک ساعت درون یخچال با دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار گرفت و سپس به درون حمام بافت منتقل و بین دو میله افقی از جنس استیل زنگ نزن قرار داده شد که یکی به طور ثابت در ته حمام بافت قرار داشت و دیگری از طریق نخ به ترانسدیوسر ایزومتریک متصل بود و انقباضات نای به وسیله دستگاه فیزیوگراف بر روی کاغذ با سرعت ۰/۱ میلیمتر بر ثانیه ترکیب گردید.

محلول حمام کربس - هانسلیت با دمای  $37^{\circ}\text{C}$  و  $\text{PH}=7/4$  و ترکیب بر حسب میلی مول (mM) به قرار زیر است (۱۸،۱۷):

$\text{NaCl}=118$ ,  $\text{KCl}=4/7$ ,  $\text{CaCl}_2=2/52$ ,  $\text{MgSO}_4=1/64$ ,  
 $\text{KH}_2\text{PO}_4=1/18$ ,  $\text{NaHCO}_3=7$ ,  $\text{Glucose}=5/5$

جریان دایم حباب های کوچک اکسیژن از ته حمام برقرار بود. میزان کشش اولیه ۱ گرم و مدت دوره سازگاری ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض می شد.

**مواد و دستگاه ها:** نمک های محلول در حمام محصول شرکت مرک آلمان، عصاره آبی ریشه ختمی از دانشگاه کاشان، حمام بافتی، فیزیوگراف، مبدل ایزومتریک شرکت نارکو بیوسیستم و دستگاه اکسیژن ساز ساخت چین می باشد.

#### روش کار:

پس از سپری شدن دوره سازگاری، قطعه نای توسط کلرور پتاسیم (۶۰mM) منقبض گردید، سپس در حالتی که انقباض به حالت کفه رسیده بود،  $0/1\text{CC}$  از غلظت های عصاره آبی ریشه ختمی به حمام بافت

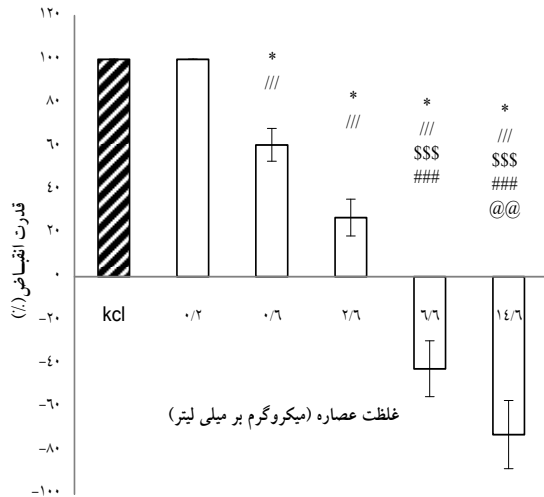
اخیراً نشان داده شده است که پلی ساکاریدها دارای اثر ضد سرفه (۱۲) و فلاونوئیدهای موجود در ریشه ختمی که در دیگر گیاهان نیز وجود دارد موجب شل شدن وابسته و غیر وابسته به آندوتلیال در شریان انسانی می شوند (۱۴). فلاونوئید کوئرستین نیز در آئورت سبب شلی وابسته به آندوتلیال می گردد (۱۵). با توجه به اهمیت بررسی اثر عوامل تاثیر گذار بر فعالیت انقباضی عضلات صاف نای و عدم بررسی در مورد اثرات فارماکولوژیکی ریشه ختمی بر فعالیت انقباضی عضله صاف سیستم تنفس، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره آبی ریشه ختمی بر عضله صاف نای جدا شده موش صحرایی انجام شد.

#### روش بررسی:

این مطالعه بصورت تجربی در گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد.

**تهیه عصاره:** ریشه ختمی پس از تایید و تشخیص گیاه، در مرداد ماه و خشک کردن در سایه، آسیاب شده و به صورت پودر در آمد. پودر ریشه توسط دستگاه سوکسله به مدت ۹ ساعت با آب مقطر عصاره گیری شد و حلال عصاره مورد نظر طی یک ساعت توسط دستگاه روتاری، از آن جدا گردید (۱۶). باقی مانده عصاره در شیشه ساعت ریخته و به مدت ۴۸ ساعت درون آن قرار گرفت تا تمام حلال آن تبخیر گردید. پودر عصاره تا زمان استفاده در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی گراد نگهداری گردید. نسبت استخراج عصاره از پودر ریشه ۸ درصد بود.

**حیوانات و آماده سازی:** ۱۵ راس موش صحرایی نر از نژاد Sprague Dawley با وزن تقریبی  $220 \pm 5$  گرم، از اتاق حیوانات دانشکده پزشکی کاشان تهیه شده و در قفس های پلی کربنات به صورت چهار تایی و در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد و سیکل روشن و تاریکی ۱۲ ساعته، نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موش ها با تزریق داخل صفاقی  $50 \text{ mg/kg}$  کتامین بیهوش شده، قفسه سینه تا زیر فک



**نمودار شماره ۱: اثر غلظت های مختلف عصاره آبی ریشه ختمی، روی قدرت انقباض نای ناشی از کلرور پتاسیم.**

$KCl$  = کلرور پتاسیم (۶۰ میلی مولار).

\* $P < 0.001$  در مقایسه با گروه کنترل (کلرور پتاسیم)

/// $P < 0.001$  در مقایسه با عصاره ۰/۲ میکروگرم در میلی لیتر

\$\$\$ $P < 0.001$  در مقایسه با عصاره ۰/۶ میکروگرم در میلی لیتر

#### $P < 0.001$  در مقایسه با عصاره ۲/۶ میکروگرم در میلی لیتر

@@@ $P < 0.001$  در مقایسه با عصاره ۶/۶ میکروگرم در میلی لیتر می باشد.

**۲- اثر اپی نفرین ( $9\mu M$ ) بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم ( $60\text{ mM}$ ):**

پس از اضافه کردن کلرور پتاسیم ( $60\text{ mM}$ ) به حمام بافت و رسیدن انقباض به حالت کفه، اپی نفرین با غلظت ۵ میکرومولار افزوده شد که انقباض را حدود ۶۰ درصد کاهش داد ( $P < 0.01$ ) (نمودار شماره ۲).

**۳- بررسی اثر مهار گیرنده های بتا آدرنژیک روی اثر اپی نفرین ( $5\mu M$ ) بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم:**

در این مرحله پس از ثبت اثر انقباضی ناشی از کلرور پتاسیم ( $60\text{ mM}$ ) و شلی ناشی از اپی نفرین ( $5\mu M$ ) و شستشو و استراحت بافت، ابتدا در حمام بافت کلرور پتاسیم ( $60\text{ mM}$ ) و سپس پروپرانولول با غلظت ( $1\mu M$ ) افزوده و پس از آن، اپی نفرین ( $5\mu M$ ) به حمام بافت ۵۰ cc اضافه شد. پروپرانولول با غلظت ( $1\mu M$ ) منجر به تغییر معنی داری در قدرت انقباضی ناشی از  $KCl$  نشد. در صورت حضور پروپرانولول، اپی نفرین قادر به مهار انقباض ناشی از کلرور پتاسیم نبود و از طرف دیگر اپی نفرین در عدم حضور

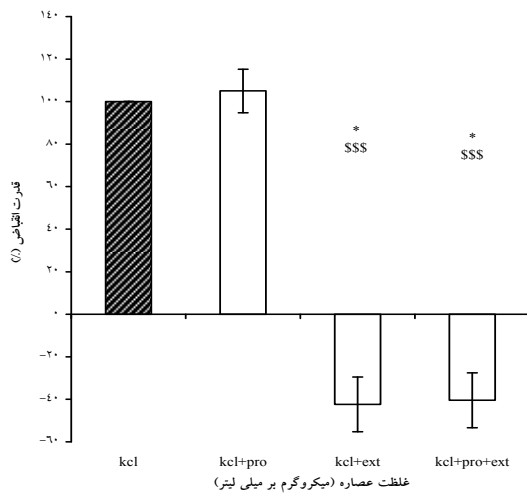
۵۰CC اضافه گردید و میزان شلی پس از رسیدن به حالت کفه اندازه گیری شد. در صورت مصرف تجمعی عصاره غلظت نهایی در محیط بافت ایزوله به ترتیب شامل ( $0/2, 0/6, 2/6, 6/6, 14/6\ \mu g/ml$ ) بود. پس از اتمام هر آزمایش، برای شروع آزمایش بعدی، محلول حمام سه بار با فاصله زمانی حداقل ده دقیقه تعویض و در نهایت با برگشت انقباض به حالت پایه، آزمایش بعدی شروع شد. برای اطمینان از وجود رسپتورهای بتا آدرنژیک، بعد از ایجاد انقباض توسط کلرور پتاسیم ( $60\text{ mM}$ ) اثر اپی نفرین ( $5\mu m$ ) در حضور و عدم حضور پروپرانولول ( $1\ \mu m$ ) بلوکر گیرنده های بتا بررسی گردید. همین مراحل برای عصاره آبی ( $8\ \mu g/ml$ ) در حضور و عدم حضور پروپرانولول ( $1\ \mu m$ ) نیز انجام گردید.

در هر گروه، درصد تغییرات نیروی انقباضی نای محاسبه و بررسی آماری نتایج گروه های مختلف با استفاده از آزمون های آماری کروسکال والیس و آزمون تعقیبی دان انجام و  $P < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

**یافته ها:**

**۱- اثر عصاره بر انقباض ناشی از ( $60\text{ mM}$ )  $KCl$**

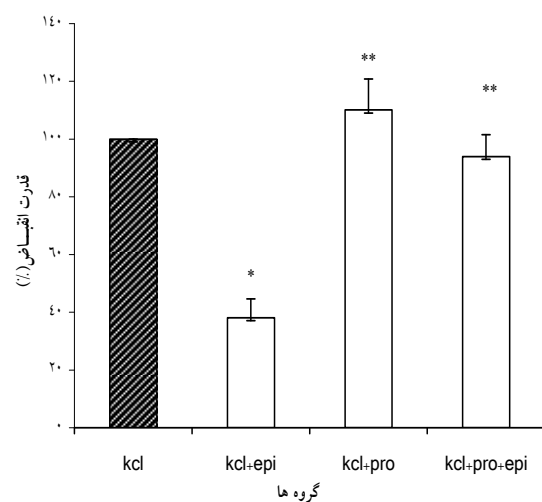
پس از رسیدن انقباض به کفه، ناشی از اضافه نمودن ( $60\text{ mM}$ )  $KCl$  به محیط، عصاره آبی با غلظت های ( $0/2, 0/6, 2/6, 6/6, 14/6\ \mu g/ml$ ) به محیط اضافه شد و تغییرات حاصله نشان داد: عصاره آبی با غلظت  $0/2\ \mu g/ml$  تاثیری در قدرت انقباض نداشت، اما عصاره آبی با غلظت  $0/6\ \mu g/ml$  قدرت انقباض ناشی از  $KCl$  را از صد در صد به  $60/55 \pm 7/5$ ، عصاره آبی با غلظت  $2/6\ \mu g/ml$  به  $27/15 \pm 8/4$ ، عصاره آبی با غلظت  $6/6\ \mu g/ml$  به  $14/6 \pm 12/8$  و عصاره آبی با غلظت  $14/6\ \mu g/ml$  به  $15 \pm 72/62$  درصد کاهش داد ( $P < 0.001$ ). همچنین کاهش قدرت انقباض ناشی از افزایش دوزهای عصاره به طور معنی داری بیشتر از دوزهای پایین تر بود (نمودار شماره ۱).



**نمودار شماره ۳:** اثر عصاره آبی ریشه ختمی روی قدرت انقباض ناشی از کلروپتاسیم در حضور و عدم حضور پروپرانولول  
*KCl* کلروپتاسیم ۶۰ میلی مولار، *ext*: عصاره ۸ میکروگرم ریشه ختمی، *pro*: پروپرانولول ۱ میکرومولار  
 \* $P < 0.001$  در مقایسه با گروه کنترل (*KCl*)  
 \$\$\$ $P < 0.001$  در مقایسه با گروه *KCl + pro*

انقباض ناشی از کلرو پتاسیم و نیز بر عملکرد مهاری عصاره آبی نداشت و عصاره همچنان اثر شل کنندگی خود را نشان داد. به طوری که کاهش قدرت انقباض عصاره آبی در عدم حضور پروپرانولول ( $1\mu\text{M}$ ) ( $42/36 \pm 12/8$ ) و در حضور پروپرانولول ( $1\mu\text{M}$ ) ( $40/44 \pm 12/8$ ) تفاوت معنی داری نداشت (نمودار شماره ۳).

**۵- مقایسه عملکرد مهاری اپی نفرین ( $5\mu\text{M}$ ) با عملکرد مهاری عصاره آبی ( $8\text{g/ml}$ ):**  
 اپی نفرین ( $5\mu\text{M}$ ) و عصاره آبی ( $8\text{g/ml}$ ) قدرت انقباض ناشی از *KCl* ( $60\text{mM}$ ) را از ۱۰۰ درصد به ترتیب به  $38/11 \pm 6/4$  درصد ( $P < 0.05$ ) و  $42/36 \pm 12/8$  درصد ( $P < 0.001$ ) کاهش دادند. مقایسه داده ها بین گروه دریافت کننده اپی نفرین با گروه دریافت کننده عصاره بیان کننده این موضوع است که عصاره آبی ( $8\text{g/ml}$ ) دارای قدرت شل کنندگی بیشتری نسبت به اپی نفرین ( $5\mu\text{M}$ ) می باشد ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۴).



**نمودار شماره ۴:** اثر اپی نفرین روی انقباض ناشی از کلروپتاسیم در حضور و عدم حضور پروپرانولول.  
*KCl* کلروپتاسیم (۶۰ میلی مولار)، *epi*: اپی نفرین (۵ میکرومولار)، *pro*: پروپرانولول (۱ میکرومولار)  
 \* $P < 0.001$  در مقایسه با گروه کنترل (*KCl*)  
 \*\* $P < 0.001$  در مقایسه با گروه *KCl + epi*

پروپرانولول به طور معنی داری قدرت انقباض ناشی از *KCl* ( $60\text{mM}$ ) را در مقایسه با گروه کنترل (*KCl*) و گروه دارای پروپرانولول کاهش داد. به طوری که قدرت انقباض ناشی از اپی نفرین ( $5\mu\text{M}$ ) در عدم حضور پروپرانولول ( $1\mu\text{M}$ )  $38/11 \pm 6/4$  و در حضور پروپرانولول ( $1\mu\text{M}$ )  $93/9 \pm 7/5$  درصد بود ( $P < 0.001$ ) (نمودار شماره ۲).

**۴- بررسی بلوک گیرنده های بتا آدرنژیک روی اثر عصاره آبی بر انقباض ناشی از کلروپتاسیم:**  
 در این مرحله پس از ثبت اثر انقباضی ناشی از کلرو پتاسیم ( $60\text{mM}$ ) و شلی ناشی از عصاره آبی با غلظت  $8\text{g/ml}$  و شستشو و استراحت بافت، ابتدا در حمام بافت کلرو پتاسیم (۶۰ میلی مولار) و سپس پروپرانولول ( $1\mu\text{M}$ ) افزوده و پس از آن، عصاره آبی ( $8\text{g/ml}$ ) به حمام بافت  $50\text{cc}$  اضافه شد.

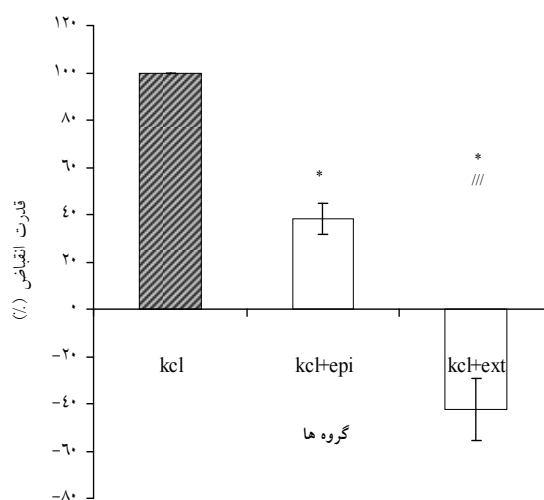
عصاره آبی، انقباض را حدود  $140 \pm 2$  درصد کاهش داد ( $P < 0.001$ )، حضور پروپرانولول اثری بر

کلرور پتاسیم بر روی نای به خوبی مشاهده گردید که در واقع تصدیقی بر تحریک سلول های عضله صاف نای توسط کلرور پتاسیم است.

در مطالعه ای، اثر مخلوطی از عصاره چندین گیاه دارویی (که عصاره گیاه ختمی جزئی از آن است) را به صورت همزمان بر روی درمان آسم برونشیا در کودکان ۱۲-۵ سال مورد بررسی قرار داده و گزارش نمودند که مخلوط جوشانده این گیاهان خاصیت اسپاسمولیتیک و اکسپکتورانت را دارد. این اثر در مقایسه با گروه دریافت کننده داروهای شیمیایی رایج قابل توجه بود (۸) که نتایج فوق موید اثرات ضد اسپاسمی عصاره این چند گیاه می باشد.

Seagle و همکارانش نشان دادند که ختمی، اثر مهاری خود را بر روی فعالیت ملانوسیت القا کننده اندوتلین-۱، از طریق جلوگیری از حرکت کلسیم های درون سلولی اعمال می کند (۷). با توجه به توضیحات فوق می توان پیش بینی نمود که عملکرد مهاری عصاره ریشه ختمی نتیجه مهار کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L بوده است.

اینکه کدامیک از ترکیبات موجود در ریشه ختمی منجر به کاهش انقباض ناشی از KCl می شود و مکانیسم اثر آن دقیقاً مشخص نیست. از جمله ترکیبات موجود در عصاره ریشه، فلاونوئیدهای کوئرستین و کامپفرول، تانن، لسیتین، پکنین استریول می باشد (۴، ۱۳-۹). در تجربیات دیگر اثر شل کننده گیاه فلاونوئیدها بر روی عضلات صاف رحم و ایلئوم موش صحرایی به اثبات رسیده است (۱۹). ریشه ختمی دارای مقادیری از فلاونوئید کوئرستین می باشد که از فلاونوئیدهای رایج مواد غذایی محسوب می شود. اثرات عروقی وابسته و غیر وابسته به اندوتلیوم فلاونوئید کوئرستین در آئورت سینه ای موش صحرایی مورد آزمایش قرار گرفته و نشان داده که فلاونوئید کوئرستین دارای اثرات گشاد کننده گی در حلقه های منقبض شده ی آئورت سینه ای می باشد (۱۵). در



**نمودار شماره ۲: مقایسه اثر مهاری اپی نفرین ۸ میکروگرم در میلی لیتر با عصاره آبی ریشه ختمی روی انقباض ناشی از کلرور پتاسیم:**  
 KCl: کلرور پتاسیم (۶۰ میلی مولار)، *epi*: اپی نفرین (۵ میکرومولار)، *ext*: عصاره ۸ میکروگرم در میلی لیتر ریشه ختمی  
 \*  $P < 0.001$  در مقایسه با گروه کنترل (KCl)  
 //  $P < 0.001$  در مقایسه با گروه KCl + *epi*

## بحث:

در این مطالعه تاثیر پنج دوز عصاره آبی ریشه ختمی ( $0.2, 0.6, 2.0, 6.0, 14.6 \mu\text{g/ml}$ ) بر فعالیت انقباضی نای موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. آزمایشات نشان داد عصاره آبی ریشه ختمی، انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰ mM) را در نای موش صحرایی کاهش می دهد که این کاهش بصورت وابسته به دوز می باشد. همچنین نشان داده شد که پروپرانولول اثر شل کننده گی اپی نفرین را مهار ولی تاثیری روی اثر شل کننده گی عصاره آبی ندارد.

Bova و همکاران وقوع دیپلاریزاسیون بوسیله غلظت زیاد پتاسیم خارج سلولی و بدنبال آن بروز انقباض در عضله صاف نای موش صحرایی و دخالت کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L را اثبات کرده اند (۱۷). تاثیر کاهنده وراپامیل (مسدود کننده کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L) بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در نای موش صحرایی، موید این نظریه می باشد (۱۸). در تحقیق حاضر نیز اثر انقباضی

که احتمالاً موادی در عصاره وجود دارد که از طریق رسپتورهای بتا عمل نمی کنند. همین استنتاج نیز در مورد عدم تاثیر پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره برگ مو بر انقباض نای، ایلنوم و رحم گزارش شده است (۲۱، ۲۲). با توجه به این گزارشات می توان احتمال داد که ترکیباتی در مواد گیاهی وجود دارند که از طریق بتا رسپتورها عمل نمی کنند.

### نتیجه گیری:

طبق نتایج بدست آمده عصاره آبی ریشه ختمی دارای اثرات ضد انقباضی بر روی نای جدا شده موش صحرایی است. این اثر مهاری، به صورت وابسته به غلظت است و مکانیسم اثر عصاره از طریق رسپتورهای بتا نمی باشد. لذا پیشنهاد می گردد اثر اجزاء تشکیل دهنده عصاره جهت پی بردن به ماده موثره روی قدرت انقباض نای جدا شده بررسی و در صورت اثبات نداشتن اثرات جانبی در حیوانات آزمایشگاهی، روی انسان در محدوده قوانین و مقررات بررسی گردد تا در صورت مفید بودن برای درمان استفاده شود. همچنین تهیه عصاره به صورت آبروسل می تواند زمینه ای جهت آزمایش روی حیوان هوشیار و پاسخ درمانی قابل توجهی را ارایه دهد.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و همچنین گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی قدردانی می گردد.

آزمایش دیگری اثرات گشاد کنندگی فلاونوئیدها در عضلات صاف جدار عروق نیز تایید شده است (۱۵). همچنین شلی عروقی وابسته به نیتریک اکساید (NO) و گوانوزین مونو فسفات حلقوی (cGMP) آندوتلیالی، توسط فلاونوئیدها نیز به اثبات رسیده است. از طرفی گزارش شده است که نای موش صحرایی بدون فعال کردن آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز می تواند نیتریک اکساید و گوانوزین مونو فسفات حلقوی سنتز نماید (۱۴). با توجه به گزارشات فوق می توان گفت احتمالاً فلاونوئید موجود در عصاره از طریق افزایش سطح NO باعث اثرات شل کنندگی می شود.

از طرف دیگر مشخص گردیده تحریک رسپتورهای بتا منجر به شلی عضلات صاف نای می گردد از جمله، ایزوپترنول، آگونیست رسپتورهای بتا آدرنژیک، سبب شل شدن نای می گردد (۲۱). در این تحقیق برای بررسی خاصیت آگونیستی بتا رسپتورها در عصاره حاضر، از پروپرانولول  $1 \mu\text{m}$  (آنتاگونیست غیر انتخابی بتا رسپتورها) استفاده شد و اثر آدرنالین  $5 \mu\text{m}$  در حضور و عدم حضور پروپرانولول بررسی شد. نتایج نشان داد پروپرانولول اثر ضد انقباضی آدرنالین را کاهش می دهد. هدف از این آزمایش تایید حضور رسپتورهای بتا است که مشاهده گردید. ولی عدم تاثیر پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره، احتمال اینکه عصاره حاضر دارای خاصیت آگونیستی بتا رسپتورها باشد را رد کرد. عدم تاثیر پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از KCl بیانگر این است

### منابع:

1. Batooli H. [Medicinal industrial and aromatic plants of Kashan, National Symposium of Medicinal Plants. Kashan Research Center of agriculture, Natural Sources, arid area and desert. 2002; 88-9.] Persian
2. Bone K. Marshmallow soothes cough. Br J Photother. 1993; 3(2): 93-5.

3. Sutovska M, Nosalova G, Sutovsky J, Franova S, Prisenznakova L, Capek P. Possible mechanisms of dose-dependent cough suppressive effect of *Althaea officinalis* rhamnogalacturonan in guinea pigs test system. *Int J Biol Macromol.* 2009; 45(1): 27-32.
4. Mirhidar H. [Encyclopedia of plant, practical in prevention and treatment of illness. Tehran: Nashr va Farhang Islami. 2002; p: 111-15.] Persian
5. Sutovska M, Nosalova G, Franova S, Kardosova A. The antitussive activity of polysaccharides from *Althaea officinalis* L., var. *Robusta*, *Arctium lappa* L., var. *Herkules*, and *Prunus persica* L., Batsch. *Bratisl Lek Listy.* 2007; 108(2): 93-9.
6. Zargari A. [Medicinal plants. Tehran: Tehran University Pub; 2004. p: 356-52.] Persian
7. Seagle BL, Gasyna EM, Mieler WF, Norris JR, Kobayashi A, Hachiya A, et al. Inhibitory mechanism of an extract of *Althaea officinalis* on endothelin-1-induced melanocyte activation. *Boil Pharm Bul.* 2002; 25(2): 229-34.
8. Shirokava OK. Fitochitodetherapy the bronchial asthma at children. The international congress. *Euromedica Hanover.* 2007; 1-2.
9. Bradley PR. *British herbal compendium: a handbook of scientific information on widely used plant drugs.* Boamemouth: British Herbal Medicine Association; 1992. p: 239.
10. Razavi M. [Medicinal plant. Tehran: Tealash Pub. 2003; p: 104.] Persian
11. Kardosova A, Machova E. Antioxidant activity of medicinal plant polysaccharides. *Fitoterapia.* 2006 Jul; 77(5): 367-73.
12. Pakravan M, Abedinzadeh H, Safaeepur J. Comparative studies of mucilage cells in different organs in some species of Malva, Althaea and Alcea. *Pak J Biol Sci.* 2007; 10(15): 2603-5.
13. *Althaeae folium* and *Althaeae radix*. Monographs on the medicinal uses of plant drugs. Exeter, U.K.: European Scientific Cooperative on Phytotherapy. 1997.
14. Kang DG, Choi DH, Lee JK, Lee YJ, Moon MK, Yang SN, et al. Endothelial NO/cGMP-dependent vascular relaxation of cornuside isolated from the fruit of *Cornus officinalis*. *Planta Med.* 2007; 73(14): 1436-40.
15. Roghani M, Balouch Nejad Mojarad T. [Endothelium-dependent and -independent vascular effect of the flavonoid quercetin in thoracic aorta of diabetic rats. *Koomesh J Semenan Univ of Med Sci.* 2005; 3(6): 223-28.] Persian
16. Satyajit DS, Zahid L, Alexander I. *Natural product isolation: an overview.* Cecelia: Humana Press. 2006; 20: 1-25.
17. Bova S, Cavalli M, Cima L, Lucian S, Saponara S, Sgaragli G, et al. Relaxant and Ca<sup>2+</sup> channel blocking properties of norbormide on rat non-vascular smooth muscles. *Eur J Pharmacol.* 2003; 470: 185-91.
18. Chang KC, Ko HJ, Cho SD, Yoon YJ, Kim JH. Pharmacological characterization of effects of verapamil and GS 283 on isolated guinea pig and rat trachealis. *Eur J Pharmacol.* 1993; 236: 51-60.
19. Gharib Naseri MK, Heidari A. [Spasmolytic effect of *Vitis Vinifera* leaf extract on rat trachea. *J Med Plants.* 2006; 17(5): 49-39.] Persian
20. McGrong I, Lu S, Hipworth S, Sormaz L, Eng R, Preocanin D, et al. Mechanisms of cyclic nucleotid-induced relaxation in canine tracheal smooth muscle. *Am J Physiol.* 1995; 268(3pt1): 407-13.

21. Gharib Naseri MK, Najafi Ardakani Z, Etemad N. [Effect of *Vitis vinifera* leaf extract on ileum mechanical activity in rat. J Shahid Sadoughi Univ of Med Sci. 2004; 3(12): 41-35.]Persian
22. Gharib Naseri MK, Ehsani P. [Spasmolytic effect of *Vitis Vinifera* hydroalcoholic leaf extract on the isolated rat uterus. Physiol & Pharmacol J. 2003; 2(7): 107-14.]Persian



Received: 4/Jul/2009

Accepted: 1/Mar/2010

## Effect of aqueous extract of Althaea root on tracheal smooth muscle in rat

Nouraldini M (PhD)<sup>\*1</sup>, Mosavi-Lordejani M (MSc)<sup>\*\*</sup>, Haghiri-Ebrahimabadi AR (PhD)<sup>\*\*\*</sup>, Batooli H (PhD)<sup>†</sup>

<sup>\*</sup>Assistant professor, Physiology Dept., Kashan Univ. of Med. Sci. Kashan, Iran, <sup>\*\*</sup>Physiology Dept., Kashan Univ. of Med. Sci. Kashan, Iran, <sup>\*\*\*</sup>Assistant professor, Chemistry Dept., Essential Oils Research Institute, University of Kashan, Kashan, Iran, <sup>†</sup>Research Center of Isfahan Agricultural and Natural Resources, Research Station of Kashan Desert and Dry Region, Kashan, Iran.

**Background and aim:** Since the spasm of the air ways is a very common syndrome in human communities, the study of factors affecting contractile activity of the tracheal muscles can be helpful in the control of pulmonary obstructive diseases. Therefore; this study was designed to determine the effect of aqueous extract of Althaea root on tracheal smooth muscle in rat.

**Methods:** In an experimental study tracheas (N: 30, 5mm) from healthy male rats (N: 15, Sprague Dawley, 200-250 gr) were dissected and their contractions were recorded isotonicly under one gram tension in an organ bath containing Krebs-Henseleit solution in 6 groups (N:5). T-test, and one and two-way ANOVA were used to compare the results.

**Results:** Epinephrine (5 $\mu$ m) alone and extract cumulative concentrations (0.2, 0.6, 2.6, 6.6, 14.6  $\mu$ g/ml) reduced the tracheal smooth muscle contractions induced by KCl (60 mM) dose-dependently (ANOVA, P<0.001). The antispasmodic effect of extract (8  $\mu$ M) was not reduced by tissue pretreated with propranolol (1 $\mu$ M) but reduced the antispasmodic effect of epinephrine (5 $\mu$ m) (ANOVA, P<0.001).

**Conclusion:** Aqueous extract of Althaea root shows antispasmodic effects on tracheal smooth muscle in rat. It seems that  $\beta$ -adrenoceptors are not involved in this effect and can be helpful for drug produce in the control of pulmonary obstructive disease

**Keywords:** Althaea root, Spasm, Rat, Trachea.

<sup>1</sup>Corresponding author:

Physiology Dept., Medical faculty, Kashan Univ of Med. Sci. Kashan, Iran,

Tel:

0361-5550021

E-mail:

mnouredini@kaums.ac.ir

