

## اثر عصاره هیدروالکلی گیاه نعنا بر حرکات ایلنوم خو کچه هندی

میترا امامی ابرقویی<sup>۱</sup>، عباسعلی وفایی<sup>۲</sup>، رضا واشقانی فراهانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> مربی گروه داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

<sup>۲</sup> دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

نشانی نویسنده مسؤول: سمنان، کیلومتر ۵ جاده دامغان، دانشکده پزشکی، گروه و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دکتر عباسعلی وفایی

E-mail: aavaf43@yahoo.com

وصول: ۸۸/۱/۱۵، اصلاح: ۸۸/۲/۲۱، پذیرش: ۸۸/۳/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** شواهد زیادی نشان می‌دهد که گیاه نعنا (Mentha Piperita) در طب سنتی در درمان اختلالات گوارشی کاربرد فراوان داشته و احتمالاً موجب کاهش انقباض عضله صاف و حرکات روده می‌شود. هدف پژوهش حاضر تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گیاه نعنا بر حرکات ایلنوم خو کچه هندی به روش آزمایشگاهی *Invitro* بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۵ سر خو کچه هندی نر (۲۰۰-۳۰۰ گرم) استفاده شد. پس از کشتن حیوان، حداقل ۶ قطعه از ایلنوم آن به طول ۲ تا ۳ سانتی‌متر جدا و در محلول تیروید نرمال، جریان گاز کاربوژن و حرارت ۳۷ درجه قرار گرفت. سپس هر نسج در بین ۲ الکتروود قرار گرفته و به یک استیمولاتور مرتبط شد و انقباضات روده توسط یک ترانس دیوسر ایزوتونیک به فیزیوگراف منتقل و ثبت گردید و عصاره نعنا در غلظت‌های مختلف و در ضمن تحریک ایلنوم به حمام بافت اضافه شد و انقباضات دوباره ثبت گردید. از هر بافت حداقل ۶-۷ پاسخ تهیه شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تحت نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که عصاره گیاه نعنا با غلظت‌های ۵، ۱۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر به محلول تیروید ضمن تحریک ۰/۱ هرتز سبب کاهش طول انقباضات به طور وابسته به مقدار می‌گردد که این درصد کاهش به ترتیب ۲۷ درصد، ۳۰/۸ درصد، ۴۱ درصد، ۶۱ درصد و ۷۵ درصد بود. فعالیت ۵۰ درصد این اثر مهارتی در غلظت ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر می‌باشد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های فوق نشان می‌دهد که عصاره نعنا به طور وابسته به دوز موجب کاهش انقباضات و نهایتاً حرکات روده می‌گردد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۶/شماره ۱/صص ۲۴-۱۸).

**واژه‌های کلیدی:** نعنا؛ حرکات روده؛ ایلنوم؛ خو کچه هندی.

### مقدمه

است (۱). امروزه به خاطر کم بودن عوارض جانبی، تنوع ترکیبات مؤثر، تعادل در اثرات دارویی گیاهان رویکرد مجدد و وسیعی به استفاده از گیاهان دارویی ایجاد شده است (۲). از طرفی، با مطالعه در منابع طب سنتی دیده

بررسی متون گذشته نشان می‌دهد که گیاهان دارویی مهم‌ترین و گاهی تنها راه درمان بیماری‌ها بوده و مواد اولیه آن‌ها نیز در صنایع داروسازی استفاده می‌شده

خوکیچه هندی بوده است.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، از ۵ سر خوکیچه هندی نر به وزن تقریبی ۳۰۰ - ۲۰۰ گرم استفاده شد که در اطاقی با رطوبت مناسب، درجه حرارت  $23 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد و در یک سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، نگهداری می‌شدند. آب و غذا به مقدار کافی در اختیار آن‌ها قرار داشت.

**وسایل مورد استفاده:** استمولاتور (Norco Bio-System (Houston Texas, USA)، حمام نسجی، دستگاه فیزیوگراف، ترانسدیوسر ایزوتونیک، (Harvard Apparatus Limited WA, USA)

**محلول تیروید نرمال:** جهت نگهداری بافت روزانه یک لیتر آب مقطر حاوی الکترولیت‌های زیر تهیه می‌گردد:

NaCl: 137 mM, CaCl<sub>2</sub>: 1/8 mM, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 0/4 mM, NaHCO<sub>3</sub>: 11/9 mM, Glucose: 5 mM, KCl: 2/7 mM, MgCl<sub>2</sub>: 1/5 mM

**تهیه عصاره نعنا:** در این پژوهش، از عصاره تام هیدروالکلی گیاه نعنا استفاده شد. گیاه مورد نظر از کلکسیون موجود در ایستگاه تحقیقاتی - آموزشی، مرکز آموزش علمی - کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان تهیه گردیده و مورد تأیید قرار گرفت. برای تهیه عصاره گیاه، ابتدا ۵۰ گرم از برگ گیاه با ۴۵۰ میلی‌لیتر متانول ۹۷ درصد و آب مخلوط شد. سپس با استفاده از دستگاه آزمایشگاهی سوکسله، در مرکز مذکور عصاره‌گیری از گیاه انجام شد. غلظت عصاره به دست آمده ۵۰۰ میلی‌گرم در یک میلی‌لیتر بود که با اضافه کردن سالین به آن دوزهای مورد نیاز تهیه گردید.

**نحوه تهیه بافت از روده:** برای تهیه بافت، ابتدا حیوانات به مدت ۲۴ ساعت گرسنه نگهداری شدند و فقط آب در اختیار داشتند. پس از انتقال حیوان به آزمایشگاه با وارد کردن ضربه به سر، او را کشته و پس از جراحی و باز کردن ناحیه شکم حیوان، قطعه‌های مناسب از ایلئوم

می‌شود که از گیاهان در درمان اختلالات گوارشی، سوء هاضمه همراه با نفخ و یا دل پیچه استفاده می‌شده و یکی از گیاهان مورد استفاده نعنا بوده است. این گیاه از زمان‌های قدیم در طب سنتی ایران در درمان بیماری‌های گوارشی، تسکین‌دهنده درد و به عنوان عامل ضد اسپاسم استفاده می‌شود (۳). نعنا گیاهی است یک ساله و معطر که ارتفاع آن به ۸۰ سانتی‌متر می‌رسد، دارای برگ‌هایی بالبه‌های دنداندار و گل‌هایی به رنگ بنفش روشن می‌باشد که عمر گل‌ها بسیار کوتاه بود و مدت کمی پس از تشکیل از گیاه جدا می‌شوند. میوه آن کپسولی، کوچک و به رنگ قرمز تیره است. در بیشتر نقاط ایران به ویژه در دامنه‌های البرز، شمال، شمال شرقی و برخی نقاط دیگر انتشار دارد (۴) و از جمله ترکیبات شیمیایی مهم موجود در عصاره نعنا کارون، لیمونن، لینالول، منتول و منتون می‌باشد (۵) که از طریق آن‌ها اثرات خود را اعمال می‌کند.

مطالعات قبلی نشان داده است که اسانس نعنا از طریق کاهش اسپاسم عضلات صاف گوارشی منجر به کاهش درد در ناحیه شکم می‌شود (۶،۷). همچنین بیان شده است که داروی تهیه شده از نعنا موجب کاهش درد در افراد مبتلا به روده تحریک پذیر می‌شود (۸). بنابر این، عصاره نعنا می‌تواند اثر تعدیل‌کننده بر انقباضات روده داشته باشد. از آن‌جا که در طب سنتی، عصاره گیاه نعنا در درمان اختلالات گوارشی استفاده فراوان داشته و اثر ضد اسپاسمی دارد و با توجه به اهمیت و شیوع تحریک‌پذیری روده و اهمیت درمان آن به کمک داروهایی که کمترین عارضه را داشته باشند، پژوهش‌ها در سال‌های اخیر بر استفاده از گیاهان دارویی تأکید دارند و از آن‌جا که طی بررسی منابع اطلاع رسانی، اثرات گیاه نعنا به صورت علمی کمتر مورد ارزیابی قرار گرفته و همچنین با توجه به این‌که ایلئوم بیشترین گیرنده‌های موسکارینی و طول مناسب (بیشترین طول) را در بین قسمت‌های روده دارد. هدف پژوهش حاضر بررسی آزمایشگاهی تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه نعنا بر انقباضات و حرکات ایلئوم روده

توکی استفاده شد  $P < 0.05$  بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد و نتایج همه آزمایش‌ها به صورت  $Mean \pm SEM$  گزارش شد.

**ملاحظات اخلاقی:** در این مطالعه، تلاش شد تا با در نظر گرفتن کلیه مسایل اخلاقی و موازین نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی (بر اساس شیوه نامه تنظیمی در مرکز تحقیقات فیزیولوژی سمنان) از آن‌ها استفاده گردد.

### یافته‌ها

**اثرات تحریک ۰/۱ هرتز:** ایلنوم حیوان مورد نظر یک ساعت در حمام بافتی مناسب (شرایط در روش کار) قرار داده شد و سپس با استیمولاتور (تحریک کننده) در فرکانس ۰/۱ هرتز و ولتاژ ۵۰ ولت و مدت زمان ۱ میلی-ثانیه تحریک نموده و انقباضات ایزوتونیک ایجاد شده توسط فیزیوگراف ثبت گردید (نمودار ۱). انقباضات نشان-دهنده آزاد شدن استیل کولین طبق مقالات قبلی می‌باشد که آتروپین می‌تواند از آن جلوگیری کند (نمودار ۲ و ۳).

**اثرات غلظت‌های مختلف عصاره نعنا:** عصاره نعنا با ۵ غلظت مختلف به ترتیب از رقیق تا غلیظ (جدول ۱) به محیط ایلنوم در ضمن تحریک ۰/۱ هرتز اضافه گردید و طول انقباضات قبل از اضافه نمودن عصاره یادداشت گردید

جدول ۱: درصد اثرات مهار غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی نعنا بر ایلنوم خوکچه هندی

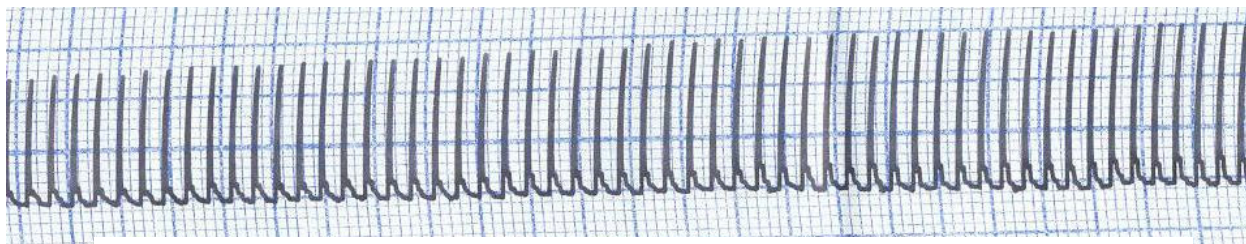
غلظت میلی گرم در هر میلی لیتر	۵۰۰	۱۵۰	۵۰	۱۵	۵
% پاسخ ۱	۵۰	۷۲	۴۶	۵۰	۵۵
% پاسخ ۲	۸۵	۶۸	۶۰	۵۵	۱۶
% پاسخ ۳	۷۵	۸۵	۴۷	۱۷	۱۰
% پاسخ ۴	۷۳	۴۴	۹	۱۶	۵۰
% پاسخ ۵	۸۶	۷۵	۸۲	۱۶	۴
% پاسخ ۶	۶۶	۵۵	۶۸	-	-
% پاسخ ۷	۷۷	-	۳۰	-	-
% میانگین	۷۵	۶۱	۴۱	۳۰/۸	۲۷
خطای استاندارد از میانگین (SEM)	۴/۶۵	۶/۰۱	۹/۱۸	۸/۸۹	۱۰/۶

(حداقل ۶ قطعه) به طول تقریبی ۲ تا ۳ سانتی متر، به طوری که به شبکه‌های عصبی آسیبی وارد نشود، جدا می‌شد.

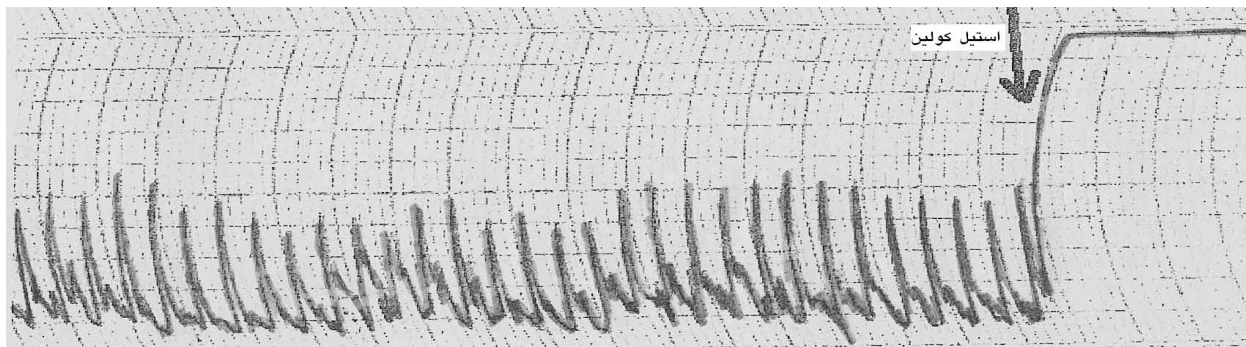
قطعات ایلنوم در داخل حمام بافت با حجم ۵۰ سی‌سی که حاوی تیروید نرمال (محلول مخصوص نگهداری بافت) با درجه ۳۷ درجه سانتی‌گراد بود و گاز کاربوژن ( $95\% O_2$  و  $5\% CO_2$ ) در داخل آن جریان داشت قرار می‌گرفت. سپس یک سر هر بافت بر روی هوک مخصوص نگهداری بافت فیکس می‌گردید و سر دیگر آن به یک سنسور ترانس دیوسر با کشش ۰/۵ گرم قرار داده می‌شد. بر روی هوک ۲ الکتروود پلاتینی نصب شده بود که می‌توانست تحریکات منظم دستگاه تحریک کننده را به بافت منتقل کند. یک ساعت فرصت داده می‌شد تا ایلنوم به محیط عادت کرده و فعالیت خود بخودی خود را از دست بدهد. سپس ایلنوم توسط دستگاه تحریک کننده با فرکانس ۰/۱ هرتز و ولتاژ ۵۰ ولت و مدت زمان ۱ میلی-ثانیه به طور منظم تحریک می‌شد و انقباضات ایزوتونیک منظم ایلنوم توسط دستگاه فیزیوگراف ثبت می‌شد (از هر بافت حداقل ۶-۷ پاسخ تهیه شد).

ضمن ثبت تحریکات منظم، عصاره تهیه شده از گیاه نعنا با حجم ۰/۵CC و غلظت مشخص به حمام بافت اضافه شده انقباضات با حضور دارو و با غلظت‌های مختلف (حداقل ۵ غلظت) عصاره را یادداشت نموده و انقباضات بدون حضور دارو و غلظت مهار کننده تحریکات ثبت می‌شد و سپس دامنه تحریکات اندازه‌گیری شده و با گروه کنترل مقایسه می‌شد. پس از بررسی هر غلظت و ثبت انقباضات، بافت را دو بار با محلول تیروید نرمال شستشو دادیم و دوباره تحریکات را برای غلظت بعدی ثبت کردیم..

**تجزیه و تحلیل داده‌ها:** داده‌های به دست آمده از پاسخ‌های مختلف به دنبال استفاده از غلظت‌های مختلف دارویی با آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه بررسی شد و برای مشخص شدن اختلاف بین هر گروه از آزمون



نمودار ۱: انقباضات ناشی از تحریک الکتریکی بافت ایلتوم قبل از تزریق دارو



نمودار ۲: دامنه انقباضات در بافت ایلتوم به دنبال تزریق استیل کولین



نمودار ۳: مهار دامنه انقباضات در بافت ایلتوم به دنبال تزریق آتروپین

۵- غلظت ۵۰۰ mg/ml سبب ۷۵ درصد کاهش انقباض نسبت به طول پایه (عدم حضور عصاره) شده است (نمودار ۵).

(LC) و پس از اضافه نمودن غلظت‌های مختلف عصاره طول انقباضات ثبت گردید (LT). درصد تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره نعنا (EC) با فرمول زیر محاسبه شد (جدول ۲ و نمودار ۴).

$$\%EC = \frac{LC - LT}{LC} \times 100$$

۱- غلظت ۵ mg/ml سبب ۲۷ درصد کاهش انقباض نسبت به طول پایه (عدم حضور عصاره) شده است.

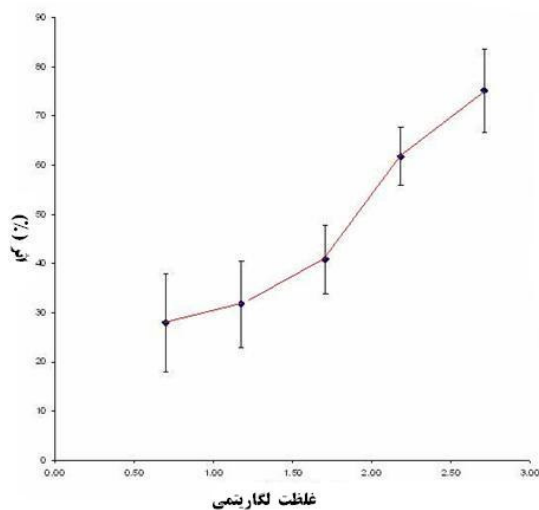
۲- غلظت ۱۵ mg/ml سبب ۳۰/۸ درصد کاهش انقباض نسبت به طول پایه (عدم حضور عصاره) شده است.

۳- غلظت ۵۰ mg/ml سبب ۴۱ درصد کاهش انقباض نسبت به طول پایه (عدم حضور عصاره) شده است.

۴- غلظت ۱۵۰ mg/ml سبب ۶۱ درصد کاهش انقباض نسبت به طول پایه (عدم حضور عصاره) شده است.

### بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه نعنا وابسته به مقدار انقباضات بوده و نهایتاً حرکات ایلتوم را کاهش می‌دهد که این اثر قابل برگشت می‌باشد. این یافته با نتایج مطالعات قبلی و گزارشات ارائه شده در طب سنتی و مطالعات جدید همخوانی دارد. در طب سنتی بیان شده است که عصاره نعنا می‌تواند دل‌پیچه را برطرف نموده و به عنوان ضد استفراغ، بادشکن، تسکین‌دهنده درد معده و ضدگرفتگی



نمودار ۴: اثر عصاره گیاه نعنا بر حرکات ایلئوم در خوکچه هندی (منحنی دوز- پاسخ)

پذیری و میزان انتقال سیناپسی را کاهش داده و منجر به کاهش احساس درد می‌شود (۱۶). همچنین در تأیید آن بیان شده است که نعنا با اثر بر کانال‌های کاتیونی موجود در غشاء سلول منجر به کاهش جریان رو به داخل سلولی در حالت استراحت شده و آستانه تحریک سلول‌ها را افزایش می‌دهد (۱۷). همچنین گزارش شده است که منتول موجود در نعنا به طور وابسته به دوز و از طریق گیرنده‌های اختصاصی موجود در غشاء (۱۸) بر کانال‌های کلسیمی موجود در غشاء سلول اثر گذاشته و میزان جریان کلسیمی رو به داخل را کاهش می‌دهد (۱۹).

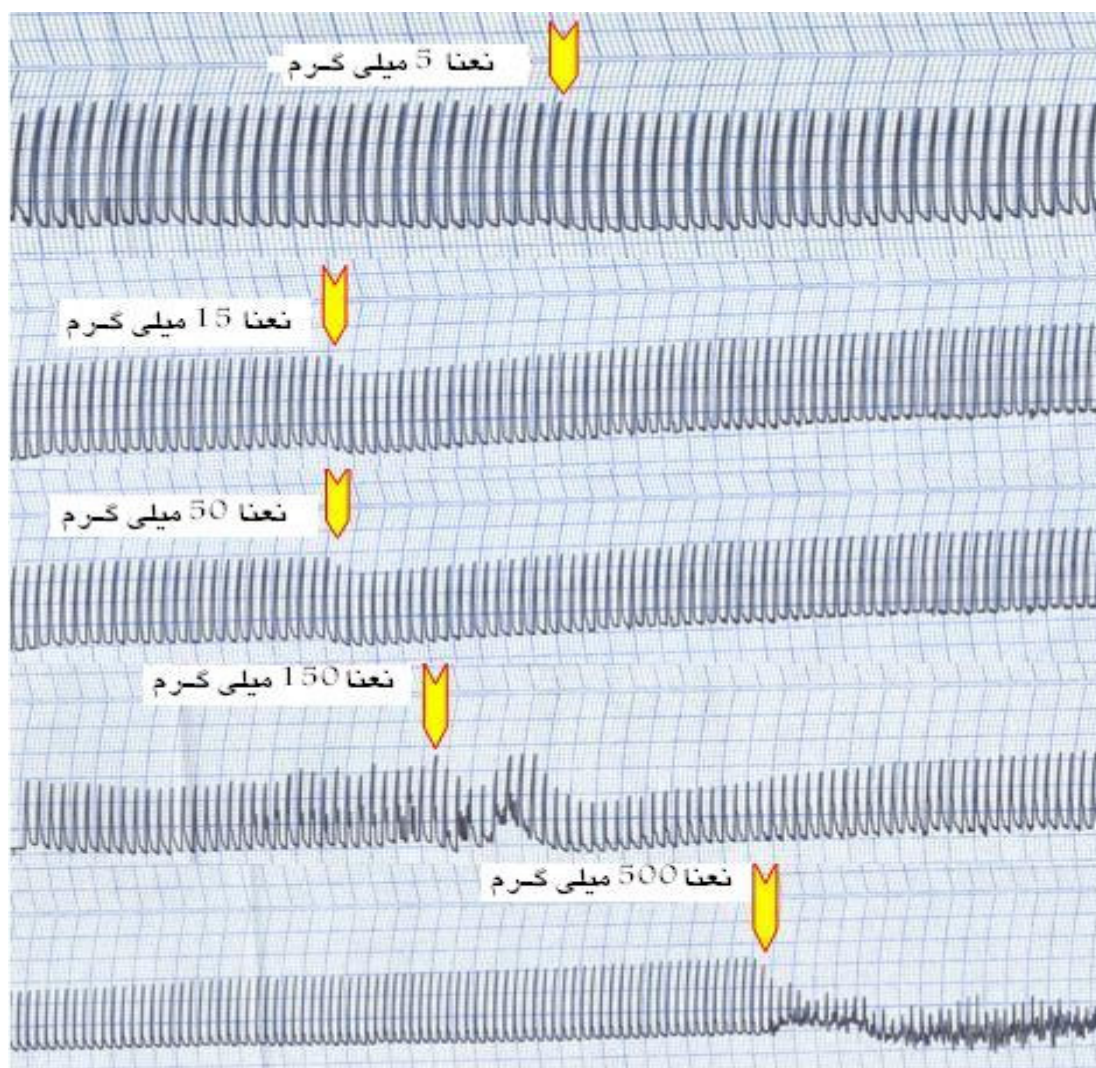
بر این اساس یکی از مکانیسم‌های احتمالی در مطالعه حاضر این است که منتول موجود در نعنا از طریق تأثیر بر کانال‌های کلسیمی و کاهش جریان کلسیم به داخل سلول عضله صاف جدار روده، موجب کاهش انقباضات و حرکات روده می‌شود. از طرفی در مطالعات قبلی نشان داده شده است که تحریک ۰/۱ هرتز در ایلئوم خوکچه هندی سبب آزاد شدن استیل کولین می‌گردد که تحریکات منظم ایزوتونیک ایجاد می‌کند و این اثر توسط آتروپین مهار می‌شود (۲). بر این اساس، در مطالعه حاضر احتمال دارد که عصاره نعنا به عنوان آنتاگونیست های رقابتی استیل کولین اثرات خود را اعمال کند و اثر

جدول ۲: درصد اثرات مهار غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی نعنا بر ایلئوم خوکچه هندی

Mg/ml غلظت	میانگین درصد	
	کاهش فعالیت انقباضی	Mean± S.E.M
۵	۲۷	۱۰/۶
۱۵	۳۰/۸	۸/۸۹
۵۰	۴۱	۹/۱۸
۱۵۰	۶۱	۶/۰۱
۵۰۰	۷۵	۴/۶۵

عضلات استفاده شود (۹). همچنین در برخی مطالعات که اثر عصاره و اسانس نعنا بر شکایات دستگاه گوارش بعد از عمل سزارین مورد بررسی قرار گرفت، گزارش شد که اسانس نعنا میزان آروغ زدن را به طور معناداری کاهش داده و اثر ضد نفخی دارد (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر مطرح شد که نعنا بر مهار سندرم روده تحریک‌پذیر ناشی از مهار توئیسیت و انقباضات عضلات صاف جدار روده مؤثر می‌باشد (۱۱). همچنین نتایج مطالعه‌ای نشان داد که اسانس نعنا در بهبود کرامپ‌های شکمی (۱۲) و اسپاسم کولون مؤثر است (۱۳). البته بر اساس بررسی منابع اطلاع رسانی (به جز یک مورد که دسترسی به مقاله کامل آن امکان‌پذیر نبود و ضمناً روش مطالعه و نوع عصاره متفاوت بود)، اثرات نعنا به صورت علمی و یا در آزمایشگاه بر انقباضات ایلئوم مورد بررسی قرار نگرفته بود؛ بنابراین امکان مقایسه با مطالعات دیگران وجود ندارد؛ همچنین مقدار دوز مؤثره و مکانیسم آن نیز مشخص نبود.

نتایج برخی از مطالعات قبلی نشان داده است که اثر ضد اسپاسمی نعنا بر دستگاه گوارش به دنبال مهار بازجذب کلسیم به داخل سلول‌های عضلانی صاف و یا تعدیل فعالیت کانال‌های کلسیمی اتفاق می‌افتد (۱۴). ضمناً در خصوص اثرات ضد دردی نعنا گزارش شده است که منتول آن دارای گیرنده در غشاء سلول است (۱۵) و احتمالاً از طریق این گیرنده و اثر آن بر کانال‌های کلسیمی موجود در غشاء سلول‌های عصبی جریان کلسیمی رو به داخل سلول را کاهش داده و تحریک-



نمودار ۵: تغییر دامنه انقباضات ایلتوم به دنبال اضافه نمودن غلظت‌های مختلف عصاره نعنا (۵، ۱۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر)

اختلالات استفاده شود. به طور کلی، عصاره نعنا به شکل وابسته به دوز، موجب کاهش انقباضات ایلتوم می‌شود و این اثر قابل برگشت است. ضمناً احتمالاً این اثر از طریق تعدیل گیرنده‌های کولینرژیک یا با اثر بر فعالیت کانال‌های کلسیم و کاهش انقباض عضلات صاف اعمال می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه دانشجویی آقای رضا واشقانی استخراج شده است و بودجه آن توسط گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان تأمین شده است.

مهارى بر سیستم کولینرژیک داشته باشد.

بر اساس مطالعات فوق، عصاره نعنا احتمالاً با اثر بر فعالیت کانال‌های کلسیم و سیستم کولینرژیک می‌تواند باعث تعدیل انقباض عضلات صاف و نهایتاً کاهش انقباضات ایلتوم شود. البته برای به پی بردن به مکانیسم‌های دقیق و تأثیرگذار، انجام تحقیقات وسیع‌تری ضروری می‌باشد. لذا با توجه به شیوع زیاد سندرم روده تحریک‌پذیر و از آن‌جا که عصاره گیاه نعنا می‌تواند باعث کاهش انقباضات روده شده و احتمالاً در درمان دل پیچه و اسهال مزمن مورد استفاده قرار گیرد، پیشنهاد می‌شود ضمن مطالعات بیشتر در این خصوص، از این گیاه در درمان این

بدین وسیله از کلیه مسؤولین پژوهشی، همکاران بخش فارماکولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی به ویژه آقایان صفاحوای و رجیبی که در طول آزمایش‌ها یاریگر ما بودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

## References

- Babaei M, Emami-Abarghoei M, Akhavan MM, Ansari R, Vafaei AA, Taherian AA, et al. Antimotility effect of hydroalcoholic extract of Yarrow (*Achilla Millefolium*) on the guinea-pig ileum. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2007; 10(20): 3673-7.
- Babaei M, Emami-Abarghoei M, Ansari R, Vafaei AA, Taherian AA, Akhavan MM, et al. Antispasmodic effect of hydroalcoholic extract of *Thymus Vulgaris* on the guinea-pig ileum. *Nat Prod Res* 2008; 22(13): 1143-50.
- Nouraldini M, Nouredin M, Salami M, Mesdaghinia AR, Verdi J, Salimian M. A study of analgesic effect of aqueous extract of menthe spicata in rats. *FEYZ*. 2007; 10(4 (SERIAL 40)):19-23. (Persian)
- Yazdani D, Jamshidi AH, Mojab F. Comparison on menthol content of cultivated peppermint at different regions of Iran. *Journal of Medicinal Plants*. 2002; 1(3): 73-7. (Persian)
- Zeinali H, Arzani A, Razmjoo R, Rezaee MB. Evaluation of Oil Compositions of Iranian Mints (*Mentha* spp.). *The Journal of essential oil research*. 2005; 17: 156-9.
- Liu JH, Chen GH, Yeh HZ, Huang CK, Poon SK. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol*. 1997; 32: 765-78.
- Kingham JG. Peppermint oil and colon spasm. *Lancet* 1995; 14: 986.
- Vejdani R, Shalmani HR, Mir-Fattahi M, Sajed-Nia F, Abdollahi M, Zali MR. The efficacy of an herbal medicine, Carmin, on the relief of abdominal pain and bloating in patients with irritable bowel syndrome: a pilot study. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1501-7.
- Nouraldini M, A study of interastumach gavages of extract of menthe spicata on secretion of acid in rats. *FEYZ*. 2004; 8(4): 15-23. (Persian)
- Fazel N, The effect of Mint Essence on gastrointestinal disorder after cesarean section. *Iran Journal of Nursing* 2004; 17(38): 10-15. (Persian)
- Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective double blind placebo-controlled randomized trial. *Dig Liver Dis*. 2007; 39: 530-6.
- Okazawa M, Terauchi T, Shiraki T, Matsumura K, Kobayashi S. 1-Menthol-induced  $Ca^{2+}$  increase and impulses in cultured sensory neurons. *Neuroreport*. 2000; 11: 2151-5.
- Atta AH, Abo El-Sooud K, T The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 2004; 95: 235-8.
- Swandulla D, Cardone E, Schafer K, Lux HD. Effect of menthol on two types of Ca currents in cultured sensory neurons of vertebrates. *Pflugers Arch*. 1987; 409: 52-9.
- Reid G, Flonta ML. Ion Channels activated by cold and menthol in cultured rat dorsal root ganglion neurons. *Neurosci Lett*. 2002; 324:164-8.
- Wright CE, Bowen W, Grattan TJ, Morice AH. Identification of the L-menthol binding site in guinea pig lung membranes. *Br J Pharmacol*. 1998;123:481-6.
- Reid G, Babes A, Pluteanu F. A cold and menthol activated current in rat dorsal root ganglion neurons: properties and role in cold transduction. *J Physiol*. 2002; 545(2): 595-614.