پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال دوازدهم, شماره ۱, پي در پي ۵۵ صفحات ۵۹ تا ۶۷
فروردين و ارديبهشت ۱۳۸۶

تاريخ دريافت مقاله ۸٤/۷/٤
تاريخ پذيرش مقاله ۸۵/۸/۷

اثر ضد انقباضي عصاره برگ گياه كلپوره (*Teucrium polium*) بر ايلئوم موش صحرايي

دكتر محمد كاظم غريب ناصري[۱*]، فاطمه اميدي بيرگاني[۲]

چكيده

سابقه و هدف: *كلپوره (Teucrium polium) از تيره نعناع، گياهي علفي است كه مصرف دارويي آن از زمانهاي بسيار قديم شناخته شده است. در سالهاي اخير نيز اثرات ضد ديابت، ضد چربي زياد خون و ضد ميكروبي آن گزارش شده است ولي در مورد اثرات آن بر عضله صاف دستگاه گوارش تحقيقي علمي انجام نگرديده است. لذا هدف اين تحقيق بررسي اثر عصاره اين گياه بر انقباضات ناشي از بعضي محركهاي رسپتوري و غيررسپتوري در ايلئوم موش صحرايي و تا حد امكان بررسي مكانيسم اين اثر مي‌باشد.*

مواد و روش‌ها: *عصاره آبي با جوشاندن برگ گياه در آب مقطر تهيه شد. انقباضات ايلئوم ناشي از كلرورپتاسيم و استيل كولين موش صحرايي(Wistar) در حمام بافت حاوي محلول تايرود تحت يك گرم كشش اوليه به روش ايزوتونيك ثبت گرديد.*

يافته‌ها: *نتايج نشان دادند كه اين عصاره با غلظتهاي (۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ٤ و ۸ mg/ml)، انقباضات ناشي از كلرورپتاسيم (٦۰mM) و استيل‌كولين (۱µM) را به صورت وابسته به غلظت كاهش مي‌دهد (P<۰/۰۰۱). حضور L-NAME (مهاركننده آنزيم نيتريك اكساید سنتاز) با غلظت ۱۰۰ µM، اثري بر عملكرد مهاري عصاره بر انقباض ناشي از كلرورپتاسيم نداشت. از سوي ديگر، حضور آنتاگونيستهاي آلفا و بتا آدرنرژيك (فنتولامين و پروپرانولول و آنتاگونيست رسپتورهاي اوپيوئيدي، هر سه با غلظت ۱ µM) نيز موجب كاهش عملكرد مهاري عصاره بر انقباضات ناشي از كلرورپتاسيم نگرديد. در محلول تايرود بدون كلسيم و داراي پتاسيم زياد، اضافه كردن كلسيم به حمام بافت موجب انقباض وابسته به غلظت در ايلئوم شد و عصاره، اين پاسخ انقباضي را بطور معني‌دار كاهش داد.*

نتيجه گيري: *بر اساس نتايج حاصل از اين تحقيق ميتوان احتمال داد كه كانالهاي كلسيمي در بروز عملكرد مهاري عصاره دخالت داشته باشند. اين تأثير مهاري بدون دخالت رسپتورهاي α و β آدرنرژيك و اوپيوئيدي و نيز بدون دخالت نيتريك اكساید انجام مي‌شود. اثرات مهاري مشاهده شده مي‌تواند توجيه كننده مصرف سنتي اين گياه در ناراحتيهاي دستگاه گوارش باشد.*

واژگان كليدي: *برگ، كلپوره ، ضد انقباضي ، ايلئوم ، موش صحرايي*

مقدمه

كلپوره (*Teucrium polium*) از تيره نعناع (Labiatae) گياهي است علفي، پايا به ارتفاع ۱۰ تا ۳۰ سانتيمتر داراي ظاهري سفيد پنبه‌اي كه معمولاً در نواحي سنگلاخي و ماسه زارهاي نواحي مختلف اروپا، منطقه مديترانه، شمال افريقا و جنوب غربي آسيا از جمله ايران (در نواحي مختلف شمال، غرب، جنوب و مركز ايران و كوهستانهاي نيمه خشك) پراكنده است (۱). مصرف دارويي آن به زمان بقراط و جالينوس برمي‌گردد و سرشاخه‌هاي گلدار آن داراي اثر مقوي و ضد تشنج بوده و مصرف آن را براي رفع بيماريهاي دستگاه تناسلي ـ ادراري و تأخير يا عدم وقوع قاعدگي نيز مفيد مي‌دانسته اند (۱). تحقيقات علمي نشان داده‌اند كه اين گياه داراي اثرات ضد ديابت (۲و۳)، ضد افزايش كلسترول و تري گليسريد سرم (٤)، ضد اشتها (۵)، ضد التهاب (٦)، آنتي اكسيدان (۷) ضد تب و

۱ * . نويسنده مسؤول : دانشيار فيزيولوژي، دانشگاه علوم پزشكي جندي شاپور آدرس براي مكاتبه: اهواز، دانشگاه علوم پزشكي جندي شاپور، مركز تحقيقات فيزيولوژي ،تلفن محل كار: ۳۳۳۰۰۷٤ - ۰٦۱۱ ، نمابر: ۳۳۳۲۰۳٦ - ۰٦۱۱ ، پست الكترونيك : **gharibnaseri_m@yahoo.com**
۲ . دانشجوي مهندسي مكانيك، دانشگاه شهيد چمران اهواز

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

ضد ميكروب (۸) و ضد درد (۹ و ۱۰) مي‌باشد. در منطقه خوزستان (مسجد سليمان) از جوشانده اين گياه جهت تسكين ناراحتيهاي گوارشي استفاده مي‌شود. در بررسي انجام شده مشخص گرديد كه به جز يك مطالعه (فقط عنوان) در مورد تأثير كلپوره بر حركات روده در ۱۹۸۸ (۱۱) مطالعه ديگري در مورد اثرات ضد انقباضي آن صورت نگرفته است. تا كنون وجود ۱۰ تركيب ترپنوئيدي از جمله cedrol ، guaiol ، linalool و beta-pinene در روغن آن مشخص شده است (۱۲). با توجه به در دسترس نبودن نتايج اثرات اين گياه بر روي عضله صاف ايلئوم و از طرف ديگر كاربرد سنتي آن در ناراحتيهاي گوارشي، اين تحقيق با هدف تعيين اثرات عصاره آبي گياه كلپوره بر روي انقباضات ناشي از دو محرك رسپتوري (استيل‌كولين) و غير رسپتوري (كلروريتاسيم) ايلئوم جدا شده موش صحرايي انجام گرفت.

مواد و روشها

گياه كلپوره از منطقه مسجد سليمان (خوزستان) در فصل بهار (اواخر فروردين و اوايل ارديبهشت) جمع‌آوري و توسط عضو هيأت علمي گروه گياه شناسي دانشگاه شهيد چمران اهواز شناسايي گرديد. گياه جمع‌آوري شده در سايه خشك و سپس برگهاي آن بوسيله آسياب برقي به صورت پودر درآمد. جهت عصاره‌گيري از روش دم كردن كه منطبق با مصرف سنتي اين گياه در منطقه مي‌باشد، استفاده شد. بدين منظور ۲۰ گرم پودر گياه به ml ۵۰۰ آب مقطر اضافه و بمدت ۵ دقيقه (بدون به جوش آمدن شديد مخلوط) عمل حرارت دادن ادامه يافت. سپس مخلوط در ظرف درپوش دار در دماي اتاق نگهداري تا سرد شد. مخلوط از پارچه اي با بافت ظريف عبور داده و سپس با سانتريفوژ (RPM ۳۵۰۰ به مدت ۱۵ دقيقه) محلول عصاره جدا گرديد. حلال عصاره در دماي اتاق تبخير و پودر عصاره (با نسبت استخراج ۲۶%) تهيه شد كه تا زمان استفاده در يخچال نگهداري مي‌شد.

موشهاي صحرايي نر بالغ Wistar (۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم) پس از ۲۴ ساعت گرسنگي ولي دسترسي آزاد به آب، با زدن ضربه به پشت گردن كشته شد و از بخش انتهايي ايلئوم (مجاور اسفنكتر ايلئوسكال) قطعاتي بطول ۱/۵cm را جدا نموده و در حمام بافت (۱۰ml) حاوي محلول تايرود تحت ۱ گرم كشش اوليه قرار داده شد. دماي حمام بافت ۳۷°C و pH محلول تايرود ۷/۴ و تركيب محلول تايرود (بر حسب mmol/l) شامل NaCl(۱۳۶) ، KCl(۵) ، $CaCl_2$(۲)، NaH_2PO_4(۰/۳۶) ، $MgCl_2$(۰/۹۸)، $NaHCO_3$(۱۱/۹) و گلوكز (۵/۵) بود (۱۳). جهت ايجاد انقباض در ايلئوم از كلروريتاسيم (۶۰mM)، استيل‌كولين (۱μM) استفاده شد. انقباضات به روش ايزوتونيك (Harvard Isotonic Transducer, UK) و بوسيله دستگاه ثبات (Universal Harvard Osillograph, UK) ثبت مي‌شد. مدت دوره سازگاري يك ساعت بود و طي آن هر ۱۵ دقيقه محلول حمام تعويض مي‌گرديد. در تمام دوره آزمايش جريان حبابهاي هوا در حمام بافت برقرار بود. بر حسب مورد، از دو غلظت عصاره (۱ و ۲mg/ml) و يا چند غلظت تجمعي عصاره (۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ۴ و ۸mg/ml) پس از ايجاد انقباض و به كفه رسيدن انقباض ناشي از محرك، استفاده گرديد. فنتولامين و پروپرانولول (به ترتيب آنتاگونيست غير انتخابي رسپتورهاي α و β آدرنرژيك)، نالوكسون (آنتاگونيست غير انتخابي رسپتورهاي اوپيوئيدي) و L-NAME (مهار كننده آنزيم نيتريك اكساید سنتاز) به مدت ۲۰ و يا۳۰ دقيقه قبل از بكار بردن عصاره به حمام بافت اضافه مي‌شد. تمام نمكهاي معدني محصول شركت مرك (آلمان)، پروپرانولول، استيل‌كولين و L-NAME از شركت سيگما (آمريكا) و فنتولامين از شركت Novartis (آمريكا) و نالوكسون از شركت توليدارو (ايران) بودند. هر بافت فقط مورد تأثير يك آنتاگونيست (و يا مهار كننده) و يا ماده منقبض كننده قرار مي‌گرفت. مواد منقبض كننده، عصاره و آنتاگونيستها و يا مهاركننده هاي استفاده شده ، به منظور جلوگيري از تغيير غلظت الكتروليتي محلول حمام، در محلول تايرود حل ميشدند و كل حجم محلولهاي اضافه شده به حمام بافت ml ۰/۵ و يا كمتر بود.

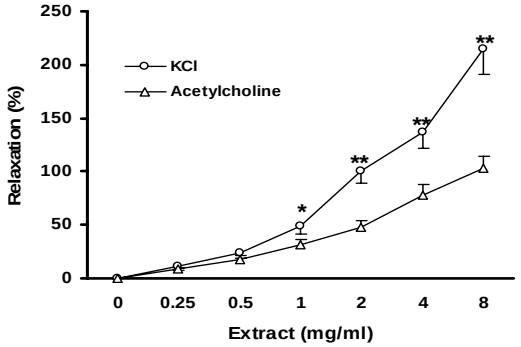
تغييرات نيـروي انقبـاضي (با احتساب ۱۰۰% انقبـاض ناشي از

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

محرك) بصورت درصد تغييرات انقباض (Contraction %) و يا درصد وقوع شلي (Relaxation %) در هر يك از مراحل تحقيق به صورت mean±SEM محاسبه شد و با استفاده از آزمونهاي آماري t-test و ANOVA يک طرفه مقايسه شدند و اختلافهاي با P كمتر از ۰/۰۵ معني‌دار تلقي گرديد. تعداد موشهاي بكار رفته در هر يک از مراحل با (n) مشخص گرديده است.

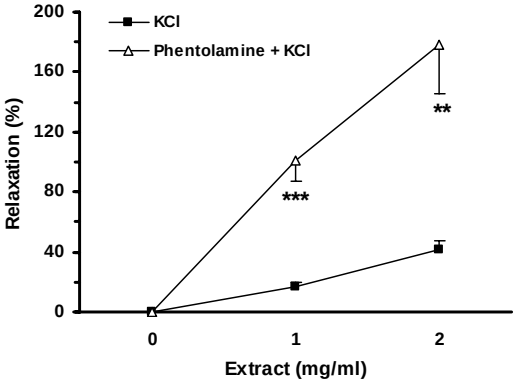
يافته‌ها

ابتدا طي دو مرحله جداگانه، از تكرار پذير بودن و تشابه پاسخهاي انقباضي ناشي از بكار بردن كلروريتاسيم با غلظت ٦۰mM (١٤) و استيل‌كولين با غلظت ١μM (١٥) در مدت ١۰ دقيقه حضور آن، اطمينان حاصل شد. پس از شستشوي مكرر و ١٥ دقيقه استراحت، بافت مجدداً طي دو مرحله جداگانه بوسيله كلروريتاسيم و يا استيل‌كولين منقبض شد و پس از رسيدن به حالت كفه غلظتهاي تجمعي عصاره (۰/۲۵، ۰/۵، ١، ٢، ٤ و ٨mg/ml) به حمام بافت اضافه شد. نمودار ١ نشان مي‌دهد كه عصاره به صورت وابسته به غلظت سبب كاهش نيروي انقباضي ناشي از اين دو محرك شده است (n =٧ و P<۰/۰۰۰١ ، ANOVA). همچنين در اين نمودار ديده مي‌شود كه تأثير مهار كننده غلظتهاي مختلف عصاره (بجز غلظتهاي ۰/۲۵ و ۰/۵mg/ml) بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم به صورت معني‌دار قوي‌تر از اين تأثير بر انقباض ناشي از استيل‌كولين است.



نمودار ١ ـ مقايسه تأثير مهاري غلظتهاي تجمعي عصاره آبي كلپوره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦۰mM) و استيل‌كولين (١μM) در ايلئوم موش صحرايي (n = ٧ ، P<۰/۰۵ * و P<۰/۰١ **).

بعد از ثبت اثر مهاري غلظتهاي تجمعي (١ و ٢mg/ml) عصاره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦۰mM) و شستشوي مكرر و ١٥ دقيقه استراحت، فنتولامين (آنتاگونيست غير انتخابي رسپتورهاي α ـ آدرنرژيك) با غلظت ١μM (١٦) اضافه شد. پس از ٣۰ دقيقه (١٧) و در حضور فنتولامين، مراحل قبلي تكرار شد. نمودار ٢ نشان مي‌دهد كه حضور فنتولامين نه فقط موجب كاهش عملكرد مهاري عصاره (در هر دو غلظت) نشده بلكه موجب تقويت معني‌دار اين اثر مهاري نيز گرديده است (n=٧).



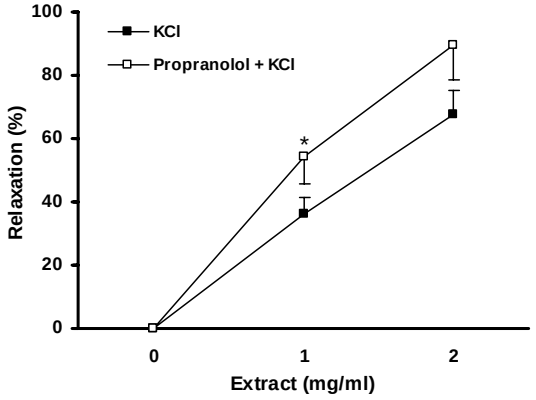
نمودار ٢ ـ مقايسه تأثير مهاري غلظتهاي تجمعي عصاره آبي كلپوره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦۰mM) در غياب و پس از ٣۰ دقيقه حضور فنتولامين (١μM) در ايلئوم موش صحرايي
(n =٧ ، P<۰/۰١ ** و P<۰/۰۰١ ***).

از آنجا كه تحريك رسپتورهاي بتا ـ آدرنرژيك سبب شل شدن روده كوچك در موش صحرايي مي‌گردد (١٨) احتمال داده شد كه عصاره از طريق تحريك رسپتورهاي بتا ـ آدرنرژيك موجب بروز عملكرد مهاري شده باشد. لذا، ابتدا اثر مهاري غلظتهاي تجمعي (١ و ٢mg/ml) عصاره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦۰mM) ثبت شد (n=١١) و پس از شستشوي مكرر و ١٥ دقيقه استراحت، پروپرانولول (آنتاگونيست غير انتخابي رسپتورهاي β ـ آدرنرژيك) با غلظت ١μM (١٦) اضافه شد. پس از ٣۰ دقيقه (١٧) و در

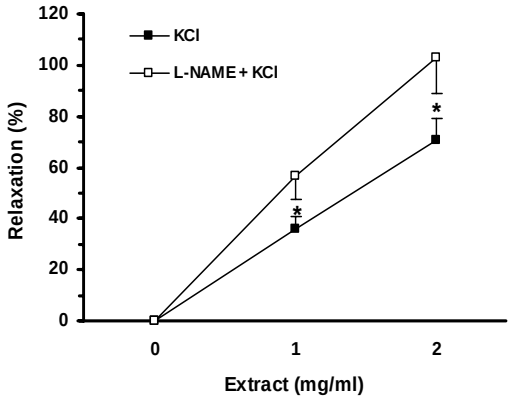
[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

حضور پروپرانولول، مراحل قبلي تكرار شد. نمودار ٣ نشان مي‌دهد كه حضور پروپرانولول سبب كاهش عملكرد مهاري عصاره نشده و حتي موجب تقويت معني‌دار (P<٠/٠٥) عملكرد مهاري عصاره با غلظت mg/ml ١ گرديد.

نيتريك اكساید (NO) از مهمترين نوروترانسمتر مهاري دستگاه گوارش مي‌باشد (١٥و١٩) و لذا محتمل به نظر ميرسيد كه عصاره از طريق افزايش سنتز NO اثر مهاري خود را اعمال كرده باشد. بنابراين، ابتدا اثر مهاري غلظتهاي تجمعي (١ و ٢mg/ml) عصاره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦٠mM) ثبت و پس از شستشوي مكرر و ١٥ دقيقه استراحت، L-NAME (مهار كننده آنزيم نيتريك اكساید سنتاز) با غلظت ١٠٠μM (٢٠) اضافه شد. پس از ٢٠ دقيقه (٢٠) و در حضور L-NAME ، مراحل قبلي تكرار شد. نمودار ٤ نشان مي‌دهد كه حضور L-NAME (n=١١) نه فقط موجب كاهش عملكرد مهاري عصاره نشد بلكه موجب تقويت اثر آن (P<٠/٠٥) در هر دو غلظت عصاره گرديده است.



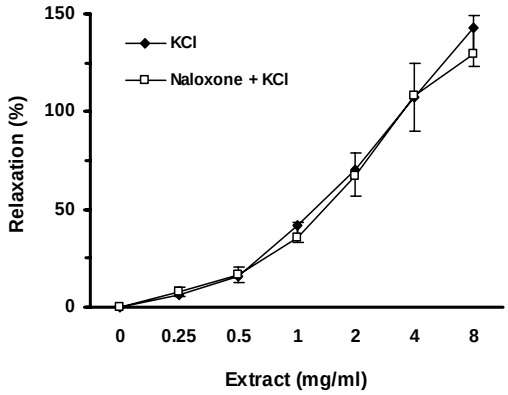
نمودار ٣ ـ مقايسه تأثير مهاري غلظتهاي تجمعي عصاره آبي كلپوره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦٠mM) در غياب و پس از٣٠ دقيقه حضور پروپرانولول (١μM) در ايلئوم موش صحرايي (n = ١١ و P<٠/٠٥ *).



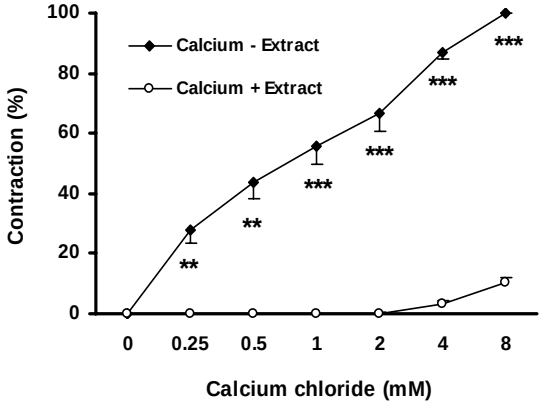
نمودار ٤ ـ مقايسه تأثير مهاري غلظتهاي تجمعي عصاره آبي كلپوره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦٠mM) در غياب و پس از٢٠ دقيقه حضور L-NAME (١٠٠μM) در ايلئوم موش صحرايي (n = ١١ و P<٠/٠٥ *).

با توجه به اينكه تحريك رسپتورهاي اوپيوئيدي موجب كاهش حركات انقباضي روده مي‌شود (٢١و٢٢)، بنابراين احتمال داده شد كه عملكرد مهاري عصاره نتيجه تأثير مواد مؤثره عصاره در تحريك و فعال شدن اين رسپتورها باشد. لذا ابتدا، اثر مهاري غلظتهاي تجمعي (٠/٢٥، ٠/٥، ١، ٢، ٤ و ٨ mg/ml) عصاره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم (٦٠mM) ثبت (n=٧) و پس از شستشوي مكرر و ١٥ دقيقه استراحت، نالوكسون (آنتاگونيست غير انتخابي رسپتورهاي اوپيوئيدي) با غلظتμM ١ (١٥) اضافه شد. پس از ٣٠ دقيقه (١٥) و در حضور نالوكسون، مراحل قبلي تكرار شد. نمودار ٥ نشان مي‌دهد نالوكسون تغييري در عملكرد مهاري عصاره ايجاد نكرده است. به منظور تعيين دخالت كلسيم خارج سلولي در بروز عملكرد مهاري عصاره پروتكل زير انجام شد. در محلول تايرود بدون كلسيم و داراي كلروريتاسيم با غلظت ١٢٠mM، بافت ديولاريزه گرديد ولي انقباض ايلئوم مشروط به حضور كلسيم در محيط بود. با اضافه نمودن تجمعي كلرورکلسيم (٠/٢٥، ٠/٥، ١، ٢، ٤ و ٨ mM) بافت منقبض گرديد.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]



نمودار ۵ ـ مقايسه تأثير مهاري غلظتهاي تجمعي عصاره آبي کلپوره بر انقباض ناشي از کلروپتاسيم (۶۰mM) در غياب و پس از۳۰ دقيقه حضور نالوکسون (۱μM) در ايلئوم موش صحرايي (n = ۷).



نمودار ۶ ـ مقايسه تأثير انقباضي کلرورکلسيم در ايلئوم ديولاريزه شده توسط کلروپتاسيم (۱۲۰mM) در غياب و در حضور غلظت ۲mg/ml عصاره آبي کلپوره در موش صحرايي (n = ۷ ، P<۰/۰۰۱ ** و P<۰/۰۰۰۱ ***).

همانطوريکه در نمودار ۶ ديده مي‌شود اين پاسخ انقباضي وابسته به غلظت کلسيم است (n=۷ و ANOVA ، P<۰/۰۰۰۱). پس از شستشوي مکرر بافت با محلول تايرود بدون کلسيم و ۲۰ دقيقه استراحت بافت، مراحل فوق در حضور عصاره (۲mg/ml) تکرار شد. در همين نمودار ديده مي‌شود در حضور عصاره، کلسيم فقط در غلظتهاي زياد موجب انقباض بسيار ضعيف ايلئوم گرديده است. مقايسه (t-test) انقباضات ايلئوم در اين دو حالت نشان مي‌دهد که اثرات انقباضي کلسيم در غياب و در حضور عصاره در تمام غلظتهاي کلسيم اختلاف معني‌داري با هم دارند (P< ۰/۰۰۱ تا P<۰/۰۰۰۱). در اين مقايسه، نيروي انقباضي در غياب عصاره و در بيشترين غلظت کلسيم (۸ mM) به عنوان پاسخ انقباضي ۱۰۰% تلقي شده است.

بحث

نتايج تجربه حاضر نشان داد که عصاره آبي گياه کلپوره داراي اثر کاهشي بر روي انقباض ايلئوم ناشي از کلروپتاسيم و استيل‌کولين ميباشد. اين اثر مهاري توسط آنتاگونيستهاي آدرنرژيک (α و β)، اوپيوئيدي و مهارکننده سنتز نيتريک اکساید کاهش نيافت. اين اثر رفته و امـکان انقباض مجـدد بافت با کميت قبلي وجود داشت. اين نتيجه گيري با گزارش ارائه شده در مورد اثر مهاري همين عصاره بر رحم، همخواني دارد (۲۳). بجز يك عنوان گزارش علمي در مورد اثرات اين گياه بر حرکات روده (۱۱) گزارش ديگري در مورد اثر اين گياه بر عضله صاف دستگاه گوارش وجود نداشت، هرچند اثر مهاري اين گياه بر روي انقباضات ناشي از کلروپتاسيم و اکسي‌توسين در رحم موش صحرايي بيان شده است (۲۳) که البته با نتايج تحقيق حاضر در مورد کلروپتاسيم همخواني دارد. افزايش غلظت پتاسيم خارج سلولي با ايجاد ديپولاريزاسيون سلولهاي عضله صاف، کانالهاي کلسيمي وابسته به ولتاژ (که نوع L آن در ايلئوم به ثبات رسيده است) (۲۴ و ۲۵) را باز نموده و با افزايش کلسيم درون سلولي سبب انقباض مي‌گردد. پيشنهاد شده است که اين مواد با کاهش انقباض ناشي از کلروپتاسيم در عضله صاف، اثر خود را با دخالت (و احتمالاً انسداد) کانالهاي کلسيمي وابسته به ولتاژ اعمال مي‌کنند (۲۶). استيل‌کولين نيز پس از باند شدن با رسپتورهاي موسکاريني نوع M_2 و M_3 (۲۷) از دو مسير موجب افزايش غلظت کلسيم درون سلولي مي‌شود. اول، از طريق فعال کردن اين رسپتورها و با دخالت اينوزيتول تري فسفات (IP_3) موجب آزاد شدن کلسيم از منابع درون سلولي مي‌گردد (۲۸ و ۲۹). دوم، استيل‌کولين موجب تسهيل ورود کلسيم خارج سلولي از

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

طريق receptor-operated calcium channel مي‌گردد (۳۰). همانطوريكه در بالا اشاره شد، عملاً هر دو محرك بكار رفته يا مستقيماً و بدون استفاده از رسپتور اختصاصي موجب فعال شدن كانالهاي كلسيمي وابسته به ولتاژ مي‌شوند (كلروريتاسيم) و يا با فعال كردن رسپتورهاي ويژه خود (استيل‌كولين) در نهايت سبب ورود كلسيم از خارج سلول و انقباض مي‌شوند. در تجربه اخير نيز عصاره آبي كلپوره انقباض ناشي از استيل‌كولين را كاهش داد كه نشان دهنده تأثيرگذاري بر روند عملكرد استيل‌كولين مي‌باشد. ولي اين اثر مهاري نمي‌تواند بيان كننده وجود موادي در عصاره با خاصيت آنتاگونيستي رسپتورهاي موسكارينيك باشد. زيرا، اول اينكه در اين صورت عصاره قادر به مهار انقباض ناشي از كلروريتاسيم نبود و دوم اينكه همانطور كه در نمودار ۱ مشاهده شد تأثير مهاري عصاره (در بيشتر غلظتها) بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم بيش از تأثير مهاري عصاره بر انقباض ناشي از استيل‌كولين بود. بنابراين ماده (يا مواد) مؤثره عصاره بايستي بر بخش مشترك عملكرد انقباضي كلروريتاسيم و استيل‌كولين (مانند روند ورود كلسيم) اثر كرده باشد. با توجه به اثبات وجود رسپتورهاي α_2 در ايلئوم موش صحرايي و نيز اثرات مهاري آنها (۳۱) و از طرف ديگر اينكه فنتولامين (كه آنتاگونيست غير انتخابي اين نوع رسپتورهاي آدرنرژيك مي‌باشد) قادر به كاهش عملكرد مهاري عصاره نبود ميتوان نتيجه گرفت كه رسپتورهاي آلفا ـ آدرنرژيك در بروز عملكرد مهاري عصاره دخالت ندارند. از سوي ديگر بايد اشاره نمود كه رسپتورهاي α_1 نميتوانند در اين ميان نقشي داشته باشند زيرا فعال شدن آنها در عضله صاف (از طريق فعال نمودن كانالهاي كلسيم) سبب انقباض عضله صاف ميگردد (۳۲) و لذا در اين تجربه عملاً فنتولامين فقط ميتواند اثر شل-كنندگي ناشي از فعال شدن رسپتورهاي α_2 را مهار كند. در توجيه تقويت اثر مهاري عصاره توسط فنتولامين ميتوان احتمال داد كه يک تون آدرنرژيكي با واسطه رسپتورهاي آلفا ۱ (با قدرت ايجاد انقباض خفيف) ناشي از شبكه عصبي داخل جداري وجود دارد كه بوسيله فنتـولاميـن از بين رفته و بالطبع ، در مرحله دوم و با حذف اين عامل محرک، اثر مهاري عصاره تشديد شده است.

وجود رسپتورهاي β_1 ، β_2 و β_3 در ايلئوم موش صحرايي و اثرات مهاري آنها گزارش شده است (۳۳). عدم توانايي پروپرانولول (آنتاگونيست غير انتخابي بتا ـ آدرنرژيك) در كاهش عملكرد مهاري عصاره، نيز مؤيد عدم دخالت رسپتورهاي بتا ـ آدرنرژيك در اين امر مي‌باشد كه با مطالعه قبلي در مورد تأثير عصاره بر انقباض ناشي از كلروريتاسيم در رحم همخواني دارد (۲۳). با اين وجود، تأثير مهاري عصاره (۱mg/ml) توسط پروپرانولول تقويت شده است . نيتريك اكساید (NO) سبب شل شدن ايلئوم در موش صحرايي مي‌گردد كه ميتواند نتيجه تأثير مستقيم آن بر عضله صاف بوده و مستقل از افزايش درون سلولي cGMP باشد (۱۹). اگر عملكرد مهاري عصاره نتيجه افزايش سنتز NO بود، بكاربردن L-NAME (مهار كننده سنتزNO)، مي‌بايست سبب كاهش اثر مهاري عصاره مي‌گرديد ولي ديده شد كه اين اثر مهاري در حضور L-NAME تقويت نيز شده است. عدم دخالت NO در عملكرد مهاري عصاره با گزارش قبلي در مورد تأثير همين عصاره بر عضله صاف رحم مطابقت دارد (۲۳). از فرضيات ديگر، احتمال وجود موادي با خاصيت اوپيوئيدي در عصاره است زيرا رسپتورهاي اوپيوئيدي انواع μ و δ (ولي نه نوع κ) در ايلئوم موش صحرايي وجود داشته و سبب مهار حركات روده مي‌شوند (۲۲). نتايج اين تحقيق نشان داد، نالوكسون (آنتاگونيست غير انتخابي رسپتورهاي اوپيوئيدي) اثري بر هيچ يك از غلظتهاي عصاره ندارد و لذا دخالت اين نوع رسپتورها نيز رد مي‌گردد. نتايج اين تحقيق نشان داد كه عصاره آبي كلپوره تأثير انقباضي كلسيم را در ايلئوم دپولاريزه شده بوسيله كلروريتاسيم كاهش مي‌دهد. اين امر نشاندهنده آن است كه اين عصاره مانع از ورود كلسيم از خارج گرديده و مؤيد پيشنهاد قبلي در مورد تأثير مهاري اين عصاره با دخالت كانالهاي كلسيمي بوده و با گزارش قبلي نيز در اين مورد همخواني دارد (۲۳). گياه كلپوره داراي كوئرستين بوده (۳۴) و با توجه به تأثير مهاري اين ماده بر حركات روده باريك (۳۵)، لذا ممكن است بتوان عملكرد ضد انقبـاضي مشاهده شده در تحقيـق حاضر را به تأثيـر اين مـاده

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

نسبت داد. همانطوري كه در بالا اشاره شد، به جز يك عنوان مقاله (بدون ذكر نتايج) در مورد اثر ضد انقباضي كلپوره بر حركات روده (۱۱)، گزارش تحقيقي ديگري در باره اثر اين گياه بر عضله صاف دستگاه گوارش يافت نشد تا نتايج تحقيق حاضر با آن مقايسه گردد. ولي آنچه مشخص گرديد آنست كه اثرات ضد انقباضي مشاهده شده، مي‌تواند تأييدي بر كاربرد سنتي اين گياه در رفع ناراحتيهاي دستگاه گوارش باشد و شايد بتوان در درمان اسهال از آن استفاده نمود. يقيناً روشن‌تر شدن مكانيسم اثر اين عصاره نيازمند استخراج مواد متشكله آن و نيـز بررسي جـداگانه تأثير اين مواد خواهد بود.

تشكر و قدرداني

نويسندگان مقاله از حمايت مالي حوزه محترم معاونت پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي جندي شاپور اهواز در اجراي اين طرح تحقيقاتي تشكر نموده و نيز از آقاي دكتر حسين سيد موسوي عضو محترم هيأت علمي گروه گياه شناسي دانشگاه شهيد چمران اهواز كه مجريان اين طرح را در شناسايي علمي گياه كلپوره ياري نمودند صميمانه قدرداني ميگردد.

REFERENCES

۱. زرگري علي، گياهان دارويي، چاپ پنجم، تهران، انتشارات دانشگاه تهران، جلد چهارم، ۱۳۷۲، صفحات ۱۳۱-۱۳۰.

2. Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab AS. Hypoglycemic effects of Teucrium polium. J Ethnopharmacol 1988; 24: 93-9.
3. Esmaeili MA, Yazdanparast R. Hypoglycaemic effect of Teucrium polium: Studies with rat pancreatic islets. J Ethnopharmacol 2004; 95(1): 27-30.
4. Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of Teucrium polium in rats. Fitoterapia 2001; 72: 937-9.
5. Gharaibeh MN, Elayan HH Salhab AS. Anorexic effect of Teucrium polium in rats. Int J Crude Drug Res 1989; 27: 201-10.
6. Tariq M, Ageel A M, Al-Yahya MA. Anti-inflammatory activity of Teucrium poliun. Int J Tissue React 1989; 11: 185-8.
7. Couladis M, Tzakou O, Verykokidou E. Screening of some Greek aromatic plants for antioxidant activity. Phytother Res 2003; 17: 194-5.
8. Autore G, Capasso F, De Fusco R. Antipyretic and antibacterial actions of Teucrium polium (L.). Pharmacol Res Commun 1984; 16: 21-9.
9. Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of Teucrium polium L. total extract and essential oil in mouse writhing test. Pharmacol Res 2003; 48(1): 31-5.
10. Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Roghani-Dehkordi F. Antinociceptive effect of Teucrium polium leaf extract in the diabetic rat formalin test. J Ethnopharmacol 2005; 97(2): 207-10.
11. Suleiman MS, Abdul-Ghani AS, Al-Khalil S. Effect of Teucrium polium boiled leaf extract on intestinal motility and blood pressure. J Ethnopharmacol 1988; 22: 111-6.
12. Hassan MM, Muhtadi FJ, Al-Badr AA. GLC-mass spectrometry of Teucrium polium oil. J Pharm Sci 1979; 68: 800-1.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

13. Madeira SVF, Matos FJA, Leal-Cardoso JH. Relaxation effects of the essential oil of Ocimum gratissimum on isolated ileum of the guinea pig. J Ethnopharmacol 2002; 81: 1-4.

14. Ozacmak VH, Sayan H, Arslan SO. Protective effect of melatonin on contractile activity and oxidative injury induced by ischemia and reperfusion of rat ileum. Life Sci 2005; 76:1575-88.

15. Borrelli F, Capasso R, Pinto A. Inhibitory effect of ginger (Zingiber officinale) on rat ileal motility in vitro. Life Sci 2004; 74: 2889-96.

16. Storr M, Franck H, Saur D. Mechanisma of alpha, beta-methylene atp-induced inhibition in rat ileal smooth muscle: involvement of intracellular Ca^{2+} stores in purinergic inhibition. Clin Exp Pharmacol Physiol 2000; 27: 771-9.

17. Shah S, Hobbs A, Singh R. Gastrointestinal motility during pregnancy: role of nitrergic component of NANC nerves. Am J Physiol Regulatory integrative Comp Physiol 2000; 279: R1478-R85.

18. van der Vliet A, Rademaker B, Bast A. A beta adrenoceptor with atypical characteristics is involved in the relaxation of the rat small intestine. J Pharmacol Exp Ther 1990; 255: 218-26.

19. Ekblad E, Sundler F. Motor responses in rat ileum evoked by nitric oxide donors vs. field stimulation: modulation by pituitary adenylate cyclase-activating peptide, forskolin and guanylate cyclase inhibitors. J Pharmacol Exp Ther 1997; 283: 23-8.

20. Andersson A, Sundler F, Ekblad E. Expression and motor effects of secretin in small and large intestine of the rat. Peptides 2000; 21: 1687-94.

21. Laurence DR, Bennett PN. Clinical Pharmacology. UK: Churchill Livingstone; 1990: p. 317.

22. Gray AC, White PJ, Coupar IM. Characterisation of opioid receptors involved in modulating circular and longitudinal muscle contraction in the rat ileum. Br J Pharmacol 2005;144: 687- 94.

۲۳. غريب ناصري محمد كاظم ، اميدي بيرگاني فاطمه، وكيل زاده گلاره. اثر ضد انقباضي گياه كلپوره (Teucrium polium) بر رحم موش صحرايي باكره. مجله علوم پايه پزشكي ايران، شماره ۱، صفحات ۳۷-۳۱، ۱۳۸٤.

24. El Bardai S, Hamaide MC, Lyoussi B. Marrubenol interacts with the phenylalkylamine binding site of the L-type calcium channel. Eur J Pharmacol 2004; 492: 269-72.

25. NocerinoE, Izzo AA, Borrelli F. Relaxant effect of capsazepine in the isolated rat ileum. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2002; 365: 187-92.

26. Gilani AH, Aziz N, Khurram IM. Bronchdilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of Nigella sativa seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. J Pak Med Assoc 2001; 51: 115-20.

27. Goyal RK. Identification, localisation and classification of muscarinic receptor subtypes in the gut. Life Sci 1988; 43: 2209-20.

28. Eglen RM, Hedge SS, Watson N. Muscarinic receptor subtypes and smooth muscle function. Pharmacol Rev 1996; 48: 531-65.

29. Elorriaga M, Anselmi E, Hernandez JM. The source of Ca^{2+} for muscarinic receptor-induced contraction in rat ileum. J Pharm Pharmacol 1996; 48: 817-9.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]

30. Zhang WW, Li Y, Wang XQ. Effects of magnolol and honokiol derived from traditional Chinese herbal remedies on gastrointestinal movement. World J Gastroenterol 2005; 11(28): 4414-18.

31. Liu LU, Coupar, IM. Involvement of alpha-2 adrenoceptors in the effects of moxonidine on intestinal motility and fluid transport. J Pharmacol Exp Ther 1997; 283:1367-74.

32. Graham RM, Perez DM, Hwa J, Piascik MT. α_1-adrenegic receptor subtypes, Molecular Structure, Function and Signaling. Circ Res 1996; 78: 737-749.

33. Roberts SJ, Papaionnou M, Evans BA. Characterization of β-adrenoceptor mediated smooth muscle relaxation and detection on mRNA for β_1-,β_2- and β_3-adrenoceptors in rat ileum. Br J Pharmacol 1999; 127: 949-61.

34. Shammas G. Flavonoid heterosides of Teucrium polium L. Planta Medica Phytotherapia 1987; 21: 144-8.

35. Zhang WJ, Chen BT, Wang CY. Mechanism of quercetin as an antidiarrheal agent. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 2003; 23: 1029-31

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-09-13]