

بررسی اثر عصاره متانولی ریشه گیاه ختمی بر فعالیت انقباضی عضله صاف نای موش صحرائی

محبوبه موسوی لردجانی^۱، مهدی نورالدینی^{۲*}، بهرنگ علنی^۳، جلال زرین قلم^۴

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان

۲- استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان

۳- دانشجوی دکتری تخصصی پزشکی مولکولی، گروه زیست پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

۴- استادیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

*آدرس مکاتبه: کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

تلفن و نمابر: ۵۵۵۰۰۲۱ (۰۳۶۱)

پست الکترونیک: mnouredini@kaums.ac.ir

تاریخ تصویب: ۹۱/۲/۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۲۰

چکیده

مقدمه: تنگی مجاری هوایی یک عارضه نسبتاً شایع در بین جوامع انسانی می‌باشد. بررسی اثر عصاره گیاهان دارویی در کاهش فعالیت انقباضی عضلات صاف نای می‌تواند گامی در جهت کنترل بیماری‌های ناشی از اسپاسم عضلات مجاری تنفسی مفید محسوب شود. هدف: در این پژوهش اثر عصاره متانولی ریشه گیاه ختمی بر کاهش قدرت انقباضی عضله صاف نای موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۳۶ قطعه نای جدا شده از ۱۸ عدد موش صحرائی نر سالم در ۶ گروه انجام شد. تأثیر اپی‌نفرین ۵ میکرومولار و اثرات عصاره متانولی ریشه ختمی با غلظت‌های ۱۴۰/۶، ۱۴/۶، ۱/۶، ۰/۶، ۰/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و نیز تأثیر آنها به صورت افزایشی با پروپرانولول یک میکرومولار بر کاهش قدرت انقباض عضله صاف نای حاصل از تأثیر کلرور پتاسیم ۶۰ میلی‌مولار مورد سنجش قرار گرفت. این سنجش به روش ایزومتریک در حمام بافت حاوی محلول کربس-هانسلیت تحت کشش یک گرم بررسی شد.

نتایج: اپی‌نفرین و غلظت‌های ۰/۶ تا ۱۴۰/۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره متانولی ریشه ختمی قدرت انقباضی عضله صاف نای ناشی از اثر کلرور پتاسیم را کاهش معنی‌داری دادند. پروپرانولول اثر اپی‌نفرین را به صورت معنی‌داری کاهش داد ولی تأثیر معنی‌داری روی خاصیت مهار غلظت‌های عصاره روی انقباض نداشت.

نتیجه‌گیری: عصاره متانولی ریشه ختمی دارای اثر ضدانقباضی وابسته به دوز بر روی عضلات صاف نای موش صحرائی بوده ولی تأثیر آن از طریق گیرنده‌های بتا آدرنژیک انجام نمی‌گیرد. دستیابی به مکانیسم این اثر می‌تواند پایه‌ای جهت یافتن روش‌های مناسب درمان بیماری‌های ناشی از اسپاسم عضلات مجاری تنفسی باشد.

کل‌واژگان: عصاره متانولی، ریشه گیاه ختمی، عضله صاف نای



مقدمه

گیاه ختمی با نام علمی *Althaea officinalis* L. از خانواده پنیرک (Malvaceae) بوده و منشای آن را از نواحی مختلف آسیا و اروپا می‌دانند [۱]. گیاه ختمی دارای اثر آنتی‌بیوتیکی، ضدالتهابی بوده و در درمان ناراحتی‌های دهان و مجاری تنفسی، بیماری‌های سینه و رفع ورم ملتحمه استفاده می‌شود [۲]. ریشه گیاه ختمی دارای خواص ضدسرفه و درد بوده و در طب سنتی جهت کاهش التهاب ریه، سرفه‌های شدید، نزله‌ها، آژن، برونشیت و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳-۵]. تحقیقات روی اثرات ریشه گیاه ختمی روی سرفه نشان داده که ترکیبات پلی ساکاریدهای جدا شده از ریشه به صورت تحریک مکانیکی از طریق تجدید لایه موکوسی نای منجر به کاهش تحریک‌پذیری مجاری تنفسی و مهار سرفه در گربه می‌شود [۶]. همچنین قند رامونگالاکتورونان جدا شده از ریشه ختمی بدون تاثیر روی قدرت انقباضی عضله صاف نای احتمالاً از طریق گیرنده‌های سرتونرژیک منجر به کاهش سرفه ناشی از سیتریک اسید در خوکچه هندی می‌شود [۷]. همچنین برخی گزارش‌ها نیز احتمال اثر درمانی این گیاه در افراد مبتلا به آسم را از طریق اثر ضدانقباضی آن روی عضله صاف نای نسبت داده‌اند [۸].

گیرنده‌های متعدد شیمیایی موجود در مجاری هوایی سلول‌های عضلانی صاف واسطه عمل میانجی‌های عصبی و شیمیایی بوده و از این طریق باعث تنگی یا گشادی مجاری هوایی می‌شوند [۹]. از آنجایی که تنگی مجاری هوایی یک عارضه نسبتاً شایع در بین جوامع انسانی می‌باشد، بررسی اثر عوامل تأثیرگذار بر فعالیت انقباضی عضلات صاف نای می‌تواند گامی در جهت کنترل بیماری‌های انسدادی ریوی بردارد. در مورد اثرات عصاره الکلی ریشه گیاه ختمی بر فعالیت انقباضی عضله صاف نای تنفسی تحقیق نشده است. لذا هدف تحقیق حاضر بررسی اثر عصاره الکلی ریشه ختمی بر قدرت انقباضی عضله صاف نای جدا شده موش صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره الکلی ریشه گیاه ختمی

ریشه گیاه ختمی در سایه خشک شد و پس از آسیاب شدن به صورت پودر در آمد. پودر ریشه توسط دستگاه سوکسله به مدت ۹ ساعت به واسطه حلال متانول عصاره‌گیری شد و سپس محلول به دست آماده طی یک ساعت درون دستگاه روتاری قرار داده شد تا حلال متانول از عصاره ریشه جدا شود. عصاره ریشه به دست آمده در شیشه ساعت ریخته شد و به مدت ۴۸ ساعت درون آن قرار گرفت تا باقی‌مانده حلال آن کاملاً تبخیر شد. پودر عصاره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد [۹].

حیوانات آزمایشگاهی و آماده‌سازی نمونه‌ها

در این مطالعه تجربی موش‌های صحرایی نر از نژاد Sprague Dawley با وزن تقریبی 220 ± 5 گرم از انستیتو پاستور تهران تهیه شده و در قفس‌های پلی کربنات در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی به صورت چهار تایی و در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل روشن و تاریکی ۱۲ ساعته، نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موش‌ها پس از تزریق داخل صفاقی کتامین 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شده و قفسه سینه تا زیر فک شکافته شد و حدود 1 سانتی‌متر از نای حیوان جدا شد. نای جدا شده بلافاصله در محلول سرد و اکسیژنه کریس - هانسلیت با $7/4$ pH (کلرید سدیم 118 میلی‌مولار، کلرید پتاسیم $4/7$ میلی‌مولار، کلرید کلسیم $2/25$ میلی‌مولار، سولفات منیزیم $2/52$ میلی‌مولار، پتاسیم دی هیدروژن فسفات $1/64$ میلی‌مولار، کربنات هیدروژن سدیم $1/18$ میلی‌مولار، گلوکز $5/5$ میلی‌مولار) قرار داده شد و بافت‌های پیوندی با دقت از آن جدا شد. هر نای به 2 قطعه به طول 5 میلی‌متر دارای $5 - 4$ حلقه غضروفی تقسیم شد [۱۰، ۱۱]. در کل 36 قطعه نای جدا شده در 6 گروه (6 قطعه‌ای) مورد آزمایش قرار گرفت.



روش انجام پژوهش

انقباضی عضله حاصل از اثر اپی نفرین ۵ میکرومولار منفرد و هم‌افزایی با پروپرانولول یک میکرومولار مقایسه شد.

تحلیل‌های آماری

انقباض ناشی از کلرور پتاسیم به عنوان صددرصد تلقی شده و کاهش درصد تغییرات انقباضی ناشی از اثر عصاره متانولی ریشه ختمی و داروها نسبت به انقباض حاصل از کلرید پتاسیم محاسبه و به صورت $Mean \pm SEM$ درصد انقباض ارایه شد. بررسی آماری نتایج گروه‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری Repeated measure, ANOVA یک‌طرفه و دو طرفه، Post test Tukey انجام شد و مقادیر $p < 0.05$ قابل ملاحظه تلقی شد [۱۰، ۱۱].

نتایج

بررسی اثر غلظت‌های مختلف عصاره متانولی ریشه ختمی به صورت منفرد و همراه با مهارکننده گیرنده‌های بتا آدرنژیک بر روی کاهش انقباض عضله نای حاصل از اثر کلرید پتاسیم نشان داد که عصاره با غلظت ۰/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر به تنهایی و هم در حضور پروپرانولول فاقد اثر شل‌کنندگی معنی‌دار بود. غلظت‌های ۰/۶ تا ۱۴۰/۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر به صورت افزایشی توانست قدرت انقباضی صددرصد ناشی از کلرید پتاسیم را به ترتیب به میزان $(60/59 \pm 4/1)$ ($p < 0.05$)، $(9/96 \pm 25/21)$ ، $(9/2 \pm 39/24)$ ، $(12/8 \pm 70/7)$ ، $(10/8 \pm 69/7)$ کاهش دهد ($p < 0.001$). کاربرد غلظت‌های ۰/۶ تا ۱۴۰/۶ عصاره الکلی در حضور پروپرانولول یک میکرومولار توانست قدرت انقباضی صددرصد را به ترتیب به میزان $(14/14 \pm 65/49)$ ، $(8/6 \pm 33/2)$ ، $(10/2 \pm 30/4)$ ، $(12/8 \pm 74/7)$ و $(10/3 \pm 75/5)$ کاهش دهد و نشان داد که پروپرانولول تأثیر معنی‌داری در جابجایی منحنی دوز - پاسخ ضدانقباضی عصاره نمی‌شود (نمودار شماره ۱). بررسی اثر مهارکننده گیرنده‌های بتا آدرنژیک روی

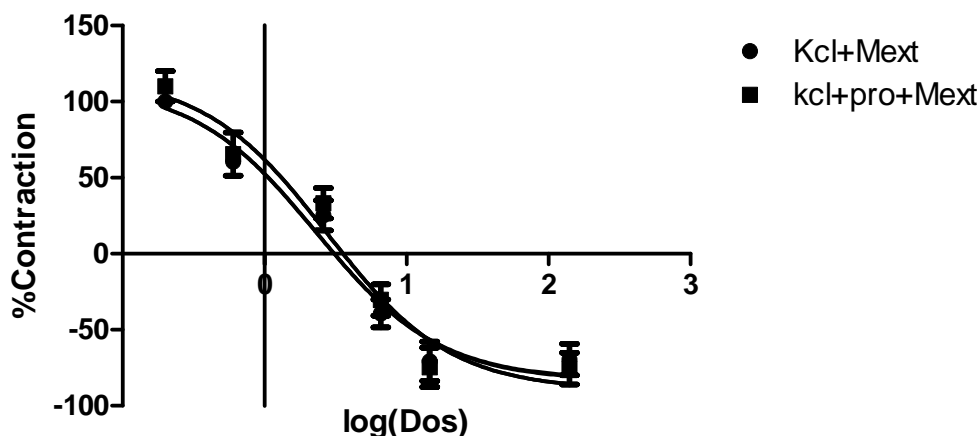
ابتدا قطعه نای آماده شده به منظور سازش با محیط خارج از بدن به مدت یک ساعت درون یخچال با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از انتقال به درون حمام بافت (شرکت نارکوبیوسیستم آمریکا) حاوی ۵۰ میلی‌لیتر محلول کربس - هانسلیت ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ضمن برقراری جریان دائم حباب‌های کوچک اکسیژن از ته حمام (دستگاه اکسیژن‌ساز شرکت Longfei چین)، به دو میله افقی از جنس استیل متصل شد که یکی از میله‌ها داخل حمام بافت به طور ثابت درون محلول حمام قرار گرفت و دیگری از طریق نخ به مبدل ایزومتریک (F-60) (شرکت نارکو بیوسیستم آمریکا) متصل شد. انقباضات نای به وسیله دستگاه فیزیوگراف چهار کاناله (شرکت نارکوبیوسیستم آمریکا) بر روی کاغذ با سرعت ۰/۱ میلی‌متر بر ثانیه ثبت شد. میزان کشش اولیه ۱/۵ گرم و مدت دوره سازگاری ۶۰ دقیقه و طی هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض شد [۱۰، ۱۱].

پس از سپری شدن دوره سازگاری، قطعه نای توسط کلرید پتاسیم ۶۰ میلی‌مولار منقبض شد و پس از رسیدن انقباض به حالت کفه، مقدار ۰/۱ میلی‌لیتر از غلظت‌های عصاره متانولی ریشه ختمی حل شده در محلول کربس - هانسلیت به حمام بافت اضافه شد. غلظت‌های ۰/۶، ۱۴۰/۶، ۱۴/۶، ۶/۶، ۲/۶، ۰/۶، ۰/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره متانولی ریشه ختمی به محیط بافت ایزوله اضافه شد و میزان شلی پس از هر بار رسیدن به حالت کفه اندازه‌گیری شد. پس از اتمام هر آزمایش، محلول حمام سه بار با فاصله زمانی حداقل ده دقیقه تعویض و در نهایت با برگشت انقباض به حالت پایه، آزمایش سه بار تکرار شد و میانگین نتایج به عنوان پاسخ یک نمونه برای یک آزمایش استفاده شد. جهت بررسی نقش گیرنده‌های بتا آدرنژیک عضله صاف نای در عملکرد عصاره الکلی ریشه ختمی، از پروپرانولول یک میکرومولار به عنوان بلوکر گیرنده‌های بتا آدرنژیک به صورت هم‌افزایی با عصاره الکلی ریشه ختمی استفاده شد و با نتایج به دست آمده از رفتار

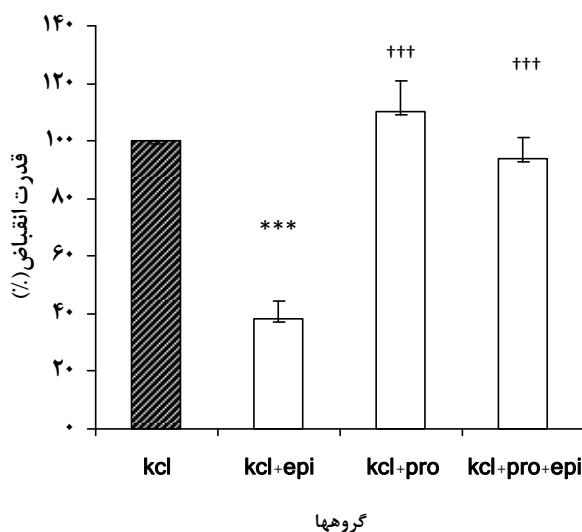


۵ میکرومولار، انقباض ناشی از کلرید پتاسیم ۶۰ میلی مولار را از ۱۰۰ درصد به ترتیب به $(110/05 \pm 10/7)$ و $(93/9 \pm 7/5)$ رساند که تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند (نمودار شماره ۲).

عملکرد اپی نفرین در کاهش میزان انقباض عضله نای نشان داد که اپی نفرین ۵ میکرومولار به تنهایی توانست اثر انقباضی ناشی از کلرید پتاسیم ۶۰ میلی مولار را به صورت معنی داری به $(38/11 \pm 6/4)$ کاهش دهد ($p < 0/001$). پروپرانولول یک میکرومولار به صورت منفرد و نیز در حضور اپی نفرین



نمودار شماره ۱- منحنی لگاریتمی دوز - پاسخ عصاره الکلی روی قدرت انقباض ناشی از کلرید پتاسیم در حضور و فقدان پروپرانولول: اثر تجمعی عصاره با غلظت‌های $(0/2, 0/6, 2/6, 6/6, 14/6, 140/6)$ میکروگرم بر میلی لیتر) در حضور (kcl+pro+mext) و عدم حضور پروپرانولول (kcl+mext) روی قدرت انقباض عضله نای ناشی از کلرید پتاسیم (۶۰ mM) (kcl) را نشان می‌دهد. هر نقطه معرف $mean \pm sem$ می‌باشد.



نمودار شماره ۲- اثر اپی نفرین روی انقباض ناشی از کلرید پتاسیم در حضور و عدم حضور پروپرانولول: اپی نفرین ۵ میکرو مولار (epi) در حضور (kcl+pro+epi) و عدم حضور پروپرانولول (kcl+epi) و پروپرانولول ۱ میکرومولار (kcl+pro) به محیط بافت ایزوله پس از انقباض عضله نای ناشی از کلرید پتاسیم (۶۰ میلی مولار) اضافه شد. هر نقطه معرف $mean \pm sem$ می‌باشد.

$p < 0/001$ در مقایسه با گروه کنترل (kcl)، $p < 0/001$ در مقایسه با Kcl+epi

گزارش شده است که نای موش صحرایی بدون فعال کردن آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز می‌تواند اکسید نیتریک و cGMP سنتز نماید [۱۹]. همچنین Sutovsk و همکاران نشان دادند که رامنوگالاکتورونان جدا شده از ریشه ختمی احتمالاً از طریق گیرنده‌های سرتونریک منجر به کاهش سرفه ناشی از استنشاق بوی سیتریک اسید در خوکچه هندی می‌شود و همچنین بیان نمودند که مهار کننده کانال‌های پتاسیم اثر فوق را تغییر نمی‌دهد. این ماده تأثیری روی قدرت انقباض عضله صاف و کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP ندارد [۷]. با توجه به گزارش‌های فوق و وجود فلاونوئیدها در ریشه گل ختمی، احتمال اثر شل‌کنندگی فلاونوئیدهای موجود در عصاره الکلی ریشه گل ختمی و دخالت اکسید نیتریک روی عضلات صاف نای افزایش میابد که باید مورد تحقیق و بررسی قرار گیرد.

از طرف دیگر مشخص شده که تحریک گیرنده‌های بتا آدرنریک منجر به شلی عضلات صاف نای می‌شود. از جمله ایزوپرتنول به عنوان آگونیست گیرنده‌های بتا آدرنریک سبب شل شدن نای می‌شود [۱۸]. در تحقیق حاضر برای بررسی خواص آگونیستی گیرنده‌های بتا آدرنریک در عصاره الکلی ریشه ختمی، از پروپرانولول یک میکرومولار به عنوان آنتاگونیست غیرانتخابی گیرنده‌های بتا آدرنریک استفاده شد و اثر آدرنالین ۵ میکرومولار به عنوان گیرنده‌های بتا آدرنریک در حضور و غیاب پروپرانولول نیز بررسی شد. نتایج نشان داد پروپرانولول اثر ضدانقباضی آدرنالین را به صورت معنی‌داری مهار می‌نماید. ولی عدم تأثیر معنی‌دار پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره احتمال خاصیت آگونیستی عصاره الکلی روی گیرنده‌های بتا آدرنریک را رد کرد. عدم تأثیر پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرید کلسیم بیانگر این است که احتمالاً موادی که در عصاره وجود دارد از طریق گیرنده‌های بتا آدرنریک عمل نمی‌کنند. همین استنتاج نیز در مورد عدم تأثیر پروپرانولول بر عملکرد مهاری عصاره برگ مو بر انقباض نای، ایلئوم و رحم گزارش شده است [۲۰، ۲۱].

مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای ۱۴۰/۶، ۱۴/۶، ۶/۶، ۰/۶، ۲/۶ عصاره الکلی ریشه ختمی توانست انقباض ناشی از اثر کلرید پتاسیم ۶۰ میلی‌مولار را در نای موش صحرایی به صورت کاملاً معنی‌داری بکاهد. اما پروپرانولول نتوانست تأثیری روی اثر شل‌کنندگی عصاره الکلی داشته باشد.

تحقیق حاضر نشان داد که عصاره متانولی ریشه گل ختمی دارای اثر ضدانقباضی روی عضلات صاف نای موش صحرایی به صورت وابسته به دوز است. گزارشی مبنی بر اثر عصاره قسمت‌های هوایی گیاه ختمی بر عضلات صاف ارائه شده است [۸]. مطالعه‌ای که در بیمارستان مرکزی علمی آکادمی روسیه بر روی آسم برونشیا در کودکان ۱۲ - ۵ سال صورت گرفت نشان داد که جوشانده ترکیب چند گیاه مرکب از گل گیاه ختمی و غیره، اثرات ضداسپاسم مؤثرتری روی عضلات صاف راه‌های هوایی بیماران آسمی در مقایسه با داروهای شیمیایی رایج نشان داد. مطالعه نشان داد که این امر به واسطه خاصیت اسپاسمولیتیک و اکسپکتورانت جوشانده می‌باشد، اما اینکه کدام گیاه به تنهایی مؤثر است، مشخص نشد [۸]. حال با توجه به تحقیق فوق و تحقیق حاضر که عصاره الکلی ریشه دارای خاصیت شل‌کنندگی عضله صاف می‌باشد و نیز حضور ترکیبات مشترک در ریشه و گل گیاه ختمی می‌توان پیشنهاد نمود که احتمالاً گیاه ختمی یکی از گیاهان مؤثر تحقیق فوق با اثرات ضداسپاسمی در افراد آسمی است.

از جمله ترکیبات موجود در عصاره ریشه می‌توان به فلاونوئیدهای کوئرستین، کامپفول، تانن، لسیتین، پکتین، استریول و غیره اشاره نمود که کوئرستین از فراوان‌ترین فلاونوئیدهای رایج مواد غذایی محسوب می‌شود [۱۶-۱۲]. اثرات عروقی فلاونوئید کوئرستین بر آئورت سینه‌ای موش صحرایی نشان داده که فلاونوئید کوئرستین دارای اثرات گشادکنندگی در حلقه‌های منقبض شده آئورت سینه‌ای دارد [۱۷]. همچنین شلی عروقی وابسته به No/cGMP آندوتلیالی، توسط فلاونوئیدها نیز به اثبات رسیده است [۱۸]. از طرفی



ولتاژ نوع L بوده است. بنابراین بایستی ارتباط اثر شل‌کنندگی عصاره ریشه ختمی روی انقباض عضله صاف نای با مهار کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج به دست آمده عصاره الکلی ریشه ختمی دارای اثرات ضدانقباضی بر روی نای موش صحرائی است. این اثر مهاری، به صورت وابسته به غلظت است و احتمالاً مکانیسم اثر عصاره از طریق گیرنده‌های بتا آدرنرژیک نمی‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در جهت تأمین اعتبارات این پژوهش و همکاران محترم گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان برای تمهید مقدمات این پژوهش کمال تشکر و قدردانی را دارند.

در مطالعه حاضر اثر انقباضی کلرید پتاسیم و عملکرد شل‌کنندگی عصاره ریشه ختمی روی کاهش انقباض عضله صاف نای موش صحرائی بر روی نای به خوبی مشاهده شد. بوا (Bova) و همکاران وقوع دیپلاریزاسیون به وسیله غلظت زیاد پتاسیم خارج سلولی و به دنبال آن بروز انقباض در عضله صاف نای موش صحرائی و دخالت کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L را در این پروسه اثبات نمودند [۲۲]. چانگ (Chang) و همکاران تأثیر وراپامیل (مسدودکننده کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L) بر کاهش انقباض ناشی از کلرید پتاسیم در نای موش صحرائی را نشان دادند که تأییدکننده این موضوع می‌باشد [۱۰]. کوبایاشی (Kobayashi) و همکاران با بررسی مکانیسم مهاری عصاره گل ختمی بر روی فعالیت ملانوسیت القاکننده اندوتلین-۱ نشان دادند که عصاره گل ختمی اثر مهاری خود را از طریق جلوگیری از حرکت کلسیم‌های درون سلولی اعمال می‌نماید [۲۳]. با توجه به نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر که خاصیت آگونیستی عصاره الکلی ریشه ختمی روی گیرنده‌های بتا آدرنرژیک مشاهده نشد، می‌توان پیشنهاد نمود که شاید عملکرد شل‌کنندگی عصاره ریشه ختمی روی انقباض عضله صاف نای موش صحرائی به واسطه مهار کانال‌های کلسیمی وابسته به

منابع

1. Watt K, Christofi N, Young R. The detection of antibacterial actions of whole herb tinctures using luminescent *Escherichia coli*. *Phytother Res*. 2007; 21 (12): 1193 - 9.
2. Lans C, Turner N, Khan T, Brauer G, Boepple W. Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. *J. Ethnobiol. Ethnomed*. 2007; 26: 3 - 11.
3. Bone K. Marshmallow Soothes Cough. *Br. J. Phyto. Ther*. 1993; 3 (2): 93.
4. Mirhaidar H. Plant learning's, Utilization of Plants in prevention and treatment of illness. Nashr va Farhang Islami Co. 2010, p: 111 - 15 (Persian).
5. Zargari A. Medicinal plants. Tehran: Tehran University Pub. 2004, pp: 352 - 6 (Persian).
6. 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.
7. 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.
8. Shirokava OK. Fitochitodetherapy the bronchial asthma at children, Remote results. The international congress "Euromedica-Hanover" 2007, pp: 1 - 2.
9. Sorker SD, latif Z, Gray AI. Natural product Isolation: Method in Biotechnology. 2nd Ed., Humana Press. 2006, pp: 27 - 46.
10. 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 (1): 51 - 60.
11. Gharib-Naseri MK, Heidari A. Spasmolytic Effect of Vitis Vinifera Leaf Extract on Rat Trachea, *J. Med. Plants* 2006; 5 (17): 39 - 49.
12. Bradley P. British herbal compendium: a handbook of scientific information on widely used plant drugs. British Herbal Medicine Association 2006, pp: 239.
13. Razavi M. Medicinal plant. Talash Pub. 2003, pp: 104 - 5 (Persian).
14. Khan IA, Abourashed AE. Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics. 3rd Ed., Wiley Co. 2009, pp: 212 - 13.
15. Wichtl M, Bisset NG. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press. 2004, pp: 234.
16. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines: A Guide for Health Care Professionals. The Pharmaceutical Press. 2002, pp: 112 - 13.
17. 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. Med. Sci.* 2005; 3 (6): 223 - 8 (Persian).
18. Mc Grong I, Lu S, Hipworth S, Sormaz L, Eng R, Preocanin D, Daniel EE. Mechanisms of Cyclic Nucleotid-Induced Relaxation in Canine Tracheal Smooth Muscle. *Am. J. Physiol.* 1995; 268: 407 - 13.
19. Kang DG, Choi DH, Lee JK, Lee YJ, Moon MK, Yang SN, Kwon TO, Kwon JW, Kim JS, Lee HS. Endothelial NO/cGMP-Dependent Vascular Relaxation of Cornuside Isolated from the Fruit of *Cornus Officinalis*. *Planta Med.* 2007; 73 (14): 1436 - 40.
20. 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; 12 (3): 35 - 41 (Persian).
21. 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.
22. Bova S, Cavalli M, Cima L, Luciani S, Saponara S, Sgaragli G, Cargnelli G, Fusi F. Relaxant and Ca²⁺ channel blocking properties of norbormide on rat non-vascular smooth muscles. *Eur. J. Pharmacol.* 2003; 470 (3): 185 - 91.
23. Kobayashi A, Hachiya A, Ohuchi A, Kitahara T, Takema Y. Inhibitory mechanism of an extract of *Althaea officinalis* L. on endothelin-1-induced melanocyte activation. *Boil. Pharm. Bul.* 2002; 25 (2): 229 - 34.



Effect of Methanol Extract of Althaea Root on Contractile Function of Rat's Tracheal Smooth Muscle

Mousavy - Lordjani M (M.Sc.)¹, Nouredini M (Ph.D.)^{1*}, Alani B (Ph.D. student)², Zaringhalam J (Ph.D.)³

1- Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Department of Biomedical Science, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Department of Physiology, Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University (Medical campus), Tehran, Iran

*Corresponding author: Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Ira

Tel & Fax: +98 – 361 - 5550021

Email: mnouredini@kaums.ac.ir

Abstract

Background: The sudden involuntary muscular contractions of the air ways is a very common disease in human societies. Study on medical plant extracts to affect contractile activity of the tracheal smooth muscle can be useful manner in control of pulmonary obstructive sickness.

Objectives: This research was designed to determine the effect of Althaeas' root methanol extract on contractile function of rat tracheal smooth muscle.

Methods: In this experimental study, 36 tracheas of a healthy and male of 18 Sprague Dawley rats were dissected in 6 groups. The effect of Althaeas' root methanol extract concentrations (0.2, 0.6, 2.6, 6.6, 14.6, 140.6 µg/ml) and epinephrine (5 µm) in presence and absence of 1µM propranolol under one gram tension based on isometric method was assayed. This assay was recorded in an organ bath containing kerebs-hancelit solution on tracheal smooth muscle contractions by KCl (60 mM) induction.

Results: Epinephrine (5 µm) alone and root methanol extract concentrations (0.6 - 140.6 µg/ml) reduced the tracheal smooth muscle contractions induced by KCl (60 mM) dose-dependently. Propranolol couldn't reduce the antispasmodic effect of root methanol extract concentrations, but it could reduce the antispasmodic effect of Epinephrine on tracheal smooth muscle contractions.

Conclusion: Althaeas' root methanol extract inhibited the tracheal smooth muscle of rat contractions dose dependently, but it seems that β-Adrenergic receptors are not engage in this process. Realizing the mechanism of this process can be useful in treatment of pulmonary obstructive disease.

Keywords: Althaea root, Trachea, Methanol extract