# مقاله پژوهشی مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان دوره ششم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۶، ۲۱۲–۲۰۵

## اثر عصاره آبي الكلي پوست پياز بر فعاليت انقباضي ايلئوم موش صحرايي نر

## د کتر محمد کاظم غریب ناصری '، مائدہ عربیان '، هدا یحیاوی '

پذیرش مقاله: ۸٦/٤/١٦

دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸٦/٣/٢٣

دریافت مقاله: ۸٥/١٠/٣٠ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸٦/١/٢١

#### چکیده

زمینه و هدف: غده پیاز (Allium cepa L.) دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد انقباضی و کاهنده زیادی فشار خون است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر ضد انقباضی عصاره پوست پیاز بر فعالیت انقباضی ایلئوم موش صحرایی نر می باشد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تجربی پودر پوست پیاز با الکل ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت با روش خیساندن عصاره گیری شد. بخش انتهایی ایلئوم موش صحرایی نر نژاد ویستار جدا شد و انقباضات آن تحت یک گرم کشش و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، در حمام بافت حاوی محلول تایرود به روش ایزوتونیک ثبت شد.

یافتهها: غلظتهای تجمعی عصاره پوست پیاز (۰/۱ و ۰/۲ میلی گرم بر میلی لیتر) توانست انقباضات ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰ میلیمول) و کارباکول (۱۰ میکرومول) را به صورت وابسته به غلظت کاهش دهد (۱۰/۰۰۰۱). اینکوبه کردن بافت به مدت ۳۰ دقیقه با پروپرانولول (۱ میکرومول) و یا نالوکسون (۱ میکرومول) و نیز ۲۰ دقیقه با کلیبن کلامید (۱۰ میکرومول) میکرومول) عملکرد ضد انقباضی عصاره را کاهش نداد. اینکوبه کردن بافت (۵ دقیقه) با گلیبن کلامید (۱۰ میکرومول) و یا تترا اتیل آمونیوم (۱میلیمول) نیز سبب کاهش اثر ضد انقباضی عصاره نشد. در محلول تایرود فاقد کلسیم با پتاسیم بالا (۶۰ میلیمول)، غلظتهای تجمعی کلرور کلسیم (۲۲۲۵ تا ۲/۷ میلیمول) سبب انقباض ایلئوم گردید و عصاره پوست پیاز (۱۰ ۱۲۵ کاهش داد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این تحقیق به نظر میرسد عصاره آبی الکلی پوست پیاز بدون دخالت رسپتورهای بتا آدرنرژیک، اوپیوئیدی، سنتز نیتریک اکساید و نیز بدون دخالت کانالهای پتاسیمی سبب مهار انقباض ایلئوم گردیده است. همچنین نتایج نشان دهنده دخالت کانالهای کلسیمی در بروز عملکرد ضد انقباضی عصاره میباشد. احتمال دارد که کوئرستین موجود در پوست پیاز در این امر دخیل باشد.

واژههای کلیدی: ضد انقباض، پوست پیاز، ایلئوم

۱- (نویسنده مسؤول) دانشیار گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندیشاپور اهواز gharibnaseri\_m@yahoo.com تلفن:۱۳۳۰-۲۶۱۰، یست الکترونیکی:

۲- کارشناس ارشد گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندیشاپور اهواز

۳- دانشجوی مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندیشاپور اهواز

#### مقدمه

پیاز از خانواده Liliaceae گیاهی به ارتفاع تا یک متر دارای پیاز بزرگ و متورم و خوراکی، مرکب از لایههای متکی به یکدیگر است. برگهای آن استوانهای و توخالی است. گلهای آن مجتمع به صورت چتری با منظره کروی به رنگ سفید مایل به سبز و یا گلی مایل به بنفش است. اگر چه درحال حاضر در غالب مناطق کشت می شود به نظر می رسد منشاء آن ایران و افغانستان باشد ولی مصرف آن به ماقبل تاریخ برمی گردد [۱]. پیاز خاصیت آنتی اکسیدانی قوی تر از ویتامین E داشته [۲] ولى اين خاصيت آنتى اكسيداني [۴–۳] با پخـتن پیاز کاهش مییابد [۳]. پیاز سبب کاهش فشار خون ناشی از مهار سنتز نیتریکاکساید در موشهای صحرایی می گردد [۶–۵].

گونهای از پیاز (Toyohira) خاصیت ضد ترومبیک در شرایط درون تنی و برون تنی از خود نشان میدهد [۷]. گزارش شده است که پیاز سبب افزایش آنزیمهای سمزدا در جلوگیری از تأثير مواد شيميايي سرطانزا گرديده [۸] و تركيبات آلي سولفوره آن اثر حفاظتی در برابر سرطان داشته [۹] و ساپونینهای غده پیاز اثر ضد انقباضی دارند [۱۰] ولی تاکنون در مورد وجود این خاصیت در پوست پیاز گزارشی ارایه نشده است. نـوعی نوشـیدنی تهیـه شـده از پوسـت پیـاز کـه دارای فلاوونوئيد فراوان مى باشد سبب افزايش توانايى جنسى مردان می شود [۱۱–۱۱].

از طرف دیگر اثر ضد انقباضی فلاوونوئیدها بـر انقبـاض ایلئـوم خوکچه هندی نیز گزارش شده است [۱۳]. با توجه به دو مطلب فوق، هدف از تحقیق حاضر بررسی خاصیت ضد انقباضی عصاره آبی الکلی پوست پیاز بر ایلئوم موش صحرایی نر و تا حد امکان مطالعه مکانیسم (هـای) دخیـل در ایـن امـر مىباشد.

### مواد و روشها

عصاره گیری: پودر پوست پیاز قرمـز بـه نـسبت ۵٪ بـا الکـل ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت و در دمای اتاق خیسانده شد. پـس از

صاف کردن، حلال با ایجاد خلاء تبخیر شد و عصاره پوست پیاز به نسبت ۱۷/۳٪ به دست آمد که تا زمان استفاده در یخچال نگهداری میشد.

مواد: كارباكول، پروپرانولول، L-NAME، گلى بىن كلامىد و تترااتيـل آمونيـوم از شـركت سـيگما (آمريكـا)، نالوكـسون از شرکت تولیدارو و سایر نمکها از شرکت مرک (آلمان) تهیه شدند. به منظور جلوگیری از تغییر ترکیب الکترولیتی محلول حمام، همه ترکیبات و عصاره در محلول تایرود حل شدند و مجموع حجم محلولهای اضافه شده به حمام کمتر از ۵٪ حجم حمام بود. جهت تهیه محلول گلیبن کلامید، ابتدا محلول DMSO (۵۰ میکرولیتر) به آن اضافه می گردید و سپس توسط محلول تایرود به غلظت معین رسانده شد و غلظت نهایی DMSO در حمام ۰/۰۰۸٪ بود.

حیوانها: روش کار با حیوانهای آزمایشگاهی در این تحقیق تجربی به تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز رسیده است. موشهای صحرایی نر از نژاد ویستار (۱۷۸/۵±۵/۲ گرم) از مرکز تحقیقات و تکثیر حیوانهای آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شده و در شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و در دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی گراد نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موشها ۲۴ ساعت قبل از آزمایش از غذا محروم شده ولى دسترسى به آب داشتند.

آماده سازی ایلئوم و روش کار: موش در روز آزمایش با زدن ضربه به پشت گردن کشته شده و از انتهای ایلئوم (به جـز ۲ سانتیمتر آخر) یک قطعه به طول ۲ سانتیمتر جدا نموده و داخل آن به آرامی با محلول تـایرود شـسته شـده و سـپس در داخل حمام بافت (۱۰ میلیلیتر) در بین دو قلاب استیل زنگ نزن به صورت عمودی قرار داده می شد. قلاب پایین در ته حمام ثابت بود و قلاب بالا توسط نخ به اهرم ترانس ديوسر ایزوتونیک (Harvard, UK) و دستگاه ثبات ( Harvard Universal Oscillograph, UK) متصل مىشد. كـشش اوليـه به بافت ۱ گرم بود و محلول تایرود حمام (۳۷ درجه

سانتیگراد، (PHV/f) دارای ترکیب زیر بیر حسب میلی مولار (PHV/f) میلی مولار (۱۱/۹) NaHCO $_{\tau}$  (۲) CaCl $_{\tau}$  (۵) KCl (۱۳۶) NaHCO $_{\tau}$  (۰/۹۸) MgCl $_{\tau}$  المیل (۰/۹۸) MgCl $_{\tau}$  سازگاری ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض می شد و جریان دایم حبابهای هوا به داخیل حمام دمیده می شد [۱۴].

بعد از سازگاری، ایلئوم توسط کلرور پتاسیم (۶۰ میلی مول) منقبض می شد و هنگامی که انقباض به حالت کفه می رسید غلظتهای تجمعی عصاره (۲۱، ۲/۱ و ۴/۰ میلی گرم بر میلی لیتر) به حمام اضافه می شد. در قطعه دیگری از ایلئوم، همین مراحل در مورد انقباض ناشی از کارباکول (۱۰ میکرومول) نیز انجام می شد. به منظور بررسی دخالت رسپتورهای بتا آدرنرژیک و اوپیوییدی، ابتدا یک قطعه ایلئوم جدید به مدت ۳۰ دقیقه با آنتاگونیست بتاآدرنرژیک و رپروپرانولول، ۱ میکرومول) و یا آنتاگونیست رسپتورهای اوپیوئیدی (نالوکسون، ۱ میکرومول) اینکوبه می گردید و می گردید و می گردید در مورد تعیین دخالت سنتز نیتریکاکساید، عمل اینکوبه کردن بافت (۲۰دقیقه) با ماده مهار کننده آنزیم نیتریکاکساید سینتاز (L-NAME) انجام میکرومول) انجام نیتریکاکساید سینتاز (L-NAME) انجام نیتریکاکساید سینتاز (L-NAME) میکرومول) انجام

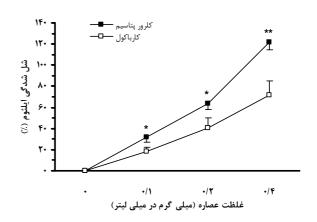
جهت روشن نمودن دخالت کانالهای پتاسیمی در بروز اثرات ضد انقباضی عصاره، بافتهای جداگانه به مدت ۵ دقیقه با مسدود کننده کانالهای پتاسیمی وابسته به ATP (گلیبن کلامید، ۱۰ میکرومول) و مسدود کننده کانالهای پتاسیمی وابسته به کلسیم (تترا اتیل آمونیوم، ۱ میلیمول) اینکوبه شد [۱۵] و تأثیر غلظتهای تجمعی عصاره بر انقباض ناشی از کارباکول (۱۰ میکرومول) بررسی گردید زیرا ایجاد انقباض توسط غلظت زیاد کلرورپتاسیم میتواند سبب اختلال در خروج پتاسیم از سلول گردد. همچنین به منظور بررسی دقیقتر دخالت کانالهای کلسیم، در محلول تایرود فاقد کلسیم ولی با کلرور پتاسیم بالا (۶۰ میلیمول)، با اضافه کردن

غلظتهای تجمعی کلرور کلسیم (۲۲۵، تا ۲/۷ میلی، مول) ایلئوم منقبض شد و انقباض ایلئوم در پاسخ به بیسترین غلظت کلرورکلسیم به عنوان ۱۰۰٪ انقباض تلقی گردید. سپس همین مراحل پس از اینکوبه کردن بافت (۳ دقیقه) با غلظتهای مختلف عصاره تکرار گردید. هر بافت فقط مورد تأثیر یک ماده محرک و یک ماده مهار کننده یا آنتاگونیست قرار می گرفت. انقباض ناشی از ماده محرک (کلرورپتاسیم و یا کارباکول) به عنوان ۱۰۰٪ تلقی گردید و تغییر ناشی از بکارگیری غلظت معین عصاره به صورت درصد شلی محاسبه بکارگیری غلظت معین عصاره به صورت درصد شلی محاسبه شد. کلیه غلظتهای ذکر شده غلظت نهایی مواد درون حمام بافت می باشند.

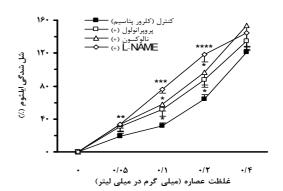
آنالیز آماری: درصد انقباض و یا درصد شل شدن ایلئوم در گروههای مختلف به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار محاسبه شد. نتایج گروه مختلف با استفاده از آزمونهای ANOVA یک طرفه (مقایسه اثر چند غلظت) و Student t-test (مقایسه دو گروه) بررسی شدند و  $p<\cdot /\cdot \delta$  به عنوان تفاوت معنی دار تلقی شد.

#### نتايج

الف – تأثیر غلظتهای تجمعی عصاره پوست پیاز بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرورپتاسیم و کارباکول: نمودار ۱ نشان می دهد که غلظتهای تجمعی عصاره پوست پیاز به صورت وابسته به غلظت، انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (p = n = 0) میلی میلی مول و کارباکول (p = n = 0) مقایسه غلظتهای مختلف عصاره بر میدهد (p < 0.00). مقایسه غلظتهای مختلف عصاره بر عملکرد انقباضی این دو محرک نشان می دهد که عصاره در غلظتهای p < 0.00 تا p < 0.00 تا p < 0.00 تا p < 0.00 تا اقباض ناشی از کلرور پتاسیم را قوی تر کاهش دهد.

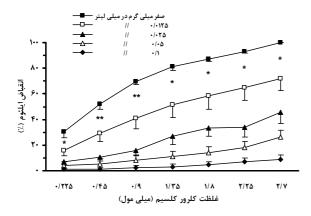


ب- تأثیر عصاره پوست پیاز بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور پروپرانولـول، نالوکـسون و یـا L-NAME: اینکوبـه کردن (۲۰ یا ۳۰ دقیقه) بافت با آنتاگونیست رسپتورهای بتاآدرنرژیک توسط پروپرانولول (۳-۱، ۱ میکرومول)، رسپتورهای اوپیوییدی توسط نالوکسون (۱۰۰، ۱ میکرومول) و نیـز مهار سـنتز نتیریـک اکـساید بـه وسـیله L-NAME (۱۰۰، ۱۰۰، ۱۰۰، میکرومول) نه فقط موجب کاهش عملکرد ضد انقباضی عصاره میکرومول) نه فقط موجب کاهش عملکرد ضد انقباضی عصاره میشود تأثیر ضد انقباضی عـصاره در غلظـتهـای ۱/۰ و ۲/۰ میلیگرم بر میلـیلیتـر تقویـت نیـز شـده اسـت (۱۰۰۰/۰۰۰)



نمودار ۲- مقایسه عملکرد ضد انقباضی عصاره آبی الکلی پوست پیاز بر انقباض ناشی کلرورپتاسیم (۲۰ میلی مول) قبل (کنترل) و بعد از اینکوبه کردن ایلئوم با پروپرانولول (m=1 m=1) m=1 دقیقه و ا میکرومول)، نالوکسون m=1 m=1 دقیقه و ا میکرومول) و m=1 دقیقه و ا میکرومول). تمام مقایسه آماری انجام شده با نتایج کنتـرل انجـام شده است (m=1) m=1

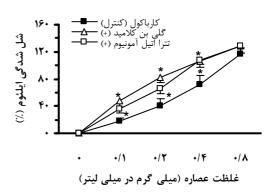
ج- تأثیر عصاره پوست پیاز بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرورکلسسیم: در محلول تایرود بدون کلسیم دارای کلرورپتاسیم زیاد (۶۰ میلیمول)، اضافه کردن کلرور کلسیم به حمام بافت موجب انقباض وابسته به کلسیم در ایلئوم گردید (۱۹۰۰/۰۰۱). اینکوبه کردن بافت (۳ دقیقه) با غلظتهای مختلف عصاره سبب کاهش انقباض ناشی از کلرورکلسیم گردید. همان طوری که در نمودار ۳ مشاهده میشود این تأثیر ضدانقباضی وابسته به غلظت عصاره میباشد. مقایسه اثر غلظتهای تجمعی کلرور کلسیم در غیاب و نیز در حضور حداقل غلظت عصاره (۱۲۵۸/۱۰ میلیگرم در میلی لیتر) نشان میدهد که اختلاف معنیداری بین نتایج این دو حالت نشان میدهد که اختلاف معنیداری بین نتایج این دو حالت (در غیاب و در حضور عصاره) وجود دارد (۱۳۵۸/۱۰ تا



نمودار ۳- مقایسه عملکرد انقباضی غلظتهای مختلف کلرور کلسیم (در محلول تایرود بدون کلسیم دارای غلظت زیاد کلرور پتاسیم) در غیاب (۰/۰ میلی گرم بر میلی لیتر) و پس از ۳ دقیقه حضور غلظتهای مختلف عصاره آبی الکلی پوست پیاز ایلئوم موش صحرایی. پاسخ انقباضی بافت به بیشترین غلظت کلرور کلسیم (۲/۷ میلی، صول) و در غیاب عصاره به عنوان پاسخ ۱۰۰٪ در نظر گرفته شده و مقایسه آماری فقط بیین غلظت صفر و ۲/۰ میلی گرم بر میلی لیتر انجام شده است صفر و ۲/۰ میلی، است (۱۲۰۵ میلی).

د- تأثیر مهاری عصاره پوست پیاز بر انقباض ایلئوم ناشی از کارباکول در حضور مسدود کنندگان کانـالهـای پتاسـیمی: اینکوبه کردن ایلئوم (۵ دقیقه) با مـسدود کننـده کانـالهـای پتاسیمی وابسته به ATP (گلیبن کلامید، ۱۰ میکرومول) و یـا مسدود کننده کانالهای پتاسیمی وابسته به کلسیم (تترا اتیل آمونیوم، ۱ میلیمول) تأثیر ضـد انقباضی عـصاره بـر انقبـاض

ناشی از کارباکول (۱۰ میکرومول) را کاهش ندادند بلکه موجب تقویت این اثر نیز شدند. نمودار ۴ نشان دهنده افزایش عملکرد ضد انقباضی عصاره در حضور این مسدود کنندههای کانالهای پتاسیمی میباشد.



#### بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی الکلی پوست پیاز سبب کاهش شدید انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (محرک غیر رسپتوری) و کاربـاکول (محـرک رسـپتوری) در ایلئـوم مـوش صحرایی می گردد. عملکرد شل کنندگی عصاره برگشت ناپذیر بوده و لذا شستشو و تعویض محلول حمام سبب از بین رفتن كامل اثر ضد انقباضي عصاره نمي شد. اين نكته احتمالات زيـر را مطرح میسازد که عصاره موجب ممانعت از ورود کلسیم گردیده است و یا با ورود به سلول از رهایش کلسیم از منابع درون سلولی جلوگیری نموده است. احتمال دیگر ایس که با مداخله در روند ملکولی انقباض، مانع از بروز آن گردیده است. کاهش انقباض در حضور عصاره نمی تواند ناشی از بروز خستگی عضله طی انقباض باشد. نتایج ثبت انقباض ناشی از کلرورپتاسیم و کارباکول به مدت ۲۵ دقیقه نشان داد که در طول مدت یاد شده، انقباض دچار کاهش ناشی از خستگی نشده است. لذا اثرات مشاهده شده ناشی از اثرات ضد انقباضی عصاره مي باشند.

افزایش غلظت کلسیم درون سلولی عامل اصلی تنظیم تانسیون در این عضله صاف میباشد [۱۶] و گزارش شده است که انقباض ناشی از کلرورپتاسیم با دخالت کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ انجام شده [۱۷] و وجود کانالهای نـوع L در ایلئوم موش صحرایی به اثبات رسیده است L ایلئوم موش صحرایی به اثبات رسیده است L ایلئوم موش صحرایی که بتوانند انقباض ناشی از کلرورپتاسیم را شده است موادی که بتوانند انقباض ناشی از کلرورپتاسیم را در عضله صاف مهار کنند، اثر خود را از طریق انسداد ایس کانالها اعمال می کنند L ایلئوم آگونیست گیرندههای موسکارینی است که توسط آنزیم استیل کولین استراز تخریب نشده L و از طریق گیرندههای L و از طریق گیرنده و ساله و L

پیوند کارباکول با این گیرندهها سبب فعال شدن کانالهای کلسیم، افزایش کلسیم درون سلولی و در نهایت انقباض ایلئوم می گردد [۲۲]. علاوه بر این کارباکول با فعال کردن فسفولیپاز C و افزایش تولید اینوزیتول تری فسفات (IP<sub>n</sub>) سبب تـشویق رهایش کلسیم از منابع درون سلولی می گردد [۲۳]. عملکرد شل کنندگی عصاره بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم قویتر از تأثیر آن بر انقباض ناشی از کارباکول بود و لذا می توان پیشنهاد نمود که عملکرد ضد انقباضی عصاره عمدتاً از طریق ممانعت از ورود کلسیم بوده است. این دو محرک انقباض، حداقل در مورد افزایش ورود کلسیم از طریق کانالها اشتراک عمل دارند لذا احتمال دارد که عصاره از طریق انسداد این كانالها تأثير ضد انقباضي خود را اعمال كرده باشد. نتايج تأثیر عصاره بر انقباض ناشی از کلرورکلسیم نیز میتواند مؤید درستی این احتمال باشد. زیرا در محلول تایرود بدون کلسیم دارای پتاسیم زیاد، بافت فقط دپولاریزه شده [۲۴] و انقباض آن مشروط به اضافه کردن کلسیم به محیط میباشد [۲۲]. عـصاره حاضر نمـي توانـد داراي خاصـيت أنتا گونيـستي بـا گیرندههای موسکارینی باشد زیرا در آن صورت فقط قادر به کاهش انقباض ناشی از کارباکول بود و تأثیری بر انقباض ناشی از كلرورپتاسيم نداشت. با توجه به اينكه ميزان انقباض ناشي از این محرک اختلاف معنی داری با هم نداشت لذا چنانچه حضور این دو مسدد کانالهای پتاسیمی سبب کاهش عملکرد ضد انقباضی عصاره نشد. اگر چه گزارش شده است که تترااتیل آمونیوم مسدود کننده غیر انتخابی این دو نوع کانـال پتاسیمی می باشد [۳۰] ولی در هر صورت نتایج مؤید عدم دخالت این کانالها می باشد. کوئرستین عمده ترین ماده متشکله در پوست پیاز بوده [۱۲٬۳۱] و اثرات ضـ د انقباضـی و خاصیت آنتاگونیستی کلسیمی کوئرستین نیز گزارش شده است [٣٢]. لذا مىتوان پيشنهاد نمود عملكـرد ضـد انقباضـى عصاره پوست پیاز ناشی از وجود کوئرستین در آن میباشد.

### نتيجهگيري

نتیجه کلی این تحقیق نشان داد که احتمالاً عصاره حاضر با دخالت كانالهاى كلسيمي موجب كاهش انقباض در ايلئوم مي گردد.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان از حمایت مالی مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم يزشكي جندي شايور اهواز جهت اجراي اين تحقيق صميمانه تـشكر مىنمايند. عصاره علاوه بر ممانعت از ورود کلسیم سبب مهار رهایش کلسیم از منابع درون سلولی می گردید می بایست اثر عصاره بر انقباض ناشی از کارباکول قوی تر می بود.

اگـر چـه فعـال شـدن رسـپتورهای بتـا- آدرنرژیـک [۲۵] و رسیتورهای اوپیوییدی [۲۶] سبب شل شدن ایلئوم می گردنـ د ولى ناتوانى پروپرانولول و نالوكسون (آنتاگونيست غير انتخابي این رسپتورها) در کاهش عملکرد ضد انقباضی عصاره مؤید عدم دخالت این رسپتورها میباشد. از طرف دیگر، افزایش سنتز نیتریکاکساید و در نهایت افزایش cGMP سبب شل شدن ایلئوم می شود [۲۷] ولی عدم تأثیر L-NAME (مهار كننده نيتريك اكسايد سينتاز) بر عملكرد ضد انقباضي عـصاره مؤید عدم دخالت سنتز نیتریک اکساید در عملکرد عصاره مے باشد.

با توجه به احتمال فعال شدن كانالهاى پتاسيمي، وابسته بـه ATP و کلسیم، در این تجربه به ترتیب از گلے بن کلامید و تترااتیل آمونیوم [۲۹-۲۸] استفاده شد. نتایج نشان داد که

#### References

[۱] زرگری ع. گیاهان دارویی. جلد چهارم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۲،

- [2] Helen A, Krishnakumar K, Vijayammal PL, Augusti KT. Antioxidant effect of onion oil (Allium cepa. Linn) on the damages induced by nicotine in rats as compared to alphatocopherol. Toxicol Lett, 2000; 116: 61-8.
- [3] Kawamoto E, Sakai Y, Okamura Y, Yamamoto Y. Effects of boiling on the antihypertensive and antioxidant activities of onion. J Nutr Vitaminol (Tokyo), 2004; 50: 171-6.
- [4] Campos KE, Diniz YS, Cataneo AC, Faine LA, Alves MJ, Novelli EL. Hypoglycaemic and antioxidant effects of onion, Allium cepa: dietary onion addition, antioxidant activity and hypoglycaemic effects on diabetic rats. Int J Food Sci Nutr, 2003; 54: 241-6.

- [5] Yamamoto Y, Aoyama S, Hamaguchi N, Rhi GS. Antioxidative and antihypertensive effects of Welsh onion on rats fed with a high-fat high-sucrose diet. Biosci Biotechnol Biochem, 2005; 69: 1311-7.
- [6] Sakai Y, Murakami T, Yamamoto Y. Antihypertensive effects of onion on NO synthase inhibitor-induced hypertensive rats and spontaneously hypertensive rats. Biosci Biotechnol Biochem, 2003; 67: 1305-11.
- [7] Yamada K, Naemura A, Sawashita N, Noguchi Y, Yamamoto J. An onion variety has natural antithrombotic effect as assessed by thrombosis/thrombolysis models in rodents. Thromb Res, 2004; 114: 213-30.

- [8] Teyssier C, Amiot MJ, Mondy N, Auger J, Kahane R, Siess MH. Effect of onion consumption by rats on hepatic drugmetabolizing enzymes. Food Chem Toxicol, 2001; 39: 981-7.
- [9] Fukushima S, Takada N, Hori T, Wanibuchi H. Cancer prevention by organosulfur compounds from garlic and onion. J Cell Biochem Suppl, 1997; 27: 100-5.
- [10] Corea G, Fattorusso E, Lanzotti V, Capasso R, Izzo AA. Antispasmodic saponins from bulbs of red onion, Allium cepa L. var Tropea. J Agric Food Chem, 2005; 53: 935-40.
- [11] Junemann KP. How effective are PDE-5 inhibitors? *Urologe A*, 2003; 42(3): 553-8.
- [12] Lines TC, Ono M. FRS 1000, an extract of red onion peel, strongly inhibits phosphodiesterase 5A (PDE 5A). Phytomedicine. 2006; 13: 236-9.
- [13] Zhang WJ, Chen BT, Wang CY, Zhu QH, Mo ZX.

  Mechanism of quercetin as an antidiarrheal agent. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2003; 23: 1029-31.
- [14] Gharib Naseri MK, Heidari A. Antispasmodic effect of Anethum graveolens fruit extract on rat ileum. Int J Pharmacol. 2006: 2: 613-7.
- [15] Franck H, Storr M, Puschmann A, Schusdziarra V, Allescher HD. Involvement of intracellular Ca<sup>2+</sup> stores in inhibitory effects of NO donor SIN-1 and cGMP. Am J Physiol, 1998; 275: 159-68.
- [16] Madeira SVF, Matos FJA, Leal-Criddle DC. Relaxant effects of the essential oil of *Ocimum gratissiumum* on isolated ileum of the guinea pig. *J Ethnopharmacol*, 2002; 81: 1-4.
- [17] Bolton TB. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol Rev*, 1979; 59: 606-718.
- [18] El Bardai S, Hamaide MC, Lyoussi B, Quetin-Leclercq J, Morel N, Wibo M. Marrubenol interacts with the phenylalkylamine binding site of the L-type calcium channel. *Eur J Pharmacol*, 2004; 492: 269-72.
- [19] Gilani AH, Aziz N, Khurram IM, Chaudhary KS, Iqbal A. Bronchodilator, 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.
- [20] Lebrun F, Francois A, Vergnet M, Lebaron-Jacobs L, Griffiths NM. Ionizing radiation stimulates muscarinic

- regulation of rat intestinal mucosal function. *Am J Physiol*, 1998; 275: 1333-40.
- [21] Coulson FR, Jacoby DB, Fryer AD. Insulin regulates neuronal M2 muscarinic receptor function in the ileum of diabetic rats. J Pharmacol Exp Ther, 2004; 308: 760-6.
- [22] Zhang WW, Li Y, Wang XQ, Tian F, Cao H, Wang MW, Sun QS. Effects of magnolol and honokiol derived from traditional Chinese herbal remedies on gastrointestinal movement. World J Gastroenterol, 2005; 11: 4414-8.
- [23] Pacaud P, Feolde E, Frelin C, Loirand G. Characterization of the P2Y-purinoceptor involved in the ATP-induced rise in cytosolic Ca<sup>2+</sup> concentration in rat ileal myocytes. Br J Pharmacol, 1996; 118: 2213-9.
- [24] Fujimoto S, Mori M. Characterization of capsaicin-induced, capsazepine-insensitive relaxation of ileal smooth muscle of rats. Eur J Pharmacol, 2004; 487: 175-82.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Kanada A, Hata F, Suthamnatpong N, Maehara T, Ishii T, Takeuchi T, Yagasaki O. Key roles of nitric oxide and cyclic GMP in nonadrenergic and noncholinergic inhibition in rat ileum. Eur J Pharmacol, 1992; 216: 287-92.
- [28] Nishida S, Satoh H. Mechanisms for the vasodilations induced by Ginkgo biloba extract and its main constituent, bilobalide, in rat aorta. Life Sci, 2003; 72: 2659-67.
- [29] Kafal H, Kaya T, Gursoy S, Bagcivan I, Karadas B, Sarioglu Y. The role of K<sup>+</sup> channels on the inhibitor effect of sevoflurane in pregnant rat myometrium. *Anesth Analg*, 2002; 94: 174-8.
- [30] Kim ND, Kang SY, Park JH, Schini-Kerth VB. Ginsenoside RG3 mediates endothelium-dependent relaxation in response to ginsenosides in rat aorta: role of K<sup>+</sup> channels. *Eur J Pharmacol*, 1999; 367: 41-9.
- [31] Arabbi PR, Genovese MI, Lajolo FM. Flavonoids in vegetable foods commonly consumed in Brazil and estimated

ingestion by the Brazilian population. *J Agric Food Chem*, 2004; 52: 1124-31.

[32] Morales MA, Tortoriello J, Meckes M, Paz D, Lozoya X.

Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava L. Arch Med Res*, 1994; 25: 17-21.