مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ششم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۶، ۲۱۲-۲۰۵

اثر عصاره آبی الکلی پوست پیاز بر فعالیت انقباضی ایلئوم موش صحرایی نر

دکتر محمد کاظم غریب ناصری[۱]، مائده عربیان[۲]، هدا یحیاوی[۳]

دریافت مقاله: ۸۵/۱۰/۳۰ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۶/۱/۲۱ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۶/۳/۲۳ پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: غده پیاز (*Allium cepa* L.) دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی 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 می‌باشد.

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

یافته‌ها: غلظت‌های تجمعی عصاره پوست پیاز (۰/۱، ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) توانست انقباضات ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰ میلی‌مول) و کارباکول (۱۰ میکرومول) را به صورت وابسته به غلظت کاهش دهد ($p<0/0001$). اینکوبه کردن بافت به مدت ۳۰ دقیقه با پروپرانولول (۱ میکرومول) و یا نالوکسون (۱ میکرومول) و نیز ۲۰ دقیقه با L-NAME (۱۰۰ میکرومول) عملکرد ضد انقباضی عصاره را کاهش نداد. اینکوبه کردن بافت (۵ دقیقه) با گلی‌بن‌کلامید (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 (۰/۲۲۵ تا ۲/۷ میلی‌مول) سبب انقباض ایلئوم گردید و عصاره پوست پیاز (۰/۰۱۲۵ تا ۰/۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) انقباضات ناشی از کلرور کلسیم را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد عصاره آبی الکلی پوست پیاز بدون دخالت رسپتورهای بتا آدرنرژیک، اوپیوئیدی، سنتز نیتریک‌اکساید 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

تلفن:۳۳۳۰۰۷۴-۰۶۱۱، فاکس: ۳۳۳۲۰۳۶-۰۶۱۱، پست الکترونیکی: gharibnaseri_m@yahoo.com

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 می‌شود به نظر می‌رسد منشاء آن ایران و افغانستان باشد ولی مصرف آن به ماقبل تاریخ برمی‌گردد [۱]. پیاز خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی‌تر از ویتامین E داشته [۲] ولی این خاصیت آنتی‌اکسیدانی [۴-۳] با پختن پیاز کاهش می‌یابد [۳]. پیاز سبب کاهش فشار خون ناشی از مهار سنتز نیتریک‌اکساید در موش‌های صحرایی می‌گردد [۶-۵].

گونه‌ای از پیاز (Toyohira) خاصیت ضد ترومبیک در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی از خود نشان می‌دهد [۷]. گزارش شده است که پیاز سبب افزایش آنزیم‌های سم‌زدا در جلوگیری از تأثیر مواد شیمیایی سرطان‌زا گردیده [۸] و ترکیبات آلی 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. نوعی نوشیدنی تهیه شده از پوست پیاز که دارای فلاوونوئید فراوان می‌باشد سبب افزایش توانایی جنسی مردان می‌شود [۱۲-۱۱].

از طرف دیگر اثر ضد انقباضی فلاوونوئیدها بر انقباض ایلئوم 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 (های) دخیل در این امر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

عصاره گیری: پودر پوست پیاز قرمز به نسبت ۵٪ با الکل ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت و در دمای اتاق خیسانده شد. پس 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: کارباکول، پروپرانولول، L-NAME، گلی‌بن‌کلامید و تتراتیل آمونیوم از شرکت سیگما (آمریکا)، نالوکسون 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 گلی‌بن‌کلامید، ابتدا محلول DMSO (۵۰ میکرولیتر) به آن اضافه می‌گردید و سپس توسط محلول تایرود به غلظت معین رسانده شد و غلظت نهایی DMSO در حمام ۰/۰۰۵٪ 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 (۵/۲±۱۷۸/۵ 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 سانتی‌گراد نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موش‌ها ۲۴ ساعت قبل از آزمایش از غذا محروم شده ولی دسترسی 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 جز ۲ سانتی‌متر آخر) یک قطعه به طول ۲ سانتی‌متر جدا نموده و داخل آن به آرامی با محلول تایرود شسته شده و سپس در داخل حمام بافت (۱۰ میلی‌لیتر) در بین دو قلاب استیل زنگ نزن به صورت عمودی قرار داده می‌شد. قلاب پایین در ته حمام ثابت بود و قلاب بالا توسط نخ به اهرم ترانس‌دیوسر ایزوتونیک (Harvard, UK) و دستگاه ثبات (Harvard Universal Oscillograph, UK) متصل می‌شد. کشش اولیه به بافت ۱ گرم بود و محلول تایرود حمام (۳۷ درجه

سانتیگراد، pH۷/۴) دارای ترکیب زیر بر حسب میلی مولار بود: NaCl (۱۳۶)، KCl (۵)، $CaCl_2$ (۲)، $NaHCO_3$ (۱۱/۹)، $MgCl_2$ (۰/۹۸)، NaH_2OP_4 (۰/۳۶) و گلوکز (۵/۵۵) و دوره سازگاری ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض می‌شد و جریان دایم حباب‌های هوا به داخل حمام دمیده می‌شد [۱۴].

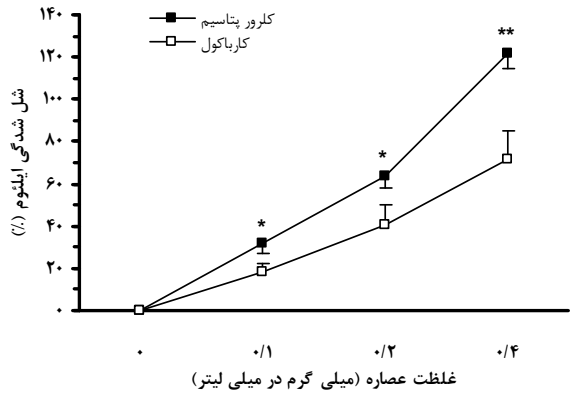
بعد از سازگاری، ایلئوم توسط کلرور پتاسیم (۶۰ میلی‌مول) منقبض می‌شد و هنگامی که انقباض به حالت کفه می‌رسید غلظت‌های تجمعی عصاره (۰/۱، ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) به حمام اضافه می‌شد. در قطعه دیگری از ایلئوم، همین مراحل در مورد انقباض ناشی از کاربا‌کول (۱۰ میکرومول) نیز انجام می‌شد. به منظور بررسی دخالت رسپتورهای بتا- آدرنرژیک و اوپیوییدی، ابتدا یک قطعه ایلئوم جدید به مدت ۳۰ دقیقه با آنتاگونیست بتاآدرنرژیک (پروپرانولول، ۱ میکرومول) و یا آنتاگونیست رسپتورهای اوپیوئیدی (نالوکسون، ۱ میکرومول) اینکوبه می‌گردید و سپس مراحل قبلی انقباض و عملکرد ضد انقباضی عصاره ثبت می‌گردید. در مورد تعیین دخالت سنتز نیتریک‌اکساید، عمل اینکوبه کردن بافت (۲۰دقیقه) با ماده مهار کننده آنزیم نیتریک‌اکساید سینتاز (L-NAME، ۱۰۰ میکرومول) انجام شد.

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 (گلی‌بن‌کلامید، 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 (۰/۲۲۵ تا ۲/۷ میلی‌مول) ایلئوم منقبض شد و انقباض ایلئوم در پاسخ به بیشترین 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 می‌گرفت. 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 شد. کلیه غلظت‌های ذکر شده غلظت نهایی مواد درون حمام بافت می‌باشند.

آنالیز آماری: درصد انقباض و یا درصد شل شدن ایلئوم در گروه‌های مختلف به صورت میانگین ± 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 $p<0/05$ به عنوان تفاوت معنی‌دار تلقی شد.

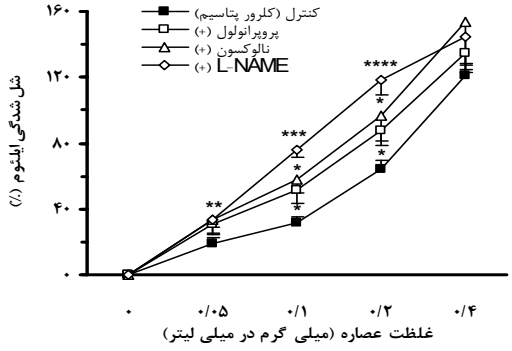
نتایج

الف- تأثیر غلظت‌های تجمعی عصاره پوست پیاز بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرورپتاسیم و کاربا‌کول: نمودار ۱ نشان می‌دهد که غلظت‌های تجمعی عصاره پوست پیاز به صورت وابسته به غلظت، انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (n =۷ و ۶۰ میلی‌مول) و کاربا‌کول (n=۹ و ۱۰ میکرومول) را کاهش می‌دهد ($p<0/0001$). مقایسه غلظت‌های مختلف عصاره بر عملکرد انقباضی این دو محرک نشان می‌دهد که عصاره در غلظت‌های ۰/۱ تا ۰/۴میلی‌گرم بر میلی‌لیتر توانسته است انقباض ناشی از کلرور پتاسیم را قوی‌تر کاهش دهد. ($p<0/05$ تا $p<0/01$).



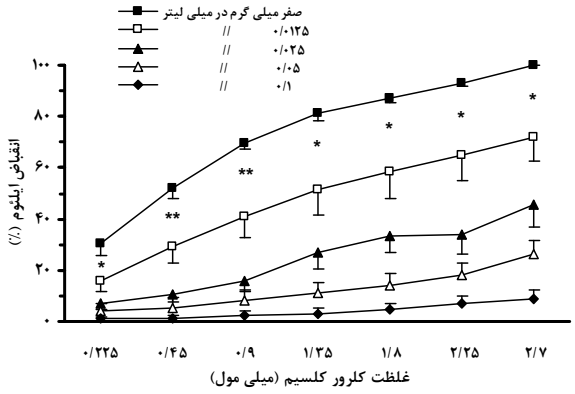
نمودار ۱- مقایسه اثر ضد انقباضی غلظت‌های تجمعی عصاره آبی الکلی پوست پیاز بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰ میلی‌مول) و کارباکول (۱۰ میکرومول) در ایلئوم موش صحرایی (n به ترتیب = ۷ و ۹، *: p<۰/۰۵ و **: p<۰/۰۱)

ب- تأثیر عصاره پوست پیاز بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور پروپرانولول، نالوکسون و یا L-NAME: اینکوبه کردن (۲۰ یا ۳۰ دقیقه) بافت با آنتاگونیست رسپتورهای بتا-آدرنرژیک توسط پروپرانولول (n=۷، ۱ میکرومول)، رسپتورهای اوپیوییدی توسط نالوکسون (n=۸، ۱ میکرومول) و نیز مهار سنتز نتیریک اکساید به وسیله L-NAME (n=۹، ۱۰۰ میکرومول) نه فقط موجب کاهش عملکرد ضد انقباضی عصاره پوست پیاز نگردید بلکه همان طوری که در نمودار ۲ دیده می‌شود تأثیر ضد انقباضی عصاره در غلظت‌های ۰/۱ و ۰/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تقویت نیز شده است (p<۰/۰۵ تا p<۰/۰۰۰۱).



نمودار ۲- مقایسه عملکرد ضد انقباضی عصاره آبی الکلی پوست پیاز بر انقباض ناشی کلرورپتاسیم (۶۰ میلی‌مول) قبل (کنترل) و بعد از اینکوبه کردن ایلئوم با پروپرانولول (n=۷، ۳۰ دقیقه و ۱ میکرومول)، نالوکسون (n=۸، ۳۰ دقیقه و ۱ میکرومول) و L-NAME (n=۹، ۲۰ دقیقه و ۱۰۰ میکرومول). تمام مقایسه آماری انجام شده با نتایج کنترل انجام شده است (**: p<۰/۰۱ ***: p<۰/۰۰۱ و ****: p<۰/۰۰۰۱).

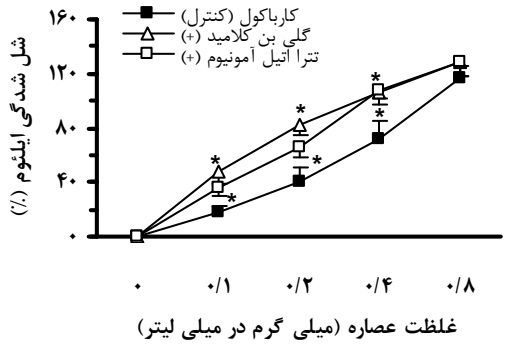
ج- تأثیر عصاره پوست پیاز بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرورکلسیم: در محلول تایرود بدون کلسیم دارای کلرورپتاسیم زیاد (۶۰ میلی‌مول)، اضافه کردن کلرور کلسیم به حمام بافت موجب انقباض وابسته به کلسیم در ایلئوم گردید (p<۰/۰۰۰۱). اینکوبه کردن بافت (۳ دقیقه) با غلظت‌های مختلف عصاره سبب کاهش انقباض ناشی از کلرورکلسیم 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 (۰/۰۱۲۵ میلی‌گرم در میلی لیتر) نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین نتایج این دو حالت (در غیاب و در حضور عصاره) وجود دارد (n=۷، p<۰/۰۵ تا p<۰/۰۱).



نمودار ۳- مقایسه عملکرد انقباضی غلظت‌های مختلف کلرورکلسیم (در محلول تایرود بدون کلسیم دارای غلظت زیاد کلرورپتاسیم) در غیاب (۰/۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و پس از ۳ دقیقه حضور غلظت‌های مختلف عصاره آبی الکلی پوست پیاز ایلئوم موش صحرایی. پاسخ انقباضی بافت به بیشترین غلظت کلرورکلسیم (۲/۷ میلی‌مول) و در غیاب عصاره به عنوان پاسخ ۱۰۰٪ در نظر گرفته شده و مقایسه آماری فقط بین غلظت صفر و ۰/۰۱۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر انجام شده است (*: p<۰/۰۵ **: p<۰/۰۱ و n=۷).

د- تأثیر مهاری عصاره پوست پیاز بر انقباض ایلئوم ناشی از کارباکول در حضور مسدود کنندگان کانال‌های پتاسیمی: اینکوبه کردن ایلئوم (۵ دقیقه) با مسدود کننده کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP (گلی‌بن‌کلامید، ۱۰ میکرومول) و یا مسدود کننده کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم (تترا اتیل آمونیوم، ۱ میلی‌مول) تأثیر ضد انقباضی عصاره بر انقباض

ناشی از کاربـاکول (۱۰ میکرومـول) را کـاهش ندادنـد بلکـه موجب تقویت این اثر نیز شدند. نمودار ۴ نشان دهنده افزایش عملکرد ضد انقباضی عصاره در حضور این مسدود کننـده‌هـای کانال‌های پتاسیمی می‌باشد.



نمودار ٤- مقایسه عملکرد ضد انقباضی عصاره آبی الکلی پوست پیاز بـر انقباض ناشی کارباکول (۱۰ میکرومول) قبل (کنترل) و بعـد از ٥ دقیقـه اینکوبه کردن ایلئوم با گلی‌بن‌کلامید (n=۹ و ۱۰ میکرومول) و تترا اتیل آمونیوم (n=۷ و ۱میلی‌مول). تمام مقایسه آماری انجـام شـده بـا نتـایج کنترل انجام شده است (*: p<۰/۰۵ و **: p<۰/۰۱).

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی الکلـی پوسـت پیـاز سبب کاهش شدید انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (محرک غیر رسپتوری) و کاربـاکول (محـرک رسـپتوری) در ایلئـوم مـوش صحرایی می‌گردد. عملکرد شل کنندگی عصاره برگشت ناپذیر بوده و لذا شستشو و تعویض محلول حمام سبب از بین رفـتن کامل اثر ضد انقباضی عصاره نمی‌شد. این نکته احتمالات زیـر را مطرح می‌سازد که عـصاره موجـب ممانعـت از ورود کلـسیم گردیده است و یا با ورود به سلول از رهایش کلـسیم از منـابع درون سلولی جلوگیری نموده است. احتمال دیگر ایـن کـه بـا مداخله در روند ملکولی انقباض، مانع از بروز آن گردیده است. کـاهش انقبـاض در حـضور عـصاره نمـی‌توانـد ناشـی از بـروز خستگی عضله طی انقباض باشد. نتایج ثبت انقبـاض ناشـی از کلرورپتاسیم و کارباکول به مدت ۲۵ دقیقـه نـشان داد کـه در طول مدت یاد شده، انقباض دچـار کـاهش ناشـی از خـستگی نشده است. لذا اثرات مشاهده شده ناشی از اثرات ضد انقباضی عصاره می‌باشند.

افـزایش غلظـت کلـسیم درون سـلولی عامـل اصـلی تنظـیم 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 کانال‌هـای نـوع L در ایلئوم موش صحرایی به اثبـات رسـیده اسـت [۱۸]. پیـشنهاد شده است موادی که بتوانند انقباض ناشـی از کلرورپتاسـیم را در عضله صاف مهار کنند، اثـر خـود را از طریـق انـسداد ایـن کانال‌ها اعمال می‌کنند [۱۹]. کارباکول آگونیست گیرنده‌هـای موسکارینی است که توسط آنزیم استیل کولین استراز تخریب نشده [۲۰] و از طریق گیرنـده‌هـای M_1 و M_3 سـبب انقبـاض ایلئوم می‌گردد [۲۱].

پیوند کارباکول با این گیرنده‌ها سبب فعال شـدن کانـال‌هـای کلسیم، افزایش کلسیم درون سلولی و در نهایت انقباض ایلئوم می‌گردد [۲۲]. علاوه بر این کارباکول با فعال کردن فسفولیپاز C و افزایش تولید اینوزیتول تری فسفات (IP_3) سـبب تـشویق رهایش کلسیم از منابع درون سلولی می‌گـردد [۲۳]. عملکـرد شل کنندگی عصاره بر انقباض ناشی از کلرورپتاسـیم قـویتر از تأثیر آن بـر انقبـاض ناشـی از کاربـاکول بـود و لـذا مـی‌تـوان پیشنهاد نمود که عملکرد ضد انقباضی عصاره عمدتاً از طریـق ممانعت از ورود کلسیم بـوده اسـت. ایـن دو محـرک انقبـاض، حداقل در مورد افزایش ورود کلسیم از طریق کانال‌ها اشتراک عمل دارند لذا احتمال دارد که عـصاره از طریـق انـسداد ایـن کانال‌ها تأثیر ضد انقباضی خـود را اعمـال کـرده باشـد. نتـایج تأثیر عصاره بر انقباض ناشی از کلرورکلسیم نیز می‌تواند مؤیـد درستی این احتمال باشد. زیرا در محلول تایرود بدون کلـسیم دارای پتاسیم زیاد، بافت فقط دپولاریزه شـده [۲۴] و انقبـاض آن مشروط به اضافه کردن کلسیم به محیط می‌باشد [۲۲].

عـصاره حاضـر نمـی‌توانـد دارای خاصـیت آنتاگونیـستی بـا گیرنده‌های موسکارینی باشد زیرا در آن صورت فقط قـادر بـه کاهش انقباض ناشی از کارباکول بود و تأثیری بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم نداشت. با توجه به اینکه میزان انقبـاض ناشـی از این محرک اختلاف معنی داری با هم نداشـت لـذا چنانچـه

عصاره علاوه بر ممانعت از ورود کلسیم سبب مهار رهایش کلسیم از منابع درون سلولی می‌گردید می‌بایست اثر عصاره بر انقباض ناشی از کارباکول قوی‌تر می‌بود.

اگر چه فعال شدن رسپتورهای بتا- آدرنرژیک [۲۵] و رسپتورهای اوپیوییدی [۲۶] سبب شل شدن ایلئوم می‌گردند ولی ناتوانی پروپرانولول و نالوکسون (آنتاگونیست غیر انتخابی 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 می‌شود [۲۷] ولی عدم تأثیر L-NAME (مهار کننده نیتریک‌اکساید سینتاز) بر عملکرد ضد انقباضی عصاره مؤید عدم دخالت سنتز نیتریک‌اکساید در عملکرد عصاره می‌باشد.

با توجه به احتمال فعال شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP و کلسیم، در این تجربه به ترتیب از گلی‌بن‌کلامید و تتراتیل آمونیوم [۲۹-۲۸] استفاده شد. نتایج نشان داد که حضور این دو مسدد کانال‌های پتاسیمی سبب کاهش عملکرد ضد انقباضی عصاره نشد. اگر چه گزارش شده است که تتراتیل آمونیوم مسدود کننده غیر انتخابی این دو نوع کانال پتاسیمی می‌باشد [۳۰] ولی در هر صورت نتایج مؤید عدم دخالت این کانال‌ها می‌باشد. کوئرستین عمده ترین ماده متشکله در پوست پیاز بوده [۱۲،۳۱] و اثرات ضد انقباضی و خاصیت آنتاگونیستی کلسیمی کوئرستین نیز گزارش شده است [۳۲]. لذا می‌توان پیشنهاد نمود عملکرد ضد انقباضی عصاره پوست پیاز ناشی از وجود کوئرستین در آن می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتیجه کلی این تحقیق نشان داد که احتمالاً عصاره حاضر با دخالت کانال‌های کلسیمی موجب کاهش انقباض در ایلئوم می‌گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از حمایت مالی مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز جهت اجرای این تحقیق صمیمانه تشکر می‌نمایند.

References

[۱] زرگری ع. گیاهان دارویی. جلد چهارم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۲، ۶۲۳.

[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 alpha-tocopherol. *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 drug-metabolizing 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^{2+} 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^{2+} 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^+ 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^+ 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

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

[32] Morales MA, Tortoriello J, Meckes M, Paz D, Lozoya X. ingestion by the Brazilian population. *J Agric Food Chem*, 2004; 52: 1124-31.