

## اثر اسانس مرزه بر انقباضات ناشی از استیل کولین در ایلئوم موش صحرایی نر

سید حسن حجازیان<sup>۱</sup>، محمد بامری<sup>۲</sup>، سیدمجید باقری<sup>۳</sup>، ابولقاسم عباسی سرچشمه<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۹۳/۲/۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۳/۳/۱۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۳/۴/۱۶ پذیرش مقاله: ۹۳/۶/۱۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** در طب سنتی جهت معالجه بیماری‌های مختلف از گیاهان دارویی استفاده می‌شود. یکی از این گیاهان که در طب سنتی ایران از آن یاد شده، مرزه است که تحقیقات زیادی در مورد اثرات فارماکولوژیک آن صورت گرفته و با توجه به گزارش‌های انجام شده در طب سنتی در خصوص اثر این گیاه بر دستگاه گوارش، مطالعه حاضر نقش اسانس روغنی مرزه را بر فعالیت مکانیکی عضلات صاف ایلئوم جدا شده از موش صحرایی نر مورد بررسی قرار داده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی با استفاده از دستگاه فیزیوگراف، اثر غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر اسانس مرزه، بر انقباضات ایزوتونیک ایجاد شده بوسیله استیل کولین<sup>۴</sup> ۱۰<sup>-۴</sup> مولار مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بررسی انجام شده نشان داد غلظت‌های کمتر از ۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر اسانس مرزه اثری بر انقباض ناشی از استیل کولین<sup>۴</sup> ۱۰<sup>-۴</sup> مولار نداشته اما غلظت‌های بالاتر از آن، انقباض ناشی از استیل کولین را کاهش داد که از لحاظ آماری معنی دار می‌باشد  $p < 0/05$ . این اثرات در مقایسه با اثر کارواکرول به عنوان کنترل مثبت معنی دار نمی‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** اسانس روغنی مرزه انقباض ناشی از استیل کولین<sup>۴</sup> (۱۰<sup>-۴</sup> مولار) را به طور معنی داری کاهش داده است، لذا استفاده از اسانس فوق احتمالاً برای کاهش اختلالات روده کوچک مفید باشد.

**واژه‌های کلیدی:** اسانس روغنی مرزه، ضد اسپاسم، استیل کولین، ایلئوم، عضله صاف

### مقدمه

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۰۳۴۱۰، فاکس: ۰۳۵۱-۸۲۰۳۴۱۰، پست الکترونیکی: hejaziansh@yahoo.com

۲- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی، پردیس بین‌الملل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۳- استادیار گروه بیولوژی و علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

فرار مرزه خوزستانی می‌تواند به عنوان آنتی‌اکسیدان در غذاهای پرچرب استفاده شود [۹]. بررسی‌ها نشان می‌دهد که اسانس مرزه خوزستانی موجب پایین آمدن گلوکز پلاسما می‌شود [۱۰]، و رادیکال‌های آزاد را که در استرس موجب سمیت می‌شوند، کاهش می‌دهد [۱۱]. همچنین، سیستم تولید مثل را از سمیت سیکلو فسفامید از طریق توان آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آندروژنیک محافظت می‌کند [۱۲-۱۳]، و به عنوان مکمل دارویی در بیماران دیابتی نوع ۲ استفاده می‌شود [۱۴-۱۵]. بررسی‌های Ghazanfari و همکاران نیز اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌میکروبیال و ضدالتهابی آنرا تأیید می‌کند [۱۶]، و با توجه به این که در طب سنتی ایران اثر این گیاه بر ممانعت از اسپاسم بر دستگاه گوارش گزارش شده است، لذا مطالعه حاضر اثر اسانس مرزه را بر روی انقباضات ایزوتونیکی ایلئوم بوسیله یک روش آزمایشگاهی مورد مطالعه قرار داده است.

### مواد و روش‌ها

**الف: روش تهیه نمونه:** جهت استخراج اسانس، ۱۰۰ گرم نمونه گیاهی خشک شده را که به وسیله مرکز تحقیقات کشاورزی یزد به شماره (۵۸۴۱۶-TARI) تأیید شده است، در بالن تقطیر ریخته و به آن، آب مقطر اضافه کردیم به طوری که تا دو سوم حجم بالن اشغال شد، سپس بالن را به دستگاه کلونجر متصل کردیم و با حرارت دادن آن ۵ میلی‌لیتر اسانس به دست آمده را جدا نمودیم و تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری کردیم.

**ب: روش انجام آزمایش:** جهت انجام آزمایش ابتدا ۲۰ سر از موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم که در شرایط درجه حرارت، نور و تغذیه‌های یکسان بودند، به روش تصادفی انتخاب و در سه

در طب سنتی از گیاهان دارویی برای معالجه بیماری‌های مختلف گوارشی استفاده می‌شود [۱]. بعضی از این گیاهان دارای آثار گوارشی می‌باشند، که از آن جمله آثار ضد اسپاسمی را می‌توان نام برد، که در روغن‌های فرار بعضی از گیاهان وجود دارد [۴-۲]. مطالعه حاضر بررسی آثار ضد اسپاسمی یکی از گیاهان دارویی است که از دیرباز در طب سنتی مورد استفاده قرار گرفته است. گیاه مرزه با نام علمی *Satureja* از تیره نعناع می‌باشد که در نواحی شمال غربی ایران، تبریز و نواحی مختلف خراسان می‌روید و دارای اثر نیرو دهنده، تسهیل‌کننده عمل هضم و رفع اسهال و ضدکرم می‌باشد [۵]. همچنین در رفع اسهال‌های عفونی و التهاب کولون مورد استفاده قرار می‌گیرد. دارای تانن و مواد چرب می‌باشد، اسانس آن دارای کارواکرول ۳۰٪ و سیمن ۲۵-۲۰٪ می‌باشد [۵]. گونه‌های مختلف گیاه، از نظر میزان اسانس و نوع ترکیب‌های تشکیل‌دهنده آن وجود دارند و بر حسب نوع و درصد اجزاء تشکیل‌دهنده، کاربرد اسانس نیز متفاوت می‌باشد. اسانس به دست آمده از این گیاه در مرحله گلدهی آن می‌باشد که بر اساس یافته‌های Ahmadi و همکاران، ترکیب‌های شناسایی شده در مرحله گلدهی کامل، پاراسیمن (۲،۲۱٪) و کارواکرول (۳،۶۲٪) می‌باشند [۶]. بررسی‌ها نشان می‌دهد که اسانس مرزه خوزستانی اثرات محافظتی عصبی بر علیه هیپرگلیسمی ناشی از تخریب سلولی اعمال می‌کند. مکانیسم این اثرات ممکن است در رابطه با جلوگیری از آپوپتوز باشد و همچنین دارای پتانسیل درمانی است که اثرات جانبی دیابت از قبیل نوروپاتی را کاهش می‌دهد [۷]. همچنین، اثر این اسانس علیه کیست اکینوкокوس *protoscolices* مؤثرتر از اسانس مرزه اروپایی می‌باشد [۸]، از طرفی روغن

۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر بر انقباضات ایجاد شده در ایلئوم ثبت کردیم. ۲- آثار آنتی اسپاسمودیک؛ در این روش ابتدا یکی از محلول‌های آزمون (نرمال سالین و اسانس مرزه) را به حمام بافت اضافه کردیم و پس از ۷ دقیقه استیل کولین را (از غلظت  $10^{-9}$  تا غلظت  $10^{-2}$  مولار) به صورت تجمعی به حمام بافت اضافه نمودیم و اثر انقباضی آن ثبت گردید.

د: مواد لازم: ۱- استیل کولین محرک انقباض خریداری شده از شرکت مرک ۲- کارواکرول یکی از ترکیبات مهم مرزه خریداری شده از شرکت مرک (merck germany).

ه: روش جمع آوری نتایج و تجزیه و تحلیل آماری: برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد و نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار درصد تغییر وضعیت انقباضی به صورت میلی متر انحراف قلم برای هر محلول تعیین گردید و با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و پس آزمون توکی مقایسه گردید، و ارزش ( $p < 0/05$ ) به عنوان معیاری برای معنی‌دار بودن اختلاف در نظر گرفته شد.

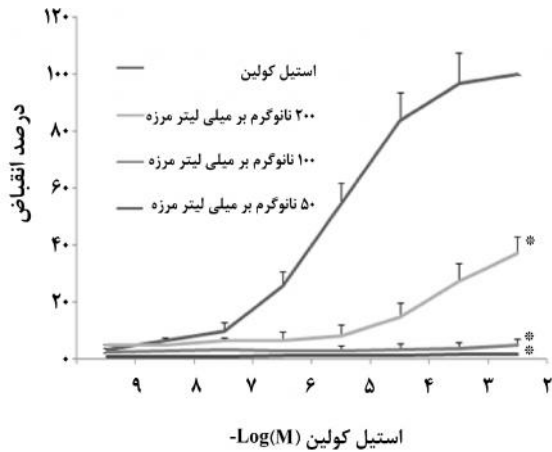
### نتایج

الف: مقایسه میانگین اثر اسپاسمولیتیک اسانس مرزه بر شدت انقباضات ایلئوم با اثر استیل کولین: اسانس مرزه با غلظت ۲۵ و ۵۰ نانوگرم بر میلی لیتر دارای اثرات اسپاسمولیتیک در حدود ۶ درصد می‌باشد که از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد، در حالی که غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر اسانس موجب مهار انقباض ایزوتونیک شده که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0/05$ ). غلظت ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر اسانس موجب کاهش انقباض در حدود ۸۲٪ شده است.

گروه کنترل، آزمون و شاهد قرار داده شدند که پس از کشتن هریک از آن‌ها قطعاتی از بخش انتهایی روده (ایلئوم) جدا گردید و پس از تمیز نمودن تا انجام آزمایش در محلول تیروید نگهداری شدند. جهت بررسی انقباضات ایلئوم قطعات یک سانتی‌متری از روده را جدا کرده و یک طرف آنرا توسط نخ به قسمت پایین محفظه داخلی حمام بافت حاوی محلول تیروید متصل و سر دیگر آن را به یک ترانس‌دیوسر ایزوتونیک که با دستگاه فیزیوگراف مرتبط بود، وصل نمودیم. در تمام طول آزمایش، محلول تیروید توسط مخلوطی از ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ گاز کربونیک هوادهی شد و پس از حدود ۲۰ دقیقه که برای رسیدن دستگاه به وضعیت تعادل لازم بود، انقباضات ایزوتونیک ایلئوم توسط دستگاه فیزیوگراف یک کاناله (bioscience oscillograph) ثبت شد. در هر دوره آزمایش، یکی از محلول‌های مورد آزمایش با غلظت مورد نظر به حمام بافت اضافه شد و اثر آن بر انقباض ایلئوم ثبت گردید. پس از هر دوره آزمایش، بافت مورد نظر با محلول تیروید تازه شستشو و در صورت فعال بودن بافت، آزمایش بعدی انجام شد. هر محلول بر روی ۵ نمونه بافتی بررسی شده و تجزیه و تحلیل آماری بر روی میانگین درصد انقباض ناشی از استیل کولین صورت گرفته است. محلول تیروید که از مواد  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{NaHCO}_3$  و  $\text{D.glucose}$  با غلظت‌های مختلف تشکیل شده، جهت نگهداری بافت ایزوله استفاده می‌شود.

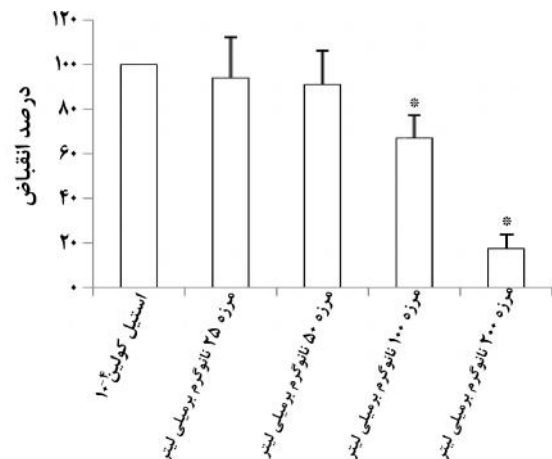
ج: آزمایش آثار ضد اسپاسمی: ۱- آثار اسپاسمولیتیک؛ در این روش ابتدا حداکثر انقباضات ایزوتونیک ایلئوم را با استفاده از استیل کولین  $10^{-4}$  مولار ایجاد نمودیم، سپس در هر دوره آزمایش اثر محلول‌های مختلف آزمون (نرمال سالین و اسانس مرزه) را با غلظت‌های ۲۵، ۱۰۰، ۵۰ و

و ۹۸/۷ درصدی شد که از لحاظ آماری معنی دار می باشد  
 $p < 0/05$ .



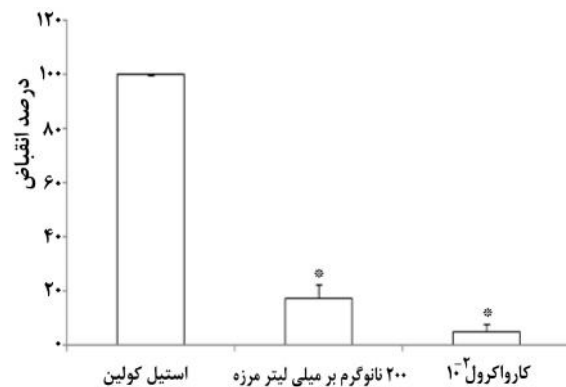
نمودار ۲- اثر آنتی اسپاسمودیک مرزه بر انقباض ناشی از استتیل کولین با غلظت های تجمعی ( $10^{-3}$  تا  $10^{-9}$  مولار). ( $n=5$ ). علامت \* نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه استتیل کولین می باشد ( $p < 0/05$ ).

مقایسه میانگین شدت اثر استتیل کولین در حضور اسانس مرزه و مقایسه آن با اثر استتیل کولین در حضور کارواکرول: بررسی اثرات اسپاسمولیتیک اسانس مرزه و کارواکرول (به عنوان کنترل مثبت) بر شدت انقباض ناشی از استتیل کولین نشان داد، اسانس مرزه و کارواکرول بر انقباض ناشی از استتیل کولین اثر مهارکنندگی دارد، به طوری که اسانس مرزه با غلظت ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر دارای پاسخ مهارکنندگی در حدود ۸۲٪ بر انقباض ناشی از استتیل کولین  $10^{-4}$  مولار می باشد، در حالی که غلظت  $10^{-2}$  مولار کارواکرول موجب مهار انقباض ناشی از استتیل کولین  $10^{-4}$  مولار در حدود ۹۵٪ شده است که از لحاظ آماری معنی دار می باشد  $p < 0/05$ ، اما پاسخ مهارکنندگی اسانس مرزه و کارواکرول نسبت به یکدیگر معنی دار می باشد.



نمودار ۱- اثر اسپاسمولیتیک غلظت های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر اسانس مرزه بر انقباض ناشی از استتیل کولین  $10^{-4}$  مولار. ( $n=5$ )، علامت \* نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه استتیل کولین  $10^{-4}$  مولار  $p < 0/05$  می باشد.

ب: بررسی آثار آنتی اسپاسمودیک مرزه بر انقباض ناشی از استتیل کولین: در این روش ۷ دقیقه پس از اعمال نرمال سالین به عنوان حلال عصاره، بافت مورد نظر در معرض غلظت های تجمعی استتیل کولین ( $10^{-6}$  تا  $10^{-3}$  مولار) قرار گرفته و سپس در گروه آزمایش نیز ۷ دقیقه پس از اعمال غلظت های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر مرزه، بافت ایلئوم در معرض غلظت های تجمعی استتیل کولین ( $10^{-6}$  تا  $10^{-3}$  مولار) قرار گرفت، که نشان داد اثر انقباضی استتیل کولین از غلظت  $10^{-5}$  شروع شده و متناسب با افزایش غلظت آن افزایش می یابد و در غلظت استتیل کولین  $10^{-3}$  مولار به حداکثر می رسد. در این بررسی اثر استتیل کولین  $10^{-3}$  مولار در حضور سالین و غلظت های مختلف مرزه مقایسه شد که نشان داد غلظت های مختلف مرزه مانع از اعمال اثر استتیل کولین شده و کاهش اثر انقباضی استتیل کولین با غلظت  $10^{-3}$  مولار در حضور غلظت های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر مرزه به ترتیب موجب کاهش انقباض ۷۳، ۹۶/۳



نمودار ۳- اثرات اسپاسمولیتیک اسانس مرزه با غلظت ۲۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر و کارواکرول با غلظت ۱۰<sup>-۲</sup> مولار بر شدت انقباضات ناشی از استیل کولین که از لحاظ آماری معنی دار می باشد  $p < 0/05$

(n=5) علامت \* نشان دهنده  $p < 0/05$  نسبت به گروه استیل کولین می باشد.

### بحث

پژوهش حاضر نشان می دهد که غلظت های مختلف اسانس مرزه و کارواکرول دارای اثر اسپاسمولیتیک و آنتی اسپاسمودیک بر ایلئوم می باشد. انقباض عضلات صاف، وابسته به کلسیم و ATP می باشد. افزایش کلسیم سارکوپلاسمی در عضلات صاف، فعال شدن میوزین کیناز و فسفریلاسیون سر میوزین را به دنبال دارد و حاصل آن انقباض می باشد. بنابراین، نیروی انقباض عضله صاف معمولاً بستگی زیادی به غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی دارد و هر عاملی که بتواند موجب کاهش ورود کلسیم به داخل سلول های عضلانی شود، پاسخ انقباضی آنرا کاهش می دهد [۱۷]. مکانیسم های متعددی واسطه عمل شل شدگی عضلات صاف دستگاه گوارش می باشند، که مهم ترین آن ها عبارتند از: مهارکننده های کولینرژیک، که هدایت کلسیم را به داخل سلول کم می کند [۱۸]. مهارکننده های گیرنده های هیستامینرژیک که در کاهش

انقباض عضلات صاف نقش دارند، به وسیله کاهش هدایت کلسیم و جلوگیری عضلات صاف در استفاده از کلسیم اثر خود را اعمال می کنند [۲۰-۱۹]. تعدیل کننده های آدرنرژیک با اثر بر گیرنده های بتا-۳ موجب مهار انقباض شده، در حالی که گیرنده های آدرنرژیک بتا-۱ نقش مهارکنندگی کمتری از خود نشان می دهند [۲۲-۲۱]. از آنجایی که مهارکننده های تولید و ترشح سروتونین از طریق گیرنده های ناپایدار Transient Receptor Potential (TRP) عمل می کنند بنابراین مهارکننده های TRP هدایت کلسیم را کاهش داده و از طریق کاهش ترشح سروتونین فعالیت انقباضی دستگاه گوارش را کم می کنند [۲۴-۲۳]. اکثر مکانیسم های تعدیل کننده انقباضات عضلات صاف لوله گوارش اثرات خود را با واسطه مهار کانال های کلسیمی اعمال می کنند [۲۶-۲۵]. با توجه به موارد فوق اثرات مهارتی اسانس مرزه می تواند از طریق یکی از مکانیسم های شل کننده عضلات صاف صورت گرفته باشد. این اسانس حاوی ترکیبات موثره متعددی نظیر کارواکرول، گاما- ترپینن و پاراسیمین می باشد [۶]. گزارش هایی مبنی بر مهار انقباض توسط آن ها وجود دارد. این ترکیبات عمدتاً در روغن های فرار گیاه متمرکز شده اند. به همین علت قسمت اعظم آثار ضد اسپاسمی در این بخش از عصاره قرار دارد و همان طور که قبلاً اعلام شد، غلظت های کمتر از ۱۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر اسانس مرزه اثری بر انقباض ناشی از استیل کولین ۱۰<sup>-۴</sup> مولار نداشته، اما غلظت های بالاتر از آن، انقباض ناشی از استیل کولین را کاهش داده که از لحاظ آماری معنی دار می باشد  $p < 0/05$ . بررسی های صورت گرفته [۲۹-۲۷] بر روی روغن های فرار عصاره های مختلف نشان می دهد، آثار

وسيله كانال‌های TRP [۱۷] و مهار كانال‌های كلسيمی [۳۱] و کاهش حساسیت اجزاء انقباضی به كلسيم که واسطه عمل کارواکرویل و انقباض عضلات صاف می‌باشد [۳۲] بنابراین آثار اسپاسمولیتیک اسانس مرزه بر انقباضات روده ممکن است ناشی از وجود کارواکرویل در اسانس باشد که پیشنهاد می‌گردد در این خصوص مطالعه بیشتری صورت پذیرد.

آنتی‌اسپاسمودیک روغن فرار این گیاهان ناشی از کاهش ورود یون كلسيم بداخل فیبرهای عضلانی بوده و كانال‌های (TRP) در ایجاد این وضعیت دخالت دارند. كانال‌های TRP بیشتر در بخش‌های انتهایی روده یعنی ایلئوم وجود دارد و در بخش‌های ابتدایی آن و معده کمتر یافت می‌شود [۳۰]. از طرف دیگر با توجه به غلظت بالای کارواکرویل در اسانس [۶] و اثر اسپاسمولیتیک آن به

## References

- [1] Qasemi N, Iranian Pharmacopeia. Ministry of hygiene and medical teaching. 1st ed., Isfahan, 2002; 26 & 397-403.
- [2] Hejazian SH, Sepehri H, Dashti MH, Mahdavi SM, Bagheri SM, Morshedi A, et al. Does essential oil of *Carum copticum* affect acetylcholine-induced contraction in isolated rat's Ileum? *African J Pharm Pharmacol* 2011; 5(12): 1432-5.
- [3] Shah AJ, Gilani AH, Abbas K, Rasheed M, Ahmed A, Ahmad VU. Studies on the chemical composition and possible mechanisms underlying the antispasmodic and bronchodilatory activities of the essential oil of *Artemisia maritima* L. *Arch Pharm Res* 2011; 34(8): 1227-38.
- [4] Sagorchev P, Lukanov J, Beer AM. Investigations into the specific effects of rosemary oil at the receptor level. *Phytomedicine* 2010; 17: 693-7.
- [5] Zargari A. Medicinal Plants. 7th, ed. Iran-tehran: University of Tehran Press, 2012.
- [6] Ahmadi S. Comparing essential oil composition of *Satureja bakhtiarica* Bunge before and full flowering stage in field and provenance. *Medicinal Aromatic Planta* 2009; 25: 159-69.
- [7] Kaeidi A E-MS, Abbasnejad M, Sheibani V, Rasoulian B, Hajjalizadeh Z, Pasban-Aliabadi H. *Satureja khuzestanica* attenuates apoptosis in hyperglycemic PC12 cells and spinal cord of diabetic rats. *J Nat Med*; 2013; 67(1): 61-9.

- [8] Zibaei M SA, Delfan B, Ezatpour B, Azargoon A Scolicidal effects of *Olea europaea* and *Satureja khuzestanica* extracts on protoscolices of hydatid cysts. *Korean J Parasitol* 2012; 50: 53-6.
- [9] Hashemi MB NM, Saharkhiz MJ, Eskandari Effect of *Satureja khuzestanica* essential oil on oxidative stability of sunflower oil during accelerated storage. *Nat Prod Res* 2012; 26: 1458-63.
- [10] Shahsavari R, Houshmand M, Salehnia A, Ahangari G, Firoozrai M Plasma glucose lowering effect of the wild *Satureja khuzestanica* Jamzad essential oil in diabetic rats: role of decreased gluconeogenesis. *Pak J Biol Sci* 2009; 12: 140-5.
- [11] Rezvanfar MA FA, Sadrkhanlou RA, Ahmadi A, Rezvanfar MA, Salehnia A, Abdollahi M Benefit of *Satureja khuzestanica* in subchronically rat model of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. *Exp Toxicol Pathol* 2010; 62: 323-30.
- [12] Rezvanfar M SR, Ahmadi A, Shojaei-Sadee H, Rezvanfar M, Mohammadirad A, Salehnia A, Abdollahi M Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free. *Radical Toxic Stress* 2008; 27: 901.
- [13] Haeri S, Minaie B, Amin G, Nikfar S, Khorasani R, Esmaily H, et al. Effect of *Satureja khuzestanica* essential oil on male rat fertility. *Fitoterapia* 2006; 77(7-8): 495-9.
- [14] Vosough-Ghanbari S, Rahimi R, Kharabaf S, Zeinali S, Mohammadirad A, Amini S, et al. Effects of *Satureja khuzestanica* on Serum Glucose, Lipids and Markers of Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Evid-Based Complement Alternat Med*: 2010; 7(4): 465-70.
- [15] Saadat M, Pournourmohammadi S, Donyavi M, Khorasani R, Amin G, Nazar Salehnia A, et al. Alteration of rat hepatic glycogen phosphorylase and phosphoenolpyruvate carboxykinase activities by *Satureja khuzestanica* Jamzad essential oil. *J pharm pharm sci*. 2004; 7(3): 310-4.
- [16] Ghazanfari G, Minaie B, Yasa N, Nakhai LA, Mohammadirad A, Nikfar S, et al. Biochemical and histopathological evidences for beneficial effects of *satureja khuzestanica* jamzad essential oil on the mouse model of inflammatory bowel diseases. *Toxicol Mech Methods* 2006; 16(7): 365-72.
- [17] Parnas M PM, Dadon D, Lev S, Vertkin I, Slutsky I, Minke B. Carvacrol is a novel inhibitor of *Drosophila* TRPL and mammalian TRPM7 channels. *Cell Calcium* 2009; 45: 300-9.
- [18] Unno T, Matsuyama H, Izumi Y, Yamada M, Wess J, Komori S. Roles of M2 and M3 muscarinic receptors in cholinergic nerve-induced contractions

- in mouse ileum studied with receptor knockout mice. *British journal of pharmacology* 2006; 149(8): 1022-30.
- [19] Sá-Nunes A CA, Baruffi MD, Faccioli LH. Disodium cromoglycate prevents ileum hyperreactivity to histamine in *Toxocara canis*-infected guinea pigs. *Pharmacol* 2003; 48: 451-5.
- [20] Boskabady MH TH, Gholamnezhad Z, Sadeghnia HR. Inhibitory effect of *Zataria multiflora* Boiss and carvacrol on histamine (H(1)) receptors of guinea-pig tracheal chains. *Fundam Clin Pharmacol* 2011; 10: 1111.
- [21] Roberts SJ PM, Evans BA, Summers RJ. Characterization of  $\alpha$ -adrenoceptor mediated smooth muscle relaxation and the detection of mRNA for  $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2 and  $\alpha$ -3-adrenoceptors in rat ileum. *Brit J Pharmacol* 1999; 127: 949-61.
- [22] Boskabady MH JZ, Pouraboli I. The effect of carvacrol on muscarinic receptors of guinea-pig tracheal chains. *Phytother Res* 2011; 25: 530-5.
- [23] Orisadipe A, Amos S, Adesomoju A, Binda L, Emeje M, Okogun J, et al. Spasmolytic activity of methyl angolensate: a triterpenoid isolated from *Entandrophragma angolense*. *Bio Pharm Bull* 2001; 24(4): 364-7.
- [24] Nozawa K K-SE, Doihara H, Kojima R, Okada H, Mochizuki S, Sano Y, Inamura K, Matsushime H, Koizumi T, Yokoyama T, Ito H. TRPA1 regulates gastrointestinal motility through serotonin release from enterochromaffin cells. *Proc Natl Acad Sci U SA* 2009; 106: 3408-13.
- [25] Cavalcante Fde A, Monteiro Fde S, Martins IR, Barbosa TP, Camara Cde A, Pinto AC, et al. Synthetic lapachol derivatives relax guinea-pig ileum by blockade of the voltage-gated calcium channels. *Z Naturforsch C*, 2010; 65(9-10): 627-36.
- [26] Nagao MLD, Duenes JA, Sarr MG. Mechanisms of action of the gastro transmitter hydrogen sulfide in modulating contractile activity of longitudinal muscle of rat ileum. *Gastrointest Surg* 2011; 15: 12-22.
- [27] Shah AJ, Gilani AH, Abbas K, Rasheed M, Ahmed A, Ahmad VU. Studies on the chemical composition and possible mechanisms underlying the antispasmodic and bronchodilatory activities of the essential oil of *Artemisia maritima* L. *Arch Pharm Res*. 2011; 34(8): 1227-38.
- [28] Karim A, Berrabah M, Mekhfi H, Ziyat A, Legssyer A, Bouali A, et al. Effect of essential oil of *Anthemis mauritiana* Maire & Sennen flowers on intestinal smooth muscle contractility. *J. Smooth Muscle Res* 2010; 46(1): 65-75.
- [29] Lemmens-Gruber R ME, Rawnduzi P, Engel N, Benedek B, Kopp B. Investigation of the spasmolytic activity of the flavonoid fraction of



- Achillea millefolium s.l. on isolated guinea-pig ilea. *Arzneimittelforschung* 2006; 56: 582-8.
- [30] Tsvilovskyy VV, Zholos AV, Aberle T, Philipp SE, Dietrich A, Zhu MX, et al. Deletion of TRPC4 and TRPC6 in mice impairs smooth muscle contraction and intestinal motility in vivo. *Gastroenterology* 2009; 137(4): 1415-24.
- [31] Earley S, Gonzales AL, Garcia ZI. A dietary agonist of transient receptor potential cation channel V3 elicits endothelium-dependent vasodilation. *Molecular pharmacology* 2010; 77(4): 612-20.
- [32] Peixoto-Neves D S-AK, Gomes MD, Lima FC, Lahlou S, Magalhães PJ, Ceccatto VM, Coelho-de-Souza AN, Leal-Cardoso JH. Vasorelaxant effects of the monoterpene phenol isomers, carvacrol and thymol, on rat isolated aorta. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24: 341-50.

## The Effect of Satureja Essence on Acetylcholine-Induced Contraction in Male Rat's Ileum

**S.H. Hejazian<sup>1</sup>, M. Bameri<sup>2</sup>, S.M. Bagheri<sup>2</sup>, A. Abbassi Sarcheshmeh<sup>3</sup>**

Received: 26/04/2014    Sent for Revision: 07/06/2014    Received Revised Manuscript: 07/07/2014    Accepted: 10/09/2014

**Background and Objective:** It has been used medicinal herbs for treatment of different abnormalities in traditional medication. One of these herbal medicine used in Iranian traditional medicine is Satureja that many biological studies conducted for determination of its pharmacological properties. Due to many reports around the effect of above-mentioned herb on gastrointestinal system, this present study was designed to find out the effects of Satureja essence on mechanical activity of the isolated rat's ileum.

**Materials and Methods:** In this study, by using an physiograph device, the spasmolytic property of Satureja essence with concentration of 25, 50, 100 & 200 ng/ml were recorded on ileum isotonic contraction induced by acetylcholine  $10^{-4}$  M.

**Results:** Our findings showed that Satureja essence with concentration of less than 100 ng/ml has no effect on acetylcholine  $10^{-4}$  M induced contraction in rat's ileum but the higher concentration of essence reduced acetylcholine-induced contraction which is statistically significant  $p < 0.05$ . These effects as compared to positive control of carvacrol is not significant.

**Conclusion:** Satureja essence significantly reduced acetylcholine ( $10^{-4}$  M) induced contraction therefore this essence may be useful for reduction of small intestine disorders.

**Key words:** Satureja essence, Spasmolytic, Acetylcholine, Ileum, Smooth muscle.

**Funding:** This research was funded by Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The research committee of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services approved the study.

**How to cite this article:** Hejazian SH, Bameri M, Bagheri SM., Abbassi Sarcheshmeh A. The Effect of Satureja Essence on Acetylcholine-Induced Contraction in Male Rat's Ileum. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2014; 13(4): 395-404. [Farsi]

1- Assistant Prof, Dept of Physiology, Herbal Medicine Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

(Corresponding Author) Tel: (0351) 8203410, Fax: (0351) 8203410, E-mail: hejaziansh@yahoo.com

2- MSc Student of Physiology, International Paradise, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

3- Assistant Prof., Dept. of Instructors of Anatomy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran