Original Article

Effect of aqueous extract of mango kernel (*Mangifera Indica*) on basal activity of virgin rat uterine smooth muscle: role of muscarinic receptors

Noureddini M[1,3*], Dehghan-Sheibani D[2], Alani B[3]

1- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2-Hazrat -e- Ali Asghar Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I. R. Iran.
3-Department of Applied Cell Sciences, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received January 20, 2016; Accepted November 21, 2016

Abstract:

Background: Mango belongs to the Anacardiaceae and the extracts from its stems, leaves, fruit and kernel are reported to affect smooth muscle contractility. We studied the role of cholinergic muscarinic receptors for the effects of aqueous extract of mango kernel (*Mangifera indica*) on the basal activity of virgin rat uterine smooth muscle.
Materials and Methods: In this experimental study, mid-sections (n=24) of the uterine of healthy virgin rats were placed in an organ bath containing carbonated Tyrode's solution under 1 g tension. The cumulative effects of the aqueous extracts of mango kernel (0.002, 0.02, 0.2, 2, 20, 200, and 2000 µg/mL) or extract vehicle (Tyrode's solution) in the presence or absence of atropine were examined by isometric method using the strength, frequency and contractile activity of uterine smooth muscle.
Results: The cumulative concentrations (0.002-20 µg/ml) of mango kernel aqueous extract was significantly decreased the strength, frequency and contractile activity of uterine smooth muscle, but the contractile activity was returned to the basal level at the concentrations of 200 and 2000 µg/ml. Atropine (1 µM) could not significantly change the effects of cumulative use of extract on the strength and contractile activity of uterine smooth muscle, but it significantly enhanced the contractile frequency at low concentrations.
Conclusion: The effects of aqueous extract of mango kernel on the activity of the uterine smooth muscle might not be through cholinergic muscarinic receptors and atropine could enhance the effects of the extract on frequency through other receptors.

Keywords: Aqueous extract, Mango, Muscarinic receptors, Uterine smooth muscle, Rat

*** Corresponding Author.**
Email: mnoureddini@yahoo.com
Tel: 0098 913 163 8151
Fax: 0098 31 555 41112

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2017; Vol. 21, No 1, Pages 19-27

Please cite this article as: Noureddini M, Dehghan-Sheibani D, Alani B. Effect of aqueous extract of mango kernel (*Mangifera Indica*) on basal activity of virgin rat uterine smooth muscle: role of muscarinic receptors. ***Feyz*** 2017; 21(1): 19-27.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

اثر عصاره آبی هسته انبه (*Mangifera indica*) بر فعالیت پایه عضلات صاف رحم موش صحرایی بکر: نقش گیرنده های موسکارینی

مهدی نورالدینی [۱و۳*]، معصومه دهقان شیبانی [۲]، بهرنگ علنی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: گیاه انبه از تیره پسته‌ایان است و اثرات عصاره‌های حاصل از ساقه، برگ، میوه و هسته انبه روی عملکرد انقباضی عضلات صاف گزارش شده است. در این تحقیق اثر مهار گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی روی تاثیر عصاره آبی هسته انبه (*Mangifera indica*) بر فعالیت پایه عضلات صاف رحم موش صحرایی بکر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق تجربی ۲۴ قطعه میانی رحم موش‌های سالم بکر در حمام بافت حاوی محلول تایرود کربوژنه و تحت تاثیر کشش یک گرم قرار گرفتند. اثرات کاربرد تجمعی غلظت‌های عصاره آبی هسته انبه (۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲، ۲، ۲۰، ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و یا حامل عصاره (محلول تایرود) در حضور و عدم حضور آتروپین بر قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحمی به‌روش ایزومتریک بررسی شد.

نتایج: غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه به‌طور معنی‌داری سبب کاهش قدرت، فعالیت و فرکانس انقباضی عضله صاف رحمی گردید و در غلظت‌های ۲۰۰ و ۲۰۰۰ عصاره، عملکرد انقباضی به حالت پایه برگشت. آتروپین یک میکرومولار تغییر معنی‌داری در اثرات حاصل از کاربرد تجمعی عصاره روی قدرت و فعالیت انقباضی عضله صاف رحم به‌وجود نیاورد، ولی در غلظت‌های پایین عصاره توانست فرکانس انقباضی را به‌طور معنی داری تشدید نماید.

نتیجه‌گیری: احتمالا اثرات عصاره آبی هسته انبه بر عملکرد انقباضی عضلات صاف رحمی از طریق گیرنده‌های موسکارینی صورت نپذیرفته و تشدید اثر عصاره توسط آتروپین روی فرکانس از طریق سایر گیرنده‌ها صورت می‌پذیرد.

واژگان کلیدی: عصاره آبی هسته انبه، گیرنده کولینرژیک موسکارینی، عضله صاف رحم، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۶، صفحات ۲۷-۱۹

مقدمه

تولد نوزادان زودتر از موعد طبیعی از جمله عوارض قبل از زایمان بوده که در سه‌چهارم موارد منجر به مرگ‌ومیر نوزادان شده و در نیمی از موارد به ناتوانی‌های ذهنی و جسمی کودکان منجر می‌گردد [۱]. اگرچه علل زایمان و تولد زودرس دقیقا مشخص نیست، ولی احتمالا ترکیبی از عوامل ژنتیکی و محیطی در بروز آن دخالت دارند [۳،۲]. القاء انقباضات رحمی به‌عنوان یکی از وظایف اصلی سلول‌های عضله صاف رحم به‌شمار رفته و گیرنده‌های عصبی و هورمونی متعددی در تنظیم آن دخالت دارند [۶-۴].

[۱] دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] کارشناس ارشد فیزیولوژی، بیمارستان حضرت علی اصغر (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[۳] استادیار، گروه علوم سلولی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تلفن: ۰۹۱۳۱۶۳۸۱۵۱ **دورنویس:** ۰۳۱ ۵۵۵۴۱۱۱۲

پست الکترونیک: mnoureddini@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۳۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۹/۱

گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی در تمام سلول‌های هدف به‌وسیله نورون‌های پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیک و در سلول‌های افکتوری مانند اتونوم قلب، عضلات صاف رحم، و اندوتلیوم عروق توسط انتهای اعصاب کولینرژیک سیستم عصبی سمپاتیک تحریک می‌شوند [۷]. تحریک گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی با آگونیست استیل کولین باعث انقباض عضلات صاف رحمی شده و این اثر به‌وسیله آنتاگونیست آتروپین مسدود می‌گردد [۸]. امروزه از روش‌های درمانی متعددی برای به‌تاخیر انداختن زایمان زودرس استفاده می‌گردد و مهار دارویی انقباضات رحمی شایع‌ترین استراتژی به‌کار رفته در درمان زایمان زودرس است. بدین‌منظور آنتاگونیست‌ها و داروهای شل‌کننده متعدد کاهنده تون عضلات رحم برای زنان در معرض خطر تولد و زایمان زودرس تجویز می‌گردند [۹]. بااین‌حال، کارایی داروهای شل‌کننده انقباضات رحمی کاملا مشخص نشده و مصرف و تجویز نامناسب آنها در برخی موارد منجر به بروز مسمومیت‌های دارویی در مادران باردار می‌گردد [۱۰]. باتوجه به عوارض ناخواسته و جانبی داروهای صنعتی، گیاهان دارویی به‌دلیل ماهیت طبیعی اجزاء، وجود ترکیبات همولوگ دارویی درکنارهم، عوارض جانبی پایین و ساز-گاری بیشتر با بدن مورد توجه ویژه قرار گرفته‌اند [۱۲،۱۱]. کشور

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

ایران با داشتن اقلیم‌های متنوع محل رویش گونه‌های مختلفی از گیاهان بوده و خواص دارویی برخی از آنها در منابع طب سنتی ایران آورده شده است [۱۳]. براین‌اساس، مطالعات متعددی توسط محققین مختلف کشورمان در خصوص اثرات انواع عصاره‌های گیاهان بومی دارویی روی انقباضات رحمی صورت گرفته است که از جمله آنها می‌توان به بررسی اثرات عصاره آبی- آلکلی گیاه افدرا، عصاره آبی دانه انار، و عصاره الکلی کرفس کوهی اشاره نمود و مکانیسم‌های مختلفی در خصوص نحوه اثر هریک از عصاره‌های گیاهی به‌دست آمده است [۱۶-۱۴]. انبه با نام علمی *Mangifera indica* متعلق به خانواده آناکاردیاسه (Anacardiaceae) و از تیره پسته‌ایان بوده و در آب و هوای گرم و مرطوب رشد می‌کند. این درخت بومی مناطق آسیایی بوده و در مناطق جنوبی ایران به‌خصوص استان‌های هرمزگان و سیستان و بلوچستان نیز کشت می‌گردد [۱۷]. استفاده درمانی از انبه به‌دلیل داشتن خواص آنتی‌بیوتیکی، ضد التهابی و افزایش میل جنسی در درمان بسیاری از بیماری‌ها در بین برخی جوامع انسانی معمول بوده است [۱۸]. میوه انبه سرشار از فیبر، ویتامین C، ویتامین A، ویتامین B_6 می‌باشد. هم‌چنین، میوه انبه دارای انواع متنوعی از آنزیم‌های آنتی اکسیدانی بوده و به‌علت داشتن مقادیر زیاد آهن از کم‌خونی جلوگیری می‌نماید. این میوه به‌دلیل داشتن منابع غنی از یون‌های مس، در تولید سلول‌های خونی و تنظیم فعالیت بسیاری از کوفاکتورهای آنزیمی سلولی نقش مهمی را ایفاء می‌نماید. میوه تازه انبه سرشار از یون‌های پتاسیم بوده و لذا در تنظیم فعالیت قلب و فشارخون نقش مهمی می‌تواند داشته باشد [۲۱-۱۹]. تحقیقات متعددی نیز در مورد اثرات بیولوژیک انبه انجام شده و به اثرات ضد دیابتی، لیپولیتیک، ضد توموری، ضد دردی، ضد ایدزی، ضد ویروسی، ضد آلرژیک، ضد زخم معده‌ای و ضد اسهالی، و دافع کرم روده آن اشاره شده است [۲۷-۲۱]. مطالعات متعددی در مورد اثرات ضد انقباضی عصاره بخش‌های مختلف انبه روی عضلات صاف گزارش شده است؛ بدین‌صورت که بررسی‌ها نشان داده‌اند عصاره آبی پوست درخت انبه از طریق کاهش فعالیت انقباضی سلول‌های عضلات صاف عروق، باعث گشادی عروقی می‌گردد [۲۸]. هم‌چنین، تحقیقات انجام شده نشان داده‌اند که عصاره متانولی هسته انبه می‌توانئ قدرت انقباض عضلات صاف رحم موش صحرایی و عضلات جدار ژوژنوم خرگوش را کاهش دهد [۲۹]. در مطالعه Alkizim و همکاران، فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله خرگوش در اثر تیمار با عصاره آبی هسته انبه به‌صورت وابسته به غلظت کاهش یافت [۳۰]. هم‌چنین، Agbonon و همکاران نشان داده‌اند که عصاره آبی پوست ساقه انبه در غلظت‌های پایین باعث شل شدن عضله صاف نای موش صحرایی در شرایط برون‌تنی می‌گردد [۳۱]. ما نیز نشان دادیم که کاربرد تجمعی عصاره آبی هسته انبه می‌توانئ فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی عضله صاف رحم موش صحرایی را نسبت به حالت پایه به‌طور معنی‌داری تغییر دهد [۳۲]. بااین‌همه، تاکنون گزارشی در خصوص خاصیت موسکارینی عصاره آبی هسته انبه و یا نقش گیرنده‌های سطح سلولی عضله صاف رحم موش صحرایی بر عملکرد انقباضی آن در تاثیر عصاره آبی هسته انبه ارایه نشده است. در این تحقیق نقش گیرنده‌های موسکارینی عضلات صاف رحم مجزای موش صحرایی بر فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی آن در تاثیر عصاره آبی هسته انبه در حضور آتروپین (مهارکننده عملکرد گیرنده‌های موسکارینی) مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره آبی هسته انبه:

میوه درخت انبه توسط باغ گیاه شناسی کاشان (موقعیت جغرافیایی '۲۴،۲۷" شمالی، '۵۶،۰۷" شرقی و ارتفاع '۱۸،۳۰" از سطح دریا) تهیه شد و هسته آن پس از جداسازی به تکه‌های کوچک تقسیم گردید. سپس، تکه‌های هسته در سایه خشک شد و پس از آسیاب شدن به‌صورت پودر درآمد. برای تهیه عصاره آبی، مقدار ۳۰ گرم از پودر حاصله با آب مقطر دوبار تقطیر مخلوط شد و مخلوط به‌دست آماده طی ۲۴ ساعت با کاغذ واتمن شماره یک صاف شد. محلول صاف شده در شیشه ساعت ریخته شد و به‌مدت ۴۸ ساعت درون آون در دمای ۶۰-۵۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا حلال آن کاملا تبخیر گردد. پودر عصاره حاصله تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید [۳۳]. درصد وزنی/وزنی خشک عصاره به پودر هسته انبه معادل ۸/۸۲ درصد بود.

حیوانات آزمایشگاهی و آماده‌سازی نمونه‌ها:

در این مطالعه تجربی تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد Sprague-Dawley سالم بکر با وزن تقریبی ۵±۲۲۰ گرم از انستیتو پاستور تهران تهیه شده و به‌صورت چهارتایی در قفس‌های پلی‌کربنات تحت مقررات نگهداری و کار تحقیقاتی با حیوانات آزمایشگاهی، در حیوان‌خانه مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کاشان نگهداری شدند. موش‌ها پس از ضربه زدن به پشت گردن بی‌هوش شده و رحم آنها جدا گردید. نمونه‌های رحمی جدا شده در ۴ درجه سانتی‌گراد و داخل محلول کربوژنه تایرود با pH=۷/۴ (کلرید سدیم ۱۳۷ میلی‌مولار، کلرید پتاسیم ۲/۶۸ میلی‌مولار،

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

کلرید کلسیم ۱/۸ میلی‌مولار، کلرید منیزیم ۱/۰۵ میلی‌مولار، سدیم دی‌هیدروژن فسفات ۰/۴۲ میلی‌مولار، کربنات هیدروژن سدیم ۱۱/۹ میلی‌مولار، و گلوکز ۵/۵ میلی‌مولار)، به‌مدت ۶۰ دقیقه نگهداری شد.

روش انجام پژوهش:

در تحقیق حاضر از مدل عضله صاف رحم دارای فعالیت انقباضی پایه برای بررسی اثرات عصاره آبی هسته انبه بر آن استفاده شد [۳۴]؛ بدین‌منظور، از قسمت میانی هر شاخ رحم، قطعه‌ای به‌طول ۱/۵-۱ سانتی‌متر جدا شد و در کل ۲۴ قطعه میانی رحم جهت بررسی اثرات تجمعی حامل عصاره (محلول کربوژنه تایرود) و یا عصاره آبی هسته انبه در حضور و عدم حضور آتروپین بر قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحمی مورد استفاده قرار گرفت. ثبت قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحمی توسط دستگاه پن‌لب ISO 510 (AD Spain) متصل به مبدل ایزومتریک (Isometric TR 1202P, Spain) در حمام ایزوله بافتی ۲۵ میلی‌لیتری صورت پذیرفت. ابتدا نمونه‌ها به حمام ایزوله بافتی حاوی تایرود کربوژنه با درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH=۷/۴ منتقل شده و تحت کشش اولیه ۱ گرم به‌مدت ۶۰ دقیقه (دوره سازگاری) قرار گرفتند. در طول این مدت محلول حمام هر ۱۵ دقیقه تعویض گردید [۳۵]. زمانی که فعالیت پایه عضله صاف رحمی ثابت شد، اثرات کاربرد تجمعی حامل عصاره و یا کاربرد تجمعی غلظت‌های ۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲، ۲، ۲۰، ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه روی قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحم ثبت شدند. به‌منظور بررسی خصوصیات آنتاگونیستی عصاره آبی هسته انبه بر گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی عضله صاف رحم، آتروپین (۱μM) به حمام بافتی اضافه شد. میزان قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحمی به‌مدت ۲۰ دقیقه ثبت شد. سپس، عصاره آبی هسته انبه معادل ۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲، ۲، ۲۰، ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌صورت کاربرد تجمعی و با فاصله زمانی ۱۰ دقیقه و در هر مرحله ۱۰۰ میکرولیتر به حمام بافتی اضافه شد و اثرات عصاره بر میزان قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحمی در حضور آتروپین یک میکرومولار ثبت و بررسی گردید. پس از اتمام هر آزمایش، محلول حمام سه بار با فاصله زمانی حداقل پنج دقیقه تعویض شده و در نهایت با برگشت فعالیت انقباض عضله صاف به حالت پایه، آزمایش سه بار تکرار شد و میانگین نتایج به‌عنوان پاسخ یک نمونه برای یک آزمایش استفاده شد. مجموع حجم مواد اضافه شده حداکثر ۱/۵ برابر حجم محیط بافت ایزوله بود.

آنالیز آماری:

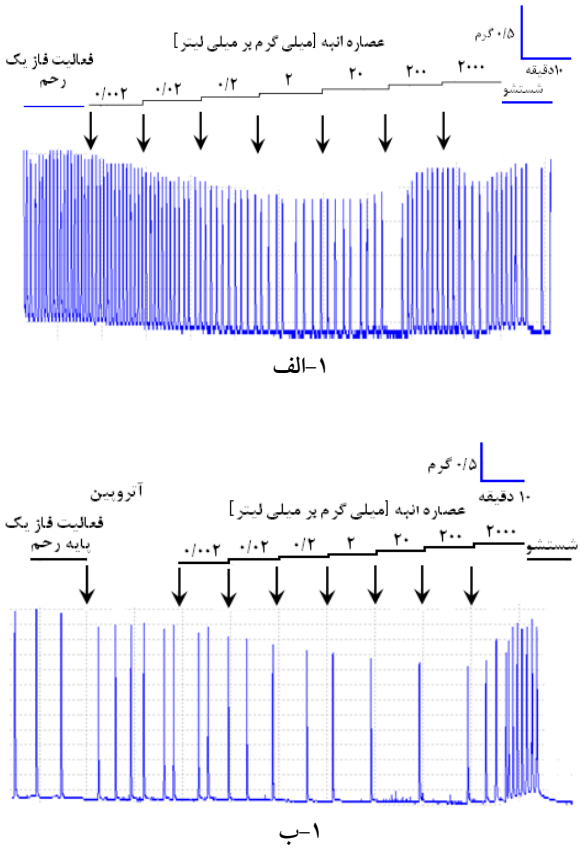
مقایسه میانگین تمامی نتایج به‌دست آمده با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد. مقایسه درون‌گروهی اثر تجمعی عصاره در حضور و یا عدم حضور آتروپین بر پایه روش‌های آماری Repeated measure و مقایسه اثرات حامل عصاره تجمعی با اثرات کاربرد تجمعی عصاره آبی هسته انبه در حضور و یا عدم حضور آتروپین با روش آماری ANOVA دوطرفه صورت پذیرفت و میانگین‌ها در سطح معنی‌داری ۵ درصد با سطح اطمینان ۹۵ درصد مقایسه شدند.

نتایج

در شکل شماره ۱ ثبت فعالیت رحمی در غلظت‌های مختلف اثرات تجمعی عصاره آبی هسته انبه بدون حضور آتروپین (الف) و در حضور آتروپین (ب) در حمام بافتی روی قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحم موش صحرایی نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است، غلظت‌های ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه به‌صورت تجمعی و به‌طور کاملا معنی‌دار توانست فعالیت انقباض رحمی را نسبت به گروه کنترل کاهش دهد (N=۶، $P<۰/۰۵$، $F(۱۰،۱)=۲۰/۹۴$، ANOVA دو طرفه) و فعالیت پایه انقباضی رحم به‌صورت معنی‌داری از ۱۰۰ درصد به ۷۰ درصد کاهش یافت (N=۶، $P<۰/۰۵$، $F(۱،۵)=۵۶۲/۶$، Repeated measure)، ولی غلظت‌های ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره فاقد اثر شل‌کنندگی معنی‌دار بود و فعالیت انقباضی عضله صاف رحم موش صحرایی به‌حالت پایه برگشت. غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه در حضور آتروپین یک میکرومول هم‌چنان اثرات خود بر عضله صاف رحم را حفظ نمود و آتروپین تاثیر معنی‌داری بر اثرات عصاره روی فعالیت انقباضی عضله صاف رحم نداشت ($P>۰/۰۵$، $F(۱۰،۱)=۰/۷$، ANOVA دو طرفه) (جدول شماره ۱). تیمار قطعه عضلات صاف رحمی با غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه به‌طور معنی‌داری سبب کاهش قدرت پایه انقباضی عضلات صاف رحمی نسبت به گروه کنترل گردید (N=۶، $P<۰/۰۵$، $F(۱۰،۱)=۲۰/۲۸$، ANOVA دو طرفه) و قدرت پایه انقباضی عضلات صاف رحمی را از ۱۰۰ درصد به ۶۵ درصد کاهش داد (N=۶، $P<۰/۰۵$، $F(۱،۵)=۱۰/۸$، Repeated

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

measure)؛ بااین‌حال، قدرت انقباضی عضله صاف رحم موش صحرایی در مواجهه با غلظت‌های ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌حالت پایه برگشت. آتروپین یک میکرومول تاثیر معنی‌داری روی عملکرد غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه در جابه‌جایی قدرت انقباضی رحم نداشت ($P>0/05$، $F(10،1)=0/254$، ANOVA دو طرفه) (جدول شماره ۲). فرکانس انقباضات عضله صاف رحمی نیز در حضور غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه به‌صورت کاملا معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($n=6$، $P<0/05$، $f(1،10)=75$، ANOVA دو طرفه) و از ۱۰۰ درصد به ۷۰ درصد رسید ($n=6$، $P<0/05$، $f(5،1)=2320/8$، Repeated measure)، ولی فرکانس انقباضات عضله صاف رحم موش صحرایی در مواجهه با دو غلظت ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه به حالت پایه برگشت. آتروپین یک میکرومولار توانست اثر مهار ناشی از کاربرد غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی هسته انبه بر فرکانس انقباضی عضلات رحمی را به‌طور معنی‌داری تقویت نماید ($N=6$، $P<0/05$، $F(10،1)=36/08$، ANOVA دو طرفه) و فرکانس انقباضی عضلات رحمی از ۷۰ درصد به ۴۰ درصد رسید ($N=6$، $P<0/05$، $F(1،5)=314/6$، Repeated measure). آتروپین یک میکرومولار تاثیر معنی‌داری بر برگشت فرکانس انقباضات عضله صاف رحم موش صحرایی در مواجهه با دو غلظت ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر عصاره آبی هسته انبه به‌حالت پایه نداشت ($P>0/05$، $F(10،1)=1/39$، ANOVA دو طرفه) (جدول شماره ۳). لازم به‌ذکر است که حامل عصاره باعث ایجاد تغییر معنی‌دار در فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی (سطح زیر منحنی) عضله صاف رحم موش صحرایی در مقایسه با گروه کنترل نشد ($P>0/05$).



شکل شماره ۱- ثبت فعالیت (فرکانس و قدرت انقباض) رحمی در غلظت‌های مختلف اثرات تجمعی عصاره آبی هسته انبه بدون حضور آتروپین (الف) و در حضور آتروپین (ب) در حمام بافتی

جدول شماره ۱- نتایج حاصل از کاربرد تجمعی عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های مختلف در حضور یا عدم حضور آتروپین یک میکرومولار بر فعالیت انقباضی (سطح زیر منحنی) عضلات صاف رحمی به همراه گروه‌های گروه کنترل و آتروپین.

غلظت / گروه	پایه	۰	۰/۰۰۲	۰/۰۲	۰/۲	۲	۲۰	۲۰۰	۲۰۰۰
	$\overline{X} \pm SD$								
کنترل	۹۶/۳±۵	۱۰۰±۰	۱۰۱/۳±۰/۶	۹۸/۹±۱/۳	۹۷/۶±۷/۳	۸۸/۲±۱۱/۸	۸۷/۵±۳/۸	۸۶/۱۶±۹	۹۴/۱۰±۶
آتروپین	۹۸/۱±۲/۴	۱۰۰±۰	۹۵/۲±۸/۷	۸۹/۸±۶/۳	۸۸/۳±۴	۸۴±۹/۵	۸۴/۸±۶/۲	۸۵/۲±۱۶/۳	۸۸/۵±۱۶/۲
عصاره	۱۰۰	۱۰۰±۰	۸۵/۶±۰/۲	۸۰/۷±۲/۵	۷۳/۴±۵/۲	۶۹/۹±۲	۶۹/۵±۳/۸*	۸۶/۵±۱۱/۴	۸۸/۶±۱۷/۸
عصاره +آتروپین	۱۰۶±۳/۷	۱۰۰± ۰	۸۳/۸±۱/۶	۷۸/۸±۳/۴	۷۱±۲/۵	۶۶/۶±۱/۴	۶۳/۳±۹/۸*	۸۴/۹±۱۶/۵	۸۷/۵±۱۴/۷

داده‌ها به‌صورت $\overline{X} \pm SD$ نشان داده شده و $N=6$ است. مقایسه نتایج بین گروه‌های مختلف با روش آماری Two way ANOVA صورت پذیرفت. $P<0/05$* کاربرد تجمعی غلظت‌های ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم عصاره آبی هسته آنبه در حضور و یا عدم حضور آتروپین در مقایسه با گروه کنترل و یا آتروپین.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

جدول شماره ۲- نتایج حاصل از کاربرد تجمعی عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های مختلف در حضور یا عدم حضور آتروپین یک میکرومولار بر قدرت انقباضی عضلات صاف رحمی به‌همراه گروه‌های گروه کنترل و آتروپین.

غلظت	پایه	۰	۰/۰۰۲	۰/۰۲	۰/۲	۲	۲۰	۲۰۰	۲۰۰۰
گروه	$\overline{X} \pm SD$								
کنترل	۹۸/۶±۶/۱	۱۰۰ ±۰	۱۰۰/۴±۳/۸	۹۷/۷±۲/۶	۹۲/۹±۶/۱	۸۹/۶±۹/۸	۹۰/۲±۹/۷	۹۲/۴±۶/۵	۹۶±۷/۶
آتروپین	۹۹/۶±۶/۳	۱۰۰ ±۰	۹۷/۰±۷/۰	۸۹/۰±۸/۳	۸۴/۳±۶/۶	۸۱/۶±۸/۲	۸۳/۸±۸/۸	۸۹/۴±۹/۹	۹۰/۱±۲۱/۸
عصاره	۱۰۰/۲±۷/۴	۱۰۰ ±۰	۹۱/۰±۱/۲	۷۹/۴±۵/۰	۶۰±۵/۷	۵۹/۱±۱۱/۵	۶۶/۴±۵/۵*	۸۹/۷±۱۰	۹۶/۹±۱۴/۸
آتروپین + عصاره	۹۸/۹±۴/۰	۱۰۰± ۰	۹۰/۰±۶/۶	۷۸/۸±۱۶/۶	۷۱±۱۸/۳	۶۶±۱۱	۶۲/۲±۵/۷*	۸۶/۱±۲۳/۹	۹۷±۱۰/۹

داده‌ها به‌صورت $\overline{X} \pm SD$ نشان داده شده و N=۶ است. مقایسه نتایج بین گروه‌های مختلف با روش آماری Two way ANOVA صورت پذیرفت. $P<۰/۰۵$* کاربرد تجمعی غلظت‌های ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم عصاره آبی هسته آنبه در حضور و یا عدم حضور آتروپین در مقایسه با گروه کنترل و یا آتروپین.

جدول شماره ۳- نتایج حاصل از کاربرد تجمعی عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های مختلف در حضور یا عدم حضور آتروپین یک میکرومولار بر فرکانس انقباضی عضلات صاف رحمی به همراه گروه‌های گروه کنترل و آتروپین.

غلظت	پایه	۰	۰/۰۰۲	۰/۰۲	۰/۲	۲	۲۰	۲۰۰	۲۰۰۰
گروه	$\overline{X} \pm SD$								
کنترل	۹۵/۸±۵/۴	۱۰۰ ±۰	۱۰۰/۶±۹/۲	۹۹/۰±۱۰/۳	۹۵/۸۳±۸/۵	۹۳/۵±۷/۶	۹۴±۳/۸	۹۴/۱±۴/۱	۹۹/۰±۱۱/۵
آتروپین	۱۰۷/۹±۱	۱۰۰ ±۰	۹۰/۱±۲/۷	۸۹/۸±۶/۳	۸۷/۲±۶/۲	۸۴/۵±۶/۶	۸۴/۸±۶/۲	۸۸/۵±۲/۹	۸۵/۶±۱۱/۱
عصاره	۱۰۰±۳/۴	۱۰۰ ±۰	۸۲/۲±۷/۲	۸۰/۷±۲/۵	۷۵/۰±۳/۸	۷۲/۷±۲/۳	*۶۹/۵±۱/۷	۸۹/۵±۵/۷	۹۵/۶±۳/۴
آتروپین + عصاره	۱۰۴±۴/۰۵	۱۰۰ ±۰	۶۹/۸±۱۶/۱	۵۴/۲±۱۲/۶	۴۸/۹±۱۵/۰	۴۱/۹±۸/۹	≠*۴۷/۲±۹/۰	۸۹/۲±۶/۶	۹۱/۱±۴/۸

داده‌ها به‌صورت $\overline{X} \pm SD$ نشان داده شده و N=۶ است. مقایسه نتایج بین گروه‌های مختلف با روش آماری Two way ANOVA صورت پذیرفت. $P<۰/۰۵$* کاربرد تجمعی غلظت‌های ۰/۰۰۲ تا ۲۰ میکروگرم عصاره آبی هسته آنبه در حضور و یا عدم حضور آتروپین در مقایسه با گروه کنترل و یا آتروپین.

بحث

تحقیق قبلی ما نشان داد که غلظت‌های تجمعی ۰/۰۰۲ تا ۲۰ عصاره آبی هسته انبه باعث کاهش میزان فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی پایه عضله صاف رحم موش صحرایی می‌شود. به‌علاوه میزان قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی پایه (سطح زیر منحنی) عضلات صاف رحم موش صحرایی در مواجهه با غلظت ۲۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر به حالت پایه برگشت [۳۲]. برای نتایج حاصله دو فرضیه در نظر گرفته شد: اینکه احتمالا افزایش غلظت عصاره باعث افزایش مقادیر ترکیبات انقباضی و غالب شدن اثر آنها بر تاثیرات ترکیبات شل‌کننده شده و یا اینکه احتمالا دو نوع گیرنده شل کننده و منقبض کننده در سطح سلول وجود دارد که در غلظت‌های پایین عصاره گیرنده‌های شل کننده تحریک گردیده و منجر به شلی عضله شده و در غلظت‌های بالا گیرنده‌های منقبض کننده نیز تحریک می‌گردند؛ به‌طوری‌که برآیند حاصل عملکرد دو گیرنده در غلظت‌های بالا منجر به کاهش اثر شل کنندگی و برگشت به‌حالت پایه می‌شود [۳۷،۳۶]. برای رسیدن به‌علت‌یابی نحوه اثر عصاره، در قدم اول بایستی نقش عناصر موثر در عصاره آبی و تاثیر آنها بر گیرنده‌های موثر در نحوه اثر عصاره مشخص گردد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که اثرات شل کنندگی اکثر عصاره‌های گیاهی بر انقباض عضله رحمی به‌واسطه اثر مهاری آنها روی گیرنده‌های آلفا وابسته به اکسی‌توسین و در برخی موارد از طریق مهار گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی نیز صورت می‌گردد [۴۰-۳۸]. عضلات صاف رحم موش دارای گیرنده‌های M3 و M2 موسکارینی بوده و بیان mRNA این دو گیرنده نشان داده شده است [۴۲،۴۱]. گیرنده M3 کولینرژیک موسکارینی از طریق مسیر اینوزیتول سه فسفات و دی اسیل گلیسرول منجر به باز شدن کانال کلسیمی و ایجاد پاسخ انقباضی در عضله صاف رحم می‌گردد و گیرنده M2 در افزایش قدرت انقباضی عضله صاف رحم به گیرنده M3 کمک می‌نماید [۴۵-۴۲]. Ahmed و همکاران نشان دادند که غلظت‌های پایین عصاره متانولی هسته انبه باعث کاهش فعالیت پایه انقباضی رحم ایزوله موش صحرائی به‌صورت وابسته به دوز شده و در دوزهای بالا می‌تواند فعالیت انقباضی پایه رحم را متوقف نماید، ولی تزریق عصاره متانولی هسته انبه قبل از تیمار با استیل کولین باعث مهار اثر تحریکی استیل کولین بر رحم ایزوله می‌گردد؛ به‌طوری‌که عصاره متانولی هسته انبه انقباضات نرمال رحم را مهار نموده و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

فعالیت انقباضی افزایش یافته رحمی توسط استیل کولین را در مقایسه با آدرنالین کاهش می‌دهد [۲۹]. هم‌چنین، مطالعات نشان داده‌اند که عصاره الکلی پوست ساقه انبه می‌تواند فعالیت انقباضی افزایش یافته تراشه موش صحرایی توسط استیل کولین و هیستامین در محیط برون‌تنی را به‌طور کاملا معنی‌داری کاهش دهد [۴۶]. بنابر نتایج فوق‌الذکر به‌نظر می‌رسد که ترکیب مشترک آنتی-موسکارینی در عصاره‌های الکلی هسته میوه و پوست ساقه بوده و احتمالا از طریق گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی منجر به اثرات فوق می‌شوند. اما اینکه آیا اثر عصاره آبی هسته انبه دارای عناصر موثر بر گیرنده‌های موسکارینی می‌باشد، مشخص نیست. به‌علاوه، هرگونه تحقیق علمی نیز که در آن به نقش عناصر موسکارینی عصاره آبی هسته انبه و بر انقباض عضله صاف رحمی پرداخته شده باشد، به‌دست نیامد. بر این اساس، در طرح مذکور اثر عصاره آبی هسته انبه بر گیرنده‌های موسکارینی عضله صاف رحمی بررسی گردید و بدین‌منظور از آتروپین با غلظت یک میکرومولار به‌عنوان آنتاگونیست غیرانتخابی این گیرنده‌ها استفاده شد. در مطالعه حاضر مهار فعالیت گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی به-وسیله آتروپین تاثیر معنی‌داری روی اثر عصاره آبی هسته انبه در قدرت و فعالیت انقباضی پایه رحم نشان نداد. غلظت‌های پایین عصاره آبی هسته انبه در حضور آنتاگونیست غیرانتخابی گیرنده-های کولینرژیک موسکارینی سبب کاهش انقباض عضله صاف رحمی گردید و در غلظت‌های بالاتر سبب برگشت فعالیت و قدرت انقباضی به‌حالت پایه گردید. باتوجه به اینکه آتروپین در محیط وجود داشته و روی گیرنده‌های کولینرژیک مستقر بوده، چنانچه عصاره آبی هسته انبه دارای خاصیت آنتی‌کولینرژیک می-بود، استقرار آتروپین روی این گیرنده‌ها مانع ایجاد تاثیر معنی‌دار غلظت‌های پایین عصاره آبی هسته انبه بر کاهش قدرت و فعالیت انقباضی پایه رحمی و نیز مانع برگشت فعالیت انقباضی پایه رحمی از حالت مهاری به حالت پایه در غلظت‌های بالا می‌شد. در عصاره گیری الکلی هر دو نوع ترکیبات محلول در آب و محلول در چربی استخراج می‌گردد، ولی در عصاره گیری آبی فقط ترکیبات محلول در آب جدا می‌گردند [۴۷]. باتوجه به خواص آنتی‌کولینرژیک عصاره الکلی و عدم وجود این خاصیت در عصاره آبی به‌نظر می-رسد احتمالا عناصر موثر آنتی‌موسکارینی در کاهش قدرت انقباضی هسته انبه محلول در الکل می‌باشند. براین اساس، می‌توان نتیجه گرفت که اثرات مهاری عصاره آبی هسته انبه بر فعالیت پایه عضله صاف رحم در نتیجه وجود مواد غیرکولینرژیک در عصاره بوده و بنابراین تاثیر عصاره به‌واسطه اثر روی گیرنده‌های کولینرژیکی موسکارینی نمی‌باشد. از طرف دیگر آتروپین توانست تاثیر کاربرد تجمعی غلظت‌های پایین عصاره آبی هسته انبه بر فرکانس انقباضی عضلات رحمی را به‌صورت معنی‌داری تشدید نماید. مطالعات نشان داده‌اند که کانال‌های یونی موثر بر فرکانس انقباض از نوع پتاسیمی و کانال‌های یونی موثر بر قدرت انقباضی عمدتا از نوع کلسیمی می‌باشد [۴۹،۴۸]. بنابراین، احتمال می‌رود که آتروپین از طریق مسیرهای غیرکولینرژیک مانند اثر بر کانال-های پتاسیمی منجر به تقویت اثر غلظت‌های پایین عصاره آبی هسته انبه بر فرکانس فعالیت رحمی شده است؛ فرایندی که بایستی صحت آن به‌صورت دقیق بررسی گردد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت احتمالا اثرات عصاره آبی هسته انبه بر عملکرد انقباضی عضلات صاف رحمی از طریق گیرنده‌های موسکارینی صورت نپذیرفته و تشدید اثر عصاره توسط آتروپین روی فرکانس از طریق سایر گیرنده‌ها صورت می‌پذیرد. روشن شدن مکانیسم دقیق عملکرد این عصاره نیازمند جداسازی ترکیبات موثر عصاره، تاثیر آنها بر روی سایر گیرنده‌های سلولی و مسیر سیگنال مولکولی آن می‌باشد. این امر می‌تواند زمینه را برای بررسی مکانیسم اثر شل کنندگی یا انقباضی عناصر موثره هسته انبه و استفاده از آن برای تهیه داروهای درمانی ضد زایمان زودرس را در آینده فراهم سازد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی پزشکی بوده و با حمایت‌های معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان با شماره طرح ۹۲۳۶ صورت پذیرفته است. نویسندگان مقاله از همکاری کلیه همکاران محترم در معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References:

[1] Chang E. Preterm birth and the role of neuroprotection. ***BMJ*** 2015; 350: g6661.
[2] Dolan SM. Genetic and environmental contributions to racial disparities in preterm birth. ***Mt Sinai J Med*** 2010; 77(2): 160-65.
[3] Swaggart KA, Pavlicev M, Muglia LJ.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

Genomics of Preterm Birth. ***Cold Spring Harb Perspect Med*** 2015; 5(2): a023127.
[4] Engstrøm T. Myometrial receptors in rat parturition. ***Dan Med Bull*** 2003; 50(3): 219-37.
[5] López Bernal A. The regulation of uterine relaxation. ***Semin Cell Dev Biol*** 2007; 18(3): 340-47.
[6] Darios ES, Seitz B, Watts SW. Smooth muscle pharmacology in the isolated virgin and pregnant rat uterus and cervix. ***J Pharmacol Exp Ther*** 2012; 341(3): 587-96.
[7] Crankshaw DJ. Pharmacological techniques for the in vitro study of the uterus. ***J Pharmacol Toxicol Methods*** 2001; 45(2): 123-40.
[8] Varol FG, Hadjiconstantinou M, Zuspan FP, Neff NH. Pharmacological characterization of the muscarinic receptors mediating phosphoinositide hydrolysis in rat myometrium. ***J Pharmacol Exp Ther*** 1989; 249(1): 11-5.
[9] Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, West HM, Oladapo OT. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. ***Cochrane Database Syst Rev*** 2014; (7): CD006169.
[10] Hösli I, Sperschneider C, Drack G, Zimmermann R, Surbek D, Irion O. Swiss Society of Obstetrics and Gynecology. Tocolysis for preterm labor: expert opinion. ***Arch Gynecol Obstet*** 2014; 289(4): 903-9.
[11] Cordell GA, Colvard MD. Natural products and traditional medicine: turning on a paradigm. ***J Nat Prod*** 2012; 75(3): 514-25.
[12] Bielory L, Russin J, Zuckerman GB. Clinical efficacy, mechanisms of action, and adverse effects of complementary and alternative medicine therapies for asthma. ***Allergy Asthma Proc*** 2004; 25(5): 283-91.
[13] Mills E, Dugoua JJ, Perri D, Koren G. Herbal medicines in pregnancy and lactation: an evidence-based approach: CRC Press; 2013.
[14] Ahangarpour A, Heidari R, Abdollahzadeh M, Oroojan AA. Antispasmodic Effects of Aqueous and Hydroalcoholic Punica granatum Flower Extracts on the Uterus of Non-pregnant Rats. ***J Reprod Infertil*** 2012; 13(3): 138-42.
[15] Noureddini M, Namdar F, Hidari A, Benafshe H. The effect of aqueous extract of pomegranate seed on rat uterine smooth muscle contractility. ***Physiol Pharmacol*** 2014; 17(4): 461-8. [in Persian]
[16] Habibian R, Rafieian Kopaei M, Mohammadzade Z. Effect of hydroalcoholic extract of kelussia odoratissima mozaffarian on uterus contractions of mature rats. ***Quarterly Horizon Med Sci*** 2015; 21(3): 169-74. [in Persian]
[17] Eslamian SS, Sharifani M. Humid Region Crops. Aeij Publishing; 2010. P. 145-78. [In Persian]
[18] Shah KA, Patel MB, Patel RJ, Parmar PK. Mangifera Indica (mango). ***Pharmacogn Rev*** 2010; 4(7): 42-8.
[19] Bragança VL, Melnikov P, Zanoni LZ. Trace element in fruit juices. ***Biol Trace Elem Res*** 2012; 146(2): 256-61.
[20] Arif M, Fareed S, Rahman MA. Stress relaxant and antioxidant activities of acid glycoside from Spondias mangifera fruit against physically and chemically challenged albino mice. ***J Pharm Bioallied Sci*** 2016; 8(1): 58-63.
[21] Parvez GM. Pharmacological activities of mango (Mangifera Indica): A review. ***J Pharmacognosy Phytochemistry*** 2016; 5(3): 1-7
[22] Gondi M, Basha SA, Bhaskar JJ, Salimath PV, Rao UJ. Anti-diabetic effect of dietary mango (Mangifera indica L.) peel in streptozotocin-induced diabetic rats. ***J Sci Food Agric*** 2015; 95(5): 991-9.
[23] Mohanvelu R, Madhuri AS, Ramabhimaiah S. Evaluation of analgesic activity of aqueous extract of Mangifera indica leaves in albino rats. ***Int J Basic Clin Pharmacol*** 2015; 4(1): 107-10.
[24] Rivera DG, Balmaseda IH, León AA, Hernández BC, Montiel LM, et al. Anti-allergic properties of Mangifera indica L. extract (Vimang) and contribution of its glucosylxanthone mangiferin. ***J Pharm Pharmacol*** 2006; 58(3): 385-92.
[25] Prabhu K, Rajan S. Assessment of Antiulcer Activity of Ethanolic Extract of Mangifera indica Seed Kernel Using Acid Ethanol Induced Ulcer Model. ***Int J Current Microbiol App Sci*** 2015; 4(4): 854-60.
[26] Yakubu MT, Salimon SS. Antidiarrhoeal activity of aqueous extract of Mangifera indica L. leaves in female albino rats. ***J Ethnopharmacol*** 2015; 163: 135-41.
[27] Pallab K. An Overview on Mangifera Indica Importance and Its Various Pharmacological Action. ***PharmaTutor*** 2014; 2(12): 72-6.
[28] Beltrán AE, Alvarez Y, Xavier FE, Hernanz R, Rodriguez J, et al. Vascular effects of the Mangifera indica L. extract (Vimang). ***Eur J Pharmacol*** 2004; 499(3): 297-305.
[29] Ahmed A, Eltyeb I, Mohamed A. Pharmacological activities of Mangifera indica Fruit Seeds Methanolic Extract. ***Omdurman J Pharmaceutical Sci*** 2006; 1(2): 216-31.
[30] Alkizim FO, Matheka D, Abdulrahman FK, Muriithi A. Inhibitory effect of Mangifera indica on gastrointestinal motility. ***J Med Chem Drug Disco*** 2012; 2(1): 9-16.
[31] Agbonon A1, Eklu-Gadegbeku K, Aklikokou K, Essien K, Akpagana K, Gbeassor M. The effect of Mangifera indica stem bark and Pluchea ovalis roots on tracheal smooth muscle in vitro. ***Fitoterapia*** 2002; 73(7-8): 619-22.
[32] Dehghan Shiebani M, Noureddini M. Effect of Aqueous Extract of Mangifera Indica Seed on the Basic Contractility, Frequency and Strength of Isolated Virgin Rat Uterine Smooth Muscle. CHJ. 2014; 8(2): 66-73.]
[33] Sairam K, Hemalatha S, Kumar A, Srinivasan T, Ganesh J, Shankar M, et al. Evaluation of anti-

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

diarrhoeal activity in seed extracts of Mangifera indica. ***J Ethnopharmacol*** 2003; 84(1): 11-5.
[34] Maggio CD, Jennings SR, Robichaux JL, Stapor PC, Hyman JM. A modified Hai-Murphy model of uterine smooth muscle contraction. ***Bull Math Biol*** 2012; 74(1): 143-58.
[35] Keskil Z, Bayram M, Ercan ZS, Türker RK. The contribution of nitric oxide and endothelins to angiotensin II. Evoked responses in the rat isolated uterus smooth muscle. ***Gen Pharmacol*** 1999; 33(4): 307-12.
[36]Bausher LP, Gregory DS, Sears ML. Interaction between alpha 2- and beta 2-adrenergic receptors in rabbit ciliary processes. ***Curr Eye Res*** 1987; 6(3): 497-505.
[37] McNellis EL, Bausher LP. Stimulatory and inhibitory cyclic AMP responses in rabbit ciliary processes after cervical ganglionectomy. ***Curr Eye Res*** 1991; 10(5): 399-407.
[38] Ahangarpour A, Amirzargar A, Oroojan AA, Bakhtiyarizadeh H, Nikraftar O. The effect of Daucus carota aqueous extract on uterine contractions of non-pregnant rats. ***Daneshvar Med*** 2012; 19(3): 67-74. [in Persian]
[39] Yektaparast-Movafegh K, Panahi N, Sadeghi Hashjin G. Antispasmodic effect of Ephedra major extract on adrenergic and calcium channels receptors in the rat uterus. ***J Comparative Pathol*** 2015; 12(1): 1569-75. [in Persian]
[40] Cole NM, Carvalho JC, Erik-Soussi M, Ramachandran N, Balki M. In Vitro Comparative Effect of Carbetocin and Oxytocin in Pregnant Human Myometrium with and without Oxytocin Pretreatment. ***Anesthesiology*** 2016; 124(2): 378-86.
[41] Gruber CW, O'Brien M. Uterotonic plants and their bioactive constituents. ***Planta Med*** 2011; 77(3): 207-20.
[42] Kitazawa T, Hirama R, Masunaga K, Nakamura T, Asakawa K, Cao J, et al. Muscarinic receptor subtypes involved in carbachol-induced contraction of mouse uterine smooth muscle. ***Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*** 2008; 377(4-6): 503-13.
[43] Abdalla FM, Maróstica E, Picarelli ZP, Abreu LC, Avellar MC, Porto CS. Effect of estrogen on muscarinic acetylcholine receptor expression in rat myometrium. ***Mol Cell Endocrinol*** 2004; 213(2): 139-48.
[44] Kitazawa T, Hashiba K, Cao J, Unno T, Komori S, Yamada M, et al. Functional roles of muscarinic M2 and M3 receptors in mouse stomach motility:studies with muscarinic receptor knockout mice. ***Eur J Pharmacol*** 2007; 554(2-3): 212-22.
[45] Yasuda K, Sumi G, Kanamori C, Nakajima T, Tsuzuki T, Cho H, et al. Effects of ovarian hormone treatment on the gene expression of muscarinic acetylcholine receptors in the ovariectomized rat myometrium. ***J Steroid Biochem Mol Biol*** 2014; 143: 81-9.
[46] Agbonon A, Aklikokou K, Gbeassor M. Mangifera indica stem bark effect on the rat trachea contracted by acetylcholine and histamine. ***Pharm Biol*** 2005; 43(5): 475–9.
[47] Alani B, Zare M, Noureddini M. Bronchodilatory and B-adrenergic effects of methanolic and aqueous extracts of Althaea root on isolated tracheobronchial smooth rat muscle. ***Adv Biomed Res*** 2015; 4: 78.
[48] Al-Otaibi MA. The physiological mechanism of uterine contraction with emphasis on calcium ion. ***Calcium Signaling*** 2014; 1(2): 70-5.
[49] Brainard AM, Korovkina VP, England SK. Potassium channels and uterine function. ***Semin Cell Dev Biol*** 2007; 18(3): 332-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]