



## بررسی اثر ضد اسپاسمی عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و اسطوخودوس بر انقباضات رحم Rat

حسن صدرايي<sup>1</sup>، غلامرضا اصغری<sup>۱</sup>، نفیسه وصیله‌ها<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** در طب سنتی به اثر ضد اسپاسم دو گیاه رزماری و اسطوخودوس اشاره شده است، اما اثر مستقیم آن‌ها بر روی انقباضات رحم گزارش نشده است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر ضد اسپاسمی عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و اسطوخودوس بر انقباضات رحم Rat انجام شد.

**روش‌ها:** در این پژوهش، اثر رفع انقباضی عصاره‌ی هیدروالکلی این دو گیاه بر روی انقباضات القا شده به وسیله‌ی پتاسیم کلراید، استیل کولین، اکسی‌توسین و تحریک الکتریکی در رحم Rat ایزوله سنجیده شد و با نیفدپین مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و اسطوخودوس به صورت وابسته به غلظت، انقباضات ناشی از پتاسیم کلراید، استیل کولین، اکسی‌توسین و تحریک الکتریکی را مهار کردند.

**نتیجه‌گیری:** عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس و رزماری، اثر ضد اسپاسم بر روی عضلات صاف رحم دارد و ممکن است برای جلوگیری از انقباضات زودرس رحم مفید باشد.

**واژگان کلیدی:** اسطوخودوس، رزماری، عضلات صاف، رحم

**ارجاع:** صدرايي حسن، اصغری غلامرضا، وصیله‌ها نفیسه. بررسی اثر ضد اسپاسمی عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و اسطوخودوس بر انقباضات رحم Rat. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۴۶): ۱۱۴۲-۱۱۳۶

## مقدمه

دی‌ترین، تری‌ترین و اسیدهای آلی مثل اسید رزمارینیک و اسید کافئیک است (۳).

در کتب طب سنتی و گیاهان دارویی، به اثر ضد اسپاسم اسطوخودوس و رزماری اشاره شده است (۴). در پژوهش‌های اخیر، به اثرات ضد اسپاسم عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس و رزماری بر روی روده اشاره شده است (۷-۵). در مطالعه‌ی قبلی، اثر ضد اسپاسم عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس روی ایلشوم نشان داده شد (۵). در مطالعه‌ی دیگری، عصاره‌ی اتانولی رزماری، اثر مهاری وابسته به غلظت بر روی انقباضات روده‌ی کوچک از خود نشان داد (۶)، اما تا زمان اجرای این مطالعه، هیچ مطالعه‌ی دقیق فارماکولوژی جهت بررسی اثر ضد اسپاسم عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس و رزماری بر روی رحم ایزوله صورت نگرفته بود. با توجه به تفاوت این دو بافت در بیان یا عدم بیان گیرنده‌های اکسی‌توسین، مطالعه‌ی

اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia* Mill.) و رزماری (*Rosmarinus officinalis* L.) گیاهانی از خانواده‌ی نعنائیان (Labiatae) با کاربردهای دارویی متعددی از جمله ضد اسپاسم هستند و استفاده از آن‌ها در دنیا گسترش یافته است (۱). فعالیت‌های بیولوژیکی متنوعی به اسطوخودوس و رزماری اختصاص یافته است. اسطوخودوس در قدیم به عنوان داروی ضد اضطراب و آرام‌بخش و رزماری، برای تسکین دردهای میگرنی، اختلالات قاعدگی، آگزما و میاژی استفاده می‌شدند (۳-۲). مطالعات فارماکولوژیک گزارش شده از اسطوخودوس دلالت بر اثر آنتی‌لیپید، فعالیت آنتی‌نوپلاستیک، ضد کولیک و نفخ، ضد تهوع و استفراغ دارد (۳). اثرات مفید رزماری در رماتیسیم، بی‌اشتهایی، سوء هاضمه و نقصان حافظه گزارش شده است. بیشتر این خواص، مدیون وجود ترکیباتی همچون فلاونوئیدها،

۱- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فارماکونوزی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

درون صفاقی (Intraperitoneal یا IP) دریافت کرد. در روز آزمایش، یک Rat با استفاده از گاز دی‌اکسید کربن بی‌هوش و قربانی شد. سپس، با باز کردن شکم، بافت رحم جدا و به محلول تیروید منتقل شد. حمام بافت حاوی محلول تیروید در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد تنظیم و مرتب با اکسیژن هوادهی گردید. با استفاده از نخ، یک سوی بافت به قلاب مخصوص حمام بافت (Palmer, Engalnd) و سوی دیگر آن، به ترانس‌دیوسر فیزیوگراف (Harvard isotonic transducer) متصل گردید. انقباضات به دست آمده، به دستگاه اسیلوگراف (Harvard) منتقل و روی کاغذ فیزیوگراف ثبت گردید. ابتدا، بافت چندین بار با محلول تیروید شستشو داده شد. انقباضات پایدار با افزودن پتاسیم کلراید (۸۰ میلی‌مولار)، اکسی‌توسین (۰/۰۰۱ واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر)، استیل‌کولین (۱ میکرومولار) به حمام بافت و یا تحریک الکتریکی (Electrical field stimulation یا EFS) در بافت رحم ایجاد گردید. پس از ایجاد انقباض و ثبت انقباضات استاندارد، عصاره، نیفدیبین و یا حامل عصاره به داخل حمام بافت افزوده شد و در حضور غلظت‌های مختلف دارو، انقباضات به دست آمده، ثبت گردید. هر گروه شامل شش Rat انجام گرفت.

**اندازه‌گیری و واکاوی انقباضات:** پاسخ اسپاسمی رحم بر اساس ارتفاع انقباض ثبت شده روی کاغذ فیزیوگراف بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری شد و به صورت درصد انقباض قبل از افزودن دارو بیان شد. برای محاسبه‌ی دقیق‌تر انقباضات ناشی از اکسی‌توسین، سطح زیر انقباضات ثبت شده توسط نرم‌افزار AUTOCAD (2019) مقیاس و محاسبه شد و سپس، به صورت درصد انقباض اولیه بیان گردید. منحنی نیمه لگاریتمی غلظت- پاسخ برای هر بافت رسم شد تا مقدار  $IC_{50}$  (غلظتی از دارو که باعث ۵۰ درصد بیشینه‌ی اثر مهاری می‌شود) محاسبه شود. کلیه‌ی نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شد ( $n = 6$ ). آزمون‌های آماری One-way ANOVA و t با کمک نرم‌افزار Sigmaplot انجام شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

رحم ایزوله شده‌ی Rat در حمام بافت، انقباضات خودبه‌خودی از خود نشان می‌داد که با گذشت زمان کاهش می‌یافت. با استفاده از اسپاسموژن انقباضات به نسبت منظمی در بافت ایزوله‌ی رحم ایجاد گردید. برای مثال، KCl انقباض تونیک پایدار ایجاد کرد. نیفدیبین به صورت وابسته به غلظت، انقباضات ناشی از KCl را مهار کرد. عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری از غلظت ۱۶۰ میکروگرم/میلی‌لیتر، اثر رفع انقباضی از خود نشان داد و در غلظت ۲/۵۶ میلی‌گرم/میلی‌لیتر

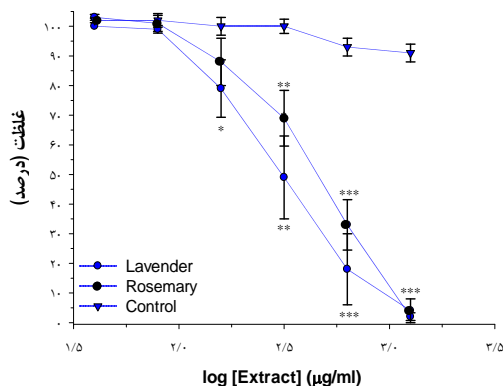
حاضر با هدف بررسی تأثیر استفاده از روش‌های استاندارد فارماکولوژی اثرات احتمالی عصاره‌ی هیدروالکلی این دو گیاه به صورت مستقیم روی رحم Rat انجام شد؛ هر چند به دلیل کافی نبودن مستندات مربوط به ایمنی مصرف این دو گیاه در بارداری، در حال حاضر استفاده از این گیاهان به خصوص در مقادیر بالا، در بارداری توصیه نمی‌شود (۸).

### روش‌ها

گیاه اسطوخودوس و رزماری در فصل گلدهی در اواخر مرداد از محوطه‌ی دانشکده‌ی داروسازی اصفهان جمع‌آوری و شناسایی شد. نمونه‌ی آن‌ها با شماره‌ی هربراریوم ۳۴۰۴ و ۱۵۲۹ در دانشکده‌ی داروسازی موجود است. عصاره‌ی هیدروالکلی، از اندام هوایی و با استفاده از روش پرکولاسیون تهیه گردید (۹). اندام هوایی خشک شده‌ی گیاه، با آسیاب برقی پودر شد و با اتانول ۷۰ درصد مرطوب و برای ۲ ساعت نگهداری شد. سپس، گیاه مرطوب شده، به پرکولاتور منتقل و به مدت ۲۴ ساعت با اتانول ۷۰ درصد خیسانده شد. عمل پرکولاسیون طی مدت ۳۶ ساعت انجام شد. در نهایت، عصاره‌ی صاف شده با استفاده از دستگاه روتاری تغلیظ گردید. بازده عصاره‌ی رزماری ۴۰ درصد و عصاره‌ی اسطوخودوس ۱۷ درصد (w/w) محاسبه گردید.

**داروها و محلول‌ها:** محلول تیروید (Tyrode's) با غلظت‌های  $1/8 \text{ CaCl}_2$  میلی‌مولار،  $1/05 \text{ MgCl}_2$  میلی‌مولار،  $11/9 \text{ NaHCO}_3$  میلی‌مولار،  $136/9 \text{ NaCl}$  میلی‌مولار،  $5/55 \text{ Glucose}$  میلی‌مولار در آب مقطر تهیه شد. عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس (۸۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر)، رزماری (۴۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) و نیفدیبین (۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر) در دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) تهیه و بر حسب نیاز با DMSO یا آب رقیق گردید. استوک استیل‌کولین (۱۰۰ میکرومولار) و اکسی‌توسین (۰/۱ واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر) در آب مقطر تهیه و با آب رقیق شد. استرادیول (۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر) در روغن خوراکی تهیه گردید. استیل‌کولین و نیفدیبین (Sigma, Germany) و سایر مواد شیمیایی (Merck, Germany) خریداری شدند. آمپول اکسی‌توسین (کاسپین تأمین، ایران) و استرادیول (ابوریحان، ایران) از داروخانه تهیه گردید.

این مطالعه، بر روی Rat‌های ماده‌ی غیر باردار از نژاد Wistar (۱۷۰-۲۲۰ گرم)، تهیه شده از لانه‌ی حیوانات دانشکده‌ی داروسازی اصفهان صورت گرفت. این طرح با شماره‌ی IR.MUI.REC. 1396.3.815 در کمیته‌ی اخلاق مورد تصویب قرار گرفت. به منظور یکسان کردن دوره‌ی ماهانه، یک روز قبل از آزمایش هر Rat یک تزریق ۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم استرادیول به صورت



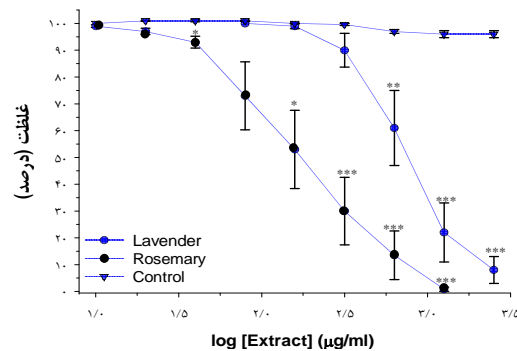
شکل ۲. نمودار غلظت- پاسخ عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و

اسطوخودوس روی انقباضات ناشی از استیل کولین (۱ میکرومولار) در عضله‌ی صاف رحم *Rat*. انقباضات بر اساس درصد پاسخ اولیه قبل از افزودن عصاره بیان شده است. هر نقطه، نشان دهنده‌ی میانگین و بارهای عمودی نشان دهنده‌ی انحراف معیار داده‌ها است ( $n = 6$ ). گروه شاهد، اثر معادل حجمی حامل عصاره (DMSO یا Dimethyl sulfoxide) بر انقباضات رحم را نشان می‌دهد. بیشترین میزان DMSO استفاده شده، ۳/۲ درصد بود. بر اساس آزمون ANOVA، در گروه شاهد، دریافت کننده‌ی حامل، در غلظت‌های کمتر از DMSO ۳/۲ درصد اثر مهاری معنی‌داری دیده نشد (ANOVA). ستاره‌ها تفاوت آماری بین هر غلظت عصاره با معادل حجمی حامل آن را نشان می‌دهد:  $*P < 0/05$ ،  $**P < 0/01$ ،  $***P < 0/001$  (آزمون t).

اکسی‌توسین اضافه شده به حمام بافت، منجر به ایجاد انقباضی ریتمیک شد. نیفدیپین، انقباضات ریتمیک ناشی از اکسی‌توسین را به طور کامل مهار کرد. عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری، از غلظت ۲۰ میکروگرم/میلی‌لیتر اثر رفع انقباض از خود نشان داد و در غلظت ۳۲۰ میکروگرم/میلی‌لیتر، انقباضات ریتمیک به طور کامل از بین رفت ( $IC_{50}$  معادل  $117 \pm 11$  میکروگرم/میلی‌لیتر). اثر مهاری عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس بر روی انقباضات ریتمیک از غلظت ۸۰ میکروگرم/میلی‌لیتر شروع و در غلظت ۱/۲۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر ( $IC_{50}$  معادل  $543 \pm 21$  میکروگرم/میلی‌لیتر) کامل شد (شکل ۳). بیشترین میزان DMSO استفاده شده ۳/۲ درصد برای اسطوخودوس و ۰/۴ درصد برای رزماری بود.

تحریک الکتریکی (EFS) بافت رحم، یک انقباض فازیکی سریع را در پی داشت. نیفدیپین، اثر مهاری روی این انقباضات از خود نشان داد. هر دو عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس و رزماری نیز اثر مهار کننده‌ی وابسته به غلظت روی انقباضات عضلات صاف رحم داشتند (شکل ۴). اثر رفع انقباضی رزماری از غلظت ۸۰ میکروگرم/میلی‌لیتر شروع و با رسیدن غلظت به

حدود ۹۲ درصد انقباضات را مهار کرد و میزان  $IC_{50}$  برای آن معادل  $894 \pm 183$  میکروگرم/میلی‌لیتر به دست آمد. اثر مهاری عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس از غلظت ۲۰ میکروگرم/میلی‌لیتر شروع شد و در غلظت ۱/۲۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، انقباضات را به طور کامل مهار کرد؛ به گونه‌ای که  $IC_{50}$  معادل  $250 \pm 88$  میکروگرم/میلی‌لیتر به دست آمد (شکل ۱). بیشینه‌ی میزان DMSO استفاده شده، ۱/۶ درصد برای اسطوخودوس و ۰/۸ درصد برای رزماری بود.

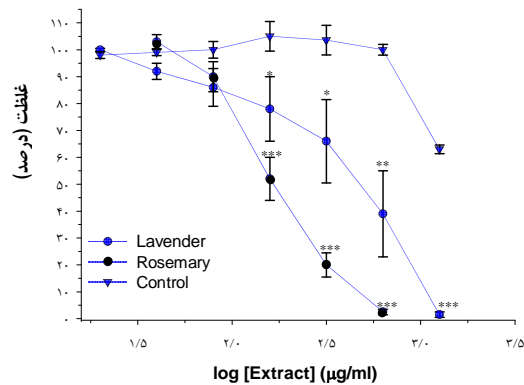


شکل ۱. نمودار غلظت- پاسخ عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و

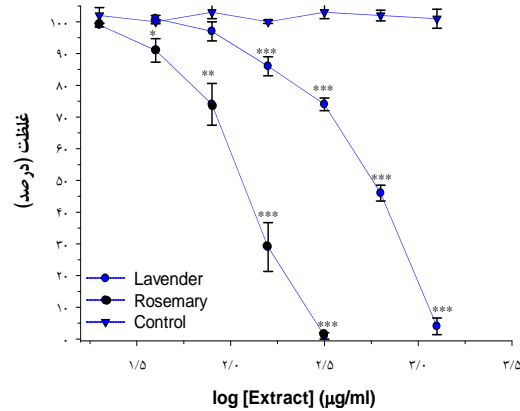
اسطوخودوس روی انقباضات ناشی از پتاسیم کلراید (۸۰ میلی‌مولار) در عضله‌ی صاف رحم *Rat*. انقباضات بر اساس درصد پاسخ اولیه قبل از افزودن عصاره بیان شده است. هر نقطه، نشان دهنده‌ی میانگین و بارهای عمودی، نشان دهنده‌ی انحراف معیار داده‌ها است ( $n = 6$ ). گروه شاهد، اثر معادل حجمی حامل عصاره (DMSO یا Dimethyl sulfoxide) بر انقباضات رحم را نشان می‌دهد. بیشترین میزان DMSO استفاده شده، ۱/۶ درصد بود و بر اساس آزمون ANOVA، در گروه شاهد، دریافت کننده‌ی حامل، در غلظت‌های کمتر از DMSO ۰/۸ درصد اثر مهاری معنی‌داری مشاهده نشد. ستاره‌ها تفاوت آماری بین هر غلظت عصاره با معادل حجمی حامل آن را نشان می‌دهد:  $*P < 0/05$ ،  $**P < 0/01$ ،  $***P < 0/001$  (آزمون t).

استیل کولین اضافه شده به حمام بافت، منجر به ایجاد یک انقباض فازیکی طی ۳۰ ثانیه تماس با بافت شد. انقباضات ناشی از استیل کولین نیز توسط نیفدیپین مهار شد. عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس از غلظت ۱۶۰ میکروگرم/میلی‌لیتر اثر رفع انقباضی از خود نشان داد و در غلظت ۱/۲۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به بیشترین اثر مهاری ( $IC_{50}$  معادل  $480 \pm 72$  میکروگرم/میلی‌لیتر) رسید. اثر مهاری کننده‌ی عصاره‌ی رزماری از غلظت ۸۰ میکروگرم/میلی‌لیتر مشاهده شد و در غلظت ۱/۲۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر بیشترین اثر مهاری ( $IC_{50}$  معادل  $380 \pm 95$  میکروگرم/میلی‌لیتر) ثبت شد (شکل ۲). بیشترین میزان DMSO استفاده شده، ۳/۲ درصد بود.

۱/۲۸ میلی گرم/میلی لیتر بیشترین اثر مهاری ( $IC_{50}$  معادل  $18 \pm 178$  میکروگرم/میلی لیتر) به دست آمد.



شکل ۴. نمودار غلظت- پاسخ عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و اسطوخودوس روی انقباضات ناشی از تحریک الکتریکی (Electrical field stimulation یا EFS) در عضله‌ی صاف رحم Rat. انقباضات بر اساس درصد پاسخ اولیه قبل از افزودن عصاره بیان شده است. هر نقطه، نشان دهنده‌ی میانگین و بارهای عمودی نشان دهنده‌ی انحراف معیار داده‌ها است ( $n = 6$ ). گروه شاهد، اثر معادل حجمی حامل عصاره (DMSO یا Dimethyl sulfoxide) بر انقباضات رحم را نشان می‌دهد. بیشترین میزان DMSO استفاده شده، ۳/۲ درصد بود. بر اساس آزمون ANOVA، در گروه شاهد دریافت کننده‌ی حامل، در غلظت‌های کمتر از DMSO ۳/۲ درصد، اثر مهاری معنی‌داری دیده نشد. ستاره‌ها تفاوت آماری بین هر غلظت عصاره با معادل حجمی حامل آن را نشان می‌دهد:  $*P < 0.05$ ،  $**P < 0.01$ ،  $***P < 0.001$  (آزمون t).



شکل ۳. نمودار غلظت- پاسخ عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری و اسطوخودوس روی انقباضات ناشی از اکسی‌توسین (۰/۰۰۱ واحد بین‌المللی/میلی لیتر) در عضله‌ی صاف رحم Rat. انقباضات بر اساس درصد پاسخ اولیه قبل از افزودن عصاره بیان شده است. هر نقطه، نشان دهنده‌ی میانگین و بارهای عمودی نشان دهنده‌ی انحراف معیار داده‌ها است ( $n = 6$ ). گروه شاهد، اثر معادل حجمی حامل عصاره (DMSO یا Dimethyl sulfoxide) بر انقباضات رحم را نشان می‌دهد. بیشترین میزان DMSO استفاده شده، ۳/۲ درصد بود. بر اساس آزمون ANOVA، در گروه شاهد دریافت کننده‌ی حامل، اثر مهاری معنی‌داری مشاهده نشد. ستاره‌ها تفاوت آماری بین هر غلظت عصاره با معادل حجمی حامل آن را نشان می‌دهد:  $*P < 0.05$ ،  $**P < 0.01$ ،  $***P < 0.001$  (آزمون t).

هدف از انجام این تحقیق، بررسی اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس و رزماری بر روی انقباضات رحم ایزوله شده بود. انقباضات عضلات صاف در نتیجه‌ی افزایش غلظت یون  $Ca^{2+}$  درون سیتوپلاسم سلولی است. افزودن KCl به حمام بافت، موجب دپولاریزاسیون غشای سیتوپلاسمی عضلات صاف رحم و باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود (۱۰)؛ در حالی که استیل کولین، با تحریک گیرنده‌های موسکارینی، موجب آزادسازی کلسیم از ذخایر درون سلولی می‌شود (۱۱). تحریک الکتریکی بافت رحم با تحریک شبکه‌ی نورونی، با آزادسازی نوروترانسمیترها انقباضات رحم را موجب می‌شود (۱۲). اکسی‌توسین، از طریق فعال کردن گیرنده‌های اکسی‌توسین موجود بر روی عضلات صاف رحم، موجب فعال شدن کانال کلسیمی و آزادسازی یون  $Ca^{2+}$  از ذخایر درون سلولی می‌شود (۱۳).

افزودن عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه رزماری یا اسطوخودوس به حمام بافت، موجب تقویت اثر انقباضی اسپاسموژن‌های مورد استفاده نشد؛ در حالی که حامل عصاره (DMSO)، در غلظت‌های پایین

عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس در غلظت‌های مشابهی انقباضات ناشی از تحریک الکتریکی رحم را مهار کرد ( $IC_{50}$  معادل  $129 \pm 486$  میکروگرم/میلی لیتر). بیشترین میزان DMSO استفاده شده ۳/۲ درصد برای اسطوخودوس و ۱/۶ درصد برای رزماری بود. به دنبال شستشوی بافت با تیروید تازه، در کلیه‌ی موارد اثرات مهاری رزماری و اسطوخودوس به تدریج بازگشت.

## بحث

انقباضات زودرس رحم، یکی از علل مرگ و میر و معلولیت در زایمان‌های زودرس است. مصرف داروهای سنتی گیاهی، ممکن است نقش تشدید کننده و یا مهاری روی انقباضات رحم داشته باشند، اما در مطالعات فارماکولوژی کمتر به اثرات این گیاهان روی انقباضات رحم توجه شده است.

باشد که اسطوخودوس، تأثیر بیشتری روی کانال‌های کلسیمی دارد. از طرف دیگر، عصاره‌ی رزماری پاسخ ناشی از تحریک الکتریکی را در غلظت‌های پایین‌تری مهار کرد (شکل ۴) که می‌تواند بیانگر این باشد که رزماری، روی نورون‌ها اثر بیشتری نسبت به عضلات صاف رحم دارد. مقایسه‌ی اثر مهارکنندگی عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس روی عضلات رحم و روده در مقیاس  $IC_{50}$  نشان داد که اثر مهاری عصاره‌ی اسطوخودوس بر روی انقباضات ناشی از استیل‌کولین و تحریک الکتریکی، بر روده حدود چهار برابر بیشتر است (۵). اثرات مهاری اسطوخودوس می‌تواند به علت حضور فلاونوئیدهای موجود در عصاره باشد. برای مثال، کوئرستین، اپی‌ژنین و لوتسولین در عصاره‌ی اسطوخودوس شناسایی شده‌اند. هر سه این فلاونوئیدها، اثر ضد اسپاسم شناخته شده روی عضلات صاف روده و رحم دارند (۱۷-۱۵).

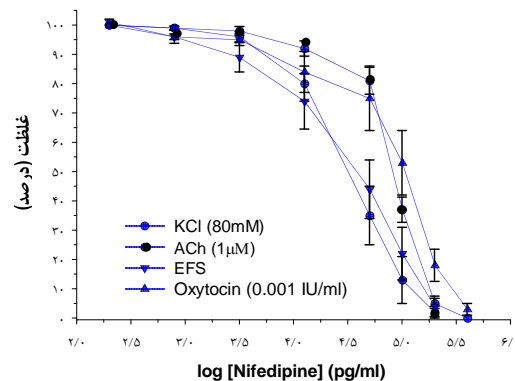
مقایسه‌ی اثر مهارکنندگی عصاره‌ی هیدروالکلی رزماری روی عضلات صاف رحم و روده در مقیاس  $IC_{50}$  نشان داد که عصاره‌ی رزماری در غلظت‌های مشابهی انقباضات ناشی از استیل‌کولین و KCl را در روده و رحم مهار می‌کند؛ در حالی که اثر مهاری رزماری در انقباضات ناشی از تحریک الکتریکی در رحم، حدود چهار برابر بیشتر است (۶).

به صورت کلی، نشان داده شد که عصاره‌ی هیدروالکلی اسطوخودوس و رزماری، اثر ضد اسپاسم روی عضلات صاف رحم دارد و در صورت اثبات ایمنی، مصرف در بارداری، برای جلوگیری از انقباضات زودرس رحم مفید است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۶۸۱۵ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از این معاونت محترم جهت تأمین اعتبار اجرای این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

مقداری اثر تشدیدکنندگی از خود نشان داد (شکل ۳). نیفدیپین که بلوکه‌کننده‌ی کانال کلسیمی است و برای جلوگیری از زایمان‌های زودرس کاربرد دارد (۱۴)، به عنوان داروی استاندارد استفاده شد و همان‌طور که انتظار می‌رفت، کلیه‌ی انقباضات ایجاد شده در رحم Rat را مهار کرد (شکل ۵).



شکل ۵. بررسی اثر نیفدیپین روی انقباضات ناشی از پتاسیم کلراید (۸۰ میلی‌مولار)، استیل‌کولین (۱ میکرومولار)، اکسی‌توسین (۰/۰۰۱ واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر) و تحریک الکتریکی (Electrical field stimulation) یا EFS در عضله‌ی صاف رحم Rat. انقباضات بر اساس درصد پاسخ اولیه قبل از افزودن نیفدیپین بیان شده است. هر نقطه، نشان دهنده‌ی میانگین و بارهای عمودی نشان دهنده‌ی انحراف معیار داده‌ها است ( $n = 6$ ). بیشترین میزان Dimethyl sulfoxide (DMSO) استفاده شده، ۰/۴ درصد برای تحریک الکتریکی و ۰/۱ درصد برای سایر اسپاسموژن‌ها بود. در واکای آماری این داده‌ها بر اساس آزمون ANOVA، کاهش آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

هر دو عصاره‌ی رزماری و اسطوخودوس، به شکل برگشت پذیر انقباضات رحم را مهار کردند. اثر مهاری اسطوخودوس روی پاسخ KCl سه برابر بیشتر از رزماری بود که می‌تواند دلالت بر این داشته

### References

- Ghasemi-Dehkordi N. Indicative medicinal plants in medicine and industry (macroscopic and microscopic controls). 1<sup>st</sup> ed. Isfahan, Iran: Chaharbagh Publications; 2014. p. 120-3, 79-81. [In Persian].
- Moattar F. The latest international findings for the phytotherapy in comparison with new data of Iranian Medicine. 1<sup>st</sup> ed. Isfahan, Iran: Chaharbagh Publications; 2018. p. 23-7, 187-9. [In Persian].
- Thomson PDR Staff. PDR for Herbal Medicines. 3<sup>rd</sup> ed. Montvale, NJ: Thomson PDR; 2004. p. 288-90, 689-91.
- Ody P. Complete guide to medicinal Herbs. 2<sup>nd</sup> ed. London, UK: Dorling Kindersley; 2000. p. 81, 112.
- Sadraei H, Asghari G, Rahmati M. Study of antispasmodic action of Lavandula angustifolia Mill hydroalcoholic extract on rat ileum. J Herbmed Pharmacol 2019; 8(1): 56-63.
- Ventura-Martinez R, Rivero-Osorno O, Gomez C, Gonzalez-Trujano ME. Spasmodic activity of Rosmarinus officinalis L. involves calcium channels in the guinea pig ileum. J Ethnopharmacol 2011; 137(3): 1528-32.
- Lis-Balchin M, Hart S, Wan Hang LB. Jasmine absolute (Jasminum grandiflora L.) and its mode of

- action on guinea-pig ileum in vitro. *Phytother Res* 2002; 16(5): 437-9.
8. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? *BJOG* 2002; 109(3): 227-35.
  9. Samuelsson G, Bohlin L, Swedish Academy of Pharmaceutical Sciences. *Drugs of natural origin: A treatise of pharmacognosy*. 6<sup>th</sup> ed. Stockholm, Sweden: Swedish Pharmaceutical Press; 2009. p. 70-2.
  10. Ratz PH, Berg KM, Urban NH, Miner AS. Regulation of smooth muscle calcium sensitivity: KCl as a calcium-sensitizing stimulus. *Am J Physiol Cell Physiol* 2005; 288(4): C769-C783.
  11. Unno T, Matsuyama H, Sakamoto T, Uchiyama M, Izumi Y, Okamoto H, et al. M(2) and M(3) muscarinic receptor-mediated contractions in longitudinal smooth muscle of the ileum studied with receptor knockout mice. *Br J Pharmacol* 2005; 146(1): 98-108.
  12. Gnanamanickam GJ, Llewellyn-Smith IJ. Innervation of the rat uterus at estrus: a study in full-thickness, immunoperoxidase-stained whole-mount preparations. *J Comp Neurol* 2011; 519(4): 621-43.
  13. Parker KL, Schimmer BP. Pituitary hormones and their hypothalamic releasing hormones. In: Brunton L, Lazo J, Parker K, editors. *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 11<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2005. 1489-510.
  14. Ulmsten U, Andersson K-E, Wingerup L. Treatment of premature labor with the calcium antagonist nifedipine. *Arch Gynecol* 1980; 229(1): 1-5.
  15. Sadraei H, Ghanadian M, Asghari G, Sekhavati N. Antispasmodic activity of apigenin and luteolin, two components of *Dracocephalum kotschyi* extract, on rat ileum contractions. *J Herbmed Pharmacol* 2018; 7(2): 100-5.
  16. Adaszynska-Skwirzynska M, Dzieciol M. Comparison of phenolic acids and flavonoids contents in various cultivars and parts of common lavender (*Lavandula angustifolia*) derived from Poland. *Nat Prod Res* 2017; 31(21): 2575-80.
  17. Wu CH, Shieh TM, Wang KL, Huang TC, Hsia SM. Quercetin, a main flavonoid in onion, inhibits the PGF2a-induced uterine contraction in vitro and in vivo. *J Funct Food* 2015; 19: 495-504.

## Antispasmodic Effect of Hydroalcoholic Extracts of Rosemary and Lavender on Rat Isolated Uterus Contractions

Hassan Sadraei<sup>1</sup>, Gholamreza Asghari<sup>2</sup>, Nafiseh Vasileha<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** In traditional medicine, Lavender and Rosemary are referred as antispasmodic agents. However, so far their direct effects on uterus contraction have not been reported. This study aimed to assess antispasmodic effect of hydroalcoholic extracts of rosemary and lavender on rat isolated uterus contractions.

**Methods:** In this research, the relaxant effect of hydroalcoholic extracts of these plants on rat isolated uterus contraction induced by KCl, acetylcholine, oxytocin, and electrical field stimulation (EFS) was determined and compared with nifedipine.

**Findings:** Hydroalcoholic extracts of Lavender and Rosemary inhibited uterus contractions induced by KCl, acetylcholine, oxytocin, and EFS in a concentration-dependent manner.

**Conclusion:** Hydroalcoholic extracts of Lavender and Rosemary have relaxant effects on uterus smooth muscle, and can be useful in prevention of premature labor.

**Keywords:** Lavender, Rosemary plant, Smooth muscle, Uterus

**Citation:** Sadraei H, Asghari G, Vasileha N. Antispasmodic Effect of Hydroalcoholic Extracts of Rosemary and Lavender on Rat Isolated Uterus Contractions. J Isfahan Med Sch 2019; 37(546): 1136-42.

1- Associate Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Pharmacy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hassan Sadraei, Email: sadraei@pharm.mui.ac.ir