مجله دانشگاه علوم پزشکي و خدمات بهداشتي – درماني
شهيد صدوقي يزد
سال دوازدهم، شماره سوم، پاييز ۱۳۸۳، ص۳۵

اثر عصاره برگ مو بر فعالیت مکانیکی ایلئوم موش صحرایی

دکترمحمدکاظم غریب ناصری[۱]، زلیخا نجفی اردکانی[۲]، ندا اعتماد[۳]

چکیده

مقدمه: تاکنون در مورد خواص دانه انگور (*Vitis Vinifera*) تحقیقات فراوانی انجام شده ولی در باره خواص فارماکولوژی برگ انگور کمتر تحقیق شده است. عصاره آبی الکلی برگ مو انقباض ناشی از کلرورپتاسیم و اکسی‌توسین را در رحم موش صحرایی مهار کرده و نیز سبب شل شدن آئورت می‌گردد. هدف این تحقیق بررسی اثر عصاره آبی الکلی برگ مو بر انقباضات ناشی از چند محرک شناخته شده در ایلئوم موش صحرایی و تا حدودی روشن نمودن مکانیسم این اثر می‌باشد.

روش بررسی: عصاره برگ مو با استفاده از الکل ۷۰٪ با روش خیساندن تهیه و حلال آن تبخیر گردید. قطعاتی به‌طول ۲cm از انتهای ایلئوم موش صحرایی Sprague Dawley در حمام بافت حاوی محلول تایرود قرار داده شد. محلول حمام بافت به‌طور دایم اکسیژنه می‌شد. جهت تحریک ایلئوم از کلرورپتاسیم، استیل‌کولین و کلروربایریم استفاده شد. انقباضات ایلئوم به روش ایزوتونیک و تحت ۰/۵گرم کشش اولیه ثبت شد و نتایج به‌صورت میزان کوتاه شدگی (بر حسب میلی‌متر) و یا میزان شل شدگی بر حسب درصد محاسبه گردید.

یافته‌ها: عصاره آبی الکلی برگ مو (۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲ و ۴ mg/ml) بصورت وابسته به غلظت سبب مهار انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) می‌شود (P<۰/۰۰۱). بکاربردن آنتاگونیست آدرنوسپتورها (پروپرانولول ۱μM) مانع بروز این اثر مهاری نگردید. همچنین عصاره (۱mg/ml) انقباض ایلئوم ناشی از استیل‌کولین (۰/۰۵ و ۰/۵ μg/ml) را کاهش داد (به ترتیب P< ۰/۰۰۱ و P<۰/۰۵). با این وجود، عصاره (۲mg/ml) تأثیری بر انقباض ناشی از کلروربایریم(۴mM) نداشت.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی الکلی برگ مو احتمالاً از طریق مسدود کردن کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ موجب مهار انقباض ایلئوم موش صحرایی شده است. کلروربایریم با افزایش رهایش کلسیم از منابع درون سلولی سبب انقباض گردیده و لذا عصاره قادر به مهار انقباض ناشی از آن نبوده است. همچنین نتایج این تحقیق با کاربرد سنتی برگ مو برای معالجه اسهال همخوانی دارد.

واژه‌های کلیدی: برگ مو، موش صحرایی، ایلئوم، کلرورپتاسیم استیل‌کولین، کلروربایریم

مقدمه

امروزه با مصرف فزاینده داروهای صنعتی، بعضی از بیماران به عوارض جانبی این داروها مبتلا شده ولی در دهه‌های اخیر، بعد از سالها فراموشی نسبی، مصرف گیاهان دارویی مجدداً مورد توجه جوامع پزشکی و محققین قرار گرفته است.

به طور مثال، بعضی از اجزای گیاهی مانند برگ مو در رژیم غذایی قرار می‌گیرد ولی به خواص درمانی آن توجه کافی نشده است. انگور یا مو (Vitis Vinifera) از تیره Vitaceae گیاهی است که بنا به بعضی از منابع، منشای انتشار آن در جهان و منطقه آسیای صغیر بوده ولی در حال حاضر تقریباً در تمام مناطق در نیم‌کره شمالی و جنوبی پرورش داده می‌شود[(۱)]. میوه انگور به صورت نارس (غوره)، رسیده و خشک

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی
۲- کارشناس مامایی
۳- دانشجوی دکترای داروسازی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی جندی شاپور - اهواز

شده (کشمش) استفاده می‌شود. با این وجود از برگ انگور ندرتاً در بعضی از کشورها از جمله ایران در تهیه غذا (دلمه برگ مو) استفاده می‌شود. در کتب گیاهان دارویی اشاره شده است که برگ انگور جهت درمان اسهال مفید است[۲]. گزارشهای متعددی در مورد اثرات مفید عصاره دانه انگور در کاهش رادیکالهای آزاد[۳،۴]، کاهش کلسترول و تری‌گلیسریدها[۵]، افزایش قدرت گلبولهای قرمز خون در برابر همولیز ناشی از تابش نور ماورای بنفش ارایه شده است[۶]. با این وجود مصرف دراز مدت این عصاره تا ۹۰ روز اثر سویی ندارد[۷]. از جمله معدود گزارش‌های ارایه شده در مورد برگ انگور می‌توان به اثر درمانی آن بر بیماری عدم کفایت مزمن وریدی (Chronic Venous Insufficiency) در انسان اشاره نمود[۸]. همچنین بنابر یک گزارش، عصاره برگ مو انقباضات رحم موش صحرایی ناشی از محرکهای شناخته شده این اندام مانند کلرورپتاسیم و هورمون اکسی‌توسین را کاهش می‌دهد و احتمال داده شده که این اثر مهاری از طریق انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ رخ می‌دهد[۹]. علاوه بر این، عصاره آبی الکلی برگ مو سبب کاهش انقباض ناشی از فنیل‌افرین و کلرورپتاسیم در آئورت جدا شده موش صحرایی می‌گردد و پیشنهاد شده است که این اثر مهاری وابسته به اندوتلیوم بوده و با دخالت نیتریک اکساید (NO) انجام می‌شود[۱۰]. همچنین این عصاره موجب کاهش انقباض در نای[۱۱] و مجرای دفران[۱۲] موش صحرایی می‌گردد. با توجه به عدم انجام تحقیق مدون در مورد اثرات عصاره برگ مو بر حرکات یکی از بخشهای دستگاه گوارش و نیز ضرورت شناسایی خواص گیاهان در کشور و تعیین دقیق کاربرد آنها در درمان بیماریها، هدف پروژه حاضر تعیین اثر عصاره آبی الکلی برگ مو بر فعالیت مکانیکی ایلئوم موش صحرایی می‌باشد. همچنین سعی گردید تا حد امکان مکانیسم این اثر روشن شود.

روش بررسی

الف ـ تهیه عصاره: برگهای جوان مو در ابتدای بهار در شهر اهواز تهیه شد و پس از شستشو و خشک کردن آنها در سایه، بوسیله آسیاب برقی تبدیل به پودر گردید. مقدار ۵۰ گرم پودر تهیه شده با ۲۵۰ میلی لیتر الکل ۷۰٪ مخلوط شد و در دمای آزمایشگاه به مدت ۷۲ ساعت نگهداری شد. سپس محلول عصاره از کاغذ صافی واتمن شماره۱ عبور داده شد. محلول صاف شده عصاره در مجاورت هوا و در دمای آزمایشگاه قرار داده شد تا حلال آن تبخیر شده و ماده خشک عصاره بدست آید.

ب ـ حیوانات و آماده سازی بافت: موشهای (Sprague Dowley) نر و ماده با محدوده وزنی ۱۸۵ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. دوره روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و دمای اتاق حیوانات۲۲ تا ۲۶ ºC و علاوه بر غذای استاندارد جوندگان به موشها سبزیجات تازه نیز داده می‌شد. موشها ۲۴ ساعت قبل از آزمایش در قفس‌های ویژه با کف توری (به منظور جلوگیری از عمل مدفوع خواری) از غذا محروم شده ولی دسترسی آزاد به آب داشتند. موشها با زدن ضربه ناگهانی به پشت گردن کشته شدند و بلافاصله با باز کردن شکم و مشخص کردن ایلئوم، قطعاتی به طول ۲cm از انتهای آن جدا گردید و درون آنها با جریان ملایم محلول تایرود اکسیژنه شده شستشو داده شد تا بقایای ترشحات و مواد موجود در آنها خارج شود. یکی از قطعات ایلئوم را درون حمام بافت (۱۰ ml) حاوی محلول تایرود با دمای ۳۷ ºC و PH برابر ۷/۴ قرار داده و یک طرف ایلئوم به گیره استیل ته حمام بافت و طرف دیگر آن بوسیله قلاب و نخ به بازوی ترانسدیوسر ایزوتونیک (Harvard Universal) متصل گردید. یک وزنه ۰/۵ گرمی متصل به بازوی مقابل ترانسدیوسر، ایلئوم را در حال کشش دایم قرار می‌داد. انقباضات ایلئوم منتقل شده به ترانسدیوسر پس از تقویت توسط دستگاه ثبات (Harvad Universal Oscilograph) با سرعت ۰/۱ میلی متر در ثانیه به صورت منحنی‌هایی بر روی کاغذ رسم می‌شد. با توجه به کالیبراسیون دستگاه، تغییرات طول ایلئوم در شرایط مختلف بصورت Mean ±SEM و در مواردی نیز درصد شل شدگی ایلئوم محاسبه و ارایه گردیده‌اند. ترکیب محلول تایرود (بر حسب mM) شامل مواد زیر بود[۱۳]: کلرور سدیم (۱۳۶/۹)، کلرورپتاسیم (۲/۶۸)، کلرور کلسیم (۱/۸)، بیکربنات سدیم (۱۱/۹)، کلرور منیزیم (۱/۰۵)، فسفات منوسدیک (۰/۴۲) و گلوکز (۵/۵۵). دوره سازگاری ایلئوم در حمام بافت ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام

بافت تعویض می‌گردید. جریان دایم حبابهای اکسیژن در حمام بافت، ضمن تأمین اکسیژن بافت موجب یکنواخت شدن غلظت مواد اضافه شده به حمام بافت می‌گردید.

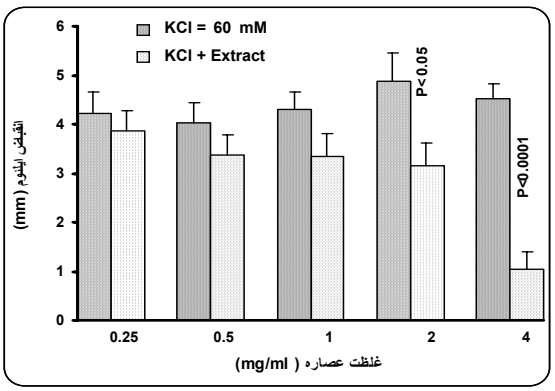
ج ـ روش کار: در این تجربه از غلظتهای نهایی ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲ و ۴mg/ml عصاره و یا یکی از غلظتها استفاده شد. جهت تحریک ایلئوم از غلظتهای نهایی کلرورپتاسیم با غلظت ۶۰mM[۱۴] و کلروربااریم با غلظت ۴mM[۱۵] و استیل‌کولین با غلظت ۰/۰۵ و ۰/۵μg/ml[۱۳] استفاده شد. همچنین جهت بررسی دخالت رسپتورهای آدرنرژیک، از ماده پروپرانولول با غلظت ۱μM[۱۶] استفاده شد. مدت اثر عصاره، مواد محرک و پروپرانولول بین ۱ تا ۳ دقیقه و فاصله زمانی بین بکاربردن غلظتهای مختلف عصاره حداقل ۱۰ دقیقه و یا برگشت تون ایلئوم به حالت اولیه خود بود. پس از هر بار استفاده از عصاره، محلول حمام بافت سه بار تعویض می‌گردید تا بقایای عصاره و سایر مواد از حمام بافت خارج شود. در تمام مدت آزمایش، جریان اکسیژن در حمام بافت برقرار بود. به منظور جلوگیری از تغییر غلظت ترکیب یونی محلول حمام، عصاره و کلیه مواد اضافه شده به حمام بافت در محلول تایرود حل شده و کلیه غلظتهای ذکر شده در متن، غلظت نهایی آنها میباشد. قبل از بررسی اثر مهاری عصاره، از پایدار بودن اثر انقباضی هر یک از مواد محرک (کلرورپتاسیم، استیل‌کولین و کلروربااریم) طی ۳ دقیقه حضور آنها و نیز تکرار پذیر بودن اثر انقباضی اطمینان حاصل می‌شد و درغیر این صورت قطعه ایلئوم تعویض می‌گردید. چنانچه هدف ثبت منحنی غلظت ـ پاسخ بود، یک دقیقه بعد از حضور ماده محرک و رسیدن پاسخ انقباضی به حالت کفه، عصاره با غلظت مشخص اضافه می‌شد. بعد از اتمام این مرحله، حمام بافت ۳ بار تعویض می‌گردید و حداقل ۱۰ دقیقه به بافت استراحت داده می‌شد تا تون ایلئوم به حالت استراحت بازگردد و مجدداً این مراحل ولی با غلظت بیشتر عصاره تکرار می‌شد.

د ـ مواد: کلیه نمک‌های استفاده شده از شرکت مرک (آلمان)، پروپرانولول از شرکت سیگما (آمریکا) تهیه شد.

نتایج مراحل مختلف آزمایش با استفاده از آزمونهای آماری t-test (جهت مقایسه نتایج دو گروه) و ANOVA یک طرفه(جهت مقایسه نتایج چند گروه) ارزیابی و مقایسه شدند و مقدار P کوچکتر از ۰/۰۵ به‌عنوان اختلاف معنی‌دار تلقی گردید.

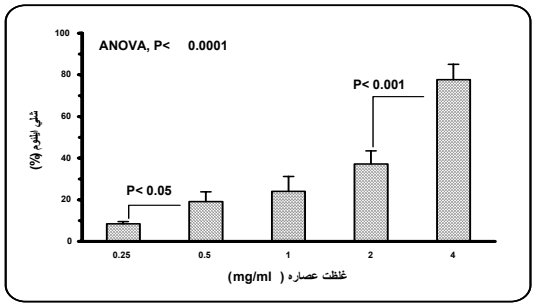
نتایج

الف ـ اثر عصاره برگ مو بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرورپتاسیم: نمودار (۱) نشان می‌دهد که غلظتهای مختلف عصاره آبی الکلی برگ مو (۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲ و ۴ mg/ml) بصورت وابسته به غلظت سبب کاهش انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) در ایلئوم موش صحرایی شده است (n =۱۰). عدم تفاوت معنی‌دار (P>۰/۰۵) انقباضات ایلئوم طی ۵ مرحله کاربرد جداگانه کلرورپتاسیم نشان می‌دهد که عضله در مدت اجرای آزمایش دچار خستگی نشده و همچنان قادر به انجام انقباضات مشابه می‌باشد. در نمودار (۲) میزان درصد شل شدگی ایلئوم را پس از به‌کار بردن غلظت‌های مختلف (۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲ و ۴ mg/ml) عصاره آبی الکلی برگ مو و پس از انقباض بوسیله کلرورپتاسیم نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار (۲) مشاهده می‌شود مقایسه آماری (آزمون t-test) بین اثر شل کنندگی عصاره در غلظتهای ۰/۲۵ و ۰/۵mg/ml ونیز ۲ و ۴mg/ml اختلاف معنی‌داری وجود دارد (به ترتیب: P<۰/۰۵ و P<۰/۰۰۱). مقایسه نتایج اثر مهاری غلظتهای مختلف (با استفاده از آزمون ANOVA) نیز وابسته بودن پاسخ مهاری را به غلظت عصاره نشان می‌دهد (P < ۰/۰۰۰۱).



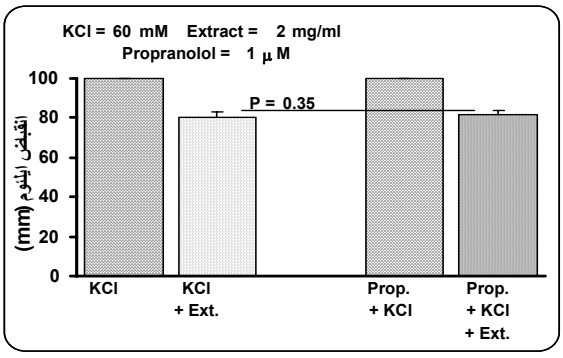
مقایسه آماری (t-test) اثر مهاری عصاره در غلظتهای ۲ و ۴mg/ml به ترتیب با P کمتر از ۰/۰۵ و ۰/۰۰۰۱ معنی‌دار می‌باشند (n = ۱۰).

نمودار ۱ ـ اثر غلظت‌های مختلف عصاره آبی الکلی برگ مو بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم در ایلئوم موش صحرایی.



آزمون t-test اختلاف معنی‌داری رانشان می‌دهند.همچنین آزمون آماری آنالیز واریانس وابستگی پاسخ مهاری را به غلظت عصاره نشان می‌دهد (n=۱۰). **نمودار۲ـ درصد شل شدن ایلئوم ناشی از غلظت‌های مختلف عصاره آبی الکلی برگ مو به دنبال انقباض ایلئوم حاصل از کلرور پتاسیم در موش**

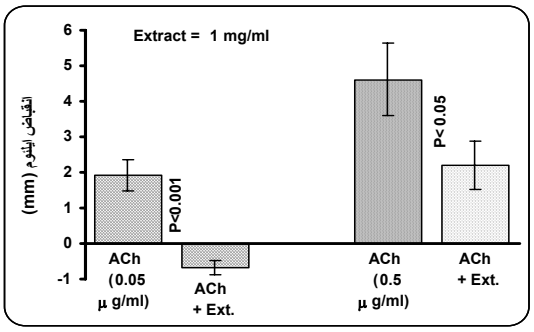
ب- عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرورپتاسیم در حضور پروپرانولول: با توجه به اینکه تحریک آدرنوسپتورها موجب کاهش فعالیت مکانیکی ایلئوم می‌گردند لذا، در این مرحله سعی گردید با بکار بردن آنتاگونیست این رسپتورها (پروپرانولول) از بروز این اثر احتمالی جلوگیری شود. لذا، ابتدا عملکرد مهاری عصاره (۲mg/ml) بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM) به عنوان مرحله شاهد ثبت شد. محلول حمام ۳ بار تعویض گردید و حداقل ۱۰ دقیقه به بافت استراحت داده شد. سپس غلظت نهایی ۱ µM از پروپرانولول در حمام بافت ایجاد شد و فرصت داده شد تا اثرات خود را طی ۲ دقیقه نشان دهد و در حضور پروپرانولول، اضافه کردن کلرورپتاسیم و عصاره با همان غلظت تکرار شد. نمودار (۳) نشان می‌دهد که پروپرانولول بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم اثری ندارد. همچنین، حضور پروپرانولول تأثیری بر



عملکرد مهاری عصاره نداشته است.

نمودار ۳ ـ اثر عصاره آبی الکلی برگ مو (۲mg/ml) بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم در غیاب و در حضور پروپرانولول در موش صحرایی

ج- اثر عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از استیل‌کولین: در این مرحله ابتدا ، استیل‌کولین با غلظت نهایی ۰/۰۵ و ۰/۵ µg/ml و به مدت ۳ دقیقه بر ایلئوم اثر داده شد که موجب انقباض آن در تمام مدت حضور استیل‌کولین گردید. پس از تکرار همین مرحله به منظور مشاهده تکرار پذیر بودن این اثر، در مراحل بعد پس از یک دقیقه حضور استیل‌کولین عصاره با غلظت نهایی ۱ mg/ml به حمام بافت اضافه شد. همانطوری که در نمودار (۴) دیده می‌شود عصاره نه فقط سبب از بین رفتن انقباض ایلئوم ناشی از استیل‌کولین (۰/۰۵ µg/ml) گردیده بلکه موجب شده است که طول ایلئوم از مقدار استراحت آن نیز بیشتر شود. همین مراحل در مورد غلظت ۰/۵ µg/ml استیل‌کولین تکرار شد. مقایسه نتایج دو غلظت استیل‌کولین نشان می‌دهد که با افزایش غلظت استیل‌کولین انقباض قویتری در ایلئوم ایجاد شده ولی اثر شل‌کنندگی عصاره اگر چه کمتر شده ولی همچنان قابل ملاحظه



می‌باشد (به ترتیب: P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۵ و n=۵).

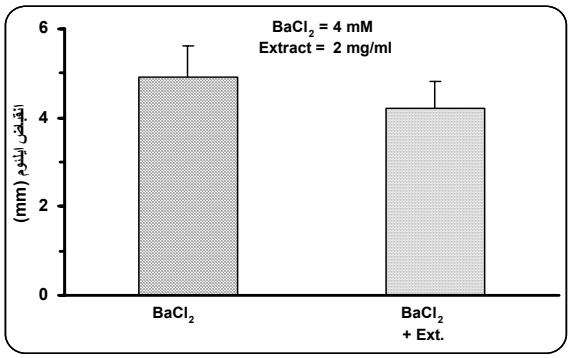
آزمونهای آماری انجام شده (t-test) وجود اختلاف معنی‌دار را در هر دو مورد نشان می‌دهد.

نمودار ۴ ـ عملکرد مهاری عصاره آبی الکلی برگ مو (۱mg/ml) بر انقباض ایلئوم موش صحرایی ناشی از دو غلظت مختلف استیل‌کولین

د- اثر عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کلروربایم: در این مرحله کلروربایم با غلظت ۴mM به مدت ۳ دقیقه بر ایلئوم اثر داده شد و با تکرار این مرحله اطمینان حاصل شد که اولاً انقباض ایجاد شده پایدار بوده و ثانیاً اثر مشاهده شده تکرار پذیر می‌باشد. طی

مرحلـه بعـدی، پـس از یـک دقیقـه حضـور کلـروربـاریم و در
حضـورآن، عصـاره بـا غلظـت ۲mg/ml بـه حمـام اضـافه شـد.

نمودار(۵) نشان می‌دهد که عصاره موجب شل شدن مختصری در ایلئوم گردیده است ولی این اثر معنی‌دار نمی‌باشد.



نمودار۵ ـمقایسه میزان انقباض ایلئوم موش صحرایی ناشی از کلروربایم به تنهایی و نیز تأثیر مهاری عصاره آبی الکلی برگ مو بر انقباض

بحث

نتایج به‌دست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره آبی الکلی برگ مو به صورت وابسته به غلظت سبب کاهش انقباض ایلئوم ناشی از کلروپتاسیم و کاهش انقباض ناشی از استیل‌کولین گردیده ولی اثر قابل ملاحظه‌ای بر انقباض ناشی از کلروربایم نداشته است. کلروپتاسیم از شناخته‌ترین عوامل انقباضی عضله صاف لوله گوارش است که از طریق دپولاریزه‌کردن سلولها سبب بازشدن کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌گردد[۱۴ و ۱۷]. اثر قوی مشاهده شده از عصاره بر انقباض ناشی از کلروپتاسیم می‌تواند مؤید وجود موادی در عصاره باشد که سبب انسداد کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌گردد. زیرا پیشنهاد شده است که موادی که بتوانند انقباض ناشی از کلروپتاسیم را مهار کنند، مسدود کننده کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ هستند[۱۸]. نتایج این مرحله با نتایج مهاری گزارش شده از این عصاره بر انقباض ناشی از کلروپتاسیم بر رحم[۹]، آئورت[۱۰]، نای[۱۱] و مجرای دفران[۱۲] در موش صحرایی هم‌خوانی دارد. همچنین، اثر قوی همین عصاره بر قلب ایزوله نیز احتمال انسداد کانالهای کلسیمی در تحقیق حاضر را تقویت می‌کند[۱۹]. با توجه به اینکه تحریک آدرنوسپتورها در ایلئوم موجب مهار انقباض می‌گردد[۲۰]، لذا ممکن است این فرضیه مطرح شود که در عصاره حاضر ترکیبات محرک این رسپتورها وجود داشته باشد. اما، عدم تأثیر حضور پروپرانولول (آنتاگونیست غیر انتخابی رسپتورهای β) بر شلی ناشی از عصاره، این فرضیه را رد می‌کند. در مورد استیل‌کولین باید اشاره نمود که این ماده با اتصال به رسپتورهای اختصاصی خود روی غشای سلولهای عضله صاف موجب دپولاریزه شدن و در نهایت باز شدن کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ و انقباض آن می‌گردد[۱۶]. بروز اثر مهاری عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از استیل‌کولین نیز می‌تواند مؤید انسداد این کانالها به‌وسیله عصاره باشد. از طرف دیگر ممکن است احتمال داده شود که عملکرد عصاره با دخالت رسپتورهای کولینرژیک انجام می‌شود. ولی گزارش دیگری نشان می‌دهد که این عصاره سبب کاهش نیروی انقباضی و ضربان قلب ایزوله قورباغه گردیده ولی آتروپین بر این عملکرد مهاری تأثیری نداشته است[۱۹] و لذا فرضیه دخالت مستقیم رسپتورهای کولینرژیک نیز رد خواهد شد. از طرف دیگر عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کلروربایم اثر قابل ملاحظه‌ای نداشته است. در مورد نحوه اثر کلروربایم پیشنهاد شده است که این ماده با انسداد کانالهای پتاسیمی سبب جلوگیری از خروج پتاسیم از سلول شده و با دپولاریزه شده غشاء موجب انقباض می‌گردد ولی کلسیم مورد استفاده در این انقباض از منابع درون سلولی تأمین می‌شود[۲۱]. احتمالاً به همین دلیل در این تجربه، عصاره به‌خوبی قادر به جلوگیری از انقباض ناشی از کلروربایم نبوده است. از طرف دیگر، یکی از ترکیبات موجود در برگ مو فلاوونوئید Quercetin می‌باشد[۲۲] که موجب شل شدن رحم موش صحرایی میشود[۲۳]. لذا این احتمال وجود دارد که Quercetin موجود در برگ مو عامل اصلی عملکرد مهاری عصاره در تجربه حاضر باشد. با توجه به اینکه بعضی از اسهال‌ها ناشی از افزایش فعالیت سیستم پاراسمپاتیکی و افزایش رهایش استیل‌کولین از پایانه‌های عصبی این سیستم رخ می‌دهد بنابراین، نتایج تحقیق حاضر نیز مؤید مصرف سنتی برگ این گیاه به عنوان یک ماده ضد اسهال می‌باشد. با توجه به اینکه از برگ مو منحصراً در تهیه یک نوع غذا استفاده می‌گردد، لذا با ادامه این گونه تحقیقات شاید بتوان از اثرات درمانی آن نیز بهتر بهره‌مند گردید.

References

1- Bombardelli E, Morazzoni P; ***Vitis viniferal***. Fitoterapia. 1995; 66: 291-317.

۲- زرگری علی. ***گیاهان دارویی***. جلد اول. انتشارات دانشگاه تهران. تهران. ۱۳۷۱ : ۵۴۴-۵۳۶.

3- Bagchi D, Gray A, Krohn RL, Bagchi M, Tran MX, Stohs SJ: ***Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro.*** Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 1997; 95: 179-189.

4- Pataki T, Bak I, Kovacs P, Bagchi D, Das DK, Tosaki A: ***Grape seed proanthocyanidins improved cardiac recovery during reperfusion after ischemia in isolated rat hearts.*** Am J Clin Nutr. 2002; 75(5): 894-899.

5- Yu H, Zhao X, Xu, G, Wang SE. ***Effect of grape seed extracts on blood lipids in rabbits model with hyperlipidemia.*** Wei Sheng Yan Jiu. 2002; 31(2): 114-116.

6- Carini M, Aldini G, Bombardelli E, Morazzoni P, Maffei Fracino R. ***UVB-induced hemolysis of rat erythrocytes: protective effect of procyanidins from grape seeds.*** Life Sci. 2000; 67 (15): 1799-1814.

7- Yamakoshi J, Saito M, Kataoka S, Kikuchi M. ***Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds.*** Food and Chemical Toxicology. 2002; 40(5): 599-607.

8- Kiesewetter H, Koscielny J, Kalus U, Vix J.M, Peil H, Petrini O, van Toor B.S, de Mey C. ***Efficacy of orally administered extract of red vine leaf AS 195 (folia vitis viniferae) in chronic venous insufficiency (stage I-II). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.*** Arzneimittelforschung 2000; 50(2):109-117.

۹- غریب ناصری محمد کاظم، احسانی، پروین. ***اثر عصاره آبی الکلی برگ مو Vitis vinifera بر رحم جدا شده موش صحرایی***. مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی، جلد هفتم، شماره۲، ۱۳۸۲: ۱۱۴-۱۰۷.

۱۰- غریب ناصری محمدکاظم، نوید حمیدی، مژده حیدری، ا. ***اثر شل کننده عروقی عصاره برگ مو بر آئورت جدا شده موش صحرایی***. فصلنامه گیاهان دارویی، سال سوم، شماره نهم، ۱۳۸۲ :۴-۴۳.

11- Gharib Naseri MK, Heidari A. ***Relaxatory effect of Vitis vinifera leaf extract on rat isolated trachea.*** 2nd International Congress Traditional Medicine and Materia Medica. Tehran, 2004 :156.

12- Gharib Naseri MK, Vakilzadeh G. ***Rat vas deferens relaxation induced by Vitis vinifera leaf extract.*** 2nd International Congress Traditional Medicine and Materia Medica. Tehran, 2004, :155.

13- Basle R, Stuttgart H, Hugstetten H. ***Experiments on isolated smooth muscle preparations. HSE Biological measuring techniques.*** Germany, 1980: 134- 41.

14- Madeira SVF, Matos FJA, Leal-Cardoso JH, Criddle DN. ***Relaxant effects of the essential oil of Ocimum gratissimum on isolated ileum of the guinea pig.*** J Ethnopharmacol. 2002; 81: 1-4.

15- Yarim M, Sarac S, Ertan M, Batu OS, Erol K. ***Synthesis, structural elucidation and pharmacological properties of some 5-acetyl3,4-dihydro-6-methyl-4-(substituted phenyl)-2(1H)-pyrimidinones.*** Farmac 1999; 54(6): 359-363.

16- Gutierrez M, Gracia de Boto M.J, Cantabrana B, Hidalgo A. ***Mechanisms involved in the spasmolytic effect of extracts from Sabal serrulata fruit on smooth muscle.*** Gen Pharmacol. 1996; 27(1): 171-176.

17- Sadraei H, Ghannadi A, Malekshahi K. ***Relaxant effect of essential of Melissa officinalis and citral on rat ielum contractions***. Fitoterapia 2003; 74: 445-452.

18- Wang GJ, Wu XW, Lin YL, Ren J, Shum AYC, Wu YY, Chen CF. ***Ca^{2+} channel blocking effect of iso-S-petasin in rat aortic smooth muscle***

cells. Eur J Pharmacol.2002;445:239-245.

۱۹- غریب ناصری، محمد کاظم. ***اثر عصاره آبی الکلی برگ مو Vitis Vinifera بر قلب پرفیوز شده قورباغه.*** مجله طبیب شرق، سال پنجم، شماره۴،زمستان۱۳۸۲: ۲۳۵-۲۲۷

20- Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. ***Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics.*** 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:110.

21- Smaili SS, Jurkiewicz NH, Gracia AG, Jurkiewicz A. ***Comparison of the effect of calcium withdrawal from the medium and of blockage of extracellular calcium entry by isoradipine on the contractile responses of the isolated rat stomach.*** Braz J Med Biol Res 1991; 24(9): 953-956.

22- Diaz Lanza AM, Elias R, Maillard C, Faure R, de Sotto M, Balansard G. ***Flavonoids of 3 cultivars vine leaves, Vitis Vinifera L. var. tinctoria (Alicante, Carignan, Grand noir). Value in chemical control.*** Ann Pharm Fr. 1989; 47(4): 229-234.

23- Revuelta MP, Hidalgo A, Cantabrana B. ***Involvement of cAMP and beta-adrenoceptors in the relaxing effect elicited by flavonoids on rat uterine smooth muscle.*** J Auton Pharmacol.1999; 19(6): 353-358.