

## اثر عصاره آبی هسته انبه روی فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی عضله صاف رحم بکر جداشده موش صحرائی

معصومه دهقان شیبانی<sup>۱</sup>، مهدی نورالدینی<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۳۰

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۲۱

### خلاصه

**مقدمه:** کاهش قدرت انقباضی رحم نقش مهمی در تأخیر زایمان زودرس دارد. لذا این پژوهش با هدف اثر عصاره آبی هسته انبه روی فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی پایه رحم موش صحرائی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در یک تحقیق تجربی، ۱۲ قطعه میانی رحم موش‌های سالم بکر (Sprague Dawley - ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم)، در حمام بافت حاوی محلول تایرود کربوژنه و کشش اولیه ۱ گرم قرار گرفت و انقباضات آن به روش ایزومتریک ثبت شد. اثر جمعی عصاره آبی هسته انبه (۰/۰۰۲۵ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر: گروه آزمایش) و حامل عصاره (گروه کنترل) بر فعالیت پایه عضله صاف رحم بکر، مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه داده‌ها از روش‌های آماری Repeated measure و ANOVA دو طرفه ( $p < 0/05$ ) استفاده گردید.

**یافته‌ها:** عصاره آبی هسته انبه به صورت جمعی و وابسته به دوز (۰/۰۰۲۵ تا ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی عضله رحم را به ترتیب از ۱۰۰٪ به ۶۸٪، ۶۵٪، ۶۷٪ کاهش داد ( $p < 0/05$ )، ولی در غلظت‌های ۳۰۰ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، اثر مهاری عصاره بر فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی را کاهش و به حالت پایه برگرداند. **نتیجه‌گیری:** عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های ۰/۰۰۲۵ تا ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر دارای اثر کاهشی روی فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی رحم بوده و می‌تواند به‌عنوان یک داروی بالقوه در درمان زایمان زودرس مورد بررسی قرار گیرد. **واژه‌های کلیدی:** هسته انبه، عصاره آبی، عضله صاف رحم، بافت ایزوله، موش صحرائی

۱ - کارشناسی ارشد فیزیولوژی، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
۲ - دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران (نویسنده مسئول)  
پست الکترونیکی: mnoureddini@yahoo.com ، تلفن: ۵۵۵۴۱۱۱۲-۳۱

## مقدمه

کاهش انقباضات رحمی یکی از روش‌های به تأخیر انداختن زایمان زودرس می‌باشد [۱]. حدود ۹/۶ درصد از زایمان‌ها جهان در سال ۲۰۰۵ زایمان زودرس بوده است [۲]. در بسیاری از کشورهای صنعتی میزان تولد نوزادان پره ترم طی ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است. تولد زودرس باعث مرگ و شیوع بیماری در یک‌سوم شیرخواران می‌شود. بچه‌هایی که قبل از ۳۴ هفته‌گی زنده می‌مانند، اغلب با ناتوانی‌های متعددی در دوره زندگی روبه‌رو می‌شوند [۳].

یکی از روش‌های درمان برای زایمان زودرس استفاده از شل‌کننده تون رحم می‌باشد [۳]. توکولیتیک‌ها از جمله داروهای مورد استفاده در کاهش قدرت انقباض رحمی و به تأخیر انداختن زایمان زودرس می‌باشند [۴]. داروهای توکولیتیک شامل بتا آگونیست (terbutaline, Ritodrine, salbutamol, fenoterol, hexaprenalin, orciprenaline)، مهارکننده پروستاگلاندین سنتتاز (ایندومتاسین) [۵]، نیتروکسید (نیتروگلیسرین) [۶]، بلاک کننده کانال کلسیم Ca (نیفیدپین، سولفات منیزیم) [۸-۷]، آنتاگونیست رسپتور اکسی توسین (اتوسیپان) [۹] می‌باشند.

تحقیقات زیادی در مورد اثر عصاره و ترکیبات گیاهی بر فعالیت انقباضی رحم انجام می‌شود تا به عصاره و ترکیبات گیاهی مؤثر دست یابند که دارای هزینه مالی، ترکیبات و عوارض جانبی کمتری می‌باشند. در طب سنتی عصاره‌ی آویشن شیرازی [۶] و فلفل سیاه [۱۰] جهت کاهش درد قاعدگی بکار می‌روند. همچنین تحقیقات اخیر نشان داده که عصاره آبی الکل برگ مو [۱۱]، عصاره و اسانس سیاه‌دانه [۱۲-۱۳] و عصاره آبی دانه فلفل سیاه و عصاره الکی هسته انبه قدرت انقباض رحم موش صحرائی در محیط IN VITRO را کاهش داده و باعث شلی آن می‌شوند [۱۴-۱۶].

انبه (*Mangifera indica* L.) متعلق به خانواده Anacardiaceae می‌باشد. انبه درختی همیشه سبز [۱۷] دولپه و یک پایه [۱۸] با تنه قوی و ستیغ سخت و سنگین است و دارای عمری طولانی بوده و حدود ۴۵-۱۰ متر ارتفاع دارد [۱۷، ۱۹، ۲۰] و در آب و هوای گرم و مرطوب رشد

می‌کند [۲۰] و بومی مناطق آسیایی است. انبه در جنوب شرقی ایران و در استان‌های هرمزگان، سیستان و بلوچستان و کرمان کشت می‌شود [۱۹-۱۸]. ۱۵-۱۲٪ میوه انبه پوست و ۲۰-۱۵٪ آن هسته می‌باشد [۲۱].

از جمله مواد مؤثره در هسته انبه: پلی فنول [۲۲-۲۳]، تانن، Ellagic acid, Tannic acid, Epicatechin, Gallic acid, n-butyl-cyanidin, Gallocatechin, Unconfirmed compound [۲۲]، چربی اشباع شده [۲۳]، Tocopherols, Campesterol,  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol [۲۴] و استرول غیراشباع Tri-terpenes [۱۶] می‌باشد. مغز و پوست انبه حاوی پلی فنول Quercetin است [۲۵].

تحقیقات متعددی در مورد اثرات بیولوژی انبه انجام شده که می‌توان به مواردی چون اثر آنتی‌اکسیدان، ضد تومور، ضد آلرژی، ضد التهاب، تنظیم ایمنی، ضد دیابت [۲۶]، تجزیه چربی، ضد جذب استخوانی، مهارمونی آمینواکسیداز، ضد ویروس، ضد قارچ و باکتری، آنالژیک، ضد آسم، ایدز و سرطان اشاره کرد [۲۰]. همچنین، گزارشاتی در مورد اثرات عصاره‌های حاصل از هسته انبه بر قدرت انقباض عضلات ارائه شده از جمله: Faraj Omar Alkizim (۲۰۱۲) گزارش داد، عصاره‌ی آبی هسته‌ی انبه، انقباض ژژنوم ایزوله خرگوش را کاهش می‌دهد [۲۷]. تحقیقات اخیر نشان داده است که عصاره متانولی هسته انبه قدرت انقباض عضله صاف جدار ژژنوم خرگوش، رحم موش صحرائی و آئورت [۱۶] قدرت انقباض و تعداد ضربان قلب ایزوله قورباغه را کاهش داد و رفلکس withdrawal در پای قورباغه را به تأخیر انداخت. اما عصاره‌ی متانولی هسته انبه بر فوندوس رت، انقباضات عضله راست شکم قورباغه و تراشه ایزوله خوکیه گینه اثری نداشت [۱۶].

حال با توجه به موارد فوق و این‌که تاکنون پژوهشی در مورد اثر عصاره آبی هسته انبه که به راحتی با هزینه کم قابل استحصال و میزان ترکیبات و در نتیجه اثرات جانبی احتمالی آن کمتر از عصاره الکی است [۲۸]، بر روی قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحم موش صحرائی انجام نشده است. این تحقیق با هدف اثر تجمعی عصاره آبی هسته انبه بر

قدرت، فرکانس و فعالیت انقباضی عضلات صاف رحم موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. به امید این که نتایج پژوهش بتواند به عنوان پایه‌ای برای تحقیقات بعدی در مورد اثرات ضد انقباضی ترکیبات عصاره مورد بهره‌برداری قرار گیرد.

**مواد و روش‌ها**

این تحقیق تجربی، روی ۱۲ قطعه میانی رحم جدا شده از موش‌های سالم بکر (Sprague Dawley - ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) انجام گرفت. نمونه‌های جدا شده با توجه به منابع به دو گروه ۶ تایی [۱۱، ۱۶، ۱۳] تقسیم و اثر تجمعی عصاره آبی هسته انبه (۳۰۰، ۳۰، ۳، ۰/۳، ۰/۰۳، ۰/۰۰۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر: گروه آزمایش) و حامل عصاره (تایرود: گروه کنترل) بر فعالیت پایه عضله صاف رحم بکر جدا شده، مورد بررسی قرار گرفت.

#### الف: روش تهیه عصاره آبی هسته انبه:

پس از شناسایی گیاه توسط مسئول باغ گیاه‌شناسی کاشان (GPS, HN:4893)، با دست هسته انبه را جدا نموده و به تکه‌های کوچک تقسیم کرده و در سایه خشک و آن را پودر نمودیم. پس از آن به مدت ۲۴ ساعت (در دمای اتاق)، مقدار ۳۰ گرم پودر حاصله در آب مقطر دو بار تقطیر شده خیسانده شد. سپس محلول را صاف کرده و محلول صاف شده در دمای ۶۰-۵۵ درجه سانتی‌گراد خشک گردید و تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد (در یخچال) نگهداری شد [۲۹]. عصاره به دست آمده ۸/۸۲ درصد (وزن خشک عصاره به دست آمده به وزن خشک پودر هسته انبه) بود.

**ب: حیوانات و آماده‌سازی رحم:** موش‌ها پس از خریداری به منظور سازش با محیط به مدت دو هفته در قفس‌های پلی‌کربنات به صورت چندتایی و در دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، در حیوان خانه دانشکده مراقبت شدند و به آب و غذا دسترسی داشتند. سپس موش‌ها به صورت تصادفی انتخاب شدند و با ضربه زدن [۱۵، ۳۰] به پشت گردنشان بی‌هوش شده و رحمشان جدا گردید. پس از آن در محیط سرد و کربوژنه تایرود از قسمت میانی هر شاخ رحم، قطعه‌ای به طول ۱-۱/۵ سانتی‌متر را جدا نموده و نمونه‌ها در تایرود

#### ج: مواد

محلول تایرود: از ترکیبات زیر (mmol/l): NaCl (۱۳۷)،  $\text{CaCl}_2$  (۱/۸)،  $\text{KCl}$  (۲/۶۸)،  $\text{NaHCO}_3$  (۱۱/۹)،  $\text{MgCl}_2$  (۰/۴۲) و  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (۵/۵۵) گلوکز تهیه شد [۳۳ و ۳۲]. همه نمک‌های استفاده شده محصول شرکت مرک (آلمان) بود.

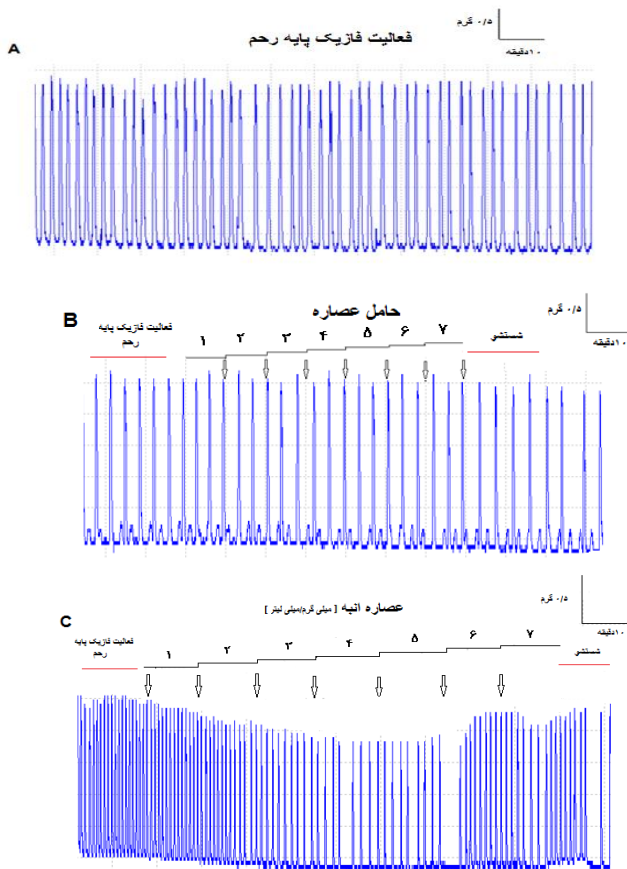
#### د: آنالیز آماری

داده‌های به دست آمده بر پایه روش‌های آماری Repeated measure جهت مقایسه درون گروهی اثر تجمعی عصاره و یا حامل عصاره و ANOVA دوطرفه جهت مقایسه اثر تجمعی بین گروه عصاره با گروه دریافت کننده حامل عصاره به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ آنالیز و میانگین‌ها در سطح معنی‌داری ۵ درصد ( $p < 0.05$ ) با سطح اطمینان ۹۵٪ مقایسه شدند.

#### یافته‌ها

##### ۱. اثر عصاره آبی هسته انبه بر فرکانس انقباضات رحم

عصاره آبی هسته انبه به صورت وابسته به دوز از غلظت ۰/۰۰۲۵ تا ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر فعالیت انقباضی رحم را به طور معنی دار از ۱۰۰٪ به ۶۷٪ کاهش داد (N=۶). ولی در غلظت های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، این اثر مهاری عصاره را روی فعالیت انقباضی رحم، کاهش و به حالت پایه برگرداند. در حالی که در گروه کنترل کاربرد تجمعی حامل عصاره آبی هسته انبه، تغییر معنی داری در فعالیت انقباضی فعالیت فازیک رحم به وجود نیامد. یعنی عصاره آبی هسته انبه در غلظت های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر، دارای اثر کاهشی معنی داری نسبت به گروه کنترل روی فعالیت انقباض رحمی بوده (N=۶،  $p < 0.05$ ) و در غلظت های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، فعالیت انقباض رحمی را به حالت پایه برمی گرداند. (شکل ۱ و نمودار ۳).



شکل ۱ - ثبت فعالیت (فرکانس و قدرت انقباض) رحمی در حمام بافتی، (A) بدون اضافه کردن حامل یا عصاره، (B) در اثر حامل عصاره آبی هسته انبه به صورت تجمعی و

عصاره آبی هسته انبه به صورت وابسته به دوز از غلظت ۰/۰۰۲۵ تا ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر فرکانس انقباضات رحم را به طور معنی داری از ۱۰۰٪ به ۶۸٪ کاهش داد (N=۶). ولی در غلظت های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی لیتر اثر مهاری عصاره را کاهش و فرکانس انقباضات رحم را به حالت پایه برگرداند. در حالی که در گروه کنترل کاربرد تجمعی حامل عصاره آبی هسته انبه، تغییر معنی داری در فرکانس فعالیت انقباضی رحم ایجاد نکرد. یعنی عصاره آبی هسته انبه در غلظت های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر دارای اثر کاهشی معنی داری نسبت به گروه کنترل روی فرکانس فعالیت انقباض رحمی بوده (N=۶،  $p < 0.05$ ) و در غلظت های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، فرکانس انقباضات رحم را به حالت پایه برمی گرداند (شکل ۱ و ۲).

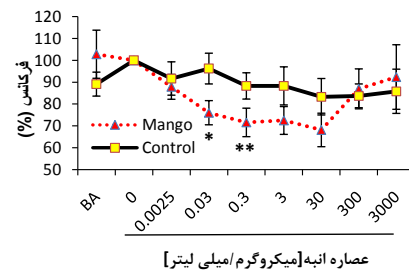
## ۲. اثر عصاره آبی هسته انبه بر قدرت انقباضات رحم

عصاره آبی هسته انبه به صورت وابسته به دوز از غلظت ۰/۰۰۲۵ تا ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر قدرت انقباضی رحم را به طور معنی داری از ۱۰۰٪ به ۶۵٪ کاهش داد (N=۶). ولی در غلظت های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، این اثر مهاری عصاره را کاهش و قدرت انقباضات رحم را به حالت پایه برگرداند. در حالی که در گروه کنترل کاربرد تجمعی حامل عصاره آبی هسته انبه، تغییر معنی داری در قدرت انقباض فعالیت فازیک رحم ایجاد نکرد. یعنی عصاره آبی هسته انبه در غلظت های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میلی لیتر، دارای اثر کاهشی معنی داری نسبت به گروه کنترل روی قدرت انقباض فعالیت رحمی بوده (N=۶،  $p < 0.05$ ) و در غلظت های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، قدرت انقباض فعالیت رحمی را به حالت پایه برمی گرداند (شکل ۱ و ۳).

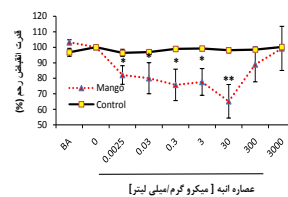
## ۳. اثر عصاره آبی هسته انبه بر فعالیت انقباضی رحم

(سطح زیر منحنی)

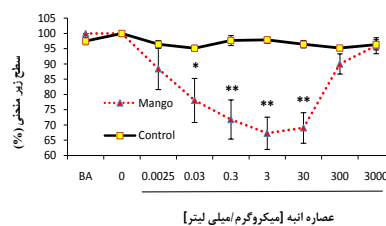
(C) عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های مختلف (۰/۰۰۲۵ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر: ۷-۱) به صورت تجمعی،  $N=6$ .



شکل ۲- اثر تجمعی عصاره آبی هسته انبه بر فرکانس فعالیت انقباضی فازیک رحم جداشده موش صحرائی: عصاره آبی هسته انبه (۰/۰۰۲۵ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر: Mango)، حامل عصاره (کنترل). هر نقطه معرف میانگین و انحراف معیار،  $N=6$  با اطمینان ۹۵٪ می‌باشد. BA و عدد صفر فرکانس فعالیت انقباضی پایه رحم است.  $P<0.05$  و  $P<0.01$  در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.



شکل ۳- اثر تجمعی عصاره آبی هسته انبه بر قدرت انقباض فعالیت فازیک رحم جداشده موش صحرائی: عصاره آبی هسته انبه (۰/۰۰۲۵ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر: Mango)، حامل عصاره آبی هسته انبه (کنترل). هر نقطه معرف میانگین و انحراف معیار،  $N=6$  با اطمینان ۹۵٪ می‌باشد. BA و عدد صفر فرکانس فعالیت انقباضی پایه رحم است.  $p<0.05$  و  $p<0.01$  در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.



شکل ۴- اثر تجمعی عصاره آبی هسته انبه بر فعالیت انقباضی

فاز یک (سطح زیر منحنی) رحم جداشده موش صحرائی: عصاره آبی هسته انبه (mg/ml) (۰/۰۰۲۵ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر: Mango)، حامل عصاره آبی هسته انبه (کنترل). هر نقطه معرف میانگین و انحراف معیار،  $N=6$  با اطمینان ۹۵٪ می‌باشد. BA و عدد صفر فعالیت انقباضی پایه رحم است.  $p<0.05$  و  $p<0.01$  در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

### بحث

نتایج این پژوهش نشان داد، عصاره آبی هسته انبه به صورت وابسته به غلظت در غلظت‌های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر دارای اثر کاهشی روی فرکانس، قدرت و فعالیت انقباض رحمی بوده و در غلظت‌های بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، فرکانس، قدرت و فعالیت انقباض را به حالت پایه برمی‌گرداند. از نکات مهم دیگر این تحقیق، برگشت و تکرارپذیر بودن اثرات عصاره آبی هسته انبه روی فرکانس، قدرت و فعالیت انقباض رحمی بود. به طوری که پس از شستشوی بافت، اثرات عصاره از بین رفته و بافت رحم مجدداً فعالیت طبیعی خود را شروع می‌کرد. همچنین کاهش فرکانس، قدرت و فعالیت انقباض رحم در حضور عصاره، ناشی از بروز خستگی عضله طی آزمایش نبود. چون نتایج ثبت انقباض به مدت ۶۰ دقیقه در حضور ماده حامل عصاره نشان داد که در طول مدت یاد شده، فرکانس، قدرت و فعالیت انقباض رحم دچار کاهش نشد. لذا اثرات مشاهده شده ناشی از عصاره می‌باشد. تا به حال تحقیقی در مورد اثر عصاره آبی هسته انبه بر فعالیت انقباضی رحم انجام نشده است تا با آن مقایسه گردد. ولی از سایر تحقیقاتی که در مورد اثرات انبه انجام شده می‌توان به موارد زیر اشاره نمود. Ahmed در سال ۲۰۰۶ نشان داد که عصاره متانولی هسته انبه، باعث کاهش فعالیت انقباضی خود به خودی رحم ایزوله رت در مقدار ۰/۰۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر شد و در مقدار ۰/۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر فعالیت انقباضی را از بین برد [۱۶]. Faraj Omar Alkizim در سال ۲۰۱۲ بیان کرد که عصاره آبی هسته انبه فعالیت انقباضی ژژنوم ایزوله خرگوش را به صورت وابسته به غلظت کاهش می‌دهد. همچنین مصرف حاد و مصرف مزمن آن به ترتیب منجر به اثرات شل کننده و قابل برگشت کوتاه

آبی هسته انبه از ۳۰۰ میکروگرم در میکرو لیتر بیشتر شود. از طرف دیگر آزمایشی نشان داده [۱۶] که عصاره متانولی هسته روی بعضی عضلات صاف اثری نداشته، که احتمالاً ناشی از روش متفاوت، نوع عصاره، محل زیست و آب و هوای کشت انبه در این تحقیق با سایرین می‌باشد. این موضوع که عصاره آبی علی‌رغم ترکیبات کمتر نسبت به عصاره الکلی در غلظت‌های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میکرو لیتر دارای اثر شل‌کنندگی روی رحم می‌باشد، نقش مهمی در کاهش ورود مواد اضافی به بدن مصرف‌کننده دارد و حاکی از عوارض جانبی کمتر در صورت استفاده از عصاره آبی می‌باشد. همچنین می‌توان با هزینه و زمان کمتر ترکیبات تشکیل‌دهنده عصاره آبی را جدا و اثرات آن‌ها را بررسی نمود و به ترکیب مؤثر مورد نظر دست یافت. پیشنهاد می‌شود جهت یافتن ترکیب یا ترکیبات مؤثره، اثر ترکیبات فنلی (Caffeic Flavanoids acid, tannins, Quercetin) محلول در آب عصاره آبی هسته انبه، با توجه به بررسی‌های انجام شده روی سایر گیاهان، بر فعالیت انقباضی رحم بررسی کنند.

**نتیجه‌گیری:** عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میکرو لیتر دارای اثر کاهشی برگشت‌پذیر و وابسته به دوز روی فرکانس، قدرت و فعالیت انقباضی رحم بوده و می‌تواند به عنوان یک داروی بالقوه در درمان زایمان زودرس مورد بررسی قرار گیرد. همچنین غلظت کاربردی آن نباید از ۳۰۰ میکروگرم در میکرو لیتر بیشتر شود.

#### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، همکاران طرح و اساتید مشاور و جناب آقای دکتر حسین بطولی که در گیاه‌شناسی کمک شایانی نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### References

1. Cunningham FG, Kenneth JL, Larry G, Steven LB, Katharine D. Division. 22nd ed. New York: Medical Publishing McGRAW-HILL; 2005: 20-36.
2. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Meriardi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization* 2010;88(1):31-8.

مدت و طولانی‌تر روی ژژنوم می‌شود [۲۷]. Sairam و همکاران در سال ۲۰۰۳ بیان نمودند که عصاره آبی هسته انبه با کاهش حرکات روده منجر به درمان اسهال می‌شود [۲۹]. همچنین Ame'gnona Agbonon در سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۵ نشان داد عصاره آبی پوست ساقه انبه (۱، ۲)، ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر باعث relax شدن تراشه موش صحرایی در محیط *in vitro* شد [۳۴-۳۵]. از طرف دیگر Ahmed گزارش کرد که عصاره متانولی هسته انبه بر عضلات صاف فوندوس رت و تراشه ایزوله خوکچه هندی اثری نداشت (۱۶). نتایج آزمایشات پژوهشگران که در فوق ارائه شد و نشان داد که عصاره الکلی هسته انبه بر قدرت انقباض عضلات صاف رحم در حالت فعالیت پایه در بیشتر گزارشات دارای اثر کاهشی می‌باشد. همچنین مطابقت تحقیق حاضر با آن‌ها در مورد اثر عصاره آبی در غلظت‌های کمتر از ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر روی فعالیت پایه رحم، نشان دهنده این موضوع است که احتمالاً ترکیب یا ترکیبات مؤثره در عصاره گیری آبی از دست نرفته و همانند عصاره الکلی منجر به کاهش فعالیت انقباضی رحم می‌شود. همچنین احتمالاً این ترکیب یا ترکیبات عصاره آبی و یا الکلی هسته انبه می‌توانند علاوه بر عضلات صاف رحم منجر به کاهش قدرت انقباض سایر عضلات صاف نیز شوند. از طرف دیگر، چون عصاره آبی ترکیبات کمتری را دارا می‌باشد، می‌توان با هزینه و زمان کمتر ترکیبات تشکیل‌دهنده عصاره آبی را جدا و اثرات آن‌ها را بررسی نمود و به ترکیب مؤثر مورد نظر دست یافت. علاوه بر این دیگر برگشت به حالت فعالیت پایه در کاربرد تجمعی عصاره آبی هسته انبه در غلظت‌های بیشتر از ۳۰ میکروگرم در میکرو لیتر و از بین رفتن اثر مهاری عصاره جای تأمل است که باید مورد تحقیق و بررسی قرار گیرد و هشدار دهنده این مورد است که جهت ایجاد اثر شل‌کنندگی نباید غلظت عصاره

3. Buxton IL, Heyman N, Wu YY, Barnett S, Ulrich C. A role of stretch-activated potassium currents in the regulation of uterine smooth muscle contraction. *Acta pharmacologica Sinica* 2011;32(6):758-64.
4. Tsatsaris V, Cabrol D, Carbonne B. Pharmacokinetics of tocolytic agents. *Clinical pharmacokinetics* 2004;43(13):833-44.
5. Vermillion ST, Landen CN. Prostaglandin inhibitors as tocolytic agents. *J Semin Perinatol* 2001; 25(4): 256-62.
6. Hosseinzadeh H, Ramazani M, Salmani G-a. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Zataria multiflora* Boiss extracts in mice and rats. *Journal of ethnopharmacology* 2000;73(3):379-85.
7. Pryde PG, Besinger RE, Gianopoulos JG, Mittendorf R. Adverse and beneficial effects of tocolytic therapy. *J semin Perinatol* 2001;25(5):316-40.
8. Kok M, Bais JM, van Lith JM, Papatsonis DM, Kleiverda G, Hanny D, et al. Nifedipine as a uterine relaxant for external cephalic version: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;112(2, Part 1):271-6.
9. Lamont R. A quality assessment tool to evaluate tocolytic studies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2006;113(s3):96-9.
10. Akerlund M. Pathophysiology of dysmenorrhea. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 1979;58(87):27-32.
11. Gharib Naseri MK, Ehsani P. Spasmolytic effect of *Vitis Vinifera* hydroalcoholic leaf extract on the isolated rat uterus. *Physiology and Pharmacology* 2003;7 (2):107-14. [Persian]
12. El-Tahir K, Al-Tahir A, Ageel A. Pharmacological studies on sesame and *Nigella sativa* fixed oil: Effects on the sensitivities of the adrenoceptors, baroreceptors, platelets and the uterus of the rat. *J Saudi Pharmaceutical journal* 1997;7(4):205-15.
13. Aqel M, Shaheen R. Effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on the uterine smooth muscle of rat and guinea pig. *Journal of Ethnopharmacology* 1996;52(1):23-6.
14. Gharib Naseri MK. (Piper nigrum) fruit extract of black pepper On contractile activity Non-pregnant rat uterus. *Iran J Basic Med Sci*. 2006; 9(3):178-86. [Persian]
15. Gharib Naseri MK, Mazloomi H, Goshayesh M, Vakil Zadeh G, Heidari A. Spasmolytic effect of *Zataria Multiflora* Boiss leaf extract on rat uterus. *J Med Plants* 2005;4(15):21-32. [Persian]
16. Ahmed A, Ertyeb I, Mohamed A. pharmacological Activities of mangifera indica fruit seeds Methanolic Extract. *Omdurman Journal of Pharmaceutical Sciences* 2006;1(2):125-231.
17. Jalil-Marandi R. Growing of tropical and subtropical zone fruit. 1nd ed. Urmia: Jahad daneshgahi urmia; 2011:283-303. [Persian]
18. Alizadeh M, Ghaneah S. Tropical and subtropical fruits for horticulture students. 2nd ed. Qom: Resalat yaghoubi press; 2010:169-78. [Persian]
19. Sharifiani M, Eslamian SS. Tropical zone trees. 1nd ed. Tehran: Aizh; 2010:145-178. [Persian]
20. Khammuang S, Sarnthima R. Antioxidant and antibacterial activities of selected varieties of thai mango seed extract. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences* 2011;24(1):37-42.
21. Soong Y-Y, Barlow PJ. Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds. *Food Chemistry* 2004;88(3):411-7.

22. Arogba SS. Mango (*Mangifera indica*) Kernel: Chromatographic Analysis of the Tannin, and Stability Study of the Associated Polyphenol Oxidase Activity. *J Food composition and analysis* 2000;13(2):149-56.
23. Arogba SS. Mango (*Mangifera indica*) kernal: Chromatographic analysis of the tannin and stability study of the associated polyphenol oxidase activity. *J Food Composition and Analysis* 2000;13:149-56.
24. Maisuthisakul P. Antiradical scavenging activity and polyphenolic compounds extracted from Thai mango seed kernels. *Asian Journal of Food and Agro-Industry* 2008;2(1):87-96.
25. Andreu GLP, Delgado R, Velho JA, Curti C, Vercesi AE. Mangiferin, a natural occurring glucosyl xanthone, increases susceptibility of rat liver mitochondria to calcium-induced permeability transition. *Archives of biochemistry and biophysics* 2005;439(2):184-93.
26. Gupta R, Gupta RS. Antidiabetic efficacy of mangifera indica seed kernels in rats: a comparative study with glibenclamide. *Diabetologia Croatica* 2011;40(4):107-12.
27. Alkizim FO, Matheka D, Abdulrahman FK, Muriithi A. Inhibitory effect of *Mangifera indica* on gastrointestinal motility. *Medicinal Chemistry and Drug Discovery* 2012; 2(1):9-16.
28. Bussmann R, Malca G, Glenn A, Sharon D, Nilsen B, Parris B, et al. Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru. *Journal of ethnopharmacology* 2011; 137(1):121-40.
29. Sairam K, Hemalatha S, Kumar A, Srinivasan T, Ganesh J, Shankar M, et al. Evaluation of anti-diarrhoeal activity in seed extracts of *Mangifera indica*. *Journal of ethnopharmacology* 2003;84(1):11-5.
30. Donovan J, Brown P. Euthanasia. *Curr Protoc Immunol* 2006; 1(18): 28-36.
31. Keskil Z, Bayram M, Ercan ZS, Turker RK. The contribution of nitric oxide and endothelins to angiotensin II Evoked responses in the rat isolated uterus smooth muscle. *General Pharmacology: The Vascular System* 1999;33(4):307-12.
32. Promprom W, Kupittayanant P, Indrapichate K, Wray S, Kupittayanant S. The Effects of Pomegranate Seed Extract and  $\beta$ -Sitosterol on Rat Uterine Contractions. *Reproductive Sciences* 2010;17(3):288-96.
33. Tugay M, Utkan T, Utkan Z. Effects of caustic lye injury to the esophagus smooth muscle reactivity: in vitro study. *Journal of Surgical Research* 2003;113(1):128-32.
34. Agbonon A, 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): 619-22.
35. Agbonon A, Aklikokou K, Gbeassor M. *Mangifera indica* Stem Bark Effect on the Rat Trachea Contracted by Acetylcholine and Histamine. *Pharmaceutical Biology* 2005;43(5):475-9.



# Effect of Aqueous Extract of Mangifera Indica Seed on the Basic Contractility, Frequency and Strength of Isolated Virgin Rat Uterine Smooth Muscle

Dehghan Shiebani M<sup>1</sup>, Nouredini M<sup>\*2</sup>

1- MS.c. of physiology, Ali Asghar hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Associate prof. of Physiology, Dept. of physiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran, (corresponding Author) E-mail: [mnouredini@kaums.ac.ir](mailto:mnouredini@kaums.ac.ir), Tel: 031-55541112

Received: 21 September 2014

Accepted: 12 March 2015

**Introduction:** Uterine relaxations has an important role in reducing the preterm parturition. In the present study the cumulative effect of the aqueous extract of mangifera indica seed on the frequency, strength and basic smooth uterine muscle contractility of virgin rats were studied.

**Materials & Methods:** This experimental study was conducted on 12 strips taken from the middle part of the uterine of rats (Sprague Dawley; 200-250 g), perfused in an organ bath system containing the carbogen-Tyrode solution under the continuous 1g tension. Then the contractions were recorded isometrically. During the experiments the cumulative effect of the aqueous extract of mangifera indica seed (0.0025- 3000 µg/ml) on the frequency, strength and basal activity of rat uterine muscle was studied. The data were analyzed using the repeated measure and two way ANOVA tests at the significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** The cumulative effect of different concentrations of the aqueous extract of mangifera indica seed (0.0025-30µg/ml) significantly decreased the frequency, strength and contractile response of smooth uterine muscle in a dose-dependent manner from 100% to 68%, 65%, 67% ( $p < 0.05$ , N=6, Repeated measure, two way ANOVA) respectively. But this effect decreases in concentrations higher than 300 µg/ml.

**Conclusion:** Because of the relaxation effect of aqueous extract of mangifera indica seed in concentrations of 30 µg/ml on uterus, it could have the potentials for research on the treatment of preterm-parturition.

**Keywords:** Mangifera indica seed, aqueous extract, uterus smooth muscle, isolated tissue, rat

### Please cite this article as follows:

Dehghan Shiebani M, Nouredini M. Effect of aqueous extract of Mangifera indica seed on the basic contractility, frequency and strength of isolated virgin rat uterine smooth muscle. Community Health journal 2014; 8(2): 66-73

**Funding:** This project was financially supported by the Research Deputy of Kashan University of Medical Sciences and Physiology Research Center.

**Conflict of interest:** No conflict of interest is declared.

**Ethical approval:** Ethical Committee of Kashan University of Medical Sciences under the registered number 9236-2013 approved the study.