

## اثر عصاره آبی الکلی زرشک زرافشانی (*Berberis integerrima*) بر میزان کشش پایه عضلات صاف نای ایزوله و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک

محیا سادات افرازیان\*، امین اله بهاء الدینی

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

\* مسئول مکاتبات: mahya.afrazian@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۲۳

### چکیده

گیاهان به عنوان منابع دارویی در سیستم سلامت کشورهای مختلف جهان مورد استفاده قرار می‌گیرند. گیاه زرشک زرافشانی نیز دارای موادی از قبیل ویتامین C و پلی فنول می‌باشد، و طبق مطالعات گذشته ویتامین C در برونکوکانستریکشن (انقباض عضلات نای) نقش دارد. پس بر آن شدیم تا اثر این عصاره را بر میزان کشش عضله نای بررسی نمائیم. با توجه به این که سیستم عصبی سمپاتیک در شل شدن عضلات نای نقش موثر دارد و مواد موجود در این گیاه نیز احتمالاً این نقش را دارند، تداخل اثر عصاره را با سیستم آدرنرژیک نیز بررسی کردیم. چهارده سر موش صحرایی نر در اتاق حیوانات تحت شرایط نرمال نگهداری شدند. هر کدام با تزریق داخل صفاقی ۱/۲ گرم بر کیلوگرم یورتان بیهوش، نای به حلقه‌های ۳ میلی‌متری تقسیم و در حمام بافتی (حاوی محلول کربس) قرار گرفتند. بافت‌ها به یک مبدل نیرو و آن به یک بریدج آمپلی فایر که عملکرد آن تقویت سیگنال بود، متصل، و داده‌ها توسط سیستمی به نام پاورلب ثبت می‌شدند. در نهایت با استفاده از تست آماری Independent-sample T test مقایسه شدند. دوز موثر عصاره ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بدست آمد. این دوز به محیط بافت‌ها اضافه و پس از آن اپی نفرین و پروپرانولول به ترتیب اضافه شدند. کاهش معنی‌داری در میزان کشش حلقه‌های نای در حضور عصاره نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. این اثر حتی پس از اضافه شدن اپی نفرین به عنوان آگونیست سیستم آدرنرژیک و پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست گیرنده  $\beta_2$  ثابت بود. عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی بر میزان کشش عضله صاف نای تاثیر گذاشته و باعث شل شدن آن گشته و این اثر با مسیر آدرنرژیک برهم‌کنش دارد اما احتمالاً این برهم‌کنش از طریق گیرنده‌های  $\beta_2$  نمی‌باشد.

کلمات کلیدی: سیستم آدرنرژیک، نای ایزوله، زرشک زرافشانی، عضلات صاف.

### مقدمه

طور عمده به دو خانواده  $\alpha$  و  $\beta$  تقسیم می‌شوند. گیرنده‌های  $\alpha$  آدرنرژیک در نای حضور دارند، اما هنوز نقش واضحی برای آن‌ها در تنظیم میزان تانسیون مجاری هوایی انسان مشخص نشده است. از بین انواع مختلف گیرنده‌های  $\beta$ ، گیرنده  $\beta_2$  به طرز موثرتری در تنظیم میزان کشش نای عمل می‌کند (۱۵، ۱۹).

تحریک اعصاب سمپاتیک موجب شل شدن مجاری هوایی، تنگ شدن عروق خونی و مهار ترشح هورمون‌های غددی می‌شود. گیرنده‌های آدرنرژیک مربوط به سیستم سمپاتیک، پروتئین‌های تراغشایی هستند که به G پروتئین متصل و بدنال آن مسیرهای سیگنالی را تحریک یا مهار می‌کنند. این گیرنده‌ها به



آنها می شوند، بر آن شدیم از عصاره میوه زرشک زرافشانی بر میزان کشش نای جدا شده از موش صحرائی نر پیردازیم (۱، ۲).

همچنین با توجه به وجود گیرنده‌های  $\beta_2$  در مجاری هوایی و اپی نفرین به عنوان آگونیست این گیرنده‌ها، که باعث شل شدن مجاری هوایی شده، تصمیم گرفته شد که تداخل اثر این عصاره را با سیستم ادرنرژیک نیز بررسی نمائیم؛ و پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست این گیرنده برای نتیجه گیری بهتر مورد استفاده قرار گرفت. که ببینیم آیا تانسین عضله صاف تحت اثر این عصاره کاهش خواهد یافت و این اثر تحت گیرنده  $\beta_2$  می باشد یا خیر.

#### مواد و روش‌ها

میوه زرشک زرافشانی (*Berberis Integerrima* Bge.) در مناطق اطراف شهرستان دشت ارژن جمع‌آوری شد، سپس توسط استاد گیاه‌شناسی دانشکده علوم شیراز مورد شناسایی علمی قرار گرفت و نمونه سند آن به شماره ۲۵۰۶۱ در هرباریوم دانشگاه شیراز نگهداری گردید. جهت عصاره‌گیری، میوه‌ها ابتدا شسته، در سایه خشک؛ و در آسیاب برقی به طور کامل پودر شدند. سپس پودر حاصل برای تهیه عصاره به یک ظرف مناسب (بشر ۱۸۰۰ میلی‌لیتر) منتقل، و به میزان کافی اتانول ۷۰ درصد به پودر اضافه گردید تا فضای بین پودر را پر کند و حلال به طور کامل سطح آن را بپوشاند. سپس با پارافیلیم سطح ظرف را پوشانده، و به مدت ۲۴ ساعت به همین حالت گذاشته شد. بعد از این مدت، محلول روی سطح پودر توسط قیف و کاغذ صافی، صاف گردید و در بشر جداگانه‌ای نگهداری شد. به رسوب باقی مانده مجدداً اتانول ۷۰ درصد اضافه و بعد از گذشت ۲۴ ساعت محلول صاف گردید و به محلول بدست آمده از ۲۴ ساعت اول اضافه شد. مجدداً این مراحل برای بار

مطالعات رادیوگرافی که بر روی ریه انجام شده است این مساله را عنوان می‌کند که گیرنده‌های بتا در عضلات صاف مجاری هوایی انسان، از برونش تا برونشیول‌های انتهایی، همه به طور کامل  $\beta_2$  می‌باشند. همچنین میزان بالای گیرنده‌های بتا در اپی‌تلیوم مجاری هوایی نیز دیده شده است (۱۷).

آگونیست این گیرنده سالبوتامول و آنتاگونیست‌های آن شامل پروپرانولول، آتنولول و بوپرانولول می‌باشند (۱۰، ۱۲).

تاریخ پزشکی و اطلاعات جراحی احتمالاً به منشاء پیدایش بشریت برمی‌گردد و استفاده از گیاهان به عنوان یک منبع پزشکی، از آن دوران به ارث برده شده است. این یک جزء مهم از سیستم سلامت در کشورهای مختلف جهان محسوب می‌شود (۱۱).

گیاه زرشک زرافشانی (*Berberis integerrima*) دارای موادی از قبیل ویتامین C و پلی‌فنول می‌باشد (۱۶). طبق مطالعه Hemila، که تاثیر ویتامین C را بر برونکوکانستریکشن (انقباض عضلات نای) ناشی از ورزش نشان داد، مشخص شد که ویتامین C در متابولیسم هیستامین، پروستاگلاندین و سیستینیل لوکوترین نقش دارد که همه‌ی این مواد در برونکوکانستریکشن ناشی از ورزش دارای عملکرد می‌باشند (۷).

Franova و همکاران در سال ۲۰۰۷ اثر بازدارندگی پلی‌فنول‌ها بر انقباض ماهیچه صاف نای بر اثر آلرژی را نشان دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که Provinol مانع از انقباض عضلات صاف نای در خوکیچه دریایی حساس شده به تخمک شده است که احتمالاً این اثر به واسطه متابولیسم NO بوده است (۶).

از آنجا که این گیاه بومی مناطقی از ایران است و بعضی از ترکیبات موجود در آن احتمالاً بر عضلات صاف مجاری هوایی موثر هستند و باعث شل شدن



محلول به صورت دائم با ۹۵ درصد اکسیژن و ۵ درصد دی‌اکسید کربن هوادهی می‌شد. میزان تانسیون بافت موجود در حمام بافتی (۰۴۳۳۷۲۹)، ساخت اسپانیا) توسط ترانس‌دیوسر نیرو به یک بریدج آمپلی فایر (۶۱۶۷، ساخت اسپانیا) متصل شده که عملکرد آن تقویت سیگنال و همچنین فیلتر نمودن نویزها بود. آمپلی فایر هم به یک سیستم ثبت داده‌ها به نام پاور لب (۰۷۸۱-۲۲۵، ساخت استرالیا) متصل می‌گردید. پاور لب مجموعه سخت‌افزارها و نرم‌افزارهای سیستم ثبت داده‌های آزمایشگاهی است که نرم‌افزار اصلی این سیستم لب چارت (Lab chart) می‌باشد. در نهایت خروجی پاور لب پس از رویت در نمایشگر (Manitor) ثبت می‌گردید.

قبل از شروع آزمایش کالیبراسیون سیستم با استفاده از بریدج آمپلی فایر انجام می‌گرفت و نقطه صفر سیستم تنظیم می‌گردید. با استفاده از کالیبراسیون دو وزنه استاندارد ۱ گرمی معادل میلی‌ولت این وزنه‌ها برای سیستم تعریف شد. با توجه به شرایط ویژه کار و مشورت با شرکت سازنده پاور لب با تنظیم Lowpass روی ۲۰ هرتز، نویزهای فرکانس بالا با این فیلتر حذف و محدوده کار روی ۲۰ میلی‌ولت تعریف شد. همه آزمایش‌ها با یک ساعت فاصله استراحت برای بافت نای ما بین هر دو آزمایش انجام، و اجازه داده شد بافت مجدداً به حالت تعادل اولیه خود برسد و در طی استراحت به طور مکرر توسط محلول کربس شستشو داده می‌شد. به منظور تعیین دوز موثر عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی، ۵ میلی‌گرم از عصاره غلیظ شده در ۲/۵ میلی‌لیتر حلال (اتانول ۷۰٪) حل شد و پس از آن حجم‌های مختلف عصاره مورد نظر به یکی از اتاقک‌های حمام بافتی که بافت ایزوله نای در آن قرار داشت اضافه شد، و به اتاقک دیگر همان حجم از حلال اضافه می‌شد. بدین ترتیب دوز موثر عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی ۱/۸ میلی‌گرم

سوم تکرار شد و در انتها تمام محلول‌های بدست آمده مجدداً صاف شدند.

محلول فیلتر شده در ظروف پتری‌دیش به انکوباتور با دمای ۳۷ درجه انتقال داده شد تا کاملاً خشک شده و به حالت پودر درآید (۴).

تعداد ۱۴ سر موش صحرایی نر بالغ، نژاد اسپراگودولی و میانگین وزنی ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم از مرکز مقایسه‌ای تک‌بینی دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری و به اتاق حیوانات بخش زیست‌شناسی دانشکده علوم شیراز منتقل گردید.

موش‌ها به منظور سازش با محیط، به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده نوری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و درجه حرارت  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. همچنین در طول مدت آزمایش، غذا و آب به اندازه کافی در اختیار آن‌ها قرار گرفت.

قبل از شروع جراحی همه وسایل جراحی توسط الکل ۷۰ درصد ضد عفونی شدند. موش صحرایی با تزریق داخل صفاقی  $1/2 \text{ g/kg}$  یورتان بیهوش؛ با ایجاد برش در ناحیه زیر حنجره و سپس کنار زدن فاشیا و عضلات به سرعت بافت نای جدا گردید. برای استفاده از حلقه‌های دیستال نای به خاطر دارا بودن درصد بیشتر عضله نسبت به غضروف، قفسه سینه حیوان نیز باز شد و نای جدا شده به پتری‌دیش حاوی محلول سرد کربس منتقل گردید.

در این مرحله بدون آن که آسیبی به اپی‌تلیوم و عضله نای وارد شود حلقه‌های عرضی به طول ۳ میلی‌متر از بافت نای تهیه و دو حلقه نای به صورت هم‌زمان در دو حمام بافتی حاوی محلول کربس سوار شدند. سمت بالایی حلقه نای توسط قلابی به ترانس‌دیوسر نیرو متصل و سمت پایینی حلقه نای توسط قلاب دیگر به حمام بافتی ثابت می‌شد. در حالی که دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در کربس برقرار بود و این



بر میلی لیتر (۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش)، معادل ۱۰۰ میکرولیتر بدست آمد. به منظور بررسی اثر عصاره با سیستم آدرنرژیک، داروی اپی نفرین به عنوان آگونیست سیستم آدرنرژیک و پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست اپی نفرین مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا دوز موثر عصاره به گروه آزمایش در حمام بافتی اضافه شد و به گروه کنترل نیز همان حجم از حلال اضافه گردید. بعد از گذشت زمان ۶۰ دقیقه و مشاهده اثر شل کنندگی عصاره، به گروه آزمایش اپی نفرین اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه فعالیت مکانیکی آن ثبت گردید. پس از گذشت این مدت زمان بدون شستشو و هم زمان، داروی پروپرانولول به محیط این بافت اضافه شد، و نیز به مدت ۱۰ دقیقه فعالیت مکانیکی آنها ثبت گردید. سپس میانگین فعالیت مکانیکی گروه کنترل و آزمایش توسط نرم افزار SPSS، و با استفاده از تست آماری Independent- sample T test مقایسه شدند. در کلیه آزمون ها مقدار  $p < 0/05$  برای سطوح معنی داری در نظر گرفته شد.

### نتایج

نمودار و جدول ۱ میانگین پاسخ‌دهی نای در حضور عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی بر میزان کشش نای در گروه آزمایش، و مقایسه آن با گروه کنترل را

نشان می‌دهد. همان گونه که مشخص است عصاره باعث شل شدن و کاهش کشش عضله صاف نای در گروه آزمایش شد و تفاوت معنی‌داری بین هر دو گروه، در دقایق ۳۰ و ۴۰ ایجاد شده است. در مرحله بعد طبق نمودار و جدول ۲، به مدت ۴۰ دقیقه اثر عصاره بر نای ثبت، و پس از مشاهده اثر شل‌شدگی نای در گروه آزمایش، به منظور بررسی تداخل اثر عصاره با سیستم آدرنرژیک به گروه آزمایش اپی نفرین اضافه شد. داروی اپی نفرین در گروه آزمایش تغییری ایجاد نکرد. به عبارت دیگر میزان کاهش تانسین نای، کم یا تشدید نشد و ثابت ماند. در دقیقه ۴۶ پروپرانولول به این گروه اضافه شد. علت اضافه شدن پروپرانولول (آنتاگونیست گیرنده  $\beta_2$  در سیستم آدرنرژیک) این بود که ببینیم آیا این اثر شل‌شدگی عصاره روی گیرنده  $\beta_2$  بوده یا خیر. اگر عصاره جذب این گیرنده شده بود، انتظار بر این بود که پس از اضافه شدن پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست گیرنده مورد نظر، اثر شل‌شدگی از بین برود. اما مشاهده شد که در شل‌شدگی عضله نای تغییر محسوسی ایجاد نشد.

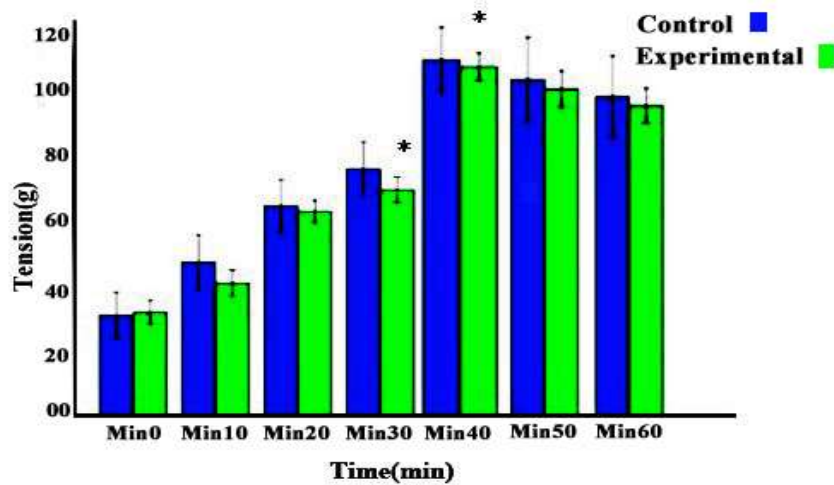
جدول ۱- میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین تانسین نای در حضور عصاره زرشک زرافشانی و مقایسه آن با گروه کنترل

گروه‌ها/زمان	دقیقه ۰	دقیقه ۱۰	دقیقه ۲۰	دقیقه ۳۰	دقیقه ۴۰	دقیقه ۵۰	دقیقه ۶۰
کنترل (تعداد=۱۴)	$1/0.6 \pm 0/0.32$	$1/0.5 \pm 0/0.35$	$1/0.5 \pm 0/0.35$	$1/0.4 \pm 0/0.36$	$1/0.4 \pm 0/0.35$	$1/0.6 \pm 0/0.35$	$1/0.5 \pm 0/0.32$
آزمایش (تعداد=۱۴)	$1/0.7 \pm 0/0.16$	$1/0.6 \pm 0/0.16$	$1/0.3 \pm 0/0.16$	$0/91 \pm 0/0.16$	$0/90 \pm 0/0.14$	$1/0.5 \pm 0/0.16$	$1/0.5 \pm 0/0.16$
<i>p</i>	۰/۷۰۱	۰/۸۴۴	۰/۶۴۱	۰/۰۰۳*	۰/۰۰۳*	۰/۸۴۳	۰/۷۰۲

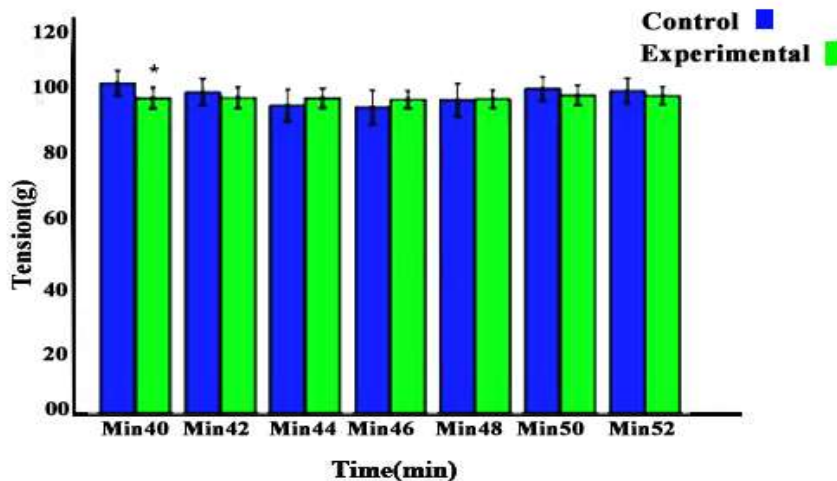
\* تفاوت معنی دار در سطح  $p \leq 0/05$

جدول ۲- میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین تداخل اثر عصاره زرشک زرافشانی با سیستم ادرنژیک

گروه/زمان	دقیقه ۴۰	دقیقه ۴۲	دقیقه ۴۴	دقیقه ۴۶	دقیقه ۴۸	دقیقه ۵۰	دقیقه ۵۲
کنترل (تعداد=۱۴)	۱/۰۴±۰/۰۳۵	۰/۹۹±۰/۰۱	۰/۹۵±۰/۰۱	۰/۹۴±۰/۰۱	۰/۹۶±۰/۰۱	۱/۰۰±۰/۰۱	۰/۹۹±۰/۰۱
آزمایش (تعداد=۱۴)	۰/۹۰±۰/۰۱۴	۰/۹۲±۰/۰۱۶	۰/۹۱±۰/۰۱۷	۰/۹۱±۰/۰۱۸	۰/۹۲±۰/۰۱۸	۰/۹۲±۰/۰۱۸	۰/۹۲±۰/۰۱۸
<i>p</i>	۰/۰۰۳*	۰/۶۷۲	۰/۵۵۳	۰/۳۲۲	۰/۲۷۰	۰/۳۴۵	۰/۶۴۲



نمودار ۱- اثر عصاره زرشک زرافشانی بر میزان کشش نای و مقایسه آن با گروه کنترل. در دقایق ۴۰-۳۰ تفاوت معنی داری مشاهده شد. علامت \* تفاوت معنی دار بین گروه آزمایش (عصاره) و کنترل (حلال) را نشان می‌دهد.



نمودار ۲- تداخل اثر عصاره زرشک زرافشانی با سیستم ادرنژیک. پس از مشاهده اثر عصاره در دقیقه ۴۰، اپی نفرین به عنوان آگونیست سیستم ادرنژیک به گروه آزمایش اضافه، و اثر آن تا دقیقه ۴۶ ثبت شد. پس از آن داروی پروپرانولول به عنوان



آنتاگونیست این سیستم به گروه آزمایش اضافه گشت و اثر آن تا دقیقه ۵۲ ثبت گردید. علامت \* تفاوت معنی دار بین گروه آزمایش (عصاره) و کنترل (حلال) را نشان می‌دهد.

## بحث

همان‌گونه که در بخش نتایج اشاره شد تجویز عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی (*B. integerrima*) منجر به شل شدن بافت ایزوله نای شد؛ که این شل‌شدگی در دقایق ۳۰-۴۰ مشاهده شد و تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. میوه زرشک دارای پلی فنول‌ها، پکتین، صمغ، ویتامین C و مالیک اسید می‌باشد (۱۴). احتمالاً در تحقیق حاضر ویتامین C و ترکیبات دیگری در عصاره زرشک زرافشانی باعث این اثر شدند؛ که این نتیجه با نتایج تحقیقات موجود در این زمینه مطابقت دارد:

Dawson و West در سال ۱۹۶۵ نشان دادند که ویتامین C برونکوانستریکشن ناشی از هیستامین را در خوکچه هندی کاهش داد (۵).

همچنین در سال ۲۰۰۷، Franova و همکاران با بررسی اثر مهاری پلی فنول‌ها بر روی انقباض عضلات صاف در طی افزایش واکنش مجاری هوایی ناشی از آلرژی نشان دادند که پرووینول که مخلوطی از ترکیبات پلی فنولی و دارای اثراتی از قبیل حفاظت از قلب، ضد فشار خون، فعالیت آنتی‌ایسکمیک و دیگر اثرات مثبت است، احتمالاً مهار انقباض عضلات صاف را به واسطه متابولیسم NO انجام می‌دهد (۶). در این آزمایش پرووینول با اثر بر عضله صاف نای، باعث کاهش در دامنه انقباض ناشی از برونکوانستریکشن‌ها (هیستامین و استیل کولین) شد. و بازدارنده غیر انتخابی NOS، L-NAME تا حدی اثر پرووینول را روی برونکوانستریکشن ناشی از استیل کولین از بین برد (۶).

گیرنده‌های  $\beta_2$ -adrenoceptor مهمترین نقش را در سیستم ادرنرژیک و در شل شدن عضلات صاف مجاری هوایی ایفا می‌کنند (۱۰، ۱۳، ۱۸) و سه

کاتکول آمینی که باعث شل شدن این عضلات می‌شوند، با توجه به قدرتشان به ترتیب ایزوپرنالین، آدرنالین (اپی نفرین) و نورآدرنالین هستند (۱۳).

در این تحقیق از اپی نفرین به عنوان آگونیست  $\beta_2$  استفاده شد. با تجویز اپی نفرین در حضور عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی اثر شل‌کنندگی معنی داری در گروه آزمایش ایجاد نکرد و شل‌شدگی حاصل از عصاره ثابت باقی ماند. زیرا انتظار بر این می‌رفت که با اضافه شدن اپی نفرین بر روی عضلات صاف در گروه آزمایش میزان شل شدن نای افزایش پیدا می‌کرد و یا این اثر عصاره را کاهش داده یا از بین می‌برد. بنابراین می‌توان گفت که اپی نفرین بر میزان شل‌کنندگی عصاره زرشک زرافشانی اثر تقویت‌کنندگی ندارد و از طرفی دیگر مانع اثر عصاره بر روی عضلات نای نیز نشده است. پس می‌توان گفت که احتمالاً داروی اپی نفرین و سیستم آدرنرژیک یک تداخلی با عصاره زرشک زرافشانی (*B. integerrima*) دارد که این اثر شل‌کنندگی عصاره را ثابت نگه داشته است.

همچنین نشان داده شده که آدرنالین منجر به شل‌شدگی در عضلات صاف نای از طریق واسطه‌گری گیرنده‌های  $\beta_2$  می‌گردد. این مشاهدات بر اساس این نتایج به دست آمد که: ابتدا شل‌شدگی نای القاء شده توسط آدرنالین به طور کامل توسط آنتاگونیست‌های غیرانتخابی گیرنده‌های  $\beta_1$  و  $\beta_2$  یعنی پروپرانولول و بوپرانولول مهار می‌شود و این مشخص می‌کند که شل شدن نای توسط آدرنالین از طریق گیرنده‌های بتا ( $\beta_1$  و  $\beta_2$ ) است. دوم اینکه اثرات شل‌کنندگی آدرنالین توسط آتولول که آنتاگونیست گیرنده  $\beta_1$  است، مهار نمی‌گردد. پس شل شدن

#### منابع

1. Ashraf H., Heidari R., Nejati V., Ilkhanipoor M., 2013. Aqueous extract of *Berberis integerrima* root improves renal dysfunction in streptozotocin induced diabetic rats. *Avicenna Journal of phytomedicine*, 3(1): 82-90.
2. Ashraf H., Heidari R., Nejati V., 2014. Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effects of Fruit Aqueous Extract of *Berberis integerrima* Bge. in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4): 1313-1318.
3. Barnes P.J., 1992. Modulation of neurotransmission in airways. *Physiological Reviews*, 2(3): 699-729.
4. Casassa L.F., Harbertson J.F., 2014. Extraction, evolution, and sensory impact of phenolic compounds during red wine maceration. *Annual Review of Food Science and Technology*, 5: 83-109.
5. Dawson W., West G.B., 1965. The Influence of Ascorbic Acid on Histamin Metabolism in Guinea-Pigs. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, 24: 725-734.
6. Franova S., Nosalova G., Pechanova O., Sutovska M., 2007. Red wine polyphenolic compounds inhibit tracheal smooth muscle contraction during allergen-induced hyperreactivity of the airways. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59(5): 727-732.
7. Hemila H., 2014. The effect of vitamin C on bronchoconstriction and respiratory symptoms caused by exercise: a review and statistical analysis. Allergy, asthma, and clinical immunology. *Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, 10(1): 58-65.
8. Hyde D.M., Hamid Q., Irvin C.G., 2009. Anatomy, pathology, and physiology of the tracheobronchial tree: emphasis on the distal airways. *The Journal of Allergy and clinical*

عضلات صاف نای در پاسخ به آدرنالین از طریق گیرنده  $\beta_2$  می‌باشد. و در آخر، شل شدن نای بوسیله آدرنالین مشابه سالبوتامول به طور کاملاً رقابتی توسط بوتوکسامیل مهار می‌شود. در نتیجه واسطه‌گری گیرنده‌های  $\beta_2$  در پاسخ القا شده توسط آدرنالین به طور قوی تایید می‌گردد. بنابراین ثابت می‌شود که گیرنده‌های  $\beta_2$  نسبت به  $\beta_1$  نقش اولیه را در پاسخ به شل‌کنندگی آدرنالین در عضلات صاف نای بازی می‌کنند (۱۸). بدین منظور از پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست گیرنده  $\beta_2$  استفاده شد. اما باز نیز تغییرات شل‌شدگی ثابت ماند و اثر شل‌شدگی حاصل از عصاره از بین نرفت. زیرا پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست گیرنده  $\beta_2$  می‌بایست اثر شل‌کنندگی را از بین می‌برد ولی این اتفاق نیفتاد. پس می‌توان چنین گفت که احتمالاً اثر شل‌شدگی عصاره بر عضلات صاف نای از طریق گیرنده‌های  $\beta_2$  اعمال نمی‌شود.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده در محدوده تحقیق حاضر می‌توان چنین نتیجه گرفت که عصاره هیدروالکلی زرشک زرافشانی بر نای جدا شده اثر شل‌کنندگی داشته و این عصاره برهم‌کنشی با مسیر آدرنرژیک دارد. زیرا داروی اپی‌نفرین به عنوان آگونیست سیستم آدرنرژیک، میزان تانسینون نای را پس از مشاهده اثر عصاره ثابت نگه داشته؛ و احتمالاً این برهم‌کنش از طریق گیرنده‌های  $\beta_2$  نمی‌باشد. زیرا پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست این گیرنده، باعث کاهش یا از بین رفتن اثر عصاره نشده است.

#### تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل پایان‌نامه و تلاش نویسندگان این تحقیق می‌باشد که در دانشگاه شیراز انجام شده است. از تمامی افرادی که در این پژوهش ما را یاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.



14. Pozniakovskii V.M., Golub O.V., Popova D.G., Kovalevskaia I.N., 2003. The use of barberry berries in human nutrition. *Voprosy Pitaniia*, 72(4): 46-49.
15. Proskocil B.J., Fryer A.D., 2005. Beta 2-agonist and anticholinergic drugs in the treatment of lung disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 2(4): 305-310.
16. Sabahi Z., Farmani F., Soltani F., Moein M., 2018. DNA protection, antioxidant and xanthine oxidase inhibition activities of polyphenol-enriched fraction of *Berberis integerrima* Bunge fruits. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(4): 411-416.
17. Tanaka Y., Yamashita Y., Yamaki F., Horinouchi T., Shigenobu K., Koike K., 2003. MaxiK channel mediates beta2-adrenoceptor-activated relaxation to isoprenaline through cAMP-dependent and -independent mechanisms in guinea-pig tracheal smooth muscle. *Journal of Smooth Muscle Research*, 39(6): 205-219.
18. Torphy T.J., 1994. Beta-adrenoceptors, cAMP and airway smooth muscle relaxation: challenges to the dogma. *Trends in Pharmacological Sciences*, 15(10): 370-374.
9. Ichinose M., 1998. Airway autonomic nervous system dysfunction and asthma. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 111(4): 195-203.
10. Johnson M., 2006. Molecular mechanisms of beta (2)-adrenergic receptor function, response, and regulation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(1): 18-24.
11. Khajoei Nasab F., Khosravi A.R., 2014. Ethnobotanical study of medicinal plants of Sirjan in Kerman Province, Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(1): 190-197.
12. Li F., De Godoy M., Rattan S., 2004. Role of adenylate and guanylate cyclases in beta1-, beta2-, and beta3-adrenoceptor-mediated relaxation of internal anal sphincter smooth muscle. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 308(3): 1111-1120.
13. Nagatomo T., Koike K., 2000. Recent advances in structure, binding sites with ligands and pharmacological function of beta-adrenoceptors obtained by molecular biology and molecular modeling. *Life Sciences*, 66(25): 2419-2426.