[Article in Persian] Physiology and Pharmacology Vol. 10, Winter 2007, 343-350

# Gastroprotective effect of *Alhagi camelorum* on experimental gastric ulcer in rats

**Mohammad Kazem Gharibnaseri, Seyed Ali Mard***

*Dept. Physiology, School of Medicine, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.*

## Abstract

**Introduction:** *Alhagi camelorum* belongs to the Leguminosae family is used in Iranian folk medicine to treat some gastric diseases. The present study was undertaken to evaluate the Alhagi camelorum aqueous extract for anti-ulcer activity in rats.

**Methods:** Male Wistar rats were pretreated with the *A. camelorum* aqueous extract (150, 300 or 450 mg/kg of B.W., P.O.) before induction of gastric ulcer by water immersion restraint-stress at 20-22 °C (5 h) or before induction of the ulcer by ethanol 100% (1 ml/200g of B.W., P.O.). Negative control animals received saline (0.5 ml/100 g of B.W.). Positive control animals received ranitidine (60 mg/kg, P.O.).

**Results:** The *A. camelorum* aqueous extract (ACE) protected rats against water immersion restraint-stress and ethanol-induced ulcers in a dose-dependent manner. In water immersion restraint induced ulcerated rat, the ACE increased pH and reduced gastric acid content. ACE did not show any signs of toxicity and mortality up to10 g/kg, P.O. in mice.

**Conclusion:** The results suggest that *A. camelorum* aqueous extract can exert significant mucosal protection and antisecretory effects on gastric mucosa in rats.

**Keywords:** *Alhagi camelorum*, antiulcer activity, rat

* Corresponding Author Email: a_mard2003@yahoo.com

فیزیولوژی و فارماکولوژی
جلد ۱۰، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۵

# اثر حفاظتی عصاره آبی گیاه خار شتر بر زخم معده ناشی از استرس و الکل در موش صحرائی

محمد کاظم غریب ناصری، سید علی مرد*
گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

دریافت: مرداد ۸۵ بازبینی: دی ۸۵ پذیرش: بهمن ۸۵

## چکیده

**مقدمه:** گیاه خار شتر بطور سنتی در درمان ناراحتی های گوارشی استفاده می شود. مطالعه حاضر به بررسی نقش حفاظتی عصاره آبی گیاه خارشتر در مقابل عوامل ایجاد کننده زخم معده می پردازد.

**روش‌ها:** از موش های صحرائی نر نژاد Wistar به وزن تقریبی ۲۰۰-۱۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات قبل از القاء زخم توسط اتانول یا استرس [مقید شده و غوطه‌ور شده در آب (Water immersion restraint)] دوز های ۱۵۰،۳۰۰،۴۵۰ mg/kg عصاره آبی خار شتر را بصورت خوراکی دریافت نمودند. حیوانات کنترل منفی نرمال سالین (۰/۵ ml/100 g of B.w.) و کنترل مثبت رانیتیدین(۶۰ mg/kg, p.o.) دریافت کردند.

**یافته‌ها:** عصاره آبی گیاه خار شتر بصورت وابسته به دوز باعث کاهش تولید زخم توسط اتانول و استرس (WIRS) گردید. همچنین عصاره آبی این گیاه مقدار ترشح توتال اسید معده را در گروه استرس (WIRS) کاهش داد. عصاره آبی گیاه خار شتر تا دوز (g/kg- p.o)۱۰ هیچ گونه علامتی از مسمومیت و مرگ و میر نشان نداد.

**نتیجه گیری:** نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره آبی گیاه خار شتر دارای اثرات حفاظتی و ضد ترشحی اسید در معده می باشد.

**واژه های کلیدی:** خار شتر- موش صحرائی- اثر ضد زخم معده

## مقدمه

زخم های دستگاه گوارش و خصوصا معده می تواند ناشی از افزایش ترشح اسید به دلایل مختلف مانند مصرف داروهای مسکن (داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مانند آسپرین)، مصرف الکل در جوامع غربی، گرسنگی طولانی، عادات بد غذایی و استرس های قوی و مداوم باشد [۱۳]. با توجه به پیشرفت بسیار زیادی که در زمینه مهار و یا کاهش دادن ترشح اسید و مقاوم سازی سد مخاطی معده در برابر عوامل ایجاد کننده زخم معده صورت گرفته است اما هنوزمیزان شیوع این بیماری بالا است [۲]. مصرف داروهای سنتتیک معمولا همراه با

* پست الکترونیک نویسندهٔ مسئول مکاتبات:
a_mard2003@yahoo.com

عوارض ناخواسته زیادی است و رویکرد جدید بـه درمـان بیماری‌ها با استفاده از داروهای سنتی روز به روز در حال گسترش می باشد.

گیاه خار شتر متعلق به خانواده پروانه واران بوده و بطور محلی در جنوب و غرب ایران عاقول نامیده می شـود. نـام علمی این گیاه Alhagi camelorum Fisch می باشد و نام های مترادف این گیـاه در لاتـین عبارتنـد از Alhagi pseoudoalhagi و Alhagi maurorum. گیـاه خـار شتر گیاهی است بدون کرک، سبزرنگ، شـاخه خـصوصا در قسمت پائین باریک، افراشته، خارهای واقع در قسمت های بالائی گیاه به طول ۲-۱ سـانتیمتر و بقیـه ۳-۲ سـانتیمتر، باریک و کشیده، گل‌ها ۸-۳ عدد، برگ‌ها بیضی تا سـرنیزه ای با نوک، کوتاهتر یا تقریبا هم قد خارها مـی باشـند [۱]. در طب سنتی از ایـن گیـاه در درمـان اخـتلالات گوارشـی خصوصا زخم معده و روماتیـسم اسـتفاده مـی شـود [۸-۷]. همچنین در برخی از نقاط استان ایلام از دمکرده آن جهت درمان سوزش سر دل (heartburn) که ناشی از رفلاکس معدی می باشد استفاده می گردد. مطالعات شـیمی گیـاهی (phytochemical) صورت گرفتـه بـر ایـن گیـاه وجـود استرول‌ها غیر اشباع، تری ترپن ها، تانن هـا، کربوهیـدرات ها، فلاوونوئیـدها [۶-۵]، گلیکوزیـدهای فلاوانـون [۲۱] از قبیل Alhagidin و Alhagitin و پروآنتوسیانیدین [۱۴] را نشان داده اند.

در حال حاضر مطالعات فراوانی برای شناخت بهتر داروهـای سنتی و نیز مکانیزم اثر آنها در جریان می باشد و از آنجایی کـه در طب سنتی از دمکرده گیاه خار شتر جهـت تـسکین دردهـای معده مثل سوزش سر دل استفاده می گردد. لذا در مطالعه حاضر سعی بر آن است تا قدرت حفاظتی عصاره آبی گیاه خار شـتر در برابر بعضی از مدل های زخم معده در مـوش صـحرائی ( زخـم های ناشی از استرس و تجویز الکل) مورد بررسـی قـرار گیرنـد. همچنین در این مطالعه دوز مسمومیت (LD50) ایـن گیـاه در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

# مواد و روشها

## جمع آوری گیاه و تهیه عصاره

گیاه خار شتر در تابستان ۱۳۸۴ از محوطه دانشگاه علوم پزشـکی اهـواز جمـع آوری شـد و توسـط دکتـر عـالم زاده انصاری از گروه زراعت دانشکده کشاورزی دانـشگاه شـهید چمران اهواز شناسائی گردید. گیاه پس از شستشو با آب در سایه خشک شده و بوسیله آسیاب برقی پودر گردید. جهـت تهیه عصاره از روش دم کردن که منطبق با مصرف سـنتی آن می باشد استفاده شد. به این منظـور، ۵۰ گـرم از پـودر گیاه به ۵۰۰ میلی لیتـر آب مقطـر اضـافه شـده و بـصورت ملایم (بدون جوشیدن) حرارت داده می شود. پـس از یـک ساعت حرارت دادن و پس از سرد شدن مخلوط، با اسـتفاده از پارچه ظریف، محلول عصاره جدا گردید. سپس با استفاده از سانتریفوژ مواد جامد آن جدا گردید. آب عصاره در دمـای آزمایشگاه تبخیر شده و پودر عصاره با نسبت اسـتخراج ۱۳ درصد بدست آمد که تا زمان استفاده در یخچال نگهـداری می شد.

## حیوانات

موش های صحرائی نر از نژاد Wistar بـا محـدوده وزنـی ۲۰۰-۱۵۰گرم و موش های سفید کوچک آزمایـشگاهی از نـژاد NMARI با محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شـد. حیوانات در شرایط استاندارد (دمـای ۲۴-۲۰) و دوره ۱۲ سـاعته روشنائی و تاریکی نگهداری شده و دسترسی آزاد بـه آب و غـذا داشتند و به طور تصادفی به گروه های آزمایشی و کنترل تقسیم شده، تعداد حیوانات جهت مطالعه اثر ضد زخم عصاره آبـی گیـاه ۴۹ سر موش صحرائی بود که در هر گـروه ۷ سـر حیـوان قـرار داشت و تعداد حیوانات جهت ارزیابی مسمومیت حاد گیاه ۴۲ سر موش سفید آزمایشگاهی بود که در هر گروه ۶ سر حیـوان قـرار می گرفت.

## داروها و مواد شیمیائی

الکل اتیلیک مطلق و دی اتیل اتر از شرکت مرک (آلمان) و رانیتیدین از شرکت تولید دارو (ایران) تهیه گردید.

## دوز و روش تجویز عصاره یا دارو

عصاره آبی گیاه خار شتر با دوزهای mg/kg ۱۵۰،۳۰۰،۴۵۰ بصورت خوراکی (گاواژ) به حیوانات داده می شد. یک گروه از حیوانات به عنوان کنترل مثبت رانیتیدین(.p.o ,mg/kg ۶۰) و یک گروه دیگر به عنوان کنترل منفی نرمال سالین به صورت خوراکی دریافت می نمودند.۳۰ دقیقه قبل از اینکه حیوانات در معرض عوامل ایجاد کننده زخم قرار گیرند رانیتیدین را دریافت می نمودند [۱۲]. حجم محلول عصاره، دارو یا سالین به هر حیوان۰/۵ میلی لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن بدن ml/100 (۰/۵ g of B.w.) بود.

## القاء زخم توسط اتانول

عصاره آبی گیاه خار شتر با دوزهای mg/kg ۱۵۰،۳۰۰،۴۵۰ دو ساعت قبل از القاء زخم توسط اتانول (ml/200 g of B.w. ۱) [۱۰] به حیواناتی که به مدت ۲۴ ساعت دسترسی به غذا نداشتند داده می شد. حیوانات یک ساعت بعد از دریافت اتانول با دوز بالای ماده بیهوشی اتر کشته شده و معده آنها جدا می گردید، سپس معده در طول انحنای بزرگ باز شده و زخم‌ها مورد بررسی قرار می گرفت.

## القاء زخم توسط استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب Water immersion restraint stress test)

حیواناتی که به مدت ۲۴ ساعت از غذا محروم بودند دوزهای mg/kg ۳۰۰و۱۵۰ از عصاره آبی گیاه خار شتر را دریافت می نمودند. دو ساعت بعد از دریافت عصاره، حیوان در داخل دستگاه محدود کننده (Restrainer) قرار گرفته و تا زائده گزیفوئید استخوان جناغ در داخل آب (°C ۲۲- ۲۰) به مدت ۵ ساعت غوطه ور می شدند [۲۳]. پس از مدت مذکور حیوانات را از آب خارج نموده و جهت ارزیابی زخم‌ها همانند پروتکل قبلی عمل می شد. همچنین بررسی فعالیت ضد ترشحی اسید در این گروه صورت گرفت.

## ارزیابی زخم معده

پس از کشتن حیوان و جدا نمودن معده آن، معده در طول انحنای بزرگ باز می شد و بخش غده ای از نظر وجود زخم (که عمدتا زخم‌ها در آن ناحیه اتفاق می افتاد) مورد بررسی قرار می‌گرفت. مساحت زخم‌ها در جسم معده برای هر حیوان محاسبه شده و به عنوان اندکس زخم تلقی می گردید [۱۶].

## بررسی مسمومیت حاد عصاره گیاه خار شتر (تعیین LD50 عصاره در موش سوری)

گروه ۶ تائی از موش های سوری عصاره را بصورت خوراکی (گاواژ) در دوز هایg/kg ۱۰، ۸، ۶، ۴، ۲، ۱دریافت می نمودند و یک گروه بعنوان کنترل نرمال سالین را به صورت خوراکی دریافت می نمودند (ml/kg ۲). همه حیوانات مورد آزمایش از نزدیک جهت هرگونه علائمی از مسمومیت و مرگ و میر به مدت ۴۸ ساعت مورد بررسی قرار می گرفتند.

## بررسی فعالیت ضد ترشحی عصاره

بعد از القاء بیهوشی در حیواناتی که تحت استرس قرار می گرفتند، مری در ناحیه اسفنگتر تحتانی توسط نخ بخیه مسدود می گردید و ۲ میلی لیتر محلول نرمال سالین (pH7) از طریق پیلور به معده تزریق شده و سپس محتویات معده جهت تیتراسیون اسید تخلیه و سانتریفوژ گردید.۱ میلی لیتر از محتویات معده در مقابل سودN ۰/۰۱ تا endpoint=7 تیتر شد. محتوی اسید بصورت µEqH+ بیان گردید.

**جدول ۱** – اثر عصاره آبی گیاه خار شتر( ۱۵۰،۳۰۰،۴۵۰mg/kg, p.o.)، رانیتیدین (۶۰ mg/kg, p.o.) و نرمال سالین بـر pH و محتـوای کـل اسـید معده در حیواناتی که تحت استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب) قرار گرفته بودند.

| درمان | دوز | میزان اسید ($\mu Eq\ H^+/5\ hr$) | pH |
|---|---|---|---|
| سالین | ۵ ml/kg | ۱۲۰/۲۹ ± ۱۷/۳ | ۳/۸۴ ± ۰/۱۱ |
| عصاره | ۱۵۰ mg/kg | ** ۶۸/۴۲ ± ۴/۱ | ** ۵/۶۵ ± ۱/۲ |
| | ۳۰۰ mg/kg | ** ۶۱/۳۲ ± ۵/۱ | ** ۵/۸۸ ± ۱/۹ |
| رانیتیدین | ۵۰ mg/kg | ** ۵۰/۲ ±۴/۴ | ** ۶/۲۱ ± ۰/۰۹ |

نتایج بصورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n = ۷).**P<0.001 در مقایسه با گروه کنترل.

## تجزیه و تحلیل آماری

در تمامی آزمایشات نتایج بصورت Mean±S.E.M نمـایش داده شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از آزمون آماری آنـالیز واریانس یک طرفه و Student t-test استفاده گردیـد. در همـه آزمون‌ها سطح معنی دار اختلاف‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

# یافته‌ها

## اثر عصاره آبی گیاه خار شتر در برابر زخم معـده ناشـی از تجـویز الکـل و زخـم معـده ناشـی از اسـترس مقیـد شـده و غوطـه ور شـده در آب (WIRS)

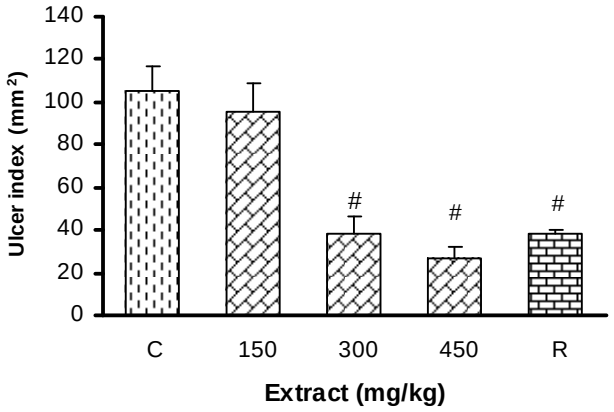
تحقیق حاضر نشان داد کـه ضـایعات مخـاطی ایجـاد شـده توسط اتانول به صورت وابسته به دوز توسط عصاره آبی گیاه خار شتر کاهش یافت (نمودار۱، P< ۰/۰۰۱). ضایعات مخاطی ناشی از استرس ( مقید شده و غوطه ور شـده در آب) بـه طـور معنـی داری بوسیله عصاره آبی گیاه خار شتر کـاهش یافـت (نمـودار۲، P<۰/۰۱). رانیتیـدین (۶۰ mg/kg, p.o. ) بـه طـور قابـل ملاحظه ای از ایجاد زخم معده جلوگیری نمود (نمودار ۲).

## اثر عصاره آبی گیاه خار شتر بر ترشح اسید معده و بررسی مسمومیت حاد آن

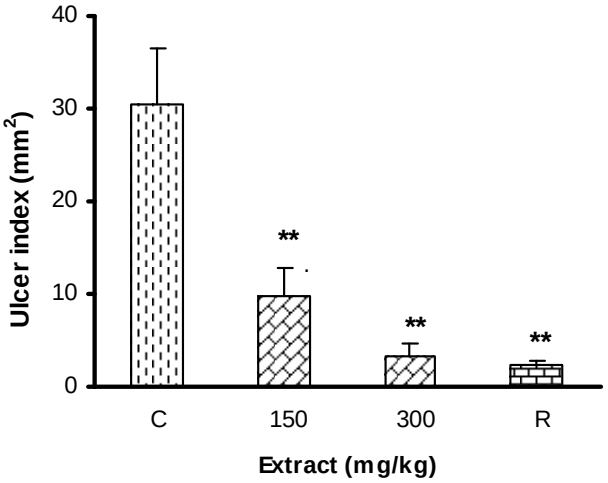
در حیواناتی که تحت استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب) که عصاره دریافت نموده بودند نسبت به حیواناتی کـه فقـط تحت استرس (مقید شده و غوطـه ور شـده در آب) قـرار گرفتـه بودند محتوای کل اسید به میزان قابل توجهی کاهش یافـت در حالی که مقدار pH افزایش معنی داری نشان داد (جدول ۱). در بررسی حیواناتی که دوزهای g/kg ۱۰، ۸، ۶، ۴، ۲، ۱ مختلف از عصاره آبی خار شتر را دریافت نموده بودند هیچ گونه علامتی از مسمومیت و یا مرگ و میر مشاهده نشد.

# بحث

مطالعه حاضر نشان داد که عصاره آبی گیاه خـار شـتر دارای اثرات ضد ترشحی بر ترشح اسید معده و فعالیت حفاظتی از معده




**نمودار ۱**– اثر عصاره آبی گیاه خار شـتر( ۱۵۰،۳۰۰،۴۵۰mg/kg, p.o.) و رانیتیدین(۶۰ mg/kg, p.o.) بر ضایعات مخاطی معـده ($mm^2$) ناشـی از اتـانول. C : نرمـال سـالین( ۰/۵ ml/ ۱۰۰ g of B.w. )، R : رانیتیدین. نتایج بصورت Mean±S.E.M نمایش داده شـده اسـت (n = ۷). P<0.001 = #در مقایسه با گروه کنترل.




**نمودار ۲**- اثر عصاره آبی گیاه خار شتر (.mg/kg, p.o ۱۵۰،۳۰۰) و رانیتیدین (.mg/kg, p.o ۶۰) بر ضایعات مخاطی معده ($mm^2$) ناشی از استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب). C : نرمال سالین .g of B.w ( ۱۰۰ /ml ۰/۵ )، R : رانیتیدین . نتایج بصورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n = ۷).**P<0.01 در مقایسه با گروه کنترل.

در مقابل اتانول و استرس (WIRS) دارد. در تحقیق حاضر مسمومیت حاد عصاره در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که این عصاره هیچ گونه اثر سمی و یا مرگ و میر تا دوز g/kg ۱۰ ندارد.

اثر حفاظتی عصاره بر معده ممکن است مربوط به عمل ضد ترشحی آن یا عمل حفاظتی آن از سلول‌ها باشد. عمل حفاظتی عصاره از سلول‌ها در مقابل اتانول نشان داد که عصاره نه تنها قادر به خنثی سازی اسید می باشد بلکه همچنین دارای اثر حفاظتی بر سلول های مخاطی معده در مقابل اتانول می باشد. زیرا اتانول منجر به تخریب سلول‌ها و ایجاد ضایعات مخاطی می شود. به نظر می رسد که بخشی از اثر مهاری عصاره مربوط به وجود ترپن‌ها در این گیاه باشد [۶-۵]، زیرا مطالعات نشان داده‌اند که ترپن‌های موجود در گیاهان دیگر دارای فعالیت ضد تولید زخم (antiulcerogenic) می باشند [۱۱ و ۱۵]. برخی از تری ترپن‌ها به عنوان داروهای درمان کننده زخم معده شناخته می شوند و عملکرد پیشنهادی برای آنها عبارت است از فعال سازی مسیرهای حفاظت سلولی، کاهش دادن متابولیسم پروستاگلندین های مخاطی و کاهش دادن نفوذپذیری عروقی معدی [۲۰]. بررسی‌ها نشان داده‌اند که فلاوونوئیدها دارای اثر حفاظتی در معده و عوامل فعال در مقابل زخم معده می باشند [۴-۳ و ۱۸]. دو فلاوونوئید کوئرستین (quercetin) و کاتشین (catechin) از گیاه خار شتر استخراج شده‌اند که دارای فعالیت آنتی اکسیدان می باشند، آنها پراکسیداسیون چربی‌ها را مهار نموده و می توانند با رادیکال آزاد واکنش دهند [۱۹]. ممکن است این اثرات به فعالیت پیشگیری کننده از ایجاد زخم پپتیک توسط این گیاه کمک کنند [۲۲].

نشان داده شده است که گلیکوزیدهای فلاوانون دارای فعالیت ضد زخم معدی می باشند[۱۷]. از آنجائی که دو گلیکوزید فلاوانون به نام های الهاجیدین (Alhagidin) و الهاجیتین (Alhagitin) از خار شتر جداسازی شده است [۲۱]، حضور این عناصر ممکن است در فعالیت ضد زخم معدی این گیاه نقش داشته باشد.

همانطوری که در تحقیق حاضر نشان داده شد عصاره گیاه خار شتر به طور قابل توجهی محتوای کل اسید را کاهش و pH را افزایش داد. نشان داده شده که عصاره متانولی خار شتر کانال های کلسیمی را در عضلات صاف دستگاه گوارش مسدود می نماید [۵]، و از آنجایی که نشان داده شده است که یکی از مکانیزم های تحریک ترشح اسید معده توسط سیستم اعصاب کولینرژیک، از طریق افزایش دادن میزان یون کلسیم داخل سلولی می باشد [۹] بنابراین این احتمال وجود دارد که این عصاره از طریق سیستم کولینرژیک عمل نموده (دارای فعالیت آنتی کولینرژیک) و ترشح اسید معده را مهار می‌نماید.

مطالعه حاضر نشان داد که عصاره آبی گیاه خار شتر ترشح اسید را مهار نموده و ایجاد ضایعات مخاطی در معده ناشی از اتانول و استرس ( مقید شده و غوطه ور شده در آب) را کاهش می دهد. در مورد مکانیزم دقیق نیاز به تحقیقات بیشتری می باشد. همچنین یافته های تحقیق حاضر پیشنهاد می نمایند که

مصرف عصاره آبی گیاه خار شتر ممکـن اسـت در پیـشگیری و درمان بیماری زخم پپتیک مفید باشد.

## تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله لازم می دانند از همکاری هـای مـسئولین حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهـواز تشکر نمایند.

## منابع

[۱] دکتر نصر ا... قاسمی دهکردی، فارماکوپه گیاهی ایران، چاپ اول، ناشر وزارت بهداشت، صفحات ۱۳۸۱، صفحات ۲۴۹ تا ۲۴۴.

[۲] کتزونگ برترام ج، فارماکولوژی پایه و بالینی، چـاپ هـشتم، تهران، انتشارات ارجمند، ۱۳۸۱، صفحات ۳۸۸ تا ۳۹۰.

[3] Alarcon de la Lastra C, Martin MJ, La-Casa C, Motilva V, Antiulcerogenicity of the flavonoid fraction from *Bidens aurea*: Comparison with ranitidine and omeprazole. ***J Ethnopharmacol*** 42 (1994) 161–168.

[4] Alvarez A, Pomar F, Sevilla MA, Montero MJ, Gastric antisecretory and antiulcer activities of an ethanolic extract of *Bidens pilosa* L var. Radiata Schult Bip**.** ***J Ethnopharmacol*** 67 (1997) 333–340.

[5] Atta AH, Mounein SM, Antidiarrhoal activity of some Egyptian medicinal plant extracts. ***J Ethnopharmacol*** 9 (2004) 303-309.

[6] Atta AH, EI-Sooud KA, The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts**.** ***J Ethnopharmacol*** 95 (2004) 235-238.

[7] Batanouny KH, ***Wild medicinal plants in Egypt. An inventory to support conservation and sustainable.*** Zamalek, Cairo, and Egypt: The Palm Press, 1999.

[8] Ghazanfar DA, ***Handbook of Arabian Medicinal Plants.*** CRC Press, 1994.

[9] Ganong WF, ***Review of Medical Physiology***. New York: Lange, 2003.

[10] Hollander D, Tarnawski A, Krause WJ, Gergely H, Protective effect of sucralfate against alcohol-induced gastric mucosal injury in the rat. ***Gastroenterol*** 88 (1985) 366–374.

[11] Hiruma-Lima CA, Gracioso JS, Toma W, Almeida AB, Paula ACB, Brasil DSB et al., Gastroprotective effect of aparisthman, a diterpene isolated from *Aparisthmium cordatum*, on experimental gastric ulcer models in rats and mice. ***Phytomedicine*** 8 (2001) 94–100.

[12] Jafri MA, Kalim Javad F, Singh S, Evaluation of the gastric antiulcerogenic effect of large cardamom (fruits of *Amomum subulatium* Roxb). ***J Ethnopharmacol*** 75 (2001) 89-94.

[13] Kasper BW, Fauci H, Longo J, editors. ***Peptic ulcer disease and related disorders In: Harrisons Principals of Internal Medicine.*** 16th ed. Mc Graw Hill, 2005, p. 1446-1762.

[14] Khushbaktova ZA, Syrov VN, Kuliev Z, The Effect of proanthocyanidins from *Alhagi pseudoalhagi*. Desv on course of experimental myocardial infarct. ***EKSP Klin Farmakol*** 55 (6) (1992)19-21.

[15] Matsunaga T, Hasegawa C, Kawasuji T, Suzuki H, Saito H, Sagioka T et al., Isolation of the antiulcer compound in essential oil from the leaves of

*Cryptomeria japonica*. ***Biol Pharm Bull*** 23 (2000) 595–598.

[16] Navarrete A, Trejo-Mirandd J, Reyes-Trejo L, Principles of root bark of *Heppocratea excela* with gastroprotective activity. ***J Ethnopharmacol*** 79 (2002) 383-388.

[17] Parmas NS, The gastric anti-ulcer activity of naringenin, a specific histidine decarboxylase inhibitor. ***Int J Tissue React*** 5 (4) (1983) 415-421.

[18] Reyes M, Martin C, Alarcon de la Lastra C, Trujillo J, Toro MV, Ayuso J, Antiulcerogenicity of the flavonoid fraction from *Erica andevalensis* Cabezudo-Rivera. Z fuer Naturforschung. ***J Biosciences*** 51 (1996) 563–569.

[19] Sairam K, Rao CV, Dora Babu M, Vijay Kumar VK, Goel RK, Antiulcerogenic effect of methanolic extract of *Emblica officinalis*: an experimental study. ***J Ethnopharmacol*** 82 (2002) 1-9.

[20] Sertié JAA, Carvalho JCT, Panizza S, Antiulcer activity of the crude extract from the leaves of *Casearia sylvestris*. ***Pharm Biol*** 38 (2000) 112–119.

[21] Singh VP, Yadav B, Pandey VB, Flavanone glycosides from *Alhagi pseudoalhagi*. ***Phytochemistry*** 51 (4) (1999) 587-590.

[22] Suzgec S, Merici AH, Houghton PJ, Cubukcu B, Flavonoids of *Helichrysum compactum* and their antioxidant and antibacterial activity. ***Fitoterapia*** 76 (2) (2005) 269-272.

[23] Takagi T, Kasuya Y, Watanabe K, Studies on the drug for peptic ulcer: A reliable method for producing stress ulcer in rats. ***Chem P harm Bull*** (Tokoyo) 12 (1963) 456-472.