



# Effect of *Ziziphora clinopodioides* L. Aqueous Extract on Peptic Ulcer Induced by Acetic Acid in Rats

## ARTICLE INFO

### Article Type

Research Article

### Authors

Mousavi Mobarake Sh.\* MSc,

Rahnama M.<sup>1</sup> PhD,

Bigdeli M.R.<sup>2</sup> PhD,

Nasiri Semnani Sh.<sup>3</sup> PhD

## ABSTRACT

**Aims** For centuries, herbs have been used to avoid diseases. Peptic ulcer is a disease of any part of the stomach or intestines that exposed to acid and activated pepsin. The objective of the present research was to study the effect of *Ziziphora clinopodioides* aqueous extract on peptic ulcer due to acetic acid in rats.

**Methods** In this experimental study, 60 Wistar rats weighing approximately 200-250g were randomly divided into 4 groups; negative control, positive control, experiment 1 and experiment 2. Initially, rats were operated to give peptic ulcers by acetic acid. A day after stomach ulcer, the experimental groups received *Ziziphora clinopodioides* aqueous extract for 14 consecutive days and positive control received normal saline. Negative control animals received no substance. Wound healing and fibroblasts, neutrophils and macrophages per unit area were calculated after 14 days. Data was collected using the SPSS 17 software and were analyzed by one-way ANOVA and LSD tests.

**Results** Wound healing in the experimental group compared to the negative control and positive control groups was significantly increased ( $p < 0.05$ ). By passing time, the number of neutrophils and macrophages were increased in experimental groups and the number of fibroblasts was reduced.

**Conclusion** *Ziziphora clinopodioides* extract is effective in the treatment of peptic ulcer induced by acetic acid.

**Keywords** Peptic Ulcer; *Ziziphora clinopodioides*; Acetic Acid; Rats

\*Animal Physiology Department, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

<sup>1</sup>Biology Department, Faculty of Sciences, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

<sup>2</sup>Biology Department, Faculty of Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Microbiology Department, Faculty of Sciences, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

### Correspondence

Address: Shahid Dr. Shahriari Building, Zanjan Science and Research Branch, Imam Khomeini Site, Islamic Azad University, Facing Traffic Office, Pain Kuh Road, Zanjan, Iran.

Phone: +982414265890

Fax: +982414265890

sh\_shiva246@yahoo.com

### Article History

Received: April 10, 2013

Accepted: August 27, 2013

ePublished: August 20, 2013

## CITATION LINKS

[1] Protective effect of leaves of *Raphanus sativus* Linn on experimentally ulcer in ... [2] Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer ... [3] Protective effect of fish oil against indomethacin induced gastric ulcer in rats. [4] Peptic ulcer disease. [5] Epidemiology of peptic ulcer disease. [6] *Helicobacter pylori*, NSAIDs and gastrointestinal ... [7] Chemical diversity of *Ziziphora clinopodioides*: Composition of the essential oil of *Z. clinopodioides* .. [8] Iranian medicinal plant. [9] The evaluation of medicinal properties of ... [10] The inhibitory effect of *Ziziphora clinopodioides* Lam. on gastric acid output ... [11] The study of hydroalcoholic extract of *Ziziphora*... [12] Antibacterial activity and composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides*... [13] The Inhibitory Effect of *Ziziphora clinopodioides* Lam. on Gastric Acid Output at Basal, Vagotomized and ... [14] Comparison between *Matricaria recutita* L. aqueous and hydroalcoholic extract on morphine ... [15] Restorative effect of Iranian probiotic bacteria *Lactobacillus pentosus* healing ... [16] Wound healing: An overview of acute, ... [17] Protective effect of *Flacaria vulgaris* extract on ethanol ... [18] Effect of hydroalcoholic extract of *Carum copticum* seed on the treatment of peptic ulcer induced by ibuprofen in rats. [19] Effect of hydroalcoholic extract of *Falcaria vulgaris* on ... [20] Survey of extract of white cabbage in prevention and treatment of peptic ulcer ... [21] Study on the chemical constituents of essential oil of *Ziziphora* ... [22] Essential oil composition and biological activity of *Ziziphora*...

## اثر عصاره آبی برگ کاکوتی کوهی بر زخم معده ناشی از اسیداستیک در موش‌های صحرایی

شهره موسوی مبارکه\* MSc

گروه فیزیولوژی جانوری، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

مهدی رهنما PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

محمد رضا بیگدلی PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

شهرزاد نصیری سمنانی PhD

گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم، زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

### چکیده

**اهداف:** قرن‌هاست که گیاهان دارویی برای جلوگیری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. زخم معده به زخم هر بخشی از معده یا روده اطلاق می‌شود که در معرض اسید و پپسین فعال شده قرار گرفته باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر عصاره کاکوتی کوهی بر زخم معده ناشی از اسیداستیک در موش‌های صحرایی بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش صحرایی ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم به صورت تصادفی به ۴ گروه شاهد منفی، شاهد مثبت، تجربی ۱ و تجربی ۲ تقسیم شدند. ابتدا موش‌ها با عمل جراحی دچار زخم معده ناشی از اسیداستیک شدند. یک روز پس از ایجاد زخم معده، گروه‌های تجربی برای ۱۴ روز متوالی عصاره آبی کاکوتی و گروه شاهد مثبت نرمال‌سالین دریافت کردند. حیوانات گروه شاهد منفی هیچ ماده‌ای دریافت نکردند. میزان بهبود زخم و تعداد فیبروبلاست، نوتروفیل و ماکروفاژ در واحد سطح پس از روز چهاردهم محاسبه شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS 17 و آنالیز واریانس یک‌طرفه و LSD تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** بهبود زخم در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های شاهد منفی و شاهد مثبت افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ). با گذشت زمان به تعداد نوتروفیل و ماکروفاژ گروه‌های تجربی افزوده و از تعداد فیبروبلاست آنها کاسته شد ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره آبی برگ گیاه کاکوتی در درمان زخم معده ناشی از اسیداستیک موثر است.

**کلیدواژه‌ها:** زخم معده، کاکوتی، اسیداستیک، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۱/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۶/۰۵

\* نویسنده مسئول: sh\_shiva246@yahoo.com

### مقدمه

زخم معده رایج‌ترین اختلال سیستم گوارشی است. این بیماری به زخم هر بخشی از معده یا روده اشاره دارد که در معرض اسید و پپسین فعال شده قرار گرفته باشد. اگرچه آسیب‌شناسی زخم معده

هنوز مورد تردید است، اما باور بر آنست که این زخم‌ها به علت عدم تعادل بین فاکتورهای دفاعی و تهاجمی غشایی ایجاد می‌شوند. تحقیقات اخیر، در رابطه با شیوع زخم معده در آسیای جنوبی مشخص می‌کند که شیوع کمتر این بیماری در این منطقه به خاطر نوع غذاهای مردم در این مناطق است [۱].

زخم‌های مربوط به استرس، علت شایع خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی در بیمارانی است که به دلیل بیماری‌های غیرخونریزی‌دهنده خطرناک بستری می‌شوند. کاهش یا حذف این عوامل خطر ساز موجب کاهش عود زخم و خونریزی مجدد می‌شود [۲]. این پدیده فرآیندی چندعاملی است که تغییرات خاصی در عروق، ترشح موکوس، اسید معده، بی‌کربنات و عوامل بیوشیمیایی مخاط لوله گوارش، در پیدایش آن دخیل هستند. پیدایش زخم یا مقاومت در برابر آن به تعادل بین عوامل مهاجم به‌ویژه اسید، پپسین و لوکوترین‌ها از یک سو و عوامل دفاع مخاطی به ویژه جریان خون، پروستاگلاندین‌ها و عوامل تولیدکننده انرژي از سوی دیگر بستگی دارد. این تعادل هنگام پیدایش زخم مخاطی معده به هم می‌خورد [۳].

طبق گزارشات تخمین‌زده می‌شود که در ایالات متحده تقریباً ۵۰۰ هزار مورد جدید و ۴ میلیون مورد عود مجدد از بیماری زخم معده وجود دارد. طی یک سال، میزان شیوع بیماری زخم معده در ایالات متحده در حدود ۱/۸٪ و به‌میزان شیوع ۸ تا ۱۴٪ نیز می‌رسد. به‌طور تخمینی سالیانه هزینه صرف‌شده برای بیماری زخم معده ۳/۳ میلیارد دلار و هزینه‌های اضافی به‌صورت غیرمستقیم ۶/۲ میلیارد دلار است [۴].

عوامل غیراستروئیدی ضد تورم شامل ایندومایسین، فنیل‌بوتازن، ایبوپروفن، ناپروکسن و فنوپروفن که مانع سنتز پروستاگلاندین می‌شوند، می‌توانند باعث اختلال‌های حاد معده‌ای و زخم در افراد شوند [۵]. عفونت با هلیکوباکتر پایلوری و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی باعث بیشتر خونریزی‌های معده‌ای است [۶].

استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها، قرن‌ها سابقه دارد. امروزه با این‌که بخش عظیمی از داروهای مصرفی، شیمیایی هستند، اما تخمین زده می‌شود که دست‌کم یک‌سوم کلیه فرآورده‌های دارویی یا منشا گیاهی دارند یا پس از استخراج از گیاه تغییر شکل یافته‌اند [۷، ۸]. گیاه *Ziziphora clinopodioides* متعلق به تیره لامیاسینا، با نام فارسی کاکوتی کوهی است. پراکنش جغرافیایی کاکوتی کوهی در جهان در شبه‌جزیره بالکان شرقی، جنوب شرق آسیا و آسیای مرکزی تا کوه‌های پامیرآلای و هیمالیا (ایران، عراق و بخش‌های مرکزی و شرقی ترکیه) و آفریقا است [۹].

ترکیبات شیمیایی گیاه شامل پولگون، سیس‌ایزوپولگون، سینئول، تیمول،  $\alpha$  و  $\beta$  پینن، پیرپیتون، ترپنوئیدها و فلاونوئیدها است. اثرات مختلف گزارش شده از این گیاه شامل اثرات ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است [۱۰]. همچنین

موش‌ها در قفس‌های انفرادی قرار گرفته و با یک رژیم غذایی استاندارد آزمایشگاهی و آب معمولی تغذیه شدند [۱۵]. یک روز پس از ایجاد زخم معده، گروه‌های تجربی به طریقه گاواژ برای ۱۴ روز متوالی با عصاره گیاهی تغذیه شدند. حیوانات گروه شاهد مثبت به طریقه گاواژ نرمال‌سالین دریافت کردند. حیوانات گروه شاهد منفی هیچ ماده‌ای دریافت نکردند.

موش‌ها در روزهای اول، چهارم، هفتم، دهم و چهاردهم [۱۵] پس از ایجاد زخم معده توسط اتر بیهوش، معده آنها خارج و از انحنای بزرگ‌تر باز شد. سپس اندازه‌های زخم (میلی‌متر مربع) در دیواره قدامی و خلفی معده موش‌ها در روزهای ذکر شده اندازه‌گیری و معده برای تثبیت در داخل فرمالین ۱۰٪ قرار گرفته شد. پس از پاساژ و تهیه برش بافتی با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی و با استفاده از عدسی چشمی مدرج مقاطع بافتی از نظر تعداد فیبروبلاست، نوتروفیل و ماکروفاژ در واحد سطح بررسی شدند [۱۵].

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS 17 و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. اختلاف بین گروه‌ها توسط LSD به صورت مجزا تعیین شد.

## نتایج

بهبود زخم در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های شاهد منفی و شاهد مثبت افزایش معنی‌داری ( $p < 0.0001$ ) داشت و در گروه تجربی ۱ در روز چهاردهم ( $98/00 \pm 4/01$ ) بیشترین میزان بود. درصد بهبود زخم در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه تجربی ۲ افزایش معنی‌دار ( $p < 0.0001$ ) داشت. از لحاظ شاخص‌های بافت‌شناسی در روز چهارم تعداد نوتروفیل، ماکروفاژ و فیبروبلاست در گروه‌های تجربی نسبت به ۳ گروه دیگر افزایش معنی‌دار ( $p < 0.0001$ ) داشت. در روز هفتم تعداد نوتروفیل و ماکروفاژ در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد منفی و شاهد مثبت کاهش معنی‌دار ( $p < 0.0001$ ) و تعداد فیبروبلاست در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های شاهد منفی و شاهد مثبت افزایش معنی‌دار ( $p < 0.0001$ ) داشت. همچنین تعداد نوتروفیل و ماکروفاژ در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه تجربی ۲ در روز هفتم و دهم کاهش معنی‌داری ( $p < 0.0001$ ) داشت (جدول ۱).

تحقیقات حاکی از آن است که گیاهان خانواده نعناعیان به دلیل وجود ترکیباتی نظیر کارواکرول، فلاونوئید و استروئید دارای اثرات ضددردی هستند [۱۱]. در مطالعه‌ای با بررسی ترکیبات شیمیایی کاکوتی کوهی و فعالیت ضدباکتری آن مشخص شد که پولگون و ترکیبات دیگر باعث ایجاد خاصیت ضدباکتری در کاکوتی می‌شود [۱۲]. همچنین نیازمند و همکاران با بررسی اثر مهاری کاکوتی بر خروجی اسید معده در بخش پایه‌ای معده، عصب قطع شده واگ و شرایط تحریک واگ در موش صحرایی گزارش می‌کنند که عصاره این گیاه ترشح اسید را به صورت قابل توجهی مهار می‌کند [۱۳]. با توجه به اثرات درمانی کاکوتی کوهی در اختلالات گوارشی و استفاده از آن در طب سنتی و همچنین عدم وجود گزارشی مبنی بر اثرات عصاره آبی آن، در این مطالعه اثر این عصاره بر زخم معده ناشی از اسیداستیک مورد بررسی قرار گرفت.

## روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش صحرایی ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم (مرکز حیوانات و سرم‌سازی رازی کرج؛ ایران) استفاده شد. این حیوانات برای انطباق با محیط جدید تحت شرایط استاندارد (دمای  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ؛ رطوبت نسبی ۴۰ تا ۴۵٪؛ دوره روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعت) قرار گرفتند. موش‌ها براساس ماده تلقیحی به صورت تصادفی به ۴ گروه شاهد منفی (موش‌هایی که هیچ دارو یا عصاره‌ای دریافت نکردند)، شاهد مثبت (دریافت‌کننده نرمال‌سالین)، تجربی ۱ (دریافت‌کننده عصاره آبی برگ کاکوتی با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تجربی ۲ (دریافت‌کننده عصاره آبی برگ کاکوتی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند.

برای تهیه عصاره آبی برگ کاکوتی، ۸۰ گرم از برگ آسیاب شده گیاه کاکوتی کوهی (با شماره ثبت ۱۱۱۷ ZUAB) در یک بشر ۱۰۰۰ میلی‌لیتری ریخته و به آن ۸۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه و به کمک همزن شیشه‌ای چندبار مخلوط شد. بعد از ۲۴ ساعت مخلوط مذکور با استفاده از قیف و گاز استریل ۴ لایه صاف شد. سپس عصاره صاف شده در حمام آب گرم زیر نقطه جوش قرار گرفت تا آب اضافی آن تبخیر شود و در نهایت عصاره عسلی شکل به دست آمد [۱۴]. از عصاره به دست آمده برای تهیه دوزهای مورد نیاز (۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) استفاده شد [۱۱].

در ابتدای آزمایش موش‌ها با داروی بیهوشی کلرال‌هیدرات به مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در ۱ سی‌سی آب مقطر بیهوش شدند. پس از فرارگیری به صورت خوابیده به پشت، قسمت چپ تقریباً وسط بدن بعد از تراشیده شدن موها و استریل کردن برش کوچکی در شکم ایجاد و معده خارج شد. دو سر معده توسط کلاپس مسدود و ۰/۱۲ میلی‌لیتر محلول اسیداستیک ۶۰٪ به ناحیه تنه معده تزریق شد. بعد از ۴۵ ثانیه اسید خارج و معده توسط نرمال‌سالین شست‌وشو و به جای اول بازگردانده شد. بعد از آن

**جدول ۱)** میانگین شاخص‌های بافت‌شناسی و بهبود زخم در گروه‌ها و روزهای مختلف پس از ایجاد زخم معده

روز/گروه	درصد بهبود زخم	نوتروفیل	ماکروفاژ	فیبروبلاست
<b>چهارم</b>				
شاهد منفی	۱۵/۱۳±۰/۶۸	۱۲/۳۳±۰/۳۳	۱۰/۰۰±۱/۷۳	۸/۴۳±۰/۸۸
شاهد مثبت	۲۹/۳۸±۱/۰۰	۲۲/۳۴±۱/۷۶	۱۴/۳۴±۲/۶۰	۱۵/۶۶±۱/۴۵
تجربی ۱	۴۷/۲۵±۲/۰۵	۵۰/۳۳±۰/۸۸	۲۷/۶۶±۱/۷۶	۲۷/۳۱±۲/۰۲
تجربی ۲	۳۴/۷۴±۲/۱۴	۴۲/۳۴±۳/۷۵	۲۱/۳۳±۱/۴۵	۲۱/۳۶±۱/۷۶
<b>هفتم</b>				
شاهد منفی	۲۰/۳±۰/۹۸	۳۸/۶۶±۲/۳۳	۴۱/۶۷±۱/۷۶	۸/۰۰±۰/۵۷
شاهد مثبت	۴۹/۹۰±۱/۰۸	۳۱/۳۴±۲/۳۳	۳۵/۰۰±۱/۷۳	۱۲/۰۰±۱/۱۵
تجربی ۱	۷۲/۰۵±۰/۷۴	۱۷/۰۰±۱/۱۵	۲۱/۳۳±۲/۶۰	۲۳/۳۴±۱/۴۵
تجربی ۲	۶۳/۶۷±۰/۴۹	۲۴/۰۰±۱/۵۲	۲۸/۶۷±۱/۴۵	۱۷/۳۰±۱/۲۰
<b>دهم</b>				
شاهد منفی	۵۰/۰۳±۳/۰۰	۳۳/۰۰±۰/۵۷	۳۵/۲۳±۰/۸۸	۲۸/۶۷±۱/۷۶
شاهد مثبت	۶۹/۵۹±۱/۳۱	۲۵/۳۴±۲/۴۰	۲۵/۳۴±۲/۰۲	۲۱/۳۴±۱/۷۶
تجربی ۱	۸۸/۶۰±۲/۴۶	۱۱/۰۰±۱/۱۵	۱۲/۳۳±۱/۲۰	۹/۳۳±۰/۸۸
تجربی ۲	۷۹/۴۹±۵/۳۲	۱۸/۶۷±۲/۳۳	۱۹/۰۰±۱/۱۵	۱۴/۳۳±۱/۴۵
<b>چهاردهم</b>				
شاهد منفی	۶۵/۱۵±۴/۷۶	۲۶/۳۳±۱/۴۵	۲۰/۳۴±۱/۴۵	۲۳/۳۷±۱/۲۰
شاهد مثبت	۸۰/۵۹±۴/۲۰	۱۸/۰۰±۱/۷۳	۱۵/۶۷±۱/۴۵	۱۷/۷۶±۲/۳۳
تجربی ۱	۹۸/۰۰±۴/۰۱	۶۳/۳۱±۰/۸۸	۵/۶۷±۱/۴۵	۴/۶۶±۰/۸۸
تجربی ۲	۸۸/۴۲±۰/۴۲	۱۲/۶۸±۱/۴۵	۱۰/۰۰±۰/۸۸	۱۰/۳۳±۱/۴۵

## بحث

قرن‌هاست که گیاهان دارویی برای جلوگیری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. اثرات دارویی گیاهان در سال ۱۹۳۳ توسط آزمایشات دانشمندان نشان داده شده و اجزای موثر این گیاهان در پزشکی مدرن به‌کار گرفته می‌شود [۹]. در این مطالعه اثر خوراکی عصاره آبی برگ کاکوتی بر ترمیم زخم معده ناشی از اسیداستیک در موش بررسی شد.

آسیب بافت با آغاز یک التهاب حاد و ورود گرانولوسیت‌های پلی‌مورف هسته (نوتروفیل‌ها) همراه است که یک روز پس از آسیب بافت تقریباً ۵۰٪ همه سلول‌های محل زخم را تشکیل می‌دهد. تحت شرایط فیزیولوژیک ترمیم زخم، مونوسیت‌ها/ماکروفاژها پیوسته به مکان زخم هجوم می‌آورند. پس از روز دوم با بسته‌شدن زخم و اپیتلیالی‌سازی و کاهش متوالی شمار نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها بیشترین جمعیت تکرارشونده سلول‌های خونی را فراهم می‌آورند. به دلیل ظرفیت‌شان در تولید سیتوکین‌های التهابی و فاکتورهای رشد، ماکروفاژها نقش محوری در ترمیم زخم ایفا می‌کنند [۱۶].

در این بررسی هجوم و فعال‌شدن ماکروفاژها و افزایش فیبروبلاست‌ها در روزهای اولیه، سپس کاهش التهاب و افزایش سنتز کلاژن در روز چهاردهم مشاهده شد که نشان‌دهنده تحریک سیستم ایمنی نیز است. افزایش درصد بهبود زخم معده با توجه به

فاکتورهای بیان‌شده حاکی از تاثیر مثبت عصاره‌های گیاهی در تسریع و تسهیل ترمیم زخم معده است [۱۵]. از مکانیزم‌های مهم و دخیل در ترمیم زخم معده می‌توان به کاهش نسبت مرگ سلولی به تکثیر سلولی و افزایش رگ‌زایی در غشای مخاطی معده اشاره کرد [۱۵]. همچنین افزایش درصد بهبود در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد منفی مشهود است. این نتایج نشان از اثر درمانی عصاره آبی برگ کاکوتی بر ترمیم زخم معده در موش است. در مورد دوزهای مورد استفاده در این پژوهش، بین ۲ دوز ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای عصاره کاکوتی دوز ۷۵ موثرترین دوز بود که در این رابطه می‌توان به ۲ احتمال اشاره کرد. این اثرات می‌تواند مربوط به ترکیبات تسریع‌کننده ترمیمی در داخل عصاره باشد که در غلظت‌های بالا قادر به ایجاد اثر مناسب نیست ولی با کاهش غلظت می‌توانند سرعت ترمیم و بهبود را افزایش دهند. احتمال دیگر وجود ترکیباتی است که با توجه به غلظت خود می‌توانند دارای اثرات بسزایی باشند. تحقیقات زیادی روی اثرات گیاهان دارویی بر زخم معده صورت پذیرفته است. در مطالعه‌ای با بررسی اثر حفاظتی عصاره گیاه *فالکاریا وولگاریس* بر زخم معده ناشی از اتانول در موش مشخص شد که عصاره هیدروالکلی این گیاه باعث کاهش معنی‌دار زخم معده می‌شود [۱۷]. در پژوهشی دیگر با بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی دانه گیاه زنبان بر درمان زخم معده ناشی از ایبوبروفن در موش صحرایی نشان داده شد که مصرف عصاره دانه گیاه زنبان در درمان زخم معده بسیار موثر است و اثر درمانی آن با داروی شناخته شده امپرازول نیز قابل مقایسه است [۱۸].

یادگاری و همکاران با بررسی اثر ترمیمی عصاره هیدروالکلی اندام‌های هوایی گیاه غازیاقی بر زخم معده ناشی از آسپرین در موش صحرایی نشان دادند که عصاره گیاه غازیاقی دارای اثر ترمیمی قابل توجه بر زخم معده ناشی از آسپرین است [۱۹]. بررسی اثر عصاره کلم برگ در پیشگیری و درمان زخم معده ایجادشده به وسیله آسپرین در موش صحرایی نشان داد که کلم برگ می‌تواند در پیشگیری و درمان زخم معده مورد استفاده قرار گیرد [۲۰]. تنوع شرایط جغرافیایی در ایران موجب شده که یک منبع غنی از تنوع گونه‌ای گیاهان دارویی وجود داشته باشد. یکی از این گیاهان دارویی کاکوتی است که متعلق به خانواده نعنایان است. در سال‌های اخیر ترکیبات شیمیایی، فعالیت‌های آنتی‌باکتریال و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی اسانس کاکوتی به‌شدت مورد مطالعه قرار گرفته است [۲۱]. تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که ترکیبات بسیار مهمی در این گیاه شامل پولگون، ایزومنتول، منتول، سینئول ۱-۴، لینالول، پیپریتون، لیمونن و B پینن وجود دارد. گیاه کاکوتی به عنوان نوعی ضدعفونی‌کننده، برای درمان بیماری‌های ویروسی و برای بهبودی جراحات مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۲]. یکی از ترکیبات عمده و

- 7- Sardashti A, Vlizaadeh J, Adhami Y. Chemical diversity of *Ziziphora clinopodioides*: Composition of the essential oil of *Z. clinopodioides* from Tajikistan. *Nat Prod Commun*. 2011;6(5):695-8.
- 8- Zargari A. Iranian medicinal plant. Tehran: Tehran University Publication; 1993. [Persian]
- 9- Beikmohammadi M. The evaluation of medicinal properties of *Ziziphora clinopodioides*. *World Appl Sci J*. 2011;12(9):1635-8.
- 10- Niazmand S, Derakhshan M, Ahmadpour M, Hosaeni K. The inhibitory effect of *Ziziphora clinopodioides* Lam. on gastric acid output at basal, Vagotomized and Vagal stimulated conditions in rat. *Mashhad Univ Med Sci J*. 2010;13(2):36-9.
- 11- Zendeheel KM, Ghahari J, Vaezi GH, Shariatifar N. The study of hydroalcoholic extract of *Ziziphora tenuior* on visceral pain with writhing test in mice. *Ofogh-e-Danesh J*. 2009;15:24-30. [Persian]
- 12- Sonboli A, Mirjalili M, Hadian J, ebrahimi S, Yousefzadi M. Antibacterial activity and composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides* subsp. *bungeana* (Juz.) Rech.f. from Iran. *Z Naturforsch C*. 2006;61(9-10):677-80.
- 13- Niazmand S, Derakhshan M, Ahmadpour M, Hosaeni K. The Inhibitory Effect of *Ziziphora clinopodioides* Lam. on Gastric Acid Output at Basal, Vagotomized and Vagal Stimulated Conditions in Rat. *Ir J Basic Med Sci*. 2010;13(2):36-9.
- 14- Kesmati M, Moghadam A, Nia A, Abasizadeh Z. Comparison between *Matricaria recutita* L. aqueous and hydroalcoholic extract on morphine withdrawal signs in the presence and absence of Tamoxifen. *World Appl Sci J*. 2009;1:25.
- 15- Mousavi F, Rahnama M, Heidari Nasrabady M, Taj-Abadi Ebrahimi M. Restorative effect of Iranian probiotic bacteria *Lactobacillus pentosus* healing gastric stomach ulcers caused by acetic acid in male Wister rats. *Ofogh-e-Danesh J*. 2011;2:13-6. [Persian]
- 16- Diegelmann R, Evans M. Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci*. 2004;9(1):283-9.
- 17- Khazaei M, Salehi H. Protective effect of *Flacaria vulgaris* extract on ethanol induced gastric ulcer in rat. *Iran J Pharmacol Ther*. 2006;5(1):43-6.
- 18- Komeili GR, Sargazi M, Soluki S, Maaleki S, Saeidy Neek F. Effect of hydroalcoholic extract of *Carum copticum* seed on the treatment of peptic ulcer induced by ibuprofen in rats. *Ofogh-e-Danesh J*. 2011;18:12-7. [Persian]
- 19- Yadegari M, Khazaei M, Ghorbani R, Rezaei M, Eizadi B, Shekheslam A. Effect of hydroalcoholic extract of *Falcaria vulgaris* on peptic ulcer induced by aspirin in rats. *Kurdistan Univ Med Sci J*. 2005;10(1):195-203. [Persian]
- 20- Kalantari Z, Jafari H. Survey of extract of white cabbage in prevention and treatment of peptic ulcer caused by aspirin in rats. *Gilan Univ Med Sci J*. 2005;15(18):89-94.
- 21- Liu Y, Liu K, Zheng Z. Study on the chemical constituents of essential oil of *Ziziphora bungeana* Juz. *Fine Chem China*. 1999;16:302-4.
- 22- Verdian M. Essential oil composition and biological activity of *Ziziphora clinopodioides* Lam. from Iran. *Res J Pharmacol*. 2008;2(1):69-71.

اصلی گیاه کاکوتی ماده‌ای به نام پولگون (*Pulegone*) است که اثرات ضددردی و ضدالتهابی آن به‌خوبی مشخص شده است. بررسی عصاره آبی الکی گیاه کاکوتی در درد احشایی به روش رایتینگ در موش سوری اثرات ضددردی گیاه کاکوتی را به تأیید رسانده است [۱۲]. سنبلی و همکاران نشان می‌دهند که پولگون و ۱ و ۸ سینئول که از ترکیبات اصلی عصاره کاکوتی هستند باعث کاهش ترشح اسید معده می‌شوند و همچنین روی آن اثر مهارتی دارند [۱۲]. نیازمند و همکاران با بررسی اثر بازدارنده‌گی عصاره کاکوتی کوهی بر تولید اساسی اسیدگاستریک در موش صحرایی نشان می‌دهند که عصاره این گیاه از ترشح عمده اسید به‌طور اساسی جلوگیری می‌کند [۱۳].

## نتیجه‌گیری

عصاره آبی برگ گیاه کاکوتی در درمان زخم معده ناشی از اسیداستیک موثر است.

**تشکر و قدردانی:** بدین وسیله از مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان و نیز کلیه کسانی که ما را در این پژوهش یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

## منابع

- 1- Dervarj VC, Gopala B, Viswanatha GL, Satya V, Vinay Bobu SN. Protective effect of leaves of *Raphinus sativus* Linn on experimentally induced gastric ulcer in rats. *Saudi Pharm J*. 2011;19(3):171-6.
- 2- Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, Rallis E, Giannikos N. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc*. 1995;41(1):1-4.
- 3- Sajadi MA, Khaksari M, Hassani S, Shariati M. Protective effect of fish oil against indomethacin induced gastric ulcer in rats. *Qazvin Univ Med Sci J*. 2001;5(1):3-10. [Persian]
- 4- Fendrick M, Randall T, Forsch M, Harrison V, Scheiman J. Peptic ulcer disease. Michigan: Michigan University Publication; 2005.
- 5- Kurata JH, Haile BM. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol*. 1984;13(2):289-307.
- 6- Chan L, Francis K. *Helicobacter pylori*, NSAIDs and gastrointestinal hemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(1):1-3.