

اثر تجویز خوراکی (سیستمیک) میوه سنجد (*Elaeagnus angustifolia* L.) بر روی ترشح

تحریک شده اسید معده حیوان بی‌هوش و اسید پایه حیوان به هوش

افسانه الیاسی^۱، مجتبی قدرتی^۲، محمد کمالی‌نژاد^۳

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دانشجوی دکتری، گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- مربی، گروه فارماکولوژی و گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

تلفن و نمابر: ۲۲۴۳۹۹۷۱ (۰۲۱)

پست الکترونیک: afeliassi@gmail.com

تاریخ تصویب: ۸۷/۹/۱۴

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۱۰

چکیده

مقدمه: شواهد چندی نشان می‌دهند که میوه گیاه سنجد^۱ دارای مضارفات متعدد پزشکی مانند فعالیت ضد زخم معده را دارا می‌باشد. مطالعه اخیر ما نشان می‌دهد که تجویز داخل معدی میوه E.A. ترشح اسید معده ناشی از کرباکول را به طور کامل مهار می‌نماید. هدف: بنابراین هدف از مطالعه حاضر ارزیابی نقش خوراکی (سیستمیک) تجویز میوه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول است. هم‌چنین فرض نمودیم که میوه سنجد ممکن است در کنترل ترشح اسید پایه و حجم شیره معده نقش داشته باشد. به این دلیل اثر عصاره آبی میوه سنجد را نیز بر روی ترشح اسید معده در حیوان به هوش بررسی نمودیم. روش بررسی: در این مطالعه از روش pylorus ligation استفاده شد. به طور خلاصه، پس از بیهوش کردن حیوان، دو کانول از طریق مری جهت شستشوی معده و از محل اتصال دئودنوم - پیلور جهت جمع‌آوری شیره معده وارد معده شدند. انفوزیون کرباکول از طریق ورید ژوگولار صورت گرفت و نمونه‌ها به فواصل ده دقیقه جمع‌آوری و با سود ۰/۰۱ نرمال تیترا شدند. به منظور بررسی اثر عصاره میوه سنجد روی ترشح اسید پایه، تمام آزمایش‌ها در حیوانات به هوش صورت گرفت که عصاره و یا سالین را ۱/۵ ساعت قبل از pylorus ligation دریافت کرده بودند. لیگاسیون پیلور تحت بیهوشی خفیف با اثر صورت می‌گرفت. ۲/۵ ساعت پس از دریافت دارو، معده خارج و شیره آن اندازه‌گیری و اسید کل نیز طبق روش فوق تیترا می‌شد. آنالیز آماری توسط آنالیز واریانس صورت گرفته و نقاط معنی‌دار توسط تست Tukey انجام می‌شد.

نتایج: نتایج ما نشان داد که عصاره خوراکی میوه سنجد به طور وابسته به دوز سبب کاهش ترشح اسید ناشی از کرباکول می‌شود. ترشح تحریک شده اسید توسط دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره حدوداً ۵۰ درصد کاهش یافت که این کاهش تا پایان آزمایش ادامه یافت. تجویز خوراکی عصاره در حیوان به هوش نشان داد که دارو به طور معنی‌داری حجم شیره و اسید معده را در شرایط پایه افزایش می‌دهد و این اثر در دوز ۱۲۰۰ mg/kg مشاهده می‌شود و دوزهای پایین‌تر اثر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ندارد. نتیجه‌گیری: نتایج ما پیشنهاد می‌نماید که تجویز خوراکی عصاره میوه سنجد دارای عمل ضد ترشحاتی بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از سیستم کلی‌نرژیک است. این احتمال وجود دارد که این اثر مهار، توسط سیستم عصبی کلی‌نرژیک و یا سلول‌های غیرعصبی میانجی شود. نتایج، هم‌چنین پیشنهاد می‌کند که تجویز خوراکی عصاره در دوزهای پایین اثری بر ترشح اسید پایه ندارد.

کل واژگان: اسید معده، گیاه سنجد، طب سنتی، pylorus-ligation

^۱ *Elaeagnus angustifolia* L. (E.A.)



مقدمه

کشف مولکول‌های جدید دارویی که در درمان بیماری‌ها حداقل عوارض جانبی را داشته باشند به شدت مورد توجه است به ویژه این‌که این مواد با طبیعت انسان سازگاری داشته باشند. مسلماً کشف این مولکول‌ها از منابع طبیعی دارای ارزش ویژه‌ای است و منطقی است که به گیاهان دارویی که در طب سنتی ایران به کار می‌روند توجه بیشتری نمود.

در طب سنتی ایران دم‌کرده عصاره میوه *Elaeagnus angustifolia* به عنوان یک عامل ضد درد در کاهش دردهای روماتیسم مفصلی به کار می‌رود [۱] و گل آن نیز به طور سنتی در درمان تتانی به کار می‌رود. این دو کاربرد سنتی گیاه یعنی فعالیت ضد روماتیسمی و ضد فعالیت‌های تتانیک، این قابلیت را به گیاه می‌دهد که دارای اثر شل‌کنندگی عضلانی باشد. در همین راستا، مطالعه اخیر نشان داده است که هسته میوه این گیاه دارای اثر شل‌کنندگی عضلانی است [۲]. گیاهان دارویی در درمان اختلالات متعدد معدی مثل دردها و زخم‌های معدی از هزاران سال پیش مورد استفاده است. اخیراً اثرات حفاظتی ۵ گیاه که به طور سنتی در بین مردم ترکیه رایج است بر روی دستگاه معدی - روده‌ای بر ضایعات حاصل از اتانل مورد مطالعه قرار گرفته و اثر حفاظتی آن‌ها نشان داده شده است [۳]. در ادامه همین مطالعه، ۵ گیاه دیگر که یکی از آن‌ها *Elaeagnus angustifolia* L. بوده با جزئیات بیشتری بررسی شده است. در این مطالعه اثر عصاره الکلی میوه گیاه بر روی زخم‌های معدی حاصل از اتانل در موش مورد بررسی و نشان داده شد که دارای اثر ضد زخم معدی است [۴]. در مطالعه‌ای که در آزمایشگاه ما به موازات این تحقیق صورت گرفت، مشاهده نمودیم که تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه گیاه سنجد به طور وابسته به دوز سبب کاهش ترشح تحریک شده اسید می‌شود. این اثر در صورتی ظاهر می‌شود که تجویز عصاره در زمانی صورت گیرد که pH معده کاملاً اسیدی باشد (میزان ترشح اسید $10 \text{ min } 0.5 \pm 0.8 \mu\text{Eq}$). بنابراین با توجه به مطالعات متعددی که حاکی از اثر گیاه در بهبود زخم معده می‌باشد و همچنین نتایجی که از اثر تجویر داخل معدی عصاره بر روی ترشح تحریک شده اسید مشاهده کردیم

هدف را در این مطالعه بر آن قرار دادیم تا اثر تجویز سیستمیک عصاره را بر روی ترشح تحریک شده اسید و همچنین اثر آن را بر روی ترشح اسید فاز سفالیک مورد بررسی قرار داده تا با مقایسه نتایج با اثرات حاصل از مطالعه قبل، بهترین مسیر احتمالی تجویز را پیشنهاد نماییم.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه

گیاه *Elaeagnus angustifolia* L. از ناحیه جلغا در استان آذربایجان در شمال غربی ایران جمع‌آوری و در اطاق نگهداری گیاه در آزمایشگاه فارماکوکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نگهداری شد.

روش فیتوشیمی

۱-۲ تهیه عصاره آبی: ۲۵۰ گرم میوه به ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب جوش اضافه و برای ۲۰ دقیقه جوشانده شد. سپس توسط یک کاغذ صافی صاف و عصاره آبی روی یک بن‌ماری نامسطح تغلیظ شد. سپس بعد از سرد شدن در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در زمان آزمایش، عصاره در آب مقطر حل و غلظت مورد نظر تهیه شد. جهت تعیین رطوبت عصاره، ۲ گرم عصاره نهایی در یک آون در ۵۰- درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفت و سپس وزن شده و کاهش وزن آن به عنوان معرف رطوبت استفاده شد.

۲-۲ تست‌های اولیه فیتوشیمی: خواص اولیه فیتوشیمیایی عصاره با به کار بردن معرف‌ها و مواد شیمیایی مطالعه شد [۵]. آلکالوئیدها با معرف‌های Mayer و Dragendoff، فلاونوئیدها با استفاده از Mg^{2+} و HCl، تانین با محلول‌های ۱ درصد ژلاتین و ۱۰ درصد کلرور سدیم، گلیکوزیدهای قلبی با FeCl_2 و H_2SO_4 ، گلیکوزیدهای سیانوزیک با کاغذ پیکرات، ترپنوئیدها با روش Liebermann-Burchard و به کارگیری H_2SO_4 ، آنتراکینون با واکنش Borntrager و ساپونین با توانایی در تولید Suds بررسی شدند.



ارزیابی فارماکولوژیکی

۱-۳ حیوانات: حیوانات از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. در تمام آزمایش‌ها از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار^۱ با وزن تقریبی 20 ± 2 گرم استفاده شد. حیوانات در دمای 24 ± 2 درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و ۲۴ - ۱۸ ساعت قبل از انجام آزمایش از غذا محروم می‌شدند ولی آزادانه به آب دسترسی داشتند.

۲-۳ جراحی و کانون گذاری جهت انجام آزمایش‌ها: ابتدا حیوان با تزریق داخل صفاقی کتامین (70 mg/kg) و گزیلازین (یک هشتم مقدار کتامین) بیهوش شدند.

بعد از تراشیدن موهای سطح شکم و شکافتن پـرده صفاق، معده در دسترس قرار گرفت. جهت کانون گذاری از روش ساکاگوشی^۲ و همکاران (۱۹۹۴) استفاده شد [۶]. به طور خلاصه، یک لوله پلی اتیلن از راه مری وارد معده شد که جهت وارد کردن سالیین مورد استفاده قرار گرفت. کانون دوم جهت آسپیره کردن ترشحات معدی از محل نزدیک به اتصال پیلور به دئودنوم وارد معده شد (دور کانون به طور محکم با نخ بسته و ارتباط معده با دئودنوم قطع شد).

با شکاف کوچک در نای و خارج کردن مایع جهت جلوگیری از خفگی حیوان، تنفس در طول آزمایش به راحتی صورت گرفت. بعد از ۱۵ دقیقه که به منظور پایدار شدن وضعیت حیوان در نظر گرفته شده بود ابتدا معده با محلول سالیین فیزیولوژیک ۳۷ درجه سانتی‌گراد شستشو شد و سپس ترشح اسید توسط انفوزیون کرباکول در ورید ژوگولار گروه‌های موردنظر تحریک شد. در فواصل زمانی معین، دوزهای مشخصی از عصاره آبی میوه گیاه سنجد وارد معده شد و هر ده دقیقه محتویات معده آسپیره و میزان اسید تیترو شد. در پایان هر آزمایش حیوان کشته شد.

۳-۳ روش تیتراسیون: محلول‌های خارج شده از معده توسط سود ۰/۱۰ نرمال به کمک معرف فنیل فتالین تا رسیدن به pH برابر ۷ تیترو و میزان اسیدیته محلول تعیین شد.

۳-۴ جراحی جهت بررسی اثر عصاره بر روی اسید سفالیک: جهت انجام این تحقیق، از حیوان به هوش بر اساس

روش شی اچ^۱ و همکاران (۱۹۵۴) [۷] استفاده شد. در حیوان به هوش یک ساعت و نیم قبل از انجام آزمایش، عصاره گیاه در دوزهای مختلف تجویز و سپس تحت یک بیهوشی خفیف با اتر، ارتباط معده با دئودنوم توسط ligation قطع شد. میزان حجم ترشحات معده و اسید یک ساعت بعد اندازه‌گیری شد.

۴- داروها: کتامین از شرکت Rotex، زایلازین از Alfasan، اتر از شرکت Merck و کرباکول از شرکت سیگما خریداری شدند. تمام داروها در سالیین حل شدند.

در تحقیق حاضر، گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه دریافت‌کننده انفوزیون وریدی کرباکول ($1 \mu\text{g}/100\text{g/h}$) به مدت ۱۳۰ دقیقه جهت تعیین منحنی سیر زمانی کرباکول، گروه‌های آزمایش گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای 900 ، 600 و 300 mg/kg عصاره میوه سنجد جهت تعیین رابطه دوز با پاسخ و گروه‌های کنترل، گروه‌های دریافت‌کننده سالیین بودند. در مورد بررسی اثر عصاره بر ترشح اسید سفالیک، دوزهای 1800 mg/kg و 900 در دو گروه به کار گرفته و در گروه سوم سالیین دریافت شد.

۵- روش‌های آماری: جهت تجزیه و تحلیل داده‌های بین دو گروه از unpaired t-test و در زمانی که اثر زمان و دارو بر روی ترشح اسید بررسی شد از ANOVA دو طرفه و در مواردی که اثر دوزهای مختلف دارو بر روی ترشح اسید موردنظر بود از ANOVA یک طرفه استفاده شد و در زمانی که اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود از تست Tukey به عنوان آزمون تکمیلی استفاده شد. نتایج به صورت $\text{mean} \pm \text{SEM}$ بیان و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اثرات سیر زمانی کرباکول بر روی ترشح اسید معده: انفوزیون وریدی کرباکول ($1 \mu\text{g}/100\text{g/h}$) اثر معنی‌داری بر روی ترشح اسید معده داشت. بعد از انفوزیون، ترشح اسید معده افزایش یافت و در دقیقه ۲۰ به یک سطح یکنواخت رسید که به مدت ۱۱۰ دقیقه به طول انجامید (شکل شماره ۱).

¹ Shay H.¹ Wistar² Sakagushi

در حیوانات دریافت‌کننده کرباکول، میزان ترشح اسید در مرحله کفه منحنی (در دقیقه ۳۰) $26.2 \pm 4 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ بود که با $p < 0.0001$ در مقایسه با گروه دریافت‌کننده انفوزیون وریدی سالیین $2.5 \pm 0.1 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ معنی‌دار بود.

اثر تجویز سیستمیک عصاره آبی میوه *Elaeagnus angustifolia* L. بر روی منحنی سیر زمانی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول عصاره آبی میوه گیاه سنجد دارای اثر معنی‌داری بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول می‌باشد. تجویز خوراکی دوز 600 mg/kg یک ساعت و نیم قبل از انفوزیون وریدی کرباکول به منظور جذب دارو به خون صورت گرفت. همان‌طور که شکل شماره ۲ نشان می‌دهد، عصاره آبی گیاه تاثیر معنی‌داری در فاز بالا منحنی سیر زمانی کرباکول نداشت اما میزان ترشح اسید را در فاز کفه به طور معنی‌داری کاهش داد به نحوی که میزان ترشح اسید در دقیقه ۳۰ از $26.2 \pm 4 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ در گروه کنترل به $3.5 \pm 1.6 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ در گروه دریافت‌کننده عصاره کاهش یافت که با $p < 0.001$ معنی‌دار بود. تعداد نمونه در گروه ۶ بود.

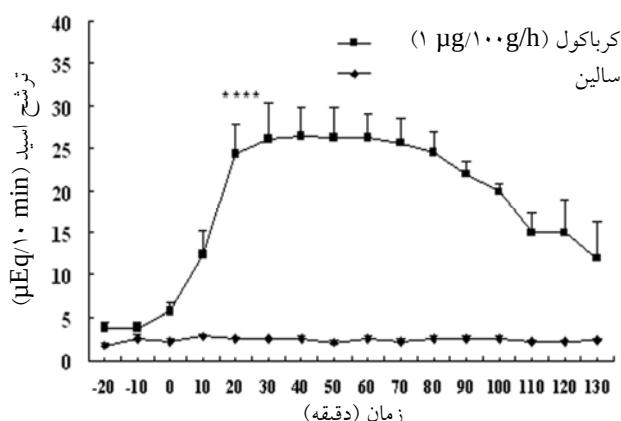
اثر دوزهای مختلف عصاره آبی میوه *Elaeagnus angustifolia* L. بر روی ترشح تحریک شده اسید:

در این سری از آزمایش‌ها اثر دوزهای مختلف عصاره آبی میوه سنجد که ۱/۵ ساعت قبل از انفوزیون وریدی کرباکول به

طور خوراکی تجویز شده بود بر روی ترشح اسید مورد بررسی قرار گرفت. شکل شماره ۳A، اثر دوزهای 1200 mg/kg ، 900 ، 600 و 300 را در مقایسه با گروه کنترل بر روی میزان ترشح اسید تحریک شده در فاز کفه منحنی سیر زمانی کرباکول نشان می‌دهد.

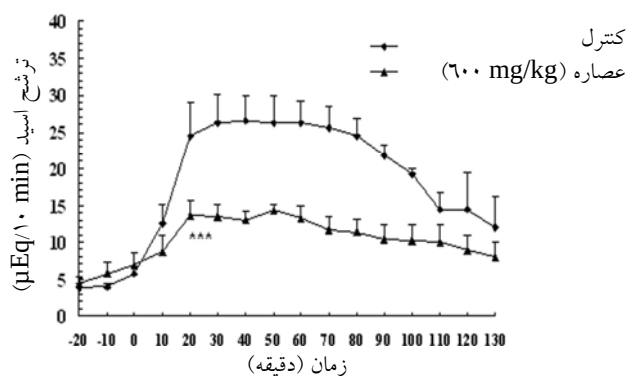
در تمام گروه‌ها، جمع‌آوری اسید ۲۰ دقیقه پس از شروع انفوزیون وریدی کرباکول آغاز و به مدت ۶۰ دقیقه ادامه یافت. همچنان‌که شکل نشان می‌دهد عصاره آبی میوه سنجد در دوز 600 mg/kg با $p < 0.0001$ نسبت به گروه کنترل و با $p < 0.01$ نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز 300 mg/kg سبب کاهش ترشح اسید شد، در حالی‌که دوز 300 mg/kg عصاره اثر معنی‌داری بر روی ترشح اسید نداشت. اثر دوز 900 mg/kg نسبت به دوز 600 mg/kg معنی‌دار نبود در حالی‌که دوز 1200 mg/kg سبب افزایش معنی‌دار ترشح اسید نسبت به گروه 600 mg/kg ($p < 0.001$) و 900 mg/kg ($p < 0.01$) شد. این پاسخ نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود.

شکل شماره ۳B میزان مهار وابسته به دوز عصاره آبی گیاه را بر روی ترشح تحریک شده اسید در مدت ۷۰ دقیقه به صورت نسبت درصد میزان ترشح اسید در حضور دارو به میزان آن در گروه کنترل نشان می‌دهد. همان‌طور که شکل نشان می‌دهد تجویز خوراکی دوز 600 mg/kg عصاره سبب کاهش اسید به میزان 4.02 ± 0.2 درصد شد و دوز 900 mg/kg آن 8.9 ± 1.3 درصد مهار نمود.

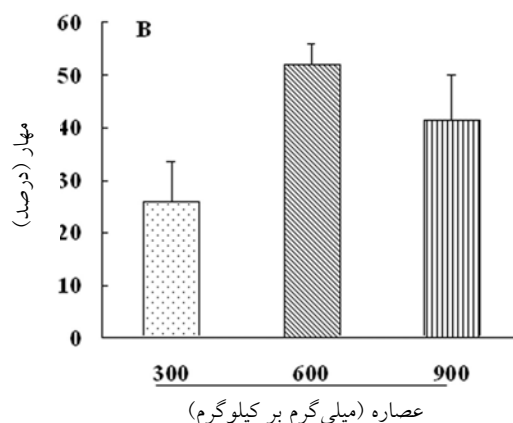
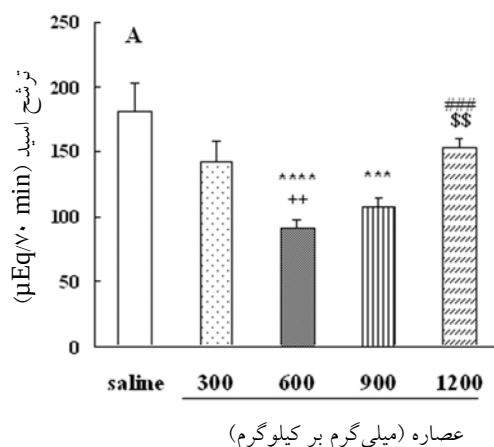


شکل شماره ۱- منحنی سیر زمانی انفوزیون کرباکول بر روی ترشح اسید در دقیقه ۲۰ به حداکثر رسید. نقاط بر حسب میانگین $\pm$ خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است. $p < 0.0001$ **** نسبت به گروه سالیین در همان زمان





شکل شماره ۲- اثر عصاره آبی میوه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید. عصاره (600 mg/kg) یک ساعت و نیم قبل از انفوزیون وریدی کرباکول تجویز شد و به طور معنی داری سبب کاهش سطح کفه منحنی گردید. نقاط بر اساس میانگین $\pm$ خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است. $p < 0.001$ *** نسبت به گروه کنترل



شکل شماره ۳- اثر دوزهای مختلف تجویز خوراکی عصاره آبی میوه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید. (A) عصاره آبی به صورت وابسته به دوز سبب کاهش ترشح اسید در مدت ۷۰ دقیقه زمان ترشح یکنواخت اسید توسط کرباکول شد. (B) درصد نسبت میزان مهار ترشح اسید در حضور عصاره به میزان آن در گروه کنترل در طی مدت ۷۰ دقیقه زمان کفه منحنی سیر زمانی کرباکول. نقاط به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار بیان شده است.

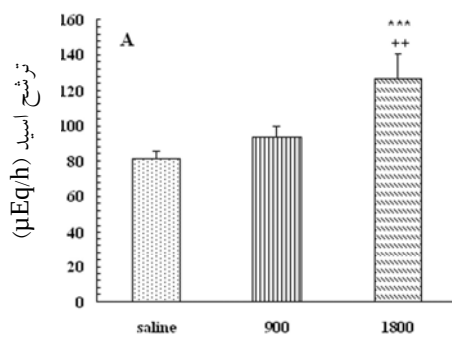


۹۰۰ mg/kg عصاره برخلاف عدم اثر آن بر روی ترشح اسید سبب افزایش حجم شیره معده ($1/9 \pm 0/25$ ml/h) نسبت به گروه کنترل ($0/57 \pm 0/07$ ml/h) شد که با $p < 0/0001$ معنی دار بود. تفاوت معنی داری بین پاسخ حاصل از دوز ۱۸۰۰ mg/kg با دوز ۹۰۰ mg/kg در ترشح شیره معده وجود نداشت.

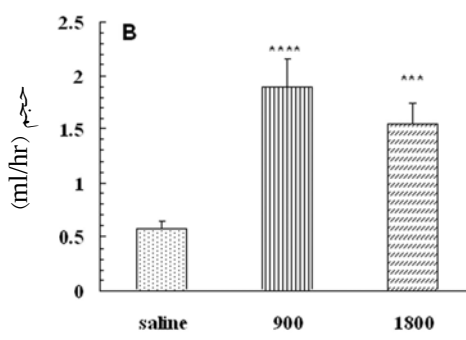
لازم به ذکر است به دلیل اینکه دوز بالای عصاره (۱۸۰۰ mg/kg) سبب افزایش ترشح اسید گردید و هدف مطالعه، بر روی اثرات کاهش دهنده آن روی ترشح اسید معده بود بنابراین از بررسی دوزهای بالاتر روی اسید پایه ممانعت شد.

اثر عصاره آبی میوه گیاه *Elaeagnus angustifolia* L. بر روی ترشح اسید پایه: تجویز خوراکی عصاره یک ساعت و نیم قبل از جمع آوری حجم ترشحات معده، اثر معنی داری بر روی ترشح نداشت. تجویز عصاره در دوزهای ۱۸۰۰ و ۹۰۰ mg/kg نشان داد که میزان ترشح اسید پایه توسط دوز ۹۰۰ mg/kg عصاره نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری ندارد در حالی که دوز ۱۸۰۰ mg/kg میزان ترشح را از مقدار $93/7 \pm 5$ μ Eq/h در گروه کنترل به $127 \pm 13/8$ μ Eq/h در گروه آزمایش رساند که با $p < 0/001$ معنی دار بود. پاسخ حاصل از این دوز با $p < 0/01$ نسبت به گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۹۰۰ mg/kg نیز معنی دار بود (شکل شماره ۴A).

شکل شماره ۴B اثر عصاره را در دوزهای ۱۸۰۰ mg/kg و ۹۰۰ بر روی حجم شیره معده نشان می دهد. دوز



عصاره (میلی گرم بر کیلوگرم)



عصاره (میلی گرم بر کیلوگرم)

شکل شماره ۴- اثر دوزهای مختلف تجویز خوراکی عصاره آبی میوه سنجد بر روی ترشح اسید پایه و حجم شیره معده در مدت یک ساعت در حیوان به هوش. تجویز خوراکی عصاره یک ساعت و نیم قبل از pyloric ligation صورت گرفت. دوز ۱۸۰۰ mg/kg سبب افزایش ترشح اسید پایه (A) و شیره معده (B) شد.



بحث

تجویز سیستمیک آن است (اطلاعات نشان داده شده است) آزمون‌های فیتوشیمیایی انجام شده در آزمایشگاه ما، حضور ترپنوئیدها و فلاونوئیدها را نشان دادند. بررسی‌های قبلی نیز حضور چندین فلاونوئید را در این گیاه گزارش کردند [۹،۱۰]. تاکنون مقالات چندی نشان داده است که فلاونوئیدها دارای اثر درمانی مانند اثر شل‌کنندگی عضلانی [۱۰،۱۱] و احتمالاً اثر ضددردی [۱۲] را دارا می‌باشند. اثرات ضدالتهابی [۱۳،۱۴] و ضددردی آن [۱۲،۱۴،۱۵] نیز در مقالات دیگری گزارش شده است. هم‌چنین اثرات بهبود زخم حاصل از عصاره میوه گیاه سنجد گزارش شده است [۴،۱۶] بنابراین علاوه بر اثرات درمانی فوق که توسط گزارش‌های متعددی نشان داده شده است، مطالعه حاضر اثر درمانی آن را به عنوان کاهش‌دهنده ترشح تحریک شده اسید نیز نشان می‌دهد.

قسمت دیگر مطالعات، بررسی اثر عصاره آبی میوه گیاه سنجد بر روی ترشح اسید پایه بود. ترشح سفالیک اسید توسط بوییدن، نگاه کردن و فکر کردن به غذا صورت می‌گیرد. نتایج ما نشان داد که عصاره گیاه در دوز پایین بر روی ترشح سفالیک اسید تاثیر معنی‌داری نداشت و اثر افزایش ترشح اسید در دوزهای بالای عصاره ممکن است به دلیل حضور عصاره به عنوان یک عامل مغذی و یا اثر بر روی سیستم‌های محرک ترشح اسید باشد که این امر نیاز به مطالعه بیشتری دارد.

بنابراین نتایج ما پیشنهاد می‌کند که تجویز سیستمیک عصاره آبی میوه گیاه سنجد در حالی که بر روی ترشح اسید پایه تاثیری ندارد بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از سیستم کلی نرژیک به طور وابسته به دوز سبب کاهش ترشح اسید می‌شود.

مصرف داروهای گیاهی به جای داروهای شیمیایی به سرعت در حال پیشرفت و تکامل است. اثرات التیام‌دهنده زخم معده توسط عصاره برخی از گیاهان در چندین مدل زخم معده در حیوان مورد بررسی قرار گرفته است. برای مثال فعالیت قوی هفت گیاه مرسوم در طب سنتی ترکیه بر روی زخم‌های معده حاصل از استرس بی‌حرکتی و غوطه‌وری در آب نشان داده شده است [۸].

اثرات چند گیاه سنتی دیگر از جمله *Elaeagnus angustifolia* بر روی زخم معده ناشی از اتانل نیز بررسی شده است [۴]. براساس این تحقیق عصاره میوه *Elaeagnus angustifolia* به طور معنی‌داری سبب مهار تولید زخم معده می‌شود. با توجه به اطلاعات چندی که حاکی از اثر عصاره گیاه سنجد بر روی زخم معده است، اطلاعات چندانی روی اثر آن گیاه بر ترشح اسید وجود ندارد. در مطالعه‌ای که در آزمایشگاه ما به صورت موازی با این مطالعه صورت گرفت ما نشان دادیم که تجویز داخل معده عصاره آبی میوه سنجد سبب کاهش شدید ترشح تحریک شده اسید ناشی از سیستم کلی نرژیک می‌گردد. مطالعه حاضر نشان داد که تجویز خوراکی عصاره آبی میوه سنجد یک‌ساعت و نیم قبل از انفوزیون وریدی کرباکول نیز سبب کاهش شدید ترشح تحریک شده اسید در فاز یکنواخت (کفه) منحنی سیر زمانی کرباکول شد (شکل شماره ۲) این اثر وابسته به دوز بوده و حداکثر پاسخ توسط دوز ۶۰۰ mg/kg حاصل می‌شود. مقایسه اثر مسیر تجویز خوراکی و تجویز داخل معده عصاره آبی میوه سنجد در دوز ۶۰۰ mg/kg بر روی ترشح تحریک شده اسید نشان می‌دهد که اثر مهار تجویز داخل معده قوی‌تر از

منابع

1. Zargari A. Medicinal plants, vol. 4. Tehran University press, Tehran, 1990, pp: 275 - 7.
2. Hosseinzadeh H, Ramezani M and Namjo N. Muscle relaxant activity of *Elaeagnus angustifolia* L. fruit seeds in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 84: 275 - 8.
3. Gurbuz I, Ustan O, Yesilada E, Sezik E. In vivo gastroprotective effects of Turkish folk remedies against ethanol-induced lesions. *J. Ethnopharmacol.* 2002; 83: 241 - 4.
4. Gurbuz I, Ustun O, Yesilada E, Sezik E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants



- used as folk remedy in Turkey. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 88: 93 - 7.
5. Trease GE and Evans WC. Pharmacognosy. Bailliere Tindall Press, London, 1983; pp: 309-706.
 6. Sakaguchi T, Sandoh N and Aono T. Enhanced gastric acid secretion induced by gastric can be suppressed by glucose injected into the portal vein in rats. *Bioch. Pharmacol.* 1994; 48: 205 - 6.
 7. Shay H, Komarov SA, Fels SS, Meranze D, Gruenstein M and Siplet HA. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol.* 1954; 5: 43 - 61.
 8. Yesilada E, Sezik E, Fujita T, Tanaka S, Tabata M. Screening of some Turkish medical plants for their anti-ulcerogenic activities. *Phytotherapy Res.* 1993; 7: 263 - 5.
 9. Dembinska MW, Rudnicki R and Saniewski M. Flavonoids in leaves of *Elaeagnus angustifolia*. *Phytochem.* 1973; 12: 3015 - 6.
 10. Nikolaeva AG, Krivenchuk PE and Prokopenko AP. *Elaeagnus angustifolia* flavonoids. *Farm.* 1971; 26: 56 - 60.
 11. Viola H and Paladini AC. Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from *Tilia tomentosa* (Tiliaceae). *J. Ethnopharmacol.* 1994; 44: 47 - 53.
 12. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. Antinociceptive effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. *Fitoterapia.* 2001; 72: 255 - 62.
 13. Hosseinzadeh H and Rahimi R. Anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia*. *Iranian J. of Med. Sci.* 1999; 24: 143 - 7.
 14. Kamalinejad K, Ahmadiani A, Saremi S, Semnanian S, Saeedi F, Javan M and Hosseini M. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 72: 287 - 92.
 15. Hosseinzadeh H and Taheri MR. Antinociceptive effects of *Elaeagnus angustifolia* in mice. *Med. J. Islamic Rep. Iran.* 2000; 14: 77 - 81.
 16. Rasekh HR, Kamali M, Hossein-Badi SM and Fallahi M. Wound healing properties of *Elaeagnus angustifolia*. *J. Pharm. Pharmacol. SUPP* 1999; 128 - 32.

