

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 to 10 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

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

پذیرش: بهمن ۸۵

بازبینی: دی ۸۵

دریافت: مرداد 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 خار شتر در مقابل عوامل ایجاد کننده زخم معده می پردازد.

روش ها: 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 غوطه ور 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.

یافته ها: 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 ۱۰ (g/kg- p.o) 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 ترشحات اسید در معده می باشد.

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

مقدمه

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 هنوز میزان شیوع این بیماری بالا است [۲]. مصرف داروهای سنتتیک معمولاً همراه با

زخم های دستگاه گوارش و خصوصاً معده می تواند ناشی از افزایش ترشح اسید به دلایل مختلف مانند مصرف داروهای مسکن (داروهای ضد التهاب غیر

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:

a_mard2003@yahoo.com

مواد و روشها

جمع آوری گیاه و تهیه عصاره

گیاه خار شتر در تابستان ۱۳۸۴ از محوطه دانشگاه علوم پزشکی اهواز جمع آوری شد و توسط دکتر عالم زاده انصاری از گروه زراعت دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز شناسائی گردید. گیاه پس از شستشو با آب در سایه خشک شده و بوسیله آسیاب برقی پودر گردید. جهت تهیه عصاره از روش دم کردن که منطبق با مصرف سنتی آن می باشد استفاده شد. به این منظور، ۵۰ گرم از پودر گیاه به ۵۰۰ میلی لیتر آب مقطر اضافه شده و بصورت ملایم (بدون جوشیدن) حرارت داده می شود. پس از یک ساعت حرارت دادن و پس از سرد شدن مخلوط، با استفاده از پارچه ظریف، محلول عصاره جدا گردید. سپس با استفاده از سانتریفوژ مواد جامد آن جدا گردید. آب عصاره در دمای آزمایشگاه تبخیر شده و پودر عصاره با نسبت استخراج ۱۳ درصد بدست آمد که تا زمان استفاده در یخچال نگهداری می شد.

حیوانات

موش های صحرایی نر از نژاد Wistar با محدوده وزنی ۲۰۰-۱۵۰ گرم و موش های سفید کوچک آزمایشگاهی از نژاد NMARI با محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شد. حیوانات در شرایط استاندارد (دمای ۲۴-۲۰) و دوره ۱۲ ساعته روشنائی و تاریکی نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند و به طور تصادفی به گروه های آزمایشی و کنترل تقسیم شده، تعداد حیوانات جهت مطالعه اثر ضد زخم عصاره آبی گیاه ۴۹ سر موش صحرایی بود که در هر گروه ۷ سر حیوان قرار داشت و تعداد حیوانات جهت ارزیابی مسمومیت حاد گیاه ۴۲ سر موش سفید آزمایشگاهی بود که در هر گروه ۶ سر حیوان قرار می گرفت.

عوارض ناخواسته زیادی است و رویکرد جدید به درمان بیماری ها 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 عاقل نامیده می شود. نام علمی این گیاه *Alhagi camelorum Fisch* می باشد و نام های مترادف این گیاه در لاتین عبارتند از *Alhagi pseudoalhagi* و *Alhagi maurorum*. گیاه خار شتر گیاهی است بدون کرک، سبزرنگ، شاخه خصوصا در قسمت پائین باریک، افراشته، خارهای واقع در قسمت های بالائی گیاه به طول ۱-۲ سانتیمتر و بقیه ۳-۲ سانتیمتر، باریک و کشیده، گل ها ۳-۸ عدد، برگ ها بیضی تا سرنیزه ای با نوک، کوتاهتر یا تقریبا هم قد خارها می باشند [۱]. در طب سنتی از این گیاه در درمان اختلالات گوارشی خصوصا زخم معده و روماتیسم استفاده می شود [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 شیمی گیاهی (phytochemical) صورت گرفته بر این گیاه وجود استرول ها غیر اشباع، تری ترپن ها، تانن ها، کربوهیدرات ها، فلاونوئیدها [۵-۶]، گلیکوزیدهای فلاوانون [۲۱] از قبیل *Alhagidin* و *Alhagitin* و پروآنتوسیانیدین [۱۴] را نشان داده اند.

در حال حاضر مطالعات فراوانی برای شناخت بهتر داروهای سنتی و نیز مکانیزم اثر آنها در جریان می باشد و از آنجایی که در طب سنتی از دمکرده گیاه خار شتر جهت تسکین دردهای معده مثل سوزش سر دل استفاده می گردد. لذا در مطالعه حاضر سعی بر آن است تا قدرت حفاظتی عصاره آبی گیاه خار شتر در برابر بعضی از مدل های زخم معده در موش صحرایی (زخم های ناشی از استرس و تجویز الکل) مورد بررسی قرار گیرند. همچنین در این مطالعه دوز مسمومیت (LD50) این گیاه در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

داروها و مواد شیمیایی

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 ۱۵۰، ۳۰۰، ۴۵۰ mg/kg بصورت خوراکی (گاواژ) به حیوانات داده می شد. یک گروه از حیوانات به عنوان کنترل مثبت رانیتیدین (۶۰ mg/kg, p.o.) 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 حیوان ۰/۵ 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 ۱۵۰، ۳۰۰، ۴۵۰ mg/kg 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 ۱۵۰ و ۳۰۰ mg/kg 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 (۲۲-۲۰ °C) 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 ترشحات 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 عمدتاً زخمها در آن ناحیه اتفاق می افتاد) مورد بررسی قرار می گرفت. 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 دوزهای ۱۰، ۸، ۶، ۴، ۲، ۱ g/kg دریافت می نمودند و یک گروه بعنوان کنترل نرمال سالین را به صورت خوراکی دریافت می نمودند (۲ ml/kg). 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 ترشحات 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 سانتیفریوژ گردید. ۱ میلی لیتر از محتویات معده در مقابل سودن ۰/۱ N تا endpoint=7 تیتر شد. محتوی اسید بصورت μEqH^+ بیان گردید.

جدول ۱ - اثر عصاره آبی گیاه خار شتر (۱۵۰، ۳۰۰، ۴۵۰ mg/kg, p.o.)، رانیتیدین (۶۰ mg/kg, p.o.) و نرمال سالین بر pH و محتوای کل اسید معده در حیواناتی که تحت استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب) قرار گرفته بودند.

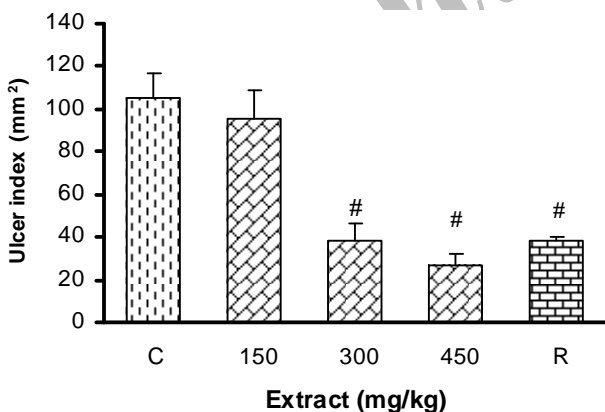
pH	میزان اسید (μEq H ⁺ /5 hr)	دوز	درمان
۳/۸۴ ± ۰/۱۱	۱۲۰/۲۹ ± ۱۷/۳	۵ ml/kg	سالین
** ۵/۶۵ ± ۱/۲	** ۶۸/۴۲ ± ۴/۱	۱۵۰ mg/kg	عصاره
** ۵/۸۸ ± ۱/۹	** ۶۱/۳۲ ± ۵/۱	۳۰۰ mg/kg	
** ۶/۲۱ ± ۰/۰۹	** ۵۰/۲ ± ۴/۴	۵۰ mg/kg	رانیتیدین

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

تحت استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب) قرار گرفته بودند محتوای کل اسید به میزان قابل توجهی کاهش یافت در حالی که مقدار pH افزایش معنی داری نشان داد (جدول ۱). بررسی حیواناتی که دوزهای 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 خار شتر دارای اثرات ضد ترشخی بر ترشح اسید معده و فعالیت حفاظتی از معده



نمودار ۱ - اثر عصاره آبی گیاه خار شتر (۱۵۰، ۳۰۰، ۴۵۰ mg/kg, p.o.) و رانیتیدین (۶۰ mg/kg, p.o.) بر ضایعات مخاطی معده (mm²) ناشی از اتانول. C: نرمال سالین (۱۰۰ g of B.w. / ۰/۵ ml); R: رانیتیدین. 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 نمایش داده شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و Student t-test استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معنی دار اختلافها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

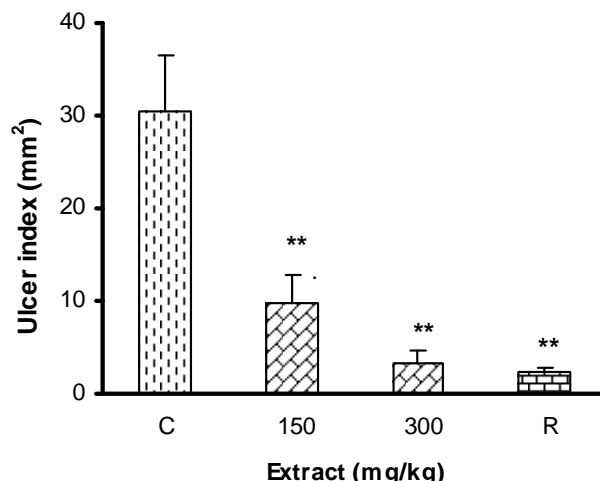
یافته‌ها

اثر عصاره آبی گیاه خار شتر در برابر زخم معده ناشی از تجویز الکل و زخم معده ناشی از استرس مقید شده و غوطه ور شده در آب (WIRS)

تحقیق حاضر نشان داد که ضایعات مخاطی ایجاد شده توسط اتانول به صورت وابسته به دوز توسط عصاره آبی گیاه خار شتر کاهش یافت (نمودار ۱، P<۰/۰۰۱). ضایعات مخاطی ناشی از استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب) به طور معنی داری بوسیله عصاره آبی گیاه خار شتر کاهش یافت (نمودار ۲، P<۰/۰۱). رانیتیدین (۶۰ mg/kg, p.o.) به طور قابل 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 که فقط



نمودار ۲- اثر عصاره آبی گیاه خار شتر (۱۵۰،۳۰۰ mg/kg, p.o.) و رانیئیدین (۶۰ mg/kg, p.o.) بر ضایعات مخاطی معده (mm²) ناشی از استرس (مقید شده و غوطه ور شده در آب). C: نرمال سالیین (۱۰۰ ml/۰/۵)، R: رانیئیدین. 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 ۱۰ g/kg ندارد.

اثر حفاظتی عصاره بر معده ممکن است مربوط به عمل ضد ترشچی 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 مهارى عصاره مربوط به وجود ترپین‌ها در این گیاه باشد [۵-۶]، زیرا مطالعات نشان داده‌اند که ترپین‌های موجود در گیاهان دیگر دارای فعالیت ضد تولید زخم (antiulcerogenic) می باشند [۱۱ و ۱۵]. برخی از تری ترپین‌ها 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 [۳-۴ 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 می نماید.

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

- [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 subulatum* Roxb). *J Ethnopharmacol* 75 (2001) 89-94.
- [13] Kasper BW, Fauci H, Longo J, editors. *Peptic ulcer disease and related disorders In: Harrison's 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

مصرف عصاره آبی گیاه خار شتر ممکن است در پیشگیری و درمان بیماری زخم پپتیک مفید باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله لازم می دانند از همکاری های مسئولین حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز 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، چاپ هشتم، 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, Mounsein 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.

- 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 Pharm Bull** (Tokoyo) 12 (1963) 456-472.
- 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*