

Effect of aqueous extract of *Satureja hortensis* on gastric ulcer induced by acetic acid in rats

N. Kalantari Mianaji*

M. Rahnema**

*M.Sc. in Animal Physiology, Biology Research Center, Islamic Azad University of Zanjan, Zanjan, Iran

**Associate Professor of Animal Physiology, Biology Research Center, Islamic Azad University of Zanjan, Zanjan, Iran

*Abstract

Background: Gastric ulcer includes benign mucosal and sub-mucosal lesions in the stomach wall. Gastrointestinal ulcers particularly stomach ulcer can be due to increased acid secretion.

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of aqueous extract of *Satureja hortensis* on gastric ulcer induced by acetic acid in rats.

Methods: This experimental study was conducted on 60 female wistar rats weighing 200-250 g in the Biology Research Center of Zanjan, 2014. The rats were randomly divided into four groups (control, sham, 50mg/kg *Satureja* extract, and 80 mg/kg *Satureja* extract). Rats were operated after 24 hours fasting and gastric ulcers were induced by luminal application of 0.12 ml acetic acid solution (60%). On the first, fourth, seventh, tenth, and fourteenth days after oral administration of the *Satureja hortensis* extract, the stomach was excised (the rats related to any special day had received the extract separately) and the ulcer size was measured. Data were analyzed using one-way ANOVA.

Findings: Using the aqueous extract of *Satureja hortensis* resulted in significant ulcer healing in both intervention groups. Mean neutrophil, macrophage, and fibroblast count on the seventh, tenth and 14th day of intervention was significantly decreased in the intervention groups compared to the fourth day and compared to the control and sham groups.

Conclusion: With regards to the results, it seems that the aqueous extract of *Satureja hortensis* has significant healing effect on gastric ulcer induced by acetic acid.

Keywords: Stomach Ulcer, *Satureja hortensis*, Rats, Acetic Acid

Citation: Kalantari Mianaji N, Rahnema M. Effect of aqueous extract of *Satureja hortensis* on gastric ulcer induced by acetic acid in rats. *J Qazvin Univ Med Sci.* 2016; 20 (2): 10-17.

Corresponding Address: Mehdi Rahnema, Biology Research Center, Islamic Azad University of Zanjan, Zanjan, Iran

Email: meh_rahnema@yahoo.com

Tel: +98-912-1413969

Received: 5 Jan 2015

Accepted: 7 Feb 2016

اثر عصاره آبی برگ گیاه مرزه بر زخم معده ناشی از اسیداستیک در موش صحرائی

نسرین کلانتری میانجی*

دکتر مهدی رهنما**

* کارشناس ارشد زیست‌شناسی فیزیولوژی جانوری مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان، زنجان، ایران
** دانشیار زیست‌شناسی فیزیولوژی جانوری مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان، زنجان، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، مرکز تحقیقات بیولوژی، تلفن ۰۹۱۲۴۱۳۹۶۹

Email: meh_rahnema@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۱۸

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۱۵

*چکیده

زمینه: زخم معده شامل ضایعه‌های مخاطی و زیرمخاطی خوش‌خیم در دیواره معده است. زخم دستگاه گوارش به‌خصوص معده می‌تواند از افزایش ترشح اسید ناشی شود.

هدف: مطالعه به‌منظور تعیین اثر عصاره آبی مرزه بر زخم معده ناشی از اسیداستیک در موش صحرائی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۳ در مرکز تحقیقات بیولوژی زنجان بر روی ۶۰ سر موش صحرائی ماده نژاد ویستار ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرمی انجام شد که به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۱۵ تایی (گروه شاهد، شم، عصاره مرزه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و عصاره مرزه با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. موش‌ها پس از تحمل ۲۴ ساعت گرسنگی جراحی شدند و زخم معده با تزریق ۰/۱۲ میلی‌لیتر اسیداستیک (۶۰٪) به فضای داخل معده ایجاد شد. پس از تزریق دهانی عصاره گیاه مرزه، به ترتیب معده موش‌ها در روزهای ۱، ۴، ۷، ۱۰ و ۱۴ خارج شد. (موش‌های روز ۴، ۷، ۱۰ و ۱۴ جداگانه عصاره دریافت کرده بودند) سپس ابعاد زخم (میلی‌متر مربع) محاسبه و داده‌ها با آزمون آماری واریانس یک‌طرفه تحلیل شد. **یافته‌ها:** عصاره آبی برگ گیاه مرزه باعث افزایش معنی‌دار میزان بهبود زخم معده در هر دو گروه تجربی شد. میانگین تعداد نوتروفیل، ماکروفاژ و فیبروبلاست در گروه‌های تجربی در روزهای ۷، ۱۰ و ۱۴ تیمار نسبت به روز ۴ و گروه شاهد و شم کاهش معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به‌نظر می‌رسد عصاره آبی برگ گیاه مرزه بر زخم معده ناشی از اسیداستیک اثر ترمیمی قابل ملاحظه‌ای دارد.

کلیدواژه‌ها: زخم معده، مرزه، موش‌های صحرائی، اسیداستیک

*مقدمه

امیدبخشی را برای درمان زخم معده نشان داده‌اند.^(۴) گیاه مرزه باغی (*Satureja hortensis L.*) از خانواده گیاهی لامیاسه (نعناعیان) و از گونه‌هایی با خصوصیت ضداکسیدانی چشم‌گیر است. این گیاه مدت‌هاست که به‌عنوان ادویه و طعم‌دهنده مواد غذایی، در صنایع کنسرو، نوشابه و فرآوری تکه‌های گوشت و انواع سوسیس استفاده می‌شود. میزان اسانس در اندام‌های هوایی مرزه با توجه به شرایط اقلیمی محل رویش گیاه متفاوت و بین ۱ تا ۲ درصد است.^(۵) در مطالعه‌ای، ترکیب‌های عمده اسانس مرزه باغی کاراکرول (۲۴/۵۰ درصد)، تیمول (۲۳/۱۲ درصد)، گاماترینن (۲۰/۷۲ درصد) و پاراسیمین (۶/۳۰ درصد) گزارش شد.^(۶) در مطالعه دیگری، عمده‌ترین ترکیب‌های اسانس این گیاه عبارت بودند از: تیمول

زخم معده به ضایعه‌های مخاطی عودکننده معده، پیلور، مری و دوازدهه اطلاق می‌شود که به‌طور معمول با خون‌ریزی و انسداد معده همراه است. اگرچه این بیماری مرگ و میر بالایی ندارد، اما با توجه به شیوع ۱۰ تا ۱۵ درصدی آن در ایران، پیامدهای روانی، اجتماعی و اقتصادی زیادی را به‌دنبال دارد.^(۱) زخم معده رایج‌ترین اختلال سیستم گوارشی است. آسیب‌شناسی زخم معده پیچیده است و عوامل بسیاری در آن دخیل هستند.^(۲) این بیماری به زخم هر بخشی از معده یا روده اشاره دارد که در معرض اسید و پپسین فعال شده قرار گرفته است. تعداد زیادی از انسان‌ها در سراسر جهان به زخم معده مبتلا هستند.^(۳)

فرآورده‌های حاصل از عصاره‌های گیاهی نتایج

همزده و در هر ۱۲ ساعت یک بار محتویات بشر تکان داده شد. عصاره به دست آمده توسط کاغذ صافی و قیف صاف گردید و در دستگاه بن‌ماری (دمای زیر نقطه جوش) قرار داده شد تا آب آن خشک شود. سپس عصاره عسلی شکل به دست آمده (۲۵ درصد) وزن و دوزهای مورد نیاز برای تزریق دهانی تهیه شد.^(۱۳)

جهت القای زخم معده، ابتدا تمام موش‌ها برای ۲۴ ساعت از غذا محروم شدند، اما به آن‌ها آب داده شد. ۲ ساعت قبل از جراحی، آب موش‌ها قطع شد تا مجاری گوارشی آن‌ها به طور کامل خالی شود. سپس موش‌ها با ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرال هیدرات بی‌هوش شدند. بعد از بی‌هوشی، موش‌ها را به پهلو راست خوابانده و از قسمت چپ (تقریباً وسط بدن) بعد از شیو و استریل کردن با الکل و بتادین برش کوچکی در شکم آن‌ها ایجاد و معده به طوری که پیچ نخورد خارج شد. دو سر معده توسط گیره مسدود و ۰/۱۲ میلی‌لیتر محلول اسیداستیک ۶۰ درصد توسط یک سرنگ انسولینی به ناحیه تنه معده قسمت فاقد رگ تزریق و بعد از ۴۵ ثانیه، اسید توسط همان سرنگ تزریق شده، خارج گردید و معده دو بار توسط تزریق نرمال سالین شست‌وشو داده شد. سپس معده به جای اول بازگردانده، صفاق و پوست بخیه شد و موش‌ها بر روی شکم خوابانده و در جای گرم در قفس مجزا نگهداری شدند.^(۱۴)

یک روز پس از جراحی، موش‌های مورد مطالعه به طور تصادفی به چهار گروه ۱۵ تایی به شرح زیر تقسیم شدند: گروه‌های شاهد و شم که نرمال سالین را از طریق تزریق دهانی پس از ایجاد زخم معده دریافت کردند و دو گروه تجربی که یکی دریافت‌کننده عصاره از طریق تزریق دهانی با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دیگر دریافت‌کننده عصاره با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود.^(۵) درصد بهبود زخم با اندازه‌گیری وسعت آن در تمام گروه‌ها با استفاده از کاغذ میلی‌متری و با فرمول زیر تعیین شد:

$$\times 100 = \frac{\text{اندازه زخم در روز موردنظر} - \text{اندازه زخم در روز اول}}{\text{اندازه زخم در روز اول}} \text{ درصد بهبود زخم}$$

(۴۰/۵۴ درصد)، گاماترینن (۱۸/۵۶ درصد)، کاراکرول (۱۳/۹۸ درصد) و پاراسیمن (۸/۹۸ درصد).^(۶)

از دیرباز، مرزه گیاهی به‌عنوان ضد میکروب برای مشکلات معده - روده‌ای شناخته و در طب سنتی برای درمان ناراحتی‌های گوارشی استفاده شده است.^(۷) کوتان و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که عصاره و روغن مرزه باغی فعالیت ضدباکتریایی دارد.^(۸) فتحی و همکاران نیز فعالیت ضداکسیدانی روغن مرزه را گزارش کرده‌اند.^(۹) برگ‌های مرزه غنی از ترکیب‌های فنلی به‌ویژه اسید رزمارینیک و فلاوونوئیدها هستند که بیان‌گر ظرفیت ضداکسیدانی بالای این برگ‌هاست.^(۱۰) طوافی و احمدوند طی بررسی مشخص کردند که اسید رزمارینیک اثر ضدآلرژی خود را احتمالاً از طریق به دام‌اندازی گونه‌های واکنشی اکسیژن و تعدیل پاسخ‌های التهابی اعمال می‌کند و فعالیت ضدالتهابی نیز دارد.^(۱۱،۱۲)

بنابراین با توجه به شیوع ۱۰ تا ۱۵ درصدی بیماری زخم معده در کشور ما، ضرورت بررسی این مسأله و ارایه راه‌کارهای حل این مشکل ضروری به نظر می‌رسد. هدف این مطالعه، تعیین اثر عصاره آبی برگ گیاه مرزه بر زخم معده ناشی از اسیداستیک در موش صحرایی بود.

*مواد و روش‌ها:

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۳ در مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان بر روی ۶۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار به وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم انجام شد. موش‌ها از انستیتو پاستور ایران تهیه و در شرایط دمایی ۲۳ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد تحت شرایط نوری استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد و امکان دسترسی به آب و غذا به صورت یکسان نگهداری شدند.

برای عصاره‌گیری، ابتدا ۲۰۰ گرم از برگ آسیاب شده گیاه مرزه در یک بشر ۱۰۰۰ میلی‌لیتری ریخته و ۸۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به آن اضافه و برای مدت ۴۸ ساعت نگهداری شد. سپس مخلوط به کمک همزن شیشه‌ای

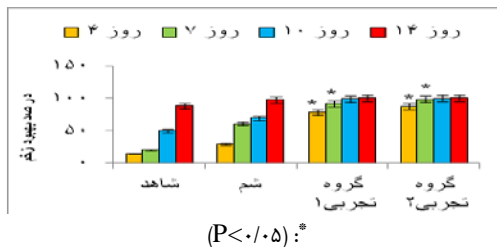
خود را بر زخم معده ناشی از اسیداستیک در گروه‌های تجربی گذاشت، ولی تفاوت معنی‌داری میان گروه تجربی ۱ (دریافت‌کننده عصاره با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) و گروه تجربی ۲ (دریافت‌کننده عصاره با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) وجود نداشت. مقایسه میانگین درصد بهبود زخم در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه‌های شاهد و شم در روزهای چهارم و هفتم نشان داد. همچنین درصد بهبود زخم در روز چهارم در دوز ۸۰ نسبت به دوز ۵۰ افزایش معنی‌دار داشت (نمودار شماره ۱). در گروه تجربی ۲ کاهش معنی‌داری در تعداد نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها نسبت به گروه‌های شاهد، شم و تجربی ۱ وجود داشت. همچنین در روز چهارم در گروه تجربی ۲ کاهش معنی‌داری در تعداد فیبروبلاست، ماکروفاژ و نوتروفیل نسبت به گروه تجربی ۱ وجود داشت (نمودار شماره ۲).

بدین منظور، موش‌های موردنظر به‌طور جداگانه در روزهای اول، چهارم، هفتم، دهم و چهاردهم پس از ایجاد زخم معده توسط اتر بی‌هوش شدند و معده خارج و از انحنای بزرگ‌تر باز گردید. سپس اندازه زخم (میلی‌متر مربع) در هر معده تعیین شد. نمونه‌ها (به‌جز نمونه روز اول) برای تثبیت در داخل فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند و پس از پاساژ و تهیه برش بافتی با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. در مرحله بعد با استفاده از عدسی چشمی مدرج خط‌کش دار مقاطع سریالی از نظر تعداد فیبروبلاست، نوتروفیل و ماکروفاژ در واحد سطح بررسی و اندازه‌گیری شدند. در پایان داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۷ و آنالیز واریانس یک‌طرفه تحلیل و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

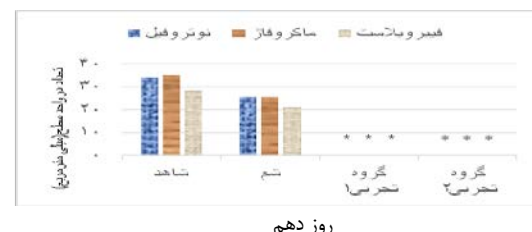
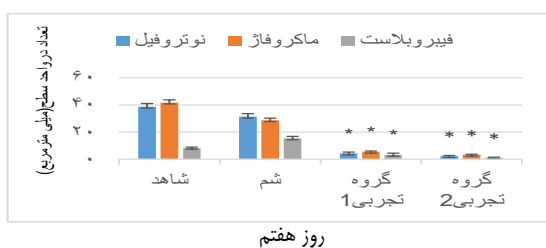
* یافته‌ها:

عصاره آبی برگ گیاه مرزه در هر دو دوز، اثرات مثبت

نمودار ۱- مقایسه درصد بهبود زخم در گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف تیمار



نمودار ۲- مقایسه شاخص‌های بافت‌شناسی در گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف تیمار



*بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد دوزهای ۵۰ و ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی مرزه، اثر قابل توجهی در کاهش وسعت زخم و افزایش درصد بهبود آن نسبت به گروه‌های شاهد و شم داشت. میانگین درصد بهبود زخم در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره‌های آبی مرزه نسبت به گروه شاهد و شم افزایش معنی‌داری داشت. همچنین تفاوت معنی‌داری میان گروه تجربی ۱ (دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش) و گروه تجربی ۲ (دوز ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش) وجود نداشت. علت زخم معده هنوز مورد بحث است، اما به‌طور معمول در این مورد عدم تعادل بین عوامل مهاجم و مکانیسم‌های دفاع مخاطی معده مطرح می‌شود.^(۱۵)

روزانه بیش از ۳۰ میلیون نفر در سراسر دنیا از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند و مطالعه‌های انسانی زیادی نشان داده‌اند که بین مصرف این داروها و بروز ضایعه‌های معده ارتباط وجود دارد.^(۱۶) عوامل دارویی و گیاهی با مهار ترشح اسید و افزایش تولید موکوس، تثبیت سلول‌های پوششی سطحی یا تداخل با تولید پروستاگلندین‌ها، در ممانعت یا بهبود زخم شرکت می‌کنند. خواص ضدزخمی گیاهان مختلف می‌تواند به علل زیر باشد: افزایش سطح هگروزآمین‌های معده و افزایش استحکام سد موکوسی، پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد، مهار پمپ هیدروژن - پتاسیم و ممانعت از پراکسیداسیون غشاهای زیستی.^(۱۷)

همانطور که ذکر شد مرزه ترکیب‌های ضداکسیدانی زیر را دارد: تیمول (۱۶/۲۲ درصد)، کارواکرول (۲۱/۵۹ درصد)، گاماترپین (۲۱/۱۲ درصد)، آلفاسیمین (۱۰/۳۰ درصد) و آلفاترپین (۱۲/۹۳ درصد).^(۱۸) فعالیت ضداکسیدانی تیمول، کارواکرول و گاماترپین به اثبات رسیده و مشخص شده است که کارواکرول اثر ضد میکروبی، ضد درد و ضدالتهابی نیز دارد.^(۲۰،۱۹) محققین نشان داده‌اند که کارواکرول اثر حذف‌کنندگی رادیکال‌های آزاد پراکسیل را دارد.^(۲۱) بسیاری از محققین

بیان کرده‌اند که ترکیب‌های عمده گونه‌های جنس مرزه، مونوترپن‌های فنولی، تیمول و کارواکرول هستند که اغلب به همراه گاماترپین، پاراسیمین و لینالول وجود دارند و این گروه از ترکیب‌ها دارای خاصیت ضداکسیدانی هستند.^(۲۳،۲۲) با توجه به مطالعه‌های اندک در مورد این گیاه، تعیین مکانیسم دقیق اثر حفاظتی آن در زخم معده امکان‌پذیر نیست؛ هرچند اثر ضدزخمی عصاره آبی مرزه را می‌توان به تانن و ساپونین فراوان آن ارتباط داد. تأثیر حفاظتی تانن و ساپونین‌های گیاه مرزه از طریق تقویت سد مخاطی از موارد احتمالی مؤثر در مکانیسم اثر حفاظتی این گیاه در مقابل زخم‌زدایی در معده به‌نظر می‌رسد.^(۲۰،۱۹)

اثر حفاظتی عصاره آبی برگ گیاه مرزه بر معده ممکن است مربوط به عمل ضدترش‌چی آن یا عمل حفاظتی آن از سلول‌ها باشد. در عمل حفاظتی از سلول‌ها، عصاره نه تنها قادر به خنثی‌سازی اسیداستیک است بلکه بر سلول‌های مخاطی معده در مقابل اسیداستیک اثر حفاظتی دارد. زیرا اسیداستیک به تخریب سلول‌ها و ایجاد ضایعه‌های مخاطی منجر می‌شود. به‌نظر می‌رسد بخشی از اثر مهار عصاره مربوط به وجود ترپن‌ها و همچنین ترکیب‌های فلاونوئیدی این گیاه مانند کارواکرول باشد.^(۲۰،۱۹) مطالعه‌ها نشان داده‌اند که ترپن‌های موجود در سایر گیاهان، فعالیت ضد ایجاد زخم دارند.^(۲۵،۲۴) برخی از ترپن‌ها به‌عنوان داروهای درمان‌کننده زخم معده شناخته شده‌اند و عملکرد پیشنهادی برای آن‌ها شامل فعال‌سازی مسیرهای حفاظت سلولی، کاهش دادن سوخت و ساز پروستاگلندین‌های مخاطی و کاهش دادن نفوذپذیری عروق معده است.^(۲۶)

بررسی‌ها نشان داده‌اند که فلاونوئیدها دارای اثر حفاظتی در معده و عوامل فعال در مقابل زخم معده هستند.^(۲۸،۲۷) از آنجا که فلاونوئیدهای مرزه از جمله کارواکرول، فعالیت ضداکسیدانی دارند، آن‌ها پراکسیداسیون چربی‌ها را مهار می‌کنند و می‌توانند با

the withdrawal syndrome signs in mice. *Koomesh*, 2010, 12 (3): 342-347

6. Kamkar A, Tooryan F, Akhondzadeh Basti A, et al. Chemical composition of summer savory (*Satureja hortensis* L.) essential oil and comparison of antioxidant activity with aqueous and alcoholic extracts. *Iran J Vet Res* 2013; 68 (2): 183-90.

7. Gelovani N, Tsintsadze, Tzikarishvili, Targamadze L. Savory (*Satureja hortensis*) in the georgian historical chronicles. *Transactions of georgian technical university*, 2012; 483 (1): 59-63.

8. Kotan R, Dadasoğlu F, Karagoz K et al. Antibacterial activity of the essential oil and extracts of *Satureja hortensis* against plant pathogenic bacteria and their potential use as seed disinfectants. *Scientia Horticulturæ* 2013; 153: 34-41.

9. Fathi A, Sahari MA, Barzegar M, Naghdi Badi H. Antioxidant activity of *Satureja hortensis* L. essential oil and its application in safflower oil. *J Med Plants* 2013; 12 (45): 51-67. [In Persian]

10. Chkhikvishvili I, Sanikidze T, Gogia N, Mchedlishvili T, Enukidze M, Machavariani M, et al. Rosmarinic acid-rich extracts of summer savory (*Satureja hortensis* L.) protect jurkat T cells against oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013: 456253.

11. Tavafī M, Ahmadvand H. Effect of rosmarinic acid on inhibition of gentamicin induced nephrotoxicity in rats. *Tissue cell* 2011 Dec; 43 (6): 392-7.

12. Muller M, Hobiger S, Jungbauer A. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. *Food Chem* 2010; 122 (4): 987-96.

13. Ahmad N, Zia Ur, Rahman N et al. Effects of medicago sativa on some serum biochemical metabolites in rats. *Int J Agric*

رادیکال آزاد واکنش دهند. ممکن است این اثرها به فعالیت پیشگیری کننده از ایجاد زخم گوارشی توسط این گیاه کمک کنند.^(۳۰ و ۳۱) بررسی اثر ضد درد عصاره آبی برگ گیاه مرزه در موش صحرایی نر نشان داده است که عصاره آبی برگ این گیاه، اثرهای ضد درد را از طریق مکانیسم مرکزی اعمال می کند و ترکیب های فلاوونوئیدی و ترپنوییدی، ممکن است در اثرهای ضد درد این عصاره نقش داشته باشند.^(۳۱)

به طور کلی نتایج به دست آمده در این مطالعه با خواص این گیاه در طب سنتی مطابقت داشت و عصاره آبی مرزه در ترمیم زخم ناشی از اسیداستیک اثر قابل توجهی داشت.

*مراجع:

1. Alizadeh-Fard S. Relationship between alexithymia and peptic ulcer disease: does aggression is a mediator variable? *Quarterly Journal of Health Psychology* 2013; 1 (4): 71-83. [In Persian]
2. Amaral GP, de Carvalho NR, Barcelos RP, Dobrachinski F, Portella Rde L, da Silva MH, et al. Protective action of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. in gastric ulcer prevention induced by ethanol in rats. *Food Chem Toxicol* 2013 May; 55: 48-55.
3. Boligon AA, de Freitas RB, de Brum TF, Waczuk EP, Klimaczewski CV, de Ávila DS, et al. Antiulcerogenic activity of *Scutia buxifolia* on gastric ulcers induced by ethanol in rats. *Acta Pharm Sin B* 2014 Oct; 4 (5): 358-67.
4. Abdallah IZ, Khattab HA, Heeba GH. Gastroprotective effect of *Cordia Myxa* L. Fruit extract against indomethacin-induced gastric ulceration in rats. *Life Sci J* 2011; 8 (3): 443-5.
5. Vafaei AA, MiladiGorji H, Taherian AA et al. Effects of *Valeriane Officinalis*, *Satureja Hortensis*, and *Mentha Piperita* extracts on

- Biol 2013; 15 (2): 279-300.
14. Sokouti A, Rahnema M, Heidari Nasrabadi M, Taj Abadi Ebrahimi M. Restorative effect of iranian probiotic bacteria lactobacillus casei on healing gastric stomach ulcers caused by acetic acid in male wistar rats. Journal of Animal Biology 2011; 4 (1): 35-45. [In Persian]
 15. Goel RK, Sairam K. Anti ulcer drugs from indigenous sources with emphasis on Musa sapientum, Tamarbhasma, Asparagus raceuosus and zingiber of final. Indian J Pharmacol 2002; 74: 100-10.
 16. Kendall BJ, Peura DA. NSAIDs-associated gastrointestinal damage and the elderly. Pract Gastroenterol. 1993; 17: 13-29.
 17. Alkofahi A, Atta HA. Pharmacological screening of anti- ulcerogenic effects of some Jordanian medical plants in rats. J Ethnopharmacol 1999 Nov 30; 67 (3): 341-5.
 18. Samsam-Shariat H. Collection of medicinal plants. tehran: roozbehan (print:7) Pub; 1998.
 19. Fazel M, Omodbeygi M, Barzegar M, Naghdibadi H. The effect of temperature on antioxidant activity of essential oils Tymus vulgaris, Satureja hortensis and cornation by DPPH. J Med Plants 2007; 6 (2): 54-63.
 20. Quintans-Junior LJ, Guimares AG, Santana MJ, Araujo BE, Moreira FV, Bonjardim LR, et al. Citral reduces nociceptive and inflammatory response in rodents. Revista Brasileira de Farmacognosia 2011; 21 (3): 497-502.
 21. Omar EA, Kam A, Alqahtani A, Li KM, Razmovski-Naumovski V, Nammi S, et al. Herbal medicines and nutraceuticals for diabetic vascular complications: mechanisms of action and bioactive phytochemicals. Curr Pharm Des 2010; 16 (34): 3776-807.
 22. Novak J, Bahoo L, Mitteregger U, Franz C. Composition of individual essential oil glands of savory (*Satureja hortensis* L., Lamiaceae) from Syria. Flavour Fragr J 2006; 21 (4): 731-4.
 23. Oke F, Aslim B, Ozturk S, Altundag S. Essential oil composition, antimicrobial antioxidant activities of *Satureja cuneifolia* Ten. J Food Chem 2009; 113 (4): 874-9.
 24. Hiruma-Lima CA, Graciosa JS, Toma W, Almeida AB, Paula AC, Brasil DS, et al. Gastroprotective effect of apristhman, a diterpene isolated from *Aparisthmium coordatum*, on experimental gastric ulcer models in rats and mice. Phytomedicine 2001 Mar; 8 (2): 94-100.
 25. Matsunaga T, Hasegawa C, Kawasugi 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 2000 May; 23 (5): 595-8.
 26. Sertie JA, Carvalho JC, Panizza S. Antiulcer activity of the crude extract from the leaves of *casearia sylvestris*. Pharm Biol 2000; 38 (2): 112-9.
 27. Reyes M, Martin C, Alaroon de la Lastra C, Trujillo J, Toro MV, Aguso MJ. Antiulcerogenicity of the flavonoid fraction from *Erica andevalensis* Cebezudo-Rivera. Z Naturforsch C 1996 Jul-Aug; 51 (7-8): 563-9.
 28. Alvarez A, Pomer F, Sevilla MA, Montro MJ. Gastric antisecretory and antiulcer activities of an ethanolic extract of *Biodens pilosa* L. var. *Radiata schult Bip.* J Ethnopharmacol 1997 Nov 30; 67 (3): 333-40.
 29. Hajhashemi V, Channadi A, Pezeshkian SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. J Ethnopharmacol 2002 Oct; 82 (2-3): 83-7.
 30. Ghazanfari G, Mainaie B, Yasa N, Nakhal LA, Mohammadirad A, Nillfar S, et al.

Biochemical and histopathological evidences for beneficial effects of *Satureja khozestanica jamzad* essential oil on the mouse model of inhibitory disease. *Toxicol Mech Methods* 2006; 16 (7): 365-72.

31. Verdi J, Sabetkasaie M, Kamalinejad M, Sharif SH. Antinociceptive effects of aqueous extract of *Satureja Hortensis* in male rat. *physiol pharmacol* 2004; 8 (2): 163-8.