ORIGINAL ARTICLE

Separate Evaluation of the Effects of Satureja hortensis L. and Froriepia subpinnata (Ledeb) Baill. Extracts on Gastric Ulcers in an Animal Model

Nima Nejad Naderi[1],
Mohammad Azadbakht[2,3]
Jafar Akbari[4],
Fatemeh Akbari[5],
Fereshteh Talebpuor[6,7],
Hossein Ebrahimi[1]

[1] Medicinal Plant Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Pharmacognosy and Biotechnology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Pharmacognosy and Biotechnology, School of Pharmacy Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
[6] Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] Cellular and Molecular Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 11, 2023; Accepted January 19, 2025)

Abstract

Background and purpose: Gastric ulcers pose significant health challenges due to their high prevalence in various populations. Several factors contribute to the development of this condition, including Helicobacter pylori (H. pylori) infection, excessive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), smoking, age, and gender. Given the high incidence of gastric ulcers induced by NSAID consumption, this study aims to investigate the protective effects of hydroalcoholic extracts of Satureja hortensis and Froriepia subpinnata against indomethacin-induced gastric ulcers in animal models.

Materials and methods: n this experimental study, the leaves of *Satureja hortensis* and *Froriepia subpinnata* were dried and extracted using 60% ethanol. The toxicity of these plant extracts was assessed using *Artemia salina*. The total phenolic and flavonoid contents of the extracts were measured spectrophotometrically. For the animal study, 48 Balb/c mice (n= 6 per group) were used. The treatment groups included omeprazole (30 mg/kg) and three different doses (250, 500, and 1000 mg/kg) of *Satureja hortensis* and *Froriepia subpinnata*, administered separately by gavage. A negative control group received normal saline. One hour after treatment, indomethacin was administered via gavage to induce gastric ulcers. Four hours after indomethacin administration, the animals were anesthetized, and their stomachs were collected for histopathological evaluation.

Results: Histopathological findings revealed that inflammation, gastric tissue bleeding, and congestion were reduced in the Satureja hortensis and Froriepia subpinnata groups. Moreover, the 1000 mg/kg dose of both extracts demonstrated greater efficacy compared to the lower doses tested.

Conclusion: Extracts of Satureja hortensis and Froriepia subpinnata exhibit a protective effect against gastric ulcers induced by NSAIDs. This protective effect is likely attributed to the antioxidant and anti-inflammatory properties of phenols and flavonoids present in the extracts and appears to be dose-dependent.

Keywords: *Satureja hortensis* L., *Froriepia subpinnata* L., gastric ulcer, indomethacin, *Artemia Salina*

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (241): 1-11 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Azadbakht - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: azadbakhtm@hotmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۴۱ بهمن سال ۱۴۰۳ (۱۱-۱)

بررسی جداگانه اثر عصاره گیاهان مرزه (*Satureja hortensis* L.) و اناریجه (*Froriepia subpinnata* (Ledeb) Baill.) بر زخم معده در مدل حیوانی

نیما نژاد نادری[1]
محمد آزادبخت[2و3]
جعفر اکبری[4]
فاطمه اکبری[5]
فرشته طالب پور[6و7]
حسین ابراهیمی[1]

چکیده

سابقه و هدف: زخم معده مشکلات متعددی را با شیوع بالا در جوامع ایجاد کرده است. عوامل متعددی می‌تواند زمینه‌ساز این بیماری شوند که از آن جمله می‌توان ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری، مصرف بی‌رویه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، سیگار، سن و جنس را نام برد. باتوجه به شیوع بالای زخم معده ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، این مطالعه به بررسی اثر عصاره‌های هیدروالکلی مرزه (*Satureja hortensis*) و اناریجه (*Froriepia subpinnata*) بر پیشگیری از زخم معده ناشی از ایندومتاسین در مدل‌های حیوانی پرداخت.

مواد وروش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، برگ گیاهان مرزه و اناریجه تهیه، سپس خشک و تحت عصاره‌گیری با اتانل ۶۰ درصد قرار گرفت. میزان سمیت این دو گیاه به وسیله آرتمیا سالینا اندازه‌گیری شد. میزان فنول و فلاونوئید عصاره گیاهان بر اساس اسپکتروفتومتری سنجیده شد.

در مطالعه حیوانی از ۴۸ موش Balb/c (n=۶) استفاده شد. گروه‌ها شامل امپرازول ۳۰mg/kg و سه غلظت ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰mg/kg از مرزه و اناریجه به‌طور جداگانه و گروه کنترل منفی (نرمال سالین) بودند که داروها با گاواژ در موش‌ها تجویز شدند. پس از یک ساعت از درمان گروه‌ها، گاواژ ایندومتاسین برای ایجاد زخم معده در موش تجویز شد. چهار ساعت پس از تجویز ایندومتاسین، حیوانات بیهوش شده و معده مورد ارزیابی هیستوپاتولوژیک قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته‌های هیستوپاتولوژیکی نشان داد که التهاب، خونریزی بافت معده واحتقان در گروه اناریجه و مرزه کاهش یافته است. هم‌چنین دوز ۱۰۰۰mg/kg در هر دو عصاره مؤثرتر ازسایر دوزهای مورد آزمایش بود.

استنتاج: عصاره‌های گیاهان اناریجه و مرزه می‌توانند اثر محافظتی بر زخم معده ناشی از مصرف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی داشته باشند. این اثر احتمالا به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانتی و ضد التهابی فنل‌ها و فلاونوئیدها در عصاره است که این میزان وابسته به دوز دریافتی نیز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اناریجه، مرزه، زخم معده، ایندومتاسین، آرتمیا سالینا

مولف مسئول: محمد آزادبخت– ساری: کیلومتر۱۷جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: azadbakhtm@hotmail.com

۱. مرکزتحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. مرکز تحقیقات سلامت فراورده‌های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۶. استاد، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۹/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۱۰/۱۷ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۱۰/۳۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

مقدمه

زخم معـده یکـی از رایـج‌تـرین اخـتلالات سیسـتم گوارشی است که در آن بافت مخاط و زیرمخـاط دسـتگاه گوارش دچار آسیب شده است. شیوع آن در ایـران حـدود ۱۰ تا ۱۵ درصد می‌باشد. علل متعددی می‌توانـد سـبب‌سـاز ایـن بیمـاری شـود کـه از آن جملـه ابـتلا بـه هلیکوبـاکتر پیلوری، مصرف سیگار، گروه سنی میانسال یا مسـن، گـروه خونی O، استرس و مصرف داروهای ضـد التهـاب غیـر استروئیدی(NSAID) از مهم‌ترین این عوامل هسـتند(۱). زخم معـده دارای علائمی مانند درد ناحیـه فوقـانی شـکم و سوزش سر دل، سوء هاضـمه و وجـود خـون در مـدفوع می‌باشد(۲). تعـادل بـین فاکتورهـای دفـاعی معـده (مثـل آنتی‌اکسیدانت‌ها، پروسـتاگلاندین، ترشـح بیکربنـات و موکـوس) جهـت خنثـی کـردن فاکتورهـای تهـاجمی آسیب‌زا (مثل ترشح بیش از اندازه اسید، پپسـین، وجـود هلیکوبـاکتر پیلـوری و زیـاد شـدن رادیکـال‌هـای آزاد) برای حفظ سلامت معده ضروری اسـت. بـرهم خـوردن این تعادل می‌تواند موجب زخم پپتیک شود(۳). با توجـه بـه افـزایش میـانگین سـنی جمعیـت ایـران و افـزایش بیماری‌های مـرتبط بـا سـالمندی ماننـد دردهـای مـزمن، آرتریـت روماتوئیـد و درد ناشـی از شکسـتکی و پـوکی استخوان و از طرفی دیگر تجویز بیش از انـدازه داروهـای ضد التهاب غیر استروئیدی و دسترسی آسان بدون نیاز بـه نسـخه بـرای بسـیاری از ایـن داروهـا، تمـامی ایـن عوامـل موجب تشدید زخم معـده بـه‌عنـوان عارضـه اصـلی ایـن داروها شده است.

پوشش گیاهی متنوع و غنی ایران باعث شده اسـت در طول تاریخ مردمان برای رفع نیازهای خود بـه آن توجـه ویژه‌ای داشته باشند. حاصل مطالعه و پـژوهش سـالیان سـال دانشمندان برای مداوای بشر منتج به طب سنتی درخشان ایران شده است و به‌موجب ایـن امـر، مطالعـه حاضـر بـه بررسی دو گیاه اناریجه و مرزه که در طب سـنتی ایرانـی به عنوان ضـد زخـم مطـرح شـده‌انـد(۴)، جهـت بررسـی اثرات ضد زخم معده این گیاهان می‌پردازد.

اناریجـــــه بـــــا نـــــام علمـــــی *Froriepia subpinnata* (Ledeb.) Baill. گیـاهی از تیره گیاهان معطرخـانواده Apiaceae مـی‌باشـد و دارای ۱۵۰ گونه در اوراسیا و افریقا و بـیش‌تـر از ۱۶ گونـه در اروپا و ۲۲ گونه در ایران است(۵) این گیاه در طب سنتی دارای خواص ضد نفـخ، ضـدعفونی‌کننـده، اشـتها آور، ضد اسپاسم، مدر، ضد زخم، آرام‌بخش، افزایش دهنده شـیر و هـم‌چنـین دارای اثـر آنتـی اکسـیدانتی و آنتی‌باکتریال می‌باشد(۶). اناریجه گیاهی یک ساله است که ارتفاع آن بین ۲۰ تا ۱۱۰ سانتی‌متر است که می‌تواند گل افشانی و تولیـد مثـل کنـد(۷). گیـاه اناریجـه دارای ترکیبـــات فنـــولی مـــی‌باشـــد کـــه دارای خـــواص آنتی‌اکسیدانتی است. اناریجه هم‌چنـین دارای ترکیبـات فلاونویید، سولفور و دی آلیل سولفید و تـری‌سـولفید و آلیل سیستیین می‌باشد و اسانس آن اثرات ضـدمیکروبی نشان داده است(۸). اسانس اناریجه نیز دارای ترکیبات p-cymen-8-ol (۳۴/۷ درصد)، ترپینولن (۱۲/۵ درصـد) و لیمونن (۱۰/۵ درصد) ،اکسید کاریوفیلن (۲۰/۱ درصد)، تـرانس وربنـول(۱۰/۲ درصـد)، لینـالول (۵/۳ درصـد) و هومولن اپوکسید II می‌باشد. در تحقیق دیگری علاوه بر این ترکیب‌ها، بتا فلاندرن (۵۰/۳ درصد) و سابینن(۲۵/۷ درصد) نیز در این گیاه گزارش کرده‌اند(۸).

گیـاه مـرزه بـا نـام علمـی *Satureja hortensis* L. گیاهی از تیره گیاهان معطر خانواده Lamiaceae اسـت. ترکیبات اصلی گونه‌های مـرزه دارای اسـانس، تـانن‌هـا، ترکیبـات فنـولی، موسـیلاژ، صـمغ، اسـیدها، اسـترول و پیروکـاتیکول مـی‌باشـند. ایـن ترکیبـات دارای اثـرات آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌میکروبی هستند(۹). گونه‌های ایـن جنس عمدتا بومی مناطق مدیترانه شـرقی و غـرب آسـیا می‌باشند. بیش از ۱۴ گونه از این گیاه در ایـران وجـود دارد که ۹ گونه آن بومی ایران اسـت(۱۰). محـل رویـش ایـن گونـه‌هـا روی صـخره‌هـای آهکـی و دامنـه‌هـای سـنگی می‌باشد. گیاه مرزه در پزشکی و طب سـنتی دارای خـواص اشتهاآور، آرامبخش و ضد عفونی کننـده، ضـد زخـم و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

مسکن می‌باشد(۱۱). اسانس آن دارای ترکیبات کارواکرول (۷۵/۴۳ درصد)، γ-ترپینن (۵/۴۱ درصد)، p-cymene (۴/۲۹ درصد) و β-کاریوفیلن (۳/۰۴ درصد) می‌باشد که دارای خاصیت ضد میکروبی و ضد باکتری است. کارواکرول در ترکیبات بهداشتی به عنوان ضد عفونی کننده کاربرد فراوان دارد(۱۲). با توجه به ترکیبات موجود در این دو گیاه و اشارات ضد زخمی این گیاهان در طب سنتی، این مطالعه به بررسی اثر عصاره این دو گیاه بر پیشگیری از زخم معده در مدل حیوانی پرداخت.

مواد و روش‌ها

مطالعه تجربی حاضر، به بررسی اثر پیشگیرانه عصاره گیاهی مرزه و اناریجه به صورت جداگانه بر روی زخم معده ناشی از ایندومتاسین در مدل حیوانی می‌پردازد.

آماده‌سازی گیاهی و عصاره‌گیری

گیاه اناریجه و مرزه از بازار ساری تهیه شد. با بررسی خصوصیات ماکروسکوپی و میکروسکوپی، نام علمی دوگیاه تایید و در هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران با شماره E1-36- 81 برای مرزه و شماره E1-218- 2111 برای اناریجه نگهداری شدند. برگ‌های گیاهان، خشک و آسیاب شد. ۱۰۰ گرم ازگیاه آسیاب شده با دستگاه پرکولاتور با حلال اتانل ۶۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق (۲۴ درجه سانتی‌گراد) عصاره‌گیری شد. عصاره صاف شد و با دستگاه روتاری تحت خلا تغلیظ و سپس عصاره تغلیظ شده تحت فریز دراید به‌صورت پودر خشک درآمد.

اندازه‌گیری میزان فلاونوئید و فنول تام

برای سنجش میزان فنل تام براساس روش رنگ‌سنجی Folin-ciocaltue با استفاده از گالیک اسید به عنوان استاندارد اندازه‌گیری شد. میزان فلاونوئید تام به روش رنگ سنجی آلومینیوم کلراید با استفاده از کوئرستین به عنوان استاندارد اندازه‌گیری شد(۱۳).

آزمایش سمیت LC50 و سمیت حاد در آرتمیا سالینا

برای سنجش غلظت سمی کشنده ۵۰ درصد(LC50) از آرتمیاسالینای پرورشی(*Artemia franciscana*) با استفاده از روش Parra و همکاران استفاده شد(۱۴).

در این روش ۵۰۰ میلی‌گرم کیست آرتمیا سالینا در آب دریای مصنوعی با PH حدود ۸/۵-۸، با هوادهی مداوم، دمای ۲۴ درجه و تحت نور غیر مستقیم قرار گرفت و تبدیل به لارو شد. بعد از آن لاروها به دسته‌های ۱۰ عددی تقسیم و در لوله‌های آزمایش جداگانه قرار گرفتند. سپس از عصاره‌ها سریال دیلوشن با غلظت‌های ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ تهیه شد. هم‌چنین گروه حاوی محیط کشت (کنترل منفی) وگروه حاوی DMSO به همراه محیط کشت (کنترل مثبت) تهیه شد. میزان لاروهای مرده در هر لوله پس از ۲۴ ساعت مشخص گردید و با گروه های کنترل مقایسه شد.

هم‌چنین گروه کنترل مثبت (مثبت یک میلی لیتر DMSO به همراه محیط کشت) و گروه کنترل منفی (گروه کنترل منفی شامل محیط کشت) تهیه شد. آزمایش در گروه‌های سه‌تایی برای هر غلظت صورت گرفت(۱۵). برای محاسبه درصد مرگ و میر نهایی، از فرمول زیر استفاده شد. میزان غلظتی که نصف تعداد لاروهای آرتمیا را کشته باشد به عنوان LC50 در نظر گرفته شد.

$$\text{درصد مرگ} = (\text{میزان لارو مرده کنترل منفی}) - (\text{میزان لارو مرده کنترل درمان})/100$$

ارزیابی اثر پیشگیری عصاره‌ها بر زخم معده درمدل حیوانی

آماده سازی حیوانات

مطالعه تجربی حاصل اثر پیشگیرانه از ایجاد زخم معده عصاره‌های مرزه و اناریجه را مورد بررسی قرار داد. برای این منظور و یافتن اثربخش‌ترین دوز از گیاهان مرزه و اناریجه سه دوز ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg براساس متن مقالات انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

این مطالعه مطابق با اصول انجمن حمایت از حقوق حیوانات با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1401.161 انجام شد. برای این منظور۴۸ موش نر بالغ سفید با وزن نرمال (۲۵تا ۳۵ گرم) از موسسه تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تهیه و تحت شرایط استاندارد قرار گرفت، به این صورت که حیوانات تحت ۱۲ ساعت چرخه تاریکی- روشنایی، دمای $24\ C^{\circ}$ و دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد قرار گرفتند.

القای زخم با استفاده از ایندومتاسین

از روش Basile وهمکاران برای بررسی اثر پیشگیرانه عصاره‌های هیدروالکلی مرزه و اناریجه در ایجاد زخم معده استفاده شد(۱۶). در مطالعه حاضر ۴۸ موش به هشت گروه ۶ عددی تقسیم شدند و در قفسه‌های جدا (هر قفسه حاوی ۶ موش) نگهداری شدند. گروه‌ها به ترتیب شامل گروه ۱: عصاره اناریجه با غلظت ۲۵۰ mg/kg، گروه ۲: عصاره اناریجه با غلظت ۵۰۰ mg/kg، گروه ۳: عصاره اناریجه با غلظت۱۰۰۰ mg/kg، گروه ۴: عصاره مرزه با غلظت ۲۵۰mg/kg، گروه ۵: عصاره مرزه با غلظت ۵۰mg/kg، گروه ۶: عصاره مرزه با غلظت ۱۰۰۰mg/kg، گروه ۷ :نرمال سالین (کنترل منفی) و گروه ۸: کنترل مثبت (امپرازول) با غلظت ۳۰ mg/kg بودند.

ایندومتاسین با غلظت ۷۰mg/kg برای ایجاد القای زخم معده به صورت گاواژ مورد استفاده قرار گرفت. مطابق مطالعات، مدت زمان مورد نیاز برای بروز اثر زخم معده ایندومتاسین حداقل چهار ساعت است(۱۶). در مطالعه حاضر چهار ساعت بعد از گاواژ ایندومتاسین، حیوانات به وسیله زایلین و کتامین با دوز ۰/۱۵ میلی‌لیتر بر ۱۰۰ گرم وزن بدن بیهوش و سپس معده‌ها جداشدند. معده‌های موش‌ها از قسمت طولی باز شده و پس از برداشتن کیموس (باقی مانده مواد غذایی در معده)، روی سطح صاف به‌صورت مسطح قرار گرفت و در فرمالین ۱۰ درصد ثابت شدند و در نهایت برای بررسی‌های پاتولوژی به آزمایشگاه مربوطه فرستاده شد.

بررسی هیستوپاتولوژی

بافت تثبیت شده در فرمالین توسط رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین رنگ شد. تغییرات بافت شامل بافت اپی‌تلیال، آرایش غدد، ادم، التهاب، نکروز، خونریزی و نفوذ لکوسیت‌ها به وسیله میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت(۱۷).

بررسی آماری

داده‌های تجربی توسط تحلیل واریانس یک طرفه با نرم‌فزار SPSS و به دنبال آن تست Tukey مورد بررسی آماری قرار گرفت. اختلاف سطح معنی‌داری $P<0/05$ در نظر گرفته شد. آزمون LD50 با استفاده از روش آنالیز Probit تعیین شد.

یافته‌ها

میزان فنول تام

میزان فنل تام براساس روش رنگ‌سنجی Folin-ciocaltue با استفاده از گالیک اسید و دستگاه اسپکتوفتومتر در ۷۵۰ نانومتر اندازه گیری شد(۱۸). نمودار استاندارد رسم و معادله خط آن تهیه شد (R^2=۰/۹۹۸۷، y=۰/۰۱۲۷x+۰/۰۰۲) براساس معادله خط به دست آمده میزان فنول تام عصاره اناریجه و مرزه به ترتیب برابر ۵۸/۰۳ µg/ml و ۵۰/۵۵mg/ml است.

میزان فلاونوئید تام

میزان فلاونوئید تام به روش رنگ سنجی آلومینیوم کلراید با استفاده از کوئرستین و با دستگاه اسپکتوفتومتر در طول موج ۴۱۵ نانومتر اندازه گیری شد(۱۶،۱۲). سپس نمودار استاندارد کوئرستین رسم شد و با استفاده از معادله خط نمودار استاندارد، میزان فلاونوئید تامح مشخص گردید. براساس نمودار استاندارد (R^2=۰/۹۹۹۴، y=۰/۰۰۵۴x+۰۳۷۲) میزان فلاونوئید تام عصاره اناریجه و مرزه به ترتیب برابر ۳۹/۹۶µg/ml و ۲۲/۷۴µg/ml است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

آزمایش تعیین LC50 و سمیت حاد در آرتمیا سالینا

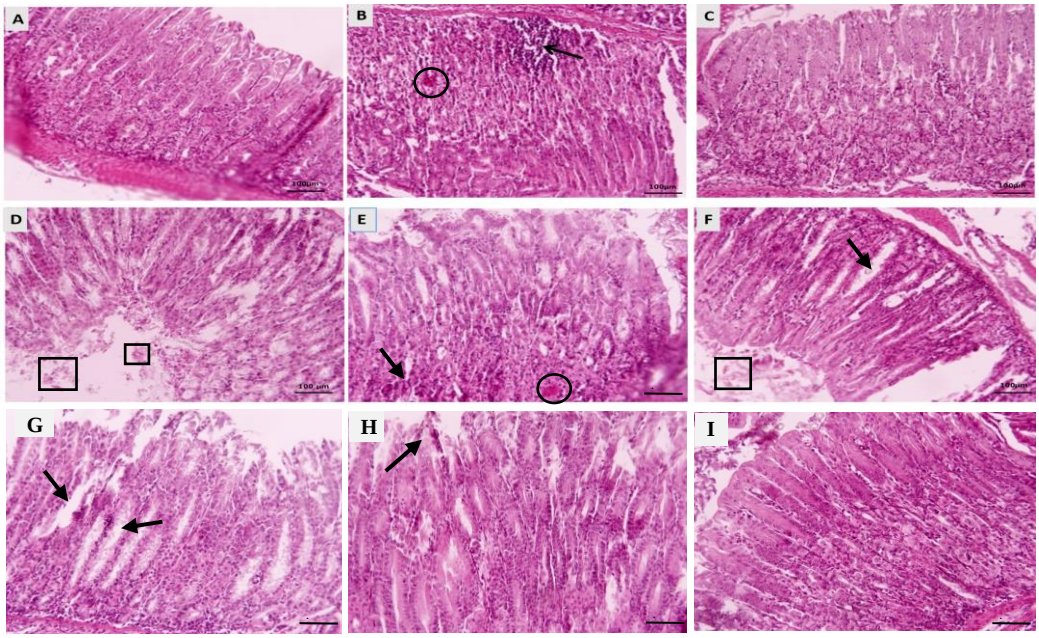
نتایج حاصل از غلظت کشنده ۵۰ درصد آرتمیای پرورشی در جدول شماره ۱ درج شده است. بر این اساس این غلظت برای اناریجه ppm ۱۰۰۰ و برای مرزه ppm ۲۵۰ بود. ارزیابی‌هیستوپاتولوژی نمونه‌ها درسه شاخص ارتشاح سلول‌های التهابی، خونریزی و احتقان نشان داد که درهر دو گروه مرزه و ناریجه با افزایش غلظت، اثر بخشی به‌صورت چشم‌گیری بیش‌تر شد. هردوگیاه مرزه و اناریجه در دوز mg/kg ۱۰۰۰ هر دو عصاره، در شاخص خونریزی و احتقان به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه منترل منفی موثرترعمل کرد($P<0/05$) و نسبت به گروه کنترل مثبت تفاوت معنی‌داری نداشت($P>0/05$). ارتشاح سلول‌های التهابی در گروه مرزه نسبت به گروه منفی معنی‌دار($P<0/05$) ونسبت به‌گروه کنترل مثبت معنی‌دار نبود ($P>0/05$). مقایسه دو گروه اناریجه و مرزه با غلظت‌های ۲۵۰، ۵۰۰ و mg/kg ۱۰۰۰ درفاکتورهای ارتشاح سلول‌های التهابی، خونریزی و احتقان تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (به‌جز ارتشاح سلول‌ها در غلظت mg/kg۱۰۰، $P<0/05$) (جدول شماره ۲ وتصاویرشماره ۱و ۲).

دوز سمیت و LC50 در گیاهان اناریجه و مرزه به ترتیب ppm ۱۰۰۰ و ppm ۱۰۰۰ می‌باشد.

جدول شماره ۱: تعداد آرتمیاهای زنده مانده در ۵ غلظت عصاره گیاهان اناریجه و مرزه

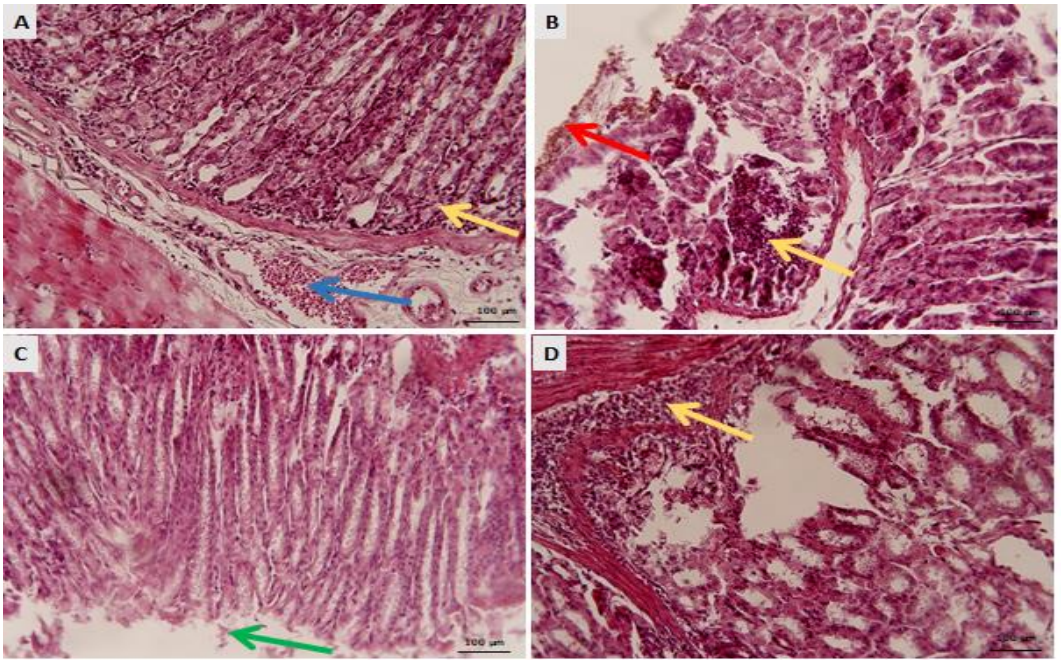
	عصاره گیاهان اناریجه و مرزه		غلظت عصاره(ppm)				
			۱۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰	۲۰۰۰
تعداد لاروهای زنده مانده (از ۱۰ عدد)	عصاره مرزه	بار اول	۶	۴	۲	۰	۰
		بار دوم	۵	۳	۰	۰	۰
		بار سوم	۵	۳	۱	۱	۰
		انحراف معیار± میانگین	۵/۳۳ ±۰/۵۷	۳/۶۶ ±۰/۵۷	۱ ±۱	۰/۳۳ ±۰/۵۷	۰
	عصاره اناریجه	بار اول	۹	۷	۵	۳	۰
		بار دوم	۱۰	۸	۶	۲	۱
		بار سوم	۹	۷	۵	۳	۱
		انحراف معیار± میانگین	۹/۳۳ ±۰/۵۷	۷/۳۳ ±۰/۵۷	۵/۳۳ ±۰/۵۷	۲/۶۶ ±۰/۵۷	۰/۶۶ ±۰/۵۷

کنترل منفی: همه لاروها زنده ماندند (۱۰) کنترل مثبت: هیچ یک از لاروها زنده نماند(۰)



تصویر شماره ۱: تصویرمیکروسکوپیک معده در گروه های مختلف موش ، بزرگنمایی ۲۰×، رنگ‌آمیزی H&E . A–گروه موش های سالم (که هیچ ماده ای دریافت نکردند)، B– گروه کنترل منفی (ایندومتاسین)، C– گروه کنترل مثبت (امپرازول)، D– گروه اناریجه دوز mg/kg۲۵۰، E– گروه اناریجه دوز mg/kg۵۰۰، F– گروه اناریجه دوز mg/kg۱۰۰۰، G– گروه مرزه دوز mg/kg۲۵۰، H– گروه مرزه دوز mg/kg۵۰۰، I– گروه مرزه دوز mg/kg۱۰۰۰. مربع ها نشان دهنده ارتشاح سلول‌ها است، دایره بیانگر خونریزی، پیکان مشکی بیانگر احتقان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]



تصویر شماره ۲: تصویر میکروسکوپیک بافت معده در گروه کنترل منفی (ایندومتاسین). پیکان سبز ریزش سلول های اپیتلیالی از غشای پایه، پیکان آبی احتقان عروقی، پیکان قرمز خونریزی، پیکان زرد ارتشاح سلول های التهابی. بزرگنمایی ۴۰×، رنگ آمیزی H&.

جدول شماره ۲: جدول نتایج میزان معیارهای پاتولوژی زخم در گروه‌های مختلف دریافت کننده عصاره اناریجه و مرزه را نشان می‌دهد

گروه	عصاره اناریجه (mg/kg)			عصاره مرزه (mg/kg)			کنترل مثبت	کنترل منفی
	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰	(امپرازول)	(ایندومتاسین)
ارتشاح سلول‌های التهابی	++	++	++b	+++	++	+a	+	++++
خونریزی	++	++	+a	++	++	+a	+	+++
احتقان	++	++	+a	++	++	+a	+	+++

a: نسبت به ایندومتاسین معنی‌دار است(aaa: P ≤۰/۰۰۱، aa:P≤۰/۰۱، a:P≤۰/۰۵).

b: نسبت به مرزه معنی‌دار است (bbb: P ≤۰/۰۰۱، bb: P≤۰/۰۱، b:P≤۰/۰۵).

واحدهای مورد بررسی کیفی و اعداد براساس نظر پاتولوییست و به قراردادی هستند.

بررسی هیستوپاتولوژی

این مطالعه به بررسی اثر محافظتی عصاره هیدرالکلی اناریجه و مرزه در ابتلا به زخم معده ناشی از ایندومتاسین در مدل حیوانی پرداخت.

در ابتدا برای این مطالعه گیاهان جمع آوری، خشک و عصاره گیری شدند. برای استانداردسازی گیاه از تعیین مقدار فنول و فلاونوئید استفاده شد. که این میزان در هر دو گیاه قابل توجه بود. سپس اثر عصاره های گیاهی به صورت جداگانه و با سه غلظت متفاوت ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ mg/kg در زخم معده و در مدل حیوانی مورد ارزیابی قرار گرفت.

زخم، یکی از شایع‌ترین مشکلاتی است که جوامع را درگیر می‌کند و یکی از علل موربیدیتی و مورتالیتی است و مدت زمان بهبودی آن یکی از موارد مهم مورد توجه در علوم پزشکی است. گزارشات متعددی در مورد عوارض به تاخیر افتادن ترمیم زخم وجود دارد. میکروب‌های فرصت‌طلب می‌توانند در زخم باز قرار گرفته و منجر به عفونت سیستمیک و گسترده در بدن و عوارض بعدی آن شوند، بنابراین سرعت در ترمیم، یک فاکتور لازم برای ترمیم زخم و در نتیجه داروی مورد استفاده است(۱۷).

در حال حاضر داروهای شیمیایی مختلفی برای بهبود زخم تولید و در دسترس است که دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشند. منابع طبیعی با توجه به دسترسی آسان و ارزان قیمت و با عوارض جانبی کمتر همیشه مورد توجه جوامع بوده است(۱۹).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

در طب سنتی ایران از مفردات و قرابادین مختلفی برای درمان انواع زخم‌ها و التهابات در گذشته استفاده می‌شده است. در طب ایرانی دو گیاه اناریجه و مرزه کاربرد فراوانی در درمان زخم‌ها داشتند که در کتب معتبری مانند قانون بوعلی سینا، فردوس الحکمه ابن الطبری، مخزن الادویه عقیلی خراسانی و الجامع لمفردات الادویه و الاغذیه ابن‌البیطار از آن‌ها یاد شده است(۲۰). هم‌چنین مطالعات مختلفی در مورد عملکردهای فارماکولوژیک این دوگیاه اناریجه و مرزه انجام شده و مطالعاتی به بررسی اثر بهبود دهندگی زخم دیابتی و غیر دیابتی پرداخته است.

با توجه به نتایج میکروسکوپی، هر دو گیاه اناریجه و مرزه به صورت جداگانه توانستند در غلظت ۱۰۰۰ mg/kg خونریزی و احتقان را به طور چشم گیری کاهش دهند (P<۰/۰۵). هم‌چنین گیاه مرزه با غظت ۱۰۰۰ mg/kg ارتشاح سلول‌های التهابی را به طور چشم‌گیری نسبت به سایر گروه‌های مورد بررسی کاهش داد د(جدول شماره ۲ و تصویر شماره ۱). با توجه به بررسی فیتوشیمایی عصاره‌های اناریجه و مرزه و حضور بالای فلاونویید در عصاره‌های مورد بررسی و با توجه به اثرات فلاونوئیدها و تری‌ترپنوئیدها در بهبود ترمیم زخم با افزایش جمع شدن مساحت زخم و افزایش میزان اپی‌تلیالیزاسیون و جلوگیری از عفونت ثانویه، عصاره گیاهان اناریجه و مرزه می‌توانند نقش بسزایی در بهبود زخم ایجاد کنند(۲۰).

فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال نقش اساسی در ترمیم بافت آسیب دیده دارند. این سلول‌ها با تشکیل کلاژن، بافت گرانوله و افزایش رشد مویرگ‌ها در محل زخم می‌توانند به پروسه ترمیم زخم کمک کنند(۲۳).

فیبروبلاست‌ها با افزایش فاکتورهای رشد و تولید سایتوکاین‌ها باعث تحریک تکثیر و تمایزسلول‌های بستر زخم می‌شوند.

کلاژن به واسطه ساختار پروتیینی خود در ماتریکس خارج سلولی بافت گرانوله می‌تواند به طور قابل توجهی در استحکام زخم موثر باشد(۲۴). فلاونوئیدها باعث افزایش کراس لینک کلاژن می‌شوند و با این اثر باعث کاهش تخریب و ازهم پاشیدگی کلاژن محلول می شوند(۲۵). علاوه بر این فلاونوئیدها با نقش آنتی‌اکسیدانتی و به دام‌اندازی رادیکال‌های آزاد خود می‌توانند با به دام‌اندازی رادیکال‌های آزاد در محل زخم باعث کاهش التهاب زخم و تسریع روند ترمیم زخم شوند. یافته‌های این مطالعه و اثرات ضد زخم معده عصاره‌های اناریجه و مرزه می‌تواند به علت حضور فلاونوئیدها باشد که در مطالعه حاضر، آنالیز میزان فلاونوئید عصاره‌ها نشان از سطوح بالای عناصر فلاونوئید و فنول تام در عصاره گیاهان اناریجه و مرزه بود و هم‌چنین مطالعات متعددی نقش فلاونوئید ها را در بهبود ترمیم زخم نشان داده است(۲۶).

این نتایج همسو با نتایج یافته‌های بهرامی وهمکاران است که به بررسی اثر ضد درد و ضد التهاب گیاه اناریجه پرداختند و نشان دادند این اثر به علت حضور ترکیبات فلاونوئیدی در گیاه است(۲۷).

نتایج این مطالعه نشان داد که اثرات عصاره‌های مرزه و اناریجه با اثر داروهای معمول ضد اسید معده (امپرازول) در فاکتورهای التهاب و ارتشاح سلول‌ها برابر عمل کرده است و تفاوت معنی‌داری ندارد. مطالعه اتاقسرا و همکاران نشان داد که عصاره گیاه اناریجه دارای اثرات ضد التهابی مناسبی در مدل حیوانی است(۲۸).

مطالعه رستم آبادی و همکاران به بررسی اثر ضد دردی اسانس گیاه اناریجه پرداخت و مشخص شد اسانس این گیاه دارای اثرات ضد درد و ضد التهاب می باشد(۲۹).

پژوهش هاشمی و همکاران به بررسی اثر ضد درد و ضد التهاب عصاره هیدروالکلی و اسانس مرزه پرداخت. مطالعه آن‌ها نشان داد که عصاره و اسانس به خوبی اثرات کنترل درد داشتند و قابل مقایسه با داروهای ضد درد موجود در بازار دارویی بودند و سطح معنی‌داری

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

قابل قبول داشتند(۳۰).

درمطالعه شریفی و همکاران اثرات ضد میکروبی اسانس گیاه مرزه مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که ترکیبات اسانس آن دارای اثرات چشمگیر ضدمیکروبی و ضد تشکیل بیوفیلم توسط پاتوژن‌ها است(۳۱).

هم‌چنین به علت حضور فلاونوئیدها در اناریجه و مرزه می توان بیان داشت که این دسته ترکیبات با اثرات ضد باکتری و ضد ویروسی می‌توانند از عفونت‌های ثانویه زخم پیشگیری و جلوگیری کنند.

بنابرین با توجه به حضور فنول و به ویژه فلاونوئید ها به میزان قابل توجه در اناریجه و مرزه و فعالیت ضد میکروبی و ضد ویروسی این ترکیبات می‌توان گفت ترکیبات فنولی و فلاونوئید گیاه ازعفونت ثانویه و مشکلات متعاقب آن جلوگیری کردند(۲۲).

این مطالعه نشان داد عصاره این گیاهان می‌تواند در پیشگیری از زخم معده نقش موثری داشته باشند و به‌عنوان یک گزینه مناسب برای پیشگیری و درمان زخم‌های حاد معده مشابه و هم توان با امپرازول موثر باشند. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان عدم بررسی پروفایل ترکیبات فلاونوئید عصاره‌های اناریجه و مرزه را نام برد. این مطالعه پیشنهاد می‌کند جهت ارزیابی دقیق‌تر اثر پیشگیرانه عصاره‌های مرزه و اناریجه، در مطالعات بعدی پروفایل ترکیبات فلاونوئیدی آن مشخص و مقدار هرترکیب نیز مشخص شود. هم‌چنین ارتباط اثر هر ترکیب به صورت جداگانه در پیشگیری از زخم معده بیان شود. گیاهان مرزه و اناریجه با دوز mg/kg ۱۰۰۰به خوبی توانستند اثرات پیشگیرانه از ایجاد زخم معده به واسطه ایندومتاسین در موش‌های balb/c نشان دهند. این اثر را می‌توان با میزان بالای ترکیبات فنول و فلاونوئیدی به‌عنوان آنتی‌اکسیدانت و به واسطه آن کاهش التهاب در بافت آسیب دیده مرتبط دانست.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله نویسندگان از تمامی عزیزانی که در این مطالعه همراهی و همکاری کردند به‌ویژه کارکنان محترم آزمایشگاه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی علوم پزشکی ساری کمال تقدیر و تشکر را دارد.

References

1. Abdollahi L, Zolfaghari MR, Amini M, Salehi R. The relation between microalbuminuria and Helicobacter pylori VacA gene in type 2 diabetic patients , Isfahan, Iran. J Isfahan Med Sch 2012; 30(179): 293-300.
2. Taghvaei T. An investigation of the prevalence of iceA genotypes in Helicobacter pylori strains isolated from peptic ulcer patients in Sari (2008). Arak Med Univ J 2010; 13(3): 84-90.
3. Awaad AS, El-Meligy RM, Soliman GA. Natural products in treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer. J Saudi Chem Soc 2013; 17(1): 101-124.
4. Nasiri E, Orimi JR, Aghabeiglooei Z, Walker-Meikle K, Amrollahi-Sharifabadi M. Avicenna's pharmacopeia for the treatment of animal bites. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2023; 396(12): 3375-3393. PMID: 37368027.
5. Jodral MM. Illicium, Pimpinella and Foeniculum. CRC Press 2004.
6. Bahrami A, Jamzad M, Sedaghat S. Phytochemicals and biological activities of Froriepia subpinnata (Ledeb.) Baill. extracts. J Med Plants By-prod 2021; 10(1): 109-115.
7. Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plant names. Tehran: Farhang Moaser 1996.
8. Mohammadreza V. Chemical composition and antimicrobial activity of Pimpinella

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

affinis Ledeb. essential oil growing in Iran. Hamdard Medicus 2010; 53(3): 30-33.

9. Hadian J, Ebrahimi SN, Salehi P. Variability of morphological and phytochemical characteristics among Satureja hortensis L. accessions of Iran. Ind Crops Prod 2010; 32(1): 62-69.
10. Sefidkon F, Abbasi K, Jamzad Z, Ahmadi S. The effect of distillation methods and stage of plant growth on the essential oil content and composition of Satureja rechingeri Jamzad. Food Chem 2007; 100(3): 1054-1058.
11. Sefidkon F, Jamzad Z. Chemical composition of the essential oil of three Iranian Satureja species (S. mutica, S. macrantha and S. intermedia). Food Chem 2005; 91(1): 1-4.
12. Khosravinia H. Hypolipidemic effects of Satureja khuzistanica essential oil in broiler chicken are realized through alteration in steroid hormones. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2015; 21: 203-209.
13. Dashti A, Azadbakht M, Vahedi L, Davoodi A. Effect of Prunus mahaleb L. seed extract on ethylene glycol- and ammonium chloride-induced urolithiasis in BALB/c mice. Iran J Med Sci 2020; 45(2): 134-139. PMID: 32210490.
14. Parra AL, Yhebra RS, Sardiñas IG, Buela LI. Comparative study of the assay of Artemia salina L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. Phytomedicine 2001; 8(5): 395-400.
15. Carballo JL, Hernández-Inda ZL, Pérez P, García-Grávalos MD. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. BMC Biotechnol 2002; 2(1): 17. PMID: 12270067.
16. Basile AC, Sertié JAA, Panizza S, Oshiro T, Azzolini C. Pharmacological assay of Casearia sylvestris. I: Preventive anti-ulcer activity and toxicity of the leaf crude extract. J Ethnopharmacol 1990; 30(2): 185-197.
17. Arun M, Asha V. Gastroprotective effect of Dodonaea viscosa on various experimental ulcer models. J Ethnopharmacol 2008; 118(3): 460-5. PMID: 18603387.
18. Panjeshahin MR, Azadbakht M, Akbari N. Antidiabetic activity of different extracts of Myrtus communis in streptozotocin induced diabetic rats. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis 2016; 23(2): 183-190.
19. AllahGhahi F, Shiravi A, Hojjati V. Histomorphometric study of the effect of alcoholic extract of grape seed (Vitis Vinifera) on the healing of diabetic wounds in male Wistar rats. Cell Tissue 2015; 7(3): 293-300.
20. Aghili M. Makhzan-al-advia. Tehran: Tehran University of Medical Sciences 2009.
21. Tanideh N, Rokhsari P, Mehrabani D, Samani SM, Sarvestani FS, Ashraf MJ, et al. The healing effect of licorice on Pseudomonas aeruginosa infected burn wounds in experimental rat model. World J Plast Surg 2014; 3(2): 99-106. PMID: 25489532.
22. Nagar HK, Srivastava AK, Srivastava R, Kurmi ML, Chandel HS, Ranawat MS. Pharmacological investigation of the wound healing activity of Cestrum nocturnum (L.) ointment in Wistar albino rats. J Pharm 2016; 2016.
23. Ersel M, Uyanikgil Y, Akarca FK, Ozcete E, Altunci YA, Karabey F, et al. Effects of silk sericin on incision wound healing in a dorsal skin flap wound healing rat model. Med Sci Monit 2016; 22: 1064. PMID: 27032876.
24. Grillo HC. Derivation of fibroblasts in the healing wound. Arch Surg 1964; 88(2): 218-224. PMID: 14082810.
25. Lodhi S, Jain A, Jain AP, Pawar RS, Singhai AK. Effects of flavonoids from Martynia

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

annua and Tephrosia purpurea on cutaneous wound healing. Avicenna J Phytomed 2016; 6(5): 578. PMID: 27761428.

26. Nayak S, Nalabothu P, Sandiford S, Bhogadi V, Adogwa A. Evaluation of wound healing activity of Allamanda cathartica L. and Laurus nobilis L. extracts on rats. BMC Complement Altern Med 2006; 6(1): 12. PMID: 16597335.
27. Bahrami A, Jamzad M, Sedaghat S. Phytochemicals and biological activities of Froriepia subpinnata (Ledeb.) Baill. extracts. J Med Plants By-prod 2021; 10(1): 109-115.
28. Otaghsara SH, Garoosi G, Najafzadehvarzi H, Kazemi S. Effects of Froriepia subpinnata extract on serum biochemicals and histopathological changes of liver in rats treated with trichloroacetic acid. Iran Vet J 2020; 19(1): 72-82 (Persian).
29. Rostamabadi H, Bahraseman MRS, Esmaeilzadeh-Salestani K. Froriepia subpinnata leaf extract-induced apoptosis in the MCF-7 breast cancer cell line by increasing intracellular oxidative stress. Iran J Pharm Res 2023; 22(1): e136643. PMID: 38444704.
30. Hajhashemi V, Ghannadi A, Pezeshkian SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Satureja hortensis L. extracts and essential oil. J Ethnopharmacol 2002; 82(2-3): 83-87. PMID: 12241981.
31. Sharifi A, Mohammadzadeh A, Zahraei Salehi T, Mahmoodi P. Antibacterial, antibiofilm and antiquorum sensing effects of Thymus daenensis and Satureja hortensis essential oils against Staphylococcus aureus isolates. J Appl Microbiol 2018; 124(2): 379-388. PMID: 29144601.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]