



**مقدمه:**

گیاه کرفس کوهی یک گیاه پایا و چند ساله دارای ساقه و برگهای معطر می باشد. این گیاه با نام علمی *Amirkabiria odoratissima* و جنس جدیدی از خانواده چتریان (*Umbellifera*) می باشد که در مناطقی از استان های چهارمحال بختیاری و اصفهان در اوایل فصل بهار رویش دارد (۱). گیاه دارای بوی بسیار نافذ می باشد و در ابتدای فصل رویش زمانی که برگها زرد هستند جمع آوری می شود. کرفس کوهی دارای ترکیبات فلاونوئید و فتالیدی می باشد که اثرات دارویی زیادی دارد. این ترکیبات به احتمال زیاد مسئول اثرات فارماکولوژیک گیاه می باشند. با سبز شدن گیاه بر میزان ترکیبات فتالیدی و فلاونوئیدی افزوده می شود. از جمله اثرات ترکیبات فوق می توان به فعالیت های آنتی میکروبال و آنتی ویرال آنها اشاره نمود (۲). تحقیقات نشان می دهد که بیش از ۹۰ درصد اسانس برگهای جوان و زرد رنگ را فتالید ها و خصوصاً فتالیدی به نام *z-Ligustilid* تشکیل می دهد و ترکیبات دیگر در اسانس فوق بسیار ناچیز است. *Z-Ligustilid* و سایر آنالوگ های آن فعالیت هایی علیه باکتری های باسیلوس سابتیلیس و استافیلوکوکوس اورئوس و کلبسیلا داشته و علیه قارچ هایی مثل کاندیدا آلیکانس و ساکارومایسین سرویز نیز مفید می باشند (۳). بنزیل نفتالین به عنوان آنالوگ بسیار مناسبی برای *z-Ligustilid* شناخته شده است. از دیگر خصوصیات کرفس کوهی اثرات ضد دیابتی، ضد التهابی و ضد آلرژی آن می باشد (۴،۵،۶). تحقیقات انجام شده حاکی از آن است که این گیاه می تواند به طور قابل توجهی میزان کلسترول، HDL و LDL خون را کاهش دهد (۴). بنابراین اثرات معجزه آسای آن را می توان در سیستم قلب و عروق و درمان آترواسکلروز مشاهده نمود. اما مکانیسم و چگونگی اثر آن، مطالعات بیشتری را می طلبد (۵). اثر ضد التهابی و ضد درد

عصاره حاوی فلاونوئید کرفس کوهی با دوز ۲۵mg/۱۰۰g در موش صحرایی به اثبات رسیده است به نحوی که شاید بتوان گفت که این گیاه می تواند به عنوان یک داروی گیاهی جانشین داروهای شیمیایی ضد درد (ایندومتاسین) و ضد التهاب (دگزامتازون) باشد (۵). عده ای از مردم و متخصصین بر این باورند که این گیاه در رفع ناراحتی های گوارشی اثر مفید دارد (۲). لذا این تحقیق به منظور بررسی اثر عصاره متانولی این گیاه بر میزان ترشح اسید و پپسین معده طرح ریزی و اجرا شد.

**روش بررسی:**

این مطالعه، یک مطالعه تجربی است که بر روی ۲۴ سر موش صحرایی از نژاد ویستار از هر دو جنس نر و ماده به نسبتهای مساوی و با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انجام شد. موشها در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در محل اتاق حیوانات دانشکده پزشکی شهرکرد نگهداری شدند. حیوانات به صورت تصادفی به سه گروه ۸ تایی (کنترل، کرفس کوهی با دوز ۱۶/۲ mg/kg (۲) و کرفس کوهی با دوز ۱۰۰ mg/kg به نسبت مساوی از هر دو جنس تقسیم شدند. هر یک از حیوانات تا دو روز قبل از انجام آزمایش بطور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. ۲۴ ساعت قبل از آزمایش حیوان در قفس مخصوصی از خوردن غذا محروم شد ولی دسترسی آزاد به آب وجود داشت (۶). قفس طوری طراحی شده بود که از مدفوع خواری حیوان در حین گرسنگی جلوگیری شود. جهت حذف اثر ریتمهای شبانه روزی هر روز آزمایش رأس ساعت ۸ صبح شروع می شد. جهت تهیه عصاره گیاه از کرفس کوهی موجود در بازار و متانول به عنوان حلال و با استفاده از روش پرکولاسیون عصاره تام گیاه (۱۲) استخراج گردید. عصاره به دست آمده قبل از آزمایش

کاملاً خشک شد و هیچ الکی در آن باقی نماند.

بدنبال بیهوش نمودن حیوان با تیوپنتال سدیم (شرکت سیگما) با دوز ۵۰ mg/kg بصورت داخل صفاقی (۷)، حیوان تراکتوستومی گردید (۸). جهت جلوگیری از ورود ترشحات دهان به درون نای، در ناحیه تراکتوستومی همزمان مری و تراشه بر روی لوله تراکتوستومی وارد شده به درون تراشه، که از جنس پلی اتیلین با قطر حدود ۲/۵ میلی متر بود بسته می شد، سپس حیوان لاپاراتومی شده و در ناحیه دئودنوم کانولایی وارد دئودنوم شده و تا معده پیش رانده می شد. عصاره خشک شده گیاه کرفس کوهی با استفاده از حلال سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد بصورت محلول درآمده و با دو دوز ۱۶/۲ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg از طریق لولسه گاستروئودنوستوم وارد معده حیوان شد و به روش شستن ترشحات معده به بیرون (wash out) شیره معده استخراج گردید. در گروه کنترل تنها یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد وارد معده گردید. جهت حذف اثر استرس ناشی از عمل جراحی و رسیدن به وضعیت پایدار ۳۰ دقیقه به حیوان فرصت داده شد (۹) و کلیه ترشحات معدی در طول این نیم ساعت به بیرون ریخته شد (مرحله رفع استرس) (۶). اولین نمونه ای که جهت آزمایش استفاده شد ۱۵ دقیقه بعد از مرحله رفع استرس بود (پایه اول) که بصورت لاواژ (بیرون کشیدن ترشحات معده) تهیه شد. پایه دوم ۳۰ دقیقه بعد از پایان مرحله رفع استرس استخراج و مورد آزمایش قرار گرفت (۱۰، ۱۱).

جهت اندازه گیری میزان ترشح اسید معده، دستگاه اسید تیترا تور (ساخت ایران) مورد استفاده قرار گرفت. جهت محاسبه میزان ترشح اسید معده از فرمول  $n_1.v_1 = n_2.v_2$  استفاده شد.  $n_1$  نرمالیت اسید معده و مجهول در فرمول،  $v_1$  حجم شیره معده،  $n_2$  نرمالیت سود (NaOH) مصرف شده،  $v_2$  حجم سود مصرف شده) با

توجه به معلوم بودن  $v_1$ ،  $v_2$  و  $n_2$  میزان  $n_1$  محاسبه شده و بر حسب میکرو مول اسید در ۱۵ دقیقه گزارش شد. جهت اندازه گیری میزان پپسین ترشح شده از روش Anson استفاده شد (۱۳). در این خصوص از محلول ۰/۳ نرمال تری کلرو استیک اسید (TCA) و هموگلوبین گاوی (سیگما) ۲۵ گرم در لیتر، پپسین استاندارد (سیگما) ۳۰ میلی گرم در لیتر و اسید کلریدریک (مرک) ۰/۰۱ و ۰/۳ نرمال استفاده شد. در ابتدا منحنی پپسین استاندارد رسم گردید و میزان ترشح پپسین معده بر حسب میکروگرم پپسین در ۱۵ دقیقه بر اساس این منحنی گزارش شد. جهت رسم منحنی پپسین استاندارد طبق جدول شماره ۱ عمل کرده و منحنی مربوطه ترسیم شد.

پس از اضافه نمودن هموگلوبین، اسید کلریدریک، پپسین استاندارد و گذشت ۱۰ دقیقه از زمان افزودن پپسین استاندارد، ۵ ml از محلول TCA ۰/۳ نرمال افزوده شد و واکنش بین پپسین و هموگلوبین در همین نقطه متوقف گردید. در مورد لوله های آزمایش فوق تنها اختلاف موجود بین بلانک و سایر لوله ها این است که به لوله بلانک بعد از اضافه کردن هموگلوبین و اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال ۵ ml TCA افزوده شد در حالی که در سایر لوله ها بعد از اضافه کردن هموگلوبین، پپسین استاندارد و اسید کلریدریک ۰/۰۱ نرمال و گذشت ۱۰ دقیقه از این واکنش ۵ cc محلول TCA ۰/۳ نرمال به محلول اضافه گردید. در نهایت کلیه نمونه ها با کاغذ صافی صاف شده و میزان جذب نوری مایع صاف شده که حاوی اسیدهای آمینه ناشی از تأثیر پپسین استاندارد بر هموگلوبین می باشد، توسط دستگاه اسپکتوفتومتر با طول موج ۲۸۰ نانومتر اشعه UV قرائت شده و منحنی استاندارد پپسین رسم گردید.

## جدول شماره ۱: ترتیب افزودن و مقدار مواد لازم جهت رسم منحنی پپسین استاندارد

| ترتیب افزودن مواد | نمونه ها                     | نمونه شاهد (Blank) |     | نمونه های استاندارد (Standard) |     |     |     |     |
|-------------------|------------------------------|--------------------|-----|--------------------------------|-----|-----|-----|-----|
|                   |                              | B1                 | B2  | S1                             | S2  | S3  | S4  | S5  |
| ۱                 | هموگلوبین ۲/۵ گرم در صد (ml) | ۲                  | ۲   | ۲                              | ۲   | ۲   | ۲   | ۲   |
| ۲                 | اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال (ml) | ۰/۵                | ۰/۵ | ۰/۵                            | ۰/۵ | ۰/۵ | ۰/۵ | ۰/۵ |
| ۳                 | پپسین استاندارد (ml)         | ۰                  | ۰   | ۰/۱                            | ۰/۲ | ۰/۳ | ۰/۴ | ۰/۵ |
|                   | پپسین استاندارد میکروگرم     | ۰                  | ۰   | ۳                              | ۶   | ۹   | ۱۲  | ۱۵  |
| ۴                 | اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال (ml) | ۰/۵                | ۰/۵ | ۰/۴                            | ۰/۳ | ۰/۲ | ۰/۱ | ۰   |
| ۵                 | تری کلرواستیک اسید ۰/۳ نرمال | ۵                  | ۵   | ۵                              | ۵   | ۵   | ۵   | ۵   |

B1 نمونه شاهد، B2 نمونه های بلانک و S1 تا S5 نمونه های استاندارد می باشند. فاصله زمانی بین اضافه کردن پپسین به لوله ها در حد ۱۵ ثانیه ثابت نگهداشته می شد.

و بر اساس منحنی استاندارد رسم شده، میزان پپسین در هر پایه مشخص گردید. پس از وارد کردن داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری t مستقل و ANOVA اطلاعات بدست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته ها:

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که مقدار ترشح اسید معده بین ۳ گروه مورد مطالعه (گروه کرفس ۱۶/۲ mg/kg، گروه کرفس ۱۰۰ mg/kg و گروه کنترل)، در پایه اول و دوم تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ( $p < 0/01$ ). بین مقدار اسید معده گروه کنترل در پایه اول و دوم با مقادیر اسید معده گروههای کرفس تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ( $p < 0/01$ ). بین مقدار اسید معده گروههای کرفس ۱۶/۲ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. با استفاده از آنالیز واریانس تفاوت

نحوه اندازه گیری پپسین نمونه های بدست آمده از شیر معده موشهای مورد آزمایش نیز به صورت فوق بود. تنها اختلاف این است که ۰/۱ میلی لیتر از شیر معده بدست آمده را با ۹/۹ میلی لیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد رقیق نموده و از ۱۰ میلی لیتر محلول بدست آمده در هر بار، ۰/۵ میلی لیتر به جای پپسین استاندارد که در رسم منحنی استاندارد پپسین استفاده شد، به لوله آزمایش نمونه مورد افزوده شد. یعنی ابتدا ۲ میلی لیتر هموگلوبین ۲۵ g/۱۰۰۰ cc سپس ۰/۵ میلی لیتر اسید کلریدریک ۰/۳ نرمال و بدنبال آن ۰/۵ میلی لیتر از شیر معده رقیق شده به طریق فوق و در نهایت پس از گذشت ۱۰ دقیقه ۵ میلی لیتر محلول TCA ۰/۳ نرمال جهت ختم واکنش به لوله آزمایش افزوده شد. پس از صاف کردن محتویات آن، میزان جذب اشعه UV با طول موج ۲۸۰ نانومتر، توسط مایع صاف بوسیله دستگاه اسپکتوفتومتر UV (Ultraspect 2KB Biochrom 4050) اندازه گیری شد

## جدول شماره ۲: مقایسه میانگین اسید و پپسین در موشهای گروه کرفس و گروه کنترل

| گروه            | متغیر      |             | اسید معده (میکرومول) در ۱۵ دقیقه |           | پپسین معده (میکروگرم) در ۱۵ دقیقه |           |
|-----------------|------------|-------------|----------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|
|                 | پایه اول   | پایه دوم    | پایه اول                         | پایه دوم  | پایه اول                          | پایه دوم  |
| کرفس ۱۶/۲ mg/kg | *۲۹/۳±۱۵/۸ | *۱۵/۹±۱۳/۶  | †۱۰/۷±۹/۵                        | †۱۰/۷±۹/۵ | †۱۵/۸±۸/۵                         | †۱۵/۸±۸/۵ |
| کرفس ۱۰۰ mg/kg  | *۲۲/۹±۱۶/۹ | **۱۹/۲±۱۸/۵ | †۹/۷±۸                           | †۹/۷±۸    | †۱۰/۶±۶/۳                         | †۱۰/۶±۶/۳ |
| کنترل           | ۶۴/۱±۲۴/۶  | ۴۳/۶±۱۹/۴   | ۸/۳±۷/۵                          | ۸/۳±۷/۵   | ۸/۴±۷/۵                           | ۸/۴±۷/۵   |

\* $p < 0.01$  نسبت به گروه کنترل، \*\* $p < 0.005$  نسبت به گروه کنترل † $p < 0.05$  نسبت به گروه کنترل.

- پایه اول: ۱۵ دقیقه بعد از رفع استرس - پایه دوم: ۱۵ دقیقه بعد از رفع استرس

می دهد: ۱) به طور مستقیم از طریق اثر بر گیرنده های خود در سطح سلول های پاریتال و اصلی (۲) به طور مستقیم از طریق تحریک سلول های انتروکرومافین و رهایش هیستامین. علاوه بر این گاسترین و استیل کولین از طریق گیرنده های خود و افزایش کلسیم داخل سلولی عمل می نمایند. در حالی که هیستامین از طریق گیرنده H2 و پیک نانویه cAMP در ترشح اسید و پپسین معده عمل می کند. پس در ترشح اسید و پپسین و فعال شدن سلول های آن دست کم دو پیک نانویه، کلسیم و cAMP نقش دارند (۱۶). در پژوهش دیگری هم اشاره شده است که در خرگوش گاسترین هم بطور مستقیم روی سلول های پاریتال معده اثر می نماید و هم از طریق تحریک رهایش هیستامین، ترشح اسید معده را افزایش می دهد (۱۸). در موش صحرائی گاسترین بیشتر از طریق رهایش هیستامین در ترشح اسید معده دخالت می کند (۱۴، ۱۹). گاسترین برای افزایش ترشح اسید و پپسین معده از طریق رهایش کلسیم از ذخائر درون سلولی و به میزان کمتر از کلسیم خارج سلولی استفاده می کند (۲۰، ۲۱). از آنجا که عصاره متانولی کرفس کوهی باعث کاهش اسید معده موش صحرائی گردیده است پس باید به نحوی همه و یا حداقل قسمتی از فعل

آماری معنی داری در میزان ترشح پپسین معده در پایه اول و دوم بین ۳ گروه مورد مطالعه وجود نداشت (جدول شماره ۲).

## بحث:

نتایج بدست آمده از این پژوهش نشان داد که موش هایی که عصاره متانولی کرفس کوهی را دریافت کرده بودند میزان اسید نسبت به گروه کنترل چه در پایه اول و چه در پایه دوم کاهش معنی دار داشته است. از آنجایی که مکانیسم کنترل اسید معده تحت عوامل هورمونی - عصبی و شیمیایی می باشد پس باید حداقل یک و یا تلفیقی چند از این عوامل تحت تأثیر قرار گرفته باشد. در تحقیقی که قبلاً روی موش صحرائی صورت گرفته است نشان داده شده که در مرحله معدی ترشح اسید معده اساساً متأثر از هورمون گاسترین می باشد که به دنبال تحریک گیرنده های شیمیایی معده رخ می دهد (۱۴، ۱۵). در موش سوری گاسترین بیشترین اثر را بر سلول های پاریتال و سلول های انتروکرومافین دارد (۱۶، ۱۷). گاسترین از دو طریق مقدار ترشحات اسید و پپسین معده را تغییر

کولین قوی ترین محرک ترشح پپسینوزن است (۲۴،۲۵). فعال شدن عصب واگ باعث ترشح مقدار زیادی پپسینوزن می گردد (۲۶،۲۷،۲۸). در سیستم هورمونی، هورمون گاسترین به عنوان محرک ترشح پپسین پذیرفته شده است. در سگ کل پاسخ را می توان این طور توجیه کرد که گاسترین باعث تحریک ترشح اسید می شود و به دنبال آن مکانیسم حساس به اسید را برای ترشح پپسینوزن فعال می نماید. در انسان ممکن است گاسترین یک محرک ضعیف ترشح پپسینوزن باشد (۲۴). در آزمایشات ما به نظر می رسد که عصاره کرفس کوهی نتوانسته به نحو مؤثر چه از طریق هورمونی و چه از طریق عصبی میزان پپسین را تغییر دهد.

با توجه به اینکه عامل شایع برای زخم های پپتیک در دوازده و معده باکتری هلیکوباکتر پیلوری معرفی می شود و اسید معده آن را تشدید می نماید پیشنهاد می شود که تأثیر عصاره گیاه کرفس کوهی بر این باکتری بررسی گردد تا در صورت داشتن تأثیر بر هلیکوباکتر به عنوان یک داروی معجزه آسا در درمان زخم های رایج پپتیک استفاده گردد. همچنین با آنالیز ترکیبات موجود در این گیاه می توان به ماده اصلی و علت تأثیر آن بر کاهش اسید معده پی برد.

### نتیجه گیری:

استفاده از گیاه کرفس کوهی به عنوان یک داروی گیاهی کمکی در رژیم غذایی بیماران با ناراحتی های گوارشی از قبیل ورم معده، زخم معده و اثنی عشر که مشکلات آنها بدلیل افزایش ترشح اسید معده می باشد می تواند مؤثر باشد و می توان مصرف این گیاه را در رژیم غذایی روزانه بیماران فوق الذکر توصیه نمود. همچنین با کشت صنعتی گیاه کرفس کوهی و استفاده از آن در تهیه ترشیجات می توان تا حدودی اثرات تحریکی این دسته از مواد غذایی را در تحریک معده کاهش داد.

و انفعالات فوق را بلوکه کرده باشد. از آنجا که افزایش PH درون معده موجب مهار نسبی آزاد سازی گاسترین می شود (۲۲،۲۳) شاید وجود برخی ترکیبات در عصاره کرفس کوهی موجب کاهش PH محیط درون معده و در نتیجه، مهار گاسترین و سرانجام سبب کاهش اسید معده شود. این احتمال هم وجود دارد که برخی ترکیبات موجود در عصاره کرفس کوهی موجب غیر فعال شدن گیرنده های گاسترین شود. البته اثبات این مطالب مستلزم تحقیقی وسیع به همراه دادن مهار کننده های گیرنده گاسترین می باشد. در این میان نباید نقش سوماتوستاتین که در مهار ترشح اسید معده نقش مهمی دارد را نادیده گرفت. به طوری که شاید کرفس کوهی به نحوی باعث فعال شدن سلول های D موجود در مخاط آنترمعده و در نتیجه ترشح سوماتوستاتین گردد. که اثبات این مطلب هم نیاز به مطالعه بیشتر دارد. بین مقدار اسید معده در دو دوز استفاده شده، (۱۶/۲ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg) اختلاف معنی داری وجود ندارد. این مطلب بیانگر این است که این افزایش دوز نتوانسته است کار شگرفی نسبت به دوز پایین (۱۶/۲ mg/kg) انجام دهد. شاید به این دلیل که در دوز ۱۶۷۲ mg/kg به اندازه کافی ترکیبات و محتویات مؤثر وجود داشته، که تمام گیرنده های سلول های هدف را تحت تأثیر قرار دهد و این افزایش ترکیبات نتوانسته کار مؤثرتری انجام دهد. جهت روشن شدن این موارد می بایست تحقیقات بیشتری در این خصوص صورت پذیرد. عصاره کرفس کوهی چه با دوز ۱۶/۲ mg/kg و چه با دوز ۱۰۰ mg/kg نتوانسته به طور معنی داری میزان ترشح پپسین را افزایش و یا کاهش دهد. عوامل بسیار زیادی در ترشح پپسینوزن از سلول های اصلی و در نهایت تولید پپسین نقش دارند. از بین دو سیستم عصبی و هورمونی در ترشح پپسینوزن به نقش سیستم عصبی تأکید فراوان شده است. استیل

## تشکر و قدردانی:

با تشکر فراوان از واحد معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی و دانشگاه پیام نور اصفهان که در تخصیص بودجه و انجام این مطالعه نویسنده گان را یاری نمودند.

## منابع:

۱. گندم کار مصطفی. بررسی فیتوشیمیایی روغن و مواد گیاه کرفس کوهی. پایان نامه دکتری داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده دارو سازی. ۸-۱۳۷۷.
۲. عسکری صدیقه، نادری غلامعلی، قاری پور مژگان، سجادیان علی، کفیل فاطمه. بررسی اثر فیبرینولیتیک کرفس کوهی، فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳۸۳، ۴(۱۳): ۱۹-۲۵.
3. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phototherapeutic agents). *Braz J Med Biol Res.* 2000; 33(2): 179-89.
4. Asgary S, Naderi G, Dashti G, Paknahad Z. Effect of *Amirkabiria odoratissima Mozaffarian* on development and progression of fatty streaks in hypercholesterolemic rabbits. *Phytother Res.* 2004 May; 18(5): 370-2
۵. حاج هاشمی ولی اله. قنادی علیرضا، سلطانی لیلا. بررسی اثرات ضد درد و ضد التهاب گیاه کرفس کوهی. پژوهش در علوم پزشکی. ۱۳۸۱، ۷(۴): ۲۵-۱۲۱.
6. Nabavizadeh F, Zahedi S. Effect of thyroid hormones on distension-induced gastric acid and pepsin secretions in rats. *Ann Saudi Med.* 2003; 22(5-6): 308-3011.
7. Debas HT, Carvajal SH. Vagal regulation of acid secretion and gastric release. *Yale J Biol Med.* 1994; 67(3-4): 145-51.
8. Holman L, Jagare A. Role of prostaglandins in regulation of gastric mucosal blood flow and acid secretion. *Am J Physiol.* 1992; 263(26): 446-51.
9. Salim AS. Gastric diversion: a method for H<sup>+</sup> output estimation in the rat. *Digestion.* 1988; 39(1): 47-51.
۱۰. جعفری رحمت اله. بررسی اثر عصاره الکلی گیاه کرفس کوهی بر مدل صرع القاء شده توسط جریان الکتریکی در موش صحرائی نر و مقایسه آن با فنوباریتال، پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۸۴، ۵-۲۰.
11. Lynn RB, Kreider MS, Miselis RR. Thyrotropin – releasing hormone immunoreactive projections to the dorsal motor nucleus and nucleus of the solitary tract of the rat. *J Comp Neurol.* 1991; 311: 277-88.
۱۲. زرگری علی. گیاهان دارویی. تهران انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۵، ۲۰-۶۱۹.
13. Berstad A. A modified hemoglobin substrate method for the estimation of pepsin in gastric. *J Gastroent.* 1970; 5: 343-8.
14. Liloyd KC, Raybould HE, Tache Y, Wolsh JH. Role of acid secretion in anesthetized rats. *Am J Physiol.* 1992; 262(25): 747-55.

15. Smith KA, Kovac S, Anderson GJ, Shulkes A, Baldwin GS. Circulating gastrin is increased in hemochromatosis. *FEBS Lett.* 2006 Nov; 580(26): 6195-8.
16. Hansen LF, Sundler F, Ying LI, Gillespie PJ, Greenson JK, Owyang C, et al. Impaired gastric acid secretrin- deficient mice. *Am J Physiol.* 2004; 37: 561-8.
۱۷. شهرانی مهرداد. بررسی اثر عصاره متانولی سیر و گلپر بر میزان ترشح اسید و پپسین معده در شرایط پایه و تحریک شده با پنتاگاسترین در موش صحرائی. پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی. دانشگاه علوم پزشکی کرمان. ۱۳۸۲، ۶۳-۱.
18. Chew CS, Hersey SJ. Gastrin stimulation of isolated gastric glands. *Am J physiol.* 1982; 242(5): 504-12.
19. Kato S, Kitamura M, Korolkiewicz RP, Takeuchi K. Role of nitric oxide in regulation of gastric acid secretion in rats effects of no donors and no synthase inhibitor. *Br J Pharmacol.* 1998; 123(5): 839-46.
20. Grossman MI. Stimulation of secretion of acid by distention of denervated fundic pouches in dogs. *Gastroenterology.* 1999; 41(4): 385-90.
21. Niv Y, Vardi I. Calcium channel blocker decreases pentagastrin-stimulated alkaline-tide: a role for extra cellular calcium in gastric acid secretion. *Isr J Med Sci.* 1995 Apr; 31(4): 215-7.
22. Ruiz Chavez R. Gastric Acid. *Rev Gastroenterol Peru.* 1996 Sep-Dec; 16(3): 249-53.
23. Guyton AC. *Textbook of medical physiology.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p: 815-832. 945-56.
۲۴. مجلسی محمد رضا. فیزیولوژی انسان. انتشارات مهر. ۱۳۸۳، ۵۳-۱۱۰.
25. Stephens RL, Ishikawa T, Weiner H, Novin D, Tache Y, TRH-Stephens RL. Analogue, Rx77368, injected into dorsal vagal complex stimulated gastric acid secretion in rats. *Am J Physiol.* 2004; 254: 639-43.
۲۶. مستغنی خداداد. فیزیولوژی دستگاه گوارش. شیراز: انتشارات دانشگاه شیراز. ۱۳۷۱، ۳۶-۱۹ و ۲۲۸.
27. Holman L, Jagare A. Role of prostaglandins in regulation of gastric mucosal blood flow and acid secretion. *Am J Physiol.* 1998; 263(26): 446-51.
28. Hirschowitz BI, Molina E. Relation of gastric acid and pepsin secretion to serum gastrin levels in dogs given bombesin. *Am J Physiol.* 1998; 263(26): 446-51.



