بررسی و مقایسه فیتوشیمیایی فنل و فلاونویید کل و عملکرد آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های مختلف چهار گونه از جنس *Marrubium* در رویشگاه‌های آذربایجان شرقی

نگار ناصری[۱]، فاطمه فتحی آزاد[۲]، ساناز حامدیزدان[۳]*

[۱]دانشجوی دکتری، گروه داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۲]استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۳]دانشیار، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۷/۵/۱۶ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۷/۱۰

چکیده

گیاه دارویی فراسیون (*Marrubium*) یکی از مهمترین جنس‌های گیاهی تیره نعنا به شمار می رود که مطالعات فیتوشیمیایی اندکی روی گونه‌های بومی ایران وجود دارد. با توجه به کاربردهای دارویی متنوع جنس *Marrubium* در طب سنتی، بررسی‌های گسترده‌ای در زمینه مطالعات فارماکولوژیکی انجام شده است که در این راستا اثرات متنوعی از قبیل خواص ضد میکروب، ضدالتهاب، ضداسپاسم، کاهندگی قندخون و چربی خون و... از گیاهان این جنس به اثبات رسیده است. از این رو اندام هوایی چهار گونه از این جنس (*Marrubium crassidens M.* و *M. persicum*، *M. propinquum* و *M. parviflorum*) اواخر خرداد ماه سال ۱۳۹۵ در فصل گلدهی از استان آذربایجان شرقی منطقه ورزقان و مرند برداشت گردید. گیاهان جمع آوری شده پس از خشک شدن به روش خیساندن هر نمونه گیاهی به‌طور مجزا به‌ترتیب توسط حلال‌های اترنفت، کلروفرم و متانول عصاره‌گیری شدند. سنجش محتوای تام ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی به روش اسپکتروفوتومتری انجام گرفت و فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها و فراکسیون‌های حاصل با استفاده از درصد مهار رادیکال آزاد دی فنیل پیکریل هیدرازیل اندازه‌گیری شدند. طبق نتایج حاصل از آزمون فعالیت آنتی اکسیدانی، کمترین میزان RC_{50} در فراکسیون ۴۰ درصد عصاره متانولی *M. crassidens* با مقدار ۱۱/۱ µg/m مشاهده شد. بیشترین محتوای تام ترکیبات فنولیک و فلاونوییدی برای عصاره متانولی گونه *M. crassidens*، ۵۱۲/۶ میلی‌گرم معادل ترکیب استاندارد اسید گالیک و ۲۱۲/۷ میلی‌گرم معادل ترکیب استاندارد کوئرستین حاصل شد. این مطالعه حضور ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی با خواص آنتی اکسیدانی چشمگیری را در چهار گونه *Marrubium* بومی استان آذربایجان شرقی مشخص نمود که از بین نمونه‌ها، گونه *M. crassidens* به لحاظ محتوای تام ترکیبات فنولیک، فلاونوییدی و در نتیجه خواص آنتی‌اکسیدانی از سایر گونه‌ها مقدم تر بود.

واژه‌های کلیدی: آذربایجان شرقی، آنتی‌اکسیدان، تنوع گونه‌ای، حلال، فراسیون، فنل و فلاونویید

*نویسنده مسئول: yazdans@tbzmed.ac.ir

مقدمه

کاربرد گیاهان دارویی از دیرباز در بین مردم ایران و سایر کشورهای جهان امری رایج و اجتناب ناپذیر بوده است. جنس گیاهی *Marrubium* از تیره نعناء Lamiaceae، با داشتن 40 گونه در سراسر جهان و ۱۰ گونه در ایران یکی از مهمترین جنس‌های گیاهی کشورمان به شمار می رود (Meyre-Silva and Cechinel-Filho, 2010). *Marrubium* [1] در ایران با نام‌های رایج فراسیون و گندنا در مناطق مختلف ایران از جمله مازندران، آذربایجان و... انتشار دارد. علاوه بر این به‌طور پراکنده در ترکمنستان، افغانستان، پاکستان، عراق، فلسطین، آناتولی، قفقاز، کشمیر و جنوب شرق اروپا می روید (Mozaffarian, 2013). گزارشات متعددی از مصارف سنتی جنس فراسیون در منابع طب سنتی در دسترس می باشد. در ایران به طور وسیعی از گونه *M. vulgare* به‌عنوان داروی سنتی رایج در درمان سرفه، زکام، آسم، ناراحتی‌های مجاری تنفسی فوقانی و بی اشتهایی استفاده می شود (Naghibi et al., 2010). تاکنون مطالعات گسترده‌ای در زمینه ترکیبات شیمیایی گونه‌های مختلف جنس *Marrubium* به عمل آمده است که منجر به شناسایی پاره ای از ترکیبات شیمیایی با اثرات فارماکولوژیک مختلفی از این جنس شده است. به‌طورکلی از ترکیبات شیمیایی موجود در جنس *Marrubium* می‌توان به فلاوونوئیدها، فنیل اتانوئیدها، تانن‌ها و ترکیبات ترپنوئیدی از قبیل دی ترپن‌ها، تری ترپن‌ها، ساپونین‌ها و استرول‌ها اشاره نمود (Hamedeyazdan et al., 2013; Saleh et al., 1981). مطالعات پیشین روی گونه‌های مختلف جنس *Marrubium* نشان داده است که حضور ترکیبات فلاونولی یکی از ویژگی‌های خاص گونه‌های این جنس محسوب می‌گردد که به لحاظ کموتاکسونومیک دارای ارزش مضاعف می‌باشند (Hennebelle et al., 2007; Nagy et al., 1996). در پژوهشی که روی عصاره متانولی اندام هوایی *M. thessalum* Boiss. & Heldr. صورت پذیرفت ۱۲ ترکیب مختلف از دسته ی فلاونوئیدها از قبیل: آپی ژنین، کامفرول، ایزورامنتین و مشتقات گلیکوزیله مختلف آنها از گیاه استخراج و شناسایی شد. علاوه بر این، فلاونوئیدهای استخراج شده از این گیاه اثرات بارزی از سمیت سلولی و خواص ضدسرطانی بر روی سلول‌های سرطانی HeLa انسان داشتند (Argyropoulou et al., 2012).

به‌طورکلی، پیچیدگی و تنوع شیمیایی ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان نقش مهمی در کشف و توسعه ی ترکیبات شیمیایی جدید دارند. با در نظر گرفتن نتایج ارزشمند حاصل از مطالعات پیشین در جنس فراسیون، به نظر می‌رسد که بررسی و مقایسه اثرات آنتی‌اکسیدانی، محتوای تام ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی عصاره متانولی چهار گونه *M. persicum*، *M. crassidens*، *M. parviflorum* و *M. propinquum* بومی آذربایجان حایز اهمیت باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه نمونه گیاهی و عصاره گیری: اندام هوایی *M. crassidens* و *M. persicum* ، *M. propinquum* و *M. parviflorum* در اواخر خردادماه سال ۱۳۹۵، اواسط فصل گلدهی، از اطراف شهرستان‌های ورزقان و مرند واقع در استان آذربایجان شرقی جمع‌آوری شدند. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر خشک اندام هوایی هر چهار گونه گیاهی توزین و سپس به روش خیساندن به‌ترتیب توسط حلال‌های اترنفت، کلروفرم و متانول عصاره گیری شد. سپس عصاره‌های حاصل به وسیله دستگاه روتاری اواپراتور (Heidolph، آلمان) در دمای ٤٥ درجه سانتی‌گراد در فشار پایین کاملاً خشک و توزین گردیدند.

فراکسیونه نمودن عصاره‌های متانولی: عصاره‌های متانولی به روش SPE (Solid Phase Extraction) فراکسیونه شدن. بدین منظور ۲ گرم از عصاره متانولی خشک هر یک از گونه‌های گیاهی در حداقل مقدار ممکن از مخلوط آب و متانول با نسبت ۱۰:۹۰ کاملاً حل گردید. محلول بر روی کارتریج Sep-Pak C-18 منتقل شدند و سپس شستشوی آن توسط مخلوط‌های ۱۰٪، ۲۰٪، ۴۰٪، ۶۰٪، ۸۰٪ و ۱۰۰٪ متانول در آب هر یک به میزان ۲۰۰ میلی‌لیتر و به کمک خلاء انجام شد. شش فراکسیون جمع‌آوری شده در دما و فشار پایین توسط دستگاه روتاری اواپراتور کاملاً خشک و توزین گردیدند.

اندازه گیری محتوای تام ترکیبات فنولیک: به منظور اندازه گیری محتوای تام فنولیک عصاره‌ها، روش رنگ سنجی فولین – سیوکالتو (Folin-Ciocalteu) با اندکی تغییر در متد نبوی و همکاران، استفاده شد (Nabavi et al., 2008). در این روش بر روی نیم میلی‌لیتر از عصاره متانولی هر گونه، ۵ میلی‌لیتر معرف فولین–سیوکالتو (۱۰٪ V/V در آب مقطر) و ٤ میلی‌لیتر Na_2CO_3 یک مولار اضافه گردید. پس از ۱۵ دقیقه جذب محلول در ۷٦۵ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر (Shimadzu، ژاپن) اندازه‌گیری شد. در نهایت، با استفاده از منحنی استاندارد گالیک اسید، محتوای تام ترکیبات فنولیک عصاره براساس میزان جذب قرائت شده بر حسب میلی گرم اسید گالیک در ۱۰۰ گرم از پودر خشک گیاه محاسبه گردید.

اندازه‌گیری محتوای تام ترکیبات فلاونوئیدی: میزان محتوای فلاونوئید عصاره‌های متانولی گیاهان مورد بررسی از طریق روش رنگ سنجی آلومینیوم کلرید ارزیابی شد (Nabavi et al., 2008). در این روش نیم میلی‌لیتر از عصاره متانولی هر گونه با ۱/۵ میلی‌لیتر متانول، ۰/۱ میلی‌لیتر آلومینیوم کلرید ۱۰٪ ، ۰/۱ میلی‌لیتر محلول یک مولار پتاسیم استات و ۲/۸ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط گردید. پس از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق، جذب محلول در ٤۱۵ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. میزان فلاونوئید تام با استفاده از منحنی استاندارد کرستین بر اساس میلی گرم کرستین در ۱۰۰ گرم از پودر خشک گیاه محاسبه و گزارش گردید.

ارزیابی میزان به دام اندازی رادیکال‌های آزاد DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl): فعالیت آنتی‌اکسیدان عصاره‌ها به روش DPPH اندازه‌گیری شد. بدین منظور ابتدا محلول DPPH در متانول با غلظت (mg/100) ۰/۰۸ تهیه شد.

از نمونه‌های مورد بررسی محلول استوک با غلظت mg/ml ۱ در متانول تهیه گردید و سپس محلول‌های تهیه شده ۱۰ بار هر بار به میزان نصف غلظت اولیه رقیق شدند. به ۵ میلی‌لیتر از هر کدام از محلول‌های فوق ۵ میلی‌لیتر محلول DPPH اضافه شد و پس از ۳۰ دقیقه میزان جذب محلول‌ها در طول موج ۵۱۷ nm اندازه‌گیری شد. از روتین به عنوان ترکیب استاندارد و کنترل مثبت استفاده گردید. داده‌های خام به‌دست آمده پس از پردازش توسط غلظتی از ماده ی مورد نظر که باعث احیای ۵۰٪ رادیکال‌های آزاد DPPH موجود در محلول می شود، محاسبه و نتایج با عنوان RC_{50}[۲] ارائه گردید.

نتایج

نتایج حاصل از توزین عصاره‌های بدست آمده از ۱۰۰گرم پودر اندام هوایی خشک گیاه توسط حلال‌های اترنفت، کلروفرم و متانول، در کنار نتایج حاصل از توزین فراکسیون‌ها پس از فراکسیونه کردن ۲ گرم عصاره متانولی به روش SPE در جدول (۱) نشان داده شده است. میزان محتوای تام ترکیبات فنولی با روش رنگ سنجی فولین سیوکالتیو و میزان محتوای تام ترکیبات فلاونوئیدی از طریق روش رنگ

سنجی آلومینیوم کلراید برای عصاره متانولی چهار گونه از جنس فراسیون، به‌ترتیب معادل مقدار گالیک اسید در ۱۰۰ گرم پودر خشک گیاه و معادل مقدار کرستین در ۱۰۰ گرم پودر خشک گیاه در جدول (۲) نشان داده شده است. نتایج حاصل از فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره متانولی و فراکسیون‌های حاصل از SPE براساس روش فعالیت به دام اندازی رادیکال آزاد DPPH تعیین گردید و RC_{50} (µg/ml) به‌دست آمده برای هر یک در جدول (۳) آورده شده است.

جدول ۱: مقادیر وزنی عصاره‌ها و فراکسیون‌های مختلف چهار گونه از جنس *Marrubium*

	M. persicum	*M. crassidens*	*M. parviflorum*	*M. propinquum*
عصاره اترنفتی	۲/۸۹	۲/۷۸	۱/۷۵	۱/۷۵
عصاره کلروفرمی	۰/٦۲	۰/٦۵	۱/۵۷	۱/٦۵
عصاره متانولی	۵/۵۸	٦/۸۰	۵/۲۸	۹/۵
فراکسیون ۱۰٪	-	-	-	٤٦۲/۱
فراکسیون ۲۰٪	۹۰/۵	۱۱۰/۹	۹۹/۸	٦٦/٦
فراکسیون ٤۰٪	۲٤۸/۷	۲۵٦/۱	٤۲۹/٦	۲۹٤/۹
فراکسیون ٦۰٪	۱۲٦/۷	۱۲۳/۸	۱٤٦/٤	٦۷/۱
فراکسیون ۸۰٪	۱۱۹/۹	۱۳۰/۹	٦۷/۲	۱۳/۰
فراکسیون ۱۰۰٪	٦۷۸/۷	۵۹۸/۵	٤۸/۲	۵۹/۳

جدول ۲: نتایج حاصل از اندازه‌گیری محتوای تام ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدی

	محتوای فنولیک تام در ۱۰۰ گرم پودر خشک گیاه	محتوای فلاونوئیدی تام در ۱۰۰ گرم پودر خشک گیاه
عصاره متانولی *M. persicum*	٤۰۹/۲۸ mg	۱٦۸/۸۷ mg
عصاره متانولی *M. crassidens*	۵۱۲/٦٤ mg	٤۰۹/۲۸ mg
عصاره متانولی *M. parviflorum*	۳٦۸/۲۱ mg	۱۹۳/٤۲ mg
عصاره متانولی *M. propinquum*	٤۵۵/۱٤ mg	۳۹۸/۷٦ mg

جدول ۳: نتایج فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره‌ها و فراکسیون‌ها در روش به دام اندازی رادیکالهای آزاد DPPH

	M. propinquum RC_{50} (µg/ml)	*M. parviflorum* RC_{50} (µg/ml)	*M. crassidens* RC_{50} (µg/ml)	*M. persicum* RC_{50} (µg/ml)
عصاره اترنفتی	–	–	–	–
عصاره کلروفرمی	–	–	۱۸۵۷/۲± ۰/۵	۱۳۱۲/٤± ۰/۹
عصاره متانولی	۱۰۱/۲ ± ۵/۲	۱٤۵/۵± ۰/۳	٤٦/۳± ۰/۷	۵۲/۱± ۰/٤
فراکسیون ۱۰٪	۱۲٤/۲± ۱/۳	۳۰۱/٤۷± ۱/۵	۳۸/۱±۰/۲	۳۵/٦ ± ۰/۸
فراکسیون ۲۰٪	۲۵/٤± ۰/٦	۱۳٤/۵۸± ۰/۸	۱۱/۱± ۱/۱	۱۸/۵ ± ۱/٤
فراکسیون ٤۰٪	۱۵۰/۱± ۰/۷	۳۲۵/۹٦± ۰/۵	۲۰/۱± ۰/۳	۲٤/٦ ± ۰/۹
فراکسیون ٦۰٪	۱۹۷/۲± ۰/۹	۲۹۷/۵٤± ۱/۰	٤۱/۵± ۰/٤	۳۳/۹ ± ۰/۵

* (RC_{50} µg/ml) کنترل مثبت برای روتین ۳/۰۷ µg/ml بود.

بحث

تاکنون مطالعات زیادی برای شناسایی ترکیبات موثر در بروز اثر آنتی اکسیدان عصاره‌های گیاهی انجام شده است که اثرات مشاهده شده نیز توسط ترکیبات فعال فیتوشیمیایی گیاهان ایجاد می گردد. این مواد موثره گیاهان به لحاظ محتوا و تنوع اغلب تحت تاثیر عوامل مختلفی از جمله واریته گیاه، شرایط اقلیمی، خاک، روش کشت، زمان و روش برداشت قرار می گیرند (Jamshidi et al., 2010). ضرورت در ارزیابی عملکرد آنتی اکسیدانی یک عصاره از بعدهای مختلف می تواند نقش مهمی را در شناسایی و عرضه آنتی‌اکسیدان‌های جدید گیاهی داشته باشد. نتایج بسیاری از این بررسی‌ها نشانگر آن بود که قدرت آنتی اکسیدانی یک عصاره با محتوای فنولیک آن رابطه مستقیم دارد (De Beer et al., 2017; Boulila et al., 2015). در مطالعه حاضر، ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدان عصاره‌های اترنفت، کلروفرم و متانولی چهارگونه مختلف فراسیون نشان داد که عصاره اترنفت کلیه گونه‌ها و عصاره کلروفرمی گونه‌های *M. propinquum* و *M. parviflorum* فاقد فعالیت آنتی اکسیدانی بوده و عصاره کلروفرمی دو گونه *M. persicum* و *M. crassidens* فعالیت آنتی اکسیدان بسیار ضعیفی داشتند. در مقابل، عصاره متانولی دوگونه اخیر به‌ترتیب با RC_{50}= ٤٦/٣ µg/ml و RC_{50} = ٥٢/١µg/ml فعالیت آنتی‌اکسیدانی چشمگیر و بالاتری نشان دادند. بررسی نتایج حاصل از ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان فراکسیون‌های مختلف حاصل از فراکسیونه نمودن عصاره متانولی چهار گونه *Marrubium* (جدول ٣-١) و مقایسه آنها با فعالیت آنتی‌اکسیدانی روتین (RC_{50} = ٧/٣µg/ml) نشان می‌دهد که بالاترین فعالیت آنتی اکسیدانی به ترتیب مربوط به فراکسیون ٢٠٪ *M. crassidens* (RC_{50} = ١١/١µg/ml)، *فراکسیون* ٢٠٪ *M. persicum* (RC_{50} = ١٨/٥µg/ml)، فراکسیون ٤٠٪ *M. crassidens* (RC_{50} = ٢٠/١ µg/ml)، *فراکسیون* ٤٠٪ *M. persicum* (RC_{50} = ٢٤/٦µg/ml)، فراکسیون٢٠٪ *M. propinquum* (RC_{50}=٢٥/٤µg/ml) می‌باشد. این نتایج نشان می دهد که فراکسیون‌های مذکور فعالیت آنتی اکسیدانی بسیار قوی دارند. در مجموع به استثنای فراکسیون٢٠٪ *M. propinquum*، سایر فراکسیون‌های عصاره متانولی *M. propinquum* و *M. parviflorum* فعالیت آنتی‌اکسیدانی نسبی نشان دادند که در مقایسه با دو گونه دیگر ضعیف تر بودند.

ارزیابی میزان محتوای تام ترکیبات فنولیک عصاره متانولی چهارگونه فراسیون نشان داد (جدول ٢-١) عصاره متانولی *M. crassidens* بالاترین میزان ترکیبات فنولیک٥١٢/٦٤ mg در ١٠٠ گرم پودر خشک گیاه را دارا است و پس از آن عصاره‌های متانولی *M. propinquum* با ٤٥٥/١٤ mg و *M. persicum* با ٤٠٩/٢٨ mg در رتبه‌های بعدی قرار دارند و عصاره متانولی کمترین میزان ترکیبات فنولیک (٣٦١/٢١ mg) را دارا است. مقایسه میزان ترکیبات فلاونوییدی تام عصاره‌های متانولی چهارگونه فراسیون (جدول ٢) نیز نتایج مشابهی را نشان داد. با این تفاوت که میزان فلاونویید تام در عصاره متانولی *M. parviflorum* بالاتر از *M. persicum* بود. اغلب پژوهش‌هایی که در راستای تعیین فعالیت آنتی اکسیدانی گونه‌های مختلف جنس *Marrubium* صورت پذیرفته‌اند، نتایجی را آشکار نمودند که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارند. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای توسط Sarikurkcu و همکاران، فعالیت آنتی‌اکسیدانی اسانس و عصاره متانولی *M. globosum* subsp. *Globosum* به سه روش DPPH، β-carotene/linoleic acid و reducing power assay ارزیابی گردید و نشان داده شد که اسانس و عصاره

خواص آنتی اکسیدانی مطلوبی داشتند. در روش‌های ارزیابی شده، عصاره متانولی گیاه نسبت به اسانس اثرات قوی‌تری از خود نشان داد که در نهایت خواص آنتی‌اکسیدانی مشاهده شده را به حضور ترکیبات پلی‌فنلی موجود در گیاه که به‌عنوان روبشگر رادیکالی شناخته شده اند، نسبت دادند (Sarikurkcu et al., 2008). در تحقیقی که در سال ۲۰۱۲ میلادی بر روی اثر آنتی اکسیدانی عصاره ی قطبی از *M. vulgare* انجام شد، فعالیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی در برابر رادیکالهای آزاد DPPH و+ ABTS ثبت شد. فعالیت مشاهده شده را به گلیکوزیدهای قطبی فنولیک مربوط دانستند که از آن میان لوتئولین، ۷-گلوکورونیل لوتئولین، لادانین (۵ و٦-دی هیدروکسی-۷ و ٤-دی متوکسی فلاون)، ورباسکوزاید و فورسیتوزاید B به‌عنوان ترکیبات موثره گیاه معرفی شدند (Pukalskas et al., 2012).

همانگونه که می‌دانیم عوامل بسیاری می توانند بر مقدار ترکیبات فنولیک استخراج شده از گیاهان تأثیرگذار باشند عواملی از قبیل فصل جمع‌آوری (Navarro et al., 2006)، جمعیت گیاهی، اندام مورد استفاده، مراحل خشک کردن، روش عصاره‌گیری، حلال مورد استفاده (Turkmen et al., 2006) و همچنین شرایط جغرافیایی محیط رشد گیاه به عنوان مثال ساختار خاک، شرایط اقلیمی و تنش‌های موجود در منطقه (Howell et al., 2001). مطالعاتی که به منظور بررسی رابطه ساختمان اسیدهای فنولیک و فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها انجام شده نشان‌دهنده برتری مشتقات اسید سینامیک بر مشتقات اسید بنزوئیک بوده است. در میان انواع مشتقات سینامیک اسید، مشتقات اسید کافئیک بالاترین و مشتقات اسید پاراکوماریک پایین ترین فعالیت آنتی اکسیدانی را نشان می‌دهند (Moure et al., 2001; Heleno et al., 2015; Tolba et al., 2016). در مجموع عصاره‌های متانولی حاصل از چهار گونه *M. crassidens*، *M. persicum*، *M. parviflorum* و *M. propinquum* سطوح مختلفی از فعالیت آنتی اکسیدانی مطلوبی در مدل مورد مطالعه ما نشان دادند. با توجه به این امر، به نظر می رسد که امکان استفاده از ترکیبات مفید این گیاهان در کاهش سطوح استرس‌های اکسیداتیو، مهار و یا آهسته نمودن سیر بسیاری از بیماریها وجود دارد.

امروزه ترکیبات فنولی موجود در گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن اثرات بیولوژیک منحصر به فرد و مهم از قبیل اثرات آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، ضدسرطان و ضدمیکروب مورد توجه بسیاری از محققین و نیز صنایع غذایی و آرایشی قرار گرفته اند (Crozier et al., 2009; Del Rio et al., 2013; Burton-Freeman, 2010). در میان گیاهان دارویی، گیاهان جنس *Marrubium* از جمله گیاهان حایز اهمیت بوده است و مطالعات فیتوشیمیایی و بایواکتیویته متعدد بر روی این جنس حضور ترکیبات فنولی متنوعی از قبیل فنیل اتانوییدها، فلاونوییدها و تانن‌ها و ارتباط آنها با فعالیت آنتی اکسیدانی گیاهان این جنس را نشان داده است (Delnavazi et al., 2017; Sweidan and Abu Zarga, 2016; Amri et al., 2017; Stankovic, 2011). از سوی دیگر همانگونکه مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند (Mohamed, 2010; Dai and Mumper, 2010)، ترکیبات فنولیک ویژگی‌های ضدجهشی و ضدسرطانی را بر عهده دارند. به همین علت می‌توان آنها را به‌عنوان یکی از مهم ترین کاندیداهای سنتز داروهای ضد سرطان نیز در نظر گرفت.

نتیجه‌گیری نهایی

تفاوت‌های مشاهده شده در خواص آنتی اکسیدانی عصاره‌های مختلف اندام هوایی چهار گونه *Marrubium* می توانند نشانگر تفاوت در نوع و

محتوای ترکیبات موجود در این گونه‌ها (عمدتاً ترکیبات فنولیک و فلاونوییدی) و همچنین تفاوت قدرت انحلال این ترکیبات در حلال‌های انتخاب شده جهت استخراج عصاره‌ها می‌باشند. از سویی، تفاوت و تنوع ساختار شیمیایی ترکیبات فنولیک و فلاونوییدی در چهار گونه ی مورد بررسی می‌توانند در نتیجه تاثیر پارامترهای محیطی و تنش‌های اکولوژیک منطقه رویشی گیاهان مورد مطالعه نیز باشند.

با در نظر گرفتن عوامل فوق و توجه به تاثیر تنش‌ها ی اکولوژیکی در تنوع گونه‌ای مناطق و از طرفی نقش آن عوامل در تغییرات کمی و کیفی ترکیبات دارویی گیاهان، ضرورت انجام هرچه بیشتر تحقیقات بنیادین به منظور معرفی رویشگاه بهینه، مطلوبترین حلال جهت عصاره‌گیری و روش مناسب استخراج در افزایش استفاده کاربردی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان دارویی بیش از پیش آشکار می‌گردد. پژوهش حاضر، مطالعه‌ای مقدماتی در این زمینه بود و امید است پژوهش‌های بیشتری در زمینه نوع حلال استخراج، تخلیص و تعیین ساختار ترکیبات فنولیک و فلاونوییدی موثر در خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان این جنس صورت پذیرد تا بتوانند کاربری مناسبی در مصارف دارویی آینده داشته باشند.

References

1.Meyre-Silva, C. and Cechinel-Filho, V. 2010. A review of the chemical and pharmacological aspects of the genus *Marrubium.* Current pharmaceutical design, 16(31): 3503-3518.

2.Mozaffarian, V. 2013. Identification of medicinal and aromatic plants of Iran. Farhang Moaser, Tehran. 750 pp

3.Naghibi, F., Mosaddegh, M., Mohammadi Motamed, M. and Ghorbani, A. 2010. Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 63-79.

4.Hamedeyazdan, S., Asnaashari, S. and Fathiazad, F. 2013. Characterization of non-terpenoids in *Marrubium crassidens* Boiss. Essential Oil. Advanced Pharmaceutical Bulletin, 3(2): 429-32.

5. Hamedeyazdan, S., Fathiazad, F. and Asnaashari, S. 2013. Chemical Composition of the Essential Oil from *Marrubium persicum* CA Mey.(Lamiaceae). Pharmaceutical Sciences, 19(2): 35-38.

6. Saleh, M., Sarg, T., Metwally, A. and Rakha, A. 1981. Chemical constituents from *Marrubium alysson.* Planta medica, 41(02): 202-203.

7. Hennebelle, T., Sahpaz, S., Skaltsounis, A. and Bailleul, F. 2007. Phenolic compounds and diterpenoids from *Marrubium peregrinum.* Biochemical systematics and ecology, 35(9): 624-626.

8.Nagy, M., Gergel, D., Grancai, D., Novomesky, P. and Ubik, K. 1996. Antilipoperoxidative activity of some phenolic constituents from *Marrubium peregrinum* L. Farmaceuticky Obzor, 65 283-285.

9.Argyropoulou, A., Samara, P., Tsitsilonis, O. and Skaltsa, H. 2012. Polar constituents of *Marrubium thessalum* Boiss. & Heldr.(Lamiaceae) and their cytotoxic/cytostatic activity. Phytotherapy Research, 26(12): 1800-1806.

10.Nabavi, S., Ebrahimzadeh, M., Nabavi, S., Hamidinia, A. and Bekhradnia, A. 2008. Determination of antioxidant activity, phenol and flavonoids content of *Parrotia persica* Mey. Pharmacologyonline, 2 560-567.

11.Jamshidi, M., Ahmadi-Ashtiani, H., Rezazadeh, S., Fathiazad, F., Mazandarani, M. and Khaki, A. 2010. Study on phenolics and antioxidant activity of some selected plant of mazandaran province. Journal of Medicinal Plants, 2(34): 177-182.

12.De Beer, D., Joubert, E., Gelderblom, W. and Manley, M. 2017. Phenolic compounds: a review of their possible role as in vivo antioxidants of wine. South African Journal of Enology and Viticulture, 23(2): 48-61.
13. Boulila, A., Sanaa, A., Salem, I.B., Rokbeni, N., M'rabet, Y., Hosni, K. and Fernandez, X. 2015. Antioxidant properties and phenolic variation in wild populations of *Marrubium vulgare* L.(Lamiaceae). Industrial Crops and Products, 76 616-622.
14. Sarikurkcu, C., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M. and Harmandar, M. 2008. Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Marrubium globosum* subsp. *globosum* (lamiaceae) by three different chemical assays. Bioresource Technology, 99(10): 4239-4246.
15. Pukalskas, A., Venskutonis, P.R., Salido, S., de Waard, P. and van Beek, T.A. 2012. Isolation, identification and activity of natural antioxidants from horehound (*Marrubium vulgare* L.) cultivated in Lithuania. Food chemistry, 130(3): 695-701.
16. Navarro, J.M., Flores, P., Garrido, C. and Martinez, V. 2006. Changes in the contents of antioxidant compounds in pepper fruits at different ripening stages, as affected by salinity. Food chemistry, 96(1): 66-73.
17. Turkmen, N., Sari, F. and Velioglu, Y.S. 2006. Effects of extraction solvents on concentration and antioxidant activity of black and black mate tea polyphenols determined by ferrous tartrate and Folin–Ciocalteu methods. Food chemistry, 99(4): 835-841.
18. Howell, A., Kalt, W., Duy, J., Forney, C. and McDonald, J. 2001. Horticultural factors affecting antioxidant capacity of blueberries and other small fruit. HortTechnology, 11(4): 523-528.
19. Moure, A., Cruz, J.M., Franco, D., Domínguez, J.M., Sineiro, J., Domínguez, H., Núñez, M.a.J. and Parajó, J.C. 2001. Natural antioxidants from residual sources. Food chemistry, 72(2): 145-171.
20.Heleno, S.A., Martins, A., Queiroz, M.J.R. and Ferreira, I.C. 2015. Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. Food chemistry, 173 501-513.
21.Tolba, M.F., Omar, H.A., Azab, S.S., Khalifa, A.E., Abdel-Naim, A.B. and Abdel-Rahman, S.Z. 2016. Caffeic acid phenethyl ester: a review of its antioxidant activity, protective effects against ischemia-reperfusion injury and drug adverse reactions. Critical reviews in food science and nutrition, 56(13): 2183-2190.
22.Crozier, A., Jaganath, I.B. and Clifford, M.N. 2009. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. Natural product reports, 26(8): 1001-1043.
23. Del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J.P., Tognolini, M., Borges, G. and Crozier, A. 2013. Dietary (poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. Antioxidants & redox signaling, 18(14): 1818-1892.
24. Burton-Freeman, B. 2010. Postprandial metabolic events and fruit-derived phenolics: a review of the science. British Journal of Nutrition, 104(S3): S1-S14.
25. Delnavazi, M., Yassa, N., Shakeri, A. and Rostamiasrabadi, P. 2017. *Marrubium parviflorum* Fisch. & CA Mey.; phytochemical constituents and antioxidant activity. Research Journal of Pharmacognosy, 4(a00101s1): 79-79.
26. Sweidan, N.I. and Abu Zarga, M.H. 2016. Acylated Flavonoid Glucoside from *Marrubium vulgare.* Letters in Organic Chemistry, 13(4): 277-282.
27. Amri, B., Martino, E., Vitulo, F., Corana, F., Kaâb, L.B.-B., Rui, M., Rossi, D., Mori, M., Rossi, S., and Collina, S. 2017. *Marrubium vulgare* L. Leave extract: Phytochemical composition, antioxidant and wound healing properties. Molecules, 22(11): 1851.

28.Stankovic, M.S. 2011. Total phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L. extracts. Kragujevac J. Sci., 33(2011): 63-72.
29. Mohamed, N. 2010. Anticancer activity of *Marrubium alysson* L. and its phenolic constituents. Drug plants I., 185-193.
30. Dai, J. and Mumper, R.J. 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10): 7313-7352.