



Evaluation the antibacterial and antioxidant effects of the total extract
and fractions prepared from the leaves of *Salvia tebesana* Bunge

Mohammad Rahimi¹, Masoud Yousefi², Samira Eghbali^{3,4*} 

¹ Student Research Committee, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

² Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Infectious Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

³ Pharmaceutical Sciences Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

⁴ Department of Pharmacognosy and Traditional Pharmacy, School of Pharmacy, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran. Email: eghbalis98@gmail.com

Article type:

Research article

Abstract

Salvia tebesana, a member of the mint family (Lamiaceae), is known for its medicinal and edible leaves. This study aims to analyze the phytochemical composition of *Salvia tebesana* and investigate the antioxidant and antibacterial effects of its methanol extract and fractions obtained through chromatography. The dried extract was fractionated using column chromatography, and the antioxidant and antibacterial activities were evaluated through the DPPH assay and broth microdilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC). A total of 51 fractions were isolated and grouped into 8 fractions based on similar thin layer chromatography (TLC) results. The fractions exhibited varying levels of DPPH free radical scavenging activity, with fraction 5 showing the highest activity at 26.12 ± 1.14 $\mu\text{g/mL}$ and fraction 1 showing the lowest at 105.3 ± 1.67 $\mu\text{g/mL}$. Fraction 4 had the strongest antibacterial effect against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, with an MIC of 3.125 mg/mL. The methanol extract of *S. tebesana* contained a wide range of phytochemical compounds responsible for its antioxidant and antibacterial properties, making it a potential candidate for the development of new agents for pathological disorders.

Article history

Received: 2025-03-10

Revised: 2025-05-10

Accepted: 2025-05-14

Keywords

Antioxidant
Antibacterial
column chromatography
Salvia tebesana

Cite this article as: Rahimi, M., Yousefi, M., Eghbali, S. (2025). Evaluation the antibacterial and antioxidant effects of the total extract and fractions prepared from the leaves of *Salvia tebesana* Bunge. *Eco-phytochemical Journal of Medicinal Plants*, 13(1): 77-90.



©The author(s)

Publisher: Islamic Azad University, Gorgan branch

Doi: <https://doi.org/10.71847/ejmp.2025.1201645>

بررسی اثرات ضدباکتریایی و آنتی اکسیدانی عصاره تام و فرکشن های تهیه شده

از برگ گیاه مریم گلی طبسی (*Salvia tebesana* Bunge)

محمد رحیمی^۱، مسعود یوسفی^۲، سمیرا اقبالی^{۳،۴} 

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۲ گروه میکروبیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۳ مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۴ گروه فارماکوگنوزی و داروسازی سنتی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران، رایانامه: eghbalis98@gmail.com

نوع مقاله:	چکیده
مقاله پژوهشی	گیاه <i>Salvia tebesana</i> از خانواده نعنائیان (Lamiaceae) به شمار میرود که برگ گیاه دارای اثرات دارویی و خوراکی می باشد. کار حاضر مربوط به مطالعه فیتوشیمیایی <i>Salvia tebesana</i> و ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدانی و ضدباکتریایی عصاره متانولی و بخش های کروماتوگرافی آن می باشد. برگ خشک شده مریم گلی طبسی به روش خیساندن در حلال متانول عصاره گیری شد. فرکشنه کردن عصاره خشک شده با کروماتوگرافی ستونی و اثرات آنتی اکسیدانی و ضد باکتریایی به ترتیب با تست DPPH و تعیین MIC به روش میکرودايلوشن برآت انجام گردید. در مجموع ۵۱ فرکشن جمع آوری و بر اساس کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) مشابه در ۸ فرکشن ادغام شدند. فرکشن های بررسی شده سطوح مختلفی از فعالیت مهار رادیکال آزاد DPPH را در بازه ۱۴۰۱۲±۲۶۰ (فرکشن شماره ۵) تا مقدار ۱۰۵۰۳±۱۰۶۷ میکروگرم بر میلی لیتر (فرکشن شماره ۱) از خود نشان دادند. فرکشن شماره ۴ بیشترین اثر ضدباکتریایی را علیه استافیلوکوکوس / اورئوس و / تتروکوکوس فکاليس (MIC=3.125 mg/ml) داشت. طیف وسیعی از ترکیبات فیتوشیمیایی در عصاره متانولی گیاه <i>Salvia tebesana</i> شناسایی گردید که مسئول خواص آنتی اکسیدان و فعالیت ضد باکتریایی این گیاه می باشد. به طور کلی این گیاه می تواند به عنوان پابلوت برای توسعه عوامل جدید برای اختلالات پاتولوژیک عمل کند.
واژه های کلیدی:	
آنتی اکسیدان	
ضد باکتریایی	
کروماتوگرافی ستونی	
مریم گلی طبسی	
<i>Salvia tebesana</i>	

استاد: رحیمی، محمد؛ یوسفی، مسعود؛ اقبالی، سمیرا. (۱۴۰۴). بررسی اثرات ضدباکتریایی و آنتی اکسیدانی عصاره تام و فرکشن های تهیه شده از برگ گیاه مریم گلی طبسی (*Salvia tebesana* Bunge). فصلنامه اکوفیتوشیمی گیاهان دارویی، ۱۳(۱)، ۷۷-۹۰.

Doi: <https://doi.org/10.71847/ejmp.2025.1201645>

ناشر: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گرگان

© نویسندگان.



مقدمه

گیاهان و مواد طبیعی از دیرباز به عنوان منابعی برای دارو درمانی مورد استفاده قرار می گرفتند، کشف دارو از منابع طبیعی شامل یک رویکرد چند وجهی با ترکیب تکنیک‌های گیاه شناسی، فیتوشیمیایی، بیولوژیکی و مولکولی است. بر اساس گزارش‌های WHO، حدود ۸۰ درصد از جمعیت جهان هنوز به استفاده از داروهای گیاهی متکی هستند. امروزه بسیاری از داروها منشأ خود را مدیون گیاهان دارویی هستند (Sen & Samanta, 2015).

در هر دوره و قرن متوالی از پیشرفت بشر و تمدن‌های پیشرفته، خواص درمانی برخی از گیاهان دارویی شناسایی، مورد توجه قرار گرفته و به نسل‌های بعدی منتقل شده است. اطلاعات ارزشمند یک نسل به نسل دیگر منتقل شد که تا به امروز دارایی‌های قدیمی را ارتقاء داده و دارایی‌های جدید را کشف کرده است. علاقه مستمر و همیشگی مردم به گیاهان دارویی، روشهای مدرن و سنتزی امروزی، امکان فرآوری و استفاده از آنها را به وجود آورده است (Petrovska, 2012). بر اساس داده‌های فعلی در زمینه گیاه شناسی، ۲۵۰۰۰۰ تا ۳۵۰۰۰۰ گونه گیاهی متمایز وجود دارد که تخمین زده می شود که ۳۵۰۰۰ گونه منحصر به فرد برای درمان طیف گسترده ای از بیماری‌ها در جوامع مختلف در سراسر جهان استفاده می شود. تجارت بین المللی گیاهان دارویی و فرآورده‌های آن در سال ۲۰۱۰ بالغ بر ۶۰ میلیارد دلار برآورد شد و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۵۰ به ۵ تریلیون دلار برسد (Nath et al., 2023; Zahra et al., 2020).

خانواده Lamiaceae که به خانواده نعنائیان نیز مشهور است، دارای پراکنش جهانی است. این خانواده دارای حدود ۲۳۰ جنس و ۷۰۰۰ گونه گیاهی علفی یا شبه درختچه ای است. جنس *Salvia* (مریم گلی) که

بزرگترین جنس خانواده Lamiaceae می باشد دارای حدود ۹۰۰ گونه است که عمدتاً در نقاط مختلف جهان از جمله مدیترانه، آسیای مرکزی، جزایر اقیانوس آرام، قسمت‌هایی از آفریقا و آمریکا پراکنده شده است. در ایران ۵۸ گونه از آن شناسایی شده است که ۱۷ گونه آن‌ها بومی هستند (Ghahreman et al., 1999; Hussein, 2018; Khoury et al., 2016).

گونه‌های جنس *Salvia* دارای اثرات درمانی بسیار مفیدی می باشند. سالویا نیز از واژه لاتین *Salvare* به معنی نجات و شفا بخشیدن مشتق می شود. گونه‌های این جنس از روزگاران کهن در مجموعه گیاهان طبی یونانی‌ها و رومی‌ها مورد شناخت و توجه خاص بوده و در قرون وسطی، مردم این گیاه را دارویی برای همه دردها دانسته و حکمای طب سنتی مانند Casin خواص درمانی متعددی از جمله معالجه یبوست، وبا، سرماخوردگی، انواع تب‌ها، اختلالات کبدی، اختلالات قاعدگی، هپاتیت، صرع و فلج برای آن‌ها قائل بودند. در اروپا و به ویژه در کشورهای حاشیه مدیترانه، مصرف دم کرده‌ی گونه‌های مختلف این جنس رواج گسترده‌ای دارد. در طب سنتی ایران نیز از گونه‌های این جنس برای معالجه عوارض ناشی از نیش حشرات، به عنوان ضد سم، رفع فلج و لرزش اندام‌ها و همچنین داروی تونیک و مقوی برای تقویت روح و بدن و افزایش طول عمر استفاده می شده است (Askari et al., 2021; Jash et al., 2016; Öztekin et al., 2010).

تعداد زیادی از ترکیبات فعال بیولوژیکی از جمله کربوهیدرات‌ها، آلکالوئیدها، اسیدهای چرب، مشتقات گلیکوزیدی، ترکیبات فنلی، ترپن‌ها، ترپنوئیدها، پلی استیلن‌ها، استروئیدها و موم‌ها در مریم گلی یافت می شوند؛ فلاونوئیدها، تری ترپنوئیدها و مونوترپن‌ها بیشتر در قسمت‌های هوایی گیاهان، به ویژه در گل‌ها و برگ‌ها توزیع می شوند، در حالی که اسیدهای

فنولیک و دی ترپنوئیدها عمدتاً در ریشه‌ها یافت می‌شوند. در میان این مواد موثره، دی ترپن‌ها (دی ترپن‌های آبتان، کلرودان، icetexane، لبدان و پیماران) دارای مقادیر و نقش کلیدی تری می‌باشند (Topçu, 2006; Zhumaliyeva et al., 2023).

گونه *Salvia tebesana Bung* درختچه‌ای کوچک به ارتفاع ۱۵ تا ۲۲ سانتیمتر، راست، برگدار و پوشیده از کرک‌های ساده متراکم و غده‌های ترشحی بدون پایک، برگهای این گیاه دمبردار، دمبرگ به طول ۲ تا ۷ میلی‌متر، پهنک تخم‌مرغی-بیضوی، صاف و یا با دندان‌های گرد اره‌ای، کم و بیش مسطح و یا کمی پیچیده، پوشیده از کرکهای ساده و تعداد زیادی غده ترشحی بدون پایک است. موسم گل دهی این گیاه در فصل بهار و از نظر انتشار در محدوده جغرافیایی ایران، افغانستان و پاکستان دارای پراکنش است (تصویر شماره ۱) (Shahrokh, 2022).

در اسانس روغنی بدست آمده از بخش‌های هوایی گیاه مریم گلی طبسی به صورت عمده سسکویی ترپن‌های اکسیژن دار شامل ترانس نردینول، آلفا و بتا

ادسمول، ترانس کاریوفیلن، کاریوفیلن اکساید، آلفا پینن، آلفا اپی کادینن، دلتا کادینن است. A و aegyptinone A, aegyptinone B و tebesinone B taxodione, 7- acetyl horminone ترکیبات اصلی جدا شده از عصاره متانولی ریشه این گیاه هستند که اثرات سمیت سلولی آن بر رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی، اثرات آنتی اکسیدانی، ضدباکتریایی و قارچی، ضددیابت و محافظت کبدی آن در مطالعات مختلف توسط پژوهشگران بررسی و اثبات گردیده است (Aramjoo et al., 2022; Asili et al., 2017; Asili et al., 2021; Babaie et al., 2023; Eghbaliferiz et al., 2018; Eghbaliferiz et al., 2017; Goldansaz et al., 2017).

با توجه به اثرات درمانی و ترکیبات موثره بسیار ارزشمند گیاه مریم گلی طبسی هدف از این پژوهش بررسی اثرات ضدباکتریایی، آنتی اکسیدانی عصاره و فرکشن‌های بدست آمده از عصاره متانولی برگ گیاه مریم گلی طبسی می‌باشد.



شکل ۱: گیاه مریم گلی طبسی (*Salvia tebesana Bunge*)

مواد و روش‌ها

جمع آوری، خشک نمودن، پودر کردن گیاه، عصاره گیری: گونه *Salvia tebesana* که در این پژوهش

مورد بررسی قرار گرفت، در اردیبهشت ۱۴۰۳ از شهرستان طبس واقع در خراسان جنوبی جمع‌آوری شد و شناسایی گیاه توسط هرباریوم دانشکده

سطح سیلیکاژل موجود در ستون کروماتوگرافی جابجا شود، بر روی ستون قرار داده شد.

فراکسیناسیون عصاره و جداسازی اولیه ترکیبات: مرحله فراکسیناسیون با حلال پترولیوم اتر ۱۰۰٪ آغاز شد و با افزایش تدریجی قطبیت حلال با افزودن اتیل استات و در نهایت متانول با توجه به نتایج TLC (کروماتوگرافی لایه نازک) حاصل از فراکسیون‌ها، ادامه پیدا کرد. براساس TLC فراکسیون‌های مشابه با یکدیگر ترکیب شده و فراکسیون‌های نهایی به دست آمد. شرح جزئیات نسبت‌های حلال‌های به کار رفته و فراکسیون‌ها در جدول شماره ۱ بیان شده است (شکل ۲).

تعیین محتوای کل ترکیبات فنلی: محتوای فنلی کل عصاره برگ گیاه مریم گلی طیبی با استفاده از روش اسپکتروفتومتری Folin Ciocalteu که توسط Singleton توصیف شده است مورد ارزیابی قرار گرفت. ۲۰۰ میلی‌لیتر عصاره رقیق شده با ۰/۲۵ مولار معرف Folin-Ciocalteu، ۶۰۰ میلی‌لیتر H_2O ، و ۱۰۰۰ میلی‌لیتر از محلول ۰/۱ مولار Na_2CO_3 ترکیب گردید. جذب محلول‌ها پس از ۱ ساعت آنکوباسیون در دمای اتاق در طول موج ۷۶۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. این یافته‌ها بر حسب میلی گرم گالیک اسید (GAE) در هر گرم عصاره خشک (mg GAE/g) گزارش گردید (Gholamalipour Alamdari & Taleghani, 2022).

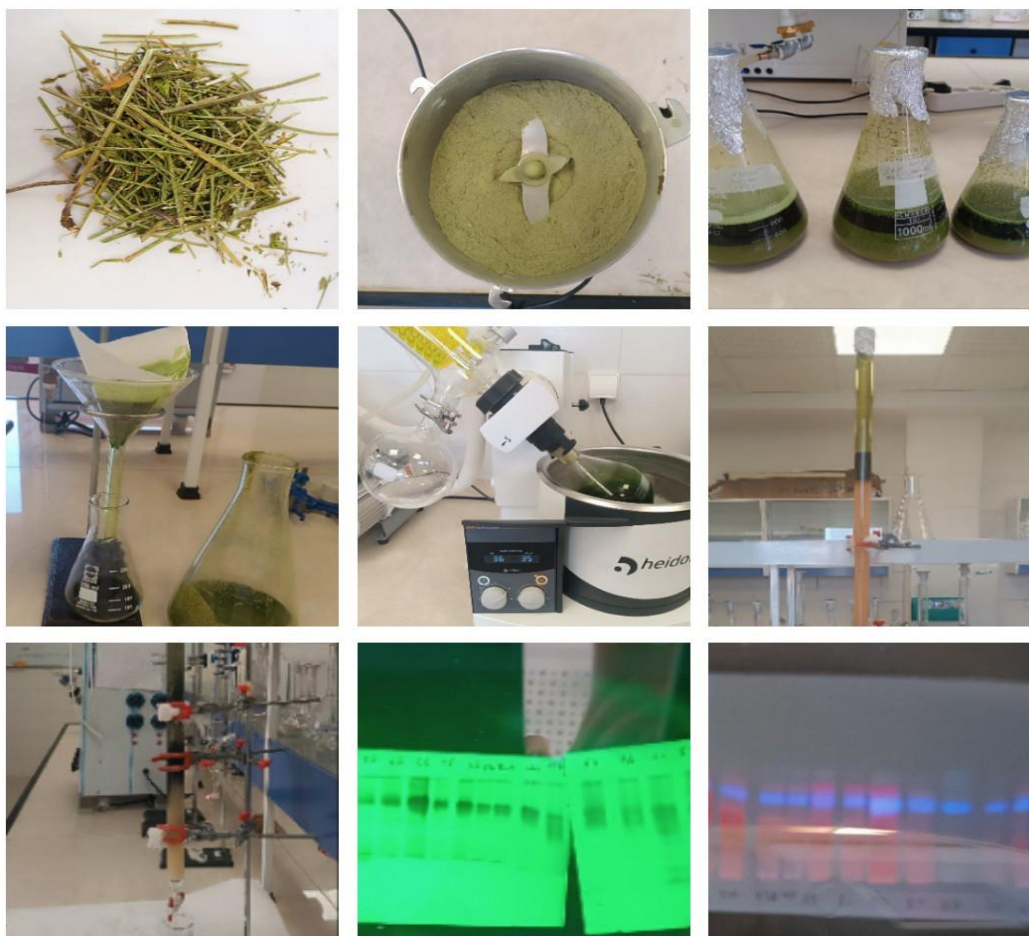
تعیین مقدار کل فلاونوئید: محتوای فلاونوئید کل عصاره‌های برگ گیاه مورد نظر با استفاده از روش رنگ سنجی کلرید آلومینیوم با استاندارد کوئرستین اندازه‌گیری شد. عصاره‌های رقیق شده یا محلول‌های استاندارد کوئرستین با ۸ میلی‌لیتر آب مقطر، ۱ میلی‌لیتر ۵ درصد $NaNO_2$ ، ۷ میلی‌لیتر $NaOH$ ، و ۱ میلی‌لیتر از $AlCl_3$ ترکیب شدند. میزان جذب مخلوط‌های واکنش پس از آنکوباسیون در دمای اتاق

داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد صورت گرفته و با کد هرباریم ۲۴۸۶۴ مورد تایید قرار گرفت. برگ گیاه مورد نظر پس از انتقال به دانشکده داروسازی بیرجند، جدا شده و برای جلوگیری از تخمیر شدن و کپک زدن به قطعات کوچکتر تقسیم و در سایه و در معرض جریان هوا خشک شد. پس از خشک شدن کامل، برگ‌های قطعه قطعه شده با استفاده از آسیاب صنعتی، آسیاب گردید. پودر برگ خشک شده گیاه *S. tebesana* با وزن ۳۰۰ گرم به مدت ۴۸ ساعت توسط حلال متانول به روش maceration (خیساندن) عصاره‌گیری گردید. پس از عصاره‌گیری، عصاره صاف شده توسط دستگاه روتاری از حلال متانول جدا گردید و به منظور خشک کردن به مدت یک هفته در دستگاه آون قرار گرفت.

آماده سازی و نصب ستون کروماتوگرافی: مقدار حدوداً ۳۰۰ گرم سیلیکاژل با مش ۷۰-۲۳۰ توزین شده و دوغایی از آن تهیه گردید. سپس به آرامی و دقت فراوان توسط قیف به داخل ستون کروماتوگرافی با طول ۱ متر و قطر ۵ سانتی متر ریخته و ستون تا ارتفاع ۸۰-۷۰ سانتی متری با آن پر شد. به منظور ته نشین شدن سیلیکاژل به ستون کروماتوگرافی ۴۸-۲۴ ساعت زمان داده شد و سپس حلال اضافی خارج گردید تا در نهایت ارتفاع سیلیکاژل در ستون به ۷۰ سانتی متر رسید.

بارگذاری عصاره در ستون: ۹ گرم از عصاره خشک شده متانولی ریشه گیاه *S. tebesana* در مقدار اندکی متانول و اتر دوپترول حل شده و به‌هاون منتقل شد. سپس حدود ۵ گرم سیلیکاژل توزین شده و به محتویات‌هاون اضافه گردید و مدام در زیر هود روشن هم زده شد تا ضمن جذب عصاره توسط سیلیکاژل حلال نیز در زیر هود حذف گردد و مخلوط کاملاً همگنی از سیلیکاژل و عصاره تهیه گردید. در نهایت این مخلوط با دقت و بدون اینکه

در طول موج ۵۱۰ نانومتر اندازه گیری شد و TFC به خشک (mg QE/g E) گزارش گردید (Mahmoodi et al., 2022). صورت میلی گرم معادل کوئرستین در هر گرم عصاره



شکل ۲: برخی مراحل و روش انجام شده در آزمایشگاه

توانند این رادیکال را خنثی نمایند و کاهش شدت رنگ در طول موج ۵۱۷ نانومتر نشان دهنده قدرت بیشتر در خنثی سازی رادیکال می باشد. نتایج این تست به صورت درصد مهار رادیکال DPPH گزارش می شود. درکیت زانتوکس از Trolox به عنوان استاندارد استفاده شده و نتایج به صورت میکرو گرم بر میلی-لیتر گزارش می گردد (Marinova & Batchvarov, 2011).

بررسی اثرات ضدباکتریایی: فعالیت ضد باکتریایی عصاره متانولی و فرکشن‌های *S. tebesana* بر روی ۲ سویه باکتری گرم منفی شامل *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853، *Escherichia coli*

بررسی اثرات آنتی اکسیدانی: در این مطالعه از کیت‌های زانتوکس (Kavosh Arian Azma Co) بر اساس روش (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) جهت سنجش خاصیت آنتی اکسیدانی فرکشن‌های حاصل از برگ مریم گلی طبسی استفاده شد. رادیکال DPPH وقتی در حلال آلی حل می شود دارای رنگ بنفش بوده که در صورت مجاورت با یک ماده احیا کننده یا دهنده هیدروژن، رنگ بنفش آن زایل شده و به رنگ زرد درخواهد آمد و این تغییرات در طول موج ۵۱۷ نانومتر قابل اندازه گیری است. کلیه ترکیبات شیمیایی و بیولوژیک که خاصیت احیا کنندگی داشته باشند می

به ۱۵۰ رقیق شد و از این سوسپانسیون باکتریایی رقیق شده میزان ۱۰۰ میکرولیتر به تمامی چاهک‌های پلیت به جز چاهک‌های ردیف هشتم اضافه شد. در نتیجه این کار غلظت سوسپانسیون نهایی ایجاد شده درون چاهک‌ها برابر با 5×10^6 CFU/mL شد. ردیف هشتم به عنوان کنترل مورد استفاده قرار گرفته شد و در یک خانه به عنوان کنترل مثبت، محیط کشت مولر هیتون برات به همراه سوسپانسیون باکتریایی ریخته شد و در خانه دیگر ۲۰۰ میکرولیتر محیط کشت مولر هیتون برات به عنوان کنترل منفی ریخته شد.

سرانجام پلیت‌های تهیه شده به درون انکوباتور ۳۷ درجه منتقل شدند و بعد از ۲۴ ساعت به صورت چشمی مورد بررسی قرار گرفتند. پس از طی این مدت زمان، کمترین غلظتی از مواد که در آن رشدی از باکتری‌ها مشاهده نشد به عنوان عدد MIC (حداقل غلظت مهارکنندگی) در نظر گرفته شد.

نتایج

فرکسیناسیون از عصاره متانولی: در مجموع ۵۱ فرکشن جمع آوری شد. این‌ها بر اساس کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) مشابه در ۸ فرکشن ادغام شدند. نتایج کروماتوگرافی ستونی عصاره متانولی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

تعیین محتوای کل ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی: جدول ۲ مقدار ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی در عصاره متانولی *S. tebesana* و فراکسیون‌های کروماتوگرافی آن را نشان می‌دهد. محتوای فنلی کل به صورت میلی گرم معادل اسید گالیک به ازای هر گرم وزن خشک (mg GAE/g) و محتوای فلاونوئید کل به صورت میلی گرم معادل کوئرستین در هر گرم وزن خشک (mg QE/g) عصاره بیان شد. در فراکسیون‌های *S. tebesana*، فرکشن ۵ بالاترین مقدار ترکیبات فنلی (147.35 ± 1.21) و فلاونوئیدی (24.85 ± 1.01) را

ATCC 25922 و ۲ سویه گرم مثبت
ATCC 25923 *Staphylococcus aureus*
ATCC 29212 *Enterococcus faecalis* مورد
آزمایش قرار گرفت.

برای تعیین MIC از روش میکرودايلوشن برات استفاده شد. بدین منظور ابتدا استوک‌های مختلفی از عصاره گیاه و فرکشن‌های گیاه تهیه شد؛ برای تهیه غلظت‌های مختلفی از فرکشن‌های شماره یک الی هفت، در ابتدا با غلظتی ۵۰ برابری از غلظت اولیه مورد نیاز با استفاده از DMSO (غلظت نهایی ۰/۵ درصد) تهیه شدند و در ادامه با استفاده از محیط کشت مولر هیتون برات (Mueller Hinton Broth) به نسبت ۱ به ۵۰ رقیق شده و به میزان ۱۰۰ میکرولیتر درون ردیف اول پلیت ۹۶ خانه استریل ریخته شد. همچنین به منظور تهیه غلظت‌های مختلفی از عصاره گیاه و فرکشن ۸، از این دو با غلظت دو برابر مورد نیاز درون محیط کشت مولر هیتون برات تهیه شدند و میزان ۲۰۰ میکرولیتر درون ردیف اول پلیت ۹۶ خانه استریل ریخته شدند. در ادامه به تمامی چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه استریل به جز چاهک‌های ردیف اول میزان ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت مولر هیتون برات اضافه شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از ردیف اول برداشته شد و به چاهک‌های ردیف دوم اضافه شد و پس از مخلوط شدن مجدد ۱۰۰ میکرولیتر از چاهک‌های ردیف دوم برداشته و در چاهک‌های ردیف سوم ریخته شد. این مراحل تا ردیف هفتم ادامه پیدا کرد و در پایان ۱۰۰ میکرولیتر نهایی بیرون ریخته شد. در نتیجه این کار غلظت‌های مختلف مواد تهیه شد.

از باکتری‌های کشت داده شده در روز قبل بر روی محیط کشت مولر هیتون آگار، سوسپانسیون نیم مک فارلند تهیه شد. سوسپانسیون تهیه شده سپس با استفاده از محیط کشت مولر هیتون برات به نسبت ۱

نشان می دهد. فراکسیون های ۱ تا ۴ حاوی مقدار (۲) (شکل ۳).
بسیار کمی پلی فنل و فلاونوئیدها بودند (جدول

جدول ۱: فراکسیون های به دست آمده از ستون گیاه *S. tebesana*

شماره فراکسیون	سیستم حلال	وزن فراکسیون (گرم)	حجم حلال مصرفی
F1	پترولیوم اتر ۱۰۰٪ : اتیل استات ۰٪	۰/۲	۵۰۰ سی سی
F2	پترولیوم اتر ۹۰٪ : اتیل استات ۱۰٪	۰/۱	۱ لیتر
F3	پترولیوم اتر ۸۰٪ : اتیل استات ۲۰٪	۰/۴	
F4	پترولیوم اتر ۷۰٪ : اتیل استات ۳۰٪	۰/۶	
F5	پترولیوم اتر ۶۰٪ : اتیل استات ۴۰٪	۰/۵	۵۰۰ سی سی
F6	پترولیوم اتر ۵۰٪ : اتیل استات ۵۰٪	۰/۳	
F7	پترولیوم اتر ۰٪ : اتیل استات ۱۰۰٪	۱	
F8	متانول ۱۰۰٪	۱/۵۱	

فعالیت مهار رادیکال های آزاد با استفاده از روش

DPPH: در مطالعه حاضر، از رادیکال های DPPH در آزمایش برای بررسی اثرات مهاري عصاره متانولی و فراکسیون های کروماتوگرافی استفاده شد. نتایج نشان داد که عصاره متانولی مریم گلی طبعی دارای اثر مهاري بر

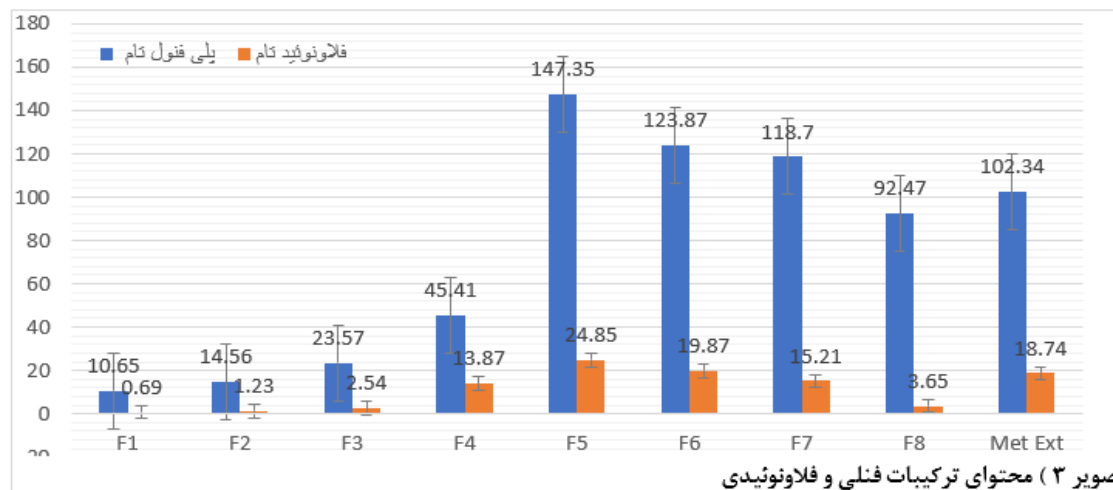
رادیکال DPPH است ($IC_{50} = 0.62 \pm 0.13$) (جدول ۲). فرکشن های بررسی شده سطوح مختلفی از فعالیت مهار رادیکال آزاد DPPH را در بازه 1.14 ± 26.12 (فرکشن شماره ۵) تا مقدار 1.67 ± 10.53 میکرو گرم بر میلی لیتر (فرکشن ۱) از خود نشان دادند.

جدول ۲: مقادیر IC_{50} و فلاونوئید و پلی فنول عصاره متانولی گیاه *S. tebesana*

نمونه	پلی فنل (mg GAE/g)	فلاونوئید (mg QE/g)	DPPH assay IC_{50} (μ g/mL)
F1	$1.0/65 \pm 0.7$	0.69 ± 0.23	$10.5/3 \pm 1.67$
F2	$1.4/56 \pm 1.8$	1.23 ± 0.19	$8.2/6 \pm 0.97$
F3	$2.3/57 \pm 0.8$	2.04 ± 0.18	$7.4/23 \pm 1.54$
F4	$0.4/41 \pm 0.21$	$1.3/87 \pm 0.3$	$6.8/97 \pm 1.07$
F5	$1.47/35 \pm 1.21$	$2.4/85 \pm 1.01$	$2.6/12 \pm 1.14$
F6	$1.23/87 \pm 0.49$	$1.9/87 \pm 0.58$	$3.9/91 \pm 0.24$
F7	$1.18/7 \pm 0.36$	$1.5/21 \pm 0.87$	$4.7/39 \pm 0.33$
F8	$9.2/47 \pm 0.41$	3.65 ± 1.74	$5.8/87 \pm 0.15$
عصاره متانولی	$1.02/34 \pm 0.68$	$1.87/4 \pm 1.23$	$4.2/13 \pm 0.62$
ترولوکس			1.9 ± 0.04

می‌باشد. همچنین فرکشن شماره ۷ در بین موارد بررسی شده دارای کمترین اثرات ضدباکتریایی در برابر سویه‌های ذکرشده بود. به‌طورکلی بنظر می‌رسد که فرکشن‌های مورد بررسی اثرات ضد باکتریایی قابل توجهی نداشته باشند.

اثرات ضدباکتریایی: نتایج حاصل از بررسی حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) عصاره و فرکشن‌های بررسی شده بر روی باکتری‌های گرم مثبت و منفی در جدول ۳-۴ آمده است. با توجه به نتایج بدست آمده بیشترین اثر ضد باکتریایی مربوط به فرکشن شماره ۴ علیه *استافیلوکوکوس اورئوس* و *انتروکوکوس فکالیس*



F_n = شماره فرکشن، Met Ext: عصاره متانولی، پلی فنل تام بر حسب mg GAE/g، فلاونوئید تام بر حسب mg QE/g

جدول ۳: مقدار MIC عصاره متانولی گیاه *S. tebesana* بر سویه‌های استاندارد باکتریایی مختلف

MIC (mg/ml)				
سویه باکتری	اشریشیا کلای ATCC 25922	سودوموناس آئروژینوزا ATCC 27853	استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25923	انتروکوکوس فکالیس ATCC 29212
عصاره متانولی	>۱۵	>۱۵	>۱۵	>۱۵
فرکشن ۱	۱۲,۵	>۱۲,۵	۱۲,۵	>۱۲,۵
فرکشن ۲	۱۲,۵	>۱۲,۵	>۱۲,۵	>۱۲,۵
فرکشن ۳	۶/۲۵	>۱۲,۵	۶/۲۵	>۱۲,۵
فرکشن ۴	>۱۲,۵	>۱۲,۵	۳/۱۲۵	۳/۱۲۵
فرکشن ۵	>۲۵	>۲۵	۲۵	۱۲,۵
فرکشن ۶	>۲۵	>۲۵	۲۵	>۲۵
فرکشن ۷	>۶۲/۵	>۶۲/۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵
فرکشن ۸	>۱۵	>۱۵	>۱۵	>۱۵

با اثرات ضد میکروبی می‌تواند کلید حل این مشکل باشد. با بررسی موشکافانه عصاره‌ها و فرکشن‌های بدست از آمده از گیاهان می‌توان به رابطه ساختار اثر

امروزه مقاومت آنتی بیوتیکی در جهان به یک معضل بزرگ تبدیل شده از این روز شناسایی ترکیبات

نفوذپذیری یون و نشت اجزای اصلی داخل سلولی، افزایش نفوذپذیری یون‌ها و اختلال در عملکرد آنزیم‌های باکتریایی عمل می‌کند (Eghbaliferiz et al., 2019).

Al-Mijalli SH و همکاران با شناسایی ترکیبات توجون، کاریوفیلین، هومولن، کامفر، نفتالن، اکالیپتول و آلفا-پینن اسانس بخش‌های هوایی گیاه *S. officinalis* با روش دیسک دیفیوژن اثرات ضد باکتریایی را مورد بررسی قرار دادند. عصاره این گیاه علیه *Escherichia coli* و *Enterococcus faecalis* در غلظت ۳۰۱۲ میلی گرم بر میلی‌لیتر بیشترین اثر را داشت و با *Pseudomonas aeruginosa* با MIC=۲۵ نسبت به آن از خود مقاومت نشان داد. نفتالن موجود در این اسانس به عنوان یکی از عوامل اصلی با ایجاد پیوندهای کوالانسی قوی بر روی پروتئین‌های موجود در پاتوژن معرفی کردند (Al-Mijalli et al., 2022).

Asili J و همکاران نیز با بررسی اسانس بخش‌های هوایی گیاه مریم گلی طبسی به این نتیجه دست یافتند که رشد *استافیلوکوکوس اورئوس*، *اشرشیا کلای* و *سودوموناس آئروژینوزا* به ترتیب با MIC=1.4,45,11.25 (mg/ml) مهار شد. در این مطالعه مشخص شد که ماده موثره نرودیول نقش موثری در ایجاد اثرات ضد باکتریایی مطلوب این گیاه اعمال می‌کند (Asili et al., 2021).

مجموعه مطالعات زیادی عمدتاً بر روی فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک انجام شده و کاهش استرس اکسیداتیو را در گونه‌های مریم گلی نشان داده است. کافئیک اسید در بین فنول‌ها دارای نقش اصلی و سازنده اصلی چندین متابولیت سازنده از مونومرهای ساده و الیگومرها بوده است. فراوان ترین دایمر اسید کافئیک شناسایی شده در گونه مریم گلی،

ترکیبات فعال آن‌ها به منظور شناسایی بهتر اثرات فارماکولوژیکی و ترکیبات جدید دست یافت (Kuok et al., 2017).

عصاره متانولی گیاه *Salvia tebesana* و فرکشن‌های بدست آمده از آن در برابر سویه‌های استاندارد مورد آزمون اثرات ضد باکتریایی متنوعی از خود نشان دادند. برخی از فرکشن‌ها نسبت به عصاره تام بدست آمده دارای فعالیت بیشتری می‌باشند. رابطه بین اثر ضد باکتریایی و عصاره خام و فرکشن‌های بدست آمده را می‌توان با توجه به طیف گسترده مواد موثره موجود در آن توضیح داد (Barbieri et al., 2017).

عصاره متانولی گیاه *Salvia tebesana* در برابر همه سویه‌ها اثرات ضد باکتریایی یکسانی با MIC>15(mg/ml) داشت؛ فرکشن شماره ۸ که با حلال متانول جدا گردید از نظر طیف اثر مشابه با عصاره متانولی تام بود. فرکشن شماره ۷ بدست آمده از شست و شوی اتیل استات (۱۰۰٪) دارای کمترین اثرات ضد باکتریایی بود. فرکشن شماره ۴ دارای کمترین غلظت MIC در بین تمامی نمونه‌ها در برابر باکتری‌های مورد آزمون بود که بیشترین اثر ضد باکتریایی را علیه گونه‌های گرم مثبت *استروکوکوس فکالیس* (۳۰۱۲۵ میلی گرم بر میلی‌لیتر) و *استافیلوکوکوس اورئوس* (۳۰۱۲۵ میلی گرم بر میلی‌لیتر) نشان داد. این فرکشن با شست و شوی پترولیوم اتر ۷۰٪ و اتیل استات ۳۰٪ بدست آمد.

در مطالعه‌ای مشابه بر روی ریشه گیاه مریم گلی طبسی، عصاره متانولی با MIC به میزان ۱۰۲۵ میلی گرم بر میلی‌لیتر بر روی گونه‌های *Staphylococcus aureus* و *Bacillus cereus* کمترین MIC را داشت که این فعالیت ضد باکتریایی در برابر سویه‌های گرم مثبت را به دی ترپنوپیدهای موجود در آن نسبت دادند که با مکانیسم‌های احتمالی همچون افزایش

رزمارینیک اسید است که عمده اثرات آنتی اکسیدانی را به آن نسبت می دهند (Bonesi et al., 2017).

در بررسی انجام شده عصاره متانولی مریم گلی طبعی با $IC_{50}=42.13$ ($\mu g/mL$) اثر مهارکنندگی آن روی رادیکال‌های آزاد نسبت به نمونه مرجع ترولوکس $IC_{50}=1.9$ ($\mu g/mL$) به مراتب بیشتر بود. فرکشن شماره ۱ (حاصل شست و شو با پترولیوم اتر) دارای کمترین اثر آنتی اکسیدانی می باشد $IC_{50}=105.3$ ($\mu g/mL$) که این اثرات آنتی اکسیدانی ضعیف را می توان به کمترین مقدار پلی فنل (10.65 mg GAE/g) و فلاونوئید (0.69 mg QE/g) موجود در فرکشن نسبت داد. فرکشن شماره ۵ دارای بیشترین اثرات آنتی اکسیدان بوده $IC_{50}=26.12$ ($\mu g/mL$) که می توان این اثر را به وجود بیشترین مقدار پلی فنل تام و فلاونوئید تام (به ترتیب: 147.35 mg GAE/g و 24.85 mg QE/g) موجود در این فرکشن نسبت داد.

Babaie M و همکاران با مطالعه اثرات آنتی اکسیدانی برگ‌های گیاه مریم گلی طبعی با روش‌های مختلف دریافتند که عصاره متانول ۸۰٪ بیشترین اثر آنتی اکسیدانی را دارد و سطح فلاون آپیژنین و فلاونول روتین در این عصاره بیشتر است. مقدار فنول تام در ریشه و برگ به ترتیب $22,1 \pm 725,7$ و $35,1 \pm 1923,1$ مقدار فلاونوئید تام در ریشه و برگ به ترتیب $16,4 \pm 356,2$ و $21,9 \pm 487,6$ گزارش شد (Babaie et al., 2023). علت تفاوت مطالعه حاضر با این مطالعه را می توان در درصد حلال مورد استفاده و اندام گیاهی مورد استفاده جست و جو کرد. همچنین در مطالعه ای بر روی بخش‌های هوایی گیاه *S. balansae* عصاره متانولی برخلاف عصاره پترولیوم اتر در تست DPPH، $7,44 \pm 242,7$ میکروگرم بر میلی‌لیتر (IC_{50}) اثرات آنتی اکسیدانی بالاتری را نشان داد که این ویژگی را به ترکیبات فنولی (اسید فرولیک و میریستین) نسبت داده اند که با مهار گونه‌های فعال

اکسیژن (ROS) و شلات کردن یون‌های فلزی آهن و مس رادیکال‌های آزاد را از بین می برند. در همین بررسی با تکنیک دیسک دیفیوژن اثرات ضدباکتریایی نیز اندازه گیری شده که *E. coli* ATCC 8739 و *E. coli* ATCC 25922 را با MIC ۲ میلی گرم بر میلی‌لیتر مهار کرد (Mokhtar et al., 2023). Mamache W و همکاران نیز در مقایسه عصاره متانولی اندام‌های هوایی دو گونه *Salvia aegyptiaca* و *Salvia verbenaca* با آزمون DPPH مقادیر IC_{50} را به ترتیب $1,13 \pm 24,32$ و $1,13 \pm 24,36$ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش دادند. مقدار فنل در این دو گونه گیاهی به ترتیب $3,92 \pm 20,4,37$ و $1,74 \pm 190,16$ و فلاونوئید تام به ترتیب $0,65 \pm 27,71$ و $0,71 \pm 23,50$ بود. قابل توجه این است که در عصاره متانولی گونه مورد بررسی ما اثرات آنتی اکسیدانی ($0,62 \pm 42,13$ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به مراتب بیشتر از این دو گونه بوده اما مقادیر فنل و فلاونوئید تام کمتر از این دو گونه بود که رابطه عکس بین مقادیر فنول و فلاونوئید با اثر آنتی اکسیدانی برقرار است (Mamache et al., 2020).

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، متابولیت‌های ثانویه مانند فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی و ترپنوئیدها در برگ گیاه مریم گلی طبعی *S. tebesana* یافت شدند. آنالیزهای فیتوشیمیایی نشان داد که عصاره متانولی و کروماتوگرافی فراکسیون‌ها سرشار از پلی فنول‌ها و فلاونوئیدها بودند. علاوه بر این فرکشن‌های حاصل به دلیل وجود ترکیبات فنلی و فلاونوئید قادر به مهار رادیکال‌های آزاد می باشد. عصاره متانولی گیاه *S. tebesana* و فرکشن‌های بدست آمده از آن در برابر سویه‌های استاندارد مورد آزمون اثرات ضد باکتریایی متنوعی را نشان داد ولی به طور کلی به

نظرمی رسد که ترکیبات مورد بررسی اثرات ضد باکتریایی قابل توجهی نداشته باشند. در آینده و مطالعات بعدی به منظور شناسایی دقیق ترکیبات هر یک از فرکشن‌های بدست آمده پیشنهاد می شود از تکنیک‌های آنالیزشناسایی ترکیبات شیمیایی استفاده گردد. همچنین می توان محتوای مواد موثره گونه‌های بومی مریم گلی در ایران را به منظور مقایسه اثرات ضد باکتریایی و آنتی اکسیدانی را مورد مطالعه قرار داد چراکه به دلیل عوامل مختلف محیطی همچون شرایط آب و هوایی، ترکیبات خاک، اندام مورد استفاده گیاه، زمان و دوره برداشت می تواند در ترکیات موثره گیاه تفاوت ایجاد کند؛ پارامترهای آزمایشگاهی همچون دما، حلال‌های مورد استفاده، روش‌های مختلف عصاره گیری و تجهیزات در دسترس می تواند در نتایج بدست آمده تغییراتی ایجاد کنند و اینگونه مطالعات را ضروری می سازد.

References

- Al-Mijalli, S. H., Assaggaf, H., Qasem, A., El-Shemi, A. G., Abdallah, E. M., Mrabti, H. N., & Bouyahya, A. (2022). Antioxidant, antidiabetic, and antibacterial potentials and chemical composition of *Salvia officinalis* and *Mentha suaveolens* grown wild in Morocco. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2022(1), 2844880.
- Aramjoo, H., Kiani, Z., & Eghbali, S. (2022). Antihyperglycemic and hepatoprotective effects of *Salvia tebesana* Bunge in diabetic rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 17(4), 410-416.
- Asili, J., Emami, S., Tayarani-Najaran, Z., & Iranshahi, M. (2017). Abietane-type diterpenoids from the roots of *Salvia tebesana*. *Research Journal of Pharmacognosy*, 4(Supplement), 15-15.
- Asili, J., Tayarani-Najaran, Z., Emami, S. A., Iranshahi, M., Sahebkar, A., & Eghbali, S. (2021). Chemical Composition, Cytotoxic and Antibacterial Activity of Essential Oil from Aerial Parts of *Salvia tebesana* Bunge. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24(1), 31-39.
- Askari, S. F., Avan, R., Tayarani-Najaran, Z., Sahebkar, A., & Eghbali, S. (2021). Iranian *Salvia* species: A phytochemical and pharmacological update. *Phytochemistry*, 183, 112619.
- Babaie, M., Cheniany, M., Ganjeali, A., & Vaezi, J. (2023). Quantitative HPLC analysis of flavonoids and evaluation of antioxidant activity in two organs of *Salvia tebesana* Bunge. *Journal of Medicinal Plants*, 22(87), 39-56.
- Barbieri, R., Coppo, E., Marchese, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2017). Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. *Microbiological research*, 196, 44-68.
- Bonesi, M., Loizzo, M. R., Acquaviva, R., Malfa, G. A., Aiello, F., & Tundis, R. (2017). Anti-inflammatory and antioxidant agents from *Salvia* genus (Lamiaceae): An assessment of the current state of knowledge. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents)*, 16(2), 70-86.
- Eghbaliferiz, S., Emami, S. A., Tayarani-Najaran, Z., Iranshahi, M., Shakeri, A., Hohmann, J., & Asili, J. (2018). Cytotoxic diterpene quinones from *Salvia tebesana* Bunge. *Fitoterapia*, 128, 97-101.
- Eghbaliferiz, S., Soheili, V., Tayarani-Najaran, Z., & Asili, J. (2019). Antimicrobial and cytotoxic activity of extracts from *Salvia tebesana* Bunge and *Salvia sclareopsis* Bornm cultivated in Iran. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 25, 1083-1089.
- Gahreman, A., Iranshahr, M., & Attar, F. (1999). Introducing two new and a rare species of the genus *Cousinia* Cass., Sect. *Cynaroideae* (Asteraceae). *Iran. J. Bot*, 8, 15-22.
- Gholamalipour Alamdari, E., & Taleghani, A. (2022). New bioactive compounds characterized by liquid chromatography–mass spectrometry and gas chromatography–mass spectrometry

- in hydro- methanol and petroleum ether extracts of *Prosopis farcta* (Banks & Sol.) JF Macbr weed. *Journal of Mass Spectrometry*, 57(9), e4884.
- Goldansaz, S. M., Hakimi Meybodi, M. H., Mirhosseini, A., & Mirjalili, M. H. (2017). Essential oil composition of *Salvia tebesana* Bunge (Lamiaceae) from Iran. *Rec Nat Prod*, 11(9).
- Hussein, A. A. (2018). Chemistry of South African Lamiaceae: Structures and biological activity of terpenoids. *Terpenes and terpenoids*, 13-38.
- Jash, S. K., Gorai, D., & Roy, R. (2016). *Salvia* genus and triterpenoids. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(12), 4710.
- Khoury, M., Stien, D., Eparvier, V., Ouaini, N., & El Beyrouthy, M. (2016). Report on the medicinal use of eleven Lamiaceae species in Lebanon and rationalization of their antimicrobial potential by examination of the chemical composition and antimicrobial activity of their essential oils. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016(1), 2547169.
- Kuok, C.-F., Hoi, S.-O., Hoi, C.-F., Chan, C.-H., Fong, I.-H., Ngok, C.-K., Meng, L.-R., & Fong, P. (2017). Synergistic antibacterial effects of herbal extracts and antibiotics on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A computational and experimental study. *Experimental Biology and Medicine*, 242(7), 731-743.
- Mahmoodi, S., Taleghani, A., Akbari, R., & Mokaber-Esfahani, M. (2022). *Rhamnus pallasii* subsp. *sintenisii* fruit, leaf, bark and root: Phytochemical profiles and biological activities. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(7), 103924.
- Mamache, W., Amira, S., Ben Souici, C., Laouer, H., & Benchikh, F. (2020). In vitro antioxidant, anticholinesterases, anti- α - amylase, and anti- α - glucosidase effects of Algerian *Salvia aegyptiaca* and *Salvia verbenaca*. *Journal of Food Biochemistry*, 44(11), e13472.
- Marinova, G., & Batchvarov, V. (2011). Evaluation of the methods for determination of the free radical scavenging activity by DPPH. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 17(1), 11-24.
- Mokhtar, A., Souhila, T., Nacéra, B., Amina, B., Alghonaim, M. I., Öztürk, M., Alsalamah, S. A., Miara, M. D., Boufahja, F., & Bendif, H. (2023). In vitro antibacterial, antioxidant, anticholinesterase, and antidiabetic activities and chemical composition of *Salvia balansae*. *Molecules*, 28(23), 7801.
- Nath, R., Kityania, S., Nath, D., Talkudar, A., & Sarma, G. (2023). An extensive review on medicinal plants in the special context of economic importance. *Asian J Pharm Clin Res*, 16(2), 6-11.
- Öztekin, N., Başkan, S., Kepekçi, S. E., Erim, F. B., & Topçu, G. (2010). Isolation and analysis of bioactive diterpenoids in *Salvia* species (*Salvia chionantha* and *Salvia kronenburgii*) by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 51(2), 439-442.
- Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 1.
- Sen, T., & Samanta, S. K. (2015). Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Biotechnological applications of biodiversity*, 59-110.
- Shahrokh, K. O. (2022). Flora of Iran Book Review: Mint Family (Lamiaceae). *Nature of Iran*, 7(3), 147-149.
- Topçu, G. (2006). Bioactive triterpenoids from *Salvia* species. *Journal of natural products*, 69(3), 482-487.
- Zahra, W., Rai, S. N., Birla, H., Singh, S. S., Rathore, A. S., Dilnashin, H., Keswani, C., & Singh, S. P. (2020). Economic importance of medicinal plants in Asian countries. *Bioeconomy for sustainable development*, 359-377.

Zhumaliyeva, G., Zhussupova, A., Zhusupova, G. E., Błońska-Sikora, E., Cerreto, A., Omirbekova, N., Zhunusbayeva, Z., Gemejiyeva, N., Ramazanova, M., & Wrzosek, M. (2023). Natural Compounds of Salvia L. Genus and Molecular Mechanism of Their Biological Activity. *Biomedicines*, 11(12), 3151.