

مروrij بر گیاه دارویی مرزنجوش (*Origanum vulgare L.*) و خواص فارماکولوژیکی آن

محمد رضا مرشدلو^۱، حسین احمدی^۲، مرتضی پیرعلی همدانی^۳، داراب یزدانی^{۴*}

۱- گروه علوم و مهندسی باگبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه مرااغه، آذربایجان شرقی، ایران

۲- گروه مهندسی تولیدات گیاهی- گیاهان دارویی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه مرااغه، آذربایجان شرقی، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران

* آدرس مکاتبه: کرج، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی
صندوق پستی: ۳۱۳۷۵-۳۶۹

تلفن: ۰۲۶ (۳۴۷۶۴۰۱۰)، نمبر: ۰۲۶ (۳۴۷۶۱۰۲۱)

پست الکترونیک: dayazdani@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۷/۱/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۱۸

چکیده

مرزنجوش با نام علمی *Origanum vulgare L.* یکی از گیاهان خانواده نعنایان می‌باشد که به عنوان یکی از مهمترین و پر فروش‌ترین گیاهان ادویه‌ای و دارویی در جهان به شمار می‌رود. بخش‌های هوایی و بخصوص برگ‌های گونه‌های مختلف مرزنجوش همواره به عنوان یکی از پر طرفدار ترین ادویه‌ها و طعم‌دهنده‌ها در صنایع غذایی، عطرسازی و آرایشی- بهداشتی مورد استفاده قرار گرفته است. تاکنون طیف وسیعی از ترکیبات فعال دارویی از این گیاه شناسایی و استخراج شده‌اند که از آن جمله می‌توان به فلاونوئیدها، تانن‌ها، گلیکوزیدها، استروول‌ها، ویتامین‌ها و ترکیبات ترپنوتیک موجود در انسان اشاره کرد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که مواد مؤثره مرزنجوش علاوه بر داشتن خواص ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد ویروسی و ضد سرطانی می‌تواند در بهبود رینوسینوزیت مزمن، کنترول دیابت، جلوگیری از التهاب و بیماری‌های قلبی- عروقی نیز مؤثر واقع شود. مطالعات فارماکولوژیکی نشان داده‌اند که پتانسیل بالای آنتی‌اکسیدانی مرزنجوش به دلیل وجود مونوترپن‌های فنولی نظیر تیمول، کارواکرول و برخی دیگر از ترکیبات فنولی مانند اریگانوزاید و رزمارینیک اسید می‌باشد. لازم به ذکر است که دو ترکیب اخیر پتانسیل بالایی را در جلوگیری از آسیب‌های اکسیداتیو پوست (ملانیزه شدن) و پیری پوست از خود نشان داده‌اند.

گل واژگان: *Origanum vulgare L.* مرزنجوش، آنتی‌اکسیدان، اریگانوزاید، تیمول، کارواکرول



مقدمه

است که گونه‌های مختلف مرزه و مرزنجوش به دلیل داشتن کارواکرول و تیمول و برخی دیگر از ترکیبات فنولی، دارای فعالیت‌های ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد ویروسی و آنتی اکسیدانی هستند [۸۷-۸۸]. تولید کلی این گیاه در سه کشور یونان ۳۵۰ تن، ترکیه ۲۱۰۰ تن، مکزیک ۱۵۵۰ تن می‌باشد؛ و مجموع تولیدات حدود ۴۰۰۰ تن، با ارزشی حدود ۶ میلیون دلار برآورد شده است. آمارها حاکی از آنست که آمریکا نیز در سال ۲۰۰۰ میلادی حدود نهصد هزار دلار مرزنجوش وارد کرده است [۱۶]. منابع دیگر نیز تولید کلی این گیاه در کشور آلمان را حدود ۶۰۰ تن و در انگلستان و هلند حدود ۱۵۰ تن گزارش کرده‌اند [۱۷].

تاریخچه

نام اوریگانوم (*Origanum*) برای اولین بار توسط فیزیکدان یونانی، بقراط بیان شده است. گاهی اوقات از این گیاه با نام شاهزاده‌ی گیاهان نیز یاد می‌شود. طبق افسانه‌های رومی مرزنجوش تابستانی به عنوان الهه عشق شناخته می‌شده است و نوس نیز عطرش را برای یادآوری زیباییش به آن اهدا کرده است. منابع تاریخی گویای این مطلب هستند که گونه‌های مختلف مرزنجوش از سه هزار سال قبل در مصر کشت می‌شده‌اند و مورد استفاده یونانیان باستان بوده‌اند. شواهد حاکی از آن است که مرزنجوش توسط مهاجران اروپایی به شمال آمریکا آورده شده است. در طی قرون گذشته، مرزنجوش جهت حفاظت در برابر شیطان و دفع سرما به کار می‌رفته است. از دیرباز نیز استفاده از بالشتک‌های پر از مرزنجوش به عنوان طلسمی جهت به دست آوردن ثروت شهرت داشته است. به علاوه گفته شده است که در گذشته از مرزنجوش برای دفع موش و حشرات در چمدان‌های لباس استفاده می‌کردند [۱۸، ۱۹]. همچنین از این گیاه در منابع عربی با نام فودنج جبلی یا صعتر یاد شده است [۲۰].

گیاهشناسی

مرزنجوش (*Origanum vulgare* L.) گیاهی از تیره نعناعیان، خشکی، پایا، معطر و به ارتفاع ۵۰ الی ۱۰۰ سانتی‌متر می‌باشد [۲۰، ۲۱]. مرزنجوش دارای ریشه‌های سطحی و با

جنس مرزنجوش (*Origanum*) یکی از ۲۰۰ جنس موجود در تیره نعناعیان یا (Lamiaceae) می‌باشد [۱]. این جنس از تنوع مورفولوژیکی بالایی در دنیا برخوردار است؛ به طوری که تاکنون حدود ۵۶ گونه از آن گزارش شده است [۲]. برخی از جنس‌های دیگر نظیر *Lippia* و *Plectranthus* به علت حضور ترکیب طعم‌دهنده و معطر کارواکرول در آنها تحت عنوان مرزنجوش شناخته می‌شوند [۳]. کلمه‌ی *Oregano* از دو کلمه‌ی یونانی ὄρος به معنای کوهستان‌ها و γανός به معنای خوشی و مسرت برگرفته شده است و به علت زیبایی و وفور آن در دامنه کوهستان‌های معتدل مدیترانه‌ای به صورت رایج از آن با نام "زینت کوهستان" یاد می‌شود [۱]. جنس *O. laevigatum* در ایران دارای سه گونه *O. laevigatum* و *O. vulgare* و *O. strobilaceum* می‌باشد که دو گونه‌ی اخیر به دلیل داشتن خواص دارویی فراوان همواره مورد توجه مطالعات فارماکولوژیکی قرار گرفته‌اند [۴-۶]. گونه‌ی *O. vulgare* که از ارزش دارویی بالایی برخوردار است، دارای دوازده هیبرید طبیعی و پنج زیر گونه در جهان می‌باشد که بر اساس تعداد غده‌های ترشحی موجود در برگ، برآکته و کاسه گل، اندازه و رنگ برآکته‌ها و گل‌ها از یکدیگر متمایز می‌شوند [۷]. این زیر گونه‌ها عبارتند از: *subsp. glandulosum*, *subsp. gracile*, *subsp. virens*, *subsp. viridulum* و *subsp. hirtum*. در این بین، فقط سه *O. vulgare* L. *subsp. vulgare* و *O. vulgare* L. *subsp. gracile* در ایران یافت وجود دارند [۴، ۲]. که زیر گونه‌ی گراسیل از لحاظ انسانی غنی‌ترین به شمار می‌آید [۸]. گونه‌های مختلف مرزنجوش همواره در سراسر جهان به عنوان یک ادویه و طعم‌دهنده بسیار محبوب مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این گیاهان به علت دارا بودن ترکیب تیمول، دارای خواصی شبیه به آویشن اروپایی (*Thymus vulgaris*) بوده و در طب سنتی از آنها به عنوان دارویی مقوی، قاعده‌آور، ضدنفخ، ملین، مدر، مقوی معده و آرامش‌بخش اعصاب استفاده می‌شود [۹]. در تحقیقات فارماکولوژیکی اخیر مشخص شده



ویتامین‌ها از مرزنگوش شناسایی و جداسازی شده است [۷]. لازم به ذکر است که گیاه مرزنگوش علاوه بر متابولیت‌های ثانویه دارای ارزش تغذیه‌ای بالای نیز می‌باشد (جدول شماره ۱). در یک مطالعه حدود ۲۱ ترکیب فنولی در مرزنگوش شناسایی شد که برحی از این ترکیبات فعالیت آنتیاکسیدانی بالای را از خود نشان داده‌اند؛ از مهم‌ترین این ترکیبات می‌توان به رزمارینیک اسید، اریگانوزاید، مالتول گلیکوپیرانوزاید، کافئینک اسید، ۳،۴-دی‌هیدروکسی بنزوئیک اسید، ۲،۵-دی‌هیدروکسی بنزوئیک اسید، بوتیل رزمارینات، فلاونوئیدهای (Luteolin) کوئرستین، آپیجنین (Apigenin) و لوئونین (Luteolin) اشاره کرد [۱۰]. تحقیقات نشان داده‌اند که گونه‌ی مرزنگوش اشاره کرد [۱۰]. فاقد فلاونوئید آربوتین (Arbutin) (*O. vulgare*) (O. majoranum) گزارش شده است [۲۴]. انسانس یکی از مواد مؤثره اصلی مرزنگوش می‌باشد که از برگ‌ها و سرشاخه‌های گلدار آن توسط فرآیند تقطیر استخراج می‌شود [۸]. اجزای تشکیل‌دهنده انسانس‌ها عمدهاً ترپن‌وئیدها (مونوتراپن‌وئیدها و سزکوئی ترپن‌وئیدها) می‌باشند و محل تولید و تجمع آنها با سایر فراورده‌های متابولیکی متفاوت می‌باشد [۸، ۲۵]. ترپن‌وئیدها عموماً موادی چربی دوستی هستند که از واحدهای پنج کربنی ساده به نام ایزوپرلن مشتق می‌شوند [۲۹]. چگالی متوسط انسانس مرزنگوش در دمای معمولی (۲۵°C) ۰/۸۹۹ گرم بر میلی‌لیتر و رنگ آن زرد تا زرد متمایل به قهوه‌ای گزارش شده است [۲۶، ۲۷]. انسانس مرزنگوش در صنایع صابون‌سازی و عطرسازی حائز اهمیت است. این انسانس به سرعت اکسید شده و تغییر رنگ می‌دهد و اگر در تماس با ظرفی آهنی قرار بگیرد، رنگ آن تا حد قرمز نیز تغییر می‌کند [۱۹]. در مطالعه‌ای که روی ۵۰۲ گیاه از ۵۱ جمعیت و در ۱۷ کشور جهان صورت گرفت، محتوی انسانس مرزنگوش بین ۰/۰۳ تا ۴/۶ درصد گزارش شد. در این مطالعه، همچنین بر اساس نسبت ترکیبات شیمیایی گروه سایمل، گروه ساینیل و ترکیبات آسیکلیک لینالیل استات/لینالول سه کمتوپ مونوتراپنی مختلف برای مرزنگوش گزارش شد [۲۸]. تاکنون ترکیبات زیاد و متنوعی از اجزای انسانس این گیاه گزارش شده

انشعابات فراوانی می‌باشد که هر ساله انشعابات جدیدی از ریشه‌های قدیمی به آن افزوده می‌شود [۲۰]. ساقه‌ها راست، خیزان، غالباً منشعب و پوشیده از کرک‌های ترشحی مخصوصی هستند. شاخه‌های اولیه آن تا ۱۲ جفت و به طول حدود ۲۵ سانتی‌متر بر روی ساقه‌های بالای آن انشعاب یافته‌اند [۲۲، ۲۰، ۹]. برگ‌ها طویل، دارای دمبرگ کوتاه یا تقریباً بدون دمبرگ، به طول ۳ تا ۵ سانتی‌متر، بیضوی یا تخم‌مرغی شکل، به رنگ خاکستری متمایل به سبز و در زیر گونه‌های مختلف دارا یا فاقد دندانه می‌باشند. سطح پشتی پنهنک نیز به ندرت دارای کرک است. برگ‌ها رفته به طرف نوک باریک می‌شوند. انسانس آن نیز اغلب در کرک‌های ترشحی که تقریباً در تمام سطح برگ وجود دارد، تجمع می‌یابد [۹-۲۲]. برآکته‌های مرزنگوش اغلب ارغوانی، خشی و کم بیش کرک‌دار هستند [۲۲] گلهای آن در زیر گونه‌های مختلف به رنگ‌های بی‌نفس، صورتی و سفید می‌باشد که روی گل آذین سنبله‌کی کم و بیش متراکم کشیده شده‌اند و درازتر از کاسه گل هستند. لب بالایی جام گل دندانه‌دار و تقریباً دو قسمتی و لب پایینی آن سه بخشی است. پرچم‌ها نیز چهار عدد و دو به دو مساوی هستند. دو پرچم پایینی همان‌داده‌ی جام و یا بلندتر از آن می‌باشند و کم بیش از زیر جام خارج شده و یا به طور خیزان در زیر آن قرار می‌گیرند [۹، ۲۳]. گلهای مجتمع آن نیز از خرداد تا مردادماه ظاهر می‌شوند [۱۹]. از گلهای این گیاه نوش‌های معطر فراوانی برای زنورهای عسل فراهم می‌شود [۱۹]. میوه‌ی آن کپسول و وزن هزاردانه آن ۰/۰۸ تا ۰/۱۲ گرم می‌باشد [۲۰].

پراکنش

گونه‌های مختلف جنس مرزنگوش اغلب در مناطق معتدل مدیترانه‌ای، جنوب اروپا، جنوب غرب، مرکز و شرق آسیا رویش دارد. در ایران نیز بیشتر در دامنه‌های شمالی البرز و در نواحی جنگلی کشور، در استان‌هایی نظیر گلستان، مازندران، گیلان، آذربایجان شرقی، غربی و تهران رشد می‌کنند [۹].

ترکیبات مؤثره

تاکنون طیف گسترده‌ای از ترکیبات فعال دارویی شامل انسانس، گلیکوژیدهای فنلی، فلاونوئیدها، تانن‌ها، استروول‌ها،



و از اسانس ریشه ۲۹ ترکیب یافت شد. همچنین مشاهده شد که کارواکرول و تیمول در هر چهار اندام گیاه وجود داشت، اما پی سایمن و بتا کاریوفیلن فقط در گل و برگ پیدا شدند. این در حالی بود که اسپاسیولنول (Spathulenol) فقط در ساقه و والسین (Valencene) در ریشه یافت شد [۳۵]. همچنین در مطالعه‌ای که روی تأثیر دمای خشک کردن بر عملکرد اسانس مرزنجوش وحشی صورت گرفت، چهار درجه‌ی دمایی شامل دمای معمولی 22°C و دماهای قابل تنظیم ترموستاتی 40°C و 30°C درجه سانتی‌گراد، اعمال شد. یافته‌ها حاکی از آن بود که در دماهای 40°C و 45°C مقدار بیشتری اسانس بدست آمد ($4/96$ و $5/09$ میلی‌لیتر در $100\text{ g}\text{رم}$). در حالی در دمای طبیعی و 30°C این مقدار به ترتیب به ($4/86$ و $4/46$ میلی‌لیتر در $100\text{ g}\text{رم}$) رسید. در این تحقیق ثابت شد که دماهای بالا منجر به از دست رفتن محتوی اسانسی می‌شود لذا توصیه بر استفاده از دمای پایین‌تر جهت حفظ محتوی اسانس می‌باشد [۳۶].

بیوستز ترکیبات اسانس

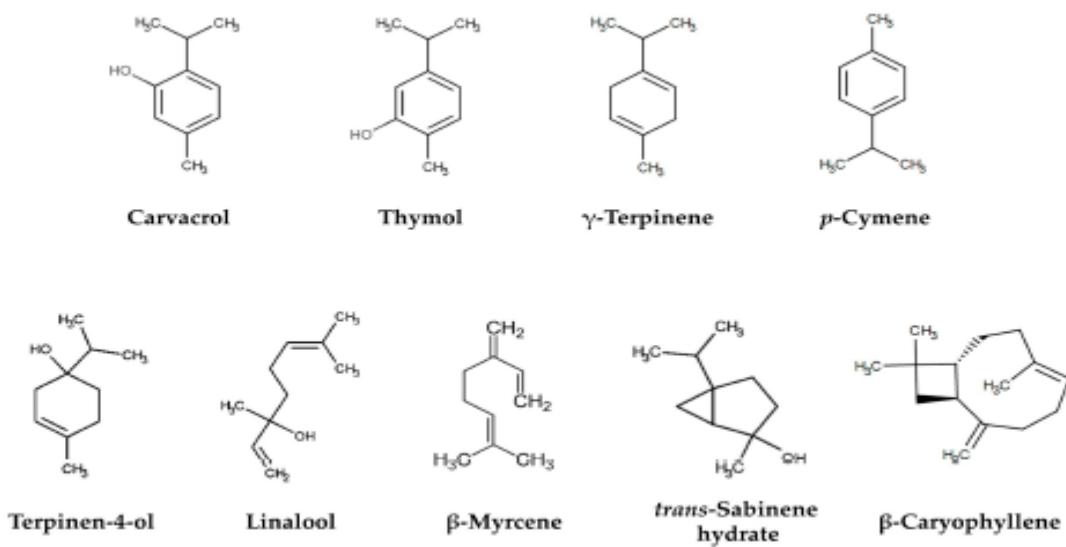
آنژیم‌های سیتوکروم (CYP71D180, CYP71D182) P450s که چندین مرحله از فرآیندهای اکسیداسیون متابولیسم ترین‌ها را کنترل می‌کنند، سائز ترکیبات مونوتربنی کارواکرول و تیمول را به عنوان ترکیبات اصلی اسانس گیاه مرزنجوش، به طور مستقیم از گاما‌ترپین انعام می‌دهند. تاکنون توالی‌های زنی ۱۱ سیتوکروم P450s از مرزنجوش، آویشن و مرزنجوش تابستانی جداسازی شده است. ترپن سیتازها (TPS) به عنوان آنژیم‌های کلیدی در بیوستز مونو و سزکوئی-ترپن‌ها (ovtpS2) از ترپن سیتاز ۲ (ovtpS1) نیز در گیاه مرزنجوش کاتالیز سائز گاما ترپین از ژرانیل پیروفسفات را بر عهده دارد. در مطالعه‌ی اخیر که روی شناسایی ترپن سیتازها در مرزنجوش صورت گرفت، هفت زن ترپن سیتاز "ovtpS1-7" که شکل‌گیری مونوتربن‌ها و سزکوئی‌ترپن‌ها را کنترل می‌کنند، شناسایی شدند که این زن‌ها به صورت یک شبکه، مسئول تولید اکثر ترکیبات ترپنی شناخته شده در اسانس مرزنجوش می‌باشند [۳۰، ۳۳].

است که این نوع می‌تواند ناشی از تنوع شرایط اقلیمی و یا مربوط به ژنتیک و زیرگونه‌های مختلف این گونه باشد [۷]. گونه مرزنجوش تابستانی (*O. majoranum*) غنی از ترکیبات مونوتربنی سیس و ترانس سابینن هیدارت می‌باشد؛ که وجود چنین ترکیباتی امکان تشخیص این گونه را از طریق حس بویایی به سهولت میسر می‌سازد [۳]. شناخته‌ترین و یا به عبارتی اولین گروه ترکیبات ترپنی موجود در مرزنجوش گروهی از ترکیبات هستند که به لحاظ بیوستزی بهم مرتبط هستند. این ترکیبات عبارتند از، کارواکرول و یا تیمول و پیش-سازهای آنها (گاما ترپین و پی سیمن). از گروه دوم ترکیبات می‌توان به، آلفا توجن، سابینن، سیس و ترانس سابینن هیدرات و استات، سیس و ترانس سابینول اشاره نمود. سایر گروه‌های شیمیایی موجود در اسانس که عموماً از گونه‌ها و زیرگونه‌های مرزنجوش گزارش شده اند عبارتند از: متترپن‌های غیرحلقوی مانند ژرانیول، ژرانیل استات، لینالول، لینالیل استات و بتا میرسن؛ ترکیبات نوع بورنن مانند کامفن، بورنئول، بورنیل و ایزوبورنیل استات. سزکوئی ترپنیدهایی، مانند بتا کاریوفیلن، بتا بیسابولن، بتا بوربونن، جرمакرن دی، بیسیکلو جرمکارن، آلفا هیومولن، آلفا مورولن، گاما مورولن، گاما کادین و کاریوفیلن اکسید از دیگر ترکیبات شناسایی و گزارش شده از آنها در شکل شماره ۱ اشاره شده است [۳۳-۳۰، ۲۸، ۲۷]. در تحقیقی که جهت مقایسه‌ی ترکیبات شیمیایی اسانس مرزنجوش در زیرگونه ولگار در مراحل مختلف نموی گیاه که از چالوس جمع‌آوری شده بودند، صورت گرفت مشخص شد که ترکیب غالب اسانس در مرحله‌ی گله‌ی، لینالیل استات و در مرحله‌ی بذرده‌ی، کارواکرول بود [۳۴]. نتایج آنالیز اسانس دو زیرگونه‌ی گراسیل و ویرنس نشان داده است که ترکیبات مونوتربنی فنولی مانند کارواکرول، از ترکیبات غالب اسانس در زیرگونه گراسیل هستند. در حالی که سزکوئی‌ترپن‌ها ترکیبات غالب اسانس زیرگونه‌ی ویرنس می‌باشند [۸]. در یک آنالیز دیگر، اسانس به دست آمده از برگ، گل، ساقه و ریشه در مجموع دارای ۳۷ ترکیب بودند، که از اسانس ساقه ۱۱ ترکیب



جدول شماره ۱- ارزش غذایی ۱۰۰ گرم از پیکرهٔ خشک مرزنجوش [۱۸]

ترکیبات	مقدار
انرژی	۲۶۵ کیلوکالری
آب	۹/۹۳ گرم
چربی	۴/۲۸ گرم
کربوهیدرات	۶۸/۹۲ گرم
پروتئین	۹ گرم
فیبر	۴۲/۵ گرم
کلسیم	۱۵۹۷ میلی گرم
ویتامین A (IV)	۱۷۰۱



شکل شماره ۱- ساختار شیمیایی برخی از عمدۀ ترین ترکیبات اسانس مرزنجوش [۴۸].

آهکی باشد، نیازمند است. همچنین مرزنجوش در طول رویش به نور فراوانی نیاز دارد و فراهمی روزهای آفتابی بیشتر در افزایش رشد رویشی آن مؤثر خواهد بود. از آنجا که مرزنجوش ۵ الی ۶ سال در یک محل باقی می‌ماند، تناوب

زراعت و نیازهای اکولوژیکی مرزنجوش در خاک‌های خشک و صخره‌ای و دارای زهکش مناسب، با $pH=6/7$ رشد می‌کند [۳]. این گیاه به لایه‌های کم‌عمق خاک و خاک‌های شنی که حاوی ترکیبات



خود را به سمت اکسیژن‌های مولکولی کلروپلاست منحرف می‌کند و منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌شود [۳۹]. این ترکیبات توسط فعالیت‌های طبیعی تنفس سلولی تولید می‌شود که شامل پراکسید هیدروژن (H_2O_2), آئیون سوپر اکسید (O_2^-)، اکسیژن تکی (O_2)، رادیکال پر هیدروکسیل (H_2O)، هیدروکسیل (OH^-)، الکوكسی رادیکال (RO) می‌باشد؛ که منجر به آسیب اکسیداتیو لیپیدها، پروتئین (RO) می‌باشد. در این بین آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شامل کاتالاز، پراکسیداز، سوپر اکسید دسمیوتاز و آسکوربیات پراکسیداز نقش مؤثری را در برابر استرس‌های اکسیداتیو ایفا می‌کنند. به هر حال آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی نیز، شامل کارتنوئیدها، آسکوربیک اسید، گلوتاتیون و آلفا-توکوفرول احیا شده، نقش کلیدی را در سمزدایی ROS و پایداری کمپلکس‌های فتوستتری ایفا می‌کند [۴۰]. در تمامی اندامک‌های فتوستتری کارتنوئیدها نقش دفاعی نوری مهمی را بوسیله به هم زدن ارزی طغیان یافته برانگیخته، به صورت گرم و یا بوسیله سرکوب کردن گونه‌های اکسیژن واکنشگر و لیپیدپراکسیداز دارند [۴۱].

از آنجایی که تولید متابولیت ثانویه در گیاهان بوسیله عوامل محیطی تغییر می‌یابد، تنش رطوبتی نیز به عنوان یک عامل محیطی می‌تواند در سنتز ترکیبات طبیعی گیاهان دارویی مؤثر باشد [۴۲]. بر همین اساس فراهمی وجود آب کافی در طی دوره رشدی مرزنجوش که یکی از عوامل محدودکننده‌ی کاشت این گیاه می‌باشد، می‌تواند به طوری معنی‌داری عملکرد، درصد انسانس و ماده‌ی خشک را تحت تأثیر قرار دهد. در پیشتر موارد گیاهان مرزنجوش باقیستی در طی دوران رشدی به خوبی آبیاری شوند تا عملکرد ماده خشک و مؤثره مناسبی به دست آید [۴۳]. در تحقیقی که روی تأثیر تنش‌های آبی ملایم و متوسط بر محتوی و ترکیبات انسانس، بیان ژن‌ها، محتوی رطوبت نسبی، رنگیزه‌های فتوستتری، محتوی پرولین و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در دو زیرگونه‌ی مرزنجوش بومی ایران انجام گرفت، محتوی رطوبت نسبی، عملکرد گیاه، رنگیزه‌های فتوستتری و سطح برگ، تحت تنش کم آبی در هر

کشت آن با گیاهانی از قبیل غلات، گیاهان تیره پروانه آسا و گیاهان وجینی توصیه می‌شود [۲۰]. گونه‌های مختلف مرزنجوش بسته به عادات رشدی خود می‌توانند با بذر، تقسیم بوته و خوابانیدن تکثیر شوند [۳]. تکثیر رویشی در این گیاه به روش تقسیم بوته انجام می‌گیرد. بنابراین در اواخر بهار بوته‌های دو تا سه ساله را از خاک خارج کرده و هر بوته را به ۲۵۰ سانتی‌متر تقسیم می‌کنند و در ردیف‌هایی به فواصل ۵۰ سانتی‌متر می‌کارند. در تکثیر با بذر نیز در اوایل بهار بذور را در خزانه‌ی هوای آزاد، در ردیف‌هایی به فاصله‌ی ۲۵ سانتی‌متر کشت می‌کنند. در اوایل فصل پاییز نیز می‌توان نشاءها را به زمین اصلی منتقل نمود. مرزنجوش در مرحله‌ی گلدهی (اوخر خردداد الی اوایل تیرماه) حاوی حداقل مقدار اسانس است. این را رو اولین برشداشت آن در اوایل تابستان صورت می‌گیرد [۲۰].

در مطالعه‌ای که روی کاربرد کود نیتروژن در عملکرد، غلاظت و محتوی اسانس مرزنجوش انجام گرفت، مشاهده شد که غلاظت اسانس در دو فصل رویشی و عملکرد در هر سه فصل رویشی به طور معناداری افزایش یافت. همچنین کاربرد این کود، در مقدار لینالول در گل‌ها و کارواکرول در برگ‌ها، افزایش قابل توجهی را نشان داد. به علاوه درصد کاواکرول، به عنوان ترکیب غالب اسانس در فضول گرم و خشک، هم در برگ‌ها و هم در گل‌ها بیشتر بود [۳۷]. سعید الاهی و همکاران گزارش کردند که افزایش مقدار آب در دسترس گیاه از ۴۰ به ۶۰ درصد، به افزایش عملکرد اسانس در هردو برشداشت منجر شد و کارواکرول ترکیب غالب آن بیشترین مقدار خود را در شرایط ۸۰ درصد آب قابل دسترس گیاه داشت، درحالی که کمترین میزان آن در شرایط ۶۰ درصد آب قابل استفاده و تیمار نیتروژن ۱/۲ گرم در گلدان بدست آمد [۳۸].

تنش کم آبی به عنوان یک دسترس اکسیداتیو، اغلب منجر به کاهش محتوی کلروفیل و کارتنوئیدها به دلیل تحریک آنزیم بیوسنتز پرولین یعنی گلوتامات که خود نیز پیش‌ساز کلروفیل است، می‌شود؛ درنتیجه میزان فتوستتر با کاهش میزان کلروفیل، کاهش می‌یابد. در واقع تحت تنش، ارزی نوری جذب شده کاملاً مورد استفاده فتوستتر و تنفس نوری قرار نگرفته و مسیر



روی فعالیت آنتیاکسیدانی ۲۱ ترکیب فنولی در مرزنجوش صورت گرفت، بیشترین فعالیت آنتیاکسیدانی مربوط به رزمارینیک اسید، لوتوتولین، کافئیک اسید و بوتیل رزمارینات (SC50= ۳۷/۷ میکرومولا) مقایسه با شاهد (آسکوربیک اسید IC50= ۱۹/۲ $\mu\text{g}/\text{ml}$) بود [۱۰]. در یک مطالعه‌ی درون شیشه‌ای دیگر که روی فعالیت آنتیاکسیدانی اسانس بخش‌های هوایی مرزنجوش و مرزه‌ی کوهی صورت گرفت، هر دو اسانس فعالیت معناداری در کاهش تولید محصولات سمی حاصل از فعالیت گونه‌های نیتروژن واکنشگر، نظیر ۳-نیتروتیروزین [IC50= ۴۳/۹ $\mu\text{g}/\text{ml}$] در مرزنجوش، [IC50= ۴۳/۹ $\mu\text{g}/\text{ml}$] در مرزه‌ی کوهی و با حفظ ترتیب قبلی ۱۷ و ۲۷/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای مالون دی آلدھید، داشتند. همچنین اجزای اصلی اسانس، تیمول و کارواکرول، اثر بازدارندگی معناداری را در تشکیل ترکیب ۳-نیتروتیروزین با IC50 به ترتیب ۸۱/۳ و ۱۰۶/۳ میکرومولا در مقایسه با آسکوربیک اسید (۴۰۰ میکرومولا) از خود نشان دادند. همچنین این مقادیر برای بازدارندگی تولید مالون دی آلدھید با حفظ ترتیب قبلی ۴۳/۹ و ۷۰/۱ ثبت شد. در نقطه مقابل پی سیمن و گاماترپین در هر دو ارزیابی غیرفعال بوده و فعالیت معناداری را از خود نشان ندادند [۴۸]. در یک ارزیابی دیگر با DPPH شیف بازهای ۱-thymol و ۱-c carvacrol در مقایسه با خود تیمول و کارواکرول از خودشان نشان دادند [۴۹]. شاهین و همکاران نیز فعالیت آنتیاکسیدانی اسانس و عصاره‌ی مтанولی توسط DPPH و بازدارندگی اکسیداسیون لینولئیک اسید مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج نشان داد که عصاره مтанولی توانایی بیشتری در به دام اندختن رادیکال های DPPH با (IC50= ۹/۹ mg/ml) در مقایسه با اسانس با (IC50= ۸/۹ mg/ml) را داشت. اما در جلوگیری از اکسیداسیون لینولئیک اسید، اسانس در غلاظت ۲/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ۵۰ درصد بازدارندگی از خود نشان داد. این در حالی که بود که عصاره مтанولی در غلاظت ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر فقط ۳۲ درصد بازدارندگی اکسایشی داشت [۴۷]. در یک بررسی دیگر، فعالیت آنتیاکسیدانی روی گونه‌های اکسیژن (ORAC)، محتوى ترکیبات فنولیکی و مقدار رزمارینیک اسید

دو زیرگونه کاهش معنی‌داری را نشان دادند. اما در تنفس طولانی‌مدت عملکرد بالایی از پرولین و آنزیم‌های آنتیاکسیدانی مانند کاتالاز، پراکسیداز و سوپراکسید دیسمیوتاز مشاهده شد [۷]. همچنین در هر دو سطح تش تش به طور معنی‌داری محتوى اسانس زیرگونه‌ی گراسیل افزایش یافت؛ اما تغییر چندانی در محتوى اسانس زیرگونه‌ی ویرنس مشاهده نشد. علاوه بر آن تغییری در درصد کارواکرول و آلفا بیسابولن در گونه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. اما درصد بتا کاریوفیلن در زیرگونه‌ی ویرنس تحت هر دو تنفس ملایم و متوسط افزایش یافت [۷، ۸]. همچنین در مطالعه‌ای دیگری که بر روی تأثیر فصل بر روی عملکرد و محتوى اسانس زیرگونه‌ی glandulosum انجام شد، مشخص گردید در سالی که بیشترین بارندگی و کمترین دوره‌ی سرمایی در زمان گلدهی وجود داشت بیشترین عملکرد اسانس حاصل شد [۴۴]. نتایج تحقیقی دیگر که روی مرزنجوش تحت تش خشکی در آلمان صورت گرفت، نشان داد که کاهش آبیاری در مرحله‌ی گلدهی تولید ماده‌ی خشک را به طور معنی‌داری کاهش، ولی میزان عملکرد اسانس را افزایش می‌دهد [۴۳].

اثرات فارماکولوژیکی گیاه مرزنجوش

فعالیت آنتیاکسیدانی

تشهای اکسیداتیو که بر اثر گونه‌های واکنشی رادیکال‌های آزاد نظیر گونه‌های واکنشی اکسیژن (ROS)، نیتروژن (RNS) و دیگر گونه‌های واکنشی پدید می‌آیند، می‌تواند سبب تحریک تکثیر غیرطبیعی سلول‌ها، آسیب به دی‌ان‌ای، پیری و مرگ سلول‌ها شود. مطالعات زیادی نشان دادند که تنشهای اکسیداتیو در ایجاد بسیاری از بیماری‌ها نظیر پارکینسون، التهاب مزمن، ورم مفاصل، دیابت، تصلب شرائین و برخی از انواع سرطان‌ها نقش دارند [۴۵]. تاکنون تحقیقات زیادی روی فعالیت پاکسازی رادیکال‌های آزاد توسط مواد مؤثره گونه‌های مختلف گیاهی انجام شده است. در این نوع از مطالعات فعالیت‌های آنتیاکسیدانی بالای گونه‌های مختلف مرزنجوش نیز اثبات شده است که در این بخش به چندی از آنان می‌پردازیم [۱۴، ۴۶، ۴۷]. در مطالعه‌ای که بر



جامع (LCD-DAD-SPE-NMR/MS)، روشی ترکیبی مبتنی بر اطلاعات حاصل از طیف سنجی جرمی دقیق، آنالیز UV و اسپکتروسکوپی 2D NMR با محاسبه‌گری کامپیوتربی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که این سه ترکیب دارای اسکلت‌های واحدی از سیکلولهگزن تترابروکسیک اسید متصل به گاسترودین و ۳،۴-دی‌هیدروکسی فنیل لاکتیک اسید هستند [۳۲]. در آزمایش انجام شده روی ظرفیت سفیدکنندگی اریگانوزاید، در غلظت‌های غیرسمی ۱۰۰-۰ میکروگرم بر میلی لیتر بر روی سلول‌های فیبروبلاست Hs68 و سلطانی ملانوما B16، اثر معنی‌دار بازدارندگی آن در بیان ژنهای میکروفتالمی، تیروزیناز، پروتئین‌های واپسیه تیروزیناز ۲ و دوپاکسیداز مشخص شد. همچنین در این آزمایش آغشته کردن پوست ۱۲ موش به ژل اریگانوزاید به مدت ۱۰ روز سبب کاهش تولید ملانین L، اریتماملانین (E/M) و افزایش آفاملانین شد. لذا نتایج نهایی این تحقیقات پتانسیل بسیار بالای اریگانوزاید در سفیدکنندگی و جلوگیری از ملانیزه شدن پوست و با قابلیت استفاده در صنایع آرایشی را اثبات کرد [۵۴]. در یک تحقیق پتانسیل آنتی اکسیدانی بالای اریگانوزاید در به دام انداختن رادیکال‌های آزاد ABTS⁺, DPPH و آنیون سوپراکسید (O₂⁻) و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها مشخص شد. در این تحقیق پیش تیمار کردن اریگانوزاید در سلول‌های پوست HaCaT و سلول‌های کبدی BNLC12 که با هیدروژن پراکسید تیمار شده بودند، سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و کاهش گونه‌های اکسیژن واکنشگر شد [۵۳].

اثرات ضدمیکروبی

تاکنون مطالعات درون شیشه‌ای و برون شیشه‌ای زیادی جهت ارزیابی پتانسیل ضدمیکروبی و ضدپاتوژنی انسان‌های گیاهی صورت گرفته است. اهمیت این نوع از مطالعات با ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی و گسترش عفونت‌ها شدت گرفته است. در این میان، گونه‌های مختلف مرزنجوش و ترکیبات اصلی انسان آنها یعنی کارواکرول و تیمول به خاطر داشتن فعالیت آنتی میکروبی در کانون توجه این دسته از مطالعات قرار گرفتند [۵۵].

در انسان ۴۲ گیاه کشت کشده، ارزیابی شد. نتایج نشان داد کمترین ظرفیت جذب رادیکال‌های آزاد اکسیژن مربوط به زیرگونه ویریده متعلق به کشور آلبانی و بیشترین متعلق به آلمان بود. همین بین مقدار رزمارینیک اسید مربوط به زیرگونه ویریده از کشور آلبانی بود [۱۱]. نتایج یک تحقیق دیگر نشان داد که انسان‌ها در دوزهای متفاوت می‌توانند فعالیت متفاوتی را از خود نشان دهند. در این تحقیق مشخص شد که برخی ترکیبات مونوترپنی نظری تیمول و کارواکرول در غلظت‌های بالاتر از ۲۳۰ میکرو مولار، سبب افزایش تنش اکسیداتیو در سلول‌های سلطانی روده Caco-2، همگام با افزایش گونه‌های اکسیژن واکنشگر و کاهش محتوی آنزیم گلوتاتیون می‌شوند [۵۰]. در مطالعه‌ای دیگر نیز فعالیت پاکسازی کننده رادیکال‌های آزاد توسط انسان مرزنجوش با ترکیبات غالب تیمول و کارواکرول ارزیابی شد. فعالیت به دامندازی رادیکال‌های DPPH توسط انسان با (۰/۲ g/mL) (IC50=۰/۱۲ g/mL) و رادیکال‌های هیدروکسیل با (IC50=۰/۱۲ g/mL) گزارش شد [۵۱].

مانیزه شدن پوست

در بدن پستانداران هورمون‌های محرک آلفا ملانوسیت‌ها جهت رنگدانه‌سازی ضروری هستند. این هورمون‌ها به گیرنده‌های ملانوکورتین ۱ متصل می‌شوند و منجر به تولید سیکلیک آدنوزین مونوفسفات دخیل در فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی میکروفتالمی که بیان‌کننده تیروزیناز نیز است، می‌شود. بر اثر واکنش‌های اکسیداسیونی بین تیروزین و تیروزیناز، دوپاکوئین تولید می‌شود که اولین قدم در سنتز ملانین است. درنهایت طی چند واکنش متوالی پلیمریزاسیون دیگر، رنگدانه‌های ملانین تولید می‌شوند. تحقیقات اخیر وجود یک ترکیب گلیکوزیدی و بازدارنده‌ی آنزیم تیروزیناز به نام اریگانوزاید را در مرزنجوش گزارش کرده‌اند که موجب جلوگیری از هایپرپیگماتاسیون و کاهش رنگدانه‌های پوست می‌شود [۵۲، ۵۳]. در یک مطالعه سه ترکیب فنولی (اریگانین A,B,C) با ساختارهایی واحد از مرزنجوش استخراج شدند. این ترکیبات جهت شناسایی ساختار شیمیایی، تحت آنالیز



(*hartmann* و *hominis*) مورد بررسی قرار گرفت و بهبودی کاملی در همه موارد مشاهده شد [۵۹]. در آزمایشی دیگر نیز اثر انسانس برگ‌های مرزنجوش به صورت یک به یک روی لاروهای پشه‌ی ناقل مalaria، آنوفل و کولکس، *A. stephenisi*, *A. subpictus*, *C. quinquefasciatus*, *C. tritaeniorhynchus* در سه مرحله‌ی لاروی مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاکی از اثر سمی معنی‌داری انسانس با ترتیب مقابل اثر سمی معنی‌داری انسانس با ترتیب (LC50 67, 74.14, 80.35, 84.93 $\mu\text{l}/\text{ml}$) بود. با این حال تیمار خالص دو جز غالباً انسانس (کارواکرول و ترپینین-۴-ال) بر روی لاورها سمیت کمتری را در مقایسه با کل انسانس به دست داد [۶۰].

در تحقیقی دیگر نیز، اثر معنی‌دار انسانس مرزنجوش در بازدارندگی رشد مخمرهای فاسدکننده مواد غذایی (کاندیدا آلیکنس و کاندیدا کروزئی) که عامل برفک دهانی و واژینت قارچی نیز بودند، مشخص شد [۶۱]. در کاووشی دیگر که بر تأثیر حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) انسانس مرزنجوش در سه غلظت مختلف، روی باکتری‌های هتروتروف هوایی با ملاحظه شرایط انبارداری و زمان‌های تولیدی مختلف انجام گرفت، اثر بازدارندگی معنی‌دار آن اثبات شد [۶۲]. همچنین در یک بررسی جامع، تست‌های ضد میکروبی انسانس مرزنجوش بر روی ۱۰ باکتری و ۱۵ قارچ و مخمر اعمال شد و نتایج پتانسیل بسیار بالای آن را در بازدارندگی میکروبی نشان داد [۶۳]. علاوه بر آن در یک مقاله مروری دیگر نیز اثرات ضد ویروسی و ضد قارچی انسانس مرزنجوش و تأثیرات بازدارندگی آن در ۹ باکتری هدف نیز گزارش شده است.

اثرات ضد التهابی

التهاب پاسخ طبیعی بدن در برابر آسیب‌های بافتی و عفونت است [۶۴]. اگر التهاب کترل نشود واسطه‌های پیش التهابی نظری سیتوکین‌ها، آنزیم‌ها، اکسید نیتروژن، گونه‌های واکنشی اکسیژن و پروستوگلاندن‌ها آزاد می‌شوند، که نتیجه‌ی آن تحریک توسعه بیماری‌هایی نظری التهاب مفاصل، تصلب شرائین و حتی در برخی موارد سرطان خواهد بود [۶۵، ۶۶]. لویز و همکاران در تحقیقی ثابت کردند که ترپن‌هایی نظری

در مطالعه‌ای درون شیشه‌ای اثر شش تیمار مختلف به ترتیب شامل شاهد، انسانس نعناع فلفلی، انسانس مرزنجوش، ایمونوتراپی، ترکیب دو انسانس، ایمونوتراپی به همراه ترکیب هر دو انسانس، به صورت فرمولاسیون‌های موجود در کرم‌های موضعی و لوسيون بر روی ۱۸ موش در شش گروه (n=3)، مبتلا به بیماری عفونی سل ریوی *Phthisis* با عامل مبتلا به بیماری عفونی سل ریوی (*Pythium insidiosum*) روزانه و به مدت ۴۵ روز با دوز معین اعمال شد. با تفاوت که دوزهای ایمونوتراپی به مدت ۱۸ روز اعمال شد. نتایج آزمایشات نشان داد که موش‌های گروه ۵ (ترکیب دو انسانس) در مدت بیست روز معالجه شدند. با این حال و با وجود تأثیر بازدارندگی بیشتر تیمارهای دارای دوزهای ایمونوتراپی، استفاده ترکیبی از دو انسانس میتواند جایگزین خوبی برای درمان به جای ایمونوتراپی باشد [۵۶]. در آزمایشی دیگر که جهت بررسی اثرات ضد میکروبی انسانس‌های آویشن، مرزنجوش، مرزه و اکالیپتوس بر باکتری‌های اشریشیاکلی، سالمونلاتیفی موریوم و قارچ‌های آسپرژیلوس نایجر، آسپرژیلوس فلاووس صورت گرفت، نشان داده شد، انسانس‌های آویشن، مرزنجوش و مرزه از انسانس اکالیپتوس اثر ضد میکروبی بیشتری داشتند و اثر ضد میکروبی انسانس‌های مرزنجوش، آویشن و مرزه مربوط به ترکیبات تیمول و کارواکرول بویژه تیمول آنها بود [۵۷].

در بررسی دیگری که روی تأثیر افزودن انسانس مرزنجوش در کاورهای پوشاننده زردآلو که از صمع بذر ریحان ساخته شده بودند، انجام گرفت، کاورهای دارای انسانس مرزنجوش جمعیت ظرف حاوی کپک و مخمرهای قارچی را کاهش دادند. همچنین لایه‌های انسانس داری که محتوی رطوبتی آنها افزایش داده بود، تراوایی بخارآب (WVP) را به صورت معنی‌داری کاهش دادند. به علاوه فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی در آزمون DPPH از این انسانس اندازه‌گیری شد. نتایج بر آن بود که انسانس مرزنجوش پتانسیل بالقوه‌ای جهت استفاده در پوشاننده‌های محصولات غذایی و میوه‌ها دارد [۵۸].

در یک تحقیق نیز اثر استفاده از انسانس امولسیونه مرزنجوش در ۱۳ فرد مبتلا به آلدگی با انگل‌های روده‌ای *Blastocysti* *Endolimax nana* *Entamoeba* شامل



IL-6 و TNF- α که در پاسخ التهابی و افزایش نفوذپذیری عروق نقش داشتند، بود. همچنین یک افزایش نیز در سطح سیتوکین‌های ضد التهاب IL-10 رخ داد. بر همین اساس اهمیت این نوع از انسان‌ها به عنوان راهکاری جدید در درمان التهاب‌های مزمن مربوط به بیماری‌های قلبی مانند تصلب شرائین کاملاً مشهود است [۷۲].

دنتس و همکاران گزارش کردند که برخی از اجزای انسان‌مرزنجوش نظیر کارواکرول در جلوگیری از افزایش فشار خون با اثر بر انبساط سلول‌های ماهیچه‌ای داخلی عروق همزمان با ممانعت از ورود یون کلسیم به داخل کانال‌های CA_v و TRP نقش دارند. این کانال‌ها اغلب در توسعه‌ی هایپرتروفی قلبی، بی‌نظمی ضربان قلب، تغییر شکل عروق و افزایش فشار خون ریوی دخیل هستند [۷۳]. همچنین گزارش های دیگری نیز حاکی از تأثیر برخی از اجزای مونوتրپنی انسان در تعديل میزان یون‌های افرایندی فشار خون، نظیر سدیم، پتاسم و منیزیم است؛ با این وجود مطالعات در زمینه‌ی کاربرد انسان‌مرزنجوش در این زمینه بسیار کمیاب است [۷۴].

اثرات کاهنده قند خون

چاقی و سندروم‌های متابولیکی از عوامل تهدیدکننده‌ی حیات انسان‌ها در سراسر جهان هستند. اگر توازنی بین دریافت و مصرف انرژی برقرار نباشد، سازگاری گلوکز، مقاومت انسولینی و درنهایت دیابت نوع ۲ ایجاد خواهد شد [۷۵]. در میان داروهای استفاده شده برای کنترل دیابت، متغورمین (شناخته شده‌ترین اکتیویاتور آدنوزین مونوفسفات کیناز)، آنزیم های بازدارنده‌ی آلفا‌آمیالز و آلفا‌گلیکوزیداز، رایج‌ترین‌ها هستند که به عنوان واسطه‌گرهای متابولیسم کربوهیدراتی عمل می‌کنند. بنابراین اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه جهت یافتن ترکیبات پلی فنلی مؤثر در گیاهان جهت کاهش قند خون می‌باشد [۷۶]. گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم (PPAP)، گروهی از گیرنده‌های هسته‌ای وابسته به لیگاندها هستند که در انسان سه ایزومر آلفا، بتا و گاما از آنها وجود دارد. PPAP- γ که در اصلاح اختلالات سندروم‌های

کارواکرول استات و تیمول موجود در انسان سه گونه‌ی مرزنجوش مکریکی، کاهش معناداری را در سطح ROS ها و RAW-264.7 (تحریک شده بوسیله لیپو پلی‌ساقاریدها) تولید شده بودند را، سبب شدند [۶۷]. لیما و همکاران نیز در آزمایشی با تزریق مقادیر ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کارواکرول در موش‌های مبتلا به تورم پنجه متوجه شدند که سطح سیتوکین‌های پیش التهابی IL-1 β و پروستوگلاندن E2 در آنها کاهش یافت که بیشتر مربوط به بیان ژن‌های IL-1 β و سیکلواکسیژنаз ۲ بود. به علاوه مشاهده شد که سطح سیتوکین‌های ضد التهابی IL-10 نیز در آنها بهبود یافت [۶۸]. همچنین در مطالعه دیگری توانایی کارواکرول در کاهش چاقی در موش‌ها با تغییر الگوی بیان ژن‌های درگیر در پاسخ التهابی نیز ثابت شده است [۶۹]. علاوه بر اینها اسید رزمارینیک موجود در مرزنجوش که یک ترکیبات ضد التهابی استروئیدی است، به صورت موضعی برای مهارکننده التهاب لثه بکار رفته و منجر به کاهش تجمع پلاکت های میمون هندی را می‌شوند [۲۶].

بیماری‌های قلبی و عروقی

بیماری‌های قلبی و عروقی همواره یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در کشورهای مختلف بوده است که به شدت نیز در حال افزایش می‌باشد. علت اصلی این بیماری تصلب شرائین بر اثر یک پاسخ التهابی غیرطبیعی است که با فاکتور هایی نظیر سیگار و دیابت تشذیب می‌باشد، مانند پاسخ برخی از سیتوکین‌های پیش التهابی نظیر TNF- α و IL-1 β که منجر به چسبندگی گلوبول‌های سفید خون نیز می‌شوند [۷۰، ۷۱]. برخی از ترکیبات انسان‌مرزنجوش وحشی نظیر کارواکرول، تیمول، گاماترپین و اوژنول علاوه بر داشتن خواص ضد التهابی، تأثیر معنی‌داری را در کاهش سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون که عامل اصلی تصلب شرائین می‌باشد، را نشان دادند. اوکنا و همکاران در مطالعه‌ای LDL هایی که بر اثر تحریک ماکروفاژهای THP-1 اکسید شده بودند، با انسانی که ترکیب عملده‌ی آن سایین هیدرات، کارواکرول و تیمول بودند، تیمار کردند. نتایج حاکی از کاهش سنتز سیتوکین‌های پیش التهابی

است که انسان مرنجوش تأثیر قابل توجهی در جلوگیری از شروع تقسیم میتوز قبل از شروع مراحل G2 و پروفاز دارد. لذا در مطالعه‌ای برون شیشه‌ای، اثر معنادار دوزهای پایینی از انسان مرنجوش دریک دوره‌ی سه ماهه، بر کاهش و پیشگیری از افزایش اندازه تومور در حیوانات بیمار ثابت شده است [۸۰]. در تحقیقی دیگری اثر ۵۰ میلی‌گرم بر لیتر انسان مرنجوش وحشی در بازدارندگی رشد سلول‌های سرطانی اپیتلیوم غده‌ای سینه (MCF-7) (۶۰/۸ درصد) و کلون انسان (HT-29) (۴۸/۹ درصد) مشاهده شد. نویسنده این مقاله تلویحاً اشاره کرده است که این اثر می‌تواند مربوط به ترکیبات اصلی انسان مانند کارواکرول، تیمول، گاماترپین و ترپین-۴ ال باشد [۸۱].

در یک مطالعه دیگر نیز انسان مرنجوش فعالیت ضدسمیت ژنی را در لنفوسیت‌های انسانی با جلوگیری از فرآیند جایگزینی دی‌ان‌ای و رخداد جهش‌های سرطانی از خود نشان داده است [۸۲]. آزمایشی تیمار ترکیبی پرالترین با انسان مرنجوش تابستانی نیز سبب کاهش رخداد خطای کروموزومی در سلول‌های مغز استخوان خرگوش شد (۵۴/۵۴ درصد). بر اساس همین آزمایشات اثر ضدسمیت ژنی انسان مرنجوش با به دام انداختن رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی، ثابت شد [۸۳]. به علاوه در نوعی مطالعه‌ی دیگر روی لاین‌های سلول‌های سرطانی سینه (MCF-7) و پروستات (LNCaP) انسان، هر دو انسان مرنجوش وحشی و تابستانی اثر بازدارندگی معناداری ۷۹-۸۸ درصد را در غلاظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و در مدت بیست و چهار ساعت نشان دادند. در این تحقیق مرنجوش تابستانی نسبت به مرنجوش وحشی اثر سمی بیشتری را بر روی تومورهای سرطانی سینه و پروستات گذاشت (IC50s = 70.0, 85.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$) [۸۳]. یک گزارش کوتاه نیز از شناسایی ترکیب اریستولوژیک اسید ۱ و ۲ در انسان مرنجوش با غلاظت‌های بسیار کم (۰/۰۰۲ درصد) و با فعالیت بالای ضدسرطانی ۹۹ درصد و در کنار آن فعالیت قوی آنتیترومیبینی ۹۹ درصد، که در ممانعت از انعقاد خون در سرطان خون نقش دارد، خبر داده است [۸۴].

متابولیکی نقش دارد، اغلب در کبد و بافت‌های چرب بیان می‌شوند و به عنوان داروی هدف برای دیابت نوع ۲ به کار می‌روند. فعالسازی آنها در سطح سلولی منجر به اکسایش اسیدهای چرب و افزایش مصرف انرژی در ماهیچه‌ها می‌شود [۷۷].

در یک تحقیق عصاره مرنجوش، یک اثر فعال‌کننده‌ی بر روی PPAP-۷ داشت اما اثری در تبدیل ایزومری آن نگذاشت. همچنین اثرات لیگاندی انسان مرنجوش نیز در کنار سایر تأثیرات آن نظیر کاهش قند خون، کاهش فشار و چربی خون نیز گوارش شد. گفته می‌شود که فعالیت‌های کاهنده‌ی فشارخون در مرنجوش ناشی اثر آن بر غیرفعال کردن آنزیم مبدل آنژیوتتنشن ۱ می‌باشد. به علاوه در این مقاله از اریگانوزاید و رزمارینیک اسید، ترکیبات فنولیکی اصلی مرنجوش، به عنوان بازدارندگان آلفا‌آمیلاز و آلفا‌گلیکوزیداز یاد شده است. همچنین ترکیبات دیگری مثل کافئیک اسید، پروکاتشیک اسید، کوئرستین، لوتوئین نیز به عنوان بازدارندگان آنزیم آلفا‌گلیکوزیداز ذکر شده‌اند [۷۷]. ثابت شده است که اثرات دیابتی انسان مرنجوش مربوط به ترکیبات اصلی آن نظیر کارواکرول و تیمول می‌باشد [۷۸].

در بررسی‌های دیگر که بر روی اثر انسان دو زیرگونه مرنجوش (*O. vulgare* و *O. hirtum*) انجام شد، فعالیت بازدارندگی آنها نیز بر روی آلفا‌آمیلاز و آلفا‌گلیکوزیداز مشاهده شد. نکته جالب اینکه عملدهترین ترکیبات شناسایی شده از انسان این دو زیرگونه، تیمول، کارواکرول، پی‌سیمن، لیالول و ترپین بودند [۷۸]. در آزمایشی دیگری نیز اثر انسان مرنجوش بر بازدارندگی آلفا‌آمیلاز مشاهده شد. اما وقتی این انسان با ترکیبات فنولیکی دیگر نظیر رزمارینیک اسید همراه بود، تأثیر بازدارندگی توأم و بیشتری را از خود نشان داد [۷۹].

اثرات ضدسرطانی

تاکنون شواهد زیادی اثرات ضد توموری انسان‌ها را نشان داده است. مطرح شده است که انسان‌ها توانای زیادی در ممانعت از توسعه و پیشروی تومورهای سرطانی در مقایسه با فعال شدن مولکول‌های تنظیم‌کننده در سلول دارند. گفته شده



پودرهای مرزنجوش را می‌توان به عنوان چای، دهان‌شویه، افزودنی در حمام مورد استفاده قرار داد. برای استعمال داخلی، یک قاشق چای خوری از پودر آن را در ۲۵۰ میلی‌لیتر آب جوشانده، ریخته و پس از ده دقیقه صافی می‌شود و مصرف می‌شود. چای آن را نیز می‌توان روزانه چندبار مصرف نمود. همچنین نیم الی یک قاشق غذاخوری از پودر آن را نیز می‌توان ۲ الی ۳ بار در روز به همراه غذا مصرف نمود. در همیوپاتی از داروی HAB34 برای افزایش تحریک جنسی استفاده می‌شود. دوز مصرفی آن ۵ الی ۱۰ قطره با یک تا سه مرتبه مصرف در روز می‌باشد. همچنین می‌توان تزریق یک میلی‌متر محلول آن را دوبار در هفته انجام داد [۲۳]. همچنین قرص‌های گیاهی اوریگانوم، ساخته شده از مرزنجوش و شیرین‌بیان، روزی سه مرتبه هر بار ۲ الی ۳ عدد بعد از غذا در موارد تنگی نفس، برونشیت و سرفهای شدید مصرف می‌شود [۸۶].

موارد احتیاط و منع در مصرف

بایستی توجه داشت مصرف بیش از حد دم کرده‌ی مرزنجوش یا دود کردن آن به صورت توتون به شدت قلب را تحریک می‌کند. همچنین انسانس آن نیز باید در مقداری کم درمانی مورد استفاده قرار گیرد [۱۹]. مرزنگوش به دلیل داشتن ترکیب آریستولوچیک اسید نباید در دوران بارداری مصرف شود؛ زیرا مصرف آن می‌تواند منجر به سوزش غشاء موکوسی رحم و ایجاد خونریزی شود، که درنهایت سقط جنین را در پی خواهد داشت [۳]. مصرف بیش از حد موضعی آن نیز می‌تواند منجر به حساسیت پوستی شود. همچنین انسانس این گیاه نباید از طریق خوراکی مصرف شود [۲۶].

نتیجه‌گیری

امروزه اهمیت گیاهان دارویی و ادویهای و معرفی نقش حیاتی آنها در پیشبرد اهداف ملی، منطقه‌ای و جهانی برای تحقق خودکفایی دارویی، ایجاد اشتغال، توسعه اقتصادی، امنیت غذایی و حفظ ذخایر ژنتیکی همراه با حضور فعال در بازارهای جهانی بر کسی پوشیده نیست؛ لذا توجه به پراکنش جمعیت‌ها و زیرگونه‌های بومی مرزنجوش در ایران و اهمیت

رینوسینوژیت مزم

در یک مطالعه که بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به رینوسینوژیت مزم من انجام شد. بخور عصاره مرزنجوش برکاهش علائم بالینی رینوسینوژیت مانند: سردرد، احتقان بینی، درد سینوس، درد دور چشم، وجود چرک در بینی و سرفه مؤثر واقع شد؛ ولی در مورد عالیم کاهش حس بویایی و آبریزش از بینی تفاوت معنی داری ایجاد نشد [۸۵].

کاربرد در طب سنتی

مرزنجوش به عنوان دارویی ضدنفخ، مدر، معرق، قاعده اور، خلط‌آور و ضدغ Fonni کننده مصرف سنتی دارد [۲۰، ۲۲، ۹]. این گیاه از نظر طبیعت طبق نظر حکماء طب سنتی، گرم و خشک است. در کشور هندوستان از برگ‌ها و بنزور آن به عنوان دارویی قابض، بادشکن، نرم‌کننده سینه و تونیک استفاده می‌شود. مصرف زیاد مرزنجوش برای کلیه و مثانه مضر است، از این نظر برای تعديل آن بایستی با کاسنی و خرفه خورده شود. همچنین ریختن چند قطره از انسانس آن در بینی می‌تواند برای پاک کردن دماغ و تسکین صرع مفید باشد [۲۱]. انسانس مرزنجوش نیز دارای اثرات التیام‌دهنده و ضدغ Fonni کننده می‌باشد، لذا پمادهای ساخته شده از انسانس مرزنجوش جهت پانسمان، ضدغ Fonni و التیام زخم‌ها استفاده می‌شود [۱۹]. از ترکیبات تهیه شده از چای داغ آن برای تسریع جریان خون قاعده‌گی که در اثر سرما بند می‌آید، استفاده می‌شود. روغن رقیق شده‌ی آن نیز جهت تسکیل دندان درد، درد مفاصل به کار می‌رود [۹]. در طب سنتی چین از مرزنجوش به عنوان دارویی برای درمان تب، استفراغ، اسهال خونی، یرقان و مشکلات کم‌اشتهاایی در کودکان استفاده می‌شود [۲۳].

موارد مصرف و کاربرد در همیوپاتی

مخلوط نیمکوب سرشاخه این گیاه را با آویشن، بابونه، سداب و مریم‌گلی را درون پارچه ریخته و به صورت گرم در دل‌پیچه‌ها، رماتیسم بر روی محل درد می‌گذارند و یا از آن محلول‌هایی جهت استفاده به صورت حمام تقویت‌کننده، برای تقویت کودکان مبتلا به راشتیسم تهیه می‌کنند [۱۹]. دم کرده و



استفاده در صنایع غذایی و دارویی، می‌تواند بسیار مؤثر واقع شود.

اقتصادی این گونه‌ها در صنعت دارویی و ادویه‌ای، جمع‌آوری و ارزیابی جمیعت‌های بومی در شرایط کشت یکسان و گزینش مناسب‌ترین کموتایپ‌ها جهت اهلی‌سازی، اصلاح و

منابع

1. Vasudeva P and Vasudeva N. *Origanum majorana L.*-Phyto-pharmacological review. *Am. J. Natr. Prod. Reso.* 2013; 6: 261-267.
2. *Origanum* species Available in URL: <http://www.theplantlist.org>
3. Adams J. Oregano and Marjoram: An Herb Society of America Guide to the Genus *Origanum*. The Herb Society of America Press. kirtland, USA. 2005, PP: 7-52.
4. Mozaffarian VA. Dictionary of Iranian Plants Names, Farhange Moaser. Iran. 1998, PP: 381.
5. Barazandeh MM. Essential oil composition of *Origanum majorana* L. *Ira. Med. Arom. Plant Res.* 2000; 10: 65-75.
6. Jamzad Z. Flora Iranica, Lamiaceae Family. Research Instituite of Forests and Rangelands Publication of Iran. 2012. P: 1068.
7. Morshedloo MR. Evaluation of physiological, phytochemical, and gene expression pathway of Iranian oregano (*Origanum vulgare* L.) under water deficit conditions. PhD Dissertation, University of Tehran. 2016.
8. Morshedloo MR, Craker LE, Salami A, Nazeri V, Sang H and Maggi F. Effect of prolonged water stress on essential oil content, compositions and gene expression patterns of mono- and sesquiterpene synthesis in two oregano (*Origanum vulgare* L.) subspecies. *Plant Phys. Bio. Che.* 2017; 111: 119-128.
9. Mozafarian, V. Ibntification of Medicinal and Aromatic Plants of Iran (Farhang Moaser press). Iran, Tehran. 2012.
10. Zhang XL, Guo YS, Wang CH, Li GQ, Xu JJ and et al. Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. *Food Chem.* 2014; 152: 300-306.
11. Yan F, Azizi A, Janke S, Schwarz M and Zeller S. Antioxidant capacity variation in the oregano (*Origanum vulgare* L.) collection of the German National Genebank. *Ind. Crop. Prod.* 2016; 92: 19-25.
12. Mombeini T, Mombeini M and Aghayi M. Evaluation of Pharmacological Effects of *Origanum* genus (*Origanum* spp.). *J. Med. Plants* 2009; 4 (29): 18-35.
13. Akbari S. Antifungal Activity of *Thymus vulgaris* L. and *Origanum vulgare* L. Against Fluconazol-Resistant and Susceptible *Candida albicans* Isolates. *J. Med. Plants* 2007; 1: 53-62.
14. Nooshkam A, Mumivand H, Hadian J, Alemandan A and Morshedloo MR. Drug yield and essential oil and carvacrol contents of two species of *Satureja* (*S. khuzistanica* Jamzad and *S. rechingeri* Jamzad) cultivated in two different locations. *J. App. Res. Med. Aro. Plants* 2017; 6: 126-130.
15. Nayely LL, Erick GG, Gabriela VO and Basilio HJ. Essential Oils of Oregano: Biological Activity beyond Their Antimicrobial Properties. *Molecules J.* 2017; 22: 989.
16. Duke JA. CRC HANDBOOK OF Medicinal Spices. 1st ed. 2003, PP: 17, 28.
17. Padulouis S. Oregano. Proceeding of the IPGRI International Workshop on Oregano, Rome. Italy. 1997, PP: 6-84.
18. Charles DJ. Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources. Springer. 2013, PP: 451.



- 19.** Zargari A. Medicinal plants. 6th ed. Vol. 6 Tehran University Publication. 1997, PP: 55-56.
- 20.** Omidbaigi R. Production and processing of medicinal plants. Vol. 2. Qods Razavi Publication. 2007, PP: 198-211.
- 21.** Mir-Heidar H. Plant Learning, Usage of plants in prevention and treatment of disease (In Persian). Daftare- Nashre- Farhange-Islami. Tehran. 2002.
- 22.** Amin GR. Popular medicinal plants of Iran. Iranian Research Institute of Medicinal Plants 1, 40-41, 2006, 248.
- 23.** Gruenwald J, Brendler T and Jaenicke Ch. PDR for herbal medicinal. 2nd ed. Medical Economics Company press. U.S.A. 2000, PP: 559-560.
- 24.** Brigitte L, Corinna S, Ulrike M and Johannes N. Arbutin in marjoram and oregano. *Food Chem.* 2010; 121: 185-190.
- 25.** Morshedloo MR. Evaluation of some *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) populations using morphological and phytochemical traits, and ISSR Markers. M.Sc. Dissertation. University of Tehran. 2012.
- 26.** Afsharipour S. Iranian herbal pharmacopoeia. Oregano. 2002, PP: 733-739.
- 27.** British Pharmacopoeia Commission. British pharmacopoeia. MHRA. 5th Edition. 2009, PP: 7214.
- 28.** Lukas B, Schmiderer C and Novak J. Essential oil diversity of European *Origanum vulgare* L. (*Lamiaceae*). *Phytochem.* 2015; 119: 32-40.
- 29.** Ahmadi A. Introduction to plant physiology. Tehran university publicatins. Vol. 1. 2015, PP: 617-618.
- 30.** Crocoll C, Asbach J, Novak J, Gershenson J and Degenhardt J. Terpene synthases of oregano (*Origanum vulgare* L.) and their roles in the pathway and regulation of terpene biosynthesis. *Plant Molecular Biol.* 2010; 73: 587-603.
- 31.** Figiel A, Szumny A, Gutiérrez AO and Carbonell AB. Composition of oregano essential oil (*Origanum vulgare*) as affected by drying method. *Food Engin. J.* 2010; 98: 240-247.
- 32.** Liu H, Zheng A, Liu H, Yu H, Wu X and et al. Identification of three novel polyphenolic compounds, origanine A-C, with unique skeleton from *Origanum vulgare* L. using the hyphenated LC-DAD-SPE-NMR/MS methods. *Agri. F. Chem. J.* 2011; 60: 129-135.
- 33.** Tholl D. Biotechnology of Isoprenoids: Biosynthesis and biological functions of terpenoids in plants. Springer. 2015, PP: 63-106.
- 34.** Andi S, Nazeri V and Hadian J. Comparison of the Essential Oil Chemical Composition of *Origanum Vulgare* L. Ssp. *Vulgare* Collected in its Flowering and Seed Stages from Southern Region of Chalus. *Iranian J. Horticultural Sci.* 2012; 43: 153-159.
- 35.** Han F, Ma GQ, Yang M, Yan L and et al. Chemical composition and antioxidant activities of essential oils from different parts of the oregano. *Zheji. Uni. J.* 2017; 18: 79-84.
- 36.** Novák I, Sipos L, Kókai Z, Szabó K, Pluhár Zs and Sárosi Sz. Effect of the drying method on the composition of *Origanum vulgare* L. subsp. *hirtum* essential oil analysed by GC-MS and sensory profile method. *Acta Alimentaria* 2011; 40: 130-138.
- 37.** Karamanos AJ and Sotiropoulou D.E.K.E. Field studies of nitrogen application on Greek oregano (*Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart) essential oil during two cultivation seasons. *Industrial Crops and Products J.* 2013; 46: 246-252.
- 38.** Said HA, Omer EA and Naguib NY. Effect of water stress and nitrogen fertilizer on herb and essential oil of oregano. *Int. Agrophysics.* 2009; 23: 269-75.
- 39.** Farooq M, Wahid A, Kobayashi N, Fujita D and Basra SM. Plant drought stress: effects, mechanisms and management. *Agro. Sust. Devel.* 2009; 29: 185-212.



- 40.** Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in Plant Science* 2002; 7: 405-10.
- 41.** Taiz L, Zeiger E. *Plant Physiology and Development*, Sixth Edition. Oxford University Press. 2015, pp: 690.
- 42.** Morshedloo MR, Ebadi A, Maggi F, Fattahi R, Yazdani D and Jafari M. Chemical characterization of the essential oil compositions from Iranian populations of *Hypericum perforatum* L. *Industrial Crops and Products* 2015; 76: 565-73.
- 43.** Azizi A, Yan F and Honermeier B. Herbage yield, essential oil content and composition of three oregano (*Origanum vulgare* L.) populations as affected by soil moisture regimes and nitrogen supply. *Industrial Crops and Products* 2009; 29: 554-61.
- 44.** Mechergui K, Jaouadi W, Coelho JP and Khouja ML. Effect of harvest year on production, chemical composition and antioxidant activities of essential oil of oregano (*Origanum vulgare* subsp. *glandulosum* (Desf.) Ietswaart) growing in North Africa. *Industrial Crops and Products* 2016; 90: 32-7.
- 45.** Circu ML and Aw TY. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis. *Free Rad. Bio. Med.* 2010; 48: 749-62.
- 46.** Morshedloo MR, Quassinti L, Bramucci M, Lupidi G and Maggi F. Chemical composition, antioxidant activity and cytotoxicity on tumour cells of the essential oil from flowers of *Magnolia grandiflora* cultivated in Iran. *Natu. Pro. Res.* 2017; 16: 1-8.
- 47.** Şahin F, Güllüce M, Daferera D, Sökmen A, Sökmen M, Polissiou M, Agar G and Özer H. Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* in the Eastern Anatolia region of Turkey. *Food Control* 2004; 15: 549-57.
- 48.** Prieto JM, Iacopini P, Cioni P and Chericoni S. In vitro activity of the essential oils of *Origanum vulgare*, *Satureja montana* and their main constituents in peroxynitrite-induced oxidative processes. *Food Chem.* 2007; 104: 889-95.
- 49.** Kumar D and Rawat DS. Synthesis and antioxidant activity of thymol and carvacrol based Schiff bases. *Bio. Orga. Med. Chem. Lett.* 2013; 23: 641-5.
- 50.** Llana-Ruiz-Cabello M, Gutiérrez DP, Puerto M, Pichardo S, Jos Á and Cameán AM. In vitro pro-oxidant/antioxidant role of carvacrol, thymol and their mixture in the intestinal Caco-2 cell line. *Toxicology in vitro*. 2015; 29: 647-656.
- 51.** Gavaric N, Mozina SS, Kladar N and Bozin B. Chemical profile, antioxidant and antibacterial activity of thyme and oregano essential oils, thymol and carvacrol and their *EssO*. *B. Pl. J.* 2015; 18: 1013-1021.
- 52.** Binic I, Lazarevic V, Ljubenovic M, Mojsa J and Sokolovic D. Skin ageing: natural weapons and strategies. *Evi. Comp. Alt. Med.* 2013. 1-10.
- 53.** Chou TH, Ding HY, Chan LP, Liang JY and Liang CH. Novel phenolic glucoside, origanoside, protects against oxidative damage and modulates antioxidant enzyme activity. *Food Research International* 2011; 44: 1496-1503.
- 54.** Liang CH, Chou TH and Ding HY. Inhibition of melanogenesis by a novel origanoside from *Origanum vulgare*. *Dermatological Sciences J.* 2010; 57: 170-177
- 55.** Adame-Gallegos JR, Andrade-Ochoa S and Nevarez-Moorillon GV. Potential use of Mexican oregano essential oil against parasite, fungal and bacterial pathogens. *EssO. B. Pl. J.* 2016; 19: 553-567.
- 56.** Fonseca AO, Pereira DI, Botton SA, Pötter L, Sallis ES, Júnior SF, Fernando Filho SM, Zambrano CG, Maroneze BP, Valente JS and Baptista CT. Treatment of experimental pythiosis with essential oils of *Origanum vulgare* and *Mentha piperita* singly, in association and in combination with immunotherapy. *Veterinary Microbiol.* 2015; 178: 265-269.



- 57.** Mahboubi M and Feizabadi MM. The antimicrobial activity of Thyme, Sweet Marjoram, Savory and Eucalyptus oils on *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Aspergillus niger* and *Aspergillus flavus*. *J. Med. Plants* 2009; 2 (30): 137-144.
- 58.** Hashemi SM, Khaneghah AM, Ghahfarrokhi MG and Eş I. Basil-seed gum containing *origanum vulgare* subsp. *Viride* essential oil as edible coating for fresh cut apricots. *Post. Bio. Tech.* 2017; 125: 26-34.
- 59.** Force M, Sparks WS and Ronzio RA. Inhibition of enteric parasites by emulsified oil of oregano in vivo. *Phytotherapy Res.* 2000; 14: 213-214.
- 60.** Govindarajan M, Rajeswary M, Hoti SL and Benelli G. Larvicidal potential of carvacrol and terpinen-4-ol from the essential oil of *Origanum vulgare* (*Lamiaceae*) against *Anopheles stephensi*, *Anopheles subpictus*, *Culex quinquefasciatus* and *Culex tritaeniorhynchus*. *Research in Veterinary Sci.* 2016; 104: 77-82.
- 61.** Souza EL, Stamford TL, Lima EO and Trajano VN. Effectiveness of *Origanum vulgare* L. essential oil to inhibit the growth of food spoiling yeasts. *Food Control* 2007; 18: 409-13.
- 62.** Busatta C, Mossi AJ, Rodrigues MR, Cansian RL and Oliveira JV. Evaluation of *Origanum vulgare* essential oil as antimicrobial agent in sausage. *Brazilian Journal of Microbiol.* 2007; 38: 610-616.
- 63.** Raut JS and Karuppayil SM. A status review on the medicinal properties of essential oils. *Ind. Cr. Pro.* 2014; 62: 250-264.
- 64.** Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature* 2008; 454: 428-435.
- 65.** Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *New England. Med. J.* 2005; 352: 1685-1695.
- 66.** Trinchieri G. Cancer and inflammation: an old intuition with rapidly evolving new concepts. *Annual Review of Immunol.* 2012; 30: 677-706.
- 67.** Leyva-López N, Nair V, Bang WY, Cisneros-Zevallos L and Heredia JB. Protective role of terpenes and polyphenols from three species of Oregano (*Lippia graveolens*, *Lippia palmeri* and *Hedeoma patens*) on the suppression of lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW 264.7 macrophage cells. *Ethnopharmacol. J.* 2016; 187: 302-312.
- 68.** Da Silva Lima M, Quintans-Júnior LJ, de Santana WA, Kaneto CM, Soares MB and Villarreal CF. Anti-inflammatory effects of carvacrol: evidence for a key role of interleukin-10. *Eur. J. Phar.* 2013; 699: 112-117.
- 69.** Cho S, Choi Y, Park S and Park T. Carvacrol prevents diet-induced obesity by modulating gene expressions involved in adipogenesis and inflammation in mice fed with high-fat diet. *Nutritional Biochemistry J.* 2012; 23: 192-201.
- 70.** Halliwell BHand Gutteridge JM. Reactive species and disease: fact, fiction or filibuster. *Free Rad. Bio. Med.* 2007; Oxford Univ Press, Oxford, 4th. Ed, pp: 488 - 613.
- 71.** Moore KJ, Sheedy FJ and Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. *Nature Reviews Immunol.* 2013; 13: 709-721.
- 72.** Ocana-Fuentes A, Arranz-Gutierrez E, Senorans FJ and Reglero G. Supercritical fluid extraction of oregano (*Origanum vulgare*) essentials oils: anti-inflammatory properties based on cytokine response on THP-1 macrophages. *F. Chem. Tox.* 2010; 48: 1568-1575.
- 73.** Watanabe H, Murakami M, Ohba T, Takahashi Y and Ito H. TRP channel and cardiovascular disease. *Pharmacology and Therapeutics* 2008; 118: 337-351.
- 74.** Oz M, Lozon Y, Sultan A, Yang KH and Galadari S. Effects of monoterpenes on ion channels of excitable cells. *Phar. Thera.* 2015; 152: 83-97.
- 75.** Alberti KG, Zimmet P and Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A



consensus statement from the international diabetes federation. *Diabetic Medicine* 2006; 23: 469-480.

76. Yen HF, Hsieh CT, Hsieh TJ, Chang FR and Wang CK. In vitro anti-diabetic effect and chemical component analysis of 29 essential oils products. *Food Drug Analysis J.* 2015; 23: 124-129.

77. Mueller M, Lukas B, Novak J, Simoncini T, Genazzani AR and Jungbauer A. Oregano: a source for peroxisome proliferator-activated receptor γ antagonists. *Agri. Food Chem. J.* 2008; 56: 11621-11630.

78. Sarikurkcu C, Zengin G, Oskay M, Uysal S, Ceylan R and Aktumsek A. Composition, antioxidant, antimicrobial and enzyme inhibition activities of two *Origanum vulgare* subspecies (subsp. *vulgare* and subsp. *hirtum*) essential oils. *Industrial Crops and Products* 2015; 70: 178-184.

79. Alef B, Abdennacer B and Mohamed B. Amylase inhibitory activities of *Origanum glandulosum*, a North African endemic species. *Int. J. Adv. Res.* 2013; 1: 25-32.

80. Misharina TA, Burlakova EB, Fatkullina LD, Alinkina ES, Vorob'eva AK and et al. Effect of oregano essential oil on the engraftment and development of Lewis carcinoma in F1 DBA C57 black hybrid mice. *App. Bio. Micr.* 2013; 49: 432.

81. Begnini KR, Nedel F, Lund RG, Carvalho PH, Rodrigues MR and Beira FT. Composition and antiproliferative effect of essential oil of *Origanum vulgare* against tumor cell lines. *Medicinal Food J.* 2014; 17: 1129-1133.

82. Ceker S, Nardemir G, Alpsoy L, Agar G and Mete E. Anti-genotoxic and anti-oxidant effects of *Origanum rotundifolium* on human lymphocytes in vitro. *J. EssO. Bea. Pla.* 2012; 15: 415-423.

83. Mossa AT, Refaie AA, Ramadan A and Bouajila J. Antimutagenic effect of *Origanum majorana* L. essential oil against prallethrin-induced genotoxic damage in rat bone marrow cells. *Medicinal Food J.* 2013; 16: 1101-1107.

84. Goun E, Cunningham G, Solodnikov S, Krasnykh O and Miles H. Antithrombin activity of some constituents from *Origanum vulgare*. *Fitoterapia* 2002; 73: 692-694.

85. Madani SA, Azadbakht M, Kosaryan M, Khalilian AR, And Rabie KH. *Origanum vulgar* inhaler in the treatment of chronic rhinosinusitis, a double blind placebo controlled randomized clinical trial. 2007; 16 (56): 9-15.

86. URL:<https://www.darukade.com/Products/DAK-4416/Origanum>.

87. Shahnazi S, Khalighi F, Ajani Y, Yazdani D, Taghizad R, Ahvazi M and Abdoli M. The Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Satureja intermedia* C. A. Mey. *J. Med. Plants* 2008; 1 (25): 85-92.

88. Zainal Abidin MA, Yazdani D and Jaganath IB. A review on bioactive compounds isolated from plants against plant pathogenic fungi. *J. Medicinal Plants Res.* 2011; 5: 6584-9.



An Over Review to *Origanum vulgare L.* and its Pharmacological Properties

Morshedloo MR (Ph.D.)¹, Ahmadi H (M.Sc. Stduent)², Pirali Hamedani M (Ph.D.)³, Yazdani D (Ph.D.)^{4*}

1- Department of Horticultural Science, Faculty of Agriculture, University of Maragheh, Maragheh, Iran

2- Department of Medicinal Plant Production, Faculty of Agriculture, University of Maragheh, Maragheh, Iran

3- Pharmaceutical Science Research Center, College of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran

*Corresponding author: Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, 55th Kilometer of Tehran-Qazvin Freeway, Karaj, P.O.Box: 31375-1369, Iran

Tel: +98-26-34764010-19, Fax: +98-26-34764021

E-mail: d.yazdani@acecr.ac.ir

Abstract

Oregano (*Origanum vulgare L.*) is one of the most selled culinary and medicinal herb throughout the world. Flowering aerial parts and leaves of oregano have been used as a popular flavoring of food stuffs and as an antioxidant agent in cosmetics. Oregano contains a wide array of active components, including flavonoids, phenolic acids and glucosides, phenols and triterpenes. Several biological activities namely antibacterial, antifungal, antiviral, antidiabetic, antispasmodic, antimelanogenesis and antiproliferative have been demonstrated for oregano-based essential oils and extracts. Among the main bioactive constituents of these products, the phenols carvacrol and thymol, and the phenolic rosmarinic acid and organoside proved to be strong antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective agents.

Keywords: *Origanum vulgare L.*, Antioxidant, Carvacrol, Origanosid, Thymol

