

ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان ۲۵ دانه گیاه مورد مصرف در

طب سنتی ایران

عفت سوری^{۱*}، حسن فرسام^۲، معصومه حسنی^۳، زهرا عظیمی خیرآبادی^۴

۱- دانشیار گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استاد گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- داروساز، گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- داروساز، گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی، صندوق پستی: ۶۴۵۱-۱۴۱۵۵

تلفن: ۶۱۱۲۳۲۸ (۰۲۱)، نمابر: ۶۴۶۱۱۷۸ (۰۲۱)

پست الکترونیک: souri@sina.tums.ac.ir

چکیده

آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی حیاتی هستند که دارای خاصیت محافظت بدن از صدمات ناشی از استرس‌های اکسیداتیو می‌باشند. انواع مختلفی از آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن موجودات زنده وجود دارد که بسیاری از آنها از منابع غذایی مانند میوه، سبزیجات و نوشیدنی‌ها تامین می‌شود. در این مطالعه خاصیت آنتی‌اکسیدان تعداد ۲۵ دانه گیاهی مورد مصرف در طب سنتی در مقابل پراکسیداسیون لینولئیک اسید با استفاده از معرف ۳و۱-دی اتیل ۲-تیوباربیتوریک اسید بررسی شده است. تعدادی از دانه‌ها شامل بارهنگ، کاهو، جوزهندی، خرفه، خیار، رازیانه، زیره سبز، زنیان و هلیله سیاه که IC_{50} آنها به ترتیب برابر ۰/۶۷، ۰/۵۷، ۰/۲۹، ۰/۴۷، ۰/۰۵، ۰/۳۲، ۰/۲۳، ۰/۵۶، و ۰/۶۱ میکروگرم است قابل مقایسه با ویتامین E ($IC_{50} = ۰/۵۹$) می‌باشند.

گل‌واژگان: آنتی‌اکسیدان، دانه‌های گیاهی، لینولئیک اسید، ۳و۱-دی اتیل ۲-تیوباربیتوریک اسید

مقدمه

در سال‌های اخیر ثابت شده است که رادیکال‌های آزاد با منشای داخلی یا خارجی از مهم‌ترین عوامل بروز شرایط پاتولوژیک در بیماری‌های التهابی، دیابت ملیتوس، آترواسکلروز، ایسکمی قلبی و مغزی، سرطان، نقص ایمنی و پیوری در انسان می‌باشند [۱،۲،۳،۴،۵،۶]. مطالعات نشان داده است که اکثر بیوماکرومولکول‌هایی که حاوی درصد بالایی از اسیدهای چرب غیراشباع هستند از جمله غشاهای LDL بسیار مستعد حمله رادیکال‌های آزاد هستند و به آسانی لیپیدپراکسیداسیون در آنها صورت می‌گیرد که منجر به آسیب سلولی و بروز علائم پاتولوژیک در تعدادی از بیماری‌ها می‌گردد [۲، ۴]. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که با غلظت کم در مقایسه با سوبسترا به‌طور قابل ملاحظه‌ای باعث کاهش سرعت واکنش‌های اکسیداتیو با مکانیزم‌های مختلف می‌گردند [۴]. تعداد زیادی ترکیبات آنتی‌اکسیدان داخلی و خارجی، طبیعی یا صناعی جهت درمان و یا پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با رادیکال‌های آزاد معرفی شده‌اند [۷، ۸، ۳].

از طرفی ثابت شده است که تعدادی از آنتی‌اکسیدان‌های صناعی که در صنایع غذایی به‌عنوان محافظ استفاده می‌شوند دارای عوارض جانبی می‌باشند. با آنکه میزان مصرف این ترکیبات به‌عنوان محافظ باعث ایجاد عوارض نمی‌گردد توجه محققان به یافتن آنتی‌اکسیدان‌هایی با منشای طبیعی معطوف شده است [۸]. فعالیت آنتی‌اکسیدان تعدادی از مشتقات گیاهی غیر از ویتامین‌ها به‌صورت عصاره و یا مشتقات فنلی و فلاونوئیدها بررسی شده و در بسیاری از موارد مشتقاتی بسیار فعال‌تر از ترکیبات شناخته شده مانند ویتامین C, E و بتاکاروتن شناسایی شده‌اند [۸،۹،۱۰،۱۱]. این مشتقات در قسمت‌های مختلف گیاه از جمله برگ،

ساقه، میوه، ریشه و دانه گیاه یافت می‌شوند. ثابت

شده است این گونه مشتقات و گیاهانی که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدان هستند باعث کاهش خطر بیماری‌های دژنراتیو شده و اثر پیشگیری در مقابل استرس‌های اکسیداتیو دارند [۱۱].

در این مطالعه فعالیت آنتی‌اکسیدان عصاره تعداد ۲۵ دانه گیاهی مورد مصرف در طب سنتی از طریق مهار پراکسیدسیون لینولئیک اسید و با استفاده از معرف ۳۱-دی اتیل ۲-تیوباربیتوریک اسید مورد بررسی قرار گرفته است [۱۲].

مواد و روش‌ها

مواد گیاهی

تعداد ۲۵ دانه گیاهی که به‌طور معمول در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرند از فروشگاه‌های گیاهان دارویی (عطاری) شهر تهران خریداری و توسط بخش هرباریوم گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران شناسایی شدند.

مواد شیمیایی

لینولئیک اسید و معرف ۳۱-دی اتیل ۲-تیوباربیتوریک اسید (DETBA) به ترتیب از شرکت Merck (Darmstadt, Germany) و Aldrich (Milwaukee, WI, USA) تهیه شدند. سدیم دودسیل سولفات (SDS) و بوتیلیته هیدروکسی تولوئن (BHT) از شرکت St. Sigma (Louis, MO, USA) خریداری شدند. کلیه مواد و حلال‌های مورد استفاده دیگر از خلوص بالا برخوردار بودند و از شرکت Merck خریداری شدند.

تهیه عصاره الکلی

عصاره‌گیری به روش خیساندن انجام گردید. ۵۰ گرم پودر دانه گیاه در ۱۵۰ میلی‌لیتر متانول خیس شده و یک‌ساعت با به‌هم‌زن مغناطیسی به‌هم زده شد. بعد از یک شب ماندن در هوای آزمایشگاه محلول حاوی عصاره الکلی جدا و صاف گردید. به رسوب باقیمانده دوباره ۱۵۰ میلی‌لیتر متانول اضافه شد و عصاره‌گیری همانند روز قبل تکرار گردید. بعد از ۳ روز کلیه محلول‌های جدا شده در حرارت 40°C و در فشار پایین تقطیر شد تا حلال به‌طور کامل خارج شده و وزن عصاره حاصل از هر یک از دانه محاسبه گردید.

بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدان

جهت ارزیابی میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان عصاره‌های تهیه شده از روش پراکسیداسیون لینولئیک اسید و سنجش محصولات اکسیداسیون با استفاده از معرف ۱-۳-دی اتیل-۲-تیوباربیئوریک اسید استفاده شد [۱۲]. برای انجام واکنش مقدار ۲۰ میکرولیتر از محلول عصاره گیاه (با غلظت‌های ۲۰-۰/۰۲ mg/ml) را در یک لوله آزمایش ریخته مقدار ۲۰ میکرولیتر محلول لینولئیک اسید (۲ mg/ml در اتانول مطلق) اضافه کرده و به مدت ۱۰ ثانیه با ورتکس به‌هم زده شد. مخلوط حاصل در انکوباتور 80°C به مدت ۶۰ دقیقه قرار داده شد و سپس مقدار ۲۰ میکرولیتر محلول BHT (۲۰ میلی‌مولار در اتانول مطلق)، ۲۰ میکرولیتر محلول SDS (۸ درصد در آب مقطر)، ۱/۶ ml معرف DETBA (۱۲/۵ mM در اتانول مطلق) و ۱/۶ ml بافر فسفات (۰/۱۲۵ M و $\text{pH} = 3$) اضافه شد. بعد از مخلوط شدن لوله‌های آزمایش به مدت ۱۵ دقیقه در حرارت 95°C قرار داده شد و سپس بلافاصله در آب و یخ قرار داده و مقدار ۴ ml اتیل استات اضافه شد. بعد از بهم زدن لوله‌ها در سانتیفریوژ با دور ۲۰۰۰ دور

در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفته فاز اتیل استات جدا شده به یک لوله آزمایش دیگر منتقل شد. میزان فلورسانس فاز اتیل استات با استفاده از دستگاه اسپکتروفلوریمتر (Model RF- 5000, Shimadzu, Kyoto, Japan) در طول موج‌های $\lambda_{\text{ex}} = 515\text{nm}$ و $\lambda_{\text{em}} = 555\text{nm}$ تعیین شد (F_1).

یک لوله آزمایش حاوی لینولئیک اسید (۲۰ میکرولیتر) بدون افزودن محلول عصاره با همان روش قبل به‌عنوان شاهد مثبت تهیه شد (F_2). محلول‌های بلانک F_1 و F_2 با همان روش ولی بدون لینولئیک اسید آماده شده و میزان فلورسانس آنها تعیین گردید (F_3 , F_4). میزان پراکسیداسیون با توجه به شرایط یکسان در کلیه نمونه‌ها معادل ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد (F_2). میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان بر مبنای درصد مهار اکسیداسیون لینولئیک اسید با استفاده از رابطه زیر محاسبه شد.

$$= 100 \times [1 - (F_1 - F_3) / (F_2 - F_4)] \text{ درصد مهار}$$

هر یک از اندازه‌گیری‌ها سه بار انجام شده و نتایج به صورت میانگین بیان شد. میزان IC_{50} برای هر یک از عصاره‌ها با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری Pharmacologic Calculation, ver. 4 تعیین گردید.

نتایج

میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان عصاره دانه‌های گیاهی مورد بررسی طبق روش ذکر شده در بخش قبل بر حسب درصد مهار اکسیداسیون لینولئیک اسید محاسبه و مقدار IC_{50} برای هر یک از عصاره دانه‌ها تعیین گردید. نتایج در جدول شماره ۱ آورده شده است. همان‌گونه که در این جدول دیده می‌شود میزان درصد مهارکنندگی اکسیداسیون لینولئیک اسید تقریباً در تمامی دانه‌های گیاهی بررسی شده با استفاده از ۴۰ میکروگرم از عصاره بیشتر از ۹۶ درصد می‌باشد. در غلظت‌های پایین‌تر فعالیت مهارکنندگی متفاوت بوده ولی به‌طور کلی با افزایش غلظت، میزان درصد

ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان ...

عصاره در محیط واکنش جوزهندی، خرفه، خیار، رازیانه و زیره سبز درصد مهار بالاتر از ۵۰ درصد را نشان می‌دهند.

مهارکنندگی نیز افزایش نشان می‌دهد. با استفاده از ۴ میکروگرم از عصاره در محیط واکنش بارهنگ، جوزهندی، خاکشیر، خرفه، خیار، رازیانه، زنیان، زیره سبز، کاهو، کرفس، گشنیز و هلیله سیاه درصد مهار بالاتر از ۷۰ درصد را نشان می‌دهند. با استفاده از ۰/۴ میکروگرم از

جدول شماره ۱- نام فارسی، نام علمی، نام انگلیسی، تیره و میزان IC_{50} عصاره دانه گیاهان در مقابل ۴۰ میکروگرم لینولیک اسید

| نام گیاه | نام علمی گیاه | نام انگلیسی | تیره | در صد مهار اکسیداسیون | | |
|----------|---|----------------------|----------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| | | | | ۰/۴ میکروگرم mean±SD | ۴ میکروگرم mean±SD | ۴۰ میکروگرم mean±SD |
| اسفرزه | <i>Plantago ovata</i> Forsk. | Blond plantain | Plantaginaceae | --- | ۳۷/۰۰ ± ۲/۱۴ | ۹۹/۲۴ ± ۰/۴۵ |
| انیسون | <i>Pimpinella anisum</i> L. | Anise | Umbelliferae | ۲۰/۰۹ ± ۳/۸۰ | ۴۹/۵۶ ± ۳/۹۰ | ۹۶/۲۱ ± ۰/۶۲ |
| بارهنگ | <i>Plantago major</i> L. | Great plantain | Plantaginacea | ۶/۴۳ ± ۱/۳۸ | ۹۳/۲۷ ± ۱/۶۹ | ۹۹/۷۱ ± ۰/۳۱ |
| ریحان | <i>Ocimum basilicum</i> L. | Basil seed | Labiatae | ۱۵/۵۲ ± ۱/۳۱ | ۶۷/۶۱ ± ۰/۵۸ | ۹۸/۷۳ ± ۰/۳۸ |
| جوزهندی | <i>Myristica fragranse</i> Houtz. | Nutmeg | Myristicaceae | ۵۰/۸۹ ± ۱/۰۸ | ۹۸/۰۷ ± ۰/۴۹ | ۱۰۴/۳۹ ± ۱/۶۴ |
| خاکشیر | <i>Descureania sophia</i> (L.) Webb & Berth. | Flix-weed seed | Cruciferae | ۴/۱۵ ± ۱/۰۶ | ۹۴/۹۳ ± ۱/۲۱ | ۹۷/۰۴ ± ۰/۹۱ |
| خرفه | <i>Portulacacea oleracea</i> L. | Common purslane seed | Portulacacea | ۶۱/۱۲ ± ۳/۴۱ | ۸۱/۵۶ ± ۲/۳۸ | ۹۹/۱۴ ± ۰/۰۷ |
| خشخاش | <i>Papaver somniferum</i> L. | Opium popy | Papaveraceae | ۱۴/۵۷ ± ۲/۵۶ | ۶۵/۸۴ ± ۱/۷۸ | ۹۸/۸۸ ± ۰/۲۳ |
| خیار | <i>Cucumis sativus</i> L. | Cucumber seed | Cucurbitaceae | ۹۱/۰۳ ± ۲/۵۳ | ۹۵/۶۸ ± ۰/۸۵ | ۹۹/۲۳ ± ۰/۴۴ |
| رازیانه | <i>Foeniculum vulgare</i> Mill | Fennel | Umbelliferae | ۵۴/۲۵ ± ۲/۶۴ | ۹۴/۳۸ ± ۰/۸۵ | ۱۰۲/۴۲ ± ۰/۷۲ |
| زنیان | <i>Trachyspermum copticum</i> (L.) | Bishop's weed fruit | Umbelliferae | ۲۶/۶۳ ± ۱/۰۵ | ۹۹/۱۸ ± ۰/۲۰ | ۱۰۲/۰۸ ± ۳/۳۰ |
| زیره سبز | <i>Cuminum cyminum</i> L. | Cumin | Umbelliferae | ۶۶/۰۶ ± ۲/۲۱ | ۸۷/۴۷ ± ۰/۹۷ | ۱۰۱/۴۲ ± ۳/۳۶ |

ادامه جدول شماره ۱ - نام فارسی، نام علمی، نام انگلیسی، تیره و میزان IC₅₀ عصاره دانه گیاهان در مقابل ۴۰ میکروگرم لینولنیک اسید

| IC ₅₀ (میکروگرم) | در صد مهار اکسیداسیون | | | تیره | نام انگلیسی | نام علمی گیاه | نام گیاه |
|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|---------------|----------------|---|--------------|
| | ۰/۴ میکروگرم mean±SD | ۴ میکروگرم mean±SD | ۴۰ میکروگرم mean±SD | | | | |
| ۳/۲۹ ± ۰/۰۵ | --- | ۵۷/۴۷ ± ۳/۷۵ | ۹۹/۳۴ ± ۰/۵۷ | Umbelliferae | Wild caraway | <i>Bunium persicum</i> (Boiss) B. Fedtsch | زیره کرمانی |
| ۵/۳۰ ± ۰/۲۳ | ۲۳/۲۸ ± ۳/۶۵ | ۳۷/۱۳ ± ۳/۶۰ | ۹۸/۷۶ ± ۰/۸۸ | Boraginaceae | Sebestan plums | <i>Cordia myxa</i> L. | سپستان |
| ۵/۸۴ ± ۰/۰۳ | ۰/۰۸ ± ۰/۰۰ | ۱۴/۴۰ ± ۱/۱۵ | ۹۹/۲۴ ± ۰/۳۱ | Ranunculaceae | Black cumin | <i>Nigella sativa</i> Sibth. L. | سیاه‌دانه |
| ۳/۶۶ ± ۰/۰۶ | --- | ۵۶/۷۰ ± ۳/۴۱ | ۹۹/۳۱ ± ۰/۳۸ | Leguminosae | Fenogreek seed | <i>Trigonella foenum – graecum</i> L. | شنبلیله |
| ۵/۸۷ ± ۰/۰۴ | --- | ۴۱/۶۳ ± ۲/۲۱ | ۹۹/۶۱ ± ۰/۷۴ | Umbelliferae | Dill seed | <i>Anethum graveolens</i> L. | شوید |
| ۳/۱۴ ± ۰/۲۱ | ۳/۶۹ ± ۰/۷۸ | ۵۷/۳۳ ± ۲/۷۲ | ۹۹/۲۵ ± ۰/۳۶ | Curciferaceae | Alyssum | <i>Lepidium perfoliatum</i> L. | قدومه شهری |
| ۳/۷۷ ± ۰/۱۶ | --- | ۶۰/۱۸ ± ۳/۷۴ | ۱۰۲/۲۸ ± ۰/۶۷ | Curciferaceae | Alyssum | <i>Allysum homolocarpum</i> (F&M.) Boiss | قدومه شیرازی |
| ۰/۵۷ ± ۰/۰۵ | ۳۷/۱۰ ± ۳/۱۲ | ۸۹/۴۲ ± ۱/۷۹ | ۱۰۰/۰۴ ± ۰/۲۷ | Compositae | Lettuce | <i>Lacutuca sativa</i> L. | کاهو |
| ۲/۱۴ ± ۰/۰۶ | ۱۱/۹۴ ± ۱/۳۲ | ۶۷/۵۹ ± ۳/۲۹ | ۹۸/۵۴ ± ۱/۴۰ | Linaceae | Linseed | <i>Linum usitatissimum</i> L. | کتان |
| ۱/۳۹ ± ۰/۰۲ | ۶/۷۵ ± ۲/۰۳ | ۹۰/۸۴ ± ۲/۲۱ | ۹۹/۴۴ ± ۰/۳۰ | Umbelliferae | Celery | <i>Apium graveolens</i> L. | کرفس |
| ۱/۶۵ ± ۰/۰۸ | ۱/۹۵ ± ۰/۷۹ | ۸۱/۶۵ ± ۳/۸۴ | ۹۹/۵۱ ± ۱/۳۸ | Umbelliferae | Coriander | <i>Coriandrum sativum</i> L. | گشنیز |
| ۶/۶۹ ± ۰/۰۳ | --- | ۱۴/۶۴ ± ۳/۵۰ | ۰/۳۹ | Zingiberaceae | Cardamon | <i>Elettaria cardamomum</i> Maton | هل سبز |
| ۰/۶۱ ± ۰/۰۱ | ۳۰/۵۹ ± ۰/۴۴ | ۹۶/۶۲ ± ۰/۷۲ | ۹۷/۳۷ ± ۰/۳۷ | Combretaceae | Myrobalan | <i>Terminalia chebula</i> Retz | هلبله سیاه |
| ۰/۵۹ | | | | | | | ویتامین E |

فعالیت آنتی‌اکسیدان رازیانه [۱۴]، میوه خیار [۱۵]، زنیان [۱۶]، برگ کاهو [۱۵] و هلیله سیاه [۱۷] قبلاً گزارش شده است که با نتایج به‌دست آمده هماهنگی دارد. همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدان گزارش شده برای برگ شنبلیله و گشنیز [۱۸]، گیاه کرفس [۱۳، ۱۵] و هل سبز [۱۹] فراتر از مقادیری است که در مطالعه حاضر برای همان گیاهان به‌دست آمده است. تفاوت فعالیت آنتی‌اکسیدان در این مطالعه و گزارش‌های قبلی می‌تواند مربوط به شرایط اقلیمی کشت دانه‌ها و همچنین روش‌های متفاوت اندازه‌گیری فعالیت آنتی‌اکسیدان باشد.

با توجه به نتایج به‌دست آمده دیده می‌شود که تعدادی از دانه‌های مورد مصرف در طب سنتی دارای فعالیت خوب آنتی‌اکسیدان می‌باشد که لازم است بررسی‌های بیشتری در ارتباط با جداسازی و شناسایی مواد موثر و امکان استفاده از ترکیبات آنها به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های محافظ و یا آنتی‌اکسیدان‌های پیشگیری‌کننده در بیماری‌های وابسته به رادیکال‌های آزاد انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این پروژه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. محققین این مطالعه از مسئولین این معاونت قدردانی می‌نمایند.

ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان ...

میزان IC_{50} محاسبه شده برای عصاره دانه گیاهان مورد نظر در محدوده ۶/۶۹ - ۰/۰۵ میکروگرم بوده که کمترین مقدار مربوط به دانه خیار ($IC_{50} = ۰/۰۵$) و بیشترین مقدار مربوط به هل سبز ($IC_{50} = ۶/۶۹$) می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود عصاره دانه خیار بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدان را نشان داده است.

بحث

اهمیت ترکیبات آنتی‌اکسیدان جهت پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد شناخته شده است. با توجه به اینکه ثابت شده است تعدادی از ترکیبات آنتی‌اکسیدان شیمیایی دارای عوارض جانبی می‌باشند، یافتن منابع جدید آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد [۸]. در این مطالعه تعداد ۲۵ دانه گیاهی مورد مصرف در طب سنتی با استفاده از روش پراکسیداسیون لینولئیک اسید و معرف ۳و۱ - دی اتیل ۲- تیوباربتوریک اسید بررسی شد. در مورد تعدادی از دانه‌ها از جمله بارهنگ ($IC_{50} = ۰/۶۷$)، جوز هندی ($IC_{50} = ۰/۲۹$)، خرفه ($IC_{50} = ۰/۴۷$)، خیار ($IC_{50} = ۰/۰۵$)، رازیانه ($IC_{50} = ۰/۳۲$)، زنیان ($IC_{50} = ۰/۵۶$)، زیـــــره ســـــبز ($IC_{50} = ۰/۲۳$)، کـــــاهو ($IC_{50} = ۰/۵۷$) و هلیله سیاه ($IC_{50} = ۰/۶۱$)، میزان IC_{50} در حد ویتامین E ($IC_{50} = ۰/۵۹$) [۱۳] و یا کمتر است. در مورد دانه خیار میزان IC_{50} یک دهم ویتامین E می‌باشد که فعالیت آنتی‌اکسیدان فوق‌العاده دانه‌های این گیاه را نشان می‌دهد.

منابع

1. Noguchi N, Niki E. Phenolic antioxidants: a rationale for design and evaluation of novel antioxidant drug for atherosclerosis. *Free Rad. Biol. Med.* 2000; 28: 1538-46.
2. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J. Clin. Pathol.* 2001; 54: 176-86.
3. Halliwell B. The antioxidant paradox. *Lancet.* 2000; 355: 1179-80.
4. Maxwell SRJ. Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs.* 1995; 49: 345-61.
5. Heinecke JW. Oxidative stress: new approaches to diagnosis and prognosis in atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 12A-16A.
6. Metodiewa D, Koska C. Reactive oxygen species and reactive nitrogen species: relevance to cyto (neuro) toxic events and neurologic disorders: an overview. *Neurotox. Res.* 2000; 1: 197-233.
7. Cesquini M, Torsoni MA, Stoppa GR, Ogo SH. t-BOOH-induced oxidative damage in sickle red blood cells and the role of flavonoids. *Biomed. Pharmacother.* 2003; 57: 124-9.
8. Velioglu YS, Mazza G, Gao L, Oomah BD. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables and grain products. *J. Agric. Food Chem.* 1998; 46: 4113-17.
9. Gazzani G, Papetti A, Massolini G, Daglia M. Anti and prooxidant activity of water soluble components of some common diet vegetables and the effect of thermal treatment. *J. Agric. Food Chem.* 1998; 46: 4118-22.
10. Larson RA. The antioxidants of higher plants. *Phytochem.* 1988; 27: 969-78.
11. Vinson JA, Hao Y, Su X, Zubik L. Phenol antioxidant quantity and quality in foods, vegetables. *J. Agric. Food Chem.* 1998; 46: 3630-34.
12. Furuta S, Nishiba Y, Suda I. Fluorometric assay for screening antioxidative activity of vegetables. *J. Food Sci.* 1997; 62: 526-28.
۱۳. انسجی گرم—ارودی ش—هلا. بررسسی فعالیت
آنتی‌اکسیدانی گیاهان متداول خوراکی. پایان نامه دکتری داروسازی. دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۸۰.
14. Ruberto G, Tiziana Baratta M, Deans SG, Damien Dorman HJ. Antioxidant and antimicrobial activity of *Foeniculum vulgare* and *Crithmum maritimum* essential oils. *Planta Med.* 2000; 66: 687-693.
15. Cao G, Sofic E, Prior RL. Antioxidant capacity of tea and common vegetables. *J. Agric. Food Chem.* 1996; 44: 3426-31.
16. Mehta RL, Zayas JF, Yang SS. Ajowan as a source of natural lipid antioxidant. *J. Agric. Food Chem.* 1994; 42: 1420-22.
17. Kim BJ, Kim JH, Kim HP, Heo MY. Biological screening of 100 plant extracts for cosmetic use(II): anti-oxidative activity and free radical scavenging activity. *Int. J. Cosmetic Sci.* 1997; 19: 299-307.
18. Kaur C, Kappor C. Antioxidant activity and phenolic content of Asian vegetables. *Int. J. Food Sci. Tech.* 2002; 37: 153-161.
19. Palic A, Krizanec D, Vrztina J. Phenol Contents and rH values of spoces. *J. Agric. Food chem.. Consum. Proc. Eur. Conp. Food chem.* 5th ed. 1989; 2: 518-22.

