

بررسی تغییرات فصلی فلاونوییدهای گیاه *Ginkgo biloba L.* کاشته شده در ایران

شمسمعلی رضازاده^{۱*}، داراب یزدانی^۲، پریسا عطایی^۳، مرتضی پیرعلی‌همدانی^۴، رحیم تقی‌زاد فرید^۵

- ۱- استادیار، گروه فارماکوگنوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۲- استادیار، گروه فارماکوگنوزی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۳- کارشناس تحقیق و توسعه، شرکت تولید مواد اولیه دارویی بهان سار
 - ۴- دانشیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو
 - ۵- کارشناس آنالیز دستگاهی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
- *آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، شماره ۹۷
صندوق پستی: ۱۴۴۶-۱۳۱۴۵، تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۶۲۱۷۹، نمبر: ۰۲۱-۶۶۴۶۵۵۵۴
پست الکترونیک: shrezazadeh@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۵/۶/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۲۸

چکیده

مقدمه: گیاه جینکوبایلوبا بومی کشور چین است که اخیراً در ایران پرورش داده می‌شود. در عصاره برگ‌های این گیاه فلاونوییدها و جینکولیدها به عنوان مواد موثره دارویی خواص فارماکولوژیک گیاه را ایجاد می‌کنند. تحقیقات نشان داده است که فلاونویید گلیکوزیدهای موجود در برگ گیاه در ماه‌های مختلف سال چار تغییر می‌شوند.
هدف: در این مطالعه تغییرات فصلی فلاونوییدهای گیاه جینکو بایلوبای کاشته شده در ایران را بررسی نمودیم.

روش بررسی: برگ‌های گیاه از درختان جوان ۵ ساله در سال ۱۳۸۴ از شمال ایران در مزرعه‌ای واقع در روستای روشنکو استان مازندران برداشت شدند برگ‌ها در ابتدا خشک و سپس آسیاب گردیدند و فلاونوییدهای آن با یک حلال مناسب استخراج شدند. برای آنالیز آگلیکونهای فلاونوییدی (قسمت غیرقدی) در عصاره، فلاونول گلیکوزیدها در محیط اسیدی هیدرولیز شدند و به روش HPLC شناسایی و تعیین مقدار گردیدند و پیک‌های استاندارد کوئرستین، کامپفرون و ایزورامتنین شناسایی گردیدند.

نتایج: نتایج نشان دادند که مقدار فلاونوییدها در ماه‌های مختلف سال متفاوت هستند و حداقل مقدار آن در ماه خرداد مشاهده شد (۵/۴۸۶ درصد (وزنی/ وزنی) و غلظت فلاونوییدها تا خرداد ماه سیر صعودی داشت و بعد از آن در زمان‌های مختلف برداشت تغییرات زیادی از خود نشان نداد.

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد که درصد غلظت فلاونوییدها در برگ گیاه در زمان‌های مختلف برداشت متفاوت است.

گل واژگان: جینکو بایلوبای، کوئرستین، تغییرات فصلی، فلاونویید، HPLC



مقدمه

هرچند اثرات درمانی وسیعی از این گیاه شناخته شده ولی دو جنبه اساسی در فیزیولوژی انسان بیش از بقیه قابل توجه است. یکی بهبود گردن خون در مغز و بافت‌ها و دیگری افزایش متابولیسم سلولی و از آنجایی که این دو عامل از جمله عوامل اساسی مطرح در سلامتی انسان هستند، بنابراین کاربردهای کلینیکی مختلف این گیاه بی‌دلیل نیست.

بسیاری از بیماری‌ها که توسط این گیاه تعديل می‌یابند اختلالات ایجاد شده در سنین بالا هستند یعنی در حقیقت زمانی از زندگی که جریان خون و متابولیسم سلولی اختلالات مختلفی در بدن و نیز در سیستم مرکزی اعصاب ایجاد می‌کند. بنابراین جینکو برای پیشگیری و درمان انواع علائم پیری از جمله ایسکمی‌ها، هایپوکسی‌ها و اختلالات حافظه موثر است. سایر اختلالاتی که به عصاره جینکو پاسخ مثبت داده‌اند شامل شوک آنافیلاکسی، آسم، ناتوانی جنسی، افسردگی، اختلالات سیستم ایمنی، وزوزگوش، عوارض ناشی از تشبعات هسته‌ای، سرگیجه، تحریب لکه بینایی در چشم و بیماری‌های قلبی-عروقی هستند [۴].

تاکنون ۳۳ فلاونوئید شامل بی فلاونوپیدهایی نظیر جینکرثین^۱، ایزو-جینکرثین^۲، بیلوبیتین^۳، سیادوپیتیسین^۴، ۵-متوكسی بیلوبیتین، کایافلافون^۵ و آمستوفلافون^۶ از برگ گیاه جینکو جدا شده است [۶,۷].

علاوه بر مواد فوق دسته ای از فلاونوئیدهای گلیکوزیدی نیز از برگ گیاه فوق استخراج شده‌اند که از آن جمله می‌توان به کامپفرول^۷، کوئرستین^۸، ایزورامتنین^۹، روتین^{۱۰} و هسپریدین^{۱۱} اشاره کرد [۸,۹].

اخیراً عنوان شده است که خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره جینکو مربوط به وجود گلیکوزیدهای فلاونولی آن است [۱۰].

جينکولیدها (ترین لاکتان‌ها) و فلاونوپیدهای موثره موجود در برگ گیاه جینکو بايلوبا هستند. گزارش‌هایی مبنی بر تغییر مواد موثره گیاه در طول زمان رویش آن وجود دارد. در بین فلاونوپیدهای موجود در گیاه جینکو، مهم‌ترین و

گیاه جینکو با نام علمی *Ginkgo biloba L.* از دو کلمه جینکو (در زبان چینی معنای آلو می‌دهد که تشبیه‌ی برای میوه گیاه است) و بايلوبا (به معنای برگ‌های دولبی) تشکیل شده است که تا حدودی بیانگر خصوصیات گیاه‌شناسی آن است [۱]. به خاطر شباهت برگ‌های جینکو به سرخس پرسیاوش به درخت پرسیاوشن نیز معروف است [۲].

در طبقه‌بندی گیاهی در زیرشاخه بازدانگان^۱ شاخه جینکوفیتا^۲ و رده جینکوآ^۳ و راسته جینکوآسه آ^۴ به حساب می‌آید [۱,۳]. این گیاه با قدمتی بیش از دویست میلیون سال به عنوان فسیل زنده معروف است [۴]. در کل چهار گونه از آن وجود داشته که سه گونه apodes, yimaensis, adiantoides به علت نامساعد بودن شرایط تولید مثل منقرض شده‌اند و فقط یک گونه آن با عنوان بايلوبا باقی مانده است [۱,۳,۵]. جینکو بايلوبا قدیمی‌ترین گونه درختی جهان است که بیش از ۲۰۰ میلیون سال قدمت دارد. درختان جینکو گاهی بیش از هزار سال عمر می‌کنند بنابراین جای تعجب نیست که عصاره برگ‌های قدیمی‌ترین درخت روی زمین به عنوان عامل مؤثر در درمان یکی از اختلالات زمان پیری با عنوان آزالایمر به کار می‌رود. برگ‌های این گیاه را عامل ضد پیری^۶ می‌دانند. کاربردهای دارویی عصاره برگ جینکو از سال ۱۵۰۵ میلادی در متون گیاهی چین وجود دارد. این گیاه در حقیقت بومی کشور چین است و یکی از پرمصرف‌ترین گیاهان در طب سنتی چین بوده و هست. در پزشکی نوین چین از این گیاه بیشتر برای بهبود عملکرد مغز و درمان آسم استفاده می‌شود و در طی ۱۵ سال گذشته در متون علمی اروپا مطالعات وسیعی در خصوص این گیاه انجام شده و موثر بودن آن در درمان دامنه وسیعی از اختلالات تایید شده است؛ خصوصاً در مورد اختلالاتی که با افزایش سن ایجاد می‌شود.

¹ Ginkgetin

² Isoginkgetin

³ Bilobetin

⁴ Sciadopitysin

⁵ Kayaflavone

⁶ Amentoflavone

⁷ Kaempferol

⁸ Quercetine

⁹ Isorhamnetin

¹⁰ Rutin

¹¹ Hesperidin

¹ Gymnosperms

² Ginkgophyta

³ Ginkgoae

⁴ Ginkgoales

⁵ Ginkgoaceae

⁶ Anti-aging



واقع در جاده ساری به کیاسر با ارتفاع ۹۵۰ متر از سطح دریا جمع‌آوری کرده و سپس برگ‌های آن را در هر نوبت برداشت، به مدت یک هفته در سایه و در معرض جریان هوا در دمای اتاق خشک کرده و آنها را تا قبل از استفاده در یخچال نگهداری نمودیم.

آماده‌سازی گیاه جهت عصاره‌گیری

برگ‌های گیاه جینکو را آسیاب نموده و پودرهای سدری رنگ حاصل را برابر تهیه محلول آزمایشی استفاده کردیم.

عصاره‌گیری

برای آماده سازی نمونه های آزمایشی گیاه جینکو مطابق با روش فارماکوبه آمریکا [۲۰] عمل شد. در این روش مقدار یک گرم از پودر یکنواخت شده جینکو را به بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری انتقال داده و حلال استخراجی را که شامل مخلوطی از الکل، آب و اسید کلریدریک بود به نسبت به ترتیب (۵۰ : ۲۰ : ۸) روی آن ریخته و به مدت ۱۳۵ دقیقه آنرا رفلaks کردیم. در حین عمل رفلaks بعد از گذشت حدود ۱۰ دقیقه از زمان انجام واکنش، محلول آزمایشی داخل بالن به رنگ قرمز جگری درآمد که ممکن است به علت وجود ترکیبات فلاونوییدی به نام آنتوسیانین‌ها باشد و یا تبدیل لوکوآنتوسیانین‌های بی‌رنگ در اثر حرارت و مجاورت با اسید به مواد رنگی مانند فلوبافن^۱ یا قرمز تانن^۲ ایجاد شده باشد. وقتی محلول به دمای اتاق رسید آن را در داخل بالن ژورژه ۱۰۰ میلی‌لیتری صاف کرده و ۲۰ سی‌سی می‌ماندول داخل بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته و آنرا به مدت ۳۰ دقیقه سونیکات^۳ کردیم. محتوای بالن ۲۵۰ را داخل بالن ژورژه ۱۰۰ میلی‌لیتری صاف کرده و صافی را با مقداری میانول شستیم و در نهایت بالن ژورژه را به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر با میانول رساندیم و به این ترتیب محلول آزمایشی جینکو برای تزریق به دستگاه HPLC آماده شد.

شاخص‌ترین آنها کوئرستین است که تعیین مقدار فلاونوییدهای این گیاه بر اساس این ماده انجام می‌شود. شواهد موجود نشان می‌دهد که مقدار این ترکیبات در برگ گیاه در هر ماه متفاوت است به طوری که حداقل مقدار فلاونوییدهای در فصل بهار یعنی اواسط اردیبهشت تا اوایل خرداد گزارش شده و به تدریج مقدارش کاهش می‌یابد و در فصل پاییز به حداقل مقدار خود می‌رسد [۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴] و در برگ‌های زرد گیاه مقدار آن بسیار اندک است [۱۵].

روش‌های مختلفی برای شناسایی و تعیین مقدار این مواد در گیاه گزارش شده است. معمولاً از دستگاه HPLC برای خالص‌سازی، شناسایی و تعیین مقدار محصولات گیاهی استفاده می‌شود برای آنالیز فلاونوییدهای نیز روش‌های مختلفی وجود دارد ولی از جمله این روش‌ها استفاده از دستگاه HPLC با آشکارساز (Ultraviolet) UV است. هسلر^۱ برای شناسایی و تعیین مقدار فلاونوییدهای گیاه جینکو بایلوپا از روش HPLC با فاز معکوس با سیستم گرادیانت استفاده کرده و با روش آنالیز کروماتوگرافی Finger print^۲، فلاونویید را در گیاه جینکو شناسایی و گزارش کرده است. در این متند آنالیز مقداری^۳ آگلیکون‌های فلاونوییدی و آنالیز کمی^۴ بیوفلاونوییدها انجام شده است [۱۶]. واتسون^۴ آنالیز ترکیبات فنلی را توسط سیستم GC/MS انجام داده است [۱۷].

از روش HPLC با فاز معکوس برای آنالیز فلاونوییدهای گیاه جینکو استفاده‌های بسیار زیادی شده است. در این روش فلاونوییدهای موجود در گیاه ابتدا توسط مواد شیمیایی مختلف هیدرولیز می‌شوند و بعد برای شناسایی و تعیین مقدار به دستگاه HPLC تزریق می‌شوند [۱۸، ۱۹].

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه

برگ‌های گیاه جینکو بایلوپا در ماههای مختلف فصل رویش گیاه از اردیبهشت تا اواخر مهر (فصل برگریزان) در سال ۱۳۸۴ از گیاهان ۵ ساله مزرعه‌ای در روستای روشنکوه

² Phlobaphen
³ Sonicate

² Tannan Reds

¹ A. Hasler
³ Qualitative

² Quantitative
⁴ D. G. Watson



فلاونوپیدهای موجود در گیاه^۲ را در ماههای مختلف سال در زمان رویش گیاه و قبل از فصل برگریزان به طور جداگانه محاسبه کردیم.

روش آنالیز و معترسازی آن

غلظت‌های (mg/ml) (۰/۰۵، ۰/۰۲، ۰/۰۱) استفاده شد که منحنی کالیبراسیون آنالیز از غلظت ۰/۰۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تا ۰/۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در شکل شماره ۱ آورده شده است. نمونه کروماتوگرام کوئرستین در شکل شماره ۲ و جداسازی پیک کوئرستین در نمونه عصاره از فلاونوپیدهای دیگر که با ضریب جداسازی بیشتر از یک انجام شد در شکل شماره ۳ آورده شده است.

نتایج تعیین مقدار

در ماههای مختلف میزان کوئرستین و فلاونوپید تام تعیین شد که میزان تغییرات کوئرستین در شکل شماره ۴ و جدول شماره ۱ و میزان تغییرات فلاونوپید تام در شکل شماره ۵ و جدول شماره ۲ آورده شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که درصد غلظت فلاونوپیدها در برگ گیاه در زمانهای مختلف برداشت متفاوت است. این تغییر غلظت در گیاه کم است اما غلظت فلاونوپیدها در برگ‌های گیاه بالا است. حداقل مقدار فلاونوپیدها در گیاه جوان ۵ ساله در تاریخ ۸۴/۳/۲۱ در ماه خرداد (اوایل June) گزارش شد که مقدار آن ۵/۴۹ درصد (وزنی/ وزنی) بود اما با توجه به اینکه تغییرات غلظت در گیاه جوان کم است. در ماههای بعد از آن هم تا آخر مهر ماه غلظت بالای فلاونوپیدها را مشاهده کردیم.

به کارگیری کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC) روش کروماتوگرافی مورد استفاده جهت جداسازی و تعیین مقدار فلاونوپیدهای موجود در گیاه جینکو روش کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC) است. در بین روش‌های گوناگون آنالیز فلاونوپیدها، روش HPLC با ردیاب ماوراء بنفسج بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد چون این روش هم گرینش‌پذیری^۱ مناسب و هم حساسیت خوبی دارد. فلاونوپیدهایی که در این تحقیق اندازه‌گیری شدند کوئرستین، کامپفرول و ایزورامستین بود.

مشخصات دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارآمدی بالا (HPLC) برای آنالیز عصاره از دستگاه HPLC مدل Knuer استفاده شد. Flow rate برابر ۱/۵ میلی‌لیتر در دقیقه و ترکیب فاز متحرک به کار برده شده مтанول، آب و فسفریک اسید به نسبت C18 reversed (۱۰۰ : ۱) بود. نوع ماده پر کننده phase و طول ستون ۱۲/۵ سانتی‌متر و اندازه ذرات پایه ۵ میکرومتر بود. دتکتور استفاده شده UV با طول موج ۲۷۰ nm و حجم هر بار تزریق برابر ۲۰ میکرولیتر بود. دمای اتاق برای انجام آزمایش ۲۵ درجه سانتی‌گراد استفاده شد و سیستم ایزوکراتیک به کار برده شد.

روش کار

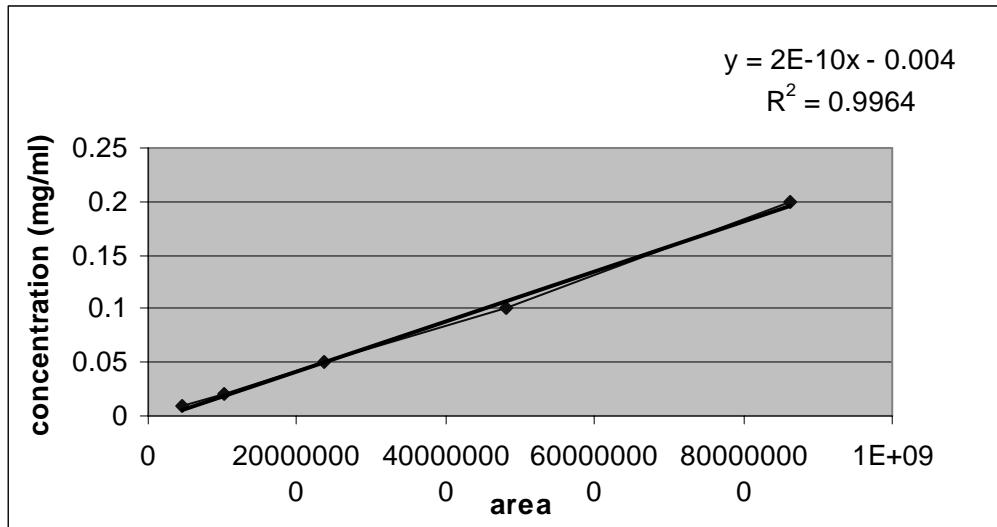
در ابتدا برای اندازه‌گیری کمی، غلظت‌های مختلف کوئرستین در مtanول تهیه شد و هر یک سه بار به دستگاه HPLC تزریق و سطح زیر منحنی در مقابل مقدار تزریق ترسیم گردید و معادله خط و ضریب همبستگی^(۲) استاندارد کوئرستین محاسبه گردید که $0/9964 = 1^2$ بود.

سپس پودر خشک برگ‌های جمع‌آوری شده گیاه جینکو در فصول مختلف رویش را به طور جداگانه مطابق با روش USP28، NF23 عصاره‌گیری نموده و برای شناسایی و تعیین مقدار فلاونوپیدها به دستگاه HPLC تزریق کردیم و در نهایت مقدار کل

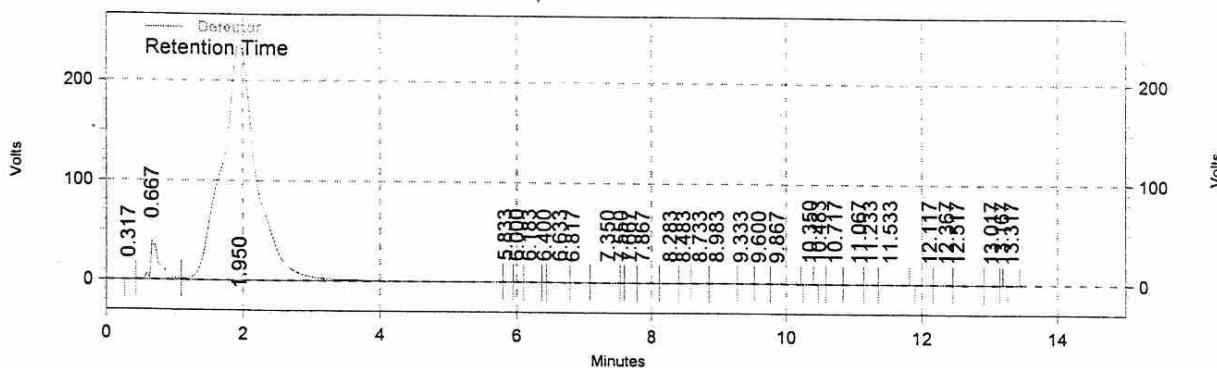
¹ Selectivity

² Total Flavonoids

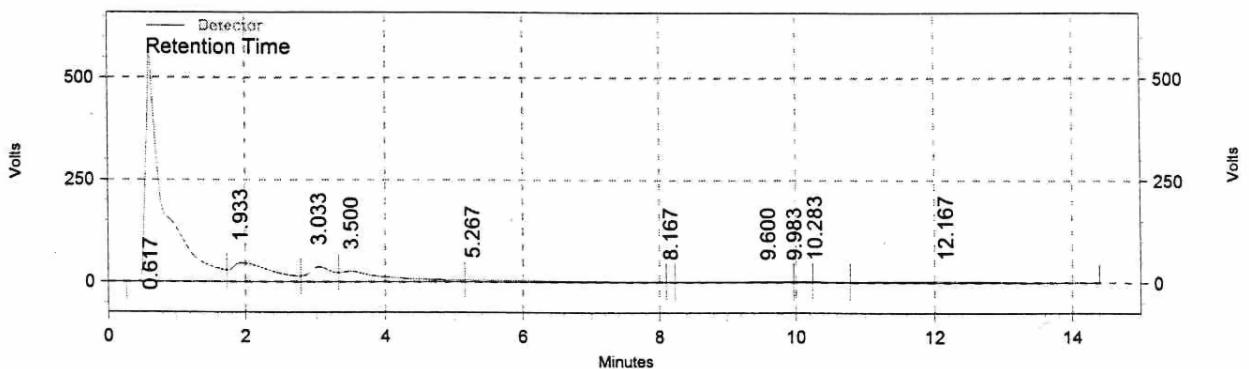




شکل شماره ۱ - منحنی کالیبراسیون غلظت در برابر سطح زیر منحنی کوثرستین



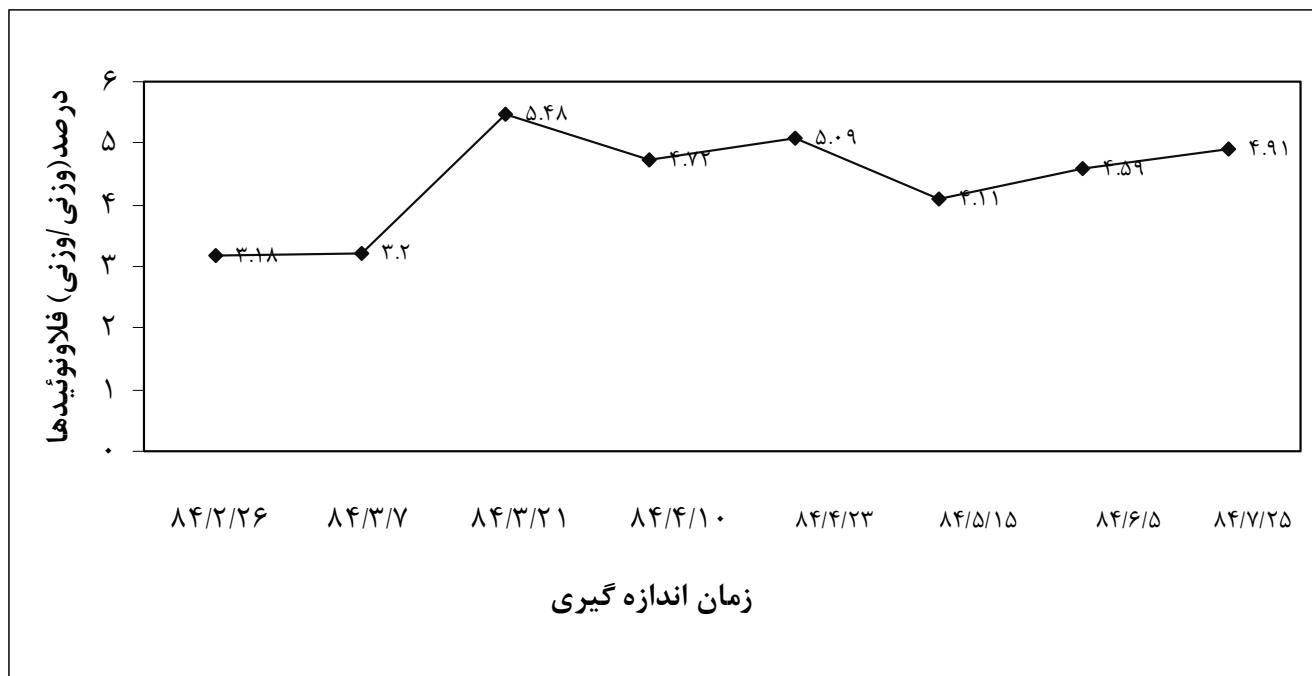
شکل شماره ۲ - کروماتوگرام کوثرستین با غلظت ۰/۲ میلی گرم دز میلی لیتر



شکل شماره ۳ - کروماتوگرام نمونه مورد آنالیز برگ جینکو بایلوبا

(کوثرستین ۱/۹۲۳ دقيقه، کامپفرول ۳/۰۳۳ دقيقه و ایزورامستین ۳/۵۰۰ دقيقه)

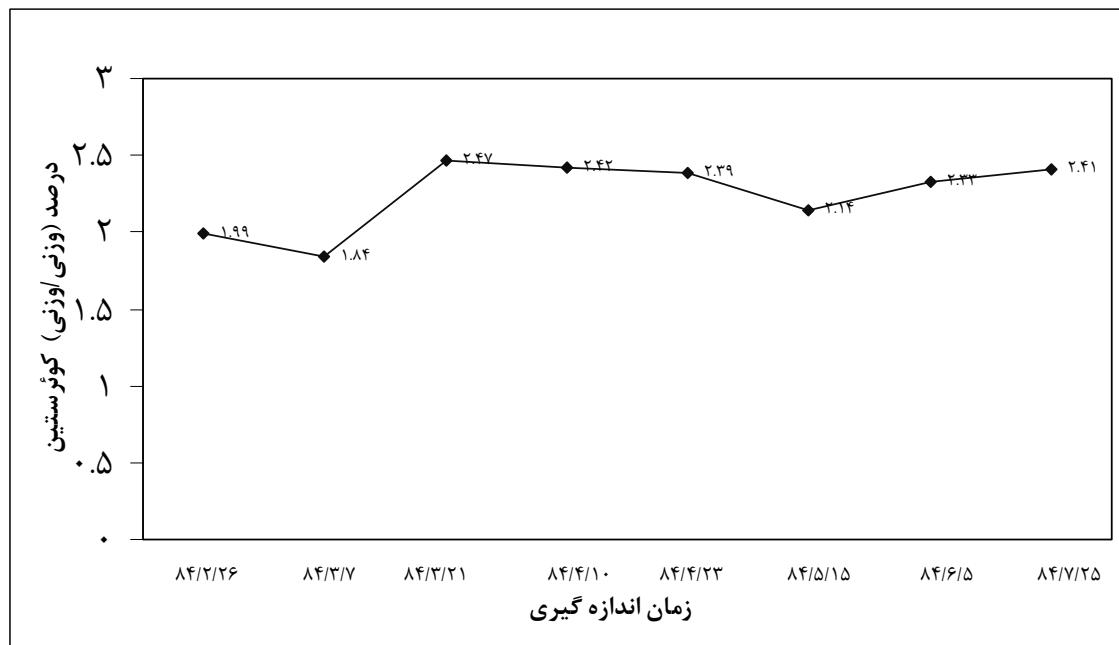




شکل شماره ۴ - تغییرات ماهیانه غلظت فلاونوپیدهای در گیاه چینکو بایلو با ۵ ساله (درصد وزنی / وزنی)

جدول شماره ۱ - درصد (وزنی / وزنی) تغییرات ماهیانه غلظت فلاونوپیدهای در گیاه چینکو بایلو با ۵ ساله

ردیف	تاریخ	کوئرستین Cu/Cs	Cu/Cs Isorhamnetin+Kaempferol	Cu/Cs Total	غلظت فلاونوپیدهای گیاه جوان (W/W) (درصد)
۱	۸۴/۲/۲۶	۱/۵۹	۰/۹۴	۲/۵۳	۳/۱۸
۲	۸۴/۳/۷	۱/۴۷	۱/۰۸	۲/۵۵	۳/۲۰
۳	۸۴/۳/۲۱	۱/۹۷	۲/۴	۴/۳۷	۵/۴۸
۴	۸۴/۴/۱۰	۱/۹۳	۱/۸۳	۳/۷۶	۴/۷۲
۵	۸۴/۴/۲۳	۱/۹۱	۲/۱۵	۴/۰۶	۵/۰۹
۶	۸۴/۵/۱۵	۱/۷۱	۱/۵۷	۳/۲۸	۴/۱۱
۷	۸۴/۶/۵	۱/۸۶	۱/۸۰	۳/۶۶	۴/۵۹
۸	۸۴/۷/۲۵	۱/۹۲	۱/۹۹	۳/۹۱	۴/۹۱



نمودار شماره ۵ - تغییرات ماهیانه غلظت کوئرستین در نمونه‌های آزمایشی در گیاه ۵ ساله (درصد وزنی/وزنی)

جدول شماره ۲ - درصد (وزنی/وزنی) تغییرات ماهیانه غلظت کوئرستین در نمونه‌های آزمایشی در گیاه ۵ ساله

رده‌ی	تاریخ	کوئرستین Cu/Cs	غلظت فلاونویید کوئرستین در گیاه جوان (درصد وزنی-وزنی)
۱	۸۴/۲/۲۶	۱/۵۹	۱/۹۹
۲	۸۴/۳/۷	۱/۴۷	۱/۸۴
۳	۸۴/۳/۲۱	۱/۹۷	۲/۴۷
۴	۸۴/۴/۱۰	۱/۹۳	۲/۴۲
۵	۸۴/۴/۲۳	۱/۹۱	۲/۳۹
۶	۸۴/۵/۱۵	۱/۷۱	۲/۱۴
۷	۸۴/۶/۵	۱/۸۶	۲/۳۳
۸	۸۴/۷/۲۵	۱/۹۲	۲/۴۱

منابع

Fossil. *The American Journal of Medicine*, 2000; 108: 341-2.

3. Christopher C. Plant Systematics: A Phylogenetic Approach (Hardcover). 2^{ed}. 2002, pp: 207.

۱. قهرمان احمد. کورموفیت‌های ایران (سیستماتیک گیاهی). چاپ دوم. مرکز نشر دانشگاهی تهران. ۱۳۷۳، صفحات ۱۵۶-۱۵۷.

2. Bradly P, Jacobs MD, MPH, Warrens. Browner, MD, MPH. *Ginkgo biloba: A living*



4. Alen R, Gaby MD. *Ginkgo biloba* extract: A review. *Alt. Med. Rev.* 1999; 1 (4): 236 -242.
5. Zheng SL, Zhou ZY. A new Mesozoic *Ginkgo* from western Liaoning, China and its evolutionary significance. *Review of Palaeobotany and Palynology* 2004; 131: 91-103.
6. Lobstein-Guth A, Briancon-Scheid F, Victoire C, Huag-Berrurier M and Anton R. Isolation of amentoflavone from *Ginkgo biloba*. *Planta Med.* 1988; 54 (6): 555-556.
7. Yongfang S. Chemical composition and utilization of *Ginkgo biloba* L. *Linchan Huaxue Yu Gongye*. 1986; 6 (3): 42-5.
8. Victore C, Haag – Berrurier M, Lobstein-Guth A, Balz JP and Anton R. Isolation of flavonol glycosides from *Ginkgo biloba* leaves. *Planta Med.* 1988; 54 (3): 245-7.
9. Fisel J. Preparation of kaempferol, quercetin, and isorhamnetin from the green leaves of *Ginkgo biloba*. *Natur Wissen Schaffen*. 1965; 52 (21): 592.
10. Pincemail J, Debg C, lion V, Brayuet P, Thans P, Drieo K and Govtier R. Aantiradical and antilipoperoxidn and antioxygen activities of flavonoids of antioxidant mechanism in relation to. *Stud. Org. Chem.* 1985; 105: 423-36.
11. Kang G. Seasonal variation of the flavonol glycoside content from *Ginkgo biloba* leaves. *Saengyak Hakhoechi*. 1993; 24 (1): 47-53.
12. Lobstein A, Rietsch-Jako L, Haag-Berrurier M, Anton R. Seasonal variation of the flavonoid content from *Ginkgo biloba* leaves. *Planta Med.* 1991; 57(5): 430-3.
13. Jian-ming JU, Jin-ao D, Da-wei Q, Ling-ying Z, Shao-jun Z, Qiao-sheng G. Study on the changing rules for total flavonoids and total terpene lactones in *Ginkgo biloba* leaves in different planting models and growing seasons. *Yaowu fenxi Zazh.* 2003; 23(3):195-198
14. Fan Y, Wang Y, Tan R, Zhang Z. Seasonal and sexual variety of *Ginkgo* flavonol glycosides in the leaves of *Ginkgo biloba* L. *Zhongyuo Zhong Yao Za Zhi*. 1998; 23 (5): 267-9.
15. Kang SS, Kim JS, Kwak WJ and Kim K H. Phytochemical analysis of *Ginkgo biloba* yellow leaves. *Sanengyak Hakhoech*. 1995; 26 (1): 23-6.
16. Hasler A, Sticher O, Meier B. Identification and Determination of the Flavonoids from *Ginkgo biloba* by HPLC. *J. of Chromatogr.* 1992; 605: 41-48.
17. Watson DG and Pitt AR. Analysis of flavonoids in tablets and urine by Gas Chromatography/Mass Spectrometry and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1998; 12: 153–156.
18. Hasler A. Botanical, analytical, and pharmacological aspects of *Ginkgo biloba*. *Schweiz. Apoth. Ztg.* 1990; 128 (12): 341-7.
19. Chi JD, He XF, Liu AR and Xu LX. HPLC determination of six flavonoids constituents in *Ginkgo biloba* leaves. *Yaoxue Xuebao* 1997; 32 (8): 625-628.
20. The United States Pharmacopoeia (USP 28), the National Formulary (NF 23). By authority of the United States Pharmacopoeia Convention Inc. 2005; pp: 1500-1501.



تصحیح و پوزش:

براساس اظهارنظر مسؤول مقاله «بررسی گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی ایران برای درمان فشار خون از طریق بررسی قدرت مهارکنندگی فعالیت ACE» که در شماره ۲۰ فصلنامه صفحه ۵۳ چاپ شده بود، نام جناب آقای دکتر غلامرضا امین دانشیار گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران و سرکار خانم آزیتا کوچمشکی دانشجوی داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در لیست اسامی همکاران آورده نشده بود که بدین ترتیب تصحیح می‌گردد.

