

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

محمد رضا مرشدلو<sup>۱</sup>، حسین احمدی<sup>۲</sup>، مرتضی پیرعلی همدانی<sup>۳</sup>، داراب یزدانی<sup>۴\*</sup>

- ۱- گروه علوم و مهندسی باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه مراغه، آذربایجان شرقی، ایران
  - ۲- گروه مهندسی تولیدات گیاهی-گیاهان دارویی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه مراغه، آذربایجان شرقی، ایران
  - ۳- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
  - ۴- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان داویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
- \* آدرس مکاتبه: کرج، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان داویی جهاد دانشگاهی  
صندوق پستی: ۳۶۹-۳۱۳۷۵  
تلفن: ۰۲۶) ۳۴۷۶۴۰۱۰، نمابر: 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 نعنائیان می‌باشد که به عنوان یکی از مهمترین و پر فروش ترین گیاهان ادویه‌ای و دارویی در جهان به شمار می‌رود. بخش‌های هوایی و بخصوص برگ‌های گونه‌های مختلف مرزنجوش همواره به عنوان یکی از پر طرفدارترین 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، استرول‌ها، ویتامین‌ها و ترکیبات ترپنوئیدی موجود در اسانس اشاره کرد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که مواد مؤثره مرزنجوش علاوه بر داشتن خواص ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدویروسی و ضدسرطانی می‌تواند در بهبود رینوسینوزیت مزمن، کنترل 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.

گل‌واژگان: *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 آنتی‌آکسیدانی هستند [۸۸، ۸۷، ۱۵-۹]. 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 نهمصد 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 فیزیکیان 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 ونوس 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. به‌علاوه گفته شده است که در گذشته از مرزنجوش برای دفع موش و حشرات در چمدان‌های لباس استفاده می‌کرده‌اند [۱۸، ۳]. همچنین از این گیاه در منابع عربی با نام فودنج جبلی یا صعتر یاد شده است [۱۹].

## گیاهشناسی

مرزنجوش (*Origanum vulgare* L.) گیاهی از تیره نعناعیان، خشبی، پایا، معطر و به ارتفاع ۵۰ الی ۱۰۰ سانتی‌متر می‌باشد [۲۰، ۹]. مرزنجوش دارای ریشه‌های سطحی و با

جنس مرزنجوش (*Origanum*) یکی از ۲۰۰ جنس موجود در تیره‌ی 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 *óros* به معنای کوهستان‌ها و *ganos* 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 *Origanum* در ایران دارای سه گونه *O. laevigatum*، *O. strobilaceum* و *O. vulgare* 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، براکت و کاسه گل، اندازه و رنگ براکت‌ها و گل‌ها از یکدیگر متمایز می‌شوند [۷]. این زیرگونه‌ها عبارتند از: *subsp. glandulosum*، *subsp. gracile*، *subsp. virens*، *subsp. viridulum* و *subsp. hirtum*. در این بین، فقط سه زیرگونه *O. vulgare* L. *subsp. vulgare*، *O. vulgare* L. *subsp. gracile* و *O. vulgare* L. *subsp. viride* در ایران یافت وجود دارند [۴، ۲]. که زیرگونه‌ی گراسیل از لحاظ اسانسی 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



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 ترش‌خی مخصوصی هستند. شاخه‌های اولیه آن تا ۱۲ جفت و به طول حدود ۲۵ سانتی‌متر بر روی ساقه‌هایی به رنگ سبز مایل به قرمز قرار دارند که از قسمت‌های بالایی آن انشعاب یافته‌اند [۲۳، ۲۲، ۲۰، ۱۹، 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 پهنک نیز به ندرت دارای کرک است. برگ‌ها رفته رفته به طرف نوک باریک می‌شوند. اسانس آن نیز اغلب در کرک‌های ترش‌خی که تقریباً در تمام سطح برگ وجود دارد، تجمع می‌یابد [۲۲-۱۹، ۹]. براکته‌های مرزنجوش اغلب ارغوانی، خشبی و کم بیش کرک‌دار هستند [۲۲]. گل‌های آن در زیرگونه‌های مختلف به رنگ‌های بنفش، صورتی و سفید می‌باشد که روی گل‌آذین سنبله‌ی کم و بیش مترام کشیده شده‌اند و درازتر از کاسه گل هستند. لب بالایی جام‌گل 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 هم‌اندازه‌ی 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 [۲۳، ۹]. گل‌های مجتمع آن نیز از خرداد تا مردادماه ظاهر می‌شوند [۱۹]. از گل‌های این گیاه نوش‌های معطر فراوانی برای زنبورهای عسل فراهم می‌شود [۱۹]. میوه‌ی آن کپسول و وزن هزاردانه آن ۰/۸ تا ۰/۱۲ گرم می‌باشد [۲۰].

### پراکنش

گونه‌های مختلف جنس مرزنجوش 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 اسانس، گلیکوزیدهای فنلی، فلاونوئیدها، تانن‌ها، استرول‌ها،



و از اسانس ریشه ۲۹ ترکیب یافت شد. همچنین مشاهده شد که کارواکرول و تیمول در هر چهار اندام گیاه وجود داشت، اما پی‌سایمن و بتا کاریوفیلن فقط در گل و برگ پیدا شدند. این در حالی بود که اسپاسیولنول (Spathulenol) فقط در ساقه و والنسین (Valencene) در ریشه یافت شد [۳۵]. همچنین در مطالعه‌ای که روی تأثیر دمای خشک کردن بر عملکرد اسانس مرزنجوش وحشی صورت گرفت، چهاردرجه‌ی دمایی شامل دمای معمولی ۲۲°C و دماهای قابل تنظیم ترموستاتی ۴۰، ۳۰ و ۴۵ درجه سانتی‌گراد، اعمال شد. یافته‌ها حاکی از آن بود که در دماهای ۴۰ و ۴۵ مقدار بیشتری اسانس بدست آمد (۴/۹۶ و ۵/۰۹ میلی‌لیتر در ۱۰۰ گرم). در حالی که دمای طبیعی و ۳۰°C این مقدار به ترتیب به (۴/۸۶ و ۴/۴۶ میلی‌لیتر در ۱۰۰ گرم) رسید. در این تحقیق ثابت شد که دماهای بالا منجر به از دست رفتن محتوی اسانسی می‌شود لذا توصیه بر استفاده از دمای پایین تر جهت حفظ محتوی اسانس می‌باشد [۳۶].

#### بیوسنتز ترکیبات اسانس

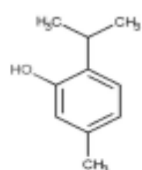
آنزیم‌های سیتوکروم P450s (*CYP71D180*, *CYP71D182*) که چندین مرحله از فرایندهای اکسیداسیون متابولیسم ترپن‌ها را کنترل می‌کنند، سنتز ترکیبات مونوترپنی کارواکرول و تیمول را به عنوان ترکیبات اصلی اسانس گیاه مرزنجوش، به طور مستقیم از گام‌ترین انجام می‌دهند. تاکنون توالی‌های ژنی ۱۱ سیتوکروم P450s از مرزنجوش، آویشن و مرزنجوش تابستانی جداسازی شده است. ترپن سیتازها (TPS) به عنوان آنزیم‌های کلیدی در بیوسنتز مونو و سزکوئی-ترپن‌ها فرایندهای اکسیداسیون و حلقوی شدن پیش‌سازها را در هر گروه از ترپن‌ها انجام می‌دهند. ترپن سیتاز ۲ (*ovtps2*) نیز در گیاه مرزنجوش کاتالیز سنتز گاما ترپین از ژرانیل پیروفسفات را بر عهده دارد. در مطالعه‌ی اخیر که روی شناسایی ترپن سیتازها در مرزنجوش صورت گرفت، هفت ژن ترپن سیتاز "*ovtps1-7*" که شکل‌گیری مونوترپن‌ها و سزکوئی‌ترپن‌ها را کنترل می‌کنند، شناسایی شدند که این ژن‌ها به صورت یک شبکه، مسئول تولید اکثر ترکیبات ترپنی شناخته شده در اسانس مرزنجوش می‌باشند [۳۳، ۳۰].

است که این تنوع می‌تواند ناشی از تنوع شرایط اقلیمی و یا مربوط به ژنوتیپ و زیرگونه‌های مختلف این گونه باشد [۷]. گونه مرزنجوش تابستانی (*O. majoranum*) غنی از ترکیبات مونوترپنی سیس و ترانس سابینن هیدرات می‌باشد؛ که وجود چنین ترکیباتی امکان تشخیص این گونه را از طریق حس بوایی به سهولت میسر می‌سازد [۳]. شناخته‌ترین و یا به عبارتی اولین گروه ترکیبات ترپنی موجود در مرزنجوش گروهی از ترکیبات هستند که به لحاظ بیوسنتزی 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 توحن، 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: مونوترپن‌های غیرحلقوی مانند ژرانول، ژرانیل استات، لینالول، لینالیل استات و بتا میرسن؛ ترکیبات نوع بورن مانند کامفن، بورنتول، بورنیل و ایزوبورنیل استات. سزکوئی ترپنوئیدهایی، مانند بتا کاریوفیلن، بتا بیسابولن، بتا بوربونن، جرماکرن دی، بیسیکلو جرماکرن، آلفا هیومولن، آلفا مورولن، گاما مورولن، گاما کادینن و کاریوفیلن اکسید از دیگر ترکیبات شناسایی و گزارش شده از اجزای اسانس گیاه مرزنجوش می‌باشند که به ساختار برخی از آنها در شکل شماره ۱ اشاره شده است [۳۳-۳۰، ۲۸، ۷]. 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 گلدهی، لینالیل استات و در مرحله‌ی بذردهی، کارواکرول بود [۳۴]. نتایج آنالیز اسانس دو زیرگونه‌ی گراسیل و ویرنس نشان داده است که ترکیبات مونوترپنی 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

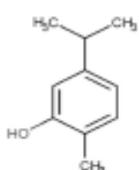


جدول شماره ۱- ارزش غذایی ۱۰۰ گرم از پیکره‌ی خشک مرزنجوش [۱۸].

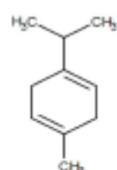
مقدار	ترکیبات
۲۶۵ کیلوکالری	انرژی
۹/۹۳ گرم	آب
۴/۲۸ گرم	چربی
۶۸/۹۲ گرم	کربوهیدرات
۹ گرم	پروتئین
۴۲/۵ گرم	فیبر
۱۵۹۷ میلی گرم	کلسیم
۱۷۰۱	ویتامین A (IV)



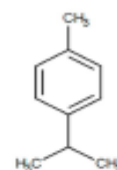
Carvacrol



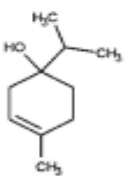
Thymol



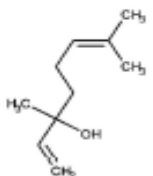
$\gamma$ -Terpinene



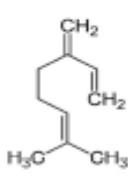
*p*-Cymene



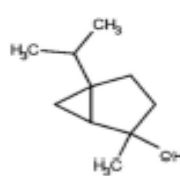
Terpinen-4-ol



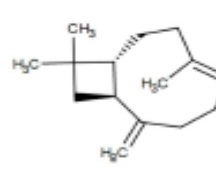
Linalool



$\beta$ -Myrcene



*trans*-Sabinene hydrate



$\beta$ -Caryophyllene

شکل شماره ۱- ساختار شیمیایی برخی از عمده‌ترین 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=۶/۷ 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 ( $H_2O_2$ ), آنیون سوپر اکسید ( $O_2^-$ ), اکسیژن تکی ( $O_2$ ), رادیکال پر هیدروکسیل ( $H_2O$ ), هیدروکسیل ( $OH^\cdot$ ), آلکوکسی رادیکال (RO) می‌باشند؛ که منجر به آسیب اکسیداتیو لیپیدها، پروتئین پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، آنزیم‌ها و پیگمان‌های فتوسنتزی می‌شود [۴۰]. در این بین آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شامل کاتالاز، پراکسیداز، سوپر اکسید دسمیوتاز و آسکوربات پراکسیداز نقش مؤثری را در برابر استرس‌های اکسیداتیو ایفا می‌کنند. به هر حال آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی نیز، شامل کارتنوئیدها، آسکوربیک اسید، گلوکاتینون و آلفاتوکوفرول احیا شده، نقش کلیدی را در سم‌زدایی ROS و پایداری کمپلکس کمپلکس‌های فتوسنتزی ایفا می‌کند [۳۹]. در تمامی اندامک اندامک‌های فتوسنتزی کارتنوئیدها نقش دفاعی نوری مهمی را بوسیله به هم زدن انرژی طغیان یافته برانگیخته، به صورت گرما 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 و وجود آب کافی در طی دوره رشدی مرزنجوش که یکی از عوامل محدودکننده‌ی کاشت این گیاه می‌باشد، می‌تواند به طوری معنی‌داری عملکرد، درصد اسانس و ماده‌ی خشک را تحت تأثیر قرار دهد. در بیشتر موارد گیاهان مرزنجوش بایستی 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 اسانس، بیان ژن‌ها، محتوی رطوبت نسبی، رنگیزه‌های فتوسنتزی، محتوی پرولین و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در دو زیرگونه‌ی مرزنجوش بومی ایران انجام گرفت، محتوی رطوبت نسبی، عملکرد گیاه، رنگیزه‌های فتوسنتزی 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 بوته بوته‌های دو تا سه ساله را از خاک خارج کرده و هر بوته را به ۲ الی ۳ قسمت 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 سانتی‌متر کشت می‌کنند. در اوایل فصل پاییز نیز می‌توان نشاءها را به زمین اصلی منتقل نمود. مرزنجوش در مرحله‌ی گلدهی (اواخر خرداد الی اوایل تیرماه) حاوی حداکثر مقدار اسانس است. از این رو اولین برداشت آن در اوایل تابستان صورت می‌گیرد [۲۰].

در مطالعه‌ای که روی کاربرد کود نیتروژن در عملکرد، غلظت و محتوی اسانس مرزنجوش انجام گرفت، مشاهده شد که غلظت اسانس در دو فصل رویشی و عملکرد در هر سه فصل رویشی به طور معناداری افزایش یافت. همچنین کاربرد این کود، درمقدار لینالول در گل‌ها و کارواکول در برگ‌ها، افزایش قابل توجهی را نشان داد. به علاوه درصد کاواکول، به عنوان ترکیب غالب اسانس در فصول گرم و خشک، هم در برگ ها و هم در گل‌ها بیشتر بود [۳۷]. سعید الاهلی و همکاران گزارش کرده‌اند که افزایش مقدار آب در دسترس گیاه از ۴۰ به ۶۰ درصد، به افزایش عملکرد اسانس در هردو برداشت منجر شد و کارواکول 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 استرس اکسیداتیو، اغلب منجر به کاهش محتوی کلروفیل و کارتنوئیدها به دلیل تحریک آنزیم بیوسنتز پرولین یعنی گلوتامات که خود نیز پیش‌ساز کلروفیل است، می‌شود؛ در نتیجه میزان فتوسنتز با کاهش میزان کلروفیل، کاهش می‌یابد. در واقع تحت تنش، انرژی نوری جذب شده کاملاً مورد استفاده فتوسنتز و تنفس نوری قرار نگرفته و مسیر



روی فعالیت آنتی‌اکسیدانی ۲۱ ترکیب فنولی در مرزنجوش صورت گرفت، بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی مربوط به رزمارینیک اسید، لوتئولین، کافئیک اسید و بوتیل رزمارینات در مقایسه با شاهد (آسکوربیک اسید  $SC_{50}=37/7$  میکرومولار) 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 واکسنگر، نظیر ۳-نیتروتیروزین [ $IC_{50}=19/2 \mu g/ml$ ] در مرزنجوش، [ $IC_{50} = 43/9 \mu g/ml$ ] در مرزه‌ی کوهی و با حفظ ترتیب قبلی ۱۷ و  $27/2$  میکروگرم بر میلی‌لیتر برای مالون دی‌آلدهید، داشتند. همچنین اجزای اصلی اسانس، تیمول و کارواکرول، اثر بازدارندگی معناداری را در تشکیل ترکیب ۳-نیتروتیروزین با  $IC_{50}$  به ترتیب  $81/3$  و  $106/3$  میکرومولار در مقایسه با آسکوربیک اسید ( $400$  میکرومولار) از خود نشان دادند. همچنین این مقادیر برای بازدارندگی تولید مالون دی‌آلدهید با حفظ ترتیب قبلی  $43/9$  و  $70/1$  ثبت شد. در نقطه مقابل پی‌سیمن و گاماترپینن در هر دو ارزیابی غیرفعال بوده و فعالیت معناداری را از خود نشان ندادند [۴۸]. در یک ارزیابی دیگر با DPPH شیف بازهای Thymol 1- a, b و carvacrol 1-c فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی بیشتری را در مقایسه با خود تیمول و کارواکرول از خودشان نشان دادند [۴۹]. شاهین و همکاران نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی اسانس و عصاره‌ی متانولی توسط DPPH و بازدارندگی اکسیداسیون لینولئیک اسید مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج نشان داد که عصاره متانولی توانایی بیشتری در به دام انداختن رادیکال رادیکال‌های DPPH با ( $IC_{50}=9/9 \text{ mg/ml}$ ) در مقایسه با اسانس با ( $IC_{50}=8/9 \text{ mg/ml}$ ) را داشت. اما در جلوگیری از اکسیداسیون لینولئیک اسید، اسانس در غلظت  $2/2$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ۵۰ درصد بازدارندگی از خود نشان داد. این در حالی که بود که عصاره متانولی در غلظت ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر فقط ۳۲ درصد بازدارندگی اکسایشی داشت [۴۷]. در یک بررسی دیگر، فعالیت آنتی‌اکسیدانی روی گونه‌های اکسیژن (ORAC)، محتوی ترکیبات فنولیکی و مقدار رزمارینیک اسید

دو زیرگونه کاهش معنی‌داری را نشان دادند. اما در تنش طولانی‌مدت عملکرد بالایی از پرولین و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز، پراکسیداز و سوپراکسید دیسمیوتاز مشاهده شد [۷]. همچنین در هر دو سطح تنش به طور معنی‌داری محتوی اسانس زیرگونه‌ی گراسیل افزایش یافت؛ اما تغییر چندانی در محتوی 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 تنش ملایم و متوسط افزایش یافت [۷، ۸]. همچنین در مطالعه‌ی دیگری که بر روی تأثیر فصل بر روی عملکرد و محتوی 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 تنش 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

تنش‌های 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 دی.ان.ای، 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 [۴۷، ۴۶، ۱۴]. 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 و با محاسبه‌گری کامپیوتری قرار گرفتند. نتایج نشان داد که این سه ترکیب دارای اسکلت‌های واحدی از سیکلوهاگزن تراکربوکسیک اسید متصل به گاسترویدین و ۳،۴-دی هیدروکسی فنیل لاکتیک اسید هستند [۳۲]. در آزمایش انجام شده روی ظرفیت سفیدکنندگی اریگانوزاید، در غلظت‌های غیرسمی ۰-۱۰۰ میکروگرم بر میلی میلی‌لیتر بر روی سلول‌های فیروبلاست Hs68 و سرطانی ملانوما B16، اثر معنی‌دار بازدارندگی آن در بیان ژن‌های میکروفتالمی، تیروزیناز، پروتئین‌های وابسته 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 آلفاملانین 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 DPPH، ABTS<sup>+</sup>، آنیون سوپراکسید (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) 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 گلوکوتایون پراکسیداز، کاتالاز و کاهش گونه‌های اکسیژن واکنشگر شد [۵۳].

#### اثرات ضد میکروبی

تاکنون مطالعات درون شیشه‌ای و برون شیشه‌ای زیادی جهت ارزیابی پتانسیل ضد میکروبی و ضدپاتوژنی اسانس‌های 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 اسانس آنها یعنی کارواکول و تیمول به خاطر داشتن فعالیت آنتی میکروبی در کانون توجه این دسته از مطالعات قرار گرفتند [۵۵].

در اسانس ۴۲ گیاه کشت کشته، 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. همچنین بیشترین مقدار رزمارینیک اسید مربوط به زیرگونه ویریده از کشور آلبانی بود [۱۱]. نتایج یک تحقیق دیگر نشان داد که اسانس‌ها در دوزهای متفاوت می‌توانند فعالیت متفاوتی را از خود نشان دهند. در این تحقیق مشخص شد که برخی ترکیبات مونوترپنی نظیر تیمول و کارواکول در غلظت‌های بالاتر از ۲۳۰ میکرو مولار، سبب افزایش تنش اکسیداتیو در سلول‌های سرطانی روده Caco-2، همگام با افزایش گونه‌های اکسیژن واکنشگر و کاهش محتوی آنزیم گلوکوتایون می‌شوند [۵۰]. در مطالعه‌ای دیگر نیز فعالیت پاکسازی کننده‌ی رادیکال‌های آزاد توسط اسانس مرزنجوش ترکیبات غالب تیمول و کارواکول ارزیابی شد. فعالیت به دام دام‌اندازی رادیکال‌های DPPH توسط اسانس با (۰/۲ g/mL) (IC50=) و رادیکال‌های هیدروکسیل با (۰/۱۲ g/mL) (IC50=) گزارش شد [۵۱].

#### ملانیزه 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. در نهایت 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 [۵۳، ۵۲]. 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





در مطالعه‌ای درون شیشه‌ای اثر شش تیمار مختلف به ترتیب شامل شاهد، اسانس نعناع فلفلی، اسانس مرزنجوش، ایمونوترایی، ترکیب دو اسانس، ایمونوترایی به همراه ترکیب هر دو اسانس، 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 (*Pythium insidiosum*) روزانه و به مدت ۴۵ روز با دوز معین اعمال شد. با تفاوت که دوزهای ایمونوترایی به مدت ۱۸ روز اعمال شد. نتایج آزمایشات نشان داد که موش‌های گروه ۵ (ترکیب دو اسانس) در مدت بیست روز معالجه شدند. با این حال و با وجود تأثیر بازدارندگی بیشتر تیمارهای دارای دوزهای ایمونوترایی، استفاده ترکیبی از دو اسانس می‌تواند جایگزین خوبی برای درمان به جای ایمونوترایی باشد [۵۶].

در تحقیقی دیگر نیز، اثر معنی‌دار اسانس مرزنجوش در بازدارندگی رشد مخمرهای فاسدکننده‌ی مواد غذایی (کاندیدا آلیکس و کاندیدا کروژی) که عامل برفک دهانی و واژینت قارچی نیز بودند، مشخص شد [۶۱]. در کاوشی دیگر که بر تأثیر حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) اسانس مرزنجوش در سه غلظت مختلف، روی باکتری‌های هتروتروف هوازی 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 اسانس مرزنجوش بر روی ۱۰ باکتری و ۱۵ قارچ و مخمر اعمال شد و نتایج پتانسیل بسیار بالای آن را در بازدارندگی میکروبی نشان داد [۴۷]. علاوه بر آن در یک مقاله مروری دیگر نیز اثرات ضد ویروسی و ضد قارچی اسانس مرزنجوش و تأثیرات بازدارندگی آن در ۹ باکتری هدف نیز گزارش شده است [۶۳].

#### اثرات ضد التهابی

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

در مطالعه‌ای درون شیشه‌ای اثر شش تیمار مختلف به ترتیب شامل شاهد، اسانس نعناع فلفلی، اسانس مرزنجوش، ایمونوترایی، ترکیب دو اسانس، ایمونوترایی به همراه ترکیب هر دو اسانس، 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 (*Pythium insidiosum*) روزانه و به مدت ۴۵ روز با دوز معین اعمال شد. با تفاوت که دوزهای ایمونوترایی به مدت ۱۸ روز اعمال شد. نتایج آزمایشات نشان داد که موش‌های گروه ۵ (ترکیب دو اسانس) در مدت بیست روز معالجه شدند. با این حال و با وجود تأثیر بازدارندگی بیشتر تیمارهای دارای دوزهای ایمونوترایی، استفاده ترکیبی از دو اسانس می‌تواند جایگزین خوبی برای درمان به جای ایمونوترایی باشد [۵۶].

در آزمایشی دیگر که جهت بررسی اثرات ضد میکروبی اسانس‌های آویشن، مرزنجوش، مرزه و اکالیپتوس بر باکتری‌های اشریشیاکلی، سالمونلاتیفی موریوم و قارچ‌های اسپریژیلوس نایجر، اسپریژیلوس فلاووس صورت گرفت، نشان داده شد، اسانس‌های آویشن، مرزنجوش و مرزه از اسانس اکالیپتوس اثر ضد میکروبی بیشتری داشتند و اثر ضد میکروبی اسانس‌های مرزنجوش، آویشن و مرزه مربوط به ترکیبات تیمول و کارواکرول بویژه تیمول آنها بود [۵۷].

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

در یک تحقیق نیز اثر استفاده از اسانس امولسیونه مرزنجوش در ۱۳ فرد مبتلا به آلودگی با انگل‌های رودهای شامل (*Blastocysti Endolimax nana, Entamoeba*)



پیش التهابی  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1\beta$  و  $IL-6$  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 اسانس‌ها به عنوان راهکاری جدید در درمان التهاب‌های مزمن مربوط بیماری‌های قلبی مانند تصلب شرایین کاملاً مشهود است [۷۲].

دنتس و همکاران گزارش کرده‌اند که برخی از اجزای اسانس مرزنجوش 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 گزارش‌های دیگری نیز حاکی از تأثیر برخی از اجزای مونوترپنی اسانس در تعدیل میزان یون‌های افزاینده‌ی فشار خون، نظیر سدیم، پتاسیم و منیزیم است؛ با این وجود مطالعات در زمینه‌ی کاربرد اسانس مرزنجوش در این زمینه بسیار کمیاب است [۷۴].

#### اثرات کاهنده‌ی قند خون

چاقی و سندروم‌های متابولیکی از عوامل تهدیدکننده‌ی حیات انسان‌ها در سراسر جهان هستند. اگر توازن بین دریافت و مصرف انرژی برقرار نباشد، سازگاری گلوکز، مقاومت انسولینی و در نهایت دیابت نوع ۲ ایجاد خواهد شد [۷۵]. در میان داروهای استفاده شده برای کنترل دیابت، متفورمین (شناخته شده‌ترین اکتیواتور آدنوزین مونوفسفات کیناز)، آنزیم آنزیم‌های بازدارنده‌ی آلفا آمیلاز و آلفا گلیکوزیداز، 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 فعال‌کننده‌ی 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.  $PPAP-\gamma$  که در اصلاح اختلالات

کارواکرول استات و تیمول موجود در اسانس سه گونه‌ی مرزنجوش مکزیکی، کاهش معناداری را در سطح ROS ها و اکسید نیتروژن که توسط سلول‌های ماکروفاژی RAW-264.7 (تحریک شده بوسیله لیپو پلی‌ساکاریدها) تولید شده بودند، را، سبب شدند [۶۷]. لیما و همکاران نیز در آزمایشی با تزریق مقادیر ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کارواکرول در موش‌های مبتلا به تورم پنجه متوجه شدند که سطح سیتوکین‌های پیش التهابی  $IL-1\beta$  و پروستوگلاندن E2 در آنها کاهش یافت که بیشتر مربوط به بیان ژن‌های  $IL-1\beta$  و سیکلواکسیژناز 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 لته بکار رفته و منجر به کاهش تجمع پلاکت پلاکت‌های میمون هندی را می‌شوند [۷۶].

#### 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 شرایین بر اثر یک پاسخ التهابی غیرطبیعی است که با فاکتور فاکتورهایی نظیر سیگار و دیابت تشدید می‌یابد، مانند پاسخ برخی از سیتوکین‌های پیش‌التهابی نظیر  $TNF-\alpha$  و  $IL-1\beta$  که منجر به چسبندگی گلبول‌های سفید خون نیز می‌شوند [۷۱]. برخی از ترکیبات اسانس مرزنجوش وحشی نظیر کارواکرول، تیمول، گاماترپین و اوژنول علاوه برداشتن خواص ضد التهابی، تأثیر معنی‌داری را در کاهش سطح کلسترول و تری گلیسیرید خون که عامل اصلی تصلب شرایین می‌باشد، را نشان دادند. اوکنا و همکاران در مطالعه‌ای، LDLهایی که بر اثر تحریک ماکروفاژهای THP-1 اکسید شده بودند، با اسانسی که ترکیب عمده‌ی آن سابینین هیدرات، کارواکرول و تیمول بودند، تیمار کردند. نتایج حاکی از کاهش سنتز سیتوکین‌های



است که اسانس مرزنجوش 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 اسانس مرزنجوش در یک دوره ۳ ماهه، بر کاهش و پیشگیری از افزایش اندازه تومور در حیوانات بیمار ثابت شده است [۸۰]. در تحقیقی دیگری اثر ۵۰ میلی‌گرم بر لیتر اسانس مرزنجوش 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 اسانس مانند کارواکرول، تیمول، گاماترپین و ترپین-۴ باشد [۸۱].

در یک مطالعه دیگر نیز اسانس مرزنجوش فعالیت ضدسمیت ژنی را در لنفوسیت‌های انسانی با جلوگیری از فرآیند جایگزینی دی.ان.ای و رخداد جهش‌های سرطانی از خود نشان داده است [۸۲]. آزمایشی تیمار ترکیبی پراثرترین با اسانس مرزنجوش تابستانی نیز سبب کاهش رخداد خطای کروموزومی در سلول‌های مغز استخوان خرگوش شد (۵۴/۵۴ درصد). بر اساس همین آزمایشات اثر ضدسمیت ژنی اسانس مرزنجوش 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 اسانس مرزنجوش وحشی و تابستانی اثر بازدارندگی معناداری (۷۹-۸۸ درصد) را در غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و در مدت بیست و چهار ساعت نشان دادند. در این تحقیق مرزنجوش تابستانی نسبت به مرزنجوش وحشی اثر سمی بیشتری را بر روی تومورهای سرطانی سینه و پروستات گذاشت (IC50s = 70.0, 85.3 µg/mL) [۸۳]. یک گزارش کوتاه نیز از شناسایی ترکیب اریستولوشیک اسید ۱ و ۲ در اسانس مرزنجوش با غلظت‌های بسیار کم (۰/۰۰۲ درصد) و با فعالیت بالای ضدسرطانی ۹۹ درصد و در کنار آن فعالیت قوی آنتی‌ترومبونی ۹۹ درصد، که در ممانعت از انعقاد خون در سرطان خون نقش دارد، خبر داده است [۸۴].

سندرم‌های 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 مرزنجوش، یک اثر فعال‌کنندگی بر روی PPAP-γ داشت اما اثری در تبدیل ایزومری آن نگذاشت. همچنین اثرات لیگاندی اسانس مرزنجوش نیز در کنار سایر تأثیرات آن نظیر کاهش قند خون، کاهش فشار و چربی خون نیز گزارش شد. گفته می‌شود که فعالیت‌های کاهنده‌ی فشارخون در مرزنجوش ناشی اثر آن بر غیرفعال کردن آنزیم مبدل آنژیوتنشن ۱ می‌باشد. به علاوه در این مقاله از اریگانوزاید و رزمارینیک اسید، ترکیبات فنولیکی اصلی مرزنجوش، به عنوان بازدارندگان آلفا آمیلاز و آلفا گلیکوزیداز یاد شده است. همچنین ترکیبات دیگری مثل کافنیک اسید، پروکاتشیک اسید، کوئرستین، لوتنولین نیز به عنوان بازدارندگان آنزیم آلفا گلیکوزیداز ذکر شده‌اند [۷۷]. ثابت شده است که اثرات دیابتی اسانس مرزنجوش مربوط به ترکیبات اصلی آن نظیر کارواکرول و تیمول می‌باشد [۷۸].

در بررسی‌های دیگر که بر روی اثر اسانس دو زیرگونه مرزنجوش (*O. vulgare* و *O. hirtum*) انجام شد، فعالیت بازدارندگی آنها نیز روی آلفا آمیلاز و آلفا گلیکوزیداز مشاهده شد. نکته جالب اینکه عمده‌ترین ترکیبات شناسایی شده از اسانس این دو زیرگونه، تیمول، کارواکرول، پی‌سیمن، لینالول و ترپین بودند [۷۸]. در آزمایشی دیگری نیز اثر اسانس مرزنجوش بر بازدارندگی آلفا آمیلاز مشاهده شد. اما وقتی این اسانس با ترکیبات فنولیکی دیگر نظیر رزمارینیک اسید همراه بود، تأثیر بازدارندگی توأمان و بیشتری را از خود نشان داد [۷۹].

### اثرات ضدسرطانی

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



### رینوسینوزیت مزمن

در یک مطالعه که بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به رینوسینوزیت مزمن انجام شد. بخور عصاره مرزنجوش بر کاهش علائم بالینی رینوسینوزیت مانند: سردرد، احتقان بینی، درد سینوس، درد دور چشم، وجود چرک در بینی و سرفه مؤثر واقع شد؛ ولی در مورد علائم 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 آور، خلط‌آور و ضدعفونی‌کننده مصرف سنتی دارد [۲۲، ۲۰، ۹]. این گیاه از نظر طبیعت طبق نظر حکمای طب سنتی، گرم و خشک است. در کشور هندوستان از برگ‌ها و بذور 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 تعدیل آن بایستی با کاسنی و خرفه خورده شود. همچنین ریختن چند قطره از اسانس آن در بینی می‌تواند برای پاک کردن دماغ و تسکین صرع مفید باشد [۲۱]. اسانس مرزنجوش نیز دارای اثرات التیام‌دهنده و ضدعفونی‌کننده می‌باشد، لذا پمادهای ساخته شده از اسانس مرزنجوش جهت پانسمان، ضدعفونی 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 تسکین 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 کم‌اشتهایی در کودکان استفاده می‌شود [۲۳].

تقویت کودکان مبتلا به راشیتیس تهیه می‌کنند [۱۹]. دم کرده و پودرهای مرزنجوش را می‌توان به عنوان چای، دهان‌شو، افزودنی در حمام مورد استفاده قرار داد. برای استعمال داخلی، یک قاشق چای‌خوری 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 سرفه‌های 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 اسانس آن نیز باید در مقادیر 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 غشای موکوسی رحم و ایجاد خونریزی شود، که در نهایت سقط جنین را در پی خواهد داشت [۳]. مصرف بیش از حد موضعی آن نیز می‌تواند منجر به حساسیت پوستی شود. همچنین اسانس 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

### 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



گزینش مناسب‌ترین کموتایپ‌ها جهت اهلی‌سازی، اصلاح و استفاده در صنایع غذایی و دارویی، می‌تواند بسیار مؤثر واقع شود.

جمعیت‌ها و زیرگونه‌های بومی مرزنجوش در ایران و اهمیت اقتصادی این گونه‌ها در صنعت دارویی و ادویه‌ای، جمع‌آوری و ارزیابی جمعیت‌های بومی در شرایط کشت یکسان 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 Institute 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. Identification 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, Alemardan 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. Padulois 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. 5<sup>th</sup> 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 peroxy-nitrite-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, organoside, 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 organoside 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 B and Gutteridge JM. Reactive species and disease: fact, fiction or filibuster. *Free Rad. Bio. Med.* 2007; Oxford Univ Press, Oxford, 4<sup>th</sup>. 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  $\gamma$  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, Krasnykch 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 vulgare* inhaler in the treatment of chronic rhinosinosis, 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.

