

ضرورت استاندارد کردن عصاره گیاهان دارویی در تحقیقات و نحوه انجام آن

*محمد آزادبخت: استاد و متخصص فارماکوگنوزی، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده‌های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران (*نویسنده مسئول). mazadbakht@mazums.ac.ir

امیرسعید حسینی: دانشجوی دکتری پژوهشی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. sadr128@yahoo.com
مولود فخری: دانشجوی دکتری پژوهشی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. mmfir@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: بیش از ۸۰ درصد از جمعیت جهان برای زندگی سالم به داروها و فرآورده‌های گیاهی وابسته هستند و همچنین، حدود ۸۰ درصد از تمام مواد دارویی مستقیم یا غیر مستقیم از منابع گیاهی مشتق شده‌اند. به همین جهت، امروزه مقبولیت عمومی برای استفاده از گیاهان دارویی در تحقیقات علوم پزشکی افزایش یافته است. استفاده به‌عنوان ماده خام برای تهیه ترکیبات نیمه سنتتیک یا به‌عنوان مدل برای ساخت ترکیبات سنتتیک جدید یا منبع کشف ترکیبات جدید و نیز استفاده مستقیم در درمان بیماری‌ها، چهار مزیت گیاهان در طب جدید به‌شمار می‌روند.

عصاره‌های گیاهی به مانند یک ترکیب ساده و خالص عمل نمی‌کنند چون عوامل بسیاری، در اثر بخشی بیولوژیکی و تکرار پذیر بودن نتایج آن‌ها دخالت دارند. بدیهی است که عصاره‌های گیاهی استاندارد شده و حاوی ترکیبات مشخص و با کیفیت ثابت، برای دستیابی به اثرات بالینی ثابت و قابل اعتماد مورد نیاز هستند. استفاده از فن‌آوری برای تبدیل ترکیبات گیاهی به دارو، با ادغام مناسب تکنیک‌های علمی مدرن و دانش سنتی برای استاندارد سازی و کنترل کیفیت عصاره‌ها از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است.

روش کار: کنترل کیفیت و استاندارد سازی عصاره‌های گیاهی شامل چند مرحله بوده که به ویژه منبع و کیفیت مواد اولیه نقش مهمی در تضمین کیفیت و ثبات آن‌ها دارد. استانداردسازی یک فرآیند ارزیابی کیفیت و خلوص گیاهان دارویی و عصاره‌های آن‌ها است که از طریق سنجش پارامترهای مختلفی مانند شاخص‌های مورفولوژیکی، میکروسکوپی، فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی حاصل می‌شود.

نتیجه‌گیری: امروزه بسیاری از تحقیقات روی عصاره‌های گیاهان دارویی، بدون استانداردسازی آن‌ها بر اساس فارماکوپه‌ها و روش‌های علمی انجام می‌شود. در این مقاله، تلاش شده است تا ضرورت استانداردسازی عصاره گیاهان دارویی در تحقیقات و نحوه انجام آن ارائه شود.

کلیدواژه‌ها: استانداردسازی، کنترل کیفیت، عصاره‌های گیاهی، گیاهان دارویی، ارزیابی عصاره‌ها

مقدمه

ایمیون)، همچنین باور و فرهنگ عمومی مبنی بر بی‌ضرر بودن محصولات طبیعی، ارزان بودن، دوره ماندگاری طولانی‌تر آن‌ها و تجربیات گذشتگان بوده است.

با توجه به برآورد سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization-WHO)، حدود ۸۰٪ از جمعیت جهان هنوز هم از گیاهان و دیگر داروهای سنتی برای نیازهای اولیه مراقبت از سلامت خود استفاده می‌کنند. همچنین، حدود ۸۰٪ از تمام مواد دارویی مستقیم یا غیرمستقیم از منابع گیاهی مشتق شده‌اند (۷-۱). از ۲۵۲ داروی اساسی و پایه (Essential drugs) در نظر گرفته شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO)،

داروهای گیاهی از دوران باستان برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها استفاده شده‌اند و گیاهان دارویی در همه زمان‌ها نقشی کلیدی در حفظ سلامتی جامعه داشته‌اند. در دهه‌های اخیر، به‌رغم پیشرفت‌های خیره‌کننده در طب مدرن، گیاهان هنوز هم سهم مهمی در مراقبت‌های بهداشتی دارند. این افزایش استفاده از داروهای گیاهی به دلایل مختلف از جمله، ناکارآمدی داروهای معمولی، عوارض جانبی زیاد، سوءاستفاده از داروهای سنتتیک، عدم دسترسی درصد زیادی از جمعیت جهان به داروهای معمولی، عدم وجود دارو برای بیماری‌های خاص (مثل بیماری‌های اتو

سیستماتیک گیاهی نیز با مشکل مواجه می‌شود. همچنین مواد اولیه گیاهی، با توجه به عوامل مختلف، از تنوع زیادی برخوردار هستند. از جمله، تأثیر زمان و مکان جمع‌آوری، تغییرات حاصل در اکوتیپ و ژنوتیپ و کموتیپ گونه‌ها، نحوه جمع‌آوری و خشک کردن، شرایط ذخیره‌سازی و به‌ویژه نوع حلال، روش عصاره‌گیری و استانداردهای آن از عوامل مهم تأثیرگذار در ویژگی‌های عصاره می‌باشند. یک مشکل عمده در تحقیقات داروهای گیاهی، در دسترس نبودن روش‌های کنترل و استانداردسازی برای کلیه مواد گیاهی و فرمولاسیون آن‌ها است (۷).

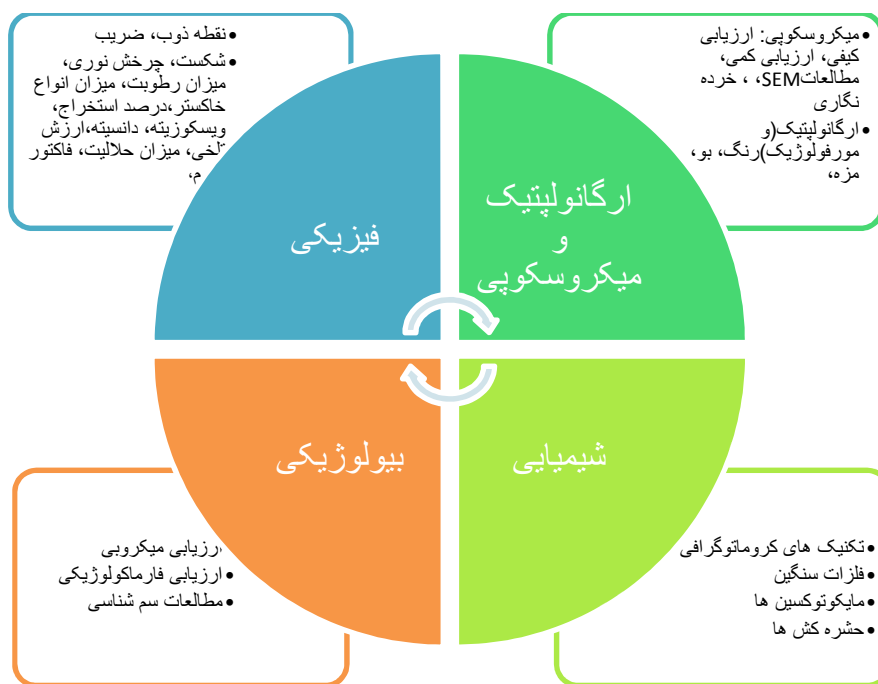
استخراج شامل جداسازی بخش دارویی فعال بافت‌های گیاهی از غیرفعال یا بی‌اثر با استفاده از حلال و روش انتخابی است. در طول استخراج، حلال به درون مواد گیاهی انتشار یافته و ترکیبات با قطبیت مشابه را در خود حل می‌نماید. ترکیبات فعال دارویی (متابولیت‌های ثانویه) از جمله شامل آلکالوئیدها، گلیکوزیدها (مانند آنتراکینون‌ها، ایزوتیوسیانات‌ها، فلاونوئیدها)، تریپنوئیدها (مثل اسانس‌ها، استروئیدها، ساپونین‌ها)، صمغ‌ها و موسیلاژها، لیگنان‌ها، رزین‌ها می‌گردند که میزان حلالیت آن‌ها در حلال‌های مختلف، متفاوت است. اثرات عصاره‌ها به نوع ترکیبات استخراج شده، میزان هر یک از ترکیبات استخراج شده و نسبت مواد استخراجی به یکدیگر دارد (۴ و ۸).

به‌طور کلی، برای دستیابی به عصاره گیاهی استاندارد، علاوه بر دانستن و به‌کارگیری استانداردهای فارماکوپه ای باید به نکات دیگری همچون: انتخاب صحیح گیاه دارویی و تأیید نام علمی آن، انتخاب روش استخراج با حلال مناسب و لحاظ زمان پایان عصاره‌گیری توجه داشت و پس از انجام انواع ارزیابی‌ها و استاندارد کردن عصاره، به روش صحیح از عصاره استاندارد شده در تحقیق استفاده نمود.

هدف از این پژوهش، ضرورت استاندارد کردن عصاره‌های گیاهان دارویی در تحقیقات و نحوه انجام آن مطابق روش فارماکوپه‌های رسمی دنیا است. چون به‌کارگیری عصاره‌های گیاهی در تحقیقات که استاندارد نشده باشند، قابل تکرار

۱۱٪ آن به‌طور انحصاری از منشأ گیاهی و تعداد قابل‌توجهی از آن‌ها از پیش‌سازهای طبیعی به‌دست‌آمده‌اند (۲). دیگوکسین از گل انگشتانه، امتین از ایپکا، کینیدین از گنه‌گنه، توبوکورارین از کورار، وین کریستین و وین بلاستین از پروانش، کلشی سین از سورنجان، آتروپین از شایبیزک، تاکسول از سرخدار، رزپین از راولفیا، فیزوستیگمین از باقلای کالابار، مورفین و کدئین از گیاه خشخاش نمونه‌هایی از داروهای مهم به‌دست‌آمده از گیاهان هستند (۱ و ۴). طبق تعریف WHO، داروهای گیاهی شامل گیاهان دارویی، مواد گیاهی، فرآورده‌های گیاهی و ترکیبات و محصولات نهایی گیاهی هستند. گیاهان دارویی شامل مواد گیاهی خام، مانند برگ، گل، میوه، دانه، ساقه، چوب، پوست، ریشه، ریزوم یا دیگر قسمت‌های گیاه می‌گردند که ممکن است کل، تکه تکه و یا پودر شده باشند. مواد گیاهی علاوه بر گیاهان، آب‌میوه‌های تازه، صمغ، روغن ثابت، اسانس، رزین و پودر خشک گیاهان را نیز شامل می‌شوند. فرآورده‌های گیاهی به روش‌های مختلف، از قبیل بخارپز، برشته کردن یا پخت با عسل آماده می‌شوند. پودر، عصاره، تنتور و روغن‌های چرب، از جمله ترکیبات و محصولات نهایی گیاهی به‌شمار می‌روند. این ترکیبات و محصولات نهایی توسط روش استخراج، فراکسینه کردن، خالص‌سازی، تغلیظ و یا دیگر فرآیندهای فیزیکی یا بیولوژیکی تهیه می‌شوند (۲، ۴ و ۵). محصولات گیاهی ساخته شده از یک یا چند گیاه، ممکن است حاوی مواد جانبی علاوه بر مواد تشکیل‌دهنده فعال نیز باشند (۴).

اطمینان از ایمنی، کیفیت و اثربخشی داروهای گیاهی یک مسئله مهم است. استانداردسازی داروهای گیاهی از جمله عصاره‌های گیاهی، فرآیند ارزیابی کیفیت و خلوص بر اساس پارامترهای مختلف مانند میکروسکوپی، فیزیکی و ارگانولپتیک، شیمیایی و بیولوژیکی است (۶). شناسایی و تعیین نام علمی دقیق گونه گیاه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است به‌طوری‌که با توجه به تشابهات گونه‌های نزدیک، در بسیاری از موارد شناسایی گونه گیاهی حتی توسط متخصصین



شکل ۱- انواع استانداردها برای عصاره های گیاهان دارویی

ارزیابی های: مورفولوژیک، میکروسکوپی، کروماتوگرافی لایه نازک، اندازه گیری میزان مواد خارجی در گیاه (Foreign matter)، اندازه گیری رطوبت، میزان خاکستر تام، میزان خاکستر غیر محلول در اسید کلریدریک و تعیین مقدار سنوزیدها ضروری است (۹-۱۳). در شکل ۱ انواع استانداردها برای عصاره ها ذکر شده است.

روش های انتخاب گیاه و اندام مؤثره آن برای تحقیقات

انتخاب گیاه دارویی مرحله مهمی از تحقیقات است. حدود ۵۰۰۰۰۰ گونه گیاهی تاکنون شناسایی شده اند و هر کدام از اندام های گیاهان دارای صدها ترکیب جداگانه می باشند. با توجه به روند فزاینده بیماری ها از یک سو و تنوع گیاهان و ترکیبات دارویی از سوی دیگر، انتخاب گیاه از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۱). گیاه دارویی می تواند از منابع اصلی طب سنتی مانند قانون ابن سینا، الحاوی رازی، الحشائش دیوسکوریدس، مخزن الدویه عقیلی خراسانی، ذخیره خوارزمشاهی جرجانی، الابنیه عن حقایق الدویه هروری انتخاب گردد. اگر چه گیاهان ذکر شده در این منابع سالیان متمادی استفاده شده اند با مطالعات جدید

نبوده و توسط محققین مختلف و حتی یک محقق در زمان ها و شرایط متفاوت نتایج ضدونقیض حاصل خواهد شد و نتیجه آن رویگردانی دوباره از به کارگیری این منابع بالقوه الهی در ارتقا سلامت جامعه خواهد شد.

استانداردهای فارماکوپه ای

استانداردهای عصاره های گیاهان دارویی در فارماکوپه ها به پنج گروه طبقه بندی می شوند. استانداردهای ارگانولپتیک (مثل رنگ، بو و خصوصیات مورفولوژیکی گیاه دارویی)، میکروسکوپی (مثل خرده نگاری)، فیزیکی (مثل ضریب شکست، اندیس چرخش نوری)، شیمیایی (مثل تعیین مقدار مواد مؤثره) و بیواسی (مثل استفاده از خرگوش برای ارزیابی کورارها) پنج طبقه استانداردسازی در فارماکوپه ها هستند. نوع استانداردها برای هر عصاره متفاوت است و ممکن است ارزیابی بعضی گروه های ذکر شده لازم نباشند. تعیین نوع استاندارد، برای هر عصاره، در منوگراف ارائه شده برای همان عصاره در فارماکوپه مربوطه مشخص می گردد. به عنوان مثال در منوگراف مربوط به عصاره میوه گیاه سنا در فارماکوپه بریتانیایی (British Pharmacopoeia-BP)،

وین کریستین بر اساس مطالعات فارماکولوژیک بود. از گیاه وینکا در تحقیقات متعدد بعنوان کاهش دهنده قند خون استفاده شد، ولی کاهش سیستم ایمنی مشاهده شده در حیوانات، منجر به کشف این داروی مهم و پر مصرف ضد سرطان گردید (۴).

شکل ۲ انواع روش‌ها برای انتخاب گیاه دارویی را نشان می‌دهد. این نکته حائز اهمیت است که نوع ترکیبات در اندام‌های مختلف گیاه دارویی متفاوت بوده، لذا پس از انتخاب گیاه، باید از اندامی که در هر یک از چهار روش فوق به‌عنوان اندام مؤثره ذکر شد استفاده گردد.

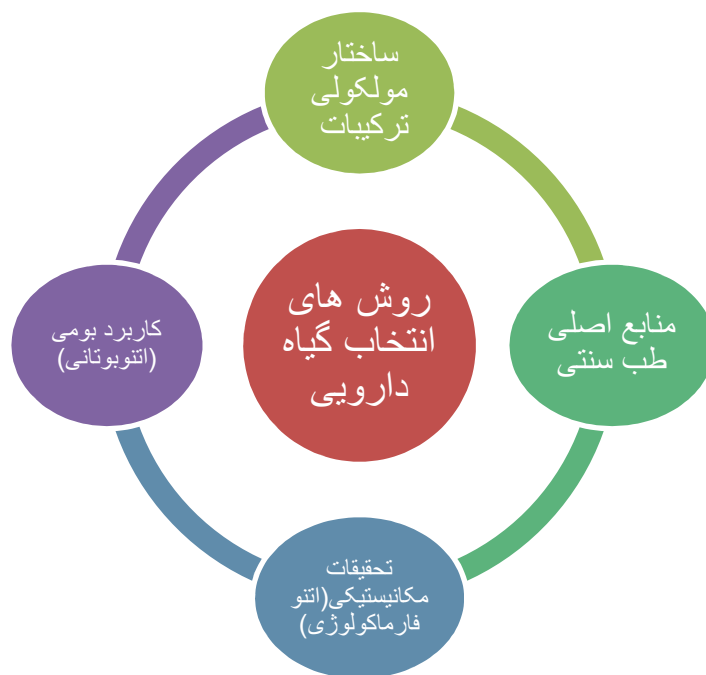
تایید نام علمی گیاه

نام علمی گیاه دارویی انتخاب شده باید توسط متخصص سیستماتیک گیاهی تأیید شده و با شماره هرباریومی معتبر در یک مرکز علمی نگهداری گردد. گاهی به صدها گیاه متفاوت یک نام عمومی اطلاق می‌گردد. به‌عنوان مثال اوکالیپتوس دارای بیش از ۷۰۰ گونه است و یا به گیاهان از چهار جنس Anthemis (۱۰۰ گونه)، Matricaria (۴۰ گونه)، Chrysanthemum (۳۰ گونه) و Tanacetum (۱۶۰ گونه) بایونه اطلاق

روی آن‌ها، میزان اثر، نحوه اثر، سمیت احتمالی و بسیاری از نکات ناشناخته، قابل بررسی خواهد بود. برای هر بیماری گیاهان متعددی را در این منابع ذکر کرده اند که تاکنون مطالعات اندکی روی آن‌ها انجام شده است (۱۷-۱۴).

روش دوم انتخاب گیاه دارویی بر اساس ساختار مولکولی ترکیبات موجود در اندام‌های متفاوت آن‌ها است. بع عنوان مثال بسیاری از تروپان آلکالوئیدها دارای خاصیت آنتی کلی نرژیک بوده و از گیاهان خانواده سولاناسه به دست می‌آیند. چنانچه در مطالعات فیتوشیمیایی، این گروه از ترکیبات در گیاهی شناسایی شده باشند می‌توان آن را برای اثرات آنتی کلی نرژیک مورد تحقیق قرار داد.

در روش سوم انتخاب گیاه دارویی، از اطلاعات افراد بومی (اتنوبوتانی) استفاده می‌شود. داروهای متعددی تاکنون از این طریق کشف شده‌اند. به‌عنوان مثال، افراد بومی در آفریقا از سر نیزه آغشته به عصاره پوست درخت کورار برای شکار حیوانات استفاده می‌کردند و این منجر به کشف داروی توبوکورارین با اثر شل کننده عضلانی شد. روش چهارم انتخاب گیاه دارویی بر اساس دانش اتنوفارماکولوژیکی است. کشف داروی ضد سرطان



شکل ۲- روش های انتخاب گیاه برای تحقیقات

بررسی عدم حضور و یا عدم استخراج مقدار بیشتر یک یا چند گروه ترکیبات موجود در گیاه، زمان پایان استخراج تعیین می‌گردد (۴ و ۸).

روش انتخاب حلال

استخراج موفقیت آمیز ترکیبات فعال بیولوژیکی از گیاهان دارویی تا حد زیادی به نوع حلال استفاده شده بستگی دارد.

ویژگی‌های یک حلال خوب برای تهیه عصاره گیاه عبارتند از: سمیت کم، سهولت تبخیر در حرارت کم، جذب فیزیولوژیک سریع عصاره، نقش محافظتی، عدم ایجاد مشکل برای جدا شدن از عصاره.

عوامل موثر برای انتخاب حلال عبارتند از: میزان ترکیبات قابل استخراج، سرعت استخراج، تنوع ترکیبات مختلف استخراج، تنوع ترکیبات بازدارنده استخراج، سهولت به کارگیری عصاره، سمیت حلال در فرآیند سنجش بیولوژیکی، خطرات بهداشتی بالقوه مواد موجود در عصاره.

انتخاب حلال وابسته به عصاره مورد نیاز و ترکیباتی است که لازم است در عصاره موجود باشند. همچنین از آنجا که محصول نهایی حاوی باقی مانده حلال خواهد بود، لذا حلال باید غیر سمی بوده و نباید در سنجش بیولوژیکی دخالت داشته باشد. تنوع در روش استخراج معمولاً به عوامل زیر بستگی دارد: طول دوره استخراج، حلال مورد استفاده، pH حلال، دما، اندازه ذرات بافت‌های گیاهی، نسبت حلال به نمونه گیاهی (۴ و ۸).

به‌عنوان مثال حلالیت ترکیبات در یک حلال معمولاً با میزان دما (درجه حرارت حلال یا محیط) رابطه مستقیم دارد و با کاهش دما، میزان حلالیت ترکیبات در همان حلال کم می‌گردد (۱۷).

یک اصل اساسی قبل از استخراج، خرد کردن مواد گیاهی (خشک یا مرطوب) است که باعث افزایش سطح تماس حلال با بافت گیاهی و در نتیجه موجب افزایش میزان ترکیبات استخراج شده می‌گردد. اندازه ذره ای پودر برای هر گیاه دارویی در فارماکوپه‌ها ارائه شده‌اند (معمولاً با

می‌شود. ترکیبات هر یک از این گیاهان متفاوت بوده و لذا اثرات مختلف دارند. مراحل تأیید نام علمی بسیار تخصصی است که فقط مرحله نهایی آن مقایسه با هولوتیپ همان گونه می‌باشد (۱).

انتخاب روش و تعیین زمان پایان استخراج

استخراج به معنی جدا سازی بخش‌هایی از ترکیبات فعال دارویی از بافت‌های انتخابی گیاه با استفاده از حلال مناسب از طریق روش‌های استاندارد است. تکنیک‌های استخراج، متابولیت‌های گیاهی محلول را از نامحلول جدا می‌نماید. حاصل استخراج مخلوط نسبتاً پیچیده به صورت مایع یا نیمه جامد یا جامد (پس از حذف حلال) از متابولیت‌ها بوده که به صورت خوراکی یا خارجی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

روش‌های سنتی استخراج منجر به تهیه فراورده‌های جالینوسی شامل جوشانده، دم کرده، عصاره مایع، تنتور، عصاره‌های نیمه جامد و یا عصاره‌های پودر شده می‌گردد.

روش‌های صنعتی استخراج شامل خیساندن، پرکولاسیون، هضم، جوشاندن، سوکسله (استخراج مداوم)، استخراج آبی-الکلی از طریق تخمیر، کانترا کارنت، مایکروویو، اولتراسوند، مایع فوق بحرانی، فیتونیک (با حلال‌های هیدروفلوروکربنی) می‌باشند. برای استخراج مواد فرار می‌توان از روش‌های تقطیر (با آب، بخار آب، آب و بخار آب)، تقطیر پس از هیدرولیز، فشار، انفلوراژ (استخراج با روغن سرد)، نیز استفاده نمود (۶ و ۸).

انتخاب هر یک از روش‌های استخراج فوق منجر به تهیه عصاره متفاوت خواهد شد. به‌عنوان مثال در استخراج به روش خیساندن، میزان و نوع مواد استخراجی نسبت به استخراج به روش پرکولاسیون (و با یک حلال) متفاوت است. چون در روش پرکولاسیون هم استخراج به صورت مداوم صورت می‌گیرد و هم اینکه شیب غلظتی ایجاد شده منجر به استخراج میزان بیشتری از همان مواد می‌شود.

در بسیاری از روش‌های فوق، تعیین زمان پایان استخراج فاکتور مهمی در نوع عصاره تهیه شده است. معمولاً با نمونه‌گیری در زمان‌های مختلف و

جدول ۱- حلال‌های معمولی مورد استفاده برای استخراج بعضی از ترکیبات فعال گیاهی

آب	متانول Polarity index=5.1 Solubility in water=100	اتانول Polarity index=5.2 Solubility in water=100	استون Polarity index=5.1 Solubility in water=100	کلروفرم Polarity index=4.1 Solubility in water=0.815	اتیل استات Polarity index=4.4 Solubility in water=8.7	دی اتیل اتر Polarity index=2.8 Solubility in water=6.89	هگزان Polarity index=0.0 Solubility in water=0.001
آنتوسیانین	آنتوسیانین	تان‌ها	فنل‌ها	ترپنوئیدها	فلاونوئیدها	آلکالوئیدها (باز)	لیبیدها
متوساکاریدها	ساپونین	پلی فنل‌ها	فلاونول‌ها	فلاونوئیدها (ژنین)	چالکون‌ها	ترپنوئیدها	کلروفیل‌ها
دی ساکاریدها	تان‌ها	پلی استیلین‌ها	تان‌ها	آلکالوئید (باز)	استیل بن‌ها	کومارین‌ها	کاروتنوئیدها
تان‌ها	کوآرینوئیدها	فلاونول‌ها	دی ترین‌ها	اسانس‌ها	ویتانولیدها	اسیدهای چرب	پلی‌ان‌ها
ساپونین‌ها	فلاون‌ها	ترپنوئیدها	آنتراکینون‌ها	آنتراکینون‌ها		روغن‌ها	روغن‌ها
پپتیدها	فنون‌ها	استرول‌ها	بنزو کینون‌ها	(ژنین)		کاروتنوئیدها	موم‌ها
اسیدهای آمینه	پلی فنل‌ها	آلکالوئیدها	نفتو کینون‌ها	گلوکز اینولات‌ها			پروستاگلاندین‌ها
صمغ‌ها	لاکتون‌ها	رزین‌ها	لیگنین‌ها	کانابینوئیدها			ویتامین‌های آ، د، ای، کا
هیدروکلونیدها	تری ترپنوئید-	اسانس‌ها		ویتانولیدها			
آلکالوئیدها	گلیکوزیدها	گلیکوزیدها		استروئید-			
(نمک)	رزین‌ها	کرومون‌ها		آلکالوئیدها			
اسیدهای آلی	گلیکوزیدها	کوآرین‌ها		لیگنان‌ها			
گیاهی		سیانوژنتیک -					
سیانوژنتیک‌ها		گلیکوزیدها					

ویتامین ب، ث، اچ

دو برابر می‌شود، ولی با اضافه کردن آب به هر کدام، حلالیت نفتالین در هر کدام به شدت کاهش می‌یابد.

ارزیابی عصاره و استاندارد کردن آن

پس از تهیه عصاره، ضروری است تا استانداردهای فارماکوپه که برای هر عصاره اختصاصی می‌باشد روی آن انجام شود (۲۶-۱۸). شاخص‌های استاندارد کردن عصاره‌ها به دو گروه کمی و کیفی تقسیم می‌شوند. به‌عنوان مثال: از جمله شاخص‌های کیفی برای اسانس‌ها، ضریب شکست (Refractive index) و چرخش نوری (Optical rotation) است. برای اکثر عصاره‌ها، تعیین مقدار مواد مؤثره (Assay)، مهم‌ترین شاخص (کمی) برای استاندارد کردن آن است. برای تعیین مقدار مواد مؤثره موجود در عصاره‌ها، از روش‌های مختلفی همچون، اسپکتروفتومتری، فلورسانس، ایمنواسی و انواع روش‌های کروماتوگرافی کمی مثل HPLC استفاده می‌شود. ضمناً اندازه‌گیری میزان عصاره خشک (Dried extract) که پس از تبخیر حلال به دست می‌آید

مقیاس مش) ولی معمولاً قطر پودر بین ۰/۱ تا ۰/۲۵ میلی متر مناسب است (با پودر ریزتر خمیر تشکیل شده، در پودر درشت‌تر، حلال به بافت گیاهی کمتر نفوذ می‌کند). همچنین مطالعات قبلی نشان داد که نسبت ۱۰:۱ (V / W) حلال نسبت به وزن خشک نمونه گیاهی، یک نسبت مناسب برای استخراج است. حلال‌های مورد استفاده برای استخراج ترکیبات فعال گیاهی (همراه با اندیس حلالیت و میزان حلالیت آن در آب) در جدول ۱ ارائه شده‌اند (۴ و ۱۲).

انتخاب حلال برای ترکیباتی مهم است که این ترکیبات در حلال مورد نظر نه به‌طور کامل محلول بوده و نه به‌طور کامل غیر قابل انحلال هستند. آب، الکل با زنجیره کوتاه (متانول تا هگزانول)، حلال‌های هالوژنه (کلروفرم، دی کلرومتان و کرین تتراکلرید)، کتون‌ها مانند استون و متیل ایزو بوتیل کتون، پیریدین، ۱،۴-دی اکسان، اتیل استات، دی اتیل اتر، پترولئوم اتر، هگزان و تولوئن حلال‌های معمولی هستند. حلالیت به میزان زیادی با تغییرات در حلال، تغییر می‌کند. به‌عنوان مثال، حلالیت نفتالین، از متانول به اتانول تقریباً

جدول ۲- مثال هایی از استاندارد کردن عصاره ها به روش اسپکترومتری

ناحیه جذب	ترکیبات عصاره	طول موج برای اندازه گیری شدت جذب
	وین کریستین	۲۹۷
	مورفین	۲۸۶
ماورا بنفش (نانومتر)	کلشی سین	۳۵۰
	گلیسیریزین	۲۵۰
	آلیسین	۲۵۴
	سنوزید ب	۵۰۰ (پس از واکنش قلبیلی)
	دیگوکسین	۶۲۰ (واکنش با دی نیتروبنزن)
مرئی (نانومتر)	آمیگدالین	۶۳۰ (واکنش با پیریدین-پارازولون)
	منتول	۵۷۹-۵۰۰ (با معرف پارا دی متیل آمینوبنزالدئید)
	کامازولن	۶۰۸ (اسانس آبی حاصل از تقطیر)
	کینین	۶,۲
مادون قرمز (میکرومتر)	سایونین های استروئیدی	۱۱,۱۱
	متوکسی سینام آلدهید	۷,۱۸
	آب	۱,۹

تحقیقات، میزان استفاده از عصاره (دوزاژ) است. میزان صحیح عصاره استفاده شده در تحقیقات می تواند از طریق تناسب های ریاضی به دست آید. از جمله شاخص های مورد نیاز برای محاسبه دوزاژ، میزان عصاره خشک که پس از تبخیر حلال حاصل می شود، میزان مواد مؤثره در عصاره، اندکس درمانی مواد مؤثره، مقدار مصرف فراورده های رسمی و یا ذکر شده در منابع سنتی اصلی از گیاهی که عصاره از آن تهیه شده است، می باشند.

بحث و نتیجه گیری

در تحقیقاتی که از عصاره گیاهان دارویی استاندارد شده استفاده شد نتایج قابل تعمیم و تکرار و قابل استدلال و استنباط علمی است. به عنوان مثال، در بررسی تاثیر عصاره ی استاندارد جینسنگ بر شاخص های التهاب سیستمی خفیف در بیماران مبتلا به دیابت، روش های آماده سازی مختلف، سن و گونه های متفاوت جینسنگ، منجر به تنوع در ترکیب جینسنوزیدها و اثرات ضد دیابتی این محصولات گردیده است. به طوری که اثرات کاهنده ی قند خون در جینسنگ سیبریایی دیده شد اما در جینسنگ قرمز کره ای دیده نشد (۲۶). در تحقیق دیگری روش استخراج عصاره

برای همه عصاره ها ضروری است. بدیهی است که استاندارد کردن عصاره به منظور اطمینان از تکرار پذیری نتایج تحقیقات می باشد. در جدول ۲ مثال هایی از استاندارد کردن عصاره ها به روش اسپکترومتری ارائه شده است (۴).

نحوه استفاده از عصاره در تحقیقات

معمولاً حلال عصاره پس از تهیه، توسط دستگاه تبخیر کننده حلال دوار (Rotary evaporator) تبخیر می گردد و تا زمان آزمایش در ظرف درب بسته، در تاریکی و در محیط خشک و خنک نگهداری می شود. از عصاره مذکور می توان اشکال دارویی رسمی و مناسب، همچون: قرص، کپسول، کرم، پماد، شربت، تنتورتهیه و در تحقیقات استفاده نمود. بدیهی است انتخاب شکل دارویی به عواملی همچون نوع، پایداری و دسترسی زیستی ترکیبات عصاره و همچنین نوع مطالعه دارد. همچنین می توان در زمان آزمایش، عصاره را در حلال مناسب مثل نرمال سالین حل کرده (در صورت نیاز با یک کمک کننده حلالیت مناسب) و استفاده نمود. در صورت تهیه شکل دارویی، ضرورت دارد شاخص های استاندارد شکل دارویی نیز تعیین و اندازه گیری شوند. نکته بسیار مهم دیگر در به کارگیری عصاره در

Rakesh DD. Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. International center for science and high technology. ISC UNIDO, Trieste, Italy 2008; p. 21-54.

9. Patra KC, Patra S K, Harwansh R K, Kumar K J. Traditional approaches towards standardization of herbal medicines -A Review. JPST. 2010;2(11):372-9.

10. Patel CJ, Satanand T, Patel KJ, Patel T, Patel HK, Patel PH. Standardization of herbal medicine: A concise review. JPBR. 2014; 2(1):97-101.

11. Nikam PH, Kareparamban J, Jadhav A, Kadam V. Future trends in standardization of herbal drugs. JAPS (Journal of Applied Pharmaceutical Science) 2012;2(6):38-44.

12. British Pharmacopoeia. Volume III. Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations Book 2009.

13. Ghasemi dehkordi N, Sadjadi SE, Ghannadi A, Ammanzadeh Y, Azadbakht M, Asgari G, et al. [Iranian herbal pharmacopoeia]. HRJ. 2003;6(3):63-9. Persian.

14. Jorjani SE. *Zakhireh kharazmshahi*. Moharrari M editor. Tehran: The academy of Medical Science Islamic Republic of Iran; 2002.

15. Ibn Sina (Avicenna) H. Al-qanun Fi'l-Tibb [canon of medicine]. New Dehli: Jamia Hamdard; 1998.

16. Bironi A. Al-Seidaneh Fi'l-Tibb. Tehran university publication. 1991.

17. Aghilli khorassani. Makhzan-ol-Advieh. Islamic revolution education publication. 1992.

18. Azadbakht M, Tabaei MH, Sabet ahde Jahromi Z. Comparison of extraction and isolation of pectin from Citrus decumana fruit, pharmaceutical sciences. TUMJ. 2003;1:21-8.

19. Chawla R, Thakur P, Chowdhry A, Jaiswal S, Sharma A, Goel R, et al. Evidence based herbal drug standardization approach in coping with challenges of holistic management of diabetes: a dreadful lifestyle disorder of 21st century. JDMD. 2013;12(35):2-16.

20. Kahkeshani N, Hadjiakhoondi A, Maafi N, Khanavi M. Standardization of a galactogogue herbal mixture based on its total phenol and flavonol contents and antioxidant activity. RJP. 2015;2(1):35-9.

21. Yadav P, Mahour K, Kumar A. Standardization and evaluation of herbal drug formulations. JALRB. 2011; 2(4):161-6.

22. Azadbakht M, Tabaei MH, Kivani H. [Extraction, Identification and activity determination of Papain from Iran]. JMUMS. 2006;16(54):21-6. Persian.

23. Anubhuti P, Rahul S, Kant KC. Standardization of Fennel (*Foeniculum vulgare*), its oleoresin and marketed ayurvedic dosage forms. IJPSDR. 2011;3(3):265-9.

24. Azadbakht M, Hosseinzadeh M. [Quantification of tropane alkaloids by titration and

ریشه والرین با حلال به منظور دستیابی به عصاره استاندارد دارویی مورد بررسی قرار گرفته است. در این پژوهش، با در نظر گرفتن والرینیک اسید به عنوان شاخص گونه والرین آفیسینالیس، میزان درصد آن در عصاره خشک استخراج شده و همچنین درصد وزن عصاره خشک شده به عنوان دو شاخص کیفی و کمی برای تعیین نمودن شرایط بهینه اندازه گیری شدند. در آزمایش ها شرایط بهینه استخراج برای متغیرهای اندازه ذره گیاه، نوع حلال، دما و زمان استخراج تعیین شد. در مجموع روش استخراج به روش جوشاندن از ریشه پودر شده گیاه والرین با اندازه مش ۶۰، با اتانول ۷۰٪ و در مدت زمان چهار ساعت به عنوان روش بهینه پیشنهاد شد (۲۷). در تحقیقاتی که به وسیله نویسنده صورت گرفت عصاره های گیاهان دارویی با روش های ذکر شده در فارماکوپه ها استاندارد شدند. از جمله در تحقیق ارزیابی اثر شیرخشت در زردی نوزادان، عصاره تهیه شده با شاخص های متعددی (از جمله میزان مانیتول در عصاره) استاندارد گردید (۲۸).

منابع

1. Azadbakht M, Azadbakht M. Medicinal plants systematic according to APG. Tehran, Iran: Arjmand publisher; 2013. p. 9-14.
2. Kulkarni KM, Patil LS, Khanvilkar VV, Kadam V J. Fingerprinting techniques in herbal standardization. IAJPR (Indo American Journal of Pharm Research) 2014;4(02): 1050-62.
3. WHO monographs on selected medicinal plants. VOLUME 1-4. Geneva; 1999-2009.
4. Evans WC. Trease and Evans Pharmacognosy. 16th edition. London City: Saunders Elsevier; 2009. p. 1-7, 121-147.
5. Hariharan P, Subburaju T. Medicinal plants and its standardization – A global and industrial overview. GJMPPR (Global Journal of Medicinal Plant Research) 2012;1 (1):10-3.
6. Pandey A, Tripathi S. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. JPP (Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry) 2014; 2(5):115-9
7. Folashade KO, Omoregie EH, Ochogu AP. Standardization of herbal medicines - A review. IJBC (International Journal of Biodiversity and Conservation) 2012; 4(3):101-12.
8. Handa SS, Singh Khanuja SP, Longo G,

hyoscyamine by HPLC in *Datura* species from north of Iran]. JMUMS. 2005;15(48):32-37. (Persian).

25. Gaidhani SN, Singh A, Kumari S, Lavekar GS, Juvekar AS, Sen S, et al. Evaluation of some plant extracts for standardization and anticancer. IJTK. 2013;12(4):682-7.

26. Hosseini SA, Alipour M, Zakerkish M, Haghighizade MH. Effects of standardized extract of ginseng (G115) on biomarkers of systemic low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes: A double-blind clinical trial. IJEM. 2014;16(3): 175- 182.

27. Asgari S, Khadive parsi P. Experimental study of optimization of extraction solvents in order to achieve medicinal standardized extract of valerian root. JCIEC. 2011;30(3):61-8.

28. Azadbakht M, Pishva N, Mohammadi-Samani S, Alinejad F. Effect of Purgative manna on infant jaundice. IJPS. 2005;1(2):95-100.

Necessity of standardization of medicinal plant extracts in investigations and the manner to perform it

***Mohammad Azadbakht**, PharmD, Professor of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, The health research center of plants & livestock products, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (*Corresponding author).

Amir Saeid Hosseini, PhD by research students, Traditional & complementary research center, Faculty of medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. sadr28@yahoo.com

Moloud Fakhri, PhD by research students, Traditional & complementary research center, Faculty of medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. mmfir@yahoo.com

Abstract

Background: Over 80% of the world population depends on herbal medicines and products for healthy living, and also, around 80% of all pharmaceutical materials are derived directly or indirectly from plant sources. So, there is increasing general acceptability of the use of medicinal plants in today's medical sciences researches. Plants are valuable for modern medicine in four basic ways; they are used as a source of direct therapeutic agents, as a raw material for semi synthetic chemical compounds, as models for new synthetic compounds and finally medicinal plants can be used as taxonomic markers for the discovery of new compounds.

Herbal extracts are not a simple task since many factors influence the biological efficacy and reproducible results. Standardized herbal extracts of consistent quality and containing well-defined constituents are required to provide reliable and consistent clinical effects. Herbal drug technology is used for converting botanicals materials into medicines, where standardization and quality control with proper integration of modern scientific techniques and traditional knowledge is important.

Methods: Quality control and standardization of herbal medicines involve several steps. The source and quality of raw materials play essential role in guaranteeing the quality and stability of herbal preparations.

Standardization is a process of evaluating the quality and purity of medicinal plants and their extracts by various parameters like morphological, microscopical, physical, chemical and biological specifications.

Conclusion: The researches, however, suffer from lack of standardization parameters and proper documentation based on scientific screening procedures.

In this present study, an attempt has been made to give an overview of necessity of standardization of extract of medicinal plants in the investigations and the manner to perform it.

Keywords: Standardization, Quality control, Herbal extracts, Medicinal plants, Evaluation of extracts