

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

شمسعلی رضازاده<sup>۱\*</sup>، داراب یزدانی<sup>۲</sup>، پریسا عطایی<sup>۳</sup>، مرتضی پیرعلی همدانی<sup>۴</sup>، رحیم تقی‌زاد فرید<sup>۵</sup>

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 بهان‌سار

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: ۶۶۹۵۰۴۴۷، ۶۶۴۶۲۱۷۹ (۰۲۱)، نمابر: ۶۶۴۶۵۵۵۴ (۰۲۱)

پست الکترونیک: shrezazadeh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۲۸

تاریخ تصویب: ۸۵/۶/۲۰

### چکیده

مقدمه: گیاه جینکوپایلوبا بومی کشور چین است که اخیراً در ایران پرورش داده می‌شود. در عصاره برگ‌های این گیاه فلاونویدها و جینکولیدها به عنوان مواد موثره دارویی خواص فارماکولوژیک گیاه را ایجاد می‌کنند. تحقیقات نشان داده است که فلاونوید گلیکوزیدهای موجود در برگ گیاه در ماه‌های مختلف سال دچار تغییر می‌شوند.

هدف: در این مطالعه تغییرات فصلی فلاونویدهای 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 روشکو استان مازندران برداشت شدند برگ‌ها در ابتدا خشک و سپس آسیاب گردیدند و فلاونویدهای آن با یک حلال مناسب استخراج شدند. برای آنالیز آگلیکون‌های فلاونویدی (قسمت غیرقندی) در عصاره، فلاونول گلیکوزیدها در محیط اسیدی هیدرولیز شدند و به روش HPLC شناسایی و تعیین مقدار گردیدند و پیک‌های استاندارد کوئرستین، کامپفول و ایزورامنتین شناسایی گردیدند.

نتایج: نتایج نشان دادند که مقدار فلاونویدها در ماه‌های مختلف سال متفاوت هستند و حداکثر مقدار آن در ماه خرداد مشاهده شد (۵/۴۸۶ درصد (وزنی/ وزنی) و غلظت فلاونویدها 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 فلاونویدها در برگ گیاه در زمان‌های مختلف برداشت متفاوت است.

کل واژگان: جینکو بایلوبا، کوئرستین، تغییرات فصلی، فلاونوید، HPLC



## مقدمه

گیاه جینکو با نام علمی *Ginkgo biloba* L. از دو کلمه جینکو (در زبان چینی معنای آلو می دهد که تشبیهی برای میوه گیاه است) و بایلوپا (به معنای برگ های دولبی) تشکیل شده است که تا حدودی بیانگر خصوصیات گیاه شناسی آن است [۱]. به خاطر شباهت برگ های جینکو به سرخس پرسپاوش به درخت پرسپاوش نیز معروف است [۲].

در طبقه بندی گیاهی در زیرشاخه بازدانگان<sup>۱</sup> شاخه جینکوفیتا<sup>۲</sup> و رده جینکوا<sup>۳</sup> و راسته جینکوال<sup>۴</sup> قرار دارد و تنها وارث و بازمانده خانواده جینکواسه<sup>۵</sup> به حساب می آید [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 شده اند و فقط یک گونه آن با عنوان بایلوپا باقی مانده است [۱،۳،۵]. جینکو بایلوپا قدیمی ترین گونه درختی جهان است که بیش از ۲۰۰ میلیون سال قدمت دارد. درختان جینکو گاهی بیش از هزار سال عمر می کنند بنابراین جای تعجب نیست که عصاره برگ های قدیمی ترین درخت روی زمین به عنوان عامل مؤثر در درمان یکی از اختلالات زمان پیری با عنوان آلزایمر به کار می رود. برگ های این گیاه را عامل ضد پیری<sup>۶</sup> می دانند.

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 پرمصرف ترین گیاهان در طب سنتی چین بوده و هست. در پزشکی نوین چین از این گیاه بیشتر برای بهبود عملکرد مغز و درمان آسم استفاده می شود و در طی ۱۵ سال گذشته در متون علمی اروپا مطالعات وسیعی در خصوص این گیاه انجام شده و مؤثر بودن آن در درمان دامنه وسیعی از اختلالات تایید شده است؛ خصوصاً در مورد اختلالاتی که با افزایش سن ایجاد می شود.

هرچند اثرات درمانی وسیعی از این گیاه شناخته شده ولی دو جنبه اساسی در فیزیولوژی انسان بیش از بقیه قابل توجه است. یکی بهبود گردش خون در مغز و بافت ها 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 بی دلیل نیست.

بسیاری از بیماری ها که توسط این گیاه تعدیل می یابند 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 می کند. بنابراین جینکو برای پیشگیری و درمان انواع علائم پیری از جمله ایسکمی ها، هایپوکسی ها و اختلالات حافظه مؤثر است. سایر اختلالاتی که به عصاره جینکو پاسخ مثبت داده اند شامل شوک آنافیلاکسی، آسم، ناتوانی جنسی، افسردگی، اختلالات سیستم ایمنی، وزوز گوش، عوارض ناشی از تشعشعات هسته ای، سرگیجه، تخریب لکه بینایی در چشم و بیماری های قلبی - عروقی هستند [۴].

تاکنون ۳۳ فلاونوئید شامل بی فلاونوئیدهایی نظیر جینکژتین<sup>۱</sup>، ایزوجینکژتین<sup>۲</sup>، بیلوبتین<sup>۳</sup>، سیادوپیتیسین<sup>۴</sup>، ۵-متوکسی بیلوبتین، کایافلاون<sup>۵</sup> و آمترفلاون<sup>۶</sup> از برگ گیاه جینکو جدا شده است [۶،۷]. علاوه بر مواد فوق دسته ای از فلاونوئیدهای گلیکوزیدی نیز از برگ گیاه فوق استخراج شده اند که از آن جمله می توان به کامپفرول<sup>۷</sup>، کوئرستین<sup>۸</sup>، ایزورامنتین<sup>۹</sup>، روتین<sup>۱۰</sup> و هسپریدین<sup>۱۱</sup> اشاره کرد [۸،۹].

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

جینکولیدها (ترین لاکتان ها) و فلاونوئیدها مواد مؤثره موجود در برگ گیاه جینکو بایلوپا هستند. گزارش هایی مبنی بر تغییر مواد مؤثره گیاه در طول زمان رویش آن وجود دارد. در بین فلاونوئیدهای موجود در گیاه جینکو، مهم ترین و

<sup>1</sup> Ginkgetin

<sup>3</sup> Bilobetin

<sup>5</sup> Kayaflavone

<sup>7</sup> Kaempferol

<sup>9</sup> Isorhamnetin

<sup>11</sup> Hesperidin

<sup>2</sup> Isoginkgetin

<sup>4</sup> Sciadopitysin

<sup>6</sup> Amentoflavone

<sup>8</sup> Quercetine

<sup>10</sup> Rutin

<sup>1</sup> Gymnosperms

<sup>3</sup> Ginkgoae

<sup>5</sup> Ginkgoaceae

<sup>2</sup> Ginkgophyta

<sup>4</sup> Ginkgoales

<sup>6</sup> 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 برای تهیه محلول آزمایشی استفاده کردیم.

### عصاره‌گیری

برای آماده‌سازی نمونه‌های آزمایشی گیاه جینکو مطابق با روش فارماکوپه 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 رفلاکس کردیم. در حین عمل رفلاکس 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 فلاونویدی به نام آنتوسیانین‌ها باشد و یا تبدیل لوکوانتوسیانین‌های بی‌رنگ در اثر حرارت و مجاورت با اسید به مواد رنگی مانند فلوبافن<sup>۲</sup> یا قرمز تانن<sup>۲</sup> ایجاد شده باشد. وقتی محلول به دمای اتاق رسید آن را در داخل بالن ژورژه ۱۰۰ میلی‌لیتری صاف کرده و ۲۰ سی‌سی متانول داخل بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته و آنرا به مدت ۳۰ دقیقه سونیکات<sup>۳</sup> کردیم. محتوای بالن ۲۵۰ را داخل بالن ژورژه ۱۰۰ میلی‌لیتری صاف کرده و صافی را با مقداری متانول شستیم و در نهایت بالن ژورژه را به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر با متانول رساندیم و به این ترتیب محلول آزمایشی جینکو برای تزریق به دستگاه HPLC آماده شد.

شاخص‌ترین آنها کوئرستین است که تعیین مقدار فلاونویدهای 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 حداکثر مقدار فلاونویدها 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 [۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱۱] 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 فلاونویدها نیز روش‌های مختلفی وجود دارد ولی از جمله این روش‌ها استفاده از دستگاه HPLC با آشکارساز UV (Ultraviolet) است. هسلر<sup>۱</sup> برای شناسایی و تعیین مقدار فلاونویدهای گیاه جینکو بایلو با روش HPLC با فاز معکوس با سیستم گرادینت استفاده کرده و با روش آنالیز کروماتوگرافی Finger print، ۳۳ فلاونوید را در گیاه جینکو شناسایی و گزارش کرده است. در این متد آنالیز مقداری<sup>۲</sup> آگلیکون‌های فلاونویدی و آنالیز کمی<sup>۳</sup> بیوفلاونویدها انجام شده است [۱۶]. واتسون<sup>۴</sup> آنالیز ترکیبات فنلی را توسط سیستم GC/MS انجام داده است [۱۷].

از روش HPLC با فاز معکوس برای آنالیز فلاونویدهای گیاه جینکو استفاده‌های بسیار زیادی شده است. در این روش فلاونویدهای 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 بایلو با در ماه‌های مختلف فصل رویش گیاه از اردیبهشت تا اواخر مهر (فصل برگریزان) در سال ۱۳۸۴ از گیاهان ۵ ساله مزرعه‌ای در روستای روشنکوه

<sup>2</sup> Phlobaphen  
<sup>3</sup> Sonicate

<sup>2</sup> Tannan Reds

<sup>1</sup> A. Hasler  
<sup>3</sup> Qualitative

<sup>2</sup> Quantitative  
<sup>4</sup> D. G. Watson



## به کارگیری کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC)

روش کروماتوگرافی مورد استفاده جهت جداسازی و تعیین مقدار فلاونویدهای موجود در گیاه جینکو روش کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC) است. در بین روش‌های گوناگون آنالیز فلاونویدها، روش HPLC با ردیاب ماورای بنفش بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد چون این روش هم گزینش‌پذیری<sup>۱</sup> مناسب و هم حساسیت خوبی دارد. فلاونویدهایی که در این تحقیق اندازه‌گیری شدند کوئرستین، کامپفرول و ایزورامنتین بود.

## مشخصات دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی 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 متانول، آب و فسفریک اسید به نسبت (۱۰۰ : ۱۰ : ۱) بود. نوع ماده پرکننده C18 reversed 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 (mg/ml) ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۵، ۰/۰۱ و ۰/۰۲ از استاندارد کوئرستین در متانول 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 ( $R^2$ ) استاندارد کوئرستین محاسبه گردید که  $R^2 = ۰/۹۹۶۴$  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 فلاونویدها به دستگاه HPLC تزریق کردیم و در نهایت مقدار کل

فلاونویدهای موجود در گیاه<sup>۲</sup> را در ماه‌های مختلف سال در زمان رویش گیاه و قبل از فصل برگ‌ریزان به طور جداگانه محاسبه کردیم.

## روش آنالیز و معتبرسازی آن

غلظت‌های (mg/ml) ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۵، ۰/۰۱ و ۰/۰۲ 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 فلاونویدهای 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 فلاونوید تام تعیین شد که میزان تغییرات کوئرستین در شکل شماره ۴ و جدول شماره ۱ و میزان تغییرات فلاونوید تام در شکل شماره ۵ و جدول شماره ۲ آورده شده است.

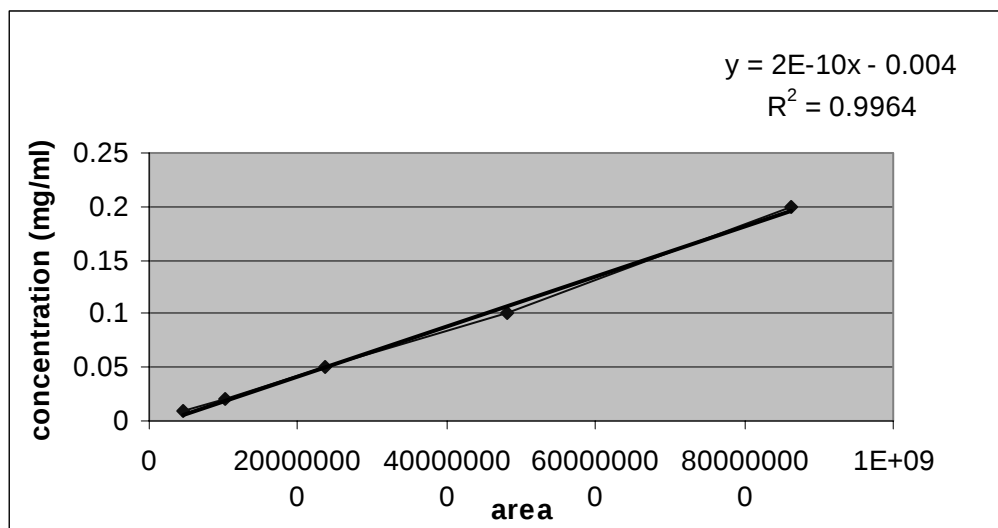
## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که درصد غلظت فلاونویدها در برگ گیاه در زمان‌های مختلف برداشت متفاوت است. این تغییر غلظت در گیاه کم است اما غلظت فلاونویدها در برگ‌های گیاه بالا است. حداکثر مقدار فلاونویدها 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 فلاونویدها را مشاهده کردیم.

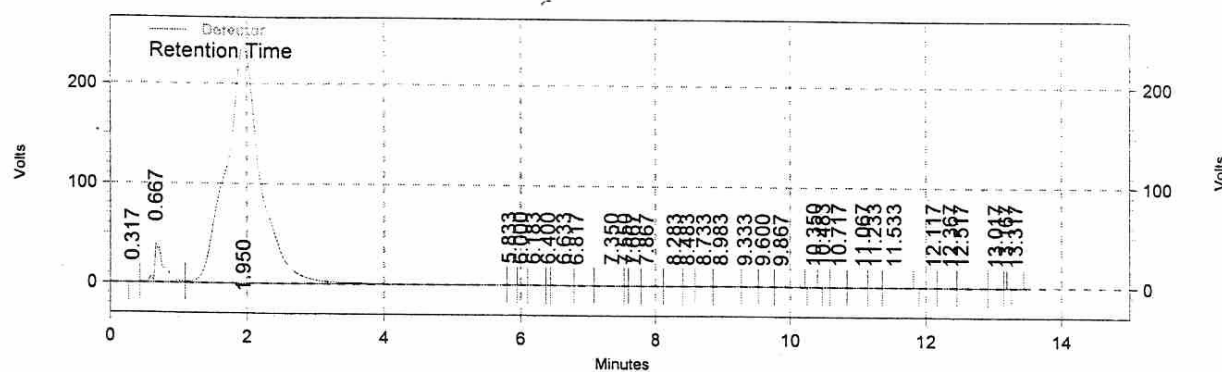
<sup>1</sup> Selectivity

<sup>2</sup> Total Flavonoids

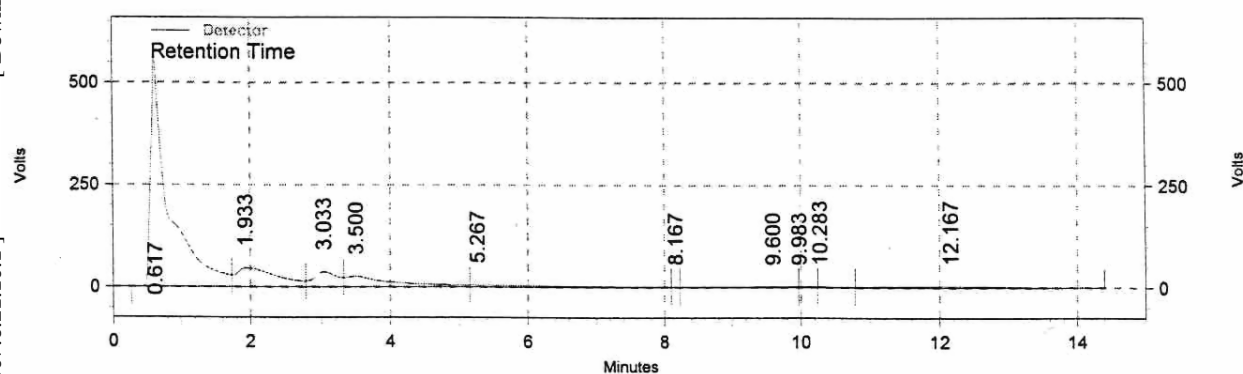




شکل شماره ۱ - منحنی کالیبراسیون غلظت در برابر سطح زیر منحنی کوئرستین



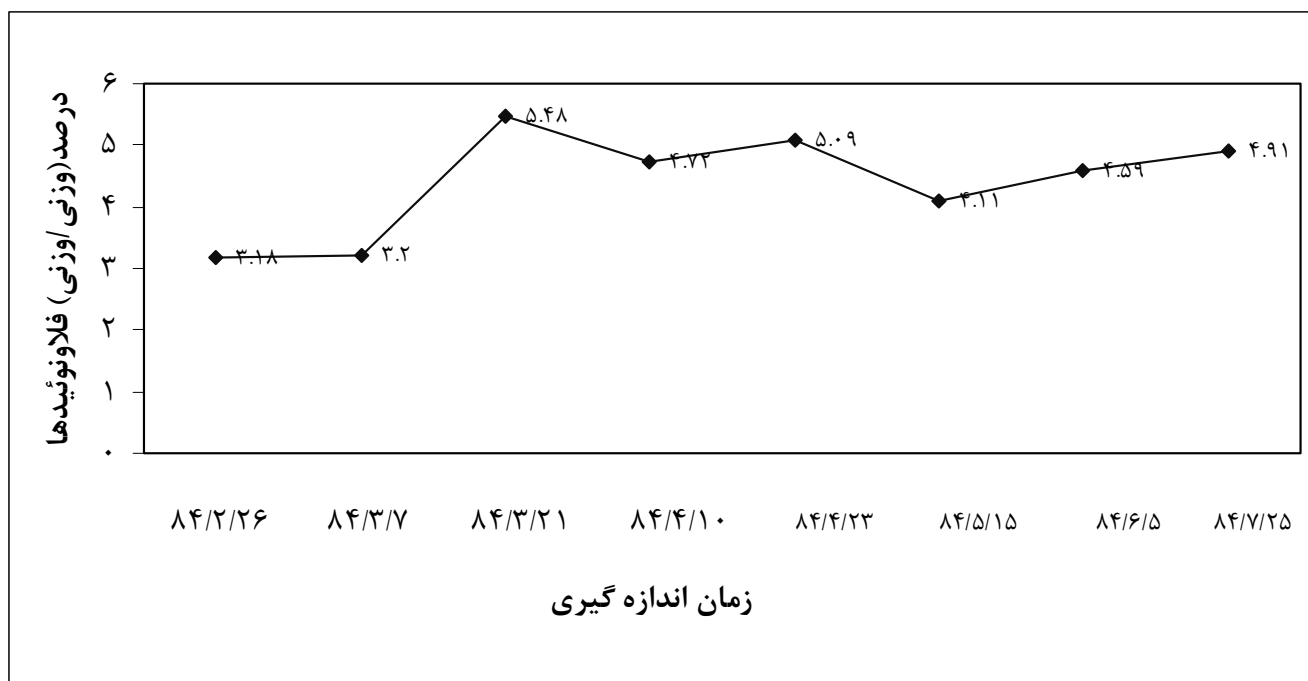
شکل شماره ۲ - کروماتوگرام کوئرستین با غلظت ۰/۲ میلی گرم دز میلی لیتر



شکل شماره ۳ - کروماتوگرام نمونه مورد آنالیز برگ جینکو بایلوپا

(کوئرستین ۱/۹۳۳ دقیقه، کامپفرول ۳/۰۳۳ دقیقه و ایزورامنتین ۳/۵۰۰ دقیقه)

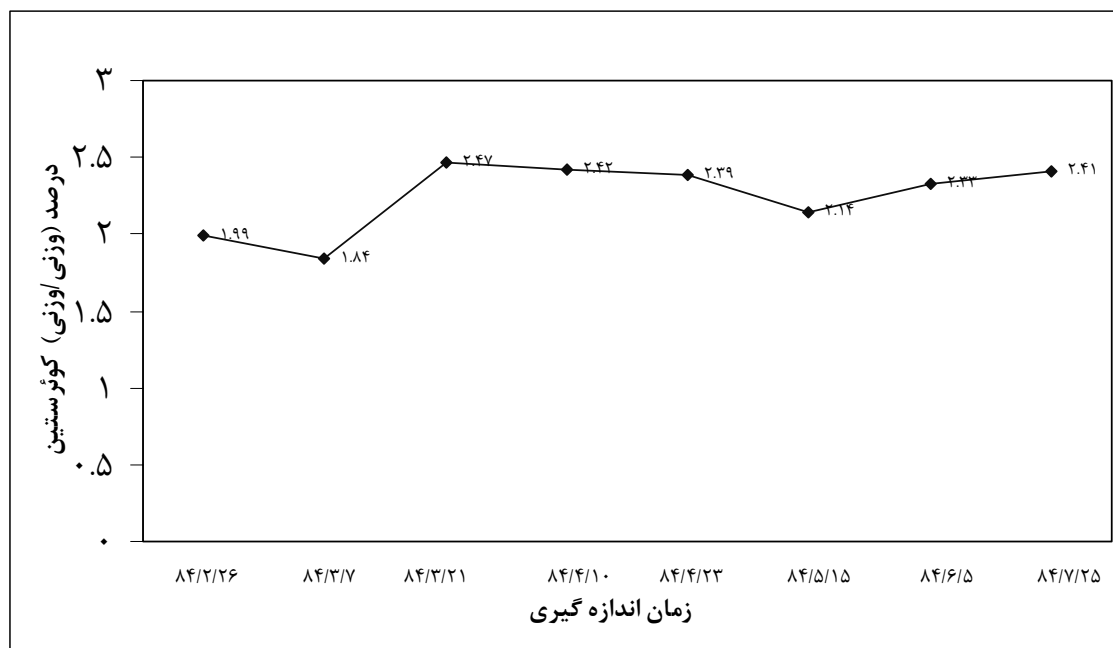




شکل شماره ۴ - تغییرات ماهیانه غلظت فلاونویدها در گیاه جینکو بایلو با ۵ ساله (درصد وزنی / وزنی)

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

| ردیف | تاریخ   | کوئرستین<br>Cu/Cs | Cu/Cs<br>Isorhamnetin+<br>Kaempferol | Cu/Cs<br>Total | غلظت فلاونویدهای گیاه<br>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

| ردیف | تاریخ   | کوئرستین<br>Cu/Cs | غلظت فلاونوئید کوئرستین در گیاه<br>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<sup>ed</sup>. 2002, pp: 207.

۱. قهرمان احمد. کورموفیت‌های ایران (سیستماتیک گیاهی). چاپ

دوم. مرکز نشر دانشگاهی تهران. ۱۳۷۳، صفحات ۱۵۷-۱۵۶.

2. Bradley 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 Schaften.* 1965; 52 (21): 592.
10. Pincemail J, Deb G, 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 فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران و سرکار خانم آریتا کوچمشکی دانشجوی داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در لیست اسامی همکاران آورده نشده بود که بدین ترتیب تصحیح می گردد.

