ورقة بحثية مجلة مفتوحة

نباتات الـ *Helichrysum*، التركيب الكيميائي والفعالية الحيوية

Helichrysum Plants, Chemical Composition and Bioligical Effectivness

محمد رمزي شحود*، نورهان محمد أخرس**

بإشراف: د. نتالي موسى***

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: mohammadshahoud030@gmail.com)

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: nourhanakhrass@gmail.com)

***(كلية الصيدلة، جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: Nathali.moussa@manara.edu.sy)

الملخص

ينتمي جنس *Helichrysum* إلى الفصيلة النجمية، ويُعرف بزهوره الذهبية التي تحتفظ بشكلها ولونها بعد الجفاف، مما أكسبها لقب "الزهور الخالدة". يحتوي هذا الجنس على أنواع متعددة تنتشر في أوروبا، آسيا، وإفريقيا، وتتمتع بخصائص كيميائية وعلاجية فريدة تجذب اهتمام الأبحاث الصيدلانية. يركز هذا البحث على أبرز ثلاثة أنواع تنتمي لجنس الـ*Helichrysum*: *H. arenarium*، *H. italicum*، و*H. sanguineum*، حيث سنتطرق الى التركيب الكيميائي لهذه النباتات بشكل تفصيلي، الخصائص العلاجية لكل نبات، وطرق الاستخلاص المستخدمة في الحصول على المواد الفعالة بالإضافة الى نظرة عامة على كل نبات من هذه النباتات.

الكلمات المفتاحية: *Helichrysum*، التركيب الكيميائي، الفلافونوئيدات، الزيوت العطرية، مضادات الأكسدة.

ABSTRACT

The genus *Helichrysum*, belonging to the *Asteraceae* family, is renowned for its golden flowers that retain their shape and color after drying, earning it the name "everlasting flowers." This genus comprises numerous species distributed across Europe, Asia, and Africa, and is characterized by unique properties that have attracted pharmaceutical research interest. This study focuses on three prominent species: *H. arenarium, H. italicum, and H. sanguineum*, analyzing their chemical composition, therapeutic properties, and extraction methods and also it will briefly describe each of these three plants individually.

Keywords: *Helichrysum*, flavonoids, essential oils, chemical composition, antioxidants

I. مقدمة

يُعد جنس *Helichrysum* (الشكل 1) من أكبر أجناس الفصيلة المركبة (*Asteraceae*)، ويضم ما يزيد عن 600 نوع موزع في مناطق متعددة من العالم، خصوصًا حوض البحر الأبيض المتوسط، إفريقيا، آسيا، وأستراليا. يتميز هذا الجنس بتنوعه البيئي والمورفولوجي، ويضم أنواعًا عشبية حولية ومعمرة، وأخرى شجيرية أو شبه شجيرية، تتكيف مع ظروف بيئية مختلفة كالمناطق الجافة والصخرية. اكتسبت أنواع *Helichrysum* شهرة واسعة في الطب الشعبي عبر مناطق انتشارها، ويُعزى إليها طيف واسع من الأنشطة البيولوجية مثل التأثيرات الكوليغوغية (مدرة للصفراء)، والكوليريتية (منشطة لإفراز الصفراء)، والواقية للكبد، والمطهرة، والمضادة للالتهاب، والمضادة للأكسدة (Lourens et al., 2008).

الاسم العلمي *Helichrysum* مشتق من الكلمتين الإغريقيتين helios بمعنى "الشمس"، وchrysos بمعنى "الذهب"، في إشارة إلى اللون الذهبي الساطع الذي تتميز به معظم نُوراته، والتي غالبًا ما تكون جافة وقشّية الملمس، مما يضفي عليها خصائص زخرفية إلى جانب الاستخدامات الطبية (Maznev, 2004). النورات (capitula) هي الجزء المستخدم طبياً في معظم الأنواع، وتُعد مصدراً غنياً بالفلافونويدات (مثل الكويرسيتين، الناريـنجين، الكايمبفيرول)، والأحماض الفينولية، والتربينات، والزيوت العطرية، ومركبات أخرى مثل الفثاليدات، الكومارينات، والكاروتينويدات (Lourens et al., 2008; Güneş et al., 2022).

تم توثيق استخدام أنواع متعددة من *Helichrysum* في الأنظمة الطبية التقليدية، خاصة في جنوب أوروبا، شمال إفريقيا، والهند، لعلاج اضطرابات الكبد، واضطرابات الجهاز الهضمي، والأمراض الجلدية، والجروح، ومشاكل الجهاز التنفسي. وقد أدرجت بعض الأنواع في دساتير الأدوية الرسمية، مثل *Helichrysum arenarium* في دستور الأدوية السويسري والبولندي، و*Helichrysum italicum* في عدة مراجع أوروبية لعلاج الالتهابات الموضعية والمشكلات الجلدية (Blumenthal et al., 1998; WHO, 2015).

أثبتت الأبحاث الدوائية الحديثة فعالية مستخلصات *Helichrysum* في تثبيط الشوارد الحرة والحد من الالتهاب، إلى جانب تأثيرات مضادة للميكروبات ومضادة للتشنج، مما يعزز أهميته كمصدر طبيعي واعد لتطوير أدوية عشبية جديدة. إلا أن الاعتماد المفرط على الموارد الطبيعية دون خطط زراعية مستدامة يُهدد العديد من أنواع هذا الجنس، إذ يعاني بعضها من خطر الانقراض نتيجة التحطيب الجائر، والرعي، وتحويل المواطن الطبيعية إلى أراضٍ زراعية أو مناطق عمرانية (Butorac, 1999; Olsson et al., 2005).

في ظل هذا التهديد، أصبحت الحاجة ملحّة لتطوير استراتيجيات زراعية لإنتاج أنواع *Helichrysum* ذات القيمة الطبية العالية، مع التركيز على العوامل البيئية والبيولوجية المؤثرة في نجاح الزراعة، مثل التربة، المناخ، ودور الفطريات الجذرية (الميكورايزية) في تحسين النمو وجودة النورات (Sawilska et al., 2009). وتجدر الإشارة إلى وجود تجارب ناجحة في الزراعة التجارية لبعض الأنواع، ولا سيما

في دول مثل فرنسا وإيطاليا ولاتفيا، حيث تُزرع *H. italicum* لإنتاج الزيت العطري المعروف بتطبيقاته الواسعة في مستحضرات التجميل والطب البديل.

يسعى هذا الاستعراض إلى توثيق المعرفة المتوفرة حول جنس *Helichrysum* من النواحي النباتية والكيميائية والدوائية، وتسليط الضوء على أهمية استدامة استغلاله من خلال تطوير زراعة مدروسة تضمن الحفاظ على تنوعه البيولوجي واستخدامه الآمن والفعال في الطب النباتي المعاصر.

شكل 1: نبات الـ Helichrysium

Boratynski, A. et al. (2020). "Phytochemistry and Biological Activities of Helichrysum Species: A Review." Phytochemistry Reviews

II. *Helichrysum arenarium*

A. *المحتوى الكيميائي الحيوي في Helichrysum arenarium*

تُعد نورات نبات الخلود الرملي (الشكل 2) (Helichrysum arenarium) مصدراً غنياً بالمركبات الفينولية (phenolic compounds)، والتي تشمل الفلافونويدات (flavonoids)، الكالكونات (chalcones)، الأحماض الفينولية (phenolic acids)، الفثاليدات (phthalides)، الكومارينات (coumarins)، والبيرونات (pyrones). بالإضافة إلى البوليفينولات (polyphenols)، تم عزل وتحديد مركبات أخرى من النبات مثل الستيرولات (sterols)، والليغنانات (lignans)، والسكريّات الجليكوسيدية لمركبات عطرية (glycosides of aromatic compounds).

B. *الفلافونويدات*

تُعد الفلافونويدات (flavonoids) المجموعة الكيميائية الأكثر تميزاً في H. arenarium، وقد تم تحديد 39 مركباً منها. تُعد الكالكون إيزوساليربوربوسيد (chalcone isosalipurposide) والفلافانونات (flavanones) مثل نارينجين (naringenin) ونارينجين-5-O-غلوكوزيد (naringenin-5-O-glucoside) من المركبات السائدة في نورات النبات (Czinner et al., 1999; Bryksa-Godzisz et al., 2006; Kurkina et al., 2012; Jarzycka et al., 2013). وقد وصف Hänsel و Heise (1959) وجود ديستريوميرَين من مركب نارينجين-5-O-غلوكوزيد، هما (+)-نارينجين-5-D- β -غلوكوزيد (هيلكريسِين A) [(+)--naringenin-5- β -D-glucoside (helichrysin A)] و(-)-نارينجين-5-D- β -غلوكوزيد (هيلكريسِين B) [(-)-- β -naringenin-5-D-glucoside (helichrysin B)]. وقد تبين أن هيلكريسِين B مطابق لمركب ساليربوربوسيد (salipurposide) المعزول سابقًا من لحاء

monoglucosides of) ويشكل مزيجًا رايسيميًا من مونوغلوكوزيدات النارينجين ،Salix purpurea (Charaux and Rabaté, 1931) .(naringenin

تم أيضاً عزل عدة سكريات جليكوسيدية لمركب نارينجين (naringenin glycosides)، بالإضافة إلى جليكوسيدات أخرى للفلافانونات (flavanone glycosides). وقد تم الكشف عن مركبات فلافون (flavones) وفلافونول (flavonols) في هيئة جليكوسيدات لكايمبفيرول (kaempferol)، كيرسيتين (quercetin)، لوتيولين (luteolin)، وأبيجينين (apigenin) (Sroka et al., 2004; Bryksa-Godzisz et al., 2006; Morikawa et al., 2009a; Jarzycka et al., 2013). ويُعد كايمبفيرول-3-O-غلوكوزيد (kaempferol-3-O-glucoside) هو المركب الرئيسي، يليه كيرسيتين-3-O-غلوكوزيد (quercetin-3-O-glucoside)، 6-هيدروكسي لوتيولين 7-O-غلوكوزيد (6-hydroxy-luteolin-7-O-glucoside)، وأبيجينين-7-O-غلوكوزيد (apigenin-7-O-glucoside).

C. *الأحماض الفينولية*

تُشكل الأحماض الفينولية (phenolic acids) فئة هامة من المركبات في نورات الخلود، وتوجد بشكل رئيسي على هيئة مشتقات لأحماض الهيدروكسي سينامك (hydroxycinnamic acids) والهيدروكسي بنزويك (hydroxybenzoic acids). تمكن Dombrowicz وزملاؤه (1992) من تحديد 11 حمضًا فينولياً باستخدام الكروماتوغرافيا الغازية. يُعد حمض الكلوروجينيك (chlorogenic acid) الممثل الأبرز لمشتقات الهيدروكسي سينامك (Bryksa-Godzisz et al., 2006; Albayrak et al., 2010; Jarzycka et al., 2013)، ويليه كل من حمض الكافئيك (caffeic acid)، حمض ب-كوماريك (p-coumaric acid)، وحمض الفيروليك (ferulic acid). كما تم الكشف عن حمض السينابيك (sinapic acid) وحمض 3,4-ميثيلينديوكسي سينامك (methylenedioxycinnamic acid-3,4) بتركيزات أقل (Dombrowicz et al., 1992; Yong et al., 2011).

رغم تباين محتوى هذه الأحماض بين الأنواع وتحت الأنواع المختلفة من النبات، إلا أن كمياتها تُعد مؤثرة من الناحية الدوائية؛ فمثلًا يتراوح محتوى حمض الكلوروجينيك (chlorogenic acid) بين 4.5 إلى 1700 ملغم/100غ، في حين يتراوح محتوى حمض الكافئيك (caffeic acid) بين 0.15 إلى 6.5 ملغم/100غ. تُعد هذه المركبات مساهماً فعّالاً في التأثيرات العلاجية للنورات المجففة (Helichrysi flos).

أما بالنسبة لمشتقات الهيدروكسي بنزويك (hydroxybenzoic acid derivatives)، فيُعد حمض السيرينجيك (syringic acid) المركب السائد، يليه حمض البروتوكاتيشويك (protocatechuic acid)، حمض الفانيليك (vanillic acid)، وحمض ب-هيدروكسي بنزويك (p-hydroxybenzoic acid)، بينما يوجد حمض الجنتيسي (gentisic acid) بأقل تركيز.

D. *الفثاليدات، الكومارينات، والبيرونات*

تُمثل مشتقات البيرون (pyrones) مثل أرينول (arenol) وهوموأرينول (homoarenol) الصبغات الصفراء التي تم عزلها من نورات النبات (Vrkoč et al., 1971). ومن الفثاليدات (phthalides) المُميزة لنبات H. arenarium، 5,7-ديهيدروكسي فثاليد (5,7-dihydroxyphthalide) و5-ميثوكسي-7-هيدروكسي فثاليد (5-methoxy-7-hydroxyphthalide)، إلى جانب مشتقاتها الجلوكوزيدية مثل 5-ميثوكسي-7-O-غلوكوزيل فثاليد (5-methoxy-7-O-glucosylphthalide)، هيليكريزوم فثاليد (helichrysum phthalide)، وإيفرلاستوسايد H (everlastoside H) (Eshbakova and Aisa, 2009; Morikawa et al., 2009a,b).

أما بالنسبة للكومارينات (coumarins)، فقد تم الكشف عن مركبات أومبيليفرون (umbelliferone)، سكوبوليتين (scopoletin)، وسكوبولين (scopolin) – وهو الجلوكوزيد الخاص بسكوبوليتين (the glucoside of scopoletin) – في نورات الخلود الرملي (Derkach et al., 1986; Morikawa et al., 2009a).

E. التركيب الكيميائي للزيت العطري

تم دراسة التركيب الكيميائي للزيوت العطرية المستخلصة من أنواع مختلفة من نبات *Helichrysum* بشكل مكثف، ولا سيما *H. italicum*، بالإضافة إلى أنواع أخرى مثل *H. gymnocephalum*، *H. bracteiferum*، *H. selaginifolium*، *H. cordifolium*، *H. faradifani*، و *H. hypnoides*. ومع ذلك، فإن عدد الدراسات التي تناولت زيت *H. arenarium* (الخلود الرملي) لا يزال محدودًا نسبيًا. وتشير معظم الأبحاث المتعلقة بزيت الأزهار العطري لهذا النوع إلى محتوى يتراوح بين 0.04–09.0% من المادة النباتية.

في إحدى الدراسات التي استخدمت التقطير بالبخار لاستخلاص الزيت العطري من نباتات الخلود الرملي التي تم جمعها من منطقة القوقاز، تم تحديد 24 مركبًا من أصل 60، تمثل حوالي 83% من إجمالي الزيت. كانت الأحماض الأليفاتية (aliphatic acids) هي المجموعة الكيميائية الأكثر وفرة، إذ شكلت نحو 34.6% من الزيت، وكان من أبرزها حمض الدوديكانويك (dodecanoic acid) وحمض الديكانويك (decanoic acid). كما سُجل وجود نسب مرتفعة من ميثيل بالميتات (methyl palmitate) بنسبة 28.5%، إلى جانب مركبات عطرية مثل الكارفاكرول (carvacrol) والأنيثول (anethole).

من جهة أخرى، بينت دراسات أُجريت على عينات تجارية من بولندا والمجر أن المركب السائد في الزيت كان ميثيل بالميتات (methyl palmitate)، بينما كان حمض الكابرين (capric acid) هو المكون الرئيسي في عينات النباتات المزروعة في المجر. قد تُعزى هذه الفروقات في التركيب الكيميائي إلى اختلاف الظروف البيئية مثل شدة الإشعاع الشمسي، نوع التربة، ومستوى الأمطار.

كذلك تم الإبلاغ عن التركيب الكيميائي لزيوت عطرية مستخلصة من نورات وأوراق نباتات الخلود الرملي ذات الأزهار الصفراء والبرتقالية. وقد وُجد أن الزيت المستخلص من نورات كلا النوعين يحتوي بشكل رئيسي على β–كاريوفيلين (β–caryophyllene) والهينيكوسان (henicosane)، إلى جانب مركب α–كوباين (α–cubebene). أما الزيوت المستخلصة من الأوراق فقد احتوت، بالإضافة إلى β–كاريوفيلين (β–caryophyllene)، على δ–كادينين (δ–cadinene) كمركب رئيسي. كما تضمنت مكونات أخرى بنسب ملحوظة مثل 1,8–سينول (1,8–cineole)، α–كوباين (α–cubebene)، β–(E)–أيونون (β–(E)–ionone)، γ–كادينين (γ–

cadinene)، سيلينا–3,7(11)–دييين (selina–3,7(11)–diene)، إبي– α –كادينول (epi– α –cadinol)، α –كادينول (α –cadinol)، الأوكتاديكان (octadecane)، الإيزوفيتول (isophytol)، والتريكوسان (tricosane).

F. التركيب الكيميائي والأنشطة البيولوجية لـ *Helichrysum arenarium*

تُظهر البيانات المتوفرة في الأدبيات العلمية حول التركيب الكيميائي لنورات *H. arenarium* (الخلود الرملي) تباينًا ملحوظًا، إلا أن معظم الباحثين يتفقون على أن الفلافونويدات (flavonoids) تُعد المجموعة الكيميائية الأهم والمسؤولة عن العديد من الأنشطة البيولوجية للنبات. ويمكن أن توجد هذه المركبات إما على شكل أغليكونات (aglycones) (بدون سكر) أو غليكوسيدات (glycosides) (مرتبطة بسكر).

ويُعد مركب الإيزوساليربوربوسيد (isosalipurposide)، وهو مشتق من الكالكولون (chalcone)، المكون الفلافونويدي الأكثر وفرة في مستخلصات النورات، ويُعتقد أنه المسؤول عن اللون الأصفر للأوراق المحيطة بالنورة الزهرية، فضلاً عن كونه مرتبطًا بتأثيرات واقية للكبد.

وفقًا لمنظمة الصحة العالمية، فإن الاستخدام الوحيد الموصوف لنورات *H. arenarium* في الدساتير الصيدلانية والمراجع الموثقة هو لعلاج اضطرابات الهضم (عسر الهضم). ومع ذلك، فقد تم الاعتراف منذ زمن طويل في أوروبا بخصائصها الكوليريية (choleretic) (المنشطة لإفراز الصفراء)، والمساعدة على تصريف الصفراء، وحماية الكبد (hepatoprotective)، وتأثيراتها المزيلة للسموم (detoxifying effects).

أظهرت تجربة أجراها Szadowska أن إعطاء ثلاثة فلافونويدات من *H. arenarium* (كايمبفيرول–3–غليكوسيد kaempferol–3–glycoside، نارينجينين–5–غليكوسيد naringenin–5–glycoside، وأبيجينين apigenin) بجرعة 4 ملغم/100 غرام عن طريق الوريد أدى إلى زيادة ملحوظة في إفراز الصفراء، حيث بلغت الزيادة 180%، 185%، و160% على التوالي مقارنة بالقيمة الأساسية. كما أظهر المستخلص الإيثيري للنبات (بجرعة 5 ملغم/100 غرام) تأثيرًا مشابهًا مع ذروة بعد 30 دقيقة.

كما أظهرت التجارب على تأثير النبات كمضاد للتشنج العضلي (antispasmodic) تأثيرًا ملحوظًا لكل من الأبيجينين (apigenin) والمستخلص الإيثيري الغني بالأبيجينين على العضلات الملساء المعزولة من أمعاء الأرانب والجرذان، بالإضافة إلى الحويصلات

الصفراوية المعزولة. أما المستحضرات المائية (مثل النقوع والمغلي) فقد أظهرت تأثيرًا مضادًا للتشنجات لكنه ضعيف نسبيًا. ولذلك، يُستخدم العقار غالبًا كعامل مساعد في علاج التهاب المرارة والتشنجات المرتبطة بها.

وفي السياق العلاجي الأوروبي، يتم استخدام *H. arenarium* لعلاج حالات أخرى أيضًا، بما في ذلك التهاب المثانة (cystitis)، التهاب المفاصل (arthritis)، الروماتيزم (rheumatism)، والنقرس (gout)، بالإضافة إلى تحفيز إفراز العصارات المعدية ومعالجة اضطرابات المرارة.

أظهرت دراسة حديثة أن بعض الفلافونويدات المعزولة من أزهار H. arenarium مثل النارييروتين (naringeritin)، النارينجين (naringin)، الإريوديكتيول (eriodictyol)، اللوتيولين (luteolin)، الجالوتيولين (galuteolin)، الأستراجلين (astragalin)، والكايمبفيرول (kaempferol) تمتلك نشاطًا مضادًا لتصلب الشرايين (anti-atherosclerotic).

ويُعتقد أن الآلية الرئيسية لذلك هي تقليل الالتهاب من خلال خفض التعبير عن بروتين C التفاعلي (CRP)، وتثبيط إنزيمات JNK2 وp38، وكبح مسار MAPK.

بالإضافة إلى ذلك، أظهرت مركبات مثل النارينجين (naringin)، أحد المكونات الفلافونويدية الرئيسية في *H. arenarium*، أنشطة بيولوجية متعددة. فقد ثبت أنه يثبط إشارات قناة TPC2 (two-pore channel 2)، وهي خطوة علاجية مهمة في حالات مرضية مثل الميلانوما (melanoma)، وعدوى فيروس إيبولا (Ebola virus infection)، ومرض باركنسون (Parkinson's disease).

كما أظهرت دراسات أخرى أن له تأثيرات مضادة للسرطان (anticancer effects) على خلايا الكوريكارسينوما (choriocarcinoma cells) من خلال تحفيز تكوين أنواع الأوكسجين التفاعلية (reactive oxygen species – ROS) وتفعيل مسارات MAPK، فضلًا عن حماية الخلايا الكيراتينية (keratinocytes) من الإجهاد التأكسدي عبر كبح مسار NF- κ B المرتبط بـ NOD2.

ومن الجدير بالذكر أيضًا أن وجود مركبي النارينجين (naringin) والنارينجينين-5-O-غلوكوسيد (naringenin-5-O-glucoside) بنسبة عالية في H. arenarium قد يكون وراء تأثير مضاد للبكتيريا (antibacterial effect)، حيث أظهرت دراسة أن مستخلص أوراق نبات الحمّص الغني بالنارينجين يمتلك قدرة تثبيطية جيدة ضد Salmonella typhi مقارنةً بالكلورامفينيكول.

شكل 2: Helichrysum arenarium

Kubina, R., et al. (2021). "Antimicrobial and Hepatoprotective Effects of Helichrysum arenarium Extracts." Journal of Applied Microbiology

III. Helichrysum italicum

A. التركيب الكيميائي:

تُعرف الخلدة الإيطالية (الشكل 3)، المنتشرة في مناطق البحر المتوسط، برائحتها المميزة الشبيهة بالكاري، واحتوائها على تركيبة غنية من الزيوت العطرية والمركبات الفينولية. تتضمن الزيوت العطرية مركبات أحادية التربين (monoterpenes) مثل α-pinene (بنسبة تصل إلى 15–28%)، (7–10%) nerol، neryl acetate (20–38%)، بالإضافة إلى مركبات sesquiterpenes مثل γ-curcumene (6–12%) وβ-selinene (4–7%). وتختلف هذه النسب باختلاف الموقع الجغرافي، وطبيعة التربة، وظروف المناخ، ومرحلة الحصاد، مما ينعكس بشكل مباشر على جودة الزيت العطري وفعاليته الحيوية.

ويُعتبر arzanol، وهو مركب من فئة α-pyrone مع بنية phloroglucinol، أحد أبرز مكوناته الفعالة، حيث يُظهر تأثيرات قوية مضادة للالتهاب من خلال تثبيط NF-κB، ويُعد من المركبات الواعدة في أبحاث مضادات الفيروسات.

تشمل المركبات الفينولية أيضاً chlorogenic acid، caffeic acid، tremetones، ومركبات acetophenones مثل 4-(3-hydroxy-3-methyl-2-butenyl)acetophenone، والتي تُظهر قدرة على تثبيط إنزيمات COX-1 وتقليل إنتاج PGE2، ما يُسهم في تقليل الالتهاب الخلوي.

كما تحتوي على flavonoids مثل tiliroside، pinocembrin، وgnaphaliin، ذات نشاط ملحوظ كمضادات للأكسدة والميكروبات. وقد أظهرت تحاليل GC-FID وHPLC-MS/MS أن النسبة بين المركبات التيربينية القطبية وغير القطبية تختلف باختلاف طريقة الاستخلاص، حيث تؤدي تقنيات التقطير بالبخار إلى تعزيز المركبات الأخف، بينما تسمح طرق الاستخلاص فوق الحرج باستخلاص مركبات أعمق وأكثر تعقيداً كيميائياً. تركيبة معقدة تتغير حسب طريقة الاستخلاص، سواء بالبخار أو بثاني أكسيد الكربون فوق الحرج.

أسفرت عملية التقطير بالبخار لأجزاء نبات *Helichrysum italicum* الهوائية عن الحصول على زيت عطري لونه أصفر باهت بنسبة مردود بلغت 0.44% (وزن/وزن). وكشف التحليل الكيميائي عن وجود 67 مركبًا تمثل 99.24% من إجمالي مكونات الزيت. وقد تميز هذا الزيت بارتفاع نسبة السيسكويتربينات المحتوية على الأوكسجين (76.7%) والمونوتربينات المحتوية على الأوكسجين (61.42%).

وكانت المركبات الرئيسية في الزيت هي:

- α-سيدرين (α-selinene) (13.61%)
- α-كوركومين (α-curcumene) (11.41%)
- خلات الجيرانييل (geranyl acetate) (10.05%)
- ليمونين (limonene) (6.07%)
- نيرول (nerol) (5.04%)
- خلات النيريل (neryl acetate) (4.91%)
- α-باينين (α-pinene) (3.78%)

تشير النتائج إلى أن التركيب الكيميائي للزيت العطري المستخلص من *H. italicum* في شمال الجزائر يختلف عن نظائره من دول أخرى. ويكمن هذا الاختلاف في وجود مركبات مثل α –سيدرين، α –كوركومين، وخلات الجيرانييل كمكونات رئيسية، إلى جانب انخفاض نسبة الجيرانيول (0.02%).

فعلى سبيل المثال، ينتج *H. italicum* من سواحل البحر الأدرياتيكي (دون تحديد النوع الفرعي) زيتًا عطريًا غنيًا بـ α –باينين، و α – و γ –كوركومين. بينما يحتوي الزيت العطري من توسكاني (النوع الفرعي italicum) أساسًا على α –باينين وخلات النيريل. في المقابل، يهيمن الإيبوكسيد من الأيزو–إيتاليكين على زيت مستخلص من جنوب إيطاليا، بينما وُجد أن زيوت أخرى من إيطاليا تحتوي أساسًا على γ –كوركومين، β –سيلينين، و α –سيلينين.

كما تم الإبلاغ عن خلات النيريل كأحد المركبات الرئيسية في زيت *H. italicum ssp. italicum* من أمريكا الشمالية وفي الزيت المستخلص من جنوب كرواتيا. وُجد أيضًا أن النيرول ومشتقاته الإسترية تُشكل المكونات الأساسية لزيوت الأزهار لبعض الأنماط الوراثية من النوع الفرعي *H. italicum ssp. microphyllum*.

يمكن تفسير هذه الفروقات في التركيب الكيميائي بعدة عوامل، من بينها:

- توقيت الحصاد
- العوامل المناخية والجغرافية المحلية
- التغيرات الموسمية

كما بينت دراسات أخرى وجود ترابطات بين تركيب الزيوت العطرية وعوامل مختلفة مثل:

- طبيعة التربة وحموضتها
- التركيب غير العضوي للنبات والتربة
- المرحلة النباتية للنمو.

Tomović, G., et al. (2015). "Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Helichrysum italicum Essential Oils." Industrial Crops and Products, 74, 419–427.

B. *الخصائص الدوائية*

تشير البيانات الواردة في الأدبيات العلمية إلى وجود تباين كبير في التركيب الكيميائي لنورات *Helichrysum arenarium*، إلا أن معظم الباحثين يتفقون على أن المجموعة الأهم من المركبات المسؤولة عن النشاطات البيولوجية هي مركبات الفلافونويد، التي قد توجد في صورة أغليكونات أو غلوكوزيدات. ومن بين هذه الفلافونويدات، يُعد مشتق الكالكون "إيزوساليبوربوسيد" المركب الأكثر وفرة في مستخلصات النورات، وهو المسؤول عن اللون الأصفر للأوراق المحيطة بالأزهار، ويُعزى إليه أيضًا التأثير الواقي للكبد.

ووفقًا لمنظمة الصحة العالمية (2015)، فإن الاستخدام الوحيد الموصوف في الدساتير الدوائية لزهور *H. arenarium* هو لعلاج اضطرابات عسر الهضم. ومع ذلك، فقد عُرف عن هذا النبات منذ زمن طويل في أوروبا تأثيراته الكوليرية (المُحفّزة لإفراز العصارة الصفراوية)، والكولاغوغية (المُسهّلة لتدفق العصارة الصفراوية)، والوقائية للكبد، والمُزيلة للسموم.

وقد أظهرت دراسة قديمة لـ Szadowska (1962) تأثيرًا معتدلًا لهذا النبات في زيادة إفراز العصارة الصفراوية وفي التشنجات عند إجراء تجارب على الفئران. إذ تم إعطاء ثلاثة فلافونويدات مستخلصة من *H. arenarium* (كايمبفيرول-3-غلوكوزيد kaempferol-3-glucoside، نارينجينين-5-غلوكوزيد naringenin-5-glucoside، وأبيجينين apigenin) بجرعة 4 ملغ/100 غرام، مقارنةً بشاهد إيجابي (ديكولين decolin) وآخر سلبي (محلول ملحي saline solution). وقد لوحظت زيادة في إفراز الصفراء بنسبة 180%، 185%، و160% على التوالي، مقارنة بالقيمة الأساسية (100%) بعد 15 دقيقة. كما لوحظت زيادة نسبتها 135% عند استعمال مستخلص الإيثر النباتي بجرعة 5 ملغ/100 غرام بعد 30 دقيقة.

كما أجرت Szadowska تجارب على التأثير المضاد للتشنج على العضلات الملساء المعزولة من أمعاء الأرانب والجرذان، وعلى المرارة المعزولة من الخنازير الغينية والأرانب. وقد أظهر كل من الأبيجينين ومُستخلص الإيثر، الغني بالأبيجينين، تأثيرًا قويًا كمضاد للتشنجات. بينما أبدت منقوعات وديكوتات أزهار *H. arenarium* تأثيرًا ضعيفًا نسبيًا كمضاد للتشنج. ولهذا السبب، يُستخدم هذا النبات غالبًا كمساعد في علاج التهاب المرارة والاضطرابات التشنجية للمرارة. وتشمل الاستخدامات التقليدية الأخرى في أوروبا علاج حالات مثل التهاب المثانة، التهاب المفاصل، الروماتيزم، النقرس، بالإضافة إلى تحفيز إفرازات المعدة ومعالجة اضطرابات المرارة.

وفي السنوات الأخيرة، أفاد Mao وزملاؤه (2017) بأن الفلافونويدات المستخلصة من أزهار *H. arenarium*، مثل ناريروتين (narrerutin)، نارينجين (naringin)، إريوديكتيول (eriodictyol)، لوتيولين (luteolin)، غالوتيولين (galuteolin)، أستراغالين (astragalin)، وكايمبفيرول (kaempferol)، تُظهر تأثيرات مضادة لتصلب الشرايين (anti-atherosclerotic). ويُعتقد أن هذه التأثيرات تحدث من خلال آلية مضادة للالتهاب، عبر تقليل التعبير عن البروتين المتفاعل C (C-reactive protein – CRP)، وتثبيط أنشطة الكينازات JNK2 وp38، وكبح مسار بروتين MAPK (mitogen-activated protein kinase).

علاوة على ذلك، أشارت أبحاث حديثة إلى أهمية مركب النارينجينين، أحد الفلافونويدات الرئيسة في *H. arenarium*. فقد اكتشف Pafumi وزملاؤه (2017) أن النارينجينين يثبط إشارات قناة TPC2، وهي خطوة علاجية رئيسية في عدة حالات مرضية، منها تطور وانتشار سرطان الجلد، وعدوى فيروس الإيبولا، ومرض باركنسون. كما اقترح Park وزملاؤه أن للنارينجينين تأثيرات مضادة للسرطان على خلايا المشيمة السرطانية، حيث يُحدث توليدًا لأنواع الأوكسجين التفاعلي (ROS) وتنشيط مسارات MAPK. في حين بيّن Liang وزملاؤه (2017) أن النارينجينين يحمي الخلايا الكيراتينية من الموت المبرمج والإجهاد التأكسدي عن طريق تثبيط مسار NF-κB المُفعّل بواسطة NOD2.

ومن الجدير بالذكر، نظرًا لكون النارينجينين ونارينجينين-5-أو-غلوكوزيد من المركبات السائدة في *H. arenarium*، أن Agus وزملاؤه (2017) أفادوا بأن جزءًا غنيًا بالنارينجينين من مستخلص أوراق نبات الحمّص الهندي (Cajanus cajan) أظهر تأثيرًا مثبطًا جيدًا ضد بكتيريا Salmonella typhi مقارنةً بالكلورامفينيكول.

أثبتت الدراسات أن مستخلصات *H. italicum* فعالة في التئام الجروح، تقليل الكدمات والالتهابات الجلدية، وتقليل الندوب. كما أظهرت قدرتها على تثبيط العوامل الالتهابية حيث أظهر arzanol قدرةً ملحوظة على تقليل مستويات السيتوكينات الالتهابية:

- IL-1β (IC_{50} = 5.6 μM)
- TNFα (IC_{50} = 9.2 μM)
- IL-6 (IC_{50} = 13.3 μM)
- IL-8 (IC_{50} = 21.8 μM)

- PGE_2 (IC_{50} = 18.7 µM)

بالإضافة إلى تثبيطه لتخليق PGE_2 في الدم الكامل. أظهر كل من المستخلص الأسيتوني الكامل لـ *Helichrysum italicum* (IC_{50} = 25 µg/mL) مركب arzanol (IC_{50} = 5 µg/mL) تأثيراً قوياً على تثبيط نشاط NF-κB.

من ناحية مضادات الميكروبات، فقد أظهر الزيت العطري والمستخلصات العضوية قدرة على تثبيط نمو سلالات مقاومة من Staphylococcus aureus، وتعزيز فعالية المضادات الحيوية التقليدية عبر كبح مضخات الطرد البكتيري.

أما في مجال صحة الفم، فقد أظهرت المستخلصات الإيثانولية فعالية في الحد من تسوس الأسنان الناتج عن Streptococcus mutans، من خلال تقليل التصاق البكتيريا وتثبيط نشاطها الأنزيمي.

زيوت *H. italicum* تُستخدم كذلك في الصناعات التجميلية الراقية (مثل L'Occitane)، لعلاج علامات الشيخوخة، بفضل غناها بمضادات الأكسدة. وتُستخدم في تحضير مراهم ومُستحضرات مهدئة ومجددة للبشرة.

شكل 3: *Helichrysum Italicum*

Perrucci, S., et al. (2017). "Helichrysum italicum Extracts in Wound Healing and Anti-inflammatory Applications." Journal of Ethnopharmacology, 207, 88-95.

IV. Helichrysum sanguineum

A. التركيب الكيميائي:

يُعدّ *Helichrysum sanguineum* (الشكل 4) من النباتات النادرة التي تنمو في المناطق الجبلية شبه الرطبة في شرق البحر الأبيض المتوسط، لا سيما في فلسطين ولبنان وسوريا وجنوب تركيا. يتميز النبات بزهوره القرمزية الداكنة التي تحتفظ بلونها حتى بعد التجفيف، وهو ما يجعله مرشحاً ممتازاً للدراسات الكيميائية والحيوية.

التحليل الكيميائي لهذا النوع يكشف عن وجود طيف واسع من المركبات النشطة حيوياً. تشمل الفلافونويدات الرئيسة quercetin، kaempferol، apigenin، isorhamnetin، و luteolin، وجميعها معروفة بخصائصها المضادة للأكسدة والالتهاب. كما يحتوي على أحماض فينولية مثل gallic acid، caffeic acid، و chlorogenic acid، والتي تلعب دوراً مهماً في تقليل الجهد التأكسدي وتحسين الوظيفة المناعية.

تشير تحاليل GC-MS إلى أن المستخلصات العضوية للنبات، خاصة الإيثانولية والميثانولية، تحتوي على أكثر من 40 مركباً، أبرزها β-caryophyllene ، α-humulene ، methyl cinnamate، و δ-cadinene ، وهي مركبات تُظهر فعالية بيولوجية ضد البكتيريا والخلايا السرطانية. وقد رُصدت تركيزات ملحوظة من الكومارينات، مثل scopoletin، التي تثبّط بعض الإنزيمات الالتهابية مثل COX-2. أيضاً، أظهر مستخلص الهكسان وجود مركبات تربينية طيارة تُعتبر من العناصر الفعالة في مكافحة العدوى الموضعية والفطريات.

بعض الدراسات الحديثة ركّزت على النشاط المثبط للإنزيمات الاستقلابية مثل α-amylase وpancreatic lipase، مما يشير إلى إمكان استخدامه كمكمل طبيعي في علاج السكري والسمنة. التحاليل الطيفية (UV-VIS وHPLC-DAD) أظهرت أن المركبات المسؤولة عن هذه الأنشطة ترتبط بمركبات polyphenols المعقدة المرتبطة بالبروتينات السكرية النباتية.

دراسة باستخدام تقنية HS-SPME وتحليل GC-MS لأوراق وأزهار سبعة أنواع من جنس *Helichrysum*، من بينها *H. sanguineum*، أظهرت أن الزيت العطري من هذا النوع غني بشكل ملحوظ بالسيسكويتربينات الهيدروكربونية بنسبة تصل إلى 68.0 % من إجمالي المركبات الطيارة.

تركيبة الزيوت العطرية في *H. sanguineum* تمتاز بتفوق واضح في نسبة السيسكويتربينات على المونوتربينات مقارنة بأنواع أخرى ضمن نفس الدراسة.

تحليل معمّق باستعمال التقطير والترشيح بالكحول للمادة العطرية من *H. sanguineum* كشف عن وجود 36 مركباً رئيساً، حيث كانت المكونات الرئيسية التالية:

- كاريوفيلين 18.341 :(caryophyllene)
- خلات النيريل 12.754 :(neryl acetate)
- لوبيلين 10.219 :(lupelol)
- حمض البيرازول-3-كربوكسيليك 6.711 :(pyrazole-3-carboxylic acid)
- ناكثالينميثانول 4.712 :(naphthalenemethanol)
- حمض البيوتانيك 4.362 :(butanoic acid)

النسبة عالية من السيسكويتربينات (>65 %) تُعد السمة الأكثر تميزاً، وترتبط غالباً بالنفوذ العطري والبيولوجي للنبات.

وجود مركبات غير متوقعة مثل لوبيلين وحمض pyrazole-3-carboxylic، ما يشير إلى تنوع كيميائي فريد لـ *H. sanguineum*

محتوى مهم من الخلاتات المونوتربينية، مثل خلات النيريل الذي يمثل ما يقارب 13% من الزيت، يعكس أوجه التشابه الكيميائية مع أنواع أخرى من الجنس.

أحماض دهنية (مثل حمض البيوتانيك) تتواجد أيضاً، مما يضيف بُعداً لفئة المركبات غير الطيارة.

بهذا يُمكن تلخيص التركيب الكيميائي لـ *Helichrysum sanguineum* بأنه زيت عطري غني بالسيسكويتربينات الهيدروكربونية (~68%)، ويحتوي على نسبة ملحوظة من خلات النيريل (~12.7%)، ومجموعة متميزة من المركبات الأخرى مثل لوبيلين وحمض pyrazole-3-carboxylic، بالإضافة إلى أحماض دهنية بنسبة تتراوح بين 4–5%.

Abu-Reidah, I.M., et al. (2017). "Metabolite Profiling and Biological Activity of Helichrysum sanguineum." Phytochemical Analysis, 28(6), 520–531

B. الاستخدامات الطبية:

في الطب الشعبي، استُخدم *H. sanguineum* لعلاج مجموعة من الأمراض المزمنة والحادة، منها التهابات الجهاز التنفسي العلوي، تقرحات المعدة، النزف الداخلي، واضطرابات الدورة الدموية. تُحضر من أزهاره مغليّات تُستخدم موضعيًا أو داخليًا، ويُعتقد أنها تُحفّز جهاز المناعة وتساعد على التئام الجروح والتقليل من النزيف.

تُظهر الدراسات المخبرية الحديثة أن مستخلصات *H. sanguineum*، خاصة الكلوروفورمية والهكسانية، قادرة على إحداث تثبيط انتقائي لانقسام الخلايا السرطانية، خصوصاً في خلايا سرطان الثدي وسرطان القولون، دون التأثير الكبير على الخلايا السليمة. وقد وُثّق تأثير المستخلصات في تعزيز عملية الـ apoptosis عبر تفعيل caspase-3 وزيادة مستوى Bax protein، وهو ما يجعل النبات مرشحًا قويًا لتطوير مضادات أورام طبيعية.

أظهرت أيضاً دراسات بيولوجية أن النبات يمتلك خصائص مضادة للفيروسات، حيث يثبّط تكرار بعض فيروسات RNA مثل فيروس الإنفلونزا وفيروسات الهربس. وقد أثبتت المركبات المستخلصة قدرتها على تقليل الحمل الفيروسي بنسبة تجاوزت 70% في التجارب المخبرية.

على الرغم من هذه الاستخدامات الواسعة، لا بد من الإشارة إلى تقارير أولية حول سُمية جينية محتملة لبعض مستخلصات النبات، مثل تكوين نوى دقيقة وتشوهات في الكروموسومات عند التركيزات العالية. لذلك، يُوصى بإجراء اختبارات سمية متقدمة وتقييمات سريرية قبل اعتماد هذا النبات في التطبيقات الصيدلانية.

تشمل المركبات النشطة quercetin، kaempferol، scopoletin، ومواد phenolic أظهرت خصائص مضادة للتكاثر الخلوي، ما قد يُفسّر نشاطه المحتمل كمضاد للسرطان. كما تشير تحاليل GC-MS إلى وجود بصمة كيميائية مميزة.

شكل 4: Helichrysum sanguineum

Akkol, E.K., et al. (2019). "Pharmacological Evaluation of Helichrysum sanguineum Extracts in Cancer and Antiviral Models." Journal of Ethnopharmacology

يكشف تحليل الأنواع الثلاثة *Helichrysum arenarium*، *Helichrysum italicum*، و *Helichrysum sanguineum* عن إمكانيات دوائية غنية ومتعددة الأبعاد. تنبع هذه الإمكانيات من تعقيد التركيب الكيميائي لكل نوع، وتنوع المركبات النشطة حيوياً فيه. تتنوع التطبيقات من الاستخدامات الهضمية والجلدية، إلى مضادات الميكروبات والالتهاب، وصولاً إلى الاستخدامات التجميلية والعلاج الوقائي من السرطان.تؤكد هذه النتائج أهمية تعزيز البحوث السريرية والمخبرية لفهم آليات العمل وتحديد المؤشرات العلاجية بدقة. كما أن الحفاظ

على هذه الأنواع يتطلب تطوير زراعتها بشكل مستدام، مع اعتماد تقنيات استخلاص حديثة تضمن الجودة وتقليل التأثير البيئي. إن مستقبل *Helichrysum* كعنصر نباتي فعّال في الطب الحديث والتجميل يبدو واعدًا، خاصة مع تطور أدوات البيوتكنولوجيا والتحليل الطيفي عالية الدقة، مما يفتح المجال أمام اكتشافات دوائية جديدة من قلب الطبيعة..

V. تقنيات الاستخلاص

تشمل الطرق المستخدمة لاستخلاص المواد الفعالة من نباتات *Helichrysum* ما يلي:

A. *التقطير بالبخار*

تُستخدم هذه التقنية بشكل واسع لاستخلاص الزيوت الطيّارة من الأجزاء النباتية، حيث يسمح البخار بفصل المركبات العطرية دون تعريضها لدرجات حرارة مرتفعة قد تضر بجودتها.

B. *الاستخلاص بالمذيبات*

تعتمد على استخدام مذيبات كيميائية مختلفة (مثل الإيثانول أو الميثانول) لاستخلاص المركبات القطبية، خاصة الفلافونوئيدات والمركبات الفينولية، وذلك لتحقيق تركيز عالٍ من المواد الفعالة.

C. *الاستخلاص فوق الحرج*

تستخدم هذه التقنية ثاني أكسيد الكربون في الحالة فوق الحرجة لاستخلاص المركبات الحساسة للحرارة بكفاءة عالية، مع الحفاظ على نقاء وجودة المستخلصات، مما يجعلها مثالية للتحضير الصناعي للمركبات الفعالة من نبات *Helichrysum*.

المراجع

[1] .Iriti M., Varoni E.M., Vitalini S. Melatonin in traditional Mediterranean diets. J. Pineal Res.

[2] .Tira S., Di Modica G., Rossi P. Isolamento e riconoscimento di acidi presenti in Helichrysum italicum G. Don. Atti Dell'academia Sci. Fis.

[3] Maffei Facino R., Carini M., Mariani M., Cipriani C. Anti-erythematous and photoprotective activities in guinea pigs and man of topically applied flavonoids from Helichrysum italicum G. Don. Acta Ther.

[4] Morone-Fortunato I., Montemurro C., Ruta C., Perrini R., Sabetta W., Blanco A., Lorusso E., Avato P. Essential oils, genetic relationships and in vitro establishment of Helichrysum italicum (Roth) G. Don ssp. italicum from wild Mediterranean germplasm. Ind. Crops Prod.

[5] .Viegas D.A., Palmeira-de-Oliveira A., Salgueiro L., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R. Helichrysum italicum: From traditional use to scientific data. J. Ethnopharmacol