

## بررسی و مقایسه اثرات ضدباکتریایی عصاره الکلی برگ، گل و ریشه آویشن شیرازی بر روی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین

عباس یادگار<sup>۱</sup>، مرتضی ستاری<sup>۲\*</sup>، محسن بیگدلی<sup>۳</sup>، فرشته بختیاری<sup>۴</sup>

۱- دانشجوی دکترا، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

۲- دانشیار، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

۳- استادیار، سازمان تحقیقات و پژوهش جهاد کشاورزی، تهران

۴- دکتر داروساز، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی، قلهک، تهران

\* آدرس مکاتبه: تهران، بزرگراه جلال آلمحمد، دانشگاه تربیت مدرس، گروه باکتری‌شناسی

کدپستی: ۱۵۸ - ۱۴۱۱۵، تلفن: ۰۲۱ ۸۲۸۸۳۵۶۳ (۰۲۱ ۸۲۸۸۴۵۵۵)، نمایر: ۰۲۱ ۸۲۸۸۴۵۵۵

پست الکترونیک: Sattarim@modares.ac.ir

تاریخ تصویب: ۸۸/۵/۹

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۲۰

### چکیده

مقدمه: به دلیل مقاومت روزافزون باکتری‌های بیماری‌زا به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و نسل جدید محققین در پی یافتن عوامل ضدمیکروبی با منشای گیاهی به عنوان داروهای جایگزین می‌باشند. آویشن شیرازی<sup>۱</sup> جزء خانواده نعناییان و دارای خواص ضدمیکروبی می‌باشد.

هدف: این تحقیق با هدف بررسی و مقایسه اثرات بازدارندگی عصاره‌های الکلی برگ، گل و ریشه گیاه آویشن شیرازی بر روی رشد استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) انجام شد.

روش بررسی: برگ‌های جوان، گل و ریشه گیاه پس از خشک شدن به طور جداگانه به میزان ۵۰ گرم به ارلن‌های حاوی ۲۵۰ میلی‌لیتر هیدرواتانول ۸۵ درجه و آب مقطر اضافه شد. سپس عصاره‌ها به روش تقطیر در خلاء استخراج شدند. خواص ضدباکتریایی عصاره‌ها ابتدا به روش رقت‌سازی در لوله تعیین و سپس وزن خشک عصاره‌ها در هر میلی‌لیتر محاسبه و حداقل غلظت مهارکنندگی و کشندگی آن‌ها به دست آمد. به منظور شناسایی مواد موثره ضدباکتریایی عصاره‌های الکلی از روش کروماتوگرافی لایه نازک استفاده شد.

نتایج: غلظت‌های ۳/۰۳۱ و ۶/۰۶۲ mg/ml عصاره الکلی برگ‌ها، غلظت‌های ۵/۶۸۷ و ۱۱/۳۷۵ mg/ml عصاره الکلی گل و غلظت‌های ۵/۴۳۷ و ۱۰/۸۷۵ mg/ml عصاره الکلی ریشه آویشن به ترتیب قادر به مهار و کشتن هر سه سویه استاندارد و بالینی بودند و از این لحاظ تفاوتی ما بین سویه‌ها مشاهده نشد. آنالیز کروماتوگرام‌ها در روش TLC نشان داد که تیمول و کارواکرول جزء ترکیبات اصلی گیاه آویشن شیرازی می‌باشند.

نتیجه‌گیری: اگر چه کاربرد بالینی عصاره‌ها و اسانس‌های گیاهی به دلیل عوارض جانبی کمتر نسبت به عوامل درمانی رایج، با ارزش به نظر می‌رسد، اما جهت کاربرد بالینی عصاره‌های الکلی آویشن شیرازی باید تحقیقات بیشتری در زمینه مکانیسم عمل ترکیبات موثر این گیاه بر روی عوامل میکروبی انجام شود.

**گل واژگان:** آویشن شیرازی، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، عصاره الکلی، اثرات ضدباکتریایی

<sup>1</sup> Zataria multiflora Boiss

## مقدمه

استافیلولوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین<sup>۱</sup> یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است که امروزه مقاومت چندگانه‌ای را نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله بتا – لاکتام‌ها، آمینوگلایکوزیدها، تتراسایکلین‌ها، فلوروکوئنولون‌ها و ماکرولیدها کسب کرده است. از این‌رو امروزه تعداد محدودی از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان داروهای ضداستافیلولوکوکی همچون وانکومایسین، تیکوپلائین و لینوزولاید در دسترس می‌باشند [۷۸،۹]. لذا با توجه به نقش بسزای استافیلولوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در بروز عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه و بروز مقاومت چندگانه‌ای آن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، در این تحقیق به بررسی و مقایسه اثرات ضدمیکروبی عصاره‌های الکلی برگ، گل و ریشه آویشن بر روی این پاتوژن باکتریایی پرداخته شد.

## مواد و روش‌ها

### عصاره‌گیری

گیاه آویشن شیرازی پس از تایید از باغ کشاورزی مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی استان تهران به گروه باکتری‌شناسی دانشگاه تربیت مدرس منتقل شد و پس از خشک کردن کامل گیاه در محلی تاریک و بدون رطوبت، برگ‌های جوان گیاه، گل‌ها و ریشه آن از یکدیگر به خوبی تفکیک شده و سپس کاملاً خرد و در نهایت غربال شده و به صورت پودر در آمدند. جهت تهیه عصاره‌های الکلی، ۵۰ گرم از برگ‌ها، گل‌ها و ریشه خرد شده گیاه به طور جداگانه به ارلن‌های حاوی ۲۵۰ میلی‌لیتر هیدروواتانول ۸۵ درجه و آب مقطر اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق بر روی دستگاه همزون مغناطیسی به آرامی مخلوط شدند تا استخراج عصاره‌ها به طور کامل انجام گیرد. سپس مخلوط حلال و گیاه توسط صافی از هم جدا شد تا عصاره‌های اولیه<sup>۲</sup> به دست آید. عصاره‌های اولیه حاصل به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شده و در نهایت وارد دستگاه تقطیر در خلاء شده و در دمای ۸۰ درجه

<sup>1</sup> MRSA

<sup>2</sup> Crude extract

استفاده از گیاهان دارویی از دیر باز در درمان عفونت‌های میکروبی مرسوم بوده است. گیاهان دارویی به علت داشتن برخی ترکیبات شیمیایی موسوم به ماده موثره مورد توجه پزشکان و قادر درمانی قرار گرفته‌اند. در میان گیاهان دارویی آویشن که گیاهی چند ساله و متعلق به تیره نعنایان<sup>۳</sup> می‌باشد یکی از پرمصرف‌ترین گیاهان دارویی است که از قرن شانزدهم تاکنون به عنوان یک گیاه دارویی با ارزش مصرف شده و در تمام فارماکوپه‌های معتبر ثبت شده است [۱،۲].

آویشن شیرازی با نام علمی *Zataria multiflora* Boiss گونه‌ای که متعلق به جنس زاتاریا می‌باشد دارای خواص ضدعفونی کننده بوده و گاهی از انسان‌آن بعنوان داروی ضد تشنج و ضد روماتیسم و از اثرات ضد عفونی کننده آن در صنایع بهداشتی در تهیه صابون‌های معطر و یا در خمیر دندان‌ها و محلول‌های دهان شویه استفاده می‌شود [۴،۳].

عصاره الکلی آویشن نیز دارای اثرات ضدمیکروبی، ضداسپاسموتیک، ضدسرفه و خلط آور است و علاوه‌بر این در تسکین سرفه‌های ناشی از آسم، سیاه سرفه و انواع برونشیت‌ها و التهابات مجاري تنفسی فوقانی، به خصوص در اطفال، مصرف می‌شود و فاقد عوارض جانبی می‌باشد. داروهای متعددی از مواد موثره آن به صورت شربت، قطره و پماد عرضه می‌شود، از جمله می‌توان به شربت و قطره تیمکس<sup>۴</sup> و شربت تیمیان که ضدسرفه و خلط آوراند و در ایران تهیه و مصرف می‌شوند، اشاره کرد [۲،۳].

از مهم‌ترین ترکیبات موثره آویشن می‌توان به تیمول<sup>۵</sup>، کارواکرول<sup>۶</sup> و پاراسیمول<sup>۷</sup> اشاره نمود. این گیاه علاوه بر این حاوی تانن، فلاونوئید، ساپونین و مواد تلخ می‌باشد. از این بین تیمول ترکیبی فنولی و شاخص‌ترین ترکیب شیمیایی فعال آویشن است که در بخش‌های مختلف این گیاه از جمله برگ، گل و ریشه به میزان متفاوت وجود دارد [۴،۵،۶].

<sup>1</sup> Lamiaceae

<sup>3</sup> Thymol

<sup>5</sup> Paracymol

<sup>2</sup> Thymex®

<sup>4</sup> Carvacrol



بررسی کمی حساسیت به روش سریال‌های رقتی جهت تعیین نسبی حداقل غلظت مهار کننده رشد<sup>۱</sup> و حداقل غلظت کشنده<sup>۲</sup> باکتری‌ها از هر کدام از عصاره‌های الكلی سریال‌های رقتی دو برابر به صورت ۱:۲، ۱:۴، ۱:۸، ۱:۱۶، ۱:۳۲ و ... برای سویه‌های استاندارد و بالینی به طور مجزا در محیط مولر - هیتون براث تهیه شد. سپس به هر کدام از رقت‌ها به ازای هر میلی‌لیتر محیط مایع،  $10^0 \times 5$  باکتری فعال از سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک فارلند هر سویه افزوده شد. در کنار لوله‌های مورد آزمایش از لوله‌های شاهد مثبت و منفی نیز استفاده شد. پس از ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در ۳۵ درجه سانتی‌گراد نتایج خوانده شد. آخرین رقتی که در آن هیچ‌گونه رشدی مشاهده نشد به عنوان MIC در نظر گرفته شد و پس از کشت لوله‌های فاقد کدورت روی محیط مولر - هیتون آگار آخرین رقتی که قادر به مرگ ۹۹/۹ درصد از باکتری‌های زنده بود به عنوان MBC عصاره‌ها تلقی شد [۱۰، ۱۱].

سانتی‌گراد حلال آنها به مدت یک ساعت تبخیر شد و عصاره‌های تغليظ شده به دست آمد. عصاره‌های تغليظ شده در ظرف تیره استریل ریخته شد و تا زمان مصرف در ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند [۱۰].

#### تعیین وزن خشک عصاره‌ها

جهت استاندارد کردن روش و تکرارپذیری و به منظور مقایسه و ارزیابی اثرات ضدبacterیایی حلال موجود در عصاره‌های تغليظ شده، وزن خشک عصاره‌ها تعیین شد. بدین طریق که برای هر کدام از عصاره‌ها سه لوله آزمایش خالی توسط ترازوی دیجیتالی حساس وزن شد. سپس از هر کدام از عصاره‌های تغليظ شده، ۱ میلی‌لیتر به هر لوله اضافه و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۶۰ درجه سانتی‌گراد، عصاره‌ها به طور کامل خشک شد. سرانجام لوله‌ها مجدداً توزین و با کم کردن وزن لوله‌های خالی میانگین وزن خشک عصاره‌های الكلی در میلی‌لیتر تعیین شد [۱۰].

#### تعیین MIC و MBC بر اساس وزن خشک عصاره‌ها

با توجه به وزن خشک عصاره‌ها در هر میلی‌لیتر، رقت‌هایی که به عنوان MIC و MBC نسبی عصاره‌ها به دست آمد، به مقادیر وزنی عصاره‌ها تبدیل شد. بر این اساس توسط ترازوی حساس مقادیر وزنی معادل با MIC و MBC به روش سریال رقتی از پودر عصاره‌ها توزین و در ۱ میلی‌لیتر محیط مولر - هیتون براث حل و همانند روش قبل  $10^0 \times 5$  باکتری به هر لوله اضافه و پس از ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در ۳۵ درجه سانتی‌گراد، مقادیر MIC و MBC بر حسب میلی‌گرم در میلی‌لیتر برای هر سویه تعیین شد [۱۰].

تعیین قطر هاله‌های عدم رشد برای مقادیر MIC و MBC جهت تعیین قطر هاله‌های عدم رشد، چاهک‌هایی به حجم ۵۰ میکرولیتر بر روی محیط مولر - هیتون آگار حفر شد و از سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک فارلند هر سویه به روش کشت سفره‌ای بر روی محیط، کشت داده شد. با داشتن

#### سویه‌های مورد آزمایش

در تحقیق حاضر از دو سویه استاندارد و بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس استفاده شد. سویه‌های استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین ۴۰۰ و MRSA ۴۰۰ و استافیلوکوکوس اورئوس ATCC ۲۵۹۲۳ از مرکز رفرانس بیمارستان بوعلی و سویه بالینی از بیمارستان شریعتی استان تهران تهیه شدند. پس از تعیین هویت نهایی سویه‌ها توسط آزمون‌های بیوشیمیایی، حساسیت سویه‌های مذکور نسبت به چند آنتی‌بیوتیک رایج شامل پنی‌سیلین ( $10\text{ }\mu\text{g}$ )، اگزاسیلین ( $1\text{ }\mu\text{g}$ )، اریترومایسین ( $15\text{ }\mu\text{g}$ )، جنتامایسین ( $10\text{ }\mu\text{g}$ )، تتراسایکلین ( $30\text{ }\mu\text{g}$ )، سپروفلوکسازین ( $5\text{ }\mu\text{g}$ )، سفالوتین ( $30\text{ }\mu\text{g}$ )، کوتريموکسازول ( $25\text{ }\mu\text{g}$ )، کلیندامایسین ( $2\text{ }\mu\text{g}$ ) و ونکومایسین ( $30\text{ }\mu\text{g}$ ) به روش انتشار در آگار با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک (Mast, UK) سنجیده شد [۱۱].

<sup>1</sup> MIC

<sup>2</sup> MBC



تعیین MIC و MBC به روش سریال رقتی و وزن خشک عصاره‌ها استفاده شدند.

در تعیین MIC و MBC به روش سریال رقتی، عصاره الكلی برگ‌های جوان آویشن در رقت ۱:۳۲ باعث مهار رشد و در رقت ۱:۱۶ باعث مرگ شد و به ترتیب به عنوان MIC و MBC بر روی سویه استاندارد و بالینی مقاوم به متی سیلین موثق بود. MIC و MBC عصاره‌های الكلی گل‌ها و ریشه آویشن یکسان بود و هر دو در رقت ۱:۱۶ باعث مهار رشد و در رقت ۱:۸ باعث مرگ سویه استاندارد و بالینی مقاوم به متی سیلین شدند. میانگین وزن خشک عصاره‌های الكلی برگ، گل و ریشه به ترتیب ۹۷، ۹۱ و ۸۷ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود و با استفاده از آن‌ها رقت‌های مختلف عصاره‌ها به مولفه‌های وزنی تبدیل شدند، و پس از توزین به شش سری لوله حاوی ۱ میلی‌لیتر محیط مولر - هیستون براث تلقیح شده با  $10^5 \times 5$  میلی‌لیتر میکروگلوبلین از سویه‌های استاندارد و بالینی، اضافه شدند. در نهایت باکتری از سویه‌های استاندارد و بالینی، اضافه شدند. در مشاهده شد که غلظت‌های ۳/۰۳۱ و ۷/۰۶۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره الكلی برگ‌ها و غلظت‌های ۵/۶۸۷ و ۱۱/۳۷۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره الكلی گل‌ها و غلظت‌های ۵/۴۳۷ و ۱۰/۸۷۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره الكلی ریشه آویشن به ترتیب به عنوان MIC و MBC برای هر سه سویه به دست آمد که این غلظت‌ها دقیقاً معادل رقت‌های عصاره در ویژه سیال رقتی می‌باشند.

میانگین قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر در رقت های مختلف عصاره الكلی برگ، گل و ریشه گیاه نشان داد که با افزایش غلظت عصاره در چاهک ها، قطر هاله عدم رشد افزایش پیدا می کند (جدول شماره ۲). بین قطر هاله های عدم رشد عصاره های الكلی نگهداری شده در دمای محیط و یخچال طی سه ماه آزمایش اختلاف معنی داری ملاحظه نشد که این بینگر پایداری ترکیبات موثر عصاره در شرایط فوق می باشد. جهت حصول اطمینان از نتایج حاصل، آزمایش های فوق برای هر سویه سه بار تکرار و داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

مولفه‌های وزن خشک عصاره در میلی لیتر، حجمی از عصاره که معادل با غلظت‌های مهاری و کشنیدگی بود محاسبه و به چاهک‌ها اضافه شد و پس از ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در ۳۵ درجه سانتی‌گراد، قطر هاله‌های عدم رشد به طور دقیق اندازه‌گیری شد [۱۲].

بررسی ترکیبات موثره عصاره‌ها

به منظور شناسایی مواد موثره در عصاره‌های الكلی از روش کروماتوگرافی لایه نازک<sup>۱</sup> استفاده شد. در این روش از لایه‌های سیلیکاژل<sup>۲</sup> به عنوان فاز ثابت استفاده شد و مقادیر میکرولیتر از عصاره‌های الكلی به طور جداگانه روی لایه‌ها قطره‌گذاری شد. در کنار عصاره‌ها از ماده کارواکرول حل شده در اتانول ۹۶ درجه (۱۰ گرم در ۱۰ میلی لیتر) به عنوان شاهد استفاده شد. فاز متحرک به کار رفته مخلوطی از دو حلال تولئن و اتیل استات (۹۳/۷) بود که پس از اشباع شدن تانک از فاز متحرک، لایه‌ها لکه گذاری شده و درون تانک حلال قرار گرفته و پس از گذشت ۴۵ - ۳۰ دقیقه در دمای محیط، کروماتوگرام‌ها از تانک خارج و توسط جریان هوای خنک، خشک شدند. سپس به منظور آشکار کردن باندهای مختلف مواد از معرف وانیلین سولفوریک اسید (۱ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر اسید ۳۰ درصد) استفاده شد و پس از اسپری لایه‌ها با معرف مذکور، کروماتوگرام‌ها به مدت کوتاهی در فور ۱۰۵ درجه سانتی گراد قرار گرفته و پس از فرایند آشکارسازی، باندها مورد مقایسه قرار گرفتند.<sup>[۱۳]</sup>

نتايج

نتایج حاصل از آنکه بیوگرام سویه‌های استاندارد و بالینی مقاوم به متی‌سیلین با برخی از آنکه بیوتیک‌های رایج نشان داد که دو سویه از نظر الگوی مقاومت تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارند (جدول شماره ۱). پس از تغییظ عصاره‌های الكلی برگ، گل و ریشه آویشن در نهایت به ترتیب مقادیر ۱۱، ۱۰/۵۰ و ۱۰/۴۵ مل لیتر عصاره غلظت به دست آمد که در

### <sup>1</sup> Thin Layer Chromatography

<sup>2</sup> Merck, Germany

جدول شماره ۱- نتایج آنتی بیوگرام سویه های استاندارد و بالینی با برخی از آنتی بیوتیک های رایج

آنٹی بیوتیک (µg)	تیزپلین	آگامیسلین	تیزپلین	تراسپلین	سیبروفلور کامسین	سفلالونز	کوتزیموکسازول	کلیندامیسین	ونکومایپین
سویه	۱۰	۱	۱۵	۱۰	۳۰	۵	۲۵	۲	۳۰
سویه استاندارد ۲۵۹۲۳	S	S	S	S	S	S	S	S	S
سویه استاندارد MRSA 400	S	R	R	R	R	R	R	R	R
سویه بالینی MRSA	S	R	R	R	R	R	R	R	R

R=S مقاوم

جدول شماره ۲- میانگین قطر هاله عدم رشد سویه های استاندارد و بالینی استافیلوکوکوس اورئوس بر حسب میلی متر در غلظت های مختلف عصاره های الکلی برگ، گل و ریشه آویشن شیرازی

سویه	غلظت عصاره برگ (mg/ml)	MIC	MBC
سویه استاندارد ۲۵۹۲۳	۲۸±۰/۷	۱۹±۰/۶	۱۷±۰/۲
سویه استاندارد MRSA 400	۲۰±۰/۴	۱۱±۰/۱	۱۴±۰/۶
سویه بالینی MRSA	۱۰±۰/۵	۱۱±۰/۴	۱۳±۰/۴

ادامه جدول شماره ۲- میانگین قطر هاله عدم رشد سویه‌های استاندارد و بالینی استافیلوکوکوس اورئوس بر حسب میلی‌متر در غلظت‌های مختلف

### عصارهای الکلی برگ، گل و ریشه آویشن شیرازی

غلظت عصاره گل (mg/ml)										
سویه	۰/۳۵	۰/۷۱	۱/۴۲	۲/۸۴	۵/۶۸۷	۱۱/۳۷۵	۲۲/۷۵	۴۵/۵		
MIC	MBC									
سویه استاندارد ۲۵۹۲۳	۹±۰/۲	۱۱±۰/۴	۱۲±۰/۱	۱۴±۰/۹	۱۷±۰/۵	۱۹±۰/۸	۲۲±۰/۴	۲۵±۰/۶		
سویه استاندارد MRSA 400	۸±۰/۴	۱۰±۰/۸	۱۱±۰/۴	۱۴±۰/۷	۱۶±۰/۳	۱۹±۰/۷	۲۱±۰/۳	۲۳±۰/۴		
سویه بالینی MRSA	۸±۰/۷	۱۰±۰/۶	۱۱±۰/۹	۱۳±۰/۳	۱۶±۰/۶	۱۸±۰/۵	۲۰±۰/۱	۲۲±۰/۷		
غلظت عصاره ریشه (mg/ml)										
سویه	۰/۳۳	۰/۷۷	۱/۳۵	۲/۷۱	۵/۴۳۷	۱۰/۸۷۵	۲۱/۷۵	۴۳/۵		
MIC	MBC									
سویه استاندارد ۲۵۹۲۳	۱۰±۰/۳	۱۱±۰/۶	۱۲±۰/۸	۱۵±۰/۴	۱۶±۰/۲	۱۹±۰/۹	۲۱±۰/۷	۲۳±۰/۳		
سویه استاندارد MRSA 400	۸±۰/۵	۱۰±۰/۲	۱۲±۰/۴	۱۴±۰/۵	۱۵±۰/۷	۱۷±۰/۶	۱۹±۰/۴	۲۲±۰/۶		
سویه بالینی MRSA	۸±۰/۱	۹±۰/۶	۱۲±۰/۸	۱۴±۰/۸	۱۵±۰/۴	۱۷±۰/۲	۱۹±۰/۵	۲۲±۰/۱		

Mean±SD; Standard Deviation

بی ضرر تلقی می‌شوند و به GRAS<sup>۱</sup> معروف‌اند، توجه زیادی را به خود معطوف کردند. ترکیبات طبیعی فعال بیولوژیکی مشتق از گیاهان از جمله مهم‌ترین ترکیبات GRAS می‌باشند زیرا مواد حاصل از انسان و عصاره‌های گیاهان را می‌توان جهت حفظ و نگهداری مواد غذایی و در داروسازی و به عنوان عوامل درمانی جدید علیه بیماری‌ها و عفونت‌های

### بحث

طب سنتی از هزاران سال پیش جهت اهداف درمانی استفاده می‌شده است که در این میان استفاده از انسان و عصاره‌های گیاهان دارویی جایگاه قابل ملاحظه‌ای را به خود اختصاص داده است. اخیراً استفاده از ترکیباتی که به طور کلی

<sup>۱</sup> Generally regarded as safe



آئروژینوزا و استافیلوكوکوس اورئوس اثرات بازدارندگی دارد. همچنین در سال ۲۰۰۲ طی تحقیقی ان ساینگ<sup>۱</sup> به بررسی خواص بازدارندگی اسانس آویشن بر روی انتروهموراژیک اشريشیا کلی<sup>۲</sup> پرداخت [۱۸، ۱۹].

طی تحقیق حاضر نیز اثرات عصاره‌های الكلی اندام‌های مختلف آویشن شیرازی شامل برگ، گل و ریشه بر روی استافیلوكوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین به اثبات رسید. نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره الكلی حاصل از برگ‌های جوان آویشن اثر بازدارندگی بیشتری نسبت به عصاره‌های الكلی حاصل از گل‌ها و ریشه این گیاه دارند، که این امر احتمالاً به دلیل وجود مقادیر بیشتر تیمول در برگ‌های جوان گیاه می‌باشد. همچنین با آنالیز کروماتوگرام‌ها در روش TLC نشان داده شد که تیمول و کارواکرول در ترکیبات اصلی گونه آویشن شیرازی پرورش یافته در باغ گیاه‌شناسی جهاد‌کشاورزی استان تهران وجود دارد. اگر چه کاربرد بالینی عصاره‌ها و اسانس‌های درمانی گیاهی به دلیل عوارض جانبی کمتر و هزینه تولید کمترشان، مفید و مقرر به صرفه می‌باشد، اما به نظر می‌رسد که جهت کاربرد بالینی عصاره‌های آویشن شیرازی باستثنی مطالعات و تحقیقات بیشتری در زمینه مکانیسم عمل ترکیبات موثر این گیاه بر روی عوامل میکروبی و فعالیت فارماکولوژیکی و فارماکوکیتیک آن انجام شود.

<sup>1</sup> Shing N

<sup>2</sup> EHEC

میکروبی به کار برد [۱۴، ۱۵]. با این وجود در حال حاضر حدود ۵۰ - ۲۵ درصد از داروهای رایج با منشای گیاهی در دنیا مصرف می‌شوند. از آنجایی که روز به روز بر تعداد باکتری‌های بیماری‌زا مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج افزوده می‌شود، لذا جهت کنترل و از بین بردن عفونت‌های میکروبی مقاوم خصوصاً عفونت‌های بیمارستانی، کشف عوامل درمانی جدید یک نیاز ضروری می‌باشد [۱۶].

استافیلوكوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین از جمله باکتری‌های بیماری‌زا است که مقاومت چندگانه‌ای را نسبت به عوامل ضدمیکروبی مختلف کسب کرده و تقریباً گسترش جهانی پیدا کرده است. در سال‌های اخیر نیز خبر استافیلوكوکوس مقاوم و با حساسیت متوسط به ونکومایسین (VRSA، VISA)، نگرانی فرازینده‌ای را در کنترل این عامل بیماری‌زا موفق برانگیخته است [۷، ۸].

مطالعات زیادی با استفاده از اسانس و عصاره‌های آبی و الكلی گیاه آویشن بر روی باکتری‌های مختلف انجام گرفته است. این تحقیقات نشان داده‌اند که تیمول و کارواکرول جزء اصلی‌ترین ترکیبات موثره آویشن بوده و بر روی باکتری‌های گرم مثبت و منفی اثر دارند [۱۷، ۱۸].

در سال ۲۰۰۳ عثمان سانگلیک نشان داد که اسانس گیاه آویشن بر روی باکتری‌های اشريشیاکلی، سودوموناس

## منابع

1. Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiate Family in folk Medicine in Iran: from Ethnobotany to Pharmacology. *Iranian J. Pharm. Res.* 2005; 2: 63-79.
2. Jam Zad M. Avishan. Research Institute of Forests and Rangelands. Tehran. 1994, pp: 1 - 7.
3. Zargari A. Herbal drugs. 6<sup>th</sup> ed. University of Tehran Press. Tehran. 1993, pp: 2 - 38.
4. Momeni T, Nobahar Shahrokhi N. Essential oils and their therapeutic effects. 2<sup>nd</sup> ed. University of Tehran Press. 1991, pp: 8 - 12.
5. Deans SG, James CP, Ross ZM. Natural antioxidant from thymus vulgaris (thyme) volatile oil. *Acta Horticulture*. 1992; 322: 171 - 82.
6. Hornok L. Effect of environmental factors on the production of some essential oil plants. *Horticultural Abstracts* 1997; 3075: 23 - 7.

7. Novick R., Schlievert P., Ruzin A. Pathogenicity and resistance islands of staphylococci. *Microb. Infect.* 2001; 3: 585 – 94.
8. DLowy F. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Invest.* 2003; 111: 1265 – 73.
9. Konno M. Nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan. *J. Infect. Chemother.* 1995; 1: 30 – 9.
10. Samsam Shariat H. Extraction of effective components from medicinal plants and their diagnostic and evaluation methods. 1<sup>st</sup> ed. Mani Press. Esfahan. 1992, pp: 8 - 20.
11. Baron E, Finegold S. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 8<sup>th</sup> ed. Mosby Co. USA. 1990; 171 - 94.
12. Cowan M. M. Plants products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999; 4: 567 - 82.
13. Pothier J, Galand N, Ouali MEI, Viel C. Comparison of planar chromatographic method (TLC, OPLC, AMD) applied to essential oils of wild thyme and seven chemotypes of thyme. *IL Farmaco.* 2001; 56: 501 - 11.
14. Jobling J. Essential Oils: A new idea for postharvest disease control. *Good Fruit and Vegetables Magazine.* 2000; 11 (3): 50.
15. Benli M, Güney K, Bingöl Ü, Geven F, Yigit N. Antimicrobial activity of some endemic plant species from Turkey. *Afr. J. Biotechnol.* 2007; 6 (15): 1774 - 8.
16. Duarte M.C.T, Leme E.E, Delarmelina C, Soares A. A, Figueira G. M, Sartoratto A. Activity of essential oils from Brazilian medicinal plants on *Escherichia coli*. *J. Ethnopharmacol.* 2007; 111: 197 – 201.
17. Dorman H. J. D, Deans S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J. Appl. Microbiol.* 2000; 88: 308 - 14.
18. Sangclic O. Sensitivity of four pathogenic bacteria to Turkish thyme and oregano. *Wissenschaft Und. Technologic.* 2003; 36 (5): 467-73.
19. Singh N, Singh R. K. Efficacy of inoculation and washing methods on the efficacy of different sanitizers against *E. coli* O157: H7 on lettuce. *Food Microbiol.* 2002; 19: 183 - 93.