مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۳، شماره ۳، پاییز ۹۲، صفحات ۱۹۰ تا ۱۹۵

Original Article

مطالعه اثرات ضدمیکروبی عصاره گیاه اسکروفولاریا استریاتا

عبدالرضا اردشیری لاجیمی[۱]، مصطفی رضایی طاویرانی[۲]، صدیقه سادات احمدی[۳]، ملیحه انتظاری[۴]، سید محمد مهدوی[۱]

[۱]دانشجوی دکتری بیوفیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات تهران
[۲]دانشیار، مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۳]دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات تهران
[۴]استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *استفاده دارویی از گیاهان سابقه‌ای طولانی دارد و با آشکار شدن اثرات جانبی داروهای شیمیایی بشر به استفاده از منابع طبیعی جهت تهیه داروها روی آورد. در این تحقیق، اثرات ضدمیکروبی عصاره آبی گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر روی باکتری‌های استافیلوکوکوس آرئوس و اشریشیاکولی مورد بررسی قرار گرفت و همچنین اثرات آن با آنتی بیوتیک تتراسیکلین نیز مقایسه شد.*

روش بررسی: *در این تحقیق بنیادی-کاربردی، پس از تهیه عصاره آبی گیاه اسکروفولاریا استریاتا از بخش‌های برگ و میوه، غلظت‌های مختلفی از آنها به صورت استریل شده و استریل نشده تهیه شد. باکتری‌های استافیلوکوکوس آرئوس و اشریشیاکولی پس از تعیین رقت و شمارش کلنی در محیط‌های حاوی عصاره با غلظت‌های مشخص کشت داده شدند. اثرات آنها بر روی رشد باکتری‌ها پس از ۲۴ ساعت به روش کدورت سنجی مورد ارزیابی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *عصاره گیاه از رشد باکتری تا حدود ۸۰٪ نسبت به کنترل ۱۰۰٪ جلوگیری کرد و اثر مهاری عصاره در غلظت‌های پایین حتی از آنتی بیوتیک تتراسیکلین بیشتر بود.*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد که عصاره آبی گیاه اسکروفولاریا استریاتا می‌تواند کاندیدای مناسبی جهت جایگزینی و یا به عنوان مکمل برای آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان عفونت‌های باکتریایی باشد.*

واژگان کلیدی: *عصاره گیاه اسکروفولاریا استریاتا، اشریشیاکولی، استافیلوکوکوس آرئوس، خواص ضد میکروبی.*

مقدمه

انسان‌ها در طول تاریخ از گیاهان جهت درمان استفاده می‌کردند و همواره سلامت بشر به نحوی درگرو استفاده از گیاهان بوده است. اگر چه در نیم قرن گذشته استفاده از داروهای شیمیایی و سنتزی به شدت رواج یافت، ولی به سرعت آثار زیان‌بار آنها بر زندگی آنها سبب گرایش مجدد به گیاهان دارویی گردید و این نکته که توسل به گیاهان دارویی همواره در طول تاریخ یکی از روش های موثر درمان بوده است، به خوبی روشن است (۱). خصوصیت آنتی میکروبی داروهای گیاهی همانند آنتی‌بیوتیک های مرسوم، توجه زیادی را به خود معطوف کرده است (۳،۲). میکروبیولوژیست‌های بالینی به دو دلیل به خاصیت ضد میکروبی عصاره گیاهی توجه دارند. اولاً این احتمال وجود دارد که چنین ترکیبات فیتوشیمیایی، راهی برای ورود به منابع دارویی آنتی میکروبی تهیه شده توسط پزشکان باشد. به این دلیل تعداد زیادی از آنها بر روی انسان آزمایش شده است. ثانیاً، افراد به طور آشکار نسبت به مشکلات و عوارض ناشی از مصرف بیش از حد

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات (**email**: r_ardeshiry@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۶/۲۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۷

Archive of SID
www.SID.ir

آنتی‌بیوتیک‌های موجود، آگاه شده‌اند. علاوه بر این، بیشتر مردم تمایل به استفاده ترکیبات طبیعی داشته تا اینکه مورد معالجات پزشکی قرار گیرند (۱).

گزارش شده است که سالانه به طور میانگین ۲ تا ۳ آنتی‌بیوتیک مشتق از میکروارگانیسم‌ها عرضه می‌گردد (۴). خانواده اسکروفولاریا به عنوان خانواده علفی شناخته شده‌اند که شامل تقریباً ۵۱۰۰ گونه و ۲۶۸ جنس وابسته هستند (۵). این گیاه به مقدار زیادی در اطراف صحرای عرب و مجاور قلمرو ایرانیان و تورانیان که شامل مصر، فلسطین، اردن، سوریه، عراق، عربستان صعودی، بحرین و ایران به خوبی کویت یافت می‌شود.

گونه‌های اسکروفولاریا غنی از گلیکوزیدهای ایریدوئیدی به ویژه آکوبین، کاتالپول، بنزوئیک و سینامیک اسید و استرهای کاتالپول هستند. اسکروفولاریا یک منبع ذخیره ای ایریدوئید و ایریدوئید گلیکوزیدی است که از رامنو پیرانوزیل کاتالپول به دست می‌آید و از طریق پیوند استری در بخش رامنو پیرانوزیل تولید می‌گردد (۶). به این ترتیب، ویژگی جنس اسکروفولاریا، تجمع گلیکوزیدهای ایریدوئیدی همانند آکوبین، کاتالپول، و هارپاگوزید می‌باشد (۷).

از نقطه نظر فارماکولوژیکی، ایریدوئیدها مهم‌ترین ترکیب در این گیاهان هستند. آنها دارای خصوصیات متنوعی از جمله رنگ‌زدایی، تنگ‌کننده رگ‌های خونی، ضدالتهابی، ضدویروسی و آنتی‌بیوتیکی می‌باشند. فعالیت آنتی‌باکتریایی و بیولوژیکی آکوبینا حتمالاً به دلیل وجود aglyconeaucubigenin است که بعد از تجزیه توسط بتا-گلیکوزیداز، تشکیل می‌شود. ویژگی ضد التهابی و analgesic برای Harpagophytum procumbens (Pedaliaceae) حاوی هارپاگوزید همانند گلیکوزید ایریدوئید اصلی نشان داده شده است.

مطالعات in vitro نشان داده که هارپاگوزید، هارپاگید، پروکیومبین و هارپاگوجنین مسئول فعالیت ضد التهابی و analgesic دارو می‌باشند (۸). از دیگر جنس‌های این گونه که خواص ضد میکروبی آنها گزارش شده است می‌توان به *S.frutescens*، *S.sambucifolia*، *S.deserti* و *S.buergeriana* اشاره نمود (۱۱-۹).

همچنین بخش عمده‌ای از بیماری‌های شایع در بین جوامع، بیماری‌های عفونی و میکروبی هستند. علاوه بر این سوش‌های میکروبی مقاوم به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها روزانه در حال افزایش می‌باشند (۱۵-۱۲). بدین سبب نیاز به مطالعه، شناسایی و معرفی مواد ضد باکتریایی جدید و کم ضرر بیشتر نمایان می‌گردد. یکی از گونه‌های خانواده اسکروفولاریاسه، *S. striata* نام دارد. این گونه گیاهی بومی ایران بوده که درمناطق سردسیر و کوهستانی رشد می‌کند و بومیان آن را به نام‌های مخلصه و گیاه گل میمونی می‌شناسند. این گیاه به صورت علفی یا بوته‌ای و به ندرت درختی وجود دارد، دارای برگ های متعدد و ریز است، میوه‌های ریز این گیاه درون کپسول قرار دارند (۱۶). از زمان‌های قدیم از این گیاه جهت درمان و بهبود بیماری‌هایی مانند زخم معده و زخم‌های حاصل از سوختگی استفاده می‌کردند. اعتقاد بر این بوده که این گیاه علاوه بر اینکه باعث تسریع التیام زخم می‌گردد، از عفونت های شایع باکتریایی در زخم نیز جلوگیری می‌کند.

مواد و روشها

در این تحقیق بنیادی-کاربردی، مواد مورد استفاده، محیط کشت نوترین آگار و نوترین براث (Merck Germany)، تتراسایکلین (داروسازی ایران دارو)، فیلتر سرسرنگی ۰/۲ میکرومتر و اسپکتروفوتومتر (S2100 Series UV/Vis, Merck Germany) بود. سویه‌های باکتری مورد استفاده اشریشیاکولی و استافیلوکوکوس آرئوس بود که از بانک میکروبی انستیتوپاستور ایران تهیه گردید.

گیاه اسکروفولاریا استریاتا از خانواده اسکروفولاریاسه از نواحی زاگرس به ویژه ایلام در اوایل فصل بهار، از اواسط فروردین تا اواسط اردیبهشت ماه جمع آوری شد و سپس آن را تمیز نموده و در سایه پهن و خشک شدند. جهت تهیه عصاره آبی از بخش‌های برگ و میوه گیاه اسکروفولاریا استریاتا، پس از خشک نمودن آن، بخش‌های مورد نظر جدا شدند و سپس به کمک هاون چینی پودر شدند. بخش پودری هر کدام از بخش‌های گیاه توزین شده و به میزان ۱۰ برابر آن آب دو بار تقطیر افزوده شد. در مرحله بعد، مخلوط گیاه و آب به مدت ۴۵-۳۰ دقیقه درون بن ماری با دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند تا عمل عصاره گیری به صورت دم کرده صورت گیرد. پس از آن نمونه‌ها از کاغذ صافی عبور داده شد تا بخش‌های اضافی گیاه از عصاره آبی آن جدا شود. سپس برای استریل نمودن از فیلتر ۰/۲ میکرومتر استفاده شد و در مرحله آخر، عصاره به دست آمده تا حد خروج تمام آب با دستگاه بن ماری تغلیظ گردید. برای فراهم نمودن غلظت‌های ۰/۰۲۵، ۰/۰۵، ۰/۰۷۵، ۰/۱، ۰/۱۲۵، ۰/۱۵، ۰/۱۷۵ و ۰/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محیط کشت نوترین براث، مقدار گرم مورد نیاز از عصاره خشک شده به محیط نوترین براث اضافه شدند. باکتری‌های اشرشیاکولی و استافیلوکوکوس آرئوس پس از کشت اولیه تعیین رقت شدند و پس از آن در پلیت‌های کشت باکتری جهت تعیین Colony _Forming Unit (CFU) کشت داده شدند. تعداد $۱/۵ \times ۱۰^{۵}$ باکتری به لوله‌های آزمایش حاوی محیط

Archive of SID

www.SID.ir

کشت با غلظت مشخصی از عصاره تلقیح شدند و پس از ۲۴ ساعت از طریق روش کدورت سنجی بوسیله دستگاه اسپکتوفوتومتر میزان باکتری‌های رشد کرده اندازه گیری شدند و سپس از طریق فرمول های زیر درصد بقاء آنها محاسبه شد.

$$\text{درصد سیتوتوکسیسیته} = \frac{100 \times [\text{میانگین جذب سلولها در حضور ماده توکسیک} - 1]}{\text{میانگین جذب کنترل منفی}}$$

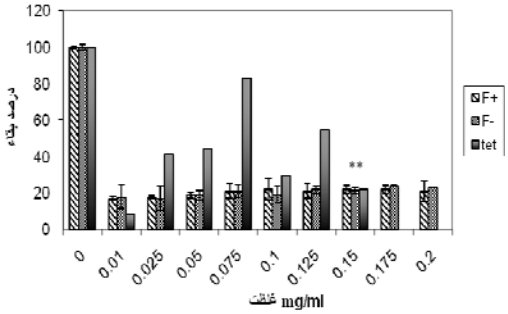
$$\text{درصد بقاء} = 100 - \text{درصد سیتوتوکسیسیته}$$

آزمایشات به صورت تکرار شش تایی استوار بود. سپس از نتایج میانگین گرفته شد و انحراف معیار میزان تغییرات محاسبه شد. از آزمون t، آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس دوطرفه برای تحلیل داده ها استفاده شد، $P<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$ معنی‌دار در نظر گرفته شدند. نتایج نمودارها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شدند. سطوح معنی‌دار بودن به صورت $P<۰/۰۵^{*}$ و $p<۰/۰۱^{**}$ نشان داده شد.

یافته‌ها

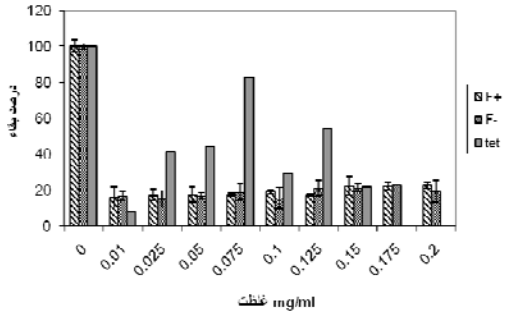
درصد بقای باکتری‌های اشریشیاکولی و استافیلوکوکوس آرئوس در حضور غلظت‌های مختلف عصاره‌های استریل شده و استریل نشده برگ و میوه گیاه اسکروفولاریا استریاتا و آنتی بیوتیک تتراسایکلین پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در نمودارهای ۱ تا ۴ نشان داده شده است.

نمودار ۱ درصد بقای باکتری گرم منفی اشرشیاکولی را در غلظت‌های ۰/۰۲۵، ۰/۰۵، ۰/۰۷۵، ۰/۱، ۰/۱۲۵، ۰/۱۵، ۰/۱۷۵ و ۰/۲ میلی گرم از عصاره های استریل شده و استریل نشده برگ و آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون نشان می‌دهد.



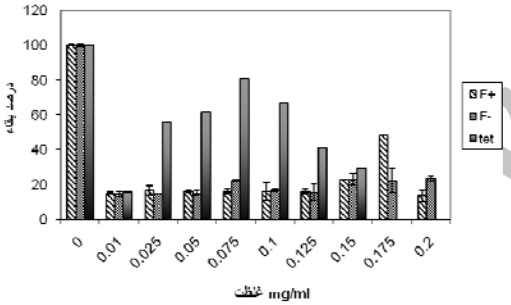
نمودار ۱- مقایسه اثر آنتی‌بیوتیکی عصاره استریل شده و استریل نشده برگ و تتراسایکلین بر باکتری گرم منفی اشرشیاکولی. +F: عصاره استریل شده، -F: عصاره استریل نشده، tet: تتراسایکلین. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. $P<۰/۰۵^{*}$، $p<۰/۰۱^{**}$

نمودار ۲ نتایج مشابه نمودار ۱ را نشان می‌دهد، با این تفاوت که از عصاره‌های میوه گیاه اسکروفولاریا استریاتا استفاده شده است.

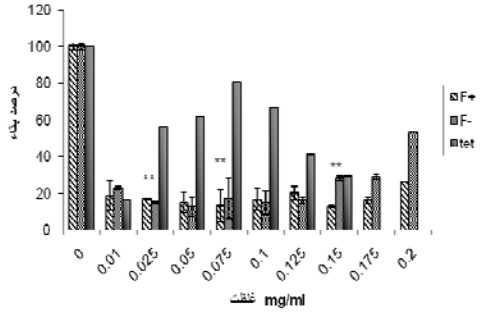


نمودار ۲. مقایسه اثر آنتی‌بیوتیکی عصاره استریل شده و استریل نشده میوه و تتراسایکلین بر باکتری گرم منفی اشرشیاکولی. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. $P<۰/۰۵^{*}$، $p<۰/۰۱^{**}$

در نمودار ۳ اثر غلظت های مختلف عصاره های استریل شده و استریل نشده برگ گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر روی باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس آرئوس نشان داده شده است. نمودار ۴ نتایج مشابه نمودار ۳ را نشان می‌دهد، با این تفاوت که در این بخش عصاره از میوه گیاه تهیه شده است.



نمودار ۳- مقایسه اثر آنتی‌بیوتیکی عصاره استریل شده و استریل نشده برگ و تتراسایکلین بر باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس آرئوس. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. $P<۰/۰۵^{*}$، $p<۰/۰۱^{**}$



نمودار ۴- مقایسه اثر آنتی‌بیوتیکی عصاره استریل شده و استریل نشده میوه و تتراسایکلین بر باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس آرئوس. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. $P<۰/۰۵^{*}$، $p<۰/۰۱^{**}$

Archive of SID
www.SID.ir

بحث

مطالعه فعالیت شیمیایی و آنتی‌میکروبی گونه‌های مختلف اسکروفولاریا از جمله گونه *deserti* منجر به استخراج ترکیبات مختلفی شده که دارای خاصیت آنتی میکروبی بر علیه استافیلوکوکوس آرئوس مقاوم به متیسیلین می‌باشد (۱۷). علاوه بر این دیده شده که گونه‌هایی از جمله *nodosa*، ترکیباتی ایریدوئیدی داشته که منجر به تحریک رشد فیبروبلاست های درم پوست انسان می‌گردد (۶).

ترکیبات ایریدوئیدی انواع جنس‌های اسکروفولاریا که تا حالا مورد بررسی و آزمایش قرار گرفته‌اند، از نقطه نظر فیتوشیمیایی اهمیت دارند (۱۸). استریاتا خاصیت ضدسرطانی عصاره استریل شده برگ گیاه اسکروفولاریا استریاتا (۱۹) خاصیت التیام بخشی عصاره میوه گیاه اسکروفولاریا استریاتا (۲۰) در مطالعات گذشته گزارش شده است. عصاره متانولی بخش‌های هوایی و ریشه این گیاه بر روی رشد باکتری‌های *S. aureus*، *E. coli* و *Bacillus cereus* مورد مطالعه قرار گرفت و اثر مهاری بر هر سه باکتری مشاهده شد، با این تفاوت که شدت مهار بر روی باکتری *Bacillus cereus* بیشتر بود (۲۱). عصاره‌های آبی و اتانولی گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر روی باکتری *E.coli* مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج نشان داد که عصاره آبی اثر مهاری بر روی رشد این باکتری ندارد، ولی عصاره اتانولی اثر مهاری بر روی رشد باکتری دارد (۲۲). همان طور که در نمودارهای ۱ تا ۴ نشان داده شده است، عصاره آبی نه تنها رشد باکتری را کاهش می‌دهد، حتی در برخی از غلظت‌ها اثر آن از آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین نیز بیشتر است. نتایج به دست آمده در این مطالعه همانند نتایج گزارش شده در مطالعه اثر عصاره آبی-الکلی (۵۰ :۵۰) این گیاه بر روی باکتری‌های *Actinomyces viscosus*، *Streptococcus mutans*، *Streptococcus sobrinus*، *Lactobacillus fermentum*، *Lactobacillus casei* و *Eikenella corrodens* می‌باشد که عصاره رشد باکتری‌ها را مهار میکند (۲۳). نتایج مشابهی از مطالعه اثر عصاره اتانولی برگ گیاه اسکروفولاریا استریاتا بر روی رشد باکتری های *S. aureus* و *E.coli* با مطالعه ما گزارش شده است که نشان دهنده اثر مهاری عصاره بر رشد باکتری های فوق می‌باشد و حتی گزارش شده است که اثر مهاری آن از دو آنتی‌بیوتیک Doxycycline و Ofloxacin بیشتر است (۲۴). همان گونه که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود غلظت‌های پایین عصاره‌های استریل شده و استریل نشده برگ تاثیر مهاری بیشتری نسبت به آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین بر باکتری اشرشیاکولی دارد، ولی به تدریج با افزایش غلظت آنتی‌بیوتیک، تأثیر مهاری آن بر عصاره غالب شده و درصد بقای باکتری کاهش یافته و به صفر می‌رسد. در نمودار ۲ مشخص است که آنتی بیوتیک تتراسایکلین در غلظت‌های بالا، بیشترین اثر را اعمال می‌کند به این ترتیب که درصد بقای باکتری را به صفر می‌رساند یا به عبارتی ۱۰۰٪ رشد باکتری را مهار می‌کند، ولی غلظت‌های مختلف هر دو نوع استریل شده و استریل نشده عصاره میوه به یک میزان رشد باکتری را متوقف کرده و در نهایت به حدود ۲۰٪ می‌رساند و این درصد را ثابت نگه می‌دارد ولی به صفر نمی‌رساند. با توجه به نمودارهای ۱ و ۲ می‌توان نتیجه گرفت که استریل شدن عصاره تغییری بر اثر عصاره ندارد و در هر دو صورت عصاره برگ سبب کاهش رشد باکتری می‌شود و این اثر در غلظت‌های پایین بیشتر از اثر تتراسایکلین با همان غلظت می‌باشد.

در نمودار ۳ مشاهده می‌گردد که عصاره استریل شده و استریل نشده برگ هر دو یک روند مشابه را ر روی باکتری استافیلوکوکوس آرئوس طی می‌کنند. نظر به اینکه، عصاره استریل شده در غلظت ۰/۱۷۵ میلی گرم در میلی لیتر کاهش اثر مهاری را نشان می‌دهد، یعنی رشد باکتری افزایش داشته است، ولی تتراسایکلین تقریباً روند مشابهی با اثر بر روی باکتری اشرشیاکولی دارد.

با توجه به نمودار ۴ نیز می‌توان نتیجه گرفت که در غلظت های بالا عصاره و آنتی بیوتیک نسبت عکس دارند، به این ترتیب که آنتی بیوتیک رشد باکتری را کاملاً مهار کرده و به صفر رسانده ولی اثر عصاره در هر دو نوع استریل شده و استریل نشده نسبت به غلظت‌های کمتر، کاهش یافته و درصد بقای باکتری افزایش مختصری را نشان می‌دهد. نسبت معکوس در غلظت‌های پایین نیز کاملاً مشهود است، یعنی غلظت‌های پایین عصاره قادر به کاهش درصد بقای باکتری بوده، در حالی که آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین در غلظت مشابه چنین تاثیری را ندارد. از نمودارهای ۳ و ۴ نیز چنین نتیجه می‌شود که استریل شدن تغییر چندانی بر اثرعصاره ایجاد نمی‌کند، یعنی ماده موثر اندازه‌ای کوچک‌تر از ۰/۲ میکرومتر (منفذ استریل) دارد. همچنین همانند اثر عصاره‌ها بر باکتری اشرشیاکولی غلظت‌های پایین اثر مهاری بیشتری را نسبت به تتراسایکلین نشان می‌دهند.

به طور کلی نتیجه گرفته می‌شود که عصاره در غلظت‌های پایین اثر مهاری بیشتری نسبت به تتراسایکلین با همان غلظت نشان می‌دهد، اگرچه به صورت کامل از رشد باکتری

Archive of SID

www.SID.ir

جلوگیری نمی‌کند. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی به همراه تجزیه عصاره ماده موثر جداسازی شده و اثر آن به صورت مجزا و در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که به نحوی در انجام این پژوهش ما را یاری نموده‌اند، کمال قدردانی و تشکر می‌شود.

REFERENCES

1. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev 1999; 12:564-82.
2. Alviano DS, Alviano CS. Plant extracts: search for new alternatives to treat microbial diseases. Curr Pharm Biotechnol 2009; 10:106-21.
3. Kumar P, Ansari SH, Javed A. Herbal remedies for the treatment of periodontal disease. Recent Pat Drug Deliv Formul 2009; 3: 221-28.
4. Adomi OP. Antibacterial activity of aqueous and ethanol extracts of the stem bark of *Alstoniaboonei*and *Morindalucida.* Scientific Research and Essay 2006; 1: 50-53.
5. Mabberley DJ, editor. The Plant-Book. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
6. Stevenson PC, Simmonds MS, Sampson J, Houghton PJ, Grice P. Wound healing activity of acylated iridoid glycosides from *Scrophularia nodosa*. Phytother Res 2002; 16:33-35.
7. Sesterhenn K, Distl M, Wink M. Occurrence of iridoid glycosides in in vitro cultures and intact plants of *Scrophularia nodosa L.* Plant Cell Rep 2007; 26:365-71.
8. de Santos Galindez J, Fernández Matellano L, Díaz Lanza AM. Iridoids from Scrophularia genus. Z Naturforsch C 2001; 56:513-20.
9. Fernmdez MA, Garcia MD, Sienz MT. Antibacterial activity of the phenolic acids fractions of *Scrophularia frutescens* and *Scrophularia sambucifolia*. J Ethnopharmacol 1996; 53: 11-14.
10. Stavri M, Mathew KT, Gibbons S. Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti*. Phytochemistry 2006; 67: 1530–33.
11. Kim SR, Kang SY, Lee KY, Kim SH, Markelonis GJ, Oh TH, et al. Anti-amnestic activity of *E-p*-methoxycinnamic acid from *Scrophularia buergeriana*. Brain Res Cogn Brain Res 2003; 17: 454–61.
12. Slots J, Slots H. Bacterial and viral pathogens in saliva: disease relationship and infectious risk. Periodontol 2011; 55:48-69.
13. Kolar M, Pantucek R, Bardon J, Vagnerova I, Typovska H, Valka I, et al. Occurrence of antibiotic-resistant bacterial strains isolated in poultry. Vet Med Czech 2002; 47:25-59.
14. Kolár M, Urbánek K, Látal T. Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. Int J Antimicrob Agents 2001; 17:357-63.
15. Barbosa TM, Levy SB. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. Drug Resist Updat 2000; 3:303-11.
16. Azadbakht M, editor. Classification of medical plants. Tehran: Teimorzadeh Pub; 2000. p: 7-276. [In Persian]
17. Stavri M, Mathew KT, Gibbons S. Antimicrobial constituents of Scrophularia deserti. Phytochemistry 2006; 67:1530-33.
18. Stevenson PC, Simmonds MS, Sampson J, Houghton PJ, Grice P. Wound healing activity of acylated iridoid glycosides from *Scrophularia nodosa*. Phytother Res 2002; 16:33-35.
19. Lajimi AA, Tavirani MR, Mortazavi SA, Barzegar M, Moghadamniaa SH, Rezaee MB. Study of anti cancer property of *Scrophularia striata* extract on the human astrocytoma cell line (1321). Iranian J Pharmaceutical Res 2010; 9: 403-10.
20. Lajimi AA, Barzegar M, Tavirani MR, Hashemi M, Heydari S, Moghadamnia SH, et al. Study of the *Scrophularia striata* extract's effect on human fibroblast cells. Medical Science Journal of Islamic Azad University 2009; 19:168-172. [In Persian]
21. Savfavi F, Meighani H, Ebrahimi P, Hafez Ghoran S. Antioxidant and antibacterial activity of *Scrophularia striata*. Research in Pharmaceutical Sciences 2012; 7:7-5.

Archive of SID

www.SID.ir

22. Sherafati Chaleshtari F, Sherafati Chaleshtari R, Momeni M. Invitro antimicrobial effect of *Scrophularia striata* ethanolic and agues extract on *Escherichia coli*. Journal of Shahre-Kord Medical University 2009; 5:32-37. [In Persian]

23. Vahabi S, Najafi E, Alizadeh S. Invitro antimicrobial effects of some herbal essences against oral pathogens. J Med Plants Res 2011; 5:4870-78.

24. Bahrami AM, Valadi A. Effects of *Scrophularia striata* ethanolic leaves extracts on *Staphylococcus aureus*. Int J Pharmacol 2010; 6: 431-34.

Archive of SID

www.SID.ir