

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

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 آل‌احمد، دانشگاه تربیت مدرس، گروه باکتری‌شناسی

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

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 ضد میکروبی با منشای گیاهی به عنوان داروهای جایگزین می‌باشند. آویشن شیرازی<sup>۱</sup> جزء خانواده نعنائیان و دارای خواص ضد میکروبی 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 متی‌سیلین (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 هیدروآتانول 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.

گل‌واژگان: آویشن شیرازی، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، عصاره الکلی، اثرات ضدباکتریایی

<sup>1</sup> *Zataria multiflora* Boiss



## مقدمه

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 کادر درمانی قرار گرفته‌اند. در میان گیاهان دارویی آویشن که گیاهی چند ساله و متعلق به تیره نعنائیان<sup>۱</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 ضد عفونی کننده بوده و گاهی از اسانس آن 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 ضد میکروبی، ضد اسپاسموتیک، ضد سرفه و خلط آور است و علاوه بر این در تسکین سرفه‌های ناشی از آسم، سیاه سرفه و انواع برونشیت‌ها و التهابات مجاری 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>۲</sup> و شربت تیمیان که ضد سرفه و خلط آوراند و در ایران تهیه و مصرف می‌شوند، اشاره کرد [۲،۳].

از مهم‌ترین ترکیبات موثره آویشن می‌توان به تیمول<sup>۳</sup>، کارواکرول<sup>۴</sup> و پاراسیمول<sup>۵</sup> اشاره نمود. این گیاه علاوه بر این حاوی تانن، فلاونوید، 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].

استافیلوکوکوس 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، آمینوگلیکوزیدها، تتراسایکلین‌ها، فلوروکوئینولون‌ها و ماکرولیدها کسب کرده است. از این رو امروزه تعداد محدودی از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان داروهای ضد استافیلوکوکوس همچون وانکومایسین، تیکوپلانتین و لینزولاید در دسترس می‌باشند [۷،۸،۹]. لذا با توجه به نقش بسزای استافیلوکوکوس 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 ضد میکروبی 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 هیدروآتانول ۸۵ درجه و آب مقطر اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق بر روی دستگاه همزن 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>۱</sup> Lamiaceae

<sup>۳</sup> Thymol

<sup>۵</sup> Paracymol

<sup>۲</sup> Thymex®

<sup>۴</sup> Carvacrol

<sup>۱</sup> MRSA

<sup>۲</sup> Crude extract



سانتی‌گراد حلال آنها به مدت یک ساعت تبخیر شد و عصاره‌های تغلیظ شده به دست آمد. عصاره‌های تغلیظ 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 ضدباکتریایی حلال موجود در عصاره‌های تغلیظ شده، وزن خشک عصاره‌ها تعیین شد. بدین طریق که برای هر کدام از عصاره‌ها سه لوله آزمایش خالی توسط ترازوی دیجیتال حساس وزن شد. سپس از هر کدام از عصاره‌های تغلیظ 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 الکلی در میلی‌لیتر تعیین شد [۱۰].

### 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 MRSA 400 و استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25923 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 (۱۰ µg)، اگزاسیلین (۱ µg)، اریترومايسين (۱۵ µg)، جنتامایسین (۱۰ µg)، تتراسایکلین (۳۰ µg)، سیپروفلوکساسین (۵ µg)، سفالوتین (۳۰ µg)، کوتریموکسازول (۲۵ µg)، کلیندامایسین (۲ µg) و ونکومايسين (۳۰ µg) به روش انتشار در آگار با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک (Mast, UK) سنجیده شد [۱۱].

### 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 الکلی 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،  $5 \times 10^5$  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].

### 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  $5 \times 10^5$  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

<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 الکلی 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 متی‌سیلین موثر بود. MIC و MBC عصاره‌های الکلی 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 متی‌سیلین شدند. میانگین وزن خشک عصاره‌های الکلی 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 - هیتون براث تلقیح شده با  $10^5 \times 5$  باکتری از سویه‌های استاندارد و بالینی، اضافه شدند. در نهایت مشاهده شد که غلظت‌های ۳/۰۳۱ و ۶/۰۶۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره الکلی برگ‌ها و غلظت‌های ۵/۶۸۷ و ۱۱/۳۷۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره الکلی گل‌ها و غلظت‌های ۵/۴۳۷ و ۱۰/۸۷۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره الکلی ریشه آویشن به ترتیب به عنوان MIC و MBC برای هر سه سویه به دست آمد که این غلظت‌ها دقیقاً معادل رقت‌های عصاره در روش سریال رقتی می‌باشند.

میانگین قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر در رقت‌های مختلف عصاره الکلی برگ، گل و ریشه گیاه نشان داد که با افزایش غلظت عصاره در چاهک‌ها، قطر هاله عدم رشد افزایش پیدا می‌کند (جدول شماره ۲). بین قطر هاله‌های عدم رشد عصاره‌های الکلی نگهداری شده در دمای محیط و یخچال طی سه ماه آزمایش اختلاف معنی‌داری ملاحظه نشد که این بیانگر پایداری ترکیبات موثر عصاره در شرایط فوق می‌باشد. جهت حصول اطمینان از نتایج حاصل، آزمایش‌های فوق برای هر سویه سه بار تکرار و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

مولفه‌های وزن خشک عصاره در میلی‌لیتر، حجمی از عصاره که معادل با غلظت‌های مهاری و کشندگی 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 الکلی 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 ۵ میکرولیتر از عصاره‌های الکلی به طور جداگانه روی لایه‌ها قطره‌گذاری شد. در کنار عصاره‌ها از ماده کارواکرول حل شده در اتانول ۹۶ درجه (۱۰ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر) به عنوان شاهد استفاده شد. فاز متحرک به کار رفته مخلوطی از دو حلال تولوئن و اتیل استات (۹۳/۷) بود که پس از اشباع شدن تانک از فاز متحرک، لایه‌ها لکه‌گذاری 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 میلی‌لیتر اسید ۳۰ درصد) استفاده شد و پس از اسپری لایه‌ها با معرف مذکور، کروماتوگرام‌ها به مدت کوتاهی در فور ۱۰۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و پس از فرایند آشکارسازی، باندها مورد مقایسه قرار گرفتند [۱۳].

### نتایج

نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام سویه‌های استاندارد و بالینی مقاوم به متی‌سیلین با برخی از آنتی‌بیوتیک‌های رایج نشان داد که دو سویه از نظر الگوی مقاومت تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارند (جدول شماره ۱). پس از تغلیظ عصاره‌های الکلی برگ، گل و ریشه آویشن در نهایت به ترتیب مقادیر ۱۱، ۱۰/۵۰ و ۱۰/۴۵ میلی‌لیتر عصاره غلیظ به دست آمد که در

<sup>۱</sup> Thin Layer Chromatography

<sup>۲</sup> Merck, Germany



جدول شماره ۱- نتایج آنتی‌بیوگرام سویه‌های استاندارد و بالینی با برخی از آنتی‌بیوتیک‌های رایج

| آنتی‌بیوتیک (μg)        | پنی‌سیلین | اگزاسیلین | اریتروماisin | جنتامisin | تتراسایکلین | سیپروفلوکساسین | سفالوتین | کوآتریموکسازول | کلندامایسین | ونکوماisin |
|-------------------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-------------|----------------|----------|----------------|-------------|------------|
| سویه                    | ۱۰        | ۱         | ۱۵           | ۱۰        | ۳۰          | ۵              | ۳۰       | ۲۵             | ۲           | ۳۰         |
| سویه استاندارد ۲۵۹۲۳    | S         | S         | S            | S         | S           | S              | S        | S              | S           | S          |
| سویه استاندارد MRSA 400 | R         | R         | R            | R         | R           | R              | R        | R              | R           | S          |
| سویه بالینی MRSA        | R         | R         | R            | R         | R           | R              | R        | R              | R           | S          |

R= مقاوم S= حساس

جدول شماره ۲- میانگین قطر هاله عدم رشد سویه‌های استاندارد و بالینی استافیلوکوکوس اورئوس بر حسب میلی‌متر در غلظت‌های مختلف عصاره‌های الکلی برگ، گل و ریشه آویشن شیرازی

| غلظت عصاره برگ (mg/ml)  | ۴۸/۵   | ۲۴/۲۵  | ۱۲/۱۲۵ | ۶/۰۶۲  | ۳/۰۳۱  | ۱/۵۱   | ۰/۷۵   | ۰/۳۷  |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
|                         |        |        |        | MBC    | MIC    |        |        |       |
| سویه                    |        |        |        |        |        |        |        |       |
| سویه استاندارد ۲۵۹۲۳    | ۲۸±۰/۷ | ۲۳±۰/۴ | ۱۹±۰/۶ | ۱۷±۰/۲ | ۱۵±۰/۷ | ۱۳±۰/۴ | ۱۱±۰/۸ | ۹±۰/۳ |
| سویه استاندارد MRSA 400 | ۲۵±۰/۹ | ۲۳±۰/۸ | ۱۸±۰/۳ | ۱۶±۰/۴ | ۱۴±۰/۶ | ۱۱±۰/۱ | ۱۰±۰/۵ | ۸±۰/۴ |
| سویه بالینی MRSA        | ۲۵±۰/۶ | ۲۲±۰/۵ | ۱۸±۰/۸ | ۱۶±۰/۲ | ۱۳±۰/۳ | ۱۱±۰/۳ | ۱۰±۰/۴ | ۸±۰/۷ |

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

عصاره‌های الکلی برگ، گل و ریشه آویشن شیرازی

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

| غلظت عصاره ریشه (mg/ml) | ۴۳/۵   | ۲۱/۷۵  | ۱۰/۸۷۵ | ۵/۴۳۷  | ۲/۷۱   | ۱/۳۵   | ۰/۶۷   | ۰/۳۳   |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                         |        |        | MBC    | MIC    |        |        |        |        |
| سویه                    |        |        |        |        |        |        |        |        |
| سویه استاندارد ۲۵۹۲۳    | ۲۳±۰/۳ | ۲۱±۰/۷ | ۱۹±۰/۹ | ۱۶±۰/۲ | ۱۵±۰/۴ | ۱۳±۰/۸ | ۱۱±۰/۶ | ۱۰±۰/۳ |
| سویه استاندارد MRSA 400 | ۲۲±۰/۶ | ۱۹±۰/۴ | ۱۷±۰/۶ | ۱۵±۰/۷ | ۱۴±۰/۵ | ۱۲±۰/۴ | ۱۰±۰/۲ | ۸±۰/۵  |
| سویه بالینی MRSA        | ۲۲±۰/۱ | ۱۹±۰/۵ | ۱۷±۰/۲ | ۱۵±۰/۴ | ۱۴±۰/۸ | ۱۲±۰/۸ | ۹±۰/۶  | ۸±۰/۱  |

Mean±SD; Standard Deviation

## بحث

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

طب سنتی از هزاران سال پیش جهت اهداف درمانی استفاده می‌شده است که در این میان استفاده از اسانس 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



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

طی تحقیق حاضر نیز اثرات عصاره‌های الکلی اندام‌های مختلف آویشن شیرازی شامل برگ، گل و ریشه بر روی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین به اثبات رسید. نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره الکلی حاصل از برگ‌های جوان آویشن اثر بازدارندگی بیشتری نسبت به عصاره‌های الکلی 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 مقرون به صرفه می‌باشد، اما به نظر می‌رسد که جهت کاربرد بالینی عصاره‌های آویشن شیرازی بایستی مطالعات و تحقیقات بیشتری در زمینه مکانیسم عمل ترکیبات موثر این گیاه بر روی عوامل میکروبی و فعالیت فارماکولوژیکی و فارماکوکیتیک آن انجام شود.

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 بیماری‌زای 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].

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین از جمله باکتری‌های بیماری‌زایی است که مقاومت چندگانه‌ای را نسبت به عوامل ضد میکروبی مختلف کسب کرده و تقریباً گسترش جهانی پیدا کرده است. در سال‌های اخیر نیز خبر استافیلوکوکوس مقاوم و با حساسیت متوسط به ونکومايسين (VISA, VRSA)، نگرانی فزاینده‌ای را در کنترل این عامل بیماری‌زای موفق برانگیخته است [۷۸].

مطالعات زیادی با استفاده از اسانس و عصاره‌های آبی و الکلی 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 اشیشیاکلی، سودوموناس

<sup>1</sup> Shingh N

<sup>2</sup> EHEC

## منابع

1. Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiatae 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. Sangelic 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. Efficant of inoculation and washing methods on the efficacy of different sanitizers against *E. coli* O157: H7 on lettce. *Food Microbiol.* 2002; 19: 183 - 93.

