بررسی آثار فارماکولوژیک جنس مرزنجوش (*Origanum* spp.)

تاجماه ممبینی[1]*، مهران ممبینی[2]، محبوبه آقایی[3]

۱- پزشک و استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران

۲- عضو هیئت علمی (مربی)، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رامهرمز؛ دانشجوی دکترای فیزیولوژی گیاهان زراعی، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهواز

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران

*آدرس مکاتبه: تهران، بلوار کشاورز، خیابان عبدالله‌زاده، شماره ۲۹، دانشکده پزشکی شاهد، صندوق‌پستی: ۷٤۳۵- ۱٤۱۵۵، کدپستی: ۱٤۱۵٦۳۵۱۱۱، تلفن: ۸۸۹٦٤۷۹۲ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۹٦٦۳۱۰ (۰۲۱)

پست الکترونیک: tajemah@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸٦/۵/۱۰ **تاریخ تصویب:** ۸۷/٦/۱٤

چکیده

مرزنجوش از گیاهان خوراکی رایجی است که در نقاط مختلف دنیا به عنوان ادویه استفاده می‌شود. مرزنجوش جنسی از خانواده نعناع[1] و دارای گونه‌های متعددی است. دو گونه مرزنجوش اروپایی[2] و مرزنجوش مدیترانه‌ای[3] خواص درمانی دارند. علاوه بر استفاده به عنوان ادویه در طبخ غذا، از قرن‌ها پیش در طب سنتی، گیاه در درمان مواردی همچون بیماری‌های گوارشی، سرماخوردگی، آلرژی‌های تنفسی، دیابت، التیام زخم‌ها و نیز به عنوان آرامش‌بخش (تسکین عصبی) کاربرد داشته است. تاکنون بررسی‌های بسیاری در مورد خواص بیولوژیک، فارماکولوژیک و آنالیز ترکیبات مرزنجوش انجام شده است. بر طبق گزارش‌های علمی معتبر، گیاه دارای خواص آنتی‌اکسیدان و ضدمیکروبی قوی بر ضدعوامل پاتوژن انسانی و نیز عوامل فساد مواد غذایی است. بر اساس نتایج آنالیزهای شیمیایی متعدد عصاره و اسانس‌های گیاه، ترکیبات فنلی مخصوصاً اسیدهای فنلی و فلاونوییدها به عنوان عوامل موثر احتمالی مطرح شده‌اند. علاوه بر خواص ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدان گیاهان جنس مرزنجوش، مواردی که هم‌اکنون به طور جدی و دقیق مورد مطالعه هستند اثرات ضددیابتی، ضدفشارخون بالا، ضدالتهابی، سمیت سلولی و آنتی‌موتاژنی را می‌توان برشمرد.

گل واژگان: مرزنجوش، اثر ضدمیکروبی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، دیابت، سمیت سلولی

[1] Lamiaceae [2] *Origanum majorana* L. [3] *Origanum vulgare* L.

مقدمه

گیاهان متعلق به جنس مرزنجوش[1] از نظر ترکیبات معطر غنی بوده و از قرن‌ها پیش به عنوان ادویه مورد استفاده بوده‌اند. گیاه بومی اروپا بوده و در شروع قرن بیستم وارد آمریکا شد [۱]. در کشور ما دو گونه *O. vulgare* (بومی) و *O. majorana* (کشت شده) رشد می‌کنند [۲،۳]. بر اساس گزارش‌های تایید شده، جنس مرزنجوش یکی از مطالعه شده‌ترین گروه‌های گیاهان خانواده نعناع درخصوص محتوی ترکیبات شیمیایی آن بوده است. به عنوان مثال در گونه *O. vulgare* میزان اسانس ۱/۵ – ۰/۵ درصد بوده و ترکیبات اصلی آن کارواکرول و تایمول هستند [۱]. در طب سنتی ایران و سرزمین‌های دیگر گیاه به عنوان مقوی، مدر، آرام‌بخش، ضدعفونی‌کننده و التیام‌دهنده زخم‌ها، دیسمنوره و تاخیر در قاعدگی استفاده می‌شده است. امروزه از بخش‌های گیاه مرزنجوش و عصاره‌های بیوشیمیایی آن شامل گیاه کامل، برگ، اسانس و غیره، به طور معمول در صنایع غذایی به عنوان ادویه، در صنعت صابون‌سازی جهت معطر کردن و در فرآورده‌های آرایشی به دلیل مهار اکسیداسیون لیپید، استفاده می‌شود [۱،٤]. تولید کلی گیاه در فرانسه ۵۰۰ – ۳۵۰ تن، در آلمان ٦۰۰ تن، در انگلستان ۱۵۰ تن و در هلند ۱۵۰ تن است [۱]. کمی مطالعات انجام شده داخلی، با وجود رشد دو گونه مرزنجوش در ایران [۳،۵] در مقایسه با تعداد بالای تحقیقات منتشر شده در مورد اثرات بیولوژیک و فارماکولوژیک گیاه در خارج از کشور، مولفین را بر آن داشت تا به منظور معرفی گیاه، به بررسی جامعی درباره تحقیقات انجام شده در این باره بپردازند.

خصوصیات گیاه‌شناسی و فیتوشیمیایی: جنس مرزنجوش دارای گونه‌های زیادی است. دو گونه مرزنجوش اروپایی و مرزنجوش مدیترانه‌ای استفاده درمانی دارند و در اینجا به معرفی آن‌ها می‌پردازیم.

***Origanum majorana* L.:** نام انگلیسی آن Marjoram یا Sweet marjoram است. گیاهی است که در شرایط متفاوت محیطی به صورت‌های مختلف درمی‌آید. به عنوان مثال در نواحی گرم به صورت گیاهی پایا، در منطقه مدیترانه‌ای به صورت دو ساله و در نواحی معتدل به شکل گیاهی یک ساله درمی‌آید. گیاه تا ارتفاع ۸۰ – ۲۵ سانتی‌متر رشد می‌کند. برگ‌ها متقابل، بیضوی، بدون دندانه و گل‌هایی کوچک به رنگ سفید یا گلی و پوشیده از چهار ردیف براکته مایل به سفید دارد. وجود براکته‌ها باعث می‌شود گل‌ها از نظر کلی، ظاهر کروی پیدا کنند. بوی اعضای هوایی گیاه معطر و طعمش نافذ و پسندیده بوده و با احساس گرما همراه است [٤،٦].

محل رویش: گیاه بومی جنوب شرقی ناحیه مدیترانه‌ای بوده، در آلمان و در کشور ما کشت می‌شود. ترکیبات گیاه شامل موارد زیر است (شکل شماره ۱):

۱. اسانس (روغن فرار) ۳ – ۱ درصد، ترکیبات اصلی آن شامل: cis- sabinene hydrate (۵۰ – ٤۰ درصد)، sabinene (۱۰ درصد)، trans-sabinene hydrateacetate (۲ درصد)، cis-sabinene hydrate acetate (۳۰ – ۲۰ درصد) هستند. ترکیب اخیر طی تقطیر با بخار، از بین ترکیبات دیگر، به گاما – ترپنین، آلفا – ترپی نن، terpinene-4-ol، لیمونن و ترپینول‌ها تجزیه می‌شود.

۲. فلاونوییدها شامل: diosmetin، luteolin، apigenin

۳. گلیکوزیدهای هیدروکینونی شامل آربوتین[1] ۰/٤۵ – ۰/۱۵ درصد؛ متیل آربوتین؛

٤. مشتقات کافئیک اسید: رزمارینیک اسید، کلروژنیک اسید؛

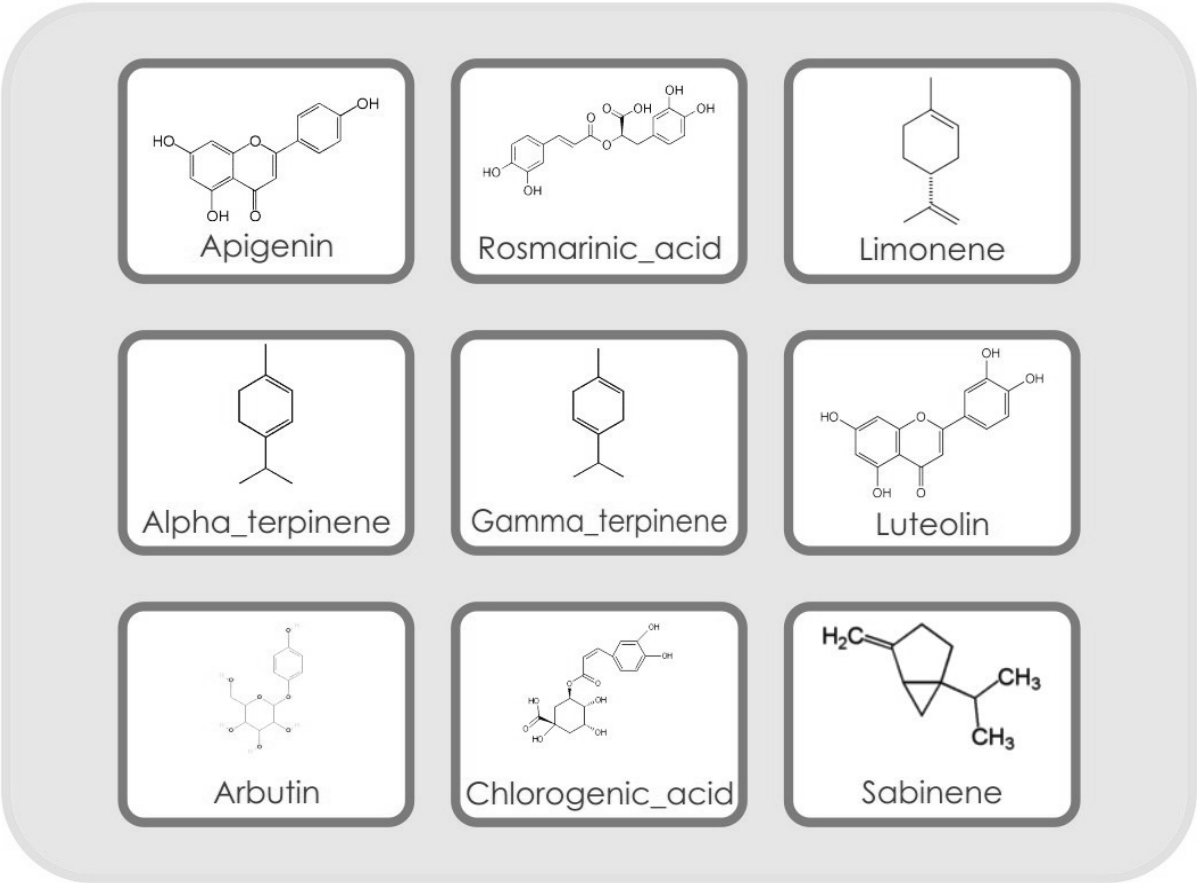
۵. پلی‌ساکاریدهای محلول در آب (۱۳ درصد)؛

٦. ترپی‌نن‌ها: اورسولیک اسید (۰/۵ درصد)، oleanolic acid (۰/۲درصد) [٦].

***Origanum vulgare* L.:** به زبان انگلیسی origany, common marjoram, wild marjoram گفته می‌شود. نام‌های دیگر گیاه Oregano, Mountain Mint و Wintersweet هستند. نام فارسی گیاه پونه کوهی است. این گیاه از روزگاران قدیم مورد استفاده درمانی قرار گرفته و حتی

[1] *Origanum* spp.

[1] Arbutin

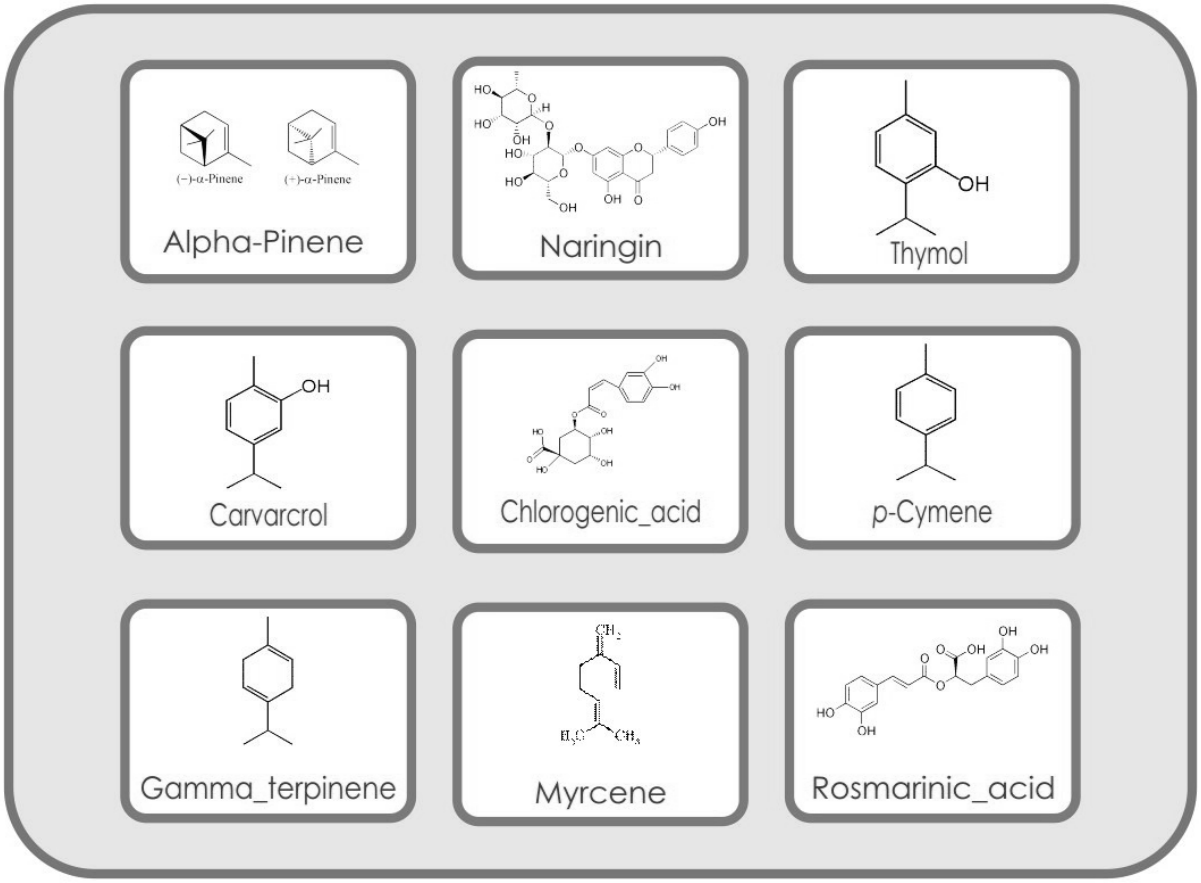


شکل شماره ۱- ترکیبات گیاه *Origanum majorana*

در زمان ارسطو برای آن اثرات عجیبی قائل بوده‌اند. گیاه چوبی پایا به ارتفاع ۳۰ تا ۹۰ سانتی‌متر و دارای بوی معطر که به حالت خودرو در نواحی خشک، سواحل دریاها، دامنه کوهستان‌ها و جنگل‌ها می‌روید. به علاوه به منظور استفاده‌های درمانی نیز پرورش می‌یابد. از مشخصات آن این است که ساقه راست منشعب، پوشیده از کرک و به رنگ سبز مایل به قرمز دارد. برگ‌های آن بیضوی به رنگ سبز تیره و پوشیده از کرک در سطح تحتانی پهنک و در کناره‌های آزاد آن است. گل‌های مجتمع آن در خرداد تا مرداد ماه ظاهر می‌شود رنگ گلی یا سفید دارد. هر یک از گل‌های آن دارای کاسه منتهی به ۵ دندانه مساوی و جام بزرگ‌تر از کاسه است. درون جام گل چهار پرچم (۲ بزرگ و ۲ کوچک) جای دارد. میوه آن چهار فندقه و محصور در بقایای کاسه گل است و این وضعی است که در عموم گیاهان این تیره دیده می‌شود [٤،٦]. این گونه گیاه علفی در ایران چند ساله بوده و سه زیر گونه دارد که معمولاً در مناطق جنگلی و روی دیواره‌های پرشیب و گاهی در میان صخره‌ها می‌روید. زیر گونه‌ها شامل *O. vulgare* L. subsp. *vulgare*، *O. vulgare* L. subsp. *gracile* و (= *O. heracleoticum*)، *O. vulgare* L. subsp. *Viride* هستند [۲].

محل رویش: گیاه به طور معمول در سراسر آسیا، اروپا و آفریقای شمالی رشد می‌کند. در ایران گیاه در نواحی مختلف شمال مانند گیلان (آربوستان، لاهیجان، آستارا)، مازندران (جنوب چالوس) و نیز در آذربایجان (کالیبار، کوه قره داغ، دامنه اهر) و کردستان (مریوان) می‌روید.

ترکیبات گیاه *O. vulgare* شامل موارد زیر است (شکل شماره ۲):



شکل شماره ۲- ترکیبات گیاه *Origanum vulgare*

۱. اسانس فرار[1] (۱ – ۰/۱۵ درصد) عناصر اصلی آن carvacrol (۷۰ – ٤۰ درصد)، گاما- ترپی‌نن (۸ – ۱ درصد)، p- cymene (۱۰ – ۵ درصد)، آلفا- پینن، میرسن و تیمول هستند.

۲. فلاونوییدها از جمله naringine؛

۳. مشتقات کافئیک اسید مخصوصاً رزمارینیک اسید (۵ درصد) [٦].

آثار فارماکولوژیک مرزنجوش: گیاه مرزنجوش دارای آثار متنوعی است. در این مقاله به مهم‌ترین اثرات مورد مطالعه یعنی اثرات ضدمیکروبی، آنتی‌اکسیدان، ضددیابتی، اثر بر سیستم ایمنی، اثر بر طول عمر، سمیت سلولی و اثرات آنتی‌موتاژنی می‌پردازیم.

۱- اثرات ضدمیکروبی: خواص ضدباکتری و ضدقارچ در کارهای بسیاری گزارش شده است. یافته‌های این بررسی‌ها علاوه بر اثر مهاری بر ضدمیکروب‌های پاتوژن انسانی، اثر مهاری بر ضدبرخی پاتوژن‌های گیاهی [۷] حیوانی [۸] و هم‌چنین عوامل فساد مواد غذایی [۹] را گزارش کرده‌اند. بر طبق بررسی جامع کالمبا[1] و کونیکا[2] در سال ۲۰۰۳، این گیاه همراه با آویشن، مریم گلی، مرزه، میخک و کافور جزء قوی‌ترین گیاهان دارای اثرات ضدمیکروبی معرفی شده‌اند [۱۰].

[1] ترکیب شیمیایی اسانس برحسب محل رویش تفاوت کلی دارد. Umney و Bennettes (1905) ضمن بررسی اسانس ناحیه سیسیل، معادل ٤٤ درصد کارواکرول از آن به دست آوردند. در صورتی که Panetro از تقطیر گیاه از ناحیه مذکور، اسانس آن را شامل ۵۰ درصد از فنل‌ها (تقریباً به طور مرکب از تایمول) مشاهده کرد [٤].

[1] Kalemba

[2] Kunicka

۱- ۱. اثرات ضدباکتری: در مطالعه‌ای نشان داده شد باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی حساسیت بالایی نسبت به مرزنجوش داشته و بسته به نوع میکروب و غلظت اسانس یا عصاره گیاه، اثرات باکتریوستاتیک یا باکتریسیدال مشاهده شد. در این بررسی اثر اسانس مرزنجوش بر باکتری‌های پاتوژن شامل *B. anthracis*، *E. coli*، *S. aureus*، *K. pneumonia*، *H. pylori* آزمایش شد. مرزنجوش بر ضد تمام ارگانیزم‌های آزمایش شده به جز *B. anthracis* (با اثر استاتیک) اثر سیدال داشت. این محققین پیشنهاد کردند که مرزنجوش به تنهایی یا در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌های دیگر ممکن است در پیشگیری یا درمان عفونت‌های شدید مخصوصاً آن‌هایی که به سختی درمان می‌شوند و یا مقاوم به آنتی‌بیوتیک هستند، مفید باشد [۱۱].

پنالور[1] و همکاران اثر اسانس چندین گیاه از جمله مرزنجوش را بر ضدگونه‌های متعددی از سالمونلا و *E. coli*، که از مرغ و خوک جدا شده بودند، بررسی نمودند. در بین اسانس‌ها، اسانس مرزنجوش قوی‌ترین اثر را بر ضد ٤ گونه سالمونلا داشت. آنالیز اسانس‌ها مشخص نمود اسانس‌های دارای درصدهای بالاتر عناصر فنلی، (کارواکرول و تایمول) در مقایسه با اسانس‌های حاوی ترکیبات الکلی منوترپنی لینالل، ظرفیت‌های مهاری بالاتری داشتند [۱۲]. در بررسی مشابهی اسانس مرزنجوش دارای اثر ضدمیکروبی برضد *S. typhimurium* بود. غلظت ۱ درصد اسانس رشد میکروب را مهار نمود [۱۳].

سوکمن[2] و همکاران، اثر ضدمیکروبی اسانس گونه‌ای مرزنجوش[3] را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه ۳۵ باکتری و ۱۸ قارچ بررسی شدند. از این میکروب‌ها، ۲۷ باکتری و ۱۲ قارچ به اسانس مرزنجوش حساس بودند و رشد آن‌ها توسط اسانس مهار شد. در بررسی اثرات ضدباکتریایی از netilmicin، sulbactam و در مورد اثرات ضدقارچی از amphotricin B به عنوان استاندارد آنتی‌بیوتیکی مثبت استفاده شد. از جمله گونه‌های باکتریایی حساس *Brucella spp.*، *Enterobacter*، *Klebsiella spp*، *Proteus spp.*، *P. aeroginosa*، *Staph. spp.*، *E. coli.* و سالمونلا را می‌توان نام برد. آنالیز اسانس با GC و GC-MS، ۳۸ ترکیب را مشخص نمود که به نظر می‌رسید مهم‌ترین آن‌ها از لحاظ اثر carvacrol باشد [١٤].

مطالعه دیگری نشان داد که اسانس *O. vulgare*، کارواکرول و تایمول روی انواع استاف‌های مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از بیماران سرپایی مبتلا به عفونت‌های تنفس و چشمی، شامل *S. epidermidis* و *S. aureus* اثر مهاری داشتند. بهترین MIC ها به ترتیب مربوط به کارواکرول (v/v ,۰/۰۳–۰/۰۱۵ درصد)، سپس تیمول (v/v ,۰/۰۶–۰/۰۳ درصد) و سپس مرزنجوش بود [۱۵].

در بررسی دیگری مشاهده شد اسانس مرزنجوش قویاً مانع رشد میکروب‌های تولید شده در غذا شامل *S. typhimurium*، *S. enteritidis*، *L. monocytogenes*، *S. aureus*، *B. cereus* و *E. coli* شد [١٦]. هم‌چنین اخیراً در مطالعه‌ای اثر چند ماده از جمله اسانس ارگانو و تایمول بر تولید و تکثیر اسپور *C. perfingens* در گوشت بوقلمون بررسی شد. غلظت‌های مختلف مواد مورد مطالعه و نیز سه گونه از اسپور *C. perfingens* با گوشت مخلوط شدند. این مخلوط به صورت وکیوم بسته‌بندی و در آب گرم پخته شد (دمای ٦٠ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ساعت) و سپس به تدریج سرد شد. نتایج نشان داد افزودن ترکیبات فوق به طور کامل تولید و رشد اسپور میکروب را در طی دوره سرد کردن ۱۲ ساعته مهار نمود. زمان‌های سرد کردن طولانی‌تر مثلاً ۱۵، ۱۸ و ۲۱ ساعته نیاز به غلظت‌های بالاتر ترکیبات فوق داشت [۱۷].

گروهی از محققین فعالیت ضدمیکروبی ترکیبات اسانس گونه‌های ارگانو و آویشن را در ناحیه الجزیره و شمال آفریقا بررسی نمودند. اسانس ارگانو حاوی P-cymene (درصد ٢٤/٩ – ١٦/٨)، گاماترپی‌نن (٢٤/٩ – ١٦/٨ درصد)، تایمول (٣٦ – ٨/٤ درصد) و کارواکرول (٢٩/٧ – ١/١ درصد) بود. گونه‌های لیستریا منوسایتوژن نسبت به گونه‌های ارگانو یا آویشن مقاومت نسبی نشان دادند [١٨].

[1] Penalver
[2] Sokmen
[3] *O. acutidens*

یکی از میکروب‌های مورد توجه در تحقیقات گیاهی باکتری گرم منفی *H. pylori* است. این میکروب در سال ۱۹۸۲ شناسایی شد و اکنون به عنوان فاکتور اتیولوژیک اصلی در بروز گاستریت و بیماری زخم گوارشی مطرح است. به علاوه در گاستریت مزمن و کارسینوم معده آلودگی با این باکتری دیده شده است. درمان آنتی‌بیوتیکی همیشه باعث مهار یا کشتن *H. pylori* با پتانسیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی نمی‌شود، از این رو مطالعه و یافتن گیاهان دارویی موثر بر عامل میکروبی بیماری‌های اسید - پپتیک ارزشمند است. لذا به ذکر برخی مطالعات در زمینه اثر ضدمیکروبی گیاه مرزنجوش بر ضد این باکتری می‌پردازیم.

اوماهنی و همکاران، اثرات باکتریسید و فعالیت ضدچسبندگی[1] عصاره ۲۵ گیاه خوارکی و دارویی از جمله ارگانو را بر ضد ۷ گونه *H. pylori* بررسی نمودند. گیاه در آب جوشانده شده تا عصاره آبی حاصل شود. در بین این گیاهان، هشت گیاه از جمله سیر و شوید هیچ گونه اثر باکتریسیدال نداشته، ده گیاه از جمله مریم گلی و فلفل دراز اثر باکتریسیدال داشتند. با این حال مرزنجوش، زنجفیل، زردچوبه، شیرین‌بیان، زیره سیاه وزیره سبز موثرترین گیاهان بودند. زردچوبه، ریحان و گل گاوزبان چسبندگی باکتری به ترشحات معده را کاهش دادند [۱۹].

در مطالعه‌ای حساسیت in vitro پانزده گونه *H. pylori* نسبت به عصاره‌های گیاهی دارای سابقه استفاده سنتی در بیماری‌های گوارشی، آزمایش شد. عصاره‌ها بر اساس MIC به پنج گروه تقسیم شدند: ۱۲/۵ μg/mL، ۲۵μg/mL، ۵۰ μg/mL، ۱۰۰μg/mL و بیشتر از ۱۰۰ μg/mL. گیاه کامل *O. majorana* L. در دسته با MIC = ۵۰ μg/mL بود. کمترین MIC ها مربوط به ریزوم زنجبیل[2] و برگ اکلیل کوهی[3] بود [۲۰].

در بررسی دیگری مشخص شد عصاره‌های ارگانو و کران بری[4] اثر ضد *H. Pylori* دارند. مشاهدات نشانگر آن بود که فعالیت ضدمیکروبی در مخلوط عصاره‌ها بیش از عصاره هر ادویه به تنهایی بود. هم‌چنین احتمالاً به دلیل سهم سینرژیستی فنل‌های ارگانو و کران بری، مخلوط آن‌ها مهار بیشتری نسبت به ترکیبات خالص هر ادویه ایجاد نمود. این پژوهشگران پیشنهاد کردند که ممکن است مکانیزم این اثر به دلیل مهار آنزیم اوره آز و مختل نمودن تولید انرژی در باکتری باشد [۲۱].

۱ - ۲. اثر ضدویروسی: در مطالعه سوکمن (بالا) هم‌چنین اثر عصاره‌های مختلف مرزنجوش بر ویروس آنفلوانزای نوع A و ویروس تب خال نوع ۱ (HSV-I) بررسی شد. ویروس در محیط کشت سلول‌های کلیه سگ رشد داده شد و عیار عفونی‌کننده آن به دست آمد. از گیاه عصاره‌های هگزانی، دی کلرومتانی و متانولی تهیه شد. از این عصاره‌ها فقط عصاره متانولی توانست به طور قوی و وابسته به دوز تکثیر ویروس تبخال را در سلول‌های کلیه مهار نماید. ترکیب موثر احتمالی اسیدهای فنلی به خصوص رزمارینیک اسید در نظر گرفته شده است [۱٤].

۱ - ۳. اثر ضدمخمر و ضدقارچی: تامپی یر[1] و همکاران تاثیر اسانس چند گیاه از جمله مرزنجوش را بر ضد *C. albicans* بررسی نمودند. پس از ۷ روز اسانس‌های مرزنجوش، مرزه، نعناع و دارچین حداکثر فعالیت مهاری را بر ضدمخمر داشتند (MIC= ۵۰۰ ppm). آنالیز کروماتوگرافی بیانگر این بود که قوی‌ترین ماده موثر کارواکرول (MIC= ۱۰۰ ppm) بود [۲۲].

گروهی از محققین در آزمایشی اثر اسانس‌های ارگانو[2] و میخک[3] را به صورت in vitro و in vivo در موش‌های صحرایی دچار نقصی ایمنی و مبتلا به کاندیدیاز دهانی مطالعه نمودند. کاندیدیاز دهانی با تلقیح کردن ۳×۱۰^{۸} سلول مخمر در دهان در سه روز اول (به صورت یک روز در میان) القاء شد. تعداد کلنی‌های مخمر به دست آمده از موش‌های درمان شده با کارواکرول، اوژنول یا نیستاتین، با گروه کنترل (همه به مدت هشت روز متوالی) مقایسه شد. درمان با کارواکرول و اوژنول در موش‌های با ضعف سیستم ایمنی باعث کاهش

---

[1] Anti-adhesive activity
[2] *Zingiber officinale* Rosc. [3] *Rosmarinus officinale* L.
[4] Cranberry

---

[1] Tampieri [2] Carvacrol
[3] Eugenol

معنی‌داری در تعداد کلنی‌های به دست آمده از حفره دهانی حیوانات در مقایسه با موش‌های کنترل درمان نشده گردید. نتایج مشابهی با نیستاتین به عنوان درمان مرجع به دست آمد. در مطالعه in vitro کارواکرول و اوژنول باعث مرگ در مرحله رشد تصاعدی شدند [۲۳].

ضمناً در مطالعه سوکمن (بالا) ارگانو توانست علاوه بر *C. albicans* رشد ۱۱ قارچ دیگر از جمله *Asp. flavus*، *Asp. variecolor*، *Asp. Nigra*، *T. rubrum* و Penicillium *spp.* را نیز مهار نماید [۱٤].

در مطالعات چندی مکانیزم اثر ضدمیکروبی مرزنجوش بررسی شده است. باکالی[1] و همکاران اثر آنتی‌ژنوتوکسیک اسانس چند گیاه ار جمله ارگانو را بر نوعی مخمر[2] مطالعه نمودند. همه اسانس‌ها درجاتی از آسیب بر میتوکندری و در نتیجه آسیب سیتوپلاسمی ایجاد کردند. درمان ترکیبی با اسانس‌ها و موتاژن MMS [3] باعث آپوپتوزیس/ نکروز سلول‌ها شد. این شواهد حاکی از آن است که مکانیسم اثر اسانس‌ها احتمالاً القاء اختلال در عملکرد میتوکندری و در نتیجه مختل شدن تنفس سلولی و مرگ میکروب است [۲٤].

گروه دیگری در دو مطالعه جداگانه تاثیر اشعه گاما را به تنهایی یا همراه با اسانس ارگانو بر ترکیب پلی‌ساکارید مورین[4] در دیواره سلولی و غلظت ATP داخل و خارج سلولی را درگونه‌ای از *E. coli* [۲۵] و *L. monocytogenes* [۲٦] بررسی نمودند. همه درمان‌ها به طور موثری ترکیب پلی‌ساکاریدی غشاء را تحت تاثیر قرار دادند. بین کاهش ATP داخل سلولی و افزایش ATP خارج سلولی، در گروه درمان شده با اسانس ارگانو، رابطه معنی‌داری به دست آمد. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داد اثر اسانس ارگانو بر دیواره سلولی به اندازه اثر رادیوتراپی با اشعه گاما بود [۲٥،۲٦].

۱ – ٤. اثرات ضدانگلی: در یک بررسی اثر اسانس امولیسیفیه گیاه ارگانو در ۱۳ فرد مبتلا به آلودگی با انگل‌های روده‌ای شامل *Endolimax nana*، *Entamoeba hartmanni* و *Blastocystis hominis* و دارای شکایت‌های گوارشی بررسی شد. اسانس امولیسیفیه مرزنجوش به صورت قرص‌های خوراکی ۲۰۰ میلی‌گرمی روزانه و به مدت ٦ هفته مصرف شد. بهبودی کامل در همه موارد مشاهده شد [۲۷].

در پژوهش دیگری محیط کشت *T. cruzi* با اسانس‌های ارگانو[1] و آویشن[2] به مدت ۲٤ ساعت آنکوبه شد. هر دو اسانس به طور معنی‌داری باعث مهار یا کشته شدن میکروب شدند. ارگانو باعث مهار رشد اپی مستیگوت (IC50: 175 mug/ml) و لیز تریپومستیگوت (IC50: 115 mug/ml) شد. اسکن نمونه‌ها با میکروسکوپ الکترونی تغییراتی را در غشاء پلاسمایی نشان داد. به علاوه سیتوپلاسم دچار تورم شده بود. این نتایج بیانگر تاثیر ترکیبات اسانس این گیاهان بر ضد *T. cruzi* است [۲۸].

۲- اثرات آنتی‌اکسیدانی مرزنجوش: مطالعات بسیاری در زمینه توانایی آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی تغذیه‌ای، مانند آنتی‌اکسیدان‌های گیاهان خوراکی در حفظ سلول از آسیب‌های گوناگون انجام شده است. پیش از پرداختن به فعالیت آنتی‌اکسیدان گیاه، اشاره‌ای بر استرس اکسیداتیو خواهیم داشت.

اگرچه اکسیژن برای حیات ضروری است ولی متابولیسم آن می‌تواند گونه‌هایی از مولکول اکسیژن که به طور نسبی احیاء شده‌اند را تولید کند که می‌تواند منجر به آسیب سلولی در بسیاری از اعضا شود. سلول‌ها با احیای مولکول اکسیژن به آب انرژی تولید می‌کنند. در طی این فرآیند، مقادیر کمی از گونه‌های اکسیژن واکنش‌دهنده، که به طور جزیی احیاء شده‌اند، تولید می‌شود. این گونه‌ها یک محصول فرعی غیرقابل اجتناب تنفس میتوکندری هستند. برخی از این اشکال رادیکال آزاد هستند که می‌توانند به چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک صدمه برسانند. این‌ها اصطلاحاً «**گونه‌های اکسیژن واکنش دهنده**» (ROS)[3] نامیده می‌شوند. سلول‌های سیستم ایمنی برای پیشگیری از آسیب ناشی از این گونه‌های اکسیژن محصولاتی دارند شامل: ویتامین A، E، اسکوربیک اسید،

---

[1] Bakkali
[2] *Saccharomyces cerevisiae*
[3] Methyl methanesulfonate
[4] Murein

[1] *O. vulgare*
[2] *Thymus vulgaris*
[3] Reactive oxygen species

گلوتاتیون، سوپراکساید دیسموتاز (SOD)[1]، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز، که سیستم‌های پاک‌سازی‌کننده[2] نامیده می‌شوند. عدم تعادل بین سیستم‌های تولید کننده رادیکال آزاد و سیستم‌های پاکسازی کننده منجر به استرس اکسیداتیو[3] شده وضعیتی که با آسیب سلولی در بسیاری از حالت‌های پاتولوژیک همراه می‌شود. آسیب ناشی از رادیکال آزاد مخصوصاً نوعی که به دنبال رادیکال‌های آزاد اکسیژن فعال شده رخ می‌دهد یک مکانیسم مهم آسیب سلولی است. آسیب ناشی از رادیکال آزاد هم‌چنین با دیگر گازها، آسیب شیمیایی، آسیب با اشعه، آسیب ناشی از ایسکمی، پیر شدن سلولی، کشته شدن میکروب توسط سلول‌های فاگوسیت، آسیب سلولی التهابی، تخریب تومور توسط ماکروفاژ، تشکیل سلول کفی در عروق آتروسکلروتیک و دیگر فرایندهای آسیب‌رسان رخ می‌دهد [۲۹].

بر اساس تحقیقی جامع روی گیاهان خوراکی و دارویی (۲۰۰۳) مشخص شد ادویه‌ها چاشنی‌ها و دیگر مواد خوش‌طعم‌کننده‌ای که به غذا افزوده می‌شوند منابع خوبی از موادی بوده که بسیاری از آن‌ها دارای فعالیت آنتی‌اکسیدان قابل توجهی هستند. از جمله گیاهانی که حاوی غلظت بالایی از آنتی اکسیدان‌ها هستند مریم گلی، آویشن، میخک، نعناع و فلفل شیرین و مرزنجوش را می‌توان نام برد. مرزنجوش از مهم‌ترین منابع گیاهی دارای آنتی‌اکسیدان‌های فنلی است. نتایج این بررسی نشان داد گونه *O. vulgare* حاوی سطوح بسیار بالا و گونه *O. majorana* حاوی سطوح متوسطی از آنتی‌اکسیدان‌های تغذیه‌ای (به ترتیب ۱۵۳- ۱۰۰ میلی‌مول و ۶۹-۴۲ میلی‌مول در ۱۰۰ گرم گیاه خشک) می‌باشند [۳۰].

آلما[4] و همکاران در بررسی اثرات آنتی‌اکسیدان اسانس نوعی مرزنجوش[5] دریافتند که اثرات آنتی‌اکسیدان اسانس وابسته به غلظت بوده، و اندکی کمتر از آسکوربیک اسید یا BHT[6] بود. آن‌ها این اثر را به غلظت بالای ترکیبات فنلی از قبیل carvacrol (۲۶/۹۷ درصد)، thymol methyl ether (۱/۳ درصد) در اسانس گیاه نسبت دادند [۳۱].

در مطالعه دیگری گروهی از محققین به بررسی تاثیر ارگانو و α-tocopheryl بر اکسیداسیون لیپید ناشی از آهن دربافت‌های بوقلمون پرداختند. به بوقلمون‌ها یکی از رژیم‌های زیر به مدت چهار هفته داده شد: رژیم غذایی پایه، رژیم غذایی پایه + ۲۰۰ mg/kg مکمل α-tocopheryl یا + ۱۰۰ mg/kg اسانس ارگانو، یا + ۲۰۰ mg /kg اسانس ارگانو، یا + ۱۰۰ mg/kg اسانس ارگانو و ۱۰۰ mg/kg مکمل α-tocopheryl. سپس بوقلمون‌ها کشته شده و بافت‌های سینه، ران، کبد و قلب را تحت اکسیداسیون لیپید ناشی از آهن قرار دادند. بیشترین تاخیر در اکسیداسیون بافت‌ها در گروه رژیم غذایی پایه + ۲۰۰ mg/kg اسانس ارگانو دیده شد. افزایش سطوح α-tocopherol در این بافت‌ها بیانگر این است که اسانس ارگانو یک اثر محافظت‌کننده برای این ماده دارد. این محققین پیشنهاد کردند احتمالاً اسانس ارگانو باعث تثبیت، تجدید و حفظ آلفا توکوفرول موجود در بافت‌های فوق شده و در نتیجه بافت‌ها مقاومت بیشتری در مواجه با عوامل اکسیدان از خود نشان می‌دهند. این پژوهشگران تایمول و کارواکرول موجود در اسانس را عامل این اثرات مطرح کرده‌اند [۳۲].

در یک بررسی، اثر اورسولیک اسید مشتق شده از *O. majorana* را بر سمیت عصبی ناشی از آمیلوئید بتا[1] در رده سلول‌های عصبی PC12 مطالعه شد. پیش درمانی با اورسولیک اسید مشق شده و ویتامین E، سلول PC12 را از آسیب ناشی از آمیلوئید بتا که با واسطه رادیکال‌های فعال اکسیژن رخ می‌داد، محافظت نمودند. کاهش سمیت، توسط اورسولیک اسید با اندازه‌گیری LDH[2] و ارزیابی با تریپان بلو مشخص شد [۳۳].

گروه دیگری از دانشمندان در مطالعه‌ای به بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدان (TEAC)[3] در ۲۶ عصاره ادویه‌های رایج از جمله مرزنجوش پرداختند. آنالیزهای کمی و کیفی فنل‌های

[1] Superoxide dismotase
[2] Scavenging system
[3] Oxidative stress
[4] Alma
[5] *O. syriacum*
[6] Butylated Hydroxy Toluene

[1] Amyloid beta protein
[2] Lactate dehydrogenase
[3] Trolox Equivqlent Antioxidant Capacity

اصلی عصاره‌ها توسط RP-HPLC[1] بررسی شد. ادویه‌های متعدد حاوی سطوح بالایی از ترکیبات فنلی بوده و ظرفیت آنتی‌اکسیدان بالایی را نشان دادند. تنوع گسترده‌ای در مقادیر TEAC و محتوی تام فنلی مشاهده شد. وجود یک رابطه خطی بسیار مثبت (۹۵ درصد =R) بین مقادیر TEAC و محتوی تام فنلی نشان دهنده آن بود که ترکیبات فنلی موجود در ادویه‌های مورد آزمایش به طور معنی‌داری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها سهیم هستند. انواع اصلی ترکیبات فنلی شناسایی شده در عصاره ادویه‌ها، اسیدهای فنلی، دی‌ترپن‌های فنلی فلاونوییدها و اسانس‌های فرار مانند ترکیبات معطر بوده‌اند. رزمارینیک اسید ترکیب فنلی اصلی در شش ادویه از خانوادهٔ نعناع بود. اسانس‌های فرار فنلی، جزء فعال اصلی در اغلب ادویه‌ها بودند. از جمله ادویه‌های با بالاترین ظرفیت آنتی‌اکسیدان، میخک (در میتراسه)، کافور (در لوراسه)، ارگانو (در نعناع) بودند. ظرفیت آنتی اکسیدان ۱٦۸، ۱۰۷ و ۱۰۰ میلی‌مول و محتوی تام فنلی ۱٤، ۱۲ و ۱۰ گرم، به ترتیب برای سه گیاه میخک، کافور و ارگانو بود. این یافته که محتوی فنلی عصاره‌ها در فعالیت آنتی‌اکسیدان آن‌ها نقش دارد رابطه ساختمان – فعالیت[2] را بیشتر روشن می‌کند [۳٤].

هم‌چنین ایوانوا[3] و همکاران فعالیت آنتی‌اکسیدان و محتوی ترکیبات فنلی ۲۱ عصارهٔ مورد استفاده در فیتوتراپی (برای درمان اختلالات تنفسی، گوارشی و بیماری‌های التهابی) را با اندازه‌گیری TEAC بررسی کردند. *O. vulgare* از جمله گیاهانی بود که دارای بیشترین محتوی فنلی و خواص آنتی‌اکسیدان بود [۳۵].

در تحقیق دیگری فعالیت آنتی‌اکسیدان اسانس‌های *O. vulgare*، آویشن و ریحان بر اساس خاصیت پاک‌سازی ROS و اثر بر پراکسیداسیون لیپید مطالعه شد. اسانس‌ها یک اثر ROS قوی نشان داده به طوری که تشکیل رادیکال DPPH را به طور معنی‌داری کاهش دادند. قوی‌ترین اثر مربوط به مرزنجوش بود. بالاترین مهار ROS برای OH مربوط به آویشن بود. همه اسانس‌ها به طور قوی پراکسیداسیون لیپید ناشی از آهن- ویتامین C و هم‌چنین در اثر آهن- پراکسید هیدروژن را مهار نمودند [۳٦].

در یک کارآزمایی بالینی اثر ارگانو بر لیپیدهای سرم و پراکسیداسیون لیپید در انسان‌های سالم غیرسیگاری بررسی شد. برای این منظور شربت انبه – پرتقال غنی شده با فنل‌های مشتق از عصاره ارگانو، به مدت ٤ هفته به داوطلبین داده شد. بر اساس نتایج این مطالعه گروهی که دوزهای بالاتر ترکیبات فنلی را گرفتند در مقایسه با گروه‌های دیگر و دارونما ترکیبات فنلی بیشتری در ادرار دفع نمودند. در لیپیدهای سرم و بیومارکرهای پراکسیداسیون لیپید تغییرات معنی‌داری دیده نشد [۳۷]. اخیراً در گزارش دیگری نتایج متفاوتی به دست آمد. اسانس *O. vulgare*، آویشن و آویشن وحشی باعث محافظت قوی از اکسیداسیون LDL ناشی از مس شدند. در این گزارش مقادیر بالای پلی‌فنل‌ها یعنی رزمارینیک اسید و فلاونوییدها (luteolin-7-O-glycoside، apigenin، quercetin، apigenin-7-O-glucoside) با بیشترین مقدار در ارگانو، به عنوان عناصر موثر شناسایی شده‌اند [۳۸].

۳- فعالیت ضددیابت شیرین: اولین مطالعه آزمایشگاهی دال بر اثر ضددیابتی نوعی مرزنجوش (*O. onites*)، توسط گروهی از محققین در ترکیه (۱۹۹۷) انجام شد. تجویز طولانی مدت *O. onites* مانع آسیب بافتی ناشی از استرپتوزوسین در موش‌های آزمایشگاهی شد. به هر حال این درمان تاثیری بر سطح خونی گلوکز در این حیوانات نداشت. بررسی‌های بافت‌شناسی هیچ‌گونه سمیت بافتی قابل مشاهده و اختلال هماتولوژیک به دنبال مصرف طولانی مدت گیاه در حیوانات نرمال نشان نداد [۳۹].

مک کیو[1] و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند عصاره‌های ارگانو و رزمارینیک اسید توانایی مهار آنزیم آمیلاز پانکراسی خوک را در محیط in vitro دارند. در این بررسی فعالیت آمیلاز در حضور عصاره‌های گیاهی حاوی رزمارینیک اسید (RA) و رزمارینیک خالص شده کاهش یافت. میزان مهار آمیلاز با افزایش غلظت RA ارتباط داشت. عصاره‌های ارگانو

[1] Reversed- phase high performance liquid chromatography
[2] Structure-activity relationship (SAR)
[3] Ivanova

[1] McCue

حاوی RA، مهار بیشتری نسبت به همان مقدار RA خالص شده ایجاد کردند. این امر نشانگر این است که دیگر ترکیبات فنلی یا مواد مشابه آن‌ها ممکن است در فعالیت مهار بیشتر آمیلاز توسط عصاره گیاه سهیم باشند [٤٠].

گروه دیگری اثر مصرف خوراکی عصاره آبی برگ *O. vulgare* بر سطوح قند خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین را بررسی نمودند. در موش‌های دیابتی یک دوز منفرد عصاره (٢٠ mg/kg) پس از ٤ ساعت باعث کاهش قابل توجهی درسطح قند خون شد ($p<0/05$). مصرف مکرر عصاره گیاه، با همان دوز به صورت روزانه باعث کاهش تجمعی[1] معنی‌داری در قند خون شد. قند خون از روز دوم شروع به کاستن نموده ($p<0/01$) و تا روز پانزدهم ادامه داشت ($p<0/01$). بیشترین کاهش در روزهای ٤ تا ٧ مشاهده شد ($p<0/001$). در گروه کنترل (موش‌های نرمال) تک دوز عصاره اثری بر قند خون نداشت و مصرف دوزهای مکرر عصاره باعث افزایش قابل توجه قند خون در روز ٤ ($p<0/05$) و کاهش قند خون در روز ١٤ درمان شد. ضمناً عصاره هیچ‌گونه تاثیری بر غلظت پلاسمایی انسولین در موش‌های دیابتی یا نرمال نداشت. آن‌ها محتمل‌ترین عوامل را ترکیبات فلاونوییدی در نظر گرفتند [٤١].

بر اساس گزارش‌ها به نظر می‌رسد مرزنجوش می‌تواند مانع عوارض دیابت شود. برای اولین بار (٢٠٠٦) عده‌ای از پژوهشگران، ٥ جزء قطبی *O. vulgare* L. *ssp. hirtum* را به منظور بررسی توانایی آن‌ها برای مهار آنزیم آلدوز ردکتاز ارزیابی کردند. نتایج مشخص نمود فعال‌ترین ترکیب لیتواسپرمیک اسید بود. مکانیزم احتمالی این فعالیت، پیوندهای هیدروژنی و تداخلات هیدروفوبیک پیشنهاد شده است. آنزیم آلدوز ردکتاز اولین آنزیم مسیر پلی –اول[2] بوده که در عوارض ثانویه دیابت دخیل است [٤٢].

در مطالعه‌ای عصاره‌های ارگانو، *Rodiola Rosea* (از تیره ناز)، تنها یا در ترکیب با کران بری به منظور تعیین محتوی تام فنلی، فعالیت آنتی‌اکسیدان، مهار آلفا گلوکوزیداز، مهار آمیلاز پانکراسی[3] و مهار آنزیم ACE1 ارزیابی شدند. بیشترین محتوی فنلی در عصاره‌ها مربوط به ارگانو (١١٤/٩ mg/gDW) و در ترکیبات آزمایش شده ترکیب ٧٥ درصد کران بری و ٢٥ درصد ارگانو (٣٨/٩ mg/gDW) بود. همین‌طور عصاره آبی ارگانو بیشترین فعالیت مهاری رادیکال DPPH و در بین ترکیبات، ترکیب ٧٥ درصد کران بری و ٢٥ درصد ارگانو بالاترین فعالیت مهاری را داشتند (به ترتیب ٧٣/٦ درصد، ٥٠/٨ درصد). این مشاهدات نشانگر آن است که بین محتوی تام فنلی و فعالیت آنتی‌اکسیدان ارتباطی وجود دارد. عصاره آبی *R. rosea* خالص بالاترین مهار آلفاگلوکوزیداز را ایجاد کرد، در صورتی‌که در بین ترکیبات ترکیب ٢٥ درصد کران بری و ٧٥ درصد *R. rosea* بالاترین میزان مهار را ایجاد نمود. تمام عصاره‌های آبی خاصیت مهار ACE1 را داشتند. عصاره ١٠٠ درصد کران بری بالاترین خاصیت مهار ACE1 و در بین ترکیبات، ترکیب ٧٥ درصد کران بری و ٢٥ درصد رزماری بالاترین فعالیت مهار ACE1 را داشتند. آنالیز این فعالیت‌های مهاری نشانگر آن بود که میزان مهار وابسته به میزان ترکیبات فنلی هر عصاره بوده و در ترکیب با کران بری اثرات سینرژیستیک افزایش می‌یابد. افزایش کارآیی عصاره‌ها از نظر فعالیت مهاری بر آنزیم‌های آلفا آمیلاز و آلفاگلوکوزیداز بیانگر مفید بودن بالقوه آن‌ها در درمان دیابت و نیز خاصیت مهارکنندگی قوی ACE1 نشانگر توانایی بالقوه آن‌ها برای درمان فشار خون بالاست [٤٣].

هم‌چنین اخیراً رایو[1] و همکاران اثر عصاره ٥٢ گیاه مورد استفاده سنتی در دیابت را بر فعالیت گیرنده PPAR[2] بررسی نمودند. نیمی از عصاره‌ها فعالیت رسپتور PPAR γ را افزایش داده و ١٤ عصاره هم فعالیت PPAR γ و هم فعالیت PPARβ را افزایش دادند. این اثر وابسته به غلظت بود. *O. majorana* از جمله قوی‌ترین عصاره‌ها بود. رسپتورهای PPAR در هموستاز چربی و قند نقش مهمی دارند [٤٥،٤٤].

٤- فعالیت سمیت سلولی، موتاژنی و آنتی‌موتاژنی: سرطان یکی از مهم‌ترین علل مرگ در دنیای امروزه است.

---

[1] Cumulative
[2] Polyol pathway
[3] آنزیم آلفاگلوکوزیداز و نیز آمیلاز پانکراسی آنزیم‌هایی هستند که به براش بردر سلول‌های روده‌ای متصل بوده و نشاسته‌های پیچیده الیگوساکاریدها و دی‌ساکاریدهای موجود در مواد غذایی را قبل از جذب در دئودنوم و ابتدای ژوژنوم به منوساکاریدها می‌شکنند [٤٥].

[1] Rau
[2] Peroxisome proliferator-activated receptor

روش‌های درمانی فعلی (شیمی درمانی، رادیوتراپی، جراحی) این بیماری در بیشتر موارد مشکل و پر عارضه بوده و گاه بدون اثر است. در این شرایط یافتن ترکیبات طبیعی با توانایی پیشگیری از سرطان و یا درمان آن ولی با عوارض کمتر ارزشمند بوده و می‌تواند باعث افزایش بیشتر طول عمر مبتلایان در مقایسه با درمان‌های رایج شود.

در گزارشی نشان داده شد پیش درمانی لنفوسیت‌ها با عصاره ارگانو[1] و چند گیاه دیگر مانع از آسیب اکسیداتیو DNA به دنبال پراکسید هیدروژن در لنفوسیت‌ها می‌شود. رابطه این اثر محافظتی با محتوی فنلی و توانایی لنفوسیت‌ها برای پاک‌سازی ROS نیز بررسی شد. نتایج نشانگر آن بود که بخشی از این اثرعصاره‌ها ناشی از فعالیت پاکسازی ROS توسط ترکیبات پلی‌فنلی اندک موجود در آن‌ها است [٤٦].

در پی مطالعه دیگری عده‌ای از پژوهشگران سلول‌های میوبلاست موشی سرطانی شده توسط آنکوژن N-RAS را با دوزهای مختلف کارواکرول خالص شده از اسانس گونه‌ای مرزنجوش[2] آنکوبه نمودند. این ماده مانع تکثیر DNA در محیط رشد و نیز محیط فعال کننده RAS شد [٤٧]. هم‌چنین اخیراً گزارشی مبنی بر افزایش بیان ژنی یک آنزیم محافظت‌کننده DNA به دنبال درمان با عصاره‌های گیاهی منتشر شد. در این مطالعه لنفوسیت‌های خون محیطی چند رده از سلول‌های سرطانی با عصاره‌های الکلی و آبی ارگانو آنکوبه شدند. ارگانو باعث افزایش سطح آنزیم محافظت‌کننده DNA یعنی MGMT[3] شد و فعالیت آنزیم را به صورت وابسته به دوز افزایش داد. بیشترین اثر پس از ۷۲ ساعت درمان مشاهده شد. پروتئین MGMT ضایعات[4] ناشی از عوامل موتاژن آلکیله‌کننده را از بین می‌برد [٤٨].

هم‌چنین مزوگ[5] و همکاران در تحقیقی ثابت کردند اسانس نوعی مرزنجوش (*O. compactum*) توانایی ایجاد جهش‌های سوماتیک در Drosophila melanogaster ندارد. به منظور بررسی خاصیت آنتی‌موتاژنیک، اثر اسانس بر موتاژن‌های URE[6] و MMS آزمایش شد. اسانس یک اثر مهاری قوی بر ضدموتاژنیستی ناشی از URE نشان داد، در حالی‌که اثر مهاری آن بر ضد MMS بسیار ضعیف بود. بر طبق این یافته‌ها آن‌ها پیشنهاد کردند که اثر آنتی‌موتاژنی می‌تواند با واسطه اثر مهاری برفعال شدن متابولیک باشد. آنالیز اسانس ۷ جزء را مشخص نمود. ۲ جزء قوی‌ترین اثرات مهاری را داشتند. جداسازی و مطالعات بیشتر نشان داد کارواکرول ماده موثر گیاه در اثر آنتی‌موتاژنی می‌باشد [٤٩]. در جدیدترین مطالعه مشاهده شد عصاره دی کلرومتان[1] و اورسولیک اسید مشتق شده از آن، فعالیت سیتوتوکسیک (in vitro) بر ضدرده‌های سلولی نوعی لوکمی موشی و سرطان ریه[2] در انسان داشته‌اند. اورسولیک اسید هم‌چنین به صورت in vivo، فعالیت سیتو توکسیک قوی بر ضدلوکمی موشی[3] داشت [٥٠].

٥- اثر بر سیستم ایمنی: همان‌طوری که (بالا) اشاره شد کارواکرول و اوژنول در موش‌های صحرایی دچار نقصی ایمنی و مبتلا به کاندیدیاز دهانی باعث کاهش معنی‌داری در تعداد کلنی‌های مخمر به دست آمده از حفره دهانی این موش‌ها در مقایسه با موش‌های کنترل شدند [٢٢]. در گزارش دیگری مشخص شد مکمل خوراکی ارگانو باعث افزایش نسبت لنفوسیت‌های CD_4, CD_8 و MHC class-II در بچه خوک‌های کم وزن و عقب مانده از نظر رشد در مقایسه با گروه کنترل (که مکمل خوراکی oregano دریافت نکرده بودند) شد. وانگهی این مکمل باعث افزایش رشد و کاهش مرگ و میر در بچه خوک‌های فوق نسبت به گروه کنترل شد. این مشاهدات بیانگر تاثیر مفید گیاه در سیستم ایمنی و رشد بچه خوک‌ها است [٥١].

٦- اثر بر طول عمر حیوانات: امریک و بیکلی در مطالعه‌ای تاثیر رژیم غذایی حاوی ارگانو را بر خوک‌های باردار و شیرده تحت شرایط میدانی بررسی نمودند. ۸۰۱ خوک تحت درمان با رژیم غذایی حاوی ارگانو قرار گرفتند به این ترتیب که ارگانو به میزان ٥٠٠ g/kg (برگ و گل‌های خشک شده)

---

[1] *O. heracleoticum* [2] *O. onites*
[3] O_6-methylguanine DNAmethyl transferase
[4] O_6-alkylguanine [5] Mezzoug

[6] Urethane
[1] *O. dictamnus* [2] Non small cell lung cancer
[3] Murine ascite leukemia P388

مخلوط با اسانس ارگانو به میزان (ppm ۱۰۰۰) به رژیم غذایی این خوک‌ها اضافه شد. ۱۸۰۹ حیوان گروه کنترل، رژیم غذایی عادی (بدون مکمل ارگانو) دریافت نمودند. در گروه درمانی ارگانو باعث کاهش مرگ و میر سالانه (p=۰/۰۰۳)، کاهش مرگ و میر در طی شیردهی (p=۰/۰۳)، افزایش تعداد بارداری و زایمان (p=۰/۰۱)، افزایش میزان تولد بچه خوک زنده (p=۰/۰۵) و کاهش تولد بچه خوک مرده در مقایسه با گروه کنترل شد. در توضیح این اثرات، آن‌ها پیشنهاد کردند ارگانو علاوه بر فعالیت تقویت‌کنندگی سیستم ایمنی، فعالیت ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدان، احتمالاً بر سیستم گوارشی نیز اثراتی دارد. آن‌ها معتقدند ارگانو باعث بهبود جذب مواد مغذی از انتروسیت‌ها شده و هم‌چنین عمل هضم گوارشی را حمایت می‌کند [۵۲].

استفاده‌های بالینی گیاه

بخش‌های مورد استفاده: روغن استخراج شده از گیاه تازه یا خشک شده طی فرآیند تقطیر با بخار، بخش‌های هوایی گیاه (برگ و گل) که در فصل گل‌دهی چیده و خشک شده، تمام گیاه تازه در فصل گل‌دهی.

موارد استفاده *Origanum majorana* L.: کرامپ، افسردگی، گیجی، سردردهای عصبی، میگرن، نوراستنی، فلج، اختلالات گوارشی، سرماخوردگی و به عنوان دیورتیک.

شکل مورد استفاده: دم کرده گیاه یا یک پماد ترکیبی آن [٤،٦].

موارد استفاده *Origanum vulgare* L.: بیماری‌های تنفسی مانند سرفه، التهاب مخاط برونش، قاعدگی دردناک، اختلال هضم، روماتیسم مفصلی، بیماری‌های کلیوی، و به عنوان مقوی و معرق و تسکین عصبی (به صورت حمام).

شکل مورد استفاده: دم کرده، دهان شویه، استحمام [٤،٦].

هم‌چنین از روغن گیاه به دلیل خواص ضدباکتری و ضدقارچ، فراورده‌ای حاوی ٤ درصد اسانس گیاه، برای ضدعفونی کردن هوا در فضاهای بسته‌ای (سالن مدارس، کتابخانه‌ها، آزمایشگاه‌های تجزیه)، ساخته شده است. استفاده از این اسپری باعث کاهش قابل توجه،۹۳ –۷٤ درصد در تعداد میکروب‌های موجود در هوا شده است [۱].

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه بر روی گیاه مرزنجوش عمدتاً in vitro بوده و مطالعات حیوانی و انسانی روی گیاه اندک هستند.

اثرات ضدمیکروبی: از جمله خصوصیات بیولوژیک برجسته جنس اریگانوم اثرات ضدمیکروبی است، به طوری‌که در بسیاری از گزارش‌ها گیاه در زمره قوی‌ترین گیاهان از این لحاظ قرار دارد. بسیاری از عوامل باکتریایی پاتوژن انسانی مانند *S. typhi*، *S. aureus*، *E. coli*، *P. areoginosa* و حتی گونه‌های MDR حساسیت‌های بالایی به اسانس یا عصاره گیاه داشته‌اند. از جمله باکتری‌هایی که زیاد مطالعه شده است عامل بیماری زخم گوارشی، *H. pylori* است. درمان رایج *H. pylori* شامل ترکیبی از دو یا سه آنتی‌بیوتیک (مثلاً آموکسی‌سیلین و مترونیدازول) و یک مهارکننده پمپ پروتونی، امپرازول است [٤۳]. بر طبق مطالعات انجام شده ارگانو از جمله گیاهان با فعالیت باکتریسیدال قوی علیه *H. pylori* به شمار می‌رود. در صورتی که در ادامه تحقیقات تاثیر و بی‌خطری گیاه در حیوان و انسان ثابت شود احتمال دارد این گیاه موثرتر و یا بی‌خطرتر از درمان رایج کنونی بر ضد *H. pylori* باشد.

دسته دیگر باکتری‌های حساس به مرزنجوش باکتری‌های عامل فساد مواد غذایی هستند مانند *S. enteritidis*، *S. aureus*، *E. coli*، *L. monocytogenes* . به علاوه گیاه از تولید و رشد اسپور باکتری *C. perfringenes* در گوشت جلوگیری می‌کند. این شواهد حاکی از فایده بالقوه گیاه در بهداشت صنایع غذایی در نتیجه پیشگیری از مسمومیت غذایی است.

مرزنجوش علاوه بر خاصیت ضدباکتریایی دارای خواص ضدقارچ و ضدمخمر قوی است. بر طبق کارهای انجام شده انواع زیادی از قارچ‌های بیماری‌زا حساسیت بالایی به گیاه دارند. مخمر *C. albicans* بیش از قارچ‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. هر چند که مکانیسم ضدقارچی آن دقیقاً مشخص نیست، ولی گیاه می‌تواند باعث القاء ژن‌های هسته‌ای در نوعی

مخمر[1] شود. با این وجود به نظر می‌رسد مکانیسم اثر گیاه آسیب به DNA، میتوکندری، آسیب به دیواره سلولی و نهایتاً مرگ میکروارگانیسم باشد. در مطالعه اثر ضدمیکروبی، آنالیز فرآورده‌های گیاه مشخص نموده که کارواکرول و تایمول مسؤول اثرات ضدمیکروبی گیاه هستند. یک گزارش نیز درباره اثر ضدویروسی گیاه منتشر شده که نشان‌دهنده مهار تکثیر ویروس HSV-I توسط گیاه بوده است. با توجه به سابقه مصرف گیاه در طب سنتی، اثر گیاه بر ویروس‌های شایع عامل عفونت‌های گوارشی و تنفسی جای بررسی دارد. مصرف خوراکی و یا استفاده به عنوان ادویه گیاهی مانند مرزنجوش توسط بشر، آن هم به مدت قرن‌ها به معنی این است که برخی از ترکیبات گیاه در بروز یک اثر خاص موثرتر هستند [۳۸]. اگر چه یک ماده در گیاه می‌تواند منجر به بروز اثر خاصی در in vitro شود ولی چه بسا همان یک ماده فقط در کنار اجزاء دیگر گیاه بتواند در حیوان یا انسان (in vivo) موجب اثربخشی شود. وانگهی این ایده منافاتی با موثر بودن آن یک جزء موثر شناخته شده ندارد [٤٠]. روشن شدن این موضوع نیاز به بررسی‌های in vivo دارد.

وجود اثرات ضدمیکروبی قوی در فرآورده‌های گیاهی دارای اهمیت ویژه‌ای است چراکه امروزه یکی از معضلات مهم علم پزشکی بروز مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در بسیاری از عوامل پاتوژن رایج است. مقاومت آنتی‌بیوتیکی به سرعت پیش‌رونده به عنوان یک نگرانی بهداشت عمومی شناخته شده که در نتیجه استفاده زیاد یا اشتباه آنتی‌بیوتیک رخ می‌دهد [۵۳]. مقاومت آنتی‌بیوتیکی رو به رشد باعث افزایش هزینه مراقبت‌های بهداشتی به دلیل طولانی شدن دوره درمان (شامل بستری شدن) و نقاهت، همراه با شکست درمان آنتی‌بیوتیکی، نیاز به ساخت عوامل آنتی‌بیوتیکی جدید، به کار بردن روش‌های جدی‌تر و گسترده‌تر کنترل عفونت در جهت پیشگیری از گسترش پاتوژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌شود. مسأله دیگر در درمان با آنتی‌بیوتیک بروز عوارض جانبی کشنده و خطرناکی هم‌چون واکنش‌های ازدیاد حساسیت شدید (شوک آنافیلاکتیک)، مهار مغز استخوان، نارسایی کبد و نارسایی کلیه در برخی بیماران است. اگر چه این عوارض ممکن است در درصد کمی از بیماران رخ دهند ولی به دلیل خطرناک و کشنده بودن از لحاظ پزشکی دارای اهمیت هستند. مجموعه این مشکلات در کنار درمان آنتی‌بیوتیکی، می‌تواند انگیزه مهمی برای محققین در جهت مطالعه برای یافت، خالص‌سازی و استانداردسازی فراورده‌های گیاهی موثر (که سمیت انتخابی بهتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها دارند) مانند مرزنجوش باشد. با وجود آن‌که مصرف خوراکی گیاه یا استفاده به عنوان ادویه و چاشنی در غذای بشر از قرن‌ها پیش عامل اطمینان‌دهنده‌ای برای محققین، از نظر بی‌خطری نسبی گیاه برای استفاده با مقدار کم یا دوره مصرف نامنظم است ولی تضمین‌کننده بی‌خطری گیاه برای استفاده با دوزهای بالا و منظم جهت درمان بیماری‌های عفونی نیست. بدیهی است برای درمان عفونت در بالین نمی‌توان با شیوه مصرف گیاهان ادویه‌ای و خوراکی عمل نمود و پاسخ گرفت. زیرا مصرف گیاه دارویی، مانند هر داروی دیگری خالی از عارضه نیست. بنابراین به صرف گزارش‌های متعدد درباره خاصیت ضدمیکروبی in vitro گیاه مرزنجوش، نمی‌توان قبل از مطالعات کارآزمایی بالینی مربوطه که تاثیر و بی‌خطری گیاه را ثابت کنند، در درمان عفونت‌های بالینی ناشی از باکتری‌های حساس از گیاه استفاده کرد. هم اکنون تحقیقات ضدمیکروبی درباره جنس مرزنجوش در مرحله‌ای هستند که وارد فاز مطالعات حیوانی شده‌اند. با این بررسی‌ها می‌توان تاثیر، دوز موثر و بی‌خطر، سمیت برای ارگان‌های مختلف و LD_{50} برای مطالعه در انسان را به دست آورد. در مرحله بعد با رعایت موازین اخلاقی در تحقیق می‌توان در شرایط خاصی که فرد نسبت به آنتی‌بیوتیک انتخابی یا جایگزین مقاومت پیدا کرده یا باکتری (MDR)[1] بوده یا استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها در فرد ممنوع باشد اثر بخشی گیاه را با احتیاط به صورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور، تصادفی و با کنترل با دارونما بررسی نمود.

اثرات آنتی‌اکسیدان: خاصیت مهم دیگر جنس مرزنجوش فعالیت آنتی‌اکسیدان قابل مقایسه با آنتی‌اکسیدان‌های مهم مانند ویتامین C و ویتامین E است. مکمل غذایی ارگانو باعث تاخیر

[1] *S. cerevisiae*

[1] Multidrug Resistance

در اکسیدان در بافت‌هایی شد که تحت اکسیداسیون لیپید ناشی از آهن قرار گرفته بودند. این اثر محافظتی به همان اندازه‌ای بود که مکمل غذایی ویتامین E ایجاد کرد. در گزارش دیگری دیدیم اورسولیک اسید مشتق از گیاه یک رده سلول عصبی را در مقابل سمیت ناشی از پروتئین آمیلوئید بتا محافظت نمود.

در مطالعه گسترده‌ای که روی ۲۶ گیاه دارویی رایج صورت گرفت مرزنجوش یکی از سه گیاه با بالاترین ظرفیت آنتی‌اکسیدان (TEAC) بود. هم‌چنین دیدیم ظرفیت آنتی‌اکسیدان نسبت مستقیم با محتوی تام فنلی عصاره داشت. این گزارشات و مطالعات متعدد دیگر حاکی از آن است که گیاه بالقوه توانایی محافظت سلول از آسیب ناشی از رادیکال آزاد را دارد. اکنون مطالعات در این زمینه از مرحله مطالعات حیوانی و به خصوص in vitro وارد مطالعات انسانی شده است. همان طور که دیدیم اثر گیاه بر اکسیداسیون LDL در انسان مطالعه شده است [۳۷]. این ایده می‌تواند زمینه‌ای برای مطالعات آزمایشگاهی یا بالینی گوناگون جهت بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدان گیاهان جنس مرزنجوش فراهم نماید. به عنوان نمونه می‌توان در آسیب ناشی از مواد شیمیایی، ایسکمی، التهاب و اشعه هم‌چنین پیری و بیماری‌های وابسته به آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو مانند سرطان، بیماری‌های قلبی و عروقی و دیابت، اثر بخشی گیاه را به بوته آزمایش گذارد [۲۹].

ذکر این نکته ضروری است که گیاه مرزنجوش هم به دلیل اثرات مهاری بر میکروب‌ها مانع فساد غذا می‌شود و هم به دلیل اثر مهاری بر پراکسیداسیون لیپیدها باعث حفظ مواد مغذی موجود در آن می‌شود. پس هم اثر آنتی‌اکسیدان و هم اثر ضدمیکروبی، در فعالیت گیاه به عنوان «ماده نگهدارنده غذا» اهمیت دارند.

فعالیت ضددیابت شیرین: گزارش‌های مبنی بر اثر ضدهایپرگلایسمی گیاه یا فرآورده‌های آن، جنبه‌های گوناگونی از بیماری از جمله هضم و جذب کربوهیدرات‌ها و اثر بر سلول‌های سازنده انسولین را در برمی‌گیرد. در مطالعات حیوانی نتایج نشان داده ترکیبات گیاه سلول‌های بتای پانکراس موش را از آسیب ناشی از تزریق استرپتوزوسین محافظت نموده، باعث مهار آنزیم آلفاگلوکوزیداز شده و سطوح پلاسمایی گلوکز را به نرمال برگرداندند. در حالی‌که مطالعات in vitro نشانگر توانایی گیاه برای مهار آنزیم آمیلاز پانکراسی، مهار آنزیم آلدولاز ردوکتاز و نیز مهار آنزیم آلفاگلوکوزیداز بوده‌اند. به علاوه گیاه فعالیت گیرنده‌های PPAR را افزایش داد. این مطالعات زمینه‌ای مناسب برای انجام تحقیقات منسجم و گسترده in vivo جهت یافتن یک ترکیب گیاهی موثر در پیشگیری یا درمان بیماری دیابت و چه بسا در پیشگیری از عوارض طولانی مدت آن را فراهم می‌کند.

اثر بر DNA، اثرات موتاژنی و آنتی‌موتاژنی: در این مطالعات دیدیم که مرزنجوش، DNA را از آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو ناشی از عوامل مختلف محافظت می‌کند. اخیراً مشخص شده عصاره گیاه بیان ژنی یک آنزیم محافظت‌کننده DNA در مقابل عوامل آلکیله کننده، MGMT در محیط کشت سلول‌های سرطانی را افزایش می‌دهد. گزارش‌ها حاکی از آن است که گیاه اثر موتاژنی نداشته بلکه در مقابل، ترکیبات آن مانع اثر موتاژنی ناشی از N-RAS و URE در محیط کشت سلولی شده‌اند. در آخرین گزارش اسانس گیاه سمیت قوی بر ضد نوعی سرطان ریه در انسان و لوکمی در موش داشته است این مطالعات حاکی از اثرات بالقوه مهم گیاه مرزنجوش در پیشگیری یا درمان سرطان بوده به طوری‌که اکنون این حیطه از فعال‌ترین جنبه‌های تحقیقاتی درباره گیاه است.

در ادامه اثرات گیاه مرزنجوش دیدیم شواهدی از فعالیت گیاه به عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی (لنفوسیت‌ها)، اثر بر رشد، افزایش بقاء و سلامتی در برخی پستانداران وجود دارد. این حیطه‌ها جای مطالعه و بررسی بیشتر دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از آقای دکتر غلامرضا امین و آقای مهندس محمد کمالی‌نژاد به خاطر توصیه‌های مفید ایشان در تهیه مقاله تشکر می‌کنند. هم‌چنین از همکاری خانم زهرا برارپور، قدردانی می‌شود.

منابع

1. Padulois S. Oregano. Proceeding of the IPGRI International Workshop on Oregano, Rome, Italy, 1997, pp: 84 - 6.

2. Mozaffarian VA. Dictionary of Iranian Plants Names, Farhange Moaser, Tehran. 1998, p: 381.

3. Barazandeh MM. Essential oil composition of *Origanum majorana* L. *Iran. Med. and Aromatic Plants Res.* 2000; 10: 65 - 75.

4. Zargari A. Iranian Medicinal Plants, Tehran University Press, Tehran, 1987, Vol. 4, pp: 51 - 9.

5. Afsharypour S, Sajjadi SE, Erfan-Manesh M. Volatile constituents of Origanum vulgare ssp. viride (syn. O. heracleoticum) from Iran. *Planta Med*. 1997; 63: 179 - 80.

6. LaGow B (Chief ed.), *PDR for herbal Medicine*. Third edition,Thomson PDR, USA, 2004, pp: 808 -9, 609 - 10.

7. Soylu EM, Soylu S, Kurt S. Antimicrobial activities of the essential oils of various plants against tomato late blight disease agent Phytophthora infestans. *Mycopathologia.* 2006; 161: 119 - 28.

8. Horosova K, Bujnakova D, Kmet V. Effect of oregano essential oil on chicken lactobacilli and E. coli. *Fol. Microbiol.* (*Praha*). 2006; 51: 278 - 80.

9. Lopez P, Sanchez C, Batlle R, Nerin C. Vapor-Phase Activities of Cinnamon, Thyme, and Oregano Essential Oils and Key Constituents against Foodborne Microorganisms. *J. Agric. Food Chem*. 2007; in press.

10. Kalemba D, Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr. Med. Chem*. 2003; 10: 813 - 29.

11. Preuss HG, Echard B, Enig M, Brook I, Elliott TB. Minimum inhibitory concentrations of herbal essential oils and monolaurin for gram-posetive and gram-negative bacteria. *Mol Cell Biochem.* 2005; 272: 29 - 34.

12. Penalver P, Huerta B, Borge C, Astorga R, Romero R, Perea A. Antimicrobial activity of five essential oils against origin strains of the Enterobacteriaceae family. *APMIS* 2005; 113: 1 - 6.

13. Dakhili M, Zahraei Salehi T, Torabi Goodarzi M, Khavari A. Evaluation of antimicrobial effects of four medicinal plants against *Salmonella Typiymurium* and comparison them with common antibiotics in veterinary medicine. *J. of Med. Plants* 2006; 20: 21 - 6.

14. Sokmen M. et al. In Vitro Antioxidant, Antimicrobial, and Antiviral Activities of the Essential oil and Various Extracts from Herbal Parts and Cullus Cultures of Origanum acutidens. *J. Agric. food Chem*. 2004; 52: 3309 - 12.

15. Nostro A et al. Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to oregano essential oil, carvacrol and thymol. *FEMS Microbiol. Letters.* 2004; 230: 191 - 5.

16. Chorianopoulos N, Kalpoutzakis E, Aligiannis N, Mitaku S, Nychas GJ, Haroutounian SA. Essential oils of Satureja, Origanum, and Thymus species: chemical composition and antibacterial activities against foodborne pathogens. *J. Agric. Food Chem*. 2004; 52: 8261 - 7.

17. Juneja VK, Friedman M.Carvacrol, cinnamaldehyde, oregano oil, and thymol inhibit Clostridium perfringens spore germination and outgrowth in ground turkey during chilling. *J. Food Prot.* 2007; 70: 218 - 22.

18. Hazzit M, Baaliouamer A, Faleiro ML, Miguel MG. Composition of the essential oils of Thymus and Origanum species from Algeria and their antioxidant and antimicrobial activities. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54: 6314 - 21.

19. O mahony R, Al-Khateeri H, Weerasekera D, Fernando N, Vaira D, Holton J, Basset C. Bactercidal and anti-adhesive properties of culinary and medicinal plants against Helicobacter pylori. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11: 7499 - 507.

20. Mahady GB, Pendland SL, Stoia A, Hamill FA, Fabricant D, Dietz BM, Chadwick LR. In vitro

susceptibility of Helicobacter pylori to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother Res.* 2005; 19: 988 - 91.

21. Lin YT, Kwon YI, Labbe RG, Shetty K. Inhibition of Helicobacter pylori and associated urease by oregano and cranberry phytochemical synergies. *Appl Environ Microbiol.* 2005; 71: 8558 - 64.

22. Tampieri MP, Galuppi R, Macchioni F, Carelle MS, Falcioni L, Cioni PL, Morelli I. The inhibition of Candida albicans by selected essential oils and their major components. *Mycopathologia.* 2005; 159: 339 - 45.

23. Chami N, Bennis S, Chami F, Aboussekhra A, Remmal A. Study of anticandidal activity of carvacrol and eugenol in vitro and invivo. *Oral Microbiol. Immunol.* 2005; 20: 106 - 11.

24. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Zhiri A, Baudoux D, Idaomar M. Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (Saccharomyces cerevisiae) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS. *Mutat Res.* 2006; 606: 27 – 38.

25. Caillet S, Shareck F, Lacroix M.Effect of gamma radiation and oregano essential oil on murein and ATP concentration of Escherichia coli O157:H7. *J. Food Prot*. 2005; 68: 2571 - 9.

26. Caillet S, Lacroix M.Effect of gamma radiation and oregano essential oil on murein and ATP concentration of Listeria monocytogenes. *J. Food Prot.* 2006; 69: 2961 - 9.

27. Force M, Sparks WS, Ronzio RA. Inhibition of enteric parasites by emulsified oil of oregano in vivo. *Phytother Res.* 2000; 14: 213 - 4.

28. Santoro GF, das Gracas Cardoso M, Guimaraes LG, Salgado AP, Menna-Barreto RF, Soares MJ. Effects of oregano and thyme essential oils on Trypanosoma cruzi growth and ultrastructure. *Parasitol. Res.* 2007; 100:383-90.

29. Kumar V, Cortan RS, Robbins SL. *Robbins Basic Pathol*. 7th ed. Sunders, USA, 2003, pp: 9 - 11.

30. Steinar D, Senoo H, Wake K, Kari H, Blomhoff R. several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants. *J. Nutr.* 2003, 133: 1286 - 90.

31. Alma MH, Mavi A, Yildirim A, Digrak M, Hirata T. Screening Chemical Composition and in Vitro Antioxidant and Antimicobial Activities of the Essential Oils from Origanum syriacum L.Growing in Turkey. *Biol. Pharm. Bull*. 2003; 26: 1725 - 9.

32. Papageorgio G, Botsoglou N, Govaris A, Giannenas I, Iliadis S, Botsoglou E. Effect of dietary oregano oil and α-tocopheryl acetate supplementation on iron-induced lipid oxidation of turkey breast, thigh, liver and heart tissues. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2003; 87: 324 - 35.

33. Heo HJ, Cho HY, Hong B, Kim HK, Heo TR, Kim EK, Kim SK, Kim CJ, Shin DH. Ursolic acid of *Origanum majorana* L. reduces Abeta-induced oxidative injury. *Mol. Cells.* 2002; 13: 5 - 11.

34. Shan B, Cai YZ, Sun M, Corke H. Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53: 7749 - 59.

35. Ivanova D, Gerova D, Chervenkov T, Yankova T. Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 96: 145 - 50.

36. Bozin B, Mimica-Dukic N, Simin N, Anackov G. Characterization of the volatile composition of essential oils of some lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54: 1822 - 8.

37. Nurmi A, Mursu J, Nurmi T, Nyyssonen K, Alfthan G, Hiltunen R, Kaikkonen J, Salonen JT, Voutilainen S. Consumption of juice fortified with oregano extract markedly increases excretion of phenolic acids but lacks short- and long-term effects on lipid peroxidation in healthy nonsmoking men. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54: 5790 - 6.

38. Kulisic T, Krisko A, Dragovic-Uzelac V, Milos M, Pifat G. The effects of essential oils and aqueous tea infusions of oregano (Origanum vulgare L. spp. hirtum), thyme (*Thymus vulgaris* L.) and wild thyme (*Thymus serpyllum* L.) on the copper-induced oxidation of human low-density lipoproteins. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2007; 58: 87 - 93.

39. Lermioglu F, Bagci S, Onderoglu S, Ortac R, Tugrul L. Evaluation of the long-term effects of oleum origanum on the toxicity induced by administration of streptozotocin in rats. *J. Pharm. Pharmacol.* 1997; 49: 1157 - 61.

40. McCue PP, Shetty K. Inhibitory effects of rosmarinic acid extracts on porcine pancreatic amylase in vitro. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2004; 13: 101 – 6.

41. Lemhadri A, Zeggwagh N-A, Maghrani M, Jouad H, Eddouks M. Anti-hyperglycemic activity of the aqueous extract of origanum vulgare growing wild in Tafilalet region. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 92: 251 - 6.

42. Koukoulitsa C, Zika C, Geromichalos GD, Demopoulos VJ, Skaltsa H. Evaluation of reductase inhibition and docking studies of some secondary metabolites isolated from Origanum vulgare L. ssp. hirtum. *Bioorg. Med. Chem.* 2006; 14: 1653 - 9.

43. Apostolidis E, Kwon YI, Shetty K. Potential of cranberry-based herbal synergies for diabetes and hypertension management. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2006; 15: 433 - 41.

44. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacol. 9th ed. MacGraw-Hill, USA, 2004, p: 710.

45. Rau O, Wurglics M, Dingermann T, Abdel-Tawab M, Schubert-Zsilavecz M. Screening of herbal extracts for activation of the human peroxisome proliferator-activated receptor. *Pharmazie*. 2006; 61: 52 - 6.

46. Kapiszewska M, Soltys E, Visioli F, Cierniak A, Zajac G. The protective ability of the Mediterranean plant extracts against the oxidative DNA damage. The role of the radical oxygen species and the polyphenol content. *J. Physiol. Pharmacol*. 2005; 56: 183 - 97.

47. Zeytinoglu H, Incesu Z, Baser KH. Inhibition of DNA synthesis by carvacrol in mouse myoblast cells bearing a human N-RAS oncogene. *Phytomedicine*. 2003; 10: 292 - 9.

48. Niture SK, Rao US, Srivenugopal KS. Chemopreventative strategies targeting the MGMT repair protein: augmented expression in human lymphocytes and tumor cells by ethanolic and aqueous extracts of several Indian medicinal plants. *Int. J. Oncol*. 2006; 29: 1269 - 78.

49. Mezzoug N, Elhadri A, Dallouh A, Amkiss S, Skali NS, Abrini J, Zhiri A, Baudoux D, Diallo B, El Jaziri M, Idaomar M. Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of Origanum compactum essential oil and some of its constituents. *Mutat. Res*. 2007; 78: 342 - 4.

50. Chinou I, Liolios C, Moreau D, Roussakis C. Cytotoxic activity of Origanum dictamnus. *Fitoterapia*. 2007; in press.

51. Walter BM, Bilkei G. Immunostimulatory effect of dietary oregano etheric oils on lymphocytes from growth-retarded, low-weight growing-finishing pigs and productivity. *Tijdschr. Diergeneeskd* 2004; 15; 129: 178 - 81.

52. Amrik B, Bilkei G. Influence of farm application of oregano on performances of sows. *Can Vet. J.* 2004; 45: 674 - 7.

53. Jansen WTM, van der Bruggen JT, Verhoef J, Fluit AC.Bacterial resistance: a sensitive issue, complexity of the challenge and containment strategy in Europe. *Drug Resist Update* 2006; 9: 123 - 33.

نام کامل و اختصاری میکروب‌ها

نام اختصاری	نام کامل
E. coli	*Escherichia coli*
S. aureus	*Staphylococcus aureus*
H. pylori	*Helicobacter pylori*
K. pneumonia	*Klebsiella pneumonia*
B. anthracis	*Bacillus anthracis*
S. typhimurium	*Salmonella typhimurium,*
P. aeroginosa	*Pseudomona aeroginosa*
Proteus spp.	*Proteus species*
Klebsiella spp.	*Klebsiella species*
Brucella spp.	*Brucella species*
Staph. Spp.	*Staphylococcus species*
S. epidermis	*Staphylococcus epidermidis*
B. cereus	*Bacillus cereus*
L. monocytogenes	*Listeria monocytogenes*
S. enteritidis	*Salmonella enteritidis*
C. perfingens	*Clostridium perfingens*
C. albicans	*Candida albicans*
Asp. flavus	*Aspergillus flavus*
Penicillium spp.	*Penicillium species*
Asp. nigra	*Aspergillus nigra*
T. rubrum	*Tinea rubrum*
T. cruzi	*Trypanosoma cruzi*
S. typhi	*Salmonella typhi*