

مروری بر گیاهان دارویی با تکیه بر خواص ضد میکروبی

• آزاده فروغی (نویسنده مسئول)

گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۸-۱۰-۱۳۹۹ تاریخ پذیرش: ۱۹-۰۲-۱۴۰۰

Email: a.foroughi@razi.ac.ir



چکیده

استفاده از گیاهان دارویی دارای قدمت طولانی در ایران و جهان است به طوری که تخمین زده شده است که بیش از ۸۰٪ از جمعیت جهان از طب سنتی (عصاره‌های گیاهی یا ترکیبات فعال آنها) برای رفع نیازهای بهداشتی خود استفاده می‌کنند. علاوه بر این، بیش از ۵۰٪ از کل داروهای جدید بالینی دارای منشأ طبیعی هستند. گیاهان دارویی ممکن است توانایی درمان مقاومت باکتریایی در برابر بسیاری از انواع آنتی‌بیوتیک‌ها را داشته باشند. یکی از مزایای استفاده از گیاهان دارویی، اثرات چندگانه آنها است. با توجه به تعداد ترکیبات شیمیایی در گیاهان، نمی‌توان مکانیسم واحدی برای اثرات ضدباکتریایی آنها در نظر گرفت بلکه آنها هدف‌های متعددی در سلول دارند. همچنین نحوه عملکرد داروهای ضد میکروبی بسته به ترکیبات گیاه بسیار متفاوت هستند. که این ترکیبات در یک گیاه واحد رشد یافته در مناطق مختلف جغرافیایی نیز متفاوت است. همچنین از آنجا که ضوابط استاندارد برای ارزیابی فعالیت ضد میکروبی گیاهان وجود ندارد، نتایج در بین نویسندگان مختلف بسیار متفاوت است. اما به هر حال فرآورده‌های دارویی زیادی از گیاهانی مانند بابونه و آویشن در ایران و دنیا تولید و مصرف می‌شوند که به بخشی از آنها در این مقاله اشاره شده است.

کلمات کلیدی: گیاهان دارویی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، طب سنتی، اثرات ضد باکتریایی

● Veterinary Researches & Biological Products No 134 pp: 2-17

A review on medicinal plants; An emphasis on antimicrobial effects

By: Foroughi, A., (Corresponding Author) Department of Basic Sciences and Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Kermanshah, Iran.

Received: 2021-01-07 Accepted: 2021-05-09

Email: a.foroughi@razi.ac.ir

More than 80% of the world's population relies on traditional medicine (Herbal extracts or their active ingredients) for their health needs for their health needs. In addition, more than 50% of all modern clinical drugs are of natural origin. Herbs may have the ability to treat bacterial resistance to many types of antibiotics. One of the benefits of using the herbs is their multiple effects. In particular, many plants have a high ability to fight bacterial and fungal pathogens. Given the number of chemical compounds in plants, it is not possible to consider a single mechanism for their antibacterial effects, but they have multiple purposes in the cell. Also, the antimicrobial mechanisms are very different depending on the composition of the plant. Since the antibacterial effect of medicinal plants depends significantly on the phytochemical properties of the family and subfamily, it is not surprising that differences in the antibacterial effect of samples taken from the same plant from two different regions are observed. In traditional Iranian medicine, the use of herbs in the treatment of burns, skin disorders, infectious diseases, sepsis and inflammation is common. Because there are no standard criteria for evaluating plant antimicrobial activity, the results vary widely from author to author. Standardizing extraction methods and in vitro tests to search for new antimicrobial drugs from plants will be very useful so that the results are more systematic and their interpretation is simpler and more accurate.

Key words: Medicinal plants, Antibiotic resistance, Traditional medicine, Antibacterial effects.

مصرف‌کنندگان و مراجع قانونی، دست‌اندرکاران صنایع غذایی نیز به کاهش استفاده از مواد نگهدارنده شیمیایی در محصولات خود تا حد صفر یا استفاده از جایگزین‌های بومی برای نگهداری یا افزایش ماندگاری محصول تمایل دارند. گیاهان به عنوان منبع ترکیبات دارویی نقش غالب در حفظ سلامت انسان از دوران باستان دارند (۲۸). علاوه بر این‌ها، بیش از ۵۰٪ از کل داروهای جدید بالینی دارای منشأ طبیعی هستند (۳۱). گیاهان دارویی ممکن است توانایی درمان مقاومت باکتریایی در برابر بسیاری از انواع آنتی‌بیوتیک‌ها را داشته باشند (۳۱). همچنین روغن‌های گیاهان دارویی به عنوان منابع حقیقی عوامل اصلاح‌کننده مقاومت بالقوه دارویی مورد توجه هستند (۳۱). ترکیبات ثانویه موجود در گیاهان دارویی خواص زیست‌شناختی زیادی دارند که از جمله این خواص می‌توان به خواص ضد میکروبی، ضد اکسایشی، ضد دردی، ضد گرفتگی عضلانی، درمان و کاهش علائم تعداد زیادی از بیماری‌ها، ضد انگل و ضد حشره بودن آن‌ها اشاره کرد. تعدادی از این خواص در دهه‌های قبل مشخص شده و روز به روز بر تحقیقاتی که برای شناسایی گیاهان دارویی جدید و خواص آن‌ها انجام می‌گیرد افزوده می‌شود (۳۴، ۶۵). با توجه به این خواص، از زمان‌های بسیار قدیم، ادویه‌ها و گیاهان نه تنها به عنوان مواد طعم‌دهنده بلکه به عنوان مواد نگهدارنده به غذا افزوده می‌شده‌اند (۳۴).

مقدمه

آنتی‌بیوتیک‌ها اساس اولیه برای درمان عفونت‌های میکروبی (باکتریایی و قارچی) هستند. از زمان کشف این آنتی‌بیوتیک‌ها توسط الکساندر فلمینگ در سال ۱۹۲۸ (۷۸) و استفاده از آن‌ها به عنوان عوامل شیمی درمانی، در جامعه پزشکی اعتقاد وجود داشت که باعث ریشه‌کن شدن احتمالی بیماری‌های عفونی می‌شود. اما استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها عامل اصلی ظهور و انتشار سویه‌های مقاوم به چند دارو در گروه‌های مختلف میکروارگانیسم‌ها شده است (۲۹). شیوع عوامل بیماری‌زای مقاوم یکی از جدی‌ترین تهدیدها برای درمان موفقیت‌آمیز بیماری‌های میکروبی است. در طی قرن‌ها، گیاهان به عنوان منابع محصولات طبیعی مورد توجه بوده‌اند. آن‌ها برای استفاده بالقوه خود به عنوان داروهای جایگزین برای درمان چندین بیماری عفونی غربالگری شده‌اند. گیاهان و ادویه‌جات منابع ارزشمندی هستند که در زندگی روزمره به عنوان مواد افزودنی، طعم‌دهنده، رایحه، دارو، رنگ و یا مستقیماً در پزشکی استفاده می‌شوند. این گیاهان دارای خواص دارویی هستند که آن‌ها را برای درمان یا پیشگیری از بیماری‌ها مستعد می‌کند. تخمین زده شده است که بیش از ۸۰٪ از جمعیت جهان از طب سنتی (عصاره‌های گیاهی یا ترکیبات فعال آن‌ها) جهت رفع مشکلات بهداشتی و سلامتی خود استفاده می‌کنند. همچنین به دلیل افزایش فشار

بزرگ می‌باشد (۲۷). در طب گیاهی، روغن‌های ضروری گیاه خام به شکل تزریق، جوشانده، تنتور یا اسانس گیاهی به طور سنتی برای درمان بیماری‌ها از جمله بیماری‌های عفونی استفاده می‌شود (۳۲، ۳۵).

اهمیت گیاهان دارویی

اخیراً متابولیت‌های ثانویه گیاهان دارویی مانند اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی از نظر اثرات ضد میکروبی‌شان مورد بررسی قرار گرفته‌اند و مشخص شده است که اغلب اسانس‌ها و عصاره‌های استخراج شده از گیاهان دارویی دارای خواص ضد قارچی، ضد انگل، ضد باکتری و ضد ویروس می‌باشند (۲۳). برای مثال، اسانس دو گونه گیاه بابونه (بابونه آلمانی و بابونه کبیر) دارای اثرات بازدارندگی رشد باکتری‌های مهمی مانند استافیلوکوکوس اورئوس، گونه‌های باسیلوس و لیستریا مونوسیتوزنز است (۴۲). همچنین مشخص شده است که عصاره متانولی و آبی گیاه بن سرخ^۴ بر روی هفت باکتری از هشت باکتری بیماری‌زای مهم مورد مطالعه مانند سودوموناس آئروژینوزا، استرپتوکوکوس موتانس و ایکلای تأثیر مناسبی داشت (۳۸). علاوه بر این‌ها، جلالی و همکاران نشان دادند که عصاره‌های هیدروالکلی، هگزانی، کلروفرمی و متانولی گیاه سگ دندان خاردار^۵ بر تعدادی از باکتری‌ها و قارچ‌ها مؤثر است (۴۴). دانشمندان دیگر نشان دادند که گیاه مریم گلی (اسانس ۴ گونه) و عصاره هیدروالکلی آویشن، اکالیپتوس و رزماری دارای اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی هستند (۴۵، ۶۷).

گیاهان دارویی نه تنها در درمان بیماری‌های عفونی نقش دارند بلکه به طور هم زمان تعداد زیادی از اثرات جانبی را که اغلب با مصرف آنتی‌بیوتیک همراه هستند، کاهش می‌دهند (۶۵).

عوارض جانبی داروهای شیمیایی، الزامات زیست‌محیطی و گرایش تدریجی به سمت گیاه درمانی سبب شده که به ویژه در دهه اخیر صدها هکتار از زمین‌های زراعی در کشورهای توسعه یافته به کشت گیاهان دارویی اختصاص یابد. بر اساس آخرین آمار رسمی انتشار یافته در سال ۱۳۹۶، سطح زیر کشت گیاهان دارویی در ایران ۶۰۵۷۶٫۱ هکتار در فضای باز و ۱۱۵۲ هکتار در فضای گلخانه‌ای و میزان تولید این محصولات به ترتیب ۵۸۵٫۵ و ۵۶٫۱۰۸ کیلوگرم به ازای هر هکتار است (۶۴). صادرات گیاهان دارویی ایران (بدون احتساب زعفران) در سه ماهه نخست سال ۳۹۷ ۳۳۹۵٫۸۴۳ کیلوگرم به ارزش ۳۰۳۹۵٫۳۴۲ دلار بوده است. با نگاهی به گزارش سازمان خواربار جهانی مشخص می‌شود که ارزش تجارت جهانی گیاهان دارویی طی سال‌های اخیر حدود ۱۰۰ میلیارد دلار است و تا سال ۲۰۵۰ به ۵ تریلیون دلار می‌رسد. در حالی که سهم کل ایران از تجارت این کالا تنها ۲ درصد است. مهم‌ترین کشورهای صادرکننده گیاهان دارویی در سطح بین‌المللی عبارتند از چین، هند، کانادا، آمریکا و آلمان. در حال حاضر بیش از ۵۰ گونه گیاه دارویی در ایران کشت می‌شود که این میزان در مقایسه با کشوری نظیر چین با ۲۰۰ گونه زیر کشت، رقم بسیار اندکی است (۴۱).

در قرن حاضر تحقیقات گسترده‌ای در مورد گیاهان دارویی انجام پذیرفته و داروهای با منشأ طبیعی افق‌های جدیدی را برای جامعه پزشکان داروسازان و پژوهشگران گشوده است. حدود یک سوم داروهای مورد استفاده بشر را داروهای با منشأ گیاهی تشکیل می‌دهند و این میزان به

محصولات گیاهی انواع مواد شیمیایی گیاهی^۱ مانند اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها، تانن‌ها، لیگنین و سایر ترکیبات کوچک را دارند. عملکرد اختصاصی بسیاری از این مواد شیمیایی گیاهی هنوز مشخص نیست. با این حال، تعداد قابل توجهی از مطالعات نشان داده‌اند که این مواد در تعامل گیاهان با آفات و بیماری‌ها نقش دارند (۳۲، ۳۵).

همچنین گیاهان دارویی به دلیل ایمن بودن، ارزان بودن و نیز تأثیر آن‌ها بر تعداد زیادی از میکروب‌ها، ممکن است پتانسیل درمان مقاومت باکتریایی در برابر انواع مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها را دارا باشند (۳۵). بنابراین، بررسی اثرات ضد میکروبی گیاهان طبیعی می‌تواند راه را برای به دست آوردن مواد ضد میکروبی جدید هموار سازد (۷۲).

تاریخچه مختصر گیاهان دارویی

ایرانیان نخستین اقوامی بودند که به خواص گیاهان دارویی پی بردند و با گیاه درمانی کردند. پیشینه این امر به آغاز پیدایش کشاورزی و گیاه‌پروری در ایران بر می‌گردد و در گذشته دور از ایران به کشورهای دیگر مانند هند، چین، مصر و ... راه یافت. گیاه پزشکان (اوروپزشک) برای آرام‌بخشی و درمان بیماران از گیاهان استفاده می‌کردند. برسم، کندر، اسپند و همچنین فشرده گیاهانی مانند نعنا، بیدمشک و عرق چهل گیاه نیز غیر از گیاه هوم در ایران باستان کاربرد درمانی داشتند. از گزارش‌های موجود در وندیداد، یسنا و یشت‌های کتاب اوستا می‌توان نتیجه گرفت بسیاری از بیماری‌ها و ناخوشی‌ها در دانش پزشکی ایران شناسایی شده و داروها و گیاهانی نیز برای مقابله با آن‌ها استفاده می‌شد. از گیاهانی مانند سداب، اسفند، صندل، عود، کندر، چوب انار، مورد، میخک، آویشن، سیر و سرکه برای ضد عفونی و خوشبو نمودن و پلشت (گندزدایی) استفاده می‌شده است (۶۶).

گیاه درمانی در بیماری‌ها و به ویژه بیماری‌های عفونی در سال‌های اخیر روند رو به فزونی پیدا کرده است. متخصصین عفونی تمایل زیادی به استفاده از این داروها جهت درمان عفونت‌ها دارند، زیرا عوارض این داروها در مقایسه با داروهای شیمیایی بطور قابل ملاحظه‌ای پایین است (۱۲) بررسی تاریخچه استفاده از گیاه درمانی از زمان‌های گذشته تا اواسط قرن بیستم، نشان‌دهنده افت مصرف گیاهان دارویی تا دهه ۱۹۴۰ و افزایش مجدد استفاده از آنها تا دهه ۱۹۸۰ می‌باشد (۹، ۱۲).

امروزه با پیشرفت‌های حاصل در شیمی آلی و تحولات چشم‌گیر در روش‌های استخراج، تخلیص و تعیین ساختمان ترکیبات طبیعی گیاهان، ارزش داروهای حاصل از منابع گیاهی روز به روز آشکارتر شده است (۶۱) به طوری که در حال حاضر حدود یک سوم تا نیمی از فرآورده‌های دارویی موجود در آمریکا دارای منشأ گیاهی هستند (۱۹). سرخارگل (اکیناسه)، جینسینگ، جینگوبیلوبا، سیر، گل راعی^۲، نعنا، زنجبیل، سویا، بابونه و فلفل استرالیایی^۳ به ترتیب ۱۰ گیاه دارویی پرمصرف در ایالات متحده آمریکا هستند (۱۳). همچنین در انگلستان تولیدات گیاهی و مکمل‌های فراوانی به شکل سالم و بی‌خطر تولید شده است (۲۰). مطالعات نشان می‌دهد که تمایل زیاد، به استفاده از این داروها جهت درمان عفونت‌ها به علت عوارض پایین‌تر این داروها نسبت به داروهای شیمیایی است (۲۱). در کنار این روند رو به تزاید، کمبود اطلاعات دارویی و درمانی در گروه بزرگی از فرآورده‌های طب گیاهی، یک مشکل

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که ترکیب گیاه دارویی می‌تواند بسیار تحت تأثیر شرایط بافت مربوطه و مرحله رشد باشد (۳۴). همچنین سازوکارهای ضد میکروبی بسته به ترکیبات گیاه بسیار متفاوت هستند. از آنجا که اثر ضدباکتریایی گیاهان دارویی به میزان قابل توجهی به خصوصیات فیتوشیمیایی خانواده و تحت خانواده بستگی دارد، تعجب‌آور نیست که تفاوت در اثر ضدباکتریایی نمونه‌های گرفته شده از گیاه مشابه از دو منطقه مختلف مشاهده شود (۳۲، ۳۵). مثلاً در مطالعه Jaberian و همکاران (۲۰۱۳) عصاره هیدروالکلی گیاه غازیایی به دست آمده از شهرستان همدان دارای MIC ۶۲/۵ و ۱۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و MBC ۳۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به ترتیب برای باکتری‌های ایکلای و استافیلوکوکوس اورئوس بود (۴۳) ولی در مطالعه رحیمی و همکاران (۱۳۹۳) که گیاه مذکور را از اطراف شهرستان کرمانشاه جمع‌آوری کرده بودند، با روش مشابه، MIC ۲۴۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای ایکلای و ۲۴۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای استافیلوکوکوس اورئوس به دست آمد (۶۵).

نوع و سطح اثرات زیست‌شناختی نشان داده شده توسط هر ماده گیاهی به عوامل مختلفی از جمله اندام گیاه، منبع جغرافیایی، شرایط خاک، زمان برداشت، میزان رطوبت، روش خشک کردن، شرایط نگهداری و پروسه پس از برداشت بستگی دارد. به عنوان مثال، دماهای نسبتاً بالا که می‌تواند در طی خرد کردن بافت ایجاد شود می‌تواند ترکیبات شیمیایی را تخریب کند و حلال استخراج، دوره زمانی و دما می‌تواند سطح و ترکیب متابولیت‌های ثانویه استخراج شده از بافت‌های گیاهی را تحت تأثیر قرار دهد (۳۵).

تحقیقات نشان داده است که خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی گیاهان دارویی با مقدار کل ترکیبات فنولی رابطه مستقیم دارد و معمولاً گیاهانی که خواص ضد میکروبی بالایی دارند، خواص آنتی‌اکسیدانی مناسبی نیز دارند. از بین آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی، ترکیبات فنولی گستردگی بیشتری دارند. خواص آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات فنولی عمدتاً مربوط به خواص احیاکنندگی و ساختار شیمیایی آنها است که قادر به خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، ترکیب با یون‌های فلزی و خاموش کردن اکسیژن یگانه و سه گانه هستند. ترکیبات فنولی از طریق دادن الکترون به رادیکال‌های آزاد واکنش اکسیداسیون را متوقف می‌کنند (۶۵). مطالعات نشان داده است که ترکیبات فنولی نقش مهمی در خواص ضد میکروبی گیاهان دارد. این ترکیبات میکروارگانیزم‌ها را از طریق تخریب دیواره سلولی و پروتئین‌ها، اختلال در عملکرد غشا و آنزیم‌ها و تأثیر بر تکثیر DNA و RNA بین می‌برند (۲۸).

بررسی‌های بالینی نشان داده است که محصولات گیاهی مختلف در درمان اختلالات سیستم ایمنی و متعادل کردن عملکرد سیستم ایمنی در عفونت‌های مزمن، مسمومیت‌ها و جلوگیری از ورود میکروارگانیزم‌ها به بدن موثر می‌باشد (۶۵).

گیاهان دارویی در ایران

ایران به علت تنوع آب و هوایی و وسعت زیاد دارای طیف وسیعی از گیاهان دارویی است که پایه و اساس طب سنتی کشور می‌باشد. تنوع اقلیمی و خاک متفاوت مناطق مختلف می‌تواند تا حدودی در ترکیب این

شدت رو به افزایش است (۴۶).

بسیاری از دانشمندان، پژوهشگران، کارخانجات و شرکت‌های داروسازی در سراسر دنیا، تحقیق و پژوهش بر روی گیاهان دارویی را در اولویت برنامه‌های خود قرار داده‌اند. تمایل روزافزون به مصرف این قبیل فرآورده‌ها سبب گردیده که بازار تجارت گیاهان دارویی و داروهای گیاهی در برخی کشورها نظیر آلمان، آمریکا، فرانسه، هند و چین از رونق ویژه‌ای برخوردار باشد (۳۷). موقعیت جغرافیایی کشور پهناور ایران و شرایط آب و هوایی و ارتفاعی ویژه‌ای (از ۲۶ متر زیر سطح دریا تا حدود ۵۷۷۴ متر در قله دماوند) که دارد، زمینه زیست محیطی مناسبی برای رویش انواع گوناگون و بی‌مانند بالغ بر ۸۰۰۰ گونه گیاهی را فراهم نموده است که احتمالاً شامل ۲۲۵۰ گونه گیاه دارویی می‌باشد. پیشینه باستانی پزشکی سنتی ایرانی و همچنین تنوع گسترده پوشش گیاهی ایران زمینه بسیار مناسبی را برای مطالعات داروشناسی قومی فراهم نموده است. در سال‌های اخیر فعالیت‌های ارزشمندی همگام با تلاش‌های جهانی در زمینه گسترش کاربرد گیاهان دارویی و داروهای گیاهی توسط مؤسسات علمی تحقیقاتی و بویژه دانشگاه‌های سراسر کشور صورت گرفته است (۶۶). از جمله فروغی و همکاران (۲۰۱۶)، ترکیبات شیمیایی و اثرات ضد میکروبی بنفشه معطر^۱ را معرفی نمودند (۲۸). همچنین مرتضی سمنانی و همکاران (۱۳۸۶) اثرات ضد میکروبی عصاره‌های متانولی گیاه گوش بره^۲ و عروس کوهی^۳ را مورد بررسی قرار دادند (۵۷). همچنین چلیپیان و همکاران (۱۳۸۲) اسانس هفت گونه گیاهی از تیره‌های مختلف از جمله بومادران را مورد مطالعه و بررسی قرار دادند (۱۷). علاوه بر این‌ها، ابوالفتحی و همکاران (۱۳۸۹) اثرات ضد میکروبی عصاره‌های اتانولی پنج گونه از گیاهان دارویی شامل شنگ وحشی و سورانه و پیچک، زو و پاغازه را بررسی کردند (۲). موسوی و همکاران (۱۳۹۸) نیز عصاره‌های آبی، الکلی و هیدروالکلی گیاه توربید^{۱۱} و معصومی‌پور و همکاران (۱۳۹۸) نیز عصاره‌های ترکیبی سه گیاه دارویی کلپوره، فلفل سیاه و چای سبز را مطالعه کردند (۵۴، ۵۸). در مطالعه‌ای دیگر، مشرقی و ممتازی (۱۳۹۱) اثرات ضد میکروبی غلظت‌های مختلف عصاره‌های الکلی رزماری^{۱۱}، علف چای^{۱۲} و کاجیره^{۱۳} را بر مراحل مختلف رشد باکتری اشرشیاکلی O157 ارزیابی کردند (۵۲). اردشیری و همکاران (۱۳۹۲) و عباسی و همکاران (۱۳۸۵) نیز در مطالعات جداگانه اثرات ضد میکروبی عصاره گیاه تشنه داری^{۱۴} را مورد بررسی قرار دادند (۸، ۱). علی‌زاده و همکاران (۱۳۹۳) هم اثرات ضدباکتریایی عصاره‌های آبی و اتانولی برگ گیاه حرا^{۱۵} را مطالعه کردند (۴).

خواص گیاهان دارویی

بسیاری از گیاهان، توانایی زیادی در مبارزه بر علیه بیماری‌زاهای باکتریایی و قارچی انسان دارند. در صنایع غذایی نیز به علت عدم گرایش مردم به مصرف غذاهایی با نگهدارنده‌های شیمیایی، از منابع گیاهی به عنوان طعم‌دهنده و نیز از عوامل ضد میکروبی استفاده می‌شود (۱۴). ترکیبات ضد میکروبی با منبع گیاهی دارای قابلیت درمانی بی‌شماری هستند، لذا نه تنها در درمان بیماری‌های عفونی مؤثرند؛ بلکه به طور همزمان نیز تعداد زیادی از اثرات جانبی را که اغلب با آنتی‌بیوتیک‌ها همراه است، کاهش می‌دهند (۴۷).

جدول ۱- برخی از فرآورده های گیاهی ضد میکروبی تأیید شده موجود در بازار ایران.

شماره ATC	طبقه بندی دارویی (ATC) ^(۶)	مواد تشکیل دهنده	اشکال دارویی	نام ژنریک دارو
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (شیرین بیان)	(مخاط چسب (استریپ	آفتوژل
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Rheum palmatum</i> (ریواس)	محلول موضعی	آفتوسان
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Rheum palmatum</i> (ریوند)	ژل، قطره	ایرالوکس
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Melissa officinalis</i> (بادرنجبویه)	ژل	ملیسان
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Myrtus communis</i> (مورد)	قطره، خمیر دهانی	میرتکس
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Matricaria chamomilla</i> (بابونه)	قطره	بابونه
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Zataria multiflora</i> (آویشن شیرازی)	قطره	کاسترولیت باریج
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Matricaria recutita</i> (بابونه)	قطره	مانتریکا
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Myrtus communis</i> (مورد)	قطره	میرتکس
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Plantago major</i> (بارهنگ) <i>Mentha sp</i> (نعنا)	پودر	پلاتناژل
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (شیرین بیان) <i>Cuminum cyminum</i> (زیره سبز) <i>Foeniculum vulgare</i> (رازیانه) <i>Althaea officinalis</i> (گل ختمی)	گرانول	رگلیس معطر
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (شیرین بیان) <i>Matricaria chamomilla</i> (بابونه) <i>Achillea millefolium</i> (بومادران معمولی)	پودر	شیرینوش
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Mentha piperita</i> (نعنا فلفلی)	کپسول	کلپرمین
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Matricaria chamomilla</i> (بابونه) <i>Achillea millefolium</i> (بومادران معمولی)	قطره	کامیلاسن
A۰۷	عوامل ضد اسهال، ضد التهاب و ضد عفونی کننده روده	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (شیرین بیان)	قرص	د-رگلیس
D۰۶	پادزیست ها و داروهای شیمی درمانی جهت درمان بیماری های پوستی	<i>Olea europaea</i> (زیتون)	پماد	زیتونکس

آنرا توسط دی اتیل اتر از فاز آبی جدا می‌کنند. در پایان برای آبیگری روغن‌های ضروری پودر سولفات سدیم اضافه می‌گردد. در مواردی که احتمال داده شود حرارت موجب تغییر ماهوی ترکیبات روغن‌های ضروری‌ها و کاهش کیفیت آن می‌شود، استفاده از روش‌های جایگزین چون استخراج با بخار آب و یا CO₂ مایع تحت دمای پائین و فشار بالا (سیال فوق بحرانی) و نیز استفاده از امواج کوتاه توصیه می‌گردد. استفاده از حلال هگزان به جای آب برای استحصال روغن‌های ضروری گیاهان علفی در جهت حفظ کیفیت مواد ضد میکروبی آن نیز توصیه شده است. گرچه بدست آوردن آن‌ها می‌توان از روش‌های مختلف مانند فشار، تخمیر یا عرق‌گیری استفاده کرد ولی معمول‌ترین روش تجاری روش تقطیر با بخار داغ^{۱۹} می‌باشد (۱۴).

در صورتی که هدف از عصاره‌گیری استخراج مواد مؤثره و نه روغن‌های ضروری گیاهان باشد، در آن صورت از دستگاه سوکسله و از حلال‌های آلی چون اتانول، متانول، استون و آب استفاده می‌شود (شکل ۲). حلال موجود در عصاره توسط دستگاه تقطیر در خلاء و توسط دستگاه روتاری حذف می‌گردد. در غیر این صورت تیمارها با حلال خالص مقایسه می‌گردند. خیساندن اندام‌های خشک شده گیاهان در آب یا حلال‌های آلی چون متانول، اتانول، استون و اتر نفت به مدت ۴ ساعت روی شیکر و بدون آن از روش‌های معمول استخراج عصاره‌های گیاهی است. لازم است روغن‌های ضروری و عصاره‌های بدست آمده برای انجام آزمون‌های مختلف از جمله طیف‌سنجی ترکیبات در شیشه‌های تیره و در بسته در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شوند.

عصاره‌گیری از گیاهان دارویی نیز به روش‌های مختلفی انجام می‌شود. در عصاره‌گیری علاوه بر روش عصاره‌گیری، از حلال‌های مختلفی نیز استفاده شود. بدیهی است که با توجه به روش عصاره‌گیری و حلال

گیاهان دارویی تاثیرگذار می‌باشد (۶۸، ۷۹).

برخی گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی ایران در درمان بیماری‌های مختلف ناشی از باکتری‌ها و استرس اکسیداتیو استفاده می‌شوند. مواد شیمیایی گیاهی مانند ویتامین‌ها (A، C، E، K)، کاروتنوئیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها، پلی‌فنول‌ها، آلکالوئیدها، تانن‌ها، ساپونین‌ها، رنگدانه‌ها، آنزیم‌ها و مواد معدنی دارای فعالیت ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی هستند (۳۲).

در طب سنتی ایران، استفاده از گیاهان دارویی در درمان سوختگی‌ها، ناراحتی‌های پوستی، بیماری‌های عفونی، سپتی سمی و التهاب متداول است (۶۹).

در جدول یک، اسامی تعدادی از فرآورده‌های دارویی آنتی‌بیوتیکی تهیه شده از گیاهان که دارای مجوز از سازمان غذا و داروی ایران (IFDA) هستند، آورده شده است (۵۰).

استخراج روغن‌های ضروری و عصاره‌های گیاهی

روغن‌های ضروری^{۱۷} یا اسانس‌ها^{۱۸} توسط پیکره‌های رویشی یا زایشی گیاهان معطر تولید می‌شوند و چون به حالت فرار هستند لازم است مواد مذکور پس از جمع‌آوری و خشکاندن اندام‌های گیاهان بویژه شاخ و برگ گیاهان معطر نظیر تیره نعنائیان، برگ بو، مورد و غیره در سایه به روش معمول تقطیر با آب استحصال شوند. برای این منظور حدود ۱۰۰ گرم از پودر گیاه در مخزن دستگاه کلونجر حاوی ۲/۲-۱/۵ لیتر آب حل و برای مدت ۳-۴ ساعت اسانس‌گیری می‌شود (شکل ۱). بازده یا میزان روغن‌های ضروری به تناسب نوع گیاه، فصل برداشت و غیره متفاوت می‌باشد. در صورت پایین بودن بازده روغن‌های ضروری که بر حسب وزن خشک گیاه و محاسبه در صد رطوبت هر نمونه بدست می‌آید،

جدول ۱- برخی از فرآورده‌های گیاهی ضد میکروبی تأیید شده موجود در بازار ایران.

شماره ATC	طبقه بندی دارویی (ATC)	مواد تشکیل دهنده	اشکال دارویی	نام ژنریک دارو
J۰۱	ضدباکتری‌های سیستمیک	<i>Pelargonium Sidaoides</i> (شمعدانی آفریقایی)	شربت	پلارژین
J۰۱	ضدباکتری‌های سیستمیک	<i>Tanacetum vulgare</i> (دکمه طلائی) <i>Urtica dioica</i> (گزنه معمولی) <i>Rosa canina</i> (نسترن)	کپسول	نوروتک
J۰۱	ضدباکتری‌های سیستمیک	<i>Vaccinium macrocarpon</i> (کرنبری) <i>Salvia officinalis</i> (مریم گلی)	قرص روکشدار	اورسولیا

لغت روغن‌های ضروری از واژه اسانس مشتق شده است، که معنای بو، رایحه یا مفاهیم مناسبی که مزه و بوی خاص بسیاری از گیاهان را شرح می‌دهد را بیان می‌کند (۲۲). روغن‌های ضروری ترکیبات ثانویه غلیظ گیاهی با فرمولاسیون پیچیده، ترکیبات ناهمگن، فرار، با بو و عطر قوی و ماهیت روغنی یا لیپیدی (آبگریز) هستند که به ندرت در آب محلول‌اند و عموماً در الکل و حلال‌های آلی محلول‌اند. روغن‌های ضروری معمولاً در دمای اتاق به صورت مایع هستند و چگالی کمتری نسبت به آب دارند. این مواد در دمای بالای ۵۰ تا ۶۰ درجه سانتی‌گراد در حضور نور به سرعت پلیمریزه شده و بسیاری از خواص بیولوژیکی آن‌ها از بین می‌رود (۶). روغن‌های ضروری معمولاً از بوی تنیدی برخوردارند. این ترکیبات ثانویه در سلول‌ها و کرک‌های ترش‌ی منفرد یا مجتمع، غده‌های ترش‌ی، مجرای ترش‌ی در قسمت‌های سطحی و درون اندام‌های مختلف گیاهان وجود دارند این سلول‌ها و اندام‌های ترش‌ی ممکن است تنها در یک اندام وجود داشته باشد یا در اندام‌های مختلف گیاه پراکنده باشند (۱۴). روغن‌های ضروری می‌تواند از قسمت‌های گیاه، شامل برگ، گل، ساقه، دانه، ریشه و عود استخراج گردد. البته ترکیب اصلی آن در میان قسمت‌های مختلف یک گیاه فرق می‌کند (۲۲). اسانس‌ها، بر خلاف نامشان، روغن‌های حقیقی (لیپید) نیستند و عموماً از ترکیبات مسوول عطر و رایحه گیاهان مشتق می‌شوند. اسانس‌ها در امریکا عموماً به عنوان ترکیبات سالم تشخیص داده می‌شوند (۲۶).

ترکیبات اصلی روغن‌های ضروری - مونو- و سسکیت‌رین‌ها از جمله کربوهیدرات‌ها، فنل‌ها، الکل‌ها، اترها، آلدئیدها و کتون‌ها هستند که مسئول فعالیت بیولوژیکی گیاهان دارویی و نیز عطر آن‌هاست. روغن‌های ضروری به طور بالقوه منابع مفیدی از ترکیبات ضد میکروبی

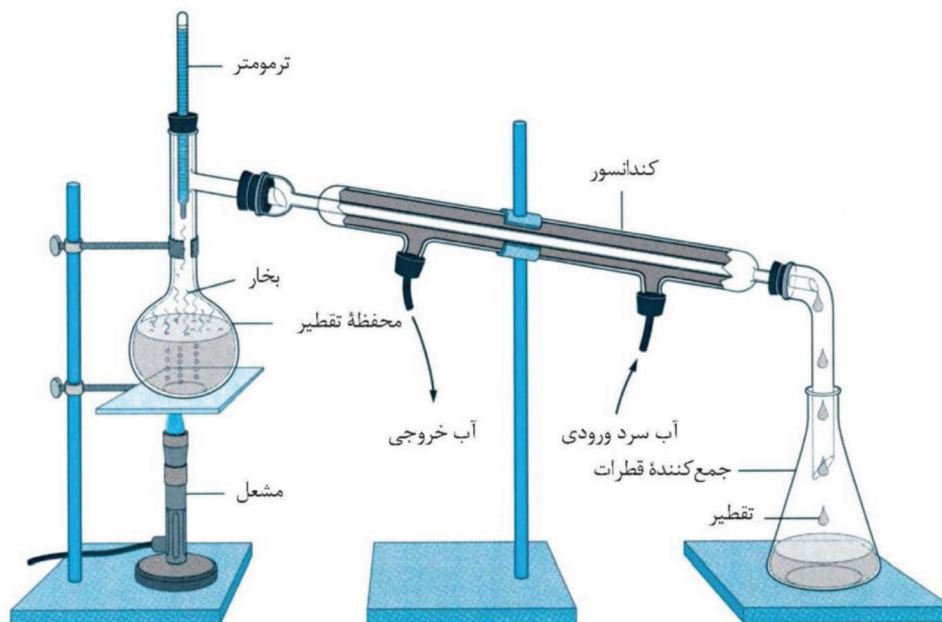
استفاده شده، عصاره‌های تولید شده خواص متفاوتی را از خود نشان می‌دهند. خیساندن پودر خشک گیاه و سپس پالایش آن از روش‌های معمول عصاره‌گیری است. آب، اتانول، متانول، هگزان و استون از حلال‌های رایج در عصاره‌گیری هستند (۴۸).

خواص عصاره‌های گیاهی

عصاره‌های گیاهی به علت طبیعی بودن و به طور کلی خواص ضد میکروبی و بیولوژیکی مناسب، بسیار مورد قبول مصرف‌کننده‌ها هستند. کاهش بیماری‌ها، کاهش مشکلات زیست‌محیطی و کاهش مقاومت میکروب‌ها به نگهدارنده‌های شیمیایی و مزیت‌های دیگر باعث افزایش کاربرد عصاره‌های گیاهی در صنعت غذا و بسته‌بندی مواد غذایی می‌شوند (۷). عصاره‌های گیاهی به علت داشتن خواص درمانی مطلوب، تحریک مصرف غذا و فعالیت‌های ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی از جمله گزینه‌های مناسب برای جایگزینی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشند. این عصاره‌ها دارای مواد مختلفی هستند که به دلیل دارا بودن فعالیت‌های زیستی، فیزیولوژی و متابولیسم حیوان را تحت تأثیر قرار می‌دهند. (۶۱). بسیاری از خواص ضد میکروبی عصاره‌های گیاهی به علت وجود موادی همانند تانن‌ها، ترکیبات فنولی و نظایر آن می‌باشد که در قسمت‌های مختلف گیاهان نظیر ریشه، برگ، جوانه‌ها، نهال و پوست وجود دارد (۹).

هرچند، اثرات تانن‌ها بر قارچ‌ها نسبت به باکتری‌ها ظریف‌تر است و بستگی به ساختار شیمیایی تانن‌ها و تفاوت در گیرنده‌های سطح سلول دارد (۴۵) اما در کل به نظر می‌رسد که این ترکیبات رشد قارچ‌ها را مهار می‌کنند (۵۶).

روغن‌های ضروری گیاهی



شکل ۱- دستگاه کلونجر (https://mag.roshd.ir).

تاکنون حدود ۳۰۰۰ نوع روغن ضروری شناسایی شده که نزدیک به ۳۰۰ نوع آن به صورت تجاری در صنعت داروسازی، تولید عطر و صنایع غذایی استفاده می‌شود. از خانواده‌های مهم گیاهی که عمده اسانس‌ها از این خانواده‌ها بدست می‌آید می‌توان به چتریان، افرایان یا کاسنی، نعناعیان، مرکبات و خانواده فلفل اشاره کرد (۲۵).

روغن‌های معطر در بسیاری از صنایع از جمله نگهداری مواد غذایی، داروسازی و پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. اثرات ضدباکتری روغن‌های معطر به سه دسته خوب، متوسط و یا بد تقسیم شده است. همچنین این روغن‌ها می‌توانند مقداری محصولات دفاعی در برابر چندین دشمن طبیعی تولید کنند. علاوه بر این و به منظور ادامه رشد طبیعی خود و تکامل، روغن‌های معطر ممکن است متابولیت‌های ثانویه در پاسخ به برخی استرس‌های خارجی تولید کنند.

خواص زیست‌شناختی اسانس‌ها

تحقیقات زیادی در مورد خواص زیست‌شناختی بسیاری از اسانس‌ها انجام شده و استفاده از آن‌ها به عنوان دارو در تعدادی از کشورها در علم پزشکی جدید پایه‌ریزی شده است. از خواص عمده اسانس‌ها می‌توان به خصوصیات ضدکسایثی، ضدسرطانی، ضدویروسی، ضد ردی، ضدورم، ضدتب، ضد نگلی و استفاده به عنوان حشره‌کش‌های گیاهی اشاره کرد (۳).

به طور کلی اعتقاد بر این است که روغن‌های ضروری اساساً برعلیه غشای سیتوپلاسمی میکروارگانیسم‌ها عمل می‌کنند. آبریزی ویژگی مهم روغن‌های ضروری و اجزای آن‌ها است که آنها را قادر می‌سازد در غشای سلول تجمع‌یافته و ساختارها را برهم زند و باعث افزایش نفوذپذیری شوند (۳۴).

سال‌های زیادی است که خواص ضدباکتریایی روغن‌های ضروری شناسایی شده است و به صورت ابتدایی به عنوان عوامل ضد میکروبی طبیعی در زمینه داروسازی، گیاه شناسی دارویی، فیتوپاتولوژی، میکروبیولوژی پزشکی و بالینی، نگهداری غذا و غیره به کار رفته است. روغن‌های ضروری گیاهی فعالیت ضد میکروبی بر روی تعداد زیادی از باکتری‌ها دارند که بیشتر این ترکیبات دارای گروه‌های فنلی در ساختار خود هستند. مزیت اصلی عوامل طبیعی است که آن‌ها "مقاومت آنتی‌بیوتیکی" را افزایش نمی‌دهند - رویدادی که معمولاً با استفاده طولانی مدت آنتی‌بیوتیک مصنوعی رخ می‌دهد - زیرا آنها نقش مهمی در سیستم دفاعی گیاه در برابر بیماری‌های میکروبی به دلیل خواص ضد اکسیداتیو و ضد میکروبی ذاتی خود دارند. ترکیبات روغن‌های ضروری گیاه حاوی بسیاری از موارد مربوط به سلامتی مانند اثرات ضد باکتری، ضد جهش، ضد سرطان و ضد اتساع عروقی هستند (۳۲).

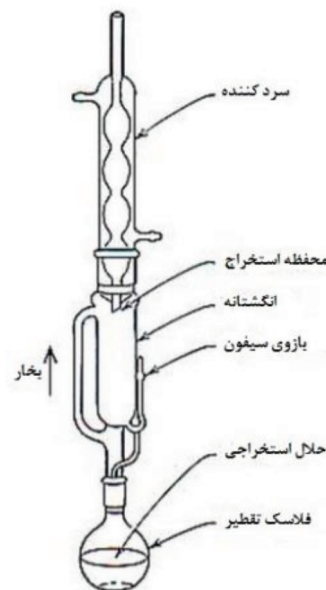
علی‌رغم توجهات حاضر به کشف داروها توسط مدل‌سازی مولکولی، شیمی ترکیبی و سایر روش‌های شیمی مصنوعی (سنتتیک)، ترکیبات مشتق از گیاه هنوز به عنوان منبع مهمی برای دارو برای انسان در حال اثبات است. هزاران سال است که از روغن‌های ضروری گیاه در نگهداری غذا، داروسازی، طب جایگزین و درمان‌های طبیعی استفاده شده است (۳۱).

روغن‌های ضروری بر روی طیف وسیعی از باکتری‌های گرم منفی و

هستند و بر روی طیف وسیعی از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت مانند استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سوبتیلیس و اشریشیاکلی O157:H7 مؤثر هستند. به دلیل تفاوت در روش‌های تهیه روغن‌های ضروری و جلوگیری از استفاده از دمای زیاد برای کاهش میزان تخریب ترکیبات مؤثر گیاهی، تفاوت جزئی بین نتایج حاصل از مطالعات مشابه وجود دارد (۲۹، ۳۱).

این ترکیبات به داشتن خاصیت و اعمال بسیار گوناگون شناخته می‌شوند، اکثر ترکیبات فعال مهم شامل دو گروه شیمیایی می‌شوند: ترپنوئیدها و فنیل پروپانوئیدها. این دو گروه از پیش‌ماده‌های مختلف متابولیسم اولیه منشأ گرفتند و در سراسر مسیر متابولیکی جدا شده سنتز می‌شوند. ترپنوئیدها گروه‌های بی‌شمار و گوناگونی از متابولیت‌های ثانویه هستند و حدود ۱۵۰۰۰ ترکیب گوناگون از آن‌ها پیش از این در کتاب‌ها و نوشته‌ها آمده است (۳۶). از نظر شیمیایی، روغن‌های ضروری مخلوط متغیری از ترپنوئیدها (اساساً مونوترپن‌ها (C₁₀) و سزکوئیت‌پن‌ها (C₁₅)) هستند. اگرچه دی‌ترپن‌ها (C₂₀)، هیدروکربن‌های آلیفاتیک با وزن مولکولی کم، اسیدها، الکل‌ها، استرهای آسیلی یا لاکتون‌ها و به استثنای ترکیبات محتوی نیتروژن و گوگرد، کومارین‌ها و همولوگ‌های فنیل پروپانوئید هم ممکن است، وجود داشته باشند (۲۲).

روغن‌های ضروری تقریباً از قرن سیزدهم تولید و عرضه می‌شده است ولی استفاده از آن‌ها تا قرن ۱۶ به صورت وسیع در نیامده بود. نخستین بار Delacroix در سال ۱۸۸۱ اولین اندازه‌گیری را جهت تعیین خواص ضد میکروبی روغن‌های ضروری انجام داد. سرانجام در قرن ۱۹ و ۲۰ استفاده از خواص طعمی و بویی اسانس‌ها بر مصارف پزشکی آنها ارجحیت یافت (۱۴).



شکل ۲- دستگاه سوکسله (http://library.sbu.ac.ir).

باشد. اما از آنجایی که روغن‌های ضروری ماهیت آبرگریز دارند و به صورت یک کاتالیزور عمل می‌کنند، در اثر فعالیت مشترک و هم‌پوشانی ترکیبات مختلف، دیواره و غشاء سلولی و میتوکندری پاتوژن‌ها تخریب و نفوذپذیری و نشت یونی سلول‌ها افزایش می‌یابد (شکل ۱). این مسئله موجب خروج و نشت یون‌ها و دیگر محتویات سلولی می‌شود. اگرچه خروج مقادیر محدود این مواد برای باکتری قابل تحمل است ولی بر روی قابلیت زیستی آن اثر گذاشته و خروج مقادیر وسیع محتویات سلولی یا خروج یون‌ها و مولکول‌های حیاتی موجب مرگ سلول خواهد شد (۱۴، ۵۹).

با توجه به تعداد ترکیبات شیمیایی در اسانس گیاهان، نمی‌توان مکانیسم واحدی برای اثرات ضدباکتریایی آن‌ها در نظر گرفت بلکه آن‌ها هدف‌های متعددی را در سلول خواهند داشت. بعضی از این اهداف و مکانیسم‌ها در شکل ۳ آمده است. این مکانیسم‌ها جداگانه عمل نمی‌کنند، بلکه بعضی از آنها توسط سایرین تحت تاثیر قرار می‌گیرند (۱۴).

به طور کلی هرچه مقادیر مواد فنولی در اسانس بالاتر باشد، خواص ضدباکتریایی آن‌ها علیه پاتوژن‌ها بیشتر خواهد بود. این ترکیبات شامل کارواکرول، اوژنول و تیمول می‌باشند. احتمالاً مکانیسم اثر این ترکیبات هم مانند سایر ترکیبات فنلی شامل موارد زیر است: اختلال در غشاء سیتوپلاسمی، برهم زدن نیروی حرکت پروتونی و جریان الکتریکی، انعقاد محتویات سلولی (۱۱، ۱۴). همچنین، کارواکرول دارای اثرات ضدباکتریایی و ضدقارچ بالایی است.

ساختار شیمیایی یک اسانس نیز بر مکانیسم آن اثر می‌گذارد. اهمیت حضور گروه هیدروکسیل در ترکیب فنلی مانند کارواکرول و تیمول تایید شده است. موقعیت نسبی گروه هیدروکسیل در حلقه فنلی چندان تأثیری در میزان اثر ضدباکتریایی آن ندارد. به عنوان مثال تأثیر تیمول بر روی باکتری‌های باسیلوس سرئوس، استافیلوکوکوس اورئوس و پ سودوموناس آئروجینوزا مشابه اثر کارواکرول می‌باشد. البته در یک مطالعه مشخص شده کارواکرول و تیمول بر گونه‌های گرم مثبت و منفی اثرات متفاوتی دارند. ترکیب اسانس همچنین بر پروتئین‌های موجود در غشاء سلولی اثر می‌گذارد (۱۴).

خواص ضدباکتری روغن‌های ضروری

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که روغن‌های ضروری رشد باکتری‌ها را مهار می‌کنند اما اثربخشی آنها متفاوت است. فعالیت‌های ضد میکروبی بسیاری از روغن‌های ضروری قبلاً بررسی و به عنوان قوی، متوسط و یا ضعیف طبقه‌بندی شده است (۳۱، ۳۴ و ۶۵). دامنه عملکرد روغن‌های ضروری در مقابل باکتری‌ها ممکن است به مقادیری باشد که فقط از رشد باکتری جلوگیری کند (باکتریواستاتیک) یا ممکن است اگر در غلظت‌های بالاتر استفاده شود و یا به خودی خود قوی‌تر باشد منجر به کاهش تعداد سلول‌های باکتری شود (باکتری کش) (۳۰، ۳۳).

حداقل غلظت ممانعت‌کننده یا MIC^{۲۰} توسط اکثر محققان به عنوان معیاری برای تعیین فعالیت ضد میکروبی اسانس‌ها بیان شده است. MIC حداقل غلظتی است که موجب بازداشتن و یا کاهش دادن قابلیت زنده ماندن میکروبی‌های تلقیح شده می‌گردد و یا حداقل غلظت مورد نیاز برای مهار کامل ارگانیزم مورد آزمایش تا ۴۸ ساعت پس از تلقیح

گرم مثبت مؤثر هستند. یافته‌های قبلی نشان داد که ترپن‌ها، فنل‌ها، آلدئیدها و کتون‌ها عمده‌ترین ترکیبات روغن‌های ضروری هستند. گزارش شده است که اسکوپولتین که یک مشتق کومارین است دارای اثر ضد میکروبی حاشیه‌ای است. تعدادی از نویسندگان فعالیت ضد میکروبی روغن‌های ضروری گیاه را بیان کرده اند اما مکانیسم عمل با جزئیات کامل مورد مطالعه قرار نگرفته است. فعالیت ضد میکروبی روغن‌های ضروری می‌تواند به اختلاف کمی و کیفی ترکیبات شیمیایی روغن ضروری منحصر بفرود نسبت داده شود (۳۴).

تحقیقات نشان داده شده است که در مورد بسیاری از گیاهان تیمول و کارواکرول و در مواردی پارا-سامین مهم‌ترین اجزاء مؤثر در فعالیت ضد میکروبی روغن‌های ضروری گیاهان می‌باشند (۱۵). همچنین این روغن‌ها غنی از طیف گسترده‌ای از متابولیت‌های ثانویه مانند تانن‌ها، ترپنوئیدها، آلکالوئیدها و فلاونوئیدها هستند که در شرایط آزمایشگاهی دارای خواص ضد میکروبی هستند (۲۸، ۳۴).

خواص ضداکسایشی گیاهان دارویی

اثرات سمی آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی از یک طرف و استقبال مصرف کنندگان از مواد افزودنی طبیعی از جانب دیگر تمایل به استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی را بیشتر نموده است. این آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیبات پلی‌فنلی هستند که در تمام گیاهان و تمام قسمت‌های آن‌ها از قبیل برگ، ساقه، میوه، ریشه، بذر و غیره یافت می‌شوند (۷۱). اثرات حفاظتی میوه‌جات و سبزیجات در برابر بیماری‌های مزمن تا حدودی به حضور آنتی‌اکسیدان‌ها در این دسته از مواد غذایی نسبت داده می‌شود. امروزه آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی که از گیاهان و ادویه جات به دست می‌آید به منظور خواص آنتی‌اکسیدانی آن‌ها به طور گسترده‌ای مورد ارزیابی قرار می‌گیرند (۵).

در واقع تولیدات گیاهی دامنه وسیعی از ترکیبات آلی مشتق شده از متابولیت‌های ثانویه هستند که به نظر می‌رسد نقش مستقیمی در رشد و توسعه گیاه ندارند. در طول سالیان متمادی این مواد بعنوان تولیدات زائد متابولیسم اولیه معرفی شدند. اما آنها مستول رایحه، بو و رنگ گیاهان و ادویه‌جات، و دارای وظایف اکولوژیکی مهمی بعنوان پیامبرهای شیمیایی بین گیاه و محیط اطرافش و اغلب دارای فعالیت ضد میکروبی علیه طیف وسیعی از باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها هستند (۳۶).

دسته‌بندی متابولیت‌های ثانویه به خاطر شباهت در مسیرهای متابولیکی سنتز، خواص و عملکردشان مشکل است. به هر حال آنها می‌توانند در سه گروه دسته‌بندی شوند که شامل ساپونین‌ها، تانن‌ها و روغن‌های ضروری است. اثرات و مکانیسم عمل ساپونین‌ها و تانن‌ها در تخمیر میکروبی شکمبه به طور گسترده مورد تحقیق قرار گرفته و گزارش آن نیز منتشر شده است (۶۳).

مکانیسم عمل روغن‌های ضروری گیاهی

با توجه به تنوع ترکیبات ضد میکروبی روغن‌های ضروری، مکانیسم مستقیمی برای مجموعه فعالیت آن‌ها متصور نیست. به طور قطع چندین مکانیسم به هم پیوسته فعالیت‌های ضد میکروبی آن‌ها را تعیین می‌کنند. شاید علت کارآئی چند ترکیب نسبت به یک ترکیب متأثر از پدیده فوق

می‌دهد. همچنین ترکیبات شیمیایی اسانس‌های به دست آمده از یک گونه گیاهی خاص برحسب اینکه از مناطق مختلف جغرافیایی و یا مراحل مختلف برداشت به دست آمده باشند، می‌تواند متفاوت باشد. شاید علت تفاوت اثرات روغن‌های ضروری روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی همین تغییرات در یک نوع روغن ضروری باشد. در هر صورت در بین گرم منفی‌ها، سودوموناس‌ها کمترین حساسیت را به اثر روغن‌های ضروری دارا می‌باشند (۱۴). Trombetta و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که مونوترپن‌های خطی استات، منتول و تیمول علیه باکتری گرم مثبت استافیلوس اورئوس و باکتری گرم منفی اشیریشیا کلای فعال‌اند و حدس زدند که اثر ضد میکروبی این مونوترپن‌ها در نتیجه از هم گسیختن غشای پلاسمایی باکتری است، که با مداخله در نفوذپذیری غشا موجب نشت مواد درون سلول می‌شوند (۷۴).

مواد شیمیایی گیاهی مثل ویتامین‌ها، کاروتنوئیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، تانن‌ها، ساپونین‌ها، آنزیم‌ها و مواد معدنی نیز فعالیت ضد میکروبی دارند (۲۹). همچنین گزارش شده است که تیموکوئینون و محصول احیاء شده آن، تیمو هیدروکوئینون دارای فعالیت ضد میکروبی و تعامل مفید با برخی آنتی‌بیوتیک‌ها است (۳۳). آنتول (E) -۱- متوکسی-۴- (۱- پروپنیل) بنزن) یک ترکیب فنیل پروپانوئید حلقوی است (۱۶). این ماده که یک ترکیب آلی است به طور گسترده‌ای به عنوان طعم دهنده استفاده می‌شود. این ماده مشتق فنیل پروپن، نوعی ترکیب معطر است که به طور گسترده در طبیعت در روغن‌های ضروری و عصاره‌ها وجود دارد. همچنین، آنتول یک مایع شفاف و بی‌رنگ تا زرد کم رنگ با دمای انجماد و جوش به ترتیب ۲۰ و ۲۳۴ درجه سانتی‌گراد است. آنتول خواص ضد میکروبی قوی در برابر باکتری‌ها، مخمر و قارچ‌ها دارد (۳۵). ترانس آنتول یک آلکیل-فنل اثر است. هر دو ایزومرهای سیس و ترانس ترانس آنتول با فراوانی بیشتر ایزومر ترانس در طبیعت وجود دارند. نشان داده شده است که آنتول

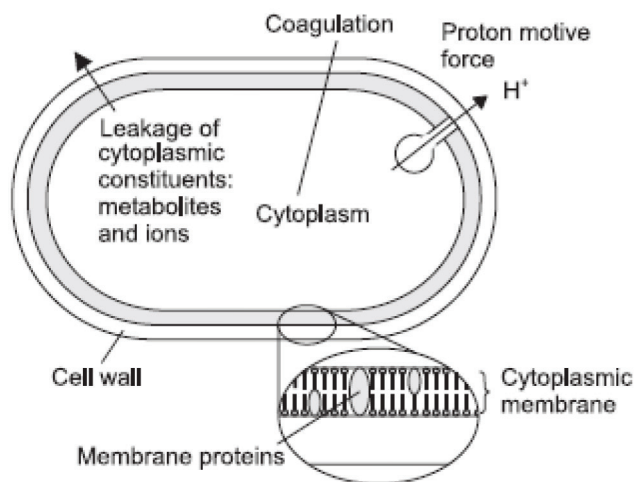
می‌باشد و یا حداقل غلظت مورد نیاز که موجب کاهش قابل ملاحظه (تا ۹۰ درصد) در توانایی زنده ماندن دوز تلقیح می‌گردد (۱۴).

روغن‌های ضروری در گیاه در طی گل دهی و یا بلافاصله پس از گل‌دهی دارای بیشترین فعالیت ضد میکروبی است. مهم‌ترین گیاهان دارویی حاوی این روغن‌ها، متعلق به خانواده‌های نعناع، سداب، مورد، گشنیز، کاسنی، کاج، سرو و تعدادی دیگر از گیاهان می‌باشند (۱۴). مسئول خواص ضد باکتریایی روغن‌های ضروری ترکیبات فنلی هستند. این ترکیبات، میکروارگانیسم‌ها را از طریق تخریب دیواره‌های سلولی و پروتئین‌ها، تداخل در عملکرد غشاء و آنزیم‌ها و تأثیر بر تکثیر DNA و RNA از بین می‌برند (۳۳).

خواص ضد میکروبی روغن‌های ضروری علیه طیف گسترده‌ای از میکروارگانیسم‌ها، شامل باکتری‌ها، پروتوزوآها و قارچ‌ها به اثبات رسیده است (۱۸). روغن‌های ضروری همچنین به خاطر فعالیت شان بر علیه طیف گسترده‌ای از بیماری‌زاهای موجود در غذا موفقیت‌آمیز بوده‌اند (۲۴).

Burt (۲۰۰۴)، پیشنهاد نمود که باکتری‌های گرم مثبت نسبت به باکتری‌های گرم منفی، حساسیت بیشتری به خواص ضد باکتریایی ترکیبات روغن‌های اسانسی گیاهی دارند. به نظر می‌رسد که باکتری‌های گرم منفی به دلیل وجود یک لایه خارجی در اطراف دیواره سلولی خود (پرده بیرونی^(۱)) که به عنوان یک سد نفوذپذیر عمل می‌کند، دسترسی ترکیبات آبرگیز را محدود می‌نمایند. با این حال، Helander و همکاران (۱۹۹۸) گزارش کردند که تیمول‌های فنولی و کارواکرول رشد باکتری‌های گرم منفی را نیز با تخریب غشای بیرونی سلول، مهار می‌نمایند (۴۰). به نظر می‌رسد که وزن مولکولی کم روغن‌های اسانسی به آنها اجازه می‌دهد تا آنها به غشای داخلی باکتری‌های گرم منفی نفوذ نمایند (۲۲).

این مسئله مشخص شده که هر جزء از اجزاء روغن‌های ضروری درجات متفاوتی از فعالیت را علیه باکتری‌های گرم مثبت یا گرم منفی نشان



شکل ۳- سازوکار عمل ضد باکتری روغن‌های ضروری (۱۴).

اطراف ماده غذایی و نوع بسته‌بندی اشاره کرد (۷۳). به طور مثال pH پایین باعث افزایش خاصیت آب‌گریزی روغن ضروری شده و در نتیجه راحت‌تر در غشای باکتری‌ها حل شده و به طبع آن خاصیت ضد میکروبی بالاتری را از خود نشان می‌دهد. به‌طور کلی افزایش میزان چربی و پروتئین در ماده غذایی، غلظت بالاتری از روغن ضروری را برای از بین بردن میکروب‌های ماده غذایی طلب می‌کند، زیرا روغن ضروری و ترکیبات آبریز عصاره با این ترکیبات ترکیب شده و مقدار کمتری از آن با پیکره میکروب در فاز آبی غذا تماس پیدا می‌کند. از طرف دیگر مقادیر کمتر آب در غذا در مقایسه با محیط‌های آزمایشگاهی می‌تواند مانع پیشرفت عوامل ضد باکتریایی به طرف ناحیه هدف در سلول باکتری گردد. البته در مورد کربوهیدرات‌ها اثرات محافظتی برای باکتری‌ها مانند چربی‌ها و پروتئین‌ها مشاهده نشده است (۱۱).

ساختار فیزیکی ماده غذایی نیز بر فعالیت ضد میکروبی روغن‌های ضروری تأثیر بسزایی دارد. در شرایط آزمایشگاهی بارها ثابت شده که فعالیت ضد میکروبی اسانس و عصاره در محیط کشت مایع، بیشتر از محیط کشت جامد و حاوی آگار است. این اصل در مورد مواد غذایی نیز صادق است به عنوان مثال می‌توان گفت اثر ضد میکروبی روغن‌های ضروری در مواد غذایی مایع نظیر شیر بیشتر از مواد غذایی جامد مانند محصولات گوشتی است (۷۰).

با توجه به مقالات چاپ شده در مورد استفاده از روغن‌های ضروری به عنوان نگهدارنده در مواد غذایی می‌توان رتبه‌بندی زیر را برای برخی گیاهان دارویی و ترکیبات روغن‌های ضروری آنها انجام داد. فعالیت ضد میکروبی گیاهان مختلف؛ پونه کوهی < میخک > دارچین < آویشن > نعناع < رزماری > خردل < گشنیز.

برخی از مهم‌ترین ترکیبات مختلف روغن‌های ضروری شامل اوژنول^{۲۵}، کارواکرول، سینامیک اسید^{۲۶}، تیمول، سینام آلدهید اسید^{۲۷}، سیترال^{۲۸} و جرانول^{۲۹} است. اوژنول مانع از تولید آمیلاز و پروتئاز توسط برخی از باکتری‌ها مانند باسیلوس سرئوس می‌شود. تخریب دیواره سلولی و لیز سلولی از اثرات آن است. گروه هیدروکسیل آن به به پروتئین‌ها متصل شده و از اثر آنزیمی در برخی از باکتری‌ها جلوگیری می‌کند. کارواکرول و تیمول قادر هستند تا غشای بیرونی باکتری‌های گرم منفی را متلاشی کنند که منجر به آزادسازی LPS و افزایش نفوذپذیری غشای سیتوپلاسمی به ATP می‌شود. سینام آلدهید نیز در مقادیر مشابه با کارواکرول و تیمول از رشد برخی باکتری‌ها جلوگیری می‌کند. این ماده غشای بیرونی باکتری‌های گرم منفی را تخریب نمی‌کند و منابع ATP داخل سلولی را خالی نمی‌کند (برخلاف کارواکرول و تیمول) بلکه گروه کربونیل آن‌ها به پروتئین‌ها متصل شده و از عمل آنزیم آمینواسید دکربوکسیلاز جلوگیری می‌کند.

خاصیت ضد میکروبی ترکیبات مختلف روغن‌های ضروری؛ اوژنول < کارواکرول، سینامیک اسید و تیمول > سینام آلدهید اسید < سیترال > جرانول (۱۴).

بی‌خطر بودن مصرف روغن‌های ضروری و عصاره گیاهی

تعداد زیادی از ترکیبات عمده روغن‌های ضروری جزء لیست مواد سام و امن قرار گرفته‌اند، هرچند که تعداد قابل توجهی از این ترکیبات باعث

افزایش التهاب و سرطان‌زایی را مسدود می‌کند و خواص ضد میکروبی قوی در برابر باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها دارد (۲۹، ۳۴). برای مثال تانن‌ها که ترکیبات پیچیده فنولی هستند و به مقدار فراوان در گیاهان مختلف پراکنده‌اند، خاصیت قابض بر بافت‌های زنده دارند و در مورد دستگاه گوارش، معالجه سوختگی و التیام زخم‌ها به کار می‌روند (۶۸). همچنین اسپاتولنول یک سزکویی‌ترین اکسیژنه است. کارواکرول نیز یک ترکیب مونوترین اکسیژن‌دار تک حلقه‌ای با خواص قابل ملاحظه آنتی باکتریایی، ضد قارچ، ضد انگل و ضد کرم است (۱۰، ۵۳).

عوامل موثر بر فعالیت ضد میکروبی روغن‌های ضروری و عصاره‌ها

میزان اثر ضد میکروبی روغن ضروری به جایگاه گروه هیدروکسیل در ساختار فنولی بر می‌گردد. به عنوان مثال جایگاه گروه هیدروکسیل در ترکیبات تیمول^{۳۰} و کارواکرول^{۳۱} طوری است که اثر ضد میکروبی بالایی را باعث می‌شود (۷۵).

Ultee و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که پاراسیمن اثر ضد میکروبی ضعیفی دارد ولی وقتی همراه با کارواکرول باشد اثر ضد میکروبی آن افزایش می‌یابد، که احتمالاً به دلیل نفوذ بهتر کارواکرول به درون باکتری مورد نظر در حضور پاراسیمن^{۳۲} می‌باشد (۷۶). مطالعات محققین دیگر همراهی بین ترکیبات شیمیایی (آلکالوئیدها، ساپونین‌ها و فنول) و فعالیت ضد باکتریایی عصاره‌ها را تأیید می‌کنند.

به طور کلی حساسیت باکتری‌ها به اثر ضد میکروبی روغن‌های ضروری با کاهش pH، کاهش اکسیژن و کاهش درجه حرارت افزایش می‌یابد. در pH پایین خاصیت آبریزی روغن‌های ضروری افزایش یافته و آن‌ها را قادر می‌سازد به راحتی در لایه لیپیدی غشاء سلول باکتری حل شوند (۱۱).

مسئله مهم استفاده یا عدم استفاده از یک امولسیفایر و یا حلال برای حل کردن اسانس و یا تثبیت آن در محیط کشت آبی است (۱۴).

در آزمایشگاه، فعالیت ضد باکتریایی روغن‌های ضروری علیه لیستریا مونوسایتوزنز، سالونلا تیفی موریوم، اشرشیاکلی، شیکلا، باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس اورئوس بین ۲ تا ۱۰ μl/ml تعیین شده است. برخی از ترکیبات این روغن‌های ضروری به عنوان مواد موثر ضد باکتریایی هستند مانند کارواکرول، تیمول، اوژنول، پرلاهدید و سینما آلدهید و اسید سینامیک که در آزمایشگاه حداقل غلظت ممانعت‌کنندگی ۰/۰۵ تا ۵ μl/ml را دارند اما برای ایجاد همان تأثیر در غذا غلظت‌های بالاتری مورد نیاز است. مطالعات در گوشت تازه، تولیدات گوشتی، ماهی، شیر، سبزیجات، لبنیات، میوه و برنج پخته نشان می‌دهد که غلظت لازم برای تأثیر معنی‌دار ضد باکتریایی در غذا ۰/۵ تا ۲۰ μl/ml و در محلول شستشوی میوه و سبزیجات حدود ۱۰-۰/۱ μl/ml می‌باشد (۱۴).

عوامل موثر بر فعالیت ضد میکروبی اسانس و عصاره گیاهی در مواد غذایی

عوامل مختلفی بر مقاومت میکروب‌ها در ماده غذایی تأثیرگذار هستند که می‌توان به ۲ دسته عوامل داخلی یا ویژگی‌های خود ماده غذایی (ساختار ماده غذایی، pH، میزان آب آزاد، چربی، پروتئین، کربوهیدرات، نمک و دیگر ترکیبات) و عوامل خارجی نظیر دما، نور، ترکیب هوای

رخ می‌دهد که هاله‌های ممانعت از رشد ناشی از دسته‌های مختلف ترکیبات شیمیایی مقایسه می‌شوند. علاوه بر این، اندازه هاله ممانعت ممکن است تحت تأثیر فرآیند ترکیبات ضد میکروبی، اندازه دیسک، مقدار ترکیب اضافه شده به دیسک، نوع آگار، قوام آگار، pH آگار، حجم آگار و سویه‌های میکروبی مورد استفاده، قرار گیرد. بنابراین، برخلاف تشکیل هاله در اطراف داروی کنترل، این روش برای بسیاری از عصاره‌ها به اندازه کافی حساس نیست (۶۲).

نتیجه‌گیری

گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن ترکیبات فیتوشیمیایی مختلف دارای خواص درمانی زیادی از جمله خواص ضد میکروبی هستند. تفاوت در میزان این خواص به عوامل مختلفی بستگی دارد. علاوه بر گونه‌های گیاهی مختلف، یک گونه گیاهی خاص روئیده شده در مناطق جغرافیایی مختلف نیز، از نظر ترکیبات فیتوشیمیایی و در نتیجه اثرات ضد میکروبی متفاوت هستند. همچنین فرآوری‌های مختلفی که روی گیاهان صورت می‌گیرد، بر روی توان ضد میکروبی آنها مؤثر است. میکروارگانیسم‌های مختلف، مقاومت متفاوتی نسبت به اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی دارند که این‌ها باکتری‌های گرم مثبت معمولاً حساس‌تر از باکتری‌های گرم منفی هستند. اما از آنجا که روش یا روش‌های استاندارد برای ارزیابی فعالیت ضد میکروبی گیاه وجود ندارد، نتایج به دست آمده از مطالعات مختلف بسیار متفاوت است. به همین دلیل، استاندارد کردن روش‌های عصاره‌گیری و آزمایشات برون‌تنی (In vitro) برای جستجوی داروهای ضد میکروبی جدید از گیاهان بسیار مفید خواهد بود تا نتایج به صورت سازمان یافته تر و تفسیر آنها ساده‌تر و صحیح‌تر صورت گیرد. انجام روش یا روش‌های استاندارد سبب می‌شود تا در داخل یک آزمایشگاه و یا از یک آزمایشگاه به آزمایشگاه دیگر، نتایج قابل تکرار باشند زیرا نتایج به طور معنی‌داری تحت تأثیر روش استفاده شده قرار می‌گیرند.

پاورقی‌ها

- 1- Phytochemical.
- 2 - St. John's wort.
- 3 - Kava kava.
- 4 - *Allium jesdianum*.
- 5 - *Pycnocycla spinosa*.
- 6 - EthnoPharmacological.
- 7 - *Viola Odorata* Linn.
- 8 - Phlomis.
- 9 - Stachys.
- 10 - *Daphne oleoides*.
- 11 - *Rosmarinus officinalis*.
- 12 - *Perforatum hypericum*.
- 13 - *Tinctorius carthamus*.
- 14 - *Scrophularia striata*.
- 15- *Avicennia marina*.
- 16 - (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System).

تحریک بافت دهان و ایجاد سوزش در مخاط بدن می‌شوند ولی به دلیل غلظت‌های پایین مورد استفاده در مواد غذایی عملاً مشکلی ایجاد نمی‌شود (۵۱).

مقایسه نتایج حاصل از آزمایشات مختلف

برخی از محققین بر این باورند که گاهی اوقات مقایسه کردن نتایج حاصل از آزمایش عصاره‌های گیاهی با نتایج انتشار یافته بسیار مشکل است زیرا چندین متغیر نتایج را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

۱- متغیرهایی مانند شرایط محیطی و آب و هوایی منطقه‌ای که گیاه در آن رشد می‌کند.

۲- انتخاب نوع عصاره گیاه، روش عصاره‌گیری، روش انجام تست ضد میکروبی و میکروارگانیسم‌های مورد آزمایش (۶۰).

مطالعات نشان می‌دهد که ترکیبات شیمیایی قسمت‌های مختلف گیاه (ریشه و برگ) و نیز روش استخراج، نوع حلال، حساسیت باکتری‌ها، غلظت عصاره و انتخاب محیط جامد و مایع، در میزان فعالیت ضد میکروبی عصاره گیاهی مؤثر است (۳۹).

در یک مطالعه، علت عدم تشکیل هاله ممانعت از رشد در روش انتشار در آگار و پاسخ مناسب در روش میکرودیالوژن و تعیین میزان MIC برای عصاره گیاهی، کمتر بودن حساسیت روش انتشار در آگار^{۲۰} نسبت به روش رقت در برات^{۲۱} ذکر شد (۶۵).

همچنین، مطالعات نشان داده است که روش‌های انتشار در آگار، محدودیت‌هایی دارد. روش انتشار از دیسک^{۲۲} برای تشخیص سرمشق‌ها مفید است اما برای سنجش کیفیت فعالیت‌های زیستی ترکیبات، مناسب نیستند. این تکنیک‌های انتشار، عموماً برای غربالگری اولیه به کار می‌روند و به عنوان تست‌های کیفی عمل می‌کنند. چون مقدار عصاره‌ای که به دیسک می‌چسبد از نظر کمی مشخص نمی‌شود. این روش تنها می‌تواند برای تست‌های ضد میکروبی مواد خالص استفاده شود زیرا وقتی برای مخلوط‌هایی که دارای مواد تشکیل‌دهنده مختلف با میزان انتشار متفاوت هستند به کار می‌روند، سبب می‌شوند که نتایج غیر قابل اعتماد باشد (۴۹).

علاوه بر این، گزارش شده است که روش رقت سریال، قابل تکرارترین نتایج را در مورد MIC می‌دهد و به عنوان روش استاندارد برای آزمایش کردن محصولات طبیعی توصیه شده است. همچنین تکنیک‌های رقت سریال برای کار کردن با ترکیبات لیپوفیلیک محصولات طبیعی توصیه شده است. اما به هر حال روش انتشار از دیسک به دلیل آسانی انجام کار و هزینه اندک در آزمایشگاه‌ها انجام می‌شود. علاوه بر این، استفاده از حجم کم نمونه و نیز امکان قرار دادن ۶ عصاره به ازای هر میکروارگانیسم در پلیت از دیگر مزایای این روش است (۳۹).

همچنین Pauli (۲۰۰۶) نیز در یک مطالعه بیان کرد که قدرت ضد میکروبی نمونه‌های مختلف همیشه یکسان نیستند و علت این مسئله می‌تواند عمدتاً به دلیل تفاوت در خواص فیزیکی مانند حلالیت، فرآیند بودن و میزان انتشار در آگار باشد و ترکیبات دارای ضریب انتشار (و یا حلالیت) بالا و فعالیت ضد میکروبی کم، حتی در مقادیر کم ممکن است به سرعت در آگار نفوذ کنند و هاله ممانعت از رشد ایجاد نمایند. مانند ترکیبات فعال عصاره‌هایی که نفوذ کم دارند. این مشکل بخصوص زمانی

Food Packaging. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 3(2): 113-126.

8. Ardehshiry Lajimi, A., Rezaie Tavirani, M., Ahmadi, S.S., Entezari, M., Mahdavi, S.M. (2013). Study of antimicrobial activity of *Scrophularia striata* boiss. *Medical Sciences* 23(3): 190-195. (In Persian)

9. Avijgan, M., Saadat, M., Nilforoosh-Zadeh, M.A. and Hafizi, M. (2006). Anti-fungal effect of *Echinophora platyloba* extract on some common dermatophytes. *Journal of Medicinal Plants* 5(18): 10-16.

10. Azaz, D., Demirci, F., Kurkcuoglu, M. and Baser, K.H. (2002). Antimicrobial Activity of some Satureja Essential oils. *Zeitschrift fur Naturforschung C* 57: 817-821.

11. Bagamboula, C.F., Uyttendaele, M., Debevere, J. (2004). Inhibitory effect of thyme and basil essential oils, carvacrol, thymol, estragol, linalool and p-cymene towards *Shigella sonnei* and *S.flexneri*. *Food Microbiology* 21: 33-42.

12. Borris, R.P. (1996). Natural products research: perspectives from a major Pharmaceutical company. *Journal of Ethnopharmacology* 51: 29-38.

13. Bent, S. (2008). Herbal Medicine in the United States: Review of Efficacy, Safety, and Regulation. *Journal of General Internal Medicine* 23: 854-859.

14. Burt, S. (2004). Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods: A review. *International Journal of Food Microbiology* 94(3): 223-53.

15. Chahardoli, A. 2016. The effect of anise extract and essential oil on two types of pathogenic bacteria and rumen fermentation process in squirrel sheep. DVM thesis. Razi University. Kermanshah, Iran.

16. Chahaardoli, A., Nooriyan Soroor, M.E. and Foroughi, A. (2018). The Effects of Anise (*Pimpinella anisum*) Essential Oil and Extract on In Vitro Rumen Fermentation Parameters and Protozoa Population of Sheep. *International Journal of Veterinary Science* 7(1): 21-27.

17. Chalabian, F., Norouzi Arasi, H., Moosavi, S. (2003). A study of growth inhibitory effect of essential oils of seven species from different families on some kinds of microbes. *Journal of Medicinal Plants* 2(7): 37-42. (In Persian)

18. Chao, S.C., Young, D.G. and Oberg, C.J. (2000). Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. *Journal of essential oil research* 12: 1914-1920.

19. Clark, A.M. (1996). Nutural products as a resource from new drugs. *Pharmacological Research* 13: 1133-1144.

20. Corns, C.M. (2004). Herbal remedies and clinical biochemistry.

17 - Essential oils.

18 - Essence.

19 - Steam Distillation.

20 Minimum Inhibitory Concentration.

21 - Outer membrane.

22 - Thymol.

23 - Carvacrol.

24 - P-cymene.

25 - Eugenol.

26 - Cinnamic acid.

27 - Cinnamaldehyde.

28 - Citral.

29 - Geraniol.

30 - Agar diffusion.

31 - Broth dilution.

32 - Disk diffusion.

منابع مورد استفاده

1. Abbasi, N., Azizi Jalilian, F., Abdi, M., Saifmanesh, M. (2007). A Comparative Study of the Antimicrobial Effect of *Scrophularia striata* Boiss. Extract and Selective Antibiotics Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Medicinal Plants* 6(S3): 10-18. (In Persian)

2. Abolfathi, E., Mozafari, N.A., Ghaemi, E. 2010. National Conference on Medicinal Plants. Evaluation of antimicrobial effects of ethanolic extracts of five species of medicinal plants on five gram-positive and gram-negative microbial strains. (In Persian)

3. Adhorjan, B. and Bbuchbauer, G. (2010). Biological properties of essential oil: an uptaded review. *Flavour and Fragrance* 25: 407-426.

4. Alizadeh Behbahani, B., Tabatabaei Yazdi, F., Shahidi, F., Mohebbi, M., Zanganeh, H. (2014). Investigation of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of the Aqueous and Ethanolic *Avicennia Marina* Extracts on Gram Positive and Gram Negative Bacteria "in Vitro". *Sadra medical sciences journal* 2(2): 123-134. (In Persian)

5. Andreja, H., Majda, H., Zeljko, K. and Davorin, B. (2000). Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with α - tocopherol, ascorbyl palmitate and citric acid in sunflower oil. *Food chemistry* 71(2): 233-229.

6. Angioni, A., Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P. (2006). Chemical composition, seasonal variability and antifungal activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* essential oils from stem/leaves and flowers. *Food Chemistry* 54: 4364-4370.

7. Appendini, P., Hotchkiss, J.H. (2002). Review of Antimicrobial

Human Psychopharmacology 19: 235-241.

21. Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agent. *Clinical Microbiology Review* 12: 564-582.
22. Dorman, H.J.D. and Deans, S.G. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology* 88: 308-316.
23. Dupont, B.F., Dromer, F. and Improvisi, L. (1996). The problem of resistance to azoles in *Candida*. *Journal of Medical Mycology* 6:12-19.
24. Elgayyar, M., Draughon, F.A., Golden, D.A. and Mount, J.R. (2001). Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. *Journal of Food Protection* 64: 1019-1024.
25. Enan, E. (2001). Insecticidal activity of essential oils: octopaminergic sites of action. *Comparative Biochemistry & Physiology* 130: 325-337.
26. FDA (2004). Food and Drug Administration of the US, 21 CFR 184. Online Available online at [Http://www.cfsan.fda.gov/eafus.html](http://www.cfsan.fda.gov/eafus.html).
27. Fong, H.H. (2000). Integration of herbal medicine into modern medical practices issues and prospects. *Brazilian Journal of Medical and Biologica Research* 33: 179-89.
28. Foroughi, A., Pournaghi, P., Tahvilian, R., Zangeneh, M.M., Zangeneh, A. and Moradi, R. (2016). Evaluation of the Chemical Composition and Antibacterial Effects of the *Viola Odorata* Linn Oil's. *International Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research* 2(12): 1093-1097.
29. Foroughi, A., Pournaghi, P., Najafi, F., Zangeneh, A., Zangeneh, M.M. and Moradi, R. (2016). Antibacterial Effect and Phytochemical Screening of Essential Oil of *Pimpinella anisum* Against *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research* 7(6): 367-371.
30. Foroughi, A., Pournaghi, P., Najafi, F., Zangeneh, A., Zangeneh, M.M. and Moradi, R. (2016). Medicinal Plants: Antibacterial Effects and Chemical Composition of Essential Oil of *Foeniculum vulgare*. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research* 8(1): 13-17.
31. Foroughi, A., Pournaghi, P., Najafi, F., Zangeneh, A., Zangeneh, M.M. and Moradi, R. (2016). Evaluation of Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Pimpinella anisum*'s Essential Oil. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 8(11): 1886-1890.
32. Foroughi, A., Pournaghi, P., Najafi, F., Zangeneh, M.M., Zangeneh, A. and Moradi, R. (2016). Chemical Composition and Antibacterial Properties of *Chenopodium botrys* L. Essential Oil. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 8(11): 1881-1885.
33. Foroughi, A., Pournaghi, P., Tahvilian, R., Zangeneh, M.M., Zangeneh, A. and Moradi, R. (2016). Ethnomedicinal Plants: Study on the Chemical Composition and Antibacterial Activity of the *Nigella sativa* (Black Seed) Oil's. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 8(11): 1528-1532.
34. Foroughi, A., Pournaghi, P., Zhaleh, M., Zangeneh, A., Zangeneh, M.M. and Moradi, R. (2016). Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of Essential Oil of *Foeniculum vulgare*. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 8(11): 1505-1509.
35. Foroughi, A., Pournaghi, P., Tahvilian, R., Zangeneh, M.M., Zangeneh, A. and Moradi, R. (2016). Assessment of Chemical Composition and Antibacterial Effects of Anethole-Rich Hydroalcoholic Extract of *Pimpinella anisum*. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 8(11): 1459-1463.
36. Gershenzon, J. and Croteau, R. (1991). Terpenoids. In *Herbivores: Their interaction with secondary plant metabolites*, Rosenthal, G.A. and M.R. Berenbaum (Eds.). Vol. 1, Academic Press, San Diego, CA. pp: 165-219.
37. Ghassemi Dehkordi, N., Sajjadi, S.E., Ghannadi, A., Amanzadeh, Y., Azadbakht, M., Asghari, G.R., Amin, G.R., Hajiakhoondi, A., Taleb A.M. (2003). Iranian Herbal Pharmacopoeia (IHP). *Hakim* 6(3): 63-69. (In Persian)
38. Gholami, A., Arabeštani, M., Ahmadi, M. (2016). Evaluation of antibacterial activity of aqueous and methanol extracts of *Allium Jesdianum* plant on a number of pathogenic bacteria resistant to antibiotics. *Pajouhan Scientific Journal* 14(4): 18-26. (In Persian)
39. Hadacek, F., Greger, H. (2000). Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay of choice. *Phytochemical analysis* 11: 137-47.
40. Helander, I.M., Alakomi, H.L., Latva-Kala, K., Mattila-Sandholm, T., Pol, I., Smid, E. J., Gorris, L.G.M. and Von Wright, A. (1998). Characterization of the action of selected essential oil components on gram-negative bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46: 3590-3595.
41. Investigating the international, national and provincial status of medicinal plants. Khorasan Razavi Chamber of Commerce, Industries, Mines and Agriculture. Available online at <https://www.mccima.com/files/keshavarzi/reports/herbs.pdf>. Accessed 25 April 2021.
42. Izadi, Z., Modarres Sanavi, S.A.M., Sorooshzadeh, A., Esna-Ashari, M., Davoodi, P. (2013). Antimicrobial activity of chamo-

- mile (*Matricaria chamomilla* L.) and feverfew (*Tanacetum parthenium* L.). *Armaghane-danesh* 18(1): 31-43. (In Persian)
43. Jaberian, H., Piri, Kh. and Nazari, Javad. (2013). Phytochemical composition and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of some medicinal plants. *Food chemistry* 136: 237-244.
44. Jalali, M., Abedi, D., Asghari, G., Rezaie, Z. (2007). A Study of Anti-Microbial Effect of *Pycnocyclus spinosa*'s Fruit Extracts. *Journal of Mazandaran University of Medical Science* 17(59): 76-86. (In Persian)
45. Jalali, M., Abedi, D., Ghasemi Dehkordi, N., Charmahali, A. (2006). Evaluation of antibacterial activity of ethanol extracts of some medicinal plants against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Shahrekord University of Medical Science* 8(3): 25-33. (In Persian)
46. Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z., Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of Herbmmed Pharmacology* 7(1): 1-7. (In Persian)
47. Kokoska, L., Polesny, Z., Rada, V., Nepovim, A. and Vanek, T. (2002). Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology* 82(1): 51-53.
48. Kukic, J., Popovic, V., Petrovic, S., Mucaji, P., Ciric, A., Stojkovic, D. and Sokovic, M. (2008). Antioxidant and antimicrobial activity of *Cynara cardunculus* extracts. *Food Chemistry*. 107: 861-868.
49. Langfield, R.D., Scarano, F.J., Heitzman, M.E., Kondo, M., Hammond, G.B. and Neto, C.C. (2004). Use of a modified microplate bioassay method to investigate antibacterial activity in the Peruvian medicinal plant *Peperomia galiodes*. *Journal of Ethnopharmacology* 94(2-3): 279-281.
50. List of licensed natural / herbal products. General Directorate of Natural, Traditional and Complementary Products Department of Natural Products. Available online at: <https://www.fda.gov.ir/fa/>.
51. Manabe, A., Nakayama, S. and Sakamoto, K. (1987). Effects of essential oils on erythrocytes and hepatocytes from rats and dipalitoyl phosphatidylcholine-liposomes. *Pharmacology* 44: 77-84.
52. Mashreghi, M., and Momtazi, F. (2012). Comparison of the Antibacterial Effects of Various Concentrations of Alcoholic Extracts of *Rosmarinus officinalis*, *Hypericum perforatum* and *Carthamus tinctorius* on the Growth Phases of *Escherichia coli* O157. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 11(2): 103-114. (In Persian)
53. Masoudi, S.H., Ameri, N., Rostaian, A., Moradalizadeh, M. and Azar, P. (2005). Volatile constituents of three ambeliferaceae Herbs: *Azilia eryngioedes*, *Lasium trilobum* and *Falcaria falcariodes* Growing Wild in Iran. *Journal of Essential Oil Research* 124-130.
54. Masoumpour, F., Hassanshahian, M., Sasan, H., Jafarinasab, T. (2019). Antimicrobial Effect of Combined Extract of Three Plants *Camellia Sinensis*, *Teucrium Polium* and *Piper Nigrum* on Antibiotic Resistant Pathogenic Bacteria. *Iranian Journal of Medical Microbiology* 13(2): 114-124. (In Persian)
55. Mcsweeney, C., Palmer, B., Bunch, R. and Krause, D. (2001). Effect of the tropical forage calliandra on microbial protein synthesis and ecology in the rumen. *Journal of Applied Microbiology* 90: 78-88.
56. McIntosh, F.M., Williams, P., Losa, R., Wallace, R.J., Beever, D.A. and Newbold, C.J. (2003). Effects of essential oils on ruminal microorganisms and their protein metabolism. *Applied and Environmental Microbiology* 69: 5011-5014.
57. Morteza-Semnani, K., Saeidi, M., Mahdavi, MR., Rahimi, F. (2007). Investigation and comparison of antimicrobial effect of methanolic extracts of several species Plant of the genus *Stachys* and *Phlomis*. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 17(57): 57-66. (In Persian)
58. Mousavi, F., Shirzadi Karamolah, K., Mahmoudi, H. (2019). Antimicrobial Effect of Extracts of *Daphne Oleoides* on Bacteria Isolated from Dental Plaque. *Journal of Mashhad Dentistry School* 43(4): 387-400. (In Persian)
59. Nazer, A., Kobilinsky, A., Tholozan, J. L. and Dubois-Brissonnet, F. (2005). Combinations of food antimicrobials at low levels to inhibit the growth of *Salmonella typhimurium*: A synergistic effect. *Food Microbiology* 22: 391-398.
60. Ncube, N.S., Afolayan, A.J. and Okoh, A.I. (2008). Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *African Journal of Biotechnology* 7(12): 1797-1806.
61. Newbold, C.J., McIntosh, F.M., Williams, P., Losa, R. and Wallace, R.J. (2004). Effects of a specific blend of essential oil compounds on rumen fermentation. *Animal Feed Science and Technology* 114: 105-112.
62. Pauli, A. (2006). Anticandidal low molecular compounds from higher plants with special reference to compounds from essential oils. *Medicinal Research Reviews* 26: 223-268.
63. Piacente, S., Pizza, C. and Oleszek, W. (2005). Saponins and phenolics of *Yucca schidigera* Roez: Chemistry and bioactivity. *Phytochemistry Review* 4: 177-190.
64. Production statistics of Iranian medicinal and aromatic plants in 1396. Available online at <https://www.researchgate.net/publication/329465650>. Accessed 25 April 2021.
65. Rahimi, S. 2014. Evaluation of antibacterial effects of *Falcaria vulgaris* extract on standard strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. DVM thesis. Razi University. Kermanshah, Iran.

66. Rezae, A. (2017). A Survey on the Situation of Traditional Iranian Medicine and its History in Iranian Herbal Research. *Medical History Journal* 9(32): 71-84. (In Persian)
67. Salimpour, F., Mazooji, A., Mazhar, F., Barzin, G. (2014). Comparative study of antibacterial properties of four species of *Salvia L.* as a medicinal plant. *Research in Medicine*. 37(4): 205-210. (In Persian)
68. Samsam Shariat, H., Moattar, F. 1990. Herbs and natural medicines (medical content). Vol 3. 1th press. Mehrban, Tehran.
69. Shahidi, B. (2004). Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran. *Journal of Ethnopharmacology* 94: 301 – 305.
70. Skandamis, P.N., Nychas, G.J.E. (2000). Development and evaluation of a model predicting the survival of *Escherichia coli* O157:H7 NCTC 12900 in homemade eggplant salad at various temperatures, pH and oregano essential oil concentrations. *Applied and Environmental Microbiology* 66: 1646–1653.
71. Stoilova, A., Kraštano, A., Dtoyanova, P., Senev, P., Farfova, S. (2007). Antioxidant activity of ginger extract (*Zingiber Officinale*). *Food Chemistry* 102(3): 764-770.
72. Talei, G.r., Meshkat Alsadat, M. and Delfan, B. (2004). Antibacterial activity of fruit, leaves extracts of *artemisia persica boiss*, *rhus coriaria*, *ephedra intermedia* and *daphne mucronata royle* of lorestan. *Journal Lorestan University of Medical Science* 5(3):19-54.
73. Tassou, C., Drosinos, E.H. and Nychas, G.J.E. (1995). Effects of essential oil from mint (*Mentha piperita*) on *Salmonella enteritidis* and *Listeria monocytogenes* in model food systems at 4°C and 10°C. *Applied Bacteriology* 78: 593-600.
74. Trombetta, D., Castelli, F., Sarpietro, M.G., Venuti, V., Cristani, M. and Daniele, D. (2005). Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49: 2474–2478.
75. Ultee, M.H., Bennik, J. and Moezelaar, R. (2002). The Phenolic Hydroxyl Group of carvacrol Is Essential for Action against the Food-Borne Pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and Environmental Microbiology* 68(4): 1561–1568.
76. Ultee, R., Slump, A. and Steging, G.E. and Smid, J. (2000). Antimicrobial activity of carvacrol toward *Bacillus cereus* on rice. *Journal of Food Protection* 63(5): 620-624.
77. Valnet, J. (2002). Phytotherapy, treatment of disease by plants. Translated to Persian by: Emami, A., Shams-Ardekani, M.R., Nekoei-naeini, N. Tehran: Rahe-kamal Publication. 358-61.
78. -Yong Tan, S., Tatsumura, Y. (2015). Alexander Fleming (1881–1955): Discoverer of penicillin. *Singapore medical journal* 56(7): 366-367.
79. Zargari, A. 2011. Herbal Medicines. Vol 5. 1th press. University of Tehran Press, Tehran.

