

اثر ضدقارچی عصاره گیاه خوشاریزه بر تعدادی از درماتوفیت‌های شایع

مجید آویژگان^{۱*}، مهدی سعادت^۲، محمدعلی نیلفروشزاده^۳، مسعود حفیظی^۴

- استاد، گروه بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- استادیار، متخصص علوم آزمایشگاهی، بیمارستان هاجر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
- استادیار، گروه بیماری‌های پوست و سالک، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- استادیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

* آدرس مکاتبه: شهرکرد، صندوق پستی: ۱۰۵ - ۸۸۱۵۵، تلفن: ۰۳۸۱ ۲۲۲۳۳۸۸، نمبر: ۰۳۸۱ ۲۲۲۱۶۶۹
پست الکترونیک: avijgan@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۴/۲/۱۴

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۲۸

چکیده

مقدمه: با افزایش روز افرون مصرف گیاهان دارویی در درمان طبی، این شاخه از طب مکمل، جایگاه ویژه‌ای در درمان بیماری‌ها پیدا کرده است. برخی گیاهان در طب سنتی مردم مصرف دارند، ولی هنوز مورد توجه شایسته‌ای قرار نگرفته‌اند که یکی از این گیاهان خوشاریزه یا *Echinophora platyloba* است. با توجه به مصرف سنتی این گیاه در مواد غذایی جهت جلوگیری از کپک زدن، برآن شدیم که میزان کشندگی عصاره گیاه خوشاریزه در برابر تعدادی از درماتوفیت‌های پوستی را مورد بررسی قرار دهیم. روش بررسی: از گیاه چیده شده در فصل رویش، به روش پرکولاسیون، عصاره هیدرووالکلی به دست آمد که رقت صفر میلی‌گرم در میلی‌لیتر به عنوان کنترل و نیز رقت‌های ۳۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از آن تهیه شد. قارچ‌های مورد مطالعه، پس از کشت (به روش *Agar Dilution Method*)، در مجاورت رقت‌های فوق قرار گرفتند و پس از ۲۱ روز محیط کشت رؤیت و نتایج ثبت گردید.

نتایج: تمام قارچ‌ها در لوله کنترل رشد کردند. تریکوفیتون شوئن لاینی و تریکوفیتون وروکوزوم در تمام رقت‌ها حساس بوده و رشد نکردن. تریکوفیتون روبروم و میکروسپوروم ژیپسیوم در همه رقت‌ها مقاوم بوده و رشد داشتند. تریکوفیتون متاگروفاییس، میکروسپوروم کانیس و اپیدرموفیتون فلوکوزوم فقط در رقت ۲۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر حساس و در بقیه رقت‌ها مقاوم بودند. تریکوفیتون ویولاسئوم در رقت‌های ۳۵ و ۵۰ مقاوم ولی با افزایش غلظت عصاره در ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر حساس بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به غلظت‌های تهیه شده، عملأً رقت ۳۵، ۵۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از نظر عملی کاربرد دارد. لذا می‌توان از این گیاه در غلظت یاد شده علیه درماتوفیت‌های تریکوفیتون شوئن لاینی و وروکوزوم به نحو مطلوب استفاده کرد. در مورد تریکوفیتون متاگروفاییس، میکروسپوروم کانیس و اپیدرموفیتون فلوکوزوم بسته به شرایط بیمار و شدت عفونت قابل استفاده می‌باشد. ولی عصاره در برابر تریکوفیتون روبروم و میکروسپوروم ژیپسیوم احتمالاً قابل استفاده نمی‌باشد.

گل واژگان: خوشاریزه، عصاره، درماتوفیت



مقدمه

ریشه‌کنی هستند [۷].

گیاه *Echinophora platyloba* D.C. به عنوان چاشنی غذایی و معطر کردن مورد استفاده قرار می‌گیرد [۸]. این گونه با نام‌های محلی خوشاروز، خوشایزه، تیغ توراغ و کشندر معروف است [۹]. جنس *Echinophora* L. مجموعاً ۱۰ گونه دارد و پراکنده‌گی آنها بیشتر در منطقه مدیترانه می‌باشد [۸]. چهار گونه از این جنس در ایران. این گونه‌ها شامل *E. cinerea* *E. sibthorpiana* *E. orientalis* و *E. platyloba* می‌باشد [۱۰]. اندیشه بررسی عصاره گیاه بر روی درماتوفیت‌ها، با توجه به مصرف سنتی آن در ترشیجات، جهت جلوگیری از کپک زدن مواد غذایی، گرفته شد.

مواد و روش‌ها

گیاه خوشایزه در خرداد ماه ۱۳۸۳ از اطراف شهر فرخشهر جمع آوری گردید. در هنگام جمع آوری سعی شد گیاهان هرز، گیاهان آلوده، ریشه و بخش‌های خشک گیاه وجود نداشته باشد. پس از خشک نمودن گیاه و آسیاب کردن آن، مقدار ۱۰۰ گرم از پودر گیاه را توزین شد و عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون انجام گرفت [۱۱]. وزن عصاره خالص برابر با ۱۰ گرم در ۱۰۰ گرم گیاه بود. از عصاره به دست آمده غلظت‌های ۳۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه گردید. نمونه خالص قارچ‌های تریکوفیتون شوئن‌لاینی، تریکوفیتون متاگروفایتیس، میکروسپوروم کنیس، میکروسپوروم ژیپسئوم، تریکوفیتون ویولاستوم، تریکوفیتون وروکوزوم و اپیدرموفیتون فلوکوزوم از بخش قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تهیه گردید.

این مطالعه به روش Agar Dilution Method Macro Dilution Method می‌باشد. محیط کشت به کار برده شده، محیط سابوره دکستروز آگار با مارک تجاری MERCK آلمان به عنوان محیط پایه انتخاب گردید. آنتی‌بیوتیک‌های کلرامفینیکل (از شرکت داروسازی اکسیر) جهت جلوگیری از آلودگی میکروبی محیط و نیز آنتی‌بیوتیک سیکلوهگزامید (از شرکت OXOID) جهت جلوگیری از آلودگی و رشد قارچ‌های سایروفیت به محیط پایه اضافه شد. برای هر نمونه

گیاه درمانی، شاخه‌ای از طب سنتی کشورهای با سابقه مثل ایران است که تا یک سده قبل نقش اصلی را در درمان بیماری‌ها بازی می‌کرد [۱]. با پیدایش داروهای شیمیایی و صناعی، این داروها به تدریج جایگزین داروهای گیاهی شدند و نقش اصلی در درمان بیماری‌ها را به عهده گرفتند. خوشبختانه در سال‌های اخیر، استفاده از گیاه درمانی و داروهای با منشای گیاهی رو به فزونی است، به طوری که در حال حاضر حدود یک سوم تا نیمی از فراورده‌های دارویی موجود در امریکا دارای منشای گیاهی هستند [۲]. همچنین در انگلستان تولیدات گیاهی و مکمل‌های فراوانی به شکل سالم و بی‌خطر تولید شده است [۳]. علاوه بر مردم، میکروبیولوژیست‌های بالینی تمايل زیادی به استفاده از این داروها جهت درمان عفونت‌ها دارند، زیرا عوارض این داروها در مقایسه با داروهای شیمیایی به طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر است [۴]. در کنار این روند رو به تزايد، کمبود اطلاعات دارویی و درمانی در گروه بزرگی از فراورده‌های طب گیاهی، یک مشکل بزرگ است [۵]. گاهی این مساله، با معضلات جدی همراه است که نمونه باز آن در استفاده از افکرا برای کاهش وزن بود که با مرگ و میر زیادی نیز همراه بود.

بیماری‌های قارچی پوست، یکی از انواع بیماری‌هایی هستند که سابقه کاربرد گیاهان دارویی برای درمان آن، از دیرباز بین مردم ایران و دیگر کشورهای جهان رایج بوده است. مثلاً در ایران از گیاهانی مانند حنا، پوست خشک شده میوه انار به صورت پودر شده و نیز گل ختمی جهت درمان این بیماری‌ها استفاده می‌شود. عوامل متعددی در این بیماری دخیل هستند. میکروسپوروم کنیس، میکروسپوروم جیپسئوم (مولد ضایعات شبیه زرد زخم)، ترایکوفیتون متاگروفایتیس (عامل کچلی‌های مزمن)، ترایکوفیتون روبروم (عامل کچلی در بعضی از افراد تا آخر عمر)، ترایکوفیتون شوئن‌لاینی (مولد نوع فاوسس)، ترایکوفیتون وروکوزوم، اپیدرموفیتون فلوکوزوم و تریکوفیتون ویولاستوم برخی از این عوامل هستند [۶]. در واقع درماتوفیت‌های متعددی که در بیماری‌های پوست دخیل هستند، لایه کراتینی پوست را گرفتار می‌کنند که به سختی قابل



تریکوفیتیون مانتاگروفایتیس، قارچ اپیدرموفیتیون فلوکوزوم و میکروسپوروم کنیس به غلظت‌های ۳۵، ۵۰ و ۱۵۰ مقاوم و به غلظت ۲۵۰ حساس بودند. یعنی این گونه‌ها در لوله اول تا چهارم رشد کردند. لذا MIC این عصاره برای اینها برابر با 250 mg / ml بود.

تریکوفیتیون ویولاستوم به غلظت‌های ۳۵ و ۵۰ مقاوم ولی به ۱۵۰ و ۲۵۰ حساس بود. یعنی در لوله اول تا سوم رشد کردند. لذا MIC این عصاره برای این قارچ برابر با 150 mg / ml بود.

جدول شماره ۱، اثرات ضدقارچی عصاره گیاه خوشاریزه را به صورت S (Sensitive) و R (Resistant) که مؤید اثر و یا عدم اثر است، نشان می‌دهد.

طبق جدول فوق عصاره گیاه خوشاریزه بر روی ۶ مورد از قارچ‌ها تاثیر داشته و بر روی ۲ مورد از قارچ‌ها بی‌تاثیر بوده است.

بحث

با توجه به MIC به دست آمده این گیاه در غلظت‌های موردنظر این مطالعه لذا، این گیاه می‌تواند مدنظر برای مطالعات بعدی برای بررسی آثار ضدقارچی و در صورت آثار مثبت مورد هدف ساخت فراورده‌های دارویی ضدقارچی باشد.

در این تحقیق ۸ گونه قارچ در مجاورت غلظت‌های ۳۵، ۵۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از عصاره قرار گرفتند که MIC عصاره برای دو قارچ تریکوفیتیون شوئن لاینی و تریکوفیتیون وروکوزوم (۲۵ درصد)، 35 mg/ml بوده است. MIC عصاره برای تریکوفیتیون مانتاگروفایتیس، میکروسپوروم کنیس و اپیدرموفیتیون فلوکوزوم ($37/5$ درصد)، برابر با 250 mg/ml و برای تریکوفیتیون ویولاستوم ($12/5$ درصد) 150 mg/ml بوده است. رشد تریکوفیتیون روبروم و میکروسپوروم ژیپسیوم (25 درصد) در برابر این قارچ تا غلظت 250 mg/ml مقاومت داشتند.

این گیاه یکی از چهار گونه این جنس بومی ایران است که تنها گونه اندمیک ایران نیز می‌باشد [۱۳، ۱۴]. آن را به عنوان چاشنی غذایی مورد استفاده قرار می‌دهند [۸]. تاکنون شواهد

قارچی ۵ محیط لوله حاوی ۲۵ میلی‌لیتر محیط ذکر شده فوق تهیه گردید.

محلول عصاره تهیه شده به لوله‌های کشت به ترتیبی اضافه شد که برای هر قارچ غلظت نهایی عصاره (با در نظر گرفتن حجم محیط کشت) محلول (۳۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شود. اولین لوله که حاوی غلظت صفر میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود را به عنوان لوله شاهد در نظر گرفته و بقیه برای بررسی اثر ضدقارچی عصاره موردنظر انتخاب گردیدند. از نمونه کشت‌های خالص قارچ یک یا چند کلنی در سرم فیزیولوژی استریل حل شد تا کدورت آن در حد لوله استاندارد مک فارلند به دست آید. از این سوسپانسیون قارچی 200 میکرولیتر به محیط اضافه گردید و با لوب استریل در سطح محیط به روش Streak کشت داده شد. آنگاه محیط‌ها در حرارت اتاق به مدت ۲۱ روز نگه‌داری شدند.

پس از این مدت محیط‌ها از نظر رشد یا عدم رشد قارچ موردنظری قرار گرفتند و نتایج ثبت شد. غلظت عصاره در اولین لوله‌ای که میکرواورگانیسم در آن رشد نکرده بود، به عنوان حداقل غلظت بازدارنده رشد میکرواورگانیسم یا ^۱MIC تلقی گردید [۱۲].

نتایج

بررسی نتایج اثر گیاه خوشاریزه بر روی قارچ‌ها مورد مطالعه نشان می‌دهد که قارچ تریکوفیتیون شوئن لاینی و قارچ تریکوفیتیون وروکوزوم به تمام غلظت‌های عصاره حساس هستند. یعنی فقط در لوله اول رشد کردند ولی در لوله‌های ۲ - ۵ رشدی دیده نشد. لذا MIC این عصاره برای این گونه‌ها برابر 35 mg / ml می‌باشد.

دو مورد از قارچ‌ها یعنی تریکوفیتیون روبروم و میکروسپوروم ژیپسیوم در این غلظت‌ها مقاوم بودند. یعنی علاوه بر لوله اول، در تمام لوله‌های ۲ - ۵ نیز رشد کردند. لذا در برابر این عصاره تا غلظت 250 mg / ml مقاوم بودند.

¹ Minimal Inhibitory Concentration



جدول شماره ۱ - تعیین حداقل غلظت موثر عصاره گیاه خوشابزه بر روی فارچهای مورد استفاده

نام فارچ غلظت (mg/ml)					
	۳۵	۲۵۰	۱۵۰	۵۰	۳۵
MIC (نتیجه)					
تریکوفیتون شوئن لاینی	S	S	S	S	۳۵
تریکوفیتون متاگرو فایتیس	S	R	R	R	۲۵۰
تریکوفیتون روبروم	R	R	R	R	-
میکروسپوروم کنیس	S	R	R	R	۲۵۰
میکروسپوروم ژیستوم	R	R	R	R	-
تریکوفیتون ویولاستوم	S	S	R	R	۱۵۰
تریکوفیتون وروکوزوم	S	S	S	S	۳۵
اپدرموفیتون فلوكوزوم	S	R	R	R	۲۵۰

سمی برای سلول‌های انسانی است [۱۸]. CAY-I یک ساپونین است که به نظر می‌رسد با اثر تخریبی بر membrane integrity of fungal cells سبب کشندگی می‌گردد [۱۹]. احتمال قریب به یقین ساپونین موجود در گیاه مورد مطالعه نیز با این مکانیسم آثار ضدقارچی دارد.

از دیگر ترکیبات عصاره گیاه خوشابزه، آکالالوید است. آکالالویدها مواد تشکیل‌دهنده برخی گیاهان هستند که آثار سمی برای اورگانیسم‌های حیوانی دارند [۱۷]. در برخی گیاهان مثل *Corydalis longipes* آکالالویدهای موجود دارای آثار ضد spore germination در فارچهای می‌باشند [۲۰]. آکالالویدهای ایزووله شده از گیاه *Schizogygia coffaeoides* دارای خاصیت ضدقارچی قوی نسبت به دیگر ترکیبات گیاه بوده است [۲۱]. لذا این گیاه با داشتن آکالالوید نیز احتمالاً، با این مکانیسم آثار ضدقارچی خود را اعمال می‌کند.

یک گلیکوزید فلاونی با طبیعت فنولیک در گیاه *Larrea divaricata* بوده است که در مقایسه با کتوکونازول که دارای آثار سوء سلامتی است دارای خاصیت شدید ضددرماتوفیت‌ها است که مشابه نتیجه‌های است که از این مطالعه به دست آمده است [۲۲]. فلاونوییدی در *Cassia alata* وجود دارد که تحت اثر آفتاب از بین می‌رود ولی همین فلاونویید در اثر گرمای از بین نمی‌رود [۲۳]. پدیدهای که شاید تاثیر یا عدم تاثیر برخی گیاهان را در شرایط خاصی توجیه کند.

علمی در مورد اثرات فارماکولوژی گیاه خوشابزه که به طور فراوان در اغلب مناطق ایران می‌روید، بر روی بیماری‌های قارچی انسانی گزارش نشده، در حالی که اثرات ضدمیکروبی از گونه *E. sibthorpii* گزارش شده است [۸]. داروهای شیمیایی عمده‌تاً با تقلید از فرمول داروهای گیاهی اما به صورت مصنوعی در آزمایشگاه‌های داروسازی تهیه می‌شوند، ولی اخیراً مشخص شده است در صورتی که برخی از انواع ترکیبات موجود در گیاهان که در آزمایشگاه‌ها به صورت خالص تهیه می‌شوند، همراه با سایر ترکیبات موجود در گیاه به مصرف برستند، عوارض جانبی آنها از بین رفته و تنها اثرات مفید آن در شخص آشکار می‌گردد [۱۵]. تحقیق حاضر نیز بر اساس همین موضوع تنظیم شده است و تلاش برای دستیابی به آگاهی‌های بیشتر از موارد استفاده موثر ترکیبات موجود در گیاهان و کاربردشان در درمان بیماری‌های مختلف است.

در مطالعه‌ای که بر عصاره گیاه خوشابزه انجام شد مشخص گردید که این گیاه دارای مواد تشکیل‌دهنده ساپونین، آکالالوید و فلاونویید بوده است [۱۶]. یکی یا مجموعی از این ترکیبات است که آثار ضدقارچی گیاه را به عهده دارد.

ساپونین‌ها موادی با آثار سمی و همولیتیک هستند [۱۷]. ساپونین‌ها گلیکوزیدهای دارای پایه ترپنويید و یا استراديول با خصوصیات surface active properties موجود در گیاه *Capsicum sp.* که نام آسپرژیلوس فلاوس است. این اثر در سطحی پایین‌تر از دوز



و *Trichophyton violaceum* بوده است. این عصاره‌ها قادر به کاهش رشد کلنجی در مقایسه با درمان کنترل گردید. ($p < 0.05$). تریکوفیتون ویولاسئوم دارای بیشترین حساسیت بود. یافته‌ای که برخلاف یافته مطالعه حاضر می‌باشد. میکروسپوروم کانیس و تریکوفیتون متاگروفیتیس از نظر حساسیت در ردیف‌های بعدی قرار دارند که این یافته نیز برخلاف یافته ما می‌باشد [۳۲]. البته در مطالعاتی که اثرات ضدقارچی، برخلاف مطالعه ما گزارش شده است، کاملاً مشخص است که می‌تواند به ترکیبات موجود در عصاره، نه به صرف عصاره گیاه مربوط باشد.

طبق نتایج حاصل عصاره گیاه خوشاریزه برروی گونه‌های تریکوفیتون شوئن لاینی و تریکوفیتون وروکوزوم بیشترین تاثیر را داشته و برروی تریکوفیتون روبروم و میکروسپوروم ژیپسیوم کمترین تاثیر را داشته است. مقاومت این دو قارچ حتی در برابر داروهای شیمیابی نیز مشاهده شده و در درمان این بیماری‌ها پزشکان با مشکل مواجه هستند [۳۳]. احتمالاً با افزایش غلظت عصاره گیاه، اثر ضدقارچی آن در گونه‌های مقاوم یاد شده در این مطالعه نیز ظاهر می‌گردد. شاهد این ادعا، عصاره خام *Mitracarpus villosus* (Rubiaceae) است که در غلظت پایین دارای آثار توقف رشد قارچی و در غلظت بالاتر دارای آثار کشنده قارچی است [۳۴].

بنابراین از این گیاه می‌توان در غلظت‌های یاد شده علیه درماتوفیت‌های تریکوفیتون شوئن لاینی و وروکوزوم به نحو مطلوب و با اطمینان استفاده کرد. در تریکوفیتون متاگروفیتیس و میکروسپوروم کانیس و اپیدرموفیتون فلوکوزوم نیز بسته به شرایط بیمار و شدت عفونت قابل استفاده می‌باشد. ممکن است در غلظت‌های بالاتر عصاره خاصیت ضدقارچی بر علیه تریکوفیتون روبروم و میکروسپوروم ژیپسیوم دیده شود.

تشکر و قدردانی

این طرح با شماره ۱۸/۲۴۷ ط/ب مورخ ۸۲/۱۲/۲۴ این معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و نیز مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک اصفهان تصویب شد که هر دو مرکز فوق در تامین بودجه مالی طرح مشارکت

آثار ضدقارچی در عصاره دیگر گیاهان نیز دیده شده است. گیاه درمانی به عنوان یک طب مستقل یا در کنار طب غربی می‌تواند در درمان بیماری‌ها کمک‌کننده باشد. در درمان تینای پوستی، عصاره *Agastache* سبب تاثیر بیشتر دارو شده است [۲۴]. عصاره آبی گیاه *Inula viscose* دارای آثار ضددرماتوفیت‌هایی مثل *Trichophyton rubrum* و *Microsporum canis* است [۲۵]. آثار ضدقارچی وسیعی توسط گیاهی از خانواده Polyporaceae علیه *Trichophyton rubrum* درماتوفیت‌ها *Microsporum gypseum* *mentagrophytes* *Epidermophyton floccosum canis* دیده شده است [۲۶]. در درمان *Blastoschizomyces capitatus* (یک قارچ کشنده در افراد ایمونو سوپرسیو)، عصاره *Agastache rugosa* سبب تاثیر بیشتر کتوکونازول در درمان شده است [۲۷]. به علاوه، برخی عصاره‌ها می‌توانند با افزایش اثر ضدقارچی ماکروفازها، سبب کمک در درمان گردنده است [۲۸]. همچنین عصاره گیاهان در درمان *subcutaneous phycomycosis* می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند [۲۹].

در یک مطالعه بر روی ۴۴ گیاه بومی گواتمالا، شایع ترین قارچ‌های حساس به عصاره آبی گیاهان شامل: *T. rubrum*, *E. floccosum* (۴۳/۲ درصد)، *T. mentagrophytes* (۳۱/۸ درصد) و مقاوم‌ترین به آنها شامل: *M. canis* (۲۴/۰ درصد) و *M. gypseum* (۲۲/۷ درصد) بودند [۳۰]. مقاومت میکروسپوروم ژیپسیوم در این مطالعه مشابه اثر ولی مقاومت میکروسپوروم کانیس، برخلاف عصاره گیاه ما است.

همچنین عصاره آبی سیر بر روی برخی قارچ‌ها مثل: *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* و *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. mentagrophytes* درصد رشد قارچ‌ها را مهار کند [۳۱]. در برابر تریکوفیتون روبرم اثر عصاره آبی سیر از عصاره مورد مطالعه ما بیشتر بوده است ولی در بقیه موارد مشابه بوده است.

در یک مطالعه که بر روی عصاره ۲۲ گیاه مورد استفاده در طب سنتی فلسطین انجام شد، این عصاره‌ها دارای آثار ضد *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*

کردنده، کمال تشکر را داریم.

داشتند. بدین وسیله از تمام کسانی که در انجام این طرح یاری

منابع

۱۱. صصاص شریعت هادی. عصاره‌گیری و استخراج مواد موثر گیاهان دارویی. انتشارات مانی. اصفهان. ۱۳۷۱. صفحه ۲۵.
۱۲. Elmer W. Microbial Susceptibility Testing Color Atlas and Text book of Diagnostic Microbiology. 4th ed. Lippincott, philadelphia. USA. 1994, P: 256.
۱۳. Rechinger KH. Wien, & aliis. Flora Iranica, Akademische Druke. U. Uerlagsantalti, Graz, Austria. 1987, No 162, pp 72.
۱۴. اصغری غلامرضا، سجادی ابراهیم، صدرایی حسن، یعقوبی خدیجه. بررسی ترکیبات انسانس گیاه خوشابزه. پژوهش در علوم پزشکی، سال هفتم، ۱۳۸۰، پیوست ۲. صفحات ۹-۹۷.
۱۵. ژان، ولاغ. ژیری استولا. ترجمه زمان ساعد. گیاهان دارویی. موسسه نشر قنون. تهران، ۱۳۷۹؛ صفحات: ۴۲ - ۷.
۱۶. نوروزی مریم. بررسی فیتوشیمی و اثرات ضد میکروبی گیاه تیغ توراغ. پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشکده داروسازی دانشگاه تهران، ۱۳۶۸ - ۶۹، صفحات ۲۶ - ۵۸.
۱۷. Stary F and Jirasek V. A concise Guide IN colour HERBS, Hamry Press, Prague, Czechoslovakia, 1977, PP; 15-25
۱۸. De Lucca AJ, Bland JM, Vigo CB, Cushion M, Selitrennikoff CP, Peter J, Walsh TJ. CAY-I, a fungicidal saponin from *Capsicum* sp. fruit. *Med. Mycol.* 2002; 40: 131-137.
۱۹. Renault S, De Lucca AJ, Boue S, Bland JM, Vigo CB and Selitrennikoff CP. CAY-1, a novel antifungal compound from Cayenne pepper. *Med. Mycol.* 2003; 41: 75-81.
۲۰. Singh NV, Azmi S, Maurya S, Singh UP, Jha RN and Pandey VB. Two plant alkaloids isolated from *Corydalis longipes* as potential antifungal agents. *Folia Microbiol (Praha)*. 2003; 48: 605-609.
۲۱. Kariba RM, Houghton PJ and Yenesew A. Antimicrobial activities of a new schizozygane
۱. آویژگان مجید. نگرشی بر طب سوزنی در ایران و جهان. مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۸۰. شماره ۳، صفحات: ۴ - ۲۴۱.
۲. Clark AM. Natural Products as a resource from new drugs. *Pharm. Res.* 1996. 13: 1133-1144.
۳. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Hum. psychopharmacol.* 2004; 19: 235- 241.
۴. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agent. *Clinical microbiology reviews.* 1999; 12: 564 – 582.
۵. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices issues and prospects. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2000; 33: 179 – 189.
۶. زینی مهدامامی. قارچ‌شناسی پزشکی جامع. موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۱۳۷۷، صفحه ۴۱۳.
۷. Zacchino SA, Lopez SN, Pezzenati GD, Furlan RL, Santecchia CB, Munoz L, Giannini FA, Rodriguez AM and Enriz RD. *In vitro* evaluation of antifungal properties of phenylpropanoids and related compounds acting against dermatophytes. *J. Nat. Prod.* 1999; 62: 1353 - 1357.
۸. صدرایی حسن، اصغری غلامرضا، یعقوبی خدیجه. بررسی آثار عصاره هیدروالکلی و انسانس گیاه خوشابزه روی انقباضات ایلنوم جدا شده رت پژوهش در علوم پزشکی. سال هفتم. ۱۳۸۱، پیوست ۲، صفحات ۱۵۰-۵.
۹. مظفریان ولی الله. گیاهان خانواده چتریان در ایران، کلید شناسی پراکنش. شماره ۳۵. سازمان تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی، موسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع. تهران، ۱۳۶۲، صفحات ۲۶۰، ۹، ۲۰، ۹۴، ۲۵۹.
۱۰. مظفریان ولی الله. فرهنگ نامهای گیاهان ایران. انتشارات فرهنگ معاصر. تهران. ۱۳۷۵. صفحات ۵ - ۱۹۴.

- and the revised structure of isoschizogaline. *J. Nat. Prod.* 2002; 65: 566-569.
- 22.** Quiroga EN, Sampietro AR, Vattuone MA. *In vitro* fungitoxic activity of *Larrea divaricata* cav. extracts. *Lett. Appl. Microbiol.* 2004; 39: 7-12.
- 23.** Moriyama H, Iizuka T and Nagai M. A stabilized flavonoid glycoside in heat-treated *Cassia alata* leaves and its structural elucidation. *Yakugaku Zasshi.* 2001; 121: 817-820.
- 24.** Na M, Li LY and Yang YD. Anti-fungal test of composite agastache lotion on seven pathogenic fungi and its clinical application. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2003; 23: 414-416.
- 25.** Maoz M and Neeman I. Antimicrobial effects of aqueous plant extracts on the fungi *Microsporum canis* and *Trichophyton rubrum* and on three bacterial species. *Lett. Appl. Microbiol.* 1998; 26: 61-63.
- 26.** Steinmetz MD, Rascol JP, Regli P, Gargadennec A and Andary C. *In vitro* antifungal activity of Polyporaceae against yeasts and dermatophytes. *Mycoses.* 1995; 38: 305- 309.
- 27.** Antifungal activity of the essential oil of Agastache rugosa Kuntze and its synergism with ketoconazole. *Lett. Appl. Microbiol.* 2003; 36: 111-115.
- indoline alkaloid from *Schizozygia coffaeoides*
- 28.** Akagawa G, Abe S, Tansho S, Uchida K, Yamaguchi H. Protection of C3H/HE J mice from development of *Candida albicans* infection by oral administration of Juzen-taiho-to and its component, Ginseng radix: possible roles of macrophages in the host defense mechanisms. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1996; 18: 73-89.
- 29.** Nwosu MO, Okafor JI. Preliminary studies of the antifungal activities of some medicinal plants against Basidiobolus and some other pathogenic fungi. *Mycoses.* 1995 38: 191-195.
- 30.** Caceres A, Lopez BR, Giron MA, Logemann H. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. 1. Screening for antimycotic activity of 44 plant extracts. *J. Ethnopharmacol.* 1991; 31: 263-76.
- 31.** Venugopal PV, Venugopal TV. Antidermatophytic activity of garlic (*Allium sativum*) *in vitro.* *Int. J. Dermatol.* 1995; 34: 278-279.
- 32.** Ali-Shtayeh MS, Abu Ghdeib SI. Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. *Mycoses.* 1999; 42: 665-672.
- 33.** Irobi ON, Daramola SO. Antifungal activities of crude extracts of *Mitracarpus villosus* (Rubiaceae). *J. Ethnopharmacol.* 1993; 40: 137-140.