بررسی اثر ضدکاندیدایی گیاه خوشاریزه (*Echinophora platyloba*) بر مخمر کاندیدا آلبیکنس در مقایسه با آمفوتریسین

محدثه محبوبی[۱]، مجید آویژگان[۲]*، مهدی دارابی[۳]، نازیلا کسائیان[٤]

۱- کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، بخش میکروب‌شناسی شرکت داروسازی باریج اسانس، کاشان
۲- استاد، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز پژوهش‌های طب سنتی ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان
۳- دکتری داروسازی، بخش تحقیق و توسعه شرکت داروسازی باریج اسانس، کاشان
٤- کارشناسی، گروه علوم تغذیه، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان
* آدرس مکاتبه: اصفهان، بیمارستان الزهرا، صندوق‌پستی: ۷۹۵
تلفن: ۰۹۱۳۱۸۱۸۰۸۵، نمابر: ٦٦٨٤٥١٠ (۰۳۱۱)
پست الکترونیک: avijgan@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸٦/۹/٦ **تاریخ تصویب:** ۸۷/۱۰/۲۳

چکیده

مقدمه: با افزایش روز افزون مصرف گیاهان دارویی در درمان طبی، این شاخه از طب مکمل، جایگاه ویژه‌ای در درمان بیماری‌ها پیدا کرده است.

هدف: هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی عصاره گیاه خوشاریزه به تنهایی، در مقایسه با آمفوتریسین B و بررسی اثرات سینرژیسمی آن با آمفوتریسین B بر روی مخمر کاندیدا آلبیکانس در شرایط آزمایشگاه است.

روش بررسی: گیاه در فصل رویش از منطقه شهرکرد جمع‌آوری و به روش پرکولاسیون، عصارهٔ آبی و اتانولی ٤ و ۱۱ درصد آن تهیه شد. اثرات ضدکاندیدایی اسانس، عصاره اتانولی و آبی خوشاریزه و آنتی‌بیوتیک آمفوتریسین B با استفاده از روش انتشار در آگار و رقت‌سازی در محیط مایع (میکروبراث دایلوشن)، تعیین شد. به منظور تعیین اثر سینرژیسمی عصاره اتانولی خوشاریزه با آمفوتریسین B، از آنتی‌بیوتیک در محدوده $0/125\ \mu g\ ml^{-1}$ - ۱٦رقت تهیه شد و به هر رقت $0/78\ mg\ ml^{-1}$ عصاره اتانولی خوشاریزه افزوده و میزان حداقل غلظت مهارکنندگی رشد[۱] و حداقل غلظت کشندگی رشد[۲] با استفاده از روش میکرو براث دایلوشن تعیین شد.

نتایج: مقدار MIC، MLC آمفو تریسین B بر کاندیدا آلبیکانس به ترتیب برابر با $8\ \mu g\ ml^{-1}$ و ۲ به دست آمد در حالی‌که این مقدار برای عصاره اتانولی خوشاریزه برابر با $3125\ mg\ ml^{-1}$ و ۱۵٦۰ است. مطالعه اثر سینرژیسمی آمفوتریسین B با عصاره اتانولی خوشاریزه نشان می‌دهد که میزان MLC، MIC آمفو تریسین B به $2\ \mu g\ ml^{-1}$، ۱ کاهش یافته است. هم‌چنین قطر هاله عدم رشد برای آمفو تریسین B، معادل ۱۸ میلی‌متر و برای عصاره اتانولی خوشاریزه ۵ درصد برابر با ۱۳ میلی‌متر و برای ترکیب هر دو ۲۲ میلی‌متر بوده است. عصاره آبی فاقد خاصیت ضدمیکروبی است.

نتیجه‌گیری: آمفوتریسین B یک اثر قوی و کشنده علیه کاندیدا آلبیکانس دارد. MIC عصاره اتانولی خوشاریزه ۵ درصد حدود ۷۸۰ بار و MLC حدود ۳۹۰ بار از آمفوتریسین B ضعیف‌تر است. ولی وقتی ترکیب از هر دو استفاده شود، MIC برای آمفوتریسین B، ۲ بار و MLC ، ٤ بار قوی‌تر می‌شود.

گل‌واژگان: آمفوتریسین B، خوشاریزه، عصاره آبی، عصاره اتانولی، کاندیدا آلبیکانس

[1] MIC [2] MLC

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

مقدمه

گیاه درمانی در بیماری‌ها و به ویژه بیماری‌های عفونی در سال‌های اخیر روند رو به فزونی پیدا کرده است. میکروبیولوژیست‌های بالینی تمایل زیادی به استفاده از این داروها جهت درمان عفونت‌ها دارند، زیرا عوارض این داروها در مقایسه با داروهای شیمیایی به طور قابل ملاحظه‌ای پایین است [۱]. به طور تقریبی حدود ۵۰۰ هزار گونهٔ گیاهی در جهان شناسایی شده است [۲] که از آن میان کمتر از هزار گونه به عنوان گیاه دارویی نام‌گذاری شده است [۳]. در حال حاضر حدود یک سوم تا نیمی از فراورده‌های موجود در کشور آمریکا دارای منشاء گیاهی می‌باشد [٤]. امروزه استفاده از تولیدات گیاهی در انگلستان افزایش یافته و مکمل‌های فراوانی به شکل سالم و بی‌خطر استخراج شده است [۵]. بررسی تاریخچهٔ استفاده از گیاه درمانی از زمان‌های گذشته تا اواسط قرن بیستم، نشان‌دهندهٔ افت مصرف گیاهان دارویی تا دههٔ ۱۹٤۰ و افزایش مجدد استفاده از آنها تا دههٔ ۱۹۸۰ می‌باشد [٦].

در مقام مقایسه با پیشرفت‌های به دست آمده در تولید و عرضهٔ مواد دارویی، روند و آهنگ توسعهٔ داروهای ضدقارچی به خصوص قبل از دههٔ ۱۹۸۰ بسیار آهسته بوده است. به همین علت نیز امروزه تنوع داروهای ضدعفونت‌های قارچی، بسیار کمتر و محدودتر از داروهای ضدباکتریایی است. با آغاز پیشرفت‌های وسیع درمانی از ابتدای دههٔ ۱۹۸۰ و متحول شدن علم پزشکی، نیاز به داروهای موثر ضدقارچی با عوارض جانبی کمتر، بیش از پیش احساس شد. به علاوه، با جهان‌گیر شدن بیماری ایدز، شیوع عفونت‌های حاصل از قارچ‌های پاتوژن و عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب افزایش یافته و بیش از پیش نیاز به کشف داروهای جدید ضدقارچی احساس شود [۷]. یکی از این قارچ‌های فرصت‌طلب، مخمر کاندیدا آلبیکانس است.

داروهای شیمیایی عمدتاً 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 برسند، عوارض جانبی آنها از بین رفته و تنها اثرات مفید آن در شخص آشکار می‌شود [۸]. گیاه درمانی به عنوان یک طب مستقل یا در کنار طب غربی می‌تواند در درمان بیماری‌های قارچی، کمک‌کننده باشد. مثلاً در درمان تینای پوستی و نیز کاندیدیای تناسلی، عصاره گیاهی به نام *agastache*، سبب تاثیر بیشتر داروهای شیمیایی شده است [۹].

یکی از گیاهان بومی ایران به نام خوشاریزه است. بررسی‌های قبلی نشان داده است که این گیاه دارای ترکیبات ساپونین و فلاونویید و آلکالویید بوده است [۱۰]. هم‌چنین یکی ار مهم‌ترین ترکیبات ترپنی شناسایی شده در اسانس شامل ترانس ـ بتا ـ اوسیمن با ٦۷/۹ درصد می‌باشد [۱۱]. طی دو مطالعه آزمایشگاهی، عصاره گیاه خوشاریزه بر روی تعدادی درماتوفیت و نیز مخمر کاندیدا آلبیکانس تاثیر مناسبی داشته است [۱۲،۱۳]. عصاره گیاه در غلظت ۳۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر اثر مهار رشد بر روی کاندیدا آلبیکانس داشته است [۱۳]. هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر حداقل غلظت کشندگی عصاره هیدرو الکلی گیاه تا حدود $1/5\ mg\ ml^{-1}$ تعیین شد [۱٤].

به نظر می‌رسد انجام آزمایش در شرایط کنترل شدهٔ آزمایشگاه برای بیان نتایج قطعی ضروری است. با توجه به اینکه مخمر کاندیدا آلبیکنس در بیماران دارای ضعف ایمنی (مثل افراد مبتلا به ایدز و سرطان‌های مختلف) گاهاً با سپتی سمی کشنده همراه است؛ به علاوه در خانم‌ها یکی از عوامل مهم واژینیت‌های قارچی است که با داروهای فعلی مشکل ریشه‌کن می‌شود. براساس نتایج مطالعات قبلی [۱۲،۱۳،۱٤] بر آن شدیم که اثر عصاره گیاه خوشاریزه با نام علمی *Echinophora platyloba* بر مخمر کاندیدا آلبیکانس در شرایط in vitro بررسی شده تا نتایج حاصل از آن با اثر آمفوتریسین B بر این مخمر بررسی و مقایسه شود، تا در صورت تاثیر، فرآورده دارویی از آن به دست آید که در این صورت در جهت ریشه‌کنی بیماری‌های فوق کمک کننده باشد.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

مواد و روش‌ها

گیاه دارویی خوشاریزه (جمع‌آوری، تهیه اسانس و عصاره)

گیاهانی خاردار یا بدون خار دارای گل‌هایی یک پایه می‌باشند. به طوری که اشعه خارجی چترها معمولاً دارای گل‌های نر ولی وسطی آنها گل‌های ماده دارند. میوهٔ آنها استوانه‌ای است. جنس *Echinophora* L. معمولاً گیاهانی علفی بدون خار یا خاردار و دارای گل‌هایی به رنگ سفید مایل به زرد هستند. مجموعاً ۱۰ گونه دارند و پراکندگی آنها بیشتر در منطقهٔ مدیترانه می‌باشد. ۱۰ گونهٔ این گیاه به قرار زیر است: *E. tenuifolia, E. platyloba D.C, E. sibthorpiana Guss, E. anatolica Boiss, E. cinera, E. vadiaus Boiss, E. orientalis Hedge & Lamond, E. tournefotii joub, E. trichophylla Sm, E. spinosa*.

گونهٔ *Echinophora platyloba* D.C. به عنوان چاشنی غذایی و معطر کردن مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۲،۱۳،۱٤]. این گونه با نام‌های محلی خوشاروز، خوشاریزه، تیغ توراغ و کشندر معروف است [۱۵]. تیغ توراغ بر ۱۰ گونه مشتمل است که تقریباً چهار گونهٔ آن فقط اختصاص به ایران دارد. این گونه‌ها شامل *E. orientalis*، *E. sibthorpiana*، *E. cinerea* و *E. platyloba* می‌باشد [۱٦]. در این استان گیاه از اوایل شهریور تا اواسط مهر رشد کرده و آن‌گاه فصل به خواب رفتن را شروع می‌کند. به نظر می‌رسد که ارتفاع و درجه حرارت این استان در تغییر فصل ظهور این گیاه موثر باشد.

در این مطالعه از اندام‌های هوایی گیاه (ساقه، برگ، گل) استفاده شد. فصل جمع‌آوری نمونه فصل تابستان (شهریور و مهر) بوده، پس از جمع‌آوری و خشک کردن گیاه، از گیاه خشک، برای تهیه اسانس و عصاره استفاده شد. برای تهیه اسانس، از روش تقطیر با دستگاه کلونجر استفاده شد. هم‌چنین از این نمونه گیاه، روغن‌گیری نیز صورت پذیرفت که برای تهیه روغن از حلال دی‌اتیلن اتر و دستگاه سوکسله استفاده شد.

در عصاره‌گیری، از روش پرکولاسیون استفاده شد که در این روش، عصاره اتانولی، عصاره آبی تهیه شد. عصاره حاصل به نسبت ۱:۱ جدا شد و میزان وزن ماده خشک ۵/۲ درصد تعیین شد. بخشی از این عصاره به صورت محلول اتانولی با وزن خشک ۵/۲ درصد مورد استفاده قرار گرفت و بخش دیگری از آن، خشک شد و عصاره خشک در اتانول ۷۰ تا نقطه اشباع حل شد که با این شرایط وزن خشک محلول حاصله، ۱۱ درصد می‌باشد [۱۷].

سوش استاندارد میکروبی

جهت انجام مطالعات فوق از سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس(*Candida albicans* ATCC10231) استفاده شد. این سوش به صورت لیوفیلیزه از مرکز مطالعات و تحقیقات بیوتکنولوژی ایران، تهیه شد؛ سپس بر روی محیط سابورو دکستروز آگار کشت شده و در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت دو روز انکوبه شد.

تعیین خاصیت ضد کاندیدایی گیاه خوشاریزه با استفاده از روش انتشار در آگار

جهت بررسی اثر ضدمیکروبی گیاه خوشاریزه بر مخمر کاندیدا آلبیکانس از سابورو دکستروز آگار استفاده شد. کاندیدا آلبیکانس را ٤۸ ساعت قبل از شروع آزمایش کشت داده و سپس ۳ – ۲ کلنی از آن را به سرم فیزیولوژی استریل افزوده و کدورت آن معادل ۰/۵ مک‌فارلند تنظیم شد (1×10^{6} CFU ml^{-1}). از سوسپانسیون موردنظر با سوآب استریل روی محیط سابورودکستروز آگار کشت داده، سپس از دیسک ٦/٤ میلی‌متری حاوی ۲۰ میکرولیتر عصاره، روغن و ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ میکرولیتر اسانس که در حلال دی متیل سولفوکساید حل شده استفاده شد. از دیسک آمفوتریسین B (۱۰۰ U/Disc) و دیسک حاوی دی متیل سولفوکساید به عنوان کنترل مثبت و منفی استفاده شد. سپس پلیت‌ها به مدت ٤۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرماگذاری و قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری شد [۱۸].

تعیین حداقل غلظت مهار کننده رشد (MIC) با استفاده از روش میکروبراث دایلوشن

حداقل غلظت مهار کننده رشد[1] عصاره و اسانس خوشاریزه و آمفوتریسین B در برابر کاندیدا آلبیکانس

[1] MICs

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

با استفاده از روش میکروبراث دایلوشن تعیین شد. عصاره اتانولی و اسانس خوشاریزه و آمفوتریسین به صورت سری دو برابر رقت در دی متیل سولفوکساید رقیق شد؛ به نحوی که غلظت عصاره اتانولی، اسانس خوشاریزه و آمفوتریسین به ترتیب از رقت ($mg\ ml^{-1}$ ۰/۳۹ تا رقت $mg\ ml^{-1}$ ۲۵)، (از رقت $\mu l\ ml^{-1}$ ۰/۳۱۲۵ تا $\mu l\ ml^{-1}$ ۸) و از رقت ($\mu g\ ml^{-1}$ ۱ تا رقت $\mu g\ ml^{-1}$ ۲۵٦)، برای هر چاهک تهیه شد، از محیط سابورودکستروز آگار به عنوان محیط مایع استفاده شد. بعد از تکان دادن هر رقت از رقت‌های تهیه شده از عصاره اتانولی و اسانس خوشاریزه و آمفوتریسین، ۱۰۰ میکرولیتر از هر رقت به هر چاهک از پلیت ۹٦ تایی افزوده و سوسپانسیون میکروبی آماده شده در مرحله قبل تا غلظت $CFU\ ml^{-1}$ ۱۰^{٤}-۱۰^{٥} رقیق می‌شود، سپس ۱۰۰ میکرولیتر از آن به هر چاهک افزوده شده و پلیت‌ها در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲٤ ساعت انکوبه می‌شوند [۱۸]. اولین چاهک که در آن رشدی مشاهده نمی‌شود به عنوان MICs تعیین می‌شود. از رقت MIC و چند رقت بالاتر ازآن کشت داده شده (۱۰ میکرولیتر) و اولین رقت که در آن هیچ رشدی روی محیط ایجاد نمی‌کند؛ به عنوان حداقل غلظت کشنده رشد گزارش می‌شود.

بررسی اثر سینرژیسمی عصاره هیدروالکلی خوشاریزه با آمفوتریسین B

از آمفوتریسین B با حلال دی متیل سولفوکساید سری دو برابر رقت µg/ml ۱٦ – ۰/۲۵ تهیه شده (با توجه به این که MIC آن برابر با µg/ml ۲ بود) و ۱۰۰ میکرولیتر از آن به هر چاهک افزوده می‌شود هم‌چنین به هر چاهک mg/ml ۰/۷۸ عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (یک رقت کمتر از حداقل غلظت مهارکننده رشد برای کاندیدا البیکانس) [۱۳] افزوده می‌شود. پلیت‌ها در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲٤ ساعت انکوبه می‌شوند.

نتایج

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میزان اسانس حاصل از گیاه بسیار کم، در حدود ۰/۱۳ درصد می‌باشد. میزان بازده روغن ۳/٦ درصد می‌باشد که از نظر اقتصادی، روغن‌گیری به صرفه نمی‌باشد.

این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره گیاه خوشاریزه، از آمفوتریسین B خاصیت ضدقارچی کمتری دارد، ولی افزودن عصاره گیاه خوشاریزه بر آمفوتریسین B، منجر به افزایش حساسیت مخمر می‌شود، در نتیجه هاله بزرگتری از ممانعت رشد (جدول شماره ۱) ایجاد می‌شود.

عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ۵ درصد خاصیت ضدقارچی بیشتری در مقایسه با عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ٤ درصد دارد ولی خاصیت ضدقارچی عصاره‌های اتانولی از عصاره آبی (فاقد خاصیت میکروبی) بسیار بیشتر است. هم‌چنین خاصیت ضدقارچی عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ۵ درصد از عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ۱۱ درصد بیشتر است.

میزان MIC، آمفوتریسین B در مجاورت عصاره خوشاریزه از μgml^{-1} ۲ به μgml^{-1} ۱ کاهش می‌یابد که این کاهش در میزان MLC نیز انعکاس می‌یابد و از میزان μgml^{-1} ۸ به μgml^{-1} ۲ می‌رسد.

اسانس خوشاریزه در غلظت $\mu l\ ml^{-1}$ ۱ از رشد کاندیدا آلبیکانس جلوگیری می‌کند هم‌چنین MIC، MLC اسانس خوشاریزه با یکدیگر برابر است، این نشان می‌دهد اسانس خوشاریزه بر کاندیدا آلبیکانس اثر قارچ‌کشی[1] دارد (جدول شماره ۲).

بحث

عصاره این گیاه با توجه به این که در غلظت‌های قابل استفاد در مورد مخمر کاندیدا، اثر کشندگی داشته است؛ لذا، می‌تواند برای اهداف ساخت فراورده‌های دارویی ضدقارچ مدنظر باشد. گرچه این اثر در مقایسه با داروهای ضدقارچی دیگر مثل آمفوتریسین B چندان قابل توجه نیست. ولی حداقل می‌توان به این نکته اشاره کرد که با این دارو اثرات سینرژیستیک داشته است.

[1] Fungicide

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

جدول شماره ۱- بررسی اثر عصاره‌های مختلف گیاه خوشاریزه و آمفوتریسین B بر مخمر کاندیداآلبیکنس ATCC 10231 به روش دیسک دیفیوژن

	قطر هاله عدم رشد (میلی‌متر)									
روغن	عصاره آبی خوشاریزه	عصاره اتانولی و آمفوتریسین	آمفوتریسین	اسانس خوشاریزه				عصاره اتانولی خوشاریزه		
		۱۰۰ U/disc + ٪۵	۱۰۰U/disc	۲۰	۱۵	۱۰	۵	٪۱۱	٪٤	٪۵
۱۱	۰	۲۲	۱۸	٤۰	۳۲	۲٤	۲۰	۱۲	۸	۱۳
کاندیدا آلبیکانس										

جدول شماره ۲- بررسی اثر اتانولی عصاره خوشاریزه، اسانس و آمفوتریسین B بر مخمر کاندیداآلبیکانس به روش میکروبراث دایلوشن

اسانس	آمفوتریسین و عصاره اتانولی خوشاریزه	عصاره اتانولی خوشاریزه	آمفوتریسین	دارو (میکروگرم بر میلی‌لیتر)
۱	۱	۱۵٦۰	۲	حداقل غلظت مهارکننده رشد (میکروگرم/میلی‌لیتر)
۱	۲	۳۱۲۰	۸	حداقل غلظت کشنده رشد(میکروگرم/میلی‌لیتر)

تحقیق حاضر نیز بر اساس همین موضوع تنظیم شده است و تلاش برای دستیابی به آگاهی‌های بیشتر از موارد استفاده مواد موثر موجود در گیاهان و کاربردشان در درمان بیماری‌ها است.

عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ۵ درصد خاصیت ضدقارچی بیشتری در مقایسه با عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ٤ درصد دارد. علت این‌که عصاره آبی فاقد خاصیت ضدقارچی است نیز شاید این باشد که اسانس‌ها و سایر ترکیبات موثر گیاه در حلال‌های قطبی نظیر اتانول ۷۰ به خوبی حل می‌شوند ولی در آب حل نمی‌شوند. بنابراین عصاره آبی فاقد این ترکیبات با خاصیت ضدمیکروبی می‌باشد. این موضوع نشان می‌دهد که نوع عصاره حاوی مواد مختلفی است که متفاوت از عصاره خالص می‌باشد و می‌تواند کارایی متفاوت نیز داشته باشد (جدول شماره ۱).

عصاره اتانولی خوشاریزه با وزن خشک ۵ درصد خاصیت ضدقارچی بیشتری در مقایسه با عصاره اتانولی ۱۱ درصد دارد. عصاره اتانولی ۱۱ درصد پس از خشک کردن عصاره تام الکلی و مجدداً تهیه عصاره اتانولی با اضافه کردن این عصاره خشک به اتانول تا رسیدن به نقطه اشباع به دست می‌آید. علت این تفاوت شاید به علت خشک کردن عصاره الکلی و جداشدن ترکیبات فرار از جمله اسانس از ترکیب حین خشک کردن باشد که نشان می‌دهد که این عصاره اولیه دارای ترکیباتی با خاصیت ضدقارچی هستند که با خشک شدن عصاره و علی‌رغم حل شدن مقدار بیشتری وزن خشک در اتانول، این خاصیت ضدقارچی افزایش نمی‌یابد (جدول شماره ۱)، لذا تاثیر بیشتر عصاره ۵ درصد بیش از ۱۱ درصد را شاید به این دلیل توجیه کرد.

در مورد خوشاریزه که به طور فراوان در اغلب مناطق ایران می‌روید، استفاده دارویی در درمان بیماری‌های انسانی گزارش نشده است. تاکنون شواهد علمی در مورد اثرات فارماکولوژی گیاه بر روی بیماری‌های قارچی انسانی گزارش نشده، درحالی که اثرات ضد میکروبی از گونهٔ *sibthorpiana* گزارش شده است [۱۱].

این گیاه یکی از چهار گونه بومی ایران است که تنها گونه اندمیک ایران نیز می‌باشد [۱٦] آن را به عنوان چاشنی غذایی مورد استفاده قرار می‌دهند [۱۱،۱۲،۱۳] و به نام‌های محلی خوشاریزه، خوشاروزه، تیغ توراغ و کشندر معروف است [۱۵]. در مطالعه‌ای بر عصاره این گیاه، دارای مواد متشکله شامل ساپونین، آلکالویید و فلاونویید بوده است ولی تانن نداشته است [۱۰]. ساپونین و آلکالویید دیگر گیاهان نیز اثرات

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

ضدقارچی نشان داده‌اند.

در یک مطالعه ساپونین موجود در گیاه *L. bdivaricata Cav.* دارای آثار ضدقارچی به ویژه علیه کاندیدا آلبیکانس می‌باشد [۱۹]. ساپونین‌ها گلیکوزیدهای دارای پایه ترپنویید و یا استرادیول با خصوصیات کشش سطحی[1] هستند. ترکیب CAY-I یک ساپونین است که به نظر می‌رسد با اثر تخریبی در پیوستگی غشای سلول‌های قارچی سبب کشندگی می‌شود [۲۰].

آلکالوییدهای ایزوله شده از گیاه *Schizozygia coffaeoides* دارای خواصیت ضدقارچی قوی نسبت به دیگر ترکیبات گیاه بوده است [۲۱]. گیاه مورد بررسی این مطالعه با داشتن آلکالویید و ساپونین نیز می تواند مکانیسم آثار ضدقارچ خود را اعمال کند.

یک گلیکوزید فلاونی با طبیعت فنولیک در گیاه *Larrea divaricata cav.* بوده است که در مقایسه با کتوکونازول که دارای آثار سوء سلامتی است دارای خاصیت شدید ضددرماتوفیت‌ها و مخمری مثل کاندیدا است [۱۹].

در مطالعه‌ای، مونوترپن‌ها ۸۳/۵ درصد اسانس گونهٔ مورد مطالعه[2] را تشکیل می‌دهند که ۸۰/٤ درصد این مقدار، مونوترپن‌های هیدروکربنه می‌باشند. این ترکیب در سایر گونه‌ها به مقدار ناچیز گزارش شده است [۲۲]. ترکیبات ترپنی شناسایی شده در اسانس به ترتیب مقدار آنها در اسانس شامل ترانس ـ بتا ـ اوسیمن با ٦۷/۹ درصد، میرسن با ٦ درصد، لینالول با ۳/۱ درصد، سیس ـ بتا ـ اوسیمن با ۲/۳ درصد، لیمونن با ۱/۵ درصد، پارامنتا ـ ۱ و ۵ و ۸ تری ان با ۱/۵ درصد و پارا ـ سیمن با ۱/۲ درصد می‌باشد. مجموعاً ۹٦/٤ درصد از ترکیبات اسانس گیاه شناسایی شده است [۲۲]. در یک مطالعه نشان داده شد که لینالول دارای خاصیت ضدباکتریایی علیه عوامل منتقله از راه غذا می‌باشد [۲۳].

گیاه درمانی به عنوان یک طب مستقل یا در کنار طب غربی می‌تواند در درمان بیماری‌ها کمک کننده باشد. مثلاً عصاره گیاه *Cassia alata* دارای اثرات ضدقارچی است که علیه قارچ *Pityriasis versicolor* استفاده پزشکی دارد [۲٤].

عصاره آبی گیاه *Inula viscose* دارای آثار ضددرماتوفیت‌ها مثل *Trichophyton rubrum* و *Microsporum canis* است [۲۵] و آثار ضد قارچی وسیعی توسط گیاهی از خانواده *Polyporaceae* علیه درماتوفیت‌ها *Trichophyton mentagrophytes*، *Trichophyton rubrum*، *Microsporum canis*، *Microsporum gypseum*، *Epidermophyton floccosum* و نیز کاندیداها نشان داده شده است [۲٦]. در درمان تینای پوستی و نیز کاندیدیای تناسلی، عصاره agastache سبب تاثیر بیشتر دارو شده است [۹] در درمان *Blastoschizomyces capitatus*. (یک قارچ کشنده در افراد ایمونو سوپرسیو)، عصاره *Agastache rugosa* سبب تاثیر بیشتر کتوکونازول در درمان شده است [۲۷]. برخی عصاره‌ها می‌توانند از طرق دیگر و مثلاً با افزایش اثر ضدقارچی ماکروفاژها سبب کمک در درمان شوند [۲۸]. عصاره برخی گیاهان در درمان عفونت‌های قارچی تحت جلدی نیز می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند [۲۹].

همان‌طوری‌که نتایج این مطالعه نشان می‌دهد عصاره گیاه خوشاریزه، از آمفوتریسین B خاصیت ضدمیکروبی کمتری دارد ولی افزودن عصاره گیاه خوشاریزه بر آمفوتریسین B، منجر به افزایش حساسیت مخمر می‌شود و در نتیجه هاله بزرگ‌تری از ممانعت رشد (جدول شماره ۱) ایجاد می‌شود. هم‌چنین میزان MIC، آمفوتریسین B در مجاورت عصاره خوشاریزه از ۲ $\mu g\ ml^{-1}$ به ۱ $\mu g\ ml^{-1}$ کاهش می‌یابد که این کاهش در میزان MLC از (۸ به ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر) نیز انعکاس می‌یابد. در صورتی که بتوان عصاره‌ای از خوشاریزه تهیه کرد که درصد وزن خشک آن بسیار بالاتر از عصاره اتانولی با وزن خشک ۵ درصد باشد و آن را به صورت محلول تازه به عنوان دارو مصرف نمود، می‌توان امیدوار بود که اثرات آمفوتریسین B را افزایش دهد.

در صورتی‌که بتوان عصاره خام گیاه با وزن خالص بیشتری در مقایسه با عصاره با ۵ درصد به دست آورد، می‌توان به افقی نگاه کرد که با محلولی از عصاره در کنار آمفوتریسین B، سبب افزایش اثر آن و نیز با کاهش دوز مصرفی آمفوتریسین B، سبب کاهش عوارض گاهی کشنده دارو مثل سمیت کلیوی آن بود. البته این زمینه ساز مطالعات آتی خواهد بود.

[1] Surface Active Properties
[2] *E. platyloba*

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

تشکر و قدردانی

این طرح مشترک بین مرکز پژوهش های طب سنتی ایرانی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی وگرمسیری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و شرکت داروسازی باریج اسانس تصویب و بدین‌وسیله از آنان که در انجام این طرح ما را یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

منابع

1. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agent. *Clin. Microbiol. Rev*. 1999; 12 (4): 564 – 82.

2. Borris RP. Natural products research: perspectives from a major Pharmaceutical company. *J. Ethnopharmacol.* 1996; 51: 29 - 38.

3. Schultes RE. The Kingdom of plants, 208. In W.A.R. Thomson (Ed), Medicines from the earth. Mc Grow – Hill Book Co, New York, N.Y. 1978, pp: 208 – 9.

4. Clark AM. Natural Products as a resource from new drugs. *Pharm. Res*. 1996; 13 (8): 1133 – 44.

5. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Ann. Clin. Biochem*. 2003; 40 (5): 489 – 507.

6. Tyler VE. Herbal medicine: from the past to the future. *Public Health Nutrition*. 2000; 3 (4A): 447-52.

7. Emami M, Mahboda Z. Integrated of Medical Mycology. Tehran University publication, Tehran, 1377. 1988, pp: 413 - 4.

8. Verlague J, Gieri E. (Translated by Saed Zaman). Medical Plants. Ghoghnous Publicationm Tehran, 1990, pp: 7 - 42.

9. 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 (6): 414 – 6.

10. Nourozi M: Evaluation of photochemical and antimicrobial effect of Echinophora platyloba: PhD Thesis. Faculty of Pharmacy of Tehran University of Medical Sciences. Pharmacogenosy Department. 1989, 35 - 40.

11. Sadrai H, Asghari G, Yaghobi K: Evaluation of ethanolic extract and essential oil of Echinophora platyloba on isolated ileum of rat. *Pajouhesh in Pezesheki* 2002; 7: 150 - 5.

12. Avijgan M, Saadat M. Nilforoshzadeh MA and Hafizi M. Anti fungal effect of echinophora Platyloba extract on some Common Dermathophytes. *J. of Med. Plants* 2006; 5 (18): 56 – 62.

13. Avijgan M, Hafizi M and Saadat M. Anti fungal effect of Hydroalcohlic Extract of *Echinophora Platyloba* DC On *Candida albicans*. *Iranian J. of Med. and Aromatic Plants* 2006; 21 (4): 545 – 52.

14. Avijgan M, Saadat M, Nilforoshzadeh MA and Hafizi M. Antifungal effect of *Echinophora Platyloba'* s Extract against *Candida albicans*. *Iranian J. of Pharmacol. Res.* 2006; 4: 285 - 9.

15. Mozafarian V. encyclopedia of Iranian Plants, Publication of Farhang Moaser, Tehran, 1996, pp: 2 - 3.

16. Mozafarian V. Plants of Umbelliferous Family in Iran: Distribution and keywords. Publication of Farhang Moaser, Tehran, 1983, pp: 20 - 1.

17. Ghasemi Dehkordi N. Herbal Pharmacopeia of Iran, Research Vice councellor of Ministry of Health of Iran. Tehran, Drug and Food Vise councelor, 1992, pp: 15 – 33.

18. Griggs JK, Manandhar NP, Towers GH and Taylor RS .The effects of storage on the biological activity of medicinal plants from Nepal. *J.*

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]

*Ethnopharmacol***.** 2001; 77: 247 – 52.

19. Quiroga EN, Sampietro AR and Vattuone MA. *In vitro* fungitoxic activity of *Larrea divaricata* cav. extracts. *Lett. Appl. Microbiol*. 2004; 39 (1): 7 - 12.

20. 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 (1): 75 - 81.

21. Kariba RM, Houghton PJ and Yenesew A. Antimicrobial Activities of a New Schizozygane Indoline Alkaloid from *Schizozygia coffaeoides* and the Revised Structure of Isoschizogaline. *J. Nat. Prod*. 2002; 65 (4): 566 - 9.

22. Mazloomifar H, Saber-Tehrani M and Rustaiyan A. Constituents of the Essential Oil of Echinophora platyloba DC. Growing Wild in Iran. *J. of Essential Oil Res*. 2004; 16 (2): 284 - 6.

23. Kim J, Marshall MR and Wei C. Antibacterial activity of some essential oil components against five food borne pathogens. *J. Agric. Food Chem*. 1995; 43: 2839 – 45.

24. Damodaran S and Venkataraman S. A study on the therapeutic efficacy of *Cassia alata*, Linn. Leaf extract against *Pityriasis versicolor*. *J. Ethnopharmacol*. 1994; 42 (1): 19 - 23.

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 (1): 61 - 3.

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 (7 - 8): 305 - 9.

27. Shin, S and Kang CA. Antifungal activity of the essential oil of *Agastache rugosa* Kuntze and its synergism with ketoconazole. *Lett. Appl. Microbiol*. 2003; 36 (2): 111 - 5.

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 (1): 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 (5-6): 191 - 5.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-10-26]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.4.7]