Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

مجله علوم پزشکی مدرس
دوره ۱۱، شماره ۱ و ۲: از ۹۱-۹۷
بهار و تابستان ۱۳۸۷

# اثرات ضد قارچی اسانس و عصاره الکلی زنیان علیه ایزوله‌های بالینی مقاوم و حساس به فلوکونازول کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی

مرضیه نطنزیان‌قهفرخی[۱]، مرتضی ستاری[۲*]، محمدحسین یادگاری[۳]، غلامرضا گودرزی[۴]، محمدجمال سحرخیز[۵]

۱- کارشناسی ارشد، گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲- دانشیار، گروه باکتری‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۳- استادیار، گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۴- دانشجوی دکتری، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۵- استادیار، گروه باغبانی، دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۷/۹/۲۰

## چکیده

**هدف:** زنیان گیاهی است علفی و یک‌ساله از خانواده چتریان. اسانس میوه این گیاه به‌نام آجوان موسوم است که مهم‌ترین ترکیبات آن عبارتند از: تیمول، سایمن، بتا پینن، گاما ترپینن و سابینن. پژوهش‌های علمی جدید آثار ضد قارچی، ضد باکتریایی، ضد ویروسی و... را تأیید کرده است. قارچ کاندیدا آلبیکنس، مخمری است فرصت‌طلب که در موارد نقص سیستم ایمنی عامل بیماری‌زایی محسوب می‌شود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه اسانس و عصاره الکلی زنیان به‌دست آمد و به‌روش میکرودایلوشن براث میزان کمترین غلظت بازدارندگی و کمترین غلظت کشندگی قارچ هر یک از آن‌ها برای ۱۱ سویه بالینی و سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس (PTCC50-27) تعیین شد.

**نتایج:** در مورد اسانس، کمترین غلظت بازدارندگی معادل ۰/۸۷ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۰/۴۳ میکروگرم در میلی‌لیتر بود و در مورد عصاره الکلی کمترین غلظت کشندگی قارچ معادل ۳/۵۱ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۷/۰۳ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۱/۷۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود.

**نتیجه‌گیری:** در سال‌های اخیر، عفونت‌های سیستماتیک قارچی مرتبط با کاندیدا آلبیکنس افزایش یافته است و منجر به مرگ و میر عفونت‌های بیمارستانی مرتبط با نقص سیستم ایمنی نظیر ایدز و نارسایی‌های خونی به‌ویژه به‌دلیل استفاده گسترده آنتی‌بیوتیک‌ها و کورتیکواستروییدها شده است. این مطالعه با هدف ارزیابی اثر ضد قارچی اسانس روغنی و عصاره الکلی گیاه زنیان بر سویه‌های حساس و مقاوم به فلوکونازول کاندیدا آلبیکنس جدا شده از بیماران مبتلا به کاندیدیوزیس براساس روش استاندارد ارزیابی حساسیت دارویی به‌روش رقت در آبگوشت انجام شد. براساس نتایج به‌دست آمده به‌نظر می‌رسد زنیان می‌تواند رشد کاندیدا آلبیکنس را با مکانیسمی مشابه با فلوکونازول مهار نماید و می‌تواند به‌عنوان یک عامل ضدقارچ به‌ویژه همراه با فلوکونازول تجویز شود.

**کلیدواژگان:** کاندیدا آلبیکنس، آثار ضد قارچی، زنیان، فلوکونازول.

## ۱- مقدمه

جنس کاندیدا (*Candida*) شامل یک گروه تقریباً هتروژن از ارگانیسم‌ها است که به‌صورت مخمری رشد کرده و

* **نشانی مکاتبه:** تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه باکتری‌شناسی پزشکی، صندوق پستی: ۱۵۸-۱۴۱۱۵.
Email: sattarim@modares.ac.ir

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

اکثر اعضای این جنس در طول مدت رشد خود رشته کاذب تولید می‌کنند، اما کاندیدا آلبیکنس (*Candida albicans*) و کاندیدا دابلی‌نینسیس (*C. dubliniensis*) فرم حقیقی هیف و سلول‌هایی با دیواره ضخیم به‌نام کلامیدوسپور (Clamydospore) تولید می‌نمایند که هر دوی این حالات از نظر آزمایشگاهی قابل تشخیص است.

کاندیدیازیس (Candidiasis) عفونت اولیه یا ثانویه ایست که توسط گونه‌های جنس کاندیدا و به‌ویژه کاندیدا آلبیکنس ایجاد می‌شود. سیر بالینی بیماری به اشکال حاد یا مزمن و اسپورادیک (Sporadic) دیده می‌شود.

عفونت ممکن است منحصر به دهان، گلو، پوست، واژن، انگشتان، ناخن‌ها، نای، ریه و دستگاه گوارش باشد یا به‌صورت سیستمیک همراه با سپتی‌سمی (Septicemia)، اندوکاردیت (Endocarditis) و مننژیت (Meningitis) مشاهده شود [۱- ۳] که این عفونت‌ها معمولاً در ارتباط با اختلال سیستم ایمنی و سایر فاکتورهای مستعدکننده هستند [٤، ٥].

کاندیدا آلبیکنس به‌عنوان عامل مهم اتیولوژیکی کاندیدیازیس است. امروزه گزارش‌های زیادی مبنی بر شکست در درمان مبتلایان به فرم‌های بالینی مختلف کاندیدیازیس ارائه شده است. داروهای ضد قارچی با فرمولاسیون‌های متفاوت برای درمان در دسترس است، اما در بسیاری از موارد به‌دلیل بی‌پاسخی نسبت به درمان، بیماری به اشکال مزمن یا حاد تبدیل شده و گاهی عودهای مکرر دیده می‌شود. همچنین نیاز به مصرف طولانی مدت داروهای ضد قارچی که خود منجر به بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف آن‌ها می‌شود، محدودیت‌هایی را در استفاده از این قبیل ترکیبات ضد قارچی به‌وجود آورده است [٦، ٧].

از این رو امروزه محققین به سمت داروهای گیاهی رو آورده‌اند که ضمن دارا بودن اثرهای مفید، فاقد عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای شیمیایی هستند. خاصیت دارویی گیاهان و عصاره‌های به‌دست آمده از آن‌ها در درمان بیماری‌های قارچی شناخته شده است و ترجیح استفاده از آن‌ها به‌دلیل میزان مصرف کمتر و کسب نتیجه مطلوب‌تر از آن‌هاست.

یکی از گیاهانی که دارای اثر دارویی به‌خصوص اثر ضد قارچی مؤثری است، گیاه زنیان است که در این تحقیق سعی شده‌است به‌عنوان راهی جدید برای درمان کاندیدیازیس ارائه شود.

زنیان با نام علمی تراکی‌اسپرموم آمی (*Trachyspermum ammi*) گیاهی است علفی و یک‌ساله از خانواده چتریان (Umbelliferae) که به‌نام کاروم کاپتیکوم (*Carum copticum*) هم معروف است. بخش دارویی این گیاه را میوه تشکیل می‌دهد که حاوی ۲ درصد اسانس است. اسانس میوه آن که آجوان (Ajowan) نام دارد زرد رنگ است و بوی عطر تیمول (Thymol) از آن استشمام می‌شود [۸، ۹]. در تجزیه گیاه زنیان ایرانی این ترکیبات گزارش شده‌اند: تیمول، سایمن (Cymene)، بتا پینن (Bete pinene)، گاما ترپینن (Gama trepinene) و سابینن (Sabinene). ترکیبات شیمیایی دیگر نظیر پروتئین، چربی و کاتیون‌هایی شامل سدیم، پتاسیم، آهن، کلسیم، منیزیم، روی، مس و کبالت نیز در آن وجود دارد [۱۰، ۱۱].

از زنیان به‌صورت خوراکی به‌عنوان ضد نفخ، ضد تهوع، خلط‌آور، ضد انگل، مدر و به‌صورت موضعی در درمان دردهای روماتیسمی استفاده می‌شود [۱۲]. پژوهش‌های علمی جدید آثار آنتی‌سپتیک (Antiseptic) و کاهش کلسترول خون و تسکین آسم آن را تأیید کرده است [۱۳- ۱۵].

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۱-۲- ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس

از سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس PTCC50-27 تهیه شده از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران به‌همراه ۱۱ سویه بالینی جدا شده از بیماران استفاده شد.

نمونه‌های بالینی با استفاده از روش‌های استاندارد قارچ‌شناسی نظیر: تولید جرم لوله و ایجاد کلامیدوکونیدی (Clamidoconidia) در محیط کازئین آگار وآزمایش‌های اختصاصی جذب و تخمیر قندها با استفاده از دیسک‌های تهیه شده از شرکت Becton Dikinson شناسایی شدند.

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

## ۲-۲- تعیین حساسیت ایزوله‌ها نسبت به فلوکونازول (Fluconazole)

ابتدا ایزوله‌ها به‌طور جداگانه روی محیط سابورو دکستروز آگار (Sabouraud dextrose agar: SDA) کشت داده شد و پس از ۱۰-۱۵ دقیقه دیسک‌های فلوکونازول ۲۵ میکروگرم (تهیه شده از شرکت *Mast* انگلستان) در وسط محیط کشت قرار داده شد، نتایج پس از ۲٤ ساعت گرم‌خانه‌گذاری بر مبنای میزان قطر هاله عدم رشد و براساس روش پیشنهادی NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards) خوانده شد.

## ۲-۳- تهیه گیاه

میوه گیاه زنیان از باغ کشاورزی دانشگاه تربیت مدرس تهیه و استفاده شد.

### ۲-۳-۱- تهیه عصاره‌های گیاهی

الف- عصاره الکلی: ۱۰ گرم پودر آسیاب شده میوه زنیان در ۵۰ میلی‌لیتر اتانل ۹٦ درجه ریخته شد و به‌مدت ۲٤-۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری شد و هر چند ساعت یک‌بار هم زده شد. سپس مایع رویی جدا و به‌روش ماسراسیون (Maceration) در خلاء تغلیظ شد.

ب- اسانس: ۲۵ گرم از پودر آسیاب شده میوه را داخل بالن یک لیتری ریخته شد و به آن ۳۰۰ سی‌سی آب مقطر اضافه و با استفاده از دستگاه کلونجر(Clevenger) پس از ٤ ساعت اسانس استخراج شد.

## ۲-٤- آزمایش میکرودایلوشن براث (Microdilution broth) برای تعیین کمترین غلظت بازدارندگی (Minimum inhibition concentration: MIC)

در این آزمایش از میکروپلیت‌های ۹٦ خانه‌ای استفاده شد. در ابتدا درون چاهک‌های ردیف اول ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت سابورودکستروز براث (Sabouraud dextrose broth: SDB) ریخته، سپس ۱۰۰ میکرولیتر عصاره روغنی یا الکلی به چاهک اول اضافه شد و به کمک سمپلر به‌خوبی مخلوط شد، سپس ۱۰۰ میکرولیتر از آن را به چاهک دوم انتقال داده‌شد و همان کار تکرار شد تا در نهایت ۱۰۰ میکرولیتر از چاهک آخر دور ریخته شد. در مرحله آخر ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون مخمری که شامل ۱۰۰۰ سلول در هر میلی‌لیتر بود به همه چاهک‌ها اضافه شد. در هر ردیف از الکل به‌همراه محیط کشت و مخمر به‌عنوان شاهد منفی و از سرم فیزیولوژی استریل و محیط کشت به‌همراه مخمر به‌عنوان شاهد مثبت استفاده شد (برای به‌دست آوردن ۱۰۰۰ سلول، ابتدا سوسپانسیونی از مخمر در آب مقطر استریل تهیه و پس از شمارش سلول‌ها توسط لام نئوبار (Neubauer lam) مقداری از سوسپانسیون که حاوی ۱۰۰۰ سلول مخمری در هر میلی‌لیتر باشد برداشته شد). هر ردیف افقی از میکروپلیت برای یک ایزوله در نظر گرفته شد. سپس میکروپلیت در انکوباتور شیکردار (Shaker incubator) با سرعت ۱۵۰ دور در دقیقه به‌مدت ۲٤ ساعت قرار گرفت. کمترین غلظتی که در آن رشد مخمرها مهار شده بود یعنی هیچ رشدی انجام نشده بود به‌عنوان MIC تلقی شد.

## ۲-۵- تعیین وزن خشک عصاره‌ها

برای تعیین وزن خشک از هریک از عصاره الکلی و اسانس به‌صورت مجزا مقدار یک میلی‌لیتر در ظروف از قبل توزین شده ریخته پس از ۲٤ ساعت گرم‌خانه‌گذاری در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد وزن آن تعیین شد. میانگین سه بار تکرار آزمایش به‌عنوان وزن ماده مورد نظر در هر میلی‌لیتر محاسبه شد.

## ۲-٦- تعیین کمترین غلظت کشندگی قارچ (Minimum fungicide concentration: MFC) عصاره‌ها

از محتویات چاهک‌های مختلف که حاوی غلظت‌های کمتر عصاره‌ها بودند به میزان ۱۰ میکروگرم به محیط SDA برده شد و کمترین غلظتی که در آن ۹۹/۹ درصد مخمرها رشد نداشتند MFC محسوب شد.

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

## ۲-۷- بررسی ترکیبات اسانس با استفاده از دستگاه GC/MS

با استفاده از گاز کروماتوگراف شیمادزو (Shimadzu chromatography) مدل 9A متصل به طیف‌سنج Saturn مدل ۳٤۰۰ و ستون DB-5 و برنامه‌ریزی حرارتی ۵۰ تا ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد با افزایش دمایی ٤ درجه در هر دقیقه و حامل هلیوم ترکیبات اسانس شناسایی شد.

## ۳- نتایج

پس از انجام آزمون‌های افتراقی روی ایزوله‌ها، در آزمایش بررسی مقاومت نسبت به فلوکونازول به‌روش NCCLS از ۱۱ ایزوله کاندیدا آلبیکنس جداسازی شده، چهار ایزوله حساس (قطر هاله بیشتر از ۲۲ میلی‌متر) و ۷ ایزوله مقاوم (قطر هاله کمتر از ۷ میلی‌متر) به فلوکونازول بودند.

وزن خشک عصاره الکلی ۰/۵± ۸/۸۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و اسانس ۰/۰۵± ۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود.

**جدول۱** نتایج MIC، MFC اسانس زنیان بر ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس (بر حسب میکروگرم در میلی‌لیتر).

| ایزوله‌های کاندیدا | MIC | MFC | حساس/مقاوم |
|---|---|---|---|
| ۱ | ۰/٤۳ | ۰/۸۷ | حساس |
| ۲ | ۰/٤۳ | ۰/۸۷ | مقاوم |
| ۳ | ۰/۸۷ | ۱/۷۵ | مقاوم |
| ٤ | ۰/۸۷ | ۱/۷۵ | حساس |
| ۵ | ۰/۸۷ | ۱/۷۵ | حساس |
| ٦ | ۰/٤۳ | ۰/۸۷ | مقاوم |
| ۷ | ۰/۸۷ | ۱/۷۵ | مقاوم |
| ۸ | ۰/٤۳ | ۰/۸۷ | مقاوم |
| ۹ | ۰/۸۷ | ۱/۷۵ | حساس |
| ۱۰ | ۰/۸۷ | ۱/۷۵ | مقاوم |
| ۱۱ | ۰/۸۷ | ۰/۸۷ | مقاوم |
| سویه استاندارد | ۰/٤۳ | ۰/۸۷ | حساس |

SD: ۰/۰۵± میکروگرم در میلی‌لیتر

در تعیین MIC به‌روش میکرودایلوشن براث، نتایج نشان داد که اسانس در غلظت‌های ۰/۸۷ و ۰/٤۳ میکروگرم در میلی‌لیتر باعث مهار رشد مخمرها شده است و پس ازکشت ۱۰ میکرولیتر ازمحتویات چاهک‌هایی که غلظت اسانس در آن‌ها مساوی یا کمتر از مقادیر MIC بود روی محیط SDA مقدار MFC حداکثر ۱/۷۵ و حداقل ۰/۷۵ میکروگرم در میلی‌لیتر تعیین شد (جدول ۱).

نتایج MIC و MFC عصاره الکلی نیز نشان داد که عصاره الکلی در غلظت‌های ۷/۰۳، ۳/۵۱ و ۱/۷۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر باعث مهار رشد مخمرها می‌شود (جدول ۲).

**جدول۲** نتایج MIC، MFC عصاره الکلی زنیان بر ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس (بر حسب میکروگرم در میلی‌لیتر).

| ایزوله‌های کاندیدا | MIC | MFC | حساس/مقاوم |
|---|---|---|---|
| ۱ | ۳/۵۱ | ۷/۰۳ | حساس |
| ۲ | ۷/۰۳ | ۱٤/۰٦ | مقاوم |
| ۳ | ۷/۰۳ | ۱٤/۰٦ | مقاوم |
| ٤ | ۱/۷۵ | ۳/۵۱ | حساس |
| ۵ | ۳/۵۱ | ۷/۰۳ | حساس |
| ٦ | ۳/۵۱ | ۷/۰۳ | مقاوم |
| ۷ | ۱/۷۵ | ۳/۵۱ | مقاوم |
| ۸ | ۳/۵۱ | ۷/۰۳ | مقاوم |
| ۹ | ۳/۵۱ | ۷/۰۳ | حساس |
| ۱۰ | ۷/۰۳ | ۱٤/۰٦ | مقاوم |
| ۱۱ | ۷/۰۳ | ۱٤/۰٦ | مقاوم |
| سویه استاندارد | ۱/۷۵ | ۳/۵۱ | حساس |

SD: ۰/۰۵± میکروگرم در میلی‌لیتر

نتایج حاصل از GC/MS در جدول ۳ آمده است. از بین ۱۲ ترکیب به‌دست آمده به‌ترتیب تیمول، گاما ترپینن و پارا سایمن (para cymene) بیشترین درصد مواد تشکیل دهنده اسانس بودند (جدول ۳).

**جدول۳** نتایج آنالیز اسانس زنیان با استفاده از دستگاه GC/MS.

| ماده | شاخص عبوری* DB5 | درصد |
|---|---|---|
| آلفا جوهن (Alfa thujene) | ۹۳۲ | ۰/۵ |
| آلفا پینن (Alfa pinene) | ۹٤۱ | ۰/۲ |
| سابینن (Sabinene) | ۹۸۱ | ۰/۳ |
| بتاپینن | ۹۸٤ | ۲/۵ |
| آلفافیلاندرن (Alfa phylanderene) | ۱۰۰۰ | ۰/۷ |
| آلفاترپینن (Alfa trepinene) | ۱۰۲۲ | ۰/۷ |
| پاراسایمن | ۱۰۲۸ | ۲۱/۱ |
| بتافیلاندرن (Beta phyllanderene) | ۱۰۳۵ | ۰/٤ |
| گاماترپینن | ۱۰٦۰ | ۳٦/۵ |
| ترپینن-٤-ال (Trepinene-4-ol) | ۱۱۷۷ | ۰/۰۱ |
| تیمول | ۱۲۹٤ | ۳٦/۷ |
| کارواکرول (Carvacrol) | ۱۳۰٦ | ۰/۱ |

*: Rention index

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

## ٤- بحث

عفونت‌های قارچی گروهی از عفونت‌های میکروبی هستند که در اکثر موارد به‌دلیل افزایش تعداد میزبان‌های مبتلا به نقایص سیستم ایمنی رخ می‌دهند. در دو دهه اخیر به دلایل مختلف نظیر ایدز (Acquired immunodeficiency syndrome: AIDS)، انواع بدخیمی‌های خونی و مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و کورتیکواستروئیدها موارد زیادی مبنی بر افزایش این دسته از عفونت‌ها گزارش شده است [١٦].

در این راستا استفاده از انواع داروهای ضد قارچی به‌ویژه در مقادیر بالا در درمان عفونت‌های سیستمیک و به‌ویژه در عفونت‌های ناشی از کاندیدا آلبیکنس با ایجاد مقاومت ذاتی یا اکتسابی نسبت به داروهای مذکور همراه بوده است.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که عفونت‌های مهم قارچی توسط گونه‌های مقاوم به داروهای ضد قارچی ایجاد می‌شود. این موضوع به‌خصوص در مورد گونه‌های کاندیدا و مقاومت آن‌ها نسبت به داروی فلوکونازول مورد تأکید قرار گرفته است [١٧]. در این رابطه مشخص شده که نتایج یک درمان ضد قارچی به عوامل مختلفی نظیر ویژگی‌های قارچ عامل عفونت، ویژگی‌های داروی ضد قارچی و فاکتورهای میزبان وابسته است [١٨].

به دلایل فوق و به‌ویژه ایجاد مقاومت‌های دارویی، در سال‌های اخیر توجه محققین به سمت یافتن ترکیبات طبیعی و گیاهی با خواص مهارکنندگی رشد قارچ‌ها معطوف شده است و انواع مختلفی از گیاهان و عصاره‌های آبی، الکلی و اسانس‌های روغنی آن‌ها با موفقیت در مهار رشد قارچ‌ها در شرایط آزمایشگاهی به‌کار گرفته شده است.

بررسی‌های اولیه محققین تأثیر مهاری عصاره‌های آبی سیر و پیاز را بر انواع قارچ‌های رشته‌ای و مخمری تأیید نموده و مکانیسم اثر عصاره‌های آبی پیاز بر رشد برخی از درماتوفیت‌ها (Dermatophytes) مورد تأکید قرار گرفته است. همچنین آثار هم‌افزایی عصاره‌های سیر و پیاز با انواعی از داروهای ضد قارچی در مهار رشد مخمرهای بیماری‌زا نظیر کاندیدا آلبیکنس، کریپتوکوکوس نئوفورمنس (*Cryptococcus neoformans*) و مالاسزیا فورفور (*Malassezia furfur*) بررسی و تأیید شده است [١٩].

ایاکوبلیس (Iacobellis) و همکاران فعالیت ضد میکروبی اسانس زنیان را به‌روش آگار دیفیوژن (Agar diffusion) بررسی کردند و اثرهای مهاری نسبتاً بالای آن را علیه رودوترولا (*Rodotorula*)، اروینیا (*Erwinia*)، گزانتومونـاس (*Xanthomonas*) و اگروباکتریوم (*Agrobacterium*) مشاهده کردند [٢٠].

دواسانکاریاه (Devasankaraiah)، سینگ (Singh)، رانی (Rani)، اسریواستاو (Srivastava)، ناوارو (Navarro) و همکاران نیز فعالیت ضدباکتریایی اسانس زنیان را مورد تأکید قرار دادند و تأثیر آن را روی چند میکروب مقاوم به دارو بررسی کردند [٢١-٢٥].

ساکسنا (Saksena) و همکاران نیز فعالیت ضدقارچی زنیان علیه درماتوفیت‌ها را مورد تأیید قرار دادند [٢٦].

پاتانکی (Pattanki) وهمکاران [٢٧] و احمد (Ahmad) و همکاران در رابطه با اثر مهاری اسانس زنیان بر کاندیدا آلبیکنس تحقیقات متفاوتی انجام داده و آن را به اثبات رسانده‌اند [٢٨].

در تحقیق حاضر تأثیر مهاری عصاره‌های الکلی و روغنی دانه‌های گیاه زنیان بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس تأیید شد. در این رابطه نشان داده شد که عصاره‌های ذکر شده دارای اثر مهارکنندگی بر رشد سویه‌های حساس و مقاوم به فلوکونازول کاندیدا آلبیکنس هستند.

نتایج MIC اسانس بر ایزوله‌های حساس نشان داد که ٧٥ درصد آن‌ها دارای MIC معادل ٠/٨٧ میکروگرم در میلی‌لیتر و ٢٥ درصد آن‌ها دارای MIC معادل ٠/٤٣ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. برای ایزوله‌های مقاوم به فلوکونازول نتایج نشان داد که ٥٧/١٤ درصد ایزوله‌ها دارای MIC معادل ٠/٨٧ میکروگرم در میلی‌لیتر و ٤٢/٨٥ درصد آن‌ها دارای MIC معادل ٠/٤٣ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند.

نتایج MIC عصاره الکلی روی ایزوله‌های حساس

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

مشخص کرد که ۷۵ درصد آن‌ها دارای MIC معادل ۳/۵۱ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۲۵ درصد دارای MIC برابر ۱/۷۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. برای ایزوله‌های مقاوم ۵۷/۱٤ درصد ایزوله‌ها MIC ۷/۰۳ میکروگرم در میلی‌لیتر و۲۸/۵۷ درصد MIC ۳/۵۱ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۱٤/۲۸ درصد آن‌ها دارای MIC ۱/۷۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. با توجه به نتایج فوق اسانس و عصاره روغنی گیاه زنیان دارای آثار ضد کاندیدایی مطلوبی است. ضمن آن‌که در آنالیز اسانس با استفاده از دستگاه GC/MS دوازده ترکیب به‌دست آمد که مهم‌ترین و بیشترین مقدار مربوط به تیمول بود، بنابراین چنین به‌نظر می‌رسد که تیمول موجود در اسانس زنیان باعث ایجاد اثرهای ضد قارچی آن می‌شود.

## ۵- تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به‌عنوان پایان نامه کارشناسی ارشد رشته قارچ‌شناسی انجام شده است.

## ٦- منابع

[1] Ajello L, Hay JR. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. Vol.4, Medical Micrpbiology, 9th edition, Oxford University Press, Inc. 1998; p:275-69.

[2] Kown-chung E, Bennett JW. Medical Mycology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1992; p: 158-71.

[3] Rippon JW. Medical. The Pathogenic Fungi and Pathogenic Actinomycetes. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1982; p: 45-56.

[4] Cox RA. Immunology of the Fungal Diseases. Edited by Inca, 1982; p: 86-9.

[5] Haward DH. Fungi Pathogenic for Human and animals. Marcel Dekker Inc, 1983; p: 37-71.

[6] Dassanayake RS, Ellepola AN, Samaranayake YH, Samaranayake LP. Molecular heterogenesity of fluconazole resistant and susceptible oral Candida albicans isolates within a single geographic locale. APMIS 2002; 110: 315-24.

[7] Morshhauser J. The genetic basis of fluconazole resistance development in Candida albicans. Biochemica, Biophisica Acta 2002; 1587: 240-8.

[8] Amin Gh. Iranian traditional medicine plant. Minstry of Health and Educational Medica Science, Reaserch Express, Tehran, Iran, 1993; (1): 115. (Persian)

[9] Zargari A, Medicinal Plants, Tehran University, Tehran, IRAN, 1988; (1): 749. (Persian)

[10] Mirzavand-Brojeni S. Evaluation and comparative study on Macroscopic and Phytochemical Characteristics of Standard Sedde of Anison and Carum copticum. Presented for the Ph.D., Isfahan, Medical Sciences University, 1991. (Persian)

[11] Balbba SI, Hilal SH, Hoggag MR. Active constituents of Ammi majus fruit at different stages. Acta Medica 1973; 23(4): 372-80.

[12] Amini S. Analysis and identification of essential oil of Carum copticum components by GC/MS. Presented for the Ph.D., Tehran, Medical Sciences University of Tehran, 1997. (Persian)

[13] Agrewala JN. Effect of feeding Carum copticum seeds on serum lipids. High density

Downloaded from mjms.modares.ac.ir at 1:18 IRST on Saturday October 16th 2021

lipoproteins and serum cholestrol. Indian J Med Res 1986; 83: 93-5.

[14] Mukher HA, Chavan SR, Bhagwager S. Preliminary pharmacological Screeining of the total oil, essential oil and glycosidal fraction from Carum copticom. India J Med Res 1967; 55(9): 1003-6.

[15] Balba SL. The Votalile oil from fruits of Carum copticum at different stages of growth. J Plant Medica 1973; 322: 23-4.

[16] Zeini F, Mahbod AA, Emami M. Medical Mycology, Tehran University Press, Tehran, Iran, 1999; p: 151-5. (Persian)

[17] Pandooneh A, Zuhair MH, Taghi A, The effect of molecule isolated from garlic on the survival of the transplanted alogenic intestine in Balb/c mice. Kowsar 1996; 2: 119-27. (Persian)

[18] Canuto MM, Rodero FG. Antifungal drug resistance to azoles and polyenes. Lancet Infect Dis 2002; 2: 550-63.

[19] Refaei J. The effects of onion extract on lipase characteristics and growth pattern of Malassezia furfur. Presented for the M.Sc., Tehran, Tarbiat Modares University, 2001. (Persian)

[20] Iacobellis NS, Lo CP, Capasso F, Senatore F. Antibacterial activity of Cuminum cyminum L. and Carum carvi L. Essential oils. J Agric Food Chem 2005; 53(1): 57-61.

[21] Devasankaraiah G, Hanin I, Haranath PS, Ramanamurthy PS. Cholinomimetic effects of aqeous extracts from Carum copticum seeds. Br J Pharmacol 1974; 52(4): 613-4.

[22] Singh G, Kapoor IP, Pandey SK, Singh UK, Singh RK. Studies on essential oils: Part 10; Antibacterial activity of volatile oils of some speces. J Phytother Res 2002; 16(7): 680-2.

[23] Rani P, Khullar N. Antimicrobial evaluation of some medicinal plants for their anti enteric potential against multi drug resistant Salmonella typhi. J Phytother Res 2004; 18(8): 670-3.

[24] Srivastava M, Saxena A. GC-MS investigation and antimicrobial activity of the essential oil of Carum copticum Benth and Hook. Acta Alimentaria 1991; 24(3): 291-5.

[25] Navarro V, Villarreal ML, Royas G. Antimicrobial evaluation of some plants used Mexican traditional medicine for the treatment of the infectios discases. J Ethnopharmacol 1996; 53: 143-7.

[26] Saksena NK, Saksena S. Enhancement in the antifungal activity of some essential oils in Combination against some dermatophytes. Indian Perfumer 1984; 28(1): 42-5.

[27] Pattanki S, Subramanyam VR. Antibacterial and antifungal activity of ten essential oil in vitro. Microbios 1996; 86: 237-46.

[28] Ahmad I, Beg AZ. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi drug resistant human pathogens. J Ethnopharmacol 2001; 74: 113-23.