



## فصل نامه داروهای گیاهی

journal homepage: [www.ihd.iaushk.ac.ir](http://www.ihd.iaushk.ac.ir)



# بررسی میزان تأثیر اسانس گیاهان اکالیپتوس و آویشن شیرازی و عصاره آبی گیاه درمنه و ترکیب سینرژستیک پیریمتامین\_سولفادیازین بر توکسوپلاسموزیس حاد در موش Balb/c

سیدرضا حسینی<sup>۱\*</sup>، آرین اسعدپور بهزادی<sup>۲</sup>

۱. گروه انگل شناسی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران؛

۲. دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران؛

\*مسئول مکاتبات (E-mail: [Dr.S.Reza@gmail.com](mailto:Dr.S.Reza@gmail.com))

### چکیده

### شناسه مقاله

مقدمه و هدف: توکسوپلاسموزیس عفونت ناشی از انگل توکسوپلازما گوندی بوده و یکی از متداول-ترین عفونت‌های انگلی انسان و سایر حیوانات خونگرم به شمار می‌رود. در این مطالعه تأثیر اسانس گیاهان اکالیپتوس و آویشن شیرازی و عصاره آبی گیاه درمنه و همچنین ترکیب سینرژستیک پیریمتامین\_سولفادیازین بر توکسوپلاسموزیس حاد در مدل موشی مورد بررسی قرار گرفت.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۸/۱۰  
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۲/۱۵  
نوع مقاله: علمی - پژوهشی  
موضوع: فیتوشیمی

### کلید واژگان

روش تحقیق: به منظور بررسی اثر اسانس گیاهان اکالیپتوس و آویشن شیرازی و عصاره آبی گیاه درمنه و همچنین ترکیب سینرژستیک پیریمتامین\_سولفادیازین بر توکسوپلاسموزیس حاد در مدل موشی، ۴۴ سر موش Balb/c با ۱۰۰۰۰ تاکی‌زوایت سویه RH توکسوپلازما گوندی از طریق داخل صفاقی آلوده و در ۱۱ گروه ۴ تایی تقسیم‌بندی شدند. به ۹ گروه غلظت‌های ۱۵۰mg/kg/day، ۳۰۰mg/kg/day و ۶۰۰mg/kg/day از اسانس‌های اکالیپتوس و آویشن شیرازی و عصاره آبی درمنه به فاصله ۲۴ ساعت از آلودگی به مدت ۷ روز از طریق خوراکی خوراندند. یک گروه هم با ترکیب شیمیایی پیریمتامین (با دوز ۱۰mg/kg/day) و سولفادیازین (با دوز ۵۰mg/kg/day) به فاصله ۲۴ ساعت از آلودگی به مدت ۱۰ روز به صورت خوراکی تحت تیمار قرار گرفتند و یک گروه هم به عنوان شاهد بیمار در نظر گرفته شد.

- ✓ توکسوپلاسموزیس
- ✓ اسانس اکالیپتوس
- ✓ اسانس آویشن شیرازی
- ✓ عصاره آبی درمنه
- ✓ ترکیب پیریمتامین سولفادیازین
- ✓ زمان بقاء

نتایج و بحث: نتایج نشان داد که از نظر مدت زمان بقاء تفاوت آشکاری بین گروه‌های تیمار شده با اسانس و عصاره گیاهان و گروه شاهد بیمار وجود نداشت و همگی تا روز ششم تلف شدند، درحالی‌که موش‌های مصرف کننده داروی شیمیایی همگی زنده ماندند و پس از آنکه مایع صفاقی و مغز یکی از موش‌های این گروه به صورت جداگانه به دو گروه موش سوری سالم از طریق داخل صفاقی تلقیح شد مشاهده گردید که موش‌هایی که مایع صفاقی به آن‌ها تلقیح شده بود همگی زنده ماندند، در حالی‌که موش‌هایی که مغز به آن‌ها تلقیح شده بود همگی تلف شدند. این نتیجه بیانگر آن بود که ترکیب پیریمتامین\_سولفادیازین در دوز مذکور بر توکسوپلاسموزیس حاد کاملاً موثر است، ولی قادر به ریشه-کنی و از بین بردن کیست‌های انگل در مغز نیست.

توصیه کاربردی / صنعتی: بهتر است تحقیق جامع‌تری در خصوص تأثیر گونه‌های مختلف این گیاهان بر روی توکسوپلاسموزیس به صورت *In vitro* و *In vivo* انجام شود تا شاید بتوان دارویی موثر و بی‌خطر بر علیه توکسوپلاسموزیس در جهان ارائه نمود.

## ۱. مقدمه

ادامه یابد و در بیشتر موارد به محض قطع دارو عود مجدد بیماری مشاهده می‌شود، از این رو تقریباً در ۵۰ درصد بیماران ایدزی تحت درمان با ترکیب پیریمتامین - سولفادیازین علائم مسمومیت شدید بروز پیدا می‌کند. پیریمتامین باعث پوکی استخوان و مسمومیت خونی می‌گردد و ضمناً به علت تراژونیک بودن نباید در نیمه اول بارداری مصرف شود. سولفادیازین نیز علاوه بر کریستالوری و هماتوری واکنش ازدیاد حساسیت در افراد ایجاد می‌کند. داروهای شیمیایی جایگزین هم معمولاً اثر درمانی مطلوب ندارند، ضمن اینکه آن‌ها هم در صورت مصرف طولانی مدت عوارض جانبی مخصوص به خود را دارند. لازم به ذکر است که هیچ‌یک از این آنتی‌بوتیک‌ها قادر به ریشه‌کنی کامل انگل‌های فعال در حال تقسیم در میزبان نیستند و همچنین نمی‌توانند کیست‌های بافتی را تخریب کنند (McCabe, 2001).

بنابر دلایل فوق تحقیقات فراوانی جهت معرفی یک ترکیب جدید موثر و بی‌خطر برای درمان توکسوپلاسموزیس انجام و یا در حال انجام است. از مزایای گیاهان دارویی در اغلب موارد نداشتن عوارض جانبی و پذیرش مطلوب توسط بیمار است. مصرف بی‌رویه داروهای مصنوعی علاوه بر داشتن عوارض جانبی مسأله مقاومت علیه ارگانسیم‌ها را نیز به وجود آورده است، ضمن اینکه داروهای شیمیایی به صورت بالقوه سمی هستند که این مسأله ضرورت شناسایی و تحقیق در مورد کاربرد گیاهان دارویی را ایجاب می‌کند (Khoshzaban et al., 2008a).

گیاه اکالیپتوس (*Eucalyptus camaldulensis*)، متعلق به خانواده میرتاسه (Myrtaceae) می‌باشد و ساختار درختی دارد. اسانس این گیاه حداقل ۵۰ درصد سینئول (Cineol) یا اکالیپتول دارد. سایر اجزاء تشکیل دهنده اسانس اکالیپتوس شامل: d-pinene (eucalyptene) و سایر تریپنوئیدها (هیدروکربن‌های غیراشباع موجود در اسانس)، آلدئیدهای مختلف، الکل اتیلیک و آمیلیک و پلی‌فنل‌ها و استرها می‌باشد. phllanderene هم به مقدار کم در آن وجود دارد (Dexter, 2004 ; Kelly, 1969).

گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) از خانواده نعناعیان (Lamiaceae) است. روغن‌های ضروری موجود در این جنس مخلوطی از ترکیبات فرار و خوشبو هستند که مواد آروماتیک نامیده می‌شوند. دو جزء اصلی و اولیه روغن آویشن، تیمول (-

توکسوپلاسموزیس عفونت ناشی از یک انگل تک‌یاخته‌ای داخل سلولی اجباری به نام توکسوپلازما گوندی (*Toxoplasma gondii*) می‌باشد که می‌تواند تمام سلول‌های هسته‌دار را درگیر سازد و یکی از شایع‌ترین عفونت‌های انگلی انسان و سایر حیوانات خونگرم با انتشار جغرافیایی بسیار گسترده است. به طوری که نزدیک به ۵۰۰ میلیون نفر از مردم جهان به این انگل آلوده می‌باشند. میزان شیوع و آلودگی از ۰ تا ۱۰۰ درصد بر حسب سن، موقعیت جغرافیایی، وضعیت فرهنگی، عادات غذایی و میزان تماس با منابع انتقال انگل (خاک، مواد غذایی و ...) متفاوت می‌باشد (Tenter, 2000; Duby, 1998).

با وجود این فراوانی، توکسوپلازما گوندی به طور معمول انگل خوش‌خیمی است و در افراد دارای سیستم ایمنی سالم به ندرت سبب ایجاد بیماری می‌شود و معمولاً ۱۰ تا ۱۲ درصد افراد بالغ علائم را نشان می‌دهند که به شکل تورم غدد لنفاوی آشکار می‌شود (Warren, 1993).

وقوع عفونت توکسوپلاسمایی همواره در دو گروه جمعیتی جدی و خطرناک تلقی می‌شود، گروه اول بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی هستند یا کسانی که به دلایل مختلف داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی مصرف می‌کنند. گروه دوم جنین‌هایی هستند که مادران آنها برای اولین بار در خلال دوره بارداری به عفونت حاد توکسوپلاسمایی مبتلا می‌گردند و طیف بیماری از سقط و توکسوپلاسموزیس شدید مادرزادی که با علائم کوریورتینیته، هیدروسفالوس، تشنج و کلسیفیکاسیون داخل مغزی تا موارد خفیف که تنها کاهش جزئی بینایی وجود دارد، متغیر است (Duby, 1998).

تشخیص صحیح و درمان توکسوپلاسموزیس در این دو گروه جمعیتی بسیار حائز اهمیت است. در حال حاضر درمان کلاسیک و انتخابی توکسوپلاسموزیس ترکیب سینرژستیک پیریمتامین با یک سولفانامید مانند سولفادیازین است. این درمان مشکلاتی را برای متخصصین بالینی به ویژه در مورد افراد مبتلا به اختلالات شدید سیستم ایمنی، مانند بیماران ایدزی به وجود آورده است، زیرا همان‌طور که گفته شد در این افراد درمان باید در تمام طول عمر

فیلتر واتمن شماره ۲ فیلتر شدند. برای عصاره‌گیری از گیاه درمنه ۴ برابر حجم گیاه آسیاب شده به آن آب مقطر اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت در داخل آون (مدل Fater ripardaz u622) در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت. پس از آن محتویات بشر با استفاده از توری صاف گردید. به منظور تغلیظ مایع جمع‌آوری شده از دستگاه روتاری (مدل Strike 202) به همراه پمپ خلاء (مدل Merson) با دمای ۸۰ درجه سانتیگراد استفاده گردید. سپس عصاره بدست آمده با فیلتر واتمن شماره ۲ فیلتر شده و به مدت ۸ ساعت در داخل آون ۸۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت تا آب موجود در آن کاملاً تبخیر گردد. اکنون این عصاره آماده حل کردن در حلال مناسب (آب مقطر استریل) بود. اسانس‌ها و عصاره به دست آمده تا زمان استفاده در دمای ۵ درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

## ۲-۲. تهیه و تکثیر سویه انگل

در این تحقیق از سویه RH انگل توکسوپلازما گوندی<sup>۱</sup>، که در انستیتو پاستور ایران موجود می‌باشد استفاده گردید. به منظور تکثیر سویه انگل، ابتدا ۳ سر موش Balb/c که سه روز قبل از راه داخل صفاقی به این سویه آلوده شده و علائم بیماری را به طور واضح نشان می‌دادند را با اتر کشته و به وسیله سرنگ استریل مایع صفاقی آنها که حاوی تعداد زیادی تاکی‌زویت داخل و خارج سلولی می‌باشد اخذ گردید.

سپس سوسپانسیون حاصل در زیر میکروسکوپ زمینه سیاه<sup>۲</sup> مورد بررسی قرار داده شد و پس از رقت سازی در صورت عدم وجود آلودگی میکروبی از تاکی‌زویت‌های گرفته شده از صفاق موشها، تعداد تقریبی ۱۰۰۰۰ تاکی‌زویت را با لام نئوبار شمرده و به داخل صفاق موش‌های سفید کوچک (Balb/c) مورد آزمایش تلقیح نمودیم تا این موش‌ها به بیماری توکسوپلازموزیس حاد مبتلا گردند.

## ۲-۳. گروه بندی موش‌ها و اعمال تیمار بر روی آنها

در این بررسی ۴۴ سر موش سفید کوچک آزمایشگاهی (Balb/c) نر با وزن تقریبی ۲۵ گرم از بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه گردید و پس از آلوده

(Tymol) و کارواکرول (Carracorol) می‌باشد که دامنه غلظت آن-ها از ۳ تا ۶ درصد متغیر است. تیمول و کارواکرول از تشکیل دهنده‌های اصلی مواد فنلی در اسانس آویشن هستند و خواص ضد میکروبی آن به واسطه حضور همین مواد فنلیک است. از تشکیل دهنده‌های غیر فنلی اصلی می‌توان لینالول (linalol) را نام برد (Zargari, 1996).

گیاه درمنه (*Artemisia abrotanum*) از خانواده ستاره آسا (Asteraceae) می‌باشد. این گیاه ۱/۴ درصد اسانس دارد و ترکیب شیمیایی غالب اسانس آن thujone (تا ۷۰ درصد) و یا 1,8 cineol (تا ۶۰ درصد) است. سایر ترکیبات آن شامل fenchene, sabinene,  $\alpha$ -caryophyllene و  $\beta$ -caryophyllene می‌باشد. علاوه بر این‌ها اسانس درمنه حاوی sesqiterpenoids davanol، davanone و hydroxydavanone نیز می‌باشد. از میان ترکیبات غیر فرار آن هم می‌توان به alkaloid abortin، کومارین‌ها (شامل isofraxidin و umbelliferon)، flavonoids glycosides و free flavenol ethers اشاره کرد (Nicholas, 1985).

با توجه اثرات مفید ضدانگلی و ضد میکروبی که از گیاهان اکالیپتوس، آویشن شیرازی و درمنه در دانش بومی ایران بدست آمده است، بر آن شدیم تا در این مطالعه اثرات درمانی این سه گیاه را بر توکسوپلازموزیس حاد در مدل موشی بررسی کنیم و از آنجائی که تاکنون تحقیق مستندی در مورد اثر درمانی گیاهان مورد نظر بر روی توکسوپلازموزیس صورت نگرفته، بنابراین انجام این مطالعه جهت اثبات این امر ضروری به نظر می‌رسد.

## ۲. مواد و روش‌ها

### ۲-۱. تهیه گیاهان و اسانس و عصاره‌گیری از آنها

گیاهان مذکور پس از جمع‌آوری به مدت یک هفته در سایه و در دمای ۲۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند تا کاملاً خشک شوند. سپس ۱۰۰ گرم از اندام‌های آسیاب شده این گیاهان را جهت تهیه اسانس و عصاره وزن کردیم. برای تهیه اسانس از دو گیاه اکالیپتوس و آویشن شیرازی از روش کلونینجر (British Pharmacopoeia) و تقطیر با بخار آب در دمای ۷۵ درجه سانتیگراد استفاده گردید اسانس‌های به دست آمده با استفاده از

1. *Toxoplasma gondii*  
2. Dark field

مورد بررسی قرار گرفتند سپس جهت مشاهده بهتر، آنها را به روش گیمسا رنگ آمیزی نمودیم.

### ۳. نتایج و بحث

وضعیت گروه های تحت بررسی از ۲۴ ساعت بعد از تلقیح انگل همزمان با خوراندن اسانس، عصاره و داروی شیمیایی ثبت گردید که پس از جمع بندی نتایج به صورت زیر ارائه می گردد:

گروه شاهد بیمار: در روز اول و دوم هیچ علائم آشکاری از بیماری در این موش ها مشاهده نگردید ولی در روز سوم علائم خفیف بیماری شامل کز کردن و بی حالی دیده شد. در روز چهارم علائم از قبیل بی حالی، کز کردن، متمرکز شدن آنها در یک گوشه، عدم تمایل به مصرف غذا، گود رفتن پهلوها، سیخ شدن موها، بسته شدن پلکها و چسبناک شدن مدفوع در آنها به طور محسوس مشاهده شد ولی همگی موش ها زنده بودند. در روز پنجم علائم بیماری به صورت بسیار شدید در آنها دیده می شد و موش ها کاملاً بی حال و بدون حرکت بودند ولی هنوز هیچ تلفاتی در این گروه نداشتیم. در روز ششم پس از مراجعه به آزمایشگاه مشاهده شد که تمامی موش های گروه شاهد تلف شده اند.

گروه دریافت کننده اسانس اکالیپتوس: در دو گروه دریافت کننده اسانس اکالیپتوس با دوز ۱۵۰ mg/kg/day و ۳۰۰ mg/kg/day وضعیت کاملاً مشابه گروه شاهد بیمار بود و تمامی موش ها در این دو گروه تا پایان روز ششم تلف شدند. در گروه دریافت کننده اسانس اکالیپتوس با دوز ۶۰۰ mg/kg/day تا روز چهارم وضعیت مثل گروه شاهد بیمار بود ولی در روز پنجم یکی از موش های این گروه تلف شده بود و در سه موش دیگر علائم بیماری به صورت بسیار شدید دیده می شد و کاملاً بی حال و بدون حرکت بودند. در روز ششم پس از مراجعه به آزمایشگاه مشاهده شد که سه موش باقی مانده این گروه نیز تلف شده اند.

گروه دریافت کننده اسانس آویشن شیرازی: در دو گروه دریافت کننده اسانس آویشن شیرازی با دوز ۱۵۰ mg/kg/day و ۳۰۰ mg/kg/day هم وضعیت موش ها و مدت زمان بقاء کاملاً مشابه گروه قبلی و گروه شاهد بیمار بود. ولی در گروه دریافت کننده با دوز ۶۰۰ mg/kg/day در روز ششم فقط دو سر از موش ها

ساختن آنها به روش فوق به ۱۱ گروه ۴ تائی تقسیم شدند و به صورت زیر به مدت ۷ روز بر روی آنها تیمار صورت گرفت:

یک گروه همان شاهد بیمار (شاهد منفی) است که پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما هیچ درمانی بر روی آنها انجام نگرفته است.

سه گروه به ترتیب مقادیر ۱۵۰ mg/kg/day، ۳۰۰ mg/kg/day و ۶۰۰ mg/kg/day از اسانس اکالیپتوس به فاصله ۲۴ ساعت پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما، به صورت خوراکی دریافت کردند.

به سه گروه هم به ترتیب مقادیر ۱۵۰ mg/kg/day، ۳۰۰ mg/kg/day و ۶۰۰ mg/kg/day از اسانس آویشن شیرازی به فاصله ۲۴ ساعت پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما، خوراندن شد.

سه گروه هم به ترتیب با مقادیر ۱۵۰ mg/kg/day، ۳۰۰ mg/kg/day و ۶۰۰ mg/kg/day از عصاره آبی درمنه به فاصله ۲۴ ساعت پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما، به صورت خوراکی مورد تیمار قرار گرفت.

به یک گروه هم ۲۴ ساعت پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما، ۱۰ mg/kg/day داروی پیریمتامین، به همراه ۵۰ mg/kg/day داروی سولفادیازین، به صورت خوراکی داده شد.

علاوه بر گروه های فوق یک گروه ۴ تائی موش Balb/c هم به عنوان گروه شاهد سالم در نظر گرفته شد که سوسپانسیون انگل به آنها تلقیح نگردید و هیچ نوع دارویی هم به آنها داده نشد و به عنوان شاهد محیط در محل قرار داده شد.

### ۲-۴. ارزیابی متوسط زمان بقاء

۲۴ ساعت پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما گوندی، وضعیت موش های بیمار، میزان پیشرفت بیماری و زنده بودن یا مرده بودن حیوان در هریک از گروهها به صورت روزانه مورد بررسی قرار گرفت و فاصله زمانی بین آلودگی تا مرگ هر موش در هر گروه ثبت گردید و گروهها از نظر متوسط زمان بقاء با یکدیگر مقایسه گردیدند.

همچنین از مایع صفاقی و مغز تمام موش های شاهد و بیمار پس از مرگ نمونه برداری صورت گرفت و پس از تهیه گسترش بر روی لام ابتدا به صورت مستقیم در زیر میکروسکوپ زمینه سیاه

گسترش از مغز و مایع صفاقی و رنگ آمیزی آن، در زیر میکروسکوپ مورد ارزیابی قرار گرفت که از نظر وجود تاکی‌زوایت و کیست منفی بود.

یک هفته پس از آن جهت بررسی دقیق‌تر موش دوم از این گروه نیز با اتر کشته و پس از اخذ مایع صفاقی آن با سرنگ استریل این مایع صفاقی به سه سر موش سوری سالم تلقیح گردید و آن را گروه A نامگذاری نمودیم. سپس مغز موش مربوطه را هم پس از باز کردن جمجمه خارج و له کرده و به سه سر موش سوری دیگر تلقیح نمودیم و آن را گروه B نامیدیم. انجام این کار به این جهت بود تا در صورت وجود تاکی‌زوایت در مایع صفاقی و یا کیست در مغز موش تیمار شده با داروی شیمیایی، انگل در بدن موش‌های سوری تکثیر یابد و علائم توکسوپلاسموزیس حاد در آنها نمایان گردد. پس از آن وضعیت دو گروه A و B مورد ارزیابی قرار گرفت که نتیجه آن به صورت زیر ارائه می‌گردد:

**گروه A:** حال عمومی هر سه موش سوری این گروه تا روز دهم بعد از تلقیح کاملاً مساعد بود. در روز دهم یکی از این سه موش سوری را کشته و مایع صفاقی آن را اخذ نمودیم و پس از تهیه گسترش و رنگ‌آمیزی به روش گیمسا در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار دادیم که از نظر وجود تاکی‌زوایت منفی بود. دو موش دیگر این گروه تا آخرین روز پیگیری همچنان سالم بودند. این نتیجه نشان‌دهنده آن است که مایع صفاقی موش‌های Balb/c تیمار شده با داروی شیمیایی عاری از هرگونه آلودگی با انگل توکسوپلاسمای گوندی می‌باشد.

**گروه B:** حال عمومی سه موش سوری این گروه که تا روز پنجم بعد از تلقیح مساعد بود. در روز ششم یکی از موش‌های این گروه بی‌حال شده بود که این موش در روز هفتم تلف شد که پس از تهیه گسترش از مایع صفاقی آن و رنگ‌آمیزی به روش گیمسا در زیر میکروسکوپ بررسی و از نظر وجود تاکی‌زوایت مثبت ارزیابی شد. همچنین در این روز دو موش سوری دیگر هم، علائم بیماری را به صورت شدید نشان می‌دادند. در روز هشتم موش دوم در این گروه هم از بین رفت و مایع صفاقی این موش نیز پس از بررسی از نظر تاکی‌زوایت مثبت بود همچنین در این روز موش سوم که کاملاً بی‌حال بود را کشته و از آن مایع صفاقی اخذ گردید و پس از تهیه گسترش بر روی لام و رنگ‌آمیزی به روش گیمسا در زیر

تلف شده بود و دو سر دیگر زنده ولی کاملاً ضعیف و بی‌حال بودند. در روز هفتم این دو سر باقی مانده نیز از بین رفته بودند.

گروه دریافت‌کننده عصاره آبی درمنه: در هر سه گروه دریافت‌کننده عصاره آبی درمنه تا روز چهارم وضعیت مشابه گروه شاهد بیمار بود. در روز پنجم در گروه ۱۵۰ mg/kg/day دو سر موش و در گروه ۳۰۰ mg/kg/day یک سر موش تلف شده بود و در موش‌های باقی‌مانده در این دو گروه نیز علائم بیماری به صورت کاملاً شدید مشاهده می‌گردید، که در روز ششم این موش‌ها نیز از بین رفته بودند. در گروه ۶۰۰ mg/kg/day در روز پنجم مشاهده شد که یک سر موش تلف شده است و سه موش دیگر هم بی‌حال و بی‌حرکت بودند. در روز ششم دو سر موش دیگر هم در این گروه از بین رفته بودند ولی هنوز یک موش دیگر زنده بود ولی کاملاً ضعیف و بی‌حال بود. در روز هفتم این یک موش باقی مانده نیز تلف شده بود.

لازم به ذکر است که در روز پنجم از یکی از موش‌های بیمار در هر گروه مایع صفاقی اخذ و از آن گسترش تهیه گردید، همچنین لاشه هر موش تلف شده در همان روز کالبدگشائی شد و از آن نمونه مایع صفاقی و مغز گرفته و گسترش تهیه گردید. گسترش‌های تهیه شده پس از رنگ‌آمیزی به روش گیمسا در زیر میکروسکوپ با عدسی ۴۰ مورد بررسی قرار گرفت و با مشاهده تاکی‌زوایت در تمامی نمونه‌ها، مرگ به علت توکسوپلاسموزیس حاد تأیید گردید. گروه دریافت‌کننده ترکیب سینرژستیک پیریمتامین (۱۰ mg/kg/day) و سولفادایزین (۵۰ mg/kg/day): در این گروه تا روز چهارم وضعیت مشابه گروه شاهد بیمار و سایر گروه‌ها بود ولی در روز پنجم اگرچه علائم شدید بیماری در این گروه مشهود بود ولی حال عمومی موش‌های این گروه نسبت به سایر گروه‌ها کمی بهتر بود و همگی آن‌ها زنده بودند و در روز ششم در حالی که اغلب موش‌ها در سایر گروه‌ها از بین رفته بودند هر چهار موش این گروه زنده بودند، هرچند که حال عمومی آن‌ها مطلوب نبود و از روز هفتم تا روز دهم که مصرف دارو در آن‌ها ادامه داشت این موش‌ها به تدریج بهبود یافتند، به طوری که در روز دهم بین موش‌های این گروه با موش‌های گروه شاهد سالم تفاوت مشخصی دیده نمی‌شد و تا ۳ ماه پیگیری هر چهار موش این گروه همچنان سالم و سرحال بودند. پس از آن یکی از موش‌های این گروه کشته شد و پس از تهیه

سایر موش‌ها در این دو گروه در روز ششم تلف شده بودند، یک روز بیشتر زنده ماندن این موش‌ها نمی‌تواند بیانگر تأثیر اسانس یا عصاره این گیاهان باشد و احتمالاً ناشی مقاومت بیشتر سیستم ایمنی این موش‌ها به صورت ژنتیکی بوده است، همچنین نتیجه به دست آمده از گروه مصرف کننده داروی شیمیایی بیانگر آن بود که ترکیب سینرژستیک پریمتامین و سولفادiazین به خوبی از تکثیر تاکی-زوایت‌ها ممانعت به عمل آورد و این فرصت را به سیستم ایمنی بدن موش‌های Balb/c داد که علیه آنتی‌ژن‌های انگل تولید آنتی‌بادی نماید و باعث شود تا این موش‌ها زنده بمانند اما این ترکیب قادر به از بین بردن و ریشه‌کنی کامل تاکی‌زوایت‌ها نبود و انگل تغییر شکل داده و به صورت کیست و برادی‌زوایت هم‌چنان در مغز موش‌ها وجود داشت. چنانکه پس از تلقیح مغز این موش‌ها به موش‌های سوری گروه B به دلیل عدم وجود آنتی‌بادی ضد توکسوپلازما در خون این موش‌ها مجدداً انگل از فرم برادی‌زوایت و کیست خارج شده و فعال گردید و به صورت تاکی‌زوایت در آمده و باعث بروز توکسوپلاسموزیس حاد در موش‌های گروه B شد و این موش‌ها را از بین برد. در حقیقت ترکیب سینرژستیک پریمتامین و سولفادiazین تنها توکسوپلاسموزیس را از فرم حاد به فرم مزمن تبدیل نمود.

میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفت و تعداد زیادی تاکی‌زوایت انگل را مشاهده نمودیم. این نتیجه بیانگر آن است که انگل توکسوپلازما گوندی به صورت کیست در مغز موش‌های Balb/c تیمار شده با داروی شیمیایی وجود داشته است که پس از تلقیح مغز یکی از این موش‌ها به موش‌های سوری سالم انگل مجدداً فعال شده و در بدن آنها تکثیر یافته و بیماری در آنها تظاهر پیدا نمود و همچنانکه مشاهده گردید این موش‌ها علائم توکسوپلاسموزیس حاد را نشان می‌دادند و در مایع صفاقی آنها هم تاکی‌زوایت انگل دیده شد. لازم به ذکر است که دو موش Balb/c باقی مانده از گروه دریافت کننده داروی شیمیایی تا آخرین روز پیگیری همچنان سالم بودند.

همان‌طور که مشاهده شد اسانس‌ها و عصاره ذکر شده در هیچ یک از سه غلظت فوق نتوانستند تأثیر قابل قبولی بر تاکی‌زوایت‌های توکسوپلازما گوندی بگذارند و آن‌ها را از بین ببرند و یا از تکثیر این تاکی‌زوایت‌ها ممانعت به عمل آورند، به طوری که اکثر موش‌ها گروه‌های تحت تیمار در روز ششم هم‌زمان با گروه شاهد بیمار از بین رفتند و فقط یک عدد موش از گروه تیمار شده با دوز ۶۰۰ از عصاره آبی درمنه و دو عدد موش از گروه تیمار شده با دوز ۶۰۰ از گروه آویشن شیرازی تا روز هفتم زنده ماندند که با توجه به این که

#### جدول ۱. گروه‌های مربوط به تیمارهای مختلف در روزهای یک تا شش پس از آلودگی با انگل توکسوپلازما

گروه	چالش با انگل توکسوپلازما	روز ۱	روز ۲	روز ۳	روز ۴	روز ۵	روز ۶	درصد تلفات تجمعی روز ششم
۱	اسانس اکالیپتوس ۱۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	بدون علامت	بدون علامت	خفیف	متوسط	بسیار شدید	مرگ هر ۴ موش	۱۰۰
۲	اسانس اکالیپتوس ۳۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید	مرگ هر ۴ موش	۱۰۰
۳	اسانس اکالیپتوس ۶۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید و مرگ یک موش	مرگ ۳ موش باقیمانده	۱۰۰
۴	اسانس آویشن شیرازی ۱۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید	مرگ هر ۴ موش	۱۰۰
۵	اسانس آویشن شیرازی ۳۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید	مرگ هر ۴ موش	۱۰۰
۶	اسانس آویشن شیرازی ۶۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید	مرگ ۳ موش	۷۵
۷	عصاره آبی درمنه ۱۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید مرگ دوموش	مرگ ۲ موش باقیمانده	۱۰۰
۸	عصاره آبی درمنه ۳۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید و مرگ یک موش	مرگ ۳ موش باقیمانده	۱۰۰
۹	عصاره آبی درمنه ۶۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید و مرگ یک موش	مرگ ۲ موش	۵۰
۱۰	داروی پریمتامین	-	-	خفیف	متوسط	شدید	متوسط	۰
۱۱	بدون درمان	-	-	خفیف	متوسط	بسیار شدید	مرگ هر ۴ موش	۱۰۰

۵۰٪ بود. پیریمتامین با دوز ۸/۵ mg/kg/day به تنهایی بی اثر بود. مینوسایکلین با دوز ۱۰۰ mg/kg/day هر ۱۲ ساعت یک بار موجب محافظت کامل (۱۰۰٪) همراه با بهبودی کامل شد (Georgiev, 1993).

در تحقیقی میزان تأثیر عصاره الکلی گیاهان *Sophora* در تحقیقی میزان تأثیر عصاره الکلی گیاهان *Sophora*، *Pulsatilla koreana*، *Sinomenium acutum flavescens*، *Toxoplasma gondii* بر علیه *Torilis japonica*، *Ulmus macrocarpa* و *Neospora caninum* به صورت *In vitro* مورد مطالعه قرار گرفت. بدین منظور از عصاره گیاهان ذکر شده بین رقت‌های ۱۹/۵ تا ۶۲۵ سریال رقت تهیه گردید و به محیط کشت‌های سلول-های پوستی اسب که به تاکی‌زوایت توکسوپلازما و نئوسپورا آلوده بودند اضافه گردید و میزان ممانعت از رشد انگل با استفاده از H-Uracil incorporation نسبت به گروه شاهد بیمار اندازه‌گیری شد. نتیجه این بود که *Torilis japonica* از تکثیر *T. gondii* به میزان ۱۹/۵٪، ۹۹/۳٪، ۹۹/۵٪، ۱۳٪ و ۵۴٪ در رقت‌های ۱۹/۵ تا ۱۵۶ ممانعت به عمل آورد. گیاه *Sophora flavescens* به میزان ۹۸/۷٪، ۸۳٪ و ۲۷٪ در رقت‌های ۳۹ تا ۱۵۶ از تکثیر *T. gondii* جلوگیری نمود (Youn, 2003).

در تحقیقی دیگر تأثیر عصاره آبی و الکلی گیاهان *Piper*، *Cinnamomum cassia*، *Capsicum frutescens nigerum* و *Curcuma longa* در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ در روز بر موش‌های آلبینو سوئیسی که از طریق داخل صفاقی با  $10^2 * 2$  تاکی‌زوایت آلوده شده بودند به مدت ۷ روز بررسی شد و مشاهده گردید که موش‌های تحت تیمار همگی تا روز هفتم تلف شدند. در روز هشتم تاکی‌زوایت‌های موجود در صفاق آنها شمارش گردید و با گروه شاهد بیمار مقایسه شد که بر این اساس بهترین اثر را عصاره الکلی *Curcuma longa* داشت که در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ در روز به ترتیب ۹۸/۶٪ و ۹۹/۲٪ ممانعت از تکثیر انگل داشتند (Najia, 2009).

خوش‌زبان و همکاران در یک مطالعه اثر عصاره آبی و قرص سیر را بر توکسوپلاسموزیس حاد در موش balb/c بررسی کردند در این مطالعه جهت ایجاد عفونت حاد در موش‌ها به طور داخل صفاقی ۱۰۰۰۰ تاکی‌زوایت توکسوپلازما گوندی سویه RH را به موش‌ها تلقیح کردند و ۲۴ ساعت بعد از ایجاد عفونت درمان شروع شد و به مدت ۷ روز ادامه یافت و مشاهده کردند که موش‌های گروه کنترل

در یک تحقیق اثر ضد توکسوپلاسمایی اسپیرامایسین در دو دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ در هر روز بر روی دو سویه RH و Me49 مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور موش‌ها با  $10^2$  تاکی‌زوایت از هر کدام از سویه‌ها آلوده شدند. نتایج بررسی نشان داد که داروی اسپیرامایسین اثر کمی بر روی سویه RH دارد و اگرچه طول مدت بقاء را در این موش‌ها افزایش داد اما نتوانست از مرگ آنها جلوگیری نماید (Grujić, 2005). مقایسه تحقیق فوق با مطالعه حاضر بیانگر آن است که ترکیب سینرژستیک پیریمتامین و سولفادiazین تأثیر بسیار قویتری نسبت به اسپیرامایسین بر روی سویه RH توکسوپلازما گوندی دارد، زیرا با وجود اینکه ما با تعداد بیشتری تاکی‌زوایت ( $10^4$ ) موش‌ها را آلوده نمودیم اما با دوز کمتری از پیریمتامین (۱۰ mg/kg/day) و سولفادiazین (۵۰ mg/kg/day) هر چهار موش گروه کاملاً بهبودی حاصل نمودند و زنده ماندند.

در تحقیقی دیگر داروهای دی‌آمینودی‌فنیل‌سولفون (SDDS)، پروگوانیل هیدروکلراید، سولفادiazین، سولفامتوکسین و پیریمتامین با مقادیر مختلف بر علیه توکسوپلاسموزیس حاد و مزمن موش مورد آزمایش قرار گرفتند در این آزمایش برای ایجاد عفونت حاد در موش‌های آلبینو به طور داخل صفاقی تاکی‌زوایت توکسوپلازما گوندی سویه RH تلقیح گردید و ۲۴ ساعت بعد از ایجاد عفونت درمان شروع شد و به مدت ۷ روز ادامه یافت. نتیجه این بود که ترکیب SDDS با پیریمتامین و یا سولفادiazین میزان بقاء را به طور معنی‌دار افزایش داد (Nadja, 2001).

در مطالعه‌ای که به منظور ارزیابی تأثیر مینوسایکلین در توکسوپلاسموزیس موشی حاد و مزمن ترتیب داده شد، موش‌های سویس وبستر ماده به طور داخل صفاقی با  $10^2$  تاکی‌زوایت توکسوپلازما گوندی سویه RH آلوده شدند. درمان ۲ ساعت بعد از ایجاد عفونت شروع شد و به مدت ۱۲ روز ادامه یافت. مینوسایکلین هر ۱۲ یا ۲۴ ساعت یکبار به صورت داخل صفاقی داده شد. تمام موش‌های کنترل آلوده شده از توکسوپلاسموزیس حاد مردند (در روز ۵+۱) درحالی‌که تمام موش‌های آلوده درمان شده با مینوسایکلین زنده ماندند، یک دوز ۱۰۰ mg/kg/day مینوسایکلین به مدت ۱۲ روز صددرصد موش‌ها را محافظت کرد و میزان بهبودی ۴۰٪ بود. وقتی که این دوز در ترکیب با ۸/۵ mg/kg/day پیریمتامین داده شد، صددرصد موش‌ها زنده ماندند و میزان بهبودی

میان تیمار آمپرولیوم و سالیونومایسین و آرتیمیزینین ۸۰ ppm بهترین اثر را داشتند (Godarzi et al., 2003).

یخچالی و خسروی در مطالعه‌ای اثر ضد آیمریایی (*Eimeria*) اسانس گیاه درمنه (*Artemisi sieberi*) را در خرگوش آزمایشگاهی به صورت *in vivo* و *in vitro* بررسی کردند. نتیجه بیانگر بی‌اثر بودن اسانس بر اووسیست و اسپروزویت‌های انگل در داخل اووسیست بود (Yakhchali and Khosravi, 2004).

دردوگر و همکاران در یک مطالعه غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد امولسیون هیدروالکلی گیاه درمنه (*Artemisia sieberi*) را روی زخم‌های حاصل از لیشمانیوزیس ماژور در موش آزمایشگاهی Balb/c بررسی کردند و نتیجه گرفتند که عصاره درمنه در غلظت‌های مورد استفاده بر لیشمانیوزیس ماژور موثر نمی‌باشد (Droudgar et al., 2007).

آزاد بخت و همکاران در یک پژوهش تاثیر اسانس گیاه درمنه کوهی (*Artemisia aucheri*) و آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) را بر تریکوموناس واژینالیس (*Trichomonas vaginalis*) در شرایط آزمایشگاهی بر روی محیط کشت دُرسه (Dorse) مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان دهنده تاثیر قابل قبول اسانس این گیاهان بر تریکوموناس واژینالیس بود (Azadbakht et al., 2003).

فرسنگی و همکاران در پژوهشی اثرات کشندگی گیاه آویشن (*Thymus vulgaris*) را بر روی کیست ژیا ردیا در شرایط آزمایشگاهی بررسی کردند. نتایج نشان داد که غلظت‌های تام اسانس آویشن با میانگین کشندگی ۹۱/۱ درصد در مقایسه با داروی مترونیدازول با میانگین کشندگی ۸۹/۴ درصد، عصاره جوشانده آویشن با میانگین کشندگی ۷ درصد و عصاره سوکسیله آویشن با میانگین کشندگی ۱۳/۸ درصد بعد از ۶۰ دقیقه دارای بیشترین اثر کشندگی بر روی کیست ژیا ردیا می‌باشد (Farsangi et al., 2001).

شیرانی‌بیدآبادی و همکاران تاثیر مخلوط عصاره های هیدروالکلی آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) با بومادران (*Yarrow*) و بره موم (*Propolis*) را در درمان لیشمانیوزیس جلدی روستائی در موش Balb/c بررسی کردند که نتایج نشان

به دنبال تزریق دوز توکسیک انگل در عرض ۴ تا ۵ روز مردند در حالیکه صددرصد موش‌های تحت درمان تا روز پنجم زنده بودند و بهترین دوز موثر از نظر افزایش زمان بقاء ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش‌ها از عصاره آبی سیر می‌باشد (Khoshzaban et al., 2008a).

خوش‌زبان و همکاران در پژوهش مشابهی اثر عصاره آبی اسفند را بر توکسوپلاسموزیس حاد در موش Balb/c بررسی کردند و موش‌هایی را که با سویه RH انگل توکسوپلاسمای گوندی به صورت زیر جلدی آلوده شده بودند را پس از ۲۴ ساعت به مدت ۷ روز درمان کردند نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره اسفند باعث بقای بیشتر حیوانات آلوده به توکسوپلاسمای شده است. در این بررسی بهترین دوز موثر از نظر افزایش زمان بقاء ۳۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن موش‌ها از عصاره آبی اسفند است (Khoshzaban et al., 2008b).

کیایی و همکاران در تحقیقی اثرات سطوح مختلف گیاه درمنه را با یک داروی شیمیایی (*diclazuril*) در کنترل کوکسیدیوز و بازدهی تولید در جوجه‌های گوشتی مورد مقایسه قرار دادند. نتایج حاصل شده نشان داد که تعداد اووسیست‌ها در هر گرم از مدفوع (OPG) در گروه شاهد به طور بسیار معناداری بیشتر از جوجه‌های دریافت کننده داروهای شیمیایی و گیاهی بود همچنین بین جوجه‌های تغذیه شده با داروی شیمیایی و سطوح مختلف گیاه دارویی تفاوت معناداری مشاهده گردید ( $P < 0.01$ ) در حالی‌که تفاوتی در میزان دفع اووسیست بین جوجه‌های دریافت کننده سطوح مختلف گیاه دارویی نبود علاوه بر این مشاهده شد افزودن ۲ درصد گیاه دارویی درمنه باعث افزایش وزن به میزان حدود ۱۰۰ گرم در پایان دوره آزمایش نسبت به گروه شاهد می‌شود (Kiai et al., 2001).

در تحقیقی مشابه گودرزی و همکاران اثرات ضد کوکسیدیایی گیاه درمنه خزری (*Artemisia annua*) را بر *Eimeria tenella* در جوجه‌های گوشتی با داروهای آمپرولیوم و سالیونومایسین مورد مقایسه قرار دادند و نتایج نشان داد که از لحاظ میزان افزایش وزن پس از شاهد غیر آلوده، بهترین پاسخ را تیمار آرتیمیزین ۴۰ و سپس برگ ۲.۵ درصد و عصاره اترپترولیومی نشان دادند و اختلاف معناداری با شاهد غیر آلوده نداشتند ( $P \leq 0.05$ ) و در این

که در این صورت نیز عوارض جانبی بسیار شدید این داروها متوجه آنها خواهد شد. علاوه بر این تاکنون هیچ واکنس انسانی علیه توکسوپلازما ساخته نشده است.

بنابراین از یک سو به افراد جامعه خصوصاً گروه‌های در معرض خطر توصیه می‌گردد تا با رعایت اصول بهداشتی از ابتلاء به توکسوپلازموزیس پیشگیری نمایند. از سوی دیگر به پزشکان، دامپزشکان، محققین و سایر مسئولین بهداشتی توصیه می‌گردد تا در زمینه یافتن داروی مناسب برای درمان توکسوپلازموزیس توجه بیشتری مبذول نمایند که یا قادر به ریشه کنی انگل در مدت زمان مناسب باشد و بتواند کیست‌های انگل را از بین ببرد و یا عوارض جانبی کمتری داشته باشد که در این مورد تحقیق بر روی داروهای گیاهی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

#### ۴. نتیجه گیری

این مطالعه شاید اولین مطالعه در مورد اثرات ضدتوکسوپلازمایی اسانس گیاهان اکالیپتوس و آویشن شیرازی و عصاره آبی گیاه درمنه بر روی سویه RH توکسوپلازما گوندی باشد و هیچ گونه منبعی دال بر انجام مطالعه مشابه جهت مقایسه یافت نشد. اگرچه داروهای گیاهی استفاده شده در این تحقیق هیچ‌کدام تأثیر قابل قبولی بر توکسوپلازموزیس حاد نداشت و نتوانست از مرگ موش‌ها جلوگیری نماید و یا مدت بقاء را در آنها افزایش دهد، ولی با توجه به نتایج متفاوت و بعضاً قابل توجهی که سایر محققین از تأثیر گونه‌های دیگر این گیاهان بر روی تک‌یاخته‌های دیگر به دست آورده‌اند، لذا پیشنهاد می‌شود تا تحقیق جامع‌تری در خصوص تأثیر گونه‌های مختلف این گیاهان بر روی توکسوپلازموزیس به صورت *In vitro* و *In vivo* انجام شود تا شاید بتوان دارویی موثر و بی‌خطر بر علیه توکسوپلازموزیس در جهان ارائه نمود.

#### ۵. منابع

Azadbakht, M., Ziaee, H., Abdullahi, F., Shabankhani, B. 2003. The effect of essential oil of *Artemisia annua* and *Zataria multiflora* on *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Medicinal Plants*, 8: 35-40.

دهنده تأثیر خوب عصاره هیدروالکلی آویشن شیرازی، بومادران و برهموم در ترمیم زخم سالک بود ( Shirani Bidabadi et al., 2008).

محبوبی و فیض آبادی در یک پژوهش اثر ضد میکروبی اسانس‌های آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*)، اکالیپتوس (*Eucalyptus globules*)، مرزه (*Satureja hortensis*) و مرزنجوش (*Origanum majorana*) را بر باکتری‌های اشرشیاکلی (*Escherichia coli*) و سالمونلا تیفی موربوم (*Salmonella typhimurium*) و قارچ‌های آسپرگیلوس نیجر (*Aspergillus niger*) و آسپرگیلوس فلاووس (*Aspergillus flavus*) بررسی کردند و نتایج نشان داد که اسانس‌های آویشن، مرزه و مرزنجوش از اسانس اکالیپتوس اثر ضد میکروبی بیشتری دارد و استفاده از اتانول به عنوان حلال پایه در مقایسه با دی‌متیل‌سولفوکساید اثر ضد میکروبی اسانس را افزایش می‌دهد، همچنین اسانس‌ها بر قارچ‌ها اثر مهاری دارند و اثر قارچ‌کشی این اسانس‌های گیاهی از اثر باکتری‌کشی آنها کمتر است ( Mahboubi and Faizabadi, 2009).

ستاری و همکاران در یک مطالعه اثر ضدباکتریایی عصاره‌های آبی و الکی اکالیپتوس (*Eucalyptus camaldulensis*) را بر باکتری *Pseudomonas aeruginosa* (مورد ارزیابی قرار دادند. بر اساس نتایج حاصل از تحقیق عصاره‌های خام آبی و الکی اکالیپتوس به خوبی می‌توانند از رشد *Pseudomonas aeruginosa* جلوگیری کنند (Sattari et al., 2005).

همان‌طور که گفته شد درمان توکسوپلازموزیس در دو گروه جمعیتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و چنان‌چه درمان در آنها به درستی صورت نگیرد می‌تواند عواقب جبران ناپذیری در پی داشته باشد. از طرف دیگر داروهای شیمیایی موجود هیچ‌کدام قادر به ریشه کنی انگل نیستند و ترکیب سینرژستیک پیریمتامین-سولفادیازین که به عنوان داروی انتخابی و موثرترین دارو علیه توکسوپلازموزیس شناخته می‌شود نیز همچنان‌که در این تحقیق مشاهده گردید قادر به از بین بردن کیست‌های انگل در مغز نبود و تنها آن را از فرم حاد به فرم مزمن تبدیل نمود. بنابراین مبتلایان به توکسوپلازموزیس به خصوص افراد دچار نقص سیستم ایمنی مجبورند به طور پیوسته و تا آخر عمر درمان را ادامه دهند

- Mahboubi, M., Faizabadi, M. 2009. Investigation of antimicrobial effect of thyme, marjoram, safflower and eucalyptus essential oils on *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, and *Aspergillus niger* and *Aspergillus flavus*. *Journal of Medicinal Plants*, 2(30): 137-144.
- McCabe, R.E. 2001. Anti toxoplasma chemotherapy. In: Joynson, D.H.M. and Wreghitt TG (Ed). Toxoplasmosis. Cambridge University Press, Cambridge, UK. pp: 410.
- Nadja, S., Karsten, K., Oliver, K., Rainer, H.M., Klaus, B., Helmut, H., Oliver, L. 2001. Atovaquone Nano suspensions Show Excellent Therapeutic Effect in a New Murine Model of Reactivated Toxoplasmosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45: 1771-1779.
- Najia, A.A. 2009. In vivo effect of some home spices extracts on the *Toxoplasma gondii* tachyzoites. *Journal of Family and Community Medicine*, 16(2): 59-65.
- Sattari, M., Shahbazi, N., carpenter. 2005. Evaluation of antibacterial effect of aqueous and alcoholic extracts of Eucalyptus on *Pseudomonas aeruginosa*. *Modares Journal of Medical Sciences*, 8( 1): 19-23.
- Shirani Bidabadi, L., Mahmoudi, M., Saberi, P., Zolfaghari Baghbadrani, A., Niloofroozzadeh, M., Abdoli, H., Moatar, F., Hejazi, H. 2008. The effect of a mixture of hydroalcoholic extracts of *Zataria multiflora*, yarrow and propolis in the treatment of rural cutaneous leishmaniasis in the animal model Balb / c. *Journal of Tehran University of Medical Sciences*, 66(11): 785-790.
- Tenter, A.M., Heckerroth, A.R., Weiss, L.M. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to human. *International Journal of Parasitology*. 30: 1217-58.
- Warren, K.S. 1993. Immunology and molecular Biology of parasitic infections. 3<sup>rd</sup> edi. Oxford Black Well Scientific publications.
- Yakhchali, M., Khosravi, A. 2004. Study of anti-emery effect of *Artemisia siberi* essential oil in laboratory rabbits in vivo and in vitro. *Journal of Research and Construction*, 64: 48-51.
- Youn, H.J., Lakritz, J., Kim, D.Y., Marsh, A.E. 2003. Anti- protozoal efficacy of medicinal herb extracts against *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum*. *Veterinary Parasitology*. 116(1):7-14.
- Zargari, A. 1996. Medicinal plants, Vol 4 and 2, University of Tehran Press, 6<sup>th</sup> Edition.
- Duby, J.P., Lindsay, D.S., Speer, C.A. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and development of tissue cysts. *clin microbial*. 11(2): 267-299.
- Dubai, J.B. 1993. Toxoplasmosis in humans and animals. First ed. Islamic Culture Publishing Office.
- Droudgar, A.S., Arbabi, M., Razavi, M., Mohabeli, M., Sadr, F., Tashkar, Z. 2007. Evaluation of the effect of *Artemisia siberi* on ulcers caused by major leishmaniasis in Balb / c mice. *Feyz Scientific-Research Quarterly*, 11(3): 52-56.
- Dexter, B.D., Rose, H. J., Davies, N. 2004. River regulation and associated forest management problems in the River Murray red gum forests. *Australian Forestry*, 49 (1): 16-27.
- Farsangi, M., Sahibani, N, Movahed, A., Tahmasbi, R., Rayani, M. 2001. The lethal effects of thyme on *Giardia* cyst in laboratory conditions, *Journal of Southern Medicine*, 4 (2): 88-95.
- Georgiev, V.T. 1993. Opportunistic nosocomial infections. Treatment and developmental therapeutics. *Toxoplasmosis, Medical Research Review*, 13: 529-568.
- Godarzi, M., Yeganehparast, M., Ismailia, K. 2003. Evaluation of antioxidant effect of Caspian artichoke on *Eimeria tenella* in broiler chickens and its comparison with salinomycin and amprelium. *Journal of Research and Construction*, 61: 70-75.
- Grujiã, J., Djurkoviã-Djakoviã, O., Klun, I., Bobiã, B. 2005. Effectiveness of spiramycin in murine models of acute and chronic toxoplasmosis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 25(3): 226-30.
- Khoshzaban, F., Ghazanfari, T., Ghaffarifar. F., Sharafi, M., Qaseminiko, S. 2008a. Evaluation of the effect of garlic on acute toxoplasmosis in a mouse model. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*, 23(3): 295-306.
- Khoshzban, F., Ghaffarifar, F., Sharafi, M., Qaseminiko, S. 2008b. The effect of *Harmala peganum* on acute toxoplasmosis in a mouse model. *Bimonthly Scientific-Research Quarterly of Shahed University*, 15(75): 27-36.
- Kiai, M., Leadership, P., Rahimi, R. 2001. Comparison of the effects of different levels of *Artemisia* plant and a chemical anticoccidial drug on the control of coccidiosis and production efficiency in broilers. *Journal of Veterinary Research, University of Tehran*, 56 (4): 53-57.