

مقاله تحقیقی

فعالیت ضدقارچی عصاره هیدرومتانلی برگ مریم گلی (*Salvia officinalis L.*) بر رشد کاندیدا آلبیکنس در موش های صحرائی دیابتی نر

الهه دهقانی^۱، مریم عیدی^{۲*}، فاطمه نوربخش^۱

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین - پیشوا، ایران
۲. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین - پیشوا، ایران

*مسئول مکاتبات: دکتر مریم عیدی، زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین - پیشوا، ایران، آدرس الکترونیکی: maryameidi@gmail.com, ehidi@iauvaramin.ac.ir

محل انجام تحقیق: گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین - پیشوا، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۱/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۱۳

چکیده

کاندیدا آلبیکنس یک قارچ فرصت طلب است که عامل عفونت های مخاطی و سیستمیک در افراد با نقص سیستم ایمنی و دیابتی است. در سالیان اخیر افزایش مقاومت به عوامل ضد قارچی دیده شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تیمار خوراکی عصاره هیدرومتانلی برگ مریم گلی (در غلظت های ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و فلوکونازول (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس (ATCC 10231) در موش های صحرائی نر دیابتی شده توسط آلوکسان است. حیوانات توسط تزریق درون صفاقی آلوکسان (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دیابتی شدند. بعد از القاء دیابت، حیوانات توسط تیمار دهانی کاندیدا آلبیکنس آلوده شدند. پس از رشد قارچ در دهان حیوانات، تیمار خوراکی عصاره گیاه و فلوکونازول آغاز شد. نمونه برداری قارچ از دهان حیوانات، کشت و شمارش کلنی های قارچ هر روز به مدت ۹ روز انجام شد. نتایج نشان داد در روز سوم پس از تیمار، دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره موجب کاهش معنی دار تعداد کلنی های قارچ در موش های صحرائی دیابتی ($p < 0.001$) مشابه با اثر فلوکونازول ($p < 0.001$) شده و در روز ششم پس از تیمار عصاره و دارو، رشد قارچ در دهان حیوانات دیابتی متوقف شد. بنابراین، مصرف عصاره هیدرومتانلی برگ مریم گلی موجب مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در بیماران دیابتی می گردد.

کلید واژه ها: مریم گلی، دیابت، کاندیدا آلبیکنس، موش صحرائی

مقدمه

حساسیت بیشتری نشان می دهند. کاندیدایازیس دهانی یکی از شایع ترین عفونت های فرصت طلب در افراد دیابتی و مبتلایان به نقص ایمنی سلولی است. در بین افراد مبتلا به دیابت، عوامل دیگری نیز سبب افزایش تحریک کلنیزاسیون کاندیدا در مخاط دهان می شوند (۲). عفونت دهانی در این

دیابت قندی یک بیماری متابولیکی است که توسط قند خون کنترل نشده شناسایی می شود. بر طبق تحقیق اخیر، شیوع دیابت تا سال ۲۰۳۰ به حدود ۱۱/۴ درصد جمعیت افزایش می یابد (۱). افراد دیابتی به برخی از عفونت ها

افراد با توجه به ضایعات سفید روی گونه‌ها، لثه و زبان دیده می‌شود که بدون درد بوده و در برخی از موارد این نوع عفونت می‌تواند گلو را هم درگیر کرده و در نتیجه بلع دردناک رخ دهد (۳).

برای درمان عفونت کاندیدیایی دهانی بسته به شرایط بیمار و نوع بیماری از درمان‌های موضعی و سیستمیک می‌توان استفاده کرد. به ویژه مبتلایان به برفک دهانی به دوز پایین داروی فلوکونازول جواب نداده و نیازمند به دوز بالای داروی فلوکونازول می‌باشند. مواجه شدن این گروه از بیماران با دوز بالای داروی فلوکونازول منجر به افزایش مقاومت خواهد شد (۴). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که عفونت‌های حایز اهمیت قارچی اغلب توسط سویه‌های مقاوم به دارو ایجاد می‌شوند (۵،۶).

با توجه به سیر روز افزون ابتلا به بیماری‌های قارچی در افراد مستعد از جمله مبتلایان به ایدز، افراد دیابتی، مصرف‌کنندگان آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و افرادی که شیمی‌درمانی می‌شوند و از طرفی دیگر مقاومت دارویی اعم از ذاتی و اکتسابی، گرایش محققین را نسبت به مطالعه در زمینه داروهای گیاهی به دلیل تاثیرگذاری بهتر و عوارض جانبی کمتر افزایش داده است (۷).

مریم‌گلی گیاهی چند ساله، شاخه کوچک همیشه سبز با ساقه چوبی، برگ مایل به خاکستری و آبی، گل متمایل به رنگ ارغوانی و بومی منطقه مدیترانه است که در حال حاضر در کشورهای مختلف کشت می‌شود (۸). جنس مریم‌گلی (نعناعیان) شامل حدود ۹۰۰ گونه است که در سراسر جهان گسترش یافته، که برخی از آنها با ارزش‌های بزرگ اقتصادی به عنوان ادویه جات، ترشی جات و در صنایع عطرسازی و آرایشی استفاده می‌شود (۹). عمده ارزش دارویی گیاه مریم‌گلی در ترکیباتی مانند مونوترپن‌ها (α - β -thujone, 1, 8-cineole, camphor and) دی‌ترپن‌ها (oleanoic acid)، تری‌ترپن‌ها (carnosic acid) and ursolic acids) و ترکیبات فنلی مانند رزمارینیک اسید است (۱۰). گونه مریم‌گلی در طب سنتی به عنوان دارو برای درمان تب، روماتیسم، تعریق، ضعف و ناتوانی جنسی، برونشیت مزمن و همچنین بیماری‌های روانی و عصبی استفاده می‌شود (۸). برگ و اسانس مریم‌گلی دارای

خواص ضدنفخ، ضداسپاسم، ضدعفونی‌کننده، قابض، آنتی‌اکسیدان و ضد عرق است (۱۰،۱۱). هیچ گزارشی مبنی بر اثرات بهبود دهنده عصاره برگ مریم‌گلی علیه قارچ کاندیدا آلبیکنس در بیماران دیابتی وجود ندارد. بنابراین، در این مطالعه، اثر عصاره هیدرومتانولی برگ مریم‌گلی بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط آلوکسان مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مواد و روش‌ها

در این بررسی ابتدا ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله اعظم قسمت پرورش حیوانات آزمایشگاهی خریداری گردیده و در بخش نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات در شرایط مطلوب دمایی و رطوبت کافی در قفس‌های نگهداری رت قرار داده شدند. حیوانات به آب و مواد غذایی کافی و به میزان مناسب دسترسی داشتند. حیوانات را ابتدا وزن کرده و سپس با تزریق درون‌صفاقی داروی آلوکسان مونوهیدرات (σ) در غلظت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شدند. پس از گذشت مدت ۳-۵ روز، علائم دیابت مانند پرنوشی، کاهش وزن، افزایش حجم و پرادراری ظاهر شدند. به منظور اطمینان از القاء دیابت، گلوکز خون اندازه‌گیری شد. قند خون ناشتای بالاتر از ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر نشان دهنده دیابت است.

برای تهیه محیط کشت قارچی که از محیط کشت سابورو دکستروز آگار استفاده گردید. سویه قارچ کاندیدا آلبیکنس به شماره استاندارد ATCC ۱۰۲۳۱ را درون لوله‌ها یا پلیت‌های حاوی (سابورو دکستروز آگار Sabouraud dextrose agar) و کلرامفنیکل (Chloramphenicol) محیط SC کشت داده شده و پس از گذشت ۴۸-۲۴ ساعت و قرار دادن در انکوباتور دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد مخمرها رشد کردند و سلول‌های تازه قارچی بدست آمد. یک سی‌سی از سوش قارچی که ۲۴ ساعت قبل از آزمایش در محیط سابورو دکستروز آگار کشت داده شده و بحالت فعال درآمده بود، و معادل ۰/۵ مک فارلند (Mc farland) ($10^8 \times 1/5$) از قارچ

کاندیدا/آلبیکنس (ATCC ۱۰۲۳۱) بود به تمام حیوانات دیابتی مورد بررسی خورانده شد تا با این دوز عفونی مبتلا شوند. پس از گذشت ۴۸ تا ۷۲ ساعت از عفونی شدن تجربی موش‌ها (آلودگی با کاندیدا) با گرفتن سواب دهانی و کشت دادن به روش کشت سطحی (Streak Plate Method) روی محیط کشت ساپورد دکستروز آگار (SDA) میکروارگانیسم غالب کاندیدا/آلبیکنس دیده شد و عفونت تجربی تایید گردید.

برگ گیاه مریم گلی از منطقه کرج جمع آوری شده، در سایه و دمای مناسب قرار داده شده و خشک گردید. پس از خرد نمودن آنها، ۵۰ گرم از برگ گیاه در ۴۸۰ میلی لیتر متانول ۸۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق و محلی بدور از نور خیسانده شد (روش ماسیراسیون). سپس این مخلوط از کاغذ صافی واتمن ۴۲ عبور داده شده و متانول توسط دستگاه روتاری جدا شد. سپس غلظت های ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از آن تهیه شد. همچنین غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم داروی فلوکونازول تهیه شد.

گروه های مورد مطالعه عبارت بودند از:

- گروه ۱: موش های صحرایی دیابتی که توسط قارچ کاندیدا آلبیکنس عفونی شده، ولی تیمار دارویی یا عصاره دریافت نکردند (n=۵).
- گروه های ۲، ۳، ۴ و ۵: موش های صحرایی دیابتی که توسط قارچ کاندیدا آلبیکنس عفونی شده و عصاره برگ مریم گلی را در غلظت های ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند (n=۲۰).
- گروه های ۶: موش های صحرایی دیابتی که توسط قارچ کاندیدا آلبیکنس عفونی شده و داروی فلوکونازول را در غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند (n=۵).

به منظور بررسی اثر درمانی عصاره گیاه و داروی فلوکونازول در روزهای صفر، اول، دوم، سوم، چهارم، پنجم، ششم، هفتم، هشتم و نهم پس از شروع تیمار عصاره و داروی فلوکونازول، روزانه نمونه برداری از قارچ رشد کرده در دهان حیوانات انجام شد و در محیط کشت رشد داده شد.

سپس، در روزهای ذکر شده تعداد کلنی های رشد یافته در سطح پلیت به روش کلنی کانت شمارش شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها در این تحقیق به روش ANOVA (آنالیز واریانس متواتر) و آزمون تعقیبی Tukey صورت گرفت. داده ها بصورت $\text{mean} \pm \text{S.E.M}$ نشان داده شد (SEM = Standard Error mean). آنالیز آماری به کمک نرم افزار SPSS و رسم نمودارهای مربوطه، به کمک نرم افزار excel انجام شد.

نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تعداد کلنی های قارچ رشد یافته در دهان موش های صحرایی دیابتی در روز صفر (قبل از شروع تیمار عصاره گیاه و داروی فلوکونازول)، اول و دوم غیرقابل شکارش بود. در روز سوم پس از تیمار، دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره موجب کاهش معنی دار تعداد کلنی های قارچ در موش های صحرایی دیابتی ($p < 0.001$) مشابه با اثر فلوکونازول ($p < 0.001$) شده و در روز ششم پس از تیمار عصاره و دارو، رشد قارچ در دهان حیوانات دیابتی متوقف شد. ۹ روز پس از تیمار عصاره گیاه در غلظت های ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مشابه با فلوکونازول موجب توقف رشد قارچ در دهان حیوانات دیابتی شد (جدول ۱ و نمودار ۱).

بحث

کاندیدا قارچی است که جزء فلور طبیعی دهان در ۵۰٪-۲۰٪ از جمعیت سالم می باشد. عفونت کاندیدایی یک عفونت اندوژن بوده که در صورت وجود عوامل مستعد کننده برای رشد قارچ به وجود خواهد آمد (۱۲). با توجه به سیر روز افزون ابتلا به بیماری های قارچی در افراد مستعد از جمله مبتلایان به ایدز، افراد دیابتی، مصرف کنندگان آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و افرادی که شیمی درمانی می شوند و از طرفی دیگر مقاومت دارویی اعم از ذاتی و اکتسابی، گرایش محققین را نسبت به مطالعه در زمینه داروهای گیاهی به دلیل تاثیرگذاری بهتر و عوارض جانبی کمتر افزایش داده است.

رشد قارچ در دهان حیوانات دیابتی متوقف شد. روز نهم پس از تیمار عصاره گیاه در غلظت های ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مشابه با فلوکونازول موجب توقف رشد قارچ در دهان حیوانات دیابتی شد.

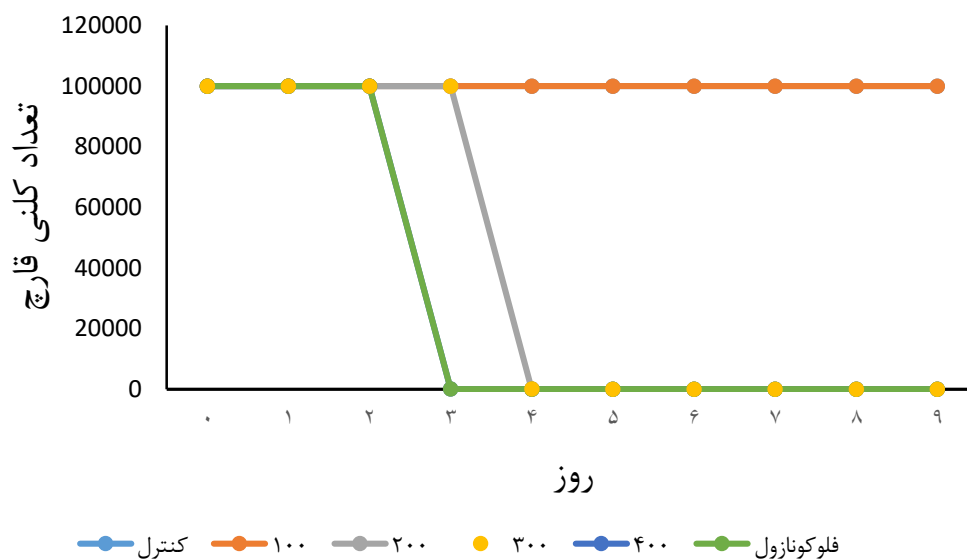
نتایج تحقیق حاضر نشان داد در روز سوم پس از تیمار عصاره هیدرومتانلی برگ مریم گلی و فلوکونازول، دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره موجب کاهش معنی دار تعداد کلنی های قارچ در موش های صحرایی دیابتی مشابه با اثر فلوکونازول شده و در روز ششم پس از تیمار عصاره و دارو،

جدول ۱ - اثرات عصاره هیدرومتانلی برگ گیاه مریم گلی (غلظت های ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و فلوکونازول (غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بر تعداد کلنی قارچ کاندیدا آلبیکنس رشد کرده در دهان موش های صحرایی نر دیابتی شده توسط آلوکسان در روزهای صفر، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸ و ۹ بعد از تیمار عصاره.

عصاره (میلی گرم بر کیلوگرم)						
روز	کنترل	۱۰۰	۲۰۰	۳۰۰	۴۰۰	فلوکونازول
۰	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵
۱	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵
۲	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵	>۱.۵
۳	>۱.۵	>۱.۵	۱.۵>	۱.۵>	۸۱ ± ۱ *** +++	۶۷ ± ۲ ***
۴	>۱.۵	>۱.۵	۷۱ ± ۸ *** +++	۵۴ ± ۲ *** +++	۲۹ ± ۳ *** +++	۳۲ ± ۱ ***
۵	>۱.۵	>۱.۵	۳۱ ± ۱۰ *** +	۱۹ ± ۶ ***	۸ ± ۲ ***	۱۰ ± ۱ ***
۶	>۱.۵	>۱.۵	۲۵ ± ۱۰ *** ++	۲۹ ± ۱ *** ++	.	۳ ± ۱ ***
۷	>۱.۵	>۱.۵	۱۰ ± ۵ *** +++	۸ ± ۱ ***	.	.
۸	>۱.۵	>۱.۵	۷ ± ۳ *** +	۳ ± ۰/۷ ***	.	.
۹	>۱.۵	>۱.۵

***p<0.001 اختلاف از گروه کنترل، ++p<0.001، +p<0.05، اختلاف از گروه دریافت کننده

فلوکونازول.



نمودار ۱ - اثرات عصاره هیدرومتانلی برگ گیاه مریم گلی (غلظت های ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و فلوکونازول (غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بر تعداد کلنی قارچ کاندیدا آلبیکنس رشد کرده در دهان موش های صحرایی نر دیابتی شده توسط آلوکسان در روزهای صفر، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸ و ۹ بعد از تیمار عصاره.

علایم دیابت در موش های صحرایی می شود. در نتیجه این احتمال نیز وجود دارد که اثر عصاره مریم گلی بر مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس به واسطه ی بهبود علایم دیابت در حیوانات دیابتی باشد.

نتیجه گیری

بنابراین نتایج تحقیق حاضر دلالت بر اثر ممانعت کننده عصاره هیدرومتانلی برگ مریم گلی بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در موش های صحرایی نر دیابتی شده توسط آلوکسان می باشد.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر برگرفته از نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد میکروبیولوژی در دانشکده علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین - پیشوا می باشد.

فعالیت ضد میکروبی عصاره مریم گلی علیه ۱۳ سوش باکتریایی و ۶ سوش قارچی از جمله قارچ کاندیدا آلبیکنس در شرایط *in vitro* نشان داده شده است (۱۳). فعالیت ضد میکروبی گیاه مریم گلی به دلیل ترکیبات شیمیایی مانند هیدروکربن های اکسیژن، هیدرو کربن های مونوترپن، اسکوتلارترین به ویژه کینول، توژن و بورنه می باشد (۱۴). هرچند Pinto و همکارانش نشان دادند فعالیت ضدقارچی گیاه مریم گلی مربوط به وجود ترکیبات اوکالیپتول و کامفور است (۱۵).

در مطالعه عطایی و همکاران اثر رقت های مختلف عصاره برگ مریم گلی بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در شرایط *in vitro* انجام دادند مشخص شد رقت یک پنجم عصاره موجب ممانعت کننده از رشد و رقت ۱/۲ آن دارای اثر کشندگی بر قارچ کاندیدا آلبیکنس است (۱۶).

گزارش های زیادی نیز در مورد اثر هیپوگسمیک مریم گلی بر بیماری دیابت وجود دارد (۱۷، ۱۸) که باعث بهبود

1. Akinci, F., Yildirim, A., Gozu, H., Sargin, H., Orbay, E., Sargin, M., 2008. Assessment of health-related quality of life (HRQoL) of patients with type 2 diabetes in Turkey. *Diabetes Res Clin Pract* 79:117–23.
2. Jafari, A. A., Khanpayah, E., Ahadian, H., 2013. Comparison the oral candida carriage in type 2 diabetic and non-diabetics. *Jundishapur Journal of Microbiology* 6(7): e8495.
3. Geerlings, S. E., Hoepelman, A. I., 1999. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 26(3-4): 258-265.
4. Sahin, I., Oksuz, S., Sencan, I., Gulcan, A., Karabay, O., Gulcan, E., 2005. Prevalence and risk factors for yeast colonization in adult diabetic patients. *Ethiop Med J* 43(2):103-109.
5. Khosravi, A. R., Yarahmadi, S., Baiat, M., Shokri, H., Pourkabireh, M., 2008. Factors affecting the prevalence of yeasts in the oral cavity of patients with diabetes mellitus. *J Med Mycol* 18(2): 83-88.
6. Lotfi-Kamran, M. H., Jafari, A. A., Falah-Tafti, A., Tavakoli, E., Falahzadeh, M. H., 2009. Candida colonization on the denture of diabetic and non-diabetic patients. *Dent Res J (Isfahan)* 6(1): 23-7.
7. Yineger, H., Yewhalaw, D., 2007. Traditional medicinal plant knowledge and use by local healers in Sekoru District, Jimma Zone, Southwestern Ethiopia. *J Ethnobiol Ethnomed* 3: 24.
8. Raal, A., Orav, A., Arak, E., 2007. Composition of the essential oil of *Salvia officinalis* L. from various European countries. *Natural Product Research* 21(5): 406–411.
9. Paster, N., 1995. Fungi in stored grain and animal feeds: their occurrence and harm caused to animals. *Journal of Veterinary Medicine* 50: 49–53.
10. Cuvelier, M. E., Berset, C., Richard, H., 1994. Antioxidant constituents in sage (*Salvia officinalis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 42(3): 665–669.
11. Kamatou, G. P. P., Viljoen, A. M., Gono-Bwalya, A. B., van Zyl, R. L., van Vuuren, S. F., Lourens, A. C. U., Başer, K. H. C., Demirci, B., Lindsey, K. L., van Staden, J., Steenkamp, P., 2005. The *in vitro* pharmacological activities and a chemical investigation of three South African *Salvia* species. *Journal of Ethnopharmacology* 102(3): 382–390.
12. Bhattacharya, I., Cohen, D. M., Silverman, J. R. S., 2003. Red and white lesions of the oral mucosa In: Glick M, Greenbery MS. *Burket's oral medicine, diagnosis and treatment*. 10th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2003, pp. 92.
13. Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Samojlik, I., Jovinm E., 2007. Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 7879-7885.
14. Hayouniel, A., Chraief, I., Abedrabba, M., Bouix, M., Leveau, J. Y., Mohammed, H., 2008. Tunisian *Salvia officinalis* L. and *Schinus molle* L. essential oils: their chemical compositions and their preservative effects against *Salmonella* inoculated in minced beef meat. *Int J Food Microbiol* 125: 242-251.
15. Pinto, E., Salgueiro, L. R., Cavaleiro, C., Palmeira, A., Gonc, M. J., 2007. *In vitro* susceptibility of some species of yeasts and filamentous fungi to essential oils of *Salvia officinalis*. *Industrial Crops and Products* 26 (2): 135–141.
16. Atai, Z., Ansari, M., Mousavi, A., Mirzaei, A., 2007. *In-vitro* study of antifungal effects of selected herbal extracts on standard and wild strains of *Candida albicans*. *The Journal of Islamic Dental Association of Iran* 19(2): 91-97.
17. Sajjadi, F., Baghbanian, P., Asgari, S., Naderi, G. A., Alikhasi, H., Mohammadi Fard, N., 2003. The effect of hydroalcoholic extract of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *Journal of Research in Medical Sciences* 4: 318-324.
18. Hohmann, J., Zupko, L., Redei, D., Csanyi, M., Falkay, G., Mathe, I., 1999. Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa Officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Med* 65: 576-578.