دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال یازدهم، شماره‌ی ۴۳
تابستان ۱۳۹۹، صفحات ۵۳-۴۱

بررسی فیتوشیمیایی عصاره گیاهان دارویی گون (Astragalus tragacantha) مناطق رویشی مشکین‌شهر و اثرات ضد میکروبی آن بر روی برخی از باکتری‌های شایع دهان و دندان

حجت اقبال *

گروه فیتوشیمی، مرکز تحقیقات علوم پایه، دانشگاه تبریز، ایران.

Email: hojat.eg@gmail.com

مهدی احمدی سابق

گروه شیمی، واحد اهر، دانشگاه آزاداسلامی، اهر، ایران

چکیده

اخیرا با توجه به مقاومت روزافزون میکروارگانیسم‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج، استفاده از ترکیبات فنولی و ضد میکروبی موجود در گیاهان دارویی مورد توجه خاصی قرار گرفته است. بررسی‌ها نشان می‌دهند که گیاهان دارویی می‌توانند با اطمینان و بمطور موفقیت آمیز در درمان بیماری‌های باکتریایی بدون بروز اثرات مضر و مقاومت‌های دارویی به‌کاربرده شوند به همین منظور با توجه به مطالعات انجام شده و مرور منابع و جستجو در پایگاه‌های اینترنتی تاکنون مطالعه‌ای با هدف بررسی فیتوشیمیایی عصاره گیاهان دارویی گون Astragalus (tragacantha) جمع‌آوری شده از مناطق رویشی مشکین‌شهر و اثرات ضد میکروبی آن‌ها بر روی برخی از باکتری‌های شایع دهان و دندان انجام نشده است. در این تحقیق نمونه مربوط به گیاه دارویی گون با استفاده از منابع موجود، در بهار و تابستان سال ۱۴۰۰ از رویشگاه‌های طبیعی در شهرستان مشکین شهر انجام و سپس جمع‌آوری و به کمک متخصصین گیاه شناسی بخش تحقیقات گیاهان دارویی مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان اردبیل و هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز با استناد به نمونه هرباریومی مطابقت و شناسایی شد. هنگام جمع‌آوری نمونه‌ها تمام مشخصات محل به‌صورت دقیق تعیین و ثبت شد. برداشت نمونه‌ها در یک فاصله زمانی بسیار کوتاه در بین ساعات ۱۲ الی ۱۵ در اوج تابش خورشید به‌دلیل وجود بیش‌ترین ماده موثره انجام شد. اندام‌های مورد نظر گیاهان، که شامل سرشاخه‌های گل‌دار است از گیاه جدا و در پاکت‌های مخصوص قرار داده و به محل خشک شدن انتقال یافت. سپس جداسازی و پاک‌سازی شد. عمل خشک کردن بلافاصله به روش خشک کردن در سایه، و در دمای ۲۰ الی ۲۸ درجه سلسیوس اتاق انجام گرفت و سپس در جای خشک و خنک نگهداری شد، و موقع استحصال ماده موثره با خرد کن (CG۱۰۰) خرد و تا زمان انجام سایر آزمایش‌ها در آزمایشگاه بخش تحقیق و توسعه موسسه دانش بنیان پژوهشگران داروی سبز در بطری‌های شیشه‌ای درب بسته نگهداری شد. عصاره گیاه دارویی گون به روش ماسراسیون استخراج و ترکیبات فنلی آن‌ها توسط دستگاه HPLC شناسائی شد، اثر ضد میکروبی عصاره در غلظت های(۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ µg/ml) مورد بررسی قرار گرفت. این باکتری ها شامل میکروب‌ها و قارچ‌های شایع، از جمله استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوکوس سانگویس، استرپتوکوکوس سالیواریس، استرپتوکوکوس سوبرینوس، اشرشیاکلی، ایکنلا کوردنس، سودوموناس آنروژینوزا و کلبسیلا پنومونیه بود. جهت بررسی فعالیت ضد میکروبی عصاره‌ها از روش دیسک دیفیوژن و MIC استفاده شد. در بررسی اثر عصاره مورد نظر بر روی باکتری‌ها، مشخص گردید که گیاه دارویی گون کم‌ترین تاثیر مهاری را علیه باکتری استرپتوکوکوس سانگویس و بیش‌ترین اثر مهاری را بر روی قارچ کاندیداگلابراتا دارد. نتایج حاصل از آزمون MIC نیز تایید کننده این اثرات می‌باشد. با توجه به نتایج فیتوشیمایی حاصل از عصاره این تحقیق می‌توان بیان نمود که گیاه دارویی مورد مطالعه دارای ترکیبات فنلی آنتی باکتریال می‌باشند. لذا نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که عصاره گیاه دارویی گون دارای خاصیت ضدمیکروبی مناسب علیه باکتری‌های عامل عفونت دهان و دندان می‌باشد و به عنوان جایگزینی برای داروهای استاندارد کلرهگزیدین و نیستاتین بیان نمود.

کلید واژه: فیتوشیمیایی، گیاهان دارویی، گون، ترکیبات فنلی، ضد میکروبی، دهان و دندان.

مقدمه

گیاهان دارویی به آن گروه از گیاهان گفته می‌شود که برای مصارف پزشکی، درمانی، بالینی و داروسازی انسان مورد استفاده قرار می‌گیرند و اندام‌های آنها دارای ترکیبات اثر-بخش دارویی است [۱]. گیاهان به‌عنوان موجودات زنده، متابولیت‌های ثانویه را به‌عنوان ابزار سازگاری به شرایط و پدیده‌های مختلف اکولوژیکی پیرامون خود جهت حفظ خود و نسل‌های آینده تولید می‌نماید. به همین دلیل زمانی که گیاه تحت شرایط اکولوژیکی مختلف قرار می‌گیرد کمیت و کیفیت متابولیت‌های ثانویه خود را جهت سازگاری به این شرایط تغییر می‌دهد.

بنابراین جمعیت‌های یک گونه دارویی که در شرایط اکولوژیکی مختلف رویش یافته‌اند از نظر کمیت و کیفیت مواد موثره تیپ‌های متفاوت و متنوعی را تشکیل می‌دهند که البته این تنوع منجر به تفاوت در دامنه فعالیت دارویی و بیولوژیک نیز می‌شود.

انعطاف‌پذیری ژنتیکی جمعیت‌های گیاهی بروز این تنوع را امکان‌پذیر ساخته به‌تدریج تحت تاثیر نیروی تکامل، در مناطق جغرافیایی مختلف جمعیت‌هایی از یک گونه به‌وجود می‌آیند که از نظر فعالیت‌های نموی، فیزیولوژیکی، شیمیایی، بوتانیکی و نهایتا فارماکولوژیکی از یکدیگر متمایزند.

زمانی که گیاه در ابتدا با یک شرایط محیطی خاص روبرو می‌شود، تغییراتی در رفتار فیزیولوژیکی گیاه در جهت سازگاری به محیط جدید ایجاد می‌شود که این تغییرات معمولا ناپایدارند ولی اگر شرایط محیطی مذکور در محل رویش گیاه پایدار شود، نسل‌های بعدی در جهت سازگاری به محیط جدید انتخاب می‌شوند و این سازگاری به‌تدریج به صفات موروثی و قابل انتقال به نتاج تبدیل می‌شود [۳-۲].

- تاریخچه گیاهان دارویی

برای بررسی تاریخچه‌ی گیاهان دارویی باید به سراغ تاریخچه کاربرد این گیاهان در علم داروسازی یا به‌عبارتی، تاریخچه‌ی علم داروشناسی یا فارماکولوژی برویم. تا اواخر قرن گذشته که گیاهان دارویی هنوز برای مصارف عمومی فرآوری می‌شدند، کشف خواص شفابخشی این گیاهان از سوی دانشمندان بسیار زیادی صورت گرفته بود.

انسان اولیه‌ی دوره‌ی توحش۱، گیاهان را برای مصارف غذایی و پزشکی از مراتع و جنگل‌ها جمع‌آوری می‌نمود. پس از آن، یعنی در زمان تمدن بربریت۲، بشر به آشنایی، پیرامون خود و اهلی کردن گیاهان و حیوانات روی آورد. به‌تدریج با توجه به نیازهای ضروری به دارو و درمان، تجارب زیادی در حوزه‌ی خواص گیاهان و تأثیر آن‌ها بر انسان کسب نمود [۱۸-۱۷].

اولین تجربیات بشر در زمینه گیاهان دارویی، مربوط بررسی رفتار حیوانات نسبت به گیاهان دارویی و استفاده آن‌ها بوده است. جوامع انسانی به‌خصوص روستائیان و عشایر با بررسی زندگی حیوانات، تغذیه و درمان آن‌ها با گیاهان، به تجربه های فراوانی دست یافته‌اند.

برای نمونه یکی از مشاهدات، مربوط به حیوانی است که برای سلامتی و درمان دردهای زانوی خود، از انجدان رومی استفاده می‌کند. هم‌چنین انسان با شناخت اثر سمی گیاهانی مانند زلف پیر یا پیر گیاه (Senciojacobaea)۳ و خرزهره ۴ (Nerumoleanden)، بر گاو و گوسفند، به خاصیت سمی آن‌ها پی برده است [۲۰-۱۹].

در حفاری‌های باستان‌شناسی، از مکان مدفون شده در عراق، آثاری از ۸ گیاه دارویی مختلف (مانند افدرا مربوط به ۸ هزار سال قبل در اواسط دوره‌ی پالئولیتیک [۵]) کشف شد [۶]. در همین مورد، برای نخستین بار انسان به اهمیت و خواص بسیار مهم روغن بذرک یا گیاه کتان (Linumusitatissimum) پخت غذاها، سوخت و روشنایی، تهیه‌ی پوشاک و موارد دارویی، مانند مرهم زخم‌های پوست، برونشیت، زکام، سوختگی و سوءهاضمه پی برد.

در تمدن‌های گذشته، گیاهان از تقدس بسیار بالایی برخوردار بوده‌اند، آن‌گونه که از آن به‌عنوان سلامت روح و جسم آدمی یاد کرده‌اند. از مهم‌ترین گیاهان دارویی که

در تمدن‌ها و فرهنگ‌های مختلف دارای جایگاه ارزشمندی هستند و در برخی منابع، این گیاهان به‌عنوان روح و جان انسان ذکر شده‌اند. می‌توان PulmonariaofficinalisL.1، Aeglemurmelos و گیاه کوکا (Erythroxylem coca) را به‌عنوان سمبل خدایان سلامت نام برد [۲۲-۲۱].

استفاده از متابولیت‌های ثانویه در بررسی تنوع و رده‌بندی گیاهان به‌خوبی مشخص شده است به‌طوری‌که این ترکیبات می‌توانند در رده‌بندی گیاهان مورد استفاده قرار گیرند [۲۳]. آذرکیش (۱۳۹۴) در تحقیقی روی گیاهان دارویی تنوع فیتوشیمیایی اکوتیپ‌های طبیعی آن را مورد مطالعه قرار داد، نتایج نشان داد که در مجموع اکوتیپ‌های مورد مطالعه دارای تنوع بسیار خوبی بودند.

نتایج حاصل از پژوهش آن‌ها نشان داد در میان اکوتیپ‌های مورد بررسی، دو اکوتیپ به‌دلیل داشتن صفت مطلوبی از جمله میزان عصاره و اسانس فراوان، دارای پتانسیل مطلوبی جهت کاربردهای غذایی و دارویی می‌باشند. ترکیبات اصلی اسانس اکوتیپ‌های مختلف پولگون، پیپریتنون اکسید، ۱و ۸- سینئول، پیپریتینون و منتون بود.

بررسی همبستگی ترکیبات اصلی نیز نشان داد که تنها بین ۱و ۸- سینئول با بازده اسانس همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود دارد و سایر ترکیبات اصلی همبستگی با خصوصیات مورفولوژیکی نداشتند.

- ترکیبات ثانویه

گیاهان دارویی به دلیل وجود ترکیباتی به نام متابولیت‌های ثانویه در برخی از گونه‌ها و خانواده‌های خاص از گیاهان غیر دارویی تمایز شده‌اند. متابولیت‌های ثانویه گیاهی، ترکیباتی الی هستند که به طور مستقیم در رشد، نمو یا تولید مثل گیاه دخیل نیستند. این ترکیبات دارای ساختار شیمیایی پچییده‌تری نسبت به متابولیت‌های اولیه که برای بقا زندگی سلول‌ها ضروری‌اند، می‌باشد. سلول‌های گیاهی مقادیر متنوعی از این فرآورده‌ها را تولید می‌کنند.

بسیاری از این ترکیبات سمی هستند و اغلب در وزیکول‌های خاص یا واکوئل‌ها ذخیره می‌شوند این نوع ذخیره‌سازی از یک طرف نوعی سمیت زدایی برای گیاه است و از طرف دیگر نوعی مخزن ذخیره برای موادی نظیر مولکول‌های غنی از نیتروژن است [۲۶-۲۵].

حفره دهان فضایی است غیر منظم و تا حدودی بیضی شکل که اولین توقفگاه مواد غذایی در بدن به شمار می‌رود و از اجزاء مختلفی تشکیل شده است. پس از جویدن غذا مقداری از آن در دهان و بین دندان‌ها و حد فاصل میان دندان‌ها و لثه قرار می‌گیرد.

از آنجا که این مواد غذایی مورد استفاده فلور نرمال دهان قرار می‌گیرد باعث رشد میکرواورگانیسم‌های دهان و تشکیل بیوفیلم‌های باکتریایی بر روی سطح و ریشه دندان‌ها می‌شود و در نهایت پوسیدگی دندان‌ها، بیماری پریودنتال را ایجاد می‌نماید. بحث پیرامون اکوسیستم دهان و میکرواورگانیسم‌هایی که از دهان و بافت‌های احاطه کننده آن جدا می‌شود و همچنین اینتراکشن‌هایی که بین آن‌ها وجود دارد را اکولوژی میکروبی دهان می‌گویند. در صورتی‌که عامل عفونت‌های، دندان و بافت‌های احاطه کننده دهان مورد نظر باشد میکروب شناسی پزشکی دهان هم مطرح می‌شود.

عفونت‌های دهان و دندان مانند پوسیدگی دندان و بیماری‌های بافت‌های دور دندان می‌توانند باعث ایجاد عفونت‌های متمرکز و سیستمیک مانند اندوکاردیت وغیره شوند [۴]. فلور نرمال دهان انسان بسیار پیچیده است و شامل بیش از ۲۰۰ گونه باکتری می‌باشد. ترکیب فلور دهان ممکن است تحت تاثیر عوامل مختلفی از جمله بهداشت دهان، ژنتیک، سن، جنس، استرس و رژیم غذایی فرد قرار بگیرد. در هنگام تولد، غشای مخاطی دهان و حلق اغلب استریل است اما با عبور از مجرای زایمان ۴ تا ۱۲ ساعت بعد از تولد آلوده می‌شود.

با رشد دندان‌ها ممکن است شرایط برای رشد میکروارگانیسم‌ها مناسب شود. باکتری، قارچ، ویروس، مایکوپلاسما، پروتوزوا. بیش از ۲۰۰ گونه باکتری از فلور دهان جدا شده است، با این حال فلور دائمی دهان از ۲۰

نوع باکتری تشکیل شده است. فلور میکروبی دهان شامل کوکسی‌های گرم مثبت، کوکسی‌های گرم منفی، باکتری-های گرم مثبت، باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. فلور دهان در میزبان به دو صورت مفید و مخرب است [۵].

حدود ۵۰۰ گونه میکروب در دهان وجود دارد که برخی از آن‌ها عامل بیماری عفونی دهان هستند. کاهش میکروب-های بیماری‌زای دهان در بهبود زخم‌ها و عفونت‌های دهان بسیار مهم هست. دو بیماری عمده محیط دهان، پوسیدگی دندانی و بیماری‌های لثه می‌باشند که در اثر تجمع میکروارگانیسم‌ها و تشکیل پلاک میکروبی ایجاد می شوند.

بنابراین اقدام لازم در جهت کاهش یا عدم تجمع پلاک میکروبی می‌تواند به کنترل این دو عارضه کمک نماید. در محدودهٔ درمان‌های دندان‌پزشکی و به‌ویژه علم پریودنتولوژی نیز مواد ضد میکروبی چه بصورت خوراکی و چه به‌شکل موضعی (دهانشویه) در جهت کاهش فلور میکروبی دهان قبل از جراحی لثه و در طول مدت ترمیم بعد از جراحی و حتی به‌طور روزمره جهت کنترل پلاک باکتریال در دهان استفاده فراوان دارد.

گون (Astragalus tragacantha)

- ریخت‌شناسی گیاه

گیاهی چند ساله از خانواده دارای چندین ساقه، به ارتفاع ۱/۵ تا ۲ متر؛ ساقه پوشیده از برگ‌های شانه‌ای با کرک‌های T شکل، برگچه‌ها دوکی- واژ تخم‌مرغی یا تخم‌مرغی، خوشه‌های گل انتهایی و محوری، گل‌آذین دارای ۱۰ تا ۱۵ گل، گل استکانی به طول ۸ تا ۹ میلی‌لیتر و فاقد کرک، جام گل مایل به زرد و به طول ۱۸ تا ۲۰ میلی‌متر، میوه به‌صورت نیام و زمان ظهور آن دو تا سه روز بعد از گل‌دهی، ریشه اولیه سیلندری و واجد تعدادی ریشه جانبی، اپیدرم ریشه به رنگ زرد به خاکستری یا قهوه‌ای مایل به زرد [۲۵].

- محل رویش

این گیاه بومی‌چین، کره، مغولستان و سیبری بوده و در چین و کره جهت مصارف دارویی کشت نیز می‌شود.

با وجود این‌که این‌گونه از جنس گون در ایران نمی‌روید جنس Astragalus در ایران دارای حدود ۸۰۰ گونه گیاه بوته‌ای یک یا چندساله است که بسیاری از آن‌ها انحصاری ایران هستند و به‌همراه گونه‌های درمنه بخش عظیمی از پوشش گیاهی ایران را تشکیل می‌دهند که در شمال و شمال‌غرب ایران و در دامنه سبلان به وفور یافت می‌شوند [۲۸-۲۷].

قسمت مورد استفاده

ریشه و ساقه‌های ضخیم انتهایی [۱].

ترکیبات [۲۵-۲۱-۲۰].

ساپونین‌ها:

Isoastragaloside I-II و AstragalucansideI-IIV

فلاونوئیدها

پلی‌ساکاریدها: Astragalogluans

کومارین‌ها

مواد معدنی با مقادیر کم (Trace minerls)

آمینواسیدها

موارد مصرف

ریشه گون به واسطه‌ی مهار تولید رادیکال‌های آزاد، افزایش سطح آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاهش پراکسیداسیون لیپیدها، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی است [۲۱].

ریشه گون با افزایش اثرات اینترفرون‌ها، افزایش میزان آنتی‌بادی‌های IgG و IgA در ترشحات بینی، بهبود پاسخ مونوسیت‌ها و تحریک تولید لنفوسیت‌ها، سیستم ایمنی را تحریک می‌کند [۲۱-۷]. ظاهرا دوزهای پایین‌تر از ۲۸ گرم در روز می‌تواند سیستم ایمنی ر تحریک و دوزهای بالاتر از آن سیستم ایمنی را مهار می‌کند [۲۱].

ریشه گون در موارد نقص ایمنی می‌تواند عمل‌کرد سیستم ایمنی را حفظ یا بازسازی کند [۲۴-۷].

نشان داده شده است تجویز داخل وریدی عصاره ریشه گون تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان و سلول‌های پیش‌رو (Progenitor) را افزایش می‌دهد [۲۱].

ریشه گون سطوح آنزیم‌های کبدی سرم مانند گلوتامات-پیرووات ترانس آمیلاز و آلانین آمینو ترانسفراز را کاهش می‌دهد [۲۱-۱۵-۲].

ریشه گون باعث اتساع رگ‌ها و افزایش برون‌ده قلبی می-شود [۲۱].

ریشه گون دارای فعالیت ضدباکتریایی است [۲۱].

هپاتیت مزمن (در فرمالاسیون‌های گیاهی چینی) [۲].

عفونت ویروس نقصی ایمنی انسان (HIV) (فرمولاسیون-های گیاهان چینی) [۴-۳].

التهاب کلیوی مزمن [۵].

اختلالات جزئی عملکرد مغز [۶].

تحریک سیستم ایمنی [۸-۷].

لکوپنی [۸].

عوارض شیمی درمانی [۹].

عوارض سکته قلبی حاد (به همراه داروهای قلبی و سایر مکمل‌ها) [۱۲-۱۱].

نارسایی احتقانی قلب (CHF) [۱۳].

نارسایی مزمن کلیوی [۱۴].

محافظت کبدی [۱۶-۱۵].

سرطان [۴].

هرپس سیمپلکس نوع I [۶].

مقدار مصرف [۲۶].

دوز روزانه: ۲ تا ۶ گرم ریشه خشک در روز.

کپسول ریشه پودر شده (۵۰۰mg-۲۵۰) دو کپسول، سه بار در روز.

مصرف در بارداری و شیردهی

در منابع علمی گزارشی در ارتباط با ایمنی یا منع مصرف ریشه‌ی گون در دوران بارداری و شیردهی مشاهده نشده است.

تداخلات دارویی.

سیکلوفسفامید [۲۴-۲۱].

مهار کننده‌های سیستم ایمنی [۲۱].

با گسترده شدن دامنه کاربرد دهانشویه‌ها دسترسی به موادی که با حداقل اثرات جانبی مثل ایجاد رنگیزه بر دندان‌ها و مواد پر کردگی، عفونت‌های ناخواسته و سمیت بافتی حداکثر اثرات مطلوب را ایجاد نماید، بسیار لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

بررسی اثرات ضد باکتریائی گیاهان دارویی در جهت کاهش فلورمیکروبی دهان و در نتیجه ساخت و کاربرد دهانشویه‌هایی با حداقل اثرات ناخواسته و قیمت مناسب در داخل کشور و با استفاده از منابع طبیعی کشورمان می‌تواند اهمیت ویژه‌ای داشته باشد.

علاوه بر این عفونت‌های فرصت طلب مثل (عفونت با کاندیدا آلبیکانس) به شکل‌های مختلفی در دهان بروز می-نماید و اغلب در دهان افرادی که از نظر سیستم ایمنی دچار نقص هستند باعث ناراحتی و اختلالات فراوان می‌گردد. امروزه انواع دهانشویه‌ها جهت برآورده کردن کاهش پلاک میکروبی از کلیه سطوح تا زیر آستانه تحمل برای لثه و تغییر ساختار پلاک به گونه‌ای که امکان بازگشت بیماری وجود نداشته باشد، وارد بازار می‌شوند، خصوصا نمونه‌های ساخت ایران که اکثراً به صورت عصاره‌های گیاهی نیز عرضه می‌گردند.

روش اولیه در پیشگیری از بیماری‌ها و حفظ بهداشت دهان، کنترل پلاک و جلوگیری از تجمع آن بر روی دندان و سطوح لثه‌ای مجاور بوده و در واقع برداشت مکانیکی پلاک روش اولیه و موثرترین روش در پیشگیری از پوسیدگی، التهاب لثه، التهاب بافت‌های پریودنتال و بیماری‌های سیستمیک با منشا میکروبی می‌باشد. بسیاری از افراد علی‌رغم سعی در حفظ بهداشت دهان، برداشت مکانیکی پلاک را در حد مطلوب نمی‌توانند انجام دهند، زیرا نیازمند مهارت قابل ملاحظه‌ای می‌باشد که شاید بسیاری از افراد فاقد آن باشند.

از طرفی میزان شکست درمان‌های جراحی و درمان‌های غیرجراحی بیان کننده این است که روش‌های دبریدمان مکانیکی به تنهایی برای کنترل حالت‌های بسیاری کافی

نیستند [۱۴]. در نتیجه جهت تکمیل برداشت مکانیکی از کنترل شیمیایی پلاک استفاده می‌شود [۱۴]، کاربرد دهان-شویه‌ها یکی از رایج‌ترین روش‌های موضعی در کنترل شیمیایی پلاک است.

کلرهگزیدین اولین و رایج‌ترین دهان‌شویه می‌باشد که مطالعات بسیاری بر روی تاثیر آن در کاهش پلاک و التهاب لثه گزارش شده است [۱۵]. هر چند بسیاری از عوامل ضد میکروبی برای کنترل پلاک مناسب به نظر می-رسند اما به علت مشکلات ذاتی در طرز عمل و عوامل مختلف در داخل دهان، تعداد کمی از آن‌ها تاثیر کلینیکی-شان را نشان می‌دهند و یا تعدادی از آن‌ها در مصرف طولانی مدت عوارض جانبی متعددی را ایجاد می‌کنند [۱۶].

امروزه انواع دهان‌شویه‌ها جهت برآورده کردن کاهش پلاک میکروبی از کلیه سطوح تا زیر آستانه تحمل برای لثه و تغییر ساختار پلاک به گونه‌ای که امکان بازگشت بیماری وجود نداشته باشد، وارد بازار می‌شوند، خصوصا نمونه‌های ساخت ایران که اکثرا به صورت عصاره‌های گیاهی نیز عرضه می‌گردند [۹].

با توجه به رسیدگی به بهداشت دهان و دندان و لزوم شناسایی داروهای جدید جهت از بین بردن باکتری‌های عامل عفونت دهان این مطالعه با هدف بررسی فیتوشیمیایی عصاره گیاه دارویی گون (Astragalus tragacantha) جمع‌آوری شده از مناطق رویشی مشکین‌شهر و اثرات ضد میکروبی آن‌ها بر روی برخی از باکتری‌های شایع دهان و دندان انجام شد.

این باکتری‌ها شامل میکروب‌ها و قارچ‌های شایع، از جمله استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوکوس سانگویس، استرپتوکوکوس سالیواریس، استرپتوکوکوس سوبرینوس، اشرشیاکلی، ایکنلا کوردنس، سودوموناس آنروژینوزا، کلبسیلا نمونیه، کاندیدا‌آلبیکانس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس بود.

با توجه به افزایش روز به روز عفونت‌های دهانی و پوسیدگی‌های شایع دندان، لزوم مطالعه در جهت یافتن دارو با منشا گیاهی به دلیل در دسترس بودن و ارزان بودن بیش از پیش نمایان می‌شود.

مواد و روش‌ها

- خصوصیات جغرافیایی منطقه مورد مطالعه

هنگام جمع‌آوری گیاه در محل، مختصات جغرافیایی منطقه مشکین شهر که شامل طول جغرافیایی ۸۵َ ° ۴۵ E و عرض جغرافیایی ۴۶َ ° ۳۷ N . ارتفاع از سطح دریا ۱۴۶۸ متر که توسط دستگاه موقعیت‌سنج جغرافیایی (GPS) مدل Garmin Vista ثبت گردید.

- جمع‌آوری گیاهان دارویی

اندام‌های مورد نظر گیاهان با استفاده از منابع موجود، در بهار سال ۱۴۰۰ از رویشگاه‌های طبیعی در شهرستان مشکین شهر جمع‌آوری و به کمک متخصصین گیاه شناسی بخش تحقیقات گیاهان دارویی مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان اردبیل با استناد به نمونه هرباریومی مطابقت و شناسایی شد. هنگام جمع‌آوری نمونه-ها تمام مشخصات محل به‌صورت دقیق تعیین و ثبت شد. برداشت نمونه‌ها در یک فاصله زمانی بسیار کوتاه در بین ساعات ۱۲ الی ۱۵ در اوج تابش خورشید به‌دلیل وجود بیشترین ماده موثره انجام شد.

اندام‌های مورد نظر گیاهان، که شامل گل، سرشاخه‌های هوایی گل‌دار و میوه است از گیاه جدا و در پاکت‌های مخصوص قرار داده و به محل خشک شدن انتقال یافت. سپس جداسازی و پاک‌سازی شد. عمل خشک کردن بلافاصله به روش خشک کردن در سایه، و در دمای ۲۰ الی ۲۸ درجه سلسیوس اتاق انجام گرفت و سپس در جای خشک و خنک نگهداری شد، و موقع استحصال ماده موثره با خرد کن (CG۱۰۰) خرد، و تا زمان انجام سایر آزمایش‌ها در آزمایشگاه بخش تحقیق و توسعه موسسه دانش‌بنیان پژوهشگران داروی سبز در بطری‌های شیشه‌ای درب بسته نگهداری شد [۳].

- کمیت و کیفیت عصاره

به منظور بررسی کمی و کیفی عصاره، پیکر رویشی گیاهان (برای گون، سرشاخه‌های گل‌دار)، از هر توده در مرحله رشد کامل، برداشت و در شرایط سایه خشک گردید.

- عصاره‌گیری

عصاره‌گیری به روش خیساندن (ماسراسیون) انجام شد. قبل از عصاره‌گیری عمل حذف چربی به‌وسیله اتردوپترول صورت گرفت. برای تهیه عصاره آبی، ۱۰۰ گرم پودر گیاه را داخل ارلن ۱۰۰۰ سی‌سی ریخته و به اندازه ۲ برابر حجمی که پودر گیاه در ارلن اشغال کرده، آب مقطر به آن افزوده شد. عمل خیساندن به مدت ۷۲ ساعت (۳ روز) انجام گرفت و در طی این مدت هر چند ساعت یک‌بار به‌خوبی تکان داده شد.

بعد از گذشت ۷۲ ساعت عصاره ابتدا توسط پارچه و پنبه و سپس توسط قیف بوخنر صاف شد، سپس عصاره صاف شده به پلیت متصل گردید و روی بن ماری با دمای ۴۰°C به مدت ۲۴ ساعت تا خشک شدن عصاره قرار گرفت [۳۹].

- تعیین وزن خشک عصاره‌ها

جهت استاندار کردن روش و تکرارپذیری آن، وزن خشک عصاره‌ها تعیین شد، بدین‌صورت که برای هر عصاره به‌طور جداگانه سه لوله خالی توسط ترازوی دیجیتالی حساس، وزن شده و سپس از عصاره آبی و اتانولی ۱ میلی‌لیتر به هر لوله اضافه شد، پس از انکوباسیون ۲۴ ساعته لوله‌ها، در ۵۰ درجه سانتی گراد، عصاره‌ها کاملاً خشک شد.

سپس سه لوله مربوط به هر کدام از عصاره‌ها، مجدداً توزین و بعد از کم کردن وزن لوله‌های خالی، میانگین وزن خشک عصاره‌های آبی و اتانولی در میلی‌لیتر به‌دست آمد [۹۴].

به‌منظور آنالیز و شناسایی ترکیبات شاخص عصاره‌ها دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارکرد بالا (HPLC) مورد استفاده قرار گرفت.

- استاندارد مواد شیمیایی

ترکیب شاخص موجود در گیاه استاندارد مورد استفاده، محصول شرکت (Acros) و با درصد خلوص ۹۷٪ بود. حلال‌های کلروفرم متانول اتانول دارای درجه خلوص AR و حلال‌های مورد استفاده در کروماتوگرافی HPLC شامل استونیتریل و اسید فسفریک با درجه خلوص HPLC بود.

- روش استخراج ترکیب شاخص موثر هر عصاره گیاه

مقدار ۱۰ گرم از نمونه گیاه با ۵۰ میلی‌لیتر حلال استون به‌وسیله دستگاه سوکسله چربی‌زدایی شده و بعد استخراج توسط ۱۰۰ میلی‌لیتر حلال کلروفرم به روش خیساندن و تکانه انجام شد. حلال محلول تهیه شده بوسیله دستگاه تقطیر در خلا، جدا شده، سپس ماده جامد به‌دست آمده به‌وسیله ۵۰ میلی‌لیتر متانول به حجم رسانده شد.

از محلول به‌دست آمده جهت اندازه‌گیری ترکیب شیمیایی شاخص و هم‌چنین تخلیص آن استفاده شد [۴۵].

- رسم منحنی کالیبراسیون برای نمونه استاندارد

برای بررسی و اندازه‌گیری میزان ترکیب شاخص منحنی استاندارد مورد نیاز می‌باشد. برای تهیه این منحنی استاندارد از ترکیب استاندارد سنتزی ترکیب، غلظت‌های متفاوتی برای تزریق آماده شد. نمونه با غلظت‌های (۵ µlit، ۱۰ µlit، ۱۵ µlit) از محلول استاندارد ساخته شده برای به‌دست آوردن منحنی کالیبراسیون به دستگاه تزریق شد.

با استفاده از سطح زیر پیک ماده مجهول و انطباق آن با منحنی کالیبراسیون غلظت ماده مجهول به‌دست آمد.

- روش اندازه‌گیری دستگاهی

برای تعیین میزان ماده موثر ترکیب شاخص در نمونه گیاه ابتدا مقدار ۵ µlit از محلول مجهول استخراج شده به دستگاه تزریق شد. پس از ارزیابی زمان‌های ماندگاری و مطابقت پیک‌های به‌دست آمده با پیک استاندارد دستگاه کالیبره شد. سپس نمونه استاندارد سنتزی و محلول مجهول میکس و (۵ µlit) بار دیگر به دستگاه تزریق گردید.

برای تفسیر پیک‌ها و به‌دست آوردن مقدار ماده موثر ترکیب شاخص، در نمونه محلول مجهول استخراج شده، از منحنی کالیبراسیون رسم شده استفاده شد.

- سویه‌های باکتریایی

در این مطالعه تاثیر عصاره‌های گیاه دارویی رازک، گون، نسترن کوهی بر روی باکتری‌های شایع، از جمله استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوکوس سانگویس، استرپتوکوکوس سالیواریس، استرپتوکوکوس سوبرینوس، اشرشیاکلی، ایکنلا کوردنس، سودوموناس آنروژینوزا و کلبسیلا پنومونیه که از مجموعه باکتری‌ها و قارچ‌های صنعتی و عفونی ایران تهیه شد مورد بررسی قرار گرفت.

- تهیه دیسک‌های حاوی عصاره

در این آزمایش دیسک‌های استریل با غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ mg/ml از عصاره‌ها تهیه شد، جهت تهیه دیسک‌های حاوی عصاره‌های مورد مطالعه، از دیسک‌های بلانک ساخت پادتن طب استفاده شد.

بدین‌ترتیب که دیسک‌های بلانک را در لوله‌های حاوی رقت‌های تعیین شده از تک تک عصاره‌ها قرار داده شد. سپس ۵ تا ۳ دقیقه پس از جذب کامل، دیسک‌ها را در دمای۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد قرارداده شد تا کاملاً خشک شده و جهت دیسک‌گذاری آماده شوند.

- مطالعه اثر ضد باکتریایی عصاره‌های آبی گون

اثر ضد باکتریایی عصاره آبی گیاه دارویی گون از نظر ماده موثره را به‌صورت جداگانه علیه سویه‌های مختلف، با استفاده از روش بررسی قطر هاله عدم رشد (Disk deffusion) و حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) انجام گرفت. در این روش نمونه‌های تهیه شده پس از انتقال به آزمایشگاه بر روی محیط پایه کمپیلوباکتربلاد آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند دفیبرینه همراه با ۱۰ میلی‌گرم در لیتر وانکومایسن، ۰/۲۵ میلی‌گرم در لیتر پلی‌میکسین B ، ۵ میلی‌گرم در لیتر تری‌متوپریم، ۲ میلی‌گرم آمفوتریپسینB، کشت داده شد. پلیت‌ها در درون جار بی‌هوازی قرار گرفت و پس از اضافه کردن آب به Gaspack درب جار محکم بسته شد و ۳ الی ۷ روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. تعیین هویت کلونی‌های هلیکوباکترپیلوری، با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم انجام شد. در روش MIC عصاره‌های آبی گون را به‌صورت جداگانه در داخل بروسلا آگار حاوی ۵ درصد خون، در غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ mg/ml از عصاره‌ها ریخته و سپس از باکتری‌های رشد کرده در محیط کشت، سوسپانسیونی در بروسلا براث به مقدار ۳×۱۰۸ باکتری در میلی‌لیتر تهیه شد. ۵ میکرولیتر از هر سوسپانسیون باکتریایی روی بروسلا آگار حاوی عصاره گیاهی ریخته شده و در داخل جار بی‌هوازی قرار داده شده و پس از ریختن آب در Gaspack درب جار بسته شده و به مدت ۵ روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد دی اکسید کربن انکوبه شد، سپس کم‌ترین غلظت عصاره‌های گیاهی که مانع از رشد قابل رویت شد به‌عنوان حداقل غلظت مهار کنندگی یا MIC بیان شد. در روش Disk deffusion از باکتری‌هایی که در محیط کشت رشد کرده‌اند، سوسپانسیونی در سرم فیزیولوژیک به تعداد ۳×۱۰۸ باکتری در میلی‌لیتر تهیه شد. سپس ۵۰ میکرولیتر از این سوسپانسیون روی محیط مولر هینتون آگار حاوی ۵ درصد خون تلقیح شد. سپس دیسک بلانک استریل را روی پلیت گذاشته و عصاره آبی گون در غلظت ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر روی دیسک بلانک تلقیح گردید. و به مدت دو روز در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس پلیت‌ها از نظر وجود هاله عدم رشد بررسی گشت. در این تحقیق از داروهای استاندارد کلرهگزیدین و نیستاتین بعنوان شاهد استفاده شد.

روش‌ها و ابزار تجزیه و تحلیل داده‌ها

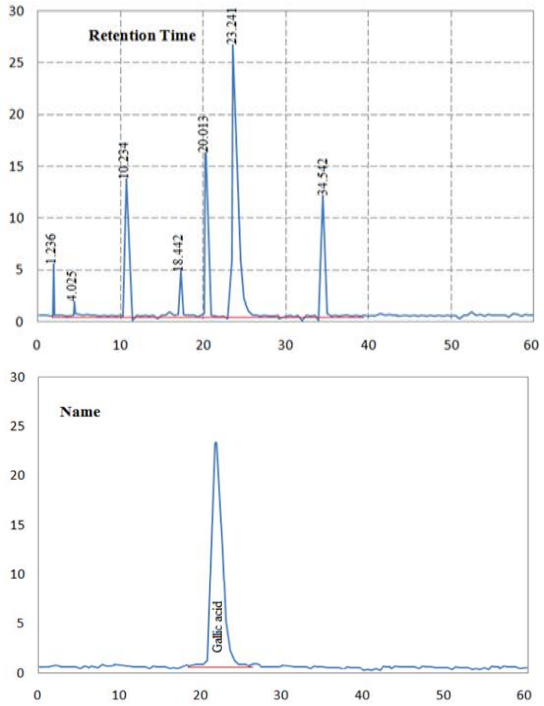
جهت تجزیه و تحلیل نتایج داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 19 با استفاده از آزمون دانکن در سطح ۰/۰۱ و ۰/۰۵ درصد و برای رسم نمودارها از نرم افزار Excel 2007 استفاده خواهد شد.

آنالیز آماری اثرات ضد میکروبی با استفاده از نرم‌افزار SPSS و T-test مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها و بحث

نتایج HPLC

بر اساس نتایج حاصل از آنالیز عصاره‌ها با استفاده از روش HPLC مشاهده شد که عصاره گیاه دارویی گون دارای ۳۶/۸۶ درصد ترکیبات فنلی می‌باشد که از این میزان ۱۶/۳۶ درصد آن را گالیک اسید تشکیل می‌دهد (جدول ۱)



تصویر ۱: پیک های خروجی HPLC سمت راست نمونه، چپ استاندارد گیاه گون.

جدول ۱-جدول ترکیبات تشکیل دهنده عصاره گیاه دارویی گون.

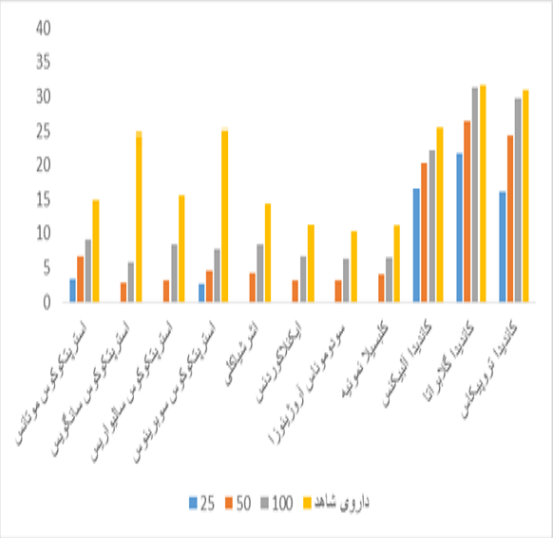
Row	Phenolic compound	Percent
1	Umbellliferone	3.67
2	Rutin	1.94
3	Kaempferol	13.75
4	Homoeriodyctiol	4.87
5	Gallic acid	16.34
6	Quercitrin	26.7
7	Hyperoside	12.26
8	Unknown compound	20.47

- نتایج ضد میکروبی

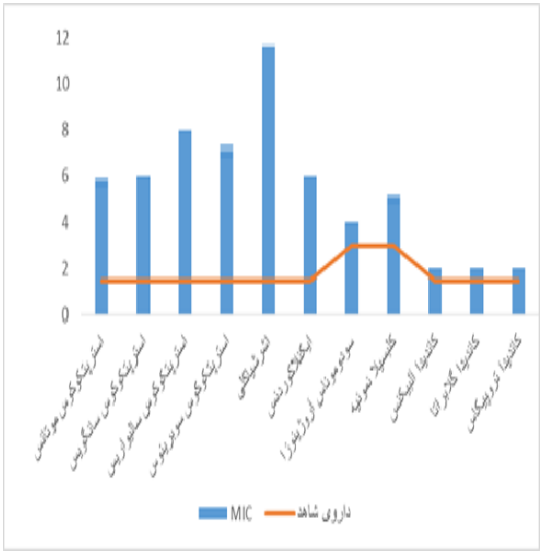
در بررسی اثر عصاره بر روی باکتری‌ها، مشخص گردید که گیاه دارویی گون کمترین تاثیر مهاری را علیه باکتری استرپتکوکوس سانگویس و بیش‌ترین اثر مهاری را بر روی قارچ کاندیداگلابراتا داشته (جدول ۲، نمودار ۱). نتایج حاصل از آزمون MIC نیز تایید کننده این اثرات می‌باشد.

جدول ۲- نتایج قطر هاله عدم رشد (میلی‌متر) در باکتری مورد مطالعه با غلظت‌های مختلف عصاره آبی گیاه دارویی گون.

ردیف	باکتری مورد مطالعه	غلظت مورد مطالعه			کلرهگزین ٪۲
		۲۵	۵۰	۱۰۰	
۱	استرپتوکوکوس موتانس	۳/۱	۶/۴	۹/۲	۱۴/۹
۲	استرپتوکوکوس سانگویس	–	۲/۵	۵/۴	۲۵/۲
۳	استرپتوکوکوس سالیواریس	–	۳/۱	۸/۲	۱۵/۶
۴	استرپتوکوکوس سوبرینوس	۲۸	۴/۴	۷/۱	۲۶/۱
۵	اشرشیاکلی	–	۴/۱	۸/۹	۱۴/۴
۶	ایکنلا کوردنس	–	۳/۱	۶/۴	۱۱/۳
۷	سودوموناس آنروژینوزا	–	۳/۱	۶/۲	۱۰/۴
۸	کلبسیلا نمونیه	–	۴/۵	۶/۲	۱۱/۲
۹	کاندیداآلبیکانس	۱۵/۱	۱۹/۳	۲۵/۴	نیستاتین ۳۳/۶
۱۰	کاندیدا گلابراتا	۲۲/۶	۲۵/۴	۳۰/۳	۳۱/۶
۱۱	کاندیدا تروپیکالیس	۱۷/۱	۲۳/۳	۲۸/۷	۳۰/۹



نمودار ۱: نمودار مقایسه نتایج آنتی بیوگرام عصاره آبی گیاه دارویی گون علیه باکتری‌های مورد مطالعه



نمودار ۲: نمودار مقایسه نتایج **MIC** عصاره آبی گیاه دارویی گون علیه باکتری‌های مورد مطالعه

جدول ۳- نتایج حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره مورد مطالعه با غلظت‌های مختلف عصاره آبی گیاه دارویی گون (MIC).

ردیف	باکتری مورد مطالعه	MIC	کلرهگزین ٪ ۲
۱	استرپتوکوکوس موتانس	۶±۲	۱/۵±۱
۲	استرپتوکوکوس سانگویس	۶±۱	۱/۵±۱
۳	استرپتوکوکوس سالیواریس	۸±۱	۱/۵±۱
۴	استرپتوکوکوس سوبرینوس	۷±۱	۱/۵±۱
۵	اشرشیاکلی	۱۱±۹	۱/۵±۱
۶	ایکنلا کوردنس	۶±۱	۱/۵±۱
۷	سودوموناس آنروژینوزا	۴±۱	۳±۱
۸	کلبسیلا نمونیه	۵±۱	۳±۱
۹	کاندیدا‌آلبیکانس	۲±۱	نیستاتین ۱/۵±۱
۱۰	کاندیدا گلابراتا	۲±۱	۱/۵±۱
۱۱	کاندیدا تروپیکالیس	۲±۱	۱/۵±۱

نتایج

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره گیاه دارویی گون دارای خاصیت ضدمیکروبی مناسب علیه باکتری‌های عامل عفونت دهان و دندان می‌باشد. اثرات ضد میکروبی گیاه گون توسط تحقیقات قبلی نیز ثابت شده است. نعمتیان و همکاران به بررسی تنوع ترکیبات فلاونوئیدی در گیاه گون به عنوان یک گیاه دارویی در غرب ایران و بررسی خواص ضدباکتریایی آن پرداختند. نتایج نشان داد گون دارای خاصیت ضدمیکروبی مناسب علیه باکتری‌های گرم ثبت و گرم منفی می باشد و همچنین مشخص شد که اثرات ضدمیکروبی گیاه گون بر روی باکتری‌های گرم مثبت بیش‌تر از باکتری‌های گرم منفی می‌باشد که با نتایج حاصل از این مطالعه مطابقت دارد [۴۱].

اثرات ضدمیکروبی عصاره های ده گونهٔ گیاهی از جمله گیاه دارویی گون با دهانشویه کلرهگزیدین بر سه نوع میکروارگانیسم آسیب زای دهان در شرایط آزمایشگاهی توسط حقیقی و همکاران مقایسه شد. نتایج حاصله از مطالعه نشان داد که گیاهان گون، آویشن، میخک، مازو، پوست انار و هلیله سیاه دارای اثرات قابل توجه ضد باکتری و ضد قارچی هستند.

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌های گیاهی اثرات خوبی بر روی باکتری‌های مورد آزمایش در مقایسه با دهانشویه کلرهگزیدین دارد که با نتایج حاصل از این مطالعه کاملا مطابقت دارد [۴۲].

حسین‌قلی و همکاران در سال ۱۳۹۵ در مطالعه ای با موضوع اثر ضد میکروبی عصاره‌های گیاه گون بر روی جدایه‌های ادراری اشرشیا کولی بیان کرده‌اند عفونت مجرای ادراری یکی از معمول ترین عفونت‌های انسانی است. سالانه درحدود ۱۵۰ میلیون مورد عفونت مجرای ادراری در دنیا اتفاق می افتد.

رایج‌ترین عامل عفونت مجرای ادراری باکتری اشرشیا کولی است. مطالعات اخیر نشانگر افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در این عامل بیماریزای ادراری است. بنابراین هدف این مطالعه سنجش فعالیت ضد باکتریایی عصاره‌های گیاه دارویی گون بر علیه جدایه‌های اشرشیا کولی عامل عفونت مجرای ادراری بود. ۳۰ نمونه‌ی اشرشیا کولی از نمونه‌های ادرار بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) هشترود برای بررسی عفونت ادراری جمع آوری شد. عصاره‌های مختلف با حلال های N- هگزان، دی کلرومتان و متانول تهیه شد.

اثرات ضد میکروبی عصاره‌ها با استفاده از روش انتشار دیسک انجام گرفت و کمترین غلظت مهارکنندگی MIC عصاره ها با روش رقت در آگار تعیین گردید. غلظت های ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر عصاره مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج مشخص کرد که عصاره‌ی متانولی بیش‌ترین اثر ضد میکروبی را نشان می‌دهد. به‌طوری‌که ۹۰ درصد جدایه‌ها کم‌تر یا مساوی ۱،۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر داشتند. ۱۰ درصد جدایه‌ها کم‌تر MIC یا مساوی ۰/۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر داشتند. غلظت ۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر هیچ اثری روی جدایه‌ها نداشت.

نتایج پیشنهاد می‌کند که این گیاه می‌تواند به عنوان عامل درمان طبیعی بر علیه عفونت‌های مجرای ادراری ناشی از اشرشیا کولی استفاده شود [۴۰].

Choi و همکاران در سال ۲۰۱۶ در آزمایشی بیان که گونه-های فلور باکتریایی دهان در بزاق ۴ نفر سالم پریودنتال در سن‌های مختلف (۵-۳۲-۳۵-۶۵) مورد بررسی قرار دادند. برای این آزمایش کتابخانه‌های کلون ژنی ۱۶SRNA از بزاق ۴ نفر تولید شده و ۵۰ کلون به صورت تصادفی از کلیه کتابخانه‌های کلون بزاق انتخاب و توالی بندی شدند در مجموع ۳۷ نمونه از ژن‌های ۱۶SRNA باکتریایی توالی‌های ژنی بر اساس جستجوی توالی همگرا از طریق پایگاه داده Gen Bank شناسایی شدند. ۳۷ نوع توالی کلون بزاق به ۱۴ جنس و ۲ باکتری ناشناخته طبقه‌بندی شدند. در میان ۱۴ گونه شناسایی شده استرپتوکوک Prevotella و Veillonella ژن مشترک بودند و استرپتوکوک جنس غالب بود که ۷ گونه مختلف را شامل می‌شد. از میان این ۷ گونه استرپتوکوک .Salivsrius S به عنوان شایع‌ترین گونه‌ها ظاهر شد. تعدادبیش‌تری از گونه‌های متعلق به جنس استرپتوکوک Prevotella در بزاق از سن‌های ۳۲ و ۳۵ وجود دارد. در حالی ک بزاق از سن ۵ و ۶۵ نشان می‌دهد که تعداد بیش‌تری از گونه‌های متعلق به جنس Rothia از جمله گونه‌های پاتوژن بالقوه است. در نتیجه بزاق یک کودک و یک انسان بالغ دارای تنوع بیش‌تر باکتری‌ها نسبت به بزرگسالان است [۲۰].

Kraneveld و همکاران ترکیب ژن 16S rRNA با زمان واقعی اندازه‌گیری qPCR برای بررسی رابطه بار کاندیدا، بار باکتری و ترکیب میکروبیوم باکتریایی بزاق در سالمندان (۶۶) درنظر گرفتند. پس از مقایسه نسبت 16S rRNA به نسبت Candida ITS qPCR، مشاهده شد که در اکثر موارد، باکتری‌ها کم می‌شوند. با این حال، در یک موضوع کاندیدا در سطوح بسیار بالاتر از باکتری‌ها ظاهر شد. جالب توجه است، نویسندگان دریافتند که در نمونه‌هایی با بارگذاری کاندیدا بالا، افزایش فراوانی نسبی گونه‌های ساخاولیتیک از جنس استرپتوکوک، لاکتوباسیلوس و اسکاردوویا وجود دارد که نشان می‌دهد رابطه بین فلور اسیدوژن و کاندیدا وجود دارد. هیچ مطالعه بالینی انسانی تا

به امروز ارتباطات میان باکتری‌ها و قارچ‌ها را به صورت طولی بررسی نمی‌کند که به طور هم‌زمان روند پیشرفت بیماری یا نتایج درمان را ارزیابی کند.

چنین مطالعات طولی و یا مداخله‌ای می‌تواند نشان دهد که آیا بیماری‌های دهان مرتبط با اختلال روابط قارچی باکتریایی هستند یا خیر. به عنوان مثال، بروز کاندیدیاز در بخش‌های غیرمخاطی مانند دستگاه واژینال با مصرف آنتی بیوتیک همراه است و به همین دلیل است که منجر به اختلال در میکروبیوم باکتریایی می‌شود [۲۱] در واقع شواهدی از مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که در کبد کاندیدا با میکروبیوم باکتریای ساکن در ارتباط است که به طور بالقوه بر روی هوموستاز میزبان میکروبیوم میزبان اثر می‌گذارد [۲۲]. با استفاده از یک مدل جوندگان در معرض یک آنتی بیوتیک سفالوسپورین، [۲۳] نشان داد که یک فلور باکتری سالم برای جلوگیری از کلونیزاسیون کاندیدا در دستگاه گوارش معده ضروری است.

به نوبه خود، کلونیزاسیون C.albicans از موش‌های میکروبیوم مزمن باعث بروز دیس Biosis پایدار روده، جلوگیری از رشد lactobacilli، که احتمالا با سلامت دستگاه گوارش همراه است، در حالی که اجازه می‌دهد استقرار گونه‌های انتروکوک. در سطوح بالاتر از آن‌هایی که قبل از درمان آنتی بیوتیک وجود دارد. علاوه بر این، شواهد درون آزمایشگاهی نشان می‌دهد که ویروس آلوده کننده C.albicans می‌تواند توسط فلور همکلاس باکتریایی تعدیل شود. به عنوان مثال، Pseusomonas aeruginosa که شناخته شده است در ریه‌های فیبروز کیستیک با C.albicans همسو است، اثبات شده است که برای مخلوط کردن مخمر با انتقال ژیپال و نیز تشکیل بیوفیلم، به طول بالقوه محدود C.albicans به یک وضعیت commensal رشد در مقایسه با محل‌های مخاطی غیر مخاطی، رئوفارنکس مقاومت بیش‌تری نسبت به رشد بیش از حد کاندیدا نسبت به دستگاه گوارش و واژن پایین‌تر از آنتی بیوتیک‌ها دارد [۲۵-۲۴].با این وجود روشن نیست که این امر به دلیل عدم وجود اختلال ژنتیکی باکتریوم‌های دهانی پس از مصرف آنتی‌بیوتیکی یا شاید به دلیل وابستگی کمتر بین قارچ‌ها و باکتری‌ها در دهان است. بنابراین، مدارک انسانی طولی برای تغییرات احتمالی در پروتئین‌های باکتری و قارچی جهانی در طول تولید کاندیدیاز خوراکی مورد نیاز است. به طور مشابه، اگر چه مدل‌های اخیر درون آزمایشگاهی و حیوانی نقش احتمالی ترکیب شیمیایی کاندیدا – استرپتوکوک موتانس را در پاتوژنز پوسیدگی [۲۶].

پیشنهاد کرده‌اند، مطالعات انسانی طولی برای ارزیابی اجزای میکروبیوم باکتری و قارچی همزمان در طول زمان پیشرفت این بیماری است. رفتن به نیمکت برای محاسبه مکانیزم‌های روابط در سیستم‌های مدل اگرچه برای ایجاد فرضیه‌ها می‌توان از الگوهای پیشنهادی هماهنگی و ترک اعتیاد استفاده کرد، اما لازم به ذکر است که این انجمن‌ها می‌توانند به سادگی نشان دهندهٔ میکروارگانیسم‌هایی با نیازهای غذایی مشابه یا تنظیمات تو رفتگی خاصی باشند و ممکن است از نظر متقابل یا آنتاگونیسازی مستقیم نباشد.

در نهایت، عواقب تعاملات قارچی باکتریایی که به طور بالقوه شناسایی شده‌اند، نیاز به آزمایش در سیستم‌های مربوطه دارند. گروه ما از چندین مدل in vitro و حیوانی برای بررسی عواقب تعامل قارچی باکتریایی که احتمالا در حفره دهان انسان رخ می‌دهد، استفاده کرده است. جنس استرپتوکوک در سایت‌های خوراکی بسیار زیاد است و استرپتوکوک گروه Mitis بیشترین تعداد سلول را دارد [۲۸-۲۷].

MGS که عمدتاً توسط استرپتوکوک گوردونی، استرپتوکوک اورالیز، استرپتوکوک سابنسیس و استرپتوکوک میتس به کار رفته است، هر دو دندان‌ها و سطوح مخاطی دهان را کلنی می کنند [۲۹] رشد بیش از حد کاندیدا در سطوح مخاطی همراه با ظهور ضایعات قابل جدا شدن سفید است که معمولا به عنوان ریزش دهان شناخته می شود [۳۰].

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج فیتوشیمایی حاصل از عصاره این تحقیق می‌توان بیان نمود که گیاه دارویی مورد مطالعه دارای ترکیبات فنلی با اثرات آنتی باکتریال می‌باشند. لذا نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که عصاره گیاه دارویی گون دارای خاصیت ضدمیکروبی مناسب علیه باکتری‌های عامل عفونت دهان و دندان می‌باشند، بنابراین می‌توان فرآورده گیاهی حاضر را به عنوان جایگزینی برای داروهای استاندارد مثل کلرهگزیدین و نیستاتین بیان نمود.

منابع

[۱] خواجه نوری، م.، حقیقی اصل، ع.، هرمزی ، ف.، ۱۳۸۶. بررسی شیوه های استخراج اسانس‌های طبیعی از گیاهان، هفتمین همایش ملی دانشجویی مهندسی شیمی، شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده فنی.

[۲] بهادری، ع.، ۱۳۹۰، میکروب شناسی پزشکی مورای (باکتری شناسی). انتشارات خسروی با همکاری نشر دیباج. چاپ دوم۴۲۴ص.

[۳] زرگری، ع. ۱۳۷۰. گیاهان دارویی. جلد دوم. چاپ دوم. مرکز نشر دانشگاهی. تعداد صفحه: ۹۴۶.

[۴] حسینی، س.ع.، ۱۳۹۰، بررسی روشهای کاشت گیاه دارویی رازک (Humulus Lupulus L.) در گرگان. تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران.

[۵] برزگر، م.، شهسواری، ن.، سحری، م.ع.، نقدی بادی، ح.، ۱۳۸۲، فصلنامه گیاهان دارویی. شماره ۸۲.

[۶] مکتبی، س.، غفوری، ز.، ۱۳۹۵، بررسی اثر ضد میکروبی عصاره آبی و الکلی گیاه دارویی گون در گوشت چرخ کرده و بررسی تغییرات ارگانولپتیکی آن طی نگهداری دریخچال، کنفرانس سراسری تحقیق در علوم کشاورزی، منابع طبیعی و محیط زیست، گرگان، گروه آموزش و پژوهش شرکت مهندسی بارو گستر پارس، دانشگاه فرهنگیان استان گلستان، https://www.civilica.com/Paper-NCRA01-NCRA01_066.html.

[۷] سالاری، م.ح.، ۱۳۸۰، میکروب شناسی پزشکی دهان و دندان، چاپ اول، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۶-۱۴.

[8] Changizi-Ashtiyani, S., Ramezani, M., Poorcheraghi, H., Afzali, S M., Pirouzi, P., Atashi, S., 2019, et al . The Effectiveness of Rosa Canina Plant in Treatment of Some Diseases: A Brief Review. J Arak Uni Med Sci; 22 (5) :6-1.

[9] Baffone, W., Sorgente, G., Campana, R., Patrone, V., Sisti, D., Falcioni, T., 2011, Comparative effect of chlorhexidine and some mouthrinses on bacterial biofilm formation on titanium surface. CurrMicrobiol 51-445.

[10] Ravanshad, Sh., Basiri, E., Dastgheib, B., 2007, Antimicrobial activity of different concentrations of essential oil of zataria multiflora on enterococcus faecalis. Journal of Dentistry of Shiraz University of Medical Sciences 8(1) 28-36.

[11] Robledo, S., Osorio, E., Munoz, D., Jaramillo, LM., Restrepo, A., Arango, G., 2005, et al. In vitro and in vivo cytotoxicities and antileishmanial activities of thymol and hemisynthetic derivatives. Antimicrob Agents Chemother; 49(4),5-1652.

[12] Braga, PC., Culici, M., Alfieri, M., Sasso, MD., 2008, Thymol inhibits Candida albicans biofilm formation and mature biofilm. International Journal of Antimicrobial Agents 31(5),401-506.

[13] Min, BR., Barry,TN., Attwood, GT., McNabbWC., 2033, The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forage: a review . J food chem. 9(1),71-86.

[14] Moniee, SH., 1981, Giahdarou. Tehran Iran: Ketabsara press;75.

[15] Department, Engineering Faculty, Ege University, 35100 Bornova/Izmir, TurkeyReceived 17 October 2011; Accepted 19 December .

[16] El-Badry, AA., Al.Ali, KH., El.Badry, YA., 2010, Activity of Mentha longifolia and Ocimum basilicum against Entamoeba histolytica and Giardia duodenalis. Sci Parasitol;11:109.17.

[17] Farhan, S., Faraj, M., Al-Shemari, H., Jassim, A., 2012, Study of Some Urtica dioica L. Leaves Components and Effect of Their Extracts on Growth of Pathogenic Bacteria and Identify of Some Flavonoids by HPLC. Vol. 23, No 3.

[18] Farzami, B., Ahmadvand, D., Vardasbi, S., Majin, FJ., 2003, Khagani Sh. Induction of insulin secretion by a component of Urtica dioica leave extract in perifused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol;89(1):47-53.

[19] Janssen, AM, and Scheffer, JJ., 1985, Planta Med; 51: 507 (Abstract).

[20] Hafedh, H., Fethi, BA., Mejdi, S., Emira, N., Amina, B., 2010, Effect of Mentha longifolia L. ssp longifolia essential oil on the morphology of four pathogenic bacteria visualized by atomic force microscopy. Afr J Microbiol Res;4:1122.7.

[21] Hajlaoui, H., Trabelsi, N., Noumi, E., Snoussi, M., Fallah, H., Ksouri, R., 2009, et al. Biological activities of the essential oils and methanol extract of tow cultivated mint species (Mentha longifolia and Mentha pulegium) used in the Tunisian folkloric medicine. World J Microbiol Biotechnol;25:2227.38.

[22] Hayouni, El., Abedrabba, M., Bouix, M, and Hamdi, M.,2007, The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian Quercus coccifera L. and Juniperus phoenicea L. fruit extracts. Food. Chem; 105 (3): 1126 - 34

[23] Hussain, AI., Anwar, F., Nigam, PS., Ashraf, M., Gilani, AH., 2010, Seasonal variation in content, chemical composition and antimicrobial and cytotoxic activities of essential oils from four Mentha species. J Sci Food Agric;90:1827.36.

[24] Gibriel, YA., Hamza, AS., Gibriel, AY., Mohsen, SM., 2011, In vivo effect of mint (Mentha viridis) essential oil on growth and aflatoxin production by Aspergillus flavus isolated from stored corn. J Food Saf ;31:445-51.

[25] Green, T., Universal herbal. 2 nd ed. London: Caxton Press; 1824. P. 729

[26] Grieve, M., 1931, A modern herbal. 3 rd ed. London: Tiger Books International; P. 912Green T. Universal herbal. 2 nd ed. London: Caxton Press; 1824. P. 729.

[27] Gulchin, İ., Küfrevioğlu, İ., Oktay, M., Büyükokuroğlu, ME., 2004, Antioxidant, antimicrobial antiulcer and analgestic activities of nettle (Urtica dioica L.), J. Ethnopharmacol; 90: 205 - 15. 16.

[28] Karaman, I., Sahin, F., Güllüce, M., Ogütçü, H., Sengül, M., Adigüzel, A.,2003, Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of Juniperus oxycedrus L. J Ethnopharmacol;85:231-5.

[29] Khattak, S., Rehman, SU., Khan, T., Shah, HU., Shad, AA., 2004, Ahmad M. In vitro screening for biological pharmacological effects of indigenous medicinal plants, Mentha longifolia and Aloe vera. J Chem Soc Pak;26:248-51.

[30] Kienzle, N., Muller, M., Pegg, S.,2001, Chryseobacterium in burn wounds. Burns; 27(2): 179 - 82. 10.

[31] Kitic, D., Jovanovic, T., Ristic, M., Palic, R., Stojanovic, G., 2002, Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Calamintha nepeta (L.) Savi ssp. glandulosa (Req.) P.W. Ball from Montenegro. J Essent Oil Res;14:150-2.
[32] Koelzer, J., Pereira, DA., Dalmarco, JB., Pizzolatti, MG., 2009, et al. Evaluation of the anti-inflammatory efficacy of lotus corniculatus.j foodchem; 117(3): 444-450.
[33] Krystofova, O., Adam, V., Babula, P., Zehnalek, J., Beklova, M., Havel, L., 2010, et al. Effects of various doses of selenite on stinging nettle (Urtica dioica L.). Int J Environ Health Res Public Health; 7:3804-15.
[34] Mashhadian, NV., Rakhshandeh, H., 2005, Antibacterial and antifungal effects of Nigella sativa extracts against S. aureus, P. aeroginosa and C. albicans. Pakistan J. Medical Sci. 21 (1): 47 - 52. 12.
[35] Mann, CM., Cox, SD., Markham, JL., 2000, The outer membrane of Pseudomonas aeruginosa NCTC 6749 contributes to its tolerance to the essential oil of Melaleuca alternifolia (tea tree oil). Lett Appl Microbiol;30:294-7.
[36] Mimica-Dukic, N., Bozin, B., Sokovic, M., Mihajlovic, B., Matavulj, M., 2003, Antimicrobial and antioxidant activities of three Mentha species essential oils. Planta Med ;69:413-9.
[37] Mojaverian, SM., Sajadi, P., Zali, SH., 2010, A study on comparative advantage in export of Iranian medicinal plants. Faculty of sciences. University Djillali Liabes of Sidi Bel Abbes (Algeria) ; pp: 364-65.
[38] Moniee, SH., 1981, Giahdarou. Tehran Iran: Ketabsara press; 75. [Persian].
[39] Naghibi, F., Mosaddegh, M., Motamed, SM., Ghorbani, A., 2005, Labiatae family in folk medicine in Iran: From ethnobotany to pharmacology. Iran J Pharm Res ;4:63-79.
[40] Oussalah, M, and Caillet, S., 2007, Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria. Food Control; 18: 414 - 20.
[۴۱] عسگری نعمتیان، م.، عطری، م.، ناظم، ح.، ۱۳۸۶، تنوع ترکیبات فلاونوئیدی در گونه Astragalus gossypinus (به عنوان یک گیاه دارویی) در غرب ایران. پیک نور علوم. [cited 2022September09];1(4):50-61. Available from: https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=144579
[۴۲] حقیقتی، ف.، جعفری، شهین.، مومن بیت الهی، ج.،۱۳۸۲، مقایسه اثرات ضدمیکروبی عصاره های ده گونه گیاهی با دهانشویه کلرهگزیدین بر سه نوع میکروارگانیسم آسیب زای دهان در شرایط آزمایشگاهی. تحقیقات نظام سلامت حکیم (حکیم).
[cited 2022 September10]; 6(3):71-76. Available from: https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=5923