# بررسی اثرات ضد قارچی گیاه سداب بر کاندیدا آلبیکنس‌های جدا شده از بیماران مبتلا به واژینیت در شرایط invitro و مقایسه با دو آنتی‌بیوتیک، طی دو فصل بهار و زمستان

نوشین میررضایی[1]، محمد دخیلی*[2]، شهین مهرپور[2]

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی گرایش میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران.

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران.

یافته / دوره نوزدهم / شماره ۲ / تابستان ۹۶ / مسلسل ۷۲

## چکیده

دریافت مقاله: ۹۶/۱/۱۴ پذیرش مقاله: ۹۶/۲/۲۷

**مقدمه:** افزایش مقاومت باکتری‌ها به عوامل ضد باکتری یکی از مشکلات مهم در پزشکی است. گیاهان دارویی در طب سنتی و منابع غنی گیاهی در دسترس، عاملی برای بررسی دقیق‌تر داروهای گیاهی بوده است. برخی از اسانس‌های گیاهی از جمله گیاه سداب دارای اثرات ضد قارچ بوده و از آن می‌توان به‌عنوان عوامل ضد میکروب در درمان عفونت‌ها استفاده کرد. این مطالعه با هدف تعیین اثرات ضد قارچی اسانس حاصل از گیاه سداب انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، گیاه سداب از مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی استان قم جمع‌آوری شد. سپس اسانس و عصاره گیری شدند. قطر هاله مهاری و حداقل غلظت مهارکننده از رشد و حداقل غلظت کشندگی (MIC، MFC)، ۱۴۰ جدایه کاندیدا آلبیکنس از زنان مراجعه‌کننده به کلینیک زنان مورد مطالعه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین هاله عدم رشد در روش دیسک دیفیوژن اسانس و عصاره اتانولی سداب در فصل بهار بر روی جدایه‌ها به ترتیب برابر با mm ۲/۵±۱۹/۷۱ و mm ۱/۹±۱۶/۱۹ و در زمستان به ترتیب برابر با mm ۳/۷±۲۱/۱۶ و mm ۲/۲±۱۸/۳۲ بود.

**نتیجه گیری:** طبق نتایج این مطالعه، اسانس این گیاه بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس اثر مهار کنندگی دارد.

**واژه‌های کلیدی:** سداب، کاندیدا آلبیکنس، واژینیت، خاصیت ضد قارچی، اسانس، عصاره.

*آدرس مکاتبه: قم، دانشگاه آزاداسلامی، دانشکده علوم پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی.

پست الکترونیک: dr_dakhili@yahoo.com

## مقدمه

عفونت‌های قارچی اگرچه در گذشته شیوع کمتری نسبت به عفونت‌های باکتریایی و ویروسی داشته‌اند، ولی در چند دهه اخیر مسئول افزایش چشمگیری در میزان بروز بیماری بوده‌اند. در بررسی انجام شده طی سال‌های ۱۹۷۹ تا ۲۰۰۰ در آمریکا بروز عفونت‌های قارچی ۲۰۷ درصد افزایش داشته است (۱).

مخمر کاندیدا آلبیکنس (Candida Albicans) فلور طبیعی بدن است که در افراد سالم به ندرت، باعث بیماری می‌شود اما به‌عنوان یک مخمر فرصت‌طلب در افراد مستعد از قبیل مبتلایان به ایدز و مصرف‌کنندگان آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف و همچنین افرادی که پیوند عضو شده‌اند ایجاد عفونت می‌کند. اهمیت بیماری‌های ناشی از این مخمر، علاوه بر ایجاد عفونت در افراد مستعد، به بیماران ایدزی مربوط می‌شود که شاخص اصلی ایدز در آنها کاندیدیازیس (Candidiasis) مری است (۲). علاوه بر این گونه‌های کاندیدا به‌عنوان چهارمین عامل عفونت‌های خونی بیماران بستری شده در بیمارستان‌ها مطرح شده و موجب مرگ و میر ۴۰ درصد از بیماران بستری در بیمارستان‌های امریکا شده است (۳). کاندیدا آلبیکنس جزئی از فلور طبیعی سطوح مخاطی حفره دهانی، دستگاه گوارش و واژن است. این قارچ در سطوح مخاطی کلونیزه می‌شود و بنابراین بیشتر عفونت‌های درون‌زاد از این ناحیه ایجاد می‌شود (۴،۵).

مقاومت‌های دارویی روزافزون این قارچ و افزایش دوز مصرفی داروهای متداول و به دنبال آن افزایش عوارض جانبی اثر داروها، موجب شده است تا امروزه بیشترین توجه به عواملی با پایه طبیعی مانند گیاهان دارویی با عوارض جانبی خفیف معطوف شوند (۸-۶). استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها قرن‌ها سابقه دارد. امروزه با اینکه بخش عظیمی از داروهای مصرفی شیمیایی هستند، اما تخمین زده شده که دست کم یک‌سوم کلیه فرآورده‌های دارویی منشأ گیاهی دارند یا پس از استخراج از گیاه تغییر شکل یافته‌اند (۹).

یکی از گیاهان دارویی که در طب سنتی ایران و ملل مختلف سابقه مصرف دیرینه داشته و خواص درمانی چشمگیری را برای آن ذکر کرده‌اند، گیاه سداب با نام علمی *Ruta graveolens L* است. ارزش درمانی این گیاه به قدری زیاد بوده که از آن به‌عنوان «درمان کننده جمیع بیماری‌ها» نام برده شده است (۱۰).

روتا گراوئولنس یک گیاه چند ساله، بومی منطقه مدیترانه است اما در سراسر اروپا و بسیاری از کشورهای آسیایی از جمله چین، هند و ژاپن وجود دارد. روتا گراوئولنس که گیاهی دارویی از دوران باستان است شناخته شده و در حال حاضر، به ویژه در کشورهای آسیایی، برای درمان انواع اختلالات مانند درد، مشکلات چشمی، روماتیسم و درماتیت استفاده می‌شود (۱۱،۱۲).

سداب یکی از گیاهان شایعی است که در اروگوئه برای سقط جنین استفاده می‌شود (۱۳). از این گیاه در ترکیب با سایر گیاهان در درمان انگل‌های گوارشی در چهارپایان نیز استفاده می‌شود (۱۴). هم‌چنین اثر کشنده بر لارو نرم‌تن حلزون دارد (۱۵). استفاده از آن به‌عنوان یک حشره‌کش طبیعی نیز نتایج خوبی داشته است (۱۶). برگاپتن، زانتوتوکسین و گراولین استخراج شده از این گیاه مسئول اثرات مهاری آن بر تقسیم سلولی دانسته شده است (۱۷).

عصاره این گیاه شامل بیش از ۱۲۰ ترکیب از گروه‌های مختلف محصولات طبیعی مانند آلکالوئیدهای Acridone، کومارین‌ها، روغن‌های ضروری، مسیرهای فلاونوئیدها و فرکوئینون می‌باشند (۱۸). گونه‌های *R.graveolens* ترکیبات مورد نظر زیادی در شیمی دارویی هستند که این ترکیبات طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی را نشان می‌دهند و تعدادی از آنها در حال حاضر در پزشکی استفاده می‌شوند. عصاره‌های

الکلی *R.graveolens* به خاطر اثر ضد پرولیفراتیو در انواع مختلف سلول‌های سرطانی آزمایش شده که اشاره به سمت یک اثر درمانی بالقوه در سرطان دارند (۲۴-۱۹).

هدف از انجام این مطالعه، تعیین اثر ضد قارچی اسانس و عصاره الکلی ساقه و برگ سداب بر کاندیدا آلبیکنس با روش‌های دیسک دیفیوژن و تعیین مقدار حداقل غلظت ممانعت کننده رشد (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MFC) می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

پس از نمونه‌گیری از واژن به وسیله سواپ استریل، تعداد ۱۴۰ نمونه جدا و به آزمایشگاه منتقل شده و بر روی محیط کشت سابورو دکستروز آگار (SDA) که با توجه به دستورالعمل کارخانه سازنده آماده شده بود کشت داده شدند. پس از رشد، از هر نمونه لام تهیه کرده و نمونه‌های کاندیدایی طبق جداول استاندارد شناسایی و دوباره کشت داده شدند. نمونه‌ها سپس با تست لوله زایا، بررسی ایجاد کلامیدوکنیدی در محیط کورن میل آگار، بررسی رنگ کلنی در محیط کروم آگار کاندیدا، بررسی رنگ در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد، بررسی جذب قندهای ترهالوز و گزیلوز (اگزانوگرافی)، نمونه‌های کاندیدا آلبیکنس شناسایی شده و بر روی محیط سابرو دکستروز آگار کشت دادیم.

در این مطالعه از اندام‌های هوایی گیاه (ساقه، برگ، گل) استفاده کردیم. نمونه گیاهی از جهاد دانشگاهی استان قم در فصول زمستان و بهار جمع‌آوری کرده و پس از جمع‌آوری و خشک‌کردن گیاه در سایه، آن را به وسیله آسیاب برقی به پودر تبدیل نموده و برای تهیه اسانس و عصاره استفاده شد. برای تهیه اسانس، از روش تقطیر با دستگاه کلونجر استفاده کردیم. ابتدا ۱۰۰ گرم از پودر خشک گیاه سداب را در بالن ml ۲۰۰۰ دستگاه ریخته و سپس پودر مورد نظر همراه با آب مقطر به حجم ۱۲۰۰ سی‌سی رساندیم. پس از اتصال قسمت‌های مختلف دستگاه، آن را از قسمت بالن بر روی هیتر قرار دادیم. بعد از گذشت ۴-۳ ساعت، اسانس در قسمت مدرج دستگاه بر روی آب موجود در آن قسمت جمع شده که این بدین علت است که اسانس روغنی است و بالاتر از آب قرار می‌گیرد. بعد از خارج کردن آب دستگاه، اسانس سبز رنگ جدا شد. اسانس تهیه شده را در شیشه‌های تاریک و دربسته تا زمان استفاده، در یخچال نگهداری نمودیم.

در عصاره گیری، از روش خیساندن استفاده کردیم در این روش ۱۰۰ گرم پودر گیاه داخل ظرف شیشه‌ای تیره ریخته و به آن ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درجه افزوده شد. بعد از ۷۲ ساعت محتویات ظرف با عبور دادن از کاغذ صافی واتمن جدا گردید. با کمک دستگاه حذف حلال در خلاء (روتاری) اتانول حذف نموده و عصاره تغلیظ شده برای خشک شدن به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از خشک شدن کامل، آن را تا زمان استفاده در فریزر قرار دادیم.

جهت انجام مطالعه حاضر از سوش استاندارد کاندیدا آلبیکنس (Candida albicans ATCC 10231) که از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران تهیه شده بود، استفاده گردید، سپس بر روی محیط سابورو دکستروز آگار کشت داده و در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت دو روز انکوبه شد.

### تعیین خاصیت ضد قارچی گیاه سداب با استفاده از روش انتشار دیسک (Disk Diffusion)

جهت بررسی اثر ضد میکروبی گیاه سداب بر مخمر کاندیدا آلبیکنس از روش NCCLS و محیط سابورو دکستروز آگار استفاده نمودیم. کاندیدا آلبیکنس را ۴۸ ساعت قبل از شروع آزمایش کشت داده و ۲ کلنی از آن را به سرم فیزیولوژی استریل افزوده و سپس ۳-۲ کلنی از آن را به سرم فیزیولوژی استریل افزوده و کدورت آن معادل نیم مک فارلند تنظیم گردید، از سوسپانسیون مورد نظر با سواپ استریل روی محیط سابورو دکستروز آگار

کشت داده، سپس از دیسک‌های ۶ میلی‌متری حاوی ۲۰ میکرولیتر عصاره و اسانس به طور جداگانه، که در حلال دی متیل سولفوکساید حل شده و استوک ۱۰٪ تهیه گردید، استفاده نمودیم. از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک نیستاتین و فلوکونازول و دیسک حاوی دی متیل سولفوکساید به‌عنوان کنترل مثبت و منفی استفاده شد. سپس پلیت‌ها به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرماگذاری و قطر هاله عدم رشد را بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری کردیم.

**تعیین MIC و MFC**

به منظور تعیین MIC ( Minimum Inhibitory Concentration) اسانس گیاه سداب، از روش میکرودایلوشن استفاده کردیم. در این روش با استفاده از میکروتیتر پلیت ۹۶ خانه، غلظت‌های مختلف اسانس و در مقابل قارچ قرار دادیم و رشد قارچ‌ها در مقابل اسانس، مورد بررسی قرار گرفت. به این صورت که ابتدا در ۹۶ خانه میکروپلیت به مقدار مساوی ۹۵ میکرولیتر محیط سابورو دکستروز براث ریختیم. به لوله اول به مقدار ml ۱۰۰ اسانس با غلظت ۱۰٪ اضافه کرده سپس ۱۰۰µl از لوله اول برداشته و به لوله دوم اضافه نموده و رقت اسانس در لوله دوم بعد از مخلوط شدن به ۵٪ رسید. به این ترتیب تا لوله آخر سری رقتی تهیه شد که رقت اسانس در هر لوله نصف لوله ماقبل بود. چاهک آخر حاوی ۱۹۵ میکرولیتر نوترینت براث و ۵ میکرولیتر سوسپانسیون میکروبی ولی فاقد ترکیب مورد آزمایش بود. این چاهک را به‌عنوان کنترل منفی در نظر گرفتیم.

چاهک شماره ۱۱ حاوی محیط سابورو دکستروز براث و اسانس را به‌عنوان کنترل مثبت در نظر گرفتیم. سپس به تمام چاهک‌ها به غیر از چاهک شماره ۱۲، 5µl از سوسپانسیون میکروبی Cfu/ml $۱/۵\times۱۰^{۸}$ تلقیح شد پس از بسته شدن درب، میکروتیترها به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در دمای $۳۰^{0}C$ انکوبه شدند. آنگاه کدورت چاهک‌ها به صورت چشمی خوانده و رشد یا عدم رشد قارچ در آنها مورد بررسی قرار گرفت. متعاقب تعیین MIC، جهت تعیین حداقل غلظت کشندگی اسانس یا MFC (Minimum Fungicidal Concentration)، از چاهک‌های فاقد کدورت که در آنها رشد مهار شده بود و چاهک‌های دارای کدورت به کمک لوپ استریل بر روی محیط سابورو دکستروز آگار کشت داده و در دمای $۳۰^{0}C$ به مدت ۴۸-۲۴ ساعت انکوبه نمودیم. کمترین غلظتی از اسانس که هیچ قارچی در آن زنده نمانده به‌عنوان MFC در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه تأثیر اسانس مورد آزمایش روی نمونه‌های بالینی و نمونه استاندارد سه مرتبه تکرار شد. برای تعیین MIC و MFC عصاره نیز به همین روش عمل کردیم، ولی به جای اسانس ۱۰٪ از عصاره اتانولی ۱۰٪ رقیق شده به وسیله DMSO۱۰٪ استفاده نمودیم.

## یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین و انحراف معیار قطر هاله عدم رشد، در روش دیسک دیفیوژن اسانس و عصاره اتانولی سداب در فصل بهار بر روی نمونه‌های بالینی به ترتیب برابر با ۲/۵±۱۹/۷۱ و ۱/۹±۱۶/۱۹ میلی‌متر و بر روی نمونه استاندارد به ترتیب برابر ۲۳ و ۱۹ میلی‌متر می‌باشد و در فصل زمستان این نتایج برای اسانس و عصاره برابر با ۳/۷±۲۱/۱۶ و ۲/۲±۱۸/۳۲ میلی‌متر به دست آمد. میانگین و انحراف معیار قطر هاله عدم رشد ناشی از تأثیر فلوکونازول و نیستاتین بر روی نمونه‌های بالینی به ترتیب برابر با ۷/۴±۳۹/۷۴ میلی‌متر و ۳/۲±۲۸/۳۹ میلی‌متر به دست آمد. میانگین قطر هاله عدم رشد ناشی از تأثیر فلوکونازول و نیستاتین بر روی نمونه استاندارد به ترتیب برابر با ۴۱ و ۳۶ میلی‌متر بود.

نتایج حاصل از MIC اسانس و عصاره اتانولی سداب در فصل بهار، بر روی جدایه‌های کاندیدا آلبیکنس به ترتیب به میزان $۲/۱۹\times۱۰^{۳}$µg/ml و $۱/۸۸\times۱۰^{۴}$µg/ml و

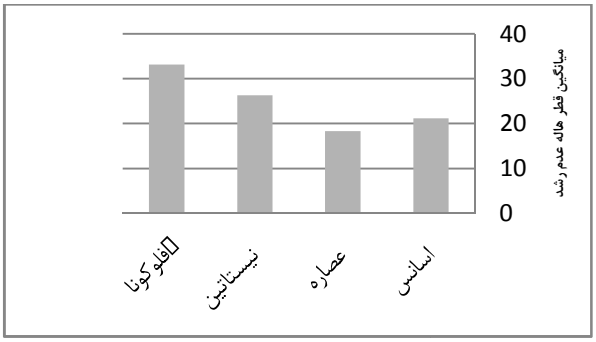
بـر روی نمونـه اسـتاندارد بـه میـزان ۱۳۱۲/۵µg/ml و ۱۲۵۰۰ µg/ml دارای اثر مهارکنندگی مـی‌باشـد و نتـایج MIC اسانس و عصاره اتانولی سداب در فصل زمستان، بـر روی جدایه‌های کاندیـدا آلبیکـنس بـه ترتیـب بـه میـزان ۲/۰۳×۱۰$^{۳}$µg/ml و ۲/۰۷×۱۰$^{۴}$µg/ml و بـر روی نمونـه اسـتاندارد بـه میـزان ۱۳۱۲/۵µg/ml و ۲۵۰۰۰ µg/ml، دارای اثر مهارکنندگی می‌باشد.

طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه گیـاه سـداب دارای اثر ضد قارچی می‌باشد و نشان می‌دهد که قطر هاله عدم رشد تولید شده درنتیجه تأثیر فلوکونازول بر کاندیـدا آلبیکنس در تمام فصول بیشتر از قطر هاله تولید شـده از سایر داروها بوده است. در این بین قطـر هالـه عـدم رشـد تولید شده از اسانس در تمام فصول بزرگتـر از قطـر هالـه عدم رشد عصاره بوده است.

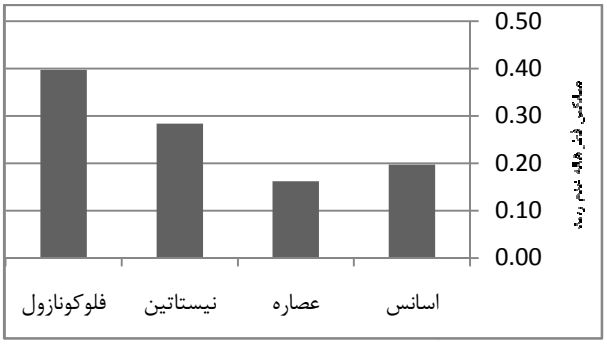
طبق جدول ۱ مقدار MIC اسانس نسبت به عصاره در دو فصل زمستان و بهار کمتر بوده است و این تفاوت‌ها بـه لحاظ آماری معنی‌دار است (P<۰/۰۱) و همچنـین نشـان می‌دهد که مقدار MIC اسانس در فصول بهـار و زمسـتان یکسان بوده است (P<۰/۰۵). همچنین ایـن نتـایج نشـان می‌دهد که مقدار MIC ثبت شده بـرای عصـاره در فصـل زمستان بیشتر از فصل بهار بوده است (P<۰/۰۵).

جدول ۲ نشان می‌دهـد کـه مقـدار MFC اسـانس در فصـول بهـار و زمسـتان یکسـان بـوده اسـت (P<۰/۰۵). همچنین این نتایج نشان می‌دهـد کـه مقـدار MFC ثبـت شده برای عصاره در فصول بهار و زمستان متفاوت بـوده و در فصل بهار کمتر بوده است (P<۰/۰۵).

به لحاظ قطر هاله عدم رشد عملکرد اسانس در فصـل بهار، برابر با سویه استاندارد و در فصـل زمسـتان کمتـر از قطر هاله عدم رشد عملکـرد اسـانس بـر سـویه اسـتاندارد کاندیدا آلبیکنس بوده است. قطر هاله عدم رشد عصاره در فصل بهـار و زمسـتان کمتـر از سـویه اسـتاندارد کاندیـدا آلبیکنس بوده است.




**نمودار ۱. میانگین قطر هاله عدم رشد ثبت شده درنتیجه تأثیر داروهای مورد بررسی بر کاندیدا آلبیکنس (در فصل زمستان).**




**نمودار ۲. میانگین قطر هاله عدم رشد ثبت شده درنتیجه تأثیر داروهای مورد بررسی بر کاندیدا آلبیکنس (در فصل بهار).**

مقدار MIC و MFC اسانس در فصل بهـار و در فصـل زمستان بیشتر از سویه استاندارد بوده است. مقـادیر MIC و MFC عصاره در فصل بهار بیشتر از سویه استاندارد و در فصل زمستان کمتر از سویه استاندارد بوده است.

**جدول ۱. میانگین و انحراف معیار MIC ناشی از تأثیر عصاره و اسانس بر روی جدایه‌های کاندیدا آلبیکنس (µg/ml).**

| فصل | اسانس | عصاره |
|---|---|---|
| بهار | ۲/۱۹ ×۱۰$^{۳}$ ± ۳/۲۷×۱۰$^{۳}$ | ۱/۸۸ ×۱۰$^{۴}$ ±۰/۶۳×۱۰$^{۴}$ |
| زمستان | ۲/۰۳ ×۱۰$^{۳}$ ±۰/۷۸×۱۰$^{۳}$ | ۲/۰۷ ×۱۰$^{۴}$ ±۰/۵۹×۱۰$^{۴}$ |
| P-value | ۰/۶۴ | ۰/۰۳۸ |

نتایج حاصل از MFC اسانس و عصاره اتـانولی سـداب در فصل بهار، بر روی جدایـه‌هـای کاندیـدا آلبیکـنس بـه ترتیب به میزان ۳/۷۸ ×۱۰$^{۳}$ µg/ml و ۳/۰۳ ×۱۰$^{۴}$ µg/ml و بـه میـزان ۳/۷۹ ×۱۰$^{۳}$ µg/ml و ۳/۹۲ ×۱۰$^{۴}$ µg/ml در فصـل زمسـتان، دارای اثـر کشـندگی و بـر روی نمونـه استاندارد اسانس هر دو فصل به میزان مسـاوی و برابـر بـا ۲۶۲۵µg/ml و عصاره فصل بهار ۲۵۰۰۰ µg/ml و عصاره

فصل زمستان به میزان ۵۰۰۰۰ µg/ml، دارای اثر کشندگی می‌باشد.

**جدول ۲. میانگین و انحراف معیار MFC فصول مختلف درنتیجه تأثیر عصاره و اسانس بر روی کاندیدا آلبیکنس (µg/ml).**

| فصل | اسانس | عصاره |
|---|---|---|
| بهار | ۳/۷۸ ×۱۰$^{۳}$ ±۳/۳۲×۱۰$^{۳}$ | ۳/۰۳ ×۱۰$^{۴}$ ±۱/۲۹×۱۰$^{۴}$ |
| زمستان | ۳/۷۹ ×۱۰$^{۳}$ ±۱/۴۵×۱۰$^{۳}$ | ۳/۹۲ ×۱۰$^{۴}$ ±۱/۲۴×۱۰$^{۴}$ |
| P-value | ۰/۹۶ | ۰/۰۰ |

## بحث و نتیجه‌گیری

عفونت‌های قارچی اگرچه در گذشته شیوع کمتری نسبت به عفونت‌های باکتریایی و ویروسی داشته‌اند، ولی در چند دهه اخیر مسئول افزایش چشمگیری در میزان بروز بیماری بوده‌اند.

گستردگی بیماری‌های قارچی فرصت‌طلب در افراد مستعد از یک‌سو و افزایش روزافزون مقاومت‌های دارویی و اثرات سوء آن از طرفی دیگر موجب اهمیت در زمینه بررسی آثار ضد قارچی گیاهان شده است (۲۵،۲۶). گیاه درمانی به‌عنوان یک طب مستقل یا در کنار طب غربی می‌تواند در درمان بیماری‌های قارچی، کمک کننده باشد (۲۷).

تاکنون در مطالعات مختلف خواص ضد قارچی سداب مورد بررسی قرار گرفته است (۲۸،۲۹). اثرات ضد باکتریایی گیاه سداب بر علیه استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک اپیدرمیدیس و باسیلوس سوبتیلیس نیز در مطالعات مختلف نشان داده شده است (۳۰). در این مطالعه نیز اثرات ضد قارچی اندام‌های هوایی گیاه سداب بر قارچ کاندیدا آلبیکنس در طی دو فصل زمستان و بهار بررسی شده و اثرات آن در دو فصل با هم و همچنین با اثر دو آنتی‌بیوتیک ضد قارچ مقایسه شد.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸ نشان داده شد که اسانس سداب بر روی کاندیدا آلبیکنس در غلظت ۴٪ و بر روی کاندیدا کروزئی در غلظت ۲٪ دارای تأثیر مهارکنندگی از رشد می‌باشد (۳۱).

اثرات ضد باکتریایی این گیاه نیز مورد مطالعه قرار گرفته است، از جمله در یک مطالعه تأثیر عصاره‌های هیدروالکلی برگ سداب بر سودوموناس آئروجینوزا نشان داده شده است (۳۲). در دو مطالعه دیگر نیز تأثیر عصاره‌های برگ سداب بر باکتری‌های مختلف از جمله استافیلوکوکوس اورئوس نشان داده است (۳۳،۳۴).

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه مشخص شد که اسانس و عصاره اتانولی اندام‌های هوایی گیاه سداب اثر بازدارندگی بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس دارد؛ که ممکن است به دلیل وجود مواد ضد قارچی در گیاه مذکور باشد. بررسی اثر اسانس و دیگر عصاره‌های این گیاه بر سایر گونه‌های کاندیدا و قارچ‌های دیگر و درنهایت بررسی اثرات درمانی آن در مدل‌های حیوانی توصیه می‌شود.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از جناب آقای دکتر محمد دخیلی به‌عنوان استاد راهنما و همچنین از جناب آقای دکتر مهدی خجسته‌کی کمال تشکر و قدردانی را دارم.

## References


1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. NEJM. 2003; 348(16): 1546-1554.
2. Menon T, Umamaheswari K, Kumarasamy N, Solomon S, Thyagarajan S. Efficacy of fluconazole and itraconazole in the treatment of oral candidiasis in HIV patients. Acta tropica. 2001; 80(2): 151-154.
3. Panáček A, Kolář M, Večeřová R, Prucek R, Soukupová J, Kryštof V, et al. Antifungal activity of silver nanoparticles against Candida spp. Biomaterials. 2009; 30(31): 6333-6340.
4. Perumal P, Mekala S, Chaffin WL. Role for cell density in antifungal drug resistance in Candida albicans biofilms. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51(7): 2454-2463.
5. Seneviratne C, Jin L, Samaranayake Y, Samaranayake L. Cell density and cell aging as factors modulating antifungal resistance of Candida albicans biofilms. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52(9): 3259-3266.
6. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidi asis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007; 20(1): 133-136.
7. Jabra-Rizk MA, Falkler WA, Meiller TF. Fungal biofilms and drug resistance. Emerg Infect Dis. 2004; 10(1): 14-19.
8. Kanafani ZA, Perfect JR. Resistance to antifungal agents: mechanisms and clinical impact. Clin Infect Dis. 2008; 46(1): 120-128.
9. Omidbeigi R. Production and processing of medicinal plants. 4th ed. Mashhad: Astan-e-Ghods-e-Razavi Press. 2007; 256-267.
10. Zargari A. Medicinal plants. Tehran: Tehran University. 1996; 464-467.
11. Conway GA, Slocumb JC. Plants used as abortifacients and emmenagogues by Spanish New Mexicans. J Ethnopharmacol. 1979; 1(3): 241-261.
12. Kuzovkina I, Al'terman I, Schneider B. Specific accumulation and revised structures of acridone alkaloid glucosides in the tips of transformed roots of Ruta graveolens. Phytochemistry. 2004; 65(8): 1095-1100.
13. Ciganda C, Laborde A. Herbal infusions used for induced abortion. J Toxicol Clin. Toxicol. 2003; 41(3): 235-241.
14. Lans C, Turner N, Khan T, Brauer G. Ethnoveterinary medicines used to treat endoparasites and stomach problems in pigs and pets in British Columbia, Canada. Vet. Parasito. 2007; 148(4): 325-340.
15. Hmamouchi M, Lahlou M, Agoumi A. Molluscicidal activity of some Moroccan Medicinal Plants. Fitoterapia. 2000; 71(3): 308-314.
16. Hadis M, Lulu M, Mekonnen Y, Asfaw T. Field trials on the repellent activity of four plant products against mainly Mansonia population in western Ethiopia. Phytotherapy research. 2003; 17(3): 202-205.
17. Hale AL, Meepagala KM, Oliva A, Aliotta G, Duke SO. Phytotoxins from the leaves of Ruta graveolens. J Agri Food Chemist. 2004; 52(11): 3345-3349.

18. Gutiérrez-Pajares JL, Zúñiga L, Pino J. Ruta graveolens aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development. Reprod Toxicol. 2003; 17(6): 667-672.
19. Ratheesh M, Shyni G, Sindhu G, Helen A. Inhibitory effect of Ruta graveolens L. on oxidative damage, inflammation and aortic pathology in hypercholesteromic rats. Experim Toxicol Pathol. 2011; 63(3): 285-290.
20. Ratheesh M, Sindhu G, Helen A. Anti-inflammatory effect of quinoline alkaloid skimmianine isolated from Ruta graveolens. Inflamm Res. 2013; 62(4): 367-376.
21. Fadlalla K, Watson A, Yehualaeshet T, Turner T, Samuel T. Ruta graveolens extract induces DNA damage pathways and blocks Akt activation to inhibit cancer cell proliferation and survival. Anticancer Res. 2011; 31(1): 233-241.
22. Brower V. Back to nature: extinction of medicinal plants threatens drug discovery. J Natl Cancer Inst. 2008; 100(12): 838-839.
23. Li JW-H, Vederas JC. Drug discovery and natural products: end of an era or an endless frontier? Science. 2009; 325(5937): 161-165.
24. Pollio A, De Natale A, Appetiti E, Aliotta G, Touwaide A. Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: Ruta spp.(rutaceae) in Hippocratic medicine and present practices. J Ethnopharmacol. 2008; 116(3): 469-482.
25. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001; 29(7): 1303-1310.
26. Nasrolahi Z, Yadegari MH, Moazeni SM. Antifungal effect green tea polyphenols (Camellia sinensis) on Candida albicans. J Med Sci. 2009; 12(3): 71-77.
27. Meng N, Lan-ying L, Yun-dong Y. Anti-fungal test of composite agastache lotion on seven pathogenic fungi and its clinical application. Chinese J Integrat Med. 2003; 9(3): 236-236.
28. Oliva A, Lahoz E, Contillo R, Aliotta G. Fungistatic activity of Ruta graveolens extract and its allelochemicals. J Chemical Ecology. 1999; 25(3): 519-526.
29. Oliva A, Meepagala KM, Wedge DE, Harries D, Hale AL, Aliotta G, et al. Natural fungicides from Ruta graveolens L. leaves, including a new quinolone alkaloid. J Agricult Food Chem. 2003; 51(4): 890-896.
30. Ivanova A, Mikhova B, Najdenski H, Tsvetkova I, Kostova I. Antimicrobial and cytotoxic activity of Ruta graveolens. Fitoterapia. 2005; 76(3): 344-347.
31. Nogueira JC, Diniz Mde F, Lima EO. In vitro antimicrobial activity of plants in Acute Otitis Externa. Braz J Otorhinolaryngol. 2008; 74(1): 118-120.
32. Olia P, Saderi H, TabatabaiNejad S. Comparison of antimicrobial effect of Ruta graveolens and gentamicin against Pseudomonas aeruginosa. Iranian J Med Aromatic Plants Res. 2004; 20(2): 171-180. (In Persian)
33. Alzoreky NS, Nakahara K. Antibacterial activity of extracts from some edible plants

activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. J Ethnopharmacol. 2000; 73(1): 299-305.

commonly consumed in Asia. Int J Food Microbiol. 2003; 80(3): 223-230.

34. Ojala T, Remes S, Haansuu P, Vuorela H, Hiltunen R, Haahtela K, et al. Antimicrobial

# Effects of antifungal Rue on the candida albicans isolated from patients with vaginitis on in vitro during spring and winter seasons and comparison with two antibiotics

***Mirrezaee N[1], Dakhili M[2]*, Mehrpour Sh[2]***
*1. MSc Student of Biology Microbiology, Department of Microbiology, Islamic Azad University, Qom Branch, Iran.*
*2. Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Basic SciencesIslamic Azad University, Qom Branch, Iran, n.mirrezaee2012@gmail.com*

**Received:** *3 April 2017* **Accepted:** *17 May 2017*

## Abstract

***Background :*** Fungi resistance to antifungal agents is one of the most common problems in medicine. Herbal remedies increased use in the traditional medicine an interesting and unexplored source of assessing new drug. Some plant essential oils, including Rue (*Rue officinalis* L) have anti– fungaleffects and they can be used as antimicrobial agents in treatment of infections. Hence, the aim of this study was to evaluate the compounds of essential oil and the anti – microbial properties of its essential oil.

***Materials and Methods:*** In this experimental study, Ruta graveolens of Agriculture Research Center in Qom were collected . The essential oils were extracted, the inhibitory zone diameter and minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MIC, MFC), 140 candida isolates from patients referred to the clinic in women.

***Results:*** The mean inhibition in the disk diffusion method essential oils and ethanol extract in the spring on the isolates, 19.71± 2.50 mm and 16.19 ± 1.9 mm were respectively, and in the winter 21.16 ±3.7mm and 18.32± 2.2 mm, respectively.

***Conclusion:*** The results of this study, *Rue* essential oil and extract on candida albicans inhibitory effect .

***Keywords:*** Rue, Candida, Vaginitis, Anti-fungal, Essential oils, Extracts.

***Citation:*** Mirrezaee N, Dakhili M, Mehrpour Sh. Effects of antifungal Rue on the candida albicans isolated from patients with vaginitis on in vitro during spring and winter seasons and comparison with two antibiotics. Yafte. 2017; 19(2):50-59.