

صلى الله عليه وسلم



دانشکده علوم پایه

پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته ی زیست شناسی (میکروبیولوژی)

بررسی خواص ضد میکروبی و ضد سرطانی عصاره گیاهان  
خرزهره و تیمبرا

توسط:

**سمیه سبزی علی**

اساتید راهنما:

**دکتر آرمان رستمزاد**

**دکتر طاهره ولد بیگی**

استاد مشاور:

**دکتر کیانا شاهزمانی**

شهریور ۱۳۹۱

به نام خدا

عنوان

بررسی خواص ضد میکروبی و ضد سرطانی عصاره گیاهان خرزهره و تیمبرا

توسط:

سمیه سبزعلی

پایان نامه ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه به عنوان بخشی از فعالیت‌های تحصیلی لازم برای اخذ درجه

کارشناسی ارشد

در رشته‌ی:

زیست شناسی (میکروبیولوژی)

از دانشگاه ایلام

ایلام

جمهوری اسلامی ایران

در تاریخ ۱۳۹۱/۰۶/۳۱ توسط هیأت داوران زیر ارزیابی و با درجه عالی..... به تصویب نهایی رسید.

دکتر آرمان رستمزاد، استادیار گروه زیست شناسی (راهنما و رئیس هیأت داوران).....

دکتر طاهره ولدبیگی، استادیار گروه زیست شناسی (راهنما).....

دکتر سلمان احمدی اسب چین، استادیار گروه زیست شناسی (داور).....

دکتر سالار بختباری، استادیار گروه بیوشیمی بالینی (داور).....

تقدیم ہے:

پدرم کہ ہمہ کس من است

مادرم کہ بہشت زیر پای اوست

خواهران و برادر عزیزم کہ چشمان پر فروغشان روشنی بخش زندگی ام است

و

ہمسر مہربانم کہ سایہ مہربانیش، سایہ سار زندگیم می باشد.

## تقدیر و تشکر

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق»

سپاس خداوند متعال را که یاد و نام او همیشه و همه جا راهنمایم بوده و با تکیه بر الطاف بی کرانش، موفق به اتمام این پایان نامه شدم.

با تقدیر و تشکر شایسته از استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر رستمزاد که با نکته های دلاویز و گفته های بلند ، صحیفه های سخن را علم پرور نمود و همواره راهنما و راه گشای نگارنده در اتمام واکمال پایان نامه بوده است.

## چکیده:

گیاه درمانی در بیماری‌ها و به ویژه بیماری‌های عفونی در سال‌های اخیر روند رو به رشدی پیدا کرده است. سرطان، بزرگترین عامل مرگ و میر در میان انسان‌ها بوده و درمان‌های امروزی آن اغلب چندان موثر نبوده و با اثرات جانبی نامطلوب همراه هستند. بنابراین با در نظرگیری عدم پاسخ مطلوب به درمان و رشد سریع بیماری تلاش برای تهیه داروهای موثرتر با سمیت کمتر ضروری است. امروزه بیماری‌های عفونی ایجاد شده توسط باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک نیز به یک معضل جهانی تبدیل شده است. عصاره واسانس برخی از گیاهان حاوی ترکیباتی باخواص ضد سرطانی و ضد باکتریایی می‌باشند که از جمله آنها ترکیبات گلیکوزیدی و تیمول و کارواکرول اشاره کرد که در گیاهان خرزهره و تیمبرا به مقدار فراوان دیده می‌شوند. در این پژوهش خواص ضدباکتریایی با روش انتشار در دیسک و اندازه‌گیری MIC و MBC با روش رقیق سازی مایع، و خواص ضد سرطانی با روش رنگ‌آمیزی MTT بررسی شد. مقایسه نتایج ضد باکتریایی عصاره هیدروالکلی خرزهره نشان داد که قطر هاله مهارت عصاره هیدروالکلی در مقایسه با دیگر عصاره‌های استفاده شده در سایر پژوهش‌ها در غلظت مشابه بیشتر بوده است، تاکنون کار مشابه‌ای بر روی عصاره گیاه تیمبرا انجام نشده است اما نتایج در مقایسه با عصاره گیاهان دیگر مثل گیاه خرزهره، نشان داد که عصاره گیاه، خواص ضد باکتریایی و ضد قارچ موثر و قابل توجهی داشته، تاثیر عصاره هیدروالکلی تیمبرا بر باکترهای گرم مثبت بیشتر از باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. آنالیز آماری نمونه‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد و با کاهش غلظت، تاثیر ضدسرطانی عصاره خرزهره و تیمبرا کاهش می‌یابد.  $P < 0/05$  به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد. پیشنهاد می‌شود که اجزای تشکیل دهنده عصاره‌ها جداسازی شده و مطالعات بیشتری روی آن‌ها انجام شود.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
د	چکیده
ض	فهرست جدول‌ها
ع	فهرست شکل‌ها
	فصل اول (مقدمه کلیات)
۱	۱-۱ مقدمه
۳	۲-۱ گیاهان دارویی
۳	۱-۲-۱ دلایل استفاده از گیاهان
۴	۱-۲-۱-۱ مثال‌های درمانی
۴	۲-۱-۱-۲-۱ بابونه
۵	۳-۱-۱-۲-۱ سیر
۶	۴-۱-۱-۲-۱ جینسینگ
۶	۵-۱-۱-۲-۱ زنجبیل
۷	۳-۱ گیاهان استفاده شده در این پژوهش
۷	۱-۳-۱ تیمرا اسپیکاتا

- ۸ ۱-۱-۳-۱ ترکیبات موجود در عصاره و اسانس گیاه تیمبر اسپیکاتا
- ۸ ۱-۱-۳-۱-۱ تیمول و کارواکرول
- ۹ ۲-۳-۱ خرزهره
- ۹ ۱-۲-۳-۱ ترکیبات گلیکوزیدی موجود در عصاره خرزهره
- ۱۱ ۴-۱ مقاومت میکروبی
- ۱۱ ۵-۱ باکتری‌های مورد استفاده در این پژوهش
- ۱۱ ۱-۵-۱ استافیلوکوک
- ۱۲ ۲-۵-۱ پseudomonas آئروژینوزا
- ۱۳ ۳-۵-۱ اشیشیاکلی
- ۱۳ ۴-۵-۱ سالمونلا تیفی
- ۱۳ ۶-۱ قارچ‌های مورد استفاده در این پژوهش
- ۱۳ ۱-۶-۱ فوزاریوم
- ۱۴ ۲-۶-۱ ورتیسلیوم داهلیا
- ۱۴ ۷-۱ سرطان
- ۱۵ ۱-۷-۱ سرطان ریه
- ۱۶ ۱-۱-۷-۱ انواع سرطان ریه
- ۱۶ ۱-۱-۱-۷-۱ سرطان ریه با یاخته‌های کوچک
- ۱۶ ۲-۱-۱-۷-۱ سرطان ریه با یاخته‌های بزرگ‌تر



۱۷	۳-۱-۱-۷-۱ سرطان ریه با بافت بصره‌ای
۱۷	۴-۱-۱-۷-۱ سرطان ریه غده‌های تراوش کننده
۱۷	۵-۱-۱-۷-۱ سرطان ریه با یاخته‌های بزرگ
۱۸	۲-۱-۷-۱ عوامل موثر در افزایش سرطان ریه
۱۸	۸-۱ مرگ سلولی
۱۹	۱-۸-۱ نکروز
۱۹	۱-۱-۸-۱ مرگ برنامه ریزی شده سلول
۲۰	۲-۱-۸-۱ واسطه‌های فرایند نکروز
۲۰	۲-۸-۱ آپوپتوز
۲۱	۱-۲-۸-۱ مسیرهای آپوپتوزیس
۲۲	۱-۱-۲-۸-۱ مسیر آپوپتوز القاء شده توسط گیرنده‌های مرگ
۲۲	۱-۱-۱-۲-۸-۱ مسیر میتو کندریایی آپوپتوز
۲۲	۲-۲-۸-۱ روش‌های بررسی آپوپتوز
۲۳	۱-۲-۲-۸-۱ تغییرات مورفولوژی
۲۳	۳-۸-۱ تفاوت‌های آپوپتوز با نکروز
۲۵	فصل دوم (پیشینه پژوهش‌های انجام شده)
۲۶	۱-۲ مروری بر مطالعات انجام شده
۳۷	فصل سوم (روش انجام کار)

۳۸	۱-۳ کشت سلول
۳۹	۱-۱-۳ نکات لازم در مورد کشت سلول
۴۰	۱-۱-۱-۳ مواد و محلول‌های مورد نیاز برای کشت سلول
۴۱	۱-۱-۱-۳-۱ روش آماده سازی سرم جنین گاو (FBS)
۴۱	۱-۱-۱-۳-۲ طرز تهیه بافر PBS 1X
۴۱	۱-۱-۳-۲ تهیه محیط کشت سلول
۴۲	۱-۱-۳-۳ روش تهیه کرایو
۴۳	۱-۱-۳-۲ رده سلول SK-Mes-1
۴۳	۱-۱-۳-۲ کشت سلول SK-Mes-1
۴۳	۱-۱-۲-۳ آماده سازی سلول‌ها
۴۴	۱-۱-۲-۳-۲ ترپسینه کردن سلول‌ها
۴۴	۱-۱-۲-۳-۳ تیمار سلول‌ها
۴۵	۱-۱-۳-۳ روش‌های مورد استفاده در تحقیق
۴۵	۱-۱-۳-۳-۱ ترپان بلو
۴۶	۱-۱-۳-۳-۱ شمارش سلول
۴۷	۱-۱-۳-۳-۲ سنجش سیتوتوکسیته توسط رنگ MTT
۴۷	۱-۱-۳-۳-۴ تهیه عصاره
۴۸	۱-۱-۳-۳-۵ انواع محیط کشت باکتری

۴۸	۱-۵-۳ تهیه محیط کشت باکتری
۴۸	۱-۱-۵-۳ محیط کشت مولر هیتون آگار
۴۹	۲-۱-۵-۳ محیط کشت مولر هیتون براث
۴۹	۳-۱-۵-۳ مواد و وسایل لازم برای کشت باکتری
۴۹	۲-۵-۳ کشت باکتری‌های مورد پژوهش
۵۰	۱-۲-۵-۳ استاندارد نیم مک فارلند
۵۱	۲-۲-۵-۳ تعیین میزان MIC و MBC
۵۱	۶-۳ کشت قارچ
۵۱	۱-۶-۳ مواد و وسایل لازم برای کشت قارچ
۵۳	فصل چهارم (نتایج، بحث و پیشنهادات)
۵۴	۱-۴ نتایج حاصل از بررسی خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی عصاره هیدروالکلی خرزهره
	۲-۴ نتایج حاصل از بررسی خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی عصاره هیدروالکلی تیمبرا
۶۴	اسپیکاتا
۷۶	۳-۴ نتایج بررسی خواص ضد سرطانی
۸۳	۴-۴ نتیجه گیری کلی
۸۳	۵-۴ پیشنهادات
۸۴	فهرست منابع



## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۵۰	جدول ۱-۳ تهیه نیم مک‌فارلند
۵۵	جدول ۱-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری اشرشیاکلی
۵۵	جدول ۲-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری مورگانلا مورگانی
۵۵	جدول ۳-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری کلبسیلا نمونیه
۵۶	جدول ۴-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری انتروباکتر آئروجینوزا
۵۶	جدول ۵-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری پسودوموناس آئروجینوزا
۵۶	جدول ۶-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری سالمونلا تیفی
۵۷	جدول ۷-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری باسیلوس سرئوس
۵۷	جدول ۸-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری انتروکوکوس فکالیس
۵۷	جدول ۹-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیس
صفحه	عنوان
۵۸	جدول ۱۰-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری استافیلوکوکوس اورئوس
۵۸	جدول ۱۱-۴ تاثیر آنتی‌بیوتیک و عصاره هیدروالکلی خرزهره بر قارچ <i>Fusarium oxysporum</i>

جدول ۴-۱۲ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره هیدروالکلی خرزهره بر قارچ *verticillium dahlia*

۵۸

جدول ۴-۱۳ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری انتروباکتر آئروجینوزا

جدول ۴-۱۴ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری سالمونلا تیفی

جدول ۴-۱۵ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری استافیلوکوکوس ارئوس

جدول ۴-۱۶ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیس

جدول ۴-۱۷ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری انتروکوکوس فکاليس

جدول ۴-۱۸ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری باسیلوس سرئوس

جدول ۴-۱۹ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری پseudomonas آئروجینوزا

جدول ۴-۲۰ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری کلبسیلا پنمونیه

جدول ۴-۲۱ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری مورگانلا مورگانی

جدول ۴-۲۲ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری اشرشیاکلی

جدول ۴-۲۳ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره هیدروالکلی تیمبرا بر قارچ *Fusarium*

۶۷

*oxysporum*

جدول ۴-۲۴ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره هیدروالکلی تیمبرا بر قارچ *verticillium dahlia*

۶۷

جدول ۴-۲۵ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری های گرم مثبت

جدول ۴-۲۶ تاثیر آنتی-بیوتیک و عصاره خرزهره بر باکتری های گرم منفی

- ۷۳ جدول ۴-۲۷ تاثیر آنتی بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری های گرم مثبت
- ۷۴ جدول ۴-۲۸ تاثیر آنتی بیوتیک و عصاره تیمبرا بر باکتری های گرم منفی
- جدول ۴-۲۹ تعیین حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی عصاره هیدروالکلی خرزهره و تیمبرا بر باکتری های گرم مثبت
- ۷۵
- جدول ۴-۳۰ تعیین حداقل غلظت بازدارندگی و کشندگی عصاره هیدروالکلی خرزهره و تیمبرا بر باکتری های گرم منفی
- ۷۶
- جدول ۴-۳۱ تاثیر عصاره هیدروالکلی خرزهره بر رده ی سلولی SK-Mes-1
- ۷۷
- جدول ۴-۳۲ تاثیر عصاره هیدروالکلی تیمبرا بر رده ی سلولی SK-Mes-1
- ۷۸

## فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان و شماره
۷۹	نمودار ۱-۴ تاثیر عصاره هیدروالکلی خرزهره بر سلول SK-Mes-1
۷۹	نمودار ۲-۴ تاثیر عصاره هیدروالکلی تیمبرا بر سلول SK-Mes-1



## فصل اول

### مقدمه و کلیات

## ۱-۱ مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها و به ویژه بیماری‌های عفونی در سال‌های اخیر روند رو به رشدی پیدا کرده است. میکروبیولوژیست‌های بالینی تمایل زیادی به استفاده از این داروها جهت درمان عفونت‌ها دارند، زیرا عوارض این داروها در مقایسه با داروهای شیمیایی به طور قابل ملاحظه‌ای پایین است [۱]. به طور تقریبی حدود ۵۰۰ هزار گونه گیاهی در جهان شناسایی شده است [۲]. که از آن میان کمتر از هزار گونه به عنوان گیاه دارویی نام‌گذاری شده است [۳]. در حال حاضر حدود یک سوم تا نیمی از فراورده‌های دارویی موجود در کشور آمریکا دارای منشأ گیاهی می‌باشند [۴]. امروزه استفاده از تولیدات گیاهی در انگلستان افزایش یافته و مکمل‌های فراوانی به شکل سالم و بی‌خطر استخراج شده است [۵]. بررسی تاریخچه استفاده از گیاه درمانی از زمان‌های گذشته تا اواسط قرن بیستم، نشان دهنده افت مصرف گیاهان دارویی تا دهه ۱۹۴۰ و افزایش مجدد استفاده از آنها تا دهه ۱۹۸۰ می‌باشد [۶]. استفاده از گیاهان در درمان بیماری‌ها به ویژه بیماری‌های عفونی و سرطان در سال‌های اخیر روند رو به رشدی نشان داده است. استفاده بی‌رویه از داروهای شیمیایی جهت درمان، علاوه بر ایجاد هزینه‌های زیاد باعث ایجاد حساسیت، همچنین پیدایش سویه‌های میکروبی مقاوم گردیده است. که این مقاومت به سایر سویه‌های باکتریایی نیز از طریق مکانیسم‌های کوثرگاسیون، ترانسفکاسیون و ترانسفکشن انتقال پیدا می‌کند. ظهور سویه‌های مقاوم به داروهای شیمیایی، تلاش برای یافتن عوامل ضد میکروبی جدید را ضروری می‌نماید [۷ و ۸]. همچنین از آنجایی که شیمی درمانی دارای عوارض جانبی بسیاری از جمله: سرکوب فعالیت مغز استخوان، از بین بردن پیاز مو، ایجاد لکه‌ها و کپیرهای پوستی و... است، پیدا کردن جایگزین درمانی مناسب که دارای اثرات مهاری روی رشد سلول‌های سرطانی باشد ولی اثرات جانبی کمتری ایجاد کند لازم و ضروری به نظر می‌رسد. گیاهان و ترکیبات آنها شامل اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی دارای توان بالقوه‌ای جهت جایگزینی با داروهای شیمیایی هستند و این در حالی است که عوارض جانبی این ترکیب‌ها در مقایسه با داروهای شیمیایی کمتر است. استفاده از اسانس‌های گیاهی در صنایع دارویی، مواد غذایی، طب مکمل و درمان گیاهی بر اساس خاصیت ضد سرطانی و ضد میکروبی اسانس‌های گیاهی در مقابل سلول‌ها و ارگانیزم‌های مختلف است [۹ و ۱۰].

تغییر در ساختار جوامع انسانی به خصوص در کشورهای صنعتی منجر به تغییر الگوی ابتلا به بیماری‌ها شده است. سالانه بیشتر از ۱۹ میلیون مورد ابتلا و بیش از ۶ میلیون مرگ در سراسر دنیا

به علت سرطان اتفاق می افتد [۱۱]. سرطان همچنین بزرگترین عامل مرگ و میر در میان انسان‌ها بوده و درمان‌های امروزی آن اغلب چندان موثر نبوده و با اثرات جانبی نامطلوب همراه هستند. بنابراین با در نظرگیری عدم پاسخ مطلوب به درمان و رشد سریع بیماری تلاش برای تهیه داروهای موثرتر با سمیت کمتر ضروری است [۱۳ و ۱۲]. یکی از استراتژی‌های درمان سرطان مداخلات دارویی است که بتواند سبب القای مرگ سلول‌های بدخیم شود [۱۴ و ۱۵].

ترکیبات گیاهی با اثرات بیولوژیک مختلف جدا سازی شده و در علم داروسازی نوین وارد شده‌اند که در درمان سرطان‌های مختلف موثرند [۱۶ و ۱۷]. رشد و تکثیر غیر عادی سلول‌های بدن سرطان نامیده می‌شود که ممکن است عوامل ژنتیکی، یا عوامل بیرونی هم چون ویروس و مواد سرطان‌زا در ایجاد آن نقش داشته باشند. سرطان اولیه ریه در همه نژادها، مهمترین عامل مرگ ناشی از سرطان هم در مردان و هم در زنان است [۱۸]. حداکثر میزان بروز سرطان اولیه ریه در سنین ۵۵ و ۶۵ سال است. سرطان ریه عامل ۳۱٪ کل مرگ‌های ناشی از سرطان در مردان و ۲۵٪ کل مرگ‌های ناشی از سرطان در زنان است [۱۹ و ۲۰]. امروزه بیماری‌های عفونی ایجاد شده توسط باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک نیز به یک معضل جهانی تبدیل شده است. عصاره واسانس برخی از گیاهان حاوی ترکیباتی باخواص ضد سرطانی و ضد باکتریایی می‌باشند که از جمله آنها ترکیبات گلیکوزیدی و کارواکرول هستند که در گیاهان خرزهره و تیمبرا به مقدار فراوان دیده می‌شوند. خرزهره (*Nerium oleander*) بوته تزئینی از خانواده (*Apocinaceae*)، دارای مخلوطی از گلیکوزیدهای بسیارسمی به نام کاردنولئید است که برای انسان، حیوانات و برخی حشرات سمی می‌باشند. در طب سنتی اعراب از خرزهره برای درمان بیماری‌های پوستی و تومورهای جامد استفاده می‌شده است [۲۱ و ۲۲]. تیمبرا (*Thymbra spicata*) که در مناطقی با آب و هوای مدیترانه‌ای می‌روید و در طب سنتی ترکیه برای درمان دردهای معده، سر، دندان و اولسر استفاده می‌شود [۲۳]. با توجه به اینکه مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ساختگی در اکثر میکروارگانیسم‌ها دیده می‌شود و این مقاومت به سایر سویه‌های باکتریایی نیز منتقل می‌شود، لذا محققین علم پزشکی معتقدند که دوران استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها به پایان رسیده است. همچنین به دلیل نبود درمان قطعی برای سرطان و آثار سوء شیمی‌درمانی، دانشمندان مجدداً به داروهای گیاهی با توجه به اثرات جانبی کمتر آنها در درمان انواع عفونت‌ها و بیماری‌ها، روی آورده‌اند. لذا در این پژوهش عصاره دو گونه از گیاهان بومی استان ایلام از نظر فعالیت باکتری کشی و ضد سرطانی مورد ارزیابی قرار گرفت.

## ۲-۱ گیاهان دارویی

شواهد به جای مانده از دوران باستان نشان دهنده استفاده انسان‌های اولیه از گیاهان به عنوان دارو در درمان بیماری‌ها است. با گسترش شاخه‌های مختلف علوم، استفاده از مواد شیمیایی در تولید دارو، توجه محققین را به خود معطوف کرد، اما دیری نپایید که عوارض و ناکارآمدی این داروها دانشمندان را مجدداً مجبور به استفاده از ترکیبات گیاهی در درمان بیماری‌ها نمود [۲۵ و ۲۴]. یکی از مهم‌ترین چالش‌های درمانی، مقابله با بیماری‌های عفونی به دلیل شیوع و گسترش بالای آن‌ها است. پس از شناسایی پنی‌سیلین در دهه ۴۰ میلادی، و گسترش استفاده از آن در درمان بیماری‌های عفونی، هر روزه آنتی‌بیوتیک‌های جدیدی برای درمان عفونت‌ها ارائه گردید. نتیجه این امر گسترش استفاده بالینی آنتی‌بیوتیک‌های طبیعی و ساختگی در درمان عفونت‌های بالینی بود. استفاده بی‌رویه از این داروهای ضد میکروبی منجر به افزایش مقاومت‌های دارویی علیه آنتی‌بیوتیک‌های متفاوت در اکثر باکتری‌ها گردید [۲۶]. همین موضوع یکی از دلایل استفاده رو به رشد از گیاهان به عنوان مواد طبیعی کم‌خطر، در دسترس و ارزان قیمت، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ساختگی، در درمان عفونت‌های باکتریایی بوده است. هم‌چنین این داروهای گیاهی نزد مردم دارای مقبولیت بیش‌تری در مصرف هستند [۲۷]. این دلایل علت افزایش موج جدید مطالعات گسترده جهانی و معرفی اثرات ضد باکتری گیاهان مختلف در سال‌های اخیر بوده است [۲۴].

## ۱-۲-۱- دلایل استفاده از گیاهان

با توجه به اینکه مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ساختگی در اکثر میکروارگانیسم‌ها دیده می‌شود و این مقاومت به سایر سویه‌های باکتریایی نیز منتقل می‌شود هم‌چنین به دلیل عوارض حاصل از شیمی‌درمانی بر بیماران مثل: ریزش مو، التهاب و زخم مخاط دهان و لته، تهوع، استفراغ، اسهال و گاهی یبوست، بی‌اشتهایی، تشنگی، دفع زیاد ادرار، تغییر رنگ پوست و ناخن، ورم، کاهش میل جنسی، قطع قاعدگی، ضعف عمومی، خواب‌آلودگی، افسردگی، مشکلات مربوط محل تزریق و هزینه‌های درمانی بالای داروهای شیمیایی محققان علم پزشکی معتقدند که