

"دانشگاه علوم پزشکی تهران"

"دانشکده داروسازی"

پایان نامه :

"برای دریافت درجه دکتری"

موضوع:

"بررسی اثرات ضد میکربی گیاهان ایران"

"منطقه سمنان (قسمت اول)"

براهنمائی اساتید محترم :

سرکار خانم دکتر فاطمه کمال

جناب آقای مهندس غلامرضا امین

سرکار خانم دکتر نرگس یاسا

نگارش:

"مهدی برازش"

با همکاری مرکز تحقیقات بیابانی و کویری ایران

ایستگاه پژوهشی سمنان

شماره پایان نامه : ۲۵۸۴

سال تحصیلی : ۶۸ - ۱۳۶۷

۹۹۶۱

الهنى به نام تو

وبه یاد تو

وبه امید تو

تقدیم به :

" هیئت محترم قضات "

"سرکار خانم دکتر فاطمه کمال"

"سرکار خانم دکتر نرگس یاسا"

"جناب آقای مهندس غلامرضا امین"

" که بنده را با راهنماییهای ارزنده و محبتهای "

" بیدریغ مورد لطف و عنایت خویش قرار دادند. "

تقدیم به :

" پدر و مادر عزیزم که لحظه لحظه زندگی مرا
مدیون فداکاریها و زحمات ایشان میدانم. "

تقدیم به :

" خواهر و برادران عزیزم "

با تشکر از :

" کارکنان بخش فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی "

" و آزمایشگاه کنترل میکربی گروه داروسازی "

عصاره گیاهان مورد استفاده در این پایان نامه، نتیجه
زحمات و همکاریهای بسیار ارزشمند اعضاء مرکز تحقیقات
مناطق کویری و بیابانی ایران، ایستگاه پژوهشی
سمنان بوده است که با تقدیم این پایان نامه، تشکرو
سپاسگزاری خود را ابراز می دارم.

" فهرست مطالب "

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۳	موقعیت سمنان
۴	کلیاتی درباره میکروارگانیسم ها
۱۶	کارهای عملی انجام شده مربوط به بررسی اثرات ضد میکروبی
۲۴	فهرست نام طبقه بندی شده گیاهان براساس حروف الفباء
۲۷	جدول مربوط به مشخصات ، اثرات ضد میکروبی و نتایج فیتوشیمی
۹۷	معرفی گیاه جالب توجه
	مقایسه ای بین اثرات ضد میکروبی یک گونه از گیاهان در مناطق
۹۸	مختلف
۱۰۰	خلاصه و نتیجه
۱۰۵	بیبلیوگرافی
۱۰۷	منابع فارسی
۱۰۸	منابع خارجی

مقدمه:

با آنکه امروزه درمان بیماریها، بیشتر از طریق مصرف داروهای صوری میگردند که منشاء صنعتی دارند و اختصاصاً "درآزمایشگاهها تهیه میشوند، و اثرات قاطع آنها نیز در درمان بیماریها موجب توسعه مصرف آنها گردیده است، مع هذا چون با مصرف بعضی از این داروها، زیانهای جبران ناپذیری به بدن میرسد، روزبه روز به اهمیت گیاهان دارویی و فراوردههای آنها بیشتر توجه میشود و اعتقاد عمومی درباره استفاده از آنها پیوسته تقویت میگردد.

از آنجا که گیاهان مفید در کشور ما فراوان میرویند و عدم شناسائی آنها سبب گردیده است که کوشش کافی در استفاده از آنها بعمل نیاید، بدین منظور مرکز تحقیقات مناطق کویری و بیابانی ایران با توجه به این امر مهم اقدام به جمع گیاهان مناطق مختلف کشور نموده است. پس از جمع آوری، در گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی نام گذاری علمی صورت گرفته و سپس کارهای فیتوشیمی روی آنها انجام میشود، آنگاه جهت بررسی اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی عصاره های تهیه شده کارهای لازم صورت میگیرد تا نمونه های جالب توجه هر منطقه مشخص شده و ضمن مقایسه با نمونه های مناطق مختلف راهنماییهای لازم جهت کشت وسیع و کاربردهای دارویی آنها صورت میپذیرد. گیاهان حاضر توسط ایستگاه پژوهشی سمنان جمع آوری شده و توسط آقای دکتر صفر قهرمانی صغیر کارهای فیتوشیمی و تهیه عصاره روی آنها صورت گرفته است که در پایان نامه شماره ۲۵۶۰ آمده است.

مجموعه حاضر شامل بررسی اثرات ضد میکروبی عصاره های گیاهی منطقه

سمنان (قسمت اول) میباشد.

امید است با شناسایی نمونه های جالب توجه در سرتا سر کشور بتوان

گامهای مهمی جهت کشت وسیع و استفاده صحیح از آنها برداشته شود، و این مهم

جذبا مسا عدت مراکز ذیربط امکان پذیر نخواهد بود .

موقعیت سمنان:

شهر سمنان شهری است در حاشیه شمالی دشت کویر و در جنوب کوهپایه - های البرز شرقی قرار دارد. این شهر از طرف شمال شرق به شهر دامغان و شاهرود، از طرف غرب به گرمسار، از شمال به نواحی بیلاقی شهمیرزاد و مهدی شهر و از جنوب به دشت کویر مشرف است.

شهر سمنان مرکز استان سمنان میباشد و کوههای مهم آن کوه قالیباف کوههای سمنان، کوه ریون گوگرد، قلعه دختر، چاه شیرین میباشد، معروفترین رودی که به سمنان وارد میشود و از کوههای سمنان سرچشمه میگیرد رود سمنان نام دارد.

ارتفاع شهر سمنان در حدود ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ متر از سطح آبهای آزاد - میباشد و ارتفاع کوههای شمالی از مرز ۳۰۰۰ متر میگذرد و کوههای داخل کویر مثل گوگرد، چاه شیرین، دوشاخ، قلعه دختر ۲۴۵۰ - ۱۵۰۰ متر ارتفاع دارند. راه آهن سراسری تهران، مشهد پس از عبور از شهر گرمسار وارد سمنان شده و سپس از راه دامغان و شاهرود به طرف مشهد حرکت میکند. شهمیرزاد از مناطق تفریحی سمنان است که مردم زیادی را به طرف خود جذب کرده است.

آب و هوای سمنان گرم و بیابانی است و تابستانهای گرم و زمستانهای نسبتاً سرد از مشخصات بارز این منطقه است. منطقه سمنان از نظر محصول خشکبار شهرت فراوان دارد، و در استان سمنان پسته دامغان از شهرت جهانی برخوردار است. قالی بافی و صنایع دستی از صادرات این منطقه است.

جایگاه مرفولوژی، کشت، صفات بیوشیمیایی
 بیماریزایی و درمان میکروارگانیسم های مورد آزمایش
 =====

استافیلوکوک طلائی Staphylococcus aureus

جایگاه: این باکتری بطور وسیع در طبیعت پراکنده میباشد. در چرک بیماران، روی پوست و مخاط اشخاص سالم، آب هوا، زمین، گرد و خاک ظروف و وسایل معمولی و شیرگا وجود دارد.

مرفولوژی: باکتریهایی هستند گرم مثبت، کروی یا بیضی شکل به قطر ۱ تا ۰/۸ میکرون که مانند خوشه انگور پهلوی یکدیگر قرار میگیرند این خوشهها در محیط کشت جامد بزرگتر و در محیط مایع کوچکترند در چرک تک تک دوبدو، چهار به چهار روگامی مانند خوشه های کوچک پهلوی یکدیگر قرار میگیرند این باکتریها بدون اسپروبی حرکت میباشند، بعضی از آنها کپسول یا لعاب خارج سلولی دارند که دارای بیماریزایی بیشتری میباشند.

کشت: این باکتریها هوازی و بیهوازی اختیاری میباشد، ولی در شرایط هوازی رشد بهتری دارند. روی تمام محیط های معمولی بیمن ۴۵ تا ۱۲ درجه حرارت و ۹/۳ تا ۴/۲ pH رشد میکنند ولی رشد آنها در ۳۷ تا ۳۰ درجه و ۷/۵ تا ۷ pH بهتر میباشد. در روی ژلوز ساده پس از ۲۴ ساعت کلنی های گرد، محدب، صاف با حدود مشخص به قطر ۴ - ۱ میلی متر ظاهری شود که دارای پیگمان طلائی است. پیگمان در غیاب هوا و محیط مایع تشکیل نمی شود.

استافیلوکوک ها در روی محیط هائی که تلوریت پتاسیم، کلرورلیتیم و کلرورسدیم بمقدار زیاد (۷/۵%) باشد به آسانی رشد می نمایند در صورتیکه سایر باکتریها در این شرایط قادر به رشد نمی باشند و از این خاصیت برای جدا کردن استافیلوکوک ها از سایر باکتریها استفاده میشود.

صفات بیوشیمیایی : بیشتر آنها زلاتین را بحالت مایع در می آورند. فعالیت متابولیکی آن ها زیاد است و بسیاری از قندها را تخمیر میکنند، ولی تخمیرمانیتول اهمیت دارد. زیرا انواع بیما ریزا مانیتول را تخمیر می کنند ولی استا فیلوکک های غیر بیما ریزا قادر به تخمیر آن نیستند. استا فیلوکک ها کاتا لاز مثبت میباشند.

بیما ریزایی در انسان: اغلب بیماریهای استا فیلوککی از پوست منشأ میگیرند. استا فیلوکک طلائی دربینی و پوست افراد سالم به نسبت های مختلف وجود دارد. در اشخاصی که مقاومت بدنشان بعللی کم شده باشد میتواند بیما ریزا گردد و ایجا دعفونتهای حاد و چرک زانماید. بعضی از ایمن عفونتها مستقیما "مربوط به استا فیلوکک بوده و در برخی دیگر مثل عفونت زخمها استا فیلوکک بعنوان عامل ثانوی عمل میکند. عفونت های استا فیلو- ککی بقرار زیرند:

فولیکولیت، کورک، کفگیرک، زرد زخم، سندرم فلسی شدن پوست جوشهای پوستی نوزادان، سیکوزیس، ریشه کردن ناخن، استئومیلیت پنومونی، برنکو پنومونی، مسمویت غذایی و آنتر و کولیت استا فیلوککی.

درمان : حساسیت استا فیلوککهای بیما ریزا متفاوت است در حال حاضر ۹۰% نمونه های بدست آمده نسبت به پنی سیلین مقاوم می باشند که اکثر آنها پنی سیلینا ز ترشح میکنند. اگر در آنتی بیوگرام استا فیلوکک نسبت به پنی سیلین حساس بود، داروی انتخابی بنزیل پنی سیلین است در مواردیکه میکرب نسبت به پنی سیلین مقاوم باشد از متی سیلین، کلوزا سیلین استفاده میشود. و در صورت حساسیت بیما ریه پنی سیلین در عفونتهای شدید به صورت تزریقی از سفالوسپورین ها یا وانکوما یسین یا کلیندا مایسین و یا جنتا مایسین استفاده میشود و در عفونتهای خفیف تر بصورت خوراکی، اریترو- مایسین توام با ریفا مپین یا نووبیوسین تجویز میگردد. درمان با یدبه

مقدار کافی و مدت لازم ادامه یابد. استعمال دو آنتی بیوتیک که اشـ

سینرژسم داشته باشند برای درمان مؤثرتر میباشد.

استافیلوکوک اپیدرمیدیس Staphylococcus epidermidis

مرفولوژی : باکتریهایی به شکل گردیابی بیضی به قطر $1/5 - 0/5$ میکرون

هستند که بطور منفرد، دوتایی، چهارتایی و خوشه انگوری قرار می گیرند. گرم مثبت بوده، بدون اسپروبی حرکت می باشند.

کشت : هوای و بیهوای اختیاری هستند و در روی محیط جامد

پیگمان سفید رنگ بوجود می آورند.

صفات بیوشیمیایی : کواگولازمنفی بوده و مانیتول را تخمیر

نمی کند، گلوکز را تخمیر و در شرایط بیهوای رشد میکنند و برای رشد به بیوتین احتیاج دارد و سم تولید نمی کند.

بیماریزایی در انسان : بطور طبیعی روی پوسته زیر بغل، سر

دستها و بینی، گوش خارجی، مجاری ادرار و پاها وجود دارند. در گرد و غبار هوا نیز وجود دارد و بدین وسیله باعث آلودگی میکروبی می گردند، و در صورتیکه اختلال قدرت دفاعی وجود داشته باشد، بیماریزای گرد و موجب عفونتهای زیرمی گردد:

۱- آندوکاردیت که در اثر گذاردن دریچه مصنوعی ایجاد می شود.

۲- عفونت شنت های مایع مغزی - نخاعی .

۳- عفونت های مفاصل مصنوعی و عروق مصنوعی .

۴- عفونت های مجاری ادرار مخصوصاً "در افراد مسن بستری در

بیمارستان و کسانیکه دچارناهنجاری دستگاه ادراری هستند.

درمان : انتخاب درمان صحیح براساس نتیجه آنتی بیوگرام است.

در مواردیکه این عمل انجام می گردد درمان اولیه تا حصول آنتی بیوگرام

شامل یک آمینوگلیکوزید با ضافه سفیالوسپورین یا ریفا مپین است.

وانکوما یسین به تنهایی می باشد .

Escherichia coli

اشریشیا کلسی:

جایگاه: در روده انسان و حیوانات بخصوص در ناحیه پائین ایلئوم و کولون وجود دارد. گاهی در روی مخاط دهان و دستگاه تناسلی هم دیده میشود. انتشار آن در طبیعت بخصوص در آب و خاک زیاد است، در شیر نیز یافت میشود.

مرفولوژی: باسیلهایی هستند گاهی بی انداز کوتاه و زمانی به شکل رشته‌های دراز. بطور متوسط ۳ - ۲ میکرون طول و ۰/۶ میکرون عرض دارند. دوسرشان گرد است. متحرک، بدون اسپر، بدون کپسول و گرم منفی می باشند. انواع غیر متحرک نیز وجود دارند.

کشت: هوای و بیهوای اختیاری هستند، حرارت اوبتیمما برای رشدشان ۳۷-۳۵ درجه است روی محیط های معمولی بخوبی رشد می کنند. در روی ژلوز ساده پرگنه های آنها پس از ۲۴ ساعت به قطر ۳-۲ میلیمتر اندکه گرد، محدب صاف، کدر، با حاشیه مشخص می باشند. در روی ژلوز خونداری بعضی از انواع اشریشیاها همولیزکا مل ایجاد میکنند.

صفات بیوشیمیایی: تعداد زیادی از قندها را تخمیر می کند و گاز (H_2 و CO_2 به نسبت مساوی) ایجاد میکند ولی آنچه از نظر تشخیص بیشتر حائز اهمیت است تخمیر لاکتوز می باشد که در این خاصیت در روی محیط هائی که محتوی لاکتوز و معرف رنگی pH هستند مانند محیط مکانکی (Mac conky) - اندو (Endo) پرگنه قرمز رنگ ایجاد می کند که بخوبی از سالمونلاها، شیگلاها و پروتئوسها که بعلت عدم تخمیر لاکتوز پرگنه بی رنگ ایجاد می کنند قابل تشخیص است.

تجزیه واره، ایجاد H_2S و ذوب ژلاتین در کلی باسیل منفی است کلی باسیل در آب گوشت مکانکی در حرارت ۴۴ درجه گازی ایجاد می کند.

از مهمترین خواص بیوشیمیایی و دیگر کلی باسیل اندل مثبت و متیل رد (M.R.) مثبت و V.P. (Voges proskaver) وسترات منفی می باشند .

بیماری‌های در انسان : وجود کلی باسیل در روده از بدو تولد تا پایان زندگی لازم است زیرا از طرفی مانع تکثیر و ازدیاد بعضی از باکتری‌های پروتئولیتیک دیگر شده و همچنین در سنتز بعضی از ویتامین‌های لازم بدن (B_{12} , B_2 , B_1 , K) دخالت می نماید . ولی اگر به دستگاه‌های دیگر بدن راه یابد در صورت وجود زمینه‌ساز عدیمی ایجاد می کند . عفونت‌هایی که کلی باسیل در انسان ایجاد می کند بقرا زیرند :

عفونت‌های دستگاه ادراری تناسلی مانند سیستیت ، (Cystitis) پیلایت (Pyelitis) ، پیلونفریت (Pyelonephritis) ، آرکی اپیدیدیمیت (Orchiepididymitis) ، سالپنژیت (Salpingitis) و متریسیت (Metritis) .

عفونت‌های مجاری صفراوی نظیر کله‌سیستیت (Cholecystitis) ، عفونت‌های دستگاه گوارشی مانند گاستروانتریت یا اسهال اپیدمیک در نوزادان و اسهال‌های تابستانی نزدیکه‌های بزرگتر (۲-۳ ساله) که بصورت تک‌گیر (اسپورادیک) دیده می‌شود .

کلی باسیل می تواند سبب پریتونیت آپاندیسیت مننژیت و آندوکاردیت عفونت زخمها و دستگاه تنفسی گردد .

درمان : در گاستروانتریت حا دکودکان که موجب دز هیدراتاسیون می گردد ، بهترین راه درمان ترمیم آب دفع شده از بدن و برقرار کردن تعادل الکترولیت‌ها است ، استعمال آنتی بیوتیک نقش مهمی در معالجه بیماری ندارد . با وجود این پس از ترمیم آب و الکترولیت‌های بدن میتوان از آنتی بیوتیک برای درمان استفاده نمود . تتراسیکلین ها ، کلرامفنیکل و