



"دانشگاه علوم پزشکی تهران"

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه علوم پزشکی تهران

موضوع :

بررسی اثرات ضد میکروبی گیاهان ایران منطقه سمنان

(قسمت سوم)

ب راهنمایی اساتید محترم :

سرکار خانم دکتر فاطمه کمال سرکار خانم دکتر نرگس یاسا

جناب آقای مهندس غلامرضا امین

نگارش :

"علی خدا یی"

با همکاری مرکز تحقیقات کویری و بیابانی

ایستگاه پژوهشی سمنان

شماره پایان نامه: ۲۶۲۵

سال تحصیلی: ۶۸-۱۳۶۷

۹۹۶

با تشکر فراوان از:

اساتید محترم و گرامی:

سرکار خانم دکتر فاطمه کمال

سرکار خانم دکتر نرگس یاسا

جناب آقای مهندس غلامرضا امین

که در تدوین این پایان نامه در کلیه مراحل علمی و عملی آن از هیچ کوششی
در بخت نورزیدند.

با تشکر از:

پرسنل محترم آزمایشگاه کنترل میکروبی بخش دارویی

و پرسنل محترم آزمایشگاه مفردات گروه فارماکوگنوزی

تقدیم به :

" پدر عزیز و بزرگوار ما در دلسوزی و مهر با نام که در
تمام مراحل زندگی مشوق راه بوده اند."

تقدیم به :

" برای درسیا خوب و با آرزوی موفقیت او در کلیه
مراحل زندگی."

تقدیم بہ :

" احمد، علی، فرامرز، سعید و بقیہ بچہ ہائی

خوب ورودی ۶۲۔"

"فهرست مطالب"

صفحه	عنوان
	بخش اول:
۱	مقدمه
۴	مختصری در مورد وضعیت جغرافیایی استان سمنان
	بخش دوم:
۷	شرح مختصری درباره میکروارگانیسم‌های مورد آزمایش
	بخش سوم:
۲۱	اصول کار
۲۲	وسایل مورد نیاز
۲۳	الف-۱- تهیه دیسک حاوی عصاره
۲۴	الف-۲- اندازه‌گیری مقدار عصاره جذب شده توسط یک دیسک
۲۵	الف-۳- تهیه دیسک شاهد منفی (متا نولی)
۲۵	الف-۴- تهیه دیسک شاهد مثبت (جنتا مایسین)
۲۶	ب-۱- محیط کشت SCDA
۲۷	ب-۲- محیط کشت SCDB
۲۷	ج- تهیه سرم فیزیولوژی
۲۸	د- فعال کردن و آماده‌سازی نمونه‌های میکروبی مورد آزمایش
۲۹	ه- کشت میکروبیها و دیسک‌گذاری روی پلیت‌ها و ثبت نتایج
	بخش چهارم:
۳۲	الف- فهرست اسامی علمی گیاهان مورد آزمایش بر اساس حروف الفبایی

- ۳۵ ب - جدول مربوط به نمونه‌های گیاهی به ترتیب حروف
الفبایی

بخش پنجم:

- ۹۲ نتایج بیبلیوگرافی
۹۶ مشخصات گیاهان دارای اثر ضد میکروبی جالب توجه
۱۰۰ مقایسه بین اثرات ضد میکروبی گیاهان منطقه سمنان با
گیاهان مشابه در مناطق دیگر ایران

بخش ششم:

- ۱۰۳ خلاصه و نتیجه پایان نامه

ضمیمه:

- ۱۱۲ فهرست منابع و مآخذ فارسی
۱۱۳ فهرست منابع و مآخذ انگلیسی

"بسمه تعالی"

بخش اول :

=====

"مقدمه :

موقعیت خاص جغرافیایی ایران و امکان رشد گونه‌های مختلف گیاهان در این سرزمین سبب گردیده است که از دیرباز استفاده و کاربرد داروهای گیاهی در درمان بیماریها معمول گردد. یکی از ملزومات شناخت خواص دارویی و سمی گیاهان بررسی دقیق ترکیبات شیمیایی موجود در آنها است که در گذشته به علت عدم وجود روشهای پیشرفته شناخت این ترکیبات مشکل بوده است ولی امروزه به مدد روشهای مختلف جدید و دستگاههای پیشرفته شناسایی و استخراج تک تک ترکیبات موجود در یک گیاه امکان پذیر گردیده است. از طرف دیگر با توسعه سریع شیمی آلی و تولید داروهای صناعی استفاده از گیاهان دارویی تا اندازه‌ای منسوخ گردیده بود اما به علت عوارض نامطلوب ترکیبات صناعی و عدم سازگاری آنها با طبیعت انسان، با نزدیک شدن توجه محققین بسوی ترکیبات موجود در گیاهان دارویی معطوف گردیده است. استفاده از داروهای گیاهی بویژه در کشور ما دارای اهمیت خاصی میباشد زیرا اکثریت مردم داروهای گیاهی را با اشکال مختلف، براحتی و با تمایل زیادی مصرف میکنند حال آنکه از بکار بردن داروهای صناعی و شیمیایی، کمتر استقبال می‌نمایند.

ذکر این نکته ضروری به نظر میرسد که تعداد زیادی از مواد صناعی با الهام از ترکیبات طبیعی ساخته شده‌اند. به این معنی که هسته اصلی ساختار آنها از ترکیبات موجود در گیاهان گرفته شده و سپس به کمک واکنشهای شیمیایی تغییراتی در آنها داده شده است. بدین ترتیب اجسام جدیدی حاصل شده اند که بعضاً "اثر دارویی مورد نظر را بیشتر از ماده گیاهی اولیه داشته و در درمان بیماریها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. البته برخی از داروها که

سابقاً "از منابع گیاهی استخراج و تهیه میشدند، به دلایل مختلف امروزه به شکل صنایع ساخته میشوند و برخی دیگر از داروهای گیاهی هنوز هم از منابع گیاهی تهیه میگردند.

بعنوان مثال به چند دارو که اولین بار از گیاه بدست آمده اند اشاره کوتاهی می‌نماییم:

دیگوکسین که یکی از گلیکوزیدهای قلبی است و در درمان برخی نارسایی‌های قلبی مورد استفاده قرار میگیرد، از گیاه گل انگشتان (Digitalis lanata) بدست می‌آید.

وین کریستین که در درمان سرطان خون مورد استفاده قرار میگیرد از گیاه پروانش (Vinca rosea) بدست می‌آید.

آلکالوئید کینین که در درمان مالاریا سابقاً کاربرد داشته است و امروزه نیز گاه‌گاه مصرف میشود از پوست درخت سن کونا (Cinchona) بدست می‌آید.

و ام‌تین آلکالوئیدی است که از گیاه ای پکا (Uragoga ipecacuanha) بدست می‌آید و در درمان بیماری‌های آمیبی بکار میرود.

با وجود تحقیقات بسیاری که بر روی گیاهان، ترکیبات موجود در آنها و اثرات دارویی این ترکیبات در کشورهای مختلف و در ایران انجام شده است، هنوز تعداد قابل توجهی از گیاهان هستند که مواد موجود در آنها از نظر فرمول شیمیایی و اثرات دارویی مورد بررسی واقع نشده‌اند.

یکی از اهداف مهم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران و با لایحه گروه فارماکوگنوزی این دانشکده شناسایی ترکیبات مختلف گیاهان ایران و بررسی اثرات دارویی این ترکیبات میباشد تا شاید بتوان از این طریق داروهای گیاهی مختلفی بدست آورده و آنها را جایگزین داروهای صنایع نمود. بدین ترتیب است که پس از شناسایی و آزمایشات فیتوشیمیایی

که بر روی گیاهان جمع آوری شده از مناطق مختلف ایران انجام میشود،
اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی عصاره های آنان نیز مورد آزمایش قرار
میگیرد.

هدف از بررسی اثرات ضد میکروبی عصاره های گیاهی، بدست آوردن
ترکیبات ضد میکروب با قدرت کافی، طیف اثر مناسب و عوارض جانبی کم
میباشد که البته مقاومت میکروبی نیز در مقابل آنان به میزان کمتری ایجاد
شود و پس از انجام آزمایشات مربوطه بتوانیم آنها را جایگزین داروهای ضد
میکروب موجود نماییم. زیرا مقاومت میکروبیها در مقابل آنتی بیوتیکهای
موجود روز بروز در حال افزایش بوده و این داروها عوارض جانبی زیادی هم
دارند که استفاده آنان را محدود میکنند. از طرف دیگر تهیه این آنتی بیوتیکها
در کشور فعلاً "مقدور نبوده و ناچار به وارد نمودن از کشورهای خارجی میباشیم.
پس بدست آوردن یک آنتی بیوتیک با منشاء گیاهی علاوه بر محسناتی که
گفته شد از لحاظ اقتصادی نیز مقرون به صرفه میباشد.

همانطور که از عنوان پایان نامه نیز مشخص میباشد، در این تحقیق
اثرات ضد میکروبی ۵۷ عصاره گیاهی جمع آوری شده از منطقه سمنان، بر
روی ۹ سوش میکروبی بررسی شده است که شرح کار و نتایج آن در صفحات بعد
ذکر شده است.

وضعیت جغرافیایی استان سمنان:

استان سمنان به وسعت حدود ۹۴۳۸۲/۸ کیلومتر مربع از سوی شمال به گرگان و مازندران، از سوی جنوب به استان اصفهان و از جانب غرب به استان مرکزی و از طرف شرق به استان خراسان محدود است. بخش شمالی آن به دامنه های جنوبی رشته کوه البرز و قسمت جنوب آن با ارتفاع کم به کویبر نمک منتهی میشود. آب و هوای آن در نواحی مرتفع شمالی نسبتاً "سرد و در مناطق جنوبی مجاور کویبر گرم و خشک میباشد ولی در مناطق مرکزی آن معتدل است، حداکثر مطلق درجه حرارت آن ۴۲ و حداقل مطلق ۹- و متوسط حرارت سال ۱۷/۵ درجه سانتیگراد در سال ۱۳۵۴ اندازه گیری شده است.

میزان بارندگی سالانه آن حدود ۱۲۵ میلی متر و معدل ۱۵ سال ۱۳۲ میلی متر بوده است. بطور متوسط حدود ۷۵ روز در طول سال ایام یخبندان آن میباشد. رطوبت نسبی در ساعت ۱/۶ صبح ۵۷٪ و در ساعت ۱/۱۲ حدود ۴۱٪ اندازه گیری شده است. رودخانه های آن عموماً "کوچک و کم آب و جز خشک رودی بیش نیستند ولی در مواقع بارندگی سیلابی میباشد. از لحاظ طبیعی، کوهپایه های البرز و شاهکوه با شیب ملایمی بطرف کویبرهای مرکزی گسترش یافته و سرانجام به نمکزارهای پهناور کویبر نمک منتهی میشوند. جویبارها و سیلابهایی که در فصل باران بوجود می آیند، کوهپایه ها را شسته و آبرفتها را در گودی ها بر روی هم انباشته میکنند و بتدریج زمینهای حاصلخیزی بوجود می آید که وسعت زیادی ندارند و پشت آنها نمکزارهای بی حاصل بسیار وجود دارند. بطور کلی آب و هوای سمنان گرم است.

در شهرستان سمنان که اراضی آن نسبتاً "حاصلخیز است به مناسبت کمی آب کشاورزی چندان توسعه ندارد و رودخانه با آب دائم در این شهرستان کمیاب است. محصول عمده آن پنبه، تنباکو و کتیرا میباشد. در شهرستان شاهرود که از توابع استان سمنان میباشد منبع اصلی رود

وقنوات آن از سلسله جبال البرز که در شمال این شهرستان واقع شده اند تا مین میشود. قسمت عمده اراضی این شهرستان را کویر تشکیل میدهد. رودهای این ناحیه که فقط موقع سیلابی دارای آب میباشد عموماً "به دشت کویر منتهی میشوند. پنبه، خشکبار، چغندر قند و میوه از محصولات عمده ایمن شهرستان میباشد.

محصول عمده دامغان از توابع استان سمنان پسته، غلات، پنبه، کتیرا، دانه های روغنی و میوه است که البته پسته آن شهرت جهانی دارد. گرمسار که نام پیشین آن قشلاق بوده است در تقسیمات کشوری تابع استان سمنان میباشد. این شهرستان در مجاورت کویر نمک قرار دارد و قسمتی از نواحی غرب آن را کویر نمک می پوشاند. اراضی گرمسار بسیار حاصلخیز و مستعد کشت و زرع است و در حقیقت گرمسار مرکز بسیار مهم کشاورزی بین تهران و شاهرود میباشد. اراضی آن از رسوبات حبله رود که آنرا مشروب می سازد تشکیل میگردد. علاوه بر این در ناحیه گرمسار ۵ رشته قنات وجود دارد که وسیله آبیاری نقاط مختلف آنرا فراهم میسازد.

شهرستان دماوند نیز سابقاً "جزو توابع استان سمنان بوده که امروزه جزو توابع استان تهران میباشد. اراضی دماوند بسیار حاصلخیز بوده و بوسیله دورودخانه که در مشرق و شمال غربی آن جریان دارند مشروب میگردد. این دورود پس از الحاق به هم رود دماوند را تشکیل میدهد و به جا جرود ملحق میشوند. محصول عمده آن میوه و لبنیات و عسل و صیفی جات میباشد.

ورامین هم سابقاً "جزو توابع استان سمنان بوده که امروزه جزو توابع استان تهران میباشد و در ۵ کیلومتری جنوب شرقی تهران واقع است که بوسیله جا جرود مشروب میشود.

بعلت موقعیت طبیعی برخی از مناطق استان سمنان که مستعد پرورش دام میباشد، دامپروری در این استان رایج است. از کل دامهای موجود

در کشور بر اساس آمار مندرج در سالنامه آماری سال ۱۳۵۶ حدود ۲٪ آن در استان سمنان وجود دارد.

تولیدات عمده این استان در درجه اول گندم و جو میباشند و محصولات جالیزی و حبوبات و سبزیجات از دیگر تولیدات این استان میباشد. راه آهن سراسری ایران، در منطقه شمال، از این استان میگذرد و عبور خط آهن سراسری در نواحی شمالی سمنان بر اهمیت و آبادی استان افزوده است و البته هر ۳ شهر مهم استان در مسیر راه آهن واقع شده اند.

بخش دوم:

=====

" شرح مختصری درباره میکروارگانیسم‌های مورد آزمایش: "

" استافیلوکوکوس اورئوس Staphylococcus aureus : "

استافیلوکوکوس اورئوس جزو تیره میکروکوکا سیه میباشد که برای اولین بار رابرت کخ در سال ۱۸۷۸ آنرا از چرک بیماران بدست آورد. و از سال ۱۹۵۰ استافیلوکوکهای مولد پنی سیلینا شناخته شدند.

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 و وجود دارد.

مرفولوژی: باکتریهای بی‌هستندکروی شکل به قطر ۰/۸ تا یک میکرومتر که مانند خوشه انگور پهلوی یکدیگر قرار میگیرند. این خوشه‌ها در محیط کشت جا مدبزرگتر و در محیط مایع کوچکترند و اغلب زنجیرهای کوتاه و دوتایی تشکیل میدهند. این باکتریها بدون اسپور و بی حرکت و گرم مثبت هستند. بعضی از آنها کپسول یا لعاب خارج سلولی دارند که دارای بیماریزایی بیشتری میباشد.

کشت: این باکتریها هوازی و بی‌هوازی اختیاری هستند ولی در شرایط هوازی بهتر رشد میکنند. روی تمام محیطهای معمولی بین ۶/۵ تا ۴۵ درجه حرارت و ۹/۳ - ۴/۲ pH رشد میکنند ولی رشد آنها در ۳۰ تا ۳۷ درجه و ۷/۵ - ۷ pH بهتر میباشد. روی آگار ساده پس از ۲۴ ساعت کلنی‌های گرد، محدب، صاف با حدود مشخص به قطر ۱ تا ۴ میلی متر ظاهر میشود که دارای پیگمان طلائی است. مقاومت این باکتریها نسبت به عوامل فیزیکی و شیمیایی و مواد ضد عفونی کننده از بقیه باکتریهای بدون اسپور زیادتر است.

بیماری‌زایی: اغلب بیماری‌های استا فیلوککی از پوست منشأ می‌گیرند. استا فیلوکک طلایی دربینی و پوست افراد سالم به نسبت‌های مختلف وجود دارد و در اشخاصی که مقاومت بدنشان بعللی کم‌شده باشد می‌توانستند بیماری‌زا گردند و ایجاد عفونت‌های حا دوچرک زانما یید، بعضی از این عفونت‌ها مستقیماً "مربوط به استا فیلوکوک بوده و در برخی دیگر مثل عفونت زخم‌ها استا فیلوکوک بعنوان عامل ثانوی عمل میکند، بعلت کثرت عفونت‌های ایجاد شده به توسط استا فیلوکوک طلایی فقط آنها را نام می‌بریم که عبارتند از:

۱- عفونت‌های جلدی: پوست‌ول‌های جلدی، فولیکولیت (عفونت فولیکول مو)، کورک، کفگیرک (یک کورک وسیع یا چند کورک به هم پیوسته)، زرد زخم، ورم ملتحمه، بلفاریت، سیکوزیس (فولیکولیت عمقی ناحیه ریش)، عفونت‌های پوستی نوزادان و عفونت‌های اضافی در اثر حادثه و عفونت‌های محل سوختگی و جراحی.

۲- آبسه‌های زیرجلدی و زیرمخاطی و عمیقی.

۳- استئومیلیت، پنومونی، لنفا دنیت، باکتری می، سپتی سمی و

عفونت‌های پستان در خا دمها.

۴- مسومیت غذایی و آنتروکولیت استا فیلوککی.

درمان: طبق آمار کشورهای خارجی در حال حاضر ۹۰٪ نمونه‌های بدست آمده از ناقلین و بیماران استا فیلوککی بستری در بیمارستان‌ها نسبت به پنی سیلین مقاوم شده اند که عمدتاً "به علت ترشح پنی سیلین از توسط استا فیلوکوک‌ها میباشد. بنا بر این با بستی برای درمان آنتی بیوتیک مناسب بوسیله آنتی بیوگرام تعیین شود و اگر در آن صورت نسبت به پنی سیلین حساس بود دارای انتخابی بنزیل پنی سیلین است. در صورتیکه باکتری نسبت به پنی سیلین مقاوم باشد، می‌توان از متی‌سیلین یا کلواگزول