مقاله علمی پژوهشی
مجله دوفصل نامه
مهندسی ژنتیک و ایمنی زیستی
ISSN 2588-5073 چاپی
ISSN 2588-5081 الکترونیکی
دوره ۱۰، شماره ۲، پاییز وزمستان ۱۴۰۰
صفحه ۲۷۴-۲۶۶

https://dorl.net/dor/20.1001.1.25885073.1400.10.2.8.0

DOR:20.1001.1.25885073.1400.10.2.8.0

Genetic Engineering and Biosafety Journal
Volume 10, Number 2
2022

http://gebsj.ir/

https://ecc.isc.ac/showJournal/23064

ارزیابی اثر ضدقارچی عصاره متانولی گیاه *Teucrium polium* علیه گونه‌های مختلف جنس کاندیدا در شرایط آزمایشگاهی

Evaluation of antifungal effect of methanolic extract of *Teucrium polium* on *Candida spp. in vitro*

مریم ندیمی [۱]، محمدعلی ضیا [۲]، محبوبه مدنی [۳*]، پگاه شکیب [۴*]
Maryam Nadimi[1], Mohammadali Zia [2], Mahboobeh Madani[3*], Pegah Shakib[4*]

۱- کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان،
۲- دانشیار قارچ‌شناسی، گروه علوم پایه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان
۳- دانشیار میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران.
۴- استادیار باکتری‌شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

1. MSC of Microbiology, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
2. Associate Professor of Mycology, Department of Medical Basic Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
3. Associate Professor of Mycology, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
4. Assistant Professor of Medical Bacteriology, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: *Corresponding Author, Email:
mmadani66@gmail.com و shakib.pegah@yahoo.com

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۲۱ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۳)

واژه‌های کلیدی
توکریوم پولیوم،
کاندیدا،
اثر ضدقارچی،
عصاره متانولی

چکیده

گیاه مریم‌نخودی یا کل پوره با نام علمی *Teucrium polium* ، دارای خواص ضدمیکروبی است و از گذشته‌های دور، در طب سنتی برای درمان بسیاری از عفونت‌ها کاربرد دارد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی خواص ضدقارچی عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه گونه‌های مختلف کاندیدا است. در این مطالعه تجربی، پس از جمع‌آوری و خشک نمودن گیاه کل پوره از ارتفاعات بروجن در استان اصفهان در سال ۱۳۹۰، عصاره‌گیری به روش سوکسله انجام شد. سپس فعالیت ضدقارچی عصاره به روش انتشار چاهک و دیسک بر روی ایزوله‌های *Candida albicans* (NCPF 3153, ATCC 1677)، *Candida krusei* CBS 537 و *Candida glabrata CBS 2175* بررسی شد. همچنین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد و حداقل غلظت قارچ‌کشی تعیین گردید. آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ۱۸ و با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه انجام شد ($P < 0.001$). عصاره متانولی گیاه کل پوره در غلظت‌های مختلف بر گونه‌های *C. albicans* NCPF 3153 و *C. krusei* اثر بازدارندگی داشت. کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی از رشد علیه ایزوله‌های *C. albicans* NCPF 3153 و *C. albicans* ATCC 1677، *C. glabrata* و *C. krusei* به ترتیب ۶/۲۵، ۶/۲۵، ۱۲/۵ و ۰/۷۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کمترین غلظت قارچ‌کشی، به ترتیب برابر ۱۲/۵، ۱۲/۵ ، ۲۵ و ۱/۵۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. بر اساس نتایج این تحقیق، عصارهٔ متانولی گیاه کل پوره دارای فعالیت مهاری قابل‌ملاحظه‌ای علیه گونه‌های مختلف کاندیدا بود.

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

Genetic Engineering and Biosafety Journal
Volume 10, Number 2, 2022

Abstract

Germanders with the scientific name of *Teucrium polium* has antimicrobial properties and has long been used in traditional medicine to treat many infections. The aim of the present study is to investigate the antifungal properties of methanolic extract of *Teucrium polium* against different *Candida* species. Briefly, after collecting from Borujen hills in Isfahan province in 2011 and preparing isolates of *Candida albicans* (NCPF 3153, ATCC 1677), *Candida cruzi* (CBS 537) and *Candida globrata* (CBS 2175), the extraction process was performed by soxhlet apparatus. Then the antifungal activity of methanolic extract of *Teucrium polium* was evaluated by well and disk agar diffusion method. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicide concentration (MFC) were determined. Data analysis was performed using SPSS 18 software using two-way analysis of variance (P <0.001). In the well and disk diffusion method, all concentrations of methanolic extract of *Teucrium polium* had an inhibitory effect on *Candida albicans* (NCPF 3153) and *Candida cruzi* species. The lowest inhibitory concentration (MIC) of methanolic extract of *Teucrium polium* on *Candida albicans* NCPF 3153 and ATCC 1677, *Candida glabrata*, and *Candida cruzi* isolates were 6.25, 6.25, 12.5, and 0.78 mg/ml, respectively. The lowest fungicide concentration (MFC) against both *Candida albicans* tested was 12.5, on *Candida glabrata* and *Candida cruzi* were 25 and 1.56 mg/ml, respectively. According to the results, methanolic extract of *Teucrium polium* plant had significant inhibitory activity against different species of *Candida.*

Key words: *Teucrium polium*, Candida, Antifungal effect, Methanolic extract

مقدمه

باتوجه به گزارش‌های علمی متعدد، میزان شیوع عفونت‌های قارچی در سراسر دنیا، میزان شیوع عفونت‌های قارچی سیستمیک به‌ویژه کاندیدیازیس در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی در حال افزایش است (Mergoni et al. 2018, Bitew and Abebaw, 2018). ازجمله قارچ‌های مهم بیماری‌زا در انسان می‌توان به گونه‌های مختلف جنس کاندیدا شامل (*Candida albicans*، *C. tropicalis*، *C. glabrata*، *C. krusei*، *C. parapsilosis*) اشاره نمود که باعث عفونت‌های مختلفی ازجمله پنومونی، آبسه مغزی، آرتریت، اندوکاردیت، عفونت‌های تناسلی ازجمله واژینیت کاندیدایی می‌شوند (Fadda et al. 2008, Gharaghani et al. 2018). در برخی موارد، عدم تشخیص و درمان صحیح، علت اصلی مرگ بیماران است؛ بنابراین، شروع زودهنگام درمان‌های دارویی ضدقارچی مؤثر بهترین راه مقابله با عفونت‌های قارچی است (Kołaczkowska and Kołaczkowski, 2016). در سال‌های اخیر شاهد افزایش میزان مقاومت قارچ‌های بیماری‌زا در برابر عوامل ضدقارچی هستیم که این امر به یکی از معضلات اصلی در سیستم بهداشت و درمان تبدیل‌شده است. از طرف دیگر عوارض جانبی این داروها موردتوجه قرار گرفته است (Berman and Krysan, 2020)؛ ازاین‌رو تحقیقات در زمینهٔ یافتن استراتژی‌های جدید با پایه طبیعی مانند گیاهان دارویی برای درمان مؤثر عفونت قارچی مورد استقبال قرار گرفته است. گیاهان دارویی یکی از مهم‌ترین منابع دارویی سالم و اقتصادی هستند که به طور گسترده‌ای برای بیماری‌های مختلف استفاده می‌شوند. این گیاهان دارای متابولیت‌های ثانویه از قبیل فلاونوئیدها، فنولیک‌ها و گلیکوزیدهای فنلی، لا کتون‌های اشباع‌نشده، ترکیبات گوگردی، ساپونین‌ها هستند و عامل فعالیت ضدمیکروبی گیاهان دارویی هستند (Martins et al. 2015, Seleem et al. 2017). یکی از گیاهانی که از زمان‌های گذشته مصارف دارویی دارد گیاه چندساله علفی مریم‌نخودی یا کل پوره (*Teucrium polium*) از خانواده نعناعیان (Lamiaceae) است، این گیاه بیش از ۳۴۰ گونه دارد و در طب سنتی برای کاهش فشارخون، کاهش چربی خون، استفاده می‌شود، همچنین دارای اثرات ضدتشنج، ضد درد، آنتی‌اکسیدان، و ضدمیکروبی است (Wassel and Ahmed, 1974). در مطالعات قبلی اثرات ضدباکتریایی عصاره گیاه کل پوره علیه باکتری‌های گرم منفی مانند *Pseudomonas*

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

aeruginosa، *Escherichia coli* و باکتری‌های گرم مثبت مانند باکتری‌های دهانی *Streptococcus mutans*، *Staphylococcus aureus* و *S. epidermidis* گزارش‌شده است (Khalil et al. 2009). همچنین اثرات ضدقارچی عصاره آبی و اتانولی این گیاه علیه گونه‌های مختلف جنس کاندیدا و مالاسزیا توصیف شده است (Nadimi et al. 2013). هدف از مطالعه حاضر بررسی فعالیت ضدقارچی عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه گونه‌های جنس کاندیدا است.

مواد و روش‌ها

در سال ۱۳۹۰، گیاه کل پوره از ارتفاعات بروجن در استان اصفهان جمع‌آوری شد. گیاه در سایه خشک و آسیاب شد. سپس ۲۵ گرم از گیاه آسیاب شده در ۲۵۰ میلی‌لیتر متانول ۸۰٪ به مدت ۷۲ ساعت توسط دستگاه سوکسله عصاره‌گیری شد. عصاره با استفاده از روتاری در دمای ٦٠ درجه سانتی‌گراد خشک گردید (Behmanesh et al., 2007). عصاره متانولی آماده‌شده تا زمان استفاده در بطری‌های شیشه‌ای استریل در دمای ٤ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

سپس ایزوله‌های *C. albicans* ATCC 1677 NCPF 3153، *albicans*، *C. krusei CBS 537* و *C. glabrata CBS 2175* از گروه قارچ‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تهیه گردید.

تعیین حساسیت قارچ‌ها به عصاره به روش انتشار چاهک: پس از حفر چاهک‌هایی به قطر ۷ میلی‌متر بر روی سطح محیط کشت سابارو دکستروز آگار ۲۰ میکرولیتر از سوسپانسیون مخمر (سوسپانسیون حاوی cfu/ml ۱/۵×۱۰^۸) روی محیط به‌صورت چمنی کشت داده شد. سپس یک گرم از عصاره متانولی گیاه کل پوره را با دی متیل سولفوکسید (۱۰٪) مخلوط کرده و ٦ غلظت (۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵، ٦/۲۵ و ۳/۱۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) تهیه شد. ۱۵۰ میکرولیتر از هر غلظت در هر چاهک ریخته شده، سپس پلیت‌ها در دمای ۳۲ درجه سانتی‌گراد برای مدت ٤٨–۷۲ ساعت انکوبه شدند. فعالیت ضدقارچی با اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد (برحسب میلی‌متر) تعیین شد. دی متیل سولفوکساید (DMSO ٪ 10) و فلوکونازول به ترتیب به‌عنوان شاهد منفی و مثبت استفاده شدند این آزمایش برای هر میکروارگانیسم سه بار تکرار شد (Rouhi et al. 2020).

به‌منظور تهیه محلول دارویی فلوکونازول (تهیه شده از شرکت پارس دارو) ۲۰٤۸ میکروگرم از پودر فلوکونازول را در یک میلی‌لیتر دی متیل سولفوکساید حل شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار گرفت.

تعیین حساسیت قارچ‌ها به عصاره به روش انتشار دیسک: بدین منظور، مقدار ۲۰۰ میکرولیتر از هر غلظت عصاره بر روی دیسک‌های استاندارد به قطر ٦ میلی‌متر افزوده شد و دیسک‌ها در دمای ۳۲ درجه سانتی‌گراد خشک شدند. سپس محیط کشت سابارودکستروز آگار به طور جداگانه با ۲۰ میکرولیتر از سوسپانسیون گونه‌های مورد آزمایش مخمر *کاندیدا* تلقیح شدند. پس از دیسک گذاری پلیت‌ها به مدت ۷۲–٤٨ ساعت در دمای ۲۷–۲۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از ٤٨ ساعت، وجود یا عدم وجود هاله ممانعت از رشد در اطراف دیسک‌ها بررسی گردید. از دیسک حاوی فلوکونازول به‌عنوان شاهد مثبت و از دیسک حاوی دی متیل سولفوکساید به‌عنوان شاهد منفی استفاده شد. این آزمون برای هر میکروارگانیسم سه بار تکرار شد (Rouhi et al. 2020).

تعیین حداقل غلظت بازدارندگی رشد (MIC) و حداقل غلظت قارچ‌کشی (MFC): حداقل غلظت بازدارندگی (Minimum inhibitory concentration;MIC) و حداقل غلظت قارچ‌کشی (Minimum fungicidal concentration; MFC) عصاره متانولی گیاه *کل پوره* بر گونه‌های کاندیدای موردمطالعه در این تحقیق به روش ماکرودایلوشن تعیین شد (Gavanji & Larki, 2017). برای تعیین MIC سری رقت‌هایی از ۱۰۰ تا ۰/۹۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از عصاره متانولی گیاه کل پوره *تهیه* شد. بدین منظور یازده لوله حاوی یک میلی‌لیتر محیط کشت استریل سابارو دکستروز براث (SDB) آماده کرده، سپس یک میلی‌لیتر از عصاره با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به لوله اول افزوده شد، محتویات لوله را مخلوط کرده و سپس از لوله اول، یک میلی‌لیتر به لوله دوم منتقل گردید، این کار تا لوله دهم تکرار شد. سپس یک میلی‌لیتر از لوله

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

دهم دور ریخته شد، بنابراین لوله یازدهم فاقد عصاره است. سپس ۲۰ میکرولیتر از سوسپانسیون هر یک از کاندیداها به طور جداگانه به لوله‌ها اضافه شد. پس از تکان دادن لوله‌ها در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. کمترین رقتی از عصاره که در آن هیچ کدورتی مشاهده نشد به‌عنوان MIC در نظر گرفته شد.

برای تعیین MFC، ۲۰ میکرولیتر از محتویات لوله‌های فاقد کدورت بر روی محیط کشت سابارو دکستروز آگار (SDA) کشت داده شدند و پلیت‌ها به مدت ٤٨ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. سپس کمترین رقتی از عصاره که قارچ در آن رشد نکرده بود به‌عنوان MFC در نظر گرفته شد. آزمایش برای هر مخمر سه بار تکرار شد(Nadimi et al 2013) .

تجزیه‌وتحلیل آماری: تجزیه‌وتحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS ۱۸ و با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه (ANOVA دوطرفه) انجام شد. قطر هاله عدم رشد برحسب میلی‌متر گزارش گردید و نتایج با سطح P <0.001 و سطح احتمال ۵٪ تجزیه‌وتحلیل شد.

نتایج و بحث

نتایج تعیین حساسیت گونه‌های مختلف کاندیدا به عصاره متانولی گیاه کل پوره به روش انتشار چاهک: قطر هاله ممانعت از رشد در رقت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای فلوکونازول ۱۸ میلی‌متر بود، پس از ۷۲ ساعت *C. albicans* NCPF 3153 و *C. albicans* ATCC 1677 در اطراف چاهک‌های حاوی فلوکونازول رشد کردند. *C. glabrata* و *C. krusei* نسبت به فلوکونازول مقاومت داشتند و هاله ممانعت از رشد مشاهده نشد. همچنین در اطراف چاهک‌های حاوی دی متیل سولفوکساید هاله ممانعت از رشد ایجاد نشد.

آزمون آنالیز واریانس دوطرفه (2-way ANOVA) نشان داد که در غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵، ٦/۲۵ و ۳/۱۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، اثر زمان‌بر قطر هاله ممانعت از رشد کاندیداهای مورد آزمایش معنی‌دار است(P< 0.001). به‌طوری‌که قطر هاله ممانعت از رشد در مدت ٤٨ ساعت بیشتر از ۷۲ ساعت بود. بر اساس نتایج حاصل، بیشترین قطر هاله عدم رشد درروش انتشار چاهک در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر علیه *albicans* NCPF 3153 . *C* ، *C. albicans* ATCC 1677 ،*C. glabrata* ، *C. krusei* به ترتیب ١٦، ۱۵/۳ ، ۱۳/٦ و ۳۱ میلی‌متر بود (جدول ۱).

نتایج تعیین حساسیت گونه‌های مختلف کاندیدا به عصاره متانولی گیاه کل پوره به روش انتشار دیسک:

نتایج نشان داد که عصاره‌های متانولی گیاه کل پوره، فعالیت ضد کاندیدایی علیه گونه‌های کاندیدای مورد آزمون داشت. قطر هاله ممانعت از رشد در رقت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای فلوکونازول ١٤ میلی‌متر بود. قطر هاله ممانعت از رشد ATCC *C. albicans* 1677 در رقت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای فلوکونازول ۷ میلی‌متر بود. *C. glabrata* و *C. krusei* نسبت به فلوکونازول مقاومت داشتند و هاله ممانعت از رشد مشاهده نشد. در اطراف دیسک حاوی دی متیل سولفوکساید هاله ممانعت از رشد ایجاد نشد. بر اساس آزمون آنالیز واریانس دوطرفه (2-way ANOVA) در آزمون انتشار دیسک در غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵، ٦/۲۵ و ۳/۱۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، اثر زمان‌بر قطر هاله ممانعت از رشد گونه‌های کاندیدای مورد آزمایش معنی‌دار بود (P< 0.001).

بر اساس نتایج حاصل، بیشترین قطر هاله عدم رشد در روش انتشار دیسک در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر علیه NCPF *C. albicans* 3153 ، *C. albicans* ATCC 1677 ،*C. glabrata* ، *C. krusei* به ترتیب ۱۳/۳، ۱۳/۳، ۱۰/۳ ۱۰/٦ میلی‌متر بود (جدول ۲).

مقایسه اثر ممانعتی عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه گونه‌های کاندیدا مورد آزمایش به روش انتشار دیسک و چاهک:

آزمون آنالیز واریانس دوطرفه (2-way ANOVA) نشان داد که اثر نوع آزمون (چاهک و دیسک) (P= 0.06) در عصاره متانولی در مدت ٤٨ و ۷۲ ساعت بر قطر هاله عدم رشد NCPF 3153 *C albicans* معنی‌دار نبوده است اما اثر غلظت عصاره (P<0.001) بر قطر هاله عدم رشد NCPF 3153 *albicans.C* معنی‌دار است.

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

جدول ۱- اثر ممانعتی عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه گونه‌های کاندیدا به روش انتشار چاهک

Table 1. Inhibitory effect of methanolic extract of *Teucrium polium* against candida species by well diffusion

میانگین قطر هاله ممانعت از رشد برحسب میلی‌متر ± انحراف معیار (Mean±Se)

مخمر		*C.albicans* (NCPF 3153)		*C. albicans* (ATCC 1677)		*C. glabrata* (CBS 2175)		*C. krusei* (CBS 573)	
زمان (ساعت)		٤٨	٧٢	٤٨	٧٢	٤٨	٧٢	٤٨	٧٢
عصاره متانولی (میلی‌گرم/میلی‌لیتر)	١٠٠	١٦ ± ٠	١٣ ± ٠	١٥/٣ ±٠/٥٧	١٢/٣ ±٠/٥٧	١٣/٦ ± ٠/٥٧	١٠/٦ ± ٠/٥٧	٣١ ± ١/٠٠	٢٨ ± ١/٠٠
	٥٠	١٣/٦ ± ٠/٥٧	١٠/٦ ± ٠/٥٧	١٢/٣ ±٠/٥٧	١٠/٣ ±٠/٥٧	١٠/٦ ± ٠/٥٧	٨/٣ ± ٠/٥٧	٢٥ ± ١/٠٠	٢٢ ± ١/٠٠
	٢٥	٩/٦ ± ١/١٥	٩/٣ ± ٠/٥٧	١٠/٣ ±٠/٥٧	٨/٣ ±٠/٥٧	٩/٣ ± ١/١٥	٧/٦ ± ٠/٥٧	١٨/٦ ± ٠/٥٧	١٥/٦ ± ٠/٥٧
	١٢/٥	٨/٦ ± ٠/٥٧	٧/٣ ± ٠/٥٧	٩/٣ ±٠/٥٧	٧/٣ ±٠/٥٧	٩/٣ ± ٠/٥٧	٠	١٢/٦ ± ٠/٥٧	١٠/٣ ± ٠/٥٧
	٦/٢٥	٧/٦ ± ٠/٥٧	٦/٦ ± ٠/٥٧	٨/٦ ±٠/٥٧	٦/٣ ±٠/٥٧	٨/٣ ± ٠/٥٧	٠	١٢/٦ ± ٠/٥٧	٩/٣ ± ٠/٥٧
	٣/١٢٥	٦/٦ ± ٠/٥٧	٦ ± ٠	٧/٣ ±٠/٥٧	٠	٧/٣ ± ٠/٥٧	٠	٨/٦ ± ٠/٥٧	٧/٣ ± ٠/٥٧

جدول ۲- اثر ممانعتی عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه گونه‌های مختلف کاندیدا به روش انتشار دیسک

Table 2. Inhibitory effect of methanolic extract of *Teucrium polium* against candida species by disk diffusion

میانگین قطر هاله ممانعت از رشد برحسب میلی‌متر ± انحراف معیار (Mean±Se)

مخمر		*Candida albicans* (NCPF 3153)		*Candida albicans* (ATCC 1677)		*C. glabrata* (CBS 2175)		*C. krusei* (CBS 573)	
زمان (ساعت)		٤٨	٧٢	٤٨	٧٢	٤٨	٧٢	٤٨	٧٢
عصاره متانولی (میلی‌گرم/میلی‌لیتر)	١٠٠	١٣/٣ ± ١/١٥	١٠/٦ ± ٠/٥٧	١٣/٣ ± ١/١٥	١٠/٦ ±٠/٥٧	١٠/٣ ± ٠/٥٧	٨/٣ ± ٠/٥٧	١٠/٦ ± ١/٠٠	٨/٣ ±٠/٥٧
	٥٠	١٢/٣ ± ٠/٥٧	٩/٦ ± ٠/٥٧	١٢ ±٠/٥٧	١٠ ± ٠	٩/٣ ± ٠/٥٧	٦/٣ ± ٠/٥٧	٩/٦ ± ١/٠٠	٧/٣ ±٠/٥٧
	٢٥	١٠/٦ ± ٠/٥٧	٨/٦ ± ٠/٥٧	١١ ±٠/٥٧	٨/٦ ±٠/٥٧	٧/٦ ±٠/٥٧	٠	٨/٣ ± ٠/٥٧	٦/٣ ± ٠/٥٧
	١٢/٥	٩/٣ ± ٠/٥٧	٧/٦ ± ٠/٥٧	٩/٦ ±٠/٥٧	٧/٦ ±٠/٥٧	٦/٣ ± ٠/٥٧	٠	٧/٣ ± ٠/٥٧	٦ ± ٠
	٦/٢٥	٧/٦ ± ٠/٥٧	٦/٦ ± ٠/٥٧	٨/٠ ± ٠	٦/٣ ±٠/٥٧	٠	٠	٦/٦ ± ٠/٥٧	٦ ± ٠
	٣/١٢٥	٦/٣ ± ٠/٥٧	٦/٣ ± ٠/٥٧	٦/٣ ± ٠	٠	٠	٠	٦/٣ ± ٠/٥٧	٦ ± ٠

عصاره متانولی در مدت ٤٨ ساعت نشان داد که اثر نوع آزمون (چاهک و دیسک) (P< 0.001) و همچنین اثر غلظت عصاره بر قطر هاله عدم رشد *C. albicans* ATCC 1677 معنی‌دار بوده و در مدت ٧٢ ساعت اثر نوع آزمون (چاهک و دیسک) (P= 0.1) بر قطر هاله عدم رشد *C. albicans* ATCC 1677 معنی‌دار نبوده است اما اثر غلظت عصاره (P< 0.001) بر قطر هاله عدم رشد *C. albicans* ATCC 1677 معنی‌دار است. بر اساس نتایج، در مدت ٤٨ و ٧٢ ساعت اثر نوع آزمون (چاهک و دیسک) (P< 0.001) و همچنین اثر غلظت عصاره بر قطر هاله عدم رشد CBS 2175 *C.glabrata* معنی‌دار است و میانگین قطر هاله عدم رشد *C. glabrata* CBS 2175 در چاهک بیشتر از دیسک است. با کاهش غلظت عصاره قطر هاله عدم رشد به طور معنی‌داری کاهش‌یافته است. بررسی نتایج در مدت ٤٨ و ٧٢ ساعت نشان داد که اثر نوع آزمون (چاهک و دیسک) (P< 0.001) و همچنین اثر غلظت عصاره بر قطر هاله عدم رشد *C. krusei*CBS 573 معنی‌دار است و میانگین قطر هاله عدم رشد *Ca. krusei* CBS 573 در چاهک بیشتر از دیسک است، و با کاهش غلظت عصاره قطر هاله عدم رشد به طور معنی‌داری کاهش‌یافته است.

تعیین MIC و MFC به روش ماکرودایلوشن:

کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی از رشد (MIC) عصاره متانولی گیاه کل پوره بر ایزوله‌های NCPF 3153 و ATCC 1677 *C. albicans* ٦/٢٥ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کمترین غلظت قارچ‌کشی

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

(MFC) علیه هر دو گونه *Candida albicans* مورد آزمایش ۱۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی از رشد عصاره بر گونه *C. glabrata* CBS 2175، ۱۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کمترین غلظت قارچ‌کشی آن ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی از رشد و کمترین غلظت قارچ‌کشی عصاره بر گونه *C. krusei CBS 573*، به ترتیب ۰/۷۸ و ۱/۵۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی از رشد فلوکونازول علیه NCPF 3153 و *C. albicans* ATCC 1677 به ترتیب ۳/۱۲ و ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کمترین غلظت قارچ‌کشی آن علیه NCPF 3153 و *C. albicans* ATCC 1677 به ترتیب ۶/۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود (جدول ۳).

جدول ۳- میزان MIC و MFC عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه گونه‌های مختلف کاندیدا موردمطالعه (mg/ml)

Table3. MIC and MFC methanolic extract of *Teucrium polium* against candida species studied (mg/ml)

ایزوله مورد بررسی	عصاره متانولی کل پوره		فلوکونازول	
	کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی (MIC)	کمترین غلظت قارچ‌کشی (MFC)	کمترین غلظت ممانعت‌کنندگی (MIC)	کمترین غلظت قارچ‌کشی (MFC)
C. albicans NCPF 3153	۶/۲۵	۱۲/۵	۳/۱۲	۶/۲۵
C. albicans ATCC 1677	۶/۲۵	۱۲/۵	۲۵	۵۰
C. krusei CBS 573	۰/۷۸	۱/۵۶	مقاوم	مقاوم
C. glabrata CBS 2175	۱۲/۵	۲۵	مقاوم	مقاوم

در سال‌های اخیر، مقاومت دارویی ناشی از مصرف آزول ها در درمان کاندیدیازیس موردتوجه قرار گرفته است. به‌طوری‌که گزارش‌هایی مبنی بر پیدایش ایزوله‌های مقاوم به آزول در بیمارانی که به مدت طولانی تحت درمان بوده‌اند وجود دارد؛ لذا بررسی فرآورده‌های طبیعی که دارای فعالیت ضدقارچی بر گونه‌های کاندیدا هستند، ضروری به نظر می‌رسد. همچنین فعالیت ضدقارچی منابع مختلف گیاهی مورد بررسی قرار گرفته است، این منابع به طور معمول با اثرات جانبی و هزینه کمتر، فعالیت ضدباکتریایی، ضدقارچی و ضدویروسی مؤثری را نشان می‌دهند (Marquez and Quave, 2020, Stević et al. 2014). مطالعات نشان می‌دهند که ترکیبات گیاهی در تهیه بسیاری از داروهای مدرن امروزی برای درمان عفونت‌های دستگاه گوارش، عفونت‌های ادراری، بیماری‌های قند و چربی خون و همچنین در بیماری‌های پوستی مورداستفاده قرار می‌گیرند (Ayaz et al. 2019, Hassan, 2017).

ازجمله گیاهان دارای خواص درمانی، گیاه مریم‌نخودی (کل پوره) است که در طب سنتی در مناطق غرب و جنوب ایران به‌عنوان تب بر و به‌منظور درمان اختلالات گوارشی استفاده می‌شود (Venditti, 2017). هدف از این تحقیق، ارزیابی اثر مهاری عصاره متانولی گیاه کل پوره بر رشد *C. albicans* NCPF 3153، *C. albicans* ATCC 1677، *C. glabrata* CBS 2175، *C. krusei*CBS 573 در شرایط آزمایشگاهی بود. بر اساس نتایج حاصل، عصاره متانولی ساقه و برگ گیاه کل پوره فعالیت ضد کاندیدایی علیه گونه‌های مختلف کاندیدای مورد بررسی در این تحقیق را نشان دادند. بیشترین قطر هاله ممانعت از رشد در عصاره متانولی گیاه در برابر *C. krusei* در رقت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به ترتیب ۳۱ میلی‌متر بود از طرفی *C.glabrata* حساسیت کمتری نسبت به عصاره متانولی گیاه کل پوره نشان داد. به‌طوری‌که MIC برای *C. albicans* NCPF 3153، *C. albicans* ATCC 1677، *C. glabrata*، *C. krusei* به ترتیب ۶/۲۵، ۶/۲۵، ۱۲/۵ و ۰/۷۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود.

Rula و همکاران در سال ۲۰۱۱ فعالیت ضد کاندیدایی عصاره متانولی ۱۹ گیاه را علیه *C. albicans*، *C. glabrata* و *C. krusei* بررسی و *C. albicans* را حساس‌ترین و *C. glabrata* را

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

مقاوم‌ترین گونه در برابر عصاره‌های مختلف گیاهی گزارش کردند. در این تحقیق علت تنوع در فعالیت عصاره‌ها تفاوت‌های ساختاری و شیمیایی آن‌ها، مکانیسم مواد فعال آن‌ها و یا به تفاوت در محل جداسازی آن‌ها گزارش شد (Darwish and Aburjai, 2011). Shahidi Bonjar در سال ۲۰۰٤ فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی ۲۲۱ گونه از ۹۸ خانواده گیاهان دارویی را مورد بررسی قرار دادند. ۸۱ گیاه مورد بررسی فعالیت ضد باکتری و یا ضد قارچی در برابر یکی از میکروارگانیسم‌ها در ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نشان دادند اما گیاه کل پوره فعالیتی را در برابر باکتری‌ها و قارچ‌های نشان نداد (Shahidi Bonjar et al. 2004). در مطالعه Khalil در سال ۲۰۰۹ فعالیت ضد میکروبی عصاره‌های اتانولی گیاهان دارویی ازجمله گیاه کل پوره بر *S. aureus*، *P. aeruginosa* و *C. albicans* را بررسی نمود، در این بررسی گیاه کل پوره علیه *S. aureus* و *P. aeruginosa* فعالیت ضد میکروبی داشت ولی در برابر *C. albicans* فعالیتی را نشان نداد (Khalil et al. 2009). در مطالعه Gulcin در سال ۲۰۰۳ اثر ضد میکروبی عصاره کلروفرمی و استونی گیاه کل پوره در برابر یازده سویه باکتری و چهار سویه قارچ موردبررسی قرار گرفت و مشخص شد که هر دو عصاره در مهار رشد ارگانیسم‌ها به‌جز *E. coli* مؤثر هستند و فعالیت ضد باکتریایی قوی علیه *S. aureus* دارند. فعالیت ضد قارچی عصاره کلروفرمی و استونی عصاره‌های این گیاه کمتر از فعالیت ضد باکتری آن‌ها بود (Gülçin et al. 2003). نتایج حاصل از مطالعات مذکور با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. این اختلاف در نتایج می‌تواند به دلیل تفاوت در محل جمع‌آوری گیاه، زمان جمع‌آوری و واریته گیاه، تفاوت درروش های مورد بررسی شامل روش‌های عصاره گیری، تفاوت در کیفیت یا ترکیب گونه‌های گیاه و یا تفاوت در شرایط محیطی و تغییرات ژنتیکی باشد (Hashem, 2011). در سال ۲۰۱۰، Tarawnehعصاره متانولی چهار گیاه دارویی ازجمله گیاه کل پوره را منبع بالقوه اقتصادی از ترکیبات ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدان طبیعی مانند پلی فنول ها، فلاونوئیدها معرفی کرد. در این مطالعه تفاوت‌ها در تأثیر بر میکروارگانیسم‌ها را به عواملی مانند آب‌وهوا، مرحله چرخه ترکیب خاک، اندام گیاه و سن رویشی گیاه وابسته توصیف شد (Tarawneh et al. 2010). بررسی عصاره‌های آبی و اتانولی گیاه کل پوره بر *کاندیدا آلبیکنس* و *مالاسزیا* نشان داد که عصاره‌های مورد بررسی، بر گونه‌های *مالاسزیا* اثر مهاری ندارند اما حداقل غلظت مهارکنندگی رشد علیه هر دو ایزوله NCPF 3153 و *C. albicans* ATCC 1677 برابر ٤ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و حداقل غلظت قارچ‌کشی هر دو برابر ۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر است (Nadimi et al. 2013). در مطالعه حاضر، حداقل غلظت مهارکنندگی رشد علیه هر دو ایزوله *C. albicans* ٦/۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و حداقل غلظت قارچ‌کشی هر دو برابر ۱۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. در مطالعه بنیادپور نیز گیاه کل پوره علیه گونه‌های *C. albicans*، *C. glabrata* و *C. krusei* اثربخش بود، به‌طوری‌که در غلظت ۱۸۰ میکروگرم بر دیسک قطر هاله عدم رشد ۱۳ میلی‌متر گزارش شد (Bonyadpour et al. 2009). در مطالعه Alreshidi در سال ۲۰۲۰، MIC عصاره متانولی گیاه کل پوره علیه *C. albicans* ATCC 10231، و ایزوله بالینی *C. albicans* به ترتیب ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود، در این مطالعه علاوه براثر ضدکاندیدایی اثر مهاری عصاره گیاه کل پوره بر *Aspergillus* niger و *Aspergillus fumigatus* گزارش شد (Alreshidi et al. 2020) ؛ که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همخوانی دارد. علاوه بر مطالعات شرح داده‌شده، مطالعات Hassan El-Din (Hassan, 2017)، Saleh (Saleh et al. 2020) و Othman (Othman et al. 2017) فعالیت ضد قارچی گیاه کل پوره علیه قارچ‌های بیماری‌زای مختلف مانند *آسپرژیلوس*، *کاندیدا*، *میکروسپوریوم* وتریکوفیتون را نشان داده‌اند. امید است در آینده بتوان با بررسی مکانیسم اثر ضد قارچی گیاه کل پوره، بررسی فعالیت مهاری آن در مدل‌های حیوانی مبتلابه بیماری‌های ناشی از عفونت‌های قارچی، بررسی ترکیبات مؤثره موجود در گیاه و اثبات عدم سمیت ناشی از مصرف آن،از این گیاه جهت درمان عفونت‌های کاندیدایی استفاده نمود.

بر اساس نتایج این تحقیق عصاره متانولی گیاه کل پوره دارای فعالیت ضد کاندیدایی قابل‌ملاحظه‌ای است. در این مطالعه، اثر مهاری گیاه کل پوره بر رشد *کاندیدا آلبیکنس*، *کاندیدا گلابراتا* و *کاندیدا کروزئی* مشاهده شد.

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

تشکر و قدردانی: مطالعه حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد میکروبیولوژی واحد فلاورجان، اصفهان با کد ۱۷۲۳۰۵۰۷۸۹۲۰۳٤ است. بدین‌وسیله نویسندگان از مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

Alreshidi M, Noumi E, Bouslama L, Ceylan O, Veettil VN, Adnan M, Danciu C, Elkahoui S, Badraoui R, Al-Motair KA. 2020. Phytochemical screening,antibacterial, antifungal,antiviral, cytotoxic and anti-quorum-sensing properties of *Teucrium polium L*.aerial parts methanolic extract. Plants 9(11)**:** 1418.

Ayaz M, Ullah F, Sadiq A, Ullah F, Ovais M, Ahmed J, Devkota HP. 2019. Synergistic interactions of phytochemicals with antimicrobial agents:Potential strategy to counteract drug resistance.Chemico-biological interactions 308: 294-303.

Behmanesh B, Heshmati G, Mazandarani M, Rezaei M, Ahmadi A, Ghaemi E, Nosrat S B. 2007. Chemical composition and antibacterial activity from essential oil of *Artemisia sieberi Besser subsp*. Sieberi in North of Iran.Asian Journal of Plant Sciences 6(3): 562-564.

Berman J, Krysan DJ.2020. Drug resistance and tolerance in fungi.Nature Reviews Microbiology 18(6): 319-331.

Bitew A, Abebaw Y.2018. *Vulvovaginal candidiasis*: species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern.BMC women's health 18(94): 1-10.

Bonyadpour B, Akbarzdeh M, Pakshir K, Mohagheghzadeh A. 2009. In vitro susceptibility of fluconazole, clotrimazole and toucrium polium smoke product on Candida isolates of vaginal candidiasis.Armaghane danesh 14(2): 87-96.

Darwish RM, Aburjai TA. 2011. Antimicrobial activity of some medicinal plants against different Candida species. Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences 4(1): 70-9.

Fadda ME, Podda G, Pisano MB, **Deplano M, Cosentino S. 2008.** Prevalence of Candida species in different hospital wards and their susceptibility to antifungal agents:results of a three year survey.Journal of preventive medicine and hygiene 49(2): 69-74.

Gavanji S, Larki B. 2017. Comparative effect of propolis of honey bee and some herbal extracts on *Candida albicans*. Chinese journal of integrative medicine 23(3): 201-207.

Gharaghani M, Ahmadi B, Taheripour Sisakht M, Ilami O,Aramesh S, Mouhamadi F, Barati Z, Roozmeh S, Mohammadi H, Nouripour-Sisakht S. 2018. Identification of Candida species isolated from vulvovaginal candidiasis patients by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) in Yasuj southwestern Iran.Jundishapur Journal of Microbiology 11(8): e65359.

Gulcin I, Uguz M, Oktay M, Beydemir S, Kufrevioglu Ö. 2003. Antioxidant and antimicrobial activities of *Teucrium polium. L.* Journal of Food Technology 1(1): 9-16.

Hashem, M.2011. Antifungal properties of crude extracts of five Egyptian medicinal plants against dermatophytes and emerging fungi.Mycopathologia 172(1): 37-46.

Hassan SED. 2017. Plant growth-promoting activities for bacterial and fungal endophytes isolated from medicinal plant of *Teucrium polium L*.Journal of advanced research 8(6): 687-695.

Khalil A, Dababneh BF, AL-Gabbiesh AH. 2009. Antimicrobial activity against pathogenic microorganisms by extracts from herbal Jordanian plants.Journal of Food Agriculture and Environment 7(2): 103-106.

Kołaczkowska A, Kołaczkowski M. 2016. Drug resistance mechanisms and their regulation in non-albicans Candida species.Journal of Antimicrobial Chemotherapy 71(6): 1438-1450.

Marquez L, Quave CL. 2020. Prevalence and therapeutic challenges of fungal drug resistance: role for plants in drug discovery.Antibiotics 9(4): 150.

Martins N, Barros L, Henriques M, Silva S, Ferreira IC. 2015. Activity of phenolic compounds from plant origin against Candida species.Industrial Crops and Products 74: 648-670.

Mergoni G, Percudani D, Lodi G, Bertani P, Manfredi M. 2018. Prevalence of Candida species in endodontic infections: Systematic review and meta-analysis.Journal of endodontics 44(11): 1616-1625.e9.

Nadimi M, Mohammadali Z, Madani M. 2013. The effect of aqueous and ethanolic extracts of *Teucrium polium* on Candida albicans and two species of Malassezia .Zahedan Journal of Research in Medical Sciences 15(8): 34-38.

Othman MB, SALah-Fatnassi K B H, Ncibi S, Elaissi A, Zourgui L. 2017. Antimicrobial activity of essential oil and aqueous and ethanol extracts of *Teucrium polium L*. subsp. gabesianum (LH) from Tunisia. Physiology and Molecular Biology of Plants 23(3): 723-729.

Rouhi S, Ramazanzadeh R, Mohammadi S, Abodollahi A, Shakib P, Mohammadi B, Ahmadi A. 2020. Antibacterial effects of *Artemisa aucheri* leaf and Spirulina Blue-Green

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]
[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]

algae aqueous and alcoholic extracts on the multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from the patients with pneumonia. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 25(4): 124-139.

Saleh I, Abd-Elgawad A, El Gendy A E-N, Abd El Aty A, Mohamed T, Kassem H, Aldosri F, Elshamy A, Hegazy M-E F. 2020. Phytotoxic and antimicrobial activities of *Teucrium polium* and *Thymus decussatus* essential oils extracted using hydrodistillation and microwave-assisted techniques. Plants 9(6): 716.

Seleem D, Pardi V, Murata R M. 2017. Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with anti-*Candida albicans* activity in vitro.Archives of oral biology 76: 76-83.

Shahidi Bonjar G, Aghighi S, Karimi Nik A. 2004. Antibacterial and antifungal survey in plants used in indigenous herbal-medicine of south east regions of Iran.Journal of Biological Sciences 4(3): 405-412.

Stević T, Berić T, Šavikin K, Soković M, Gođevac D, Dimkić I, Stanković S. 2014. Antifungal activity of selected essential oils against fungi isolated from medicinal plant. Industrial Crops and Products 55: 116-122.

Tarawneh K, Irshaid F, Jaran A, Ezealarab M, Khleifat K.2010. Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of methanolic extracts of some medicinal plants in northern part of Jordan.Journal of biological sciences 10(4): 325-332.

Venditti A. 2017. Secondary metabolites from *Teucrium polium L.* collected in Southern Iran.Arabian journal of medicinal and aromatic plants 3(2): 108-123.

Wassel G, Ahmed S. 1974. On the essential oil of *Teucrium polium L.*Die Pharmazie 29(1): 351-352.

[Downloaded from gebsj.ir on 2026-02-02]

[DOR: 20.1001.1.25885073.1400.10.2.17.9]