

بسمه تعالی

الف) مشخصات :

عنوان طرح : ساخت کرم آنتی باکتریال برای تسکین زخم ها بر پایه گیاهان بومی ایران

گروه پژوهشی: شیمی

طراحان: کیانا باغجری، عسل ماستری فراهانی، زهرا بحرانی

استادان راهنما: سرکار خانم هلیا صداقت منفرد، سرکار خانم سحر علی شیری

چکیده طرح: ایجاد زخم و اسکار از مشکلات شایع پوستی بوده که عمده ی اثرات سوء آن به علت ورود میکروب(باکتری، ویروس و...) می باشد. ساخت و استفاده از مواد شیمیایی در داروسازی بسیار شایع است ولی امروزه شاهد بازگشت به گیاهان دارویی و دارو های گیاهی هستیم که به علت چند اثره بودن و دارا بودن ترکیبات شفابخشی که در آزمایشگاه قادر به ساخت آن نیستیم، بسیار موثر ترند. حال اگر به این منظور از گیاهان بومی ایران که در طبیعت پیرامونمان موجود است و یا امکان کشت آن در سرزمینمان وجود دارد استفاده کنیم ، روش مناسبی برای ساخت دارو هایی بر پایه مواد گیاهی یافته ایم .

هدف : موارد ذکر شده در بخش ویژگی ها و مزایا ما را در استفاده و به کارگیری گیاهان بومی کشورمان ترقیب نمود تا علاوه بر در دسترس بودن و کاهش هزینه های تولید در سطح تجاری و انبوه ، در حفظ و تکثیر ذخایر ژنتیکی گیاهان بومی موثر باشیم و نیز بتوانیم مشکل مورد نظر را با استفاده از اثرات شفابخش گیاهان بهبود بخشیم.

کلمات کلیدی: گیاهان بومی ، کرم آنتی باکتریال ، کرم گیاهی ، ضد التهاب ، گیاهان دارویی ، دارو های گیاهی

تسکین زخم ها

ب) مقدمه (بیان مسئله) : تا کنون دارو ها (محلول ها ، پماد ها و...) ی گوناگونی به منظور کاهش آلودگی و درمان عفونت زخم ها ساخته شده است که اکثر آنها بر پایه مواد شیمیایی و برخی دیگر بر پایه مواد طبیعی و گیاهی تولید شده اند .

گیاهان دارویی دارای مواد موثری هستند که عموماً به متابولیت های ثانویه گیاهی موسم اند. این مواد شامل: اسانس ها ، تانن ها ، ترپن ها ، پروپن ها ، ترکیبات آلكالوئیدی و ... هستند که به عنوان ماده موثر گیاهان دارویی محسوب می شوند. به دارو هایی که از این ترکیبات تولید می شوند ، دارو های گیاهی گفته می شود.

همانگونه که اشاره شد ماده موثر گیاهان دارویی شامل ترکیبات متنوع و متعددی می باشد که نوع و مقدار هر یک از این ترکیبات در گونه های گیاهی مختلف ، متغیر است . بی شک تمامی گونه های گیاهی دارای ترکیبات ماده موثر یکسان نیستند. از طرفی حتی ممکن است میزان این ترکیبات در یک گونه ی واحد نیز، از گیاهی به گیاه دیگر متفاوت باشد. این به آن معنی است که شاید در یک مزرعه با کشت یکسان ، مقدار متابولیت های ثانویه در پایه های مجاور هم نیز متفاوت باشد.

تشکیل ماده موثر در گیاهان دارویی تابعی از ریخته ژنتیکی گیاه ، عملیات زراعی ، شرایط اقلیمی و حتی تنش های محیطی می باشد. نکته ی قابل تامل در این خصوص اینکه غالباً گیاهان دارویی تحت تنش ، مقدار ماده موثر بیشتری سنتز می نمایند. بر خلاف دیگر گونه های زراعی که تنش های محیطی باعث کاهش چشمگیر محصول در آنها می گردد .

برای ساخت دارو های گیاهی از گیاهان دارویی ، درصد ماده ی موثر گیاه مورد استفاده بسیار حائز اهمیت می باشد و باید در حد استاندارد های قابل قبول به منظور استحصال آن باشد . چرا که به لحاظ راندمان فرآیند ساخت دارو می بایست توجیه منطقی و اقتصادی را دارا بوده تا از هدر رفت زمان ، انرژی ، بودجه و ... جلوگیری شود.

ج) طرح مشکل (منشاء پیدایش اولیه طرح): ایجاد زخم و اسکار از مشکلات شایع پوستی می باشد که غالب این جراحات جدای از عمق زخم ، معمولاً ناشی از برخورد اجسام تیز و برنده و گاهی ناشی از سوختگی می باشد. ورود میکروب (باکتری ها ، ویروس ها و...) به درون محل جراحی در صورت عدم رسیدگی و درمان باعث عفونی شدن زخم می شود که پیامد های سوئی را به دنبال خواهد داشت. پس از سال ها استفاده از دارو های شیمیایی در طب نوین رفته رفته برخی آثار سوء جانبی ناشی از مصرف این دارو ها محرز گردید.

د) راه حل :

د-1) راه حل های ممکن برای حل مسئله : از این رو در جهان شاهد سیر بازگشت به گیاهان دارویی و داروهای گیاهی و استمداد از طبیعت جهت مداوای بیماری ها هستیم. راه حل ما برای غلبه بر مشکل مورد نظر استفاده از گیاهان دارویی و دارو های گیاهی است که نسبت به دارو های شیمیایی کمتر مورد توجه قرار می گیرند ، همچنین قصد داریم به این منظور از گیاهان بومی کشورمان ایران استفاده کنیم.

د-2) ویژگی ها و مزایا : دارو های گیاهی دو مزیت مهم نسبت به دارو های شیمیایی حاضر دارند:

_اول آنکه دارو های گیاهی بر خلاف دارو های شیمیایی چند اثره هستند ،اما دارو های شیمیایی غالباً تک اثره می باشند.
_دوم آنکه گیاهان دارویی دارای ترکیبات شفابخشی هستند که در هیچ آزمایشگاهی قادر به ساخت آن نیستیم و این ترکیبات فقط در طبیعت ساخته و سنتز می شود.

تا اینجا لزوم استفاده از دارو های گیاهی را بر شمردیم،اما ذکر نکاتی در این خصوص حائز اهمیت است یکی اینکه برای ساخت دارو های گیاهی نیازمند گیاهانی هستیم که یا به اندازه کافی در طبیعت پیرامون ما، برای جمع آوری موجود باشند و یا قابلیت کشت آنها را در سرزمین خود داشته باشیم(به لحاظ شرایط اکولوژیکی مناسب گیاه و داشتن ذخایر ژنی در دسترس)، در غیر این صورت مجبور به واردات اقلام گیاهی مورد نیاز از خارج کشور خواهیم بود، که به نوبه ی خود باعث خروج ارز از کشور و اتلاف هزینه خواهد شد.

د-3) کاربرد طرح (متناسب با نیازهای امروز جامعه): باعث میشود که مردم کشور به هر دلیلی از دارو های شیمیایی که مصرف بیش از حد آنها به سلامت جسمانی و حتی روانی آنها ضرر می رساند اجتناب نمایند ، به اهمیت و شفابخشی گیاهان دارویی و دارو های گیاهی پی برده و حتی در حفظ و گسترش گیاهان بومی کشور کوشا باشند. از طرفی به حفظ و تکثیر ذخایر ژنتیکی این گونه ها کمک کرده. همچنین این مقوله دارای بهره اقتصادی برای کشور بوده و نشان می دهد که برای هر کالا و دارویی نیازمند واردات نیستیم.

ه) پیشینه طرح: (برخی پروژه های انجام شده مرتبط با این موضوع به شرح زیر است):

- اصلی ترین مشکل تیم درمان سوختگی، عفونت می باشد که عامل بیش از 50٪ از مرگ های ناشی از سوختگی شناخته شده است. زخم سوختگی یک محیط ایده آل برای رشد انواع ارگانیسم های عفونت را فراهم می کند. (1)

-در تحقیقی که مصلح آرنی و همکاران بر روی اثر ضد میکروبی عصاره آبی سه گونه مریم گلی بر باکتری های استفیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکولی و سودوموناس آئروجینوزا در دانشگاه یزد انجام دادند عصاره ی هر سه گیاه در هر سه گونه باکتری هاله ی -عدم-رشد تشکیل دادند. (2)

-به منظور بررسی اثر آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی اسانس گل به لیمو و توانایی آن در مهار آنزیم تیروزیناز نصیری و همکاران در سال 1392 آزمایشی ترتیب دادند که در این تحقیق میزان ترکیبات فنلی اسانس با روش فولین سیوکالتیو، توانایی مهار رادیکال آزاد دی فنیل پیکریل هیدرازین (DPPH)، خاصیت ضد میکروبی اسانس علیه باکتری های گرم مثبت استفیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سرئوس و گرم منفی سودوموناس آئروجینوزا و اشرشیاکولی مورد بررسی قرار گرفت. محققان نتیجه گرفتند اسانس گل به لیمو دارای خواص آنتی اکسیدانی، مهار کننده رادیکال آزاد و ضد میکروبی قابل توجهی بوده و قادر به مهار آنزیم تیروزیناز می باشد. (3)

-در تحقیقی خواص آنتی اکسیدانی و ضد باکتریایی عصاره آبی گیاه برگ بو در برابر استفیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکولی توسط عظیم زاده و همکاران مورد بررسی قرار گرفت نتایج آزمون میکروبی نشان داد که عصاره آبی برگ بو اثر ضد باکتریایی زیادی به باکتری های اشرشیاکولی و استفیلاکوکوس داشت. این نتایج نشان دهنده خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد باکتریایی زیاد عصاره برگ بو است. (4)

-بررسی خاصیت ضد میکروبی عصاره گیاه بومادران توسط جودی و همکاران در دانشگاه آزاد شبستر (1389)، بر روی باکتری های سودوموناس آئروجینوزا، استفیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکولای، لیستریا مونوسایتوزنز، پاستورالا مولتداسیدا، باسیلوس سوبتلیس نشان داد که عصاره گیاه بومادران بر روی استفیلوکوکوس اورئوس با قطر هاله ممناعت 13 میلی متر و باسیلوس سوبتلیس با قطر دهانه ممناعت 10 میلی متر تاثیر بیشتر و قوی تری داشته است و سایر باکتری ها در مقابل عصاره گیاه از خود مقاومت نشان داده اند. در مقایسه بین عصاره گیاهی با آنتی بیوتیک، تتراسایکلین با قطر هاله ممناعت 20 میلی متر موثر تر از گیاه معرفی می گردد. (5)

-رنجبر و همکاران (1394) جهت بررسی اثر ضد میکروبی عصاره سیر به باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکولای آزمایشی ترتیب دادند و نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان می دهد که عصاره سیر اثر ضد میکروبی قابل توجهی بر روی باکتری های مورد بررسی دارد و نیز ثابت گردید که استفاده از غلظت های مناسب عصاره سیر (7 و 8 mg/ml) تاثیر مطلوب تری خواهد داشت. (6)

(و مواد و روش ها :

و-1) مواد و وسایل استفاده شده:

مواد : گیاهان: بومادران (*Achillea millefolium*) و سیر (*Allium sativum*) و برگ بو (*Laurus nobilis*) و به لیمو (*Aloysia citrodora*) و سدر (*Ziziphus spina-christi*) و مریم گلی (*Salvia officinalis*) .

روغن زیتون، نمک طعام (NaCl)، امولسیفایر (توئین 80)، اوره، اوسرین، آب مقطر، نوترین آگار، الکل

وسایل : ترازوی دیجیتالی، هاون، یخچال، بشر بزرگ و کوچک، چراغ الکلی، سرنده، سوپ استریل، پلیت استریل، دستگاه استریل کننده، میز استریل

و-2) روش انجام طرح: گام اول در جهت انجام پروژه، شناسایی گیاهانی با اثر بخشی قابل قبول در پیشگیری، کاهش و درمان عفونت های ناشی از عوامل باکتریایی به خصوص باکتری های گرم مثبت که در عفونت زخم ها شایع ترند بود. از طرفی خاصیت تسکین دهنده، کاهش درد و سوزش محل جراحی، به عنوان اولویت ثانویه در انتخاب و گزینش گیاهان منظور گردید.

طی بررسی های مروری و کتاب خانه ای نوشته ها و اسناد موجود، گیاهانی انتخاب گردید و جهت مطالعه ی خصوصیات دقیق تر مورد بررسی قرار گرفت. این گیاهان عبارت بودند از:

یاسمن چمپا، موسیر، بومادران، پیاز، سیر، برگ بو، به لیمو، تاتوره، تمشک، دارچین، خارخاسک، خردل، رازک، سدر، ترخون، شقایق، کندر، گشنیز، گل خرگوشک، لیمو عمانی، مریم گلی، مرزن گوش، مورد سبز، افسنطین، پونه

طی بررسی های به عمل آمده مشخص گردید که گیاهان:

بومادران (*Achillea millefolium*) سیر (*Allium sativum*)

برگ بو (*Laurus nobilis*) به لیمو (*Aloysia citrodora*)

سدر (*Ziziphus spina-christi*) مریم گلی (*Salvia officinalis*)

به لحاظ اثر بخشی از سایرین برتر هستند، لذا این گیاهان در دستور کار طرح قرار گرفت .

به منظور عصاره گیری گیاهان ، ابتدا به مقدار 5 gr از ماده خشک گیاهی توسط ترازوی دیجیتالی توزین گردید و درون هاون کوبیده شد. سپس گیاهان خرد شده درون شش برابر مقدار جرمی خودشان با روغن زیتون آمیخته شدند و به مدت یک هفته در یخچال نگهداری شدند. بعد از آن گیاهان آمیخته با روغن ،داخل حمام بن ماری قرار گرفت (بشر حاوی مخلوط گیاه و روغن درون بشر بزرگتری حاوی آب جوش قرار داده شد و روی چراغ الکلی حرارت دید). این فرآیند برای هر مخلوط روغن و گیاه به مدت یک ساعت انجام شد. سپس مخلوط گیاه و روغن به کمک سرنند صاف گردید ، مایع حاصل همان عصاره مورد نظر بود.

در مرحله بعد درون سه بشر مجزا از همه عصاره ها ریخته شد. به نحوی که در یکی از هر کدام پنج قطره در دیگری از هر کدام ده قطره و در بشر سوم از هر کدام پانزده قطره قرار گرفت .

سپس به منظور ساخت کرم، پنج گرم نمک طعام (NaCl) را با پنج گرم امولسیفایر (توئین 80) و پنج گرم اوره و صد گرم اوسرین مخلوط شد. مقدار اندکی آب نیز برای حل شدن نمک و اوره اضافه گردید. کرم بدست آمده از نوع آب در روغن (o/w) است، به این علت که اگر فاز غالب، فاز آبی باشد خود رطوبت شرایط مناسبی را برای رشد باکتری ایجاد می کند و برای فاز آبی این کرم هم نگهدارنده ای در نظر گرفته شد.

در نهایت گونه هایی از باکتری های گرم مثبت (سودوموناس آئروجینوزا ، استافیلو کوکوس اورئوس ، اشرشیاکولای) که در بیشتر زخم های عفونی حضور می یابند کشت شد و اثر نسبت های مختلف عصاره (5،10 و 15 قطره) در کرم به منظور کنترل رشد و تکثیر باکتری ها سنجیده شد. اثر گذار ترین آن ها تعیین گردید.

و_3) موانع و مشکلات انجام طرح و راه حل های پیشنهادی آن ها : یک مشکل احتمال افزایش رشد و تکثیر میکروب ها در فاز آبی است. که به منظور رفع این اشکال نیاز به استفاده از نگهدارنده ای مناسب می باشد. انتخاب نوع نگهدارنده به عوامل متعددی از قبیل فرمولاسیون محصول، موثر بودن نگهدارنده بر طیف وسیعی از میکروارگانیسم ها ، سازگار بودن نگهدارنده با سایر مواد متشکله ، فعال بودن نگهدارنده در PH نهایی محصول و در نهایت ایمنی نگهدارنده اشاره نمود. از نگهدارنده های مناسب برای تولید این محصول (کرم آنتی باکتریال) می توان فنوکسی اتانول ، پارابنزا ، دی ام دی ام هیدانتوئن ، ایمیدازولیدینیل اوره را نام برد.

دیگر مشکل احتمال ایجاد حساسیت برای برخی پوست های حساس توسط عصاره ها است.

ز) جمع بندی (نتایج حاصل شده از طرح): در این پروژه سعی بر آن بود تا با ساخت کرم آنتی باکتریال، راه درمان مناسبی به همراه عوارض جانبی کمتر و اثر بخشی مفیدتر برای یکی از شایع ترین بیماری های پوستی پیدا شود. ساخت دارویی موثر در التیام و بهبود جراحات ها، بر پایه ی گیاهان بومی کشور می تواند گامی بلند در راستای خودکفایی داخلی و عدم نیاز به واردات اقلام دارویی مشابه باشد، که علاوه بر در دسترس بودن پیش ساز های دارو، توان تولید انبوه، مقرون به صرفه و حفظ ذخایر ژنی گیاهان بومی ایران را نیز شامل شود.

منابع:

کتاب گیاهان دارویی (پرفسور هانس فلوک)

کتاب مرجع کامل گیاهان دارویی و معطر (آرزو گلرخی)

کتاب گیاهان دارویی نحوه کاربرد آنها برای بیماری های مختلف در طب سنتی (استاد سید مهدی خسروی)

کتاب اسامی علمی گیاهان دارویی مورد مصرف در طب سنتی (محمد دینی)

1- ممانی، م، ا.درخشان فر، ن.امین، س.ج.هاشمی، ر.یوسفی مشعوف، س.زوار. فراوانی عفونت باکتریال زخم های سوختگی و مقاومت دارویی آنها در مراجعین به بخش سوختگی بیمارستان بعثت همدان

2 - مصلح آرانی، ا، ن.نعمتی، ه.زندى، م.نادری. اثر ضد میکروبی عصاره آبی سه گونه مریم-گلی بر باکتری-های استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکولی و سودوموناس آئروجینوزا. دانشگاه یزد

3- نصیری، ا، م.ت.گلمکانی، ش.شکرفروش، م.موسوی نسب. بررسی اثر آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی اسانس گل به لیمو و توانایی آن در مهار آنزیم تیروزیناز. بیست و یکمین کنگره ملی علوم و صنایع غذایی. (1392)

4 - عظیم زاده. ب، م.جهادی، م.فاضل. خواص آنتی اکسیدانی و ضد باکتریایی عصاره آبی گیاه برگ بو (*laurus nobilis*) در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکولای. دانشگاه آزاد اسلامی - اصفهان - ایران

5 - جودی، ل، ح.شادکامی، ج.شایق. بررسی خاصیت ضد میکروبی عصاره گیاه بومادران (*Achillea vermicularis*) از منطقه شرف الدین شبستر. همایش ملی گیاهان دارویی (1389)

6-رنجبر، م، ا.شریفان، ش.شعبانی. بررسی اثر میکروبی عصاره سیر بر باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکولای در مدل غذایی گوشت و مرغ آماده طبخ. سومین همایش بینالمللی گیاهان دارویی و کشاورزی پایدار. (1394)