

اثر درمانی عسل، عصاره‌های متانولی سیر، برگ گردو، آویشن و بومادران بر لیشمانیای جلدی در مدل موشی Balb/c

فرزاد پارسا^۱، حسین وثوقی^۲، مسعود گودرزی^۳، ایمان باجلان^{۴*}

۱. استادیار، گروه علوم آزمایشگاهی پزشکی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲. استادیار، گروه انگل‌شناسی دامپزشکی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۳. دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۴. باشگاه پژوهشگران و نخبگان جوان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۱۶ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱۴

چکیده

لیشمانیازیس آلودگی انگلی تک یاخته‌ای است که در اکثر نقاط جهان گزارش می‌شود و در نواحی مختلف دنیا شیوع دارد. این بیماری سومین بیماری مهم جهان است که از طریق ناقل بیولوژیک منتقل می‌شود ۱۲ تا ۱۵ میلیون نفر در بسیاری از کشورهای جهان آلوده به لیشمانیازیس هستند و سالانه دو میلیون مورد جدید لیشمانیازیس در سطح جهان بروز می‌کند. ممکن است درمان با داروهای شیمیایی اثرات جانبی زیادی برای بیمار داشته باشد. در تحقیق حاضر فراورده‌های حاصل از سیر، برگ گردو، آویشن، بومادران و عسل برای درمان لیشمانیازیس جلدی در مدل موشی بالب - سی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره سیر در غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml از لحاظ آماری اثر درمانی موثری بر آماستیگوت‌های لیشمانیا ندارد و نسبت به گروه‌های شاهد اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($p \geq 0.05$). عصاره برگ گردو در غلظت‌های فوق‌العاده اثرات درمانی موثری در مقایسه با گروه‌های شاهد از خود نشان داد ($p \leq 0.05$). عصاره عسل در غلظت‌های مختلف دارای اثر درمانی موثری در مقایسه با گروه‌های شاهد بود و نسبت به عصاره برگ گردو اثر کمتری را نشان می‌دهد. عصاره‌های بومادران و آویشن نیز دارای اثرات خوب درمانی نسبت به گروه‌های شاهد و برگ گردو و عسل بودند. عصاره آویشن با بالاترین غلظت اثر درمانی بسیار مطلوبی بر زخم‌های لیشمانیایی در مدل موشی داشت. انتظار می‌رود نتایج این تحقیق در درمان بیماری سالک گام موثری را بردارد.

کلمات کلیدی: عصاره‌های گیاهی، لیشمانیای جلدی، موش Balb/c

نویسنده مسئول: ایمان باجلان

آدرس: دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، استان لرستان، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۰۹۱۶۵۰۲

پست الکترونیک: bajalan_iman@yahoo.com

مقدمه

بیماری لیشمانیوز یکی از بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان است که به سه شکل جلدی، احشایی و جلدی-مخاطی بروز می‌کند (۱، ۶ و ۲). عامل لیشمانیوز جلدی، تک یاخته‌ای از گروه تاژکداران، و جنس لیشمانیا است که به وسیله گزش پشه ناقل از خانواده پسیکودیده، از مخازن حیوانی و انسانی به فرد سالم یا حیوانات منتقل می‌شود (۷ و ۴). پشه‌ها با زائده-ی نزدیک دهان خود باعث زخمی شدن پوست می‌شوند (۳). وقتی که انگل وارد بخش میانی معده‌ی پشه خاکی شد دما کاهش و pH افزایش پیدا می‌کند و آماستیگوت‌ها با تجزیه‌ی ماکروفاژ از درون آن خارج می‌شوند (۱۴). ظهور علائم کلینیکی عفونت‌های لیشمانیایی بوسیله‌ی فاکتورهای ترکیبی تشخیص داده می‌شود (۱۲). در بررسی‌های فراوانی اثرات ضد لیشمانیایی ترکیبات طبیعی گزارش شده است. در یک مطالعه اثر درمانی عصاره سیر توام با ویتامین آ در طی درمان سی روزه مانع از گسترش زخم لیشمانیوزیس جلدی شد. در بررسی اثر عصاره بومادران و آویشن بر زخم لیشمانیا در قاعده دم موش‌های تحت مطالعه نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه شاهد، بومادران و آویشن وجود دارد (05 $P \leq 0.05$). براتی و همکاران در بررسی آزمایشگاهی عصاره‌های گیاهی آویشن شیرازی و اسپند، اثرات ضد لیشمانیایی آن‌ها را نشان دادند (۱۳).

با توجه به این که مصرف داروهای شیمیایی با عوارض جانبی مختلفی همراه است، توجه به اهمیت گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها پیوسته تقویت می‌گردد. گیاهان دارویی دارای ساختار پیچیده‌ای مشتمل بر سلول‌ها و موادی از قبیل نشاسته، قند، پروتئین، آنزیم و

چربی می‌باشند و خاصیت درمانی آنها بر روی انسان به دلیل مواد فعال گیاه است که گیاه خود آن را می‌سازد (۲). در این تحقیق، اثر درمانی عسل و غلظت‌های مختلف از عصاره‌های سیر و برگ گردو، آویشن و بومادران بر روی لیشمانیازیس جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. هدف اصلی در این بررسی، یافتن داروی گیاهی مفید و مؤثر بر عفونت لیشمانیایی، بدون عوارض و اثرات جانبی مضر ناشی از داروهای شیمیایی است.

مواد و روش‌ها

-جمع آوری و تهیه نمونه‌های طبیعی

نمونه‌های گیاهی شامل سیر، آویشن، بومادران و برگ گردو از اطراف شهرستان بروجرد جمع‌آوری شدند. پس از نمونه برداری عملیات خشک کردن به مدت ده روز در سایه و دمای اتاق و با تهویه مناسب صورت گرفت. برای بهتر خشک شدن، نمونه‌ها روزانه در ساعت معینی زیر و رو شدند (۱۱). پس از خشک شدن، نمونه‌ها تا زمان عصاره‌گیری در پاکت به طور جداگانه نگهداری شدند. در داخل هر پاکت نام منطقه، محل جمع‌آوری و شماره مخصوص آن ثبت گردید. به منظور عصاره‌گیری ابتدا برای افزایش نسبت سطح به حجم، نمونه‌ها به صورت پودر شده در آمدند. سپس از هر نمونه ۱۰ گرم در یک بالن یک لیتری ریخته و به میزان ۱۰۰ میلی لیتر متانول ۹۸ درجه به آن افزوده شد. بعد از آن نمونه‌ها به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق و به دور از نور بر روی شیکر قرار گرفتند. پس از گذشت این زمان ابتدا نمونه‌ها از یک صافی (کاغذ واتمن) عبور داده شدند سپس برای تغلیظ عصاره از دستگاه روتاری استفاده شد. بدین منظور عمل تغلیظ نمونه‌ها به مدت نیم ساعت با روتاری انجام گرفت. در نهایت عصاره خالص را در پتری دیش ریخته و درب آن

-درمان موش‌های مبتلا

مرحله بعد موش‌های زخم دار در گروه‌های تحت درمان با عسل و عصاره‌های سیر، برگ گردو، بومادران و آویشن قرار گرفتند. در طول درمان پس از مهار موش، تیمارهای مذکور با رقت‌های مورد نظر روی زخم مالیده شد و سپس حیوان به جایگاه خودش منتقل می‌گردید. درمان سه نوبت با فاصله ۸ ساعت در ۲۴ ساعت انجام گردید طول دوره درمان ۳۰ روز تعیین گردید (۸).

گروه شاهد اول موش‌های تحت درمان با پایه دارویی متانل شامل ۱۰ سر موش بود. گروه شاهد درمان شیمیایی نیز با ۱۰ سر موش تا پایان دوره درمان (۰/۰۲ mg/kg) گلوکانتیم دریافت نمود. در طول دوره درمان ۳۰ روزه اندازه‌گیری توسط کولیس و با فرمول $S=D+d/2$ انجام پذیرفت.

در پایان کلیه اطلاعات موجود در فرم‌های اطلاعاتی جمع‌آوری گردید. تجزیه و تحلیل آماری در قالب طرح کاملاً تصادفی با استفاده از نرم افزار SAS از طریق واریانس یک طرفه انجام پذیرفت. همچنین برای اندازه‌گیری اختلاف میانگین‌ها از آزمون دانکن در سطح احتمال پنج درصد استفاده شد.

نتایج

گروه شاهد اول با ده سر موش مورد مطالعه نشان داد که بدون هیچ درمانی - پس از بررسی انگل‌شناسی و تأیید اجسام لیثمن - قطر زخم در طول درمان در هفته‌های مورد مطالعه در حال افزایش بود. میانگین طول زخم در هفته آغاز مطالعه نسبت به هفته پنجم نیز معنی‌دار بود ($P \leq 0.05$). در گروه شاهد دوم، درمان با پایه متانل انجام پذیرفت نتایج نشان داد قطر زخم در طول درمان در هفته اول تا پنجم معنی‌دار و با افزایش قطر زخم همراه بود (شکل ۱). در گروه شاهد سوم که

محکم بسته شد. سپس روی آن مشخصات نوشته و در یخچال قرار گرفت (۲۲). عسل نیز از مراکز پرورش زنبور عسل که دارای اعتبار بود خریداری گردید.

-تهیه و نگهداری انگل لشمایا ماژور

سوس انگل لشمایا ماژور (MRHO/IR/75/ER) از موسسه تحقیقاتی پاستور کشور خریداری و در شرایط خاص به آزمایشگاه منتقل گردید. جهت تولید انبوه انگل از محیط مایع (RPMI1640) غنی شده با سرم گاوی (FBS) استفاده شد. در مرحله بعد موش‌های بالب / سی (همجنس و هم سن) در سن حدود ۶-۷ هفتهگی از موسسه تحقیقاتی پاستور به تعداد مورد نیاز خریداری شد و در شرایط خاص پس از انتقال در قفس نگهداری و تغذیه گردید.

پس از تکثیر انگل به حد کافی (۲۰۰۰۰۰۰) پروماستیگوت در میلی لیتر در فاز ایستایی رشد (stationary) 0.1 میلی لیتر از مایع محیط کشت داخل سرنگ انسولین وارد و در قاعده دم موش به صورت SC تزریق صورت پذیرفت. موش‌ها در شرایط یکسان پرورشی قرار گرفت، پس از گذشت ۳۲-۳۵ روز موش‌هایی که به آلودگی انگلی به شکل بالینی مبتلا گردیده بودند جدا و جهت نمونه‌گیری و تشخیص نهایی جداگانه در قفس نگهداری شدند. حجم نمونه در هر تیمار ده سر موش بود که در پنج گروه مورد آزمایش مجموعاً ۵۰ سر موش مطالعه گردید، در مقایسه با شاهد گروه اول با ده سر موش و شاهد دوم با ده سر موش و گروه دریافت کننده داروی شیمیایی با ده سر موش در کل ۸۰ سر موش سوری بالب / سی بررسی ادامه یافت پس از وجود زخم در قاعده دم و تأیید وجود انگل به روش تهیه گسترش و رنگ آمیزی گیمسا، وجود انگل در زخم مورد تأیید قرار گرفت.

غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml و عصاره بومادران در غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ mg/ml بوده است همچنین اثرات بهتری در مقایسه با عسل در غلظت‌های مختلف از خود نشان داد که دارای اختلاف آماری معنی‌دار بود (جدول ۲ و جدول ۳). عصاره‌های ۲۵ و ۵۰ mg/ml بومادران تقریباً در یک سطح نسبت به عصاره برگ گردو در غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ mg/ml و عسل در غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml بومادران نیز نسبت به گروه‌های شاهد دارای اثر بهتر و نسبت به عصاره برگ گردو در هر سه غلظت تحت درمان و نیز با عسل در هر سه غلظت و بومادران در غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ mg/ml دارای اثر بهتری بود.

عصاره آویشن با غلظت ۲۵ mg/ml با گروه‌های شاهد دارای اختلاف آماری معنی‌دار بود. نسبت به عصاره‌های برگ گردو و عسل در سه غلظت مورد مطالعه و بومادران در دو غلظت ۲۵ و ۵۰ mg/ml دارای اثر بهتری بود. عصاره آویشن با غلظت ۵۰ mg/ml با گروه‌های شاهد سه گانه اثر بهتر درمانی را نشان داد و نسبت به غلظت‌های عصاره برگ گردو و عسل و بومادران اثر بهتری را نشان داد ولی نسبت به عصاره آویشن با غلظت ۱۰۰ mg/ml در سطح پایین تری قرار داشت. بهترین عصاره در این تحقیق عصاره آویشن با غلظت ۱۰۰ mg/ml بود که در درمان لیشمانیوزیس جلدی در مدل موشی balb/c بهترین اثر را داشت (شکل ۱).

درمان با داروی گلوکانتیم صورت پذیرفته بود تا هفته چهارم هیچ تغییری در کاهش و بهبودی ملاحظه نگردید اما در هفته پنجم (پایان مطالعه) تفاوت معنی‌دار آماری ملاحظه گردید (جدول ۱).

نتایج نشان می‌دهد که در غلظت ۲۵ mg/ml از عصاره سیر استفاده شده در این تحقیق در طول درمان در گروه‌های درمان شده نسبت به گروه کنترل شاهد ۱ هیچگونه روند ترمیم و بهبودی از لحاظ آماری دیده نشد. غلظت‌های عصاره سیر در ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml هر چند نسبت به گروه شاهد ۱ دارای اختلاف آماری معنی‌دار بود ولی نسبت به گروه‌های شاهد ۲ و ۳ دارای اثر درمانی آماری معنی‌دار نبود. در غلظت ۲۵ mg/ml عسل در پایین‌ترین سطح درمان نسبت به گروه‌های کنترل سه گانه از لحاظ آماری معنی‌دار بود (جدول ۱). در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml اثرات بهتری نسبت به غلظت ۲۵ mg/ml داشته ولی اثر کمتری نسبت به عصاره ۵۰ mg/ml برگ گردو از لحاظ آماری داشته است. غلظت ۲۵ mg/ml عصاره برگ گردو نیز نسبت به گروه‌های شاهد سه گانه معنی‌دار بوده و نسبت به غلظت‌های عسل دارای خواص بهتر درمانی بوده است. غلظت ۵۰ mg/ml عصاره برگ گردو نسبت به گروه‌های شاهد معنی‌دار بوده ولی در غلظت ۲۵ mg/ml عصاره برگ گردو اثر کمتری در طول هفته‌های درمان نشان داد. غلظت ۱۰۰ mg/ml از عصاره برگ گردو نسبت به گروه‌های شاهد سه گانه دارای اختلاف معنی‌دار بود و اثرات بهتری نسبت به عسل در

جدول ۱- گروه‌های شاهد مورد مطالعه (اندازه طول زخم)*.

ردیف	گروه‌های شاهد	تعداد موش	آغاز مطالعه	هفته اول بعد از درمان	هفته دوم بعد از درمان	هفته سوم بعد از درمان	هفته چهارم بعد از درمان	هفته پنجم بعد از درمان
۱	شاهد ۱ (بدون درمان)	10	4/08±1/4	4/29±1/4	4/47±1/4	4/99±1/4	5/50±2/5	7/33±1/5
۲	شاهد ۲ (متانول)	10	4/20±1/4	4/41±1/4	4/49±2/4	4/58±1/4	5/02±1/5	5/31±2/7
۳	شاهد ۳ (گلوکانتیم)	10	4/38±1/4	4/60±1/4	4/91±1/4	5/01±1/5	4/12±1/4	4.00±1.0

* میانگین ± انحراف معیار مساحت زخم به میلی متر (X ± SD).



جدول ۲- اندازه طول زخم پس از درمان (غلظت ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره‌های مورد مطالعه)*.

ردیف	تیمارها	تعداد موش	آغاز مطالعه	هفته اول بعد از درمان	هفته دوم بعد از درمان	هفته سوم بعد از درمان	هفته چهارم بعد از درمان	هفته پنجم بعد از درمان
۱	عصاره آویشن	10	4/18±1/4	3/73±1/3	2/98±1/2	2/54±1/2	2/11±1/2	2/01±1/2
۲	عصاره سیر	10	4/29±1/4	4/49±1/4	5/21±2/5	5/91±2/5	6/99±2/6	7/29±2/7
۳	عصاره برگ گردو	10	4/03±1/4	4/00±0/4	3/08±1/3	3/10±1/3	3/15±1/3	3/00±1/3
۴	عصاره یومادران	10	4/15±1/4	3/92±1/3	3/12±1/3	2/99±1/2	2/12±1/2	2/00±1/2
۵	عسل مرغوب	10	4/38±1/4	4/07±1/4	3/80±1/3	3/50±1/3	3/20±1/3	2/97±1/2

* میانگین ± انحراف معیار مساحت زخم به میلی متر (X ±SD).

جدول ۳- اندازه طول زخم پس از درمان (غلظت ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره‌های مورد مطالعه)*.

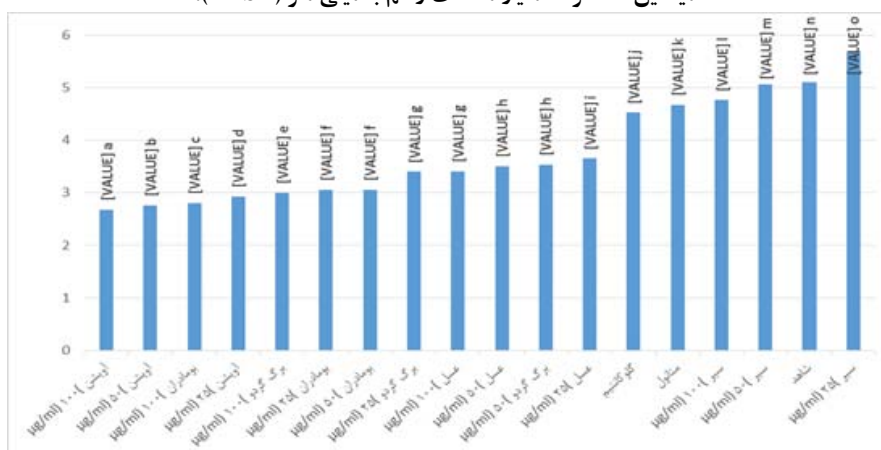
ردیف	تیمارها	تعداد موش	آغاز مطالعه	هفته اول بعد از درمان	هفته دوم بعد از درمان	هفته سوم بعد از درمان	هفته چهارم بعد از درمان	هفته پنجم بعد از درمان
۱	عصاره آویشن	10	4/12±1/4	3/70±1/3	3/70±1/2	2/47±1/2	1/19±1/1	1/70±1/1
۲	عصاره سیر	10	4/12±1/4	4/48±1/4	4/99±1/4	5/30±1/5	5/39±2/5	6/10±2/6
۳	عصاره برگ گردو	10	4/08±1/4	3/70±1/3	3/70±1/3	3/70±1/3	3/00±0/3	3/97±1/2
۴	عصاره یومادران	10	4/11±1/4	3/80±1/3	3/00±0/3	2/56±1/2	2/48±1/2	2/29±1/2
۵	عسل مرغوب	10	4/15±1/4	4/02±1/4	3/60±1/3	3/30±1/3	3/00±0/3	2/90±1/2

* میانگین ± انحراف معیار مساحت زخم به میلی متر (X ±SD).

جدول ۴- اندازه طول زخم پس از درمان (غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره‌های مورد مطالعه)*.

ردیف	تیمارها	تعداد موش	آغاز مطالعه	هفته اول بعد از درمان	هفته دوم بعد از درمان	هفته سوم بعد از درمان	هفته چهارم بعد از درمان	هفته پنجم بعد از درمان
۱	عصاره آویشن	10	4/20±1/4	3/50±1/3	2/50±1/2	2/30±1/2	1/87±0/1	1/60±0/1
۲	عصاره سیر	10	4/15±1/4	4/14±1/4	4/60±1/4	4/93±1/4	5/00±1/5	5/70±1/5
۳	عصاره برگ گردو	10	4/29±1/4	3/10±1/3	3/01±1/3	2/96±1/2	2/50±1/2	2/12±0/2
۴	عصاره یومادران	10	4/12±1/4	3/65±1/3	2/87±1/2	2/42±1/2	2/00±0/2	1/70±0/1
۵	عسل مرغوب	10	4/15±1/4	3/99±1/3	3/50±1/3	3/01±1/3	2/95±1/2	2/85±1/2

* میانگین ± انحراف معیار مساحت زخم به میلی متر (X ±SD).



شکل ۱- میانگین قطر زخم در موش‌های تیمار شده با گروه‌های شاهد، عسل و عصاره‌های گیاهی. (میانگین‌هایی که دارای حروف مشترک هستند از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌داری نمی‌باشند).

بحث

خواص بند آورنده خون، ترمیم زخم و از بین بردن عفونت گوش می‌باشد. برگ‌های گردو حاوی ژوگلون، اسید گالیک، اسید پیروگالیک و اسانس می‌باشد (۲۷). عسل حاصل تلاش زنبورهای عسل؛ دارای خواصی از جمله از بین بردن رطوبت‌های بد بدن، رفع

سیر دارای کاربردهای درمانی زیادی از جمله خواص ضد باکتری، ضد ویروسی، ضد کرم، کاهش دهنده فشار خون، ضد نفخ، دفع شپش و ترمیم زخم‌های عفونی می‌باشد (۲۰ و ۱۶). برگ گردو نیز دارای

نهایت کنترل سالک شود (۱۷). البته میزان دوز مؤثر عصاره در تعیین کنترل سالک هم بی تأثیر نیست. اگر چه در مطالعه حاضر تاثیرات چندانی با دوزهای مورد مطالعه دیده نشد.

عوامل موثری در بی تأثیری عصاره گیاهان بخصوص سیر دخالت دارند از آن جمله می توان به ژنتیک میزبان و ژنهای مؤثر در پاسخ های ایمنی سلولی و ژنتیک گونه مولد بیماری اشاره کرد. به این موارد می توان تعداد انگل های تلقیح شده و میزان پیشرفت عفونت را اضافه نمود (۲).

در مطالعه ای بر روی تأثیر محلول هیدروالکلی عسل و بره موم بر فعالیت کیلرسل ها مشاهده شد این ماده فعالیت سیتوتوکسیک سلول های قاتل را افزایش داده و در نهایت منجر به افزایش فعالیت ضد باکتریایی و ضد پروتوزوئری بدن می گردد (۲۴). مطالعه حاضر نیز نشان دهنده اثر ضد لیشمانیایی عسل می باشد.

مطالعه یکتاییان و همکاران نشان داد اثر عصاره گیاه بومادران بر انگل لیشمانیا در غلظت های ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰ بر کاهش تعداد انگل در شرایط آزمایشگاهی معنی دار می باشد (۹). در مطالعه حاضر در شرایط *in vivo* مشخص شد عصاره های به کار رفته در غلظت های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml بر روی بهبود زخم و روند درمان اثرات مثبتی داشته است. به نحوی که آویشن با غلظت ۱۰۰ mg/ml در این تحقیق بهترین اثر را نسبت به سایر عصاره های استفاده شده داشت.

از آنجا که عصاره های گیاهی و یا ترکیبات مشتق شده از گیاهان منبع با ارزشی برای یافتن داروهای جدید ضد لیشمانیوزیس می باشند لذا احمدی و همکاران در این خصوص در مطالعه ای اثر درمانی عصاره سیر توام با ویتامین آ را مورد بررسی قرار دادند که نتایج حاکی از مؤثر بودن این دو ماده دارد در این مطالعه همچنین اثر

کبودی بدن در اثر کوفتگی، ترمیم کننده زخم های سطحی بدن و ناراحتی های پوستی، و رفع عفونت گوش می باشد. عسل دارای تیمین، ریوفلاوین، اسید نیکوتینیک و اسید اسکوربیک و دیگر ترکیبات می باشد (۲۳، ۲۶، ۱۵، ۲۱). بومادران یا برنجاسف نیز دارای خواص درمانی ضد التهاب ضد اسپاسم، سر دردهای عصبی، قطع آبریزش بینی، درمان سنگ کلیه، کاهش علائم هلیکوباکتر معده، سقط آور، آنتی باکتریال، آرام بخش و مدر می باشد (۲). آویشن دارای اسانس تیمول، کارواکرول و پاراسیمول است. اجزاء رویشی همچنین حاوی تانن، فلاونوئید، ساپونین و نیز مواد تلخ می باشد. مواد مؤثر آویشن خلط آور بوده و برای معالجه سرفه مورد استفاده قرار می گیرد. از تنتور و عصاره های الکلی پیکره رویشی این گیاه برای معالجه سرفه، گلودرد، برونشیت و آسم استفاده فراوان می شود (۲۵)

مطالعات انجام شده بر روی سیر عمدتاً نشان دهنده عدم کارایی بعنوان یک داروی ضد لیشمانیوزیس بوده است. به همین دلیل اکثر محققین استفاده از داروهای مکمل را جهت درمان توصیه می کنند. برخی محققان نیز اثرات کم سیر را ناشی از پروتئین ۱۰-۱۴ کیلو دالتونی در عصاره سیر می دانند که مسئول تولید نیتریک اکساید می باشد (۵). هرچند داروهای گیاهی در مواردی جایگزین مواد شیمیایی شده است ولی عصاره سیر در غلظت های ۲۵ mg/ml و ۵۰ mg/ml و ۱۰۰ mg/ml در این مطالعه نیز حاکی از بی اثر بودن آن بود.

در این خصوص در مطالعه ای اثر درمانی عصاره سیر توام با ویتامین آ مورد بررسی قرار گرفت که نتایج حاکی از مؤثر بودن این دو ماده بود (۱۰). هرچند نتایج حاصل از مطالعه ای دیگر نشان داد سیر می تواند سبب تقویت سیستم ایمنی سلولی و بویژه ماکروفاژها و در

- اختصاصی گیاه وینکا ماژور (گیاه پروانش) بر لیشمانیا ماژور در شرایط *in vivo* و *in vitro*. مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی. دوره ۱، شماره ۲، صفحات ۸-۱.
- ۲- بابایی خو، ل.، محبعلی، م.، نیاکان لاهیجی، م.، مهرابی توانا، ع. (۱۳۸۴). بررسی اثر درمانی گیاهان دارویی گزنه، درمنه، باریجه، مورد، ترخون، سیر و اوکالیتوس بر روی لیشمانیازیس جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های سوری. مجله پژوهشی حکیم، سال ۱۰، شماره ۲، صفحات ۲۷-۲۱.
- ۳- براتی، م.، شریفی، ا.، شریفی فر، ف. (۱۳۸۹). بررسی تأثیر ضد لیشمانیایی عصاره‌های درمنه کوهی، آنقوره و قوز پنبه بر روی پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، سال ۸، شماره ۳، صفحات ۱۷۲-۱۶۶.
- ۴- ثقفی پور، ع.، اکبری، ا.، راثی، ی.، مصطفوی، ر. (۱۳۹۱). اپیدمولوژی لیشمانیوز جلدی در استان قم طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۲. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم. سال ۶، شماره ۱، صفحات ۸۸-۸۳.
- ۵- خوش زبان، ف.، غفاری فر، ف.، محمود زاده پور ناکی، ع.، غضنفری، ط.، ناصری، م.، خامس پور، ع.، نایینی، ع.، سادات مجابی، ف. (۱۳۹۰). مقایسه اثر درمانی عصاره آبی و فراورده‌های سیر در درمان زخم ناشی از لیشمانیا ماژور در مدل موشی Balb/c و C57BL/6 و سوری. مجله علوم پزشکی مدرس، سال ۱۴، شماره ۳، صفحات ۳۴-۲۵.
- ۶- رجبی، ج. (۱۳۹۴). قانون در طب. نشر طلوع غرب، چاپ اول، صفحات ۱۴۳-۹۵.

عصاره بومادران و آویشن بر لیشمانیوزیس در شرایط *in vivo* مورد مطالعه قرار گرفت که نتایج حاکی از اثر آویشن در تمام غلظت‌ها نسبت به سایر عصاره‌ها در گروه‌های شاهد و درمان داشت (۱۰).

در تحقیقات فراوانی اثرات ضد لیشمانیایی دیگر گیاهان به اثبات رسیده است. از جمله بررسی اثر عصاره گیاه درمنه در محیط آزمایشگاهی با غلظت‌های مختلف بر روی انگل لیشمانیا ماژور و تروپیکا را معنی‌دار ارزیابی شدند (۱۸). ارزیابی فعالیت ضد لیشمانیایی عصاره تخلیص شده گیاه وینکا بصورت پماد نشان دهنده اثرات پایین در بهبود و ترمیم زخم بود (۱). مطالعات مختلف اثر عصاره الکلی گیاه زرشک بر لیشمانیا تروپیکا و ماژور در شرایط آزمایشگاهی و طبیعی را در غلظت ۱۰ mg/ml مثبت ارزیابی نمود (۱۹). براتی و همکاران (۱۳۸۴) در بررسی عصاره گیاه آویشن و اسپند نیز اثرات ضد لیشمانیوزیس را مورد مطالعه قرار دادند که نشان از اثر عصاره‌های مذکور داشت (۳). در نهایت می‌توان گفت که عصاره‌های گیاهی و یا ترکیبات مشتق شده از گیاهان منبع با ارزشی برای یافتن داروهای جدید ضد لیشمانیوزیس می‌باشند. گیاهان دارویی دارای ساختار پیچیده‌ای مشتمل بر سلول‌ها و موادی از قبیل نشاسته، قند، پروتئین، آنزیم و چربی می‌باشند و خاصیت درمانی آنها بر روی انسان به دلیل مواد فعال گیاه است که گیاه خود آن را می‌سازد.

سپاسگزاری

تحقیق حاضر با هزینه مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد انجام گرفته است که بدین وسیله تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

- ۱- آسمار، م.، فرهمند بیگی، م.، عقیقی، ز.، قائمی، ن.، آیت الهی، ع. (۱۳۸۱). بررسی اثر آکالوئیدهای

14. Bates, P. A. (2007). Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *International Journal for Parasitology* 37: 1097–1106.
15. Blassa, M., Candracchi, M., Accorsi, A., Piacentini, M. P., Albertini, M. C., Piatti E. (2006). Raw millefiori honey is packed full of antioxidants. *Food Chemistry* 97: 217–222.
16. Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S., Gontier, E. (2001). Production of plant secondary metabolites: a historical perspective. *Plant Science* 161: 839–851.
17. Ghazanfari, T., Hassan, Z. M., Ebtekar, M., Ahmadiani, A., Naderi, G., Azar, A. (2000). Garlic: Induces a shift in cytokine pattern in *Leishmania* major-infected Balb/c mice. *Scandinavian Journal of Immunology* 52: 491–494.
18. Hatimi, S., Boudouma, M., Bichichi, M., Chaib, N., Guessous Idrissi, N. (2001). In vitro Evaluation of antileishmanial activity of *Artemisia herba-alba* Asso. *Therapeutique* 94: 57–70.
19. Jacobs, O. J., G. P., Witzum, E., Greenblatt, C. L. (1984). Development of topical treatment for cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania* major in experimental animals. *Antimicrob Agents Chemothe* 26: 51–754.
20. Krest, I., Glodeck, J., Keusgen, M. (2000). Cysteine sulphoxides and alliinase activity of some *Allium* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48: 3753–3760.
21. Mandal, D. M., and Mandal, S. (2011). Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 1: 154–160.
22. Mohammadi, M., Alaei, M., Bajalan, I. (2016). Phytochemical screening, total phenolic and flavonoid contents and antioxidant activity of *Anabasis setifera* and *Salsola tomentosa* extracted with different extraction methods and solvents. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine* 16: 31–35.
23. Mundo, M. A., Padilla-Zakour, O. I., Worobo, R. W. (2004). Growth
- ۷- ظهیرنیا، ا.، مرادی، ع.، نوروزی، ن.، بطحایی، ج.، عرفانی، ح.، مرادی، ع. (۱۳۸۸). بررسی اپیدمیولوژی لیشمانیوز جلدی در استان همدان طی سال های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۶. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان*، سال ۱۶، شماره ۱، صفحات ۴۷–۴۳.
- ۸- کاظمی، ا.، طالاری، ص.، هوشیار، ح. (۱۳۸۶). تأثیر عصاره الکلی زرشک بر زخم ناشی از لیشمانیا مازور در موش Balb/c. *مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی*، سال ۵، شماره ۳، صفحات ۴۲–۳۵.
- ۹- یکتاییان، ن. رفیعان، م. خلیلی دهکردی، ب. حجازی، ح. شیرانی بیدآبادی، ل. حسینی، ع. (۱۳۹۱). بررسی اثرات سینرژیستی مخلوط سه عصاره گیاه بومادران، افسنطین و برگ گردو بر انگل لیشمانیا مازور (Mrho/ir/75/er) در شرایط آزمایشگاهی. *مجله گیاهان دارویی*، سال یازدهم، دوره ۲، صفحات ۱۹۷–۲۰۴.
10. Ahmadi, K., Mahmoodzadeh, A., Cheraghali, A., Esfehiani, A. (2002). Effect of Garlic extract on cutaneous leishmaniasis by increasing nitric oxide. *The Journal of Sharekord University of Medical Sciences* 4: 1–7.
11. Bajalan, I., Pirbalouti, A. G. (2015). Variation in chemical composition of essential oil of populations of *Lavandula × intermedia* collected from Western Iran. *Industrial Crops and Products* 69: 344–347.
12. Banuls, A., Mallorie, H., Franck, P. (2007). *Leishmania* and the Leishmaniasis: A parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Advances in parasitology* 6: 4–7.
13. Barati M, Sharifi I, Sharifi-Far F. (2009). Effects of extracts *Zataria zdyshmanyayy*, *Peganum* and the colorimetric assay in vitro. *J Kerman Univ Med Sci* 1: 32–41.

- inhibition of foodborne pathogens and food spoilage organisms by select raw honeys. *International Journal of Food Microbiology* **97**: 1–8.
24. Sforcin, J. M., Kaneno, R., Funari, S. R. C. (2002). Absence of seasonal effect on the immunomodulatory action of Brazilian propolis on natural killer activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins* **8**: 19–29.
25. Tonks, A., Cooper, R. A., Price, A. J., Molan, P. C., Jones, K. P. (2001). Stimulation of TNF-alpha release in monocytes by honey. *Cytokine* **14**: 240–242.
26. Yanli, I, Craker, L. E., and Potter, T., 1997. Effect of light level on essential oil production of sage (*salvia officinalis*) and thyme (*Thymus vulgaris*). *Hort. Absts.* **67**: 793–797.
27. Zekiri, F., Molitor, C., Mauracher, S. G., Michael, C., Mayer, R. L., Gerner, C., Rompel, A. (2014). Purification and characterization of tyrosinase from walnut leaves (*Juglans regia*). *Phytochemistry* **101**: 5–15.

Therapeutic effect of honey, methanolic extracts of garlic, walnut leaves, thyme and yarrow on mouse model of cutaneous leishmaniasis Balb/C

Parsa, F.¹, Vosoughi, H.², Goudarzi, M.³, Bajalan, I.^{4}*

1. Assistant Professor, Lorestan Province, Boroujerd, Yadgar Imam Bol, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd. Iran
2. Assistant Professor, Veterinary parasitology, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd. Iran
3. MSc graduated, Biology group, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd. Iran
4. Young researchers and elite club, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd. Iran

Received Date: 6 December 2016

Accepted Date: 3 February 2018

Abstract: Leishmaniasis is a protozoan parasitic infection that is reported in most parts of the world and is prevalent in different parts of the world. The disease is the third most important disease in the world transmitted through the biological vector. From 12 to 15 million people in many countries around the world are infected with leishmaniasis and every year there are 2 million new cases of leishmaniasis worldwide. Treatment with chemical drugs may have a lot of side effects for the patient. For herbs, garlic, walnut leaves, honey, thyme, and yarrow, there is a significant therapeutic effect. In the present study, products from medicinal herbs and honey for the treatment of cutaneous leishmaniasis were investigated in the Balb/C mice model. The results of this study showed that garlic extract at concentrations of 25, 50 and 100 mg/ml did not have any statistically significant therapeutic effect on leishmaniasis, and there was no statistically significant difference between the controls ($p \geq 0.05$). Walnut leaf extracts showed significant therapeutic effects. Also, honey extracts at different concentrations had a significant therapeutic effect and showed a lower effect on the extract of walnut leaves. Yarrow and thyme extracts also had good therapeutic effects on the walnut leaves and honey. Thyme extract with a 100 mg/ml therapeutic effect had a favorable therapeutic effect. The results of this study might be effective in the treatment of leishmaniasis.

Key words: Herbal extracts, Leishmaniasis, Mice balb/c.

*Corresponding author: Bajalan, I

Address: Faculty of Medical Sciences, Islamic Azad University, Boroujerd Branch, Lorestan Province, Iran.

Tel: +989120916502

E-mail: i.bajalan@iaub.ac.ir