فعالیت ضدمیکروبی گیاهان

گردآوری و ترجمه: راضیه دانا
دبیر زیست‌شناسی شهرستان دشتی
کارشناس ارشد زیست‌شناسی، گرایش سلولی تکوین گیاهی

مقدمه

تکامل نژادهـای باکتریایی بـا مقاومت بیش‌تر نسبت‌به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، سبب اسـتفاده از نسـل‌های جدید آنتی‌بیوتیک‌ها شده اسـت. اگرچه داروهای سـاختگی در غلظت‌های کم‌تر کاربرد دارند، اما عصاره‌های گیاهی ممکن اسـت ترکیبات ضد میکروبی بهتری در مقایسه با داروهای ساختگی باشند.

ترکیبات ضد میکروبـی گیاهان درواقع متابولیت‌هـای ثانویـه گیاه‌اند کـه یا به‌طور پیوسـته در گیاهان ساخته می‌شـوند و یا در پاسخ به پاتوژن‌ها تولید می‌شوند.

معمولاً خواص ضد میکروبی گیاهان به یک نوع خاص متابولیت ثانویه نسـبت داده نمی‌شـود، بلکه به همکاری ترکیبات موجود در گیاه نسبت داده می‌شود. غلظت ترکیبات ضد میکروبـی در گونه‌های گیاهی، حتی در یک گیاه در بخش‌های مختلف آن و حتی در بافت‌های متفاوت و از فصلی به فصل دیگر متفاوت اسـت. تحقیقات میشر[1] و همکاران (۱۹۷۲) نشـان داد کـه میـزان ترکیبات ضد میکروبی گیاهان بعد از گل‌دهی و بعد از طی مراحـل بلوغ و حتی در گیاهـان در معرض استرس، بیش‌تر است (۹).

کلیدواژه‌ها: متابولیت ثانویه، مکانیسم‌های دفاعی، گیاهان.

بررسـی‌ها نشان داده‌اند که پدیده‌ی افزایش یا اثرهای توأم فعالیت ضد میکروبی ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره‌های گیاهی دارای اهمیت است و در برخی موارد تفکیک ترکیبات، سـبب از دسـت رفتن فعالیت آن‌ها می‌شـود. هم‌چنین ایجاد

معمولاً خواص ضد میکروبی گیاهان به یک نوع خاص متابولیت ثانویه نسبت داده نمی‌شود، بلکه به همکاری ترکیبات موجود در گیاه نسبت داده می‌شود

مقاومـت باکتریایی در برابر داروهای ترکیبی مانند عصاره‌های گیاهی، در مقایسه با داروهایی که از یک ترکیب ساخته شده‌اند، آهسته‌تر است (٤ و ١١).

گیاهـان توانایی نامحدود برای سـنتز ترکیبات آروماتیک دارند، بیش‌تـر این مواد از ترکیبات فنلی و یا مشـتقات آن‌ها هسـتند. این ترکیبات متابولیت‌های ثانویه‌ی گیاهان‌اند و تولید آن‌هـا در گیاهان به‌عنوان مکانیسـم‌های دفاعی گیـاه در برابر حملات میکروارگانیسم‌ها، حشرات و گیاه‌خواران است. برخی از این ترکیبات از قبیل ترپنوئیدها مسئول رایحه‌ی گیاه، برخی دیگر از قبیل کینون‌ها و تانن‌ها مسئول ایجاد رنگدانه‌اند؛ برخی نیز عامل طعم مخصوص گیاه (به‌عنوان مثال ترپنوئید کاپسیاسین در فلفل) هستند (١٨).

ترکیبات فیتوشـیمیایی با خاصیت ضـد میکروبی به چند گروه تقسیم شده‌اند که در زیر شرح داده می‌شوند:

۱. ترکیبات فنلی و پلی‌فنل‌ها

۱-۱. فنل‌های ساده و فنولیک اسیدها

برخی از ساده‌ترین ترکیبات شیمیایی با فعالیت زیستی مهم در گیاهان از اسـتخلاف ساده‌ی حلقه‌ی فنلی به‌دست می‌آیند. سینامیک‌اسید و کافئیک‌اسید نمایندگان گروه بزرگی از ترکیبات مشتق از ماده‌ی فنیل پروپان‌اند که در بالاترین سطح اکسیداسیون قرار گرفته‌اند (١٧، ١٤، ١٣، ٢).

آویشن گیاهی است که حاوی ترکیبات مشتق از فنیل پروپان (کافئیک‌اسید) است و عصاره‌ی آن علیه ویروس‌ها، باکتری‌ها و

قارچ‌ها مؤثر است (۲).

مکانیسمی که مسئول سمیت فنل‌ها علیه میکروارگانیسم‌هاست احتمالاً شامل مهار آنزیمی ترکیبات اکسید شده و یا از طریق واکنش با گروه‌های سولفیدریل، یا یک واکنش غیر اختصاصی با پروتئین‌هاست (۱۳، ۲).

۱-۲. کینون‌ها

کینون‌ها حلقه‌های آروماتیک با دو استخلاف ستنی و مسئول تیره‌شدن میوه‌ها و سبزیجات در اثر بریدگی یا زخم هستند و به‌عنوان ترکیبات حد واسط در مسیر سنتز ملانین پوست انسان نیز نقش دارند.

مطالعات انجام شده میزان بالای پتانسیل ضد میکروبی کینون‌ها را نشان داده است. هدف‌های احتمالی کینون‌ها در سلول‌های میکروبی آدهسین‌های سطحی، پلی‌پپتیدهای دیواره‌ی سلولی و آنزیم‌های متصل به غشا هستند. کینون‌ها هم‌چنین می‌توانند سوبسترای آنزیم‌ها را برای میکروارگانیسم‌ها غیرقابل دسترس کنند.

۱-۳. فلاونوئیدها

فلاونوئیدها ترکیبات هیدروکسیله فنلی هستند که به‌صورت یک گروه C_6-C_3 متصل به یک حلقه‌ی آروماتیک مشاهده می‌شوند. طبق بررسی‌های انجام‌شده، این ترکیبات توسط گیاهان در پاسخ به عفونت‌های میکروبی ساخته می‌شوند. فعالیت آن‌ها احتمالاً به علت اتصال‌شان به پروتئین‌های خارج سلولی و محلول و اتصال به دیواره‌ی سلولی باکتری‌ها، همانند مکانیسم عملکرد کینون‌هاست. فلاونوئیدهایی که حالت چربی دوستی بیش‌تر دارند، می‌توانند موجب متلاشی‌شدن غشاهای میکروبی شوند (۲).

۱-۴. تانن‌ها

تانن نام عمومی گروه بزرگی از فنل‌های پلی‌مریک است که وزن مولکولی آن‌ها از ۵۰۰ تا ۳۰۰۰ متفاوت است. این گروه از ترکیبات در سال‌های اخیر مورد توجه فراوانی قرار گرفته‌اند و چنین به نظر می‌رسد که استفاده از نوشیدنی‌های حاوی تانن مثل چای سبز در معالجه و جلوگیری از ایجاد بسیاری از بیماری‌ها مؤثر باشد (۱۵، ۸). با توجه به اتصال تانن به پروتئین‌ها از طریق باندهای هیدروژنی و آب‌گریز، فعالیت ضد میکروبی این ترکیبات همانند آن‌چه در بخش مربوط به کینون‌ها ذکر شد مربوط به توانایی آن‌ها در غیر فعال کردن آدهسین‌ها، آنزیم‌ها و پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ی غشای سلول می‌باشد (۱۳، ۲).

۱-۵. کومارین‌ها

کومارین‌ها ترکیباتی فنلی‌اند که از الحاق بنزن و α- پیرون تشکیل می‌شوند. مطالعات تورتر وجود خواص ضدباکتریایی کومارین‌ها را علیه کاندیدا آلبیکانس نشان داده است. مکانیسم عمل ضد میکروبی کومارین‌ها در حال تحقیق است (۱۳، ۲).

۲. ترپنوئیدها و اسانس‌ها

اسانس‌های گیاهی، متابولیت‌های ثانویه‌ای هستند که غنی از ترکیبات با هسته‌ی مرکزی ایزوپرنی‌اند. این ترکیبات با نام عمومی ترپن‌ها خوانده می‌شوند که ساختار شیمیایی عمومی آن‌ها $C_{10}H_{16}$ است و به‌صورت دی‌ترپن، تری‌ترپن و تتراترپن‌ها مشاهده می‌شوند (۲). هنگامی که این ترکیبات حاوی عناصر دیگری (معمولاً اکسیژن) باشند، ترپنوئید نامیده می‌شوند. ترپنوئیدها از واحدهای استات ساخته می‌شوند و دارای مبدأ مشترکی با اسیدهای چرب‌اند. تفاوت آن‌ها با اسیدهای چرب در انشعابات فراوان و حلقوی بودن آن‌هاست. فعالیت مهارکنندگی ترپنوئیدها علیه باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها مورد شناسایی قرار گرفته اما مکانیسم عملکرد آن‌ها به‌طور کامل شناخته نشده است (۵، ۲).

برخی از ساده‌ترین ترکیبات شیمیایی با فعالیت زیستی مهم در گیاهان از استخلاف ساده‌ی حلقه‌ی فنلی به‌دست می‌آیند

۳. آلکالوئیدها

آلکالوئیدها ترکیباتی نیتروژن‌دار و ناجور حلقه هستند. اولین مثالی که از آلکالوئیدهای مفید پزشکی می‌توان نام برد، مرفین است که در سال ۱۸۰۵ از گیاه *Papaver somniferum* استخراج شد.

هروئین و کدئین نیز هر دو مشـتقاتی از مرفین‌اند. بربرین یکـی از نمایندگان مهم گروه آلکالوئیدهاسـت که بالقوه علیه تریپانوزوم‌ها و پلاسمودیوم‌ها مؤثر است. مکانیسم عمل آن‌ها در مهار میکروب از طریق قرار گرفتن بین جفت‌بازهای DNA است (۲).

۴. لکتین‌ها و پروتئین‌ها

پپتیدهایی که دارای خاصیت مهارکنندگی میکروارگانیسم‌ها هسـتند، اولین‌بار در سال ۱۹۴۲ گزارش شدند. این مواد دارای بار مثبت و باندهای دی‌سـولفید هستند. موقعیت این ترکیبات

امروزه بیش از ۶۰ درصد از ترکیبات ضد سرطانی که برای درمان بیماران سرطانی کاربرد دارند، از منابع گیاهی، دریایی و میکروارگانیسم‌ها به‌دست می‌آیند

در بافت‌های بیرونی گیاه اسـت و اولیـن خط دفاعی در برابر حمله‌ی پاتوژن‌ها محسوب می‌شوند (۱۳). مکانیسم عمل آن‌ها احتمالاً به‌صورت تشکیل کانال‌های یونی در غشای میکروبی، یا مهار رقابتی آدهسین‌های پروتئین‌های میکروبی یا گیرنده‌های پلی‌ساکاریدی میزبان است (۲).

برخـی ترکیبات آنتی‌اکسـیدانی و ضد سـرطانی گیاهان

امروزه بیش از ۶۰ درصد از ترکیبات ضد سرطانی که برای درمان بیماران سـرطانی کاربرد دارند، از منابع گیاهی، دریایی

تقریباً همه‌ی ترکیبات ضد میکروبی شناخته‌شده گیاهی آروماتیک یا ترکیبات آلی هستند و بیش‌تر از طریق حلال‌های اتانولی و متانولی اسـتخراج می‌شوند

و میکروارگانیسـم‌ها به‌دسـت می‌آیند (۱۶). در زیر برخی از ترکیبات گیاهی ضد سرطانی شرح داده می‌شوند:

۱. فلاونوئیدهـا: معمـولاً از طریق مهار پلیمریزاسـیون توبولین‌ها و ممانعت از عمل تخریبی رادیکال‌های آزاد، نقش ضد سرطانی خود را ایفا می‌کنند (۶).

۲. کینون‌هـا: با قرار گرفتن در بیـن جفت‌بازهای DNA سبب مهار رشد سلول‌های سرطانی می‌شوند (۶، ۳).

۳. پلی‌فنل‌هـا: مانند کلروژنیک‌اسـید و کافئیک‌اسـید از طریـق مهار توپوایزومراز II در مهار سـرطان نقش دارند (۳). کلروژنیک‌اسید و کافئیک‌اسـید در شرایط آزمایشگاهی نقش آنتی‌اکسـیدانی دارند و اثر جهش‌زایی و سرطان‌زایی ترکیباتی مانند N-nitrose را مهار می‌کنند (۱).

۴. آلکالوئیدها: با مهار توپوایزومراز I سـبب مهار رشـد سلول‌های سرطانی می‌شوند.

بررسی‌ها نشان داده‌اند که اثر ضد سرطانی گلوکوزینولات‌ها نسبت‌به کاروتنوئیدها و پلی‌فنل‌ها بیش‌تر است (۳).

انتخاب ماده‌ی گیاهی و نوع حلال

فعالیت ضد میکروبی گیاهان به شرایط محیطی که گیاه در آن می‌روید، نوع حلال، روش‌های عصاره‌گیری، روش بررسی فعالیت ضد میکروبی و میکروارگانیسم‌های مورد مطالعه بستگی دارد.

ویژگی حلال بسـته به غلظت حلال و قطبیت آن، کمیت ترکیبات شـیمیایی موجود در عصاره‌های گیاهی را تحت‌تأثیر قرار خواهد داد.

انتخاب ماده‌ی گیاهی برای عصاره‌گیری و بررسی عملکرد میکروبی معمولاً براسـاس اسـتفاده‌های سـنتی گیاه است و به‌سادگی می‌توان بخش‌های مختلف گیاه را بررسی کرد.

تعیین ترکیبات فعال زیستی در ماده‌ی مورد استفاده به نوع حلال اسـتفاده شده در عصاره‌گیری بستگی دارد. ویژگی یک حلال خوب در تهیه‌ی عصاره شامل سمیت کم، سهولت تبخیر در دمای کم و ناتوانی در ایجاد کمپلکس با ترکیبات و تفکیک آن است. بنابراین بسته به نوع هدف که ماده‌ی استخراجی قطبی یا غیر قطبی اسـت نوع حلال نیز متفـاوت خواهد بود. برای مثال برای استخراج ترکیبات غیر قطبی کلروفرم بهترین حلال محسوب می‌شود.

رایج‌ترین حلال‌های استفاده‌شده برای بررسی فعالیت‌های ضـد میکروبی گیاهـان، متانول، اتانول و آب هسـتند. برخی محققان از ترکیب حلال‌های مختلف برای کسـب نتایج بهتر استفاده می‌کنند.

تقریباً همه‌ی ترکیبات ضد میکروبی شناخته‌شـده گیاهی آروماتیک یا ترکیبات آلی هستند و بیش‌تر از طریق حلال‌های

اتانولی و متانولی اســتخراج می‌شــوند. هم‌چنیــن تحقیقات Eloff (1998) نشان داده است که تعداد ترکیبات شیمیایی که با استفاده از حلال متانولی استخراج می‌شوند، در مقایسه با حلال اتانولی، بیش‌تر است (۲).

در طب ســنتی از عصاره‌های آبی اســتفاده می‌شــود، اما تحقیقات نشان داده‌اند عصاره‌های تهیه‌شده با حلال‌های آلی، اثر ضد میکروبی پایدارتر و بیش‌تری دارند. زیرا بیش‌تر ترکیبات فعال ضد میکروبی شناخته‌شــده، در آب نامحلول هســتند و بنابراین عصاره‌های حاصل از حلال‌های آلی برای اســتخراج ترکیبات ضد میکروبی توانمندی بیش‌تری دارند.

اســانس‌های گیاهــی، متابولیت‌هــای ثانویه‌ای هســتند که غنی از ترکیبات با هســته‌ی مرکزی ایزوپرنی‌اند. این ترکیبات با نام عمومی ترپن‌ها خوانده می‌شوند

فلاونوئیدهای محلول در آب اهمیت ضد میکروبی ندارند و ترکیبــات فنلی محلــول در آب نیز فقط به‌عنــوان ترکیبات آنتی‌اکسیدان اهمیت دارند (۹، ۲، ۱۳). فعالیت کم عصاره‌های آبی به‌علت غلظت کم ترکیبات فنلی محلول در آب است (۱).

در طی مدت عصاره‌گیری، حلال اســتفاده شده، pH، درجه حرارت، مقدار بخش مورد عصاره‌گیری و نسبت حلال به نمونه بیش‌ترین تماس حلال و ماده، سبب استخراج بیش‌تر ترکیبات گیاهی می‌شــود. زمان اســتخراج با خرد کردن نمونه و افزایش سطح تماس با حلال، ممکن است کاهش یابد. نسبت حلال به نمونه‌ی کمیت و کیفیت عصاره‌ها را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد (۹).

امروزه بیش از ۶۰ درصد از ترکیبات ضد سرطانی که برای درمان بیماران سرطانی کاربرد دارند، از منابع گیاهی، دریایی و میکروارگانیسم‌ها به‌دست می‌آیند

بررســی‌ها نشــان دادند که عصاره‌های گیاهی تهیه‌شده از حلال‌هــای قطبی، بر باکتری‌های گرم مثبت مؤثرتر هســتند و عصاره‌هــای حال از حلال‌های غیرقطبی یا کم‌تر قطبی بر مهار رشــد باکتری‌های گرم منفی مؤثرترنــد. این یافته‌ها با قطبیت ترکیبات موجود در عصاره‌ها و توانایی آن‌ها در نفوذ به دیواره‌ی سلول‌ها با ویژگی آب‌دوستی (باکتری‌های گرم مثبت) و ویژگی آب‌گریزی یا چربی‌دوستی (باکتری‌های گرم منفی) ارتباط دارد (۷). تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره‌ی اتانولی دارای ترکیبات آلکالوئیدی و مونوترپن‌هایی اســت که فعالیت ضد میکروبی علیــه باکتری‌های گرم منفی دارند (۱۲، ٤).

معمولاً باکتری‌های گرم منفی به ترکیبــات ضدمیکروبــی گیاهی مقاوم‌اند، مگر آن‌کــه از غلظت‌های بالای آن‌ها استفاده شود (٤).

پی‌نوشت

1. Mitscher

منابع

1. Cowan, M. M., 1999. Plantproducts as antimicrobial agents. Clinical Microbiology review. Oct: 564-582.
2. Dholwani, K. K., Saluja, A, K., Gupta, A. R., Shah, D. R. 2008. A review on plant-derived natural products and their analogs with anti-tumor activity. Indian J pharmacol, vol 40: 49-58.
3. Gibbons, S. 2004. Anti-staphylococcal plant natural products. Nat. Prod. Rep., 21, 263-277.
4. Hounsome, N., Hounsome, B., Tomos, D. and Jones, G. E. 2008. Plant Metabolites and Nutritional Quality of Vegetables. Journal Of Food Science Vol. 73, Nr. 4.
5. Kandaswami, C., Middleton, E., 1994. Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids. Advanses in Experimental Medicine and Biology 366, 351-376.
6. Lezama, R. V, Aguilar, R. T, Ramos, R. A., Avila, E. V. and Gutierrez, M. S. P, 2006. Effect of *Plantago major* on cell proliferation in vitro. Journal of Ethnopharmacology 103L 36-42.
7. Mehrabian, S. 2007. The study of antioxidant and anticarcinogenic Green Tea and Black Tea. Pakistan Jornal of Biological Sciences.
8. Ncube, N. S., Afolayan, A. J. and Okoh, A. I. 2008. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methodsand future trends. review. African Journal of Biotechnology Vol. 7 (12), 1797-1806.
9. Olthof, M. R., Hollman, P. C. H. and Katan, M. B., 2001. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans. J. Nutr. 131: 66-71.
10. Quave, C. L., Planob, L. R. W., Pantuso, T. and Bennett, C. B. 2008. Effects of extracts from Italian medicinal plants on plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Journal of Ethnopharmacology 118: 418-428.
11. Samy, R. P. and Gopalakrishnakone, P., 2008 Therapeutic potential of plants and antimicrobials for drug discovery. Oxford University Press, Jun: 1-12.
12. Scalbert, A., Manach, C., Morand, C. and Jimenez. L. 2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. Cri. Rev. Food Sci. Nut., 45: 287-306.
13. Serafini, M., Ghiselli, A. and Luzzi, A. F. 1994. Red wine, tea and anti-oxidants. Lancet 344-626.
14. Srivastava, V., Negi, A. S., Kuma, J. K. r, Gupta, M. M. and Khanuja, S. P. S. 2005. Plant-based anticancer molecules: A chemical and biological profile of some important leads. Bioorganic & Medicinal Chemistry 13, 5892-590.
15. Tsuchiya, H., Iinuma, M., Yokoyama, J., Ohyama, M., Tanaka, T., Takasel, I. and Namikawa, I. 1994. Inhibition of the growth of cariogenic bacteria in vitro by plant flavanones. Experientia 50: 846-849.
۱٦. میرحیدر، حسـین. ۱۳۷٤. معارف گیاهی کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها، دفتر نشر فرهنگ اسلامی.