

## Evaluation of the drug synergistic and antibacterial effects of *cuminum cyminum* essential oil

Daneshmandi S<sup>1</sup>, Soleimani N<sup>2\*</sup>, Sattari M<sup>3</sup>, Pourfathollah AA<sup>4</sup>

1- PhD student of Immunology, Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- MSc student of Bacteriology, Department of Bacteriology, Student Research Committee, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3- Associate Professor, PhD of Bacteriology, Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

4- Professor, PhD of Immunology, Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received 4 Jan 2010 Accepted 10 Feb 2010

### Abstract

**Background:** Microbial infections are important challenges to health, and health care officials have major difficulties dealing with them especially regarding their antibiotic resistance. The main aim of this study was to evaluate drug synergistic and anti-bacterial effects of *cuminum cyminum* essential oil on some pathogen bacteria.

**Materials and Methods:** *Cuminum cyminum* essential oil was extracted from its fruit. For evaluation of antibacterial effects of the essential oil, disc diffusion method through the measurement of the inhibitory zone diameter and micro-broth dilution for determining the minimum inhibitory concentration (MIC) on several standard bacteria were used. In evaluation of the synergistic and antagonistic effects, standard bacteria were cultured in the media containing essential oil, and antibiotic discs were, then, placed on it.

**Results:** According to the results of disc diffusion test in Agar, *cuminum cyminum* essential oil, with a 44 mm inhibition zone, had the greatest antibacterial activity against bacillus cereus. It had the greatest positive co-action with gentamicin (10 µg) on escherichia coli.

**Conclusion:** The results of this study indicate that *cuminum cyminum* essential oil alone or in combination with antimicrobial agents may be useful in treatment of bacterial infections. Additionally, this component can enhance the effect of some antibiotics; this implies its application, especially in drug resistance cases.

**Keywords:** Antibiotic, Bacteria, *Cuminum cyminum*, Synergy

\*Corresponding author:

EMail: n.soleimani@modares.ac.ir

Address: Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

## اثرات متقابل دارویی و فعالیت ضد باکتریایی اسانس زیره سبز

سعید دانشمندی<sup>1</sup>، ندا سلیمانی<sup>2\*</sup>، دکتر مرتضی ستاری<sup>3</sup>، دکتر علی اکبر پورفتح اله<sup>4</sup>

1- دانشجوی دکترای ایمنی شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

2- دانشجوی کارشناسی ارشد باکتری شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

3- دانشیار، دکترای باکتری شناسی، گروه باکتری شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

4- استاد، دکترای ایمنی شناسی، گروه ایمنی شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت 88/10/14، تاریخ پذیرش 88/11/21

## چکیده

**زمینه و هدف:** عفونت‌های میکروبی انسانی از چالش‌های مهم بهداشتی محسوب می‌شود و مسئولین در این زمینه با مشکلات عدیده‌ای مخصوصاً مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها مواجه هستند. هدف این تحقیق، ارزیابی اثرات متقابل دارویی و فعالیت ضد باکتریایی اسانس زیره سبز علیه برخی از باکتری‌های پاتوژن می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی اسانس زیره سبز از دانه آن تخلیص شد. برای بررسی عملکرد ضد باکتریایی اسانس از روش انتشار از دیسک با استفاده از اندازه‌گیری قطر هاله مهار و تعیین حداقل غلظت مهارت توسط روش میکروبراث دابلوشن بر روی چندین رده استاندارد باکتریایی استفاده شد. در بررسی اثرات سینرژیستی و آنتاگونیستی، سوبه‌های استاندارد باکتریایی بر روی محیط حاوی اسانس کشت داده شده و سپس دیسک‌های آنتی بیوتیکی بر روی آن قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس تست انتشار دیسک در آگار بیشترین میزان هاله عدم رشد مربوط به باسیلوس سرئوس با قطر 44 میلی متر مشاهده شد. اسانس فعالیت هم افزایی با جنتامیسین (10 میکروگرم) را بر اشیریشیا کلی نشان داد.

**نتیجه گیری:** اسانس زیره سبز می‌تواند به تنهایی یا در ترکیب با سایر عوامل ضد میکروبی برای درمان عفونت‌های باکتریایی موثر باشد. همچنین این جزء می‌تواند عملکرد برخی از آنتی بیوتیک‌ها را تقویت نماید که امکان استفاده از آن را به ویژه در موارد مقاومت دارویی مطرح می‌نماید.

**واژگان کلیدی:** آنتی بیوتیک، باکتری، زیره سبز، هم افزایی

\* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه باکتری شناسی

## مقدمه

مقابله با پدیده مقاومت دارویی در راستای کاهش بروز آن و یا محدود نمودن عوامل میکروبی مقاوم از اهمیت زیادی برخوردار است (1). مشکلاتی که در این رابطه به وجود آمده، انگیزه زیادی را برای جستجو و ارایه ترکیبات ضد میکروبی به ویژه با منشأ گیاهی فراهم آورده است (2،3). در بسیاری از نقاط دنیا ترکیبات گیاهی به شکل سنتی به منظور درمان برخی بیماری‌ها به خصوص بیماری‌های عفونی، اسهال، تب، سرماخوردگی و بهداشت دهان و دندان استفاده می‌شوند. خواص ضد میکروبی گیاهان از دیر باز مورد توجه بوده و گذشتگان بدون اطلاع از وجود میکروب‌ها و تنها از طریق تجربه‌های بالینی از این گیاهان در درمان بیماری‌های عفونی استفاده می‌کردند (4-6). مواد گیاهی طبیعی سنتی می‌توانند به عنوان عوامل ضد میکروبی در درمان عفونت‌ها و یا به عنوان نگهدارنده مواد غذایی به کار برده شوند؛ از سوی دیگر مواد غذایی مصرفی می‌توانند روند بیماری و عفونت را تحت تأثیر قرار دهند (7). گیاه زیره سبز با نام علمی کومینوم سیمینوم (*Cuminum cyminum*) یک گیاه آروماتیک است که عضو خانواده آپیاسه می‌باشد و برای طعم بخشی به غذاها، در تهیه عطرها و برای موارد پزشکی استفاده می‌شود. از زیره سبز در طب سنتی در چندین مورد استفاده شده است. نشان داده شده که در درمان بیماری‌های دستگاه گوارش، به عنوان ضد نفخ و تسهیل کننده هضم غذا عمل می‌نماید و همچنین از زیره سبز در بیماری‌های ریوی برای درمان سرفه استفاده شده است (8). این گیاه، بومی خاورمیانه به ویژه جنوب شرقی ایران است و به صورت وحشی در مناطق مختلف استان کرمان می‌روید. از ترکیبات مهم و عمده آن می‌توان به سابینن، فلاونوئیدها، پلی ساکاریدها، کومارین، کومین آلدئید، پینن و ترپین اشاره نمود (9). نظر به این که گیاهان دارویی در کشور ما پراکندگی وسیعی دارند، مطالعات روی این گیاهان از نظر خواص ضد میکروبی آنها زمینه مناسبی را فراهم می‌کند که از نتایج این بررسی‌ها جهت جایگزین نمودن داروهای با منشأ

طبیعی برای کنترل و درمان عفونت‌های باکتریایی استفاده نمود و این امر می‌تواند موجب کاهش مصرف داروهای شیمیایی و عوارض ناشی از آن گردد. با توجه به کاربردهای ذکر شده و امکان استفاده مفید آن به صورت بالینی و برای درک مناسب از اثرات این گیاه دارویی در این مطالعه به بررسی اثرات متقابل دارویی (اثرات سینرژسمی و آنتاگونیسمی) و فعالیت ضد باکتریایی اسانس زیره سبز پرداخته ایم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی دانه‌های زیره سبز از گیاهان کشت شده در مرکز تحقیقات گیاهی در 25 کیلومتری شمال تهران تهیه شد و توسط مرکز تحقیقات کشاورزی ایران مورد تأیید قرار گرفت.

دانه‌های زیره پس از جمع‌آوری شسته شد و پودر گردید. 50 گرم از پودر حاصل در 1 لیتر آب مخلوط شد و در دستگاه کلونجر (Clevenger) قرار داده شد تا به وسیله عصاره‌گیری تقطیر آبی (Hydrodistillation) اسانس جدا گردد که ترکیبات موجود در آن در بررسی گاز-کروماتوگرافی گزارش گردیده است (10). اسانس به دست آمده جدا شد و تا زمان آزمایش در 4 درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

از سویه‌های استاندارد اشیشیاکلی با شماره 25922 (American Type Culture Collection) ATCC، سودوموناس آئروژینوزا با شماره 27853 ATCC، استافیلوکوکوس اورئوس با شماره 25923 ATCC، شیگلا فلکسنری با شماره M90T، باسیلوس سرئوس با شماره 9634 ATCC، باسیلوس سوبتیلیس با شماره PY-79، سالمونلا تیفی موریوم، ائروکوک فکاليس با شماره 33196 ATCC تهیه شده در آزمایشگاه باکتری شناسی دانشگاه تربیت مدرس تهران جهت ارزیابی اثر آنتی باکتریال اسانس زیره سبز استفاده شد. سویه‌های مورد مطالعه با استفاده از محیط‌های افتراقی، انتخابی و اختصاصی و با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی تأیید هویت گردیدند.

پس از بررسی نتایج MIC از روی چاهک‌های پلیت 96 خانه، برای تعیین تعیین حداقل غلظت کشندگی (Minimum Bacteriocidal Concentration- MBC) همه چاهک‌های فاقد کدورت، جداگانه بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شدند. پس از 24 ساعت کمترین غلظتی از اسانس که 99/9 درصد باکتری در آن رشد نکرده بود به عنوان غلظت کشندگی MBC گزارش شد.

برای تعیین اثر ترکیبی میان اسانس زیره سبز و دیسک‌های آنتی‌بیوتیک از روش انتشار از دیسک استفاده شد. بررسی اثرات هم‌افزایی و کاهش‌دهنده‌ی اسانس بر آنتی‌بیوتیک با استفاده از غلظت تحت مهارتی (sub-MIC) صورت می‌گیرد که برابر با رقت 1 به 2 تا 1 به 4 MIC می‌باشد. غلظت تحت مهارتی اسانس زیره با رقت 1 به 2 MIC به محیط مولر هینتون آگار اضافه و به عنوان پلیت تست استفاده شد. سوسپانسیون باکتریایی با غلظت  $10^8 \times 1/5$  (معادل نیم مک فارلند) روی محیط کشت آگار حاوی غلظت‌های تحت مهارتی اسانس توسط سواب به صورت چمنی کشت داده شد و دیسک‌های آنتی‌بیوتیک روی سطح آگار قرار داده شدند. سپس قطر هاله‌های مهارتی (Inhibition Zone Diameter- IZD) دیسک‌ها پس از 24 ساعت انکوباسیون در دمای 37 درجه ثبت شد. برای بررسی اثر متقابل اسانس بر آنتی‌بیوتیک از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک وانکومايسين (30 میکروگرم)، سفالوتین (30 میکروگرم)، پیراسیلین-تازوباکتام (110 میکروگرم)، آمپی‌سیلین (10 میکروگرم)، جنتامیسین (10 میکروگرم)، اریترومايسين (15 میکروگرم) و اگزاسیلین (1 میکروگرم) استفاده گردید (MAST).

#### یافته ها

نتایج آزمون‌های ضد باکتریایی در جدول 1 آورده شده است. بر اساس تست انتشار از دیسک در آگار بزرگ‌ترین هاله عدم رشد مربوط به باسیلوس سرئوس با قطر 44 میلی‌متر و بعد از آن بیشترین قطر هاله عدم رشد به ترتیب مربوط به باسیلوس سوبتیلیس، استافیلوکوکوس اورئوس، شیگلا فلکسنتری و اشریشیا کلی بود و برای

برای سنجش اثر ضد باکتریایی عصاره اسانس زیره، از روش انتشار دیسک کربی-بائر (Kirby Bauer) استفاده شد (11). از کلنی 24 ساعته هر کدام از باکتری‌های کشت شده مورد آزمایش در محیط کشت جامد تریپتیکاس سوی آگار (Trypticase Soy Agar: TSA) به کمک لوپ برداشته و در لوله آزمایش استریل حاوی 5 میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل کاملاً مخلوط گردید؛ سپس سوسپانسیون یکنواختی از باکتری‌های مورد آزمایش مشابه کدورت لوله استاندارد 0/5 مک فارلند تهیه شد. توسط سواب بر روی محیط‌های مولر هینتون آگار به صورت چمنی کشت داده شد. جهت تهیه دیسک‌های حاوی اسانس 50 میکرولیتر از اسانس بر روی دیسک‌های بلانک (انگلستان، MAST) استریل اضافه و به مدت 2 ساعت زمان داده شد تا اسانس کاملاً جذب دیسک‌های کاغذی شوند. سپس دیسک‌ها روی پلیت به فواصل مناسب قرار داده شد و به مدت 18 ساعت در 37 درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. در این مطالعه از جنتامیسین (10 میکروگرم در میلی‌لیتر MAST) و اگزاسیلین (1 میکروگرم در میلی‌لیتر MAST) به عنوان کنترل مثبت و از بافر تایرود به عنوان کنترل منفی استفاده شد و آزمون‌ها به صورت سه تایی می‌باشد.

آزمایش تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (Minimum Inhibitory Concentration- MIC) در پلیت 96 خانه استریل و با روش میکرو برات دایلوشن (Microbroth dilution) انجام شد (11). ابتدا اسانس در بافر تایرود به نسبت 1 به 2 رقیق شده و سپس رقت‌های 1 به 2 تا 1 به 512 از اسانس به صورت مجزا در محیط مایع مولر هینتون (مرک) تهیه و از سوسپانسیون باکتریایی هم حجم به هر رقت اضافه شد، رقت نهایی اسانس‌ها 1 به 8 تا 1 به 2048 بود. پس از 24 ساعت انکوباسیون در دمای 37 درجه سانتی‌گراد، غلظت آخرین چاهک که هیچ کدورتی در آن ایجاد نشده بود، معادل MIC قرار داده شد. آزمون‌ها به صورت سه تایی انجام گرفت.

انتروکوکوس فکالیس، سودوموناس آئروژینوزا و سالمونلا تیفی موریوم کمترین قطر هاله عدم رشد مشاهده گردید. بررسی نتایج MIC و MBC نشان داد که اسانس زیره سبز بیشترین اثر مهار کنندگی و کشندگی را بر روی اشریشیا کلی دارد.

جدول 1. آزمون‌های انتشار از دیسک در آگار، MIC و MBC در سویه‌های باکتری‌های استاندارد برای اسانس زیره سبز

کنترل (Tyrode)	MBC*	MIC*	کنترل مثبت		اسانس زیره سبز	انتشار از دیسک در آگار †
			اگزاسیلین	جتنامیسین		
-	1/24	1/48	11	14	23	شیگلا فلکسنری
-	-	-	0	0	6	انتروکوکوس فکالیس
-	1/48	1/96	17	21	44	باسیلوس سرئوس
-	-	-	0	15	6	سالمونلا تیفی موریوم
-	-	-	17	24	27	باسیلوس سوبتیلیس
-	1/96	1/182	0	21	12	اشریشیا کلی
-	1/48	1/96	22	12	25	استافیلوکوکوس اورئوس
-	-	-	0	15	9	سودوموناس آئروژینوزا

\* بر حسب رقت از استوک (وزن حجمی استوک برابر 80 میلی گرم در میلی لیتر)؛ † قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر؛ جتنامیسین (10 میکروگرم)؛ اگزاسیلین (1 میکروگرم)

نتایج مربوط به اثرات هم‌افزایی (سینرژیستی) و کاهندگی (آنتاگونیستی) اسانس زیره سبز بر روی 7 آنتی‌بیوتیک معمول استفاده شده برای چهار سویه باکتری استاندارد در جداول 2 و 3 آورده شده است. تنها مورد اثر آنتاگونیستی اسانس زیره سبز در تعامل با سفالوتین بر روی

شیگلا فلکسنری بود و در مورد اشریشیا کلی اسانس تنها باعث افزایش اثر جتنامیسین شد و بر عملکرد دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی اشریشیا کلی تاثیری نداشت. در مورد باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس اورئوس نتایج متغیر بود.

جدول 2. فراوانی و فراوانی نسبی تفاوت اندازه‌های مربوط به اثرات هم‌افزایی و کاهندگی اسانس زیره سبز بر آنتی‌بیوتیک‌ها

اگزاسیلین A/AE (درصد)	جتنامیسین A/AE (درصد)	آمپی‌سیلین A/AE (درصد)	اریترومایسین A/AE (درصد)	ونکومایسین A/AE (درصد)	سفالوتین A/AE (درصد)	پیپراسیلین - تازوباکتام A/AE (درصد)
11/15 (36/36)	14/17 (21/42)	25/28 (12)	23/25 (8/69)	20/20 (0)	30/16 (46/66)	30/30 (0)
17/17 (0)	21/25 (19/04)	20/24 (20)	22/22 (0)	24/28 (16/66)	53/58 (9/43)	29/33 (13/79)
0/0 (0)	21/19 (9/52)	12/12 (0)	12/12 (0)	0/0 (0)	23/23 (0)	25/25 (0)
22/22 (0)	12/14 (15/66)	27/30 (11/11)	24/24 (0)	14/14 (0)	30/30 (0)	30/30 (0)

A: قطر هاله عدم رشد برای آنتی‌بیوتیک مورد نظر؛ AE: قطر هاله عدم رشد برای آنتی‌بیوتیک به همراه اسانس زیره سبز؛ درصد: درصد افزایش و یا کاهش در میزان رشد باکتری

جدول 3. مقایسه اثرات هم‌افزایی و کاهندگی اسانس زیره سبز بر آنتی‌بیوتیک‌ها

پیراسیلین - تازوباکتام A/AE (درصد)	سفالوتین A/AE (درصد)	ونکومايسين A/AE (درصد)	اریترومایسین A/AE (درصد)	آمی‌سیلین A/AE (درصد)	جنتامیسین A/AE (درصد)	اکزاسیلین A/AE (درصد)	
IN	A	IN	S	S	S	S	شیگلا فلکسنری
S	S	S	IN	S	S	IN	باسیلوس سرئوس
IN	IN	IN	IN	IN	S	IN	اشریشیا کلی
IN	IN	IN	IN	S	S	IN	استافیلوکوکوس اورئوس

A: آنتاگونیستی (کاهندگی); S: سینرژیستی (هم‌افزایی); IN: حد وسط (فاقد اثر).

## بحث

علاوه بر کاربردهای گسترده گیاهان دارویی در طب سنتی و مصارف صنعتی و خوراکی و یا استفاده از آنها به عنوان چاشنی، طعم دهنده و حتی نگهدارنده، امروزه توجه خاصی به این گیاهان و مشتقات آنها به منظور استفاده‌های درمانی و مکمل‌های درمانی در بیماری‌های مختلف شده است (12، 13). جستجو برای کشف عوامل ضد میکروبی سالم و موثر ادامه دارد که می‌تواند هم از لحاظ درمانی و هم از لحاظ پیشگیری، در مورد طیف وسیعی از عفونت‌های باکتریایی استفاده شود. این نیاز در سال‌های اخیر با ظهور میکروارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو نمایان تر شده است (14). بنابراین شرکت‌های داروسازی در حال حاضر به دنبال داروهای جایگزین از سایر منابع از جمله گیاهان هستند، زیرا مشخص شده گیاهان دارویی موادی با فعالیت ضد میکروبی تولید می‌کنند. در مورد اثر ضد میکروبی اسانس گیاه زیره سبز گزارش‌هایی صورت گرفته است. طی مطالعه‌ای اثر عصاره‌های آبی و متانلی زیره سبز بر روی هلیکوباکتر پیلوری مورد ارزیابی قرار گرفت که نشان داده شد این ترکیب رشد هلیکوباکتر را در شرایط آزمایشگاهی مهار می‌کند (15). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که اسانس زیره اثر ضد میکروبی قابل قبولی را نسبت به سویه‌های اشریشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس نشان داده است (16). لاکوبلیس و همکاران نشان دادند، حضور میزان بالای کومین آلدئید (حدود 16/1 درصد) در اسانس زیره سبز می‌تواند دارای فعالیت ضد باکتریایی در مقابل برخی از باکتری‌های گرم منفی و مثبت باشد (17). در پژوهشی دیگر، اثر ضد میکروبی زیره سبز بر علیه باکتری‌های اشریشیا کلی و سالمونلا تیفی موریوم بررسی و

اثبات شده است (18). رنجبریان و همکاران طی مطالعه‌ای اثر ضد باکتریایی چهار عصاره گیاهی از جمله زیره را بر هلیکوباکتر پیلوری به روش انتشار از دیسک بررسی کردند و نشان دادند عصاره زیره رشد این باکتری را مهار می‌کند (19).

در مطالعه‌ای دیگر که بر روی اثرات آنتی باکتریال ترکیبات تیموکینون (Thymoquinone) و تیموهدروکینون (Thymohydroquinone) سیاه دانه انجام شد، ثابت شد که این ترکیبات خاصیت آنتی باکتریال و اثرات مختلف سینرژیستی، آنتاگونیستی یا بی اثر را بر روی برخی آنتی بیوتیک‌ها از جمله آمپی‌سیلین و جنتامیسین از خود نشان داده‌اند (20). در این مطالعه ما فعالیت ضد باکتریایی اسانس زیره سبز را بر ضد سویه‌های شیگلا فلکسنری، سودوموناس آئروژینوزا، ائروکوکوس فکالیس، باسیلوس سرئوس، سالمونلا تیفی موریوم، باسیلوس سوبتیلیس، استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیا کلی ارزیابی کردیم. نتایج نشان دهنده فعالیت ضد باکتریایی خوب این اسانس بر ضد سویه‌های مورد آزمایش بود. سویه‌های استاندارد باسیلوس سرئوس، باسیلوس سوبتیلیس، استافیلوکوکوس اورئوس، شیگلا فلکسنری و اشریشیا کلی بیشترین میزان حساسیت را نسبت به ترکیبات اسانس نشان دادند، اما در مورد سویه‌های ائروکوکوس فکالیس، سالمونلا تیفی موریوم و سودوموناس آئروژینوزا میزان حساسیت چندان قابل توجه نبود. آزمون MIC و MBC نیز حاکی از آن بود که اسانس زیره در مورد اشریشیا کلی حتی تا رقت 1 به 182 (0/004 میلی گرم در میلی لیتر) از اسانس نیز اثر مهاری دارد. در مورد باکتری‌های باسیلوس سرئوس، استافیلوکوکوس اورئوس و شیگلا فلکسنری نیز تا چند رقت

ترکیب جایگزین و یا مکمل در درمان عفونت‌های باکتریایی به کار رود (6). در حال حاضر یکی از عمده مشکلاتی که در درمان عفونت‌ها و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها مطرح می‌باشد ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی است که توجه خاصی را برای حل این مشکل می‌طلبد (22). از سوی دیگر مواد غذایی و مکمل‌هایی که افراد مختلف و بیماران مصرف می‌نمایند می‌توانند بر عملکرد آنتی‌بیوتیک‌ها اثرات تقویتی یا بازدارنده داشته باشند (23) و مواد تشکیل دهنده گیاهان دارویی می‌تواند در بازگشت حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌هایی که در شرایط فعلی به دلیل مقاومت دارویی قابلیت‌های درمانی خود را از دست داده‌اند، موثر باشند.

### نتیجه گیری

اسانس زیره سبز دارای اثرات ضد باکتریایی است که در مورد سوش‌های مختلف اثرات متفاوتی دارد و این مطالعه امکان استفاده از زیره سبز را به عنوان یک ماده آنتی‌باکتریال به ویژه در موارد مقاومت دارویی مطرح می‌نماید. همچنین این اسانس دارای اثرات سینرژیستی با چندین آنتی‌بیوتیک از جمله جنتامیسین است و می‌تواند اثر این داروها را افزایش دهد و امکان استفاده آن را به عنوان مکمل دارویی مطرح می‌نماید.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از گروه باکتری شناسی و ایمنی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس که همکاری داشته‌اند، کمال تشکر را می‌نمایند.

### منابع

1. Davies J, Webb V, Krause RM. The Emerging Infections. San Diego: Academic press; 1998. p. 239-73.
2. Kudi A, Umoh J, Eduvie L, Gefu J. Screening of some Nigerian medicinal plants for antibacterial activity. J Ethnopharmacol. 1999 Nov; 67(2): 225-8.
3. Cimanga K, Kambu K, Tona L, Apers S, De Bruyne T, Hermans N, et al. Correlation

اثر مهارکنندگی قابل توجهی مشاهده شد؛ لیکن در مورد سویه‌های انتروکوکوس فکالیس، باسیلوس سوبتیلیس، سالمونلا تیفی موریوم و سودوموناس آئروژینوزا در رقت‌های بیشتر اسانس ممانعت از رشد باکتری مشاهده نشد. از جمله مسایل دیگر قابل توجه برهمکنش برخی ترکیبات گیاهی با عده‌ای از داروها است که این تعامل می‌تواند به صورت سینرژیستی و یا به صورت آنتاگونیستی باشد؛ اهمیت این موضوع از آنجا مشخص می‌گردد که این ترکیبات گیاهی به طور گسترده‌ای به عنوان چاشنی و نگهدارنده در بسیاری از مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ از سوی دیگر شناخت مناسب و دقیق‌تر این برهمکنش می‌تواند به عنوان یک راهکار مفیدتر درمانی به ویژه در مورد عفونت‌های میکروبی مورد بهره برداری قرار گیرد (21). در این مطالعه اثرات اسانس گیاه زیره سبز را بر روی عملکرد چند آنتی‌بیوتیک معمول که بر روی سویه‌های استاندارد باکتری اثر داده شده بود، مورد بررسی قرار دادیم. نتایج نشان داد که اسانس زیره سبز تنها بر روی عملکرد آنتی‌بیوتیک سفالوتین بر ضد شیگلا فلکسنری واجد اثر آنتاگونیستی بود. این اسانس بر روی عملکرد ونکومایسین و پیراسیلین -تازوباکتام بر ضد شیگلا فلکسنری اثری نداشت ولی موجب افزایش حساسیت شیگلا فلکسنری به اگزاسیلین، جنتامیسین، آمپی‌سیلین و اریترومایسین شد. اسانس زیره سبز تنها بر عملکرد جنتامیسین بر ضد سویه‌های استاندارد اشریشیا کلی و نیز در عملکرد جنتامیسین و آمپی‌سیلین بر ضد استفیلوکوکوس اورئوس اثر سینرژیستی داشت و بر عملکرد دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها در این دو سویه اثری نداشت. در مورد باسیلوس سرئوس، اسانس زیره سبز موجب افزایش حساسیت باکتری به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها به جز اگزاسیلین و اریترومایسین شد. در مجموع اسانس زیره سبز موجب افزایش اثر جنتامیسین بر ضد هر چهار باکتری مورد آزمایش شد. از آنجایی که مقاومت باکتریایی در حال افزایش است و انتقال مقاومت از باکتری‌های مقاوم به باکتری‌های حساس از طرق مختلف به آسانی صورت می‌گیرد و موجب مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی معمول می‌گردد، لذا اسانس زیره سبز همچون دیگر مشتقات گیاهان دارویی با خواص آنتی‌باکتریال می‌تواند به عنوان

- activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *J Ethnopharmacol.* 2002 Feb; 79(2):213-20.
4. Newton S, Lau C, Gurcha S, Besra G, Wright C. The evaluation of forty-three plant species for in vitro antimycobacterial activities; isolation of active constituents from *Psoralea corylifolia* and *Sanguinaria canadensis*. *J Ethnopharmacol.* 2002 Jan; 79(1):57-67.
  5. Palombo E, Semple S. Antibacterial activity of traditional Australian medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 2001 Oct;77(2-3):151-7.
  6. Khafagi I, Dewedar A. The efficiency of random versus ethno-directed research in the evaluation of Sinai medicinal plants for bioactive compounds. *J Ethnopharmacol.* 2000 Aug;71(3):365-76.
  7. De M, De Ak, Mukhopadhyay R, Banerjee Ab, Y Miro M. Antimicrobial Activity of *Cuminum cyminum* L. *Ars Pharmaceutica.* 2003; 44(3): 257-69
  8. Thappa RK, Ghosh S, Agarwal SG, Raina AK, Jamwal PS. Comparative studies on the major volatiles of Kalazira (*Bunium persicum* seed) of wild and cultivated sources. *Food Chemistry.* 1991;41(2):129-34.
  9. Demirci F, Guven K, Demirci B, Dadandi MY, Baser KHC. Antibacterial activity of two *Phlomis* essential oils against food pathogens. *Food Control.* 2008;19(12):1159-64.
  10. Derakhshan S, Sattari M, Bigdeli M. Effect of subinhibitory concentrations of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seed essential oil and alcoholic extract on the morphology, capsule expression and urease activity of *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents.* 2008 Nov; 32(5):432-6.
  11. Baydar H, Sagdiç O, Özkan G, Karadogan T. Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control.* 2004;15(3):169-72.
  12. Ruffa M, Ferraro G, Wagner M, Calcagno M, Campos R, Cavallaro L. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. *J Ethnopharmacol.* 2002 Mar;79(3):335-9.
  13. Han S, Li P. Progress of research in antitumor mechanisms with Chinese medicine. *Chin J Integr Med.* 2009 Aug;15(4):316-20.
  14. Preuss H, Echard B, Enig M, Brook I, Elliott T. Minimum inhibitory concentrations of herbal essential oils and monolaurin for gram-positive and gram-negative bacteria. *Mol Cell Biochem.* 2005 Apr;272(1-2):29-34.
  15. Nakhaei M, Ramezani M, Karamoddin MK, Malekzadeh F. In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) and tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) extracts. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2006;3(9):193-200.
  16. Bonyadian M, Karim G: study of the effect of some volatile oils of herbs (pennyroyal, peppermint, tarragon, caraway seed and Thyme) against *E.coli* and *S.aureus* in broth media. *Journal of Veterinary Research*;2002: March 57(4): 81-83.
  17. Iacobellis N, Lo Cantore P, Capasso F, Senatore F. Antibacterial activity of *Cuminum cyminum* L. and *Carum carvi* L. essential oils. *J Agric Food Chem.* 2005 Jan;53(1):57-61.
  18. Mekawey AAI, Mokhtar MM, Farrag RM. Antitumor and Antibacterial Activities of [1-(2-Ethyl, 6-Heptyl) Phenol] from *Cuminum Cyminum* Seeds. *Journal of Applied Sciences Research.* 2009;5(11):1881-8.
  19. Ranjbarian P, Sadeghian S, Shirazi M H, Sarafnezhad A, Fazeli M R, Amin Gh, et al. Survey of anti-bacterial effect of plant extracts (fennel-dill-caraway-cinnamon) by flow cytometry and disk diffusion. *Scientific Journal Of Hamadan University Of Medical Sciences And Health Services.* Fall 2004; 11(3 (SN 33)): 42-47.
  20. Halawani E. Antibacterial Acativity of Thymoquinone and Thymohydroquinone of *Nigella sativa* L. and Their Interaction with Some Antibiotics. *Advances in Biological Research.* 2009;3(5-6):148-52
  21. Kennedy D, Seely D. Clinically based evidence of drug-herb interactions: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf.* 2010 Jan; 9(1):79-124.
  22. Spratt B. Resistance to antibiotics mediated by target alterations. *Science.* 1994 Apr; 264(5157): 388-93.