

دکتر محمد حسین دهقان، عزت نوری زاده

کلمات کلیدی: هلیکوباکتریلوری، ضدباکتریایی، زرد چوبه، زنجبیل، میخک، هل

□- کارشناس ارشد میکروبیولوژی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل

۱۳۹۳

در اواخر سال ۱۳۹۳ وارن^۱ و مارشال^۲ رابطه بین $H. pylori$ و $Urease$ را به اثبات رساندند. این باکتری در قشر موکوس مخاط معده و همچنین در مخاط تغییر یافته و شبیه به مخاط معده که در اثنی عشر مشهود است، میتواند حضور داشته باشد. همچنین این باکتری توانایی کلونیزه شدن در مری بارت را داشته و ممکن است در ایجاد زخم یا التهاب بارت نقش داشته باشد [۱-۲].

یکی از ویژگیهای مهم این باکتری تولید مقدار فراوان آنزیم اوره آز^۳ است. مشخص شده که اوره آز یک عامل ویرولانسیس مهم در باکتری است که می تواند در کلونیزه شدن باکتری در موکوس معده و صدمه و ایجاد زخم معده نقش داشته باشد [۳-۴]. آمونیاک تولید شده توسط اوره آز باکتری قادر است چسبندگی باکتری را به سلولهای مخاط آنتر معده افزایش دهد و موجب تضعیف اتصالات بین سلولی گردد.

یکی دیگر از ویژگیهای مهم باکتری، تولید $VacA$ میباشد که یک توکسین ایجاد کننده واکوئول می باشد. پروتئین $VacA$ واکوئول $H. pylori$ را که در بروز بیماریهای مرتبط با هلیکوباکتر پیلوری دارد، بسیار مورد توجه قرار گرفته است و نقش آن را در ایجاد زخم معده و آدنوکارسینومای دیستال معده مهم ارزیابی می کنند. امپرازول میکرونایزد (Omeprazole Micronized) $H. pylori$ را با پمپ پروتونی است که توانایی مهار واکوئولاسیون ایجاد شده توسط $VacA$ روی سلولهای Vero دارد [۵-۶].

برای ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری، از رژیمهای درمانی دو دارویی، سه دارویی و یا چهار دارویی استفاده می شود. موفق نبودن درمانها در حذف کامل عفونت

در همه بیماران و عود بیماری در بیماران درمان شده، همراه با مقاومت دارویی روز افزون این باکتری، موجب گشته تا تحقیقات در زمینه یافتن داروهای جدید ادامه یابد. مهمترین مطالعاتی که در این زمینه می بایست صورت گیرد اثرات ضد هلیکو باکتر پیلوری گیاهان و مواد افزودنی غذایی است که به علت کمبود اثرات سوء بر روی بافتها مورد توجه خاص قرار گرفته اند. عصاره آبی آویشن و عصاره الکلی دارچین دارای اثر ضد هلیکو باکتر پیلوری می باشد بطوریکه حتی نشان داده شده اثر ضد هلیکو باکتر پیلوری آویشن بدلیل جلوگیری از فعالیت اوره آز بیشتر از دارچین می باشد [۷-۸]. سیر از جمله گیاهانی بشمار می رود که فعالیت ضد هلیکو باکتر پیلوری آن مورد مطالعات زیادی قرار گرفته ازجمله پودر و روغن آن بطوریکه پتانسیل فعالیت ترکیبات مختلف موجود در این گیاه نشان داده شده است [۹].

فعالیت ضد میکروبی افزودنی های مواد غذایی مانند زرد چوبه و دارچین که به وفور مورد استفاده مردم جهان بخصوص شرقی ها قرار می گیرد، همواره مورد توجه بوده است. فعالیت ضد باکتریایی روغن زرد چوبه بر روی خیلی از باکتری ها منجمله ایشریشیا کلی مورد بررسی قرار گرفته است [۱۰]. و همچنین توانایی مهار میکرو کوكوس لوتئوس توسط زنجبیل مورد مطالعه بوده است [۱۱]. با توجه به این نکته مهم که می توان از مواد غذایی که بر روی هلیکوباکتر پیلوری اثر ضد باکتریایی دارند در جهت درمان و کاهش آلودگی و انتقال این باکتری استفاده نمود. مطالعه عصاره های مختلف گیاهان و افزودنی های غذایی و همچنین تعیین ماده مؤثره آنها از جمله مواردی هستند که می بایست مورد توجه قرار گیرند.

1- Warren
2- Marshal

3- Urease

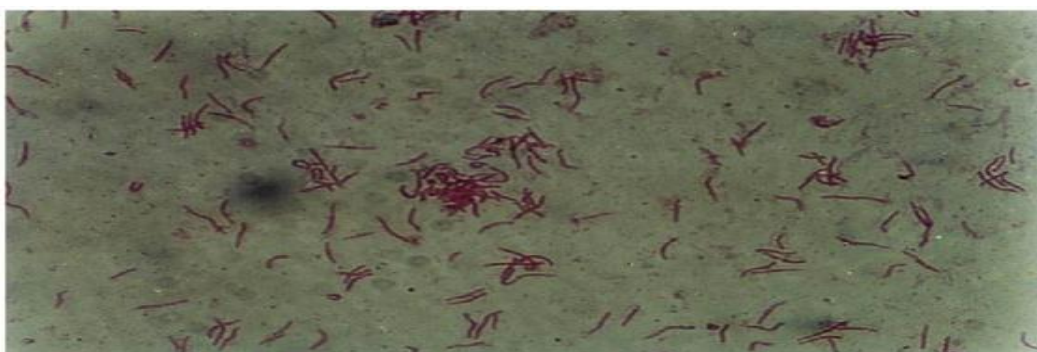
[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-12-03]

جدول شماره ۱. اثر ضد باکتریایی عصاره آبی گیاهان مورد مطالعه بر روی *[[* سویه هیلکوباکتریلوری جدا شده از بیماران

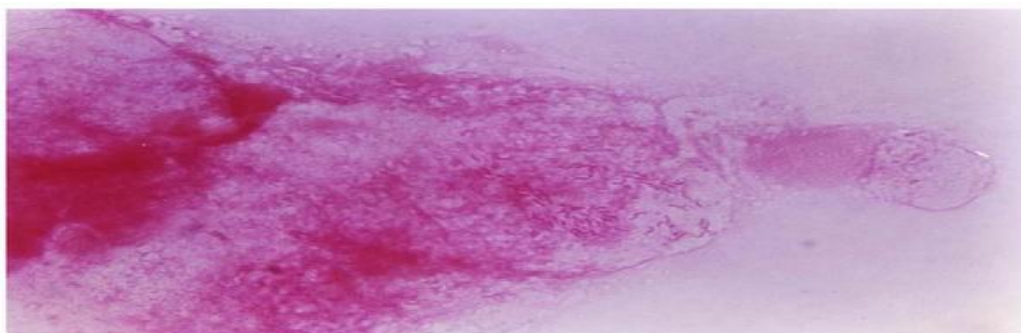
جدول شماره ۱. اثر ضد باکتریایی عصاره الکلی گیاهان مورد مطالعه بر روی *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli* در بیماران

جدول شماره ۱. اثر ضد باکتریایی عصاره های اتری گیاهان مورد مطالعه بر روی *S. aureus* و *E. coli* جدا شده از بیماران

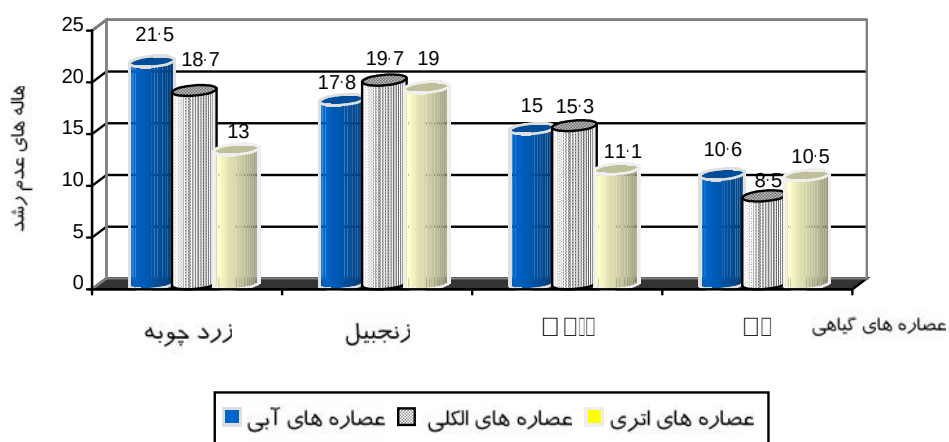
[illegible]



تصویر شماره ۱. رنگ آمیزی گرم از کلونی های هلیکوباکتر رشد کرده. هلیکوباکتر با اشکال مارپیچی در تصویر دیده می شود (۱۰۰×).



تصویر شماره ۲. رنگ آمیزی گرم، گسترش تهیه شده از بیوپسی معده بیمار مبتلا به زخم اثنی عشر هلیکوباکتر با اشکال مارپیچی در تصویر، دیده می شود (۱۰۰×).



تصویر شماره ۳. مقایسه اثر ضد باکتریایی عصاره های اتری، الکلی و آبی گیاهان مورد مطالعه (۱۰۰×).

مستقیم و در ۱۰۰٪ لام های پاتولوژی هلیکو باکتریپلوری مشاهده گردید (شکل ۱-و).

دامنه MIC عصاره زردچوبه، زنجبیل، میخک و هل برای سویه های مختلف به ترتیب ۰.۰۰۱-۰.۰۰۱، ۰.۰۰۱-۰.۰۰۱ و ۰.۰۰۱-۰.۰۰۱ میکرو گرم در میلی لیتر تعیین گردید. در جدولهای ۱ و ۲ شکل ۱ نتایج حاصل از اثر عصاره های مختلف گیاهی ارایه شده است. عصاره آبی زردچوبه (دامنه قطرهاله عدم رشد ۱۰۰۰ ۱۰۰ ۱۰۰۰) نسبت به عصاره های الکلی و اتری این گیاه اثر ضد میکروبی بیشتری را نشان داد. همچنین اثر عصاره الکلی زردچوبه نیز بیشتر از عصاره اتری بود که اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. عصاره الکلی زنجبیل (دامنه قطرهاله عدم رشد ۱۰۰۰ ۱۰۰۰ ۱۰۰۰) و عصاره اتری آن (دامنه قطرهاله عدم رشد ۱۰۰۰ ۱۰۰۰ ۱۰۰۰)، اثر ضد میکروبی بیشتری را نسبت به عصاره آبی این گیاه داشتند. در میان عصاره های آبی بیشترین اثر مربوط به زردچوبه بود که از نظر آماری با بقیه عصاره های این مطالعه اختلاف معنی داری داشت. پس از آن زنجبیل، میخک و هل در رده های بعدی قرار داشتند.

□ □

هلیکوباکتریپلوری به عنوان یک عامل مهم در ایجاد گاستریت مزمن و زخم معده و اثنی عشر محسوب می شود. همچنین نقش آن را در ایجاد آدنوکارسینومای دیستال معده مهم ارزیابی می کنند. به دلیل افزایش شیوع عفونت در جوامع مختلف و با توجه به روند افزایش مقاومت به آنتی بیوتیک ها یافتن منابع جدید دارویی اهمیت زیادی دارد. تاباک و همکارانش نشان دادند که عصاره آبی آویشن و عصاره الکلی دارچین دارای اثر ضد هلیکوباکتریپلوری می باشد. آنها همچنین مشخص کردند که اثر ضد هلیکوباکتریپلوری آویشن بیشتر می باشد به دلیل اینکه عصاره این گیاه از فعالیت اوره آر و همچنین رشد باکتری جلوگیری می کند [۱۱].

هیل و همکارانش نیز اثر ضد هلیکوباکتریپلوری بودر سیر و روغن سیر را طی تحقیقات خود □ □ □ کردند [۱۲].

ساتو و همکارانش نیز ترکیب اسید گالیک را از هلیله سیاه شناسایی نمودند و نشان دادند که عصاره اتانولی هلیله سیاه دارای اثر ضد باکتریایی بوده و برای استافیلوکوکوس مقاوم به متی سیلین موثر می باشد [۱۳].

چن و همکارانش نیز اثر زنجبیل را بر روی اشریشیاکلی، سالمونلاتیفی موریوم، ویبریپاراهمولیتیکوس، سودوموناس آئروچینوزا، پروتئوس و لگاریس، استافیلوکوکوس اورئوس، مایکوباکتریوم فلثی، استرپتوکوکوس فکالیس، باسیلوس سرئوس و میکروکوکوس لوتئوس بررسی کردند. نتایج بررسی آنها مشخص کرد که زنجبیل فقط توانایی مهار میکروکوکوس لوتئوس را دارد [۱۴]. نتایج بررسی ما نیز نشان داد که زنجبیل، کاملاً بر روی هلیکوباکتریپلوری مؤثر بوده و می تواند بخوبی رشد آن را در شرایط *in vitro* مهار کند.

ساکاریا و همکارانش نیز فعالیت ضد باکتریایی روغن زردچوبه را بر روی باسیلوس سرئوس، باسیلوس کوآگولانس، باسیلوس سابتیلیس، استافیلوکوکوس اورئوس، اشریشیاکلی و سودوموناس آئروچینوزا بررسی کردند. آنها پس از جدا سازی پیگمان زرد رنگ زردچوبه از اولئورزین زردچوبه، مایع باقیمانده را که تقریباً حاوی ۱۰۰٪ روغن بود، برای بررسی اثرات ضد میکروبی استفاده کردند. بررسی آنها نشان داد که روغن حاصله دارای سه جزء می باشد که دومین جزء بیشترین تاثیر را داشت. بررسی های بیشتر وجود دو ترکیب کورلون و تورمرول را به همراه ترکیبات اکسیژن دار دیگر، در این اجزاء مشخص کرد [۱۵].

نتایج بررسی های ما نیز نشان داد که بیشترین فعالیت □ □ هلیکوباکتریپلوری مربوط به عصاره آبی زرد چوبه بود که یک افزودنی مهم به مواد غذایی، بویژه در

infection and chronic gastritis in gastric cancer. J Clin Pathol 1992 Apr; 45(4):319-23.

4- Smoot DT, Hamieton FA, Summary of the National Institutes of Health Consensus Development Conference on Helicobacter pylori. Gastrointestinal Diseases Today 1995;4:1-10.

5- Latifi Navid S, Siavoshi F, Malekzadeh R, Sohrabi M, Mokhtari-Azad T, Safar-Alizadeh R, Massarrat S. Prevalence of Helicobacter pylori infection in distal esophagus and its etiologic role in esophageal injury. Gut 2002;51:A68

6- Reyes VE, Fan X, Gunasena H, Cheng Z, Espejo R, Crowe SE, Ernest PB. Helicobacter pylori urease binds to class II MHC on gastric epithelial cells on gastric epithelial cells and induces their apoptosis. The J of Immunol 2000;165:1918-24.

7- Krishnamurthy PM, Parlow JB, Zitzer NB, Vakil HI. Helicobacter Containing only cytoplasmic urease is susceptible to acid. Immun 1998;66:5060-5066.

8- Latifi Navid S, Siavoshi F, Mokhtari-Azad T, Malekzadeh R, Sohrabi M, Massarrat S. Neutralization of Helicobacter pylori cytotoxicity on Vero cells by omeprazole micronized. Gut 2002; 51:A16

9- Tombola F, Oregana F, Brutsche S, Zabo IS, Giudice GD, Rappuoli R, Montecucco C, Papini E, Zoratti M. Inhibition of the Vacuolating and anion channel activities of the VacA toxin of Helicobacter pylori. FEBS Lett 1999;460:221-5.

10. Tabak M, Armon R, Potasman I, Neeman I. In vitro inhibition of Helicobacter pylori by extracts of thyme. J appl Bacteriol 1996;80(6): 667-72.

11- Sato Y, Oketani H, Singyouchi k, Ohtesuro T, Kihara M, shibata H, Higuti I. Extraction and purification of effective antimicrobial constituents of Terminalia chebula Retz against methicillin - resistance Staphylococcus aureus. Biol Pharm Bull 1997;20(4):401-4.

12- Negi PS, Jayaprakasha GK, Jagan Mohan Rao L, Sakariah KK. Antibacterial activity of termuric oil: A by-product from curcumin manufacture. J agric Food Chem 1999; 47(10):4297-300.

13- Chen HC, Chang MD, Chang TJ. Antibacterial properties of some spice plants

کشور های آسیای جنوب شرقی محسوب می شود و بعد از آن عصاره های زنجبیل، میخک و هل قرار داشتند با توجه به یافته های این تحقیق، مطالعه اثر این افزودنی ها در رژیم غذایی بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری حایز اهمیت است. همچنین ارزیابی دوام بقای هلیکوباکتریلوری در مواد غذایی حاوی غلظت های مختلف زردچوبه بسیار مهم می باشد.

کای و همکارانش اثر ضد باکتریایی عصاره متانولی میخک را بر روی میکروارگانیسم های پاتوژن دهانی گرم منفی، بررسی کردند. آنها توسط کروماتوگرافی هشت ترکیب فعال را از عصاره این گیاه جدا نمودند. بررسی های آنها نشان داد که ترکیبات فلاونی، کیمپ فرول و میریستین دارای بیشترین فعالیت ضد باکتریایی بر روی پروفیلوموناس گینگاویلیس و پری وتلا اینترمدیا می باشند، در صورتیکه مطالعات ما نشان داد که هر سه عصاره آبی، الکلی و اتری میخک در مقایسه با عصاره های زنجبیل و زردچوبه تاثیر قابل ملاحظه ای بر روی مهار رشد هلیکوباکتریلوری نداشت [13].

الکایار و همکارانش فعالیت ضد میکروبی یکسری از روغن های گیاهی از جمله روغن هل را بر روی میکروارگانیسم های ساپروفیت بررسی کردند. آنها نشان دادند که روغن هل تاثیر قابل ملاحظه ای در مهار رشد این میکروارگانیسم ها ندارد. نتایج بررسی ما نیز نشان داد که هر سه عصاره آبی، الکلی و اتری هل در مقایسه با عصاره های زردچوبه و زنجبیل تاثیر قابل ملاحظه ای بر روی مهار رشد هلیکوباکتریلوری ندارد [14].

نتیجه گیری

1- Blaser MJ. Hypothesis on the pathogenesis and natural history of Helicobacter pylori-induced inflammation. Gastroentero 1992 Feb;102(2): 720-7.

2- Blaser MJ. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. J Infect Dis 1990 Apr; 161(4): 626-33.

3- Sipponen P, Sipponen P, Kosunen TV, Valle J, Riihela M, Seppala k. Helicobacter pylori

before and after heat treatment. Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi 1985;18(3):190-5.

14- Goodwin CS, Armstrong JA. Microbiological aspects of *Helicobacter pylori*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990;9:1-13.

15- Mobley HLT, Cortesia MJ, Roseuthal LE, Jones BD. Characterization of urease from *Campylobacter pylori* J Clin Microbiol 1998; 26:831-6.

16- Malekzadeh F, Ehsanifar H, Shahamat M, Levin M, Colwell RR. Antibacterial activity of black myrobalan against *Helicobacter pylori*. Intern J of Antimicrobiol agents 2001;18: 85-8.

17- Hill DJ, O'gara EA, Maslin DJ. Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*. Appl Environ Microbiol 2000;66(5): 2269-73.

18- Cai L, Wu CD Compounds from *Syzygium aromaticum* possessing growth inhibitory activity against oral pathogens; J Nat Prod 1996; 59(10):987-90.

19- Elgayyar M, Draughon FA, Golden DA, Mount JR. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. J Food Prot 2001;64(7):1019-24.