

اثر پولگون بر ضایعات جلدی ناشی از سودومونیاژیس تجربی در بز

قادر جلیل زاده امین^{۱*}، وحید نجارنژاد^۲، ناصر محمدی^۳، عبدالغفار اونق^۴

- ۱- دانشیار گروه بیماری های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه
- ۲- استادیار گروه بیماری های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه
- ۳- دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه
- ۴- دانشیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

*نشانی برای مکاتبه: ارومیه ابتدای جاده سلماس، اول سه راهی ناحیه انتظامی، کلینیک تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، دکتر قادر جلیل زاده امین
g.jalilzadeh@urmia.ac.ir

پذیرش برای چاپ: تیر چهارصد

دریافت مقاله: اردیبهشت چهارصد

چکیده

سابقه و هدف: در حال حاضر مسأله مقاومت دارویی به شکل بسیار جدی پیگیری می گردد. یکی از باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیکها سودوموناس آئروژینوزا است که عامل بیماری زای فرصت طلب و مهم در انسان و دام ها می باشد. به همین دلیل تحقیق برای به دست آوردن مواد ضد میکروبی از منابع جایگزین مانند گیاهان و اسانس های گیاهی مد نظر بسیاری از محققین می باشد. این مطالعه به بررسی پتانسیل های ضد میکروبی و اثرات درمانی پولگون در سودومونیاژیس جلدی تجربی می پردازد.

روش کار: برای این مطالعه از چهار رأس بز ماده حدود دو ساله با وزن تقریبی ۴۵ کیلوگرم استفاده شد. جهت آماده سازی موضع تلقیح سودوموناس آئروژینوزا، موهای سمت راست و چپ قفسه سینه و گودی تهی گاه در هر دو سمت حیوان، به مساحت ۳۰ سانتی متر مربع در هر محل تراشیده شد. بعد از تضعیف سیستم ایمنی با تزریق دگزامتازون، در هر محل در چهار نقطه و در هر نقطه ۱۰ میلی لیتر از سوسپانسیون سودوموناس آئروژینوزا با غلظت 10^8 در هر میلی لیتر (CFU/ml)، به صورت داخل جلدی تلقیح گردید. بعد از ایجاد سودومونیاژیس جلدی، ضایعات موجود در ناحیه قفسه سینه سمت راست با پولگون محلول در گلیسرین (۱۲۵۰ میکروگرم به ازای هر میلی لیتر)، ضایعات موجود در ناحیه قفسه سینه سمت چپ با پماد جنتامایسین بعنوان داروی استاندارد و ضایعات موجود در ناحیه تهی گاه راست با گلیسرین روزانه تا بهبود کامل درمان شدند. ضایعات موجود در ناحیه تهی گاه چپ بعنوان گروه شاهد تحت درمان قرار نگرفتند.

یافته ها: نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که پولگون دقیقاً همانند داروی جنتامایسین، جراحات سودومونیاژیس جلدی بز را در مدت نه روز درمان کرده و باعث بهبود آنها می شود.

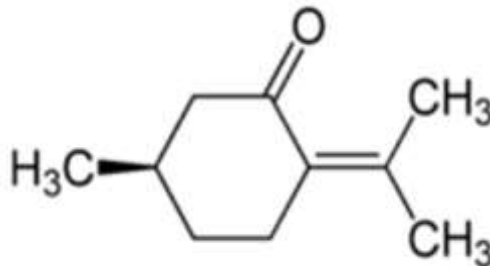
واژگان کلیدی: سودوموناس آئروژینوزا، سودومونیاژیس تجربی، پولگون، مدل حیوانی

مقدمه

اینکه باکتری به طور مشخصی به اکثر آنتی بیوتیکها مقاوم است بی نتیجه می ماند البته ارگانسیم های حساس می توانند حتی در طول درمان نیز مقاوم شوند (۲). تجویز پروفیلاکتیک و درمانی این داروها با مقادیر بالا باعث ایجاد مقاومت دارویی شده است، لذا امروزه نیاز به معرفی داروهای جدیدتری جهت درمان سودومونیاژیس وجود

سودوموناسها باسیل های گرم منفی همه جایی، هوازی یا بی هوازی اختیاری بوده و بعنوان عوامل بیماریزای فرصت طلب در گونه های دامی و انسانی مطرح هستند. از گونه های بیماریزای سودوموناسها می توان به سودوموناس آئروژینوزا اشاره داشت که این باکتری در زخمها و سوختگیها ایجاد عفونت کرده و در نوزادان یا افراد ناتوان ممکن است به جریان خون تهاجم یابد و منجر به سپسیس کشنده شود (۱). درمان ضد میکروبی برای عفونت های سودوموناس به دلیل

پولگون (pulegone) با فرمول شیمیایی $C_{10}H_{16}O$ یک ترکیب (شکل ۱) شیمیایی بی رنگ است (۳). پولگون یک کتون مونوترپن می باشد که در گونه های از خانواده نعناع *Lamiaceae* وجود دارد (۴).



شکل ۱- ساختار شیمیایی پولگون

جهت تثبیت و نگه داشتن پولگون در محل جراحات تجربی و نیز رقیق نمودن آن تا حد دوز مورد نیاز، این ماده مؤثر در گلیسرین حل گردید. برای تخمین غلظت مؤثر پولگون به صورت درون زیستی، ابتدا مطالعاتی به صورت آزمایشگاهی طرح ریزی و غلظت ۱۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر به عنوان MIC تعیین شد. از ده برابر غلظت مؤثری که در محیط کشت مشاهده گردید به عنوان دوز درمانی بر روی حیوان بهره گرفته شد. از آنجاییکه محلول خالص تهیه شده به اعتبار شرکت فاقد اجرام عفونی بود هیچ نوع فعالیتی در راستای سترون کردن انجام نگرفت ولی در نهایت محلول بدست آمده به جهت رعایت شرط احتیاط به کمک عبور دادن از فیلتر سرنگی ۰/۲۲ میکرون استریل گردید. محلول استریل تا زمان استفاده در دمای یخچال نگهداری شد (۱۰).

در این تحقیق از چهار رأس بز ماده حدود دو سال با وزن تقریبی ۴۵ کیلوگرم که در بیمارستان دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه نگهداری می شدند استفاده گردید. حیوانات روزی دو بار با یونجه تغذیه شده و به صورت آزادانه به آب دسترسی داشتند. دو هفته قبل از شروع تحقیق حیوانات با دو داروی ضد انگل وسیع الطیف، آلبندازول با دوز ۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دوبار به فاصله ۱۴ روز و آیورمکتین با دوز ۰/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، یکبار، بر علیه انگل های احتمالی درمان شدند. جهت تضعیف سیستم ایمنی بدن حیوانات، دگزامتازون (۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) روزانه به مدت ۴ روز، به صورت عضلانی تزریق گردید (۱۱). جهت آماده سازی موضع تلقیح سودوموناس آئروژینوزا، موهای سمت راست و چپ قفسه سینه و گودی تهیگاه، به مساحت ۳۰ سانتی متر مربع در هر محل تراشیده شد. بعد از تضعیف سیستم ایمنی، در هر محل در چهار نقطه (به فاصله تقریبی ۲ سانتی متر از هم) و در هر نقطه ۰/۱ میلی لیتر از سوسپانسیون

دارد. امروزه کنترل و پیش گیری از وقوع بیماری های میکروبی در دام ها و انسان با استفاده از اسانس های گیاهی و ترکیبات موجود در آنها از طرفی به دلیل بالا بودن ظرفیت آنتی اکسیدانتی طبیعی قوی آنها بصورت معنی داری مورد توجه محققین و اقبال عمومی قرار گرفته است.

پولگون جزء اصلی روغن های فرآر انواع پونه ها *Mentha pulegium L.* و *Hedeoma pulegioides L.* و چندین گونه دیگر نعناع خوراکی مانند نعناع صحرایی *Mentha piperita* و نعناع نیزه ای *Mentha spicata* می باشد (۶ و ۵). پولگون ماده اصلی اسانس گونه های کاکوتی (زیزیفوراها) مانند *Z. brevicalyx* و *Z. hispanica*, *Z. tenuior* را تشکیل می دهد (۷). این ماده همچنین به عنوان طعم دهنده در مواد غذایی، به عنوان جزء معطر در مواد شوینده، مواد آرایشی و بهداشتی و محصولات بهداشتی دهان و دندان و نیز به عنوان ماده دفع کننده حشرات به کار می رود (۸ و ۹).

در این مطالعه علاوه بر معرفی یک مدل حیوانی و نحوه ایجاد سودومونیاژیس جلدی تجربی به بررسی پتانسیل ضد میکروبی و اثر درمانی پولگون در سودومونیاژیس جلدی تجربی در بز بصورت بالینی پرداخته شده است.

روش کار

در این تحقیق از سودوموناس آئروژینوزا (PTCC5027) موجود در آرشیو بخش میکروب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه استفاده شد. کلونی های سودوموناس آئروژینوزا در محیط کشت نوترینت آگار، به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه کشت داده شده و عملیات تکثیر و فعال سازی سودوموناس انجام گردید. سپس سوسپانسیونی از کلنی سودوموناس آئروژینوزا با غلظت 10^8 در هر میلی لیتر (CFU/ml) (کدورتی برابر با غلظت ۰/۵ محلول مک فارلند) آماده گردید (۱۰).

پولگون خالص (۹۸ درصد) از شرکت سیگمای کشور آمریکا از طریق نمایندگی این شرکت تهیه گردید. براساس تجربیات قبلی

مشابه در روزهای شش و هفت بعد از تلقیح سوسپانسیون سودوموناس آئروژینوزا در محل تلقیح مشاهده شد.

در حیوانات گروه درمان شده با پولگون، بعد از دومین روز درمان با پولگون، جراحات دردناک بوده و تغییر رنگ برخی از دلمه های ضخیم شده در اثر درمان با پولگون به رنگ سبز مشاهده گردید (شکل ۵). تجویز روزانه پولگون برای مدت نه روز باعث بهبود جراحات جلدی ایجاد شده به دنبال تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا شد. در پایان روز نهم، ملامسه ناحیه مبتلا بدون درد بود. پوست روی برآمدگی ها فاقد دلمه بود و آثار رویش مو در محل دیده شد (شکل ۶). دمای بدن طبیعی بود. در روز ۲۱ مصادف با چهاردهمین روز دوره درمان با پولگون، محل تلقیح سودوموناس در ملامسه دردناک نبوده و قوام طبیعی داشت (شکل ۷).

تجویز روزانه جنتامایسین برای مدت نه روز باعث بهبود جراحات جلدی ناشی از سودوموناس آئروژینوزا شد. بطوریکه محل ضایعات در حین معاینه دردناک نبودند و پوست در این نواحی قوام طبیعی را پیدا کرده بود (شکل ۸). بطوریکه در پایان روز بیست و یکم، ملامسه ناحیه مبتلا بدون درد بود و پوست روی برآمدگی ها فاقد دلمه و آثار ناشی از ضایعات تجربی بود و رویش مو در محل دیده شد.

در گروه عدم درمان، در روز ۳۰ یا بعبارتی ۲۳ روز بعد از شروع دوره درمان که برای این ضایعات هیچ نوع درمانی لحاظ نگردیده بود، محل تلقیح سودوموناس در ملامسه همچنان دردناک بود، قوام سفت داشت و در صورت فشردن آن ناحیه، ترشحات کرمی رنگ از آن خارج می شد (شکل ۹).

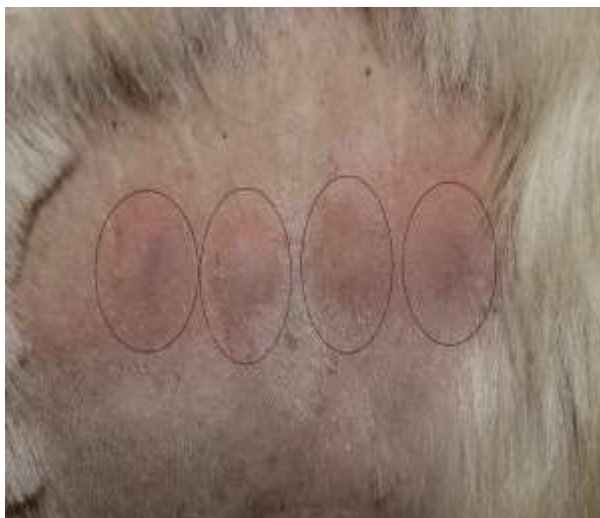
در گروه درمان شده با گلیسرین، تجویز روزانه گلیسرین برای مدت دوازده روز هیچ تأثیری بر جراحات جلدی ایجاد شده به دنبال تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا نداشت. بطوریکه در پایان روز دوازدهم، ناحیه مبتلا در ملامسه همچنان برآمده و دردناک بود. مرکز برخی از تورم ها، کمی فرو رفته دیده می شد. از مرکز برخی تورم ها ترشحات کرم رنگ خارج می شد.

سودوموناس آئروژینوزا (با غلظت 10^8 cfu/mL واحد کلنی در میلی لیتر)، به صورت داخل جلدی تلقیح گردید (۱۲، ۱۳).

بعد از ایجاد سودومونیاژیس جلدی، ضایعات موجود در ناحیه قفسه سینه سمت راست با پولگون محلول در گلیسرین (۱۲۵۰ میکروگرم به ازای هر میلی لیتر) که بر اساس مطالعه پایلوت در آزمایشگاه به دست آورده شده بود، ضایعات موجود در ناحیه قفسه سینه سمت چپ با پماد جنتامایسین (۱۰ میلیون واحد در ۱۰۰ گرم) بعنوان داروی استاندارد و ضایعات موجود در ناحیه تهیگاه راست با گلیسرین (جهت اطمینان از بی اثر بودن گلیسرین) روزانه تا بهبود کامل درمان شدند. ضایعات موجود در ناحیه تهیگاه چپ بعنوان گروه شاهد درمان نشدند. جهت بررسی روند تغییرات جلدی به صورت بالینی، علاوه بر ارزیابی نشانه های بالینی و علائم حیاتی، از پوست محل تلقیح سودوموناس آئروژینوزا از زمان تلقیح سودوموناس آئروژینوزا تا پایان دوره درمانی در هر چهار گروه تحت بررسی، به صورت روزانه عکس برداری شده و اطلاعات در حافظه رایانه ثبت گردید.

یافته ها

در روز اول بعد از تلقیح سودوموناس آئروژینوزا، محل تلقیح به صورت متورم و اریتماتوس یا قرمز رنگ دیده شد (شکل ۲). بزهای بیمار شده، تب دار بودند و کمی خموده و بی حال به نظر می رسیدند. در روز دوم بعد از تلقیح، حیوانات مورد آزمایش علی رغم بالا بودن دمای بدن، اشتها داشته و غذا می خوردند و محل تلقیح سودوموناس آئروژینوزا همچنان برآمده و قرمز رنگ بود. میانگین دمای بدن حیوانات مذکور 39.5 درجه سانتی گراد بود. محل تلقیح در روز سوم همچنان برآمده و قرمز رنگ بود و در مرکز برخی از نواحی متورم نقطه سفید یا خاکستری رنگ دیده شد (شکل ۳). در روز سوم بزها اشتهای طبیعی داشتند و میانگین دمای بدن آنها 39.5 درجه سانتی گراد بود. در روز چهارم بعد از تلقیح، ناحیه تلقیح متورم و قرمز رنگ بود. در محل برخی از تورم ها نقاط سفید و خاکستری رنگ دیده می شد. بر روی برخی از تورم ها نیز مجموعه های ریز و زیکول مانند مشاهده گردید. در روز پنجم بعد از تلقیح، ناحیه تلقیح همچنان متورم و قرمز رنگ بود. در این روز، ضایعات متورم در ملامسه سفت، گرم و دردناک بودند. در مرکز برخی از تورم ها نواحی بنفش رنگ دیده شد. مرکز برخی تورم ها فرو رفته بود و در روی مرکز برخی تورم ها نقاط و زیکول مانند کوچکی دیده شد که به نظر می رسد بدنبال پاره شدن و زیکولها ترشح آنها در سطح تورم تشکیل کروت یا دلمه داده باشد. (شکل ۴). جراحات



تصویر ۲) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا دو روز بعد از تلقیح. محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا برآمده و قرمز رنگ دیده می شد.



تصویر ۳) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا سه روز بعد از تلقیح. محل تلقیح همچنان برآمده و قرمز رنگ بود.



تصویر ۴) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا پنج روز بعد از تلقیح. کروت یا دلمه بر روی برآمدگی های پوستی به دنبال پاره شدن وزیکول ها تشکیل گردید.



تصویر ۵) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا در روز نهم از شروع درمان با پولگون. تغییر رنگ دلمه ها به سمت سبز رنگی در اطراف ضایعه جلدی به دنبال تجویز پولگون قابل مشاهده بود.



تصویر ۶) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آنروژینوزا در روز نهم بعد از شروع درمان با پولگون. ضایعه جلدی به دنبال تجویز این ماده در حال بهبود یافتن بود و آثار رشد مو در محل وجود داشت.



تصویر ۷). محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آنروژینوزا در روز ۱۴ بعد از شروع درمان با پولگون. ضایعه جلدی بهبود یافته بود و در ملامسه دردناک نبود و پوست قوام طبیعی خود را به دست آورده بود.



تصویر ۸) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آنروژینوزا در روز نهم از شروع درمان با جنتامایسین. ضایعه جلدی به دنبال تجویز جنتامایسین بهبود پیدا کرده بود



تصویر ۹) محل تلقیح داخل جلدی سودوموناس آنروژینوزا، سی روز بعد از تلقیح در گروه عدم درمان. که ضایعات قوام سفتی داشتند و در صورت فشردن آن ترشحات کرم رنگ از آن خارج گردید.

تحقیق مقدار MIC برای پولگون به میزان ۱۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر تعیین شد که در

بحث

امروزه مسأله مقاومت آنتی بیوتیکی به شکل بسیار جدی مطرح شده است یکی از باکتری های مقاوم به دارو سودوموناس آئروژینوزا است. این باکتری به عنوان یک عامل بیماری زای فرصت طلب و مهم در افراد نقص ایمنی می تواند از راه های مختلف به انواع آنتی بیوتیک ها مقاوم شود. به همین دلیل تحقیق برای به دست آوردن مواد ضد میکروبی از منابع دیگری مانند گیاهان و اسانس های گیاهی ضروری به نظر می رسد. پولگون یک ترکیب آلی است که به طور طبیعی در تعداد زیادی از گیاهان مانند گونه های مختلف نعناع مثل *Mentha piperita* و *Mentha pulegium* وجود دارد به طوری که *M. pulegium* حاوی ۶۰ تا ۹۰ درصد پولگون به عنوان جزء اصلی اسانس می باشد (۱۴). سیکلو هگزونوزهای مثل پولگون، کاروون و پمپریتون در اسانس ها به مقدار زیادی یافت می شوند که از این مواد در سنتز بیشتر محصولات طبیعی استفاده می شود چون این دسته از ترکیبات قیمت مناسبی داشته و به آسانی در مقادیر زیادی در دسترس می باشند. (۱۵).

MIC برای انواع عصاره تهیه شده از گیاهان دارویی مختلف که بومی ایران می باشند برای سودوموناس آئروژینوزا به صورت زیر به دست آمده است. در گیاه اوکالیپتوس از خانواده *Myrtaceae* حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) برای ترکیبات حلال در الکل و آب به ترتیب ۳/۳ میلی گرم در میلی لیتر و ۱۷/۵ میلی گرم در لیتر بود. افزایش غلظت عصاره در مقایسه با گروه کنترل بطور موثرتری از رشد باکتری جلوگیری می کرد (۱۶). عصاره گیاه بابونه از خانواده *Asteraceae* در غلظت ۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر به طور قابل توجهی از رشد سودوموناس آئروژینوزا در مقایسه با گروه شاهد جلوگیری می کرد (۱۷). در گیاه باریجه از خانواده *Umbelliferae* ، MIC عصاره های اتانولی و اتانولی به ترتیب ۱۲،۵ و ۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر بود (۱۸). در گیاه حنا از خانواده *Lythraceae* ، MIC عصاره های آبی و اتانولی به ترتیب ۱۰ و ۳،۵ میلی گرم در میلی لیتر بود (۱۹). در گیاه ریحان از خانواده *Laminaceae* قطر منطقه مهار عصاره اتانولی با غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم در میلی لیتر ۸ و ۱۲ میلی متر (قطر) بود اما برای عصاره آبی (با همان غلظت) به ترتیب ۴ و ۹ میلی متر بود (۲۰). در گیاه سیر از خانواده *Liliaceae* ، MIC عصاره این گیاه به میزان ۲۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش گردیده که دارای یک منطقه مهار رشد ۱۶ میلی متر (قطر) بوده است (۲۱). در مطالعه دیگر MIC و MBC آلیسین به ترتیب ۲/۳۸ و ۴/۷۷ میلی گرم در میلی لیتر بوده است (۲۲). در گیاه چای از خانواده *Theaceae* ، MIC به میزان ۷/۲۴ میکروگرم در میلی لیتر بود (۲۳). در این

بیشتر موارد به میزان قابل توجهی کمتر از MIC ترکیبات مذکور است. در مطالعات گذشته جهت بررسی اثرات درمانهای گوناگون بر روی سودوموناس آئروژینوزا در پوست، سودومونیاژیس جلدی به صورت تجربی در مدل های آزمایشگاهی از جمله موش در زخم سوختگی (۱۳، ۲۴) سگ (۲۵) و پوست سالم انسان (۲۶) ایجاد شده است. مطالعه ای در ارتباط با ایجاد سودومونیاژیس جلدی اولیه و درمان آن با استفاده از پولگون ثبت نشده است. در مطالعه حاضر نیز سودومونیاژیس جلدی به صورت تجربی در مدل آزمایشگاهی بر روی یک مدل حیوانی ایجاد گردیده و در ادامه تاثیر پولگون در راستای درمان ضایعات ایجاد شده مورد بررسی قرار گرفته است. در طی دوره این مطالعه در گروه عدم درمان در روز ۳۰ بعد از شروع دوره بیماری که برای این ضایعات این گروه هیچ نوع درمانی لحاظ نگردیده بود، محل تلقیح سودوموناس در ملامسه همچنان دردناک بود، قوام سفت داشت و در صورت فشردن آن، ترشحات کرم رنگ از آن خارج می شد. گروه درمان شده با گلیسرین که برای بررسی تاثیر احتمالی حلال بر روی ترمیم ضایعات طرح ریزی شده بود نشان داد که تجویز روزانه گلیسرین برای مدت دوازده روز هیچ تأثیر مثبت یا منفی بر جراحات جلدی ایجاد شده به دنبال تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا ندارد. بطوریکه در پایان روز دوازدهم، ناحیه مبتلا در ملامسه همچنان برآمده و دردناک بود. مرکز برخی از تورم ها، کمی فرو رفته دیده می شد. از مرکز برخی تورم ها ترشحات کرم رنگ خارج می شد. در گروه درمان شده با پولگون روند بهبودی به اینصورت بود که بعد دومین روز درمان با پولگون، جراحات دردناک بوده و تغییر رنگ برخی از دلمه های ضخیم شده در اثر درمان با پولگون به رنگ سبز مشاهده گردید. تجویز روزانه پولگون برای مدت نه روز باعث بهبود جراحات جلدی ایجاد شده به دنبال تلقیح داخل جلدی سودوموناس آئروژینوزا شد. در پایان روز نهم، ملامسه ناحیه مبتلا بدون درد بود. پوست روی برآمدگی ها فاقد دلمه بود و آثار رویش مو در محل دیده شد. در روز ۲۱ مصادف با چهاردهمین روز دوره درمان با پولگون، محل تلقیح سودوموناس در ملامسه دردناک نبوده و در ملامسه قوام پوست طبیعی را داشت .

جهت مقایسه اثرات درمانی پولگون با یک داروی استاندارد، گروه درمان شده با جنتامایسین در نظر گرفته شده بود که تجویز روزانه جنتامایسین دقیقاً برای مدت نه روز باعث بهبود جراحات جلدی القایی با سودوموناس آئروژینوزا گردید. بطوریکه محل جراحات در حین معاینه دردناک نبوده و پوست در این نواحی قوام طبیعی را پیدا کرده بود. بنابراین مشاهدات بالینی روند درمانی نشان داد که

جمع شدن زخم و کاهش زمان لازم برای پر کردن زخم توسط بافت جوانه ای و تسریع در روند اپیتلیالیزیشن باعث ترمیم زخم میشود (۲۹).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که پولگون مانند جنتامایسین ، جراحات سودومونیاژیس جلدی بز را در مدت نه روز درمان کرده و باعث بهبود آن می شود.

حمایت کنندگان

معاونت پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

تضاد منافع

هیچگونه تضاد منافی با افراد و یا سازمان خاصی وجود ندارد.

پی نوشت

این مقاله حاصل پایان نامه ناصر محمدی دانشجوی دامپزشکی دانشگاه ارومیه با شماره ۲۵۷۴ می باشد

پولگون از طریق ایجاد اختلال در نفوذ پذیری غشاء سودوموناس آئروژینوزا و برهم زدن تعادل الکترونی باکتریها موجب مرگ سلول و از بین رفتن این ارگانسیم می شود و همچنین به دلیل فعالیت ضد التهابی باعث بهبود هرچه سریع تر جراحات جلدی ایجاد شده می شود.

معمولا ترکیبات گیاهی دارای خواص آنتیباکتریال می باشند که می توانند لیپیدها را از دیواره سلول باکتریایی جدا کرده و در نتیجه باعث افزایش نفوذ پذیری غشا شوند که منجر به دفع یونها و عدم تعادل الکترون و در نهایت مرگ سلول می شود (۲۲). پولگون یک کتون از نوع مونوترپن ها است. از طرفی ترپن ها قادر هستند که به غشای سلولی صدمه بزنند و در ساختار لیپید دیواره سلولی باکتری ها نفوذ کنند که این امر منجر به انعقاد (دنا تورا سیون) پروتئین ها و از هم پاشیدن ساختار سلولی و تراوش سیتوپلاسم به بیرون و در نهایت مرگ سلول می شود (۲۷) و شاید از این طریق باعث حذف سودوموناس آئروژینوزا از ضایعات تجربی می گردد که البته برای فهم مکانیسم های اثر، انجام مطالعات بیشتری ضروری می باشند.

همچنین ثابت شده است که پولگون موجود در گیاهان خانواده نعناع، سنتز کلاژن را افزایش داده و متعاقب استعمال جلدی پماد حاوی آنها، فعالیت فیبروبلاست ها افزایش پیدا کرده است (۲۸). اشاره شده است که این ماده به میزان قابل توجهی تزاید بافت جوانه ای در مدل برداشتی پوست را افزایش داده است که این امر میتواند بیانگر فیبروپلازی باشد (۲۸). همچنین چراغعلی و همکاران نشان دادند که استفاده از پولگون در زخم های باز، به دلیل افزایش روند

REFERENCE

1. Jubb K., Kennedy, P. and Palmer, N. Pathology of domestic animals. 6th ed. Ontario: University of Guelph; 2016.
2. Radostits, OM. C Gay, K Hinchcliff, P Constable. Veterinary medicine atextbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10th ed, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007; 854-862.
3. Burt, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods- a review. International Journal Food Microbiological, 2004; 94, 223-253.
4. Barceloux DG. Pennyroyal and Pulegone (Mentha pulegium L.). In: Hoboken, NJ. Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants and venomous animals. John Wiley & Sons, Inc.; 2008; 563-567.

5. Turner GW., Croteau R. Organization of monoterpene biosynthesis in *Mentha*. Immunocytochemical localizations of geranyl diphosphate synthase, limonene-6-hydroxylase, isopiperitenol dehydrogenase, and pulegone reductase. *Plant Physiol*, 2004; 136(4):4215–27.
6. Virmani OP, Datta SC. Oil of spearmint *Perfume Essential Oil Rec*, 1968; 59:351–362.
7. Dzhumaev KK, Zenkevich I, Tkachenko KG, Tsibul'skaya IA. Essential oils from inflorescences and leaves of *Ziziphora brevicalyx*. *Khimiya Prirodnykh Soedin*. 1990; 1, 121–123.
8. Da Rocha MS, Dodmane PR, Arnold LL, Pennington KL, Anwar MM, Adams BR et al.. Mode of action of pulegone on the urinary bladder of F344 rats. *Toxicol Sci*, 2012; 128(1):1–8.
9. Karousou R, Balta M, Hanlidou E, Kokkini S. “Mints”, smells and traditional uses in Thessaloniki (Greece) and other Mediterranean countries. *J Ethnopharmacol*, 2007; 109(2):248–57.
10. Rahmani F, Rezaeian-Doloei R, Alimoradi L. Evaluation of Phytochemical Composition of *Mentha pulegium* L. Essential Oil and Its Antibacterial Activity against Several Pathogenic Bacteria. *Iran J Med Microbiol*. 2018; 11(6) :167-177
11. Koptopoulos, G. Immunosuppression in goats by dexamethasone and cyclophosphamide. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 1992; 15(4), 235-242.
12. Hazrati, M. D. Mehrabani, A. Japoni, H. Montasery, N. Azarpira et al.. Effect of honey on healing of *Pseudomonas aeruginosa* infected burn wounds in rat. *J App Anim Res*, 37, 2010; 106-110.
13. Tanideh, N. Rokhsari P, Mehrabani D, Mohammadi Samani S, Sabet Sarvestani F, Ashraf MJ, Koohi Hosseinabadi O, Shamsian S, Ahmadi N. The Healing Effect of Licorice on *Pseudomonas aeruginosa* Infected BurnWounds in Experimental Rat Model. *World J Plast Surg*, 2014; 3(2), 99-106.
14. Farley DR & Howland V. The natural variation of the pulegone content in various oils of peppermint. *J Sci Food Agric*, 1980; 31(11):1143–51.
15. Dhingra, AK, Chopra B, Bhardwaj S, and Dhar KL. Synthesis and Characterization of novel pulegone derivatives as substitutes of 4-(1,1 dimethylethyl) cyclohexan-1-ol acetate. *J Pharm Res*, 2011; 4: 19-21.
16. Eslami M, M Bayat AS Mozaffari Nejad A Sabokbar AA Anvar. Effect of polymer/nanosilver composite packaging on long-term microbiological status of Iranian saffron (*Crocus sativus* L.). *Saudi J Biol Sci* 2016;23: 341-347.
17. Jalali H, AS Mozaffari Nejad, G laey. Ethnobotany and folk pharmaceutical properties of majortrees or shrubs in Northeast of Iran. *Asian J Chem* 2009; 21: 5632-2538.
18. Torkelson AR. The cross name index to medicinal plants, four volume set. CRC Press, Boca Raton, 1999.
19. Alebrahim-Dehkordy E, Rafieian-Kopaei, M, Bahmani, M. Study of antibacterial effect of total hydroalcoholic extract of *Thymus daenensis* and *Lavandula officinalis* on *Listeria monocytogenes*, an agent of food spoilage, using microdilution. *Der Pharma Chemica* 2016; 8:238-242.

20. Mbata TI, Saikia A. Antibacterial activity of essential oil from *Ocimumgratissimum* on *Listeria monocytogenes*. *Internet J Food Safety* 2006; 7: 15-19.

فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری ، سال بیست و شش ، شماره ۹۴

۱۱ اثر پولگون بر سودومونیازیس

21. Rabinkov A, T Miron, L Konstantinovski, M Wilchek, D Mirelman, L Weiner. The mode of action of allicin: trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1379: 233- 244.
22. Bahmani M, et al ; (2016). Pseudomoniasis phytotherapy: a review on most important Iranian medicinal plants effective on *Pseudomonas aeruginosa*. *Iran J Microbiol*, 2016; 8; 347-350.
23. Cox SD, CM Mann, JL Markham, HC Bell, JE Gustafson, JR Warmington, SG Wyllie. The mode of antimicrobial action of essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *J Appl Microbiol*, 2000; 88; 170-175.
24. Stieritz DD, Holder A. Experimental studies of the pathogenesis of *pseudomonas aeruginosa* in infection: evidence for the in-vivo production of a lethal toxin. *J Med Microbiol*, 1978; 11; 101-109
25. Andonova M Urumova, B Petkova, et al.. Haematological and biochemical parameters characterising the progression of experimental *Pseudomonas aeruginosa* skin infection in dogs. *Bulgarian J Vet Med* 2014; 17; 32-41.
26. Singh G. *Pseudomonas* infections of skin: an experimental study. *Int J Dermatol*, 1974; 13; 90-93.
27. Oussalah, M., Caillet, S. and Lacroix, M. Mechanism of action of spanish oregano, chinese cinnamon, and savory oils against cell membrane and walls of *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes*. *J Food Prot* 2006; 69(5), 1046–1055.
28. Sujana P., Thulasi M., Penchalaneni J and Challagundla, VN. Antibacterial activity and phytochemical analysis of *mentha piperita* l. (peppermint). an important multipurpose medicinal plant. *Am J Plant Sci*, 2013; 4: 77-83.
29. Cheraghali Z, Mohammadi R, Jalilzadeh-amin G. Planimetric and biomechanical study of local effect of pulegone on full thickness wound healing in rat. *Malays J Med Sci*. 2017; 24(5):52–61.