

مروری بر ترکیبات و اثرات ضد میکروبی گیاه کلپوره (*Teuricum polium* L.) رویش یافته در ایران در مقایسه با سایر نقاط جهان

رزاق محمودی (PhD)*، مسعود کاظمی نیا (MSc)^۲، عطا کبودری (DVM)^۳

۱- مرکز تحقیقات ایمنی محصولات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۲- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۳- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز

دریافت: ۹۵/۷/۲۰، اصلاح: ۹۵/۹/۶، پذیرش: ۹۵/۱۰/۲۶

خلاصه

سابقه و هدف: گیاه کلپوره از خانواده نعنایان است که در طیف وسیعی از انواع اقلیم‌ها قابلیت رشد و نمو دارد. در طب سنتی به منظور درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته و دارای اثرهای ضد میکروبی قابل ملاحظه‌ای است. این مطالعه به منظور مقایسه اثرهای ضد میکروبی گیاه کلپوره رویش یافته در ایران با سایر نقاط جهان صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری ساده با استفاده از کلیدواژه‌های کلپوره، گیاهان دارویی اسانس‌های گیاهی، *Teucrium* و Medicinal Plants، Essential oil، جست‌وجو در پایگاه‌های Pubmed، Science Direct، Elsevier، SID، Magiran، Google Scholar، Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) و World Health Organization (WHO) صورت گرفت.

یافته‌ها: در مجموع ۲۶۹ مقاله با موضوع مورد نظر شناسایی شد که ۸۶ مورد آن جهت بررسی نهایی انتخاب شده‌اند. علت عدم انتخاب سایر مقاله‌ها، دور بودن از موضوع و هدف تحقیق بود. بر اساس یافته‌های این مطالعه عمده‌ترین ترکیبات شیمیایی گیاه کلپوره رویش یافته در ایران شامل آلفا پینن، بتا پینن، ورنن، بتا میرسن، اسپاتونول بود. همچنین در میزان MIC، MBC و قطر هاله مهار رشدی گیاه کلپوره رویش یافته در ایران علیه باکتری‌های بیماری‌زا در قیاس با سایر نقاط جهان، تفاوت چشمگیری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه از گیاه کلپوره به عنوان ترکیب ضد میکروبی موثر می‌توان استفاده کرد. البته دوز مصرفی آن باید در آزمایش‌های مختلف تعیین گردد و به صورت کنترل شده مصرف شود تا خطر سمی بودن آن رخ ندهد.

کلمات کلیدی: کلپوره، گیاهان دارویی، اسانس‌های گیاهی.

مقدمه

با توجه به داشتن ترکیبات ضد میکروبی به خصوص علیه باکتری‌های پاتوژن گرم مثبت و گرم منفی، ضد سرطانی، آنتی‌اکسیدانی و عوامل حذف‌کننده رادیکال‌های آزاد به عنوان یکی از منابع مهم طبیعی جهت کاربرد دارویی و غذایی قلم داد می‌شوند (۱۷-۶). گیاه کلپوره از خانواده Labiatae و به وفور در جنوب غربی آسیا، اروپا و شمال آفریقا می‌روید. سالیان قبل به عنوان یک گیاه دارویی شناخته شده و کاربردهای بسیاری یافته است، به طوری که مصرف دارویی آن را به زمان بقراط و جالینوس تخمین می‌زنند و به عنوان مدر، معرق، مقوی، ضد درد، ضد تب و بی‌اشتهایی مورد استفاده قرار می‌گرفت اما امروزه با پیشرفت علم دیگر خواص آن از جمله ضد اسپاسم، ضد التهاب، ضد فشار خون، کاهش قند، ضد سرطانی، ضد میکروبی و ضد اکسیدانی آن آشکار گردید. همچنین با توجه به تاثیر آنتی‌بیوتیک‌ها در مقادیر بسیار اندک و در حد میکروگرم علیه میکروب‌های بیماری‌زا، از این روی در مورد گیاهان نیز سعی گردید تا با غربالگری و سنجش

مواد غذایی آلوده شده با میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا اغلب به عنوان منبع اولیه بسیاری از بیماری‌ها در انسان توصیف شده‌اند. رشد و ماندگاری میکروارگانیسم‌ها در محصولات غذایی موجب فساد و کاهش کیفیت آنها می‌شود (۱). در حال حاضر ۳۰ درصد جمعیت کره زمین در کشورهای صنعتی از بیماری‌های با منشأ غذایی رنج می‌برند از این روی بحث ایمنی مواد غذایی در بهداشت عمومی بسیار حائز اهمیت است (۲). با توجه به اثرات نامطلوب نگهدارنده‌های شیمیایی به ویژه پتانسیل سرطان‌زایی و سمیت آنها برای انسان و همچنین عوامل ضد میکروبی فراوان موجود در گیاهان علاقه روزافزونی به استفاده از مواد نگهدارنده طبیعی مشتق شده از منابع طبیعی به وجود آمده است (۵-۳). اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی با داشتن ترکیبات متنوع بیولوژیک و فیزیولوژیک از توان بسیار بالایی جهت به کارگیری به عنوان ترکیبات دارویی جدید در زمینه بهداشت و درمان بیماری‌های انسانی و حیوانی برخوردار بوده و همچنین

* مسئول مقاله: دکتر رزاق محمودی

آدرس: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، گروه بهداشت و ایمنی مواد غذایی. تلفن: ۰۲۸-۳۳۳۶۹۵۸۱

E-mail: r.mahmodi@yahoo.com

یافته ها

در مجموع ۲۶۹ مقاله با موضوع موردنظر شناسایی شد و مقالاتی که اجزای تشکیل دهنده و اثر ضد میکروبی اسانس و عصاره کلپوره را به روش MIC (Minimum Inhibitory Concentration) (Minimum Bactericidal Concentration) و هاله مهار رشد بررسی کردند، انتخاب شدند که شامل ۸۶ مقاله بود. علت عدم انتخاب سایر مقاله‌ها، دور بودن از موضوع هدف و سایر مدل‌های غیر مرتبط بود.

ترکیب‌های اسانس گیاه کلپوره: ترکیب‌های حاصل از گیاه کلپوره که در مطالعات مختلف بیشترین فراوانی را دارا بودند از این قرار است (۳۱-۴۰ و ۱۶ و ۱۳ و ۱):

Verbenene, 'Beta - pinene, 'Beta - Myrcene, Benzene, 1-methyl, 'Benzene, 'Bicyclogermacrene, 2,4-Heptadienal, 'Germacrene D, 'Germacrene B, 'Bicyclo [3.1.1] hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl, 1,6,10-Dodecatriene, 7,11-dimethyl-B-methylen, 'Sesquisabinene hydrate, 'Trans-Pinocarveol Bicycloheptanol, 'o-Menth-8-eno, 'Spathulenol, 1H-3a, 7-Methanoazulene, 1,3-Cyclooctadiene, 'Alpha-Pinene, 'Bicyclohexene, 4-methylene, 'Camphene-bicycloheptane, 'Linalool, 7-Methanoazulene, 'Limonene, 'Camphor, 'Germacrene-1,5-Cyclodecadiene, 'Filifolone, 'Carvacrol, 'Phenol, 2,3,3-trimethyl-3-cyclopentene acetaldehyde, 'Bicycloheptan-2-one, 6,6-dimethyl, '3-Cyclohexene-1-methanol, alpha, 4-dimethyl, 'Naphthalene, 'Menthone و Beta-bisabolene Cyclohexene.

با توجه به مطالعه‌های صورت گرفته از گیاه کلپوره به‌عنوان ترکیب ضد میکروبی موثر می‌توان استفاده کرد. البته دوز مصرفی آن باید در آزمایش‌های مختلف تعیین گردد و به صورت کنترل شده مصرف شود تا خطر سمی بودن آن رخ ندهد.

اثرات گیاه کلپوره: در این مطالعه اثر این گیاه بر روی انواع میکروب‌های منتقل از مواد غذایی مورد آزمایش قرار گرفت (جدول ۱ و ۲).

فعالیت ضد اکسیدانی و ضد میکروبی آن‌هایی که اثر قوی‌تری دارند شناسایی شوند تا با کاربرد غلظت‌های پایین‌تر آن‌ها از خصوصیات کاربردی و عملکردی‌شان بهره‌جست (۳۸-۱۱ و ۳۰). یکی از مهمترین عوامل موثر در میزان و نوع ترکیبات شیمیایی موثر گیاهان دارویی جغرافیای محل رویش، شرایط آب و هوایی و فصل برداشت می‌باشد، بنابراین گیاهان مشابه رویش یافته در مناطق مختلف جغرافیایی ممکن است از لحاظ میزان و نوع ترکیبات موثره بسیار متفاوت باشند (۳). گیاه کلپوره به‌عنوان یکی از مهم‌ترین و مرسوم گیاهان دارویی در طب سنتی ایران به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، عمده اثربخشی دارویی این گیاه بیشتر مربوط به سرشاخه‌های گل‌دار آن می‌باشد. در مورد اثرات و خصوصیات ضد میکروبی اسانس و عصاره گیاه کلپوره مطالعه‌های محدودی صورت گرفته است لذا بر آن شدیم تا مروری بر ترکیبات و ویژگی‌های ضد میکروبی این گیاه داشته باشیم، همچنین آن چیزی که این مقاله را با سایر مقالات متمایز می‌کند این است که خاصیت ضد میکروبی گیاه کلپوره رویش یافته در ایران را با سایر نقاط جهان مورد مقایسه قرار می‌گیرد.

گیاه‌شناسی: گیاه کلپوره یا *Teucrium* که در زبان عربی به حشیشة الربیع معروف است متعلق به خانواده Lamiaceae می‌باشد دربرگیرنده بیش از ۳۰۰ گونه می‌باشد. ارتفاع آن ۱۰ تا ۳۰ سانتی‌متر با ظاهری سفید پنبه‌ای می‌باشد و معمولاً در نواحی سنگلاخی و ماسه‌زار قابل رویت است و در طیف وسیعی از انواع اقلیم‌ها از جمله در کشورهای اروپایی، شمال آفریقا و جنوب غربی آسیا مانند ایران قابلیت رشد و نمو دارد (۲۹ و ۳۰). خواص درمانی این گیاه سال‌های گذشته توسط سقراط و جالینوس گزارش شده است، کلپوره از جنس گیاهان چندساله می‌باشد. این گیاه بیش از ۳۴۰ گونه در سرتاسر دنیا دارد و ۱۲ گونه‌ی آن در ایران شناسایی شده‌اند (۳۰ و ۱۲).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری ساده با استفاده از کلیدواژه‌های کلپوره، گیاهان دارویی اسانس‌های گیاهی، *Teucrium* و Medicinal Plants, Essential oil, جست‌وجو در پایگاه‌های SID, Elsevier, Science Direct, Pubmed, Google Scholar, Magiran و Food and Agriculture, Organization of the United Nations (FAO) و WorldHealth Organization (WHO) صورت گرفت.

جدول ۱. حداقل غلظت مهارکنندگی و حداقل غلظت کشندگی رشد سویه‌های میکروبی در برابر اسانس کلپوره

منبع	آنتی‌بیوتیک قطر هاله مهار رشد	MBC (mg/ml)	MIC (mg/ml)	ترکیبات موثره شناسایی شده	نوع ترکیب	میکروارگانیزم مورد آزمایش
طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)	-	۳۲	۸	β -caryophyllene و β -pinene α -pinene	عصاره اتانولی	<i>Streptococcus pyogenes</i>
طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)	-	۶۴	۱۶	β -caryophyllene و β -pinene α -pinene	عصاره اتانولی	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)	-	۶۴	۱۶	β -caryophyllene و β -pinene α -pinene	عصاره اتانولی	<i>Staphylococcus aureus</i>
طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)	-	۱۲۸	۳۲	β -caryophyllene و β -pinene α -pinene	عصاره اتانولی	<i>Escherichia coli</i>
طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)	-	۱۲۸	۳۲	β -caryophyllene و β -pinene α -pinene	عصاره اتانولی	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

<i>Streptococcus pyogenes</i>	عصاره آبی	β -caryophyllene و β -pinene . α -pinene	۱۶	۶۴	-	طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	عصاره آبی	β -caryophyllene و β -pinene . α -pinene	۳۲	۱۲۸	-	طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲)
<i>Staphylococcus aureus</i>	عصاره آبی	β -caryophyllene و β -pinene . α -pinene	۳۲	۱۲۸	-	طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)
<i>Escherichia coli</i>	عصاره آبی	β -caryophyllene و β -pinene . α -pinene	۶۴	۲۵۶	-	طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	عصاره آبی	β -caryophyllene و β -pinene . α -pinene	۶۴	۲۵۶	-	طباطبایی یزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۴۱)
<i>Candida albicans</i> NCPF 3153	عصاره اتانولی	-*	۴	۸	-	ندیمی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۲)
<i>Candida albicans</i> ATCC 1677	عصاره اتانولی	-	۴	۸	-	ندیمی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۲)
<i>Candida albicans</i> ATCC 62061	عصاره اتانولی	-	۸	۱۶	-	ندیمی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۲)
<i>Candida albicans</i> NCPF 3153	عصاره آبی	-	۱۶	۳۲	-	ندیمی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۲)
<i>Candida albicans</i> ATCC 1677	عصاره آبی	-	-**	-*	-	ندیمی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۲)
<i>Candida albicans</i> ATCC 62061	عصاره آبی	-	-	-	-	ندیمی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۲)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	اسانس گل کلپوره منطقه Vošac	4-hydroxybenzoic , ferulic .caffeic	۶۶/۱۶	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	اسانس گل کلپوره منطقه Vaganac	ferulic و 4-coumaric .caffeic	۶۶/۱۶	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	اسانس برگ کلپوره منطقه Uč`ka	ferulic , gentisic .Salicylic	۱۶/۴	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Bacillus subtilis</i> NCTC 8236	اسانس برگ کلپوره منطقه Uč`ka	ferulic , gentisic .Salicylic	۲۵	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Bacillus subtilis</i> NCTC 8236	اسانس برگ کلپوره منطقه Snjež`nica	ferulic , gentisic .Salicylic	۱۶/۴	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Bacillus subtilis</i> NCTC 8236	اسانس برگ کلپوره منطقه Šušanj	ferulic و 4-coumaric .caffeic	۵۶/۱	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Bacillus subtilis</i> NCTC 8236	اسانس برگ کلپوره منطقه Snjež`nica	ferulic , gentisic .Salicylic	۵۰	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
<i>Staphylococcus aureus</i>	عصاره اتانولی	-	۴۰	-	TE مقاوم	دارابیور و همکاران (۲۰۱۰) (۴۴)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	عصاره متانولی	-	۱۰	-	NB مقاوم	دارابیور و همکاران (۲۰۱۰) (۴۴)
<i>Salmonella typhi</i>	عصاره متانولی	-	۴۰	>۲۰۰	NB مقاوم	دارابیور و همکاران (۲۰۱۰) (۴۴)
<i>Bacillus anthracis</i>	عصاره متانولی	-	۱۰	۱۰	ME مقاوم	دارابیور و همکاران (۲۰۱۰) (۴۴)
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	اسانس کلپوره	Carvacrol و β -pinene .Germacrene D	۵	-	SXT ۶	بلمکی و همکاران (۲۰۱۳) (۳۳)

Enterococcus faecalis ATCC 29212	اسانس کلپوره	Carvacrol و β -pinene .Germacrene D	۵	-	CL	SXT	بلمکی و همکاران (۲۰۱۳) (۳۳)
Escherichia coli ATCC 25922	اسانس کلپوره	Carvacrol و β -pinene .Germacrene D	۴	-	CL	SXT	بلمکی و همکاران (۲۰۱۳) (۳۳)
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	اسانس کلپوره	Carvacrol و β -pinene .Germacrene D	-	-	CL	SXT	بلمکی و همکاران (۲۰۱۳) (۳۳)
Staphylococcus aureus ATCC 25923	اسانس کلپوره	Carvacrol و β -pinene .Germacrene D	۳	-	CL	SXT	بلمکی و همکاران (۲۰۱۳) (۳۳)
Bacillus cereus ATCC 14579	اسانس کلپوره	-	-	-	-	-	آکین و همکاران (۲۰۱۰) (۴۵)
Staphylococcus aureus ATCC 25923	اسانس کلپوره	-	۱۰	-	-	-	آکین و همکاران (۲۰۱۰) (۴۵)
Salmonella typhimurium ATCC 14028	اسانس کلپوره	-	۷	-	-	-	آکین و همکاران (۲۰۱۰) (۴۵)
Escherichia coli ATCC 25922	اسانس کلپوره	-	۳	-	-	-	آکین و همکاران (۲۰۱۰) (۴۵)
Salmonella typhimurium ATCC 13311	اسانس کلپوره	Iso aromadendrene epoxide .Bicyclodecene و 1,3-Cyclooctadiene	۶۲	-	-	-	زارع و همکاران (۲۰۱۱) (۳)
Salmonella dublin RTCC 1618	اسانس کلپوره	Iso aromadendrene epoxide .Bicyclodecene و 1,3-Cyclooctadiene	۵۰/۳۱	-	-	-	زارع و همکاران (۲۰۱۱) (۳)
Salmonella entridis ATCC 13076	اسانس کلپوره	Iso aromadendrene epoxide .Bicyclodecene و 1,3-Cyclooctadiene	۲۵/۱۵	-	-	-	زارع و همکاران (۲۰۱۱) (۳)
Pseudomonas arizona RTCC 1472	اسانس کلپوره	Iso aromadendrene epoxide .Bicyclodecene و 1,3-Cyclooctadiene	۵۰/۳۱	-	-	-	زارع و همکاران (۲۰۱۱) (۳)
Bacillus cereus RTCC 1042	اسانس کلپوره	Iso aromadendrene epoxide .Bicyclodecene و 1,3-Cyclooctadiene	۱۲/۷	-	-	-	زارع و همکاران (۲۰۱۱) (۳)
Escherichia coli ATCC 43894	اسانس کلپوره	Iso aromadendrene epoxide .Bicyclodecene و 1,3-Cyclooctadiene	۶۲	-	-	-	زارع و همکاران (۲۰۱۱) (۳)
Enterococcus faecalis	عصاره آبی	-	۳۰/۱۲	۱۰	-	-	شهبها و همکاران (۲۰۱۴) (۴۶)
Enterococcus faecali	عصاره اتانولی	-	۱۰	۲۰	-	-	شهبها و همکاران (۲۰۱۴) (۴۶)
Pseudomonas	عصاره آبی	-	۲	۱۰	-	-	شهبها و همکاران (۲۰۱۴) (۴۶)
Pseudomonas	عصاره اتیل استاتی	-	۲۰	۲۰	-	-	شهبها و همکاران (۲۰۱۴) (۴۶)

* اشاره نشد ** فعالیتی صورت نگرفت

NCTC: National Collection of Type Cultures, London, UK

ATCC: American Type Culture Collections, Rockville, USA

RTCC: Razi Type Culture Collection

PTCC: Pasture Type Culture Collection

VA: Vancomycin 30 mcg; TE: Tetracycline 30 mcg; NB: Novobiocin 30 mcg; CL: Colistin 10 mcg; ME: Methicillin 5 mcg; OX: Oxacillin 1 mcg.

جدول ۲. میانگین قطر هاله مهار رشد سویه‌های میکروبی در برابر اسانس کلپوره برحسب میلی‌متر

میکروارگانیزم مورد آزمایش	نوع ترکیب	ترکیبات موثره شناسایی شده	غلظت				آنتی‌بیوتیک			منبع
			قطر هاله مهار رشد				قطر هاله مهار رشد			
Staphylococcus aureus PTCC 1454	عصاره متانولی	α -Saponin .Tannins β -pinene و pinene	۱۰۰	۷۵	۵۰	۲۵	جنتامایسین	کلرامفنیکل	تیموری و همکاران (۲۰۱۲) (۳۰)	
Bacillus subtilis PTCC 1447	عصاره متانولی	α -Saponin .Tannins β -pinene و pinene	۱۰۰	۷۵	۵۰	۲۵	جنتامایسین	کلرامفنیکل	تیموری و همکاران (۲۰۱۲) (۳۰)	
Klebsiella pneumoniae	عصاره متانولی	α -Saponin .Tannins β -pinene و pinene	۱۱	-	-	۲۵	جنتامایسین	کلرامفنیکل	تیموری و همکاران (۲۰۱۲) (۳۰)	
Escherichia coli PTCC 1335	عصاره متانولی	α -Saponin .Tannins β -pinene و pinene	۱۰۰	۷۵	۵۰	۲۵	جنتامایسین	کلرامفنیکل	تیموری و همکاران (۲۰۱۲) (۳۰)	
Bacillus subtilis NCTC 8236	اسانس برگ کلپوره منطقه Snjez˘nica	gentisic .Salicylic و ferulic	۷۵	۵۰	-	-	-	-	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)	

Bacillus subtilis NCTC 8236	اسانس برگ کلپوره منطقه Uç-ka	gentisic, Salicylic ferulic و	۷۵ ۲۵	–	سامک و همکاران (۲۰۱۰) (۴۳)
Bacillus cereus ATCC 11778	اسانس کلپوره	β-Germacrene D Carvacro l و pinene	۷۵ ۱۵	CL ۶	SXT ۶
Enterococcus faecalis ATCC 29212	اسانس کلپوره	β-Germacrene D Carvacro l و pinene	۷۵ ۱۵	CL ۳۰	SXT ۲۰
Escherichia coli 25922ATCC	اسانس کلپوره	β-Germacrene D Carvacro l و pinene	۷۵ ۱۶	CL ۴۰	SXT ۱۷
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	اسانس کلپوره	β-Germacrene D Carvacro l و pinene	۷۵ ۶	CL ۶	SXT ۶
Staphylococcus aureus ATCC 25923	اسانس کلپوره	β-Germacrene D Carvacro l و pinene	۷۵ ۱۶	CL ۲۳	SXT ۱۶
Staphylococcus aureus PTCC 1431	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۸	تتراسایکلین ۱۵	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Staphylococcus epidermidis PTCC 1436	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۵	تتراسایکلین ۲۱	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Streptococcus faecalis PTCC 1237	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۱۲	تتراسایکلین ۱۶	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Pseudomonas aeruginosa PTCC 1430	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۶	تتراسایکلین ۲۲	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Shigella Flexneri 1716	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۳	تتراسایکلین ۱۹	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۴)
Klebsiella pneumoniae PTCC 1053	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۱۵	تتراسایکلین ۱۴	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Salmonella typhi PTCC 1609	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۲	تتراسایکلین ۱۷	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Serratia marcescens PTCC 1187	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۱	تتراسایکلین ۱۳	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)
Escherichia coli PTCC 1533	اسانس کلپوره	β-pinene α-pinene Linalool و	۲۷	تتراسایکلین ۱۲	مقتدر و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)

* فعالیتی صورت نگرفت

SXT: sulfamethoxazole-trimethoprim 25 mcg.

بحث و نتیجه گیری

سالمونلا تیفی موربوم بود که این باکتری از عوامل مهم در مسمومیت‌های غذایی می‌باشد و در مطالعه دیگر دارای بیشترین تأثیر ضدباکتریایی اسانس کلپوره بر روی باکتری باسیلوس سرئوس بود (۱۶و۱). تحقیقات مختلفی نشان داده‌اند که این گیاه دارای اثرات ضد باکتریایی، ضد التهابی، ضد اسپاسمی و ضد اکسیدانی است (۴۹و۵۰). بیش از ۲۰۰۰ سال است که از این گیاه در طب سنتی استفاده می‌شود. مدر، ضد تب، ضد تشنج، ضد دیابت، معرق، مقوی، ضد چاقی و ضد اسپاسم بودن از جمله موارد استفاده از گیاه می‌باشد. همچنین مصرف آن برای درمان بیماری‌های دستگاه تناسلی-ادراری، تأخیر یا عدم تأخیر وقوع قاعدگی مفید می‌دانند و اثر کاهش‌دهنده فشارخون و نیز اثر اینوتروپیک آن نیز مثبت گزارش شده است (۵۱و۲۹). همچنین این گیاه در طب سنتی ایران به‌عنوان داروی ضد درد و کاهنده‌ی چربی خون به‌کاررفته است از این گیاه به‌عنوان ادویه در

بر اساس یافته‌های این مطالعه عمده ترین ترکیبات شیمیایی گیاه کلپوره رویش یافته در ایران شامل آلفا پینن، بتا پینن، ورنن، بتا میرسن، بتا پینن، اسپاتولنول بود، همچنین در میزان MIC، MBC و قطر هاله مهار رشدی گیاه کلپوره رویش یافته در ایران علیه باکتری‌های بیماری‌زا در قیاس با سایر نقاط جهان، تفاوت چشمگیری مشاهده نشد. بشر از گذشته تاکنون از گیاهان به‌عنوان افزودنی‌های غذایی و خواص درمانیشان استفاده می‌کرده‌اند. امروزه در سراسر جهان سالانه گیاهان زیادی به خاطر دارا بودن ویژگی‌های درمانی مورد بررسی قرار می‌گیرند. بخشی از این پژوهش‌ها بر روی تعیین خصوصیات ضد میکروبی گیاهان دارویی متمرکز می‌باشد دلیل این توجه ویژه بروز مشکلاتی از جمله مقاومت‌های میکروبی و عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که به دلیل مصرف بی‌رویه به وجود آمده است (۴۸). در مطالعه‌ای اسانس کلپوره دارای اثر ضد

Germacrene B و Caryophyllene را نام برد. در مطالعه‌های مختلف، گیاه مورد آزمایش از مناطق و اقلیم‌های متفاوتی تهیه شده است. لذا این امر می‌تواند بر روی نوع ترکیبات حاصله از سنجش تاثیر گذار باشد و این تفاوت اجزای تشکیل دهنده را توجیه می‌کند در ضمن مهم‌ترین عامل تاثیرگذار یعنی ژنتیک را نیز نمی‌توان نادیده گرفت (۵۸) ولی همان‌طور مشاهده شد میزان MIC، MBC و قطر هاله مهار رشد اجزای مختلف گیاه کلپوره علیه میکروب‌ها تفاوت چشمگیری باهم ندارند همچنین بر دو نوع باکتری گرم مثبت و منفی تاثیر ضد باکتریایی دارند، از این روی می‌توان چنین برداشت کرد که گیاهان مناطق مختلف دارای عملکرد یکسانی هستند در ضمن چنین به نظر می‌آید علت مطالعه‌های محدود در مورد اثرهای ضد میکروبی اسانس و عصاره گیاه کلپوره، از خاصیت سمی بودن آن در دوز مصرف بالا باشد، همین امر سبب گردید که پژوهش‌های گسترده‌ای بر روی اثرهای فارماکولوژیک و به ویژه اثر ضد میکروبی آن انجام نشده است. لذا جهت تعیین دقیق اثرهای ضد میکروبی و جانبی کلپوره، به مطالعه‌های بیشتری نیاز است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات آقایان دکتر محمدرضا پژوهی الموتی و دکتر روح اله کلهر که در انجام این مطالعه مروری ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

خوراک و در برطرف کردن بیماری‌های معده درمان زخم‌ها استفاده می‌شود (۴۵ و ۵۲). مطالعه دیگری نشان داد که این گیاه دارای اثرات کاهندگی قند خون، کاهندگی چربی، تب بر، ضد زخم معده و ضد باکتری می‌باشد (۵۳). در مطالعه کیکاوسی و همکاران اثر این گیاه در جلوگیری از رشد باکتری باسیلوس سرئوس در مدل غذایی سوپ تجاری مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه اسانس گیاه اثر مهاری بر روی رشد باکتری داشت اما موجب کاهش پذیرش حسی طعم سوپ به دلیل تلخی گردید لذا برای استفاده صنعتی توصیه می‌شود که از روش‌هایی مانند میکروانکپسولیشن اسانس استفاده شود (۳۱).

با توجه به نکات مثبتی که در مورد گیاه کلپوره گفته شده ولی استفاده از داروهای گیاهی حاوی عصاره گیاه کلپوره بدون هیچ‌گونه راهنمایی علمی، در موارد مختلفی به سمیت کبدی منجر شده است که این سمیت ناشی از افزایش اوره خون می‌باشد (۱۴ و ۵۴ و ۵۵). با توجه به نتایج حاصل از مطالعات مختلف چنین برداشت می‌شود که اثرات مفید داروهای گیاهی در بیماری مختلف و اثرهای مفید آنها در رفع سمیت داروهای دیگر نباید سمیت احتمالی، آنها را نادیده گرفت. همچنین مطالعه‌ها ثابت کرده‌اند که افزایش دوز کلپوره منجر به افزایش آسیب می‌شود که عملکرد مثبت آن را زیر سوال می‌برد لذا پیشنهاد می‌گردد که استفاده از دوزهای بالا گیاه به شدت اجتناب شود (۵۶-۶۰). اسانس گیاه کلپوره دارای ترکیبات بسیار زیاد و متنوعی می‌باشد از ترکیبات عمده تشکیل دهنده این گیاه می‌توان α -Pinene، β -Pinene، Spathulenol، Bicyclodecene، b-

Review on composition and antimicrobial effects of *Teucrium polium* L.) grown in Iran and comparison with the around the world

R. Mahmoudi (PhD)^{*1}, M. Kazeminia (MSc)², A. Kaboudari (DVM)³

1. Health Products Safety Research Center, Qazvin university of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran

2. Faculty of Public Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran

3. Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(2); Feb 2017; PP: 54-64

Received: Oct 11th 2016, Revised: Nov 26th 2016, Accepted: Jan 15th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: *Teucrium polium* plant from Lamiaceae family and evolvable in a range of climate types and used in traditional medicine to treat diseases and also has antimicrobial effects is significant. This paper was done to compare the antimicrobial effects *T. polium* plants grown in Iran with the around of the world.

METHODS: In this review study using keywords Essential oil, Medicinal Plants and *Teucrium* searching was done in the databases Pubmed, Science Direct, Elsevier, SID, Magiran, Google Scholar, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization (WHO).

FINDINGS: A total of 269 articles were identified with the desired subject of who 86 were selected for further investigation. Failure to select other articles, was away from the goal the finding of this study showed that the α -Pinene, β -Pinene, Spathulenol, Verbenene, β -Myrcene were the main components of *T. polium* essential oil was grown in Iran. Amount of MIC, MBC value against pathogenic bacteria and inhibition diameter of *T. polium* was grown in Iran In comparison with the elsewhere in the world was not significant.

CONCLUSION: *T. polium* plant can be used as an effective antimicrobial compounds. The dose should be determined in various experiments and controlled manner taking the risk of toxicity occurs.

KEY WORDS: *Teucrium polium*, Medicinal Plants, Essence.

Please cite this article as follows:

Mahmoudi R, Kazeminia M, Kaboudari A. Review on composition and antimicrobial effects of *Teucrium* (*Teucrium polium* L.) grown in Iran and comparison with the around the world. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(2):54-64.

* Corresponding author: R. Mahmoudi (PhD)

Address: Health Product Safety Research Center, Qazvin university of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran

Tel: +98 28 33369581

E-mail: r.mahmodi@yahoo.com

References

1. Mahmoudi R, Zare P, Nosratpour S, Mardani K, Safari A. Hygienic effects of *teucrium polium* essential oil against *salmonella typhimorium* lt2 in probiotic yoghurt. *Urmia Med J*. 2014;25(8):769-77.[In Persian].
2. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *Int J of food microbiol* 2004;94(3):223-53.
3. Zare P, Mahmoudi R, Ehsani A. Biochemical and antibacterial properties of essential oil from *Teucrium polium* using resazurin as the indicator of bacterial cell growth. *Pharm Sci* .2011;17(3):183-8 .[In Persian]. <https://www.researchgate.net/publication/234008737>.
4. Aburjai T, Darwish RM, Al-Khalil S, Mahafzah A, Al-Abbadi A. Screening of antibiotic resistant inhibitors from local plant materials against two different strains of *Pseudomonasaeruginosa*. *J Ethnopharmacol*. 2001;76(1):39-44.
5. Starakis I, Siagris D, Leonidou L, Mazokopakis E, Tsamandas A, Karatza C. Hepatitis caused by the herbal remedy *Teucrium polium* L. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18(6):681-3.
6. Ayoubi A, Omid A, Valizade R, Mousaei A. Effect of hydroalcoholic extract of *Aloe vera* and *Teucrium* on serum glucose and lipid profile in streptozotocin diabetic male rats. *J Birjand Univ Med Sci*. 2013;20(2):144-52.
7. Zal F, Vasei M, Rasti M, Vessal M. Hepatotoxicity associated with hypoglycemic effects of *teucrium polium* in diabetic rats. *Arch Iran Med*. 2001;4(4):188-92.
8. Attarha M, Vakilian K, Rouzbahani N, Bekhradi R. Effect of perineal massage with lavender essence on episiotomy and laceration. 2009. Available from: http://vdresearch.arakmu.ac.ir/webdocument/load.action?webdocument_code=2000&masterCode=7000029
9. Behmanesh F, Pasha H, Sefidgar S, Moghadamnia A, Ebrahimi TA. Lavender and clotrimazol effect on the growth standard strains of *c. Albicans* in vitro conditions. 2010;3(56):26-31.[In Persian].
10. Minooeian Haghighi M, Khosravi A. Inhibition and destruction effects of *cuminum cyminum*, *ziziphora clinopodioides* and *nigella sativa* essences on *aspergillus* cells. *J Babol Univ Med Sci*. 2013;15(6):25-35.
11. Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L. total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res*. 2003;48(1):31-5.
12. Mahmoudi R, Zare P, Hassanzadeh P, Nosratpour S. Effect of *Teucrium polium* essential oil on the physicochemical and sensory properties of probiotic yoghurt. *J Food Proc Pres*. 2014;38(3):880-8.
13. Mahmoudi R, Zare P, Nosratpour S. Application of *teucrium polium* essential oil and *lactobacillus casei* in yoghurt. *J Ess Oil Bear Plant*. 2015;18(2):477-81.
14. Baradaran A, Madihi Y, Merrikhi A, Rafieian-Kopaei M, Nematbakhsh M, Asgari A, et al. Nephrotoxicity of hydroalcoholic extract of *Teucrium polium* in Wistar rats. *Pak J Med Sci*. 2013;29(1):329-333.
15. Hussain AI, Anwar F, Sherazi STH, Przybylski R. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. *Food Chem*. 2008;108(3):986-95.
16. Mahmoudi R, Nosratpour S. *Teucrium polium* L essential oil: phytochemical component and antioxidant properties. *Int Food Res J*. 2013;20(4):1697-1701.
17. Houshmand Gh, Goudarzi M, Forouzandeh H, Nazari AV, Nourollahi V. Evaluation of the analgesic effects of *teucrium* extract on rats using the formalin test. *J Babol Univ Med Sci*. 2015;17(6) 33-9. [In Persian].
18. Galati E, Mondello M, D'Aquino A, Miceli N, Sanogo R, Tzakou O, et al. Effects of *Teucrium divaricatum* Heldr. ssp. *divaricatum* decoction on experimental ulcer in rats. *J Ethnopharmacol*. 2000;72(1):337-42.

19. Suleiman M-S, Abdul-Ghani A-S, Al-Khalil S, Amin R. Effect of *teucrium polium* boiled leaf extract on intestinal motility and blood pressure. *J Ethnopharmacol.* 1988;22(1):111-6.
20. Tariq M, Ageel A, Al-Yahya M, Mossa J, Al-Said M. Anti-inflammatory activity of *teucrium polium*. *Int J Tissue React.* 1988;11(4):185-8.
21. Nadjafi F, Bannayan M, Tabrizi L, Rastgoo M. Seed germination and dormancy breaking techniques for *ferula gummosa* and *teucrium polium*. *J Arid Environ.* 2006;64(3):542-7.
22. Rajabalian S. Methanolic extract of *Teucrium polium* L. potentiates the cytotoxic and apoptotic effects of anticancer drugs of vincristine, vinblastine and doxorubicin against a panel of cancerous cell lines. *Exp Oncol.* 2008;30(2):133-8.
23. Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab AS. Hypoglycemic effects of *teucrium polium*. *J Ethnopharmacol.* 1988;24(1):93-9.
24. De Marino S, Festa C, Zollo F, Incollingo F, Raimo G, Evangelista G, et al. Antioxidant activity of phenolic and phenylethanoid glycosides from *Teucrium polium* L. *Food chem.* 2012;133(1):21-8.
25. Stankovic MS, Niciforovic N, Mihailovic V, Topuzovic M, Solujic S. Antioxidant activity, total phenolic content and flavonoid concentrations of different plant parts of *Teucrium polium* L. subsp. *polium*. *Acta Soc Botanic Poloni.* 2012;81(2):117-22.
26. Ansari M, Alizadeh AM, Paknejad M, Khaniki M, Naeimi SM. Effects of *Teucrium Polium* Honey on Burn Wound Healing Process. *J Babol Univ Med Sci.* 2009; 11(3):7-12. [In Persian].
27. Niazmand S, Erfanian Ahmadpour M, Mousavian M, Saberi Z. The inotropic and chronotropic effects of aqueous ethanol extract from *teucrium polium* L. on guinea pig isolated heart. *J Babol Univ Med Sci.* 2008;10(1):7-13.
28. Ricci D, Fraternali D, Giamperi L, Bucchini A, Epifano F, Burini G, et al. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil of *Teucrium marum* (Lamiaceae). *J Ethnopharmacol.* 2005;98(1):195-200.
29. Feridoni E, Niazmand S, Harandizadeh F, Hosseini S, Mahmodabadi M. Vasorelaxant effect of hydroalcoholic extract of *teucrium polium* L. On isolated rat aorta. 2012;4(1):35-44. [In Persian].
30. Tabatabaei Yazdi F, Alizadeh Behbahani B. Antimicrobial effect of the aqueous and ethanolic *Teucrium polium* L. extracts on gram positive and gram negative bacteria "in vitro". *J Paramed Sci.* 2013; 4 (4): 56-62.
31. Kabudari A, Mahalleh SFRP. Study of antibacterial effects of *teucrium polium* essential oil on *bacillus cereus* in cultural laboratory and commercial soup. *Carpathian Food Sci Technol.* 2016; 8(2):176-183.
32. Moghtader M. Chemical composition of the essential oil of *teucrium polium* L. from Iran. *Am-Eurasian J Agric Environ Sci.* 2009;5(6):843-6.
33. Belmekki N, Bendimerad N, Bekhechi C. Chemical analysis and antimicrobial activity of *Teucrium polium* L. essential oil from Western Algeria. *J of Med Plants Res* 2013;7(14):897-902.
34. Djabou N, Paolini J, Desjobert JM, Allali H, Baldovini N, Costa J, et al. Qualitative and quantitative analysis of volatile components of *Teucrium massiliense* L.-identification of 6-methyl-3-heptyl acetate as a new natural product. *Flavour and fragrance J* 2010;25(6):475-87.
35. Muselli A, Desjobert J-M, Paolini J, Bernardini A-F, Costa J, Rosa A, et al. Chemical composition of the essential oils of *Teucrium chamaedrys* L. from Corsica and Sardinia. *J of essential oil Res* 2009;21(2):138-43.
36. Maccioni S, Baldini R, Tebano M, Cioni PL, Flamini G. Essential oil of *Teucrium scorodonia* L. ssp. *scorodonia* from Italy. *Food chem* 2007;104(4):1393-5.
37. Aburjai T, Hudaib M, Cavrini V. Composition of the essential oil from Jordanian germander (*Teucrium polium* L.). *J Essential oil Res.* 2006;18(1):97-9.

38. Eikani MH, Goodarznia I, Mirza M. Comparison between the Essential Oil and Supercritical Carbon Dioxide Extract of *Teucrium polium* L. *J of essential oil Res* 1999;11(4):470-2.
39. Cozzani S, Muselli A, Desjobert JM, Bernardini AF, Tomi F, Casanova J. Chemical composition of essential oil of *Teucrium polium* subsp. *capitatum* (L.) from Corsica. *Flavour and fragrance J* 2005;20(4):436-41.
40. Wassel G, Ahmed S. Chemical composition of the wild Egyptian plant *Teucrium polium* L. *Die Pharmazie*. 1974;29(8):540.
41. Tabatabaei YF, Alizadeh BB, Heidari SM, Mortazavi S. The In vitro Study of Antimicrobial Effect of *Teucrium polium* Extract on Infectious Microorganisms. 2014.
42. Nadimi M, Zia M, Madani M. The effect of aqueous and ethanolic extracts of *Teucrium polium* on *Candida albicans* and two species of *Malassezia*. *Zahedan J of Res in Med Sci (Tabib-E-Shargh)* 2013;15(8):8-24.
43. Šamec D, Gruz J, Strnad M, Kremer D, Kosalec I, Grubešić RJ, et al. Antioxidant and antimicrobial properties of *Teucrium arduini* L.(Lamiaceae) flower and leaf infusions (*Teucrium arduini* L. antioxidant capacity). *Food and chemical toxicol* 2010;48(1):113-9.
44. Darabpour E, Motamedi H, Nejad SMS. Antimicrobial properties of *Teucrium polium* against some clinical pathogens. *Asian pacific J of tropical Med* 2010;3(2):124-7.
45. Akin M, Oguz D, Saracoglu H. Antibacterial Activity of Essential oil from *Thymbra spicata* var. *spicata* L. and *Teucrium polium* (Stapf Brig.). *interventions* 2010;8(9):53-8.
46. Shahba S, Bokaeian M, Mozafari-Sabet NA, Saeidpour-Parizi A, Bameri Z, Nikbin M. Comparison between Antibacterial Effect of *Teucrium Polium* Plant and Common Antibiotics on the Bacteria Causing Urinary Tract Infections. . *Zahedan J of Res in Med Sci (Tabib-E-Shargh)* 2014;16(3):9-44.
47. Moghtader M, Salari H, Farahmand A. Antibacterial Effect *Teucrium polium* criteria on human pathogenic bacteria. *Iranian J of Med microbiol* 2013;7(2):1-7.
48. Gill A, Holley R. Disruption of *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Lactobacillus sakei* cellular membranes by plant oil aromatics. *Int J of food microbiol* 2006;108(1):1-9.
49. Shahraki MR, Arab MR, Mirimokaddam E, Palan MJ. The effect of *Teucrium polium* (Calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats. *Iranian Biomedical J* 2007;11(1):65-8.
50. Hasani P, Yasa N, Vosough-Ghanbari S, Mohammadirad A, Dehghan G, Abdollahi M. In vivo antioxidant potential of *Teucrium polium*, as compared to α -tocopherol. *Acta pharmaceutica*. 2007;57(1):123-9.
51. Mousavi S, Shahriari A, Ahangarpour A, Jolodar A. Effect of *Teucrium polium* ethyl acetate extract on energy consumption and obesity parameters in high sucrose diet rats. *Razi J of Med Sci* 2011;18(82):24-31.
52. Couladis M, Tzakou O, Verykokidou E, Harvala C. Screening of some Greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytotherapy Res*. 2003;17(2):194-5.
53. Rasekh H, Khoshnood-Mansourkhani M, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia*. 2001;72(8):937-9.
54. Abu Sitta KH, Shomah MS, Salhab AS. Hepatotoxicity of *Teucrium Polium* L Tea: Supporting Evidence in Mice Models. *Australian J Med Herbalism*. 2009;21(4):106-9.
55. Khleifat. The chronic effects of *Teucrium polium* on some blood parameters and histopathology of liver and kidney in the rat. *Turk J Biology*. 2002;26(2):65-71.
56. Namjoo A, MirVakili M, Shirzad H, Faghani M. Biochemical, liver and renal toxicities of *Melissa officinalis* hydroalcoholic extract on balb/C mice. *J Herb Med Pharmacol*. 2013;2(2):35-40.

- 57.Kiani MA, Khodadad A, Mohammadi S, Ghayour Mobarhan M, Saeidi M, Jafari SA, et al. Effect of peppermint on pediatrics' pain under endoscopic examination of the large bowel. *J Herb Med Pharmacol*. 2013;2(2):41-4.
- 58.Nasri H, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Hajian S, Pour Arian A, et al. A biochemical study on ameliorative effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract against contrast media induced acute kidney injury. *J Renal Inj Prev*. 2014;3(2):47-9.
- 59.Tamadon MR, Ardalan MR, Nasri H. World kidney day 2013; acute renal injury; a global health warning. *J Parathyr Dis*. 2013;1(2):27-8.
- 60.Tavafi M. Antioxidants against contrast media induced nephrotoxicity. *J Renal Inj Prev*. 2014;3(2):55-6.