

پیشگیری از تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ با عصاره آبی گیاه سرخارگل

ملیحه فراهانی

دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، ایران
تاریخ ارائه مقاله: ۹۳/۴/۸ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۰/۲۰

Inhibition of HSV-1 Multiplication by Aqueous Extract of Echinacea Purpurea Root

Maliheh Farahani

M.Sc. Dept of Microbiology of Qom Branch, Islamic Azad University, Qom-Iran

Received: 29 June 2014 ; Accepted: 10 January 2015

Introduction: Medicinal application of plants has been after used for the treatment of different diseases throughout human history. There is an increasing need for antiviral drugs since the treatment of viral infections with the available antiviral drugs often leads to the problem of viral resistance. In the present study, Echinacea purpurea plant with ethnomedical background was tested for its inhibitory effect on HSV-1 multiplication at different exposure times.

Materials & Methods: Root part of Echinacea purpurea plant was extracted with decoction method to obtain crude aqueous extract. This extract was screened for its cytotoxicity against Hep II cell line by CPE assay. Antiviral property of the plant extract was determined by Neutralization Test (NT) at one, two and three hours after extract exposure following inoculation of HSV-1.

Results: Echinacea purpurea plant did not have toxic effect at 50-900 µg/ml concentrations to the cell lines used. Findings indicated that plant extract had the highest inhibitory property when used one hour after virus inoculation that was completely inhibitory for virus replication in concentrations 500-900 µg/ml, but this anti-herpes specificity decreased in two and three hours.

Conclusion: Echinacea purpurea extract exhibited significant antiherpes effect on HSV-1 at nontoxic concentrations to the cell line used. Further research is needed to find action the mechanism of this plant before it could be used in conformation of antiherpes drugs.

Key words: Multiplication, HSV-1, echinacea purpurea.

Corresponding Author: ami.airia@gmail.com

J Mash Dent Sch 2015; 39(1): 71-80 .

چکیده

مقدمه: کاربرد دارویی گیاهان برای درمان بیماری‌های گوناگون در زندگی انسان بسیار دیده شده است. امروزه درمان آلوگی‌های ویروسی با داروهای شیمیایی در دسترس با پیدایش مقاومت دارویی در ویروس‌ها با چالش‌هایی روبرو شده است، لذا نیاز به داروهای ضدویروسی نوین احساس می‌گردد. در این پژوهش اثر بازدارنده گیاه سرخارگل بر ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ در زمان‌های گوناگون اثردهی عصاره بررسی شد.

مواد و روش‌ها: نخست عصاره آبی گیاه فراهم گردید و پس از سنجش آستانه توکسیسیته آن بر روی دودمان یاخته ای Neutralization Test (Human epithelial type 2 Hep-2) (Cytopathic effect) با ارزیابی (CPE) (با تلفیق ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بررسی گردید).

یافته‌ها: عصاره گیاه سرخارگل در غلظت‌های ۵۰-۹۰۰ µg/ml هیچ گونه اثر کشنده‌ی بر روی یاخته‌ها نداشت. یافته‌ها نشانگر بیشترین ویژگی بازدارنده‌ی این گیاه در یک ساعت پس از بردن ویروس بر روی یاخته‌ها بود که در رقت‌های ۵۰۰-۹۰۰ µg/ml بازدارنده کامل تکثیر ویروس بود، ولی این ویژگی ضدهرپسی در دو و سه ساعت کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: گیاه سرخارگل در غلظت‌های غیرتوکسیک به کار رفته بر روی دودمان‌های یاخته‌ای، اثر ضدهرپسی خوبی را بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ نشان داد. برای پیدا کردن سازوکار اثر این دارو نیاز به کارآزمایی بیشتر می‌باشد تا در ساخت داروهای ضدهرپسی به کار رود.

کلمات کلیدی: تکثیر، هرپس سیمپلکس تیپ ۱، سرخارگل.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۴ دوره ۳۹ / شماره ۱ : ۸۰-۷۱.

چشم می‌شود و ویروس در برخورد مستقیم فرد آلوده با فرد سالم از راه زخم‌های پوستی یا لایه‌های مخاطی (همانند دهان یا اندام تناسلی) منتقل می‌شود. امروزه درمان آلدگی‌های ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ با داروهای شیمیایی امروزی، به دلیل پیدایش مقاومت دارویی در ویروس مانند مقاومت HSV به آسیکلوفیر در پی جهش رخ داده در ژن TK ویروسی یا ژن DNA پلیمراز ویروسی^(۱۵-۱۳)، دوره نهفتگی آن در بدن میزان و برگشت بیماری، با چالش‌هایی رویرو گردیده است. پس باقیستی در پی یافتن داروهای ضدهرپسی نوین باشیم^(۱۶-۱۸) و گیاهان دارویی می‌توانند یک راهکار تازه برای درمان بیماری‌های این ویروس باشند.^(۱۹)

در این مقاله پژوهشی اثر ضدویروسی گیاه سرخارگل از تیره کاسنی، گونه پورپورا (Echinacea purpurea) در زمان‌های گوناگون اثردهی عصاره پس از تلقیح ویروس Hep-2 هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بر روی کشت یاخته‌ای Hep-2 بررسی گردید. این گیاه بومی آمریکای شمال شرقی و مرکزی است. سرخارگل گیاهی چند ساله و پایا است که بخش داروییش ریشه و ساقه زیرزمینی آن می‌باشد. گل‌ها به رنگ ارغوانی، زرد و نارنجی دیده می‌شوند. ریشه و پیکر رویشی این گیاه دارای مواد ارزشمندی مانند آکیلامیدها، ایزو بوتیل آمید، اسید شیکوریک، کافاریک اسید، اکیناکوزید، پلی استیلن‌های آنتی بیوتیک، اینولین، کافئیک و فورلیک اسید، پلی ساکاریدها، روغن فرار و آمیدها است. همچنین سرخارگل دارای اسانس هم

مقدمه

کاربرد دارویی گیاهان در زندگی انسان برای درمان بیماری‌های گوناگون، در دست نوشته‌های گذشتگان بسیار یاد شده است. یافته‌های به دست آمده از انسان یخی یافت شده در کوههای آلپ (۵۳۰۰ سال پیش از میلاد) نشانگر کاربرد داروهای گیاهی برای درمان انگل روده می‌باشد.^(۱) بر پایه برآورد سازمان جهانی بهداشت WHO)، ۸۰ درصد مردم جهان داروهای گیاهی را، به دلیل گران بودن داروهای شیمیایی برای درمان بیماری‌ها به کار می‌برند.^(۲) هم چنین در ساختار ۳۰ درصد داروهای نوین امروزی از گیاهان دارویی بهره گرفته شده است.^(۳-۵) تمدن باستانی ایران هم پیشینه‌ای دیرینه در زمینه آشنازی و درمان با گیاهان دارویی دارد و در دست نوشته‌های دانشمندان ایرانی مانند ابن سينا و زکربیای رازی کاربرد گیاهان در درمان بیماری‌های گوناگون به چشم می‌خورد.^(۶) پژوهش‌های نوین هم نشانگر اثر ضدویروسی گروهی از گیاهان دارویی می‌باشد^(۷-۸) و این ویژگی در گیاهان دارای تانن، ترپنoid، آکالالوئید و فلاونوئید به چشم می‌خورد.^(۹-۱۰) در این باره می‌توان از گیاه چای سبز نام برد که فلاونوئیدهای این گیاه اثر ضدویروسی بر روی ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)^(۱۱) و ویروس سین سیشیال تنفسی (RSV)^(۱۲) دارند. ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ به فراوانی در میان انسان‌ها دیده می‌شود و دارای میزان‌های زیادی است. این ویروس باعث آلدگی‌های پوستی و مخاط دهان، گلو، مری و

یاخته‌ای Hep-2 برای کشت ویروس به کار برد شدند. کشت یاخته‌ای Hep-2 و ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ از آزمایشگاه‌های ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران فراهم گردید.

با فراهم کردن کشت یاخته‌ای Hep-2 با روش پاساژ دادن و بردن ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بر روی آن شمار زیادی ویروس برای برسی عیار ویروس به دست می‌آید. هنگامی که اثر سایتوپاتیک ویروس‌ها بیش از ۸۰٪ تک لایه یاخته‌ها را فراگرفت، ویروس‌ها برداشت شدند و TCID₅₀ (50% Tissue Culture Infective Dose) عیار ویروس سنجیده شد.^(۲۸) اندازه‌ای از ویروس که توانسته بود ۵۰٪ یاخته‌ای Hep-2 را آلوده کند، عیار ویروس با روش TCID₅₀ به شمار می‌آید.

نخست یاخته‌ای Hep-2 در میکروپلیت ۹۶ خانه کشت داده شدند و پس از این که تک لایه کاملی از یاخته‌ها پدیدار شد، رقت‌های گوناگونی از عصاره گیاهی سرخارگل (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰، ۷۰۰، ۸۰۰ و ۹۰۰ µg/ml) در محیط کشت DMEM دارای ۱۰ درصد سرم جنین گوساله (FCS) به یاخته‌ها افزوده گردید و در چاهک کترل یاخته تنها محیط کشت ریخته شد. در پایان پلیت آماده شده در گرماخانه ۳۷°C گذاشته شد و تا یک هفته هر روز اثر توکسیسیته عصاره گیاه به صورت گردید. این ویژگی به صورت آسیب ندیدن یاخته‌ها بدون نشان دادن اثر سایتوپاتیک عصاره بر روی آنها دیده می‌شود.

نخست یاخته‌ای Hep-2 در میکروپلیت ۹۶ خانه کشت داده شدند و پس از این که تک لایه کاملی از یاخته‌ها پدیدار شد، ۱۰۰TCID₅₀ ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بر روی کشت یاخته‌ای برد شد. در

می‌باشد که مهمترین ترکیب‌های سازنده آن هومولن، کاریوفیلن و اکسید کاریوفیلن است. در گذشته سرخ پوستان آمریکایی گیاه سرخارگل را برای درمان مارگزیدگی، تب و زخم‌های کهنه به کار می‌بردند.^(۲۰) دم کرده آن در پزشکی سنتی برای سرخک، سرماخوردگی، آلدگی‌های قارچی، درمان دمل‌ها، جوش، آلدگی باکتریایی، تب خال‌ها، دیفتی، ایدز، مalaria و سیفیلیس به کار می‌رود.^(۲۱) در پزشکی نوین سرخارگل از گیاهان دارویی برگزیده سازمان بهداشت جهانی (WHO) است که به دلیل ویژگی ضدسرماخوردگی و درمان بیماری‌های دستگاه تنفسی و ادراری آن می‌باشد.^(۲۲) سرخارگل در ۵۰ سال گذشته برای داشتن ویژگی ضدویروسی، ضدقارچی و ضدباکتریایی خود در جهان شناخته شده است.^(۲۳) و کاربرد این گیاه برای مارگزیدگی و سیاه زخم ثابت شده است.^(۲۴)

مواد و روش‌ها

گیاه سرخارگل (Echinacea purpurea) از پژوهشکده گیاهان دارویی کرج فراهم گردید و به تایید کارشناس گیاه شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی رسید. بخش ریشه آن جداگانه در دمای اتاق خشک گردید و سپس با آسیاب به صورت گرد در آورده شد. ۱۰۰ گرم از گرد گیاه به ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطр شد. ۱۰۰ µg/ml با غلظت ۱۰ دقیقه جوشانده شد و با کاغذ صافی افزوده شد و برای ۱۰ دقیقه جوشانده شد و با استفاده از مقدار پالایه شد.^(۲۵) عصاره پالایه شده در دستگاه فریزدرایر خشک گردید.^(۲۶) از عصاره گیاهی خشک شده محلول کاربردی با غلظت ۱۰۰۰ µg/ml با استفاده از محیط کشت DMEM (Dulbecco's modified Eagle medium) گردید و تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری شد.

هرپس سیمپلکس ویروس تیپ ۱ سویه KOS به عنوان یک ویروس دارای ژنوم DNA دو رشته‌ای و دودمان

کامل ویروس در زمان دو ساعت تا رقت‌های کمتر از $700 \mu\text{g}/\text{ml}$ کاسته شده بود و آسیب یاخته‌ای (CPE) در پلیت آزمایشی پدیدار گردیده بود. ویژگی ضدهرپسی عصاره آبی سرخارگل در زمان سه ساعت تنها در چاهک دارای غلظت $900 \mu\text{g}/\text{ml}$ بدون CPE دیده می‌شد. (جدول ۱). نمودار ۱ نشان‌دهنده اثر ضدهرپسی صدرصد گیاه سرخارگل در رقت‌های $500-900 \mu\text{g}/\text{ml}$ در زمان یک ساعت پس از بردن ویروس بر روی یاخته‌ها است که در رقت‌های پایین‌تر این ویژگی کاهش می‌باید و در رقت $50 \mu\text{g}/\text{ml}$ از عصاره، ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ توانسته بود 85% یاخته‌ها را آسیب زند. در حالی که عصاره گیاهی در دو ساعت در غلظت‌های $700-900 \mu\text{g}/\text{ml}$ در سه ساعت در غلظت $900 \mu\text{g}/\text{ml}$ به طور کامل از تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ پیشگیری می‌کند (نمودار ۲). با گذشت زمان بیش‌تر برای اثردهی عصاره، CPE ویروس در غلظت‌های پایین‌تر 94% تا 100% دیده می‌شود، به ویژه در سه ساعت در بیش‌تر چاهک‌ها آسیب یاخته‌ای 69% تا 100% است. یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان‌گر بیش‌ترین کارایی گیاه سرخارگل در بازدارندگی از تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ در یک ساعت پس از بردن ویروس بر روی یاخته‌های Hep-2 بود و هرچه زمان اثردهی عصاره سرخارگل بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بیش‌تر می‌شود، کارایی ضدویروسی عصاره در پیشگیری از تکثیر ویروس کمتر می‌شود و در چاهک‌های بیش‌تری از کشت یاخته‌ای، CPE ویروس به چشم می‌خورد. هم چنین در روز پایانی هفته آزمایش در زمان‌های یک ساعت و دو ساعت اثردهی عصاره دیده شد که عصاره گیاهی بر روی یاخته Hep-2 نقش نگهدارندگی دارد که در سه ساعت این نقش عصاره کمتر شده بود.

خانه کنترل یاخته تنها محیط کشت و در خانه کنترل ویروس محیط کشت با ویروس و در خانه کنترل دارو محیط کشت با بالاترین غلظت غیرتوکسیک عصاره سرخارگل ریخته شد. سپس رقت‌های گوناگونی از عصاره گیاهی سرخارگل ($50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800$ و $900 \mu\text{g}/\text{ml}$) در زمان‌های یک ساعت، دو ساعت و سه ساعت پس از بردن ویروس بر روی یاخته‌ها به خانه‌ها افزوده گردید. در پایان پلیت آماده شده در گرماخانه 37°C گذاشته شد و تا یک هفته هر روز اثر ضدویروسی عصاره با روش Neutralization test (NT) (Cytopathic effect) CPE ویروس از دید میکروسکوپی بررسی گردید. این ویژگی به صورت آسیب ندیدن یاخته‌ها بدون نشان دادن اثر سایتوپاتیک ویروس بر روی آنها دیده می‌شود. هرکدام از آزمایش‌ها ۳ بار بررسی شد.

یافته‌ها

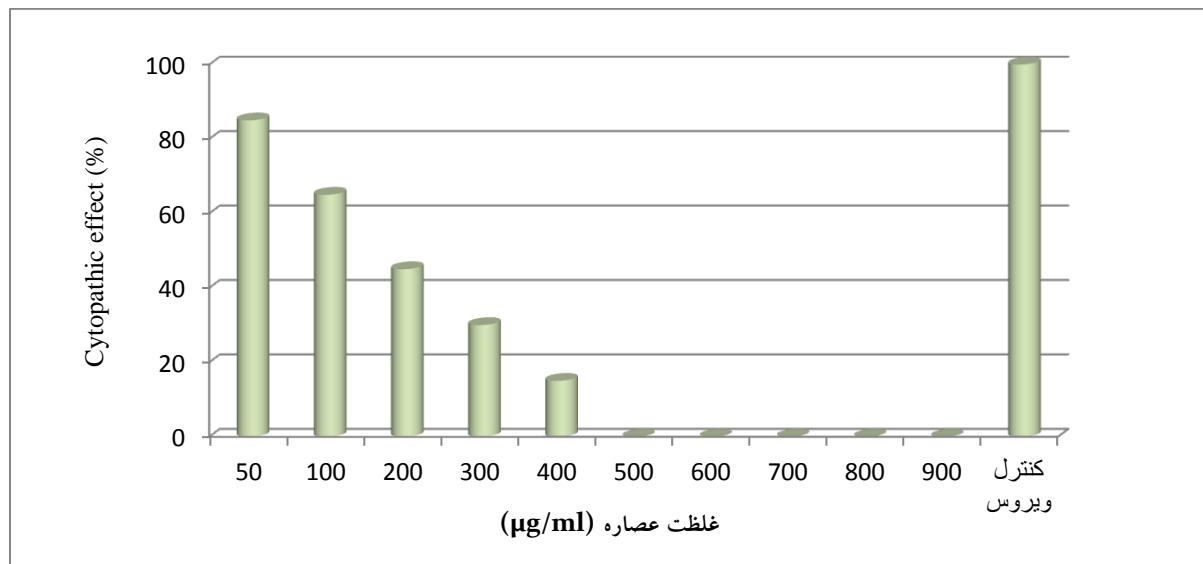
در این پژوهش عیار ویروسی $3 \times 10^0 / \text{ml}$ TCID₅₀% برای ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ به دست آمد. در بررسی سیتوکسیسیته عصاره گیاهی سرخارگل دیده شد که در غلظت‌های به کار رفته آن، تنها غلظت $1000 \mu\text{g}/\text{ml}$ اثر کشنده‌گی بر روی یاخته‌های Hep-2 داشت و در غلظت‌های دیگر یاخته‌ها بدون آسیب یاخته‌ای بودند. در آزمایش اثر ضدویروسی گیاه در زمان‌های گوناگون اثردهی عصاره نشان داد که عصاره سرخارگل در زمان یک ساعت در غلظت‌های غیرتوکسیک به کار رفته ($50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800$ و $900 \mu\text{g}/\text{ml}$) بر روی دودمان‌های یاخته‌ای اثر ضدهرپسی خوبی بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ دارد و می‌تواند در غلظت‌های بیش از $400 \mu\text{g}/\text{ml}$ بازدارنده تکثیر کامل ویروس باشد (جدول ۱)، ولی پیشگیری از تکثیر

جدول ۱ : بررسی اثر بازدارندگی عصاره سرخارگل بر تکثیر هرپس سیمپلکس تیپ ۱ در زمان‌های گوناگون اثر دهنده عصاره

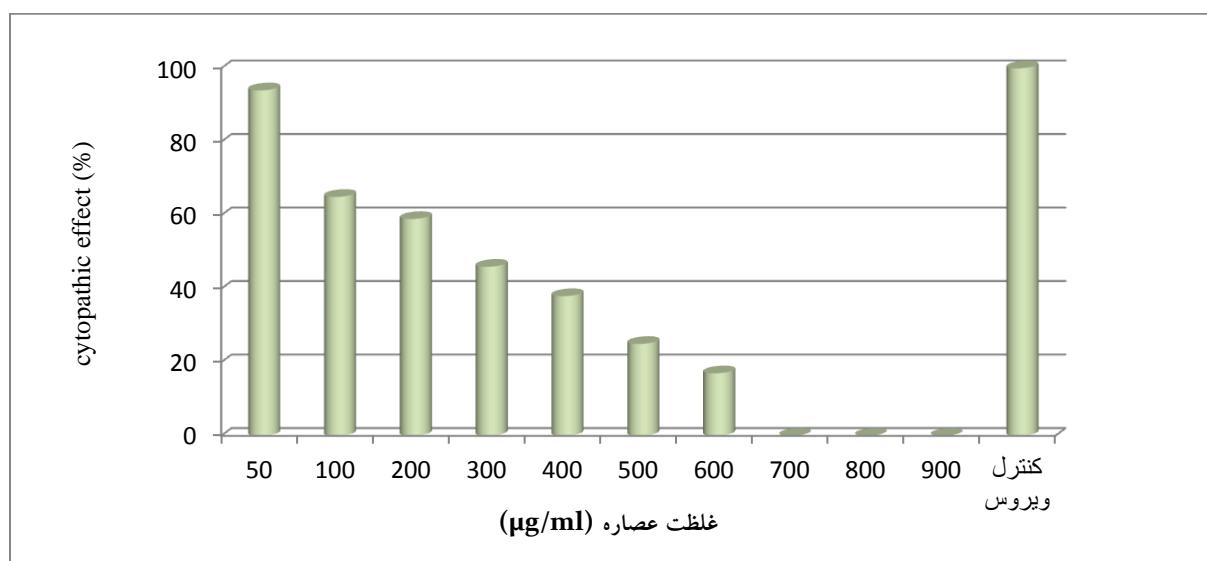
غله‌ت عصاره												زمان اثر دهنده عصاره
۵۰	۱۰۰	۲۰۰	۳۰۰	۴۰۰	۵۰۰	۶۰۰	۷۰۰	۸۰۰	۹۰۰			
µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml	µg/ml			
+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	یک ساعت پس از تلقیح ویروس	-	CPE
+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	دو ساعت پس از تلقیح ویروس	-	CPE
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	سه ساعت پس از تلقیح ویروس	+	CPE

- : دیده نشدن CPE ویروس

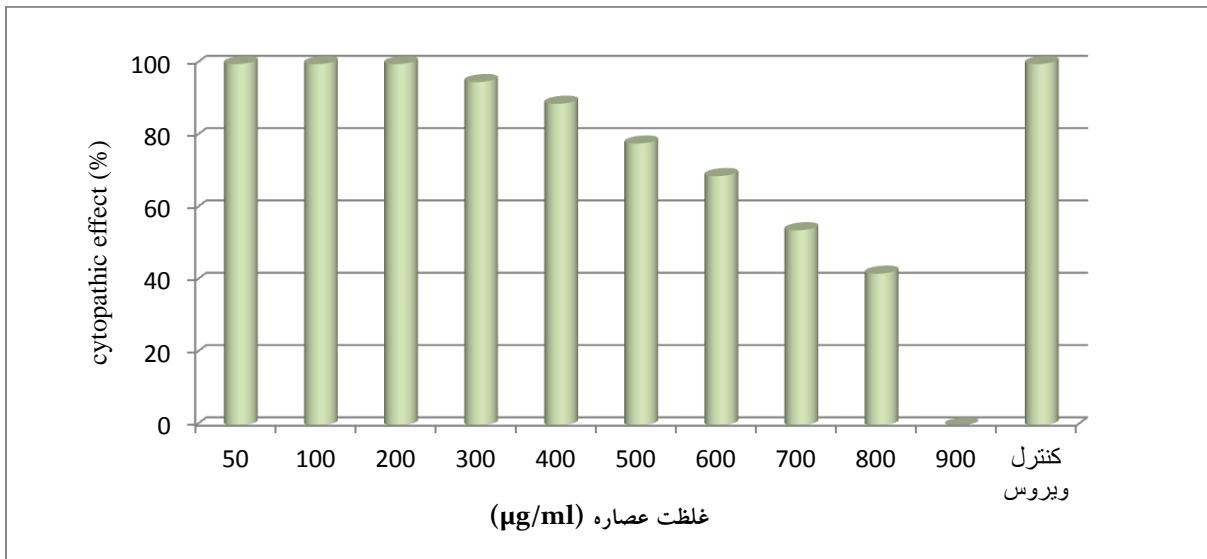
+ : دیده شدن CPE ویروس



نمودار ۱ : سنجش اثر ضدویروسی رقت‌های گوناگون عصاره سرخارگل در یک ساعت پس از تلقیح ویروس



نمودار ۲ : سنجش اثر ضدویروسی رقت‌های گوناگون عصاره سرخارگل در دو ساعت پس از تلقیح ویروس



نمودار ۳ : سنجش اثر ضدویروسی رقت‌های گوناگون عصاره سرخارگل در سه ساعت پس از تلقیح ویروس

سرخارگل اثر ضدهرپسی خوبی بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ در کشت Vero نشان داد. در کارآزمایی دیگر ویژگی ضدویروسی عصاره ریشه گونه‌های اکیناسه پورپورا و اکیناسه پالیدا بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ویروس آنفلوآنزا روی کشت یاخته‌ای Vero دیده شد و یافته‌های آن نشانگر ضدویروس بودن ترکیب آلكامیدی گیاه سرخارگل بود.^(۳۰) در حالی که در پژوهش ما عصاره آبی گیاه روی یاخته‌های Hep-2 که از انسان گرفته شده است، بررسی گردید و ویژگی بازدارندگی خوبی بر تکثیر ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ داشت. در کارآزمایی دیگری ترکیب پلی ساکاریدی گیاه اکیناسه پورپورا بر روی دوره نهفته‌گی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بررسی گردید که با افزایش پاسخ اینمی این دوره را کاهش می‌دهد.^(۳۱) هم چنین در پژوهش Schneider و همکارانش^(۳۲) عصاره هیدروالکلی و افسره اکیناسه پالیدا بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ۲ اثر ضدهرپسی نشان دادند و در کشت یاخته‌های کلیه میمون ساخت پلاک ویروسی را تا ۹۹٪ یا ۱۰۰ درصد کاهش دادند. یافته‌های پژوهش عصاره‌های آبی و اتانولی چندین گونه سرخارگل بر روی ویروس‌های سرماخوردگی مانند رینوویروس‌ها، ویروس‌های آنفلوآنزا (A و B) و هرپس سیمپلکس تیپ ۱ نشان داد که کمترین غلظت بازدارنده تکثیر ویروس برای عصاره آبی گیاه برای ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ برابر $1/\mu\text{g/ml}$ بود^(۳۳,۳۴) هم چنین از پدیدار شدن نشانه‌های تکثیر ویروس‌های سرماخوردگی پیشگیری می‌کرد که این اثر ضدویروسی سرخارگل برای ترکیب‌های کافئیک اسید و پلی ساکاریدهای آن می‌باشد.^(۳۵-۳۸) در پژوهش ما کمترین غلظت بازدارنده تکثیر ویروس برابر $50\mu\text{g/ml}$ بود و یافته‌های به دست آمده گفته‌های آنها را در زمینه ویژگی ضدهرپسی اکیناسه

بحث

در این پژوهش گیاه سرخارگل در غلظت‌های $50-900\mu\text{g/ml}$ هیچ گونه اثر کشنده‌گی بر روی یاخته‌های Hep-2 نداشت و تنها در بیشترین غلظت عصاره گیاهی $1000\mu\text{g/ml}$ آسیب یاخته‌ای دیده شد. گیاه اثر بازدارندگی کامل در غلظت‌های بیش از $400\mu\text{g/ml}$ بر روی تکثیر ویروس HSV-1 نشان داد. یافته‌های به دست آمده نشانگر کارایی عصاره گیاهی در پیشگیری از تکثیر کامل ویروس در دامنه غلظتی $700-900\mu\text{g/ml}$ در زمان دو ساعت پس از بردن ویروس بر روی یاخته‌ها بود و این ویژگی در سه ساعت به کمترین اندازه خود رسیده بود تنها که چاهک دارای غلظت $900\mu\text{g/ml}$ از عصاره آبی سرخارگل، بازدارنده تکثیر کامل ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ بود (جدول ۱). به طوری که این یافته‌ها نشانگر کاهش کارایی گیاه با افزایش زمان اثردهی عصاره پس از تلقیح ویروس می‌باشد، چون آسیب یاخته‌های Hep-2 در اثر گسترش ویروس و CPE بالای آن افزایش یافته است و عصاره گیاهی نمی‌تواند بازدارنده تکثیر ویروس باشد. دلیل دیگر این پدیده می‌تواند درصد کم مواد ضدهرپسی در عصاره آبی ریشه سرخارگل باشد که با جداسازی آنها کارایی بیشتری بر بازدارندگی از تکثیر ویروس خواهد داشت. برایه داده‌های نموداری، گیاه هنگامی بیشترین ویژگی ضدویروسی را از خود نشان می‌دهد که یک ساعت پس از بردن ویروس بر کشت یاخته‌ای به کار رود و درصد پیشگیری از اثر سایتوپاتیک ویروس با افزایش غلظت عصاره گیاهی افزایش می‌یابد. پژوهش‌هایی در زمینه ویژگی ضدویروسی سرخارگل شده است، ولی تاکنون این ویژگی در زمان‌های گوناگون اثربهی عصاره بررسی نگردیده است، در پژوهش قائمی و همکارانش^(۲۹) در ایران عصاره آبی پیکر رویشی گیاه

نتیجه گیری

گیاه سرخارگل ویژگی ضدویروسی خوبی بر روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ در کشت یاخته‌ای Hep-2 دارد و درصد پیشگیری از تکثیر ویروس با افزایش غلظت عصاره گیاهی افزایش می‌یابد.

تشکر و قدردانی

با سپاس فراوان از آقای دکتر همکار، آقای دکتر ضیایی و خانم دکتر طلعت مختاری آزاد، مدیر گروه بخش ویروس‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران که در این پژوهش، بسیار همکاری داشتند.

پورپورا تایید می‌کند. اثر ضدهرپسی سرخارگل می‌تواند در بخش بالینی در سنجهش با داروهای امروزی مانند آسیکلولوپیر بررسی شود تا با تایید ویژگی ضدویروسی بهتر این گیاه امیدی تازه برای درمان بیماری‌های این ویروس که به درمان با داروهای امروزی مقاوم شده است، باشد. برای پیدا کردن سازوکار اثر این دارو بایستی پژوهش‌های بیشتری شود تا در ساخت داروهای ضدهرپسی به کار رود

منابع

- Huffman MA. Animal self-medication and ethno-medicine: Exploration and exploitation of the medicinal properties of plants. Proc Nutr Soc 2003; 62 (2): 371-81.
- Borris RP. Natural products research: Perspectives from a major pharmaceutical company. J Ethnopharmacol 1996; 51(1-3): 29-38.
- Yuan R, Lin Y. Traditional Chinese medicine: An approach to scientific proof and clinical validation. Pharmacology & Therapeutics 2000; 86(2): 191-8.
- Amin G. Popular Medicinal Plants of Iran. 1st ed. Tehran: Research Deputy of Health Ministry; 1991. P. 39. (Persian)
- Torres E, Sawyer TL. Healing with Herbs and Rituals. New Mexico: University of New Mexico Press; 2006; P. 93.
- Zargari A. Medicinal Plants. 3rd ed. Tehran: Tehran University Publications; 1996. P. 513-34. (Persian)
- Isaacs CE, Wen GY, Xu W. Epigallocatechin gallate inactivates clinical isolates of herpes simplex virus. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(3): 962-70.
- Reichling J, Neuner A, Sharaf M, Harkenthal M, Schnitzler P. Antiviral activity of *Rhus aromatica* (fragrant sumac) extract against two types of herpes simplex viruses in cell culture. Pharmazie 2009; 64(8): 538-541.
- Rocha Martins LR, Brenzan MA, Nakamura CV, Dias Filho BP, Nakamura TU, Ranieri Cortez LE, et al. In vitro antiviral activity from *Acanthospermum australe* on herpesvirus and poliovirus. Pharm Biol 2011; 49(1): 26-31.
- Krishnan N, Ramanathan S, Sasidharan S, Murugaiyah V, Mansor SM. Antimicrobial activity evaluation of *Cassia spectabilis* leaf extracts. Int J Pharmacol 2010; 6(4): 510-4.
- Critchfield JW, Butera ST, Folks TM. Inhibition of HIV activation in latently infected cells by flavonoid compounds. AIDS Res Hum Retroviruses 1996; 12(1): 39-46.
- Barnard DL, Huffman JH, Meyerson LR, Sidwell RW. Mode of inhibition of respiratory syncytial virus by a plant flavonoid. Chemotherapy 1993; 39(3): 212-7.
- Frobert E, Ooka T, Cortay JC. Herpes Simplex virus thymidine kinase mutations associated with resistance to acyclovir: A site-directed mutagenesis study. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(3): 1055-9.

14. Field AK, Biron KK. The end of innocence revisited: Resistance of herpesvirus to antiviral drugs. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7(1): 1-13.
15. Vlietinck AJ, Vanden Berghe DA. Can ethnopharmacology contribute to the development of antiviral drugs? *J Ethnopharmacol* 1991; 32(1-3): 141-53.
16. Wozniak MA, Mee AP, Itzhaki RF. Herpes simplex virus type 1 DNA is located within Alzheimer's disease amyloid plaques. *J Pathol* 200; 217(1): 131-8.
17. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(5): 737-63.
18. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: A global review. *J Infect Dis* 2002; 186(1): S3-28.
19. Cseke LJ, Kirakosyan A, Kaufman PB. Natural Products from Plants. Canada: CRC Press; 2006; P. 276.
20. Bergner P. Antiviral botanicals in herbal medicine. *Medical Herbalism* 2005; 14(3): 1-12.
21. Caruso TJ, Gwaltney JM. Treatment of the common cold with echinacea: A structured review. *Clin Infect Dis* 2005; 40(6): 807-10.
22. Gillespie EL, Coleman CI. The effect of Echinacea on upper respiratory infection symptom severity and quality of life. *Conn Med* 2006; 70(2): 93-7.
23. See D, Berman S, Justis J. A phase I study on the safety of Echinacea angustifolia and its effect on viral load in HIV infected individuals. *J Amer Nutr Assoc* 1998; 1(1): 14-1.
24. GardenGuides. com. Preparing herbal remedies. [Oct 2009]. Available at: URL: <http://www.gardenguides.com/1442-preparing-herbal-remedies.html>.
25. Chanchal C. Delivery systems and dosage strategies in herbal medicine. [Mar 2009]. Available at: URL: <http://www.chanchalcabrera.com/delivery-systems-and-dosage-strategie>.
26. Jewell S. How to prepare herbal decoctions, tinctures and syrups. [Oct 2009]. Available at: URL: http://www.ehow.com/how_5051295_prepare-herbal-decoction-tinctures-syrups.html.
27. Yan X, Rana J, Chandra A, Vredeveld D, Ware H, Rebhun J, et al. Medicinal herb extraction strategy. a solvent selection and extraction method study. 2008. Available at: URL: <http://www.nt.ntnu.no/users/skoge/prost/proceedings/aiche-2008/data/papers/P125270.pdf>
28. Cragg GM, Newman DJ, Snader KM. Natural products in drug discovery and development. *J Nat Prod* 1997; 60(1): 52-60.
29. Ghaemi A, Soleimanjahi H, Farshbaf Moghaddam M, Yazdani N, Zaki dizaji H. Evaluation of antiviral activity of aerial part of Echinacea purpurea extract against herpes simplex virus type 1. *Hakim Research Journal* 2007; 9(4): 59-64. (Persian)
30. Hudson J, Vimalanathan S, Kang L, Kang L, Amiguet VT, Livesey J, et al. Characterization of antiviral activities in Echinacea root preparations. *Pharmaceuti Biol* 2005; 790-6.
31. Ghaemi A, Soleimanjahi H, Gill P, Arefian E, Soudi S, Hassan Z. Echinacea purpurea polysaccharide reduces the latency rate in herpes simplex virus type-1 infections. *Intervirology* 2009; 52(1): 29-34.
32. Schneider S, Reichling J. Anti-herpetic properties of hydroalcoholic extracts and pressed juice from Echinacea pallida. *Planta Med* 2010; 76(3): 265-72.
33. Hudson JB. The use of herbal extracts in the control of influenza. *J Med Plant Res* 2009; 3(13): 1189-95.
34. Hudson JB, Vimalanathan S. Echinacea—A source of potent antivirals for respiratory virus infections. *Pharmaceutic* 2011; 4(7): 1019-31.
35. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004; 164(11): 1237-41.

36. Vimalanathan S, Kang L, Treyvaud Amiguet V, Livesey J, Arnason JT, Hudson J. *Echinacea purpurea* aerial parts contain multiple antiviral compounds. *Pharm Biol* 2005; 43(9): 740-45.
37. See H, Wark P. Innate immune response to viral infection of the lungs. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9(4): 243-50.
38. Hudson JB. The multiple actions of the phytomedicine Echinacea in the treatment of colds and flu. *J Med Plants Res* 2010; 4(25): P. 2746-52.