مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره هشتم، شماره ششم، بهمن ـ اسفند ۹۳
صفحه ۱۰ الی ۱۶

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر عصاره گیاه بادرنجبویه بر میزان تکثیر ویروس‌های روتا، مولدگاستروآنتریت حاد

شهرام زهتابیان*

چکیده

زمینه و هدف: روتاویروس‌ها در طبیعت گسترش وسیعی دارند. این ویروس عامل گاستروآنتریت حاد به‌صورت اپیدمیک و اندمیک در کودکان ۲۴-۲ ماه می‌باشد. در این راستا، با توجه به نبود واکسن برای این ویروس، روش‌های درمانی رایج؛ تأمین آب و الکترولیت‌های از دست‌رفته بدن کودک است که این روش تبعاً تأثیر مستقیمی بر خود ویروس مولد ندارد. این تحقیق با هدف بررسی خاصیت ضدویروسی مستقیم عصاره گیاه بادرنجبویه در شرایط in vitro در کاهش تیتر و همانندسازی روتاویروس انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه پس از کشت سلول رده BSC-1 و تهیه بذر ویروسی، تیتر ویروس به روش رید- مونچ (Reed-muench) تعیین گردید، سپس عصاره به روش پرکولاسیون استخراج شد. در ادامه، توکسیسیتی عصاره‌ها بر منولایر سلولی و تأثیر مستقیم عصاره بادرنجبویه بر سوسپانسیون ویروسی طی زمانهای صفر و یک‌ساعت بعد، بررسی و تلقیح ویروس به سلول انجام گرفت.

یافته‌ها: در این بررسی در مرحله اول، عصاره بادرنجبویه در غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تأثیر توکسیسیتی بر رده سلول BSC-1 نداشت. همچنین تأثیر مستقیم این مقدار از عصاره بر سوسپانسیون ویروسی در مرحله زمانی جذب و نفوذ ویروس روتا (Rota) به سلول باعث کاهش تیتر ویروس از $(TCID_{50})^{۴/۴۹}$ ۱۰ به $(TCID_{50})^{۲/۶۶}$ ۱۰ شد. در مرحله دوم، تأثیر مستقیم عصاره بادرنجبویه در طی مدت یک‌ساعت مجاورت با سوسپانسیون ویروسی باعث کاهش تیتر ویروسی از $(TCID_{50})^{۴/۴۹}$ ۱۰ به صفر شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، عصاره بادرنجبویه در جلوگیری از تکثیر ویروس روتا مؤثر می‌باشد. لذا این گیاه می‌تواند در درمان عفونت‌های گاستروآنتریت روتاویروسی مفید باشد.

کلید واژه‌ها: گاستروآنتریت؛ روتاویروس؛ بادرنجبویه.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Zehtabian S. The antiviral effect of *Melissa* botany extract on proliferation of rotavirus causing acute gastroenteritis. Qom Univ Med Sci J 2014;8(6):10-16. [Full Text in Persian]

*مربی میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
شهرام زهتابیان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
benshahram@gmail.Com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۸

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۴

مقدمه

روتاویروس‌ها عامل عمده اسهال در شیرخواران، به‌خصوص کودکان ۱۶-۲ ماه به بالا می‌باشند. پیک آلودگی این ویروس از ۲۴-۱۸ ماهگی است. اسهال شدید و تب که گاهی با استفراغ همراه است از علائم شایع این ویروس در کودکان می‌باشد (۱)، به‌طور مشخص در سراسر جهان ۶۰-۵۰٪ موارد گاستروآنتریت حاد کودکان بستری‌شده در بیمارستان ناشی از عفونت روتاویروسی است. معمولاً عفونت در فصل زمستان بیشتر دیده می‌شود. دوره نهفتگی این عفونت ۴-۲ روز بوده و بیماری از راه مدفوعی- دهانی انتقال می‌یابد (۲). در مناطق آلوده ممکن است در طول یک‌سال کودک ۲ تا ۳ بار دچار بیماری شده و حتی عامل انتقال برای کودکان دیگر باشد. هرساله در آسیا، آفریقا و آمریکای لاتین، ۵-۳ میلیارد مورد گاستروآنتریت ایجاد شده که باعث مرگ و میر می‌شوند (۳).

بیوپسی موکوزادئودنال در حین بیماری مشخص می‌شود این محل سایت اصلی تکثیر ویروس بوده، اما در هر حال قسمت‌های دیگر مجاری گاسترو اینتستینال نیز ممکن است این سایت را تشکیل دهد. تکرار (Replication) ویروس و بروز لوسیون‌های آن در سلول‌های موکوزا و ساب‌موکوزا در اپی‌تلیوم دئودنوم ایجاد شده و به سراسر روده کوچک انتشار می‌یابد. در این حالت کوتاه شدن و آتروفی ویلی‌ها و تراوش سلول‌های منونوکلئر در لامینا پروپریا نیز به‌طور مشخص قابل‌مشاهده است که در نهایت، ترانس‌پورت سدیم - گلوکز آسیب‌دیده و از طرفی، فعالیت تیمیدین کیناز نیز افزایش می‌یابد. در این شرایط بدون تحریک آدنیلات سیکلاز و AMP حلقوی، علائم کلینیکی بیماری به‌صورت استفراغ یا اسهال ملایم شروع شده که با کاهش آب بدن کودک، اسیدوز و شوک همراه است. احتمالاً شدت‌یافتن سریع این علائم، مرگ کودک را نیز در پی خواهد داشت (۵،۴). میزان از دست دادن آب بدن در اسهال روتاویروسی خیلی بیشتر از اسهال‌های غیرروتاویروسی است، به‌طوری‌که خشک‌شدن بدن شدیدتر، دوره استفراغ نیز طولانی‌تر و شدیدتر خواهد بود (۷،۶).

در سن ۶ سالگی، ۹۰-۶۰٪ کودکان در سرم خود دارای آنتی‌بادی‌هایی علیه یک یا چند تیپ از روتاویروس‌ها هستند، اما با این وجود انسان می‌تواند به این ویروس آلوده شود.

در ضمن، عفونت مجدد در حضور آنتی‌بادی‌های در حال گردش، نشان‌دهنده وجود سروتایپ‌های متعدد است (۸). نام روتاویروس‌ها (Rota در لاتین به معنی چرخ درشکه است) از روی ظاهر آنها در زیر میکروسکوپ الکترونی گرفته شده است، به‌طوری‌که لایه خارجی کپسید مانند دوره چرخ، خارهای منشعب از بخش مرکزی را در برمی‌گیرد. این خارها شبیه پره‌های چرخ درشکه بوده و بخش مرکزی نیز به‌عنوان کانون چرخ در نظر گرفته می‌شود. دراین ویروس‌ها فرم عفونت‌زا دارای کپسید دولایه بوده و قطر آنها حدود ۷۵-۶۰ نانومتر می‌باشد. در ضمن، ذرات تک‌لایه‌ای از این ویروس که فاقد کپسید خارجی بوده و قطر آن حدود ۶۰-۵۰ نانومتر است فرم غیرعفونت‌زای این ویروس را تشکیل می‌دهد. ژنوم این ویروس‌ها شامل ۱۱ قطعه RNA دورشته‌ای و RNA پلیمراز وابسته به RNA می‌باشد (۱۱-۹). امروزه مشخص شده است روش‌های درمان و کنترل این عفونت حاد که از طریق جایگزینی مایعات و برقراری تعادل الکترولیتی (از راه وریدی و از راه خوراکی) صورت می‌گیرد، همچنین نبود سیستم واکسیناسیون مؤثر؛ تأثیر مستقیم بر خود ویروس مولد عفونت ندارند، لذا یافتن عوامل ضدویروسی که مستقیماً ویروس را هدف‌گیری نموده و تبعاً تیتر ویروسی و شدت علائم کلینیکی را تقلیل دهند بسیار ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۳،۱۲). در قرن اخیر، همواره با پیشرفت علم ویروس‌شناسی و کشف علت ویروسی بسیاری از بیماری‌ها، لزوم پژوهش در زمینه عوامل درمانی ضدویروسی هرچه بیشتر آشکار شده است، اما کاربرد درمانی دارو و ترکیبات شیمیایی سنتتیک، مشکلات پیچیده‌ای شامل تأثیرات جانبی، حساسیت نسبت به دارو و ایجاد سوش مقاوم ویروسی را در بردارد. لذا امروزه، با گسترش تحقیقات در زمینه درمان‌های جدید، کاربرد اثرات درمانی گیاهان دارویی نیز مدنظر قرار گرفته است. گیاه بادرنجبویه (*Mellisa officinalis*) از خانواده نعناعیان (*Labiatae*) از دیرباز در درمان و کنترل بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی، سردرد و درمان تشنج، هیستری، سرگیجه و اثرات ضداسپاسم، سنکوب، ضعف قلب، بیماری‌های تنفسی و برخی از حالات آسم کاربرد داشته است (۱۴). قسمت مورد استفاده این گیاه در پزشکی، برگ و سرشاخه‌های جوان آن است، این برگها و سرشاخه‌ها با بوی

معطر لیمو حاوی مقادیر کمی (حدود ۰/۱٪) اسانس فرّار می‌باشد. این اسانس زردرنگ که احتمالاً ماده مؤثر گیاه است، روغنی فرّار و اکسیژنه بوده که به‌عنوان منبع غنی از سیترال محسوب می‌شود. سیترال یک آلدئید به فرمول (C9H15CHO) با بوی تند لیمویی است (۱۵). این اسانس علاوه بر سیترال، حاوی ترکیبات شیمیایی دیگری به شرح زیر می‌باشد: اوژنول، ژرانیول (مونوترپن خطی)، سیترونلال، لینالول، پلی‌فنل‌ها، کافئیک اسید، تانن، متیل سیترونلات، جنرال استات، سکویی‌ترپن‌ها، روزمارینیک اسید، فرولیک اسید، گالیک اسید (۱۶).

فعالیت ضدالتهابی این گیاه از طریق روزماریک اسید و به‌صورت جلوگیری از فعالیت C3 کانورتاز اعمال می‌گردد (۱۷). با توجه به نکات ذکرشده این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر میزان تکثیر ویروسی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه، سلول‌های مورد نیاز سلول BSC-1 از رده سلول‌های پایدار (Cell Line) به دست آمد که می‌توانست پاساژهای مکرر را به‌خوبی تحمل کند. این سلول‌ها را در محیط کشت سلول DMEM (DulbeccosModified Eagle Medium) (ساخت شرکت Hi Media) حاوی ۱۰ درصد سرم FCS و ۵ درصد Co_2 و حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد، کشت داده و پس از ازدیاد سلول‌ها، به‌منظور ازدیاد بیشتر سلول‌ها به‌وسیله تریپسین (Trypsin)، به فلاسک‌های جدید پاساژ داده شدند. تمام مواد مصرفی جهت کشت سلول و ویروس از کمپانی‌های Merck, Sigma, Rosch و نمونه‌های سلولی و ویروسی از مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی دانشگاه تهران تهیه گردید.

نمونه اولیه ویروس روتا (Rota) با تست‌های نوترالیزاسیون با آنتی‌سرم تعیین تیپ شد. بذر اولیه ویروسی پس از شستشو منولایر سلولی با بافر PBC به‌منظور حذف محیط کشت سرم‌دار، به سلول‌های BSC-1 تلقیح گردید که بعد از ۲۴ ساعت در ۹۰-۸۰٪ سلول‌ها علائم CPE سایتوپاتیک افکت و لیز سلولی در سلول‌های BSC-1 آشکار گردید. این بذر ویروسی در لوله‌های استریل تقسیم و به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۵۰۰ دور جهت حذف بقایای سلولی سانتریفوژ شد، سپس مایع رویی (بذر ویروسی) به میزان یک میلی‌لیتر در ویال‌های استریل تقسیم و به فریزر ۷۰- درجه جهت جلوگیری از کاهش تیتر ویروسی منتقل گردید. تیتر ویروس‌های روتا (نمونه بذر ویروسی) با استفاده از روش TCD_{50} (Tissue Culture Infectious Dose)؛ (یعنی واحد عفونت‌زایی که توانایی ایجاد CPE در ۵۰٪ سلول‌های تلقیح‌شده را دارد) و روش Reed-muench تعیین گردید. بدین منظور در پلیت‌های ۲۴ خانه‌ای حاوی منولایر سلولی، رقت‌هایی 10^{-1}-10^{-6} از سوسپانسیون ویروسی اضافه و پس از جذب و تکثیر ویروسی در شرایط ۳۷ درجه و ۵ درصد Co_2 و فاقد سرم، در انکوباتور قرار گرفت، در ادامه بعد از ظهور علائم CPE در طی ۴ روز، به‌خصوص در رقت‌های بالای ویروسی نتایج ثبت و با فرمول Reed-muench تیتر ویروسی تعیین شد.

از روش پرکولاسیون برای استخراج مواد متشکله گیاه با استفاده از اتانول ۸۵٪ جهت استخراج ترکیبات قطبی و غیرقطبی و در نهایت، تخلیص عصاره به‌وسیله دستگاه روتاری استفاده گردید. این عصاره آبی و الکلی تحت شرایط خلاء و حرارت ۵۰-۴۵ درجه تخلیص و الکل آن حذف و عصاره خشک به‌صورت پودر آماده شد (۱۲). از آنجایی‌که در این پژوهش اثر ضدویروسی عصاره بادرنجبویه بر روی سلول‌های زنده انجام گرفت، لذا ضروری بود ابتدا سمیت این عصاره بر روی سلول، بدون حضور ویروس بررسی و غلظتی از عصاره که برای سلول فاقد سمیت است تعیین گردد، بدین‌منظور روش رنگ‌سنجی با رنگ حیاتی نوترال‌رد مورد استفاده قرار گرفت، بدین ترتیب‌که در پلیت‌های ۲۴ چاهکی حاوی منولایر سلولی پس از برداشت محیط DMEM و شستشو سلول‌ها با PBS، ۵ رقت مختلف از عصاره (از محلول استوک) در محیط DMEM حاوی ۲٪ سرم تهیه و به چاهک‌ها اضافه شد، سپس به مدت ۴ روز در انکوباتور ۳۷ درجه با ۵ درصد Co_2 قرار گرفت و از طریق روش رنگ‌آمیزی نوترال‌رد (جذب رنگ به‌وسیله سلول‌ها) و اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۵۰ نانومتر، ناحیه غلظتی فاقد توکسیسیتی برای سلول مشخص گردید. برای تعیین تأثیر مستقیم عصاره بادرنجبویه بر سوسپانسیون ویروس روتا، ۵ پلیت ۲۴ حفره‌ای حاوی منولایر سلولی BSC-1 از قبل تهیه و در مقادیر ۲۰۰ میکروگرم از عصاره؛ (یعنی در محدوده‌ای که برای سلول‌ها BSC-1 فاقد اثر سمی است) آماده گردید.

در ادامه، سریالی از رقت‌های بذر ویروسی از 10^{-1}–10^{-5} در لوله همولیز تهیه شد، سپس از عصاره رقتی (غلظت) که فاقد توکسیسیتی و اثر سمی برای سلول بود به سری لوله‌های حاوی بذر ویروسی اضافه شد، در مرحله بعد به هر پلیت ۲۴ چاهکی حاوی منولایر سلول‌های BSC-1، مقادیر ۰/۱ میلی‌لیتر از بذر ویروس روتا تیمارشده با عصاره گیاه بادرنجبویه اضافه گردید. زمانهای مجاورنمودن بذر ویروسی با عصاره‌ها، در دو زمان متفاوت به شرح ذیل تعیین شد:

۱- زمان صفر که تیمار بذر ویروس با عصاره، طی مرحله جذب ویروس به سلول صورت گرفت؛ ۲- تیمار ویروس با عصاره به مدت یک‌ساعت و در نهایت تلقیح ویروس به رده سلولی.

لازم به ذکر است در هر مرحله یک‌سری کنترل طراحی و همراه تست مورد ارزیابی قرار گرفت (کنترل سلول: بدون افزودن ویروس و عصاره؛ کنترل ویروس: بدون افزودن عصاره؛ کنترل دارو: بدون افزودن ویروس). در ادامه، پلیت‌ها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد حاوی ۵ درصد CO_2 قرار گرفتند و بعد از گذشت یک‌ساعت مرحله جذب و ورود ویروس، باقیمانده بذر ویروسی هر پلیت به‌وسیله شستشو با بافر PBS خارج شد و مقادیر یک میلی‌لیتر محیط DMEM فاقد سرم به هر چاهک اضافه گردید. سپس هر پلیت به مدت ۴ روز در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد حاوی ۵ درصد CO_2 قرار گرفت. هر روز چاهک‌های هر پلیت از لحاظ ایجاد اثرات سایتوپاتیک افکت احتمالی ویروس در سلول (لیز سلولی تحت تأثیر ویروس) مورد بررسی قرار گرفت که در نهایت، بعد از گذشت ۴ روز، افزایش یا کاهش احتمالی تیتر و تعداد بذر ویروسی تعیین و جمع‌بندی نتایج با استفاده از فرمول Reed-muench و $TCID_{50}$ مشخص گردید.

یافته‌ها

میزان سمیت عصاره بادرنجبویه در غلظت‌های ۴۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر رده سلول‌های BSC-1 به ترتیب ۱۰۰ و ۵۰٪ بود، ولی در غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر هیچ‌گونه سمیتی مشاهده نشد. عیار ویروس‌های روتا با استفاده از روش Reed-muench به میزان $10^{4/49}$ تعیین گردید (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: تعیین عیار ویروس روتا به روش رید مونچ (Reed-muench)

درصد مثبت	نسبت کل/مثبت	منفی	مثبت	کل مثبت	اثرسایتوپاتیک (منفی در سلول)	اثرسایتوپاتیک (مثبت در سلول)	تیتر ویروس
۱۰۰	۱۴/۱۴	۰	۱۴	۴/۴	۰	۴	10^{-1}
۱۰۰	۱۰/۱۰	۰	۱۰	۴/۴	۰	۴	10^{-2}
۸۵/۷	۶/۷	۱	۶	۳/۴	۱	۳	10^{-3}
۵۰	۳/۶	۳	۳	۲/۴	۲	۲	10^{-4}
۱۴/۲	۱/۷	۶	۱	۱/۴	۳	۱	10^{-5}

Proportionate distance: $^{85.7-50}/_{85.7-14.2} = 0.49$

$TCID_{50} = 10^{4.49}/ml$

نتایج حاصل از آزمایش تأثیر ضدویروسی (ویروسیدال) مستقیم عصاره بر ویروس روتا، نشان‌دهنده اثر ضدویروسی مستقیم عصاره آبی – الکلی بادرنجبویه بود، به‌طوری‌که تأثیر ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از این عصاره طی زمان جذب و نفوذ ویروس به سلول، تیتر ویروس را از $10^{4/49}$($TCID_{50}$) به $10^{2/66}$($TCID_{50}$) کاهش داد، که این تقلیل تیتر ویروسی از آنجایی‌که در مرحله نفوذ ویروس به درون سلول و آغاز مراحل پوشش‌برداری و نسخه‌برداری ویروس صورت گرفته بود بسیار مهم به‌نظر می‌رسید. درصورتی‌که سوسپانسیون و بذر ویروسی قبل از ورود ویروس به سلول به مدت یک‌ساعت، با غلظت یادشده در مجاورت ویروس قرار گرفت که تأثیر ویروسیدال ویروسی ۱۰۰٪ بود و تیتر ویروس قابل‌سنجش دیگری مشاهده

نشد. همچنین کاهش تیتر ویروسی از $10^{4/49}$ ($TCID_{50}$) به صفر، نشان‌دهنده خاصیت ضدویروسی مستقیم این عصاره بر پیکره و پروتئین‌های سطحی و لیز شدید ویروسی بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: تأثیر مستقیم ضدویروسی عصاره بادرنجبویه بر بذر ویروس روتا

زمان	بعد از یک‌ساعت مجاورت با عصاره	در زمان صفر (فاز جذب و نفوذ ویروس)
کنترل ویروسی	$10^{4/49}$ TCID50	$10^{4/49}$ TCID50
مجاورت عصاره بادرنجبویه	0_{TCID50}	$10^{2/66}$ TCID50

بحث

در پژوهش حاضر، از ابتدا اثر توکسیسیتی عصاره گیاه بادرنجبویه بر رده سلولی در شرایط محیط کشت سلولی مورد ارزیابی قرار گرفت که در این مورد نتایج رضایت‌بخش بود و هیچ‌گونه تأثیر توکسیسیتی واضح در غلظت مشخص‌شده بر رده سلولی، همچنین تأثیر منفی بر تکثیر و همانندسازی سلولی مشاهده نشد، که نکته اخیر بیان‌کننده نتیجه مثبت در تجویز و تیمار خوراکی این عصاره جهت مصارف درمانی گاستروآنتریت روتاویروس می‌باشد. نتایج تحقیق در مرحله بعدی؛ یعنی تأثیرات مستقیم این عصاره در طی مرحله اتصال و نفوذ ویروس به سلول نیز مورد سنجش قرار گرفت که تیتر ویروس را از $10^{4/49}$ ($TCID_{50}$) به $10^{2/66}$ ($TCID_{50}$) کاهش داد. نتایج پژوهش در این مرحله دلالت بر تقلیل تیتر ویروس، احتمالاً بعد از مرحله جذب و نفوذ ویروسی؛ یعنی آغاز مراحل پوشش‌برداری و شروع نسخه‌برداری ویروس داشته است، همچنین نشان می‌دهد با نفوذ ترکیبات مؤثر این عصاره به درون سلول، میزبان احتمالاً با تأثیر منفی بر پوشش‌برداری و آزادشدن ویروس درون سلول حساس و جلوگیری از آغاز نسخه‌برداری اولیه و ثانویه ویروسی و احتمالاً تداخل با فاکتورهای مؤثر در نسخه‌برداری خود ویروس (پروتئین‌های ساختمانی درگیر در شکل‌گیری کپسید ویروس و یا پروتئین‌های غیرساختمانی ویروس که اکثراً آنزیم‌های مؤثر در همانندسازی ویروس را شامل می‌شوند)، تکثیر و همانندسازی ویروس را تحت تأثیر و کاهش داده است؛ زیرا تحقیقات نشان‌دهنده شروع نسخه‌برداری و همانندسازی ویروس، طی ۴-۳ ساعت بعد از ورود ویروس، همچنین نفوذ عناصر مؤثر عصاره و آغاز مراحل همانندسازی است، لذا این نتایج بسیار مهم به‌نظر می‌رسد (۳،۲). در مراحل بعدی پژوهش حاضر، تأثیرات مستقیم این عصاره بر سوسپانسیون اکتیو ویروسی روتا مورد سنجش قرار گرفت، که نتایج رضایت‌بخش بود و تیتر ویروس با توجه به نتایج، شدیداً کاهش یافت. از آنجایی‌که ویروس یادشده از دسته ویروس‌های دارای غشای کپسیدی دولایه‌ای از جنس پروتئین بوده و از طرفی در سطح این پوشش رسپتورهای ویروسی که در مرحله جذب و نفوذ ویروس دخیل هستند قرار دارد (۲،۱)، احتمالاً این عصاره باعث تغییرات غشایی در پوشش کپسیدی ویروس و گلیکوپروتئین‌هایی که دارای نقش آنتی‌رسپتوری هستند، شده و با تداخل و تأثیری که برآنتی‌رسپتورهای ویروسی به‌صورت تغییر ساختمان فضایی گیرنده‌های یادشده به جای می‌گذارد ورود ویروس را مختل می‌کند. همچنین ورود روتاویروس‌ها به درون سلول، به شکستگی و تغییر ساختمان فضایی پروتئین سطحی ویروس که عامل مؤثر تغییر در رِنج PH خاص است، منجر می‌شود (۶-۴). همچنین ترکیبات مؤثر این عصاره با تغییر در شرایط PH مناسب جذب ویروسی، از نفوذ ویروس به سلول حساس جلوگیری می‌کند. عفونت روتاویروسی از متداول‌ترین عفونت‌های ویروسی در انسان شناخته شده است و در مناطق آلوده در کودکان تازه متولدشده، به‌صورت اندمیک و اپیدمیک بیش از هر عفونت دیگری دیده می‌شود (۳،۲). عفونت اولیه این ویروس، بیشتر در اوایل زندگی رخ داده و آنتی‌بادی علیه این ویروس به‌تدریج در بدن تولید می‌شود، اما ایجاد این آنتی‌بادی با توجه به سوش‌های مختلف ویروس منجر به حذف ویروس نمی‌شود (۴). درمان این بیماران در فاز حاد بیماری، در نهایت محدود به جایگزینی آب و برقراری تعادل الکترولیتی می‌باشد (۹-۷). لذا در تحقیق حاضر تأثیرات ضدویروسی گیاه

بادرنجبویه *(Mellisa officinalis)* در درمان اسهال‌های روتاویروسی بررسی شد که مشخص گردید با اثر مثبت و ضدویروسی این گیاه چه به‌صورت مستقیم و چه در طی ورود ویروس، همچنین غیرتوکسیک بودن آن برسلول، این گیاه می‌تواند به‌عنوان درمانی کمکی و احتمالاً به‌صورت خوراکی بسیار مؤثر باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج رضایت‌بخش ناشی از استفاده عصاره بادرنجبویه در تست‌ها، می‌توان این گیاه را به‌عنوان دارویی مؤثر و مفید در درمان عفونت‌های گاستروآنتریت روتاویروسی برشمرد.

همچنین ضروری است این عصاره در مراحل بعدی در شرایط in vivo نیز دقیقاً مورد بررسی قرار گیرد و تست‌های تکمیلی دیگری در مورد آن انجام و فراکشنی از این عصاره که دارای اثر ضدویروسی بوده مشخص و ایزوله گردد، تا در نهایت تأثیر آن در تغییر سنتز پروتئین‌ها و فاکتورهای متعدد ویروسی مشخص شود.

تشکر و قدردانی

با سپاس از ریاست و همکاران محترم مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران که در انجام این طرح (به شماره ۱۱۱۳۳۶۰ مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ایران) ما را یاری کردند.

References:

1. Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. J Virol October 2004;78(19):10213-20.

2. Douglas M, Bennttir A, Malcolm A, Stephen E. Principles and practice of infectious disease. 4thed. New York: Lippincott Williams &Wilikins Company; 2007. p. 516-20. (Vol 2)

3. Salim H, Karyana PG, Sanjaya-Putra GN, Budiarsa S, Soenarto Y. Risk factors of rotavirus diarrhea in hospitalized children in Sanglah Hospital, Denpasar: A prospective cohort study. BMC Gastroenterology 2014;14:1471-14-54 .

4. Holm S, Andersson Y, Gotherfors L, Lindberg T. Increased protein absorption after acute gastroenteritis in children. Acta Pediatr 1999;81(8):585-8.

5. Knipe DM, Howley P. Fields Virology (Knipe, Fields Virology). 6thed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 1255-83. (Vol 2)

6. Carter J, Saunders V. Virology: Principles and applications. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons Ltd; 2013. p. 46-759.

7. Ramig RF. Pathogenesis of Intestinal and systemic rotavirus infection. J Virol 2004;78(19):10213-20.

8. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rota virus vaccine. Rev Med Virol 2005 Jan-Feb; 15(1):29-56.

9. Pesavento1 JB, Crawford SE, Estes MK, Prasad BV. Rotavirus proteins: Structure and assembly. CTMI 2006; 309:189-219.

10. Kudo S, Zhou Y, Cao XR, Yamanishi S, Nakata S, Ushijima H. Molecular characterization in the VP7, VP4 and NSP4 genes of human rotavirus serotype 4 (G4) isolated in Japan and Kenya. J Microbiol Immun 2001;45(2):167-71.

11. Hoshino Y, Santos N. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev Med Virol 2005;15(1):29-56.

12. Soriano-Brücher H, Avendaño P, O'Ryan M, Braun SD, Manhart MD, Balm TK, et al. Bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhea in children: A clinical study. Pediatrics 1991;87(1):18-27.

13. El-Senousy WM, Shahein YE, Barakat AB, Ghanem HE, El-Hakim AE, Ameen SM. Molecular cloning and immunogenicity evaluation of rotavirus structural proteins as candidate vaccine. Int J Biol Macromol 2013 Aug; 59:67-71.

14. Moradkhani H, Sargsyan E, Bibak H, et al. Melissa officinalis L., a valuable medicine plant: A review. J Med Plant Res 2010 December; 4(25):2753-9.

15. Lamaison JL, Petjin-Freytes C, Carnet A. Rosemaric acid total hydroxycinamic derivatives and antioxidant activity of apiacae. Ann Pharm-Fr 1990;48(2):103-8.

16. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J. Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. J Phytomedicine 2008 Sep; 15(9):734-40.

17. Allahverdiyev A, Duran N, Ozguven M, Koltas S. Antiviral activity of the volatile oils of Melissa officinalis L. Against Herpes simplex virus type-2. Phytomedicine 2004 Nov; 11(7-8):657-61.