ژنتیک نوین
دوره بیستم، شماره ۱، بهار ۱٤۰٤
صفحه ۵۷ - ٤۷

بررسی اثر ضد میکروبی عصاره‌های گیاهی جینسینگ و کنگرفرنگی و تغییرات بیان ژن انتروتوکسین sea در استافیلوکوکوس اورئوس

Investigating the antimicrobial effect of Ginseng and Artichoke plant extracts and changes in *sea* enterotoxin gene expression in *Staphylococcus aureus*

فاطمه صداقت [۱]، هادی حبیب‌الهی [۲]، محمدرضا صفری مطلق [*۳]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران
۲- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران
۳- استاد، گروه گیاه‌پزشکی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

Sedaghat F[1], Habibollahi H[2], Safari Motlagh MR*[3]

1- MSc Graduates, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University. Rasht, Iran
2- Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University. Rasht, Iran
3- Professor, Department of Plant Protection, Faculty of Agriculture, Rasht Branch, Islamic Azad University. Rasht, Iran

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: safarimotlagh@iau.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۱٤۰۲/۰۲/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۱٤۰٤/۰٤/۳۰)

چکیده

با توجه به مقاومت روزافزون باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، پژوهشگران در پی یافتن داروهای جدید گیاهی به‌عنوان جایگزین داروهای شیمیایی و آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. کنگر فرنگی و جینسینگ، گیاهانی حاوی ترکیبات فعال فنلی با خواص ضد باکتریایی می‌باشند. در این تحقیق از دو سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و حساس به سیپروفلوکساسین با مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه (سویه استاندارد ATCC25923 و سویه پاتوژن جدا شده از پوست بیماران) دارای ژن انتروتوکسین sea استفاده شد. آزمون ضدمیکروبی عصاره‌ها به‌صورت آغشته‌سازی دیسک‌های بلانک انجام شد و سپس حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) عصاره‌های جینسینگ و کنگرفرنگی مورد بررسی قرار گرفت و از غلظت SubMIC (۲۵۰۰µg/ml) این دو عصاره به‌منظور ارزیابی اثر تیمار عصاره‌ها بر میزان بیان ژن انتروتوکسین sea استفاده شد. سپس استخراج RNA و سنتز cDNA انجام گرفت و در نهایت Real time PCR انجام و نتایج حاصل از آن تجزیه و تحلیل شد. نتایج انتشار دیسک نشان داد که عصاره‌های جینسینگ و کنگرفرنگی در سویه‌های استاندارد و پاتوژن دارای خواص ضدمیکروبی علیه S. aureus هستند و ترکیب این دو عصاره، هاله‌های عدم رشد بیشتری (۲۰mm در سویه پاتوژن و ۱۹mm در سویه استاندارد) ایجاد کرد. میزان MIC برای این عصاره‌ها و همچنین ترکیب این دو عصاره µg/ml ۵۰۰۰ بود. تیمار سویه پاتوژن با عصاره جینسینگ، بیان ژن sea را به ۸ درصد نمونه شاهد و با عصاره کنگر فرنگی به ٦۰ درصد نمونه شاهد رساند. بیان ژن sea تحت تیمار توأمان هر دو عصاره به ۳ درصد سویه بدون تیمار رسید. اثر عصاره جینسینگ بر بیان ژن sea در سویه استاندارد منجر به کاهش بیان تا حد ۰/۰۳ درصد گردید و عصاره کنگر فرنگی نیز بیان ژن sea در سویه استاندارد را کاملاً مهار نمود. بر اساس نتایج این تحقیق، عصاره‌های کنگرفرنگی و جینسینگ اثرات هم‌افزایی داشتند و منجر به کاهش معنی‌داری ($p< ۰/۰۵$) در بیان ژن sea شدند. بنابراین عصاره‌های گیاهان کنگر فرنگی و جینسینگ با کاهش بیان ژن انتروتوکسین A می‌توانند در کاهش توان بیماری‌زایی و تقلیل علائم ناشی از مسمومیت استافیلوکوکوس اورئوس تأثیرگذار باشند.

واژه‌های کلیدی

کنگرفرنگی
جینسینگ
انتروتوکسین
ژن sea
Staphylococcus aureus

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

مقدمه

یکی از عوامل اصلی مرگ و میر و شدیدترین عوارض در بیماران سوختگی، عفونت بیمارستانی است (Barbosa et al. 2020). استافیلوکوکوس اورئوس یکی از علل اصلی عفونت‌های باکتریایی در سراسر جهان است. شیوع بالای استافیلوکوکوس اورئوس در بین میزبان انسان و حیوان که شامل ناقلین بدون علامت است، با توانایی میکروب در مقاوم شدن به آنتی‌بیوتیک‌ها همراه است. شایان ذکر است که استافیلوکوکوس اورئوس توانایی تولید مولکول‌هایی را دارد که باعث فرار از دفاع میزبان می‌شوند (Rungelrath et al. 2021). استافیلوکوکوس اورئوس به‌دلیل قدرت بیماری‌زایی نسبتاً بالا از یک سو و انعطاف پذیری زیاد از سوی دیگر جایگاه ویژه‌ای را در بین باکتری‌ها به‌خود اختصاص داده است. سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مکانیسم‌های 1 مقاومتی به بسیاری از داروهای ضد میکروبی مورد استفاده در درمان ایجاد کرده‌اند. مهم‌ترین آن‌ها مقاومت در برابر داروهایی است که بیشتر در درمان عفونت‌های گرم مثبت استفاده می‌شوند، مانند بتالاکتام‌ها، گلیکوپپتیدها و اگزازولیدینون‌ها (Mlynarczyk-Bonikowska et al. 2022). سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به چند دارو (MDR) به‌عنوان مشکلات اساسی در درمان عفونت‌های چشمی شناخته شده‌اند. استافیلوکوکوس اورئوس دارای طیف وسیعی از فاکتورهای حدت، از جمله سوپرآنتی‌ژن‌ها و انتروتوکسین‌ها است (Lu et al. 2021). استافیلوکوکوس اورئوس می‌تواند انواع مختلفی از آنزیم‌ها و فاکتورهای بیماری‌زا را ترشح کند که بر سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند و منجر به اختلال در تنظیم سیستم ایمنی و تکثیر سلول‌های T واکنش‌پذیر خودکار و همچنین ایجاد یا پیشرفت بیماری‌های خودایمنی مزمن می‌شوند. عوامل بیماریزای استافیلوکوکوس اورئوس شامل سموم منافذ تشکیل‌دهنده (PFTs)، مدولین‌های محلول در فنل (PSMs)، سموم لایه بردار (ETs) و سوپرآنتی‌ژن‌ها (SAgs) هستند که انواع مختلف سلول‌های ایمنی را فعال می‌کنند و باعث چندین بیماری التهابی و عفونی مختلف می‌شوند (Chen et al. 2022). استافیلوکوکوس اورئوس می‌تواند انواع مختلفی از انتروتوکسین‌های پایدار در برابر حرارت تولید کند که وقتی در غذا ترشح می‌شوند، می‌توانند باعث شیوع مسمومیت غذایی استافیلوکوک (SFPO) شوند (Schwendimann et al. 2021). انتروتوکسین استافیلوکوکی نوع A (SEA) یک سم باکتریایی است که از طریق غذا منتقل می‌شود و می‌تواند باعث مسمومیت غذایی شود. SEA باعث آسیب DNA داخل سلولی از طریق مسیر اکسیداتیو می‌شود (Chi et al. 2023). SEA باعث ایجاد اختلال در عملکرد سد روده شده و از طریق مسیرهای سیگنالینگ NF-κB/MAPK منجر به التهاب می‌شود (Liu et al. 2022).

جینسینگ با نام علمی *Panax ginseng*، متعلق به خانواده Araliaceae در سراسر جهان به‌عنوان گیاهی دارویی و کاربردی استفاده می‌شود. تحقیقات متعدد در دهه‌های گذشته نشان داده‌اند که *P. ginseng* حاوی مواد فعال زیستی مهمی مانند جین-سنوزیدها است و اثرات دارویی متعددی بر سیستم عصبی و بیماری‌های ایمنی دارد (Liu et al. 2020). جینسینگ یک محصول طبیعی بسیار پرکاربرد در جهان است و دو گونه اصلی آن جینسینگ آسیایی و جینسنگ آمریکایی است. جینسینگ یک گیاه سازگار است که از بدن در برابر استرس محافظت می‌کند، فرآیندهای فیزیولوژیکی را تثبیت می‌کند و هموستاز را بازیابی می‌نماید (Zhou et al. 2023). جینسینگ یکی از داروهای گیاهی است که برای کاهش کموکاین‌ها و سیتوکین‌های پیش‌التهابی (IL-8، IL-4، IFN-γ، TNF-α، IL-5، IL-6،IL-2) که توسط ماکروفاژها و سلول‌های اپیتلیالی تشکیل می‌شوند، شناخته شده است. آزمایش‌های بالینی مختلف کاهش سرماخوردگی مکرر و آنفولانزا با بکارگیری جینسینگ را نشان داده‌اند (Alsayari et al. 2021). فعالیت‌های تعدیل‌کننده جینسینگ بر پاسخ‌های ایمنی در طول عفونت‌های باکتریایی و ویروسی بیماری‌زا و اثرات مفید جینسنگ در بیماری‌های عفونی مشخص شده است. مطالعات in vivo و in vitro پتانسیل عصاره‌های جینسینگ را برای درمان چندین بیماری عفونی نشان داده است (Nguyen et al. 2019). گیاه *Cynara cardunculus* L. معروف به کنگر فرنگی، از منطقه مدیترانه منشا گرفته و اکنون در چندین کشور کشت می‌شود. کنگر دارای برگ، ساقه و رأس است که به آن کاپیتولوم گل نیز می‌گویند که با برگ های سبز و نوک تیز پوشیده شده است.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

سرشار از پلی‌فنل‌ها، فلاونوئیدها، آنتوسیانین‌ها، ترکیبات فنلی، اینولین، کومارین‌ها، ترپن‌ها، فیبر غذایی، آنزیم‌ها، پلی‌ساکاریدها، مواد معدنی و ویتامین‌ها است و به‌همین دلیل کاربردهای گسترده‌ای از جمله در صنایع غذایی، پزشکی و سوخت‌های زیستی دارد. چندین مطالعه نشان داده‌اند که کنگر دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد میکروبی، ضد سرطانی، کاهش کلسترول خون، ضدHIV، محافظت از قلب، محافظت از کبد و کاهش چربی است (Feiden et al. 2023). عصاره جینسینگ از طریق کاهش بیان ژن‌های موثر در بیماری‌زایی *S. aureus*، باعث کاهش فعالیت این باکتری در جانورانی مانند گاو می‌شود (Beccaria et al. 2018). همچنین اثرعصاره برگ گیاه کنگرفرنگی علیه باکتری‌های *Bacillus subtilis*، *S. aureus*، *Agrobacterium tumefaciens*، *Micrococcus luteus* و *Escherichia. coli*، مورد بررسی قرار گرفته و اثرات ضدمیکروبی آن به اثبات رسیده است (Zhu et al. 2018).

هدف از این پژوهش، بررسی اثر ضدمیکروبی عصاره‌های گیاهی جینسینگ و کنگرفرنگی علیه باکتری *S. aureus* و اثر این عصاره‌ها بر میزان بیان ژن انتروتوکسین *sea* در این باکتری بود.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق دو سویه از باکتری *S. aureus* مورد استفاده قرار گرفت:۱-سویه استاندارد ATCC25923 تهیه شده از کلکسیون میکروبی سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران و ۲-سویه پاتوژن جدا شده از سطح پوست بیماران در بخش سوانح و سوختگی بیمارستان ولایت رشت. سویه استاندارد به‌صورت لیوفیلیزه تهیه شد و در آزمایشگاه با تلقیح محیط آبگوشت مغز و قلب فعال‌سازی انجام شد. هر نمونه روی محیط مانیتول سالت آگار که محیط اختصاصی برای شناسایی *S. aureus* می‌باشد، کشت و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲٤ ساعت انکوبه شد و آزمون‌های کاتالاز، کوآگولاز و DNase و رنگ‌آمیزی گرم انجام شد. سویه بالینی مورد مطالعه، جدایه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و حساس به سیپروفلوکساسین با مقاومت آنتی بیوتیکی چندگانه بود.

به‌منظور تیمار سویه‌های مورد مطالعه، از عصاره خشک شده در کپسول تیشوک وجینسینگ فرآورده‌های دارویی گیاهی شرکت گل دارو استفاده شد. هر کپسول تیشوک حاوی ٤۰۰ میلی‌گرم از عصاره خشک‌شده برگ گیاه کنگرفرنگی و هر کپسول جینسینگ حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم گرانول پودر ریزوم جینسینگ بود. دو استوک از هر عصاره ساخته شد. برای تهیه استوک ۱ از هر عصاره به مقدار ۱۰۰۰میلی‌گرم برداشته وداخل فالکون استریل ریخته شد و به آن ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل اضافه شد و به خوبی ورتکس شد و بدین ترتیب محلول عصاره با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شد. برای تهیه استوک ۲ ، یک میلی‌لیتر از استوک ۱ برداشته و داخل فالکون استریل جدید ریخته شد و به آن ۹ میلی‌لیتر آب مقظر استریل اضافه و ورتکس شد و محلول‌های عصاره کنگرفرنگی و جینسینگ با غلظت ۱۰میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شد.

آزمون ضد میکروبی عصاره‌ها با روش انتشار از دیسک صورت گرفت. ۱۰۰ میکرولیتر از کشت میکروبی استاندارد با کدورت 1.5×10^8 CFU/ml روی محیط آگار مولر هینتون ریخته شد و با استفاده از یک سوآپ استریل کشت گسترده داده شد. سپس روی این کشت میکروبی دیسک‌های حاوی ٦۰ میلی‌گرم عصاره کنگر فرنگی و جینسینگ به‌طور جداگانه و همچنین توأمان با هم با فاصله ۲۲ میلی‌متر از یکدیگر و ١٦ میلی‌متر از دیواره پلیت گذاشته شد. سپس در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد بعد از ١٦-۲۰ ساعت قطر هاله عدم رشد برای کلیه دیسک‌ها با خط کش اندازه‌گیری شد (Jorgensen et al. 2015).

به‌منظور تعیین حداقل غلظت مهاری[1] از روش رقیق‌سازی بر روی چاهک‌های پلیت[2] استفاده شد. ابتدا در چاهک‌های حاوی ۱۰۰ میکرولیتر محیط مولر هینتون براث، غلظت‌های مختلفی (۳۹، ۷۸، ١٥٦/٢٥، ۳۱۲/٥، ٦٥۲، ۱۲٥۰، ۲٥۰۰ و ٥۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) از عصاره کنگرفرنگی و جینسینگ به تنهایی و همچنین ترکیب این دو عصاره به‌صورت سریالی در چاهک‌های پلیت ٩٦ خانه‌ای افزوده شد. سپس به هر رقت از عصاره به میزان ۱۰۰ میکرولیتر از کشت میکروبی (سویه استاندارد و پاتوژن) با

[1] Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

[2] Microdilution

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

کدورت 1.5×10^8 CFU/ml اضافه شد. در مورد هر سویه، چاهک‌های حاوی آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین به‌عنوان کنترل منفی و چاهک‌های حاوی محیط کشت و باکتری تلقیح شده (فاقد ماده ضد میکروبی) به‌عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد. پس از انکوباسیون ٢٤ ساعتی، میزان جذب هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الایزا ریدر تعیین شد و بدین ترتیب MIC نمونه‌ها مشخص شد (Ahmadi et al. 2022). به‌منظور استخراج DNA از سویه‌های مورد مطالعه، ابتدا سویه‌های موردنظر در ۵ میلی‌لیتر محیط مولرهینتون براث به مدت حداکثر ٢٤ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور، کشت داده شدند. تمامی نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در ٤۵۰۰ دور سانتریفیوژ شدند و رسوب به‌دست آمده به میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتر منتقل شد. سپس DNA کل ژنومی باکتری‌های گرم مثبت طبق دستورالعمل شرکت پیشگامان انتقال ژن استخراج و تخلیص شد و صحت این استخراج با استفاده از الکتروفورز ژل آگارز تأیید شد.

وجود ژن sea در DNA سویه‌های مورد مطالعه استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از آغازگرهای اختصاصی (Soares Casaes Nunes et al. 2015) (جدول ۳) و از طریق PCR مورد تأیید قرار گرفت. مقدار واکنش‌گرها و برنامه ترموسایکلر درجداول ۱ و ۲ ذکر شده است.

محصولات PCR روی ژل آگارز انتقال داده شد. با استفاده از بافر TBEو پودر آگارز، ژل ۱٪ آگارز تهیه شد و ۵ میکرولیتر از محصول PCR با رنگ اختصاصی اسیدهای نوکلئیک (با نام تجاری Power load) مخلوط و به درون چاهک‌ها تزریق شد.

جدول ۱- مقادیر واکنش‌گرهای مورد استفاده در PCR

واکنش‌گر	حجم (میکرولیتر)
آب مقطر	15.5
بافر PCR (10X)	2.5
MgCl2 (10mM)	1.5
dNTPs (10mM)	1
آغازگر مستقیم (10p.mol)	0.5
آغازگر معکوس (10p.mol)	0.5
الگو DNA	3
Taq polymerase (100U/µl)	0.5
حجم کل	25

جدول ۲- برنامه دمایی ترموسایکلر برای ژن sea

	دما	زمان	برنامه
	٩٤°C	۵ دقیقه	واسرشت اولیه
۳۵ سیکل	٩٤°C	٤۵ ثانیه	واسرشت
	۵٩°C	٦۰ ثانیه	دمای اتصال آغازگر
	٧٢°C	٤۵ ثانیه	گسترش آغازگر
	٧٢°C	۵ دقیقه	گسترش نهایی

در یک چاهک نیز 100 bp DNA Ladder تزریق شد. پس از الکتروفورز در ولتاژ ۱۲۰ ولت، با قرار دادن ژل روی دستگاه UVtransluminatore، باندهای محصول PCR رؤیت و ارزیابی شد.

بر اساس نتایج حاصل از MIC، حداکثر غلظت عصاره‌های جینسینگ و کنگرفرنگی که باعث مهار و کشتن سویه‌های باکتریایی نمی‌شدند (غلظت SubMIC) برای تیمار دو سویه مورد نظر در محیط براث باکتریایی معادل نیم مک فارلند استفاده شد و پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، استخراج RNA با استفاده از ترایزول شرکت ROJETechnologies، طبق دستورالعمل کیت و با رعایت شرایط استریل و در دمای پایین صورت گرفت. برای اطمینان از استخراج RNA نمونه‌های موردنظر، الکتروفورز انجام شد. با استفاده از RNAهای استخراج شده و با استفاده از کیت سنتز شرکت Parstous biotechnology و طبق پروتکل این کیت،سنتز cDNA انجام شد.

با استفاده از cDNAهای سنتزشده مربوط به نمونه‌های کنترل و نمونه‌های تیمارشده با عصاره‌های کنگرفرنگی و جینسینگ، طبق دستورالعمل کیت شرکت سیناکلون، Real time PCR انجام شد. در این تکنیک از آغازگرهای اختصاصی ژن *sea* و همچنین آغازگرهای ژن *16s rRNA* به‌عنوان ژن مرجع استفاده شد. در پایان، روش ΔΔCT برای آنالیز داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. اطلاعات مربوط به، آغازگرها در جدول ۳ آمده است. داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS v23 و توسط آزمون ANOVA یک طرفه مورد آنالیز قرار گرفتند.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

نتایج

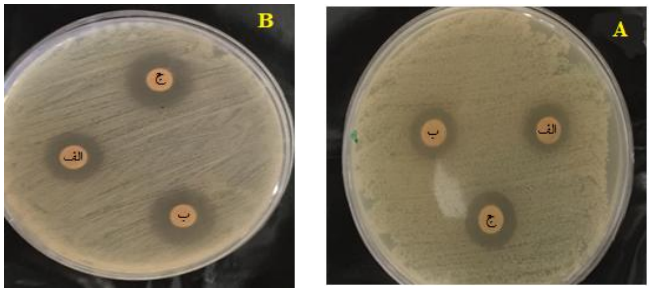
انتشار از دیسک عصاره‌های جینسینگ و کنگرفرنگی برای سویه‌های استاندارد و پاتوژن منجر به تشکیل هاله‌های عدم رشد شد و نشان داد که ترکیب عصاره‌ها خاصیت مهارکنندگی بالاتری دارند (جدول ٤). در شکل۱ تصویر انتشار دیسک نمایش داده شده است.

جدول ۳- توالی آغازگرهای مورد استفاده

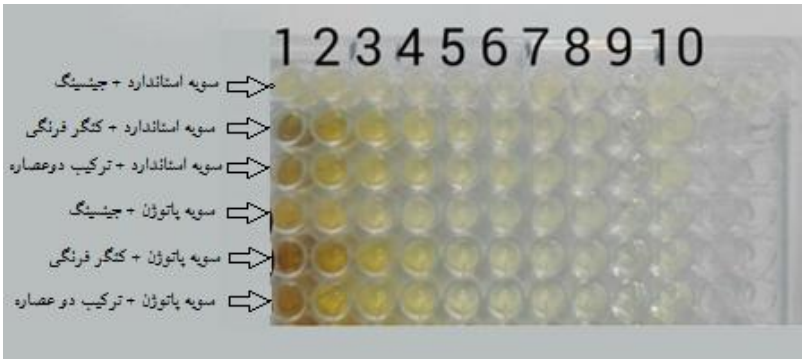
منابع	ژن	توالی آغازگر(′3-′5)	دمای اتصال	سایز محصول
Soares Casaes Nunes, et al. 2015	*sea-F*	5′ -TTGGAAACGGTTAAAACGAA-3′	٦٠	۱۲۷
	sea-R	5′- GAACCTTCCCATCAAAAACA-3′		
Zhang, et al. 2020	*16S rRNA-F*	5′-GGGACCCGCACAAGCGGTGG-3′	٦٠	۱۹۱
	16S rRNA-R	5′-GGGTTGCGCTCGTTGCGGGA-3′		

جدول ٤- اندازه قطر هاله ی به‌دست آمده برای سویه‌های استاندارد و پاتوژن S. aureus

ترکیبی	تیمار با جینسینگ	تیمار با کنگرفرنگی	سویه
۲۰ میلی‌متر	۱۲ میلی‌متر	۹ میلی‌متر	پاتوژن
۱۹ میلی‌متر	۱۳ میلی‌متر	۱۲ میلی‌متر	استاندارد



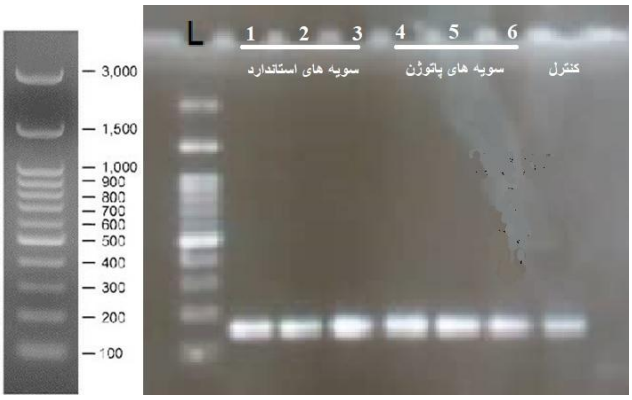
شکل ۱- هاله عدم رشد *S. aureus* در آزمون انتشار از دیسک. A: سویه پاتوژن B: سویه استاندارد
(الف: دیسک آغشته به عصاره کنگرفرنگی. ب: دیسک آغشته به عصاره جینسینگ. ج: دیسک آغشته به ترکیب هر دو عصاره)



شکل ۲- آزمون MIC بر روش میکرودایلوشن (رقیق‌سازی سریالی بر روی پلیت ۹٦ چاهکی)
غلظت عصاره‌های به کار رفته شامل۳۹، ۷۸، ۱۵٦/۲۵، ۳۱۲/۵، ٦۵۲، ۱۲۵۰، ۲۵۰۰ و ۵۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

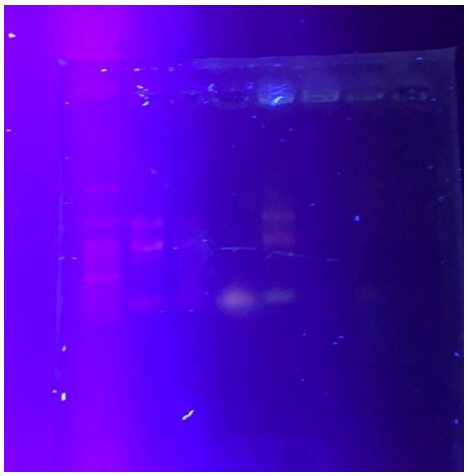
به‌منظور بررسی وجود ژن *sea* در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تحت مطالعه، آغازگرهای اختصاصی این ژن مورد استفاده قرار گرفت و در شرایط بهینه دمایی و زمانی مطلوب، PCR انجام شد. بر اساس اطلاعات ثبت شده در مقاله (Soares Casaes Nunes et al. 2015)، انتظار تک باندی در محدوده bp ۱۲۷ وجود داشت که چنین باندی در الکتروفورز به‌دست آمد (شکل ۳).



شکل ۳- باندهای مربوط به ژن sea در سویه‌های مورد مطالعه روی ژل آگارز ٪۱

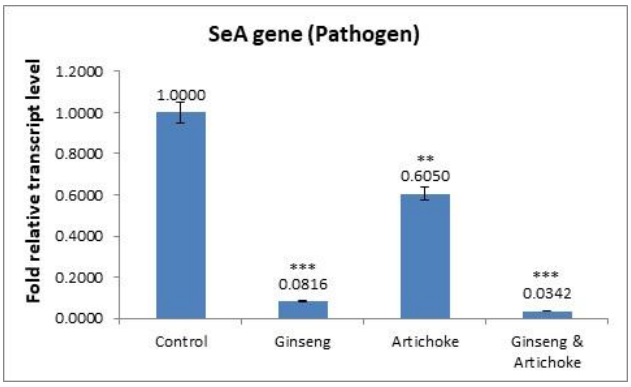
پس از تهیهSubMIC (۲۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) بر اساس غلظت‌های به‌دست آمده از آزمون MIC، از هر دو سویه مورد مطالعه تحت تیمارهای عصاره جینسینگ، کنگرفرنگی و تیمار توأم عصاره‌ها، با استفاده از کیت استخراج شرکت Parstous biotechnology و با رعایت اصول و شرایط استریل، RNA کل استخراج شد و کیفیت این استخراج روی ژل آگارز مورد بررسی گرفت (شکل ٤). غلظت و کیفیت cDNAهای سنتز شده نیز توسط دستگاه نانودراپ (نسبت میزان جذب در طول موج ۲٦۰ به ۲۸۰ نانومتر) اثبات شد.

بر اساس نتایج Real-time-PCR مشاهده شد که بیان ژن انتروتوکسین (*sea*) توسط عصاره‌های کنگرفرنگی و جینسینگ به‌صورت معنی‌داری کاهش می‌یابد (p< ۰/۰۵). تیمار سویه پاتوژن با عصاره جینسینگ، بیان ژن *sea* را به ۸ درصد سویه پاتوژن شاهد و با عصاره کنگر فرنگی به ٦۰ درصد سویه پاتوژن شاهد رساند.

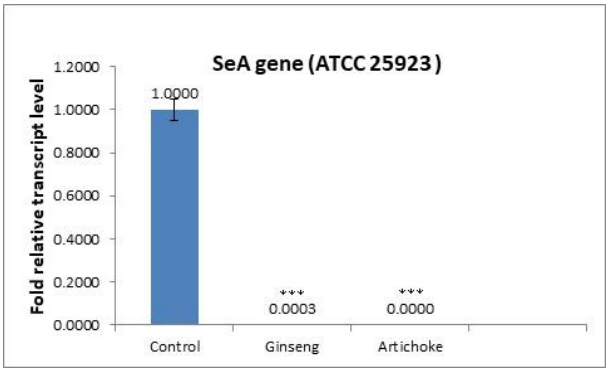


شکل ٤- باندهای RNA استخراج شده

بیان ژن *sea* تحت تیمار توأمان هر دو عصاره به ۳ درصد سویه بدون تیمار رسید. (شکل ۵). اثر عصاره جینسینگ بر بیان ژن *sea* در سویه استاندارد منجر به کاهش بیان تا حد ۰/۰۳ درصد شد و عصاره کنگر فرنگی نیز بیان ژن *sea* در سویه استاندارد را کاملاً مهار نمود (شکل ٦).



شکل ۵- بیان ژن sea در سویه پاتوژن تیمارشده با عصاره‌ها (*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001)



شکل ٦- بیان ژن *sea* در سویه استاندارد تیمارشده با عصاره‌ها (*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001)

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

بحث و نتیجه‌گیری

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در سراسر جهان به دلیل یک عامل عفونی است .این پاتوژن می‌تواند باعث طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها شود، از عفونت‌های پوستی نسبتاً شدید گرفته تا ذات‌الریه کشنده و سپسیس. درمان عفونت استافیلوکوکوس اورئوس به‌دلیل مقاومت آنتی بیوتیکی پیچیده است و واکسن موثری در دسترس نیست. علاقه مداوم و فزاینده‌ای به تعداد فوق‌العاده بالای سموم و سایر عوامل تعیین‌کننده بیماری‌زایی که استافیلوکوکوس اورئوس تولید می‌کند و نحوه تأثیر آن‌ها بر بیماری وجود دارد (Cheung et al. 2021). استافیلوکوکوس اورئوس مقاومت آنتی بیوتیکی بالایی دارد و یکی از علل شایع عفونت در بیمارستان‌ها و جامعه است .افزایش شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از جامعه (CA-MRSA)، همراه با شدت مهم عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس به‌طور کلی، منجر به استفاده مکرر از آنتی بیوتیک‌های ضد استافیلوکوک شده و منجر به افزایش نرخ مقاومت شده است. استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی‌بیوتیک همچنان یک نگرانی عمده برای سلامتی است و توسعه استراتژی‌های درمانی جدید را ضروری می‌کند. استافیلوکوکوس اورئوس از طیف وسیعی از عوامل بیماری‌زا مانند سموم برای ایجاد عفونت در میزبان استفاده می‌کند (Ahmad-Mansour et al. 2021). مطالعات مختلف نشان می‌دهد که ۱۵ تا ۸۰ درصد سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از منابع مختلف می‌توانند انتروتوکسین تولید کنند. در بین انتروتوکسین‌های استافیلوکوک، sea (انتروتوکسین A) در برابر گرما و آنزیم‌های پروتئولیتیک گوارشی مانند پپسین و تریپسین مقاوم‌تر است (Karimzadeh et al. 2022).

با توجه به این که مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بسیاری از سویه‌های باکتریایی افزایش روزافزونی داشته است، نیاز برای یافتن داروهایی با خواص ضدمیکروبی مناسب، بسیار احساس می‌شود (Laxminarayan et al. 2013). استفاده از گیاهان دارویی از گذشته‌های دور در سنت ملل مختلف، در درمان بیماری‌ها رواج داشته است. اغلب اسانس‌ها و عصاره‌ها به‌عنوان منبع ترکیبات ضدمیکروبی، از گیاهان خاص و بومی منطقه تأمین می‌شده است. به‌همین دلیل در این تحقیق به بررسی اثرات ضدباکتریایی عصاره جینسینگ،کنگرفرنگی و ترکیب آن‌ها پرداخته شد. در این مطالعه از روش‌های انتشار دیسک در آگار و محاسبه‌ی MIC بر اساس آزمون رقیق‌سازی سریالی روی پلیت ۹۶ چاهکی استفاده شد. از جمله مواردی که بر نتایج انتشار دیسک در آگار مؤثر است میزان نفوذ ماده‌ی ضدمیکروبی در آگار است که به ماهیت آن ماده بستگی دارد. ضمناً روش‌های انتشار دیسک برای تعیین حساسیت ضدمیکروبی صرفاً حساسیت یا مقاومت میکروارگانیسم نسبت به ماده ضدمیکروبی را مشخص می‌کنند در حالی‌که روش میکرودایلوشن با تعیین MIC، میزان اثر ضدمیکروبی را به‌صورت کمی مشخص می‌کند (Ncube et al. 2008; Koeth et al. 2022). سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس خطر سلامتی قابل توجهی برای جمعیت انسان و حیوان دارند. از مهم ترین فاکتورهای حدت این گونه، خانواده ژن انتروتوکسین استافیلوکوک است. برخی از اشکال انتروتوکسین می‌توانند یک پاسخ ایمنی بالقوه تهدید کننده زندگی را القا کنند، در حالی‌که برخی دیگر در شرایط کمتر کشنده، اما اغلب شدید مانند مسمومیت غذایی نقش دارند (Dicks et al. 2021). در مطالعاتی که در ایران انجام شده است فراوانی بالای انتروتوکسین‌های مختلف گزارش شده است. به‌عنوان مثال در مطالعه نوروزی و همکاران (Norouzi et al. 2012) سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس را از منابع محتلف جداسازی و حضور ژن‌های انتروتوکسین A-E و ژن TSST را در آن‌ها بررسی کردند. نتایج نشان داد که نمونه‌های جدا شده از ادرار ۵/۶ درصد، نمونه‌های زخم ۲۸/۳ درصد و نمونه‌های خون ۱۱/۳۲ درصد دارای یک یا چند ژن از انتروتوکسین‌های A-E و TSST بودند. همچنین در مطالعه ایمانی فولادی و همکاران (Imanifooladi et al. 2007) ۴۵ درصد ازجدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از ۲۰۰ بیمار پوستی، تولیدکننده انتروتوکسین بودند. در مطالعه انوری و همکاران (Anvari et al. 2008) نیز نشان داده شد که از ۵۰ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های زخم، ۷۴ درصد تولید کننده انتروتوکسین بودند. این مطالعات نشان می‌دهند که سویه‌های تولیدکننده انتروتوکسین، فراوانی بالایی در ایران دارند. بنابراین یافتن ترکیباتی که بتوانند منجر به کاهش بیان

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

انتروتوکسین‌ها در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس شوند از اهمیت بالایی برخوردار است که یکی از اهداف اصلی مطالعه حاضر بر کاهش بیان انتروتکسین *sea* می‌باشد.

طبق تحقیقات انجام شده گروهی از گیاهان دارای قدرت سنتز ترکیبات آروماتیک هستند و برخی از این ترکیبات جزو مشتقات فنلی می‌باشند. فلاونوئیدها مواد فنلی هیدروکسیل شده هستند و در شرایط *in vitro* به‌عنوان ماده ضدمیکروبی مؤثری در برابر طیف وسیعی از میکروارگانیسم‌ها شناخته شده‌اند. فعالیت آن‌ها احتمالاً به‌دلیل توانایی‌شان در ترکیب با پروتئین‌های خارج‌سلولی و محلول و درهم آمیختن با دیواره سلول‌های باکتریایی است (Tohidi et al. 2011). ترکیباتی نظیر فنل با گروه‌های فعال خود بیشتر با ماکرومولکول‌های غشای باکتری‌ها برهمکنش داشته و باعث اختلال در ساختار غشا می‌شوند (Miklasińska-Majdanik et al. 2018). ترکیبات فنلی که همانند بسیاری از گیاهان در کنگرفرنگی (Falleh et al. 2008) و جینسینگ (Yao et al. 2019) نیز وجود دارند اثرات ضدمیکروبی دارند که میزان این خواص آن‌ها به محل و تعداد گروه‌های هیدروکسیل روی حلقه فنلی بستگی دارد و مشخص شد که ارتباط مستقیمی بین تعداد گروه‌های هیدروکسیل و سمیت آن‌ها روی میکروارگانیسم‌ها وجود دارد و فنل‌های اکسیدشده نیز اثر شدیدتری اعمال می‌کنند. ساز و کار سمیت فنل‌ها و فنولیک‌اسیدها در برابر میکروارگانیسم‌ها از طریق مهار آنزیمی ترکیبات اکسیدشده و یا از طریق واکنش با گروه‌های سولفیدریل یا یک واکنش غیراختصاصی با پروتئین‌ها می‌باشد (Safavi et al. 2013; Sharafati-chaleshtori et al. 2010).

در مطالعه حاضر خاصیت ضدمیکروبی عصاره برگ کنگرفرنگی بر باکتری استافیلوکوکوس اورئوس مشاهده شد (۹ میلی‌متر برای سویه پاتوژن و ۱۲ میلی‌متر برای سویه استاندارد). مطالعات گذشته نشان داده‌اند که چه ترکیباتی در عصاره کنگرفرنگی (*Cynara cardunculus* L) وجود دارد. به‌عنوان مثال اسکاو و همکاران (Scavo et al. 2019)، مشخص کردند که مشتقات caffeoylquinic acid، Luteolin، Apigenin و Cynaropicrin با فراوانی‌های مختلف ترکیبات اصلی عصاره برگ این گیاه را تشکیل می‌دهند. در مطالعه حاضر نیز از عصاره برگ کنگرفرنگی استفاده شد؛ بنابراین این ترکیبات می‌توانند دلیل خاصیت ضدمیکروبی این گیاه باشند. همچنین در مطالعه حاضر خاصیت ضدمیکروبی عصاره جینسینگ نیز بررسی شد که در مقایسه با کنگرفرنگی اثر ضد میکروبی بیشتری بر سویه‌های باکتری مورد مطالعه داشت (۱۲ میلی‌متر برای سویه پاتوژن و ۱۳ میلی‌متر برای سویه استاندارد). در مطالعات گذشته ترکیبات موجود در عصاره جینسینگ نیز شناسایی شده‌اند و بر این اساس مشخص گردید که بیشترین ترکیبات موجود در عصاره، پالمتیک اسید، لینولئیک اسید، بتا–فارنسین، فیتول، ۱–۳–سیکلوکتادین، فتالیک اسید، ایزوبوتیل اکتیل استر، لوریک اسید، آلفا سانتالن، بتا–المن بوده است (Jiang et al. 2014). کوکیک و همکاران(Kukić et al. 2008) در مطالعه خود به بررسی اثر ضدمیکروبی گیاه کنگرفرنگی علیه باکتری‌های *Salmonella typhimurium*، *E. coli*، *B. subtilis*، *S. epidermidis* و *S. aureus* پرداختند. نتایج نشان داد که عصاره کنگرفرنگی فعالیت ضدمیکروبی قابل مقایسه با آنتی بیوتیک‌های استاندارد دارد ومیزان MIC عصاره این گیاه علیه استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب برابر با ۱/۵ و ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود. در مطالعه حاضر نیز خاصیت ضدمیکروبی عصاره کنگرفرنگی مشاهده شد. مقادیر MIC در مطالعه حاضر برابر با ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود. مقدار MIC در مطالعه حاضر بالاتر بود که می‌تواند مربوط به تفاوت در نوع سویه‌ها و تفاوت در روش عصاره‌گیری و یا حتی نوع کنگرفرنگی مورد استفاده باشد. در مطالعه اسکاو و همکاران (Scavo et al. 2019)، مشخص گردید که همه عصاره‌های گیاه کنگرفرنگی در بالاترین غلظت‌ها توانستند به طور موثری از رشد گونه‌های گرم مثبت جلوگیری کنند. در مورد باکتری‌های گرم منفی، عصاره متانولی موثر نبود، عصاره اتانولی فعالیت ضد باکتریایی موثری در هر دو غلظت نشان داد و فعالیت مهاری عصاره آبی فقط در برابر *P. syringae* و *Xanthomonas perforans* در بالاترین غلظت مشاهده گردید. در مطالعه آن‌ها هاله‌های عدم رشد علیه استافیلوکوکوس اورئوس برای عصاره متانولی ۱۰ میلی‌متر، عصاره آبی ۷ میلی‌متر و عصاره اتانولی برابر با ۱۱ میلی‌متر بود. در مطالعه حاضر نیز ۹ میلی‌متر هاله عدم رشد دیده شد که با نتایج تحقیق فوق هم‌خوانی داشت.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

در مطالعه دیگری در بررسی اثر ضد باکتریایی عصاره جینسینگ علیه باکتری گرم مثبت *S. epidermidis* مشخص شد که عصاره این گیاه هاله عدم رشد ۱۰ میلی‌متری علیه باکتری ایجاد می‌کند (Lee et al. 2013). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که هاله عدم رشد عصاره جینسینگ علیه باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس برابر با ۱۲ میلی‌متر بود. نتایج مطالعات نزدیک به‌هم و تفاوت اندک نتایج ناشی از تفاوت در سویه‌های باکتریایی مورد بررسی می‌باشد. در بررسی اثر ضدمیکروبی عصاره جینسینگ در ترکیب با عصاره قهوه (Choi et al. 2012) مشخص شد که ترکیباین دو گیاه می‌تواند منجر به مهار رشد سویه‌های مختلف باکتریایی و قارچی شود. هاله عدم رشد ترکیب این دو گیاه برای باکتری‌های گرم مثبت بر اساس سویه‌های باکتری از ۱۱ تا ۱۵ میلی‌متر بود. در مطالعه حاضر نیز هاله عدم رشد ترکیب دو گیاه جینسینگ و کنگرفرنگی برای باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس ۲۰ میلی‌متر بود که بیشتر از مطالعه آن‌ها است و ترکیب جینسینگ با کنگرفرنگی مؤثرتر می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر بیانگر اثر هم‌افزایی دو عصاره کنگرفرنگی و جینسینگ بود چرا که ترکیب این دو عصاره اثر مهاری بیشتری در مقایسه با عصاره‌ها به‌صورت منفرد بر باکتری مورد بررسی داشته است. نتایج مطالعات مولکولی پژوهش حاضر در بررسی اثر عصاره‌ها بر بیان ژن انتروتوکسین A در استافیلوکوکوس اورئوس مشخص کرد که بیان ژن *sea* در هر دو سویه استاندارد و پاتوژن توسط عصاره‌ها کاهش معنی‌داری دارد و تاثیر ترکیب این دو گیاه منجر به کاهش بیشتر بیان ژن *sea* می‌شود.

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده خاصیت ضدمیکروبی عصاره‌های کنگرفرنگی و جینسینگ بود. بر اساس یافته‌های این مطالعه مشاهده شد که عصاره‌های این دو گیاه اثر هم‌افزایی دارند به این صورت که در استفاده توام منجر به افزایش خاصیت یکدیگر می‌شوند. عصاره‌های این دو گیاه منجر به کاهش معنی‌دار در بیان ژن *sea* شد. با توجه به این که در بین انتروتوکسین‌های استافیلوکوک، sea (انتروتوکسین A) در برابر گرما و آنزیم های پروتئولیتیک گوارشی مانند پپسین و تریپسین مقاوم‌تر است (Karimzadeh et al. 2022)، عصاره گیاهان کنگر فرنگی و جینسینگ شاید در کاهش توان بیماری‌زایی و تقلیل علائم ناشی از مسمومیت استافیلوکوکوس اورئوس مؤثر واقع گردند. با توجه به این که سویه‌های مختلف استافیلوکوکوس اورئوس قادر به تولید انواع توکسین به غیر از sea هستند، شایسته است که تأثیر عصاره گیاهان مورد مطالعه بر بیان و تولید دیگر انواع توکسین نیز ارزیابی شود.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از همکاری‌های حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت در حمایت‌های لازم از این تحقیق قدردانی می‌شود.

منابع

Ahmadi M, Bahador N, Khodavandi A (2022) Phenolic compounds, antioxidants, and antibacterial activity of some native medicinal plants against *Pseudomonas aeruginosa*. Pharmaceutical and Biomedical Research 8:259-268.

Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, Molle V (2021) *Staphylococcus aureus* toxins: An update on their pathogenic properties and potential treatments. Toxins 13:677.

Alsayari A, Muhsinah AB, Almaghaslah D, Annadurai S, Wahab S (2021) Pharmacological efficacy of ginseng against respiratory tract infections. Molecules 26:4095.

Anvari S, Sattari M, Forozandehe-Moghadam M, Najar Peerayeh S, Imanee-Fouladi A (2008) Detection of Staphylococcus aureus enterotoxins A to E from clinical sample by PCR. Research Journal of Biological Sciences 3:826-829.

Barbosa CH, Andrade MA, Vilarinho F, Castanheira I, FernandoAL, Loizzo MR, Sanches SilvaA (2022) A new insight on cardoon: Exploring new uses besides cheese making with a view to zero waste. Foods 9:564.

Beccaria C, Silvestrini P, Renna MS, OrtegaHH, Calvinho LF, Dallard BE, Baravalle C (2018) *Panax ginseng* extract reduces *Staphylococcus aureus* internalization into bovine mammary epithelial cells but does not affect macrophages phagocytic activity. Microbial Pathogenesis 122:63-72.

Chen H, Zhang J, He Y, Lv Z, Liang Z, Chen J, Li P, Liu J, Yang H, Tao A, Liu X (2022) Exploring the role of *Staphylococcus aureus* in inflammatory diseases. Toxins 14:464.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

Cheung GYC, Bae JS, Otto M (2021) Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. Virulence 12:547-569.

Chi K, Zou Y, Liu C, Dong Z, Liu Y, Guo N (2023) Staphylococcal enterotoxin A induces DNA damage in hepatocytes and liver tissues. Toxicon 221:106980.

Choi YH, Kim SE, Huh J, Han YH, Lee MJ (2012) Antibacterial and antioxidative activity of roasted coffee and red ginseng mixture extracts. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition 41:320-326.

Dicks J, Turnbull JD, Russell J, Parkhill J, Alexander S (2021) Genome sequencing of a historic *Staphylococcus aureus* collection reveals new enterotoxin genes and sheds light on the evolution and genomic organization of this key virulence gene family. Journal of Bacteriology 203:e00587-20.

Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M, Abdelly, C (2008) Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. Comptes Rendus Biologies 331:372-379.

Feiden T, Valduga E, Zeni J, Steffens J (2023) Bioactive compounds from artichoke and application potential. Food Technology and Biotechnology 61:312-327.

Imanifooladi A, Sattari M, PeerayehSN, Hassan Z, Hossainidoust S (2007) Detection the *Staphylococcus aureus* producing enterotoxin isolated from skin infections in hospitalized patients. Pakistan Journal of Biological Sciences 10:502-505.

Jiang R, Sun L, Wang Y, Liu J, Liu X, Feng H, Zhao D (2014) Chemical composition, and cytotoxic, antioxidant and antibacterial activities of the essential oil from ginseng leaves. Natural Product Communications 9:865-868.

Jorgensen J H, Turnidge JD (2015) Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. Manual of Clinical Microbiology. 11th Edition. Wiley Press.

Karimzadeh R, Ghassab RK (2022) Identification of nuc nuclease and sea enterotoxin genes in *Staphylococcus aureus* isolates from nasal mucosa of burn hospital staff: a cross-sectional study. New Microbes and New Infections 47:100992.

Koeth LK, DiFranco-Fisher, JM, Hardy DJ, Palavecino EL, Carretto E, Windau A (2022) Multilaboratory comparison of omadacycline mic test strip to broth microdilution mic against gram-negative, gram-positive, and fastidious bacteria. Journal of Clinical Microbiology 60:e0141021.

Kukić J, Popović V, Petrović S, Mucaji P, Ćirić A, Stojković D, Soković M (2008) Antioxidant and antimicrobial activity of *Cynara cardunculus* extracts. Food Chemistry107:861-868.

Lawrynowicz-Paciorek M, Kochman M, Piekarska K, Grochowska A, Windyga B (2007) The distribution of enterotoxin and enterotoxin-like genes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from nasal carriers and food samples. International Journal of Food Microbiology 117:319-323.

Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, Goossens H (2013) Antibiotic resistance—the need for global solutions. The Lancet Infectious Diseases 13:1057-1098.

Lee KA, Kim WJ, Kim HJ, Kim KT, Paik HD (2013) Antibacterial activity of Ginseng (*Panax ginseng* CA Meyer) stems–leaves extract produced by subcritical water extraction. International Journal of Food Science & Technology 48:947-953.

Liu C, Chi K, Yang M, Guo N (2022) Staphylococcal enterotoxin A induces intestinal barrier dysfunction and activates NLRP3 inflammasome via NF-κB/MAPK signaling pathways in mice. Toxins 14:29.

Liu H, Lu X, Hu Y, Fan X (2020) Chemical constituents of *Panax ginseng* and *Panax notoginseng* explain why they differ in therapeutic efficacy. Pharmacological Research 161: 105263.

Lu M, Parel JM, Miller D (2021) Interactions between staphylococcal enterotoxins A and D and superantigen-like proteins 1 and 5 for predicting methicillin and multidrug resistance profiles among *Staphylococcus aureus* ocular isolates. PloS one 16:e0254519.

Miklasińska-Majdanik M, Kępa M, Wojtyczka RD, Idzik D, Wąsik TJ (2018) Phenolic compounds diminish antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* clinical strains. International Journal of Environmental Research and Public Health 15:2321.

Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W (2022) Molecular mechanisms of drug resistance in *Staphylococcus aureus*. International Journal of Molecular Sciences 23:8088.

Ncube N, Afolayan A, Okoh A (2008) Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. African Journal of Biotechnology 7:1797-1806.

Nguyen NH, Nguyen CT (2019) Pharmacological effects of ginseng on infectious diseases. *Inflammopharmacology* 27:871-883.

Norouzi J, Goudarzi G, Pakzad P, Razavipour R (2012) The isolation and detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxins A-E and TSST-1 genes from different sources by PCR method. Qom University of Medical Sciences Journal 6:78-85. (In Farsi).

Rungelrath V, DeLeo FR (2021) *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance, and the interaction with human neutrophils. Antioxidants & Redox Signaling 34:452-470.

Safavi F, Ebrahimi P, Mighani H (2013) *In vitro* anti-bacterial activity of root and aerial parts of *Scrophularia striata* bioss on *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*. Armaghane Danesh 18:603-614. (In Farsi).

Scavo A, Pandino G, Restuccia C, Parafati L, Cirvilleri G, Mauromicale G (2019) Antimicrobial activity of cultivated cardoon (*Cynara cardunculus* L. var. *altilis* DC.) leaf extracts against bacterial species of agricultural and food interest. Industrial Crops and Products 129:206-211.

Schwendimann L, Merda D, Berger T, Denayer S, Feraudet-Tarisse C, Kläui AJ, Messio S, Mistou MY, Nia Y, Hennekinne JA, Graber HU (2021) Staphylococcal enterotoxin gene cluster: prediction of enterotoxin (SEG and SEI) production and of the source of food poisoning on the basis of *v*Saβ typing. Applied and Environmental Microbiology 87:e0266220.

Sharafati-chaleshtori R, Sharafati-chaleshtori F, Sharafati-chaleshtori A, Ashrafi K (2010) Antimicrobial effects and

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]

evaluation of total phenols flavonoids and flavonols contents of ethanolic extracts of *Scrophularia striata*. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 11:32-37. (In Farsi).

Soares Casaes Nunes R, Mere Del AguilaE., Paschoalin, VMF (2015) Safety evaluation of the coagulase-negative staphylococci microbiota of salami: superantigenic toxin production and antimicrobial resistance. BioMed Research International.

Tohidi, M., Khayami, M., Nejati, V., Meftahizade, H (2011) Evaluation of antibacterial activity and wound healing of *Pistacia atlantica* and *Pistacia khinjuk*. Journal of Medicinal Plants Research 5:4310-4314.

Yao F, Xue Q, Li K, Cao X, Sun L, Liu Y (2019) Phenolic compounds and ginsenosides in ginseng shoots and their antioxidant and anti-inflammatory capacities in LPS-induced RAW264.7 mouse macrophages. International Journal of Molecular Sciences 20:2951.

Zhang LL, Zhang LF, Xu JG (2020) Chemical composition, antibacterial activity and action mechanism of different extracts from hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge.). Scientific Reports 10:1-13.

Zhou G, Wang CZ, Mohammadi S, Sawadogo WR, Ma Q, Yuan CS (2023) Pharmacological effects of ginseng: multiple constituents and multiple actions on humans. The American Journal of Chinese Medicine 51:1085-1104.

Zhu X, Zhang H, Lo R (2004) Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. Journal of Agricultural and Food Chemistry 52:7272-7278.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2025-10-07]