# مطالعه اثرات ضد مخمری میکروامولسیون عصاره گیاه *عدس‌الملک* بر سویه‌های کاندیدا

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۰۴ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۲۶

**مریم شیرانی[۱]، مسعود مهدوی نیا[۲*]، سعید خشنود[۳]، هیبت اله کلانتری[۴]، عاطفه رییسی وانانی[۵]**

۱. استادیار، مرکز تحقیقات سم‌شناسی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران ۲. استادیار، گروه سم-شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران ۳. استادیار، مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران ۴. استاد گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران ۵. دکترای سم شناسی، گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

**چکیده**

**مقدمه و هدف:** عفونت‌های کاندیدایی دسته بزرگی از بیماری‌ها را تشکیل می‌دهند و امروزه نیاز به مواد ضد قارچی کم ضرر، بیشتر از هر زمان دیگر احساس می‌شود. گیاه عدس‌الملک با نام علمی *Securigera securidaca (L.)* گیاهی دارویی با خواص ضد میکروبی، ضد آفت، ضد انگلی و ضد قارچی است. هدف از انجام این مطالعه تعیین اثرات ضد کاندیدایی میکروامولسیون عصاره‌های اتانولی و متانولی گیاه عدس‌الملک بر سویه‌های مختلف کاندیدا می‌باشد.

**روش کار:** در این مطالعه آزمایشگاهی، از عصاره‌های اتانولی و متانولی گیاه عدس‌الملک و توئین ۸۰ برای ساخت میکروامولسیون استفاده شد. پس از بررسی مشخصات فیزیکوشیمیایی (ویسکوزیته و pH)، روش چاهک برای بررسی اثر ضد مخمری فرمولاسیون بر روی سویه‌های کاندیدا به‌کار برده شد.

**یافته‌ها:** میکروامولسیون عصاره متانولی گیاه عدس‌الملک در غلظت ۰/۰۱٪ خواص ضد کاندیدایی قابل توجهی نشان داد. این میکروامولسیون بر علیه کاندیدا آلبیکنس بیشترین اثر مهاری را داشت.

**نتیجه‌گیری:** میکروامولسیون‌های سنتزشده بر پایه عصاره‌های گیاهی عدس‌الملک دارای پایداری مناسب بودند و خواص ضد مخمری بالایی را علیه سویه‌های کاندیدا نشان دادند.

**کلیدواژه‌ها:** خواص ضد مخمری، میکروامولسیون، عصاره عدس‌الملک، سورفاکتنت

* **نویسنده مسئول:** استادیار، گروه سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

**ایمیل:** mahdavimasoud@yahoo.com **تلفن:** ۰۶۱۳۳۷۳۸۳۷۸ **نمابر:** ۰۶۱۳۳۷۳۸۳۸۱

## مقدمه

کاندیدیازیس، طیفی از بیماری‌های فرصت‌طلب هستند که به‌ویژه در افراد مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی، بیماری‌های پوستی، دهانی و سیستمیک و عفونت‌های مختلف ایجاد می‌کند. دامنه این بیماری‌ها از عفونت‌های سطحی و مخاطی ساده تا عفونت‌های سیستمیک خطرناک و حتی عفونت‌های کشنده منتشر شده‌است (۱). عوامل اتیولوژیکی این بیماری‌ها، مخمرهایی متعلق به جنس کاندیدا هستند. اگرچه کاندیدا آلبیکنس[1] شایعترین عامل کاندیدایی است که در انواع مختلف بالینی کاندیدیاز مسئول عفونت است، اما سایر گونه‌های کاندیدا، از جمله کاندیدا تروپیکالیس[2]، کاندیدا گلابراتا[3]، کاندیدا کروزئی[4] و کاندیدا پاراپسیلوزیس[5] همچنین کم و بیش از بیماران جدا شده‌اند (۲).

گیاهان دارویی یک نعمت طبیعی برای انسان‌ها هستند و قرن‌هاست که برای درمان برخی از بیماری‌های انسانی استفاده می‌شود. در بسیاری از مناطق جهان، گیاهان دارویی در درمان عفونت‌های باکتریایی، قارچی و ویروسی استفاده می‌شوند. *Securigera securidaca (S. securidaca)* گیاهی یک ساله در غرب آسیا، آفریقا و اروپا است. این گیاه در ایران در استان‌های شمالی، شمال شرق، تهران و خوزستان (دزفول و رامهرمز) پراکنده است. پلی‌فنول‌های موجود در گیاهان با تخریب غشای باکتری‌ها و به دنبال آن نشت محتوای سلولی و تولید هیدروپراکسیدها باعث ایجاد اثرات ضد میکروبی عصاره گیاهان می‌شود. همچنین تحقیقات نشان می‌دهد که عصاره‌های گیاهی در برابر طیف وسیعی از قارچ‌ها، فعالیت ضد قارچی دارد (۳). عصاره آبی و اتانولی دانه‌های عدس‌الملک حاوی آلکالوئید، تانن و غنی از فلاونوئید می‌باشد (۴). چندین مطالعه تجربی، اثرات مفید عدس‌الملک را به‌عنوان درمان طبیعی صرع، ضد دیابت، کرونوتروپیک، کاهش‌دهنده چربی خون، ادرارآور، هیپوکالمیک و ضد HIV-1 در طب سنتی ایران نشان داده‌اند (۵–۸). مطالعات سم‌شناسی نشان داده‌اند که این گیاه، اثر سمی بر حیوانات آزمایشگاهی ندارد (۷).

میکروامولسیون، سیستمی شفاف و از نظر ترمودینامیکی پایدار است و به دلیل توانایی حل‌شدن بالا، گرانروی کم، توانایی بارگذاری دارو، اندازه قطرات کوچک، اثر تقویت نفوذ، انتقال موضعی داروها را در محلول در آب و لیپید افزایش داده و در نتیجه حلالیت دارو را افزایش می‌دهد. سیستم میکروامولسیون شامل یک فاز آبی، سورفاکتنت[6] فاز روغن و کوسورفاکتنت[7] است. مواد سورفاکتنت و کوسورفاکتنت باعث تثبیت مطلوب سیستم میکروامولسیون و همچنین افزایش نفوذ مواد دارویی به پوست می‌شوند (۹). در این تحقیق، با استفاده از یک تکنیک ساده و سریع، یک سیستم میکروامولسیون پایدار تهیه شد. هدف از اجرای این طرح، تعیین اثرات ضد مخمری میکروامولسیون عصاره‌های اتانولی و متانولی گیاه عدس‌الملک بر سویه‌های مختلف کاندیدا بود.

## روش کار

اسپان۲۰[8]، اولئیک اسید، توئین۸۰[9] و پروپیلن گلیکول (PG)، سابارودکستروز آگار[10] از شرکت مرک (آلمان) تهیه و اتانول، فرمالین، پارافین و نمک از بازار داخلی خریداری شدند.

## عصاره گیری

عدس‌الملک از جنوب غربی ایران (استان خوزستان) جمع‌آوری و در مرکز گیاهان دارویی خوزستان، اهواز (شماره هرباریم A151640100AP) شناسایی شد. بذر این نمونه‌ها در دمای اتاق خشک شده و سپس با استفاده از آسیاب برقی (Busch) پودر شدند. برای استخراج عصاره، ۲۰ گرم از پودر عدس‌الملک به مدت ۲۴ ساعت در معرض ۱۲۰ میلی‌لیتر اتانول و متانول ۸۰٪ با استفاده از روش سوکسله قرار گرفت و سپس با کاغذ صافی واتمن شماره ۱ فیلتر شدند. حلال‌های باقی‌مانده عصاره‌های اتانولی و متانولی توسط دستگاه روتاری در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد و به کمک دستگاه فریز درایر به مدت ۲۴ ساعت تبخیر و در نهایت ماده خشک حاصل در شیشه‌های تیره رنگ در دمای ۴ درجه نگهداری شدند (۱۰).

[1] C. albicans
[2] C. tropicalis
[3] C. glabrata
[4] C. krusei
[5] C. parapsilosis
[6] Surfactant
[7] Cosurfactant
[8] Span 20
[9] Tween80
[10] Sabouraud *Dextrose Agar*

## تهیه میکروامولسیون

برای تهیه میکروامولسیون از اولئیک اسید (فاز روغنی)، توئین ۸۰ و اسپان ۲۰ به نسبت ۱:۱ به‌عنوان سورفاکتنت و پروپیلن گلیکول به‌عنوان کوسورفاکتنت استفاده شد. نسبت سورفاکتنت به کوسورفاکتنت ۱:۳ بود. نسبت‌های مختلف سیستم میکروامولسیون به ترتیب با مخلوط‌کردن عصاره هیدروالکلی با مخلوط اسپان- توئین و پروپیلن گلیکول به‌عنوان سورفاکتنت و هم سورفاکتنت آماده و سپس قطره قطره به فاز روغنی با استفاده از همزن مغناطیسی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد اضافه شد (جدول ۱) این سیستم با همزن مغناطیسی نرم به مدت ۳۰ دقیقه هم‌زده شد. پس از افزودن عصاره‌های مختلف عدس‌الملک، سیستم روشن و شفافی به‌دست آمد (۱۰).

**جدول ۱.** فرمولاسیون به‌کار رفته برای سنتز میکروامولسیون‌ها

| | Formulations | |
|---|---|---|
| | **متانولی** | **اتانولی** |
| عصاره | ۰/۰۱ mg | ۰/۰۱ mg |
| فاز روغنی | اولئیک اسید/تراسکوتول | اولئیک اسید/تراسکوتول |
| نسبت وزنی | ۵۰:۵۰ | ۵۰:۵۰ |
| سورفکتنت/کوسورفکتنت [نسبت وزنی] | اسپان –توئین/پروپیلن گلیکول ۳:۱ | اسپان–توئین/پروپیلن گلیکول ۳:۱ |
| فاز آبی | آب | آب |
| :نسبت وزنی آب/سورفکتنت/روغن | ۵۰:۴۰:۱۰ | ۶۰:۳۰:۱۰ |

## اندازه‌گیری ویسکوزیته و تعیین pH

ویسکوزیته میکروامولسیون در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد با ویسکومتر بروکفیلد (آمریکا) با استفاده از اسپیندل شماره ۳۴ اندازه‌گیری شد (۱۰). و مقادیر pH میکروامولسیون‌ها با pH متر(Mettler Toledo SevenEasy, Switzerland) در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به‌دست آمد.

## آماده سازی میکروارگانیسم‌ها

در این تحقیق (ATCC 573) C.krusei، (ATCC 3153) C albicans و (ATCC 2195) C. parapsilosis از مرکز قارچ‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شدند. مخمرها بر روی محیط سابارودکستروز آگار کشت‌داده شدند. برای به‌دست‌آوردن سوسپانسیون‌های یکنواخت و همگن از غلظت‌های مخمری، از معیار کدورت‌سنجی استاندارد نیم مک فارلند برای کاندیدا استفاده شد. تعداد سلولهای قارچی برای سوسپانسیون تهیه‌شده از سویه کاندیدا با کدورت معادل نیم مک فارلند، تقریباً حاوی $10^5$ سلول تخمین زده شد.

## بررسی اثر ضد مخمری به روش چاهک (well diffusion):

از سوسپانسیون قارچی، ۱۰ میکرولیتر به محیط کشت سابرودکستروز آگار اضافه و سپس، از این سوسپانسیون، کشت سطحی تهیه گردید. در محیط کشت، چاهک‌هایی به قطر یک سانتیمتر در شرایط استریل، ایجاد و در چاهک‌های ایجادشده، مقادیر مختلف ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ از عصاره‌ها و میکروامولسیون حاوی عصاره‌های اتانولی و متانولی اضافه شد. بعد از ۲۴ ساعت گرم‌خانه‌گذاری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد. این عمل برای هر عصاره، سه بار تکرار شد و در پایان، میانگین قطر هاله‌های ایجادشده محاسبه گردید (۱۱). کتوکونازول به‌عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد (۱۲). کلیه آزمایشات در سه تکرار انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ صورت گرفت. نتایج به‌صورت میانگین و انحراف‌معیار گزارش شده است.

## نتایج

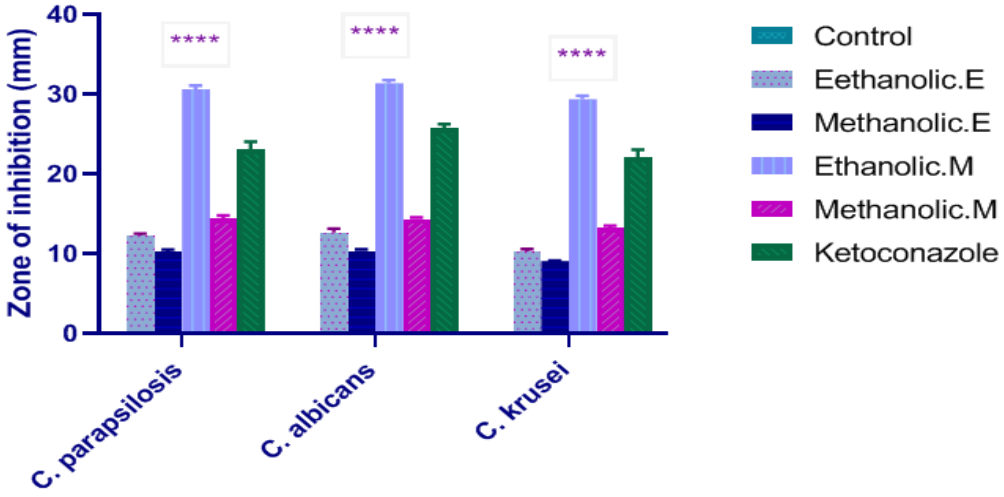
برای سنتز میکروامولسیون‌های حاوی عصاره‌های مختلف از فرمولاسیون مندرج در جدول ۱ استفاده شد. ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی میکروامولسیون‌ها در جدول ۲ گزارش شده است. تست ضد میکروبی توسط روش انتشار در چاهک در مقابل سویه‌های مختلف کاندیدا انجام شد. از طریق بررسی و اندازه‌گیری قطر هاله تشکیل‌شده اطراف چاهک‌های حاوی محلول‌های میکروامولسیون حاوی ۰/۰۱ میلی‌گرم عصاره‌های اتانولی و متانولی و محلول شاهد، میزان فعالیت آنتی‌کاندیدایی بررسی شد. نتایج این تست در جدول ۳ و نمودار ۱ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که کمترین هاله عدم رشد مربوط به عصاره متانولی با میانگین قطر ۱۰، ۱۰ و ۹ میلی‌متر به ترتیب برای کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا کروزئی می‌باشد. بیشترین میانگین قطر هاله عدم رشد با مقادیر ۳۰، ۳۱ و ۲۹ میلی‌متر به ترتیب مربوط به کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا کروزئی می‌باشد که توسط میکروامولسیون حاوی عصاره اتانولی ایجاد شده‌است. اثر میکروامولسیون حاوی عصاره اتانولی به طور معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) از کتوکونازول بر همه سویه‌های مخمری بیشتر می‌باشد.

**جدول ۲.** ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی میکروامولسیون‌های مختلف

| میکروامولسیون برمبنای درصد حجمی عصاره | ویسکوزیته | pH |
|---|---|---|
| ۱٪ اتانولی | ۸۷/۳۱ | ۵/۶۵ |
| ۱٪ متانولی | ۸۶/۴۰ | ۵/۴۱ |

**جدول ۳.** قطر هاله‌ی مهاری رشد میکروامولسیون‌های مختلف به روش انتشار چاهکی بر حسب میلی‌متر

| فرمولاسیون | Mean ± SEM (mm) C.krusei | C.albicans | C.parapsilosis |
|---|---|---|---|
| کنترل | ۰ | ۰ | ۰ |
| عصاره اتانولی (۰/۰۱ میلی‌گرم در میلی لیتر) | ۱۰±۰/۲۵ | ۱۲±۰/۸۹ | ۱۲±۰/۰۱ |
| عصاره متانولی (۰/۰۱ میلی‌گرم در میلی لیتر) | ۹±۰/۴۶ | ۱۰±۰/۱۰ | ۱۰±۰,۵۲ |
| میکروامولسیون حاوی ۰/۰۱٪ عصاره اتانولی | ۲۹±۰/۸۵ | ۳۱±۰/۳۶ | ۳۰±۰/۸ |
| میکروامولسیون حاوی ۰/۰۱ ٪ عصاره متانولی | ۱۳±۰/۰۲ | ۱۴±۰/۶۲ | ۱۴±۰/۶۲ |
| کتوکونازول | ۲۲ ± ۰/۰۳ | ۲۶± ۰/۷۱ | ۲۳ ± ۰/۲۰ |




**نمودار ۱:** قطر هاله‌ی مهاری رشد عصاره‌ها و میکروامولسیون‌های مختلف

## بحث

در این تحقیق، میکروامولسیون‌های محتوی عصاره‌های الکلی گیاه عدس‌الملک سنتز شدند. سپس ویسکوزیته و pH میکروامولسیون‌ها اندازه‌گیری شد. در پایان تست ضد مخمری روی محلول میکروامولسیون‌های سنتزشده حاوی عصاره‌های الکلی گیاه عدس‌الملک مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه نشان داده‌شد که ساختار میکروامولسیونی محتوای ۰/۰۱ عصاره‌های اتانولی و متانولی گیاه عدس‌الملک می‌تواند اثرات ضد مخمری قوی‌تری نسبت به عصاره‌های اتانولی و متانولی نشان دهد. در سال‌های اخیر به دلیل مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های کاندیدا و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۳). خواص ضد باکتریایی (۱۴)، ضد ویروسی (۱۵) و ضد مخمری (۱۶) گیاه عدس‌الملک در سال‌های اخیر مورد بررسی قرار گرفته‌است، اما در تحقیق حاضر ایجاد میکروامولسیون حاوی غلظت بسیار پایین عصاره‌های الکلی یک رویکرد جدید برای بررسی و استفاده درمانی از عصاره این گیاه می‌باشد. در مطالعات گذشته بر روی خواص ضد قارچی این گیاه تحقیقات زیادی انجام نشده‌است.

در مطالعات بهنام نیک و همکاران، هیچ‌یک از دیسک‌های آنتی‌بیوگرام حاوی عصاره متانولی و آنتی بیوتیک‌ها قادر به مهار رشد کاندیدا آلبیکنس نبودند و فقط اگزاسیلین با میانگین قطر ۱۶/۸۵ میلی‌متر قادر به مهار رشد بود (۳).

Yassa و همکاران، فعالیت ضد میکروبی گیاه عدس‌الملک را به روش چاهک‌گذاری بررسی کردند. نتایج نشان دادند که عصاره اتری و کلروفرمی گیاه بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا دارای اثر مهارکنندگی می‌باشد ولی عصاره متانولی هیچ خاصیت ضد میکروبی بر روی باکتری-های مورد مطالعه نداشت (۱۷). قصاب و همکاران، غربالگری فیتوشیمیایی، محتوای پلی‌فنولیک، فعالیت ضد باکتری و فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره متانولی بذر عدس‌الملک را بررسی کردند. تجزیه و تحلیل‌های شیمیایی وجود آلکالوئیدها فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، ترپنوئیدها، استروئیدها و گلیکوزیدها را در عصاره تأیید کرد. فعالیت ضد باکتری عصاره متانولی با استفاده از روش انتشار دیسک بررسی شد. مشخص شد که وجود ترکیبات فنولیک در بروز خاصیت ضد میکروبی مؤثر می‌باشد (۱۸). در مطالعه توفیقی و همکاران، فراکشن‌های پترولئومی گیاه عدس-الملک، اثر ضد باکتریایی بر علیه استافیلوکوک اورئوس و سودوموناس ائروجینوزا نشان داد (۱۹). همچنین آنالیزهای فیتوشیمیایی گیاه عدس‌الملک نشان داد که این گیاه حاوی کومارین‌ها، فلاونوئیدها و گلیکوزیدهای قلبی می‌باشد (۱۵، ۲۰). رئیسی و همکاران با تهیه ژل واژینال از عصاره‌های گیاه عدس‌الملک نشان دادند که این گیاه با غلظت ۱/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر داروهای خاصیت ضد مخمری می‌باشد (۱۶). جمشیدی زاده و همکاران گزارش کردند که بذر گیاه عدس الملک حاوی مقادیر زیادی اسیدهای چرب غیر اشباع همانند

اسید لینولئیک می‌باشد و به همین دلیل می‌تواند کاندید خوبی برای صنعت داروسازی باشد (۲۱).

میکروامولسیون‌ها دارای کارایی بالا در افزایش محلولیت دارو می‌باشند، به همین دلیل در سال‌های اخیر توسط پژوهشگران زیادی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. El-Hadidy و همکاران یک سیستم میکروامولسیونی بـرای دارورسانی پوستی وریکونازول طراحی و بررسی کردند. آنها نشان دادند که میکروامولسیون‌های حاوی وریکونازول، فعالیت ضد قارچی قابل توجهی را در برابر کاندیدا آلبیکنس نسبت به محلول فوق اشباع وریکونازول نشان می‌دهند. در نتیجه، فرمول‌های مبتنی بر میکروامولسیون‌ها می‌توانند ابزار امیدوارکننده‌ای برای تحویل موضعی وریکونازول باشند (۲۲). همچنین Kim و همکاران نیز دارورسانی پوستی وریکونازول به‌وسیله ساخت یک سیستم هیدروژلی با پایه میکروامولسیونی طراحی کردند. در این مطالعه نیز سیستم میکروامولسیون باعث افزایش نفوذپزیری دارو به درون پوست شد (۲۳). Qurt و همکاران با استفاده از اولئیک اسید، تـوین ۸۰، اتـانول و آب، یک سیستم میکروامولسیونی طراحی و سپس نفوذ دارو به پوست خوک را در طول ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد در فرم میکروامولسیون نفوذ دارو بـه پوست نسبت بـه فراورده کرم به‌طور چشمگیر افزایش می‌یابد. فعالیت ضد قارچ بیشتر میکروامولسیون نسبت به داروی خالص توسط مطالعـات in vitro تأیید شده‌است (۲۴). در مطالعه سلیمی و همکاران نیز میکروامولسیون حاوی عصاره اتانولی سدر بر روی سویه‌های مختلف کاندیدا اثر مهاری قابل توجهی داشت و بیشترین اثر ممانعت از رشد بر روی کاندیدا آلبیکنس دیده شد (۱۰).

این تحقیق نشان داد که عدس‌الملک در مقایسه با کتوکونازول دارای خواص ضد مخمری قابل مقایسه‌ای باشد. با توجه به تعداد کم داروهای ضد قارچی مؤثر بر گونه‌های کاندیدا و همچنین محدودیت استفاده از این داروها، استفاده از میکروامولسیون حاوی عصاره اتانولی این گیاه می‌تواند راهی جدید برای مقابله با این عفونت‌ها باشد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، میکروامولسیون محتوی عصاره اتانول عدس‌الملک اثرات ضد مخمری خوبی را نشان داد که می‌تواند ناشی از وجود مواد شیمیایی (آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، ترپنوئیدها) باشد. بنابراین، برای تعیین مکانیسم و تأثیر ترکیبات موجود در این عصاره‌ها بر روی عوامل قارچی و بیماری‌های مختلف، تحقیقات بیشتری لازم است. همچنین انجام آزمایشات in vivo در مدل‌های حیوانی و همچنین کشت سلول‌ها، بررسی اثر عصاره‌های این گیاه بر سایر قارچ‌ها و باکتری‌ها و مقایسه آن با سایر داروهای قارچی، می‌تواند به راهی برای معرفی این گیاه به‌عنوان یک داروی مفید در صنعت داروسازی باشد.

## تشکر و قدردانی

از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور در انجام این پروژه تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی با کد اخلاق IR.AJUMS.REC1397-742 تشکر و قدردانی می‌گردد.

## تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

## References


1. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2003;110(1):66-72.
2. Price MF, LaRocco MT, Gentry LO. Fluconazole susceptibilities of Candida species and distribution of species recovered from blood cultures over a 5-year period. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1994;38(6):1422-4.
3. Behnam nik A, Vazifedoost M, Didar Z, Hajirostamloo B. Identification of chemical compounds, radical scavenging activity and antimicrobial properties of seed extract of Securigera SecuridacaL. Food Science and Technology. 2019;16(94):13-22. (in Persian)
4. Moitra SK, Ganguly AN, Chakravarti NN, Adhya RN. Chemical investigation of the constituents of the seeds of Securigera Securidaca Linn. Bulletin of the Calcutta School of Tropical Medicine. 1969;17(3):80-1.
5. Al-Hachim GM, Maki B. Effect of Securigera Securidaca on electroshock seizure threshold in mice. Psychological Reports. 1969;24(2):551-3.
6. Behbahani M, Sayedipour S, Pourazar A , Shanehsazzadeh M. In vitro anti-HIV-1 activities of kaempferol and kaempferol-7-O-glucoside isolated from Securigera Securidaca. Research in Pharmaceutical Sciences. 2014;9(6):463-9.
7. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Danaei AR. Antihyperglycaemic effect and acute toxicity of Securigera Securidaca L. seed extracts in mice. Phytotherapy Research. 2002;16(8):745-7.
8. Garjani A, Fathiazad F, Zakheri A, Akbari NA, Azarmie Y, Fakhrjoo A, et al. The effect of total extract of Securigera Securidaca L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status, and vascular function in hypercholesterolemic rats. Journal of Ethnopharmacology. 2009;126(3):525-32.
9. Samrudhi P, Padmini R. Honey based clotrimazole microemulsion for topical delivery. American Journal of Pharmaceutical Research. 2016;6(11):6908-20.
10. Salimi A, Shirani M. Antifungal activity of topical microemulsion containing ziziphus spina-christi L. for the treatment of fungal vaginitis. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021;17(1):43-50.
11. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: Archive of Journal of Pharmaceutical Analysis. 2016;6(2):71-9.
12. Kim HJ, Suh H-J, Lee CH, Kim JH, Kang SC, Park S, et al. Antifungal activity of glyceollins isolated from soybean elicited with aspergillus sojae. Journal of Agricultural and Food Chemistry . 2010;58(17):9483-7.
13. Arif T, Bhosale JD, Kumar N, Mandal TK, Bendre RS, Lavekar GS, et al. Natural products--antifungal agents derived from plants. Journal of Asian Natural Products Research. 2009;11(7):621-38.
14. Keikhaie KR, Fazeli-Nasab B, Jahantigh HR, Hassanshahian M. Antibacterial activity of ethyl acetate and methanol extracts of Securigera Securidaca, withania sominefra, rosmarinus officinalis and aloe vera plants against important human pathogens. Journal of Medical Bacteriology. 2018;7(1-2):13-21.
15. Behbahani M, Shanehsazzadeh M, Shokoohinia Y, Soltani M. Evaluation of anti-herpetic activity of methanol seed extract and fractions of Securigera securidaca in vitro. Journal of Antivirals & Antiretrovirals. 2013;5(4):72-6.
16. Raesi Vanani A, Mahdavinia M, Kalantari H, Khoshnood S, Shirani M. Antifungal effect of the effect of Securigera Securidaca L. vaginal gel on Candida species. Current Medical Mycology. 2019;5(3):31-5.
17. Yassa N, Tofighi Z, Molazem M, Aliaslmamghany F, Shahverdi A, Samadi N. Evaluation of antimicrobial effects of three traditional medicinal plants from Iran. Planta Medica. 2011;77(12): 62-77.
18. Al-Mazaideh GM, Al-Quran SA. Effect of methanolic extract of Securigera Securidaca as antioxidant and antibacterial activities. Journal of Pharmaceutical Research International. 2020;32(11):10-7.
19. Tofighi Z, Molazem M, Doostdar B, Taban P, Shahverdi AR, Samadi N, et al. Antimicrobial activities of three medicinal plants and investigation of flavonoids of tripleurospermum disciforme. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2015;14(1):225-31.
20. Komissarenko A, Kovalev V. Hydroxycoumarins and flavones of Securigera securidaca. Chemistry of Natural Compounds. 1987;23(2):252-60.
21. Jamshidzadeh A, Pasdaran A, Heidari R, Hamedi A. Pharmacognostic and anti-inflammatory properties of Securigera Securidaca seeds and seed oil. Research Journal of Pharmacognosy. 2018;5(3):31-9.
22. El-Hadidy GN, Ibrahim HK, Mohamed MI, El-Milligi MF. Microemulsions as vehicles for topical

administration of voriconazole: formulation and in vitro evaluation. Drug Development and Industrial Pharmacy. 2012;38(1):64-72.
23. Kim Y-H, Song CK, Jung E, Kim D-H, Kim D-D. A microemulsion-based hydrogel formulation containing voriconazole for topical skin delivery. Journal of Pharmaceutical Investigation. 2014;44(7):517-24.
24. Qurt MS, Esentürk İ, Tan SB, Erdal MS, Araman A, Güngör S. Voriconazole and sertaconazole loaded colloidal nano-carriers for enhanced skin deposition and improved topical fungal treatment. Journal of Drug Delivery Science and Technology. 2018;48(6):215-22.

# Study of anti-yeast effects of *Securigera Securidaca (L.)* extracts microemulsion on Candida strains

Received: 26 Jul 2021 Accepted: 18 Oct 2021

**Maryam Shirani[1], Masoud Mahdavinia[2*]**

1. Assistant Professor, Toxicology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran Medical Sciences, Ahvaz, Iran 2. Assistant Professor, Department of Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran 3. Assistant Professor, Clinical Microbiology Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran 4. Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran 5. PhD in Toxicology, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

**Abstract**

**Introduction:** Candida infections constitute a large group of diseases, so today the need for low-harm antifungal agents is felt more than ever. *Securigera Securidaca L.* is a medicinal plant with antimicrobial, anti-pest, anti-parasitic and anti-fungal properties. Therefore, the aim of this study was to determine the anti-candida effects of microemulsion of ethanolic and methanolic extracts of Securigera Securidaca on different strains of Candida.

**Materials and Methods:** In this laboratory study, ethanolic and methanolic extracts of Securigera Securidaca and twin 80 were used to make microemulsions. After examining the physicochemical characteristics (viscosity and pH), the well diffusion method was used to investigate the anti-yeast effect of the formulation on Candida strains.

**Results:** Microemulsions in concentrations of 0.01% of Securigera Securidaca extracts showed significant anti-candidal properties. These microemulsions had the highest inhibitory effect against Candida albicans.

**Conclusion:** Synthesized microemulsions based on Securigera Securidaca plant extract have good stability and showed high anti-yeast properties against Candida strains.

**Keywords:** Anti-yeast, Microemulsion, Securigera Securidaca extract, Surfactant

***Corresponding Author:** Assistant Professor, Department of Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

**Email:** mahdavimasoud@yahoo.com **Tel:** +986133738378 **Fax:** +986133738381