

Essential Oils and Their Components as Antimicrobial Agents with Special Reference to Disinfectants: Past, Present, and Future

Mohammad Kazari

Pharm.D, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Bahman Khameneh Bagheri

Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Control, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Vahid Soheili

* Associate Professor, Department of Pharmaceutical Control, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. (Corresponding Author)
Soheiliv@mums.ac.ir

Bibi Sedigheh Fazly Bazzaz

* Professor, Biotechnology Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. Professor, Department of Pharmaceutical Control, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. (Corresponding Author)
FazliS@mums.ac.ir

Abstract

Background and Purpose: Essential oils (EOs) are natural compounds with various properties. In terms of physical characteristics, they are oily, lipophilic, and have a unique smell. Studies and observations have proven their antibacterial, anti-fungal, and antiviral properties. Considering the diversity of climatic conditions and vegetation of Iran, in this article, we have tried to discuss the native plants of Iran and the EOs extracted from them, along with their properties, focusing on the antiseptic properties and their components from the past to now. Moreover, these compounds' extraction methods and chemical structures have also been briefly reviewed.

Materials and Methods: Using several different databases, including Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar, and Science Direct (without time limit), and using the names of EOs alongside the keywords of disinfection and antimicrobial, a screening search was done until the end of 2023. By limiting the search, irrelevant and duplicate studies were excluded, and articles were screened after reviewing the titles, abstracts, and full texts.

Results: According to the studies, the disinfectant property of EOs is clear; in some cases, they have been used to prevent and treat the SARS-COV-2 virus, and have antibacterial effects against antibiotic-resistant bacteria and biofilm-producer strains.

Conclusion: Successful primary treatment lines from these compounds are expected to be reported soon. Finally, due to their widespread use, EOs can be considered an integral part of human life throughout history.

Keywords: Essential Oil, Antibacterial, Anti-Fungal, Antiviral, Disinfectant

Open Access Policy: This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. To view a copy of this licence, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

► **Citation:** Kazari M, Khameneh Bagheri B, Soheili V, Fazly Bazzaz B.S. Essential Oils and Their Components as Antimicrobial Agents with Special Reference to Disinfectants: Past, Present, and Future. *Iranian Journal of Research in Environmental Health*. Autumn 2024; 10(3):112-133.

Received: 2024/03/23

Accepted: 2024/08/20

Doi:10.22038/jreh.2024.82218.1682

روغن‌های فرار و اجزای آن‌ها به‌عنوان مواد ضد میکروبی، با توجه خاص به مواد ضد عفونی‌کننده: گذشته، حال و آینده

محمد کازاری

دکترای عمومی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

بهمن خامنه باقری

استادیار، گروه کنترل دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

وحید سهیلی

* دانشیار، گروه کنترل دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. (نویسنده مسئول)

Soheiliv@mums.ac.ir

بی‌بی صدیقه فضل‌ی بزاز

* استاد، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، مرکز فناوری دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

استاد، گروه کنترل دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. (نویسنده مسئول) FazliS@mums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: اسانس‌ها ترکیباتی گیاهی هستند که خواص گوناگونی دارند. از نظر خواص فیزیکی، روغنی و چربی‌دوست و دارای بوی خاصی هستند. مطالعات و مشاهدات گذشته تاکنون خواص ضدباکتریایی، قارچی و ویروسی آن‌ها را ثابت کرده است. با توجه به تنوع شرایط آب‌وهوایی و پوشش گیاهی ایران، در این مقاله سعی شده با در نظر گرفتن گیاهان بومی ایران و اسانس‌هایی که از آن‌ها استخراج می‌شود، همراه با خواصشان، و تمرکز بر خاصیت ضد عفونی‌کنندگی و اجزای آن، از گذشته تا حال، اشاره شود. به‌علاوه، بر روش‌های استخراج و ساختارهای شیمیایی این ترکیبات نیز نگاهی اجمالی صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: جستجو با استفاده از چندین پایگاه اطلاعاتی مختلف شامل پابمد، اسکوپوس، وب آف ساینس، گوگل اسکالر و ساینس دایرکت بدون محدودیت زمانی و با استفاده از نام اسانس‌ها و اسامی مرتبط برای کلیدواژه‌های ضد عفونی و ضد میکروبی، تا پایان سال ۲۰۲۳، صورت گرفت. با محدود کردن جستجو، مطالعات غیرمرتبط و تکراری حذف، و مقالات پس از بررسی عناوین، چکیده‌ها و متون کامل، غربالگری شدند.

یافته‌ها: با توجه به مطالعات صورت گرفته، خاصیت ضد عفونی‌کنندگی اسانس‌ها کاملاً مشهود می‌باشد و در مواردی برای پیشگیری و درمان کروناویروس و ایجاد اثرات ضدباکتریایی در برابر باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و مولد بیوفیلم نیز استفاده شده است.

نتیجه‌گیری: انتظار می‌رود ایجاد خطوط درمانی اولیه موفق از این ترکیبات گیاهی به زودی گزارش شود. در نهایت با توجه به گستردگی استفاده آن‌ها، می‌توان اسانس‌ها را جزء جدایی‌ناپذیر از زندگی انسان‌ها در تمامی ادوار تاریخ دانست.

کلید واژه‌ها: روغن‌های فرار، ضدباکتری، ضدقارچ، ضدویروس، ضد عفونی

◀ **استناد:** کازاری م، خامنه باقری ب، سهیلی و، فضل‌ی بزاز ب. ص. روغن‌های فرار و اجزای آن‌ها به‌عنوان مواد ضد میکروبی، با توجه خاص به مواد ضد عفونی‌کننده: گذشته، حال و آینده. فصلنامه‌ی پژوهش در بهداشت محیط. پاییز ۱۴۰۳؛ ۱۰(۳): ۱۱۲-۱۳۳.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۳۰

نوع مقاله: پژوهشی

مقدمه

پاراسلسوس وون^۱، دانشمند سوئیسی، اولین بار در قرن شانزدهم اصطلاح اسانس (روغن‌های فرار) را به‌کار برد (۱). اسانس‌ها، مشتقاتی گیاهی، فرار و مایعاتی چند جزئی هستند که روغنی و یا شبیه لیپید می‌باشند و در بسیاری از بافت‌های گیاهی تولید می‌شوند (۲). در هر حال باید بدانیم که بین ۱ تا ۱۰ درصد وزنی-حجمی اسانس جدا شده از گیاهان، شامل کاروتنوئیدها، اسیدهای چرب، فلاونوئیدها و موم‌ها است که به‌عنوان باقیمانده‌های غیرفرار طبقه‌بندی می‌شوند (۳). اثرات ضد میکروبی خوبی برای اسانس‌ها و ترکیبات شیمیایی آن‌ها، بر ضد پاتوژن‌های باکتریایی، قارچی و ویروسی گزارش و ثبت شده است (۴). آن‌ها همچنین به‌عنوان کاهنده استرس شناخته شده و در درمان‌های متعددی مانند اختلالات خواب، بیماری آلزایمر، مشکلات قلبی عروقی، سرطان و درد زایمان در بارداری استفاده شده‌اند (۶). در زمان‌های قدیم مصریان از گیاهان معطر به‌منظور جلوگیری از رشد باکتری و جلوگیری از پوسیدگی دندان استفاده می‌کردند. در سال ۱۹۹۳ فعالیت اسانس گیاه *Xylopi longifolia* در برابر *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* آزمایش شد و نتایج قابل توجهی به‌دست آمد (۷). طبیعت منبع گسترده‌ای از عوامل درمانی همراه با طیف وسیعی از داروهای مدرن را که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرند، فراهم کرده است. این داروها از گیاهان دارویی سنتی به‌دست می‌آیند زیرا تنوع مولکول‌های فعال بیولوژیکی در این گیاهان آن‌ها را به منبعی قوی از دارو تبدیل می‌کند (۸). در این مقاله در مورد اسانس‌ها از جنبه‌های ساختمان شیمیایی، استخراج، مکانیسم و طیف اثر، وضعیت در آینده و دیگر موارد مرتبط بحث شده است.

روش کار

جستجو با استفاده از چندین پایگاه اطلاعاتی مختلف شامل پابمد، اسکوپوس، وب آف ساینس، گوگل اسکالر و ساینس دایرکت بدون محدودیت زمانی و با استفاده از نام اسانس‌ها و اسامی مرتبط برای کلید واژه‌های ضد عفونی و ضد

میکروبی تا پایان سال ۲۰۲۳ صورت گرفت. در ابتدا با محدود کردن جستجو، مطالعات غیر مرتبط و تکراری حذف، و سپس مقالات پس از بررسی عناوین، چکیده‌ها و متون کامل، غربالگری شدند.

یافته‌ها

اسانس‌ها

ساختار شیمیایی کلی اسانس‌ها

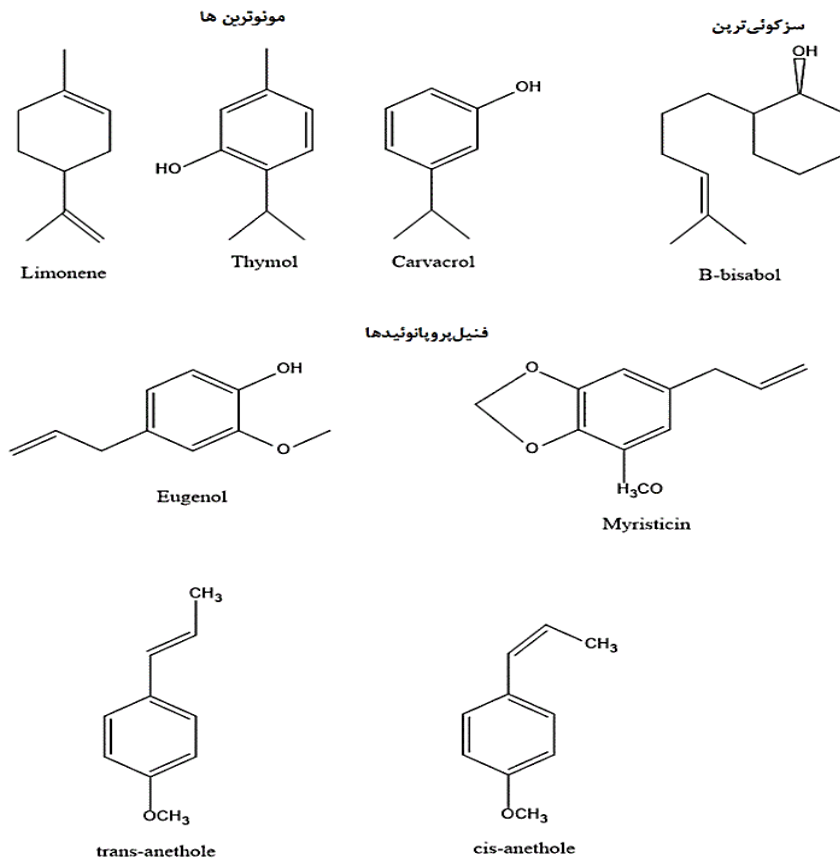
اسانس‌ها از قسمت‌های مختلف گیاهانی که انتخاب شده‌اند مانند برگ‌ها، دانه‌ها، شاخه‌ها و ریشه استخراج یا ساخته می‌شوند (۷). آن‌ها عمدتاً از ترپنوئیدها و فنیل پروپانوئیدها تشکیل می‌شوند. با این حال، برخی از اسانس‌ها از اجزای ساختارهای شیمیایی مختلف مانند پلی استین‌ها یا حتی ترکیبات حاوی گوگرد تشکیل شده‌اند (۹، ۱۰). به‌طور کلی از روش کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی برای تعیین ترکیبات موجود در اسانس‌ها استفاده می‌شود. این روش ساده است، پاسخ‌های سریع را ممکن می‌سازد، کارآمد و یک تکنیک تحلیلی گسترده برای تعیین ترکیبات اسانس است (۱۰، ۱۱).

اسانس‌ها از طریق سه مسیر اصلی بیوسنتزی در گیاهان تولید می‌شوند. نام این مسیرها تحت عناوین مسیر اسیدمولونیک، اسیدغیرمولونیک و شیکیمیک اسید شناخته می‌شوند. اصطلاح ترین به ترکیبات هیدروکربنی این مسیرها اشاره دارد که فقط حاوی کربن و هیدروژن هستند، در حالی که ترپنوئید به ترکیباتی اطلاق می‌شود که حاوی اکسیژن نیز می‌باشند. در عمل، اصطلاحات اغلب به‌جای یک‌دیگر استفاده می‌شوند. از نظر تاریخی، کلمه ترین از سقز می‌آید، مایعی که در اصل از گونه‌های مختلف کاج گرفته شده است، اگرچه که سقز مدرن یک محصول مبتنی بر نفت است. از سقز اصلی و طبیعی اولین اعضای خانواده ترین‌ها جدا و مشخص شدند (۱۲). دسته‌های مختلفی از ترین‌ها وجود دارد، اما مهم‌ترین آن‌ها در اسانس‌ها، مونوترپن‌ها و سزکوبی‌ترین‌ها هستند. بوی مشخص یک اسانس از این دو گروه از مواد شیمیایی تولید می‌شود. معمولاً از اکسیداسیون یا بازآرایی ساختمان

¹ Paracelsus Von

هستند (۱۳). شکل ۱، ساختار شیمیایی برخی از اجزای اسانس‌ها را نشان می‌دهد (۱۴).

مولکولی^۲، ترپنوئیدهای متفاوتی تولید می‌شود. واکنش‌های اکسیداسیون به‌علت ایجاد زیرگروه‌های زیادی مانند الکل‌ها، آلدئیدها، فنل‌ها، اترها و کتون‌ها از مهم‌ترین‌ها



شکل ۱. ساختار شیمیایی برخی از اجزای اسانس‌ها

ترین‌ها

گروه ترین‌ها شامل مونو، سزکوئین، دی، سستر، تری، تترا و پلی‌ترین‌ها می‌باشند. مونوترپن نتیجه ترکیب دو واحد ایزوپرن می‌باشد که در شکل ۱ نشان داده شده است، در حالی که سزکوئین‌ترین‌ها اگر سه ایزوپرن به هم بپیوندند تشکیل می‌شوند و دی‌ترین‌ها از چهار واحد ایزوپرن متصل ساخته شده‌اند (۱۶).

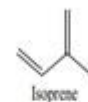
مونوترپن‌ها

خواص اصلی مونوترپن‌ها ضدباکتری، ضد درد، محرک و خلط‌آور است. مونوترپن‌ها ترکیبات طبیعی در اسانس گیاهان هستند که اکثریت آن‌ها هیدروکربن‌های غیراشباع

بررسی مهم‌ترین ساختارهای شیمیایی اسانس‌ها

هیدروکربن‌ها

هیدروکربن یک ترکیب شیمیایی است که در اسانس‌ها یافت می‌شود که بلوک‌های ساختمانی آن‌ها با پیوند هیدروژن و کربن به هم متصل شده‌اند (۱۵). نمونه‌ای از هیدروکربن‌های اساسی موجود در اسانس‌ها ایزوپرن می‌باشد که در شکل ۲ نشان داده شده است (۱۴).



شکل ۲. ساختار شیمیایی ۵ کربن ایزوپرن

² Rearrangement

هیدروژن می‌تواند منجر به تشکیل الکل شود. اصطلاح مونوترپنول برای توصیف یک مونوترپن استفاده می‌شود که حاوی گروه‌های هیدروکسیل در داخل ساختار هیدروکربنی خود است.

الکل‌ها برای استفاده بی‌خطر در نظر گرفته می‌شوند زیرا مقادیر آن‌ها بسیار کم است یا به‌طور کامل فاقد واکنش سمی در بدن یا روی پوست هستند (۲۰).

استرها

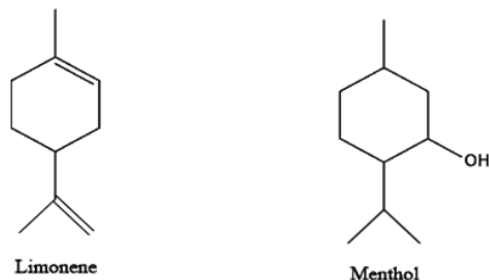
جزء استر موجود در اسانس‌ها اثرات تسکین‌دهنده و متعادل‌کننده دارد. به‌دلیل وجود گروه‌های الکلی در داخل استرها، قادر به ارائه‌ی فعالیت‌های ضدالتهابی هستند. در علوم پزشکی، استرها را دارای خواص ضدقارچی و آرام‌بخشی می‌دانند که بر روی سیستم عصبی اثر متعادل‌کننده دارد. آن‌ها به‌طور کلی از اقدامات احتیاطی عاری هستند، به استثنای متیل‌سالیسیلات موجود در birch و wintergreen که سمی است. استرهای رایج موجود در اسانس‌ها، لینیل‌استات و ژرانیل‌فورمات هستند که در اسانس bergamot، lavender و geranium وجود دارند (۲۱).

کتون‌ها

کتون‌ها دارای خواص ضدکاتارال (کاهش و تخلیه راحت‌تر ترشحات و موکوس از مجاری تنفسی)، تکثیر سلولی، خلط‌آور و بهبود زخم هستند و اغلب در گیاهانی یافت می‌شوند که برای ناراحتی‌های دستگاه تنفسی فوقانی استفاده می‌شوند. اسانس‌های دارای گروه کتون برای بهبود زخم و بهبود بافت اسکار مفید هستند (۲۱).

thujone یک کتون بسیار سمی است که در اسانس sage، thuja، tansy و wormwood وجود دارد. علاوه بر این، پولگون یک کتون سمی است که در اسانس pennyroyal یافت می‌شود. به‌غیر از آن، jasmone، fenchone، carvone و menthone اجزای کتون غیرسمی هستند که در روغن fennel، jasmine oil، spearmint oil، dill oil و peppermint oil یافت می‌شوند (۲۱).

(C₁₀) می‌باشند. الکل‌ها، کتون‌ها و اسیدهای کربوکسیلیک به‌عنوان جانشین در مشتقات اکسیژن‌دار مونوترپن‌ها وجود دارند که در مجموع به‌عنوان مونوترپنوئید شناخته می‌شوند (۱۵). شکل ۳ دو نمونه از مونوترپن‌ها را نشان می‌دهد (۱۴).



شکل ۳. ساختار ۱۰ کربن مونوپرن

سزکوئی‌ترین‌ها

سزکوئی‌ترین‌ها به‌طور بیوژنتیکی از فارنزیل‌پیروفسفات جدا شده‌اند، که یک واسطه در مسیره‌های موالونات و غیرموالونات است و توسط ارگانسیم‌ها در بیوسنتز ترپنوئیدها، استرول‌ها و ترپن‌ها استفاده می‌شود. ساختار سزکوئی‌ترین‌ها ممکن است خطی، تک‌حلقه‌ای یا دو و سه‌حلقه‌ای باشد. ساختارهای خطی سزکوئی‌ترین‌ها که به آن‌ها فارنزن گفته می‌شود، هیدروکربن‌های شاخه‌دار با چهار پیوند دوگانه هستند (۱۷)، (۱۸).

دی‌ترین‌ها

این ترکیبات از ترکیب چهار واحد ایزوپرن ساخته شده‌اند. آن‌ها به‌عنوان اجزای نسبتاً سنگین در نظر گرفته می‌شوند که در طول فرآیند استخراج با استفاده از تقطیر با بخار به‌راحتی تبخیر نمی‌شوند. از این‌رو، یافتن آن در روغن‌های معطر جداشده غیرممکن است. دی‌ترین‌ها در تمام خانواده‌های گیاهی، با ساختار شیمیایی C₂₀ یافت می‌شوند (۱۹).

الکل‌ها

الکل‌های موجود در اسانس‌ها دارای خواص بسیار خوبی مانند ضدعفونی‌کننده، ضدویروسی، ضدباکتری و میکروب‌کش هستند. اتصال ترپن‌ها به اتم اکسیژن و

¹ FPP- Farenstyl Pyrophosphate

روش‌های استخراج

عامل اصلی برای اطمینان از کیفیت اسانس، روش استخراج مورد استفاده است (۲۲). تکنیک‌های استخراج را می‌توان

به دو دسته روش‌های کلاسیک و روش‌های مدرن طبقه‌بندی کرد. استفاده از تکنیک‌های مدرن مانند فرآیندهای تقویت‌شده با امواج فراصوت و مایکروویو، کارایی فرآیند استخراج را از نظر زمان لازم برای جداسازی اسانس و کاهش اتلاف انرژی بهبود می‌بخشد و همچنین سبب افزایش بازده تولید و ایجاد اسانس‌هایی با کیفیت بالا می‌شود (۲۳).

روش‌های استخراج مرسوم (کلاسیک)

تکنیک‌های مرسوم که برای استخراج اسانس‌های گیاهی به کار می‌روند، مبتنی بر تقطیر آب با فرآیند گرمادهی شامل تقطیر با آب، تقطیر با بخار، انتشار آبی و استخراج با حلال هستند (۲۳).

روش‌های استخراج جدید (مدرن)

اصلاح بیشتر تکنیک‌های استخراج به دلیل معایب مختلف روش‌های کلاسیک است که باعث شده تا اسانس‌ها تحت تغییرات شیمیایی مانند هیدرولیز، ایزومریزاسیون و اکسیداسیون قرار گیرند. پارامترهایی که باید در تکنیک‌های جدید استخراج مورد توجه قرار گیرند عبارتند از: کاهش زمان استخراج، مصرف انرژی، حلال مصرفی و انتشار دی‌اکسیدکربن. این روش‌ها شامل استخراج سیال فوق بحرانی، استخراج مایعات زیر بحرانی^۱ و استخراج مایکروویو بدون حلال می‌باشند (۲۳).

طیف و نحوه عمل اسانس‌ها بر میکروارگانیسم‌ها

مکانیسم اثر

فعالیت بیولوژیکی خاص یک اسانس تابعی از اجزای آن است. از آنجایی که اصطلاح اسانس، به عصاره‌های گیاهی که حاوی مجموعه متنوعی از اجزای ضد میکروبی است اطلاق می‌شود، مکانیسم عمل برای هر اسانس یکسان نیست. با این حال، مکانیسم‌هایی وجود دارند که در تعدادی از اسانس‌های مختلف مشترک است. به‌عنوان یک قاعده‌ی کلی، اسانس‌ها فعالیت وابسته به غلظت را نشان می‌دهند.

بسیاری از اسانس‌ها و اجزای معمول مورد مطالعه، مانند oregano oil، thyme oil و tea tree oil، فعالیت کشندگی بیشتری نسبت به فعالیت باکتریواستاتیکی (مهار رشد) نشان می‌دهند (۲۴، ۲۵). قابل درک است که اسانس‌هایی که فعالیت باکتریواستاتیک دارند برای بسیاری از کاربردهای ضد عفونی محدودیت دارند. یک مکانیسم عمل مشترک برای بسیاری از اسانس‌ها و اجزای تشکیل‌دهنده، اختلال یا آسیب غشاهای میکروبی است که منجر به از بین رفتن سدغشایی یا عملکرد متابولیکی میکروب می‌شود (۲۶). این اثر اغلب به دلیل اجزای مونوترپن اکسیژن‌دار است که نمونه‌هایی از آن‌ها تیمول، کارواکرول، ترپینن-۴-ال، لینالول، ۱-۸-سینئول هستند. نمونه‌هایی از اسانس‌ها یا اجزای اسانس که باعث آسیب به غشاء می‌شوند عبارت‌اند از: روغن پونه کوهی (۲۷)، کارواکرول (۲۸)، تیمول (۲۹)، ۱-۸-سینئول (۳۰)، روغن درخت چای و ترپینن-۴-ال (۳۱). مکانیسم‌های بیشتری برای برخی از روغن‌ها و اجزای آن‌ها می‌باشد که شامل مهار تنفس توسط روغن درخت چای (۳۲) و مهار تقسیم سلولی توسط سینامالدهید (۳۳) است.

مکانیسم کلی اثر اسانس‌ها شامل تخریب غشای خارجی، تغییرات در درصد اسیدهای چرب، مهار پروتئین سیتوپلاسمی یا تقسیم سلولی، مهار آنزیم‌های سنتز ATP و مهار سنجش حد نصاب آمی‌باشد.

طیف اثر اسانس‌ها

اثر ضد قارچی

در سلول‌های مخمر، اسانس‌ها یک پتانسیل غشایی را در سراسر دیواره سلولی ایجاد و تجمع ATP را مختل می‌کنند، که منجر به آسیب دیواره‌ی سلولی می‌شود (۳۴). اسانس‌ها از طریق فرآیند نفوذپذیری، قدرت نفوذ و اختلال در دیواره‌ی سلولی قارچ و غشای پروتوپلاسمی را دارند که در نهایت منجر به تجزیه‌ی غشای میتوکندری می‌شود. این فرآیند می‌تواند با تنظیم جریان الکترون‌ها در داخل مسیر سیستم انتقال الکترون^۳ ایجاد شود. در نتیجه ممکن است به‌طور هم‌زمان به لیپیدها، پروتئین‌ها و محتویات سلول‌های آلوده به پاتوژن‌های قارچی آسیب برساند (۳۵). جدول ۱

³ ETS-Electron Transport System

¹ Subcritical Extraction Liquid

² Quorum Sensing

اثرات ضدقارچی برخی از اسانس‌ها را در مقابل گونه‌های مختلف تریکوفیتون نشان می‌دهد (۳۶).

جدول ۱. اثر برخی از اسانس‌ها و ترکیبات موجود در آن‌ها بر روی گونه‌های مختلف تریکوفیتون (MIC کوتاه شده minimum inhibitory concentration)

<i>I. toussourans</i>		<i>I. schoenleinii</i>		<i>I. rubrum</i>		<i>I. mentagrophytes</i>		<i>I. erinacoid</i>	
MFC	MIC	MFC	MIC	MFC	MIC	MFC	MIC	MFC	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
۲	۱	۲	۲	۴	۱	۴	۲	۱۶	۴
۱	۰.۱۵	۰.۱۵	۰.۲۵	۴	۱	۲	۱	۴	۲
۱	۰.۱۵	۰.۱۵	۰.۲۵	۱	۱	۱	۰.۱۵	۲	۰.۱۵
۴	۲	۱	۰.۱۵	۴	۲	۲	۱	۴	۰.۱۵
۲	۱	۱	۰.۱۵	۱	۰.۱۵	۱	۱	۱	۰.۱۵
۰.۱۵	۰.۲۵	۰.۱۵	۰.۲۵	<۰.۲۵	<۰.۲۵	۰.۱۵	۰.۲۵	<۰.۱۲۵	<۰.۱۲۵
۱	۰.۱۵	۱	۰.۱۵	۱	۰.۱۵	۱	۰.۱۵	۰.۱۵	۰.۲۵
۰.۱۲۵	<۰.۱۲۵	۰.۱۵	۰.۲۵	۰.۱۵	<۰.۱۲۵	۰.۱۵	۰.۲۵	۱	۰.۲۵
۲	۱	۰.۱۵	۰.۲۵	۴	۲	۴	۲	۴	۰.۱۵
۲	۱	۱۶	۸	>۳۳	۲	>۳۳	۱	>۳۳	۰.۱۵

اثر ضدویروسی

بازدارندگی اسانس، به دلیل ترکیب اصلی آن به نام کارواکرول است (۳۹).

۲- اسانس اکالیپتوس: اکالیپتوس، یک گیاه معطر بومی استرالیا متعلق به خانواده Myrtaceae می‌باشد که شامل حدود ۹۰۰ گونه است (۴۰). روغن‌های فرار در ۳۰۰ گونه اکالیپتوس وجود دارند، در حالی که در کمتر از ۲۰ گونه، ترکیب اصلی ۱-۸- سینئول به مقدار بیش از ۷۰٪ وجود دارد، که به صورت تجاری در زمینه‌های دارویی و آرایشی استفاده می‌شود (۴۱).

برخی از بیماری‌های عفونی، توسط عواملی به نام ویروس ایجاد می‌شوند و در این بین انواع مختلفی از داروها به‌عنوان عوامل ضدویروسی در دسترس هستند. اسانس گیاهان معطر، از جمله اسانس ادویه‌هایی که معمولاً در آشپزی استفاده می‌شوند، به‌عنوان یک عامل ضدویروسی ارزیابی شده‌اند (۳۷).
دو نمونه از این اسانس‌ها شامل:

۱- *Lippia graveolens*: *Lippia graveolens* از خانواده Verbenaceae است و اسانس آن در مکزیک به‌عنوان چاشنی غذا و یک داروی عامیانه استفاده می‌شود (۳۸). فعالیت ضدباکتریایی آن آشکار است و فعالیت

اثر اسانس‌ها بر کرونا ویروس

اسانس *Laurus nobilis* از بتاپینن، آلفاپینن، ۱-۸- سینئول و پاراسیمن به‌عنوان اجزای اصلی تشکیل شده است. گزارش شده است که این اسانس دارای فعالیت ضدویروسی علیه SARS-CoV-1 با شاخص انتخابی و مقادیر IC50 به ترتیب ۰.۴ و ۱۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر است. فعالیت ضدویروسی اسانس *Juniperus oxycedrus* قبلاً گزارش شده است. در مجموع ۴۸ ترکیب در این اسانس شناسایی شده است که ترکیبات اصلی به‌عنوان ۲/۲٪ سیگماکادینن، ۲/۳٪ اپی بی سیکلوز کیفلاندرن، ۶/۷٪ لیمونن و آلفافلاندین شناخته می‌شوند. همه‌ی این ترکیبات فعالیت مهاری قابل‌توجهی در برابر ویروس SARS-CoV-1 نشان دادند. اسانس *Theileria orientalis* از نظر ترکیب شیمیایی غنی است. ترکیبات اصلی این اسانس ۹/۵۵٪ آلفاسدرول، ۹/۴۸٪ سیگما-۳-کارن و ۳۵/۷۲٪ آلفاپینن می‌باشند. همه این فیتوکمیکال‌های فعال، فعالیت بازدارنده در ویروس SARS-CoV-1 را ثبت کرده‌اند (۴۲).

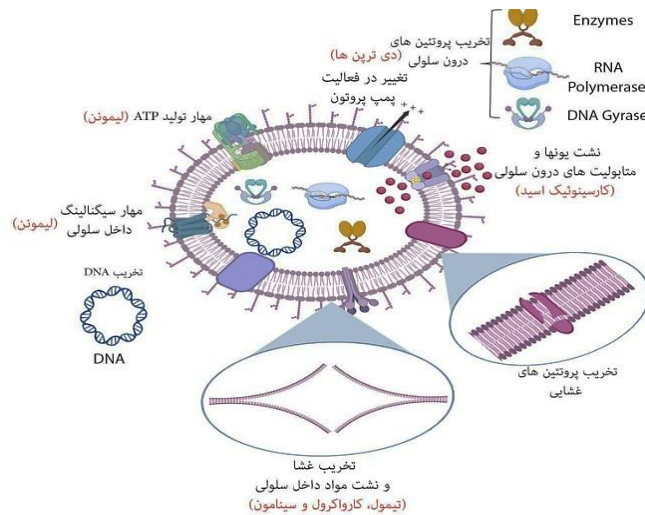
اثر ضد باکتریایی

اجزای مشتق شده از ترپن‌ها و مشتقات اکسیژن‌دار آن‌ها، ترپنوئیدها، به‌طور گسترده مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. مطالعات آزمایشگاهی مهار فعال رشد باکتری را با نتایج متفاوت نشان داده است. اسانس‌ها در ترکیب با هم می‌توانند فعالیت ضد میکروبی افزایشی ایجاد کنند و اسانس‌ها در ترکیب با سایر مواد ضد میکروبی می‌توانند اثر ضد میکروبی را بهبود بخشند (۱۸، ۴۳).

مکانیسم اثر هم‌افزایی اسانس‌ها با مهار چندین مسیر طبیعی از جمله آنزیم‌های محافظ سلول و اتصال با آنزیم‌ها یا عواملی که جذب عوامل ضد میکروبی را افزایش می‌دهند، رخ می‌دهد (۴۴). اثر ضدباکتریایی هم‌افزایی اوژنول / تیمول و اوژنول / کارواکرول به دلیل ماهیت کارواکرول و تیمول است. هر دو آن‌ها می‌توانند به غشای خارجی سلول نفوذ کرده و ورود اوژنول به غشای سیتوپلاسم را آسان کنند یا تعداد، اندازه و مدت‌زمان وجود منافذ را افزایش دهند تا با پروتئین غشایی متصل شوند (۴۵). اثر هم‌افزایی اسانس پونه کوهی به علت خاصیت مهارکنندگی ESBL^۱ (آنزیم‌هایی که به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام از جمله پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و مونوباکتام آزرترئونام مقاومت ایجاد می‌کنند) در ترکیب با فلوروکینولون‌ها، داکسی‌سایکلین، لینکومایسین، ماکویندوکس و فلورفنیکول در برابر *اشریشیا کلی* تولیدکننده ESBL می‌باشد. اسانس‌های *Helichrysum italicum* مقاومت کرامفنیکل را به *Enterobacter aerogenes* مقاوم به چند دارو که پمپ‌های خروجی را بیش از حد بیان می‌کنند، کاهش می‌دهد (۴۶). دی‌ترین‌ها گیرنده اصلاح شده پروتئین متصل‌شونده به پنی‌سیلین (PBP)^۲ را مهار می‌کنند. از این‌رو پنی‌سیلین می‌تواند به راحتی با گیرنده‌های PBP متصل شود (۴۷). گزارش شده که تیمول و کارواکرول پمپ خروجی اتیدیوم بروماید را مسدود کرده و فعالیت ضدباکتریایی تتراسایکلین در مورد *سالمونلا انتریتیدیس* افزایش می‌یابد. آن‌ها همچنین نفوذپذیری سلول را افزایش می‌دهند (۴۸). ترکیب اسانس گیاه *Origanum vulgare* و نورفلوکساسین اثر هم‌افزایی نشان داد، زیرا اسانس این گیاه، آنزیم غیرفعال‌کننده دارو را مهار می‌کند (۴۹). شکل ۴ و جدول ۲ اثر ضد میکروبی اسانس‌ها را نشان می‌دهند (۵۰).

² Protein Binding Penicillin

¹ Extended Spectrum Beta Lactamases



شکل ۴. اثر ضد میکروبی اسانس‌ها و نحوه اثر سینترژیکی ضد میکروبی

جدول ۲. اثر هم‌افزایی به‌دست آمده از ترکیب برخی از اسانس‌ها (و اجزای آن‌ها) با برخی از ضدباکتری‌ها

میکروارگانیسم‌های مورد هدف	ترکیب (گیاه / آنتی‌بیوتیک)
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778، <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538 و <i>S. aureus</i> ATCC29213	<i>Pelargonium graveolens</i> L. Her. Ex Aiton
<i>S. aureus</i>	<i>Eremanthus erythropappus</i> (DC) Macleish / آمپی‌سیلین
<i>Escherichia coli</i>	<i>Origanum vulgare</i> / فلوروکینولون‌ها <i>Origanum vulgare</i> / داکسی‌سایکلین <i>Origanum vulgare</i> / لینکومایسین <i>Origanum vulgare</i> / maquindox
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	کلر هگزیدین دی‌گلوکونات / کالیپتوس
<i>E. coli</i> ، <i>Enterobacter aerogenes</i> ، <i>Proteus vulgaris</i> ، <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ، <i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Eugenia aromatica</i> (L.) Baill / ونکومایسین <i>Eugenia aromatica</i> (L.) Baill / بتالاکتام
<i>S. aureus</i> ، <i>P. aeruginosa</i>	<i>Croton zehntneri</i> Pax, K. Hoffm / جنتامایسین
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. / سیپروفلوکسازین
سویه‌های <i>S. aureus</i> مقاوم و حساس به متی‌سیلین	<i>Zataria multiflora</i> Boiss / ونکومایسین
<i>B. cereus</i> ، <i>B. subtilis</i> ، <i>S. aureus</i> ، <i>E. coli</i> ، <i>Acinetobacter baumannii</i> ، <i>Serratia marcescens</i> ، <i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke / جنتامایسین <i>Pelargonium graveolens</i> L'Her. Ex Aiton / جنتامایسین
<i>Acinetobacter</i> spp	<i>Citrus limon</i> / آمیکاسین <i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume / آمیکاسین
<i>A. baumannii</i>	<i>Coriander sativum</i> L. / کلرامفنیکل <i>Coriander sativum</i> L. / سیپروفلوکسازین <i>Coriander sativum</i> L. / جنتامایسین <i>Coriander sativum</i> L. / تتراسایکلین
<i>E. coli</i>	<i>Lantana montevidensis</i> Briq. / آمینوگلیکوزیدها
<i>S. aureus</i>	نایسین / سینامالدهید
<i>S. typhimurium</i> LT2 DT104، <i>S. typhimurium</i> ATCC 1408	نالیدیکسیک‌اسید / کارواکرول، تیمول و اوژنول

باکتری‌های مقاوم (ESKAPE)^۱

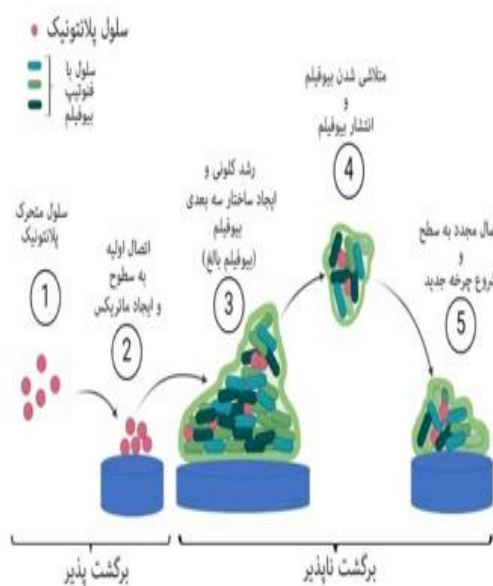
ترکیبات طبیعی می‌توانند منبع ترکیباتی باشند که بر روی هر دو شکل پلانکتونی و چسبیده/باکتری‌ها فعال هستند. اسانس‌های مشتق‌شده از گیاه، مخزنی از متابولیت‌های ثانویه فرار و آب‌گریز هستند که ممکن است فعالیت ضد میکروبی و ضد بیوفیلمی گسترده‌ای در برابر پاتوژن‌های میکروبی از جمله باکتری‌های ESKAPE نشان دهند. خواص ضد میکروبی این مولکول‌ها به این دلیل است که گیاهان دارویی و معطر به‌طور طبیعی آن‌ها را می‌سازند تا به تنش‌های مختلف از جمله حملات میکروبی پاسخ دهند. قابل توجه می‌باشد که اسانس‌ها به دلیل ماهیت پیچیده با ترکیبات زیست‌فعال متعدد که منجر به فعالیت چند هدفه می‌شود، پتانسیل کمی برای ایجاد مقاومت میکروبی دارند. این مورد برای آنتی‌بیوتیک‌های معمولی وجود ندارد (۸). اسانس‌ها را می‌توان در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌های شناخته‌شده استفاده کرد، زیرا آن‌ها واسطه‌ی حساسیت مجدد باکتری‌ها به دارو هستند، به این ترتیب، می‌توان مشکل مقاومت آنتی‌بیوتیکی را برطرف کرد. مهم است که تأکید شود این متابولیت‌ها هم‌چنین می‌توانند خواص باکتری‌کشی داشته باشند زیرا چربی‌دوست هستند و می‌توانند نفوذپذیری غشاء را تغییر دهند و احتمالاً باعث اختلال در غشاء شوند (۸، ۵۱).

یک کاربرد جالب اسانس‌ها مربوط به استفاده آن‌ها در ضد عفونی کردن وسایل پزشکی و هم‌چنین سطوح بیمارستانی است که از عفونت‌های مرتبط با بیمارستان جلوگیری می‌کند. به‌عنوان نمونه‌ای از کاربردهای اسانس‌ها، درمان بیوفیلیم باکتری‌های مقاوم (ESKAPE) و تشکیل بیوفیلیم سودوموناس آئروژنزا را می‌توان در شرایط آزمایشگاهی، با استفاده از اسانس‌های استخراج شده از گیاهان مدیترانه‌ای مانند *Foeniculum vulgare* و *Ridolfia segetum* مختل کرد (۸).

فعالیت‌های ضد بیوفیلیم اسانس‌ها و اجزای اسانس

باکتری‌های تولیدکننده بیوفیلیم معمولاً به عوامل ضد- میکروبی و فاکتورهای ایمنی مقاوم هستند و نیاز فوری به رویکردهای جدید برای پرکردن این شکاف وجود دارد. تشکیل بیوفیلیم شامل یک مکانیسم پیچیده با چندین عامل هدفمند است (۵۲، ۵۳). چندین گزارش قبلاً در مورد مراحل مربوط به توسعه بیوفیلیم (چسبندگی، تشکیل میکروکلونی‌ها و بلوغ) منتشر شده است (۵۴) (شکل ۵).

ساده‌ترین راه برای جلوگیری از تشکیل بیوفیلیم، با جلوگیری از اتصال آغاز می‌شود، که شامل برهم‌کنش بین مواد چسبنده و گیرنده‌های روی سطح میزبان است. جدول ۳ فهرستی از اسانس‌ها و اجزای آن‌ها را با فعالیت ضد بیوفیلیم در برابر پاتوژن‌های ESKAPE ارائه می‌دهد (۸).



شکل ۵. چگونگی تشکیل بیوفیلیم باکتری

¹ *Enterococcus Faecium*, *Staphylococcus Aureus*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter Baumanni*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Enterobacter Spp*
² Sessile

جدول ۳. اثر برخی از اسانس‌ها بر چند باکتری مقاوم

اسانس	باکتری بیماری‌زا	حد اقل غلظت بازدارنده رشد (MIC)	حد اقل غلظت بازدارنده رشد بیوفیلیم (MBIC)
میخک	<i>P. aeruginosa</i> ، <i>K. pneumoniae</i> ، <i>S. aureus</i>	> ۱/۶ mg/ml > ۶/۴ mg/ml	۳/۲٪ mg/ml
اسطوخودوس	<i>S. aureus</i>	۰/۸٪ v/v	۱/۶٪ v/v
لیمو	<i>K. pneumoniae</i> ، <i>P. aeruginosa</i> ، <i>S. aureus</i>	> ۱۲/۸ mg/ml	(μl/L) □□□ <i>K. pneumoniae</i>
نارنج	<i>K. pneumoniae</i> ، <i>P. aeruginosa</i> ، <i>S. aureus</i>	≥ ۱۲/۸ mg/ml > ۶/۴ mg/ml	—
Oregano oil	<i>S. aureus</i>	۰/۰۶۲٪ v/v	۰/۵٪ v/v
رزماری	<i>K. pneumoniae</i> ، <i>P. aeruginosa</i> ، <i>S. aureus</i>	> ۶/۴ mg/ml > ۱۲/۸ mg/ml	—
درخت چای	<i>S. aureus</i>	۰/۴٪ v/v	۰/۸٪ v/v

اسطوخودوس هم‌چنان وجود دارد (۶۰). بسیاری از اسانس‌ها خواص دارویی سیستم عصبی مرکزی خود را از طریق برهم‌کنش با گیرنده‌های سروتونین، سیستم GABAergic و کانال‌های Na^+ دارای ولتاژ اعمال می‌کنند (۶۱). استنشاق روغن *Citrus bergamia* می‌تواند فشارخون و ضربان قلب داوطلبان سالم را تنظیم کند (۶۲). اسانس لیمو در بیماران مراقبت‌های تسکینی مورد مطالعه قرار گرفته است و نشان داده شده است که ضربان قلب، فشارخون دیاستولیک و تعداد تنفس را در بیماران هوشیار و ناخودآگاه افزایش می‌دهد، در حالی که روغن اسطوخودوس اثرات متضادی دارد (۶۳). جالب توجه است که برخی از اسانس‌ها با تشدید علائم اضطراب مرتبط هستند. به‌طور خاص، اسانس لیمو باعث بدتر شدن پاسخ‌های درد و اضطراب در موش‌ها شد (۶۴). به‌دلیل ماهیت قابل تشخیص بسیاری از اسانس‌ها، استفاده از روش‌های استنشاقی در انجام تحقیقات بالینی با دشواری روبرو است. با این‌حال، فرآورده‌های خوراکی مانند سیلکسان^۲، از اسانس اسطوخودوس در مطالعات تصادفی دوسوکور مورد استفاده قرار گرفته و فعالیت ضد اضطرابی معنی‌داری را نشان داده‌اند (۶۵). حتی نشان داده شده است

سایر اثرات اسانس‌ها

اثرات روان‌شناختی

اختلال اضطراب فراگیر با نگرانی مداوم و بیش از حد، همراه با علائم روانی و جسمی مشخص می‌شود (۵۵). GAD یک بیماری شایع است که می‌تواند منجر به آسیب‌های شخصی و اجتماعی قابل توجهی شود (۵۶). روش‌های درمانی فعلی برای GAD، شامل درمان شناختی رفتاری و همچنین درمان پزشکی، عمدتاً با بنزودیازپین‌ها یا داروهای ضدافسردگی است (۵۷). اسانس‌ها، یک دسته‌ی درمانی جدید بالقوه برای GAD هستند. مدل‌های حیوانی، خواص ضد اضطرابی را در اسانس‌های خاصی از جمله اسطوخودوس، *Citrus sinensis* و *Citrus aurantium* زیرگونه برگامیا نشان داده‌اند (۵۸). این ویژگی‌ها در آزمایشات بالینی انسانی قابل تکرار هستند (۵۹). به‌نظر می‌رسد روش مصرف نیز در اثربخشی این فرآورده‌ها نقش داشته باشد، به‌طوری که سه راه رایج مصرف آن استنشاقی، خوراکی و موضعی است. مدل‌هایی که فاقد حس بویایی بودند در مطالعات حیوانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند که نشان می‌دهد حتی اگر گیرنده‌های بویایی از کار افتاده باشند، اثرات ضد اضطرابی

² Silexan

¹ GAD- Generalized Anxiety Disorder

که سیلکسان به اندازه‌ی پاروکستین و لورازپام در کاهش علائم اضطراب موثر است و باعث بهبود همزمان بیشتر در افسردگی و اختلال خواب می‌شود (۶۶).

اثرات بر مواد غذایی

عوامل ضد میکروبی که برای از بین بردن یا مهار رشد باکتری‌های بیماری‌زا یا فاسدکننده‌ی مواد غذایی استفاده می‌شوند، می‌توانند در اشکال طبیعی یا سنتزی وجود داشته باشند. استفاده از ترکیبات ضد میکروبی سنتزی به‌عنوان نگه‌دارنده‌ی مواد غذایی نگرانی مصرف‌کنندگان را برانگیخته است، زیرا آن‌ها مشکلات سمی متعددی دارند و ممکن است برای مصرف انسان ایمن نباشند (۶۷). ضایعات میوه تولیدشده در مقادیر بسیار زیاد در طی فرآوری تجاری می‌تواند تهدیدات زیست محیطی شدیدی ایجاد کند (۶۸). برخی از محققان استفاده از محصولات فرعی میوه را به‌عنوان یک افزودنی ضد میکروبی غذایی پیشنهاد کردند و گزارش دادند که نارنگی، پاپایا، آناناس و انبه به‌ترتیب ۱۶،۰۵٪، ۸،۴۷٪، ۱۳،۴۸٪ و ۱۱٪ از تولید ضایعات پوست را سبب می‌شوند. از سوی دیگر، پوست میوه یک منبع غنی از اسانس‌ها است و حاوی اجزای نویدبخش بالقوه دارویی و اقتصادی است (۶۹).

اثرات بر بهبود عفونت‌های پوست

از آنجایی که اسانس‌های مختلف دارای اثرات بازدارندگی متغیری در برابر ارگانسیم‌های مختلف هستند، اگر بتوان اسانس‌ها را به‌صورت ترکیبی استفاده کرد که اثر بازدارندگی علیه طیف وسیعی از ارگانسیم‌ها داشته باشند، مفید خواهد بود. به‌جز اسانس آویشن که در آن ترکیب اسانس‌ها منجر به کاهش اثر می‌شود. *Melaleuca alternifolia* هم‌چنین به‌عنوان درخت چای شناخته می‌شود. لایه پلی‌کاپرولاکتون ترکیب‌شده با اسانس درخت چای که با لایه‌ای از کیتوزان پوشیده شده، در برابر *استافیلوکوکوس/اورئوس* در شرایط آزمایشگاهی و درون‌تنی با توجه به درمان زخم مورد آزمایش قرار گرفت و هر دو نتیجه، اثر مهاری اسانس درخت چای را در برابر میکروب اثبات کردند (۷۰). در یک مطالعه آزمایشگاهی، فیلم‌های کیتوزان ترکیب‌شده با اسانس درخت چای اثر بازدارنده‌ی را در برابر باکتری‌ها و قارچ‌های رایج بیماری‌زای زخم مانند

استافیلوکوکوس/اورئوس، *اشریشیا کلی* و *کاندیدا آلبیکنس* نشان دادند (۷۱).

برخی گیاهان و اثر اسانس آن‌ها بر ترمیم لایه پوستی

روغن‌های گیاهی طبیعی معمولاً به‌عنوان درمان موضعی مراقبت از پوست در سراسر جهان استفاده می‌شوند، زیرا گزینه‌های نسبتاً ارزان و در دسترس هستند (۷۲). برخی از روغن‌ها دارای ترکیبات خاصی با خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی هستند. روغن نارگیل حاوی یک ترکیب ضد میکروبی به نام مونولورین است و *Vitis vinifera* حاوی آنتی‌اکسیدان‌های قوی به نام پروسیانیدین B2، B1 و C1 است. اعتقاد بر این است که مونولورین یا لائوریک‌اسید با ایجاد اختلال در غشای میکروبی فعالیت ضد میکروبی خود را اعمال می‌کند (۷۳). پروآنتوسیانیدین‌ها دسته‌ای از پلی‌فنول‌ها هستند که در گیاهان مختلف یافت می‌شوند و اعتقاد بر این است که نه‌تنها دارای قدرت آنتی‌اکسیدانی قوی هستند، بلکه دارای خواص ضدسرطانی و ضدباکتریایی نیز می‌باشند (۷۴). نسبت‌های خاص از انواع مختلف EFA^۱، تعیین‌کننده‌ی اصلی خاصیت ترمیم‌کنندگی اسانس‌ها هستند. به‌عنوان مثال، روغن‌هایی با نسبت لینولئیک‌اسید به اسیداولئیک بالاتر، در ترمیم سد پوستی بهتر هستند؛ در حالی که روغن‌هایی با سطوح بالاتر اسیداولئیک، که تحریک‌کننده می‌باشد، ممکن است برای عملکرد سد پوستی مضر باشند (۷۵).

اسانس‌های پرکاربرد در ضد عفونی

از طیف وسیع اسانس‌های تولیدشده در سراسر جهان تعداد نسبتاً کمی در مقادیر تجاری (۷۶) برای ضد عفونی استفاده می‌شوند. اسانس‌هایی که در مبحث زیر توضیح داده شده‌اند شامل اسانس‌هایی می‌باشند که معمولاً به‌عنوان محصولات تمیزکننده، ضد عفونی‌کننده و گندزدا مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

اسانس‌های مرکبات

دو اسانس مرکباتی (شکل ۶) که بیشتر در محصولات ضد عفونی‌کننده یافت می‌شوند، اسانس پرتقال و لیمو هستند. اسانس پرتقال که به آن اسانس پرتقال شیرین نیز می‌گویند، (برای تمایز آن از اسانس پرتقال تلخ)، از پوست

¹ Epoxy Fatty Acid

می‌شود. اسانس در طول تاریخ به‌عنوان یک ضد عفونی‌کننده موضعی در استرالیا براساس فعالیت ضد میکروبی وسیع‌الطیف آن استفاده شده است (۷۹). اسانس درخت چای در درجه‌ی اول در محصولات بهداشتی دست، ضد عفونی‌کننده پوست و به‌میزان کمتری در محصولاتی برای تمیز کردن یا ضد عفونی کردن سطوح استفاده می‌شود (۱۲).



شکل ۷. گیاه درخت چای

اسانس اکالیپتوس

اسانس اکالیپتوس از تعدادی از گونه‌های درختی اکالیپتوس استرالیایی (شکل ۸) و کوریمبیا تولید و به دو دسته کلی تقسیم می‌شود. اسانس تولید شده از *Corymbia citriodora* (*Eucalyptus citriodora* سابق، که به‌عنوان صمغ معطر لیمو نیز شناخته می‌شد) عمدتاً در عطرسازی استفاده می‌شود، در حالی‌که اسانس مورد استفاده برای اهداف دارویی یا تمیز کردن، از تعدادی از گونه‌ها از جمله *Eucalyptus globulus* تولید می‌شود. این نوع اسانس دوم حاوی سطوح بالایی از ۱-۸-سینئول است که به نام اکالیپتول نیز شناخته می‌شود و این نوع اسانس بیشتر مورد بحث قرار می‌گیرد. این نوع اسانس اکالیپتوس باید دارای ۸۰ تا ۸۵٪ ۱-۸-سینئول باشد (۱۲). بیشترین مقدار اسانس اکالیپتوس از نوع سینئول می‌باشد که در حال حاضر در چین تولید می‌شود (۷۶).

Citrus sinensis (در خانواده Rutaceae یا درخت مرکبات) به‌دست می‌آید و حداقل ۹۰٪ دی‌لیمونن دارد (۷۷). برزیل بزرگترین تولیدکننده‌ی پرتقال در جهان است و به‌همین دلیل بیشترین مقدار اسانس پرتقال را نیز تولید می‌کند (۱۲). اسانس لیمو از میوه‌ی لیمو (از خانواده Rutaceae) به‌دست می‌آید و حاوی دی‌لیمونن (۶۰٪ تا ۷۵٪) و بتاپینن است (۷۷). حجم نسبتاً زیادی اسانس لیمو در مقایسه با بسیاری از اسانس‌های دیگر تولید می‌شود که بیشترین تولید در آرژانتین می‌باشد. اسانس‌های مرکبات در طیف وسیعی از محصولات نوع "پاک‌کننده-گندزدا" وجود دارند، اما عموماً به‌طور گسترده در ضد عفونی‌کننده‌ها استفاده نمی‌شوند. علاوه بر این، اسانس‌های مرکبات به‌دلیل خاصیت حل‌کنندگی خود و این‌که می‌توان از آن‌ها به‌عنوان حلال‌های کلردار استفاده کرد، در فرآورده‌های "چربی‌زدا" استفاده می‌شوند. این محصولات را می‌توان به‌عنوان پاک‌کننده‌ی تریپن نیز نام برد (۱۲).



شکل ۶. مرکبات

اسانس درخت چای

اسانس درخت چای عمدتاً از *Melaleuca alternifolia* (خانواده Myrtaceae)، (شکل ۷)، تولید می‌شود. این اسانس حاوی مونوترپن‌ها و الکل‌های مرتبط است و فراوان‌ترین ترکیب آن ترپینن-۴-اول است که حدود ۴۰ درصد اسانس را تشکیل می‌دهد (۷۸). استاندارد بین‌المللی ISO 4730 محدوده‌های قابل‌قبولی را برای ۱۵ جزء تعیین می‌کند (۱۲) و اسانس‌ها باید معیارهای ترکیبی را داشته باشند تا به‌طور قانونی به‌عنوان "اسانس درخت چای" فروخته شوند. این اسانس که در اصل از توده‌های طبیعی درختان به‌دست می‌آید، اکنون از مزارع درخت چای در چندین کشور از جمله استرالیا، کنیا و چین تولید

² Degreaser

¹ Cleaner-Disinfectant

عبارت‌اند از: اسانس اسطوخودوس، اسانس نعناع، اسانس *Cymbopogon citriodora* و اسانس *Backhousia citriodora*. شکل ۹ و ۱۰ برخی از این گیاهان را نشان می‌دهند. اجزا اسانس که در گندزداها و ضدعفونی‌کننده‌ها شناسایی شده‌اند عبارتند از تیمول، کارواکرول (جزء مونوترپن اسانس آویشن و پونه‌ی کوهی) و اوژنول (یک آلایل‌بنزن و جزء اصلی اسانس میخک). اجزای لیمونن (از اسانس مرکبات) و ۱-۸- سینئول (از اسانس اکالیپتوس) نیز در بسیاری از محصولات تجاری وجود دارند (۱۲).



شکل ۸. گیاه اکالیپتوس استرالیایی

اسانس کاج

اسانس کاج از تقطیر با بخار از چوب، ساقه، شاخه‌ها و برگ‌های چندین گونه کاج از جمله *Pinus sylvestris* به‌دست می‌آید. این اسانس را نباید با اسانس سقز اشتباه گرفت، سقز از گونه‌ی کاج به‌دست می‌آید اما اسانس، از تقطیر رزین حاصل از درختان زنده تولید می‌شود. اسانس‌های کاج به‌طور کلی حاوی آلفاپینن، بتاپینن، یا آلفاترپینئول به‌عنوان اجزای اصلی هستند (۸۰). با این حال، به‌دلیل وجود چندین نوع مختلف اسانس کاج، ترکیب آن متفاوت است. یک محصول اضافی، اسانس سوزن کاج، از برگ‌ها و مخروط‌های چندین گونه‌ی کاج از جمله *P. sylvestris* به‌دست می‌آید (۸۱). اسانس کاج به‌عنوان یکی از اجزای مواد ضدعفونی‌کننده و تمیزکننده، سابقه‌ی طولانی دارد. به‌دلیل کاهش تولید و افزایش هزینه تولید اسانس، این اسانس امروزه به‌طور معمول مورد استفاده قرار نمی‌گیرد (۱۲).

سایر اسانس‌ها و اجزای سازنده آن‌ها

اسانس‌ها، غیر از آن‌هایی که قبلاً توضیح داده شد، که در ضدعفونی‌کننده‌های موجود تجاری شناسایی شده‌اند،

بحث

به‌دلیل وجود اثرات مقاومت میکروبی و ایجاد روزانه مقاومت‌های جدید ملزم به استفاده از تمامی مسیرهای ممکن برای مقابله با این مهم هستیم. با بروز یک اپیدمی جدید، مانند تمام اپیدمی‌های قبل از کشف آنتی‌بیوتیک، ممکن است کشندگی و نسل‌کشی شدیدی به‌واسطه‌ی مقاومت دارویی یا عدم وجود خط درمانی مناسب ایجاد شود، از این‌رو، باید برای مقابله آماده بود زیرا عناصر میکروسکوپی، برای پیروزی در این جنگ، لحظه‌ای دست از کار نمی‌کشند. اسانس‌ها، با اثرات وسیع خود و نیز



شکل ۹. گیاه *Backhousia citriodora*



شکل ۱۰. گیاه *Cymbopogon citriodora*

طبیعی بودن ساختارشان، می‌توانند برگ برنده‌ای باشند که طبیعت به بشر در مقابل میکروارگانیسم‌های بی‌رحم و کشنده داده باشد. از سوی دیگر، اسانس‌های مشتق شده از گیاهان و ترکیبات شیمیایی آن‌ها دارای خواص ضدویروسی قابل توجهی هستند و بر اساس مطالعات، می‌توانند در برابر کروناویروس‌ها نیز مفید باشند. در تولید داروهای ضد-کروناویروس تمرکز محققان هدف قراردادن ژن‌ها، پروتئین‌های ویروسی مشخص و جهش‌های سریع ژنومیکی است که در HIV، HSV، و SARS-CoV-2 مشاهده شده است (۸۲). اسانس‌ها پتانسیل زیادی برای هدف قرار

باید توجه داشت که گرچه عوامل متعددی از جمله صرفه اقتصادی و اثربخشی، استفاده گسترده از اسانس‌ها را به عنوان عوامل درمانی محدود نموده اما به نظر می‌رسد که استفاده از آن‌ها به عنوان ضد عفونی کننده و گندزدا گسترده تر باشد. با این حال، از نظر اقتصادی بعید است که در شرایط فعلی اسانس‌ها بتوانند جایگزین رقابتی مناسبی برای بسیاری از ضد عفونی کننده‌ها و گندزدا های تجاری رایج باشند چرا که غلظت‌های مورد نیاز آن‌ها اغلب بیشتر از ضد عفونی کننده‌های استاندارد است که سبب هزینه بالاتری می‌گردد. امید می‌رود که در آینده نقش آن‌ها از "رایحه سازگار با محیط زیست" به نقش مهم تری به عنوان اجزای فعال تغییر پیدا نماید.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع: نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی ندارند.

حمایت مالی: تمامی هزینه‌های انجام شده در این مطالعه، از محل منابع شخصی تأمین شده است.

ملاحظات اخلاقی: نویسندگان تمام نکات اخلاقی شامل عدم سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده‌ها و داده سازی را در این مقاله رعایت کرده‌اند. همچنین هرگونه تضاد منافع حقیقی یا مادی که ممکن است بر نتایج یا تفسیر مقاله تاثیر بگذارد را رد می‌کنند.

سهم نویسندگان: محمد کازاری: جمع‌آوری داده‌ها و نگارش پیش‌نویس مقاله، بهمن خامنه‌باقری: بررسی مقاله و ترسیم شکل‌ها، وحید سهیلی: مرور و ویرایش مقاله، جمع‌بندی مقاله، بی‌بی صدیقه فضلی‌بزاز: ایده پژوهش، طراحی پژوهش، مدیریت داده‌ها، نظارت و ویرایش مقاله، همه‌ی نویسندگان مقاله را در نهایت ملاحظه و تأیید کردند.

References

1. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological*

دادن چندین مسیر بالقوه در ویروس‌ها دارند و اعتقاد بر این است که می‌توانند همان را در برابر COVID-19 تولید کنند. استنشاق اسانس‌ها می‌تواند درمان کمکی را برای بیماران COVID-19 ایجاد کند، زیرا اسانس‌ها سرشار از ترکیبات فرار فعال از جمله β -ocimene، 1-8- cineole، β -pinene، α -pinene، carnosic acid و rosmarinic acid هستند. مولکول‌های فرار فشار بخار بالایی از خود نشان می‌دهند و این خاصیت باعث می‌شود ریه‌ها به راحتی آن‌ها را پس از بلع خارج کنند. علاوه بر این، دریافت و خروج آسان ترکیبات فرار اسانس‌ها می‌تواند از نظر فارماکولوژیک برای دارورسانی استفاده شود. به همین ترتیب، یک مولکول دارویی فرضی برای COVID-19 باید تعادل مناسبی بین دریافت و بازدم توسط ریه‌ها، همراه با حفظ عملکرد دارویی خود داشته باشد. از این نظر اسانس‌ها برای استفاده در برابر COVID-19 مفید هستند زیرا می‌توان آن‌ها را هم به صورت خوراکی و هم به صورت آئروسل مصرف کرد. نظر بر این است که داروهای طبیعی، مانند گیاهان معطر و اسانس‌های حاصل از گیاهان دارویی، همچنان نقش مهمی را ایفا کرده و در توسعه و پیشرفت داروهای ضد کروناویروس نقش دارند (۴).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، به ساختار اسانس‌ها، طیف و نحوه اثر ضد میکروبی و ضد بیوفیلمی آن‌ها، و نیز سایر اثرات گزارش شده از آن‌ها نظیر اثرات روان‌شناختی، محافظت از مواد غذایی، کمک به بهبود عفونت‌های پوستی، و نقش ترمیم‌کنندگی آن‌ها پرداخته شد. به علاوه، اسانس‌های پرکاربرد در ضد عفونی نیز مورد بررسی قرار گرفتند. اکثر مطالعات نتایج امیدوارکننده‌ای یافتند و شکی نیست که بسیاری از اسانس‌ها دارای فعالیت ضد میکروبی هستند، اما نتایج مطالعات ممکن است با توجه به نوع اسانس مورد مطالعه، غلظت آن و روش مورد استفاده برای بررسی اثربخشی آن متفاوت باشد.

Evaluation of Natural Product Derivatives. 2007; 21(4): 308-23. <https://doi.org/10.1002/ptr.2072>
2. Carson CF, Hammer KA. Chemistry and bioactivity of essential oils. *Lipids and essential oils as antimicrobial agents*. 2011: 203-38.

<https://doi.org/10.1002/9780470976623.ch9>

3. Hussain AI, Anwar F, Hussain Sherazi ST, Przybylski R. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. Food Chemistry. 2008; 108(3): 986-95. Epub 20071214.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.12.010>

4. Wani AR, Yadav K, Khursheed A, Rather MA. An updated and comprehensive review of the antiviral potential of essential oils and their chemical constituents with special focus on their mechanism of action against various influenza and coronaviruses. Microbial Pathogenesis. 2021; 152: 104620. Epub 20201116.

<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104620>

5. Asili J, Emami SA, Eynolghozat R, Noghab ZS, Bazzaz BSF, Sahebkar A. Chemical composition and in vitro efficacy of essential oil of seven Artemisia species against ESBL producing multidrug-resistant *Escherichia coli*. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2015; 18(1): 124-45.

<https://doi.org/10.1080/0972060X.2014.895181>

6. Ramsey JT, Shropshire BC, Nagy TR, Chambers KD, Li Y, Korach KS. Essential oils and health. Yale Journal of Biology and Medicine. 2020; 93(2): 291-305.

7. Fournier G, Hadjiakhoondi A, Leboeuf M, Cavé A, Fourniat J, Charles B. Chemical and biological studies of *Xylopi longifolia* A. DC. essential oils. Journal of Essential Oil Research. 1993; 5(4): 403-10. <https://doi.org/10.1080/10412905.1993.9698250>

8. Panda SK, Buroni S, Swain SS, Bonacorsi A, da Fonseca Amorim EA, Kulshrestha M, et al. Recent advances to combat ESKAPE pathogens with special

reference to essential oils. Frontiers in Microbiology. 2022; 13: 1029098. Epub 20221206.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1029098>

9. Ali SS, Ahmad N, Jamal Gilani S, Ali Khan N. Isothiocyanates: a review. Research Journal of Pharmacognosy. 2018; 5(2): 71-89.

10. Iranshahy M, Bazzaz SF, Haririzadeh G, Abootorabi BZ, Mohamadi AM, Khashyarmansh Z. Chemical composition and antibacterial properties of *Peganum harmala* L. Avicenna journal of phytomedicine. 2019; 9(6): 530.

11. Asili J, Sahebkar A, Bazzaz BSF, Sharifi S, Iranshahi M. Identification of essential oil components of *Ferula badrakema* fruits by GC-MS and 13C-NMR methods and evaluation of its antimicrobial activity. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2009; 12(1): 7-15.

<https://doi.org/10.1080/0972060X.2009.10643685>

12. McDonnell G, Hansen JM. Essential Oils. Block's Disinfection, Sterilization, and Preservation. 6th ed. China: Lippincott Williams & Wilkins; 2021. p. 777-812.

13. de Groot AC, Schmidt E. Essential Oils, Part III: Chemical Composition. Dermatitis. 2016; 27(4): 161-9. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000193>

14. Bilia AR, Guccione C, Isacchi B, Righeschi C, Firenzuoli F, Bergonzi MC. Essential oils loaded in nanosystems: a developing strategy for a successful therapeutic approach. Evidence Based Complementary and Alternative Medicine. 2014; 2014: 651593. Epub 20140529. <https://doi.org/10.1155/2014/651593>

15. Espina L, Somolinos M, Lorán S, Conchello P, García D, Pagán R. Chemical composition of commercial citrus fruit essential oils and evaluation of their antimicrobial activity acting alone or in combined processes. Food control. 2011; 22(6): 896-902.

<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.11.021>

16. Ntalli NG, Ferrari F, Giannakou I, Menkissoglu-Spirodi U. Synergistic and antagonistic interactions of terpenes against *Meloidogyne incognita* and the nematicidal activity of essential oils from seven plants indigenous to Greece. *Pest Management Science*. 2011; 67(3): 341-51. Epub 20101217. <https://doi.org/10.1002/ps.2070>
17. Fornari T, Vicente G, Vázquez E, García-Risco MR, Reglero G. Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction. *Journal of Chromatography A*. 2012; 1250: 34-48. Epub 20120426. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.051>
18. FAZLI BB, Rezaei A, Iranshahi M, NADERI NM, KHAJEH KAM. Evaluating the potentiating effect of galbanic acid from *Ferula szowitsiana* on three common antibiotics against resistant hospital isolates of *Staphylococcus aureus*. 2009.
19. Caniard A, Zerbe P, Legrand S, Cohade A, Valot N, Magnard JL, et al. Discovery and functional characterization of two diterpene synthases for sclareol biosynthesis in *Salvia sclarea* (L.) and their relevance for perfume manufacture. *BMC Plant Biology*. 2012; 12: 119. Epub 20120726. <https://doi.org/10.1186/1471-2229-12-119>
20. Bou DD, Lago JH, Figueiredo CR, Matsuo AL, Guadagnin RC, Soares MG, et al. Chemical composition and cytotoxicity evaluation of essential oil from leaves of *Casearia sylvestris*, its main compound α -zingiberene and derivatives. *Molecules*. 2013; 18(8): 9477-87. Epub 20130808. <https://doi.org/10.3390/molecules18089477>
21. Rao VP, Pandey D. Extraction of essential oil and its applications 2007.
22. Tongnuanchan P, Benjakul S. Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. *Journal of Food Science*. 2014; 79(7): R1231-49. Epub 20140602. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12492>
23. El Asbahani A, Miladi K, Badri W, Sala M, Aït Addi EH, Casabianca H, et al. Essential oils: from extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015; 483(1-2): 220-43. Epub 20150213. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>
24. Melo AD, Amaral AF, Schaefer G, Luciano FB, de Andrade C, Costa LB, et al. Antimicrobial effect against different bacterial strains and bacterial adaptation to essential oils used as feed additives. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2015; 79(4): 285-9.
25. Bazzaz BSF, Khameneh B, Ostad MRZ, Hosseinzadeh H. In vitro evaluation of antibacterial activity of verbascoside, lemon verbena extract and caffeine in combination with gentamicin against drug-resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* clinical isolates. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2018; 8(3): 246.
26. Hammer KA, Heel KA. Use of multiparameter flow cytometry to determine the effects of monoterpenoids and phenylpropanoids on membrane polarity and permeability in staphylococci and enterococci. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2012; 40(3): 239-45. Epub 20120712. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.05.015>
27. de Souza EL, de Barros JC, de Oliveira CE, da Conceição ML. Influence of *Origanum vulgare* L. essential oil on enterotoxin production, membrane permeability and surface characteristics of *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Food Microbiology*. 2010; 137(2-3): 308-11. Epub 20091204. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.11.025>
28. Khan I, Bahuguna A, Kumar P, Bajpai VK, Kang SC. Antimicrobial potential of carvacrol against uropathogenic *Escherichia coli* via membrane disruption, depolarization, and reactive oxygen species generation. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 2421. Epub 20171206. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02421>

29. Chauhan AK, Kang SC. Thymol disrupts the membrane integrity of *Salmonella ser. typhimurium* in vitro and recovers infected macrophages from oxidative stress in an ex vivo model. *Research in Microbiology*. 2014; 165(7): 559-65. Epub 20140715. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2014.07.001>
30. de Sousa JP, Torres Rde A, de Azerêdo GA, Figueiredo RC, Vasconcelos MA, de Souza EL. Carvacrol and 1,8-cineole alone or in combination at sublethal concentrations induce changes in the cell morphology and membrane permeability of *Pseudomonas fluorescens* in a vegetable-based broth. *International Journal of Food Microbiology*. 2012; 158(1): 9-13. Epub 20120621. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.06.008>
31. Carson CF, Mee BJ, Riley TV. Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002; 46(6): 1914-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.46.6.1914-1920.2002>
32. Cox SD, Gustafson JE, Mann CM, Markham JL, Liew YC, Hartland RP, et al. Tea tree oil causes K⁺ leakage and inhibits respiration in *Escherichia coli*. *Letters in Applied Microbiology*. 1998; 26(5): 355-8. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765X.1998.00348.x>
33. Li X, Sheng J, Huang G, Ma R, Yin F, Song D, et al. Design, synthesis and antibacterial activity of cinnamaldehyde derivatives as inhibitors of the bacterial cell division protein FtsZ. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015; 97: 32-41. Epub 20150424. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.048>
34. Aleksic V, Knezevic P. Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis* L. *Microbiological Research*. 2014; 169(4): 240-54. Epub 20131024. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.10.003>
35. Arnal-Schnebelen B, Hadji-Minaglou F, Peroteau J, Ribeyre F, De Billerbeck V. Essential oils in infectious gynaecological disease: a statistical study of 658 cases. *International Journal of Aromatherapy*. 2004; 14(4): 192-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijat.2004.09.003>
36. Tariq S, Wani S, Rasool W, Shafi K, Bhat MA, Prabhakar A, et al. A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-resistant microbial pathogens. *Microbial Pathogenesis*. 2019; 134: 103580. Epub 20190611. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103580>
37. Jassim SA, Naji MA. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. *Journal of Applied Microbiology*. 2003; 95(3): 412-27. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02026.x>
38. Rivero-Cruz I, Duarte G, Navarrete A, Bye R, Linares E, Mata R. Chemical composition and antimicrobial and spasmolytic properties of *Poliomintha longiflora* and *Lippia graveolens* essential oils. *Journal of Food Science*. 2011; 76(2): C309-17. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.02022.x>
39. Mendez M, Rodríguez R, Ruiz J, Morales-Adame D, Castillo F, Hernández-Castillo FD, et al. Antibacterial activity of plant extracts obtained with alternative organics solvents against food-borne pathogen bacteria. *Industrial Crops and Products*. 2012; 37(1): 445-50. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.07.017>
40. Brooker MIH, Kleinig DA. Field guide to eucalypts. 2nd Edn. Melbourne Blooming Books, Northern Australia 2004.

41. Pino JA, Marbot R, Quert R, García H. Study of essential oils of *Eucalyptus resinifera* Smith, *E. tereticornis* Smith and *Corymbia maculata* (Hook.) KD Hill & LAS Johnson, grown in Cuba. *Flavour and fragrance journal*. 2002; 17(1): 1-4. <https://doi.org/10.1002/ffj.1026>
42. Loizzo MR, Saab AM, Tundis R, Statti GA, Menichini F, Lampronti I, et al. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chemistry & Biodiversity*. 2008; 5(3): 461-70. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200890045>
43. Pérez-Vásquez A, Capella S, Linares E, Bye R, Angeles-López G, Mata R. Antimicrobial activity and chemical composition of the essential oil of *Hofmeisteria schaffneri*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011; 63(4): 579-86. Epub 20110301. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2010.01243.x>
44. Bassolé IHN, Juliani HR. Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules*. 2012; 17(4): 3989-4006. <https://doi.org/10.3390/molecules17043989>
45. Zhou F, Ji B, Zhang H, Jiang H, Yang Z, Li J, et al. Synergistic effect of thymol and carvacrol combined with chelators and organic acids against *Salmonella typhimurium*. *Journal of Food Protection*. 2007; 70(7): 1704-9. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-70.7.1704>
46. Rodrigues FF, Costa JG, Coutinho HD. Synergy effects of the antibiotics gentamicin and the essential oil of *Croton zehntneri*. *Phytomedicine*. 2009; 16(11): 1052-5. Epub 20090612. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.04.004>
47. Hemaiswarya S, Kruthiventi AK, Doble M. Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine*. 2008; 15(8): 639-52. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.06.008>
48. Miladi H, Zmantar T, Chaabouni Y, Fedhila K, Bakhrouf A, Mahdouani K, et al. Antibacterial and efflux pump inhibitors of thymol and carvacrol against food-borne pathogens. *Microbial Pathogenesis*. 2016; 99: 95-100. Epub 20160809. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.08.008>
49. Rosato A, Vitali C, De Laurentis N, Armenise D, Antonietta Milillo M. Antibacterial effect of some essential oils administered alone or in combination with Norfloxacin. *Phytomedicine*. 2007; 14(11): 727-32. Epub 20070215. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.01.005>
50. Mittal RP, Rana A, Jaitak V. Essential oils: An impending substitute of synthetic antimicrobial agents to overcome antimicrobial resistance. *Current Drug Targets*. 2019; 20(6): 605-24. <https://doi.org/10.2174/1389450119666181031122917>
51. Nourbakhsh F, Lotfalizadeh M, Badpeyma M, Shakeri A, Soheili V. From plants to antimicrobials: Natural products against bacterial membranes. *Phytotherapy Research*. 2022; 36(1): 33-52. <https://doi.org/10.1002/ptr.7275>
52. Urooj S, Mirani ZA, Pathan FA, Mustafa G, Aziz M, Jabeen B, et al. Silicon nanoparticles: A promising approach for control of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2023; 26(12): 1475.
53. Ovchinnikov E, Silanteva T, Stogov M, Diuriagina O, Godovykh N, Kubrak N. Suppression of *Staphylococcus aureus* biofilm formation under a short-term impact of low-intensity direct current in vitro and in a rat model of implant-associated osteomyelitis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2024; 27(2): 247.
54. Nourbakhsh F, Nasrollahzadeh MS, Tajani AS, Soheili V, Hadizadeh F. Bacterial biofilms and their resistance mechanisms: a brief look at treatment with natural agents. *Folia Microbiologica*. 2022; 67(4): 535-54.

<https://doi.org/10.1007/s12223-022-00955-8>

55. Haskins JT. Generalized anxiety disorder. Epidemiology, impact of comorbidity, and natural history. Postgraduate Medical. 1999; 106(6 Suppl): 3-9.

56. Altunoz U, Kokurcan A, Kirici S, Bastug G, Ozel-Kizil ET. Clinical characteristics of generalized anxiety disorder: older vs. young adults. Nordic Journal of Psychiatry. 2018; 72(2): 97-102. Epub 20171024. <https://doi.org/10.1080/08039488.2017.1390607>

57. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2017; 19(2): 93-107.

<https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow>

58. de Sousa DP, de Almeida Soares Hocayen P, Andrade LN, Andreatini R. A systematic review of the anxiolytic-like effects of essential oils in animal Models. Molecules. 2015; 20(10): 18620-60. Epub 20151014.

<https://doi.org/10.3390/molecules201018620>

59. Shirzadegan R, Gholami M, Hasanvand S, Birjandi M, Beiranvand A. Effects of *Geranium aroma* on anxiety among patients with acute myocardial infarction: A triple-blind randomized clinical trial. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2017; 29: 201-6. Epub 20171016.

<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2017.10.005>

60. Chioca LR, Antunes VD, Ferro MM, Losso EM, Andreatini R. Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice. Life Sciences. 2013; 92(20-21): 971-5. Epub 20130406.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.03.012>

61. Wang ZJ, Heinbockel T. Essential oils and their constituents targeting the GABAergic System and Sodium channels as treatment of neurological diseases. Molecules. 2018; 23(5). Epub 20180502.

<https://doi.org/10.3390/molecules2305106>

1

62. Watanabe E, Kuchta K, Kimura M, Rauwald HW, Kamei T, Imanishi J. Effects of bergamot (*Citrus bergamia* (Risso) Wright & Arn.) essential oil aromatherapy on mood states, parasympathetic nervous system activity, and salivary cortisol levels in 41 healthy females. Forsch Komplementmed. 2015; 22(1): 43-9. Epub 20150219.

<https://doi.org/10.1159/000380989>

63. Goepfert M, Liebl P, Herth N, Ciarlo G, Buentzel J, Huebner J. Aroma oil therapy in palliative care: a pilot study with physiological parameters in conscious as well as unconscious patients. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2017; 143(10): 2123-9. Epub 20170620.

<https://doi.org/10.1007/s00432-017-2460-0>

64. Ceccarelli I, Lariviere WR, Fiorenzani P, Sacerdote P, Aloisi AM. Effects of long-term exposure of lemon essential oil odor on behavioral, hormonal and neuronal parameters in male and female rats. Brain Research. 2004; 1001(1-2): 78-86.

<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2003.10.063>

65. Kasper S. Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of anxiety disorders and related conditions. Planta Medica. 2010; 76(12): SL_27.

<https://doi.org/10.1055/s-0030-1264265>

66. Kasper S, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Koch E, Dienel A. Silexan in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background. The World Journal of Biological Psychiatry. 2018; 19(6): 412-20. Epub 20170619.

<https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1331046>

67. Singh B, Singh JP, Kaur A, Singh N. Antimicrobial potential of pomegranate peel: a review. International Journal of Food Science & Technology. 2019; 54(4): 959-65. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13964>

68. Saleem M, Saeed MT. Potential application of waste fruit peels (orange, yellow lemon and banana) as wide range

- natural antimicrobial agent. *Journal of King Saud University-Science*. 2020; 32(1): 805-10. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2019.02.013>
69. Ayala-Zavala JF, Rosas-Domínguez C, Vega-Vega V, González-Aguilar GA. Antioxidant enrichment and antimicrobial protection of fresh-cut fruits using their own byproducts: looking for integral exploitation. *Journal of Food Science*. 2010; 75(8): R175-81. Epub 20100923. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01792.x>
70. Bai MY, Chou TC, Tsai JC, Yu WC. The effect of active ingredient-containing chitosan/polycaprolactone nonwoven mat on wound healing: in vitro and in vivo studies. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2014; 102(7): 2324-33. Epub 20130830. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.34912>
71. Ge Y, Ge M. Sustained broad-spectrum antimicrobial and haemostatic chitosan-based film with immersed tea tree oil droplets. *Fibers and Polymers*. 2015; 16: 308-18. <https://doi.org/10.1007/s12221-015-0308-2>
72. Yurdakök M, Yurdakök K. Topical vegetable oil therapy for premature infants. *Journal of Pediatrics*. 1997; 130(2): 330-2. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(97\)70368-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(97)70368-8)
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(97\)70367-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(97)70367-6)
73. Nakatsuji T, Kao MC, Fang JY, Zouboulis CC, Zhang L, Gallo RL, et al. Antimicrobial property of lauric acid against *Propionibacterium acnes*: its therapeutic potential for inflammatory Acne vulgaris. *Journal of Investigative Dermatology*. 2009; 129(10): 2480-8. Epub 20090423. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.93>
74. Cádiz-Gurrea ML, Borrás-Linares I, Lozano-Sánchez J, Joven J, Fernández-Arroyo S, Segura-Carretero A. Cocoa and grape seed byproducts as a source of antioxidant and anti-inflammatory proanthocyanidins. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(2). Epub 20170210. <https://doi.org/10.3390/ijms18020376>
75. Wertz PW. Lipids and barrier function of the skin. *Acta dermato-venereologica. Supplementum (Stockh)*. 2000; 208: 7-11. <https://doi.org/10.1080/000155500750042790>
76. Lawrence BM. A preliminary report on the world production of some selected essential oils and countries. 2009.
77. Hardin A, Crandall PG, Stankus T. Essential oils and antioxidants derived from citrus by-products in food protection and medicine: an introduction and review of recent literature. *Journal of Agricultural & Food Information*. 2010; 11(2): 99-122. <https://doi.org/10.1080/10496501003680680>
78. Brophy JJ, Davies NW, Southwell IA, Stiff IA, Williams LR. Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1989; 37(5): 1330-5. <https://doi.org/10.1021/jf00089a027>
79. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006; 19(1): 50-80. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
80. Tisserand R, Young R. Essential oil safety: a guide for health care professionals: Elsevier Health Sciences; 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06241-4.00013-8>
81. Kelkar VM, Geils BW, Becker DR, Overby ST, Neary DG. How to recover more value from small pine trees: Essential oils and resins. *Biomass and Bioenergy*. 2006; 30(4): 316-20. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2005.07.009>
82. McMahon MA, Siliciano JD, Lai J, Liu JO, Stivers JT, Siliciano RF, et al. The antiherpetic drug acyclovir inhibits HIV replication and selects the V75I reverse transcriptase multidrug resistance

mutation. Journal of Biological Chemistry.
2008; 283(46): 31289-93. Epub 20080924.

<https://doi.org/10.1074/jbc.C800188200>