ՀՀ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

Գինովյան Միքայել Մարտիկի

# ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՖԼՈՐԱՅԻ ՈՐՈՇ ԴԵՂԱԲՈՒՅՍԵՐԻ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

**Գ.00.04 - «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ**

**կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի**

**գիտական աստիճանի հայցման**

## ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

**Գիտական ղեկավար՝**

**ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ,**

**կ.գ.դ., պրոֆեսոր Ա.Հ. Թռչունյան**

**ԵՐԵՎԱՆ 2017**

# ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԱՇԽԱՏԱՆՔՈՒՄ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐԸ ........ 5
ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ ........ 6
ԳԼՈՒԽ 1. ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ ........ 9
1.1 Հակաբիոտիկ կայունություն, բույսերը որպես նոր հակամանրէային միացությունների աղբյուր ........ 10
1.2 Բույսերի երկրորդային նյութափոխանակության արգասիքները և դրանց կենսասինթեզի ուղիները ........ 13
1.2.1 Երկրորդային արգասիքների կենսասինթեզի և պահեստավորման կոմպարտմենտիզացիան (տեղակայումը) ........ 15
1.3 Բույսերի հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված միացությունների հիմնական խմբերը ........ 17
1.3.1 Ֆենոլային միացություններ ........ 18
1.3.2 Տերպենոիդներ ........ 23
1.3.3 Ալկալոիդներ ........ 26
1.3.4 Սապոնիններ ........ 28
1.3.5 Ստերոիդներ ........ 30
1.3.6 Լեկտիններ ........ 31
1.3.7 Պոլիպեպտիդներ ........ 32
1.3.8 Այլ միացություններ ........ 32
1.4 Բուսական ծագման հակամանրէային միացությունների ազդեցության մեխանիզմները ........ 33
1.4.1 Մանրէային թաղանթների ամբողջականության խախտում ........ 33
1.4.2 Հակակենսաթաղանթային ազդեցություն ........ 34
1.4.3 Բակտերիաների կապսուլների սինթեզի խաթարում ........ 36
1.4.4 Քվորում-սենսինգի կարգավորում ........ 36
1.4.5 Տոքսինների արտադրության նվազեցում ........ 37
1.4.6 Հակաբիոտիկ կայունության ձևափոխում ........ 38
1.5 Բուսական ծագման հակաօքսիդանտային միացություններ ........ 40
1.6 Հետազոտման օբյեկտ հանդիսացող բույսերի նկարագրություն ........ 41
1.6.1 *Agrimonia eupatoria – Բժշկական երեսնակ* ........ 42

*1.6.2 Hypericum alpestre –Ալպիական սրոհունդ* ........ 44
1.6.3 *Lilium armenum - Հայկական շուշան* ........ 46
1.6.4 *Rumex obtusifolius- Լայնատերև ավելուկ*........ 46
1.6.5 *Sanguisorba officinalis – Դեղատու արյունախմիկ* ........ 48
ԳԼՈՒԽ 2. ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ ........ 51
2.1 Բույսերի հավաքում և նույնականացում ........ 51
2.2 Բուսական չոր նյութի լուծահանում ........ 53
2.3 Բույսերի լուծամզվածքների նմուշների պատրաստում........ 54
2.4 Օգտագործված թեստ-օրգանիզմներ և աճեցման պայմաններ........ 54
2.5 Բույսերի լուծամզվածքների հակաբակտերիական և հակասնկային ակտիվության գնահատում........ 55
2.6 Բույսերի լուծամզվածքների նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիայի որոշում ........ 55
2.7 Բույսերի լուծամզվածքների նվազագույն բակտերիասպան (սնկասպան) կոնցենտրացիայի որոշում ........ 56
2.8 Բույսերի լուծամզվածքների հակաֆագային ակտիվության որոշում........ 57
2.9 Հակաբիոտիկ մոդուլացնող հատկության (սիներգիզմ) որոշում........ 57
2.10 Ջերմային մշակման ազդեցությունը լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության վրա........ 58
2.11 Բույսերի լուծամզվածքների որակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններ ........ 58
Ալկալոիդներ........ 58
Սրտային գլիկոզիդներ........ 59
Սապոնիններ........ 59
Ստերոիդներ........ 59
Տանիններ........ 59
Տերպենոիդներ ........ 59
Ֆլոբատանին ........ 59
Կումարիններ........ 60
2.12 Բույսերի լուծամզվածքների քանակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններ ........ 60
Ֆենոլային միացություններ........ 60
Ֆլավոնոիդներ........ 60

Տանիններ...................................................................................................................... 60
2.13 Բույսերի լուծամզվածքների տարբեր ֆրակցիաների անջատումը նրբաշերտ քրոմատոգրաֆիայի (ՆՇՔ) մեթոդով...................................................................................... 61
2.14 Բույսերի լուծամզվածքների տարբեր ֆրակցիաների հակամանրէային ազդեցության գնահատումը բիոավտոգրման մեթոդով.................................................. 62
2.15 Բույսերի լուծամզվածքների քիմիական կազմի որոշումը գազ քրոմատոգրաֆիա - մաս սպեկտրոմետրիայի մեթոդով .................................................. 63
2.16 Բույսերի լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը ազատ ռադիկալային մեթոդով ........................................................................................ 63
2.17 Տվյալների վիճակագրական վերլուծություն.......................................................... 64
ԳԼՈՒԽ 3. ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ ........................................................................ 65
3.1 Հայաստանի ֆլորայի որոշ դեղաբույսերի և դրանց տարբեր օրգաններից ստացված լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության գնահատումը .......... 65
3.2 Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիան որոշ միկրոօրգանիզների նկատմամբ..................................................................... 74
3.3 Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների նվազագույն բակտերիասպան/ սնկասպան կոնցենտրացիաները որոշ միկրոօրգանիզմների նկատմամբ........................................ 77
3.4 Բույսերի լուծամզվածքների հակավիրուսային ակտիվությունը.............................. 79
3.5 Բույսերի լուծամզվածքների հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվություն................ 81
3.6 Լուծամզվածքների հակամանրէային ազդեցությունը պայմանավորող միացությունների ջերմակայունության գնահատումը ....................................................... 85
3.7 Բույսերի լուծամզվածքներում երկրորդային արգասիքների առկայության գնահատումը.................................................................................................................. 86
3.8 Բույսերի լուծամզվածքների որոշ երկրորդային արգասիքների քանակական պարունակությունը......................................................................................................... 88
3.9 Բույսերի լուծամզվածքների հակամանրէային միացությունների բնույթը............. 92
3.10 Բույսերի լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատում.... 99
3.11 Բույսերի լուծամզվածքներում պարունակվող ակտիվ միացությունների նույնականացումը ........................................................................................................ 101
ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ........................................................................................... 119
ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ ............................................................................................. 121

## ԱՇԽԱՏԱՆՔՈՒՄ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐԸ

- ԴՄՍՕ – դիմեթիլ սուլֆօքսիդ
- ՆԱԿ – նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիա
- ՆԲԿ – նվազագույն բակտերիասպան կոնցենտրացիա
- ՆՍԿ –նվազագույն սնկասպան կոնցենտրացիա
- ԿՁԳ – կայունության ձևափոխող գործոն
- ՆՇՔ – նրբաշերտային քրոմատոգրաֆիա
- ԳԱՄ – գաղութ առաջացնող միավոր
- ԴՖՊՀ – 1,1-դիֆենիլ-2- պիկրիլհիդրազիլ
- ԳՔ – գազ քրոմատոգրաֆիա
- ՄՍ – մաս սպեկտրոմետրիա
- ՄԳ - մոդուլացնող գործոն
- ՈՒՄ – ուլտրամանուշակագույն լույս
- ՏԼ - տեսանելի լույս
- ԵՄ – երկրորդային մետաբոլիտ
- ԻՖՖ – իզոպենտիլ երկֆոսֆատ
- ԵՄԱՖՖ – երկմեթիլալլիերկֆոսֆատ
- ԳԱՖ – գլիցերալդեհիդեռֆոսֆատ
- ՈՍԱԹներ – ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ
- ԹՌՏ – թթվածնի ռեակտիվ տեսակներ
- ԱՌՏ – ազոտի ռեակտիվ տեսակներ

# ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

**Թեմայի արդիականությունը:** Մանրէային վարակիչ հիվանդությունների տարածվածությունը ողջ աշխարհում շարունակաբար մեծանում է: Դա մեծապես պայմանավորված է մանրէների կողմից հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության ձեռքբերման հետ (WHO, 2014): Հակաբիոտիկ կայունությունը 20-րդ դարի վերջից սկսած դարձել է մարդկության մեծագույն խնդիրներից մեկը: Գնալով մեծանում է նոր հակամանրէային նյութերի նկատմամբ պահանջարկը (Silva et al., 2016; Barbieri et al., 2017): Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության կողմից ներկայումս խնդիր է դրված հայտնաբերել կամ սինթեզել նոր հակաբիոտիկներ, որոնք արդյունավետ կերպով կպայքարեն հակաբիոտիկ կայուն (հատկապես բազմադեղային կայուն) ախտածին միկրոօրգանիզմների դեմ (WHO, 2017): Նոր հակաբիոտիկների հայտնաբերման ամենախոստումնալից աղբյուրներից կարող են լինել բուսական օրգանիզմները, նկատի ունենալով նաև այն, որ բույսերը դեռևս հնագույն ժամանակներից հաջողությամբ օգտագործվել են տարբեր վարակային հիվանդությունների բուժման նպատակով (Srivastava et al., 2014; Subramani, 2017): Հաշվի առնելով Հայաստանի բուսական աշխարհի մեծ բազմազանությունը, ավանդական բժշկության հարուստ փորձը և բույսերի կենսաքիմիական առանձնահատկությունների ոչ լիարժեք ուսումնասիրվածությունը, դրանց ուսումնասիրումը կենսաբանորեն ակտիվ նոր միացությունների հայտնաբերման տեսանկյունից մեծ կարևորություն է ներկայացնում:

**Ուսումնասիրության նպատակներն ու խնդիրները:** Աշխատանքի նպատակն էր Հայաստանի ֆլորայից առանձնացնել առավել բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված դեղաբույսեր և ուսումնասիրել դրանց կենսաքիմիական առանձնահատկությունները:

**Այդ նպատակի իրականացման համար հետազոտություններում սահմանվել են հետևյալ խնդիրները՝**

1. ՀՀ տարածքից ընտրել, հավաքել և նույնականացնել ժողովրդական բժշկության մեջ լայնորեն օգտագործվող դեղաբույսեր, որոնք, համաձայն իրենց կիրառման, կարող են ունենալ հակամանրէային ակտիվություն,

2. Ուսումնասիրել հավաքված բուսատեսակների և դրանց տարբեր օրգանների լուծամզվածքների հակաբակտերիական և հակախմորասնկային ակտիվությունը որոշ գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների ու խմորասնկերի նկատմամբ և հետագա աշխատանքների համար ընտրել առավել բարձր ակտիվությամբ օժտված բուսատեսակները,
3. Պարզել ընտրված բուսատեսակների լուծամզվածքների կենսաքիմիական կազմը,
4. Ուսումնասիրել ընտրված բույսերի հակամանրէային ազդեցությունը պայմանավորող միացությունների ջերմակայունությունը,
5. Որոշել ընտրված բուսատեսակների տարբեր լուծամզվածքների ՆԱԿ և ՆԲԿ/ՆՍԿ արժեքները տարբեր մանրէների նկատմամբ,
6. Հետազոտել ընտրված բուսատեսակների տարբեր լուծամզվածքների հակավիրուսային ակտիվությունը,
7. Ուսումնասիրել ընտրված բույսերի լուծամզվածքների մոդուլացնող ակտիվությունը տարբեր հակաբիոտիկների նկատմամբ,
8. Գնահատել հետազոտվող բույսերի հակառադիկալային ակտիվությունը:
9. Անջատել բույսերի լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված ֆրակցիաները և պարզել դրանցում առկա միացությունների քիմիական բնույթը, անջատել և նույնականացնել բույսերի լուծամզվածքներում պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ միացությունները:

**Աշխատանքի գիտական նորույթն ու գիտագործնական նշանակությունը:**

Աշխատանքի ընթացքում Հայաստանի ֆլորայի 28 բուսատեսակների և դրանց տարբեր օրգանների հակամանրէային ակտիվության գնահատման արդյունքում առանձնացվել են բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ չորս տեսակի դեղաբույսեր՝ *Agrimonia eupatoria* L., *Hypericum alpestre* subsp. *polygonifolium* (Rupr.) Avet. & Takht., *Rumex obtusifolius* L. և *Sanguisorba officinalis* L.: Մի շարք դեղաբույսերի հակամանրէային ակտիվության գնահատումը կատարվել է առաջին անգամ:

Ցույց են տրվել ընտրված չորս բուսատեսակների տարբեր լուծամզվածքների բարձր հակաբակտերիական, հակասնկային, հակավիրուսային, հակառադիկալային ակտիվությունները (ընդ որում՝ բույսերի մի մասի դեպքում առաջին անգամ): Նշված բույսերը կարող են ունենալ մեծ կիրառական նշանակություն սննդի կենսապահպանման ոլորտում, կարող են օգտագործվել որպես սննդային հավելումներ, ինչպես նաև՝ հիմք ծառայել նոր հակամանրէային և հակաօքսիդանտային միացությունների անջատման համար:

Պարզվել է հետազոտվող բույսերի հակամանրէային ազդեցության բնույթը, ընդ որում դրանցից երեքի դեպքում (*A. eupatoria, S. officinalis* ու *H. alpestre*) մանրէասպան ազդեցությունը ցույց է տրվել առաջին անգամ:

Առաջին անգամ ցույց է տրվել հետազոտվող չորս բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների բարձր հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվությունը գենտամիցինի, տետրացիկլինի, կանամիցինի, ամպիցիլինի և էրիթրոմիցինի նկատմամբ: Հետևաբար, որպես հակաբիոտիկների ակտիվության խթանիչներ օգտագործելու դեպքում, դրանք կարևոր կիրառական նշանակություն կարող են ունենալ:

Առաջին անգամ կատարվել է հետազոտվող բույսերում պարունակվող հակամանրէային միացությունների ջերմակայունության ուսումնասիրություն, և պարզվել է *S. officinalis* ու *H. alpestre* բույսերի լուծամզվածքներում պարունակվող հակամանրէային միացությունների բարձր ջերմակայունությունը, ինչպես նաև *R. obtusifolius* և *A. eupatoria* հակամանրէային միացությունների համապասխանաբար միջին ջերմակայունությունը ու ջերմազգայունությունը, ինչը թույլ կտա բուսական նյութի մշակման ժամանակ կիրառել համապաստասխան ջերմաստիճանային պայմաններ:

Կատարվել են ընտրված բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների որակական և քանակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններ և ցույց է տրվել երկրորդային նյութափոխանակության արգասիքների լայն սպեկտրով ներկայացվածությունը, բացառությամբ՝ ալկալոիդների և սրտային գլիկոզիդների:

Հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքներում նույնականացվել են կենսաբանորեն ակտիվ մի շարք միացություններ, որոնք կարևոր դեր կարող են ունենալ գումարային հակամանրէային և հակառադիկալային ակտիվության դրսևորման մեջ:

**Պաշտպանությանը ներկայացվող հիմնական դրույթները՝**

- *A. eupatoria*, *H. alpestre.*, *R. obtusifolius* և *S. officinalis* բույսերի լուծամզվածքների հակաբակտերիական, հակասնկային, հակավիրուսային և հակառադիկալային ակտիվությունը,
- *R. obtusifolius, H. alpestre A. eupatoria* և *S. officinalis* բուսատեսակների լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության դրսևորման մեջ դեր ունեցող միացությունների բնույթը,
- *S. officinalis* ու *H. alpestre* բուսատեսակների լուծամզվածքներում պարունակվող հակամանրէային միացությունների ջերմակայունությունը, *R. obtusifolius և A. eupatoria* լուծամզվածքներում պարունակվող հակամանրէային միացությունների համապատասխանաբար միջին ջերմակայունությունը և ջերմազգայունությունը,
- Միջին երկարության շղթայով ճարպաթթուների, տերպենոիդների, ֆենոլային միացությունների, ալկալոիդների և որոշ արոմատիկ միացությունների դերը՝ *A. eupatoria*, *H. alpestre.*, *R. obtusifolius* և *S. officinalis* բույսերի հակամանրէային և հակառադիկալային ակտիվության դրսևորման մեջ,
- *A.eupatoria*, *H. alpestre.*, *R. obtusifolius* և *S. officinalis* բույսերի լուծամզվածքների հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվությունը գենտամիցին, տետրացիկլին, կանամիցին, ամպիցիլին և էրիթրոմիցին հակաբիոտիկների նկատմամբ,
- *A. eupatoria, H. alpestre., R. obtusifolius* և *S. officinalis* բուսատեսակների մեթանոլային լուծամզվածքների ցնդող միացությունների կազմի վերլուծությունը ԳՔ-ՄՍ մեթոդով:

# ԳԼՈՒԽ 1. ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

## 1.1 Հակաբիոտիկ կայունություն, բույսերը որպես նոր հակամանրէային միացությունների աղբյուր

Մանրէային վարակիչ հիվանդությունների տարածվածությունը և դրանց բարդացումները ողջ աշխարհում շարունակաբար մեծանում է: Դա հիմնականում պայմանավորված է մանրէների կողմից ներկայումս առավել օգտագործվող հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության ձեռքբերման հետ (WHO, 2014): Հակաբիոտիկ կայունությունը 20-րդ դարի վերջից սկսած դարձել է մարդկության մեծագույն խնդիրներից մեկը: Հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության ձեռքբերման աճող մակարդակը հիմնականում պայմանավորված է վերջիններիս ծավալուն և առանց սահմանափակումների օգտագործման հետ (Abreu et al., 2012; Silva et al., 2016; Barbieri et al., 2017): Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (WHO) 2017թ-ի փետրվարին իր պատմության մեջ առաջին անգամ հրապարակել է մարդու առողջության համար չափազանց մեծ վտանգ ներկայացնող հակաբիոտիկ-կայուն բակտերիաների ցանկը (WHO, 2017): Այդ ցանկում ներառված կրիտիկական խմբի բակտերիաներն են կարբապենեմ-կայուն *Acinetobacter baumannii,* կարբապենեմ-կայուն *Pseudomonas aeruginosa* և կարբապենեմ-կայուն, 3-րդ սերնդի ցեֆալոսպորին-կայուն էնտերոբակտերիաները (*Enterobacteriaceae*): Բարձր առաջնահերթության բակտերիաներն են՝ վանկոմիցին-կայուն *Enterococcus faecium*, մեթիցիլին-կայուն, վանկոմիցին միջին զգայունության և կայուն *Staphylococcus aureus,* կլարիտրոմիցին-կայուն *Helicobacter pylori*, ֆլյուորոքինոլոն-կայուն *Campylobacter*, ֆլյուորոքինոլոն-կայուն *Salmonella* spp., 3-րդ սերնդի ցեֆալոսպորին-կայուն և ֆլյուորոքինոլոն-կայուն *Neisseria gonorrhoeae*: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության կողմից ներկայումս խնդիր է դրված հայտնաբերել կամ սինթեզել նոր հակաբիոտիկներ, որոնք արդյունավետորեն կպայքարեն նշված ցանկում ընդգրկված ախտածին բակտերիաների դեմ (WHO, 2017): Հակաբիոտիկ կայունության առաջացումը գլխավորապես կապված է բակտերիական մուտացիաների հետ: Այն առավելապես իրականանում է չորս մեխանիզմներով (Mandal et al., 2014): 1. Ֆերմենտային եղանակով հակաբիոտիկի ապաակտիվացումն է, որը դիտվում է, օրինակ, բետա-լակտամների դեպքում: 2. Բակտերիաների բջիջներում հակաբիոտիկների համար թիրախային հատվածների փոփոխությունն է (օրինակ՝ մեթիցիլին կայուն *S. aureus*-ի պենիցիլին կապող սպիտակուցների կառուցվածքային փոփոխությունը): 3. Բակտերիաների կողմից նոր գեների ձեռքբերումն է, որոնց կողմից կոդավորվող սպիտակուցները մասնակցում են նյութափոխանակության ուղիներում: Դա կարող է հանգեցնել բակտերիաների թաղանթի փոփոխության, որն էլ իր հերթին կարող է պայմանավորել կայունությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ (քանի որ դրանք այլևս չեն կարողանում կապվել թաղանթի թիրախային մոլեկուլների հետ): Օրինակ՝ լինեզոլիդը թիրախավորում է գրամ-դրական բակտերիաների 23S ռՌՆԹ ենթամիավորը, որը կոդավորվում է համապատասխան գենի բազմաթիվ նույնական կրկնօրինակների միջոցով: Լինեզոլիդի կլինիկական օգտագործումը հանգեցրել է *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* և այլ բակտերիաների մուտանտ ձևերի առաջացման, որոնք մուտացիա են կրում 23S ռՌՆԹ ենթամիավորի լիեզոլիդի հետ կապման հատվածի կոդավորման մասում (Billal et al., 2011): Չորորդ մեխանիզմի հիմքում ընկած է դեղերի՝ դեպի բջիջ մուտքի նվազեցումը, որը կարող է իրականացվել կամ դեղերի թափանցելիության նվազեցման, կամ էլ հատուկ պոմպերի միջոցով բջջից դրանց դուրսբերման մեծացմամբ (Mandal et al., 2014): Հակաբիոտիկների դեպի բջիջ թափանցման նվազեցումը կարող է կատարվել թաղանթային ոչ յուրատիպ պորինների (որոնցով շատ դեպքերում իրականացվում է հակաբիոտիկների թափանցումը բակտերիայի բջիջ) ապաակտիվացման կամ յուրատիպ պորիններով փոխարինման ճանապարհով (Blair et al., 2014): Բակտերիաների թաղանթներում հայտնաբերվել են բազմաթիվ արտազատող պոմպեր (AcrB՝ *E. coli*-ի և *S. typhimurium*-ի մոտ, MexB՝ *P. aeruginosa*-ի մոտ, NorA՝ *S. aureus*-ի և PmrA՝ *S. pneumoniae*-ի մոտ), որոնք իրականացնում են ներթափանցած հակաբիոտիկների դուրս բերումը բջջից (Sun et al., 2014): Նշված պոմպերը կոդավորող մի շարք գեներ հայտնաբերվել են նաև պլազմիդներում, ինչը հնարավորություն է տալիս դրանց հորիզոնական տեղափոխության միջոցով փոխանցվել այլ բակտերիաների (Blair et al., 2014):

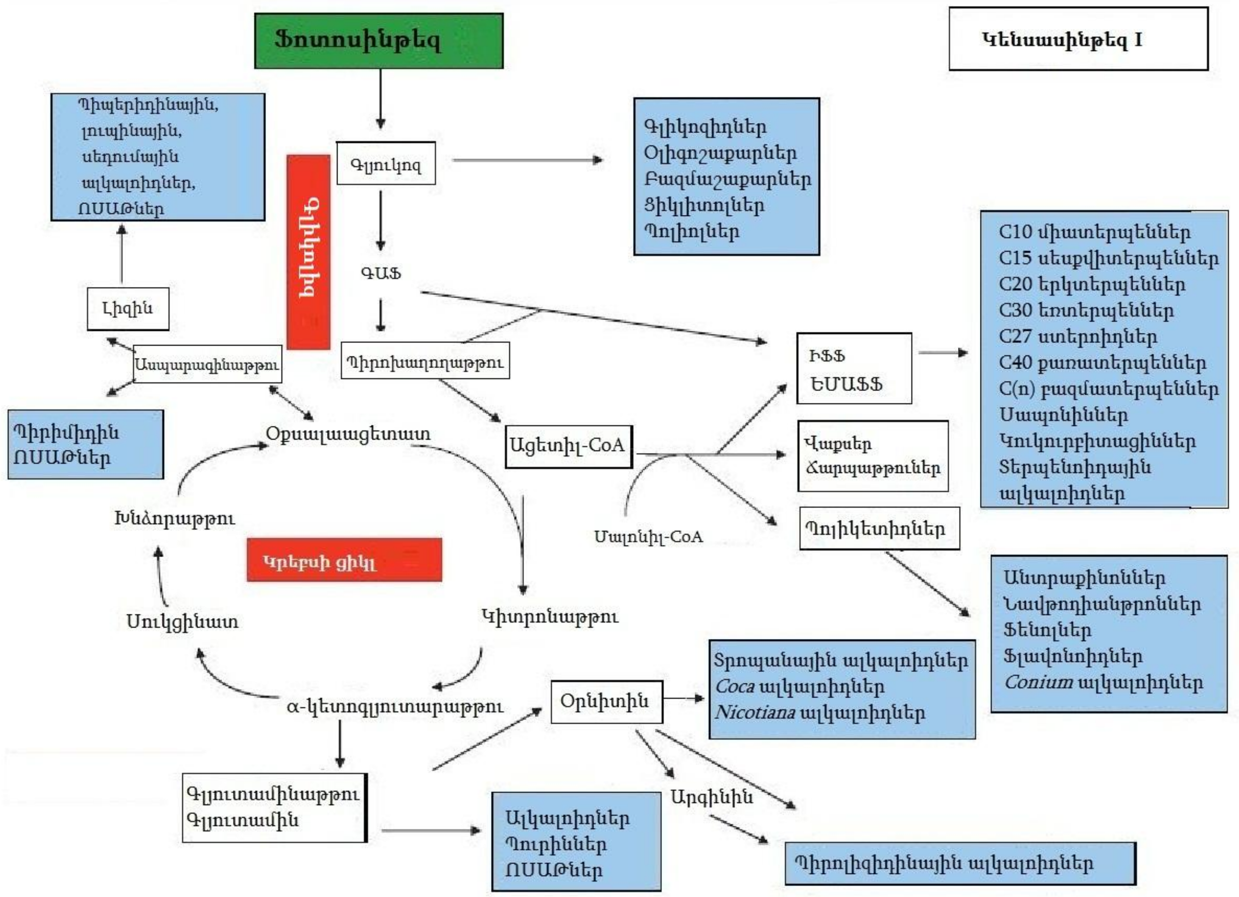
Այսպիսով՝ կայուն մանրէների շտամների դեմ հաջողությամբ պայքարելու հնարավորություն տվող նոր հակաբիոտիկների պահանջարկը չափազանց մեծացել է: Իսկ դրանց հայտնաբերման ավանդական եղանակները այլևս բավականաչափ արդյունավետ չեն՝ պայմանավորված վերջիններիս նկատմամբ միկրոօրգանիզմների կողմից կայունության արագ ձեռքբերման հետ (Abreu et al., 2012): Հետևաբար, ներկայումս առավել կարևորվում է հակամանրէային միացությունների ստացման նոր ուղիների հայտնաբերումը:

Նոր հակաբիոտիկների հայտնաբերման ամենախոստումնալից աղբյուրներից մեկը կարող են լինել բուսական օրգանիզմները (Cowan, 1999; Abreu et al., 2012; Savoia, 2012; Srivastava et al., 2014; Subramani, 2017): Բույսերից անջատված հակամանրէային նյութերը, շնորհիվ իրենց բնական ծագման, համարվում են նաև անվտանգ սինթետիկ ճանապարհով ստացված իրենց անալոգների համեմատ (Rajeh et al., 2010; Upadhyay et al., 2014): Բույսերից անջատված հակամանրէային միացությունները, ավանդական հակաբիոտիկների համեմատ, կարող են ունենալ միկրոօրգանիզմների նկատմամբ ազդման այլ թիրախներ և հետևաբար ազդեցության տարբերվող մեխանիզմներ (Eloff, 1998; Ahmad and Beg, 2001; Upadhyay et al., 2014; WHO, 2014; Petrosyan et al., 2015): Բուսական ծագման հակամանրէային միացությունների կարևորագույն առանձնահատկություններից է վերջիններիս նկատմամբ մանրէների կողմից կայունության ձեռքբերման դեպքերի բացակայությունը (Srivastava et al., 2014; Subramani, 2017):

Բույսերը լայն տարածում ունեն ավանդական բժշկության համակարգերում, որպես վարակիչ հիվանդությունների բուժման միջոց (Nabavi et al., 2015): Զարգացող որոշ երկրներում բույսերը տարբեր վարակիչ հիվանդությունների դեմ պայքարի միակ հասանելի միջոց են (Savoia, 2012): Որոշ ասիական և աֆրիկյան երկրներում ավանդական բժշկությունը բնակչության 80%-ի համար համարվում է որպես առաջնային բուժօգնություն (Kadir et al., 2013), իսկ 100-ից ավելի երկրներում ստեղծված են բուսաբուժության կանոնակարգեր և ուղեցույցներ (Golestani et al., 2015):

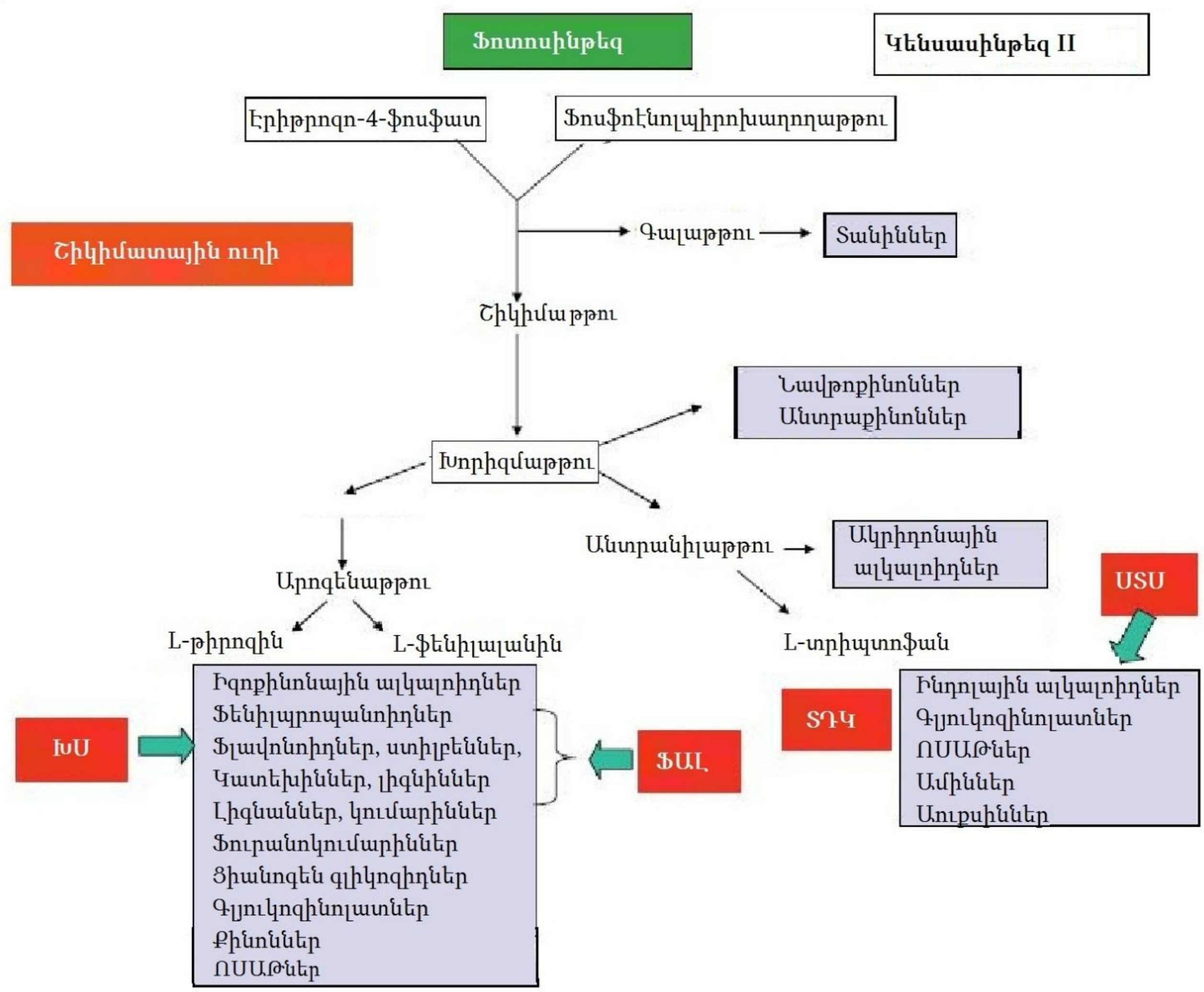
## 1.2 Բույսերի երկրորդային նյութափոխանակության արգասիքները և դրանց կենսասինթեզի ուղիները

Բույսերի բնութագրական հատկանիշներից է բազմազան ցածրամոլեկուլային միացությունների՝ երկրորդային արգասիքների սինթեզը և կուտակումը: Բույսերից անջատված երկրորդային արգասիքների քանակը գերազանցում է 200 000-ը: Այդ թիվը, սակայն, չի արտացոլում իրական պատկերը, քանի որ ներկայումս ուսումնասիրված են բույսերի միայն 20-30%-ը (Wink, 2010; Subramani, 2017): Չնայած երկրորդային արգասիքները բույսերի առաջնային նյութափոխանակության համար անհրաժեշտություն չեն ներկայացնում, սակայն ունեն էկոլոգիական նշանակություն: Դրանք կարող են ծառայել որպես ազդանշանային միացություններ թե բույսի ներսում և թե այլ բույսերի, մանրէների, խոտակերների, վերջիններիս գիշատիչների, փոշոտող և սերմերը տարածող կենդանիների միջև (Wink, 2010):




**Գծապատկեր 1.1 Կրեբսի ցիկլը և որոշ երկրորդային արգասիքների կենսասինթեզի ուղիները:** Հապավումներ՝ ԻՖՖ – իզոպենտիլ երկֆոսֆատ, ԵՄԱՖՖ – երկմեթիլալիերկֆոսֆատ, ԳԱՖ – գլիցերալդեհիդեոֆոսֆատ, ՈՍԱԹներ – ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ (Wink, 2010):

Շատ դեպքերում երկրորդային արգասիքները բույսերի համար պաշտպանական դեր ունեն (միկրոօրգանիզմներից, միջատներից և խոտակերներից, ինչպես նաև լույսի, ջրի և սննդանյութերի համար մրցակցող բույսերից) (Gutzeit and Ludwig-Müller, 2014): Դրանցից որոշները, ինչպես օրինակ տերպենոիդները, բույսերին ապահովում են բնորոշ հոտով, քինոնները և տանինները պատասխանատու են գունանյութի, այլ միացություններ՝ օրինակ ծիծակում պարունակվող տերպենոիդ կապսաիցինը՝ բույսի համի համար: Չնայած բույսերի երկրորդային արգասիքների չափազանց մեծ բազմազանությանը, դրանց կենսասինթեզն ընթանում է մի քանի հստակ ուղիներով:

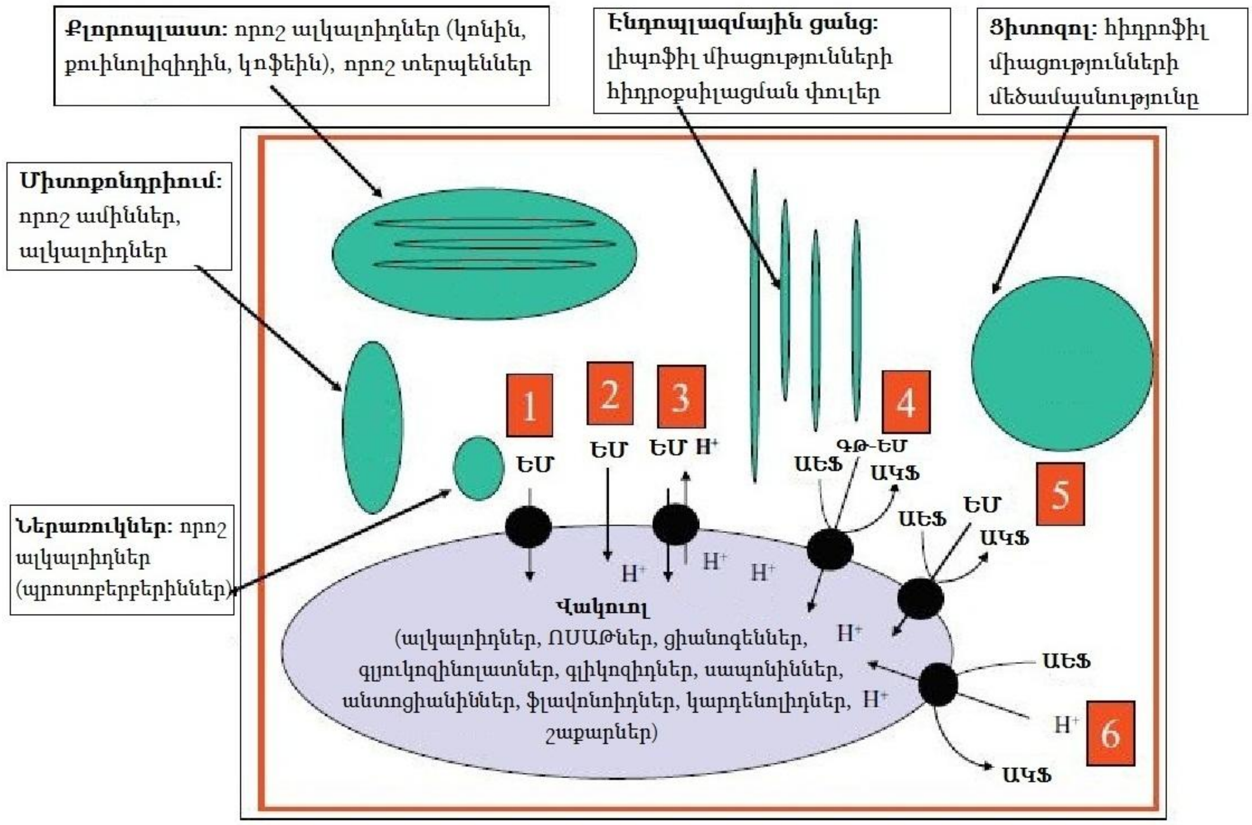



**Գծապատկեր 1.2 Երկրորդային արգասիքների կենսասինթեզի շիկիմատային ուղին:** Հապավումներ՝ ՈՍԱԹներ - ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ, ՖԱԼ – ֆենիլալանին ամոնիում լիազ, ՏԴԿ – տրիպտոֆանդեկարբօքսիլազ, USU – ստրիկտոսիդին սինթազ, ԽՍ – խալկոն սինթազ (Wink, 2010):

Երկրորդային մետաբոլիզմի համար նախանյութ են հանդիսանում ոչ մեծաքանակ առաջնային արգասիքներ, որոնք հիմնականում առաջանում են Կրեբսի ցիկլի կամ շիկիմատային ուղու ընթացքում (Գծապատկերներ 1.1 և 1.2)  (Ермаков, 2005; Wink, 2010):

### 1.2.1 Երկրորդային արգասիքների կենսասինթեզի և պահեստավորման կոմպարտմենտիզացիան (տեղակայումը)

Չնայած որ որոշ երկրորդային արգասիքներ սինթեզվում են բույսի բոլոր հյուսվածքներում, սակայն դրանց առաջացումը հիմնականում  բնորոշ է բույսի որոշակի օրգաններին, հյուսվածքներին և բջիջներին, ինչպես նաև բույսի զարգացման փուլին:  Կենսասինթեզի գործընթացը հիմնականում տեղայնացված է բուսական բջջի ցիտոպլազմում (Wink, 2010), սակայն որոշ ալկալոիդներ (կոֆեին, կոնին (coniine), քուինոլիզիդին (quinolizidine)), ֆուրանոկումարիններ և տերպեններ (միատերպեններ, երկտերպեններ, ֆիտոլ և կարոտինոիդներ, որոնք առաջանում են պիրուվատ/գլիցերալդեհիդ ֆոսֆատային ուղիով) սինթեզվում են քլորոպլաստում (Գծապատկեր 1.3) (Kutchan, 2005; Wink, 2010):



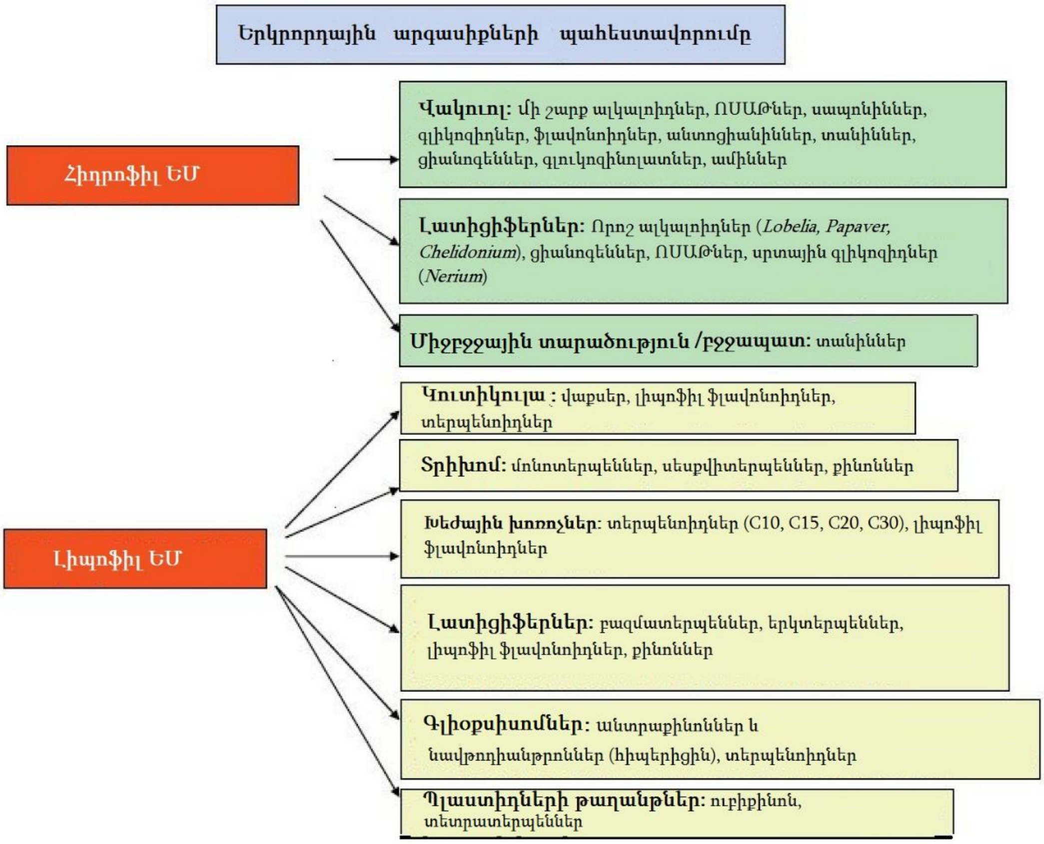

**Գծապատկեր 1.3 Բույսերի երկրորդային արգասիքների կենսասինթեզի և տեղաբախշման կոմպարմենտալիզացիան:** Հապավումներ՝ ԵՄ- երկրորդային արգասիքներ, ԳԹ-ԵՄ – գլուտաթիոնի հետ միացված ԵՄ: ՈՍԱԹներ – ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ, ԱԵՖ – ադենոզինեռֆոսֆատ, ԱԿՖ – ադենոզինկրկնաֆոսֆատ, 1 – պասիվ տրանսպորտ, 2 – ազատ դիֆուզիա, 3 – $H^+$/ԵՄ

հակատեղափոխիչ, 4 - գլուտաթիոնի հետ միացված երկրորդային արգասիքների ABC տեղափոխիչ, 5 – ազատ ԵՄ ABC տեղափոխիչ, 6 - $H^+$ ԱԵՖազ (Wink, 2010):

Սեսքվիտերպենները, ստերոլները և դոլիխոլները սինթեզվում են էնդոպլազմային ցանցում կամ ցիտոզոլում: Կոնինի և ամինների ձևավորումը կատարվում է միտոքոնդրիումում, իսկ պրոտոբերբերինի կենսասինթեզը՝ վեզիկուլներում: Հիդրօքսիլացման փուլերը հաճախ կատարվում են թաղանթ-կապված ֆերմենտների միջոցով: Մի շարք լիպոֆիլ միացություններ սինթեզվում են հարթ էնդոպլազմային ցանցում (Zenk and Juenger, 2007; Wink, 2010):

Կենսասինթեզից հետո երկրորդային արգասիքները պահեստավորվում են ներբջջային տարբեր օրգանելներում, բույսի տարբեր հյուսվածքներում և օրգաններում: Դրանք սովորաբար կուտակվում են մետաբոլիկ ոչ ակտիվ հատվածներում՝ վակուոլներում և նախապլազմային տարածություններում, չնայած որ սինթեզվում են բջջի այլ կոմպարտմենտներում (Ермаков, 2005): Ջրալույծ միացությունները կուտակվում են առավելապես վակուոլներում, ինչպես նաև օրգանելների ներսում, ցիտոզոլում, միջբջջային տարածությունում (Գծապատկեր 1.4): Լիպոֆիլ միացությունները՝ խեժային խողովակներում, կաթնային գեղձերում, գեղձային մազիկներում, էպիդերմիսի տրիխոմներում, էնդոպլազմային ցանցում, տիլակոիդների թաղանթներում կամ կուտիկուլայում (Kutchan, 2005; Wink, 2010; Gutzeit and Ludwig-Müller, 2014): Երկրորդային արգասիքների հավասարաչափ տեղաբաշխումը հյուսվածքի բոլոր բջիջներում հազվադեպ երևույթ է: Առավել հաճախ դրանք բաշխվում են անհավասարաչափ, ընդ որում տեղաբախշման համար կարող են օգտագործվել տարբեր կառուցվածքներ, օրինակ մասնագիտացված բջիջներ՝ իդիոբլաստներ: Վերջիններս կարող են տեղակայված լինել բույսի տարբեր հյուսվածքներում, սակայն առավել հաճախ՝ մակերեսային ծածկող հյուսվածքներում (Ермаков, 2005): Որոշ կոմպարտմենտներում թունավոր երկրորդային արգասիքների խտությունը կարող է հասնել մեծ արժեքների (օրինակ՝ ծխախոտի բույսի գեղձային տրիխոմներում մեծ քանակությամբ լաբդանային դիտերպեն՝ Z-աբիենոլի կուտակումը), ինչը բույսին հնարավորություն է տալիս արդյունավետ կերպով պայքարել խոտակեր կենդանիների դեմ (Gutzeit and Ludwig-Müller, 2014):

Ծաղիկները, պտուղները և սերմերը սովորաբար հարուստ են երկրորդային արգասիքներով, հատկապես միամյա բույսերում: Բազմամյա բուսատեսակներում մեծ քանակությամբ երկրորդային արգասիքներ հայտնաբերվում են սոխուկներում, պալարասոխուկներում, արմատներում, կոճղարմատներում, արմատների և ցողունի կեղևում (Wink, 2010):

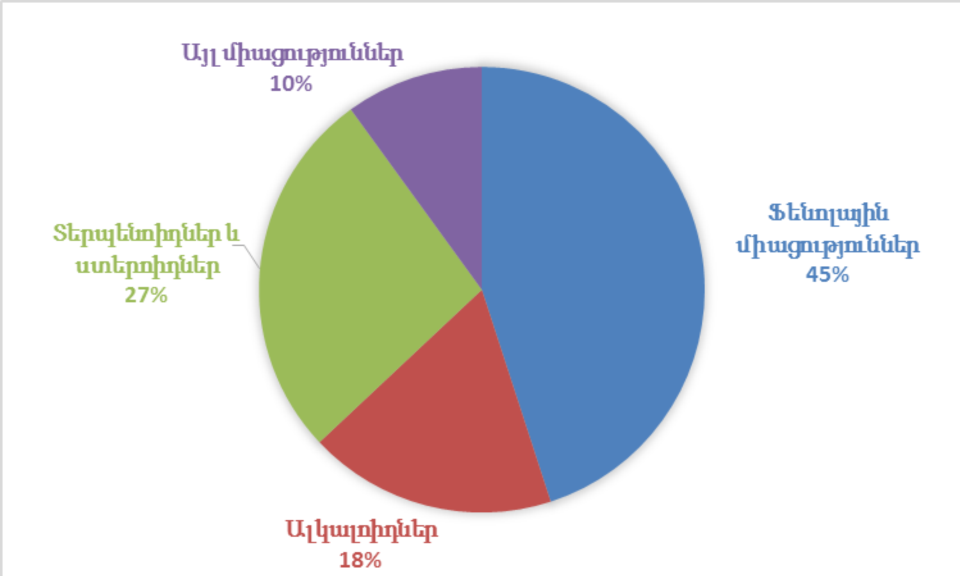



**Գծապատկեր 1.4 Հիդրոֆիլ և լիպոֆիլ միացությունների կուտակման կոմպարտմենտիզացիան:**
Հապավումներ՝ ՈՍԱԹներ – ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ (Wink, 2010):

## 1.3 Բույսերի հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված միացությունների հիմնական խմբերը

Բույսերի հակամանրէային ազդեցությունը հիմնականում պայմանավորված է նրանց երկրորդային արգասիքներով (Savoia, 2012; Barbieri et al., 2017): Բուսական հակամանրէային ազդեցությամբ օժտված միացությունների հիմնական խմբերն են ֆենոլները և պոլիֆենոլները (ֆլավոնոիդներ, քինոններ, տանիններ, կումարիններ և այլն), տերպենոիդները, ալկալոիդները, սապոնինները, ստերոիդները, լեկտինները և պոլիպեպտիդները (Գծապատկեր 1.5) (Cowan, 1999; Savoia, 2012; Saxena et al., 2013;

Upadhyay et al., 2014; Nabavi et al., 2015; Barbieri et al., 2017)։ Մինչ այժմ ուսումնասիրված բուսական ծագման հակամանրէային միացությունների թիվը գերազանցում է 1000-ը (Barbieri et al., 2017)։




**Գծապատկեր 1.5 Բուսական միացությունների բազմազանությունը ըստ հիմնական խմբերի** (Saxena et al., 2013)**:**

### 1.3.1 Ֆենոլային միացություններ

Ֆենոլները և պոլիֆենոլները արոմատիկ միացությունների մեծ խումբ են (պարզ ֆենոլներ և ֆենոլային թթուներ, ֆլավոնոիդներ, քինոններ, տանիններ, կումարիններ և այլն), որոնց մոլեկուլը պարունակում է արոմատիկ օղակին միացած հիդրօքսիլային խումբ։ Այդ միացությունները ընդգրկված են բույսերի պաշտպանական մեխանիզմներում (Cseke et al., 2006; Upadhyay et al., 2014)։

Ներկայումս հայտնի է ֆենոլային միացությունների կենսասինթեզի երկու ուղի՝ շիկիմատային և ացետատա-մալոնատային։ Բույսերում հիմնական ուղին շիկիմատայինն է, ացետատա-մալոնատային ուղին տարածված է սնկերում, քարաքոսերում և միկրոօրգանիզմներում։ Ֆենոլային միացությունների սինթեզի հիմնական նախանյութը ֆենիլալանինն է (որոշ դեպքերում թիրոզինը) (Ермаков, 2005)։

Ֆենոլային միացությունները կարող են օժտված լինել բարձր հակամանրէային և հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ, որը շատ դեպքերում պայմանավորված է մոլեկուլում հիդրօքսիլային խմբերի  առկայությամբ (Gyawali and Ibrahim, 2014)։

Հիդրօքսիլային խմբերը խթանում են էլեկտրոնների դելոկալիզացիան, որոնք իրենց հերթին կարող են գործել որպես պրոտոնային փոխարկիչներ և նվազեցնել պլազմային թաղանթի պրոտոնային գրադիենտը, որն ի վերջո կարող է հանգեցնել բակտերիայի բջջի մահվան: Հիդրօքսիլային խմբերը նաև կարող են կապվել բակտերիաների տարբեր ֆերմենտների հետ՝ խաթարելով մետաբոլիզմը (Gyawali and Ibrahim, 2014): Ֆերմենտների արգելակումը, հավանաբար, սպիտակուցների ծծմբաջրածնային խմբերի կամ սպիտակուցների հետ այլ, ոչ յուրատիպ փոխազդեցությունների արդյունք է (Cowan, 1999): Ցույց է տրվել, որ ֆենոլային միացությունների մոլեկուլում ազատ հիդրօքսիլային խմբի առկայությունը արգելակում է ակտիվ թթվածնային ձևերի առաջացումը, ինչպես նաև կապվում է ազատ ռադիկալների հետ՝ նվազեցնելով միջավայրի օքսիդավերականգնման պոտենցիալը (Stojković et al., 2013):

**Պարզ ֆենոլները և ֆենոլային թթուները** պարզագույն կենսաբանորեն ակտիվ բուսական միացություններ են՝ կազմված մեկ փոփոխական ֆենոլային օղակից: Խմբի ամենատարածված ներկայացուցիչներից են դարչնաթթուն և կոֆեինաթթուն, որոնք սինթեզվում են ֆենիլպրոպանից և գտնվում են ամենաբարձր օքսիդացման վիճակում: Թարխունն ու ուրցը պարունակում են կոֆեինաթթու, որ հակամանրէային ազդեցություն է դրսևորում վիրուսների, բակտերիաների և սնկերի նկատմամբ (Cowan, 1999): Նշված խմբի հակամանրէային ազդեցությամբ օժտված միացություններից են նաև պիրոկատեխինը և պիրոգալոլը, որոնք հիդրօքսիլացված ֆենոլներ են: Պիրոկատեխինն ունի երկու, իսկ պիրոգալոլը՝ երեք հիդրօքսիլային խմբեր: Ֆենոլային օղակում հիդրօքսիլային խմբերի դիրքից և քանակից է կախված այդ միացությունների ազդեցության հարաբերական արդյունավետությունը միկրոօրգանիզմների նկատմամբ (Stojković et al., 2013): Մասնավորապես, հիդրօքսիլային խմբերի քանակի ավելացումը մեծացնում է մանրէների նկատմամբ դրանց ազդեցության աստիճանը (Cowan, 1999; Stojković et al., 2013):

Օքսիդացման ավելի ցածր դիրքում C3 կողմնային շղթա պարունակող և թթվածին չպարունակող ֆենոլային միացությունները կարող են հանդիպել եթերային յուղերի կազմում և հաճախ ներկայացվում են որպես հակամանրէային նյութեր: Էուգենոլը լավ նկարագրված ներկայացուցիչներից է, որը հայտնաբերվել է մեխակի յուղում: Էուգենոլն օժտված է արգելակիչ ազդեցությամբ սնկերի և բակտերիաների նկատմամբ (Cowan, 1999; Simões et al., 2009; Savoia, 2012)։

**Քինոնները** բնության մեջ շատ մեծ տարածվածություն ունեցող ֆենոլային միացություններ են, որոնց արոմատիկ օղակները տեղակալված են երկու կետոնային խմբերով (Upadhyay et al., 2014)։ Լինելով գունավորված, դրանք պայմանավորում են կտրված կամ վնասված պտուղների և մրգերի դարչնագույն գունավորումը (Savoia, 2012; Chandra et al., 2017)։ Հինայի ներկող հատկությունը պայմանավորված է քինոններով։ Քինոն-հիդրոքինոն զույգի օքսիդավերականգնման պոտենցիալը չափազանց կարևոր դեր ունի մի շարք կենսաբանական համակարգերում։ Քինոնները ազատ կայուն ռադիկալների աղբյուր են և անդառնալիորեն կապվելով սպիտակուցների նուկլեոֆիլ ամինաթթուների հետ՝ ազդում են դրանց գործառույթային ակտիվության վրա։ Այդ պատճառով քինոնների հավանական հակամանրէային ազդեցության շրջանակը շատ մեծ է։ Մանրէների բջիջներում քինոնների թիրախ կարող են հանդիսանալ մակերեսային ընկալիչները (ադհեզիններ), բջջապատի բազմաշաքարները և թաղանթ-կապված ֆերմենտները (Upadhyay et al., 2014)։ Այդ խմբի միացություններից հատկապես անտրաքինոնները ունեն հակաբակտերիական ազդեցության մեծ շրջանակ (ներառյալ միկոբակտերիաները) (Savoia, 2012)։ Մասնավորապես, ցույց է տրվել *Cassia italica* բույսից անջատված անտրաքինոնի բակտերիաստատիկ ազդեցությունը *Bacillus anthracis, Corynebacterium pseudodiphthericum* և *P. aeruginosa* բակտերիաների նկատմամբ, ինչպես նաև դրա բակտերիասպան ազդեցությունը *Pseudomonas pseudomalliae* նկատմամբ (Kazmi et al., 1994)։ *Hypericum perforatum*-ից անջատված հիպերիցինը նույնպես ցուցաբերել է հակամանրէային ազդեցություն մեթիցիլին կայուն և զգայուն *S. aureus* նկատմամբ (Dadgar et al., 2006)։

**Ֆլավոններ, ֆլավոնոիդներ և ֆլավոնոլներ։** Ֆլավոնները (ֆլավոն, ապիգենին և լուտեոլին) մեկ կարբոնիլային խումբ պարունակող ֆենոլային միացություններ են։ Ֆլավոնոլները (կվերցիտին, կաեմպֆերոլ, միրիցետին և ֆիզետին) ունեն լրացուցիչ երեք հիդրօքսիլային խմբեր։ Ֆլավոնոիդները նույնպես հիդրօքսիլացված ֆենոլային միացություններ են, սակայն հանդես են գալիս որպես $C_6$-$C_3$ միավոր, որը կապված է արոմատիկ օղակին (Kennedy and Wightman, 2011; Kumar and Pandey, 2013): Նշված միացությունները օժտված են բարձր կենսաբանական ակտիվությամբ, ներառյալ հակաբորբոքային, հակաօքսիդանտային, հակամանրէային, հակաուռուցքային, հակաալերգիկ, էստերոգենիկ և այլ ազդեցությունները (Cushnie and Lamb, 2005; Kennedy and Wightman, 2011; Kumar and Pandey, 2013): Դրանք շատ դեպքերում սինթեզվում են ի պատասխան մանրէային վարակների և *in vitro* ցույց է տրված մի շարք ներկայացուցիչների (ապիգենին, գալանգին, ֆլավոն, ֆլաֆոլային գլիկոզիդներ, իզոֆլավոններ, ֆլավանոններ, խալկոններ) բարձր հակամանրէային ակտիվությունը բազմաթիվ միկրոօրգանիզմների նկատմամբ (Kumar and Pandey, 2013): Ֆլավոնոիդները կարող են ունենալ տարբեր բջջային թիրախներ: Օրինակ՝ ոչ յուրատիպ կապերի (ջրածնային, հիդրոֆոբ փոխազդեցություններ, ինչպես նաև կովալենտ կապեր) միջոցով կարող են կոմպլեքս առաջացնել սպիտակուցների հետ: Դրանք կարող են ապաակտիվացնել մանրէների ադհեզիններ, տարբեր ֆերմենտներ, բջջաթաղանթի տեղափոխող սպիտակուցներ և այլն (Kumar and Pandey, 2013): Ավելի լիպոֆիլ ֆլավոնոիդները կարող են նաև ճեղքել մանրէների թաղանթները (Cowan, 1999; Kumar and Pandey, 2013; Upadhyay et al., 2014):

Կատեխինները ամենավերականգնված վիճակում գտնվող $C_3$ խումբ ունեցող ֆլավոնոիդային միացություններն են, որոնք կարող են հակամանրէային ազդեցություն դրսևորել և գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների նկատմամբ (Upadhyay et al., 2014): Դրանք առկա են բարձր հակամանրէային ազդեցությամբ օժտված ուլուն տեսակի կանաչ թեյերում (Cowan, 1999): Կատեխինները *in vitro* արգելակում են *Vibrio cholerae* O1, *Streptococcus mutans*, *Shigella* և այլ բակտերիաների ու միկրոօրգանիզմների աճը (Cowan, 1999): Ցույց է տրվել նաև կվերցիտինի, ապիգենինի և 3,6,7,3,4-պենտահիդրօքսիֆլավոնի արգելակիչ ազդեցությունը *E. coli* նկատմամբ (Kumar and Pandey, 2013):

Ֆլավոնոիդային միացությունները ունեն արգելակիչ ազդեցություն բազմաթիվ վիրուսների նկատմամբ: Հաղորդվել է ֆլավոնոիդների, մասնավորապես, սվերտիֆրանխեզիդի (swertifrancheside), գլիցերիզինաթթվի (անջատված մատուտակից), խրիզինի ՄԻԱՎ նկատմամբ արդյունավետության վերաբերյալ

(Cowan, 1999)։ Ֆլավոնների որոշ ածանցյալներ արգելակիչ ազդեցություն են դրսևորել շնչառական սինցիտիալ վիրուսի (RSV) նկատմամբ (Kaul et al., 1985; Barnard, D.L. et al., 1993)։ Կաուլը և ուրիշները (1985) *in vitro* հետազոտել են որոշ ֆլավոնոիդների (կվերցիտին, հեսպերետին և կատեխին) ազդեցության մեխանիզմները մարդու որոշ վիրուսների (հերպես սիմպլեքս վիրուս առաջին տեսակ (HSV-1), պոլիովիրուս առաջին տեսակ (poliovirus type 1), պարաինֆլուենզա վիրուս երրորդ տեսակ և RSV) նկատմամբ: Հեսպերետինը բոլոր չորս վիրուսների դեպքում նվազեցնում է ներբջջային կրկնօրինակումը, կատեխինը արգելակում է RSV և HSV-1 վարակայնությունը, սակայն չի արգելակում ներբջջային կրկնօրինակումը, իսկ կվերցիտինը արգելակում է բոլոր չորս վիրուսների վարակայնությունը:

**Տանինները** ֆենոլային օղակում երկու կամ երեք հիդրօքսիլային խումբ ունեցող ջրալույծ օլիգոմերային և պոլիմերային պոլիֆենոլային միացությունների խումբ են (հարաբերական մոլեկուլային զանգվածը ընկած է 500-3000 կԴա միջակայքում), որոնք ունեն արտահայտված կպչուն հատկություններ: Հայտնաբերվում են բույսի գրեթե բոլոր օրգաններում՝ կեղև, փայտանյութ, տերև, պտուղ և արմատ (Cowan, 1999; Upadhyay et al., 2014): Տանիններն օժտված են սպիտակուցներ, պիգմենտներ, մեծ մոլեկուլներ, մետաղների իոններ կապելու հատկությամբ, ինչպես նաև՝ բարձր հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ (Okuda and Ito, 2011): Ըստ կառուցվածքի բաժանվում են երկու մեծ խմբերի՝ հիդրոլիզվող (ունեն ֆլավոնոիդային ծագում) և կոնդենսացված տանիններ (գալաթթվի էսթերներ են) (Wink, 2010): Հիդրոլիզվող տանինների մոլեկուլի կենտրոնում ածխաջրածնի մոլեկուլ է (սովորաբար D-գլյուկոզ), որտեղ ածխաջրածնի հիդրօքսիլային խմբերը մասամբ կամ ամբողջությամբ էսթերացված են ֆենոլային խմբերով (գալաթթու կամ էլագաթթու): Կոնդենսացված տանինները հիմնականում առաջանում են ֆլավանների (բենզոպիրանի ածանցյալներ, որոնք ունեն 2-ֆենիլ-3,4-դիհիդրո-2H-քրոմեն կմախք) կոնդենսացման արդյունքում: Այդ խմբի տանինների առաջացման այլընտրանքային եղանակ է քինոնային միավորների պոլիմերացումը (Cowan, 1999; Wink, 2010):

Տանինները օժտված են բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ բակտերիաների և սնկերի նկատմամբ, որը հիմնականում պայմանավորված է մանրէների ադհեզինների և բջջաթաղանթի տեղափոխիչ սպիտակուցների ապաակտիվացման հետ (Upadhyay et al., 2014)։ Մասնավորապես, ցույց է տրվել *Punica granatum*-ից անջատված չորս հիդրոլիզվող տանինների (պունիկալին α և β, ու պունիկալագին α և β) արգելակիչ ազդեցությունը մեթիցիլին կայուն և զգայուն *S. aureus* շտամների նկատմամբ (Buzzini et al., 2008)։ Մեկ այլ աշխատանքում հաղորդվել է հիդրոլիզվող տանինների բարձր հակավիրուսային ազդեցությունը HSV, HIV և լեյկեմիայի վիրուսի նկատմամբ։ Մասնավորապես, կասուարինը, վեսկալագինը, գրանդինինը, ռոբուրինը և կաստալագինը ցուցաբերել են արտահայտված հակա-HSV ազդեցություն (Buzzini et al., 2008)։

**Կումարինները** ֆենոլային միացություններ են կազմված բենզենից և α-պիրոնի օղակից (Chandra et al., 2017)։ Պայմանավորում են չոր խոտի բնորոշ հոտը (Cowan, 1999)։ Կումարինները կարող են օժտված լինել հակաթրոմբային, հակաբորբոքային և անոթալայնիչ ազդեցությամբ։ Կումարիններից հատկապես հայտնի է վարֆարինը, որն օգտագործվում է որպես հակամակարդիչ, ինչպես նաև՝ որպես կրծողասպան միջոց։ Այն կարող է ունենալ նաև հակավիրուսային ազդեցություն։ Կումարինները շատ թունավոր են կրծողների համար, այդ պատճառով բուժական պրակտիկայում դրանց զգուշությամբ են վերաբերվում։ Մի շարք կումարիններ անջատվել են որպես հակամանրէային միացություններ (Cowan, 1999; García et al., 2012; Upadhyay et al., 2014)։ Օրինակ, *Fatoua pilosa*-ից անջատվել է սկոպոլետինը, որն օժտված է հակապալարախտային ակտիվությամբ (García et al., 2012)։ Մեկ այլ աշխատանքում ցույց է տրվել *Angelica lucida* բույսից անջատված կումարինների ակտիվությունը բերանի խոռոչի ախտածիններ՝ *S. mutans* և S. *viridians* բակտերիաների նկատմամբ (Widelski et al., 2009)։

### 1.3.2 Տերպենոիդներ

Տերպենները՝ $(C_{10}H_{16})_n$, երկրորդային արգասիքների ամենամեծ և ամենաբազմազան խմբերից մեկն են, որոնք կազմված են 5 ածխածին պարունակող իզոպրենային կառուցվածքային միավորից՝ մի շարք ձևափոխություններով։ Ներկայումս հայտնի է այդ խմբի մինչև 55 000 միացություն (Upadhyay et al., 2014)։ Հանդիպում են միատերպենների (կազմված 2 իզոպրենային միավորից), երկտերպենների (4 իզոպրենային միավոր), եռտերպենների, տետրատերպենների և բազմատերպենների ձևով, ինչպես նաև՝ որպես հեմիտերպեններ (1 իզոպրենային միավոր) և սեսքվիտերպեններ (3 իզոպրենային միավոր): Բույսերի բուրմունքը պայմանավորված է նրանցում առկա եթերային յուղերով, որոնք հիմնականում կազմված են երկտերպեններից: Տերպենները լրացուցիչ տարրեր (սովորաբար թթվածին) պարունակելու դեպքում՝ անվանվում են տերպենոիդներ:

Չնայած չափազանց մեծ բազմազանությանը, բոլորը տերպենոիդները սինթեզվում են հինգ ածխածին պարունակող միավորներից՝ իզոպենտիլերկֆոսֆատից և դրա ալիլային իզոմերից՝ դիմեթիլալիլերկֆոսֆատից (Ермаков, 2005; Tholl, 2015): Տերպենոիդների սինթեզը կարող է կատարվել երկու տարբեր ուղիներով՝ մեվալոնատային (կատարվում է ցիտոզոլում) կամ մեթիլէրիթրոլ ֆոսֆատային (տեղակայված է պլաստիդներում) (Գծապատկերներ 1.1 և 1.2) (Gutzeit and Ludwig-Müller, 2014): Ենթադրվում է, որ նշված երկու ուղիները փոխգործում են միմյանց հետ: Չնայած սինթեզի երկու ուղիները կարող են ընթանալ միաժամանակ, սակայն մի շարք բույսեր տերպենոիդների սինթեզի համար սովորաբար օգտագործում են միայն մեկ ուղին: Սեսքվիտերպենները և եռտերպենները սինթեզվում են ցիտոզոլում, իսկ միա-, երկ- և տետրատերպենները՝ պլաստիդներում (Gutzeit and Ludwig-Müller, 2014; Tholl, 2015):

Մի շարք աշխատանքներում ցույց է տրվել տերպենների կամ տերպենոիդների արգելակիչ ազդեցությունը բազմաթիվ օրգանիզմների նկատմամբ՝ բակտերիաներ, սնկեր, վիրուսներ (նաև ներկապսուլացված), նախակենդանիներ, միջատներ և ողնաշարավորներ (Cowan, 1999; Wink, 2010; Liu et al., 2012; Barbieri et al., 2017): Օրինակ, ցույց է տրվել եռտերպենոիդ բետուլինաթթվի ճնշող ազդեցությունը՝ ՄԻԱՎ նկատմամբ (Cowan, 1999): Տերպենների ազդեցության մեխանիզմը դեռևս լիովին բացահայտված չէ: Սակայն ենթադրվում է, որ այդ միացությունները քայքայում են մանրէների թաղանթները վերջիններիս կառուցվածքում առկա լիպոֆիլ միացությունների հետ փոխազդեցության արդյունքում (Cowan, 1999; Upadhyay et al., 2014): Լիպոֆիլության շնորհիվ տերպենոիդները կարող են փոխազդել կենսաթաղանթների և թաղանթային սպիտակուցների հետ՝ մեծացնելով թաղանթների հեղուկայնությունն ու թափանցելիությունը, ինչը կարող է հանգեցնել իոնների և արգասիքների անկառավարելի արտահոսքի և նույնիսկ բջջի ճեղքման, որը կարող է բերել բջջի նեկրոտիկ կամ ապոպտոիկ (ծրագրավորված) մահվան (Wink, 2010): Միաժամանակ, դրանք կարող են ոչ յուրատիպ ձևով մոդուլացնել թաղանթային սպիտակուցների և ընկալիչների, ինչպես նաև իոնային անցուղիների ակտիվությունը (Wink, 2010):

Տարածված տերպենոիդներից են մենթոլը և կամֆորան (միատերպեններ), ֆարնեզոլը և արտեմիսինինը (սեսքվիտերպեններ): Արտեմիսինինը և դրա որոշ ածանցյալներ ներկայումս հաջողությամբ օգտագործվում են որպես հակամալարիային միջոց: Դրանց կիրառումը հնարավորություն է տվել կտրուկ նվազեցնել մալարիայից մահացությունների թիվը, իսկ Տո Յույոն՝ ով հայտնաբերել է արտեմիսինինը, 2015 թ-ին արժանացել է Նոբելյան մրցանակի (Su and Miller, 2015): Ցույց է տրվել, որ բույսերի եթերային յուղերում գտնվող տերպենոիդները ճնշում են *Listeria monocytogenes*-ի ակտիվությունը (Cowan, 1999): Մեկ այլ աշխատանքում, հաղորդվել է, որ ռեհանի յուղը, որն արտադրվում է որպես դեղամիջոց, կաթնուկի (հազար) տերևները ախտահանում է նույնքան արդյունավետ, որքան 0.0125% քլորը (Wan et al., 1998):

Չիլի պղպեղից անջատված կապսաիցինը տարաբնույթ կենսաբանական ակտիվությամբ օժտված տերպենոիդ է, որը կարող է ազդել նյարդային, սիրտ-անոթային և մարսողական համակարգերի վրա (Kalia et al., 2012): Վերջինիս հակամանրէային ակտիվության վերաբերյալ տվյալները հակասական են: Բացահայտվել է, որ կապսաիցինը *Candida albicans*-ի աճի նկատմամբ ցուցաբերում է խթանիչ, իսկ տարբեր բակտերիաների նկատմամբ՝ արգելակիչ ազդեցություն (Cowan, 1999): Կապսաիցինը բակտերիասպան ազդեցություն ունի *H. pylori*-ի նկատմամբ (Cowan, 1999): Այն արգելակիչ ազդեցություն է դրսևորում նաև *S. aureus*-ի NorA արտազատող պոմպի նկատմամբ (Kalia et al., 2012): Մեկ այլ կծու համ ունեցող երկտերպեն՝ աֆրամոդիալը (պարունակվում է կամերունական համեմունքներից մեկում) ունի լայն շրջանակով հակասնկային և հակաբակտերիական ազդեցություն (*Cryptococcus neoformans*, *S. aureus* և մեթիցիլին կայուն *S. aureus*) (Pergaud and Kuete, 2013): *Dalea purpurea* բույսից անջատված պետալոստեմումոլ (petalostemumol) տերպենոիդը ցուցաբերում է բարձր ակտիվություն *B. subtilis*, *S. aureus*, և ավելի ցածր ակտիվություն՝ գրամ-բացասական բակտերիաների և *C. albicans*-ի նկատմամբ (Cowan, 1999): Հաղորդվել է նաև *Plectranthus hereroensis* բույսի արմատներից անջատված երկտերպեններ՝ հորմինոնի (horminone) և 7α,12-դիհիդրօքսի-17(15-16)-աբեո-աբիետա-8,12,16-տրիեն-11,14-դիոնի արդյունավետությունը *S. aureus*-ի, *V. cholerae*-ի, *P. aeruginosa*-ի և *Candida* spp. նկատմամբ (Batista et al., 1994): Մեկ այլ աշխատանքում ցույց է տրվել թիմոլի և կարվակրոլի բարձր հակաբակտերիական ակտիվությունը *M. tuberculosis* և *M. bovis*-ի նկատմամբ (Andrade-Ochoa et al., 2015):

### 1.3.3 Ալկալոիդներ

Ալկալոիդները հետերոցիկլիկ ազոտի ատոմ պարունակող բազմաքանակ և տարաբնույթ բնական միացությունների խումբ են: Հայտնաբերվում են բակտերիաներում, սնկերում, բույսերում (բույսերի 20-30%-ի մոտ) և կենդանիներում (Cushnie Tim et al., 2014): Սինթեզվում են գրեթե 300 ընտանիքի պատկանող բույսերում: Ալկալոիդների մեծ մասի կենսասինթեսի համար նախանյութ են հանդիսանում ամինաթթուները (օրնիտին, արգինին, լիզին, ֆենիլալանին, թիրոզին, տրիպտոֆան, հիստիդին և այլն), սակայն դրանք կարող են սինթեզվել նաև այլ նախանյութերից (օրինակ՝ պուրիններից կաֆեինի դեպքում, տերպենոիդներից (ացոնիտին), պոլիկետիդներից (կոնին)) (Wink, 2010): Կենսասինթեզի ընթացքում ամինաթթվի մոլեկուլը գրեթե ամբողջությամբ ներառվում է ալկալոիդի մոլեկուլում: Ալկալոիդները ներկայացված են տարբեր խմբերով՝ պիրոլիդինային, տրոպանային, պեպերիդինային, պիրոլիզիդինային, քուինոլիզիդինային, իզոքինոլինային և ինդոլային: Տարբեր խմբերի ալկալոիդների սինթեզը կատարվում է նմանատիպ ռեակցիաների միջոցով (սակայն տարբեր ֆերմենտներով), որոնք ներառում են դեկարբօքսիլացման, դեզամինացման, ալդոլային կոնդենսացման ռեակցիաներ (Ермаков, 2005; Cseke et al., 2006):

Ալկալոիդների որոշակի խումբ կարող է բնորոշ լինել միայն որոշակի ընտանիքի (օրինակ՝ հիոսցիամինը հանդիպում է Մորմազգիների (Solanaceae) ընտանիքում): Դրանք, կարող են սինթեզվել բույսի ցանկացած օրգանում: Սակայն հետաքրքրական է, որ որոշ ալկալոիդներ կարող են սինթեզվել բույսի միայն որոշակի օրգանում: Օրինակ՝ քինոնները  սինթեզվում են քինաքինա ծառի միայն կեղևում (Cushnie Tim et al., 2014):

Ներկայումս հայտնաբերված են ավելի քան 18000 ալկալոիդներ, որոնք ունեն կառուցվածքային մեծ բազմազանություն: Ալկալոիդներին միավորող միակ գործոնը կառուցվածքում ազոտի ատոմի առկայությունն է: Բազմաթիվ ալկալոիդներ պարունակում են ազոտի միայն մեկ, իսկ որոշները՝ երկու և ավելի ատոմներ (Cushni et al., 2014):

Ալկալոիդները դասակարգվում են տարբեր սկզբունքների հիման վրա (ըստ քիմիական կառուցվածքի, կենսասինթեզի նախանյութի և այլն): Ըստ քիմիական կառուցվածքի դրանք  բաժանվում են երկու մեծ խմբի՝ հետերոցիկլիկ, որոնց մոլեկուլում ազոտը գտնվում է հետերոցիկլում, և ոչ հետերոցիկլիկ՝ ազոտը գտնվում է կողմնային շղթաներում (Cushni et al., 2014):

Գրեթե բոլոր ալկալոիդներն իրենց անվանման վերջում ստանում են «–ին» վերջածանցը (օրինակ՝ կոֆեին, մորֆին և այլն): Շատերն իրենց անվանումը ստացել են անջատման աղբյուրի անվանումից (օրգանիզմ կամ օրգան) (օրինակ՝ ատրոպինը *Atropa belladonna*-ից (մահամորմ)): Ալկալոիդներն անվանակարգվում են նաև ըստ հայտնաբերման աղբյուրի աշխարհագրական դիրքի (օրինակ՝ թասմանինը անջատվել է թասմանիան բույսերից), դեղաբանական ակտիվության (օրինակ՝ էմեթինն առաջացնում է փսխում (emetic թարգմանաբար նշանակում է փսխեցնող)) կամ, որոշ դեպքերում, ի պատիվ դրանց հայտնաբերողի (օրինակ՝ պելետիերինը ի պատիվ պրոֆեսոր Պելետիերի) (Cushni et al., 2014):

Բենզիլիզոքինոնային ալկալոիդները (պապավերին, կոդեին, մորֆին, բերբերին և այլն) հիմնականում հայտնաբերվել են *Magnoliaceae, Papaveraceae, Rutaceae* և *Ranunculaceae* ընտանիքին պատկանող բուսատեսակներում: Այդ խմբի ներկայացուցիչներից է բերբերինը, որն օժտված է բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների, ինչպես նաև՝ խմորասնկերի ու նախակենդանիների (տրիպանոսոմներ  և պլազմոդիաներ) նկատմամբ (Scazzocchio et al., 2001): Բուսական ալկալոիդները, մասնավորապես բերբերինը և պիպերինը, կարող են փոխազդել բակտերիաների բջջի պլազմային թաղանթի հետ, ներթափանցել վերջինիս ԴՆԹ-ի շղթաների մեջ, արգելակել իոնային պոմպերի աշխատանքը և այլն (Simões et al., 2009; Wink, 2010):

Բուժական պրակտիկայում հաջողությամբ օգտագործվող առաջին ալկալոիդներից է՝ մորֆինը, որն անջատվել է դեռևս 1805 թվականին՝ խաշխաշից (*Papaver somniferum*): Ցույց է տրվել, որ երկտերպենոիդային ալկալոիդները, որոնք հիմնականում անջատվում են գորտնուկազգիների (*Ranunculaceae*) ընտանիքի ներկայացուցիչներից, օժտված են բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ (Cowan, 1999): Որոշ աշխատանքներում (Mitchell et al., 2012; Chagnon et al., 2014; Boulanger et al., 2015) ուսումնասիրվել է տոմատից անջատված ստերոիդային ալկալոիդ տոմատիդինի հակամանրէային հատկությունները: Հաղորդվել է, որ այն *S. aureus*-ի և նրա փոքր գաղութային տարբերակների (*S. aureus* small-colony variant) (որոնք որոշ քրոնիկ վարակների հարուցիչ են) վարակայնության արգելակիչ է: Միևնույն ժամանակ, ցույց է տրվել, որ այն սիներգիկ փոխազդեցություն ունի որոշ ամինոգլիկոզիդային հակաբիոտիկների հետ: *Solanum khasianum* բույսի հատապտուղներից անջատված գլիկոալկալոիդ սոլամարգինը (*Solamargine*) և այլ ալկալոիդներ կարող են օգտակար լինել ՄԻԱՎ վարակների, ինչպես նաև այլ՝ ՁԻԱՀ ասոցացված աղիքային վարակների դեմ պայքարում (Cowan, 1999): Հաղորդվել է, որ ալկալոիդները օժտված են մանրէասպան ազդեցությամբ մի շարք միկրոօրգանիզմների նկատմամբ (ներառյալ *Giardia* spp. և *Entamoeba* spp.) (Cowan, 1999):

### 1.3.4 Սապոնիններ

Սապոնինները եռտերպենների կամ ստերոիդների գլիկոզիդներ են և ներառում են սրտային գլիկոզիդներ և ստերոիդային ալկալոիդներ խմբերը (Wink, 2010): Լայնորեն տարածված են բարձրակարգ բույսերում, սակայն հայտնաբերվել են նաև կենդանական օրգանիզմներում, ինչպիսիք են, օրինակ, ծովային անողնաշարավորները (Podolak et al., 2010): Չնայած կառուցվածքային բազմազանությանը՝ այդ միացություններն ունեն որոշ ընդհանուր առանձնահատկություններ, ինչպես օրինակ՝ էրիթրոցիտների տարրալուծումը (հեմոլիզ) կամ այդ միացությունների փրփրելու ունակությունը: Վերջին հատկությունը մեծ ներդրում է ունեցել «սապոնիններ» անվան առաջացման հետ, որը ծագում է լատիներեն «sapo» (օճառ) բառից: Էրիթրոցիտների հեմոլիզը պայմանավորված է սապոնինների կողմից բջջաթաղանթների կազմում առկա խոլեստերինի հետ կոմպլեքս առաջացնելու ունակությամբ, ինչը հանգեցնում է ծակոտիների առաջացմանը և թաղանթների թափանցելիության մեծացմանը: Այն կարող է հանգեցնել բջջի մակերևույթի բացասական լիցքավորված գլիկոզիդային մասերի փոփոխությունների: Սապոնինները կարող են պարունակել 1-3 գծային կամ ճյուղավորված շաքարային շղթաներ, որոնք սովորաբար կազմված են D-գլյուկոզից, L-ռամնոզից, D-գալակտոզից, D-գլյուկուռոնաթթվից, L-արաբինոզից, D-քսիլոզից և այլն: Իր հերթին շաքարային շղթան կարող է պարունակել մեկից մինչև մի քանի միաշաքարային մնացորդ (Podolak et al., 2010):

Ագլիկոնը (շաքարի մոլեկուլին գլիկոզիդային կապով միացած ֆունկցիոնալ խումբ) կարող է ունենալ ստերոիդային կամ եռտերպենոիդային կառուցվածք, ինչը ընկած է սապոնինների դասակարգման հիմքում: Ստերոիդային սապոնիններն առավել քիչ են տարածված և սովորաբար հանդիպում են *Liliopsida* դասին պատկանող *Liliaceae, Dioscoreaceae* և *Agavaceae* ընտանիքներում: Եռտերպենոիդային սապոնինները լայնորեն տարածված են և բնորոշ են *Magnoliopsida* դասին պատկանող՝ *Primulaceae, Sapotaceae* և *Caryophyllaceae* ընտանիքներին (Podolak et al., 2010):

Սապոնիններն օժտված են բարձր դեղաբանական ակտիվությամբ, և կարող են ունենալ խորխաբեր, հակաբորբոքային, հակասնկային, հակաբակտերիական, հակամակաբուծային և այլ ազդեցություն (Podolak et al., 2010):

Սապոնիններով հարուստ բույսերը, օրինակ՝ *Panax ginseng*-ը կամ *Glycyrrhiza glabra*-ն, բուժական նպատակներով օգտագործվել են դեռևս հնագույն ժամանակներից և ներկայումս էլ շարունակում են էական դեր խաղալ ոչ միայն բժշկության, այլ նաև՝ սննդի և դիմահարդարման միջոցների արտադրության մեջ՝ որպես էմուլգատորներ և քաղցրացուցիչներ (Podolak et al., 2010) :

Գլիկոզիդային սապոնինները բակտերիաների բջիջներում կարող են առաջացնել անցուղիներ, ինչի արդյունքում փոխվում է թաղանթների թափանցելիությունը: Դրանք կարող են խախտել նաև բջջի էներգետիկ փոխանակությունը՝ փոխազդելով կատաբոլիկ ֆերմենտների հետ (Simões et al., 2009):

Հետազոտվել է *Medicago sativa, M. arborea* և *M. arabica* բույսերից անջատված սապոնինների հակամանրէային ակտիվությունը գրամ-դրական, գրամ-բացասական բակտերիաների և խմորասնկերի նկատմամբ: Առավել բարձր հակամանրէային ակտիվություն դրսևորել են *M. arabica* բույսից անջատված սապոնինները՝ գրամ-դրական բակտերիաների նկատմամբ (*Bacillus cereus, B. subtilis, S. aureus* և *Enterococcus faecalis*) (Avato et al., 2006):

### 1.3.5 Ստերոիդներ

Ստերոիդներն օրգանական միացություններ են, կազմված որոշակի դասավորվածությամբ չորս օղակներից, որոնք առաջանում են եռտերպեններից (Wink, 2010): Չորս օղակներից երեքը՝ վեցանդամանի ցիկլոհեքսանային, իսկ չորրորդը՝ ցիկլոպենտանային օղակներ են: Երեք ցիկլոհեքսանային օղակները ձևավորում են պերհիդրոֆենանտրեն, որը ֆենանտրենի ածանցյալ է, իսկ ընդհանուր առմամբ ստերոիդները կոչվում են նաև ցիկլոպենտապերհիդրոֆենանտրեններ (Moreau et al., 2002): Ֆիտոստերինները (բուսական ստերոլները) համարվում են եռտերպեններ, որոնք բուսական թաղանթների կարևոր բաղադրամասն են կազմում: Ֆիտոստերինների մեծամասնությունը պարունակում է 28 կամ 29 ածխածնի ատոմ և մեկ կամ երկու ածխածին-ածխածին կրկնակի կապ, որոնցից մեկը՝ սովորաբար ստերինի կորիզում, մյուսը՝ կողմնային շղթայում: Ֆիտոստանոլներն ամբողջությամբ հագեցած ֆիտոստերինների ենթադաս են, որոնք սինթեզվում են բազմաթիվ բուսատեսակներում (առավել մեծ քանակությամբ՝ հացահատիկային բույսերում) (Moreau et al., 2002): Բույսերում հայտնաբերվել են ավելի քան 200 տեսակի ֆիտոստերիններ (Moreau et al., 2002):

Ստերոիդները կարող են օժտված լինեն բարձր կենսաբանական ակտիվությամբ, այդ թվում՝ խորխաբեր, հակաբորբոքային, անոթապահպանիչ, իմունոմոդուլացնող, հակասնկային, հակաբակտերիական, հակամակաբուծային և այլն (Podolak et al., 2010): Օրինակ, ցույց է տրվել, որ *R. boniana* բույսի տերևներից և ճյուղերից անջատված երկու ստերոիդներ՝ էրգոստերոլը և β-սիտոստենոնը, ցուցաբերում են բարձր հակամանրէային ազդեցություն *M. tuberculosis* H37Rv շտամի նկատմամբ (García et al., 2012): *Panax ginseng* բույսից անջատված ստերոիդները՝ գինզենոզիդները, ցուցաբերում են հակասնկային, հակաբակտերիական, հակավիրուսային և միջատասպան ազդեցություն (Kennedy and Wightman, 2011): Այլ աշխատանքներում հաղորդվել է, որ գլիկոզիդային ստերոիդները բակտերիաների բջջաթաղանթում կարող են առաջացնել անցուղիներ՝ փոխելով թաղանթների թափանցելիությունը: Դրանք կարող են ազդել էներգիաառաջացնող գործընթացների վրա՝ փոխազդելով կատաբոլիկ ֆերմենտների և էլեկտրոնների շղթայական տրանսպորտի հետ (Simões et al., 2009):

### 1.3.6 Լեկտիններ

Լեկտինները առավելապես բուսական ծագման (անջատվել են նաև կենդանիներից, վիրուսներից և բակտերիաներից) սպիտակուցներ կամ գլիկոսպիտակուցներ են (60-400 կԴա), որոնք ունեն առնվազն մեկ ոչ կատալիտիկ դոմեն, որով կարող են դարձելի և յուրատիպ կերպով կապվել միաշաքարների, օլիգոշաքարների և գլյուկակոնյուգատների հետ (Dias et al., 2015): Խոշոր լեկտինային մոլեկուլները, որոնք ներառում են մանոզ-յուրատիպ լեկտինները, անջատվել են մի շարք բույսերից՝ դառը սեխ, *Gelonium multiflorum*, *Artocarpus heterophyllus*, բրինձ, տոմատ, լոբի, սոյա և այլն (Cowan, 1999; Wink, 2010; Dias et al., 2015): Դրանք տեղակայվում են բույսերի տարբեր հյուսվածքներում և օրգաններում (կեղև, սոխուկ, պտուղ, տերև, կոճղարմատ, արմատ, սերմ, ծաղիկ, ցողուն և այլն) (Dias et al., 2015):

Լեկտինները շատ կարևոր դեր ունեն բույսերի՝ միկրոօրգանիզմների դեմ ուղղված պաշտպանական մեխանիզմներում (Ripoll et al., 2003; Dias et al., 2015): Ցույց է տրվել, որ լեկտինները կարող են օժտված լինել հակասնկային, հակաբակտերիական, հակավիրուսային, միջատասպան և հականեմատոդային ակտիվությամբ (Ripoll et al., 2003; Dias et al., 2015): Լեկտինները կանխում են որոշ վիրուսների պրոլիֆերացիան (ՄԻԱՎ, ցիտոմեգալովիրուս)՝ հավանաբար արգելակելով վիրուսի փոխազդեցությունը կարևորագույն բջջային բաղադրիչների հետ (Cowan, 1999):

### 1.3.7 Պոլիպեպտիդներ

Հակամանրէային ազդեցությամբ օժտված պեպտիդների մասին առաջին հրապարակումը եղել է դեռևս 1942 թ-ին (Balls et al., 1942)։ Այդ միացությունները հաճախ լինում են դրական լիցքավորված և պարունակում են երկսուլֆիդային կապեր։ Բուսական պոլիպեպտիդները հայտնի են իրենց բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ և բույսերի իմունային համակարգի արդյունավետ մոդուլյատորներ են միջատների և միկրօրգանիզմների դեմ պայքարում (Cools et al., 2017)։ Դրանք օժտված են լայնասպեկտր հակամանրէային ազդեցությամբ՝ ներառյալ հակաբակտերիական (DmAMP1, CtAMP1 և AhAMP1), հակասնկային (DmAMP1, RsAFP2, RsAFP2, MtDef4, Psd1 և NaD1), և նախակենդանիների նկատմամբ (PvD1) (Cools et al., 2017)։ Բուսական պոլիպեպտիդների հակամանրէային ակտիվության մեխանիզմի հիմքում ընկած է մանրէների թաղանթներում իոնային անցուղիների առաջացումը կամ մանրէների ադհեզիայի մրցակցային արգելակումը (մրցակցելով մանրէների՝ տիրոջ բազմաշաքարային ընկալիչներին կապվող սպիտակուցների հետ) (Wink, 2010; Chandra et al., 2017)։ Թիոնինները բույսերում հայտնաբերված առաջին հակամանրէային պոլիպեպտիդներն են և կազմված են 47 ամինաթթվային մնացորդներից։ Դրանք արգելակիչ ազդեցություն ունեն խմորասնկերի, գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների նկատմամբ։ Շաքարի ճակնդեղից անջատված թիոնինները՝ AX1 և AX2, ակտիվ են սնկերի նկատմամբ, սակայն բակտերիաները զգայուն չեն դրանց նկատմամբ։ Բակլայից անջատված ֆաբատինը ակտիվ է *E. coli, P. aeruginosa* և *Enterococcus hirae* բակտերիաների նկատմամբ, սակայն ակտիվ չէ՝ *Candida* և *Saccharomyces* ցեղերի խմորասնկերի նկատմամբ (Cowan, 1999; Zhang and Lewis, 1997)։

### 1.3.8 Այլ միացություններ

Բազմաթիվ բուսական ծագման միացություններ, որոնք ընդգրկված չեն նկարագրված խմբերում, ևս դրսևորում են հակամանրէային ազդեցություն։ Մասնավորապես, մի շարք աշխատանքներում ներկայացված են տվյալներ պոլիամինների (հատկապես սպերմիդին), իզոթիոցիանատների, թիոսուլֆինատների և գլյուկոզիդների հակամանրէային ակտիվության մասին։ Հատկապես ուշադրության են արժանի պոլիացետիլենները: Կանարյան կղզիներում աճող *Bupleurum salicifolium* բույսից անջատվել է $C_{17}$ պոլիացետիլենային միացությունը, որը *S. aureus* և *B. subtilis* բակտերիաների նկատմամբ ունի ճնշող ազդեցություն, սակայն ակտիվ չէ՝ գրամ-բացասական բակտերիաների և խմորասնկերի նկատմամբ (Cowan, 1999):

### 1.4 Բուսական ծագման հակամանրէային միացությունների ազդեցության մեխանիզմները

Բուսական ծագման միացությունների հակամանրէային ազդեցության հիմքում ընկած են տարբեր մեխանիզմներ: Դրանք կարող են քայքայել մանրէների թաղանթները և խաթարել բջջի նյութափոխանակությունը, ճնշել կենսաթաղանթների ձևավորումը, ինչպես նաև բակտերիաների կողմից կապսուլի առաջացումը: Որոշ բուսական միացություններ կարող են թուլացնել մանրէների վարակայնությունը՝ քվորում-սենսինգի կարգավորման միջոցով: Մեկ այլ մեխանիզմ է մանրէների կողմից տոքսինների արտադրության նվազեցումը: Բուսական միացությունները կարող են հանդես գալ նաև, որպես հակաբիոտիկ կայունության փոփոխիչներ, այդ կերպ բարձրացնելով հակաբիոտիկների նկատմամբ մանրէների զգայունությունը (Abreu et al., 2012; Savoia, 2012; Radulovic et al., 2013; Upadhyay et al., 2014):

#### 1.4.1 Մանրէային թաղանթների ամբողջականության խախտում

Բույսերից անջատված հակամանրէային ազդեցությամբ որոշ միացություններ (կարվակրոլ, թիմոլ, էուգենոլ, և կատեխիններ) կարող են քայքայել բակտերիաների թաղանթները՝ հանգեցնելով թաղանթային պոտենցիալի կորստի և ներբջջային պարունակության արտահոսքի (Tsuchiya and Iinuma, 2000; Plaper et al., 2003; Radulovic et al., 2013): Պարզվել է, որ թիմոլը կարող է ներգրավված լինել նաև թաղանթային սպիտակուցների սինթեզում ներառված գեների կարգավորմանը, ինչպես նաև արգելակել ԱԵՖ-ի սինթեզին մասնակցող ֆերմենտների ակտիվությունը և այլն (Radulovic et al., 2013): Մեկ այլ միացություն՝ դարչնալդեհիդը հանգեցնում է ներբջջային ԱԵՖ-ի սպառմանը՝ արգելակելով դրա կլանումը և օգտագործումը (Gill and Holley, 2004, 2006; Negi, 2012): Տրանս-դարչնալդեհիդը արգելակում է սնկերի բջջապատի սինթեզը՝ գործելով որպես β(1,3)-գլյուկան սինթազի ոչ մրցակցային արգելակիչ, ինչպես նաև խիտին սինթազի իզոֆերմենտների արգելակիչ (Bang et al., 2000): Բակտերիաների բջջապատի լիզիսը ֆենոլային միացությունների ազդեցությամբ նույնպես ցույց է տրվել (Negi, 2012):

### 1.4.2 Հակակենսաթաղանթային ազդեցություն

Կենսաթաղանթները (բիոֆիլմ) միկրոօրգանիզմների խմբավորումներ են, որտեղ բջիջները խիտ դասավորված են մեկը մյուսի նկատմամբ և կպած (ասոցացված) են որևէ մակերեսի հետ: Կենսաթաղանթները սովորաբար պարփակված են ինքնածին էկզոպոլիսախարիդային մատրիցայի մեջ: Հակամանրէային և ախտահանիչ նյութերի (դեզինֆեկտանտ) նկատմամբ բարձր կայունության շնորհիվ, դրանք կարող են լուրջ խնդիրներ առաջացնել հատկապես սննդի արդյունաբերությունում և ներհիվանդանոցային միջավայրերում (Upadhyay et al., 2014):

Մանրէական կենսաթաղանթների դեմ պայքարի արդյունավետ եղանակների հայտնաբերման նպատակով կատարված լայնամասշտաբ հետազոտությունները հնարավորություն են տվել բացահայտելու բույսերից անջատված մի շարք միացությունների տարբեր ախտածինների (ներառյալ *Listeria monocytogenes, S. aureus , P. aeruginosa,, E. coli* և *Klebsiella pneumoniae* մանրէները) կենսաթաղանթների ձևավորման վրա ունեցած արգելակիչ ազդեցությունը (Upadhyay et al., 2014): Օրինակ, պարզվել է, որ տրանս-դարչնալդեհիդը, ճնշում է *Cronobacter sakazakii* և *E. coli* կենսաթաղանթներիի առաջացումը, իսկ հասուն կենսաթաղանթների նկատմամբ դրսևորում է ապակտիվացնող ազդեցություն (Amalaradjou et al., 2010; Amalaradjou, M.A.R., Venkitanarayanan, 2011): Կիմի և ուրիշների կողմից (2015) ցույց է տրվել դարչնի կեղևի յուղի և նրա բաղադրության մեջ մտնող էուգանոլի և դարչնալդեհիդի բարձր հակակենսաթաղանթային ակտիվությունը՝ *P. aeruginosa* և էնտերոհեմորագիկ *E. coli* 0157:H7 բակտերիաների նկատմամբ: Վերջիններս նվազեցնում են նաև *P. aeruginosa* որոշ տոքսինների և քվորում-սենսինգի ազդանշանային մոլեկուլի արտադրությունը: Նույնկերպ, որոշ տերպեններ (կարվակրոլ, թիմոլ և գերանիոլ), ինչպես նաև *Cymbopogon citratus* և *Syzygium aromaticum* բույսերից անջատված եթերային յուղերը, ցուցաբերում են արտահայտված հակակենսաթաղանթային ակտիվություն որոշ սնկերի և բակտերիաների նկատմամբ (Upadhyay et al., 2014): Մեկ այլ աշխատանքում (Bazargani and Rohloff, 2016) հաղորդվել է համեմի եթերային յուղի *S. aureus* և *E. coli* բակտերիաների նկատմամբ ունեցած բարձր հակակենսաթաղանթային ակտիվության մասին: Սխտորից անջատված ալլիցինը արգելակիչ ազդեցություն է ցուցաբերում *P. aeruginosa* կենսաթաղանթների ձևավորման, ինչպես նաև վիրուլենտության գործոնների արտադրության վրա (Nabavi et al., 2015):

Բուսական միացությունների հակակենսաթաղանթային ազդեցության մեխանիզմներից է բակտերիաների բջիջներում գեների տրանսկրիպցիայի կարգավորումը: Մասնավորապես, պարզվել է, որ տրանս-դարչնաթթուն *C. sakazakii* բակտերիայի բջջում կարգավորում է կենսաթաղանթների ձևավորման, բջիջների շարժունակության, մակերեսներին ամրացման և քվորում սենսինգի համար պատասխանատու գեների տրանսկրիպցիան (Amalaradjou, M.A.R., Venkitanarayanan, 2011): Բուսական միացությունների կողմից նմանատիպ կարգավորման մեխանիզմներ հայտնաբերվել են նաև *Salmonella* spp. (Zou et al., 2012) և *P. aeruginosa* (Jakobsen et al., 2012) բակտերիաների նկատմամբ:

Չնայած տարբեր աշխատանքներում հաղորդվել է բույսերից անջատված մի շարք միացությունների բարձր հակակենսաթաղանթային ակտիվության մասին, այնուամենայնիվ, դրանց կիրառման հետ կապված առկա են մի շարք խնդիրներ (փոխազդեցության ավելի երկար ժամանակի անհրաժեշտություն, ակտիվ նյութի թերի մատակարարում, մարսողական համակարգի բջիջների նկատմամբ ունեցած վնասակար ազդեցություն և այլն): Նշված խնդիրների լուծման նպատակով ուսումնասիրվել են ակտիվ նյութի մատակարարման նոր եղանակների (կենսաքայքայվող պոլիմերային թաղանթների օգտագործում, սնկամարմնում ներկապսուլացում և այլն) օգտագործման արդյունավետությունը (Upadhyay et al., 2014): Մասնավորապես, ցույց է տրվել, որ սնկամարմնում ներկապսուլացված էուգենոլը և կարվակրոլը ճնշում և ապակտիվացնում են *L. monocytogenes* և *E. coli* O157:H7 կենսաթաղանթները (Perez-Conesa et al., 2006): Կենսաթաղանթների ձևավորման արգելակում դիտվել է նաև կարվակրոլ և դարչնալդեհիդ պարունակող կենսաքայքայվող պոլիմերային թաղանթներում  (Zodrow et al., 2012): Ներկայումս մեծ տարածում է գտնում նանոմասնիկների օգտագործման վրա հիմնած դեղերի մատակարարման համակարգերի հետազոտումը (Upadhyay et al., 2014): Այդ համակարգերի գխավոր առավելություններն են՝ դեղերի դանդաղ արձակումը, բարձր կայունությունը և ակտիվ նյութերի ու ախտածինների հետ երկարացված փոխազդեցությունը (Upadhyay et al., 2014), որոնք թույլ են տալիս ուժեղացնել ակտիվ միացությունների հակամանրէային ազդեցությունը: Վերջին տարիներին ուսումնասիրվել են նանոմասնիկներում պարփակված որոշ բուսական միացությունների (տրանս-դարչնալդեհիդ, էուգենոլ (Gomes et al., 2011), ռեսվերատրոլ, *Nigella sativa*-ի (Alhaj et al., 2010) և սխտորի (Yang et al., 2009) եթերային յուղ) հակակենսաթաղանթային ակտիվությունը, և ցույց է տրվել դրանց բարձր կայունությունն ու արդյունավետությունը:

### 1.4.3 Բակտերիաների կապսուլների սինթեզի խաթարում

Բազմաշաքարային կապսուլը վիրուլենտության կարևոր գործոն է մի շարք բակտերիաների համար (*Streptococcus pneumonia*, *S. aureus, K. pneumoniae* և *B. Anthracis* և այլն): Պաշտպանելով ֆագոցիտոզից՝ այն մեծացնում է բակտերիայի բջջի կենսունակությունը տեր օրգանիզմում: Կապսուլը նպաստում է նաև բակտերիաների ադհեզիային և կենսաթաղանթների ձևավորմանը: Ցույց է տրվել նաև բույսերում ախտահարման առաջացումը բակտերիաների կապսուլի առկայության ժամանակ: Մասնավորապես, հայտնաբերվել է, որ *Pseudomonas solanacearum* կապսուլը խցանում է բույսերի քսիլեմային խողովակները՝ հանգեցնելով բույսի մահվան: Բուսական որոշ միացություններ կարող են ագելակել կապսուլի սինթեզը: Օրինակ՝ սալիցիլաթթվի և դրա ածանցյալները արգելակիչ ազդեցություն ունեն բակտերիաների կապսուլների սինթեզի նկատմամբ (Alvarez et al., 2010):

### 1.4.4 Քվորում-սենսինգի կարգավորում

Բազմաթիվ գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների պոպուլյացիաներ գործակցում ու հաղորդակցվում են (հատուկ մոլեկուլների միջոցով), ցուցաբերում մի շարք սոցիալական վարքագծեր, ներառյալ խմբվելը, տոքսինների արտադրությունը, կենսաթաղանթների ձևավորումը և այլն: Այդ երևույթը ստացել է քվորում-սենսինգ անվանումը, որի ժամանակ մանրէների տարբեր պոպուլացիաները խտությունից կախված կարգավորում են յուրահատուկ գեների էքսպրեսիան, որոնց արտադրանքը փոխում է տեղային միջավայրը՝ նպաստելով մանրէների կայունության ձեռքբերմանը և ներթափանցմանը տիրոջ օրգանիզմ: Բակտերիաների քվորում-սենսինգի դեմ պայքարում կարևորվում են երեք հիմնական թիրախներ՝ ազդանշանի առաջացման արգելակում, ազդանշանային մոլեկուլի քայքայում և ազդանշանի ընկալիչի արգելափակում (Silva et al., 2016)։ Պարզվել է, որ մի շարք բույսերի լուծամզվածքներ և միացություններ կարող են ազդել բակտերիաների քվորում-սենսինգի վրա։ Մասնավորապես, հաղորդվել է երիցուկի, գազարի, սխտորի, ջրաշուշանի, դեղին պղպեղի, ծլած լոբու, հաբաներոի (կծու պղպեղ) լուծամզվածքների և նրանցից անջատված միացությունների *P. aeruginosa* քվորում-սենսինգի նկատմամբ ունեցած արգելակիչ ազդեցության մասին (Rasmussen et al., 2005)։ Պարզվել է, որ սխտորի լուծամզվածքը ազդում է *P. aeruginosa* քվորում-սենսինգով կարգավորվող վիրուլենտության գեների վրա՝ զգալիորեն նվազեցնելով կենսաթաղանթների կայունությունը թոբրամիցինի նկատմամբ։ Մեկ այլ աշխատանքում ցույց է տրվել, որ ստերոիդային ալկալոիդ տոմատիդինը արգելակում է *S. aureus*-ի որոշ գեների էքսպրեսիան, այդ կերպ փոխելով դրա վիրուլենտությունը (մասնավորապես, α-տոքսին հեմոլիզինի արտադրությունը) (Mitchell et al., 2012)։ Ժակոբսենը և ուրիշները (2017), պարզել են, որ սխտորից անջատված այոեն (ծծմբով հարուստ միացություն) *P. aeruginosa* և *S. aureus* բակտերիաներում նվազեցնում է քվորում-սենսինգով կարգավորվող վիրուլենտության գործոնների էքսպրեսիան՝ փոքր կարգավորող ՌՆԹ-ների (փՌՆԹ) արգելակման միջոցով։ Մեկ այլ աշխատանքում (Brackman et al., 2011) հաղորդվել է, որ դարչնալդեհիդի անալոգ տրանս-2-նոնենալը և տրանս-3-դեկեն-2-ոնե միացությունները կարգավորում են *Vibrio* ցեղի քվորում-սենսինգը՝ տրանսկրիպցիան ակտիվացնող LuxR սպիտակուցի ԴՆԹ կապելու ունակության նվազեցման միջոցով։ Դա նվազեցնում է քվորում-սենսինգով կարգավորվող որոշ վիրուլենտության գործոնների էքսպրեսիան, ներառյալ կենսաթաղանթի ձևավորումը, մատրիքսի արտադրությունը և պրոտեազային ակտիվությունը։

### 1.4.5 Տոքսինների արտադրության նվազեցում

Մանրէային տոքսինները (էնդոտոքսիններ, էկզոտոքսիններ և միկոտոքսիններ) վարակայնության և ախտածնության կարևոր գործոններ են և բուժական միջամտության ընթացքում համարվում են կարևորագույն թիրախներ։ Հակաբիոտիկների կիրառումը տոքսիններ արտադրող միկրոօրգանիզմների նկատմամբ շատ դեպքերում բավականաչափ արդյունավետ չէ, քանի որ կարող է հանգեցնել հակաբիոտիկ կայունության ձեռքբերման, նորմալ միկրոֆլորայի վնասման և ախտածնության մեծացման (բջիջների լիզիսի արդյունքում տոքսինների արտազատում): Հետևաբար, ախտածին միկրոօրգանիզմների տոքսին-մակածված վիրուլենտության դեմ պայքարում առավել նպատակահարմար է օգտագործել այլընտրանքային մոտեցումներ (Upadhyay et al., 2014): Օրինակ՝ ցույց է տրվել որոշ բուսական լուծամզվածքների և դրանցից անջատված միացությունների արդյունավետ ազդեցությունը *Vibrio* spp. *S. aureus, E. coli,* և *Aspergillus* spp. կողմից արտադրվող տարբեր տոքսինների նկատմամբ (Pariwat et al., 2008): Պարզվել է, որ բույսերից անջատված դիհիդրոիզոստեվիոլը (dihydroisosteviol) կանխում է խոլերայի տոքսինով միջնորդավորված աղիքային հեղուկի արտազատումը: Հաղորդվել է, որ բուսական պոլիֆենոլները, ինչպիսիք են RG-տանինը և խնձորի ֆենոլները, արգելակում են ԱԿՖ-ռիբոզիլտրանսֆերազ ֆերմենտի ակտիվությունը, որը վճռորոշ դեր ունի խոլերայի տոքսինի ազդեցության ժամանակ (Saito et al., 2002; Morinaga et al., 2005): Մեկ այլ հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ որոշ համեմունքների (կարմիր և սպիտակ պղպեղ, քաղցր սամիթ) լուծամզվածքները զգալիորեն արգելակում են խոլերայի տոքսինի արտադրությունը (Yamasaki et al., 2011): Ցույց է տրվել, որ կարվակրոլը և տրանս-դարչնալդեհիդը *in vitro* պայմաններում նվազեցնում են *Clostridium difficile* կողմից տոքսինի արտադրությունը (ճնշելով վերջինիս արտադրման համար պատասխանատու գեների ակտիվությունը) և ցիտոտոքսիկությունը, ընդ որում դրանք չեն ազդում աղիների նորմալ միկրոֆլորայի վրա (Mooyottu et al., 2014): Մեկ այլ աշխատանքում հաղորդվել է սխտորից անջատված ալլիցինի ազդեցությամբ *S. aureus*-ի (մեթիցիլին կայուն ձևեր) կողմից α-տոքսինի արտադրության արգելակման մասին (Leng et al., 2011):

### 1.4.6 Հակաբիոտիկ կայունության ձևափոխում

Ներկայումս հակաբիոտիկ կայունության դեմ պայքարի հեռանկարային եղանակներից է համարվում նոր ակտիվ միացությունների հայտնաբերումը և մշակումը, որոնք ընդունակ են մասնակիորեն կամ ամբողջովին ճնշել բակտերիաների կայունության մեխանիզմները: Նմանատիպ միացությունները ստացել են կայունություն ձևափոխող գործոններ (ԿՁԳ) անվանումը: ԿՁԳ կիրառումը հանդիսանում է բավականին գրավիչ ռազմավարություն ՝ նվազեցնելու բակտերիաների կողմից դեղերի նկատմամբ կայունության տարածումը, քանի որ դրանք կարող են հնարավորություն տալ կրկին օգտագործել լավ մշակված նախկին հակաբիոտիկները, որոնք շատ դեպքերում ավելի մատչելի և քիչ թունավոր են՝ համեմատած ներկայումս մշակվող հակաբիոտիկների հետ (Savoia, 2012): Բույսերից ԿՁԳ անջատման նպատակով կատարվել են մի շարք հետազոտություններ (Gibbons et al., 2003; Oluwatuyi et al., 2004; Stapleton et al., 2004; Abreu et al., 2012): Բազմաթիվ աշխատանքներում ցույց է տրվել, որ բույսերից անջատված միացությունները կարող են օգտագործվել որպես հակաբիոտիկների արդյունավետության ուժեղացուցիչներ (Gibbons et al., 2003; Oluwatuyi et al., 2004; Stapleton et al., 2004; Abreu et al., 2012): Մասնավորապես, որոշ սեսքվիտերպեններ (ներոլիդոլ, բիսաբոլոլ) և ապրիտոնը, ցածր կոնցենտրացիաների կիրառման պայմաններում, բարձրացնում են բակտերիաների զգայունությունը մի շարք հակաբիոտիկների նկատմամբ, ներառյալ ցիպրոֆլոքսացինը, կլինդամիցինը, տետրացիկլինը և վանկոմիցինը (Upadhyay et al., 2014): Մեկ այլ աշխատանքում (Dickson et al., 2006) հաղորդվել է, որ *Mezoneuron benthamianum, Securinega virosa* և *Microglossa pyrifolia* բույսերից անջատված լուծամզվածքները բարձրացնում են բազմադեղային կայուն որոշ սնկերի (*Trichophyton* spp. և *Microsporum gypseum,* և բակտերիաների՝ *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, և *S. Aureus*) զգայունությունը նորֆլոքսացինի նկատմամբ: Պարզվել է նաև, որ գերանիոլը, որը առկա է *Helichrysum italicum* բույսի եթերային յուղում, վերականգնում է քինոլոնների, քլորամֆենիկոլների և β-լակտամային հակաբիոտիկների ազդեցությունը որոշ բազմադեղային կայուն ախտածին բակտերիաների նկատմամբ, ներառյալ *A. baumannii*-ն (Lorenzi et al., 2009): Հայտնաբերվել են սիներգիզմի նմանատիպ մի շարք դեպքեր հակաբիոտիկների և տարբեր բուսական լուծամզվածքների, ներառյալ *Camellia sinensis*, *Caesalpinia spinosa* բույսերի, *Croton zehntneri*-ի եթերային յուղի, կարվակրոլի, բայցալեինի միջև (Upadhyay et al., 2014): Ենթադրվում է, որ բուսական միացությունների ազդեցությամբ մանրէների կայունության ձևափոխման հիմքում ընկած են բակտերիաների հակաբիոտիկ կայունությունը պայմանավորող երեք հիմնական ռազմավարություններից (հակաբիոտիկների ֆերմենտային քայքայում, հակաբիոտիկի թիրախի ձևափոխում և արտազատող պոմպեր (efflux pump)) որևէ մեկի թուլացումը (Upadhyay et al., 2014):

### 1.5 Բուսական ծագման հակաօքսիդանտային միացություններ

Օքսիդային սթրեսի կողմնակի ազդեցությունները լուրջ խնդիր են մարդկության համար: Ցույց է տրվել օքսիդային սթրեսի ներգրավվածությունը ավելի քան 100 հիվանդությունների զարգացման ժամանակ, ներառյալ քաղցկեղը, սրտանոթային, նեյրոդեգեներատիվ (Պարկինսոն, Ալցհայմեր, Հանթինգտոն և այլն), բորբոքային հիվանդությունները, ծերացումը և այլն (Jin et al., 2012; Islam et al., 2013; Dube et al., 2017): Օքսիդատիվ սթրեսի հիմնական պատճառ են հանդիսանում թթվածնի և ազոտի ռեակտիվ տեսակները (ԹՌՏ/ԱՌՏ (Krishnaiah et al., 2011; Pisoschi and Pop, 2015): Մարդու օրգանիզմում առկա են մի շարք ֆերմետային (սուպերօքսիդ դիսմուտազ, կատալազ, գլուտաթիոն պերօքսիդազ) և ոչ ֆերմենտային հակաօքսիդանտային միացություններ (գլուտաթիոն, որոշ սպիտակուցներ (ֆերիտին, տրանսֆերին, ցերուլոպլազմին) և ցածրմոլեկուլային միացություններ՝ միզաթթու, կոենզիմQ և լիպոաթթու), որոնք չեզոքացնում են ԹՌՏ/ԱՌՏ-ն (Pisoschi and Pop, 2015):

Որոշ հիվանդությունների ժամանակ, կամ միջավայրի տարբեր գործոնների ազդեցությամբ, մարդու օրգանիզմում ԹՌՏ/ԱՌՏ մակարդակի կտրուկ բարձրացման պայմաններում, պաշտպանական համակարգերը չեն կարողանում ամբողջովին չեզոքացնել առաջացած ռեակտիվ միացությունները: Նման պարագայում օրգանիզմին ԹՌՏ/ԱՌՏ մակարդակը կարգավորելու համար անհրաժեշտ են արտաքին հակաօքսիդանտային միացություններ: Դրանք գործում են որպես էլեկտրոնների դոնորներ, այդ կերպ կայունացնելով և չեզոքացնելով ԹՌՏ/ԱՌՏ-ներին (Islam et al., 2013): Բույսերը հակաօքսիդանտային միացությունների կարևորագույն աղբյուր են հանդիսանում (Jin et al., 2012): Դրանցում պարունակվող կարևոր հակաօքսիդանտային միացություններից են՝ C և E վիտամինները, կարոտինոիդները, մի շարք ֆենոլային միացություններ (ստիլբեններ, ֆենոլային թթուներ, ֆլավոնոիդներ, անտոցիանիդիններ, ռեզվերատրոլը), ճարպաթթուներ, լուտեինը, ուբիքինոնը, N-ացետիլցիստեինը և այլն (Pisoschi and Pop, 2015): Թեև մշակված են արդյունավետ սինթետիկ հակաօքսիդանտային միացություններ, սակայն դրանց կիրառումը կողմնակի ազդեցությունների պատճառով սահմանափակված է մի շարք երկրներում (Krishnaiah et al., 2011; Jin et al., 2012; Pisoschi and Pop, 2015): Հետևապես, ներկայումս մեծ կարևորություն է տրվում բնական ծագման հակաօքսիդանտային միացությունների հայտնաբերմանը, որոնք կարող են օգտագործվել մարդկանց մոտ օքսիդային սթրեսի կարգավորման նպատակով, ինչպես նաև սննդի վերամշակման ոլորտում (Krishnaiah et al., 2011; Jin et al., 2012):

## 1.6 Հետազոտման օբյեկտ հանդիսացող բույսերի նկարագրություն

ՀՀ-ն կազմում է հայկական հրաբխային բարձրավանդակի հյուսիս-արևելյան մասը և ամբողջությամբ գտնվում է ծովի մակերևույթից 375–4090 մ բարձրության վրա (միջին բարձրությունը 1830 մ): Բարդ երկրաբանական կառուցվածքը, նախկինում հզոր հրաբխայնությունը և սեյսմակայունությունը, ծալքավորումները, բարձունքային կտրուկ տարբերությունները, խոշոր ծովային ավազաններից հեռու գտնվելը նպաստել են կլիմայի և ռելիեֆի խիստ բազմազանությանը: Այդ բոլոր գործոնների զուգակցությամբ էլ պայմանավորված է Հայաստանի ֆլորայի բազմազանությունը (շուրջ 3600 բուսատեսակներ և 1200 տեսակ մակրոսկոպիկ սնկեր, որոնցից 123-ը էնդեմիկ տեսակներ են) և ինքնատիպությունը: ՀՀ փոքր տարածքի վրա ներկայացված են Կովկասի ամբողջ ֆլորայի գրեթե կեսը և տարածաշրջանի բոլոր հիմնական բուսական համակեցությունները՝ բացառությամբ խոնավ մերձարևադարձային բուսականության (Թամանյան և ուրիշներ, 2010):

Հայաստանում ավանդական բժշկությունը զարգացած է եղել դեռևս հնագույն ժամանակներից: Այդ մասին են վկայում տարբեր ժամանակներում մշակված մի շարք դեղագրքերը, որոնցում մանրամասնորեն ներկայացված են լայն կիրառություն ունեցող դեղաբույսերի դեղաբանական նշանակությունն ու կիրառությունները (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990):

Հակաբիոտիկ կայունության մեծ տարածվածության պայմաններում, մեծ ուշադրություն է դարձվում բույսերից նոր հակամանրէային միացությունների անջատման ուղղված ուսումնասիրություններին: ՀՀ ֆլորայի բազմազանությունը և ավանդական բժկության մեջ վերջիններիս կիրառման մեծ փորձը, ինչպես նաև դրանց կենսաքիմիական առանձնահատկությունների ոչ լիարժեք ուսումնասիրվածությունները հիմք են տվել տվյալ հետազոտական աշխատանքի իրականացման համար:

Աշխատանքի ընթացքում 28 վայրի դեղաբույսերի հակամանրէային ազդեցության նախնական գնահատման հիման վրա, հետագա հետազոտությունների համար, ընտրվել են առավել բարձր հակամանրէային ազդեցությամբ հետևյալ հինգ դեղաբույսերը՝ *Sanguisorba officinalis*, *Rumex obtusifolius, Agrimonia eupatoria, Lilium armenum* և *Hypericum alpestre*:

### 1.6.1 *Agrimonia eupatoria* – *Բժշկական երեսնակ*

Երեսնակ *(Agrimonia)* ցեղը (Վարդազգիների ընտանիք) ընդգրկում է 16 տեսակ, որոնք տարածված են հյուսիսային կիսագնդում (Եվրասիա և Հյուսիսյային Ամերիկա) (Granica et al., 2015): *Agrimonia eupatoria* տեսակը լայնորեն տարածված է Հայկական ֆլորայում (Նկար 1.1): Բուժական նպատակով օգտագործվում է ցողունը, տերևները և արմատը:

Ֆիտոքիմիական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ երեսնակը պարունակում է ածխաջրեր, տանիններ, տերպենոիդներ, ֆենոլային միացություններ (ապիգենին, կվերցիտին, լուտեոլին), գլիկոզիդներ, եթերային յուղեր և այլն (Al-Snafi, 2015): Բույսի վերգետնյա մասերը պարունակում են 3-21% կոնդենսացված տանիններ, բազմաշաքարներ, եռտերպենոիդներ (α-ամիրին և այլն), սիլիցիլաթթու, այն քիչ քանակով պարունակում է նաև օրգանական թթուներ, ասկորբինաթթու, եթերային յուղեր, նիկոտինամիդի համալիր, թիամին և վիտամին K: Թարմ բույսը պարունակում է ագրինիոլիդ, պալմիտաթթու, ստեարինային թթու, 1-հեքսակոզանոլ (1-Hexacosanol), ֆիտոստերոլներ և եթերային յուղեր 0.2%: Սերմերը պարունակում են օլեինային, լինոլային և լինոլենային թթուներից բաղկացած յուղ (Al-Snafi, 2015):

Նկար 1.1 *Agrimonia eupatoria*

Դեռևս հնագույն ժամանակներից երեսնակն օգտագործվել է տարբեր հիվանդությունների բուժման նպատակով, այդ թվում արյունահոսություն, տուբերկուլյոզ և տարբեր մաշկային հիվանդություններ: Ժողովրդական բժշկության մեջ կիրառվում է երեսնակի թուրմը՝ գրիպի, մարսողության խանգարման, լյարդի տարբեր հիվանդությունների (քարեր, հեպատիտներ), լեղապարկի բորբոքման, բարորակ և չարորակ ուռուցքների, դժվար ապաքինվող խոցերի բուժման նպատակով: Նաև օգտակար է հոդատապի, ռևմատիզմի, թութքի, ստամոքսի հիվանդությունների, պոլիպների, կոկորդի լորձաթաղանթի բորբոքման, երիկամային քարերի, բերանի խոռոչի վերքերի (խոցային ստոմատիտ) բուժման համար: Արմատի եփուկը կիրառում են ռևմատիզմի, արտաքին չարորակ և բարորակ ուռուցքների դեպքում (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990, Al-Snafi, 2015):

Երեսնակի պատրաստուկներն ունեն հակամանրէային, հակաբորբոքային, միզամուղ, լեղամուղ, ցավազրկող, արյունարգել, հակահելմինտային, տոնուսը բարձրացնող և հակաուռուցքային հատկություններ (Kwon et al., 2005): Երեսնակի հակաբակտերիական ազդեցության ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ այն արտահայտված ազդեցություն ունի *S. aureus* և α-հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկերի նկատմամբ (Al-Snafi, 2015): Բույսի ջրային լուծամզվածքները արգելակում են *Mycobacterium tuberculosis*-ի ստրեպտոմիցինի և p-ամինոսալիցիլաթթվի նկատմամբ կայուն շտամների աճը: Հաղորդվել է բույսի եթերային յուղի *B. subtilis*-ի նկատմամբ ունեցած հակաբակտերիական ազդեցության մասին (Copland et al., 2003): Մեկ այլ աշխատանքում ուսումնասիրվել են *A. eupatoria*-ի լուծամզվածքների հակաբակտերիական և վերք բուժող ազդեցությունները (Ghaima, 2013): Պարզվել է, որ դրա էթանոլային լուծամզվածքները, ջրային լուծամզվածքների համեմատ, ունեն ավելի բարձր արգելակիչ ազդեցություն հետազոտված բակտերիաների (*S. aureus, P. aeruginosa և E. coli*) նկատմամբ:

*A. eupatoria*-ի լուծամզվածքների հակավիրուսային ազդեցության ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վերջինիս էթանոլային լուծամզվածքը ակտիվ է Columbia SK վիրուսի նկատմամբ (Al-Snafi, 2015): Ուսումնասիրվել է նաև *A. eupatoria*-ի վերգետնյա հատվածների ջրային լուծամզվածքների արգելակող ազդեցությունը հեպատիտ B վիրուսի նկատմամբ: $60^0$C-ի պայմաններում ստացված լուծամզվածքը ցուցաբերել է ամենաբարձր ազդեցությունը: *A. eupatoria*-ի լուծամզվածքների արգելակիչ ազդեցությունը HbsAg սեկրեցիայի վրա տատանվում է կախված բույսի հավաքման սեզոնից և ամենաբարձրը եղել է հուլիսին (Kwon et al., 2005):

### *1.6.2 Hypericum alpestre –Ալպիական սրոհունդ*

Սրոհունդը բազմամյա, հազվադեպ՝ միամյա խոտաբույսերի, թփերի, կիսաթփերի ցեղ է: Ծաղկավոր բույսերի 100 ամենամեծ ցեղերից մեկն է, ընդգրկում է ավելի քան քան 490 տեսակ (ՀՀ 11 տեսակ) (Նկար 1.2) (Crockett et al., 2016; Թամանյան և ուրիշներ, 2010; Հարությունյան, 1990):

*Hypericum* ցեղի բույսերը աշխարհի տարբեր հատվածներում օգտագործվել են որպես ավանդական դեղամիջոցներ: Ընդ որում բուժական նպատակով օգտագործվում են բազմաթիվ տեսակներ, հատկապես շատ մեծ տարածում ունի *H. perforatum*-ը: Սրոհունդի պատրաստուկները (ջրաթուրմ, ոգեթուրմ, մզվածք) օգտագործում են որպես հակաբորբոքային, միզամուղ, լեղամուղ, վերքամոքիչ, ճիճվամուղ միջոց, նաև բերանաբորբերի, նյարդային լարվածության, այրվածքների ժամանակ:

Բուժման նպատակով օգտագործվում է դեղաբույսի վերգետնյա մասը, որը մթերում են ծաղկման ընթացքում՝ մինչև պտղակալելը, առանց ցողունային կոշտ մասերի: Ներկայումս սրոհունդը առավելապես օգտագործվում է, որպես հակադեպրեսանտ միջոց (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990, Avato, 2005):

Նկար 1.2 *Hypericum alpestre*

Վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում մի շարք աշխատանքներում ցույց է տրվել *Hypericum* ցեղի բույսերի բարձր հակադեպրեսանտ, հակավիրուսային և հակաբակտերիական հատկությունները (Avato, 2005; Süntar et al., 2016): Բույսը պարունակում է 10-12% դաբաղանյութեր, նավթոդիանթրոններ (հիպերիցին, պսևդոհիպերիցին), ացիլֆլյուրոգլիկոլներ (հիպերֆորին) խեժանյութեր, 5-6% անտոցիաններ, սապոնիններ, գլիկոզիդներ, հիպերոզիդ, C վիտամին, ռուտին, նիկոտինաթթու, կարոտին, խոլին, ալկալոիդների հետքեր, կվերցիտրին, իզոկվերցիտրին, կվերցետին, 0.2-0.3% եթերայուղ, որն իր հերթին պարունակում է տերպեններ, սեսքվիտերպեններ, իզովալերիանաթթվի բարդ եթերներ, ցերիլ սպիրտ և այլն (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990, Avato 2005): *Hypericum* ցեղի տարբեր տեսակներում հայտնաբերվել է հիպերանոն A, հիպերկալին B և հիպերֆորին միացությունները, որոնք օժտված են բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ՝ կայուն *S. aureus* ձևերի և *M. tuberculosis* նկատմամբ (Osman et al., 2012; Savoia, 2012): Մասնավորապես, հիպերանոն A-ն ճնշում է *M. tuberculosis*-ի ԱԵՖ կախյալ MurE լիգազ ֆերմենտի ակտիվությունը, որը կարևորագույն դեր ունի պեպտիդոգլիկանի սինթեզի ցիտոպլազմային փուլերում:

Հատկապես *H. perforatum* տեսակը ունի բարձր հակավիրուսային ակտիվություն (Avato, 2005): Այդ բույսի լուծամզվածքները հետազոտվել են տարբեր վիրուսների նկատմամբ և պարզվել է, որ դրանց կազմի մեջ մտնող հիպերիցինը և հիպերֆորինը օժտված են վիրուսասպան ազդեցությամբ: Նշված երկու բաղադրիչները ունեն հակավիրուսային ազդեցության լայն սպեկտր: Դրանք ակտիվ են տարբեր վիրուսների և ռետրովիրուսների նկատմամբ, ինչպիսիք են հերպես I և II տիպի վիրուսները, վեզիկուլյար ստոմատիտի վիրուսը, գրիպի վիրուսը, ցիտոմեգալովիրուս և մարդու իմուն անբավարարության վիրուսը (Avato, 2005):

*H. perforatum*-ից ստացված երկու պատրաստուկներ՝ նովոիմանինը (0.25 տոկոսանոց ջրային, ալկոհոլային լուծամզվածք) և իմանինը (ջրային լուծամզվածք) ցուցաբերում են հակաբակտերիական ազդեցություն *S. aureus*-ի նկատմամբ: Նովոիմանինի քիմիական կազմի ուսումնասիրությամբ պարզվել է, որ լուծամզվածքում առկա են մեծ քանակությամբ ցածր բևեռայնության ֆենոլային գլիկոզիդներ (Avato, 2005): Մեկ այլ աշխատանքում ցույց է տրվել *H. perforatum* լուծամզվածքների բարձր հակաբակտերիական ազդեցությունը բերանի խոռոչի որոշ բակտերիաների (*S. mutans, S. sobrinus, L. plantarum* և *E. faecalis*) և դրանց կենսաթաղանթների ձևավորման նկատմամբ (Süntar et al., 2016):

Մինչև վերջերս գիտնականների ուշադրությունը առավելապես սևեռված էր *H. perforatum* տեսակին, սակայն գիտական գրականության որոշ տվյալներ վկայում են, որ ցեղի մյուս տեսակները նույնպես հեռանկարային են որպես բուժական նշանակություն ունեցող նոր միացությունների աղբյուր (Avato, 2005):

### 1.6.3 *Lilium armenum* - *Հայկական շուշան*

Նկար 1.3 *Lilium armenum*

*Lilium*-ը Շուշանազգիների ընտանիքի բազմամյա սոխուկավոր խոտաբույսերի ցեղ է, որը ներկայացված է ավելի քան 100 տեսակներով (ՀՀ երկու տեսակ): Ցեղի մի շարք ներկայացուցիչներ դեկորատիվ մշակաբույսեր են, որոնք հայտնի են նաև բարձր դեղաբանական ազդեցությամբ (Jin et al., 2012): Բույսի սոխուկները լայնորեն օգտագործվել են սննդի մեջ և ավանդական բժշկությունում (բրոնխիտների, թոքաբորբերի, քրոնիկ բրոնխիտների և այլ հիվանդությունների բուժման նպատակով) դեռևս հնագույն ժամանակներից (Chau and Wu, 2006; You et al., 2010): Հաղորդվել է նաև ցեղի բույսերի հակամանրէային և հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված լինելու մասին (Jin et al., 2012; Luo et al., 2012):

*Lilium armenum* տեսակը (Նկար 1.3) տարածված է Կոտայքի, Լոռու, Տավուշի, Գեղարքունիքի մարզերի անտառային և ենթալպյան գոտիներում: Գրանցված է ՀՀ Կարմիր գրքում: *Lilium armenum*-ը տարածված է նաև սահմանակից երկրներում: Ժողովրդական բժշկության մեջ Հայկական շուշանը օգտագործվում է որպես միզամուղ, վերքերը բուժող, հակահոդացավային և տոնուսը բարձրացնող միջոց (Թամանյան et al., 2010):

### 1.6.4 *Rumex obtusifolius*- *Լայնատերև ավելուկ*

*Rumex* ցեղը պատկանում է *Polygonaceae* (*Ավելուկազգիներ*) ընտանիքին: Ներկայացված է ավելի քան 200 տեսակներով (ՀՀ 12 տեսակներ) (Նկար 1.4), որոնք տարածված են ամբողջ աշխարհում (Vasas et al., 2015): Ցեղում ընդգրկված են միամյա, երկամյա և բազմամյա խոտաբույսեր և թփեր: Տարածված է ՀՀ գրեթե բոլոր մարզերում:

Բույսը լայն տարածում ունի ավանդական բժշկության մեջ: Բուժման նպատակով օգտագործում են ավելուկի տերևները, սերմերը, կոճղարմատը՝ արմատներով, որոնք հավաքում են վաղ գարնանը կամ օգոստոս-սեպտեմբեր ամիսներին: Բույսի վերգետնյա հատվածները, տերևները և արմատներն օգտագործվում են որպես բանջարեղեն և որոշ հիվանդությունների բուժման համար, ինչպիսիք են թույլ շաքարախտը, փորկապությունը, տարբեր վարակները, փորլուծությունը, այտուցը, դեղնախտը: Դրանք օգտագործվում է նաև, որպես հակագերճնշումային, միզամուղ և անզգայացնող միջոց, ինչպես նաև մաշկի, լյարդի, լեղապարկի ախտահարումների և բորբոքման ժամանակ: Ավելուկի ջուրը խմում են՝ թոքախտի, փորացավի, միզակապության, սերմի թուրմը՝ թոքաբորբի ու հազի ժամանակ: Արմատը գործածում են ստամոքսի, մաշկի ու թոքերի հիվանդությունների ժամանակ (Vasas et al., 2015, Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990): Գիտական բժշկության մեջ ավելուկի արմատների եփուկը առաջարկվում է կոլիտների, էնտերոկոլիտների և թութքի ժամանակ՝ որպես կապող, ամրացնող և արյունահոսությունը դադարեցնող միջոց (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990):

Նկար 1.4 *Rumex obtusifolius*

Ավելուկը պարունակում է դաբաղանյութեր, վիտամիններ, թթուներ, սապոնիններ, ներկանյութ և այլն: Բույսը շատ հարուստ է նաև երկաթով և կալիումով: Մի շարք ֆիտոքիմիական հետազոտություններ հաստատել են, որ *Rumex* ցեղի բույսերը հարուստ են անտրաքինոններով, նավթալեններով, ֆլավոնոիդներով, ստիբելոիդներով, եռտերպեններով, ստերոիդներով և ֆենոլային թթուներով: Ավելին, հետաքրքրական է, որ որոշ տեսակների մեծաքանակ օգտագործումը կարող է առաջացնել թունավորում (երիկամային քարեր), ինչը պայմանավորված է վերջիններում օքսալաթթվի բարձր պարունակությամբ (Vasas et al., 2015):

Բազմաթիվ էթնոբուսաբանական և էթնոդեղագիտական գրքերում հաղորդվում է *Rumex* ցեղի բույսերի ազդեցության և ավանդական օգտագործումների մասին (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990; Vasas et al., 2015)։ Որոշ շրջաններում *Rumex*-ի տարբեր տեսակների (օրինակ՝ *R. acetosa, R. acetosella, R. abyssinicus, R. crispus, R. sanguineus, R. tuberosus, R. Thyrsiflorus* և *R. vesicarius*) տերևները օգտագործվում են սննդում, հիմնականում թթու ապուրների (սովորաբար կաթում), սոուսների և աղցանների տեսքով։ Որոշ տեսակների ավանդական անվանումներն արտացոլում են համային և հոտային առանձնահատկությունները, օր.՝ թթու խոտ ավելուկի (*Rumex*) դեպքում։ Մի շարք աշխատանքներում հաղորդվել է ցեղի տարբեր ներկայացուցիչների հակամանրէային ակտիվության վերաբերյալ (Harshaw et al., 2010; Kumar et al., 2011; Wegiera et al., 2011; El-Bakry et al., 2013; Orbán-Gyapai et al., 2017)։ Մասնավորապես, ցույց է տրվել *R. obtusifolius* տեսակի վերգետնյա մասի էթանոլային լուծամզվածքի հակաբակտերիական ակտիվությունը *S. pyogenes* նկատմամբ (Koochak et al., 2010)։ Մեկ այլ աշխատանքում հաղորդվել է նույն բույսի տերևի մեթանոլային լուծամզվածքի *B. cereus, B. subtilis, E. coli,* ամպիցիլին-կայուն *E. coli, S. aureus* և*S. typhii* նկատմամբ ունեցած հակամանրէային ազդեցության վերաբերյալ (Harshaw et al., 2010)։ *R. vesicarius* տեսակի տարբեր օրգաններից անջատված լուծամզվածքները բարձր արդյունավետություն են ցուցաբերել *E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, S. aureus, S. pneumoniae* և *S. pyogenes* նկատմամբ (Mostafa et al., 2011)։ Հաղորդվել է նաև *R. dentatus*-ի տեսակի բութանոլային լուծամզվածքի *Klebsiella pneumoniae*–ի նկատմամբ ունեցած ակտիվության մասին (Nisa et al., 2013)։

### 1.6.5 *Sanguisorba officinalis* – *Դեղատու արյունախմիկ*

*Sanguisorba*-ն Վարդազգիների ընտանիքին պատկանող բազմամյա խոտաբույսերի ցեղ է, որում ընդգրկված են 30-ից ավելի տեսակներ։ Հիմնականում տարածված է Ասիայում, կենտրոնական և հարավային Եվրոպայում, հյուսիսային Աֆրիկայում և հյուսիսային Ամերիկայում (Zhao et al., 2017)։ Լայնորեն տարածված է նաև ՀՀ տարածքում։ Ցեղը ՀՀ ներկայացված է մեկ տեսակով՝ *Sanguisorba officinalis*։

*S. officinalis*-ը (Նկար 1.5) լայնորեն օգտագործվել և շարունակում է օգտագործվել տարբեր երկրների ավանդական բժշկությունում: Բույսի լուծամզվածքները օգտագործվել են չինական ավանդական բժշկության մեջ հազարավոր տարիներ իրենց արյունականգ, անզգայացնող և այլ հատկությունների շնորհիվ: Արյունախմիկը ներքին օգտագործման եղանակով կիրառվել է քրոնիկ աղիքային վարակների, 12-մատնյա աղիքի խոցերի, փորլուծության բուժման համար, ինչպես նաև թութքի, երակաբորբերի և երակների վարիկոզների և կանացի խանգարումների բուժման նպատակով: Արտաքին օգտագործման եղանակով բույսը կարող է կիրառվել, որպես վերքերի, այրվածքների, խոցերի և արյունահոսությունների (օր.՝ քթային արյունահոսությունների) բուժման միջոց (Gawron-Gzella et al., 2016): Բուժման նպատակով հիմնականում կիրառվում է բույսի արմատը և կոճղարմատը, երբեմն էլ վերգետնյա մասը: Արյունախմիկը հայկական ժողովրդական բժշկությունում հայտնի է եղել որպես լուծը և աղիքային արյունահոսությունը դադարեցնող, դաշտանը կարգավորող, հավկուրությունը բուժող և արյան ճնշումը իջեցնող միջոց: Արմատի մզվածքը տեղային կիրառման ձևով ցուցաբերում է արտահայտված անոթասեղմիչ և հակաբորբոքային ազդեցություն: Օժտված լինելով ուժեղ ֆիտոնցիդային հատկությամբ, արյունախմիկի մզվածքը օրգանիզմում արգելակիչ ազդեցություն է դրսևորում *E. coli*, որովայնային տիֆի, պարատիֆերի և դիզենտերիայի հարուցիչների նկատմամբ: Բույսի պատրաստուկները սպանիչ ազդեցություն ունեն նախակենդանիների, հատկապես տրիխոմոնադների նկատմամբ, որով էլ լայն կիրառություն են գտել գինեկոլոգիական պրակտիկայում՝ տրիխոմոնոնդային կոլպիտների բուժման համար: Արյունախմիկը օգտագործվում է նաև տարբեր տեսակի լուծերի (հատկապես արյունային), ստոմատիտների, գինգիվիտների (լնդաբորբ), ներքին արյունահոսությունների, գրիպի, անգինայի, կլիմաքսի և այլ հիվանդությունների բուժման նպատակով (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990):

Նկար 1.5 *Sanguisorba officinalis*

*Sanguisorba* ցեղի բույսերը հարուստ են կենսաբանորեն ակտիվ միացություններով: Բույսից անջատվել են ավելի քան 120 միացություններ, որոնք ներառում են տերպենոիդներ, ֆենոլներ, ֆլավոնոիդներ և մի շարք այլ խմբերի միացություններ (Zhao et al., 2017): Արմատները պարունակում են 12-17% տանիններ (առավելապես հիդրոլիզվող էլագիտանիններ և գալոտանիններ), գալաթթու, թրթնջկաթթու, էլագաթթու, սապոնիններ (սանգվիսորբին, պոտերին), գալլատանիտ, թրթնջկաթթվային կալցիում, օսլա, եթերայուղեր և այլն: Բույսում պարունակվում են նաև եռտերպենային գլիկոզիդներ (որոնք ուրսոլաթթվի և օլեանաթթվի ածանցյալներ են), ֆլավոնոիդներ, ֆենոլային թթուներ, երկշաքարներ, նեոլիգաններ (neoligan): Տերևներում հայտնաբերված է C վիտամին և կարոտիններ: Միկրոտարրերից պարունակում է մանգան, մագնեզիում, երկաթ, վանադիում և այլն (Gawron-Gzella et al., 2016):

*Sanguisorba* ցեղի բույսերը հայտնի են իրենց բարձր դեղաբանական ազդեցությամբ, ներառյալ հեմոստատիկ, հակաբորբոքային, հակաալերգիկ, հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, նյարդապաշտպան և հակաուռուցքային (Zhao et al., 2017): Ցույց է տրվել, որ *S. officinalis* տեսակի ջրային լուծամզվածքը *in vitro* պայմաններում արգելակիչ ազդեցություն ունի հեպատիտ-B վիրուսի ԴՆԹ-պոլիմերազ ֆերմենտի ակտիվության վրա և ճնշում է հեպատիտ-B վիրուսի մակերեսային հակածինը (HBsAg): *S. officinalis*-ի արմատի մեթանոլային լուծամզվածքը նվազեցնում է կորոնավիրուսի (CoV) կրկնապատկումը, իսկ բույսի վերգետնյա հատվածներից և կոճղարմատից ստացված էթանոլային լուծամզվածքը ցուցաբերում է հակաբակտերիական ակտիվություն (Gawron-Gzella et al., 2016): Մեկ այլ աշխատանքում հաղորդվել է, որ *S. officinalis*-ի էթանոլային լուծամզվածքը արգելակում է մեթիցիլին-կայուն *S. aureus*-ի կենսաթաղանթի առաջացումը (Chen et al., 2015): Նույն տեսակի 80% էթանոլային անջատված երկու նոր ռամնոպիրանոզիդները արգելակիչ ազդեցություն են դրսևորել *S. aureus, S. epidermidis, E. coli, K. pneumoniae* և *Shigella dysenteriae* բակտերիաների նկատմամբ (Hu et al., 2012):

# ԳԼՈՒԽ 2. ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

## 2.1 Բույսերի հավաքում և նույնականացում

Հետազոտական աշխատանքի ընթացքում ուսումնասիրվել են 28 վայրի դեղաբույսեր, որոնց ցանկը ընտրվել է համաձայն հայկական ավանդական բժշկության մեջ դրանց դեղաբանական կիրառության: Բույսերի մեծամասնությունը հավաքվել է ՀՀ Տավուշի տարածաշրջանից (ծովի մակարդակից 900 - 1600 մ բարձրություն): Բացառություն են կազմում *Achillea filipendulina* Lam., *Achillea nobilis* subsp. *neilreichii* (A.Kern.) Takht. և *Peganum harmala* L. բույսերը, որոնք հավաքվել են Երևանի տարածքից (ծովի մակարդակից 900 մ բարձրություն): Բույսերի նույնականացումը կատարվել է ԵՊՀ Կենսաբանության ֆակուլտետի Բուսաբանության և սնկաբանության ամբիոնի մասնագետների հետ համատեղ կողմից: Բույսերի տեսակների ցանկը և ավանդական բժշկության մեջ ունեցած կիրառությունները ներկայացված են Աղյուսակ 2.1–ում: Նախնական գնահատման արդյունքում, հետագա հետազոտությունների համար ընտրված բույսերի նմուշները ավանդադրվել են Երևանի պետական համալսարանի հերբարիումում և դրանց տրվել են համապատասխան հերթական համարներ (Աղյուսակ 2.1):

Բույսերի հավաքումը և չորացումը կատարվել է արևոտ և չոր օրերին: Տերևները, ծաղիկները և ամբողջական բույսերը հավաքվել են ծաղկման շրջանում, իսկ պտուղները, սերմերը և արմատները՝ հասունացումից հետո՝ համաձայն ուղեցույցների (Sarker et al., 2005): Հավաքելուց անմիջապես հետո բուսական նյութը լվացվել է հոսող ջրով, ողողվել թորած ջրով և տեղադրվել չորանոցում (ստվերի և լավ օդափոխության պայմաններում) 10 օր: Չորացած բուսանյութը փոշիացվել է հոմոգենիզատորի միջոցով (MPW-302, Լեհաստան) և պահվել հերմետիկ փակված ապակե տարաների մեջ սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում:

**Աղյուսակ 2.1. Հետազոտված բուսատեսակների ցանկը և ավանդական բժշկության մեջ ունեցած կիրառությունները:**

| Բույսի անվանում | Ընտանիք | Տարածված անվանում | Օրգան | Ավանդական կիրառություն[ա] |
|---|---|---|---|---|
| *Achillea filipendulina* Lam. | Բարդածաղկավորներ | հազարատերևուկ | Վ[գ] | Բորբոքային վերքեր, բերանի խոռոչի, հաստ աղու և այլ բորբոքումներ |
| *Achillea nobilis* subsp | | հազարատերևուկ | Վ | Բորբոքային վերքեր, բերանի |

| Բույսի անվանում | Ընտանիք | Տարածված անվանում | Օրգան | Ավանդական կիրառություն[ա] |
|---|---|---|---|---|
| . *neilreichii* (A.Kern.) Takht. | | | | խոռոչի, հաստ աղու և այլ բորբոքումներ |
| *Cichorium intybus* L. | | եղերդակ | Վ, Ա | Դեղնախտ, երիկամաբորբ, խոլիցիստիտ, լորձաթաղանթի բորբուքում, մալարիա, սնկային վարակներ |
| *Inula helenium* L. | | կղմուխ | Տ, Ծ | Ստամոքսաղիքային ուղու բորբոքում, կապույտ հազ, դեղին տենդ |
| *Agrimonia eupatoria* L. (ERCB 13207)[բ] | Վարդազգիներ | երեսնակ | ԱԲ | Դեղնախտ, երիկամաբորբ, բերանաբորբ, դեղին տենդ, բորբոքային վերքեր |
| *Alchemilla sericata* Rchb. ex Buser | | գայլաթաթ | Վ | Բորբոքային վերքեր, աչքի բորբոքում |
| *Alchemilla* sp. | | գայլաթաթ | Վ | Բորբոքային վերքեր, աչքի բորբոքում |
| *Rubus anatolicus* Focke | | գայլաթաթ | ԾՏ | Բորոտություն, ստամոքսաղիքային ուղու բորբոքում, դեղնախտ, երիկամաբորբ, դեղին տենդ, այրվածք |
| *Sanguisorba officinalis* L. (ERCB 13205) | | արյունախմիկ | Վ, Ա | Նշիկաբորբ, բորբոքային վերքեր, մաշկային վարակներ, դիզենտերիա, որովայնային տիֆ տրիխոմոնոզ, բերանաբորբ, լնդաբորբ, գրիպ |
| *Chelidonium majus* L. | Կակաչազգիներ | կանթեղախոտ | ԱԲ | Տարբեր մաշկային հիվանդություններ (գորտնուկ, քոս, մաշկի տուբերկուլյոզ), վեներական հիվանդություններով պայմանավորված վերքեր, բորբոքային վերքեր, ստամոքսաղիքային ուղու բորբոքումներ, դիզենտերիա, սիֆիլիս, մալարիա, ճիճվակրություն, սնկային հիվանդություններ և այլն |
| *Cuscuta europaea* L. | Պատատուկազգիներ | գաղձ | ԱԲ | Ճիճվակրություն, մալարիա, խոլիցիստիտ, գաստրիտ, սպլենոմեգալիա, դեղնախտ |
| *Gentiana cruciata* L. | Բոգազգիներ | բոզ | Վ, Ա | Լորձաթաղանթի բորբոքում, դեղնախտ, սպլենոմեգալիա |
| *Hypericum alpestre* subsp. *polygonifolium* (Rupr.) Avet. & Takht. (ERCB 13206) | Սրոհունդազգիներ | սրոհունդ | Վ | Թոքաբորբ, վերքեր, դեղնախտ, խոլիցիստիտ ստամքսաղիքային ուղու բորբոքում, երիկամաբորբ, մաշկային հիվանդություններ |
| *Leonurus cardiaca* L. | Խուլեղինջազգիներ | առյուծագի | Վ | Սրտամկանի բորբոքում |
| *Origanum vulgare* L. | | խնկածաղիկ | Վ | Գաստրիտ, կապույտ հազ, դեղին տենդ |
| *Stachys sylvatica* L. | | աբեղախոտ | Վ | Վերքեր |

| Բույսի անվանում | Ընտանիք | Տարածված անվանում | Օրգան | Ավանդական կիրառություն[ա] |
|---|---|---|---|---|
| *Thymus kotschyanus* *Boiss. & Hohen.* | | ուրց | Վ | Ականջաբորբ, ստամոքսաղիքային ուղու բորբոքում, դեղնախտ, երիկամաբորբ, դեղին տենդ, բորոտություն |
| *Lilium armenum* (Miscz. ex Grossh.) Manden. (ERCB 13209) | Շուշանազգիներ | շուշան | ՏՑ, ՍԽ | Կապույտ հազ, բորբոքային վերքեր, այրվածք, բորոտություն, սնկային հիվանդություններ, կրծքագեղձի բորբոքում, ցիստիտ |
| *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce | Նարգիզազգիներ | սինդրիկ | Կ, Վ | Ավշային հանգույցների բորբոքում, թարախակույտ |
| *Peganum harmala* L. | Բորակաթուփազգիներ | սպանդ | Ս, Ա, ՏՑ, Ծ | Գաստրիտ, աղիքային բորբոքում, երիկամաբորբ , բորոտություն |
| *Rumex obtusifolius* L. (ERCB 13208) | Մատիտեղազգիներ | ավելուկ | Տ, Ա, ԾԲ, Ս | Վարակային հիվանդություններ, մաշկի ցան, լորձաթաղանթի բորբոքում |
| *Sambucus ebulus* L. | Ադոքսազգիներ | կտտկենի | Տ, ԾԲ, Պ | Տարբեր բորբոքային հիվանդություններ |
| *Sambucus nigra* L. | | սև կտտկենի | Տ, ԾԲ, Պ | Բրոնխիտ, բերանաբորբ, նշիկաբորբ, դիզենտերիա, կարմիր քամի, տարբեր բորբոքային հիվանդություններ |
| *Tilia caucasica* Rupr. | Փիփերթազգիներ | կովկասյան լորենի | Տ, ԾԲ | Նշիկաբորբ, բերանաբորբ, կարմրուկ, խոզուկ, գրիպ, տարբեր բորբոքային հիվանդություններ, թոքաբորբ և այլն |
| *Veratrum album* L. | Շնդեղազգիներ | դանձլամեր | Վ, Ա | Պալարախտ, թոքամզի բորբոքում, բորբոքային վերքեր, արթրիտ, դեղնախտ, թոքաբորբ |
| *Verbascum thapsus* L. | Խլածաղկազգիներ | խոնդատ | Տ, ԾԲ, Ա | Կապույտ հազ, հազ, դեղնախտ |
| *Veronica anagallis-aquatica* L. | Ջղախոտազգիներ | աղբյուրային բերենիկե | Վ | Այրվածք |
| *Viscum album* L. | Սանտալազգիներ | մղամուճ | ԱԲ | Ավշային հանգույցների և այլ օրգանների բորբոքում, լուծ ճիճվակրություն, թարախակույտ, վերքեր, պալարախտ |

[ա]Աղյուսակում առավելապես ներկայացված են ավանդական բժշկության մեջ օգտագործվող այն կիրառությունները, որոնք կարող են վկայել հակամանրէային միացությունների պարունակության մասին (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990):
[բ] Վուչեր նմուշների հերթական համարները, [գ] Վ – վերգետնյա մաս, ԱԲ – ամբողջական բույս, Ա – արմատ, Տ – տերև, ԾԲ – ծաղկաբույլ, Ծ- ծաղիկ, Ս – սերմ, Կ – կոճղարմատ, ՏՑ – տերև և ցողուն, ՍԽ – սոխուկ, ԾՏ – ծաղիկ և տերև

## 2.2 Բուսական չոր նյութի լուծահանում

Բուսական չոր նյութի լուծահանումը կատարվել է մացերացման եղանակով (Rojas et al., 2006), օգտագործելով հինգ տարբեր լուծիչներ՝ թորած ջուր, մեթանոլ (98%), քլորոֆորմ (99%), ացետոն (99.8%) և հեքսան (97%) 10:1 (լուծիչի ծավալ/ բույսի զանգված) հարաբերությամբ: Ստացված զանգվածը ակտիվորեն թափահարվել է վորտեքսի միջոցով և տեղադրվել սառնարան 24 ժամ ($5^0$C): Դրանից հետո փորձանոթների պարունակությունը թափահարվել է վորտեքսի միջոցով և կենտրոնախուսվել է 6 րոպե 10000 պտ/րոպե արագությամբ: Վերնստվածքը ֆիլտրվել է Վատման 1 համարի ֆիլտրով, տեղափոխվել հախճապակե թասերի մեջ և չորացվել (վակուումային չորացնող սարք BOV-50V, Biobase Meihua Trading, Չինաստան) $40^0$C պայմաններում: Նստվածքի վրա ավելացվել է լուծիչ և գործընթացը կրկնվել է երեք անգամ ակտիվ նյութերի հնարավորինս լիարժեք լուծահանման համար: Միավորված չոր լուծամզվածքը տեղափոխվել է էպենդորֆների մեջ, կշռվել և պահվել է սառցարանում (-$18^0$ C) հետագա օգտագործման նպատակով:

### 2.3 Բույսերի լուծամզվածքների նմուշների պատրաստում

Հետազոտվող բուսական լուծամզվածքների աշխատանքային լուծույթները (stock solution) պատրաստվել են չոր լուծամզվածքները մաքուր դիմեթիլ սուլֆօքսիդի (ԴՄՍՕ) մեջ լուծման ճանապարհով: Բացառություն է կազմել ջրային լուծամզվածքը, որի դեպքում օգտագործվել է մանրէազերծված թորած ջուր: Աշխատանքային լուծույթի պատրաստումից հետո վերջինս մանրէազերծման նպատակով ֆիլտրվել է 0.22 մկմ ֆիլտրով (Millipore, Ֆրանսիա):

### 2.4 Օգտագործված թեստ-օրգանիզմներ և աճեցման պայմաններ

Հետազոտական աշխատանքի ընթացքում օգտագործվել են հետևյալ թեստ-միկրոօրգանիզմները.

Բակտերիաներ՝ *Escherichia coli* VKPM-M17 (Արդյունաբերական միկրոօրգանիզմների ռուսական ազգային հավաքածու, Մոսկվա, Ռուսաստան), *Pseudomonas aeruginosa* GRP3 (Հողի և ջրի հետազոտությունների ինստիտուտ, Իրան), *Bacillus subtilis* WT-A1, անջատված Քաջարանի ծանր մետաղներով աղտոտված հողերից, *Salmonella typhimurium* MDC 1754 և *Staphylococcus aureus* MDC 5233 (Միկրոբիոլոգիայի և մանրէների ավանդադրման կենտրոն, Հայկենսատեխնոլոգիա գիտաարտադրական կենտրոն, Երևան, Հայաստան), ամպիցիլին-կայուն *E. coli* dhpα-pUC18, կանամիցին-կայուն *E. coli* PARS-25, *E. coli* C-T4 և նրա T4 ֆագը (Էլիավայի բակտերիաֆագերի, մանրէաբանության և վիրուսաբանության ինստիտուտ, Վրաստան):

Խմորասնկեր՝ *Candida albicans* WT-174՝ անջատված հոսպիտալացված հիվանդի ախտահարված հեշտոցից, և *Candida guilliermondii* HP-17 (Բուսաբանության և սնկաբանության ամբիոն, ԵՊՀ, Երևան, Հայաստան):

Բակտերիաների աճեցման համար օգտագործվել է Մյուլլեր Հինթոն արգանակ և Մյուլլեր Հինթոն ագար սննդամիջավայրերը (Liofilchem, Իտալիա): Խմորասնկերի աճեցման համար օգտագործվել է Մյուլլեր Հինթոն արգանակ + 2% գլյուկոզ և 0.5 մկգ/մլ մեթիլեն կապույտ (Sheehan et al., 2004):

## 2.5 Բույսերի լուծամզվածքների հակաբակտերիական և հակասնկային ակտիվության գնահատում

Հետազոտվող լուծամզվածքների բակտերիաստատիկ ակտիվությունը որոշվել է ագարում դիֆուզիայի մեթոդով (Ginovyan et al., 2015): Ագարային սննդամիջավայր պարունակող պետրիի թասերի վրա ավելացվել է 100 մկլ 0.5 Մակֆարլանդի ստանդարտին համարժեք նոսրացված բակտերիաների կախույթ, որը ստացվել է գիշերային աճի կախույթից արգանակում նոսրացման ճանապարհով: Կախույթը համաչափ տարածվել է ագարի ողջ մակերեսով: Դրանից հետո ագարի վրա մանրէազերծված դակիչի միջոցով բացված անցքերում (8 մմ տրամագծով, առավելագույնը յոթ հատ) լցվել է 100 մկլ հետազոտվող բուսական լուծամզվածք (նոսրացված մինչև 500 մկգ/մլ), ինչպես նաև համապատասխան կոնցենտրացիաներով բացասական և դրական ստուգիչներ: Ջերմախցիկում (37°C) 24 ժամ պահելուց հետո չափվել են փոսիկների շուրջ առաջացած աճի արգելակման գոտիների տրամագծերը: Որպես բացասական ստուգիչ օգտագործվել է 1%-անոց ԴՄՍՕ, իսկ որպես դրական ստուգիչ՝ գենտամիցին (10 մկգ/մլ)՝ բակտերիաների դեպքում և նիստատին (20 մկգ/մլ)՝ խմորասնկերի դեպքում:

## 2.6 Բույսերի լուծամզվածքների նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիայի որոշում

Բուսական կոպիտ լուծամզվածքների նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիայի (ՆԱԿ) որոշումը իրականացվել է արգանակում միկրոնոսրացման մեթոդով (Wiegand et al., 2008): Հետազոտվող նմուշների կոնցենտրացիաների շարքը պատրաստվել է մանրէազերծված հեղուկ սննդամիջավայրում բուսական լուծամզվածքների աշխատանքային լուծույթների կրկնակի հաջորդական նոսրացմամբ: ՆԱԿ որոշման համար օգտագործվել են վեց նոսրացումներ՝ 32-1024 մկգ/մլ կոնցենտրացիաներով: Բակտերիաների 0.5 Մակֆարլանդի ստանդարտին համարժեք աշխատանքային կախույթները (որը բակտերիաների դեպքում հավասար է 1-2x$10^8$ ԳԱՄ (գաղութ առաջացնող միավոր)/մլ, իսկ խմորասնկերի դեպքում՝ 1-5 × $10^6$ ԳԱՄ/մլ (EUCAST, 2003)) պատրաստվել են թարմ գիշերային ցանքի կախույթներից՝ օգտագործելով մանրէազերծված արգանակ: Այնուհետև կախույթները արգանակում նոսրացվել են 1:100 հարաբերությամբ բակտերիաների և 1:10 հարաբերությամբ՝ խմորասնկերի դեպքում, որպեսզի ստացվի 1-5x $10^5$ ԳԱՄ/մլ կոնցենտրացիայով կախույթ: Հետազոտվող նմուշներից 75-ական մկլ լցվել է 96-փոսիկներով միկրոպլանշետի (Sarstedt, Գերմանիա) համապատասխան փոսիկի մեջ, որի վրա ավելացվել է 75 մկլ համապատասխան բակտերիական/խմորասնկային կախույթ: Ամենացածր կոնցենտրացիան, որի դեպքում չի դիտվում մանրէների աճ $37^0$C-ի պայմաններում 24 ժամ պահելուց հետո համարվում է ՆԱԿ:

ՆԱԿ-ի որոշման ժամանակ բակտերիաների դեպքում որպես դրական ստուգիչ օգտագործվել է գենտամիցին, իսկ խմորասնկերի դեպքում՝ նիստատին: 1% ԴՄՍՕ-ն (որն առկա է 1024 մկգ/մլ կոնցենտրացիայով բուսական լուծամզվածքներում) և մաքուր արգանակը օգտագործվել են որպես բացասական ստուգիչներ: Հետազոտվող նմուշների բոլոր նոսրացումները ցանվել են ագարային միջավայրում ստերիլության ստուգման նպատակով:

## 2.7 Բույսերի լուծամզվածքների նվազագույն բակտերիասպան (սնկասպան) կոնցենտրացիայի որոշում

Նվազագույն բակտերիասպան/սնկասպան կոնցենտրացիան (ՆԲԿ/ՆՍԿ) որոշվել է ՆԱԿ որոշման ժամանակ աճ չցուցաբերած անցքերից կախույթի (5 մկլ) պինդ սննդամիջավայրի վրա վերացանքի միջոցով (Wiegand et al., 2008): Բուսական լուծամզվածքների նվազագույն կոնցենտրացիան, որի դեպքում 24 ժամ ինկուբացիայից հետո աճ չի դիտվել, համարվել է որպես ՆԲԿ/ՆՍԿ :

## 2.8 Բույսերի լուծամզվածքների հակաֆագային ակտիվության որոշում

Բուսական լուծամզվածքների հակաֆագային ակտիվությունը որոշվել է կրկնակի ագարային շերտերի մեթոդով (Ginovyan et al., 2015)։ Որպես թեստ-օրգանիզմ օգտագործվել է *E. coli* C-T4 շտամի T4 ֆագը։ Էպենդորֆների մեջ 30 մկլ հետազոտվող լուծամզվածքներին (2 մգ/մլ կոնցետրացիայով) ավելացվել է 30 մկլ ֆագային կախույթ՝ $10^{9}$-$10^{10}$ կոնցենտրացիայով, խառնվել և դրվել ջերմախցիկում (37°C) 90 րոպե։ Որպես ստուգիչ օգտագործվել է 5% ԴՄՍՕ, որը նշված կոնցենտրացիայով առկա է նոսրացված բուսական լուծամզվածքներում։ Ապա խառնուրդները արգանակում նոսրացվել են մինչև $10^{-7}$ (հաջորդական 10-անգամյա նոսրացումներով)։ Այնուհետև համապատասխանաբար $10^{-5}$, $10^{-6}$ և $10^{-7}$ նոսրացումներից 1 մլ խառնուրդ տեղափոխվել է չափիչ մանրէազերծված տարաների մեջ, վրան ավելացվել է 100 մկլ 0.5 Մակֆարլանդի ստանդարտին համարժեք նոսրացված *E. coli* C-T4 շտամի կախույթ։ Խառնուրդի վրա ավելացվել է 4-5 մլ 5 գ/լ ագար պարունակող սննդամիջավայր (50°C ջերմաստիճանով), ակտիվորեն խառնվել վորտեքսի միջոցով և լցվել 20 մլ ծավալով՝ 15 գ/լ ագարային սննդամիջավայր պարունակող Պետրիի թասերի մեջ (համաչափ տարածելով)։ Պետրիի թասերը թողնվել են 20 րոպե և շրջված վիճակում դրվել ջերմախցիկում (37$^{0}$C) 18-24 ժամ։ Կենդանի ֆագերը առաջացնում են բացասական գաղութներ (բակտերիայի աճից զուրկ գոտիներ), որոնք կարելի է հաշվել։ Կենդանի ֆագերի քանակը նախնական խառնուրդում հաշվվել է բացասական գաղութների և նոսրացման գործակցի բազմապատիկով։

Հետազոտվող բուսական լուծամզվածքների ֆագասպան հատկությունը գնահատվել է ստուգիչ և հետազոտվող նմուշներում կենդանի ֆագերի քանակների համեմատությամբ։

## 2.9 Հակաբիոտիկ մոդուլացնող հատկության (սիներգիզմ) որոշում

Հակաբիոտիկ մոդուլացնող հատկությունը ուսումնասիրվել է հակաբիոտիկների ՆԱԿ որոշման միջոցով, բուսական լուծամզվածքների ենթաարգելակիչ կոնցենտրացիաների (ՆԱԿ/2, ՆԱԿ/4) առկայության և բացակայության պայմաններում (Fankam et al., 2015)։ Հակաբիոտիկների ՆԱԿ արժեքների բազմակի նվազեցումը բուսական լուծամզվածքների առկայության պայմաններում վկայում է վերջիններիս հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվության մասին: ՆԱԿ որոշման համար օգտագործվել է Գլուխ 1.6-ում նկարագրված մեթոդը: Մոդուլացնող գործոնի (ՄԳ) արժեքը, որը բնութագրում է սիներգիկ կամ մոդուլացնող փոխազդեցությունները, որոշվել է **ՄԳ=ՆԱԿ** $_{\text{հակաբիոտիկ}}$**/ՆԱԿ**$_{\text{հակաբիոտիկ+լուծամզվածք}}$ բանաձևի միջոցով: Սիներգիզմի հետազոտման ժամանակ օգտագործվել են գենտամիցին, տետրացիկլին, կանամիցին, ամպիցիլին և էրիթրոմիցին հակաբիոտիկները:

## 2.10 Ջերմային մշակման ազդեցությունը լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության վրա

Բուսական լուծամզվածքների հակամանրէային ազդեցության համար պատասխանատու միացությունների ջերմակայունությունը որոշվել է Սիմլայի և Ռոյի (2012) կողմից նկարագրված մեթոդով՝ որոշ ձևափոխություններով:

Հետազոտվող բույսերի մեթանոլային և ացետոնային լուծամզվածքները պահվել են $60^0$C, $80^0$C, $100^0$C և $121^0$C ջերմաստիճանային պայմաններում (ջերմախցիկում) 30 և 60 րոպե տևողությամբ: Այնուհետև նմուշները սառեցվել են սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում և պահվել սառցարանում ($-18^0$C) մինչև հետագա օգտագործում: Մնացորդային հակամանրէային ակտիվությունը որոշվել է ագարում դիֆուզիայի եղանակով (Գլուխ 2.5) *S. aureus* MDC 5233 բակտերիայի նկատմամբ: Տվյալները համեմատվել են ստուգիչ նմուշների հետ, որոնք պահվել էին սենյակային ջերմաստիճանում:

## 2.11 Բույսերի լուծամզվածքների որակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններ

Որակական ֆիտոքիմիական հետազոտությունները կատարվել են ընդհանուր մեթոդներով:

**Ալկալոիդներ**

Ալկալոիդների որոշումը կատարվել է համաձայն Վագների թեստի (Parekh and Chanda, 2007): 2մլ լուծամզվածքը մի քանի կաթիլ 1% HCL-ի հետ պահվել է ջրային բաղնիքի գոլորշիների վրա: Այնուհետև 1մլ խառնուրդին ավելացվել է 6 կաթիլ

Վագների ռեակտիվ: Ալկալոիդների առկայության դեպքում առաջանում է գորշակարմիր նստվածք:

**Սրտային գլիկոզիդներ**

Սրտային գլիկոզիդների որոշումը կատարվել է համաձայն Կելլառ-Կիլիանի թեստի (Parekh and Chanda, 2007): 2մլ լուծամզվածքին ավելացվել է 1մլ սառցային քացախաթթու, 1մլ 5% $FeCL_3$ և 1մլ խիտ $H_2SO_4$: Սրտային գլիկոզիդների առկայության դեպքում առաջանում է կապտականաչ գունավորում:

**Սապոնիններ**

Սապոնինների որոշման համար 0.5մլ լուծամզվածքին ավելացվել է 0.5մլ թորած ջուր և թափահարվել (Parekh and Chanda, 2007): Սապոնինների առկայության դեպքում առաջանում է կայուն փրփուր:

**Ստերոիդներ**

Ստերոիդների որոշումը կատարվել է համաձայն Լիբեռման-Բուռչարդտի թեստի (Kumar et al., 2007): 1մլ լուծամզվածքին ավելացվել է 1մլ քլորոֆորմ, 2-3 մլ քացախաթթվի անհիդրիդ, 1-ից 2 կաթիլ խիտ $H_2SO4$: Ստերոիդների առկայության դեպքում առաջանում է մուգ կանաչ գունավորում:

**Տանիններ**

Տանինների որոշումը կատարվել է ըստ Բրեմերի թեստի (Kumar et al., 2007): 2-3 մլ լուծամզվածքին ավելացվել է 10% $FeCL_3$-ի սպիրտային լուծույթ (1:1): Տանինների առկայության դեպքում առաջանում է մուգ կապույտ կամ գորշ-կանաչավուն գունավորում:

**Տերպենոիդներ**

Տերպենոիդների որոշումը նույնպես կատարվել է ըստ Լիբեռման-Բուռչարդտի թեստի: Լուծույթի մուգ վարդագույն կամ կարմիր գունավորումը վկայում է տերպենոիդների առկայության մասին:

**Ֆլոբատանին**

Ֆլոբատանինի որոշման համար 2մլ լուծամզվածքը եռացվել է 2մլ 1% HCL-ի հետ (Edeoga et al., 2005): Ֆլոբատանինի առկայության դեպքում առաջանում է կարմիր նստվածք:

**Կումարիններ**

Կումարինների որոշման նպատակով 3մլ բուսական լուծամզվածքին ավելացվում է 10 կաթիլ NaOH-ի 10% սպիրտային լուծույթ: Լուծույթը տաքացվում է ջրային բաղնիքում 5 րոպե: Դեղին գունվորումը վկայում է կումարինների առկայության մասին (Osama and Awdelkarim, 2015):

## 2.12 Բույսերի լուծամզվածքների քանակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններ

**Ֆենոլային միացություններ**

Ֆենոլային միացությունների քանակական որոշումը կատարվել է Ֆոլին-Չիոկալտեուի մեթոդով (Islam et al., 2013): 0.5մլ լուծամզվածքին ավելացվել է 2.5մլ 10% Ֆոլինի ռեակտիվ և 2.5մլ 7.5% $Na_2CO_3$: Խառնուրդը պահվել է ջերմախցիկում 40 րոպե, $45^0C$ պայմաններում: Չափումները կատարվել են GENESYS 10S UV-VIS սպեկտրալուսաչափով, ալիքի երկարությունը 765 նմ: Ստուգիչում լուծամզվածքի փոխարեն ավելացվել է համապատասխան քանակությամբ մեթանոլ: Արժեքներն արտահայտվել են մկգ գալաթթվի էկվիվալենտ/մգ լուծամզվածքում (ԳԹէ/մգ) միավորներով: Ստացված արդյունքները ներկայացված են միջին±ստանդարտ շեղում արժեքներով:

**Ֆլավոնոիդներ**

Ֆլավոնոիդների քանակական որոշումը կատարվել է ըստ ալյումինի քլորիդի կոլորիմետրիկ մեթոդի (Khanal et al., 2015): 0.25 մլ լուծամզվածքին ավելացվել է 0.75 մլ մեթանոլ, 0.05 մլ 10% $ALCL_3$, 0.05 մլ 1Մ Na-K տարտրատ և 1.4 մլ թորած ջուր: Ապա խառնուրդը պահվել է սենյակային ջերմաստիճանում 30 րոպե: Չափումները կատարվել են սպեկտրալուսաչափով, ալիքի երկարությունը 415 նմ: Ստուգիչում $ALCL_3$-ը և Na-K տարտրատը փոխարինվել են մեթանոլով: Արժեքներն արտահայտվել են մկգ կվերցիտին էկվիվալենտ/մգ լուծամզվածքում (Կէ/մգ) միավորներով: Ստացված արդյունքները ներկայացված են միջին±ստանդարտ շեղում արժեքներով:

**Տանիններ**

Տանինների քանակական որոշման նպատակով 50 մկլ բուսական լուծամզվածքի վրա ավելացվել է 3 մլ 4%-անոց վանիլինի մեթանոլային լուծույթ և 1.5 մլ խիտ HCl

(Medini et al., 2014)։ Խառնուրդը թողնվել է 15 րոպե, ապա չափվել է լույսի կլանումը 500 նմ ալիքի երկարության տակ, որպես բլանկ օգտագործելով մեթանոլ: Տանինների քանակությունը ներկայացվել է մկգ կատեխինի էկվիվալենտ/մգ միավորներով:

### 2.13 Բույսերի լուծամզվածքների տարբեր ֆրակցիաների անջատումը նրբաշերտ քրոմատոգրաֆիայի (ՆՇՔ) մեթոդով

Բուսական լուծամզվածքների ՆՇՔ բաժանման նպատակով (թիթեղների չափսը 15x15սմ, АРМСОРБ ПТСХ –АФ-В, սիլիկագել КСКГ, ՌԴ) օգտագործվել են տարբեր լուծիչների համակարգեր, նախատեսված տարբեր խմբերի միացությունների անջատման համար: Բուսական լուծամզվածքները (200 մգ/մլ խտությամբ) կաթեցվել են նախաադսորբցիոն հատվածին 20 մկլ քանակով: Բաժանումից հետո ՆՇՔ թիթեղները օգտագործվել են հայտածման և բիոավտոգրաֆիայի նպատակով: $R_f$ արժեքները հաշվարկվել են ֆրակցիաների և լուծիչի անցած ճանապարհների հարաբերությամբ: Որպես

**Ընդհանուր ֆենոլային միացությունների** բաժանման նպատակով օգտագործվել է քլորոֆորմ:մեթանոլ (27:0.3) բաղադրությամբ լուծիչը (Mallikharjuna et al., 2007): Հայտածման նպատակով ավելացվել է Ֆոլին-Չիոկալտեուի ռեագենտ, որը ֆենոլների առկայության դեպքում տալիս է կապույտ գունավորում (Harborne, 1998):

**Ֆլավոնոիդների** բաժանման նպատակով օգտագործվել է քլորոֆորմ:մեթանոլ (19:1) բաղադրությամբ լուծիչը (Mallikharjuna et al., 2007): Ֆլավոնոիդների առկայության դեպքում Ֆոլին-Չոկալտեուի ռեագենտ ավելացնելիս առաջանում է սպիտակ ֆոնով կապույտ գունավորում (Harborne, 1998):

**Սապոնինների** բաժանումը կատարվել է երկու եղանակով. մի դեպքում օգտագործվել է քլորոֆորմ:սառցային քացախաթթու:մեթանոլ:ջուր (32:17:6:4) բաղադրությամբ լուծիչը (Mallikharjuna et al., 2007), իսկ մյուս դեպքում՝ բութանոլ:ջուր:քացախաթթու (12:2:1) բաղադրությամբ լուծիչը (Kerem et al., 2005): Յոդի գոլորշիների առկայությամբ սապոնինները գունավորվում են դարչնագույն գույնով:

**Տանինների բաժանման նպատակով** օգտագործվել է էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) բաղադրությամբ լուծիչը (Pansera et al., 2004): Տանինների հայտածումը իրականացվել է $FeCl_3$-ի միջոցով:

Բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների ՆՇՔ մեթոդով անջատված տարբեր ֆրակցիաների կլանման սպեկտրի որոշման նպատակով ՆՇՔ թիթեղների վրայից դրանք զգուշորեն քերվել են: Ապա գելից ազատվելու նպատակով էլուցիա է կատարվել մեթանոլով (լուծույթը ակտիվորեն խառնվել է վորտեքսի միջոցով ապա ցենտրիֆուգվել 10 րոպե 9000 պտ/րոպե արագությամբ): Մաքրված ֆրակցիաների կլանման սպեկտրը դիտարկվել է ուլտրամանուշակագույն (ՈՒՄ) (200-399 նմ) և տեսանելի լույսի (SL) (400-700 նմ) տիրույթում: Կլանման կորերը կազմվել են օգտագործելով Microsoft Excel 2010 ծրագիրը:

### 2.14 Բույսերի լուծամզվածքների տարբեր ֆրակցիաների հակամանրէային ազդեցության գնահատումը բիոավտոգրման մեթոդով

Բուսական լուծամզվածքներում հակամանրէային ազդեցության համար պատասխանատու ֆրակցիաների հայտնաբերման նպատակով օգտագործվել է հպումային (կոնտակտային) բիոավտոգրման մեթոդը (Choma and Grzelak, 2011): Որպես թեստ-օրգանիզմ ընտրվել է *S. aureus* MDC 5233 շտամը, որն արտահայտված զգայունություն է ցուցաբերում հետազոտվող բոլոր չորս բուսատեսակների մեթանոլային լուծամզվածքների նկատմամբ: ՆՇՔ թիթեղները բուսական ֆրակցիաների անջատումից հետո զգուշորեն չորացվել են օդի լամինար հոսքով պահարանի մեջ՝ լուծիչներից լիովին ազատման նպատակով, ապա տեղադրվել ագարային սննդամիջավայրի (Մյուլլեր Հինթոն ագար) վրա, որի վրա նախապես կատարվել է բակտերիաների մակերեսային ցանք *S. aureus* գիշերային աճի կախույթից: Թիթեղները տեղադրվել են՝ ապահովելով գելի ամբողջական հպումը ագարին: Այնուհետև ագարով թասերը պահվել են սառնարանի մեջ ($5^0$C) 18 ժամ նյութերի լիարժեք դիֆուզիայի նպատակով: Ապա թիթեղները հեռացվել են ագարի վրայից, իսկ թասերը տեղադրվել են ջերմախցիկում ($37^0$C) 24 ժամ: Ագարի մակերեսին աճի բացակայության գոտիները վկայել են տվյալ ֆրակցիայի հակաբակտերիական ակտիվության մասին:

### 2.15 Բույսերի լուծամզվածքների քիմիական կազմի որոշումը գազ քրոմատոգրաֆիա - մաս սպեկտրոմետրիայի մեթոդով

Հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքներում պարունակվող ցնդող միացությունների կազմի որոշման նպատակով օգտագործվել է գազ քրոմատոգրաֆիայի մեթոդը՝ զուգակցված մաս-սպեկտրոմետրիայի հետ (ԳՔ-ՄՍ) օգտագործելով Hewlett–Packard 5890 Series II գազ քրոմատոգրաֆը (ԳՔ), որին հարմարեցված է եղել կվարցային ապակե HP – MS մազանոթային սյունը (30 մ x 0.25 մմ, 0.25 մմ հաստությամբ) (Avetisyan et al., 2017): Վառարանի ջերմաստիճանը տատանվել է 40-250$^0$C տիրույթում 3 $^0$C/րոպե սկանավորման արագությամբ: Որպես կրող գազ օգտագործվել է հելիում (մաքրությունը 5.6) 1 մլ/րոպե հոսքի արագությամբ: ԳՔ-ն հագեցած է եղել Hewlett–Packard 5972 Series ՄՍ դետեկտորով: ՄՍ-ի իոնիզացման լարումը եղել է 70 eV, իսկ իոնների աղբյուրի ջերմաստիճանը 250$^0$C: Լուծամզվածքների նոսրացված նմուշների (1մկլ չափով) ներարկումը կատարվել է ձեռքով: Գագաթների (պիկ) նույնականացումը իրականացվել է օգտագործելով National Institute of Standards and Technology (NIST)-2013-ը: HP-5MS սյունի համար հաշվարկվել է հարաբերական պահման ինդեքսը: Դրա համար օգտագործվել է n-ալկանների (C9-C18) խառնուրդը՝ քրոմատոգրաֆիայի ժամանակ կիրառելով նույն պայմանները, ինչ որ նմուշների հետազոտման դեպքում:

### 2.16 Բույսերի լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը ազատ ռադիկալային մեթոդով

Հետազոտվող բույսերի կոպիտ լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը կատարվել է 1,1-դիֆենիլ-2- պիկրիլհիդրազիլ՝ ԴՖՊՀ (DPPH) էթանոլային լուծույթի կիրառմամբ (ազատ ռադիկալային մեթոդ) (Apak et al., 2013):

Փորձնական լուծույթը պարունակել է 250 մկլ (1 մՄ) ԴՖՊՀ, 750 մկլ էթանոլ (96%) և 1000 մկլ հետազոտվող լուծույթ (օգտագործվել են 1000 մկգ/մլ, 500 մկգ/մլ, 100 մկգ/մլ, 50 մկգ/մլ, 10 մկգ/մլ նոսրացումներով բուսական լուծամզվածքներ): Ստուգիչ լուծույթում բուսական լուծամզվածքի փոխարեն ավելացվել է էթիլ սպիրտ: Չափումները կատարվել են 517 նմ ալիքի երկարության պայմաններում (30 րոպեի ընթացքում, 25°C պայմաններում, ինկուբացումից հետո)։ Որպես դրական ստուգիչ օգտագործվել է կատեխինի լուծույթը։ Հետազոտվող նյութի հակառադիկալային ակտիվությունը գնահատվում է ըստ գունային ռեակցիայի աստիճանի (%)։ Ռեակցիայի ընթացքում ԴՖՊՀ մանուշակագույն գունավորումը աստիճանաբար անհետանում է և նյութի հակառադիկալային ակտիվությունը գնահատվում է հետևյալ բանաձևով՝

Հակառադիկալային ակտիվությունը (%) = (Ac – As) / Ac x 100, որտեղ

Ac- ը ստուգիչն է (ԴՖՊՀ -ի օպտիկական խտության արժեքն է առանց հետազոտվող լուծույթի), As –ը փորձնական լուծույթների օպտիկական խտության արժեքն է։

Որոշվել է $IC_{50}$ – ը, որը իրենից ներկայացնում է լուծույթի այն կոնցենտրացիան, որի ազդեցությամբ վերականգնվում է լուծույթում պարունակվող ԴՊՖՀ -ի 50% -ը։ Բոլոր փորձերը կրկնվել են երեք անգամ։ Ներկայացված են միջինացված արժեքները։

### 2.17 Տվյալների վիճակագրական վերլուծություն

Հետազոտական աշխատանքի ընթացքում բոլոր հետազոտությունները միմյանցից անկախ կրկնվել են առնվազն երեք անգամ։ Աղյուսակներում, գծապատկերներում և նկարներում ներկայացված են ստացված տվյալների միջին արժեքները՝ ստանդարտ շեղումներով, որոնք հաշվարկվել են GraphPad Prism 5.03 (GraphPad Software, Inc.; Լա-Հոյա, Կալիֆոռնիա, ԱՄՆ) և Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Ռեդմոնդ, Վաշինգտոն, ԱՄՆ) ծրագրերի միջոցով։

Փորձերի արդյունքում ստացված տվյալները ենթարկվել են վիճակագրական մշակման։ Մասնավորապես, Սթյուդենթի Թ-թեստի միջոցով փորձերի արդյունքներում ստացված տվյալների հավաստիության գնահատման համար օգտագործվել է R Project for Statistical Computing version R 3.1.0 (The R foundation of statistical computing, Վիեննա, Ավստրիա) ծրագիրը։ Աշխատանքում բերված արդյունքները հավաստի են ($p<0.05$), եթե այլ արժեք հաջորդիվ բերված չէ։

# ԳԼՈՒԽ 3. ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Հետազոտական աշխատանքը իրականացվել է ԵՊՀ Կենսաբանության ֆակուլտետի Կենսաքիմիայի, մանրէաբանության և կենսատեխնոլոգիայի ամբիոնում (2013-2017թթ): Աշխատանքի ընթացքում ուսումնասիրվել են Հայաստանի ֆլորայի որոշ դեղաբույսերի կենսաքիմիական առանձնահատկությունները:

## 3.1 Հայաստանի ֆլորայի որոշ դեղաբույսերի և դրանց տարբեր օրգաններից ստացված լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության գնահատումը

Բարձր հակամանրէային ազդեցությամբ բույսերի ընտրության նպատակով կատարվել է Հայկական ավանդական բժշկության մեջ օգտագործվող 28 վայրի դեղաբույսերի 48 օրգանների (Աղյուսակ 2.1) նախնական գնահատում *in vitro* պայմաններում ագարային փոսիկում դիֆուզիայի մեթոդով հինգ բակտերիաների և երկու խմորասնկերի շտամների նկատմամբ (Աղյուսակ 3.1): Բույսերի հակամանրէային ակտիվության առավել արդյունավետ գնահատման նպատակով օգտագործվել են 5 տարբեր լուծիչներով ստացված լուծամզվածքներ:

Հակամանրէային ակտիվության նախնական գնահատման նպատակով օգտագործվել է բուսական կոպիտ լուծամզվածքների 500 մկգ/մլ կոնցենտրացիան (50 մկգ չոր նյութ յուրաքանչյուր ագարի փոսիկում): Նշված կոնցենտրացիան ընտրվել է հաշվի առնելով ոլորտի ուղեցույցները, մասնավորապես այն, որ նախնական հայտնաբերիչ հետազոտությունների ժամանակ պետք է խուսափել 1000 մկգ/մլ-ից բարձր կոնցենտրացիաներից (Ríos and Recio, 2005): Դա կարևորվում է նրանով, որ ավելի բարձր կոնցենտրացիաների դեպքում գրեթե բոլոր բուսական լուծամզվածքները կարող են առաջացնել մանրէների աճի արգելակում, ինչը կարող է հանգեցնել կեղծ դրական արդյունքների (Cos et al., 2006):

Ձեռք բերված տվյալների համաձայն բոլոր հետազոտված բույսերը օժտված են հակամանրէային ակտիվությամբ առնվազն մեկ հետազոտված թեստ միկրոօրգանիզմի նկատմամբ (Աղյուսակ 3.1): 21 տեսակի բույսերի 29 օրգաններից անջատված լուծամզվածքները ակտիվ են *S. aureus* նկատմամբ: *B. subtilis*-ը զգայունություն է ցուցաբերել 16 բույսերի 24 օրգանների լուծամզվածքների նկատմամբ: Հետազոտված միկրոօրգանիզմներից ամենաբարձր զգայունություն ունեցել է *P. aeruginosa*-ն՝ 25 բույսերի 40 օրգաններից անջատված լուծամզվածքների նկատմամբ: 18 բույսերի 26 օրգանների լուծամզվածքներ ակտիվ են եղել *E. coli*-ի նկատմամբ, մինչդեռ *S. typhimurium*-ի նկատմամբ ակտիվ են եղել 18 բույսերի 25 լուծամզվածքներ: *C. albicans*-ի նկատմամբ հակամանրէային ազդեցություն դրսևորել են միայն 7 բույսերի 8 օրգաններից անջատված լուծամզվածքներ, իսկ *C. guilliermondii*-ն զգայուն է եղել 18 բույսերի 25 օրգանների լուծամզվածքների նկատմամբ:

Հետաքրքրական էր պարզել թե բուսական լուծամզվածքները ակտիվ են արդյոք գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների նկատմամբ, քանի որ դա հնարավորություն կտար որոշակի ենթադրություններ անել նրանց ազդեցության մեխանիզմների վերաբերյալ: *Cuscuta europaea, Gentania crusiata* (վերգետնյա մաս), *Polyganum odoratum* (կոճղարմատ), *Tilia caucasica* (տերև) և *Peganum harmala* բույսերի լուծամզվածքները ավելի ակտիվ են եղել հետազոտված գրամ-բացասական բակտերիաների նկատմամբ: Հակառակ դրան *Sambucus nigra* (ծաղկաբույլ, պտուղ), *Cichorium intybus* (արմատ), *H. alpestre* բույսերի լուծամզվածքները ավելի ակտիվ են եղել հետազոտված գրամ-դրական բակտերիաների նկատմամբ: *R. obtusifolius* (սերմ, ծաղկաբույլ), *Lilium armenum* (սոխուկ), *A. eupatoria, Alchemilla sericata* և *S. officinalis* (վերգետնյա մաս) բույսերի դեպքում դիտվել է նմանատիպ ակտիվություն գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների նկատմամբ:

Միայն որոշ բուսական օրգանների լուծամզվածքներ են ցուցաբերել արգելակիչ ազդեցություն հետազոտված երկու խմորասնկերի նկատմամբ (*S. officinalis* (վերգետնյա մաս, արմատ), *Rubus anatolicus*, *Alchemilla vulgaris*, *A. eupatoria*, *R. obtusifolius* (արմատ) և *Origanum vulgare*):

Ստացված տվյալները ցույց են տվել (Աղյուսակ 3.1), որ բույսերի տարբեր օրգաններ օժտված են ոչ միանման հակամանրէային ակտիվությամբ: Օրինակ *Tilia caucasica*-ի տերևների կոպիտ լուծամզվածքները արգելակում են միայն գրամ-բացասական բակտերիաների և *C. guilliermondii*-ի աճը, մինչդեռ դրա ծաղկի լուծամզվածքները ցուցաբերում են հակամանրէային ազդեցություն նաև գրամ-դրական բակտերիաների նկատմամբ: *Cichorium intybus*-ի վերգետնյա մասը արմատի լուծամզվածքների համեմատ ցուցաբերում է ավելի բարձր և ընդգրկուն հակամանրէային ազդեցություն: *Lilium armenum*-ի դեպքում սոխուկը՝ ցողունի և տերևների համեմատ, օժտված է ավելի բարձր ակտիվությամբ: *Verbascum thapsus*-ի ծաղկաբույլը բույսի այլ օրգանների համեմատ դրսևորում է առավել բարձր ակտիվություն:

Նախնական հետազոտության արդյունքում հետագա հետազոտությունների համար ընտրվել են հինգ բուսատեսակներ: Ընտրությունը կատարվել է հիմնվելով բուսական լուծամզվածքների կողմից միկրոօրգանիզմների աճի արգելակման գոտու չափերի և ազդեցության շրջանակի վրա: Ընտրված բույսերն են՝ *S. officinalis* (վերգետնյա մաս), *R. obtusifolius* (սերմ), *H. alpestre* (վերգետնյա մաս), *L. armenum* (սոխուկ) և *A. eupatoria* (ամբողջական բույս):

Աճի արգելակման ամենամեծ գոտիներ առաջացրել են *H. alpestre* բույսի լուծամզվածքները: Հետազոտված կոնցենտրացիայում դրանք ակտիվ չեն միայն *C. albicans* և *S. typhimurium* նկատմամբ: Չնայած, որ *Hypericum* ցեղի մի շարք ներկայացուցիչներ լայնորեն ուսումնասիրված են, և ցույց է տրված դրանց բարձր հակամանրէային ակտիվությունը (Dall'Agnol et al., 2003; Avato, 2005; Saddiqe et al., 2010; Süntar et al., 2016), սակայն գրականության մեջ չկան տվյալներ *H. alpestre* տեսակի հակամանրէային ակտիվության ուսումնասիրությունների վերաբերյալ:

*R. obtusifolius* բույսի սերմերի լուծամզվածքները ցուցաբերել են բարձր հակամանրէային ազդեցություն հետազոտված բոլոր թեստ միկրոօրգանիզմների նկատմամբ՝ բացառությամբ *C. albicans*-ի: Բույսի մյուս օրգանները նույնպես ցուցաբերել են որոշակի հակամանրէային ազդեցություն, սակայն նվազ արդյունավետությամբ, հետևաբար հետագա հետազոտությունների համար ընտրվել են բույսի սերմերը: Հետաքրքրություն կարող է ներկայացնել նաև *R. obtusifolius*-ի արմատի լուծամզվածքը, քանի որ այն արգելակիչ ազդեցություն է ցուցաբերում *C. albicans*-ի նկատմամբ:

*L. armenum* բույսը ընտրվել է՝ հիմնվելով մի քանի պատճառների վրա: Վերջինիս սոխուկի լուծամզվածքները արգելակել են հետազոտված բոլոր բակտերիաների աճը: Բույսը բնորոշ է տարածաշրջանին, իսկ գրականության մեջ բացակայում են տվյալները դրա հակամանրէային ակտիվության ուսումնասիրությունների վերաբերյալ:

**Աղյուսակ 3.1 Բույսերի և նրանց տարբեր օրգանների լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության գնահատումը ագարում դիֆուզիայի մեթոդով:**

| Բույսի տեսակ | Հետազոտված օրգան | Լուծամզվածք | Աճի արգելակման գոտի և ստանդարտ շեղում (մմ) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | BS[ա] | SA | PA | EC | ST | CG | CA |
| *Achillea filipendulina* | տերև | Ջուր | –[բ] | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *Achillea nobilis* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | 9±0.6 | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| *Agrimonia eupatoria* | ամբողջական բույս | Ջուր | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 11±0.6 | 10±0.6 | 11±0.6 | 11±0.6 | – | 11±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | 11±0.6 | 9 | 10±0.6 | 10±0.6 | 11±0.6 | 12±0.6 | 9±0.6 |
| | | Ացետոն | 10±0.6 | 12±0.6 | 11±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 12±1 | 9±0.6 |
| | | Հեքսան | 10±0.6 | 13±0.6 | 10±0.6 | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| *Alchemilla sericata* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 9±0.6 | – | 11±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | 10±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| *Alchemilla* sp. | ամբողջական բույս | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | 9±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | 10±0.6 | – |
| | | Ացետոն | 10±0.6 | – | – | 11±0.6 | – | – | 10±0.6 |
| | | Հեքսան | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| *Chelidonium majus* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| *Cichorium intybus* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Մեթանոլ | – | 10±0.6 | – | – | 10±0.6 | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 11±0.6 | – | 9±0.6 | 11±0.6 | 10±1 | – |
| | | Ացետոն | – | 10±0.6 | – | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | 10±0.6 | – | – | – | – | – |
| | արմատ | Ջուր | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *Cuscuta europaea* | ամբողջական բույս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 11±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 10±0.6 | 9±0.6 | – | 9±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | – | 12±0.6 | – | – | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | 14±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| *Gentiana crusiata* | արմատ | Ջուր | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |

| Բույսի տեսակ | Հետազոտված օրգան | Լուծամզվածք | Աճի արգելակման գոտի և ստանդարտ շեղում (մմ) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | BS[ա] | SA | PA | EC | ST | CG | CA |
| | | Ացետոն | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | 12±0.6 | 10±0.6 | – | – | 11±0.6 |
| | | Մեթանոլ | – | – | 11±0.6 | – | – | – | 9±0.6 |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| | արմատ | Ջուր | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *Hypericum alpestre* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 11±0.6 | 10±0.6 | 18±0.6 | 10±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | 12±0.6 | 13±0.6 | 23±1 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 13±0.6 | 15±0.6 | 21±0.6 | – | 10±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | 16±0.6 | 17±0.6 | 21±0.6 | – | – | – | – |
| *Inula helenium* | տերև | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| | ծաղիկ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| *Leonurus cardiaca* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 9±0.6 | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | 9±0.6 | – | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *Lilium armenum* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 9±0.6 | 13±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 9 | 10±0.6 | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | սոխուկ | Ջուր | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | 9±0.6 | 11±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 9±0.6 | 13±0.6 | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | 10±0.6 | 11±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | 11±0.6 | – | 9±0.6 | – | – |
| *Origanum vulgare* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 |
| | | Քլորոֆորմ | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | – | 9±0.6 |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *Polygonatum odoratum* | կոճղարմատ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 10±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 11±0.6 | 10±0.6 | – | – | – |

| Բույսի տեսակ | Հետազոտված օրգան | Լուծամզվածք | Աճի արգելակման գոտի և ստանդարտ շեղում (մմ) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | BS[ա] | SA | PA | EC | ST | CG | CA |
| | | Ացետոն | – | – | 11±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 9 | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 9±0.6 | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | 9±0.6 | 10±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | 10±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| *Peganum harmala* | սերմ | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | 10±0.6 | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 11±0.6 | – | 10±0.6 | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 10±0.6 | – | – | 11±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | – | 10±0.6 | – | 10±0.6 | 10±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | 10±0.6 | – | 10±0.6 | – | – |
| | արմատ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – |
| | տերև և ցողուն | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | 11±0.6 | 10±0.6 | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | ծաղիկ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | – | 9±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – |
| | | Հեքսան | 9±0.6 | – | 13±0.6 | – | – | – | – |
| *Rubus anatolicus* | տերև և ծաղիկ | Ջուր | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 12±0.6 | – | 9±0.6 | – | 9±0.6 |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 12±0.6 | – | 9±0.6 | 14±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | – | 11±0.6 | – | 9±0.6 | 10±0.6 | 9±0.6 |
| | | Հեքսան | – | 10±0.6 | – | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 |
| *Rumex obtusifolius* | տերև | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 9±0.6 | – | – | 10±0.6 | 14±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 11±0.6 | 10±0.6 | – | 10±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | 11±0.6 | 12±0.6 | – | 10±0.6 | 12±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | 11±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | արմատ | Ջուր | – | – | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 10±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | 9±0.6 |
| | | Քլորոֆորմ | – | 11±0.6 | 10±0.6 | – | 9±0.6 | 12±0.6 | 9±0.6 |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | 10±0.6 | 12±0.6 | – | – | 13±0.6 | 9±0.6 |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | – | – | – | 12±0.6 | – |
| | ծաղկաբույլ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | 9±0.6 | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | 11±0.6 | 11±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | 9±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | սերմ | Ջուր | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 11±0.6 | 12±0.6 | 10±0.6 | 11±0.6 | 12±0.6 | 10±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | 9±0.6 | – | 9±0.6 | – | – | – | – |

| Բույսի տեսակ | Հետազոտված օրգան | Լուծամզվածք | Աճի արգելակման գոտի և ստանդարտ շեղում (մմ) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | BS[ա] | SA | PA | EC | ST | CG | CA |
| | | Ացետոն | 12±0.6 | 12±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 12±0.6 | 10±0.6 | – |
| | | Հեքսան | 9±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| *Sambucus ebulus* | տերև | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| | ծաղկաբույլ | Ջուր | – | 9±0.6 | 11±0.6 | – | 10±0.6 | – | |
| | | Մեթանոլ | – | 9±0.6 | 12±0.6 | 9±0.6 | – | 11±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | 9±0.6 | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | 12±0.6 | 9±0.6 | – |
| | պտուղ | Ջուր | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | 9±0.6 | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 11±0.6 | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | 9±0.6 | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| *Sambucus nigra* | տերև | Ջուր | – | 9±0.6 | – | 11±0.6 | 9±0.6 | 10±1 | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | 11±0.6 | – | 11±0.6 | – | 11±0.6 | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 10±0.6 | – | 10±0.6 | – | 10±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | – | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | ծաղկաբույլ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | – | 11±0.6 | – | – | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | – |
| | պտուղ | Ջուր | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 10±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | 11±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | 9±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – | – |
| *Sanguisorba officinalis* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Մեթանոլ | 11±0.6 | 12±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 12±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 |
| | | Քլորոֆորմ | 9±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – | – | 12±0.6 | 11±0.6 |
| | | Ացետոն | 13±0.6 | 13±0.6 | 12±1 | 12±0.6 | 11±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 |
| | | Հեքսան | 10±0.6 | 11±0.6 | 10±0.6 | 9±0.6 | – | 10±0.6 | 9±0.6 |
| | արմատ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – | 10±0.6 | 10±0.6 |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | 10±0.6 | 11±0.6 |
| | | Ացետոն | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – | 10±0.6 | 10±0.6 |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | 10±0.6 |
| *Stachys sylvatica* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | 10±0.6 | – | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | – | 11±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| *Thymus kotschyanus* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 9±0.6 | – | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – |

| Բույսի տեսակ | Հետազոտված օրգան | Լուծամզվածք | Աճի արգելակման գոտի և ստանդարտ շեղում (մմ) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | BS[ա] | SA | PA | EC | ST | CG | CA |
| | | Ացետոն | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | 10±0.6 | – | 9±0.6 | – | – | – |
| *Tilia caucasica* | տերև | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | 10±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | ծաղիկ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 10±0.6 | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | 9±0.6 | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | 9±0.6 | – | – | 9±0.6 | – |
| *Veratrum album* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | 13±0.6 | – | – | 12±0.6 | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 12±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 11±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | 9±0.6 | 11±0.6 | 9±0.6 | – | 10±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | 9±0.6 | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | արմատ | Ջուր | – | 10±0.6 | – | – | – | 12±0.6 | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | 10±0.6 | 10±0.6 | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | 10±0.6 | – | – | 10±0.6 | 10±0.6 | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | 11±0.6 | – |
| *Verbascum thapsus* | տերև | Ջուր | 9±0.6 | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | 9±0.6 | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| | ծաղկաբույլ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 9±0.6 | – | 10±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | 9±0.6 | 9±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | 10±0.6 | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | | – | – | – | – |
| | արմատ | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | – | 9±0.6 | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *Veronica anagallis* | վերգետնյա մաս | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | – | 10±0.6 | – | – | – | 10±1 | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | – | – | – | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | 9 | 9±0.6 | – | – | – | – |
| *Viscum album* | ամբողջական բույս | Ջուր | – | – | 10±0.6 | – | – | – | – |
| | | Մեթանոլ | 9±0.6 | – | – | – | – | – | – |
| | | Քլորոֆորմ | – | 10±0.6 | – | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Ացետոն | – | 9±0.6 | 9±0.6 | 9±0.6 | – | – | – |
| | | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| | | **ԴՍ[գ]** | 30±1 | 20±0.6 | 28±1 | 19±0.6 | 23±0.6 | 24±0.6 | 23±0.6 |

[ա]**Օգտագործված թեստ միկրոօրգանիզմներ:** *Escherichia coli* WKPM-M17 (EC), *Pseudomonas aeruginosa* GRP3 (VKPH B-82–5) (PA), *Bacillus subtilis* WT-A1 (BS), *Salmonella typhimurium* WDCM 1754 (ST), *Staphylococcus aureus* WDCM 5233 (SA), *Candida albicans* 174 (CA), *Candida guilliermondii* HP-17 (CG).
[բ] **(–)**՝ աճի արգելակման գոտու բացակայություն
[գ]**(ԴՍ)**՝ դրական ստուգիչ գենտամիցին (10 մկգ/մլ) (բակտերիաների համար), նիստատին 20 մկգ/մլ (խմորասնկերի համար)
Բոլոր փորձերը միմյանցից անկախ կրկնվել են երեք անգամ: Ներկայացված են միջինացված տվյալները ստանդարտ շեղումների հետ: Ստանդարտ շեղումները հաշվարկվել են GraphPad Prism 5.03 (GraphPad Software, Inc.; ԱՄՆ) ծրագրի միջոցով:

Բացի դրանից, նշված բույսը լայնորեն օգտագործվել է հայկական ավանդական բժշկության մեջ տարբեր հիվանդությունների բուժման նպատակով, ինչը կարող էր վկայել հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված լինելու մասին (Թորոսյան, 1983; Հարությունյան, 1990): Հետագա ուսումնասիրությունների համար ընտրվել է բույսի սոխուկը, որն իր արդյունավետությամբ գերազանցել է  բույսի վերգետնյա մասին (վերջինս արգելակել է միայն երեք թեստ-բակտերիաների աճը (Աղյուսակ 3.1)):

*A. eupatoria* և *S. officinalis* (վերգետնյա մաս) բույսերի կոպիտ լուծամզվածքները արգելակել են հետազոտված բոլոր բակտերիաների և խմորասնկերի աճը: Տարբեր հետազոտողների կողմից նույնպես ցույց է տրվել նշված բույսերի բարձր հակամանրէային ակտիվությունը (Kokoska et al., 2002; Dulger and Gonuz, 2004; Shan et al., 2007): Սակայն հետագա ուսումնասիրությունների համար դրանք կարող են հետաքրքրություն ներկայացնել՝ տարբեր աշխարհագրական գոտիներից հավաքված նմուշների հակամանրէային ակտիվության նմանություններ ու հնարավոր տարբերությունները պարզելու նպատակով: Ավանդական բժշկության մեջ առավել տարածված է *S. officinalis* բույսի արմատի օգտագործումը, սակայն ըստ ձեռք բերված տվյալների, բույսի վերգետնյա մասը օժտված է ավելի բարձր հակամանրէային ակտիվությամբ (Աղյուսակ 3.1): Մասնավորապես, ի տարբերություն վերգետնյա մասի, բույսի արմատը արգելակիչ ազդեցություն չի դրսևորել *S. typhimurium* նկատմամբ: Զգալի տարբերություն դիտվել է նաև աճի արգելակման գոտիների չափերում, հետևաբար, հետագա հետազոտությունների համար ընտրվել է բույսի վերգետնյա մասը:

Բույսերից հակամանրէային նյութերի անջատման համար  հինգ տարբեր լուծիչների օգտագործումը հնարավորություն է տվել գնահատել նաև տարբեր լուծիչների բուսական չոր նյութից հակամանրէային միացությունների անջատման արդյունավետությունը: Մասնավորապես, պարզվել է, որ ամենաբարձր ակտիվությամբ օժտված են հետազոտվող բույսերի ացետոնային լուծամզվածքները, որոնք առաջացրել են ամենամեծ աճի արգելակման գոտիները և ունեցել են ամենալայն ազդեցության շրջանակը բույսերի մեծ մասի դեպքում (Աղյուսակ 3.1): Ացետոնին մի փոքր զիջել է մեթանոլը, թեև մեթանոլային լուծամզվածքները նույնպես ցուցաբերել են ազդեցության լայն շրջանակ և աճի արգելակման մեծ գոտիներ: Մնացած երեք լուծիչները՝ քլորոֆորմ, հեքսան և թորած ջուր, իրենց արդյունավետությամբ զգալիորեն զիջել են նշված երկու լուծիչներին: Թորած ջրով ստացված լուծամզվածքները հակամանրէային ազդեցություն գրեթե չեն ցուցաբերել:

## 3.2 Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիան որոշ միկրոօրգանիզների նկատմամբ

Հետագա հետազոտական աշխատանքի ընթացքում որոշվել է ընտրված հինգ բույսերի՝ *L. armenum* (սոխուկ), *R. obtusifolius* (սերմ), *H. alpestre* (վերգետնյա մաս), *A. eupatoria* (ամբողջական բույս) և *S. officinalis* (վերգետնյա մաս) հինգ տարբեր լուծիչներով ստացված լուծամզվածքների ՆԱԿ արժեքները հինգ բակտերիաների և երկու խմորասնկերի շտամների նկատմամբ (Աղյուսակ 3.2): Ստացված տվյալների համաձայն հետազոտված լուծամզվածքների ՆԱԿ արժեքները ընդհանուր առմամբ տատանվում էին 64 - 1024 մկգ/մլ միջակայքում: Գրեթե բոլոր բույսերի ջրային, քլորոֆորմային և հեքսանային լուծամզվածքները ունեցել են համեմատաբար բարձր ՆԱԿ արժեքներ: Հետևաբար, հիմնվելով ունեցած թույլ հակամանրէային ակտիվության վրա, նպատակահարմար չէ դրանք քննարկել հետագա կիրառական նշանակության տեսանկյունից: Բացառություն են կազմել *H. alpestre* բույսի քլորոֆորմային և հեքսանային լուծամզվածքները, որոնք ունեցել են ցածր (128 մկգ/մլ) ՆԱԿ արժեքներ *S. aureus* նկատմամբ: Ավելին, նույն բույսի հեքսանային լուծամզվածքը շարունակել է ակտիվություն ցուցաբերել մինչև 64 մկգ/մլ կոնցենտրացիան *P. aeruginosa* նկատմամբ: Մեկ այլ բացառություն է *A. eupatoria* բույսի հեքսանային լուծամզվածքը 128 մկգ/մլ ՆԱԿ արժեքով *P. aeruginosa* նկատմամբ: Ի տարբերություն նշված լուծամզվածքների, հետազոտված բույսերի ացետոնային և մեթանոլային լուծամզվածքները ունեցել են բավականին ցածր ՆԱԿ արժեքներ որոշ թեստ-միկրոօրգանիզմների նկատմամբ: Օրինակ՝ *H. alpestre* բույսի ացետոնային և մեթանոլային լուծամզվածքները ունեցել են համապատասխանաբար 128 մկգ/մլ և 64 մկգ/մլ ՆԱԿ արժեքներ *P. aeruginosa* նկատմամբ: Նույն բույսի ացետոնային լուծամզվածքի ՆԱԿ արժեքն է 128 մկգ/մլ *S. aureus* և *B. subtilis* բակտերիաների նկատմամբ: *S. officinalis* բույսի ացետոնային լուծամզվածքի ՆԱԿ արժեքն է 64 մկգ/մլ *P. aeruginosa* նկատմամբ: Միևնույն ժամանակ *R. obtusifolius* ացետոնային և մեթանոլային լուծամզվածքները շարունակել են ճնշել *B. subtilis* և *P. aeruginosa* բակտերիաների աճը մինչև 128 մկգ/մլ կոնցենտրացիան:

**Աղյուսակ 3.2 Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների նվազագույն արգելակիչ կոնցենտրացիան որոշ միկրոօրգանիզների նկատմամբ:**

| Բույսի տեսակ | Լուծիչ | Թեստ միկրոօրգանիզմ[ա] | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | SA | BS | PA | EC | ST | CG | CA |
| *H. alpestre* (վերգետնյա մաս) | Ջուր | 1024 | –[բ] | 256 | – | 1024 | – | – |
| | Մեթանոլ | 256 | 256 | 128 | 512 | – | – | – |
| | Քլորոֆորմ | 128 | 256 | 256 | 1024 | 1024 | 1024 | – |
| | Ացետոն | 128 | 128 | 64 | 1024 | 512 | 1024 | 1024 |
| | Հեքսան | 128 | 256 | 64 | 1024 | 1024 | 1024 | – |
| *A. eupatoria* (ամբողջական բույս) | Ջուր | 1024 | – | 1024 | 1024 | 1024 | 1024 | – |
| | Մեթանոլ | 256 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 1024 | – |
| | Քլորոֆորմ | 256 | 256 | 512 | 512 | 512 | 256 | 512 |
| | Ացետոն | 256 | 128 | 128 | 512 | 512 | 256 | 512 |
| | Հեքսան | 256 | 256 | 128 | – | 512 | 512 | 1024 |
| *L. armenum* (սոխուկ) | Ջուր | 1024 | 1024 | 1024 | – | 1024 | – | – |
| | Մեթանոլ | 512 | 512 | 256 | 1024 | – | 1024 | – |
| | Քլորոֆորմ | 512 | 1024 | 128 | 1024 | 512 | 512 | 1024 |
| | Ացետոն | 512 | 512 | 128 | 512 | 512 | – | – |
| | Հեքսան | 1024 | 1024 | 256 | – | 1024 | – | – |
| *R. obtusifolius* (սերմ) | Ջուր | 512 | 1024 | 256 | – | 1024 | 1024 | 1024 |
| | Մեթանոլ | 256 | 128 | 128 | 512 | 512 | 512 | – |
| | Քլորոֆորմ | 1024 | 1024 | 512 | – | 1024 | 1024 | – |
| | Ացետոն | 256 | 128 | 128 | 512 | 512 | 512 | – |
| | Հեքսան | 512 | 512 | 512 | – | 1024 | 1024 | 1024 |
| *S. officinalis* (վերգետնյա մաս) | Ջուր | – | 1024 | 512 | – | – | – | – |
| | Մեթանոլ | 256 | 128 | 256 | 512 | 512 | 512 | 512 |
| | Քլորոֆորմ | 512 | 512 | 128 | 1024 | 1024 | 512 | 512 |
| | Ացետոն | 128 | 128 | 64 | 256 | 256 | 512 | 512 |
| | Հեքսան | 256 | 512 | 256 | 1024 | 1024 | 256 | 512 |
| | ԴՍ[գ] | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 2 |

[ա]**Օգտագործված թեստ միկրոօրգանիզմներ:** *Escherichia coli* WKPM-M17 (EC), *Pseudomonas aeruginosa* GRP3 (VKPH B-82–5) (PA), *Bacillus subtilis* WT-A1 (BS), *Salmonella typhimurium* WDCM 1754 (ST), *Staphylococcus aureus* WDCM 5233 (SA), *Candida albicans* 174 (CA), *Candida guilliermondii* HP-17 (CG),
[բ]**(-)**՝ ՆԱԿ արժեքը մեծ է 1024 մկգ/մլ-ից,
[գ]**(ԴՍ)**՝ դրական ստուգիչ գենտամիցին (բակտերիաների համար), նիստատին (խմորասնկերի համար), Բոլոր փորձերը անկախորեն կրկնվել են երեք անգամ, ներկայացված են միջինացված տվյալները:

Հետաքրքիր է նշել, որ հետազոտված բույսերի լուծամզվածքները ցուցաբերել են լայն շրջանակով ազդեցություն, ճնշելով գրամ-դրական, գրամ-բացասական և էնդոսպոր առաջացնող բակտերիաների աճը: Դրանք որոշակի ակտիվություն են ցուցաբերել նաև հետազոտված խմորասնկերի նկատմամբ: Հետազոտված հինգ բույսերից *A. eupatoria*, *R. obtusifolius* և *S. officinalis* բույսերը ունեցել են համեմատաբար ցածր ՆԱԿ արժեքներ մնացած բույսերի (*H. alpestre* և *L. armenum*) համեմատ: Վերջիններս ճնշել են խմորասնկերի աճը միայն բարձ կոնցենտրացիաների դեպքում:

Ստացված ՆԱԿ արժեքների համեմատությունը գրականության տվյալների հետ ցույց է տվել որոշակի նմանություններ և տարբերություններ: Մասնավորապես, Վեյգերա և ուրիշների (2011) աշխատանքում *R. obtusifolius* սերմերի էթիլ սպիրտային լուծամզվածքը ունեցել է 62.5-125 մկգ/մլ ՆԱԿ արժեքներ *S. aureus* շտամների նկատմամբ, ինչը համընկնում է մեր կողմից ստացված տվյալների հետ: Տվյալները համընկել են նաև *E. coli* դեպքում: Սակայն *P. aeruginosa* և *C. albicans* դեպքում կան որոշ տարբերություններ: Մեր փորձերում *R. obtusifolius* սերմերի ացետոնային և մեթանոլային լուծամզվածքները ունեցել 128 մկգ/մլ ՆԱԿ արժեք, իսկ այլ աշխատանքում (Wegiera et al., 2011) այն մեծ էր 500 մկգ/մլ-ից: Մեր փորձերում *C. albicans* նկատմամբ ՆԱԿ արժեքը մեծ էր 1024 մկգ/մլ-ից, որը 250 մկգ/մլ էր Վեյգերա և ուրիշների (Wegiera et al., 2011) հետազոտություններում: Նշված տարբերությունները կարող են կապված լինել օգտագործված թեստ-օրգանիզմների տարբեր աստիճանի զգայունության հետ:

Կոպլանդը և ուրիշները (2003) ցույց են տվել, որ *A. eupatoria* սերմերի միայն հեքսանային լուծամզվածքն է (նրանք փորձարկել են նաև մեթանոլային և երկքլորմեթանոլային լուծամզվածքները) հետազոտված կոնցենտրացիաների դեպքում ցուցաբերում ակտիվություն *B. subtilis*-ի նկատմամբ 750 մկգ/մլ ՆԱԿ արժեքով: Նրանց կողմից չի հայտնաբերվել ակտիվություն *P. aeruginosa* և *S. aureus* շտամների նկատմամբ: Հակառակ դրան Վատկինսը և ուրիշները (2012), որպես լուծիչ օգտագործելով ջուր, կարմիր գինի, 25% և 75% էթիլ սպիրտ, ցույց են տվել, որ

*A.eupatoria*-ն ունի չափավոր հակամանրէային ազդեցություն *S.* aureus*, B. subtilis* և *E. coli* նկատմամբ:

Կոկոսկան և ուրիշները (2002) ցույց են տվել, որ *S. officinalis* էթանոլային լուծամզվածքը ունի 62.5-250 մկգ/մլ ՆԱԿ արժեքներ *E. coli, S. aureus* և *P. aeruginosa* նկատմամբ, ինչը մասամբ համընկնում է մեր կողմից ստացված տվյալների հետ:

*L. armenum* և *H. alpestre* բույսերի հակամանրէային ազդեցության վերաբերյալ գրականության տվյալները բացակայում են և առաջին անգամ հետազոտվել են մեր կողմից:

### 3.3 Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների նվազագույն բակտերիասպան/ սնկասպան կոնցենտրացիաները որոշ միկրոօրգանիզմների նկատմամբ

Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների ՆԲԿ/ՆՍԿ-ն որոշվել է հինգ բակտերիաների և երկու խմորասնկերի շտամների նկատմամբ (Աղյուսակ 3.3): Ըստ ստացված տվյալների, հետազոտված բույսերից երեքը՝ *A. eupatoria, S. officinalis* և *L. armenum* ցուցաբերել են սնկասպան ազդեցություն *C. guilliermondii* նկատմամբ: Միայն *H. alpestre* և *A. eupatoria* բույսերի լուծամզվածքներն են ունեցել մանրէասպան ազդեցություն *S. aureus* նկատմամբ: Մինչդեռ բոլոր հինգ բույսերը ունեցել են բակտերիասպան ազդեցություն *P. aeruginosa* նկատմամբ, որոշ դեպքերում նույնիսկ 250 մկգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում (*S. officinalis* ացետոնային և քլորոֆորմային լուծամզվածքները): Հետազոտված կոնցենտրացիաներում միայն *R. obtusifolius* բույսն է ցուցաբերել բակտերիասպան ազդեցություն *B. subtilis* նկատմամբ, իսկ մնացած բույսերը ցուցաբերել են միայն բակտերիաստատիկ ազդեցություն, ինչը կարող է կապված լինել այդ շտամի մետաղ զուգակցված բարձր հակաբիոտիկ կայունության հետ (Ginovyan et al., 2015): Հետազոտված բոլոր բուսական լուծամզվածքները ցուցաբերում են միայն ճնշող ազդեցություն *E. coli, S. typhimurium* և *C. albicans* նկատմամբ մինչև 1024 մկգ/մլ կոնցենտրացիան:

Ստացված ՆԲԿ/ՆՍԿ արժեքների համեմատությունը համապատասխան ՆԱԿ արժեքների հետ ցույց է տալիս, որ դրանք ընդհանուր առմամբ բարձր են ՆԱԿ արժեքներից 2-3 անգամ: *A. eupatoria*-ի մանրէասպան ազդեցության մասին հաղորդվել է նաև Մուրուզովիչի և ուրիշների (2016) կողմից կատարված աշխատանքում: Նրանք ցույց են տվել, որ *A. eupatoria*-ի լուծամզվածքները մանրէասպան ազդեցություն են դրսևորում հետազոտված մի շարք միկրոօրգանիզմների (*E. coli* (2.5 մգ/մլ), *P. aeruginosa* (1.5 մգ/մլ), *S. aureus* (0.62 մգ/մլ), *B. subtilis* (0.62 մգ/մլ), *S. enterica, S. typhimurium* (0.62 մգ/մլ) *K. pneumoniae, C. albicans* (5 մգ/մլ) և այլն) նկատմամբ, ընդ որում դրանց ՆԱԿ արժեքները քիչ են տարբերվում մեր կողմից ստացված տվյալներից:

**Աղյուսակ 3.3 Բույսերի տարբեր լուծամզվածքների նվազագույն բակտերիասպան/ սնկասպան կոնցենտրացիայի (ՆԲՍ/ՆԲԿ) որոշում:**

| Բույսի տեսակ | Լուծամզվածք | Թեստ միկրոօրգանիզմ[ա] | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | SA | BS | PA | EC | ST | CG | CA |
| *H. alpestre* (վերգետնյա մաս) | Ջուր | –[բ] | – | – | – | – | – | – |
| | Մեթանոլ | 512 | 512 | 1024 | – | – | – | – |
| | Քլորոֆորմ | – | 1024 | 1024 | – | – | – | – |
| | Ացետոն | – | 512 | 512 | – | – | – | – |
| | Հեքսան | 512 | 512 | 512 | – | – | – | – |
| *A. eupatoria* (ամբողջական բույս) | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | Մեթանոլ | – | – | 1024 | – | – | – | – |
| | Քլորոֆորմ | 512 | 1024 | 1024 | – | – | 1024 | – |
| | Ացետոն | – | 1024 | 512 | – | – | – | – |
| | Հեքսան | 1024 | 1024 | 512 | – | – | 1024 | – |
| *L. armenum* (սոխուկ) | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | Մեթանոլ | – | 1024 | 512 | – | – | – | – |
| | Քլորոֆորմ | – | – | 512 | – | – | 1024 | – |
| | Ացետոն | – | – | 512 | – | – | – | – |
| | Հեքսան | – | – | – | – | – | – | – |
| *R. obtusifolius* (սերմ) | Ջուր | – | – | 1024 | – | – | – | – |
| | Մեթանոլ | – | – | 512 | – | – | – | – |
| | Քլորոֆորմ | – | – | – | – | – | – | – |
| | Ացետոն | – | – | 1024 | – | – | – | – |
| | Հեքսան | – | – | 1024 | – | – | – | – |
| *S. officinalis* (վերգետնյա մաս) | Ջուր | – | – | – | – | – | – | – |
| | Մեթանոլ | – | 512 | 512 | – | – | – | – |
| | Քլորոֆորմ | – | – | 256 | – | – | 1024 | – |
| | Ացետոն | – | 1024 | 256 | – | – | – | – |
| | Հեքսան | – | 1024 | 512 | – | – | – | – |
| | ԴՍ[գ] | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 2 | >2 | >4 | 4 |

[ա]**Օգտագործված թեստ միկրոօրգանիզմներ:** *Escherichia coli* WKPM-M17 (EC), *Pseudomonas aeruginosa* GRP3 (VKPH B-82–5) (PA), *Bacillus subtilis* WT-A1 (BS), *Salmonella typhimurium* WDCM 1754 (ST), *Staphylococcus aureus* WDCM 5233 (SA), *Candida albicans* 174 (CA), *Candida guilliermondii* HP-17 (CG),
[բ]**(-)**՝ ՆԲԿ/ՆՍԿ արժեքը մեծ է 1024 մկգ/մլ-ից,
Բոլոր փորձերը միմյանցից անկախ կրկնվել են երեք անգամ, ներկայացված են միջինացված տվյալները:
[գ]**(ԴՍ)**՝ դրական ստուգիչ, գենտամիցին (բակտերիաների համար), նիստատին (խմորասնկերի համար):

Մնացած չորս բույսերի մանրէասպան ազդեցության ուսումնասիրության վերաբերյալ գրականության մեջ տվյալներ չեն հայտնաբերվել և հավանաբար առաջին անգամ կատարվել է մեր կողմից:

### 3.4 Բույսերի լուծամզվածքների հակավիրուսային ակտիվությունը

Հակաֆագային ակտիվության հայտնաբերման նպատակով կատարված հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ ընտրված բույսերի լուծամզվածքները՝ բացառությամբ *L. armenum* ցուցաբերում են արտահայտված ֆագասպան ազդեցություն *E. coli* C-T4-ի T4 ֆագի նկատմամբ՝ 1մգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում, երբ դրանք ինկուբացվում են 90 րոպե (Գծապատկեր 3.1):

Առավել բարձր հակաֆագային ազդեցություն դրսևորում են հետազոտված բույսերի մեթանոլային և ացետոնային լուծամզվածքները: Բացառություն է կազմում *S. officinalis* բույսի ջրային լուծամզվածքը, որը նույնպես ցուցաբերում է արտահայտված ֆագասպան ազդեցություն, հանգեցնելով 2.69 $Log_{10}$ ֆագային կոնցենտրացիայի նվազեցման, որը համարժեք է կենդանի ֆագերի քանակի 99-99.9% նվազեցմանը:

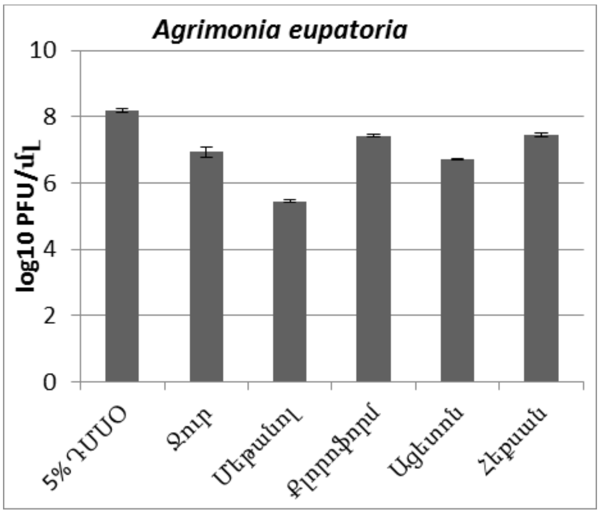
Ամենաբարձր ֆագասպան ազդեցություն դրսևորել է *S. officinalis* մեթանոլային լուծամզվածքը՝ 2.90 $Log_{10}$ (99.9%) նվազեցում, որին հաջորդել են *A. eupatoria* մեթանոլային լուծամզվածքը՝ 2.72 $Log_{10}$, *S. officinalis* ջրային և ացետոնային (2.13 $Log_{10}$) լուծամզվածքները, *H. alpestre* ացետոնային լուծամզվածքը՝ 1.92 $Log_{10}$ և այլն:

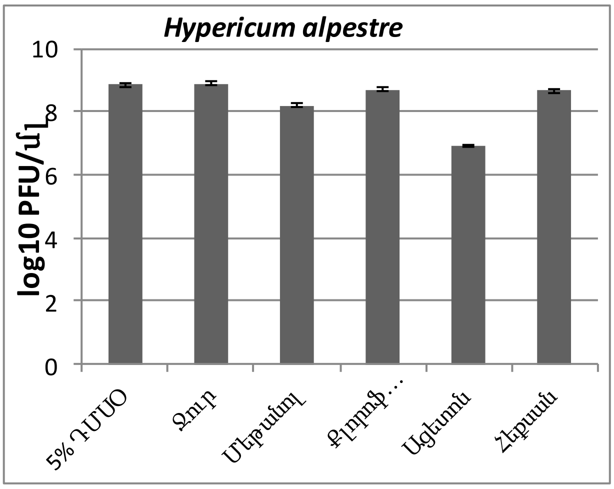
Որոշ հեղինակների կողմից նույնպես ցույց է տրվել *A. eupatoria* լուծամզվածքների հակավիրուսային ակտիվությունը Columbia SK վիրուսի (Al-Snafi, 2015) և հեպատիտ B վիրուսի (Kwon et al., 2005) նկատմամբ:

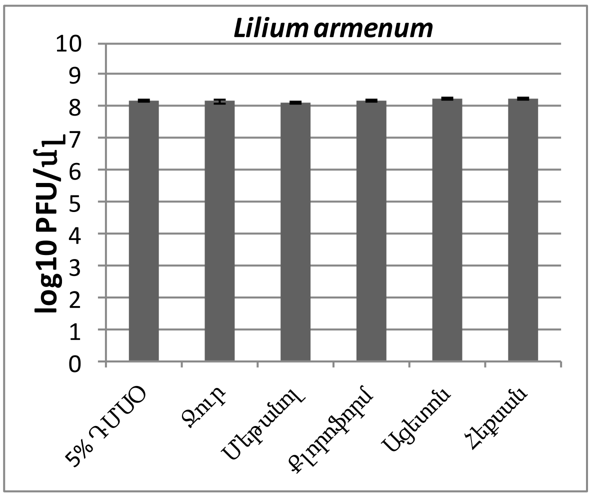
*L. armenum* բույսի բոլոր հինգ լուծամզվածքները ցուցաբերում են աննշան հակավիրուսային ազդեցություն (առավելագույնը մեթանոլային լուծամզվածքի դեպքում 0.07 $Log_{10}$ նվազեցում) և հետևաբար հետաքրքրություն չեն ներկայացնում այդ տեսանկյունից:

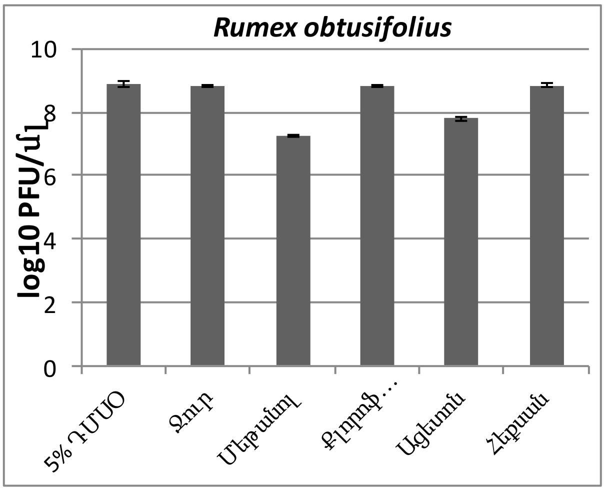
Ըստ գրականության տվյալների *S. officinalis* բույսի արմատի ջրային լուծամզվածքը հանգեցնում է հեպատիտ B վիրուսի 96.4% նվազեցման 512 մկգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում (Kim et al., 2001), ինչը հաստատում է մեր կողմից ստացված տվյալները նշված բույսի բարձ հակավիրուսային ազդեցություն ունենալու

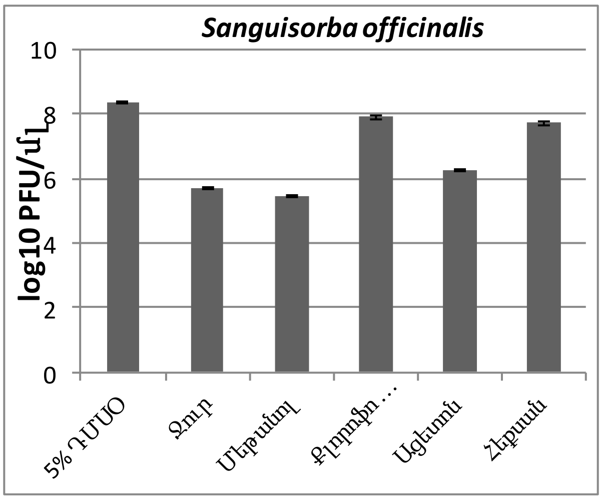
**Գծապատկեր 3.1 Բուսական լուծամզվածքների ֆագասպան ազդեցությունը *E. coli* C-T4-ի T4 ֆագի նկատմամբ:**




Հետազոտվել են բուսական կոպիտ լուծամզվածքների ֆագասպան ազդեցությունը 1 մգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում: *E. coli* C-T4-ի T4 ֆագի կենսունակ միավորների (PFU) քանակը ներկայացված է Log10 միավորներով: Բոլոր հետազոտությունները կրկնվել են 3 անգամ: Ներկայացված են միջին թվաբանական արժեքները և ստանդարտ շեղումները:

վերաբերյալ: *R. obtusifolius* և *H. alpestre* բույսերի հակավիրուսային ակտիվության վերաբերյալ գրականության տվյալները բացակայում են և նրանց բարձր վիրուսասպան ազդեցությունը առաջին անգամ հաղորդվել է մեր կողմից: Սակայն բազմաթիվ աշխատանքներում ցույց է տրվել *Hypericum* ցեղի մի շարք ներկայացուցիչների բարձր հակավիրուսային ակտիվությունը: Օրինակ, հաղորդվել է *H. connatum*-ի լուծամզվածքի ակտիվությունը կատվային իմունային անբավարարության վիրուսի (FIV) նկատմամբ (Schmitt et al., 2001), ցեղի տարբեր տեսակներից անջատված հիպերիցինի հակավիրուսային ակտիվությունը մարդու ցիտոմեգալովիրուսի (Wang et al., 2006), ձեռքի, ոտքի և բերանի հիվանդության վիրուսի (FMDV) (Wang and Chen, 2009), ՄԻԱՎ-ի, հեպատիտ B-ի վիրուսի նկատմամբ (Kubin et al., 2005)): Գրականության մեջ հաղորդվում է նաև *Rumex* ցեղի տարբեր ներկայացուցիչների հակավիրուսային ակտիվության վերաբերյալ (*R. nervosus* բարձր հակավիրուսային ակտիվությունը ինֆլուէնզա A և կոկսակի վիրուսների նկատմամբ (Getie et al., 2003), *R. hastatus* (Taylor et al., 1996) և *R. acetosa* (Gescher et al., 2011) լուծամզվածքների բարձր ակտիվությունը հերպես սիմպլեքս վիրուսի նկատմամբ):

Այսպիսով, հետազոտվող գրեթե բոլոր բույսերի լուծամզվածքները օժտված են բարձր ֆագասպան ակտիվությամբ, ինչը կարող է հիմք ծառայել հետագա ավելի մանրամասն հետազոտությունների և հակավիրուսային ակտիվությամբ օժտված միացությունների անջատման համար:

ՆԱԿ/ՆՄԿ և հակաֆագային հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ հետազոտվող բույսերից *L. armenum*-ը ցուցաբերում է ցածր հակամանրէային ազդեցություն մնացած 4 բույսերի համեմատ, հետևաբար նպատակահամրար չի գտնվել այն օգտագործել հետագա հետազոտությունների համար:

### 3.5 Բույսերի լուծամզվածքների հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվություն

Աշխատանքի հետագա փուլերում կատարվել է հետազոտվող բույսերի լուծամզվածքների և որոշ ավանդական հակաբիոտիկների համատեղ ազդեցության ուսումնասիրություններ՝ հնարավոր գումարային էֆեկտի (սիներգիզմ) հայտնաբերման նպատակով: Ներկայումս նման հետազոտությունները մեծ կարևորություն ունեն, քանի որ սիներգիզմի հայտնաբերման դեպքում հնարավոր կլինի նորից շրջանառության մեջ մտցնել այն ավանդական հակաբիոտիկները, որոնք դուրս են մղվել բակտերիաների կողմից վերջիններիս նկատմամբ կայունության ձեռքբերման պատճառով (Abreu et al., 2012):

Բուսական լուծամզվածքների հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվությունը հետազոտվել է 5 հակաբիոտիկների նկատմամբ օգտագործելով չորս բակտերիաներ (մեկ գրամ-դրական և 3 գրամ-բացասական, որոնցից երկուսը՝ կանամիցին-կայուն *E. coli* PARS-25 և ամպիցիլին-կայուն *E. coli* dhpα-pUC18) (Աղյուսակ 3.6):

Հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվության ուսումնասիրման նպատակով օգտագործվել են բուսական լուծամզվածքների ենթաարգելակիչ կոնցենտրացիաները (ՆԱԿ/2 և ՆԱԿ/4) (Աղյուսակ 3.4 և 3.5):

**Աղյուսակ 3.4 Հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների ՆԱԿ/ՆԲԿ որոշումը որոշ գրամ-դրական և գրամ-բացասական բակտերիաների նկատմամբ:**

| Բույսի տեսակ | Հետազոտված օրգան | ՆԱԿ և ՆԲԿ արժեքները (մկգ/մլ) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ***E. coli*** **AMP**[ա] | | ***E. coli*** **KN** | | ***S. aureus*** | | ***E. coli*** **M17** | |
| | | ՆԱԿ | ՆԲԿ | ՆԱԿ | ՆԲԿ | ՆԱԿ | ՆԲԿ | ՆԱԿ | ՆԲԿ |
| *A. eupatoria* | ամբողջական բույս | 2048 | –[բ] | 1024 | – | 256 | – | 512 | – |
| *H. alpestre* | վերգետնյա մաս | 1024 | – | 1024 | – | 128 | 512 | 512 | – |
| *R. obtusifolius* | սերմ | 1024 | – | 1024 | – | 256 | – | 512 | – |
| *S. officinalis* | վերգետնյա մաս | 512 | 2048 | 1024 | – | 256 | 2048 | 512 | – |
| ԴՍ[գ] | | 0.25 | 0.5 | 0.25 | 0.5 | 0.25 | 0.5 | 0.5 | 2 |

[ա]**Օգտագործված թեստ միկրոօրգանիզմներ:** ամպիցիլին-կայուն *E. coli* dhpα-pUC18 (*E. coli* AMP), կանամիցին-կայուն *E. coli* PARS-25 (*E. coli* KN), *E. coli* M-17, *Staphylococcus aureus* WDCM 5233 (*S. aureus*),
[բ]**(–)**՝ ՆԱԿ/ՆԲԿ արժեքը մեծ է 2048 մկգ/մլ-ից, [գ]**(ԴՍ)**՝ դրական ստուգիչ՝ գենտամիցին, բոլոր փորձերը միմյանցից անկախ կրկնվել են երեք անգամ, ներկայացված են միջինացված տվյալները:

**Աղյուսակ 3.5 Հակաբիոտիկների հետ հնարավոր սիներգիստիկ փոխազդեցությունների ուսումնասիրման նպատակով ընտրված բուսական լուծամզվածքների ենթաարգելակիչ կոնցենտրացիաները:**

| Բույսի տեսակ | ՆԱԿ/2 և ՆԱԿ/4 արժեքները (մկգ/մլ) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ***E. coli AMP***[ա] | | ***E. coli KN*** | | ***S. aureus*** | | ***E. coli M17*** | |
| | ՆԱԿ/2[բ] | ՆԱԿ/4[գ] | ՆԱԿ/2 | ՆԱԿ/4 | ՆԱԿ/2 | ՆԱԿ/4 | ՆԱԿ/2 | ՆԱԿ/4 |
| *A. eupatoria* | 1024 | 512 | 512 | 256 | 128 | 64 | 256 | 128 |
| *H. alpestre* | 512 | 256 | 512 | 256 | 64 | 32 | 256 | 128 |
| *R. obtusifolius* | 512 | 256 | 512 | 256 | 128 | 64 | 256 | 128 |
| *S. officinalis* | 256 | 128 | 512 | 256 | 128 | 64 | 256 | 128 |

[ա]**Օգտագործված թեստ օրգանիզմներ:** ամպիցիլին-կայուն *E. coli* dhpα-pUC18 (*E. coli* AMP), կանամիցին-կայուն *E. coli* PARS-25 (*E. coli* KN), *E. coli* M-17, *Staphylococcus aureus* WDCM 5233 (*S. aureus*), [բ]**ՆԱԿ/2** – բուսական լուծամզվածքի ՆԱԿ արժեքից երկու անգամ նոսր կոնցենտրացիան տվյալ բակտերիայի նկատմամբ, ^գ^**ՆԱԿ/4** բուսական լուծամզվածքի ՆԱԿ արժեքից չորս անգամ նոսր կոնցենտրացիան տվյալ բակտերիայի նկատմամբ:

Ձեռք բերված տվյալների համաձայն *E. coli* AMP և *E. coli* KN նկատմամբ հետազոտվող բուսական լուծամզվածքները ունեցել են բարձր ՆԱԿ արժեքներ, որոնք ընկած են եղել 512-2048 մկգ/մլ տիրույթում: Բակտերիասպան ազդեցություն դիտվել է միայն *S. officinalis* 2048 մկգ/մլ կոնցենտրացիայով լուծամզվածքի դեպքում *E. coli* AMP նկատմամբ:

Պարզվել է, որ հետազոտված բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքները ցուցաբերում են բարձր հակաբիոտիկ մոդուլացնող ազդեցություն հետազոտված բոլոր հակաբիոտիկների նկատմամբ (Աղյուսակ 3.6): Մի շարք հակաբիոտիկ-լուծամզվածք համադրումներ նվազեցրել են հակաբիոտիկների ՆԱԿ արժեքները մինչև 4 անգամ, ինչը վկայում է սիներգիկ փոխազդեցության մասին: Ընդ որում հետաքրքրական է, որ գրեթե բոլոր դեպքերում ՆԱԿ արժեքների համարժեք նվազեցում դիտվում է միևնույն բուսական լուծամզվածքի թե ՆԱԿ/2 և թե ՆԱԿ/4 կոնցենտրացիաների դեպքում, ինչը կարող է վկայել, որ մոդուլացնող ազդեցությունը ուղղակիորեն կախված չէ կոնցենտրացիայից: Դա կիրառական տեսանկյունից նույնպես կարող է ունենալ կարևոր նշանակություն, քանի որ բուսական լուծամզվածքների, կամ նրանցից անջատված միացությունների ցածր կոնցենտրացիայով կիրառումը հակաբիոտիկների հետ համատեղ հնարավորություն կտա զգալիորեն մեծացնել վերջիններիս արդյունավետությունը, ինչպես նաև պայքարել կայուն ախտածին բակտերիաների դեմ:

**Աղյուսակ 3.6. Բույսերի մեթանոլային լուծամզվաքների հակաբիոտիկ մոդուլացնող ազդեցությունը:**

| Հակաբիոտիկ | Թեստ օրգանիզմ | ՆԱԿ առանձին մկգ/մլ | Հակաբիոտիկների ՆԱԿ արժեքները բուսական լուծամզվածքների ենթաարգելակիչ կոնցենտրացիաների հետ միասին, մկգ/մլ | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | *A. eupatoria* | | *H. alpestre* | | *R. obtusifolius* | | *S. officinalis* | |
| | | | ՆԱԿ/2[ա] | ՆԱԿ /4[բ] | ՆԱԿ/2 | ՆԱԿ /4 | ՆԱԿ/2 | ՆԱԿ /4 | ՆԱԿ/2 | ՆԱԿ /4 |
| Գենտամիցին | *S. aureus* | 0.5 | 0.12**(4)**[գ] | 0.25(2) | **0.12(4)** | **0.12(4)** | **0.12(4)** | 0.25 (2) | **0.12 (4)** | **0.12(4)** |
| | *E. coli* M17 | 0.5 | 0.25(2) | **0.12(4)** | 0.25(2) | 0.5(1) | 0.25(2) | 0.25(2) | **0.12 (4)** | 0.25(2) |
| | *E. coli KN* | 0.5 | 0.25**(2)** | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.5(1) | 0.5(1) |
| | *E. coli AMP* | 0.5 | **0.12 (4)** | **0.12(4)** | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.5(1) | 0.5(1) |
| Տետրացիկլին | *S. aureus* | 0.25 | 0.25(1) | 0.25(1) | 0.12(2) | 0.25(1) | 0.12(2) | 0.12(2) | 0.12(2) | 0.12(2) |
| | *E. coli* | 0.5 | 0.5(1) | 0.5(1) | 0.25(2) | 0.5(1) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.25(2) | 0.5(1) |

| **Հակաբիոտիկ** | **Թեստ օրգանիզմ** | **ՆԱԿ առանձին մկգ/մլ** | **Հակաբիոտիկների ՆԱԿ արժեքները բուսական լուծամզվածքների ենթաարգելակիչ կոնցենտրացիաների հետ միասին, մկգ/մլ** | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ***A. eupatoria*** | | ***H. alpestre*** | | ***R. obtusifolius*** | | ***S. officinalis*** | |
| | | | **ՆԱԿ/2[ա]** | **ՆԱԿ /4[բ]** | **ՆԱԿ/2** | **ՆԱԿ /4** | **ՆԱԿ/2** | **ՆԱԿ /4** | **ՆԱԿ/2** | **ՆԱԿ /4** |
| | M17 *E. coli KN* | 8 | 4(2) | 4(2) | 4(2) | 4(2) | 4(2) | 4(2) | 4(2) | 4(2) |
| | *E. coli AMP* | 1 | 0.5(2) | 0.5(2) | 0.5(2) | 0.5(2) | 0.5(2) | 0.5(2) | 0.5(2) | 0.5(2) |
| Կանամիցին | *S. aureus* | 16 | 8(2) | 8(2) | **4(4)** | **4(4)** | 8(2) | 8(2) | **4(4)** | **4(4)** |
| | *E. coli* M17 | 8 | 4(2) | 4(2) | 4(2) | 8(1) | **2(4)** | 4(2) | 4(2) | 4(2) |
| | *E. coli KN* | 128 | 64(2) | 64(2) | 64(2) | 64(2) | 128(1) | 128(1) | 128(1) | 128(1) |
| | *E. coli AMP* | 4 | 2(2) | 2(2) | 2(2) | 2(2) | 2(2) | 2(2) | 2(2) | 2(2) |
| Ամպիցիլին | *S. aureus* | 0.12 | 0.12(1) | 0.12(1) | **0.03(4)** | 0.06(2) | 0.12(1) | 0.12(1) | 0.12(1) | 0.12(1) |
| | *E. coli* M17 | 4 | 4(1) | 2(2) | 4(1) | 2(2) | 2 (2) | 2(2) | 2(2) | 2(2) |
| | *E. coli KN* | 2 | 2(1) | 2(1) | **0.5(4)** | 1(2) | 1(2) | 1(2) | 2(1) | 2(1) |
| | *E. coli AMP* | 256 | **64(4)** | 256(1) | 256(1) | 256(1) | **64(4)** | **64(4)** | 256(1) | 256(1) |
| Էրիթրոմիցին | *S. aureus* | 0.25 | 0.25(1) | 0.25(1) | 0.12(2) | 0.25(1) | 0.25(1) | 0.25(1) | 0.12(2) | 0.12(2) |
| | *E. coli* M17 | 32 | 32(1) | 32(1) | 16(2) | 32(1) | 16(2) | 16(2) | 32(1) | 32(1) |
| | *E. coli KN* | 4 | **1(4)** | 2(2) | 2(2) | 2(2) | 4(1) | 4(1) | 4(1) | 4(1) |
| | *E. coli AMP* | 16 | 8(2) | 8(2) | 8(2) | 8(2) | 8(2) | 8(2) | 16(1) | 16(1) |

[ա]**ՆԱԿ/2** – բուսական լուծամզվածքի ՆԱԿ արժեքից երկու անգամ նոսր կոնցենտրացիան տվյալ բակտերիայի նկատմամբ, [բ]**ՆԱԿ/4** բուսական լուծամզվածքի ՆԱԿ արժեքից չորս անգամ նոսր կոնցենտրացիան տվյալ բակտերիայի նկատմամբ: [գ](**n**) Ցույց է տալիս մոդուլացնող գործոնի (ՄԳ) արժեքը, որոշվում է **ՄԳ=ՆԱԿ**$_{\text{միայն հակաբիոտիկ}}$**/ՆԱԿ**$_{\text{հակաբիոտիկ+լուծամզվածք}}$ բանաձևի միջոցով, **n≥2**- սիներգիզմ, **n=1** – անտարբերություն

Գրականության ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ բուսական լուծամզվածքների հակաբիոտիկ մոդուլացնող ազդեցության վերաբերյալ կատարվել են մեծաքանակ հետազոտություններ և հայտնաբերվել մի շարք խոստումնալից հակաբիոտիկ-բուսական լուծամզվածք համադրություններ (Aburjai et al., 2001; Oluwatuyi et al., 2004; Olajuyigbe and Afolayan, 2012; Fankam et al., 2015, 2017; Morais et al., 2017): Այնուամենայնիվ աշխատանքում հետազոտվող բույսերի հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվության ուսումնասիրության վերաբերյալ գրականության մեջ տվյալներ չեն հայտնաբերվել:

Այսպիսով, ձեռք բերված տվյալները մատնանշում են հետազոտված բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների բարձր հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվությունը: Նշված հակաբիոտիկ/լուծամզվածք համադրությունները հեռանկարային են հետագա գործնական կիրառությունների համար, սակայն անհրաժեշտ են հետագա ավելի մանրակրկիտ հետազոտություններ, մասնավորապես, շատ կարևոր է վերջիններիս հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվության ուսումնասիրությունը բազմադեղային-կայուն թեստ միկրոօրգանիզմների նկատմամբ:

## 3.6 Լուծամզվածքների հակամանրէային ազդեցությունը պայմանավորող միացությունների ջերմակայունության գնահատումը

Բույսերի կենսաբանորեն ակտիվ լուծամզվածքների և միացությունների հնարավոր կիրառության նպատակով մի շարք գործոնների հետ միասին կարևորվում է նաև դրանց հակամանրէային ազդեցությունը պայմանավորող միացությունների ջերմակայունության որոշումը: Մասնավորապես, դա հնարավորություն կտա ընտրել տվյալ բուսական նյութերի մշակման համար առավել նպատակահարմար պայմաններ, ներառյալ բուսական նյութի չորացումը, լուծահանումը և ախտահանումը (Simlai and Roy, 2012): Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ բուսական լուծամզվածքներից որոշները շատ զգայուն են ջերմամշակման նկատմամբ (Աղյուսակ 3.7):

**Աղյուսակ 3.7 Ջերմային մշակման ազդեցությունը հետազոտվող բույսերի տարբեր լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության վրա:**

| | | **Ջերմաստիճան** | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **60 $^0$C** | | **80 $^0$C** | | **100 $^0$C** | | **121 $^0$C** | **Ստուգիչ 22 $^0$C** |
| | | **Տևողություն, րոպե** | | | | | | | |
| **Բույս** | **Լուծամզվածք** | 30 | 60 | 30 | 60 | 30 | 60 | 30 | 60 |
| *A. eupatoria* | Մեթանոլ | – | – | – | – | – | – | – | + |
| | Ացետոն | + | + | + | + | – | – | – | + |
| *H. alpestre* | Մեթանոլ | + | + | + | + | + | + | + | + |
| | Ացետոն | + | – | – | – | – | – | – | + |
| *R. obtusifolius* | Մեթանոլ | + | + | + | + | – | – | – | + |
| | Ացետոն | + | + | + | + | + | – | – | + |
| *S. officinalis* | Մեթանոլ | + | + | + | + | + | + | + | + |
| | Ացետոն | + | + | + | + | + | + | + | + |

«–» ազդեցության բացակայություն, «+» ազդեցության առկայություն, հակամանրէային ակտիվությունն ուսումնասիրվել է *S. aureus*-ի նկատմամբ:

Մասնավորապես, *A. eupatoria* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքը կորցնում է իր հակաբակտերիական ակտիվությունը *S. aureus* նկատմամբ 30 րոպե $60^0C$ ջերմաստիճանում պահելուց հետո: Միևնույն բույսի ացետոնային լուծամզվածքը պահպանում է իր ակտիվությունը 60 րոպե $80^0C$-ում պահելուց հետո: *H. alpestre* բույսի ացետոնային լուծամզվածքը նույնպես շատ զգայուն է ջերմամշակման նկատմամբ: Այն կորցնում է իր հակաբակտերիական ակտիվությունը 60 րոպե $60^0C$ պայմաններում պահելուց հետո: *R. obtusifolius* մեթանոլային լուծամզվածքը կորցնում է իր հակամանրէային ակտիվությունը $100^0C$ ջերմաստիճանում 30 րոպե պահելուց հետո միայն (Աղյուսակ 3.7), իսկ դրա ացետոնային լուծամզվածքը կորցնում է իր ակտիվությունը նույն ջերմաստիճանում 60 րոպե պահելուց հետո:

Հետազոտված բուսական լուծամզվածքներից երեքը (*H. alpestre*-ի մեթանոլային, և *S. officinalis* մեթանոլային և ացետոնային լուծամզվածքները) պահպանում են իրենց հակամանրէային ակտիվությունը նույնիսկ $121^0C$-ում 30 րոպե պահելուց հետո: Հետևաբար, դրանց կազմում պարունակվող հակամանրէային ակտիվությամբ միացությունները ջերմակայուն են:

Այսպիսով բուսական լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվության ջերմակայունության վերաբերյալ ստացված տվյալները հնարավորություն կտան բուսական նյութի մշակման ժամանակ ընտրել համապատասխան ջերմաստիճանային տիրույթներ՝ դրանց հակամանրէային ակտիվության կորստից խուսափելու համար:

Գրականության մեջ առկա են նմանատիպ հետազոտություններ որոշ բույսերի լուծամզվածքների և դրանց ակտիվ միացությունների վերաբերյալ (Simlai and Roy, 2012; Fischer et al., 2013; Volf et al., 2014), սակայն աշխատանքում հետազոտվող բույսերի ակտիվ միացությունների ջերմակայունության հետազոտությունները մեր կողմից կատարվել են առաջին անգամ:

### 3.7 Բույսերի լուծամզվածքներում երկրորդային արգասիքների առկայության գնահատումը

Հետազոտվող բույսերի լուծամզվածքներում երկրորդային արգասիքների առկայության գնահատման նպատակով կատարվել են որակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններ՝ օգտագործելով ընդհանուր մեթոդներ (Գլուխ 2.) Այդ նպատակով օգտագործվել են բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքները, հաշվի առնելով վերջիններիս բարձր հակամանրէային ակտիվությունը, ինչպես նաև տարբեր խմբերի միացություններ լուծելու ունակությունը (Cowan M., 1999):

Ձեռք բերված տվյալների համաձայն, հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքներում երկրորդային արգասիքները ներկայացված են լայն սպեկտրով: Մասնավորապես, բոլոր չորս բույսերի լուծամզվածքներում առկա են ընդհանուր ֆենոլային միացություններ, այդ թվում՝ ֆլավոնոիդներ, տանիններ և կումարիններ, իսկ ալկալոիդները և կարդիոգլիկոզիդները բացակայում են (Աղյուսակ 3.8): Տերպենոիդները հայտնաբերվել են միայն *R. obtusifolius*-ում, մինչդեռ սապոնինները և ֆլոբատանինները հետազոտված բոլոր բույսերում բացառությամբ *S. officinalis*-ի: Ստերոիդները հայտնաբերվել են *A. eupatoria* և *H. alpestre* բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքներում:

**Աղյուսակ 3.8. Հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների ֆիտոքիմիական կազմը:**

| Երկրորդային արգասիքների խմբեր | Բուսատեսակներ | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ***A. eupatoria*** | ***H. alpestre*** | ***R. obtusifolius*** | ***S. officinalis*** |
| Ալկալոիդներ | - | - | - | - |
| Սրտային գլիկոզիդներ | - | - | - | - |
| Սապոնիններ | + | + | + | - |
| Ստերոիդներ | + | + | - | - |
| Տանիններ | + | + | + | + |
| Տերպենոիդներ | - | - | + | - |
| Ֆլոբատանիններ | + | + | + | - |
| Ֆլավոնոիդներ | + | + | + | + |
| Ֆենոլային միացություններ | + | + | + | + |
| Կումարիններ | + | + | + | + |

«+»– առկա է, «-» բացակայում է:

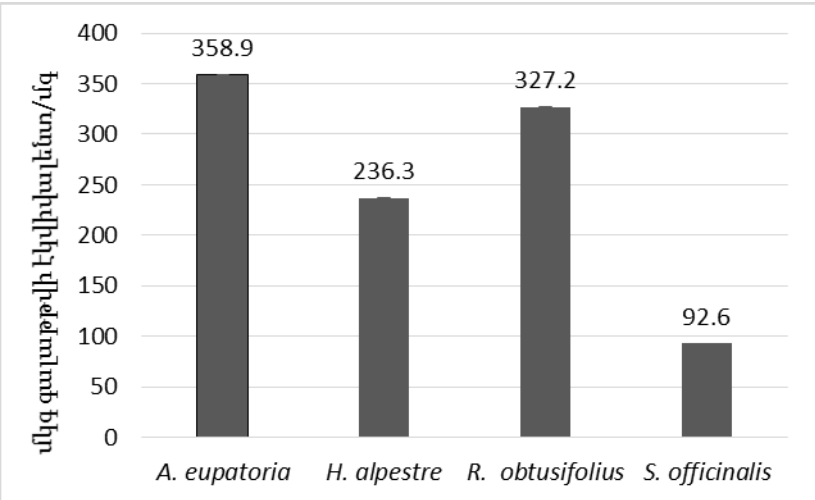
*R. obtusifolius* բույսի ֆիտոքիմիական կազմի ուսումնասիրության վերաբերյալ գրականության մեջ տվյալներ չեն հայտնաբերվել, սակայն հայտնի է, որ ցեղի բույսերը հարուստ են անտրաքինոններով, ֆլավոնոիդներով, եռտերպեններով, կարոտինոիդներով (Vasas et al., 2015), իսկ առանձին բուսատեսակներից, օրինակ՝ *R. dentatus*-ի ֆիտոքիմիական հետազոտությունները ցույց են տվել ֆլավոնոիդների, ալկալոիդների, սրտային գլիկոզիդների, տերպենոիդների, սապոնինների և տանինների առկայություն (Nisa et al., 2013): Մեկ այլ տեսակի՝ *R. hastatus*-ի արմատների լուծամզվածքների ֆիտոքիմիական հետազոտությունները ցույց են տվել ալկալոիդների, անտրաքինոնների, սապոնինների և ֆլավոնոիդների առկայությունը (Sahreen et al., 2015):

Մի շարք աշխատանքներում ցույց է տրվել ֆենոլային թթուների, ֆլավոնոիդների, տանինների, սապոնինների առկայությունը *A. eupatoria* բույսի լուծամզվածքներում (Mojab et al., 2003; Correia et al., 2006; Kubínová et al., 2012; Granica et al., 2013, 2015):

*S. officinalis* բույսի լուծամզվածքներում ֆլավոնոիդների, տանինների, ֆենոլային միացությունների առկայությունը ցույց է տրվել նաև այլ հետազոտական աշխատանքներում (Gawron-Gzella et al., 2016; Zhao et al., 2017):

### 3.8 Բույսերի լուծամզվածքների որոշ երկրորդային արգասիքների քանակական պարունակությունը

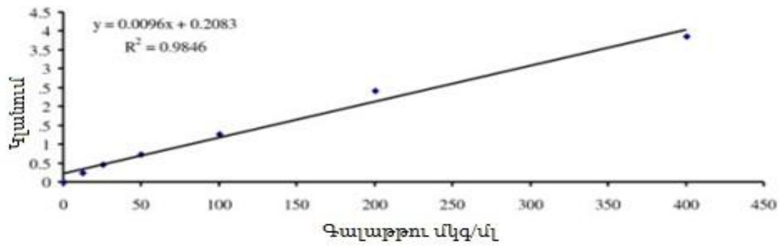
Բույսերի լուծամզվածքներում ֆենոլային միացությունների գումարային քանակի (պարզ ֆենոլներ և ֆենոլային թթուներ, ֆլավոնոիդներ, ֆլավոններ, տանիններ, քինոններ և այլն) ուսումնասիրումը ցույց է տվել, որ առավել մեծ քանակությամբ ընդհանուր ֆենոլային միացություններ առկա են *A. eupatoria*-ի լուծամզվածքում (358.9 մկգ գալլաթթվի էկվիվալենտ/մգ) (Գծապատկեր 3.2): *H. alpestre*-ի և *S. officinalis*-ի մեթանոլային լուծամզվածքներում այն կազմել է համապատասխանաբար 263.3 և 327.2 մկգ ԳԹԷ/մգ: *R. obtusifolius*-ի լուծամզվածքում պարունակվող գումարային ֆենոլային միացությունների քանակը ընդհամենը 92.6 մկգ ԳԹԷ/մգ է:




**Գծապատկեր 3.2 Բույսերի լուծամզվածքներում ֆենոլային միացությունների գումարային քանակություն:** Փորձերը կրկնվել են երեք անգամ, ներկայացված են միջինացված արժեքները ստանդարտ շեղումների հետ միասին:

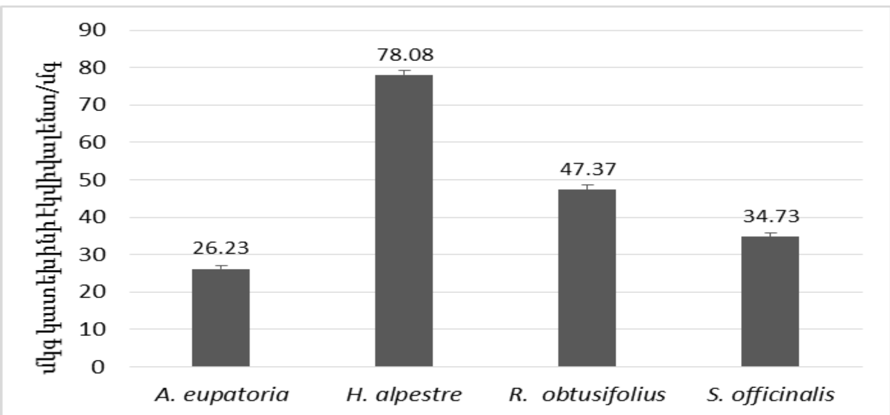
Ֆենոլային միացությունների գումարային քանակությունն արտահայտվել է գալլաթթվի էկվիվալենտ քանակով: Գալլաթթվի ստանդարտ կորը ներկայացված է Գծապատկեր 3.3-ում:

Ֆլավոնոիդների պարունակության քանակական հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ առավել մեծ քանակությամբ ֆլավոնոիդներ առկա են *H. alpestre*-ի լուծամզվածքում (78.08 մկգ կվերցետինի էկվիվալենտ/մգ լուծամզվածք) (Գծապատկեր 3.4 և 3.6): *A. eupatoria*-ի, *R. obtusifolius*-ի և *S. officinalis*-ի մեթանոլային լուծամզվածքներում ֆլավոնոիդները կազմում են համապատասխանաբար 26.23, 47.37, 34.73 մկգ կվերցետինի էկվիվալենտ/մգ:




**Գծապատկեր 3.3 Գալլաթթվի ստանդարտ կոր:**

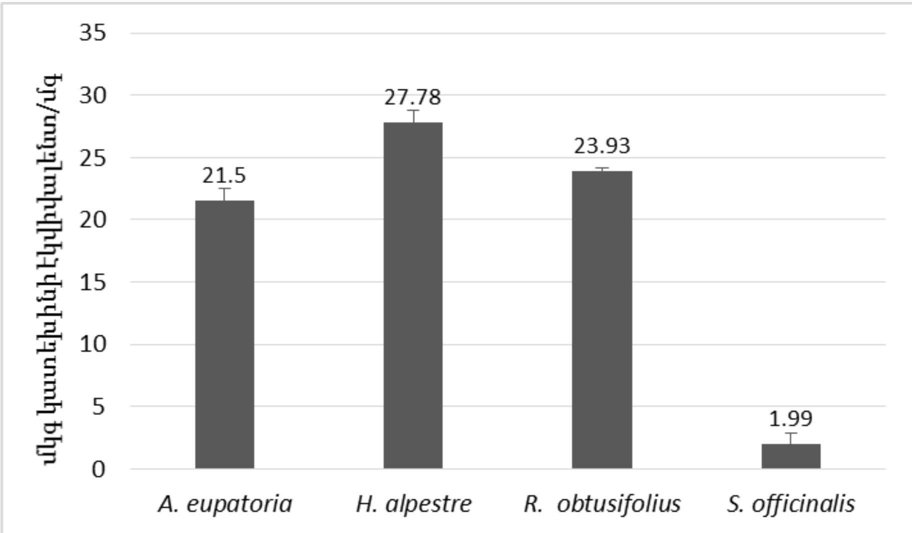
Տանինների ամենաբարձր պարունակությունը դիտվել է *H. alpestre*-ի մեթանոլային լուծամզվածքում (27.78 մկգ կատեխինի էկվիվալենտ/մգ) (Գծապատկեր 3.5 և 3.6): *A. eupatoria*-ի, *R. obtusifolius*-ի և *S. officinalis*-ի մեթանոլային լուծամզվածքներում տանինները կազմում են համապատասխանաբար 21.5, 23.93, 1.99 մկգ կատեխինի էկվիվալենտ/մգ:



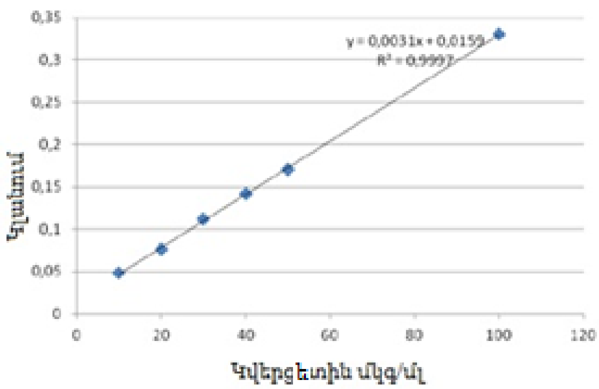

**Գծապատկեր 3.4 Բույսերի լուծամզվածքներում ֆլավոնոիդների գումարային քանակություն**

Փորձերը կրկնվել են երեք անգամ, ներկայացված են միջինացված արժեքները ստանդարտ շեղումների հետ միասին:

Մուրազովիչի և ուրիշների (2016) կողմից ցույց է տրվել, որ *A. eupatoria* բույսի ացետոնային լուծամզվածքում պարունակվում է 220 մգ ԳԹէ/գ գումարային ֆենոլային միացություններ, որը սակայն զգալիորեն զիջում է մեր կողմից ստացված տվյալներին (358.9 մգ ԳԹէ/գ): Դա կարող է պայմանավորված լինել նրանով, որ մեթանոլում ավելի մեծաքանակ նյութեր են լուծվում, այդ թվում ֆենոլային միացություններ: Նույն հեղինակները *A. eupatoria*-ի ացետոնային լուծամզվածքում ցույց են տվել գումարային ֆլավոնոիդների 97.06 մգ ռուտին էկվիվալենտ/գ չոր լուծամզվածք (մգ ՌՈՒԷ/գ) առկայություն: Կուբինայի և ուրիշների (2012) կողմից հաղորդվել է *A. eupatoria*-ի ջրային լուծամզվածքում ֆենոլային միացությունների և ֆլավոնոիդների համապատասխանաբար 72.4 մգ ԳԹէ/գ և 3.5 մգ ԿԷ/գ պարունակության մասին:




**Գծապատկեր 3.5 Հետազոտված բույսերի ընդհանուր տանինների գումարային քանակություն:**
Փորձերը կրկնվել են երեք անգամ, ներկայացված են միջինացված արժեքները ստանդարտ շեղումների հետ միասին:




**Գծապատկեր 3.6 Կվերցետինի ստանդարտ կոր:**

Մեկ այլ աշխատանքում (Gawron-Gzella et al., 2016), ցույց է տրվել որ *S. officinalis*-ի մեթանոլային լուծամզվածքում ֆլավոնոիդները կազմում են տոտալ պոլիֆենոլների մոտավորապես 20%, ինչը շատ քիչ է տարբերվում մեր կողմից ստացված տվյալներից:

*H. alpestre*-ի քանակական ֆիտոքիմիական կազմի վերաբերյալ գրականության մեջ տվյալները բացակայում են, սակայն տարբեր աշխատանքներում հաղորդվել է ցեղի այլ ներկայացուցիչների ֆենոլային միացությունների գումարային քանակը, որը օրինակ *H. perforatum*-ի ֆոսֆատային բուֆերով ստացված լուծամզվածքի դեպքում կազմել է 2.78 մգ ԳԹԷ/ գ թաց քաշին (Zheng and Wang, 2001) (զգալիորեն զիջել է մեր կողմից ստացված տվյալներին), իսկ մեկ այլ աշխատանքում (Yousuf et al., 2012) պարունակությունը մեթանոլային լուծամզվածքում կազմել է 17 մգ ԳԹԷ/գ չոր քաշին: Սիլվան և ուրիշները (2005) *H. perforatum*-ի էթանոլային լուծամզվածքում ցույց են տվել գումարային ֆենոլային միացությունների 32.07 մգ ԳԹԷ/ գ չոր քաշին պարունակություն: Նույն բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում տանինների ու ֆլավոնոիդների պարունակությունը կազմել է համապատասխանաբար 1.6 մգ/գ չոր քաշին և 17.1 մգ ՌՈՒԷ/գ չոր քաշին:

*Rumex* ցեղի բույսերից *R. japonicus* վերգետնյա մասի էթիլ ացետատային լուծամզվածքում ֆենոլային միացությունների քանակը կազմել է 200.4 մգ ԳԹէ/գ (Elzaawely et al., 2005) (գրեթե երկու անգամ զիջել է *R. obtusifolius*-ի վերաբերյալ մեր կողմից ստացված տվյալներին): Մեկ այլ աշխատանքում (Elzaawely and Tawata, 2012) որոշվել է *R. dentatus* տեսակի տերևների և արմատի տարբեր լուծամզվածքներում գումարային ֆենոլային միացությունների պարունակությունը: Ամենաբարձր պարունակությունը դիտվել արմատի էթիլ ացետատային լուծամզվածքում (257.4 մգ ԳԹէ/գ): Ջիմոիի և ուրիշների կողմից (2008) ցույց է տրվել, որ *R. ecklonianus* տեսակի մեթանոլային լուծամզվածքում ֆլավոնոիդների գումարային քանակությունը կազմում է 2.77 մգ ԿՎԷ/գ, որը նույնպես զգալիորեն զիջում է մեր կողմից ստացված տվյալներին:

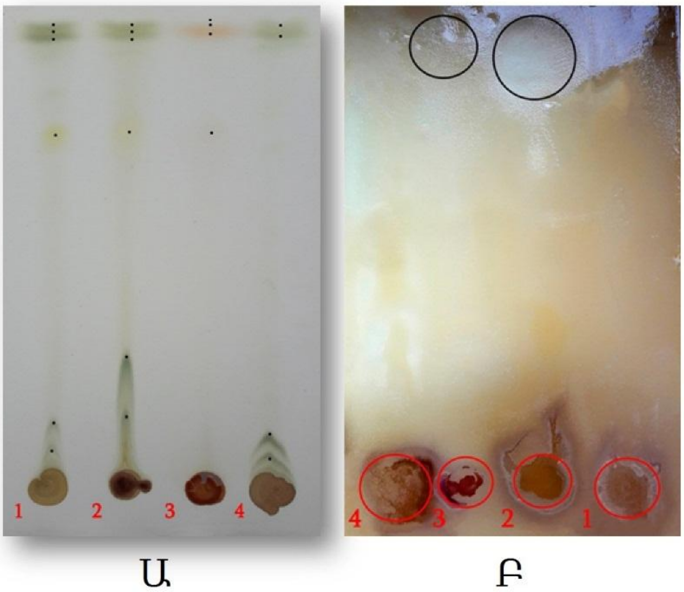
Այսպիսով, հետազոտվող չորս բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքներում ցույց է տրվել տարբեր խմբերի երկրորդային արգասիքների ներկայացվածությունը և դրանց քանակական պարունակությունը, որը հիմք կծառայի կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների հետագա անջատման և նույնականացման համար:

### 3.9 Բույսերի լուծամզվածքների հակամանրէային միացությունների բնույթը

ՆՇՔ-բիոավտոգրաֆիական մեթոդները լայնորեն օգտագործվում են բուսական լուծամզվածքների հակամանրէային ազդեցության գնահատման նպատակով: Դրանք հնարավորություն են տալիս քրոմատոգրի վրա տեղայնացնել հակամանրէային ազդեցությամբ միացությունները, ինչպես նաև պարզել ակտիվ միացությունների քիմիական բնույթը (Cos et al., 2006; Dewanjee et al., 2015):

Մեր աշխատանքում օգտագործվել է հպումային բիոաֆտոգրաֆիայի մեթոդը (Գլուխ 2.14): ՆՇՔ մեթոդով ակտիվ բուսական ֆրակցիաների անջատման համար օգտագործվել են տարբեր լուծիչների համակարգեր (Գլուխ 2.13), որոնք նախատեսված են ֆենոլային միացությունների, ֆլավոնոիդների, սապոնինների և տանինների անջատման համար:

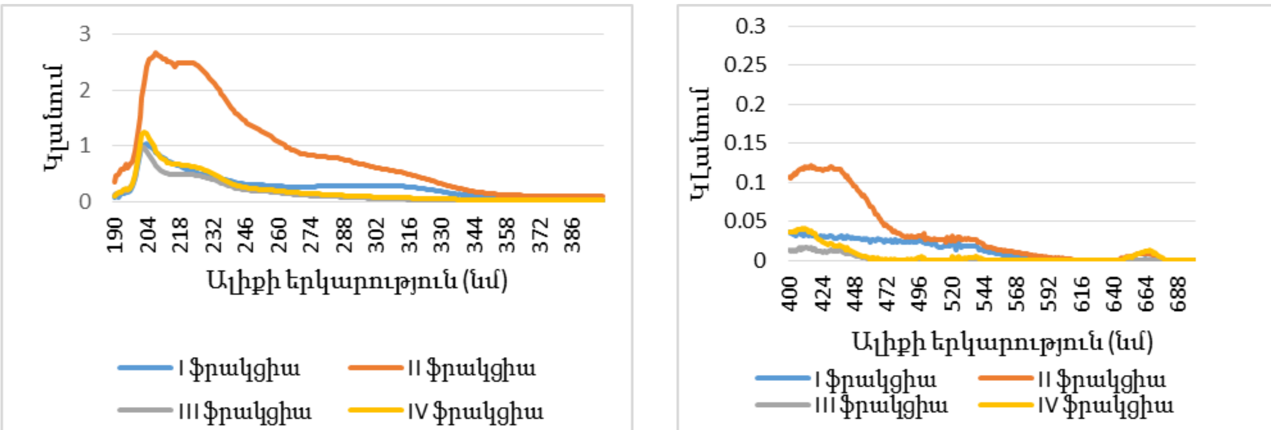
Քլորոֆորմ:մեթանոլ (27:0.3) լուծիչների համակարգի կիրառմամբ ստացված քրոմատոգրի (Նկար 3.1 Ա) հայտածումը հաստատել է ֆենոլային միացությունների առկայությունը բոլոր բույսերում:




**Նկար 3.1 Ա) Բույսերի լուծամզվածքների քլորոֆորմ:մեթանոլ (27:0.3) լուծիչների համակարգում ստացված քրոմատոգիր, Բ) Քրոմատոգրի բիոավտոգրաֆիան *S. aureus* նկատմամբ,** սևով շրջագծված է անջատված ֆրակցիաների ազդեցությամբ աճի ճնշման գոտին, իսկ կարմիրով՝ լուծամզվածքների ազդեցությամբ աճի արգելակման գոտին, 1- *A. eupatoria*, 2- *H. alpestre*, 3- *R. obtusifolius*, 4- *S. officinalis*

Հետագա բիոավտոգրաֆիական հետազոտությամբ պարզվել է, որ *H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքից անջատված ֆենոլային ֆրակցիաները ցուցաբերում են արտահայտված արգելակիչ ազդեցություն *S. aureus*-ի նկատմամբ (Նկար 3.1 Բ): Ընդ որում հստակ արտահայտված 6 ֆրակցիաներից, հակամանրէային ազդեցություն դրսևորում են ծայրային 3 ֆրակցիաները: *R. obtusifolius* բույսից անջատված ֆենոլային ֆրակցիաները դրսևորել են թույլ արտահայտված հակաբակտերիական ազդեցություն *S. aureus*-ի նկատմամբ: *R. obtusifolius*-ի դեպքում անջատված 4 ֆրակցիաներից ակտիվություն են ունեցել ծայրային երեքը ($R_f$ արժեքները՝ 0.85, 0.867, 0.88): Ֆրակցիաների կլանման կորերը ՈՒԼ և ՏԼ տիրույթներում ներկայացված են Գծապատկեր 3.7-ում:

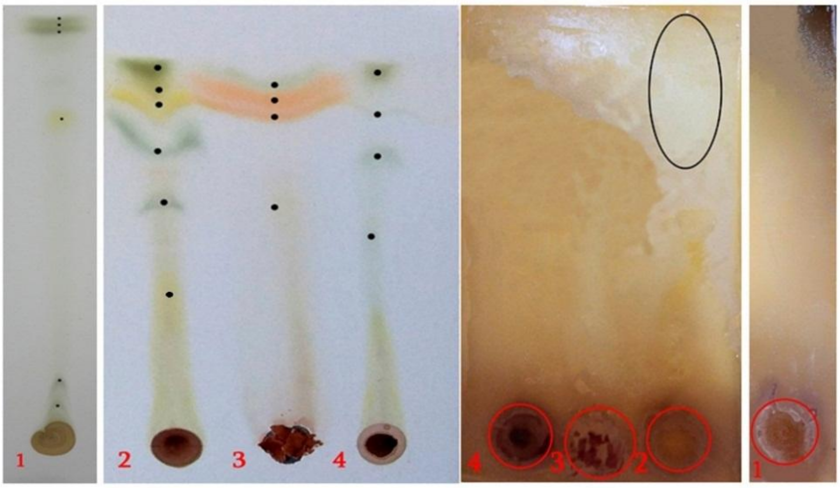
Հետազոտվող մյուս երկու բույսերի՝ *A. eupatoria* և *S. officinalis* ֆենոլային ֆրակցիաները հակաբակտերիական ազդեցություն չեն դրսևորել *S. aureus*-ի նկատմամբ: Հետազոտվող բոլոր լուծամզվածքների կաթեցման հատվածում դիտվել է *S. aureus*-ի աճի արգելակում:




**Գծապատկեր 3.7 *R. obtusifolius* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ մեթոդով քլորոֆորմ:մեթանոլ (27:0.3) լուծիչների համակարգում անջատված ֆրակցիաների կլանման կորերը ՏԼ և ՈՒՄ տիրույթներում:**

Ֆլավոնոիդների անջատման համար նախատեսված լուծիչների համակարգի (քլորոֆորմ:մեթանոլ (19:1)) կիրառմամբ ստացված քրոմատոգրի (Նկար 3.2 Ա) հայտածումը հաստատել է ֆլավոնոիդների առկայությունը բոլոր բույսերում: Հետագա բիոավտոգրաֆիայի արդյունքում հակամանրէային ակտիվություն հայտնաբերվել է միայն *H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքից անջատված ֆրակցիաներում (Նկար 3.2 Բ): Ընդ որում ստացված 6 ֆրակցիաներից ծայրային 5-ն (Rf արժեքները՝ 0.733, 0.833, 0.867, 0.9, 0.93) օժտված են եղել հակաբակտերիական ակտիվությամբ:

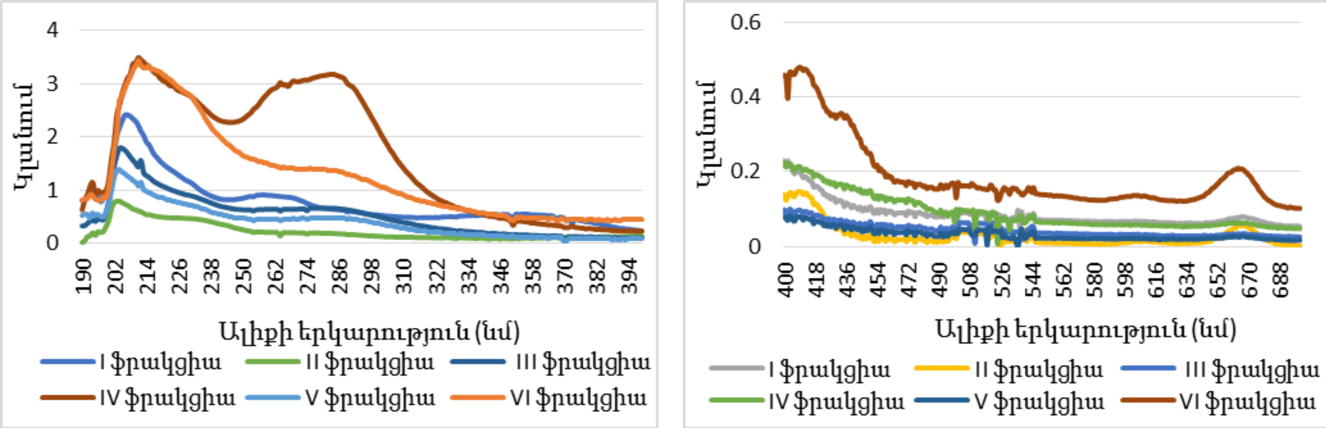
Ֆրակցիաների կլանման կորերը ՏԼ և ՈԻԼ տիրույթներում ներկայացված են Գծապատկեր 3.8-ում:




**Նկար 3.2 Ա) Բույսերի լուծամզվածքների քլորոֆորմ:մեթանոլ (19:1) լուծիչների համակարգում ստացված քրոմատոգիր, Բ) Քրոմատոգրի բիոավտոգրաֆիան *S. aureus* նկատմամբ,** սևով շրջագծված է անջատված ֆրակցիաների ազդեցությամբ աճի ճնշման գոտին, իսկ կարմիրով՝ լուծամզվածքների ազդեցությամբ աճի արգելակման գոտին, 1- *A. eupatoria*, 2- *H. alpestre*, 3- *R. obtusifolius*, 4- *S. officinalis:*

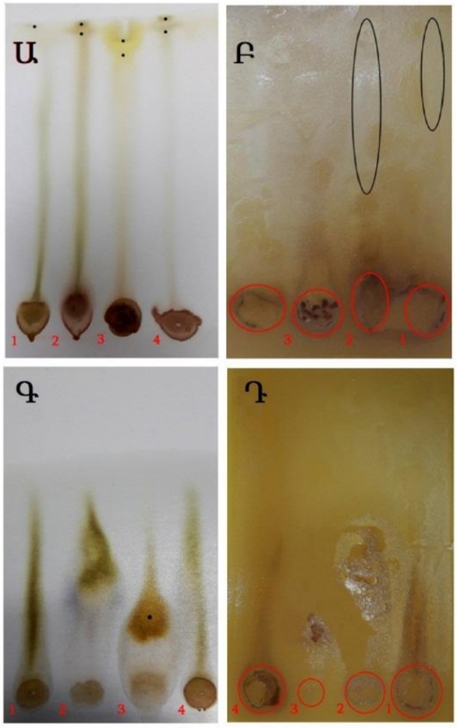
Նշված լուծիչների համակարգի միջոցով *R. obtusifolius*-ի և *S. officinalis*-ի մեթանոլային լուծամզվածքների բաժանման արդյունքում ստացվել են հստակ արտահայտված 4-ական ֆրակցիաներ, իսկ *A. eupatoria*-ի դեպքում 6 ֆրակցիաներ (Նկար 3.2 Ա), որոնք սակայն չեն ցուցաբերել հակամանրէային ակտիվություն (Նկար 3.2 Բ):

ՆՇՔ մեթոդով հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքներում առկա սապոնինների անջատման համար օգտագործվել են երկու տարբեր լուծիչների համակարգեր՝ քլորոֆորմ:սառցային քացախաթթու:մեթանոլ:ջուր (32:17:6:4) և բութանոլ:ջուր:քացախաթթու (12:2:1): Առաջին եղանակով ստացված քրոմատոգրի վրա ֆրակցիաների հստակ բաժանում չի դիտվել (Նկար 3.3 Ա): Մինչդեռ երկրորդ լուծիչների համակարգի կիրառման արդյունքում ստացված քրոմատոգրի վրա հստակ դիտվել է ֆրակցիաների բաժանում (Նկար 3.3 Գ), որոնց հայտածմամբ հաստատվել է սապոնինների առկայությունը բոլոր բույսերում:



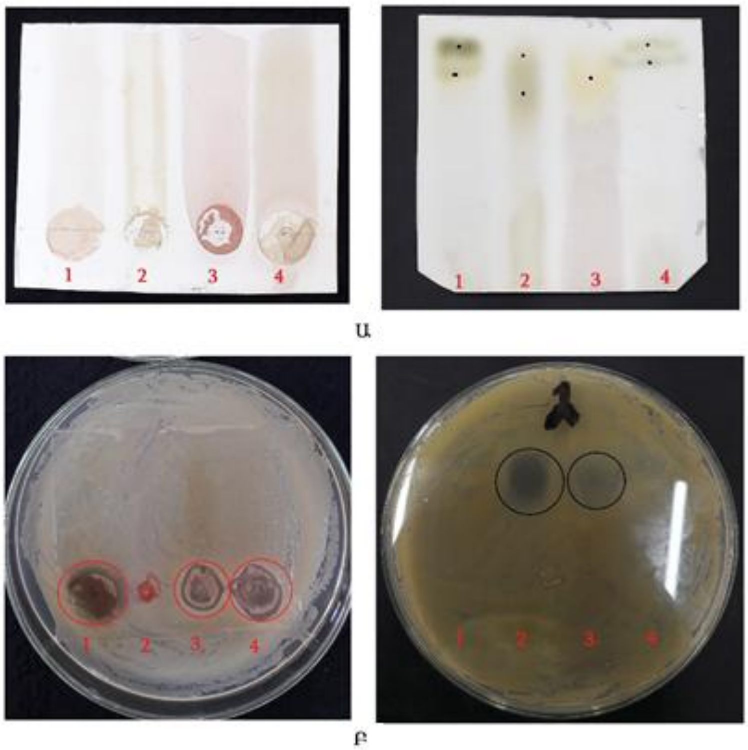

**Գծապատկեր 3.8 *R. obtusifolius* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ մեթոդով քլորոֆորմ:մեթանոլ (19:1) լուծիչների համակարգում անջատված ֆրակցիաների կլանման կորերը SL և ՈւՄ տիրույթներում:**

Առաջին եղանակով ստացված քրոմատոգրի բիոավտոգրաֆիայի արդյունքում նկատվել են բակտերիայի աճի արգելակման գոտիներ (Նկար 3.4 Բ), որը չի դիտվել երկրորդ եղանակի դեպքում (Նկար 3.3, Դ):

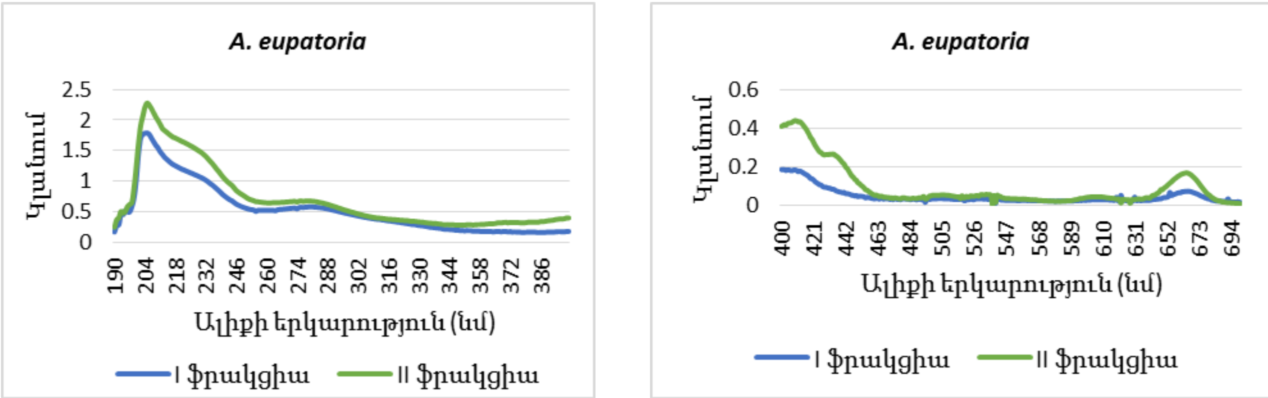



**Նկար 3.3 Ա) Բույսերի լուծամզվածքների քլորոֆորմ:սառցային քացախաթթու:մեթանոլ:ջուր(32:17:6:4) լուծիչների համակարգում ստացված քրոմատոգիր, Բ) Քրոմատոգրի (Ա) բիոավտոգրաֆիան *S. aureus* նկատմամբ, Գ) Բութանոլ:ջուր:քացախաթթու(12:2:1) լուծիչների համակարգում ստացված քրոմատոգիր, Դ) Քրոմատոգրի (Գ) բիոավտոգրաֆիան *S. aureus* նկատմամբ,** սևով շրջագծված է անջատված ֆրակցիաների ազդեցությամբ աճի արգելակման գոտին, իսկ կարմիրով՝ լուծամզվածքների ազդեցությամբ աճի արգելակման գոտին, 1- *A. eupatoria*, 2- *H. alpestre*, 3- *R. obtusifolius*, 4- *S. officinalis:*

Էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգի կիրառմամբ ստացված քրոմատոգրի հայտածմամբ հաստատվել է տանինների առկայությունը բոլոր չորս բույսերի քրմոտագրում: *A. eupatoria* բույսի դեպքում անջատվել են հստակ արտահայտված երկու ֆրակցիաներ  (կլանման կորերը ներկայացված է Գծապատկեր 3.9-ում), որոնք սակայն չեն ցուցաբերել հակամանրէային ազդեցություն *S. aureus*-ի նկատմամբ (Նկար 3.4 Ա,Բ): Հետաքրքրական է, որ լուծամզվածքի կաթեցման հատվածում դիտվել է բակտերիաների աճի արգելակման հստակ գոտի, ինչը վկայում է, որ նշված բույսի հակաբակտերիական ազդեցության համար պատասխանատու միացությունները չեն առանձնացել տվյալ լուծիչների համակարգում:

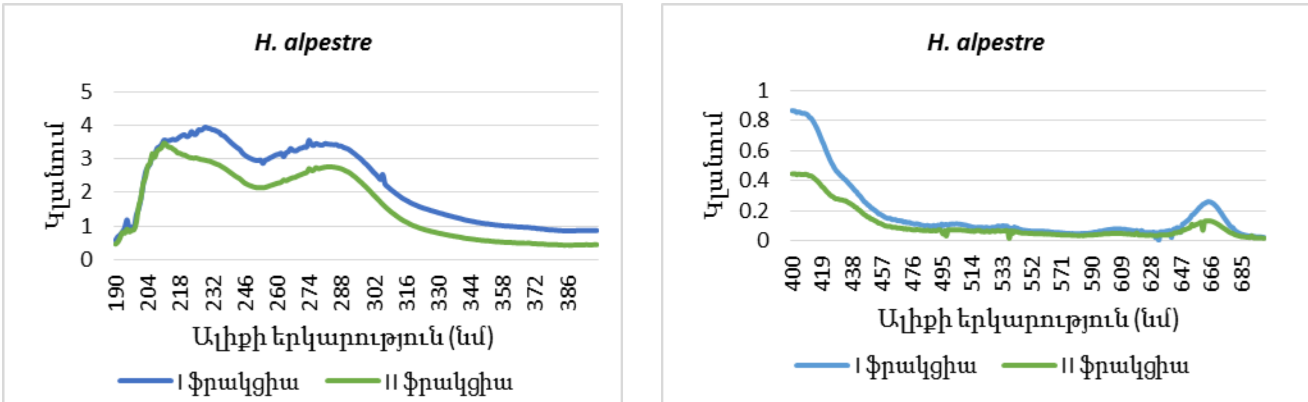



**Նկար 3.4 Ա) Բույսերի լուծամզվածքների էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգում ստացված քրոմատոգիր, Բ)  Քրոմատոգրի բիոավտոգրաֆիան *S. aureus* նկատմամբ,** սևով շրջագծված է անջատված ֆրակցիաների ազդեցությամբ աճի ճնշման գոտին, իսկ կարմիրով՝ լուծամզվածքների ազդեցությամբ աճի արգելակման գոտին,  1- *A. eupatoria*, 2- *H. alpestre*, 3- *R. obtusifolius*, 4- *S. officinalis:*




**Գծապատկեր 3.9 *A. eupatoria* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ մեթոդով էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգում անջատված ֆրակցիաների կլանման կորերը SL և ՈԻՄ տիրույթներում:**

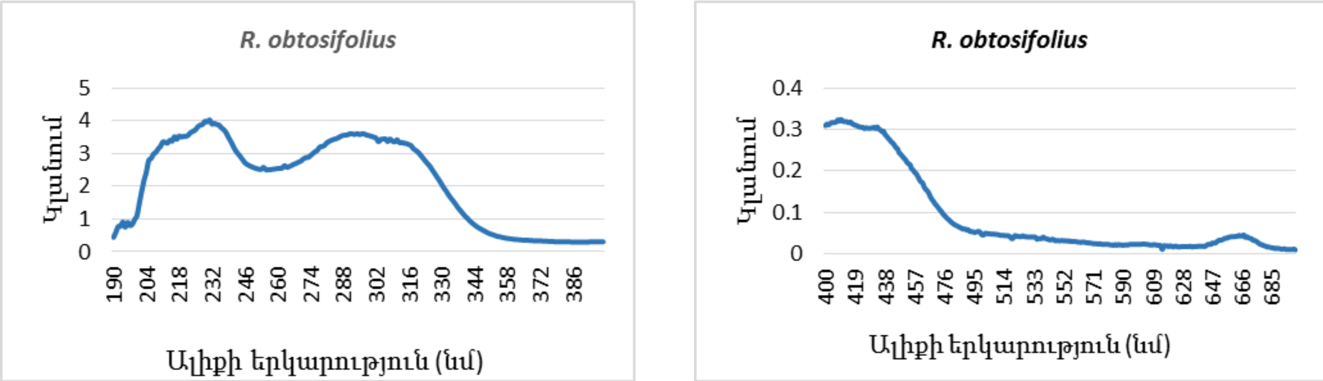
*H. alpestre* բույսից ՆՇՔ մեթոդով նույնպես անջատվել են երկու ֆրակցիաներ ($R_f$ արժեքները՝ 0.77 և 0.84) (SL և ՈԻԼ կլանման կորերը ներկայացված են Գծապատկեր 3.10-ում), որոնք ցուցաբերել են արտահայտված հակաբակտերիական ազդեցություն *S. aureus*-ի նկատմամբ՝ առաջացնելով աճի արգելակման հստակ գոտիներ (Նկար 3.4 Բ):



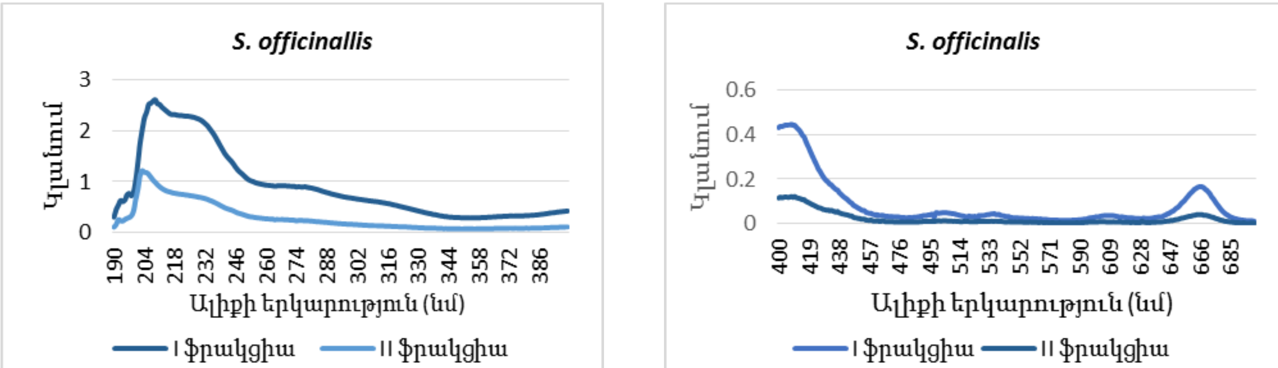

**Գծապատկեր 3.10 *H.* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ մեթոդով էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգում անջատված ֆրակցիաների կլանման կորերը SL և ՈԻՄ տիրույթներում:**

*R. obtusifolius* բույսի դեպքում անջատվել է մեկ ֆրակցիա ($R_f$ արժեքը՝ 0.83) (կլանման կորը ներկայացված է Գծապատկեր 3.11-ում), որը օժտված է եղել որոշակի հակաբակտերիական ակտիվությամբ (Նկար 3.4): Բույսի լուծամզվածքի ՆՇՔ թիթեղի վրա կաթեցման հատվածում նույնպես դիտվել է բակտերիայի աճի արգելակում:

*S. officinalis* բույսի դեպքում անջատված երկու ֆրակցիաները (կլանման կորերը ներկայացված են Գծապատկեր 3.11-ում) չեն ցուցաբերել հակամանրէային ազդեցություն *S. aureus*-ի նկատմամբ (Նկար 3.4): Լուծամզվածքի ՆՇՔ թիթեղի կաթեցման հատվածում դիտվել է բակտերիաների աճի արգելակման հստակ գոտի, ինչը նույնպես վկայում է, որ նշված բույսի հակաբակտերիական ազդեցության համար պատասխանատու միացությունները չեն առանձնացել տվյալ լուծիչների համակարգում:




**Գծապատկեր 3.11 *R. obtusifolius* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ մեթոդով էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգում անջատված ֆրակցիայի կլանման կորը SL և ՈՒՄ տիրույթներում:**




**Գծապատկեր 3.11 *S. officinalis* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ մեթոդով էթիլ ացետատ:քացախախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգում անջատված ֆրակցիաների կլանման կորերը SL և ՈՒՄ տիրույթներում:**

Այսպիսով ՆՇՔ-քիռավտոգրաֆիական հետազոտությունները հնարավորություն են տվել որոշակի պատկերացում կազմել ուսումնասիրվող բույսերի հակամանրէային ազդեցության համար պատասխանատու միացությունների քիմիական բնույթի վերաբերյալ: Մասնավորապես, ցույց է տրվել, որ *R. obtusifolius* և *H. alpestre* բույսերի հակամանրէային ակտիվության դրսևորման մեջ մեծ դեր ունեն ֆենոլային միացությունները, այդ թվում տանինները և ֆլավոնոիդները, ինչի մասին վկայում են նաև գրականության տվյալները (Dall’Agnol et al., 2003; Harshaw et al., 2010): *A. eupatoria*-ի և *S. officinalis*-ի դեպքում ակտիվ ֆրակցիաներ չեն անջատվել, հետևաբար կարելի է ենթադրել, որ դրանց լուծամզվածքների հակամանրէային ակտիվությունը պայմանավորող միացությունները կարող են լինել ցնդող միացություններ կամ ոչ-բևեռային միացություններ, որոնք չեն բաժանվել օգտագործված լուծիչների համակարգերում (բևեռային լուծիչների համակարգեր): Վերջին վարկածի մասին կարող է վկայել նաև քրոմատոգրերի լուծամզվածքների կաթեցման հատվածում *S. aureus*-ի աճի արգելակման հստակ գոտիների առկայությունը (Նկարներ 3.1, 3.2, 3.3 և 3.4):

Գրականության մեջ առկա են մեծաթիվ աշխատանքներ ՆՇՔ-բիոավտոգրաֆիական մեթոդների կիրառմամբ տարբեր բույսերի հակամանրէային ակտիվության գնահատման վերաբերյալ (Dahiya et al., 2012; Jesionek et al., 2013; Bisi-Johnson et al., 2017; Dube et al., 2017; Elisha et al., 2017), սակայն հետազոտվող բույսերի դեպքում մեր կողմից կատարվել են առաջին անգամ:

### 3.10 Բույսերի լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատում

Բույսերի լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը կատարվել է ազատ ռադիկալային մեթոդով: Ըստ ձեռք բերված տվյալների, հետազոտվող բոլոր բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքները օժտված են բարձր հակառադիկալային ակտիվությամբ (Աղյուսակ 3.9): Առավել ցածր կիսարգելակման արժեքներ ($IC_{50}$) ունեցել են *R. obtusifolius* և *A. eupatoria* բույսերի լուծամզվածքները՝ համապատասխանաբար 25.29 և 40.74 մկգ/մլ:

Ըստ գրականության տվյալների (Kubínová et al., 2012) *Agrimonia* ցեղի 5 տեսակներից ամենաբարձր հակառադիկալային ակտիվություն ունեցել է *A. eupatoria* տեսակը (մեթանոլային լուծամզվածքը 2 մգ/մլ կոնցենտրացիայում հանգեցրել է ԴՖՊՀ-ի 63.09% նվազեցման): Ստացված տվյալները սակայն զգալիորեն զիջում են մեր կողմից ձեռք բերված տվյալներին: Մեկ այլ աշխատանքում (Muruzović et al., 2016) *A. eupatoria* ացետոնային լուծամզվածքը 125 մկգ/մլ կոնցենտրացիայի պայմաններում հանգեցրել է ԴՖՊՀ-ի 94.83% նվազեցման, որը գրեթե չի տարբերվում մեր կողմից ստացված տվյալներից (94.53% նվազեցում 100 մկգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում):

*H. alpestre* -ի հակառադիկալային ակտիվության վերաբերյալ գրականության մեջ տվյալները բացակայում են: Սակայն հայտնի է ցեղի այլ ներկայացուցիչների բարձր հակառադիկալային ակտիվությունը (Silva et al., 2005):

**Աղյուսակ 3.9 Բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը ազատ ռադիկալային մեթոդով.**

| Բույսի անվանում | ԴՖՊՀ %-ային արգելակումը լուծամզվածքի 100 մկգ/մլ կոնցենտրացիայի դեպքում | $IC_{50}$ արժեքը (մկգ/մլ) |
|---|---|---|
| *A. eupatoria* | 94.53±1.3 | 40.74±1 |
| *H. alpestre* | 81.75±1.1 | 50.8±1.6 |
| *R. obtosifolius* | 91.97±0.9 | 25.29±0.8 |
| *S. officinalis* | 86.86±2.1 | 54.94±1.2 |

Բոլոր փորձերը կրկնվել են երեք անգամ: Ներկայացված են միջինացված արժեքները ստանդարտ շեղումների հետ միասին:

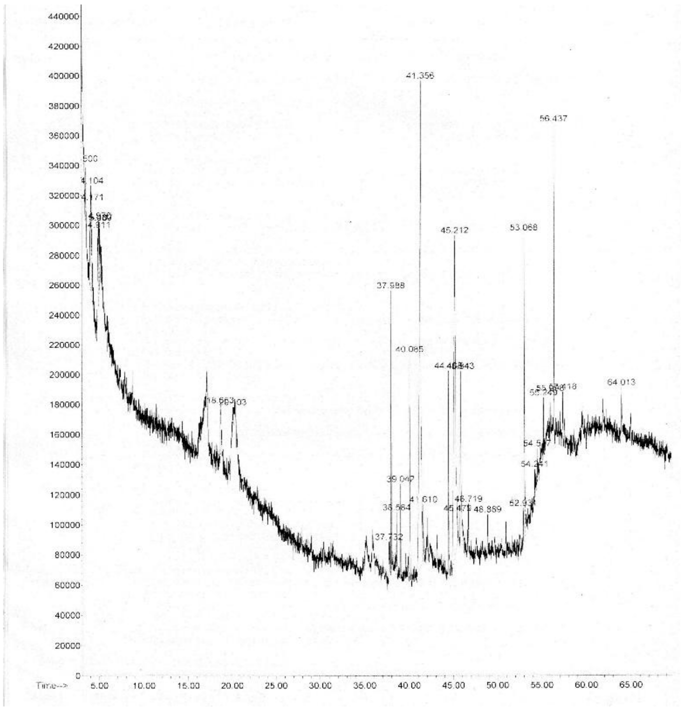
Հարշավի և ուրիշների կողմից (2010) ցույց է տրվել, որ *R. obtusifolius* տարբեր լուծամզվածքներից ամենաբարձր հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված է վերջինիս մեթանոլային լուծամզվածքը (հեքսանային, երկքլորմեթանային լուծամզվածքների համեմատ), ընդ որում ԴՖՊՀ $IC_{50}$ արժեքները մի փոքր զիջում են մեր կողմից ստացված արժեքներին: Մեկ այլ աշխատանքում հաղորդվել է, որ *R. dentatus* տեսակի տերևի և արմատի տարբեր լուծամզվածքներ օժտված են բարձր հակառադիկալային ակտիվությամբ (ամենաբարձր արժեքը ստացվել է արմատի էթիլ ացետատային լուծամզվածքի դեպքում, որի ԴՖՊՀ $IC_{50}$ արժեքը եղել է 12 մկգ/մլ, իսկ արմատի էթանոլային լուծամզվածքի դեպքում՝ 152 մկգ/մլ) (Elzaawely and Tawata, 2012):

Ըստ գրականության տվյալների (Gawron-Gzella et al., 2016) *S. officinalis*-ի մեթանոլային լուծամզվածքի ԴՖՊՍ $IC_{50}$ արժեքը կազմում է 2.95 մգ/մլ (ռեակցիոն խառնուրդում ԴՖՊՀ-ի կոնցենտրացիան 0.5 մգ/մլ), որը զգալիորեն գերազանցում է մեր կողմից ստացված արժեքին (54 մկգ/մլ (ԴՖՊՀ-ի կոնցենտրացիան 0.05 մգ /մլ)): Մեկ այլ աշխատանքում (Paudel et al., 2014) *S. officinalis* մեթանոլային լուծամզվածքի ԴՖՊՀ $IC_{50}$ արժեքը կազմել է 4.1 մկգ/մլ ((ԴՖՊՀ-ի կոնցենտրացիան 0.01 մգ /մլ)), որը զիջում է մեր կողմից ստացված արժեքին:

## 3.11 Բույսերի լուծամզվածքներում պարունակվող ակտիվ միացությունների նույնականացումը

Հետազոտվող չորս բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների ցնդող միացությունների քիմիական կազմերը ցույց է տրվել գազ քրոմատոգրաֆիա-մաս սպեկտրոմետրիայի (ԳՔ-ՄՍ) մեթոդով (Գլուխ 1.10), որը իրականացվել է բնական կոսմետիկա արտադրող «Նաիրիան» ՓԲԸ հետ գիտական համագործակցության շրջանակներում: Ձեռք բերված տվյալների համաձայն *A. eupatoria* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում անջատվել են 27 միացություններ, որոնցից նույնականացվել են 12-ը: ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը ներկայացված է Գծապատկեր 3.12-ում, իսկ նույնականացված միացությունները, դրանց ճշգրիտ մոլեկուլային զանգվածները, պահման ժամանակը, քանակը, ֆորմուլան, բնույթը ու դեղաբանական ազդեցությունը ներկայացված է Աղյուսակ 3.10 –ում:

*A. eupatoria* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում մեծ քանակով ներկայացված են հետևյալ միացությունները՝ Palmitic acid (27.44%), 7,10,13-Hexadecatrienoic acid, methyl ester (21.43%), Isosteviol (5.54%), Octadecanoic acid (5.16%), Squalene (4.52%), 1,19-Eicosadiene (3.9%) և 1-Methoxy-3-(2-hydroxyethyl)nonane (3.84%): Մնացած միացությունները առկա են եղել 1%-ից ցածր քանակներով:



**Գծապատկեր 3.12 *A. eupatoria* մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը:**

*A. eupatoria*-ի մեթանոլային լուծամզվածքի հակամանրէային ակտիվությունը կարող է մեծապես պայմանավորված լինել դրա կազմում պարունակվող ճարպաթթուներով (Palmitic acid և Octadecanoic acid), տերպենոիդներ՝ Squalen-ով և Isosteviol-ով: Նշված միացությունները ներկայացված են մեծ քանակով և գրականության մեջ կան մի շարք հիշատակումներ դրանց հակամանրէային ակտիվության վերաբերյալ (Yff et al., 2002; Ezhilan and Neelamegam, 2012; Sermakkani and Thangapandian, 2012): Բույսի բիոավտոգրաֆիական հետազոտությունների արդյունքում ցույց է տրվել, որ հակամանրէային ակտիվությունը ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է ոչ բևեռային միացություններով (Գլուխ 3.9), որը նույնպես հաստատում է այս վարկածը:

ԳՔ-ՄՍ տվյալներից կարելի է ենթադրել, որ *A. eupatoria*-ի հակառադիկալային ակտիվությունը մեծապես կարող է պայմանավորված լինել նրանում պարունակվող Palmitic acid ճարպաթթվով և տերպենոիդներ՝ Squalen-ով ու Isosteviol-ով, որոնք ըստ գրականության տվյալների օժտված են հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ (Wu et al., 2009):

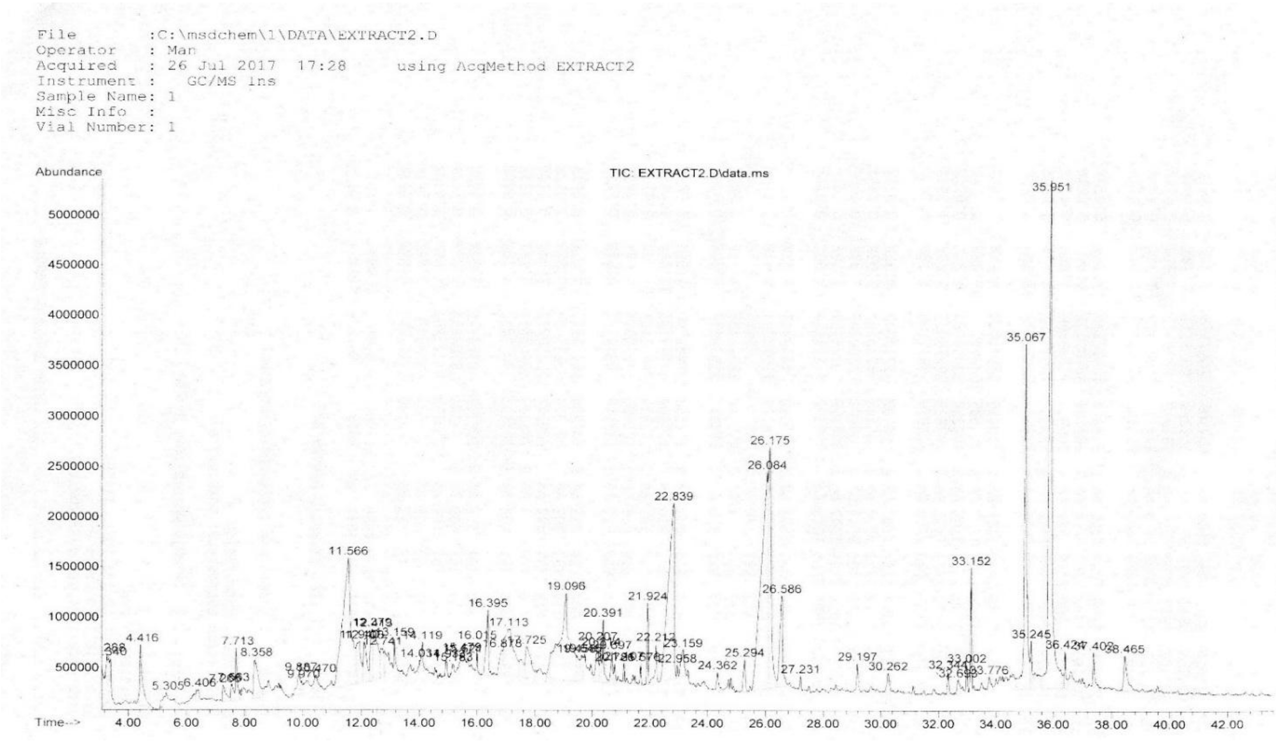
Գրականության մեջ նույնպես առկա են տվյալներ *A. eupatoria* բույսի ԳՔ-ՄՍ հետազոտությունների վերաբերյալ: Օրինակ, Ֆենգի և ուրիշների կողմից (2013) բույսի տերևից և արմատից անջատված եթերային յուղերում նույնականացվել են 51 միացություններ: Մեկ այլ աշխատանքում *A. eupatoria* բույսի էթիլ ացետատային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ հետազոտություններով ցույց է տրվել, որ բույսի հակամանրէային ակտիվությունը մեծապես պայմանավորված է նրանում առկա Palmitic acid-ով (Yff et al., 2002):

ԳՔ-ՄՍ մեթոդով *H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում անջատվել են 56 միացություններ, որոնցից նույնականացվել են 24-ը: ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը ներկայացված է Գծապատկեր 3.13-ում, իսկ նույնականացված միացությունները և դրանց բնութագրերը՝ Աղյուսակ 3.11–ում:

*H. aplestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում առավել մեծ քանակությամբ պարունակվում են Linolenic acid (17.44%), Palmitic acid (9.46%), 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- (8.62%), Tetradecanoic acid (7.69%), Curan-17-oic acid, 2,16-didehydro-20-hydroxy-19-oxo-, methyl ester (6.84%), Vanillic acid (3.7%), Catechol (2.9%), Octadecanoic acid (2.15%), Furfural (1.44%), Dodecanoic acid (1.22%) և Hexadecane (1.12%) միացությունները: Մնացած միացությունների պարունակությունը ցածր է 1%-ից:

Ստացված տվյալների հիման վրա կարելի է ենթադրել, որ *H. alpestre* մեթանոլային լուծամզվածքի հակամանրէային ակտիվությունը հիմնականում պայմանավորված է նրանում առկա ֆենոլային միացություններով (Guaiacol, Catechol, Vanillic acid), որոշ ճարպաթթուներով (Tetradecanoic acid, Palmitic acid, Linolenic acid, Octadecanoic acid), տերպենոիդներով (Phytol, trans-Farnesol), Furfural և 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- միացություններով:

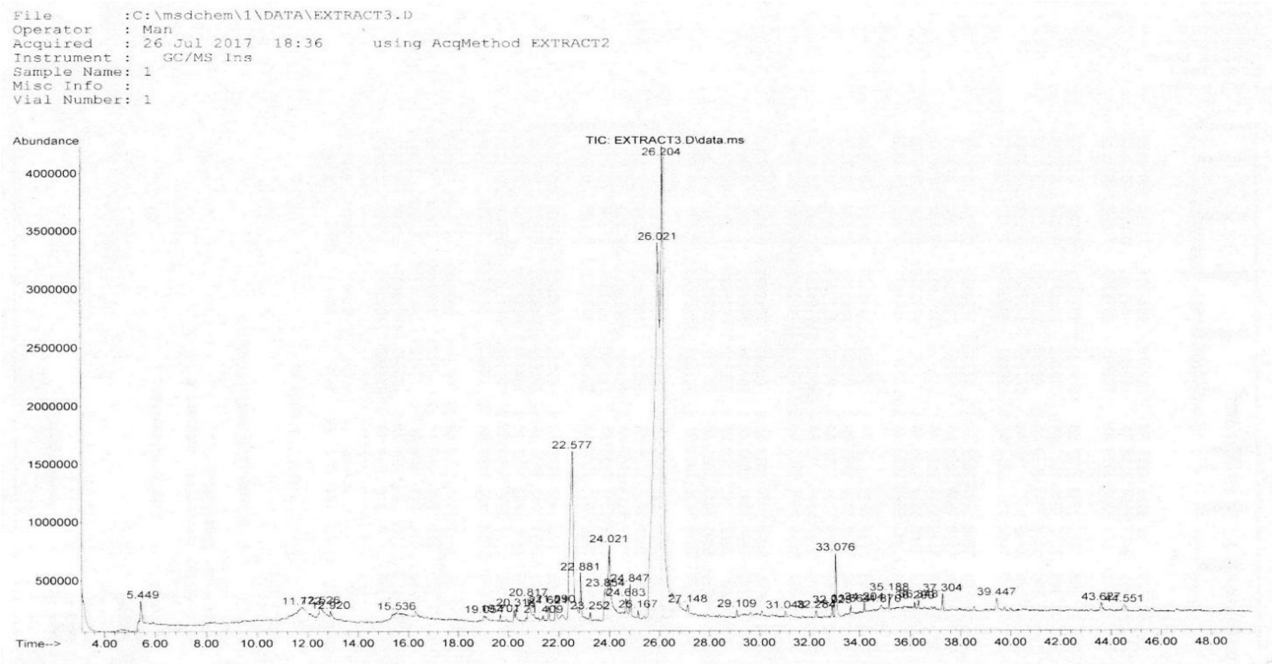
Գրականության մեջ հաղորդվում է նշված միացությունների հակամանրէային ակտիվության վերաբերյալ (Ruberto and Baratta, 2000; Silva et al., 2005; Justino et al., 2006; Kocaçalişkan et al., 2006; Vaquero et al., 2007; McGaw et al., 2008; Meenakshi et al., 2012; Pillai and Ramaswamy, 2012; Sermakkani and Thangapandian, 2012; Sutar et al., 2012; Yu et al., 2013; Barbieri et al., 2017): ՆՇՔ-քիավտոգրաֆիական հետազոտությունների արդյունքները նույնպես հաստատում են բույսի հակամանրէային ակտիվության դրսևորման մեջ ֆենոլային միացությունների ներգրավվածության մասին:




**Գծապատկեր 3.13 *H. alpestre* մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը:**

*H. alpestre* լուծամզվածքի հակառադիկալային ակտիվությունը կարող է մեծապես պայմանավորված լինել ֆենոլային միացություններով (Catechol, Guaiacol, Vanillic acid) և 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-Pyran-4-one միացությունով: Գրականության մեջ հաղորդվում է թվարկված միացությունների հակաօքսիդանտային ակտիվության վերաբերյալ (Ruberto and Baratta, 2000; Justino et al., 2006; Vaquero et al., 2007; Kumar et al., 2010; Pillai and Ramaswamy, 2012; Yu et al., 2013): Փոքր քանակներով առկա են նաև այլ հակաօքսիդանտային միացություններ (Աղյուսակ 3.11), որոնք սակայն էական դեր չեն կարող ունենալ բույսի լուծամզվածքների գումարային հակառադիկալային ակտիվության դրսևորման մեջ:

ԳՔ-ՄՍ մեթոդով *R. obtusifolius* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում անջատվել են 32 միացություններ, որոնցից նույնականացվել են 21-ը: ԳՔ-ՄՍ քրոմատորգիրը ներկայացված է Գծապատկեր 3.14-ում, իսկ նույնականացված միացությունները և դրանց բնութագրերը՝ Աղյուսակ 3. 12–ում:



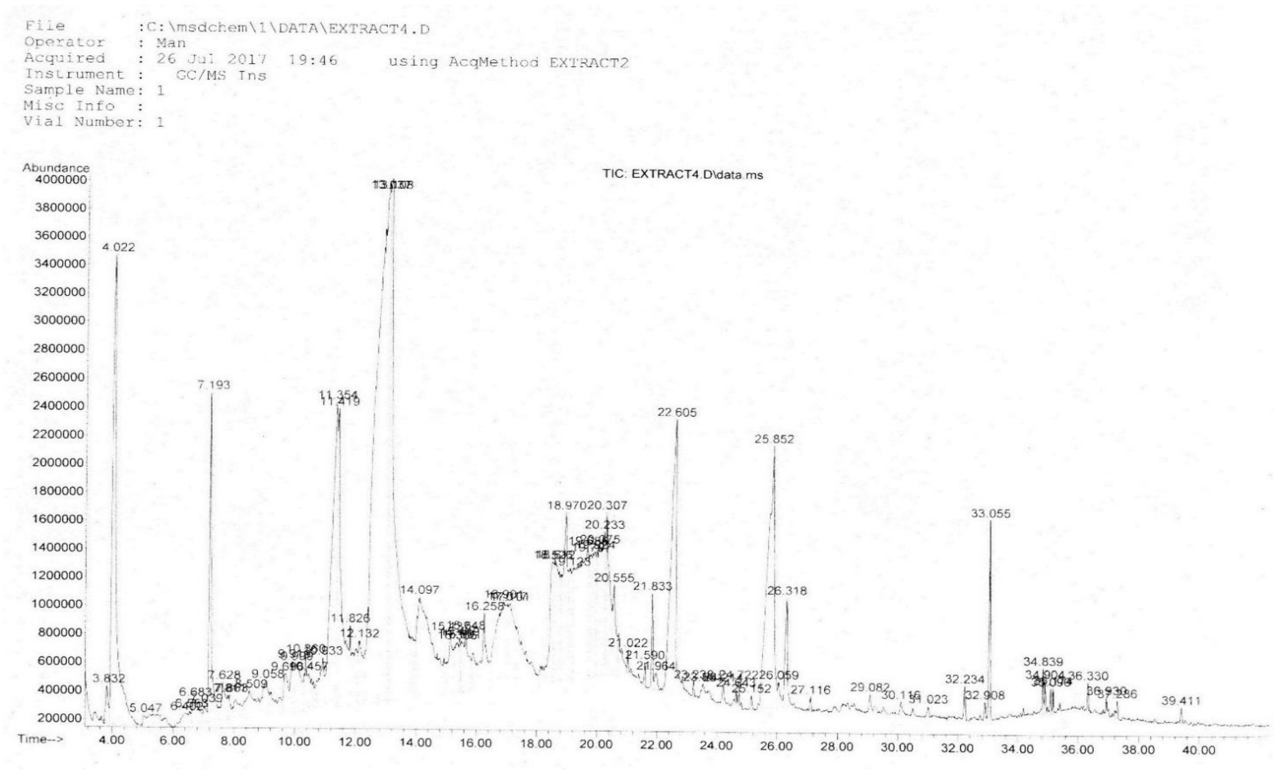

**Գծապատկեր 3.14 *R. obtusifolius* մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը:**

*R. obtusifolius*-ի լուծամզվածքում առավել մեծ քանակով ներկայացված միացություններն են՝ Linoleic acid (41.32%), cis-Vaccenic acid (24.43%), Palmitic acid (12.25), Oleic Acid (3.65%) և Hexadecanoic acid, ethyl ester (1.29%): Նույնականացված մյուս միացությունների պարունակությունը ցածր է 1%-ից:

Նույնականացված միացությունների վերլուծությամբ պարզվել է, որ *R. obtusifolius*-ի լուծամզվածքի հակամանրէային ազդեցությունը հիմնականում կարող է պայմանավորված լինել նրանում առկա ճարպաթթուներով (Palmitic acid, Oleic Acid, Methyl linoleate), 1,2,4-Benzenetriol ֆենոլային միացությունով և N-[4-bromo-n-butyl]-2-Piperidinone ալկալոիդով: Փոքր քանակով առկա են նաև այլ հակամանրէային միացություններ: Նշված միացությունների հակամանրէային ակտիվությունը ցույց է տրվել մի շարք աշխատանքներում (Yff et al., 2002; Kumar et al., 2010; Meenakshi et al., 2012; Sermakkani and Thangapandian, 2012):

Բույսի լուծամզվածքում նույնականացված հիմնական հակառադիկալային միացությունները ճարպաթթուներն են և դրանց ածանցյալները (Palmitic acid, Hexadecanoic acid, ethyl ester), որոնց հակաօքսիդանտային ակտիվության մասին հիշատակվում է մի շարք աշխատանքներում (Yff et al., 2002; Kumar et al., 2010; Sermakkani and Thangapandian, 2012):

ԳՔ-ՄՍ մեթոդով *S. officinalis* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքում անջատված 61 միացություններից նույնականացվել է 18-ը: Քրոմատոգրիրը ներկայացված է Գծապատկեր 3.15-ում, իսկ նույնականացված միացությունները և դրանց բնութագրերը՝ Աղյուսակ 3.13–ում: *S. officinalis* մեթանոլային լուծամզվածքում մեծ քանակով պարունակվող նույնականացված միացություններն են՝ 5-(Hydroxymethyl)furfural (28.83%), β-D-Glucopyranoside, methyl (13.11%), Furfural (5.87%), Linolenic acid (5.33%), 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl (3.71%), Palmitic acid (4.34%) և Dodecanoic acid (1.08%): Մնացած միացությունների պարունակությունը ցածր է 1%-ից: *S. officinalis* լուծամզվածքում նույնականացված միացություններից որոշներն օժտված են հակամանրէային ակտիվությամբ (Furfural, 5-(Hydroxymethyl)furfural, ճարպաթթուներից՝ Palmitic acid, Linolenic acid), որոնք էլ հավանաբար պայմանավորում են բույսի բարձր հակամանրէային ակտիվությունը:

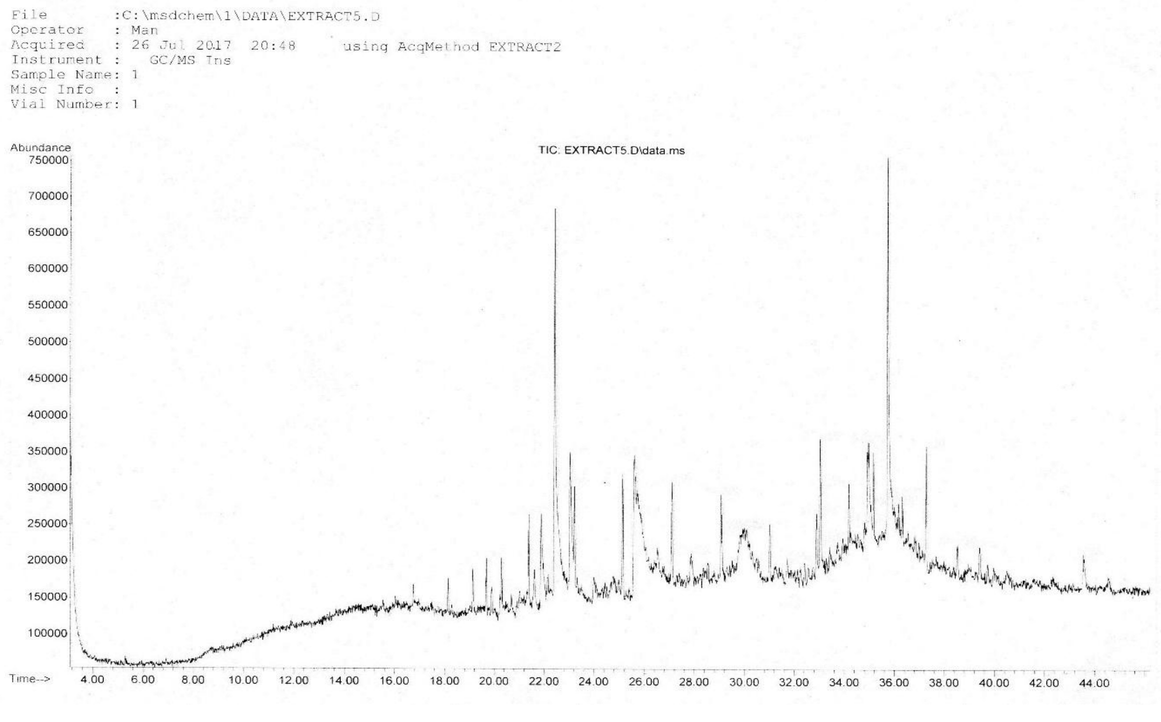



**Գծապատկեր 3.14 *S. officinalis* մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը:**

Այդ միացությունների հակամանրէային ակտիվությունը ցույց է տրվել մի շարք աշխատանքներում (McGaw et al., 2008; Oskoueian et al., 2011; Sermakkani and Thangapandian, 2012; Sutar et al., 2012): Մնացած հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված միացությունները առկա են ցածր կոնցենտրացիաներով և հավանաբար էական դեր չեն կարող ունենալ լուծամզվածքի գումարային ակտիվության մեջ (Աղյուսակ 3.13): Թվարկված միացությունները ոչ բևեռային բնույթ ունեն, ինչը ենթադրվել էր նաև ՆՇՔ-բիոավտոգրաֆիական հետազոտություններով (Գլուխ 3.9):

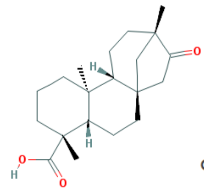
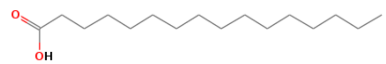
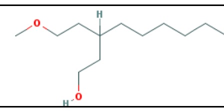
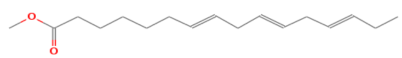
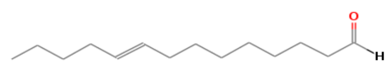
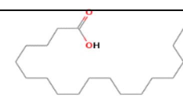
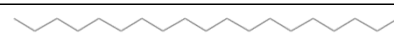
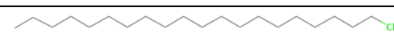
*S. officinalis* լուծամզվածքի նույնականացված միացություններից հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված հիմնական միացությունը՝ Palmitic acid-ն է, որի ակտիվության մասին հաղորդվել է տարբեր աշխատանքներում (Yff et al., 2002; Sermakkani and Thangapandian, 2012): Չնույնականացված միացություններից որոշները բույսի լուծամզվածքում առկա են մեծ քանակներով, և կարելի է ենթադրել, որ դրանք նույնպես կարող են ներդրում ունենալ վերջինիս հակառադիկալային և հակամանրէային ակտիվության մեջ:

*H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքից ՆՇՔ մեթոդով էթիլ ացետատ:քացախաթթու (20:4) լուծիչների համակարգի կիրառմամբ ստացված ակտիվ ֆրակցիաների ԳՔ-ՄՍ հետազոտությամբ անջատվել են 38 միացություններ, որոնցից նույնականացվել են 14-ը (Գծապատկեր 3.15 և Աղյուսակ 3.14): Դրանցից 4-ը (Palmitic acid (11.32%) և Linoleic acid (12.09%) ճարպաթթուները, N-[4-bromo-n-butyl]-2-Piperidinone (4.5%) ալկալոիդը և Geranyllinalool (12.59%) տերպենոիդը (Thiesen et al., 2017)) օժտված են հակամանրէային ակտիվությամբ, որոնք էլ ամենայն հավանականությամբ պայմանավորում են նշված ֆրակցիաների բարձր հակաբակտերիական ակտիվությունը *S. aureus*-ի նկատմամբ (Գլուխ 3.9): Հետաքրքրական է, որ 4 ակտիվ միացություններից երեքը նույնականացվել են նաև *H. alpestre* բույսի ընդհանուր մեթանոլային լուծամզվածքի հետազոտությամբ, իսկ Geranyllinalool-ը՝ չեր նույնականացվել: Դա կարող է պայմանավորված լինել ընդհանուր լուծամզվածքում վերջինիս ցածր կոնցենտրացիայով: N-[4-bromo-n-butyl]-2-Piperidinone ալկալոիդի կոնցենտրացիան ՆՇՔ ակտիվ ֆրակցիաներում մոտ 13 անգամ գերազանցում է ընդհանուր լուծամզվածքում եղած պարունակությունից: Հարկ է նշել, որ ՆՇՔ բաժանման ժամանակ կիրառված լուծիչների համակարգում կարող էին բաժանվել նաև պոլիմերային ֆենոլային միացություններ, որոնք ԳՔ մեթոդով չեն անջատվում:




**Գծապատկեր 3.14 *H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված ֆրակցիայի ԳՔ-ՄՍ քրոմատոգիրը:**

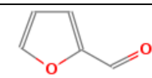
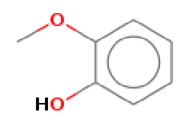
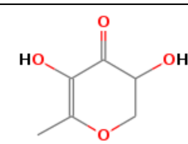
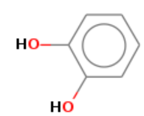
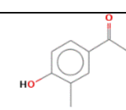
Աղյուսակ 3.10 *A. eupatoria* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ մեթոդով նույնականացված միացությունները:

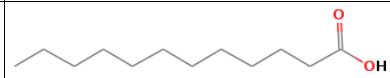
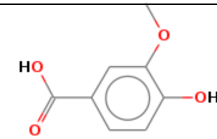
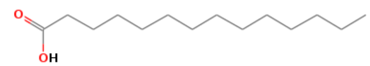
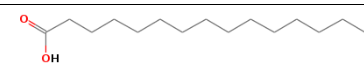
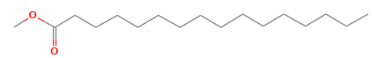
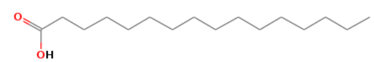
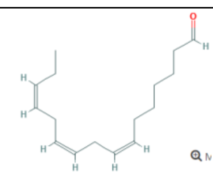
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Isosteviol | 4.106 | $C_{20}H_{30}O_3$ | 318.457 |  | 5.54 | տետրացիկլիկ երկտերպենոիդ | Հակաբակտերիական, հակասնկային, հակակենսաթաղանթային, հակաբորբոքային, հակաօքսիդանտային, հակաքաղցկեղային (Wu et al., 2009; Abdullah Al-Dhabi et al., 2015) |
| 1,19-Eicosadiene | 37.893 | $C_{20}H_{38}$ | 278.5157 |  | 3.9 | ալկեն | Չի հաղորդվել |
| Palmitic acid | 41.356 | $C_{16}H_{32}O_2$ | 256.4241 |  | 27.44 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հականեմատոդային (Yff et al., 2002; Sermakkani and Thangapandian, 2012) |
| 1-Methoxy-3-(2-hydroxyethyl)nonane | 44.467 | $C_{12}H_{26}O_2$ | 202.338 |  | 3.84 | ածխաջրածին | Չի հաղորդվել |
| 7,10,13-Hexadecatrienoic acid, methyl ester | 45.212 | $C_{17}H_{28}O_2$ | 264.403 |  | 21.43 | ճարպաթթվի մեթիլ էսթեր | Չի հաղորդվել |
| E-9-Tetradecenal | 45.475 | $C_{14}H_{26}O$ | 210.3556 |  | 0.44 | ճարպաթթվի ալդեհիդ | Չի հաղորդվել |
| Octadecanoic acid | 45.847 | $C_{18}H_{36}O_2$ | 284.4772 |  | 5.16 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Silva et al., 2005) |
| Eicosane | 46723 | $C_{20}H_{42}$ | 282.5475 |  | 0.72 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Nonadecane | 48.892 | $C_{19}H_{40}$ | 268.5209 |  | 0.62 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| 1-chloroeicosane | 52.934 | $C_{20}H_{41}Cl$ | 316.993 |  | 0.55 | - | Չի հաղորդվել |
| 1-Octadecene | 54.237 | $C_{18}H_{36}$ | 252.4784 |  | 0.40 | ալկեն | Չի հաղորդվել |
| Squalene | 56.438 | $C_{30}H_{50}$ | 410.718 | | 4.52 | եռտերպեն | Հակաբակտերիական, |

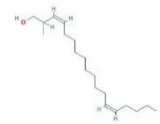
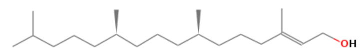
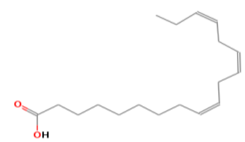
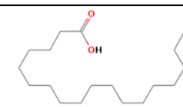
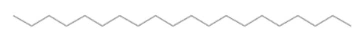
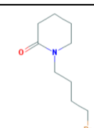
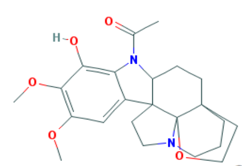
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | հակաօքսիդանտային, հակաուռուցքային, պեստիցիդային (Ezhilan and Neelamegam, 2012) |
| Ոչ մաքուր խառնուրդներ | | | | | 10.65 | | |

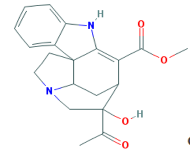
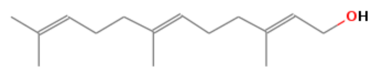
**Պժ – պահման ժամանակ, ՃՄԶ - ճշգրիտ մոլեկուլային զանգված, Ք –քանակ:**

**Աղյուսակ 3.11 *H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ մեթոդով նույնականացված միացությունները:**

| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Furfural | 4.411 | $C_5H_4O_2$ | 96.0841 |  | 1.44 | ֆուրանի ալդեհիդ | Հակաբակտերիական (Sutar et al., 2012) |
| Guaiacol | 9.888 | $C_7H_8O_2$ | 124.1372 |  | 0.56 | ֆենոլներ | Հակամանրէային, հակաօքսիդանտային (Ruberto and Baratta, 2000; Pillai and Ramaswamy, 2012) |
| 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-Pyran-4-one | 11.564 | $C_6H_8O_4$ | 144.1253 |  | 8.62 | - | Հակաօքսիդանատային, հակամանրէային, հակաբորբոքային (Kumar et al., 2010; Yu et al., 2013) |
| Catechol | 12.418 | $C_6H_6O_2$ | 110.1106 |  | 2.9 | ֆենոլներ | Հակասնկային, հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, հակավիրուսային, հակաուռուցքային (Justino et al., 2006; Kocaçalişkan et al., 2006) |
| 4-Hydroxy-3-methylacetophenone | 13.163 | $C_9H_{10}O_2$ | 150.1745 |  | 0.60 | ֆենոլներ | Չի հաղորդվել |

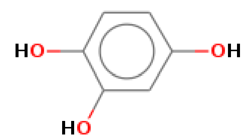
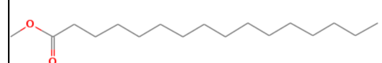
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄՁ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dodecanoic acid | 16.394 | $C_{12}H_{24}O_2$ | 200.3178 |  | 1.22 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Sabithira and Udayakumar, 2017) |
| Vanillic acid | 17.117 | $C_8H_8O_4$ | 168.1467 |  | 3.70 | ֆենոլներ | Հակաօքսիդանտային, հակաբակտերիական (Zheng and Wang, 2001; Vaquero et al., 2007) |
| Tetradecanoic acid | 19.099 | $C_{14}H_{28}O_2$ | 228.3709 |  | 7.69 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Silva et al., 2005) |
| Pentadecanoic acid | 20.698 | $C_{15}H_{30}O_2$ | 242.3975 |  | 0.49 | ճարպաթթու | Չի հաղորդվել |
| Hexadecanoic acid, methyl ester | 21.673 | $C_{17}H_{34}O_2$ | 270.4507 |  | 0.20 | ճարպաթթվի մեթիլ էսթեր | Հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հականեմատոդային (Sermakkani and Thangapandian, 2012; Sabithira and Udayakumar, 2017) |
| Palmitic acid | 22.834 | $C_{16}H_{32}O_2$ | 256.4241 |  | 9.46 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հականեմատոդային (Yff et al., 2002; Sermakkani and Thangapandian, 2012) |
| cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal | 23.163 | $C_{16}H_{26}O$ | 234.383 |  | 0.73 | ճարպաթթվի ալդեհիդ | Չի հաղորդվել |

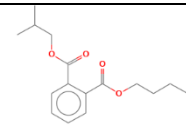
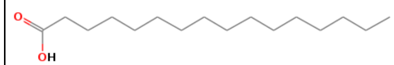
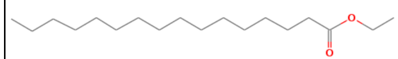
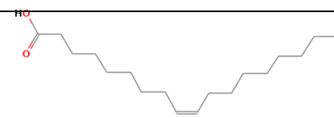
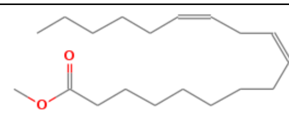
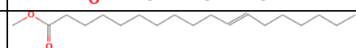
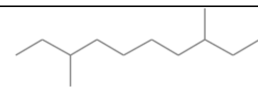
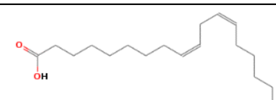
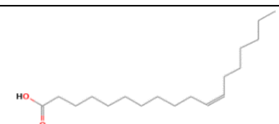
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄՁ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2-Methyl-Z,Z-3,13-octadecadienol | 24.367 | $C_{19}H_{36}O$ | 280.496 |  | 0.26 | - | Չի հաղորդվել |
| Phytol | 25.298 | $C_{20}H_{40}O$ | 296.5310 |  | 0.52 | երկտերպեն | Հակամանրէային, հակաքաղցկեղային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային (Sermakkani and Thangapandian, 2012) |
| Linolenic acid | 26.087 | $C_{18}H_{30}O_2$ | 278.4296 |  | 17.44 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական (McGaw et al., 2008) |
| Octadecanoic acid | 26.591 | $C_{18}H_{36}O_2$ | 284.4772 |  | 2.15 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Silva et al., 2005) |
| Eicosane | 27.226 | $C_{20}H_{42}$ | 282.5475 |  | 0.13 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Tritetracontane | 29.198 | $C_{43}H_{88}$ | 605.1588 |  | 0.68 | ալկան | Միջատասպան (Govindaraju et al., 2016) |
| N-[4-bromo-n-butyl]- 2-Piperidinone | 30.260 | $C_9H_{16}BrNO$ | 234.137 |  | 0.35 | ալկալոիդ | Հակամանրէային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային (Meenakshi et al., 2012) |
| Tetradecane | 32.341 | $C_{14}H_{30}$ | 198.3880 |  | 0.29 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Aspidospermidin-17-ol, 1-acetyl-19,21-epoxy-15,16-dimethoxy- | 33.776 | $C_{23}H_{30}N_2O_5$ | 414.502 |  | 0.27 | ալկալոիդ | Չի հաղորդվել |

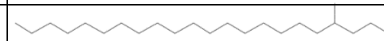
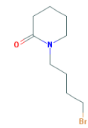
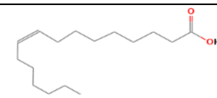
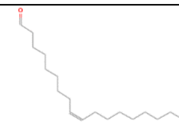
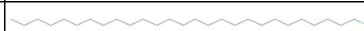
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Curan-17-oic acid, 2,16-didehydro-20-hydroxy-19-oxo-, methyl ester | 35.068 | $C_{20}H_{22}N_2O_4$ | 354.406 |  | 6.84 | - | Չի հաղորդվել |
| Hexadecane | 35.244 | $C_{16}H_{34}$ | 226.4412 |  | 1.12 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| trans-Farnesol | 36.427 | $C_{15}H_{26}O$ | 222.3663 |  | 0.48 | սեսքվիտերպենոիդ | Հակամանրէային, ՀՄԱ, հակակենսաթաղանթային (Brehm-Stecher and Johnson, 2003; Barbieri et al., 2017) |
| Ոչ մաքուր խառնուրդներ | | | | | 1.95 | | |

**Պժ – պահման ժամանակ, ՃՄԶ - ճշգրիտ մոլեկուլային զանգված, Ք –քանակ:**

**Աղյուսակ 3.12 *R. obtusifolius* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ մեթոդով նույնականացված միացությունները:**

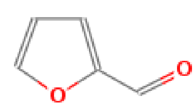
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1,2,4-Benzenetriol | 15.540 | $C_6H_6O_3$ | 126.1100 |  | 0.46 | ֆենոլներ | Հակասեպտիկ, սնկասպան, միջատասպան, հակաօքսիդանտային (Jadhav et al., 2014) |
| Tritetracontane | 19.703 | $C_{43}H_{88}$ | 605.1588 |  | 0.12 | ալկան | Միջատասպան (Govindaraju et al., 2016) |
| Hexadecanoic acid, methyl ester | 21.619 | $C_{17}H_{34}O_2$ | 270.4507 |  | 0.30 | ճարպաթթվի մեթիլ էսթեր | Հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հականեմատոդային (Sermakkani and Thangapandian, 2012; Sabithira and Udayakumar, 2017) |

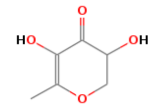
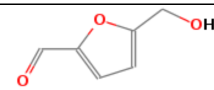
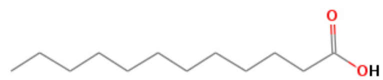
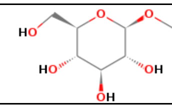
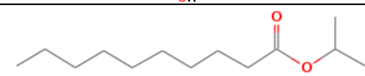
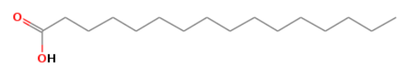
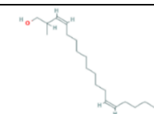
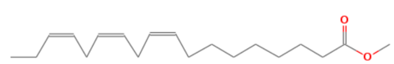
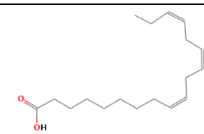
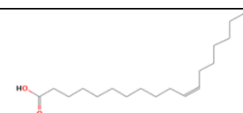
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl 2-methylpropyl ester (Butyl isobutyl phthalate) | 21.893 | $C_{16}H_{22}O_4$ | 278.3435 |  | 0.54 | - | Չի հաղորդվել |
| Palmitic acid | 22.572 | $C_{16}H_{32}O_2$ | 256.4241 |  | 12.25 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հակաճեմատոդային (Yff et al., 2002; Sermakkani and Thangapandian, 2012) |
| Hexadecanoic acid, ethyl ester | 22.879 | $C_{18}H_{36}O_2$ | 284.4772 |  | 1.29 | Ճարպաթթվի էթիլ էսթեր | Հակաօքսիդանտային, հակաճեմատոդային, պեստիցիդ, հեմոլիտիկ (Kumar et al., 2010) |
| Eicosane | 23.251 | $C_{20}H_{42}$ | 282.5475 |  | 0.19 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Oleic Acid | 24.018 | $C_{18}H_{34}O_2$ | 282.4614 |  | 3.65 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Saravanakumar et al., 2008) |
| Methyl linoleate | 24.686 | $C_{19}H_{34}O_2$ | 294.4721 |  | 0.45 | ճարպաթթու | Հակասնկային, հակաուռուցքային (Pinto et al., 2017) |
| 11-Octadecenoic acid, methyl ester | 24.850 | $C_{19}H_{36}O_2$ | 296.4879 |  | 0.68 | ճարպաթթվի մեթիլ էսթեր | Չի հաղորդվել |
| 3,8-Dimethyldecane | 25.168 | $C_{12}H_{26}$ | 170.3348 |  | 0.16 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Linoleic acid | 26.022 | $C_{18}H_{32}O_2$ | 280.4455 |  | 41.32 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական (McGaw et al., 2008; Saravanakumar et al., 2008) |
| cis-Vaccenic acid | 26.209 | $C_{18}H_{34}O_2$ | 282.4614 |  | 24.4 3 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Silva et al., 2005) |

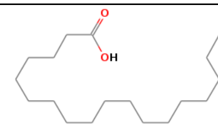
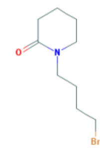
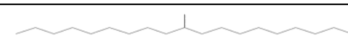
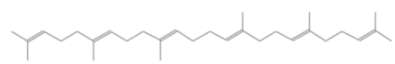
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4-Methyldocosane | 29.11 | $C_{23}H_{48}$ | 324.6272 |  | 0.15 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| N-[4-bromo-n-butyl]- 2-Piperidinone | 31.050 | $C_9H_{16}BrNO$ | 234.137 |  | 0.64 | ալկալոիդ | հակամանրէային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային (Meenakshi et al., 2012) |
| 1-Heptadecene | 32.923 | $C_{17}H_{34}$ | 238.4519 |  | 0.32 | ալկեն | Չի հաղորդվել |
| cis-9-Hexadecenoic acid | 33.668 | $C_{16}H_{30}O_2$ | 254.4082 |  | 0.40 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական (Zheng et al., 2005) |
| Octadecane | 34.204 | $C_{18}H_{38}$ | 254.4943 |  | 0.27 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| 9-Octadecenal, (Z)- | 34.872 | $C_{18}H_{34}O$ | 266.4620 |  | 0.53 | ճարպաթթվի ալդեհիդ | Հակամանրէային (Selvin et al., 2009) |
| Heptacosane, 1-chloro- | 35.190 | $C_{27}H_{55}Cl$ | 415.179 |  | 0.31 | - | Չի հաղորդվել |
| Supraene | 36.351 | $C_{30}H_{50}$ | 410.7180 |  | 0.21 | եռտերպենոիդ | Հակաբակտերիական, հկաաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հակաուռուցքային (Nivetha and Prasanna, 2016) |
| Ոչ մաքուր խառնուրդներ | | | | | 2.58 | | |

**Պժ– պահման ժամանակ, ՃՄԶ - Ճշգրիտ մոլեկուլային զանգված, Ք –քանակ:**

**Աղյուսակ 3.13 *S. officinalis* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ԳՔ-ՄՍ մեթոդով նույնականացված միացությունները:**

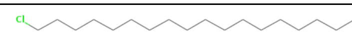
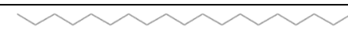
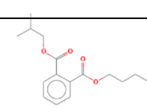
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Furfural | 4.017 | $C_5H_4O_2$ | 96.0841 |  | 5.87 | ֆուրանի ալդեհիդ | Հակամանրէային, պեստիցիդ, սնկասպան, հականեմատոդային, միջատասպան (Oskoueian et al., 2011; Sutar et al., 2012 |

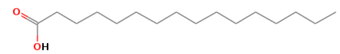
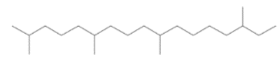
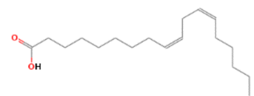
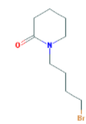
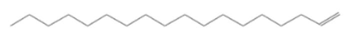
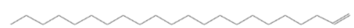
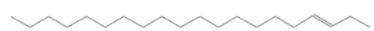
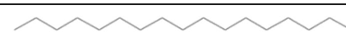
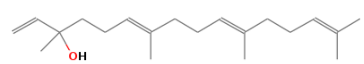
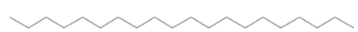
| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄՁ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl | 11.421 | $C_6H_8O_4$ | 144.1253 |  | 3.71 | - | Չի հաղորդվել |
| 5-(Hydroxymethyl)furfural | 13.042 | $C_6H_6O_3$ | 126.1100 |  | 28.83 | ֆուրանային միացություն | Հակամանրէային (Daglia et al., 2007) |
| Dodecanoic acid | 16.262 | $C_{12}H_{24}O_2$ | 200.3178 |  | 1.08 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Sabithira and Udayakumar, 2017) |
| β-D-Glucopyranoside, methyl | 19.680 | $C_7H_{14}O_6$ | 194.1825 |  | 13.11 | շաքար | Չի հաղորդվել |
| n-Capric acid isopropyl ester | 20.556 | $C_{13}H_{26}O_2$ | 214.3443 |  | 0.84 | ճարպաթթվի էսթեր | Չի հաղորդվել |
| Palmitic acid | 22.604 | $C_{16}H_{32}O_2$ | 256.4241 |  | 4.34 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հակաճնճատոդային (Yff et al., 2002; Sermakkani and Thangapandian, 2012) |
| 2-Methyl-Z,Z-3,13-octadecadienol | 23.546 | $C_{19}H_{36}O$ | 280.496 |  | 0.09 | - | Չի հաղորդվել |
| Methyl linolenate | 24.718 | $C_{19}H_{32}O_2$ | 292.4562 |  | 0.08 | ճարպաթթու | Հակասնկային, հակաուռուցքային (Pinto et al., 2017) |
| Linolenic acid | 25.857 | $C_{18}H_{30}O_2$ | 278.4296 |  | 5.33 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական (McGaw et al., 2008) |
| cis-Vaccenic acid | 26.054 | $C_{18}H_{34}O_2$ | 282.4614 |  | 0.20 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Silva et al., 2005) |

| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Octadecanoic acid | 26.317 | $C_{18}H_{36}O_2$ | 284.4772 |  | 0.78 | ճարպաթթու | Հակամանրէային (Silva et al., 2005) |
| Tricosane | 29.077 | $C_{23}H_{48}$ | 324.6272 |  | 0.09 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| 2-Piperidinone, N-[4-bromo-n-butyl]- | 31.027 | $C_9H_{16}BrNO$ | 234.137 |  | 0.13 | ալկալոիդ | Հակամանրէային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային (Meenakshi et al., 2012) |
| Tetradecane | 32.232 | $C_{14}H_{30}$ | 198.3880 |  | 0.15 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Nonadecane | 32.911 | $C_{19}H_{40}$ | 268.5209 |  | 0.08 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| 10-Methylnonadecane | 35.178 | $C_{20}H_{42}$ | 282.5475 |  | 0.08 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Squalene | 36.328 | $C_{30}H_{50}$ | 410.7180 |  | 0.12 | եռտերպեն | Հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, հակաուռուցքային, պեստիցիդային (Ezhilan and Neelamegam, 2012) |
| Ոչ մաքուր խառնուրդներ | | | | | 1.11 | | |

**Պժ – պահման ժամանակ, ՃՄԶ - Ճշգրիտ մոլեկուլային զանգված, Ք –քանակ:**

**Աղյուսակ 3.14 *H. alpestre* բույսի մեթանոլային լուծամզվածքի ՆՇՔ հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված ֆրակցիայի ԳՔ-ՄՍ մեթոդով նույնականացված միացությունները:**

| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1-Chlorooctadecane | 18.138 | $C_{18}H_{37}Cl$ | 288.939 |  | 0.37 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Nonadecane | 21.391 | $C_{19}H_{40}$ | 268.5209 |  | 3.31 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| 1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl 2-methylpropyl ester | 21.884 | $C_{16}H_{22}O_4$ | 278.3435 |  | 2.72 | - | Չի հաղորդվել |

| Միացության անվանում | Պժ | Ֆորմուլա | ՃՄԶ գ/մոլ | Քիմիական կառուցվածք | Ք, % | Խումբ | Դեղաբանական ազդեցություն |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Palmitic acid | 22.421 | $C_{16}H_{32}O_2$ | 256.4241 |  | 11.32 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական, հակաօքսիդանտային, պեստիցիդ, հականեմատոդային (Yff et al., 2002; Sermakkani and Thangapandian, 2012) |
| Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl- | 25.148 | $C_{21}H_{44}$ | 296.5741 |  | 1.86 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Linoleic acid | 25.608 | $C_{18}H_{32}O_2$ | 280.4455 |  | 12.09 | ճարպաթթու | Հակաբակտերիական (McGaw et al., 2008; Saravanakumar et al., 2008) |
| Tritetracontane | 27.109 | $C_{43}H_{88}$ | 605.1588 |  | 2.08 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| N-[4-bromo-n-butyl]- 2-Piperidinone | 27.897 | $C_9H_{16}BrNO$ | 234.137 |  | 4.5 | ալկալոիդ | Հակամանրէային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային (Meenakshi et al., 2012) |
| 1-Octadecene | 29.080 | $C_{18}H_{36}$ | 252.4784 |  | 2.50 | ալկեն | Չի հաղորդվել |
| 1-Docosene | 29.825 | $C_{22}H_{44}$ | 308.5848 |  | 2.55 | ալկեն | Չի հաղորդվել |
| 3-Eicosene, (E)- | 30.088 | $C_{20}H_{40}$ | 280.5316 |  | 3.18 | ալկեն | Չի հաղորդվել |
| Heptadecane | 32.903 | $C_{17}H_{36}$ | 240.4677 |  | 1.33 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Geranyllinalool | 35.728 | $C_{20}H_{34}O$ | 290.4834 |  | 12.59 | տերպենոիդ | Հակաբակտերիական, միջատասպան, հակասպազմային (Thiesen et al., 2017) |
| Eicosane | 36.178 | $C_{20}H_{42}$ | 282.5475 |  | 3.52 | ալկան | Չի հաղորդվել |
| Ոչ մաքուր խառնուրդներ | | | | | 7.1 | | |

**Պժ – պահման ժամանակ, ՃՄԶ - Ճշգրիտ մոլեկուլային զանգված, Ք –քանակ:**

Հետաքրքրական է, որ բուսական լուծամզվածքների որակական ֆիտոքիմիական հետազոտությունների արդյունքում ստացված տվյալները որոշ դեպքերում չեն համընկել ԳՔ-ՄՍ տվյալների հետ: Մասնավորապես որակական ֆիտոքիմիական հետազոտություններով *A. eupatoria*-ի մոտ՝ տերպենոիդներ, *R. obtusifolius*-ի մոտ՝ ալկալոիդներ, իսկ *H. alpestre* և *S. officinalis*-ի դեպքում՝ ալկալոիդներ և տերպենոիդներ չեն հայտնաբերվել (Գլուխ 3.7): Մինչդեռ ԳՔ-ՄՍ հետազոտություններով ցույց է տրվել նշված խմբի միացությունների ցածր կոնցենտրացիայով առկայությունը համապատասխան լուծամզվածքներում: Դա կարող է պայմանավորված լինել որակական ֆիտոքիմիական հետազոտության ընթացքում օգտագործված մեթոդների ցածր զգայնության հետ:

Այսպիսով, հետազոտվող բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների ԳՔ-ՄՍ հետազոտությունների արդյունքները հնարավորություն են տվել նույնականացնել լուծամզվածքներում պարունակվող բարձր հակամանրէային և հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված մի շարք միացություններ, որոնք կարևոր ներդրում կարող են ունենալ բույսերի գումարային հակամանրէային և հակառադիկալային ակտիվության դրսևորման մեջ: Սակայն հարկ է նշել, որ բոլոր բույսերի դեպքում մի շարք միացություններ չեն նույնականացվել, որոնք նույնպես կարող են օժտված լինել կենսաբանական ակտիվությամբ: Մյուս կողմից, ԳՔ-ՄՍ մեթոդը հնարավորություն է տալիս առավելապես անջատել և նույնականացնել լուծամզվածքներում առկա ցնդող միացությունները: Հետևաբար հետազոտվող բույսերի ակտիվ միացությունների առավել լիարժեք կազմի նույնականացման համար անհրաժեշտ է կիրառել լրացուցիչ մեթոդներ, որոնք ներառում են HPLS-MS, FT-IR, C-NMR, H-NMR և այլն:

# ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

- Հայաստանի ֆլորայի 28 տեսակի վայրի դեղաբույսերի 48 օրգանների տարբեր լուծամզվածքների հակամանրէային ազդեցության գնահատման արդյունքում պարզվել է *Agrimonia eupatoria* L., *Hypericum alpestre* subsp. *polygonifolium* (Rupr.) Avet. & Takht., *Rumex obtusifolius* L. և *Sanguisorba officinalis* L. բուսատեսակների առավել բարձր հակամանրէային ակտիվությունը:
- *A. eupatoria, H. alpestre, R. obtusifolius* և *S. officinalis* բույսերի լուծամզվածքները (1 մգ/մլ) ցուցաբերում են արտահայտված վիրուսասպան ազդեցություն նվազեցնելով *E. coli* C-T4-ի T4 ֆագի կոնցենտրացիան համապատասխանաբար 2.72 $Log_{10,}$ 1.92 $Log_{10}$, 1.638 $Log_{10}$,և 2.90 $Log_{10}$ արժեքներով:
- Հակամանրէային ազդեցության բնույթի ուսումնասիրմամբ պարզվել է ընտրված բույսերի որոշ լուծամզվածքների մանրէասպան ազդեցությունը *P. aeruginosa*, *S. aureus, B. subtilis* բակտերիաների և *C. guilliermondii* խմորասնկի նկատմամբ:
- *S. officinalis* և *H. alpestre* բույսերի լուծամզվածքներում պարունակվող հակամանրէային միացություններն ունեն բարձր ջերմակայունություն (>121$^0$C), իսկ *R. obtusifolius* և *A. eupatoria* բույսի լուծամզվածքներում պարունակվում են համապատասխանաբար միջին ջերմակայունության (100$^0$C) և ջերմազգայուն (<80$^0$C) հակամանրէային միացություններ:
- *A. eupatoria, H. alpestre, R. obtusifolius* և *S. officinalis* բույսերի լուծամզվածքները օժտված են բարձր հակառադիկալային ակտիվությամբ, որոնց կիսաարգելակման արժեքները ($IC_{50}$) կազմում են համապատասխանաբար 40.74, 50.8, 25.29, 54.94 մկգ/մլ (50 մկգ/մլ ԴՖՊՀ առկայության պայմաններում):
- Ընտրված չորս բույսերի լուծամզվածքները ցուցաբերում են բարձր հակաբիոտիկ մոդուլացնող ակտիվություն՝ նվազեցնելով գենտամիցին, տետրացիկլին, կանամիցին, ամպիցիլին և էրիթրոմիցին հակաբիոտիկների ՆԱԿ արժեքները 2-4 անգամ:

- Բույսերի մեթանոլային լուծամզվածքների գումարային հակամանրէային և հակառադիկալային ակտիվությունների դսևորման մեջ կարևոր դեր ունեն *H. alpestre* դեպքում՝ ֆենոլային միացությունները (գվայակոլ, կատեխոլ, վանիլաթթու), որոշ ճարպաթթուներ (տետրադեկանաթթու, պալմիտաթթու, լինոլենաթթու, օկտադեկանաթթու), տերպենոիդներ (ֆիտոլ, տրանս-ֆարնեզոլ), ֆուրֆուրոլ և 2,3-դիհիդրո-3,5-դիհիդրօքսի-6-մեթիլ-4H-պիրան-4-ոն միացությունները, *A. eupatoria* դեպքում՝ որոշ ճարպաթթուներ (պալմիտաթթու և օկտադեկանաթթու), տերպենոիդներ՝ սկվալենը և իզոստեվիոլը, *R. obtusifolius* դեպքում՝ որոշ ճարպաթթուներ (պալմիտաթթու, օլեաթթու, մեթիլ լինոլեատ), 1,2,4-բենզենտրիոլ ֆենոլային միացությունը և n-[4-բրոմո-n-բութիլ]-2-պիպերիդինոն ալկալոիդը, *S. officinalis* դեպքում՝ պալմիտաթթու, լինոլենաթթու ճարպաթթուները, ֆուրֆուրոլ և 5-(հիդրօքսիմեթիլ)ֆուրֆուրոլ միացությունները:

# ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ


Abdullah Al-Dhabi, N., Valan Arasu, M., Rejiniemon, T.S., 2015. *In Vitro* Antibacterial, Antifungal, Antibiofilm, Antioxidant, and Anticancer Properties of Isosteviol Isolated from Endangered Medicinal Plant *Pittosporum tetraspermum*. Evidence-based Complement. Altern. Med. 2015.

Abreu, A.C., McBain, A.J., Simões, M., 2012. Plants as sources of new antimicrobials and resistance-modifying agents. Nat. Prod. Rep. 29, 1007–1021.

Aburjai, T., Darwish, R.M., Al-Khalil, S., Mahafzah, A., Al-Abbadi, A., 2001. Screening of antibiotic resistant inhibitors from local plant materials against two different strains of *Pseudomonas aeruginosa*. J. Ethnopharmacol. 76, 39–44.

Ahmad, I., Beg, A.Z., 2001. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. J. Ethnopharmacol. 74, 113–123.

Al-Snafi, A.E., 2015. The pharmacological and therapeutic importance of *Agrimonia eupatoria* -A review. Asian J. Pharm. Sci. Technol. 5, 112–117.

Alhaj, N.A., Shamsudin, M.N., Alipiah, N.M., Zamri, H.F., Bustamam, A., Ibrahim, S., Abdullah, R., 2010. Characterization of *Nigella sativa* L. essential oil-loaded solid lipid nanoparticles. Am. J. Pharmacol. Toxicol. 5, 52–57.

Alvarez, L.P., Barbagelata, M.S., Gordiola, M., Cheung, A.L., Sordelli, D.O., Buzzola, F.R., 2010. Salicylic Acid Diminishes Staphylococcus aureus Capsular Polysaccharide Type 5 Expression. Infect. Immun. 78, 1339–1344.

Amalaradjou, M.A.R., Venkitanarayanan, K., 2011. Effect of trans-cinnamaldehyde on inhibition and inactivation of *Cronobacter sakazakii* biofilm on abiotic surfaces. J. Food Prot. 74, 200–208.

Amalaradjou, M.A.R., Narayanan, A., Venkitanarayanan, S.A., Baskaran, K., 2010. Antibiofilm effect of trans-cinnamaldehyde on uropathogenic *Escherichia coli*. J. Urol. 184, 358–363.

Andrade-Ochoa, S., Nevárez-Moorillón, G.V., Sánchez-Torres, L.E., Villanueva-García, M., Sánchez-ramírez, B.E., Rodríguez-valdez, L.M., Rivera-chavira, B.E., 2015. Quantitative structure-activity relationship of molecules constituent of different essential oils with antimycobacterial activity against *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis*. BMC Complement. Altern. Med. 15, 1–11.

Apak, R., Gorinstein, S., Böhm, V., Schaich, K.M., Özyürek, M., Güçlü, K., 2013. Methods of measurement and evaluation of natural antioxidant capacity/activity (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem. 85.

Avato, P., 2005. A survey on the hypericum genus: Secondary metabolites and bioactivity. Stud. Nat. Prod. Chem. 30, 603–634.

Avato, P., Bucci, R., Tava, A., Vitali, C., Rosato, A., Bialy, Z., Jurzysta, M., 2006. Antimicrobial activity of saponins from *Medicago* sp.: structure - activity relationship. Phyther. Res. 20, 454–457.

Avetisyan, A., Markosian, A., Petrosyan, M., Sahakyan, N., Babayan, A., Aloyan, S., 2017. Chemical composition and some biological activities of the essential oils from basil *Ocimum* different cultivars. BMC Complement. Altern. Med. 17, 1–8.

Balls, A., Hale, W., Harris, T., 1942. A crystalline protein obtained from a lipoprotein of wheat flour. Cereal Chem. 19, 279–288.

Bang, K., Lee, D., Park, H., Rhee, Y., 2000. Inhibition of fungal cell wall synthesizing enzymes by trans-cinnamaldehyde. Biosci Biotechnol Biochem. 64, 1061–1063.

Barbieri, R., Coppo, E., Marchese, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., Nabavi, S.F., Nabavi, S.M., 2017. Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. Microbiol. Res. 196, 44–68.

Barnard, D.L., Huffman, J.H., Meyerson, L.R., Sidwell, R.W., 1993. Mode of inhibition of respiratory syncytial virus by a plant flavonoid, SP-303. Chemotherapy 39, 212–217.

Batista, O., Duarte, A., Nascimento, J., Simões, M.F., de la Torre, M.C., Rodríguez, B., 1994. Structure and antimicrobial activity of diterpenes from the roots of *Plectranthus hereroensis*. J. Nat. Prod. 57, 858–861.

Bazargani, M.M., Rohloff, J., 2016. Antibiofilm activity of essential oils and plant extracts against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* biofilms. Food Control 61, 156–164.

Billal, D.S., Feng, J., Leprohon, P., Légaré, D., Ouellette, M., 2011. Whole genome analysis of linezolid resistance in *Streptococcus pneumoniae* reveals resistance and compensatory mutations. BMC Genomics 12, 1–10.

Bisi-Johnson, M.A., Obi, C.L., Samuel, B.B., Eloff, J.N., Okoh, A.I., 2017. Antibacterial activity of crude extracts of some South African medicinal plants against multidrug resistant etiological agents of diarrhoea. BMC Complement. Altern. Med. 17, 321.

Blair, J.M.A., Webber, M.A., Baylay, A.J., Ogbolu, D.O., Piddock, L.J.V., 2014. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nat. Rev. Microbiol. 13, 1–10.

Boulanger, S., Mitchell, G., Bouarab, K., Marsault, É., Cantin, A., Frost, E.H., Déziel, E., Malouin, F., 2015. Bactericidal effect of tomatidine-tobramycin combination against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* is enhanced by interspecific small-molecule interactions. Antimicrob. Agents Chemother. 59, 7458–7464.

Brackman, G., Celen, S., Hillaert, U., Calenbergh, S. Van, Cos, P., Maes, L., Nelis, H.J., Coenye, T., 2011. Structure-Activity Relationship of Cinnamaldehyde Analogs as Inhibitors of AI-2 Based Quorum Sensing and Their Effect on Virulence of *Vibrio* spp. PLoS One 6.

Brehm-Stecher, B.F., Johnson, E.A., 2003. Sensitization of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to antibiotics by the sesquiterpenoids nerolidol, farnesol, bisabolol, and apritone. Antimicrob. Agents Chemother. 47, 3357–3360.

Buzzini, P., Arapitsas, P., Goretti, M., Branda, E., Turchetti, B., Pinelli, P., Ieri, F., Romani, A., 2008. Antimicrobial and Antiviral Activity of Hydrolysable Tannins. Mini Rev. Med. Chem. 8, 1179–1187.

Chagnon, F., Guay, I., Bonin, M.A., Mitchell, G., Bouarab, K., Malouin, F., Marsault, É., 2014. Unraveling the structure-activity relationship of tomatidine, a steroid alkaloid with unique antibiotic properties against persistent forms of *Staphylococcus aureus*. Eur. J. Med. Chem. 80, 605–620.

Chandra, H., Bishnoi, P., Yadav, A., Patni, B., Mishra, A.P., Nautiyal, A.R., 2017. Antimicrobial Resistance and the Alternative Resources with Special Emphasis on Plant-Based Antimicrobials—A Review. Plants 6, 1–11.

Chau, C.F., Wu, S.H., 2006. The development of regulations of Chinese herbal medicines for both medicinal and food uses. Trends Food Sci. Technol. 17, 313–323.

Chen, X., Shang, F., Meng, Y., Li, L., Cui, Y., Zhang, M., Qi, K., Xue, T., 2015. Ethanol extract of *Sanguisorba officinalis* L. inhibits biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an ica-dependent manner. J. Dairy Sci. 98, 8486–91.

Choma, I.M., Grzelak, E.M., 2011. Bioautography detection in thin-layer chromatography. J. Chromatogr. A 1218, 2684–2691.

Cools, T.L., Struyfs, C., Cammue, B.P.A., Thevissen, K., 2017. Antifungal plant defensins: increased insight in their mode of action as a basis for their use to combat fungal infections. Future Microbiol. 12, 441–454.

Copland, A., Nahar, L., Tomlinson, C.T.M., Hamilton, V., Middleton, M., Kumarasamy, Y., Sarker, S.D., 2003. Antibacterial and free radical scavenging activity of the seeds of *Agrimonia eupatoria*. Fitoterapia 74, 133–135.

Correia, H., González-Paramás, A., Amaral, M.T., Santos-Buelga, C., Batista, M.T., 2006. Polyphenolic profile characterization of *Agrimonia eupatoria* L. by HPLC with different detection devices. Biomed. Chromatogr. 20, 88–94.

Cos, P., Vlietinck, A.J., Berghe, D. V., Maes, L., 2006. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro “proof-of-concept.” J. Ethnopharmacol. 106, 290–302.

Cowan, M.M., 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. Clin. Microbiol. Rev. 12, 564–582.

Crockett, S.L., Pferschy-Wenzig, E.-M., Schuehly, W., Bauer, R., Kunert, O., Jacob, M., 2016. Phloroglucinol and Terpenoid Derivatives from *Hypericum cistifolium* and *H. galioides* (*Hypericaceae*). Front. Plant Sci. 7, 961.

Cseke, L.J., Kirakosyan, A., Kaufman, P.B., Warber, S., Duke, J.A., Brielmann, H.L., 2006. Natural Products from Plants, Second Edi. ed. CRC press.

Cushnie, T.P.T., Lamb, A.J., 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. Int. J. Antimicrob. Agents 26, 343–356.

Cushnie Tim, T.P., Cushnie, B., Lamb, A.J., 2014. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. Int. J. Antimicrob. Agents 44, 377–386.

Dadgar, T., Asmar, M., Saifi, A., Mazandarani, M., Bayat, H., Moradi, A., Bazueri, M., Ghaemi, E., 2006. Antibacterial Activity of Certain Iranian Medicinal Plants Against Methicillin-Resistant and Sensitive *Staphylococcus aureus*. Asian J. Plant Sci. 5, 861–866.

Daglia, M., Papetti, A., Grisoli, P., Aceti, C., Spini, V., Dacarro, C., Gazzani, G., 2007. Isolation, identification, and quantification of roasted coffee antibacterial compounds. J. Agric. Food Chem. 55, 10208–10213.

Dahiya, P., Dahiya, P., Purkayastha, S., 2012. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants Against Multi-drug Resistant Bacteria from Clinical Isolates. Indian J. Pharm. Sci. 74, 443–50.

Dall'Agnol, R., Ferraz, A., Bernardi, A.P., Albring, D., Nör, C., Sarmento, L., Lamb, L., Hass, M., Von Poser, G., Schapoval, E.E.S., 2003. Antimicrobial activity of some *Hypericum* species. Phytomedicine 10, 511–516.

Dewanjee, S., Gangopadhyay, M., Bhattacharya, N., Khanra, R., Dua, T.K., 2015. Bioautography and its scope in the field of natural product chemistry. J. Pharm. Anal. 5, 75–84.

Dias, R.D.O., Machado, S., Migliolo, L., Franco, O.L., 2015. Insights into Animal and Plant Lectins with Antimicrobial Activities. Molecules 20, 519–541.

Dickson, R.A., Houghton, P.J., Hylands, P.J., Gibbons, S., 2006. Antimicrobial, resistance- modifying effects, antioxidant and free radical scavenging activities of *Mezoneuron benthamianum* Baill., *Securinega virosa* Roxb. &Wlld. and *Microglossa pyrifolia* Lam. Phyther. Res. 20, 41–45.

Dube, P., Meyer, S., Marnewick, J.L., 2017. Antimicrobial and antioxidant activities of different solvent extracts from fermented and green honeybush (*Cyclopia intermedia*) plant material. South African J. Bot. 110, 184–193.

Dulger, B., Gonuz, A., 2004. Antimicrobial activity of some Turkish medicinal plants. Pak. J. Biol.

Sci 7, 1559–1562.

Edeoga, H.O., Okwu, D.E., Mbaebie, B.O., 2005. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. African J. Biotechnol. 4, 685–688.

El-Bakry, A.A., Mostafa, H.A.M., Alam, E., 2013. Antibacterial and antioxidant activities of seedlings of *Rumex vesicarius* L. (*Polygonaceae*). J. Med. Plants Res. 7, 1754–1760.

Elisha, I.L., Botha, F.S., McGaw, L.J., Eloff, J.N., 2017. The antibacterial activity of extracts of nine plant species with good activity against *Escherichia coli* against five other bacteria and cytotoxicity of extracts. BMC Complement. Altern. Med. 17, 133.

Eloff, J.N., 1998. Which extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants? J. Ethnopharmacol. 60, 1–8.

Elzaawely, A.A., Tawata, S., 2012. Antioxidant capacity and phenolic content of *Rumex dentatus* L. grown in Egypt. J. Crop Sci. Biotech. 15, 59–64.

Elzaawely, A.A., Xuan, T.D., Tawata, S., 2005. Antioxidant and antibacterial activities of *Rumex japonicus* HOUTT. Aerial parts. Biol. Pharm. Bull. 28, 2225–2230.

EUCAST, 2003. EUCAST Discussion Document E.Dis 5.1 March 2003: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution. Clin. Microbiol. Infect. 9, 1–7.

Ezhilan, B.P., Neelamegam, R., 2012. GC-MS analysis of phytocomponents in the ethanol extract of *Polygonum chinense* L. Pharmacognosy Res. 4, 11–15.

Fankam, A.G., Kuiate, J.-R., Kuete, V., 2017. Antibacterial and antibiotic resistance modulatory activities of leaves and bark extracts of *Recinodindron heudelotii* (*Euphorbiaceae*) against multidrug-resistant Gram-negative bacteria. BMC Complement. Altern. Med. 17, 168.

Fankam, A.G., Kuiate, J.R., Kuete, V., 2015. Antibacterial and antibiotic resistance modifying activity of the extracts from Allanblackia gabonensis, Combretum molle and Gladiolus quartinianus against Gram-negative bacteria including multi-drug resistant phenotypes. BMC Complement. Altern. Med. 15, 206.

Feng, X.-L., He, Y., Liang, Y.-Z., Wang, Y.-L., Huang, L.-F., Xie, J.-W., 2013. Comparative Analysis of the Volatile Components of *Agrimonia eupatoria* from Leaves and Roots by Gas Chromatography-Mass Spectrometry and Multivariate Curve Resolution. J. Anal. Methods Chem. 2013, 1–9.

Fischer, U.A., Carle, R., Kammerer, D.R., 2013. Thermal stability of anthocyanins and colourless phenolics in pomegranate (*Punica granatum* L.) juices and model solutions. Food Chem. 138, 1800–1809.

García, A., Bocanegra-García, V., Palma-Nicolás, J.P., Gildardo, R., 2012. Recent advances in antitubercular natural products. Eur. J. Med. Chem. 49, 1–23.

Gawron-Gzella, A., Witkowska-Banaszczak, E., Bylka, W., Dudek-Makuch, M., Odwrot, A., Skrodzka, N., 2016. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Sanguisorba officinalis* L. Extracts. Pharm. Chem. J. 50, 244–249.

Gescher, K., Hensel, A., Hafezi, W., Derksen, A., Kühn, J., 2011. Oligomeric proanthocyanidins from *Rumex acetosa* L. inhibit the attachment of herpes simplex virus type-1. Antiviral Res. 89, 9–18.

Getie, M., Gebre-Mariam, T., Rietz, R., Höhne, C., Huschka, C., Schmidtke, M., Abate, A., Neubert, R.H.H., 2003. Evaluation of the anti-microbial and anti-inflammatory activities of the medicinal plants *Dodonaea viscosa, Rumex nervosus* and *Rumex abyssinicus*. Fitoterapia 74, 139–143.

Ghaima, K.K., 2013. Antibacterial and Wound Healing Activity of Some *Agrimonia eupatoria* Extracts. Baghdad Sci. J. 10, 152–160.

Gibbons, S., Oluwatuyi, M., Veitch, N.C., Gray, A.I., 2003. Bacterial resistance modifying agents from *Lycopus europaeus*. Phytochemistry 62, 83–87.

Gill, A.O., Holley, R.A., 2006. Inhibition of membrane bound ATPases of *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes* by plant oil aromatics. Int. J. Food Microbiol. 111, 170–174.

Gill, A.O., Holley, R. a, 2004. Mechanisms of bactericidal action of cinnamaldehyde against *Listeria monocytogenes* and of eugenol against *L. monocytogenes* and *Lactobacillus sakei*. Appl. Environ. Microbiol. 70, 5750–5755.

Ginovyan, M., Keryan, A., Bazukyan, I., Ghazaryan, P., Trchounian, A., 2015. The large scale antibacterial, antifungal and anti-phage efficiency of Petamcin-A: new multicomponent preparation for skin diseases treatment. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 14, 28.

Golestani, R.M., Rad, M., Bassami, M., Afkhami-Goli, A., 2015. Analysis and evaluation of antibacterial effects of new herbal formulas, AP-001 and AP-002, against *Escherichia coli* O157: H7. Life Sci. 135, 22–26.

Gomes, C., Moreira, R.G., Castell-Perez, E., 2011. Poly (DL-lactide-co-glycolide) (PLGA) Nanoparticles with Entrapped trans-Cinnamaldehyde and Eugenol for Antimicrobial Delivery Applications. J. Food Sci. 76, 16–24.

Govindaraju, S., Indra Arulselvi, P., Indra Arulselvi, C.P., Karthik, C., 2016. Evaluation of chemical composition and larvicidal activity of *Coleus aromaticus* essential oil, its major compound carvacrol against *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* and *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae). Int. J. Mosq. Res. 3, 611.

Granica, S., Kluge, H., Horn, G., Matkowski, A., Kiss, A.K., 2015. The phytochemical investigation of *Agrimonia eupatoria* L. and *Agrimonia procera* Wallr. as valid sources of Agrimoniae herba-The pharmacopoeial plant material. J. Pharm. Biomed. Anal. 114, 272–279.

Granica, S., Krupa, K., Klebowska, A., Kiss, A.K., 2013. Development and validation of HPLC-DAD-CAD-MS3 method for qualitative and quantitative standardization of polyphenols in *Agrimoniae eupatoriae* herba (Ph. Eur). J. Pharm. Biomed. Anal. 86, 112–122.

Gutzeit, H., Ludwig-Müller, J., 2014. Plant natural products: synthesis, biological functions and practical applications. John Wiley & Sons.

Gyawali, R., Ibrahim, S.A., 2014. Natural products as antimicrobial agents. Food Control 46, 412–429.

Harborne, J.B., 1998. Phytochemical Methods A Guide To Modern Tecniques Of Plant Analysis, Third Edition, Chapman & Hall.

Harshaw, D., Nahar, L., Vadla, B., Saif-E-Naser, G.M., Sarker, S.D., 2010. Bioactivity of *Rumex obtusifolius* (*Polygonaceae*). Arch. Biol. Sci. 62, 387–392.

Hu, J., Shi, X.D., Mao, X., Lu, W.D., Zhu, L., Yu, L., 2012. Two new phenylpropanoid glycosides from *Sanguisorba officinalis*. Chinese Chem. Lett. 23, 1243–1246.

Islam, E., Islam, R., Rahman, A.A., Alam, A.H.M.K., Khondkar, P., 2013. Estimation of total phenol and in vitro antioxidant activity of *Albizia procera* leaves. BMC Res. Notes 6, 121.

Jadhav, V., Kalase, V., Patil, P., 2014. GC-MS analysis of bioactive compounds in methanolic extract of *Holigarna grahamii* (wight) Kurz. Int. J. Herb. Med. 2, 35–9.

Jakobsen, T.H., Van Gennip, M., Phipps, R.K., Shanmugham, M.S., Christensen, L.D., Alhede, M., Skindersoe, M.E., Rasmussen, T.B., Friedrich, K., Uthe, F., Jensen, P.Ø., Moser, C., Nielsen, K.F., Eberl, L., Larsen, T.O., Tanner, D., Høiby, N., Bjarnsholt, T., Givskov, M., 2012. Ajoene, a sulfur-rich molecule from garlic, inhibits genes controlled by quorum sensing. Antimicrob. Agents Chemother. 56, 2314–2325.

Jakobsen, T.H., Warming, A.N., Vejborg, R.M., Moscoso, J.A., Lorenzen, F., Rybtke, M., Andersen, J.B., Petersen, R., Skytt, P., Nielsen, T.E., Tolker-nielsen, T., Filloux, A., Ingmer, H., Givskov, M., 2017. A broad range quorum sensing inhibitor working through sRNA inhibition. Sci. Rep. 7, 1–12.

Jesionek, W., Grzelak, E., Majer-Dziedzic, B., Choma, I., 2013. Thin-layer chromatography – Direct bioautography for the screening of antimicrobial properties of plant extracts. J. Planar Chromatogr. – Mod. TLC 26, 109–113.

Jimoh, F.O., Adedapo, A.A., Aliero, A.A., Afolayan, A.J., 2008. Polyphenolic contents and biological activities of *Rumex ecklonianus*. Pharm. Biol. 46, 333–340.

Jin, L., Zhang, Y., Yan, L., Guo, Y., Niu, L., 2012. Phenolic compounds and antioxidant activity of bulb extracts of six *Lilium* species native to China. Molecules 17, 9361–9378.

Justino, G.C., Correia, C.F., Mira, L., Borges Dos Santos, R.M., Martinho Simões, J.A., Silva, A.M., Santos, C., Gigante, B., 2006. Antioxidant activity of a catechol derived from abietic acid. J. Agric. Food Chem. 54, 342–348.

Kadir, S.L.A., Yaakob, H., Zulkifli, R.M., 2013. Potential anti-dengue medicinal plants: a review. J. Nat. Med. 67, 677–689.

Kalia, N.P., Mahajan, P., Mehra, R., Nargotra, A., Sharma, J.P., 2012. Capsaicin, a novel inhibitor of the NorA efflux pump, reduces the intracellular invasion of *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrob Chemother 67, 2401–2408.

Kaul, T.N., Middleton, E., Ogra, P.L., 1985. Antiviral effect of flavonoids on human viruses. J. Med. Virol. 15, 71–79.

Kazmi, M., Malik, A., Hameed, S., Akhtar, N., Ali, S., 1994. An anthraquinone derivative from Cassia italica. Phytochemistry 36, 761–763.

Kennedy, D., Wightman, E., 2011. Herbal extracts and phytochemicals: plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. Adv. in Nutr. 2(1), 32–50.

Kerem, Z., German-Shashoua, H., Yarden, O., 2005. Microwave-assisted extraction of bioactive saponins from chickpea (*Cicer arietinum* L ). J. Sci. Food Agric. 85, 406–412.

Khanal, S., Shakya, N., Thapa, K., Pant, D.R., 2015. Phytochemical investigation of crude methanol extracts of different species of Swertia from Nepal. BMC Res. Notes 8, 1–9.

Kim, T.G., Kang, S.Y., Jung, K.K., Kang, J.H., Lee, E., Han, H.M., Kim, S.H., 2001. Antiviral activities of extracts isolated from *Terminalis chebula* Retz., *Sanguisorba officinalis* L., *Rubus coreanus* Miq. and *Rheum palmatum* L. against hepatitis B virus. Phyther. Res. 15, 718–720.

Kim, Y.G., Lee, J.H., Kim, S. Il, Baek, K.H., Lee, J., 2015. Cinnamon bark oil and its components inhibit biofilm formation and toxin production. Int. J. Food Microbiol. 195, 30–39.

Kocaçalişkan, I., Talan, I., Terzi, I., 2006. Antimicrobial activity of catechol and pyrogallol as allelochemicals. Zeitschrift fur Naturforsch. - Sect. C J. Biosci. 61, 639–642.

Kokoska, L., Polesny, Z., Rada, V., Nepovim, A., Vanek, T., 2002. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. J. Ethnopharmacol. 82, 51–53.

Koochak, H., Seyyednejad, S.M., Motamedi, H., 2010. Preliminary study on the antibacterial activity of some medicinal plants of Khuzestan (Iran). Asian Pac. J. Trop. Med. 3, 180–184.

Krishnaiah, D., Sarbatly, R., Nithyanandam, R., 2011. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. Food Bioprod. Process. 89, 217–233.

Kubin, A., Wierrani, F., Burner, U., Alth, G., Grünberger, W., 2005. Hypericin - The facts about a controversial agent. Curr. Pharm. Des. 11, 233–253.

Kubínová, R., Jankovská, D., Bauerová, V., Kubínová, R., Jankovská, D., Bauerová, V., 2012. Antioxidant and α-Glucosidase Inhibition Activities and Polyphenol Content of Five Species of *Agrimonia* Genus Antioxidačná Aktivita, Inhibícia A -Glukozidázy a Celkový Obsah Polyfenolov V Piatich Druhoch Rodu *Agrimonia*. Acta Fytotech. Zootech 2, 38–41.

Kumar, G.S., Jayaveera, K.N., Kumar Ashok, C.K., Umachigi, P., Swamy Vrushabendra, B.M., Kumar Kishore, D. V, 2007. Antimicrobial effects of Indian medicinal plants against acne-inducing bacteria. Trop. J. Pharm. Res. 6, 717–723.

Kumar, P., Kumaravel, S., Lalitha, C., 2010. Screening of antioxidant activity, total phenolics and GC-MS study of *Vitex negundo.* African J. Biochem. Res. 4, 191–195.

Kumar, S., Joseph, L., George, M., Bharti, V., 2011. Antimicrobial activity of methanolic extract of *Rumex nepalensis* leaves. Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 3, 240–242.

Kumar, S., Pandey, A.K., 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. Sci. World J. 1–16.

Kutchan, T.M., 2005. A role for intra-and intercellular translocation in natural product biosynthesis. Curr. Opin. Plant Biol. 8, 292–300.

Kwon, D.H., Kwon, H.Y., Kim, H.J., Chang, E.J., Kim, M.B., Yoon, S.K., Song, E.Y., Yoon, D.Y., Lee, Y.H., Choi, I.S., Choi, Y.K., 2005. Inhibition of Hepatitis B Virus by an Aqueous Extract of *Agrimonia eupatoria* L. Phyther. Res. 19, 355–358.

Leng, B., Qiu, J., Dai, X., Dong, J., Wang, J., Luo, M., Li, H., Niu, X., Zhang, Y., Ai, Y., Deng, X., 2011. Allicin Reduces the Production of α-Toxin by *Staphylococcus aureus.* Molecules 16, 7958–7968.

Liu, K., Chen, Q., Liu, Y., Zhou, X., Wang, X., 2012. Isolation and biological activities of decanal, linalool, valencene, and octanal from sweet orange oil. J. Food Sci. 77.

Lorenzi, V., Muselli, A., François, A., Berti, L., Pagès, J., Amaral, L., Lorenzi, V., Muselli, A., Franc, A., Berti, L., Page, J., 2009. Geraniol Restores Antibiotic Activities against Multidrug-Resistant Isolates from Gram-Negative Species. Antimicrob. Agents Chemother. 53, 2209–2211.

Luo, J., Li, L., Kong, L., 2012. Preparative separation of phenylpropenoid glycerides from the bulbs of *Lilium lancifolium* by high-speed counter-current chromatography and evaluation of their antioxidant activities. Food Chem. 131, 1056–1062.

Mallikharjuna, P., Rajanna, L., Seetharam, Y., Sharanabasappa, G., 2007. Phytochemical Studies of *Strychnos potatorum* Lf-A medicinal plant. J. Chem. 4, 510–518.

Mandal, S.M., Roy, A., Ghosh, A.K., Hazra, T.K., Basak, A., 2014. Challenges and future prospects of antibiotic therapy: from peptides to phages utilization 5, 1–13.

McGaw, L.J., Lall, N., Meyer, J.J.M., Eloff, J.N., 2008. The potential of South African plants against Mycobacterium infections. J. Ethnopharmacol. 119, 482–500.

Medini, F., Fellah, H., Ksouri, R., Abdelly, C., 2014. Total phenolic, flavonoid and tannin contents and antioxidant and antimicrobial activities of organic extracts of shoots of the plant *Limonium delicatulum*. J. Taibah Univ. Sci. 8, 216–224.

Meenakshi, V.K., Gomathy, S., Senthamarai, S. Paripooranaselvi, M. Chamundeswari, K.P., 2012. GC-MS Determination of the Bioactive Components of *Microcosmus exasperatus* Heller, 1878. J. Curr. Chem. Pharm. Sci. 2, 271–276.

Mitchell, G., Lafrance, M., Boulanger, S., Séguin, D.L., Guay, I., Gattuso, M., Marsault, E., Bouarab, K., Malouin, F., 2012. Tomatidine acts in synergy with aminoglycoside antibiotics against multiresistant *Staphylococcus aureus* and prevents virulence gene expression. J. Antimicrob. Chemother. 67, 559–568.

Mojab, F., Kamalinejad, M., Ghaderi, N., Vahidipour, H.R., 2003. Phytochemical Screening of Some Species of Iranian Plants. Iran. J. Pharm. Res. 77–82.

Mooyottu, S., Kollanoor-Johny, A., Flock, G., Bouillaut, L., Upadhyay, A., Sonenshein, A.L., Venkitanarayanan, K., 2014. Carvacrol and trans-cinnamaldehyde reduce *Clostridium difficile* toxin production and cytotoxicity in vitro. Int. J. Mol. Sci. 15, 4415–4430.

Morais, S.M., Calixto-Júnior, J.T., Ribeiro, L.M., Sousa, H.A., Silva, A.A.S., Figueiredo, F.G., Matias, E.F.F., Boligon, A.A., Athayde, M.L., Morais-Braga, M.F.B., Coutinho, H.D.M., 2017. Phenolic composition and antioxidant, anticholinesterase and antibiotic-modulating antifungal activities of *Guazuma ulmifolia* Lam. (*Malvaceae*) ethanol extract. South African J. Bot. 110, 251–257.

Moreau, R.A., Whitaker, B.D., Hicks, K.B., 2002. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. Prog. Lipid Res. 41, 457–500.

Morinaga, N., Iwamarul, Y., Yahiro, K., Tagashira, M., Moss, J., Noda, M., 2005. Differential activities of plant polyphenols on the binding and internalization of cholera toxin in vero cells. J. Biol. Chem. 280, 23303–23309.

Mostafa, H.A.M., El-Bakry, A.A., Alam, E.A., 2011. Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of different plant parts of *Rumex vesicarius* L. (*Polygonaceae*). Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 3, 109–118.

Muruzović, M., Mladenović, K., Stefanović, O., Vasić, S., Čomić, L., 2016. Extracts of *Agrimonia eupatoria* L. as sources of biologically active compounds and evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities. J. food drug Anal. 24, 539–547.

Nabavi, S., Marchese, A., Izadi, M., Curti, V., Daglia, M., Nabavi, S., 2015. Plants belonging to the genus *Thymus* as antibacterial agents: From farm to pharmacy. Food Chem. 173, 339–347.

Negi, P.S., 2012. Plant extracts for the control of bacterial growth: Efficacy, stability and safety issues for food application. Int. J. Food Microbiol. 156, 7–17.

Nisa, H., Kamili, A.N., Bandh, S.A., Shajr-ul-Amin, Lone, B.A., Parray, J.A., 2013. Phytochemical screening, antimicrobial and antioxidant efficacy of different extracts of *Rumex dentatus* L. - A locally used medicinal herb of Kashmir Himalaya. Asian Pacific J. Trop. Dis. 3, 434–440.

Nivetha, K., Prasanna, G., 2016. GC-MS and FT-IR Analysis of Nigella sativa L. Seeds. Int. J. Adv. Res. Biol. Sci. 3, 45–54.

Okuda, T., Ito, H., 2011. Tannins of Constant Structure in Medicinal and Food Plants – Hydrolyzable Tannins and Polyphenols Related to Tannins. Molecules 16, 2191–2217.

Olajuyigbe, O.O., Afolayan, A.J., 2012. Synergistic interactions of methanolic extract of *Acacia mearnsii* De Wild. with antibiotics against bacteria of clinical relevance. Int. J. Mol. Sci. 13, 8915–8932.

Oluwatuyi, M., Kaatz, G.W., Gibbons, S., 2004. Antibacterial and resistance modifying activity of *Rosmarinus officinalis*. Phytochemistry 65, 3249–3254.

Orbán-Gyapai, O., Liktor-Busa, E., Kúsz, N., Stefkó, D., Urbán, E., Hohmann, J., Vasas, A., 2017. Antibacterial screening of *Rumex* species native to the Carpathian Basin and bioactivity-guided isolation of compounds from *Rumex aquaticus.* Fitoterapia 118, 101–106.

Osama, A., Awdelkarim, S., 2015. Phytochemical screening of *Ficus sycomorus* L. bark and *Cleome gynandra* L. aerial parts. J. Pharmacogn. Phytochem. 4, 24–27.

Oskoueian, E., Abdullah, N., Ahmad, S., Saad, W.Z., Omar, A.R., Ho, Y.W., 2011. Bioactive compounds and biological activities of *Jatropha curcas* L. kernel meal extract. Int. J. Mol. Sci. 12, 5955–5970.

Osman, K., Evangelopoulos, D., Basavannacharya, C., Gupta, A., McHugh, T.D., Bhakta, S., Gibbons, S., 2012. An antibacterial from H*ypericum acmosepalum* inhibits ATP-dependent MurE ligase from *Mycobacterium tuberculosis*. Int. J. Antimicrob. Agents 39, 124–129.

Pansera, M.R., Iob, G.A., Atti-Santos, A.C., Rossato, M., Atti-Serafini, L., Cassel, E., 2004. Extraction of Tannin by *Acacia mearnsii* with Supercritical Fluids. Brazilian Arch. Biol. Technol. 47, 995–998.

Parekh, J., Chanda, S., 2007. Antibacterial and phytochemical studies on twelve species of Indian medicinal plants. African J. Biomed. Res. 10, 175–181.

Pariwat, P., Homvisasevongsa, S., Muanprasat, C., Chatsudthipong, V., 2008. A natural plant-derived dihydroisosteviol prevents cholera toxin-induced intestinal fluid secretion. J.

Pharmacol. Exp. Ther. 324, 798–805.

Paudel, B., Bhattarai, H.D., Kim, I.C., Lee, H., Sofronov, R., Ivanova, L., Poryadina, L., Yim, J.H., 2014. Estimation of antioxidant, antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of plants collected from Oymyakon region of the republic of Sakha (Yakutia), Russia. Biol. Res. 47, 1–6.

Perez-Conesa, D., McLandsborough, L., Weiss, J., 2006. Inhibition and Inactivation of *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157: H7 Colony Biofilms by Micellar-Encapsulated Eugenol and Carvacrol. J. Food Prot. 69, 2947–2954.

Pergaud, L., Kuete, V., 2013. 3 Diterpenoids from the Medicinal Plants of Africa, Medicinal Plant Research in Africa. Elsevier Inc.

Petrosyan, M., Shcherbakova, Y., Sahakyan, N., Vardanyan, Z., Poladyan, A., Popov, Y., Trchounian, A., 2015. *Alkanna orientalis* (L.) Boiss. plant isolated cultures and antimicrobial activity of their extracts: phenomenon, dependence on different factors and effects on some membrane-associated properties of bacteria. Plant Cell. Tissue Organ Cult. 122, 727–738.

Pillai, P., Ramaswamy, K., 2012. Effect of naturally occurring antimicrobials and chemical preservatives on the growth of *Aspergillus parasiticus*. J. Food Sci. Technol. 49, 228–233.

Pinto, M.E.A., Araújo, S.G., Morais, M.I., Sá, N.P., Caroline, M., 2017. Antifungal and antioxidant activity of fatty acid methyl esters from vegetable oils. Ann. Brazilian Acad. Sci. 89, 1671–1681.

Pisoschi, A.M., Pop, A., 2015. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. Eur. J. Med. Chem. 97, 55–74.

Plaper, A., Golob, M., Hafner, I., Oblak, M., Šolmajer, T., Jerala, R., 2003. Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. Biochem. Biophys. Res. Commun. 306, 530–536.

Podolak, I., Galanty, A., Sobolewska, D., 2010. Saponins as cytotoxic agents: a review. Phytochem. Rev. 9, 425–474.

Radulovic, N.S., Blagojevic, P.D., Stojanovic-Radic, Z.Z., Stojanovic, N.M., 2013. Antimicrobial Plant Metabolites: Structural Diversity and Mechanism of Action. Curr. Med. Chem. 20, 932–952.

Rajeh, M.A.B., Zuraini, Z., Sasidharan, S., Latha, L.Y., Amutha, S., 2010. Assessment of *Euphorbia hirta* L. leaf, flower, stem and root extracts for their antibacterial and antifungal activity and brine shrimp lethality. Molecules 15, 6008–6018.

Rasmussen, T.B., Skindersoe, M.E., Bjarnsholt, T., Phipps, R.K., Christensen, K.B., Jensen, P.O., Andersen, J.B., Koch, B., Larsen, T.O., Hentzer, M., Eberl, L., Hoiby, N., Givskov, M., 2005. Identity and effects of quorum-sensing inhibitors produced by *Penicillium* species.

Microbiology 151, 1325–1340.

Ríos, J.L., Recio, M.C., 2005. Medicinal plants and antimicrobial activity. J. Ethnopharmacol. 100, 80–84.

Ripoll, C., Favery, B., Lecomte, P., Van Damme, E., Peumans, W., Abad, P., Jouanin, L., 2003. Evaluation of the ability of lectin from snowdrop (*Galanthus nivalis*) to protect plants against root-knot nematodes. Plant Sci. 164, 517–523.

Rojas, J.J., Ochoa, V.J., Ocampo, S.A., Muñoz, J.F., 2006. Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: a possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections. BMC Complement. Altern. Med. 6, 2.

Ruberto, G., Baratta, M.T., 2000. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. Food Chem. 69, 167–174.

Sabithira, G., Udayakumar, R., 2017. GC-MS Analysis of Methanolic Extracts of Leaf and Stem of *Marsilea minuta* (Linn.). J. Complement. Altern. Med. Res. 3, 1–13.

Saddiqe, Z., Naeem, I., Maimoona, A., 2010. A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. J. Ethnopharmacol. 131, 511–521.

Saito, T., Miyake, M., Toba, M., Okamatsu, H., Shimizu, S., Noda, M., 2002. Inhibition by apple polyphenols of ADP-ribosyltransferase activity of cholera toxin and toxin-induced fluid accumulation in mice. Microbiol. Immunol. 46, 249–55.

Saravanakumar, D.E.M., Folb, P.I., Campbell, B.W., Smith, P., 2008. Antimycobacterial activity of the red alga *Polysiphonia virgata*. Pharm. Biol. 46, 254–260.

Sarker, S.D., Zahid, L., Gray, A.I., 2005. Natural products isolation, Volume 20. ed. Springer Science & Business Media.

Savoia, D., 2012. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. Future Microbiol. 7, 979–990.

Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D., Gupta, A., 2013. Phytochemistry of Medicinal Plants. J. Pharmacogn. Phytochem. 1, 168–182.

Schmitt, A.C., Ravazzolo, A.P., Von Poser, G.L., 2001. Investigation of some *Hypericum* species native to Southern of Brazil for antiviral activity. J. Ethnopharmacol. 77, 239–245.

Selvin, J., Shanmughapriya, S., Gandhimathi, R., Seghal Kiran, G., Rajeetha Ravji, T., Natarajaseenivasan, K., Hema, T.A., 2009. Optimization and production of novel antimicrobial agents from sponge associated marine actinomycetes *Nocardiopsis dassonvillei* MAD08. Appl. Microbiol. Biotechnol. 83, 435–445.

Sermakkani, M., Thangapandian, V., 2012. GC-MS analysis of *Cassia italica* leaf methanol extract. Asian J. Pharm. Clin. Res. 5, 90–94.

Shan, B., Cai, Y.Z., Brooks, J.D., Corke, H., 2007. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. Int. J. Food Microbiol. 117, 112–119.

Sheehan, D.J., Brown, S.D., Pfaller, M.A., Warnock, D.W., Rex, J.H., Chaturvedi, V., Espinel-Ingroff, A., Ghannoum, M.A., Moore, L.S., Odds, F.C., Rinaldi, M.G., Walsh, T.J., 2004. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Guideline, NCCLS.

Silva, B.A., Ferreres, F., Malva, J.O., Dias, A.C.P., 2005. Phytochemical and antioxidant characterization of *Hypericum perforatum* alcoholic extracts. Food Chem. 90, 157–167.

Silva, L.N., Zimmer, K.R., Macedo, A.J., Trentin, D.S., 2016. Plant Natural Products Targeting Bacterial Virulence Factors. Chem. Rev. 116, 9162–9236.

Simlai, A., Roy, A., 2012. Analysis of and correlation between phytochemical and antimicrobial constituents of *Ceriops decandra*, a medicinal mangrove plant, from Indian Sundarban estuary. J. Med. Plants Res. 6, 4755–4765.

Simões, M., Bennett, R., Rosa, E.A.S., 2009. Understanding antimicrobial activities of phytochemicals against multidrug resistant bacteria and biofilms. Nat. Prod. Rep. 26, 746–757.

Srivastava, J., Chandra, H., Nautiyal, A., Kalra, S., 2014. Antimicrobial resistance (AMR) and plant-derived antimicrobials (PDAms) as an alternative drug line to control infections. 3 Biotech 4, 451–460.

Stapleton, P.D., Shah, S., Anderson, J.C., Hara, Y., Hamilton-Miller, J.M.T., Taylor, P.W., 2004. Modulation of β-lactam resistance in *Staphylococcus aureus* by catechins and gallates. Int. J. Antimicrob. Agents 23, 462–467.

Stojković, D., Petrović, J., Soković, M., Glamočlija, J., Kukić- Marković, J., Petrović, S., 2013. In situ antioxidant and antimicrobial activities of naturally occurring caffeic acid, p- coumaric acid and rutin, using food systems. J. Sci. Food Agric. 93, 3205–3208.

Su, X.-Z., Miller, L.H., 2015. The discovery of artemisinin and the Nobel Prize in Physiology or Medicine. Sci. China Life Sci. 58, 1175–1179.

Subramani, R., 2017. Plant-derived antimicrobials to fight against multi-drug-resistant human pathogens. 3 Biotech. 7(3), 172.

Sun, J., Deng, Z., Yan, A., 2014. Biochemical and Biophysical Research Communications Bacterial multidrug efflux pumps: Mechanisms, physiology and pharmacological exploitations. Biochem. Biophys. Res. Commun. 453, 254–267.

Süntar, I., Oyardı, O., Akkol, E.K., Ozçelik, B., 2016. Antimicrobial effect of the extracts from *Hypericum perforatum* against oral bacteria and biofilm formation. Pharm. Biol. 54, 1065–1070.

Sutar, R.L., Mane, S.P., Ghosh, J.S., 2012. Antimicrobial activity of extracts of dried Kokum (*Garcinia indica* C.). Int. Food Res. J. 19, 1207–1210.

Taylor, R.S.L., Hudson, J.B., Manandhar, N.P., Towers, G.H.N., 1996. Antiviral activities of medicinal plants of southern Nepal. J. Ethnopharmacol. 53, 105–110.

Thiesen, L.C.T., Sugauara, E.Y.Y., Tešević, V., Glamočlija, J., Soković, M., Gonçalves, J.E., Gazim, Z.C., Linde, G.A., Colauto, N.B., 2017. Antimicrobial activity and chemical composition of *Brunfelsia uniflora* flower oleoresin extracted by supercritical carbon dioxide. Genet. Mol. Res. 16, 1–12.

Tholl, D., 2015. Biosynthesis and Biological Functions of Terpenoids in Plants. Adv Biochem Eng Biotechnol 63–106.

Tsuchiya, H., Iinuma, M., 2000. Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophoraflavanone G isolated from *Sophora exigua*. Phytomedicine 7, 161–165.

Upadhyay, A., Upadhyaya, I., Kollanoor-Johny, A., Venkitanarayanan, K., 2014. Combating Pathogenic Microorganisms Using Plant-Derived Antimicrobials: A Minireview of the Mechanistic Basis. Biomed Res. Int.

Vaquero, M.J.R., Alberto, M.R., de Nadra, M.C.M., 2007. Antibacterial effect of phenolic compounds from different wines. Food Control 18, 93–101.

Vasas, A., Orbán-Gyapai, O., Hohmann, J., 2015. The Genus *Rumex*: Review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. J. Ethnopharmacol. 175, 198–228.

Volf, I., Ignat, I., Neamtu, M., Popa, V., 2014. Thermal stability, antioxidant activity, and photo-oxidation of natural polyphenols. Chem. Pap. 68, 121–129.

Wan, J., Wilcock, A., Coventry, M.J., 1998. The effect of essential oils of basil on the growth of *Aeromonas hydrophila* and *Pseudomonas fluorescens.* J. Appl. Microbiol. 84, 152–158.

Wang, S.Y., Chen, J.H., 2009. Studies on the inhibitory effects of hypericin on the adsorption ability of Foot-and-Mouth virus to host cells in vitro [J]. J. Tradit. Chinese Vet. Med. 1.

Wang, X., Chen, J., Liu, Z., Jiang, H., Liu, L., Lan, A., 2006. Inhibitory effect of monomeric hypericin on human cytomegalovirus *in vitro*. J. Wuhan Univ. Med. Ed 27, 303–306.

Watkins, F., Pendry, B., Sanchez-Medina, A., Corcoran, O., 2012. Antimicrobial assays of three native British plants used in Anglo-Saxon medicine for wound healing formulations in 10th century England. J. Ethnopharmacol. 144, 408–415.

Wegiera, M., Kosikowska, U., Malm, A., Smolarz, H.D., 2011. Antimicrobial activity of the extracts from fruits of *Rumex* L. species. Cent. Eur. J. Biol. 6, 1036–1043.

WHO, 2017. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva World Heal. Organ.

WHO, 2014. Antimicrobial resistance., Antimicrobial resistance: global report on surveillance. WHO Press., Geneva, Switzerland.

Widelski, J., Popova, M., Graikou, K., Glowniak, K., Chinou, I., 2009. Coumarins from *Angelica lucida* L. - Antibacterial Activities. Molecules 14, 2729–2734.

Wiegand, I., Hilpert, K., Hancock, R.E.W., 2008. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. Nat. Protoc. 3, 163–175.

Wink, M., 2010. Annual Plant Reviews Volume 40: Biochemistry of Plant Secondary Metabolism, Second Edi. ed. Blackwell Publishing Ltd.

Wu, Y., Dai, G.F., Yang, J.H., Zhang, Y.X., Zhu, Y., Tao, J.C., 2009. Stereoselective synthesis of 15- and 16-substituted isosteviol derivatives and their cytotoxic activities. Bioorganic Med. Chem. Lett. 19, 1818–1821.

Yamasaki, S., Asakura, M., Neogi, S.B., Hinenoya, A., Iwaoka, E., Aoki, S., 2011. Inhibition of virulence potential of *Vibrio cholerae* by natural compounds. Indian J. Med. Res. 133, 232–239.

Yang, F.L., Li, X.G., Zhu, F., Lei, C.L., 2009. Structural characterization of nanoparticles loaded with garlic essential oil and their insecticidal activity against *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). J. Agric. Food Chem. 57, 10156–10162.

Yff, B.T.S., Lindsey, K.L., Taylor, M.B., Erasmus, D.G., Jäger, A.K., 2002. The pharmacological screening of *Pentanisia prunelloides* and the isolation of the antibacterial compound palmitic acid. J. Ethnopharmacol. 79, 101–107.

You, X., Xie, C., Liu, K., Gu, Z., 2010. Isolation of non-starch polysaccharides from bulb of tiger lily (*Lilium lancifolium* Thunb.) with fermentation of *Saccharomyces cerevisiae*. Carbohydr. Polym. 81, 35–40.

Yousuf, M., Aslam, K., Wani, B.A., Aslam, N., Dar, N.A., Nawchoo, I.A., 2012. In vitro antibacterial activity and phytochemical studies of methanolic extract of leaves of *Hypericum perforatum* L. growing wild in Kashmir Himalaya. Asian J. Plant Sci. Res. 2, 414–420.

Yu, X., Zhao, M., Liu, F., Zeng, S., Hu, J., 2013. Identification of 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one as a strong antioxidant in glucose-histidine Maillard reaction products. Food Res. Int. 51, 397–403.

Zenk, M.H., Juenger, M., 2007. Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. Phytochemistry 68, 2757–2772.

Zhang, Y., Lewis, K., 1997. Fabatins: New antimicrobial plant peptides. FEMS Microbiol. Lett. 149, 59–64.

Zhao, Z., He, X., Zhang, Q., Wei, X., Huang, L., Fang, J.C., Wang, X., Zhao, M., Bai, Y., Zheng, X., 2017. Traditional Uses, Chemical Constituents and Biological Activities of Plants from the Genus *Sanguisorba* L. Am. J. Chin. Med. 45, 199–224.

Zheng, C.J., Yoo, J.-S., Lee, T.-G., Cho, H.-Y., Kim, Y.-H., Kim, W.-G., 2005. Fatty acid synthesis is a target for antibacterial activity of unsaturated fatty acids. FEBS Lett. 579, 5157–5162.

Zheng, W., Wang, S.Y., 2001. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. J. Agric. Food Chem. 49, 5165–5170.

Zodrow, K.R., Schi, J.D., Elimelech, M., 2012. Biodegradable Polymer (PLGA) Coatings Featuring Cinnamaldehyde and Carvacrol Mitigate Biofilm Formation. Langmuir 28, 13993–13999.

Zou, Y., Woo, J., Ahn, J., 2012. Cellular and molecular responses of *Salmonella typhimurium* to antimicrobial-induced stresses during the planktonic-to-biofilm transition. Lett. Appl. Microbiol. 55, 274–282.

Ермаков, И.П., 2005. Физиология растений. Academia, Москва.

Թամանյան Կ., Ֆայվուշ Գ., Դանիելյան Տ., Նանագյուլյան Ս., 2010. ՀՀ բույսերի Կարմիր գիրք. Զանգակ, Երևան.

Թորոսյան Ա., 1983. Հայաստանի դեղաբույսերը. Հայաստան, Երևան.

Հարությունյան Հ. Ս., 1990. Միջնադարյան Հայկական բժշկարանների դեղաբույսեր. Լույս, Երևան.