

ترکیبات گیاهی ضدسالک

دکتر آزاده حامدی، دکتر عبدالعلی محققزاده

گروه فارماکوتوزی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه

سالک^۱ بیماری است که توسط پروتوزوآ از جنس Leishmania ایجاد می‌شود. مطابق آخرین گزارش از سازمان بهداشت جهانی، ۸۸ کشور جهان با مجموع ۱۲ میلیون نفر آلوده و ۳۵۰ میلیون نفر در معرض خطر ابتلا وجود دارند و علیرغم تلاشی که برای مبارزه با این بیماری شده، شیوع آن در جهان در حال افزایش است و هنوز یک

داروی کاملاً ایمن و مؤثر برای درمان آن وجود ندارد. امروزه طب عوام^۲ به‌عنوان منبعی برای یافتن مواد فعال زیستی مورد توجه محققان قرار گرفته است. نظر به شیوع و اهمیت بیماری سالک و غنای طب سنتی و عوام ایران، بررسی جدیدترین یافته‌ها در زمینه ترکیبات شیمیایی ضدسالک که در نتیجه این گونه بررسی‌ها به‌دست آمده است، با اهمیت به‌نظر می‌رسد.

سالک

مشخصه آلودگی، بروز یک سری علائم بالینی است که بستگی به نوع و گونه انگل ایجاد کننده آن دارد.

■ لیشمانیای احشایی^۳ (VL) یا کالا آزار توسط L. donovani ایجاد می‌شود و علائم آن تب نامنظم، کاهش وزن، بزرگ شدن کبد و طحال و کم خونی می‌باشد. بیشترین شیوع در بنگلادش، هند، نپال و سودان گزارش شده که در صورت عدم درمان ۱۰۰ درصد مرگ و میر دارد. از نام‌های دیگر آن تب سیاه یا بیماری سیاه می‌باشد.

■ لیشمانیای پوستی^۴ (CL) که بیشترین شیوع آن از کشورهای افغانستان، عربستان سعودی، برزیل، ایران و سوریه گزارش شده است. مشخصه آن وجود ضایعات زخم‌دار پوستی بوده و به دو شکل زیر می‌باشد:

الف - سالک پوستی دنیای قدیم که در آسیا، مخصوصاً خاورمیانه، آفریقای شمالی و جنوب اروپا شایع است و علائم بالینی آن بستگی به وضعیت سیستم ایمنی بدن فرد دارد (برای مثال فرم احشایی در افراد مبتلا به HIV). عوامل ایجادکننده آن عبارتند از *L. tropica*، *L. major*، *L. aethiopia* و *L. donovani*.

ب - لیشمانیای پوستی دنیای جدید، توزیع وسیعی در امریکای مرکزی و جنوبی دارد و دربرگیرنده طیف وسیعی از علائم بالینی از یک زخم محدود تا بیماری منتشر پوستی و پوستی - مخاطی می‌باشد. از عوامل ایجادکننده آن به جنس *Leishmania* زیر جنس *Leishmania* (*mexicana* و *amazonensis*) و زیر جنس *Viannia* (*brasiliensis* و *guyanaensis*) می‌توان اشاره کرد.

■ سالک پوستی - مخاطی^۵ (MCL)، توسط *L. brasiliensis* ایجاد شده و مشخصه آن زخمی است که به طرف قسمتی یا تمام مناطق بافت گلو، بینی و دهان گسترش می‌یابد. ۹۰ درصد موارد در کشورهای بولیوی، برزیل و پرو گزارش شده است. علائم آن به تنهایی کشنده نبوده، ولی عفونت‌های فرصت طلب حاصل شده و مسایل مربوط به نوع تغذیه می‌تواند باعث مرگ فرد شود.

دو نوع دیگر سالک تحت عنوان سالک پوستی پس کالا آزاری و سالک احشاگرا نیز وجود دارد که نادرترند.

مهاری سالک

به‌طور عمده سالک به دو روش مهاری می‌گردد: حذف عامل بیماری و درمان میزبان. گرچه روش اول به گستردگی به‌کار می‌رود، ولی روشی کارا نیست. راه سومی نیز وجود دارد که عبارت است از حذف میزبان واسطه که غیرعملی است، زیرا بیشتر این عوامل ناشناخته می‌باشند. گزارش‌های زیادی در رابطه با درمان دارویی بالینی و تجربی سالک وجود دارد که تاکنون هیچ یک به‌طور کامل موفقیت‌آمیز نبوده است.

دارو درمانی

با وجود سمیت، درمان انتخابی استفاده از مشتقات آنتیموان ۵ ظرفیتی می‌باشد. یکی از علل عدم وجود داروی مناسب، محافظت انگل درون ماکروفاژ می‌باشد. در این حال ترکیبی که برای انگل سمی است، برای ماکروفاژ نیز سمی می‌باشد. از دیگر مشکلات دارو درمانی سالک، سرعت عود بیماری، هزینه و طول مدت دارو

درمانی است که سبب کاهش همکاری بیمار در طول مدت درمان می‌شود. از دیگر داروهای مورد استفاده پنتامیدین، آمفوتریسین B، LAAMB^۶، آلوپورینول، آمینوزیدین، کتوکونازول، مترونیدازول، لوامیزول و ۸-آمینوکینولین‌ها را می‌توان نام برد.

ایمنی درمانی

هدف از انجام آن بهبود عملکرد داروهای ضد سالک می‌باشد. در این رابطه واکسن‌هایی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که البته در آزمایشات بالینی نتایج مطلوبی به دست نیامده است.

گیاه درمانی

تعداد خانواده‌ها و گونه‌هایی که بتوان از آن‌ها ترکیباتی را استخراج کرد که به طور بالقوه کشنده عامل سالک باشند، بسیار زیاد است. در این رابطه منبع اصلی تحقیقات، فرهنگ طب عوام ملل مختلف می‌باشد. طی ۵ سال گذشته ۱۰ ترکیب جدید از گیاهان مناطق گرمسیری آمریکا و افریقا گزارش شده است که بر روی انگل سالک بسیار مؤثر می‌باشند.

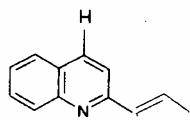
جستجو برای ترکیبات شیمیایی دارای فعالیت زیستی بدین طریق انجام می‌شود که بعضی عصاره‌های گیاهی غربالگری شده و در صورت وجود ترکیبات فعال، جداسازی و شناسایی می‌گردند.

یکی از مشکلات موجود در تحقیقات گیاه درمانی سالک، فقدان یک روش سریع غربالگری می‌باشد. از سوی دیگر اگر چه فرم‌های اماستیگوت^۷ و پروماستیگوت^۸ در این گونه تحقیقات به فراوانی استفاده می‌شود، ولی

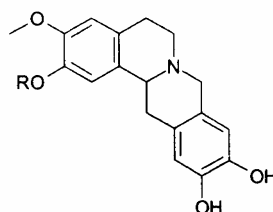
کاربرد این‌ها با مشکلاتی همراه می‌باشد. مثلاً استفاده از فرم پروماستیگوت راحت‌تر است، ولی محدودیت آن تفاوت‌های متابولیکی است که در پستانداران آلوده باعث تغییر در پاسخ به دارو می‌شود. محدودیت استفاده از فرم اماستیگوت، مشکل بودن کشت خارج سلولی آن است. یک راه برای حذف این مشکلات، استفاده از تکنیک RAM^۹ می‌باشد. این روش یک تکنیک میکروتست بر اساس کاتابولیسیم CO₂ توسط فرم‌های پروماستیگوت در یک ظرف حاوی سوپسترای^{۱۴} C می‌باشد.

از نکات مهم دیگری که در این گونه تحقیقات اهمیت دارد، روش استخراج و عصاره‌گیری است. به عنوان مثال در یک مطالعه ریشه و پوست ساقه گیاه *Annona spinescens* (از خانواده آناناس) که حاوی ترکیبات الکالوئیدی است، مورد بررسی قرار گرفت و ۲ ترکیب جدید پسونین (1a) و اسپینوزین (1b) از دسته الکالوئیدهای برین در آن یافت شد. جداسازی این ترکیبات جدید احتمالاً به دلیل به کارگیری روش استخراج با متانول و به دنبال آن استخراج مایع-مایع بود. در حالی که قبلاً بیشتر از سوکسله استفاده می‌شد که معمولاً باعث تجزیه ترکیبات ارتو-دی فنل موجود در گیاه می‌شود. به طور کلی ترکیباتی که در مطالعات گیاه درمانی مورد بررسی قرار گرفته‌اند را می‌توان به دو گروه فرآورده‌های طبیعی و آنالوگ‌های سنتزی تقسیم‌بندی کرد.

از جمله گیاهانی که در این مطالعات مورد توجه می‌باشند، گیاهان با خاصیت ضد پروتوزوایی است. برای مثال قبایل شرقی آفریقا از چای تهیه شده از برگ‌های گیاه *Vernonia*



3

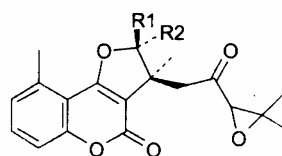


1a - R=H
1b - R=CH₃

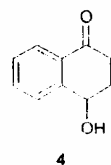
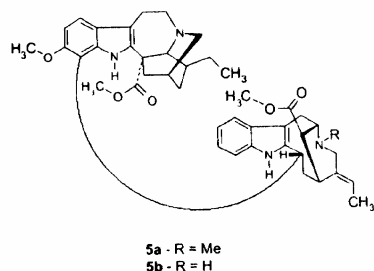
L. venezuelensis و *L. amazonensis* را مانند ترکیب مرجع گلوکانتیم درمان کرد، ولی در روش خوراکی Chimanine B (۳) بیشترین اثر و به میزان مشابه با آنتیموان نشان داد، در حالی که سایر کینوکین‌ها آثار متوسطی را نشان دادند. عصاره متانولی حاصل از پوست ساقه گیاه *Ampelocera edentula* (گیاهی از خانواده نارون که توسط سرخپوستان استفاده می‌شده است) دارای ترکیب ۴-هیدروکسی ۱-تترالون (۴) می‌باشد که اثر غلظت ۵۰ $\mu\text{gr/ml}$ آن علیه انواع سالک و همچنین *Trypanosoma cruzi* ثابت شده است. درمان موش‌های BALB/c آلوده به *L. venezuelensis* و *L. amazonensis* با ۴-هیدروکسی تترالون نتایج بهتری در مقایسه با داروی مرجع گلوکانتیم به دست داد. از عصاره برگ و پوست ساقه گیاه بولیویایی *Peschiera van heurkii* (از خانواده خرزهره) بیست ترکیب آلکالویدی ایندولی و بیس ایندولی به دست آمده که دارای اثر ضد سالک و ضد باکتری می‌باشند. بیشترین اثر ضد سالک و ضد باکتریایی در آلکالویدهای دیمر کونودورین (5a) و N-دی متیل کونودورین (5b) و کونودورامین مشاهده شده است. لازم به ذکر است که دو ترکیب اول فعالیت زیادی علیه اماستیکوت‌های داخل سلولی و سمیت کمتری

برای *brachycalyx* (از خانواده گل ستاره‌ای) برای درمان بیماری‌های انگلی استفاده می‌کنند. از عصاره این گیاه دو ایزومر جدید ۵-متیل کومارینی به نام‌های: ۲'-آپی سیکلوایزوبراکیکومارینون^{۱۰} (2a) و سیکلوایزوبراکیکومارینون^{۱۱} (2b) جداسازی شد. این ترکیبات علاوه بر اثر ضد لیشمانیای به صورت برون تنی باعث افزایش در لنفوسیت‌های انسانی شده‌اند. میزان مهار رشد انگل توسط این دو ترکیب کمتر از ترکیب مرجع پنتوستام بوده است.

از پوست ساقه گیاه *Galipea longiflora* (از خانواده مرکبات) چندین آلکالوید کینولینی با استخلاف در موقعیت ۲ جداسازی و بررسی شد. استعمال زیر جلدی یا داخل ضایعه‌ای این ترکیبات، موش‌های BALB/c آلوده به



2a - R₁ = CH₃, R₂ = H
2b - R₁ = H, R₂ = CH₃



علیه ماکروفاژهای میزبان دارند. در حالی که کونودورین در مطالعات درون تنی فعالیت کمتری از گلوکانتیم داشته است.

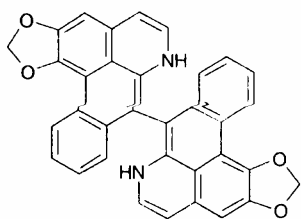
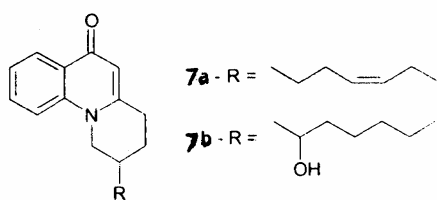
از گیاه *Pera benensis* (از خانواده فرفیون) نفتوکینون‌های پلمبازین^{۱۲} و ۳ و ۳'-بیپلمبازین و ۸ و ۸'-بیپلمبازین جدا شده است که ترکیبات مؤثری بر علیه *L. amazonensis* و *L. venezuelensis* می‌باشند. در این میان ۸ و ۸'-بیپلمبازین با -وزهای متفاوت دارای اثری مشابه با گلوکانتیم بوده است.

استورژین‌ها^{۱۳} موادی هستند که از گونه‌های گیاهان خانواده آناناس استخراج شده‌اند و به‌خاطر اثر ضد توموری آن‌ها، در مطالعات سالک مورد توجه می‌باشند. از عصاره متانولی حاصل از پوست ساقه گیاه *Rollinia emarginata* (از خانواده آناناس) ۴ ترکیب استورژین به نام‌های ۱ - Rolliniastatin، Rollidecin B و Squamocin، Sylvaniaicin استخراج و اثر ضد سالک آن‌ها بررسی شد. به‌نظر می‌رسد فعالیت استورژین‌ها با تعداد گروه‌های هیدروکسی موجود در ساختمان آن‌ها ارتباط دارد و در این میان وجود ۳ گروه هیدروکسی اثر بهینه را باعث می‌شود. از این ۴ ترکیب Squamocin و Rolliniastatin-1 دارای اثری مشابه پنتامیدین بر پروماستیگوت‌های

L. amazonensis و *L. brasiliensis* و *L. donovani* بود.

ریشه‌های شیرین بیان که در طب سنتی چین *Gan-Coa* نامیده می‌شود مخلوطی از ریشه ۲ گیاه *Glycyrrhiza glabra*، *G. inflata* و *G. uralensis* (از خانواده باقلا) می‌باشد. برخی از فرآورده‌های آن که بیشتر دارای *G. inflata* می‌باشد، پروماستیگوت‌های *L. donovani* را مهار نموده و دو ترکیب چالکونی (۶a و ۶b) آن در مطالعات برون تنی دارای فعالیت شبیه به ترکیب Licochalcone A (یک ترکیب چالکونی اکسیژنه که از ریشه‌های شیرین بیان چینی جداسازی شده و متیوکندری انگل را هدف قرار می‌دهد) می‌باشد.

از گونه‌ای مارچوبه *Asparagus africanus* (از خانواده لاله) که در بسیاری از مناطق کنیا برای درمان بزرگ شدن طحال^{۱۴} (از علایم سالک احشایی) استفاده می‌شود، دو ترکیب ساپورژین استروئیدی *muzanzagenin* و لینگانی به نام (+)- نیازول جداسازی شده است. ترکیب اول IC_{50} معادل $49 \mu M$ و دومی IC_{50}



8

L. amazonensis با اثر مستقیم مهاري بر میتوکندري های انگل داشته است. دیوسپرين نیز یک بیس نفتوکینون است که می تواند رشد پروماستیگوت های *L. donovani* را با مکانیسم مهار فعالیت کاتالیتیک آنزیم DNA توپوایزومراز انگل، مهار نماید.

اثر ضدسالکی بعضی استروئیدهای جدا شده از جنس *Holarrhena* نیز بررسی شده است. برای مثال از عصاره اتانولی برگ های گیاه *H. curtisii* (از خانواده خرزهره) الکلوییدهای استروئیدی جدیدی به دست آمده که فعالیت سمیت سلولی و کشندگی لیشمانیایی جالبی از آن ها مشاهده شد.

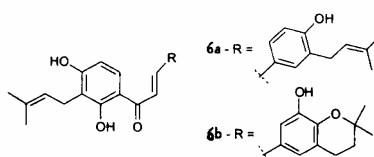
برگ های گونه ای گیاه پای خرس، *Acanthus illicifolius* (از خانواده آکانتاسه) که در برخی مناطق برای درمان بعضی بیماری ها به کار

برابر $49 \mu M$ علیه پروماستیگوت های *L. major* نشان داد (IC₅₀ برای پنتوستام $52 \mu M$ گزارش شده است).

اثر ضدسالکی آلکالوئیدهای ۴-کینولینونی جدا شده از پوست ساقه گیاه *Dictyoloma peruviana* (از خانواده عرعر) به نام های *Dictyoloma A (Va)* و *Dictyolomide B (Vb)* در مطالعات بزون تنی مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شده که اثر این ترکیب ها بر پروماستیگوت های *L. amazonensis* و *L. brasiliensis* ۱۰ برابر ضعیف تر از پنتامیدین است.

۴ آلکالوئید از گیاه *Unonopsis buchtienii* (از خانواده آناناس) جداسازی شده که واجد فعالیت بالایی بر ضد پروماستیگوت های *L. donovani* می باشد. فعال ترین این ترکیبات *Liriodenine* است که IC₁₀₀ معادل $3/12 \mu g/ml$ و سمیت سلولی زیاد، IC₅₀ معادل $1 \mu g/ml$ بر روی خط سلولی برای آن اثبات شده است. *Unonopsine (8)* آلکالوئید دیمراپورفینی در این مطالعه IC₁₀₀ معادل با $20 \mu g/ml$ را نشان داد (IC₁₀₀ پنتامیدین معادل $5 \mu g/ml$ گزارش شده است).

۲' و ۶-دی هیدروکسی ۴-متوکسی چالکون که از عصاره گونه ای فلفل، *Piper aduncum* استخراج شد، فعالیت بزون تنی علیه پروماستیگوت و اماستیگوت داخل سلولی



می‌رود، دارای ترکیب 2-Benzoxazolinone می‌باشد که (بررسی‌های برون تنی) علیه پروماستیگوت‌های *L. donovani* اثر کاملاً مشابه با پنتامیدین داشته است.

از میان ساپونین‌های به دست آمده از گیاه عشقه، *Hedera helix* (از خانواده عشقه) تنها هدرآزنین^{۱۵} دارای فعالیت معنی‌داری (معادل با ترکیب مرجع) علیه فرم‌های اماستیگوت بوده است. تانن‌ها نیز از جمله ترکیبات طبیعی هستند که اخیراً در این مطالعات مورد توجه قرار گرفته‌اند، یک سری ۲۷ تایی از تانن‌های هیدرولیز شونده و مشتقات آن‌ها برای بررسی اثر ضد لیشمانیایی، بر فرم‌های پروماستیگوت و اماستیگوت *L. donovani* اثر داده شده‌اند. هم‌زمان تأثیر آن‌ها بر عملکرد ماکروفاژها مثل آزادسازی NO، TNF و اینترفرون (INF) مورد بررسی قرار گرفت. بررسی‌های برون تنی نشان می‌دهد که هیچکدام از این تانن‌های پلی فنلی بر فرم پروماستیگوت اثری نداشته ($EC_{50} > 25 \mu\text{g}/\text{ml}$) در حالی که همگی اثر ضد لیشمانیایی بالایی (معادل با پنتوستام) علیه فرم اماستیگوت داخل سلولی نشان داده‌اند، و بیشتر این ترکیبات سمیت کمی را بر سلول‌های میزبان دارند. از میان این ترکیبات پلی فنلی فقط اسید گالیک و استرمتیله آن افزایش معنی‌داری را بر آزادسازی NO داشته‌اند. بیشترین القای آزادسازی $\text{TNF-}\alpha$ به ترتیب مربوط به دهیدروالازی تانن‌ها، الازی تانن‌های C- گلوکوزیدی، گالوتانن، الازی تانن‌های منومر و الازی تانن‌های الیگومر بوده است. هم‌چنین دیده شده که الازی تانن‌ها و خصوصاً دهیدروالازی تانن‌ها باعث القای آزادسازی اینترفرون از فیبربلاست‌ها می‌شوند.

در برخی موارد، آنالوگ‌های سنتزی ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان مورد توجه بوده است، برای مثال ۵-کومبرتاستین‌ها^{۱۶} که فرآورده‌های ضد سرطانی‌شان مشهورند. بسیاری از این آنالوگ‌ها بر روی پروماستیگوت *L. donovani*، *L. brasiliensis*، *L. amazonensis* آزمایش شده است. برخی از این آنالوگ‌ها در غلظت‌های ۱۰ تا ۹۰ درصد باعث لیز شدن انگل سالک شده‌اند.

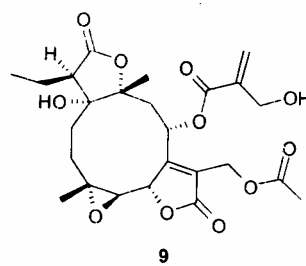
گلیکوزیدهای ایریدوئیدی حاصل از برگ گیاه *Nyctanthes arbor-tristis* (از خانواده زیتون) نیز اثر ضد سالکی واضحی را به صورت برون تنی و درون تنی نشان داده‌اند.

با وجود گزارش‌های جالب توجه فوق که می‌تواند نویدهایی برای دستیابی به داروهای جدید ضد سالک باشد، در برخی موارد از مطالعات غربالگری انجام شده بر روی گیاهان مورد استفاده در طب عوام، نتایج رضایت بخشی حاصل نشده است. برای مثال عصاره هیدروالکلی پوست درخت *Anacardium occidentale* (از خانواده پسته) در مطالعات برون تنی بر پروماستیگوت تأثیر داشته، در حالی که در مطالعات درون تنی اثری را نشان نداده است. در برخی موارد هم ترکیبات جدا شده قدرت بالایی داشته اما غیر اختصاصی عمل نموده‌اند. برای مثال ترکیب سزکویی‌ترین دی‌لاکتونی ۱۶ و ۱۷-دی‌هیدروبراکسی کالیکسولید (9)^{۱۷} که از گیاه *Vernonia brachycalix* (از خانواده گل ستاره‌ای) جدا شده است، با وجود خاصیت ضد سالک مطلوب، به دلیل اثر آنتی لنفوسیتی، تنها به عنوان یک داروی آنتی نئوپلاستیک مطرح می‌باشد.

مکانیسم اثر

مکانیسم اثر بعضی از این فرآورده‌های طبیعی ضد سالک مشخص شده است، مثلاً آماروژنتین حاصل از عصاره متانولی گونه‌ای مریم کوهی، *Swertia chirata* (از خانواده قنطریون) به عنوان یک مهارکننده قوی آنزیم توپوایزومراز *L. donovani* شناخته شده است که سنتز پروتئین و تکثیر سلولی انگل را مختل می‌کند.

■ اثر بر سیستم ایمنی: برخی ترکیبات دیگر، سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند، در این مورد می‌توان به برخی ترکیبات ساپونینی اشاره کرد. ساپونین‌ها ترکیباتی هستند با آثار و کاربردهای مختلف، ولی مصرف دارویی این ترکیبات خصوصاً در طب داخلی به دلیل اثر همولیتیکی تاکنون محدود شده است. گزارش شده که ساپونین‌ها به پیوند فوکوز-مانوز *L. donovani* (FML) متصل شده و با این مکانیسم به طور متوسط ۵۸ درصد علیه سالک احشایی در موش خرمایی و موش‌های نوع BALB/c تأثیر نموده است. در یک مطالعه ساپونین‌هایی با خاصیت همولیتیکی اندک مثل ساپونین‌های *Bredemeyera floribunda* (از خانواده شیرآور) و *Periandra*



mediterranea (از خانواده نخود) که اثر همولیتیک آن‌ها با جدا کردن گروه‌های قندی و ایجاد ساپوژنین برطرف شده به همراه آنتی ژن FML، طی سه دوز متوالی به موش‌های آلوده به *L. donovani* تزریق شد. نتایج نشان داد که مقدار آنتی بادی ضد FML از نوع Ig-G بالا رفته و این مقدار تا ۳ ماه قابل ردیابی است. به نظر می‌رسد که فراکسیون ترپنوبیدی ذکر شده از گیاه *P. mediterranea* فاقد اثر همولیتیک بوده و یا اثر همولیتیک اندکی دارد، می‌تواند به صورت ایمن قابل استفاده باشد.

■ آرابینوگالاکتان اسیدی^{۱۸}: که به صورت بسیار خالصی از کشت بافت گیاه *Echinacea purpurea* (از خانواده گل ستاره‌ای) به دست آمده بر ماکروفاژهای فعال شده علیه سلول‌های توموری و *L. enriettii* مؤثر می‌باشد. این پلی ساکارید باعث القای تولید $TNF-\alpha$ ^{۱۹} توسط ماکروفاژها و افزایش ملایمی در ازدیاد T-cellها می‌شود.

■ القای تولید نیتریک اکسید: تجویز خوراکی برگ‌های گیاه *Kalanchoe pinnata* (گیاه بومی برزیل و آفریقا از خانواده ناز)، باعث تأخیر در شروع بیماری در موش‌های آلوده به *L. amazonensis* شده است. این اثر به دلیل القای تولید نیتریک اکسید توسط ماکروفاژها می‌باشد. بنابراین عصاره آن اثر مستقیم مهاری بر رشد پروماستیگوت‌های خارج سلولی ندارد، در عین حال به طور مؤثر باعث کاهش اماستیگوت‌های داخل سلولی می‌شود.

■ ایجاد متابولیت‌های فعال: در برخی موارد ممکن است اثر دارو به دلیل متابولیت‌های حاصل باشد. مثلاً پلی آمین اکسیداز متصل

بحث و بررسی

مزیت انجام مطالعات بیوشیمیایی و انگل‌شناسی بر روی گونه‌های مختلف لیشمانیا گشودن دریچه‌های جدید برای درمان سالک می‌باشد. این در حالی است که تاکنون داروی بسیار مؤثری به دست نیامده است و انگل سالک دارای گونه‌های متعددی است که از لحاظ بیوشیمیایی با یکدیگر تفاوت دارند.

کنترل این بیماری بسیار ضروری است، زیرا به‌طور وسیع در حال گسترش بوده و بروز انواع جدیدی از آن محتمل است. عصاره‌های گیاهی می‌توانند به‌عنوان منبعی مهم برای تهیه ترکیبات جدیدی باشند که به‌طور مستقیم مصرف می‌شوند و یا الگوهایی برای تهیه ترکیبات و مشتقات مؤثرتری برای درمان سالک باشند. به‌طور خلاصه ترکیبات مؤثر جدید گیاهی در جدول [۱] ارایه گردیده است. اگر چه این ترکیبات اثر کمتری نسبت به داروهای آنتی‌موان دارند، در برخی موارد دارای سمیت کمتری نسبت به این داروها هستند. آینده درمان سالک هنوز مشخص نیست، ولی پیشرفت در زمینه ایمنی‌شناسی، انگل‌شناسی و بیوشیمی این بیماری به علاوه توسعه و گسترش تکنیک‌های جدید و بهینه عصاره‌گیری، ارزیابی و شناسایی ترکیبات جدید گیاهی به موازات هم در حال گسترش بوده که می‌تواند راه‌گشای درمان سالک باشد.

به هیدروکسی آپاتیت ذرت به‌عنوان یک رآکتور آنزیمی تولیدکننده اسپرمین و اسپرمیدین اکسیده شده، شناخته شده است. متابولیت‌های حاصل از اکسیداسیون، اثر مهاری ماندگاری بر *L. infantum* و در موش نشان داده‌اند.

■ خاصیت آنتی بیوتیکی: قارچ پاتوژن گیاهی *Fusarium moniliforme* که به واسطه توانایی تولید جیبرلین‌ها در مقیاس زیاد مورد توجه است، موادی رنگی تحت عنوان bikaverin را تولید می‌کند که خاصیت آنتی بیوتیکی علیه *L. brasiliensis* داشته است.

■ تولید ایمونوتوکسین با اثر بر اندامک‌های انگل: ریپوزوم‌های به دست آمده از *L. infantum* در معرض ترکیبات پروتئینی غیرفعال کننده ریپوزومی حاصل از بعضی گیاهان قرار داده شد و مشاهده گردید که بعضی از ترکیبات مثل دیانتین‌ها^{۲۰}، ساپورین‌ها^{۲۱} و پروتئین ضد ویروسی Pokeweed باعث غیرفعال شدن ریپوزوم می‌شوند.

■ برخی ترکیبات نیز با اثر غیرمستقیم به‌عنوان درمان کمکی مدنظر هستند. مثلاً پیکرولیو^{۲۲} از دسته ایریدوئیدهای گلیکوزیدی حاصل از عصاره الکلی ریشه و ریزوم گیاه *Picrorrhiza kurroa* (از خانواده گل میمون) اثر بسیار قوی محافظت‌کنندگی کبدی داشته و نیز اثر ضد لیشمانیایی مشخصی نشان داده است. این ترکیب به‌عنوان adjuvant در شیمی درمانی و توأم درمانی با sodium stibo gluconate به منظور بهبود اثربخشی و نیز کاهش عوارض جانبی ناخواسته دارو در درمان کالا آزار پیشنهاد شده است.

جدول ۱ - ترکیبات جدید گیاهی ضد سالک

Plant	Chemical class	Compound
<i>Galipea longiflora</i>	Quinoline alkaloids	Chimanine B
<i>Ampelocera edentula</i>	Tetralones	4-Hydroxy-1-tetralone
<i>Pera benensis</i>	Naphthoquinones	8,8'-Biplumbagin
<i>Rollinia emarginata</i>	Acetogenin	Rolliniastatin-1, squamocin
<i>Asparagus africanus</i>	Lignan	(+)-Nyasol
<i>Dictyoloma peruviana</i>	4-Quinolinone alkaloids	Dictyolomide A and B
<i>Unonopsis buchtienii</i>	Aporphine alkaloids	Unonopsine
<i>Acanthus ilicifolius</i>	Oxazolinones	2-Benzoxazolinone
<i>Picrorhiza kurroa</i>	Iridoid glycosides	Picroliv

زیر نویس ها

1. Leishmaniasis
2. Folk Medicine
3. Visceral Leishmaniasis
4. Cutaneous Leishmaniasis
5. Muco - Cutaneous Leishmaniasis
6. Lipid Associated Amphotricin B
7. Amastigote
8. Promastigote
9. Radiorespirometric Microtechnique
10. 2'-Epicyclosiobrachycoumarinone
11. Cycloisobrachycoumarinone
12. Plumbagin
13. Acetogenins
14. Splenomegaly
15. Hederagenin
16. 5-Combretastatin
17. 16, 17-Dihydrobrachycalyxolide
18. Arabinogalactan
19. Tumor Necrosis Factor
20. Dianthins
21. Saporins
22. Picrolive

منابع

1. Carvalho PO., Ferreira El. Leishmaniasis phytotherapy leadership against an ancient disease. Fitoterapia, 2001; 72: 599 - 618.
2. Kolodziej, H.; Kayser, Kiderlen, AF.; 1to, H.; Hatano, T.; Yoshida, T.; Foo, L.y. Antileishmanial activity of hydrolyzable tannins and their modulatory effects on nitric oxide and tumor necrosis factor - α release in macrophages in vitro. Planta Medica, 2001; 67: 825 - 832.
3. مظفریان، ولی... فرهنگ نام‌های گیاهان ایران، تهران: فرهنگ معاصر، ۱۳۷۷.

