

ترکیبات گیاهی ضد ویروس

دکتر سلیمان افشاری پور، دکتر نصراله قاسمی دهکردی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مقدمه

بیماریهای ویروسی هنوز به صورت بخشی از مشوریهای لاینحل پزشکی تلقی می شود که معمولاً برای آنها درمانهای اختصاصی وجود ندارد. علاوه بر این که تعداد داروهای ضد تقسیم ویروس در داخل سلول زنده کم می باشد، مشکل دیگری که وجود دارد آن است که حداکثر رشد ویروس معمولاً قبل از ظاهر شدن علائم کلینیکی انجام می پذیرد و درمان اغلب اوقات علامتی است، اما تعدادی واکسن ضد ویروس (برای نمونه ضد انواع ویروسهای آنفلوانزا) نیز تا بحال تهیه گردیده است.

توجه زیادی به مسأله تحقیق در زمینه جستجوی داروهای ضد ویروس معطوف گردیده است زیرا مشخص شده که رتروویروس کماش دهنده ایمنی انسان Human Immunodeficiency Virus (HIV) عامل بیماری ایدز (AIDS) می باشد. این موضوع باعث برانگیختن سرمایه گذاری مالی قابل توجهی توسط شرکتهای دارویی و توسط انستیتوی ملی بهداشت ایالات متحده جهت انجام تحقیقات کلان درباره فرآورده های طبیعی و ترکیبات صنعتی شده است (۱).

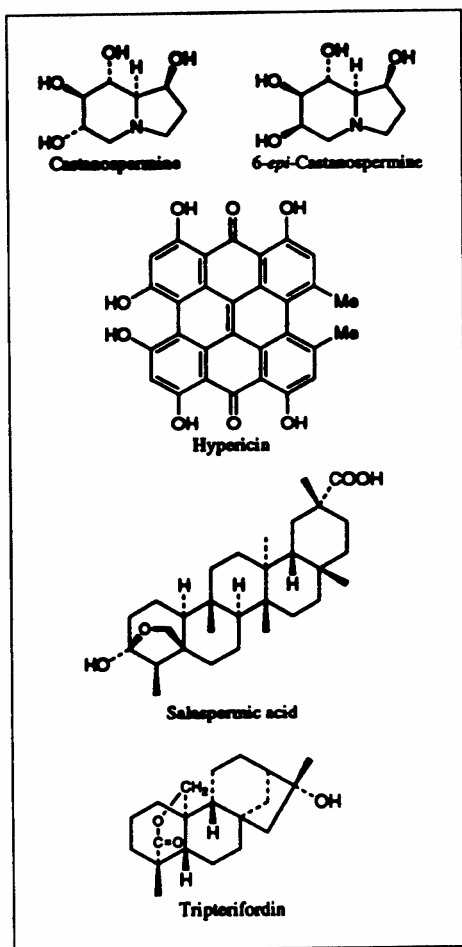
جهت اطلاع از روشهای موجود در زمینه انجام تحقیقات بر روی مواد گیاهی ضد ویروس به صورت *In vivo* و *In vitro* توجه

علاقتمندان به مرجع شماره (۲) این مقاله جلب می شود.

تعدادی از ترکیبات ضد ویروس در گیاهان عالی تا بحال کشف شده است، اما اکثر آنها هنوز در مرحله اولیه تحقیق بوده و تعداد انگشت شماری از این ترکیبات به مرحله انجام آزمایشات کلینیکی رسیده است. مهمترین پیشرفت احتمالاً آن است که ترکیبات کشف شده را می توان به عنوان راهنمای تهیه مشتقات نیمه صنعتی با سمیت کمتر مورد استفاده قرار داد (۱).

ترکیبات گیاهی ضد ویروس بیماری ایدز Bell و همکارانش در دانشگاه لندن به وجود یک آلکالوئید جدید از گروه تتراهیدروکسی ایندولیزیدین در دانه گیاه *Castanospermum Australe* (از تیره لگومینوز) پی بردند که آن را تحت عنوان کاستانوسپرمین (شکل ۱) نامیدند. آلکالوئید مذکور با مهار کردن آنزیمهای کربوهیدراز اثر بیولوژیکی خود را در کرمینه (لارو) حشرات نمایان می سازد. آنزیمهای مزبور جهت ساختن زنجیره های جانبی اولیگوساکاریدی بر روی گلیکوپروتئین ها مورد لزوم می باشند. این کشف منجر به انجام آزمایش آلکالوئید بر ضد ویروس HIV گردید، زیرا ترکیب مزبور آنزیمهای آلفا-گلوکزیداز او II که تولید گلیکوپروتئین ها را در

Celastraceae) به دست می‌آید، دارای خاصیت مهارکننده آنزیم ریورس ترانس کریپتاز موجود در ویروس HIV بوده و لذا از تکثیر ویروس مزبور در سلولهای لنفوسیت HG جلوگیری به عمل می‌آورد. همچنین ترکیب دیگری از همان گیاه بنان تری پتری فوردین (شکل ۱) از دسته کورین دی ترپن لاکتونها دارای خاصیت مشابهی می‌باشد. گیاه مزبور که از دسته گیاهان



شکل ۱- ساختمان شیمیایی ترکیبات طبیعی مفید جهت درمان بیماری ایدز

پوشش ویروسی کنترل می‌نماید، مهار کرده و در نتیجه ویروس بدون این ساختمان پوشش دهنده و مهم قادر نخواهد بود که گلبولهای سفید سالم را آلوده کند. آزمایشات ضد ویروسی مثبت بوده و مشتقات مختلف O-اسیل آلکالوئید نشان داده‌اند که ۲۰ برابر فعالتر از آلکالوئید می‌باشند. خواص مهارکننده آنزیمی آلکالوئید در حال حاضر به‌طور قابل توجهی مورد مطالعه قرار گرفته است. گرچه میزان سمیت آلکالوئید سبب جلوگیری از استفاده کلینیکی آن گردیده است، اما این دارو را می‌توان به‌عنوان یک ترکیب راهنمای اولیه جهت توسعه و تولید مهارکننده‌های گلوکوزیدازی دیگر مورد استفاده قرار داد (۱).

کاستانوسپرمین که با مقادیر تا ۰/۳ درصد از دانه‌های گیاه *Castanospermum Australe* جداسازی شده است را نیز می‌توان از جنس بسیار نزدیک Alexa جداسازی نمود. فرایند تهیه کاستانوسپرمین به روش کشت سلولی گیاهی رسماً ثبت شده و دارای حق انحصار می‌باشد. دو ترکیب مهارکننده آلفا-گلوکوزیداز دیگر که از دانه‌های گیاه *Castanospermum Australe* جداسازی شده‌اند عبارتند از: ۶-اپی-کاستانوسپرمین و آلکالوئید تتراهیدروکسی پیرولیزیدین (که اوسترالین *australine* نام دارد) (۲) (به شکل ۱ مراجعه شود).

در تعدادی از مقالات ارایه شده درباره ترکیبات ضد ایدز که توسط Ke Chen و همکاران وی تدوین گردیده (۴) اعلام شده که اسید سالاسپرمیک (شکل ۱) که یک‌تری‌ترین پننج حلقه‌ای است و از ریشه گیاه *Tripterigium Wilfordii* (از خانواده

جدول شماره ۱ - ترکیبات گیاهی ضد ویروس بیماری ایدز

نام ترکیب	نام منبع گیاهی	ملاحظات
آلکالوئیدها کاستانوسپرمین (شکل ۱)	به متن مقاله مراجعه شود	
آنتراکینونها مپریسین (شکل ۱)	گونه‌های Hypericum از خانواده Guttiferae	خاصیت ضد رتروویروس دارد
کومارین‌ها لیکوریل کومارین	احتمالاً از گیاه Glycyrrhiza uralensis (داروی چینی Si-pei licorice)	مهار تولید یاخته بزرگ چند هسته‌ای در کشت سلولی آلوده شده با ویروس بیماری ایدز
سزکویی ترپن‌های دیمری گوسپیول	دانه گونه‌های Gossypium	اثر مهارکنندگی بر تقسیم ویروس بیماری ایدز
دی ترپن لاکتونها تری پتری فوردین (شکل ۱)	به متن مقاله مراجعه شود	
تری ترپنوئیدهای پنج حلقه‌ای گلیسیریزین	شیرین بیان و گونه‌های دیگر	به تعویق افتادن ظهور علائم بیماری ایدز در بیماران مصرف کننده این ترکیب
اسید سالاسپرمیک (شکل ۱)	به متن مقاله مراجعه شود	
پلی ساکاریدها پلی ساکاریدهای سولفات شده	داروهای گیاهی چینی مختلف از قبیل: Viola yedoensis از خانواده Violaceae Prunella vulgaris از خانواده Labiatae Alternanthera philoxeroides از خانواده Amaranthaceae	فعالیت مهارکنندگی بر ضد ویروس ایدز در In vitro
تاننها اسیدهای تتراگالونیل کینیک	اسید تانیک تجاری	مهارکننده آنزیم روس ترانس کریپتاز ویروس ایدز

(Herpes simplex) و زونا (Herpes zoster) مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵).

دستجات مختلف ترکیبات گیاهی که دارای خاصیت ضد ویروس تبخال ساده می‌باشند عبارتند از: لیگنان دزاوکسی پودوفیلوتوکسین (از گیاه شجره الحیاة یا درخت زندگی *Thuja occidentalis*)، ساپونین‌های نوع Oleanone که سنتز DNA ویروسی را مهار می‌کنند، و ساپونین‌های نوع اورسان (Ursane) که از تولید پروتئین‌های پوشش پروتئینی ویروس جلوگیری به عمل می‌آورند. لازم به تذکر است که برخی از فلاونهای ۲-متوکسی بر ضد ویروس پولیو (فلج اطفال) و رینوویروس فعال می‌باشند (۱).

برای تعدادی از آلكالوئیدها (مانند کامپتوتسین *camptothecin*)، اسانسها (مانند اسانس میخک و اسانس لیمو)، ترین‌ها (مانند اوژنول *eugenol*، متیل اوژنول *methyl eugenol*، سافرول *safrol*، لیئالول *linalool*، سیترال *citral*، سیترونال *citronellal* و آنثول *anethol*) و اسیدهای آلی (مانند اسیدکینیک موجود در گنه گنه و اسید شیکیمیک) نیز خاصیت ضد ویروسی گزارش شده است (۵).

منابع:

1. Evans W.C. Pharmacognosy, 14th ed., London: WB Saunders Company Ltd, 1996.
2. Vlietinck A.J. and Vanden Berghe D.A. J.Ethnopharmacol., 1991: 32, 141-153.
3. Molyneux R.J., Benson M. Wong R.W., Tropea J.E. and Elbein A.D. J.Nat. Prod., 1988: 51, 1198.
4. Ke Chen et al. J.Nat. Prod., 1992: 55, 340
5. Wagner, H. pharmazeutische Biologie, 2, Drogen und ihre Inhaltsstoffe, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1993: p. 420.

بالارونده جنگلهای استوایی و سمی است، دارای خاصیت کشنده حشرات موذی می‌باشد. از سال ۱۹۶۰ نشان داده شده که این گیاه دارای اعمال بیولوژیکی دیگری نیز می‌باشد.

گونه‌های متعددی از جنس کدوها (جنس *Trichosanthes*، خانواده کدو *Cucurbitaceae*) که در آسیا به‌طور گسترده‌ای یافت می‌شوند، حاوی یک پروتئین سمی به نام تریکوزانتین (شکل ۱) می‌باشند. فرآورده‌های تهیه شده از این ترکیب ظاهراً دارای خواص غیر فعال سازی ریپوزم بوده و به‌طور انتخابی سلولهای آلوده شده با ویروس HIV را از بین می‌برند. گرچه ریشه‌های گیاه *Trichosanthes kirilowii* دارای موارد استفاده طبی سنتی در کشورهای چین، تایوان و کره می‌باشد، اما تعدادی از بیماران مبتلا به ایدز در ایالات متحده که از این فرآورده استفاده کرده‌اند دچار آثار جانبی شدیدی منجمله مرگ گردیده‌اند. این امر نشان دهنده الزام آزمایشات کافی بر روی این فرآورده‌ها می‌باشد.

نمونه‌های انتخاب شده‌ای از گیاهان و ترکیبات آنها که از فعالیت ضد ویروس HIV برخوردار می‌باشند، در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

گیاهان و ترکیبات گیاهی ضد انواع دیگر ویروسها

عصاره‌های حاصل از گیاهان بادرنجبویه (*Melissa officinalis*)، مورد (*Myrtus communis*) و گیاهان جنسهای *Mezerum*, *Euphorbium*, *Echinacea* و *Thuja* به فرمهای مختلف دارویی بر ضد انواع تبخال به‌ویژه تبخال ساده