

## مروری کوتاه بر داروهای گیاهی موثر بر حافظه

دکتر یلدا شکوهی نیا، دکتر علیرضا فنادی  
دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

سال است. علایم اصلی آلزایمر شامل اختلالات تشخیصی (cognition) و از دست دادن موقت حافظه است. در موارد پیشرفته‌تر، اختلالات کلامی افسردگی، مشکلات رفتاری مانند بی‌قراری اختلالات خلقی و سایکوز نیز دیده می‌شود. اتیولوژی آلزایمر ناشناخته است، اما عوامل مختلفی همواره مورد تحقیق بوده است. تظاهرات پاتولوژیکی در دستگاه عصبی مرکزی شامل پلاک‌های پیری (senile)، گره‌های نوروفیبریلاری و کمبود کولینرژیک است. بسیاری از داروهای کاهنده علایم آلزایمر بر پایه بازیابی عملکرد

تشخیص، فعالیت یا فرآیند شناختی است که تجزیه و تحلیل اطلاعات حسی مانند درک، آگاهی قضاوت، یادگیری و حافظه را شامل می‌شود. از میان جنبه‌های تشخیص، توانایی ذهنی که ما را به‌عنوان انسان متمایز می‌کند، به یادآوری حوادث و خاطرات گذشته است. انسان‌ها، مکان‌ها، عقاید و هر چیزی که از آن به حافظه و خاطره تعبیر می‌شود.

آلزایمر، بیماری پیشرونده و تخریب‌کننده اعصاب است که بیشتر در افراد مسن دیده می‌شود و عامل ۵۰ - ۶۰ درصد موارد دمانس در سن بالای ۶۵

می‌آید. این دارو وارد مطالعات بالینی شده و برای درمان آلزایمر در اروپا تایید شده است. همچنین گالانتامین گیرنده‌های نیکوتینی را تحریک می‌کند و فعالیت کولینرژیک و حافظه را افزایش می‌دهد. در درمان همی پلژیا (فلج نیمه بدن) ناشی از خونریزی نیز مصرف شده است.

### ■ Ginkgo biloba

جینکو گیاه بازدانه قدیمی که به‌طور سنتی در آسیای شرقی برای تقویت حافظه ناشی از اختلالات خون‌رسانی به مغز استفاده می‌شده است. اثرات موضعی جینکو بر سیستم اعصاب مرکزی با داده‌های انسفالوگرافی، اثبات شده است. این گیاه آنتی‌اکسیدان است و در مطالعه‌ای، سمیت ناشی از نیتریک اکساید و آمیلوئید ایجاد شده در محیط آزمایشگاهی را مهار کرده است. ترین لاکتون «بیلوبالید» در مرگ نرونی ناشی از ایسکمی اثر محافظتی داشته است.

عصاره جینکو وارد مطالعات بالینی شده و در تقویت حافظه در بیماران آلزایمری و غیر آلزایمری موثر بوده است.

### ■ Centella asiatica

گیاه آب‌بشقابی از خانواده Apiaceae از قدیم الایام به‌عنوان گیاه افزایش‌دهنده عمر، جوانی بخش و مقوی حافظه (نوتروپیک) در آسیا معروف بوده است و همچنین برای خستگی مفرط فیزیکی - ذهنی و درمان آرتریت روماتوئید که مؤید اثرات ضدالتهابی آن است، مصرف می‌شده است. در مطالعه‌ای، عصاره آبی گیاه به موش‌های تازه

کولینرژیک بدن طراحی شده‌اند. به این منظور از تحریک رسپتورهای کولینرژیک یا افزایش زیست‌دستیابی استیل‌کولین با مهار هیدرولیز استیل‌کولین (توسط مهارکننده‌های استیل‌کولین‌استراز) بهره برده می‌شود. Donepezil (Aricept) و Rivastigmine (exelon) و گالانتامین از این دسته هستند.

استفاده از عوامل ضدالتهاب مثل NSAIDs نیز برای به‌تاخیر انداختن پیشرفت آلزایمر مرسوم است. از آنجایی که عامل بسیاری از بیماری‌های تخریب‌کننده اعصاب مثل آلزایمر تشکیل رادیکال‌های آزاد شمرده می‌شود، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها نیز می‌تواند باعث تاخیر تخریب عصبی گردد.

درمان‌های حمایتی اصلاح‌کننده بیماری مثل ویتامین E و سلزین، و داروهای سایکوتروپیک برای بهبود علائم رفتاری بیماران، از دیگر درمان‌های رایج در آلزایمرند.

در طب سنتی کشورهای مختلف، گیاهان برای افزایش عملکرد تشخیص و بهبود علائم آلزایمر به کار رفته‌اند که در یک گذر آنتوفارماکولوژیکی بعضی از گیاهان و داروهای طبیعی مورد استفاده به‌عنوان افزایش‌دهنده حافظه و کاهش‌دهنده عوارض پیری و درمان‌کننده آلزایمر که به نحوی با هم در ارتباطند اشاره خواهد شد:

### ■ Lycoris & Galanthus

گالانتامین، الکالوئید مهارکننده استیل‌کولین‌استراز است که از گیاهان خانواده Amaryllidaceae مثل Lycoris & Galanthus (گل برفی) به دست

در یک مطالعه بالینی در ایران نیز، عصاره هیدروالکلی *S. officinalis* باعث بهبود علائم آلزایمر خفیف تا متوسط شد. همچنین، بی‌قراری در گروه دریافت‌کننده دارو نسبت به پلاسبو به میزان معنی‌داری از لحاظ آماری کاهش یافت.

### ■ *Panax ginseng*

در مطالعه‌ای، انواعی از جینسنوزیدها، آزاد شدن استیل‌کولین را افزایش داده و باعث بهبودی قابل توجهی در نقصان حافظه القا شده توسط شوک الکتریکی در موش، شدند.

### ■ *Polygala tenuifolia*

ریشه بهشیر (شیرآور) از خانواده Polygalaceae که در طب چینی به‌عنوان کاردیوتونیک و مقوی مغزی، آرام‌بخش و در فراموشی، نوریت و بی‌خوابی به‌کار می‌رود، در آزمون‌های حیوانی اثرات قابل قبولی در آلزایمر داشته است. سیناپیک اسید موجود در ریشه گیاه، فعالیت استیل‌کولین ترانسفراز را در کورتکس پیشین موش‌ها با مغز آسیب دیده را افزایش داده است. همچنین، در اختلالات تشخیصی ناشی از اسکوپولامین در رت‌ها، اثر محافظتی داشته است.

### ■ *Acorus calamus*

اگیر ترکی از خانواده Araceae به‌عنوان افزایش‌دهنده حافظه و طول عمر در آسیا مصرف سنتی داشته است.  $\alpha$  و  $\beta$  آسارون موجود در اسانس اثرات آرام بخش نشان داده است. اثرات آنتی‌اکسیدان گیاه در *in vitro* مشاهده شده است.

به دنیا آمده تجویز شد. نتایج تست‌های حافظه در سه ماهگی، نشانگر تقویت حافظه در گروه مصرف‌کننده عصاره بود.

روغن فرار برگ گیاه، حاوی بورنیل استات  $\beta$  و  $\alpha$  پینن و  $\gamma$  ترپینن و حائز اثرات مهارکننده استیل‌کولین استراز است. همچنین عصاره آبی برگ گیاه، دوپامین، ۵ - هیدروکسی تریپتامین و نورآدرنالین را تنظیم می‌کند که مشخص شده در درمان علائم رفتاری آلزایمر موثرند. گلوتامات باعث تخریب نرونی می‌شود و داروهای آنتاگونیست گلوتامات به‌عنوان درمان آلزایمر به‌کار می‌روند. تری‌ترپن *asiatic acid* از گیاه آب بشقابی در *in vitro* اثر محافظتی علیه گلوتامات در نرون‌های کورتیکال دارد.

### ■ *Salvia spp*

گونه‌های مریم‌گلی به‌طور سنتی در بیماری‌های مختلفی کاربرد دارند. در این میان درمان بی‌خوابی ضدالتهاب و تنظیم گردش خون مورد نظر است. اثر گونه *S. militorrhiza* بر پپتیدوازواکتیو روده‌ای (VIP)، که در دستگاه گوارش و CNS وجود دارد و تغییر مقدار آن در CNS در بیماری‌هایی مثل آلزایمر نقش دارد، بعد جدیدی از اثرات درمانی را برای گیاه گشوده است.

این گیاه، با مهار آزاد شدن گلوتامات پیش سیناپسی، از مرگ سلول‌های عصبی جلوگیری می‌کند. از طرف دیگر، گیاه تشکیل NO را مهار می‌کند. ارتباط NO با اسیدآمین‌های تحریکی و اثر آن‌ها بر رشد مغز، یادگیری و حافظه شناخته شده است.

گالاتتامین. علی‌رغم این که اثر بعضی گیاهان مانند جینکو بر حافظه به‌طور بالینی اثبات شده ولی مطالعات بیشتری برای کشف مواد موثره و تنظیم دوز لازم است. همچنین، داده‌های بالینی برای بسیاری از گیاهان در این زمینه وجود ندارد که توجه بیشتری را در لزوم انجام این مطالعات پیش از مصرف به‌عنوان دارو می‌طلبد.

عوارض مصرف این داروها وابسته به منشأ گیاهی مورد استفاده و مکانیسم عمل متغیر است. مهارکننده‌های کولین استراز عوارض کولینرژیک نشان می‌دهند. آلرژی به بعضی فرآورده‌ها و تداخل با فرآورده‌های رقیق‌کننده خون (در مورد داروهای گیاهی موثر بر عروق)، مورد توجه است.

#### منابع

1. Jung H. Lee JY. Kim SH. Shin KY. Lee GH. Effect of functional diet *Polygala tenuifolia* Willdenow extract (BT-11) on memory function of healthy general population. *Euro Neuropsychopharmacol* 2007; 17 (Suppl 4): S526
2. Adams M. Gmunder F. Hamburger M. Plants traditionally used in age related brain disorders-A survey of ethnobotanical literature. *J Ethnopharmacol* 2007; 113: 363-381.
3. Wanga YT. Tana OR. Sunc L. Caod J. Doub KF. Xiae B. Wanga W. Possible therapeutic effect of a Traditional Chinese Medicine, *Sinisan*, on chronic restraint stress related disorders. *Neurosci Lett* 2009; 449: 215-219.

### Terminalia chebula ■

هلبله کابلی از خانواده Combretaceae که در طب عوام به عنوان افزایش‌دهنده ذکاوت، طول عمر و حافظه شناخته می‌شود، دارای اثرات اثبات شده آنتی‌اکسیدان است اما مطالعات بیشتری که تایید کننده اثرات فوق باشد، انجام نگرفته است.

### Curcuma longa ■

کورکومین موجود در زردچوبه از خانواده Zingiberaceae دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است. گرچه در طب هندی از زردچوبه به‌عنوان افزایش‌دهنده حافظه و ضد پیری یاد شده اما مطالعه مستقیمی در این مورد انجام نشده است. در یک مطالعه، پس از تجویز اتانول در رت‌ها، آسیب مغزی ایجاد شد که مصرف کورکومین اثر محافظ عصبی همراه با کاهش سطوح پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش گلوکاتین در مغز را نشان داد.

### Crocus sativa ■

عصاره زعفران از خانواده Iridaceae و کروسین موجود در آن (که به‌طور سنتی در اختلالات سیستم عصبی به‌کار می‌رود)، در مطالعه‌ای، اختلال در یادگیری القا شده توسط اتانول را بهبود بخشید. همچنین، کروسین در محیط آزمایشگاهی، اپوپتوز سلول‌های تمایز یافته عصبی ناشی از  $TNF \alpha$  را مهار کرد.

تعداد قابل توجهی از گیاهان اثراتی مرتبط با بهبود حافظه و یادگیری دارند. اکثر مطالعات بر افزایش فعالیت کولینرژیک متمرکز است به‌خصوص الکلوتیدهای ضدکولین استراز مثل