

# مصارف بالینی هیپریکوم در یک نگاه

دکتر علیرضا قنادی، پرونیان مغزی، دکتر محمد دردشتی نیا  
دانشکده داروسازی و علوم دارویی اصفهان، مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان

اعتبار علمی مجددی بخشیده است (شکل ۱). در حال حاضر، مصرف این گیاه بیشتر برای درمان افسردگی‌های خفیف تا متوسط و اضطراب و به عنوان ضدویروس و بهبوددهنده زخم است.

■ **ترکیبات طبیعی هیپریکوم**  
برخی از ترکیبات موجود در عصاره گیاه هیپریکوم دارای ارزش و اهمیت فارماکولوژیک بیشتری هستند که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به نفتودی‌آنترون‌ها (Hypericin)، Pseudohypericin، Protoschizanthus، Protopseudohypericin، Cyclopseudohypericin (فلاؤنوییدها) (Quercetin، Rutin، Luteolin) (فلوروگلوسینول‌ها (هیپرفورین)، گزانتون‌ها، اسانس فرار، تعدادی از اسیدهای آمینه و برخی از ترکیبات دیگر مانند تانن‌ها اشاره نمود (شکل ۲).

■ **مقدمه**  
گیاه Hypericum perforatum L. یا John's Wort گیاهی دارویی از خانواده هیپریکاسه می‌باشد. این گیاه در ایران به اسمی علف چای هوفاریقون، گل هزار چشم و گل راعی مشهور است. قدمت استفاده از گل‌ها و اندام هوایی گیاه علف چای به دوران باستان باز می‌گردد. به دلیل این که در گذشته‌های دور از علف چای برای حفاظت از جن گرفتگی و ارواح خبیثه استفاده می‌شده به آن Fuga Demonum (به معنای بلای شیطانی) نیز می‌گفته‌ند.

گرچه مصارف دارویی علف چای به طور عمده بر آثار آن بر روی سیستم اعصاب مرکزی و برخی از بیماری‌های پوستی و ویروسی متوجه می‌باشد ولی توجه مجدد به خواص بیواکتیو و چندگانه این گیاه در دهه‌های اخیر به بسیاری از سایر مصارف سنتی آن نیز

ویروس‌ها سبب فعالیت خدوپیروسی گیاه می‌شوند. در مطالعات *in vitro* فعالیت خدوپیروسی این گیاه علیه ویروس‌های سیتومنگالو ویروس، پاراآنفلونزا و تعدادی دیگر از ویروس‌ها به اثبات رسیده است. به علاوه، ترکیبات مذکور اثر مهاری بر روی ویروس‌های نوع ۱ و ۲ هرپس سیمپلکس نیز دارند. مطالعات گسترده دیگری نیز اثرات مطلوب ترکیبات طبیعی علف چای را بر روی ویروس HIV در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهند.

هیپریسین بروی تعدادی از باکتری‌های گرم مثبت و منفی نیز موثر بوده و به همین خاطر، فرآوردهایی از آن با اثرات بهبود دهنده‌گی زخم وجود دارد. در مطالعه‌ای استفاده از عصاره برگ این گیاه سبب افزایش ایمنی موش‌ها در مقابل استافیلوکوک اورئوس و بوردتلا پروتوسیس شده است.

#### □ فعالیت عصبی روانی

اکثر مطالعات *in vitro* انجام شده بر روی گیاه علف چای متصرکز بر اثرات عصبی روانی آن می‌باشد. در یکی از آزمایش‌های به عمل آمده بر روی عصاره خاصی از علف چای در رات‌ها دیده شد که غلظت  $1\text{ mmol/L}$  از این عصاره، اثر مهاری بر روی MAO ندارد ولی در غلظت بیشتر یعنی  $1\text{ mmol/L}$ ، حداقل میزان مهارکننده‌گی روی MAO مشاهده شد و این نتیجه به دست آمد که احتمالاً برای ایجاد اثرات ضدافسردگی به غلظت‌های بالایی از گیاه نیاز می‌باشد. در مطالعه‌ای دیگر مهار غیرقابل برگشت MAO در مغز رات از همین عصاره گزارش شده است.

بر طبق نتایج به دست آمده از سایر مطالعات فارماکولوژیک، فعالیت ضعیف کاتکول-O-متیل ترانسفرازی عصاره و مهار برداشت سروتونین در سیناپس‌های رات‌ها با غلظت‌های زیاد گیاه گزارش



شکل ۱ - گیاه علف چای

■ آثار فارماکولوژیک و کاربردهای بالینی گیاه  
مواد مصرف بسیاری برای گیاه علف چای مطرح گردیده که مهم‌ترین آن‌ها درمان افسردگی می‌باشد که در این مقاله بیشتر به آن پرداخته شده است.

□ فعالیت خدوپیروسی و ضدباکتریایی  
تحقیقات خدوپیروسی و ضدباکتریایی انجام شده بر روی گیاه علف چای، عمدها متصرکز بر روی ترکیب Hypericin و Pseudohypericin می‌باشد. این ترکیبات بر اساس یک واکنش فتودینامیک و از طریق تشییت و تخریب ساختارهای سطحی برخی از

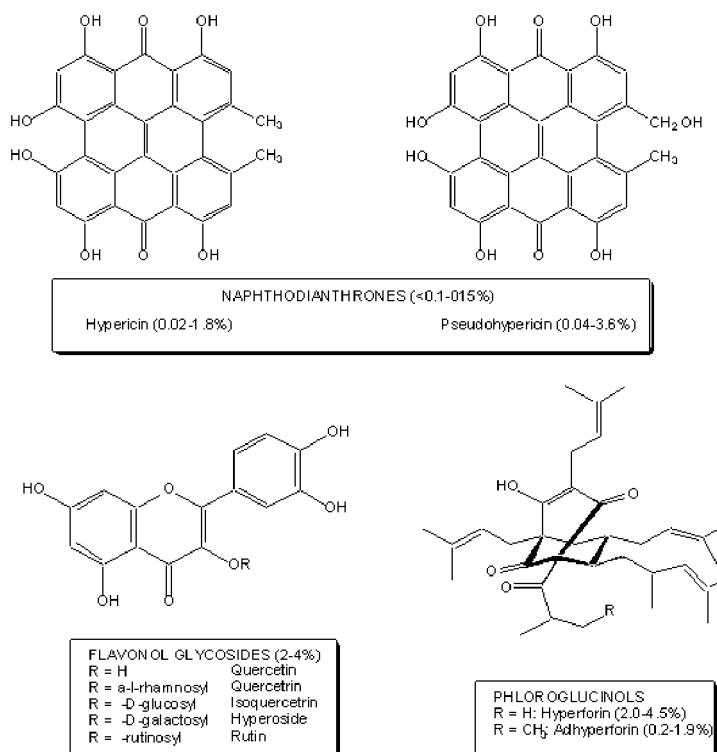
### □ سایر اثرات

به صورت تجربی پس از مصرف موضعی عصاره علف چای، ایجاد التهاب و انفیلتراسیون لکوسیت‌ها در حیوانات آزمایشگاهی سرکوب می‌گردد. ترکیبات فلاونوپیدی گیاه بالا خص کوئرستین مسؤول بروز این آثار و خواص ضددرد علف چای خوانده می‌شوند.

ترکیبات تاننی گیاه، اثرات بند آورنده خون و قابض پوستی دارند که این خود موید استفاده‌های

گردیده است. عصاره L1 ۱۶۰ تهیه شده از گیاه علف چای هم چنین سبب مهاررسپتور 5-HT-۵-HT<sub>2</sub> می‌گردد. این عصاره اثرات دیگری نیز بر روی ترشح ملاتونین داشته و بنابراین، می‌تواند در تنظیم خواب و ریتم‌های بیولوژیک و فعالیت‌های جنسی نقش ایفا نماید.

علف چای همچنین سبب افزایش غلظت دوپامین و درنتیجه افزایش turnover آن می‌گردد.



شکل ۲- تعدادی از ترکیبات طبیعی موجود در گیاه علف چای

اثر علف چای بر روی افسردگی عمدہ را حتی با دورهای روزانه ۱۲۰۰ mg تایید نکرده است. البته باید به این مساله توجه داشت که در مطالعات مذکور جمعیت بیماران تا حدودی همگن بود به نحوی که همه بیماران افسردگی شدید با طول مدت بیش از ۲ سال داشتند و مشخص نیست که نتیجه منفی درمانی علف چای بر افسردگی عمدہ برای جمعیت‌های دیگر نیز عمومیت دارد یا خیر.

طبق بیانیه‌های منتشر شده توسط مجتمع American College of Physicians و American Society of Internal Medicine علف چای می‌تواند در درمان کوتاه مدت افسردگی خفیف استفاده شود اما باید به بیماران تذکر داد که این درمان توسط FDA تایید نگردیده است.

#### □ اضطراب

با توجه به اطلاعات موجود، استفاده از علف چای برای درمان اضطراب به عنوان انتخاب اول گیاهی مطرح نمی‌باشد. در یکی از مطالعات به عمل آمده بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به اضطراب، گیاهان علف چای و سنبل الطیب در مقایسه با گروه دریافت‌کننده دیازپام داده شد. پس از گذشت دو هفته معلوم شد که محصولات گیاهی موثرتر هستند.

#### □ ایدز

در مطالعه پژوهی‌های ایمن بودن و فعالیت ضد رتروویروسی هیبریسین بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به HIV با میزان CD4 کمتر از  $۳۵۰\text{cell/mm}^3$  بررسی شد. این افراد هیبریسین را یا به صورت وریدی به میزان  $۰/۰۵\text{--}۰/۲۵\text{mg/kg}$  دوبار در هفته و یا به میزان  $۰/۲۵\text{mg/kg}$  سه بار در هفته و یا روزانه به صورت خوارکی  $۰/۰\text{mg/kg}$  دریافت کردند. درمان ۱۶ نفر از این ۳۰ بیمار ( $۵۳\%$  درصد از آن‌ها) قبل از اتمام مدت درمان

ستی متعدد از علف چای به عنوان بهبوددهنده و ترمیم‌کننده زخم می‌باشد. شرکت داروسازی VIMRx Pharmaceutical یک هیبریسین صناعی با نام VIMRxyn را تولید کرده است که در فتوترایپی موضعی بیماری‌های پوستی به کار می‌رود. هیبریسین همچنین به صورت خوارکی و موضعی برای کمک به درمان برص و به عنوان ضدالتهاب نیز به کار رفته است که اثر یاد شده Amentoflavone بوجود ترکیب بیشتر مربوط به وجود این مركب است. در گیاه می‌باشد.

#### □ افسردگی

بیشتر مقالات منتشر شده در مورد علف چای به موثر بودن آن در درمان افسردگی اشاره نموده‌اند. در بررسی جامع انجام شده بر روی ۱۷۵۱ بیمار مبتلا به افسردگی خفیف تا متوسط که منتج از نتایج آزمایش بالینی با دوزهای مصرفی  $۱۲۰۰\text{--}۳۰۰\text{mg}$  از عصاره گیاه بود مشخص گردید که عصاره علف چای به میزان قابل توجهی نسبت به دارونما برتری داشته و اثرات آن مشابه داروهای صناعی نظیر آمی‌تریپتیلین، برومازپام و دزپیرامین در درمان افسردگی می‌باشد. ضمناً اثرات زیان‌آوری از علف چای به جز موارد خاصی گزارش نشده است. اتفاقاتی که به نتایج حاصل از این بررسی وارد شد، استفاده از دوزهای کم داروهای صناعی و مدت زمان کوتاه مصرف آن‌ها بوده است. به علاوه، در این مطالعات از هیچ داروی مهارکننده انتخابی برداشت سروتونین (SSRIs) و مهارکننده MAO استفاده نشده ولی با مروری دیگر بر سایر بررسی‌های جامع انجام گرفته مجدداً این نتیجه به دست آمد که عصاره گیاه علف چای بسیار موثرتر از دارونما بوده و اثرات مشابهی با داروهای ضدافسردگی در کاهش علایم افسردگی خصوصاً انواع خفیف تا متوسط دارد. مطالعات جدیدتر

به صورت وریدی باشد بروز فتو توکسیسیتی در بیماران مبتلا به HIV در ارتباط بوده است. دو مورد فتو توکسیسیتی نیز در بیمارانی که دوز معمول گیاه را به مدت طولانی دریافت کرده‌اند، گزارش شده است که شامل حساسیت تاخیری و فتو درماتیت و فتو توکسیسیتی قابل برگشت بعد از مصرف روزانه ۲۴۹ میلی گرم از عصاره علف چای به مدت ۳ سال می‌باشد. در قسمت‌هایی از بدنش دو نفر که در معرض نور نیز قرار گرفته بودند، ضایعات اریتماتوز ایجاد شد که با قطع مصرف دارو، این عوارض نیز مرتفع گردید.

جهت بررسی دقیق‌تر ایجاد فتو توکسیسیتی با مصرف خوارکی این دارو، مطالعه‌ای به صورت تصادفی و کنترل شده با دارونما و multiple crossover بر روی ۱۳ بیماری که عصاره گیاه را در دوزهای مختلف دریافت می‌کردند، انجام شد. این افراد قبل از مصرف عصاره و ۴ ساعت پس از آن در معرض نور و UVA قرار گرفتند. افزایش حساسیت به نور خورشید با مصرف این عصاره دیده نشد اما حساسیت به UVA در دوزهای بالا افزایش یافت. به هر حال، استفاده طولانی مدت از علف چای، خطر ابتلا به برخی از بیماری‌های پوستی را افزایش می‌دهد.

### ■ تداخل‌های دارویی

اطلاعات در حال افزایش از مطالعات *in vitro* و انسانی در دست است که اغلب‌هار می‌کند این گیاه سبب القای فعالیت سیستم سیتوکروم P450 در کبد شده و در نتیجه، سبب کاهش غلظت پلاسمایی داروهایی می‌شود که همراه با آن مصرف می‌گردد. از جمله کاهش غلظت تئوفیلین، سیکلوسپورین، ایندیناوبر دیگوکسین، سیمواستاتین و وارفارین با مصرف توازن دیده شده است.

و به دلیل Phototoxicity متوسط تا شدید حاصل از دورهای بالای دارو متوقف گردید. تنها دونفر از آن‌ها ۲۴ هفته درمان با داروی گیاهی را کامل کردند. هیچ فعالیت رتروویروسی قابل مشاهده‌ای در دوزهای مورد آزمایش شده در این بیماران دیده نشد. بررسی میزان برخی از آنتیژن‌ها و تیترها و نیز میزان RNA در این بیماران تغییر قابل توجهی را نشان نداد ولی متوسط میزان سلول‌های CD4 در طول انجام مطالعه کاهش یافت.

محققان به این نتیجه رسیدند که امکان ارزیابی اثر ضد رتروویروسی هیبریسین به علت اثرات سمی آن در دوزهای بالا وجود ندارد.

### ■ سمیت

شیوع واکنش‌های حاد دارویی با عصاره خوارکی علف چای کم است. در بررسی‌های به عمل آمده طی سال‌های ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۶، از میان نزدیک به ۴ میلیون بیمار مصرف کننده داروهای تهیه شده از علف چای، تنها ۳۲ مورد اثرات جانبی مضر گزارش گردیده است. در مطالعه پایشی دیگری اثرات جانبی علف چای، تنها در ۲ درصد از بیماران دیده شد. در مطالعات کنترل شده انسانی با طول درمانی بیش از ۶ هفته با عصاره استاندارد علف چای، تغییری در EEG و ECG یا پارامترهای آزمایشگاهی دیگر به وجود نیامد.

سریع‌ترین واکنش‌های دارویی گزارش شده گیاه، علایم گوارشی و بهدنیال آن سرگیجه، منگی خستگی، خواب‌آودگی و خشکی دهان گزارش شده است. علایمی از اختلال هوشیاری یا اختلال در زمان عکس‌العمل حرکتی در درمان با گیاه دیده نشده است.

همان‌طور که ذکر گردید، دریافت هیبریسین

یک مطالعه جدید نیز نشان داده که غلظت‌های بالای گیاه اثرات زیان‌آوری روی تخمک و اسپرم داشته به نحوی که سبب کاهش میزان باروری در حیوانات آزمایشگاهی تحت بررسی شده است. از مصرف علف چای در درمان بیماران افسرده‌ای که تمایل به خودکشی در آن‌ها دیده شده یا کسانی که در گروه با خطر بالای خودکشی قرار دارند باید اجتناب نمود.

### ■ مصرف قبل از عمل جراحی

یک مقاله مروری به این نتیجه رسیده که به دلیل تداخلات مختلف دارویی با این گیاه مصرف این دارو باید حداقل ۵ روز قبل از هر گونه عمل جراحی قطع شود.

#### منابع

1. Barnes J. Anderson LA. Phillipson JD. St. John's wort (*Hypericum perforatum L.*): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *J Pharm Pharmacol* 2001; 53: 583-600
2. Patocka J. The chemistry, pharmacology, and toxicology of the biologically active constituents of the herb *Hypericum perforatum L.* *J App Biomed* 2003; 1: 61-73.
3. Ayan AK. Çırak C. Yanar O. Variations in total phenolics during ontogenetic, morphogenetic, and diurnal cycles in *Hypericum* species from Turkey. *J Plant Biol* 2006; 49: 432-440.
4. Greeson J. Sanford B. Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum L.*): a review of the current pharmacological, toxicological and clinical literature. *Psychopharmacology* 2001; 153: 402-414.
5. Nahrstedt A. Butterweck V. Lessons learned from herbal medicinal products: the example of St. John's Wort (perpendicular). *J Nat Prod* 2010; 73: 1015-1021.
6. Caccia S. Gobbi M. St. John's wort components and the brain: uptake, concentrations reached and the mechanisms underlying pharmacological effects. *Curr Drug Metab* 2009; 10: 1055-1065.

علف چای دیده شده است. هم چنین مواردی از خونریزی‌های بین دوره‌ای در زنان مصرف‌کننده قرص‌های خوراکی ضدبارداری دیده شده است که احتمالاً به دلیل کاهش غلظت اتینیل استرادیول در اثر مصرف توام با این گیاه بوده است.

صرف هم زمان عصاره علف چای و داروهای SSRI در چندین مورد سبب ظهور علایم افزایش سروتونین (اضطراب، هیپرترمی، تعریق فراوان تاکی‌کاردی و اختلالات عصبی عضلانی از جمله سفتی عضلات) در بزرگسالان شده است.

بهتر است از مصرف هم زمان علف چای با دیگر داروهای ضدافسردگی تا مشخص شدن مکانیسم اثر دقیق آن جهت جلوگیری از پیدایش سندروم سروتونین اجتناب شود. منطقی است که یک فاصله زمانی ۳ هفته‌ای برای مصرف گیاه به جای داروهای MAOI و SSRI وجود داشته باشد. از طرف دیگر، به دلیل محدودیت اثر مهاری روی آن هم فقط در شرایط آزمایشگاهی، اجتناب از مصرف مواد غذایی حاوی تیرامین همراه با آن ضروری نیست.

### ■ دوز مصرفی

در اکثر مطالعات از عصاره L1 ۱۶۰ علف چای در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز استفاده می‌شود. استفاده از این گیاه برای مصارف دارویی بیش از ۲ تا ۳ ماه، بایستی با احتیاط کامل و تحت نظرات پزشک متخصص انجام شود.

### ■ موارد منع مصرف

از مصرف علف چای در دوران بارداری و شیردهی باید اجتناب شود، زیرا در برخی از مطالعات in vitro، این گیاه دارای افزایش تونوس عضله رحم در مدل‌های آزمایشگاهی می‌باشد.