

گل مغربی



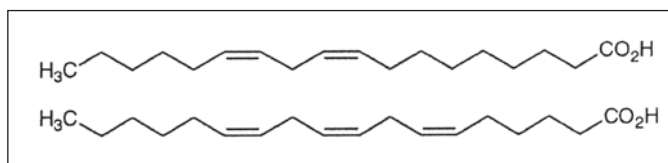
دکتر آرزو روستایی

گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ ترکیبات

بخش عمده PUFA در روغن گل مغربی (EPO) یا OEP اسید چرب‌های ضروری لینکولنیک LA $C_{18:2}(\Delta^9,12)$ (۸۰-۶۵ درصد) و گاما - لینولنیک $C_{18:3}(\Delta^6,9,12)$ ، GLA (۱۴-۸ درصد) است. از سایر ترکیبات موجود می‌توان به اولئیک اسید (۱۱-۶ درصد)، پالمیتیک اسید (۱۰-۷ درصد) استئاریک اسید (۵-۳/۱ درصد)، استرول‌ها و تری‌ترین‌ال‌ها اشاره کرد (۱).

Oenotherabiennis L. گیاهی است دوساله از خانواده Onagraceae، با ارتفاع حدود ۱ متر، دارای گل‌های زرد رنگ که هنگام غروب باز می‌شوند. گل مغربی درون میوه غلاف شکل خود دارای تعداد زیادی دانه قهوه‌ای مایل به قرمز است. روغن استخراج شده از این دانه‌ها که سرشار از Poly Unsaturated Fatty Acids (PUFA) است، به مصارف درمانی می‌رسد (۱).



شکل ۱ - لینولنیک اسید (بالا) و گاما - لینولنیک اسید (پایین)

■ فارماکولوژی

لینولئیک اسید و همولوگ‌های آن پیش‌ساز آیکوزانوئیدها هستند. این ترکیبات در تنظیم برخی اعمال فیزیولوژیک در بدن مانند فشار شریانی، انقباض عضلات صاف و تجمع پلاکتی نقش دارند، و به‌نظر می‌آید بیماری‌های خاصی از کمبود همولوگ‌های LA مانند گاما - لینولئیک اسید، دی همو گاما - لینولئیک اسید (DGLA) و آراشیدونیک اسید (AA) ایجاد می‌شود. این کمبود ممکن است به‌علت فعالیت پایین آنزیم Δ^6 desaturase باشد که مسئول تبدیل LA به GLA است، و بنابراین می‌توان این وضعیت را با مصرف مستقیم GLA بهبود داد. منابع طبیعی GLA محدود هستند و از جمله آن‌ها می‌توان به روغن گاوزبان (۲۵-۲۱ درصد)، گل مغربی (۶-۳ درصد) و رازک (۴-۳ درصد) اشاره کرد.

GLA مشتق شده از LA توسط Δ^6 desaturase یا به‌دست آمده از غذا، به‌سرعت توسط آنزیم elongase به همولوگ ۲۰ کربنی خود یعنی DGLA تبدیل می‌شود. بخشی از DGLA توسط Δ^5 desaturase به AA تبدیل می‌شود. مراحل محدودکننده سرعت در تبدیل LA به Δ^6 desaturase، AA و Δ^5 desaturase است و به عبارتی، سرعت ایجاد پیوندهای دوگانه کمتر از سرعت طویل شدن زنجیره، یعنی تبدیل GLA به DGLA است.

AA تحت واکنش‌های مختلفی قرار می‌گیرد از جمله:

اکسیژناسیون توسط COX1 و COX2 و ایجاد

پروستاگلاندین‌های سری ۲ یعنی PGE_2 ، PGD_2 و PGI_2 ، $\text{PGF}_{2\alpha}$ و TXA_2 ؛

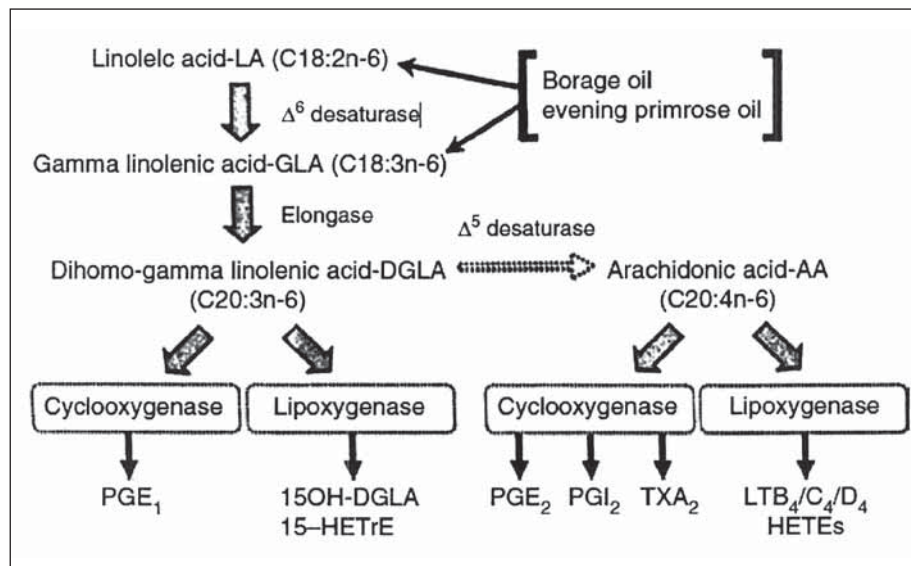
اثر آنزیم لیپوکسیژناز و تولید لکوترین‌ها، LTB_4 ، LTC_4 و LTD_4 ؛

تولید سه منوهیدروکسی اسید، ۵-، ۱۲-، ۱۵-HETE (HETEs) 15-hydroxyeicosatetraenoic acid

DGLA حاصل از GLA به‌سرعت توسط COX1 از مسیر سیکلوکسیژناز، PGE_1 و از طریق ۱۵-لیپوکسیژناز ۱۵-hydroxy-8,11,13- (15-HETE) لیپوکسیژناز eicosatrienoic acid را ایجاد می‌کند. این متابولیت مشتق شده از DGLA اثرات ضدالتهابی و آنتی‌پرولیفراتیو بروز می‌دهد.

پس از مصرف تری‌اسیل‌گلیسرول‌های موجود در روغن گل مغربی و تولید DGLA از GLA در بدن بخش اندکی از DGLA توسط Δ^5 desaturase به AA تبدیل می‌شود. این تبدیل اندک به‌علت فعالیت پایین Δ^5 desaturase در اغلب بافت‌ها است. در واقع آن‌چه پس از مصرف مکمل‌های GLA در بسیاری از انواع بافت‌ها و سلول‌ها تجمع می‌یابد، DGLA است و نه AA.

متابولیت‌ها اکسیداتیو (PGE_1) DGLA و (15-HETE) اثرات بیولوژیک و بالینی همچون سرکوب هیپرپرولیفراسیون و التهاب حاد و مزمن را در بسیاری از بیماری‌ها اعمال می‌کنند. ضمناً DGLA با AA برای اتصال به آنزیم COX2 رقابت کرده و تولید PGE_2 کاسته می‌شود. علاوه بر این DGLA توسط 15-LOX متابولیزه شده و 15-HETE را تولید می‌کند که مهارکننده قدرتمند مسیر 5-LOX و سنتز واسطه‌های پیش التهابی LTD_4 ، LTC_4 ، LTB_4 از AA است (۲).



شکل ۲ - مسیر متابولیسمی لینولنیک اسید و گاما - لینولنیک اسید

■ کاربردهای بالینی

برخی حالات و بیماری‌هایی که روغن گل مغربی در بهبود آن‌ها به کار رفته است، عبارتند از: اگزما و درماتیت اتوپیک، نوروپاتی محیطی دیابتی، دیابت، آرتريت روماتوئید، پسوریازیس، آکنه کیست‌های پستان، هیپرتانسیون و پری‌اکلامپسی بارداری، کوتاه کردن زمان زایمان، سندرم رینود سندرم خستگی مزمن، آسم، سرطان سینه (همراه با تاموکسیفن)، ماستالژی، میگرن، مولتیپل اسکلروزیس و سندرم پیش قاعدگی (۳، ۴). در حال حاضر قوی‌ترین مستندات در ارتباط با اثربخش بودن روغن گل مغربی، در اگزما و درماتیت اتوپیک (۵، ۶)، نوروپاتی محیطی دیابتی (۷) و آرتريت روماتوئید (۸) وجود دارد، اما در بسیاری دیگر از موارد ذکر شده شواهد و مدارک

مبنی بر اثربخشی و کارآمدی یا رد آن به اندازه کافی وجود ندارد، یا نتایج ضد و نقیضی از مطالعات مختلف گزارش شده است. از علل تناقض نتایج مطالعات گوناگون، می‌توان به استفاده از دوزهای متفاوت و یا ناکافی، تجویز فرآورده‌های استاندارد نشده، انتخاب دوره‌های درمانی مختلف، ناهمسانی در انتخاب جمعیت مورد مطالعه و... اشاره کرد و بنابراین، نمی‌توان به قطعیت درباره نتایج آن‌ها دست یافت. اثبات یا رد اثربخشی در این موارد موکول به انجام مطالعات منسجم‌تری است که طراحی کامل‌تری داشته باشند.

■ فرآورده‌ها و مقدار مصرف (۳)

اغلب فرآورده‌های تجاری با محتوای ۹ درصد گاما لینولنیک اسید استاندارد می‌شوند.

توسط PGE_1 ، مصرف آن در بارداری با احتیاط همراه خواهد بود (۳).
در حال حاضر مصرف EPO در دوران شیردهی ایمن تلقی می‌شود (۳).

■ منع مصرف و تداخل‌ها

اگرچه در برخی بیماران مبتلا به شیزوفرنی که از داروهای فنوتیازینی مصرف می‌کرده‌اند در پی مصرف همزمان EPO تشنج روی داده است، در سایرین عارضه‌ای دیده نشده و منعی برای مصرف EPO در بیماران صرعی وجود ندارد (۹).
EPO با داروهای ضدپلاکت و ضدانعقاد (به‌دلیل افزایش خطر خونریزی) و فنوتیازین‌ها دارای تداخل مصرف است (۹).

در بازار دارویی کشورمان سافت‌ژل‌های حاوی ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم روغن گل مغربی، و سافت‌ژل حاوی روغن گل مغربی، روغن دانه گاوزبان اروپایی و ویتامین E وجود دارد. نتایج مثبت در درمان با EPO معمولاً نیازمند به استفاده از دارو در دوره‌های چندماهه می‌باشد. مقدار مصرف توصیه شده در اگزمای آتوپیک در بزرگسالان روزانه ۴ تا ۸ گرم و در کودکان ۲ تا ۴ گرم در مقادیر منقسم است.

■ بارداری و شیردهی

علی‌رغم این که مطالعات اثرات زیان‌بار روی جنین یا مادر در پی مصرف EPO در بارداری نشان نداده‌اند، به‌دلیل اثرات القاکنندگی زایمان

منابع

1. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, vol. 2. WHO Publications, 2002: 217-237.
2. Kuang CC (Ed). Fatty acids in foods and their health implications. CRC Press; 2007: 791-808.
3. دلنوازی م. ر. گیاهان دارویی: نگرشی مبتنی بر شواهد و مستندات علمی. انتشارات برای فردا؛ ۱۳۹۲: ۱۵۴-۱۵۰.
4. Stonemetz D. A review of the clinical efficacy of evening primrose. Holistic Nursing Practise 2008; 320: 1120-1122.
5. Wright S. Burton JL. Oral evening-primrose-seed oil improves atopic eczema. Lancet 1982; 320: 1120-1122.
6. Morse PF. Horrobin DF. Manku MS. Meta-analysis of placebo-controlled studies of the efficacy of Epogam in the treatment of atopic eczema. Relationship between plasma essential fatty acid changes and clinical response. Br J Dermatol 1989; 121(1): 75-90.
7. Ford, Isobel, Mary A. Cotter, Norman E. Cameron, and Michael Greaves. The effects of treatment with [alpha]-lipoic acid or evening primrose oil on vascular hemostatic and lipid risk factors, blood flow, and peripheral nerve conduction in the streptozotocin-diabetic rat. Metabolism. 2001; 50(8): 868-875.
8. Belch JF. Hill A. Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. Am J Clin Nutr 2000; 71(1): 352s-356s.
9. Medicinal Plants; 2011 [cited 2014 October 16th]. Available from: <http://medicinalplants.us/herb-drug-interactions-evening-primrose-oil>.