

گیاهان دارویی و نقش آنها در بیوتکنولوژی و یافتن درمانهای جایگزین

مریم رحیمی^{1*}، نگین طهماسبی²، مهتا شلیلیان²، مهسا احمدی²

1-استادیار گروه زیست شناسی دانشگاه ملایر، ایران

Rahimimaryam61@gmail.com نویسنده مسیول

2- دانشجوی کارشناسی رشته بیوتکنولوژی دانشگاه ملایر، ایران

چکیده

تنوع زیستی با کمک به معیشت و توسعه انسان نقش اصلی در ایجاد رفاه در جمعیت جهانی ایفا می کند. طبق گزارشهای WHO، حدود 80 درصد جمعیت جهان هنوز به داروهای گیاهی متکی اند. امروزه اکثر داروها وجود خود را مدیون گیاهان دارویی هستند. مواد طبیعی مدت ها به عنوان منابع داروهای درمانی عمل می کردند، که داروهایی مانند دیژیتال (از گل انگشتانه)، ارگوتامین (از چاودار آلوده)، سالیسیلات ها (پوست بید) از جمله نمونه های کلاسیک هستند. کشف دارو از منابع طبیعی شامل یک رویکرد چندوجهی با ترکیب تکنیک های گیاه شناسی، فیتوشیمیایی، بیولوژیکی و مولکولی است. بنابراین، کشف داروی مبتنی بر گیاهان دارویی همچنان یک حوزه مهم و کشف نشده است، تحقیق در این موضوع منجر به نتایج مهمی در راستای اهداف دارویی میشود. کاهش تنوع زیستی نتیجه افزایش جمعیت جهانی، صنعتی شدن سریع، جنگل زدایی بی رویه، بهره برداری بیش از حد منابع طبیعی، آلودگی و نهایتا تغییرات آب و هوایی جهانی است. حفظ تنوع زیستی گیاهی برای ایجاد تنوع ساختاری و ترکیبات اصلی در آینده برای توسعه پایدار تمدن بشری مهم است. این موضوع برای کشورهای در حال توسعه اهمیت بیشتری پیدا میکند، جایی که اکتشاف زیستی برنامه ریزی شده همراه با تجاری سازی غیرمخرب میتواند به حفظ تنوع زیستی کمک کند و در دراز مدت به نفع بشر باشد. بررسی حاضر تلاشی برای به روز رسانی دانش ما در مورد کاربردهای درمانی متنوع محصولات گیاهی مختلف در برابر اهداف دارویی مختلف مانند سرطان، عملکرد مغز انسان، عملکرد قلبی عروقی، عفونت های میکروبی، التهاب، درد و موارد دیگر است.

کلیدواژه: گیاهان دارویی، آنتی اکسیدان، ضد التهاب، ضدسرطان، ضد میکروب

مقدمه

این دنیایی که ما در آن زندگی می کنیم پر از رازهایی است که کشف نشده اند و نمی تواند ساده باشد. زیباتر از مفید بودن؛ بیشتر قابل تحسین و لذت بردن است تا اینکه مورد استفاده قرار گیرد.» (هنری دیوید ثورو، 1387) (Sen et al. 2014). برای هزاران سال، نوع بشر به شدت به گیاهان برای غذا و همچنین برای بهبود بیماری ها متکی بوده است. محصولات طبیعی همیشه کمک زیادی به توسعه پزشکی مدرن داشته اند و هنوز هم همچنان نقش مهمی در کشف دارو دارند (Sen et al. 2014). با نگاهی به تاریخچه پزشکی مدرن، متوجه کاربرد گلیکوزیدهای دیژیتالیس برای درمان اختلالات قلبی و عروقی در قرن هجدهم می شویم و همچنین پوست درخت بید برای کنترل درد و بیماری های تب دار به طور عمومی مورد استفاده قرار می گرفت (Sen et al. 2014). جستجو برای ترکیبات درمانی جدید از منابع طبیعی برای قرن ها ادامه داشته است و به چندین اکتشاف مهم منجر شده است که شامل آنتی بیوتیک ها، عوامل ضد سرطان، ترکیبات ضد التهابی و مسکن ها می باشد (Sen et al. 2014). تنوع ژنتیکی گسترده موجود در گیاهان، حیوانات و میکروارگانیسم ها، فرصت های فراوانی را برای انسان ها در تولید غذا، مواد دارو ارائه می دهد. (Sen et al. 2014). گیاهان به دلیل تنوع ساختاری و بیولوژیکی ترکیباتشان، منبع منحصر به فرد و تجدیدپذیری را برای کشف مولکول های زیستی جدید فعال از نظر درمانی فراهم کرده اند (Sen et al. 2014). با این حال، تنها بخش کوچکی از قلمرو گیاهی برای کاربردهای دارویی احتمالی آنها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. تکنیک های جدیدتر شیمی ترکیبی و غربالگری محصولات گیاهی و همچنین طراحی دنو اکنون پایه اصلی کشف داروی جدید است (Sen et al. 2014). بنابراین جستجو برای واحد های شیمیایی

جدید (با منشاء طبیعی) همچنان به عنوان منبع مهمی از تنوع ساختاری عمل می کند. تحقیقات ژنومی برای شناسایی اهداف مولکولی برای بیماری هایی که می توانند سنجش های آزمایش های خاصی را شامل شود، ادامه دارد (Sen et al. 2014). تمام شرکت های دارویی بزرگ عصاره های گیاهی را همچون مواد مصنوعی، جداسازی می کنند. اغلب، محصولات طبیعی حاوی ساختارهای طبیعی است که نقطه شروع تغییرات شیمیایی برای به دست آوردن یک داروی کامل است (Sen et al. 2014). به موازات آن، تکنیک های جدید بیوسنتز ترکیبی از جمله رویکرد «اومیکس» امکاناتی را برای شناسایی مواد جدید ارائه می دهند (Bezerra et al. 2013).

طبق گزارش های WHO درمان با داروهای گیاهی یا عصاره های گیاهی توسط تقریباً 80 درصد از جمعیت جهان انجام می شود. (Sen et al., 2014). در حال حاضر، گیاه درمانی یک صنعت تقریباً 14 میلیارد دلاری در سال را شامل می شود که حدود 5 درصد از بازار فعلی 280 میلیارد دلاری در سال است (Sen et al., 2014).

در اینجا لازم به ذکر است که بواسطه تفاوت های منطقه ای قابل توجه بین کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، محصولات گیاهی به ترتیب 25 و 80 درصد از داروها را تشکیل می دهند. (Scott et al. 1998).

از بین 56 درصد داروهای مصنوعی تجویز شده در حال حاضر، 24 درصد مشتقات گونه های گیاهی، 9 درصد محصولات ترکیبی مدل سازی شده از محصولات طبیعی، 6 درصد مستقیماً از گونه های گیاهی استخراج می شوند و 5 درصد منشا حیوانی دارند. (Kushiro et al. 2003).

با این حال، منابع وسیع محصولات طبیعی هنوز مورد بهره برداری قرار نگرفته اند. تعداد کل تخمین زده شده گونه های موجود بین 350000 تا 550000 است که کمتر از 20 درصد از آنها، از نظر پتانسیل دارویی بررسی شده است. (Wink. 2005).

به عنوان مثال، برزیل حدود 10 درصد از گونه های گیاهی جهان را دارد که کمتر از 1 درصد از گونه های گیاهی آن از نظر خواص شیمیایی و یا دارویی مورد بررسی قرار گرفته اند. (Palavan-Unsal et al. 2009). گروه های خاصی از مردم برای سال های متمادی از تبدیل اکوسیستم های طبیعی به اکوسیستم های تحت تسلط انسان و بهره برداری از تنوع زیستی نقش داشته اند (Sen et al. 2014) متأسفانه، چنین دستاوردهایی همیشه به قیمت از دست دادن تنوع زیستی، تخریب شدید اکوسیستم و تشدید فقر برای گروه های دیگر مردم، به دست آمده است (Sen et al. 2014). درحالی که ما شروع به شناسایی برخی از مزایای بالقوه ای کرده ایم که ممکن است از جستجوی سیستماتیک این منابع وسیع گیاهی به دست بیاید، متوجه شده ایم که کاهش در تعداد گونه های موجود رخ داده که ممکن است عواقب فاجعه باری داشته باشد (Chivian et al. 1993).

این کاهش در تنوع زیستی تا حد زیادی نتیجه فعالیت های انسانی مانند تغییر شدید طبیعت یا جنگل زدایی است. این پدیده ها تهدیدی جدی برای توسعه پایدار هستند زیرا تنوع گونه ای سیاره ما یکی از مهم ترین و همچنین منابع غیرقابل جایگزینی است که ما در اختیار داریم (Sen et al. 2014).

بنابراین، حفظ تنوع زیستی یک موضوع مهم برای تمدن بشری است و در نتیجه به موضوعی بسیار نگران کننده تبدیل شده است، که اقدامات فوری برای جلوگیری از کاهش بیشتر عوامل دارویی و بیولوژیکی بالقوه را می طلبد (Sen et al. 2014). در این بررسی ما بر اهمیت تنوع زیستی با توجه به چالش های درمانی

مدرن تمرکز می کنیم. تنوع شیمیایی و تنوع زیستی دو روی یک سکه هستند که در آن محصولات گیاهی، مجموعه وسیعی از تنوع شیمیایی را نشان می دهند که به نوبه خود ممکن است مجموعه ای از ساختارهای بنیادین را ارائه دهد (Sen et al. 2014).

جالب توجه است که بیشتر اجزای فعال درمانی، متابولیت های ثانویه گیاهی هستند که می توانند با طیف متنوعی از ماکرومولکول ها، مانند پروتئین ها، DNA و موارد مشابه تعامل داشته باشند و بنابراین عملکردهای بیولوژیکی مهمی را نشان می دهند که می توان از آنها برای تولید بیومولکول های دارای اهمیت درمانی استفاده کرد (Sen et al. 2014).

1 منابع زیستی جدید

1-1 مواد شیمیایی گیاهی و نقش آن بر سیستم عصبی انسان

انسان ها طیف وسیعی از غذاها، داروها و مکمل های غذایی مشتق شده از گیاهان را مصرف می کنند که عملکرد سیستم عصبی مرکزی (CNS) را تغییر می دهند. خواص تغییردهندگی رفتار، خلق و خو، افکار یا ادراک این مواد، به وجود متابولیت های ثانویه گیاهی مربوط می شود. نقش متابولیت های ثانویه با اهمیت است. (Sen et al. 2014).

به عنوان مثال، آنها بصورت کلی دارای نقش حفاظت کنندگی هستند مثل فعالیت آنتی اکسیدانی، حذف رادیکال های آزاد، جذب کننده نور UV، و گیاه را از حیوانات گیاهخوار و همچنین از میکروارگانیسم های بیماری زاى مختلف مانند باکتری ها، قارچ ها و ویروس ها محافظت می کنند (Sen et al. 2014).

آنها همچنین روابط بین گیاهان را کنترل می کنند و به عنوان مدافعان آللوپاتیک فضای رشد گیاه در برابر گیاهان رقیب عمل می کنند. (Wink et al. 2005) (Tahara et al. 2007). در بسیاری از موارد، اثرات این مواد شیمیایی گیاهی بر سیستم عصبی مرکزی انسان

ممکن است به نقش اکولوژیکی آنها در زندگی گیاه یا شباهت های مولکولی و بیوشیمیایی در بیولوژی گیاهان و حیوانات عالی مرتبط باشد (Sen et al. 2014).

1-1-1 شباهت های بیولوژیکی بین گونه ها

به خوبی ثابت شده است که گروه هایی از آنزیم ها در همه موجودات زنده وجود دارند و در بیوسنتز، سم زدایی و متابولیسم ترکیبات نقش دارند (Bezerra et al. 2013).

به طور مشابه، مجموعه ای از مولکول ها و مسیرهای سیگنال دهنده مرتبط، هم در گیاهان و هم در حیوانات نقش دارند. (Kushiro et al. 2003). به عنوان مثال، اکسید نیتریک (NO) نقش کلیدی در سیگنال دهی سلولی، هم در گیاهان و هم در حیوانات دارد. (Palavan-Unsal et al. 2009). علاوه بر این، جنبه های متعدد سیگنال دهی سلولی و ردوکس بین گونه ها (Scandalios et al. 2009) (Dalle-Donne et al. 2005) از جمله بیان ژن مشابه در پاسخ به عوامل استرس زای سلولی، که توسط فاکتورهای رونویسی رایج تنظیم می شوند، حفظ می شوند (Scandalios et al. 2005).

مولکول های سیگنال دهنده گیاهی مانند آنهایی که از اسید های چرب مشتق میشوند، جاسمونات تنظیم کننده رشد (سیس-جاسمون، اسید جاسمونیک و متیل جاسمونات) و بسیاری از مولکول های پاراکرین پستانداران، از جمله پروستاگلاندین ها و سایر ایکوزانوئیدها، از طریق مسیرهای مشابه و حفظ شده ژنتیکی سنتز می شوند (Lee et al. 2008).

به عنوان مثال، بیشتر مواد نوروشیمیکیال «انسانی»، مانند نوروپپتیدها (Nassel. 2010)، هورمون ها (Klowden. 2007)، و انتقال دهنده های عصبی، از جمله دوپامین، سروتونین، گلوتامات، و گاما

آمینوبوتیریک اسید (Marder. 2003) (Wolf et al. 2003) (2007) نیز در حشرات یافت می شوند.

حتی اکتوپامین، انتقال دهنده عصبی/ تعدیل کننده منحصر به فرد غیر مهره داران از نظر عملکردی و ساختاری مشابه نورآدرنالین است (Farooqui. 2007). این مواد نوروشیمیکیال می توانند هم در حیوانات و هم در حشرات نقش های مشابه یا گاهی متفاوت داشته باشند. حشرات همچنین به عنوان مدل هایی برای مطالعه پاسخ های رفتاری مرتبط با رژیم غذایی، داروهای اعتیاد آور [Wolf et al. 2003] (Giurfa. 2007) الکل (Mixson et al. 2010)، محرومیت از خواب (Ho et al. 2005)، و کاهش عملکردهای شناختی مرتبط با سن (Horiuchi et al. 2005) از جمله اثرات رفتاری عوامل دارویی سروتونرژیک (Thamm et al. 2010)، دوپامینرژیک (Mustard et al. 2010)، گلوتاماترژیک (Hassani et al. 2009)، گابا و کولینرژیک (Ismail et al. 2008) استفاده شده اند.

همچنین مشاهده شده است که عوامل دارویی خاصی که فعالیت سیستم کولینرژیک را تنظیم می کنند، ممکن است به نوبه خود فرآیندهای حافظه را هم در پستانداران و هم در حشرات بهبود بخشند، در حالی که کاهش آن اثرات معکوس ایجاد می کند. (Guez et al. 2010).

1-1-2 فرضیه ها: چرا متابولیت های ثانویه بر عملکرد

سیستم عصبی انسان تأثیر می گذارند؟

دو فرضیه برای توضیح اثرات متابولیت های ثانویه بر عملکرد سیستم عصبی انسان وجود دارد. اول؛ بسیاری از مسیرهای سیگنالینگ مولکولی که بین گونه ها حفظ شده اند، به تولید و سنتز متابولیت های ثانویه کمک می کنند (Schultz et al. 2002).

دوم؛ تأثیرات آن بر شباهت های بین سیستم عصبی انسان و گیاه خواران است. بنابراین، مواد شیمیایی گیاهی (که سنتز آنها توسط فرآیند انتخاب طبیعی حفظ

شده است)، بر اساس توانایی آنها در تعامل با CNS گیاهخواران (گاهی در حشرات همزیست)، ممکن است با سیستم عصبی انسان نیز تعامل داشته باشند. (احتمالاً از طریق مکانیسم‌های مشابه، با اثرات رفتاری مشابه، یا در برخی موارد غیرمشابه (Sen et al. 2014)).

1-3 وضعیت فعلی علم

ادعا می‌شود که تعداد زیادی از عصاره‌های طبیعی و گیاهی و مواد شیمیایی اثرات مفیدی بر عملکرد سیستم عصبی انسان دارند. (Sen et al. 2014). در حال حاضر، بسیاری از گیاهان و مواد مشتق شده از گیاهان، مانند حشیش ساتیوا (ماری جوانا)، پاپور سامنیفروم (مورفین و هروئین)، قهوه عربیکا (کافئین)، کاتا ادولیس (کاتینون)، و ویتانیا سومنیفرا (ویتافرین و سایر ویدآنولیدها) به طور گسترده استفاده می‌شوند و یا مورد سوء استفاده قرار می‌گیرند. (Roth et al. 2004)

2- مواد شیمیایی گیاهی به عنوان عوامل ضد التهابی بالقوه

التهاب پاسخ پیچیده‌ای به آسیب بافتی یا عفونت است که اغلب با چندین ویژگی مشخص مانند قرمزی، گرما، تورم، درد و از دست دادن عملکرد، مشخص می‌شود (Sen et al. 2014). التهاب حاد با پاسخ عروقی (افزایش جریان خون در ناحیه) و جذب سلول‌های پلی مورفونوکلتر، به طور معمول نوتروفیل‌ها، و به دنبال آن مونوسیت‌ها، که بعداً به ماکروفاژها تمایز می‌یابند، همراه است (Sen et al. 2014). پاسخ التهابی منجر به فعال شدن همزمان مسیرهای سیگنالینگ مختلف می‌شود که در تنظیم و بیان واسطه‌های التهابی مختلف از جمله کموکاین‌ها، سایتوکاین‌ها، آمین‌های وازواکتیو، ایکوزانوئیدها و آنزیم‌های پروتئولیتیک مختلف نقش دارند (Sen et al. 2014).

هنگامی که که شرایط التهابی در یک دوره زمانی ادامه می‌یابد، ممکن است منجر به التهاب مزمن شود،

وضعیتی که با چندین بیماری مزمن از جمله سرطان، آرتریت، بیماری التهابی روده و چندین بیماری دیگر مرتبط است (Sen et al. 2014).

در طول دو دهه گذشته، پیشرفت‌های قابل توجهی در زمینه ایمونولوژی و فارماکولوژی مولکولی صورت گرفته است و امروزه ما توانسته ایم تعدادی از اهداف مولکولی مختلف را برای کنترل موثر شرایط التهابی حاد و مزمن از جمله COX1/COX2 به واسطه تولید متابولیت‌های اسید آراشیدونیک، پروستاگلاندین‌ها، لکوترین‌ها، PAF، لیپوکسین‌ها؛ NO؛ گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، سایتوکین‌ها (TNF α) و اینترلوکین‌های IL-1، IL-6، IL-10، و آنزیم تبدیل‌کننده TNF α (TACE)؛ اینترفرون‌ها (IFN α 2، b1، g)، گیرنده‌های جفت شده با پروتئین G؛ مولکول‌های تعامل سلولی مانند LFA (آنتی ژن مرتبط با عملکرد لکوسیت)؛ لئوسیت T سیتوتوکسیک ایمونوگلوبولین آنتی ژن-4؛ فاکتورهای رونویسی شامل فاکتور هسته‌ای NF- κ B، پروتئین‌های کینازهای فعال شده با میتوزن (MAPKs)، کیناز c-Jun-Nterminal (JNK)، و کینازهای p38 مولکول‌های چسبنده را شناسایی کنیم (Sen et al. 2014).

جالب توجه است که NF- κ B برای تنظیم رونویسی تعدادی از ژن‌های درگیر در مسیرهای ایمنی/التهابی، استرس سلولی، آپوپتوز، چسبندگی سلولی و تکثیر شناخته شده است (Sen et al. 2014). بر اساس گزارش‌های اخیر، گیرنده‌های تشخیص الگو (PRRs) همچنین مسئول شناسایی مولکول‌های درون‌زای آزاد شده از سلول‌های آسیب‌دیده هستند و به‌عنوان الگوهای مولکولی مرتبط با آسیب (DAMPs) شناخته می‌شوند (Sen et al. 2014).

در حال حاضر، چهار کلاس مختلف از گیرنده‌های تشخیص الگو شناسایی شده‌اند. (Takeuchi et al. 2010) (Akira et al. 2010) این PRRها شامل

می شود. این گیرنده‌های پورینرژیک توسط ATP یا گلوتامات تحریک می‌شوند که منجر به تحریک عصبی، همراه با درد و التهاب می‌شود (Sen et al. 2014).

عوارض جانبی بالقوه و عوارض جانبی جدی بسیاری از داروهای مصنوعی، که برای درمان اختلالات التهابی استفاده می‌شوند باعث شده که آنها به تدریج محبوبیت خود را از دست بدهند. همانطور که از این نوشته مشهود است، اهمیت داروهای گیاهی مورد توجه بیشتری قرار گرفته است (Sen et al. 2014). محصولات طبیعی مختلف با تداخل در عملکرد آنزیم یا مهار سیگنالینگ، پاسخ التهابی را مهار یا سرکوب می‌کنند (Sen et al. 2014). از زمان‌های قدیم، داروهای گیاهی (که به صورت عصاره، رنگ، پودر و ضماد استفاده می‌شدند) برای تسکین درد و سایر شرایط التهابی مورد استفاده قرار گرفته است. (پوست سالیکس آلبا یا درخت بید یکی از اولین داروهای شناخته شده برای درد و التهاب است.) (Sen et al. 2014).

آلکالوئیدها برای خواص دارویی خود از اوایل قرن نوزدهم مورد استفاده قرار گرفتند. بر اساس گزارش‌های موجود، آلکالوئیدهای کینولین، ایزو کینولین و ایندول به دلیل خواص ضد التهابی خود به تفصیل مورد مطالعه قرار گرفته اند. (Sen et al. 2014). آلکالوئیدهای ایزو کینولین، کینولون و ایندول بیشترین مطالعه را برای فعالیت ضد التهابی داشتند. (Sen et al. 2014). به گفته کوهن و کارتر. (Koehn et al. 2005)، حدود 49 درصد از واحد‌های شیمیایی جدیدی که بین سال‌های 1981 و 2002 معرفی شدند، منشأ طبیعی داشتند. همچنین جالب است بدانید که انواع مختلف متابولیت‌های ثانویه گیاهی که تنوع ساختاری و ویژگی‌های بیوشیمیایی گسترده‌ای (آلکالوئیدها، استروئیدها، ترپنوئیدها، پلی فنول‌ها، فنیل پروپانوئیدها، اسیدهای چرب و لیپیدها و غیره) از خود نشان می‌دهند، آنها را به ترکیبات بنیادین

گیرنده‌های غشایی مختلف مانند گیرنده‌های شبه Toll (TLRs) و گیرنده‌های لکتین نوع C (CLRs) و گیرنده‌های سیتوپلاسمی مانند ژن القایی با رتینوئیک اسید (I)-RIG، شبه رسپتور های (RLRs) و NOD-like receptors (NLRs) می باشد (Sen et al. 2014).

PRR ها به عنوان تنظیم کننده ی رونویسی ژن های دخیل در پاسخ های التهابی شناخته شده اند. همانطور که قبلا مشخص شد، پاسخ التهابی توسط سایتوکاین های پیش التهابی مانند فاکتور نکروز تومور (TNF) و اینترلوکین 1-IL، IL-1b، و IL-6 تنظیم می شود (Sen et al. 2014).

بلوغ IL-1b نیاز به برش pro-IL-1b توسط یک پروتئاز، کاسپاز-1 دارد که مستقل از سیگنال دهی TLR فعال می شود (Sen et al. 2014). کمپلکسی که کاسپاز-1 را فعال می کند به عنوان عامل التهابی یعنی (NLRP1، NLRP3، IPAF، AIM2) شناخته می شود (Sen et al. 2014). فعال شدن تشکیل کمپلکس التهابی منجر به ترشح سایتوکاین های پیش التهابی IL-1b و IL-18 میشود؛ که در نهایت ممکن است منجر به مرگ سلولی شود (Sen et al. 2014). در برخی از بیماری‌های اکتسابی، فعالیت التهابی NLRP3 از تنظیم خارج می‌شود، بنابراین کنترل مؤثر این بیماری‌ها را می‌توان با آنتاگونیست های IL-1b یا با آنتاگونیست‌هایی در برابر گیرنده IL-1b به دست آورد. (Schroder et al. 2010) به طور مشابه، تعدادی گزارش وجود دارد که به نقش گیرنده های پورینرژیک در التهاب و درد اشاره می کند. مشاهده شده است که P2X2/3R و P2X3R به طور انتخابی در فیبرهای آوران محیطی بیان می شوند و در پاسخ به درد نقش دارند (Bezerra et al. 2013). همچنین مشاهده شده است که تحریک P2X7 توسط ATP باعث ترشح سایتوکاین های مختلف IL-1b، IL-18، TNF-a و NO

مؤثری برای کنترل شرایط التهابی تبدیل می‌کند. (Sen et al. 2014).

1-2 ترکیبات گیاهی با فعالیت ضد التهابی امیدوارکننده
طبق گزارش‌های موجود، تعداد زیادی از ترکیبات ضد التهابی از منابع گیاهی گرفته شده است. آلکالوئیدهای جدا شده از *Sophora subprostrata* (تلخ بیان)، *Alstonia scholaris* (درخت شیطان)، *Isatistinctoria* (وسمه) و *Evodia rutaecarpa* خواص مهار سیستم COX (سیستم آنزیمی سیکلواکسیژناز (COX) مسیر اصلی کاتالیزور تبدیل آراشیدونیک اسید به پروستاگلاندین‌ها (PGs) است) را نشان می‌دهند. (Sen et al. 2014). در حالی که آلکالوئیدهای *Berberis crataegin* (زرشک)، *Hydrastis Canadensis* (خوک طلائی)، *Chulerphylonailryhooxce* و تعدادی دیگر، ثابت شده است که از ادم جلوگیری می‌کنند. (Sen et al. 2014). آلکالوئیدهای *Prunus persica* و *Cissampelos sympodialis* برای تغییر در تولید NO شناخته شده‌اند. خواص ضد التهابی *Evodia rutaecarpa* سالهاست که شناخته شده است و آلکالوئیدهای *Rutaecarpine* و *Evodiamine* در شرایط آزمایشگاهی PGE2 را مهار می‌کنند. (Sen et al. 2014). علاوه بر این، این آلکالوئیدها توسط مهار NF-kB، بیان مسیر COX را سرکوب می‌کنند. (Gautam et al. 2009)

Ligunstrazine یک آلکالوئید جدا شده از *Ligusticum wallichii* (کرفس کوهی) ، از دپلاریزاسیون غشایی تحت تاثیر ATP ، از طریق مهار P2X3R جلوگیری می‌کند (Bezerra et al. 2013). ورمینوزید (یک گلیکوزید ایریدوئید)، که به وفور در عصاره دی کلرومتان *Kigelia ricana* (Bignoniaceae) (تیره جوالدوزک، انار شیطان) یافت

می‌شود خواص ضد التهابی قابل توجهی را نشان می‌دهد که به مهار بیان iNOS و انتشار متعاقب NO در رده سلولی ماکروفاژ موش J774.A1 نسبت داده می‌شود. (Picerno et al. 2003) لیگنان‌های جدا شده از *Phyllanthus amarus* (Euphorbiaceae) (فرفیونیان) شامل گروهی از ترکیبات گیاهی مانند فیلترالین، نیرترالین، نیرانتین و فیلاننتین است. (Sen et al. 2014).

در این میان، تنها کاربرد نیرترالین برای مهار تولید IL-1b در بافت‌های التهابی آشکار شد، در حالی که کل عصاره باعث کاهش قابل توجه ادم دست و پا ناشی از برادی کینین، فاکتورهای فعال کننده پلاکت (PAF) و اندوتلین-1 شد. (Kassuya et al. 2005)

نئولینان‌ها جدا شده از پوست ساقه چندین گونه *Piper kadsura* (Piperaceae) (فلفل سیاهان) ، برای درمان چندین اختلال التهابی مهم در نظر گرفته می‌شوند (Lin et al. 2006) فنیل پروپانوئیدهای ضدالتهابی، جدا شده از گونه‌های ایلیسیوم (*Illicium anisotum tashiroi* و *Illicium arborescens*) (بادیان) ، هنگام آزمایش بر روی سلول‌های لوسمی RBL-2H3 بازوفیل موش، آزادسازی هیستامین ناشی از ترکیب A23187 را مهار می‌کنند. (Ito et al. 2007)

دسته جدیدی از ترکیبات گیاهی مانند نفتوکینون جدا شده از گیاهان متعلق به خانواده *Iridaceae* (*Eleutherine Americana*) دارای خواص ضد التهابی قوی هستند. (Min et al. 2008)

لوتئولین، یک فلاون جدا شده از برگ‌های *Perilla nankinensis* (نعناع ارغوانی) است، که در چندین گیاه دیگر نیز وجود دارد، در مقایسه با سایر فلاونوئیدها، خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و ضد حساسیت بالقوه را نشان می‌دهد. (Seelinger et al. 2008) مشخص شد که نفوذ لکوسیتی را سرکوب می‌کند

کند و همچنین سطح keto-PGF1a-6 را در ترشحات التهابی از طریق کاهش بیان مسیر COX2 کاهش می دهد. (Yongmei et al. 2007) لوتئین ها با اسکلت کاروتنوئیدی پایه از *Tagetes erecta* (گل جعفری) (خانواده Compositae) که به طور گسترده به عنوان "گل همیشه بهار" شناخته می شود، مشتق شده اند. آنها خواص ضد التهابی قوی دارند که احتمالاً به توانایی آنها در از بین بردن رادیکال های سوپراکسید نسبت داده می شود. (Sindhu et al. 2007). گزارش شده است که سسکویتترین های (زیرگروهی از ترپن ها) جدا شده از برگ های درخت یاکون (*Yacon Smalianthus*) (Asteraceae) *sonchifolia*، فعالیت ضد التهابی قابل توجهی ایجاد می کند (همانطور که از اقدامات آنها بر روی سلول های RAW264.7 ماکروفاژ موش مشهود است و احتمالاً از طریق مهار تولید NO) (Lee et al. 2008).

هینکیتول متعلق به کلاس مشتق شده تروپولون است و به وفور در heart wood (بخش داخلی متراکم تنه درختان) گیاهان متعلق به خانواده Cupressaceae (سرویان) وجود دارد. (Sen et al. 2014). از طریق مهار TNF- α ، فعالیت ضد التهابی امیدوارکننده ای را در رده سلولی ماکروفاژهای القا شده با LPS ایجاد می کند. (Byeon et al. 2008) عوامل ضد التهابی جدید از جمله اوودیامین، روتکارپین و گوشویوآمید II، جدا شده از میوه *Evodia rutaecarpa* (Rutaceae) (تیره مرکبات) فعالیت خود را از طریق اثر مهاری بر روی نسل PGE2 ایجاد کردند. (Shin et al. 2006) پلی زلین و پلی سیلین، دارای اسکلت استیلین، جدا شده از قسمت های میوه ای و برگ های *Polyozellus multiplex* (Thelephoraceae) (خانواده قارچ ها) و *Pinus densiflora* (Pinaceae) (تیره کاج) به ترتیب، NF-kB را همراه با سرکوب تولید NO ناشی از LPS کاهش می دهند. (Lee SH et al. 2006) (Lee J et al)

مشتقات پرنیله شده رسوراترول، یک کلاس جدیدتر از عوامل ضد التهابی هستند که فعالیت ضد التهابی را احتمالاً از طریق مهار آنزیم COX2 انجام می دهند. (Patel et al. 2005)

گروه جدیدی از متابولیت های ثانویه گیاهی مانند دی تیموکینون، تیمو هیدروکینون و تیموکینون از دانه های سیاه دانه (*Ranunculaceae*) جدا شده اند. (Sen et al. 2014). مشخص شده است که این ترکیبات هر دو مسیر آنزیم COX1 و COX2 را به طور قابل توجهی مهار می کنند. (Marsik et al. 2005)

گیگانتول، یک ترکیب شیمیایی جدا شده از کل عصاره گیاه *Cymbidium goeringii* (Orchidaceae) (خانواده ثعلبیان)، دارای اثر مهاری قابل توجهی بر بیان mRNA COX2 و iNOS است، همانطور که از سطح mRNA در رده سلولی RAW 264.7 مشهود است (Won et al. 2006)

تعدادی مسکن طبیعی مانند امودین، آمنتوفالون از *Puerarin* و *ligunstrazine* *Rheedia longifolia* وجود دارند (De Sánchez Rojas et al. 1996). که به عنوان آنتاگونیست گیرنده های پورینرژیک عمل می کنند. (Alves et al. 2013) خاصیت ضد درد گلیکوزید آنتراکینون، امودین (*Rheum officinale*) نیز شناخته شده است که از طریق آنتیگونیسم P2X3R و P2X7R که در نورون های حسی اولیه بیان می شود، عمل می کند. (Sen et al. 2014).

3- مواد شیمیایی گیاهی و بیماری های قلبی عروقی

در طی چند دهه گذشته، بیماری های قلبی عروقی (CVDs) به عنوان یکی از علل عمده بیماری ها و مرگ و میر، هم در کشورهای توسعه یافته و هم در کشورهای در حال توسعه در نظر گرفته می شوند. امروزه، CVD یک بار سلامتی عمده در سراسر جهان است، اما شدت بیماری متفاوت است و ارتباط نزدیکی با نوع غذای

مصرفی (سبزیجات و میوه‌ها) دارد. (Hartley et al. 2013) CVD ها طیف پیچیده ای از حالات را پوشش می دهند که به دلیل عوامل متعددی ایجاد می شوند. اگرچه برخی از شرایط ناشی از نقص در خود اندام است، برخی دیگر به دلیل مشکلات مربوط به سیستم عروقی است. (Sen et al. 2014).

خطر اصلی برای این اختلالات طی سالیان متمادی شناخته شده هستند و شامل مقدار بالای کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، عوامل روانی و اجتماعی (استرس)، سیگار کشیدن، فشار خون بالا، اختلالات کلیوی، دیابت، اختلالات غدد درون ریز، چاقی، مصرف زیاد الکل و عدم فعالیت بدنی منظم می باشد (Sen et al. 2014). در میان انواع مختلف بیماری های قلبی عروقی، اختلال فشار خون شایع ترین اختلال شناسایی شده است و اغلب فرد مبتلا را مستعد انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی و نارسایی کلیوی میکند (Nguelefack et al. 2007). همچنین تحقیقات مستمری برای کمک به تعریف دقیق تر ریسک مشکلات قلبی عروقی یک فرد با توجه به عوامل ژنتیکی، ویژگی های چربی های پیچیده و نشانگرهای التهابی انجام شده است. گروه بزرگی از گیاهان دارای ترکیباتی هستند که تأثیر مستقیمی بر قلب و رگ های خونی دارند و ممکن است در حیوانات مصرف کننده واکنش های نامطلوب شدید ایجاد کنند (Sen et al. 2014). شناخته شده ترین این ترکیبات گلیکوزیدهای قلبی هستند که دیگوکسین موجود در گل انگشتانه (foxglove) یکی از شناخته شده ترین آنهاست. خواص دارویی دیگوکسین برای مدت طولانی شناخته شده است. به دلیل اثرات آن بر قلب در سطوح درمانی، به طور معمول برای درمان نارسایی قلبی ناشی از جمع شدن خون، در انسان و حیوانات استفاده می شود (Sen et al. 2014). به طور مشابه، گیاهانی مانند *Crataegus oxycantha* (زالزالک) اثرات قلبی، ضد آنژینال، ضد فشار خون و

کاهش چربی) و *Terminalia arjuna* (کاهش چربی) (آرجوان) بیماری قلبی، عروق کرونر، نارسایی قلبی و کاهش چربی خون) به طور گسترده برای فواید درمانی خود در بیماری های قلبی مورد استفاده قرار میگیرند (Sen et al. 2014).

ترکیبی از *Inula racemosa* (زنجبیل شامی) و *Commiphora mukul* (ملق ازرق) در آیورودا (طب سنتی هندی) برای کنترل درد آئزین (نوعی درد قفسه سینه ناشی از کاهش جریان خون به قلب است) و در موارد خاص برای کنترل تنگی نفس همراه با آئزین پکتوریس (درد یا ناراحتی قفسه سینه که مدام عود می کند) استفاده شده است. (Miller. 1998)

جستوجو در میان مقالات، حجم عظیمی از اطلاعات در مورد خواص گیاهان مختلف و ترکیبات مشتق شده از گیاهان را نشان می دهد. در بیشتر موارد، عصاره های گیاهی یا ترکیبات خالص آنها بر روی اهداف متعددی (Luna-Vázquez et al. 2013) مانند تولید NO، مسیر cGMP، مسیر PGI2، مسیر cAMP، فعال کننده های کانال پتاسیم، بازدارنده های کانال های کلسیمی فعال شونده با ولتاژ، مهارکننده های فسفودی استراز (PDE5)؛ فعال سازی کانال های پتانسیل گیرنده گذرای اندوتلیال (TRP)، مهارکننده های پروتئین کیناز (PKC) و پاکسازی رادیکال های آزاد عمل می کنند. همچنین مشخص شده است که تعدادی از ترکیبات مشتق شده از گیاه، به ویژه آلكالوئیدها (Zeng et al. 1994) (Chiou et al. 2007)، پلی فنول ها (Oh et al. 2007) فلاونوئیدها (de Sánchez Rojas et al. 1996) (Alvarez et al. 2006) ساپونین ها (Ojewole et al. 2008)، پروآنتوسیانیدین ها (Kawakami et al. 2011)، گزانتون ها (Wang et al. 2009) و گلیکوزیدها (Luna-Vázquez et al. 2013)، خواص محافظتی از قلب را نشان می دهند.

با این حال، برای بسیاری از این گیاهان، اصول فعالیت آنها هنوز شناسایی نشده است. علاوه بر این، نیاز به درک مکانیسم اثر بسیاری از این ترکیبات فعال مشتق شده از گیاهان وجود دارد. پس، مطالعه گسترده گیاهانی که به طور سنتی برای کنترل CVS مورد استفاده قرار می‌گرفتند یا در آزمایشگاه‌ها از نظر اثرات قلبی عروقی غربالگری می‌شدند، نیاز امروزه است (Sen et al. 2014). برخی از عصاره‌های گیاهی (جدول 1) محصولات قلبی عروقی امیدوارکننده‌ای را تولید می‌کنند که به نوبه خود ممکن است مدرک‌های ارزشمندی برای تحقیق و توسعه بیشتر فراهم کند. از این رو، زمینه زیادی برای توسعه عصاره‌های گیاهی استاندارد شده یا مولکول‌های خالص وجود دارد که ممکن است به تنهایی یا به عنوان یک ترکیب برای کنترل برخی از اختلالات CVS عمل کنند. (Somova et al. 2001)

4- گیاهان دارویی که به عنوان منبعی از عوامل ضد سرطان استفاده می‌شوند.

امروزه سرطان یک مشکل عمده مربوط به سلامت در سراسر جهان است. طبق گزارش WHO، بیش از 14.1 میلیون مورد سرطان در سال 2012 گزارش شده است. (7.4 میلیون مرد و 6.7 میلیون زن مبتلا شده اند) (Sen et al. 2014).

طبق گزارش صندوق بین‌المللی تحقیقات سرطان، تا سال 2035 حدود 24 میلیون مورد سرطان وجود خواهد داشت. گزارش‌های نظرسنجی نشان می‌دهد که شیوع سرطان‌های ریه، روده بزرگ، پروستات و پستان در کشورهای غربی؛ سرطان دهانه رحم و سر و گردن در هند شایع است، در حالی که سرطان معده در میان جمعیت ژاپن شایع است. (Khuda-Bukhsh et al. 2014)

در طول دهه 1950، کشف آلکالوئیدهای وینکا (وینبلاستین و وین کریستین) و جداسازی

پودوفیلوتوکسین‌ها، راه را برای دانشمندان محصولات طبیعی هموار کرد تا با جست و جو در منابع متنوع زیستی گیاهی، مولکول‌های زیستی ضد سرطانی جدید بیشتری را کشف کنند (Sen et al. 2014). امروزه، جدای از آلکالوئیدهای وینکا، تعدادی از مولکول‌های طبیعی ضدسرطان مانند تاکسان‌ها (پکلیتاکسل، دوستاکسل)، پودوفیلوتوکسین (مشتقات شامل اتوپوزید، تنیپوزید)، کمپتوسین (توپوتکان و ایرینوتیکان)، و آنتراسیکلین‌ها (دکسوروبیکین، اگزوروبیکین، اگزوروبیکین، و...) کشف شده‌اند، که از نظر بالینی موثر بودن آنها ثابت شده است (Sen et al. 2014). به طور مشابه، تعدادی از مواد شیمیایی گیاهی غذایی مانند کورکومین، جنیستئین، رسوراترول (انگور قرمز)، دی آلیل سولفید، آلیسین و لیکوپن دارای خواص ضد سرطانی هستند (Sen et al. 2014). در گزارشی که در مورد گیاهان دارویی آفریقا توسط هاستمن و همکاران منتشر شد، به پتانسیل ضد سرطانی تعداد زیادی عصاره گیاهی مشتق شده از گیاهان *Guittiferae* (خانواده علف چای، هوفاریقون)، *Rubiaceae* (روناسیان)، *Apocynaceae* (خرزهره ایان) *Euphorbiaceae* (فریونیان) و *Solanaceae* (بادنجانیان) اشاره شده است. (Hostettmann et al. 2000)

بر اساس گزارش‌های منتشر شده، می‌توان گفت که مولکول‌های گیاهی بر روی طیف وسیعی از تارگت‌ها، یعنی روی چرخه سلولی، مسیر سیگنالینگ در آپوپتوز، p38/MAPK، PI3/Akt، فاکتور هسته‌ای کاپا-1 (NF- κ B) و آنزیم سیکلواکسیژناز تاثیر می‌گذارد (Sen et al. 2014). جدای از اینها، بسیاری از مولکول‌های مشتق شده از گیاهان (آلکالوئیدها، آنتوسیانیدین‌ها، آنتراکینون‌ها، کالکن‌ها، کاتچین‌ها، فلاون‌ها، تریپنویئیدها و زانتن‌ها) نیز شناخته شده‌اند که مکانیسم‌های اپی ژنتیکی را متعادل می‌کنند و در نتیجه پتانسیل

امیدوارکننده‌ای را در برابر سرطان نشان می‌دهند. (Schnekenburger et al. 2014) همچنین به خوبی میدانیم که طب سنتی چینی، طب کامپو (طب ژاپنی)، آیورودا (طب سنتی هند باستان) برای کنترل و درمان سرطان، در کشورهای مختلف آسیایی از قدیم استفاده میشدند. (Sen et al. 2014) این درمان های سنتی اکنون به عنوان درمان های جایگزین در کشورهای مختلف دیگر رایج شده اند.

4-1 بیومولکول های ثبت شده با فعالیت ضد سرطانی

در سال های اخیر تلاش های فزاینده ای برای شناسایی و جداسازی مولکول ها از منابع طبیعی وجود داشته است که خواص بازدارندگی را در مقابل رشد و متاستاز تومور نشان می‌دهد (Sen et al. 2014).

4-2 عصاره های گیاهی با فعالیت ضد سرطانی

توسعه دارو ها به سرمایه گذاری های مالی عظیم و تحقیقات فشرده و بازه های زمانی طولانی نیاز دارد. در بسیاری از موارد چنین مطالعاتی اغلب منجر به توسعه مولکول هایی می شود که ممکن است هیچ مزیت مشخصی نسبت به مولکول های موجود نداشته باشند. از این رو در سال های اخیر، ما شاهد علاقه ای دوباره به درمان های جایگزین، علی الخصوص محصولات با منشأ گیاهی هستیم. (Sen et al. 2014).

5- گیاهان دارویی که به عنوان منبع عوامل ضد میکروبی استفاده می شوند.

مطالعات مربوط به فعالیت ضد میکروبی ترکیبات مشتق شده از گیاهان به دلیل افزایش سریع بروز مقاومت دارویی بسیار حائز اهمیت است (Sen et al. 2014). بر اساس اطلاعات علمی موجود در مورد عصاره ها و روغن های گیاهی و دانش درمان های سنتی ضد عفونت، اکنون توجه جوامع علمی به سمت محصولات طبیعی برای جداسازی و شناسایی مولکول های جدید با خواص ضد میکروبی معطوف شده است (Sen et al. 2014).

متابولیت های ثانویه یک منبع اصلی برای تنوع شیمیایی هستند، بنابراین، آنها منبع بالقوه داروهای جدید برای مبارزه با خطرات مقاومت دارویی در نظر گرفته می شوند. (Sen et al. 2014).

5-1 به روز رسانی های اخیر در مواد شیمیایی گیاهی ضد میکروبی

ضد میکروب های حاصل از گیاهان اغلب متابولیت های ثانویه گیاهی هستند و طیف گسترده ای از فعالیت ها را دارند، مطابق با گونه، توپوگرافی و آب و هوا کشور مبدأ، ممکن است شامل دسته های مختلف از اجزای فعال باشند. (Arruda et al. 2011) (Assob et al. 2011) فنل های ساده و پلی فنول های اسید فنولیک برخی از ساده ترین فیتوکمیکال های فعال زیستی مانند اسیدهای سینامیک و کافئیک، که از یک حلقه فنلی جایگزین شده تشکیل شده اند، نمایندگان رایج گروه وسیعی از ترکیبات مشتق شده از فنیل پروپان هستند. (Sen et al. 2014). اسید کافئیک به دست آمده از گیاهانی همچون ترخون و آویشن به عنوان موثر در برابر ویروس ها، باکتری ها و قارچ ها شناخته شده است. فنل های هیدروکسیله از جمله کاتکول و پیروگالول برای میکروارگانسیم ها سمی هستند. (Ciocan et al. 2007)

کوینون

Quinones یک کلاس از ترکیبات ارگانیک بسیار واکنشی است که معمولا به عنوان گیرنده های الکترونی عمل می کنند. این ترکیبات در طبیعت همه جا هستند و شناخته شده اند به راحتی از فنل ها و کاتچول ها تولید می شوند (Sen et al. 2014).

رادیکال های پایدار آزاد تولید شده توسط کینون، تولید یک کمپلکس غیر قابل برگشت با اسیدهای آمینه نوکلئوفیلی موجود در پروتئین های میکروبی میکند که منجر به از دست دادن عملکرد آنها می شود. (Saleem et al. 2010)

فعال شدن چسب ها یا ادهزین ها، پوشش سلول، آنزیم ها و پروتئین های مختلف حامل شناخته شده اند. آنها را می توان به دو گروه تقسیم کرد، یعنی تانن های قابل هیدرولیز و چگال. هر دو گروه تانن ها فعالیت ضد میکروبی را از طریق خواص ضد انعقادی تولید می کنند و به طور خاص رشد *E. coli uropathogenic* را مهار می کنند (Sen et al. 2014).

بر اساس گزارش های اخیر، فعالیت ضد میکروبی عصاره های غنی از گالواتانین به غیر فعال شدن پروتئین های باند غشایی مربوط می شود. (Engels et al. 2011)

کومارین

کومارین ها شامل حلقه های بنزن و پیرون، با بوی مشخصه یونجه هستند. فعالیت ضد میکروبی کومارین ها توسط مارجوری مورفی گاوان مورد بررسی و ثبت شده است (Cowan 1999) *Scopoletin* یک کومارین و دو چالکون از *Fatoua Pilosa*، یافت شده که خواص ضد سل امیدوار کننده در برابر مایکوباکتریوم های مقاوم به چند دارو (Garcia et al. 2012)، نشان می دهد. در حالی که مشتقات هیدروکسیل شده ی کومارین ها فعالیت های ضدقارچی قوی را نشان می دهند (Tian et al. 2012).

ترپنوئید ها و اسانس ها

عطر و بوی گیاهان مربوط به حضور اسانس حاوی غلظت های بالای ترپن ها و ترپنوئید ها است. اسانس های مشتق شده از خانواده های مختلف مانند *Apiaceae*، *Cupressaceae*، *Pinaceae*، *Palmaceae*، *ANA Cardiacae*، *Burseraceae*، *Fabaceae* و *Dracnaceae*، *Euphorbiaceae* خواص ضد قارچ، ضد باکتری، و ضد پروتوزوال را نشان می دهند. (Paraschos. 2011) (Termentzi et al. 2011) (et al. 2012) اسانس هایی که به ویژه از هویج (داروهای کاراکو) یافت شده، بر علیه هر دو مایکوپلاسما پنومونیه و هلیکوباکتر پیلوری، احتمالاً از طریق عمل آنها بر روی

Anthraquinones آنترا کوئینون ها دارای طیف گسترده ای از فعالیت های ضد باکتریایی هستند (از جمله سمیت آنها در برابر مایکوباکتریوم) به دلیل توانایی آنها در غیرفعالسازی بافت پروتئین های باکتریایی مانند چسبندگی، پلی پتید دیواره سلولی یا آنزیم های باند غشایی، منجر به تخریب پاتوژن ها می شود. (Kurek et al. 2011) فلاون ها، فلاونوئیدها و فلاونول ها فلاون ها؟ ساختارهای فنولیک حاوی گروه کربونیل هستند و فلاونوئیدها مشتقات فنلی هیدروکسیل شده هستند. آنها توسط گیاهان در پاسخ به عفونت میکروبی سنتز می شوند و در بخش های مختلف گیاهان حضور دارند. این ترکیبات در برابر طیف گسترده ای از میکروارگانیسم ها موثر هستند. به نظر می رسد فعالیت آنها به دلیل توانایی آنها برای تشکیل کمپلکس هایی با پروتئین های خارج سلولی و محلول و همچنین غشاهای باکتریایی ایجاد می شود. (Cowan et al. 1999) (Fowler et al. 2011) گزارش های اخیر نشان می دهد که فعالیت ضد میکروبی فلاونوئید ها ی جدا شده از عصاره برگ *Leiothrix Spiralis* (*Eriocaulaceae*)، تولید یک فعالیت ضد میکروبی امیدوار کننده کرده است. (Araujo et al. 2011)

ترکیبات فلاونوئید همچنین اثرات مهاری را در برابر ویروس های متعدد نشان دادند. مطالعات متعددی اثربخشی فلاونوئیدهایی مانند سورتی فرانچسید، گلیسیریزین (از شیرین بیان) و کریزین (Critchfield et al. 1996) را در برابر HIV مستند کرده اند. فلاونوئیدهای ضد قارچی جدا شده از انبه *Mangifera indica* فعالیت امیدوارکننده ای را روی گونه های مختلف قارچ از جمله *Aspergillus sp* نشان می دهند. (Johann et al. 2010)

تانن ها

تانن ها یک گروه از مواد پلیمری فنلی هستند که بخاطر فعالیت ضد میکروبی امیدوار کننده از طریق غیر

هستند (Pietrella et al. 2011). علاقه به Eugenol و Cinnamaldehyde سینامالدهید که در روغن های ضروری یافت می شوند، فعالیت های امیدوار کننده را علیه تشکیل بیوفیلم C. albicans نشان دادند و این ترکیبات همچنین هم افزایی را با فلوکونازول fluconazole در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند. (Khan et al. 2012)

اسکلت سلولی داخل سلولی موثر بوده است. (Wangchuk et al. 2011) مطالعات اخیر خواص ضد قارچی روغن های ضروری از گیاهان دارویی مختلف را گزارش می دهند (Yigit et al. 2010) (Huang et al. 2009) پولگون Pulegone و پپیریتون Piperitone اکسید، موجود در اسانس های مشتق شده از Mentha Suaveolens، به ویژه در برابر کاندیداهای واژینال موثر

جدول 1؛ عصاره های گیاهی با فعالیت قلبی عروقی امیدوار کننده

منابع	تاثیر دارویی	گیاه/عصاره (خانواده)
(Fathiazad et al. 2012)	Ocimum basilicum فشار شریانی و عملکرد بطن چپ را همراه با کاهش همزمان فشار انتهای دیاستولیک بطن چپ ناشی از ایزوپروترونول (ISO) بهبود میبخشد. فعالیت های شل کننده عروق و ضد پلاکتی وابسته به اندوتلیوم هم نشان میدهد و همچنین پراکسیداسیون لیپیدی را هم در سرم و هم در میوکارد مهار می کند.	عصاره اتانولی اندام هوایی گیاه <i>Ocimum basilicum</i> ((Lamiaceae
(Panda et al. 2009)	فعالیت محافظت از قلب به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی آن؛ فعالیت محافظتی میوکارد مشخص شده در نکرور قلبی ناشی از ISO را نشان می دهد	عصاره جینکو بیلوبا (<i>Ginkgoaceae</i>) و <i>Ocimum sanctum</i> ((Lamiaceae
(Zanwar et al. 2011)	اثر محافظتی قلبی به دلیل خواص آنتی اکسیدانی آن با نتایج همودینامیک، بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی ایجاد میشود.	لینوم (<i>Linaceae</i>)
(Rahman et al. 2006)	نرمال سازی آنزیم های نشانگر قلبی (SGPT, SGOT, LDH, CK, I) و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی بافت کاهش تاکی کاردی و فیبریلاسیون بطنی؛ کاهش کلسترول تمام سرم، LDL، تجمع پلاکتی. ضد فشار خون؛ کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی. مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین	عصاره اتانولی <i>Hybanthus enneaspermus</i> (<i>Violaceae</i>) روغن آلیوم ساتیوم (<i>Amaryllidaceae</i>)
(Kumar et al. 2010)		

--	--	--

در حال حاضر بر اساس ساختارهای سوم آنها طبقه بندی می شوند، شایع ترین آنها پروتئین های تیونین (*Thionins*)، دیفنسین (*Defensin*) و پروتئین های انتقال چربی هستند (Stotz et al. 2013) از آنجایی که این پپتیدها کاتیونی هستند، تمایل به تعامل با غشای سلولی میکروبی با بار منفی دارند که در نهایت منجر به تشکیل منافذ همراه با تغییر نفوذپذیری غشاء می شوند. (Sen et al. 2014). جالب توجه است از آنجایی که این پپتیدها با غشاها تعامل دارند، شانس ایجاد مقاومت نسبتاً کاهش می یابد (Stotz et al. 2013) و در نتیجه آنها را جایگزین مناسبی برای سایر ضد میکروبی های مصنوعی می کند.

6- کاربرد گیاهان دارویی در سرطان

طبق گزارش WHO سرطان دومین عامل مرگ و میر در جهان است. در سال 2018، 9.6 میلیون نفر بر اثر سرطان جان خود را از دست دادند. از هر شش مرگ در جهان، یکی از آنها به علت سرطان رخ می دهد. همچنین داروهای مورد استفاده جهت درمان این بیماری، خود دارای عوارض جانبی بسیاری هستند. به طور مثال در شیمی درمانی، علاوه بر سلول های سرطانی، سلول های تشکیل دهنده خون در مغز استخوان، فولیکل های مو و سلول های دهان، دستگاه گوارش و دستگاه تناسلی نیز دچار آسیب های جدی میشوند و این شرایط اهمیت استفاده از گیاهان دارویی با خاصیت ضدسرطان را دو چندان میکند در اینجا ما به بررسی تجربی گیاهان موثر در پیشگیری، کنترل و درمان این بیماری میپردازیم.

آلکالوئیدها

آلکالوئیدها یک گروه متنوعی از ترکیبات آلی نیتروژن دار هستند که دارای خواص دارویی قوی بوده و اغلب در طبیعت سمی هستند. از زمان های قدیم، گیاهان غنی از آلکالوئید برای خواص ضد میکروبی آنها مورد استفاده قرار گرفته است. (Ghoshal et al 1996) آلکالوئیدهای دیترپنوئید *Diterpenoid* جدا شده از گیاهان متعلق به خانواده (تیره آلاله) *Ranunculaceae* دارای خواص ضد میکروبی هستند. (Omulokoli et al. 1997) یک آلکالوئید ایزوکوئینولین (*isoquinoline*)، بربرین (*berberine*)، یک کاتیون هیدروفوب است که به طور گسترده در طب سنتی برای درمان عفونت های مرتبط با باکتری ها، قارچ ها، ویروس ها و پروتوزو ها استفاده می شود (Kim et al. 2002). با توجه به گزارش های موجود، این ترکیب با انباشته شدن داخل سلول ها، با دی ان ای افزایش می یابد؟ (Iwasa et al. 2001) و همچنین با فعالیت های RNA پلیمراز، توپوایزومراز IV و ژیراز تداخل ایجاد می کند (Yi et al. 2007) و منجر به سرکوب رشد و تکثیر سلولی میشود.

پلی پپتیدها

به غیر از متابولیت های ثانویه گیاه، پپتیدهای ضد میکروبی به صورت طبیعی یا در پاسخ به عفونت های میکروبی تولید می شود که بخشی از ایمنی ذاتی است و به عنوان یک خط اول دفاع در برابر کلاس های مختلف پاتوژن ها شناخته شده است. (Sen et al. 2014). این پپتیدها تنوع مولکولی گسترده ای را نشان می دهند و

6.1- گیاهان با خاصیت ضد سرطانی *Cicer arietinum* (نخود)

فعالیت سیتوتوکسیک پروتئین C-25 جدا شده از *Cicer arietinum* بر روی سلول های سرطانی دهان و سلول های طبیعی مورد مطالعه قرار گرفت. تکثیر سلولی سلول های سرطان دهان انسان را با ID50 37.5 میکروگرم بر میلی لیتر کاهش داد. و هیچ اثر سمی روی سلول های تک هسته ای خون محیطی طبیعی انسان حتی در غلظت های بالاتر 600 میکروگرم بر میلی لیتر مشاهده نشد (Al-Ashaal et al. 2011). نتایج ارزیابی سمیت سلولی ایزوفلاون های جدا شده از *Cicer arietinum* (10، 20، 40، 80، 160 و 360 میکروگرم بر میلی لیتر) در برابر رده سلولی سرطان پستان-MCF-7، مهار وابسته به دوز رشد سلولی را نشان داد (Esmail et al. 2016) (Valligatla et al. 2014)

Cichorium intybus (کاسنی)

عصاره اتانولی ریشه کاسنی اثر مهاری تومور را در برابر کارسینوم آسیت ارلیخ در موش نشان داد. افزایش 70 درصدی در طول عمر با تزریق 500 mg/kg / day به صورت داخل صفاقی، تقسیم بر 8 دوز مشاهده شد (Hazra et al. 2002) (Esmail et al. 2016). مگنولیالید، یک β -hydroxyeudesmanolide جدا شده از ریشه های *Cichorium intybus*، چندین رده سلولی تومور را مهار کرد و باعث تمایز سلول های HL-60 و U-937 لوسمی انسانی به سلول های مونوسیت یا ماکروفاژ مانند شد. (Lee KT et al. 2000) عصاره آبی-الکی برگ های *Cichorium intybus* اثر ضد تکثیری بر رده های سلولی ملانوم C32 آمالانوتیک اعمال کرد (Conforti et al. 2008) خواص ضد سرطانی عصاره آبی *Cichorium intybus* بر روی رده های سلولی از جمله سلول های PC-3 سرطان پروستات انسانی، سلول های T47D سرطان سینه انسان و سلول های

RKO سرطان کولون مورد مطالعه قرار گرفت. عصاره *Cichorium intybus* یک مهار متوسط رشد سلولی را در هر سه رده سلولی سرطانی نشان داد. *Cichorium intybus* (دانه ها) 24-5 درصد مهاری در زیست پذیری سلول در غلظت 1.0 تا 10 درصد به مدت 24 ساعت نشان دادند (Nawab et al. 2011).

Cistanche tubulosa (سنبل بیابان)

عصاره اندام های هوایی گیاه از نظر سمیت با larvae of *Artemia salina* غربالگری شد. عصاره *Cistanche tubulosa* بیشترین سمیت را در بین 8 گیاه نشان داد، یک ویژگی خاص که *Cistanche tubulosa* را به عنوان یک گیاه ضد سرطانی بالقوه معرفی کرد (Keymanesh et al. 2009).

Citrullus colocynthis (هندوانه ابوجهل)

اثر ضد تکثیری گلیکوزیدهای کوکوروبیتاسین استخراج شده از برگ های سیتروولوس کولوسینتیس در رشد سلول های سرطان سینه انسان مورد مطالعه قرار گرفت. برگها استخراج و گلیکوزیدهای کوکوروبیتاسین B/E از عصاره جداسازی شد. ترکیب گلیکوزید کوکوروبیتاسین (1:1) رشد رده های سلولی سرطان سینه انسان ER+ MCF-7 و ER-MDA-MB-231 را مهار کرد. تجزیه و تحلیل چرخه سلولی نشان داد که تیمار با ترکیب گلیکوزید کوکوروبیتاسین جدا شده منجر به تجمع سلول ها در فاز G2/M چرخه سلولی می شود. سلول های تیمار شده کاهش سریعی در سطح کمپلکس پروتئین کلیدی لازم برای تنظیم خروج G2 و شروع میتوز نشان دادند یعنی کمپلکس p34CDC2/cyclin B1 نشان می دهد. تیمار گلیکوزید کوکوروبیتاسین همچنین باعث تغییراتی در مورفولوژی کلی سلول از یک فرم دراز به یک سلول گرد شد که نشان می دهد درمان با کوکوروبیتاسین باعث اختلال در سازماندهی رشته اکتین می شود. (Grossman et al. 2007) (Esmail et al. 2013)

7- دیابت و گیاهان دارویی

زمانی که بدن یک شخص نتواند به اندازه‌ی کافی انسولین تولید کند یا انسولین تولید شده را درست استفاده کند، آن شخص به دیابت مبتلا خواهد شد. با رواج زندگی شهری و مصرف بیشتر محصولات با قند های مصنوعی کاهش تحرک بدنی و مصرف کنترل نشده ی نشاسته ها، شاهد افزایش روز افزون این بیماری هستیم. دارو های شیمیایی بسیاری برای پیشگیری و کنترل این بیماری تجویز می شود. اما گیاهان دارویی بسیاری نیز وجود دارند که می توان از اثرات بالقوه آنها در کنترل بیماری بهره برد در ادامه با تعدادی از این گیاهان آشنا خواهیم شد.

Abelmoschus moschatus Medik (Malvaceae) (ختمی عطری)

این گیاه دارویی معطر بومی هندوستان است. Myricelin، یک جز فعال این گیاه است که حساسیت به انسولین را از طریق افزایش سیگنال دهی انسولین پس گیرنده به واسطه افزایش فعالیت PI3-kinase و GLUT 4 مرتبط با IRS-1 در عضلات موش های چاق زوکر بهبود می بخشد. Myricetin ممکن است به عنوان یک ماده مدل برای توسعه ترکیبات ضد دیابت استفاده شود (Liu et al. 2007). *Acacia arabica* (Lam) (Wild. (Mimosaceae) (آکاسیا) این گیاه در سراسر هند یافت می شود. عصاره گیاه به عنوان یک عامل ضد دیابت و ترشح کننده انسولین عمل می کند. در موش های کنترل هیپوگلیسمی ایجاد می کند اما نه در حیوانات آلوکسانیزه. پودر دانه های *A. arabica* هنگامی که (2، 3 و 4 گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در خرگوش های نرمال تجویز می شود، با شروع آزادسازی انسولین از سلول های بتای پانکراس، اثر کاهش قند خون را القا می کند (Wadood et al 1989).

Achyranthes aspera L (Amaranthaceae)

این گیاه یک گیاه گرمسیری می باشد. مصرف خوراکی پودر *A. aspera* اثر کاهش قند خون وابسته به دوز قابل توجهی را در خرگوش های معمولی و همچنین در خرگوش های دیابتی ایجاد می کند. عصاره آبی و متانولی آن نیز سطح گلوکز خون را در خرگوش های دیابتی معمولی و آلوکسان کاهش می دهد. مطالعه سمیت حاد در خرگوش هیچ گونه عوارض جانبی یا عوارض جانبی این داروی عامیانه را در دوزهای خوراکی تا 8 گرم بر کیلوگرم نشان نداد. این گیاه می تواند با تأمین برخی عناصر ضروری مانند کلسیم، روی، منیزیم، منگنز و مس به سلول های بتا عمل کند (Akhtar et al. 1991).

Achyrocline satureioides (Less) DC (Asteraceae) (کاسنیان)

یک دی بنزوفوران پرنیله شده جدید، آکیروفوران، ترکیبی مشتق شده از *A. satureioides* به طور قابل توجهی سطح گلوکز خون را هنگامی که به صورت خوراکی با دوز 20 میلی گرم بر کیلوگرم در روز تجویز می شد، کاهش داد (Ruffa et al. 2002). عصاره آبی اندام هوایی *A. satureioides* که قبل از بروموبنزن (BB) با دوز 300 میلی گرم بر کیلوگرم تجویز شد، از افزایش ALT و AST کبد جلوگیری کرد، در حالی که کبد تحت تاثیر BB افزایش محتوای واکنش دهنده تیوباربیتوریک اسید را نشان می دهد. همچنین میزان کاهش گلوکوتاتیون کبد و جریان صفرا را در موش ها به طور قابل توجهی افزایش می دهد. نتایج به دست آمده با عصاره آبی *A. satureioides* استفاده از آن را در طب رایج به عنوان یک عامل محافظ کبدی و گوارشی تأیید می کند، و اثرات آن ممکن است از طریق فعالیت های آنتی اکسیدانی و کلریتیک واسطه باشد (Kadarian et al. 2002).

8- دیگر گیاهان

هپاتوسیت ها نقش دارند (Hui et al. 2009)
(Salimifar et al. 2013)

نتیجه گیری

با توجه به استفاده بی رویه از منابع طبیعی همراه با کاهش سریع تنوع زیستی، می توان پیش بینی کرد که در پایان قرن حاضر، برخی از گونه های گیاهی ممکن است وجود نداشته باشند. این از دست دادن بسیار گسترده خواهد بود و بنابراین ممکن است اثرات منفی عمیقی بر ساکنان زمین داشته باشد (Sen et al. 2014). در علوم پزشکی، از بین رفتن گونه ها می تواند بر روند کشف دارو و در نهایت کنترل بیماری ها تأثیر نامطلوبی بگذارد. (Sen et al. 2014).

در نتیجه ، حفظ تنوع زیستی گیاهی بسیار مهم است تا بتواند تنوع ساختاری را در قالب ترکیبات بنیادین جدید، برای اهداف درمانی در سال های آینده حفظ کند. همچنین ممکن است ذکر این نکته مهم است که کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه با تنوع زیستی غنی باید اقدامات لازم را برای بهره برداری علمی از چنین گنجینه هایی انجام دهند و از تنوع زیستی محافظت کنند و در عین حال داروهای گیاهی را در دسترس عموم مردم قرار دهند (Sen et al. 2014).

گیاهان دارویی نیز نقش مهمی در اختلالات کبدی (Nema et al. 2011) (Dixit et al. 2013) (Okamoto et al. 2000) (Krishnaveni et al. 2010) ، زخم معده (Kumar et al. 2012) (Sen et al. 1998) (Hussain et al. 2013) (Rozza et al. 2013) Gadekar et al. 2005) (Schmeda-Hirschmann et al. 2010) همچنین برای کنترل سطح گلوکز خون در دیابت ملیتوس یا شیرین (Salimifar et al. 2013) (DiNardo et al. 2012) (Li GQ et al. 2012) (Hayasaka et al. 2012)) ایفا کرده اند. گیاهانی مانند: کارلا (Momordica Charantia) که حاوی عصاره خربزه تلخ (Charantin) ، Vicine ، پلی پپتید Polypeptide P، و آلکالوئیدها است، عصاره ریشه قبطی چینی یا چینسیس *Coptis chinensis* که منبع غنی بربرین (Berberine) است. گیمنما سیلویستر (*Gymnema Sylvestre*)، برگ های Fenugreek و دارچین در دیابت نوع II موثر بوده است. [Sen et al. 2014). این گیاهان ضد دیابتی و فرمولاسیون های گیاهی به دست آمده در (I) افزایش ترشح انسولین، (II) بهبود جذب گلوکز توسط بافت های چربی و عضلانی، (III) کاهش جذب گلوکز و (iv) کاهش تولید گلوکز در

منابع:

1. Tuhinadri Sen and Samir Kumar Samanta, (2014), Medicinal Plants, Human Health and Biodiversity: A Broad Review, Adv Biochem Eng Biotechnol, DOI: 10.1007/10_2014_273 Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014
2. Bezerra RJS, Calheiros AS, Ferreira NCS, Frutuoso VS, Alves LA (2013) Natural products as a source for new anti-inflammatory and analgesic compounds through the inhibition of purinergic P2X receptors. Pharmaceuticals (Basel) 6(5):650–6
3. Scott JG, Liu N, Wen Z (1998) Insect cytochromes P450: diversity, insecticide resistance and tolerance to plant toxins. Comp Biochem Physiol C: Pharmacol Toxicol Endocrinol 121:147–155
4. Kushiro T, Nambara E, McCourt P (2003) Hormone evolution: the key to signalling. Nature 422:122
5. Wink M (2000) Interference of alkaloids with neuroreceptors and ion channels. Stud Nat Prod Chem 21:3–122
6. Palavan-Unsal N, Arisan D (2009) Nitric oxide signalling in plants. Bot Rev 75:203–229

- influence of alcohol 1, 2. *Psychol Rep* 106:701–717
- .20 Ho KS, Sehgal A (2005) *Drosophila melanogaster*: an insect model for fundamental studies of sleep. *Methods Enzymol* 393:772–793
- .21 Horiuchi J, Saitoe M (2005) Can flies shed light on our own age-related memory impairment? *Ageing Res Rev* 4:83–101
- .22 Thamm M, Balfanz S, Scheiner R, Baumann A, Blenau W (2010) Characterization of the 5-HT 1A receptor of the honeybee (*Apis mellifera*) and involvement of serotonin in phototactic behavior. *Cell Mol Life Sci* 67:2467–2479
- .23 Mustard JA, Pham PM, Smith BH (2010) Modulation of motor behavior by dopamine and the D1-like dopamine receptor AmDOP2 in the honey bee. *J Insect Physiol* 56:422–430
- .24 Hassani AK, Dupuis JP, Gauthier M, Armengaud C (2009) Glutamatergic and GABAergic effects of fipronil on olfactory learning and memory in the honeybee. *Invert Neurosci* 9:91–100
- .25 Ismail N, Christine S, Robinson GE, Fahrbach SE (2008) Pilocarpine improves recognition of nestmates in young honey bees. *Neurosci Lett* 439:178–181
- .26 Guez D, Zhu H, Zhang S, Srinivasan M (2010) Enhanced cholinergic transmission promotes recall in honeybees. *J Insect Physiol* 56:1341–1348
- .27 Schultz JC (2002) Shared signals and the potential for phylogenetic espionage between plants and animals. *Integr Comp Biol* 42:454–462
- .28 Roth BL, Lopez E, Beischel S, Westkaemper RB, Evans JM (2004) Screening the receptorome to discover the molecular targets for plant-derived psychoactive compounds: a novel approach for CNS drug discovery. *Pharmacol Ther* 102:99–110
- .29 Akira S, Uematsu S, Takeuchi O (2006) Pathogen recognition and innate immunity. *Cell* 124:783–801
- .30 Takeuchi O, Akira S (2010) Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell* 140:805–820
- .7 Chivian E, McCally M, Hu H, Haines A (eds) (1993) *Critical condition: human health and the environment*. MIT Press, Cambridge, MA
- .8 Tahara S (2007) A journey of twenty-five years through the ecological biochemistry of flavonoids. *Biosci Biotechnol Biochem* 71:1387–1404
- .9 Wink M (2003) Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry* 64:3–19
- .10 Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo G, Giustarini D, Milzani A (2009) Protein Sglutathionylation: a regulatory device from bacteria to humans. *Trends Biochem Sci* 34:85–96
- .11 Scandalios JG (2005) Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Braz J Med Biol Res* 38:995–1014
- .12 Lee D-S, Nioche P, Hamberg M, Raman CS (2008) Structural insights into the evolutionary paths of oxylipin biosynthetic enzymes. *Nature* 455:363–368
- .13 Nässel DR, Winther AM (2010) *Drosophila* neuropeptides in regulation of physiology and behavior. *Prog Neurobiol* 92:42–104
- .14 Klowden MJ (2007) *Physiological systems in insects*. Academic, London
- .15 Marder E (2007) *Searching for insight*. In: North G, Greenspan RJ (eds) *Invertebrate neurobiology*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York
- .16 Wolf FW, Heberlein U (2003) Invertebrate models of drug abuse. *J Neurobiol* 54:161–178
- .17 Farooqui T (2007) Octopamine-mediated neuromodulation of insect senses. *Neurochem Res* 32:1511–1529
- .18 Giurfa M (2007) Invertebrate cognition: nonelemental learning beyond simple conditioning. In: North G, Greenspan RJ (eds) *Invertebrate neurobiology*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York
- .19 Mixson TA, Abramson CI, Bozi J (2010) The behavior and social communication of honey bees (*Apis mellifera carnica* poll). Under the

- .43 Byeon SE, Lee YG, Kim JC, Han JG, Lee HY, Cho JY (2008) Hinokitiol: a natural tropolone derivative, inhibits TNF-alpha production in LPS-activated macrophages via suppression of NF-KB. *Planta Med* 74:828–833
- .44 Shin EM, Kim YS, Cai XF, Lee JJ, Kim HP (2006) Anti-inflammatory principles from the fruits of *Evodia rutaecarpa* and their cellular action mechanisms. *Arch Pharmacol Res* 29:293–297
- .45 Lee SH, Kim JY, Zhao YZ, Park EJ, Lee BS et al (2006) Polyozellin inhibits nitric oxide production by down-regulating LPS-induced activity of NF-kB and SAPK/JNK in RAW 264.7 cells. *Planta Med* 72:857–859
- .46 Lee J, Jung E, Lim J, Lee J, Hur S, Kim SS et al (2006) Involvement of nuclear factor-kB in the inhibition of pro-inflammatory mediators by pinosylvin. *Planta Med* 72:801–806
- .47 Patel B, Patel S, Hoffman R (2005) Inhibition of cyclo-oxygenase-2 expression in mouse macrophages by 4-(3-methyl-but-1-enyl)-3,5,3',4'-tetrahydroxystilbene: a resveratrol derivative from peanuts. *Phytother Res* 19:552–555
- .48 Marsik P, Kokoska L, Landa P, Nepovim A, Soudek P, Vanek T (2005) In vitro inhibitory effects of thymol and quinones of *Nigella sativa* seeds on cyclooxygenase-1-and-2- catalyzed prostaglandin E2 biosyntheses. *Planta Med* 71:739–742
- .49 Won JH, Kim JY, Yun KJ, Lee JH, Back NI, Chung HG et al (2006) Gigantol isolated from the whole plants of *Cymbidium goeringii* inhibits the LPS-induced INOS and COX-2 Expression via NF-kB inactivation in RAW 264.7 macrophages cells. *Planta Med* 72:1181–1187
- .50 Alves LA, Bezerra RJ, Faria RX, Ferreira LG, da Silva Frutuoso V (2013) Physiological roles and potential therapeutic applications of the P2X7 receptor in inflammation and pain. *Molecules* 18:10953–10972
- .51 Hartley L, Igbinedion E, Holmes J, Flowers N, Thorogood M, Clarke A, Stranges S, Hooper L, Rees K (2013) Increased consumption of fruit and vegetables for the primary prevention of
- .31 Schroder K, Tschopp J (2010) The inflammasomes. *Cell* 140:821–832
- .32 Koehn FE, Carter GT (2005) The evolving role of natural products in drug discovery. *Nature* 4:206–220
- .33 Gautam R, Jachak SM (2009) Recent developments in anti-inflammatory natural products. *nMed Res Rev* 29:767–820
- .34 Picerno P, Autore G, Marzocco S, Meloni M, Sanogo R, Aquino RP (2005) Antiinflammatory activity of verminoside from *Kigelia africana* and evaluation of cutaneous irritation in cell cultures and reconstituted human epidermis. *J Nat Prod* 68:1610–1614
- .35 Kassuya CA, Leite DF, de Melo LV, Rohder VL, Calixto JB (2005) Anti-inflammatory properties of extracts, fractions and lignans isolated from *Phyllanthus amarus*. *Planta Med* 71:721–726
- .36 Lin LC, Shen CC, Shen YC, Tsai TH (2006) Antiinflammatory neolignans from *Piper kadsura*. *J Nat Prod* 69:842–844
- .37 Ito C, Itoigawa M, Okada T, Furukawa H (2007) Anti-inflammatory activity of phenylpropanoids and phytoquinoids from *Illicium* species in RBL-2H3 cells. *Planta Med* 73:662–665
- .38 Min HY, Nam JW, Lee NY, Wiryawan A, Suprpto W et al (2008) Identification of a new naphthalene and its derivatives from the bulb of *Eleutherine Americana* with inhibitory activity on lipopolysaccharide induced nitric oxide production. *Chem Pharm Bull* 56:1314–1316
- .39 Seelinger G, Merfort I, Schempp CM (2008) Antioxidant, antiinflammatory and antiallergic activities of luteolin. *Planta Med* 74:1667–1677
- .40 Yongmei Z, Nan Z, Ning T, Baolin L (2007) Evaluation of the anti-inflammatory activity of luteolin in experimental animal models. *Planta Med* 73:221–226
- .41 Sindhu ER, Kuttan R (2007) Antioxidant and anti-inflammatory activity of lutein and its ester. *Amala Res Bull* 27:261–270
- .42 Lee SA, Han XH, Lee MH, Hwang S, Park JS et al (2008) Melampolides from the leaves of *Smallanthus sonchifolius* and their inhibitory activity of LPS-induced nitric oxide production. *Chem Pharm Bull* 56:199–202

- from *Combretum molle* R Br ex G Don (Combretaceae) leaf. *Cardiovasc J Afr* 19:128–134
- .61 Kawakami K, Aketa S, Sakai H, Watanabe Y, Nishida H, Hirayama M (2011) Antyhipertensive and vasorelaxant effects of water-soluble proanthocyanidins from persimmon leaf tea in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 75:1435–1439
- .62 Wang Y, Shi JG, Wang MZ, Che CT, Yeung JH (2009) Vasodilatory actions of xanthenes isolated from a Tibetan herb *Halenia elliptica*. *Phytomedicine* 16:1144–1150
- .63 Luna-Vázquez FJ, Ibarra-Alvarado C, Rojas-Molina A, Rojas-Molina I, Zavala-Sánchez MA (2013) Vasodilator compounds derived from plants and their mechanisms of action. *Molecules* 18(5):5814–5857
- .64 Somova LI, Shode FO, Moodley K, Govender Y (2001) Cardiovascular and diuretic activity of kaurene derivatives of *Xylopia aethiopica* and *Alepidea amatymbica*. *J Ethnopharmacol* 77(2–3):165–174
- .65 Khuda-Bukhsh AR, Das S, Saha SK (2014) Molecular approaches toward targeted cancer prevention with some food plants and their products: inflammatory and other signal pathways. *Nutr Cancer* 66(2):194–205
- .66 Hostettmann K, Marston A, Ndjoko K, Wolfender JL (2000) The potential of African plants as source of drugs. *Curr Org Chem* 4:973–1010
- .67 Schneckeburger M et al (2014) Plant-derived epigenetic modulators for cancer treatment and prevention. *Biotechnol Adv* 29. doi:10.1016/j.biotechadv.2014.03.009. (Epub ahead of print)
- .68 Fathiazad F, Matlobi A, Khorrami A, Hamedeyazda S, Soraya H, Hammami M, Maleki-Dizaji N, Garjani A (2012) Phytochemical screening and evaluation of cardioprotective activity of ethanolic extract of *Ocimum basilicum* L. (basil) against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *DARU J Pharm Sci* 20:87
- cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD009874.pub2
- .52 Nguetefack TB, Dongmo AB, Dimo T, Kamanyi A (2007) Phytopharmacology of some medicinal plants used in cameroonian traditional medicine to handle cardiovascular diseases. In: Capasso A (ed) *Recent developments in medicinal plants research*. Research Signpost, Trivandrum, Kerala, India, ISBN:978-81-308-0160-5
- .53 Miller AL (1998) Botanical influences on cardiovascular disease. *Altern Med Rev* 3(6):422–431
- .54 Luna-Vázquez FJ, Ibarra-Alvarado C, Rojas-Molina A, Rojas-Molina I, Zavala-Sánchez MA (2013) Vasodilator compounds derived from plants and their mechanisms of action. *Molecules* 18(5):5814–5857
- .55 Chiou WF, Chou CJ, Liao JF, Sham AY, Chen CF (1994) The mechanism of the vasodilator effect of rutaecarpine, an alkaloid isolated from *Evodia rutaecarpa*. *Eur J Pharmacol* 257:59–66
- .56 Zeng Y, Gu B, Ji X, Ding X, Song C, Wu F (2007) Sinomenine, an antirheumatic alkaloid, ameliorates clinical signs of disease in the lewis rat model of acute experimental autoimmune encephalomyelitis. *Biol Pharm Bull* 30:1438–1444
- .57 Oh KS, Ryu SY, Kim YS, Lee BH (2007) Large conductance Ca^{2+} -activated K^{+} (BKCa) channels are involved in the vascular relaxations elicited by piceatannol isolated from *Rheum undulatum* rhizome. *Planta Med* 73:1441–1446
- .58 Alvarez E, Campos-Toimil M, Justiniano-Basaran H, Lugnier C, Orallo F (2006) Study of the mechanisms involved in the vasorelaxation induced by (-)-epigallocatechin-3-gallate in rat aorta. *Br J Pharmacol* 147:269–280
- .59 de Sánchez Rojas VR, Somoza B, Ortega T, Villar AM (1996) Different mechanisms involved in the vasorelaxant effect of flavonoids isolated from *Satureja obovata*. *Planta Med* 62:554–556
- .60 Ojewole JA (2008) Cardiovascular effects of mollic acid glucoside, a 1 α hydroxycycloartenoid saponin extractive

- .79 Fowler ZL, Baron CM, Panepinto JC, Koffas MA (2011) Melanization of flavonoids by fungal and bacterial laccases. *Yeast* 28:181–188
- .80 Araujo MG, Hilario F, Nogueira LG, Vilegas W, Santos LC, Bauab TM (2011) Chemical constituents of the methanolic extract of leaves of *Leiothrix spiralis* Ruhland and their antimicrobial activity. *Molecules* 16:10479–10490
- .81 Critchfield JW, Butera ST, Folks TM (1996) *AIDS Res Hum Retroviruses* 12:39
- .82 Johann S, Sà NP, Lima LA et al (2010) Antifungal activity of schinol and a new biphenyl compound isolated from *Schinus terebinthifolius* against the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 9:30
- .83 Engels C, Schieber A, Gänzle MG (2011) Inhibitory spectra and modes of antimicrobial action of gallotannins from mango kernels (*Mangifera indica* L.). *Appl Environ Microbiol* 77:2215–2223
- .84 Cowan MM (1999) Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 12:564–582
- .85 Garcia A, Bocanegra-Garcia V, Palma-Nicolas JP, Rivera G (2012) Recent advances in antitubercular natural products. *Eur J Med Chem* 49:1–23
- .86 Tian J, Ban X, Zeng H et al (2012) The mechanism of antifungal action of essential oil from dill. (*Anethum graveolens*) on *Aspergillus flavus*. *PLoS ONE* 7:e30147
- .87 Termentzi A, Fokialakis N, Skaltsounis AL (2011) Natural resins and bioactive natural products thereof as potential antimicrobial agents. *Curr Pharm Des* 17:1267–1290
- .88 Paraschos S, Mitakou S, Skaltsounis AL (2012) Chios gum mastic: a review of its biological activities. *Curr Med Chem* 19:2292–2302
- .89 Wangchuk P, Keller PA, Stephen GP et al (2011) Evaluation of an ethnopharmacologically selected Bhutanese medicinal plants for their major classes of phytochemicals and biological activities. *J Ethnopharmacol* 137:730–742
- .69 Panda VS, Naik SR (2009) Evaluation of cardioprotective activity of *Ginkgo biloba* and *Ocimum sanctum* in rodents. *Altern Med Rev* 14(2):161–171
- .70 Zanwar AA, Hegde MV, Bodhankar SL (2011) Cardioprotective activity of flax lignin concentrate extracted from seeds of *Linum usitatissimum* in isoprenaline induced myocardial necrosis in rats. *Interdiscip Toxicol* 4(2):90–97
- .71 Rahman K, Lowe GM (2006) Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr* 136:736S–740S
- .72 Senthilkumar GP, Moses MF, Sengottuvenlu S, Rajarajan T, Sarvanan G (2010) Cardioprotective activity of garlic (*Allium sativum*) in isoproterenol induced rat myocardial necrosis: a biochemical and histoarchitectural evaluation. *Int J Pharm Sci Nanotech* 2(4):779–784
- .73 Assob JC, Kamga HL, Nsagha DS (2011) Antimicrobial and toxicological activities of five medicinal plant species from Cameroon Traditional Medicine. *BMC Complement Altern Med* 11:70–81
- .74 Arruda AL, Vieira CJ, Sousa DG, Oliveira RF, Castilho RO (2011) *Jacaranda cuspidifolia* Mart. (Bignoniaceae) as antibacterial agent. *J Med Food* 14:1604–1608
- .75 Ciocan ID, Bařra II (2007) Plant products as antimicrobial agents. *Analele Stiintifice ale Universitařii „Alexandru Ioan Cuza”, Sectiunea Geneticař si Biologie Molecularař, TOM VIII*
- .76 Saleem M, Nazir M, Ali MS et al (2010) Antimicrobial natural products: an update on future antibiotic drug candidates. *Nat Prod Rep* 27:238–254
- .77 Kurek A, Grudniak AM, Kraczkiewicz-Dowjat A, Wolska KI (2011) New antibacterial therapeutics and strategies. *Pol J Microbiol* 60:3–12
- .78 Cowan MM (1999) Plant product as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 12:564–582

- activity against human carcinoma cell lines. *Pharm Biol*; 49(3):276-282.
- .101Valligatla Sukanya SG and Gayathri G. Variability in the distribution of daidzein and genistein in legume sprouts and their anticancer activity with MCF-7 breast cancer cells. *Academic Journal of Cancer Research* 2014; 7 (3): 173-178.
- .102Ali Esmail Al-Snafi. The medical Importance of *Cicer arietinum* - A review *IOSR Journal of Pharmacy* 2016; 6(3): 29-40.
- .103Hazra B, Sarkar R, Bhattacharyya S and Roy B. Tumour inhibitory activity of chicory root extract against Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Fitoterapia* 2002; 73(7-8):730–733.
- .104Ali Esmail Al-Snafi. Medical importance of *Cichorium intybus* – A review *IOSR Journal of Pharmacy* 2016; 6(3): 41-56 .
- .105Lee KT, Kim JI, Park HJ, Yoo KO, Han YN and Miyamoto KI. Differentiation-inducing effect of magnolialide, a 1 β -hydroxyeudesmanolide isolated from *Cichorium intybus*, on human leukemia cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2000; 23(8): 1005-1007.
- .106Conforti F, Ioele G, Statti GA, Marrelli M, Ragno G and Menichini F. Antiproliferative activity against human tumor cell lines and toxicity test on Mediterranean dietary plants. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46(10): 3325-3332.
- .107Nawab A, Yunus M, Mahdi AA and Gupta S. Evaluation of anticancer properties of medicinal plants from the Indian sub-continent. *Mol Cell Pharmacol* 2011; 3(1): 21-29.
- .108Keymanesh K, Hamed J, Moradi S, Mohammadipanah F and Sardari S. Antibacterial and antifungal and toxicity of rare Iranian plants. *Int J Pharmacology* 2009;5(1):81-85.
- .109Grossman S, Dovrat S, Gottlieb HE and Bergman M. Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from *Citrullus colocynthis* on human breast cancer cells. *Biochem Pharmacol* 2007; 73(1): 56-67.
- .110Ali Esmail Al-snafi. Chemical constituents and pharmacological effects of *Citrullus colocynthis*
- .90 Yigit D, Yigit N, Ozgen U (2009) An investigation on the anticandidal activity of some traditional medicinal plants in Turkey. *Mycoses* 52:135–140
- .91 Huang Y, Zhao J, Zhou L et al (2010) Antifungal activity of the essential oil of *Illicium verum* fruit and its main component trans-anethole. *Molecules* 15:7558–7569
- .92 Pietrella D, Angiolella L, Vavala E et al (2011) Beneficial effect of *Mentha suaveolens* essential oil in the treatment of vaginal candidiasis assessed by real-time monitoring of infection. *BMC Complement Altern Med* 11:18
- .93 Khan MS, Ahmad I (2012) Antibiofilm activity of certain phytochemicals and their synergy with fluconazole against *Candida albicans* biofilms. *J Antimicrob Chemother* 67:618–621
- .94 Ghoshal S, Prasad BNK, Lakshmi V (1996) Antiamoebic activity of *Piper longum* fruits against *Entamoeba histolytica* in vitro and in vivo. *J Ethnopharmacol* 50:167–170
- .95 Omulokoli E, Khan B, Chhabra SC (1997) Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 56:133
- .96 Kim SH, Lee SJ, Lee JH, Sun WS, Kim JH (2002) Antimicrobial activity of 9-O-acyl and 9-O-alkylberberubine derivatives. *Planta Med* 68:277–281
- .97 Iwasa K, Moriyasu M, Yamori T, Turuo T, Lee D, Wiegrebe V (2001) In vitro cytotoxicity of the protoberberine-type alkaloids. *J Nat Prod* 64:896–898
- .98 Yi ZB, Yu Y, Liang YZ, Zeng B (2007) Evaluation of the antimicrobial mode of berberine by LC/ESI-MS combined with principal component analysis. *J Pharm Biomed Anal* 44:301–304
- .99 Stotz HU, Waller F, Wang K (2013) Innate immunity in plants: the role of antimicrobial peptides. In: Hiemstra PS, Zaat SAJ (eds) *Antimicrobial peptides and innate immunity*, Springer, Basel
- .100Ashaal HA and El-Sheltawy ST (2011) Antioxidant capacity of hesperidin from citrus peel using electron spin resonance and cytotoxic

- .121 Sen T, Ghosh TK, Chaudhuri AK (1993) Studies on the mechanism of anti-inflammatory and anti-ulcer activity of *Pluchea indica*—probable involvement of 5-lipoxygenase pathway. *Life Sci* 52(8):737–743
- .122 Sen T, Basu A, Chaudhuri AK (1998) Studies on the possible mechanism of the gastric mucosal protection by *Calotropis procera*—involvement of 5-lipoxygenase pathway. *Fundam Clin Pharmacol* 12(1):82–87
- .123 Hussain H, Al-Harrasi A, Abbas G, Rehman NU, Mabood F, Ahmed I, Saleem M, van Ree T, Green IR, Anwar S, Badshah A, Shah A, Ali I (2013) The genus *Pluchea*: phytochemistry, traditional uses, and biological activities. *Chem Biodivers* 10(11):1944–1971
- .124 Rozza AL, Pellizzon CH (2013) Essential oils from medicinal and aromatic plants: a review of the gastroprotective and ulcer-healing activities. *Fundam Clin Pharmacol* 27(1):51–63
- .125 Gadekar R, Singour PK, Chaurasiya PK, Pawar RS, Patil UK (2010) A potential of some medicinal plants as anti-ulcer agents. *Pharmacogn Rev* 4(8):136–146
- .126 Schmeda-Hirschmann G, Yesilada E (2005) Traditional medicine and gastroprotective crude drugs. *J Ethnopharmacol* 100(1-2):61–66
- .127 Salimifar M, Fatehi-Hassanabad Z, Fatehi M (2013) A review on natural products for controlling type 2 diabetes with an emphasis on their mechanisms of actions. *Curr Diabetes Rev* 9(5):402–411
- .128 Li GQ, Kam A, Wong KH, Zhou X, Omar EA, Alqahtani A, Li KM, Razmovski-Naumovski V, Chan K (2012) Herbal medicines for the management of diabetes. *Adv Exp Med Biol* 771:396–413
- .129 DiNardo MM, Gibson JM, Siminerio L, Morell AR, Lee ES (2012) Complementary and alternative medicine in diabetes care. *Curr Diab Rep* 12(6):749–761
- .130 Hayasaka S, Kodama T, Ohira A (2012) Traditional Japanese herbal (kampo) medicines and treatment of ocular diseases: a review. *Am J Chin Med* 40(5):887–904
- A review. *IOSR Journal of Pharmacy* 2016; 6(3): 57-67.
- .111 Liu IM, Tzeng TF, Liou SS, Lan TW. Improvement of insulin sensitivity in obese Zucker rats by myricetin extracted from *Abelmoschus moschatus*. *Planta Med* 2007, 73, 1054-1060.
- .112 Wadood A, Wadood N, Shah SA. Effects of *Acacia arabica* and *Caralluma edulis* on blood glucose levels on normal and alloxan diabetic rabbits. *J Pakistan Med* 1989, 39, 208-212.
- .113 Akhtar MS, Iqbal J. Evaluation of the hypoglycaemic effect of *Achyranthes aspera* in normal and alloxan- diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol* 1991, 31, 49-57.
- .114 Ruffa MJ, Ferraro G, Wagner ML, Calcagno ML, Campos RH, Cavallaro L. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. *J Ethnopharmacol* 2002, 79,335,339
- .115 Kadarian C, Broussalis AM, Miño J, Lopez P, Gorzalczany S, Ferraro G, Acevedo C. Hepatoprotective activity of *Achyrocline satureioides* (Lam) D. C. *Pharmacol Res* 2002, 45, 57-61.
- .116 Nema AK, Agarwal A (2011) Hepatoprotective prospective of herbal drugs and their vesicular carriers—a review. *Int J Res Pharm Biomed Sci* 2(2):360–374
- .117 Dixit PK, Mittal S (2013) A comprehensive review on Hepatoprotective herbal agents. *Int J Pharm Sci Rev Res* 20(1):165–170
- .118 Krishnaveni M, Mirunalini S (2010) Therapeutic potential of *Phyllanthus emblica* (amla): the ayurvedic wonder. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 21(1):93–105
- .119 Okamoto T, Hino O (2000) Drug development with hints from traditional Indian Ayurveda medicine: hepatitis and rheumatoid as an example. *Int J Mol Med* 6(6):613–615
- .120 Kumar KTMS, Puia Z, Samanta SK, Barik R, Dutta A, Gorain B, Roy DK, Adhikari D, Karmakar S, Sen T (2012) The gastroprotective role of *Acanthus ilicifolius*—a study to unravel the underlying mechanism of anti-ulcer activity. *Sci Pharm* 80(3):701–717

.132 Salimifar M, Fatehi-Hassanabad Z, Fatehi M (2013) A review on natural products for controlling type 2 diabetes with an emphasis on their mechanisms of actions. *Curr Diabetes Rev* 9(5):402–411

.131 Hui H, Tang G, Go VLW (2009) Hypoglycemic herbs and their action mechanisms. *Chin Med* 4:11

Medicinal plants and their role in biotechnology and finding alternative treatments

Maryam Rahimi,^{1*} Nagin Tahmasabi,² Mehta Shalilian,² Mehsa Ahmadi²

¹-Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Malayer University, Iran

Rahimimaryam61@gmail.com Responsible author

²- Master's student in Biotechnology, Malayer University, Iran

Abstract

Biodiversity plays a major role in the well-being of the world population by contributing to human livelihood and development. According to WHO reports, about 80% of the world's population still relies on herbal medicines. Today, most of the drugs are self-contained medicinal plants. Natural substances have long served as sources of therapeutic drugs, such as digitalis (from foxglove), ergotamine (from infected rye), salicylates (willow bark) being classic examples. Drug discovery from natural sources includes a multifaceted approach by combining botanical, phytochemical, biological and molecular techniques. Therefore, drug discovery based on medicinal plants is still an important and undiscovered area, research in this issue leads to important results in line with medicinal goals. The decrease in biodiversity is the result of the increase in global population, rapid industrialization, excessive deforestation, overexploitation of natural resources, Pollution and ultimately global climate change. Preserving plant biodiversity is important for creating structural diversity and main compounds in the future for the sustainable development of human civilization. This issue becomes more important for