

## ترکیبات طبیعی ضد لیشمانیا برگرفته از منابع طب سنتی

نگار محسنی<sup>الف\*</sup>، سید ابراهیم سجادی<sup>ب</sup>، عباسعلی اسکندریان<sup>ج</sup>،

حسینعلی یوسفی<sup>د</sup>، مرجان منصوریان<sup>ه</sup>، یلدا شکوهی نیا<sup>و</sup>، نیما محسنی<sup>ز</sup>

<sup>الف</sup> گروه فارماکونوزی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

<sup>ب</sup> مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

<sup>ج</sup> گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

<sup>د</sup> گروه آمار حیاتی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

<sup>ه</sup> گروه فارماکونوزی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه

<sup>و</sup> دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج

### چکیده

لیشمانیازیس، بیماری عفونی است که توسط گونه‌های مختلف لیشمانیا ایجاد می‌گردد. مردم بسیاری در برخی از کشورها به ویژه کشورهای در حال توسعه، به این بیماری مبتلا هستند. لیشمانیازیس از لحاظ علایم و عوارض حاصله در بیماران، به سه دسته‌ی لیشمانیوز جلدی، جلدی-مخاطی و احشایی تقسیم می‌گردد، که فرم جلدی آن شایع‌تر بوده و در برخی از کشورها از قبیل ایران به وفور یافت می‌شود. لیشمانیا از طریق گزش پشه‌ی *Phlebotomus papatasi* و برخی دیگر از گونه‌های فلبوتوم انتقال می‌یابد.

گزارشات سازمان بهداشت جهانی حاکی از به خطر افتادن سلامتی قریب به ۳۵۰ میلیون نفر از مردم در ۸۸ کشور مختلف دنیا توسط این بیماری می‌باشد. تعداد مبتلیان به این بیماری در حال حاضر، ۱۲ میلیون نفر بوده و تخمین زده می‌شود، سالانه حدود ۲-۱ میلیون مورد ابتلای جدید نیز، اتفاق افتد. حدود نود درصد از موارد ابتلا به لیشمانیای جلدی در کشورهای افغانستان، برزیل، ایران، پرو، عربستان سعودی و سوریه بوده است.

امروزه با توجه به عوارض جانبی زیاد و خطرناک فرآورده‌های دارویی موجود، تلاش برای یافتن داروهای مؤثرتر، ارزان‌تر، کم‌عارضه‌تر و دارای منشأ گیاهی بیشتر شده است. بررسی و شناخت گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی و ترکیبات تشکیل دهنده آن‌ها می‌تواند دستیابی به این اهداف را آسان‌تر نماید. در حال حاضر اثرات ضد لیشمانیای برخی از گیاهان و ترکیبات گیاهی از قبیل تعدادی از کینون‌ها، ترپن‌ها، آکالوئیدها، کومارین‌ها، فلاونوئیدها، لاکتون‌ها، چالکون‌ها، تترالون‌ها و ساپونین‌ها به اثبات رسیده است. در این مقاله سعی شده است، با بررسی گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی ملل مختلف و ترکیبات مؤثره‌ی موجود تاریخ دریافت:

منابع جدیدی برای دسترسی به ترکیبات مؤثر ضد لیشمانیا معرفی گرداد ۹۰ تاریخ پذیرش:

**کلید واژه‌ها:** سالک، لیشمانیوز، طب سنتی، گیاهان دارویی

لیشمانیازیس بیماری عفونی است که به سه فرم لیشمانیوز جلدی،

سال سوم، شماره‌ی اول، بهار ۱۳۹۱ /

**تاریخچه‌ی لیشمانیازیس**

\* فرد مسوول مکاتبات: ngrmohseni@gmail.com

جلدی- مخاطی و احشایی دیده می‌شود و توسط گونه‌های مختلفی از انگل لیثمانیا ایجاد شده و از طریق گزش پشه‌ی *Phlebotomus papatasi* و برخی دیگر از گونه‌های فلبوتوم انتقال می‌یابد (۱). در حدود نود درصد از موارد ابتلا به لیثمانیای جلدی مربوط به کشورهای افغانستان، برزیل، ایران، پرو، عربستان سعودی و سوریه است (۲)؛ لذا امروزه تحقیقات متعددی جهت دستیابی به داروهای جدید و رفع این معضل مهم در جریان است (۳). لیثمانیوز جلدی در نقاط مختلف ایران با نام‌های متفاوتی مطرح بوده؛ به عنوان مثال این بیماری در تهران به نام سالک، در کرمان و شیراز دانه‌ی سال، در سیستان و بلوچستان زخم سالی، در سبزواری و مشهد لکه، در سرخس زخم سرخسی، در مناطق مرکزی مانند اصفهان، یزد و کاشان کپه و کپه‌ی ارمنی، در جنوب ایران زخم خرما و در ناحیه‌ی شمالی کشور از جمله رشت و بندر انزلی به نام خرما تشک، شناخته می‌شده است (۴-۵).

همچنین در کشورهای مختلف این بیماری با نام‌های متفاوتی شناخته می‌شده است؛ به عنوان مثال در کشور انگلستان به این بیماری پوستی جوش وسیع (Broad boil)، در مناطق مختلف شوروی سابق گودویک (Godovik)، در هند دکمه‌ی دهلی، در افغانستان زخم قندهار، در الجزایر دکمه‌ی بیسکرا (Biskra)، در مصر دکمه‌ی نیل، در سوریه دکمه‌ی حلب، در عراق دکمه‌ی بغداد، در ترکیه سارت، در عربستان دکمه‌ی بوشهر و در آلمان و فرانسه زخم یک ساله (Yearly boil) اطلاق می‌شده است (۶-۵). همزمان با کشف عامل این بیماری در دنیا، پزشک اتریشی به نام شلیمر برای نخستین بار به تشریح این بیماری در ایران پرداخته؛ همچنین تعدادی از پزشکان و محققان ایرانی از جمله دکتر شیخ، دکتر انصاری، دکتر پویا، دکتر ندیم و دکتر مثقالی نیز بر روی زمینه‌های مختلف این بیماری، تحقیقاتی را به انجام رسانیده‌اند.

در کتب قدیمی سالک بیشتر به نام قروح یا زخم‌ها عنوان شده و کمتر به عنوان یک بیماری معرفی گردیده است. در کتاب قانون بوعلی سینا در مورد زخمی به نام جیرونیه یا خیرونیه بحث می‌گردد که مدت‌ها تداوم داشته، درمانش مشکل بوده و در برابر داروهای مختلف استقامت می‌نماید؛ لذا با نشانی‌ها و علایمی که ذکر شد تصور می‌شود منظور بوعلی سینا، زخم سالک بوده است. در کتاب مجمع الجوامع علوی از یک نوع زخم جلدی یاد شده که آن را قروح الخیرونیه نام‌گذاری کرده‌اند که توضیحات مشروحه درباره‌ی آن، با زخم سالک تطبیق می‌نماید. همچنین در شرح اسباب ملا نفیس نیز از بیماری به نام شلیم یاد شده که تظاهرات آن به زخم سالک شبیه می‌باشد. بهاء الدوله رازی در کتاب خلاصه التجربة، سالک بغداد را به طور کامل توضیح داده و اظهار داشته است که زخم آن معمولاً یک سال طول کشیده و خودبه‌خود بهبود می‌یابد (۷-۸).

پس از تسلط فرانسویان بر تونس در سال ۱۸۸۵، Cuningham بیماری سالک را در سربازان فرانسوی مشاهده و برای اولین بار وجود تک‌یاخته در داخل زخم سالک را اعلام نمود. همچنین عامل مولد سالک در سال ۱۹۰۳ توسط Wright و سپس در سال ۱۹۰۶ توسط Luhe به طور جداگانه توصیف گردید.

ونیون در سال ۱۹۱۱ خاطر نشان ساخت که ممکن است فلبوتوم ناقل بیماری لیثمانیا باشد، ولی در نهایت ۳۰ سال بعد نظریه‌ی وی توسط آدلر به اثبات رسید.

پیش از کشف انگل سالک در سال ۱۸۶۵، دکتر پولاک از اساتید پزشکی مدرسه دارالفنون تهران، شرح جامعی در باره‌ی بیماری سالک نوشت. وی این زخم را به دو شکل حاد و دو شکل مختلف مزمن تقسیم نموده و آن را با دکمه‌ی بغدادی یکسان می‌دانست. در سال ۱۹۱۵ گاشه، استاد پزشکی دارالفنون، ۲۱ سگ ولگرد را در تهران مورد آزمایش قرار داد، که از بین آن‌ها ۱۵ سگ

استفاده از گیاهان و ترکیبات طبیعی از جمله شراب غوره، زرشک، لیمو، ریواج و کافور جهت درمان لیشمانیوز ذکر شده است (۹). اثرات درمانی شناخته شده گیاهان مذکور و ترکیبات شیمیایی موجود در آنها در مقالات و کتب مرجع به شرح ذیل می‌باشد:

حصرم، معرب غوره، همان انگور خام نارس سبز ترش است. طبیعت غوره سرد و خشک بوده و عصاره‌ی آن طبیعتی سردتر و خشک‌تر دارد. غوره خاموش‌کننده‌ی حرارت خون و صفرا، قانع صفرا، مقطع بلغم حاصل در معده، مقوی جگر و بدن و رفع تشنگی و سستی اعضا بوده و جوشش و خارش را نافع است (۱۰).

در خراسان، عصاره‌ی طبیعی گیاهانی مانند زرشک، پنجه و شیرمال (به صورت مستقیم بر روی زخم)، در درمان سنتی سالک به کار می‌رفته است. طی بررسی‌های انجام شده در خصوص اثر ضد لیشمانیایی عصاره‌ی الکلی زرشک، اثر لیشمانیسی‌دال قابل ملاحظه‌ای مشاهده شده است؛ نتایج حاصله نشان می‌دهند پس از ۲ هفته از شروع درمان، کاهش قابل توجهی در اندازه‌ی زخم در موش‌های مواجه شده با عصاره، نسبت به گروه شاهد ایجاد می‌گردد. زخم‌های گروه شاهد که تنها در مجاورت با اتانول قرار گرفته بودند، همچنان در حال رشد و بدتر شدن گزارش شده‌اند (۱۱). آکالوئیدهای متعددی در گیاه زرشک یافت می‌شود که از جمله آنها می‌توان به بربرین، ژاتروریزین، کلمبامین، پالماتین، اکسی‌اکانتین، بربرامین، برولسین، ایزوتراندین و لراسین و ماگنوفلورین اشاره نمود (۱۲). بربرین به طور موثری لیشمانیاهای ماژور موجود در ماکروفازهای ناحیه‌ی پریتونئال موش را از بین می‌برد، این در حالی است که استفاده‌ی موضعی از آن اثر ضد لیشمانیایی را ایجاد نموده است (۳).

ریواس یا ریباس، گیاهی از

به بیماری سالک مبتلا بودند (۴). در متون طب سنتی درمان‌های متعددی برای لیشمانیازیس ذکر شده است. زکریای رازی در الحاوی این بیماری را علاج ناپذیر عنوان نموده و زیره را برای درمان بلخیه در دست و پا مفید دانسته است. ابوبکر ربیع بن احمد اخوینی بخارایی که خود نیز به این زخم مبتلا شده بود، آن را بدریش برشورده و معتقد بود این زخم از خون صفرائی پدید می‌آید. بر اساس نوشته‌های سید اسماعیل جرجانی در ذخیره‌ی خوارزمشاهی، سالک زخمی سطحی است که از پهنای گسترش می‌یابد. او خفقان و تب را از دیگر علائم احتمالی این زخم می‌داند (۹).

درمان لیشمانیوز پوستی در طب سنتی به اشکال گوناگون از قبیل خوراکی، مالیدنی و ضماد بیان شده است. پاک‌سازی خلط (صفرا) از بدن نیز یکی دیگر از موارد ذکر شده برای درمان این بیماری در طب سنتی است (۹). در این طب از گیاهان دارویی نیز به دلیل اثرات موضعی و سیدستیمیک آنها استفاده نموده؛ به علاوه در مناطقی که لیشمانیازیس به صورت اندمیک وجود داشته است، روش‌های درمانی دیگری نیز از جمله مجاورت زخم با سولفات مس، اسید، آب یا فلزات داغ، نیز مورد استفاده قرار می‌گرفته است. گرچه این روش‌ها تهاجمی بوده و ممکن است جای زخم حاصل از آنها از خود سالک بدتر باشد، اما ثابت شده است که آماستیگوت‌ها به گرما حساس هستند؛ بنابراین اگر به وسیله حرارت موضعی درجه‌ی حرارت محل زخم به ۴۰ درجه سانتی‌گراد رسیده، یا از امواج اولتراسوند به صورت موضعی بر روی زخم استفاده شود، بهبود زخم‌ها تسریع پیدا خواهد کرد. حتی در مواردی ذکر شده که درمان حرارتی اثری قابل مقایسه با اثر داروی گلوکانتیم دارد (۳).

### درمان سالک در طب سنتی

درمان خوراکی: در طب سنتی

تیره‌ی ترشک که در مناطق آسیای از جمله ایران، پاکستان، هند و چین بومی می‌باشد. شراب ریواس از موارد ذکر شده در طب سنتی جهت درمان لیشمانیوز می‌باشد. در طب سنتی، ریواس به عنوان گیاهی با طبیعت سرد و خشک شناخته شده که دارای اثرات قابض و مقوی معده، احشا و جگر حار می‌باشد. ریواس اشتها را افزایش داده و قاطع قی صفراوی، تشنگی و تهوع است. مسکن حدت صفرا و خون و صاف کننده این دو می‌باشد و جهت رفع خفقان، وسواس، بواسیر، طاعون، وبا، اسهال حار صفراوی، یرقان و تب‌های حاره نیز توصیه شده است. استفاده‌ی مداوم از آن مانع بروز آبله می‌گردد (۱۰).

ریواس به دلیل دارا بودن آنتراکینون‌ها، ترکیبات فلاونویدی، اگزالیک اسید، سینامیک اسید، ویتامین‌های A، B و C، مواد چرب، اسانس و ماده‌ی تلخ به نام بتاگلوکوگالین مورد توجه است (۱۳).

لیمو دارای طبیعت سرد، خشک و تر بوده و ملطف، جلا دهنده و قاطع اخلاط لزج غلیظ می‌باشد. جهت تسکین خمار، تورم‌های حاره‌ی حلق، خفقان سوداوی، غلیان خون و صفرا، التهاب معده، استفراغ حاوی صفرا، استفراغ غذا و نیز برای جذب مواد حاره‌ی جگر، معده و تقویت معده استفاده می‌گردد. همچنین برای تب‌های صفراوی و خونی، عفونت خونی و تب نوبه نیز توصیه شده است.

لیمو جهت بثور، جرب، جوش‌های ریز، سرخ و سوزاننده پوست بکار رفته و به تنهایی شفاف کننده‌ی پوست بدن و از بین برنده‌ی چرک‌ها می‌باشد. دفع کننده‌ی سموم حشرات و ادویه‌ی کشنده‌ی آن‌ها است. در اکثر امور بهتر از سرکه و آب ترنج بوده و در امراض صفراوی از همه بهتر می‌باشد و از شراب آن دوايي نيست (۱۰).

در تحقیقاتی که بر روی میوه‌ی تازه‌ی لیمو انجام شده است، از آن اثرات ضد قارچی، ضد میکروبی، تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی، ضد

لارو و اثرات سایتوتوکسیک بر سلول‌های سرطانی پروستات، معده، ریه و سینه گزارش شده است (۱۴). قسمتی از مواد اسانس لیمو را کومارین‌ها از جمله برگاموتین تشکیل می‌دهد (۱۵).

کافور دارای طبیعت سرد و خشک بوده، به عنوان پادزهر سموم حاره و عقرب جراره و همچنین در درمان زخم‌های دیر علاج فراگیر توصیه شده است. کافور با ادویه‌ی مناسب جهت درمان زخم‌های حاره و جراحات تازه، قطع خون و تسکین درد کاربرد داشته است (۱۰). کافور ضد خارش موضعی بوده و از محلول یک تا سه درصد آن بدین منظور استفاده می‌گردد (۱۶).

کافور از زمان‌های دور در درمان بیماری‌های التهابی از قبیل رماتیسم، پیچش مفصل همراه با پارگی نسبی رباط، دردهای عضلانی و برونشیت مورد استفاده بوده است. تحقیقات نشان می‌دهد، کافور در غلظت غیر سمی (کمتر از ۱۰۰ μg/ml) دارای اثرات ضد التهابی است. با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق تصویری گردد، اثرات ضد التهابی کافور به اثر تنظیم کننده‌ی سایتوکاین‌ها، نیتریک اکساید، تولید PGE2 و استرس اکسیداتیو مربوط می‌باشد (۱۷).

**درمان موضعی:** در طب سنتی ایران، درمان‌های موضعی متعددی برای این بیماری ذکر شده‌اند. یکی از این درمان‌ها، قرار دادن مرهم تهیه شده از زراوند، زنگار، اشق، مقل، خردل و زاج (به نسبت‌های مساوی) در روغن گندم، سرکه و عسل می‌باشد (۱۸).

نام علمی زراوند، *Aristolochia maurorum* است (۱۹). زراوند در طب سنتی ایران گیاهی با طبیعت گرم و خشک معرفی شده و به عنوان پادزهر سموم نباتی و حیوانی و کشنده‌ی کرم معده کاربرد داشته است. ضماد زراوند جهت گزیدگی عقرب، حشرات و سایر زخم‌ها و به همراه عسل برای زخم‌های تازه و مزمن مورد استفاده بوده است. همچنین این گیاه همراه با زنبق و عسل برای پر نمودن و

نشان می‌دهد که داروی ترکیبی ذکر شده در دو غلظت متفاوت اثرات درمانی مناسبی داشته و داروی شماره دو در تسریع بهبود زخم‌ها با آمفوتریسین B قابل مقایسه است؛ با استفاده از این دارو احساس خارش در اطراف زخم‌ها دیده نشده و در کنترل قطر هاله‌ی زخم‌ها نیز با آمفوتریسین B، قابل مقایسه می‌باشد (۲۱).

در طب سنتی، عسل نیز به عنوان یک ماده‌ی درمانی در بهبود زخم‌های عفونی استفاده شده است. عسل به صورت پوششی موثر بر روی زخم‌ها، سوختگی‌ها و خراشیدگی‌ها جهت کاهش ادم، التهاب و درد کاربرد دارد. اثر آنتی‌باکتریال عسل مربوط به هیدروژن پروکساید تولید شده به وسیله آنزیمی است که زنبورها آن را به عسل می‌افزایند. البته علاوه بر مورد ذکر شده مواد آنتی‌باکتریال دیگری هم در این موضوع دخالت دارند. در طی یک مطالعه، عسل به همراه گلوکانتیم به صورت داخل ضایعه‌ای (Intralesional) در درمان لیشمانیازیس جلدی بکار برده شده و سپس به مدت کافی بر روی زخم قرار داده شد، تا اثر آن تشدید گردد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دادند، استفاده از عسل به همراه گلوکانتیم، اثر گلوکانتیم را به شدت کاهش داده و بیماران درمان شده به این روش بهبودی کمتری نسبت به بیماران که فقط با گلوکانتیم داخل زخمی درمان شده بودند پیدا کردند. این تحقیق اثرات ضد التهابی عسل را توجیه نمود و به نظر می‌رسد، عسل منبع تغذیه‌ای برای بافت‌های آسیب دیده ایجاد نموده است. همچنین این کاهش اثر درمانی ممکن است به علت رقیق شدن عسل به وسیله ترشحات زخم و یا به علت کاهش فراهمی زیستی گلوکانتیم به وسیله عسل باشد. به هر حال نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد علی‌رغم اثرات درمانی عسل بر روی زخم‌های پوستی، ترکیب عسل و گلوکانتیم در مان مناسبی برای لیشمانیازیس جلدی نمی‌باشد (۲۲).

ترمیم زخم‌ها کاربرد داشته است. ذکر شده است که اگر زراوند با روغن بر بدن مالیده شود شیش را کشته و دفع می‌گرداند (۱۰). زراوند به عنوان ضد عفونی کننده در درمان زخم‌ها نیز به کار می‌رفته است (۱۹).

در تحقیقی که به بررسی اثر چهار گیاه خردل، آتروپا بلادونا، زراوند و هیوسیاموس بر رده‌ی سلولی MCF-7 پرداخته بود، عصاره‌های آبی خردل و آتروپا بلادونا، اثرات ضد سرطانی بر سلول‌های سرطانی پستان (MCF-7) از خود نشان دادند. این در حالی است که تأثیر سمی قابل توجهی در عصاره‌ی آبی زراوند و بذر هیوسیاموس دیده نشده است (۲۰).

زنگ مس (Copper acetate) که در فارسی زنگار، در عربی زنجار و در زبان یونانی قینطوس نامیده می‌شود از موارد دیگری است که در طب سنتی برای جلوگیری از بدتر شدن زخم‌های کثیف، متعفن و پیشرونده مورد استفاده بوده است. در طب سنتی، طبیعت زنگار، گرم و خشک بیان شده است (۱۰).

مقل (*Commiphora mukul*) صمغ نوعی درخت است که در زبان هندی کوکل نامیده می‌شود. شیخ‌الرئیس طبیعت آن را گرم و بعضی طبیعت آن را تر دانسته‌اند. طلا نمودن آن جهت دفع سم ناشی از گزیدگی حشرات موثر است. مقل مکی (*Commiphora africanum*) طبیعتی سرد و خشک داشته و قابض می‌باشد. طبیح درخت مقل مکی جهت زخم‌های (قروح) مزمن کاربرد دارد (۱۰).

از دیگر درمان‌های سنتی سالک استفاده از زاج می‌باشد (۹). یافته‌های حاصل از مطالعه‌ای که به بررسی دو فرمول محلی (فرمول ۱: زاج سفید ۵ گرم، زاج سیاه ۵ گرم، کات کبود ۱/۰ به مقدار ۲/۵ گرم، کره ۱۰ گرم) و (فرمول ۲: زاج سفید ۱۰ گرم، زاج سیاه ۱۰ گرم، کات کبود ۱/۰ به مقدار ۵ گرم، کره ۲۰ گرم و مقداری زردچوبه) در درمان ۳۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی پرداخته است،

**ضمادها:** از مهم‌ترین ضمادهای مطرح در این زمینه می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

۱- اشق، سرکه، صبر.  
 ۲- صبر، مر، کندر، زعفران، خون سیاوشان و سپس شستن محل با آب سرد.  
 ۳- زیره کوبیده شده همراه با آب گرم و سپس شستن محل با آب گرم (۹).  
 اشق، صمغ گیاه *Dorema ammoniacum* است که بدران نام دارد و به عربی به آن صمغ الطرثوث گفته می‌شود. در طب سنتی طبیعت آن گرم و خشک معرفی شده و بیان شده است که تشنگی را برطرف نموده و زخم‌های کهنه را بهبود می‌بخشد (۱۰).

صبر، لغتی عربی است و به آن صبارا نیز گفته می‌شود. همچنین به صبر در زبان یونانی فیکرا، در زبان رومی الیا و در زبان هندی الو و ایلوا نیز گفته می‌شود. طبیعت صبر گرم و خشک ذکر شده است (۱۰). اثر ضد لیشمانیایی شیرابه‌ی برگ‌های گیاه صبر (*Aloe vera*) بر پروماستیگوت‌ها و آماستیگوت‌ها بررسی، اما هنوز تأثیر آن بر مدل‌های حیوانی ارزیابی نشده است. این اثر بر چهار سوش *Leishmania donovani* بررسی شده و نتایج حاصله بیانگر این موضوع است که IC50 پروماستیگوت‌ها، در محدوده‌ی  $\mu\text{g/ml}$  ۷۰-۱۱۵ و در آماستیگوت‌ها در محدوده‌ی  $\mu\text{g/ml}$  ۳/۱-۱۱/۴ قرار دارد. به نظر می‌رسد اثر ضد لیشمانیایی بیشتر، در آماستیگوت‌ها در نتیجه‌ی القای نیتریک اکسید در ماکروفاژهای آلوده به لیشمانیا بوده، لذا شیرابه‌ی صبر دارای اثرات آنتی لیشمانیایی می‌باشد و می‌تواند به عنوان یک درمان برای لیشمانیازیس محسوب گردد. شاخص ایمنی شیرابه‌ی صبر تا غلظت  $\mu\text{g/ml}$  ۳۰۰ بوده و در این غلظت، برای مونوسیت‌ها و ماکروفاژها غیر سمی می‌باشد (۲۳). وجود آلکالوئیدها، تری‌ترپن‌ها، پروآنتوسیانیدین‌ها، تانن‌ها و ساپونین‌ها در شیرابه‌ی صبر به اثبات رسیده است.

مر (*Commiphora myrrha*)، به رومی اعروعلیطوس، به سریانی مراد کبا و به یونانی سمرنا نامیده می‌شود.

در طب سنتی طبیعت مر، گرم و خشک ذکر شده و ضماد و طلای آن پاک‌کننده‌ی چرک و عفونت از زخم‌های عفونی می‌باشد. برای رویانیدن گوشت سالم بر استخوان و بهبود یافتن و جوش خوردن زخم‌ها و جراحات و جلوگیری از عفونت زخم‌ها کاربرد دارد. همراه با گوشت حیوان صدف برای قطع نمودن گوشت مرده‌ی زخم‌ها و جراحات، اعصاب و غضاریف و رویانیدن گوشت سالم بر استخوانی که عاری از گوشت شده، توصیه گردیده است. همچنین مر همراه با سرکه برای درمان جرب و با روغن گل جهت جرب متقرح بکار رفته است و گرد آن باعث بهبودی و جوش خوردن زخم‌ها و مانع از تعفن می‌گردد. تاکید شده است که ابتدا محل با آب بارتنگ (بارهنگ) شسته شده و سپس بر روی زخم گرد مر پاشیده شود (۱۰). مهم‌ترین مواد متشکله روغن فرار مر را لیند سترن، کورزن و جرماکرن تشکیل می‌دهد (۲۴-۲۵).

کنندر (*Boswellia carterii*) واژه‌ای فارسی است. کندر به یونانی قیبوطیسرون، به سریانی لیانو و به رومی سیفروس نامیده می‌شود. در طب سنتی، طبیعت کندر گرم و خشک ذکر شده و به عنوان ماده‌ی قابض، آماده‌کننده‌ی خلط برای دفع، خشک‌کننده، روشن‌کننده و حابس خون شناخته شده است. همچنین از کندر جهت بهبودی و جوش خوردن زخم‌های عمیق، به خصوص جراحات تازه و بند آورنده خون آن‌ها و نیز برای جلوگیری از انتشار زخم‌های دیر علاج هم استفاده شده است (۱۰).

اثرات ضد التهابی کندر در مطالعات جدید درون‌تنی و برون‌تنی به اثبات رسیده است. اسیدهای تری‌ترپنوئیدی به ویژه بتا بوسولیک اسید و مشتقات آن که در کندر وجود دارند، مهارکننده‌ی اختصای آنزیم ۵-لیپوآکسیژناز بوده، لکوترین‌ها را به صورت وابسته به دوز مهار نموده و کاهش می‌دهند. به همین دلیل کاهش تعداد گلبول‌های سفید در محل التهاب و تروما، سبب کاهش پاسخ‌های التهابی

جعفری بوده و به عنوان طعم دهنده غذاها و در تهیه‌ی عطرها، استفاده می‌شود. زیره‌ی سبز دارای اثرات درمانی ضد تشنج، ضد صرع، تقویت کننده‌ی معده، مدر، ضد نفخ و سوء هاضمه می‌باشد. همچنین از زیره‌ی سبز در درمان بیماری‌های ریوی و درمان سرفه نیز استفاده شده است. اسانس زیره‌ی سبز به تنهایی یا در ترکیب با سایر ترکیبات ضد میکروبی در عفونت‌های باکتریایی موثر می‌باشد. از ترکیبات مهم زیره‌ی سبز می‌توان به ساپونین‌ها، فلاونوئیدها، پلی ساکاریدها و کومارین‌ها اشاره نمود (۲۹).

### بحث و نتیجه‌گیری

در طب سنتی ایران، متون متعددی در خصوص علایم بیماری سالک، زخم‌های پوستی ناشی از آن و درمان این بیماری وجود دارد. این موضوع نشانگر آن است که این بیماری پوستی در زمان‌های گذشته نیز یکی از بیماری‌های شایع و آزاردهنده بوده است و به همین دلیل اطبا و حکمای آن زمان به دنبال شناخت هر چه بیشتر عامل بیماری و نحوه‌ی درمان آن بوده‌اند. بدیهی است که این بررسی‌ها و تحقیقات، منتج به ارائه‌ی روش‌های درمانی موجود در طب سنتی ایران گردیده است. امروزه با بررسی‌های علمی بر گیاهان مورد استفاده در این روش‌های درمانی، مشخص شده است که این گیاهان دارای اثرات ضد لیشمانیایی (صبر، زرشک)، التیام دهنده‌ی زخم (کندر، زراوند)، ضد خارش موضعی (کافور)، ضد میکروبی (میوه‌ی تازه‌ی لیمو، عسل، کندر، زیره)، ضد التهابی (کندر، کافور) و تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی بدن (میوه‌ی تازه‌ی لیمو، کافور) می‌باشند. آنچه قابل توجه است، آن است که حکمای قدیم با شناخت صحیح این اثرات و با انتخاب و ترکیب مناسب چند گیاه از مجموعه‌ی گیاهی ذکرشده، فرم دارویی مرکبی را تجویز می‌نموده‌اند که مجموعه‌ی ای از اثرات لازم برای بهبودی و تخفیف

و تسریع بهبودی خواهد شد. مجاورت اسانس پوست درخت بوسولیا سراتا در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی سبب مهار معنی‌دار رشد استافیلوکوک اورئوس، اشرشیاکولی و پروتئوس میرابیلیس گردیده است. همچنین فعالیت ضد قارچی اسانس کندر بر قارچ کانیدیدا آلیکنس، در شرایط آزمایشگاهی به اثبات رسیده است (۲۶).

در طب سنتی از ترکیب کندر و چزکوهی (*Teucrium polium*) جهت ترمیم زخم‌های ناشی از سوختگی، استفاده می‌شده است. در یک مطالعه، اثر ترمیم کننده‌ی دو گیاه فوق به تنهایی و به صورت ترکیب با یکدیگر بر روی ۸۴ موش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان دادند چزکوهی و کندر به تنهایی و یا همراه با یکدیگر به یک میزان در التیام زخم سوختگی موثر می‌باشند (۲۷).

زعفران (*Crocus sativus*)، در طب سنتی، گرم و خشک معرفی شده و مفرح قوی، مقوی حواس و جگر و قابض و محلل عفونت بلغمی ذکر شده است. همچنین در درمان جرب و رفع بی‌خوابی نیز مورد استفاده بوده است. امروزه اثرات محافظت کننده‌ی پوست، آنتی‌اکسیدانی و تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی زعفران به اثبات رسیده است (۲۸، ۱۰).

خون سیاوشان (*Dracaena cinnobari*)، به عربی دم‌الاحوین، دم‌التنین و قاطرالدم و به هندی هیراد و کهی نامیده می‌شود. در طب سنتی خون سیاوشان دارای طبیعت سرد و خشک با قوت قابضی شدید ذکر شده؛ در حالی که یوحنا طبیعت آن را گرم و خشک دانسته است. گرد خون سیاوشان، جهت قطع و حبس خون و ترمیم جراحات تازه‌ی تمامی اعضا و بهم پیوستن و بسته شدن جراحات کاربرد داشته است. ذکر شده است که فرم آشامیدنی آن نیز جهت قطع و حبس خون اعضای باطنی، ترمیم و التیام زخم‌ها و زوال حرارت کبد و معده مفید می‌باشد (۱۰).

زیره‌ی سبز (*Cuminum cyminum*) یک گیاه آروماتیک متعلق به خانواده

علایم ناشی از بیدماری را در بر داشته باشد. تحقیقات اخیر بر ترکیبات طبیعی، اثرات ضد لیشمانیایی کینولین آلکالوئیدها (مانند Cusparine و Skimmianine) (۳۰)، اینسدول آلکالوئیدها (۳۱)، ایزوکینولین آلکالوئیدها (مانند Limacine و Isotetradrin) (۳)، فلاونوئیدها (مانند Luteolin و Fisetin) (۳۲ و ۳۳)، ساپونین‌ها (مانند  $\alpha$ -Hederin) (۳۴)، نفتوکینون‌ها (مانند Lapachol و Plumbagin)، ترپن‌ها و تترالین‌ها (۳) را در برخی از گونه‌های لیشمانیا نشان داده است. استفاده از تترالین‌ها به دلیل اثرات کارسینوژنی، موتوژنی و سایتوتوکسیکی بر حیوانات آزمایشگاهی محدود می‌باشد. طی تحقیق دیگری که در دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان توسط مؤلفین این مقاله، بر کومارین‌های خانواده‌ی چتریان انجام گردید، ابتدا سه کومارین پرنیله با نام‌های سوبروزین (Suberosin)، سوبروزین اپوکسید (Suberosin epoxide) و استول (Osthol) از گیاه‌های چویل و جاشیر جداسازی و خالص‌سازی شده و سپس به بررسی اثرات ضد لیشمانیای آن‌ها پرداخته شد. استول در نخستین ساعات مجاورت با پروماستیگوت‌های *Leishmania major* و در غلظت 20  $\mu\text{g/ml}$  موجب از بین رفتن ۷۱

## منابع

- Gillespie SH, Pearson RD. *Principle and Practice of Clinical Parasitology*. Chichester: John Wiley; 2001. p.200,287,292-299.
- WHO. World Health Organization (2003) Leishmaniasis: geographical distribution. In: WHO communicable diseases surveillance and response. WHO, Geneva. <http://www.who.int/emc/diseases/leish/leisgeo1.html> accessed 15.05.2010.
- Chan-Bacab MJ, Peña-Rodríguez LM. Plant natural products with leishmanicidal activity. *Nat Prod Rep*. 2001 Dec;18(6):674-88.
- صائبی، اسماعیل: بیدماری‌های انگلی در ایران. ج. ۱، سازمان انتشارات و آموزش انقلاب اسلامی، تهران، صص: ۱۲۶، ۱۱۸، ۱۱۶-۱۲۲، ۱۳۶۶.
- میمندی نژاد، محمد حسین: سالک- کالآزار «لیشمانیوز». انتشارات دانشگاه تهران، تهران، صص: ۱۴۵، ۱۰، ۱۳۴۴.
- رواقی، مهرداد: سالک، سالک پوستی و مخاطی و دروکونکولوس، بخشی از بیدماری‌های انگلی شایع پوستی در ایران. شرکت سهامی پخش رازی، تهران،

درصد از انگل‌ها گردید. اگرچه سوبروزین اپوکساید نیز اثر ضد لیشمانیایی متوسطی بعد از ۴۸ ساعت از خود نشان داد، ولی سوبروزین حتی تا غلظت 100  $\mu\text{g/ml}$  هم فاقد هرگونه اثر ضد لیشمانیایی بود. لازم به یاد آوری است که اثرات لیشمانیدسیدال دو کومارین پرنیله دیگر به نام‌های اوراپتن و اومبلی پرنین، در تحقیقات قبلی به اثبات رسیده است (۳۵-۳۶). همان‌گونه که مشاهده می‌شود، بررسی‌های علمی معاصر انجام شده بر روش‌های درمانی طب سنتی، مویده اثرات درمانی این داروها بر لیشمانیوز می‌باشد. گیاهان مورد استفاده در طب سنتی جهت درمان سالک دارای منابع غنی از آلکالوئیدها، کومارین‌ها، کینون‌ها، تترالین‌ها، ترپن‌ها، فلاونوئیدها و ساپونین‌ها بوده و بررسی اثرات این ترکیبات بر گونه‌های مختلف لیشمانیا می‌تواند منجر به یافتن داروهای جدید با عوارض جانبی کمتر و مؤثرتر گردد. به هر حال با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی، بایستی تلاش جهت یافتن دارو‌هایی با منشأ طبیعی مورد توجه قرار گرفته، تا با بررسی متون طب سنتی و بهره‌گیری از تجربیات گذشتگان و با استفاده از علوم نوین داروسازی بتوان به این مهم دست یافت.

- صص: ۲، ۳، ۹، ۲۳-۲۰، ۱۳۶۳.
۷. قنادی، علیرضا: بررسی داروهای ضد سالک در پزشکی سنتی ایران و ارائه فرمولاسیون دارویی مناسب. پایان‌نامه‌ی دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ۱۳۶۸.
۸. نفیسی، ابوتراب: نظری به تاریخچه لیشمانیوز در ایران. مجله‌ی علمی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه اصفهان: ۱۳۶۱، شماره‌ی اول، صص: ۸۳-۸۲.
۹. مصدق، محمود؛ نقی‌بی، فرزانه؛ صدر، محمد: سالک در طب سنتی ایران. مجله‌ی طب سنتی اسلام و ایران: ۱۳۸۹، سال اول، شماره‌ی ۱، صص: ۶۱-۵۹.
۱۰. عقیلی خراسانی شیرازی، محمد حسین: مخزن الادویه. تحقیق و تصحیح: شمس اردکانی، محمدرضا؛ رحیمی، روجا؛ فرجام‌مند، فاطمه. انتشارات اندیشه ظهور با همکاری دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، صص: ۳۳۲، ۴۱۹-۴۲۰، ۷۱۴-۷۱۳، ۶۵۰-۶۴۹، ۴۲۹، ۴۳۷-۴۳۸، ۷۴۵-۷۴۶، ۳۵۴-۳۵۵، ۴۲۳-۴۲۴، ۱۵۰-۱۵۱، ۵۱۲-۵۱۱، ۷۳۱-۷۳۲، ۶۸۳-۶۸۴، ۴۳۳-۴۳۴، ۳۸۹-۳۹۰، ۱۳۸۹.
11. Fata A, Rakhshandeh H, Berenji F, Jalalianfard A. Treatment of cutaneous Leishmaniasis in murine model by alcoholic extract of *Berberis vulgaris*. *Iranian Journal Parasitol* 2006;1(1):39-42.
۱۲. فرهادی، ابوالفضل؛ شاه قاسمی، حمیدرضا: بررسی تاثیر عصاره‌ی آبی میوه زرشک دانه‌دار کوهی بر کاهش فشار خون بیماران مبتلا به هیپرتانسیون. مجله‌ی علمی پژوهشی علوم و فناوری غذائی: ۱۳۸۹، سال دوم، شماره‌ی ۳، صص: ۴۳-۳۷.
۱۳. فلاح حسینی، حسن؛ حرشمت، رامین؛ محسنی، فریبا؛ جمشیدی، امیرحسین؛ علوی، سید حمیدرضا؛ اهوازی، مریم؛ لاریجانی، باقر: بررسی اثر عصاره‌ی ساقه گیاه ریواس *Rheum ribes* L بر چربی خون در بیماران دیابتی نوع دوم مبتلا به چربی خون بالا-یک مطالعه‌ی بالینی تصادفی دوسویه کور. فصلنامه‌ی گیاهان دارویی: ۱۳۸۷، سال هفتم، دوره‌ی سوم، شماره‌ی مسلسل ۲۷، صص: ۹۲-۹۷.
14. Hamdan II, Afifi FU. Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. *J Ethnopharmacol*. 2004;93(1):117-21.
15. Dugo P, Mondello L, Cogliandro E, Cavazza A, Dugo G. On the genuineness of citrus essential oils. Part LIII. Determination of the composition of the oxygen heterocyclic fraction of lemon essential oils (*Citrus limon*) L. Burm. F. by normal-phase high performance liquid chromatography. *Flavour and Fragrance Journal* 1998;13(5):329-34.
۱۶. کلوس، ادوارد؛ تایلر، وارو؛ برادی، لین: مفردات پزشکی جدید (فارماکونوزی). ترجمه: آیدنه چی، یعقوب. انتشارات دانشگاه تهران، تهران، صص: ۲۸۴، ۱۳۵۸.
17. Lee HJ, Hyun EA, Yoon WJ, Kim BH, Rhee MH, Kang HK, Cho JY, Yoo ES. In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of *Cinnamomum camphora* extracts. *J Ethnopharmacol*. 2006;103(2):208-16.
۱۸. ابن سینا، حسین: القانون فی الطب. تحقیق: شمس الدین، ابراهیم. ج ۴، موسسه علمی فی المطبوعات، بیروت، صص: ۳۴۴، ۱۴۲۵ ه.ق.
19. Wu TS, Damu AG, Su CR, Kuo PC. Terpenoids of *Aristolochia* and their biological activities. *Nat Prod Rep*. 2004;21(5):594-624.
۲۰. مولازاده، نگار؛ مهندس، سودا؛ بهلولی، شهاب: بررسی اثرات ضد سرطانی برخی گیاهان بومی ایران بر روی رده سلولی سرطان پستان (MCF-7). پنجمین کنگره بین المللی سرطان پستان، تهران: ۱۳۸۸.
۲۱. بهرامی، علی محمد؛ خسروی افرا؛ ماسپی، ناهید: بررسی اثر دارویی ترکیبی زاج سیاه و سفید بر ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدي. مجله‌ی علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام: ۱۳۸۸، دوره‌ی هفدهم، شماره‌ی ۴، صص: ۵۹-۵۳.
22. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Moradi S, Derakhshan R, Haftbaradaran E. Effect of topical honey application along with intralesional injection of glucantime in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *BMC Complement Altern Med*. 2007;7:13.
23. Dutta A, Sarkar D, Gurib-Fakim A, Mandal C, Chatterjee M. In vitro and in vivo activity of Aloe vera leaf exudate in experimental visceral leishmaniasis. *Parasitol Res*. 2008;102(6):1235-42.
24. Marongiu B, Piras A, Porcedda S, Scorciapino A. Chemical composition of the essential oil and supercritical CO2

- extract of *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. and of *Acorus calamus* L. *J Agric Food Chem*. 2005;53(20):7939-43.
25. Morteza-Semnani K, Saeedi M. Constituents of the essential oil of *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. var. *molmol*. *Journal of Essential Oil Research*. 2003;15(1):50-51.
۲۶. توکلی فر، بهاره؛ مسعودی، محمد؛ زرین قلم مقدم، جلال؛ مروری بر خواص فارماکولوژیک رزین کندر. فصلنامه‌ی گیاهان دارویی: ۱۳۸۸، سال هشتم، دوره‌ی چهارم، شماره‌ی مسلسل ۳۲، صص: ۱-۱۰.
۲۷. انصاری، رویا؛ آرامی، رسول؛ شاهین فرد، نجمه؛ ناجو، عبدالرسول؛ شیرزاد، هدایت اله؛ رحیمی، مرضیه؛ رفیعیان، محمود؛ بررسی اثرات درمانی چز کوهی و کندر در بهبود زخم سوختگی درجه ۲ در موش Balb/c. مجله‌ی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: ۱۳۸۹، دوره‌ی ۱۲، شماره‌ی ۴، صص: ۴۹-۵۳.
28. Das I, Chakrabarty RN, Das S. Saffron can prevent chemically induced skin carcinogenesis in Swiss albino mice. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2004;5(1):70-6.
۲۹. دانشمندی، سعید؛ سلیمانی، ندا؛ ستاری، مرتضی؛ پورفتح اله، علی اکبر؛ اثرات متقابل دارویی و فعالیت ضد باکتریایی اسانس زیره سبز. مجله‌ی علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک: ۱۳۸۹، شماره‌ی ۲، صص: ۷۵-۸۲.
30. Fournet A, Barrios AA, Muñoz V, Hocquemiller R, Cavé A, Bruneton J. 2-substituted quinoline alkaloids as potential antileishmanial drugs. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(4):859-63.
31. Delorenzi JC, Attias M, Gattass CR, Andrade M, Rezende C, da Cunha Pinto A, Henriques AT, Bou-Habib DC, Saraiva EM. Antileishmanial activity of an indole alkaloid from *Peschiera australis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(5):1349-54.
32. Mitra B, Saha A, Chowdhury AR, Pal C, Mandal S, Mukhopadhyay S, Bandyopadhyay S, Majumder HK. Luteolin, an abundant dietary component is a potent anti-leishmanial agent that acts by inducing topoisomerase II-mediated kinetoplast DNA cleavage leading to apoptosis. *Mol Med*. 2000;6(6):527-41.
33. Tasdemir D, Kaiser M, Brun R, Yardley V, Schmidt TJ, Tosun F, Rüedi P. Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: in vitro, in vivo, structure-activity relationship, and quantitative structure-activity relationship studies. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(4):1352-64.
34. Delmas F, Di Giorgio C, Elias R, Gasquet M, Azas N, Mshvildadze V, Dekanosidze G, Kemertelidze E, Timon-David P. Antileishmanial activity of three saponins isolated from ivy, alpha-hederin, beta-hederin and hederacolchiside A1, as compared to their action on mammalian cells cultured in vitro. *Planta Med*. 2000;66(4):343-7.
35. Napolitano HB, Silva M, Ellena J, Rodrigues BD, Almeida AL, Vieira PC, Oliva G, Thiemann OH. Aurapten, a coumarin with growth inhibition against *Leishmania major* promastigotes. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37(12):1847-52.
36. Iranshahi M, Arfa P, Ramezani M, Jaafari MR, Sadeghian H, Bassarello C, Piacente S, Pizza C. Sesquiterpene coumarins from *Ferula szowitsiana* and in vitro antileishmanial activity of 7-prenyloxycoumarins against promastigotes. *Phytochemistry*. 2007;68(4):554-61.

