

از قنب تا کانابیس:

امیدها برای درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس جان تازه‌ای می‌گیرند

علیرضا فنادی، مسعود صادقی*

گروه فارماکوتوزی و مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (MS) بیماری التهابی-خود ایمنی دمیالینه کننده‌ی سیستم اعصاب مرکزی است. این بیماری اغلب در اوایل سنین بزرگسالی در بیماران ظاهر شده و یکی از دلایل عمده‌ی ناتوانی نورولوژیک در جوانان بوده و به میزان قابل توجهی کیفیت زندگی افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد. درمان‌های پذیرفته شده‌ی کنونی برای بهبود بیماران مبتلا به MS دارای عوارض جانبی متعدد بوده و داروهای سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی و اینترفرون‌های نوع β جزء اساسی درمان می‌باشند. نارسایی‌های موجود در درمان‌های کنونی، محققان را به یافتن درمان‌های موثرتر و با عوارض جانبی کمتر مشتاق نموده است.

شاهدانه‌ی هندی با نام علمی *Cannabis sativa L.* از گیاهان بومی آسیا بوده که از زمان‌های بسیار دور در درمان انواع بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفته است. این گیاه در طب سنتی ایران نیز با نام قنب شناخته شده و کاربردهای فراوانی برای آن ذکر شده است. شرح گیاه‌شناسی و آثار درمانی قنب در آثار دانشمندان اسلامی ایران آورده شده است. امروزه تعدادی از بیماران مبتلا به MS به عنوان یک درمان عامیانه از این گیاه و فرآورده‌های آن به منظور تسکین برخی از علائم وابسته به MS استفاده می‌کنند. با کشف سیستم اندوکannabinoidی در برخی قسمت‌های مغز و سیستم ایمنی بدن انسان که به واسطه‌ی دو دسته رسپتور تحت عنوان CB1 و CB2 فعالیت می‌کنند، این گیاه مورد توجه بیشتری قرار گرفته است. مطالعات بالینی نشان می‌دهد که فعال شدن این دو دسته رسپتور به ترتیب باعث تسکین علائم مربوط به بیماری MS و به ویژه اسپاستیسیته و دردهای نوروپاتی و کاهش التهاب شده و احتمالاً می‌تواند موجب کند شدن سیر پیشرفت بیماری گردد. این مقاله به مروری کوتاه بر معرفی و تاریخچه‌ی مصرف گیاه و شواهد جدید فارماکولوژیک مربوط به کاربرد آن در بیماری MS می‌پردازد.

تاریخ دریافت: شهریور ۸۹
تاریخ پذیرش: فروردین ۹۰

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، قنب، کانابیس، طب سنتی ایران

مقدمه:

شده، شاخصه‌ی هیستوپاتولوژیک بیماری بوده که بررسی مغز به وسیله‌ی MRI می‌تواند به دقت این «پلاک‌های سفید» را نشان دهد. مولتیپل اسکلروزیس از معمول‌ترین دلایل ناتوانی نورولوژیک در جوانان به شمار می‌آید. این بیماری ممکن است طی ۳۰ سال با دوره‌هایی از شدت یافتن و بهبود علائم بیماری همراه باشد، اما در گروهی از بیماران، بیماری به صورت یکنواخت به سمت ناتوانی شدید و مرگ زودرس پیش می‌رود (۱-۳).

مولتیپل اسکلروزیس (MS) بیماری التهابی-خود ایمنی دمیالینه کننده‌ی سیستم اعصاب مرکزی است. این بیماری اغلب در سنین پائین و بیشتر مواقع در اوایل سنین بزرگسالی در بیماران ظاهر می‌گردد. شایع‌ترین علائم بیماری شامل کرختی، اختلال در دید، عدم تعادل، ضعف، اختلالات مثانه و تغییرات سایکولوژیک بوده و خستگی بدون علت یک علامت اولیه در این بیماری و اغلب اولین علامت می‌باشد. ضایعات دمیالینه

به دلیل وجود ضایعات اسکروتیک متعدد (Multiple Sclerotic Lesions) در مغز و نخاع و اعصاب بینایی، بیماری به نام MS نامیده شده است. این بیماری دارای ویژگی اصلی اتوایمیون است که در آن T-سلها و سایر جمعیت‌های مربوط به سیستم ایمنی وارد مغز شده و به سلول‌های عصبی حمله نموده، غلاف میلین آن‌ها را از بین برده و گاهی اکسون‌ها و تمام ساختار باقیمانده را نیز تخریب می‌کنند. MS شاید به این دلیل که بیش از یک ماهیت اتیوپاتولوژیک دارد و به احتمال بسیار زیاد تحت کنترل اتیولوژی چند فاکتوری می‌باشد، یک بیماری پیچیده به شمار می‌آید (۱).

شروع بیماری MS به طور معمول بین سنین ۱۰ تا ۵۹ سال می‌باشد، اما ممکن است در سنین کمتر و تا حدود ۲ سالگی نیز رخ دهد. علائم معمولاً به صورت اختلالات حسی و حرکتی ناگهانی ولی زودگذر شروع شده و شامل تاری دید، گیجی، ضعف عضلانی و احساس سوزش و خارش می‌باشد. در حدود ۷۰٪ موارد شروع بیماری بین سنین ۴۰-۲۰ سالگی است و شروع بعد از سن ۵۰ سالگی به ندرت اتفاق می‌افتد. علاوه بر این زنان بیشتر از مردان به این بیماری مبتلا می‌شوند به طوری که شیوع این بیماری به ترتیب ۶۰٪ در زنان و ۴۰٪ در مردان گزارش گردیده است. با گذشت زمان MS به میزان قابل توجهی به کیفیت زندگی افراد آسیب می‌رساند. مطالعات نشان می‌دهد که در افراد مبتلا به MS احتمال ابتلا به افسردگی زیاد است به نحوی که حدود نیمی از این بیماران حداقل یک بار در عمر خود به افسردگی شدید دچار می‌شوند. این آمار در مقایسه با آمار افراد مبتلا به افسردگی در جمعیت عمومی که در حدود ۱۵ درصد است نسبتاً زیاد بوده و امروزه تصور می‌شود که حدود ۱۵ تا ۳۰ درصد افراد مبتلا به MS، دچار افسردگی نیز هستند (۶-۴).

نحوه پیشرفت این بیماری در بیماران متفاوت می‌باشد. بیماران دارای Relapsing-Remitting MS، ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد را شامل می‌شوند و Primary-Progressive MS بقیه‌ی موارد را تشکیل می‌دهد. از سوی دیگر بیماری ۸۰٪ از بیماران RRMS پس از گذشت مدتی به شکل Secondary-Progressive تبدیل می‌شود که معمولاً این زمان حدود ۱۵-۷

سال به طول می‌انجامد (۱).

بدون شک فاکتورهای متعددی به ایجاد، تشدید و پیشرفت بیماری مولتیپل اسکلروزیس کمک می‌کنند. علیرغم اینکه هیچ ژن منفردی در این زمینه شناسایی نشده و نقش ژنتیک در این بیماری نسبتاً کم برآورد شده است، به نظر می‌رسد که یک مولفه‌ی خانوادگی در این بیماری وجود دارد (۱، ۵).

عوامل متعدد دیگری نیز می‌توانند باعث تشدید این بیماری شوند که عفونت‌های ویروسی، استرس‌های روحی، بارداری، در معرض حرارت و گرما بودن به صورت طولانی مدت، واکنش‌های آلرژیک به غذاها و تحریک یا آزرده‌گی به وسیله‌ی عوامل محیطی از آن جمله‌اند. ویروس‌های متعددی به عنوان عامل بیماری MS در نظر گرفته شده‌اند که در نهایت هیچ یک به طور قطعی تایید نگردیده‌اند. در حال حاضر نوعی ویروس هرپس انسانی (HHV-6) در صدر عوامل ایجادکننده و یا تشدید کننده‌ی این بیماری قرار دارد (۶-۵، ۱).

شیوع:

شیوع جهانی MS در حدود یک میلیون مورد است. تنها در ایالات متحده تعداد افراد مبتلا به این بیماری بین ۳۵۰۰۰۰-۲۵۰۰۰۰ مورد تخمین زده می‌شود. اگر چه به طور کلی این بیماری یک بیماری تهدید کننده‌ی حیات به شمار نمی‌رود، با این وجود هر ساله حدود ۳۰۰۰ نفر در ایالات متحده در اثر ابتلا به این بیماری التهابی-خود ایمنی جان خود را از دست می‌دهند (۸-۱، ۷). مناطقی نظیر آمریکای شمالی، جنوب کانادا، اروپای جنوبی، محدوده‌ی مدیترانه و برخی مناطق روسیه جزء مناطق با شیوع متوسط و ژاپن و چین و کشورهای آفریقایی هم از مناطق بسیار کم شیوع هستند. به نظر می‌رسد هر چه از خط استوا دورتر شویم شیوع این بیماری بیشتر شده و با نزدیک شدن به خط استوا شیوع آن کاهش می‌یابد (۴، ۹). کشور ما علیرغم اینکه از نظر جغرافیایی در منطقه‌ی کم شیوع قرار دارد، اما دارای آمار نسبتاً بالایی از این بیماری است. درباره‌ی شیوع MS در ایران هنوز مطالعه‌ی کاملی با روش صحیح و علمی انجام نشده است، اما با توجه به آمارهای منتشره از سوی انجمن MS ایران به نظر می‌رسد که

کننده از حملات این بیماری به تایید رسید، اما این دارو نیز با عوارض جانبی همراه بود. محدودیت‌های موجود در درمان‌های دارویی متعارف در مورد این بیماری، ضرورت ایجاد و اجرای یک استراتژی درمانی یکپارچه و با عوارض جانبی کمتر را باعث می‌شود (۵-۴، ۱).

توسعه‌ی داروهای متعارف منجر به تولید چندین داروی جدید برای درمان MS شده است که همگی در دسته‌ی داروهای نسبتاً موثر قرار می‌گیرند. اینترفرون β -1_b (Betaseron[®]) و اینترفرون β -1_a (Avonex[®]) توسط FDA برای استفاده در بیماران مبتلا به MS مورد تایید قرار گرفته‌اند. سایر درمان‌ها و مراقبت‌های دارویی شامل رژیم غذایی دارای اثرات ضد التهاب، مکمل‌های غذایی، لینولئیک اسید، گامالیونولینیک اسید (GLA)، اسیدهای چرب امگا-۳، آنتی‌اکسیدانت‌ها و فلاونوئیدها می‌باشند که در کنار درمان با اینترفرون‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۲-۲۶، ۲). علیرغم تاثیر درمانی این داروها، استفاده از آن‌ها با عوارض جانبی همراه است و به همین دلیل امروزه سایر درمان‌های دارویی جایگزین نیز برای درمان MS مورد توجه قرار گرفته‌اند.

قنب یا شاهدانه هندی:

قنب یا شاهدانه‌ی هندی، *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae)، گیاهی است یکساله که بومی آسیای مرکزی، جنوبی و غربی می‌باشد و به شکل وسیعی در هند و بسیاری از مناطق گرمسیر و معتدل دنیا به منظور استفاده از الیاف و دانه آن (به منظور تهیه‌ی روغن) کشت می‌شود (شکل ۱). این گیاه از قدیمی‌ترین گیاهان کشت شده توسط بشر محسوب می‌شود و فرآورده‌های آن به اسامی حشیش، کاناپیس و ماری‌جوانا همچنین به دلیل دارا بودن اثرات خلسه‌آور مورد استفاده قرار می‌گیرند. به همین دلیل در بیشتر کشورهای دنیا در اختیار داشتن و استفاده‌ی از آن سالیان درازی است که امری غیرقانونی به شمار می‌آید. برخی گیاه‌شناسان، واریته‌ی *indica* را معادل نام شاهدانه‌ی هندی قرار می‌دهند. امروزه گیاه شاهدانه یا به منظور استفاده از فیبر و یا به منظور استفاده‌های دارویی کشت می‌گردد که مورد اول منتج به تولید و استفاده از

ایران جزء مناطق با شیوع متوسط برای این بیماری باشد. از نظر تعداد بیماران نیز تا کنون آمار کامل و دقیقی به عنوان یک مطالعه‌ی همه‌گیری شناسی دقیق از بیماران تهیه نشده است و تعداد بیماران بین ۳۰ تا ۴۰ هزار نفر تخمین زده می‌شود. از نظر شیوع منطقه‌ای بیشترین شیوع این بیماری در تهران و بعد از آن در اصفهان است و کمترین شیوع بیماری نیز در استان‌های ایلام و بندرعباس دیده می‌شود. استان اصفهان از جمله استان‌های کشور است که فراوانی بیماری MS در آن قابل توجه بوده به طوری که حدود ده درصد از بیماران مبتلا به MS و عضو انجمن MS ایران در استان اصفهان می‌باشند. اگر چه میزان آلودگی هوا و آلودگی ناشی از صنایع نیز در این استان زیاد است با این وجود هنوز هیچ گونه ارتباط علمی بین این دو مسأله ثابت نشده است. براساس مطالعات انجام شده شیوع بیماری MS در اصفهان ۷۳ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است که با شیوع بیشتری در زنان نسبت به مردان همراه می‌باشد. جالب توجه اینکه ۶۸٪ بیماران MS را زنان و دختران جوان تشکیل می‌دهند که با توجه به نقش مهم این گروه در اجتماع، وظیفه‌ی سنگین حمایت از بیماران بیشتر احساس می‌شود (۹-۴، ۱۲).

درمان:

به طور کلی رویکردهای درمان بیماری MS به ۳ دسته‌ی اصلی تقسیم می‌شوند (۴، ۹):

- ۱- درمان‌هایی که سیر بیماری را تحت تاثیر قرار می‌دهند (اینترفرون)
- ۲- درمان‌های علامتی که بسته به علائم بیمار متفاوت خواهند بود (درمان افسردگی، درمان بی‌حسی عضلات، اختلالات حرکتی، بی‌خوابی و ...)
- ۳- درمان‌های توانبخشی

درمان‌های پذیرفته شده کنونی برای این بیماری دارای عوارض جانبی متعددی بوده و داروهای سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی مانند کورتیزون، پردنیزون، متوترکسات و سیکلوفسفامید هنوز هم تکیه‌گاه اصلی درمان‌های متعارف MS می‌باشند. در سال ۱۹۹۳ اینترفرون β -1_b در ایالات متحده به عنوان درمان پیشگیری

گیاهان بلندی می‌شود که فعالیت فارماکولوژیکی کمی دارند، در حالی که در مورد دَوَم تمایل نسبت به گیاهان کوتاه و انبوه بیشتر است (۲۴-۲۰،۲۲).



شکل ۱. برگ گیاه *Cannabis sativa* L.

کانابیس دارای پانصد ترکیب شناخته شده است که مهم‌ترین آن‌ها کانابینوئیدها به شمار می‌آیند که گروهی متشکل از بیش از ۶۰ ترکیب ترپنوفنلی با ساختار مشابه هستند. مهم‌ترین ترکیب سایکواکتیو موجود در این گیاه، تتراهیدروکانابینول (THC) می‌باشد. در عین حال کانابینول (CBN) و کانابیدیول (CBD) نیز با مقادیر مشابه در گیاه وجود دارد که البته دارای خصوصیات سایکواکتیو قابل اغماض می‌باشند (۱۹-۱۶).

سنتز تمامی این ترکیبات در گیاه شاهدانه با استفاده از هگزانوئیل کوآ و مالونیل کوآ صورت می‌گیرد (شکل ۲).

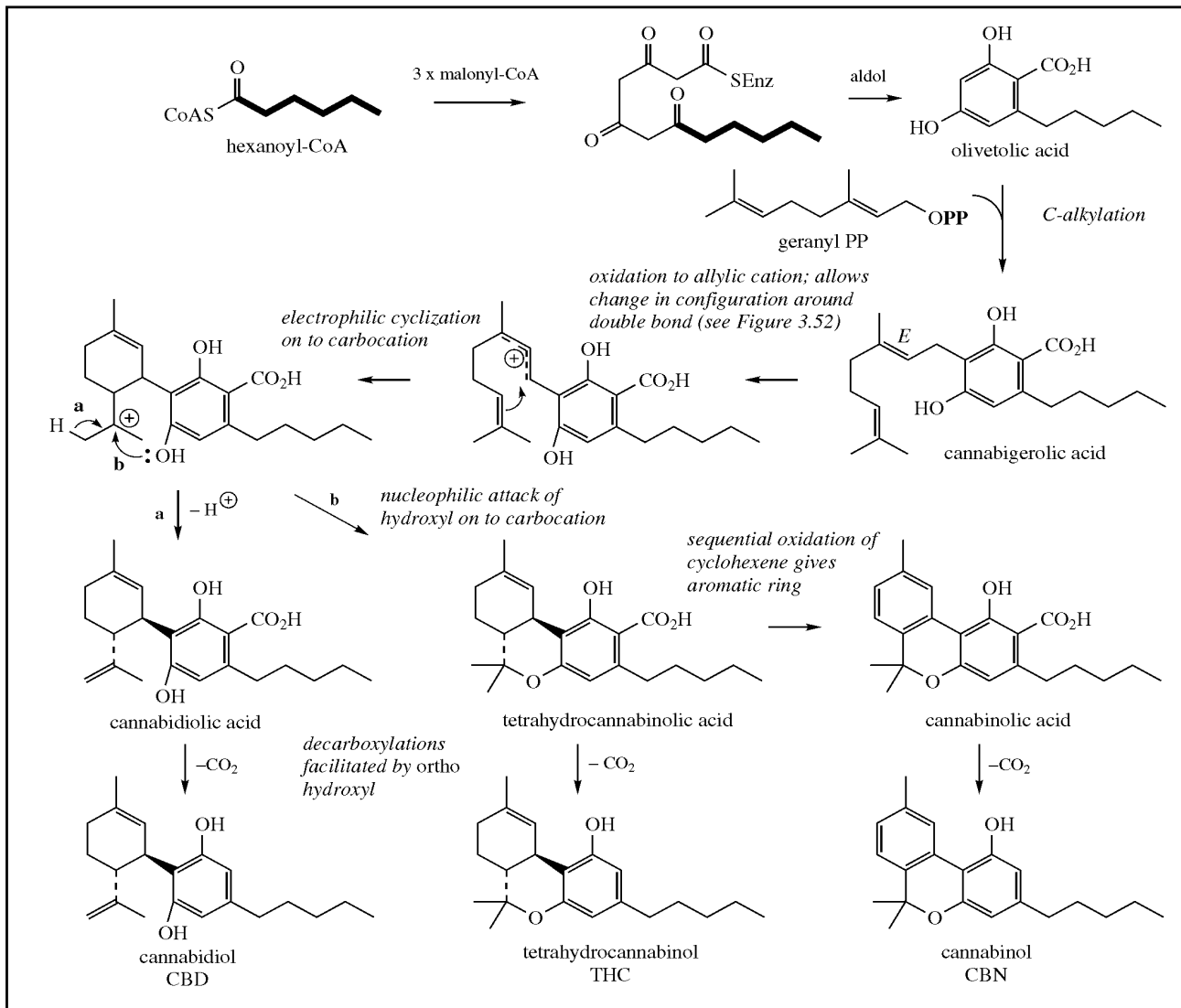
ترکیبات اصلی این گیاه به شکل رزین توسط تارهای غده‌ای که در گیاهان ماده فراوان ترند ترشح می‌شوند و این رزین‌ها از زمانی که گل‌ها برای اولین بار ظاهر می‌شوند تا زمان بالغ شدن دانه‌ها تولید می‌گردند. با این وجود تمامی قسمت‌های گیاه نر و ماده حاوی کانابینوئیدها می‌باشند (۲۲، ۲۴، ۱۶، ۲۰). مقدار رزین تولیدی در انتهای گل شاهدانه‌ی هندی مرغوب حدود ۲۰-۱۵٪ می‌باشد و به طور کلی گیاهانی که در مناطق با آب و هوای گرمسیر رشد می‌کنند نسبت به گیاهان مناطق معتدل رزین

بیشتری تولید می‌کنند. گونه‌ی صنعتی شاهدانه از لحاظ ظاهری و همچنین از نظر ترکیبات آن با گونه‌ی شاهدانه‌ی دارویی کاملاً متفاوت می‌باشد به طوری که گونه‌ی صنعتی شاهدانه کمتر از ۱٪ تتراهیدروکانابینول دارد و از این روست که گونه‌ی صنعتی این گیاه اثرات گونه‌ی دارویی را ندارد (۲۴، ۲۲).

۱۰۰ گرم از دانه‌های این گیاه حدوداً حاوی ۲/۲۱ کالری انرژی، ۸/۸-۱۳/۶ گرم آب، ۲۷/۱-۲۱/۵ گرم پروتئین، ۳۰/۴-۲۵/۶ گرم چربی، ۳۴/۷-۲۷/۶ گرم کربوهیدرات تام، ۲۰/۳-۱۸/۸ گرم فیبر، ۶/۱-۴/۶ گرم خاکستر، ۱۲۰ میلی‌گرم کلسیم، ۹۷۰ میلی‌گرم فسفر، ۱۲ میلی‌گرم آهن، ۵ میکروگرم بتاکاروتن، ۰/۳۲ میلی‌گرم تیامین، ۰/۱۷ میلی‌گرم ریوفلاوین و ۲/۱ میلی‌گرم نیاسین می‌باشد (۲۰).

گیاهان از دیرباز در درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفته‌اند و امروزه نیز مجامع علمی بر این باورند که گیاهان دارویی دارای مواد شیمیایی متفاوتی هستند که قادرند انسان را در برابر برخی از بیماری‌ها محافظت نموده و یا از میزان سمیت حاد و یا مزمن برخی از مواد سمی بکاهند. کانابیس نیز از جمله گیاهانی است که از گذشته‌های بسیار دور مورد توجه قرار گرفته و مدت‌های مدیدی به عنوان یک گیاه دارای فیبر و دانه‌های روغنی و همچنین به عنوان یک گیاه دارویی قانونی دارای اهمیت بوده است. گزارش‌هایی مبنی بر وجود آثاری مانند مسکن، بی‌حس کننده، آرام کننده، مرهم تسکین دهنده، دارای خاصیت پادزهری، اثرات مقوی، افزایش‌دهی قوای جنسی مردانه، محرک CNS، مدر، قاعده آور، خواب آور، صفرا آور، ملین، ضد کرم و آنتی‌بیوتیک در این گیاه در منابع مختلف وجود دارد که آن را بیشتر در معرض توجه قرار می‌دهد. این گیاه همچنین به عنوان یک درمان عامیانه برای آلزایمر، سرطان، تومورها، سرماخوردگی، قولنج، سرفه، بی‌اشتهایی، یبوست، تهوع، دیس پیسی، افسردگی، صرع، میگرن، التهاب، رماتیسم، اسپاسم، کزاز و زخم‌ها استفاده شده است (۲۵-۱۶). کانابیس در گذشته به وفور به عنوان داروی ضد درد و آرام بخش مورد استفاده قرار می‌گرفته است.

نخستین اشاره به تاثیرات درمانی شاهدانه مربوط به نوشته‌ای است از دوران شن نانگ، معروف به امپراطور درخشان چین در سال ۲۷۳۷ قبل از میلاد، که بیشتر بر قدرت



شکل ۲. تولید کانابینوئیدها در گیاه شاهدانه با استفاده از هگزانونیل کوآ و مالونیل کوآ

گواهی می‌دهد. سومری‌ها به این گیاه، "آزال لا" و چینی‌ها به آن "ما" می‌گفتند. "بنگ" نیز نام سانسکریت و "کانابیس" نام یونانی آن می‌باشد (۲۷). به زبان پهلوی شاهدانه را شاه دانگ، شاهدانک یا شاهدانه نیشابوری می‌نامیده‌اند. برخی مستشرقین عقیده دارند که واژه‌ی بنگ یا منگ، از واژه‌ی آریایی Mang به معنای خواندن سرود و Magh که محفل‌گاه باستانی برای سرود خواندن و سماع و به حالت خلسه در آمدن می‌باشد اخذ شده است. در فرهنگ اوستا معانی بنگ شامل خواب، کرخت کننده، گیج کننده و ویران کننده‌ی نیروی اندیشه و نیز گرد برگ گیاه شاهدانه ذکر شده است (۲۶).

در اوستا کتاب مقدس زرتشتیان به یک نوشیدنی مقدس

اثر آن در درمان روماتیسم، مالاریا و نفرس تاکید داشته است. وی اولین پزشک چین باستان بوده است. در کتاب او به اثرات لذت آور حشیش نیز اشاره شده است اما سایر اثرات درمانی آنرا مهم‌تر دانسته است. سابقه‌ی مصرف شاهدانه به عنوان غذا در چین به ۸ هزار سال پیش و پارچه بافی از الیاف این گیاه به ۶ هزار سال پیش باز می‌گردد. سابقه‌ی مصرف دارویی حشیش در شرق مدیترانه نیز به اواخر هزاره‌ی دوم پیش از میلاد باز می‌گردد. گیاه مذکور در آن دوران برای آسان ساختن زایمان مورد استفاده قرار می‌گرفت (۲۴، ۲۶). مطالب موجود در یکی از سنگ نبشته‌های یافت شده در مصر باستان که متعلق به ۵۰۰۰ سال قبل می‌باشد نیز از شناخت شاهدانه در آن زمان

اشاره گردیده است با نام "haoma" که دارای خواص نارکوتیک و هالوسینوزنیک بوده و مشابه "Soma" در کتب مقدس هندیان است که از آن در مراسم مذهبی استفاده می‌گردیده است. گرچه بسیاری از دانشمندان معتقدند که haoma منطبق با خصوصیات گیاه افدرای امروزی است ولی تعدادی از محققین بر این باورند که منظور از این نوشیدنی مقدس، شاهدانه بوده است. به گفته‌ی هرودوت، اقوام ساکن "Scythia" اقدام به کاشت شاهدانه می‌نموده‌اند و از لیاف آن برای تهیه‌ی لباس و از دانه‌های آن برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌کرده‌اند. جالینوس نیز در مورد این گیاه چنین بیان می‌کند که برگ‌های این گیاه نفخ را درمان نموده، مواد نافخ را حل کرده و به عنوان یک خشک کننده عمل می‌نماید. وی معتقد بود که مصرف مداوم آن توسط مردان باعث از بین رفتن قدرت تولید اسپرم در آن‌ها می‌شود (۲۲).

در طب سنتی هند نیز به استفاده از شاهدانه اشاره گردیده است و این گیاه در مواردی استفاده شده است که امروزه نیز کمابیش در همان موارد مورد استفاده قرار می‌گیرد از جمله به عنوان آرام‌بخش، ضد اضطراب، ضد تشنج، ضد درد، محرک اشتها، ضد تب، آنتی‌باکتریال و درمان اسهال (۲۸). این گیاه از جمله گیاهان پرمصرف در دوران قرون وسطی نیز بوده است به طوری که پزشکان این دوره از جوشانده ریشه‌های شاهدانه به عنوان یک ضد عفونی کننده و تب بر و از پودر ریشه به عنوان مرهم استفاده می‌نموده‌اند. در آن دوران از شاهدانه در موارد مختلفی از جمله دندان درد، گوش درد، نورالژی‌ها، روماتیسم، درمان زخم‌ها، تهوع و استفراغ، اسهال و نفخ نیز استفاده می‌شده است (۲۲).

گیاه شاهدانه در طب سنتی ایران نیز گیاهی شناخته شده بوده و مورد استفاده قرار می‌گرفته است. این گیاه در طب سنتی ایران قَب نامیده می‌شده و در کتب مختلف به معرفی آن و بیان اثرات آن پرداخته شده است که از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

در کتاب قانون ابوعلی سینا به قَب اشاره گردیده و موارد مصرفی از جمله درمان ورم گرم و باد سرخ، درمان درد گوش و استفاده به عنوان سرشویه برای آن بیان شده است (۲۹).

محمد ابن زکریای رازی چکاندن روغن آن در گوش را سبب خشک کردن چرک گوش ذکر کرده و سردرد را از علایم زیاده‌روی در خوردن آن می‌داند. در نوشته‌های ابن بیطار به اثرات ضد کرم گیاه و در کتب ابن میمون به روغن دانه گیاه و تاثیرات دارویی‌اش اشاره گردیده است. الکندی نیز در مورد آثار شل کننده‌ی عضلانی شاهدانه، مطالبی ارائه نموده است. ابن بیطار عنوان نموده است که خوردن یک تا دو درهم از گیاه قنبی که در مصر می‌روید، انسان را سخت مست می‌کند و از این اندازه بیشتر باعث آشفتگی، دیوانگی و حتی مرگ می‌گردد (۲۷-۲۶).

در کتاب تحفة المومنین در مورد این گیاه چنین آمده است که قنب به کسر اول و تشدید نون و فتح نون معرب از کتب فارسی است و برگ او را بنگ و اسرار ورق الخیال و حشیش گویند و پوست ساق او را کنب و تخم او را شاهدانه و شکوفه و غبار او را چرس نامند (۳۰). در کتاب مخزن الادویه در مورد این گیاه آمده است: «دیسقوریدوس قنابس و قنابوس نیز نامیده و گفته‌اند پوست ساق آن را قَب نامند و از آن مانند کتان ریسمان و البسه سازند، اما پوشیدن لباس آن جایز نیست جهت آنکه مفسد مفاصل و محدث لاغری است و کاغذ از آن خوب ساخته می‌شود چنانکه در کشمیر از آن کاغذ می‌سازند. بسیار خوش قماش برابری با کاغذ ابریشمی می‌کند». در ادامه در این کتاب در خصوص مصارف درمانی بخش‌های مختلف این گیاه به طور مفصل به موارد گوناگونی اشاره می‌شود که از آن جمله می‌توان به افزایش شهوت در ابتدا و در ادامه کاهش آن و حتی کاهش میزان منی، رفع شپش موی سر، تسکین درد گوش، بهبود جراحات‌ها، کاهش ورم و تسکین اوجاع اعضاء اشاره نمود (۳۱). در کتاب مخزن الادویه، نوع هندی قنب، قوی‌تر از سایر نمونه‌ها عنوان شده است. صاحب مخزن نوشته است که نوع کوهی از بستانی و به ترتیب هندی، کشمیری، زنجبی، فارسی، رومی از عربی قوی‌تر می‌باشند (۲۶). به آثار تحدیری و مسکر گیاه و نیز مضار آن در برخی از این کتب اشاره واضحی شده است (۳۱-۳۰).

در سال‌های اخیر مشخص گردیده است که کانابیس دارای خصوصیات ضد تهوع و استفراغ قابل توجهی می‌باشد و از این

اخیراً مشتق اتانول آمید آراشیدونیک اسید (آناندامید، آناندا لغت سانسکریت به معنای برکت) از بافت مغز حیوانات استخراج گردیده و نشان داده شده است که این ترکیب قادر است بسیاری از خصوصیات فارماکولوژیک THC را تقلید نماید. به نظر می‌رسد که این ترکیب یک لیگاند طبیعی است که قادر به اتصال به رسپتورهای مرکزی CB1 که کانابینوئیدها نیز به آن متصل می‌شوند می‌باشد. دو مشتق اتانول آمید اسیدهای چرب نیز از مغز پستانداران جدا شده‌اند و ثابت گردیده است که دارای خصوصیات مشابه THC می‌باشند (۱۸،۲۳،۳۴).

یک نوع دیگر از رسپتورهای کانابینوئیدی یعنی رسپتورهای CB2، که عمدتاً در سیستم ایمنی بیان می‌شوند نیز شناسایی شده است که لیگاند طبیعی آن ۲-آراشیدونیل گلیسرول است. به دلیل اینکه این ترکیب نیز با رسپتور آناندامید واکنش داده و سطوح غلظت آن نیز در مغز گاهی تا حدود ۸۰۰ برابر بیشتر از آناندامید است، امروزه اعتقاد بر این است که این ترکیب لیگاند فیزیولوژیک برای هر دو نوع رسپتور می‌باشد. شناسایی این مواد درون‌زاد ممکن است راه‌های جدیدی را برای استفاده از برخی خصوصیات فارماکولوژیک مطلوب کانابیس پیش روی محققان قرار دهد. با توجه به دانش کنونی بشر، این سیستم کانابینوئیدی درون‌زاد، نقش مهمی را در توسعه‌ی حافظه، انتقال و مهار درد، کنترل اشتها، شیردهی، ایجاد حالت تهوع و استفراغ و همچنین به عنوان یک تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی ایفا می‌کند (۱۵،۲۳،۳۴-۳۵).

کانابینوئیدها توانایی پراکنده شدن و فاگوسیتیک ماکروفاژها، تولید یون‌های سوپر اکسید، تولید لنفوسیت‌ها و آزادسازی فاکتور نکروز دهنده‌ی تومورال (TNF) و اینترلوکین‌ها را کاهش می‌دهند. اثرات سودمند درمانی کانابینوئیدها در بیماری‌های مختلف مانند اختلالات حرکتی، پارکینسون، بیماری هانتینگتون، اختلالات اسپاستیسیته، آرتریت روماتوئید، شیزوفرنی، تهوع و استفراغ، گلوکوم و همچنین در تحریک اشتها و تسکین دردها و به ویژه دردهای التهابی ثابت شده است. از بین برجسته‌ترین اثرات فارماکولوژیک THC که تحت نام داروی [®]Dronabinol در بازار دارویی نیز وارد گردیده است می‌توان به اثر شل‌کننده‌ی عضلانی، تحریک‌کنندگی اشتها و آثار ضد درد اشاره نمود (۲۳،۳۲-۳۵).

رو استفاده از آن به منظور کاهش تهوع و استفراغ ناشی از تجویز داروهای شیمی‌درمانی بسیار کمک‌کننده شد. امروزه از آنالوگ صنایع THC با نام Nabilone به عنوان یک داروی ضد استفراغ برای کاهش استفراغ ناشی از مواد سیتوتوکسیک استفاده می‌شود. علاوه بر این، مطالعات متعددی حاکی از وجود خصوصیتی در گیاه کانابیس است که ممکن است در سایر موارد درمانی و پزشکی نیز قابل استفاده و با ارزش باشد. شواهد فراوانی در دست است که نشان می‌دهد کانابیس می‌تواند باعث تسکین بیمارانی شود که از دردهای مزمن MS، گلوکوم، آسم، میگرن، صرع و سایر شرایط مشابه رنج می‌برند. مشکلات و علائم بسیاری از بیمارانی که به نظر می‌رسد هیچیک از داروهای موجود برای آنان سودمند نباشد با استفاده از کانابیس تسکین می‌یابد، اما این بیماران برای بدست آوردن داروی خود مجبور به قانون شکنی می‌باشند. امروزه در برخی کشورها اعتقاد بر این است که کانابیس مواردی از پاسخ‌های فارماکولوژیک سودمند را ایجاد می‌نماید و در این موارد باید تجویز کانابیس و مشتقات آن به صورت قانونی صورت گیرد. به هر حال عوارض متعدد و ثابت شده‌ی گیاه همچنان سبب عدم استفاده دارویی از گیاه خام گردیده است. آزمایش‌های بالینی اهمیت تجویز خوراکی کانابیس و یا THC را به منظور تسکین دردهای مزمن و اسپاسم‌های دردناک که از شاخصه‌های بیماری MS هستند و همچنین به منظور کاهش فشار داخل کره‌ی چشم در بیماران گلوکومی تایید نموده است. البته در مجموع کانابیس تنها قادر است که علائم بیماری را در بیماران تخفیف داده و باعث درمان بیماران نمی‌شود. همچنین ثابت گردیده است که ترکیب غیر سایکواکتیو CBD دارای خصوصیات ضد التهابی بوده و می‌تواند به صورت بالقوه در درمان آرتریت نیز موثر و مفید باشد (۱۸،۳۲-۳۵).

رسپتورهای کانابینوئیدی:

گیاه کانابیس به دلیل شناسایی یک سیستم کانابینوئیدی درون‌زاد در برخی قسمت‌های مغز و سیستم ایمنی در انسان که بوسیله ۲ دسته رسپتور کانابینوئیدی CB1 و CB2 عمل می‌نماید، در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب نموده است.

CB1 و CB2 و یا FAAH به صورت ژنتیکی حذف شده‌اند، می‌شوند (۳۵-۳۴،۲۳).

آگونیس‌های رسپتورهای کانابینوئیدی و درمان MS:

شواهد پیش بالینی و بالینی فراوانی وجود دارند که سودمندی مصرف آگونیس‌های رسپتورهای کانابینوئیدی را در درمان MS تایید می‌کنند. وجود شواهد متعدد که نشان می‌دهند فعال شدن رسپتورهای CB1 و یا CB2 کانابینوئیدی علاوه بر تخفیف و تسکین علائم و نشانه‌های MS می‌تواند عوامل ایجاد کننده‌ی این بیماری را مهار نموده و از پیشرفت بیماری جلوگیری نمایند و از سوی دیگر داده‌های بالینی که نشان می‌دهند سیستم اندوکانابینوئید نقش محافظتی در پیشگیری از این بیماری را دارد و مکانیسم‌های مربوطه که بوسیله‌ی آن این محافظت صورت می‌گیرد، امروزه مورد توجه بسیار قرار گرفته‌اند. شواهد کلینیکی نشان می‌دهند که آگونیس‌های رسپتورهای کانابینوئیدی قادرند برخی از نشانه‌ها و علائم بیماری MS را تخفیف دهند. تعدادی از این مطالعات با استفاده از Δ^9 -THC و آنالوگ صناعی آن انجام شده‌اند. این داروها که به شکل کپسول خوراکی تجویز می‌شوند، سالیان دراز به عنوان داروهایی به منظور سرکوب تهوع و استفراغ ناشی از داروهای شیمی درمانی و یا به منظور تحریک اشتها به خصوص در بیماران ایدزی که با کاهش وزن شدید روبرو بودند (فقط THC) مورد استفاده قرار می‌گرفتند (۳۵-۳۴،۱۸،۵).

ایده‌ی استفاده از THC به صورت ترکیب خالص برای درمان بیماران MS پس از انجام یک مطالعه‌ی مقایسه‌ای که در آن عصاره‌ی کانابیس اثر ضد اسپاسم بسیار بهتری نسبت به THC خالص از خود نشان داد کنار گذاشته شد. هم اکنون، تعدادی از بیماران مبتلا به MS، به صورت غیر قانونی کانابیس را برای تسکین اسپاستیسیته و درد عضلانی ناشی از این بیماری استفاده می‌کنند. شاید دلیل این اثر بخشی بهتر عصاره، وجود CBD در عصاره باشد که هم آثار ضد اسپاسم آن را به شکل قابل توجهی تقویت می‌نماید و هم آثار جانبی نامطلوب سایکوتروپیک THC را کاهش می‌دهد. هنوز روشن نیست که این تقویت اثر ضد اسپاسم آیا در سطح ملکولی رخ می‌دهد یا

امروزه به طور کلی پذیرفته شده است که حداقل ۲ نوع رسپتور کانابینوئیدی وجود دارد، CB1 و CB2، که هر دو از دسته رسپتورهای کوپل شونده با پروتئین G هستند. رسپتورهای CB1 به طور قابل توجهی در انتهای اعصاب یافت می‌شوند و بر روند مهار آزاد شدن نوروترانسمیترها تاثیر می‌گذارند. در حالیکه رسپتورهای CB2 عمدتاً توسط سلول‌های ایمنی بیان می‌شوند و عملکرد آن‌ها شامل تعدیل آزاد شدن سیتوکان‌ها و مهاجرت سلول‌های ایمنی هم در درون و هم در بیرون سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. اخیراً نیز شواهدی یافت شده است که نشان می‌دهد رسپتورهای CB2 در مغز هم به وسیله‌ی رگ‌های خونی و برخی نورون‌ها بیان می‌شوند، با این حال نقش این رسپتورهای مرکزی CB2 هنوز کاملاً مشخص نشده است (۳۵-۳۴،۱۵،۲۳).

رسپتورهای CB1 و CB2 با آگونیس‌هایی که در بافت‌های پستانداران تولید می‌شوند واکنش می‌دهند که این مجموعه رسپتورها و "کانابینوئیدهای درونی" را سیستم اندوکانابینوئید می‌نامند. شناخته شده‌ترین کانابینوئیدهای درونی N-آراشیدونیل اتانول آمین (آناندامید) و 2-آراشیدونیل گلیسرول می‌باشند. لیگاندهای دیگری نیز ممکن است اندوکانابینوئید باشند (۳۵-۳۲).

امروزه توجه به لیگاندهای رسپتورهای کانابینوئیدی به غیر از لیگاندهای درون‌زاد و توجه به اثرات فارماکولوژیک آن‌ها از اهمیت خاصی برخوردار شده است. نسل اول این لیگاندها شامل آگونیس‌هایی می‌شوند که کم و بیش به خوبی لیگاندهای طبیعی با رسپتورهای CB1 و CB2 واکنش می‌دهند. از نمونه‌های برجسته این آگونیس‌های CB1/CB2 می‌توان از جزء اصلی موجود در کانابیس یعنی THC و ترکیبات صناعی مثل Nabilone نام برد. لیگاندهای اختصاصی CB1 و CB2 (هم آگونیس و هم آنتاگونیس) نیز سنتز شده‌اند. آگونیس‌ها و آنتاگونیس‌های انتخابی CB1 و CB2 ابزارهای فارماکولوژیک مهمی برای شناسایی، تایید و تمایز بین آثار فیزیولوژیک و پاتولوژیک رسپتورهای CB1 و CB2 به شمار می‌روند. سایر ابزارهای فارماکولوژیک برای بررسی آثار فیزیولوژیک و پاتولوژیک اندوکانابینوئیدها شامل مهار کننده‌های برداشت آناندامید، مهار کننده‌های متابولیسم آن به وسیله‌ی Fatty Acid Amide Hydrolase و تولید گونه‌هایی که در آن‌ها رسپتورهای

- بیوست یا اسهال
- افزایش خفیف تعداد ضربان قلب
- گیجی، گریه کردن، نآرامی، اختلال جهت یابی، پارانوئیا و هالوسیناسیون
- علایم سندرم ترک خفیف تا متوسط بعد از قطع ناگهانی

با توجه به مطالعاتی که در آن‌ها از THC یا عصاره کانابیس استفاده کرده‌اند، شایع‌ترین عوارض از بین عوارض فوق عبارتند از گیجی و احساس سبکی سر که ۳۳-۵۹٪ بیماران درمان شده با کانابینوئیدها و ۱۸-۱۶٪ بیماران درمان شده با پلاسبو آن‌را تجربه می‌کنند. در مورد اسپری دهانی و [®]Dronabinol خوراکی شواهد نشان می‌دهند که بیمار می‌تواند با تنظیم دوز مصرفی خود در عین حال که از منافع دارو بهره‌مند می‌شود، میزان بروز یا شدت عوارض جانبی را نیز کاهش دهد. از سوی دیگر شواهد نشان می‌دهند که بیماران MS اگر چه به نظر نمی‌رسد که نسبت به آثار مورد نظر کانابینوئیدهای خالص یا عصاره‌ی کانابیس تحمل پیدا کنند، با این وجود با ادامه‌ی درمان پاسخ‌دهی در این بیماران کاهش می‌یابد. همچنین شواهدی مبنی بر اینکه تحمل نسبت به برخی عوارض جانبی کانابینوئیدها در مقایسه با آثار مطلوب آن‌ها بیشتر و آسان‌تر اتفاق می‌افتد در آزمایش‌هایی که با رات‌ها انجام شده، به دست آمده است (۲۳،۳۵-۳۴).

کانابینوئیدها و مطالعات حیوانی

شواهد کلینیکی در زمینه‌ی تاثیر کانابینوئیدها در بهبود اختلالات حرکتی در بیماران MS به وسیله‌ی آزمایش‌هایی که در مدل‌های حیوانی این بیماری صورت گرفته است، تایید می‌گردند. در این مدل‌ها دمیلیناسیون با تزریق TMEV (ویروس انسفالومیلیت موشی تیلر) به موش و یا با تلقیح مخلوط‌هایی که حاوی موادی چون پروتئین بازی میلین یا بافت CNS هستند و باعث ایجاد انسفالومیلیت آلرژیک آزمایشی عودکننده‌ی مزمن (CREAE) در موش یا انسفالومیلیت اتوایمیون آزمایشی (EAE) در موش و رات می‌شوند، ایجاد می‌شود. نتایج حاصل از آزمایش‌ها در این مدل‌های حیوانی نشان می‌دهند که برخی از

خیر، اما برخی شواهد وجود دارند که نشان می‌دهند CBD نفوذ THC به داخل سلول‌های عضله را افزایش می‌دهد (۵،۱۹).

مطالعات کلینیکی متعددی نیز انجام شده است که نشان داده‌اند گیاه کانابیس و برخی عصاره‌های آن، قادر هستند اسپاسم‌ها و درد شدید را در بیماران MS تخفیف داده و کیفیت خواب را در این بیماران بهبود بخشند. در برخی از این مطالعات نیز بهبود قابل ملاحظه ناشی از کانابینوئیدها در معیارهای عینی اسپاستیسیته و حرکت علاوه بر سایر شاخص‌های ویژه‌ی MS مانند لرزش و اختلالات ادراکی مشاهده شده است. داده‌هایی که در مطالعات کلینیکی به دست آمده‌اند، با اطلاعات به دست آمده از بیمارانی که به صورت خودسرانه اقدام به مصرف کانابیس نموده‌اند قابل تطبیق می‌باشد. اولین مطالعه از این دست شامل بررسی پاسخ‌های بیش از یکصد بیمار می‌باشد. بیش از ۹۰٪ از این بیماران که علایمی چون اسپاستیسیته در شروع خواب، درد عضلات، اسپاستیسیته هنگام بیدار شدن در نیمه شب، درد پاها در شب، لرزش دست‌ها و سر و افسردگی را تجربه می‌نموده‌اند، بهبود پس از مصرف کانابیس را گزارش نموده‌اند.

در رابطه با ایمنی کاربرد کانابینوئیدهای خالص یا عصاره‌های کانابیس برای درمان اختلالات جدی مانند MS جای نگرانی وجود ندارد. بنابر نتایج حاصل از اطلاعات و داده‌های بالینی به دست آمده، این نوع درمان بندرت عوارض جانبی خطرناک یا غیرقابل پذیرش و یا غیرقابل تحمل در بیماران ایجاد می‌نماید. البته برخی عوارض جانبی اجتناب ناپذیر وجود دارد که در این مطالعات مشاهده شده است مانند (۱،۲۳،۳۴):

- سرگیجه، احساس سبکی سر
- خشکی دهان
- کسل بودن (Drowsiness)، خواب آلودگی، خستگی
- اختلال جهت یابی، احساس سرخوشی، High sensation، اختلال در درک زمان
- اختلال در حافظه و یا در توانایی تمرکز
- اثرات عضلانی-اسکلتی (میالژی)، ضعف عضله، لرزش، اختلال تعادل و یا فقدان هماهنگی)
- تهوع، احساس ناخوشی و تاری دید

عنوان کانابینوئیدها شناسایی شوند. امکان تجویز ترکیبات مختلف کانابینوئیدی به شکل خالص و بدون ترکیبات واجد عوارض نامطلوب شناخته شده گیاه و فراهم شدن زمینه‌های تجویز این ترکیبات از راه‌های گوناگون که از سهولت بیشتری برخوردارند و عوارض کمتری را نیز دارا هستند، بار دیگر توجه محققین را به استفاده از گیاه شاهدانه در درمان بیماری‌ها جلب نموده است (۳۵-۲۶، ۲۲، ۱۹).

بیماری MS به عنوان یک بیماری صعب‌العلاج که امکان زندگی با کیفیت را از افراد سلب می‌نماید یکی از گزینه‌های استفاده از آثار درمانی گیاه شاهدانه و ترکیبات کانابینوئیدی می‌باشد. شواهد بدست آمده از آزمایش‌های بالینی و همچنین آزمایش‌های انجام شده در مدل‌های حیوانی MS نشان می‌دهد که علایم و نشانه‌های این بیماری به وسیله‌ی آگونیست‌های رسپتورهای کانابینوئیدی در دوزهایی که عوارض جانبی نامطلوبی ایجاد نمی‌کنند تسکین و بهبود می‌یابند. از سوی دیگر نتایج حاصل از مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که آگونیست‌های رسپتورهای CB1 و CB2 بر روی برخی از وقایع پاتولوژیک مسؤول ایجاد علایم بالینی مشخصه‌ی آلودگی با TMEV، CREAE و EAE تاثیر می‌گذارند که این مسأله می‌تواند در پیشگیری از پیشرفت بیماری موثر باشد. با این حال هنوز کاملاً مشخص نشده است که آگونیست‌های رسپتورهای کانابینوئیدی مانع از پیشرفت MS در بیماران می‌شوند یا اینکه صرفاً شدت علایم و نشانه‌های حاصل از بیماری را کاهش می‌دهند. در مجموع یافته‌های پیش‌بالینی حمایت‌کننده‌ی این فرضیات هستند که اولاً فعال شدن رسپتورهای CB1 در نورون‌های مرکزی علایم کلینیکی بیماری MS مثل اسپاستیسیتی را کاهش می‌دهد، ثانیاً فعال شدن رسپتورهای CB2 که بوسیله‌ی T سل‌ها در درون CNS بیان می‌شوند التهاب را در بیماری MS کاهش داده و احتمالاً از این طریق باعث کاهش پیشرفت بیماری می‌شوند و ثالثاً اینکه فعال شدن رسپتورهای CB2 از تجمع لکوسیت‌ها در بافت ملتهب می‌کاهد (۳۵-۳۲، ۵). با وجودی که نیاز به تحقیقات بیشتر در جهت حمایت از این فرضیات همچنان وجود دارد، برخی کشورها نظیر کانادا از ۶ سال قبل تاکون، یک اسپری مخاطی دهانی که مخلوطی از THC و CBD در آن موجود است در یک

آگونیست‌های رسپتورهای CB1/CB2 باعث بهبود علایم اختلالات حرکتی در موش‌های آلوده شده با TMEV یا دارای CREAE یا EAE می‌گردد. نتایج حاصل از آزمایش‌های مدل‌های حیوانی آلوده به TMEV یا حیوانات دارای EAE همچنین نشان می‌دهد که تجویز مکرر یک آگونیست رسپتور کانابینوئیدی علاوه بر بهبود علایم نامطلوب MS ممکن است پیشرفت بیماری را نیز متوقف نماید. گزارش‌هایی وجود دارند که نشان می‌دهند این درمان دارویی می‌تواند باعث کاهش علایم التهاب ناشی از EAE در نخاع شده، دمیلیناسیون، Microglial activation، جمعیت T-سل و تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی را در نخاع متعاقب آلودگی با TMEV کاهش داده و تجمع لکوسیت‌ها را از طریق کاهش دو دسته واکنش لکوسیت-اندوتلیال (Leukocyte Rolling & Adhesion) که تصور می‌شود برای پیشرفت EAE و MS کمک‌کننده باشند، تحت تاثیر قرار می‌دهد. اغلب ترکیبات کانابینوئیدی که قادر به تاثیر بر روی علایم و نشانه‌های MS در بیماران هستند و یا در مدل‌های حیوانی آلوده به TMEV، CREAE یا EAE، اختلالات حرکتی یا نشانه‌های التهاب را کاهش داده و بهبود می‌بخشند، همگی توانایی تحریک و فعال نمودن رسپتورهای کانابینوئیدی را دارند. شواهد پیش‌بالینی قاطع مبنی بر اینکه فعال شدن رسپتورهای CB1 و CB2 می‌تواند عملاً علایم و نشانه‌های بیماری MS را کاهش داده و یا از پیشرفت آن جلوگیری نماید وجود دارد (۳۵-۳۴، ۲۳، ۱۹).

نتیجه‌گیری

شاهدانه از گیاهان پرمصرف در طول تاریخ و به ویژه در طب سنتی اقوام گذشته و از جمله ایران می‌باشد. این گیاه از گذشته‌های بسیار دور مورد مصرف بشر قرار گرفته است و از آن برای درمان بسیاری از امراض استفاده شده است. آثار ضد درد و ضد التهاب قنب در بسیاری از کتب ارزشمند طب سنتی ایران مورد بحث قرار گرفته است و شاید همین مطالب باعث گردیده است که امروزه و با توجه به پیشرفت‌های چشمگیر در علوم مختلف، این گیاه از جنبه‌های گوناگون مورد بررسی قرار گرفته و ترکیبات مهم و تاثیرگذار درمانی آن تحت

روش‌های درمانی مفید و موثر جستجو نمود و با تلفیق علوم و تکنولوژی مدرن با آموزه‌های طب سنتی به درمان‌های جدید و موثر دست یافت. در این راستا طب سنتی ایران، مشتمل بر هزاران کتاب و اثر ثبت شده و پشتوانه‌ای غنی و درخشان، مستعد آغاز این راه زرین می‌باشد.

پایه‌ی اتانولی و پروپیلن گلیکولی جهت تسکین دردهای نوروپاتی مرکزی بیماری MS به بازار عرضه کرده‌اند. لازم به ذکر است که مصرف فرآورده‌ها و داروهای مذکور بدون تجویز پزشک متخصص خطرناک اعلام شده است (۲۷،۳۲).
نکته‌ی مهم در این مسیر، این است که همواره می‌توان طب گذشته را جهت یافتن ترکیب‌های دارویی ارزشمند و

منابع

- Kidd PM. Multiple sclerosis, an Autoimmune Inflammatory Disease: Prospects for its Integrative management. *Altern Med Rev* 2001;6(6):540.
- Poser CM. The epidemiology of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1994;36:S180-93.
- Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-52.
- Nikfar S, Rahimi R, Abdollahi M. A meta-analysis of the efficacy and tolerability of interferon- β in multiple sclerosis, overall and by drug and disease type. *Clin Ther* 2010;32(11):1871-88.
- Weinshenker BG. The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 1995;13:119-46.
- Knox KK, Brewer JH, Henry JM, Harrington DJ, Carrigan DR. Human herpesvirus 6 and multiple sclerosis: systemic active infections in patients with early disease. *Clin Infect Dis* 2000;31:894-903.
- Anderson DW, Ellenberg JH, Leventhal CM, et al. Revised estimate of the prevalence of multiple sclerosis in the United States. *Ann Neurol* 1992;31:333-6.
- Perlmutter D. Powerful therapy for challenging brain disorders. Naples, FL: The Perlmutter Health Center; 2000.
- Etemadifar M, Janghorbani M, Shaygannejad V, Ashtari F. Prevalance of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Neuroepidemiol* 2006;27(1):39-44.
- Maghzi AH, Etemadifar M, Shaygannejad V, Saadatnia M, Salehi M, Hassanzadeh A. Conjugal multiple sclerosis in Isfahan, Iran: a population-based study. *Mult Scler* 2007;13(5):673-5.
۱۱. اعتمادی فر مسعود. شیوع بیماری MS در اصفهان بیشتر از سایر نقاط کشور است (۱۳۸۹). آدرس اینترنتی: www.pezeshkan.ir/123829 [دسترسی ۱۳۸۹].
۱۲. صحرایان محمد علی. رشد فزآینده‌ی ابتلا به بیماری MS در ایران (۱۳۹۰). آدرس اینترنتی: www.tabnak.ir/fa/167094 [دسترسی ۱۳۹۰].
- Simpson LO, Shand BI, Olds RJ. Dietary supplementation with Efamol and multiple sclerosis. *New Zealand Med J* 1985;98:1053-4.
- Cunnane SC, Ho SY. Essential fatty acid and lipid profiles in plasma and erythrocytes in patients with multiple sclerosis. *Am J Clin Nutr* 1989;50:801-6.
- Cendrowski W. Multiple sclerosis and MaxEPA. *Br J Clin Practice* 1986;40:365-67.
- Ebadi M. *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*. Boca Raton: CRC Press; 2002.
- Dewick PM. *Medicinal Natural Products, A Biosynthetic Approach*. 2nd edition. Chichester: John Wiley & Sons; 2002.p.85-9
- Wright S. Cannabinoid-Based Medicine for Neurological Disorders- Clinical Evidence. *Mol Neurobiol* 2007;36:129-36.
- Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: a review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol* 2006;(105):1-25.
- Duke JA. *Handbook of Medicinal Herbs*. New York: CRC Press; 2001.p.96-7
- Wagner H. Natural products chemistry and phytomedicine in the 21st century: New devlopements and challenges. *Pure Appl Chem* 2007;77(1):1-6.
- Alakbarov FU. Medicinal properties of cannabis according to medieval manuscripts of Azerbaijan. *J Cannabis Ther* 2001;1:3-14.
- Pertwee RG. Cannabinoids and Multiple Sclerosis. *Mol Neurobiol* 2007;36:45-59.

24. Wikipedia Encyclopedia. Cannabis [Online]. Available from: [http://en.wikipedia.org/wiki/Cannabis_\(drug\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Cannabis_(drug)) [Accessed 2rd Jul 2010].
25. Farquhar-smith WP. Pain and cannabinoids : science and evidence. *Pain reviews* 2002;9:41-67.
۲۶. سلطانی ابوالقاسم. دایرة المعارف طب سنتی و گیاهان دارویی، ج.۲. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، صص: ۶۱-۶۷، ۱۳۸۴.
27. Lambert DM. *Cannabinoids in nature and medicine*. Zurich: Verlag Helvetica Chimica Acta; 2009.p.15,141,155.
28. Kalant H. Medicinal use of cannabis: history and current status [Online]. Available from: <http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/371/ille/presentation/kalant-e.htm> [Accessed 5rd August 2010].
۲۹. شیخ رئیس ابوعلی سینا: قانون در طب. کتاب دوّم، چاپ سوّم. ترجمه: شرفکندی، عبدالرحمن (هه ژار). انتشارات سروش، تهران، صص: ۳۰۱-۳۰۰، ۱۳۶۶.
۳۰. سید محمد مومن تنکابنی: تحفة المومنین. تصحیح و تحقیق: رحیمی، روجا؛ شمس اردکانی، محمدرضا؛ فرجامند، فاطمه. انتشارات مرکز تحقیقات طب سنتی و مفردات پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، صص: ۳۴۹، ۱۳۸۶.
۳۱. محمدحسین عقیلی علوی خراسانی شیرازی: مخزن الادویه. تحقیق، تصحیح و تحشیه: شمس اردکانی، محمدرضا؛ رحیمی، روجا؛ فرجامند، فاطمه. انتشارات صهبای دانش با همکاری دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، صص: ۶۳۸-۶۳۹، ۱۳۸۸.
32. Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2006;45(1):50-2.
۳۳. شفاوردی، حامد؛ معزی، لیلا: اثرات فارماکولوژیک و درمانی کانابینوئیدها. مجله‌ی رازی: ۱۳۸۲، سال چهاردهم، شماره‌ی ۱۰، صص: ۱۵.
34. Pertwee RG. The therapeutic potential of drugs that target cannabinoid receptors or modulate the tissue levels or actions of endocannabinoids. *AAPSJ* 2005;7(3):E625-54.
35. Maresz K, Pryce G, Ponomarev ED, Marsicano G, Croxford JL, Shriver LP, et al. Direct suppression of CNS autoimmune inflammation via the cannabinoid receptor CB1 on neurons and CB2 on autoreactive T cells. *Nat Med* 2007;13:492-497.