

بررسی گیاه دارویی آب‌بشقابی (*Centella asiatica* (L.) Urban.)

میترا تقی‌زاده^{۱*}، نرگس یاسا^۲، علیرضا نقی‌نژاد^۳، مریم اهوازی^۴

- ۱- کارشناس گیاهشناسی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۲- استادیار فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۳- دانشجوی دکتری گیاهشناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران
 - ۴- کارشناس میکروبیولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، دانشجوی کارشناسی ارشد علوم گیاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات
- *آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، شماره ۹۷
صندوق پستی: ۱۳۱۴۵-۱۴۴۶، تلفن: ۶۹۵۰۴۴۷، ۶۴۶۲۱۷۹ (۰۲۱)، نامبر: ۶۴۶۵۵۵۴ (۰۲۱)
پست الکترونیک: Mitra_Taghizadeh@yahoo.com

چکیده

گیاه آب‌بشقابی با نام علمی *Centella asiatica* (L.) Urban. از خانواده چتریان (Apiaceae) می‌باشد. از هزاران سال پیش در کشورهای آسیای شرقی، هندوستان، چین، اندونزی، سری‌لانکا و جنوب آفریقا به طور سنتی به کار می‌رود. این گیاه بومی نواحی گرمسیری دو نیمکره به خصوص سری‌لانکا و جنوب آفریقا، جنوب شرقی آسیا، هند و قسمت‌هایی از چین و جنوب غربی دریای ایسلند، ماداگاسکار، جنوب و جنوب شرقی آمریکا، مکزیک، ونزولا و کلمبیا است. در نواحی مرطوب هندوستان، پاکستان، سری‌لانکا تا ارتفاع ۷۰۰ متری و در ایران این گیاه نم روی و آسیب‌پذیر تنها در محدوده تالاب انزلی می‌روید. ترکیبات اصلی این گیاه اسید آسیاتیک، اسید مادکاسسیک و سایر مشتقات گلیکوزیدهای استری تری‌ترپنی، آسیاتیاکوزید و مادکاسوزید می‌باشد. این گیاه دارویی در انسان برای درمان بیماری‌های پوستی، نارسایی دریاچه‌های وریدی اندام‌ها و عدم تخلیه مناسب خون، عفونت‌های میکوباکتریایی و سلولیت به کار می‌رود. این مقاله سعی دارد تا اطلاعات جامعی در مورد این گیاه دارویی منحصر به فرد و فراموش شده در اختیار علاقه‌مندان قرار دهد.

گل‌واژگان: آب‌بشقابی، نم روی، تالاب انزلی، بیماری پوستی، نارسایی دریاچه‌های وریدی اندام‌ها



مقدمه

این گیاه بومی نواحی گرمسیری و در هر دو نیمکره به خصوص سری لانکا و جنوب آفریقا، جنوب شرقی آسیا، هند و قسمت‌هایی از چین و جنوب غربی دریای ایسلند، ماداگاسکار، جنوب و جنوب شرقی آمریکا، مکزیک، ونزوئلا و کلمبیا می‌روید [۱۹]. در نواحی مرطوب هندوستان، پاکستان، سری لانکا تا ارتفاع ۷۰۰ متری و نزدیکترین محل پراکنش این گیاه به ایران در غرب ترانس قفقاز می‌باشد [۱۸]. این گیاه نم روی (Hygrophyte) و آسیب‌پذیر (Vulnerable)، با توجه به منابع معتبر، مشاهدات محققین و نمونه‌های دقیق هرباریومی تاکنون پراکنشی فراتر از محدوده تالاب انزلی برای آن گزارش نشده است [۷، ۱۰]. این گونه گیاهی نیازمند رویش در بخش‌های نمناک و مرطوب حواشی تالاب است [۶].

مواد موثر و ترکیبات

ترکیبات گیاه شامل فلاونوئیدها (کویرستین، کامپفرول)، گلیکوزیدهای مختلف، ترپنوییدها (آسیاتیاکوزید، سنتللوئید، مادکاسوزید، براهموزید، براهمینوزید)، مادکاسوسول، اسید مادکاسسیک، اسید آسیاتیک، اسید آسیاتیسنوتیک، اسید سنتلیک، اسید سنتتیک، ایزو تانکونزید، اسیدهای چرب، آمینو اسیدها، فیتواسترول و تانن می‌باشد [۹، ۱۱].

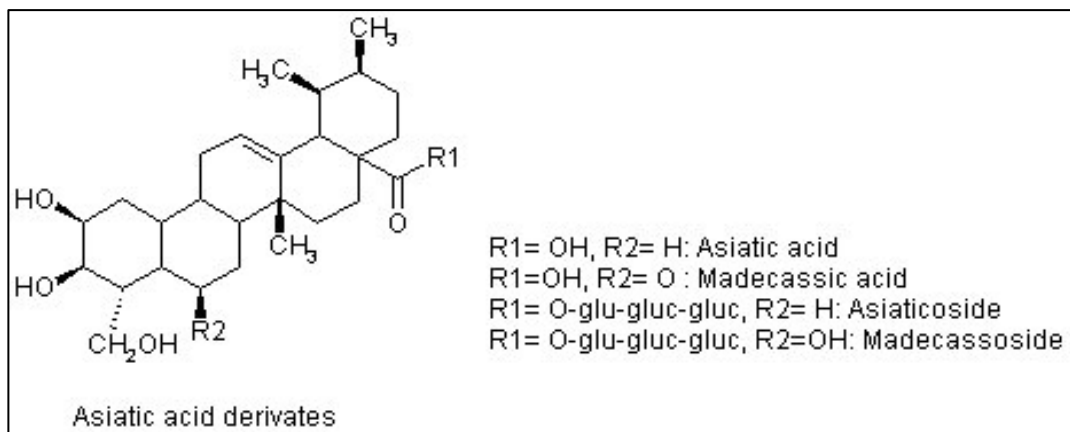
ترکیبات اصلی این گیاه، اسید آسیاتیک و اسیدمادکاسسیک و سایر مشتقات گلیکوزیدهای استری‌تری‌ترپنی، آسیاتیاکوزید و مادکاسوزید می‌باشد [۱]. در فارماکوپه اروپا بخش‌های هوایی این گیاه حاوی حداقل ۶ درصد مشتقات تام‌تری‌ترپنویید به خصوص آسیاتیاکوزید است و به عنوان منبع مهمی در گیاه خشک محاسبه می‌شود [۱۲]. گیاه کامل حاوی حداقل ۲ درصد گلیکوزیدهای استری‌تری‌ترپنی (آسیاتیاکوزید، مادکاسوزید) است و شناسایی گلیکوزیدهای استری‌تری‌ترپنی به خصوص آسیاتیاکوزید توسط کروماتوگرافی لایه نازک و اسپکترواسکوپ صورت می‌گیرد [۱۲].

با هیدرولیز آسیاتیاکوزید ($C_{48}H_{78}O_{19}$)، مادکاسوزید ($C_{48}H_{78}O_{20}$) اسید آسیاتیک، گلوکز و رامنوز تولید می‌شود [۱۳].

گیاه آب‌بشقابی با نام علمی *Centella asiatica* از خانواده چتریان (Apiaceae) می‌باشد. از هزاران سال پیش در کشورهای آسیای شرقی، هندوستان، چین، اندونزی، سری لانکا و جنوب آفریقا به‌طور سنتی به‌کار می‌رفته است [۱]. در گذشته‌های دور این گیاه را الکزیر معجزه آسای حیات می‌نامیدند. در سال ۱۹۹۸ در کانادا این گیاه به‌عنوان برجسته‌ترین دارو شناخته شد و در طول تاریخ از آن برای درمان بیماری‌هایی مانند سیفلیس، هپاتیت، زخم‌های معده، مشکلات مغزی، صرع، اسهال، تب و آسم استفاده می‌نمودند [۲]. امروزه درمانگرها آن را برای درمان اسکرودرما، آرتريت پسوریازیس، اضطراب، بی‌خوابی، پایین آوردن فشار خون بالا، درمان نارسایی وریدی (تشکیل حوضچه خونی در سیاهرگ پاها)، تقویت حافظه، هوش و بهبود زخم‌ها به‌کار می‌برند [۳]. این گیاه با توجه به پراکنش خاص، ویژگی منحصر به فرد و همچنین وجود خواص دارویی با ارزشش بسیار حایز اهمیت است و باید بیش از گذشته به آن اهمیت داده شود. این مقاله سعی دارد تا اطلاعات جامعی در مورد این گیاه دارویی منحصر به فرد و فراموش شده در اختیار علاقه‌مندان قرار دهد.

اختصاصات گیاهشناسی

آب‌بشقابی با نام علمی *Centella asiatica* (L.) Urban از خانواده چتریان (Apiaceae) است. این گیاه علفی، پایا، رونده، در محل بندها ریشه‌زا، کرکینه‌پوش، نیمه آبی، روینده در حاشیه آب است. ساقه‌ها رونده و خزنده، تقریباً در تمامی بندها ریشه‌زا، علفی، باریک، گوشتی و نرم است. برگ‌ها دارای آرایشی دسته‌ای، مدور-کلیوی شکل، کم و بیش در سطح رویی کرکدار، دارای ۷-۹ رگبرگ، دمبرگ همقد پهنک یا ۵ تا ۳ بار بلندتر از آن است. گل سفید متمایل به صورتی، مجتمع در گل‌آذین چتری شامل ۳-۴ گل و دانه در جوانب فشرده می‌باشد [۴، ۵]. زمان رویش و گل‌دهی این گیاه در اردیبهشت و خردادماه و زمان میوه‌دهی آن در تیر و مردادماه است [۶].



مصارف درمانی گیاه در طب سنتی و دارونامه کشورهای مختلف

به طور سنتی در هندوستان از آن برای درمان بیماری‌های پوستی، سیفلیس، روماتیسم، جذام، بیماری‌های مغزی، صرع، هیستری، به عنوان لوسیون برای صاف شدن مو و تونیک مو به کار می‌رود [۱۳، ۱۴]. به طور متداول این گیاه در هندوستان و پاکستان برای قدرت بدنی و به عنوان یک انرژی‌دهنده یا تونیک گیاهی به کار می‌رود [۹]. در طب آیورودا از این گیاه به عنوان جوان‌کننده و تسکین‌دهنده سلول‌های عصبی و مغزی، افزایش‌دهنده هوش، طولانی شدن عمر و بهبود حافظه استفاده می‌نمایند [۱۴]. در جنوب شرقی آسیا، این گیاه باعث افزایش فعالیت مثانه می‌شود و همچنین برای درمان اسهال، بیماری‌های چشم، آسم، فشار خون و التهاب نیز به کار می‌رود [۹].

در کشور فیلیپین برگ گیاه را به صورت ضماد برای زخم‌ها، بریدگی‌های خفیف و خراشیدگی به کار می‌برند [۱۳]. به طور سنتی در کشورهای مانند اندونزی و شبه جزیره مالی به دو صورت خوراکی و موضعی برای بهبود زخم‌ها و همچنین از برگ‌های گیاه در درمان لکوره و تب توکسیک استفاده می‌نمایند [۱۶]. مصرف عصاره تیتیر شده این گیاه به عنوان داروی بهبوددهنده زخم، دارای تاریخچه طولانی در اروپا می‌باشد. این گیاه به صورت ترکیبی با گیاهانی مانند صبرزد (*Aloe barbadensis*) و اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia*) برای بازسازی پوست و به عنوان عامل نرم‌کننده استفاده می‌شود [۱۶]. علی‌رغم مصرف طولانی مدت در طب سنتی، این گیاه به عنوان اولین عصاره خشک حاوی تری‌ترپنویید در دارونامه کدکس از سال ۱۸۸۴ تا سال ۱۹۴۱ مطرح بود که سه سال بعد از آن، مولکول‌های تری‌ترپنویید توسط P.Boiteau متخصص فرانسوی استخراج شد [۱۶].

در دارونامه کشورهای مانند استرالیا، بلژیک، فرانسه، مکزیک، ایتالیا، سنگاپور و اسپانیا از این گیاه به فرم‌های دارویی موضعی (به خصوص دهان) برای درمان زخم، اسکار و کلویدها وجود دارد [۱۲]. به طور رایج این گیاه به صورت خوراکی باعث کاهش استرس و خستگی، برای بهبود حافظه، بهبود قدرت یادگیری، کاهش اضطراب و افسردگی استفاده می‌شود [۱۴]. در مالزی از آن به صورت سبزی تازه در سالاد استفاده می‌کنند و معتقد هستند که این گیاه دارای اثرات مفیدی در بهبود حافظه، فراموشی، اضطراب و آگزا دارد [۱۵].

مطالعات در زمینه کارایی در حیوان و محیط برون‌تنی (in vitro)

برای اثبات اثرات و کارایی گیاه، نیاز به مطالعات متعددی بروی حیوان و محیط برون‌تنی می‌باشد که به برخی از این مطالعات به اختصار اشاره خواهد شد.

اثرات سایکوتروپیک و نوروفارماکولوژیکی عصاره تهیه شده از این گیاه بر روی موش صحرایی و صحرایی توسط آزمون‌های متعددی به اثبات رسیده است. در آزمون‌های افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی (Forces swimming behavioral tests) تاثیر عصاره آب بشقابی بر روی موش صحرایی و سوری نشان داد که طول مدت فاز بی‌حرکی (immobilization) در حیوان، به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد و این آزمون‌ها اثرات آرامبخشی و ضدافسردگی این گیاه را تایید نمود [۹].

در مطالعه دیگری اثر عصاره اتانولی ۷۰ درصد گیاه به روی موش صحرایی بررسی شد و این عصاره بر روی موش دارای اثرات ضد سرگیجه بود [۱].

تحقیقات بالینی نشان داده است که مکانیسم عمل اثرات ضدافسردگی گیاه در سیستم اعصاب مرکزی مربوط به افزایش غلظت GABA (گاما- آمینوبوتیریک اسید) در مغز می‌باشد [۱].

در بیشتر مطالعات جدید نشان داده شد که این گیاه بر روی از بین بردن سلول‌های تومور سرطانی در محیط کشت موثر است. در این مطالعات مشخص شده که عصاره گیاهی ۵:۱ تغلیظ شده با متانول به مقدار ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر روی سلول‌های سرطانی موثر است و علاوه بر این اثر غیرسمی در لنفوسیت‌های نرمال انسانی از آن شناسایی نشد [۱۷].

در آزمایش‌های کشت سلولی نشان داده شد که با افزودن گیاه به محیط کشت، سنتز کلاژن افزایش می‌یابد و این امر به میزان دوز تجویز شده گیاه بستگی دارد. مطالعات بر روی فیبروبلاست انسانی نشان می‌دهد که با افزودن ۰/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره گیاه بر محیط کشت اثری بر روی تقسیم سلولی، سنتز پروتئین تام یا سنتز پروتئولیکان مشاهده نمی‌شود. اما با وجود این نتیجه حاکی از افزایش معنی‌داری، در سنتز کلاژن و فیبرونکتین است [۱۸].

در مطالعه دیگری به موش صحرایی زخمی شده ماده آسیاتیاکوزید (سوسپانسیون در پروپیلن گلاکول) خوراندند و به طور معنی‌داری بهبودی در زخم‌های آن مشاهده گردید. این مطالعه تاثیر حمایتی و حفاظتی این گیاه را بر روی زخم‌ها اثبات نمود [۹].

مطالعات در محیط برون‌تنی نشان داده است که ترکیبات آسیاتیاکوزید، اسید آسیاتیک، اسید ماداکاسسیک تولید کلاژن I انسانی را تحریک می‌نماید و این پروتئین در بهبود زخم‌ها نقش مهمی را ایفا می‌کند [۱]. با تاثیر عصاره گیاه به محیط کشت،



و کاهش بارداری به طور معنی‌داری در آن مشاهده گردید. دوز موثر عصاره خام ۲۰ تا ۸۰ میلی‌گرم گیاه کامل بر کیلوگرم وزن بدن موش، ماده ایزوتانکونزید ۴۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش و برای ماده BK ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش در نظر گرفته شد. بنابراین ترکیب BK دارای تاثیر بیشتری بود [۱۷]. در مطالعه‌ای فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های مختلف تهیه شده از قسمت‌های متفاوت گیاه آب‌بشقابی بررسی شد. در این مطالعه قسمت‌های مورد نظر را در سه نوع حلال متانول، آب، پترولیوم اتر سبک تهیه و با استفاده از روش لینولئیک اسید و آزمایش اسید تیوباربیتریک ارزیابی نمودند [۱۵]. نتایج به دست آمده نشان داد که عصاره اتانولی این قسمت‌ها به طور معنی‌داری فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیشتری نسبت به عصاره آبی دارد ($p < 0.05$). عصاره پترولیوم اتر سبک فعالیت کمتری از خود نشان می‌دهد. افزایش غلظت عصاره (1000-3000ppm) در هر دو نوع عصاره اتانولی و آبی باعث افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود. ریشه‌ها در مقایسه با سایر قسمت‌ها دارای فعالیت بیشتری می‌باشد. فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی عصاره اتانولی در ۵۰ درجه سانتی‌گراد ثبت می‌شود و ماکزیمم فعالیت در pH طبیعی نشان داده می‌شود [۱۵].

مطالعات در زمینه کارایی در انسان

اگر چه مطالعات حیوانی می‌توانند در زمینه اثر بخشی گیاه تا حدودی اطلاعات مثبتی را در اختیار محققان قرار دهند اما کارآزمایی‌های بالینی انسانی اطلاعات ضروری و نهایی را در زمینه اثر بخشی، میزان مصرف و عوارض جانبی برای نتیجه‌گیری نشان می‌دهند.

مصرف این گیاه در انسان برای درمان ناراحتی‌های پوستی در مناطقی که این گیاه به صورت بومی می‌روید دارای سابقه طولانی می‌باشد. کاربرد این گیاه برای ناراحتی‌های پوستی عبارت است از: ۱- به عنوان حمایت‌کننده برای تسریع بهبودی زخم‌های کوچک ۲- برای درمان سوختگی‌ها، گزیدگی و گزش حشرات ۳- به عنوان فرآورده خوراکی برای بهبود زخم‌های آتونی و هیپرتروفی [۶].

سایر موارد مصرف عمده این گیاه در انسان عبارت است از نارسایی دریچه‌های وریدی اندام‌ها و عدم تخلیه مناسب خون (venous insufficiency of the limbs)، عفونت‌های میکوباکتریایی و سلولیت. فرآورده‌های تهیه شده از گیاه به طور

سنتز کلاژن در فیبروبلاست تک لایه‌ای پوست تحریک می‌شود. در محیط برون‌تنی ترکیب آسیاتیاکوزید، با فعال کردن سلول‌های لایه مالپیگین (malpighian) و عمل کراتیناسیون باعث تحریک اپیدرم می‌شود [۱].

مطالعه‌ای بر روی موش صحرایی و موش سوری نشان داد که غلظت‌های زیاد عصاره تیترا شده گیاه به صورت موضعی به سرعت در بافت زیرپوستی و عضله شکمی نفوذ می‌نماید و مصرف موضعی گیاه دارای تاثیرات بهبودی بیشتر در مقایسه با مصرف خوراکی است. فرآورده‌های موضعی عصاره تیترا شده گیاه قادر هستند در پلاسما و بافت‌های عمیق تر نفوذ نمایند [۱۷].

در مطالعه‌ای قدیمی برای درمان کچلی موش سوری، محلول ۰/۱ درصد آسیاتیاکوزید در بنزن یک‌بار در هفته به مدت ۲۰ ماه به کار برده شد. در ۵۷ آزمون حیوانی، یک مورد سارکوما مشاهده شد. در نتیجه این مطالعه و در مقایسه با نمونه شاهد بنزن (ماده‌ای کارسینوژن است)، افزایش معنی‌داری در تشکیل سارکوما مشاهده نشد [۲].

در بسیاری از مطالعات نشان داده شد که عصاره این گیاه به طور موضعی بر روی آسیب‌های پوستی که در اثر اشعه به وجود می‌آید، موثر است [۱۱]. در مطالعات دیگری تاثیر ضد میکروبی گیاه را با اثر بر روی نواحی آسیب‌دیده توسط سودوموناس پیوسیانس و تری‌کودرما منتاگروفیت به اثبات رسانده‌اند. در این مطالعه تاثیر ضد میکروبی گیاه را به ماده آسیاتیاکوزید موجود در آن نسبت داده‌اند، که با تاثیر بر روی نواحی آسیب‌دیده، بهبود می‌یابند [۹].

در مطالعه‌ای دیگر بر روی موش صحرایی مبتلا به زخم معده ناشی از استرس نشان داده شد که مصرف خوراکی عصاره این گیاه باعث بهبود زخم معده می‌شود و فعالیت ضد زخمی آن مشابه داروی فاموتیدین است [۶].

در مورد اثرات ضد بارداری این گیاه مطالعاتی متعددی در محیط برون‌تنی بر روی اسپرم انسان و موش صورت گرفته که اثرات ضد بارداری آن را اثبات نموده است. محققان معتقد هستند که آسیاتیاکوزید و براهمینوزید از ترکیبات اصلی و فعال گیاه فعالیت کشندگی یا از بین بردگی اسپرم ندارند. در طی این مطالعات نشان داده شد که عصاره گیاه به طور معنی‌داری باعث کاهش بارداری در موش ماده می‌شود [۱۱].

در تنها مطالعه غربال‌گری اولیه عصاره گیاه خام حاوی ماده ایزوتانکونزید و ماده دیگری با نام BK (methyl 5-hydroxy-3,6-dioxo-23-nor-urs-12-ene-28-oate) به موش ماده سوری Swiss albino به‌طور خوراکی تجویز شد

خوراکی و موضعی در انسان به کار می‌رود. مقدار دوز مصرف به صورت خوراکی در انسان ۶۸۰-۳۳۰ میلی‌گرم گیاه سه بار در روز می‌باشد [۱۸].

ترکیبات فعال گیاه مانند اسیدمادکاسسیک، آسیاتیاکوزید و اسیدآسیاتیک بر روی سلول‌های فیبروبلاست عمل می‌کنند و سنتز کلاژن را متعادل می‌سازند که در نهایت باعث بهبود زخم‌ها می‌شود. این مواد، در ترمیم بافت همبند قابل ارتجاع، کاهش فیروز و کوتاه کردن زمان لازم برای بهبودی زخم‌ها موثر هستند. تاثیر این گیاه بر سنتز کلاژن در فیبروبلاست انسانی اثبات شده است [۱۸].

در مطالعه‌ای از عصاره تهیه شده گیاه برای بهبود و درمان کلویید، اسکارهای هیپرتروفیک استفاده شد که اثری مشابه کورتون بر روی این بیماری‌ها از خود نشان داد [۱۱]. عصاره گیاه و به خصوص ترکیب آسیاتیاکوزید موجود در این عصاره در درمان اسکارهای هیپرتروفی و کلویید ارزشمند می‌باشد. این ماده باعث کاهش فیروز در زخم‌ها و در نتیجه باعث جلوگیری از تشکیل اسکار جدید می‌شود [۱].

مکانیسم عمل به دو روش اتفاق می‌افتد: ۱- توسط افزایش سنتز کلاژن و موکوپلی‌ساکاریدهای اسیدی ۲- از طریق مهار فاز التهابی اسکارهای هیپرتروفی و کلوییدها انجام می‌گیرد. ترکیب آسیاتیاکوزید توسط افزایش فعالیت میوفیبروبلاست‌ها و کلاژن نارس با تشکیل اسکار تداخل می‌نماید [۱].

آسیاتیاکوزید ترکیب اصلی موجود در گیاه که مسؤول این اثر می‌باشد باعث افزایش قدرت کششی پوست، کلاژن و بهبود اپی‌تلیالیزاسیون می‌شود که این امر در ۷ روز اول بعد از آسیب اتفاق می‌افتد [۱۱]. ماده آسیاتیاکوزید موجود در گیاه باعث تحریک ضخیم شدن پوست و افزایش گردش خون در بافت‌های همبند و کمک به بهبود آسیب‌های پوستی و درمان بیماری تبخال (هرپس سیمپلکس) می‌نماید. همچنین این ترکیب مسؤول سرعت بخشیدن به رشد مو و ناخن‌ها نیز می‌باشد [۱۳].

در مطالعه‌ای کرم‌های حاوی روغن و عصاره آبی برگ‌ها را هر صبح برای ۷ بیمار پسوریازیس توصیه نمودند. در ۵ بیمار، پاکسازی کامل زخم‌ها در بین ۳ تا ۷ هفته نمایان شد و در یک بیمار پاکسازی در بیشتر زخم‌ها و در یک مورد دیگر بهبودی بدون پاکسازی مشاهده شد. در یک بیمار مورد مطالعه ۴ ماه بعد از درمان، بازگشت خفیف مشاهده شد. اگرچه این مطالعه بدون کنترل بود، تاثیر دارونما بعید به نظر می‌رسد [۱۷]. امروزه از عصاره گیاه در پایه کرم مورد مصرف در بیماران پسوریازیس استفاده می‌شود [۱۱].

مصرف این گیاه به صورت یک درمان طبیعی و بسیار موثر برای بیماری رزاسه (rosacea) می‌باشد که توسط آزمایش‌های

بالینی به اثبات رسیده است [۱]. سه ترکیب تری‌ترینی موجود در این گیاه مسؤول بهبود، بازسازی پوست و به عنوان محرک فیبروبلاست‌های پوستی می‌باشند و در نتیجه باعث افزایش قدرت کششی بافت و بهبود مکانیسم طبیعی دفاعی می‌باشند. درمان بیماری رزاسه به خصوص توسط مولکول‌های تری‌ترینییدی که باعث تنظیم و فعال کردن عملکرد کلاژن در روی پوست می‌شوند، انجام می‌گیرد [۱۶].

مطالعات نشان داده است که سطوح درمانی گیاه درون در حفره‌های آشکار زخم توسط افزایش وزن خشک، DNA، پروتئین تام، کلاژن و ترکیبات اسید اورنیک مشخص می‌شود. آسیاتیاکوزید تنها در مقدار پایین فعال و به عنوان یک محرک ویژه سنتز کلاژن عمل می‌کند. به طور خلاصه این گیاه قادر است با افزایش سلامتی پوست و از طریق راه‌های بیولوژیک به بهبود پوست آسیب دیده کمک نماید. علاوه بر آن سه ترکیب نامبرده شده موجود در گیاه قادر به تحریک سنتز گلیکوزامینوگلیکان در کلاژن می‌باشد [۱۶].

در نهایت تحریک سنتز کلاژن و ترمیم بافت‌ها، باعث بهبود کیفیت پوست می‌شود به طور مثال مطالعات نشان دادند که قدرت کششی پوست با اندازه‌گیری پوست در مقابل انقباض افزایش می‌یابد [۱۶].

در مطالعه‌ای بالینی باز، که درمان ۲۰ بیمار با زخم‌های چرکی و آتونی راجعه یا مزمن با فرمولاسیون جالینوسی حاوی ۸۹/۵ درصد گیاه انجام شد، ۶۴ درصد از بیماران التیام و در ۱۶ درصد دیگر صدمات یا زخم‌ها روند روبه بهبود مشاهده شد [۱].

مطالعات نشان می‌دهد که فرآورده‌های موضعی عصاره این گیاه بر روی سوختگی‌های درجه دو و سه در تسریع بهبودی، جلوگیری از آماس و shrinking موثر می‌باشند و همچنین باعث مهار شکل‌گیری اسکار هایپرتروفیک می‌شود [۱].

در مطالعه‌ای دیگر ۲۲ بیمار با عفونت مزمن زخم‌های پوستی را با عصاره یک درصد این گیاه مورد درمان قرار دادند. بعد از سه هفته درمان، ۱۷ بیمار به طور کامل بهبود یافتند و سایر زخم در ۵ بیمار باقی‌مانده کاهش یافت. در سایر آزمایش‌های بالینی که از فرآورده‌های مشابه استفاده شد، نتایج مشابه‌ای به دست آمد. در آزمایش‌های بالینی متعددی از عصاره استاندارد شده گیاه حاوی آسیاتیاکوزید به صورت خوراکی برای درمان زخم‌های کشاله ران (Ulcer cruris) استفاده نمودند که به طور معنی‌داری بهبودی مشاهده نگردید [۱].

در مطالعه کنترل شده‌ای بر روی ۹۰ بیمار با زخم‌های سوراخ شده در پا ناشی از بیماری جذام (Leg lesios perforated)،



مطالعات بالینی بر روی گیاه نشان داد که این گیاه بر روی بیماری‌های مختلف وریدی نیز دارای اثرات درمانی مثبتی می‌باشد [۱]. در مطالعاتی بیماران مبتلا به نارسایی وریدی را با عصاره تیتیر شده این گیاه مورد درمان قرار دادند، تورم وریدی و ادم به طور معنی‌داری در مقایسه با نمونه شاهد بهبود یافت [۱].

به طور متداول این گیاه در هندوستان و پاکستان برای قدرت بدنی و به عنوان یک انرژی‌دهنده یا تونیک گیاهی به کار می‌رود و در مطالعات بالینی نشان داده شده که به طور معنی‌داری در روی قدرت حافظه کودکان کندذهن و عقب‌افتاده موثر است و در سایر آزمایش‌های بالینی نشان داده شد که این گیاه باعث بهبود گردش خون توسط رقیق کردن خون می‌شود [۹].

سال ۲۰۰۳ یک مطالعه مقدماتی در تایلد تاثیر عصاره گیاهی آب‌بشقای و انار را بر روی لثه و پایه ریشه در ۲۰ بیمار پریودنتال را بررسی نمود. این عصاره باعث تسریع در بهبودی بافت و modulate host response می‌شود [۱۳]. نتایج این مطالعه نشان داد که عمق پاکت و سطح متصل در محل‌های آزمایش با عصاره گیاهی که با محل‌های آزمایش با دارونما در ۳ ماه و ۶ ماه مقایسه شدند، به طور معنی‌داری بهبودی در بافت‌ها صورت گرفته است [۱۹]. به هر حال، به نظر می‌رسد کاربرد عصاره گیاهی، خونریزی توسط معاینه با سوند یا پروب و سایر علائم کلینیکی در بیماری مزمن لثه را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد [۱۹].

مطالعه‌ای مقدماتی در فرانسه تاثیر عصاره تیتیر شده گیاه را بر روی بیماران مبتلا به ناراحتی‌های مزمن کبدی بررسی نمود و نتایج نشان داد که در ۵ تا ۱۲ بیمار بهبودی در بافت‌ها مشاهده شد [۱۷].

مطالعه‌ای دوسویه کور، کنترل شده با دارونما بر روی ۹۴ بیمار مبتلا به نارسایی وریدی در اندام‌های پایینی انجام گرفت. نتایج نشان داد که عصاره تیتیر شده گیاه (TECA) باعث بهبودی بالینی در بیماران می‌شود. بیماران ۱۲ تا ۶۰ میلی‌گرم گیاه را به صورت روزانه به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. در این مطالعه بهبودی بیماران با اندازه‌گیری احساس سنگینی، درد در پاها، ادم و اندازه‌گیری تورم رگ اثبات گردید [۱۷].

محققان معتقد هستند که عصاره تیتیر شده گیاه (TECA) محرک سنتز کلاژن در دیواره رگ می‌باشد و بنابراین تونیسیتیته رگ افزایش و ظرفیت تورم رگ کاهش می‌یابد. در مقایسه، بیماران که دارونما دریافت نموده بودند افزایش در تورم رگ بروز نمود. اما از نظر بهبودی تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروهی که عصاره تیتیر شده گیاه و دارونما دریافت نمودند، وجود نداشت. از روی داده‌ها حدس زده می‌شود که تاثیر (TECA) عصاره تیتیر شده گیاه وابسته به دوز می‌باشد [۱۷].

فرآورده این گیاه به صورت ضماد به کار برده شد و نتایج به طور معنی‌داری بهتر از دارونما گزارش شد [۸].

عصاره تیتیر شده گیاه به عنوان عامل التیام‌دهنده زخم و محرک بهبودی زخم‌ها در بیماران با زخم‌های مزمن مانند زخم‌های پوستی، زخم‌های جراحی، فیستول‌ها و زخم‌های ژینکولوژی می‌باشد. در مطالعه‌ای بالینی تاثیر عصاره تیتیر شده گیاه برای درمان زخم‌های مثانه بر روی ۱۰۲ بیمار با عفونت‌های biharzial مورد ارزیابی قرار گرفت. تزریق عصاره تیتیر شده دو درصد (TECA)، معمولاً به صورت عضلانی، به مدت ۱ تا ۳ ماه باعث درمان و بهبودی در ۷۵ درصد بیماران شد و بهبودی علائم بیماری توسط آزمایش‌های ادرار و سیتوسکوپی تشخیص داده شد [۱۷]. بهبودی با کوچک شدن اسکار اتفاق می‌افتد و بنابراین عصاره گیاه باعث جلوگیری بیشتری از کاهش ظرفیت مثانه می‌شود [۱۷].

در مطالعه بالینی دیگری بر روی ۱۵ بیمار با زخم دوازدهه یا زخم معده، عصاره تیتیر شده این گیاه را به میزان ۶۰ میلی‌گرم در هر فرد برای درمان استفاده نمودند [۸]. در حدود ۹۳ درصد بیماران بهبودی قابل توجهی مشاهده شد و ۷۳ درصد از زخم‌ها توسط آزمایش‌های آندوسکوپی و رادیولوژی اندازه‌گیری و بهبودی در آنها به اثبات رسید [۸].

همچنین یکی دیگر از خواص درمانی گزارش شده از این گیاه تاثیر بر روی کشش سیاهرگها است. مطالعه‌ای، دوسویه کور، کنترل شده با دارونما بر روی ۹۴ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن وریدی (Chronic insufficiency of the veins) انجام شد. ماده آسیاتیاکوزید باعث بهبودی معنی‌داری در سنگینی (heaviness) پاها، درد در هنگام برخاستن، ادم گردید و به طور واقعی بر روی پارامترهای اندازه‌گیری پلتیسموگراف کشش سیاهرگها تاثیر گذاشت [۹].

مطالعات بالینی دیگری نشان می‌دهد که مشتقات تری‌ترپنی این گیاه بر روی نارسایی کشش سیاهرگها تاثیر می‌گذارد، اما برای اثبات نهایی و قطعی اثر درمانی این گیاه هنوز نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه می‌باشد [۹].

در مطالعه‌ای تاثیر عصاره گیاه بر روی متابولیسم موکوپلی ساکارید بررسی شد. بخش تری‌ترپنی تام گیاه به میزان ۶۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۳ ماه سطوح پایه‌ای اسیدهای اوریک و آنزیم‌های لیزوزومی را بالا می‌برد و حاکی از افزایش تغییر موکوپلی ساکارید در بیماران مبتلا به واریس وریدی می‌باشد. این نتایج اثر عصاره گیاه را بر روی بافت‌های همبند دیواره عروقی تایید نموده است [۱۷].



گیاه را بیش از ۶ هفته نباید مصرف نمود. افرادی که تمایل به مصرف گیاه بیش از ۶ هفته دارند، باید ۲ هفته مصرف آن را قطع نمایند و سپس دوباره شروع به مصرف نمایند [۳].
عصاره گیاه را به صورت موضعی به طور روزانه و حداکثر به مدت ۲ ماه باید استفاده نمود [۲۰]:

- دم‌کرده: ۰/۶ گرم برگ‌های خشک شده گیاه یا دم کرده آن سه بار در روز [۲۱]
- عصاره مایه: ۵-۳ میلی لیتر در روز [۲۰]
- تئور (۱:۲، الکل ۳۰ درصد): ۳-۱/۵ میلی لیتر سه بار در روز [۱۴]
- عصاره استاندارد شده (۴۰ درصد آسیاتیاکوزید، ۳۰-۲۹ درصد اسید آسیاتیک و ماداکاسسیک، ۲-۱ درصد ماداکاسسوزید): ۴۰-۲۰ میلی گرم سه بار در روز [۲۱]
- کپسول: ۵۰۰-۴۰۰ میلی گرم در روز [۲۱]
- کرم، پماد: بر روی موضع روزی ۲ بار مالیده شود [۲۱]
- میزان مصرف معمول خوراکی این گیاه ۶۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز می‌باشد [۱۸].

احتیاط، عوارض جانبی، سمیت و منع مصرف

زنان باردار و شیرده، بیماران کلیوی یا کبدی باید از مصرف گیاه اجتناب نمایند و همچنین بیماران با سابقه درماتیت تماسی باید با احتیاط گیاه را مصرف نمایند. افراد مبتلا به افسردگی باید به دلیل خواب‌آلودگی و افزایش زمان خواب تحت نظر قرار گیرند [۳].
گزارش‌هایی در مورد بروز آلرژی درماتیت تماسی در بیماران که این گیاه را برای درمان انتخاب کرده‌اند، وجود دارد. تنها عارضه جانبی گزارش شده از مصرف فرآورده‌های موضعی این گیاه، آلرژی درماتیت تماسی می‌باشد [۲۰].
عوارض جانبی ناشی از مصرف گیاه بر روی سیستم اعصاب مرکزی در دوزهای بالا اثر آرامبخشی و در پوست درماتیت تماسی، هیپرکلسترولمی و هیپرگلیسمی است [۳].

تداخلات

با داروهای آنتی‌بیوتیک و داروهای پایین‌آورنده کلسترول تداخل ایجاد می‌نماید و مصرف همزمان گیاه با داروهای ضد اضطراب، می‌تواند باعث فعالیت بالقوه این داروها شود [۳، ۱۴].

در مطالعه‌ای فارماکوکینتیک بخش تری‌تریپنی تام گیاه بعد از تجویز دوز تکی و چندتایی (multiple) روی داوطلبان سالم بررسی شد. محققان یافتند که بعد از درمان با دوزچندتایی، اوج غلظت پلاسما، سطح زیر منحنی و نیمه عمر به طور معنی‌داری بیش از تجویز با دوز تکی می‌باشد [۱۷]. اسید آسیاتیک با به کارگیری روش گاز کروماتوگرافی با کارکرد عالی (HPLC) شناسایی می‌شود [۱۷].

در مطالعه‌ای فعالیت آنتی‌سپتیک گیاه بررسی شد و نتایج به دست آمده حاکی از این است که این گیاه بر علیه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مایکوباکتریوم لپره و آنتاموبا هیستولیتیکا موثر است [۱۸].

در مطالعه‌ای بالینی بر روی ۴۳ فرد بزرگسال نشان داده شد که آسیاتیاکوزید باعث افزایش غلظت‌های گلوکز خون، کلسترول و پروتئین تام می‌شود و در حالی که سطح اوره و اسیدسفاتاز سرم را کاهش می‌دهد. مطالعه فارماکوکینتیک اخیر تاثیر تجویزهای تکی یا تکرار دوز اولیه گیاه را در افراد سالم نشان می‌دهد که ۳۰ یا ۶۰ میلی‌گرم به صورت خوراکی یک‌بار در روز به مدت یک هفته توصیه شده بود [۱۸]. اوج غلظت پلاسما، سطح زیر منحنی (۰ تا ۲۴ ساعت) و نیمه عمر پلاسما به طور معنی‌داری به دنبال تکرار تجویز گیاه، افزایش می‌یابد. این افزایش ممکن است توسط متابولیسم شدن آسیاتیاکوزید به اسیدآسیاتیک در محیط درون‌تنی توجیح شود [۱۸].

در طی مطالعات انجام شده هر یک از ترکیبات ذکر شده رابه یکی از اثرات درمانی مذکور نسبت می‌دهند که عبارتند از: ترکیب آسیاتیاکوزید موجود در گیاه باعث بهبود زخم‌ها، ترکیبات براهمینوزید و براهمونوزید دارای اثر آرامبخشی، ماداکاسسوزید دارای فعالیت ضدالتهابی می‌باشد [۳].

فرمولاسیون رایج این گیاه حاوی اسید ماداکاسسیک (۱/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و آسیاتیاکوزید (۰/۷ تا ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) است. نسبت اسیدماداکاسسیک به آسیاتیاکوزید بین ۲/۳ و ۱/۵ به ۱ می‌باشد و وابسته به منبع گیاه به کار برده شده در ساخت فرمولاسیون نهایی است. برگ‌های گیاه حاوی کوئرستین - ۳ - گلیکوزید و کامپفرول - ۳ - گلیکوزید است و در طی عملیات عصاره‌گیری تغییر می‌نمایند [۱۸].

میزان مصرف و طول درمان

گیاه خشک شده، فرآورده‌های جالینوسی برای مصارف خوراکی، پودر یا عصاره (مایه یا پماد) برای مصارف موضعی به کار می‌روند [۱].

منابع



1. World Health Organization. *Monographs on Selected Medicinal Plants*, WHO. Geneva. 1998, pp: 77-85.
2. Schultz V, Hansel R, Tyler V. *Rational Phytotherapy: a physician's guide to herbal medicine*. 4th ed. Springer. Germany. 2000, pp: 337-338.
3. Corpoter DO. *Nursing Herbal medicine Handbook*. Springhouse. Pennsylvania. 2001, pp: 213-214.
4. Rechinger KH. *Flora Iranica. (Umbelliferae)*. Akademische Druck-U. Verlagsanstalt. Graz – Austria. 1987; vol: 162; p: 39.
5. Mozaffarian V. *The family of Umbelliferae in Iran (Keys and distribution)*. Research Institute of Forests and Rangelands. Iran. 1983, pp: 23-24.
6. نقی نژاد علیرضا، تقی زاده میترا، اهوازی مریم. وضعیت گیاهان هیگروفیت و دارویی آب بشقابی (تیره چتریان) در ایران. دهمین کنفرانس زیست ایران. همدان. ۱۳۸۳.
7. Taghizadeh M, Naghinejhad A, Ahvazi M. *Determination of growth and distribution of centella asiatica in the Anzali lagoon*. 2nd ed. International Congress on Traditional Medicine and Materia Medica. October 2004.
8. Bobrov E G. *Centella* in BK. Shishkin: Umbelliferae. *Flora of the U.S.S.R.* Translated from Russian, Israel Program for Scientific Translation. Jerusalem. 1973, pp: 43-45.
9. Gruenwald J, Brendler and Jaenicke C. *PDR for Herbal Medicine*. 2th Edition. Medical economics Co. Montvale New Jersey. 2000, pp: 729-31.
10. Jalili A, Jamzad Z. *Red data book of plant species of Iran*. Research Institute of forests and rangelands. Iran. 1999, p: 663.
11. Fetrow CW, Avila JR. *Professional's Hand Book of Complementary & Alternative Therapies*. Spring House. Pennsylvania. 2001, pp: 239-40.
12. Sweetman SC. Martindale. pharmaceutical press. 2002, p: 1112.
13. Frank S, Amelio D. *Botanicals Aphytocosmetic Desk Reference*. CRC. America. 1999, pp: 119-21.
14. Kuhn MA. *Herbal therapy & supplements*, Lippincott. NewYork. 2000, pp: 163- 66.
15. Hamid A Shahz MD, Muse R, Mohamad S. Characterisation of antioxidative activities of various extracts of *Centella asiatica*(L.) Urban. *Food chemistry*. 2002; 77, pp: 465-9.
16. *Centella asiatica* in rosacea treatment. Available from: URL: <http://www.rosacea-treatment-clinic.com>.
17. Hebel S. *The Review Of Natural Products*. Facts and Comparisons. America. 2000, pp: 263-5.
18. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary Medicines Evaluation unit. *Centella asiatica extractum summary report*. 1999.
19. Sastravaha G, Yotnuengnit P, BoonCong P, Sangtherapitikul P. Adjunctive periodontal treatment with *centella asiatica* and *Punica granatum* extracts, A Preliminary study. *J. Int. Acad. Periodontol*. 2003 oct; 5 (4): 106-15.
20. Murray MT. *The Healing power of herbs Rocklin*. California. Prima Publishing. 1995. pp: 173-83.
21. Carpenter D. *Professional guide to complementery & Alternative therapies*. Springhouse. Pemsylvania. 2002, pp: 239-240.

