



Investigation of Alkaloid Compounds and Therapeutic Properties of the Ephedra Plant

Ali Shir Haidari^{1*}, Ghulam Yahya Amiry²

1. Department of Basic Sciences, Faculty of Stomatology, Ghalib University, Kabul, Afghanistan.
2. Department of Para clinics, Faculty of Medicine, Ghalib University, Kabul, Afghanistan.

Corresponding Author: Ali Shir Haidari: alishirhaidari986@gmail.com Mobile: 0093777798507

Abstract:

Ephedra, one of the medicinal plants with a long history of use in traditional Chinese and Indian medicine, has been employed as a natural remedy for a wide range of diseases. For thousands of years, Ephedra has been recognized as an effective treatment for respiratory problems, inflammation, fever, headaches, and certain neurological disorders. The most important active compound in this plant is an alkaloid called ephedrine, which specifically acts as a stimulant for the central nervous system. This compound increases energy levels, suppresses appetite, dilates the respiratory passages, and enhances focus and wakefulness. In addition, Ephedra is also used in certain anti-asthmatic and nasal decongestant medications. Ephedra further exhibits anti-inflammatory and anticancer effects, and recent scientific studies are investigating its potential in the treatment of chronic diseases such as cancer, Alzheimer's disease, and metabolic disorders. However, unsupervised or excessive consumption of Ephedra can lead to serious side effects, including high blood pressure, heart palpitations, insomnia, anxiety, and even heart attack. For this reason, in many countries, including the United States, the sale of dietary supplements containing Ephedra has been banned. Nevertheless, its controlled and clinical use under medical supervision remains permissible in specific therapeutic conditions. The purpose of this article is to examine the chemical constituents and medicinal properties of Ephedra in order to provide a clear scientific perspective on this plant. This research can contribute to advancing scientific knowledge, optimizing the medical application of Ephedra, and clarifying the safety considerations associated with its use.

Keywords: Ephedra, alkaloids, antioxidant, anti-inflammatory, medicinal plants, Ephedra spp.



بررسی ترکیبات آکالوئیدی و خواص دوائی نبات افدرا

علی شیر حیدری^{۱*}، غلام یحیی امیری^۲

دیپارتمنت علوم پایه، پوهنځی ستوماتولوژی، پوهنتون غالب، کابل، افغانستان.

دیپارتمنت پاراکلینیک، پوهنځی طب معالجوی، پوهنتون غالب، کابل، افغانستان.

نویسنده مسئول: علی شیر حیدری. alishirhaidari986@gmail.com شماره تماس: ۰۰۹۳۷۷۷۷۹۸۵۰۷

چکیده:

نبات افدرا، یکی از نباتات طبی با سابقه‌ای طولانی در طب سنتی چین و هند، به‌عنوان درمانی طبیعی برای انواع امراض مورد استفاده قرار گرفته است. از هزاران سال پیش، افدرا به‌عنوان دوائی مؤثر در تداوی مشکلات تنفسی، التهابات، تب، سردرد و برخی اختلالات عصبی شناخته شده است. مهم‌ترین ماده مؤثره این نبات، آکالوئیدی به نام افدرین است که به‌طور خاص به‌عنوان یک محرک برای سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند. این ماده باعث افزایش سطح انرژی، کاهش اشتها، باز شدن مجاری تنفسی و بهبود تمرکز و بیداری می‌گردد. به‌علاوه، افدرا در برخی داروهای ضد آسم و ضد احتقان بینی نیز کاربرد دارد. افدرا همچنین دارای اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی است و تحقیقات جدید علمی در حال بررسی ظرفیت این نبات برای تداوی برخی امراض مزمن مانند سرطان، آلزایمر و اختلالات متابولیک می‌باشند. با این حال، مصرف خودسرانه یا بیش از حد افدرا می‌تواند عوارض خطرناکی از جمله افزایش فشار خون، تپش قلب، بی‌خوابی، اضطراب و حتی سکتۀ قلبی را در پی داشته باشد. به همین دلیل، در بسیاری از کشورها، از جمله ایالات متحده آمریکا، فروش مکمل‌های غذایی حاوی افدرا ممنوع شده است. با وجود این محدودیت‌ها، استفاده کنترل‌شده و طبی آن در شرایط کلینیکی خاص همچنان مجاز است. هدف این مقاله بررسی ترکیبات کیمیاوی و خواص دوائی افدرا است تا دیدگاه علمی واضحی نسبت به این نبات ارائه گردد. این تحقیق می‌تواند به ارتقاء دانش علمی و به‌کارگیری بهینه افدرا در روش‌های طبی کمک کند و نکات مصئون مرتبط با مصرف آن را روشن کند.

واژه‌های کلیدی: افدرا، آکالوئیدها، انتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، نباتات طبی.

۱. مقدمه

نبات افدرا (*Ephedra*) یکی از قدیمی ترین نباتات طبی مورد استفاده در طب سنتی آسیا، به ویژه چین، با سابقه‌ای بیش از ۵۰۰۰ سال است (۱). این نبات دوپایه از خانواده *Ephedraceae* بوده و در مناطق خشک و نیمه‌خشک آسیا، اروپا، امریکا و شمال افریقا پراکندگی دارد (۲). در کشورهای ایران، افغانستان، پاکستان و هندوستان نیز گونه‌های مختلفی از آن شناسایی شده‌اند (۳). افدرا در طب سنتی برای تداوی امراض چون آسم، آلرژی، سرماخوردگی، تب و سرفه مورد استفاده قرار می‌گرفته است و بخش طبی آن عمدتاً ساقه‌های خشک شده می‌باشد (۴). اهمیت طبی افدرا به دلیل وجود ترکیبات فیتوکیمیاوی فعالی مانند آلکالوئیدهای افدرین، سودوافدرین و نورافدرین است که اثرات طبی متعددی از جمله تحریک سیستم عصبی مرکزی، باز کنندگی برانشی‌ها و خواص ضدالتهاپی دارند (۵). مطالعات لابراتواری و کلینیکی نشان داده‌اند که عصاره‌های این نبات دارای فعالیت‌های ضدسرطانی، انتی‌اکسیدانی و محافظت‌کننده کبدی نیز می‌باشند (۶). با این حال، مصرف بی‌رویه این نبات به‌ویژه در محصولات حاوی افدرین، با خطراتی از جمله بلند رفتن فشار خون، تپش قلب، تشنج و سکتة همراه است (۷، ۸). با توجه به گرایش روزافزون به داروهای نباتی و نقش ترکیبات طبیعی در توسعه دواهای جدید، بررسی جامع و علمی خواص، ترکیبات و مکانیزم‌های اثر افدرا، می‌تواند زمینه‌ساز استفاده مؤثر و ایمن از این نبات در طب مدرن باشد (۹).

مطالعات گسترده‌ای در مورد ترکیبات کیمیاوی و خواص طبی گونه‌های مختلف نبات افدرا انجام شده است. آلکالوئیدهای اصلی این نبات، به‌ویژه افدرین و سودوافدرین، به‌عنوان ترکیبات فعال مسئول اثرات طبی آن شناسایی شده‌اند. این ترکیبات نخستین بار توسط ناگای در سال ۱۸۸۵ استخراج و در دهه ۱۹۲۰ دوباره مورد توجه علمی قرار گرفتند (۱۰). تحقیقات *in vitro* و *in vivo* نشان داده‌اند که افدرا دارای فعالیت‌های گسترده‌ای شامل خواص ضدالتهاپی، انتی‌اکسیدانی، محافظت‌کننده عصبی، ضدچاقی و حتی ضدسرطانی است (۲). مطالعات متعددی نشان می‌دهند که اثرات ضدالتهاپی این نبات عمدتاً به ترکیبات فنلی مانند فلاونوئیدها و تانن‌ها نسبت داده می‌شود که توانایی مهار رادیکال‌های آزاد و کاهش مارکرهای التهابی را دارند (۱۰). در زمینه اثرات ضدسرطانی، عصاره متانولی *Ephedra alata* در مدل‌های حیوانی توانسته رشد تومورهای پستان را مهار کرده و آپوپتوز را از طریق مسیرهای p53 و BAX القا کند. علاوه بر این، برخی مطالعات گزارش داده‌اند که این نبات بیان جن‌های مرتبط با مهاجرت و تکثیر حجروی مانند β -catenin و RUNX2 را کاهش می‌دهد، که بیانگر پتانسیل ضدسرطانی آن است (۶). از سوی دیگر، برخی تحقیقات به عوارض ناشی از مصرف بی‌رویه آلکالوئیدهای افدرا اشاره کرده‌اند. سازمان غذا و دواي امریکا (FDA) در سال ۲۰۰۴ مصرف مکمل‌های غذایی حاوی افدرین را به‌دلیل بروز عوارض قلبی-وعایی و عصبی ممنوع

فلاونوئیدها و تانن‌ها ممکن است در تنظیم مسیره‌های سیگنالینگ حجروی و کاهش پاسخ‌های التهابی نقش داشته باشند (۲۱). علاوه بر این، افدرا حاوی ترکیبات دیگری چون تیزاب‌های عضوی (اگزالیک، سیتریک و مالیک)، ساپونین‌ها، کینورنات‌ها، ترکیبات فرار (عمدتا ترپنوئیدی) و مواد معدنی کمیاب است که ممکن است در تأثیرات فارماکولوژیکی مکمل یا تقویت‌کننده اثر آکالوئیدها باشند (۱۲). برخی تحقیقات همچنین به نقش آکالوئیدهای نوع E به‌عنوان سمپاتومیمتیک‌هایی با اثر مستقیم یا غیرمستقیم بر گیرنده‌های آدرنژیک اشاره کرده‌اند. این ترکیبات باعث افزایش فشار خون، تحریک سیستم عصبی مرکزی و باز شدن برانشی‌ها می‌شوند (۲۳). از دیدگاه دواسازی، شناخت دقیق این ترکیبات و مکانیسم اثر آن‌ها، می‌تواند مبنای توسعه دواهای نباتی ایمن‌تر و مؤثرتر باشد (۲۴). همچنین، با توجه به پتانسیل سوءاستفاده از آکالوئیدهای افدرا در تولید مواد محرک مصنوعی مانند مت‌آمفتامین، کنترل کیفی و قانونی این ترکیبات نیز از اهمیت بالایی برخوردار است.

۳. خاصیت نشاط‌آوری

خاصیت نشاط‌آوری به معنای ایجاد احساس خوشحالی، انرژی و شادابی در فرد است. این خاصیت می‌تواند از جنبه‌های مختلفی ناشی شود، از جمله فعالیت‌های جسمی، روانی و اجتماعی یا مصرف بعضی از مواد کیمیاوی و دواهای باعث نشاط‌آوری اشاره می‌شود. آکالوئید خالص افدرین

اعلام کرد. همچنین، سازمان جهانی مبارزه با دوپینگ استفاده از افدرین و مشتقات آن را در ورزش‌های حرفه‌ای ممنوع کرده است (۴). مطالعات فارماکولوژیکی نیز نشان می‌دهند که در طب سنتی بسیاری از کشورهای خاورمیانه و آسیا، افدرا برای تداوی امراض تنفسی، سرماخوردگی، و ضعف جسمانی به‌کار رفته است. در مجموع، بدنه‌ی علمی موجود، افدرا را به‌عنوان یک نبات طبی با ترکیبات چندمنظوره معرفی می‌کند که قابلیت تبدیل شدن به منبعی برای توسعه دواهای نوین را دارد (۷).

۲. ترکیبات کیمیاوی

افدرا منبع غنی از ترکیبات فایتوکیمیاوی فعالی است که عمدتاً در ساقه‌های آن متمرکز هستند. مهم‌ترین ترکیبات کیمیاوی شناخته‌شده در این نبات شامل آکالوئیدها، فنول‌ها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و تانن‌ها می‌باشند (۳). آکالوئیدهای افدرین، سودوافدرین، نورافدرین، متیل‌افدرین و متیل‌سودوافدرین از جمله مهم‌ترین ترکیبات فعال در گونه‌های مختلف افدرا به‌شمار می‌روند که عمدتاً مسئول اثرات فیزیولوژیکی نبات هستند (۷). ترکیبات فنلی، به‌ویژه فلاونوئیدها، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی هستند که می‌توانند از طریق خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، از بروز آسیب‌های اکسیداتیو در حجرات جلوگیری کنند (۲). این ترکیبات نقش مهمی در محافظت از حجرات در برابر امراض مزمن مانند سرطان، دیابت و اختلالات قلبی-وعایی ایفا می‌کنند (۱۱). همچنین،

اولین بار در سال ۱۸۸۵ توسط ناگای جدا و شناسایی شد. اثرات آن بر روی گیرنده‌های آدرنرژیک را می‌توان به اثرات آلفا و بتا جداگانه طبقه‌بندی کرد. افدرین به‌عنوان تداوی برای آسم در اواخر دهه ۱۹۵۰ به اوج خود رسید، از آن زمان به بعد کاهش تدریجی و اجتناب‌ناپذیری در استفاده تداوی آن مشاهده شده است. افدرین از طب رایج به مکمل‌های غذایی منتقل شد. محصولات افدرین افدرین اکنون در بسیاری از کشورها ممنوع هستند، زیرا منبع اصلی تولید ترکیب اعتیادآور متامفتامین هستند (۱۳).

اثرات طبی آن به نوع آکالوئید، و ویژگی‌های اتصال به گیرنده آن بستگی دارد. افدرین ضربان قلب را تحریک کرده و فشار خون را افزایش می‌دهد، باعث باز شدن برانشی‌ها می‌شود و با اتصال به گیرنده‌های آدرنرژیک، اثرات قابل توجهی بر سیستم عصبی مرکزی نشان می‌دهد. سودوافدرین PE نیز به طور مشابه عمل می‌کند، اما با اثرات کمتر بسیاری از نباتات که اثر تحریکی بر سیستم اعصاب مرکزی (CNS) دارند، موادی را سنتز می‌کنند که حاوی ساختارهای فیل اتیل آمین یا گزانتین هستند که قادر به افزایش اثرات کاتکول آمینرژیک و یا تأثیر بر گیرنده‌های آدرنرژیک هستند. در گذشته، آکالوئیدهای در تداوی ویا پیشگیری از امراض مختلفی مانند آسم، گرفتگی بینی و کاهش فشار خون ناشی از بی‌حسی نخاعی و بی‌اختیاری ادرار استفاده می‌شدند (۱۴). برخلاف اکثر مکمل‌های نباتی دیگر،

محصولات افدرین خطرات قابل توجهی برای سلامتی دارند که با سوء‌مصرف و یا سوء‌استفاده از آنها تشدید می‌شود (۶). طبق ارزیابی‌های سازمان غذا و دوا امریکا (FDA) در سال ۲۰۰۴، مکمل‌های غذایی حاوی آکالوئیدهای نوع E با توجه به شرایط استفاده، یک خطر غیرقابل قبول برای سلامتی محسوب می‌شوند. در نتیجه، FDA دواهای بدون نسخه حاوی افدرین را ممنوع کرد. بررسی گزارش‌های موردی انسانی، رویدادهای نامطلوب قلبی و عایی و مغزی-وعایی را احتمالاً مرتبط با استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی آکالوئیدهای نوع E توصیف کرده است. سازمان جهانی مبارزه با دوپینگ، E، PE و متیل‌افدرین را به‌عنوان محرک ممنوع کرد. علاوه بر این، E و PE در سراسر جهان به عنوان پیش‌سازهای سنتز کیمیاوی متامفتامین شیشه تحت نظارت هستند. جدا از سوء استفاده مصرف‌کننده، سوء استفاده تولیدکننده نیز وجود دارد که در افزایش آکالوئیدهای E مصنوعی به نبات افدرین یا محصولات آن منعکس می‌شود. بنابراین، هویت و منشأ آکالوئیدها در فرآورده‌های نبات اغلب مورد تردید است. مواد مؤثر اصلی افدرین آگونیست‌های آدرنرژیک منحصر به فرد و از نظر طبقه‌بندی محدود، یعنی آکالوئیدهای فیل‌پروپیل‌آمینو هستند که به‌عنوان آکالوئیدهای افدرین نیز شناخته می‌شوند به‌طور کلی، آکالوئیدهای افدرین، هم با فعالیت آگونیستی مستقیم و هم با آزادسازی غیرمستقیم نوراپی‌نفرین از

فیزیکی، مواد کیمیاوی، و حتی برخی امراض خودایمنی التهاب و کاهش علائم آن می‌تواند شامل اقدامات طبی، تغییرات در شیوه زندگی و رژیم غذایی مناسب باشد (۵). استفاده سنتی از نبات افدرا مربوط به تداوی طبی امراض تنفسی و سوءمصرف آن برای دوپینگ و افزایش عملکرد است، روش‌های کاربردی جدیدتر با هدف بهره‌برداری از خواص انتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضد میکروبی این نبات انجام می‌شود. فعالیت‌های زیستی کلاسیک به آلکالوئیدهای افدرین نسبت داده می‌شود که به‌عنوان سمپاتومیمتیک عمل می‌کنند، در حالی که کاربردهای جدید آن مربوط به وجود ترکیبات فنلی است. ویژگی‌های ساختاری ترکیبات فنلی، توانایی آنها در پاکسازی رادیکال‌های آزاد را توضیح می‌دهد (۱۶). تحقیقات اخیر، شواهدی از فعالیت‌های ضدسرطانی، ضدباکتریایی و انتی‌اکسیدانی گونه‌های مختلف افدرا در شرایط لابراتوار *in vitro* جمع‌آوری شده است. گزارش شده است که فرآیندهای اکسیداتیو و التهابی با تعدادی از اختلالات مزمن، از جمله تصلب شرایین، آلزایمر، امراض قلبی و عایی و اختلالات عصبی و همچنین انواع سرطان‌های انسانی مرتبط هستند پاسخ التهابی یک مکانیزم دفاعی اصلی در برابر عفونت است که در طی آن، حجرات التهابی، مانند ماکروفاژها، گونه‌های فعال آکسیجن ROS و نیتریک اکساید NO تولید می‌کنند. در غلظت‌های پایین، این مالیکول‌ها با عمل به‌عنوان پیام‌رسان‌های ثانویه در سیگنالینگ حجروی، نقش‌های

طریق مکانیسم تبادل با واسطه حامل، عمل آدرنالین را تقلید می‌کنند که منجر به آزادسازی کاتکول‌آمین‌های درون‌زا از فیبرهای سمپاتیک پس‌گانگلیونی می‌شود. افدرین و نورافدرین نیز در طب غربی به دلیل خواص انقباض عروقی خود، برای تداوی حملات حاد آسم و همچنین سینوزیت و رینوفارنژیت استفاده می‌شوند، افدرین همچنین به‌طور گسترده در طول بیهوشی استفاده می‌شود، اغلب برای تداوی آسم برونش، حساسیت و مقابله با مصرف بیش از حد دواهای ضد افسردگی تجویز می‌شود (۱۳، ۱۵).

۴. خاصیت ضد التهابی

التهاب پاسخ طبیعی و محافظتی از سیستم معافیتی به آسیب‌ها، عفونت‌ها یا مواد تحریک‌کننده است. این فرآیند به هدف تداوی و ترمیم انساج آسیب‌دیده و مبارزه با عوامل مضر ایجاد می‌شود. التهاب به دو دسته حاد و مزمن تقسیم شود. التهاب حاد معمولاً به سرعت آغاز می‌شود و علائمی مانند سرخی، آماس، گرما و درد را به همراه دارد. این نوع التهاب نشان‌دهنده یک واکنش فوری به آسیب یا عفونت است و معمولاً زود بهبود می‌یابد. اما التهاب مزمن، ممکن است به مدت طولانی ادامه یابد، می‌تواند به طور مداوم به انساج سالم آسیب بزند و در بروز امراض مختلف مانند آرتريت، دیابت، اختلالات قلبی و برخی انواع سرطان نقش داشته باشد. عوامل مختلفی می‌توانند باعث التهاب شوند، از جمله عفونت‌های باکتریایی و وایروسی، آسیب‌های

دیابت، اختلالات جنسی، مشکلات موی و تومورهای مختلف استفاده می‌شوند. امروزه، با توجه به تمرکز بسیاری از مطالعات بر توصیف ارزش تداوی نباتات انتظار می‌رود فهرست نباتات طبی افزایش یابد (۱۰). ترکیبات فنلی خواص آنتی‌اکسیدانی قوی را در شرایط لابراتواری نشان می‌دهند و مسیرهای سیگنالینگ حجروی را در داخل بدن مانند القای انزایم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا تعدیل می‌کنند ماهیت نسبتاً آب‌دوست فنولیک‌های آزاد (از جمله آگلیکون‌ها، گلیکوزیدها و الیگومرها) نشان می‌دهد (۵).

۵. اثرات ضد سرطانی

سرطان رشد کنترل نشده حجرات به صورت غیرطبیعی است که می‌توان آن‌ها را به تومورهای سلیمه و خبیثه تشخیص داد. حجرات خبیثه اغلب متابولیزم نامنظمی از خود نشان می‌دهند. افزایش تشکیل گونه‌های فعال آکسیجن هنگام پیشرفت سرطان تشخیص داده شده است که به تکثیر و تهاجم بیش از حد حجره کمک می‌کند. تومورها و سرطان اخیراً به تمرکز اصلی جوامع فعال در بخش صحتی در سراسر جهان تبدیل شده‌اند. سازمان صحت جهانی، سرطان را که تقریباً یک ششم از کل مرگ و میرها در سراسر جهان را تشکیل می‌دهد، به‌عنوان دومین علت اصلی مرگ و میر در جهان رتبه‌بندی می‌کند. با ثبت ۱۴ میلیون مورد جدید در سال ۲۰۱۲، انتظار می‌رود که در بیست سال آینده ۷۰ فیصد افزایش در چنین مواردی رخ دهد. علیرغم پیشرفت‌های حاصل شده

فیزیولوژیکی مهمی ایفا می‌کنند. با این حال، در مقادیر بالاتر، این اجزا می‌توانند به لپیدهای حجروی، پروتئین‌ها و DNA آسیب برسانند و منجر به مرگ حجروی شوند (۱). برای خنثی کردن اثر سمی این مالیکول‌های فعال بیولوژیکی، بدن انسان مکانیزم‌های دفاعی مختلفی از جمله تولید آنتی‌اکسیدان‌ها را تکامل داده است. استرس اکسیداتیو نتیجه عدم تعادل بین تشکیل ROS و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی درون‌زا به دلیل تولید بیش از حد ROS و یا اختلال در سیستم آنتی‌اکسیدانی است. بنابراین شناسایی منابع خارجی آنتی‌اکسیدان‌ها و مالیکول‌های ضد التهابی از اهمیت زیادی برخوردار است. نباتات به طور سنتی هزاران سال است که برای تداوی اختلالات مرتبط با التهاب و استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ارزش طبی این نباتات عمدتاً به محتوای ترکیبات فایتوکیمیای آن‌ها، به ویژه ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها، که می‌توانند اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قوی داشته باشند، نسبت داده می‌شود. در منطقه آسیای مرکزی، نباتات طبی به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند و علاقه فزاینده‌ای به شناسایی نباتات طبی وجود داشته است. در واقع، بیش از ۱۰۰ گونه نباتی که به دلیل ارزش طبی خود شناخته شده‌اند، از این منطقه جدا شده‌اند و بسیاری از نباتی دیگر هنوز مشخص نشده‌اند در میان این گونه‌ها، چند صد گونه برای تداوی امراض مختلف، از جمله اختلالات سیستم هاضمه، اختلالات کلیوی و ادراری، امراض قلبی عروسی،

فعال کرده و آپوپتوز را آغاز کند. ترکیبات بیولوژیکی به عنوان ترکیباتی تعریف می‌شوند که تأثیر فیزیولوژیکی مثبت یا منفی بر سیستم زنده دارند. گزارش شده است که ترکیبات مشتق شده از نباتات، علاوه بر انواع امراض مزمن مانند فشار خون بالا، دیابت و سرطان، چندین اختلال از جمله التهاب، پوکی استخوان و اختلالات عصبی را تسکین می‌دهند. بنابراین، نباتات طبی منبع بالقوه‌ای از ترکیبات متنوع و پیچیده مانند فلاونوئیدها، فنول‌ها، آلکالوئیدها، لکتین‌ها و ترپن‌ها هستند که ممکن است دارای خواص ضد سرطانی احتمالی باشند (۱۰). به طور کلی، فعالیت ضد سرطانی نباتی طبی را می‌توان بسته به نحوه عملکردشان به دو گروه طبقه‌بندی کرد. این گروه‌ها شامل نباتات تعدیل‌کننده سیستم معافیتی و نباتات پیشگیری‌کننده کیمیاوی هستند. در حالی که نباتات تعدیل‌کننده سیستم معافیتی توانایی سیستم ایمنی را در تشخیص و از بین بردن حشرات تومور افزایش می‌دهند، از سوی دیگر، نباتات طبی پیشگیری‌کننده کیمیاوی از ترکیبات بیولوژیکی پیچیده برای تداخل در توسعه تومور از طریق مکانیزم‌های مختلفی از جمله القای آپوپتوز، مهار سنتز نوکلئیک اسید، مهار توپوایزومراز، تداخل میکروتوبول‌ها و تغییر چرخه حجروی استفاده می‌کنند. اگرچه اطلاعات کمی در مورد استفاده از افدرا برای تداوی سرطان وجود دارد، اما استفاده از آن در بین مریضان خاورمیانه اخیراً به دلیل این باور که این نبات دارای خواص تداوی علیه سرطان است، رواج یافته است

در توسعه روش‌های تداوی سرطان، تداوی‌های معاصر سرطان از جمله جراحی و کیموتراپی و اشعه همچنان قیمت و بی‌اثر هستند. این روش‌ها عوارض جانبی نامطلوب متعددی را برای مریضان ایجاد می‌کنند و همچنین باعث ایجاد مقاومت دواوی می‌شوند. کلید موفقیت تداوی‌های سرطان، توانایی آن‌ها در القای مرگ برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز حجروی در حشرات سرطانی است (۱۷). بنابراین اثر عصاره‌های افدرا بر جن‌های دخیل در آپوپتوز ارزیابی شده است. BAX و p53 دو جین هستند که نقش حیاتی در تنظیم آپوپتوز دارند. اکثر دواهایی که آپوپتوز را القا می‌کنند، این کار را از طریق مسیر آپوپتوز ذاتی انجام می‌دهند که در آن آپوپتوز توسط سیگنال‌های داخل حجره آغاز می‌شود که در نهایت منجر به باز شدن غشای داخلی مایتوکندری، از دست دادن پتانسیل در غشای مایتوکندری و در نهایت آزادسازی پروتئین‌های پیش‌آپوپتوتیک به سایتوپلازم می‌شود. این تغییرات مایتوکندریایی توسط خانواده پروتئین Bcl-2 تنظیم می‌شوند که از اعضای پیش‌برنده و ضدآپوپتوز تشکیل شده است. BAX متعلق به گروه پیش‌برنده آپوپتوز خانواده Bcl-2 است. گزارش‌ها نشان می‌دهد که بیان Puma، یکی از اعضای خانواده Bcl-2، توسط p53 القا می‌شود و بیان بیش از حد آن، علاوه بر آزادسازی سایتوکروم c و کاهش پتانسیل غشای مایتوکندری، احتمالاً واسطه بیان BAX، تغییر ساختاری و جابجایی مایتوکندری است. گزارش‌های دیگر نشان داده‌اند که p53 می‌تواند BAX را مستقیماً

نتایج نشان می‌دهد که عصاره‌های خام افدرا به احتمال زیاد با تعدیل جین‌های کلیدی دخیل در تنظیم این فرآیندها، بر توانایی تکثیر و مهاجرت U2OS تأثیر می‌گذارند و هیچ سمیت حجروی برای حجرات سرخ خون انسان ندارند (۱۸).

۶. بحث

مطالعات متعدد نشان می‌دهد که افدرا یکی از نباتات طبی مهم با ترکیبات فایتوکیمیای فعال از جمله آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی است که اثرات دوائی قابل توجهی دارد. اصلی‌ترین ترکیب فعال این نبات، افدرین، یک آلکالوئید با خواص سمپاتومیمتیک است که هم به صورت مستقیم و هم غیرمستقیم بر گیرنده‌های الفا و بیتا آدرنرژیک اثر کرده و باعث تحریک سیستم عصبی مرکزی، بلند رفتن فشار خون، باز شدن راه‌های تنفسی و افزایش سطح هوشیاری می‌شود (۱۷). این خواص، کاربرد افدرا را در تداوی امراض مانند آسم، سینوزیت و نارسایی تنفسی توجیه می‌کند. علاوه بر افدرین، سودوافدرین و نورافدرین نیز اثراتی مشابه اما کمتر دارند (۱۳). این ترکیبات با کاهش التهاب و تحریک مجاری تنفسی، نقش قابل توجهی در تداوی اختلالات تنفسی مزمن دارند. از سوی دیگر، تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی موجود در افدرا دارای خواص انتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قوی هستند. این ترکیبات می‌توانند با پاکسازی رادیکال‌های آزاد و مهار مسیرهای التهابی به محافظت حجرات در برابر

آسیب‌های اکسیداتیو کمک کنند. مطالعه میلادو و همکاران در سال (۲۰۱۹) نشان داد که عصاره افدرا فعالیت‌های انتی‌اکسیدانی و ضدتکثیر قابل توجهی در مدل‌های لابراتواری دارند (۱۶).

یکی دیگر از جنبه‌های مهم اثرات افدرا، نقش آن در القا آپوپتوز در حجرات سرطانی است. ترکیبات موجود در افدرا می‌توانند بیان جن‌های تنظیم‌کننده مرگ حجروی را افزایش دهند. مطالعات بر روی حجرات سرطانی نشان داده‌اند که عصاره متانولی افدرا باعث کاهش تکثیر حجرات و افزایش مرگ برنامه‌ریزی شده می‌شود، بدون اینکه به حجرات طبیعی آسیبی وارد کند. این نتایج نشان می‌دهند که افدرا می‌تواند به عنوان مکملی در تداوی سرطان‌های پستان، پروستات و کولون مورد مطالعه بیشتر قرار گیرد (۱۰). با وجود مزایای طبی، باید به خطرات بالقوه افدرا نیز توجه شود. مصرف بی‌رویه، خودسرانه یا دوزهای بالا از افدرا می‌تواند منجر به عوارض قلبی-وعایی جدی مانند تپش قلب، بلند رفتن فشار خون، سکته قلبی، و حتی تشنج گردد. سازمان غذا و دوا ایالت متحده در سال ۲۰۰۴ به دلیل گزارش‌های متعدد از عوارض جانبی شدید، فروش مکمل‌های حاوی این نبات را ممنوع کرد. همچنین، سازمان جهانی مبارزه با دوپینگ استفاده از افدرین و مشتقات آن را در ورزش حرفه‌ای به دلیل اثرات محرک و احتمال سوءاستفاده، ممنوع اعلام کرده است (۱۳). برخی تولیدکنندگان با افزودن آلکالوئیدهای مصنوعی به محصولات نباتی، خطرات

ضدالتهابی داشته باشد و در بهبود مشکلات تنفسی کمک کند. یکی دیگر از جنبه‌های مهم در کاربردهای افدرا تأثیر آن بر روی استرس اکسیداتیو است. نشان داده شده است که افدرا می‌تواند با کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و بهبود فعالیت انتی‌اکسیدانی، به کنترل آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو کمک کند. این فرآیند ممکن است از طریق تعدیل مسیرهای جنتیکی مانند BAX p53، که نقش کلیدی در آپوپتوز و پاسخ‌های حجره به آسیب‌ها دارند، انجام شود. در نهایت ترکیبات فایتوکیمیای موجود در افدرا می‌توانند به‌عنوان یک منبع سودمند برای توسعه دواهای جدید و مکمل‌های طبیعی علی‌الخصوص در حوزه تداوی امراض تنفسی و التهاب محسوب شوند. تحقیقات اضافی در زمینه تعاملات این ترکیبات با سایر عناصر بیوشیمیایی می‌تواند به درک بهتری از کاربردهای طبی آن‌ها منجر شود. در نهایت، افدرا می‌تواند با توجه به خواص بیوشیمیایی و اثرات طبی آن، فرصتی برای استفاده در طب مدرن و بهبود کیفیت زندگی افراد فراهم کند. نیاز به تحقیقات بیشتر و بررسی‌های دقیق‌تر در مورد دوزها، عوارض جانبی و مکانیزم‌های عملکرد همچنان احساس می‌شود.

مصرف را افزایش می‌دهند. به همین دلیل، کنترل کیفی محصولات افدرا و نظارت قانونی بر تولید و عرضه آن اهمیت بسیاری دارد. به‌طور کلی، بررسی مطالعات گذشته نشان می‌دهد که افدرا دارای پتانسیل بالایی در توسعه نباتات طبی نوین است؛ اما استفاده مضنون و مؤثر از آن نیازمند مطالعات کلینیکی بیشتر، تعیین دوز مؤثر و بی‌خطر، شناسایی مکانیزم‌های دقیق اثر، و بررسی تداخلات دوايي می‌باشد. تلفیق اطلاعات سنتی و مدرن در مورد این نبات، می‌تواند در طراحی دواهای ترکیبی یا مکمل‌های نباتی آینده نقش کلیدی داشته باشد (۱۷).

نتیجه‌گیری

افدرا یکی از نباتات مهم در خانواده افدریایه که به خاطر خواص طبی و کاربردهای متنوع آن در طب سنتی و مدرن شناخته می‌شود. ترکیبات کلیدی موجود در افدرا، شامل آلکالوئیدهایی مانند افدرین، سودوافدرین و نورافدرین می‌باشند که به ویژه به عنوان داروهای ضدآسم و نشاط‌آور مورد استفاده قرار می‌گیرند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که افدرا تأثیرات مثبت قابل توجهی بر روی سیستم عصبی مرکزی دارد. این تأثیرات ممکن است به واسطه‌ی عملکرد آلکالوئیدها و تعاملات شیمیایی آن‌ها با آخذه‌های عصبی ایجاد شود. تحقیقات نشان می‌دهد که این نبات می‌تواند اثرات ضداکسیداتیو و

1. Boulos L. Medicinal plants of North Africa. Algonac, MI: Reference Publications; 1983.
2. Lee MR. The history of Ephedra (ma-huang). J R Coll Physicians Edinb. 2011;41(1):78-84.
3. Duke JA. Handbook of medicinal herbs. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2002.
4. Food and Drug Administration H. Final rule declaring dietary supplements containing ephedrine alkaloids adulterated because they present an unreasonable risk. Fed Regist. 2004;69(28):6787-854.
5. Yangui I, Younsi F, Ghali W, Boussaid M, Messaoud C. Phytochemicals, antioxidant and anti-proliferative activities of *Myrtus communis* L. genotypes from Tunisia. S Afr J Bot. 2021;137:35-45.
6. Dousari AS, Satarzadeh N, Amirheidari B, Forootanfar H. Medicinal and therapeutic properties of ephedra. Rev Bras Farmacogn. 2022;32(6):883-99.
7. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines: a guide for health-care professionals. London: The Pharmaceutical Press; 1996.
8. Al Dhamen M, Ahmad R, Ahmad N, Naqvi AA. Clinical uses and toxicity of *Ephedra sinica*: an evidence-based comprehensive retrospective review (2004-2017). Pharmacogn J. 2019;11(2).
9. White LM, Gardner SF, Gurley BJ, Marx MA, Wang PL, Estes M. Pharmacokinetics and cardiovascular effects of ma-huang (*Ephedra sinica*) in normotensive adults. J Clin Pharmacol. 1997;37(2):116-22.
10. Bensam M, Rechreche H, Abdelwahab AE, Abu-Serie MM, Ali SM. The role of Algerian *Ephedra alata* ethanolic extract in inhibiting the growth of breast cancer cells by inducing apoptosis in a p53-dependent pathway. Saudi J Biol Sci. 2023;30(6):103650.
11. Zhuo Z, Nie J, Xie B, Wang F, Shi M, Jiang Y, et al. A comprehensive study of *Ephedra sinica* Stapf-Schisandra chinensis (Turcz.) Baill herb pair on airway protection in asthma. J Ethnopharmacol. 2024;322:117614.
12. González-Juárez DE, Escobedo-Moratilla A, Flores J, Hidalgo-Figueroa S, Martínez-Tagüeña N, Morales-Jiménez J, et al. A review of the *Ephedra* genus: Distribution, ecology, ethnobotany, phytochemistry and pharmacological properties. Molecules. 2020;25(14):3283.
13. Głowacka K, Wiela-Hojeńska A. Pseudoephedrine—benefits and risks. Int J Mol Sci. 2021;22(10):5146.
14. Kalix P. The pharmacology of psychoactive alkaloids from ephedra and catha. J Ethnopharmacol. 1991;32(1-3):201-8.
15. Gyllenhaal C, Merritt SL, Peterson SD, Block KI, Gochenour T. Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. Sleep Med Rev. 2000;4(3):229-51.
16. Mellado M, Soto M, Madrid A, Montenegro I, Jara-Gutiérrez C, Villena J, et al. In vitro antioxidant and antiproliferative effect of the extracts of *Ephedra chilensis* K Presl aerial parts. BMC Complement Altern Med. 2019;19:1-10.
17. Tang S, Ren J, Kong L, Yan G, Liu C, Han Y, et al. *Ephedrae herba*: A review of its phytochemistry, pharmacology, clinical application, and alkaloid toxicity. Molecules. 2023;28(2):663.
18. Ala'a Mohammad A. In-vitro anticancer potential of Jordanian *Ephedra* species [dissertation]. Amman: University of Petra; 2022.