

مروری بر اثرات فارماکولوژیک و خواص دارویی گیاه خرفه

سیده فاطمه حسینی

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

چکیده

خرفه با نام علمی *Portulaca oleracea* L گیاهی است از خانواده *Portulacaceae* که در طب سنتی ایران در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های نورولوژیک همچون فراموشی، سکتة مغزی و دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطالعات فارماکولوژیک بسیاری نشان دهنده اثرات محافظت عصبی خرفه و ماده مؤثر اصلی آن (اسید چرب امگا-۳) می‌باشند. با توجه به شیوع بالای بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی و نیز با توجه به استفاده از خرفه به‌عنوان داروی مؤثر در درمان این بیماری‌ها در طب سنتی، در مقاله مروری حاضر به تعیین اثرات این گیاه و ترکیبات اصلی آن بر بیماری‌های عصبی و نیز اثرات محافظت عصبی آنها پرداخته شد. در این مطالعه مقالات معتبر علمی نمایه شده در بانک‌های اطلاعاتی *Web of Science*، *Scopus*، *SID*، *ISI*، استفاده از واژه‌های کلیدی فارسی استرس اکسیداتیو، التهاب، خرفه، خاصیت آنتی اکسیدانی و واژه‌های کلیدی انگلیسی: *Oxidative stress, inflammation, Portulaca oleracea, antioxidant properties* مورد بررسی قرار گرفت. مروری بر مطالعات انجام شده نشان می‌دهد خرفه و ترکیبات آن قادرند آسیب نوروئی را از طریق مکانیسم‌های کاهش استرس اکسیداتیو و نیتراتیو، کاهش بیان واسط‌های التهابی، مهار بیان پروتئین‌های آپوپتوتیک، کاهش آیکوزانوئیدها و افزایش بیان پروتئین‌های ضدآپوپتوز کاهش دهند. استفاده از گیاه خرفه به‌عنوان داروی کمکی برای درمان برخی از بیماری‌های سیستم عصبی به ویژه اوتیسم می‌تواند باعث بهبود و جلوگیری از پیشرفت این بیماری‌ها گردد.

واژه‌های کلیدی: خرفه، التهاب، استرس اکسیداتیو، بیماری‌های عصبی، آنتی اکسیدان

مقدمه

خرفه با نام علمی (*Portulacaceae oleracea*) از خانواده *Portulacaceae* است که بیشتر در کشورهای آسیایی، مدیترانه ای، اروپای مرکزی و مناطقی از ایالات متحده یافت می‌شود [1و2]. گیاه خرفه به عنوان یک داروی سنتی برای کاهش طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های دستگاه گوارش، مشکلات تنفسی، التهاب کبد، دیابت، بی‌خوابی، سردرد و غیره استفاده می‌شود [3]. خرفه دارای خواص فارماکولوژیکی فوق العاده ای شامل اثرات آنتی اکسیدانی [4]، ضد التهاب [5] و ضدآلرژیک است [6,7]. این گیاه منبع غنی از فلاونوئید، آلکالوئید، ترپنوئید، ویتامین‌ها، اسیدهای چرب امگا ۳، اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافئیک، مالیک، اگزالیک و سیتریک می‌باشد [8]. خرفه با مواد معدنی، اسیدهای چرب امگا ۳، ویتامین‌ها و سایر مواد فعال غنی شده است [9,10]. مطالعات دارویی مدرن نشان داده است که خرفه دارای اثرات ضد استرس اکسیداتیو [11]، اثر سمیت سلولی بر سرطان [12]، خواص ضد باکتریایی [13] و اثرات محافظتی عصبی [14] را دارا می‌باشد. اجزای دیگر مانند بتاکاروتن، گلوکاتیون، ملاتونین و محتوای بالای اسیدهای چرب امگا ۳ نیز در این گیاه وجود دارد. همه این ترکیبات در کنار هم به خواص آنتی اکسیدانی و مهار کردن رادیکال‌های آزاد توسط گیاه خرفه کمک می‌کند. گزارش شده است که عمل مهار رادیکال‌های آزاد برخی از فلاونوئیدها (کامفرول و کوئرستین) و آلکالوئیدها (اولراسئین A، اولراسئین B و اولراسئین E) جدا شده از خرفه حتی بیشتر از ویتامین C و ویتامین E است. علاوه بر این، نشان داده شده است که عصاره خرفه در از بین بردن گونه‌های اکسیژن واکنشی برتر از ویتامین C و بتاکاروتن است [15]. بنابراین بررسی اثرات مختلف گیاهان دارویی به ویژه گیاهان مورد استفاده در طب سنتی سرزمین‌های مختلف می‌تواند برای کشف و تولید داروهای جدید راه‌گشا باشد. با توجه به شیوع بالای بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی و اثرات مثبت گیاه خرفه در درمان این بیماری‌ها در طب سنتی، در مقاله مروری حاضر به اثر حفاظتی گیاه خرفه بر روی اختلالات سیستم عصبی مرکزی (CNS) پرداخته شده است.

ویژگی‌های گیاه‌شناسی:

خرفه گیاهی است علفی یک‌ساله که با ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر رشد می‌کند. ساقه‌های آن گوشت‌دار، برگ‌های آن ضخیم و متقابل که اغلب در اطراف نوک شاخه، با حاشیه‌های صاف جمع شده اند. گل‌های این گیاه کوچک زرد رنگ هستند. دانه‌های آن نیز بسیار کوچک و به رنگ سیاه می‌باشند که خواص دارویی فراوانی دارد [۱۶].

اثرات حفاظت عصبی خرفه

فلاونوئیدها دارای گروه‌های فنلی هیدروکسیل هستند که معمولاً به عنوان اهداکنندگان هیدروژن در نظر گرفته می‌شوند. فعالیت‌های آنتی اکسیدانی آلکالوئیدهای فنلی از خرفه، بر اساس اثر مهارتی بر پراکسیداسیون چربی ناشی از پراکسید هیدروژن و فعالیت مهارکننده در برابر (DPPH) رادیکال در مغز موش تعیین شد. *Oleracein E* قوی ترین ترکیب در جلوگیری از تشکیل مالون دی آلدئید (MDA) بود. *Oleracein* به عنوان آلکالوئید جدید برای اولین بار از خرفه جدا شد و به طور قابل توجهی ضد التهابی در مدل ماکروفاژهای تحریک شده با لیپوپولی ساکاریدها بود. عصاره آبی گیاه خرفه یک منبع غنی از اسیدهای چرب امگا ۳ می‌باشد که این ماده در تکامل مغز، سیستم عصبی و افزایش حافظه نقش اساسی دارد. این گیاه به علت داشتن ترکیب گلوکاتیون، دارای اثرات مثبت بر سیستم عصبی بوده و باعث تغییر فعالیت آنزیم گلوکاتیون ردوکتاز و کاهش

معنی‌دار در پراکسیداسیون لیپیدهای وابسته به فعالیت، آنزیم‌های سوپر اکسی دیسموتاز و کاتالاز می‌شود [۱۸]. هم چنین اسیدهای چرب امگا-۳ در رهایی نوروترانسمیتر استیل کولین (موثر در حافظه) نقش بسزایی دارد. نتایج مطالعات نشان داده که عصاره اتانولی برگ گیاه خرفه با تاثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی منجر به کاهش غعالیت لوکوموتورها فعالیت ضد تشنجی مهار انقباض عضلانی و شل شدگی عضلانی در موش‌ها گردید احتمال دارد اثر ضد درد گیاه خرفه از طریق گیرنده های اویپویدی باشد. خرفه مکانیسم عمل آن به این صورت است که اسیدهای چرب امگا ۳ با پیشگیری از کاهش آزادسازی نوروترانسمیتر کولین و فاکتور رشد عصبی، منجر به افزایش حافظه می‌گردد [۱۹]. کوآنزیم Q10 یکی از ترکیبات آنتی اکسیدانی قوی موجود در خرفه می‌باشد که موجب کاهش آپوپتوز، تغییر در نفوذ پذیری میتوکندری و جلوگیری از تخریب میتوکندری می‌شود. در همین راستا SHULT و همکاران نشان دادند که تیمار با Q10 منجر به بهبود بیماران یارکینسونی می‌شود [۲۰]. آلفا توکروفول، اسید آسکوربیک، گلوکوتائین، کوآنزیم Q ۱۰ و کوئرستین موجود در خرفه آنتی اکسیدان‌های قوی می‌باشند و سبب کاهش قابل توجهی در تولید IL-6 و TNF- α در شرایط آزمایشگاهی می‌شوند. ژانگ و همکاران نشان دادند که تیمار با خرفه سبب کاهش سطح MDA و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی SOD, CAT به میزان قابل توجهی در موش‌های مدل دیابتی می‌شود [۲۱ و ۲۳].

اثرات خرفه بر التهاب:

التهاب عصبی، به عنوان یک واکنش موضعی که توسط میکروگلیا هدایت می‌شود، در صورت عدم نفوذ لکوسیت‌ها رخ می‌دهد. که ممکن است به پاتوژن بسیاری از اختلالات بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی کمک کند. شواهد فزاینده ای وجود دارد که نشان می‌دهد التهاب عصبی منجر به اختلال حافظه، عملکرد طولانی مدت هیپوکامپ (LTP) و نوروزن می‌شود. مطالعات قبلی نشان داده بود که واسطه های التهابی مسیر آپوپتوز و مرگ عصبی را تحریک می‌کنند هم‌چنین TNF- α به عنوان یک سایتوکاین پیش التهابی کلیدی عمل می‌کند و باعث ترشح سایر سایتوکاین‌ها و آنزیم‌ها می‌شود. هم‌چنین منجر به واکنش سمی گونه‌های اکسیژن واکنشی شده و استرس اکسیداتیو را ایجاد می‌کند. هم چنین گزارش شده است که گیرنده‌های سیتوکینی التهابی در هیپوکامپ، دارای تراکم بیشتری هستند. در این راستا عصاره هیدروالکلی خرفه می‌تواند TNF- α را مهار کرده و از اختلال حافظه ناشی از تجویز سیستمیک LPS جلوگیری کند. نتایج ما نشان می‌دهد که مصرف رژیم غذایی خرفه با ترکیب قوی ترکیبات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی ممکن است در پیشگیری از زوال عقل و بیماری‌های عصبی مفید باشد [۲۲]. به نظر می‌رسد برای شناخت مکانیسم‌های سلولی و مولکولی آن تحقیقات بیشتری لازم است [۲۴]. Nrf2 به عنوان یک فاکتور رونویسی شناخته می‌شود که پروتئین‌های آنتی اکسیداتیو را تنظیم می‌کند پیش درمان با عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه با دوز (100 mg/kg) در موش‌های القا شده با زیموسان بررسی گردید. نتایج مطالعات نشان داده است که خرفه فاکتورهای التهابی Nrf2 را تنظیم کرده و در نتیجه استرس اکسیداتیو را مهار می‌کند. هم‌چنین منجر به مهار رهایی NF-KB گردید. در همین راستا پیش درمان با عصاره هیدرو الکل گیاه خرفه با دوز (100 میلی گرم بر کیلوگرم و 200 میلی گرم بر کیلوگرم) در موش‌های القا شده با زیموسان بررسی گردید. نتایج مطالعات نشات داد که خرفه فاکتورهای التهابی Nrf2 را تنظیم کرده و در نتیجه استرس اکسیداتیو را مهار می‌کند هم‌چنین منجر به مهار رهایی NF-KB و سیتوکین‌های التهابی گردید. نتایج ما نشان می‌دهد که کوئرستین سطح نشانگر التهابی ناشی از استرس قبل از تولد (اینترلوکین ۱ بتا) را سرکوب

می‌کند و متعاقباً تشنج‌های تب را کاهش می‌دهد. این نشان می‌دهد که کوئرستین موجود در خرفه نیز می‌تواند برای تشنج-های ناشی از تب در افراد مبتلا به استرس قبل از تولد مفید باشد [25].

تأثیر خرفه بر اضطراب

مطالعات نشان داده که فلاونوئیدها قادر به اتصال به گیرنده‌های گابا-A بوده و دارای اثرات ضد اضطرابی هستند. یون پتاسیم موجود در خرفه با تأثیر بر سیستم عصبی مرکزی و مهار انقباض عضلانی و کاهش فعالیت‌های تشنجی نیز دارای اثرات مذکور نیز می‌باشد. اثرات مفید خرفه بر بهبود اضطراب و اختلال در عملکرد شناختی توسط برخی از مطالعات به اثبات رسیده است. فعالیت ضد دردی و ضد التهابی گیاه خرفه بر روی نقص‌های نورولوژیک حاصل از سکتة مغزی موثر واقع شده است. نشان داده شده است که در بیماران اسکیزوفرنیک مصرف کننده مقادیر بیشتر اسید چرب، علائم روانی خفیف‌تر از سایرین بوده و نیز اضافه کردن ترکیبات اسید چرب در رژیم غذایی بیماران می‌تواند در بهبود علائم روانی آن‌ها موثر باشد. بر اساس نتایج این مطالعه، به عنوان یک اقدام پیشگیرانه برای سکتة مغزی، تجویز روغن خرفه می‌تواند نفوذپذیری سد خونی مغزی را کاهش دهد [۱۵]. عصاره اتانولی (برگ‌های خشک و ساقه) خرفه، فعالیت‌های ضد التهابی و ضد درد را پس از تزریق داخل صفاقی و موضعی، اما نه خوراکی در مقایسه با داروهای مصنوعی، دیکلوفناک سدیم را نشان داد [۲۷].

بحث

گیاهان دارویی حاوی مفادیر بالایی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند که این ترکیبات می‌توانند در تخریب رادیکال‌های آزاد موثر واقع شده و از پیشرفت بیماری‌ها جلوگیری می‌کنند [۲۸]. مطالعات نشان داده که خرفه دارای اثرات ضد درد و ضد التهابی می‌باشد و در درمان بیماری‌های مختلف از جمله دیابت سردرد و آلزایمر مورد است قرار می‌گیرد. هیچ گزارشی تاکنون مبنی بر سمی بودن این گیاه گزارش نشده است. با وجود مطالعات بسیاری که در ارتباط با گیاه خرفه انجام شده هنوز جنبه‌های بسیاری از اثرات و مکانیزم‌های آن مورد بررسی قرار نگرفته است. برای مثال مطالعات چندانی به منظور بررسی اثرات آن بر اوتیسم انجام نشده عصاره آبی خرفه به صورت وابسته به دوز از تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی ناشی از التهاب TNFA جلوگیری می‌کند [۲۳].

مروری بر مطالعات انجام شده در رابطه با اثر حفاظتی گیاه خرفه و ترکیبات موثر آن نشان می‌دهد که از طریق مسیره‌های مختلف سبب کاهش آسیب‌های مغزی در بیماران می‌شود. بنا براین توسعه استفاده از گیاهان دارویی می‌تواند یک مسیر امیدوار کننده در درمان بیماری‌های عصبی باشد. مطالعات فارماکولوژیک و بالینی متعددی نشان دهنده اثرات نورولوژیک و محافظ نورونی قوی عصاره‌های مختلف گیاه خرفه و روغن آن در درمان بیماری‌هایی از جمله کاهش حافظه، اضطراب، درد، سکتة مغزی و اختلالات صرع می‌باشند. این گیاه با مکانیزم‌های متفاوت از جمله سرکوب استرس اکسیداتیو و مهار فاکتور التهابی اثرات خود را اعمال می‌نماید.

نتایج مطالعات نشان داده است که عصاره متانول در مقایسه با عصاره آبی و اتانول دارای محتویات فنلی، فلاونوئید و آلکالوئید بیشتری می‌باشد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتر عصاره متانول با فعالیت مهارکننده رادیکال DPPH و پاکسازی رادیکال‌های ABTS+ به اثبات رسیده است. همچنین، تحقیقات بیشتری برای شناخت کافی ترکیب عصاره‌ها، شناسایی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره‌ها و ارزیابی پتانسیل آن‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی لازم است. خرفه سابقه طولانی در

استفاده از سیستم های طب سنتی برای بسیاری از بیماری ها دارد مقاله حاضر مروری بر ویژگی های گیاه شناسی، کاربردهای سنتی و داروسازی خرفه دارد. مطالعات *in vitro* و آزمایشات *in vivo* بر روی خرفه فعالیت های بیولوژیکی زیادی مانند محافظت کننده عصبی، شل کننده عضلات، ضد التهاب و ضد درد، سیتوتوکسیک، ضد زخم، ضد باروری، ضد میکروبی، محافظ کبدی، هیپولیپیدمیک، هیپوتری گلیسیریدی نشان داده است. و فعالیت های هیپوکلسترولمی این مشاهدات می تواند به تولید فرضیه ای برای اثرات درمانی بالقوه خرفه کمک کند که باید از طریق آزمایشات بالینی در حال انجام ثابت شود (8).

منابع

- 1) Srivastava, R., Srivastava, V., & Singh, A. (2021). Multipurpose Benefits of an Underexplored Species Purslane (*Portulaca oleracea* L.): A Critical Review. *Environmental Management*, 1-12.
- 2) Noorbakhshnia, M., & Karimi-Zandi, L. (2017). *Portulaca oleracea* L. prevents lipopolysaccharide-induced passive avoidance learning and memory and TNF- α impairments in hippocampus of rat. *Physiology & behavior*, 169, 69-73.
- 3) Kumar, A., Sreedharan, S., Kashyap, A. K., Singh, P., & Ramchiary, N. (2021). A review on bioactive phytochemicals, ethnomedicinal and pharmacological importance of Purslane (*Portulaca oleracea* L.).
- 4) Anusha, M., Venkateswarlu, M., Prabhakaran, V., Taj, S. S., Kumari, B. P., & Ranganayakulu, D. (2011). Hepatoprotective activity of aqueous extract of *Portulaca oleracea* in combination with lycopene in rats. *Indian journal of pharmacology*, 43(5), 563.
- 5) Banerjee, G., & Mukherjee, A. (2003). Antibacterial activity of a common weed, *Portulaca oleracea* L. *Geobios*, 30(2-3), 143-144.
- 6) Barakat, L. A., & Mahmoud, R. H. (2011). The antiatherogenic, renal protective and immunomodulatory effects of purslane, pumpkin and flax seeds on hypercholesterolemic rats. *North American journal of medical sciences*, 3(9), 411.
- 7) Bachar, M., Zidane, L., & Rochdi, A. (2016). Ethno-medicinal and traditional Phytotherapy of plants used in Bouhachem Natural Regional Park "Rif of Morocco"-case of Tazroute district. *J. Mater. Environ. Sci*, 7(11), 4175-4204.
- 8) Iranshahy, M., Javadi, B., Iranshahi, M., Jahanbakhsh, S. P., Mahyari, S., Hassani, F. V., & Karimi, G. (2017). A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Portulaca oleracea* L. *Journal of ethnopharmacology*, 205, 158-172.
- 9) Mohamed AI and Hussein AS. Chemical composition of purslane (*Portulaca oleracea*). *Plant Foods Hum Nutr* 1994; 45: 1-9.
- 10) Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspie JE, et al. Common purslane: a source of omega-3 fatty acids and antioxidants. *J Am Coll Nutr* 1992; 11: 374-382.
- 11) Guo G, Yue L, Fan S, et al. Antioxidant and Antiproliferative Activities of Purslane Seed Oil. *J Hypertens (Los Angel)* 2016; 5.
- 12) Li Y, Hu Y, Shi S, et al. Evaluation of antioxidant and immuno-enhancing activities of Purslane polysaccharides in gastric cancer rats. *Int J Biol Macromol* 2014; 68: 113-116.

- 13). Okafor I and Ezejindu D. Phytochemical studies on *Portulaca oleracea* (purslane) plant. *GJBAHS* 2014; 3: 132–136.
- 14) 23# Miao L, Tao H, Peng Y, et al. The anti-inflammatory potential of *Portulaca oleracea* L. (purslane) extract by partial suppression on NF-kappaB and MAPK activation. *Food Chem* 2019; 290: 239–245.
- 15) Habibian, M., Sadeghi, G., & Karimi, A. (2020). Phytochemicals and Antioxidant Properties of Solvent Extracts from Purslane (*Portulaca oleracea* L.): A Preliminary Study. *Food Science and Engineering*, 1-12.
- 16) Srivastava, R., Srivastava, V., & Singh, A. (2021). Multipurpose Benefits of an Underexplored Species Purslane (*Portulaca oleracea* L.): A Critical Review. *Environmental Management*, 1-12.
- 17) Yang, X., Ying, Z., Liu, H., Ying, X., & Yang, G. (2019). A new homoisoflavone from *Portulaca oleracea* L. and its antioxidant activity. *Natural product research*, 33(24), 3500-3506.
- 18) کریمی. (۲۰۱۸). اثر محافظتی خرفه بر روی CRP، TNF- α و آنزیم‌های کبدی در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی. فیزیولوژی و تکوین جانوری، ۱۱ (شماره ۴ پائیز ۱۳۹۷)، ۶۵-۷۴.
- 19) آقابابا حیدر، جعفری شیبانی فریبا، & عباس پور حسین. تاثیر عصاره آبی گیاه خرفه بر حافظه و یادگیری احترازی غیرفعال موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار.
- 20). Varnaseri, M., Rahnema, M., & Bigdeli, M. R. (2016). The effect of edible oil from *Portulaca oleracea* seeds on the blood-brain barrier permeability in rat. *KAUMS Journal (FEYZ)*, 20(5), 405-412.
- 21). Bai, Y., Zang, X., Ma, J., & Xu, G. (2016). Anti-diabetic effect of *Portulaca oleracea* L. Polysaccharide and its mechanism in diabetic rats. *International journal of molecular sciences*, 17(8), 1201.
- 22) Noorbakhshnia, M., & Karimi-Zandi, L. (2017). *Portulaca oleracea* L. prevents lipopolysaccharide-induced passive avoidance learning and memory and TNF- α impairments in hippocampus of rat. *Physiology & behavior*, 169, 69-73.
- 23). He, Y., Long, H., Zou, C., Yang, W., Jiang, L., Xiao, Z., & Long, S. (2021). Anti-nociceptive effect of *Portulaca oleracea* L. ethanol extracts attenuated zymosan-induced mouse joint inflammation via inhibition of Nrf2 expression. *Innate immunity*, 27(3), 230-239.
- 24) Mkhize, N. V. P., Qulu, L., & Mabandla, M. V. (2017). The effect of quercetin on pro- and anti-inflammatory cytokines in a prenatally stressed rat model of febrile seizures. *Journal of experimental neuroscience*, 11, 1179069517704668.
- 25) زارعی، چنگیزی آشتیانی، & طاهری. (۲۰۱۵). تأثیر عصاره گیاه خرفه بر عملکرد فیزیولوژیکی بافت‌های بدن Qom Univ Med Sci J، ۸(۵)، ۹۹-۱۰۹.
- 26) Meng, Y., Ying, Z., Xiang, Z., Hao, D., Zhang, W., Zheng, Y., ... & Ying, X. (2016). The anti-inflammation and pharmacokinetics of a novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 68(3), 397-405.

- 27). Khanam, B., Begu, W., & Tipo, F. (2019). Pharmacological profile, phytoconstituents, and traditional uses of Khurfa (*Portulaca oleracea* L.): Unani perspective. *J pharm innov*, 8, 367-372.
- 28). Radhakrishnan, R., Zakaria, M. N. M., Islam, M. W., Chen, H. B., Kamil, M., Chan, K., & Al-Attas, A. (2001). Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* L v. *sativa* (Hawk). *Journal of ethnopharmacology*, 76(2), 171-176.