

مروری بر تأثیر گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های ویروسی با تمرکز بر کووید ۱۹

تینا زرین‌پناه^۱، محدثه لاری‌پور^{۲*}، فاطمه فردی^۳، سینا یعقوبی^۴

۱. گروه میکروب‌شناسی، واحد بین‌المللی کیش، دانشگاه آزاد اسلامی، کیش، ایران

۲. گروه میکروبیولوژی دانشکده علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال تهران ایران

۳. گروه میکروب‌شناسی، واحد بین‌المللی کیش، دانشگاه آزاد اسلامی، کیش، ایران

۴. گروه میکروب‌شناسی، واحد بین‌المللی کیش، دانشگاه آزاد اسلامی، کیش، ایران

چکیده

سابقه و هدف: گیاهان دارویی به دلیل داشتن متابولیت‌های ثانویه متنوع، به‌عنوان جایگزین‌های بالقوه برای داروهای شیمیایی در درمان بیماری‌های ویروسی مانند آنفولانزا، هرپس، هپاتیت C و کووید-۱۹ مورد توجه قرار گرفته‌اند. کووید-۱۹ به دلیل رفتار غیرقابل پیش‌بینی سیستم ایمنی و میزان مرگ‌ومیر بالا، اهمیت درمان‌های گیاهی را برجسته کرده است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق با روش مرور سیستماتیک انجام شد. ابتدا منابع علمی معتبر از پایگاه‌های داده داخلی و خارجی مانند PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar جستجو و بررسی شدند. منابع کتابخانه‌ای و مدارک مستند نیز برای تکمیل تحقیق استفاده شد. معیار ورود مطالعات شامل مقالاتی بود که تأثیر گیاهان دارویی بر ویروس‌هایی مانند کووید-۱۹، آنفولانزا، هرپس و هپاتیت C را بررسی کرده بودند.

یافته‌ها: مطالعات نشان می‌دهند ترکیبات موثره گیاهان دارویی نظیر تری‌تپنوئیدها، پلی‌ساکاریدها، اسیدهای آلی و چرب و پروتئین‌ها در قالب عصاره‌های مختلف، می‌توانند عوارض کمتری داشته و در پیشگیری و کاهش شدت بیماری‌های ویروسی موثر باشند. این ترکیبات همچنین پتانسیل توسعه درمان‌های جدید برای ویروس‌های مشابه را دارند.

نتیجه‌گیری: گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر، به‌عنوان درمان‌های مکمل طبیعی برای مقابله با بیماری‌های ویروسی قابل استفاده‌اند. نتایج این تحقیق می‌تواند زمینه‌ساز تحقیقات بیشتر و توسعه درمان‌های جدید بر اساس ساختار ویروس‌های مشابه باشد.

کلمات کلیدی: کووید-۱۹، گیاهان دارویی، سیستم ایمنی، ترکیبات ضد ویروسی، اثربخشی بالینی، هرپس

A review on the effect of medicinal plants in the treatment of viruses, especially Covid-19

Tina Zarrinpanah¹, Mohaddeseh Larypoor^{2*}, Fatemeh Fardi³, Sina Yaghoubi⁴

1. Department of Microbiology, Kish.C., Islamic Azad University, Kish, Iran

2. Department of Microbiology, nt.C., Islamic Azad University, Tehran north branch, Tehran, Iran

3. Department of Microbiology, Kish.C., Islamic Azad University, Kish, Iran

4. Department of Microbiology, Kish.C., Islamic Azad University, Kish, Iran

Abstract

Introduction: Medicinal plants, due to their diverse secondary metabolites, have been considered as potential alternatives to chemical drugs in the treatment of viral diseases such as influenza, herpes, hepatitis C, and COVID-19. COVID-19, due to the unpredictable behavior of the immune system and high mortality rates, has highlighted the importance of herbal treatments.

Methods: This research was conducted using a systematic review method. Initially, reliable scientific sources were searched and examined from domestic and foreign databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Library resources and documentary evidence were also used to complete the research. The inclusion criteria for the studies included articles that investigated the effects of medicinal plants on viruses such as COVID-19, influenza, herpes, and hepatitis C.

Results: Studies show that the active compounds of medicinal plants such as triterpenoids, polysaccharides, organic and fatty acids, and proteins, in various extract forms, can have fewer side effects and be effective in preventing and reducing the severity of viral diseases. These compounds also have the potential to develop new treatments for similar viruses.

Conclusion: Medicinal plants, due to their fewer side effects, can be used as natural complementary treatments to combat viral diseases. The results of this research can pave the way for further research and the development of new treatments based on the structure of similar viruses.

Keywords: Covid-19, medical plantsm, viruse, antiviral properties, Herpes

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی جهت پیشگیری و یا درمان بیماری‌ها به هزاران سال قبل بر می‌گردد. طب سنتی که عمدتاً بر استفاده از گیاهان دارویی تأکید دارد به عنوان یکی از قدیمی‌ترین علوم در کشورهای نظیر چین، یونان و ایران شناخته می‌شود بنابر تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) گیاهان دارویی به اجزای گیاهان طبیعی گفته می‌شود که در غیاب یا حداقل فرآوری صنعتی جهت درمان بیماری‌ها در یک منطقه یا ناحیه مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱،۴). در سال‌های اخیر خواص درمانی گیاهان دارویی مورد توجه پژوهشگران سراسر دنیا قرار گرفته است. همچنین بنابر گزارش سازمان بهداشت جهانی، امروزه بیش از ۸۰٪ جمعیت جهان به درمان‌های سنتی از قبیل گیاهان دارویی اعتماد دارند و این روش درمانی را به عنوان منبع اصلی سلامتی در نظر می‌گیرند این رقم نه تنها شامل کشورهای نظیر چین و هند می‌شود بلکه مردم کشورهای پیشرفته نیز به این روش اعتماد دارند. اگرچه برای درمان بیشتر بیماری‌ها از داروهای سنتز شده شیمیایی استفاده می‌شود ولی این داروها دارای عوارض جانبی فراوان می‌باشند. بنابراین اهمیت استفاده از گیاهان دارویی و فرآورده‌های مشتق شده از آنها به سرعت توسط عموم مردم به عنوان روش درمانی قابل اعتماد تری پذیرفته شده است (۵،۶). تمایل به استفاده از گیاهان دارویی ضد ویروسی بعد از جنگ جهانی دوم

شدت گرفت و پژوهش‌های گسترده‌ای به صورت برون تنی و درون تنی صورت گرفت (۷،۸). شواهد بسیاری گواه بر آن دارد که استفاده از گیاهان دارویی می‌تواند به عنوان یک روش جایگزین مناسب نسبت به استفاده از داروهای شیمیایی برای درمان بیماری‌ها در نظر گرفته شود و نقش پیشگیرنده در مهاجم شدن عامل اتیولوژیک بیماری‌ها بالاخص بیماری‌های ویروسی داشته باشد. گیاهان دارویی غنی از متابولیت‌های ثانویه متفاوتی نظیر تانن‌ها، ترپنوئیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و غیره می‌باشند که دارای خواص ضد میکروبی از جمله ضد ویروسی می‌باشند (۵،۲). با این وجود لازم به ذکر است که جهت سنتز برخی از داروهای شیمیایی نظیر آسپیرین، دیگوکسین، مورفین و... از گیاهان دارویی استفاده می‌شود به طوری که تخمین زده می‌شود بیش از ۵۰٪ داروهای ساخته شده از گیاهان دارویی مشق شده‌اند (۹). به ویژه، بررسی‌های گسترده چندین گیاه دارویی نشان داده است که گیاهان دارویی دارای ترکیبات درمانی بالقوه جهت مبارزه با ویروس‌های مختلف می‌باشند. باید توجه داشت که برخی گیاهان دریایی نیز به عنوان گیاهان دارویی در نظر گرفته می‌شوند. تمایل به استفاده از ترکیبات طبیعی دریایی نیز به شدت در حال افزایش است چرا که شواهد بالینی بسیاری در خصوص خاصیت درمانی آن‌ها وجود دارد. به عنوان مثال خواص ضد ویروسی جلبک آبی و سیانوباکتر رشته‌ای در مطالعات بسیاری گزارش شده است (۱۰). به‌طور جالب توجهی، فعالیت مهاری ضد ویروسی اختصاصی آنفلوانزا در شرایط برون‌تنی توسط جلبک دریایی سیاه بلغاری گزارش شده است (۱۱). افزایش مهاجرت و سفرهایی که در سراسر جهان صورت می‌گیرد، سبب شیوع بیماری‌های ویروسی شده است. انتقال ویروس‌ها به سهولت از طریق هوا، عدم وجود واکسن مناسب برای ویروس‌های تغییر یافته ژنتیکی نبود راه مبارزه مناسب با آن‌ها، سبب گسترش جهانی

نویسنده مسئول: دانشیار قارچ شناسی،

گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی،

واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی،

تهران، ایران آدرس الکترونیک :

m.larypoor@iau.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۱/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۷

scimed, pubmed, sciedirect، چکیده مقاله‌های کنگره‌ها، پایان‌نامه‌ها، مجله‌ها (داخلی و خارجی)، مراکز دولتی (وزارت بهداشت، مطبوعات، سازمان بهزیستی، وزارت ارشاد، سازمان امور زندان ها، مراکز تحقیقاتی)، مراجع و مآخذ مقاله‌های یافته شده، سازمان‌های غیر دولتی، صاحب نظران و سازمان های جهانی هستند. مطالعات ۲۰ سال اخیر که تاثیر گیاهان دارویی را بر روی درمان چهار ویروس کووید-۱۹، آنفلوانزا، هرپس و هپاتیت C بررسی کرده بودند وارد این مطالعه شدند.

کووید-۱۹

از ابتدای شروع پاندمی کووید-۱۹، پژوهشگران سراسر دنیا به بررسی ژنوم ویروس و ویروس سارس-کووید ۲ و شناسایی هدف‌های بالقوه برای مهار این ویروس پرداختند. شکل ۱ تصویری از کروناویروس در زیر میکروسکوپ را نشان می‌دهد. مهار کردن گیرنده موجود در بدن انسان که آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسنین^۲ (ACE2) یکی از مطلوب‌ترین روش‌ها برای مهار عفونت زایی و تکثیر ویروس و ویروس سارس-کووید ۲ به شمار می‌رود. همچنین روش‌های دیگری نظیر استفاده از پروتئین‌های غیر ساختاری موجود در ویروس و ویروس سارس-کووید ۲ که نقش حیاتی در تکثیر این ویروس دارند، میتواند در مهار این ویروس موثر باشد. به عنوان مثال پروتئیناز شبه کیموتریپسین نقش بسیار مهمی در تکثیر ویروس و ویروس سارس-کووید ۲ دارد. به همین خاطر مهار این پروتئاز به عنوان یکی از هدف‌های درمانی برای بیماری کووید-۱۹ محسوب می‌شود. یکی دیگر از هدف‌های درمانی پروتئیناز شبه پاپائین^۳ (PLpro) است که یکی از پروتئین‌های غیر ساختاری است که توسط ژنوم ویروس سارس-کووید ۲ کد می‌شود و نقش حیاتی در تکثیر ویروس دارد (۱۸).

بیماری‌های ویروسی از جمله کرونا شده است. به دلیل تنوع، غیر قابل پیش بینی و پیچیدگی رفتار ویروس در بدن این بیماری‌ها به یکی از مهمترین بیماری‌ها تبدیل شده است که زندگی بسیاری از افراد سراسر دنیا را تحت تاثیر قرار داده است (۱۳، ۱۲). بیماری کووید-۱۹ یکی از بیماری‌های ویروسی است که به صورت پاندمی زندگی بشر را مختل کرده است. این بیماری ابتدا در اواخر سال ۲۰۱۹ در کشور چین گزارش شد ولی به سرعت تمامی کشورها بروز این بیماری را تایید کردند. این بیماری توسط ویروس کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲^۱ ایجاد می‌شود. ویروس سارس-کووید ۲ یک ویروس دارای تک رشته RNA می‌باشد و از لحاظ ژنتیکی شباهت زیادی به ویروس‌های SARS و MERS دارد (۱۴، ۱۵). اگرچه تاکنون چندین واکسن با مکانیسم‌های مختلف برای مقابله با این بیماری تولید شده است ولی هنوز روش درمانی معینی برای درمان این بیماری وجود ندارد (۱۶). بیش از ۱۶۹ میلیون در نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا شده‌اند و بیش از ۳ میلیون نفر در اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست دادند (۱۷).

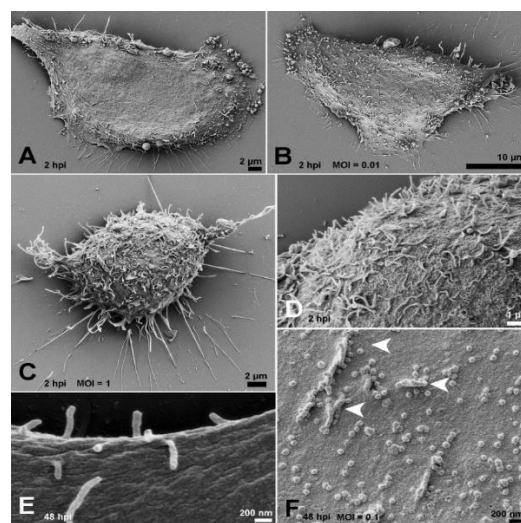
در این مقاله، به بررسی اثرات ضد ویروسی ترکیبات مشتق شده از گیاهان دارویی پرداخته می‌شود. همچنین اثر گیاهان دارویی بر درمان بیماری‌های ویروسی نظیر آنفلوانزا، هپاتیت، هرپس و کووید-۱۹ که به صورت برون تنی، درون تنی و روش‌های مبتنی بر بیوانفورماتیک و بیولوژی محاسباتی صورت گرفته است، پرداخته می‌شود. به منظور بررسی تاثیر گیاهان دارویی بر روی ویروس های مختلف از جمله کرونا از مرور سیستماتیک استفاده گردید. جهت جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز، کلیه منابع و بانک‌های اطلاعاتی الکترونیکی و غیر الکترونیکی داخلی و خارجی که در دسترس بودند به همراه کلیه مؤسسات و مراکز مهم و کارشناسان مورد جستجو قرار گرفتند. که این منابع شامل IranMedex, Iran-Doc, Cochran Library

² Angiotensin 2

³ Papain-like protease

¹ SARS-CoV-2

محصول تجاری Lianhuaqingwen که ترکیبی از ۱۱ گونه گیاهی^۴ می باشد یکی از محصولات گیاهی است که توسط کمیته بهداشت ملی چین جهت درمان و یا مدیریت بیماری کووید-۱۹ توصیه شده است چرا که این محصول به طور گسترده جهت درمان تب، خستگی، آنفلوآنزا، برونشیت و پنومونی مورد استفاده قرار می گیرد و در حال حاضر در حال سپری کردن فاز دوم کار آزمایی بالینی در آمریکا می باشد (۱۹،۲۰).



شکل ۱. تصویری از کرونا ویروس در زیر میکروسکوپ (۱۹)

همچنین فعالیت ضد ویروس و ویروس سارس-کووید ۲ این محصول نیز بر روی سلول های Vero E6 مورد ارزیابی قرار گرفته است که نتایج حاصل از این بررسی نشان داده است که این محصول قادر به مهار همانندسازی این ویروس با حداقل دوز ۲/۴۱۱ میکروگرم بر میلی لیتر بوده و سبب مهار ترشح سیتوکین های پیش التهابی نظیر $TNF-\alpha$ می شود (۲۱). از ۶۱ ملکول شناسایی شده در این در این ترکیب گیاهی، ۷ ملکول دارای بیشترین فعالیت ضد ویروسی که شامل آرکتین، فورزیتوزید A، گالیک اسید،

ایزولیکوئیریتیجنین، کامپفرول، روتین و زوکسیلوگانین می باشند (۲۳ و ۲۴). در سال ۲۰۱۱ اثر ۲۰۰ عصاره گیاهی با فعالیت ضد ویروسی علیه سارس-کووید بر پایه آزمایشات سلولی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این پژوهش نشان داده است که ۶ عصاره قادر به مهار چشمگیر رشد و تکثیر ویروس سارس-کووید هستند که می توان به ریزوم جنتیانا اسکابرا^۵، دانه های سنا تورا^۶، ساقه و برگ گیاه تاکسیلوس چینی^۷، گره های گیاه یام چینی یا سیب زمینی شیرین چینی^۸ و همچنین دو عصاره به دست آمده از ریزوم گیاه سرخس طلایی^۹ اشاره کرد که مقدار IC_{50} در دامنه بین ۲۵ تا ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر برآورد شده است (۲۵). یو و همکاران^{۱۰} (۲۶) در مطالعه دیگری به بررسی ۶۴ ملکول استخراج شده از ۱۵ گیاه دارویی جهت اثر مهاری بر روی آنزیم هلیکاز ویروس سارس-کووید به عنوان یک هدف دارویی ضد ویروسی پرداختند. نتایج آن ها نشان داده است که میریستین^{۱۱} و اسکوتلارئین^{۱۲} می توانند در غلظت ۱۰ میکرومولار فعالیت ATPase آنزیم هلیکاز را تا ۹۰٪ مهار کنند. به همین دلیل پژوهشگران این دو ترکیب را به عنوان ضد ویروس هایی علیه ویروس سارس-کووید پیشنهاد کرده اند.

در پژوهش دیگری که توسط وان و همکارانش^{۱۳} (۲۷) بر روی ۱۳۲ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ صورت گرفت گزارش شده است که بهترین بازدهی برای درمان بیماری کووید-۱۹ زمانی حاصل شده که داروی لوپیناویر/ ریتوناویر به همراه داروهای گیاهی برپایه طب سنتی چین^{۱۴} (TCM) مصرف شده است. همچنین مشخص شده است که عصاره الکلی ساقه

⁵ Gentiana scabra Bunge

⁶ Senna tora (L.)

⁷ Taxillus chinensis (Roxb.) Danser

⁸ Dioscorea polystachya Turcz

⁹ Cibotium barometz (L.)

¹⁰ Yu et al.

¹¹ Myricetin

¹² Scutellarein

¹³ Wan et al.

¹⁴ Traditional Chinese medicine

⁴ Apricot kernel-Isatis root-Weeping forsythia-Lonicera japonica-Ephedra-Licorice root-Male fern rhizome-Gypsum fibrosum-Cablin patchouli herb-Herba rhodiola-Houttuynia cordata-Rhubarb root and rhizome Bitter apricot seed.

داکینگ ملکولی نیز تمایل این بی‌فلاونوئید به پروتئین 3Lpro و ویروس کرونا را تایید کرده است (۳۲).

داروهای گیاهی با قابلیت مهار ACE2

بعد از شناسایی گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2)^{۲۶} به عنوان گیرنده ضروری برای ورود به میزبان پژوهش‌های گسترده‌ای در خصوص مهار این گیرنده از جمله استفاده از گیاهان دارویی صورت گرفت. در مطالعه‌ای ۱۴۱ گونه گیاهی متعلق به ۷۳ خانواده و ۴۹ ترکیب گیاهی تخلیص شده که پتانسیل مهار گیرنده ACE که تشابه زیادی به ACE2 دارد گزارش شدند. همچنین ۱۶ خانواده گیاهان دارویی یافت شدند که قادر به مهار گیرنده آنژیوتانسین نوع 1A در شرایط برون تنی بودند (۳۳). در مطالعه دیگری، هو و همکاران^{۲۷} (۳۴) گزارش کردند که موفق به شناسایی ۲۵ خانواده گیاهان دارویی چینی شدند که می‌توانند برهمکنش بین ویروس سارس-کووید و ACE2 را به طور چشمگیری مهار کنند. از میان این گیاهان دارویی گونه‌های متعلق به هفت‌بندیان^{۲۸}، نعناعیان^{۲۹}، برگ‌بوئیان^{۳۰}، نیلوفرآبیان^{۳۱}، ماگنولیاییان^{۳۲} و زیتونیان^{۳۳}

بالاترین اثر مهاری را دارا بودند. در پژوهشی که به بررسی گیاهان دارویی ایرانی با قابلیت مهارکنندگی فعالیت ACE در شرایط برون تنی پرداخته شد که این گیاهان شامل زرشک کوهی^{۳۴}، زالزالک اروپایی^{۳۵}، خار اسکاتلندی^{۳۶}، و بلوط مازوج‌دار^{۳۷} بودند؛ در این میان ۴ گیاه دارویی با قابلیت مهارکنندگی بالای ۸۰٪ شناسایی شدند که در این بین بلوط مازوج‌دار در غلظت ۳۳۰

انگورک جاوه‌ای زیرگونه چینی^{۱۵} دارای فعالیت ضد ویروسی علیه کرونا ویروس انسانی NL63 می‌باشد به طوری که می‌تواند بازدهی ویروس، تشکیل پلاک و اتصال ویروس را به طور چشمگیری کاهش دهد (۲۸).

داروهای گیاهی با قابلیت مهار 3Lpro

پژوهش‌های دیگری پروتئین غیر ساختاری 3Lpro موجود در ساختار ویروس را به عنوان هدف درمانی در نظر گرفته و اثر مهاری گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها را مورد ارزیابی قرار دادند. پارک و همکاران^{۱۶} (۲۹) از عصاره الکی جلبک قهوه‌ای اکلونیا کاوا^{۱۷} موفق به استخراج ۹ فلورتانین شدند که قادر به مهار 3L pro می‌باشند که اثر مهار کنندگی آن‌ها وابسته به دوز بوده و در این میان Dieckol دارای بهترین فعالیت مهاری بوده است. همچنین این تیم در پژوهش دیگری نشان دادند که عصاره الکی مریم‌گلی قرمز^{۱۸} دارای خاصیت مهارکنندگی 3Lpro تا ۶۰٪ در ویروس کرونا هستند و اثربخشی تانشینون‌ها وابسته به دوز و نه زمان است (۳۰). اثر مهارکنندگی کالکون‌ها و کومارین‌ها استخراج شده از گیاه گلپر کیستی^{۱۹} بر روی 3Lpro توسط پارک و همکاران^{۲۰} با میزان قابل توجهی از اثرگذاری (IC_{50} (۱/۲ و ۱۱/۴) گزارش شد (۳۱). بی فلاونوئیدهای به دست آمده از عصاره الکی برگ‌های صنوبر ژاپنی^{۲۱} که شامل آمنتوفلاون^{۲۲}، بیلوبتین^{۲۳}، جینگتین^{۲۴} و اسکیدادوپیتیسین^{۲۵} هستند نیز خواص ضد 3Lpro با استفاده از روش FRET از خود نشان داده‌اند. درمیان بی‌فلاونوئیدهای شناسایی شده، آمنتوفلاون دارای بیشترین اثر مهاری بوده و بررسی‌های

²⁶ Angiotensin-converting enzyme 2

²⁷ Hu et al.

²⁸ Polygonaceae

²⁹ Labiatae

³⁰ Lauraceae

³¹ Nelumbonaceae

³² Magnoliaceae

³³ Oleaceae

³⁴ Berberis integerrima Bunge

³⁵ Crataegus laevigata (Poir) DC

³⁶ Onopordum acanthium L

³⁷ Quercus infectoria G. Olivier

¹⁵ Sambucus javanica subsp. chinensis (Lindl.) Fukuoka

¹⁶ Park et al.

¹⁷ Ecklonia cava

¹⁸ Salvia miltiorrhiza

¹⁹ Angelica keiskei

²⁰ Park et al.

²¹ Torreya nucifera (L.) Siebold & Zucc

²² Amentoflavone

²³ Bilobetin

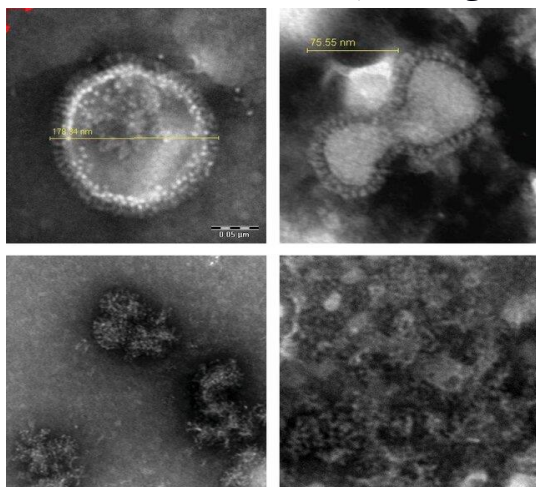
²⁴ Ginkgetin

²⁵ Sciadopitysin

کالوکانها وابسته به دوز و اثر مهار کنندگی تانسیونها وابسته به زمان است. همچنین گزارشی مبنی بر تقویت عملکرد دی آرپل هپتانوئیدها^{۵۰} که دارای عملکرد مهاری PLpro است توسط گروه های کاتکول و کربونیل های اشباع نشده آلفا و بتا وجود دارد (۳۹). جدول ۱ خلاصه های از داروهای گیاهی استفاده شده توسط محققین مختلف برای درمان کووید-۱۹، آنفلوانزا و سارس را نشان می دهد.

آنفلوانزا

ویروس آنفلوانزا یک RNA ویروس است که به صورت فصلی با تغییر دمای هوامیلیون ها نفر را در سراسر جهت آلوده می کند (شکل ۲ را ببینید). در دهه های اخیر پژوهش های متعددی به صورت درون تنی و برون تنی مهارکننده هایی علیه این ویروس را گزارش کرده اند که بیشتر آنها دامنه گسترده ای از مشتقات گیاهان دارویی را در بر می گیرد. در میان محصولات گیاهی عصاره پلی فنول پومگران (PPE) خواص ضد میکروبی متعددی علیه ویروس آنفلوانزا از خود نشان داده است. در مطالعه ای که به بررسی نقش PPE در جلوگیری از تکثیر ویروس آنفلوانزا پرداخته است، گزارش شده است که هنگامی که سلول های MDCK در معرض PPE قرار می گیرند جذب ویروسی کاهش می یابد (۳۹). در میان ترکیبات PPE با خاصیت ضد ویروسی بالاترین اثر مهار کنندگی مربوط به پونیکالاژین^{۵۱} بوده است (۴۰).



⁵⁰ Diarylheptanoids

⁵¹ Punicalagin

میکروگرم در میلی لیتر می تواند تا ۹۴ درصد ACE را مهار کند که این اثر مهار کنندگی بالا می تواند به دلیل مقدار بالای فنول باشد (۳۵).

داروهای گیاهی با قابلیت مهار PLpro ویروس

سانگ و همکاران^{۳۸} (۳۶) نیز چندین ترکیب گیاهی مشتق شده از میوه های خارخسک^{۳۹} با قدرت مهار PLpro ویروس سارس-کووید را شناسایی کردند که دوز مهار کنندگی آنها در دامنه ۸/۱۵ تا ۱/۷۰ میکرومولار قرار دارد.

در مطالعه ای که توسط چو و همکارانش^{۴۰} صورت گرفت موفق به شناسایی ۵ فلاونون با نام های تومنتین^{۴۱} A، تومنتین B، تومنتین C، تومنتین D و تومنتین E، از عصاره میوه های درخت پاولونیا پشمالو^{۴۲} شدند که قادر به مهار فعالیت PLpro بودند. همچنین در مطالعه دیگری گزارش شده است که عصاره دانه های بابچی^{۴۳} که حاوی ۶ فلاونوئید از قبیل باواچینین^{۴۴}، نئوباوایزوفلاون^{۴۵}، ایزوباواچالکون^{۴۶}، متیل باواچالکون^{۴۷}، پسورالیدین^{۴۸} و کوریلیفول^{۴۹} A بوده است دارای اثر مهار کنندگی چشمگیری در فعالیت PLpro ویروس سارس-کووید دارد. در میان فلاونوئیدهای ذکر شده پسورالیدین و ایزوباواچالکون دارای بالاترین اثر مهار کنندگی بودند (۳۷). پژوهش های دیگری نیز ترکیبات و مشتقات گیاهان دارویی دیگر نظیر کالوکونها، کومارین ها و تانسیونها که از عصاره الکلی گیاهان دارویی گلپر کیستی و مریم گلی قرمز به دست آمده اند را در مهار عملکرد PLpro گزارش کردند (۳۸، ۳۱). همچنین نتایج این پژوهش ها نشان داده است که اثر مهار کنندگی

³⁸ Song et al.

³⁹ Tribulus terrestris L

⁴⁰ Cho et al.

⁴¹ Tomentin

⁴² Paulownia tomentosa (Thunb.) Steud.

⁴³ Cullen corylifolium (L.) Medik

⁴⁴ Bavachinin

⁴⁵ Neobavaisoflavone

⁴⁶ Isobavachalcone

⁴⁷ O-Methylbavachalcone

⁴⁸ Psoralidin

⁴⁹ Corylifol A

شکل ۲. تصویر میکروسکوپی از ویروس آنفلوانزا (۴۱)

ویروتسانگونگ و همکاران^{۵۲} (۴۲) گزارش کرده‌اند که عصاره الکلی برگ کلیناکانتوس سیامنیسیس^{۵۳} قادر است سبب القای تولید آنتی بادی علیه ویروس آنفلوانزا در سلول‌های MDCK و موش شود. همچنین در مطالعه دیگری فعالیت ضد ویروسی عصاره الکلی آگرمونیای پشمالو^{۵۴} مورد ارزیابی قرار گرفته و کاهش پلاک بر روی سلول‌های MDCK مشاهده شده است. همچنین بررسی‌های بیشتر در خصوص عصاره این گیاه نشان داده است که فعالیت ضد ویروسی آن وابسته به دوز است و فعالیت‌های متفاوتی علیه آنفلوانزا نوع A و B دارد. پژوهشگران این مطالعه، علت فعالیت ضد ویروسی این عصاره را مقدار بالای پلی فنول می‌دانند با توجه به اینکه که بیشترین ترکیب یافت شده کاتکین بوده است (۴۳). در مطالعه دیگری فعالیت ضد ویروسی ۱ عصاره چای علیه ویروس آنفلوانزا صورت گرفت که در میان عصاره ختمی داروی^{۵۵} قوی‌ترین اثر مهار کنندگی را در تکثیر ویروس و بیان آنتی ژن‌های ویروسی روی سلول‌های MDCK از خود نشان داد (۴۴). در میان پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه، فعالیت ضد ویروسی عصاره‌های گیاهی علیه نوع‌های مختلف ویروس آنفلوانزا که به صورت اختصاصی عمل کرده‌اند نیز مشاهده می‌شود. به عنوان مثال، فعالیت مهار کنندگی عصاره ریشه گل صدتومانی دلاوایی^{۵۶} نیز در شرایط برون تنی علیه ویروس آنفلوانزا نورامیدیناز گزارش شده است (۴۵). شوجی و همکاران^{۵۷} نیز اثر مهاری عصاره ساقه کروتون انگشتی^{۵۸} بر روی سلول‌های MDCK علیه ویروس آنفلوانزا به ویژه نوع H1N1 را گزارش داده است (۴۶). همچنین فعالیت ضد ویروسی PPE علیه ویروس آنفلوانزا H3N2 گزارش شده است. در مطالعه این تیم فعالیت ضد ویروسی عصاره ساقه، برگ و دانه سرو

باتلاقی^{۵۹} گزارش شد که در این میان بهترین فعالیت مهار کنندگی مربوط به عصاره ساقه این گیاه بوده است (۴۷). لازم به ذکر است اگرچه پژوهش‌های متعددی فعالیت ضد ویروسی پلی فنول‌ها را نشان داده‌اند ولی گزارش‌هایی مبنی بر عملکرد ضعیف این ترکیبات نیز موجود هستند. به عنوان مثال بررسی خواص ضد ویروسی ۱۲۲ ترکیب به دست آمده از عصاره شیرین بیان اورال^{۶۰} نشان داده است که فلاونوئیدها کمتر از سایر ترکیبات نظیر ساپونین دارای خواص ضد ویروسی می‌باشند (۴۸).

هرپس

ویروس‌های هرپس سیمپلکس ۱ و ۲ (HSV-1) و HSV-2) از مهم‌ترین ویروس‌های بیماری‌زای انسانی هستند. ویروس هرپس سیمپلکس ۱، موجب تبخال لب و ویروس هرپس سیمپلکس ۲، موجب تبخال تناسلی می‌شود در دهه‌های اخیر، در میان ترکیبات دارای فعالیت ضد ویروسی بررسی شده فنول‌های مشتق شده از گیاهان کافئیک اسید می‌باشد. کشف فعالیت ضد ویروسی علیه ویروس هرپس (HSV) موجود در عصاره دانه‌های قهوه سبب جلب توجه پژوهشگران سراسر دنیا شده است. فعالیت ضد ویروسی کافئیک اسید برای اولین بار توسط ایکیدا و همکارانش^{۶۱} علیه ویروس هرپس مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج آنها نشان داده است که کافئیک اسید قادر به مهار تکثیر ویروس است (۴۹). به طور جالب توجهی، کلروژنیک اسید که یکی از مشتقات کافئیک اسید است هیچگونه اثر ضد ویروسی از خود نشان نداده است. همچنین بررسی‌های بیشتر نشان داده است که اثر ضد ویروسی کافئیک اسید علیه ویروس هرپس وابسته به زمان است.

⁵² Wirotasangthong et al.

⁵³ Clinacanthus siamensis Bremek

⁵⁴ Agrimonia pilosa Ledeb

⁵⁵ Althaea officinalis L.

⁵⁶ Paeonia delavayi Franch

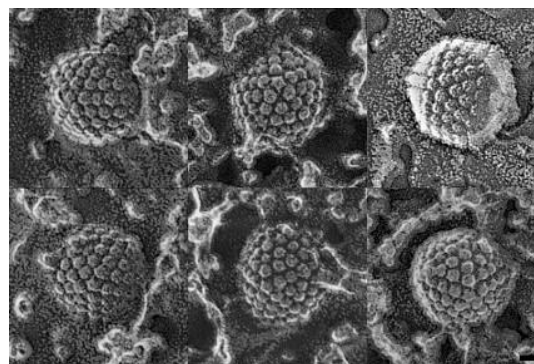
⁵⁷ Shoji et al.

⁵⁸ Jatropha multifida L.

⁵⁹ Taxodium distichum (L.)

⁶⁰ Glycyrrhiza uralensis Fisch.

⁶¹ Ikeda et al.



شکل ۳: تصویر میکروسکوپی از ویروس هرپس (۵۰)

همچنین گزارش شده است که افزودن Fe^{3+} و تشکیل کمپلکس کافئیک اسید Fe^{3+} -اثر ضد ویروسی حدوداً ۱۰۰ برابر بیشتر نسبت به کافئیک اسید تنها دارد. در میان کمپلکس‌های یونی، کمپلکس آهن بیشترین افزایش ضد ویروسی را علیه ویروس هرپس اعمال می‌کند (۵۱). کائیمپفرول و کوئرستین دو ترکیبی هستند که دارای خاصیت ضد ویروسی در فرم آگلیکون هستند که اخیراً نقش قدرتمند ضد ویروسی گلیکوزیدهای آنها مورد ارزیابی قرار گرفته است. در پژوهشی خواص ضد ویروسی علیه ویروس هرپس توسط سه گلیکوزید به نام‌های کائیمپفرول-۳-ا-روتینوزید، روتین، و کائیمپفرول-۳-ا-روبینوبیوزید که از عصاره الکلی فیکوس بنجامین^{۶۲} به دست آمده‌اند گزارش شده است (۵۲). کبولاجیک اسید^{۶۳} (CHLA) دو ترکیب دیگر تانین قابل هیدرولیز هستند که از هلیله سیاه^{۶۴} به دست می‌آید دارای خاصیت ضد ویروسی علیه HSV-1 هستند. بررسی‌های بیشتر نشان داده است که هر دو تانین توسط مهار ورود ویروس سبب کاهش معنادار تشکیل پلاک می‌شوند (۵۳).

کاتکین‌های به دست آمده از درخت چای^{۶۵} نیز دارای خاصیت ضد ویروسی علیه ویروس هرپس هستند. چن و همکارانش^{۶۶} گزارش دادند که در میان کاتکین‌های چای سبز اپی گالوکاتکین گالات^{۶۷} (EGCG) دارای بیشترین

خاصیت ضد ویروسی می‌باشد. همچنین مشخص شده است که این ترکیب از اتصال ویروس به سلول میزبان جلوگیری می‌کند (۵۴ و ۵۵). با این حال EGCG به شدت در محلول آبی ناپایدار بوده و اکسید می‌شود و قابلیت ضد ویروسی خود را از دست می‌دهد. از این رو، تغییرات ساختاری جهت پایدار کردن این ترکیب صورت گرفته است. ترکیب پالمیتول EGCG - یکی از ترکیباتی است که کاهش پلاک HSV-1 تا ۹۹٪ را در غلظت ۵۰ میکرومولار سبب می‌شود (۵۶).

شمس آبادی‌پور و همکارانش نیز خواص ضد ویروسی ترکیبی به نام بتولین که از عصاره استون/کلروفرم گیاه فرفیون دنداندار^{۶۸} به دست آمده بود را گزارش کردند. نتایج آنها نشان داده است که این ترکیب از تکثیر ویروس HSV در مراحل اولیه جلوگیری می‌کند (۵۷).

هیپاتیت C

هیپاتیت C یکی از بیماری‌های عفونی دیگری است که توسط ویروس هیپاتیت C (HCV) ایجاد می‌شود. این ویروس ممکن است سبب آسیب جدی به کبد شود. این ویروس هر ساله میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان آلوده و بیمار می‌کند. اگرچه برای فرم حاد این بیماری دارویی وجود ندارد ولی برای فرم مزمن این بیماری چندین دارو وجود دارد که دارای عوارض جانبی هستند. پژوهش‌های متعددی در خصوص خواص ضد ویروسی گیاهان دارویی و مشتقات آنها علیه ویروس HCV صورت گرفته است روتای معطر^{۶۹} یکی از گیاهانی است که در مناطق مدیترانه‌ای می‌روید و متعلق به خانواده تیره سدابیایان^{۷۰} می‌باشد. برگ این گیاه دارای ترکیباتی نظیر سئودان، آربورینین و کوکوزاگینین است که در میان این ترکیبات سئودان فعالیت ضد ویروسی قوی علیه ویروس HCV نسبت به سایر ترکیبات از خود نشان داده است. آنالیز عملکرد این ترکیب نشان داده است که سئودان سبب کاهش تکثیر RNA و سنتز پروتئین ویروس HCV می‌شود (۵۸).

⁶² Ficus benjamina L.

⁶³ Chebulagic acid

⁶⁴ Terminalia chebula Retz.

⁶⁵ Camellia sinensis (L.) Kuntze

⁶⁶ Chen et al.

⁶⁷ Green tea Epigallocatechin gallate

⁶⁸ Euphorbia denticulata Lam.

⁶⁹ Ruta graveolens L.

⁷⁰ Rutaceae

ویروس HCV و پلاک می شود (۶۳). اثر ضد ویروسی عصاره میوه ملیکوپه پهن برگ^{۸۳} علیه ویروس HCV نیز در اوایل سال ۲۰۲۱ توسط ویدیوارویانتهی و همکاران^{۸۴} گزارش شد. از میان ۶ ترکیب استخراج شده از عصاره میوه این گیاه، ان- متیل اوودیونول^{۸۵} بیشترین فعالیت ضد ویروسی را از خود نشان داده است و مقدار IC₅₀ آن برابر با ۸/۳ میکروگرم در میلی لیتر بوده است (۶۴).

گیاهان دارویی و ویروس‌ها

در این بخش، به بررسی استفاده و کاربرد گیاهان دارویی به عنوان مکمل درمانیبر روی ویروس‌هایی مانند ویروس کووید-۱۹، آنفلوانزا، هرپس و هپاتیت C پرداخته شده است (جدول ۱).

یکی دیگر از گیاهان دارویی با خاصیت ضد ویروسی قوی گیاه افاقای نیل^{۷۱} و عصاره دی کلرومتان برگ سداب باریک برگ^{۷۲} علیه ویروس هپاتیت C نیز گزارش شده است. گیاه سداب باریک برگ می تواند در دوز پایین نیز خاصیت ضد ویروسی خود را اعمال کند (۶۰ و ۵۹). در مطالعه دیگری واهیوانی و همکاران^{۷۳} (۶۱) به بررسی خواص ضد ویروسی گیاهان دارویی اندونزیایی علیه ویروس HCV پرداختند. در میان گیاهان مورد بررسی عصاره الکلی ساقه ملانولپیس چندغده ای^{۷۴}، عصاره الکلی برگ انجیر وحشی فیسستولوزا^{۷۵} و چوب سرخ سورنی^{۷۶} دارای فعالیت ضد ویروسی چشمگیری بودند. در مطالعه دیگری با بررسی عصاره متانولی بخش های مختلف گیاه توت هندی^{۷۷} نظیر میوه، ساقه، ریشه و برگ مشخص شده است که تنها عصاره ریشه و برگ این گیاه دارای فعالیت ضد ویروسی علیه ویروس HCV هستند و می توانند بیش از ۵۰٪ رشد این ویروس را مهار کنند. در بررسی عصاره متانول ریشه زرشک هندی^{۷۸}، برگ آجوگای کوچک گل^{۷۹} و برگ آجوگای براکتوزا^{۸۰} مشخص شده است که عصاره این گیاهان می تواند به ترتیب ۳۵٪، ۷۰٪ و ۶۰٪ مقدار ویروس را در سلول های کبدی کاهش دهند. فعالیت ضد ویروسی این عصاره ها می تواند به دلیل مقادیر بالای پلی فنول به ویژه فنولیک اسید باشد (۶۲).

در مطالعه ای که اخیرا توسط مفید و همکارانش^{۸۱} صورت گرفت اثر ضد ویروسی عصاره برگ جینسینگ هندی^{۸۲} گزارش شد. نتایج آنها نشان داده است که این عصاره سبب افزایش مقدار لنفوسیت ها و کاهش مقدار

⁷¹ *Acacia nilotica*

⁷² *Ruta angustifolia*

⁷³ Wahyuni et al.

⁷⁴ *Melanolepis multiglandulosa*

⁷⁵ *Ficus fistulosa* Reinw

⁷⁶ *Toona sureni* (Blume) Merr

⁷⁷ *Morinda citrifolia* L.

⁷⁸ *Berberis lycium* Royle

⁷⁹ *Ajuga parviflora* Benth.

⁸⁰ *Ajuga bracteriosa* Wall

⁸¹ Mofed et al.

⁸² *Withania somnifera* (Ashwagandha)

⁸³ *Melicope latifolia*

⁸⁴ Widyawaruyanti et al.

⁸⁵ N-Methyl eudistominol

جدول ۱. گیاهان دارویی با خاصیت ضدویروسی

نام داروی گیاهی (منبع)	ویروس های مورد مطالعه	نوع مطالعه	مواد موثره ترکیبات گیاهی	تاثیر عمل کردی ماده	نتایج
Lianhuaqingwen (ترکیبی از ۱۱ گونه گیاهی) (۲۰ و ۱۸)	کرونا (کوید ۱۹)	کار آزمایشی بالینی	ترکیبی از ۱۱ گونه گیاهی	مهار همانندسازی ویروس با دوز حداقل ۲/۴۱۱ میکروگرم بر میلی لیتر و کاهش سیتوکین‌های پیش التهابی	کاهش علائم و مهار ترشح TNF- α و مهار تکثیر ویروس سارس-کووید
ریزوم ژانتینای زیر ^{۸۶} و عصاره‌های دیگر (۲۵)	کرونا (کوید ۱۹)	برون تنی	ترکیبات موثر از گیاهان مختلف	مهار چشمگیر رشد و تکثیر ویروس سارس-کووید	مهار تکثیر ویروس در سلول‌های آلوده
اسکوتلارترین و میریستین (۲۶)	سارس-کووید	برون تنی	فلاونوئیدها	مهار فعالیت ATPase آنزیم هلیکاز ویروس سارس-کووید	مهار ۹۰ درصدی فعالیت ATPase با غلظت ۱۰ میکرومولار
عصاره الکلی ساقه انگورک جاوه‌ای زیرگونه چینی (۲۸)	سارس-کووید	برون تنی	ترکیبات فنولیک	کاهش تشکیل پلاک و مهار اتصال ویروس به سلول‌های هدف	کاهش موثر تعداد ویروس‌های متصل شده به سلول
جلبک قهوه‌ای اکلونیا کاوا (۲۹)	کرونا	برون تنی	فلورانتین‌ها	مهار آنزیم 3CLpro وابسته به دوز	Dieckol دارای بالاترین فعالیت مهار بر 3CLpro
عصاره الکلی مریم‌گلی قرمز (۳۰)	سارس-کووید	برون تنی	تانشینون‌ها	مهار ۶۰ درصدی آنزیم 3CLpro در ویروس سارس-کووید	اثر بخشی تانشینون‌ها وابسته به دوز و زمان مصرف
گیاه گلپر کیستی (۳۱)	سارس-کووید	برون تنی	کالکون‌ها و کومارین‌ها	مهار آنزیم 3CLpro با میزان IC50 برابر با ۱/۲ - ۱/۴ میکرومولار	کاهش قابل توجه فعالیت تکثیر ویروسی در سلول‌های آلوده
صنوبر ژاپنی (۳۲)	سارس-کووید	برون تنی	بی‌فلاونوئیدها	آمنتوفلاون دارای بیشترین اثر مهار بر پروتئین 3CLpro	تایید فعالیت مهار بر در داکینگ ملکولی
بلوط مازوج‌دار (۳۵)	سارس-کووید	برون تنی	فنولیک اسیدها	مهار ۹۴ درصدی فعالیت ACE در غلظت ۳۳۰ میکروگرم بر میلی لیتر	تاثیر بالا به دلیل مقدار زیاد فنول
خارخسک (۳۶)	سارس-کووید	برون تنی	آمیدهای دارویی	مهار PLpro ویروس سارس- کووید با دوز مهار در دامنه ۱/۷ تا ۸/۱۵ میکرومولار	کاهش تکثیر و مهار پروتئاز PLpro
پونیکالازین (۳۹)	آنفلانزا	برون تنی	پلی‌فنول‌ها	کاهش جذب ویروسی یا جلوگیری از ورود ویروس به سلول‌های هدف	کاهش جذب ویروسی با قرار گرفتن در برابر سلول
عصاره الکلی برگ کلیناکانتوس سیامنیس (۴۹)	آنفلانزا	برون تنی	فلاونوئیدها	کاهش پلاک‌های ویروسی بر سلول‌های MDCK	کاهش پلاک‌های ویروسی در سلول‌های آلوده
عصاره الکلی آگریمونیای	آنفلانزا	برون تنی	فلاونوئیدها	کاهش جذب ویروس و مهار	کاهش تعداد پلاک‌های

پشمالو (۵۱)			ویروسی بر سلول های هدف	ویروسی در سلول های MDCK
عصاره دمنوش ختمی دارویی (۵۲)	آنفلانزا	برون تنی	فلاونوئیدها	مهار تکثیر ویروسی و کاهش ویروس های فعال
عصاره الکلی فیکوس بنجامین ۵۳	هرپس	برون تنی	فلاونوئیدها	مهار اتصال ویروس به سلول های هدف
چای سبز (۵۴)	هرپس	برون تنی	کاتچین ها و پلی فنول ها	مهار ویروس از طریق جلوگیری از ورود و تکثیر
سداب (۵۵)	هیپاتیت سی	برون تنی	فلاونوئیدها و آلکالوئیدها	کاهش تکثیر ویروسی از طریق مهار آنزیم های مهم تکثیر ویروس
عصاره برگ آشواگاندا (۵۶)	آنفلوانزا	برون تنی	آلکالوئیدها و ویتانولیدها	افزایش میزان فعالیت سیستم ایمنی و افزایش تولید سلول های ایمنی در بدن
عصاره میوه ملیکوپه لاتیفولیا (۲۲)	HCV و پلاک	برون تنی	اوبدینول و مشتقات دیگر	مهار تکثیر ویروس و جلوگیری از تشکیل پلاک ویروس های فعال
عصاره زیتون اروپایی (۵۷)	HPV	برون تنی	اولئوروپئین، هیدروکسی تیروسول	مهار تکثیر ویروس، اثر آنتی اکسیدانی، ضد التهابی
بذر کتان (۵۸)	HPV	برون تنی	لیگنان ها (سزامین، سزامیولین)	مهار تکثیر ویروس، اثر آنتی اکسیدانی، ضد التهابی
انگور اروپایی (۵۹)	HPV	برون تنی	پروانتوسیانیدین ها (OPC)	مهار تکثیر ویروس، اثر آنتی اکسیدانی، ضد التهابی
				کاهش رشد سلول های آلوده به HPV، کاهش خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم
				کاهش آسیب DNA ناشی از ویروس، کاهش خطر پیشرفت ضایعات پیش سرطانی

در نهایت، برای جمع بندی نهایی گیاهان مورد استفاده در درمان این چهار نوع بیماری ویروسی، بخشهای موثر و مفید قسمت های مختلف گیاهان و به همراه شکل استفاده آنها (عصاره آبی، الکلی و غیره) در جدول ۲ به صورت خلاصه آمده است.

جدول ۲. گیاهان دارویی استفاده شده و مکانیسم اثر آنها

نام گیاه دارویی	نوع محلول ماده موثر	مکانیسم اثر بر روی ویروس	رفرنس
انگورک جاوه ای زیرگونه چینی	عصاره الکلی	مهار تکثیر ویروس از طریق ممانعت از ورود ویروس به سلول، مهار سنتز پروتئین های ویروسی و تحریک پاسخ ایمنی ذاتی	(۳۱)
مریم گلی قرمز	عصاره الکلی	مهار تکثیر ویروس از طریق مهار	(۲۰)

	آنزیم‌های مورد نیاز برای تکثیر ویروس، کاهش التهاب و اکسیداسیون در سلول‌های آلوده		
(۳۱)	مهار تکثیر ویروس از طریق مهار آنزیم‌های پروتئازی ویروسی، کاهش التهاب و تقویت سیستم ایمنی	عصاره الکلی	گلپر کیستی
(۴۰)	مهار تکثیر ویروس از طریق مهار اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی، مهار سنتز اسید نوکلئیک ویروسی و تقویت سیستم ایمنی	عصاره الکلی	پلی فنول انار
(۴۱)	تحریک سیستم ایمنی از طریق افزایش تولید اینترفرون، مهار تکثیر ویروس و کاهش التهاب	عصاره الکلی	کلیناکانتوس سیامنیسیس
(۴۳)	مهار اتصال ویروس به سلول میزبان، کاهش التهاب و آنتی‌اکسیدانی	عصاره الکلی	آگریمونای پشمالو
(۴۲)	پوشاندن ویروس و جلوگیری از اتصال به سلول، کاهش التهاب و نرم‌کنندگی	عصاره الکلی	ختمی دارویی
(۴۳)	مهار تکثیر ویروس، مهار پروتئاز ویروسی، کاهش التهاب	عصاره الکلی	گل صدتومانی دلاوایی
(۶۰)	مهار تکثیر ویروس، مهار فعالیت آنزیم‌های ویروسی، خاصیت ضد میکروبی	عصاره الکلی	زرشک هندی
(۶۱)	مهار تکثیر سلول‌های آلوده به ویروس، کاهش التهاب	عصاره الکلی	آجوگای کوچک‌گل
(۶۲)	مهار تکثیر ویروس، کاهش التهاب، تقویت سیستم ایمنی	عصاره آبی	زنجبیل
(۶۳)	مهار تکثیر ویروس، خاصیت ضد باکتریایی، تقویت سیستم ایمنی	عصاره آبی	سیر
(۶۴)	مهار تکثیر ویروس، کاهش التهاب، آنتی‌اکسیدان	عصاره آبی	درخت چای
(۶۵)	مهار تکثیر ویروس، کاهش التهاب، ضد اسپاسم	اسانس	نعناع فلفلی
(۶۶)	کاهش التهاب، آرام‌بخش، ضد اسپاسم	اسانس	بابونه آلمانی

خواص ضد ویروسی گیاهان دارویی و مشتقات آنها و نقش آن در کنترل و درمان بیماری‌های عفونی ناشی از ویروس‌ها توسط مطالعات بسیاری گزارش شده است. اثر ضدویروسی گیاهان دارویی به پارامترهای متفاوتی از جمله نوع عصاره گیری، دوز ترکیب و مدت زمان استفاده بستگی دارد. اگرچه عصاره‌های آبی و آلی گیاهان دارویی فعالیت ضد ویروسی از خود نشان داده ولی اثربخشی آنها بسته به نوع گیاه دارویی و ترکیبات به دست آمده متفاوت خواهد بود. با نگاهی به گزارشات متعددی که در خصوص فعالیت ضد ویروسی گیاهان دارویی وجود دارد به نظر می‌رسد که انواع فاکتورهای ضد ویروسی در این گیاهان وجود دارد که نیازمند بررسی‌های بیشتر شاخصه‌های ترکیبات مشتق شده از گیاهان دارویی می‌باشد. برخی از این ترکیبات متعلق به یک دامنه وسیعی از کلاس‌های ساختاری متفاوت است که می‌توان به کورامین‌ها، فلاونوئیدها، تانین‌ها، ترپن‌ها و آلکالوئیدها اشاره کرد. همچنین برخی از این ترکیبات ممکن است دارای خواص فیزیکیوشیمی جدیدی باشند. در حال حاضر تعداد بسیار زیادی از ترکیبات گیاهان دارویی به صورت تجاری وجود دارند و چندین ترکیب نیز در سراسر جهان در فاز مطالعات بالینی قرار دارند. توسعه محصولات گیاهان دارویی جهت کنترل و درمان بیماری‌های عفونی از جمله عفونت‌های ویروسی ضروری و حیاتی است چرا که این محصولات دارای حداقل عوارض جانبی بوده و به دلیل طبیعی بودن این محصولات بازدهی بیشتری در بدن خواهد داشت. همچنین در حال حاضر، یکی دیگر از مشکلاتی که در حال بروز است و در آینده زندگی بشر را به خطر می‌اندازد پدیده مقاومت آنتی بیوتیکی می‌باشد. به همین خاطر، درک و یافتن مکانیسم‌های ملکولی کلیدی دخیل در غربالگری ترکیبات کوچک فعال زیستی دانشمندان را با چالش مواجه کرده است. کاهش اثربخشی و افزایش سمیت داروهای سنتز شده به یک مسئله جدی تبدیل شده است. از این رو، پژوهشگران سراسر جهان به ترکیبات به دست آمده از گیاهان دارویی به عنوان یک راه حل می‌نگرند چرا که تاکنون

خواص درمانی برخی از ترکیبات دارویی مشخص شده است. در نتیجه، نیاز ضروری به جایگزینی برای داروهای شیمیایی به علت عوارض جانبی جدی سبب اشتیاق دانشمندان به استفاده از گیاهان دارویی و مشتقات آنها شده و استفاده از داروهای گیاهی به شدت در حال افزایش است. از علل اصلی که استفاده از گیاهان دارویی را سبب می‌شود می‌توان به مکانیسم عمل متفاوت از داروهای شیمیایی، مقرون به صرفه بودن، و سازگاری بیشتر زیستی اشاره کرد. برای استفاده بیشتر از گیاهان دارویی نیاز به همکاری بین سازمان بهداشت جهانی، سازمان غذا و دارو، کارخانه‌های داروسازی و بیوتکنولوژی و غیره می‌باشد که محصولاتی را با استفاده از گیاهان دارویی تولید و توسعه دهند. بدون شک گیاهان دارویی منابع غنی از ترکیباتی با خاصیت ضد میکروبی هستند به همین خاطر جهت استفاده حداکثری از این ترکیبات نیاز به پژوهش‌های گسترده می‌باشد تا ویژگی‌های این ترکیبات دارویی مشخص شود. جهت کسب نتایج بهتر می‌توان با استفاده از تکنیک‌های بیوانفورماتیکی تمایل این ترکیبات را با پاتوژن‌ها مورد ارزیابی قرار داد.

با وجود پاندمی کووید-۱۹ نیاز به داروهایی با کمترین عوارض جانبی به شدت احساس می‌شود. چرا که بنابر پیش‌بینی مرکز بیماری‌های واگیردار به دلیل افزایش مصرف آنتی بیوتیک در دوران پاندمی کووید-۱۹ احتمال بروز مشکل مقاومت آنتی بیوتیکی در سالهای آینده وجود دارد. از آن جایی که مصرف گیاهان دارویی و ترکیبات مشتق شده از آنها کمترین خطر را نسبت به داروهای شیمیایی سنتز شده دارد استفاده از این گیاهان می‌تواند نویدبخش راه درمانی جدیدی برای درمان این بیماری باشد. همچنین همانطور که در این مقاله گفته شد، بسیاری از عصاره گیاهان دارویی دارای فعالیت ضد ویروسی علیه انواع مختلفی از ویروس‌ها به ویژه ویروس‌های RNA و حتی انواع دیگر کروناویروس می‌باشند. بنابراین با پژوهش‌های بیشتر می‌توان اثر عصاره‌های گیاهان دارویی را در مهار و جلوگیری از تکثیر ویروس و ویروس سارس-کووید ۲ مورد ارزیابی قرار

داد. همچنین بررسی اثر همزمان استفاده از گیاهان

دارویی به همراه داروهای شیمیایی پیشنهاد می شود.

منابع

1. F. Jamshidi-Kia, Z. Lorigooini, and H. Amini-Khoei, "Medicinal plants: Past history and future perspective," *Journal of herbmed pharmacology*, vol. 7, no. 1, 2018.
2. S. Dahanukar, R. Kulkarni, and N. Rege, "Pharmacology of medicinal plants and natural products," *Indian journal of pharmacology*, vol. 32, no. 4, pp. S81-S118, 2000.
3. S. M. Evans and M. M. Cowan, "Plant products as antimicrobial agents," in *Cosmetic and Drug Microbiology*: CRC Press, 2016, pp. 227-254.
4. J. C. Tilburt and T. J. Kaptchuk, "Herbal medicine research and global health: an ethical analysis," *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 86, pp. 594-599, 2008.
5. Mohaddeseh Larypoor, Mansour Bayat ,Zahiur Mohammad Hasan, Masoud Amanlou, Abbas Akhavan. sepahy/Evaluation of the number of CD4+ CD25+ FoxP3+ Treg cells in normal mice exposed to AFB1 and treated with Aged Garlic Extract. Yakhteh/2013(ISI)
6. A. Ganesan, "The impact of natural products upon modern drug discovery," *Current opinion in chemical biology*, vol. 12, no. 3, pp. 306-317, 2008.
7. F. Tinitana, M. Rios, J. C. Romero-Benavides, M. de la Cruz Rot, and M. Pardo-de-Santayana, "Medicinal plants sold at traditional markets in southern Ecuador," *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, vol. 12, no. 1, pp. 1-18, 2016.
8. M. Akram *et al.*, "Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: a systematic review," *Phytotherapy Research*, vol. 32, no. 5, pp. 811-822, 2018.
9. A. L. Harvey, "Natural products as a screening resource," *Current opinion in chemical biology*, vol. 11, no. 5, pp. 480-484, 2007.
10. S. A. A. Jassim and M. A. Naji, "Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective," *Journal of applied microbiology*, vol. 95, no. 3, pp. 412-427, 2003.
11. J. Serkedjieva, M. Konaklieva, S. Dimitrova-Konaklieva, V. Ivanova, K. Stefanov, and S. Popov, "Antiinfluenza virus effect of extracts from marine algae and invertebrates," *Zeitschrift für Naturforschung C*, vol. 55, no. 1-2, pp. 87-93, 2000.
12. M. Drexler, "What you need to know about infectious disease," 2014.
13. [13] J. M. Hassell, M. Begon, M. J. Ward, and E. M. Fèvre, "Urbanization and disease emergence: dynamics at the wildlife–livestock–human interface," *Trends in ecology & evolution*, vol. 32, no. 1, pp. 55-67, 2017.
14. Larypoor M (student of Ph.D.), Akhavansepahy A (Ph.D.), Rahimifard N (Ph.D.)*, Rashedi H (Ph.D.) Antidermatophyte Activity of the Essential oil of *Hypericum perforatum* of North of Iran *Journal of medicinal plans* . volume 8 .no31 summer 2009
15. P. D. Gupta and T. J. Birdi, "Development of botanicals to combat antibiotic resistance," *Journal of Ayurveda and integrative medicine*, vol. 8, no. 4, pp. 266-275, 2017.
16. R. Lu *et al.*, "Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding," *The lancet*, vol. 395, no. 10224, pp. 565-574, 2020.
17. N. Zhu *et al.*, "China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019," *N Engl J Med*, vol. 382, no. 8, pp. 727-733, 2020.

18. Y. Ding *et al.*, "The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function," *BMC complementary and alternative medicine*, vol. 17, no. 1, pp. 1-11, 2017.
19. [64] Caldas, L.A., Carneiro, F.A., Higa, L.M., Monteiro, F.L., da Silva, G.P., da Costa, L.J., Durigon, E.L., Tanuri, A. and de Souza, W., 2020. Ultrastructural analysis of SARS-CoV-2 interactions with the host cell via high resolution scanning electron microscopy. *Scientific reports*, 10(1), p.16099.
20. D. Gao *et al.*, "Identification of a pharmacological biomarker for the bioassay-based quality control of a thirteen-component TCM Formula (Lianhua Qingwen) Used in treating influenza A virus (H1N1) infection," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 11, p. 746, 2020.
21. [Soltani M, Larypoor M, Akhavan sepahy A, Pirali Hamedani M. Effect of Allicin of Garlic on Production Nitric Oxide of Macrophage to Candida Albicans. *J. Med. Plants*. 2009; 8 (29) :164-170.
22. [63] L. Runfeng *et al.*, "Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2)," *Pharmacological research*, vol. 156, p. 104761, 2020.
23. Z. Wang, X. Chen, Y. Lu, F. Chen, and W. Zhang, "Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment," *Bioscience trends*, 2020.
24. C.-H. Wang *et al.*, "A network analysis of the Chinese medicine Lianhua-Qingwen formula to identify its main effective components," *Molecular BioSystems*, vol. 12, no. 2, pp. 606-613, 2016.
25. C.-C. Wen *et al.*, "Traditional Chinese medicine herbal extracts of Cibotium barometz, Gentiana scabra, Dioscorea batatas, Cassia tora, and Taxillus chinensis inhibit SARS-CoV replication," *Journal of traditional and complementary medicine*, vol. 1, no. 1, pp. 41-50, 2011.
26. M.-S. Yu *et al.*, "Identification of myricetin and scutellarein as novel chemical inhibitors of the SARS coronavirus helicase, nsP13," *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, vol. 22, no. 12, pp. 4049-4054, 2012.
27. S. Wan *et al.*, "Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing," *Journal of medical virology*, vol. 92, no. 7, pp. 797-806, 2020.
28. J.-R. Weng *et al.*, "Antiviral activity of Sambucus Formosana Nakai ethanol extract and related phenolic acid constituents against human coronavirus NL63," *Virus research*, vol. 273, p. 197767, 2019.
29. J.-Y. Park *et al.*, "Dieckol, a SARS-CoV 3CLpro inhibitor, isolated from the edible brown algae Ecklonia cava," *Bioorganic & medicinal chemistry*, vol. 21, no. 13, p. 3730, 2013.
30. O. K. Park *et al.*, "Comparison of neuroprotective effects of five major lipophilic diterpenoids from Danshen extract against experimentally induced transient cerebral ischemic damage," *Fitoterapia*, vol. 83, no. 8, pp. 1666-1674, 2012.
31. J.-Y. Park *et al.*, "Chalcones isolated from Angelica keiskei inhibit cysteine proteases of SARS-CoV," *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, vol. 31, no. 1, pp. 23-30, 2016.
32. Y. B. Ryu *et al.*, "Biflavonoids from Torreya nucifera displaying SARS-CoV 3CLpro inhibition," *Bioorganic & medicinal chemistry*, vol. 18, no. 22, pp. 7940-7947, 2010.
33. G. S. Patten, M. Y. Abeywardena, and L. E. Bennett, "Inhibition of angiotensin converting enzyme, angiotensin II receptor blocking, and blood pressure lowering bioactivity across plant families," *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, vol. 56, no. 2, pp. 181-214, 2016.
34. T.-Y. Ho, S.-L. Wu, J.-C. Chen, C.-C. Li, and C.-Y. Hsiang, "Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2

- interaction," *Antiviral research*, vol. 74, no. 2, pp. 92-101, 2007.
35. N. Sharifi, E. Souri, S. A. Ziai, G. Amin, and M. Amanlou, "Discovery of new angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors from medicinal plants to treat hypertension using an in vitro assay," *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 21, no. 1, pp. 1-8, 2013.
36. Y. H. Song *et al.*, "Papain-like protease (PLpro) inhibitory effects of cinnamic amides from *Tribulus terrestris* fruits," *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 37, no. 6, pp. 1021-1028, 2014.
37. D. W. Kim *et al.*, "Phenolic phytochemical displaying SARS-CoV papain-like protease inhibition from the seeds of *Psoralea corylifolia*," *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, vol. 29, no. 1, pp. 59-63, 2014.
38. J.-Y. Park *et al.*, "Tanshinones as selective and slow-binding inhibitors for SARS-CoV cysteine proteases," *Bioorganic & medicinal chemistry*, vol. 20, no. 19, pp. 5928-5935, 2012.
39. J.-Y. Park *et al.*, "Diarylheptanoids from *Alnus japonica* inhibit papain-like protease of severe acute respiratory syndrome coronavirus," *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, pp. b12-00623, 2012.
40. M. Haidari, M. Ali, S. W. Casscells III, and M. Madjid, "Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir," *Phytomedicine*, vol. 16, no. 12, pp. 1127-1136, 2009.
41. [65] Kon, T.C., Onu, A., Berbecila, L., Lupulescu, E., Ghiorgisor, A., Kersten, G.F., Cui, Y.Q., Amorij, J.P. and Van der Pol, L., 2016. Influenza vaccine manufacturing: effect of inactivation, splitting and site of manufacturing. Comparison of influenza vaccine production processes. *PloS one*, 11(3), p.e0150700.
42. M. Wirotasangthong, T. Nagai, H. Yamada, S. Amnuoypol, and C. Mungmee, "Effects of *Clinacanthus siamensis* leaf extract on influenza virus infection," *Microbiology and immunology*, vol. 53, no. 2, pp. 66-74, 2009.
43. W. J. Shin, K. H. Lee, M. H. Park, and B. L. Seong, "Broad-spectrum antiviral effect of *Agrimonia pilosa* extract on influenza viruses," *Microbiology and Immunology*, vol. 54, no. 1, pp. 11-19, 2010.
44. T. Baatartsogt *et al.*, "High antiviral effects of hibiscus tea extract on the H5 subtypes of low and highly pathogenic avian influenza viruses," *Journal of Veterinary Medical Science*, pp. 16-0124, 2016.
45. J. Li, X. Yang, and L. Huang, "Anti-Influenza virus activity and constituents characterization of *Paeonia delavayi* extracts," *Molecules*, vol. 21, no. 9, p. 1133, 2016.
46. M. Shoji *et al.*, "Anti-influenza virus activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* Linn. collected in Myanmar," *BMC complementary and alternative medicine*, vol. 17, no. 1, pp. 1-7, 2017.
47. C.-F. Hsieh *et al.*, "An extract from *Taxodium distichum* targets hemagglutinin-and neuraminidase-related activities of influenza virus in vitro," *Scientific reports*, vol. 6, no. 1, pp. 1-13, 2016.
48. S. Ji *et al.*, "Bioactive constituents of *Glycyrrhiza uralensis* (licorice): discovery of the effective components of a traditional herbal medicine," *Journal of Natural Products*, vol. 79, no. 2, pp. 281-292, 2016.
49. K. Ikeda *et al.*, "Inhibition of multiplication of herpes simplex virus by caffeic acid," *International Journal of Molecular Medicine*, vol. 28, no. 4, pp. 595-598, 2011.
50. Cardone, G., Winkler, D.C., Trus, B.L., Cheng, N., Heuser, J.E., Newcomb, W.W., Brown, J.C. and Steven, A.C., 2007. Visualization of the herpes simplex virus portal in situ by cryo-electron tomography. *Virology*, 361(2), pp.426-434.
51. J. Langland, B. Jacobs, C. E. Wagner, G. Ruiz, and T. M. Cahill, "Antiviral activity of metal chelates of caffeic acid and similar compounds towards herpes simplex, VSV-Ebola pseudotyped and vaccinia viruses," *Antiviral research*, vol. 160, pp. 143-150, 2018.

52. L. Yarmolinsky, M. Huleihel, M. Zaccai, and S. Ben-Shabat, "Potent antiviral flavone glycosides from *Ficus benjamina* leaves," *Fitoterapia*, vol. 83, no. 2, pp. 362-367, 2012.
53. L.-T. Lin *et al.*, "Hydrolyzable tannins (chebulagic acid and punicalagin) target viral glycoprotein-glycosaminoglycan interactions to inhibit herpes simplex virus 1 entry and cell-to-cell spread," *Journal of virology*, vol. 85, no. 9, p. 4386, 2011.
54. R. K. Dhiman, "The green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate (EGCG)—one step forward in antiviral therapy against hepatitis C Virus," *Journal of clinical and experimental hepatology*, vol. 1, no. 3, p. 159, 2011.
55. P. Chen, D. Dickinson, and S. Hsu, "Lipid-soluble green tea polyphenols: stabilized for effective formulation," ed: Nova Science Publishers, Inc, 2009, pp. 45-64.
56. A. De Oliveira *et al.*, "Inhibition of herpes simplex virus type 1 with the modified green tea polyphenol palmitoyl-epigallocatechin gallate," *Food and chemical toxicology*, vol. 52, pp. 207-215, 2013.
57. S. Shamsabadipour *et al.*, "Triterpenes and steroids from *Euphorbia denticulata* Lam. with anti-Herpes symplex virus activity," *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, vol. 12, no. 4, p. 759, 2013.
58. T. S. Wahyuni *et al.*, "Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves," *Fitoterapia*, vol. 99, pp. 276-283, 2014.
59. S. Rehman, U. A. Ashfaq, S. Riaz, T. Javed, and S. Riazuddin, "Antiviral activity of *Acacia nilotica* against Hepatitis C Virus in liver infected cells," *Virology journal*, vol. 8, no. 1, pp. 1-6, 2011.
60. Y.-B. Zhang *et al.*, "Four matrine-based alkaloids with antiviral activities against HBV from the seeds of *Sophora alopecuroides*," *Organic letters*, vol. 19, no. 2, pp. 424-427, 2017.
61. T. S. Wahyuni *et al.*, "Antiviral activities of Indonesian medicinal plants in the East Java region against hepatitis C virus," *Virology journal*, vol. 10, no. 1, pp. 1-9, 2013.
62. T. Yousaf *et al.*, "Phytochemical profiling and antiviral activity of *Ajuga bracteosa*, *Ajuga parviflora*, *Berberis lycium* and *Citrus lemon* against Hepatitis C Virus," *Microbial pathogenesis*, vol. 118, pp. 154-158, 2018.
63. D. Mofed, W. Ahmed, A.-R. Zekri, O. Said, M. Rahouma, and A. H. I. Faraag, "The Antiviral Efficacy of *Withania somnifera* (Ashwagandha) against Hepatitis C Virus Activity: In Vitro and in Silico Study," *Advances in Microbiology*, vol. 10, no. 9, pp. 463-477, 2020.
64. A. Widyawaruyanti, A. A. Permanasari, L. N. Hidayatus, L. Tumewu, T. S. Wahyuni, and A. F. Hafid, "ANTI HEPATITIS C ACTIVITY AND TOXICITY OF *Scoparia dulcis* LINN. HERB," *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, vol. 8, no. 2, pp. 124-130, 2020.
65. N. R. Farnsworth, O. Akerele, A. S. Bingel, D. D. Soejarto, and Z. Guo, "Medicinal plants in therapy," *Bulletin of the world health organization*, vol. 63, no. 6, p. 965, 1985.
66. B. P. Marasini *et al.*, "Evaluation of antibacterial activity of some traditionally used medicinal plants against human pathogenic bacteria," *BioMed research international*, vol. 2015, 2015.

