



## معرفی گیاهان دارویی با منشاء طبیعی مواد روانگردان و اثربخشی آن‌ها

مانی جباری<sup>\*۱</sup>

۱- کارشناس ارشد، گروه علوم و مهندسی باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران (نویسنده مسئول: [mani.jabbari.mp@gmail.com](mailto:mani.jabbari.mp@gmail.com))

شناسه مقاله	چکیده
تاریخ دریافت مقاله: اسفند ۱۴۰۱	<p>مصرف مواد روانگردان جدید رو به افزایش است و این مشکل، چندین کشور را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار داده است. اگرچه مواد اعتیادآور سنتی مانند تریاک، حشیش و کوکائین توسط کنوانسیون‌های ضد مواد مخدر سازمان ملل کنترل شده‌اند، اما مصرف بسیاری از گیاهان طبیعی که دارای مواد روانگردان هستند، هنوز نگران کننده است. دسته‌ای از مواد روانگردان جدید دارای منشاء طبیعی و متشکل از گیاهان و قارچ‌ها دارای طیف وسیعی از ترکیبات آکالوئیدی هستند که مسئول ایجاد اثرات آرامش‌بخش، تحریک کننده یا توهم‌زا می‌باشند. دفتر مبارزه با مواد مخدر و جرایم سازمان ملل متحد نسبت به تهدیدهای نوظهور، از سوی مواد روانگردان جدید که عمدتاً از ترکیبات منشأ طبیعی مشتق و یا اصلاح شده‌اند، هشدار داده است. به عنوان مثال، کانابینوئیدها و کاتیونون‌های مصنوعی به ترتیب از گیاهان دارویی شاهدانه و خات (قاپ) مشتق می‌شوند. در این مقاله، به‌طور خلاصه در مورد شیمی، فارماکولوژی و سم‌شناسی مواد روانگردان جدید معمولی با منشأ طبیعی موجود در گیاهان مختلف و همچنین برخی خواص درمانی و استفاده‌های سنتی بحث می‌شود. امید است متخصصان و عموم مردم بتوانند به مشکلات احتمالی ناشی از مواد روانگردان جدید طبیعی توجه بیشتری داشته باشند و اقدامات کنترلی مناسبی انجام شود.</p>
تاریخ پذیرش مقاله: خرداد ۱۴۰۲	
نوع مقاله: مروری	
موضوع: گیاهشناسی	

واژگان کلیدی: آکالوئیدها، ترپنوئیدها، سم‌شناسی، مریم‌گلی، میتراژینین.

### ۱. مقدمه

استفاده از مواد مخدر یک نگرانی و معضل جدی است که در طول سال‌های اخیر افزایش یافته است. در حال حاضر حدود ۹۶ میلیون نفر در اتحادیه اروپا از مواد مخدر استفاده می‌کنند که شاهدانه (۲۷/۴ درصد) بیشترین مصرف را دارد، پس از آن کوکائین (۵/۴ درصد)، سپس اکستازی (۴/۱ درصد) و آمفتامین‌ها (۳/۷ درصد) در رده‌های بعدی قرار دارند (Guiney, 2020). در سال‌های اخیر، روند فزاینده مصرف مواد روانگردان جدید (NPS) گزارش شده است. مرکز نظارت اروپا برای مواد مخدر و اعتیاد به مواد

مخدر (EMCDDA) این ترکیبات را به عنوان یک داروی مخدر جدید یا روانگردان، به شکل خالص یا در حال آماده‌سازی تعریف می‌کند که توسط کنوانسیون‌های مواد مخدر سازمان ملل کنترل نمی‌شود (Simão et al., 2020). این مواد اثرات مشابه سوء مصرف مواد مخدر مرسوم را دارند و بدلیل اینکه در روش‌های غربالگری رایج شناسایی نمی‌شوند؛ عموماً مصرف می‌شوند (Salomone et al., 2017). پس از عواقب عمیق کشیدن تریاک در طول سلسله چینگ چین در اواخر قرن نوزدهم بود که در نهایت به تصویب کنوانسیون واحد در مورد مواد مخدر در سال ۱۹۶۱ منجر شد، علاوه بر کنوانسیون واحد ۱۹۶۱ که به کنترل مواد مخدر سنتی می‌پرداخت، کنوانسیون ۱۹۷۱ در مورد مواد روانگردان و کنوانسیون ۱۹۸۸ علیه قاچاق غیرقانونی مواد مخدر و مواد روانگردان متعاقباً برای کنترل مواد مخدر مصنوعی ابلاغ شد، اگرچه این سه کنوانسیون هنوز به عنوان پایه‌ای برای کنترل بین المللی مواد مخدر عمل می‌کنند، آنها در مجموع به عنوان مواد روانگردان جدید توسط دفتر سازمان ملل متحد در مورد مواد مخدر و جرم (UNODC) تعریف شده‌اند (Feng et al., 2017).

مواد روانگردان جدید ممکن است منشا مصنوعی یا طبیعی داشته باشند، شناخته شده‌ترین مواد روانگردان جدید مصنوعی کانابینوئیدهای سنتزی، کاتیونون‌ها و مواد افیونی، پپیرازین‌ها، فن اتیل آمین‌ها، بنزودیازپین‌ها، ایندوآلکیل آمین‌ها و آریل سیکلوهاگزیریل‌آمین‌ها هستند (Lo Faro et al., 2020). مواد روانگردان جدید با منشاء طبیعی عمدتاً متشکل از آلکالوئیدهایی هستند که به طور طبیعی در گیاهان وجود دارند و در صورت مصرف، به کاربر اجازه می‌دهند تا احساسات جدید و حالت‌های ذهنی متفاوتی را تجربه کند (Lo Faro et al., 2020). منشا این گیاهان عمدتاً آمریکای جنوبی و آسیا و همچنین آفریقا و روسیه است (Lo Faro et al., 2020). طبقه‌بندی شیمیایی برخی از سموم طبیعی در گیاهان دارویی جدول ۱ ذکر شده است.

جدول ۱. طبقه‌بندی شیمیایی برخی از سموم گیاهی و فارچی دارای منشاء طبیعی مواد روانگردان

طبقه‌بندی شیمیایی	جنس	سموم طبیعی
آلکالوئیدها	آتروپا و اریتروکسیلوم	تروپان‌ها (مانند آتروپین و کوکائین)
"	خات	کاتینون
"	میتراژینا	میتراژینین
"	خشخاش	ایزوکینولین‌ها (به عنوان مثال، مورفین)
"	<b>Psilocybe</b>	سیلوسایبین، سیلوسین
رزین‌ها و رزینوئیدها	شاهدانه	تتراهیدروکانابینول
ترپنوئیدها	مریم گلی	سالوینورین <b>A</b>

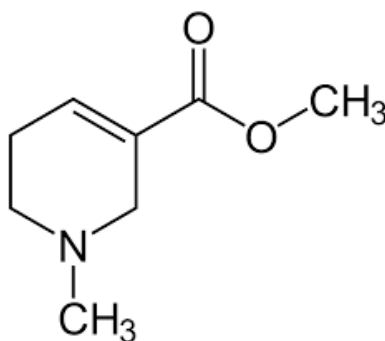
## ۲. مواد و روش‌ها

به منظور بررسی مواد روانگردان جدید با منشاء طبیعی، کلمات کلیدی مشابهی مانند داروهای گیاهی، داروهای منشاء طبیعی، مواد روانگردان جدید و معتاد/سوء استفاده شده انتخاب و از متون موجود در MDPI, Pubmed, Web of Science (WOS), DrugBank و موارد دیگر جستجو شدند. وب سایت‌های مطالعات در صورتی که مواد روانگردان جدید مبتنی بر گیاه بر اساس طبقه بندی UNODC باشند، گنجانده شدند. چندین مواد روانگردان جدید معمولی با منشاء طبیعی، از جمله خات، کراتوم، مریم گلی، قارچ جادویی و ... به طور سیستماتیک شیمی، فارماکولوژی و سم شناسی در این مقاله بررسی شدند.

### ۳. نتایج و بحث

#### - گیاه دارویی فوفل کاتچو (*Areca catechu*)

گیاه فوفل کاتچو با وجود منشاء اصلی آن (آسیا - سری‌لانکا و مالزی)، در حال حاضر در آفریقا، اروپا و آمریکا، توزیع و پراکنده شده است (Simão et al., 2020). آجیل آرکا که میوه این گیاه است، برای قرن‌ها به عنوان یک داروی سنتی یا در آیین‌ها مصرف می‌شد (Peng et al., 2015). در دوران باستان مردم هندو و بودایی از میوه این گیاه برای اهداف دارویی استفاده می‌کردند (Salehi et al., 2020). این میوه معمولاً جویدنی بوده و می‌توان آن را همراه با مواد دیگر مصرف کرد (Peng et al., 2015). آجیل آرکا چهارمین دارویی است که بیشترین میزان مصرف را در سراسر جهان دارد که احتمالاً به دلیل اثرات محرک، آرامش‌بخش یا تقویت کننده آن می‌باشد (Peng et al., 2015). آرکولین (Arecoline) (شکل ۱) ترکیب اصلی روانگردان موجود در میوه فوفل کاتچو است (Simão et al., 2020)، این ترکیب یک آلکالوئید است که به عنوان یک بازدارنده رقابتی گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) و به عنوان یک آگونیست نیکوتین و موسکارینی غیرانتخابی عمل می‌کند (Lo Faro et al., 2020). آرکولین به محض ورود به بدن، به سرعت از سد خونی مغزی عبور کرده و بر سیستم عصبی پاراسمپاتیک تأثیر می‌گذارد (Lo Faro et al., 2020).

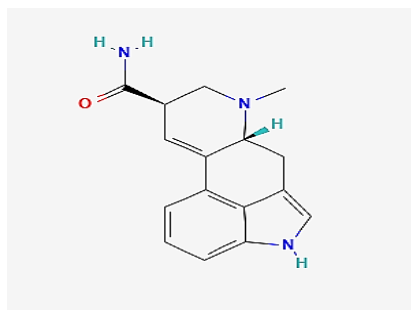


شکل ۱. ساختار شیمیایی آرکولین

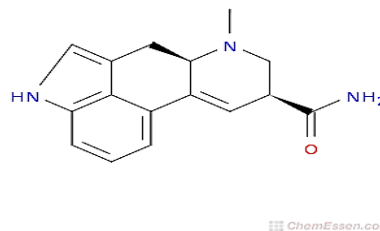
با این حال، میوه فوفل کاتچو اعتیادآور است و می‌تواند چندین اثر نامطلوب از جمله بر روی سیستم گوارش و سندرم پرهیز (بی‌خوابی، نوسانات خلقی، تحریک پذیری و اضطراب) ایجاد کند (Lo Faro et al., 2020). عوارض دیگری مانند سندرم اکستراپیرامیدال شدید، آسم و انفارکتوس میوکارد نیز با مصرف این میوه گزارش شد (Chen et al., 2016). مصرف آجیل آرکا با خواص عمومی مانند تندرستی، اثرات تحریک کننده روانی، کاهش استرس، تقویت لثه و شیرین کننده همراه است (Salehi et al., 2020). علاوه بر این، از این میوه در درمان مالاریا، تب، فتق، فشار خون، سنگ‌های ادراری و در ساخت فرمولاسیون‌هایی برای درمان بیماری‌های گوارشی، اسهال و سوء هاضمه استفاده می‌شود (Salehi et al., 2020). مطالعات همچنین نشان داده است که مصرف آجیل آرکا با اثرات ضد میکروبی (Keshava Bhat et al., 2017)، قلبی - عروقی (Sreeramulu et al., 2013) و گوارشی (Hamsar et al., 2011) مرتبط است. علاوه بر میوه آرکا، ریشه و برگ این گیاه نیز به طور سنتی در پزشکی استفاده می‌شود (Salehi et al., 2020).

#### - گیاه دارویی رز چوبین هاوایی (*Argyrea nervosa*)

منشاء گیاه دارویی رز چوبین هاوایی از هند است، اما به طور گسترده در اروپا، آفریقا و آمریکای نیمه گرمسیری پراکنده شده است. این گیاه دارای آلکالوئیدهای روان‌گردان در دانه‌های خود است (Lo Faro et al., 2020). ایزو ارژین (Isoergine) (شکل ۲) و لیسرگامید (lysergamide) (شکل ۳) ترکیباتی هستند که مسئول خواص توهم‌زایی این گیاه هستند و می‌توانند اثراتی مشابه دی‌اتیل آمید اسیدلیسرژیک (LSD) (lysergic acid diethylamide) با شدت کمتر را القا کنند (Paulke et al., 2015).



شکل ۳. ساختار شیمیایی لیسرگامید



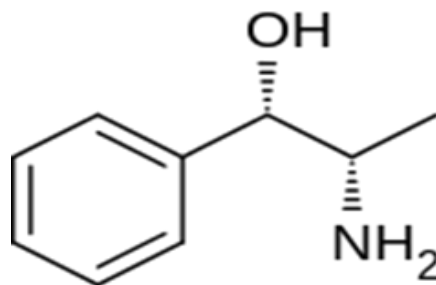
شکل ۲. ساختار شیمیایی ایزو ارژین

دانه‌ها دارای آلکالوئیدهای ارگولین بین ۰/۵ درصد تا ۰/۹ درصد هستند که ۰/۱۹ درصد مربوط به ایزوارژین و ۰/۱۴ درصد مربوط به لیسرگامید است، لیسرگامید اثرات خود را با اتصال به گیرنده‌های دوپامین D<sub>2</sub> و در نتیجه مهار آدنیلات سیکلاز و کاهش تولید آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) اعمال می‌کند و همچنین مصرف این گیاه برای مقاصد دارویی، یعنی ادرار آور و مقوی جنسی نیز توصیف شده است (Graziano et al., 2017). خواص ضد درد، ضد التهابی، سیستم ایمنی، محافظت از کبد و کاهش قند خون نیز برای این گیاه توصیف شده است، همچنین ریشه آن در درمان بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی، روماتیسم، سوزاک و زخم مزمن کاربرد دارد فعالیت ضد میکروبی برگ گیاه نیز گزارش شده است (Modi et al., 2010).

### - خات یا قاط (*Catha edulis*)

گیاه دارویی قاط بومی شاخ آفریقا و شبه جزیره عربستان است و اغلب به عنوان یک داروی سوء مصرف استفاده می‌شود زیرا امکان تقلید از اثرات کاتینون‌های مصنوعی را فراهم می‌کند، اما با خطر کمتر مسمومیت، بدون سابقه مرگ و میر و معمولاً به صورت دودی یا با جویدن برگ‌های تازه مصرف می‌شود (Lo Faro et al., 2020). بر اساس گزارش کشورهای عضو اتحادیه اروپا از سال ۲۰۰۹ تا در سال ۲۰۱۲، خات دومین ماده گیاهی محبوب پس از *Salvia divinorum* در اروپا بود. مهمترین ترکیباتی که در فعالیت محرک خات نقش دارند، فنیل آلکیل آمین‌ها هستند که شباهت ساختاری با انتقال دهنده‌های عصبی دوپامین و نوراپی نفرین دارند (Tajure, 2011). اجزای روان‌گردان موجود در برگ‌های این گیاه دارویی عبارتند از S-(-)-cathinone, cathine ([S,S-(+)-norpseudoephedrine]، phenylpropanolamine (شکل ۴) که ترکیب اصلی در برگ‌های خات تازه است و در برگ‌های مسن تر یافت نمی‌شود حساس به نور بوده و با قرار گرفتن در معرض نور خورشید به راحتی تجزیه می‌شود (Feyissa and Kelly, 2008). پس از قرار گرفتن در معرض نور خورشید، S-(-)-cathinone به چاتین و (-)-نورفدرین (norephedrine) تجزیه می‌شود، اینها ترکیباتی هستند که بیشتر در برگ‌های مسن تر وجود دارند (Feyissa and Kelly, 2008). هنگام مصرف خات، ترکیبات فعال نه تنها به چاتین و (-)-norephedrine، بلکه به [R,S-(-)-norephedrine]

و [R,R-(-)-norpseudoephedrine] تجزیه می‌شوند، ترکیباتی که ساختاری مشابه آمفتامین دارند (Feyissa and Kelly, 2008). مصرف کنندگان این گیاه اثراتی مانند هایپرترمی، سرخوشی، افزایش تنفس و تحریک حسی، برانگیختگی و بی‌اشتهایی را تجربه می‌کنند. با این حال، عوارض جانبی مانند رفتار خشونت‌آمیز، اسکیزوفرنی، پارانویا و روان‌پریشی، افزایش فشار خون، بی‌خوابی، تاکی کاردی (افزایش ضربان قلب)، تحریک‌پذیری، میگرن و اختلال عملکرد جنسی نیز گزارش شده است (Lo Faro et al., 2020).

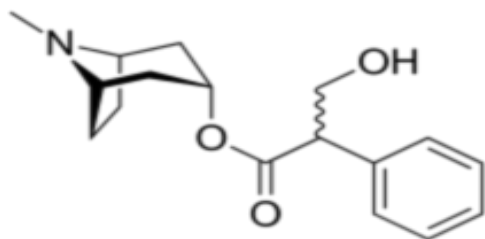


شکل ۴. ساختار شیمیایی cathine ([S,S-(+)-norpseudo-ephedrine])

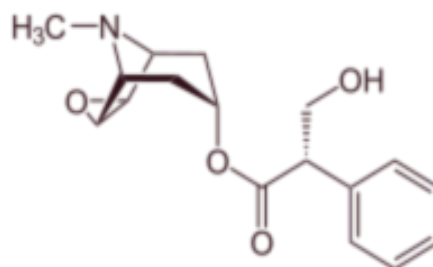
مصرف و تجارت برگ خات توسط هیچ سیستم بین‌المللی کنترل نشده است، اما مصرف و تجارت کاتینون و کاتین در سراسر جهان ممنوع است (Lo Faro et al., 2020). در برخی از کشورها مانند ایرلند، فرانسه، آلمان، دانمارک و ایالات متحده آمریکا، مصرف خات کنترل می‌شود. در هلند اگرچه تجارت آن ممنوع نیست، اما محدود است و در کانادا داشتن خات علی‌رغم مجاز بودن، واردات و تجارت آن غیرقانونی است (Lo Faro et al., 2020). از سوی دیگر، کشورهایی مانند یمن، سومالی و اتیوپی مصرف خات یک عادت فرهنگی و مجاز است (Lo Faro et al., 2020).

#### - تاتوره (*Datura stramonium L.*)

تاتوره یک گیاه دارویی فصلی و خودرو است که به دلیل خواص ضددردی آن، به‌طور سنتی استفاده می‌شود، این گیاه معمولاً با خوردن دانه‌ها یا گل‌های آن یا به صورت دم کرده، برگ یا دانه‌های خرد شده مصرف می‌شود (Oerther et al., 2010). مصرف این گیاه دارویی، باعث ایجاد اثرات توهم‌زایی می‌شود که بدلیل وجود آکالوئیدهای اسکوپولامین (Scopolamine) (شکل ۵) و آتروپین (Atropine) (شکل ۶) است که در سراسر گیاه وجود دارد (Simão et al., 2020). این ترکیبات به سرعت از سد خونی مغزی عبور می‌کنند (Sutter et al., 2014). اسکوپولامین در سطح سیستم عصبی مرکزی عمل و اثرات ضد موسکارینی دارد (Krenzelok, 2010). اثرات مصرف تاتوره شامل هذیان، تحریک روانی حرکتی، گشاد شدن مردمک‌ها، تاری دید است (Forrester, 2006). در دوزهای بالاتر، افسردگی تنفسی و حتی ایست قلبی، تشنج یا هیپوونتیلاسیون ممکن است، رخ دهد (Sutter et al., 2014).



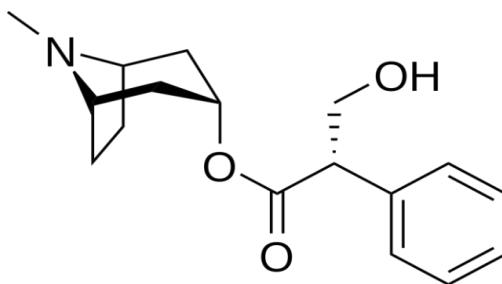
شکل ۶. ساختار شیمیایی آلکالوئید آتروپین



شکل ۵. ساختار شیمیایی آلکالوئید اسکوپولامین

### - گیاه دارویی مهر گیاه (*Mandragora officinarum*)

گیاه مهر گیاه با منشاء مناطق شرق مدیترانه، به‌طور گسترده در سراسر جهان (اروپا، شمال آفریقا، خاورمیانه و هیمالیا) پراکنده است (Simão et al., 2020). این گیاه دارویی در دانه، ریشه، برگ و میوه‌های خود دارای هیوسیامین (Hyoscyamine) (شکل ۷)، آتروپین و اسکوپولامین است که سمی بوده و عامل توهم‌زا است (Riley and Blackman, 2008). از زمان‌های قدیم، گیاه دارویی مهر گیاه به عنوان یک بی‌حس‌کننده جراحی در روم و یونان استفاده می‌گردید. همچنین اعتقاد بر این است که این گیاه دارای خواص تقویت‌کننده جنسی است و میوه آن باعث افزایش باروری می‌شود (Suleiman et al., 2010).

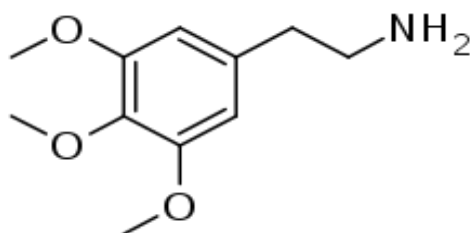


شکل ۷. ساختار شیمیایی هیوسیامین

مصرف گیاه دارویی مهر گیاه می‌تواند سیستم عصبی خودمختار را به خطر بیندازد و منجر به یک اثر آنتی کولینرژیک و در نتیجه کاهش فعالیت عصبی با واسطه استیل کولین شود، بنابراین، اثراتی مانند خشکی دهان، احتباس ادرار، افزایش ضربان قلب، میدریاز و کاهش ترشحات و در موارد شدیدتر، مصرف آن می‌تواند باعث کما یا حتی مرگ شود (Lo Faro et al., 2020).

### - گیاه دارویی پیوت (*Lophophora williamsii*)

پیوت (Peyote) یک کاکتوس از شمال مکزیک و ایالات متحده آمریکا است (Carstairs and Cantrell, 2010). این گیاه به طور سنتی در آیین‌های مذهبی، توسط مردم بومی شمال مکزیک و ایالات متحده آمریکا، مصرف می‌شود (Hassan et al., 2017). به طور معمول، گوشت کاکتوس تازه بلعیده می‌شود، اگرچه می‌توان آن را خشک و متعاقباً مصرف یا برای تهیه چای استفاده کرد (Forsyth et al., 2016). پیوت حاوی ترکیبی به نام مسکالین (Mescaline) (شکل ۸)، یکی از اجزای کلاس فنیل آلکیل آمین، مسئول خواص توهم‌زایی گیاه است (Halberstadt and Geyer, 2011). این ترکیب به شکل پودر یا به صورت خوراکی کاربرد دارد (Sutter et al., 2014).



شکل ۸. ساختار شیمیایی مسکالین

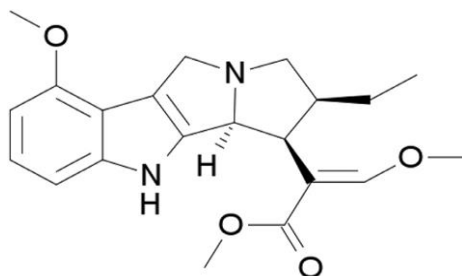
اثرات مصرف این گیاه شامل پارانوئیا، پارستری، تغییر در درک رنگ، سردرد، میدریاز، اسپاسم و تحریک روانی حرکتی است (Johnson et al., 2012). عصاره پیوت در درمان روماتیسم، زخم، سوختگی و مارگزیدگی و خواص ضد میکروبی در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و درمان تب، درد زایمان، دندان درد، دیابت، نایبایی، درد پستان و بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود. در حال حاضر، مواد حاوی مسکالین در کنوانسیون ۱۹۶۷ سازمان ملل متحد به عنوان مواد مخدر گنجانده شده است (Dinis-Oliveira et al., 2018).

#### - گیاه دارویی کراتوم (*Mitragyna speciosa*)

درخت کراتوم، درخت گرمسیری با ارتفاع ۱۶-۴ متر، بومی جنوب شرقی آسیا، مانند مالزی، تایلند، فیلیپین و گینه نو است و در حال حاضر در مناطق دیگر نیز کشت می‌شود (Simão et al., 2020). این گیاه دارویی، توسط کارگران روستایی و دهقانان مردم آسیا برای کاهش خستگی و افزایش بهره‌وری در کار، سرفه، درد، تب، اسهال، فشار خون بالا و دیابت استفاده می‌شود. برگ‌های کراتوم به عنوان جایگزینی برای تریاک و همچنین در درمان ترک مرفین استفاده می‌شود (Smith et al., 2015). حالت ترجیحی مصرف جویدن برگ‌های تازه است، اما برگ‌های خشک را نیز می‌توان خورد یا دود کرد (Hassan et al., 2017). از دیگر اشکال مصرف این گیاه می‌توان به تهیه چای و رب با جوشاندن طولانی برگ‌ها اشاره کرد (Gupta and Warnakulasuriya, 2002).

خواص روانگردانی کراتوم، به دلیل وجود حدود ۴۰ آلکالوئید در گیاه است (Lo Faro et al., 2020). این ترکیبات مربوط به حدود ۰/۵ درصد تا ۱/۵ درصد از ترکیبات است و غلظت آن‌ها با فصل برداشت، سن و موقعیت جغرافیایی متفاوت است (Lo Faro et al., 2020). فراوان‌ترین ترکیب روان‌گردان در این گیاه، میتراژینین (*Mitragynine*) است (شکل ۹)، که در مجموع ۶۶/۲ درصد از محتوای آلکالوئیدهای گیاه را شامل می‌شود (Smith et al., 2015) سایر آلکالوئیدها با فعالیت دارویی مانند ۷-هیدروکسمیتراژینین (*7-Hydroxmitragynine*) و کورینانتیدین (*Corinanthidine*) در گیاه کراتوم شناسایی شدند (Meireles et al., 2019). آلکالوئیدهای موجود در کراتوم، چربی دوستی بالایی دارند، از سد خونی مغزی عبور می‌کنند و میل ترکیبی بالایی برای گیرنده‌های مواد افیونی دارند (Lo Faro et al., 2020). علاوه بر این‌ها، میتراژینین به گیرنده‌های افیونی متصل می‌شود و در نتیجه اثرات ضد درد اعمال می‌کند (Hassan et al., 2017). میتراژینین می‌تواند کانال‌های  $Ca^{2+}$  را مسدود کند و بر آزادسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی تأثیر بگذارد (Lu et al., 2014). از نظر فعالیت ضد درد، میتراژینین حدود ۱۳ برابر مؤثرتر از مورفین است در حالی که ۷-هیدروکسی میتراژینین چهار برابر مؤثرتر از میتراژینین است (Vicknasingam et al., 2010). بنابراین، خواص ضد افسردگی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی با مصرف کراتوم مرتبط است (Idayu et al., 2011). استفاده از این ماده برای درمان

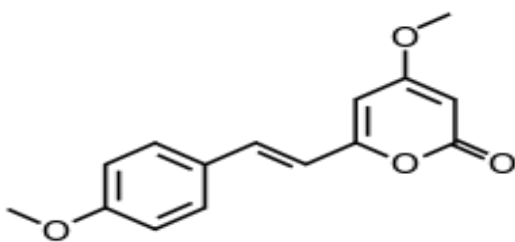
جایگزین در مصرف کنندگان مزمن مواد افیونی نیز گزارش شده است (Hassan et al., 2017). عوارض جانبی مصرف این گیاه شامل تشنج، کاهش وزن، کم آبی بدن، خستگی، بی‌خوابی و بی‌بوست است (Davidson et al., 2019).



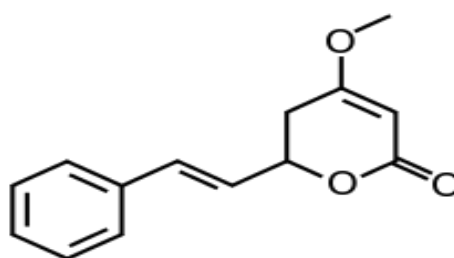
شکل ۹. ساختار شیمیایی میتراژنین

### - گیاه دارویی فلفل استرالیایی / کاواکاوا (*Piper methysticum*)

برخی از قسمت‌های گیاه دارویی فلفل استرالیایی (ریشه‌ها و ساقه‌ها) در ساخت کاوا، یک نوشیدنی روانگردان از منطقه اقیانوس آرام استفاده می‌شود (Simão et al., 2020). کاوا به دلیل خواص درمانی آن، یعنی کاهش خستگی و اضطراب، تسکین درد یا القای خواب مصرف می‌شود (Pantano et al., 2016). سایر درمان‌ها مانند بی‌قراری و اضطراب نیز با مصرف کاوا مرتبط بودند (Lo Faro et al., 2020). با این حال، استفاده از این ماده با سمیت کبدی همراه است (Pantano et al., 2016). اثرات کاوا به دلیل کاوالاکتون‌ها، یعنی کائوین (Kavain) (شکل ۱۰)، یانگونین (Yangonin) (شکل ۱۱)، دسمتوکسی-یانگونین، ۷،۸-دی هیدروکائوین، متیستیسین و ۷،۸-دی هیدرومتیستیسین، به مشتقات اسید سینامیک، فلاوانون‌ها و چالکون است (Simão et al., 2020). این ترکیبات در سطح سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند، مونوآمین اکسیداز B را مهار می‌کنند، نورآدرنالین و دوپامین را دوباره جذب و با اسید ۷-آمینو بوتیریک برهم‌کنش می‌کنند (Teschke et al., 2011). فروش فلفل استرالیایی در هلند، سوئیس و فرانسه کنترل می‌شود اما فروش و واردات آن در انگلستان ممنوع و در لهستان، فروش برای مصرف انسان ممنوع است (Lo Faro et al., 2020).



شکل ۱۱. ساختار شیمیایی یانگونین



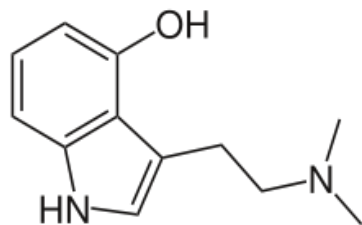
شکل ۱۰. ساختار شیمیایی کائوین

### - قارچ دارویی (*Psilocybin mushroom*)

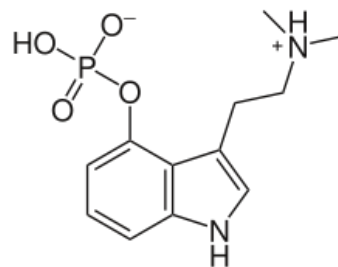
یک جنس از قارچ‌های توهم‌زا هستند که معمولاً به عنوان قارچ جادویی شناخته می‌شود (Halpern, 2004). این نمونه از مناطق خاصی از آمریکای جنوبی منشأ می‌گیرند، اما یافتن آن‌ها در اروپای غربی و در ایالات متحده آمریکا نیز امکان‌پذیر است (Halpern and Sewell, 2005). قارچ‌های جادویی در گذشته توسط مردم آزتک در مکزیک در آیین‌های مذهبی استفاده و تا به



امروز ادامه دارد (Sutter et al., 2014). ترکیبات فعال موجود در این قارچ‌ها سیلوسایبین (Psilocybin) (شکل ۱۲) و سیلوسین (Psilocin) (شکل ۱۳) هستند که از یک ایندول آلکی‌لامین جایگزین شده تشکیل شده‌اند (Sutter et al., 2014). حدود ۱۹۰ گونه قارچ از جنس *Psilocybe* حاوی این دو ترکیب که مسئول اثرات روانگردان هستند، وجود دارد (Halpern, 2004).



شکل ۱۲. ساختار شیمیایی سیلوسین



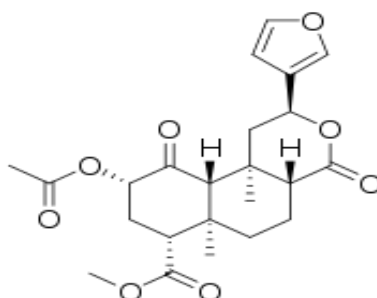
شکل ۱۳. ساختار شیمیایی سیلوسایبین

رایج‌ترین راه مصرف قارچ جادویی، خوردن کپسول‌های کامل قارچ است (Halpern and Sewell, 2005). سیلوسایبین در بدن با واکنش دفسفوریلاسیون از طریق آلکالین فسفاتازها به ترکیب فعال دارویی پسیلوسین تبدیل می‌شود. سیلوسایبین یک مشتق از تریپتامین است و از نظر ساختاری شبیه به انتقال دهنده عصبی سروتونین می‌باشد. فنیل اتیلامین، یک آمین سمپاتومیمتیک که از نظر ساختاری با آمفتامین‌ها مرتبط است، پس از مصرف، سیلوسایبین به سیلوسین تبدیل می‌شود و به عنوان آگونیست برای گیرنده‌های سروتونرژیک عمل کرده و اثرات روانگردان خود را اعمال می‌کند (Sutter et al., 2014). تاکی کاردی (افزایش ضربان قلب)، سردرد، تعریق، لرز، حالت تهوع و افزایش دمای بدن، پارانویا، سرگیجه و عدم تعادل و درد شکم نیز با مصرف قارچ جادویی مرتبط است (Griffiths et al., 2011). علاوه بر این، گزارش شده است که سیلوسایبین می‌تواند برای درمان اضطراب و افسردگی استفاده شود (Vargas et al., 2020). استفاده از قارچ *Psilocybe* در سراسر جهان غیرقانونی است (Pellegrini et al., 2013).

#### - گیاه دارویی *Salvia divinorum*

گیاه دارویی *Salvia divinorum* با جویدن برگ‌های تازه یا خشک مصرف می‌شود. برگ‌های خشک را می‌توان دود و از برگ‌های تازه برای تهیه چای استفاده کرد (Lo Faro et al., 2020). ترکیب اصلی روانگردان طبیعی این گیاه سالوینورین A (Salvinorin A) است (شکل ۱۴). ترکیب مذکور یک آلکالوئید نیست بلکه یک دی‌ترین نئوکلرودان است. سالوینورین A به عنوان یک آگونیست انتخابی برای گیرنده‌های اپیوئیدی کاپا ( $KOR^1$ ) عمل کرده و در نتیجه اثرات توهم‌زایی قوی خود را اعمال می‌کند (Roth et al., 2002). سه زیر مجموعه از مواد توهم‌زا در این گیاه وجود دارد که شامل: روانگردان، تجزیه کننده و هذیان‌آور می‌باشد. سالوینورین A همگام با فن سیکلیدین (PCP)، کتامین، دکسترومتورفان، ایبوگائین و اکسید نیتروژن به گروه تجزیه‌ای طبقه‌بندی شده است (Schmidt et al., 2005).

<sup>1</sup> Kappa opioid receptors

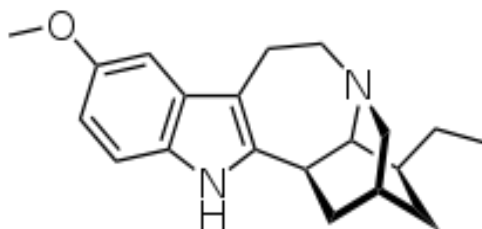


شکل ۱۴. ساختار شیمیایی سالونورین A

#### - گیاه دارویی *Tabernanthe iboga*

درختچه *Tabernanthe iboga* از آفریقای مرکزی و غربی است، پوست ریشه *T. iboga* حاوی آلکالوئیدهای روانگردان موسوم به ibogaine (شکل ۱۴) می‌باشد (Alper et al., 2012). این ترکیب که یک آلکالوئید مونوترپن ایندول است به صورت خوراکی به شکل هیدروکلراید، عصاره آلکالوئیدها یا با مصرف پوست خشک ریشه مصرف می‌شود (Glick et al., 2001). هنگام مصرف، کاربران خواص محرک و تقویت کننده جنسی، خلسه، انرژی بخشی و افزایش هوشیاری را تجربه می‌کنند (Paškulin et al., 2012). علی‌رغم اینکه ساختار ایبوگائین مشابه سایر مواد توهم‌زا است، این ترکیب حالت عمل متفاوتی دارد (Alper et al., 2012).

در حال حاضر، ایبوگائین در سم‌زدایی مواد افیونی استفاده می‌شود، بنابراین، این ترکیب در اکثر کشورها قانونی است، اگرچه در سوئیس، بلژیک، استرالیا، سوئد، فرانسه، دانمارک و ایالات متحده آمریکا غیرقانونی می‌باشد (Alper et al., 2012).



شکل ۱۴. ساختار شیمیایی ایبوگائین

#### ۴. نتیجه‌گیری

در طول این بررسی، چندین گیاه دارویی که دارای مواد روانگردانی هستند که قادر به القای اثرات آرامش بخش، تحریک کننده یا توهم‌زا هستند، مورد بررسی قرار گرفت. مواد روانگردان جدید یا به اصطلاح «داروهای طراح» برای اهداف غیرپزشکی مورد استفاده قرار می‌گرفتند تا جایگزین‌های مصنوعی برای سوء مصرف مواد غیرقانونی شوند. متأسفانه امروزه مواد روانگردان جدید به راحتی در دسترس است و تاکنون توسط تست‌های غربالگری استاندارد شناسایی نشده است و از آنجایی که ساختار مواد روانگردان جدید را می‌توان به راحتی از نظر شیمیایی تغییر داد تا خواص متفاوتی داشته باشد، می‌توان انتظار داشت که تولید مواد روانگردان جدید مصنوعی بسیار سریع افزایش یابد. مواد روانگردان جدید طبیعی، که اغلب منشأ مواد روانگردان جدید مصنوعی هستند، شایسته بررسی بیشتر است. در این بررسی، خات، کراتوم، مریم گلی، قارچ جادویی و ترنجبین همگی به راحتی در دسترس عموم هستند. برخی از آنها به عنوان داروهای سنتی یا مواد تشریفاتی مصرف می‌شوند اما سوء مصرف یا پتانسیل

اعتیادآور آن‌ها به طور کامل مشخص نشده است. علاوه بر این، اثرات نامطلوب آن‌ها در صورت مصرف نادرست، حتی می‌تواند کشنده باشد. بنابراین، توسعه یک مکانیسم غربالگری استاندارد و حساس برای تشخیص زودهنگام مواد روانگردان جدید برای اهداف پیشگیری، سیاست‌گذاری و مقررات ضروری تشخیص داده می‌شود..

## ۵. منابع

- Alper, K.R., Stajić, M. and Gill, J.R. 2012. Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. *Journal of forensic sciences*, 57(2): 398-412.
- Carstairs, S.D. and Cantrell, F.L. 2010. Peyote and mescaline exposures: A 12-year review of a statewide poison center database. *Clinical Toxicology*, 48: 350-353.
- Chen, Y.C., Lee, H.C., Lee, H.H., Su, H.M., Lin, T.H. and Hsu, P.C. 2016. Areca nut chewing complicated with non-obstructive and obstructive ST elevation myocardial infarction. *Acta Cardiologica Sinica*, 32(1): 103.
- Davidson, L., Rawat, M., Stojanovski, S. and Chandrasekharan, P. 2019. Natural drugs, not so natural effects: Neonatal abstinence syndrome secondary to 'kratom'. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 12(1): 109-112.
- Dinis-Oliveira, R.J., Pereira, C.L. and da Silva, D.D. 2019. Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of peyote and mescaline: clinical and forensic repercussions. *Current molecular pharmacology*, 12(3): 184-194.
- Feng, L.Y., Battulga, A., Han, E., Chung, H. and Li, J.H. 2017. New psychoactive substances of natural origin: a brief review. *journal of food and drug analysis*, 25(3): 461-471.
- Feyissa, A.M. and Kelly, J.P. 2008. A review of the neuropharmacological properties of khat. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(5): 1147-1166.
- Forrester, M.B. 2006. Jimsonweed (*Datura stramonium*) exposures in Texas, 1998-2004. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 69(19): 1757-1762.
- Forsyth, B., Machado, L., Jowett, T., Jakobi, H., Garbe, K., Winter, H. and Glue, P. 2016. Effects of low dose ibogaine on subjective mood state and psychological performance. *Journal of Ethnopharmacology*, 189: 10-13.
- Glick, S.D., Maisonneuve, I.M. and Szumlinski, K.K. 2001. Mechanisms of action of ibogaine: Relevance to putative therapeutic effects and development of a safer iboga alkaloid congener. *Alkaloids: Chemistry Biology*, 56: 39-53.
- Graziano, S., Orsolini, L., Concetta Rotolo, M., Tittarelli, R., Schifano, F. and Pichini, S. 2017. Herbal highs: review on psychoactive effects and neuropharmacology. *Current Neuropharmacology*, 15(5): 750-761.
- Griffiths, R.R., Johnson, M.W., Richards, W.A., Richards, B.D., McCann, U. and Jesse, R. 2011. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218: 649-665.
- Guiney, C. 2020. EU drug markets report, 2019. *Drugnet Ireland*, 18-20.
- Gupta, P.C. and Warnakulasuriya, S. 2002. Global epidemiology of areca nut usage. *Addiction Biology*, 7: 77-83.
- Halberstadt, A.L. and Geyer, M.A. 2011. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*, 61: 364-381.
- Halpern, J.H. and Sewell, R.A. 2005. Hallucinogenic botanicals of America: A growing need for focused drug education and research. *Life Sciences*, 78: 519-526.
- Halpern, J.H. 2004. Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. *Pharmacology & Therapeutics*, 102:131-138.
- Hamsar, M.N., Ismail, S., Mordi, M.N., Ramanathan, S. and Mansor, S.M. 2011. Antioxidant activity and the effect of different parts of areca catechu extracts on Glutathione-S-Transferase activity in vitro. *Free Radicals and Antioxidants*, 1(1): 28-33.
- Hassan, Z., Bosch, O.G., Singh, D., Narayanan, S., Kasinather, B.V., Seifritz, E., Kornhuber, J., Quednow, B.B. and Müller, C.P. 2017. Novel psychoactive substances-recent progress on neuropharmacological mechanisms of action for selected drugs. *Frontiers in psychiatry*, 8: 152.
- Idayu, N.F., Hidayat, M.T., Moklas, M.A.M., Sharida, F., Raudzah, A.N., Shamima, A.R. and Apriyani, E. 2011. Antidepressant-like effect of mitragynine isolated from *Mitragyna speciosa* Korth in mice model of depression. *Phytomedicine*, 18(5): 402-407.

- Johnson, M.W., Sewell, R.A. and Griffiths, R.R. 2012. Psilocybin dose-dependently causes delayed, transient headaches in healthy volunteers. *Drug and alcohol dependence*, 123(1-3): 132-140.
- Keshava Bhat, S., Sarpangala, M. and Ashwin, D. 2017. Antilipidemic activity of arecanut, *Areca catechu* L.: A valuable herbal medicine. *International Journal of Herbal Medicine*, 5: 35-38.
- Krenzelok, E.P. 2010. Aspects of datura poisoning and treatment. *Clinical Toxicology*, 48: 104-110.
- Lo Faro, A.F., Di Trana, A., La Maida, N., Tagliabracci, A., Giorgetti, R. and Busardò, F.P. 2020. Biomedical analysis of New Psychoactive Substances (NPS) of natural origin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 179, 112945.
- Lu, J., Wei, H., Wu, J., Jamil, M.F.A., Tan, M.L., Adenan, M.I., Wong, P. and Shim, W. 2014. Evaluation of the cardiotoxicity of mitragynine and its analogues using human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *PLoS one*, 9(12): e115648.
- Meireles, V., Rosado, T., Barroso, M., Soares, S., Gonçalves, J., Luís, Â., Caramelo, D., Simão, A.Y., Fernández, N., Duarte, A.P. and Gallardo, E. 2019. *Mitragyna speciosa*: clinical, toxicological aspects and analysis in biological and non-biological samples. *Medicines*, 6(1): 35.
- Modi, A.J., Khadabadi, S.S., Deokate, U.A., Farooqui, I.A., Deore, S.L. and Gangwani, M.R. 2010. *Argyrea speciosa* Linn. f.: phytochemistry, pharmacognosy and pharmacological studies. *Journal of pharmacognosy and phytotherapy*, 2(3): 34-42.
- Oerther, S., Behrman, A.D. and Ketcham, S. 2010. Herbal hallucinations: common abuse situations seen in the emergency department. *Journal of emergency nursing*, 36(6): 594-596.
- Pantano, F., Tittarelli, R., Mannocchi, G., Zaami, S., Ricci, S., Giorgetti, R., Terranova, D., Busardò, F.P. and Marinelli, E. 2016. Hepatotoxicity induced by “the 3Ks”: kava, kratom and khat. *International journal of molecular sciences*, 17(4): 580.
- Paškulin, R., Jamnik, P., Danevčič, T., Koželj, G., Krstić-Milošević, D., Blagojević, D. and Štrukelj, B. 2012. Metabolic plasticity and the energy economizing effect of ibogaine, the principal alkaloid of *Tabernanthe iboga*. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(1): 319-324.
- Paulke, A., Kremer, C., Wunder, C., Wurglics, M., Schubert-Zsilavecz, M. and Toennes, S.W. 2015. Studies on the alkaloid composition of the Hawaiian Baby Woodrose *Argyrea nervosa*, a common legal high. *Forensic science international*, 249: 281-293.
- Pellegrini, M., Rotolo, M.C., Marchei, E., Pacifici, R., Saggio, F. and Pichini, S. 2013. Magic truffles or Philosopher's stones: a legal way to sell psilocybin? *Drug testing and analysis*, 5(3): 182-185.
- Peng, W., Liu, Y.J., Wu, N., Sun, T., He, X.Y., Gao, Y.X. and Wu, C.J. 2015. *Areca catechu* L. (Arecaceae): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of ethnopharmacology*, 164: 340-356.
- Riley, S.C. and Blackman, G. 2008. Between prohibitions: Patterns and meanings of magic mushroom use in the UK. *Substance use & misuse*, 43(1): 55-71.
- Roth, B.L., Baner, K., Westkaemper, R., Siebert, D., Rice, K.C., Steinberg, S., Ernsberger, P. and Rothman, R.B. 2002. Salvinorin A: a potent naturally occurring nonnitrogenous  $\kappa$  opioid selective agonist. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(18): 11934-11939.
- Salehi, B., Konovalov, D.A., Fru, P., Kapewangolo, P., Peron, G., Ksenija, M.S., Cardoso, S.M., Pereira, O.R., Nigam, M., Nicola, S. and Pignata, G. 2020. *Areca catechu*—From farm to food and biomedical applications. *Phytotherapy Research*, 34(9): 2140-2158.
- Salomone, A., Palamar, J.J., Gerace, E., Di Corcia, D. and Vincenti, M. 2017. Hair testing for drugs of abuse and new psychoactive substances in a high-risk population. *Journal of Analytical Toxicology*, 41(5): 376-381.
- Schmidt, M.D., Schmidt, M.S., Butelman, E.R., Harding, W.W., Tidgewell, K., Murry, D.J., Kreek, M.J. and Prisinzano, T.E. 2005. Pharmacokinetics of the plant-derived  $\kappa$ -opioid hallucinogen salvinorin A in nonhuman primates. *Synapse*, 58(3): 208-210.
- Simao, A.Y., Antunes, M., Marques, H., Rosado, T., Soares, S., Gonçalves, J., Barroso, M., Andraus, M. and Gallardo, E. 2020. Recent bionalytical methods for the determination of new psychoactive substances in biological specimens. *Bioanalysis*, 12(21): 1557-1595.
- Smith, J.P., Sutcliffe, O.B. and Banks, C.E. 2015. An overview of recent developments in the analytical detection of new psychoactive substances (NPSs). *Analyst*, 140(15): 4932-4948.
- Sreeramulu, D., Reddy, C.V.K., Chauhan, A., Balakrishna, N. and Raghunath, M. 2013. Natural antioxidant activity of commonly consumed plant foods in India: effect of domestic processing. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 369479
- Suleiman, R.K., Zarga, M.A. and Sabri, S.S. 2010. New withanolides from *Mandragora officinarum*: First report of withanolides from the genus *Mandragora*. *Fitoterapia*, 81(7): 864-868.

- Sutter, M.E., Chenoweth, J. and Albertson, T.E. 2014. Alternative drugs of abuse. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 46: 3-18.
- Tajure, N.W. 2011. Chemistry, pharmacology, and toxicology of khat (*catha edulis forsk*): a review. *Addict Health*, 3:137e49.
- Teschke, R., Qiu, S.X. and Lebot, V. 2011. Herbal hepatotoxicity by kava: Update on pipermethystine, flavokavain B, and mould hepatotoxins as primarily assumed culprits. *Digestive and Liver Disease*, 43: 676–681
- Vargas, A.S., Luís, Â., Barroso, M., Gallardo, E. and Pereira, L. 2020. Psilocybin as a new approach to treat depression and anxiety in the context of life-threatening diseases—a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Biomedicines*, 8(9): 331.
- Vicknasingam, B., Narayanan, S., Beng, G.T. and Mansor, S.M. 2010. The informal use of ketum (*Mitragyna speciosa*) for opioid withdrawal in the northern states of peninsular Malaysia and implications for drug substitution therapy. *International Journal of Drug Policy*, 21: 283e8.