

اثرات دارویی گیاه پنج انگشت (*Vitex Agnus-castus L*)

سیما نصری^{*}، سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی^۲

۱- استادیار گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند ۲- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: قرن های متمادی گیاه پنج انگشت (*Vitex Agnus-castus L. (VAC)*) در درمان بیماری های زنانه کاربرد داشت. تحقیقات جدید نیز اثر درمانی عصاره این گیاه را در سندرم پیش از قاعدگی (PMS)، رفع عوارض یائسگی و افزایش تولید شیر در مادران شیرده نشان می دهد. امروزه احتمال وجود اثرات ضد سرطانی عصاره گیاه پنج انگشت نیز مطرح می باشد. به واسطه وجود اثرات ضد میکروبی، ضد قارچی و آنتی آندروژنیک این گیاه برخی از محققین آنرا بعنوان دارویی موثر در درمان آکنه پیشنهاد نموده اند. علاوه بر عصاره گیاه پنج انگشت میوه آن نیز خاصیت درمانی دارد. از اسانس میوه این گیاه ترکیباتی با تمایل بالا جهت اتصال به گیرنده های دوپامینی جدا شده است. با توجه به اثرات درمانی فراوان این گیاه و وجود عوارض جانبی بسیار کم در پی مصرف آن، بررسی و مطالعه درباره مکانیسم عمل این گیاه بر سیستم های مختلف بدن انسان می تواند اهمیت بالایی داشته باشد. نتایج حاصل از تحقیقات ما نشان داد که احتمالاً عصاره گیاه مذکور از طریق گیرنده های دوپامینی سبب کاهش هورمون های تستوسترون، LH و FSH در موش های نر می شود. اگرچه تأیید این مطلب به تحقیقات بیشتری نیاز دارد اما احتمال اثر این گیاه را در درمان بسیاری از بیماری ها که همراه با اختلال در فعالیت سیستم های دوپامینی در بدن ایجاد می شوند را مطرح می سازد.

واژه های کلیدی: گیاه پنج انگشت، تستوسترون، هورمون لوتئینی کننده، هورمون محرک فولیکول.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شماره ۷، بهمن - اسفند ۱۳۸۵، صفحه ۴۹-۵۳

مقدمه

میل جنسی افراد عصاره این گیاه توسط پزشکان یونانی تجویز می شد. در دست نوشته های پیلای مورخ یونانی اشاره شده است که همسران سربازانی که به جنگ می رفته اند برای اثبات وفاداری خود میوه این گیاه را بر رختخواب خود می پاشیده اند (۴). در مصر باستان و در طب سنتی اروپا، از این گیاه برای درمان PMS، قاعدگی های دردناک، رفع عوارض یائسگی و افزایش شیر مادران استفاده می شده است (۵و۶). سرخپوستان امریکا نیز در قرن نهم آن را برای تشدید خونروش قاعدگی توصیه می کرده اند (۷). در کتب قدیمی ایران به درختچه ای پایا موسوم به پنجنگشت (بنجنگشت،

گیاه پنج انگشت، گیاهی گلدار از خانواده شاه پسند (Verbenaceae) است که به عنوان گیاه زینتی در ایران پرورش می یابد (۱و۲). این گیاه بومی نواحی مرکزی آسیا بوده و در ایران در نواحی مختلف رشته کوه البرز، تهران، کرج، قم، خراسان، جنوب غربی ایران، بندرعباس و نواحی مختلف خلیج فارس می روید. در برخی از نواحی ایران گیاه پنج انگشت را فلفل نیز می نامند ولی نباید با فلفل سیاه (*Piper nigrum*) گیاهی از تیره Piperaceae اشتباه شود (۳). مصرف گیاه پنج انگشت در طب سنتی قدمتی دیرینه داشته و در نوشته های بقراط به آن اشاره شده است. برای کاهش

اثرات درمانی گیاه پنج انگشت در هیپرپرولاکتینمی

نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که در عصاره گیاه پنج انگشت دترین‌های کلرودانی با فعالیت شبه دوپامینی قوی وجود دارند که قادر به مهار ترشح پرولاکتین از لاکتوتروپ‌های هیپوفیز قدامی می‌باشند (۲۲). استفاده از عصاره گیاه در طی مطالعه‌ای در درمان زنانی که از درد پستان قبل از شروع دوره خونروش شکایت داشتند بررسی گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که احتمالاً ترکیب فعال با توانایی اتصال به گیرنده‌های دوپامینی که در عصاره گیاه وجود دارد با تحریک این گیرنده‌ها، سبب مهار یا کاهش ترشح هورمون پرولاکتین از هیپوفیز قدامی گردیده است و به همین دلیل درد پستان‌ها که احتمالاً ناشی از بالا بودن مقدار این هورمون در افراد مبتلا بوده بر طرف می‌گردد (۲۳). مطالعه دیگری مصرف عصاره گیاه پس از سه ماه در زنانی که به دلیل هیپرپرولاکتینمی مبتلا به کمبود پروژسترون در طی فاز لوتئال بودند، موثر واقع گردید (۹) -

اثرات ضد میکروبی گیاه پنج انگشت

بررسی‌های انجام شده در آزمایشگاه بر خواص ضد میکروبی عصاره گیاه پنج انگشت در برابر استافیلوکوکس اورئوس، سالمونلا، اشرشیا کلی، کاندیدیا آلبیکالیس دلالت دارند. همچنین عصاره این گیاه از رشد درماتوفیت‌ها و برخی از قارچها در محیط کشت ممانعت می‌کند (۲۴).

اثرات درمانی گیاه پنج انگشت بر دستگاه تولیدمثلی نر

نتایج تحقیق انجام شده در آزمایشگاه ما نشان داد که گیاه پنج انگشت سبب کاهش سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH در رت‌های نر می‌گردد. در این تحقیق عصاره گیاه به مدت یک ماه به صورت داخل صفاقی به موشهای نر تزریق شد. سپس در آخرین روز از طریق سیاهرگ باب کبدی نمونه‌های خونی تهیه و میزان هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH از لحاظ کمیته به روش رادیوایمنواسی بررسی شد. نتایج بررسی‌ها نشان داد که عصاره گیاه در دوزهای مختلف سبب کاهش سه هورمون مذکور می‌گردد (۲۵). احتمالاً ترکیبات موجود در عصاره گیاه با تاثیر بر گیرنده‌های دوپامینی در هیپوتالاموس سبب کاهش هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH می‌شوند (۲۵-۲۷). علاوه بر این نتایج تحقیقاتی که بر روی مبتلایان به آکنه انجام گرفت نشان

فنجنکشت) اشاره می‌شود که مصرف آن جهت تسکین درد و ورم رحم توصیه گردیده است. همچنین بخور دادن و یا پاشیدن آن را در بستر جهت کاهش میل جنسی مفید می‌دانسته‌اند (۸ و ۹).

اثرات درمانی گیاه پنج انگشت

اثرات درمانی گیاه پنج انگشت در PMS

سندرم پیش از قاعدگی یکی از رایج‌ترین مشکلات زنان بوده و بر طبق برخی از بررسی‌های آماری ۳۰ تا ۴۰ درصد زنان در دوره جنسی خود این حالت را تجربه می‌کنند. از شایع‌ترین علائم این سندرم میتوان به اضطراب، نفخ شکم، تغییرات خلقی، خستگی، سردرد، کم‌خوابی و کاهش تمرکز اشاره نمود که از یک هفته تا ده روز قبل از شروع هر دوره قاعدگی بروز می‌کنند (۱۰). گزارشات متعددی درباره بهبود علائم PMS به دنبال مصرف عصاره گیاه پنج انگشت وجود دارد (۱۷-۱۱). محققان در آلمان اثر درمانی گیاه پنج انگشت را روی ۱۵۴۲ خانم مبتلا به PMS بررسی نمودند. در این تحقیق ۱۰۱۶ نفر از افراد مورد مطالعه مبتلا به عدم کارایی جسم زرد و بقیه دارای فیبروئید رحمی بودند. مصرف روزانه ۴۰ قطره از عصاره این گیاه به مدت ۱۶۶ روز علائم بیماری را در ۹۰ درصد افراد تحت بررسی تخفیف داد. در این تحقیق شروع اثرات درمانی تقریباً ۲۵ روز پس از مصرف عصاره گزارش شده است (۱۰). مقایسه اثر داروی فلوکستین (مهارکننده بازجذب سروتونین) در درمان علائم PMS با عصاره گیاه پنج انگشت نشان داده است که هر دو دارو در برطرف کردن برخی از علائم PMS موثر هستند با این تفاوت که فلوکستین بیشتر علائم روانی را بهبود می‌دهد و گیاه پنج انگشت در کاهش علائم جسمی موفق بوده است (۱۸). علیرغم مطالعات متعدد هنوز علت پیدایش PMS بطور دقیق مشخص نگردیده است. برخی از محققین بر این باورند که بالا بودن استروژن‌ها و یا کاهش بیش از حد هورمون پروژسترون در بروز علائم PMS موثر است و احتمالاً عصاره گیاه پنج انگشت بدلیل طبیعی نمودن تعادل بین استروژن و پروژسترون در اواخر دوره قاعدگی موجب کاهش این علائم می‌گردد (۱۹ و ۲۰). عصاره متانولی گیاه که فاقد اسیدهای چرب می‌باشد توانایی اتصال به گیرنده‌های اویپوئیدی را دارد، لذا تصور می‌شود برخی از اثرات درمانی این گیاه در رفع علائم PMS مربوط به تغییر فعالیت سیستم‌های اویپوئیدی بدن باشد (۲۱).

گیاه جدا گردیده ولی تصور می شود این ابروئیدها عامل موثر گیاه مذکور نباشند(۳۷). از آگنوزید به عنوان ترکیب مرجع برای کنترل کیفی ساخت فرآورده های این گیاه استفاده می کنند(۳۸). از میوه گیاه، ویتکسی لاکتون و ترکیب 6B,7B-diacetoxy-13-hydroxy-labda-8-14-diene جدا گردیده است که تمایل زیادی جهت اتصال به گیرنده های دوپامینی دارند (۳۶ و ۳۷). این ترکیبات شبه دوپامینی سبب مهار آزادسازی پرولاکتین پایه و تحریک شده توسط TRH می شوند(۵). از برگها و گلپای گیاه پنج انگشت، کتواستروئیدهایی با ساختمان شبیه به هورمونهای جنسی جدا شده است(۳۸). از میوه این گیاه نیز اسید لینولئیک ترکیبی با خاصیت استروژنی استخراج شده که توانایی اتصال به گیرنده های آلفا و بتای استروژنی را داشته و بیان ژنی گیرنده های نوع بتا را تحریک می کند(۳۹).

دوز مصرفی گیاه پنج انگشت

اگرچه در برخی از تحقیقات مصرف دوزهای بالای عصاره(تا ۱۸۰۰ میلی گرم) گزارش گردیده ولی معمولاً ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم از عصاره میوه گیاه در هر روز قابل استفاده است. مقدار مصرف عصاره آبی گیاه پنج انگشت حدود ۴۰ قطره در روز و عصاره تتوری آن ۳۵ تا ۴۵ قطره تا سه بار در روز می باشد(۵).

مطالعات متعدد بر اثرات درمانی گیاه پنج انگشت دلالت دارند. اما هنوز مکانیسم دقیق این اثرات درمانی به خوبی شناسایی نگردیده است و نیاز به بررسی های بیشتری دارد. از میان مکانیسم های پیشنهادی برای القاء اثرات درمانی این گیاه بر روی خواص شبه دوپامینی عصاره آن بیشتر تاکید می شود. نتایج تحقیقات مختلف به احتمال کاربرد دارویی این گیاه در درمان برخی از بیماری های هورمونی نظیر هیپرپرولاکتینمی، سرطان ها و به ویژه سندرم پیش از قاعدگی اشاره می نمایند. با توجه به مصرف گیاه پنج انگشت در کشورهای اروپایی و امریکایی سرمایه گذاری در جهت تولید آن می تواند به ارز آوری در کشورمان کمک نماید.

می دهد که مصرف گیاه پنج انگشت حداقل به مدت سه ماه در مقایسه با دارونما سبب درمان ۷۰ درصد افراد مبتلا به آکنه می گردد. احتمالاً این اثر درمانی گیاه به خواص آنتی آندروژنیک آن وابسته است(۲۸ و ۲۹).

اثرات ضد سرطانی گیاه پنج انگشت

تحقیقات اخیر به اثرات سیتوتوکسیک عصاره اتانولی گیاه پنج انگشت در برخی از رده های سلول های سرطانی انسان از جمله سرطان معده اشاره می کند(۳۰). احتمالاً ترکیبات موجود در این عصاره به واسطه ایجاد استرس اکسیداتیو داخل سلولی و آسیب به غشاء میتوکندری ها در سلول سرطانی سبب مرگ این سلول ها می گردند. با توجه به اینکه عصاره گیاه پنج انگشت از رشد سلولهای سرطانی پروستات نیز ممانعت به عمل می آورد، امکان دارد که در درمان هیپرپلازی خوش خیم پروستات و همچنین مهار رشد سرطان پروستات در انسان موثر باشد(۳۱).

اثرات جانبی ناشی از مصرف گیاه پنج انگشت

اثرات جانبی ناشی از مصرف گیاه پنج انگشت بسیار نادر بوده و شامل خارش، اگزمای پوستی، سردرد، ریزش مو، خستگی، اضطراب، خشکی دهان، تاکی کاردی، تهوع و افزایش خونروش در دوره قاعدگی است(۳۲-۳۴).

اجزای شیمیایی گیاه پنج انگشت:

از اجزاء عمده عصاره کامل گیاه پنج انگشت می توان به آلکالوئیدهایی چون ویتکسین، مشتقاتی از فلاونول ها نظیر کمپفرول و کوئرستائین، فلاونوئیدها مانند پندولتین و کریسوفانول D اشاره نمود. میوه گیاه نیز دارای ۵/۰٪ اسانس است که اجزای عمده آن سینئول و پینن(آلفا پینن و بتا پینن) می باشد(۶). از میان ترکیبات موجود در عصاره گیاه، ویتکسین و ایزوویتکسین فلاونولهای اصلی محلول در آب محسوب می شوند(۳۵). از برگ گیاه ابریدوئیدهای اوکوبین و آگنوزید به میزان ۶/۰٪ جدا شده اند (۳۶). همچنین گلیکوزید ابریدوئیدهای ابروستوزید و اوکوبین و آگنوزید نیز از میوه

منابع

۱. آخوندزاده ش. دایره المعارف گیاهان دارویی ایران جلد اول، تهران، انتشارات ارجمند ۱۳۷۹؛ ص: ۱۵۱.

2. Janina MS, Stavros TK, Sorensen JM, Katsiotis ST. Parameters influencing the yield and composition of the essential oil from Cretan *Vitex agnus-castus* fruits. *Planta Med* 2000; 66(3): 245-50.
۳. زرگری ع. گیاهان دارویی، جلد سوم، چاپ اول، تهران، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۶۸؛ ص: ۷۰۵ - ۲۰.
4. Blumenthal M. Herbal medicine, 2nd ed, London, Integrative Medicine Communications 2000; pp: 435-9.
5. Roemheld H. Chasteberry. *Am FAM Physician* 2005; 72(5): 821-4.
6. Newall C, Anderson L, Phillipson J. Herbal medicines, 3rd ed, London, The Pharmaceutical Press 1996; pp: 19-20.
7. Felter H, Lloyd J. King's American dispensatory, 1st ed, Portland, Eclectic Medical Publications 1985; pp: 435-9.
۸. شرفکندی ع. در ترجمه قانون در طب، ابوعلی سینا (مؤلف)، تهران، انتشارات سروش ۱۳۶۶؛ ص: ۹۸.
۹. انصاری شیرازی ع، اختیارات بدیعی، تهران، شرکت دارویی پخش رازی ۱۳۷۵؛ ص: ۲۰ و ۷۳.
10. Dittmar F, Bohnert K. Premenstrual syndrome: treatment with a phyto pharmaceutical. *Tw Gynakol* 1992; 5: 60-8.
11. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B, Seidlova, Wuttke D. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10(4): 348-57.
12. Mancho P, Edwards Q. Chaste tree for premenstrual syndrome: An evolving therapy in the United States. *Adv Nurse Pract* 2005; 13(5): 43-4, 46.
13. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective randomized placebo controlled study. *BMJ* 2001; 322 (7279): 134-7.
14. Petere S, Welter C, Albrecht M. Menstrual abnormalities and PMS. *Vitex agnus-castus* in a study of application. *Therapiewoche Gynakol* 1994; 7: 49-52.
15. Rotblatt M, Ziment I. Evidence-based herbal medicine, 1st ed, Philadelphia, Hanley & Belfus 2002; pp: 103-10.
16. Prilepskava VN, Ledina AV, Taqiveva AV, Revazova FS. *Vitex agnus castus*: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas* 2006; 55(1): 25-30.
17. Berger D, Schaeffer W, Schrader E, Meier B, Brattstrom A. Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264(3): 150-3.
18. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphonic disorder. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18(3): 191-5.
19. Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, Sienkiewicz k. *Vitex agnus castus* extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia: Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1993; 7(2): 143-7.
20. Milewicz A, Jedrzejuk D. Premenstrual syndrome: from etiology to treatment. *Maturitas* 2006; 55(1): 47-54.
21. Webster D, Lu J, Chen S, Farnsworth N, Wang Z. Activation of the mu-opiate receptor by vitex agnus-castus methanol extracts: Implication for its use in PMS. *J Ethnopharmacol* 2006; 106(2): 216-21.
22. Sliutz G, Speiser P, Schultz AM, Spona J, Zeillinger R. *Agnus castus* extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Horm Metab Res* 1993; 25(5): 253-5.

23. Jarry H, Spengler B, Wuttke W, Christoffel V. *In vitro* assays for bioactivity-guided isolation of endocrine active compounds in *Vitex agnus castus*. *Maturitas* 2006; 55(1): S26-36.
24. Pepeljnjak S, Antolic A, Kustrak D. Antibacterial and antifungal activities of the *Vitex agnus-castus* L. extracts. *Acta Pharmaceutica Zagreb* 1996; 46: 201-6.
25. Nasri S, Oryan Sh, Haeri Rohani A, Yahyavi H. The effects of *Vitex agnus castus* L. extract on gonadotrophines and testosterone in male mice. *Iranian Int J Sci* 2004; 5(1): 25-30.
۲۶. نصری س، عریان ش، حائری روحانی ع، امین غ. تاثیر دراز مدت عصاره گیاه پنج انگشت و تداخل آن با بروموکریپتین بر میزان هورمون لوتئینی و تستوسترون در موش سوری نر. *مجله علمی- پژوهشی علوم پزشکی هرمزگان* ۱۳۸۴؛ ۹(۲): ۱۱۳-۱۹.
۲۷. نصری س، عریان ش، حائری روحانی ع، امین غ. تاثیر عصاره میوه گیاه پنج انگشت و تداخل آن با هالوپریدول بر میزان هورمون لوتئینی و تستوسترون در موش سوری نر. *سیزدهمین کنفرانس سراسری و اولین کنفرانس بین المللی زیست شناسی: شهریور ۱۳۸۴، رشت، ایران؛ ص: ۱۳۲.*
28. Du Mee C. *Vitex agnus castus*. *Aust J Med Herbalism* 1993; 5: 63-5.
29. Bone K. *Vitex agnus castus*. *European Journal of Herbal Medicine* 1994; 1(2): 1-5.
30. Ohyama K, Akaike T, Imai M, Toyoda H, Hirobe C, Bessho T. Human gastric signet ring carcinoma (KATO-III) cell apoptosis induced by *Vitex agnus castus* fruit extract through intracellular oxidative stress. *Planta Med* 2005; 37(7): 1496-510.
31. Weiskopf M, Schaeffer W, Jundt G, Sulser T, Wyler S, Tullberg Reiner H. *Vitex agnus castus* extract inhibits cell growth and induces apoptosis in prostate epithelial cell lines. *Planta Med* 2005; 71(10): 910-16.
32. Daniele C, Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Saf* 2005; 28(4): 319-32.
33. Brown D. *Vitex agnus castus* clinical monograph. *Quarterly Review of Natural Medicine* 1994; 2: 111-21.
34. Shuster J. Black cohosh root chasteberry tree? Seizures! *Hospital Pharmacy* 1994; 31: 1553-4.
35. Hobbs C, Blumenthal M. *Vitex agnus castus*: A literature review. *Herbal Gram* 1999; 47: 385-96.
36. Hoberg E, Meier B, Sticher O. Quantitative high performance liquid chromatographic analysis of diterpenoids in *Agni-casti fructus*. *Planta Medica* 2000; 66(4): 352-5.
37. Houghton P. Herbal products agnus castus. *Pharm J* 1994; 253: 720-1.
38. Brown DJ, Pizzorno JE, Murray MT. *Vitex agnus castus* (chaste tree). *Text book of natural medicine*, 2nd ed, New York, Churchill Livingstone 1999; pp: 1019-24.
39. Liu J, Burdette J, Sun Y, et al. Isolation of linoleic acid as an estrogenic compound from the fruits of *Vitex agnus-castus* L. (chaste-berry). *Phytomedicine* 2004; 11(1): 18-23.

* آدرس نویسنده مسئول: تهران، شهر جدید پرند، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، تلفن: ۰۲۲۹-۴۷۲۰۰۶۵.

s-nasri2000@yahoo.com