

## مروری بر اثرات درمانی گیاه خارخاسک

لیلا ناصری<sup>۱</sup>، محسن اکبری بزم<sup>۱</sup>، مظفر خزاعی<sup>۲\*</sup>

۱- دانشجوی دکتری علوم تشریح، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران  
۲- استاد، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران  
\*آدرس مکاتبه: کرمانشاه، بلوار شهید شیرودی، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، کدپستی: ۶۷۱۴۸۶۹۹۱۴  
تلفن: ۴۲۷۴۶۱۸ (۰۸۳۳)، نمابر: ۴۲۸۱۵۶۳ (۰۸۳۳)  
پست الکترونیک: Mkhazaei1345@yahoo.com

doi: 10.29252/jmp.4.72.1

تاریخ تصویب: ۹۷/۷/۳

تاریخ دریافت: ۹۷/۴/۸

### چکیده

خارخاسک (*Tribulus terrestris*)، گیاهی یکساله بوده که در مناطق گرم و مرطوب، در نواحی مدیترانه و نواحی گرم اروپا، آسیا، آفریقا و استرالیا پراکنده است. این گیاه دارای فواید مختلفی بوده و در طب سنتی برای درمان انواع بیماری‌ها از جمله دفع سنگ کلیه، کاهش فشار خون، خواص ضد دیابتی، درمان بیماری‌های دستگاه قلبی-عروقی، اختلالات معده-روده‌ای، تقویت عملکرد جنسی در مردان و درمان بیماری‌های کبدی توصیه می‌شود. هدف این مطالعه بررسی خواص درمانی و فارماکولوژیک خارخاسک در منابع طب سنتی و مقالات علمی در طب مدرن است. این مطالعه یک مرور سیستماتیک است که بر اساس چک لیست PRISMA انجام گرفت. بر اساس کلید واژه‌ها، ۴۴۰ عنوان انتخاب و پس از حذف مقالات تکراری، ۱۲۹ مقاله از پایگاه‌های مختلف از جمله SID، PubMed، ScienceDirect، Scopus، Magiran و موتور جستجوی Google Scholar بدون محدودیت زمانی استخراج شد. خارخاسک دارای خواص متعددی از جمله خاصیت ضد میکروبی و ضد باکتریایی، پاکسازی رادیکال‌های آزاد و مهار پراکسیداسیون چربی است و از طریق مکانیسم‌های مختلف سلولی و مولکولی موجب خواص مختلف فارماکولوژیک و درمانی می‌شود. از جمله مهم‌ترین خواص درمانی این گیاه خواص ضد التهابی و ضد سرطانی است. همچنین مطالعات متعدد بالینی نشان دادند که مصرف توأم عصاره خارخاسک با داروهای شیمی درمانی موجب کاهش عوارض جانبی داروها می‌شود. با توجه فقدان سمیت و خواص متنوع خارخاسک، مصرف ترکیبات این گیاه به عنوان مکمل دارویی در رژیم‌های درمانی جهت بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته است.

گل‌واژگان: خارخاسک، طب سنتی، گیاه دارویی



## مقدمه

اشاره شده است [۵، ۲]. هدف از مطالعه حاضر، مروری بر خواص مختلف گیاه خارخاسک است.

## روش کار

با توجه به فلوجارت ترسیم شده در تصویر شماره ۱، ۱۲۹ مقاله مرتبط غیرتکراری برای این مطالعه مروری انتخاب شد. مقالات به زبان فارسی و انگلیسی انتخاب شده و مقالاتی که در مورد نقش عصاره در بیماری‌های مختلف در مدل‌های حیوانی نتایج مشابه داشته و یا در راستای هدف مقاله نبودند از جمله شیوه‌های کشت و روش‌های نگهداری این گیاه از مطالعه حذف شدند. از این مقالات، مطالب مربوط به فیتوفارماکولوژی گیاه، خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، ضد باکتریایی، ضد انگلی و همچنین تأثیر عصاره این گیاه بر سیستم عصبی مرکزی، قلبی-عروقی، دیابت، کبد، هیپرلیپیدمی، کلیه، بیضه و پارامترهای اسپرم و خواص جانبی و تداخلات دارویی مورد بررسی قرار گرفت (تصویر شماره ۱).

## بحث

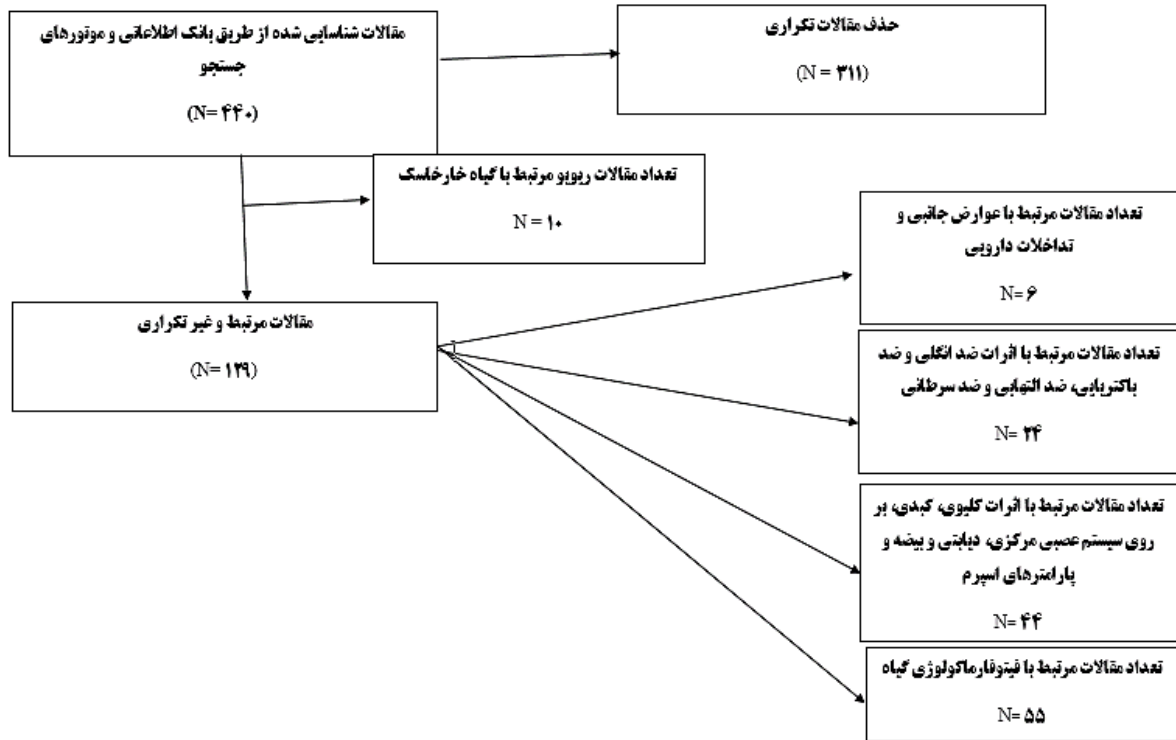
گیاه خارخاسک (*T. terrestris*) که اولین بار توسط کارلوس لینه تشخیص داده شد، (در متون طب سنتی حسک، خشک، شکوهج، شکوهنج و با نام‌های انگلیسی *Tribulus terrestris*، *bindii*، *bullhead*، *burra gokharu*، *caltrop*، *cat's head*، *devil's eyelashes*) گیاهی علفی از خانواده اسفندها است که دارای ارتفاع ۶۰-۱۰ سانتی‌متر، گل‌هایی به پهنای ۱۰-۴ میلی‌متر و ۵ گلبرگ زرد رنگ در هر گل می‌باشد [۶]. میوه این گیاه به طول ۱۰ میلی‌متر و پهنای ۶-۴ میلی‌متری نسبت به دو انتها می‌باشد [۷]. خارخاسک دارای برگ‌های متقابل است که اغلب نامساوی و مرکب از برگچه‌های کوچک و ریزی است که به تعداد ۳-۶ زوج در طرفین دمبرگ اصلی وجود دارند و گل‌های زرد کوچک و منفرد دارد. قسمت‌های پنجگانه میوه این گیاه در موقع رسیدن از هم جدا و پراکنده می‌شوند (تصویر شماره ۲) [۸]. قسمت‌های مورد استفاده این گیاه

امروزه استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها رو به گسترش است و استخراج و بررسی خواص ترکیبات گیاهی و ارائه مکانیسم‌های عملکرد این ترکیبات در درمان بیماری‌های مختلف، مورد توجه قرار گرفته است. هدف طب سنتی و کاربرد گیاهان دارویی، توجه بیشتر به نمونه‌های گیاهی بومی ایران، کاربردهای نوین به عنوان داروهای کمکی در درمان‌های شیمیایی یا آنتی‌بیوتیکی، پی بردن به ارزش درمانی گیاهان و بالاخره کشف مواد جدیدی نظیر ویتامین‌ها، شبه هورمون‌ها، مواد ضد میکروبی، ضد ویروسی و ضد توموری در میان گیاهان است. کشت گیاهان دارویی در حال حاضر به عنوان شاخه مهمی از علم کشاورزی مطرح است که موجب استخراج ترکیبات مفید از گیاهان و استفاده در درمان بیماری‌های مختلف می‌شود. گیاهانی که می‌توانند در درمان بیماری‌های شایع از جمله دیابت، پرفشاری خون، چربی خون و حتی سرطان مورد استفاده قرار گیرند. امروزه به علت شناسایی ترکیبات مختلف با خواص ضد توموری، حمایت از سیستم ایمنی و درمان بیماری‌هایی همچون آلزایمر، تحقیقات ابعاد دیگری به خود گرفته است [۱].

مصرف خارخاسک منجر به افزایش ترشح تستوسترون، افزایش قدرت و حجم عضلات و افزایش تولید سلول‌های جنسی مردانه و زنانه می‌شود [۲] و در بین ورزشکاران بخصوص بدن‌سازان به همراه مکمل‌های غذایی برای تقویت توده عضلانی و افزایش قدرت عضلات استفاده می‌شود [۳]. این گیاه در درمان بیماری‌های قلبی-عروقی همچون فشارخون بالا، کم‌خونی، ضعف گردش خون و آنزیم‌های مؤثر است و در داروهای سنتی چینی‌ها و هندی‌ها برای درمان بیماری‌های کبد و کلیه و بیماری‌های قلبی-عروقی استفاده می‌شود [۴]. از نظر درمان‌های سنتی نیز خواص مختلفی برای این گیاه در نظر گرفته‌اند. در متون قدیمی نیز به کاربرد عصاره این گیاه برای درمان اختلالات ایمنی بدن از قبیل آلرژی‌های پوستی و اگزما، تقویت کبد، درمان پرخوری و همچنین درمان مسمومیت غذایی، درمان التهاب‌ها و برفک دهان، اختلالات گوارشی همچون یبوست و نفخ و تسکین درد مفاصل و کمر



شامل میوه، دانه، برگ و ریشه است ولی بیش از همه میوه آن استفاده می‌شود. این گیاه در طب سنتی چین، هند، عراق، بلغارستان، جنوب آفریقا و همچنین در ایران کاربرد دارد [9].



تصویر شماره ۱ - فلوجارت مراحل ورود اطلاعات مقالات



تصویر شماره ۲- تصویر گیاه خارخاسک و بخش‌های مختلف آن



دستگاه قلبی-عروقی، اختلالات معده‌ای- روده‌ای، تقویت‌کننده و بهبود عملکرد جنسی در مردان و درمان بیماری‌های کبدی برای خارخاسک گزارش شده است [۱۵].

#### ساپونین‌ها

مطالعات اولیه وجود ترکیبات مختلف را در این گیاه نشان داد. میزان ساپونین آن به منطقه جغرافیایی رشد آن وابسته است. Kostova و همکاران (۲۰۰۴) وجود ترکیبات فروستانول، اسپیروستانول، ساپونین‌های تریکوژنین، نئو-تریکوژنین، ژیتوژنین، نئوژیتوژنین، هکوزین، نئوهکوزین، دیوسژنین، کلروژنین، راسکوژنین و سارساساپوژنین را به عنوان ساپونین‌های فعال گیاه بیان کردند که از نوع ساپونین‌های استروئیدی بوده و به عنوان پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی محسوب می‌شوند [۱۶]. برخی از این ترکیبات همچون هکوزین و نئوهکوزین در ساخت هورمون‌های استروئیدی نیز به کار می‌روند. اسپیروستانول نیز به عنوان استروئید الکلی مشتق از اسپیروستان موجب تجمع پلاکتی می‌شود [۱۷].

از اسپیروستانول موجود در گیاه خارخاسک در درمان ولوواژینیت نیز استفاده شده است. اسپیروستانول ترکیبی است که در درمان بیماری‌های پوستی ویروسی، قارچی، انگلی و باکتریایی در نواحی مختلف بدن از جمله چشم، گوش و پوست نواحی جنسی مورد استفاده قرار گرفته است. راسکوژنین به عنوان محصول تجاری ساپونین‌های استروئیدی به صورت پماد در درمان بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود و در فرآیندهای ضدالتهابی و ضد ترومبوزی نیز نقش ایفا می‌کند. این ترکیب موجب آزاد شدن سیتوکین Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- $\alpha$ ) که باعث فعال‌سازی (NF $\kappa$ B) Nuclear Factor-kappa-B و عامل اتصالی ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) شده که در مهاجرت لکوسیت‌ها نقش ایفا می‌کند [۱۸].

ساپونین‌ها خواص ضد قارچی گیاه را بر عهده داشته که در صورت افزایش میزان مصرف آنها دارای آثار سمی و همولیتیک هستند [۲۰، ۱۹]. استفاده‌های دارویی ساپونین‌ها می‌

در کتاب مخزن‌الادویه، خارخاسک را به دو نوع بستانی و بیابانی تقسیم کرده و خواص نوع بیابانی این گیاه را بیشتر توصیف کرده‌اند. خارخاسک دارای طبیعت گرم و خشک می‌باشد [۱۰]. در طب سنتی خواص گوناگونی برای خارخاسک ذکر شده است که از جمله مهم‌ترین آنها عبارتند از: مدر، تسکین‌دهنده درد مثانه، افزایش منی، ایجاد نعوظ، شکننده سنگ کلیه و مثانه، ملین و رفع‌کننده قولنج است [۱۱]. استفاده از عصاره برگ، ریشه و میوه تازه آن جهت زخم مجاری ادراری، شکستن سنگ‌ها، سختی دفع ادرار و قولنج مفید است. افزودن عصاره این گیاه به عسل جهت بهبود زخم و عفونت دهان، درد لثه و تورم حلق مفید می‌باشد. عصاره جوشانده آن جهت جلوگیری و درمان ورم حاد به کار می‌رود. در طب سنتی برای کاهش عوارض این گیاه از بادام و روغن کنجد استفاده شده است. در طب سنتی خواص دانه این گیاه را مشابه بخش‌های هوایی آن دانسته‌اند. مالیدن و آشامیدن روغن گیاه که از طبخ آب گیاه با روغن کنجد به دست می‌آید جهت تقویت قوه باه و درد مفصل و کمر، دفع سنگ کلیه و مثانه به کار می‌رود. مالیدن و چکاندن آن بر نواحی عانه، کمر و آلت تناسلی مردانه در درمان مشکل دفع ادرار مؤثر بوده است. دانه خارخاسک که حسک دانه نامیده می‌شود در ترکیب با شیر در تقویت قوه باه مفید دانسته شده است [۱۲]. در طب سنتی میزان مصرف گیاه را ۵ درهم (حدود ۱۶ گرم) و بعضی تا ۱۰ درهم در روز ذکر کرده‌اند [۱۳].

#### فیتوفارماکولوژی گیاه

گیاه خارخاسک دارای فلاونوئیدها، استروئیدها، ساپونین‌ها، آلکالوئیدها، اسیدهای چرب غیر اشباع، ویتامین‌ها، تانن، رزین، پتاسیم، نیترات، فسفر، آهن، سدیم، کلسیم، گوگرد، کلر، اسید آسپارتیک و اسید گلوتامیک است [۱۴، ۱۳]. این گیاه دارای فواید مختلفی از جمله خاصیت ضد میکروبی، ضد باکتریایی، آنتی‌اکسیدانی، مهار سیکلواکسیژناز، پاکسازی رادیکال‌های آزاد، مهار پراکسیداسیون چربی و تعدیل عوامل التهابی است. در طب سنتی درمان انواع بیماری‌ها از جمله دفع سنگ کلیه، کاهش فشار خون، اثرات ضد دیابتی، بیماری‌های



کرده و نقش این فلاونوئیدها را در درمان برخی بیماری‌ها از جمله ناتوانی جنسی بیان کردند به علاوه، این ترکیبات خواص آنتی‌اکسیدانی دارند [۳۰]. خواص آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدها در مطالعات مختلف بررسی شده است، تجویز خوراکی خارخاسک می‌تواند برخی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو بافت مغزی را در موش دیابتی کاهش دهد و در جلوگیری از برخی بیماری‌های عصبی ناشی از تشدید استرس اکسیداتیو مؤثر باشد [۳۱]. ترکیبات فلاونوئیدی و گلیکوزیدی موجود در این گیاه با فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود موجب از بین رفتن رادیکال‌های آزاد شده و همچنین باعث مهار متابولیت فعال داروی سیس پلاتین و حذف آنها شده است [۳۲، ۳۳].

Wu و همکاران (۱۹۹۹) ۲ ترکیب جدید ترستریپس امید و تریبولوسترین را به ترکیبات گزارش شده از عصاره این گیاه اضافه کردند. به علاوه آنها ترکیبات کومارویل تیرامین، ترستریامید، ائورانتامید استات، گزانتوزین، استر اسیدهای چرب، اسید فرولیک، وانیلین، هیدروکسی بنزوئیک اسید و بتا-سیتوسترول از میوه‌های خشک خارخاسک جدا کردند که برخی از آنها از جمله اسید فرولیک، نوعی ترکیب فنولی بوده و خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد [۳۴، ۳۵]. و این خاصیت موجب محافظت سلول‌ها از تخریب و آپوپتوز می‌شود و مطالعات متعدد، تأثیر این ترکیب را در بهبود بیماری‌های پوستی و سرطان نشان می‌دهد. همچنین اسید فرولیک موجب کاهش ملانین در پوست نیز می‌شود. بتا-سیتوسترول موجود در خارخاسک نوعی فیتواسترول بوده که باعث تحریک اسپرماتوزن شده و با تأثیر بر سلول‌های سرتولی باعث افزایش تولید اسپرم می‌شود [۳۶]، همچنین این ترکیب خواص کاهندگی کلسترول خون داشته و در کاهش سرطان پروستات (BPH) نیز مؤثر می‌باشد [۳۷]. به علت وجود اسیدهای چرب غیراشباع در این گیاه، فعالیت آنزیم ۷-بتا-هیدروکسی استروئید دهیدروژناز افزایش می‌یابد که باعث افزایش تولید هورمون تستوسترون می‌شود. همچنین فعالیت آنزیم آروماتاز را مهار می‌کند و مهار آن سبب افزایش میزان تستوسترون در خون می‌شود [۳۷، ۳۸].

تواند موجب افزایش قدرت سیستم ایمنی در مقابله با انواع سرطان‌ها و کاهش چربی خون شود. ساپونین‌های موجود در گیاه خارخاسک موجب مهار سمیت سرب و جیوه می‌شوند [۲۱]، همچنین منجر به کاهش خواص مخرب رادیکال‌های آزاد در سلول‌های زنده می‌شوند [۲۲]. تجویز خوراکی ساپونین گیاه خارخاسک در موش صحرایی می‌تواند از طریق مهار آلفاگلیکوزیداز روده باریک سبب تأخیر در جذب گلوکز و کاهش قند خون پس از غذا شود [۲۳]. ثابت شده است که گیاه خارخاسک به دلیل دارا بودن ساپونین‌ها باعث افزایش ترشح هورمون لوتئینی‌کننده (LH) از غده هیپوفیز می‌شود [۲۴].

در مطالعه Wang و همکاران ثابت شده است که ساپونین‌های موجود در گیاه خارخاسک از طریق فعال نمودن مسیر Protein Kinase C (PKC) منجر به کاهش آپوپتوز سلولی می‌شوند که اهمیت انواع ساپونین‌های موجود در این گیاه را نشان می‌دهد [۲۵]. برخی از عمده‌ترین گلیکوزیدهای فروستانولی این گیاه نیز شامل پروتودیوسین و پروتوگراسیلین می‌باشند که دیوسین موجود در خارخاسک از طریق افزایش سطح تستوسترون آزاد و تنظیم استروژن و پروژسترون باعث افزایش توانایی جنسی در مردان می‌شود. Bhutani و همکاران (۱۹۶۹) با روش اسپکتروسکوپی کامفرول گلوکوزید، کامفرول روتینوزید و تریبولوزید را در عصاره این گیاه گزارش کردند که فروستانول به عنوان یکی از ساپونین‌های خارخاسک اثر محرک بر اسپرماتوزن دارد [۲۶]. Louveaux و همکاران (۱۹۹۸) ۱۸ نوع فلاونوئید (مشتقات کافئویل، گلیکوزیدهای کوئرستین و گلیکوزیدهای کامفرول) را در عصاره این گیاه شناسایی کردند که از مشتقات ساپونین‌های استروئیدی محصولات تجاری از جمله آفرودیت (حاوی مواد مؤثره گیاه خارخاسک، زنجبیل، دارچین و زعفران) وارد بازار شده است که حاوی دیژوژنین، یاموژنین، کوئرستین، کامفرول، کروسین و کروسین می‌باشد که در درمان بیماری‌های تولیدمثلی از جمله ناتوانی جنسی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۷، ۲۸، ۲۹].

متین یکتا و همکاران (۲۰۰۸) از گونه شرقی این گیاه در مناطق شمال ایران، ۳ فلاونوئید گلیکوزیدی کوئرستین گلیکوزید، کوئرستین روتینوزید و کامفرول گلیکوزید را جدا



## آلکالوئیدها

هگزادکانوئیک اسید اتیل استر، اوکتادکانوئیک اسید، فیتول، بنزن دی کربوکسیلیک اسید دی سوکتیل استر) با نسبت کم را شناسایی کرد [۷] که مشتقات دکانوئیک اسید وجود ترکیبات فلانوئیدی در این گیاه حاکی از خواص آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد. هر چند فلانوئیدها همچون شمشیر دو لبه عمل می‌کنند اما در دوزهای کم، نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و جهت احیاء رادیکال‌های آزاد، ایفای نقش می‌کنند. جداول شماره‌های ۱ و ۲ ترکیبات موجود در گیاه خارخاسک و نقشی که این ترکیبات در بدن ایفا می‌کنند را به طور خلاصه بیان می‌کنند.

آلکالوئیدهای موجود در این گیاه از نوع بتا کربولین هارمان و نورهارمان می‌باشند؛ البته به میزان کم آلکالوئید بتا- کربولین و تربیولوسترین نیز در میوه‌های آن یافت می‌شود. مطالعات نقش ضد انگلی هارمان و نورهارمان را بر لشیمانیا اینفانتوم نشان می‌دهد. این آلکالوئیدها با استفاده از مهار پروتئین کیناز C (PKC) لشیمانیا، موجب از بین رفتن تأثیر پروماستیگوت های لشیمانیا بر سلول می‌شود [۳۹]. به علاوه کروماتوگرافی گازی گیاه نیز ترکیباتی همچون آلفا - آمیرین به عنوان ترکیب غالب و ۶ ترکیب (ترامیل هگزادکن، اسید هگزادکانوئیک،

جدول شماره ۱- ترکیبات موجود در بخش‌های مختلف گیاه خارخاسک در مطالعات مختلف

منابع	نوع ترکیب شیمیایی	ترکیبات	بخش مورد مطالعه
[۱۵]	Saponins Sulphated spirostanol Furostanol saponins(Bulgarian origin)	Furostanol and Spirostanol saponins of Tigogenin, Neotigogenin, Gitogenin, Neogitogenin, Hecogenin, Neohecogenin, Diosgenin, Chlorogenin, Ruscogenin, and Sarsasapogenin Diosgenin, Yamogenin, Trillin, Trillarin, Dioscin, Gracillin, Prosapogenin A of dioscin and Tribestin Protodioscin, Methylprotodioscin, Terrestrosin, Prototribestin, Methylprototribestin and Protograccillin	میوه، برگ، ساقه و ریشه
[۱۸]	Furostanol glycosides	Protodioscin, Protograccillin and spirostanol	میوه، برگ، ساقه و ریشه
[۴۰]	Flavonoids Alkaloids	Terrestribisamide 25R-Spirost-4-en-3,12-dione Tribulusterine	میوه، برگ، ساقه و ریشه
[۲۵]	Glycosides	Kaempferol, Kaempferol-3-glucoside, Kaempferol-3-rutinoside, and Tribuloside [kaempferol-3-β-d-(6"-p-coumaroyl) glucoside]	میوه و برگ
[۲۶]	Flavonoids	Caffeoyl derivatives, Quercetin glycosides and Kaempferol glycosides	میوه، برگ، ساقه و ریشه
[۲۹]	Flavonoid glycosides	Quercetin 3-O-glycoside, Quercetin 3-O-rutinoside, and kaempferol 3-O-glycoside	میوه، برگ، ساقه و ریشه
[۴۱]	Steroids, Triterpenoids Reducing sugars Alkaloids, Saponins Tannins, Flavonoids		میوه



ادامه جدول شماره ۱-

منابع	نوع ترکیب شیمیایی	ترکیبات	بخش مورد مطالعه
[۴۰]	Glycosides Alkaloids Ester	Terrestribisamide, 25R-spirost-4-en-3, 12-dione, and Tribulusterine, 10 known compounds, N-p-coumaroyltyramine, Terrestriamide, hecogenin, Aurantiamide acetate, Xanthosine, Fatty acid ester, Ferulic acid, Vanillin, p-hydroxybenzoic acid, and $\beta$ -sitosterol	میوه
[۳۹]	Alkaloids	Harmane and Norharmane. The $\beta$ -carboline Alkaloid tribulusterine, 3-acetoxymethyl-2-furaldehyde, Perolyrine	میوه
[۵]	Flavonoid	$\alpha$ -Amyrin, 3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecen-1-ol, N-hexadecadienoic acid Hexadecadienoic acid, ethyl ester, Phytol, 9,12-octadecadienoic acid, 9,12,15-octadecatrienoic acid, and 1,2-benzenedicarboxylic acid Disoctyl ester $\beta$ -sitosterols and Stigmasterols	میوه، برگ، ساقه و ریشه
[۴۲]	Flavonoid	Quercetin	برگ، ساقه، میوه و ریشه

جدول شماره ۲ - نقش ترکیبات موجود در بخش‌های مختلف گیاه خارخاسک در مطالعات مختلف

منابع	ترکیبات گیاه	نقش ترکیبات
[۴۳]	Furostanol saponins	ضد التهاب، خواص آنتی‌اکسیدانی، خواص کاهندگی کلسترول، مهار کننده سرطان، مفید در بیماری‌های قلبی - عروقی
[۴۴]	Quercetin	ضد سرطان و مقاومت سلول‌های سالم در برابر آپوپتوز، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان و تنظیم کننده فعالیت‌های آنزیمی سلول، مفید در بیماری‌های قلبی - عروقی (سکته‌های قلبی) و در بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی (مثل آلزایمر)، کاهنده اورات سرم (درمان نقرس)، درمان دیابت
[۴۵]	Alkaloid harmine $\beta$ carboline (Norharman, Harman, Harmine, $\beta$ -CCE Harmaline, Harmalan)	در آنزیم‌های ترمیم کننده DNA و خواص متفاوت مثبت و منفی بر DNA سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی، خواص متناقض بر آنزیم‌های مؤثر در چرخه سلولی مثل CDK ها، خواص متناقض بر سیتوکروم P450 (CYP) در بافت‌های مختلف مثل کبد، بیضه، آدرنال، واکنش با گیرنده‌های مختلف مثل گیرنده‌های دوپامینی، ۵-هیدروکسی تریپتامینی، بنزودیازپین، گیرنده‌های $\alpha_1$ -آدرنرژیک قلب.
[۴۶]	Tigogenin	نقش ضدسرطانی
[۴۷، ۴۸، ۴۹]	Methyl protodioscin	افزایش HDL، کاهش LDL، تری‌گلیسیرید و کلسترول از طریق سرکوب مهار ژن پروتئین های متصل به اجزای تنظیم‌کننده استرول‌ها (SREBPs)، افزایش بیان ABCA1 و افزایش انتشار کلسترول، کاهش آسیب‌های ناشی از انتشار عوامل رادیکال آزاد و سرکوب سیتوکائین های التهابی ( $\text{IL-1}\beta$ ، $\text{IL-6}$ ، $\text{TNF-}\alpha$ ) متعاقب ایسکمی مغزی، بهبود عملکرد جنسی و غلظت تستوسترون از طریق تنظیم میزان دهیدرواپی آندرواسترون (DHEA)
[۵۰]	Hecogenin	نقش ضد درد و ضدالتهابی با استفاده از کاهش میزان سیتوکائین‌های دخیل در ایجاد درد



ادامه جدول شماره ۲-

منابع	ترکیبات موجود در گیاه	نقش ترکیبات
[۵۱، ۵۲، ۵۳]	Spirostanol saponins	نقش ضد توموری و ضدالتهابی با القای آپوپتوز و افزایش مهار رشد با افزایش بیان عوامل مهار رشد، نقش ضد فارچی اسپیروستانونل گیاه خارخاسک، مقلد پلاکتی و موجب افزایش تجمع پلاکت‌ها و مهار cAMP و میزان ADP و ترومبوکسان و در نهایت بند آمدن خون
[۵۴، ۵۵]	Kaempferol	نقش ضدالتهابی با مهار NFκB، STAT، سنتز نیتریک اکسید و سیکلواکسیژناز (COX) در فرآیند التهاب و نقش محافظت سلول‌ها در برابر اثر داروهای شیمی درمانی
[۵۶]	Tribulusterine	مطرح به عنوان آلکالوئید سمی برای سیستم عصبی (Neurotoxic)
[۵۷، ۵۸، ۵۹]	Harmane and Norharmane	مهار سیستم مونوآمینوآکسیداز نوع A (A-MAO) و به عنوان ترکیب موتاژن در تعامل با DNA. این ترکیبات علاوه بر برخی گیاهان، در دود سیگار و در غذاهای سرخ کردنی حضور دارند. نقش ضد افسردگی و ضدالتهابی در مطالعات آزمایشگاهی

### خواص فارماکولوژیک

#### خواص آنتی‌اکسیدانی

ترکیبات معمولاً به عنوان دهنده هیدروژن مطرح هستند که موجب احیاء رادیکال‌های آزاد می‌شوند [۶۱].

تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش مهمی در پاتوژنز برخی بیماری‌های عصبی دارند. از نظر بیوشیمیایی از جمله شاخص‌های مهم استرس اکسیداتیو، افزایش سطح بافتی مالون دی‌آلدئید و نیتریت و کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیس موتاز می‌باشد. در این خصوص مشخص شده که عصاره گیاه خارخاسک دارای خاصیت هیپوگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌باشد. تجویز گیاه موجب کاهش شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و در نهایت افزایش سطح آنتی‌اکسیدانی می‌شود [۶۲].

#### خواص ضد التهابی

از آنجایی که استرس اکسیداتیو منجر به بیماری‌های التهابی مزمن می‌شود، لذا ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند در پیشگیری و درمان اختلالات التهابی سودمند باشند. خواص ضد التهابی خارخاسک در بسیاری از مطالعات به اثبات رسیده است، از آنجایی که بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌هایی که تاکنون شناسایی شده‌اند، خواص ضد التهابی ندارند بعید به نظر می‌رسد که

آنتی‌اکسیدان‌ها عموماً برای به تأخیر انداختن و یا توقف بیماری به کار می‌روند. گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) نقش مهمی در سمیت سلولی سیستم ایمنی ایفا می‌کنند. سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی شامل عوامل آنزیمی نظیر سوپراکسید دیس موتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز می‌باشد که به ترتیب رادیکال‌های سوپراکسید، هیدروژن پراکسید و پراکسیدهای آلی را در درون سلول‌ها خنثی می‌نمایند. همچنین در این سیستم عوامل آنتی‌اکسیدان غیر آنزیمی شامل ویتامین E و C، فلاونوئیدها و پلی‌فنل‌ها در خنثی‌سازی بسیاری از رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن دخالت دارند [۶۰].

گزارش‌های متعددی مبنی بر اینکه گیاه خارخاسک دارای عواملی از جمله فلاونوئید، پلی‌فنل و ویتامین E و C که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند، وجود دارد. ترکیبات موجود در این گیاه موجب پاکسازی گونه‌های مختلف واکنش‌دهنده اکسیژنی فعال از جمله آنیون سوپراکسید ( $O_2^-$ ) و رادیکال هیدروکسیل (OH) می‌شوند. در تحقیقات متعدد خواص احیاءکنندگی خارخاسک بیان شده است که احتمالاً به علت وجود مشتقاتی از کوماریل کوئینیک اسید می‌باشد. این



عصاره گیاه خارخاسک با مهار مسیرهای پیام‌رسانی NF- $\kappa$ B منجر به کاهش پاسخ‌های التهابی و در نهایت پانکراتیت می‌شود. با توجه به ویژگی‌های ضدالتهابی عصاره گیاه خارخاسک از آن می‌توان به عنوان داروی گیاهی ضد التهاب جایگزین با خواصی کمتر از سایر داروهای ضد التهابی از جمله گلوکوکورتیکوئیدها استفاده کرد [۶۹].

از عصاره این گیاه در بهبود درماتیت القایی با ترکیب اوکسالون مورد استفاده قرار گرفته است که عصاره این گیاه از طریق تنظیم کانال‌های کلسیمی و از طریق بیان ژن‌های (Orai-1) Calcium release-activated calcium channel و protein 1 Transient receptor potential (TRPV3) cation 3 channel، و فعالیت ماست سل‌ها موجب کاهش عوامل التهابی در ناحیه التهاب پوستی القاء شده می‌شود که در نهایت به بهبودی آن کمک می‌کند [۷۰]. دوز ۱۰۰ mg/kg به عنوان دوز مؤثر کاهنده درد مطرح است که مکانیسم ضددردی آن با گیرنده‌های اوپیوئیدی نمی‌باشد [۷۵].

### خواص ضد سرطانی

وجود ساپونین‌ها و همچنین ترکیبات فنولی در عصاره گیاه خارخاسک به آن خاصیت ضد سرطانی می‌دهد. ساپونین‌ها به دلیل تنوع ساختاری زیاد، از مسیرهای مختلفی اثر ضد توموری ایجاد می‌کنند [۷۱]. موفقیت ترکیبات مؤثر بر سلول‌های سرطانی تا حد زیادی به توانایی این ترکیبات در فعال‌سازی مسیرهایی بستگی دارد که مرگ سلولی را با واسطه توقف سیکل سلولی و القای آپوپتوز و به صورت وابسته به دوز اعمال می‌کند. این گیاه با تغییر در سطح پلی آمین‌ها در سلول سبب تغییر رشد، تکثیر و بقا سلول‌ها می‌شود که این اثر در سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های سالم بسیار چشمگیر می‌باشد [۷۲]. ترستروزین D موجود در این گیاه که نوعی ساپونین استروئیدی می‌باشد باعث مهار آنژیوژنز در تومور پروستات شده و از رشد آن جلوگیری می‌کند [۷۳].

از آنجایی که تولید ROS در پروسه ایجاد سرطان دخالت دارد، لذا بخشی از خواص ضد سرطانی گیاه خارخاسک مرتبط با خواص آنتی‌اکسیدانی و پاکسازی ROS می‌باشد. با توجه به

خواص ضد التهابی گیاه تنها ناشی از خواص آنتی‌اکسیدانی آن باشد [۶۳]. عصاره اتانولی خارخاسک باعث تعدیل کاهشی بیان آنزیم‌های التهابی از قبیل سیکلواکسیژناز ۲ (COX-2) و نیتریک اکساید سنتاز القایی (iNOS) که در بسیاری از التهابات نقش ایفا می‌نمایند، می‌شود. این گیاه باعث کاهش بیان سیتوکاین‌های التهابی مختلف شامل TNF- $\alpha$  و IL-4 نیز می‌شود [۶۴]. بنابراین بیان سایتوکاین‌های التهابی را مهار می‌کند که تأثیر مثبت بر شرایط مختلف التهابی دارد. در تحقیقات اثر ضد دردی عصاره متانولی میوه خارخاسک در آزمون‌های فرمالین و اتیل فلیک در موش به اثبات رسیده است [۶۵].

همچنین عصاره خارخاسک درد مزمن را بیشتر از درد حاد کاهش می‌دهد. مهار فاز مزمن تست فرمالین توسط عصاره می‌تواند به علت التهاباتی باشد که سبب آزاد شدن ترکیباتی چون پروستاگلاندین‌ها شود که می‌تواند باعث حساس شدن نورون‌های دردزای مرکزی شود [۶۶]. یکی از ترکیبات موجود در خارخاسک تریبولوزامید D (Tribulusamide D) می‌باشد که نقش ضد التهابی دارد و بر لیپوپلی ساکارید ماکروفاژی RAW۲۶۴.۷ تأثیر می‌گذارد. این ترکیب با کاهش بیان آنزیم‌های سیکلواکسیژناز ۲ و نیتریک اکسید سنتاز به ترتیب موجب کاهش پروستاگلاندین E<sub>2</sub> و نیتریک اکسید القاء شده توسط لیپوپلی ساکارید می‌شود. همچنین این ترکیب موجب کاهش سیتوکین‌هایی همچون IL-۶، IL-۱۰، TNF- $\alpha$  می‌شود [۶۷].

ترکیب ضد التهابی دیگری که در گیاه خارخاسک وجود دارد، کافئوئیل تیرامین (N-trans-p-caffeoyl tyramine) می‌باشد، این ترکیب نیز مشابه تریبولوزامید D عمل می‌کند و موجب کاهش نیتریک اکسید و پروستاگلاندین E<sub>2</sub> شده و از این طریق منجر به کاهش التهاب در بیماری‌های التهابی حاد از جمله آرتريت روماتوئید و آسم می‌شود [۶۸].

در مطالعه خواص عصاره گیاه بر پانکراتیت القایی با سروئین مشخص شد که عصاره این گیاه به صورت وابسته به دوز توانایی محافظت از پانکراس را دارد. سروئین به عنوان آنالوگ کوله سیتوکینین عمل کرده و منجر به آزاد شدن رادیکال‌های آزاد می‌شود که متعاقب آن NF- $\kappa$ B تولید شده و منجر به ایجاد مسیرهایی برای پاسخ‌های التهابی می‌شود.



وجود رابطه میان التهاب و بروز سرطان، خواص ضد التهابی گیاه خارخاسک به خوبی به خواص ضد توموری آن کمک می کند. این گیاه با کاهش تولید واسطه‌های فرآیند ایجاد التهاب از قبیل (Cyclooxygenase-2 (COX-2، (inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS و سیتوکین‌های مربوطه، از بروز چندین نوع سرطان پیشگیری نموده است [۷۴].

تأثیر عصاره آبی گیاه را بر سرطان کبد بررسی کرده‌اند. این عصاره آپوپتوز را در سلول‌های سرطانی کبد HPG2 از طریق مسیر سیگنالینگ NF $\kappa$ B و به صورت وابسته به دوز مهار می‌کند. همچنین عصاره گیاه با مهار پروتئین P50 و افزایش سطح I $\kappa$ B $\alpha$  منجر به مهار فعالیت NF $\kappa$ B می‌شود [۷۵]. علاوه بر این نقش ساپونین‌های استروئیدی مشتق از گیاه خارخاسک که سبب سرکوب تکثیر رده‌های ملانوما بدخیم انسانی SK-MEL، کارسینوما اپیدرم دهانی KB، سرطان سینه BT-549، Bcap-37 سرطان تخمدان SK-OV-3 و هپاتوما BEL-7402 می‌شود، اثبات شده است [۶۰]. این در حالی است که عصاره این گیاه بر سلول‌های فیروبلاست، خواص سمی بسیار کمی در مقایسه با رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی دارد [۷۶].

#### تأثیر بر سیستم عصبی مرکزی

خواص خارخاسک بر سیستم عصبی مرکزی و بویژه مغز، هنوز کاملاً بررسی نشده است اما از آنجایی که هارمین باعث مهار مونوآمین اکسیداز می‌شود و مهار این ماده باعث افزایش سطح دوپامین در مغز می‌شود، با توجه به اینکه این گیاه دارای آلکالوئید  $\beta$ -کاربولین ( $C_{13}H_{12}N_2O$ ) می‌باشد که نوعی هارمین است، می‌تواند باعث افزایش دوپامین شود. بنابراین می‌توان اثر این گیاه را بر بیماری‌هایی مثل پارکینسون که در آن دوپامین مغز کاهش می‌یابد بررسی و مبنای تحقیقات بعدی در این گیاه قرار گیرد [۷۷]. ساپونین موجود در این گیاه خواص ضدآپوپتوزی در نورون‌های قشری مغزی ایفا می‌کند که احتمالاً با تأثیر ساپونین‌ها بر میزان کلسیم داخل سلولی متعاقب هیپوکسی، از انباشته شدن آن جلوگیری کرده و مانع آپوپتوز سلولی می‌شوند [۷۹، ۷۸].

در مطالعه عصاره خارخاسک در تست‌های استرس مشخص شد، عصاره این گیاه به صورت وابسته به دوز موجب کاهش میزان استرس می‌شود [۸۰]. عصاره این گیاه منجر به کاهش میزان آپوپتوز در نورون‌های قشری که در شرایط هیپوکسی قرار دارند، می‌شود. ترکیبات موجود در گیاه موجب مهار کاسپاز ۳ و ۷ و کاهش بیان پروتئین Bax می‌شود که همگی منجر به کاهش میزان آبشار آپوپتوزی شده و غشای سلول نورون‌هایی که تحت هیپوکسی قرار داشتند از آسیب مصون می‌مانند [۷۹]. همچنین عصاره این گیاه از طریق محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال از طریق تنظیم هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپیک، فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین و کورتیزول موجب خواص ضد افسردگی شده که می‌توان از این خاصیت آن جهت درمان افسردگی استفاده کرد. میزان دوزی که برای خواص ضدافسردگی این گیاه مطرح شده است ۷۵۰ mg/kg می‌باشد [۸۰].

#### تأثیر بر سیستم قلبی - عروقی

گیاه خارخاسک اثر معنی‌داری بر درمان بیماری‌های قلبی مختلف از جمله بیماری‌های عروق کرونر، انفارکتوس میوکارد و آترواسکروز دارد. تربیولوسین (Tribulosin) این گیاه از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز C، قلب را در مقابل آسیب ایسکمی محافظت می‌کند [۸۱]. این گیاه موجب کاهش قابل توجهی در مالون دی آلدئید، آسپاراتات ترانس آمیناز، کراتین کیناز، فعالیت لاکتات دهیدروژناز و میزان آپوپتوز میوکارد شده است. خارخاسک میزان سوپراکسید دیس موتاز را افزایش می‌دهد. به علاوه باعث گشادی عروق کرونر و بهبود جریان خون کرونری می‌شود و از عصاره آن برای آنژین صدری و کاهش عوارض قلبی ناشی از دیابت استفاده می‌شود [۸۲].

به نظر می‌رسد که گیاه خارخاسک از سلول‌های قلب محافظت می‌کند و حتی ممکن است عملکرد قلب را بعد از حمله قلبی از طریق فلاونوئیدها بهبود بخشد [۸۳]. دوز ۱۰۰ mg/L ساپونین‌های گیاه خارخاسک می‌تواند باعث کاهش اندازه ناحیه ایسکمیک در قلب شود. عصاره متانولی و آبی خارخاسک موجب کاهش فشار خون وابسته به دوز



دیابت متأثر می‌شوند. در این ارتباط بروز دیابت موجب تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی برخی نواحی مغزی شامل هیپوکامپ شده و میزان فاکتورهای رشد شبه انسولین و فاکتور نوروتروفی مشتق از مغز، کاهش می‌یابد [۹۰]. به علاوه دیابت موجب کاهش بارز تراکم نورون‌ها در ناحیه شکنج دنداندار می‌شود که نقش مهمی در حفظه و یادگیری فضایی ایفا می‌کند. با مصرف گیاه خارخاسک، سطح مالون دی آلدئید که یکی از شاخص‌های بارز پراکسیداسیون لیپیدی در نواحی بافتی است، در بافت هیپوکامپ در مغز حیوانات دیابتی کاهش می‌یابد که بخشی از بهبود و یادگیری و حفظه را توجیه می‌کند [۹۱].

#### تأثیر بر کبد

کبد یکی از اندام‌های حیاتی است که نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی و تجزیه داروها در بدن دارد. عصاره گیاه خارخاسک خواص محافظتی متعاقب آسیب کبدی ایفا می‌کند. در مطالعه‌ای گیاه خارخاسک در برابر سمیت کبدی ناشی از استامینوفن در ماهی تیلاپیای موزامبیک (*Oreochromis mossambicus*) باعث افزایش آنزیم‌های دخیل در فرآیندهای آنتی‌اکسیدانی از جمله سوپر اکسیددیس موتاز، گلوکاتیون S-ترانسفراز، گلوکاتیون ردوکتاز و لیپید پروکسیداز می‌شود [۹۲]. داروهای غیراستروئیدی نظیر ژلوفن با ایجاد رادیکال‌های آزاد، باعث تغییرات پاتولوژیکال همراه با تغییرات دژنراتیو و نکروزه شدن لوب‌های بافت کبد می‌شود و از این طریق باعث افزایش سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) می‌شود، در حالی که عصاره گیاه خارخاسک به صورت وابسته به دوز مانع اثر داروی ژلوفن می‌شود. احتمالاً این گیاه با داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدان قوی و ممانعت از خواص تخریبی ترکیبات اکسیدانی حاصل از متابولیسم ژلوفن باعث کاهش ترانس آمینازهای کبدی می‌شود [۹۳]. خواص محافظت کبدی عصاره این گیاه در آسیب‌های کبدی القاء شده با ترکیبات غیر الکلی از جمله فروکتوز نیز مورد بررسی قرار گرفته است [۹۴].

می‌شود. در انسان میزان ۲ گرم از عصاره میوه این گیاه می‌تواند منجر به کاهش فشار خون سیستولی شود. اثر کاهش فشار خون توسط گیاه خارخاسک به دلیل تأثیر مستقیم ترکیبات این گیاه بر عضلات صاف دیواره عروق می‌باشد. مکانسیم عمل آن نیز به این شکل است که موجب آزاد شدن نیتریک اکسید و هیپرپلاریزه شدن غشای عضلات صاف دیواره عروق و در نتیجه انبساط عروقی می‌شود [۸۴]. دوز ۵۰-۵/۵۰  $\mu\text{g/ml}$  عصاره گیاه منجر به مهار تجمع پلاکتی القاء شده با ترومبین می‌شود [۸۵].

#### تأثیر بر دیابت

عصاره گیاه خارخاسک موجب مهار آنزیم‌هایی از قبیل آلفا گلوکوزیداز و آلدوز ردوکتاز می‌شود. مهار این دو آنزیم موجب کاهش میزان قند خون می‌شود [۸۶]. در تحقیقات دیگر خاصیت مهارکنندگی آنزیم آمیلاز پانکراسی توسط ترکیبات موجود در عصاره استونی این گیاه نشان داده شده است که از هیدرولیز نشاسته و تبدیل شدن آن به مالتوز، مالتوتریوز و الیگوساکاریدها جلوگیری کرده و به دنبال آن قند خون نیز کاهش می‌یابد [۸۷]. برخی فلاونوئیدها دارای خاصیت شبه انسولینی بوده که از این طریق قادر به کاهش دادن علائم دیابت قندی و برگرداندن سطح پارامترهای سرم به حد طبیعی می‌باشند. تجویز فلاونوئیدها جذب گلوکز توسط سلول‌های کبد، چربی و عضله را افزایش می‌دهد. به علاوه تجویز برخی از پلی‌فنول‌ها موجب افزایش بیان انتقال‌دهنده‌های گلوکز در سلول‌های عضلانی می‌شود [۸۸]. ساپونین موجود در خارخاسک ویژگی‌های کاهنده قند خون دارد. عصاره این گیاه ویژگی کاهندگی قند خون، تری گلیسرید سرمی و کلسترول سرمی را دارد. به علاوه وجود جوشانده برگ‌های این گیاه نقش مهارکننده بر گلوکونوژنز موش دارد. در مطالعه‌ای دوز ۲ mg/kg عصاره این گیاه نقش محافظتی بر دیابت القایی با استرپتوزوسین (STZ) در رت را نشان می‌دهد [۸۹].

بروز دیابت با اختلال در روندهای شناختی، حفظه و یادگیری، آتروفی مغز و افزایش احتمال ابتلای به دمانس همراه است. دو ناحیه قشر مغز و هیپوکامپ که از نواحی مرتبط با حفظه و یادگیری محسوب می‌شوند به میزان زیاد و به دنبال



## تأثیر بر هیپرلیپیدمی

عصاره گیاه خارخاسک منجر به کاهش کلسترول ناشی از هیپرلیپیدمی، از طریق کاهش در تری گلیسیرید، کلسترول، لیپو- پروتئین با چگالی پایین (LDL)، لیوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL)، شاخص آتروژنیک و افزایش سطح لیوپروتئین با چگالی بالا (HDL) خون می‌شود [۹۵]. فعالیت ضد هیپرلیپیدمی گیاه ممکن است به دلیل حضور اجزا فنولی آن باشد که منجر به افزایش لیوپروتئین لیپاز در عضلات و کاهش فعالیت بافت چربی شود، بنابراین نشان می‌دهد که تری گلیسیرید پلاسما برای تولید انرژی بوسیله عضله، نه برای ذخیره چربی مصرف می‌شوند [۹۶].

ساپونین‌های موجود در این گیاه موجب کاهش گلوکونوژنز شده و میزان تری گلیسیرید و کلسترول پلاسما کاهش می‌یابد. برخی ساپونین‌ها موجب مهار لیپاز پانکراسی شده و از این طریق موجب کاهش چربی خون می‌شوند. ساپونین‌ها می‌توانند با مهار لیپوژنز سلولی، با فعال کردن پروتئین کیناز AMPK منجر به کاهش آدیپوژنز شوند. این پروتئین کیناز نقش بسیار مهمی در فرآیند لیپوژنز سلولی داشته و با مهار آن، سنتز اسیدهای چرب اتفاق نمی‌افتد. به علاوه گفته می‌شود ساپونین‌ها از طریق تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال موجب کاهش اشتها شده و از این طریق نیز ترکیب ممانعت کننده از چاقی به شمار می‌رود.

پپتیدهای گوارشی تولید شده در دستگاه گوارش همچون نوروپپتید Y (NPY) و پپتید وابسته به آگوتی (AgRP) و همچنین لپتین و گرلین نقش مهمی بر اشتها دارند. ساپونین‌های موجود در گیاه خارخاسک ممکن است از طریق افزایش بیان یکی از این پپتیدها منجر به کاهش اشتها شده و در نتیجه میزان انرژی دریافتی کاهش یافته و خواص ضد چاقی خود را اعمال کنند. ساپونین‌های استروئیدی که بیشترین نوع ساپونین‌های گیاه خارخاسک را تشکیل می‌دهند، موجب تعدیل فعالیت سوپراکسیددیس موتاز و پراکسیداسیون چربی‌ها شده و بین کلسترول‌ها (LDL-HDL) تعادل برقرار می‌کنند [۹۷].

## تأثیر بر سیستم ادراری

وجود سنگ‌های ادراری با منشاء اگزالات کلسیم با آسیب‌های کلیوی همراهند. افزایش مقدار اگزالات تغییرات متعدد بر سلول‌های اپی تلیال کلیه ایجاد می‌نماید. فلانوئیدهای این گیاه می‌تواند سبب تغییر شکل و اندازه کریستال‌های اگزالات کلسیم شوند و بیشتر آنها را تبدیل به کلسیم اگزالات دی هیدرات کنند. بنابراین می‌تواند اثر مهاری خوبی در ابتلا به سنگ کلیه اگزالات کلسیمی داشته باشد زیرا کریستال‌های کلسیم اگزالات دی هیدرات بهتر از طریق ادرار دفع می‌شوند. از طرفی خارخاسک از طریق ترکیبات کوئرستین و کامفرول خود که به ترتیب به عنوان مهارکننده غیر رقابتی و رقابتی آنزیم گلیکولات اکسیداز عمل کرده و باعث مهار آن می‌شود. آنزیم گلیکولات اکسیداز یکی از آنزیم‌های اصلی در مسیر سنتز اگزالات است که گلیکولات را از طریق اکسیداسیون به گلی اکسیلات و در نهایت به اگزالات تبدیل می‌کند [۹۸].

خواص دیورتیک گیاه خارخاسک به سطوح بالای نیترات و نمک‌های پتاسیم در آن نسبت داده می‌شود [۹۹]. عصاره گیاه موجب افزایش تون عضلات صاف می‌شود که همراه با فعالیت دیورتیک آن به حرکت سنگ در دستگاه ادراری کمک می‌کند. به علاوه این گیاه به علت داشتن عوامل آنتی‌اکسیدان متعددی که ذکر شد در آسیب‌های کلیوی با کاهش رادیکال‌های آزاد مخرب که موجب آسیب به توبول‌های کلیوی و گلوبول‌ها می‌شوند، خواص این عوامل را تعدیل کرده و از آسیب آنها بر آپوپتوز و تخریب توبولی جلوگیری می‌کنند [۱۰۰].

ترکیبات این گیاه در کاهش مقدار سدیم موجود در خون که باعث کاهش حفظ میزان مایعات می‌شود، مؤثر است. خارخاسک با کاهش تحریک عصبی، افزایش فعالیت عضله قلب و از بین بردن هورمون‌های مازاد از جریان خون و برای برطرف کردن فشارخون از طریق کاهش عملکرد آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE) مفید است [۱۰۱، ۱۰۲].

گیاه خارخاسک دارای خواص مدری می‌باشد که این ویژگی به خاطر وجود میزان زیاد نیترات‌ها و اسیدهای چرب ضروری موجود در میوه و دانه این گیاه می‌باشد. از طرفی ویژگی مدری خارخاسک از یک سو می‌تواند به علت وجود پتاسیم بالای آن نیز باشد. عصاره آبی این گیاه (دوز خوراکی



گیاه خارخاسک از گیاهان آفرودیزیک (افزایش‌دهنده میل جنسی) است [۱۱۱]. پروتودیوسین موجود در عصاره این گیاه از طریق افزایش میزان دی هیدرواپی آندروسترون (DHEA) موجب بهبود عملکرد جنسی افراد مذکر می‌شود. به علاوه DHEA موجب بلوغ اسپرم‌های موجود در اپی دیدیم می‌شود [۱۱۲]. بررسی عصاره این گیاه در مغزرت، نشان داد که اثر آفرودیزیک این گیاه از طریق افزایش نورون‌های محتوی گیرنده‌های آندروژنی و نیتریک اکسید سنتتاز (NOS) بخصوص در نواحی مثل هیپوتلاموس می‌باشد [۱۱۳].

عصاره خارخاسک به دلیل دارا بودن ساپونین‌ها باعث افزایش سطح ترشح هورمون‌های LH و FSH از هیپوفیز شده که به دنبال آن میزان تستوسترون افزایش می‌یابد، از اینرو قادر به بهبود عملکرد جنسی از جمله افزایش تولید اسپرم و افزایش میل جنسی می‌شود. عصاره این گیاه موجب شل شدن عضلات دیواره اجسام غاری شده که این عمل را از طریق آزاد شدن نیتریک اکسید انجام می‌دهد [۱۱۴].

فروستانول یکی از ساپونین‌های خارخاسک است که اثر محرک بر اسپرماتوژنز دارد. این ماده باعث بهبود معنی‌داری در کیفیت و کمیت اسپرم می‌شود. خارخاسک همچنین دارای یون  $Ca^{2+}$  است که فعالیت آنزیم فسفات دی استراز (مخرب  $cAMP$ ) را مهار می‌کند در نتیجه افزایش تحرک اسپرم را به دنبال دارد. همچنین حضور عنصر روی در این گیاه منجر به بهبود تعداد اسپرم، تحرک و مورفولوژی آن می‌شود زیرا این ماده متابولیسم هورمون، سنتز پروتئین، ساختار RNA و DNA و تثبیت کروماتین هسته‌ای را درگیر کرده و علاوه بر آن موجب کاهش متابولیت‌های مخرب از جمله رادیکال‌های آزاد در فرآیند اسپرماتوژنز می‌شود [۱۱۵].

#### خواص ضد باکتریایی

خواص آنتی‌باکتریایی عصاره گیاه خارخاسک بستگی به مکانی که گیاه از آن گرفته شده و بخشی از گیاه که استفاده

برای فعالیت مدری مورد استفاده قرار گرفته است. فعالیت مدری این گیاه و پتاسیم بالای آن می‌تواند به عنوان جلوگیری کننده از فشار خون بالا کمک کننده باشد [۱۰۳].

#### تأثیر بر تخمدان و بیضه

عصاره هیدروالکلی گیاه خارخاسک باعث ترمیم بافت بیضه و محافظت آن متعاقب تخریب توسط مواد توکسیک می‌شود. اثر محافظتی عصاره هیدروالکلی این گیاه در سمیت ناشی از سیس پلاتین مورد بررسی قرار گرفته که منجر به کاهش آپوپتوز، بهبود عملکرد بیضه و پارامترهای اسپرم شده است [۱۰۴، ۱۰۵]. عصاره این گیاه باعث تحریک سلول‌های سرتولی برای تقسیم و تحریک سلول‌های لیدینگ جهت سنتز تستوسترون می‌شود [۱۰۶]. از فاکتورهای مهمی که در رشد تخمک‌ها و تخمک‌گذاری دخیل می‌باشد می‌توان به Bone Growth (GDF9) و Morphogenic Protein 1 (BMP1) Differentiation Factor اشاره کرد که عصاره گیاه خارخاسک موجب بالا رفتن بیان این دو فاکتور می‌شود. بالا رفتن این دو فاکتور نیز به دلیل وجود ساپونین‌های استروئیدی موجود در این گیاه می‌باشد [۱۰۷].

عصاره این گیاه موجب تحریک تشکیل و رشد جسم زرد می‌شود که اثری شبیه به LH داشته و باعث افزایش تولید پروژسترون نیز می‌شود [۱۰۸]. ساپونین‌های استروئیدی موجود در این گیاه عملکرد شبه گنادوتروپینی داشته که موجب تحلیل کیست‌ها و شروع مجدد چرخه تخمدانی در مطالعه مربوط به تخمدان پلی‌کیستی (PCOS) می‌شود [۱۰۹]. عصاره گیاه خارخاسک و روغن معطر هندی (*Nardostachys jatamansi*) موجب بهبود عملکرد تخمدان و تنظیم هورمون‌های استروئیدی شده که در نتیجه باعث بهبود رشد فولیکول‌های تخمدانی می‌شود. همچنین تعداد جسم زرد افزایش یافته و چرخه‌های استروسی مجدداً شروع شده است که احتمالاً ساپونین‌های استروئیدی نقش اصلی را ایفا می‌کنند [۱۱۰].

#### تأثیر بر اسپرماتوژنز

می‌شود، دارد. عصاره اتانولی گرفته شده از میوه و برگ نوع



سطح سلول‌های ملانوسیتی و تنظیم فعالیت تیروزینازی این سلول‌ها شده و در نهایت موجب افزایش سنتز ملانین در این سلول‌ها می‌شود [۱۲۲]. ساپونین موجود در این گیاه موجب محافظت سلول‌های کراتینوسیت در برابر اشعه فرابنفش (UV) می‌گردد. عصاره این گیاه موجب مهار آبشار آپوپتوزی درون سلول‌های کراتینوسیت شده و از مرگ آنها جلوگیری می‌کند. عصاره خارخاسک از نشت سیتوکروم c از میتوکندری جلوگیری کرده و موجب مهار کاسپازهای دخیل در آپوپتوز می‌شود. به علاوه منجر به افزایش بیان ژن nucleotide repair excision (NER) می‌شود که این ژن منجر به ایجاد سیستم NER شده که مهم‌ترین سیستم در برابر حفاظت از اشعه UV می‌باشد که این سیستم DNA را از تخریب ناشی از اشعه UV محافظت می‌کند و منجر به ترمیم DNA آسیب دیده نیز می‌گردد [۱۲۳]. عصاره این گیاه در دوز ۱۰ µg/ml باعث مهار آنزیم استیل کولین استراز و در دوز ۱ mg/ml به میزان کمتر آنزیم بوتیریل کولین استراز می‌شود که این خاصیت را به وجود ترکیبات فلانوئیدی گلیکوزیدی نسبت می‌دهند [۱۲۴].

#### عوارض جانبی و تداخلات دارویی مصرف گیاه خارخاسک

گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی، عوارض کمتری دارند. در صورت مصرف بالای این گیاه، به علت خاصیت افزایش‌دهندگی هورمون تستوسترون و عوارض این هورمون سبب ریزش موی هورمونی (کچلی آندروژنیک) می‌شود [۱۲۵]. در مطالعه موردی عوارض سمی این گیاه، مصرف بیش از حد آن موجب سمیت کلیه، کبد و سیستم عصبی گردید. در مطالعات حیوانی نیز دوز ۲۰ mg/kg عصاره خارخاسک موجب حملات صرع در موش صحرایی شده و منجر به دژنراسیون آستروسیت‌های مغزی و در نهایت کاهش عملکرد طبیعی هسته ساب تالاموس شد. همچنین مصرف این گیاه موجب بالا رفتن میزان آمینوترانسفراز، اوره خون و کراتینین می‌شود که می‌تواند به سندرم هپاتورنال و نفریت حاد بینابینی (AIN) منتهی شود [۱۲۶]. به علت فیلواریترین (پورفیرین حساس به نور) موجود در این گیاه واکنش‌های حساسیت به نور در افرادی که به میزان

هندی این گیاه فعالیت علیه *Staphylococcus aureus* و اشرشیاکلاهی دارد این در حالی است که خارخاسک منطقه یمن، فعالیت ضد باکتریایی ندارد. تمامی بخش‌های گیاه خارخاسک ایرانی فعالیت ضد باکتریایی علیه استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکلاهی، سودوموناس آئروژیز، انتروکوکوس فکالیس و کلبسیلا نومونیه دارند. عصاره متانولی میوه‌های گیاه بیشترین فعالیت را در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی نشان می‌دهد [۱۱۷، ۱۱۶]. علاوه بر باکتری‌های یاد شده، ترکیبات عصاره این گیاه اثر مهارکنندگی بر هلیکوباکتریپیلوری نیز نشان می‌دهد [۱۱۸].

#### خواص ضد انگلی و ضد قارچی

خارخاسک هندی (*Indicus T. terrestris*) بر نماتدها از جمله *Caenorhabditis elegans* مؤثر است [۱۱۹]. عصاره آن برای کنترل پشه عامل تب زرد (*Aedes aegypti*) نیز استفاده شده است که خواص مثبتی در کنترل این پشه در مناطق اندمیک آن مشاهده شده است. با توجه به ترکیبات شیمیایی مضر که در اسپری‌های حشره‌کش استفاده می‌شود می‌توان از عصاره‌های گیاهی از جمله عصاره گیاه خارخاسک برای دفع حشرات استفاده کرد. عصاره خارخاسک خاصیت دورکنندگی برای حشرات داشته و موجب از بین رفتن لارو آنها می‌شود [۱۲۰].

ساپونین‌ها به عنوان یکی از ترکیبات مؤثر در مقابله با رشد قارچ‌ها محسوب می‌شود. خواص عصاره این گیاه موجب کاهش بیماری‌زایی قارچ‌هایی از جمله کاندیدا آلبیکنز، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا پارازیلوویس، کاندیدا تروپیکالیس و کریپتوکوکوس نئوفورمنس می‌شود. ساپونین‌های موجود در این گیاه با تخریب دیواره سلولی قارچ‌ها موجب کاهش بیماری‌زایی آنها می‌شود [۱۲۱].

#### خواص دیگر

عصاره آبی خارخاسک موجب تکثیر، تمایز، مهاجرت و سنتز بیشتر ملانوسیت‌ها می‌شود. عصاره این گیاه موجب افزایش گیرنده‌های هورمون محرک ملانوسیتی (MSH) در



در گیاه خارخاسک ترکیبات ساپونین‌ها، کوئرستین، کامفرول، فروستانول، ژیزنین، هکوژنین، روسکوژنین، تیگونین، ترستین، های A و B وجود داشته که خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد توموری دارند. این خواص باعث شده است که مصرف آن در بیماری‌های گوارشی، کبدی، سرطان، آرتريت، آلرژی، آسم، آترواسکلروز و قند خون بالا مورد نظر قرار گیرد. ترکیبات مختلفی از عصاره این گیاه به صورت تجاری در بازار موجود می‌باشد از جمله این فرآورده‌ها می‌توان به قطره پروستاتان (برای درمان بزرگ شدگی پروستات)، قطره سنکل (برای درمان سنگ کلیه)، قطره یا قرص آفرودیت (برای افزایش میل جنسی، تحریک تخمک‌گذاری و افزایش تعداد اسپرم در افراد مبتلا به آواسپرمی) و تستومکس (مکمل حاوی تستوسترون در بدن‌سازی) اشاره کرد. با توجه به خاصیت ضد میکروبی این گیاه می‌توان با تحقیقات گسترده‌تری به خواص عصاره ترکیبی گیاه ذکر شده که از قدیم در طب سنتی جایگاه ویژه‌ای داشته است پی برد و از آنها به عنوان افزودنی در مواد غذایی به جای افزودنی‌های شیمیایی موجود و برای کنترل بیماری‌ها استفاده نمود. هرچند مصرف این ترکیب به عنوان دارو جهت پیشگیری و درمان بیماری‌ها، نیاز به آزمایش‌های بالینی تکمیلی دارد.

زیاد از این گیاه مصرف کرده‌اند، مشاهده شده است [۱۲۷]. متاسرکر فاسیولوپسیس بوسکای و گاسترودیسکوئیدس هومینیس روی برگ‌های گیاه خارخاسک گزارش شده است که با خوردن برگ گیاه خارخاسک حاوی متاسرکر احتمال آلودگی فرد وجود دارد هر چند این انگل در ایران گزارش نشده است [۱۱۹].

عصاره خارخاسک به علت داشتن ساپونین‌ها باعث اسپاسم عضله صاف دیواره رحم نیز می‌شود که این خاصیت ممکن است منجر به سقط جنین در زنان باردار گردد [۱۲۸]. در بزرگ شدگی پروستات و افرادی که تومورهای حساس به آندروژن دارند نیز مصرف عصاره این گیاه به علت وجود ساپونین‌های استروئیدی توصیه نمی‌شود. با توجه به اثرات جانبی ذکر شده می‌توان نتیجه گرفت که مصرف بیش از دوز درمانی خارخاسک می‌تواند منجر به عوارضی شود. در صورت استفاده از داروها و ترکیبات کاهنده فشار خون مثل بتا-بلوکرها، دیژوکسین، بلوک‌کننده‌های کانال‌های کلسیمی، مُدرها، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، گیاهان حاوی گلیکوزیدهای قلبی و نیترات‌ها و یا حتی استفاده همزمان از داروهای کاهنده قند خون مثل متفورمین می‌تواند عوارض سینرژستی ایجاد کند [۱۲۹].

## نتیجه گیری

## منابع

1. Van Wyk B.E. and Wink M. Medicinal plants of the world (No. Ed. 2). 2017, 520 CABI.
2. Adaikan PG, Gauthaman K and Prasad RN. History of herbal medicines with an insight on the pharmacological properties of *T. terrestris*. *The Aging Male*. 2001; 4: 163-9.
3. Rogerson S, Riches CJ, Jennings C and Weatherby RP. The effect of five weeks of *T.terrestris* supplementation on muscle strength and body composition during preseason training in elite rugby league players. *J. Strength Cond Res*. 2007; 21: 348.
4. Wang B, Ma L and Liu T. 406 cases of angina pectoris in coronary heart disease treated with saponin of *T. terrestris*. *Chinese J. Modern Developments in Traditional Medicine* 1990; 10: 85-7.
5. Kirby AJ and Schmidt RJ. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs. I. *J. Ethnopharmacol*. 1997; 56: 8-103.
6. Abirami P and Rajendran A. GC-MS Analysis of *T.terrestris*. *Asian J. Plant Sci. Res*. 2011; 1: 13-6.



7. Samy MN, Bishr MM, Ahmed AA, Sayed HM and Kamel MS. Pharmacognostical studies on flower of *T. terrestris* L. *J. Pharmacogn. Phytochem.* 2013; 1: 19-23.
8. Duke J, Duke PK and Cellier JL. *Duke Handbook of medicinal herbs*. 2nd edn. CRC Press. United States. 2002, p: 595.
9. Kokate CK, Purohit AP and Gokhale SB. *Pharmacognosy*. 13th ed. Nirali Prakashan Publisher. Pune. 2007: 370.
10. Aqili Khorasani and Makhzan ol-Advieh. Enghelab e Eslami publishing and Educational Organization. Correction by Dr. Kahni et al. Tehran 1992: 331.
11. Kamali Nezhad M. *Mofaradat pezheshki barg kohan*, Tehran, Chogan, First edition, 2011: 38.
12. Yousef bin Mohammad Herawi and Riaz ala Dawiya. Introduction and Correction Dr. Seyed Mohammad Nazari, Tehran, Al-Muhi, 2012, First edi,: 74.
13. Georgiev GI, Ivanova A, Mechkarova P, Ivanova A and Popova L. Rate and forms of mineral nutrition CAN influence dry matter accumulation and saponin content of Puncture Vine (*T. terrestris* L.). *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2010 Jan 1; 24 (sup. 1): 49-52.
14. Hassan LG, Umar KJ and Umar Z. Antinutritive factors in *T. terrestris* (Linn) leaves and predicted calcium and zinc bioavailability. *J. Trop. Biosci.* 2007; 7: 33-6.
15. Bhandari B, Chopra D and Kohli SK. Pharmacological effects of *T. terrestris*: A Review. *IJCAM.* 2013; 1: 71.
16. Kostova I and Dinchev D. Saponins in *T. terrestris*—chemistry and bioactivity. *Phytochemistry Reviews* 2005; 4: 111-37.
17. Lu TX, Shu T, Qin XJ, Ni W, Ji YH, Chen QR, Khan A, Zhao Q and Liu HY. Spirostanol saponins from *Ypsilandra parviflora* induce platelet aggregation. *Steroids J.* 2017; 123: 55-60.
18. Huang YL, Kou JP, Ma L, Song JX and Yu BY. Possible mechanism of the anti-inflammatory activity of ruscogenin: role of intercellular adhesion molecule-1 and nuclear factor- $\kappa$ B. *J. Pharmacol. Sci.* 2008; 108: 198-205.
19. Xu YJ, Xu TH, Zhou HO, Li B, Xie SX, Si YS, Liu Y, Liu TH and Xu DM. Two new furostanol saponins from *T. terrestris*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2010; 12: 349-54.
20. Voutquenne L. Saponins and hemolytic activity. Saponins and glycosides from five species of Sapindaceae. *Ann. Pharm. Fr.* 2001; 59: 407-414.
21. Margarat A and Jagadeesan G. Effect of *T. terrestris* extract on mercuric chloride poisoning in mice, *Mus musculus*-a biochemical study. *Indian J. Environment and Toxicol.* 2000; 10: 14-5.
22. Shi J, Arunasalam K, Yeung D, Kakuda Y, Mittal G and Jiang Y. Saponins from edible legumes: chemistry, processing, and health benefits. *J. Med. Food* 2004; 7: 67-78.
23. Zhang SJ, Qu WJ and Zhong SY. Inhibitory effects of saponins from *T. terrestris* on alpha-glucosidase in small intestines of rats. *Zhongguo China J. Chinese Materia Medica* 2006; 31: 910-3.
24. Xu YJ, Xie SX, Zhao HF, Han D, Xu TH and Xu DM. Studies on the chemical constituents from *T. terrestris*. *Acta Pharmacol Sin.* 2001; 36: 750-3.
25. Wang S, Ji Y, Li H and Yang S. Mechanisms of gross saponins of *T. terrestris* via activating PKC epsilon against myocardial apoptosis induced by oxidative stress. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009; 44: 134-9.
26. Bhutani SP, Chibber SS and Seshadri TR. Flavonoids of the fruits and leaves of *T. terrestris*: constitution of tribuloside. *Phytochem.* 1969; 8: 299-303.
27. Louveaux A, Jay M, El Hadi OT and Roux G. Variability in flavonoid compounds of four *Tribulus* species: does it play a role in their identification by desert locust *Schistocerca gregaria*? *J. Chem. Ecol.* 1998; 24: 1465-81.
28. Tomowa M and Gyulemetow R. Steroid and steroid saponin from *Tribulus terrestris*. *Planta Medica* 1979; 34: 188-191.



29. Zakowa S and Peewa S. Steroidal saponine from *T. terrestris* with a stimulating action on the sexual function. *Int. Conf. Chem. Biotechnol. Biol. Act. Nat.* 1981; 3: 298 - 302.
30. Matin Yekta M, Alavi SHR, Hajiaghaee R and Ajani Y. Flavonoid Glycosides from *Tribulus terrestris* L. orientalis. *Iran. J. Pharm. Sci.* 2008; 4: 231-6.
31. El-Tantawy WH, Temraz A and El-Gindi OD. Free serum testosterone level in male rats treated with *Tribulus alatus* extracts. *Brazilian J. Urology* 2007; 33: 554-9.
32. Amin AM, Lotfy M, Shafiullah M and Adeghate E. The protective effect of *T. terrestris* in diabetes. *Ann. NY Acad Sci.* 2006; 1084: 391-401.
33. Harborne JB and Williams CA. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochem.* 2000; 55: 481-504.
34. Wu TS, Shi LS and Kuo SC. Alkaloids and other constituents from *T. terrestris*. *Phytochem.* 1999; 50: 1411-5.
35. Lin FH, Lin JY, Gupta RD, Tournas JA, Burch JA, Selim MA, Monteiro-Riviere NA, Grichnik JM, Zielinski J and Pinnell SR. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *J. Investig. Dermatol.* 2005; 125: 826-32.
36. Kim TH, Lim HJ, Kim MS and Lee MS. Dietary supplements for benign prostatic hyperplasia: An overview of systematic reviews. *Maturitas* 2012; 73: 180-5.
37. Assmann G, Cullen P, Erbey J, Ramey DR, Kannenberg F and Schulte H. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men: results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2006; 16: 13-21.
38. Adaikan PG, Gauthaman K, Prasad RN and Ng SC. Proerectile pharmacological effects of *T. terrestris* extract on the rabbit corpus cavernosum. *Ann. Acad. Med. Singapore* 2000; 29: 22-6.
39. Chung BH, Mitchell SH, Zhang JS and Young CY. Effects of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid on androgen-mediated cell growth and gene expression in LNCaP prostate cancer cells. *Carcinogenesis* 2001; 22: 1201-6.
40. Bremner J, Sengpracha W, Southwell I, Bourke C, Skelton B and White A. The Alkaloids of *T. terrestris*: A revised structure for the Alkaloid Tribulusterine. In III WOCMAP Congress on Medicinal and Aromatic Plants. *Perspectives in Natural Product Chemistry* 2003; 3: 11-17.
41. Wu TS, Shi LS and Kuo SC. Alkaloids and other constituents from *T. terrestris*. *Phytochemistry* 1999; 50: 1411-5.
42. Raja M and Venkataraman R. Pharmacognostical studies on *T. terrestris* and *Tribulus alatus*. *Der Pharmacia Sinica.* 2011; 2: 136-139.
43. Abdali-Mashhadi AR, Direkvand-Moghadam F, Albobaji M, Direkvand-Moghadam A and Delpisheh A. The measurement of the quercetin of different parts of *T. terrestris* by HPLC. *Adv. Herb. Med.* 2015; 1: 21-6.
44. Shi J, Arunasalam K, Yeung D, Kakuda Y, Mittal G and Jiang Y. Saponins from edible legumes: chemistry, processing, and health benefits. *J. Med. Food* 2004; 7: 67-78.
45. Jan AT, Kamli MR, Murtaza I, Singh JB, Ali A and Haq QM. Dietary flavonoid quercetin and associated health benefits- an overview. *Food Rev. Int.* 2010; 26: 302-17.
46. Cao R, Peng W, Wang Z and Xu A.  $\beta$ -Carboline alkaloids: biochemical and pharmacological functions. *Curr. Med. Chem.* 2007; 14: 479-500.
47. Guofeng Gu, Li GL, Xu HJ, Xu SH, Wang WW, Yu BY and Zhang J. Synthesis of tigogenin MeON-Neoglycosides and their antitumor activity. *Fitoterapia.* 2018; 125: 33-40.
48. Ma W, Ding H, Gong X, Liu Z, Lin Y, Zhang Z and Lin G. Methyl protodioscin increases



ABCA1 expression and cholesterol efflux while inhibiting gene expressions for synthesis of cholesterol and triglycerides by suppressing SREBP transcription and microRNA 33a/b levels. *Atherosclerosis* 2015; 239 (2): 566-70.

**49.** Zhang X, Xue X, Xian L, Guo Z, Ito Y and Sun W. Potential neuroprotection of protodioscin against cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through intervening inflammation and apoptosis. *Steroids* 2016; 113: 52-63.

**50.** Adimoelja A and Adaikan PG. Protodioscin from herbal plant *Tribulus terrestris* L improve the male sexual functions, probably via DHEA. *Int. J. Impot. Res.* 1997; 9 (supp 1): S1-70.

**51.** Gama KB, Quintans JS, Antonioli AR, Quintans-Júnior LJ, Santana WA, Branco A, Soares MB and Villarreal CF. Evidence for the involvement of descending pain-inhibitory mechanisms in the antinociceptive effect of hecogenin acetate. *J. Natural Products* 2013; 25: 559-63.

**52.** Wang Y, Li C, Xiang L, Huang W and He X. Spirostanol saponins from Chinese onion (*Allium chinense*) exert pronounced anti-inflammatory and anti-proliferative activities. *J. Functional Foods* 2016. 1; 25: 208-19.

**53.** Villarreal ML, Arias C, Fera-Velasco A, Ramírez OT and Quintero R. Cell suspension culture of *Solanum chrysotrichum* (Schldl.)-A plant producing an antifungal spirostanol saponin. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 1997; 50 (1): 39-44.

**54.** Fu YI, Yu Zy, Tang Xm, Zhao Y, Yuan XI, Wang S, MA BP and CONG YW. Pennogenin glycosides with a spirostanol structure are strong platelet agonists: structural requirement for activity and mode of platelet agonist synergism. *J. Thrombosis and Haemostasis* 2008; 6 (3): 524-33.

**55.** Hämäläinen M, Nieminen R, Vuorela P, Heinonen M and Moilanen E. Anti-inflammatory effects of flavonoids: genistein, kaempferol, quercetin, and daidzein inhibit STAT-1 and NF-κB

activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF-κB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators Inflamm.* 2007; 2007: 45673.

**56.** García-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, Esteller A, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ and González-Gallego J. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells. *European J. Pharmacol.* 2007 Feb 28; 557 (2-3): 221-9.

**57.** Kafeel H and Rukh R. Anxiolytic activity of ethanolic extract of aerial parts of *Tribulus terrestris* in mice. *J. Phytopharmacol.* 2015; 4 (1): 17-21.

**58.** Totsuka Y, Ushiyama H, Ishihara J, Sinha R, Goto S, Sugimura T and Wakabayashi K. Quantification of the co-mutagenic β-carbolines, norharman and harman, in cigarette smoke condensates and cooked foods. *Cancer Letters* 1999; 143 (2): 139-43.

**59.** Herraiz T and Chaparro C. Human monoamine oxidase enzyme inhibition by coffee and β-carbolines norharman and harman isolated from coffee. *Life Sciences* 2006; 78: 795-802.

**60.** Farzin D and Mansouri N. Antidepressant-like effect of harmane and other β-carbolines in the mouse forced swim test. *European Neuropsychopharmacol.* 2006; 16 (5): 324-8.

**61.** Zarian A, Malekaneh M, Hasanpour M, Najari MT and Abad M. Antioxidant properties of 28 medicinal plants in Iran. *J. Birjand University of Medical Sciences* 2005; 11: 9-15.

**62.** Hammada HM, Ghazy NM, Harraz FM, Radwan MM, ElSohly MA and Abdallah II. Chemical constituents from *T. terrestris* and screening of their antioxidant activity. *Phytochem.* 2013; 92: 153-9.



63. Zheleva-Dimitrova DI, Obreshkova DA and Nedialkov P. Antioxidant activity of *T. terrestris*— a natural product in infertility therapy. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2012; 4: 508-11.
64. Oh JS, Baik SH, Ahn EK, Jeong W and Hong SS. Anti-inflammatory activity of *T. terrestris* in RAW264. 7 Cells. *J. Immunol.* 2012; 188: 54-2.
65. Baburao B, Rajyalakshmi G, Venkatesham A, Kiran G, Shyamsunder A and Gangarao B. Anti-inflammatory and antimicrobial activities of methanolic extract of *T. terrestris* linn plant. *Int. J. Chem. Sci.* 2009; 7: 1867 - 72.
66. Heidari MR, Mehrabani M, Pardakhty A, Khazaeli P, Zahedi MJ, Yakhchali M and Vahedian M. The analgesic effect of *T. terrestris* extract and comparison of gastric ulcerogenicity of the extract with indomethacine in animal experiments. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007; 1095: 418-27.
67. Verma PR, Joharapurkar AA, Chatpalliwar VA and Asnani AJ. Antinociceptive activity of alcoholic extract of *Hemidesmus indicus* R. Br. in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 102: 298-301.
68. Lee HH, Ahn EK, Hong SS and Oh JS. Anti-inflammatory effect of tribulusamide D isolated from *T. terrestris* in lipopolysaccharide-stimulated RAW264. 7 macrophages. *Mol. Med. Rep.* 2017; 16: 4421-8.
69. Ko HJ, Ahn EK and Oh JS. N-trans- $\rho$ -caffeoyl tyramine isolated from *T. terrestris* exerts anti-inflammatory effects in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. *Int. J. Mol. Med.* 2015; 36: 1042-8.
70. Borran M., Minaiyan M., Zolfaghari B. and Mahzouni P. Protective effect of *T. terrestris* fruit extract on cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Avicenna J. Phytomedicine* 2017; 7 (3): 250–260.
71. Kang SY, Jung HW, Nam JH, Kim WK, Kang JS, Kim YH, Cho CW, Cho CW, Park YK and Bae HS. Effects of the fruit extract of *T. terrestris* on skin inflammation in mice with Oxazolone-induced atopic dermatitis through regulation of calcium channels, Orai-1 and TRPV3, and mast cell activation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017; 2017: 8312946.
72. Man S, Gao W, Zhang Y, Huang L and Liu C. Chemical study and medical application of saponins as anti-cancer agents. *Fitoterapia* 2010; 81: 703-14.
73. Kim HJ, Kim JC, Min JS, Kim MJ, Kim JA, Kor MH, Yoo HS and Ahn JK. Aqueous extract of *T. terrestris* Linn induces cell growth arrest and apoptosis by down-regulating NF- $\kappa$ B signaling in liver cancer cells. *J. Ethnopharmacol.* 2011; 136:197-203.
74. Wei S, Fukuhara H, Chen G, Kawada C, Kurabayashi A, Furihata M, Inoue K and Shuin T. Terrestrosin D, a steroidal saponin from *T. terrestris* L., inhibits growth and angiogenesis of human prostate cancer in vitro and in vivo. *Pathobiol.* 2014; 81: 123-32.
75. Kumar M, Soni AK, Shukla S and Kumar A. chemopreventive potential of *T. terrestris* against 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene induced skin papillomagenesis in mice. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2006; 7: 289-94.
76. Kim HJ, Kim JC, Min JS, Kim MJ, Kim JA, Kor MH, Yoo HS and Ahn JK. Aqueous extract of *T. terrestris* Linn induces cell growth arrest and apoptosis by down-regulating NF- $\kappa$ B signaling in liver cancer cells. *J. Ethnopharmacol.* 2011; 136: 197-203.
77. Neychev VK, Nikolova E, Zhelev N and Mitev VI. Saponins from *T. terrestris* L. are less toxic for normal human fibroblasts than for many cancer lines: Influence on apoptosis and proliferation. *Experimental Biology and Medicine* 2007 Jan; 232 (1): 126-33.
78. Deole YS, Chavan SS, Ashok BK, Ravishankar B, Thakar AB and Chandola HM. Evaluation of anti-depressant and anxiolytic activity of Rasayana Ghana Tablet (A compound



- Ayurvedic formulation) in albino mice. *Ayu*. 2011; 32: 375.
79. Liu XM, Huang QF, Zhang YL, Lou JL and Zheng H. Effects of *T. terrestris* L. saponin on apoptosis and changes in cytosolic calcium induced by hypoxia/reoxygenation in rat cortical neurons [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology (CJPP)*. 2007; 5: 25.
80. Liu XM, Huang QF, Zhang YL, Lou JL, Liu HS and Zheng H. Effects of *T. terrestris* L. saponin on apoptosis of cortical neurons induced by hypoxia-reoxygenation in rats. *Zhong xi yi jie Journal of Chinese integrative medicine*. 2008; 6 (1): 45-50.
81. Wang Z, Zhang D, Hui S, Zhang Y and Hu S. Effect of *T. terrestris* saponins on behavior and neuroendocrine in chronic mild stress depression rats. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2013 1; 33 (2): 228-32.
82. Zhang S, Li H and Yang SJ. Tribulosin protects rat hearts from ischemia/reperfusion injury. *Acta Pharmacol. Sin*. 2010; 31: 671.
83. Phillips OA, Mathew KT and Oriowo MA. Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of *T. terrestris* in rats. *J. Ethnopharmacol*. 2006; 104: 351-355.
84. Zhang S, Li H, Xu H and Yang SJ. Effect of gross saponins of *T. terrestris* on cardiocytes impaired by Adriamycin. *Acta Pharmacol. Sin*. 2010; 45: 31-36.
85. Phillips OA, Mathew KT and Oriowo MA. Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of *T. terrestris* in rats. *J. Ethnopharmacol*. 2006; 104: 351-5.
86. Olas B, Morel A, Hamed AI, Oleszek W and Stochmal A. Evaluation of polyphenolic fraction isolated from aerial parts of *Tribulus pterocarpus* on biological properties of blood platelets in vitro. *Platelets* 2013; 24: 156-61.
87. Lamba HS, Bhargava CS, Thakur MA and Bhargava SH.  $\alpha$ -glucosidase and Aldose reductase inhibitory activity in vitro and anti-diabetic activity in vivo of *T. terrestris* L. (Dunal). *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*. 2011; 3: 270-2.
88. Ponnusamy S, Ravindran R, Zinjarde S, Bhargava S and Ravi Kumar A. Evaluation of traditional Indian antidiabetic medicinal plants for human pancreatic amylase inhibitory effect in vitro. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011; 2011: 515647.
89. Roghani M, Baluchnejad Mojarrad T, Andalibi N, Ansari F and Sharayeli M. Effect of consumption of *T. terrestris* on serum glucose and lipid levels in diabetic rats. *Journal of Shaheed Sadoughi Univ of Me & Sci*. 2010; 18: 17-23.
90. Lamba HS, Bhargava CH, Thakur M and Bhargava S.  $\alpha$ - glucosidase and aldose reductase inhibitory activity in vitro and antidiabetic activity in vivo of *T. terrestris*. *Int. J. Pharm. Pharma. Sci*. 2011; 3: 270-2.
91. Amin AM, Lotfy M, Shafiullah M and Adeghate E. The protective effect of *T. terrestris* in diabetes. *Ann. N Y Acad. Sci*. 2006; 1084: 391-401.
92. Bonakdaran A, Fallah Huseini H, Khalighi-Sigaroodi F, Abdoli M and Ahvazi M. Investigation of the hypoglycemic effect of *T. terrestris* extract on diabetic rats. *J. Med. Plant Res*. 2008; 2: 85-92.
93. Kavitha P, Ramesh R, Bupesh G, Stalin A and Subramanian P. Hepatoprotective activity of *T. terrestris* extract against acetaminophen-induced toxicity in a freshwater fish (*Oreochromis mossambicus*). *In Vitro Cell Dev Biol-Animal*. 2011; 47: 698-706.
94. Hejazi L and Hosseini E. The effect of *T. terrestris* extract on hepatic complications due to the gelofen consumption in adult female rats. *J. Fasa Univ. Med. Sci*. 2016; 6: 61-155.
95. Almasi F, Khazaei M, Chehrei S and Ghanbari A. Hepatoprotective effects of *tribulus terrestris* hydro-alcoholic extract on non-alcoholic fatty liver-induced rats. *Int. J. Morphol*. 2017; 35 (1): 345-50
96. Khan S, Kabir H, Jalees F, Asif M and Naquvi KJ. Antihyperlipidemic potential of fruits of *T.*



- terrestris* linn. *Int. J. Biomed. Res.* 2011; 2: 98-101.
97. Tuncer MA, Yaymaci B, Sati L, Cayli S, Acar G, Altug T and Demir R. Influence of *T. terrestris* extract on lipid profile and endothelial structure in developing atherosclerotic lesions in the aorta of rabbits on a high-cholesterol diet. *Acta Histochemica.* 2009; 111: 488-500.
98. Marrelli M, Conforti F, Araniti F and Statti GA. Effects of saponins on lipid metabolism: a review of potential health benefits in the treatment of obesity. *Molecules* 2016; 21: 1404.
99. Sangeeta D, Sidhu H, Thind SK and Nath R. Effect of *T. terrestris* on oxalate metabolism in rats. *J. Ethnopharmacol.* 1994; 44: 61-6.
100. Anand R, Patnaik GK, Kulshreshtha DK, Dhawan BN. Activity of certain fractions of *T. terrestris* fruits against experimentally induced urolithiasis in rats. *Indian. J. Exp. Biol.* 1994; 32: 548-52.
101. Raofi A, Khazaei M and Ghanbari A. Protective effect of hydroalcoholic extract of *T. terrestris* on Cisplatin induced renal tissue damage in male mice. *Int. J. Prev. Med.* 2015; 6: 11.
102. Sharifi AM, Darabi R and Akbarloo N. Study of antihypertensive mechanism of *T. terrestris* in 2K1C hypertensive rats: role of tissue ACE activity. *Life Sci.* 2003; 73: 2963-71.
103. Phillips OA, Mathew KT, Oriowo MA. Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of *T. terrestris* in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 104: 351-5.
104. Al-Ali M, Wahbi S, Twajj H, Al-Badr A. *T. terrestris*: preliminary study of its diuretic and contractile effects and comparison with *Zea mays*. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 85: 257-60.
105. Keshtmand Z, Oryan S, Ghanbari A and Khazaei M. Protective effect of hydroalcoholic extract *T. terrestris* on cisplatin cytotoxicity on sperm viability and count in mice. *J. Med. Plant Res.* 2014; 4: 66-72.
106. Keshtmand Z, Ghanbari A, Khazaei M and Rabzia A. Protective effect of *T. terrestris* hydroalcoholic extract against cisplatin-induced apoptosis on testis in mice. *Int. J. Morphol.* 2015; 33: 279-284.
107. Karimi Jashni H, Malekzadeh Shiravani S and Hoshmand F. The effect of the *T. terrestris* extract on spermatogenesis in the rat. *J. Jahrom. Univ. Med. Sci.* 2011; 9: 8-13.
108. Abadjieva D and Kistanova E. *T. terrestris* alters the expression of growth differentiation factor 9 and bone morphogenetic protein 15 in rabbit ovaries of mothers and F1 female offspring. *PLoS One.* 2016; 11: 0150400.
109. Esfandiari A, Dehghan A, Sharifi S, Najafi B and Vesali E. Effect of *T. terrestris* extract on ovarian activity in immature Wistar rat: a histological evaluation. *J. Anim. Vet. Adv.* 2011; 10: 883-6.
110. Dehghan A, Esfandiari A and Bigdeli SM. Alternative treatment of ovarian cysts with *T. terrestris* extract: A rat model. *Reprod. Domest. Anim.* 2012; 47: 12-15.
111. Sandeep PM, Bovee TF and Sreejith K. Anti-androgenic activity of *nardostachys jatamansi* DC and *T. terrestris* L. and their beneficial effects on polycystic ovary syndrome-induced rat models. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2015; 13: 248-54.
112. Gauthaman K, Ganesan AP and Prasad RN. Sexual effects of puncturevine (*T. terrestris*) extract (protodioscin): an evaluation using a rat model. *J. Altern. Complement. Med.* 2003; 9: 257-65.
113. Neychev VK and Mitev VI. The aphrodisiac herb *T. terrestris* does not influence the androgen production in young men. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 101: 319-23.
114. Gauthaman K and Adaikan PG. Effect of *T. terrestris* on nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-diaphorase activity and androgen receptors in rat brain. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 96: 127-32.



- 115.** Choi S, Choi J and Hyun JS. Effects and mechanism of action of a *T. terrestris* extract on penile erection. *Korean J. Urol.* 2013 Mar 1; 54 (3): 183-8.
- 116.** Mohammed MJ. Biological activity of saponins isolated from *T. terrestris* (fruit) on growth of some bacteria. *Tikrit J. Pure. Sci.* 2008; 13: 1-4.
- 117.** Al-Bayati FA and Al-Mola HF. Antibacterial and antifungal activities of different parts of *T. terrestris* L. growing in Iraq. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2008; 9: 154-9.
- 118.** Hakemi VM, Goudarzi H, Naseri MS, Kamalinejad M, Jahangiri S and Gholami M. In vitro assessment of *Tribulus Terrestris* aqueous extract and Benzoxacin fraction against *Helicobacter pylori* isolates from biopsy samples of Iranian patients. *Novelty in Biomedicine (NBM).* 2013; 3: 85-90.
- 119.** Deepak M, Dipankar G, Prashanth D, Asha MK, Amit A and Venkataraman BV. Tribulosin and  $\beta$ -sitosterol-D-glucoside, the anthelmintic principles of *T. terrestris*. *Phytomedicine NLM.* 2002; 9: 753-6.
- 120.** El-Sheikh TM, Al-Fifi ZI and Alabboud MA. Larvicidal and repellent effect of some *T. terrestris* L., (Zygophyllaceae) extracts against the dengue fever mosquito, *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J. Saudi Chem. Soc.* 2016; 20: 13-9.
- 121.** Zhang JD, Xu Z, Cao YB, Chen HS, Yan L, An MM, Gao PH, Wang Y, Jia XM and Jiang YY. Antifungal activities and action mechanisms of compounds from *T. terrestris* L. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 103: 76-84.
- 122.** Deng Y, Yang L and An SL. Effect of *T. terrestris* L decoction of different concentrations on tyrosinase activity and the proliferation of melanocytes. *Academic J. the First Medical College of PLA.* 2002; 22: 1017-9.
- 123.** Sisto M, Lisi S, D'Amore M, De Lucro R, Carati D, Castellana D, La Pesa V, Zuccarello V and Lofrumento DD. Saponins from *T. terrestris* L. protect human keratinocytes from UVB-induced damage. *J. Photochem. Photobiol.* 2012; 117: 193-201.
- 124.** Orhan I, Şener B, Choudhary MI and Khalid A. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory activity of some Turkish medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 91: 57-60.
- 125.** Gauthaman K and Ganesan AP. The hormonal effects of *T. terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction—an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine NLM.* 2008; 15: 44-54.
- 126.** Talasaz AH, Abbasi MR, Abkhiz S and Dashti-Khavidaki S. *T. terrestris*-induced severe nephrotoxicity in a young healthy male. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 3792-3.
- 127.** Glastonbury JR, Doughty FR, Whitaker SJ and Sergeant E. A syndrome of hepatogenous photosensitisation, resembling geeldikkop, in sheep grazing *T. terrestris*. *Aust. Vet. J.* 1984; 61: 314-6.
- 128.** Jadhav AN and Bhutani KK. Ayurveda and gynecological disorders. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 97: 151-9.
- 129.** Chhatre S, Nesari T, Somani G, Kanchan D and Sathaye S. Phytopharmacological overview of *T. terrestris*. *Pharmacogn. Rev.* 2014; 8: 45.



## A Review on Therapeutic Effects of *Tribulus terrestris*

Naseri L (Ph.D. Candidate)<sup>1</sup>, Akbari bazm M (D.V.M.)<sup>1</sup>, Khazaei M (Ph.D.)<sup>2\*</sup>

1- Ph.D. Candidate of Anatomical Sciences, Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- Ph.D. of Anatomical Sciences, Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

\*Corresponding author: Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, University St., Shahid Shiroudi Blvd, Kermanshah, P.O.Box: 6714869914, Iran

Tel: +98-83-34-274-618, Fax: +98-83-34-281-563

Email: Mkhazaei1345@yahoo.com

### Abstract

*Tribulus terrestris* is a one-year-old herb dispersed in hot and humid areas in the Mediterranean and warm regions of Europe, Asia, Africa and Australia. This plant has many benefits and is used in traditional medicine for the treatment of various diseases, including kidney stones, low blood pressure, anti-diabetic properties, and treatment of cardiovascular diseases, gastrointestinal disorders, and sexual performance in men and in treatment of hepatitis is recommended. The aim of this study was to investigate the pharmacological and therapeutic properties of pharynx in traditional medicine and scientific papers in modern medicine. This study is a systematic review based on the PRISMA checklist. Based on keywords, 440 titles were selected and after removing repetitive articles, 129 papers were extracted from various databases including PubMed, SID, ScienceDirect, Scopus and Magiran, and the Google Scholar search engine without time limit. *T. terrestris* has several properties, including antimicrobial, antibacterial, free radicals purification and inhibition of lipid peroxidation, and through various mechanisms of cell and molecules, it produces various pharmacological and therapeutic properties. One of the most important therapeutic properties of this plant is its anti-inflammatory and anti-cancer properties. Also, several clinical studies have shown that co-administration of tetanus extract with chemotherapy drugs reduces the side effects of drugs. Due to the lack of toxicity and side effects of *T. terrestris*, the use of herbs has been considered as a complementary drug in diet regimens for various diseases.

**Keywords:** *T. terrestris*, Medicinal plant, Traditional Medicine

