IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۰، دوره ۵، پیاپی ۱۵، صفحه ۷۷-۶۲

مقاله مروری

رهیافتهایی در استفاده از ترکیبات گیاهی ضدویروسی علیه کووید ۱۹ با بهره‌گیری از تجربیات درمانی در عفونت‌های کروناویروسی حیوانات

مجید غلامی‌آهنگران[۱*]، جانیک سندرا مانی[۲]، جول جانسون[۲]، مانی نایکر[۲]، آسیه احمدی دستگردی[۳]

۱. بخش علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
۲. بخش سلامت، پزشکی و علوم کاربردی، دانشگاه کوینزلند مرکزی، کوینزلند، استرالیا
۳. گروه علوم و صنایع غذایی، واحد اردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، اردستان، ایران

دریافت: ۱۵ تیر ۱۴۰۰ پذیرش: ۲۳ مرداد ۱۴۰۰

چکیده

ترکیبات فیتوژنیک یک منبع با ارزش از ترکیبات موثر با خواص بیولوژیک متنوع هستند که برخی از آن‌ها خواص ضدویروسی دارند. اصلاح ساختار شیمیایی این ترکیبات با شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای قدرت و اثربخشی آن‌ها را افزایش می‌دهد. با توجه به تنوع زیاد گیاهان، یافتن ترکیب گیاهی موثر علیه کروناویروس به "یافتن سوزن در انبار کاه" شبیه است لذا بهره‌گیری از مطالعات گذشته در خصوص کروناویروس‌ا در حیوانات می‌تواند در یافتن ترکیبات فیتوژنیک موثر علیه SARS-CoV 2 کمک‌کننده باشد. در این مطالعه، با جستجوی کلیدواژه‌های مرتبط با درمان‌های گیاهی ضدکروناویروس در پایگاه پاب مد، ۲۸ مقاله مرتبط با درمان‌های گیاهی ضدکروناویروسی در حیوانات گزینش و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مرور مطالعات قبلی نشان می‌دهد برخی از ترکیبات کلیدی شامل کورکومین، هسپریدین، آرتمیزین، سیلوسترول، سینئول (اکالیپتول)، آلستوتید، لکتین‌هایی مانند گریفیتسین، GNA (آگلوتینین گل‌برفی)، لیکورین و پلی‌فنولیک‌ها از جمله کوئرستین، اثرات نویدبخشی برای درمان کروناویروس‌ها در حیوانات نشان داده‌اند. قبل از انجام آزمایشات بالینی روی انسان، آزمایشات برون‌تن و درون‌تن برای تعیین سطح ایمنی و بی‌خطر بودن و همچنین تعیین سطح درمانی برای هر ترکیب مورد نیاز است. مطالعات اولیه می‌تواند روی ترکیباتی متمرکز باشد که قبلاً برای مصارف دارویی توسط سازمان‌های ذیربط تأیید شده‌اند. امید است محققان با استفاده از اطلاعات ارائه‌شده، در فرآیند تولید عوامل درمانی ایمن و کارآمد ضد کروناویروس از مشتقات ترکیبات طبیعی بهره‌گیری نمایند.

واژه‌های کلیدی: درمان، فیتوژنیک، کووید ۱۹، کروناویروس حیوانات

مقدمه

کرونا ویروس‌ها ویروس‌های پوشش‌دار با ژنوم RNA[۱] هستند که اندازه ژنوم این ویروس‌ها بین ۲۷۰۰۰ تا ۳۴۰۰۰ نوکلئوتید است. براساس گزارش اخیر کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها[۲] کرونا ویروس متعلق به زیر خانواده ارتوکروناوینه[۳] و از خانواده کروناویریده[۴] و راسته نیدو ویرال[۵] است [۱]. این زیرخانواده شامل چهار جنس آلفا کروناویروس، بتا کروناویروس، دلتا کروناویروس و گاما کروناویروس است. نام کروناویروس از برجستگی‌های سطحی خاری‌شکل[۶] موجود بر غشای سلول ویروس گرفته شده است که در زیر میکروسکوپ الکترونی به شکل تاج (کرونا) دیده می‌شود [۲]. کروناویروس‌ها، عوامل بیماری‌زای مهم برای انسان و سایر مهره‌داران هستند. از اعضای این خانواده در اوایل دهه ۱۹۳۰

[1] Acid RiboNucleic (RNA)
[2] ICTV
[3] Orthocoronavirinae
[4] Coronaviridae
[5] Nidovirales
[6] Spike

* نویسنده مسئول مکاتبات: gholami.m@iaushk.ac.ir (ORCID ID: 0000-0002-2725-1091)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

عامل بیماری برونشیت عفونی در ماکیان شناسایی شد. بعد از آن گاستروانتریت قابل انتقال در خوک (۱۹۴۶) و هپاتیت موش و جوندگان (۱۹۴۹) جدا شد [۳، ۴]. در دهه ۱۹۶۰ مشخص شد که بسیاری از ویروس‌های عامل بیماری تنفسی در انسان نیز متعلق به این گروه هستند. از آن پس کرونا ویروس‌ها به عنوان یکی از عوامل ایجادکننده بیماری تنفسی و گوارشی در انسان و حیوانات مورد توجه قرار گرفتند [۳،۵]. کرونا‌ویروس‌های مختلف دارای طیف وسیعی از میزبان‌ها و گرایش‌های بافتی هستند. معمولا آلفا کرونا‌ویروس‌ها و بتا کرونا‌ویروس‌ها پستانداران را آلوده می‌کنند در حالی که گاما کرونا‌ویروس‌ها و دلتا کرونا‌ویروس‌ها پرندگان و آبزیان را عفونی می‌کنند اما برخی از آن‌ها می‌توانند حتی پستانداران را نیز آلوده کنند [۶، ۴].

سابقه شناسایی کرونا‌ویروس‌ها در انسان به دهه ۱۹۶۰ برمی‌گردد که این ویروس از مخاط بینی افراد مبتلا به سرماخوردگی جدا شد. دو کرونا ویروس HCoV-OC43[7] و HCoV-229E[8]، در دهه ۱۹۶۰ کشف شدند و عامل عفونت تنفسی در انسان شناخته شدند [۳، ۷]. در سال ۲۰۰۲، در استان گوانگ دونگ[9] چین ویروس سارس[10] ظاهر شد و با ظهور سارس، دو کرونا ویروس دیگر انسانی (HCoV-HKU1[11] و HCoV-NL63[12]) شناسایی شدند. در سال ۲۰۱۲ یک تیپ جدید کرونا‌ویروس به‌عنوان عامل بیماری تنفسی شدید در انسان ردیابی شد. اولین مورد یک مرد ۶۰ ساله از عربستان سعودی با علایم تنفسی بود و این ویروس مرس[13] نامگذاری شد [۵، ۳]. در ۲۹ دسامبر ۲۰۱۹، موارد غیرمعمولی از پنومونی در ووهان[14] چین گزارش شد که به دنبال بررسی‌های تکمیلی عامل بیماری به عنوان یک کرونا ویروس شناخته شد و موقتا 2019-nCoV[15] نامگذاری شد. تا اینکه در ۱۱ فوریه ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت[16] نام بیماری را رسماً کووید ۱۹ اعلام کرد و در همان روز کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها نام این ویروس را SARS-CoV-2[17] نامگذاری کرد [۷]. با توجه به اهمیت بیماری کووید ۱۹، سازمان جهانی بهداشت در ۳۰ ژانویه ۲۰۱۹ شیوع کرونا‌ویروس جدید را به‌عنوان ششمین عامل وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در جهان اعلام کرد. قبلاً موارد آنفولانزای H1N1 (۲۰۰۱)، فلج اطفال (۲۰۱۴)، ابولا در غرب آفریقا (۲۰۱۴)، زیکا (۲۰۱۶) و ابولا در کنگو (۲۰۱۹) را به عنوان وضعیت اضطراری اعلام کرده بود [۶]. قبل از سال ۲۰۱۹ میلادی، تنها شش کرونا‌ویروس عفونی‌کننده انسان شناخته شده بود که باعث بیماری‌های تنفسی می‌شدند این کرونا‌ویرس‌های انسانی عبارت بودند از HCoV-229E، HCoV-OC43، HCoV-NL63، HCoV-HKU1، مرس و سارس که چهار گونه آن ایجاد بیماری خفیف تنفسی می‌کرد و دو گونه سارس و مرس توانایی ایجاد بیماری شدید تنفسی را دارا بودند. اگرچه تا ظهور کووید ۱۹، شش عامل کرونا‌ویروس انسانی به شکل تنفسی ظاهر شده بود اما بیماری کووید همانند سارس و مرس توانایی ایجاد بیماری تنفسی شدید در انسان را داشت و از واگیری بالاتری نیز برخوردار بود [۵، ۴].

از کرونا‌ویروس‌های شناخته‌شده در انسان گونه‌های HCoV-229E و HCoV-NL63 از جنس آلفا کرونا‌ویروس هستند و HCoV-OC43، HCoV-HKU1، سارس، مرس و کووید متعلق به بتا کرونا‌ویروس‌ها هستند [۳]. معمولاً کرونا ویروس‌های انسانی ابتدا در مخاط مژکدار تنفسی در ناحیه حلق و بینی ایجاد عفونت می‌کنند و علایمی شبیه سرماخوردگی معمولی بروز می‌نمایند اما سویه‌هایی مانند سارس، مرس و کووید ۱۹ توانایی آلودگی ریه و ایجاد بیماری شدید تنفسی را دارند [۵]. سارس و کووید ۱۹ قادر هستند از طریق گیرنده‌های تنظیم‌کننده فشار خون[18] که عمدتا در سلول‌های تنفسی، کلیوی، قلبی و کبدی موجود هستند وارد سلول شوند و عمده عوارض خود را بروز دهند. بنابراین، به‌نظر می رسد کووید ۱۹ یک بیماری چند سیستمی است و فقط محدود به دستگاه تنفس نمی‌باشد [۷]. بنا به بررسی‌های مولکولی در مورد ویروس عامل بیماری کووید ۱۹ و سایر کرونا‌ویروس‌های انسانی به نظر می‌رسد منشأ همه کرونا‌ویروس‌های انسانی حیوانات هستند که پس از تغییر ژنوم قابلیت بیماریزایی

[7] Human coronavirus OC43 (HCoV-OC43)
[8] Human coronavirus 229E (HCoV-229E)
[9] Dung
[10] Severe Acute Respiratory Syndrome
[11] Human coronavirus HKU1 (HCoV-HKU1)
[12] Human coronavirus NL63 (HCoV-NL63)
[13] Middle East respiratory syndrome
[14] Wuhan
[15] 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV)
[16] WHO
[17] Sever acute respiratory syndrome- coronavirus 2 (SARS-CoV2)
[18] Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

در انسان را پیدا کرده‌اند. منشأ HCoV-HKU1 و HCoV-OC43 را جوندگان و مابقی کروناویروس‌های انسانی را خفاش می‌دانند. بررسی‌ها در مورد کروناویروس عامل بیماری سارس و مرس نشان داد این کروناویروس ها با منشأ خفاش از طریق یک میزبان واسط به انسان منتقل شده است که در مورد سارس، گربه سیوت و در مورد مرس شتر تک‌کوهانه شناسایی گردیده است [۴]. با شیوع کووید ۱۹ نیز بررسی‌ها برای شناسایی میزبان اصلی ویروس شروع شد و مشخص شد که این ویروس با منشا خفاش (ویروس تشابه ۲/٪ با کروناویروس خفاش نشان داده است)، احتمالاً از طریق یک میزبان واسط به انسان منتقل شده است زیرا فردی که علائم بیماری را برای اولین بار نشان داده است در بازار دریایی ووهان چین حضور داشته اما هیچ گونه تماسی با خفاش نداشته است. بنابراین به نظر می‌رسد یک میزبان واسط در این انتقال نقش داشته است که بر اساس آزمایشات تکمیلی پنگولین (مورچه خوار)، راسو، لاک‌پشت و مار به عنوان میزبان‌های احتمالی شناخته شدند که با توجه به مثبت شدن ۷۰٪ پنگولین ها و قرابت بیشتر از ۹۹٪ ویروس ردیابی شده در پنگولین با عامل بیماری کووید ۱۹ به نظر می‌رسد پنگولین به عنوان میزبان واسطه این ویروس باشد [۸]. به‌هرحال به‌نظر می‌رسد خفاش منشا بیشتر آلفا و بتا کروناویروس‌ها باشد که می‌توانند در انسان و حیوانات اهلی ایجاد آلودگی کنند. برای مثال، در سال ۲۰۱۶ کرونا ویروس عامل اسهال حاد در خوک (SADS-CoV) که یک کروناویروس با منشأ خفاش بود باعث شیوع گسترده بیماری کشنده در خوک ها در جنوب چین شد و بیش از ۲۴۰۰۰ توله خوک را تلف کرد. این اولین سرایت اثبات شده کروناویروس از خفاش به دام با ایجاد بیماری شدید بود [۹]. از آنجایی‌که منشأ بیشتر موارد آلودگی کروناویروسی در انسان، حیوانات و پرندگان یکسان است به‌نظر می‌رسد این ویروس‌ها خواص بیولوژی مشترکی داشته باشند. بنابراین، این تصور وجود دارد که داروهای موثر بر یک گونه کروناویروسی می‌تواند بر گونه دیگر نیز موثر باشد. با این فرض، می‌توان بیان کرد که پیشینه درمان در بیماری‌های کروناویروسی در دام و طیور که قدمت بالایی دارد می‌تواند چشم‌انداز مناسبی در فرایند درمان علیه کووید ۱۹ ایجاد کند و از این تجربیات در بوته آزمایش علیه کووید ۱۹ استفاد شود.

داروهای گیاهی به دلیل منشأ طبیعی، دارای عوارض جانبی کمتری نسبت به مواد شیمیایی هستند. معمولا به‌دلیل مشکلاتی که به دنبال مصرف داروهای شیمیایی بوجود می‌آید استقبال از مصرف داروهای گیاهی افزایش یافته است. امروزه گیاهان دارویی به عنوان منبع ارزشمندی از ترکیبات طبیعی برای استفاده در تولید داروهای ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدانی درنظر گرفته می‌شوند. مشاهدات علمی نشان داده‌اند گیاهان دارای خواص گوناگونی از جمله خواص ضدالتهابی، ضدمیکروبی، ضدتشنج و ضدتب هستند و وجود ترکیباتی همچون ترکیبات پلی‌فنلی‌ها به عنوان ترکیبات مؤثر در درمان انواع بیماری‌ها معرفی شده‌اند [۱۰]. به‌دلیل مقاومت‌های دارویی که در اثر جهش‌زایی ویروس‌ها مشاهده شده، درمان ضدویروسی علیه بسیاری از عوامل عفونی همراه با شکست بوده و به‌همین دلیل بشر نیازمند یافتن ترکیبات ضدویروسی جدید است. بهترین داروی ضدویروس، دارویی است که در غلظت‌های کم و بدون‌عوارض جانبی بتواند مراحل خاص بیوسنتز ویروس را تحت تاثیر قرار دهد و مانع تکثیر ویروس شود [۱۱]. در این راستا، محققان حوزه گیاهان دارویی از گیاهان در درمان ویروس سارس استفاده کردند که طبق گزارشات، گیاهان می‌توانند اثرات محدودکننده‌ای را بر کروناویروس عامل مرس داشته باشند و گروه بی‌فلاونوئیدها در گیاه فعالیت و تکثیر کروناویروس سارس را کاهش داده است [۱۲]. علاوه‌براین، دانشمندان اتصال مولکولی پروتئاز با سه مولکول با منشأ طبیعی (کروسین، داجتوجنین، بی‌ایودسمول) را به‌عنوان مهارکننده کووید ۱۹ معرفی کرده‌اند [۱۳]. گروهی از ترکیبات طبیعی مانند لکتین‌های گیاهی، جهت مقابله با ویروس سارس، آنفولانزا و هرپس مورد آزمایش قرار گرفتند که اثر ضدویروسی این ترکیبات مشاهده شد و از آن به‌عنوان یک ضدویروس طبیعی نام برده‌اند [۱۴].

در این مرور سعی شده است ترکیبات گیاهی را که در مطالعات مختلف کروناویروس‌های دام و طیور مورد بررسی قرار گرفته و از اثر بخشی مناسبی برخوردار بوده است معرفی گردد. امید است مورد توجه محققین محترم برای بررسی بیشتر در درمان علیه کووید ۱۹ قرار بگیرد.

مواد و روش‌ها

از پایگاه داده پاپ مد[19] برای یافتن مقالاتی با کلید

[19] PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

واژه‌های کروناویروس[20]، طب سنتی[21]، حیوان[22]، گیاهان دارویی[23]، پرندگان[24]، گاوسانان[25]، خوک‌سانان[26]، گربه سانان[27] استفاده شد. مقالات عمدتا بر فعالیت ضدویروسی داروهای سنتی چینی متمرکز بودند، که از مطالعه حاضر حذف شدند. در مجموع ۲۸ مقاله در مورد کروناویروس‌های حیوانات برگزیده شدند و در این مرور مورد استفاده قرار گرفتند.

ترکیبات گیاهی ضد کروناویروس‌های حیوانات

سویه‌های کروناویروسی حیوانات مسئول رخداد بیماری‌های شدید در دامنه وسیعی از حیوانات خانگی و دام‌ها هستند که منجر به ضرر و زیان عمده اقتصادی در سراسر جهان می‌شود [۱۷-۱۵]. تنوع ژنومی همراه با توانایی جهش در کرونا ویروس، چالش منحصر به فردی را در درمان ضدویروسی جدید علیه این ویروس ارائه می‌دهد. از این رو درمان‌های جایگزین و بهره‌گیری از سایر روش‌های کنترل، می‌تواند به‌طوربالقوه در بسیاری از موارد موثر باشد. ازآنجاکه مواد شیمیایی طبیعی در طیف وسیعی از عوامل بیماری‌زای ویروسی و از جمله کروناویروس ها فعالیت دارند [۱۸]، لذا در مطالعه اخیر بر مرور این مواد پرداخته می‌شود. اکثر ترکیبات گیاهی در این مرور ضد ویروس‌های اختصاصی هستند که ازطریق مهار مستقیم برخی از قسمت‌های ویروس مانند پروتئازها یا پروتئین‌های خاری عمل می‌کنند. به‌عنوان‌مثال، سیلوسترول[28] از تکثیر ویروس جلوگیری می‌کند و به‌طور اختصاصی RNA هلیکاز سویه eIF4As را مهار می‌کند [۱۹]، در حالی که گریفیتسین[29] مستقیماً به پروتئین S متصل می‌شود و از ورود ویروس به سلول میزبان جلوگیری می‌کند [۲۰]. با این حال، ضدویروس های اختصاصی در هر میزبان هدف، گروه مهم دیگری از ترکیبات ضدویروسی را تشکیل می‌دهند. به‌عنوان مثال، عصاره سویه‌های سینامومی[30] مسیر اندوسیتوز وابسته به کلاترین را مهار کند، بنابراین از ورود ویروس به سلول‌های میزبان جلوگیری می‌کند [۲۱]. سایر ترکیبات ضدویروسی که میزبان را هدف قرار می‌دهند ممکن است پاسخ ایمنی را تحریک و تقویت کنند [۲۲].

جدول ۱ خلاصه‌ای از مطالعات گزارش شده درخصوص فعالیت ضدویروسی ترکیبات مشتق شده از گیاهان در برابر طیف وسیعی از سویه‌های مختلف کرونا ویروس را نشان می‌دهد. به‌منظور مقایسه بهتر فعالیت زیستی ترکیبات در مطالعات مختلف، این جدول براساس کروناویروس‌های مختلف حیوانات مرتب شده است. درموارد شناسایی شده، ترکیبات کلیدی مسئول فعالیت ضدویروسی و مکانیسم فعالیت آن‌ها ارائه شده است. لازم به ذکر است که اصطلاح EC50 (غلظت موثر[31]) برای سنجش‌های مبتنی بر سلول به‌کار برده می‌شود، درحالی‌که IC50 (غلظت مهاری[32]) برای سنجش‌های مبتنی بر آنزیم یا سنجش‌های بیوشیمیایی کاربرد دارد. شاخص دیگری که در تجزیه و تحلیل داده‌ها کمک‌کننده است CC50 (غلظت سیتوتوکسیک[33]) است که نسبت CC50 به IC50 تحت عنوان شاخص انتخاب یا SI[34] بیان شده است. قاعدتاً ترکیباتی که از شاخص SI بالاتری برخوردار باشند با سمیت کمتر اثر بیشتری را خواهند داشت [۲۳].

ترکیبات گیاهی ضدویروس برونشیت عفونی پرندگان[35]

بیماری برونشیت عفونی پرندگان یک بیماری تنفسی بسیار حاد و مسری در ماکیان است که هم اکنون در تمام جهان گسترش پیدا کرده و سالیانه باعث تلفات بالایی در مراکز پرورش ماکیان می‌شود [۲۴]. این ویروس با سروتیپ‌ها و واریانت‌های مختلف در ایران نیز پراکنده شده است [۲۵]. عامل بیماری یک کروناویروس از جنس گاما کروناویروس است که دارای ۲۷۶۰۰ نوکلئوتید بوده و برخلاف آلفا و بتا کروناویروس‌ها که عمدتاً پستانداران را آلوده می‌کند، گاما و بتا کروناویروس‌ها بیشتر خانواده پرندگان را مبتلا می‌سازد [۲۶]. فعالیت ضدویروسی عصاره‌های گیاهی علیه سویه‌های

[20] Coronavirus
[21] Traditional Medicine
[22] Animal
[23] Herbal Medicine
[24] Avian
[25] Bovine
[26] Porcine
[27] Feline
[28] Silvestrol
[29] Griffithsin
[30] *Cinnamomi* sp.

[31] Effective Concentration
[32] Inhibitory Concentration
[33] Cytotoxic concentration
[34] Selectivity Index
[35] Infectious bronchitis virus (IBV)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

جدول ۱– مطالعات مرتبط با فعالیت ضدویروسی ترکیبات طبیعی علیه سویه‌هایی از کرونا‌ویروس حیوانات

سویه ویروسی	روش سنجش	گونه های گیاهی	بخش گیاه/ماده استحصال شده	EC50 یا IC50 بر حسب میکرومول (مگر اینکه واحد دیگری ذکر شده باشد)	SI	ترکیبات کلیدی موجود (در صورتی که شناسایی شده باشد)	فعالیت زیستی	منبع
ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش پلاک	درخت شیطان[۳۶]	جدا شده از عصاره اتانولی ۵۰٪	۳۵ ۵۵	۲/۸ < ۱/۸ <	آلستوتید یک[۳۷] آلستوتید سه	آلستوئید یک: با پروتئین‌های غشایی و اسپایک تداخل می‌کند اما پروتئین های نوکلئوکپسید را مختل نمی‌کند	۲۸
سویه بیودتی[۳۸] ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش CPE[۳۹] و پلاک	آقطی سیاه[۴۰]	عصاره اتانولی ۷۰٪	نامعلوم	نامعلوم	احتمالاً فلاونوئیدها یا لکتین	تخریب ساختار ویریون و یکپارچگی غشا	۱۸
سویه بیودتی ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش CPE و کارآزمایی بالینی در جوجه	نامعلوم	امولسیون اولئورزین و روغن ضروری	رقت ۱۰۰۰۰ برابری عصاره	نامعلوم	نامعلوم	احتمالاً از طریق تخریب غشا ویروس یا تداخل با پروتئین های غشای ویروسی	۱۸
سویه بیودتی ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش CPE (MTT)[۴۱]	نعناع فلفلی[۴۲] آویشن باغی[۴۳] دزمودیوم کانادایی[۴۴]	عصاره اتانولی ۴۰٪	۰/۰۰۴ ۰/۰۱۰ ۰/۰۱۷ (میکروگرم در میلی لیتر)	۶۷/۵ ۶۳/۱ ۱۷/۱	نامعلوم	احتمالاً به طور مستقیم غیرفعال سازی ساختار غشا ویروس	۱۶

[36] *Alstonia scholaris*
[37] Alstotide
[38] *Beaudette*
[38] *Beaudette*
[40] *Sambucus nigra*
[38] *Beaudette*
[42] *Mentha piperita*
[43] *Thymus vulgaris*
[44] *Desmodium canadense*

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

جدول ۱- مطالعات مرتبط با فعالیت ضدویروسی ترکیبات طبیعی علیه سویه‌هایی از کروناویروس حیوانات

سویه ویروسی	روش سنجش	گونه های گیاهی	بخش گیاه/ماده استحصال شده	EC50 یا IC50 بر حسب میکرومول (مگر اینکه واحد دیگری ذکر شده باشد)	SI	ترکیبات کلیدی موجود (در صورتی که شناسایی شده باشد)	فعالیت زیستی	منبع
سویه بیودتی ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش پلاک‌سنجش پلاک، کارآزمایی بالینی در جوجه و داخل تخم مرغ	گیاه دم مارمولک[45]	اسانس های روغنی و محلول سدیم کلرید	۰/۹۷ میلی‌گرم در میلی‌لیتر	۲۵۷ <	ترکیب اصلی: متیل-نونیل-کتون[46]	نامعلوم	۳۱
سویه گری[47] ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش MTT	گیاهان متعددی از جمله اکالیپتوس	استاندارد شیمیایی	۰/۶۱ ±۰/۰۷ میلی مول	۱۶/۳۹<	اوکالیپتول (۱،۸-سینئول)	تداخل در اتصال پروتئین نوکلئوکپسید ویروس برونشیت عفونی و RNA	۲۹
سویه گری ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش MTT	در درختان با برگ سوزنی (به عنوان محصولات جانبی صنعت خمیر کاغذ)	استاندارد شیمیایی	۰/۹۸ ±۰/۲۵ ۱/۳۲ ±۰/۱۱ (میلی مول)	۱۰/۲۰ ۷/۵۸<	آلفا پینن بتاپینن	احتمالاً سرکوب پروتئین N و ممانعت از فرآیند اتصال بین RNA و پروتئین N ویروس برونشیت عفونی	۳۰
سویه *M41* ویروس برونشیت عفونی پرندگان	سنجش CPE و RT-*q*PCR[48]	در یاس زرد [49] یافت می‌شود	استانداردهای شیمیایی	۰/۶۴ میلی مول (مهار کامل[50])	نامعلوم	فورسیتوزید آ[51]	به نظر می رسد بر سیگنالینگ سلول تأثیر می‌گذارد	۲۷

[45] *Houttuynia cordata*
[46] methyl-nonyl-ketone
[47] Gray
[48] Quantitative reverse transcription PCR
[45] *Houttuynia cordata*
[50] complete inhibition
[51] Forsythoside A

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

جدول ۱– مطالعات مرتبط با فعالیت ضدویروسی ترکیبات طبیعی علیه سویه‌هایی از کروناویروس حیوانات

سویه ویروسی	روش سنجش	گونه های گیاهی	بخش گیاه/ماده استحصال شده	EC50 یا IC50 بر حسب میکرومول (مگر اینکه واحد دیگری ذکر شده باشد)	SI	ترکیبات کلیدی موجود (در صورتی که شناسایی شده باشد)	فعالیت زیستی	منبع
کرونا ویروس گاوی[۵۲]	سنجشCPE	رز جزیره ونکوور[۵۳] ازگیل کانادایی	عصاره متانولی	۲۰۰< میکروگرم در میلی لیتر (برای هر دو)	نامعلوم	رز جزیره ونکوور: اطلاعاتی در دسترس نیست. ازگیل کانادایی: احتمالاً پروناسین[۵۴]	نامعلوم	۱۷
FCoV- NTU156	سنجشCPE	گل برفی[۵۵]	استاندارد تجاری	۰/۰۰۸۸ نانومول	۲۱۸ <	آگلوتینین گل برفی[۵۶]	اتصال به پروتئین های خاری و غشایی	۳۳
FIPV1146 و FECV1683 (از کروناویروس های گربه)	سنجشCPE	نامعلوم	استاندارد تجاری	۱۰ <	نامعلوم	کوئرستین	نامعلوم	۳۴
				۱۰ <		کورکومین		
				۲۵ <		روتین		
				۲۵ <		گلی سیریزیک اسید		
				۵۰ <		هسپریدین		
				۵۰ <		هسپریتین		
				۱۰ <		بایکالین		
				۲۵ <		آرتمیزین		

[52] *Rosa nutkana*
[53] *Rosa nutkana*
[54] Prunasin
[55] *Galanthus nivalis*
[56] Galanthus nivalis agglutinin

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

جدول ۱- مطالعات مرتبط با فعالیت ضدویروسی ترکیبات طبیعی علیه سویه‌هایی از کروناویروس حیوانات

سویه ویروسی	روش سنجش	گونه های گیاهی	بخش گیاه/ماده استحصال شده	EC50 یا IC50 بر حسب میکرومول (مگر اینکه واحد دیگری ذکر شده باشد)	SI	ترکیبات کلیدی موجود (در صورتی که شناسایی شده باشد)	فعالیت زیستی	منبع
FIPV1146 (کروناویروس گربه)	آزمایش مجازی و به دنبال آن سنجش مهار3CLpro	در گلسنگ و چندین گونه گیاهی	استاندارد تجاری	۲۹/۴ ±۴/۶ ۲۸/۵ ±۴/۲ ۷۷/۲ ±۱۳/۸ >۵۰۰ >۵۰۰	نامعلوم	استیک تیک اسید ۷- متیل لوتئولین[57] کوئرستین ۷- رامنوزید ۷- بنزیل لوتئولین استویول	مهار 3CLpro	۳۵
MHV-A59 (کروناویروس عامل هپاتیت موش[58])	سنجش پلاک	*کوهش سیاه*[59] *زیتون تلخ*[60] گونه های کاپتیدیس[61] پتوس[62] *تلخ بیان*	عصاره متانولی	۱۹/۴ ۱۳/۰ ۲/۰ ۱۰/۴ ۲۷/۵ (میکروگرم در میلی لیتر)	۱۲/۳ ۲۵/۶ ۳۴/۹ ۱۳/۴ ۱۱/۱	فرولیک و ایزوفرولیک اسید؟[63] توزندانین[64]؟ بربرین؟ آلکالوئید های پروتوبربرین ماترین[65] اکسی ماترین[66] سوفورانون[67]و سوفوکارپین[68]	مهار همانندسازی ویروس هپاتیت موش	۳۶

[57] 7-Methylluteolin
[58] Mouse hepatitis virus
[59] *Cimicifuga racemosa*
[60] *Melia* sp.
[61] *Coptidis* sp.
[62] *Phellodendron* sp.
[63] Ferulic & isoferulic acid
[64] Toosendanin
[65] Matrine
[66] Oxymatrine
[67] sophoranone
[68] sophocarpine

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

جدول ۱– مطالعات مرتبط با فعالیت ضدویروسی ترکیبات طبیعی علیه سویه‌هایی از کروناویروس حیوانات

سویه ویروسی	روش سنجش	گونه های گیاهی	بخش گیاه/ماده استحصال شده	EC50 یا IC50 بر حسب میکرومول (مگر اینکه واحد دیگری ذکر شده باشد)	SI	ترکیبات کلیدی موجود (در صورتی که شناسایی شده باشد)	فعالیت زیستی	منبع
MHV-59	سنجش پلاک	تلخ بیان گونه های اکانتوپاناسیس[69] گونه های سنگوییسربا [70] گونه های ماستونک	عصاره متانولی	۰/۸ ۰/۹ ۳/۷ ۰/۸ (میکروگرم در میلی لیتر)	۶۹۶ ۱۸۸/۹ ۱۰۵ ۱۹۵/۶	نامعلوم	احتمالاً مهارکننده RNA پلیمراز وابسته به RNA یا سایر فعالیت های پروتئازی	۳۷
MHV-A59	سنجش پلاک	انار[71]	آب انار و عصاره آبی/ اتانولی پودر انار	۲۰۰< میکروگرم در میلی لیتر	نامعلوم	احتمالا پلی فنول ها	احتمالا تداخل با گلیکوپروتئین های خاری سطحی	۴۵
MHV-A59	RT-*q*PCR	سیاه دانه[72] ، بابونه شفاف[73]، پرتقال[74]	عصاره اتانولی	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم	مهار تکثیر ویروس از طریق مکانیسم ناشناخته	۴۶
PEDV (ویروس اسهال اپیدمیک خوک)	CPE سنجش	عناب[75]	عصاره متانولی	۱۳/۴۱ ۴/۴۹ ۶/۱۷ (میکروگرم در میلی لیتر)	۲۰ < ۴۷/۱۱ ۲۶/۷۵	جوبانین جی[76] جوبانین اچ[77] نومولارین ب	نامعلوم	۴۷

[69] *Acanthopanacis* sp.
[70] *Sanguisorbae* sp.
[71] *Punica granatum*
[72] *Nigella sativa*
[73] *Anthemis hyaline*
[74] *Citrus sinensis*
[75] *Ziziphus jujuba*
[76] Jubanine G
[77] Jubanine H

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

جدول ۱– مطالعات مرتبط با فعالیت ضدویروسی ترکیبات طبیعی علیه سویه‌هایی از کروناویروس حیوانات

سویه ویروسی	روش سنجش	گونه های گیاهی	بخش گیاه/ماده استحصال شده	EC50 یا IC50 بر حسب میکرومول (مگر اینکه واحد دیگری ذکر شده باشد)	SI	ترکیبات کلیدی موجود (در صورتی که شناسایی شده باشد)	فعالیت زیستی	منبع
PEDV CV 777	سنجشCPE	کینکو[78]	پلی ساکاریدهای استخراج شده از عصاره اتانولی ۹۸ درصدی	۱/۷ ±۱/۳ میکروگرم در میلی لیتر	۵۸/۸<	مخلوط پلی ساکاریدها	مهار کنندگی وابسته به دوز، ظاهرا در اتصال ویروس و مرحله ورود ویروس به سلول	۴۸
PEDV CV 777	سنجشCPE	گیاه دم مارمولک	ترکیبات جدا شده از عصاره متانولی	نامعلوم	نامعلوم	کوئرستین ۷- رامنوزید	نامعلوم	۴۹
PEDV CV 777	سنجش پلاک	*گیاه دم مارمولک*	ترکیبات جدا شده از عصاره متانولی	~ ۰/۰۳ ±۰/۰۱ ~ ۵/۶ ±۲/۶ ~ ۰/۴ ±۰/۴ ~ ۰/۷ ±۰/۷	۷۱۴۳ ۲۱۵ ۳۷۰ ۳۲/۷	کوئرستین ۷- رامنوزید کوئرستین آپیجنین[79] لوتئولین[80]	نامعلوم	۴۱
PEDV (KPEDV- 9)	سنجشCPE	گیلاس ژاپنی[81]	عصاره متانولی ۸۰ ٪	۱/۹۵ میکروگرم در میلی لیتر	نامعلوم	احتمالاً پلی فنول ها	نامعلوم	۵۰
PEDV (NJ-PEDV)	سنجش ایمونوفلورسنت و RT-qPCR	گونه هایی از جلبک قرمز	ترکیب خالص	۰/۰۸	نامعلوم	گریفیتسین	جلوگیری از اتصال ویروس به سلول میزبان	۲۷

[78] *Ginkgo biloba*
[79] Apigenin
[80] Luteolin
[81] *Prunus serrulata* var. *spontanea*

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

ویروس برونشیت عفونی پرندگان به‌طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است [۳۱-۲۷، ۱۶، ۱۵]. با توجه به مطالعات انجام‌شده بر روی ویروس برونشیت عفونی پرندگان که مکانیسم‌های مهار این ویروس را بررسی کرده‌اند، به نظر می‌رسد مکانیسم اصلی از طریق اختلال در غشای ویروس یا تداخل با پروتئین خاری باشد (جدول ۱). یک استثنا قابل توجه ترکیبات ترپنوئیدی ۱،۸-سینئول ، آلفا پینن[۸۲] و بتا پینن[۸۳] است که به پروتئین نوکلئوکپسید ویروس برونشیت عفونی متصل می‌شوند [۳۱، ۲۹] و تعامل آن با RNA ژنومی ویروس را مهار و منجر به شکست چرخه همانندسازی ویروس برونشیت عفونی می‌شوند. این مشاهدات توسط مدل‌های ساختاری اتصال ترپنوئیدها به محل فعال در انتهای N پروتئین نوکلئوکپسید تقویت شده است، که نشان می‌دهد این ترکیبات پتانسیل اتصال قوی به پنج اسید آمینه در این مکان را دارند (تیروزین ۹۲، پرولامین ۱۳۴، فنیل‌آلانین ۱۳۷، آسپارتیک‌اسید ۱۳۸ و تیروزین ۱۴۰) [۲۹ و ۳۰]. ازآنجاکه این اسیدهای‌آمینه بین سویه‌های ویروس برونشیت عفونی بسیار محافظت می‌شوند و تقریباً ثابت هستند [۲۹]، انتظار می‌رود این ترپنوئیدها در برابر اکثر یا تمام سویه‌های ویروس برونشیت عفونی اثربخشی بالایی نشان دهند و آن‌ها را به‌عنوان هدفی معقول برای تحقیقات بیشتر تبدیل کند. با این وجود، پروتئین غشایی[۸۴] (E) ویروس برونشیت عفونی پرندگان همچنان هدف اصلی بیشتر محققان است. پروتئین غشایی کرونا‌ویروس، در بسیاری از مراحل چرخه زندگی ویروسی از جمله مونتاژ، جوانه‌زدن، تشکیل غشا و بیماری‌زایی اثر دارد [۲]. جالب است که چن[۸۵] و همکاران (۲۰۱۴) غیرفعال سازی دو ویروس با آنتی ژن های سطحی متفاوت (ویروس برونشیت عفونی و آنفلوانزا پرندگان) را با عصاره آقطی سیاه[۸۶]، گزارش دادند، که نشان می دهد عصاره آقطی سیاه ممکن است پتانسیل گسترده ای از اثرات ضد ویروسی را علیه بسیاری از ویروس های دیگر داشته باشد. اگرچه نویسندگان احتمال عمل هم افزایی ترکیبات بازدارنده درون عصاره را مطرح کردند، اما هیچگونه آزمایش فیتوشیمیایی از این ترکیبات وجود ندارد با این حال، فلاونوئیدها یا لکتین‌ها به‌عنوان عوامل احتمالی فعالیت ضدویروسی پیشنهاد شدند [۱۸].

ترکیبات گیاهی ضد کروناویروس گربه

کروناویروس گربه یکی از کرونا‌ویروس‌های گروه آلفا کروناویروس‌ها است که باعث ایجاد یک بیماری کشنده در گربه‌ها می‌شود و هیچ درمان ضدویروسی موثری برای آن در دسترس نیست [۳۲]. در یک مطالعه، GNA[۸۷] استخراج شده از گل برفی[۸۸] به‌عنوان یک لکتین، یک مهارکننده قوی کرونا ویروس گربه سانان (FCoV) شناسایی شد [۳۳]. این ترکیب با داشتن EC50 برابر ۰/۰۰۸۸ نانومتر و شاخص انتخاب بالا (> ۲۱۸)، یک پروتئین متصل به کربوهیدرات است که از کلیه عوامل ضدویروسی صناعی بهتر عمل می‌کند. به‌عنوان‌مثال، بازدارنده پروتئاز نلفیناویر[۸۹] EC50 برابر با ۸/۱۹ میکرومولار و شاخص انتخابی آن فقط ۱/۴ است. مانند سایر آگلوتینین‌ها، آگلوتینین گل برفی به پروتئین‌های خاری و غشای کرونا ویروس گربه‌سانان متصل می‌شود و از اتصال آن‌ها به سلول‌های میزبان جلوگیری می‌کند [۳۳].

مک دوناگ[۹۰] و همکاران (۲۰۱۴) یک مطالعه غربالگری را بر روی ۱۹ ترکیب انجام دادند که این ترکیبات قبلا خاصیت ضدویروسی علیه سایر کروناویروس ها و یا سایر ویروس‌های RNA دار نشان داده بودند. در این مطالعه چندین ترکیب طبیعی مانند کوئرستین[۹۱]، کورکومین[۹۲]، روتین[۹۳]، اسید گلیسیریزیک[۹۴]، هسپریدین[۹۵]، هسپریتین[۹۶]، بائیکالین[۹۷] و آرتمیسینین[۹۸] بررسی شده است. با این حال، هیچ یک از این ترکیبات در غلظت‌های آزمایش شده به EC50 نرسیدند. اسید گلیسیریزیک امیدوارکننده‌ترین ترکیب بود که باعث کاهش ۲۶/۷ درصدی اثرات سایتوپاتیک[۹۹] در غلظت ۲۵ میکرومولار

[82] Alpha- Pinnene
[83] Beta- Pinnene
[84] Envelope protein (E)
[85] Chen
[86] *Sambucus nigra*

[87] *Galanthus nivalis* agglutinin (GNA)
[88] *Galanthus nivalis*
[89] Nelfinavir
[90] McDonagh
[91] Quercetin
[92] Curcumin
[93] Rutin
[94] Glycyrrhizic acid
[95] Hesperidin
[96] Hesperitin
[97] Baicalin
[98] Artemisinin
[99] Cytopathic Effect (CPE)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

شد. ازآنجاکه فقط یک غلظت واحد برای هر ترکیب آزمایش شده است (بسته به ترکیب ۱۰-۵۰ میکرومولار متفاوت است)، بررسی بیشتر این ترکیبات در برابر کرونا ویروس گربه‌سانان مورد نیاز است [۲۹].

در یک مطالعه در سال ۲۰۲۰ یک رویکرد متفاوت با کمک رایانه در غربالگری علیه ویروس پریتونیت عفونی گربه[۱۰۰] (یک شکل جهش یافته از نوع کروناویروس گوارشی گربه) اتخاذ شده است. در مرحله اول، ترکیباتی که توانایی اتصال به پروتئاز CL۳ را داشتند انتخاب شدند و سپس ۱۵ ترکیب امیدوارکننده با استفاده از روش مهارکننده پروتئاز در برابر FIPV 3CLpro در شرایط آزمایشگاه[۱۰۱] مورد ارزیابی قرار گرفتند. از بین ترکیبات طبیعی آزمایش شده، کمترین مقادیر IC50 توسط ۷-متیلوتئولین (۴/۲ ± ۲۸/۵ میکرومولار) و اسید استیتیک[۱۰۲] (۴/۶ ± ۲۹/۴ میکرومولار) نشان داده شد. کوئرستین ۷-رامنوزید نیز مهار متوسطی نشان داد (IC50 برابر ۱۳/۸ ± ۷۷/۲ میکرومولار). با این حال ، ۷-بنزیل لوتئولین[۱۰۳] و استویول[۱۰۴] هیچ مهاری نشان ندادند (500 < IC_{50} میکرومولار). آزمایشات بعدی ترکیبات فعال با استفاده از روش سیتوپاتیک در کشت ویروس نشان داد که فقط سلول‌های تریت‌شده با اسید استیتیک از مرگ ناشی از ویروس محافظت می‌شوند (EC50 برای درمان قبل از ورود ویروس ۱/۳۳ ± ۱۶/۲۴ میکرومولار و شاخص انتخاب ۲۳ می‌باشد) [۳۵].

ترکیبات گیاهی ضدویروس اسهال آندمیک خوک

ویروس عامل اسهال آندمیک خوک متعلق به آلفا کروناویروس‌ها است. چندین مطالعه در خصوص فعالیت ضدویروسی ترکیبات گیاهی علیه کرونا ویروس موش (سویه MHV-A59) وجود دارد که گسترده‌ترین آن‌ها توسط کیم[۱۰۵] و همکاران (۲۰۰۸) [۳۶] و کیم و همکاران (۲۰۱۰) [۳۷] انجام شده است. با این وجود، هیچ یک از این مطالعات نتوانستند ترکیبی را معرفی کنند که به‌طور قاطع خاصیت مهارکنندگی ویروس را داشته باشد، بلکه ترکیباتی را بر اساس فراوانی آن‌ها در عصاره‌های مورد آزمایش پیشنهاد کرده است. کمترین غلظت مهاری در این مطالعات کمتر از یک میکروگرم در میلی‌لیتر از عصاره‌های به‌دست‌آمده از سویه‌های تلخ بیان[۱۰۶]، جینسیگ سیبری[۱۰۷]، ماستونک[۱۰۸] می‌باشد که به‌نظر می‌رسد پتانسیل قابل‌توجهی را نشان داده‌اند. به ویژه، شاخص انتخاب بالا (SI= ۶۹) در استفاده از عصاره ریشه تلخ بیان نشان می‌دهد که می‌توان آن را به‌عنوان یک کاندید اصلی برای مطالعات آینده در مورد غربالگری و جداسازی ترکیبات از گونه‌های فوق در نظر گرفت. نویسندگان اظهار داشتند که فعالیت ضدویروسی این سه گونه احتمالاً از طریق مهار ریبونوکلئیک اسید پلیمراز وابسته به ریبونوکلئیک اسید یا سایر فعالیت‌های پروتئاز رخ می‌دهد [۳۷، ۳۶].

در شش مطالعه، خواص ضدویروسی عوامل طبیعی فعال علیه ویروس اسهال آندمیک خوک[۱۰۹] مورد بررسی قرار گرفته است. مخصوصا، فعالیت ضدویروسی گریفیتسین و کوئرستین و مشتقات آن علیه ویروس اسهال آندمیک خوک به‌خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است. ازآنجایی‌که این ترکیبات دارای فعالیت ضدویروسی علیه کروناویروس‌های انسانی هستند [۳۹، ۳۸، ۲۰]. بیشتر مورد توجه بوده است. علاوه بر آن، کوئرستین یکی از ترکیباتی بود که توسط ژانگ[۱۱۰] و همکاران (۲۰۲۰) بررسی شده است [۴۰]، در غربالگری مجازی از مهارکننده‌های پروتئازهای کروناویروس عامل کوید ۱۹، در برابر ویروس اسهال آندمیک خوک استفاده شده است که نتایج نشان داده است کوئرستین-۷-رامنوزید، یک دی ساکارید گلوکوزید، با مهار فعالیت ویروس در غلظت ۰/۰۳ میکرومولار، تقریباً ۱۸۷ برابر کمتر از کوئرستین فعالیت دارد [۴۱]. بااین‌حال، ویژگی کوئرستین-۷-رامنوزید فوق‌العاده بالا بود (با شاخص انتخاب ۷۱۴۳) که نشان‌دهنده پتانسیل آن برای استفاده در حیوانات یا آزمایشات بالینی است. این مطالعه بار دیگر اهمیت توجه به همه ساختاری‌های احتمالی یک ترکیب، از جمله گلیکوزیدها را به‌منظور شناسایی گونه‌های شیمیایی زیست فعال برجسته می‌کند [۴۱].

اگرچه مکانیسم عمل کوئرستین یا کوئرستین-۷-رامنوزید در برابر ویروس اسهال آندمیک خوک مشخص نشده است،

[100] Feline infectious peritonitis virus (FIPV)
[101] in vitro
[102] Stitic Acid
[103] Benzyl luteolin
[104] Steviol
[105] Kim

[106] *Sophorae sp*
[107] *Acanthopanacis sp*
[108] *Torilis sp*
[109] Pig Endemic Diarhea Virus (PEDV)
[110] Zhang

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

کارهـای قبلـی مـدل‌سـازی رایانـه‌ای نشـان داده اسـت کـه کوئرسـتین بـه پروتئازهـای PLpro و CLpro۳ کرونـاویروس سارس متصل می‌شود و آن را مهار می‌کنـد [۴۰]. همانطورکـه قـبلاً مشـخص شـده اسـت، گریفیتسـین بـه پـروتئین خـاری کروناویروس متصل می‌شود و از اتصال به سلول‌هـای میزبـان جلوگیری می‌کند [۳۸، ۲۰].

به‌طورکلی، بیشـتر نویسـندگان هنگـام جسـتجوی فعالیـت ضدویروسی در ترکیبات طبیعی، ارزیـابی و پـایش نتـایج را بـر روی چند کروناویروس توصیه می‌کنند اما ممکن است عملکـرد اختصاصی علیه یک‌گونه کروناویروسی دیده شود. همـانطورکـه توسط چندین مطالعه مشخص شده است، ترکیباتی وجود دارنـد که در برابر کروناویروس‌ها و از جمله کروناویروس انسانی فعال هستند (به‌عنوان‌مثال، گریفیتسین و کوئرسـتین) [۳۹، ۳۸]. لـذا استفاده از ترکیباتی با خصوصـیت ضـد کرونـاویروس انسـانی، پتانسیل استفاده علیه سایر عفونت های کروناویروسی حیوانـات مانند بیماری برونشیت عفونی پرندگان و اسهال آندمیک خوک را فراهم می‌کند و حتی برعکس.

اهمیت قطبیت مواد استحصال‌شده فیتوژنیک

در سویه‌های انسانی و حیوانی کروناویروس، تمایل فـراوان برای اسـتفاده از ترکیبـات شـیمیایی قطبـی مشـهود اسـت. در مطالعات مختلف، اتانول یا یک ترکیـب اتـانولی/آبی بـه‌عنـوان حلال استخراج کننده ماده موثره گیاهـان بیشـترین اسـتفاده را داشته است و پس از آن بیشترین استفاده مربوط به متـانول یـا ترکیب متانول/آب است و فقط در تعداد محدودی از مطالعات از آب یا حلال‌های نسبتاً غیر قطبی (مانند دیامینوپروپان، کلروفرم و استون) استفاده شده است. قـبلاً نشـان داده شـده اسـت کـه ترکیب‌های استخراج شده نسبتاً قطبی در مقایسه با نمونـه‌های غیرقطبی عموماً حاوی سطح بالاتری از ترکیبات فعال‌زیستی و ضدمیکروبی هستند [۴۲-۳۹]. این امر ممکـن اسـت حـاکی از افزایش فعالیت‌زیستی ترکیبات گلیکوزیله‌ی قطبی باشد که قبلا در مقایسـه فعالیـت ضدویروسـی کوئرسـتین و کوئرسـتین-۷ رامنوزیـد مشـاهده شـده اسـت [۴۱]. در مـورد ترکیبـاتی کـه به‌صورت خوراکی تجویز می‌شوند، بیشتر ترکیبات قطبی، درون بدن تقسـیم می‌شـوند و سـرعت دفـع آن‌هـا کـاهش می‌یابـد. بااین‌حال، تغییرات شـیمیایی بـالقوه‌ای کـه می‌توانـد در نتیجـه شرایط اسیدی معده و میزان جذب در روده رخ دهد، باید به‌طور جداگانه برای هر ترکیب مورد بررسی قرار گیرند.

ملاحظات مالی

پژوهش حاضر هیچگونه حمایت مالی دریافت نکرده است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

غ. آ.: طراحی مطالعه، جستجوی مقالات، ترجمه، نگـارش و ویـرایش مقالـه فارسـی و انجـام اصـلاحات داوری؛ ج. س. م.: جستجوی منابع و همکاری در نگارش مقاله به زبان انگلیسـی؛ ج.ج.: جسـتجو، دسـته بنـدی مقـالات و اسـتخراج اطلاعـات؛ م. ن.: نگارش مقاله اصلی به زبان انگلیسـی و ویـرایش مقالـه؛ آ. ا. د.: همکاری در ترجمه، ویرایش و خدمات نرم‌افزاری.

فهرست منابع

[1] Haan CAM, Vennema H, Rottier PJM, Assembly of the coronavirus envelope: homotypic interactions between the M proteins. ***J Virol*** 74 (2000) 4967–4978.

[2] Schoeman D, Fielding BC, Coronavirus envelope protein: current knowledge. ***Virol J*** 16 (2019): 69-75.

[3] Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY, Zoonotic origins of human coronaviruses. I***nt J Biol Sci*** 16 (2020): 1686-1692.

[4] Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C, Hosts and sources of endemic human coronaviruses. ***Adv Virus Res*** 100 (2018) 163-188.

[5] Chen B, Tian EK, He B, Tian L, Han R, Wang S, Overview of lethal human coronaviruses. ***Signal Transduct Target Ther*** 5 (2020) 1-16.

[6] Mullen L, Potter C, Gostin LO, Cicero A, Nuzzo JB, An analysis of international health regulations emergency committees and public health emergency of international concern designations. ***BMJ Global Health*** 5 (2020) e002502.

[7] Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). ***Int J Surgery*** 76 (2020) 71-76.

[8] Wong MC, Cregeen SJJ, Ajami NJ, Petrosino JF, Evidence of recombination in coronaviruses implicating pangolin origins of nCoV-2019. BioRxiv

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

2020 https://doi.org/10.1101/2020.02.07.939207
[9] Niederwerder MC, Hesse RA, Swine enteric coronavirus disease: a review of 4 years with porcine epidemic diarrhoea virus and porcine deltacoronavirus in the United States and Canada. ***Transbound Emerg Dis*** 65 (2018) 660-675.
[10] Gholami-Ahangaran M, Rangsaz N, Azizi S, Evaluation of turmeric (Curcuma longa) effect on biochemical and pathological parameters of liver and kidney in chicken aflatoxicosis. ***Pharm Biol*** 54 (2016) 780-787.
[11] Reichling J, Schnitzler P, Suschke U, Saller R, Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties–an overview. ***Complement Med Res*** 16 (2009) 79-90.
[12] Ryu YB, Jeong HJ, Kim JH, Kim YM, Park JY, Kim D, Lee WS, Biflavonoids from Torreya nucifera displaying SARS-CoV 3CLpro inhibition. ***Bioorgan Med Chem*** 18 (2010) 7940-7947.
[13] Aanouz I, Belhassan A, El-Khatabi K, Lakhlifi T, El-ldrissi M, Bouachrine M. Moroccan Medicinal plants as inhibitors against SARS-CoV-2 main protease: Computational investigations. ***J Biomol Struct Dynams*** 39 (2021) 2971-2979.
[14] Ahmad A, Rehman MU, Alkharfy KM. An alternative approach to minimize the risk of Coronavirus (Covid-19) and similar infections. ***Europ Rev Med Pharmacol Sci*** 24 (2020) 4030-4034.
[15] Jackwood MW, Rosenbloom R, Petteruti M, Hilt DA, McCall AW, Williams SM, Avian coronavirus infectious bronchitis virus susceptibility to botanical oleoresins and essential oils in vitro and in vivo. ***Virus Res*** 149 (2010) 86-94.
[16] Lelesius R, Karpovaite A, Mickiene R, Drevinskas T, Tiso N, Ragazinskiene O, In vitro antiviral activity of fifteen plant extracts against avian infectious bronchitis virus. ***BMC Vet Res*** 15 (2019) 178-185.
[17] McCutcheon AR, Roberts TE, Gibbons E, Ellis SM, Babiuk LA, Hancock RE, Antiviral screening of British Columbian medicinal plants. ***J Ethnopharmacol*** 49 (1995) 101- 110.
[18] Chen C, Zuckerman DM, Brantley S, Sharpe M, Childress K, Hoiczyk E, Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. ***BMC Vet Res*** 10 (2014) 24-30.
[19] Müller C, Obermann W, Schulte FW, Lange-Grünweller K, Oestereich L, Elgner F, Comparison of broad-spectrum antiviral activities of the synthetic rocaglate CR-31-B (−) and the eIF4A-inhibitor silvestrol. A***ntiviral Res*** 175 (2020) 104706.
[20] O'Keefe BR, Giomarelli B, Barnard DL, Shenoy SR, Chan PK, McMahon JB, Broad-spectrum in vitro activity and in vivo efficacy of the antiviral protein griffithsin against emerging viruses of the amily Coronaviridae. ***J Virol*** 84 (2010) 2511-2521.
[21] Zhuang M, Jiang H, Suzuki Y, Li X, Xiao P, Tanaka T, Ling H, Yang B, Saitoh H, Zhang L, Qin C, Sugamura K, Hattori T, Procyanidins and butanol extract of Cinnamomi Cortex inhibit SARS-CoV infection. ***Antiviral Res*** 82 (2009) 73-81.
[22] Lau KM, Lee KM, Koon CM, Cheung CS, Lau CP, Ho HM, Lee MY, Au SW, Cheng CH, Lau CB, Tsui SK, Wan DC, Waye MM, Wong KB, Wong CK, Lam CW, Leung PC, Fung KP, Immunomodulatory and anti-SARS activities of Houttuynia cordata. ***J Ethnopharmacol*** 118 (2008) 79-85.
[23] Yepes-Perez AF, Herrera-Calderón O, Oliveros CA, Flórez-Álvarez L, Zapata-Cardona MI, Yepes L, The hydroalcoholic extract of Uncaria tomentosa (Cat's Claw) inhibits the infection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in vitro. ***Evid-Based Complement Alternat Med*** (2021) 6679761.
[24] Gholami Ahangaran M, Charkhkar S, Shoushtari A, Bozorgmehrifard MH, Eshratabadi F, Molecular identification and determination of infectious bronchitis virus type in cases of respiratory syndrome of broilers in Isfahan province. ***Iran J Vet Sci*** 5 (2008) 476-469 [In Persian].
[25] Gholami Ahangaran M, Shoushtari A, Doosti A, Fathi-Hafshjani A, Zia-Jahromi N, Identification of 4/91 type of infectious bronchitis virus in broilers of Chaharmahal-va-Bakhtiari province. ***J Vet Med-IAU*** (***Tabriz Branch)*** 2 (2012) 1537-1533 [In Persian].
[26] Jalahi M, Gholami Ahangaran M, Molecular detection of coronavirus causing infectious bronchitis in laying hens with cystic oviduct and quantitative and qualitative reduction of egg production. J ***Anim Physiol Develop*** 14 (2021) 77-89 [In Persian].
[27] Li H, Wu J, Zhang Z, Ma Y, Liao F, Zhang Y, Forsythoside an inhibits the avian infectious bronchitis virus in cell culture. Phytother Res 25 (2011) 338-342.
[28] Nguyen PQ, Ooi JS, Nguyen NT, Wang S, Huang M, Liu DX, Antiviral cystine knot alpha-amylase inhibitors from Alstonia scholaris. ***J Biol Chem*** 290 (2015) 31138-31150.
[29] Yang Z, Wu N, Fu Y, Yang G, Wang W, Zu Y, Anti-infectious bronchitis virus (IBV) activity of 1,8-cineole: effect on nucleocapsid (N) protein. ***J Biomol Struct Dyn*** 28 (2010) 323-330.
[30] Yang Z, Wu N, Zu Y, Fu Y, Comparative anti-infectious bronchitis virus (IBV) activity of (-)- pinene: effect on nucleocapsid (N) protein. ***Molecules*** 16 (2011) 1044-1054.
[31] Yin J, Li G, Li J, Yang Q, Ren X, In vitro and in vivo effects of Houttuynia cordata on infectious bronchitis virus. ***Avian Pathol*** 40 (2011) 491-498.
[32] Felten S, Hartmann K, Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature. ***Viruses*** 11 (2019) 1068-1075.
[33] Hsieh LE, Lin CN, Su BL, Jan TR, Chen CM, Wang CH, Synergistic antiviral effect of Galanthus nivalis agglutinin and nelfinavir against feline coronavirus. ***Antiviral Res*** 88 (2010) 25-30.
[34] McDonagh P, Sheehy PA, Norris JM, Identification and characterisation of small molecule inhibitors of feline coronavirus replication. ***Vet Microbiol*** 174 (2014) 438-447.
[35] Theerawatanasirikul S, Kuo CJ, Phetcharat N, Lekcharoensuk P, In silico and in vitro analysis of small molecules and natural compounds targeting the 3CL protease of feline infectious peritonitis virus. ***Antiviral Res*** 174 (2020) 104697.
[36] Kim HY, Shin HS, Park H, Kim YC, Yun YG, Park S, In vitro inhibition of coronavirus replications by the traditionally used medicinal herbal extracts, Cimicifuga rhizoma, Meliae cortex, Coptidis rhizoma, Phellodendron cortex. ***J Clin Virol*** 41 (2008) 122-128.
[37] Kim HY, Eo EY, Park H, Kim YC, Park S, Shin HJ, Medicinal herbal extracts of Sophorae radix, Acanthopanacis cortex, Sanguisorbae radix and Torilis fructus inhibit coronavirus replication in vitro. ***Antivir Ther*** 15 (2010) 697-709.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

[38] Millet JK, Seron K, Labitt RN, Danneels A, Palmer KE, Whittaker GR, Middle East respiratory syndrome coronavirus infection is inhibited by griffithsin. ***Antiviral Res*** 133 (2016) 1-8.
[39] Wen CC, Shyur LF, Jan JT, Liang PH, Kuo CJ, Arulselvan P, Traditional Chinese medicine herbal extracts of Cibotium barometz, Gentiana scabra, Dioscorea batatas, Cassia tora, and Taxillus chinensis inhibit SARS-CoV replication. ***J Tradit Compl Med 1*** (2011) 41-50.
[40] Zhang DH, Wu KL, Zhang X, Deng SQ, Peng B, In silico screening of Chinese herbal medicines with the potential to directly inhibit 2019 novel coronavirus. ***J Integr Med*** 18 (2020) 152-158.
[41] Choi HJ, Kim JH, Lee CH, Ahn YJ, Song JH, Baek SH, Antiviral activity of quercetin 7-rhamnoside against porcine epidemic diarrhea virus. ***Antiviral Res*** 81 (2009) 77-81.
[42] Han T, Li HL, Zhang QY, Han P, Zheng HC, Rahman K, Bioactivity-guided fractionation for anti-inflammatory and analgesic properties and constituents of Xanthium strumarium L. ***Phytomed*** 14 (2007) 825-829.
[43] Tian F, Li B, Ji B, Yang J, Zhang G, Chen Y, Antioxidant and antimicrobial activities of consecutive extracts from Galla chinensis:The polarity affects the bioactivities. ***Food Chem*** 113 (2009) 173-179.
[44] Wigmore SM, Naiker M, Bean DC, Antimicrobial Activity of Extracts from Native Plants of Temperate Australia. ***Phcog Commn*** 6 (2016) 80-84.
[45] Sundararajan A, Ganapathy R, Huan L, Dunlap JR, Webby RJ, Kotwal GJ, Influenza virus variation in susceptibility to inactivation by pomegranate polyphenols is determined by envelope glycoproteins. ***Antiviral Res*** 88 (2010) 1-9.
[46] Ulasli M, Gurses SA, Bayraktar R, Yumrutas O, Oztuzcu S, Igci M, The effects of Nigella sativa (Ns): Anthemis hyalina (Ah) and Citrus sinensis (Cs) extracts on the replication of coronavirus and the expression of TRP genes family. ***Mol Biol Rep*** 41 (2014) 1703-1711.
[47] Kang KB, Ming G, Kim GJ, Ha TK, Choi H, Oh WK, Cyclopeptide alkaloids from the roots of Ziziphus jujuba. ***Phytochem*** 119 (2015) 90-95.
[48] Lee JH, Park JS, Lee SW, Hwang SY, Young BE, Choi HJ, Porcine epidemic diarrhea virus infection: inhibition by polysaccharide from Ginkgo biloba exocarp and mode of its action. ***Virus Res*** 195 (2015) 148-152.
[49] Song JH, Shim JK, Choi HJ, Quercetin 7-rhamnoside reduces porcine epidemic diarrhea virus replication via independent pathway of viral induced reactive oxygen species. ***Virol J*** 8 (2011) 460-468.
[50] Yook HS, Kim KH, Park JE, Shin HJ. Antioxidative and antiviral properties of flowering cherry fruits (Prunus serrulata L. var. spontanea). ***Am J Chin Med*** 38 (2010) 937-948.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]

Review paper

Approaches to the use of herbal antiviral compounds against Covid 19 using therapeutic experiences in coronavirus infections of animals

Majid Gholami-Ahangaran[1*], Janice Sandra Mani[2], Joel Johnson[2], Mani Naiker[2], Asiye Ahmadi-Dastgerdi[3]

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
2. School of Health, Medical and Applied Sciences, Central Queensland University, Queensland, Australia
3. Department of Food Science and Technology, Ardestan Branch, Islamic Azad University, Ardestan, Iran

Received: 6 July 2021 Accepted: 14 August 2021

Abstract

Phytogenic compounds are a valuable and powerful source of effective compounds with diverse biological properties that some of which have good antiviral properties. Modifying the chemical structure of these compounds with computer-based simulations may increase their strength or effectiveness. Due to the great variety of plants, finding an effective plant compound against coronavirus is practically similar to "finding a needle in a haystack". So, considering previous studies on coronaviruses in animals can help in finding of effective plants and phytogenic compounds against SARS-CoV 2. In this study, 28 articles related to anti-coronavirus herbal treatments in animals were selected and analyzed by searching for keywords related to anti-coronavirus herbal treatments in PubMed database. Previous studies have shown that some of the key compounds have shown promising effects in the treatment of coronaviruses including curcumin, hesperidin, artemisinin, silosterol, cineole (eucalyptol), alstotide, lectins such as griffithsin, GNA (*Galanthus nivalis* agglutinin), lycorine and polyphenolics e.g. quercetin. Before conducting clinical trials in humans, *in vitro* and *in vivo* tests are needed to determine the level of immunity, safety, and therapeutic level for each compound. Preliminary studies may focus on compounds that have already been approved for pharmaceutical use or have been identified as safe compound. Researchers may use natural derivatives to produce safe and effective anti-coronavirus agents using the information presented in this review.

Keywords: Treatment, Phytogenic, Covid 19, Animal coronavirus

Please cite this article as follows:

Gholami-Ahangaran M, Mani JS, Johnson J, Naiker M, Ahmadi-Dastgerdi A, Approaches to the use of herbal antiviral compounds against Covid 19 using therapeutic experiences in coronavirus infections of animals. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 5 (2021) 62-77.

*Corresponding author: gholami.m@iaushk.ac.ir (ORCID ID: 0000-0002-2725-1091)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-10]