مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۲، اردیبهشت ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله مروری

اثرات درمانی و ضدالتهابی جینسینگ در بیماران مولتیپل اسکلروزیس

مصطفی صفری: کارشناس ارشد، گروه علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشگی ایران، تهران، ایران
اکرم غلامزاده: کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
اکبر اسدی: کارشناس ارشد، گروه علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشگی ایران، تهران، ایران
محمد مهجور: کارشناس ارشد، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشگی ایران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) m.mahjoor2118@gmail.com

چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis-MS) یکی از بیماری‌های شایع سیستم ایمنی می‌باشد که روی سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد. علل بیماری به طور دقیق مشخص نیست اما به نظر می‌رسد که فعال شدن مکانیسم‌های ایمنی علیه خود والتهاب در ایجاد بیماری نقش داشته باشند. جینسینگ در طب سنتی یکی از پرطرفدارترین گیاهان دارویی به شمار می‌رود که می‌تواند خواص تسکین‌دهنده، تقویت سلامت و جلوگیری از بیماری‌ها را داشته باشد. در این مطالعه به بررسی چند گزارش در مورده اثرات جینسینگ بر روی بیماری ام اس پرداخته خواهد شد. جینسینگ از یک لغت یونانی (Pana kos) به معنی درمان‌کننده‌ی تمام بیماری‌ها گرفته شده است. مسیر احتمالی اثرات مثبت جینسینگ می‌تواند از طریق اثر ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، هموستاتیک و متابولیسم بیولوژیکی باشد. خواص درمانی جینسینگ در مورد بیماری‌های مختلف، مانند بیماری‌های قلبی عروقی، عصبی، شناختی، و بیماری‌های خود ایمنی دیده شده است. پیشنهاد می‌شود که جینسینگ دارای خواص درمانی و پیش‌گیرانه‌ای در بیماری ام اس داشته باشد. داده‌های این مطالعه مروری با استفاده از پایگاه اطلاعاتی Google Scholar، Science Direct و داده‌های Pubmed و همچنین با کلمات کلیدی جستجو، MS، جینسنیگ، عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۸ به طور انتخابی جمع آوری شدند. اثرات تعدیل‌کننده جینسینگ در فعالیت سلول‌های Th1و TH17 و ارتقاع فعالیت Treg و همچنین اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی جینسینگ می‌توانند به عنوان راهبردهای ایمونولوژیک در درمان بیماری ام اس مورده توجه بیشتری قرار گیرند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها
مولتیپل اسکلروزیس،
جینسینگ،
التهاب،
بیماری خود ایمنی،
استرس اکسیداتیو،
خستگی

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹
تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

شیوه استناد به این مقاله:
Safari M, Gholamzadeh A, Asadi A, Mahjour M. The therapeutic and anti-inflammatory effects of ginseng in multiple sclerosis patients. Razi J Med Sci. 2020;27(2):59-69.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Razi Journal of Medical Sciences.2020;27(2):59-69. http://rjms.iums.ac.ir

Review Article

The therapeutic and anti-inflammatory effects of ginseng in multiple sclerosis patients

Mustafa Safari, MSc in Nutrition Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Akram Gholamzadeh, MSc in Biotechnology, Islamic Azad University, Medical Sciences Branch of Tehran, Tehran, Iran
Akbar Asadi, MSc, Department of Nutrition Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Mohammad Mahjour, MSc, Department of Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
(*Corresponding author) m.mahjoor2118@gmail.com

Abstract

Multiple Sclerosis (MS) is one of the most common diseases of the immune system affecting the central nervous system. The etiology of the disease is unclear, but activation of immune mechanisms against inflammation itself seems to play a role in the disease. Ginseng is one of the most popular herbal remedies in traditional medicine that can have soothing properties, promote health and prevent diseases. This study will review several reports on the effects of ginseng on MS. Ginseng is derived from a Greek word (pana kos) which means to cure all diseases. The possible route of positive effects of ginseng can be through anti-inflammatory, antioxidant, hemostatic and biological metabolism. Ginseng's therapeutic properties have been found in a variety of diseases, such as cardiovascular, neurological, cognitive, and autoimmune diseases. Ginseng is suggested to have preventive and therapeutic properties in MS. In this study we reviewed data by using Google Scholar, Science Direct and Pubmed as well as by searching key words: MS, Ginseng, Inflammatory factors and Oxidative stress, from 1990 to 2018.
The modulating effects of ginseng on Th1 and TH17 cells activity and enhancing Treg activity as well as anti-inflammatory and antioxidant effects of ginseng can be used in the treatment of MS as immunological strategies.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Keywords
Multiple sclerosis,
Ginseng,
Inflammation,
Autoimmune disease,
Oxidative stress,
Fatigue

Received: 31/08/2019
Accepted: 01/02/2020

Cite this article as:
Safari M, Gholamzadeh A, Asadi A, Mahjour M. The therapeutic and anti-inflammatory effects of ginseng in multiple sclerosis patients. Razi J Med Sci. 2020;27(2):59-69.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس یا ام. اس (Multiple Sclerosis-MS) یکی از بیماری‌های شایع سیستم ایمنی می‌باشد که روی سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد و با سه مشخصه التهاب، تخریب میلین و اسکار شناخته مشخص می شود (۱). علت بیماری به طور دقیق مشخص نیست اما به نظر می‌رسد که فعال شدن مکانیسم‌های ایمنی علیه آنتی ژن میلین در ایجاد بیماری دخیل باشند (۲). معمولاً اولین تظاهرات این بیماری در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی با علائمی چون اضطراب، ضعف، اختلال در تعادل، اختلال بینایی و تغییرات روانی مانند افسردگی، ناامیدی و کاهش توانایی حل مشکل بروز می کند (۳). شیوع بیماری این بیماری در دنیا ۲/۳ میلیون نفر گزارش شده است (۴). در ایران نیز شیوع، در حدود ۱۵ تا ۳۰ نفر درهر صد هزار نفر می‌باشد. طبق گفته کارشناسان انجمن مولتیپل اسکلروزیس ایران هر ساله ۵۰۰۰ نفر بیمار جدید به جمع بیماران افزوده می شود (۵). علائم و نشانه های ام. اس، متغیرو متعدد هستند و بستگی به موضع ضایعه (پلاک) یا ترکیبی از ضایعات دارند. نشانه‌های اولیه‌ای گزارش شده شامل خستگی، ضعف، کرختی، اشکال در هماهنگی و تطابق و ازدست دادن تعادل می‌باشند (۶). مشخصه این بیماری تغیرات میکرو واسکولار، دمیلینه شدن اعصاب، آسیب های اکسونی و تغیرات ایمونو لوژی می باشد. تاکنون سه الگوی بالینی مختلف بر اساس تظاهرات کلینیکی و دوره بیماری برای ام اس شناخته شده است:

۱- بیماران ام اس عود کننده بهبود یابنده (Relapsing Remitting MS-RRMS): در این بیماری با و یا بدون بهبودی کامل به صورت دوره‌ای عود می‌کند و بین دو دوره حالات ثابت وجود دارد. تقریبا ۸۷٪ بیماران ام اس این الگوی بالینی را نشان می‌دهند.

۲- بیماران ام س پیشرونده ثانویه (Secondary Progressive MS-SPMS): تقریبا ۵۰٪ بیماران RRMS حدود ۱۰ سال پس از ابتلا به بیماری به فرم پیش‌رونده ثانویه تبدیل می‌شوند و با پیشرفت تدریجی ناتوانی نورولوژیکی همراه یا بدون عود بیماری مشخص می‌شود.

۳- بیماران ام اس پیشرونده اولیه (primary-progressive MS-PPMS): در این دسته از بیماران پیشرفت تدریجی بیماری از شروع بیماری بدونه عود مشاهده می شود حدود ۱۰٪ بیماران این الگوی کلینیکی را نشان می‌دهند (۷).

اخیراً نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو در مغز با بیماری های نورودژنراتیو مرتبط است. سیستم ایمنی نقش مهمی در بروز برخی بیماری ها دارد. از جمله این بیماری‌ها می‌توان به بیماری‌های نورودژنراتیو مزمن و بیماری‌های خودایمن اشاره کرد (۸ و ۹). سایتوکاین (TNF-α) در سرم و CSF افزایش می‌یابد و با افزایش ضایعات فعال بیماران MS و پیشرفت بیماری همبستگی دارد. مکانیسم‌های ایمونوپاتولوژیک متفاوتی در بروز بیماری‌های خودایمن نقش دارند (۱۰). این مکانیسم‌ها وابسته به وجود سلول‌های اجرایی متفاوتی هستند بسیاری از بیماری‌های خودایمن در انسان توسط سیستم ایمنی سلولی اکتسابی ایجاد می‌شوند (۱۱). سلول اصلی هدایت کننده این پاسخ‌ها، CD4+T است. پاسخ ایمنی اکتسابی به واسطه سلول‌های CD4+T به شدت ناهمگون است که علت آن وجود زیر مجموعه‌هایی از این سلول‌ها است که الگوهای سایتوکاینی متفاوتی را تولید می‌کنند. ابتدا در انسان و موش دو نوع سلول اجرایی Th 1 و Th 2 شناسایی شد (۱۲). علی رغم ناشناخته بودن عامل اصلی بروز این بیماری و همچنین افزایش روبه رشد بیماری ام اس، محققان در تلاش هستند که با شناسایی عوامل مؤثر در بروز این ناهنجاری، برای بهبود و درمان آن اقدام نمایند.

طب سنتی و داروهای گیاهی امروزه یکی از پرطرفدارترین روش‌های درمانی به شمار می رود. یکی از داروهایی که به آن توجه بسیاری می‌شود، جینسینگ است که قدمت استفاده از آن به عنوان دارو برای بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات از به بیش از ۴۰۰۰ سال می‌رسد (۱۳). جینسینگ از یک لغت یونانی (Pana kos) به معنی درمان کننده تمام بیماری‌ها

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

گرفته شده است (۱۴). ۷ گونه اصلی از این گیاه شناخته شده که جینسینگ آسیایی، جینسینگ آمریکایی و جینسینگ ژاپنی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۵). ترکیبات شیمیایی ریزوم جینسینگ عبارت است از گلیکوزیدهای استرو ییدی به نام پاناکیلون، یک ساپونین به نام پاناکسوزید یا پاناکسین، مواد صابونی، اسانس روغنی فرار به فلز روی ترکیبات استیلنی، نام پاناسین، ویتامین‌های گروه B استرول‌ها و یک گلیکوزید به نام جینسینوزوید (۱۶).

عصاره جینسینگ (Ginsenosides) طیف گسترده‌ای از اثرات مفید بر روی بیماری های انسانی نشان داده و اثرات بالقوه آن به آنزیم ایمونوژن، فعالیت‌های ضد اکسید کننده و ضد التهابی (۱۷). همچنین فعال سازی لنفوسیت‌های T و B مشخص گردیده است (۱۸ و ۱۹). جینسن، عصاره اسید پلی ساکاریدی از جینسینگ، نشان داده است که روی سلول‌های ایمنی تاثیر داشته و اثرات در گزارش‌های مختلف نشان می‌دهد که جینسینگ تولید TNF-α، IL-1β، IL-6، IL-12، IL-18 و اینترفرون گاما (IFN-γ) کاهش داده و باعث افزایش عملکرد فاگوسیتیک ماکروفاژها می شود علاوه بر این، جینسینگ مسیرهای MAPK از جمله p38 (شکل ۱) و NF-κB (شکل ۲) را مهار می‌کند (۲۰ و ۲۱).

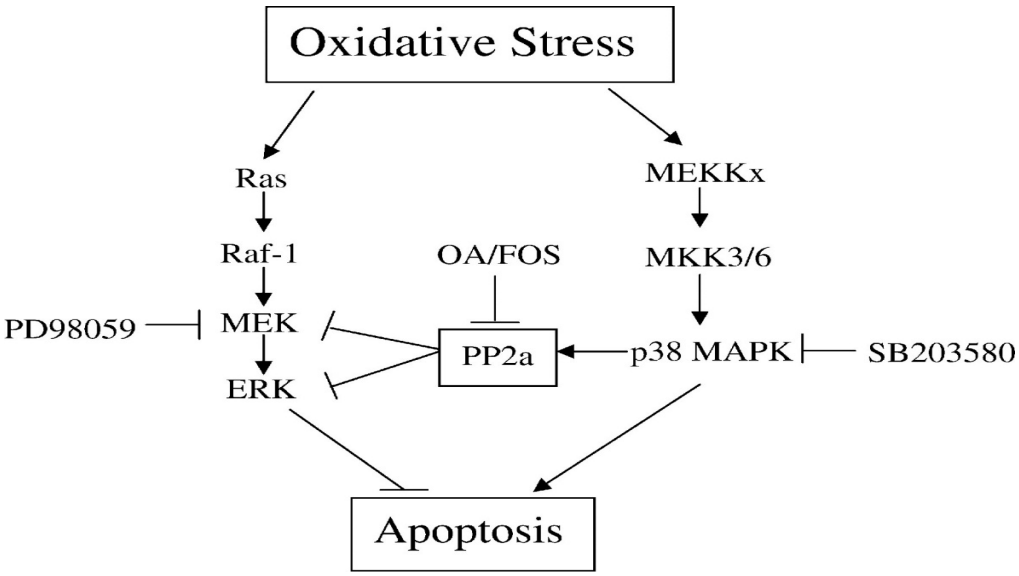
نقش لنفوسیت‌های T در پاتوژنز بیماری MS

لنفوسیت‌های Th1: لنفوسیت‌های Th1 مسئول ساخت سایتوکاین‌های IL2، TNF-α، IFN-γ و GM-CSF می‌باشند ودردفاع علیه پاتوژن‌های داخل سلولی نقش مهمی دارند (۲۲). نتایج مطالعات در مدل حیوانی EAE نشان می‌دهد که انتقال سلول‌های Th1 فعال‌شده اختصاصی میلین به موش‌های سالم، باعث القاء EAE در آنها می‌شود و سلول‌های TCD4 ارتشاح‌یافته در CNS عمدتاً سایتوکاین‌های Th1 را تولید می‌کنند. افزایش سطح سرمی سایتوکاین‌های Th1 نیز دربیماران مبتلا به MS مشاهده شده است (۲۳). در انسان در طول بررسی‌های بالینی مشخص شد که تشدید بیماری MS اغلب با گسترش سلول‌های Th1 ختصاصی میلین در مایع مغزی نخاعی همراه است و بر اساس مشاهدات آسیب‌شناسی، در پلاک‌های اسکلروتیک تجمع سلول‌های Th1 و تولید IFN-γ ارتباط مستقیمی با فرآیند دمیلینه شدن دارند. سایتوکاین‌های سلول‌های Th1 باعث فعال شدن ماکروفاژها گردیده و ماکروفاژهای فعال شده باعث تخریب میلین و آسیب به الیگودندروسیت‌ها شده و می‌توانند سایتوکاین‌های التهابی دیگری را نیز تولید نمایند که می‌توانند باعث تشدید آسیب بافتی گردند. ماکروفاژها و سلول‌های میکروگلیا فعال شده انواعی از سایتوکاین‌ها از قبیل IL-23، IL-12، IL-6، IL-1 و TNF-α را ترشح می‌کنند که غلظت‌های بالای این سایتوکاین‌ها ممکن است باعث آسیب رساندن به الیگودندروسیت‌ها و نورون‌ها شود (۲۴).

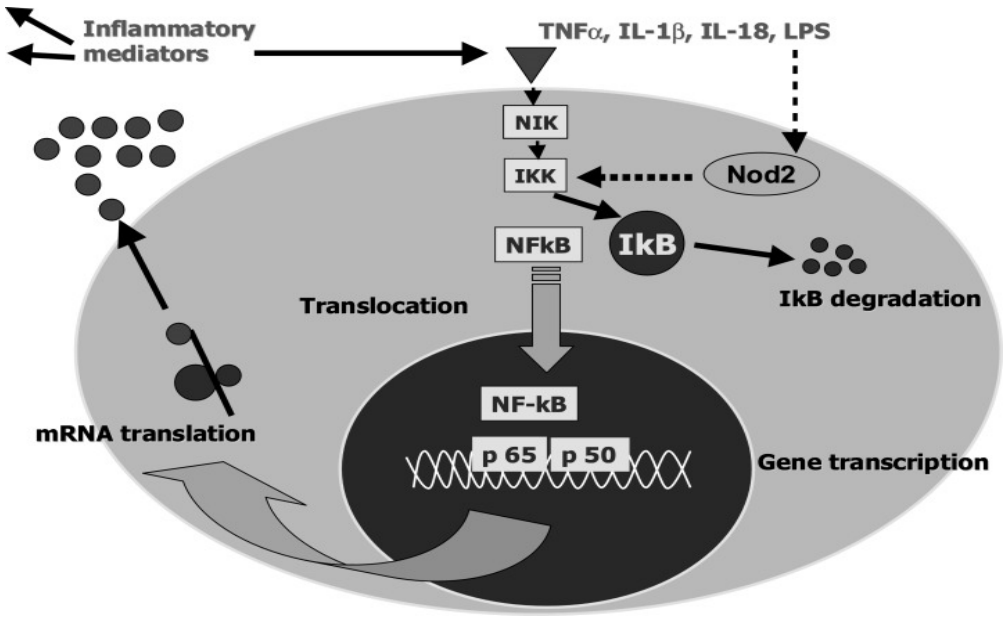
لنفوسیت‌های Th17: سلول‌های Th17 سایتوکاین‌های متنوعی از قبیل IL- 17A، IL-23، IL-22، IL-21، IL-9، IL-6، IL-17F، TNF-α و GM-CSF (فاکتور رشد گرانولوسیت‌ها و مونوسیت ها) را تولید می‌کنند، اما IL-17A سایتوکاین اختصاصی این سلول‌ها می‌باشد. علاوه بر اثرات مستقیم پیش‌التهابی، IL-17A باعث القای تولید سایر واسطه های محلول از جمله TNF-α، IL-1،IL-6 GM-CSF،MMP و CXCL8 در سلول‌های مختلف می‌گردد، که همگی ماهیت پیش التهابی سلول‌های Th17 را نشان می‌دهند (۲۵). تحقیقات بسیاری ثابت کرده‌اند که بیان مغزی نخاعی ژن IL-۱۷ و IL-۲۳ و همچنین میزان سرمی این سایتوکاین‌ها در موش‌های مبتلا به EAE افزایش می‌یابد. کاهش بیان IL-۱۷ و IL-۲۳ در مغز و نخاع موش‌های مبتلا به EAE با کاهش شدت علائم بالینی موش‌های‌مبتلا به EAE ارتباط دارد (۲۶). در انسان اثرات IL-۱۷ در فرآیند دمیلینه شدن سلول‌های عصبی در بیماران MS شناخته شده است و علاوه بر این، پیشرفت بیماری با افزایش‌تعداد سلول‌های Th17 در خون در ارتباط است (۲۶ و ۲۷).

IL-17A باعث تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر (Reactive Oxygen Species-ROS) در سلول‌های اندوتلیال سد خونی- مغزی می‌شود که منجربه فعال شدن مکانیسم انقباضی و گسست اتصالات بین سلولی و در نتیجه شکست سد خونی- مغزی می‌شود که یک رویداد اولیه بسیار مهم در پاتوژنز MS است (۲۵).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]



شکل ۱- اثر جینسینگ برکاهش فعالیت پروتئین کیناز P38



شکل ۲- اثر مهاری جینسینگ بر فعالیت nuclear factor-kB

نقش لنفوسیت‌های Th2 در پاتوژنز بیماری MS: لنفوسیت‌های Th2 به‌واسطه تولید IL-13، IL-5، IL-4، IL-9 و IL-10 شناخته شده و نقش مهمی در دفاع در برابر انگل‌ها و دخالت در ایجاد بیماری‌های آلرژیک و اتوپیک دارند (۲۸). سلول‌های Th2 باعث پیشرفت بیماری‌های خودایمنی که وابسته به پاسخ ایمنی هومورال هستند، می‌شوند. بیان نابجا و مداوم IL-۴ توسط سلول‌های Th2 باعث فعال شدن سلول‌های B واکنش‌گر بر ضد خود شده و در نتیجه منجر به پیشرفت بیماری می‌شود. در مقابل سایتوکاین‌های سلول‌های Th2 می‌توانند با سرکوب تولید سلول‌های Th1/Th17 از طریق IL-۱۳، به‌طور مستقیم سبب مهار بیماری‌های خودایمنی وابسته به سلول‌های Th1/Th17 گردند (۲۹). نقش محافظتی سلول‌های Th2 در بیماری‌های خودایمنی وابسته به سلول‌های Th1 و Th17 نشان داده شده است؛ به‌طوری‌که در این موارد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

در صورت بروز آسیب مغزی، پاسخ ایمنی به سمت سلول‌های Th2 تمایل پیدا می‌کند و باعث سرکوب پاسخ‌های وابسته به سلول‌های Th1 و Th17 شده و از زیان بیشتر بیماری‌های خودایمنی در CNS جلوگیری می‌کند. بنابراین، حضور سلول‌های Th2 و سایتوکاین‌های ضدالتهابی این سلول‌ها در مغز، سبب حفاظت سلول‌های عصبی و بقاء آن‌ها می‌شود (۳۰). مدل EAE نیز اثرات محافظتی سلول‌های Th2 به اثبات رسیده است، به‌طوری که بهبودی از EAE با افزایش بیان سایتوکاین‌های Th2 در مغز امکان‌پذیر است. سلول‌های Th2 به‌طور قابل‌توجهی باعث تأخیر در شروع و کاهش شدت EAE نیز می‌شوند (۳۱). در انسان نیز مشخص شده است که گلاتیرامر استات (دارویی ک اخیرا برای درمان ام اس به کار می رود) (۳۲). اثرات سودمند خود را عمدتاً از طریق افزایش تولید سایتوکاین‌های Th2 از قبیل IL-۴ و IL-10 انجام می‌دهد و به این طریق منجر به کاهش پاسخ مضر سلول‌های Th1 می‌شود (۲۸).

نقش سلول‌های Treg در مولتیپل اسکلروزیس

سلول‌های Treg نقش مهمی در ممانعت از بیماری‌های‌خودایمنی دارند. بنابراین، کاهش تعداد یا عملکرد این سلول‌ها می‌تواند در بروز خود ایمنی‌ها مؤثر باشد؛ به‌طوری که نقص این سلول‌ها در بسیاری از بیماری‌های خودایمنی گزارش شده است (۳۳). سلول‌های Treg با بیان مارکرهایی از قبیل CTLA-4، CD25، CD4 و GITR شناخته می‌شوند. برخی مطالعات نشان داده اند که در بیماری MS، اگرچه تعداد سلول‌های Treg طبیعی می‌باشند ولی از نظر عملکردی دارای نقص هستند و همچنین توانایی کمتری برای سرکوب تولید IL-۱۷ در مقایسه با افراد سالم برخوردارند.

مطالعات بیانگرکاهش ۲ تا ۳ برابری تعداد سلول‌های Treg در فاز تشدید بیماری MS و افزایش تعداد این سلول‌ها در مرحله پسرفت بیماری بوده و ارتباط معکوسی بین شدت و مدت زمان بیماری با تعداد سلول‌های Treg دیده می‌شود. ازسوی دیگر، بیشتر مطالعات تجمع سلول‌های Treg در CNS بیماران MS را گزارش کرده اند و این مهاجرت فعال را به سمت محفظه انسفالیک به عنوان یک پاسخ فیزیولوژیک به التهاب خودایمنی CNS تفسیرکرده اند (۳۴).

خستگی در بیماران ام اس

خستگی یکی از شایع ترین علایم بیماری MS است که سبب ناراحتی های روحی ـ روانی جدی و متعدد می شود (۳۵). تعاریف زیادی از خستگی در بیماران مبتلا به ام.اس وجود دارد اما مهم ترین و کامل ترین آن تعریفی است که انجمن ام.اس آمریکا در سال ۱۹۹۸ ارائه نموده است: "یک احساس ذهنی از کمبود انرژی جسمی و روحی برای انجام و اتمام فعالیت های معمول و مورد علاقه است که به وسیله ی شخص مراقبت کننده یا به وسیله ی خود بیمار شناخته می شود (۳۶). در مطالعه ای که توسط پاپالاردو و رژیو صورت گرفت مشخص شد ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به ام.اس از خستگی و اثرات آن بر فعالیت و کار روزانه خود رنج می برند (۳۷). از داروها درمان خستگی می توان آمانتادین، پمولین را نام برد (۳۸). آمانتادین در ۶۶ درصد بیماران اثرات جزئی داشته و تغییر چندانی در میزان ناتوانی بیماران ایجاد نمی کند (۳۹). پمولین هم یک محرک سیستم عصبی مرکزی است که برای درمان خستگی مورد استفاده قرار می گیرد. البته مشخص شده که پمولین هم اثر قابل توجهی در درمان خستگی نداشته و در بیماران به سختی تحمل می شود (۴۰).

یکی از بهترین درمان های گیاهی برای کاهش خستگی در طب سنتی چین، جنسینگ می باشد. ترکیبات مختلفی در جینسینگ به کار رفته اما به نظر می رسد اثرات کاهش دهنده خستگی ان مربوط به خاصیت انتی اکسیدانی جینسینگ باشد در مطالعه ازمایشگاهی مشخص گردید که عصاره جنسینگ باعث محافظت پروتئین های مغزی از رادیکال های ازاد می شود (۴۱) و به واسطه خاصیت انتی اکسیدانی مانع شکل گیری هموگلوبین ها گلیکولیزه می شود (۴۲).

در ازمایشی که در فاز in vivo مشخص گردید اجزای فعال جینسینگ باعث افزایش سطح کاتالاز و سوپر اکسید دیس موتاز (Super Oxide Dismutase-SOD) شده و سطح مالون دی الدهید (Malonaldehyde-MDA) را کاهش می دهد (۴۳). پاکسازی رادیکال

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

هیدروکسیل و محافظت از یکپارچگی میتوکندری عضله گاستروکنمیوس (پشت ساق پا) یکی دیگر از خواص ضد خستگی جینسینگ می باشد (۴۴). جینسینگ با ایجاد تعادل نشانگرهای استرس اکسیداتیو باعث ایجاد خواص ضد افسردگی و انتی اکسیدانی می شود (۴۵).

مطالعه ای در سال ۲۰۱۳ برروی ۶۰ بیمار زن مبتلا که به صورت دوسوکورانه و تصادفی انتخاب شده بودند. انجام شد که هدف از این مطالعه ارزیابی اثربخشی و ایمنی جینسنگ در درمان خستگی و کیفیت زندگی بیماران MS بودو در این مطالعه گروه مداخله ۲۵۰ میلی گرم جینسنگ دو بار در روز و گروه کنترل دارونما به مدت ۳ ماه دریافت کردند. معیارهای اندازه گیری شده در مطالعه عبارتند از: مقیاس تاثیرات خستگی اصلاح شده و نسخه ایرانی پرسش نامه کیفیت زندگی مولتیپل اسکلروزیس. پرسش نامه ها پس از تصادفی سازی در ابتدا مطالعه و انتهای مطالعه (پس از ۳ ماه مداخله) استفاده شد. از ۶۰ بیمار مورد مطالعه، ۵۲ نفر (۸۶٪) افراد مورد مطالعه قرار گرفتند و مداخله را تا پایان به اتمام رساندند. تجزیه و تحلیل آماری اثرات بهتری برای جینسینگ نسبت به دارو نما در مقیاس (MFIS) و پرسش نامه (MSQOL-54) نشان داد که هیچ عوارض جانبی جدی وجود ندارد. همچنین پیگیری این مطالعه نشان می دهد که درمان جینسنگ ۳ ماهه روی کاهش خستگی تاثیر دارد و تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران می گذارد (۴۶).

مطالعه ای در سال ۲۰۱۱ روی ۵۶ بیمار مبتلا به MS با نمره خستگی (Fatigue Severity Scale- fss) بالاتر و مساوی ۴ طراحی گردید. این مطالعه اثربخش بودن جینسنگ امریکایی در بهبود خستگی بیماران MS را مورده برسی قرار داد. بیماران به صورت دوسوکورانه و تصادفی به دو گروه تقسیم شدند ۱. گروه مداخله: در گروه مداخله درهفته اول بیماران روزانه یک کپسول ۱۰۰ میلی گرم در هفته دوم روزانه دو کپسول ۱۰۰ میلی گرمی و در چهار هفته باقی مانده روزانه چهار کپسول ۱۰۰ میلی گرمی. ۲. گروه کنترل: گروه کنترل دارونما دریافت کردند.

طول مدت مطالعه ۶ هفته تعیین گردید. معیارهای انداز ه گیری شده در مطالعه عبارتند از: مقیاس تاثیرات خستگی اصلاح شده (Modified satigue smpact scale-MFIS) و نمره خستگی (fss) پرسشنامه ها پس از تصادفی سازی در ابتدا مطالعه و انتهای مطالعه (پس از ۶ هفته مداخله) استفاده شد. بهبود در معیار های خستگی اندازه گیری شده در گروه مداخله مشاهده گردید پس از تجزیه و تحلیل آماری اثرات بهتری برای جینسنگ نسبت به دارو نما در مقیاس (MFIS) و نمره خستگی (fss) دیده نشد. این مطالعه نشان می دهد که درمان ۶ هفته ای جینسینگ روی کاهش خستگی تاثیر ندارد. جینسنگ احتمالا یک نامزد خوب برای کاهش خستگی مرتبط با ام اس است و مطالعات بیشتری برای روشن کردن اثر جینسینگ در این زمینه ضروری است (۴۷).

التهاب

التهاب سیستمیک روی CNS تاثیر می گذارد در حقیقت التهاب محیطی باعث وخامت آسیب های مرکزی در بیماران مغزی مانند الزایمر پارکینسون و سکته ی مغزی می شود (۴۸). MS عمدتا به عنوان یک بیماری التهابی خودایمنی شناخته می شود که افزایش التهاب در لایه ی سفید مغز و نخاع با مرحله RR بیماری مرتبط است (۴۹).

مطالعه ای در سال ۲۰۱۷ توسط مین جامگ لی و همکاران با هدف تعیین اثرات عصاره جینسینگ قرمز کره ای بر تنظیم پروتیین کیناز P38 و nuclear factor-kB در مدل تجربی بیماری ام اس (انسفالو میلت) طراحی گردید. ۲۴ موش صحرایی مورد مطالعه قرار گرفتند به طوری که موش های مورده مطالعه در چهار گروه قرار گرفتند: ۱ - موش های سالم ۲- موش‌های مبتلا به انسفالو میلیت ۳- موش های مبتلا به انسفالو میلت با دریافت عصاره جینسینگ و ۴- موش های سالم دریافت کننده عصاره جینسینگ. مداخله به مدت ۴ هفته انجام گرفت. مقدار مصرفی جینسینگ ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن جینسینگ قرمز کره ای در نظر گرفته شد. در پایان مطالع مشخص گردید که گروه بیمار انسفالومیلیتی دریافت کننده جینسینگ نسبت به گروه بیمار انسفالومیلیتی فعالیت پروتیین کیناز P38 و nuclear factor-kB کاهش معنی داری نشان داده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

(اشکال ۱ و ۲) و در نهایت با اندازه گیری بیان زن های التهابی و ضد التهابی مشخص شد که در گروه دریافت کننده جینسینگ به طور معنی داری بیان ژن های التهابی شامل اینترلو کین-۶ (IL-6)، اینترفرون گاما (IFN)-g.) و سیکلو اکسیژناز- ۲(COX-2) کاهش داشته و همچنین بیان ژن های محافظت کننده بدن در مقابل التهاب مانند فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF-1) و فاکتور رشد عروق اندو تلیال-۱(VEGF-1) افزایش داشته. در این مطالعه مشخص گردیده است که جینسینگ با تاثیر بر روی فعالیت پروتیین کیناز P38 و nuclear factor-kB می تواند باعث کاهش بیان زن های التهابی و افزایش بیان ژن های محافظت کننده بدن در مقابل التهاب شده و و کاهش عوارض و آسیب‌های ناشی از التهاب در بیماران مبتلا به ام اس شود (۵۰).

در مطالعه ای که توسط هوانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۰ با هدف تعین اثراسید پلی ساکارید موثره درجینسینگ بر افزایش فعالیت سلول های لنفوسیت تی تنظیمی طراحی گردید مشاهده شد که موش ها پس از القای بیماری انسفالومیلیت به دو گروه تقسیم شدند: ۱. گروه مداخله: بیماران انسفالومیلیتی در این گروه روزانه ۲۰۰ میکروگرم اثراسید پلی ساگارید موثره درجینسینگ دریافت کردند و ۲. شاهد: بیماران انسفالومیلیتی در این گروه بافر نرمال سالین در یافت کردند. مدت مداخله ۳۳ روز و در هرگروه ۴ موش مبتلا به انسفالومیلت وجود داشت. نشانه های بیماری در گروه شاهد ۹ روز پس از القای بیماری شروع به بروز کردند. در حالی که این نشانه‌ها در گروه مداخله در ۱۲ روز پس از القای بیماری خو را نشان دادند. در پایان مطالعه مشخص گردید که گروه دریافت کننده اسید پلی ساکارید جینسینگ داری فعالیت سلول های تی تولید کننده فاکتور های التهابی کاهش داشته و به طور معنی داری کاهش د رفاکتور های التهابی اینتر فرون گاما اینترلوکین ۱۷ و اینتر لوکین ۱-بتا نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید همچنین گروه مداخله به طور معنی داری افزایش در تولید سلول‌های تی تنظیمی سرکوب کننده سیستم ایمنی نسبت به گروه شاهد را دارا بود (۵۱).

مطالعه‌ای توسط زو و همکاران، با هدف تعیین اثر جینسنوزید در بهبود آنسفالومیلیت خودایمنی تجربی (EAE)، طراحی گردید. در پایان مطالعه مشخص گردید مصرف روزانه ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم جینسنوزید به طور موثر شدت بالینی در موش های EAE را بهبود می‌بخشد، نفوذپذیری سد خونی- مغزی را کاهش داده، ترشح اینترفرون گاما را کاهش و اینترلوکین ۴ را افزایش می دهد و از کاهش بیان فاکتور رشد عصب در قشر مغز و نخاع کمر موش‌های EAE جلوگیری می‌کند. این مطالعه قدرت جینسنوزید را در مهار دوره بالینی EAE تایید می‌کند (۵۲).

در مطالعه بینگ و همکاران مشخص گردید که مصرف جینسینگ در موش‌های مبتلا به انسفالومیلیت داری اثرات محافظتی از سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد و همچنین باعث کاهش تولید فاکتور های پیش التهابی مانند IFN-g و اینترلوکین ۱۷ می‌شود. جنسینگ می تواند اثرات مفید بالینی در بیماران اماسی داشته باشد (۵۳).

مطالعه لی و همکاران در سال ۲۰۱۷ به برسی اثر جنسینگ بر روی سلول های Th1 و Th17بر روی مدل حیوانی بیماران ام اس (انسفالومیلیت) پرداخت. در پایان مطالعه مشخص گردید که پلی ساکارید موجود درجینسینگ (جینسنوزید) اثر کاهشی در از بین رفتن میلین نخاع دارد. جینسنوزید با اثر بر روی سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها باعث کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی، اینترلوکین ۱۷(IL-17)، اینترلوکین ۲۳ (IL-23) و اینتر فرون گاما می شود. جینسنوزید در بیماران انسفالومیلیت باعث کاهش تولید سلول‌های +CD4، Th1 و Th17 می‌شود (۵۴).

نتیجه‌گیری

نتایج این مقاله نشان می‌دهد که سلول‌های Th1 به واسطه تولید TNF-αو Th17 مولد IL17 نقش مهمی در پیشرفت بیماری ام اس دارند. سلول‌های Th2 مولد IL4 و نیز سلول‌های Treg مولد IL10 به واسطه کاهش التهاب در CNS باعث بهبود شرایط بیماران مبتلا به ام اس می‌شوند. سیستم ایمنی در پاتوژنز بیماری MS دارای نقش مهمی می‌باشد. اثرات مفید جینسینگ بر روی سیستم ایمنی به ویژه سلول‌های T کمکی، سیستم عصبی و اختلالات رفتاری به اثبات رسیده و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

می‌توان از جینسینگ جهت کمک به درمان بیماران MS بهره برد. مطالعه حاضر نشان می‌دهد که گیاه جینسینگ با تاثیر کاهشی بر عملکرد و تولید مدیاتورهای سلول‌های Th1، Th17 موجب کاهش فعالیت این سلول‌ها می‌شود. جینسینگ با تاثیر بر سلول‌های Th2 موجب بهبود عملکرد آن‌ها شده که این عوامل منجر به ایجاد اثرات ضد التهابی می‌شود و می‌تواند منجر به کاهش علائم MS از قبیل خستگی، آسیب میلین و نیز سایتوکاین‌های التهابی و فعالیت سلول‌های میکروگلیال شده که در نهایت از پیشرفت بیماری جلوگیری می‌کند. اثرات کاهش دهنده خستگی جینسینگ مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد به طوری که باعث افزایش سطح کاتالاز و سوپر اکسید دیس موتاز (SOD) شده و سطح مالون دی الدهید (MDA) را کاهش می‌دهد.

با این وجود باید مطالعات بیشتری برای بررسی اثرات مثبت یا جانبی جینسینگ، دوز یا ماده‌ی موثره و دوره مصرف آن صورت پذیرد تا بتوان از آن به صورت مکمل در درمان‌های بالینی و اختصاصی بیماری MS بهره جست.

References

1. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Houser S, Longo D, Jameson J. Harrison's principles of Internal Medicine. Volume 2. 16th edition. New York: Mc Grow- Hill Co; 2005.p. 2461.
2. Smeltzer S, Bare B, Hinkle J, Cheever K. Text book of Medical Surgical Nursing. Volume 2. 12th edition. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins Co; 2010. p. 1956.
3. Rabin, Bruce S. Can stress participate in the pathogenesis of autoimmune disease? J Adolesc Health. 2002;30(4):71-75.
4. Iranian MS Society, Familiarity with Multiple Sclerosis. 2006;1:22. (Persian)
5. Moghadasi AN. History of Multiple Sclerosis in Iran. Arch Iran Med. 2020;23(3):211.
6. Brunner & Suddarth's. Text book of Medical – Surgical Nursing. Puran Semi translation. Tehran:Nashr& Boshra collaboration with Tohfe, 1384; p: 189. (Persian)
7. Gandhi R, Laroni A, Weiner HL. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis. J Neuroimmunol. 2010;221(1-2):7-14.
8. Alirezaei M, Kheradmand A, Heydari R, Tanideh N, Neamati S, Rashidipour M. Oleuropein protects against ethanol-induced oxidative stress and modulates sperm quality in the rat testis. Mediterranean J Nutr Metabol. 2012;5(3):205-11.
9. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. Nutr Metabol Cardiovasc Dis. 2010;20(4):284-94.
10. Vissers MN, Zock PL, Roodenburg AJ, Leenen R, Katan MB. Olive oil phenols are absorbed in humans. J Nutr. 2002;132(3):409-17.
11. Theofilopoulos AN. The basis of autoimmunity: Part I Mechanisms of aberrant self-recognition. Immunol Today. 1995;16(2):90-8.
12. Annunziato F, Cosmi L, Santarlasci V, Maggi L, Liotta F, Mazzinghi B, et al. Phenotypic and functional features of human Th17 cells. J Experim Med. 2007;204(8):1849-61.
13. Attele AS, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. Diabetes. 2002;51(6):1851-8.
14. Chong S, Oberholzer V. Ginseng--is there a use in clinical medicine? Postgraduate Med J. 1988;64(757):841-6.
15. Sievenpiper JL, Arnason JT, Leiter LA, Vuksan V. Null and opposing effects of Asian ginseng (Panax ginseng CA Meyer) on acute glycemia: results of two acute dose escalation studies. J Am College Nutr. 2003;22(6):524-32.
16. Xie JT, Mehendale SR, Wang A, Han AH, Wu JA, Osinski J, et al. American ginseng leaf: ginsenoside analysis and hypoglycemic activity. Pharmacol Res. 2004;49(2):113-7.
17. Radad K, Gille G, Liu L, Rausch WD. Use of ginseng in medicine with emphasis on neurodegenerative disorders. J Pharmacol Sci. 2006;100(3):175-86.
18. Ho LJ, Juan TY, Chao P, Wu WL, Chang DM, Chang SY, et al. Plant alkaloid tetrandrine downregulates IκBα kinases□IκBα□NF□κB signaling pathway in human peripheral blood T cell. Br J Pharmacol. 2004;143(7):919-27.
19. Ahn JY, Choi IS, Shim JY, Yun EK, Yun YS, Jeong G, et al. The immunomodulator ginsan induces resistance to experimental sepsis by inhibiting Toll□ like receptor□mediated inflammatory signals. Eur J Immunol. 2006;36(1):37-45.
20. Seif F, Sharifi L, Khoshmirsafa M, Mojibi Y, Mohsenzadegan M. A review of preclinical experiments toward targeting M2 macrophages in prostate cancer. Curr Drug Targets. 2019;20(7):789-98.
21. Ahn JY, Song JY, Yun YS, Jeong G, Choi IS. Protection of Staphylococcus aureus-infected septic mice by suppression of early acute inflammation and enhanced antimicrobial activity by ginsan. FEMS

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Immunol Med Microbiol. 2006;46(2):187-97.
22. Zhu J, Jankovic D, Oler AJ, Wei G, Sharma S, Hu G, et al. The transcription factor T-bet is induced by multiple pathways and prevents an endogenous Th2 cell program during Th1 cell responses. Immunity. 2012;37(4):660-73.
23. Raphael I, Nalawade S, Eagar TN, Forsthuber TG. T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases. Cytokine. 2015;74(1):5-17.
24. Yadav SK, Mindur JE, Ito K, Dhib-Jalbut S. Advances in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. Curr Opinion Neurol. 2015;28(3):206-19.
25. Jadidi□Niaragh F, Mirshafiey A. Th17 cell, the new player of neuroinflammatory process in multiple sclerosis. Scand J Immunol. 2011;74(1):1-13.
26. Jafarzadeh A, Azizi S-V, Nemati M, Khoramdel-Azad H, Shamsizadeh A, Ayoobi F, et al. Ginger Extract Reduces the Expression of IL-17 and IL-23 in the Seraand Central Nervous System of EAEMice. Iran J Immunol. 2015;12(4):288-301.
27. Khoshmirsafa M, Seif F, Mohsenzadegan M, Najafi M, Mokhtarian K, Shekarabi M. Circulating microRNAs, valuable biomarkers in biological fluids. Razi J Med Sci. 2017;24(160):22-36.
28. Cherry JD, Olschowka JA, O'Banion MK. Neuroinflammation and M2 microglia: the good, the bad, and the inflamed. J Neuroinflam. 2014;11(1):98.
29. Mantovani A, Biswas SK, Galdiero MR, Sica A, Locati M. Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling. J Pathol. 2013;229(2):176-85.
30. Kostic M, Stojanovic I, Marjanovic G, Zivkovic N, Cvetanovic A. Deleterious versus protective autoimmunity in multiple sclerosis. Cell Immunol. 2015;296(2):122-32.
31. Fernando V, Omura S, Sato F, Kawai E, Martinez NE, Elliott SF, et al. Regulation of an autoimmune model for multiple sclerosis in Th2-biased GATA3 transgenic mice. Int J Mol Sci. 2014;15(2):1700-18.
32. Oreja-Guevara C, Ramos-Cejudo J, Aroeira LS, Chamorro B, Diez-Tejedor E. TH1/TH2 Cytokine profile in relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with Glatiramer acetate or Natalizumab. BMC Neurol. 2012;12(1):1-6.
33. Dalla Libera D, Di Mitri D, Bergami A, Centonze D, Gasperini C, Grasso MG, et al. T regulatory cells are markers of disease activity in multiple sclerosis patients. PloS One. 2011;6(6):e21386.
34. Buc M. Role of regulatory T cells in pathogenesis and biological therapy of multiple sclerosis. Mediators of inflammation. 2013;2013.
35. Braundwald D. Fauci. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: Mc Graw Hill; 2013.
36. Khajoei S, Hassanievisi M, Kianmehr N, Seif F, Khoshmirsafa M, Shekarabi M, et al. Serum levels of adiponectin and vitamin D correlate with activity of Rheumatoid Arthritis. Mol Biol Rep. 2019;46(2):2505-12.
37. Pappalardo A, Reggio E, Patti F, Reggio A. Management of fatigue in multiple sclerosis. Eur J Physic Rehabil Med. 2003;39(3):147.
38. Branas P, Jordan R, Fry-Smith A, Burls A, Hyde C. Treatments for fatigue in multiple sclerosis: a rapid and systematic review. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]: Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2000.
39. Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M, et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2020;20(1):1-11.
40 McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol. 2001;50(1):121-7.
41. Siddique M, Eddeb F, Mantle D, Mendelow A. Extracts of Ginkgo biloba and Panax ginseng protect brain proteins from free radical induced oxidative damage in vitro. Brain Edema XI: Springer; 2000. p. 87-90.
42. Bae J, Lee M. Effect and putative mechanism of action of ginseng on the formation of glycated hemoglobin in vitro. J Ethnopharmacol. 2004;91(1):137-40.
43. Kim S, Park K, Chang M, Sung J. Effects of Panax ginseng extract on exercise-induced oxidative stress. J Sports Med Physic Fit. 2005;45(2):178.
44. Zhang D, Yasuda T, Yu Y, Zheng P, Kawabata T, Ma Y, et al. Ginseng extract scavenges hydroxyl radical and protects unsaturated fatty acids from decomposition caused by iron-mediated lipid peroxidation. Free Rad Biol Med. 1996;20(1):145-50.
45. Wang J, Li S, Fan Y, Chen Y, Liu D, Cheng H, et al. Anti-fatigue activity of the water-soluble polysaccharides isolated from Panax ginseng CA Meyer. J Ethnopharmacol. 2010;130(2):421-3.
46. Mohsenzadegan M, Seif F, Farajollahi MM, Khoshmirsafa M. Anti-oxidants as chemopreventive agents in prostate cancer: A gap between preclinical and clinical studies. Recent Patents Anti-Cancer Drug Discov. 2018;13(2):224-39.
47. Kim E, Cameron M, Lovera J, Schaben L, Bourdette D, Whitham R. American ginseng does not improve fatigue in multiple sclerosis: a single center randomized double-blind placebo-controlled crossover pilot study. Multiple Sclerosis J.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

2011;17(12):1523-6.
48 Cunningham C, Wilcockson DC, Boche D, Perry VH. Comparison of inflammatory and acute-phase responses in the brain and peripheral organs of the ME7 model of prion disease. J Virol. 2005;79(8):5174-84.
49. Slavin A, Kelly-Modis L, Labadia M, Ryan K, Brown ML. Pathogenic mechanisms and experimental models of multiple sclerosis. Autoimmunity. 2010;43(7):504-13.
50. Lee MJ, Chang BJ, Oh S, Nah SY, Cho IH. Korean Red Ginseng mitigates spinal demyelination in a model of acute multiple sclerosis by downregulating p38 mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-κB signaling pathways. J Ginseng Res. 2018;42(4):436-46.
51. Hwang I, Ahn G, Park E, Ha D, Song JY, Jee Y. An acidic polysaccharide of Panax ginseng ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis and induces regulatory T cells. Immunol Lett. 2011;138(2):169-78.
52. Zhu D, Liu M, Yang Y, Ma L, Jiang Y, Zhou L, et al. Ginsenoside Rd ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice. J Neurosci Res. 2014;92(9):1217-26.
53. Bing SJ, Ha D, Hwang I, Park E, Ahn G, Song J-Y, et al. Protective effects on central nervous system by acidic polysaccharide of Panax ginseng in relapse-remitting experimental autoimmune encephalomyelitis-induced SJL/J mice. Am J Chinese Med. 2016;44(06):1099-110.
54. Lee MJ, Jang M, Choi J, Chang BS, Kim SH, Kwak YS, et al. Korean red ginseng and ginsenoside-Rb1/-Rg1 alleviate experimental autoimmune encephalomyelitis by suppressing Th1 and Th17 cells and upregulating regulatory T cells. Mol Neurobiol. 2016;53(3):1977-2002.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]