



مقایسه میزان آلکالوئیدهای دارویی در دو گونه خشخاش بومی ایران

آرزو شقاقی^۱، ابوالفضل علیرضالو^{۲*}، صمد نژاد ابراهیمی^۳، علی سنبلی^۴

۱ و ۲ گروه علوم باغبانی، دانشگاه ارومیه، ارومیه

۳ و ۴ پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی دانشگاه شهید بهشتی

* نویسنده مسئول: a.alirezalu@urmia.ac.ir

چکیده

گیاهان دارویی منابعی غنی از متابولیت‌های ثانویه هستند. در میان این متابولیت‌ها، آلکالوئیدها گروه مهمی را تشکیل می‌دهند. *Papaver bracteatum* و *Papaver orientale* از جمله گونه‌های خانواده خشخاش هستند و خصوصیات دارویی این گیاهان مربوط به قابلیت تولید و بیوسنتز گروهی از آلکالوئیدهای بنزوفنانتری‌دین از زیرگروه آلکالوئیدهای بنزوایزوکوئینولین است. در این تحقیق میزان آلکالوئیدهای اندام‌های مختلف دو گونه اشاره شده از دو منطقه ارومیه و خلخال اردبیل جمع‌آوری و مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. پس از آماده‌سازی نمونه‌ها و تزریق آن‌ها به دستگاه HPLC میزان آلکالوئیدهای تبائین، مورفین، کدئین و نوسکاپین مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج بدست آمده برای دو گونه‌ی خشخاش نشان داد که بین این دو گونه تفاوت زیادی از نکته نظر میزان آلکالوئیدها وجود دارد. به طوری که در گونه‌ی *P. bracteatum* در هیچ یک از اندام‌ها آلکالوئید مورفین وجود نداشت ولی در گونه‌ی *P. orientale* در دو اندام ریشه و پیکره‌ی هوایی مورفین وجود داشت. مقدار آلکالوئید نوسکاپین در گونه‌ی *P. bracteatum* بسیار بیشتر از مقدار آن در اندام‌های مختلف *P. orientale* بود. همچنین بین اندام‌های مختلف هر گونه نیز تفاوت نسبتاً زیادی مشاهده شد.

کلمات کلیدی: تبائین، مورفین، متابولیت‌های ثانویه، کدئین، نوسکاپین

مقدمه

پاپاور متعلق به خانواده Papaveraceae گیاهی است دیپلوئید ($2n=2x=22$) علفی و یکساله که بومی غرب آسیا و جنوب شرقی اروپا می‌باشد و تاریخچه استفاده از آن به عنوان گیاه دارویی به بیش از ۳۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح برمیگردد (EI- Ahmady and Nessler, 2001). خصوصیات دارویی این گیاه مربوط به قابلیت تولید و بیوسنتز گروهی از آلکالوئیدهای بنزوفنانتری‌دین از زیر گروه آلکالوئیدهای بنزیل- ایزوکوئینولین‌ها (Benzylisoquinoline) میباشد که بسیاری از آنها دارای خصوصیات و فعالیت‌های مهم دارویی می‌باشند و برخی نیز به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ گیاه خشخاش از جمله گیاهانی است که حاوی متابولیت‌های ثانویه بسیاری میباشد که اکثر آنها از گروه آلکالوئیدها هستند از جمله این داروها میتوان به مسکن‌هایی نظیر مورفین (Morphine) و کدئین ((Codeine) آنتی بیوتیک‌هایی مانند سنگوئینارین (Sanguinarine) با خاصیت ضد میکروبی و ضد التهابی، نوسکاپین (Noscapine) با خاصیت ضدسرفه و ضد توموری، پاپاورین (Papaverine) به عنوان گشادکننده رگ‌ها و توبوکورارین، شلکننده عضلات، اشاره نمود (Facchini and Park, 2003). این دسته از آلکالوئیدها از ارزش اقتصادی بالایی برخوردارند، چرا که از بین اکثر آلکالوئیدی که به طور خالص در صنعت داروسازی غرب استفاده میشود، شش عدد از آنها از نوع آلکالوئیدهای بنزیل ایزوکوئینولین میباشد (Huang and Kutchan, 2000; Facchini and Bird, 1998). به طور کلی فاکتورهای مختلف محیطی مثل نور، رطوبت، دما، تغذیه، میزان دی اکسیدکربن محیط (Brent, 2007) و ارتفاعی که گیاه رشد میکند، همچنین عوامل ژنتیکی مانند ژنوتیپ و مرحله رویش گونه گیاهی روی محتوای آلکالوئیدهای گیاه تأثیر میگذارد (Aniszewski, 2007). در این پژوهش به منظور ارزیابی میزان آلکالوئیدهای موجود در اندام‌های مختلف گیاه دو گونه *P. orientale* و *P. bracteatum* از جنس پاپاور جمع‌آوری و مورد سنجش قرار گرفتند.



مواد و روش‌ها

تهیه مواد گیاهی

به منظور ارزیابی میزان الکلئوئیدها طی دو مرحله در بهار و تابستان گونه *P. bracteatum* از دو منطقه مارمیشو ارومیه و گونه *P. orientale* از منطقه ی خلخال اسالم جمع آوری شد. گیاهان پس از جمع آوری و انتقال به پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی دانشگاه شهید بهشتی، مورد شناسایی قرار گرفته و قسمت های مختلف گیاه شامل ریشه، پیکره رویشی و کپسول از هم تفکیک و سپس خشک شدند.

آنالیز HPLC

به منظور سنجش میزان الکلئوئیدهای کدئین، تبائین، نوناسکاپین و مورفین در اندام های مختلف دو گونه خشخاش، از استانداردهای این الکلئوئیدها و با استفاده از دستگاه HPLC بر اساس روش (Yoshimatsu et al. 2005) اندازه گیری انجام شد.

نتایج و بحث

نتایج حاصل از انجام آنالیز HPLC برای نمونه های اندام های مختلف پاپاور نشان داد که مقدار الکلئوئیدها تفاوت زیادی را نشان می دهد. به طوری که برای گونه ی *P. bracteatum* بیشترین مقدار نوناسکاپین در اندام ریشه وجود داشت و کمترین آن نیز در نمونه های کپسول گزارش شد. بیشترین مقدار کدئین در این گونه در نمونه های اندام هوایی و کمترین آن در ریشه با میانگین ۵/۵۱ وجود داشت. نتایج میانگین های جدول ۱ برای مورفین نشان داد که در هیچ یک از اندام های گونه ی *P. bracteatum* ترکیب مورفین یافت نشد.

جدول ۱- مقدار ترکیبات الکلئوئیدی در اندام های مختلف دو گونه ی خشخاش بر حسب میلی گرم بر گرم وزن خشک

		نوسکاپین	کدئین	مورفین	تبائین
<i>P. bracteatum</i>	ریشه	۲۵/۴۲	۵/۵۱	-	۵/۴۳
	اندام هوایی	۱۵/۶۲	۱۳/۲۷	-	۱۲/۰۱
	کپسول	۱۹/۰۷	۱۰/۲۲	-	۴/۲۵
<i>P. orientale</i>	ریشه	۴/۳۱	۶/۴۸	۳/۶۸	۷/۶۵
	اندام هوایی	۴/۲۳	۱۹/۴۵	۱۰/۴۵	۲۸/۹۹
	کپسول	۳/۳۴	۴/۸۷	-	۴/۰۲

نتایج میانگین های جدول ۱ برای میزان الکلئوئیدهای گونه ی *P. orientale* نشان می دهد که کمترین میزان الکلئوئید نوناسکاپین در اندام کپسول با میانگین ۳/۳۴ میلی گرم بر گرم وزن خشک وجود داشت ولی بین اندام های ریشه و اندام هوایی تقریباً تفاوتی وجود نداشت. همچنین بیشترین میزان کدئین با میانگین ۱۹/۴۵ در اندام هوایی گونه *P. orientale* وجود داشت. برخلاف گونه ی براکتا اتوم که در اندام های آن الکلئوئید مورفین وجود نداشت، در گونه ی *P. orientale* در اندام هوایی با میانگین ۱۰/۴۵ میلی گرم بر گرم وزن خشک و در ریشه ۳/۶۸ میلی گرم بر گرم وزن خشک مورفین وجود داشت. ولی در نمونه های کپسول مورفینی وجود نداشت. در پژوهش های که به منظور بررسی ترکیبات الکلئوئیدی پاپاور انجام شد مشخص شد که تبائین ترکیب غالب این گونه هل بوده و بین اندام های مختلف گیاهان از نظر دارا بودن ترکیبات الکلئوئیدی تفاوت وجود داشت (Kassem and Jacquin, 2001). Denisenko و همکاران (۱۹۸۷) در ازبکستان با بررسی ترکیبات ماده مؤثره گونه *P. bracteatum* درصد مورفین را کمترین مقدار در بین ترکیبات بیان نمودند که با نتیجه تحقیق فوق مطابقت دارد. در برخی منابع ایزوتبائین، آوری پاوین و اوریتنالییدین به عنوان الکلئوئید اصلی *P. orientale* معرفی شده اند (Cheng, 1972) با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش مشخص شده که بیشترین مقدار تبائین در اندام هوایی گونه *P. orientale* وجود دارد و همچنین در نمونه های ریشه و کپسول نیز مقدار تبائین در این گونه زیاد است که با گزارش محقق بالا در تطابق می باشد. نتایج این پژوهش نشان داد که بین اندام های مختلف دو گونه پاپاور از نظر میزان ترکیبات الکلئوئیدی تفاوت وجود دارد که از این جهت می توان جهت شناسایی و یا استفاده ی دقیقتر در پژوهش ها و کاربرد های دارویی اقدام کرد.



منابع

- Aniszewski, T., 2007. Alkaloids-Secrets of Life: Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological Role. Elsevier.
- Tisserat, B.H., Biotechnology Research, Development Corp and US Department of Agriculture, 2007. Tissue culture of plant material enriched in secondary metabolites. U.S. Patent 7,160,706.
- El-Ahmady, S. and Nessler, C., 2001. Cellular localization of tyrosine decarboxylase expression in transgenic opium poppy and tobacco. Plant cell reports, 20(4), pp.313-317.
- Huang, F.C. and Kutchan, T.M., 2000. Distribution of morphinan and benzo [c] phenanthridine alkaloid gene transcript accumulation in *Papaver somniferum*. Phytochemistry, 53(5), pp.555-564.
- Facchini, P.J. and Park, S.U., 2003. Developmental and inducible accumulation of gene transcripts involved in alkaloid biosynthesis in opium poppy. Phytochemistry, 64(1), pp.177-186.
- Facchini, P.J. and Bird, D.A., 1998. Developmental regulation of benzylisoquinoline alkaloid biosynthesis in opium poppy plants and tissue cultures. In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant, 34(1), pp.69-79.
- Yoshimatsu, K., Kiuchi, F., Shimomura, K. and Makino, Y., 2005. A rapid and reliable solid-phase extraction method for high-performance liquid chromatographic analysis of opium alkaloids from *Papaver* plants. Chemical and pharmaceutical bulletin, 53(11), pp.1446-1450.

Compare the amount of pharmaceutical alkaloids in two Iranian native opium poppy species

Arezoo Shaghaghyl, Abolfazl Alirezalu^{1*}, Samad Nejad Ebrahimi², Ali Sonboli²

¹Department of Horticultural Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

² Medicinal Plants and Drugs Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran^{1*} First author

*Corresponding Author: a.alirezalu@urmia.ac.ir

Abstract

Medicinal plants are rich sources of secondary metabolites. Among these metabolites, alkaloids are an important group. *Papaver bracteatum*, *Papaver orientale* L. are medicinal plants from Papaveraceae family. Medicinal characteristic of these plants depend on their capability to produce and biosynthesis of benzophenanthridine alkaloids which are a sub-group of isoquinoline alkaloids. Morphinanes (morphine, codeine and thebaine) are a class of isoquinoline alkaloids with different functionality in medicine. In this research, after the formation of capsule, plants were collected from two districts. After specimens were prepared and injected into HPLC, the amount of aqueous alkaloids, morphine, codeine and noscapine was evaluated. The results for two species of poppy showed that there is a significant difference between the two species. In *P. bracteatum*, there was no alkaloid morphine in any of the organs, but in *P. orientale* species there was morphine in the two organs of the root and aeromotorium. The amount of alkaloids of noscapine in the *P. bracteatum* species was much higher than that of *P. orientale* organs. There was also a fairly large difference between the various organs of any species.

Keywords: Codeine, Morphine, Noscapine, Thebaine, Secondary metabolites