مروری تحلیلی بر خشخاش ایرانی (*Papaver bracteatum* Lindl.) به عنوان یک گیاه دارویی بومی و اقتصادی

انوشیروان فروزنده شهرکی[۱]، علی مهرآفرین[۲]، شاهین آخوندزاده[۳]، حسنعلی نقدی‌بادی[٤]*، اردشیر قادری[٥]، رضا حاجی‌آقایی[٦]، فرحناز خلیقی‌سیگارودی[٦]، مجید قربانی‌نهوجی[۷]

۱- دانشجوی دکترای تخصصی زراعت، گروه پژوهشی کشت و توسعه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
۲- عضو هیأت علمی گروه پژوهشی کشت و توسعه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
۳- استاد، گروه روانپزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی، بیمارستان روزبه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
٤- دانشیار پژوهش، گروه پژوهشی کشت و توسعه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
٥- عضو هیأت علمی گروه پژوهشی بیوتکنولوژی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
٦- عضو هیأت علمی گروه پژوهشی فارماکوگنوزی و داروسازی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
۷- عضو گروه پژوهشی کشت و توسعه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
*آدرس مکاتبه: کرج، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، صندوق‌پستی: ۳٦۹ – ۳۱۳۷٥
تلفن: ۳٤۷٦٤۰۱۰ (۰۲٦)، نمابر: ۳٤۷٦٤۰۲۱ (۰۲٦)
پست الکترونیک: Naghdibadi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱/۲٤ **تاریخ تصویب:** ۹۲/٥/۲۲

چکیده

خشخاش ایرانی، کبیر یا طناز با نام علمی *Papaver bracteatum* Lindl. به عنوان منبع جدید مواد خام جهت تولید کدیین و داروهای ترک اعتیاد مطرح است. این گیاه بومی ایران بوده و در شمال و غرب ایران رویش دارد. با توجه به امکان کشت غیرقانونی گونه *Papaver somniferum*، کشت خشخاش ایرانی در کشور با محدودیت همراه بوده است و علی‌رغم تنوع فراوان این گونه در ایران، تاکنون مورد توجه قرار نگرفته است. خشخاش ایرانی فاقد مورفین و سرشار از ماده تبایین است و پتانسیل خوبی را برای اهلی کردن و تولید انبوه و همچنین فرآوری صنعتی به عنوان یک گیاه دارویی ارزشمند را دارد. بنابراین در این مطالعه، ویژگی‌های مختلف این گیاه مورد بررسی قرار گرفته است.

گل‌واژگان: خشخاش ایرانی، آلکالوئید، تبایین

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

آلکالوئیدها دسته‌ای از متابولیت‌های ثانویه هستند که در گونه‌های مختلف جنس *Papaver* (خشخاش یا شقایق) وجود دارد. در ۱۱۰ گونه این جنس [۲، ۱] بیش از ۱۷۰ نوع آلکالوئید شناخته شده‌اند [۳] که الزاماً همه آنها دارای اثرات فارماکولوژیک و درمانی نیستند. ٦ نوع آلکالوئید مرفین (Morphine)، کدئین (Codeine)، نوسکاپین (Noscapine)، تبائین (Thebaine)، پاپاورین (Papaverin) و نارسئین (Narceine) فراوان‌ترین آنها هستند. دسته‌ای از آلکالوئیدها مواد مخدر طبیعی هستند که به عنوان تسکین دهنده و ضددرد شناخته شده‌اند. داروهای ضد درد به ویژه در هنگام وقوع حوادث غیرمترقبه مانند زلزله و جنگ از اهمیت ویژه‌ای در درمان برخوردار می‌باشند. ضددردهایی مانند مرفین و کدئین که از خشخاش به دست می‌آیند، مطمئن‌ترین داروهای ضددرد هستند. در حال حاضر نیاز سالانه کشور به مرفین ۳۰ تن است که با افزایش جمعیت این رقم نیز افزایش می‌یابد. ۷۰ درصد نیاز ایران از طریق واردات کنسانتره پوسته کپسول خشخاش (CPS; Concentrated Poppy Straw) و ۳۰ درصد نیز از شیره تریاک و غیره تأمین می‌شود. اگر نیاز کشور در این زمینه فقط از طریق کشفیات مواد مخدر تأمین شود، هر سال باید نزدیک ٦۰۰ تن شیره تریاک (با خلوص ۵ درصد) یا ۱۰۰ تن مرفین (با خلوص ۳۰ درصد) و یا ترکیبی از هر دو (معادل ۳۰ تن مرفین با خلوص ۱۰۰) به دست آید. اگر چه با تیغ زدن پوست میوه کپسول (گرز) گیاه «کوکنار» یا خشخاش معمولی صمغ آن (به عنوان شیره تریاک) به دست می‌آید و از این شیره گیاهی مرفین و کدیین حاصل می‌شود ولی اثرات مخدر و اعتیادآور تریاک (شیره خشک شده) و مشتقات نیمه صنعتی آن مانند هرویین، کشت این گیاه را با مشکلات و موانع قانونی روبرو کرده است. بنابراین تلاش‌های زیادی برای پیدا کردن منابع جایگزین پیش ماده کدئین صورت گرفته است. خشخاش ایرانی (کبیر) با داشتن غلظت بالای تبایین و عدم وجود مورفین به عنوان یک گیاه جدید در این زمینه مورد توجه می‌باشد [۷، ٦، ۵، ٤].

تبایین که از ترکیبات اصلی گیاه خشخاش ایرانی می‌باشد به راحتی به کدیین تبدیل شده و اعتیادآور نیست [۲] و داروهای درمان اعتیاد مانند نالوکسون (Naloxone) نالترکسون (Nalteroxone) از آن ساخته می‌شوند [۸، ۷]. با توجه به اینکه تکنولوژی ساخت این داروها در ایران وجود دارد، در صورت دسترسی کافی به مواد اولیه و با قیمت مناسب می‌توان نسبت به ساخت این داروها در کشور اقدام کرد و گام مؤثری در جهت تولید داروهای مورد نیاز کشور و حتی صادرات و ارزآوری برداشت. به هر حال خشخاش ایرانی می‌تواند جانشین خوبی برای تریاک در کشور باشد و با کشت آن نیاز دارویی کشور را برطرف کرد. همچنین از گل‌های زیبایی این گیاه می‌توان در فضای سبز استفاده نمود.

گیاه‌شناسی

خشخاش ایرانی با نام علمی . *Papaver bracteatum* Lindl از تیره Papaveraceae برای اولین بار توسط Lindley در سال ۱۸۲۱ شناخته شد [۹]. این گیاه همراه با دو گونه *Papaver orientale* L و *Papaver setiferum* Goldblatt به بخش درون جنسی *Oxytona* تعلق دارند [۱۰]. گونه *P. bracteatum* دارای ساقه راست بدون انشعاب به طول ۸۰ – ۵۰ سانتی‌متر با تک گل انتهایی، ۳ تا ۸ براکته (نام علمی آن هم به خاطر وجود براکته‌های آن است)، ٤ تا ٦ گلبرگ قرمز پررنگ با یک یا دو لکه سیاه در قاعده، غنچه دراز و کشیده با کرک‌های کوتاه و متراکم بر روی کاسبرگ قابل شناسایی است. این گونه با نام .*Papaver lasiothrix* fedde نیز معرفی شده است. *P. orientale* گونه دیگری از این بخش بوده که توسط Lindley نامگذاری شده است. این گونه دارای گلبرگ‌های نارنجی کمرنگ در برخی با لکه‌های روشن، بدون براکته، غنچه خمیده و کرک‌های نازک بر روی کاسبرگ پراکنده شده‌اند. *Papaver setiferum* Goldblatt سومین گونه این بخش که اغلب در شرایط مرطوب وجود دارد و بر اساس غنچه‌های ایستاده کرک‌های بلند روی کاسه گل، گل‌های نارنجی پررنگ و اغلب با نقاط مشکی در قائده و وجود براکته قابل تشخیص است [۱۲، ۱۱]. با توجه به اهمیت *P. bracteatum* شناسایی

Archive of SID
www.SID.ir

این گونه و هیبریدهای احتمالی که وجود دارد از اهمیت زیادی برخوردار است. در جدول شماره ۱ خصوصیات سیتولوژی، مورفولوژی و شیمیایی گونه‌های این بخش آورده شده است.

جدول شماره ۱- صفات مختلف مناسب برای تشخیص و شناسایی گونه‌های بخش *Oxytona* [۱۲، ۱۱، ۱۰]

خصوصیات گونه‌های مختلف	*P. bracteatum*	*P. orientale*	*P. setiferum*
نام مترادف	*P. lasiothrix*	--	*P. pseudo-orientale*
تعداد کرموزوم	دیپلوییید ۲n=2x=۱٤	تتراپلوییید ۲n=٤x=۲۸	هگزاپلوییید ۲n=٦x=٤۲
رنگ گلبرگ	قرمز تیره با لکه سیاه	نارنجی بدون لکه	نارنجی یا قرمز با لکه سیاه
اندازه و نحوه قرارگیری غنچه	بزرگ ایستاده و دارای براکته	کوچک خمیده	بزرگ ایستاده
میانگین طول سلول روزنه µ	۲٦	۳٦	۵۰
میانگین قطر دانه گرده µ	۲۵/۵	۲۷/٤	۲۸/۸
آلکالوییید غالب	تبایین	اوریپاوین	ایزوتبایین
گل	دارای براکته	بدون براکته	بدون براکته یا دارای براکته
تعداد گلبرگ	٦ گلبرگ به‌ندرت ٤	٤ گلبرگ به‌ندرت ٦	٤ یا ٦
برگ	دندانه‌دار / دو دندانه‌دار	اره‌ای	عمیق با بریدگی‌های شانه‌ای - تا کمی مرکب
حاشیه برگ	دو دندانه‌دار	دندانه‌ای	دندانه‌ای نامنظم
تعداد براکته	۸ – ۳	ندارد	٦ – ۵
کاسبرگ	۳ قسمتی	۲ قسمتی	۳ – ۲ قسمتی
کرک	ضخیم/ غیر متراکم	باریک / کمی ایستاده	باریک / کمی ایستاده
بساک	خطی/ ارغوانی تیره	مستطیلی /زرد یا بنفش کدر	خطی بنفش کدر
تخمدان	تخم‌مرغی	تخم‌مرغی	تخم‌مرغی
دریچه تخمدان	مسطح/ محدب یا مخروطی	کمی محدب	کمی محدب
شعاع دیسک (میلی‌متر)	۲۲ – ۱۲	۱۵ – ۸	۱۹ – ۹
اندازه کپسول	۳ سانتی‌متر	۲ سانتی‌متر	۲/۵ سانتی‌متر
شیرابه با خراش کپسول	به‌ندرت	وجود ندارد	دارد

Archive of SID

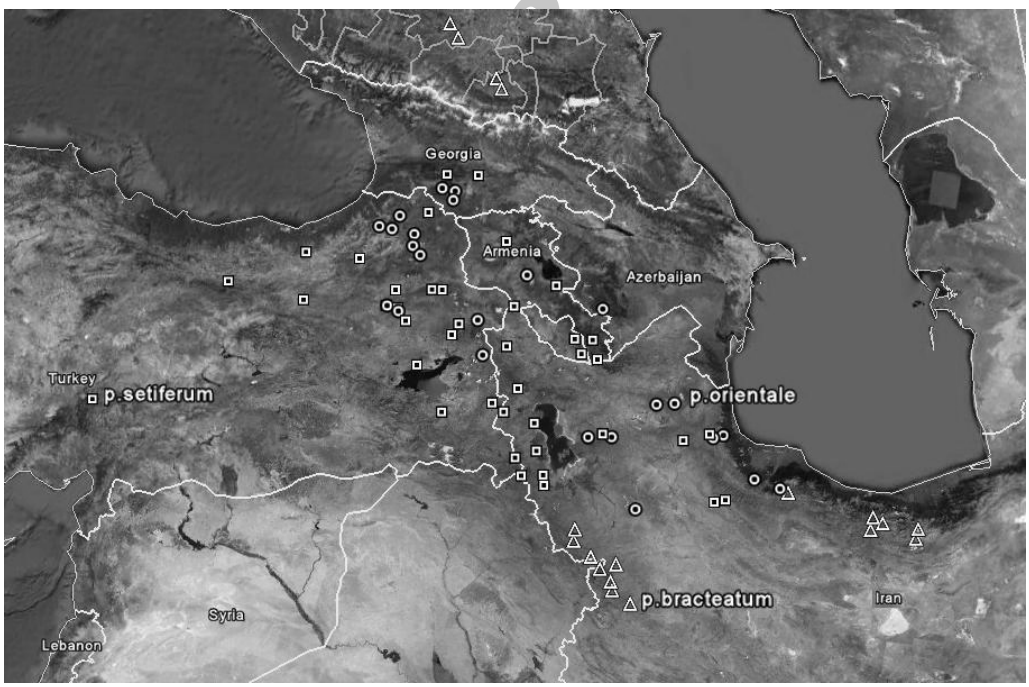
www.SID.ir

مناطق پراکنش

هر سه گونه بخش *Oxytona* در مناطق کوهستانی و ارتفاعات بالای ۱۵۰۰ متر پراکنش دارند. این گونه‌ها معمولاً در زیستگاه‌های متفاوتی مشاهده می‌شوند و به ندرت در یک زیست بوم در کنار یا مخلوط با هم وجود دارند. گونه *P. bracteatum* نسبت به شرایط خشک سازگاری بهتری داشته و اغلب در مناطق سنگلاخی و شیب‌های رو به جنوب در ارتفاعات ۲۵۰۰ – ۱۵۰۰ رویش دارد و در ارتفاعات ۲۰۰۰ – ۱۷۰۰ فراوانی بیشتری دارد. این گونه در دو منطقه کاملاً مجزا در ارتفاعات البرز شمالی و کردستان (مهاباد) در غرب ایران وجود دارند. منطقه دیگر پراکنش این گونه ارتفاعات قفقاز است (شکل شماره ۱) [۱۳، ۱۱، ۵]. از رویشگاه‌های موجود این گونه در البرز می‌توان به پلور (دامنه شمالی و جنوبی) و سیاه‌بیشه اشاره کرد. لازم به ذکر است دو جمعیت البرز و کردستان به ترتیب با نام‌های آریا I و آریا II در سال‌های گذشته معرفی شده‌اند [۱٤].

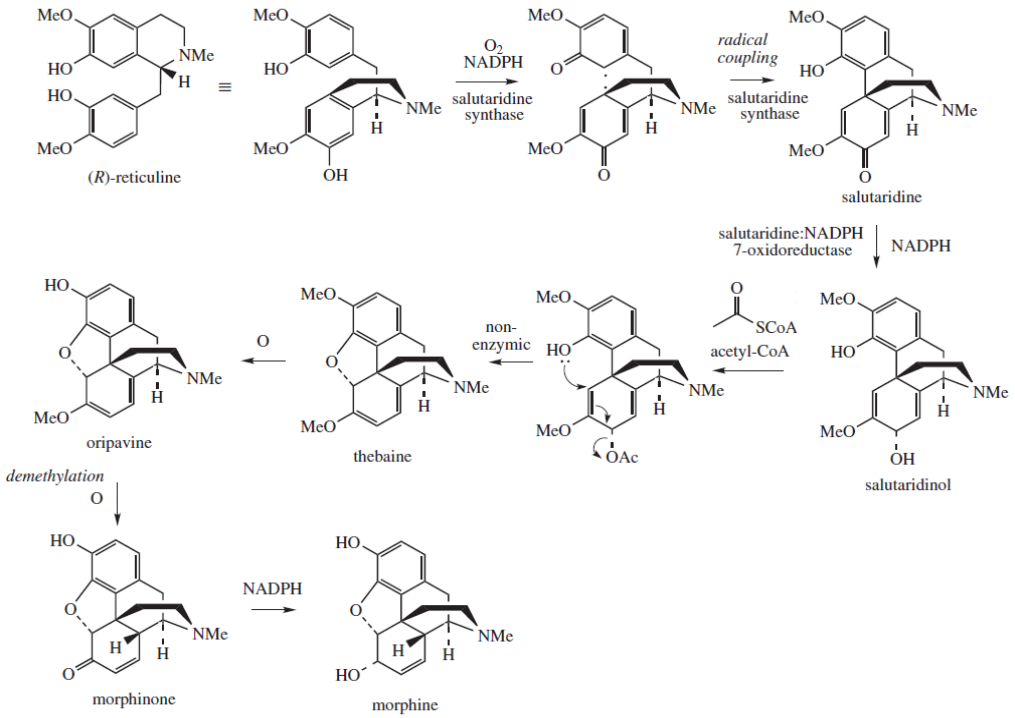
ترکیبات فیتوشیمیایی و خواص دارویی

ترکیبات شیمیایی زیادی در *P. bracteatum* گزارش شده است ولی از آنجایی که تفکیک و شناسایی گونه‌های این بخش به خوبی صورت نگرفته پذیرش تمامی آنها صحیح نیست [۱۵]. آلکالوئیدها می‌توانند در اندام‌های مختلف گیاه با غلظت متفاوت دیده شوند. چند آلکالوئید در مرحله گیاهچه‌ای و رشد رویشی به وجود آمده و بعد از ۳ تا ٤ ماه در گیاه ناپدید می‌شوند [۱٦]. بالاترین غلظت آلکالوئید موجود در شیره گیاهی حدود ۲٦ درصد گزارش شده است [۱۷]. مطالعات زیادی بر روی ترکیبات این گیاه صورت گرفته است [۱۹، ۱۸، ٤]. این نتایج در شکل شماره ۲ آورده شده است، که مسیر بیوسنتزی آلکالوئیدهای اصلی و فرعی این گونه را نشان می‌دهد. مسیر بیوسنتزی تشکیل تباین مشابه آلکالوئیدهای خشخاش می‌باشد [۲۰] که در خشخاش با دمتیلاسیون تباین، کدین و مرفین به وجود می‌آیند. تباین همچنین پیش ماده تشکیل اوریپاوین (Oripavin) آلکالوئید اصلی *P. orientale*



شکل شماره ۱– نقشه پراکنش گونه‌های مختلف بخش *Oxytona*، Δ: *P. bracteatum*، ⊙: *P. orientale*، □: *P. setiferum* [۱۱]

www.SID.ir



شکل شماره ۲- مسیر بیوسنتزی و ساختار تبائین [۱۷،۲۰]

است [۱۶]. تبایین ۹۸ درصد کل آلکالوئیدهای خشخاش ایرانی را تشکیل داده و بین ۰/۷ تا ۱/۳ درصد ماده خشک ریشه را شامل می‌شود [۲۱]. شارقی و لاله‌زاری نیز ۲۶ درصد تبایین و عدم وجود مرفین را در شیره گیاه خشخاش ایرانی گزارش کرده‌اند [۱۷]. آلکالوئید دیگری از این گیاه استخراج شده [۲۲] که توسط لاله‌زاری و همکاران [۲۳] آلپیگنین (Alpignenine) شناسایی شده است. جمعیت مهاباد که آریا II نامیده شد دارای ۳/۶ درصد تبایین در ماده خشک کپسول بود [۱۴]. واریته‌های تجاری جدید خشخاش معمولی نیز جهت تولید تبایین بیشتر اصلاح شده‌اند و این ماده در صنعت داروسازی اهمیت ویژه‌ای دارد [۲۴]. تبائین یا پارامرفین یک آلکالوئید افیونی و ساختار شیمیایی آن شبیه به مرفین و کدئین است اما بیشتر محرک است تا مسکن و در صورت مصرف مقدار زیاد موجب تشنجی شبیه به مسمومیت با استرکنین می‌شود. تبائین کاربرد درمانی ندارد ولی می‌توان از آن برخی داروهای مخدر را تولید کرد [۲۵]. بوپرنورفین با فرمول شیمیایی $C_{29}H_{41}NO_4$ یک داروی نیمه صناعی با قابلیت حلالیت زیاد در چربی است که از تبایین منشاء می‌گیرد و یک آگونیست نسبی (Partial agonist) است. بوپرنورفین ۵۰ - ۲۵ بار از مرفین قوی‌تر است و اثرات تسکینی مربوط به سیستم عصبی مرکزی را ایجاد می‌کند که از لحاظ کیفیت شبیه مرفین است. ۰/۳ میلی‌گرم بوپرنورفین از لحاظ تسکینی معادل ۱۰ میلی‌گرم مرفین است. در حالی که نیمه عمر پلاسمایی آن ۳ ساعت گزارش شده است. در دوزهای پایین بوپرنورفین، اثرات آگونیستی کافی برای توانا ساختن افراد معتاد به مواد مخدر، به قطع سوء استفاده از داروهای مخدر را بدون نشانه‌های ترک فراهم می‌کند [۲۶].

فنولوژی

این گیاه چند ساله که به وسیله بذر تکثیر می‌شود، معمولاً در اواخر تابستان و اوایل پاییز با بارندگی پاییزه در ارتفاعات جوانه زده و پیش از زمستان با یک رشد مطلوب به حالت رُزِت درآمده و در بهار ساقه گل دهنده ایجاد می‌نماید. رشد رزت مناسب پیش از زمستان سبب تولید گل و میوه فراوان در فصل بهار می‌شود. همچنین بذرهایی که در بهار جوانه می‌زنند در سال دوم گل می‌دهند. گل، غنچه و کپسول‌ها در طول رشد

Archive of SID
www.SID.ir

ایستاده و بذرهای ریز قهوه‌ای تا سیاه تولید می‌کنند. در مطالعه‌ای مشخص شد کاشت مستقیم بذر در اوایل آگوست (اواخر مرداد) بالاترین عملکرد کپسول را دارد و کشت زودتر نیز به دلیل گرما سبب صدمه به گیاهچه‌ها شد [۸]. این گیاه در شرایط گلخانه ۲۰ هفته و در سایه‌بان ۳۰ هفته بعد از کشت می‌تواند گل دهد. برای تولید بذر، برداشت در ۷۰ روز بعد از گل‌دهی سبب تولید بذرهای با کیفیت بهتری می‌شود. این گیاه جهت بهاره‌سازی به چهار هفته دمای شبانه ۱۰ – ۵ درجه سانتی‌گراد نیاز دارد [۲۷]. گلدهی، تولید کپسول و رسیدگی این گیاه به شرایط محیطی بستگی دارد. به طوری که در دامنه جنوبی پلور (دماوند) گلدهی از اواسط خرداد تا اواسط تیر ماه ادامه دارد و در دامنه شمالی و ارتفاعات بالاتر تا اواخر مرداد ادامه می‌یابد. مراحل نموی گیاه در غرب ایران سریعتر می‌باشد به طوری که مرحله گلدهی کامل در خرداد ماه و مرحله رسیدگی کامل بذور در تیرماه رخ می‌دهد.

زادآوری و گرده‌افشانی

مانند سایر گونه‌های جنس *Papaver* گل‌های هر سه گونه بزرگ و برجسته بوده و گلبرگ‌ها در غنچه قرار دارند. بعد از باز شدن غنچه، کاسبرگ‌ها ظاهر شده و با باز شدن گل‌ها و بساک‌ها مقداری گرده بر روی سطح کلاله‌ها ریخته می‌شود. گرده بر روی کلاله باقی می‌ماند تا لقاح صورت گیرد. اما گرده‌ها به راحتی توسط باد و حشرات جابجا می‌شوند. گل‌ها سبب جذب تعدادی از حشرات مانند سوسک‌های گرده‌خوار و زنبورهای گرده افشان می‌شود و تنوع گرده بر روی کلاله سبب وقوع دگرگشنی می‌شود. درخصوص خودگرده‌افشانی و سازگاری گونه‌های این بخش مستندات زیادی وجود ندارد، به جز تعداد اندکی از محققین که میزان بسیار کمی از خودسازگاری را در گونه *P. orientale* گزارش کرده است [۱۱]. برای اولین‌بار در سال ۱۹۷۰ میلادی خودناسازگاری در خشخاش ایرانی مطرح شد [۲۸] این موضوع در سال ۱۹۸۳ تأیید و نوع آن ناسازگاری گامتوفیتیک طبیعی تشخیص داده شد. استفاده از گرده‌های راهنما (Mentor pollen) در یک مطالعه‌ای حدود ۲۳ درصد خودگشنی را باعث شد. البته این کپسول‌ها نسبت به کپسول‌های بوته‌های آزاد گرده‌افشان دارای تعداد بذر کمتری (۱۷۳ بذر در مقایسه با ۱۰۰۰ بذر در کپسول) بودند [۲۹]. بنابراین گونه‌های این بخش بر خلاف خشخاش معمولی دگرگشن هستند.

کاربرد محرک‌ها

مطالعات نشان داده است که القای گلدهی در خشخاش ایرانی توسط درجه حرارت و طول روز بلند کنترل می‌شود در گونه‌های گیاهی با این الگوی گلدهی، اسید جیبرلیک می‌تواند جانشین سرما شده و گلدهی را تسریع کند [۱۸]. مطالعات انجام شده [۳۰] در ارتفاع ۸۰۰ متری از سطح دریا بر روی دو لاین دیررس و زودرس خشخاش، تیمار اسید جیبرلیک سبب افزایش گلدهی در هر دو لاین بخصوص لاین دیررس شد. بنابراین شکوفه‌دهی، گل‌دهی و تشکیل کپسول در تیمار اسید جیبرلیک نسبت به شاهد سریع‌تر رخ داد. تعداد گل و کپسول نیز در این تیمار نسبت به شاهد افزایش یافت و این افزایش در لاین دیررس بیشتر بود. میانگین وزن کپسول با تیمار اسید جیبرلیک نسبت به شاهد کاهش نشان داد. غلظت تبایین در هر دو لاین تحت تأثیر تیمار قرار نگرفت و عملکرد تبایین در هر بوته در لاین دیررس به علت افزایش تعداد کپسول افزایش یافت.

اجزای عملکرد و توزیع آلکالوئید در گیاه

گیاه خشخاش ایرانی، تولید تبائین را از مرحله گیاهچه‌ای آغاز می‌کند. این آلکالوئید براساس مشخصه‌های ژنتیکی، مرحله رشد و سن گیاه در اندام‌های مختلف گیاه یافت می‌شود [۳۱]. میزان تبایین در گیاه رسیده به ترتیب در ریشه، کپسول، ساقه و برگ از فراوانی بیشتری برخوردار است. در این زمینه مطالعه‌ای نشان داد، ۳۹ درصد کل تبایین در گیاه ۲ ساله در مرحله ۲ هفته بعد از ریزش گلبرگ‌ها در اندام هوایی و ٦١ درصد در ریشه مشاهده شده است [۳۲].

در آزمایشی دیگر [۳۱] که فقط برروی اندام هوایی صورت گرفت، برگ‌ها ١٦ درصد، ساقه ۳۰ درصد و کپسول ٥٤ درصد کل تبایین اندام هوایی را در بر داشتند. لذا به طور نسبی حدود ٦١ درصد تبایین در ریشه، ۲۱ درصد در کپسول، ۱۲ درصد

Archive of SID
www.SID.ir

ساقه و ٦ درصد در برگ توزیع شده است. اگرچه میزان زیادی از تباین در ریشه وجود دارد اما برداشت آسان‌تر اندام هوایی و نیاز به ادامه حیات گیاه چند ساله ترجیح داده می‌شود که اندام هوایی برداشت شود. عملکرد تباین ۸ تا ٥٤ کیلوگرم در هکتار گزارش شده است [۳۱].

در گزارشی برای تولید اقتصادی تباین، میزان تباین در ۱۵ سانتی‌متری بالایی گیاه مناسب شناخته شد [۳۳]. بیشترین غلظت تباین در کپسول، ۲ هفته بعد از ریزش گلبرگ‌ها مشاهده شده است اما بالاترین عملکرد تباین کپسول‌ها مربوط به ۷ – ٤ هفته بعد از ریزش گلبرگ‌ها می‌باشد که ناشی از افزایش وزن خشک کپسول‌ها است. تفاوت معنی‌داری در عملکرد تباین کپسول در برداشت ٤ تا ۱۱ هفته پس از بازشدن گل‌ها مشاهده نشد [۳۱]. تراکم بوته از ۳/٤ تا ٦/۳ در متر مربع بر روی عملکرد تباین در کپسول در دو سال متوالی تأثیر معنی‌داری نداشت [٣٤].

برداشت کپسول رسیده به وسیله ماشین امکان‌پذیر می‌باشد و ضمن راحت‌تر کردن کار، حذف هزینه خشک کردن و افزایش عملکرد و کیفیت بذر را به همراه دارد. با بالا رفتن سن گیاه در سال‌های سوم و چهام به بعد، با وجود افزایش غلظت تباین در کپسول، عملکرد کپسول کاهش می‌یابد و در نتیجه عملکرد تباین روند کاهشی خواهد داشت [۳۱].

تولید تباین از ریشه

اگرچه کشت جهت بهره‌برداری از ریشه به دلیل عدم نیاز به سرمای بهاره‌سازی و القای گلدهی در پهنه وسیعی از شرایط اقلیمی امکان‌پذیر است ولی تاکنون بیشتر مطالعات بر روی ریشه گیاهان جمع‌آوری شده از طبیعت یا کشت گلدانی در گلخانه‌ای صورت گرفته و مطالعات مزرعه‌ای چندانی در زمینه بهره‌برداری از ریشه انجام نشده است [۳۱]. در مطالعه‌ای [۸] مشخص شد غلظت تباین ریشه در مرحله رشد رویشی افزایش می‌یابد و در مرحله شروع گلدهی به حداکثر خود یعنی ۱/٤ درصد وزن خشک ریشه رسیده و در مرحله گلدهی اندکی کاهش می‌یابد. اما در مرحله رشد زایشی کاهش شدید در غلظت تباین مشاهده شد. در صورتی که غلظت بالای تباین مد نظر باشد بهترین زمان برداشت ابتدای گلدهی بوده ولی عملکرد بالای تباین با برداشت ریشه‌ها در پایان گلدهی به دست می‌آید. بالاترین درصد تباین در انتهای تحتانی ریشه تجمع دارد اما با توجه به وزن کمتر ریشه‌ها فقط ۱۷ درصد تباین ریشه در این قسمت قرار دارد. اثر تراکم گیاه بر عملکرد تباین ریشه معنی‌دار نبوده و میانگین عملکرد تباین ۲۵ کیلوگرم در هکتار بود. با توجه به غلظت کمتر تباین در ریشه نسبت به کپسول، استخراج آن از هزینه بیشتری برخوردار است. با توجه به اقلیم سرد در کشور و امکان گلدهی این گیاه بهتر است تولید برای برداشت کپسول صورت گیرد که استفاده از بذر روغنی گیاه نیز از مزایای برداشت کپسول رسیده می‌باشد.

ژنتیک و اصلاح گیاه

بررسی خصوصیات ژنتیکی مربوط به تولید و تجمع تباین همراه با خصوصیات زراعی این گیاه جهت انتخاب و توسعه روش‌های اصلاحی مناسب این گیاه ضروری است. در ذیل برخی از مطالعات در زمینه مباحث ژنتیکی و اصلاح این گیاه به اختصار ذکر شده است:

الف – اجزای عملکرد و وراثت‌پذیری

برخی از خصوصیات ژنتیکی گیاه خشخاش ایرانی که در فرآیند سلکسیون می‌تواند مورد توجه قرار گیرد عبارتند از:

۱– تغییرات زیادی در اجزای عملکرد تباین در جمعیت‌های مختلف خشخاش ایرانی مشاهده می‌شود [۳۵، ۳۲، ۲۲].

۲– در سال دوم رشد تعداد کپسول در گیاه بین ۸/٦ تا ۲٦ عدد متغیر بوده و غلظت تباین نیز از ۱/۱ تا ۳/٤ درصد در ماده خشک متغیر می‌باشد [۳٦].

۳– اثر هتروزیس در نسل اول هیبرید مشاهده شده و وقتی والدین برتر با هم تلاقی داده شدند یک افزایش معنی‌دار در عملکرد تباین مشاهده شد. البته در بیشتر تلاقی‌ها، نتاج میانگین والدین بودند. از اثر هتروزیس می‌توان جهت افزایش عملکرد تباین استفاده کرد [۳٦].

٤– تولید تعداد زیادی بذر در هر کپسول و وجود خود ناسازگاری در این گیاه، تولید بذر هیبرید را آسان‌تر می‌کند [۳٦].

Archive of SID
www.SID.ir

۵- بین ریشه و کپسول از نظر غلظت و عملکرد تباین همبستگی وجود ندارد. بنابراین غلظت و عملکرد تباین به وسیله انتخاب برای هر یک از منابع آلکالوئید گیاه یعنی ریشه و کپسول به طور مستقل می‌تواند صورت گیرد [۳۶].

۶- وراثت‌پذیری غلظت تباین به طور معنی‌داری بیشتر از سایر اجزای عملکرد بوده و این صفت می‌تواند در انتخاب بوته‌های برتر مورد استفاده قرار گیرد [۳۶].

۷- به هرحال وراثت‌پذیری مناسب غلظت تباین و میانگین وزن کپسول نشان دهنده آن است که این ۲ صفت را می‌توان در برنامه‌های اصلاحی افزایش عملکرد تباین به کار گرفت [۱۶].

در مطالعه‌ای [۸] تغییرات ژنتیکی غلظت تباین و عملکرد آن در گیاه بر روی ۲ جمعیت آریا I و آریا II مورد بررسی قرار گرفت. این ۲ جمعیت از نظر خصوصیات رویشی و زایشی متفاوت بودند. جمعیت آریا ۱ که از ارتفاعات البرز جمع‌آوری شده بود شاخه‌های زیادی تولید کرده و میزان گلدهی آن بیشتر از آریا II در سال اول بود. اما تفاوت بین دو جمعیت در سال دوم کمتر بود. در هر یک از جمعیت‌ها، تغییرات زیادی در غلظت تباین کپسول و ریشه مشاهده شد و فراوانی بوته‌های دارای غلظت بالای تباین (٤ تا ٤/٥ درصد) کم بود.

ب- اثر پلی‌پلوییدی بر غلظت و عملکرد تباین

غلظت تباین در کپسول بوته‌های حاصل از کشت بذرهای تیمار شده با کلشی‌سین افزایش یافت [۳۷]. در مطالعه‌ای ۷ ساله، تفاوت ظاهری بین گیاهان تیمار شده با کلشی‌سین و شاهد وجود نداشت اما غلظت تباین در گیاهان تیمار شده با کلشی‌سین افزایش یافت. همچنین در مطالعه‌ای، ۲٤ گیاه تولید شده به روش غیرجنسی از یک والد تتراپلوییدی، تغییرات زیادی (۳/۱ تا ۱۷/۹ درصد) در غلظت تباین کپسول داشتند [۳۸]. در مطالعه دیگری [۳۹]، غلظت و عملکرد تباین کپسول در گیاهان اوتوتتراپلوییدی، دیپلوییدی و هیبرید آنها بررسی شد. غلظت تباین به طور معنی‌داری در گیاهان تتراپلوییدی در دو سال متوالی افزایش یافت. در دو فصل زراعی متوالی، غلظت تباین در گیاهان تتراپلوییدی (٤/۹ و ٤/۷۸ درصد وزن خشک کپسول به ترتیب در سال اول و دوم) به مراتب بیشتر از گیاهان دیپلوییدی (۲/٤ و ۲/۱۵ درصد به ترتیب در سال اول و دوم) بود. اما تعداد کپسول در بوته به طور معنی‌داری در گیاهان تتراپلوییدی (۵) و تریپلوییدی (۸/۳) در مقایسه با گیاهان دیپلوییدی (۱۳/۲) کاهش داشت. گیاهان تتراپلوییدی در سال اول رشد، غلظت بالایی از تباین (۸/۸ درصد) را دارا بودند اما کپسول‌های کم و کوچکی تولید کردند. در سال دوم، غلظت تباین در گیاهان دیپلوییدی کاهش نشان داد. غلظت تباین در گیاهان تتراپلوییدی افزایش داشت اما عملکرد تباین نسبت به گیاهان دیپلوییدی اندکی کاهش نشان داد. غلظت تباین شاخص مهمی است زیرا بازده استخراج ترکیبات به آن بستگی دارد.

ج- هیبریدهای بین گونه‌ای و تغییرات فیتوشیمیایی آنها

P. bracteatum و *P. orientale* دارای غلظت بالایی از آلکالوئیدهای مورفینان به ترتیب شامل تباین و اوریپاوین (Oripavin) هستند. اگر مسیر بیوسنتزی این آلکالوئیدها متوقف گردد، سالوتریدین (Salutaridine) و آلپینیگنین (Alpinigenine) تولید می‌شود [٤۰]. در گونه *P. pseudo orientale* ایزوتباین (Isothebaine) آلکالوئید غالب بوده و آلکالوئیدهای مورفینان در حد ناچیزی وجود دارند [٤۱]. آلکالوئیدهای دیگر مانند: پروتوپین (Protopine)، اورینتالیدین (Orientalidine)، کدئین (Codeine)، نئوپین (Neopine)، براکتئولین (Bracteoline)، مکامبریدین (Mecambridine) ممکن است به طور ناچیزی در این گونه وجود داشته باشند [۱٦].

هیبرید بین گونه‌ای *P. bracteatum* و *P. pseudo-orientale* دارای فنوتیپ حد واسط دو گونه بود. نتایج طیفی از آلکالوئیدهای والدین را دارا بودند، اما در مقایسه با *P. pseudo-orientale*، میزان تباین بیشتر و میزان ایزوتباین کمتر وجود داشت [٤۲].

هیبرید بین گونه‌ای *Papaver bracteatum* و *P. orientale* ضمن داشتن آلکالوئیدهای متفاوتی از والدین، فقط تباین و اوریپاوین داشتند و میزان اوریپاوین در هیبرید بیشتر از *P. orientale* و میزان تباین هیبرید کمتر از *P. bracteatum* بود [٤۳].

بررسی هیبرید بین گونه‌ای *P. bracteatum* و *P. somniferum* نشان داد [٤٤، ٦] این هیبرید ۱/۵ درصد

www.SID.ir

مورفین و تنها ۰/۱ درصد تبایین و مقدار کمی آلپینیگنین در کپسول خشک داشت. در این نوع هیبریدها، تبایین تولید شده توسط ژنوم *P. bracteatum* به واسطه سیستم دمتیلاسیون کاهشی (Demethylating-reducing system) ژنوم *P. orientale* و *P. somniferum* به ترتیب به اوریپاوین و مورفین تبدیل شده است.

د- موتاسیون و مشخصه‌های زراعی- شیمیایی آنها

یک موتاسیون تصادفی مقاومت به ریزش در سال ۱۹۸۵ در آزمایش‌های مزرعه‌ای این گیاه به دست آمد. از نظر اندازه و شکل کپسول تفاوتی بین موتانت‌ها و بوته‌های معمولی وجود نداشت، اما شکل و اندازه دیسک بالای قوزه متفاوت بود. کپسول‌های بوته‌های معمولی با داشتن دیسک بزرگ و پهن در بالا و مجاری ریز در زیر آن سبب ریزش بذر رسیده می‌شود. در حالی که در بوته‌های موتاسیون یافته دیسک کوچک‌تر بوده و منافذ ریزش بذر در بوته‌های رسیده تشکیل نمی‌شود [٤٥]. این موتاسیون در زراعی کردن خشخاش ایرانی و تولید بذر و روغن همانند خشخاش تریاک بسیار مؤثر خواهد بود [٦]. همچنین غلظت تبایین در موتانت‌ها بیشتر از گیاهان معمولی بود [٤٥].

ه - کشت بافت برای تولید آلکالوئید و ریزازدیادی

در مطالعه کشت بافت خشخاش ایرانی برای تولید تبایین، موفقیت چندانی در به دست آوردن آلکالوئید مناسب و اقتصادی حاصل نشد. مانند خشخاش تریاک، ترکیب آلکالوئیدی متفاوتی با گیاه در کشت بافت حاصل شد. تبایین در سلول‌های کشت شده به میزان خیلی کم [٤٦] و یا اصلاً [٤٩، ٤٨، ٤٧] وجود نداشت. از طرف دیگر، دوپامین که پیش ماده مسیر بیوسنتزی مورفینان در گونه‌های جنس پاپاور است و سنگئونارین که آلکالوئید کمیابی در گیاه است، به طور قابل توجهی در کشت بافت تولید می‌شوند [٥٠]. روش (Rush) و همکاران [٥١] یک همبستگی بین ظهور سلول‌های شیرابه‌ای (Laticifer cells) و وجود تبایین در گیاهچه‌های جوان نشان دادند که به نظر می‌رسد برای تولید تبایین در کشت بافت به تغییراتی نیاز است.

دی (Day) و همکاران [٥٢] در بازیابی گیاهچه از کالوس دو واریته خشخاش ایرانی موفق بودند. گیاهان بازیابی شده به خاک منتقل و به مدت ۷ هفته در گلخانه نگهداری کردند. این گیاهان همانند بوته‌های معمولی تبایین تولید کردند. به هرحال خود ناسازگاری در این گونه اجازه تولید لاین خالص را نداده و کشت بافت این گیاه برای تکثیر سریع تک بوته‌های مرغوب مناسب است.

نتیجه‌گیری

نگاهی به مناطق پراکنش خشخاش ایرانی در ایران که عمدتاً در نواحی مرتفع و سردسیر واقع شده این امید را می‌دهد که این گیاه می‌تواند تا حدودی جایگزین مناسبی برای تولید تبایین در مناطق خیلی سرد در اقلیمی متفاوت با اقلیم کشت خشخاش تریاک باشد. بررسی عملکرد آلکالوئید این گیاه که بین ۸ تا ٥٤ کیلوگرم در هکتار برآورد شده است، در مقایسه با ۱ تا ۹ کیلوگرم در هکتار آلکالوئید خشخاش [٢٤] نوید محصولی اقتصادی و مناسب با اقلیم کشور را می‌دهد. لذا در برنامه‌های آتی مطالعه اکوفیزیولوژی و اصلاحی این گیاه می‌بایست مورد توجه قرار گیرد.

منابع

1. Hosokawa K, Shibata T, Nakamura I and Hishida A. Discrimination among species of *Papaver* based on the plastid rpl16 gene and the rpl16-rpl14 spacer sequence, *Forensic Sci. Int.* 2004; 139: 195 – 9.

2. Kapoor LD. Opium Poppy: botany, chemistry and pharmacology. Food Products Press, New York. 1997.

3. A. Langlois, D.A. Mulholland, N.R. Crouch, O.M. Grace, Aporphine alkaloid from *Papaver*

Archive of SID

www.SID.ir

aculeatum (Sect Horrida; Papaveraceae) of southern Africa, *Biochem. Syst. Ecol*. 2004; 32: 1087 – 90.

4. Fairbairn JW and Hakim F. *Papaver bracteatum* Lindl.—a new plant source of opiates. *J. Pharm. Pharmacol*. 1973; 25: 353 – 58.

5. Fairbairn JW and Helliwell K. *Papaver bracteatum* Lindl.—Thebaine content in relation to plant development. *J. Pharm. Pharmacol*. 1977; 29: 65 – 9.

6. Nyman U and Bruhn JG. *Papaver bracteatum* Lindl.—a summary of current knowledge. *Planta Medica*. 1979; 35: 98 – 117.

7. Kettenes-van de Bosch J J, Salemink C A and Khan I. Biological activity of the alkaloids of *Papaver bracteatum* Lind. *Journal of Ethnopharmacol.* 1981; 3 (1): 21 - 38.

8. Palevitch D and Levy A. Domestication of *Papaver bracteatum* as a source of thebaine. *Acta Horticulturae* 1992; 306: 33 – 52.

9. Coffman C B, Bare C E and Gentner W A. Thebaine variations between germplasm sources within one collection of *Papaver bracteaturn*. *Bull. Narc*. 1975; 27: 41 - 6.

10. Goldblatt P. A New Name for *Papaver pseudo-orientale* (Papaveraceae). *A Journal for Botanical Nomenclature* 2011; 21 (2): 182.

11. Goldblatt P. Biosystematic studies in Papaver section Oxytona. *Ann. of the Misso. Bot. Garden*. 1974; 61: 264 – 96.

12. Carolan JC, Hook ILI, Walsh JJ and Hodkinson TR. Using AFLP markers for species differentiation and assessment of geneticvariability of in vitro-cultured Papaver bracteatum (SectionOxytona). *In vitro Cell Dev Biol-Plant*. 2002; 38: 300 - 7.

13. Mallinckrodt Inc. *Papaver bracteatum* straw as a raw material for codeine production. Report to officials, U.S. Government. May 24, 1974, St. Louis, MO.

14. Lalezari IA, Nasseri-Nouri P. and Asgharian R. *Papaver bracteatum* population Arya II. *J. Pharm. Sci*. 1974; 63: 1331.

15. Theuns HG, Janssen RH and Salemink CA. The Alkaloids of the Papaver section Oxytona Bernh. *Herbs, Spices, and Medicinal Plants* 1987; 2: 57 – 110.

16. Bernath J. Poppy the genus Papaver. Harwood Academic PublishersBudapest. 2000, pp: 279 - 89, Hungary.

17. Shargi N and Laezari I. *Papaver bracteatum* Lindl. a highly rich source of thebaine. *Nature* 1967; 213: 1244.

18. Böhm H. *Papaver bracteatum* Lindl.—Results and problems of the research on a potential medicinal plant. *Pharmazie* 1981; 36: 660 – 7.

19. Meshulam H and Lavie D. The alkaloid constituents of Papaver bracteatum Arya II. *Phytochem*. 1980; 19: 2633 – 5.

20. Hodges CC, Horn JS and Rappoport H. Morphinan alkaloids in *Papaver bracteatum*, biosynthesis and fate. *Photochem*. 1977; 16: 1939 – 42.

21. Neubauer D and Mothes K. Uber Papaver bracteatum I. Mitteilung, ein neuer weg zur gewinnung von morphinanen auf pflanztichef rohstoffbasis. *Planta Medica*. 1963; 11: 387 – 91.

22. Böhm H. Über *Papaver bracteatum* III. Mitteilung charakteristisch veranderung des alkaloidspektrums wahrend der pflanzentwicklung. *Planta Medica*. 1967; 15: 215 – 20.

23. Lalezari I A, Shafiee A and Nasseri-Nouri P. Isolation of alpinigenine from *Papaver bracteatum*. *J. Pharm. Sci*. 1973; 62: 1718.

24. Fist A J. The Tasmanian Poppy Industry: A Case Study of the Application of Science and Technology. Proceedings of the Australian Agronomy Conference. 2001.

25. Rezaei B and Damiri S. Development of a voltammetric procedure for assay of thebaine at a multi-walled carbon nanotubes electrode: quantification and electrochemical studies. *J. Solid State Electrochem*. 2010; 14: 1079 – 88.

Archive of SID

www.SID.ir

26. Alan R. Aitkenbead. Drugs used to supplement anaesthesia. In: text book of anaestheisa. Ed A R. Aitkenhead, Smith G. Text book of anaesthesia. 2nd edition 1990. pp: 195 - 8.

27. Phani Raja Kumar M. Aspects of the biology of *Papaver bracteatum* lind, a new crop for Tasmania. Ph.D thesis, University of Tasmania. 2011.

28. Böhm H. Ergebnisse and möglichkeiten der arbeit an einem areneimohn. *Planta Medica* 1970; 19: 93 – 109.

29. Palevitch D and Levy A. Cultural and genetic factors affecting thebaine yield in *Papaver bracteatum* Lindl. *Acta Horticulturae* 1983; 132: 189 – 95.

30. Levy A, Palevitch D, Milo J and Lavie D. Effect of gibberellic acid on flowering and the thebaine yield of different clones of *Papaver bracteatum*. *Plant Growth Regul*. 1986; 4: 153 – 7.

31. Seddigh M, Jolliff GD, Calhoun W and Crane JM. *Papaver bracteatum*, potential commercial source of codeine. *Economic Botany* 1982; 36: 433 – 41.

32. Vincent PG, Bare CE and Gentner WA. Thebaine content of selections of *Papaver bracteatum* at different ages. *J. Pharm. Sci*. 1977; 66: 1716 – 19.

33. U.N. Secretariat Division of Narcotic Drugs. ST/SOA/SER J. No. 2. Report of the second working group on *Papaver bracteatum*. 1973; Tehran 13 - 17 September.

34. Levy A, Milo J and Palevitch D. Accumulation and distribution of thebaine in the roots of *Papaver bracteatum* during plant development. *Planta Medica* 1988; 54: 299 – 301.

35. Levy A, Palevitch D and Lavie D. Thebaine yield components in selecions of Arya I and Arya II populations of *Papaver bracteatum*. *Planta Medica* 1979; 36: 362 – 8.

36. Levy A, Palevitch D and Lavie D. Genetic improvement of *Papaver bracteatum* heritability and selection response of thebaine and seed yield. *Planta Medica* 1981; 43: 71 – 6.

37. Wold JK, Paulsen BS, Ellingsen OF and Nordal A. Increase in thebaine content of *Papaver bracteatum* Lindl. after polyploidization with colchicine. *Nonw. Pharm. Acta*. 1983; 45: 103 – 9.

38. Laane MM, Wold JK, Paulsen BS, Haugli T and Nordal A. Cytogenetic studies in "X-7", a new line of *Papaver bracteatum* Lindl. with increased thebaine content. *Hereditas* 1988; 108: 187 – 97.

39. Milo J, Levy A, Palevitch D and Ladizinsky G. Thebaine content and yield in induced tetraploid and triploid plants of *Papaver bracteatum* Lindl. *Euphytica* 1987; 36: 361 – 7.

40. Theuns HG, Theuns HL and Lousberg RJJC. Search for new natural sources of morphinans. *Econ. Botany* 1986; 40: 485 – 97.

41. Böhm H and Nixdorf H. Quality and quantity of morphinan alkaloids detectable in interspecific hybrids of the genus Papaver. *Planta Medica* 1983; 48: 193 – 204.

42. Levy A and Milo J. Inheritance of morphological and chemical characters in interspecific hybrides between *Papaver bracteatum* and Papaver pseudo-orientale. *Theor. and Appl. Genet*. 1991; 81: 537 – 40.

43. Milo J. Levy A, Ladizinsky G and Palevitch D. Genetic evidence for conversion of the morphinan alkaloid thebaine to oripavine in interspecific hybrids between *Papaver bracteatum* and Papaver orientale. *Heredity* 1990; 64: 367 – 70.

44. Pyysalo H, Widen CJ, Salemink CA, Lewing E, Rousi A and Ojala A. Interspecific hybridization in Papaver II. Alkaloid contents of *Papaver somniferum* and species of section Oxytona and their interspecific hybrids. *Ann. Bot. Fenn*. 1988; 25: 1 – 10.

45. Levy A. A shattering-resistant mutant of *Papaver bracteatum* Lindl.: characterization and inheritance. *Euphytica* 1985; 34: 811 – 5.

46. Kamimura S and Nishikawa M. Tissuue

Archive of SID
www.SID.ir

culture of *Papaver bracteatum*. Part II. Growth and alkaloid production of *Papaver bracteatum*. *Agr. Biol. Chem*. 1976; 40: 904 – 11.

47. Hook I, Sheridan H and Wilson G. Alkaloid of cell culture derived from strains of *Papaver bracteatum*. *Photochem*. 1988; 27: 2137 – 41.

48. Kutchan TM, Ayabe S, Krueger RJ, Coscia EM and Coscia CJ. Cytodifferentiation and alkaloid accumulation in cultured cells of *Papaver bracteatum*. *Plant Cell Reports* 1983; 2: 281 – 4.

49. Lockwood GB. Orientalidine and isothebaine from cell cultures of *Papaver bracteatum*. *Phytochem*. 1981; 20: 1463 – 4.

50. Cline SD and Coscia CJ. Stimulation of sanguinarine production by combined fungal elicitation and hormonal deprivation in cell suspension culture of *Papaver bracteatum*. *Plant Physiol*. 1988; 86: 161–5.

51. Rush MD, Kutchan TM and Coscia CJ. Correlation of appearance of morphinan alkaloids and laticifer cells in germinating *Papaver bracteatum* seedlings. *Plant Cell Reports* 1985; 4: 237 – 40.

52. Day KB, Draper J and Smith H. Plant regeneration and thebaine content of plants derived from callus culture of *Papaver bracteatum*. *Plant Cell Reports* 1986; 5: 471 – 4.

Archive of SID

www.SID.ir