

ترجمه: دکتر بهنام اسماعیلی
واحد علمی شرکت سهامی داروئی کشور

داتوره، منبع تجارتي هیوسین



گونه‌گونی از آنها وجود دارند. از گونه‌های درختی داتورا در منابع قدیمی اروپائی نام برده شده و نام ژنریک آنها از کلمات Dhatura یا Dutra رایج در هند شرقی مشتق شده است. داتورا استرامونیم D. stramonium و سه وارینه آن شناخته شده‌ترین گونه برای داروسازان غربی می‌باشد.

● داتورا سانگونیبا سابقاً توسط بومیان امریکای جنوبی برای استفاده به عنوان تخدیرکننده و امروزه در همان مناطق به منظور تهیه تجارتي هیوسین کشت می‌شود.

مقدمه:

داتورا سانگونیبا *Datura Sanguinea*، سابقاً توسط بومیان امریکای جنوبی برای استفاده به عنوان تخدیرکننده و امروزه در همان مناطق به منظور تهیه تجارتي هیوسین کشت می‌شود. این مقاله به بررسی توسعه کشت و برداشت تجارتي از درخت داتورای تکثیر شده به روش‌های کشت سلولی می‌پردازد.

تاریخچه:

جنس داتورا از تیره سيب زمینی است که حدود ده گونهٔ علفی و چهار گونهٔ درختی را شامل شده و انواع

داتورا استرامونیوم:

این گونه که در فارماکوپه‌های فعلی بریتانیا و اروپا شرح داده شده است، تا پایان قرن شانزدهم در انگلستان کشت می‌شد. استفاده‌عام از آن در پزشکی تا حد زیادی به فعالیت‌های انجام گرفته در سال ۱۷۹۲ بستگی داشته است. در تهیه هیوسین و هیوسیامین استفاده از این گونه بدو علت مناسب نبوده است، بازده کم آلکالوئیدها در آن و وجود توأم هر دو باز فوق به نسبت یک به سه در برگ‌های آن، به همین دلیل گونه هندی این گیاه یعنی *D. metel L.* که حاوی هیوسین بعنوان الکلوئید اصلی بود، به اروپا وارد و برای استخراج هیوسین مورد استفاده قرار گرفت. سپس جهان غرب از دو گونه استرالیایی (*D. leichhardtii* Muell , *D. myoporoides* R.Br) Duboisia و هیبریدهایی از آن دو بعنوان منابع اصلی و تجارتمی برای تهیه الکلوئید مذکور استفاده نمود. میزان هیوسین هیبریدهای بکار برده شده بیش از دو درصد وزن خشک گیاه می‌باشد. الکلوئید طبیعی برای کاربرد

● بعضی مواقع هیبریداسیون بین گونه‌ها یا واریته‌ها می‌تواند سبب افزایش تولید متابولیت‌های ثانویه در گیاهان گردد.

بعنوان ضد اسپاسم در پزشکی به ملح ان بوتیل بروماید تبدیل می‌گردد. جالب توجه آنکه طی پانزده سال گذشته نوعی درخت داتورای موجود در امریکای جنوبی بعنوان منبع اقتصادی جایگزین در تهیه هیوسین نظرها را به خود معطوف داشته است. این گونه

داتوراسانگونییا می‌باشد.

گیاه شناسی:

داتورا سانگونییا که در سال ۱۹۷۹ در جلد دوم 'Flora Peruviana et Chilensis' معرفی شده است، درختچه‌ای است به ارتفاع دو تا پنج متر. گل‌های آن هفتده تا بیست و پنج سانتیمتر طول داشته و دارای گلبرگ‌های لوله‌ای شکلی می‌باشند که بطور مشخص در کاسه گل سبز رنگ، در وسط زرد رنگ و کناره‌های آن‌ها قرمز یا نارنجی هستند. خطوط برجسته گلبرگ‌ها به رنگ زرد می‌باشند. شدت رنگ قرمز در انواع مختلف آن متفاوت می‌باشد. یک واریته این گیاه فاقد رنگدانه قرمز بوده و دارای گل‌هایی به رنگ زرد



درخشان می‌باشد.

وضعیت کشت داتورا سانگوینیا:

این گیاه را میتوان به وفور در اطراف شهرها و روستاها و هم‌چنین محل زندگی مردم ساکن در ارتفاعات پرو، کلمبیا و اکوادور یافت. در بعضی مناطق بریتانیا که از آب و هوای مساعدی بهره‌مند می‌باشند، این گیاه بعنوان گیاهی تزئینی پرورش داده می‌شود. در دوران رواج هیپی گری در دهه شصت بعلت اثرات تخدیر کننده برگهای این گیاه، مراکز کشت آن مرتباً مورد هجوم و تعرض قرار می‌گرفت بطوریکه کشت آن ممنوع گردید.

تحقیقات انجام شده در مورد الکلوئیدهای داتوراسانگوینیا:

گرچه همواره داتوراهای درختی بعنوان منابع تجارتي در دسترس برای تهیه الکلوئیدهای تروپان مورد توجه بوده‌اند ولی این امر عمدتاً ماهیتی آکادمیک داشته است. محققین در سال ۱۹۵۳ در کنفرانس علوم داروئی بریتانیا گزارشی از الکلوئید موجود در داتورا سانگوینیای پرورش یافته در محیط روباز ارائه دادند.

● داتورا سانگوینیا همانند تنباکو از زمان تمدن‌های اولیه در آمریکای جنوبی کشت می‌شده است.

تحقیق مذکور با استفاده از تکنیک نسبتاً جدید در آن زمان یعنی کروماتوگرافی کاغذی انجام شده بود. میزان کل الکلوئید حاصل معادل ۰/۳۴ تا ۰/۵۱ درصد وزن

خشک برگهای گیاه بوده که هیوسین ۰/۳ تا ۰/۴۹ درصد آن را تشکیل می‌دهد. نتیجه حاصل از بررسی این بود که گونه مذکور بعنوان منبع تجاری برای تهیه هیوسین مورد توجه قرار گرفت. سپس دانشمندان تحقیق فوق را بطور اختصاصی در اندام‌های هوایی و دانه‌های این گیاه پیگیری کردند. در سال ۱۹۶۲ اثر تغییرات فصلی بر میزان الکلوئید موجود در این گیاه روشن گردید. در سال‌های ۱۹۶۵ تا ۱۹۷۸، علاوه بر هیوسین و هیوسیامین که از قبل وجود آنها مشخص شده بود، سیزده الکلوئید دیگر طی مطالعاتی که عمدتاً در گروه داروسازی دانشگاه ناتینگهام انجام گردید، از این گیاه بدست آمد (جدول ۱). تعدادی از این الکلوئیدها تا قبل از این مطالعات شناخته شده نبودند. در این زمان به منظور تهیه تجارتي هیوسین، مزارع داتورا سانگوینیا در اکوادور ایجاد گردید. مزارع نمونه اغلب مجاور مزارع پیرتروم در ارتفاعات سه هزار متری قرار دارند. مزارع این گیاه تا ده سال عمر مفید اقتصادی داشته و سالانه سه مرتبه از آنها محصول برداشت می‌شود. هیوسین حاصل از یک گیاه سالانه ۱/۸۵ گرم می‌باشد که ارزش تجاری آن معادل دوازده هزار دلار در هکتار است.

تولید نمونه‌های با بازدهی بیشتر:

محققین نمونه‌های مختلف داتوراسانگوینیا را از نظر خصوصیات الکلوئیدهای موجود در آنها مورد بررسی قرار داده و نمونه‌هایی را به منظور ایجاد کشتزارهای جدید تکثیر می‌کنند که قادر باشند نژادهایی با بازده بیشتری از هیوسین بوجود آورند. بدین

Alkaloid	Ocoeurrence
Hyoscine	All parts
Hyoscyamine/atropine	All parts except Seeds
Valeroidine, identified solely by RF value on paper chromatograms	All parts (roots not reported)
Norhyoscine	Aerial parts
Apohyoscine	Aerial parts
3 α , 6 β -Ditigloyloxytropane	Roots
3 α , 6 β - Ditigloyloxytropan - 7 β -ol	Roots
6 β -Acetoxy-3 α -tigloyloxytorpane	Aerial parts
3 α -Acetoxytropane	Aerial parts
6 β -Isovaleroyloxy-3 α -tigloyloxytropan-7 β -ol	Roots
3 α -Tigloyloxytropane	Roots
Meteloidine	Roots and leaves
Oscine	Roots and leaves
(-)-3 α -(2-Hydroxy-3-Phenylpropionyloxy)tropane littorine)	Roots and leaves
(-)-3 α -(2,3-Dihydroxy-2-phenylpropionyloxy)-6,7 - epoxytropane	Leaves
3 α -Tigloyloxyntropan-6 β -ol	Aerial parts

(جدول ۱)

پیشرفت های اخیر:

بعضی مواقع هیبریداسیون بین گونه ها یا واریته ها می تواند سبب افزایش تولید متابولیت های ثانویه در گیاهان گردد. این احتمال با لقاح داتورا کاندیدا [D. candida (Press) Safford] که نوعی داتورای درختی با گل های سفید می باشد و داتورا آئورا [D. aurea (Lagerh) Safford] نوع کاملاً نزدیک آن با گل های زرد مورد تحقیق قرار گرفته است. نسل غیر یکنواخت اول (F1) بیش از ۹/۰ درصد وزن خشک بیشتر از والدین خود الکاوئید دارا می باشد. هیبریدهای حاصل از دو گونه فوق در مطالعات بیوشیمیایی و

منظور جوانه های گیاه مورد نظر قطع گردیده، سطح آن را استریل می نمایند. سپس آن را برای تولید کالوس (Callus) در محیط رشد مناسبی قرار می دهند. پس از رشد جوانه ها از کالوس، آنها را به محیطی حاوی ماده ای هورمونی مانند اسید ایندول بوتیریک انتقال داده تا ریشه بزنند. پس از حدود چهار هفته جوانه های ریشه دار را در حفرات نمناک در زمین مناسب برای کشت، نشاء می کنند. گیاه داتوراسا نگوینیایی تولید شده بدین روش بیش از دو برابر مقدار معمول هیوسین دارد لذا محصول حاصل از کشت آن بصورت تجاری با افزایش قابل توجهی در مقدار هیوسین همراه می باشد.

ژنتیکی نیز بکار برده شده‌اند. بدین منظور ریشه‌های گیاه به *Agrobacterium rhizogenes* آلوده می‌شود که این امر سبب انتقال t-DNA از پلاسمید باکتری به ژنوم گیاه می‌گردد. سپس سلول‌های گیاهی با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها از بقایای باکتری پاکسازی می‌گردند. این ریشه‌های تغییر ژنتیکی یافته در محیط کشت مناسب بدون هورمون سریعاً رشد کرده و در صورت نیاز می‌توان مجدداً آنها را تکثیر کرد. ریشه‌های تغییر یافته بسیاری از گیاهان دارویی تحت بررسی قرار گرفته و مشخص شده است که علاوه بر رشد بیشتر، متابولیت‌های ثانویه تولید شده در آنها نیز نزدیک به مقادیر یافت شده در گیاهان غیر آلوده بوده است. درخت داتورای هیبریدی مفید دیگری از اختلاط بین داتورا کاندیدا و گیاهی با گل‌های نارنجی مایل به صورتی از همان گونه تولید شده است. میزان الکلونید این هیبرید نیز بیشتر از والدین خود و بالای ۱/۵ درصد وزن خشک گیاه می‌باشد. کشت ریشه‌های تغییر یافته این هیبرید از نظر میزان الکلونیدها مورد بررسی قرار گرفته و افزایش غلظت آنها مشخص شده است. با مشاهده طیف وسیع الکلونیدهای بدست آمده از کشت ریشه‌های تغییر یافته داتورای هیبریدی معلوم شده است که از نظر اقتصادی همانند گیاه غیر آلوده، جداسازی هرکدام از الکلونیدها از ریشه نسبت به اندام‌های هوایی از ارزش کمتری برخوردار می‌باشد. به‌رحال هیبریدها وسیله ارزشمندی برای مطالعات بیوشیمیایی در زمینه بیوسنتز الکلونیدهای تروپان می‌باشند. هیبرید حاصل از داتورا کاندیدا و *D. suaveolens* نیز تحت مطالعه قرار گرفته است. در

حالی که والدین در اندام‌های هوایی خود به ترتیب حاوی ۰/۴۷ و ۰/۱۴ درصد هیوسین بوده‌اند، هیبریدهای منفرد غیر یکنواخت نسل اول (F1) بین ۰/۳۲ تا ۰/۸۷ درصد هیوسین داشته‌اند. تحقیقات فوق در مورد داتورا ارزش کاربرد توأم روش‌های کشت قدیمی و بیوتکنولوژی جدید گیاهی به منظور تولید محصول با بازده بالا را نشان می‌دهد. چنین روش‌هایی مسلماً در اصلاح گیاهان دارویی قابل کشت بکار گرفته خواهند شد و اخیراً مطالعات بیشتری با این دیدگاه در جریان می‌باشد.

داتوراسانگونیای همانند تنباکو از زمان تمدن‌های اولیه در امریکای جنوبی کشت می‌شده است. بومیان ناحیه آند (Andean)، داتوراسانگونیای یا *Yerba de huanca* را بنابر یک باور خرافاتی مصرف کرده و در حالت خلصه حاصل از آن مدعی ارتباط با ارواح اجداشان می‌گردیدند. امروزه مشاهده مزارع دور افتاده کوهستانی در ارتفاعات امریکای جنوبی با خاکریزهای خاص (هرمی شکل کوتاه با شیب تند در یک سمت) مربوط به قبل از اینکاها که در آنها داتورا با روش‌های نوین تکثیر پرورش می‌یابند، بسیار تعجب برانگیز بوده و این باور در ذهن انسان بوجود می‌آید که شاید این اولین بار نباشد که داتورا سانگونیای با روش‌های نوین تکثیر در این خاک کشت داده می‌شود.

مأخذ:

Evans, W.C. Datura, a commercial source of hyoscyne, *The Pharm. J.*, June 2, 651-652, 1990.