

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

انوشیروان فروزنده شهرکی<sup>۱</sup>، علی مهرآفرین<sup>۲</sup>، شاهین آخوندزاده<sup>۳</sup>، حسنعلی نقدی بادی<sup>۴\*</sup>، اردشیر قادری<sup>۵</sup>، رضا حاجی آقایی<sup>۶</sup>، فرحناز خلیقی سیگارودی<sup>۶</sup>، مجید قربانی نهوجی<sup>۷</sup>

- 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
  - ۴- دانشیار پژوهش، گروه پژوهشی کشت و توسعه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
  - ۵- عضو هیأت علمی گروه پژوهشی بیوتکنولوژی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران
  - ۶- 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، صندوق پستی: ۳۶۹ - ۳۱۳۷۵  
تلفن: ۰۲۶) ۳۴۷۶۴۰۱۰، نامبر: ۰۲۶) ۳۴۷۶۴۰۲۱  
پست الکترونیک: Naghdibadi@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۲/۵/۲۲

تاریخ دریافت: ۹۲/۱/۲۴

### چکیده

خشخاش ایرانی، کبیر یا طنناز 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 تبیین 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، آکالوئید، تبیین



## مقدمه

تبیین 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) و نالترکسون (Naltrexone) 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* Lindley 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)، ۴ تا ۶ 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. 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 قاعده و وجود براکته قابل تشخیص است [۱۱، ۱۲]. با توجه به اهمیت *P. bracteatum* شناسایی

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. ۶ 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 ضد درد 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 کنستانتره پوسته کپسول خشخاش (*CPS; Concentrated Poppy Straw*) و ۳۰ درصد نیز از شیر تریاک و غیره تأمین می‌شود. اگر نیاز کشور در این زمینه فقط از طریق کشفیات مواد مخدر تأمین شود، هر سال باید نزدیک ۶۰۰ تن شیر 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 «کونار» یا خشخاش معمولی صمغ آن (به عنوان شیر تریاک) به دست می‌آید و از این شیر 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 تبائین و عدم وجود مرفین به عنوان یک گیاه جدید در این زمینه مورد توجه می‌باشد [۴، ۵، ۶، ۷].



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

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

<i>P. setiferum</i>	<i>P. orientale</i>	<i>P. bracteatum</i>	خصوصیات گونه‌های مختلف
<i>P. pseudo-orientale</i>	--	<i>P. lasiothrix</i>	نام مترادف
هگزاپلوئید $2n=6x=42$	تتراپلوئید $2n=4x=28$	دپلوئید $2n=2x=14$	تعداد کروموزوم
نارنجی یا قرمز با لکه سیاه	نارنجی بدون لکه	قرمز تیره با لکه سیاه	رنگ گلبرگ
بزرگ ایستاده	کوچک خمیده	بزرگ ایستاده و دارای براکته	اندازه و نحوه قرارگیری غنچه
۵۰	۳۶	۲۶	میانگین طول سلول روزنه $\mu$
۲۸/۸	۲۷/۴	۲۵/۵	میانگین قطر دانه گرده $\mu$
ایزوتباین	اورپاوین	تباین	آلکالوئید غالب
بدون براکته یا دارای براکته	بدون براکته	دارای براکته	گل
۴ یا ۶	۴ گلبرگ به‌ندرت ۶	۶ گلبرگ به‌ندرت ۴	تعداد گلبرگ
عمیق با بریدگی‌های شانه‌ای - تا کمی مرکب	اره‌ای	دندانه‌دار / دو دندانه‌دار	برگ
دندانه‌ای نامنظم	دندانه‌ای	دو دندانه‌دار	حاشیه برگ
۵ - ۶	ندارد	۳ - ۸	تعداد براکته
۳ - ۲ قسمتی	۲ قسمتی	۳ قسمتی	کاسبرگ
باریک / کمی ایستاده	باریک / کمی ایستاده	ضخیم / غیر متراکم	کرک
خطی بنفش کدر	مستطیلی / زرد یا بنفش کدر	خطی / ارغوانی تیره	پساک
تخم‌مرغی	تخم‌مرغی	تخم‌مرغی	تخم‌دان
کمی محدب	کمی محدب	مسطح / محدب یا مخروطی	دریچه تخمدان
۹ - ۱۹	۸ - ۱۵	۱۲ - ۲۲	شعاع دیسک (میلی‌متر)
۲/۵ سانتی‌متر	۲ سانتی‌متر	۳ سانتی‌متر	اندازه کپسول
دارد	وجود ندارد	به‌ندرت	شیرابه با خراش کپسول

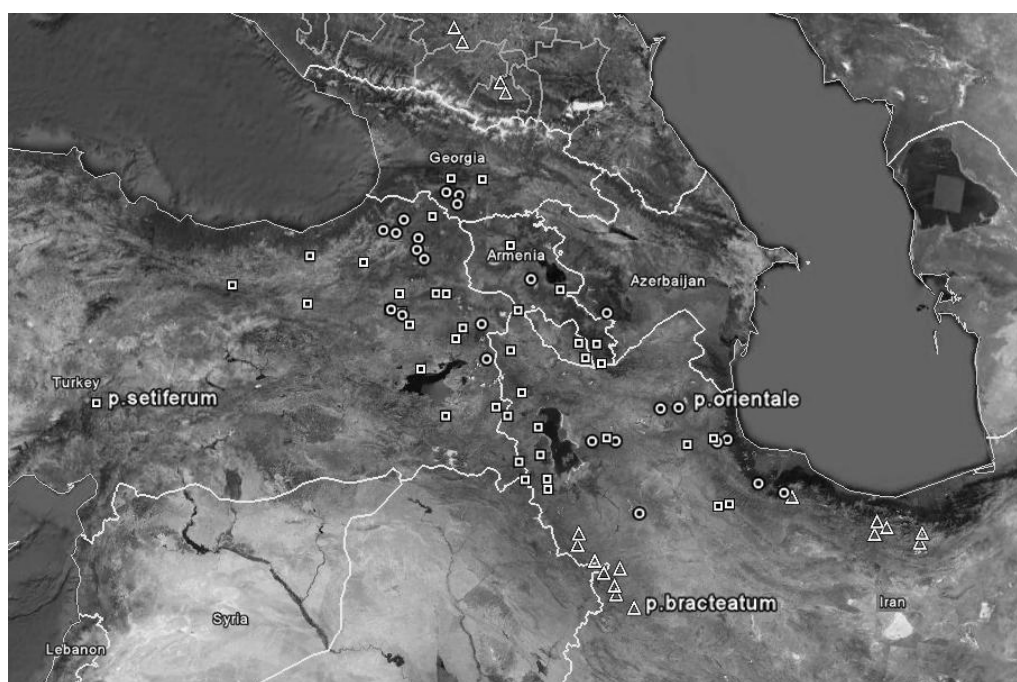


## مناطق پراکنش

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) [۵، ۱۱، ۱۳]. 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 [۱۴].

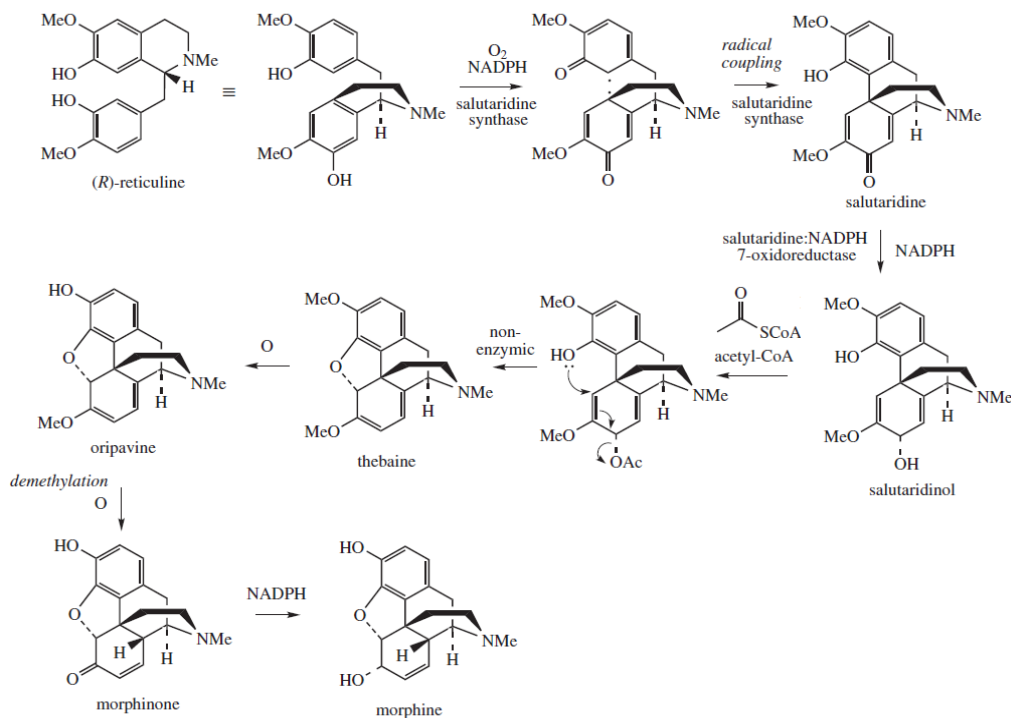
## ترکیبات فیتوشیمیایی و خواص دارویی

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 ۴ ماه در گیاه ناپدید می‌شوند [۱۶]. بالاترین غلظت آلکالوئید موجود در شیره گیاهی حدود ۲۶ درصد گزارش شده است [۱۷]. مطالعات زیادی بر روی ترکیبات این گیاه صورت گرفته است [۱۸، ۱۹، ۲۰]. این نتایج در شکل شماره ۲ آورده شده است، که مسیر بیوستزی آلکالوئیدهای اصلی و فرعی این گونه را نشان می‌دهد. مسیر بیوستزی تشکیل تباین مشابه آلکالوئیدهای خشخاش می‌باشد [۲۰] که در خشخاش با دمتیلاسیون تباین، کدیین و مرفین به وجود می‌آیند. تباین همچنین پیش ماده تشکیل اورپاوین (Oripavin) آلکالوئید اصلی *P. orientale*



شکل شماره ۱- نقشه پراکنش گونه‌های مختلف بخش *Oxytona*:  $\Delta$  *P. bracteatum*:  $\odot$  *P. orientale*:  $\square$  *P. setiferum* [۱۱]





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

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 رُزت 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

است [۱۶]. تبائین ۹۸ درصد کل آکالوئیدهای خشخاش ایرانی را تشکیل داده و بین ۰/۷ تا ۱/۳ درصد ماده خشک ریشه را شامل می‌شود [۲۱]. شارق و لاله‌زاری نیز ۲۶ درصد تبائین و عدم وجود مرفین را در شیر گیاه خشخاش ایرانی گزارش کرده‌اند [۱۷]. آکالوئید دیگری از این گیاه استخراج شده [۲۲] که توسط لاله‌زاری و همکاران [۲۳] آلپینگین (Alpigenine) شناسایی شده است. جمعیت مهاباد که آریا II نامیده شد دارای ۳/۶ درصد تبائین در ماده خشک کپسول بود [۱۴]. واریته‌های تجاری جدید خشخاش معمولی نیز جهت تولید تبائین بیشتر اصلاح شده‌اند و این ماده در صنعت داروسازی اهمیت ویژه‌ای دارد [۲۴]. تبائین یا پارامرفین یک آکالوئید 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 استرکینین 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 تبائین منشاء می‌گیرد و یک آگونیست نسبی (Partial



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 تباین در هر دو لاین تحت تأثیر تیمار قرار نگرفت و عملکرد تباین در هر بوته در لاین دیررس به علت افزایش تعداد کپسول افزایش یافت.

### اجزای عملکرد و توزیع آلکالوئید در گیاه

گیاه خشخاش ایرانی، تولید تباین را از مرحله گیاهچه‌ای آغاز می‌کند. این آلکالوئید براساس مشخصه‌های ژنتیکی، مرحله رشد و سن گیاه در اندام‌های مختلف گیاه یافت می‌شود [۳۱]. میزان تباین 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 تباین در گیاه ۲ ساله در مرحله ۲ هفته بعد از ریزش گلبرگ‌ها در اندام هوایی و ۶۱ درصد در ریشه مشاهده شده است [۳۲].

در آزمایشی دیگر [۳۱] که فقط بر روی اندام هوایی صورت گرفت، برگ‌ها ۱۶ درصد، ساقه ۳۰ درصد و کپسول ۵۴ درصد کل تباین اندام هوایی را در بر داشتند. لذا به طور نسبی حدود ۶۱ درصد تباین در ریشه، ۲۱ درصد در کپسول، ۱۲ درصد

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 دگرگشتی 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 اولین بار 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 خودگشتی را باعث شد. البته این



برداشت ابتدای گلدهی بوده ولی عملکرد بالای تبیین با برداشت ریشه‌ها در پایان گلدهی به دست می‌آید. بالاترین درصد تبیین در انتهای تحتانی ریشه تجمع دارد اما با توجه به وزن کمتر ریشه‌ها فقط ۱۷ درصد تبیین ریشه در این قسمت قرار دارد. اثر تراکم گیاه بر عملکرد تبیین ریشه معنی‌دار نبوده و میانگین عملکرد تبیین ۲۵ کیلوگرم در هکتار بود. با توجه به غلظت کمتر تبیین 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 تبیین 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 وراثت پذیری

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

- ۱- تغییرات زیادی در اجزای عملکرد تبیین در جمعیت‌های مختلف خشخاش ایرانی مشاهده می‌شود [۲۲، ۳۲، ۳۵].
- ۲- در سال دوم رشد تعداد کپسول در گیاه بین ۸/۶ تا ۲۶ عدد متغیر بوده و غلظت تبیین نیز از ۱/۱ تا ۳/۴ درصد در ماده خشک متغیر می‌باشد [۳۶].
- ۳- اثر هتروزیس در نسل اول هیبرید مشاهده شده و وقتی والدین برتر با هم تلاقی داده شدند یک افزایش معنی‌دار در عملکرد تبیین مشاهده شد. البته در بیشتر تلاقی‌ها، نتایج میانگین والدین بودند. از اثر هتروزیس می‌توان جهت افزایش عملکرد تبیین استفاده کرد [۳۶].
- ۴- تولید تعداد زیادی بذر در هر کپسول و وجود خود ناسازگاری در این گیاه، تولید بذر هیبرید را آسان‌تر می‌کند [۳۶].

ساقه و ۶ درصد در برگ توزیع شده است. اگرچه میزان زیادی از تبیین 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 تبیین ۸ تا ۵۴ کیلوگرم در هکتار گزارش شده است [۳۱].

در گزارشی برای تولید اقتصادی تبیین، میزان تبیین در ۱۵ سانتی‌متری بالایی گیاه مناسب شناخته شد [۳۳]. بیشترین غلظت تبیین در کپسول، ۲ هفته بعد از ریزش گلبرگ‌ها مشاهده شده است اما بالاترین عملکرد تبیین کپسول‌ها مربوط به ۷ - ۴ هفته بعد از ریزش گلبرگ‌ها می‌باشد که ناشی از افزایش وزن خشک کپسول‌ها است. تفاوت معنی‌داری در عملکرد تبیین کپسول در برداشت ۴ تا ۱۱ هفته پس از بازشدن گل‌ها مشاهده نشد [۳۱]. تراکم بوته از ۳/۴ تا ۶/۳ در متر مربع بر روی عملکرد تبیین در کپسول در دو سال متوالی تأثیر معنی‌داری نداشت [۳۴].

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 چهارم به بعد، با وجود افزایش غلظت تبیین در کپسول، عملکرد کپسول کاهش می‌یابد و در نتیجه عملکرد تبیین روند کاهشی خواهد داشت [۳۱].

### تولید تبیین 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 تبیین ریشه در مرحله رشد رویشی افزایش می‌یابد و در مرحله شروع گلدهی به حداکثر خود یعنی ۱/۴ درصد وزن خشک ریشه رسیده و در مرحله گلدهی اندکی کاهش می‌یابد. اما در مرحله رشد زایشی کاهش شدید در غلظت تبیین مشاهده شد. در صورتی که غلظت بالای تبیین مد نظر باشد بهترین زمان



دیپلوئید (۲/۴) و ۲/۱۵ درصد به ترتیب در سال اول و دوم) بود. اما تعداد کپسول در بوته به طور معنی‌داری در گیاهان تتراپلوئید (۵) و تریپلوئید (۸/۳) در مقایسه با گیاهان دیپلوئید (۱۳/۲) کاهش داشت. گیاهان تتراپلوئید 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 دیپلوئید کاهش نشان داد. غلظت تباین در گیاهان تتراپلوئید افزایش داشت اما عملکرد تباین نسبت به گیاهان دیپلوئید 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. orientale* و *P. bracteatum* دارای غلظت بالایی از آلکالوئیدهای مورفینان به ترتیب شامل تباین و اورپاوین (Oripavin) هستند. اگر مسیر بیوسنتزی این آلکالوئیدها متوقف گردد، سالوتریدین (Salutaridine) و آلیپینگین (Alpinigenine) تولید می‌شود [۴۰]. در گونه *P. pseudo-orientale* ایزوتباین (Isothebaine) آلکالوئید غالب بوده و آلکالوئیدهای مورفینان در حد ناچیزی وجود دارند [۴۱]. آلکالوئیدهای دیگر مانند: پروتوپین (Protopine)، اوریتالیدین (Orientalidine)، کدئین (Codeine)، نئوپین (Neopine)، براکتولین (Bracteoline)، مکامبریدین (Mecambridine) ممکن است به طور ناچیزی در این گونه وجود داشته باشند [۱۶].

هیبرید بین گونه‌ای *P. pseudo-orientale* و *P. bracteatum* 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 [۴۲]. هیبرید بین گونه‌ای *Papaver bracteatum* و *P. orientale* ضمن داشتن آلکالوئیدهای متفاوتی از والدین، فقط تباین و اورپاوین داشتند و میزان اورپاوین در هیبرید بیشتر از *P. orientale* و میزان تباین هیبرید کمتر از *P. bracteatum* بود [۴۳]. بررسی هیبرید بین گونه‌ای *P. bracteatum* و *P. somniferum* نشان داد [۴۴، ۴۵] این هیبرید ۱/۵ درصد

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 هر حال 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 (۴ تا ۴/۵ درصد) کم بود.

### ب- اثر پلی‌پلوئیدی بر غلظت و عملکرد تباین

غلظت تباین در کپسول بوته‌های حاصل از کشت بذره‌های 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، ۲۴ گیاه تولید شده به روش غیرجنسی از یک والد تتراپلوئید، 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 اتوتتراپلوئید، دیپلوئید و هیبرید آنها بررسی شد. غلظت تباین به طور معنی‌داری در گیاهان تتراپلوئید در دو سال متوالی افزایش یافت. در دو فصل زراعی متوالی، غلظت تباین در گیاهان تتراپلوئید (۴/۹ و ۴/۷۸ درصد وزن خشک کپسول به ترتیب در سال اول و دوم) به مراتب بیشتر از گیاهان





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 [۵۰]. روش (Rush) و همکاران [۵۱] یک همبستگی بین ظهور سلول‌های شیرابه‌ای (Laticifer cells) و وجود تبیین در گیاهچه‌های جوان نشان دادند که به نظر می‌رسد برای تولید تبیین در کشت بافت به تغییراتی نیاز است.

دی (Day) و همکاران [۵۲] در بازیابی گیاهچه از کالوس دو وارسته خشخاش ایرانی موفق بودند. گیاهان بازیابی شده به خاک منتقل و به مدت ۷ هفته در گلخانه نگهداری کردند. این گیاهان همانند بوته‌های معمولی تبیین تولید کردند. به هر حال خود ناسازگاری در این گونه اجازه تولید لاین خالص را نداد 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 تبیین در مناطق خیلی سرد در اقلیمی متفاوت با اقلیم کشت خشخاش تریاک باشد. بررسی عملکرد آلکالوئید این گیاه که بین ۸ تا ۵۴ کیلوگرم در هکتار برآورد شده است، در مقایسه با ۱ تا ۹ کیلوگرم در هکتار آلکالوئید خشخاش [۲۴] 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.

مورفین و تنها ۰/۱ درصد تبیین و مقدار کمی آلپینیگین در کپسول خشک داشت. در این نوع هیبریدها، تبیین تولید شده توسط ژنوم *P. bracteatum* به واسطه سیستم دمتیلاسیون کاهش یافته (Demethylating-reducing system) ژنوم *P. orientale* و *P. somniferum* به ترتیب به اورپایون 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 [۴۵]. این موتاسیون در زراعی کردن خشخاش ایرانی و تولید بذر و روغن همانند خشخاش تریاک بسیار مؤثر خواهد بود [۶]. همچنین غلظت تبیین در موتانت‌ها بیشتر از گیاهان معمولی بود [۴۵].

### ه - کشت بافت برای تولید آلکالوئید و ریزازدیادی

در مطالعه کشت بافت خشخاش ایرانی برای تولید تبیین، 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. تبیین در سلول‌های کشت شده به میزان خیلی کم [۴۶] و یا اصلاً [۴۷، ۴۸، ۴۹] وجود نداشت. از طرف دیگر، دوپامین که پیش

### 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*



- 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* Lindl. *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 bracteatum*. *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 genetic variability of in vitro-cultured *Papaver bracteatum* (Section *Oxytona*). *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, Nasser-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 Publishers Budapest. 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. Über *Papaver bracteatum* I. Mitteilung, ein neuer weg zur gewinnung von morphinanen auf pflanzliche rohstoffbasis. *Planta Medica.* 1963; 11: 387 – 91.
  - 22 Böhm H. Über *Papaver bracteatum* III. Mitteilung charakteristisch veränderung des alkaloidspektrums während der pflanzentwicklung. *Planta Medica.* 1967; 15: 215 – 20.
  - 23 Lalezari I A, Shafiee A and Nasser-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.



- 26 Alan R. Aitkenhead. Drugs used to supplement anaesthesia. In: text book of anaesthesia. Ed A R. Aitkenhead, Smith G. Text book of anaesthesia. 2<sup>nd</sup> edition 1990. pp: 195 - 8.
- 27 Phani Raja Kumar M. Aspects of the biology of *Papaver bracteatum* Lindl, 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 selections 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 RJJ. 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 hybrids 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, Saleminck 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. Tissue



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.

