

آلكالوئيدها

سليمان محبي
كارشناس ارشد علوم گياهي
دبير زيست شناسي ناحيه ۴ تبريز

مقدمه

گياهان منابعي غني از متابوليت‌هاي ثانويه هستند (۱۰ و ۲۲). در ميان متابوليت‌هاي ثانويه گياهان، آلكالوئيدها^۱ به علت داشتن اثرهاي فزيولوژيك و فارماكولوژيك متنوع گروه بسيار مهمي را تشكيل مي‌دهند (۹ و ۲۴).
عموماً اصطلاح آلكالوئيد (قليا مانند) براي تركيبات هتروسيكليك نيتروژن دار با ساختاري بازي و با منشأ گياهي كه داراي فعاليت فزيولوژيك هستند، استفاده مي‌شود (۸، ۱۵، ۱۶ و ۲۱)؛ اما اين تعريف، تعريف جامعي از آلكالوئيدها ارائه نمي‌دهد؛ چون: خاصيت بازي: برخي از آلكالوئيدها فاقد خاصيت بازي هستند، مثل كلشي سين^۲، پي پرين^۳ كه داراي خاصيت اسيدى هستند (۱۷)؛ نيتروژن: نيتروژن در تعدادي از آلكالوئيدها در حلقه هتروسيكليك آنها وجود ندارد مثل افدرين^۴، كلشي سين، مسكالين^۵ (۱۷)؛ منشأ گياهي: برخي از آلكالوئيدها منشأ غيرگياهي دارند و از جانداران گوناگوني مثل قارچ‌ها، باكتري‌ها، حشرات، دوزيستان، جانوران و غيره استخراج شده‌اند (۲۳ و ۲۶).

كليدواژه‌ها: تروپان آلكالوئيدها، مورفين، كوكائين، نيكوتين.

تعريف آلكالوئيد

با توجه به موارد ذكر شده تعريف دقيق واژه آلكالوئيد تا اندازه‌اي مشكل است (۱۰)، چون مرز مشخصي بين آلكالوئيدها و آمين‌هاي پيچيده‌اي كه به صورت طبيعي حضور دارند، وجود ندارد (۲).
از ديده‌گاه شيمي دانان آلكالوئيد به گروه‌ي از تركيبات هتروسيكليك نيتروژن دار با فعاليت فزيولوژيك قوي، كه اغلب سمى و داراي خواص شيميائي بازي هستند، اطلاق مي‌شود (۱۰).
از نظر دانشمند پزشكي آلكالوئيدها گروه‌ي از مواد نيتروژن دار با منشأ گياهي اند كه اغلب داراي ساختار پيچيده، جرم مولكولي زياد و با فعاليت فزيولوژيك مشخص روي انسان هستند (۱۰).
براي زيست‌شناسان آلكالوئيد يك فرآورده طبيعي با فعاليت بيولوژيك است. از ديده‌گاه آنان آلكالوئيد يك تركيب شيميائي هتروسيكليك داراي نيتروژن است كه در اكثر موارد داراي کاربرد دارويي و اكوپولوژيك و در برخي موارد داراي اثر فارماكولوژيكي است (۱۰).

تركيبات آلي حلقوي نيتروژن دار با يك حالت منفي از اكسيداسيون، با پراكندي محدود در بين موجودات زنده، با فعاليت فزيولوژيك مشخص روي انسان يا جانوران هستند» (۱۵).

عملكردهاي آلكالوئيدها الف. عملكردهاي زيستي و اكوپولوژيك

فرايندهاي توليد، انتقال و ذخيره تركيب‌هاي ثانويه در گياهان نياز به انرژی زيادي دارد. به عبارت ديگر، توليد اين مواد براي گياه گران و هزينه‌بر است. نتايج مطالعات نشان داده‌اند كه گياهان بدون توليد متابوليت‌هاي ثانويه اگر چه رشد بيشتري دارند، ولي سازگاري آنها نسبت به شرايط نامساعد كمتر از گياهان توليدكننده اين تركيب‌هاست. بنابر اين مي‌توان چنين نتيجه گرفت كه گياه هرگز بيهوده اين مواد را توليد نمي‌كند، بلكه آنها را به اهداف خاصي توليد، ذخيره و ترشح مي‌كند (۵).

با استفاده از پيوند زدن گياهاني مانند *Datura* و *Nicotina* كه معمولاً در قسمت‌هاي هوايي خود آلكالوئيد ذخيره مي‌كنند، گياهاني به‌دست آمده‌اند كه فاقد آلكالوئيدند. عدم حضور آلكالوئيد در قسمت هوايي ظاهراً بر رشد و نمو آن اثرى ندارد و در نتيجه مي‌توان گفت

که وجود آلکالوئید برای این امر لازم و ضروری نیست (۲ و ۳). اگر به گیاهانی که معمولاً فاقد آلکالوئیدند، آلکالوئیدی داده شود هیچ‌گونه واکنشی از خود نشان نمی‌دهند. برخی از آلکالوئیدهای بیرون‌زا (که به گیاهان داده می‌شوند) ممکن است توسط گیاهان متابولیزه شده باشند (۲ و ۳).

برای زیست‌شناسان آلکالوئید یک فرآورده طبیعی با فعالیت بیولوژیک است. از دیدگاه آنان آلکالوئید ترکیبی شیمیایی هتروسیکلیک دارای نیتروژن است که در اکثر موارد دارای کاربرد دارویی و اکولوژیک و در برخی دیگر از موارد دارای اثر فارماکولوژیکی است

ساختار ویژه آلکالوئیدها و غالباً آثار فارماکولوژیک بسیار مشخص آن‌ها در جانوران، محققان را برانگیخته است تا درباره وظایف نقش‌های زیستی و اکولوژیک این ترکیبات در گیاهان بیندیشند. نظریه‌های بسیار زیادی تا به حال ارائه شده، اما دلایل قانع‌کننده‌ای برای وظایف آن‌ها ارائه نشده است (۳). به هر حال، این موارد در مورد آلکالوئیدها و عملکرد آن‌ها قابل ملاحظه و توجه است:

• آلکالوئیدها ظاهراً برای بقای موجود زنده‌ای که آن‌ها را تولید می‌کند، اهمیت دارند. یکی از عملکردهای اصلی آن‌ها دفاع شیمیایی در برابر گیاه‌خواران یا شکارچیان، به سبب داشتن مزه تلخ و سمیت است (۱۲، ۱۳، ۱۹، ۲۰، ۲۳، ۲۶ و ۲۷)؛

• برخی آلکالوئیدها در گیاهان نقش حفاظت از آن‌ها را، در مقابل عوامل بیماری‌زا یا انگل‌های گیاهی نظیر باکتری‌ها، قارچ‌ها، نماتدها و ویروس‌ها، دارند (۱۲، ۱۳، ۱۹، ۲۰، ۲۶ و ۲۷)؛

• همچنین گیاهان می‌توانند از آلکالوئیدها به عنوان علف‌کش در برابر گیاهان رقیب استفاده کنند. آزادسازی این مواد در محیط اثری بازدارنده بر رشد سایر گیاهان دارد. در اکثر موارد تولید این مواد منجر به افزایش توان رقابتی گیاه نسبت به سایر گونه‌ها می‌شود؛

• بدین‌صورت که ترکیب‌های تولید شده در این گیاهان با مسموم کردن، کاهش رشد و یا حتی بازدارندگی رویش دانه‌های گیاهان رقیب تا حدی بقای خود گیاه را در شرایط سخت تضمین می‌کنند (۵)؛

• گیاهان بسیاری متابولیت‌های ثانویه (به‌ندرت آلکالوئیدها، اکثراً فلاونوئیدها و ترینوئیدهای معطر) را برای جلب حشرات گرده‌افشان و پراکنده‌کننده دانه به کار می‌برند (۲۷). پاداش جانورانی که جلب می‌شوند، شهد یا بافت‌های گوشتی میوه است. گیاهان با انجام این فرایندها در واقع اقدام به گرده‌افشانی، تولید دانه و میوه می‌کنند (۱۲)؛

• به علت تنوع ساختاری بسیار زیاد آلکالوئیدها بعید به نظر

می‌رسد که این دسته از ترکیبات نقش زیستی یکسان و مشترک داشته باشند (۱۳). هر کدام از متابولیت‌های ثانویه (آلکالوئیدها) معمولاً چندین عملکرد دارد (۱۳ و ۲۶) و معمولاً حتی یک آلکالوئید منفرد می‌تواند بیش از یک عملکرد زیستی را نشان دهد. در طی تکامل، آلکالوئیدها طوری تنظیم شده‌اند که معمولاً دارای بیش از یک گروه عملکردی فعال باشند تا بتوانند با چندین هدف مولکولی، و معمولاً با بیش از یک گروه از دشمنان، برهم‌کنش کنند (۱۳)؛

• آلکالوئیدها در گیاهان غالباً به همراه اسیدهای ویژه‌ای یافت می‌شوند. برای مثال تروپان آلکالوئیدها در تیره‌های Solanaceae و Erythroxylaceae به‌صورت استر هستند و آلکالوئیدهای سین‌کونا با اسیدهای کوئینیک و سینکوتانیک یافت شده‌اند و بالاخره آلکالوئیدهای خشخاش به همراه اسید مکونیک یافت می‌شوند. در مورد گیاهان تیره سیب‌زمینی نشان داده شده است که استرهای تروپانی در ریشه‌ها تولید می‌شوند و سپس به بخش‌های هوایی انتقال می‌یابند و در آنجا عمل هیدرولیز آلکالوئید را انجام می‌دهند و اسید آزاد می‌شود (۷).

اگر به گیاهانی که معمولاً فاقد آلکالوئیدند، آلکالوئیدی داده شود هیچ‌گونه واکنشی از خود نشان نمی‌دهند

• تحقیقات اخیر به‌طور قطعی نشان داده‌اند که نه‌تنها آلکالوئیدها در متابولیسم گیاه در طی دوره طولانی شرکت می‌کنند، بلکه تفاوت روزانه در محتوای آلکالوئیدی (هم‌ان‌طور کمی و هم‌ان‌طور کیفی) در برخی گونه‌ها بسیار رایج است. این نشان می‌دهد که حتی اگر وجود آلکالوئیدها برای گیاه حیاتی نباشد، آن‌ها در مسیرهای متابولیسمی شرکت می‌کنند (۱۳) و صرفاً مواد دفعی نیستند، بلکه فرآورده‌های نهایی متابولیسم‌اند (۱۰، ۱۳ و ۱۴)؛



گیاهان می توانند از آلکالوئیدها به عنوان علف کش در برابر گیاهان رقیب استفاده کنند

رشد اسید آسبیزیک می شود که افزایش میزان این بازدارنده، ممکن است عامل محرکی برای افزایش متابولیت‌های ثانویه باشد (۵).

ب. عملکردهای فارماکولوژیک

بیشتر آلکالوئیدها به خاطر خواص

روان‌درمانی خود، به عنوان مسکن‌های بسیار

قوی و آرام‌بخش، مشهورند، مثل مورفین، کوکائین، و نیکوتین،

همچنین تعدادی از آلکالوئیدها بسیار سمی هستند (۱۸).

اثرهای درمانی گیاهان دارویی به علت وجود متابولیت‌های

ثانویه‌ای است که دارای اثرهای فارماکولوژیک هستند. آلکالوئیدها با

اثرهای زیستی متنوع خود، از جمله این متابولیت‌های ثانویه‌اند که در

پزشکی به عنوان عوامل فارماکولوژیک اهمیت دارند (۱۳).

اغلب داروهای حاصل از گیاهان دارای آلکالوئید بر دستگاه

عصبی مرکزی و محیطی مؤثرند (۵ و ۲۳). به بیان دیگر، این ترکیبات

می‌توانند افکار و ذهن انسان را تحت تأثیر قرار دهند (۵).

شهرت بسیاری از آلکالوئیدها به علت سمیتی است که روی

انسان و جانوران دارند، (۱۳) و بیشتر آن‌ها دارای اثرهای فیزیولوژیک

قوی هستند. بنابراین به عنوان عامل‌های درمانی مهم در نظر گرفته

می‌شوند. به بیان دیگر، آلکالوئیدها به علت داشتن فعالیت فیزیولوژیک

زیاد در مقادیر بالا بسیار سمی و کشنده و در مقادیر کم دارای ارزش

درمانی بسیار هستند (۲۳).

لغت آلکالوئید ضرورتاً با لغت دارو مترادف است، چرا که ۱۰ تا

۱۲ نوع از داروهای مهم گیاهی از آلکالوئیدها تهیه می‌شوند (۶).

داروهای گیاهی حاوی آلکالوئیدها از گذشته تا حال در درمان بسیاری

از بیماری‌ها از جمله تب، درد، آسم، مالاریا، سرطان و ایدز کاربرد

داشته‌اند (۲۳). برای مثال، در حدود دو قرن

پیش در اروپا همه داروهای ضد مالاریا به علت

وجود کوئینین در پوست درخت سین کونا^۷

از این گیاه تولید می‌شده‌اند (۵). مورفین به

گیرنده‌های درد اتصال می‌یابد و نفوذپذیری

غشای میتوکندری‌ها را نسبت به یون پتاسیم

افزایش می‌دهد. این مکانیسم منجر به بروز

اثر ضد درد قوی می‌شود و آلکالوئیدهای ایزوکینولینی سبب وقفه

در عمل آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز می‌شوند و به‌طور کلی دارای

خواص ضد درد، ضد تومور و ضد میکروب هستند (۴).

آلکالوئیدهای وینبلاستین^۸ و وینکریستین^۹ موجود در گونه

• برخی متابولیت‌های ثانویه در گیاه محصول نهایی متابولیسم

نیستند، بلکه بر اساس نیاز گیاه توانایی تبدیل به سایر مواد غذایی را

در گیاهان دارند. متابولیت‌های ثانویه نیتروژن دار نظیر آلکالوئیدها و

آمینواسیدهای غیر پروتئینی به عنوان منابع مهم ذخیره عناصر غذایی

(نیتروژن) برای گیاهان دانه رُست محسوب می‌شوند. گیاهان دانه

رُست در زمان رویش دانه و استقرار، این ترکیب‌ها را تجزیه و از مواد یا

عناصر ضروری موجود در آن‌ها برای رشد و نمو مطلوب خود استفاده

می‌کند (۵ و ۱۳)؛

• آلکالوئیدها ممکن است نقشی به عنوان محافظ گیاهان در

برابراکسیژن یکتایی (فعال) داشته باشند. اکسیژن فعال به همه

موجودات زنده آسیب می‌رساند و در بافت‌های گیاهی در حضور نور

تولید می‌شود. از ۱۵ نوع آلکالوئید مورد آزمایش بیشتر آن‌ها توانایی

خوبی برای غیرفعال کردن اکسیژن یکتایی از خود نشان دادند.

آلکالوئیدهای بروسین و استریکنین در این میان به ویژه مؤثرترند.

بنابراین برای تولید بیشتر آلکالوئید در گیاه می‌توان آن را در معرض

تابش شدید نور فرا بنفش قرار داد (۱۰، ۱۱ و ۱۳)؛

• آلکالوئیدها گاه به عنوان تنظیم‌کننده‌های رشد در بعضی

سیستم‌های متابولیسمی عمل می‌کنند (۱۴ و ۲۵)؛

• برخی متابولیت‌های ثانویه گیاهان نقش مهمی در رفع تنش‌های

محیطی غیرزیستی ایفا می‌کنند. در زمان وقوع تنش‌های محیطی،

در طول تکامل آلکالوئیدها طوری تنظیم شده‌اند که معمولاً دارای بیش از یک گروه عملکردی فعال باشند تا بتوانند با چندین هدف مولکولی و معمولاً با بیش از یک گروه از دشمنان برهم کنش کنند

مانند تنش‌های آب و هوایی، غلظت متابولیت‌های ثانویه در گیاهان

افزایش می‌یابد. در بین تنش‌های آب و هوایی، تنش خشکی به عنوان

یک عامل بالقوه سبب تغییر در غلظت متابولیت‌های ثانویه در گیاهان

دارویی می‌شود. به‌طور طبیعی تنش آبی سبب افزایش تولید بازدارنده



گلیکوآلکالوئیدهای solamargine و B michellamine موجود در *Solanum khasianum berries* در مهار ویروس HIV به کار می‌روند (۸).

پروانش (*Catharanthus roseus*) که به علت جلوگیری از تشکیل میکروتوبول‌ها، تقسیم سلولی را در مرحله متافاز متوقف می‌کنند در درمان سرطان استفاده می‌شوند (۱، ۶ و ۱۸) و امروزه

human diet, Black well, 102-111.

12. Dewick, P. M., 2009, **Medicinal natural plants, a biosynthetic approach**, John Wiley and Sons Ltd., third edition, 316-320.
13. Fattorusso, E. and Tagliialatea-Scafati, O., 2008, **Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis and biology**, Wiley- VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 4-25, 341-345.
14. Goodwin, T. W., Mercer E. I., 2003, **Introduction to plant biochemistry, second edition**, CBS. India, 765-801.
15. Hesse, M., 2002, **Alkaloids- nature's curse or blessing**, Wiley-VCH, 1-35.
16. Kang, S., Jung, H., Kang, Y., Yun, D., Bahk, J., Yang, J. and Choi, M., 2004. **Effects of methyl jasmonate and salicylic acid on the production of tropane alkaloids and expression of PMT and H6H in adventitious root cultures of *Scopolia parviflora***, Plant Science, Vol. 166: 745-751.
17. Kar, A., 2007, **Pharmacognosy and pharmacobiotechnology**, new age international(P) Ltd, Second edition, 372-546.
18. Kintzios, S. E., Barberaki, M. G., 2003, **Plants that fight cancer**, CRC Press, 20-22.
19. Kitamura, W., Tominaga, Y., and Ikenaga T., 2004, **Winter cherry bugs feed on plant tropane alkaloids and de-epoxidize scopolamine to atropine**, Journal of Chemical Ecology, Vol. 30: 2085 - 2090.
20. Kutchan, T. M., 1995, **Alkaloid biosynthesis- The basis for metabolic engineering of medicinal plants**, The Plant Cell, Vol.7: 1059-1070.
21. Osbourn, A. E., Lanzotti, V., 2009, **Plant- derived natural products: synthesis, function, application**, Springer Science and Business Media, 3-10.
22. Palazon, J., Navarro- Ocana, N., Hernandez-Vazquez, L. and Mirjalili, M. H., 2008, **Application of metabolic engineering to the production of scopolamine**, Molecules, Vol. 13: 1722-1722.
23. Ruberts, M. F., Wink, M., 1998, **Alkaloids: biochemistry, ecology and medicinal application**, Plenum press, New York, 1-6.
24. Sauerwein, M., Wink, M., Shimomura, K., 1992, **Influence of light and phytohormones on Production in transformed root cultures of *Hyoscyamus albus***, Plant physiol, Vol. 140: 147- 152.
25. Verma, S. K., 2005, **A Text Book of Plant Physiology and Biochemistry**, S. Chand and Company Ltd., 225- 230.
26. Wink, M., 1997, **Plant Biochemistry**, Academic Press Ltd., 440-470.
27. Wink, M., 2010, **Annual plant reviews: Biochemistry of plant secondary metabolism**, Blackwell Publishing Ltd, Vol. 40: 1-20.

پی‌نوشت‌ها

(Endnotes)

1. alkaloids
2. colchicine
3. piperine
4. ephedrine
5. mescaline
6. Carl F.W. Meissner
7. Cinchona officinalis
8. vinblastine
9. Vincristine

منابع

۱. حسینیان، ف.، ۱۳۸۲، بررسی تأثیر ازت بر آلکالوئیدهای گیاه پروانش *Catharanthus roseus*، پایان‌نامه کارشناسی ارشد گروه علوم گیاهی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، ص ۲۰ و ۲۶.
۲. رابینسون، ت.، ۱۳۶۳، شیمی گیاهی، ترجمه ایزد دوست، م. انتشارات دانشگاه تهران، ص ۵۶۷-۵۵۱.
۳. رضایی، ر.، ۱۳۸۲، بررسی فیتوشیمیایی مقدماتی گیاه *Hyoscyamus squarrosus Griff.* و شناسایی برخی از آلکالوئیدهای آن، پایان‌نامه دکترا داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، ص ۲۰-۱۰ و ۴۰.
۴. سیفی، پ.، ۱۳۷۸، جداسازی، تخلیص و شناسایی آلکالوئیدهای ساقه گیاه مامبران *Chelidonium majus L*، پایان‌نامه دکترا داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، ۲۵-۱.
۵. قاسمی، ع.، ۱۳۸۸، گیاهان دارویی و معطر (شناخت و بررسی اثرهای آن‌ها)، انتشارات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر کرد، ص ۳۱۷-۲۵۵ و ۴۸۴-۴۷۴.
۶. هاپکینز، وج.، ۱۳۸۸، مقدمه‌ای بر فیزیولوژی گیاهی، ترجمه احمدی، ع. احسان زاده، پ. جباری، ف. جلد اول، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، چاپ سوم، ص ۱۵۳-۱۵۲ و ۶۵۰-۶۴۶.
۷. هاریسون، ج.، ۱۳۵۸، روش‌های نوین تجزیه شیمیایی گیاهان، ترجمه آئینه‌چی، ی. انتشارات دانشگاه تهران، ص ۲۴۵-۲۳۵.
8. Ahmad, I., Aqil, F., Owais, M., 2006, **Modern phytomedicine: Turning medicinal plants into drugs**, Wiley- VCH, 329-330.
9. Amador, P., Ocotero, V. M., Castaneda, JM. G., Esquinca, AR. G., 2007, **Alkaloids in *Solanum torvum* Sw.**, International Journal of Experimental Botany, Vol. 76: 39-45.
10. Aniszewski, T., 2007, **Alkaloids-secrets of life, alkaloid chemistry, biological significance, applications and ecological role**, Elsevier B.V., 1-25, 142-214.
11. Crozier, A., Clifford, M. N. and Ashihara, H., 2006, **Plant secondary metabolites, occurrence, structure and role in the**