اولین همایش ملی گیاهان دارویی، کارآفرینی و تجاری سازی

۱۹ و ۲۰ آبان ۱۴۰۰

MPEC 2021

1st National Conference on Medicinal Plants, Entrepreneurship and Commercialization

10-11th Nov 2021, University of Jiroft

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه جیرفت

استفاده از فن آوری های نوین جهت افزایش متابولیت های ثانویه گیاهان دارویی

زینب چقاکبودی[1]*، لیلا اکبری[2]

۱و۲ – استادیار گروه مهندسی تولید و ژنتیک گیاهی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه رازی، کرمانشاه. ایران.

Email: z.chaghakaboodi@razi.ac.ir

چکیده

گیاهان دارویی یکی از منابع دارویی است که از هزاران سال پیش کاربرد داشته‌اند. مواد مؤثره موجود در آنها به صورت مستقیم یا غیرمستقیم اثر درمانی داشته و به‌عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند. در عصر جدید پیشرفت های زیستی بی شماری جهت افزایش مواد موثره گیاهان دارویی صورت گرفته است. سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که بیش از ۸۰ درصد از مردم به‌صورت سنتی یا مدرن از گیاهان دارویی استفاده می‌کنند. در فن آوری های نوین از راهکارهایی مانند کشت سوسپانسیون سلول و اندام، که قادر به تکثیر سریع و زیادی از ریزنمونه های گیاهی بخصوص ماده موثره گیاهی را فراهم می آورد. القاء ریشه موئین در گیاهان نیز برای تولید متابولیت های ثانویه مورد استفاده قرار می گیرد. استفاده از القاگرهای زیستی و غیرزیستی یکی دیگر از روش های پرکاربرد جهت افزایش متابولیت های ثانویه در گیاهان دارویی مورد استفاده زیادی قرار گرفته است. دستورزی ژنتیکی گیاهان دارویی از طریق پلی پلوئیدی نیز بصورت گسترده در جهت افزایش زیست توده گیاهان و غلظت ترکیبات دارویی خاص آنها مورد استفاده قرار گرفته است. این مقاله مروری با تاکید بر روش های نوین فن آوری های زیستی جهت افزایش متابولیت های ثانویه گیاهان دارویی است.

مقدمه

گیاهان دارویی علاوه بر ارزش غذایی، به دلیل ترکیبات فعال زیستی خود به شدت مورد مطالعه قرار گرفته اند. (Che and Zhang, 2019). علاوه بر متابولیتهای اولیه ضروری، گیاهان قادرند انواع مختلفی از ترکیبات را که متابولیت ثانویه یا گیاه تخصصی نامیده می شوند را سنتز کنند که نقش مهمی در برهم کنش های گیاهی با محیط دارند (Pagare *et al.*, 2015). مقدار متابولیت های تولیدی گیاهان دارویی کم است (حدود یک درصد وزن خشک) و این میزان بسته به مراحل فیزیولوژیکی و رشد گیاه، و همچنین فاکتورهای محیطی متفاوت است. علاوه بر این، بسیاری از متابولیت های ثانویه فقط به تعداد کمی از انواع محدود می شوند، و حتی دراین میان، ماشین بیوسنتز و تنظیم خاص آن می تواند بسیار متنوع باشد. نمونه های قابل توجه از متابولیت های ثانویه که به عنوان دارو استفاده می شوند عبارتند از مورفین، کدئین، کوکائین، آلکالوئیدهای تروپان (هیوسسیامین و اسکوپولامین)، کلشی سین، فیزوستیگمین، پیلوکارپین، رزرپین، بربرین، پاکلیتاکسل، توبوکورارین و کینین و همچنین آلکالوئیدهای ضد سرطان مشتق شده از *Catharanthus roseus*(وینبلاستین و وینکریستین)و استروئیدها مانند دیوسژنین، دیگوکسین و دیجیتوکسین. (Croteau *et al.*, 2000). ارزش جهانی تجارت گیاهان دارویی تا سال ۲۰۵۰ بیش از ۵ تریلیون دلار برآورد شده است. نمونه هایی از گیاهان دارویی مهم که برنامه های کشت و کار آنها بطور گسترده انجام می شوند شامل: *Artemisia annua*، *Artemisia umbelliformis*، *Hypericum perforatum*، *Thymus vulgaris*می باشند.

القاء ریشه مویین با استفاده از باکتری رازوزنز

Agrobacterium rhizogenes باعث تولید زخم در بسیاری از گونه های گیاهی می شود و باعث ایجاد ریشه های موئین زیادی می شود. این باکتری باعث تولید ریشه های موئین حتی در محیط بدون هورمون می شود. پیشرفت های اخیر این سیستم را برای تولید متابولیت های ثانویه در گیاهان به وفور مورد استفاده قرار داده است(Guillon *et al.*, 2006). استفاده از کشت ریشه های موئین ترایخته جهت تولید متابولیت های گیاهان دارویی مورد توجه محققان زیادی قرار گرفته است. برتری ریشه های موئین نسبت به گیاهان مادری توان تولیدی زیاد و پایداری ژنتیکی آنها است. کشت ریشه های موئین در بسیاری از گیاهان دارویی مانند *Gentiana scabra* (Huang *et al.*, 2014); *Isatis Tinctoria* L (Gai *et al.*, 2015); *Mentha spicata* L (Yousefian *et al.*, 2020) استفاده گردیده است.

پلی پلوئیدی

در گیاهان پلی پلوئید، اندازه گل، برگ، میوه و دانه اغلب افزایش می یابد(Hartwel *et al.*, 2004). فعالیت آنزیمی و تولید متابولیت های ثانویه مسئول طعم یا خواص زیست فعال نیز می تواند توسط پلی پلوئیدی افزایش یابد (Gonzalez and Weathers, 2003). تکثیر ژنوم و تعداد ژنهای موجود در اتوپلی پلوئیدها می توانند منجر به افزایش عملکرد متابولیت شوند (Lavania, 2005).

کشت بافت گیاهان دارویی

استفاده از تکنیک‌های کشت بافت و باززایی گیاهان دارویی در محیط درون شیشه‌ای باعث میزان تکثیر بالا و تولید گیاهان عاری از بیماری می شود. (Kayser and Quax, 2007). ازدیاد در شرایط درون شیشه‌ای دارای پتانسیل عظیمی برای تولید گیاهان دارویی با کیفیت بالا می‌باشد که این مهم، می‌تواند از طریق روش‌های مختلف ریزازدیادی به دست آید (Kayser and Quax, 2007). با توجه به اینکه تولید متابولیت ها در گیاهان فرایندی طولانی است بنابراین استفاده از روش کشت بافت برای تولید سریع و انبوه گیاهان موجود در طبیعت از فنون کشت سلول و بافت گیاهی به طور بهینه استفاده می شود (Hasanlu *et al.*, 2008). برای تولید شیکونین و بربرین از کشت سلول استفاده شده است (Fujita and Tabata, 1987). تولید رزمارینیک اسید و سانگینارین از *Papaver somniferum* (Eilert and kurz, 1985; Ulbrich *et al.*, 1985) نمونه ای از یک محصول دارویی ارزشمند است که با بطور موفقیت آمیزی از کشت سلول گیاهی به دست آمده است. Taxus brevifoliaیک عامل ضد سرطانی است که ابتدا از پوست درخت سرخدار ۵۰-۶۰ ساله اقیانوس آرام استخراج شده است. تحقیقات متعددی در زمینه بسیاری از گیاهان دارویی از جمله ریزازدیادی استویا (Smitha and Umesha, 2012)، سرخدار (سهیلا نراقی، ۱۳۸۴)، آنغوزه (Nourozain *et al.*, 2016)، سیر (قربانی و همکاران، ۱۳۹۸) صورت گرفته است.

استفاده از محرک های زیستی

محرکها با القاء سیستم ایمنی گیاه باعث افزایش بیوسنتز و انباشت متابولیتهای ثانویه می شوند(Zhao *et al.*, 2005). تحقیقات نشان می دهد که کاربرد برونزاد محرکهایی نظیر اسید سالیسیلیک و اسید جاسمونیک، سیستم ایمنی گیاه را با واسطه تولید گونه های اکسیژن فعال سوپر اکسید دسموتاز(ROS)، پراکسید هیدروژن (H202) و افزایش فعالیت سوپراکسید دسموتاز(SOD) منجر به افزایش تولید ترپنوئیدها و آلکالوئیدهای با ارزش دارویی در گیاهان می شود(Montiel *et al.*, 2011).

منابع

سهیلا نراقی، ط. ۱۳۸۴. بررسی ریزازدیادی سرخدار(*Taxus baccata*). چهارمین همایش ملی بیوتکنولوژی ایران.

قربانی، م. عبدالهی، م. جعفری صیادی، م.ح. (۱۳۹۸). مطالعه اثر تنظیم کننده های رشد گیاهی بر ریزازدیادی و تشکیل سیرچه در کلون های بومی سیر(*Allium Sativum* L.) استان همدان از طریق کشت مریستم. نشریه پژوهش های تولید گیاهی جلد ۲۶، شماره ۲.

Che, C.T.; Zhang, H.(2019). Plant natural products for human health. Int. J. Mol. Sci. 20, 830.

De Jesus-Gonzalez, L.; Weathers, P.J. (2003).Tetraploid Artemisia annua hairy roots produce more artemisinin than diploids. Plant Cell Rep. 21, 809–813.

Eilert, U.; Kurz, W.G.W.; Constabel, F. (1985). Stimulation of sanguinarine accumulation in Papaver somniferum cell cultures by fungal elicitors. J. Plant. Physiol. 119, 65–76.

Fujita, Y.; Tabata, M. (1987). Secondary metabolites from plant cells: Pharmaceutical applications and progress in commercial production. Plant Biol. 3, 169–185.

Gai, Q.Y. Jiao, J. Luo, M. Wei, Z.F and Zu, Y.G.(2015). Production of Flavonoids and Evaluation of Antioxidant Activities. PLoS ONE 10(3): e0119022.doi:10.1371/journal.pone.0119022.

Guillon, S., J. Trémouillaux-Guiller., PK. Pati., M. Rideau and P. Gantet. (2006). 'Harnessing the potential of hairy roots: dawn of a new era'. Trends Biotechnol, 24: 403–409

Hartwell, L.H.; Hood, L.; Goldberg, M.L.; Reynolds, A.E.; Silver, L.M.; Veres, R.C.(2004). Genetics from Genes to Genomes; McGraw Hill: Boston, MA, USA, ISBN 978-007-325-526-6.

Hasanlu T, rezazadeh S, rahnama H. (2008). Hairy roots sources for the production of valuable pharmaceutical compounds. Journal of Medicinal Plants 29: 1–17.

Huang, Sh.h. Vishwakarma, R.K. Lee, T.T. Chan,H.S and Tsay, H.S. (2014). Establishment of hairy root lines and analysis of iridoids and secoiridoids in the medicinal plant Gentiana scabra. Botanical Studies. 55:17.

Kayser, O. And Quax, WJ. (2007). Medicinal Plant Biotechnology, Wiley-Vch Verlag Gmbh And Co.Klein And Bopp.Nature. 230-474.

Yousefian, sh. Lohrasebi, T. Farhadpour, M and Haghbeen, K. (2020). Production of phenolic acids in hairy root cultures of medicinal plant Mentha spicata L. in response to elicitors. Molecular Biology Research Communications 9(1):23-34.

Montiel G, Zarei A, Körbes AP and Memelink J.(2011). The jasmonate-responsive elementfrom the ORCA3 promoter from Catharanthus.

Smitha G.R. and K. Umesha.(2012). Vegetative propagation of stevia [Stevia rebaudiana (Bertoni) Hemsl. through stem cuttings. Journal of Tropical Agriculture 50 (1-2): 72-75.

Ulbrich, B.; Wiesner, W.; Arens, H.(1985). Large-Scale Production of Rosmarinic Acid from Plant Cell Cultures of Coleus blumei Benth. In Primary and Secondary Metabolism of Plant Cell Cultures; Springer: Belin/Heidelberg, Germany. ISBN 978-3-642-70717-9.