

# کتاب: گُل حَسْرَت

(Colchicum )

تألیف :

اسماعیل پورکاظم

(Esmaeil Poorkazem)

۱۴۰۱ هـ.ش.

## «فهرست مطالب»

صفحه	عناوین موضوعات	ردیف
۷	مقدمه	۱
۸	تاریخچه گل حسرت	۲
۱۹	مشخصات گیاهشناسی گل حسرت	۳
۲۰	مهمترین گونه های گل حسرت	۴
۳۰	مهمترین مشخصه های گل حسرت	۵
۳۱	مهمترین تفاوت ها گل حسرت و زعفران	۶
۳۳	معروف ترین ارقام گیاه گل حسرت	۷
۳۵	نیازهای اکولوژیکی گیاه گل حسرت	۸
۴۱	ازدیاد گیاه گل حسرت	۹
۴۲	ازدیاد بذری گل حسرت	۱۰
۴۶	ازدیاد گل حسرت با کورم ها	۱۱
۵۰	پرورش گیاه گل حسرت	۱۲
۵۱	زمان کاشت	۱۳
۵۲	آماده سازی بستر کاشت	۱۴
۵۳	نقشه و الگوی پرورش	۱۵

## « ادامه فهرست مطالب »

ردیف	عناوین موضوعات	صفحه
۱۶	عمق و تراکم کاشت	۵۴
۱۷	تأمین رطوبت	۵۶
۱۸	کنترل علف های هرز	۵۷
۱۹	آفات و بیماریهای گل حسرت	۵۸
۲۰	آفات گل حسرت	۵۸
۲۱	بیماریهای گل حسرت	۵۹
۲۲	ترکیبات شیمیائی گیاه گل حسرت	۶۰
۲۳	کولشیسین یا کولچیسین	۶۰
۲۴	مهمترین حلال های کولشیسین	۶۵
۲۵	استخراج کولشیسین از گونه های مختلف گیاه "سوسن آتش"	۶۶
۲۶	اشکال استفاده از کولشیسین	۷۲
۲۷	شیوه های استفاده از کولشیسین	۷۳
۲۸	شیوه های مواجهه با کولشیسین	۷۴
۲۹	موارد استفاده گیاه گل حسرت	۷۵
۳۰	کاربردهای زینتی گیاه گل حسرت	۷۶

## « ادامه فهرست مطالب »

صفحه	عناوین موضوعات	ردیف
۸۰	کاربردهای گیاه گل حسرت در تحقیقات کشاورزی	۳۱
۸۸	واکنش گیاهان به کولشیسین در مرحله دو برابر شدن کروموزوم ها	۳۲
۹۵	استفاده از کولشیسین در اصلاح علف باغ	۳۳
۹۶	استفاده از کولشیسین در اصلاح گیاه شاهدانه	۳۴
۱۰۲	ایجاد پلی پلوئیدی در خرزهره هندی	۳۵
۱۰۷	تأثیر کولشیسین بر تومورهای گیاهی	۳۶
۱۱۱	کاربردهای داروئی گیاه گل حسرت	۳۷
۱۱۹	تأثیر کولشیسین بر تومورهای حیوانی	۳۸
۱۲۰	کاربرد کولشیسین در درمان نقرس	۳۹
۱۲۲	کاربرد کولشیسین در درمان بیماری بهست	۴۰
۱۲۳	کاربرد کولشیسین در درمان بیماریهای قلب و عروق	۴۱
۱۲۴	کاربرد کولشیسین در درمان بیماریهای کلیوی	۴۲
۱۲۵	کاربرد کولشیسین در رفع جرم دندان ها	۴۳
۱۲۶	کاربری کولشیسین در کاهش اسید اوریک خون	۴۴
۱۲۷	کاربرد کولکریس در درمان نقرس و تب مدیترانه ای	۴۵

## « ادامه فهرست مطالب »

صفحه	عناوین موضوعات	ردیف
۱۳۲	دُز مصرفی کولشیسین	۴۶
۱۳۳	مسمومیت زائی گیاه گل حَسرت	۴۷
۱۴۲	تداخل اثر مصارف گل حَسرت با داروهای تجویزی	۴۸
۱۴۵	مُخاطرات استفاده از کولشیسین	۴۹
۱۴۹	اپیدمیولوژی یا همه گیری شناسی کولشیسین	۵۰
۱۵۱	عوارض جانبی مصرف کولشیسین	۵۱
۱۵۳	حذف آلودگی به کولشیسین	۵۲
۱۵۴	حذف آلودگی کولشیسین از لباس ها	۵۳
۱۵۷	حذف آلودگی کولشیسین از سطح پوست	۵۴
۱۵۸	حذف آلودگی کولشیسین خورده شده	۵۵
۱۶۰	حذف آلودگی کولشیسین استنشاقی	۵۶
۱۶۲	توصیه هاریال هُشدارها و مُخاطرات	۵۷
۱۶۴	منابع و مآخذ	۵۸
		۵۹
۱۶۵	جمع صفحات	۶۰

# کتاب: گُلِ حَسْرَت

(Colchicum)

تألیف: اسماعیل پورکاظم (Esmail Poorkazem)



## مقدمه:

"گل حسرت" گیاهی علفی و چند ساله با برگ های باریک قاعده ای و گل های سفید، صورتی تا ارغوانی و بنفش می باشد. گل های زیبا، لوله ای و ۶ قسمتی "گل حسرت" در اواخر تابستان تا پائیز از زیر خاک خارج و شکوفا می گردند و باعث جلب زنبورها و پروانه ها می شوند.

این گل ها که در مناطق معتدله و عمدتاً در چمنزارها، بیشه های مرطوب و جنگل های کم تراکم رشد می کنند، گواينکه به شدت سمی هستند اما از دیرباز برای درمان برخی از بیماریها از جمله "نقرس" کاربرد داشته اند و امروزه نیز نقش بسیار ارزنده و بارزی در پزشکی و تحقیقات زیستی از جمله اصلاح گیاهان ایفاء می نمایند (۷).



## تاریخچه "گل حسرت" (history):

اسم "گل حسرت" یا "کولچیکوم" (Colchicum) از واژه یونانی "کولچیس" (colchis) اتخاذ شده است که به معنی "قفقازی" (Caucasus) است. قفقاز در منطقه غرب کشور گرجستان واقع است و امروزه جزو نواحی شرق قاره اروپا محسوب می شود (۱۲،۸).

گل های "گل حسرت" معمولاً در فصل پائیز شکوفا می شوند لذا آن را "زعفران پائیزه" (autumn saffron) یا "زعفران چمنزار" (meadow crocus) نیز نامیده اند (۱۱).

بسیاری را عقیده بر آن است که از آن جهت "گل حسرت" را به این نام می خوانند زیرا همواره در پائیز و زمستان ها به گل می نشیند و هیچگاه قادر به ملاقات با ایام خوش بهاری نیست لذا در حسرت آن می باشد (۱۱).

گیاهان جنس "گل حسرت" به دلیل برخورداری از مقادیر نسبتاً زیاد "آلکالوئید کولشیسین" (alkaloid colchicine) از قابلیت سمی بودن برای انسان ها برخوردارند و خوردن مقدار کافی از آنها می تواند مرگبار باشد (۱۲،۸).

بخش های مختلف گیاه "گل حسرت" از جمله: برگ ها، بذور و "کورم" هایش تماماً سمی و خطرناک هستند (۱۲).



از زمان های بسیار دور از بذور و ریشه های "گل حَسَرَت" در تهیه داروهای سنتی برای مداوای برخی از بیماریها بهره می گرفته اند(۱۲).

بیشترین مقدار سم گُشندۀ "کولشیسین" در "گل حَسَرَت" گونه " Colchicum autumnale" وجود دارد که در بسیاری از مناطق معتدله پرورش می یابد(۱۲).

نخستین اطلاعات و مستندات تاریخی در مورد بکارگیری "گل حَسَرَت" مربوط به بردگان یونانی است که فرمانروایان آن زمان برای پایان بخشیدن به زندگی طاقت فرسا و مشقت بار بردگان مریض و مصدوم به آنان از عصاره این گیاه مرگ آور می خوراندند(۸).

استفاده از "گل حَسَرَت" یا "زعفران پائیزه" از ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح برای درمان تورم مفاصل رواج یافته است. آنچه از لوحه های "پاپيروس" (ebers papyrus) متعلق به این زمان در مصر باستان بر می آید، آن است که "کولشیسین" را از منبع گیاهی "گل حَسَرَت" موسوم به "زعفران پائیزه" تهیه می کردند و برای موارد درمانی زیر بکار می بردند:

۱) روماتیسم (rheumatism)

۲) تورم (swelling) (۱۳).

"کولشیسین" در واقع یک نوع آلکالوئید سمّی و متابولیت ثانویه است که در عصاره گیاه "گل حَسَرَت" یافت می‌گردد. نحوه استفاده از عصاره "گل حَسَرَت" برای نخستین دفعه توسط یک طبیب یونانی به نام "پیدانوس دیوسکوریدز" در قرن اول میلادی تشریح شد (۱۳).

از کورم های پیازی شکل "گل حَسَرَت" از سال ۵۵۰ میلادی برای درمان بیماری "نقرس" استفاده می شده است و این موضوع توسط طبیبی به نام "الکساندر ترالیس" با عنوان معجون "هرموداکتیل" (hermodactyl) پیشنهاد گردیده بود (۱۳).

"هرموداکتیل" به داروی سنتی حاصل از ریشه های گیاهی با

خاصیت مسهلی گفته می شد که برای درمان بیماری "نقرس"

تجویز می گردید (۱۳).

اطبای رومی دریافته بودند که "کورم" های "گل حَسَرَت" حاوی ماده ای با خاصیت ضد التهابی هستند که می تواند به درمان بیماری "نقرس" کمک نماید و امروزه آن را "کولشیسین" (colchicine) می نامند. اطبای مزبور کاربرد "گل حَسَرَت" را در شرایطی انجام می دادند که:

اولاً) تهیه آمیزه های ثمربخش و مؤثر از بخش های مختلف "گل حَسَرَت" به دلیل مسمومیت زائی آن بسیار دشوار است.

ثانیاً) تهیه آمیزه هائی که غلظت مرگ آوری و یا درمانی داشته باشند، در مورد گیاه "گل حَسَرَت" بسیار نزدیک است (۸).

مُسْتَنْدات تاریخی حاکی از تجویز کورم های "گل حَسَرَت" توسط "ابن سینا" طبیب مشهور ایرانی برای درمان برخی از بیماریها می باشند (۱۳).

استفاده از "گل حَسَرَت" در قرن شانزدهم میلادی توسط طبیبی به نام "آمبریوس پارا" در لندن برای درمان بیماری نقرس رواج یافت (۱۳).

در این دوره زمانی استفاده از "گل حَسَرَت" در امور درمانی هر چندگاه رواج پیدا می کرد و سپس رو به افول می گذاشت زیرا اثرات جانبی آن بر دستگاه گوارش که ناشی از مصارف بیشبود اندام های گیاه مذکور بود، موجب یأس و دلسردی بیماران و اطباء سنتی می گردید (۱۳).

"گل حَسَرَت" در طی سال های ۱۶۰۰ میلادی (قرن هفدهم) توسط افراد عرب تبار شمال آفریقا (Moorish) به عنوان داروی مداوای "نقرس" بکار می رفت ولیکن روند بکارگیری آن در درمان های سنتی (folk remedies) پس از سال های ۱۷۰۰ میلادی با افزایش موارد مرگ و میر ناشی از مسمومیت زائی به فراموشی سپرده شد (۸).

از سال ۱۷۶۳ میلادی مجدداً از "گل حَسَرَت" برای درمان عارضه "آب آوردگی بافت های بدن" یا "استسقاء" (edema, dropsy) و برخی دیگر از بیماریها بهره می جستند (۱۳).

گیاه "گل حَسَرَت" در حدود سال های ۱۷۸۰-۱۷۷۰ میلادی توسط "بنجامین فرانکلین" یکی از رؤسای جمهور پیشین آمریکا از اروپا به آمریکای شمالی برده شد. وی این موضوع را در کتاب خاطرات خویش که مربوط به دوران سفارتش در فرانسه بود، به دلیل درمان بیماری "نقرس" خویش عنوان کرده است (۱۳).

"جورج ششم" پادشاه وقت انگلستان در اوائل سال های ۱۸۰۰ میلادی (قرن نوزدهم) که از بیماری "نقرس" شدیداً رنج می برد، ممنوعیت استفاده از "گل حَسَرَت" را لغو کرد و اعلام نمود که از "گل حَسَرَت" علیرغم مشکلاتش می توان در موارد درمانی بهره گرفت. بدبختانه تعدادی از سگ های بیمار دربار در سال های پس از آن با خوردن آمیزه های حاصل از "گل حَسَرَت" فوت کردند و این موضوع مجدداً ممنوع اعلام شد (۸).

ماده شیمیائی "کولشیسین" (colchicine) برای نخستین دفعه در سال ۱۸۲۰ میلادی توسط دو شیمیدان فرانسوی به اسامی "پ. س. پلتیر" و "ج. ب. کاوینتو" از گیاه "گل حَسَرَت" جداسازی شد (۱۳).

"کولشیسین" در سال ۱۸۳۳ میلادی توسط شیمیدان آلمانی به نام "پ. ل. گیگر" خالص سازی گردید و پس از نامگذاری به عنوان ماده مؤثره برخی از داروها بکار گرفته شد و در اندک زمانی بسان یک داروی محبوب برای درمان بیماری "نقرس" در آمد (۱۳).

یک قاتل زنجیره ای به نام خانم "کاترین ویلسون" در قرن نوزدهم میلادی با استفاده از مسمومیت زائی "گل حسرت" توانست تعداد زیادی از قربانیان خود را به قتل برساند (۱۲).

دانشمندان در طی سال های ۱۹۴۰ میلادی دریافتند که "گل حسرت" دارای برخی ترکیبات شیمیائی موسوم به "آنتی میتوتیک" (antimitotic) است که می توانند در روند طبیعی تقسیم سلولی "میتوز" ایجاد اختلال نمایند.

این موضوع بدین معنی است که ترکیبات موجود در "گل حسرت" می توانند موجب گند شدن روند تقسیمات سلولی شوند و بدین طریق به درمان غده های بدخیم یا سرطانی (malignancy) کمک نمایند (۸).

تشخیص ساختار مولکولی "کولشیسین" پس از مدّت ها در سال ۱۹۴۵ میلادی توسط "میخائیل دوار" آمریکائی انجام پذیرفت. وی اثرات ضدالتهابی و آرام بخشی "کولشیسین" را به پیوندیابی آن با نوعی پروتئین یاخته ای موسوم به "تیوبولین" (tubulin) مربوط دانست (۱۳).

استفاده های داروئی از "کولشیسین" از سال ۱۹۶۱ میلادی در ایالات متحده آمریکا مورد تأیید قرار گرفت (۱۳).

داروی ترکیبی "کولشیسین + پروبنسید" (colchicine + probenecid) در سال ۱۹۸۲ میلادی توسط FDA تأیید گردید (۱۳).

"پروبنسید" یک ترکیب شیمیائی سنتزی است که باعث افزایش دفع

اسید اوریک می گردد و معمولاً برای درمان بیماری "نقرس"

تجویز می شود (۱۳).



اداره نظارت بر غذا و داروی آمریکا موسوم به "FDA" ( Food and Drug Administration) در سال ۲۰۰۶ میلادی بر مجاز بودن "کولشیسین" به عنوان یک داروی ایمن و بی خطر تأکید نوزید و اعلام نمود که باید اطلاعات بیشتری در این رابطه فراهم گردد.

متعاقب این موضوع شرکت "URL Pharma" واقع در ایالت "فیلادلفیا" با تخصیص جوایزی برای انجام آزمایشات متعدد توانست تأییدیه کاربردهای دارویی "کولشیسین" را از FDA در اواسط سال ۲۰۰۹ میلادی کسب نماید و از آن سال به بعد "کولشیسین" تحت انحصار شرکت مذکور به صورت پودر عرضه می گردید و با بهای نسبتاً زیادی به فروش می رسید (۱۳).

سرانجام FDA در اواخر سال ۲۰۰۹ میلادی کارآئی "کولشیسین" را به عنوان داروی اختصاصی برای مداوای سه بیماری زیر تأیید نمود درحالیکه پیش از آن فقط برای تجویز آن در قالب داروهای ترکیبی اقدام به صدور مجوز کرده بود:

(۱) پیشگیری از بروز نقرس دردناک (gout flare prophylaxis)

(۲) درمان نقرس شدید (acute gout flare)

(۳) تسکین تب مدیترانه ای فامیلی (familial Mediterranean fever) (۱۳).

"تب مدیترانه ای فامیلی" یا ارثی موجب التهاب خود به خودی،

تب مُستمر و درد در ناحیه مفاصل، شکم و ریه ها می شود (۱۳).

مصارف خوراکی "کولشیسین" برای مدتی ادامه یافت، بدون اینکه اطلاعات مربوط به آن از جمله: دز مصرفی و هشدارهای مربوط به بروز اثرات متقابل با داروهای تجویزی توسط FDA مطرح شده گردند (۱۳).

در سپتامبر ۲۰۱۰ میلادی، FDA مجدداً دستور توقف بازاریابی "کولشیسین" خوراکی "تک ترکیب" (single-ingredient) را صادر نمود (۱۳).

در سال ۲۰۱۱ میلادی هر گونه استفاده های خوراکی از فرآورده های حاوی "کولشیسین" به عنوان ماده مؤثره اصلی "گل حسرت" بدون داشتن تأییدیه رسمی از "اداره نظارت بر غذا و دارو"ی آمریکا (FDA) ممنوع اعلام گردید. در این دوره فقط یک فرآورده حاصل از ترکیبات "گل حسرت" موسوم به "کولکریس" (colcrys) دارای مجوز مصارف دارویی از طرف FDA بود (۸).

در سال ۲۰۱۲ میلادی بزرگترین شرکت داروسازی قاره آسیا موسوم به "Takeda Pharmaceutical Co." اقدام به خریداری شرکت "URL Pharma" به قیمت ۸۰۰ میلیون دلار نمود و بدین ترتیب انحصار تولید "کولشیسین" را نیز به دست آورد و با تداوم تولید آن با نام "کولکریس" (colcrys) و افزایش بهای آن توانست به در آمد ۱/۲ میلیارد دلاری دست یابد (۱۳).



دانشمندان در سال ۲۰۱۵ میلادی پس از ۱۵-۱۲ سال مطالعهٔ مستمر دریافتند که "کولشیسین" از قابلیت درمان سرطان در بیماران مبتلا به "نقرس" برخوردار می باشد (۸).

"کولشیسین" در بریتانیا به عنوان یک داروی "ژنریک" (generic medication) شناخته شد (۱۳).

داروهای "ژنریک" به گروهی از داروها اطلاق می گردند که دارای ترکیبات

فعال مشابه ای هستند لذا اثرات درمانی همسانی دارند. داروهای "ژنریک"

از جنبه های: دز مصرفی، ایمنی، میزان اثربخشی، کیفیت، شیوه کارکرد و

روش مصرف تقریباً مشابه هستند (۱۳).

در سال ۲۰۱۸ میلادی، دویستمین سالگرد استفاده های داروئی از "کولشیسین" در ایالات متحده آمریکا برگزار گردید و در طی این مدت بیش از ۲ میلیون نسخه از آن تجویز شده بود (۱۳).

امروزه از سم "کولشیسین" موجود در "گل حسرت" در امور پزشکی برای درمان بیماریهای زیر استفاده می شود:

(۱) نقرس (gout)

(۲) تب مدیترانه ای فامیلی (Familial Mediterranean Fever)

(۳) التهاب بیرونی قلب (pericarditis)

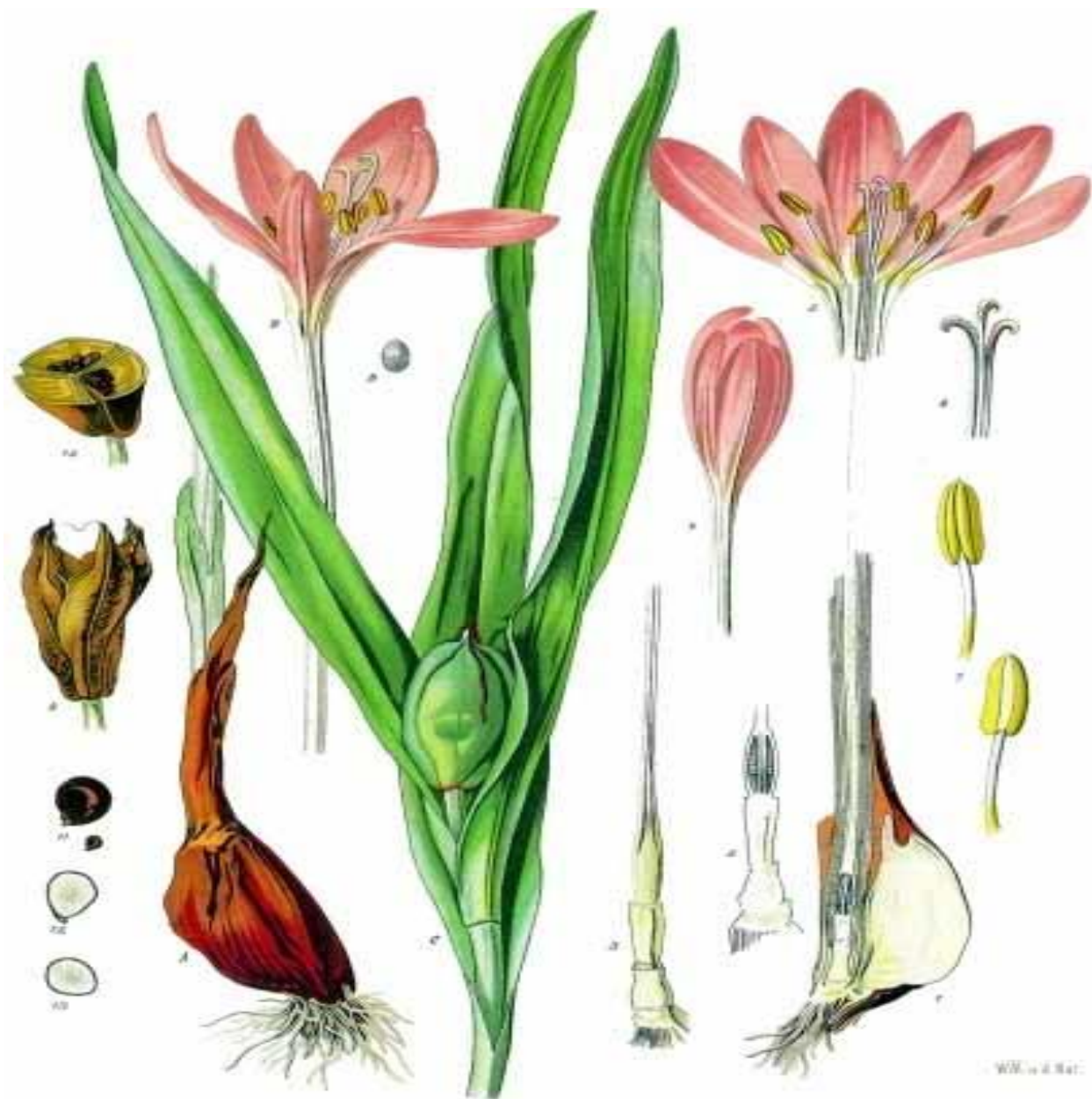
و همچنین تحقیقات مرتبط با قابلیت های ضد التهابی "گل حسرت" در حال انجام می باشد (۸، ۱۲).

سرانجام تولید انحصاری داروی "کولشیسین" توسط شرکت ژاپنی "Takeda Pharmaceutical Co." پس از یک سلطه ۲۰ ساله در فوریه سال ۲۰۲۹ میلادی به پایان خواهد رسید (۱۳).



## مشخصات گیاهشناسی "گل حسرت" (description):

جنس "گل حسرت" یا "کولچیکوم" (colchicum) از خانواده "گل حسرتیان" (colchicaceae) مشتمل بر ۱۶۰ گونه از گیاهان گلدهنده چندساله است که از ساقه های زیرزمینی "پیاز مانند"ی (bulb-like) موسوم به "کورم" (corm) رشد می کنند (۱۲).



## مهمترین گونه های "گل حسرت" عبارتند از:

- ۱) "گل حسرت" بانوی برهنه یا زعفران چمنزار (*Colchicum autumnale*)
- ۲) "گل حسرت" یونانی (*Colchicum balansae*)
- ۳) "گل حسرت" ترکیه ای (*Colchicum baytopiorum*)
- ۴) "گل حسرت" هیمالیائی (*Colchicum luteum*)
- ۵) "گل حسرت" مصری (*Colchicum ritchii*)
- ۶) "گل حسرت" قفقازی (*Colchicum trigonum*)
- ۷) "گل حسرت" زرد (*Colchicum luteum*)
- ۸) "گل حسرت" سوریه ای (*Colchicum variegatum*)
- ۹) "گل حسرت" بلغاری یا برف دوست (*Colchicum szovitsii*)
- ۱۰) "گل حسرت" آلپی (*Colchicum alpinum*)
- ۱۱) "گل حسرت" استیونی (*Colchicum stevenii*)
- ۱۲) "گل حسرت" ایرانی (*Colchicum persicum*)
- ۱۳) "گل حسرت" بهاری (*Colchicum bulbocodium*)
- ۱۴) "گل حسرت" زیبا (*Colchicum speciosum*)
- ۱۵) "گل حسرت" مدیترانه ای (*Colchicum cupanii*)
- ۱۶) "گل حسرت" یاسمنی (*Colchicum kotschyi*)
- ۱۷) "گل حسرت" آلپی هیبرید (*Colchicum androcymbiodes*) (۱۲،۱۱).

هر "گل حسرت" در اواخر بهار اقدام به گسیل یک توده (clump) طوقه ای می نماید که به تولید برگها و میوه می انجامد.

ساقه ها و برگ های هر "گل حسرت" معمولاً با فرارسیدن تابستان به رنگ زرد در می آیند سپس قهوه ای و خشک می شوند و گیاه در داخل زمین به حالت "کمون" یا "دورمانسی" فرو می رود و بدین ترتیب تا زمان خنک شدن هوا هیچگونه فعالیتی نخواهد داشت (۶).

"گل حسرت" دارای ساقه زیرزمینی پیازی شکل (bulb-like) موسوم به "کورم" (corm) است که در عمق ۲۵-۳۰ سانتیمتری سطح خاک استقرار دارد (۸، ۱۱).

گیاه "گل حسرت" دارای ارتفاع و پهنائی معادل ۱۵-۲۵ سانتیمتر است.

این گیاه از عادت رشد گروهی یا توده ای (clumping) پیروی می کند (۷، ۸، ۶).

برگ های "گل حسرت" در اواسط تا اواخر بهار رؤیت می گردند و گیاه بطور همزمان به تولید میوه و دانه موفق می شود.

برگ های "گل حسرت" به رنگ سبز و به تعداد ۸-۵ عدد از هر "کورم" در وضعیت "روی هم" و "روزت مانند" (rosulate, rosette) رشد می کنند.

برگ های مذکور به شکل نیزه ای (lanceolate)، طول ۱۵-۲۲ سانتیمتر و فاقد پُرز هستند. برگ های این گیاه با فرارسیدن تابستان به زردی و سپس به قهوه ای می گرایند و متعاقباً پس از چند روز خشک می شوند و گیاه مزبور به شکل "کورم" تا فرارسیدن فصل سرد در زیر سطح خاک به حالت کمون فرو می رود (۷، ۸).



"گل حسرت" های پائیزه دارای گل هائی شبیه گل های زعفران (crocus like) هستند و در اواخر تابستان تا پائیز ظاهر می گردند اما "گل حسرت" های بهاره شباهت زیادی به خانواده زنبق ها (iris) دارند.

گل های "گل حسرت" در ابتدا با برگ ها همراه نیستند لذا بعضاً آنها را "بانوی لخت" (naked lady) لقب داده اند.

ساقه گلدهنده هر "گل حسرت" که از زمین خارج می شود، به طول ۲۲-۱۰ سانتیمتر است و فقط یک عدد گل فنجانی شکل به طول حدود ۴ سانتیمتر در انتهای آن ظاهر می گردد. گل های مزبور مدت ها قبل از آنکه برگ های نوار-مانند (strap-like) گیاه مزبور از خاک خارج شوند، بر روی سطح زمین هویدا می گردند.

گل های "گل حسرت" و زعفران از بسیاری لحاظ شبیه هم هستند لذا ممکن است در نگاه اول با همدیگر اشتباه گرفته شوند و این موضوع زمانی اوج می گیرد که گل های هر دو گیاه "گل حسرت" و زعفران در طی فصل پائیز آشکار می گردند.

گل های "گل حسرت" دارای ظاهری فنجانی (cup-like)، لاله ای قُرم (tulip-like) یا ستاره ای شکل (star-like) هستند.

گل های "گل حسرت" دارای ۶ گلبرگ با وضعیت استقرار شعاعی به رنگ های سفید، زرد، صورتی، بنفش و ارغوانی با مرکزیت سفید می باشند.

گلبرگ های برخی از انواع "گل حسرت" که در یک ردیف مستقرند، در طی شکوفائی به اطراف گشوده می شوند و از این نظر شبیه سوسن ها (lily) و زعفران ها به نظر می رسند ولیکن گلبرگ های برخی دیگر از گونه های "گل حسرت" که در چند ردیف واقع می گردند، از این نظر به گیاه سوسن آبی (water lily) شباهت پیدا می کنند.

تخمندان گل (ovary) در گیاهان جنس "گل حَسَرَت" در زیر سطح زمین واقع می باشد. خامه گل (styles) در این گیاهان به اندازه کافی طویل است و معمولاً بیش از ۱۰ سانتیمتر طول دارد لذا تخمدان گیاهان مذکور بر روی "کورم" واقع می شود (۷، ۸، ۶، ۱۱، ۱۲).





گل های "گل حَسَرَت" پس از لقاح در حدود ۶ ماه در داخل خاک باقی می ماند و در طی این مدت تخمدان ها بزرگ می شوند و در بهار آتی همراه با برگ های پهن و بَرّاق گیاه از خاک خارج می گردند و تشکیل کپسولی سه خانه، سبز رنگ و آجیلی شکل (green nut) را می دهند که حاوی تعداد زیادی از دانه های نسبتاً درشت است (۸، ۱۱).

تمامی گونه های گیاهی متعلق به جنس "گل حَسَرَت" در زُمره گیاهان سمّی (toxic plants) محسوب می شوند. آنها حاوی نوعی ماده آکالوئیدی به نام "کولشیسین" هستند که کاربردهائی از جمله در موارد درمانی و تحقیقات بیولوژی دارد (۱۱، ۱۲).

برخی از گونه های "گل حَسَرَت" نظیر "Colchicum melanthioide" به عنوان گیاه بومی مناطق گرمسیری یا "تروپیکال" (tropical) شناخته می شوند. آنها بر خلاف "گل حَسَرَت" های بومی مناطق معتدله (temperate) از الگوی گلدهی و برگدهی همزمان پیروی می نمایند و گل های آنها نیز در قالب گل آذین "دیهم" (corymb) ظاهر می گردند. دُمگل ها در گل آذین "دیهم" بر خلاف گل آذین "چتر" (umbel) از یک نقطه بر روی ساقه خارج نمی شوند، بلکه آنها دارای دُمگل هائی با طول های نامساوی هستند که گل ها را در یک سطح افقی قرار می دهند.

دُمگل های اینگونه "گل حَسَرَت" ها توسط براکته های (bracts) سفید رنگی دربر گرفته شده اند (۱۲).



گل های برخی از گونه های "گل حَسرت" از جمله گونه "Colchicum coloratum" که دارای دُمگل های کوتاهی هستند، اغلب توسط جوندگان کوچک (rodents) گرده افشانی می شوند (۱۲).

محققین معمولاً از گونه "Colchicum speciosum" به عنوان گیاه والد (parent plant) جهت تولید ارقام هیبرید گیاه مزبور بهره می جویند (۸).



«جدول ۱) مشخصات رده بندی گیاه "گل حَسْرَت" با نام علمی "کولچیکوم" (colchicum sp)

«:(۱۲،۱۱،۸)

سلول مشخص (Eukaryote)		قلمرو (Domain)
گیاهان (Planta یا plants)		سلسله (kingdom)
آوندداران (Tracheophytes یا vascular plants)		زیر سلسله (subkingdom)
بذرزادان (Spermatophyte یا seed plants)		سرگروه (super division)
گیاهان گلدار (Magnoliophyte یا flowering plants)		گروه (division)
نهاندانگان (Angiosperms)		شاخه (phylum)
تک لپه ای ها (Monocots)		رده (class)
لیلیالیس یا سوسن سانان (Liliales)		راسته (order)
کولچیکاسه یا گل حَسْرَتیان (Colchicaceae)		خانواده (family)
کولچیکوم (Colchicum)		جنس (genus)
متعدّد (sp)		گونه (species)
Colchicum speciosum; Colchicum abandium; Colchicum bulbocodium; Colchicum celsia; Colchicum eudesmis; Colchicum synsiphon; Colchicum autumnale; Colchicum speciosum;	Cholchicum fouha; Colchicum geophila; Colchicum hermodactylum; Colchicum merendera; Colchicum monocaryum; Colchicum paludana; Colchicum bysantinum; Colchicum cilicum;	اسامی علمی مشابه :(Synonym)

"جدول ۲) اسامی عمومی (common name) گیاه "گل حسرت" با نام علمی "کولچیکوم"

":(۱۲،۱۱،۶،۸،۷) (colchicum)

Autumn crocus	سورنجان
Fall crocus	گل حسرت
Meadow saffron	گل حضرتی
Myseria	زعفران پائیزه
Naked lady	زعفران چمنزار
Wonder bulb	-



## مهمترین مشخصه های گیاه "گل حسرت":

### مهمترین مشخصه های گیاه "گل حسرت" عبارتند از:

۱) جنس "گل حسرت" یا "کولچیکوم" (colchicum)

۲) خانواده "گل حسرتیان" یا "کولچیکاسه" (colchicaceae)

۳) گیاهان گلدار (flowering)

۴) چندساله علفی (perennial herb)

۵) تک لپه ای (monocots)

۶) سرعت رشد متوسط

۷) نیاز به مراقبت کم

۸) اقلیم رشد معتدله

۹) گلدهی پائیزه

۱۰) برگدهی بهاره (۱۳، ۷، ۶، ۱۲).



## مهمترین تفاوت های "گل حسرت" و زعفران:

### مهمترین تفاوت های "گل حسرت" و زعفران عبارتند از:

- ۱) گیاه زعفران (*crocus sativus*) جزو خانواده زنبق (*Iris*) موسوم به "زنبقیان" (*Iridaceae*) و راسته "مارچوبه سانان" (*Asparagales*) می باشد. گیاه "گل حسرت" (*Colchicum sp*) از خانواده "گل حسرتیان" (*Colchicaceae*) و راسته "سوسن سانان" (*Liliales*) محسوب می گردد.
- ۲) "کورم" های دو گیاه "گل حسرت" و زعفران با یکدیگر کاملاً تفاوت دارند. "کورم" های "گل حسرت" دارای اشکال نامنظم هستند درحالیکه "کورم" های زعفران شبیه یک توپ نسبتاً پهن می باشند.
- ۳) گل های "گل حسرت" دارای ۳ عدد خامه (*style*) و ۶ عدد پرچم (*stamen*) هستند ولیکن گل های زعفران دارای یک عدد خامه و ۳ عدد پرچم می باشند (۱۲).







## معروف ترین ارقام گیاه "گل حسرت":

معروف ترین ارقام گیاه "گل حسرت" و مشخصه های آنان عبارتند از:

### ۱) رقم Alboplenum:

۱-۱) غنچه های دوتائی (double blossom)

۲-۱) گل های سفید رنگ (white petals)

۳-۱) گلبرگ های چندتائی (multiple petals)

۴-۱) ارتفاع حدود ۳۰ سانتیمتر

۵-۱) هر "کورم" مولد ۸ گل (۸).



## ۲) رقم Giant:

۱-۲) گلبرگ ها به رنگ صورتی مایل به بنفش

۲-۲) مرکز گل ها سفید رنگ

۳-۲) ارتفاع گل ها حدود ۲۵-۳۰ سانتیمتر

۴-۲) هر "کورم" موّلد ۱۰ گل (۸).

## ۳) رقم waterlily:

۱-۳) غنچه های دوتائی

۲-۳) گلبرگ های چندلایه

۳-۳) رنگ گل ها صورتی مایل به ارغوانی

۴-۳) گل ها عقیم و فاقد توانائی تولید بذر

۵-۳) ارتفاع حدود ۱۵ سانتیمتر

۶-۳) هر "کورم" موّلد ۵ گل (۸).



## نیازهای اکولوژیکی گیاه "گل حسرت" (ecology):

گیاه "گل حسرت" یا "کولچیکوم" (colchicum) از خانواده "گل حسرتیان" یا "کولچیکاسه" (Colchicaceae) بومی (native) منطقه غرب و مرکزی آسیا از جمله خاور میانه، شمال هندوستان، غرب چین، مناطق مرکزی و جنوبی اروپا، بخش هائی از سواحل مدیترانه و شرق تا جنوب آفریقا می باشد (۸،۷،۶،۱۲).

عمده ترین مناطق گسترش گیاه "گل حسرت" در عصر حاضر عبارتند از:

- ۱) اروپا شامل: بریتانیا، دانمارک، جنوب اسپانیا، شرق مقدونیه
- ۲) آمریکای شمالی شامل ایالت های: کنتاکی، کارولینای شمالی، نیوهمپشایر، اوریگون، ویرمونت

- ۳) آسیا شامل: خاور میانه، آسیای شمالی و مرکزی، شمال هندوستان، غرب چین (۷).



## عمده ترین اراضی رشد طبیعی گیاه "گل حسرت" عبارتند از:

- ۱) اراضی ساحلی (coastal)
- ۲) اراضی کوهستانی (mountains)
- ۳) اراضی کوهپایه ای (piedmonts)
- ۴) علفزارها (meadows)
- ۵) جنگل های سوزنی برگها (pinewoods)
- ۶) درختستان های کم تراکم (woodlands)
- ۷) بوته زارها و بیشه ها (shrubs)
- ۸) چمن ها (lawn)
- ۹) باغچه های خانگی (house plant)
- ۱۰) گلدان ها (container)
- ۱۱) باغ های صخره ای (rock garden) (۶،۷،۱۱).

"گل حسرت" را "زعفران پائیزه" هم می گویند زیرا همانند آن در فصل پائیز به گلدهی اقدام می کند گوا اینکه برخی از گونه های "گل حسرت" در اواخر تابستان، زمستان و یا حتی بهار به گلدهی می رسند (۶).

## خاک (soil):

گیاه "گل حسرت" قادر به رشد در انواع بافت های خاک نظیر: رسی، لومی و شنی است ولیکن برای ارائه بهترین وضعیت رشد خواهان بسترهائی از خاک لوم (سیلت)، حاصلخیز و حاوی مواد آلی پوسیده است (۶،۸،۷).

بسترهای خاکی مرطوب، زهکش دار و آفتابگیر تا کمی سایه برای رشد "گل حسرت" مناسبند (۶،۸).

مناسب ترین میزان PH خاک برای گیاه "گل حسرت" در محدوده ۶-۸ (اسیدی ضعیف، خنثی تا قلیائی ضعیف) است (۶،۸،۷).

برای اصلاح وضعیت PH و زهکشی خاک بستر کاشت گیاه "گل حسرت" می توان از کمپوست و مالچ استفاده کرد (۸).



## دما (heath):

گیاه "گل حسرت" قادر به تحمل سرمای شدید نیست بطوریکه در دمای کمتر از ۱۰- درجه سانتیگراد صدمه می بیند (۶،۷).

پیازهای "گل حسرت" در طی دوره دورمانسی می توانند تا ۵- درجه سانتیگراد را در خارج از خاک تحمل کنند (۷).

"گل حسرت" را می توان در داخل قاب های مخصوص پرورش پیازها و "کورم ها" نظیر "شاسی ها" و "کوش ها" رشد داد (۶).

مناطق مناسب برای رشد و پرورش گیاه "گل حسرت" را از نظر منطقه بندی اراضی کشاورزی منطبق با معیارهای وزارت کشاورزی آمریکا (hardiness zone-USDA) معادل ۴-۹ دانسته اند (۶،۸،۷).



## رطوبت (water):

گیاه "گل حسرت" در اراضی مرطوب ولی زهکش دار به خوبی سازگار است (۷).

گیاه "گل حسرت" نسبت به خشکی و کم آبی مقاوم می باشد ولیکن تحمل خاک های خشک را ندارد (۶،۷).



## روشنائی (light):

گیاه "گل حسرت" خواهان بسترهایی با شرایط روشنائی زیر است:

(۱) آفتابگیر با بیش از ۶ ساعت مواجهه با نور مستقیم خورشید

(۲) کمی سایه با دریافت ۲-۶ ساعت نور مستقیم و مابقی نور غیر مستقیم

خورشید (۶،۸،۷).





## ازدیاد گیاه "گل حسرت" (propagation):

روش های ازدیاد "گل حسرت" برای کاشت آنها در باغچه ها و پارک ها عبارتند از:

(۱) بذور جنسی (seeds)

(۲) غده های زیرزمینی یا "کورم ها" (corms) (۸،۷).

## HOW TO GROW AUTUMN CROCUS



## ازدیاد بذری "گل حسرت":

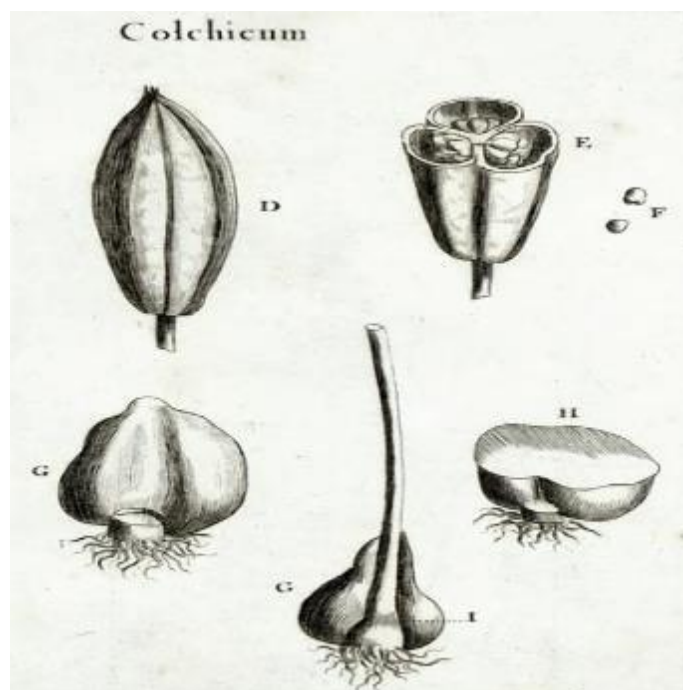
از بذور جنسی "گل حسرت" می توان برای تکثیر آن بهره گرفت اما همواره این احتمال وجود دارد که بذور حاصل از گیاه مزبور پس از کاشته شدن در خاک هیچگاه جوانه نزنند و سبز نگردند زیرا:

(۱) برخی از گونه های "گل حسرت" به تولید بذور نازا یا عقیم (sterile) می پردازند.

(۲) بذور زایای "گل حسرت" برای جوانه زنی لااقل باید ۲ سال را سپری نمایند (۸).

بذور "گل حسرت" پس از جمع آوری باید دوره های: گرما، سرما، رطوبت و تاریکی را در ضمن ۲ سال طی کنند سپس کاشته شوند (۸).

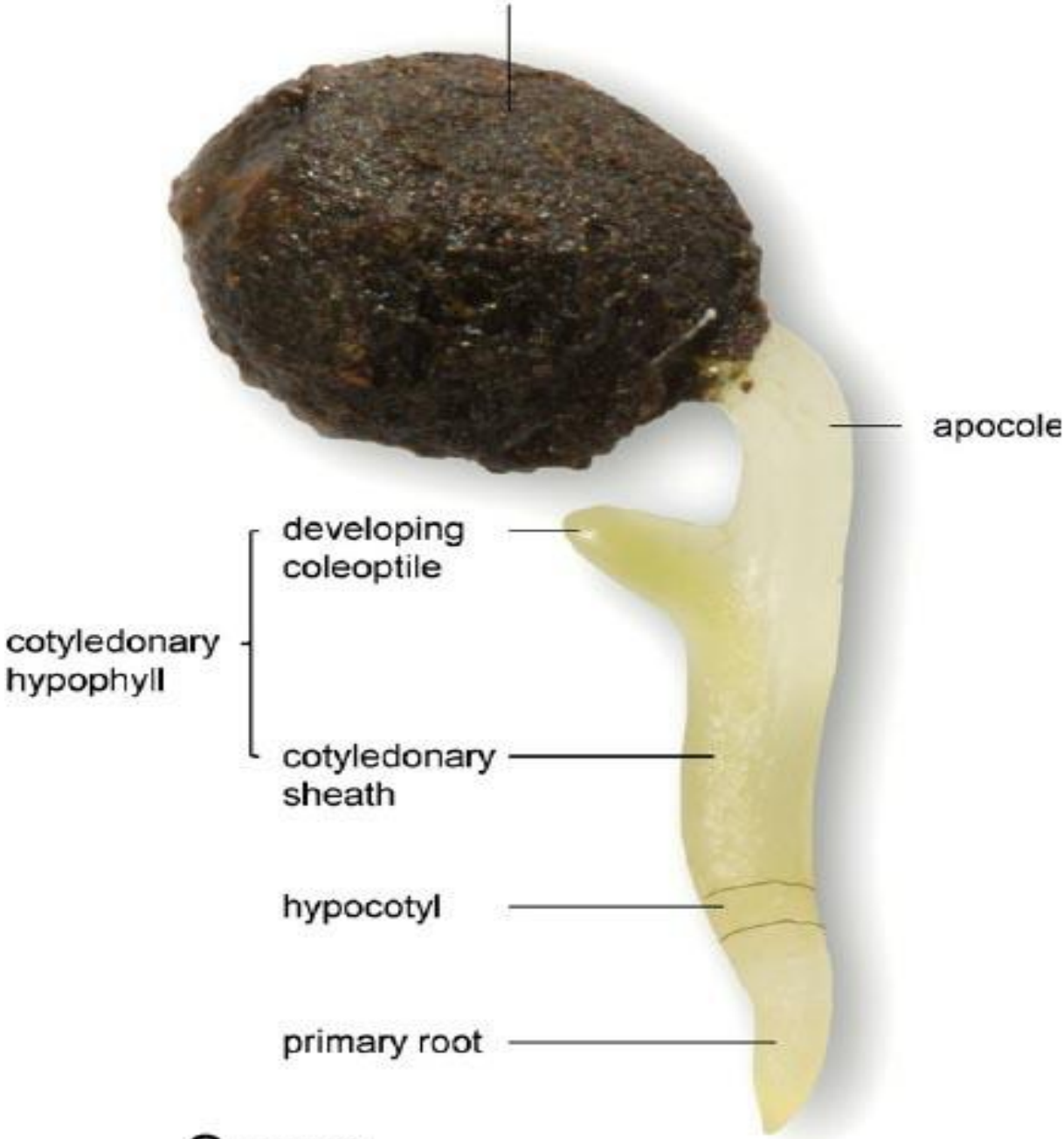
گیاه "گل حسرت" در مواقعی که از طریق کاشت بذور ازدیاد می یابد، برای آغاز گلدهی دانهال ها (seedlings) خواهان سپری شدن ۴-۵ سال است (۷).







seed (including the haustorial distal part of the cotyledonary hyperphyll)



2 mm

## ازدیاد "گل حَسَرَت" با کورم ها:

ازدیاد "گل حَسَرَت" بطور معمول با استفاده از غده‌ه های زیرزمینی یا "کورم ها" (corm) انجام می پذیرد (۷).

بوته های "گل حَسَرَت" را می توان در اواسط تابستان یعنی طی مدّتی که گیاه مزبور در حالت "کمون" یا "دورمانسی" بسر می رود، از داخل خاک خارج ساخت و "کورم" های آنها را به چندین بخش تقسیم کرد و سپس هر یک از آنها را بطور مجزاً کشت نمود (۶،۷).

تقسیم "کورم" های هر یک از بوته های "گل حَسَرَت" باید پس از قهوه ای شدن و خشکیدن برگ های آن در اواسط تابستان انجام پذیرد (۸).

"کورم" های "گل حَسَرَت" را می توان هر ساله برای ازدیاد گیاه مزبور جداسازی کرد (۷).

"کورم" های "گل حَسَرَت" را می توان تحت دمای ۲۰-۱۷ درجه سانتیگراد در داخل "ورمیکولایت" نگهداری کرد (۶).

"کورم" های بزرگتر "گل حَسَرَت" را می توان بطور مستقیم در بسترهای دائمی کشت نمود (۷).

"کورم" های کوچکتر "گل حَسَرَت" قبل از اینکه به بسترهای دائمی انتقال یابند، باید در داخل گلدان ها کشت شوند و برای مدّت یک سال در شاسی ها یا کوش های سرد (cold frame) نگهداری گردند (۷).









## پرورش گیاه "گل حسرت" (growing):

پرورش گیاه "گل حسرت" را معمولاً با استفاده از غده های زیرزمینی آن که اندام های غیرجنسی یا رویشی (vegetative) گیاه محسوب می شوند، انجام می دهند. استفاده از "کورم" های "گل حسرت" می تواند موجبات ازدیاد سریع تر و سهل تر گیاه مزبور را فراهم سازد (۸).



## زمان کاشت:

"کورم" های گیاه "گل حسرت" را می توان در حدود اواسط مرداد (آگوست) از قلمستان ها و گلخانه های گیاهان زینتی و یا از طریق اینترنت (on line) اتباع نمود (۸).

"کورم" های گیاه "گل حسرت" را معمولاً پس از خارج ساختن از زیر خاک باید سریعاً در محل های مناسب و بسترهای آماده شده (بستر دائمی یا گلدان) کشت نمود زیرا آنها پس از مواجهه با هوا بعد چند روز شروع به غنچه دهی می کنند و گل های آسیب پذیر و زودشکن (fragile) خود را آشکار می سازند (۸).

با کاشت "کورم" های "گل حسرت" در تابستان می توان به گل های آنها در پائیز دست یافت (۶).

در صورتیکه جهت کاشت "گل حسرت" از بذور گیاه مذکور استفاده شود، باید مدت ۴-۵ سال برای آغاز گلدهی آنها صبر کرد (۶).



## آماده سازی بستر کاشت:

خاک بستر کاشت "گل حسرت" را باید تا عمق ۱۵ سانتیمتری به خوبی نرم و پوک نمود و برای بهبود وضعیت فیزیکی و شیمیائی آن می توان از مواد آلی پوسیده بهره گرفت (۸).

برخی از کارشناسان افزودن مقداری پودر استخوان و آهک را برای بهبود وضعیت عناصر معدنی خاک از جمله فسفر و کلسیم توصیه کرده اند، تا بدین ترتیب بر امکان رشد بهتر و سریع تر ریشه های اولیه گیاه افزوده گردد (۸،۷).



## نقشه و الگوی پرورش:

اصولاً گیاه "گل حسرت" را با مقاصد پرورشی در چارچوب طرح ها و الگوهای زیر بکار می گیرند:

۱) طرح های ساختاری (foundation planting)

۲) کاشت گروهی یا توده ای (mass planting)

۳) کاشت خطی یا مرزی (border planting) (v).



## عمق و تراکم کاشت:

"کورم" های گیاه "گل حسرت" را در عمق ۷-۱۲ سانتیمتری خاک تعبیه می کنند (۶،۸،۷).

نوک "کورم" های گیاه "گل حسرت" در زمان کاشت باید همواره به جانب سطح خاک قرار گیرد (۸).

"کورم" های "گل حسرت" را با فواصل بین بوته ای ۱۵ سانتیمتر و بین ردیفی ۳۰ سانتیمتر کشت می کنند زیرا چنین فواصلی اجازه می دهند که جریان هوا در مرحله برگدهی گیاه که در اواسط بهار و همزمان با گرم شدن هوا وقوع می یابد، به نحو مطلوب در بین بوته ها صورت پذیرد (۶،۸).



برخی از کارشناسان عقیده دارند که کاشت "کورم" های "گل حسرت" به حالت گروهی می تواند جلوه بیشتری به گل های آنها بدهد (۸).

هر "کورم" گیاه "گل حسرت" می تواند چندین گل تولید نماید که گل های حاصله نیز دارای دُمگل های باریکی هستند اما برگ های متعدّد گیاه که در بهار ظاهر می شوند، نیازمند فضای بیشتری در حدود ۲۰-۱۵ سانتیمتر در هر طرف بوته ها می باشند (۸).



## تأمین رطوبت:

روی چاله های کاشت "کورم" های "گل حسرت" را با خاک مناسب می پوشانند و اندکی استحکام می بخشند سپس اقدام به آبیاری می کنند(۸).

گیاه "گل حسرت" در طی فصل بهار نیازمند رطوبت بیشتری برای تولید برگ ها و میوه ها است که باید از طریق بارندگی ها یا آبیاری تأمین شود(۸).

آبیاری "گل حسرت" باید با شروع زرد شدن برگ های آن که در ابتدای تابستان رخ می دهد، متوقف شود(۸).

در فاصله گلدهی پائیزه "گل حسرت" تا آغاز بهار باید رطوبت متوسطی در اختیار گیاه قرار گیرد که معمولاً از طریق بارندگی ها تأمین می شود(۸).





### کنترل علفهای هرز:

گیاه "گل حسرت" نیازمند حدّ متوسطی از نگهداری و مراقبت است و از جمله اینکه علف های هرز بستر کاشت آن باید در حدّی کنترل شوند که مشکلی برای آن در جهت جذب رطوبت خاک به وجود نیاورند (۸).

تراکم علف های هرز در بستر کاشت گیاه "گل حسرت" می تواند باعث حفظ رطوبت و در نتیجه افزایش رشد قارچ های بیماریزای گیاهی شود (۸).



## آفات و بیماریهای "گل حسرت" (pests & diseases):

### آفات "گل حسرت":

گیاه "گل حسرت" مستعد پذیرش بسیاری از آفات و بیماریهای گیاهی نیست ولیکن بسترهای کاشت "گل حسرت" در مواقعی که فاقد زهکشی مناسب باشند و یا به هر دلیلی دچار رطوبت مازاد گردند، می توانند باعث جلب حلزون ها (snails) و لیسه ها (slugs) شوند (۸،۷).

گیاه "گل حسرت" نسبت به خسارت "لیسه ها" و "حلزون ها" بسیار حساس و آسیب پذیر است (۶).

برای جلوگیری از خسارات حلزون ها و لیسه ها باید به انجام اقدامات زیر همّت گماشت:

- ۱) جمع آوری لیسه ها و حلزون ها از سطح بستر کاشت به ویژه در صبحگاهان
- ۲) ایجاد موانع و تله های مناسب
- ۳) پاشیدن طعمه های مسموم (۸).

گیاه "گل حسرت" نسبت به آسیب های ناشی از حیوانات علفخوار از جمله: خرگوش ها آهوها متحمل است (۶،۷).

## بیماریهای "گل حسرت":

بسترهای خیلی مرطوب می توانند علاوه بر شیوع بیماریهای قارچی موجبات مرگ "کورم" های "گل حسرت" را فراهم سازند که چنین معضلاتی می توانند برای گیاه مزبور جبران ناپذیر باشند (۸).

یک گزارش در سال ۲۰۱۳ میلادی از بریتانیا حاکی از شیوع بیماری قارچی "دوده سیاه" (dark sooty) حاصل از رشد هاگ های قارچ ساپروفیت "Urocystis colchici" بر سطح برگ های گیاه "گل حسرت" بوده است (۸).

گزارش های دیگری مؤید شیوع بیماری قارچی کمیاب ولی خطرناک "سیاهک" (smut) بر برگ های گیاه "گل حسرت" می باشند که در اینگونه موارد باید اقدام به حذف و انهدام گل های آلوده "گل حسرت" نمود، تا از گسترش بیماری مزبور جلوگیری به عمل آید (۸،۷).

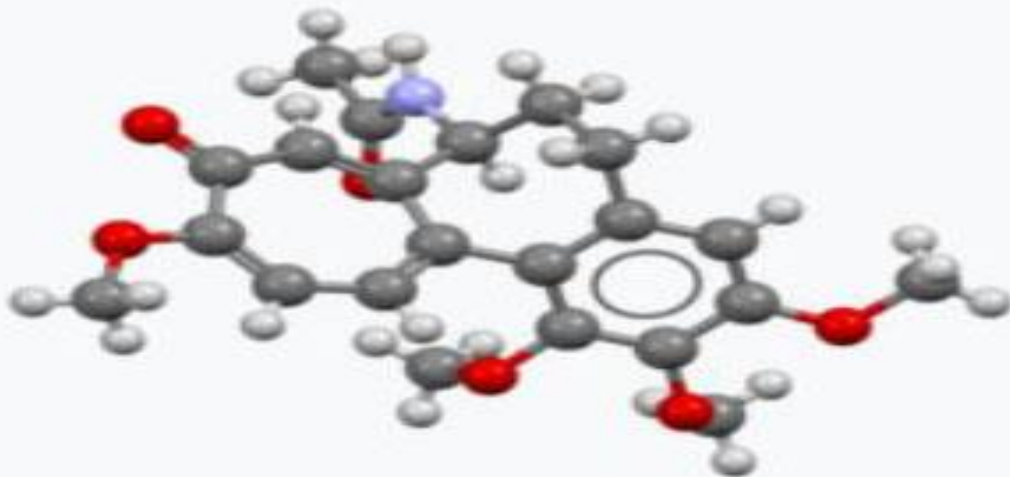
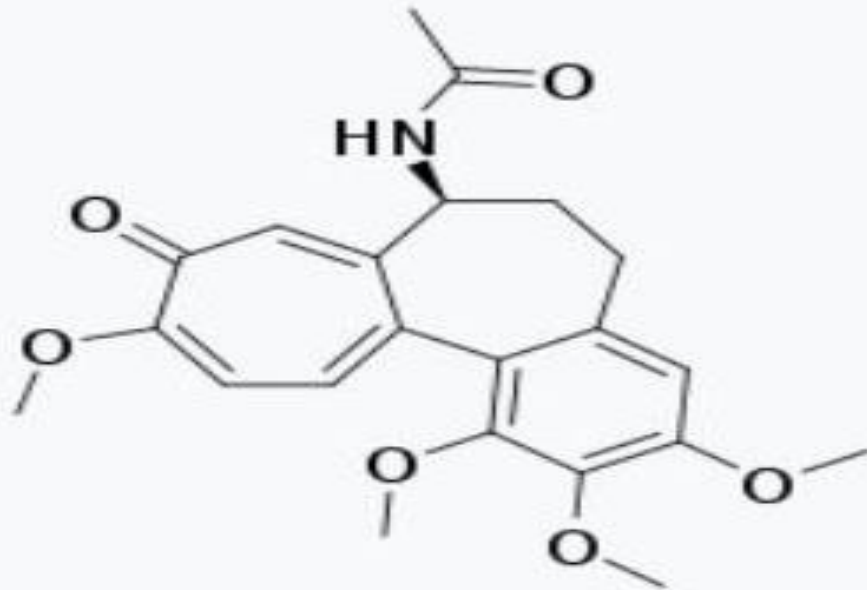
## ترکیبات شیمیائی گیاه "گل حَسْرَت" (ingredients):

کولشیسین یا کولچیسین (colchicine):

کولشیسین دارای ویژگی های فیزیکی-شیمیائی زیر است:

- ۱) کریستال های زرد مایل به سبز
- ۲) پودری یا پولکی
- ۳) کدر شدن در مواجهه با نور
- ۴) فرمول شیمیائی  $C_{22}H_{25}NO_6$
- ۵) قابلیت اندک حل شدن در آب
- ۶) نقطه ذوب ۱۵۰-۱۴۲ درجه سانتیگراد
- ۷) وزن مولکولی ۳۹۹/۴۴ گرم بر مول
- ۸) قابلیت دستیابی زیستی (bioavailability) حدود ۴۵٪
- ۹) پیوندهای پروتئینی ۳۵-۴۴٪
- ۱۰) نیمه عمر (half-life) حدود ۲۷-۳۲ ساعت
- ۱۱) دفع مدفوعی (feces excretion) حدود ۶۵٪ (۳،۱۳).

## Colchicine



## برخی از اطلاعات در مورد "کولشیسین" عبارتند از:

"کولشیسین" یا "کولچیسین" (colchicine) یک نوع ترکیب آلكالوئیدی (alkaloid) است که از آن عمدتاً در موارد زیر استفاده می کنند:

۱) در علم اصلاح نباتات برای ایجاد پلی پلوئیدی (polyploidy) یعنی افزایش دستجات کروموزومی در هسته گیاهان بکار می رود.

۲) درمان بیماریهای "نقرس" و "تب مدیترانه ای فامیلی" (۱۴،۳).

"کولشیسین" در واقع یک نوع هورمون گیاهی سمی و ماده جهش زای (mutagen) قوی محسوب می شود که می تواند در روند معمول تقسیمات سلولی "میتوز" ایجاد اختلال نماید (۱۴،۳).

"کولشیسین" فرآیند تقسیمات سلولی غیر جنسی یا "سوماتیک" (somatic) را متوقف می سازد لذا به عنوان عامل ضد "میتوز" (antimitotic) شناخته می شود (۳).

"کولشیسین" را از گیاه "گل حسرت" یا "گل حضرتی" موسوم به "زعفران چمنزار" (meadow saffron) یا "زعفران پائیزه" (autumn crocus) با نام علمی "Colchicum autumnale" تهیه می کنند که به عنوان گیاه بومی در سبزه زارهای اغلب مناطق اروپا و بسیاری از مناطق معتدله جهان یافت می گردد و امروزه نیز در بسیاری از نواحی آمریکای شمالی استقرار و سازگاری یافته است (۳،۱۳).

در طی یک آزمایش، حداکثر غلظت "کولشیسین" در گیاه "گل حسرت" در اواخر فصل تابستان و به میزان ۰/۱ درصد در گل ها و ۰/۸ درصد در پیازها و بذور اندازه گیری شد (۱۳).

"کولشیسین" همچنین در گیاه "سوسن آتش" ((glory lily, flame lily)) با نام علمی "گلوریوسا سوپربا" (*Gloriosa superba*) از خانواده "گل حسرتیان" و برای نخستین دفعه در فلوریدای آمریکا یافت گردید (۳، ۱۳).

"کولشیسین" فاقد عطر و بو و دارای مزه بسیار تلخی است (۳).

مصرف "کولشیسین" در افراد مختلف و سنین گوناگون حتی در دُزهای کم از جمله ۶۵-۷ میلی گرم می تواند مرگ آور باشد (۳).

"کولشیسین" نسبت به نور حساس است لذا باید در بطری های تیره نگهداری شود. "کولشیسین" در صورت قرار گرفتن در برابر نور به ایزومری به نام "لومی کولشیسین" (*lumicolchicine*) تبدیل می شود.

"ایزومر لومی کولشیسین" قادر به پیوند با پروتئین سلولی موسوم به "تیوبولین" (*tubulin*) نیست لذا فاقد محاسن و کاربردهای دارویی "کولشیسین" است (۱۳).

"کولشیسین" در ایالات متحده آمریکا در گروه مواد شدیداً خطرآفرین قرار دارد لذا نیازمند تولید، نگهداری و کاربرد تحت شرایط ویژه و نظارتی می باشد (۱۳).

"کولشیسین" و داروی تجارتي انحصاری آن با نام "کولکریس" (colcrys) به صورت کپسول های آبی روشن تا آبی تیره و با دز ۰/۶ میلی گرم تولید می شوند (۱۳).

"کولشیسین" همچنین به صورت حبه (pill) یا قرص (tablet) به رنگ های زرد، سفید و ارغوانی با دز ۰/۶ میلی گرم تولید می گردد (۱۳).





## مهمترین حلال های کولشیسین:

مهمترین حلال های کولشیسین عبارتند از:

(۱) ۱ گرم از آن در ۲۲۰ میلی لیتر "اتر" (ether)

(۲) ۱ گرم از آن در ۱۰۰ میلی لیتر "بنزن" (benzene)

(۳) قابل حل در "کلروفرم" (chloroform)

(۴) قابل حل در "الکل" (alcohol)

(۵) قابل حل در "متانول" (methanol) (۳).



## استخراج کولشیسین از گونه های مختلف گیاه سوسن آتش:

گیاه "سوسن آتش" (*glory lily, flame lily*) با نام علمی "گلوریوسا سوپرما" (*Gloriosa superma*) از خانواده "گل حسرت" از جمله گیاهان حاوی ماده سمی "کولشیسین" است که دانشمندان توانسته اند، ماده "کولشیسین" و برخی دیگر از آلکالوئیدها را از کورم های خشک شده آن جداسازی نمایند و بدین دلیل آن را در زمره گیاهان گرمسیری جایگزین "گل حسرت" محسوب می دارند (۲،۱۳).

برای تشخیص میزان "کولشیسین" موجود در عصاره های گیاهان از روش های مختلفی از جمله "کروماتوگرافی مایع با کارآمدی بالا" یا "HPLC" (*High Performance Liquid Chromatography*) استفاده می شود (۲).

شش گونه از گیاه "سوسن آتش" که در این آزمایش بکار گرفته شدند عبارتند از:

- ۱) گلوریوسا لوتیا (*Gloriosa lutea*)
- ۲) گلوریوسا کاسوریانا (*Gloriosa casuariana*)
- ۳) گلوریوسا واکیورا (*Gloriosa vuchuria*)
- ۴) گلوریوسا سوپربا (*Gloriosa superba*)
- ۵) گلوریوسا روتچیلدیانا (*Gloriosa rothchildiana*)
- ۶) گلوریوسا پلانتی (*Gloriosa planti*) (۲).



در این بررسی ابتدا کورم های یکساله ۶ گونه از گیاه "گل حسرت" که در شرایط گلخانه ای پرورش یافته بودند، جمع آوری و شستشو داده شدند سپس به قطعات نازکی تبدیل گردیدند.

قطعات نازک کورم ها در دمای ۲۰- سانتیگراد تحت فرآیند انجماد خشک قرار گرفتند. قطعات خشک شده کورم ها پس از ۷ روز آسیاب شدند و به پودر تبدیل گردیدند. از پودر حاصل از آسیاب شدن کورم های خشک انواع ۶ گانه "گل حسرت" به روش های زیر عصاره گیری انجام پذیرفت:

### روش ۱ عصاره گیری:

۱) مقدار ۰/۵ گرم از پودر کورم های "گل حسرت" را در ۲۵ میلی لیتر "اتر نفتی" ریخته و برای مدت ۱ ساعت در دستگاه تکان دهنده (شیکر) قرار دادند سپس محلول حاصله را صافی نمودند.

۲) بقایای جامد به کمک هوا خشک شدند سپس با ۱۰ میلی لیتر از "دی کلرومتان" تحت دمای اتاق و به مدت ۳۰ دقیقه همراه با تکان دادن عصاره گیری شدند.

۳) محلول آمونیاک ۱۰٪ به میزان ۰/۵ میلی لیتر به محلول اضافه گردید و به مدت ۱۰ دقیقه تکان داده شد.

۴) محلول حاصله برای مدت ۳۰ دقیقه در حالت ساکن قرار گرفت سپس صافی گردید.

۵) بقایا در ۲ دفعه با ۱۰ میلی لیتر از "دی کلرومتان" آبکشی شد و به محلول صافی شده، اضافه گردید.

۶) در فاز ارگانیک اقدام به تبخیرسازی محلول گردید سپس آنچه باقی ماند، در ۱ میلی لیتر از اتانول ۷۰ درصد محلول شد، تا به عنوان نمونه آزمایش استفاده شود (۱۵).

### روش ۲ عصاره گیری:

- ۱) مقدار ۱۲ گرم از پودر کورم های خشک "گل حسرت" را برای مدت ۶ ساعت همراه با متانول در داخل دستگاه عصاره گیر قرار دادند.
- ۲) عصاره حاصله با آب مقطر رقیق شد سپس با کمک "اتر نفتی" جداسازی گردید و فاز آبی آن با کمک "کلروفرم" استخراج شد.
- ۳) عصاره کلروفرمی تحت تبخیر قرار گرفت و بقایای آن در متانول محلول گردید سپس از صافی ۰/۴۵ میکرومتری عبور داده شد و آنگاه از ماده فیلتر شده به عنوان نمونه آزمایش استفاده گردید (۲).

### روش ۳ عصاره گیری:

- ۱) مقدار ۲۰ گرم از پودر کورم های خشک "گل حسرت" همراه با ۲۰۰ میلی لیتر متانول تحت دمای ۱۰ درجه سانتیگراد برای مدت یک شب عصاره گیری شد.
- ۲) عصاره حاصله برای مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شد، تا همگن گردد.
- ۳) عصاره متانولی تحت تبخیر قرار گرفت سپس بقایای خشک در ۵۰ میلی لیتر آب محلول شد.
- ۴) عصاره آبی برای مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ گردید.

- (۵) مواد شناور دو مرتبه با اتر جداسازی شدند سپس آنها را دور ریختند.
- (۶) بقایا ۵ مرتبه با حجم برابر از کلروفرم شستشو داده شد سپس همگی را تحت تبخیر قرار دادند، تا خشک شوند.
- (۷) بقایای کلروفرمی در متانول ۹۵٪ حل گردید و از صافی ۰/۴۵ میکرومتری عبور داده شد و آنچه حاصل گردید، به عنوان نمونه آزمایش بکار رفت (۲).
- شناسائی "کولشیسین" در مقایسه با نمونه های استاندارد آمریکائی نوع "سیگما" (sigma) انجام پذیرفت (۲).

### نتایج آزمایش نشان داد که:

- (۱) مقادیر "کولشیسین" در نمونه های کورم گیاه "سوسن آتش" به عبارت زیر بوده اند:
- (۱-۱) گونه *Gloriosa planti* با ۰/۳۴۲ میلی گرم در گرم (mg/g)
- (۲-۱) گونه *Gloriosa lutea* با ۰/۲۹۴ میلی گرم در گرم
- (۳-۱) گونه *Gloriosa casuariana* با ۰/۲۴۶ میلی گرم در گرم
- (۴-۱) گونه *Gloriosa superba* با ۰/۲۱۱ میلی گرم در گرم (۲).
- (۲) مقدار "کولشیسین" در کورم های گونه *Gloriosa superba* پیش از این در حدود ۰/۹ درصد ماده خشک (DM) گزارش شده بود (۲).

۳) نتایج این بررسی نشان داد که گیاه "سوسن آتش" می تواند منبع بهتری برای تهیه "کولشیسین" بجای "گل حسرت" با حدود ۰/۲ درصد ماده مؤثره باشد(۲).

۴) در این آزمایش از سه روش مختلف برای استخراج "کولشیسین" استفاده شد و مشخص گردید که روش های استخراج "کولشیسین" با کمک "اتر نفتی" و "کلروفرم" بسیار بهتر و قابل اعتمادتر هستند(۲).

۵) مطالعات پیشین حاکی از آن بودند که مقدار "کولشیسین" در مراحل اولیه رشد گیاه در بالاترین حدّ قرار دارد ولیکن این آزمایش حاکی از بالا بودن غلظت "کولشیسین" در دوره بلوغ گیاه بوده است(۲).

۶) بطور کلی باید اذعان داشت که مقایسه دستاوردهای بررسی های پیشین و فعلی بسیار دشوار می نماید زیرا مقدار آلکالوئیدهای موجود در گیاهان در شرایط زیر تغییر می یابند:

۱) تغییر اقالیم (locality)

۲) تغییر فصول (season) (۲).

## اشکال استفاده از "کولشیسین" (type of uses):

مهمترین اشکال استفاده از تولیدات حاوی ترکیبات شیمیائی "گل حسرت" عبارتند از:

(۱) پودر (powder)

(۲) پولکی (scale)

(۳) کریستال های زرد مایل به سبز (crystal)

(۴) قرص (tablet)

(۵) گرانول (granule)

(۶) آمپول حاوی مایع استریل (ampule)

(۷) کپسول (capsule) (۳،۱۳).





## شیوه های استفاده از "کولشیسین" (dissemination methods):

### مهمترین شیوه های استفاده از "کولشیسین" عبارتند از:

۱) پخشاندن در فضاهای محفوظ (indoor air):

"کولشیسین" را می توان در هوای اتاق ها و یا سایر فضاهای محفوظ به شکل ذرات بسیار ریز مایع یا جامد موسوم به "آئروسول" (aerosol) افشانند (۳).

۲) پخشاندن در آبها (water):

"کولشیسین" را می توان از طریق آلوده سازی آبها بکار گرفت (۳).

۳) آلوده سازی غذاها (food):

"کولشیسین" از طریق آلوده سازی غذاها قابل مصرف می باشد (۳).

۴) هوای خارج خانه و محفظه (outdoor air):

"کولشیسین" را می توان به شکل افشانه ای از ذرات ریز مایع یا جامد موسوم به "آئروسول" در هوای خارج اتاق یا محفظه رهاسازی کرد (۳).

۵) اراضی کشاورزی (agricultural):

اگر "کولشیسین" را به شکل افشانه ای از ذرات ریز مایع یا جامد موسوم به "آئروسول" در محیط های کشاورزی رهاسازی نمایند، از قابلیت آلوده سازی تولیدات گیاهی و حیوانی برخوردار خواهد بود (۳).

## شیوه های مواجهه با "کولشیسین" (routes):

"کولشیسین" می تواند از طرق زیر جذب بدن افراد گردد و تأثیرگذار شود:

۱) خورده شدن (ingestion)

۲) استنشاق (inhalation)

۳) تماس با مخاط چشم (eye contact)

۴) تزریق زیرپوستی (inject through skin)

۵) تزریق وریدی (injected intravenously) (۳).

تاکنون چگونگی و میزان جذب "کولشیسین" از طریق تماس با سطح پوست کاملاً مشخص نشده است (۳).



## موارد استفاده گیاه "گل حسرت" (kinds of use):

مهمترین موارد استفاده از گیاه "گل حسرت" عبارتند از:

- ۱) کاربردهای زینتی گیاه "گل حسرت" (ornamental)
- ۲) کاربردهای گیاه "گل حسرت" در تحقیقات کشاورزی (agricultural researches)
- ۳) کاربردهای دارویی گیاه "گل حسرت" (medicinal) (۳،۱۳).



## کاربردهای زینتی گیاه "گل حسرت" (ornamental):

از "گل حسرت" می توان در بسیاری از مناطق معتدله به عنوان گیاه زینتی در باغچه های خانگی، اطراف پیاده روها، مرز بین قطعات و چمن های پارک ها بهره گرفت و به تولید گل های خوشرنگ و زیبای آن در پائیز و زمستان دست یافت (۸، ۶، ۱۲).

گل های "گل حسرت" در شرایط نوری سایه روشن یا خالخالی زیر درختان کم تراکم، چمنزارها و باغ های صخره ای جلوه گری بیشتری می یابند (۸).

گل های "گل حسرت" بسیار زیبا و آشکار هستند ولیکن برگ هایشان به حالت توده ای و کم پیدا می باشند (۸).

بهترین "گیاهان همراه" (companion plants) برای کاشت در مجاورت "گل حسرت" را گیاهانی شامل می گردند که در سطح زمین قرار گیرند و در زمره گیاهان چندساله فصلی باشند بطوریکه بتوانند:

۱) فضای محیط رشد را با همدیگر شریک شوند.

۲) از گل های ظریف "گل حسرت" حمایت به عمل آورند.

۳) بتوانند برگ های پژمرده "گل حسرت" را در طی تابستان پنهان سازند (۸).

"گل حسرت" جلب کننده حیوانات علفخوار نیست درحالیکه گل های آن می توانند منبع مناسبی برای تأمین گرده های مورد نیاز زنبورهای عسل باشند (۸).



گونه هائی از "گل حسرت" که معمولاً به عنوان گیاه زینتی کاربرد یافته اند

عبارتند از:

Colchicum autumnal گونه (۱)

Colchicum cilicicum گونه (۲)

Colchicum lusitanum گونه (۳)

Colchicum speciosum گونه (۴)

Colchicum tenorei گونه (۵)

Colchicum × agrippinum رقم هیبرید (۶)

Colchicum × bysantinum رقم هیبرید (۷) (۱۲،۸).



ارقامی از "گل حسرت" که در سال ۲۰۱۷ میلادی توسط "انجمن سلطنتی باغبانی" یا "RHS" (Royal Horticultural Society) انگلستان برای کاربردهای زینتی تأیید شده اند عبارتند از:

- ۱) رقم "Colchicum trotter" دارای گل های بنفش با مرکز سفید
- ۲) رقم "Colchicum Disraeli" دارای گل های ارغوانی با مرکز سفید
- ۳) رقم "Colchicum giant" دارای گل های قرمز با مرکز سفید
- ۴) رقم "Colchicum harlekijn" دارای گل های سفید با نوارهای ارغوانی
- ۵) رقم "Colchicum lilac wonder" دارای گل های بنفش یاسی
- ۶) رقم "Colchicum pink goblet" دارای گل های بنفش-ارغوانی
- ۷) رقم "Colchicum Poseidon" دارای گل های ارغوانی
- ۸) رقم "Colchicum rosy down" دارای گل های قرمز صورتی
- ۹) رقم "Colchicum violet queen" دارای گل های ارغوانی
- ۱۰) رقم "Colchicum waterlily" دارای گل های یاسی و صورتی (۱۲).

## کاربردهای گیاه "گل حسرت" در تحقیقات کشاورزی (agricultural researches):

گیاه "گل حسرت" به واسطه داشتن نوعی ماده آلكالوئیدی به نام "كولشیسین" (colchicine) دارای نقش بسیار مؤثری در تحقیقات کشاورزی مرتبط با اصلاح گیاهان و تولید ارقام جدید اقتصادی آنان می باشد (۱۴).

از "كولشیسین" بطور وسیعی در اصلاح نباتات (plant breeding) استفاده می شود  
آنچنانکه دانشمندان از طریق ایجاد "پلی پلوئیدی" (polyploidy) در سلول های گیاهی  
به اهداف و دستاوردهای زیر نائل آمده اند:  
۱) تولید واریته های جدید (new varieties)  
۲) اصلاح واریته های پیشین (improved varieties)  
۳) ایجاد نژادهای جدید (new strains)  
۴) ایجاد ارقام جدید (new cultivars) (۱۳).

زمانی که قصد تحریک پلی پلوئیدی در گیاهان وجود داشته باشد، باید "کرم کولشیسین" (colchicine cream) را بر روی نقاط رشد (growth points) گیاهان مورد نظر از جمله مناطق زیر مالید:

۱) نوک ساقه ها (apical tip)

۲) ساقه ها (shoots)

۳) پاجوش ها (suckers) (۱۳).



# Doubled Haploids:

A simple method to improve efficiency of maize breeding

A joint production of CIMMYT and the University of Hohenheim, Germany

بذور گیاهان مورد نظر برای اجرای پلی پلوئیدی را می توان قبل از کاشت در محلول "کولشیسین" خیساند (۱۳).

به واسطه اینکه جدا شدن کروموزوم ها (chromosome segregation) و انتقال آنها بر طبق قوانین "گریگور مندل" توسط "میکروتوبول ها" (microtubules) انجام می شود.

"میکروتوبول ها" ساختار لوله ای میکروسکوپی توخالی با قطر

داخلی ۱۲-۱۵ نانومتر و قطر خارجی ۲۴ نانومتر هستند که

در سیتوپلاسم برخی از سلول های موجودات زنده حائز هسته

مشخص یا "یوکاریوتیک" حضور دارند و در مواقع خاصی به

شکل منظمی سازماندهی می شوند. "میکروتوبول ها" در واقع

پلیمرهایی از نوعی پروتئین سلولی موسوم به "تیوبولین"

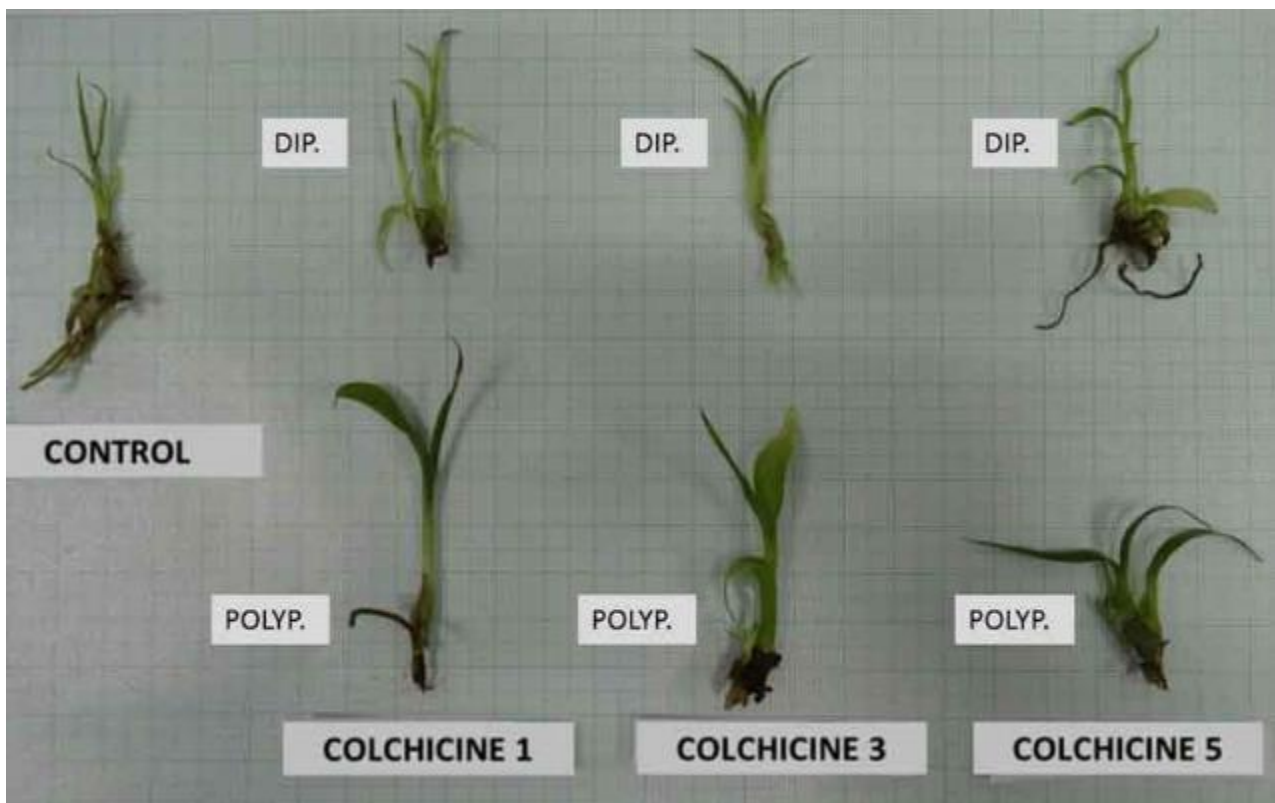
(tubulin) هستند که می توانند به طول ۵۰ میکرومتر و با

دینامیک پذیری زیاد گسترش یابند (۱۳).



"کولشیسین" در تقسیمات سلولی مداخله می نماید و از جدا شدن کروموزوم ها در حین تقسیمات "میوزی" جلوگیری به عمل می آورد. بدین ترتیب نیمی از "گامت ها" (gametes) یا سلول های حاصل از تقسیمات "میوزی" فاقد کروموزوم می شوند درحالیکه نصف دیگر سلول های حاصل از "میوز" دارای کروموزوم هائی به تعداد دو برابر حالت معمول خواهند بود یعنی سلول های حاصل از تقسیمات "میوزی" بجای "هاپلوئید شدن" (haploid) به صورت دیپلوئید (diploid) باقی می مانند.

بدین منوال جنین هائی (embryos) با دو برابر کروموزوم نسبت به حالت عادی خواهیم داشت که در واقع گیاه جدید دارای سلول هایی با ۴ دسته کروموزوم یا "تتراپلوئید" (tetraploid) در قیاس با حالت عادی یعنی سلول های دارای دو دسته کروموزوم یا "دیپلوئید" (diploid) خواهند بود (۱۳).



ایجاد پلی پلوئیدی در سلول های حیوانی غالباً مرگ آور می باشد درحالیکه بسیاری از سلول های گیاهی از عهدۀ تحمل چنین اعمال اصلاحی بر می آیند (۱۳).

گیاهانی که در اثر پلی پلوئیدی ناشی از فعالیت "کولشیسین" حاصل می گردند، نسبت به گیاهان "دیپلوئید" عادی دارای فوائد زیر می باشند:

(۱) بزرگتر (larger)

(۲) مقاوم تر (hardier)

(۳) رشد سریع تر (faster-growing)

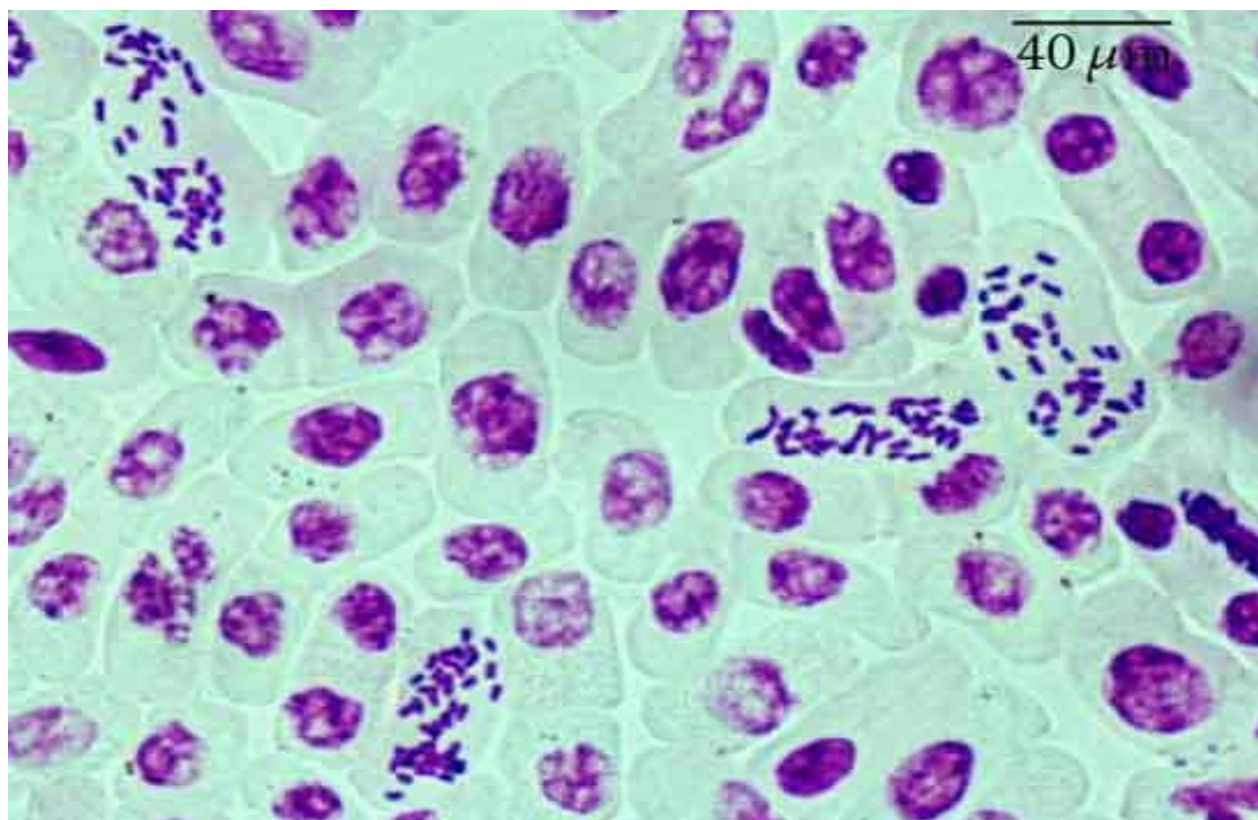
(۴) مطلوب تر (general desirable)

لذا از اینگونه دستکاری ژنتیکی در جهت اصلاح بسیاری از گیاهان تجاری بهره برداری می شود (۱۳).



زمانی که گیاهان "تتراپلوئید" اصلاح شده را با گیاهان "دیپلوئید" عادی تلاقی می دهند آنگاه نتایج حاصل می آیند که به دلیل "تریپلوئید" بودن (triploid) فاقد باروری و عقیم (sterile) هستند بطوریکه هیچگاه قادر به تولید بذور یا هاگ نخواهند بود. بدین ترتیب گیاهان "تریپلوئید" را می توان فقط از طریق غیر جنسی (vegetative) ازدیاد نمود (۱۳).

گیاهان یکساله "تریپلوئید" را نمی توان از طریق روشی ازدیاد بخشید، بعلاوه آنها به دلیل اینکه فاقد قابلیت بذردهی هستند، نمی توانند نسل دوم خود را ایجاد کنند لذا پرورش دهندگان آنها باید هر ساله چنین بذرهایی "تریپلوئیدی" را از تولید کنندگان بذور گواهی شده تجاری خریداری نمایند (۱۳).



بسیاری از گیاهان "تریپلوئید" عقیم از جمله درختان و درختچه ها در موارد زیر حائز

اهمیت بسیاری می باشند:

(۱) باغبانی (horticulture)

(۲) فضای سبز (landscaping)

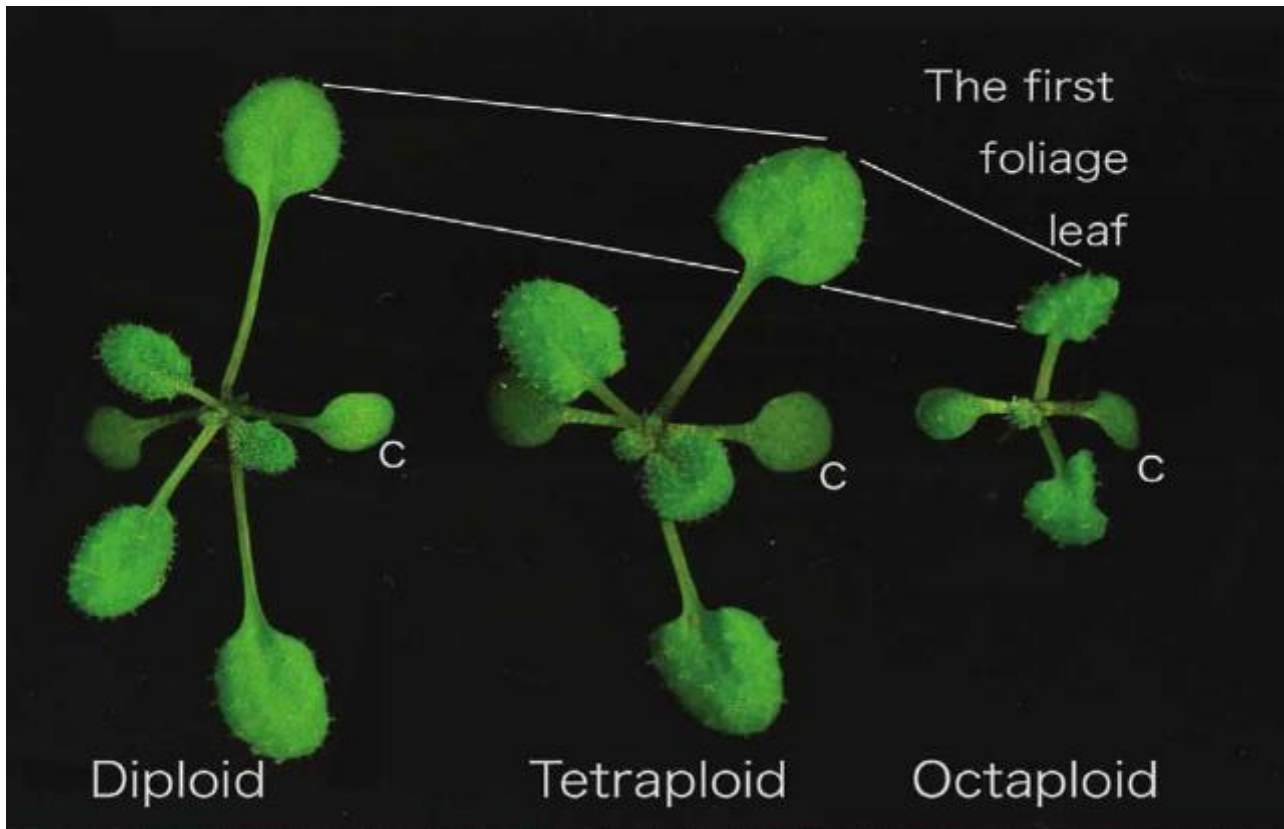
زیرا آنها به واسطه عدم تولید میوه و بذور هیچگاه به گیاهان هرز مهاجم تبدیل نمی

گردند (۱۳).

دانشمندان در بسیاری از گیاهانی که به طریق بکارگیری "کولشیسین" اصلاح گردیده اند،

به تولید میوه های بیدانه (seedless fruit) از جمله هندوانه بیدانه (watermelon) با نام

علمی "Citrullus lanatus" دست یافته اند (۱۳).



به خاطر اینکه گیاهان "تریپلوئید" نظیر سایر گیاهان عادی قادر به تولید گرده (pollen) نیستند لذا نیازمند فرآیند "دگر-گرده افشانی" (cross-pollination) با یک والد "دیپلوئید" هستند، تا به تولید میوه های بیدانه تحریک شوند (۱۳).

توانائی "کولشیسین" برای تحریک پلی پلوئیدی می تواند نتاج هیبرید غیربارور را به گیاهان بارور تبدیل سازد. مثلاً یک نوع گیاه گندم (wheat) با نام علمی "Triticum sp" از جمله گیاهان "تتراپلوئید" محسوب می شود و گیاه چاودار (rye) با نام علمی "سکال سِریالیس" (Secale cereals) دارای ساختار کروموزومی "دیپلوئید" است لذا گیاه حاصل از تلاقی دگرگشی آنها به گیاهی "تریپلوئید" می انجامد که غیر بارور است درحالیکه قرار دادن سلول های بذور در حال رشد آن در مواجهه با "کولشیسین" باعث به وجود آمدن گیاه جدیدی با نام "تریتیکاله" (triticale) می شود که "هگزاپلوئید" (hexaploidy) یعنی دارای ۶ دسته کروموزوم و قابلیت باروری است (۱۳).



## واکنش گیاهان به کولشیسین در مرحله دو برابر شدن کروموزوم ها:

وقایع مربوط به دو برابر شدن "ژنوم" (genome duplication) در بسیاری از گیاهان مختلف از زمان خلق نباتات در کره زمین وجود داشته اند (۱۵).

بطور کلی چندین مکانیزم می توانند باعث تحریک شکل گیری پلی پلوئیدی در گیاهان گردند (۱۵).

ایجاد پلی پلوئیدی در طی دو برابر شدن سلول های غیرجنسی یا "سوماتیک" (somatic) معمولاً در بافت های غیرمریستمی گیاهان رخ می دهد (۱۵).

سلول های پلی پلوئید متفاوت یا "شیمراهی چند پلوئیدی" (mixoploid chimeras) در سلول های "سوماتیک" یا بدنی (غیرجنسی) در حال دو برابر شدن ایجاد می گردد (۱۵).

یک الگوی عمومی دیگر در رابطه با شکل گیری پلی پلوئیدی عبارت از عدم کاهش (non-reduction) کروموزوم ها در مرحله "گامتوژنز مگا" و "میکرو" می باشد که گامت های  $2n$  کروموزومی با کروموزوم های تماماً "سوماتیک" به وجود می آیند (۱۵).

گزارشات علمی دانشمندان حاکی از وجود پلی پلوئیدی طبیعی در ۳۰-۷۰ درصد از کل گیاهان گلدار جهان می باشند (۱۵).



## وقوع پلی پلوئیدی در گیاهان اغلب به نتایج زیر منتهی می گردد:

(۱) افزایش تنوع ظاهری یا فنوتیپی (phenotypic variability)

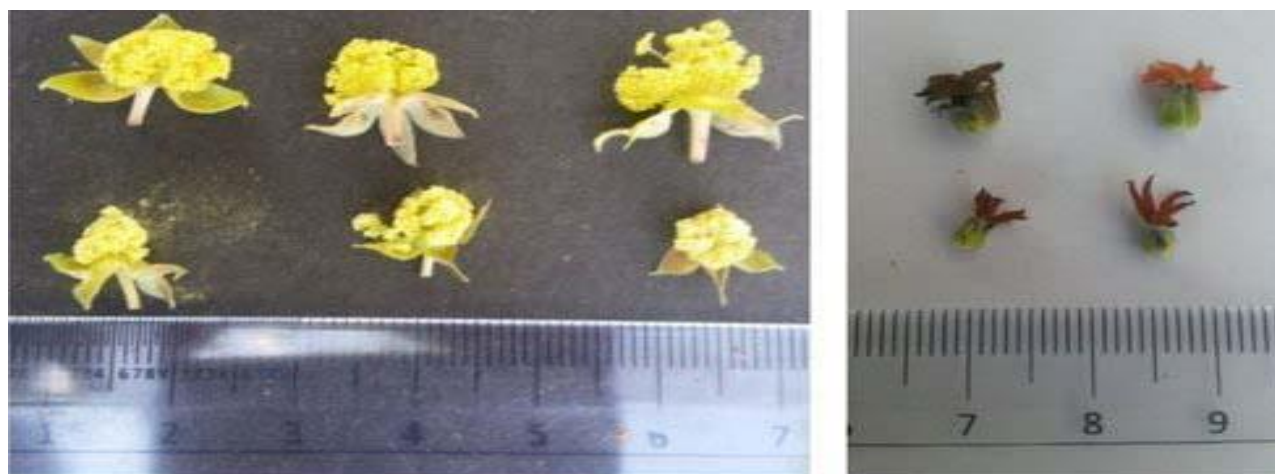
(۲) افزایش ویگور (vigor)

(۳) تحمل تنش های غیر زنده (abiotic stress)

(۴) سازگاری با زیستگاه های جدید (novel habitats)

(۵) تغییر در شیوه های ازدیاد گیاهان (reproduction modes) (۱۵).

به واسطه مزایایی که پلی پلوئیدی در گیاهان به وجود می آورد، لاجرم به طرق مصنوعی اقدام به ایجاد گیاهان پلی پلوئید می نمایند (۱۵).



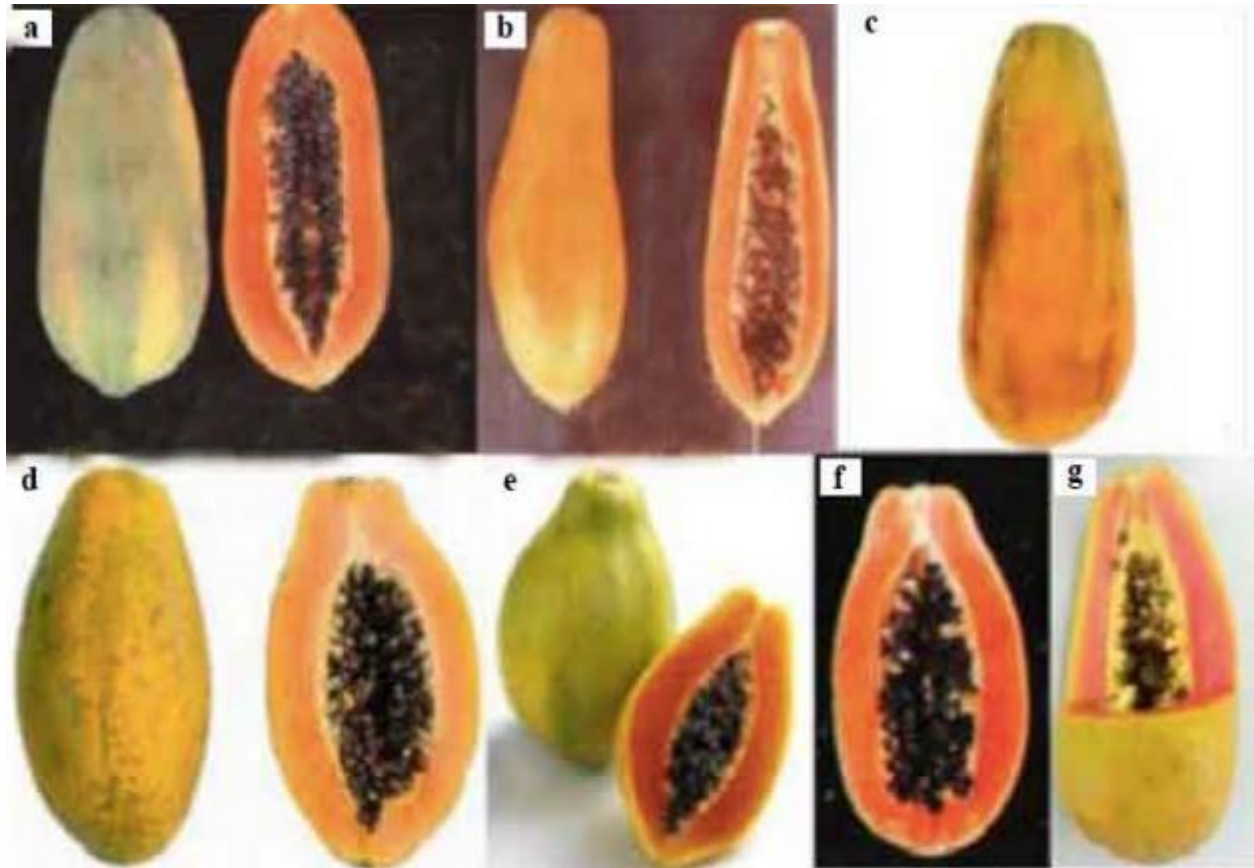
از جمله ترکیبات شیمیائی که به عنوان عامل ضد انجام روال عادی تقسیمات سلولی (antimitotic agent) برای ایجاد پلی پلوئیدی استفاده می شوند عبارتند

از:

- ۱) کولشیسین (Colchicine)
- ۲) تریفلورالین (Trifluralin)
- ۳) اوریزالین (Oryzalin)
- ۴) آمیپروفوس متیل (Amiprofos-methyl)
- ۵) کاربامات (Carbamate) (۱۵).

از "کولشیسین" معمولاً برای دو برابر کردن مصنوعی تعداد کروموزوم های گیاهان در طی مرحله نسخه برداری تقسیمات سلولی استفاده می شود (۱۵).

"کولشیسین" مرسوم ترین عامل تحریک پلی پلوئیدی در گیاهان تحت شرایط آزمایشگاهی (in vitro) برای "جنین زائی" (embryogenic) از سلول های "پینه" یا "کالوس" (callus) حاصل از جوانه های مریستمی برگ ها و ساقه ها می باشد (۱۵).



"کولشیسین" در ضمن انجام واکنش های مرتبط با تقسیمات سلولی از شکل گیری

و بروز وقایع زیر جلوگیری به عمل می آید:

۱) میکروتوبول (microtubule):

تجمع لوله های میکروسکوپی توخالی داخل سیتوپلاسم سلول ها

۲) دوک (spindle):

تشکیل دوک از رشته های "میکروتوبول" بین دو قطب سلول ها

۳) کنتوکور (kinetochore):

پروتئین های درشت مولکولی که در طی "میتوز" و "میوز" باعث اتصال

کروموزوم ها به لوله های "میکروتوبول" می شوند.

۴) تشکیل سلولز (cellulose)

۵) وزیکول (vesicle):

تشکیل میتوکندری ها و سایر اندامک های داخل سلول

۶) تحرکات سیتوپلاسمی (cytoplasm movement)

۷) جدا شدن کروماتیدها (chromatid segregation)

۸) شکل گیری مجدد غشاء و دیواره سلولی (membrane & cell wall)

۹) کند شدن فعالیت های سلولی (slow down)

۱۰) تأخیر در تنفس غیر هوازی سلول

۱۱) سرانجام مرگ برنامه ریزی شده سلولی (۱۵).



نخستین کاربردهای "کولشیسین" برای دو برابر ساختن کروموزوم های گیاهان در اوائل سال های ۱۹۳۰ میلادی انجام پذیرفت ولیکن متعاقباً محلول های "کولشیسین" و سایر مواد جایگزین آن برای ایجاد پلی پلوئیدی مصنوعی در گیاهان بکار گرفته شدند (۱۵).

پژوهش های محققین آشکار ساختند که "کولشیسین" به "دایمر" های (dimers) آلفا و بتا متصل می شود و این موضوع باعث دو برابر شدن کروموزوم ها می گردد (۱۵).

"دایمرها" موادی هستند که از ادغام دو مولکول کاملاً همسان

ساخته شده اند (۱۵).

محققین متوجه شدند که "کولشیسین" می تواند به "دایمر" های "تیوبیولین" (نوعی پروتئین سلولی) متصل شود و بدین ترتیب از مقدار میکروتوبول های فعال در فرآیند سنتزی بکاهد آنچنانکه:

(۱) از شکل گیری دوک جلوگیری به عمل می آورد.

(۲) از طول ایاف تشکیل دهنده دوک می کاهد.

و در نتیجه تقسیم سلولی به شیوه عادی به سرانجام نمی رسد (۱۵).

امروزه پذیرفته شده است که "کولشیسین" از طریق ممانعت کردن از سنتز میکروتوبول ها باعث جلوگیری از انجام تقسیمات سلولی می گردد (۱۵).

## استفاده از کولشیسین در اصلاح علف باغ:

گیاه "علف باغ" (orchard grass) با نام علمی "Dactylis sp" متعلق به خانواده غلات یا چمن ها (poaceae) و از جمله مهمترین گیاهان علفی، قد بلند و چندساله ای است که به عنوان علوفه فصل سرد کاربرد یافته است (۱۵).

"علف باغ" در زمره گیاهانی است که در تمامی قاره های جهان یافت می گردد. از این گیاه که جزو چهار علوفه چندساله مهم دنیا به شمار می رود، هر ساله در حدود ۱۴ میلیون پوند بذر برداشت می شود (۱۵).

از "علف باغ" برای تهیه علوفه تازه و چرائی (forage) و همچنین علوفه خشک یا "بیده" (hay) جهت تغذیه دام های شیری و پرواری استفاده می کنند (۱۵).

گیاه علوفه ای "علف باغ" دارای انواع ژنتیکی زیر می باشد:

۱) ارقام دیپلوئید (diploids)

۲) ارقام تتراپلوئید (tetraploids)

۳) ارقام هگزاپلوئید (hexaploids) (۱۵).

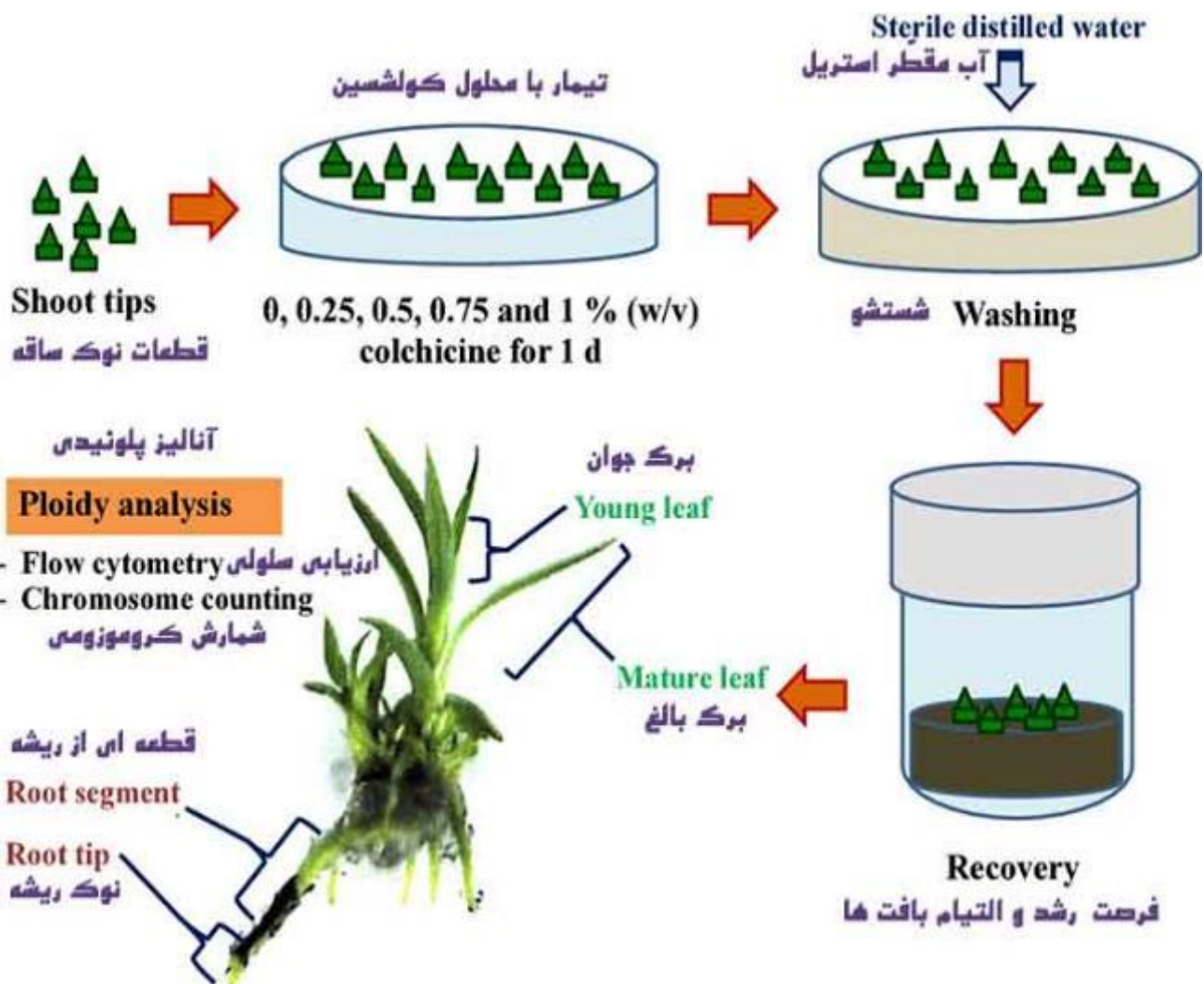
## استفاده از کولشیسین در اصلاح گیاه شاهدانه:

پلی پلوئیدی بطور طبیعی در گیاه شاهدانه (hemp, cannabis) با نام علمی "کانابیس ساتیوا" (*Cannabis sativa*) از تیره یا خانواده "توت ها" یا "موراسه" (*Moraceae*) وقوع نمی یابد درحالیکه انجام آن را می توان با بکارگیری "کولشیسین" تحریک نمود (۱۰).

"کولشیسین" یک ترکیب شیمیائی سمی است که آن را از کورم های

برخی از گونه های "گل حسرت" (*colchicum*) استخراج و خالص

سازی می کنند (۱۰).





"کولشیسین" می تواند از جدا شدن کروموزوم ها در مراحل تقسیمات میتوزی برای تشکیل سلول های دختری (daughter cells) و شکل گیری دیواره سلولی جلوگیری به عمل آورد و در نتیجه یکی از سلول های دختری که بزرگتر از حد متوسط است، دارای کروموزوم های دو برابر می شود (۱۰).

مطالعات "اچ، ای، وارمک" و همکاران در طی سال های دهه ۱۹۴۰ میلادی نشان داد که این کار بر کارآئی و اثربخشی گیاه شاهدانه می افزاید. متأسفانه "وارمک" از اثرات روانگردانی (psychoactive) شاهدانه مطلع نبود بنابراین از استخراج ماده شیمیائی "THC" غفلت نمود (۱۰).

ماده شیمیائی "تتراهیدروکانابینول" یا "THC" (Tetrahydrocannabinol)

یک ترکیب فعاله در عصاره گیاه شاهدانه است که از سال ۲۰۱۰ میلادی به

عنوان اسپری دهانی برای موارد زیر در بریتانیا تأیید شده است:

(۱) تصلب شرایین (sclerosis)

(۲) دردهای عصبی (neuropathic pain)

(۳) تشنج (spasticity)

(۴) فعالیت زیاد مثانه (overactive bladder) (۱۰).

از داروهای حاوی ماده شیمیائی "THC" که تجویز آنها در کشور کانادا

رایج می باشند، می توان به انواع زیر اشاره کرد که هستند:

(۱) ساتیویکس (Sativex)

(۲) نایکسیمول (Nabiximols) (۱۰).

"وارمک" و همکاران با استفاده از "کولشیسین" توانستند، نسبت به اصلاح گیاه شاهدانه همّت گمارند و نژادهای "تریپلوئید" و "تتراپلوئید" آن را با توان تولید "کولشیسین" به میزان ۲-۳ برابر معرفی نمایند، بطوریکه از قبال کشتن میکروارگانیزم های آبی بر آیند(۱۰).

"وارمک" با تولید ارقام جدید شاهدانه توانست از مقدار "ماری جوانا"ی (marijuana) موجود در آنها بکاهد ولیکن بر میزان عملکرد و کیفیت الیاف آنها بیفزاید(۱۰).

ارقام پلی پلوئید شاهدانه نیازمند آب بیشتری هستند و حساسیت بیشتری نسبت به تغییرات محیطی نشان می دهند(۱۰).

دوره رشد رویشی ارقام پلی پلوئید در حدود ۳۰-۴۰ درصد بیشتر از ارقام دیپلوئید است(۱۰).

افزایش دوره رشد رویشی در ارقام پلی پلوئید موجب تأخیر در گلدهی آنها می شود بطوریکه ممکن است به دلیل برخی شرایط محیطی به گلدهی و بذردهی نائل نگردند(۱۰).

میزان تولید شاهدانه های پلی پلوئید در شرایط محیطی پُر آفتاب و گرم بیشتر می باشد لذا در برخی شرایط محیطی برای نیل به گلدهی و بذردهی مطلوب باید به فراهم سازی نور کافی به صورت مصنوعی پرداخته شود(۱۰).

ارتفاع شاهدانه های پلی پلوئید (4n) در حدود ۲۵-۳۰ درصد بیشتر از ارقام عادی دیپلوئید می باشد (۱۰).

شاهدانه های تتراپلوئید دارای ساقه ها و برگ های پر رنگ تری هستند و از شکل و شمایل علفی (gross phenotype) برخوردارند (۱۰).

ایجاد صفاتی چون افزایش ارتفاع و بنیه رشد (ویگوریتی) در شاهدانه های تتراپلوئید باعث کاهش توانائی بذردهی و تولید نسل آنها می شود (۱۰).

گیاهان تتراپلوئید هیچگاه از قابلیت برگشت به وضعیت دیپلوئیدی سابق برخوردار نمی باشند و این مشکل باعث می شود که از جمعیت گیاهان تتراپلوئید مرتباً و به مرور کاسته گردد (۱۰).

تیمار بذور با "کولشیسین" نسبت به سایر شیوه های بکارگیری آن در راستای اصلاح گیاهان از ایمنی و اثربخشی بیشتری برخوردار می باشد (۱۰).

در شیوه تیمار بذور دیپلوئید قبل از کاشتن آنها با "کولشیسین" به گیاهان تتراپلوئید دست خواهیم یافت و ماده "کولشیسین" باقیمانده در گیاهان مزبور نیز در پایان فصل رشد به حد بسیار جزئی خواهد رسید (۱۰).

مقدار ماده "کولشیسین" مصرفی برای بذور شاهدانه معمولاً در حد مرگ آور است لذا بکار بردن آن باید بسیار دقیق و با مهارت انجام پذیرد زیرا مرز باریکی بین تأثیرات تتراپلوئیدی و یا مرگ و میر بذور تحت تیمار وجود دارد.

به عنوان مثال:

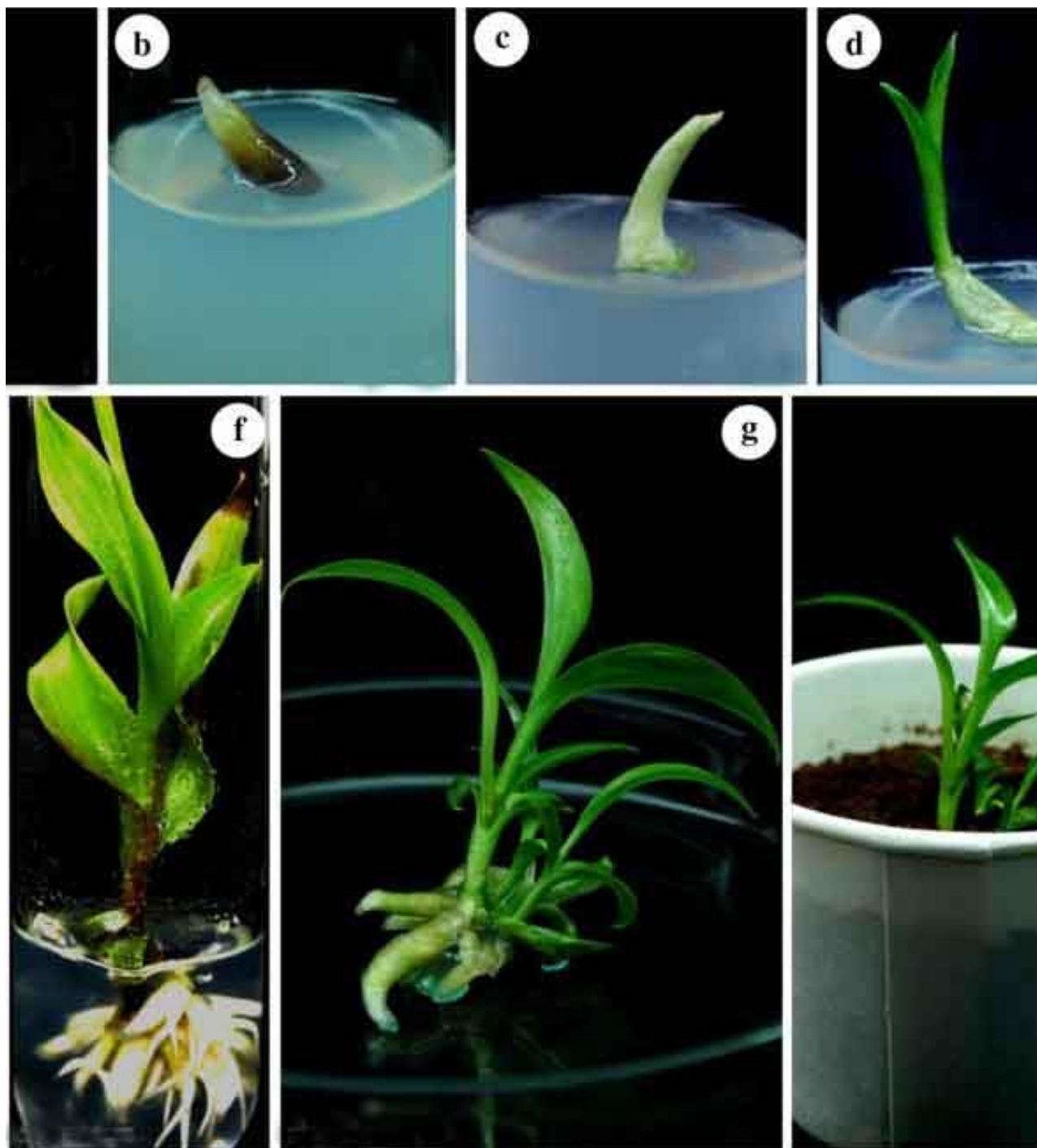
اگر ۱۰۰ عدد بذر شاهدانه را با "کولشیسین" تیمار دهند و فقط ۴۰ عدد از آنها جوانه بزنند و مابقی از بین بروند، می توان نتیجه گرفت که احتمالاً پدیده پلی پلوئیدی در هیچیک از گیاهان باقیمانده رخ نداده است ولیکن:

اگر ۱۰۰۰ بذر شاهدانه را در مواجهه با "کولشیسین" قرار دهند و فقط ۳ دانهال بقاء یابند آنگاه چنین می توان نتیجه گرفت که تمامی پلی پلوئیدهای رخ داده بجز ۳ مورد مزبور از بین رفته اند.

با این وجود باید بوته های (offspring) باقیمانده را از جهت اطمینان یافتن از وقوع پلی پلوئیدی با میکروسکوپ های قوی آزمایش نمود (۱۰).

به جهت اینکه امکان وقوع صدمات بدنی محققین و دستیاران آنها در اثر تماس با "کولشیسین" به ویژه در بررسی های اصلاح نباتات وجود دارد لذا تیمار بذور با "کولشیسین" بسیار امن تر از اسپری کردن آن بر روی گیاهچه ها می باشد گوا اینکه یقیناً مطمئن ترین راه آن است که اصلاً از "کولشیسین" استفاده نشود (۱۰).

دانشمندان علم ژنتیک تاکنون با کمک "کولشیسین" توانسته اند، خصوصیات "ریخته ارثی" (gene pool) بسیاری از گیاهان را تغییر دهند و از آنها گیاهان مطلوب تری را به وجود بیاورند (۱۰).



## ایجاد پلی پلوئیدی در خرزهره هندی:

"خرزهره هندی" گیاهی دو لپه ای با نام علمی "Rhododendron fortunei" از خانواده "ورسک" یا "اریکاسه" (Ericaceae) و راسته "اریکالیس" یا "ورسک سانان" (Ericales) می باشد (۵).

"خرزهره هندی" از جمله گیاهان آلپی، درختچه ای و همیشه سبزی محسوب می شود که غالباً به حالت بومی در ارتفاعات ۲۰۰۰-۶۲۰ متری سطح دریا در کشور چین رشد می کند (۵).



پلی پلوئیدی در "خرزهره هندی" از پتانسیل بسیار بالایی در جهت اصلاح آن برای مقاصد گلکاری (horticulture) تجاری بهره مند می باشد و بدین ترتیب می توان به بخشی از تقاضای بازار در این رابطه پاسخ گفت (۵).

در بررسی های تحریک پلی پلوئیدی گیاهان علاوه بر "کولشیسین" از برخی ترکیبات شیمیائی دیگر نظیر علفکش های زیر استفاده می شود:

(۱) علفکش تریفلورالین (trifluralin)

(۲) علفکش اوریزالین (oryzalin) (۵).

"کولشیسین" مصرفی برای تحریک پلی پلوئیدی بذور در حدّ بین گشندگی و تحریک پلی پلوئیدی یعنی ۰/۱ درصد برای مدت ۲۴ ساعت انتخاب می گردد (۵).

ترکیبات شیمیائی که برای تحریک پلی پلوئیدی بکار می روند موجب متوقف شدن تقسیمات سلولی در مرحله "آنافاز" (anaphase) می شوند (۵).

ترکیبات محرک پلی پلوئیدی گیاهان را بر روی بخش های زیر در گیاهچه های حاصل از کشت بافت (tissue cultured) می مالند:

(۱) انتهای ساقه ها (shoot apex)

(۲) قاعده ساقه ها (stem bases) (۵).

روش های تشخیص وقوع پلی پلوئیدی عبارتند از:

- (۱) ارزیابی خصوصیات سلولی (cytometry)
- (۲) ارزیابی های مورفولوژی یا شکل ظاهری (morphological)
- (۳) ارزیابی های فیزیولوژیکی (physiological) (۵).

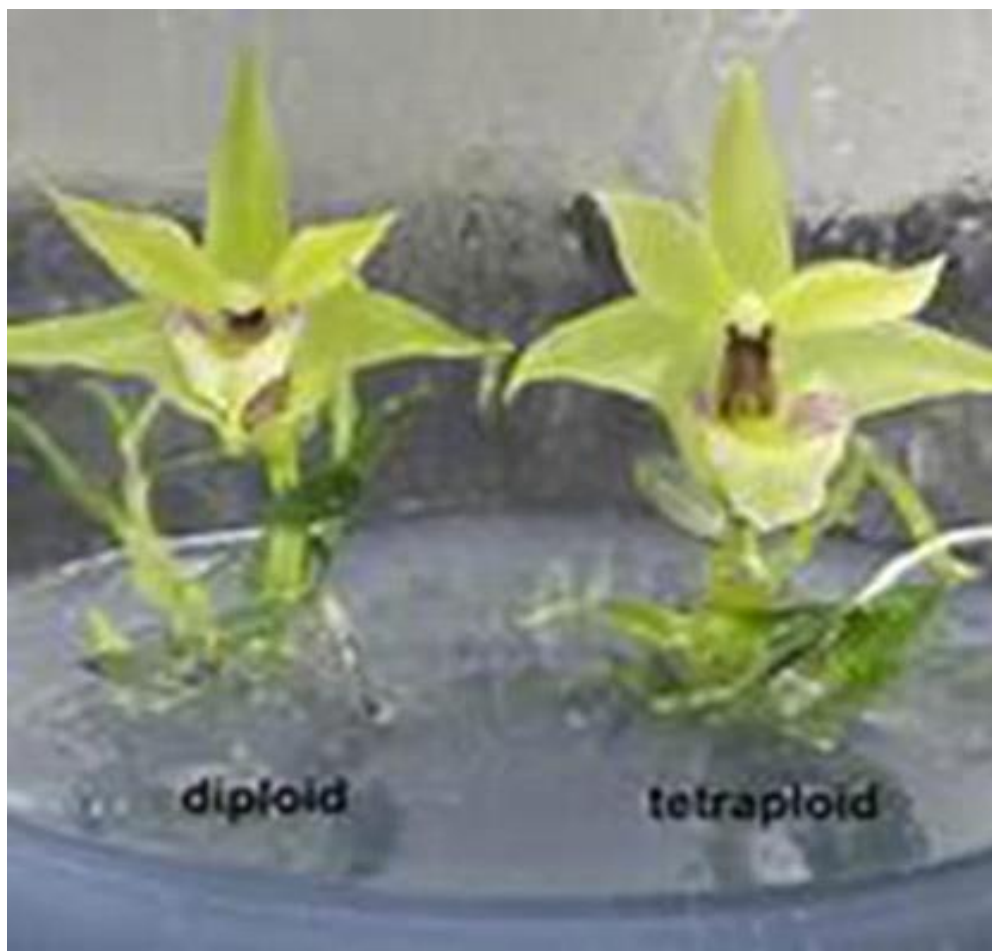
در یک مطالعه به تحریک پلی پلوئیدی در "خرزهره هندی" پرداخته شد و خصوصیات گیاهان حاصله تحت بررسی و شناسائی قرار گرفتند. در آزمایش مزبور ناحیه قاعده ساقه گیاهچه های حاصل از کشت بافت با "کولشیسین" ۰/۱ درصد تیمار گردید که در نتیجه بیشترین تحریک پذیری پلی پلوئیدی پس از ۲۴ ساعت به میزان ۳۶/۶۷ درصد مشاهده شد.

در این تحقیق تعداد ۶۹ گیاه تتراپلوئید و ۲۹ گیاه اکتاپلوئید از کل ۵۴۰ گیاه تحت آزمایش یافت شدند (۵).

بررسی مشخصات ظاهری یا "فنوتیپی" گیاهان تحت بررسی نشان داد که برگهای بوته های تتراپلوئید و اکتاپلوئید نسبت به بوته های عادی دیپلوئید دارای تفاوت های زیر می باشند:

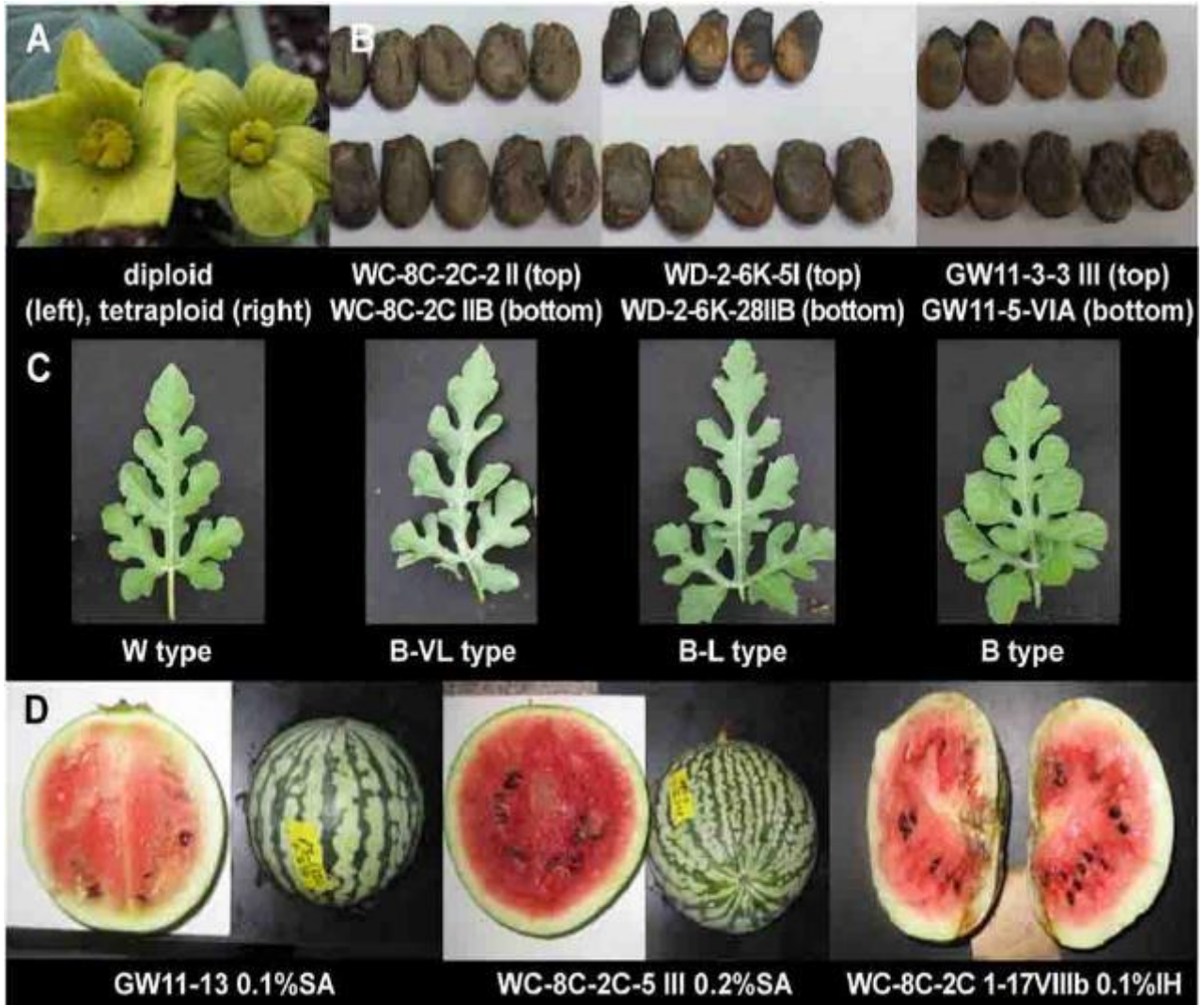
- (۱) کوچکتر
- (۲) مدورتر
- (۳) ضخیم تر
- (۴) دارای پُرزهای بیشتر (۵).





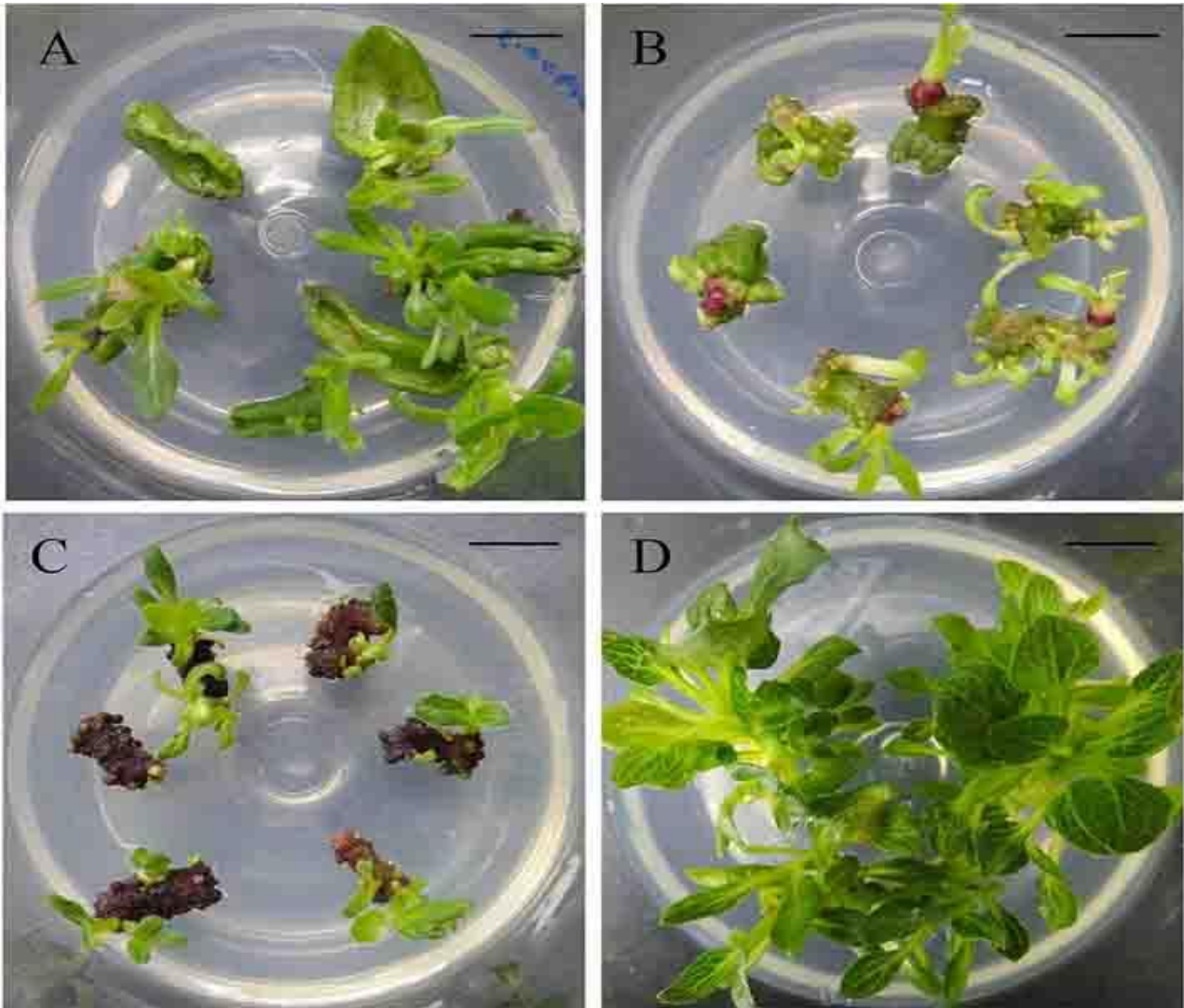
بررسی ها همچنین حاکی از آن بودند که روزنه های هوایی یا استومات ها (stomata) در بوته های پلی پلوئید نسبتاً بزرگتر و پراکنده تر (تراکم کمتر) از بوته های دیپلوئید هستند (۵).

نتایج بررسی حاکی از آن بودند که میزان کلروفیل در بوته های پلی پلوئید نسبتاً بیشتر هستند لذا رنگ آنها به سبز تیره می گراید (۵).



## تأثیر کولشیسین بر تومورهای گیاهی:

"هاواس" (Havas) از "کولشیسین" بر روی دانه‌های گندم استفاده کرد و مشاهده نمود که رشدشان متوقف گردید و همچنین انتهای "ساقه چه" یا "کلئوپتیل" (coleoptile) و انتهای "ریشه چه" یا "کلئورایزا" (coleorhiza) آنها دچار ازدیاد غیر طبیعی تعداد سلول ها (hypertrophy) شدند و به شکل کلاهی متورم در آمدند (۴).



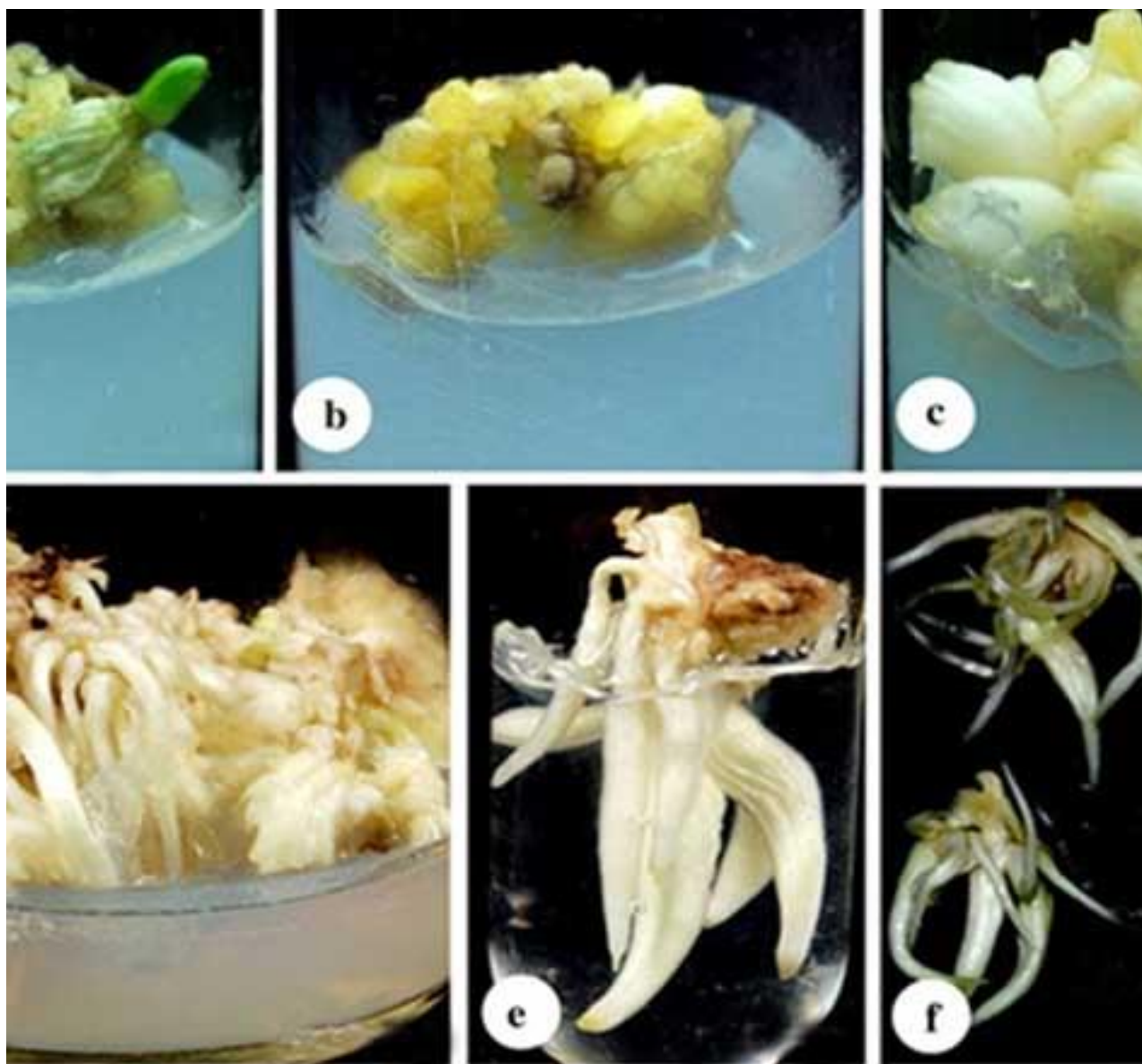
"هاواس" متعاقباً "کولشیسین" را بر روی تومورهای گوجه فرنگی که بطور مصنوعی با تلقیح باکتری "*Bacterium tumefaciens*" ایجاد شده بودند، بکار گرفت و متوجه شد که رشد تومورها در گیاهان میزبان متوقف می گردد.

"هاواس" هورمون "کولشیسین" را از طریق یک بریدگی وارد ساقه گوجه فرنگی کرد و یا آن را بر روی خاک اطراف طوقه گیاه پاشید. او در پیامد این اقدامات اظهار داشت که توقف رشد غده های روی ساقه گوجه فرنگی علیرغم مداخله هورمون های گیاهی به وقوع پیوسته است (۴).

"براون" (Brown) اقدام به انجام آزمایشات گسترده ای با تومورهای گیاهی کرد و گزارش داد که نه تنها "کولشیسین" موجب توقف رشد تومورها می شود، بلکه با تکرار تیمار به صورت جلدی می توان باعث مرگ سلول های مولد غده ها گردید (۴).



"درمن" (Dermen) نشانداد که سلول های مریستمی در بافت های "سوماتیک" (غیر جنسی) ممکن است، دچار افزایش حجم هسته بشوند. او در ضمن آزمایشات پلی پلوئیدی مشاهده کرد که هرگاه دانهال های خیلی جوان با "کولشیسین" تیمار شوند، ابتدا دچار رشد بدون تناسب می گردند ولیکن متعاقباً رشد آنها متوقف می شود و پس از مدّت کوتاهی می میرند(۴).



بافت پیش زمینه یا "پریموردیوم" (*primordium*) پرچم ها در غنچه های گل "موسی در گهواره" (*Rhoeo discolor*) در اثر دریافت محلول رقیق شده "کولشیسین" در غلظت های ۱-۰/۱ درصد با کمک قلم مو از بین رفتند. این موضوع می تواند مؤید آن باشد که تومورها نیز ممکن است، در اثر دریافت "کولشیسین" از بین بروند (۴).

یک آزمایش که با استفاده از شاهد و تیمار "کولشیسین" بر روی "گل جعفری آفریقائی" (*African marigold*) با نام علمی "تاجتس ارکتا" (*Tagetes erecta*) انجام پذیرفت، نشان داد که تومورهای ایجاد شده در نهایت ناپدید گردیدند (۴).



## کاربردهای داروئی گیاه "گل حسرت" (medicinal):

در میان تمام گیاهان داروئی که در طب سنتی هندوستان بکار می روند، دو نمونه زیر دارای "کولشیسین" هستند:

۱) گل حسرت (*colchicum luteum*) به میزان ۰/۲۵ درصد

۲) افيجينيا (*Iphigenia*) از خانواده "گل حسرت" به میزان ۰/۹ درصد

وليکن گیاه "ايجينيا" به اندازه کافی در دسترس نمی باشد فلذا نمی تواند نیازهای تجاری به "کولشیسین" را تأمین نماید (۲).



مصارف داروئی "کولشیسین" عمدتاً از طریق استعمال دهانی (خوراکی) صورت می پذیرد (۱۳).

"کولشیسین" داروئی با شاخص درمانی (therapeutic index) بسیار دقیق و ظریف است بطوریکه کمترین افزایش مصرف آن به بروز خطرات و صدمات بسیار جدی می انجامد (۱۳).

دانشمندان دریافته اند که "کولشیسین" از طریق مکانیزم های چندگانه باعث کاهش التهابات می گردد (۱۳).





دانشمندان خواص داروئی زیر را برای "کولشیسین" قائل شده اند:

(۱) ضد التهاب (anti-inflammatory)

(۲) ضد اسید اوریک (uric acid drugs) (۱).



داروی "کولشیسین" با اسامی تجارتي (trade name) زیر عرضه می گردد:

- ۱) کولکریس (Colcrys)
- ۲) گولپر با (Golperba)
- ۳) میتیگار (Mitigare)
- ۴) استامید (Acetamide)
- ۵) بنزو-هپتالن (Benzo-heptalen)
- ۶) کولشیسین متیل اتر (Colchicine methyl ether)
- ۷) کولچیسین (Colchicin)
- ۸) کولشیسین (colchicine)
- ۹) کولشیسینا (Colchicina)
- ۱۰) کولسین (Colcin)
- ۱۱) کولگوت (Colgout)
- ۱۲) کولسالوئید (Colsaloid)
- ۱۳) کوندیلون (Condylon)
- ۱۴) کولشینئوس (colchineos)
- ۱۵) کولشیسین کریستاله (Colchicine crystalline)
- ۱۶) آلفا کولشیسین (Alpha-H-colchicine) (۱،۳،۱۳).

از "گولشیسین" به عنوان داروی اختصاصی برای مداوای بیماریهای زیر استفاده می کنند:

- ۱) نقرس دردناک (acute gout)
- ۲) التهاب بیرونی قلب (pericarditis)
- ۳) "تب مدیترانه ای فامیلی" یا "التهاب ژنتیکی و دردناک شکم، ریه ها و مفاصل" (Familial Mediterranean Fever)
- ۴) بیماری "بهست" یا "BD" (Behcet disease) (۲،۱۳).



"بیماری بهست" موسوم به "سندروم بهست" یا "بیماری جاده ابریشم" در سال ۱۹۳۷ میلادی توسط یک پزشک ترکیه ای به نام "هالوسی بهست" گزارش گردید.

"بیماری بهست" در واقع یک نوع التهاب است که باعث چند برابر شدن بخش هائی از بافت های بدن نظیر موارد زیر می شود:

(۱) زخم های دهانی (month sores, aphthous)

(۲) زخم دستگاه تناسلی (genital sores)

(۳) التهاب لایه میانی دیواره چشم (uvea)

این عارضه بیش از چند روز دوام نمی آورد و معمولاً به شکل خود به خودی رفع می گردد.

عارضه مذکور گاهاً باعث عوارضی نظیر: التهاب مغز و نخاع پشت،

لخته شدن خون، کوری و اتساع یا گشاد شدگی رگ ها می شود.

در جهت رفع این عارضه معمولاً از داروی ترجیحی "استروئید"

استفاده می شود (۱۳).

- (۵) عوارض پوستی خفیف (mild skin symptoms)
- (۶) التهاب غضروف ها (chondritis) نظیر: بینی، گوش و نای
- (۷) فیروز ریوی (pulmonary fibrosis)
- (۸) سیروز صفراوی (biliary cirrhosis)
- (۹) التهاب شبه نقرس رگ ها (Vasculitides pseudogout)
- (۱۰) بیماری مفاصل ستون فقرات (spondyl oarthropathies)
- (۱۱) رسوب بیشبود کلسیم در بافت های بدن (calcinosis)
- (۱۲) سخت شدن و پینه بستن پوست (scleroderma)
- (۱۳) "آمیلوئیدوز" یا نشاسته فزونی (amyloidosis) (۲،۱۳).



اخيراً بسیاری از محققین پزشکی علاقمند به بررسی امکان استفاده از "کولشیسین" جهت درمان سرطان ها شده اند(۲).

"کولشیسین" می تواند باعث کاهش عارضه "نشاسته فزونی" (amyloidosis) گردد(۱۳).

"کولشیسین" با اینکه برای انسان ها بسیار سمی است اما غالباً از آن به عنوان داروی ضد تومور استفاده می شود و در این رابطه داروهائی نظیر انواع تجارتي زیر از آن مشتق شده اند:

۱) داروی Deme-Colchicine

۲) داروی Trimethyl Colchicine Acid Methyl Ester

۳) داروی 2-demethyl Colchicine

۴) داروی 3-demethylthio Colchicine

نتایج استفاده از داروهای فوق الذکر نشان داده اند که:

الف) داروهای مزبور نسبت به "کولشیسین" از سمیت کمتری برخوردارند و به عنوان عامل ضد سرطان خون (anti-leukemia) شناخته می شوند.

ب) اطلاعات حاصله بیانگر آن است که داروی 3-demethylthio Colchicine نویدبخش طیف وسیعی از فعالیت های ضدتومور می باشد(۲).

## تأثیر کولشیسین بر تومورهای حیوانی:

دانشمندان دریافته اند که تزریق "کولشیسین" به حیوانات موجب قطع تکثیر سلولی در مرحله "متافاز" (metaphase) و متعاقباً تخریب سلول ها در آن مرحله می گردد(۴).

"داستین" (Dastin) اقدام به تزریق "کولشیسین" به داخل تومورهای حیوانی نمود و به واسطه نتایجی که حاصل کرد، توصیه نمود که احتمالاً این روش می تواند باعث درمان رشدهای نابهنجار (neoplasm) بافت های بدن حیوانات گردد.

وی آزمایشات متعددی را در این رابطه بر روی بافت های حیوانی به انجام رساند(۴).



## کاربرد کولشیسین در درمان نقرس:

بطور معمول برای درمان عارضه "نقرس" اقدام به تجویز "داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی" یا "NSAIDs" می کنند ولیکن در مواردی که بیماران مزبور قادر به تحمل داروهای تجویزی نباشند، از "کولشیسین" به عنوان داروی جایگزین بهره می گیرند(۱۳).

استفاده از "کولشیسین" در دُزهای کم (۱/۲ میلی گرم در ابتدا سپس ۰/۶ میلی گرم حدود ۱ ساعت بعد) علاوه بر اینکه توسط بیماران به خوبی تحمل می شود، بلکه باعث کاهش درد و علائم بیماری "نقرس" می گردد(۱۳).

مصرف "کولشیسین" در دُزهای کم اثراتی مشابه "داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی" یا "NSAIDs" برجا می گذارد(۱۳).

مصارف "کولشیسین" در دُزهای بالاتر گواينکه باعث کاهش درد "نقرس" می شود ولیکن می تواند به بروز برخی از عوارض جانبی از جمله موارد زیر بینجامد:

(۱) اسهال (diarrhea)

(۲) تهوع (nausea)

(۳) استفراغ (vomiting) (۱۳).



برای درمان علائم بیماری "نقرس" باید "کولشیسین" را به محض بروز علائم مربوطه به صورت خوراکی همراه با غذا و یا بدون آن مصرف کرد و مصارف دُزهای متعاقب نیز در صورت تشدید علائم بیماری ضرورت می یابند(۱۳).

از "کولشیسین" برای جلوگیری و تسکین دردهای "نقرس" در مقادیر ۱/۲-۰/۶ میلی گرم در هر روز استفاده می کنند(۱۳).

"کولشیسین" را برای تسکین دردهای شدید "نقرس" فقط در ۶ ساعت نخست بروز "نقرس" می توان تا دُز ۴/۸ میلی گرم نیز تجویز کرد(۱۳).

حداکثر غلظت اثربخش "کولشیسین" در خون پس از مصرف به مدّت ۱-۲ ساعت باقی می ماند(۱۳).

تسکین دردهای "نقرس" متعاقب مصرف دُز مناسبی از "کولشیسین" پس از ۱۲-۲۴ ساعت شروع می شود و بعد از ۴۸-۷۲ ساعت کاملاً محسوس می باشد(۱۳).

## کاربرد کولشیسین در درمان بیماری بهست:

از "کولشیسین" به عنوان عامل ضد التهاب جهت درمان بیماری "بهست" (Behcet disease) استفاده می نمایند (۱۳).



## کاربرد کولشیسین در درمان بیماریهای قلب و عروق:

"کولشیسین" می تواند از افزایش شدید ضربان قلب منجر به "حملات قلبی" ( atrial fibrillation) که متعاقب جراحی های قلب رُخ می دهند، جلوگیری به عمل آورد(۱۳).

مطالعاتی که بر روی پتانسیل کارائی "کولشیسین" در رفع التهابات از جمله "تصلب شریانی" یا "سخت شدن دیواره رگ ها" (atherosclerosis) و بیماریهای شریانی (coronary disease) انجام پذیرفت، نشان دادند که "کولشیسین" می تواند از مخاطرات قلبی-عروقی بکاهد(۱۳).



fol.de

## کاربرد کولشیسین در درمان بیماریهای کلیوی:

رعایت رژیم های پیشگیرانه استعمال خوراکی "کولشیسین" در افراد دچار نارسائی های کلیوی از جمله افراد درگیر با مشکل دیالیز خون نشان داد که: در حدود ۲۰-۱۰ درصد "کولشیسین" مصرفی بدون هیچگونه تغییری توسط کلیه ها دفع می شوند ولیکن چنین اتفاقی در فرآیند "همودیالیز" یا "دیالیز خون" صورت نمی پذیرد لذا امکان بروز "سمیت تجمعی" (cumulative toxicity) در اثر کارکرد "همودیالیز" از جمله "بیماریهای اعصاب متصل به ماهیچه ها" (neuromyopathy) وجود دارد (۱۳).



## کاربرد کولشیسین در رفع جرم دندان ها:

مطالعات اولیه حاکی از بکارگیری مؤثر "کولشیسین" به میزان ۰/۶ میلی گرم به صورت دو دفعه در هر روز به منظور جرم گیری از دندان ها (prophylaxis) می باشند (۱۳).



## کاربرد کولشیسین در کاهش اسید اوریک خون:

استفاده از "کولشیسین" همراه با داروی تجویزی "آلوپورینول" (allopurinol) که داروی اختصاصی برای کنترل اسید اوریک خون است، می تواند تأثیرات بهتری در راستای رفع اسید اوریک خون و دردهای شدید "نقرس" برجا بگذارد اما احتمال دارد که به برخی اثرات سوء بر دستگاه گوارش نیز منجر گردد(۱۳).



## کاربرد کولکریس در درمان نقرس:

"کولشیسین" با نام تجارتی "کولکریس" یک محصول طبیعی سمی است که به عنوان متابولیت ثانویه یا غیر ضروری در گیاهان جنس "گل حسرت" موسوم به "زعفران علفزار" یا "زعفران پائیزه" با نام علمی "Colchicum autumnal" تولید می شود (۹).

"کولشیسین" از فعالیت، تجمع و جابجائی مواد نوتروفیل در موارد ابتلا به بیماری "نقرس" جلوگیری می نماید لذا از داروی تجارتی "کولکریس" که حاوی ترکیب شیمیائی "کولشیسین" است، برای درمان عوارض زیر در بیماران بالغ و اطفال بالاتر از ۴ سال استفاده می شود:

(۱) عارضه "نقرس" (gout)

(۲) عارضه "تب مدیترانه ای فامیلی" (FMF) (۹).

"نقرس" (gout) یک نوع معمول ولیکن پیچیده تر بیماری "آرتروز" (arthritis)

است که با دردهای ناگهانی، تورم و آسیب پذیری مفاصل به ویژه زانوها همراه

است (۹).

"نوتروفیل ها" (neutrophil) که به آنها "نوتروسیت ها" و "هتروفیل ها"

نیز گفته می شود، فراوان ترین گرانوسیت های داخل خون انسان ها

می باشند بطوریکه ۷۰-۴۰ درصد گلبول های سفید خون را تشکیل می دهند.

"نوتروفیل ها" که از سلول های ساقه ای مغز استخوان ها (bone marrow)

منشأ می گیرند، دارای نقش برجسته ای در سیستم ایمنی بدن هستند (۹).

داروی تجویزی "کولکریس" که به شکل قرص (tablet) عرضه شده است، دارای مصارف خوراکی است (۹).

"اداره نظارت بر غذا و دارو"ی آمریکا (FDA) اقدام به تأیید صلاحیت تجویز داروی "کولکریس" برای درمان عارضه "نقرس" دردناک نموده است (۹).





## دُز مصرفی "کولکریس" در مورد بیماری "نقرس" عبارت است از:

### ۱) جهت پیشگیری (prophylaxis):

۱-۱) جهت پیشگیری از عارضه "نقرس" در افراد بالاتر از سن ۱۶ سال مقدار ۰/۶ میلی گرم به صورت ۱-۲ دفعه در هر روز

۲-۱) ماکزیمم مقدار مصرف "کولکریس" جهت پیشگیری از نقرس برای افراد بالغ ۱/۲ میلی گرم در هر روز می باشد (۹).

### ۲) جهت درمان (treatment):

۱-۲) مصرف ۲ عدد قرص "کولکریس" معادل ۱/۲ میلی گرم با مشاهده علائم بروز "نقرس" آغاز می شود و حدود یک ساعت بعد با مصرف یک قرص دیگر (۰/۶ میلی گرم) پیگیری می گردد.

۲-۲) ماکزیمم مصرف "کولکریس" برای درمان نقرس دردناک مقدار ۱/۸ میلی گرم در هر روز با احتساب دوره یک ساعته می باشد.

۳-۲) فواصل زمانی مصرف داروی "کولکریس" نباید کمتر از ۱۲ ساعت باشد (۹).

## دُز مصرفی "کولکریس" در مورد بیماری "تب مدیترانه ای فامیلی" عبارت است از:

۱. در مورد بالغین:

۱-۱) دُز مصرفی در بالغین بالاتر از سن ۱۲ سال به میزان ۱/۲-۲/۴ میلی گرم در هر روز

۲-۱) دُز مصرفی "کولکریس" را می توان تا کنترل بیماری در صورت ضرورت به میزان ۰/۳

میلی گرم در هر روز افزایش داد(۹).

۲. در مورد اطفال:

۱-۲) دُز مصرفی توسط اطفال ۴-۶ سال مقدار ۱/۸-۰/۳ میلی گرم در هر روز

۲-۲) دُز مصرفی توسط اطفال ۶-۱۲ سال مقدار ۱/۸-۰/۹ میلی گرم در هر روز(۹).



اثرات جانبی ناشی از مصرف "کولکریس" عبارتند از:

- (۱) اسهال (diarrhea)
- (۲) التهاب گلو و حنجره (pharyngolaryn-geal pain)
- (۳) گرفتگی عضله (cramping)
- (۴) تهوع (nausea)
- (۵) شکم درد (abdominal pain)
- (۶) استفراغ (vomiting) (۹).



## دُز مصرفی "کولشیسین" (dose):

۱) برای جلوگیری از بروز "نقرس" مقدار  $1/2$ - $0/6$  میلی گرم برای ۱-۲ وهله در هر روز (۱).

۲) برای مداوای "نقرس" در مواردی که همراه با درد شدید می باشد، برای نخستین دفعه می توان از آن با دُز  $1/2$  میلی گرم مصرف کرد و پس از ۱ ساعت اقدام به مصرف دُز  $0/6$  میلی گرمی نمود (۱).



## مسمومیت زائی گیاه "گل حسرت" (toxicity):

تمامی بخش های "گل حسرت" به ویژه "کورم" های آن بسیار سمی هستند و در صورت خورده شدن می توانند مرگ آفرین باشند. این بخش ها عبارتند از:

- (۱) ریشه ها (roots)
- (۲) ساقه ها (stems)
- (۳) برگ ها (leaves)
- (۴) پوست (bark)
- (۵) گل ها (flowers)
- (۶) میوه ها (fruits)
- (۷) دانه ها (seeds) (۶،۷).



گل های "گل حسرت" که شباهت زیادی به گل های زعفران دارند، به علت سمیت زیاد در صورتی که خورده شوند، ممکن است به مرگ افراد بینجامند (۸).



گیاه "گل حسرت" می تواند برای جانداران زیر بسیار سمی و خسارتزا باشد:

(۱) انسان ها (humans)

(۲) گربه ها (cats)

(۳) سگ ها (dogs)

(۴) اسب ها (horses) (۷).

علت مسمومیت زائی گیاه "گل حسرت" بسیار زیاد و علت آن نیز وجود نوعی ماده آلکالوئیدی به نام "کولشیسین" (colchicine) است (۷).



## شیوه های ایجاد مسمومیت توسط گیاه "گل حسرت" عبارتند از:

۱) مصارف خوراکی (ingestion)

۲) تماس پوستی (dermatitis)

۳) استنشاق (inhaled)

۴) تماس با مخاط چشم ها (absorbed in eyes) (۷،۱۳).

بر طبق یک مطالعه، مسمومیت زائی "کولشیسین" از طریق مصارف خوراکی بیشبود (در حدود ۷-۲۶ میلی گرم در روز) پس از ۱۰-۲۴ ساعت شروع می شود و لغایت ۱-۷ روز دوام می یابد (۱۳).

"کولشیسین" می تواند موجب بروز "ابر موقت" یا "تاری دید" در "قرنیه" (cornea) چشم ها شود و از این طریق جذب بدن گردد و متعاقباً به بروز مسمومیت سراسری بینجامد (۱۳).



علائم مسمومیت با گیاه "گل حسرت" یا "کولشیسین" حدوداً ۲-۲۴ ساعت پس از

خوردن آن به صورت های زیر ظاهر می شوند:

- ۱) گرفتگی عضلانی (cramping)
- ۲) استفراغ خونی (bloody vomiting)
- ۳) اسهال (diarrhea)
- ۴) فشار خون بالا (high blood pressure)
- ۵) مشکلات تنفسی (respiratory failure)
- ۶) شوک عصبی (shock)
- ۷) مشکلات مغز استخوان (bone marrow)
- ۸) سوزش دهان (mouth burning)
- ۹) سوزش گلو (throat burning)
- ۱۰) تب (fever)
- ۱۱) استفراغ (vomiting)
- ۱۲) درد شکم (abdominal pain)
- ۱۳) کاهش حجم خون (hypovolemia) (۷،۱۳).

مسمومیت "کولشیسین" که منجر به آسیب دیدگی رگ ها و کاهش جریان مایعات در اعضای مختلف دستگاه گوارش می شود، می تواند مرگبار باشد (۱۳).

افرادی که در اثر مسمومیت ناشی از "کولشیسین" تلف نمی شوند، یقیناً در ادامه زندگی دچار آسیب های جدی در ارگان های حیاتی مختلف، ضعف و کسالت خواهند بود که از جمله بارزترین این ناملاپمات عبارتند از:

- ۱) صدمه دیدگی کلیه ها
- ۲) کاهش حجم اوره خروجی
- ۳) ادرار خونین
- ۴) کاهش تعداد گلبول های سفید خون
- ۵) کم خونی
- ۶) ضعف ماهیچه ای
- ۷) مشکلات کبدی
- ۸) بزرگ شدن کبد (hepatomegaly)
- ۹) مشکلات مغز استخوان
- ۱۰) کاهش تعداد پلاکت های خون (thrombocytopenia)
- ۱۱) افزایش رعشه در پاها و دست ها (ascending paralysis)
- ۱۲) مشکلات تنفسی (respiratory failure) (۱۳).

## علائم عصبی ناشی از مسمومیت "کولشیسین" عبارتند از:

- ۱) حملات صرع (seizures)
- ۲) گیجی و پریشانی (confusion)
- ۳) هذیان گوئی (delirium)
- ۴) توهم در اطفال (hallucination) (۱۳).

بازگشت وضعیت اشخاص دچار مسمومیت "کولشیسین" یا ریکاوری ممکن است ۸-۶ روز به طول انجامد و این موضوع با وقایع زیر همراه خواهد بود:

- ۱) افزایش گویچه ها یا گلبول های سفید (leukocytosis)
- ۲) ریزش موها یا طاسی موقت (alopecia) (۱۳).

قرار گرفتن طولانی مدت در معرض گیاه "گل حسرت" و یا "کولشیسین" می تواند به مسمومیت زائی منتهی به موارد زیر گردد:

- ۱) مغز استخوان
- ۲) کلیه ها
- ۳) اعصاب (۱۳).

اثرات مواجهه دراز مدت با "کولشیسین" و "گل حسرت" می تواند از طرق زیر به بدن افراد آسیب برساند:

- ۱) کم شدن گرانولوسیت های خون (agranulocytosis)
- ۲) کاهش تعداد پلاکت های خون (thrombocytopenia)
- ۳) کاهش تعداد گلبول های سفید خون (low white blood cell)
- ۴) کم خونی آپلاژی (aplastic anemia)

"کم خونی آپلاژی" نوعی عارضه کم خونی ناشی از عدم تولید

کافی سلول های جدید خون است. در این شرایط افراد دچار

خستگی می شوند و بدن آنها مستعد پذیرش عفونت ها

می گردد و دیگر قادر به کنترل خونریزی ها نیست (۱۳).

۵) ریزش مو (alopecia)

۶) کهیر (rash)

۷) خونریزی زیر پوستی (purpura)

۸) تاول های پوستی (vesicular dermatitis)

۹) صدمات کلیوی (kidney damage)

۱۰) بند آمدن ادرار یا شاش بند (anuria)

۱۱) آسیب اعصاب جلدی (peripheral neuropathy)

۱۲) آسیب ماهیچه ای (myopathy) (۱۳).

تاکنون هیچ پادزهر (antidote) ویژه ای برای بی اثر کردن سمیت "کولشیسین" شناسائی نشده است اما می توان با جلوگیری از مصارف بیشبود آن به مراقبت از بروز عوارض جانبی مربوطه پرداخت (۱۳).

در مواردی که به هر دلیل اقدام به مصارف بیشبود (overdose) "کولشیسین" شده باشد، باید فوراً نسبت به نظارت و مراقبت از اعمال بدنی زیر اهتمام ورزید:

۱) اعمال گوارشی

۲) ضربان قلب

۳) فعالیت های تنفسی

تا در صورت مواجه شدن با حالت های غیر عادی نسبت به انجام اعمال مراقبتی ذیل اقدام ورزید:

الف) حذف آلودگی "کولشیسین" از سیستم گوارش با مایع ذغال فعال

ب) شستشوی معده (gastric lavage) (۱۳).

به واسطه اینکه "کولشیسین" دارای فعالیت مسمومیت زائی است لذا شیمیدان ها در صدد ساختن مشتقات مولکولی جدیدی از آن با ویژگی سمیت کمتر هستند.

مهمترین جنبه چنین مشتقاتی آن است که بتوان سمیت آن ها را با حلقه های "تروپولن" (tropolone ring) ضمن حفظ خواص درمانی کنترل نمود (۱۳).

حلقه های "تروپولن" از گروه های "متوکسی" (methoxy) یعنی

گروه "متیل" متصل به اکسیژن (O-CH<sub>3</sub>) و "کربونیل" (=CO)

ساخته شده اند (۱۳).

## تداخل اثر مصارف "گل حسرت" با داروهای تجویزی (interactions):

"کولشیسین" با ترکیبات شیمیائی درگیر با متابولیسم سم ها و داروهای زیر ایجاد تداخل اثربخشی می نماید:

(۱) گلیکوپروتئین ترانس پورتر (p-glycoprotein transporter)

(۲) آنزیم سیپا (CYP3A4 enzyme) (۱۳).

بدترین تداخل اثربخشی "کولشیسین" معمولاً زمانی رخ می دهد که آن را همراه و همزمان با داروهای زیر که وظیفه ممانعت کنندگی اثر ترکیبات شیمیائی فوق الذکر را دارند، مصرف نمایند نظیر:

(۱) اریترومايسين (erythromycin)

(۲) کلاریترومایسین (clarithromycin)

(۳) ترکیبات محافظت از کلیه ها و کبد از جمله:

(۱-۳) کتوکونازول (ketoconazole)

(۲-۳) سیکلوسپورین (cyclosporine)

(۳-۳) آنتی بیوتیک های ماکرولید (macrolide antibiotics) (۱۳).

"آنتی بیوتیک های ماکرولید" گروهی از آنتی بیوتیک ها هستند که توسط

نژادهائی از باکتری "استرپتومایسیس" (streptomyces) تولید می شوند.

این گروه از آنتی بیوتیک ها دارای یک ساختار شیمیائی پیچیده موسوم به

"ماکروسیکلیک" (macrocyclic) می باشند (۱۳).

## علائم ناسازگاری و تداخل اثر "کولشیسین" با داروهای تجویزی عبارتند از:

(۱) تب

(۲) درد ماهیچه ای

(۳) کاهش گلبول های خون

(۴) مشکلات گوارشی (۱۳).

افرادی که به دلیل ابتلاء به بیماری "ایدز" (HIV/AIDS) از داروهای اختصاصی زیر مصرف می کنند، در صورت مصارف همزمان آنها با "کولشیسین" ممکن است دچار مسمومیت گردند:

(۱) آتازاناویر (atazanavir)

(۲) داروناویر (darunavir)

(۳) فوزام پریناویر (Fosamprenavir)

(۴) ایندیناویر (indinavir)

(۵) لوپیناویر (lopinavir)

(۶) نلفیناویر (nelfinavir)

(۷) ریتوناویر (ritonavir)

(۸) ساکیناویر (saquinavir) (۱۳).

مصارف "کولشیسین" همراه با آب "گریپ فروت" و یا داروهای کاهنده کلسترول خون یا "استاتین ها" (statins) می تواند باعث افزایش اثربخشی داروها و مسمومیت زائی آنها گردد(۱۳).





## مخاطرات استفاده از "کولشیسین" (risks):

برخی از مخاطرات بکارگیری "کولشیسین" عبارتند از:

۱) زمانی که "کولشیسین" در مواجهه با گرما قرار گیرد، شروع به تجزیه شدن می نماید و بخارات سمّی از جمله ترکیبات شیمیائی زیر از آن ساطع می گردند:

۱-۱) منو اکسید کربن (CO++)

۲-۱) دی اکسید کربن (CO<sub>2</sub>)

۳-۱) اکسید نیتروژن (NO+) (۳).

۲) "کولشیسین" با اکسیدان ها و اسیدهای معدنی ناسازگار است (۳).

۳) "کولشیسین" در اثر نزدیک شدن به شعله و یا تکان دادن شدید دچار آتشسوزی یا انفجار نمی گردد (۳).

۴) "کولشیسین" قابل اشتعال نمی باشد اما در اثر گرما تجزیه می شود و تولید گازهای سمّی و فرساینده می کند (۳).

۵) "کولشیسین" در برابر خشک شدن، انبار شدن و جوشانده شدن دوام می آورد (۳).

۶) با وجودی که "کولشیسین" ماده ای بسیار سمّی و کشنده است ولیکن ممکن است، مصرف کنندگان آن تا مدّت ۲۴ ساعت هیچگونه علائمی از مسمومیت را بروز ندهند (۳).

۷) علائم مسمومیت با "کولشیسین" در دستگاه گوارش می تواند از ۲-۲۴ ساعت پس از مصرف آن بروز یابند (۳).

۸) نشانه های مربوط به مسمومیت "کولشیسین" در سایر اندام ها و دستگاه های بدن بجز دستگاه گوارش طی ۲۴-۷۲ ساعت مشاهده می گردند (۳).

۹) بازگشت وضعیت بدنی افراد دچار مسمومیت "کولشیسین" به حالت عادی معمولاً پس از ۶-۸ روز انجام می پذیرد (۳).

۱۰) نخستین نشانه های مسمومیت گوارشی با "کولشیسین" که غالباً طی کمتر از ۸ ساعت پس از دریافت آن وقوع می یابند عبارتند از:

۱-۱۰) سوزش گلو

۲-۱۰) تهوع

۳-۱۰) استفراغ

۴-۱۰) اسهال

۵-۱۰) دردهای شکمی (۳).

۱۱) کاهش مایعات بدن که متعاقب وقوع اسهال و استفراغ ناشی از مسمومیت با "کولشیسین" صورت می‌پذیرد، می‌تواند به شوک کاهش حجم خون (hypovolemic) و مایعات درون سلولی بینجامد (۳).

۱۲) در مواردی که محلول "کولشیسین" با مخاط چشم‌ها در تماس قرار گیرد، می‌تواند به عدم شفافیت قرنیه منجر شود و رفع آن تا چند هفته زمان ببرد (۳).

۱۳) مصارف بیش‌بود (overdose) "کولشیسین" می‌تواند به اتفاقات ناگوار زیر منتهی شود:

۱-۱۳) مرگ‌های اتفاقی (accidental death)

۲-۱۳) مرگ‌های تعمّدی (intentional death) (۱۳).

۱۴) بارزترین نتایج نامطلوب ناشی از مصارف متعارف "کولشیسین" عبارتند از:

۱-۱۴) مشکلات گوارشی (gastro-intestinal upset)

۲-۱۴) اسهال (diarrhea)

۳-۱۴) بیماری "نوتروپنیا" (neutropenia) (۱۳).

"نوتروپنیا" بیماری غیر طبیعی شدن "نوتروفیل‌ها" (گلبول‌های سفید)

خون است که موجب افزایش حساسیت بدن به سرایت عفونت‌ها می‌شود

و این موضوع به ویژه در پی‌آیند درمان‌های مربوط به سرطان‌ها وقوع

می‌یابد (۱۳).

۱۵) مصارف بیشبود "کولشیسین" می تواند به مغز استخوان ها (bone marrow) آسیب برساند و در اثر جلوگیری از تقسیمات میتوزی منجر به عوارض زیر گردد:

۱-۱۵) کم خونی (anemia)

۲-۱۵) ریزش موها (hair loss)

۳-۱۵) مسمومیت اعصاب متصل به ماهیچه ها (neuromuscular toxicity)

۴-۱۵) تخریب ماهیچه های متصل به استخوان ها (rhabdomyolysis) که منتهی به درد ماهیچه ای و ضعف بدنی می گردد(۱۳).



## اپیدمیولوژی یا همه گیری شناسی کولشیسین (epidemiology):

هر ساله چند صد مورد از مسمومیت زائی "کولشیسین" در ایالات متحده آمریکا گزارش می شوند که در حدود ۱۰ درصد از آنها به سرنوشت های زیر می انجامند:

(۱) ناخوشی شدید (morbidity)

(۲) مرگ (mortality) (۱۳).

بسیاری از مسمومیت های ناشی از "کولشیسین" در اثر مصارف بیشبود آن به صورت عمدی می باشند اما سایر موارد بطور اتفاقی رخ می دهند. بطور مثال اینگونه مسمومیت ها معمولاً در مواقعی صورت می گیرند که دُز مصرفی مناسبی برای کاربرد "کولشیسین" جهت مدیریت اعمال کلیه ها مشخص نشده باشد (۱۳).

بیشترین تعداد مسمومیت های ناشی از "کولشیسین" در افراد بالغ وقوع می یابند (۱۳).

بیشترین وقایع مسمومیت های عمدی ناشی از "کولشیسین" از طریق تزریق های وریدی (intravenous) صورت می پذیرند (۱۳).



## عوارض جانبی مصرف "کولشیسین" (side effects):

مهمترین عوارض جانبی ناشی از مصرف "کولشیسین" عبارتند از:

- ۱) مشکلات گوارشی (gastro-intestinal) شامل:
  - ۱-۱) اسهال (diarrhea)
  - ۲-۱) تهوع (nausea)
  - ۳-۱) استفراغ (vomiting, emesis)
  - ۴-۱) درد معده (stomach pain)
  - ۵-۱) کاهش اشتها (appetite loss, anorexia)
  - ۶-۱) درد شکم (abdominal pain)
  - ۷-۱) اسهال خونی (bloody diarrhea)
- ۸-۱) صدمات گوارشی ناشی از کاهش دریافت مایعات (GI damage)
  - ۲) دردهای عصبی (nerve pain)
  - ۳) کاهش آب بدن (profuse water)
  - ۴) درد مفاصل (joint pain)
  - ۵) ضعف (weakness)
  - ۶) تب (fever)
  - ۷) کهیر (rashes)
- ۸) شوک ناشی از کاهش حجم خون و مایعات سلولی (hypovolemic shock)

- ۹) صدمات کلیوی ناشی از کاهش ادرار (kidney damage)
- ۱۰) ادرار خونی (bloody urine)
- ۱۱) تورم (swollen)
- ۱۲) آسیب پذیری کبد به سبب افزایش آنزیم های کبدی (tender liver)
- ۱۳) کاهش تعداد گلبول های سفید خون (low white blood cell)
- ۱۴) مشکلات مغز استخوان (bone marrow)
- ۱۵) کاهش پلاکت های خون (low platelets)
- ۱۶) کم خونی یا کاهش سلول های خونی (anemia, low blood cell)
- ۱۷) ضعف ماهیچه ای (muscular weakness)
- ۱۸) آسیب ماهیچه ای (rhabdomyolysis)
- ۱۹) مشکلات تنفسی (respiratory failure)
- ۲۰) کاهش عملکرد تاندون ها (loss tendon reflexes)
- ۲۱) گیجی و آشفتگی (confusion)
- ۲۲) هذیان گوئی (delirium)
- ۲۳) حملات صرع (seizures)
- ۲۴) توهم در اطفال (hallucination)
- ۲۵) مرگ (dead) (۱،۳،۱۳).



## حذف آلودگی به کولشیسین (decontamination):

هدف از حذف آلودگی "کولشیسین" آن است که مواد مؤثره عامل مسمومیت را سریعاً به صورت فیزیکی بزدایند و یا بی اثر سازند(۳).



## مهمترین موارد حذف آلودگی های "کولشیسین" عبارتند از:

### حذف آلودگی کولشیسین از لباس ها (dress):

حذف آلودگی "کولشیسین" از لباس ها در ضمن مراحل و رعایت نکات زیر انجام می پذیرد:

۱) در ضمن پاکسازی "کولشیسین" باید کاملاً مراقبت نمود زیرا بقایای آن از سطوح لباس ها و پوست می توانند به صورت گاز متصاعد گردند و آسیب برسانند (۳).

۲) مکان پاکسازی باید سریعاً از تهویه مناسب برخوردار گردد (۳).

۳) افرادی که در حذف آلودگی "کولشیسین" دخالت دارند، باید از لباس های حفاظتی مناسب موسوم به "PPE" (personal protective equipment) بهره گیرند (۳).

۴) از محلول حاوی ماده پاک کننده (detergent) با PH حدود ۵/۱۰-۸ باید استفاده شود (۳).

۵) برای زدودن فیزیکی بقایای "کولشیسین" از سطح لباس ها از برس نرم و آب صابون کمک می گیرند (۳).

۶) برای جمع آوری بقایای "کولشیسین" باید از پاکت های پلی اتیلین بیش از ۶ میل (6mil) استفاده کرد(۳).

"mil" واحدی برای بیان عرض، عمق و ارتفاع پاکت ها است.

بطور مثال پاکت 2mil برای نگهداری مواد معمولی بکار می رود.

پاکت 3mil برای نگهداری آجیل ها و قطعات سخت استفاده می شود.

پاکت 4mil برای بسته بندی فلزات مصرف می گردد.

هر mil در حدود ۰/۰۰۱ اینچ یعنی معادل ضخامت موی انسان است(۳).

۷) در طی مدت زدودن آلودگی "کولشیسین" از گشودن پوشش زخم ها اجتناب ورزید(۳).

۸) سطح بدن افراد دچار مسمومیت "کولشیسین" را بپوشانید، تا دچار شوک ناشی از کاهش ناگهانی دمای بدن نگردد(۳).

۹) فرد دچار مسمومیت "کولشیسین" را سریعاً به مراکز درمانی منتقل سازید(۳).

۱۰) برای انجام کمک های اولیه در مرکز درمانی باید فرد دچار مسمومیت را در محل دارای تهویه هوای مناسب قرار داد و مسیره های تنفسی وی را برای باز بودن کامل بررسی کرد و در صورت ضرورت از دستگاه های اکسیژن بهره گرفت(۳).

۱۱) باید توجه داشت که پادزهر (antidote) مؤثری برای رفع مسمومیت "کولشیسین" وجود ندارد (۳).

۱۲) در صورت آلوده شدن چشم ها به "کولشیسین" باید آنها را با مقدار فراوانی از آب ولرم شستشو داد (۳).



## حذف آلودگی کولشیسین از سطح پوست (skin):

حذف آلودگی "کولشیسین" از سطح پوست در ضمن مراحل و رعایت نکات زیر انجام می

پذیرد:

۱) فوراً منبع ایجاد آلودگی را حذف کنید.

۲) آلودگی زدائی را بلافاصله از بخش های آلوده پوست انجام دهید.

۳) فضای موجود را با آب اسپری کنید، تا ذرات آلودگی معلق در هوا را کاهش دهد ولیکن اسپری آب نباید به ایجاد رواناب (run off) منتهی گردد.

۴) محیط را به خوبی تهویه فائید(۳).



## حذف آلودگی کولشیسین خورده شده (eat):

حذف آلودگی "کولشیسین" خورده شده در ضمن مراحل و رعایت نکات زیر انجام می

پذیرد:

(۱) فوراً منبع آلودگی را حذف کنید.

(۲) مسیر تنفسی فرد مسموم را باز کنید.

(۳) از وادار ساختن فرد مسموم به استفراغ خودداری کنید.

(۴) دوغابی از ذغال چوب (charcoal slurry) با غلظت ۲۴۰ میلی لیتر آب و مقداری

معینی از پودر ذغال چوب به ترتیب زیر تهیه نمائید:

(۱-۴) مقدار ۵۰ گرم برای بالغین بالای ۱۲ سال

(۲-۴) مقدار ۲۵ گرم برای اطفال ۱-۱۲ سال

(۳-۴) مقدار ۱ گرم برای اطفال زیر ۱ سال

(۵) در مواقع بروز مسمومیت حاد در مراکز بهداشتی می توان پس از اطمینان از باز بودن

مسیرهای تنفسی نسبت به شستشوی معده (gastric lavage, stomach pumping)

اقدام نمود.

شستشوی معده باید منحصراً در صورت خورده شدن مقادیر مرگ آور "کولشیسین" و

بلافاصله پس از بلع یعنی در طی مدت کمتر از ۱ ساعت انجام پذیرد.

۶) در صورت بروز شوک و کاهش فشار خون (hypotension) باید نسبت به تزریق وریدی یا "IV" (intravenous) مایعات مجاز اقدام کرد(۳).



## حذف آلودگی کولشیسین استنشاقی:

حذف آلودگی "کولشیسین" استنشاقی در ضمن مراحل و رعایت نکات زیر انجام می

پذیرد:

۱) فوراً منبع آلودگی را حذف کنید.

۲) وضعیت تنفس و ضربان قلب فرد مسموم را بررسی کنید.

۳) در صورت بروز نفس تنگی باید از دستگاه تنفس مصنوعی بهره گرفت.

۴) در صورت وقوع شوک یا افت فشار خون باید به تزریق وریدی مایعات مجاز اقدام کرد(۳).







## توصیه ها، هشدارها و مخاطرات (precaution, warning & hazards):

- ۱) در طی دوره مصارف (medication) داروهای حاوی "کولشیسین" نباید از میوه "گریپ فروت" بهره گرفت زیرا بر میزان اثربخشی داروهای مزبور در بدن تأثیر می گذارد(۱).
- ۲) در طی دوره مصارف "کولشیسین" سعی شود که مقادیر مایعات بیشتری نوشیده شود(۱).
- ۳) در صورت مواجهه با اثرات جانبی از جمله: اسهال، تهوع، درد معده و یا استفراغ فوراً مصرف "کولشیسین" را متوقف سازید(۱).
- ۴) بهتر است که "کولشیسین" را همراه با غذا و یا داروهای آنتی اسید مصرف نمود(۱).
- ۵) در صورتی که در حال مصارف داروهای زیر هستید، قبل از آغاز مصرف "کولشیسین" باید موضوع را با پزشک خویش در میان بگذارید:
  - ۱-۵) داروهای ضد سرطان (anti-cancer)
  - ۲-۵) داروهای ضد لختگی خون (heparin)
  - ۳-۵) داروهای کاهش دهنده رشد ویروس (zidovudine)
  - ۴-۵) داروهای ضد باکتری در عفونت های ادراری (nitrofurantoin)
  - ۵-۵) داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی یا "NSAIDs" (non-steroidal anti-inflammatory drugs) (۱).

۶) افراد دچار عفونت و یا کسانی که از داروهای کاهنده ایمنی بدن استفاده می کنند، نباید از "کولشیسین" مصرف نمایند (۱).

۷) گزارشاتی از بروز مرگ و میر در میان افرادی که از داروهای آنتی بیوتیک و ضد قارچ به ویژه "بیاکسین" (Biaxin) یا "کلاریترومایسین" (Clarithromycin) همزمان با "کولشیسین" مصرف کرده بودند، موجود می باشد (۱).

۸) قبل از آغاز مصرف "کولشیسین" مطمئن گردید که پزشک از سابقه سلامتی شما به خوبی مطلع است (۱).

۹) ایمن بودن مصرف "کولشیسین" در طی دوره بارداری (pregnancy) مشخص نیست اما مصارف آن در دوره شیردهی (breastfeeding) مادران ظاهراً بی خطر می باشد (۱۳).

۱۰) در مورد استعمال "کولشیسین" برای مقاصد درمانی باید به موارد زیر توجه نمود:  
۱۰-۱) کاربرد "کولشیسین" خواهان دقت زیاد است زیرا کمترین بی ملاحظگی به مصرف بيشبود آن تبدیل می گردد و به بروز مسمومیت شدید می انجامد.  
۱۰-۲) "کولشیسین" یک داروی مسکن عمومی نیست لذا از آن نمی توان برای درمان سایر بیماریها بهره گرفت (۱۳).

- 1) A.P. – 2019 – Colchicine – <https://www.arthritis.org>
- 2) Bharathi, D. & et al – 2006 – Estimation of colchicine in six different species of Gloriosa grown in vivo – Indian Journal of Pharmaceutical Sciences; <https://www.ijpsonline.com>
- 3) CDC – 2011 – Colchicine: Biotoxin – Center for Disease Control and Prevention; <https://www.cdc.gov>
- 4) Dermen, Haig & et al – 2022 – A cytological study of the effect of colchicine on plant tumors – <http://aacrjournals.org>
- 5) Mo, Lan & et al – 2020 – Colchicine induced polyploidy in Rhododendron Fortunei Lindl – <https://mdpi.com>
- 6) NC State Extension – 2022 – Colchicum – <https://plants.ces.ncsu.edu>
- 7) NC State Extension – 2022 – Colchicum autumnale – North Carolina State Extension Gardener; <https://plants.ces.ncsu.edu>
- 8) Schiller, Nan – 2020 – How to grow autumn crocus? – Gardener`s Path; <https://gardenerspath.com>
- 9) Takeda – 2009 – Colcrys (colchicine) – WCG Center Watch; <https://www.centerwatch.com>

10) THC – 2019 – What is colchicine and how is it used? –

<https://freecannabis.com>

11) Wikipedia – 2022 – Colchicum – <https://fa.wikipedia.org>

12) Wikipedia – 2022 – Colchicum – <https://en.wikipedia.org>

13) Wikipedia – 2022 – Colchicine – <https://en.wikipedia.org>

14) Woodward, Paige – 2005 – How to extract colchicine – Pacific Bulb Society; <https://www.pacificbulbsociety.org>

15) Zhou, Kai & et al – 2017 – Transcriptome analysis reveals plant response to colchicine treatment during on chromosome doubling – Scientific Reports