

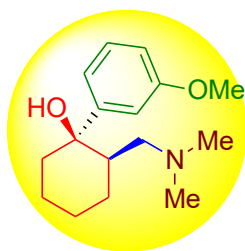
## داروی مسکن ترامادول در این گیاه آفریقایی

• یحیی میرزائی

دکترای تخصصی شیمی آلی

مدیرعامل شرکت داروسازی پرند دارو

ترامادول یک مسکن اپیوئیدی است که با نام‌های تجاری مختلفی نظیر **Ultram**، **Tramal**، **Zydol**، **Tramagetic** شناخته می‌شود. این دارو توسط شرکت دارویی آلمانی **Grnenthal GmbH** معرفی شد و اولین بار در اواخر دهه ۱۹۷۰ میلادی مورد استفاده بالینی قرار گرفت.



شکل ۱. ساختار ترامادول

در طول زندگی بشر، گیاهان منبع دارو بوده‌اند. در این زمینه، در جنوب صحرای آفریقا درختی با نام *Nauclea latifolia* وجود دارد که با نام‌های رایج و محلی درخت هلو آفریقایی یا درخت بالشتک سنجاق‌گیر آفریقایی (pincushion tree) شناخته می‌شود. در کشور کامرون این درخت برای درمان درد، تب، التهاب، صرع و تشنج نوزادان و همچنین مالاریا مورد استفاده قرار می‌گیرد. در پژوهشی که در سال ۲۰۱۳ منتشر شده است که از عصاره خام پوست ریشه این درخت ترامادول جداسازی شد. قابل توجه است در این تحقیق گزارش شده در هیچ یک از اندام‌های هوایی درخت، ترکیب ترامادول قابل شناسایی نبوده است. آیا یکی دیگر از اسرار طبیعت کشف شده است؟

با توجه به وجود سطح نسبتاً بالایی از ترامادول در پوست ریشه گیاه (حدود ۰/۴ درصد وزن پوست ریشه خشک)، محققان برای اطمینان بیشتر و جلوگیری از آلودگی غیر عمدی نمونه‌های پوست ریشه درخت با ترامادول سنتزی، نمونه‌ای از بخش داخلی پوست ریشه جدا کرده که باز هم وجود ترامادول با بهره مشابه تایید شد. در نهایت برای اطمینان از عدم آلودگی پوست ریشه گیاه با ترامادول مصنوعی، نسبت‌های ایزوتوپی کربن ۱۲/کربن ۱۳ و نیتروژن ۱۴/نیتروژن ۱۵ در دو عصاره ترامادول طبیعی مستقل و چهار نمونه ترامادول تجاری مورد بررسی قرار گرفت. مقادیر کربن ۱۳ تفاوت‌هایی ناچیز بین نمونه‌های طبیعی و مصنوعی نشان داد، هرچند نسبت ایزوتوپ نیتروژن ۱۵ نمونه‌های طبیعی متفاوت از نمونه‌های تجاری بود. در نهایت پژوهشگران با توجه به اینکه دو نمونه طبیعی از دو مجموعه گیاهی مختلف تهیه شده‌اند، یک سال بین استخراج آنها فاصله بوده، توسط افراد مختلف جمع‌آوری شده؛ و از بخش داخلی پوست ریشه درخت استخراج شده‌اند، احتمال آلودگی توسط ترامادول مصنوعی را بسیار کم دانسته و معتقد بود ترامادول جداسازی شده به‌صورت بیولوژیکی سنتز شده است.

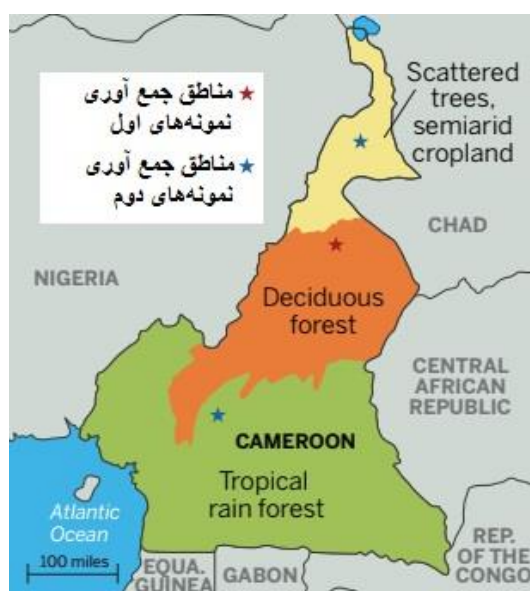


شکل ۱. درخت *Nauclea latifolia*

با این وجود یک گزارش در سال ۲۰۱۴ احتمال آلودگی ناشی از فعالیت انسانی را در این خصوص مطرح کرد. گروهی از پژوهشگران شامل متخصصان اعصاب و روان، داروسازان و شیمی‌دانان به هم پیوستند تا بررسی دقیق‌تری بر گزارش قبلی و خطای احتمالی انجام دهند. در تحقیق جدید، نمونه‌های از منطقه نیمه خشک شمال دور کامرون و همچنین جنگل‌های بارانی جنوبی که کاملاً از مکان‌های قبلی متفاوت بودند جمع‌آوری شدند. نتایج

شگفت‌انگیز بودند. در نمونه‌های شمال مقادیری بسیار کم حدود ۱۰ هزار برابر کمتر از گزارش قبلی تشخیص داده شد. این در حالی است که نمونه‌های جنوبی حاوی ترامادول نبودند.

این نتایج، احتمال آلودگی برای توضیح تفاوت‌های مشاهده شده را افزایش داد. گفت‌وگو با کشاورزان محلی این نکته را روشن ساخت که کشاورزان در شمال کامرون به گاوهایی که به‌عنوان باربر استفاده می‌شوند، برای جلوگیری از خستگی به آنها ترامادول می‌دهند. هرچند کشاورزان در جنوب کشور این کار را انجام نمی‌دهند. نتایج طیف‌سنجی جرمی ریشه‌های درخت *Nauclea latifolia* در شمال کامرون و همچنین نمونه‌های آب و خاک نزدیک درختان، وجود متابولیت‌های ترامادول پستانداران را به همراه ترامادول مصنوعی تایید کرد. افزون بر آن، ریشه‌های سایر گونه‌های درختان نزدیک نیز دارای ترامادول بودند. پژوهشگران گزارش داده‌اند که بافت‌های جدا شده از این گیاهان هنگام کشت در محیط آزمایشگاهی، ترامادول را بیوسنتز نکردند. این تئوری پیشنهاد شده است که ادرار و فضولات گاوهایی که ترامادول به آنها تزریق شده در زیر این درختان باعث جذب ترامادول مصنوعی توسط ریشه‌های درخت شده است. در این مطالعه نشان داده شد که وجود ترامادول مصنوعی و متابولیت‌های آن در ریشه گیاهان این مناطق نتیجه آلودگی متقاطع انسانی است. یک مورد برجسته در این خصوص، مرگومیر کرکس‌ها در هندوستان به دلیل استفاده بدون مجوز از دیکلوفناک در گاوها است.



شکل ۲. مناطق مورد مطالعه در کشور کامرون

با وجود این گزارش‌ها، محققان معتقدند که با عنایت به عدم وجود اطلاعات کافی در مورد متابولیسم ترامادول در گاوها، این نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. همچنین پیشنهاد شده است که مطالعات تغذیه گیاهی با ترکیبات نشاندار شده با ایزوتوپ‌ها یا رادیوایزوتوپ‌ها انجام شود و اگر ترامادول نشاندار شده مصرفی توسط گاوها در ریشه گیاهان یافت شد، شواهد قوی مبنی بر آلاینده‌گی ترامادول به دست خواهد آمد. افزون بر آن، چنانچه گیاه بتواند از ترکیبات پیش‌ساز نشاندار شده برای سنتز ترامادول استفاده کند، شواهدی قانع‌کننده برای ترامادول طبیعی خواهد بود. دانشمندان بیوشیمی محصولات طبیعی در مرکز ملی تحقیقات علمی فرانسه آزمایش‌های تغذیه را برنامه‌ریزی کرده‌اند، هرچند هنوز نتایج گزارش نشده‌اند.

*در نهایت می‌توان گفت جای بسی خوشحالی است که علم و دانش همواره علامت سوال‌هایی را باقی می‌گذارد، در غیر این صورت ما کاری برای انجام دادن نداشتیم.*