Review Article

Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research

DOI:10.22092/IJMAPR.2026.372415.3620

Vol. 42, No. 3, Page 637-667(2026)

Environmental Stress-Induced Reprogramming of Secondary Metabolism in Medicinal Plants: An Integrated Framework Linking Plant Physiology to Medicinal Compound Quality

Hamdollah Eskandari[1]* and Ashraf-Alizadeh Amraie[2]

1*. Corresponding author, Department of Agriculture, Payame Noor University, Tehran, Iran, E-mail: eskandari@pnu.ac.ir
2. Department of Agriculture, Payame Noor University, Tehran, Iran

Received: 26/02/2026 Revised: 19/09/2026 Accepted: 24/09/2026

Abstract

Background and Objectives: Medicinal plants are important sources of bioactive compounds used in pharmaceutical, food, and health industries, but the quantity and quality of their active constituents are strongly affected by environmental conditions. Recent evidence indicates that abiotic stress does not merely restrict plant growth; they also reprogram secondary metabolism through physiological and molecular regulatory networks. Focusing on drought, salinity, temperature, and radiation, this review examines the roles of redox regulation, hormonal crosstalk, transcriptional control, and biosynthetic pathways in shaping secondary-metabolite production. The main objective was to clarify the relationships among stress intensity, physiological responses, metabolic reprogramming, and the final quality of medicinal compounds.

Methodology: This study was conducted as an analytical review. Scientific literature was retrieved from Web of Science, Scopus, and Google Scholar using combinations of English keywords related to medicinal plants, abiotic stress, secondary metabolism, redox regulation, hormonal signaling, and biosynthetic pathways. The review mainly focused on peer-reviewed articles published from 2018 to 2024 that investigated relationships among abiotic stresses, physiological and molecular responses, and secondary-metabolite production in medicinal plants. Studies were selected when they were directly relevant to the review topic and provided physiological, biochemical, genomic, or metabolomic evidence useful for explaining the regulatory mechanisms of secondary metabolism. Purely descriptive studies or papers without a direct link to the quality of bioactive compounds were excluded. The selected findings were classified and compared according to stress type, response intensity, redox status, hormonal interactions, transcriptional control, biosynthetic-pathway regulation, and physiological and management implications. Evidence from different species and metabolite groups was then integrated to identify common response patterns as well as differences related to stress type, plant species, and response intensity. Finally, the relationships among redox signaling, hormonal regulation, gene expression, carbon allocation, and the biosynthesis of phenolic, terpenoid, and alkaloid compounds were synthesized into a conceptual framework linking environmental stress, plant physiological status, metabolic reprogramming, and active-compound quality.

Results: The reviewed evidence showed that secondary metabolism in medicinal plants is a dynamic system closely linked to plant physiological status. Drought, salinity, temperature, and radiation alter redox balance and, through controlled increases in reactive oxygen species, activate cellular signaling pathways and regulate the expression of key biosynthetic genes. These responses are strengthened by interactions among hormones such as jasmonic acid, salicylic acid, and abscisic acid and may redirect carbon flux toward the production of phenolic, terpenoid, and alkaloid compounds. Metabolic responses to stress were clearly nonlinear: mild stress often increased active-compound concentrations, whereas severe stress reduced metabolite-production capacity by limiting photosynthesis, energy supply, and carbon precursors. Morphological

Copyright: © 2026 by the authors. This is an open access, peer-reviewed article published by Research Institute of Forests and Rangelands (http://ijmapr.areeo.ac.ir/) and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

adjustments, including an increased glandular trichome density, may also enhance the capacity to produce certain medicinal compounds. Across studies, medicinal quality emerged as the result of interactions among photosynthetic status, resource allocation, redox and hormonal networks, and genetic capacity; therefore, similar stress intensity did not necessarily produce the same response across species or developmental stages. An increase in individual metabolite concentration did not necessarily translate into a higher total yield of the active compound because it could coincide with reduced biomass. Overall, controlled stress, appropriate timing of agronomic practices, and elicitor application were most effective when metabolic stimulation occurred without a severe reduction in growth and biomass.

Conclusion: The effects of environmental stress on medicinal-compound production depend on stress type and intensity, genotype, developmental stage, and photosynthetic capacity. Mild stress can enhance secondary-metabolite accumulation through redox signaling, hormonal pathways, and activation of biosynthetic genes, whereas severe stress can have the opposite effect by restricting photosynthesis and carbon supply. Therefore, active-compound concentration should be assessed alongside biomass and total metabolite yield. Determining the appropriate stress threshold and timing can serve as a scientific basis for the targeted use of controlled stress and elicitors to improve medicinal-plant quality.

Keywords: Biosynthetic pathways, environmental stress, redox regulation, medicinal plants, medicinal compound quality.

بازتنظیم متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی تحت تنش‌های محیطی: از تنظیم فیزیولوژیک تا کیفیت ترکیبات دارویی

حمداله اسکندری[1*] و اشرف عالی‌زاده امرایی[2]

۱*- نویسنده مسئول، دانشیار، گروه علمی کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران، پست‌الکترونیک: eskandari@pnu.ac.ir

۲- مربی، گروه علمی کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۰۷ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۵/۰۶/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۷/۰۲

چکیده

سابقه و هدف: گیاهان دارویی منابع ترکیبات زیست‌فعال در صنایع دارویی، غذایی و بهداشتی هستند، اما کمیت و کیفیت مواد مؤثره آنها تحت تأثیر شرایط محیطی قرار دارد. شواهد جدید نشان می‌دهند که تنش‌های غیرزیستی تنها رشد را محدود نمی‌کنند، بلکه از طریق شبکه‌های تنظیمی فیزیولوژیک و مولکولی، متابولیسم ثانویه را بازبرنامه‌ریزی می‌کنند. این مرور با تمرکز بر خشکی، شوری، دما و تابش، نقش تنظیم ردوکس، برهم‌کنش‌های هورمونی، کنترل رونویسی و مسیرهای بیوسنتزی را بررسی می‌کند. هدف، تبیین ارتباط شدت تنش، پاسخ فیزیولوژیک، بازبرنامه‌ریزی متابولیکی و کیفیت ترکیبات دارویی است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به‌صورت یک مطالعه مروری تحلیلی انجام شد. منابع علمی با جست‌وجو در پایگاه‌های Web of Science ، Scopus و Google Scholar با استفاده از ترکیب کلیدواژه‌های انگلیسی مرتبط با گیاهان دارویی، تنش‌های غیرزیستی، متابولیسم ثانویه، تنظیم ردوکس، سیگنال‌دهی هورمونی و مسیرهای بیوسنتزی گردآوری شدند. تمرکز اصلی بر مقالات داوری‌شده منتشرشده در بازه ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۴ بود که ارتباط میان تنش‌های غیرزیستی، پاسخ‌های فیزیولوژیک و مولکولی و تولید متابولیت‌های ثانویه را بررسی کرده بودند. معیارهای گزینش شامل ارتباط مستقیم با موضوع و وجود شواهد فیزیولوژیک، بیوشیمیایی، ژنومی یا متابولومیکی برای تبیین سازوکارهای تنظیمی بود و مطالعات فقط توصیفی یا فاقد ارتباط مستقیم با کیفیت ترکیبات زیست‌فعال کنار گذاشته شدند. یافته‌های منتخب براساس نوع تنش، شدت پاسخ، وضعیت ردوکس، برهم‌کنش‌های هورمونی، کنترل رونویسی، بازتنظیم مسیرهای بیوسنتزی و پیامدهای فیزیولوژیک و مدیریتی طبقه‌بندی و مقایسه گردیدند. سپس شواهد مربوط به گونه‌ها و گروه‌های مختلف متابولیتی در کنار یکدیگر قرار گرفتند تا الگوهای مشترک و تفاوت‌های وابسته به نوع تنش، گونه و شدت پاسخ مشخص شوند. در مرحله سنتز، روابط میان سیگنال‌های ردوکس، تنظیم هورمونی، تغییر بیان ژن، تخصیص کربن و تولید ترکیبات فنلی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی یکپارچه شدند. در نهایت، این روابط در قالب چارچوبی مفهومی برای توضیح پیوند میان تنش محیطی، وضعیت فیزیولوژیک، بازبرنامه‌ریزی مسیرهای متابولیکی و کیفیت مواد مؤثره سازمان‌دهی گردیدند. پیامدهای فیزیولوژیک و مدیریتی این الگوها نیز برای تبیین امکان کاربرد تنش کنترل‌شده و جهت‌گیری پژوهش‌های آینده ارزیابی شدند.

نتایج: تحلیل شواهد نشان داد که متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی سامانه‌ای پویا و وابسته به وضعیت فیزیولوژیک گیاه است. خشکی، شوری، دما و تابش با تغییر تعادل ردوکس و افزایش کنترل‌شده گونه‌های فعال اکسیژن، مسیرهای سیگنال‌دهی سلولی را فعال کرده و بیان ژن‌های کلیدی بیوسنتزی را تنظیم می‌کنند. این پاسخ با برهم‌کنش هورمون‌هایی مانند اسید جاسمونیک، اسید سالیسیلیک و اسید آبسیزیک تقویت می‌شود و می‌تواند شار کربنی را به سوی تولید ترکیبات فنلی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی هدایت کند. پاسخ متابولیکی به تنش خطی نیست؛ تنش‌های ملایم اغلب با افزایش غلظت مواد مؤثره همراه‌اند، در حالی که تنش شدید با محدودکردن فتوسنتز، انرژی و پیش‌سازهای کربنی، ظرفیت تولید متابولیت‌ها را کاهش می‌دهد. تغییرات مورفولوژیک مانند افزایش تراکم تریکوم‌های غده‌ای نیز می‌تواند ظرفیت تولید برخی ترکیبات را افزایش دهد. مقایسه مطالعات نشان داد که کیفیت دارویی حاصل تعامل میان وضعیت فتوسنتزی، تخصیص منابع، شبکه‌های ردوکس و هورمونی و ظرفیت ژنتیکی گیاه است؛ ازاین‌رو یک شدت تنش مشابه الزاماً در گونه‌ها

یا مراحل رشدی مختلف پاسخ یکسانی ایجاد نمی‌کند. همچنین افزایش غلظت یک متابولیت لزوماً به افزایش عملکرد کل ماده مؤثره منجر نمی‌شود، زیرا ممکن است همزمان با کاهش زیست‌توده رخ دهد. برآیند شواهد نشان می‌دهد که مدیریت تنش کنترل‌شده، زمان‌بندی عملیات زراعی و کاربرد الیسیتورها زمانی مؤثرترند که تحریک متابولیکی بدون افت شدید رشد و زیست‌توده ایجاد شود.

نتیجه‌گیری: اثر تنش‌های محیطی بر تولید ترکیبات دارویی تابع نوع و شدت تنش، ژنوتیپ، مرحله رشد و ظرفیت فتوسنتزی است. تنش ملایم از طریق سیگنال‌های ردوکس، مسیرهای هورمونی و فعال‌سازی ژن‌های بیوسنتزی، تجمع متابولیت‌های ثانویه را افزایش می‌دهد، در حالی که تنش شدید با محدودکردن فتوسنتز و منابع کربنی اثر معکوس دارد. بنابراین، افزایش غلظت مواد مؤثره باید همراه با عملکرد زیست‌توده و عملکرد کل متابولیت ارزیابی شود. تعیین آستانه و زمان اعمال تنش، مبنای استفاده هدفمند از تنش کنترل‌شده و الیسیتورها برای بهبود کیفیت گیاهان دارویی است.

واژه‌های کلیدی: مسیرهای بیوسنتزی، تنش‌های محیطی، تنظیم ردوکس، گیاهان دارویی، کیفیت ترکیبات دارویی.

مقدمه

گیاهان دارویی و معطر از دیرباز به‌عنوان یکی از مهمترین منابع تأمین ترکیبات زیست‌فعال مورد توجه انسان بوده‌اند، اما در دهه‌های اخیر اهمیت آنها فراتر از کاربردهای سنتی بوده و به حوزه‌های پیشرفته‌ای مانند داروسازی نوین، صنایع غذایی عملکردی، محصولات آرایشی–بهداشتی و کشاورزی پایدار گسترش یافته است. افزایش تقاضای جهانی برای ترکیبات طبیعی، همراه با نگرانی‌های زیست‌محیطی و محدودیت‌های مرتبط با ترکیبات سنتزی، موجب شده است که تولید پایدار و قابل پیش‌بینی مواد مؤثره گیاهی به یکی از چالش‌های اصلی پژوهش‌های علوم گیاهی تبدیل شود (Isah, 2019; Li *et al.*, 2020). با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در شناسایی متابولیت‌های ثانویه، همچنان یکی از مسائل بنیادین در کشت گیاهان دارویی، نوسان شدید کمّی و کیفی ترکیبات دارویی تحت شرایط محیطی مختلف است؛ مسئله‌ای که مستقیماً کیفیت دارویی و ارزش اقتصادی محصول را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Zheng *et al.*, 2026).

برخلاف محصولات زراعی متداول که هدف اصلی در آن‌ها افزایش عملکرد زیست‌توده یا دانه است، در گیاهان دارویی کیفیت متابولیکی اغلب اهمیت بیشتری از عملکرد کمی دارد. این ویژگی سبب می‌شود که پاسخ‌های فیزیولوژیک گیاه به محیط، نقش تعیین‌کننده‌ای در ارزش نهایی محصول ایفا کند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که شرایط محیطی، به‌ویژه تنش‌های غیرزیستی مانند خشکی، شوری، دما و تابش، نه‌تنها رشد گیاه را تغییر می‌دهند، بلکه مسیرهای بیوسنتزی متابولیت‌های ثانویه را نیز به‌طور عمیق بازتنظیم می‌کنند (Shahhat *et al.*, 2025; Yang *et al.*, 2018). از این منظر، تنش محیطی فقط عامل محدودکننده رشد نیست، بلکه محرکی برای تغییر سازمان متابولیک گیاه محسوب می‌شود.

متابولیت‌های ثانویه شامل گروه‌های متنوعی از ترکیبات مانند فنل‌ها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و آلکالوئیدها هستند که نقش‌های چندگانه‌ای در دفاع گیاه، سازگاری محیطی و تعاملات زیستی ایفا می‌کنند. دیدگاه کلاسیک، این ترکیبات را محصولات جانبی متابولیسم اولیه تلقی می‌کرد، اما پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که متابولیسم ثانویه بخشی از یک شبکه تنظیمی پیچیده است که تعادل ردوکس، سیگنال‌دهی سلولی و سازگاری با تنش را هماهنگ می‌کند (Chezem & Clay, 2016; Erb & Kliebenstein, 2020). در واقع، تولید ترکیبات دارویی نتیجه یک فرایند تنظیمی پویا است که در آن گیاه منابع انرژی و کربن را میان رشد، بقا و دفاع توزیع می‌کند. یکی از پیشرفت‌های مهم در درک فیزیولوژی گیاهان دارویی، تغییر نگاه از «افزایش متابولیت در اثر تنش» به مفهوم بازبرنامه‌ریزی متابولیک بوده است. در این چارچوب، تنش‌های محیطی از طریق ایجاد تغییر در وضعیت اکسایش–کاهش سلول، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و فعال‌سازی شبکه‌های هورمونی، بیان ژن‌های کلیدی مسیرهای بیوسنتزی را تنظیم می‌کنند (Hasanuzzaman *et al.*,2020; Waszxzak *et al.*, 2018).

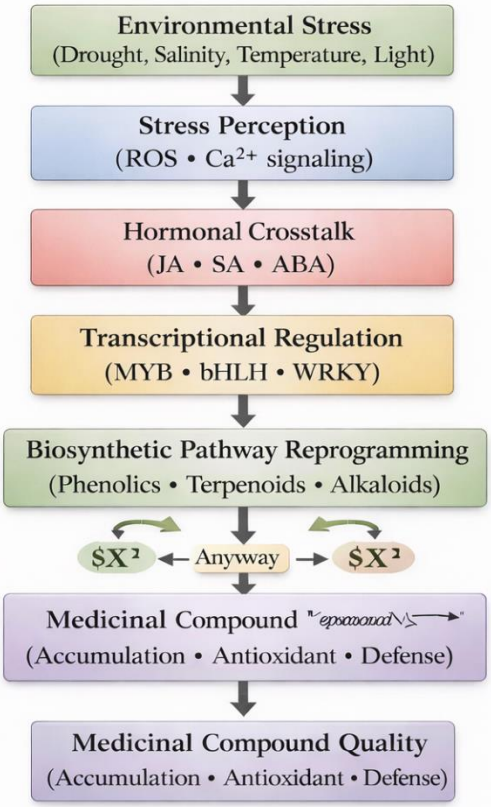
بنابراین، افزایش برخی ترکیبات دارویی تحت تنش، نتیجه پاسخ دفاعی سازمان‌یافته است، نه واکنشی تصادفی یا پیامد تخریب سلولی.

گونه‌های فعال اکسیژن و هورمون‌های گیاهی از اجزای اصلی ارتباط میان ادراک تنش و بازتنظیم متابولیسم ثانویه هستند. افزایش کنترل‌شده ROS می‌تواند به‌عنوان سیگنال، بیان ژن‌های مسیرهای فنیل‌پروپانوئیدی و ترپنوئیدی را تحریک کند، در حالی که تجمع بیش‌ازحد آن‌ها با ایجاد آسیب اکسیداتیو، ظرفیت متابولیکی گیاه را کاهش می‌دهد (Mittler. 2017; Noctor *et al*., 2018). این پاسخ تحت تأثیر برهم‌کنش اسید جاسمونیک، اسید سالیسیلیک و اسید آبسیزیک قرار دارد و در نهایت، تخصیص کربن و انرژی میان رشد، دفاع و تولید ترکیبات زیست‌فعال را تغییر می‌دهد (Huang *et al*., 2017). بنابراین، اثر تنش بر مواد مؤثره را نمی‌توان تنها براساس افزایش یا کاهش یک متابولیت تفسیر کرد، بلکه باید شدت و مدت تنش، وضعیت فتوسنتزی، مرحله رشد و هزینه متابولیکی پاسخ نیز همزمان در نظر گرفته شوند.

پیشرفت فناوری‌های ژنومی، رونویسی و متابولومیکی نشان داده است که مسیرهای تولید ترکیبات دارویی به‌صورت ماژول‌های مستقل عمل نمی‌کنند، بلکه با متابولیسم اولیه، وضعیت انرژی، شبکه ردوکس و سامانه‌های دفاعی در ارتباط‌اند (Pichersky & Lewinsohn, 2011; Rai *et al*., , 2017). بااین‌حال، بخش عمده مرورهای موجود بر فقط یکی از ابعاد این مسئله، مانند اثر یک تنش مشخص، یک گروه متابولیتی، نقش الیسیتورها یا تنظیم یک مسیر بیوسنتزی، متمرکز بوده‌اند. در نتیجه، هنوز ارتباط مرحله‌به‌مرحله میان ادراک تنش، شدت سیگنال، تنظیم فیزیولوژیک و مولکولی، بازتخصیص منابع و تغییر کیفیت نهایی مواد مؤثره به‌طور منسجم تبیین نشده است. این پراکندگی شواهد، مقایسه پاسخ گونه‌های مختلف و پیش‌بینی پیامد تنش در شرایط مزرعه را دشوار کرده است (Selmar & Kleinwacher, 2013).

شکاف مهم دیگر آن است که افزایش غلظت یک ترکیب زیست‌فعال اغلب به‌عنوان بهبود کیفیت دارویی تفسیر می‌شود، در حالی که این افزایش ممکن است هم‌زمان با کاهش زیست‌توده و کاهش عملکرد کل متابولیت رخ دهد. افزون بر این، آستانه گذار از تحریک سازگارانه متابولیسم ثانویه به محدودیت ناشی از کمبود کربن و انرژی، در میان گونه‌ها، ژنوتیپ‌ها و مراحل رشد یکسان نیست. ازاین‌رو، برای انتقال نتایج مطالعات کنترل‌شده به مدیریت زراعی، لازم است شواهد مولکولی و بیوشیمیایی با شاخص‌های فتوسنتز، رشد، تخصیص منابع و عملکرد واقعی ترکیبات دارویی تلفیق شوند. این ضرورت در شرایط تغییر اقلیم و افزایش وقوع هم‌زمان خشکی، گرما، شوری و تابش نامطلوب اهمیت بیشتری پیدا می‌کند (Takubessi *et al*., 2025).

این مقاله یک مرور روایتی–تحلیلی است که شواهد فیزیولوژیک، بیوشیمیایی، ژنومی و متابولومیکی مطالعات مرتبط با تنش‌های غیرزیستی در گیاهان دارویی را به‌صورت مقایسه‌ای تلفیق می‌کند. منطق تدوین چارچوب پیشنهادی بر ردیابی یک زنجیره تنظیمی مشترک استوار است که از ادراک نوع و شدت تنش آغاز می‌شود، از تغییر وضعیت ردوکس و برهم‌کنش‌های هورمونی عبور می‌کند، به فعال‌سازی تنظیم‌کننده‌های رونویسی و بازآرایی شار مسیرهای فنلی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی می‌انجامد و در نهایت، غلظت و عملکرد ترکیبات دارویی را در ارتباط با وضعیت رشد و فتوسنتز تعیین می‌کند. نوآوری این مرور در کنار هم قرار دادن این سطوح تنظیمی و تفکیک میان «افزایش غلظت متابولیت» و «افزایش عملکرد کل ماده مؤثره» است؛ دو پیامدی که در مطالعات پیشین اغلب یکسان تلقی شده‌اند. بر این اساس، هدف مقاله ارائه چارچوبی سازوکارمحور برای توضیح پاسخ‌های غیرخطی و وابسته به آستانه متابولیسم ثانویه به تنش و تبدیل این دانش به اصول قابل استفاده در مدیریت تنش کنترل‌شده، آبیاری هدفمند و کاربرد الیسیتورها است. همان‌گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، این چارچوب ارتباط میان ادراک تنش، شبکه‌های سیگنال‌دهی، بازتنظیم مسیرهای بیوسنتزی و کیفیت نهایی ترکیبات دارویی را در یک ساختار چندسطحی یکپارچه می‌کند.



شکل ۱- چارچوب مفهومی یکپارچه تنظیم متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی در پاسخ به تنش‌های محیطی

Figure 1. Integrated conceptual framework of environmental stress-induced regulation of secondary metabolism in medicinal plants

متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی: از مجموعه‌ای از مسیرهای بیوشیمیایی تا سامانه‌ای تنظیمی

مسئله اصلی در تفسیر متابولیسم ثانویه گیاهان دارویی آن است که افزایش یک یا چند متابولیت زیست‌فعال اغلب به‌صورت مستقیم به فعال‌شدن یک مسیر بیوسنتزی نسبت داده می‌شود، در حالی که این تغییر می‌تواند حاصل برهم‌کنش هم‌زمان میان دسترسی به کربن و انرژی، وضعیت ردوکس، سیگنال‌های هورمونی، سازمان‌یافتگی بافتی و هزینه‌های دفاعی باشد. ازاین‌رو، بررسی متابولیسم ثانویه تنها براساس مقدار نهایی متابولیت، بدون توجه به وضعیت فیزیولوژیک گیاه، ممکن است به تفسیر نادرست پاسخ به تنش منجر شود. در این بخش، پنج مسئله متمایز بررسی می‌شود: وابستگی متابولیسم ثانویه به متابولیسم اولیه، نقش تنظیمی متابولیت‌ها در تعادل ردوکس، سهم هورمون‌ها در اختصاصی‌شدن پاسخ، محدودیت‌های فضایی و بافتی تولید و هزینه کربنی و انرژی این فرایندها. تفکیک این سطوح برای روشن‌شدن این موضوع ضروری است که افزایش غلظت ترکیبات دارویی در چه شرایطی نشان‌دهنده بازبرنامه‌ریزی سازگارانه و در چه شرایطی پیامد کاهش رشد یا تمرکز نسبی متابولیت در زیست‌توده کمتر است.

وابستگی متابولیسم ثانویه به متابولیسم اولیه و مسئله توازن رشد- دفاع

مسئله اصلی در این زیربخش آن است که آیا افزایش متابولیت‌های ثانویه تحت تنش واقعاً حاصل انتقال فعال منابع از رشد به دفاع است، یا فقط نتیجه کاهش زیست‌توده و افزایش نسبی غلظت ترکیبات در بافت باقی‌مانده. ترکیبات

فنلی از مسیر شیکیمات، ترپنوئیدها از مسیرهای مِوالونات و متیل‌اریتریتول فسفات و بسیاری از آلکالوئیدها از اسیدهای آمینه منشأ می‌گیرند؛ بنابراین، تولید آن‌ها به تأمین پیش‌سازهای حاصل از متابولیسم اولیه، انرژی و قدرت احیایی وابسته است (Fernie & Tohge, 2017; Figueiredo *et al.*, 2008). این وابستگی از یکسو از مفهوم توازن رشد–دفاع حمایت می‌کند، زیرا محدودشدن رشد می‌تواند امکان هدایت بخشی از منابع به دفاع شیمیایی را فراهم نماید؛ اما از سوی دیگر نشان می‌دهد که کاهش شدید فتوسنتز و تولید کربن باید در نهایت ظرفیت سنتز متابولیت‌های ثانویه را نیز محدود کند.

شواهد حاصل از گیاهان دارویی عموماً از یک پاسخ غیرخطی حمایت می‌کنند. در ریحان، محدودیت ملایم آب با افزایش ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی همراه بوده است، در حالی که تنش شدید هم رشد و هم تولید متابولیت را کاهش داده است (Al-Huqail *et al.*, 2020). این الگو با دیدگاه توازن رشد–دفاع سازگار است، اما به‌تنهایی انتقال فعال کربن به مسیرهای ثانویه را اثبات نمی‌کند؛ زیرا افزایش غلظت ممکن است تا حدی از کاهش رشد، تغییر نسبت اندام‌ها یا کاهش رقیق‌شدن متابولیت در زیست‌توده ناشی شده باشد. بنابراین، استفاده از غلظت متابولیت به‌عنوان تنها شاخص فعال‌شدن دفاع شیمیایی کافی نیست.

آنچه هنوز روشن نشده، سهم نسبی سه فرایند است: افزایش واقعی شار بیوسنتزی، کاهش مصرف کربن در رشد و افزایش ظاهری غلظت به دلیل کاهش زیست‌توده. حل این مسئله به اندازه‌گیری هم‌زمان فتوسنتز، تخصیص کربن، بیان ژن‌ها، فعالیت آنزیم‌های کلیدی، غلظت متابولیت و عملکرد کل ماده مؤثره نیاز دارد. ازاین‌رو، توازن رشد–دفاع باید نه به‌عنوان یک رابطه ثابت، بلکه به‌عنوان پیامدی وابسته به شدت تنش، مرحله رشد، اندام گیاه و ظرفیت حفظ فتوسنتز تفسیر شود (Karban, 2008; Zust & Agrawal, 2017).

متابولیت‌های ثانویه و مسئله رابطه علّی با تنظیم ردوکس

مسئله محوری در این زیربخش آن است که آیا افزایش متابولیت‌های آنتی‌اکسیدانی علت بهبود همئوستازی ردوکس است یا فقط هم‌زمان با فعال‌شدن سایر سامانه‌های دفاعی رخ می‌دهد. بسیاری از فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و برخی ترپنوئیدها توانایی خنثی‌سازی گونه‌های فعال اکسیژن یا محدودکردن پراکسیداسیون لیپیدی را دارند و ازاین‌رو، می‌توانند در حفاظت سلولی نقش داشته باشند (Agati *et al.*, 2020). افزون بر این، تغییر وضعیت ردوکس قادر است بیان ژن‌های مسیر فنیل‌پروپانوئیدی و سایر مسیرهای دفاعی را تنظیم کند. این شواهد از وجود یک حلقه بازخورد حمایت می‌کنند که در آن ROS ابتدا به‌عنوان سیگنال عمل می‌کند و متابولیت‌های ثانویه تولیدشده در ادامه شدت سیگنال یا آسیب اکسیداتیو را تعدیل می‌کنند.

در مریم‌گلی، افزایش تابش با افزایش تولید ROS و تجمع اسید رزمارینیک همراه گزارش شده است؛ ترکیبی که می‌تواند در حفاظت از دستگاه فتوسنتزی مشارکت داشته باشد (Tan & Gören, 2024). در گل راعی نیز افزایش هایپریسین تحت تنش نوری با فعال‌شدن پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی همبستگی داشته است (Briskin, 2000). این یافته‌ها با نقش حفاظتی متابولیت‌های ثانویه سازگارند، اما عمدتاً بر همبستگی میان افزایش متابولیت و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی استوارند و لزوماً نشان نمی‌دهند که همان متابولیت عامل اصلی بهبود وضعیت ردوکس بوده است. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، آسکوربات، گلوتاتیون و تغییرات فتوسنتزی نیز هم‌زمان در پاسخ دخالت دارند.

شکاف اصلی، نبود شواهد کافی برای تفکیک نقش «پیام‌رسانی» از نقش «پاک‌کنندگی» است. مشخص نیست چه دامنه‌ای از ROS برای فعال‌سازی مسیرهای ثانویه لازم است، در چه نقطه‌ای این سیگنال به آسیب تبدیل می‌شود و سهم مستقیم متابولیت‌های خاص در بازیابی تعادل ردوکس چقدر است. مطالعات آینده باید تغییرات زمانی ROS، بیان ژن، شار متابولیکی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی را به‌صورت هم‌زمان بررسی کنند و از مداخلات ژنتیکی یا مهارکننده‌های اختصاصی برای اثبات رابطه علّی بهره بگیرند. بنابراین، متابولیت‌های ثانویه را باید اجزای بالقوه شبکه ردوکس دانست، نه تنها نشانگرهای کلی تنش اکسیداتیو.

سیگنال‌دهی هورمونی و مسئله اختصاصی‌شدن پاسخ متابولیکی

مسئله این زیربخش آن است که چگونه یک سیگنال هورمونی مشترک می‌تواند در گونه‌ها و بافت‌های مختلف به تولید ترکیبات متفاوت منجر شود. اسید جاسمونیک یکی از مهمترین تنظیم‌کننده‌های مسیرهای دفاعی و بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه است و کاربرد متیل جاسمونات در بسیاری از گیاهان دارویی سبب افزایش بیان ژن‌های بیوسنتزی و تجمع مواد مؤثره شده است (Wasternack & Strand, 2018). در گل پریوش، تیمار متیل جاسمونات با افزایش آلکالوئیدهای ایندولی ازجمله پیش‌سازهای وین‌بلاستین و وین‌کریستین همراه بوده است (Nikuu *et al.*, 2025). در نعناع فلفلی نیز فعال‌شدن مسیر جاسمونات می‌تواند بیان ژن‌های سنتز مونوترپن‌ها و عملکرد اسانس را افزایش دهد (Gershenzon & Dudareva, 2007).

این شواهد از نقش محوری جاسمونات حمایت می‌کنند، اما پاسخ هورمونی یک مسیر خطی و مستقل نیست. اثر جاسمونات به برهم‌کنش آن با اسید سالیسیلیک، اسید آبسزیک، اتیلن و وضعیت ردوکس وابسته است و ممکن است در شرایط مختلف موجب فعال‌شدن، مهار یا تغییر ترکیب محصولات نهایی شود. افزون بر این، افزایش یک متابولیت پس از کاربرد هورمون خارجی الزاماً نشان نمی‌دهد که همان مسیر در شرایط تنش طبیعی نیز عامل غالب است؛ زیرا غلظت، زمان و محل کاربرد الیسیتور می‌تواند از دامنه فیزیولوژیک سیگنال در گیاه فراتر رود.

مسئله حل‌نشده، چگونگی رمزگذاری نوع و شدت تنش در الگوهای هورمونی و تبدیل آن به پاسخ اختصاصی مسیرهای فنلی، ترپنوئیدی یا آلکالوئیدی است. هنوز مشخص نیست که آیا تفاوت پاسخ گونه‌ها بیشتر ناشی از تفاوت در سطح هورمون، حساسیت گیرنده‌ها، ترکیب فاکتورهای رونویسی یا دسترسی به پیش‌سازهای متابولیکی است. بنابراین، تحلیل هورمونی باید از اندازه‌گیری یک هورمون منفرد فراتر رود و بر پویایی زمانی، گفت‌وگوی هورمونی و اتصال آن به تنظیم رونویسی و شار متابولیکی تمرکز کند.

سازمان‌یافتگی فضایی و بافتی و مسئله ظرفیت تولید و ذخیره

مسئله اصلی در این زیربخش آن است که تغییر در مقدار متابولیت تا چه اندازه ناشی از افزایش فعالیت بیوسنتزی هر سلول و تا چه اندازه ناشی از تغییر تعداد، اندازه یا تراکم ساختارهای ترشحی است. تولید بسیاری از ترکیبات دارویی به بافت‌ها و سلول‌های تخصص‌یافته، مانند تریکوم‌های غده‌ای، مجاری ترشحی، کانال‌های رزینی و واکوئل‌ها محدود است (Schuurink & Tissier, 2020). این جداسازی فضایی امکان سنتز، انتقال و ذخیره ترکیباتی را فراهم می‌کند که ممکن است برای سلول‌های تولیدکننده سمی یا واکنش‌پذیر باشند. در نتیجه، ظرفیت متابولیکی گیاه نه‌فقط به بیان آنزیم‌ها، بلکه به توسعه و عملکرد ساختارهای تخصصی نیز وابسته است.

در آویشن معمولی، تریکوم‌های غده‌ای محل اصلی تولید و ذخیره تیمول و کارواکرول هستند و برخی مطالعات افزایش تراکم این ساختارها را تحت تنش‌های ملایم گزارش کرده‌اند (Naghdi Badi *et al.*, 2017). در آویشن شیرازی نیز افزایش درصد ترکیبات فنلی اسانس تحت تنش خشکی، با تغییر در تراکم غدد اسانسی مواجه شده است (Abbasi *et al.*, 2024). این یافته‌ها از ارتباط میان سازگاری مورفولوژیک و افزایش ظرفیت تولید حمایت می‌کنند؛ بااین‌حال، افزایش تراکم تریکوم در واحد سطح برگ ممکن است در اثر کوچک‌شدن برگ نیز رخ دهد و لزوماً نشان‌دهنده افزایش تعداد کل تریکوم‌ها یا عملکرد کل اسانس در گیاه نباشد.

از سوی دیگر، تغییر ترکیب اسانس ممکن است بدون تغییر محسوس در تراکم تریکوم‌ها و فقط در نتیجه تغییر فعالیت آنزیم‌ها یا شار پیش‌سازها رخ دهد. بنابراین، همبستگی میان تراکم ساختارهای ترشحی و غلظت متابولیت برای اثبات رابطه علّی کافی نیست. شکاف دانشی اصلی، نبود اندازه‌گیری هم‌زمان تعداد کل ساختارهای ترشحی در هر گیاه، فعالیت متابولیکی هر ساختار، ظرفیت ذخیره، زیست‌توده اندام و عملکرد نهایی ماده مؤثره است. بررسی‌های بافت‌ویژه، تصویربرداری کمی و تحلیل بیان ژن در سلول‌های ترشحی

می‌توانند روشن کنند که پاسخ به تنش بیشتر ماهیت تکوینی دارد یا بیوشیمیایی.

هزینه متابولیکی و مسئله آستانه سود و زیان

مسئله این زیربخش آن است که افزایش دفاع شیمیایی تا چه سطحی برای گیاه سودمند است و از چه نقطه‌ای هزینه کربنی و انرژی آن، همراه با محدودیت ناشی از تنش، ظرفیت تولید را کاهش می‌دهد. سنتز ترکیبات ثانویه به ATP، قدرت احیایی، پیش‌سازهای کربنی و نیتروژنی و نیز سازوکارهای انتقال و ذخیره نیاز دارد. ازاین‌رو، افزایش متابولیت‌های دارویی را نمی‌توان فقط نتیجه فعال‌شدن یک ژن یا آنزیم دانست، بلکه باید آن را در چارچوب بودجه کلی منابع گیاه تفسیر کرد (Neilson *et al.*, 2013). شواهد موجود اغلب نشان‌دهنده وجود یک پاسخ آستانه‌ای هستند. در ویتانیا، تنش خشکی متوسط با افزایش ویتانولیدها همراه بوده، در حالی که تنش شدید مقدار آن‌ها را کاهش داده است؛ الگویی که می‌تواند ناشی از کاهش فتوسنتز، محدودیت انرژی و افت تأمین پیش‌سازها باشد (Culurciello *et al.*, 2026). این یافته با مفهوم اقتصاد متابولیکی گیاه سازگار است: در محدوده‌ای از تنش، کاهش رشد می‌تواند منابع را برای دفاع آزاد کند، اما با عبور از آستانه تحمل، کاهش جذب کربن و اختلال سلولی از ظرفیت تولید متابولیت فراتر می‌رود.

بااین‌حال، تفکیک هزینه واقعی سنتز از سایر آثار تنش دشوار است. کاهش متابولیت تحت تنش شدید ممکن است علاوه بر کمبود انرژی، از تخریب آنزیم‌ها، آسیب بافت‌های ترشحی، اختلال انتقال، تغییر مرحله نمو یا تجزیه ترکیبات ذخیره‌شده ناشی شود. همچنین، افزایش غلظت در واحد وزن خشک ممکن است با کاهش عملکرد کل متابولیت در سطح بوته یا واحد سطح همراه باشد. بنابراین، ارزیابی موفقیت متابولیکی باید دست‌کم سه شاخص را هم‌زمان در نظر بگیرد: غلظت ماده مؤثره، زیست‌توده قابل برداشت و عملکرد کل ترکیب دارویی.

مسئله حل‌نشده، تعیین آستانه‌ای است که در آن سود حاصل از تحریک مسیرهای دفاعی از هزینه کاهش رشد بیشتر باشد. این آستانه برای گونه‌ها، ژنوتیپ‌ها، اندام‌ها، مراحل رشد و انواع متابولیت یکسان نیست. تعیین آن نیازمند آزمایش‌های گرادیانی، اندازه‌گیری فتوسنتز و تنفس، ردیابی تخصیص کربن و سنجش هم‌زمان غلظت و عملکرد متابولیت است. از منظر مدیریتی، تنها تنشی می‌تواند «کنترل‌شده و سودمند» تلقی شود که افزایش کیفیت شیمیایی را بدون کاهش نامتناسب زیست‌توده و عملکرد کل ماده مؤثره ایجاد کند.

در مجموع، شواهد نشان می‌دهند که متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی نه یک مسیر مستقل، بلکه حاصل تعامل پنج سطح متمایز است: دسترسی به منابع متابولیسم اولیه، تنظیم ردوکس، ادغام هورمونی، ظرفیت بافتی تولید و ذخیره و هزینه کربنی و انرژی. این سطوح با یکدیگر مرتبط‌اند، اما نباید به‌جای یکدیگر به‌کار روند. افزایش ROS به‌معنای افزایش قطعی متابولیت نیست، افزایش هورمون لزوماً به افزایش عملکرد ماده مؤثره منجر نمی‌شود، تراکم بیشتر تریکوم الزاماً عملکرد کل اسانس را افزایش نمی‌دهد و افزایش غلظت نیز همواره نشانه بهبود بهره‌وری متابولیکی نیست. بر این اساس، تحلیل اثر تنش باید از مقایسه ساده غلظت‌ها فراتر رود و پاسخ متابولیکی را در ارتباط با شدت تنش، فتوسنتز، رشد، ساختار بافتی و عملکرد کل ترکیب دارویی ارزیابی کند. این تفکیک تحلیلی، مبنای بررسی نقش انواع تنش‌های محیطی در بازبرنامه‌ریزی متابولیکی در بخش بعدی است.

تنش‌های محیطی به‌عنوان محرک بازبرنامه‌ریزی متابولیک در گیاهان دارویی

گیاهان دارویی در محیط طبیعی خود همواره با مجموعه‌ای از نوسانهای محیطی مواجه هستند که شامل کمبود آب، شوری خاک، تغییرات دمایی و شدت‌های متفاوت تابش می‌شود. برخلاف دیدگاه سنتی که تنش‌های محیطی را فقط عوامل محدودکننده رشد تلقی می‌کرد، پژوهش‌های جدید نشان داده‌اند که این عوامل نقش تعیین‌کننده‌ای در بازسازمان‌دهی شبکه‌های متابولیکی گیاه ایفا می‌کنند. در واقع، تنش محیطی را می‌توان محرکی دانست که از طریق تغییر وضعیت فیزیولوژیک سلول، مسیرهای بیوسنتزی متابولیت‌های ثانویه را فعال یا تعدیل می‌کند و کیفیت دارویی گیاه را دگرگون می‌سازد (Kabiri *et al.*, 2014). یکی از

نخستین پیامدهای مواجهه گیاه با تنش‌های غیرزیستی، تغییر تعادل آب و انرژی در سلول است. کاهش ظرفیت آبی در شرایط خشکی موجب محدود شدن فتوسنتز و افزایش فشار اکسیداتیو می‌شود، اما همین تغییرات آغازگر مجموعه‌ای از پاسخ‌های تنظیمی است که به سمت تولید ترکیبات محافظتی هدایت می‌شوند. در بسیاری از گیاهان دارویی مشاهده شده است که تنش خشکی ملایم سبب افزایش غلظت ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی می‌شود؛ ترکیباتی که علاوه بر نقش دارویی، در حفاظت سلول در برابر آسیب اکسیداتیو مشارکت دارند. برای نمونه، در آویشن معمولی کاهش کنترل‌شده آبیاری موجب افزایش درصد تیمول و کارواکرول در اسانس شد، که با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه بود (Babaee *et al.*, 2010). این نتایج نشان می‌دهد که پاسخ متابولیکی گیاه تلاشی برای بازگرداندن تعادل ردوکس است.

الگوی مشابهی در نعنای فلفلی گزارش شده است، به‌گونه‌ای که تنش خشکی متوسط باعث افزایش تجمع منتول و منتون شد، در حالی که تنش شدید به دلیل کاهش ظرفیت فتوسنتزی، سنتز اسانس را محدود کرد (Chiappero *et al.*, 2022). چنین پاسخ‌هایی بیانگر آن است که رابطه میان تنش و تولید متابولیت‌های دارویی غیرخطی بوده و به آستانه‌های فیزیولوژیک وابسته است. به بیان دیگر، گیاهان دارویی در محدوده‌ای مشخص از تنش قادرند منابع متابولیکی خود را به سمت تولید ترکیبات دفاعی هدایت کنند، اما فراتر از آن، محدودیت انرژی مانع ادامه این فرآیند می‌شود.

تنش شوری نیز از طریق ایجاد تنش اسمزی و تجمع یون‌های سمی، تغییرات عمیقی در متابولیسم گیاه ایجاد می‌کند. افزایش غلظت یون سدیم موجب اختلال در تعادل یونی و افزایش تولید ROS می‌شود، اما بسیاری از گیاهان دارویی با افزایش سنتز متابولیت‌های آنتی‌اکسیدانی به این شرایط پاسخ می‌دهند. در گیاه ریحان افزایش شوری خاک با افزایش معنی‌دار ترکیبات فنلی کل و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی برگ‌ها همراه بوده است (Jadczak *et al.*, 2022). این افزایش نه تنها نقش حفاظتی داشته بلکه کیفیت دارویی گیاه را نیز ارتقا داده است. چنین نتایجی نشان می‌دهد که برخی تنش‌ها می‌توانند به‌عنوان ابزار مدیریتی برای بهبود کیفیت متابولیکی مورد استفاده قرار بگیرند.

تنش دمایی نیز یکی از عوامل مهم در تنظیم متابولیسم ثانویه است. دمای بالا با افزایش سیالیت غشا و اختلال در زنجیره انتقال الکترون، تولید ROS را افزایش می‌دهد و در نتیجه مسیرهای دفاعی فعال می‌شوند. در سیاه‌دانه (*Nigellla sativa*) افزایش دمای رشد سبب افزایش تجمع تیموکینون شد که یکی از مهمترین ترکیبات دارویی این گیاه محسوب می‌شود (Jangpangi *et al.*, 2025). این پاسخ نشان می‌دهد که ترکیبات دارویی می‌توانند بخشی از سازوکار سازگاری حرارتی گیاه باشند.

نور و به‌ویژه تابش فرابنفش نیز نقش مهمی در تنظیم متابولیسم ثانویه دارد. تابش UV-B با فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی مرتبط با مسیر فنیل‌پروپانوئیدی، سنتز فلاونوئیدها را افزایش می‌دهد. در گل راعی (*Hypericum perforatum*) افزایش تابش UV موجب افزایش تولید هایپریسین و هیپرفورین شده است؛ ترکیباتی که علاوه بر ارزش دارویی، نقش حفاظتی در برابر آسیب نوری دارند (Wang *et al.*, 2025). این پاسخ نشان می‌دهد که تولید ترکیبات دارویی اغلب بخشی از راهبرد محافظتی گیاه در برابر تنش‌های نوری است.

نکته قابل توجه آن است که گیاهان در طبیعت معمولاً با یک تنش منفرد مواجه نیستند، بلکه ترکیبی از تنش‌ها را تجربه می‌کنند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تنش‌های ترکیبی می‌توانند پاسخ‌های متابولیکی متفاوتی نسبت به تنش‌های منفرد ایجاد کنند. در مریم‌گلی ترکیب تنش خشکی و دمای بالا موجب افزایش بیشتر ترکیبات فنلی نسبت به هر تنش به‌تنهایی شد، که نشان‌دهنده اثر هم‌افزایی شبکه‌های سیگنال‌دهی است (Moazzami Farida *et al.*, 2026). چنین یافته‌هایی اهمیت مطالعه پاسخ‌های چندتنشی را در تولید گیاهان دارویی برجسته می‌کند. از منظر فیزیولوژیک، تمامی این پاسخ‌ها از طریق بازبرنامه‌ریزی بیان ژن رخ می‌دهد. ادراک تنش توسط گیرنده‌های سلولی به فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی منجر می‌شود و در ادامه، ژن‌های کلیدی مسیرهای بیوسنتزی فعال می‌شوند. افزایش بیان ژن PAL در

بسیاری از گیاهان دارویی تحت تنش گزارش شده و به‌عنوان یکی از نقاط کنترل اصلی مسیر فنیل‌پروپانوئیدی شناخته می‌شود (Ali & Baek, 2020). فعال شدن این مسیر سبب افزایش تولید طیف وسیعی از ترکیبات دارویی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود. بازبرنامه‌ریزی متابولیک همچنین با تغییر در تخصیص منابع کربنی همراه است. در شرایط تنش، رشد رویشی کاهش یافته و بخشی از کربن تثبیت‌شده به سنتز ترکیبات دفاعی اختصاص می‌یابد. این تغییر راهبردی سبب می‌شود که اگرچه زیست‌توده کاهش یابد، اما غلظت مواد مؤثره افزایش پیدا کند؛ پدیده‌ای که در بسیاری از گیاهان دارویی کشت‌شده مشاهده می‌شود و پایه علمی مفهوم «تنش کنترل‌شده» در تولید گیاهان دارویی محسوب می‌شود.

در مجموع، تنش‌های محیطی را می‌توان عامل اصلی فعال‌سازی انعطاف‌پذیری متابولیکی در گیاهان دارویی دانست. این تنش‌ها از طریق تغییر وضعیت ردوکس، تنظیم سیگنال‌های هورمونی و بازآرایی تخصیص منابع، مسیرهای بیوسنتزی ترکیبات دارویی را بازتنظیم می‌کنند. بنابراین کیفیت دارویی گیاه نه ویژگی‌ای ثابت، بلکه نتیجه تعامل پویا میان ژنوتیپ و محیط است؛ دیدگاهی که زمینه لازم برای بررسی عمیق‌تر شبکه‌های سیگنال‌دهی تنظیم‌کننده متابولیسم ثانویه را فراهم می‌سازد، موضوعی که در ادامه مقاله مورد توجه قرار خواهد گرفت. همان‌گونه که در جدول ۱ نشان داده شده است، تنش‌های محیطی مختلف می‌توانند اثرهای متفاوتی بر تجمع متابولیت‌های ثانویه در گیاهان دارویی داشته باشند.

شبکه یکپارچه ردوکس، کلسیم و هورمون‌ها در تنظیم متابولیسم ثانویه گیاهان دارویی

بازتنظیم متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی حاصل عملکرد مستقل یک پیام‌رسان یا هورمون نیست، بلکه از برهم‌کنش پویای شبکه‌ای متشکل از گونه‌های فعال اکسیژن، سیگنال‌های کلسیمی، اسید آبسیزیک، جاسمونات و اسید سالیسیلیک ناشی می‌شود. مسئله اصلی در تفسیر این شبکه آن است که هریک از این اجزا می‌تواند هم در بالادست و هم در پایین‌دست اجزای دیگر قرار گیرد؛ ازاین‌رو، پاسخ نهایی را نمی‌توان به افزایش یک هورمون یا یک پیام‌رسان منفرد نسبت داد. شدت، مدت و محل تولید سیگنال‌ها تعیین می‌کند که شبکه به سمت سازگاری، تحریک مسیرهای بیوسنتزی یا اختلال متابولیکی هدایت شود.

یکی از نخستین رویدادها پس از ادراک تنش، افزایش گذرای ROS و Ca^{2+} سیتوزولی است. این دو پیام‌رسان در قالب یک حلقه تقویت متقابل عمل می‌کنند. ورود Ca^{2+} می‌تواند از طریق فعال‌سازی پروتئین‌کینازهای وابسته به کلسیم و NADPH اکسیدازها، تولید ROS را افزایش دهد؛ در مقابل، ROS نیز با تنظیم کانال‌های غشایی، ورود بیشتر Ca^{2+}را تحریک می‌کند. این حلقه مثبت به گسترش سریع سیگنال کمک می‌کند، اما برای جلوگیری از آسیب باید به‌وسیله سامانه‌های آنتی‌اکسیدانی و بازخوردهای منفی مهار شود. بنابراین، ROS و Ca^{2+} نه دو مسیر موازی، بلکه یک واحد پیام‌رسانی به‌هم‌پیوسته‌اند که دامنه و پایداری پاسخ متابولیکی را تعیین می‌کنند (Dong *et al.*, 2022; Maharajan *et al.*, 2023).

در سطح پایین‌دست، سیگنال‌های $ROS–Ca^{2+}$ به مسیرهای هورمونی متصل می‌شوند. در تنش خشکی و شوری، افزایش ABA موجب بسته‌شدن روزنه‌ها، کاهش اتلاف آب و تغییر تخصیص کربن می‌شود. هم‌زمان، ABA می‌تواند از طریق افزایش ROS و فعال‌سازی پروتئین‌کینازهای وابسته به کلسیم، بیان ژن‌های دفاعی و بیوسنتزی را تنظیم کند. از سوی دیگر، ROS تولیدشده در پاسخ به ABA خود بخشی از سازوکار انتقال پیام این هورمون است. این رابطه دوطرفه نشان می‌دهد که ABA تنها یک تنظیم‌کننده تعادل آبی نیست، بلکه یکی از گره‌های اصلی پیوند میان وضعیت آب، ردوکس و متابولیسم ثانویه است. بااین‌حال، اثر آن بر تولید ترکیبات دارویی وابسته به شدت تنش است؛ زیرا بسته‌شدن طولانی‌مدت روزنه‌ها می‌تواند تأمین کربن و انرژی مسیرهای بیوسنتزی را محدود کند.

جاسمونات یکی دیگر از گره‌های مرکزی شبکه است و معمولاً با فعال‌شدن مسیرهای ترپنوئیدی و آلکالوئیدی ارتباط دارد. افزایش ROS و Ca^{2+} می‌تواند بیوسنتز جاسمونات و

فعال‌شدن مسیرهای وابسته به آن را تحریک کند. جاسمونات نیز از طریق فاکتورهای رونویسی خانواده‌های MYC و bHLH، بیان ژن‌های بیوسنتزی را افزایش می‌دهد. در گل پریوش، فعال‌شدن این مسیر با افزایش بیان ژن‌های دخیل در سنتز آلکالوئیدهای ایندولی همراه بوده است (Zhang *et al.*, 2011). بااین‌حال، شدت پاسخ جاسمونات به وضعیت ABA، SA و ردوکس بستگی دارد و نمی‌توان آن را مستقل از سایر اجزای شبکه تفسیر کرد.

اسید سالیسیلیک بیشتر با تنظیم مسیرهای فنلی و پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی مرتبط است، اما رابطه آن با جاسمونات همواره هم‌افزا نیست. در برخی شرایط، SA و JAبه‌صورت متقابل یکدیگر را مهار می‌کنند و گیاه منابع خود را به یکی از شاخه‌های دفاعی اختصاص می‌دهد؛ در شرایط دیگر، به‌ویژه در تنش‌های ترکیبی، هم‌افزایی محدود میان این دو مسیر مشاهده می‌شود. بنابراین، اثر SA بر افزایش فلاونوئیدها یا اسیدهای فنلی باید در زمینه نسبت SA به JA ، شدت تنش و مرحله رشد ارزیابی شود. کاربرد خارجی SAدر بابونه آلمانی با افزایش آپیژنین و کامازولن همراه بوده است، اما این پاسخ به‌تنهایی نشان نمی‌دهد که مسیر SA در شرایط طبیعی عامل غالب بوده است (Ghasemi *et al.*, 2016). ABA، JA و SA از طریق چند نقطه همگرایی به یکدیگر متصل می‌شوند. نخست، هر سه مسیر می‌توانند تولید و پاک‌سازی ROS را تغییر دهند. دوم، همگی بر تغییرات Ca^{2+} و فعالیت پروتئین‌کینازها اثر می‌گذارند. سوم، در سطح رونویسی بر خانواده‌های مشترکی از تنظیم‌کننده‌ها، ازجمله MYB، WRKY و bHLH، همگرا می‌شوند. این فاکتورهای رونویسی با کنترل ژن‌های PAL، CHS، آنزیم‌های مسیر MEPو MVA و ژن‌های بیوسنتز آلکالوئیدها، سیگنال‌های محیطی را به تغییر شار متابولیکی تبدیل می‌کنند. در نتیجه، نوع متابولیت تولیدشده نه‌فقط به حضور یک هورمون، بلکه به ترکیب زمانی و نسبی سیگنال‌های ROS، Ca^{2+}، ABA، JAو SA وابسته است. همان‌گونه که در شکل ۲ نشان داده شده است، این برهم‌کنش‌ها در قالب یک شبکه چندلایه و دارای پیوندهای دوطرفه عمل می‌کنند که ادراک تنش را به تنظیم رونویسی و بازتنظیم مسیرهای فنلی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی متصل می‌سازد.

یکی از ویژگی‌های مهم این شبکه، وجود حلقه‌های بازخورد است. متابولیت‌های فنلی و فلاونوئیدی با کاهش ROS می‌توانند شدت سیگنال اولیه را محدود کنند. برخی ترپنوئیدها و آلکالوئیدها نیز ممکن است بر بیان ژن‌های دفاعی یا وضعیت غشا اثر بگذارند. از سوی دیگر، کاهش بیش‌ازحد ROS می‌تواند شدت پیام لازم برای ادامه بیوسنتز را کاهش دهد. بنابراین، تجمع متابولیت‌های ثانویه هم محصول شبکه سیگنال‌دهی است و هم بخشی از تنظیم بازخوردی همان شبکه. این ویژگی توضیح می‌دهد که چرا پاسخ متابولیکی اغلب غیرخطی است: تنش ملایم سیگنال کافی برای فعال‌سازی مسیرها فراهم می‌کند، اما تنش شدید با ایجاد ROS پایدار، اختلال یونی و محدودیت انرژی، ظرفیت تنظیم شبکه را کاهش می‌دهد.

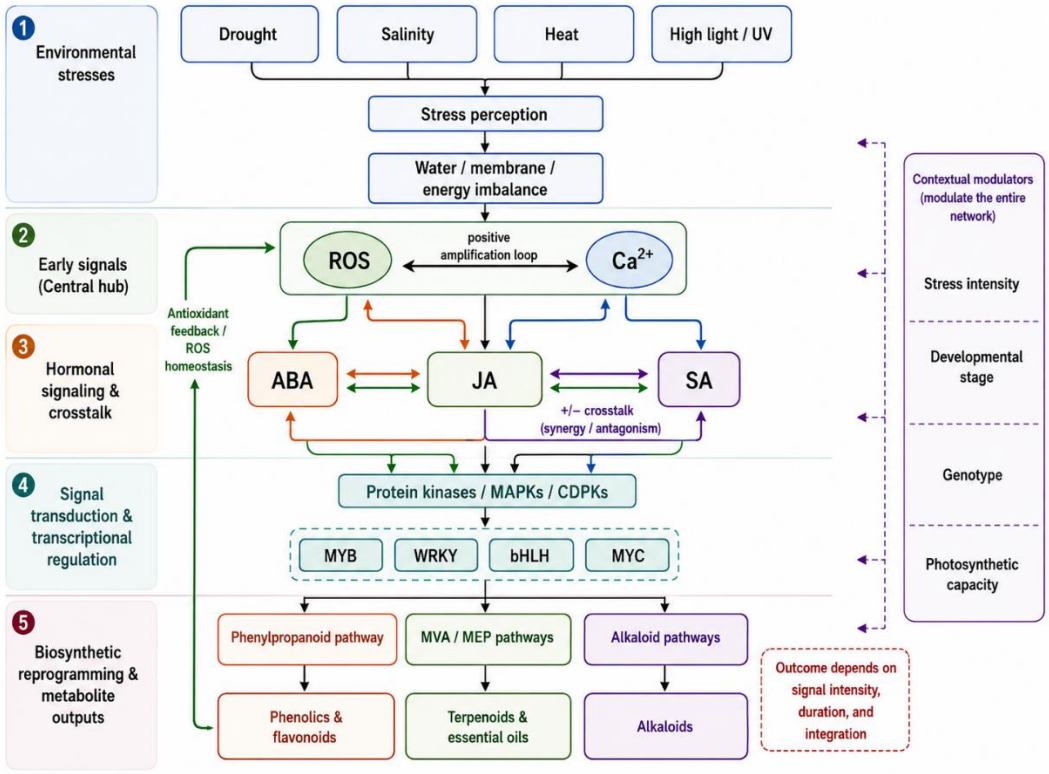
بر پایه این شواهد، مدل مفهومی پیشنهادی شامل پنج سطح به‌هم‌پیوسته است: ۱) ادراک تنش و تغییر وضعیت آب، غشا یا انرژی؛ ۲) تشکیل حلقه اولیه$ROS–Ca^{2+}$؛ ۳) ادغام سیگنال‌ها از طریق ABA، JA و SA؛ ۴) فعال‌سازی کینازها و فاکتورهای رونویسی MYB، WRKY و bHLH؛ و ۵) بازتنظیم مسیرهای فنلی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی. خروجی این شبکه به‌وسیله بازخورد متابولیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ظرفیت فتوسنتزی، شدت تنش و مرحله رشد تعدیل می‌شود. بنابراین، شکل ۲ نه یک توالی خطی، بلکه شبکه‌ای دارای پیوندهای دوطرفه و حلقه‌های بازخوردی را نشان می‌دهد.

با وجود این پیشرفت‌ها، چند مسئله همچنان حل‌نشده است. هنوز مشخص نیست کدام الگوهای زمانی ROS و Ca^{2+} موجب فعال‌شدن مسیرهای خاص متابولیکی می‌شوند، نسبت بهینه یا بحرانی میان ABA، JA و SA در گونه‌های مختلف چیست و کدام گره‌های شبکه بیشترین قدرت پیش‌بینی کیفیت دارویی را دارند. همچنین بیشتر شواهد بر کاربرد خارجی هورمون‌ها یا اندازه‌گیری‌های انتهایی متکی‌اند و اطلاعات کمتری درباره پویایی هم‌زمان این سیگنال‌ها در شرایط مزرعه وجود دارد. حل این مسائل نیازمند پایش زمانی، تصویربرداری زنده، سنجش هم‌زمان هورمون‌ها و ROS و تلفیق داده‌های رونویسی و متابولومیکی است.

جدول ۱- مقایسه کمی اثر نوع و شدت تنش‌های غیرزیستی، مرحله رشدی و پاسخ‌های متابولیکی در برخی گیاهان دارویی

Table 1. Quantitative comparison of the effects of abiotic stresses type and intensity, growth stage, and metabolic responses in some medicinal plants

Medicinal plant	Stress type and intensity	Developmental stage / examined organ	Target metabolite or medicinal trait	Quantitative change compared with control	Change in growth or yield	Analytical interpretation
Ocimum basilicum	Salinity: 0, 40, 80, and 130 mM NaCl	Vegetative stage; leaves	Total phenolic acids and flavonoids	Increased from 2460.7 mg.100g^{-1} DW in the control to 2995.4 mg.100g^{-1} DW at 80 mM NaCl, but decreased to 965.97 mg.100g^{-1} DW at 130 mM NaCl	Growth and antioxidant capacity declined under the highest salinity level	The response was non-linear: moderate salinity stimulated the accumulation of some metabolites, whereas severe salinity reduced metabolic capacity
Salvia officinalis	Salinity: 0, 25, 50, 75, and 100 mM NaCl	Reproductive stage; fruits	Essential oil yield and composition	Essential oil yield increased from 0.39% in the control to 0.62% and 0.60% at 50 and 75 mM NaCl, respectively, but declined to 0.21% at 100 mM NaCl; manool reached 56.71% at 100 mM NaCl	Dry biomass decreased by approximately 65% at 100 mM NaCl	Moderate salinity stimulated essential oil production, whereas severe salinity reduced both biomass and oil yield and markedly altered oil composition
Withania somnifera	Soil-moisture deficit: moderate and severe stress	110–169 days after sowing; roots	12-Deoxywithastramonolide and withanolide	At the end of the experiment, 12-deoxywithastramonolide reached 0.751 and 0.714 mg g^{-1} DW under moderate and severe stress, respectively; total yields of 12-deoxywithastramonolide and withanolide declined to 77% and 93% of the control under moderate stress and to 65% and 78% under severe stress	Net photosynthesis decreased by 52.6% under severe stress; leaf area declined by up to 34.4% and chlorophyll content by 60%	A relative increase or maintenance of metabolite concentration did not compensate for the reduction in total metabolite yield; concentration and yield should therefore be evaluated separately
Thymus daenensis	Irrigation withholding during the vegetative stage or from the beginning of flowering	Vegetative and early flowering stages; leaves and flowers	Essential oil percentage and thymol content	The highest essential oil percentage, 4.7%, was recorded when irrigation was withheld from the beginning of flowering; thymol accounted for approximately 64–73% of the oil, whereas most compositional changes were not statistically significant	Leaf and flower dry weight decreased from 0.31 g under normal irrigation to 0.15 g when irrigation was withheld from the beginning of flowering	A higher essential oil percentage did not necessarily indicate greater total oil yield; biomass reduction and the limited statistical response of most oil constituents constrain interpretation of drought as uniformly beneficial



شکل ۲– مدل مفهومی یکپارچه برهم‌کنش شبکه **ROS–Ca^{2+}** با مسیرهای اسید آبسیزیک، اسید جاسمونیک و اسید سالسیلیک در تنظیم رونویسی و بازبرنامه‌ریزی بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه تحت تنش‌های محیطی

Figure 2. Integrated conceptual model of the interaction between the ROS–Ca^{2+} network and ABA, JA, and SA pathways in transcriptional regulation and reprogramming of secondary metabolite biosynthesis under environmental stresses

مقایسه بازتنظیم مسیرهای فنیل‌پروپانوئیدی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی تحت تنش‌های محیطی

افزایش متابولیت‌های ثانویه تحت تنش در همه گونه‌ها و همه مسیرهای بیوسنتزی رخ نمی‌دهد. تفاوت پاسخ‌ها از آنجا ناشی می‌شود که هر مسیر به پیش‌سازها، انرژی، وضعیت ردوکس، هورمون‌ها، ساختارهای ذخیره و مرحله رشد وابستگی متفاوتی دارد. افزون بر این، یک تنش مشابه ممکن است در گونه‌ای موجب افزایش شار متابولیکی شود، اما در گونه‌ای دیگر به دلیل کاهش فتوسنتز، محدودیت پیش‌ساز، ضعف ظرفیت ذخیره یا نبود پاسخ رونویسی مناسب، تولید متابولیت را کاهش دهد. بنابراین، پاسخ هر مسیر باید بر پایه چهار مؤلفه تحلیل شود: محدودیت تنظیمی، هزینه متابولیکی، حساسیت به نوع و شدت تنش و ظرفیت گونه برای حفظ رشد و تأمین پیش‌سازها.

مسیر فنیل‌پروپانوئیدی: پاسخ سریع، اما وابسته به کربن و ظرفیت احیایی

مسیر فنیل‌پروپانوئیدی یکی از پاسخ‌پذیرترین مسیرهای متابولیسم ثانویه در برابر تنش‌های محیطی است. ورود به این مسیر با تبدیل فنیل‌آلانین به اسید سینامیک به‌وسیله آنزیم فنیل‌آلانین آمونیالیاز (PAL) آغاز می‌شود و در ادامه به تولید اسیدهای فنلی، فلاونوئیدها، آنتوسیانین‌ها و دیگر مشتقات فنیل‌پروپانوئیدی منتهی می‌شود. بسیاری از این ترکیبات در حذف گونه‌های فعال اکسیژن، حفاظت نوری و پایداری

غشاها نقش دارند؛ ازاین‌رو، تنش‌هایی مانند تابش فرابنفش، خشکی و شوری می‌توانند از طریق تنظیم PAL و ژن‌های پایین‌دست، شار این مسیر را تغییر دهند (Nikuu *et al.*, 2025). در گل راعی، تنش کم‌آبی و تیمارهای الیسیتوری با تغییر محتوای ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها و سایر متابولیت‌های دفاعی همراه بوده‌اند، هرچند ارتباط مستقیم میان فعالیت یا بیان PAL و تجمع نهایی همه ترکیبات همواره خطی نیست (Amooaghaie & Rajaie, 2025). در بابونه نیز ترکیباتی مانند آپیژنین، لوتئولین و گلیکوزیدهای آن‌ها از اجزای مهم بخش فلاونوئیدی‌اند و مقدار آن‌ها می‌تواند تحت تأثیر شرایط رشد و وضعیت تغذیه‌ای تغییر کند (Catani *et al.*, 2021; Omrani *et al.*, 2023).

بااین‌حال، پاسخ این مسیر در همه گونه‌ها یکسان نیست. افزایش ترکیبات فنلی زمانی محتمل‌تر است که گیاه بتواند فتوسنتز، تأمین فنیل‌آلانین، NADPH و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در حد کافی حفظ کند. در تنش شدید، کاهش فتوسنتز و اختلال در متابولیسم نیتروژن می‌تواند تأمین فنیل‌آلانین و انرژی لازم برای ادامه مسیر را محدود کند. در چنین شرایطی، ممکن است بیان PAL افزایش یابد، اما تجمع نهایی متابولیت رخ ندهد؛ زیرا مراحل پایین‌دست، انتقال به واکوئل یا گلیکوزیلاسیون محدود شده‌اند.

از نظر هزینه متابولیکی، مسیر فنیل‌پروپانوئیدی به کربن، فنیل‌آلانین، ATP و قدرت احیایی نیاز دارد، اما در مقایسه با برخی مسیرهای آلکالوئیدی، معمولاً سریع‌تر فعال می‌شود و نقش مستقیم‌تری در تنظیم ردوکس دارد. این ویژگی توضیح می‌دهد که چرا افزایش فنل‌ها و فلاونوئیدها در بسیاری از گونه‌ها تحت تنش ملایم رایج‌تر از افزایش آلکالوئیدها است. بااین‌حال، افزایش غلظت فنل‌ها ممکن است فقط ناشی از کاهش رشد و تمرکز نسبی ترکیبات در زیست‌توده کمتر باشد؛ بنابراین، برای اثبات افزایش واقعی شار مسیر باید فعالیت PAL، بیان CHS، غلظت پیش‌سازها و عملکرد کل ترکیبات هم‌زمان سنجیده شوند.

محدودیت تنظیمی اصلی این مسیر آن است که فعال‌شدن PALبه‌تنهایی تعیین‌کننده خروجی نهایی نیست. رقابت میان شاخه‌های مختلف مسیر، مانند تولید لیگنین، فلاونوئیدها و اسیدهای فنلی، می‌تواند جهت شار را تغییر دهد. همچنین، MYB، WRKY و سایر فاکتورهای رونویسی در گونه‌های مختلف الگوهای متفاوتی از تنظیم دارند. بنابراین، تفاوت پاسخ گونه‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در سطح فعال‌سازی شاخه‌های پایین‌دست باشد، نه فقط تفاوت در ورود به مسیر.

مسیر ترپنوئیدی: حساس به وضعیت فتوسنتزی، پیش‌سازهای ایزوپرنوئیدی و ساختارهای ترشحی

ترپنوئیدها از دو مسیر اصلی مِوالونات (MVA) و متیل‌اریتریتول فسفات (MEP) منشأ می‌گیرند. مسیر MVA عمدتاً در سیتوزول و مسیر MEP در پلاستیدها فعال است؛ بنابراین، تنظیم ترپنوئیدها به وضعیت اندامک‌ها، فتوسنتز، تأمین پیرووات و گلیسرآلدئید-۳-فسفات و نیز تعادل ATP و NADPH وابستگی زیادی دارد. در گیاهان اسانس‌دار، تنش‌های ملایم خشکی، گرما یا نور می‌توانند بیان ترپن‌سنتازها را افزایش و ترکیب اسانس را تغییر دهند. در آویشن، تنش خشکی متوسط با افزایش نسبت به برخی مونوترپن‌های فنلی همراه بوده و در مریم‌گلی تغییر دما باعث تغییر ترکیباتی مانند کامفور شده است (Alavi-Samani *et al.*, 2015; Karayel, 2025).

شواهد مزرعه‌ای نیز نشان می‌دهد که ظرفیت تولید و الگوی ترکیبات ترپنوئیدی به‌شدت وابسته به گونه و شرایط سالانه است. در مقایسه سه گونه کاکوتی در شرایط زراعی اصفهان، درصد اسانس بین ۰/۵ تا ۱/۵۳ درصد متغیر بود و *Ziziphora clinopodioides* در سال دوم بیشترین درصد و عملکرد اسانس را نشان داد. افزون بر این، ترکیب غالب اسانس در گونه‌ها متفاوت بود؛ به‌طوری‌که ۸،۱-سینئول در *Z. clinopodioides*، پولگون در *Z. tenuior* و پیپریتون، تیمول و کارواکرول در *Z. capitata* سهم عمده‌ای از اسانس را تشکیل دادند. تغییر نسبت این ترکیبات میان دو سال نیز نشان داد که ژنوتیپ یا گونه، همراه با شرایط محیطی سال، نه‌تنها مقدار اسانس بلکه جهت توزیع شار میان شاخه‌های مختلف مسیر ترپنوئیدی را تعیین می‌کند (Safaii *et al.*, 2025).

بااین‌حال، افزایش ترپنوئید در همه گونه‌ها رخ نمی‌دهد. گونه‌هایی که ساختارهای ترشحی توسعه‌یافته، مانند تریکوم‌های غده‌ای یا مجاری اسانسی دارند معمولاً ظرفیت بیشتری برای سنتز و ذخیره ترکیبات فرّار نشان می‌دهند. اگر تنش موجب افزایش تراکم یا فعالیت تریکوم‌ها شود، درصد اسانس ممکن است افزایش یابد؛ اما اگر همان تنش رشد برگ، سطح فتوسنتزی یا تعداد کل تریکوم‌ها در بوته را کاهش دهد، عملکرد کل اسانس می‌تواند افت کند. بنابراین، افزایش درصد اسانس نباید بدون اندازه‌گیری زیست‌توده و عملکرد کل اسانس به‌عنوان پاسخ مثبت تفسیر شود.

از نظر هزینه متابولیکی، مسیرهای ترپنوئیدی به ATP و NADPHزیادی نیاز دارند و به‌شدت به متابولیسم کربن و سلامت پلاستیدها وابسته‌اند. این وابستگی باعث می‌شود تنش شدید نوری یا گرمایی، که زنجیره انتقال الکترون و فتوسیستم‌ها را مختل می‌کند، ظرفیت تولید ترپنوئیدها را کاهش دهد، حتی اگر سیگنال‌های هورمونی و ردوکس فعال باشند. در مقابل، تنش ملایم ممکن است بدون کاهش شدید فتوسنتز، بیان ترپن‌سنتازها و توسعه ساختارهای ترشحی را تحریک کند.

محدودیت تنظیمی مهم دیگر، رقابت میان دو مسیر MVAو MEP و نیز رقابت بر سر پیش‌سازهای ایزوپرنوئیدی است. افزایش شار به سوی یک ترکیب خاص، مانند تیمول یا آرتمیزینین، ممکن است تولید سایر ترپنوئیدها را کاهش دهد. در گندواش، تغییر شرایط تغذیه‌ای باعث تغییر تعادل میان آرتمیزینین و سایر ترپنوئیدها شده است که نشان می‌دهد افزایش یک محصول الزاماً به معنای افزایش ظرفیت کلی مسیر نیست (Shen *et al.*, 2018).

حساسیت این مسیر به تنش همچنین به مرحله رشد وابسته است. در بسیاری از گیاهان اسانس‌دار، بیشترین فعالیت مسیرهای ترپنوئیدی در مراحل گل‌دهی یا پیش‌گل‌دهی رخ می‌دهد. اعمال تنش پیش از توسعه کامل ساختارهای ترشحی ممکن است ظرفیت تولید را کاهش دهد، در حالی که تنش کنترل‌شده در مرحله مناسب می‌تواند درصد برخی ترکیبات را افزایش دهد. بنابراین، تفاوت پاسخ گونه‌ها به تنش تا حد زیادی بازتاب تفاوت در زمان‌بندی تکوین ساختارهای ترشحی و فعالیت مسیر MVA/MEP است.

مسیر آلکالوئیدی: تنظیم اختصاصی، هزینه نیتروژنی بالا و وابستگی شدید به ژنوتیپ

آلکالوئیدها گروهی ناهمگن از متابولیت‌ها هستند که اغلب از اسیدهای آمینه‌ای مانند تریپتوفان، تیروزین، اورنیتین و لیزین منشأ می‌گیرند. در مقایسه با مسیرهای فنلی و ترپنوئیدی، تنظیم آلکالوئیدها معمولاً اختصاصی‌تر و وابسته‌تر به ژنوتیپ، بافت و مرحله رشد است. در گل پریوش، افزایش سیگنال جاسمونات موجب فعال‌شدن ژن‌هایی مانند TDC و STRشده و مسیر آلکالوئیدهای ایندولی را تحریک می‌کند (Mistry *et al.*, 2022). در ویتانیا نیز تنش خشکی می‌تواند بیان ژن‌های مسیر ویتانولید را تغییر دهد، اما پاسخ نهایی به شدت تنش و ظرفیت حفظ رشد ریشه وابسته است (Singh *et al.*, 2021).

افزایش آلکالوئید تحت تنش زمانی رخ می‌دهد که سه شرط هم‌زمان برقرار باشد: تأمین اسیدهای آمینه پیش‌ساز، فعال‌شدن تنظیم‌کننده‌های اختصاصی مسیر و وجود بافت مناسب برای سنتز یا ذخیره. از آنجا که آلکالوئیدها حاوی نیتروژن هستند، تولید آن‌ها به وضعیت تغذیه نیتروژنی و رقابت با سنتز پروتئین وابسته است. در شرایط تنش شدید، کاهش جذب نیتروژن یا اختلال در متابولیسم اسیدهای آمینه می‌تواند مسیر آلکالوئیدی را محدود کند، حتی اگر جاسمونات یا فاکتورهای رونویسی فعال باشند.

هزینه متابولیکی مسیر آلکالوئیدی معمولاً بالاست؛ زیرا علاوه بر کربن، انرژی و قدرت احیایی، به نیتروژن و مراحل متعدد انتقال، اصلاح و ذخیره نیاز دارد. برخی آلکالوئیدها نیز برای سلول سمی‌اند و باید در واکوئل‌ها، سلول‌های تخصصی یا بافت‌های خاص ذخیره شوند. بنابراین، افزایش تولید مستلزم هماهنگی میان سنتز، انتقال و ذخیره است. نبود ظرفیت ذخیره یا انتقال می‌تواند مانع تجمع متابولیت شود و توضیح دهد که چرا یک گونه پس از تنش افزایش بیان ژن نشان می‌دهد، اما افزایش نهایی آلکالوئید مشاهده نمی‌شود.

حساسیت آلکالوئیدها به نوع تنش نیز یکنواخت نیست. تنش‌های زیستی و جاسمونات اغلب محرک قوی‌تری برای آلکالوئیدها هستند، در حالی که خشکی یا شوری ممکن است تنها در شدت‌های خاص و در ژنوتیپ‌های حساس به جاسمونات پاسخ مثبت ایجاد کنند. در برخی موارد، تنش موجب افزایش غلظت یک آلکالوئید خاص ولی کاهش عملکرد کل آن به دلیل افت زیست‌توده می‌شود. ازاین‌رو، پاسخ آلکالوئیدی نسبت به پاسخ فنلی پیش‌بینی‌پذیری کمتری دارد و نیازمند اندازه‌گیری هم‌زمان نیتروژن، اسیدهای آمینه، ژن‌های کلیدی، غلظت و عملکرد کل ترکیب است.

چرا پاسخ گونه‌ها متفاوت است؟

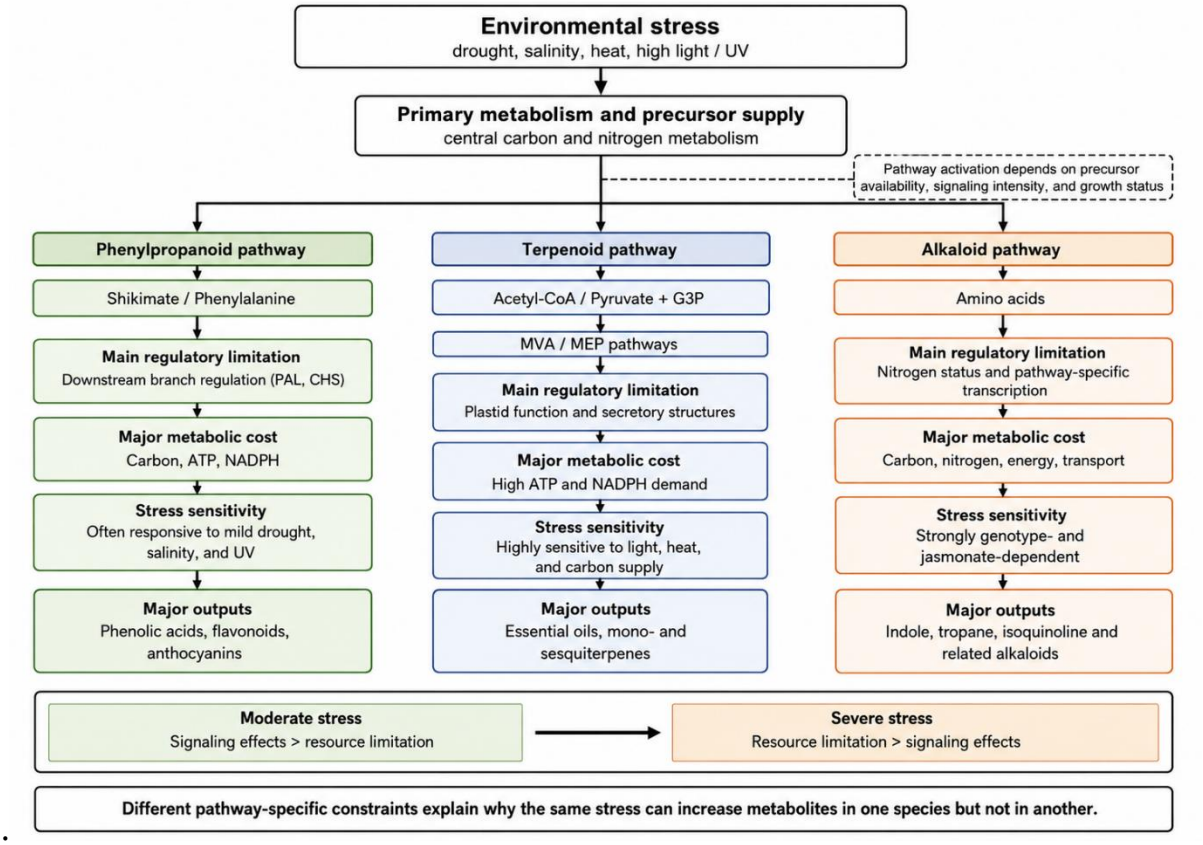
مقایسه سه مسیر نشان می‌دهد که تفاوت پاسخ گونه‌ها به تنش از چند عامل ناشی می‌شود. نخست، مسیر فنیل‌پروپانوئیدی معمولاً سریع‌تر و مستقیم‌تر به ROS و نور پاسخ می‌دهد و در بسیاری از گونه‌ها تحت تنش ملایم فعال می‌شود. دوم، مسیر ترپنوئیدی بیش از سایر مسیرها به فتوسنتز، پلاستیدها، ATP، NADPH و ساختارهای ترشحی وابسته است. سوم، مسیر آلکالوئیدی به تنظیم ژنوتیپی، هورمون جاسمونات، وضعیت نیتروژن و بافت‌های اختصاصی وابستگی بیشتری دارد. بنابراین، یک گونه با ظرفیت بالای آنتی‌اکسیدانی ممکن است فنل‌ها را افزایش دهد، گونه‌ای با تریکوم‌های غده‌ای فعال ممکن است اسانس را افزایش دهد و گونه‌ای دیگر به دلیل محدودیت نیتروژن یا نبود پاسخ رونویسی، آلکالوئید بیشتری تولید نکند.

شدت تنش نیز عامل تعیین‌کننده است. در تنش ملایم، سیگنال‌های ردوکس و هورمونی می‌توانند مسیرهای بیوسنتزی را فعال کنند، در حالی که متابولیسم اولیه هنوز پیش‌ساز و انرژی کافی فراهم می‌کند. در تنش شدید، محدودیت فتوسنتز، کاهش ATP و NADPH، اختلال جذب نیتروژن و آسیب به ساختارهای ذخیره ممکن است بر سیگنال‌های تحریک‌کننده غلبه کند. ازاین‌رو، پاسخ هر مسیر شکلی آستانه‌ای دارد و محل این آستانه در گونه‌ها، ژنوتیپ‌ها و مراحل رشد متفاوت است.

مرحله رشد و اندام مورد بررسی نیز بخش دیگری از تفاوت میان مطالعات را توضیح می‌دهد. مسیرهای ترپنوئیدی در بسیاری از گیاهان اسانس‌دار در گل‌دهی فعال‌ترند، آلکالوئیدها ممکن است در ریشه یا بافت‌های خاص تجمع یابند و فنل‌ها اغلب در برگ‌های جوان یا در معرض نور افزایش پیدا کنند. بنابراین، مقایسه نتایج مطالعات بدون توجه به مرحله رشد و اندام نمونه‌برداری می‌تواند پاسخ‌های ظاهراً متناقض ایجاد کند.

در نهایت، افزایش غلظت یک متابولیت تنها یکی از خروجی‌های ممکن است. پاسخ واقعی باید در سه سطح سنجیده شود: تغییر غلظت، تغییر ترکیب شیمیایی و تغییر عملکرد کل متابولیت در سطح گیاه یا واحد سطح. گونه‌ای ممکن است غلظت یک ترکیب را افزایش دهد، اما به دلیل کاهش زیست‌توده، عملکرد کل آن را کاهش دهد. این تمایز برای مقایسه مسیرها و طراحی راهبردهای تنش کنترل‌شده ضروریست.

همان‌گونه که در شکل ۳ نشان داده شده است، مسیرهای فنیل‌پروپانوئیدی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی از نظر منشأ پیش‌ساز، هزینه انرژی، وابستگی هورمونی و حساسیت به تنش تفاوت دارند، اما همگی به وضعیت متابولیسم اولیه و ظرفیت حفظ رشد وابسته‌اند. ازاین‌رو، بازتنظیم متابولیکی باید به‌عنوان بازتوزیع انتخابی شار میان مسیرهای رقیب و نه فعال‌شدن یکنواخت کل متابولیسم ثانویه تفسیر شود.



شکل ۳- مقایسه محدودیت‌های تنظیمی، هزینه‌های متابولیکی و حساسیت به تنش در مسیرهای فنیل‌پروپانوئیدی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی گیاهان دارویی

Figure 3. Comparison of regulatory constraints, metabolic costs, and stress sensitivity in phenylpropanoid, terpenoid, and alkaloid pathways of medicinal plants

چارچوب عملی پایش و مدیریت کیفیت متابولیکی در تولید گیاهان دارویی

تبدیل دانش فیزیولوژی تنش و متابولیسم ثانویه به راهبردهای زراعی مستلزم پاسخ به دو پرسش عملی است: نخست، چه شاخص‌هایی می‌توانند آغاز پاسخ سازگارانه و نزدیک‌شدن گیاه به آستانه آسیب را نشان دهند؛ دوم، تنش کنترل‌شده یا الیسیتور در چه مرحله‌ای از رشد باید اعمال شود تا تحریک مسیرهای بیوسنتزی بر کاهش رشد و زیست‌توده غلبه کند. اتکا به غلظت نهایی یک متابولیت برای پاسخ به این پرسش‌ها کافی نیست، زیرا افزایش غلظت ممکن است هم‌زمان با کاهش زیست‌توده و افت عملکرد کل ماده مؤثره رخ دهد. بنابراین، پایش کیفیت متابولیکی باید بر مجموعه‌ای از شاخص‌های فیزیولوژیک، بیوشیمیایی، ساختاری و شیمیایی استوار باشد (Alami *et al.*, 2024; Kuskun, 2026; Zheng *et al.*, 2026).

شاخص‌های مناسب برای پایش کیفیت متابولیکی

شاخص‌های پایش را می‌توان در چهار سطح مکمل سازمان‌دهی کرد. سطح نخست، شاخص‌های وضعیت آب و رشد است که شدت واقعی تنش را در گیاه نشان می‌دهند. محتوای نسبی آب برگ، ظرفیت آب، هدایت روزنه‌ای، دمای پوشش گیاهی، سطح برگ و میزان تجمع زیست‌توده از مهمترین شاخص‌های این گروه هستند. کاهش ملایم هدایت روزنه‌ای یا محتوای نسبی آب می‌تواند با آغاز پاسخ سازگارانه همراه باشد، اما افت شدید و پایدار آن‌ها معمولاً نشان‌دهنده محدودشدن فتوسنتز و عبور از دامنه مفید تنش

است. ازاین‌رو، تعیین شدت تنش فقط براساس رطوبت خاک کافی نیست و باید با پاسخ واقعی گیاه تطبیق داده شود (Caser *et al.*, 2019).

سطح دوم، شاخص‌های فتوسنتزی و انرژی هستند. میزان فتوسنتز خالص، فلورسانس کلروفیل، به‌ویژه نسبت Fv/Fm و شاخص عملکرد فتوسیستمII، محتوای کلروفیل و تبادلات گازی می‌توانند نشان دهند که آیا گیاه هنوز توان تأمین کربن، ATP و NADPH مورد نیاز برای متابولیسم ثانویه را دارد یا خیر. تنش کنترل‌شده تنها زمانی می‌تواند تولید مواد مؤثره را بهبود دهد که دستگاه فتوسنتزی هنوز تا حد زیادی فعال باشد. کاهش شدید Fv/Fm، افت پایدار فتوسنتز یا تخریب کلروفیل نشان می‌دهد که محدودیت منابع احتمالاً بر اثر تحریک‌کننده سیگنال‌های تنش غلبه کرده است (Kiani *et al.*, 2025; Caser et al., 2019; Yu *et al.*, 2025).

سطح سوم، شاخص‌های ردوکس و دفاع آنتی‌اکسیدانی هستند. مقدار ROS، پراکسید هیدروژن، مالون‌دی‌آلدئید، نشت الکترولیت، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل و فعالیت آنزیم‌هایی مانند SOD، CAT، APX و GR می‌توانند برای تشخیص تفاوت میان سیگنال‌دهی کنترل‌شده و آسیب اکسیداتیو استفاده شوند. افزایش موقتی ROS همراه با تقویت فعالیت آنتی‌اکسیدانی و بدون افزایش شدید مالون‌دی‌آلدئید یا نشت الکترولیت می‌تواند نشان‌دهنده قرارگرفتن گیاه در محدوده سازگارانه باشد. در مقابل، افزایش هم‌زمان ROS، پراکسیداسیون لیپیدی و نشت یونی نشانه عبور از آستانه مطلوب تنش است. پاسخ آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نیز به شدت تنش، نوع بافت و ویژگی ایزوآنزیم‌ها وابسته است. در توت سیاه، ایزوآنزیم‌های APX استخراج‌شده از برگ و میوه، حساسیت متفاوتی به دما و غلظت یون‌های سدیم، آهن و روی نشان دادند. در برخی دامنه‌های پایین، فعالیت آنزیمی حفظ یا تحریک شد، اما افزایش غلظت یون‌ها پس از عبور از یک محدوده مشخص، به کاهش شدید فعالیت APX انجامید. این پاسخ غیرخطی نشان می‌دهد که افزایش یا کاهش فعالیت یک آنزیم آنتی‌اکسیدانی باید با توجه به شدت عامل محیطی، اندام نمونه‌برداری و نوع ایزوآنزیم تفسیر شود و یک مقدار منفرد نمی‌تواند به‌تنهایی وضعیت سازگاری یا آسیب را مشخص کند (Zarei *et al.*, 2026). بااین‌حال، هیچ‌یک از این شاخص‌ها به‌تنهایی برای پیش‌بینی کیفیت دارویی کافی نیستند و باید در کنار وضعیت فتوسنتزی و رشد تفسیر شوند (Boscari & Frendo, 2025; Hasanuzzaman *et al.*, 2020).

سطح چهارم، شاخص‌های مستقیم کیفیت متابولیکی است. این سطح شامل غلظت متابولیت هدف، عملکرد کل آن در بوته یا واحد سطح، ترکیب شیمیایی عصاره یا اسانس، نسبت ترکیبات مطلوب به نامطلوب و ظرفیت زیستی مرتبط با محصول، مانند فعالیت آنتی‌اکسیدانی یا ضدمیکروبی است. اهمیت این ارزیابی عملکردی در مطالعات مربوط به ترکیبات گیاهی ضدمیکروبی نیز مشاهده شده است. برای نمونه، آلیسین و سینامون افزون بر ایجاد هاله بازدارندگی و نشان‌دادن فعالیت باکتری‌کشی علیه سویه‌های مقاوم *Pseudomonas aeruginosa*، موجب کاهش بیان ژن مقاومت بتالاکتامی *blaIMP* شدند. این یافته نشان می‌دهد که کیفیت دارویی یک ترکیب گیاهی را نمی‌توان فقط بر مبنای غلظت یا مقدار کل آن تعیین کرد، بلکه باید اثر زیستی، سازوکار عمل و توانایی آن در تعدیل اهداف مولکولی نیز ارزیابی شود (Ataie Jaliseh & Pourghafar, 2026). برای گیاهان فنلی، مقدار کل فنل، فلاونوئید و ترکیبات شاخص باید همراه با عملکرد زیست‌توده اندازه‌گیری شود. در گیاهان اسانس‌دار، درصد اسانس به‌تنهایی کافی نیست، باید عملکرد اسانس و نسبت ترکیبات اصلی نیز گزارش شود. تفسیر این شاخص‌ها مستلزم استانداردسازی روش استخراج و سنجش نیز هست؛ زیرا مقدار اندازه‌گیری‌شده ترکیبات زیست‌فعال ممکن است علاوه بر وضعیت متابولیکی گیاه، تحت تأثیر شرایط آماده‌سازی نمونه قرار گیرد. در برگ شیرین‌بیان، دما، زمان و غلظت حلال به‌صورت غیرخطی و متقابل بر استخراج اسید گلیسیریزیک، فنل‌ها، فلاونوئیدها و فعالیت مهار رادیکال DPPH اثر گذاشتند. افزایش دما و زمان تا محدوده بهینه بازده استخراج را افزایش داد، اما شرایط بیش‌ازحد شدید می‌توانست موجب تخریب حرارتی یا اکسیداسیون ترکیبات حساس شود. بنابراین، مقایسه اثر تنش یا مدیریت زراعی بر

کیفیت دارویی گیاهان، تنها هنگامی معتبر است که روش استخراج، زمان، دما، نوع و غلظت حلال و روش سنجش در میان تیمارها و مطالعات استاندارد باشد و به‌طور دقیق گزارش شده باشد (Bakhshi *et al.*, 2026). در گیاهان آلکالوئیدی نیز غلظت آلکالوئید هدف باید با عملکرد ریشه، برگ یا اندام برداشت‌شونده تلفیق شود (Alami *et al.*, 2024). بر این اساس، مناسب‌ترین شاخص نهایی برای تصمیم‌گیری، «عملکرد ماده مؤثره» است که از حاصل‌ضرب غلظت متابولیت در زیست‌توده قابل برداشت به دست می‌آید.

برای پایش عملی در مزرعه، اندازه‌گیری همه شاخص‌ها در هر نوبت ضروری نیست، بلکه می‌توان از یک سامانه مرحله‌ای استفاده کرد؛ نخست، شاخص‌های سریع و کم‌هزینه مانند رطوبت خاک، دمای پوشش گیاهی، هدایت روزنه‌ای، SPAD و فلورسانس کلروفیل پایش شوند؛ سپس در زمان نزدیک‌شدن گیاه به آستانه تنش، شاخص‌های ردوکس و نمونه‌برداری شیمیایی انجام شود. این رویکرد هزینه پایش را کاهش می‌دهد و در عین حال، خطر اعمال تنش بیش‌ازحد را محدود می‌کند.

زمان مناسب اعمال تنش کنترل‌شده

زمان اعمال تنش باید با مرحله‌ای هماهنگ شود که مسیر بیوسنتزی هدف فعال است، اما رشد اندام برداشت‌شونده هنوز به‌شدت محدود نشده است. در بسیاری از گیاهان برگی و فنلی، مرحله رشد رویشی پیشرفته یا پیش‌گل‌دهی می‌تواند مناسب باشد؛ زیرا سطح برگ و ظرفیت فتوسنتزی توسعه یافته‌اند و مسیرهای فنیل‌پروپانوئیدی هنوز پاسخ‌پذیری بالایی دارند. اعمال تنش شدید در مراحل آغازین استقرار، معمولاً سطح برگ و ظرفیت تولید زیست‌توده را کاهش می‌دهد و ممکن است افزایش غلظت فنل‌ها را از نظر عملکرد کل بی‌اثر کند.

در گیاهان اسانس‌دار، مرحله پیش‌گل‌دهی تا آغاز گل‌دهی اغلب اهمیت بیشتری دارد، زیرا تراکم و فعالیت تریکوم‌های غده‌ای و مسیرهای MVA و MEP در این دوره افزایش می‌یابد. اعمال محدودیت آبی ملایم در این بازه ممکن است ترکیب اسانس را به سمت افزایش برخی مونوترپن‌های مطلوب هدایت کند. بااین‌حال، ادامه تنش تا گل‌دهی کامل یا تشکیل بذر می‌تواند سطح فتوسنتزی و زیست‌توده را کاهش داده و عملکرد کل اسانس را محدود کند. بنابراین، تنش باید کوتاه‌مدت، قابل برگشت و متناسب با شاخص‌های فیزیولوژیک باشد (Babaee *et al.*, 2010; Schuurink & Tissier, 2020).

در گیاهانی که متابولیت هدف در ریشه یا اندام زیرزمینی تجمع می‌یابد، مانند ویتانیا، اعمال تنش در مرحله‌ای که ریشه ذخیره‌ای شکل گرفته اما هنوز رشد فعال دارد مناسب‌تر از تنش زودهنگام است. تنش در ابتدای رشد ممکن است اندازه نهایی ریشه را کاهش دهد، در حالی که تنش ملایم در مرحله پرشدن یا بلوغ نسبی ریشه می‌تواند مسیرهای دفاعی را تحریک کند بدون آنکه ظرفیت کلی اندام به‌شدت محدود شود.

در گیاهان آلکالوئیدی، زمان‌بندی باید با مرحله بیشینه بیان ژن‌های اختصاصی مسیر و محل تجمع ترکیب هدف هماهنگ شود. از آنجا که این مسیرها به وضعیت نیتروژن و جاسمونات حساس‌اند، کاربرد تنش یا الیسیتور در زمانی که گیاه هنوز توان جذب نیتروژن و سنتز اسیدهای آمینه را دارد، مناسب‌تر است. اعمال دیرهنگام یا شدید ممکن است بیان برخی ژن‌ها را افزایش دهد، اما به دلیل محدودیت پیش‌ساز و کاهش زیست‌توده، عملکرد آلکالوئید را بهبود ندهد (Mistry *et al.*, 2022; Santino *et al.*, 2013).

زمان و شیوه کاربرد الیسیتورها

الیسیتورهایی مانند متیل جاسمونات، اسید سالیسیلیک و کیتوزان زمانی بیشترین کارایی را دارند که مسیر بیوسنتزی هدف از نظر تکوینی فعال شده باشد. کاربرد بسیار زودهنگام ممکن است منابع را از استقرار و رشد اولیه منحرف کند، در حالی که کاربرد بسیار دیرهنگام فرصت کافی برای سنتز، انتقال و ذخیره متابولیت فراهم نمی‌کند. در گیاهان برگی، کاربرد در اواخر رشد رویشی یا پیش‌گل‌دهی معمولاً مناسب‌تر است. در گیاهان اسانس‌دار، کاربرد پیش از بیشینه توسعه تریکوم‌های غده‌ای یا در آغاز گل‌دهی می‌تواند مؤثرتر باشد. در گیاهان ریشه‌ای، کاربرد پس از تشکیل اندام

ذخیره‌ای و پیش از برداشت باید ارزیابی شود.

پاسخ گیاهان دارویی به الیسیتورها علاوه بر مرحله رشد، به نوع، غلظت و ترکیب الیسیتورهای مصرف‌شده نیز وابسته است. در گیاه دارویی نیل، محلول‌پاشی کیتوزان و کاراگینان موجب تغییر معنی‌دار صفات رشد، رنگیزه‌های فتوسنتزی، فنل کل، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و فعالیت آنزیم فنیل‌آلانین آمونیالیاز شد. بااین‌حال، تیمار ایجادکننده بیشترین وزن تر و خشک با تیمارهای ایجادکننده بیشترین کلروفیل، فنل کل و فعالیت PALیکسان نبود. این ناهم‌زمانی نشان می‌دهد که انتخاب دوز الیسیتور نباید تنها بر اساس بیشینه‌شدن یک شاخص شیمیایی انجام شود، بلکه لازم است پاسخ رشد، وضعیت فتوسنتزی و فعالیت مسیر متابولیکی به‌طور هم‌زمان ارزیابی شوند (Rahdar *et al.*, 2026).

فاصله زمانی میان کاربرد الیسیتور و برداشت نیز اهمیت دارد. پاسخ رونویسی ممکن است طی چند ساعت آغاز شود، اما تجمع متابولیت به چند روز نیاز داشته باشد. بنابراین، برداشت بلافاصله پس از تیمار می‌تواند اثر واقعی را کمتر از مقدار آن نشان دهد، در حالی که تأخیر بیش‌ازحد ممکن است باعث بازگشت متابولیسم به حالت پایه یا تجزیه ترکیبات شود. زمان بهینه باید برای هر گونه و ترکیب هدف با نمونه‌برداری زمانی تعیین شود (Annunziata *et al.*, 2017).

کاربرد هم‌زمان الیسیتور و تنش محیطی نیز باید با احتیاط انجام شود. اگر گیاه پیش‌تر در نزدیکی آستانه آسیب قرار داشته باشد، افزودن الیسیتور ممکن است هزینه متابولیکی را افزایش دهد و پاسخ منفی ایجاد کند. بنابراین، الیسیتورها بهتر است زمانی اعمال شوند که شاخص‌های فتوسنتزی و غشایی هنوز پایدارند و افزایش ROS در محدوده کنترل‌شده قرار دارد. در عمل، ترکیب «تنش ملایم + الیسیتور با دوز پایین» باید با تیمارهای منفرد مقایسه شود و برتری آن بر اساس عملکرد کل ماده مؤثره، نه فقط غلظت، ارزیابی گردد.

چارچوب تصمیم‌گیری برای مدیریت مزرعه

بر پایه شواهد موجود، مدیریت کیفیت متابولیکی را می‌توان در چهار مرحله اجرا کرد. در مرحله نخست، باید متابولیت یا گروه ترکیبات هدف، اندام برداشت‌شونده و مرحله اوج فعالیت مسیر بیوسنتزی مشخص شود. در مرحله دوم، شاخص‌های پایه رشد، وضعیت آب و فتوسنتز پیش از اعمال تیمار ثبت شوند. در مرحله سوم، تنش یا الیسیتور به‌صورت تدریجی اعمال شود و با استفاده از شاخص‌هایی مانند هدایت روزنه‌ای، Fv/Fm، SPAD، دمای پوشش گیاهی، مالون‌دی‌آلدئید و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و باقی‌ماندن گیاه در محدوده سازگارانه کنترل شود. در مرحله چهارم، غلظت متابولیت، زیست‌توده و عملکرد کل ماده مؤثره هم‌زمان ارزیابی شوند (Alami *et al.*, 2024; Yu *et al.*, 2025).

یک تیمار تنها زمانی از نظر زراعی موفق است که سه شرط را برآورده کند: نخست، متابولیت یا نسبت ترکیبات مطلوب را افزایش دهد؛ دوم، کاهش زیست‌توده و عملکرد اندام برداشت‌شونده محدود باشد؛ سوم، اثر آن در مراحل رشد و شرایط محیطی مختلف قابل تکرار باشد. بنابراین، هدف مدیریت نباید بیشینه‌کردن شدت پاسخ تنش، بلکه یافتن پنجره‌ای باشد که در آن سیگنال‌دهی متابولیکی فعال شده، اما محدودیت منابع هنوز غالب نشده است (Santo-Sánchez *et al.*, 2019).

شواهد مزرعه‌ای نیز ضرورت ارزیابی هم‌زمان عملکرد اندام اقتصادی، غلظت متابولیت و عملکرد کل ماده مؤثره را تأیید می‌کند. در رازیانه، کاربرد تلفیقی ۷۵ کیلوگرم در هکتار نیتروژن خالص و ۱۶ تن در هکتار کمپوست بقایای نیشکر بیشترین عملکرد دانه را ایجاد کرد، در حالی که بیشترین درصد اسانس در سطح بالاتر نیتروژن و بیشترین عملکرد اسانس در تلفیق کود نیتروژنی با کود زیستی حاصل شد. این تفاوت نشان می‌دهد که پاسخ کمی گیاه و پاسخ متابولیکی آن لزوماً در یک تیمار به حداکثر نمی‌رسند و انتخاب راهبرد تغذیه‌ای باید بر مبنای توازن میان عملکرد اندام برداشت‌شونده، درصد ماده مؤثره و عملکرد کل آن انجام شود (Ataeinejad *et al.*, 2025).

در شرایط مزرعه، این پنجره برای هر گونه، ژنوتیپ، اندام و ترکیب دارویی متفاوت است. ازاین‌رو، توصیه عمومی یک شدت یا زمان ثابت برای همه گیاهان دارویی علمی نیست. راهبرد مناسب، تدوین آستانه‌های گونه‌ویژه بر اساس داده‌های

گرادیانی تنش، مرحله رشد و عملکرد کل ماده مؤثره است. چنین چارچوبی امکان گذار از مدیریت تجربی به مدیریت مبتنی بر شاخص‌های فیزیولوژیک و متابولیکی را فراهم می‌کند و می‌تواند مبنای توسعه آبیاری هوشمند، کاربرد زمان‌بندی‌شده الیسیتورها و برداشت هدفمند قرار گیرد (Shahhat *et al.*, 2025). اهمیت زمینه ژنتیکی در تعیین موفقیت راهبردهای مدیریتی، در ارزیابی‌های چندساله گیاهان دارویی نیز مشاهده شده است. در بررسی ۴۱ ژنوتیپ گل‌محمدی تحت شرایط نیمه‌خشک و سرد همدان، اثر ژنوتیپ، سال و برهم‌کنش ژنوتیپ × سال بر عملکرد گل و تعداد گل در بوته معنی‌دار بود و تنها تعدادی از ژنوتیپ‌ها، ازجمله اصفهان هشت، اصفهان شش، تهران و یزد دو، عملکرد و سازگاری برتری نشان دادند. این یافته‌ها تأیید می‌کند که حتی در شرایط مدیریتی یکسان، پاسخ تولیدی گیاهان دارویی به محیط تابع ژنوتیپ است؛ بنابراین، تعیین آستانه‌های تنش و تدوین برنامه‌های مدیریتی باید بر پایه ارزیابی چندساله ژنوتیپ‌ها و پایداری عملکرد اندام تولیدکننده ماده مؤثره انجام شود (Kheyri *et al.*, 2026).

چارچوب مفهومی یکپارچه تنظیم متابولیسم ثانویه در گیاهان دارویی

پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که تولید ترکیبات زیست‌فعال در گیاهان دارویی را نمی‌توان فقط با بررسی جداگانه مسیرهای بیوشیمیایی یا عوامل محیطی توضیح داد، بلکه این فرآیند حاصل تعامل چندسطحی میان ادراک تنش، شبکه‌های سیگنال‌دهی و تنظیم متابولیکی در مقیاس کل گیاه است. رویکردهای سامانه‌ای در فیزیولوژی گیاهی نشان می‌دهند که پاسخ‌های متابولیکی نتیجه سازمان‌یافتگی شبکه‌ای از سیگنال‌ها هستند که به‌طور پویا با شرایط محیطی تطبیق می‌یابند (Kajrolkar., 2025; Zhang *et al.*, 2011). در این چارچوب، مرحله آغازین پاسخ متابولیکی با ادراک تغییرات محیطی همراه است. تنش‌هایی مانند خشکی، شوری یا تغییرات دمایی سبب تغییر وضعیت انرژی و تعادل یونی سلول شده و افزایش گذرای گونه‌های فعال اکسیژن را القا می‌کنند. این افزایش کنترل‌شده ROS به‌عنوان سیگنال اولیه عمل کرده و مسیرهای تنظیمی پایین‌دست را فعال می‌سازد (Boscari & Frendo, 2025). مطالعات نشان داده‌اند که شدت و مدت این سیگنال اولیه تعیین‌کننده جهت‌گیری پاسخ متابولیکی است، به‌گونه‌ای که تنش‌های ملایم اغلب مسیرهای سازگارانه را فعال می‌کنند، در حالی که تنش شدید موجب اختلال متابولیکی می‌شود (Baxter *et al.*, 2014). سیگنال‌های اولیه سپس وارد شبکه‌ای از تعاملات هورمونی و ردوکسی می‌شوند که نقش مرکز تنظیم پاسخ را ایفا می‌کند. برهم‌کنش میان مسیرهای جاسمونات، اسید آبسزیک و سالیسیلات امکان تنظیم دقیق بیان ژن‌ها را فراهم می‌سازد و سبب ایجاد پاسخ‌های اختصاصی در گونه‌های مختلف گیاهان دارویی می‌شود (Berens *et al.*, 2017; Santino *et al.*, 2013). این تعامل هورمونی توضیح می‌دهد که چرا شرایط محیطی مشابه می‌تواند الگوهای متابولیکی متفاوتی در گونه‌های مختلف ایجاد کند. در ادامه، فعال شدن فاکتورهای رونویسی موجب تغییر در بیان ژن‌های کلیدی مسیرهای بیوسنتزی می‌شود. مطالعات ژنومی نشان داده‌اند که خانواده‌های MYB، WRKY و bHLH نقش اساسی در کنترل مسیرهای تولید فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و آلکالوئیدها دارند و به‌عنوان گره‌های تنظیمی شبکه متابولیکی عمل می‌کنند (Yang *et al.*, 2012; Kiani *et al.*, 2025). این مرحله در واقع نقطه اتصال سیگنال‌های محیطی با پاسخ بیوشیمیایی محسوب می‌شود.

بازتنظیم بیان ژنی موجب تغییر شار متابولیکی و هدایت پیش‌سازهای کربنی به سمت تولید ترکیبات ثانویه می‌شود. تحلیل‌های متابولومیک نشان داده‌اند که مسیرهای متابولیسم اولیه و ثانویه به‌طور هم‌زمان تنظیم می‌شوند و تغییر در چرخه کربن یا فتوسنتز می‌تواند مستقیماً تولید متابولیت‌های دارویی را تغییر دهد (Li *et al.*, 2020). بنابراین، کیفیت دارویی گیاه بازتابی از وضعیت کلی متابولیسم سلول است، نه فعالیت یک مسیر منفرد. یکی از ویژگی‌های مهم این شبکه، وجود حلقه‌های بازخورد تنظیمی است. افزایش ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌تواند سطح ROS را کاهش داده و شدت

سیگنال تنش را تعدیل کند، در حالی که برخی متابولیت‌ها خود به‌عنوان مولکول‌های سیگنالی عمل کرده و پاسخ‌های دفاعی را تقویت می‌کنند (Hassanuzzaman *et al.*, 2020; Isah, 2019). این بازخوردها موجب پایداری پاسخ متابولیکی در شرایط محیطی متغیر می‌شوند.

در مقیاس اندامی، بازتنظیم متابولیکی اغلب با تغییرات ساختاری همراه است. افزایش تراکم تریکوم‌های غده‌ای یا تغییر الگوی رشد اندام‌ها ظرفیت تولید و ذخیره ترکیبات دارویی را افزایش می‌دهد که نشان‌دهنده ارتباط نزدیک میان مورفولوژی و تنظیم متابولیکی است (Tissier, 2012). چنین سازگاری‌هایی بیانگر آن است که پاسخ متابولیکی تنها یک واکنش بیوشیمیایی نیست، بلکه بخشی از بازآرایی کل سامانه زیستی گیاه است. این چارچوب مفهومی همچنین توضیح می‌دهد که چرا کیفیت ترکیبات دارویی در شرایط مزرعه‌ای متغیر است. حساسیت بالای شبکه تنظیمی به شدت تنش، مرحله رشدی و وضعیت تغذیه‌ای موجب می‌شود تغییرات کوچک محیطی به تفاوت‌های قابل توجه در ترکیب شیمیایی منجر شوند (Kuskun, 2026). بنابراین، نوسان کیفیت محصول نتیجه پویایی سیستم تنظیمی است نه عدم ثبات ژنتیکی. بر این اساس، نگاه یکپارچه به متابولیسم ثانویه امکان گذار از مدیریت تجربی به مدیریت مبتنی بر سازوکار را فراهم می‌کند. پایش شاخص‌های فیزیولوژیک و سیگنالی می‌تواند ابزار پیش‌بینی پاسخ متابولیکی گیاهان دارویی باشد و زمینه توسعه سامانه‌های تولید دقیق را فراهم نماید؛ رویکردی که در سال‌های اخیر به‌عنوان مسیر آینده کشاورزی گیاهان دارویی مطرح شده است (Rai *et al.*, 2017).

شکاف‌های دانشی و اولویت‌های پژوهشی آینده

با وجود پیشرفت‌های قابل‌توجه در شناخت ارتباط میان تنش‌های محیطی و متابولیسم ثانویه گیاهان دارویی، توانایی پیش‌بینی و مدیریت کیفیت مواد مؤثره در شرایط واقعی تولید همچنان محدود است. دلیل اصلی این محدودیت، کمبود داده در یک حوزه منفرد نیست، بلکه گسست میان شواهد حاصل از آزمایش‌های کنترل‌شده، پویایی پاسخ گیاه در طول زمان، تفاوت‌های ژنتیکی، وقوع هم‌زمان تنش‌ها و تحلیل‌های چنداُمیکی است. این شکاف‌ها از نظر اهمیت کاربردی و تقدم منطقی هم‌وزن نیستند. بر این اساس، اولویت‌های پژوهشی آینده در پنج محور سازمان‌دهی می‌شوند که از اعتبارسنجی مزرعه‌ای آغاز شده و به توسعه مدل‌های چنداُمیکی پیش‌بینانه منتهی می‌شوند.

اولویت نخست: اعتبارسنجی مزرعه‌ای و انتقال‌پذیری نتایج

مهمترین شکاف موجود، فاصله میان پاسخ‌های گزارش‌شده در شرایط آزمایشگاهی یا گلخانه‌ای و عملکرد واقعی گیاهان دارویی در مزرعه است. بیشتر مطالعات در محیط‌های کنترل‌شده و تحت یک شدت ثابت از تنش انجام شده‌اند، در حالی که گیاه در مزرعه با نوسان روزانه دما، رطوبت، تابش، حاصلخیزی خاک، رقابت زیستی و تغییرات مکانی دسترسی به آب مواجه است. در نتیجه، افزایش یک متابولیت در شرایط گلدانی الزاماً در مقیاس مزرعه، فصل‌های مختلف یا خاک‌های متفاوت تکرار نمی‌شود.

این محدودیت به‌ویژه در مطالعات تنش کنترل‌شده اهمیت دارد. تیماری که غلظت ماده مؤثره را در گلخانه افزایش می‌دهد، ممکن است در مزرعه به دلیل کاهش زیست‌توده، ناهمگنی تنش یا تفاوت در زمان گل‌دهی، عملکرد کل ترکیب دارویی را کاهش دهد. افزون بر این، بسیاری از مطالعات تنها غلظت متابولیت را گزارش کرده‌اند و داده‌ای درباره عملکرد ماده مؤثره در واحد سطح، پایداری پاسخ در چند سال یا کیفیت محصول پس از برداشت ارائه نمی‌کنند.

ازاین‌رو، نخستین اولویت پژوهشی باید اجرای آزمایش‌های چندمکانه و چندساله با گرادیان‌های مشخص تنش باشد. در این آزمایش‌ها لازم است غلظت متابولیت، زیست‌توده، عملکرد کل ماده مؤثره، کیفیت زیستی محصول و شاخص‌های اقتصادی به‌طور هم‌زمان اندازه‌گیری شوند. همچنین، گزارش دقیق ویژگی‌های خاک، اقلیم، مدیریت آبیاری و مرحله برداشت برای مقایسه‌پذیری نتایج ضروریست. بدون چنین اعتبارسنجی‌ای، توصیه‌های مربوط به تنش کنترل‌شده یا کاربرد الیسیتورها در سطح تولید همچنان احتمالی باقی خواهند ماند.

جدول ۲- شاخص‌ها و نشانگرهای زیستی پیشنهادی برای پایش کیفیت متابولیکی و تعیین زمان مداخله در تولید گیاهان دارویی

Table 2. Proposed indicators and measurable biomarkers for monitoring metabolic quality and determining intervention timing in medicinal plant production

Monitoring level	Measurable biomarkers	What the biomarkers indicate	Warning sign or critical interpretation	Management implication
Plant water status	Soil water content, relative water content, leaf water potential, stomatal conductance, canopy temperature	Actual intensity of water stress perceived by the plant	Persistent decline in relative water content and stomatal conductance, accompanied by increased canopy temperature	Reduce stress intensity, resume irrigation, or initiate a recovery period
Photosynthetic performance	Net photosynthetic rate, Fv/Fm, effective PSII quantum yield, SPAD value, chlorophyll content	Capacity to supply carbon, ATP, and reducing power for secondary metabolism	Sustained reduction in Fv/Fm, PSII efficiency, photosynthesis, or chlorophyll indicates that resource limitation is becoming dominant	Avoid further stress or elicitor application; allow physiological recovery
Redox status and oxidative damage	H_2O_2, superoxide, MDA, electrolyte leakage, protein carbonylation	Balance between controlled redox signaling and oxidative injury	Simultaneous accumulation of ROS, MDA, and electrolyte leakage indicates transition from signaling to cellular damage	Terminate or reduce the treatment
Antioxidant response	SOD, CAT, APX, GR activities; ascorbate, glutathione, GSH/GSSG ratio; total antioxidant capacity	Capacity to buffer stress-induced ROS and maintain redox homeostasis	Weak antioxidant induction despite increasing ROS, or decline in GSH/GSSG ratio, suggests insufficient protective capacity	Avoid increasing stress intensity and consider recovery or protective treatment
Hormonal and signaling status	ABA, JA, SA concentrations; expression of stress-responsive signaling genes; Ca^{2+}-dependent kinase activity	Activation and integration of stress-signaling pathways	Excessive ABA with prolonged stomatal closure, or unbalanced hormonal responses, may indicate high metabolic cost	Modify treatment timing or dose; avoid combining strong stress with high elicitor doses
Transcriptional regulation	Expression of PAL, CHS, terpene synthases, TDC, STR, MYB, WRKY, bHLH, and MYC genes	Activation of pathway-specific transcriptional programs	Gene induction without metabolite accumulation may indicate downstream, precursor, transport, or storage limitation	Do not infer improved quality from gene expression alone; assess metabolites and biomass
Structural capacity	Glandular trichome density, secretory cavity number, secretory tissue development, organ surface area	Capacity for metabolite synthesis, secretion, and storage	Increased trichome density associated with reduced leaf area may not increase total secretory capacity	Interpret structural density together with organ size and biomass
Metabolic quality	Target metabolite concentration, total phenolics, total flavonoids, essential oil percentage, alkaloid concentration, metabolite profile	Chemical quality and composition of the harvested material	Increased concentration with reduced biomass may represent a concentration effect rather than increased production	Calculate total active-compound yield and evaluate compositional quality
Functional quality	Antioxidant, antimicrobial, or other relevant bioactivity assays	Biological effectiveness of the harvested extract or compound mixture	Higher total metabolite concentration without improved biological activity may reflect unfavorable compositional shifts	Evaluate activity together with chemical profiling
Final agronomic outcome	Harvestable biomass, essential oil yield, root or shoot yield, total active-compound yield per plant or unit area	Net practical benefit of the treatment	Lower total active-compound yield despite increased concentration indicates an agronomically unsuccessful treatment	Reject, shorten, or reduce the intensity of the treatment

Fv/Fm: maximum quantum efficiency of photosystem II, PSII: photosystem II, SPAD: Soil Plant Analysis Development index, an estimate of relative leaf chlorophyll content, ATP: adenosine triphosphate, H_2O_2: hydrogen peroxide, MDA: malondialdehyde, ROS: reactive oxygen species, SOD: superoxide dismutase, CAT: catalase, APX: ascorbate peroxidase, GR: glutathione reductase, GSH: reduced glutathione, GSSG: oxidized glutathione, GSH/GSSG: ratio of reduced to oxidized glutathione, ABA: abscisic acid, JA: jasmonic acid, SA: salicylic acid, Ca^{2+}: calcium ion, PAL: phenylalanine ammonia-lyase, CHS: chalcone synthase, TDC: tryptophan decarboxylase, STR: strictosidine synthase, MYB: MYB transcription factor family, WRKY: WRKY transcription factor family, bHLH: basic helix–loop–helix transcription factors, and MYC: MYC transcription factor family.

اولویت دوم: پویایی زمانی، پنجره پاسخ و آستانه گذار از تحریک به آسیب

بخش عمده مطالعات متابولیسم ثانویه بر نمونه‌برداری در یک زمان مشخص متکی است، در حالی که ROS، Ca^{2+}، هورمون‌ها، بیان ژن و تجمع متابولیت در مقیاس‌های زمانی متفاوت تغییر می‌کنند. افزایش ROS ممکن است در چند دقیقه رخ دهد، فعال‌شدن ژن‌ها طی چند ساعت آغاز شود و تجمع قابل اندازه‌گیری متابولیت به چند روز نیاز داشته باشد. بنابراین، اندازه‌گیری پایانی نمی‌تواند توالی علّی این رویدادها را نشان دهد و ممکن است مرحله اوج پاسخ یا آغاز آسیب را از دست بدهد.

مسئله مهمتر، ناشناخته‌بودن آستانه‌ای است که در آن تنش از یک محرک متابولیکی سودمند به عامل محدودکننده رشد تبدیل می‌شود. این آستانه ثابت نیست و با گونه، ژنوتیپ، مرحله رشد، اندام، وضعیت تغذیه‌ای و سابقه تنش تغییر می‌کند. ازاین‌رو، تقسیم‌بندی کلی تنش به «ملایم» و «شدید» بدون گزارش پاسخ واقعی گیاه، ارزش مقایسه‌ای محدودی دارد.

مطالعات آینده باید از طرح‌های نمونه‌برداری زمانی متراکم و آزمایش‌های گرادیانی استفاده کنند. اندازه‌گیری هم‌زمان ROS، هورمون‌ها، بیان ژن‌های کلیدی، فتوسنتز، آسیب غشایی، غلظت متابولیت و زیست‌توده می‌تواند پنجره‌ای را مشخص کند که در آن سیگنال‌دهی فعال است، اما محدودیت کربن و انرژی هنوز غالب نشده است. تعیین این پنجره زمانی برای زمان‌بندی آبیاری محدود، کاربرد الیسیتور و برداشت ضروریست. افزون بر این، مرحله بازیابی پس از تنش نیز باید بررسی شود، زیرا برخی متابولیت‌ها در دوره بازآبیاری یا رفع تنش به بیشینه می‌رسند، نه در زمان اوج تنش.

اولویت سوم: تنش‌های ترکیبی و پاسخ‌های غیرقابل‌پیش‌بینی

گیاهان در شرایط طبیعی به‌ندرت با یک تنش منفرد مواجه می‌شوند. خشکی اغلب با گرما و تابش شدید همراه است و شوری می‌تواند هم‌زمان تنش اسمزی، سمیت یونی و اختلال تغذیه‌ای ایجاد کند. شواهد موجود نشان می‌دهد که پاسخ گیاه به تنش‌های ترکیبی الزاماً برابر با مجموع پاسخ به هر تنش منفرد نیست، ممکن است اثرهای هم‌افزا، خنثی‌کننده یا کاملاً جدید ایجاد شود (Zandalinas *et al.*, 2018).

در متابولیسم ثانویه، این مسئله پیچیده‌تر است؛ زیرا تنش‌های مختلف ممکن است مسیرهای ردوکس و هورمونی متعارضی را فعال کنند. برای نمونه، خشکی می‌تواند ABA را افزایش دهد، در حالی که آسیب نوری یا زیستی ممکن است مسیرهای JA و SA را تغییر دهد. نتیجه این برهم‌کنش‌ها ممکن است هدایت شار کربنی به یک مسیر و مهار مسیر دیگر باشد. بنابراین، پاسخ مشاهده‌شده تحت یک تنش منفرد نمی‌تواند مستقیماً برای شرایط چندتنشی مزرعه تعمیم داده شود.

اولویت پژوهشی در این محور، طراحی آزمایش‌های عاملی است که تنش‌های منفرد و ترکیبی را در شدت‌های قابل مقایسه بررسی کنند. این مطالعات باید علاوه بر غلظت متابولیت، ترکیب شیمیایی، عملکرد کل، وضعیت فتوسنتزی و الگوهای هورمونی را اندازه‌گیری کنند. همچنین لازم است ترتیب وقوع تنش‌ها مورد توجه قرار گیرد؛ زیرا مواجهه قبلی با یک تنش ممکن است از طریق حافظه تنش، پاسخ به تنش بعدی را تغییر دهد. البته بررسی توالی، هم‌زمانی و مدت تنش‌ها برای بازنمایی واقع‌بینانه شرایط تغییر اقلیم ضروریست.

اولویت چهارم: تفاوت‌های ژنوتیپی و شناسایی ظرفیت پاسخ‌پذیری متابولیکی

گونه‌ها و حتی ژنوتیپ‌های یک گونه می‌توانند در برابر یک تنش مشابه پاسخ‌های متابولیکی متفاوت یا متضادی نشان دهند. این تفاوت ممکن است از ظرفیت فتوسنتزی، کارایی سامانه آنتی‌اکسیدانی، حساسیت هورمونی، تعداد نسخه‌های ژنی، فعالیت فاکتورهای رونویسی، تراکم ساختارهای ترشحی یا توانایی انتقال و ذخیره متابولیت ناشی شود. بااین‌حال، بیشتر مطالعات تنها یک ژنوتیپ را بررسی کرده‌اند، ازاین‌رو، مشخص نیست پاسخ گزارش‌شده ویژگی عمومی گونه است یا صفت ژنوتیپ ویژه.

شناخت این تفاوت‌ها برای اصلاح و انتخاب گیاهان دارویی اهمیت مستقیم دارد. ژنوتیپ مطلوب لزوماً ژنوتیپی نیست که بیشترین غلظت متابولیت را تحت تنش نشان دهد،

بلکه باید بتواند کیفیت شیمیایی را همراه با زیست‌توده و پایداری عملکرد حفظ کند. بنابراین، صفت هدف باید «پایداری عملکرد ماده مؤثره» باشد، نه فقط افزایش غلظت در یک شرایط آزمایشی.

مطالعات آینده باید مجموعه‌های ژنتیکی گسترده، جمعیت‌های طبیعی و ارقام زراعی را در محیط‌های متفاوت مقایسه کنند. تلفیق فنوتیپ‌برداری فیزیولوژیک با پروفایل متابولیتی و داده‌های ژنومی می‌تواند ژن‌ها یا نشانگرهای مرتبط با انعطاف‌پذیری متابولیکی را شناسایی کند (Scossa *et al.*, 2021). همچنین، برهم‌کنش ژنوتیپ × محیط × مرحله رشد باید در تحلیل‌ها گنجانده شود تا مشخص شود کدام ژنوتیپ‌ها پاسخ پایدار و قابل پیش‌بینی دارند.

اولویت پنجم: ادغام اُمیکس‌ها و توسعه مدل‌های پیش‌بینانه

فناوری‌های ژنومیک، ترنسکریپتومیک، پروتئومیک و متابولومیک حجم گسترده‌ای از داده‌ها درباره پاسخ گیاهان دارویی به تنش تولید کرده‌اند، اما این داده‌ها اغلب به‌صورت جداگانه تحلیل می‌شوند. افزایش بیان یک ژن الزاماً به افزایش آنزیم، شار مسیر یا تجمع متابولیت منجر نمی‌شود؛ زیرا تنظیم پسارونویسی، فعالیت آنزیمی، دسترسی به پیش‌ساز، انتقال و ذخیره نیز در خروجی نهایی نقش دارند. بنابراین، استفاده از یک لایه اُمیکی برای پیش‌بینی کیفیت دارویی کافی نیست.

چالش اصلی، ایجاد ارتباط میان داده‌های مولکولی و صفات قابل اندازه‌گیری در گیاه کامل و مزرعه است. مدل‌های آینده باید داده‌های اُمیکی را با فتوسنتز، تخصیص کربن و نیتروژن، وضعیت آب، رشد اندام برداشت‌شونده و عملکرد کل متابولیت تلفیق کنند. تحلیل شبکه، مدل‌سازی شار متابولیکی و یادگیری ماشین می‌توانند برای شناسایی گره‌های تنظیمی و پیش‌بینی پاسخ به تنش استفاده شوند؛ اما اعتبار این مدل‌ها وابسته به داده‌های زمانی، چندژنوتیپی و مزرعه‌ای با کیفیت است.

ازاین‌رو، ادغام اُمیکس‌ها اگرچه از نظر روش‌شناختی پیشرفته‌ترین اولویت است، باید بر پایه چهار محور پیشین انجام شود. مدل‌های آموزش‌دیده با داده‌های محدود گلخانه‌ای یا یک ژنوتیپ ممکن است از نظر آماری دقیق، اما از نظر زیستی و زراعی غیرقابل‌تعمیم باشند. مسیر مطلوب، توسعه پایگاه‌های داده استانداردی است که شدت و مدت تنش، مرحله رشد، اندام نمونه‌برداری، شرایط محیطی، داده‌های چنداُمیکی، شاخص‌های فیزیولوژیک و عملکرد ماده مؤثره را به یکدیگر پیوند دهند.

جمع‌بندی اولویت‌ها و نقشه راه پژوهشی

این پنج محور یک توالی منطقی و وابسته به یکدیگر تشکیل می‌دهند. اعتبارسنجی مزرعه‌ای تعیین می‌کند کدام پاسخ‌ها از نظر تولیدی معتبرند؛ تحلیل زمانی، پنجره تحریک و آستانه آسیب را مشخص می‌کند؛ مطالعات تنش‌های ترکیبی، قابلیت تعمیم یافته‌ها به شرایط واقعی اقلیم را می‌سنجند؛ بررسی تفاوت‌های ژنوتیپی، مواد گیاهی مناسب و نشانگرهای انتخاب را شناسایی می‌کند؛ و در نهایت، ادغام اُمیکس‌ها این داده‌ها را به مدل‌های پیش‌بینانه تبدیل می‌نماید.

از نظر فوریت کاربردی، اعتبارسنجی مزرعه‌ای و تعیین پویایی زمانی باید در اولویت نخست سرمایه‌گذاری پژوهشی قرار گیرند، زیرا مستقیماً بر زمان‌بندی تنش، الیسیتور و برداشت اثر می‌گذارند. تنش‌های ترکیبی و تفاوت‌های ژنوتیپی اولویت‌های میانی هستند که پایداری و تعمیم‌پذیری توصیه‌ها را تعیین می‌کنند. ادغام اُمیکس‌ها و مدل‌سازی نیز اولویت زیرساختی بلندمدت است که در صورت اتکا به داده‌های استاندارد و چندمقیاسی می‌تواند امکان پیش‌بینی کیفیت دارویی را فراهم سازد. چنین نقشه راهی می‌تواند پژوهش این حوزه را از توصیف تغییرات متابولیتی به سمت پیش‌بینی، اعتبارسنجی و مدیریت هدفمند کیفیت مواد مؤثره هدایت کند.

نتیجه‌گیری نهایی

جمع‌بندی شواهد نشان می‌دهد که پاسخ متابولیسم ثانویه گیاهان دارویی به تنش‌های محیطی، خطی، یکنواخت یا قابل تعمیم به همه گونه‌ها نیست. نتیجه نهایی از برهم‌کنش میان نوع و شدت تنش، مرحله رشد، ژنوتیپ، ظرفیت فتوسنتزی، وضعیت ردوکس، تنظیم هورمونی و دسترسی به پیش‌سازهای

کربنی و نیتروژنی حاصل می‌شود. در این چارچوب، تنش ملایم تنها زمانی می‌تواند تولید ترکیبات فنلی، ترپنوئیدی یا آلکالوئیدی را تحریک کند که سیگنال‌دهی ردوکس و هورمونی فعال شود، در حالی که ظرفیت تأمین انرژی، کربن و نیتروژن همچنان حفظ شده باشد. با عبور تنش از آستانه تحمل، محدودیت منابع و آسیب سلولی بر اثرهای تحریک‌کننده غلبه می‌کنند و تولید یا عملکرد کل ماده مؤثره کاهش می‌یابد.

مهمترین پیام علمی این مرور آن است که افزایش غلظت یک متابولیت نباید به‌طور خودکار به‌عنوان بهبود کیفیت یا بهره‌وری دارویی تفسیر شود. افزایش غلظت ممکن است همراه با کاهش زیست‌توده، تغییر نسبت اندام‌ها یا افت عملکرد کل ترکیب رخ دهد. بنابراین، ارزیابی پاسخ متابولیکی باید حداقل سه مؤلفه را هم‌زمان دربر گیرد: غلظت ماده مؤثره، ترکیب شیمیایی محصول و عملکرد کل متابولیت در سطح گیاه یا واحد سطح. همچنین، پاسخ مسیرهای فنیل‌پروپانوئیدی، ترپنوئیدی و آلکالوئیدی باید جداگانه تحلیل شود، زیرا این مسیرها از نظر پیش‌سازها، هزینه انرژی و نیتروژن، وابستگی هورمونی و حساسیت به تنش تفاوت دارند.

از دیدگاه کاربردی، مدیریت تنش یا الیسیتور باید بر پایه آستانه‌های فیزیولوژیک و مرحله رشد انجام شود، نه بر اساس شدت‌های ثابت و عمومی. شاخص‌هایی مانند محتوای نسبی آب، هدایت روزنه‌ای، فتوسنتز، فلورسانس کلروفیل، وضعیت ردوکس، آسیب غشایی و عملکرد کل ماده مؤثره می‌توانند برای تشخیص پنجره مناسب مداخله به‌کار روند. تنش یا الیسیتور زمانی از نظر زراعی موفق است که کیفیت شیمیایی را افزایش دهد، بدون آنکه کاهش نامتناسبی در زیست‌توده و عملکرد اندام برداشت‌شونده ایجاد کند. ازاین‌رو، کاربرد تنش کنترل‌شده، آبیاری هدفمند و الیسیتورها باید به‌صورت گونه‌ویژه، مرحله‌ویژه و مبتنی بر پایش پاسخ واقعی گیاه طراحی شود.

در آینده، بالاترین اولویت باید به اعتبارسنجی مزرعه‌ای و مطالعات زمانی اختصاص یابد تا آستانه گذار از تحریک متابولیکی به آسیب تعیین شود. پس از آن، بررسی تنش‌های ترکیبی و تفاوت‌های ژنوتیپی برای افزایش قابلیت تعمیم نتایج ضروریست. ادغام داده‌های ژنومی، رونویسی، پروتئومی و متابولومی نیز تنها زمانی به مدل‌های پیش‌بینانه قابل‌اعتماد منجر خواهد شد که با داده‌های فیزیولوژیک، زمانی و مزرعه‌ای پیوند بخورد. چنین رویکردی می‌تواند پژوهش گیاهان دارویی را از توصیف تغییرات متابولیتی به سمت پیش‌بینی و مدیریت پایدار کیفیت مواد مؤثره هدایت کند.

References

- Abbasi, S., Houshmand, S. and Ahmadi, T., 2024. Volatile compositions and glandular trichomes of *Zataria multiflora* in different phenological stages under normal and drought stress conditions. BMC Plant Biology, 24: 483. https://doi.org/10.1186/s12870-024-05196-0
- Agati, G., Azzarello, E., Pollastri, S. and Tattini, M., 2020. Flavonoids as antioxidants in plants: Location and functional significance. Plant Science, 196: 67-76. https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2012.07.014
- Alami, M.M., Guo, S., Mei, Z., Yang, G. and Wang, X., 2024. Environmental factors on secondary metabolism in medicinal plants: Exploring accelerating factors. Medicinal Plant Biology, 3: e016. https://doi.org/10.48130/mpb-0024-0016
- Alavi-Samani, S.M., Kachouei, M.A. and Pirbalouti, A.G., 2015. Growth, yield, chemical composition, and antioxidant activity of essential oils from two thyme species under foliar application of jasmonic acid and water deficit conditions. Horticulture Environment and Biotechnology, 56: 411-420. https://doi.org/10.1007/s13580-015-0117-y
- Al-Huqail, A., El-Dakak, R.M., Sanad, M.N., Badr, R.H., Ibrahim, M.M., Soliman, D. and Khan, F., 2020. Effects of climate temperature and water stress on plant growth and accumulation of antioxidant compounds in sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) leafy vegetable. Scientifica, 2020: 3808909. https://doi.org/10.1155/2020/3808909
- Ali, S. and Baek, K.H., 2020. Jasmonic acid signaling pathway in response to abiotic stresses in plants. International Journal of Molecular Sciences, 21(2): 621. https://doi.org/ 10.3390/ijms21020621
- Amooaghaie, R. and Rajaie, N., 2025. Foliar application of yeast extract mitigates water deficit stress and elicits hypericin and phenolic production in *Hypericum perforatum* L. Scientific Reports, 15:

20896. https://doi.org/10.1038/s41598-025-06013-w
- Annunziata, M.G., Apelt, F., Carillo, P., Krause, U., Feil, R., Mengin, V., Lauxmann, M.A., Köhl, K., Nikoloski, Z., Stitt, M., Lunn, J.E. and Raines, C., 2017. Getting back to nature: A reality check for experiments in controlled environments. Journal of Experimental Botany, 68(16): 4463-4477. https://doi.org/10.1093/jxb/erx220
- Ataei Jaliseh, S. and Pourghafar, H., 2026. Investigating the effect of the allicin and cinnamon active ingredients on β-lactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: In vitro and in silico study. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 42(1): 40-55. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2026.368772.3524
- Ataeinejad, M., Moradi-Telavat, M.R., Siadat, S.A., Moshtatti, A. and Ghatei, A., 2025. Investigating the combined effect of nitrogen chemical fertilizer, organic fertilizer, sugarcane residue compost and biofarm biological fertilizer on the growth, yield and essential oil of fennel seed (*Foeniculum vulgare* L.). Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 41(4): 580-597. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2025.367690.3495
- Babaee, K., Amini Dehaghi, M., Modares Sanavi, S.A.M. and Jabbari, R., 2010. Water deficit effect on morphology, proline content and thymol percentage of thyme (*Thymus vulgaris* L.). Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 26(2): 239-251. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2010.6939
- Bakhshi, F., Fattahi, M. and Ashrafi-Saeidlou, S., 2026. Optimization of bioactive compound extraction from licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) leaves using response surface methodology (RSM). Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 42(1): 75-91. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2026.369432.3542
- Baxter, A., Mittler, R. and Suzuki, N., 2014. ROS as key players in plant stress signalling. Journal of Experimental Botany, 65(5): 1229-1240. https://doi.org/10.1093/jxb/ert375
- Berens, M.L., Berry, H.M., Mine, A., Argueso, C.T. and Tsuda, K., 2017. Evolution of hormone signaling networks in plant defense. Annual Review of Phytopathology, 55: 401-425. https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035544
- Boscari, A. and Frendo, P., 2025. Redox metabolism and signalling in plants. Journal of Experimental Botany, 76(13): 3629-3633. https://doi.org/10.1093/jxb/eraf267
- Briskin, D.P., 2000. Medicinal plants and phytomedicines: Linking plant biochemistry and physiology to human health. Plant Physiology, 124(2): 507-514. https://doi.org/10.1104/pp.124.2.507
- Caser, M., Chitarra, W., D'Angiolillo, F., Perrone, I., Demasi, S., Lovisolo, C., Pistelli, L., Pistelli, L. and Scariot, V., 2019. Drought stress adaptation modulates plant secondary metabolite production in *Salvia dolomitica* Codd. Industrial Crops and Products, 129: 85-96. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.11.068
- Catani, M.V., Rinaldi, F., Tullio, V., Gasperi, V. and Savini, I., 2021. Comparative analysis of phenolic composition of six commercially available chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) extracts: Potential biological implications. International Journal of Molecular Sciences, 22(19): 10601. https://doi.org/10.3390/ijms221910601
- Chezem, W.R. and Clay, N.K., 2016. Regulation of plant secondary metabolism and associated specialized cell development by MYBs and bHLHs. Phytochemistry, 131: 26-43. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.006
- Chiappero, J., Cappellari, L.D.R., Palermo, T.B., Giordano, W. and Banchio, E., 2022. Influence of drought stress and PGPR inoculation on essential oil yield and volatile organic compound emissions in *Mentha piperita*. Horticulturae, 8(12): 1120. https://doi.org/10.3390/horticulturae8121120
- Culurciello, R., Power, K., Esposito, S., Di Nardo, I., Landi, S., De Vico, G., Palatucci, D., Pizzo, E., Naviglio, D. and Zarrelli, A., 2026. Cytotoxic potential evaluation of innovative pressurised cyclic solid-liquid extracts from *Withania somnifera*. Plants, 15(7): 1027. https://doi.org/10.3390/plants15071027
- Dong, Q., Wallrad, L., Almutairi, B.O. and Kudla, J., 2022. Ca^{2+} signaling in plant responses to abiotic stresses. Journal of Integrative Plant Biology, 64(2): 287-300. https://doi.org/10.1111/jipb.13228
- Erb, M. and Kliebenstein, D.J., 2020. Plant secondary metabolites as defenses, regulators, and primary metabolites: The blurred functional trichotomy. Plant Physiology, 184(1): 39-52. https://doi.org/10.1104/pp.20.00433
- Fernie, A.R. and Tohge, T., 2017. The genetics of plant metabolism. Annual Review of Genetics, 51: 287-310. https://doi.org/ 10.1146/annurev-genet-120116-024640
-Figueiredo, A.C., Barroso, J.G., Pedro, L.G. and Scheffer, J.J.C., 2008. Factors affecting secondary metabolite production in plants: Volatile components and essential oils. Flavour and Fragrance Journal, 23(4): 213-226. https://doi.org/ 10.1002/ffj.1875
- Gershenzon, J. and Dudareva, N., 2007. The function of terpene natural products in the natural world. Nature Chemical Biology, 3(7): 408-414. https://doi.org/

10.1038/nchembio.2007.5
- Ghasemi, M., Babaeian Jelodar, N., Modarresi, M., Bagheri, N. and Jamali, A., 2016. Increase of chamazulene and α-bisabolol contents of the essential oil of German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) using salicylic acid treatments under normal and heat stress conditions. Foods, 5(3): 56. https://doi.org/10.3390/foods5030056
- Hasanuzzaman, M., Bhuyan, M.H.M.B., Zulfiqar, F., Raza, A., Mohsin, S.M., Mahmud, J.A., Fujita, M. and Fotopoulos, V., 2020. Reactive oxygen species and antioxidant defense in plants under abiotic stress. Antioxidants, 9(8): 681. https://doi.org/ 10.3390/antiox9080681
- Huang, H., Liu, B., Liu, L. and Song, S., 2017. Jasmonate action in plant growth and development. Journal of Experimental Botany, 68(6): 1349-1359. https://doi.org/10.1093/jxb/erw495
- Isah, T., 2019. Stress and defense responses in plant secondary metabolites production. Biological Research, 52: 39. https://doi.org/ 10.1186/s40659-019-0246-3
- Jadczak, D., Bojko, K., Kaymakanova, M. and Berova, M., 2022. Salinity-induced changes in the antioxidant status of common basil plants (*Ocimum basilicum* L.) grown under controlled conditions. Horticulturae, 8(9): 775. https://doi.org/10.3390/horticulturae8090775
- Jangpangi, D., Patni, B., Chandola, V. and Chandra, S., 2025. Medicinal plants in a changing climate: Understanding the links between environmental stress and secondary metabolite synthesis. Frontiers in Plant Science, 16: 1587337. https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1587337
- Kabiri, R., Farahbakhsh, H. and Nasibi, F., 2014. Effect of drought stress on physiological and biochemical characteristics of *Nigella sativa* L. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 30(4): 600-610. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2014.9841
- Kajrolkar, A., 2025. Integrating multi-omics data for plant stress response: Current advances and future directions. Premier Journal of Plant Biology, 3: 100012. https://doi.org/10.70389/ PJPB.100012
- Karayel, H.B., 2025. Examination of changes in essential oil and components in the medicinal sage (*Salvia officinalis* L.) species grown in different locations. Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering, 44(8): 2108-2116. https://doi.org/10.30492/ijcce.2025.2057662
- Karban, R., 2008. Plant behaviour and communication. Ecology Letters, 11(7): 727-739. https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2008.01183.x
- Kheyri, H., Rajabi Mazhar, A., Salimi, F., Tabaei-Aqdai, S.R., Souri, M., Hamzei, J. and Shabani, N., 2026. Selection of compatible genotypes of *Rosa damascena* Mill. for cold semi-arid conditions in Hamadan based on flower yield and related traits. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 42(1): 56-74. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2026.368119.3510
- Kiani, M.T., Tabatabaeian Nimavard, J. and Nasri, M., 2025. Drought stress affecting the morphological and physiological properties of nettle (*Urtica dioica*) and tribulus (*Tribulus terrestris*) medicinal plants. Next Research, 2(4): 100772. https://doi.org/10.1016/j.nexres.2025.100772
- Kuskun, U., 2026. Climate-driven modulation of plant secondary metabolites: Implications for medicinal quality, standardization, and therapeutic efficacy. Health Academy Kastamonu, 11(1): 50-61. https://doi.org/10.25279/sak.1895917
- Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M.R. and Wu, H., 2020. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. Plant Physiology and Biochemistry, 148: 80-89. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006
- Mahajan, R., Sagar, T., Hussain, S. and Kapoor, N.N., 2023. Secondary metabolite production in medicinal plants under abiotic stress: 127-152. In: Husen, A. and Iqbal, M., (Eds.). Medicinal Plants: Their Response to Abiotic Stress. Springer Nature Singapore, Singapore, 469p. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5611-9_4
- Mistry, V., Darji, S., Tiwari, P. and Sharma, A., 2022. Engineering *Catharanthus roseus* monoterpenoid indole alkaloid pathway in yeast. Applied Microbiology and Biotechnology, 106(7): 2337–2347. https://doi.org/10.1007/s00253-022-11883-5
- Moazzami Farida, S.H., Rahmani, N., Taghizadeh, M. and Albrectsen, B.R., 2026. Dopamine modulates antioxidant and phenolic responses to alleviate nickel stress in *Salvia officinalis*. BMC Plant Biology, 26: 491. https://doi.org/10.1186/s12870-026-08365-5
- Naghdi Badi, H.A., Abdollahi, M., Mehrafarin, A., Ghorbanpour, M., Tolyat, S.M., Qaderi, A. and Ghiaci Yekta, M., 2017. An overview on two valuable natural and bioactive compounds, thymol and carvacrol, in medicinal plants. Journal of Medicinal Plants, 16(63): 1-32. http://jmp.ir/article-1-1370-en.html
- Neilson, E.H., Goodger, J.Q.D., Woodrow, I.E. and Møller, B.L., 2013. Plant chemical defense: At what cost? Trends in Plant Science, 18(5): 250-258. https://doi.org/10.1016/j.tplants.2013.01.001
- Ninkuu, V., Aluko, O.O., Yan, J., Zeng, H., Liu, G., Zhao, J., Li, H., Chen, S. and Dakora, F.D., 2025. Phenylpropanoid metabolism: Recent insights into stress tolerance and plant development cues. Frontiers

in Plant Science, 16: 1571825. https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1571825
- Noctor, G., Reichheld, J.P. and Foyer, C.H., 2018. ROS-related redox regulation and signaling in plants. Seminars in Cell & Developmental Biology, 80: 3-12. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.07.013
- Omrani, M., Ghasemi, M., Modarresi, M. and Salamon, I., 2023. Alternations in physiological and phytochemical parameters of German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) varieties in response to amino acid fertilizer and plasma-activated water treatments. Horticulturae, 9(8): 857. https://doi.org/10.3390/horticulturae9080857
- Pichersky, E. and Lewinsohn, E., 2011. Convergent evolution in plant specialized metabolism. Annual Review of Plant Biology, 62: 549-566. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042110-103814
- Rahdar, S., Esmaeilzadeh Bahabadi, S. and Mohkami, Z., 2026. Effect of chitosan and carrageenan spraying on physiological parameters of indigo (*Indigofera tinctoria* L.). Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 42(1): 1-14. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2025.366494.3461
- Rai, A., Saito, K. and Yamazaki, M., 2017. Integrated omics analysis of specialized metabolism in medicinal plants. The Plant Journal, 90(4): 764-787. https://doi.org/10.1111/tpj.13485
- Safaii, L., Sharifi Ashoorabadi, E. and Amin Azarm, D., 2025. Comparison of quantitative and qualitative performance of *Ziziphora clinopodioides*, *Z. capitata*, and *Z. tenuior* grown under cultivated conditions in Isfahan province. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 41(4): 561-579. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2025.367476.3488
- Santino, A., Taurino, M., De Domenico, S., Bonsegna, S., Poltronieri, P., Pastor, V. and Flors, V., 2013. Jasmonate signaling in plant development and defense response to multiple (a) biotic stresses. Plant Cell Reports, 32(7): 1085-1098. https://doi.org/10.1007/s00299-013-1441-2
- Selmar, D. and Kleinwachter, M., 2013. Stress enhances the synthesis of secondary plant products: The impact of stress-related over-reduction on the accumulation of natural products. Plant and Cell Physiology, 54(6): 817-826. https://doi.org/10.1093/pcp/pct054
- Schuurink, R.C. and Tissier, A., 2020. Glandular trichomes: Micro-organs with model status? New Phytologist, 225(6): 2251-2266. https://doi.org/10.1111/nph.16283
- Scossa, F., Alseekh, S. and Fernie, A.R., 2021. Integrating multi-omics data for crop improvement. Journal of Plant Physiology, 257: 153352. https://doi.org/10.1016/j.jplph.2020.153352
- Shahhat, I.M.A., Guetat, A., Elsheik, S.Y.S., Abu-Tahon, M.A., Abdelwahab, A.T. and Awad, M.A., 2025. Sustainable medicinal plant production-responses of Lamiaceae plants to organic acid elicitor spraying during environmental stress: A review. Plant Protection Science, 61(2): 110-151. https://doi.org/10.17221/83/2024-PPS
- Shen, Q., Zhang, L., Liao, Z., Wang, S., Yan, T., Shi, P., Liu, M., Fu, X., Pan, Q., Wang, Y., Lv, Z., Lu, X., Zhang, F., Jiang, W., Ma, Y., Chen, M., Hao, X., Li, L., Tang, Y., Lv, G., Zhou, Y., Sun, X., Brodelius, P.E., Rose, J.K.C. and Tang, K., 2018. The genome of *Artemisia annua* provides insight into the evolution of the Asteraceae family and artemisinin biosynthesis. Molecular Plant, 11(6): 776-788. https://doi.org/10.1016/j.molp.2018.03.015
- Takubessi, M.I., Jalil, B. and Heinrich, M., 2025. The impact of climate change on medicinal plants and natural products: A scoping review. Frontiers in Pharmacology, 16: 1697581. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1697581
- Tan, U. and Gören, H.K., 2024. Comprehensive evaluation of drought stress on medicinal plants: A meta-analysis. PeerJ, 12: e17801. https://doi.org/10.7717/peerj.17801
- Tissier, A., 2012. Glandular trichomes: What comes after expressed sequence tags? The Plant Journal, 70(1): 51-68. https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2012.04913.x
- Wang, G., Sun, X., Li, Y., Wang, Y. and Jin, C., 2025. The role of UV-B radiation in modulating secondary metabolite biosynthesis and regulatory mechanisms in medicinal plants. BioResources, 20(2): 4776-4797. https://ojs.bioresources.com/index.php/BRJ/article/view/24205
- Wasternack, C. and Strnad, M., 2018. Jasmonates: News on occurrence, biosynthesis, metabolism and action of an ancient group of signaling compounds. International Journal of Molecular Sciences, 19(9): 2539. https://doi.org/10.3390/ijms19092539
- Waszczak, C., Carmody, M. and Kangasjärvi, J., 2018. Reactive oxygen species in plant signaling. Annual Review of Plant Biology, 69: 209-236. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042817-040322
- Yang, C.Q., Fang, X., Wu, X.M., Mao, Y.B., Wang, L.J. and Chen, X.Y., 2012. Transcriptional regulation of plant secondary metabolism. Journal of Integrative Plant Biology, 54(10): 703-712. https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2012.01161.x
- Yang, L., Wen, K.S., Ruan, X., Zhao, Y.X., Wei, F. and Wang, Q., 2018. Response of plant secondary metabolites to environmental factors. Molecules, 23(4): 762.

https://doi.org/10.3390/molecules23040762
- Yu, T., Ma, X., Zhang, J., Cao, S., Li, W., Yang, G. and He, C., 2025. Progress in transcriptomics and metabolomics in plant responses to abiotic stresses. Current Issues in Molecular Biology, 47(6): 421. https://doi.org/10.3390/cimb47060421
- Zandalinas, S.I., Mittler, R., Balfagón, D., Arbona, V. and Gómez-Cadenas, A., 2018. Plant adaptations to the combination of drought and high temperatures. Physiologia Plantarum, 162(1): 2-12. https://doi.org/10.1111/ppl.12540
- Zarei, Z., Khaliliaqdam, N., Saeidian, S., Rashidzadeh, B. and Ghadermarzi, M., 2026. Kinetic evaluation of ascorbate peroxidase in black mulberry leaf and fruit with the help of linear and non-linear regression analysis. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research, 42(1): 15-39. https://doi.org/10.22092/ijmapr.2026.368405.3515
- Zhang, H., Hedhili, S., Montiel, G., Zhang, Y., Chatel, G., Pré, M., Gantet, P. and Memelink, J., 2011. The basic helix-loop-helix transcription factor CrMYC2 controls the jasmonate-responsive expression of the ORCA genes that regulate alkaloid biosynthesis in *Catharanthus roseus*. The Plant Journal, 67(1): 61-71. https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2011.04575.x
- Zheng, Z., Gao, H. and Yang, Q., 2026. WRKY-mediated regulation of secondary metabolite production in medicinal plants. Journal of Holistic Integrative Pharmacy, 7(2): 249-259. https://doi.org/10.1016/j.jhip.2026.05.002
- Zust, T. and Agrawal, A.A., 2017. Trade-offs between plant growth and defense against insect herbivory: An emerging mechanistic synthesis. Annual Review of Plant Biology, 68: 513-534. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042916-040856