

# ترکیبات موجود در غذاهای گیاهی و پیش‌گیری از بیماری‌ها

دکتر شیما نوروزی، دکتر عبدالعلی محقق زاده

گروه فارماکولوژی - دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## ■ مقدمه

بر خلاف حیوانات، گیاهان کامل و پیشرفته دارای نوعی زندگی بی‌حرکتند و قادر نیستند از تاثیر مصرف‌کننده‌ها و پاتوژن‌ها یا از آثار شرایط دشوار و استرس زای محیطی اجتناب کنند. بنابراین در حین تکامل خود به انواعی از سیستم‌های دفاعی شیمیایی یا فیزیکی دست یافته‌اند تا آثار عوامل استرس زای محیطی را به حداقل برسانند. این موجودات واجد ترکیبات شیمیایی خاص به نام متابولیت‌های ثانویه‌اند و بدین وسیله گیاه با محیط اطراف خود تداخل عمل می‌یابد. انسان به دلیل انتخاب برخی گیاهان به‌عنوان غذا به‌عنوان یک مصرف‌کننده گیاه‌خوار عمل می‌کند و بنابراین دفاع شیمیایی گیاهان مستقیماً با رژیم غذایی و نیز سلامتی انسان ارتباط می‌یابد. در سال‌های اخیر توانایی مسموم‌کنندگی گیاهان توجه زیادی را به خود جلب کرده است. چرا که بیماری می‌تواند نتیجه مستقیم مصرف غذاهایی باشد که دارای مقادیر زیادی متابولیت‌های مسموم‌کننده است. از

سوی دیگر متابولیت‌های ثانویه آثار سودمندی را نیز دارا می‌باشند. مثلاً برخی از این ترکیبات مثل آنتی‌اکسیدان‌ها نقش حفاظتی دارند. جالب توجه است که این ترکیبات در گیاه مربوطه نیز همین اثر را دارا می‌باشند. برخی دیگر از این ترکیبات آثار سودمند دیگری را نیز در انسان دارند که ممکن است با وظیفه این ترکیبات در گیاه متفاوت باشد.

## ■ آثار سودمند مقادیر اندک ترکیبات سمی

مصرف طولانی مدت غذای سنتی، لزوماً به آن معنی نیست که این ماده غذایی کاملاً بی‌خطر است. همانطور که قبلاً ذکر شد، تمام مواد غذایی گیاهی دارای مقادیری متابولیت‌های ثانویه هستند که سبب دور نگه داشتن مصرف‌کننده‌ها و پاتوژن‌ها می‌شود. شاید برخی از این ترکیبات دارای عملکرد خیلی تخصصی در برابر هدف‌های خیلی اختصاصی می‌باشند و در انسان اثر زیستی بسیار کمی داشته یا اصلاً اثری نداشته باشد، اما سایر ترکیبات دارای تاثیرات

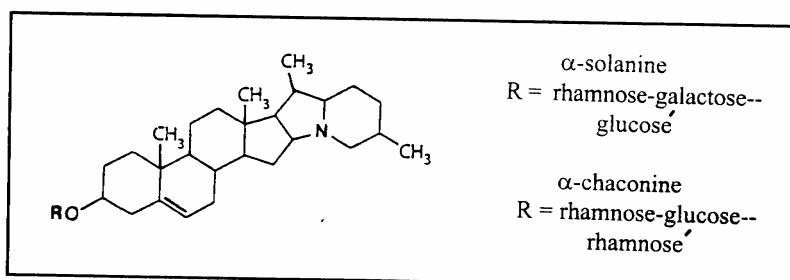
زیادی بر انسان می‌باشند. اغلب در یک رژیم غذایی ترکیبی مقدار تک تک متابولیت‌های مصرفی آنقدر اندک است که می‌توان از خاصیت مسموم‌کنندگی آن‌ها چشم‌پوشی کرد، به‌خصوص اگر غذا به گونه‌ای تهیه شود که ترکیبات سمی آن از بین رفته یا غیرفعال شود. البته گاهی ممکن است از روش‌های آماده‌سازی غذاها به خوبی استفاده نشود، یا شرایط خاص محیطی میزان مسموم‌کنندگی غذا را افزایش دهد. از سوی دیگر خطرات ناشی از مصرف طولانی مدت و مسمومیت مزمن ترکیبات گیاهی کاملاً مشخص نشده است. از آنجا که به دلیل پیشرفت‌های تکنولوژی و اجتماعی زندگی مدرن طول عمر افراد رو به افزایش است، خطرات ناشی از مسمومیت مزمن نیز زیادتر می‌شود. به‌علاوه، اغلب انسان در حین اهلی کردن و پرورش گونه‌های وحشی گیاهان، آگاهانه یا نیمه آگاهانه انواعی را انتخاب کرده که دارای ترکیبات سمی کمتری می‌باشند. با افزایش تقاضا برای انواعی از گیاهان که به‌طور طبیعی در برابر آفت و خشکسالی مقاومت بیشتری دارد، از گونه‌های وحشی استفاده شده که ممکن است میزان ترکیبات سمی بیشتری داشته باشد. از بین بردن کامل ترکیبات سمی مطلوب نبوده و تقریباً ناممکن است زیرا محصولات بدون ترکیبات سمی در مقابل آفت‌ها به شدت حساس بوده و بنابراین بدون استفاده از آفت‌کش‌های مصنوعی قادر به زندگی نیستند. به تازگی معلوم شده است که برخی ترکیبات سمی دارای آثار سودمندی هستند که اثر مسموم‌کنندگی آن‌ها را تحت شعاع قرار می‌دهد.

دو دسته از سمی‌ترین متابولیت‌ها که احتمالاً

در رژیم‌های غذایی وجود دارد عبارتند از گلیکوآلکالوئیدها<sup>۱</sup> و فورانوکومارین‌ها<sup>۲</sup>. از سوی دیگر ممکن است برخی از جمعیت‌ها در معرض ترکیبات سمی دیگری نیز قرار گیرند. مثلاً پیرولیزیدین آلکالوئیدهای موجود در گیاه گوش خر<sup>۳</sup>، گاهی به‌صورت دم‌کرده وارد بدن انسان می‌شود. رژیم غذایی بسیاری از کشورهای در حال توسعه ممکن است دارای مواد دیگری نیز باشد که به‌طور بالقوه خاصیت مسموم‌کنندگی دارند. برای مثال سیانوگلیکوزید لینامارین<sup>۴</sup> که در گیاه کاساوا یعنی بخش عمده رژیم غذایی این کشورها وجود دارد.

### □ گلیکوآلکالوئیدها

این مواد، ترکیبات پیچیده‌ی متشکل از قند و شبه استروئیدهای نیتروژن دار می‌باشند که اولین بار در خانواده سیب زمینی یافت شده‌اند. هر چند تاکنون از این دسته ساختارهای شیمیایی مختلفی گزارش شده است، اما ترکیبی که بیش از همه در مواد غذایی یافت می‌شود آلفا-سولانین<sup>۵</sup> و آلفا-چاکونین<sup>۶</sup> است که در سیب زمینی گزارش شده است. به‌طور کلی بیشترین غلظت این ترکیب‌ها در بخش پوست و در ناحیه چشم‌های سیب زمینی وجود دارد. در حالی که میزان این دو ترکیب در داخل گوشت سیب‌زمینی بسیار کمتر است. بقیه بخش‌های گیاه و به‌خصوص جوانه‌های بیرون زده از چشم‌های سیب زمینی، دارای مقادیر بسیار زیادتری گلیکوآلکالوئید می‌باشند. گلیکوآلکالوئیدها نسبت به حرارت مقاوم‌اند و در حین پختن از بین نمی‌روند.



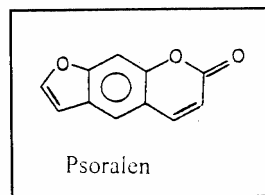
قبول است. البته برخی از کشورها این مقدار و برخی دیگر مقادیر کمتری را به عنوان حداکثر میزان قابل قبول پذیرفته‌اند. به دنبال کشف مقدار زیادی گلیکوآلکالوئید، برخی از انواع سیب زمینی دیگر کشت نمی‌شود.

علاوه بر سیب زمینی، مواد غذایی دیگری نیز وجود دارد که دارای ترکیبات گلیکوآلکالوئیدی‌اند از جمله گوجه‌فرنگی که در تمام بخش‌های گیاه ترکیب توماتین<sup>۷</sup> وجود دارد. میزان زیادی گلیکوآلکالوئید در میوه‌های سبز نارس وجود دارد که با رسیدن میوه از بین رفته یا کم می‌شود و در گوجه‌فرنگی کاملاً رسیده میزان آن کم و قابل چشم‌پوشی است. به همین دلیل، هر چند که توماتین به تنهایی قادر به پاره کردن غشای سلولی است، اما مورد بحث قرار نمی‌گیرد.

#### □ فورانو کومارین‌ها

این ترکیبات که گاهی فوروکومارین<sup>۸</sup> یا سورالن<sup>۹</sup> نیز نامیده می‌شوند ترکیبات فنلی با ساختارهایی نسبتاً ساده هستند. ترکیب اصلی این دسته سوران است که به‌طور عمده در گیاهان خانواده چتریان (Apiaceae) یافت می‌شود. همچنین در گیاهان خانواده سداب (Rutaceae) یافت شده است. این ترکیبات نسبت به جوشاندن یا امواج میکروویو مقاوم‌اند.

گلیکوآلکالوئیدها آثار سمی متعددی از جمله آنتی‌کلینرژیک از خود نشان داده‌اند. شاید مهم‌ترین این آثار، توانایی پاره کردن غشاهای سلولی باشد. هر چند که برخی از این ترکیبات نسبت به بقیه فعالیت کمتری دارند، اما اغلب بین ساختارهای گوناگون نوعی اثر سینرژیکی وجود دارد. آلفا-سولانین و آلفا-چاکونین با نسبت تقریبی یک به ۱/۵ بیشترین تاثیر بر نفوذپذیری غشا را دارند. این مقدار به نسبتی است که در چشم‌های سیب زمینی یافت می‌شود. مقدار گلیکوآلکالوئیدها در غده‌های سیب‌زمینی به بسیاری از عوامل محیطی بستگی دارد. بالا بودن مقدار نیتروژن خاک، هجوم حشرات به بخش‌های هوایی گیاه، قرار گرفتن چشم‌های سیب‌زمینی در معرض نور و آسیب‌های فیزیکی و سایر فشارها و استرس‌ها می‌تواند باعث افزایش مقدار کلی گلیکوآلکالوئیدها شود. خوشبختانه مسمومیت به ندرت اتفاق می‌افتد. نزدیک بودن مقادیر طبیعی این ترکیبات به میزانی که باعث آشکار شدن علائم مسمومیت حاد می‌شود، و نیز بحث بر سر آثار طولانی مدت استفاده از آن سبب شده است تا تمامی گونه‌های جدید سیب زمینی از نظر میزان این ترکیبات مورد بررسی قرار گیرند. در این رابطه مقدار ۲۰ میلی‌گرم گلیکوآلکالوئید در هر صد گرم قابل



مصرف مقدار زیادی ریشه خوراکی کرفس (که تا هشت میلی گرم فورانوکومارین در هر عدد داراست) باعث بروز آثار مسمومیتی آشکاری نشده اما به نظر می رسد حد مجاز و مطمئن پایین تر است. به علاوه، حساسیت در مقابل نور در میان افرادی که بر روی زمین های کشت کرفس کار می کنند و یا فرآورده ها را بسته بندی می کنند و نیز افرادی که به مدت طولانی در معرض موادی با محتوای بالایی از این ترکیبات هستند، پدیده ای کاملاً شناخته شده است.

#### □ ترکیبات سمی متفرقه

علاوه بر ترکیبات سمی مورد بحث، متابولیت های ثانویه سمی دیگری نیز در گیاهان وجود دارد که ممکن است در رژیم غذایی ظاهر شود. برای مثال گلیکوزیدهای سیانوژنیک، گلوکوزینولات ها و ساختارهای آمینواسیدی. میزان سمی بودن این ترکیبات اغلب از دو دسته قبلی کمتر است و فعالیت مسموم کنندگی آن ها در انسان، تحت الشعاع آثار سودمند آن است. این ترکیبات اغلب اندک بوده و یا این که منابع غذایی حاوی آن ها آنقدر محدود است که در رژیم غذایی انسانی قرار نمی گیرد. بنابراین، این ترکیبات در درجه دوم اهمیت از نظر مسموم کنندگی قرار می گیرند. از سوی دیگر بایستی در نظر داشت که مصرف مقدار زیاد یا بدون انجام کارهای لازم برای از بین بردن این ترکیبات می تواند اثر مسموم کننده شدیدی داشته باشد. مثلاً لیسنامارین و سایر ترکیبات سیانوژنیک گلیکوزیدی موجود در گیاه کاساوا علاوه بر توانایی مسموم کنندگی، در حین هضم و در اثر هیدرولیز سیانیدها را نیز تولید می کند. مثال

بسیاری از فورانوکومارین ها به DNA جسیبیده و اگر امواج بلند نور ماورای بنفش (UV-A) موجود باشد با پیوند کووالانسی اتصال یافته، این اتصال می تواند در یک انتها یا در هر دو انتهای بخش های پیریمیدینی رخ دهد. در نتیجه می تواند اثر مستقیم بر فعالیت ژن گذاشته و اثر موتاژنیک داشته باشد. آثار و نتایج حاصل از تاثیر نور بر پروتئین ها مهم است. هر چند که در این مورد تحقیقات کمی صورت گرفته است. حساسیت پوست در مقابل نور که تحت تاثیر گیاهان دارای این دسته از ترکیبات رخ می دهد، پدیده کاملاً شناخته شده ای است. مثلاً گونه ای گلپر (*Heracleum mantegazzianum*)، گیاهی حساسیت زا در مقابل نور است. شایان ذکر است که گیاهان خوراکی خانواده چتریان مثل هویج، کرفس و جعفری دارای مقادیر قابل ملاحظه از این ترکیبات هستند. در حالی که گیاهانی مثل هویج فرنگی، دارای مقادیر بسیار اندکی می باشند. بسیاری از گیاهان خانواده چتریان با ساختن فورانوکومارین ها با تهاجم پاتوژن ها و شرایط دشوار محیطی مقابله می کنند. بنابراین وجود اتفاقی مواد عفونی در زنجیره غذایی، حتی در مورد محصولات که مقدار فورانوکومارین اندکی می باشند سلامتی را تهدید می کند. عملاً اطلاعات معدودی در مورد بیماری هایی که واقعاً ناشی از این ترکیبات اند در دسترس است. هر چند

دیگر ( $\beta$ -N-Oxaly-L-2,3 Diaminopropionic Acid) در گیاهان مقاوم به خشکی مثل  $\beta$ -ODAP در *Lathyrus sativus* است این ترکیب می‌تواند در ایجاد بیماری *neurolethyrism* دخالت نماید. مثال دیگر *ipomeanol* و *4-ipomeamarone* ترکیبات بسیار سمی فورانتروپنویید موجود در سیب زمینی‌های ناسالم و گیاه *Ipomoea batatis* می‌باشد.

### □ عوامل ضدتغذیه‌ای<sup>۱۰</sup>

علاوه بر ترکیبات شیمیایی سمی گیاهان، ترکیباتی تحت عنوان مواد ضد تغذیه‌ای نیز وجود دارد که با وجود اندکی میزان سمیت، از سودمندی مواد غذایی کاسته و مقدار ماده غذایی که عملاً در دسترس بدن قرار می‌گیرد، کاسته می‌شود. در اینجا دو گروه از این ترکیبات، ساپونین‌ها و الیگوساکاریدهای رافینوز<sup>۱۱</sup> بحث می‌شود. البته ترکیباتی مثل مهارکننده‌های پروتئیناز را نیز نباید نادیده گرفت.

### الیگوساکاریدهای رافینوز

وجود الیگوساکاریدهای رافینوز در دانه حبوبات با مقاومت در مقابل خشکی و نیز قابلیت دانه برای ذخیره کردن در ارتباط است. این ترکیبات آلفا گالاکتوزید بوده و مقدارشان هنگام خشکی کاهش پیدا می‌کند. الیگوساکاریدهای رافینوز پروتئین موجود در دانه‌ها را از خراب شدن در حین خشکی محافظت می‌نماید. این ترکیبات از انتقال متوالی واحدهای گالاکتوز حاصل از گالاکتینیل به یک پذیرنده قند تولید می‌شوند. در نخود، استاکیوز<sup>۱۲</sup>، رافینوز<sup>۱۳</sup> و ورباسکوز<sup>۱۴</sup> به ترتیب با یک، دو و سه واحد گالاکتوز جمع شده‌اند. نخود دارای ۴/۶ درصد

وزن خشک از الیگوساکاریدهای رافینوز می‌باشد و در سویا، لوپین (ترمس) و لوبیای چشم بلبلی به ترتیب ۴/۵، ۳/۵ و ۳/۵ درصد موجود است. در نخود، حدود ۵۰ درصد از محتوای الیگوساکاریدهای رافینوز مربوط به ورباسکوز، ۳۷ درصد مربوط به استاکیوز و ۱۳ درصد مربوط به رافینوز است. این ترکیبات از نظر غذایی اهمیت دارند زیرا مولد نفخ بوده و به‌عنوان مانعی مهم در مقابل مصرف زیاد حبوبات مغذی هستند. این الیگوساکاریدها در انسان و حیوانات تک معده‌ای مثل مرغ، خروس و خوک هضم نمی‌شوند. علت آن فقدان آنزیم آلفا-۱، ۶ گالاکتوزیداز در مخاط روده‌ای است که برای شکستن و تجزیه این ترکیبات لازم است. بنابراین الیگوساکاریدهای رافینوز هیدرولیز نشده و به‌صورت تجزیه نشده از روده کوچک به روده بزرگ انتقال یافته و در آنجا توسط باکتری‌های روده متابولیزه می‌شود و دی‌اکسید کربن، متان و هیدروژن ایجاد می‌کند. هر چند که ترکیبات غذایی دیگری نیز می‌تواند باعث نفخ شود، اما الیگوساکاریدهای رافینوز عامل اساسی هستند. بنابراین امکان تغییر میزان الیگوساکارید و استفاده از دانه‌های حبوبات بدون ایجاد نفخ زیاد وجود دارد و به این ترتیب می‌توان مقدار کافی این ترکیبات را جهت ایفای نقش مهم رسیدن دانه حفظ نمود و در عین حال از خواص تغذیه‌ای آن‌ها سود برد.

### ساپونین‌ها

ساپونین‌ها گلیکوسایدهای پیچیده‌ای از نوع تری‌ترپنی یا آگلیکون‌های استروئیدی هستند. قند می‌تواند به اثر یا استر به‌صورت تک قندی و دو قندی متصل شود. این نوع ترکیبات در

بسیاری از غذاهای انسان از جمله: حبوبات (نخود و لوبیا)، سیب زمینی، مارچوبه، پیاز و سیر، لوبیای سویا یافت می‌شود. آگلیکون‌های اصلی سویا ساپونین‌های ۱۵ A، B و E می‌باشد. Kudou و همکاران نشان دادند که در شرایط طبیعی ترکیب 2,3-dihydro 2,5-dihydroxy-6-methyl-4-H-pyran-4-one یا اختصاراً DDMP به ۲۲ کربن شماره ۲۲ آگلیکون سویا ساپونینول B متصل شده است. Ruiz و همکاران نشان دادند که الگوی ساپونین‌های موجود در عدس و نخود بسیار ساده‌تر از انواع موجود در لوبیای سویا است. در سویا آگلیکون، سویا ساپونین VI بوده و گروه DDMP به کربن شماره ۲۲ اتصال دارد. در نخود DDMP در حین پختن از آگلیکون ساپونین VI حذف می‌شود. این ترکیب در حین پختن به مالتول تبدیل شده و از بافت دانه وارد آب غذا می‌شود. ساپونین‌ها در انسان و حیوان آثار سودمند و مخربی داشته است. DDMP خاصیت آنتی‌اکسیدان داشته، به‌علاوه بسیاری از ساپونین‌ها فعالیت آنتی‌تومور و آنتی‌ویروس داشته‌اند. همچنین گزارش شده است که ساپونین‌ها خاصیت کاهنده کلسترول خون دارند. البته مهم‌ترین خاصیت ساپونین‌ها، توانایی آن‌ها در تداخل عمل با غشای سلولی و تاثیر بر جذب و نیز دسترسی به سایر مواد غذایی از طریق تاثیر بر غشای سلولی است. گزارش شده است که ساپونین‌ها قادرند اختلاف پتانسیل تولید شده در عرض دیواره روده موش را در حین انتقال گلوکز وابسته به  $Na^+$  دپولاریزه کنند. اختلاف قابل توجهی بین ساپونین‌ها از نظر توانایی در دپولاریزه کردن دیواره روده وجود دارد و

فعالیت این ترکیبات به گلیکوسیلایون ساپونین بستگی دارد. تحقیقات بعدی نشان داد که از بین بردن اختلاف پتانسیل از طریق نفوذپذیر کردن غشای معده با ایجاد منافذ ریز صورت می‌گیرد. هر چند که این مساله آثار سمی مستقیمی را در بر دارد، می‌تواند باعث افزایش دسترسی به سایر مواد غذایی جذب نشده به واسطه غشای سلولی سالم گردد. البته اهمیت کلی ساپونین‌ها در رژیم غذایی هنوز کاملاً مشخص نیست اما یکی از ویژگی‌های این ترکیبات تداخل عمل با سایر مواد غذایی است که ممکن است در آینده بسیار باارزش باشد.

#### ■ فواید دارویی مصرف زیاد ترکیبات گیاهی □ آنتی‌اکسیدان‌ها

تعریف واژه آنتی‌اکسیدان تقریباً غیرممکن است، مگر زمانی که مقصود از این واژه ترکیب شیمیایی باشد که از اکسیداسیون جلوگیری می‌نماید. شاید مناسب‌ترین تعریف عبارت است از: هر ترکیبی که در غلظت پایین‌تر از ترکیب اکسید شونده وجود داشته و به‌طور قابل توجهی اکسیداسیون آن ترکیب را مهار می‌کند یا به تاخیر می‌اندازد. واژه آنتی‌اکسیدان واژه‌ای است که زیاد مورد استفاده قرار می‌گیرد. در ارزیابی یک آنتی‌اکسیدان مکانیسم عمل آن اهمیت به‌سزایی دارد. از آنجا که راه‌های زیادی برای تولید رادیکال‌های آزاد وجود دارد راه‌های زیادی نیز برای غیرفعال کردن این رادیکال‌ها توسط ترکیب آنتی‌اکسیدان وجود دارد. عوامل بسیاری می‌توانند بر این واکنش تاثیر بگذارند. فعالیت آنتی‌اکسیدان شامل مجموعه‌ای از فعالیت‌های شیمیایی متفاوت است و می‌تواند

دربرگیرنده شلات فلز، به اشتراک گذاشتن هیدروژن از گروه‌های فنلی ترکیب، ضریب توزیع، اکسیداسیون و تبدیل به یک رادیکال غیر منتشر شونده، توانایی احیا و مهار آنزیم باشد. به علاوه آثار سودمند آنتی اکسیدان‌های معروف وابسته به میزان جذب بدنی و متابولیسم است.

رادیکال‌های آزاد در بیش از صد نوع بیماری دخیل‌اند از جمله: سرطان، تصلب شرایین، آرتريت روماتیسمی، بیماری‌های التهابی روده و آب مروارید. این محدوده وسیع از بیماری‌ها از اعتبار فرضیه آنتی اکسیدان کاسته است چرا که بسیاری از این بیماری‌ها با تولید رادیکال‌های آزاد در طول دوره بیماری در ارتباطند ولی فقط از نظر آسیب‌شناسی در مورد بیماری‌های خاصی اثر رادیکال‌های آزاد ثابت شده است. به هر حال این موارد دو تا از عمده‌ترین عوامل مرگ و میر در جامعه غربی یعنی بیماری‌های قلبی و سرطان و نیز یکی از عوامل مهمی که بر کیفیت زندگی اثر می‌گذارد یعنی آب مروارید را شامل می‌شود. به نظر می‌رسد که آنتی اکسیدان‌ها با کاهش غلظت رادیکال‌های آزاد و نیز کاهش احتمال آغاز بیماری توسط یکی از این رادیکال‌های آزاد از میزان احتمال بروز این بیماری‌ها می‌کاهد. در عمل کارایی یک آنتی اکسیدان فقط به توانایی آن در مهار رادیکال‌های آزاد بستگی ندارد. بلکه به تغییرات ایجاد شده حین عمل آوردن یا پختن غذا، میزان جذب آن از روده، توزیع آن در خون و جذب توسط سلول‌های هدف و نیز متابولیسم و ترشح آن بستگی دارد. شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که

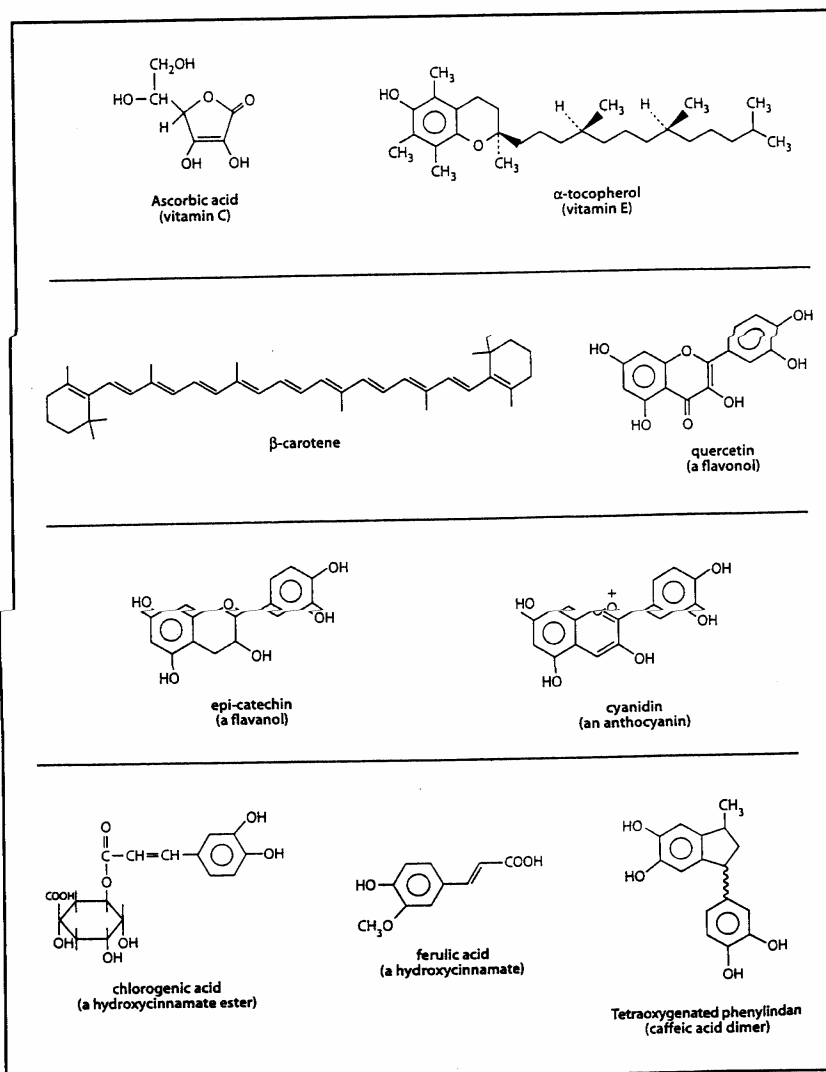
افزایش مقدار میوه و سبزی در رژیم غذایی احتمال بروز سرطان یا بیماری‌های قلبی را کاهش می‌دهد. این مساله موضوع تحقیقات متعددی بوده است که نمی‌توان در اینجا به همه آن‌ها پرداخت. این شواهد نشان می‌دهد که افرادی که مصرف میوه و سبزی آن‌ها زیاد می‌باشد (بیش از ۳ قسمت در روز) ۲ تا ۴ برابر کمتر از سایرین در معرض خطر سرطان دستگاه گوارش قرار می‌گیرند. هر چند که اپیدمیولوژی وسیله مناسبی برای مشخص کردن این مساله نیست که کدام بخش میوه و سبزی مهم‌ترین تاثیر را بر سلامتی دارد.

#### گروه‌های آنتی اکسیدان موجود در گیاهان و مواد غذایی گیاهی

ویتامین C یا اسید اسکوربیک به میزان زیاد در آب حل می‌شود و در بسیاری از میوه‌ها و سبزیجات یافت شده است. بهترین منابع خوراکی این ویتامین عبارتند از: فلفل سبز، توت فرنگی، پرتقال و کشمش سیاه که تقریباً ۶۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در هر صد گرم ویتامین C دارند. ویتامین E (توکوفرول) به میزان زیاد در جوانه گندم، بادام زمینی و آوکادو موجود است. انواع مختلف توکوفرول در رژیم غذایی موجود است، اما عملاً مهم‌ترین نوع آن آلفاکوفرول است. این ویتامین در ساختمان غشای سلولی شرکت می‌کند و تقریباً در آب غیر محلول است. کاروتنوئیدها ترکیبات رنگینی هستند که در سیب زمینی شیرین، هویج، اسفناج، فلفل قرمز، کلم، گوجه فرنگی و کلم سیاه یافت می‌شود. انواع مختلفی از آن وجود دارد از جمله: بتاکاروتن، لیکوپن و لوتین. فلاونوئیدها گروه بزرگی از ترکیبات فنلی هستند. متداول‌ترین آن‌ها در رژیم

برخی غذاها موجودند. اسید کلروژنیک، عبارت است از اسید کافئیک که به اسید کوئینیک متصل شده است و در قهوه و بسیاری از میوه‌ها یافت می‌شود. اسید فریولیک بخش عمده‌ای از دانه‌های گندم را تشکیل می‌دهد اما به‌طور کموالاتی به دیواره سلول متصل می‌شود.

غذایی عبارتند از: نوع فلاونلی، کورستین (به‌صورت مشتقات گلیکوزیدی در غذاهایی مثل پیاز، سیب و کلم سیاه)، نوع فلاوانلی موجود در چای و آنتوسیانین موجود در میوه‌های سته. اسیدهای هیدروکسی سینامیک نیز آنتی اکسیدان‌های غذایی هستند و به مقدار زیاد در



شکل ۱ - ساختمان‌های شیمیایی آنتی‌اکسیدان‌های شاخص



دیمرهای اسیدهای هیدروکسی سینامیک مثل کورکومین در زردچوبه و فنیلیندان در قهوه بوده از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشند.

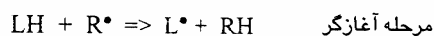
### مکانیسم عمل آنتی‌اکسیدان‌ها

#### شلات فلز

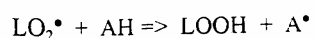
انتقال فلزات در حضور پراکسید هیدروژن، رادیکال آزاد تولید می‌کند. این قضیه در بسیاری از ارگان‌ها اتفاق می‌افتد و به‌طور دایم توسط فرآیندهای متابولیکی مثل اکسیدازهای فلاوپروتئین تولید می‌شود. واکنش بین  $Fe^{++}$  و پراکسید هیدروژن (از طریق واکنش معروف Fenton) رادیکال‌های هیدروکسیل تولید می‌کند. رادیکال‌های هیدروکسیل با تمام مولکول‌های زیستی واکنش می‌دهد. روش ساختارهای زیستی به منظور جلوگیری از واکنش Fenton دفع آهن است که در داخل سلول توسط فریتین و پروتئین‌های متصل‌کننده آهن مثل ترانسفرین در مایعات خارجی سلولی صورت می‌گیرد. غلظت آهن در خون سالم بسیار اندک است. هر چند که تحت شرایط دشواری مثل شوک سپتیک، التهاب و آسیب بافتی، آهن از ذخایر خود آزاد می‌شود و بنابراین در این حالت برای تولید رادیکال آزاد در دسترس است. آهن توسط بسیاری از فنل‌ها شلات می‌شود اما اتصال محکم به وجود گروه‌های هیدروکسیل مجاور نیاز دارد. برای مثال OH‌های حلقه B در مولکول کورستین و اسید کافئیک (شکل ۱) یافت می‌شود. به‌طور کلی توانایی شلات فنل‌ها و سایر ترکیبات در لوله گوارش صورت می‌گیرد. اما احتمالاً در خون و سایر بافت‌ها ممکن نیست زیرا در این حالت آهن توسط پروتئین‌های خاص به شدت زدوده می‌شود.

### اشتراک هیدروژن / زدایش رادیکالی<sup>۱۶</sup>

پراکسیداسیون چربی هم به‌صورت آزمایشگاهی و هم به‌طور طبیعی صورت می‌گیرد و در هر دو حالت محصولات واکنش دهنده و سیتوتوکسیک ایجاد می‌شود. این محصولات عملکرد طبیعی سلول را مختل می‌سازند و می‌توانند باعث آسیب یا تغییر DNA شوند. پراکسیداسیون چربی توسط محققین بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است. مکانیسم کلی آن به اکسیژن، یک نوع رادیکال آزاد آغازگر (R) از واکنش Fenton، اشعه ماوراء بنفش و دیگر عوامل ناشی می‌شود) و حضور یک پیوند دوگانه غیر اشباع بر روی چربی نیاز دارد.



این مراحل منجر به ایجاد واکنشی خود به خود و منتشر شونده و تولید رادیکال‌های آزاد و هیدروپراکسیدهای چربی (LOOH) می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌های دهنده هیدروژن می‌تواند با رادیکال‌های پراکسیل لیپید واکنش داده و واکنش پایانی را تشکیل دهد و به چرخه تولید رادیکال‌های جدید خاتمه دهد:



در این واکنش A علامت آنتی‌اکسیدان است. در مورد ویتامین E، رادیکال‌های ایجاد شده نیمه

جدول ۱ - ضرایب توزیع آنتی‌اکسیدان‌های فنولی که به صورت  $\log(P)$  نشان داده شده است

Antioxidant	Log (P)
Ferulic acid	0.55
Quercetin	1.26
Caffeic acid	0.56
Catengin	1.31

#### قدرت احیاکنندگی

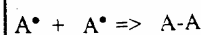
پتانسیل اکسیداسیون و احیا، توانایی یک ترکیب را برای اهدا یا پذیرش الکترون و الکترون‌های کاهنده نشان می‌دهد و بنابراین عامل اساسی در توصیف عملکرد آنتی‌اکسیدان‌هاست. مقادیر با ولت بیان می‌شود و توسط تساوی Nernst (در بین جفت اکسید شده و احیا شده) به دست می‌آید:

$$E_p = E'_0 + (2.303 RT) / n \log [ \text{الکترون پذیرنده} / \text{الکترون دهنده} ]$$

در اینجا  $E_p$  پتانسیل مشاهده شده الکترون،  $R$  ثابت گاز  $(8.314 \text{ J} \cdot \text{deg}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1})$ ،  $T$  دما (بر حسب

کلوین)،  $n$  تعداد الکترون‌های انتقال یافته،  $F$  ثابت فارادی  $(96485 \text{ C} \cdot \text{V}^{-1})$  و  $E'_0$  پتانسیل استاندارد احیا ( $T = 25^\circ\text{C}$ ،  $\text{pH} = 7$  و غلظت‌ها  $1 \text{ M}$ ) می‌باشد. پتانسیل استاندارد اکسیداسیون احیا به پیش‌بینی مسیر الکترون‌ها از یک جفت اکسیداسیون احیا به دیگری تحت شرایط استاندارد کمک می‌کند. یک جفت اکسیداسیون احیا با  $E_0$  کمتر، یک جفت اکسیداسیون احیا با بیشتر را احیا می‌کند. در غیاب کاتالیست یا آنزیم، واکنش‌های اکسیداسیون احیا می‌تواند بسیار آرام رخ دهد. در عمل و به خصوص در سیستم‌های زیستی انتقال الکترون و الکترون‌های

عمر بسیار طولانی‌تری نسبت به رادیکال‌های پراکسیل لیپید دارند و بنابراین پایدارترند. در نتیجه احتمال وقوع یک واکنش پایانی واقعی بیشتر می‌شود:



در مورد فلاونوئیدها، گروه‌های هیدروکسیل مهم‌ترین جز اهداکننده هیدروژن است. در مورد فلاونل‌ها، گروه‌های هیدروکسیل در وضعیت‌های ۲'، ۳'، ۴' پایداری رادیکال‌ها را افزایش می‌دهد.

#### ضریب توزیع

ضریب توزیع میزان حلالیت نسبی ترکیبات را در دو حلال نشان می‌دهد. متداول‌ترین روش آن است که غلظت ترکیبات را در کنار اکتانول و آب اندازه گرفته و میزان توزیع آن بر اساس  $\log([A]/[A])$  بیان شود. هر چه این مقدار بیشتر شود میزان آب‌گریزی ترکیب بیشتر است. ویتامین E و کارتنوئیدها شدیداً آب‌گریز هستند. ویتامین C بسیار آب‌دوست است.

فلاونوئیدها در هیدروکسی سینامیک‌ها از این نظر در حد وسط قرار دارند، اما ضریب توزیع به میزان زیادی به ساختار شیمیایی فلاونوئید و وجود قندهایی با پیوند کووالانسی بستگی دارد. ضریب توزیع برخی از آنتی‌اکسیدان‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. به طور کلی ترکیبات آب‌گریز، بیش از ترکیبات آب‌دوست به سلول‌ها وارد می‌شوند. البته مکانیسم‌های انتقال اختصاصی بسیاری وجود دارد مثل انتقال دهنده اسید اسکوربیک که در این مورد از انتقال فعال برای جذب مولکول‌ها به داخل سلول استفاده می‌شود.

احیاکننده تنها زمانی رخ می‌دهد که ترکیبات بتوانند با هم برخورد مناسب داشته باشند که این مساله بستگی به وجود آنزیم‌های مناسب، ضریب توزیع، مکانیسم‌های انتقالی و غیره دارد. پتانسیل اکسیداسیون احیا برخی از اکسیدانت‌ها توسط cyclic voltametry اندازه‌گیری شده است. پتانسیل‌های اکسیداسیون احیا اولیه برای کورستین و ترولوکس<sup>۱۷</sup> (ژ ترکیبی شبیه به ویتامین E و قابل حل در آب) مشابه است (۰/۱۱ - ولت) و برای اسید کلروژنتیک برابر ۰/۲۳ - ولت است. به‌طور کلی زدايندگان رادیکالی با پتانسیل اکسیداسیون نسبتاً کمی اکسید می‌شوند و اغلب ارتباط مناسبی بین پتانسیل اکسیداسیون احیا و فعالیت آنتی اکسیدان‌ها وجود دارد.

#### مهار آنزیم

برخی از آنزیم‌ها مثل برخی ایزوفرم‌های سیتوکروم P450، لیپواکسیژنازها، سیکلواکسیژنازها و گزانتین اکسیدازها می‌توانند رادیکال‌ها را ایجاد کنند. بسیاری از فلاونوئیدها و اسیدهای هیدروکسی سینامیک مهارکنندگان موثر آنزیم هستند. اما به‌عنوان مثال کورستین می‌تواند ۵ - لیپواکسیژناز با  $3.5 \text{ mM}$  یا ۱۵۰ را مهار می‌کند و هیدروکسی کرین شماره ۷ فلاونوئیدها برای مهار آنزیم گزانتین اکسیداز ضروری است.

#### محافظت مولکول‌های هدف در مقابل حمله رادیکال آزاد

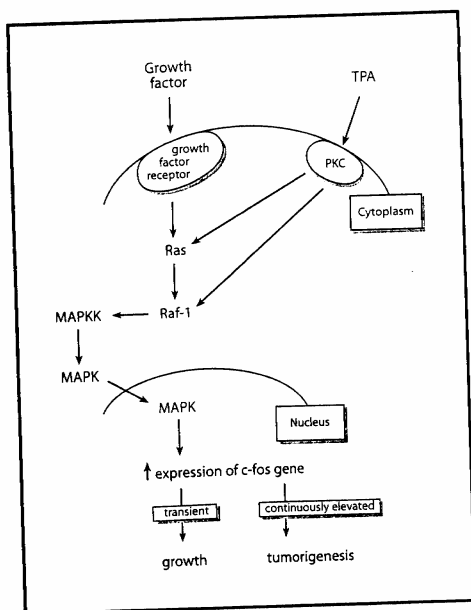
##### محافظت از لیپوپروتئین‌های خون

حفاظت LDL (یک نوع لیپوپروتئین با غلظت پایین در پلاسما) از آسیب‌های اکسیداسیون یک مکانیسم مهم در عملکرد آنتی اکسیدان‌هاست.

ویتامین E و احتمالاً سایر آنتی اکسیدان‌ها، به اجزای LDL می‌پیوندند و از تغییراتی مثل اکسید شدن جلوگیری می‌کنند. اگر LDL به‌طور اکسیداتیو تغییر یابد، به گیرنده‌های متفاوتی روی سطح سلول‌های اپی تللیال متصل شده و ممکن است تشکیل نوعی سلول‌های کفی شکل را آغاز کند که این مساله منجر به آتروژنز و بیماری‌های عروق کرونر قلب می‌شود. آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند از این فرآیند جلوگیری کرده و احتمال بیماری عروق کرونر قلب را کاهش دهند.

#### مهار سرطان‌زایی

آنتی اکسیدان می‌تواند سرطان‌زایی را متوقف کند. رادیکال‌های آزاد و انواع واکنش‌کننده اکسیژن منجر به تغییراتی در داخل سلول شده که می‌تواند باعث تغییر در DNA گردد. رادیکال‌های آزاد می‌توانند از منشا بیرونی مثل سیگار کشیدن، غذای سوخته و اشعه ماورای بنفش و از متابولیسم طبیعی سلول ناشی شده باشد. استرهای فوریل<sup>۱۸</sup> پراکسید هیدروژن و سیتوکینین‌ها (مثل فاکتور از بین برنده تومور نوع A) زمینه اکسیداسیون را در سلول فراهم می‌کنند و ممکن است مکانیسم‌های نسخه‌برداری متعددی را فعال کند این ترکیب‌ها باعث ایجاد زمینه سازهای سرطان‌زایی مثل c-fos و c-jun می‌شود که آثار متعددی بر سلول دارند. c-fos در حین رشد طبیعی موقتاً زیاد می‌شود، اما افزایش طولانی مدت آن می‌تواند سلول را برای شروع سرطانی شدن تحریک کند. ترکیب گیاهی و آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند برخی از این مسیرهای نسخه‌برداری را تغییر دهند. مثلاً با استفاده از تولید رادیکال‌های آزاد



شکل ۲ - مکانیزم اثر استرهای فوریل

درون سلولی به وسیله مشتقات فوریل در سلول‌های HL-60 به عنوان یک مدل، اثر ترکیبات مختلف بر این واکنش مورد آزمایش قرار گرفته است. اسید کافئیک، آلفا-توکوفرول سوکسینات، ایندول ۳-کاربینل که از تجزیه ایندولیل گلوکوزینولات‌ها به دست می‌آید، مهارکننده‌های موثری در تولید رادیکال‌های آزاد درون سلولی بوده‌اند. در حالی که کورستین، کاتشین و ویتامین C این گونه اثری نداشته‌اند. مهار فعالیت تیروزین کیناز نیز شاخصی برای ترکیباتی است که مسیرهای نسخه برداری را تغییر می‌دهند. در این حالت کورستین، کاتشین، ویتامین C و ایندول ۳-کاربینل موثر بوده، در حالی که اسید کافئیک و آلفا-توکوفرول سوکسینات اثری نداشته‌اند.

### □ سایر ترکیبات گیاهی

سرطان‌زایی یک فرآیند چند مرحله‌ای است که در طی آن یک سلول طبیعی به سلول توموری تبدیل می‌شود. این مساله ناشی از جهش در ژن‌های خاصی می‌باشد. دو تا از ژن‌های مهم p53 و apc می‌باشد. ژن apc تقریباً در تمام موارد سرطان‌های روده بزرگ دچار جهش شده است و نقشی مرکزی در تغییر فعالیت سلولی و نسخه‌برداری دارد. جهش‌های ژن apc منجر به افزایش احتمال آغاز سرطان‌زایی می‌شود. ژن مهم دیگر ژن p53 است. این ژن در بسیاری از سرطان‌های انسانی دچار جهش شده است. در سلول‌های طبیعی، مواردی که به DNA آسیب می‌رساند به p53 نیز آسیب می‌رسانند و باعث توقف رشد سلول‌ها شده یا باعث مرگ سلولی می‌شود. این مساله نشان می‌دهد که سلولی با

DNA آسیب دیده از رشد بازمانده است. جهش در p53 به سلول اجازه می‌دهد که کار خود را ادامه دهد حتی اگر DNA آن آسیب دیده باشد بنابراین احتمال سرطان‌زایی افزایش می‌یابد.

پس حفاظت در برابر آسیب به DNA سلول‌ها احتمال جهش ژن‌هایی را که در ایجاد تومور نقش دارد کاهش می‌دهد. متابولیسم سرطان‌زاها احتمال آسیب‌رسانی این ترکیبات به DNA را کاهش می‌دهد. نقش رژیم غذایی در این فرآیند پیچیده، بر تمام بخش‌های فرایند سرطان‌زایی اثر می‌گذارد. برای ساده‌تر کردن مکانیسم عمل احتمالی، می‌توان ترکیبات ضدسرطان‌زا را بسته به نحوه عمل به دو گروه تقسیم کرد: جلوگیری کننده‌ها و متوقف کننده‌ها. برخی از ترکیبات هر دو کار را انجام می‌دهند. نشان داده شده است که در جوانگان افزایش مقدار آنزیم‌های ضد

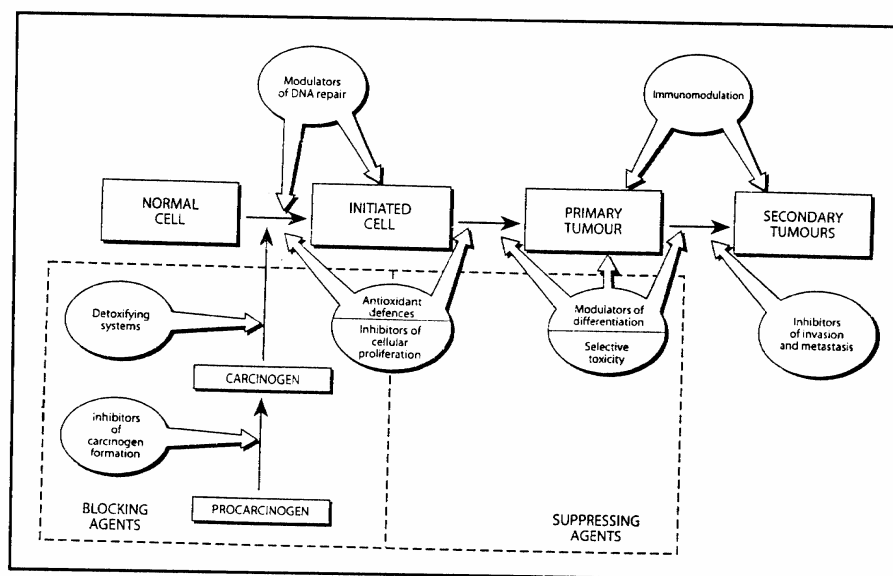
سم‌کننده شیوع سرطان ناشی از مواد شیمیایی را کاهش می‌دهد. همچنین وجود ترکیبات خاصی در رژیم غذایی مثل فننیل ایزوتیوسیانات در له شده بولاغ اوتی می‌تواند تا حدود صد در صد از ایجاد تومور جلوگیری کند.

### ترکیبات جلوگیری کننده<sup>۱۹</sup>

اصلی‌ترین عملکرد این دسته از ترکیبات تحریک آنزیم خنثی کننده (بی‌اثر کننده) عوامل سرطان‌زا و مهار آنزیم‌هایی است که می‌توانند پیش سرطان‌زا را به سرطان‌زا تبدیل کنند. آنزیم‌های فعال کننده (فاز اول) شامل برخی انواع سیتوکروم‌هاست و آنزیم‌های خنثی کننده حالت سمی (فاز دوم) شامل گلوکوتایون - S- ترانسفران، کینون ردوکتاز و گلوکوروکوزیل ترانسفران است. به‌کارگیری گلوکوتایون ترانسفران باعث کاهش احتمال خطرات ناشی از سرطان‌زاها شده است. مهم‌ترین آنزیم‌های فاز

دوم این دسته، ترکیبات حاصل از تجزیه گلوکوزینولات و سولفوکسایدهای سیستین بوده است.

گلوکوزینولات‌ها در گیاهان خانواده شلغم مثل کلم، کلم رومی، کلم سیاه و کلم بروکسل یافت می‌شود. گلوکوزینولات‌ها به خودی خود جزو مواد متوقف کننده نیستند اما در اثر پاره شدن بافت گیاه توسط آنزیم میروزیناز هیدرولیز شده و محصولات متعددی از جمله: ایزوتیوسیانات‌ها که القا کننده‌های قوی آنزیم‌های فاز دوم هستند را ایجاد می‌کنند. موثرترین گروه، مشتقات سولفینیل آلیفاتیک‌ها هستند و مشهورترین ترکیب از این دسته سولفورافان<sup>۲۰</sup> است. برخی از ایزوتیوسیانات‌ها آنزیم‌های فاز اول را مهار می‌کنند، که باعث کاهش فعال سازی سرطان‌زاها می‌شود. برخی از محصولات ناشی از تجزیه گلوکوزینولات‌ها



شکل ۳- مکانیزم‌ها و محل‌های تداخل ترکیبات رژیم غذایی گیاهی دخیل در مهار فرایند سرطان‌زایی

سلول‌های توموری خاصی مثل سلول‌های HT29 را از بین می‌برند.

### ■ فیتواستروژن‌ها و جلوگیری از بیماری‌ها

گیاهان واجد برخی دستجات ترکیبات هستند که از نظر ساختاری شبیه استروژن طبیعی است و تا حدودی می‌تواند فعالیت آن را تقلید کند. این ترکیبات ممکن است با گیرنده‌های استروژن در سلول‌های انسان تداخل عمل پیدا کند و باعث ایجاد فعالیت کمکی یا مخالف پاسخ‌های وابسته به هورمون در این سلول‌ها شود. حداقل دو گروه از گیرنده‌های استروژنی در سلول‌های حیوانی مشخص شده است. این ترکیبات هم در گیاهان تک‌لپه‌ای و هم دو‌لپه‌ای وجود دارد و گروه‌های مختلفی از ترکیبات از جمله ایزوکومارین‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای رازک و ترپن‌ها را شامل می‌شود. هر چند که بیشتر این ترکیبات مشتقات فنیل پروپانویید، ایزوفلاونوئید و لیگنان می‌باشد.

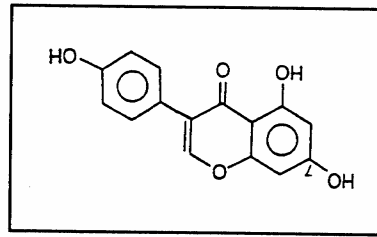
### □ فیتواستروژن‌های ایزوفلاونوئیدی

دو گروه عمده از استروژن‌های ایزوفلاونوئیدی وجود دارد: ایزوفلاون‌ها و کومستان<sup>۲۲</sup>‌ها که بیشتر در گیاهان خانواده نخود یافت می‌شود. منبع غذایی اصلی ایزوفلاون‌ها (تا حدود ۴/۲ mg/g) دانه‌های سویا (Glycime max) است. این ترکیبات آگلیکونی در دانه‌ها به صورت گلیکوزیدهای سه آگلیکون ژنیستئین<sup>۲۳</sup>، گلیسیتئین<sup>۲۴</sup> و دایدزئین<sup>۲۵</sup> هستند. این ترکیبات ۷ گلوکوزیدهایی هستند که مولکول گلوکز ممکن است به اسید مالونیک متصل باشد. ۳۰ تا ۵۰ درصد مولکول گلوکز مالونیله

نسخه برداری از سیتوکروم P450 1 A را کاهش می‌دهد. ترکیبی از افزایش آنزیم‌های فاز دوم و کاهش فعالیت فاز اول احتمال متابولیزه شدن و ترشح سرطان‌زاهای بدون تشکیل انواع معیوب DNA افزایش می‌دهد. این مساله باعث کاهش احتمال شروع سرطان‌زایی می‌شود. سولفوکساید‌های سیستئین در گیاهان جنس سیر (Allium) یافت می‌شود و به مانند گلوکوزینولات‌ها، توسط آنزیم‌هایی که در داخل سلول تولید می‌شود تجزیه می‌گردند. ترکیبات حاصله آنزیم‌های فاز دوم را القا نموده و در این میان موثرترین گروه مشتقات دی‌آلیل دی‌سولفاید است. آثار مصرف فنتیل ایزوتیوسیانات‌ها بر متابولیسم سرطان‌زاهای در انسان آزمایش شده است. افراد معتاد به دخانیات به عنوان کسانی که به‌طور منظم خود را در معرض سرطان‌زاهای قرار می‌داند، مورد آزمایش قرار گرفتند. استفاده از بولاغ اوتی میزان متابولیت‌های ضدسمی را در اراد افراد داوطلب افزایش داد که نشان دهنده افزایش فعالیت ضدسمی و کاهش فعالیت سرطان‌زاست.

### ترکیبات متوقف‌کننده<sup>۲۱</sup>

ترکیبات متوقف‌کننده به موادی اطلاق می‌شود که حتی اگر سرطان‌زاهای فعالیت خود را آغاز کرده باشند بروز تومور را مهار می‌کنند. برخی از ایزوتیوسیانات‌ها به‌خصوص بنزیل و آلیل ایزوتیوسیانات از این دسته هستند. این ترکیبات ممکن است از طریق تغییر علائم درون سلولی، مهار سرطان‌زاهای یا تغییر در متابولیسم پلی آمین یا استروژن عمل کنند. مثلاً سینیگرین موجود در کلم بروکسل به آلیل ایزوتیوسیانات تجزیه می‌شود و این ترکیب به‌طور انتخابی



شکل ۴- ژنیستین

تحقیقاتی که بر روی ترکیباتی به نام انترولاکتون و انترودیول که به طور معمول در ادراک وجود دارد، مشخص شد. چنین نتیجه گیری شد که این ترکیبات از تجزیه میکروبی لیگنان های گیاهی به وجود می آید. وجود لیگنان در غذاهای گیاهی کاملاً اثبات نشده است، اما به نظر می رسد که در دانه کتان و تا حدودی در دانه های غلات موجود باشد. در دانه کتان ترکیب دو قسندی سکوایزولاریسیرزینول<sup>۲۶</sup> یک ترکیب لیگنانی و پیشتاز انترولاکتون است. این ترکیب در واقع یک لیگنان گیاهی است که در معرض باکتری های موجود در مدفوع انسان از طریق گلوکوزیلاسیون، دهیدروکسیلاسیون و متیلاسیون تجزیه شده و انترولاکتون و انترولاکتول تولید می کند. لیگنان گیاهی معروف دیگر، ماتارزینول است که تحت تجزیه میکروبی مشابهی قرار می گیرد و انترولاکتون ایجاد می کند.

#### □ فعالیت زیستی ایزوفلاون ها و لیگنان ها

شواهد به دست آمده از تحقیقات اپیدمیولوژیکی نشان می دهد که غذای غنی از فیتواستروژن ها انسان را در برابر سرطان های وابسته به هورمون محافظت می کند. در جمعیت های انسانی به خصوص در شرق دور که فرآورده های سویا بخش عمده ای از رژیم غذایی انسان ها را تشکیل می دهد، بروز چنین بیماری هایی از جمله سرطان سینه و پروستات بسیار کمتر از غرب است. در یک آزمایش بر روی غلظت ایزوفلاون ها نشان داده شد که میزان این ترکیبات در سرم خون مردان ژاپنی ۷ تا ۱۱۰ برابر بیشتر از فنلاندی ها بوده است. ترکیبات یافت شده عبارت بودند از کونژوگه های

می باشد. هر چند که آگلیکون های ایزوفلاونی در دانه های سویا به مقدار کم (۲ تا ۳ درصد) یافت می شود. در فرآورده های سویا عمل آوری (به علت تخمیر میکروبی) می تواند باعث افت کلی میزان ایزوفلاون شود. حرارت باعث از بین بردن کربوکسیل در ایزوفلاون های مالونیل و ایجاد استیل می شود. برخی از محصولات تخمیر شده دارای مقادیر نسبتاً زیادی آگلیکون هستند. سایر حبوبات هم ایزوفلاون دارند اما مقدار آن کمتر از سویا است. منابع مهم دیگر ایزوفلاون ها عبارتند از نخود، عدس، نخود سیاه و باقلا.

کومستان ها از نظر ساختاری با ایزوفلاون ها مرتبط اند. به مقدار کم در غذاهای گیاهی وجود داشته و احتمالاً در بیشتر رژیم های غذایی اندک می باشد. البته همانطور که بعداً اشاره می شود این ترکیبات دارای فعالیت استروژنیک نسبتاً زیادتری از ایزوفلاون ها هستند و در برخی از غذاهای نسبتاً جدید مقدار آن ها زیاد است. بهترین مثال آن جوانه جو است که تا ۴۶ mg/kg وزن تازه از این ترکیبات دارد.

#### □ لیگنان ها

لیگنان ها دیمرهای فنیل پروپانویید حاصل از کونیفریل الکل می باشند. اهمیت غذایی آن ها در

دایدزین و ژنیستین و محصولات حاصل از تجربه میکروبی این ترکیبات مثل اکوول<sup>۲۷</sup>. بنابراین احتمال می‌رود که ترکیبات ایزوفلاونی مستقیماً به جریان خون وارد می‌شود. در یک تحقیق محصولات سویا به داوطلبان داده شد و این افراد در یک دوره ۱۶ ساعته مورد آزمایش قرار گرفتند. تحقیقات مشابهی نیز انجام شد و دانه کتان به افراد داده شد. نتایج نشان داد که میزان مشتقات حاصل از تجزیه لیگنان و نیز انترولاکتون و انترودیول در ادرار سریعاً افزایش یافته است.

ایزوفلاون‌ها اثر ضد سرطانی در حیوانات نشان داده و رشد بسیاری از سلول‌های سرطانی را مهار نموده‌اند. مصرف غذاهای حاوی سویا قبل از یائسگی به مدت یک ماه و در زنان طول فاز فولیکولار را افزایش داده، یائسگی را به تاخیر می‌اندازد. در یک تحقیق، سطح استروئید پلازما در دوره فولیکولار تا ۹/۶ درصد کاهش یافته است. ایزوفلاون‌ها به گیرنده‌های استروژنی متصل می‌شوند که البته مقدار آن در مقایسه با هورمون‌های استروئیدی تا ۲ برابر کمتر است. اگر میزان فعالیت استروئیدی در ۱۷-بتا-استرادیل صد باشد، در ۲۰۲/۰ = کومستان، ۸۴/۰ = ژنیستین، در ۰۶۱/۰ = اکوول و در ۰۱۲/۰ = دایدزین است. Adlercreutz و همکاران در تحقیقاتشان نشان دادند که میزان ایزوفلاون‌ها در خون مردان ژاپنی به حدی است که می‌تواند بر سلول‌های حساس به استروژن مثل سلول‌های سرطان پروستات اثر بگذارد. هر چند که ایزوفلاون‌ها و لیگنان‌ها می‌توانند به گیرنده‌های استروژن متصل شوند و این مساله فعالیت زیستی آن‌ها را

توضیح دهد، اما احتمالاً این ترکیبات از مکانیزم‌های دیگری نیز عمل می‌نمایند. این ترکیبات آنتی‌اکسیدان و مهارکننده آنزیم هستند. مثلاً ژنیستین به‌عنوان یک مهارکننده مخصوص تیروزین کیناز است و می‌تواند واکنش فسفریلاسیون پروتئین را تحت تاثیر قرار دهد و بنابراین بر روی نسخه برداری‌هایی که در رشد سلول دخالت دارد، اثر می‌گذارد. در حال حاضر بر سر این موضوع که مصرف فیتواستروژن‌ها باعث محافظت در برابر بیماری‌های وابسته به هورمون شده و بر سلامتی انسان اثر مفید دارد، بحث است. همچنین جنبه‌های منفی به‌خصوص در مورد نوزادانی که غذای غنی از فیتواستروژن مصرف می‌نمایند وجود دارد. محاسبات نشان می‌دهد در نوزادانی با غذای دارای فرمول متکی به سویا میزان فیتواستروژن به ۴ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن در روز می‌رسد که بیش از مقداری است که برای بروز آثار هورمونی قبل از دوره یائسگی (یعنی حدود ۰/۷۳ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن در روز) لازم است. در مورد آثار مقادیر زیاد این ترکیبات در غذای انسان اطلاعات چندانی در دست نیست.

#### ■ خلاصه

به‌طور ساده رژیم غذایی، منبعی است از مواد معدنی، ویتامین‌ها و متابولیت‌های ثانویه‌ای که مغذی نیستند اما از نظر زیستی فعالیت‌های متنوعی دارند و در غذاهای گیاهی موجود است. هر متابولیت می‌تواند فعالیت مسموم‌کنندگی داشته و آثار حفاظتی مثبتی نیز دارا باشد. پس کیفیت غذا در کوتاه مدت یا بلند مدت بر سلامتی



انسان اثر می‌گذارد. اهمیت عوامل حفاظت‌کننده حاصل از گیاهان بسیار مورد تاکید است. برخی فروشندگان بر اهمیت غذاهای خاص یا اجزای نسبتاً خالص شده غذاها به عنوان مواد مکمل غذا دارو<sup>۲۸</sup> تاکید می‌کنند. وجود مقدار زیادی از چنین ترکیباتی در طبیعت به این معنی است که احتمالاً رژیم غذایی ساده و متنوع که از نظر سبزیجات، فیبر گیاهی و میوه‌ها غنی است مفیدترین نوع رژیم غذایی است. برنامه‌های کشاورزی که هدف آن‌ها کاهش میزان مواد سمی گیاهی موجود در بسیاری از محصولات گیاهی مهم جهان سوم است باید بر سلامتی افراد تاکید بیشتری داشته باشد. به هنگام

گزینش انواع و گونه‌های جدید محصولات کشاورزی بایستی به امکان ایجاد تغییر در الگوی متابولیت‌های ثانویه این گیاهان توجه بیشتری شود. همانطور که قبلاً گفته شد در اهلی کردن و کشت بسیاری از گیاهان انتخاب انواع مختلف دارای متابولیت‌های ثانویه تغییر یافته بخشی از کار را تشکیل می‌دهد. با افزایش درک ارتباط بین وجود ترکیبات موثر در تداخل عمل گیاهان با محیط و آثار این متابولیت‌ها بر سلامتی انسان، شاید وقت آن فرارسیده باشد که پیشرفت و تکامل گونه‌های جدید گیاهی به سمت بهبود محتوای متابولیت‌های ثانویه گیاهان سوق داده شود.

#### زیر نویس‌ها

1. Glycoalkaloids
2. Furanocoumarin
3. Comfrey
4. Linamarin
5.  $\alpha$  - Solanine
6.  $\alpha$  - Chaconine
7. Tomatine
8. Furocoumarin
9. Psoralen
10. Anti - nutritional factors
11. Raffinose Oligosaccharids
12. Stachyose
13. Raffinose
14. Verbascose
15. Soyasapogenol
16. Radical scavenging
17. Trolox
18. Phorbol esters
19. Blocking agents
20. Sulphoraphane
21. Suppressing agents
22. Coumestan
23. Genistein
24. Glycitein
25. Daidzein
26. Secoisolariciresinol
27. Equol
28. Nutraceutical

#### منابع

1. Williamson G, Rhodes MJ, Parr AJ. Disease prevention and plant dietary substances. Chemicals from Plants, (Walton NJ, Brown DE, eds.). 2000, 251 - 276.
۲. مظفریان، ولی‌الله. فرهنگ نام‌های گیاهان ایران، تهران: فرهنگ معاصر. ۱۳۷۷.

