



سیانوژن و گیاهان تغذیه‌ای

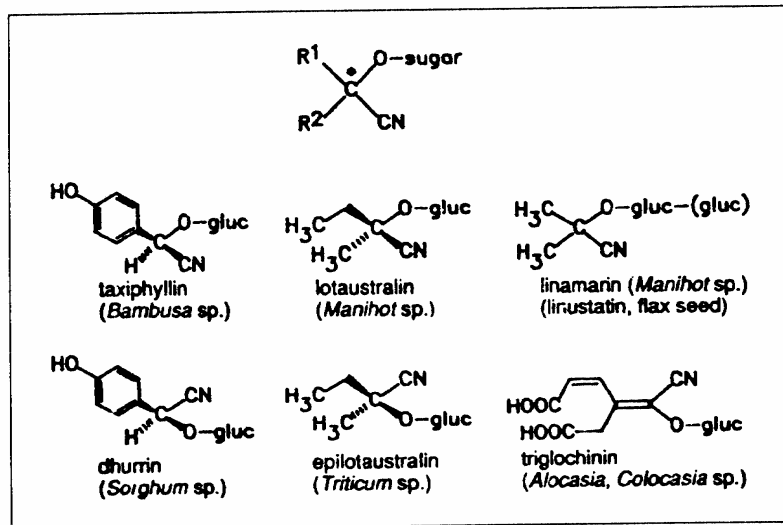
مهندس محمدحسین عبدالحمیدی - مرکز تحقیقات قلب و عروق

دکتر عبدالعلی محقق‌زاده - گروه فارماکوکونوزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مقدمه

ترکیبها بوده که وسیله دفاع شیمیایی حیرت‌انگیز گیاهان علیه موجودات گیاه خوار می‌باشند. این ترکیبها تحت اثر آنزیم‌های هیدرولیز کننده خاصی تولید ماده بسیار سمی HCN می‌نمایند (شکل ۱).

بسیاری از گیاهان ترکیبات شیمیایی خاصی را تولید می‌نمایند که در متابولیسم موجود زنده دخالت داشته و از طرفی به طور مستقیم یا غیر مستقیم بر روی انسان اثر سمی اعمال می‌کنند. گلیکوزیدهای سیانوژنیک از سمی‌ترین این



شکل ۱ - ساختمان پایه و برخی از گلیکوزیدهای سیانوژنیک

سیانوژنز در بین گیاهان تغذیه‌ای

تعداد زیادی از مهمترین گیاهانی که انسان به عنوان غذا مصرف می‌نماید سیانوژنیک می‌باشند.

جدول ۱ در برگزیده ۲۳ محصول گیاهی است که بیشترین تولید را در سال ۱۹۹۴ در دنیا داشته‌اند. این جدول توسط سازمان غذا و کشاورزی آمریکا تنظیم شده است. نام علمی گیاه در جدول آورده نشده است چون در برخی موارد، نام عمومی محصول در برگزیده تعدادی گونه بوده (برای مثال در مورد گندم هم منظور *T. durum* Desf. و هم *Triticum aestivum* L. است) و یا حتی در برگزیده جنس‌های متفاوتی می‌باشد، برای مثال در مورد بقولات منظور

لوبیایا (*Phaseolus vulgaris* L.)، نخود (*Pisum sativum* L.)، لوبیای چشم بلبلی (*Vigna unguiculata* L.) و *Dolichos lablab* L. می‌باشد. از طرفی این جدول توسط FAO بر اساس گونه آورده نشده است.

به دلیل عمومی نبودن کشت گیاه قلقاس (*Colocasia esculenta* (L.) Schott)، FAO قادر به تخمین دقیق میزان تولید آن نبوده است. همانگونه که ملاحظه می‌گردد جمع توناژهای گیاهان ردیف ۹ تا ۲۴ جدول - ۱ بدون قلقاس تقریباً برابر با تولید سالانه نرت می‌باشد، بنابراین سه محصول غله‌ای از اهمیت بیشتری برخوردارند.

جدول ۱- سیانوژنز و تولید جهانی (برحسب ۱۰^۶ تن) محصولات تغذیه‌ای اصلی در سال ۱۹۹۴

توناژ	نام انگلیسی	نام فارسی محصول	توناژ	نام انگلیسی	نام فارسی محصول
۵۳۵/۸	Wheat	گندم ^۱	۵۷۰/۹	Maize	نرت ^۱
۲۷۵/۷	potatoes	سیب زمینی ^۲	۵۳۰/۰	Paddy Rice	برنج آسیاب نکرده ^۱
۱۵۷/۷	Cassava	کاساوا ^۱	۱۵۸/۷	Barley	جو ^۱
۱۰۹/۶	Sugar cane	نیشکر ^۱	۱۳۶/۲	Soya Beans	سویا ^۲
۶۰/۶	Sorghum	نرت خوشه‌ای ^۱	۷۷/۰	Tomatoes	گوجه فرنگی ^۲
۵۸/۷	Oranges	مرکبات ^۲	نامشخص	Taro	قلقاس ^۱
۵۲/۲	Bananas	موز ^۲	۵۸/۰	Pulses	بقولات ^۱
۳۴/۱	Oats	جو دوسر ^۱	۴۸/۲	Apples	سیب ^۱
۲۹/۹	Rapeseed	شلغم قمری ^۱	۳۲/۱	Onions, dry	پیاز ^۲
۲۵/۹	Peanuts	بادام زمینی ^۱	۲۷/۱	Millet	نرت قرمز ^۱
۲۲/۶	Sunflower	آفتاب گردان ^۲	۲۴/۳	Rye	چاودار ^۱
۱۲/۰	Pineapples	آناناس ^۲	۱۸/۰	Mangoes	انبه ^۱

۱- سیانوژنیک
 ۲- سیانوژنیک شناخته نشده اما گونه‌های سیانوژنیک در همان جنس وجود دارد.
 ۳- مورد سیانوژنیک در این جنس شناخته نشده است.

جدول ۲- گیاهان تغذیه‌ای اصلی که در آنها گلیکوزیدهای سیانوژنیک یافت شده است.

گلیکوزید سیانوژنیک	محصول	گلیکوزید سیانوژنیک	محصول
Linamarin	بقولات لوبیای جاوه Lotaustralin	Dhurrin Phaseolus lunatus	گندم Triticum aestivum T. spelta T. monococcum
Linamarin Lotaustralin	لوبیا P.vulgaris	Linamarin Lotaustralin Epilotaustralin	
Triglochinin	ذرت قرمز Eleusine coracana	Epiheterodendrin و ۴ گلیکوزید سیانوژنیک دیگر	جو Hordeum vulgare
Amygdalin Prunasin	سیب هیریدهای Malus pumila	Linamarin	جو دوسر Avena sativa
Triglochinin	قلقاس Colocasia esculenta	Dhurrin	ذرت خوشه‌ای Sorghum bicolor
Dhurrin	چاودار Secale cereale	Linamarin Lotaustralin	کاساوا Manihot esculenta

جدول ۲ در برگرفته‌ی محصولات است که دارای ترکیبات سیانوژنیک بوده اما از هنوز این دسته هیچ ترکیبی جداسازی نشده است. در جدول ۴ دیگر گیاهان خوراکی که ترکیب گلیکوزید سیانوژنیک آنها شناخته شده، گرد آمده است.



از این گیاهان حداقل ۱۰ نوع گلیکوزید سیانوژنیک شناسایی گردیده است (جدول ۲). آثار سیانوژنیک در مورد جنس‌های *Lycopersicon Miller* (گوجه فرنگی)، *Helianthus L.* (آفتابگردان) و *Ananas Miller* (آناناس) مشاهده نشده است. در مورد *Solanum tuberosum L.* (سیب زمینی)، *Citrus sinensis (L.) Osbeck* (پرتقال) و گونه‌های خوراکی جنس‌های *Musa L.* (موز) و *Allium L.* (پیاز) نیز این اثر مشاهده نشده اما در مورد گونه‌های دیگر این چهار جنس آثار سیانوژنیک دیده شده است. در مورد برنج نظریات مختلفی وجود دارد، برای مثال ذکر شده است که گونه‌ای برنج (*Oryza perenis*) سیانوژنیک است.

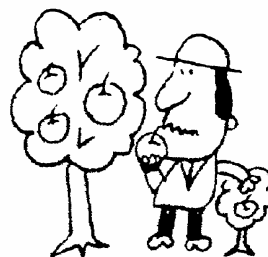
جدول ۳- محصولات که احتمالاً سیانوژنیک می‌باشند
اما ترکیبی از این دسته از آنها جداسازی نشده است.

محصول	محصول
بادام زمینی Arachis hypogea	نیشکر Saccharum spontaneum
نخود Pisum sativum	ذرت Zea mays
انبه Mangifera indica	برنج Oryza sp. O. perenis
	شلغم Brassica napus

جدول ۴- دیگر گیاهان خوراکی که ترکیب گلیکوزید سیانوژنیک آنها شناخته شده است.

گلیکوزید سیانوژنیک	گیاه خوراکی	گلیکوزید سیانوژنیک	گیاه خوراکی
Isotriglochinin Triglochinin	بابا آدم Alocasia macrorrhiza	Amygdalin	ازگیل ژاپنی Eriobotrya japonica
Prunasin	به Cydonia oblonga	Amygdalin	بادام Prunus dulcis
Prunasin Tetraphyllin B	خریزه درختی Carica papaya	Amygdalin Prunasin	هلو P. persica
Amygdalin Prunasin	آلبالو P. cerasus	Amygdalin Prunasin	گیلاس P. avium
Taxiphyllin	ساقه بامبو Dendrocalamus latiflorus	Dhurrin Prunasin	ماکادامیا Macadamia ternifolia
Taxiphyllin	D. giganteus		
Taxiphyllin	D. hamiltonii		
	Bambusa vulgaris		
	B. guadua		
Prunasin	گل ساعتی Passiflora edulis	Holocalin Prunasin Sambunigrin Zierin	آقطی Sambucus nigra
Lucumin	پوتریا Pouteria sapota		

آثار سیانوژنیک بر پستانداران
توانایی تولید HCN در مورد قسمت‌های
مختلف یک گیاه و اندام خاصی از گیاهان متعلق
به یک گونه متغیر می‌باشد.



جدول ۵ مقادیر HCN تولیدی حاصل از
کلیکوزید سیانوژنیک اندام‌های مختلف گیاهان

جدول ۵- مقدار HCN تولیدی از بخش‌های مختلف گیاهان

گیاه خوراکی	منبع HCN	اندام	میلیگرم HCN حاصل از ۱۰۰ گرم وزن تر
کاساوا (Manihot esculenta)	Linamarin Lotaustralin	برگ‌ها پوست ریشه غده‌ای قسمت داخلی ریشه غده‌ای	۷۷-۱۰۴ ۶۹-۸۴ ۷-۳۳
لوبیای جاوه (Phaseolus lunatus)	Linamarin Lotaustralin	دانه نوع سفید آمریکایی نوع رنگی جاوه نوع آبی پورتوریکو	۱۰ ۳۱۲ ۴۰۰
ذرت خوشه‌ای (Sorghum bicolor)	Dhurrin	دانه نوک ساقه برگ‌های سبز جوان	۰/۶ ۲۴۰ ۶۰
بامبو (Bambusa vulgaris)	Taxiphyllin	ساقه نارس نوک جوانه	۳۰۰ ۸۰۰
کتان (Linum usitatissimum)	Linustatin Neolinustatin Linamarin Lotaustralin	بذر کتان تفاله بذر نوک جوانه	۲۱-۵۴ ۵۰ ۹۱۰
بادام تلخ (Prunus amygdalus)	Amygdalin Prunasin	دانه برگ‌های جوان	۲۹۰ ۲۰
زردآلو (Prunus armeniaca)	Amygdalin Prunasin	دانه	۴۰-۴۰۰
گیلاس (Prunus avium)	Amygdalin Prunasin	دانه	در حدود ۱۰۰
جل (غار گیلاس) (Prunus laurocerasus)	Prunasin	برگ‌ها	۱۵۰

را که تحت تأثیر بتا- گلوکوزیدازها حاصل گردیده را گرد آورده است.

گیاهی که بیش از ۲۰mg سیانید فعال بر حسب ۱۰۰ گرم وزن تازه خود دارا باشد سمی محسوب می‌شود. اما از نظر دوز کشنده حاد HCN، در مورد انسان ۲/۵-۰/۵، ماهی ۲/۴، احشام ۲، موش ۳/۷، گربه ۲، رات ۱۰-۰/۵ و سگ ۱/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن می‌باشد.

تعداد زیادی از مهمترین گیاهانی که انسان به‌عنوان غذا مصرف می‌نماید سیانوژنز می‌باشند.

بیشتر HCN تولیدی حاصل از گلیکوزیدهای سیانوژنیک غذای گیاهی توسط بتا- گلیکوزیدازهای کم و بیش اختصاصی موجود در آن و یا از میکروارگانیزم‌های موجود در دستگاه گوارش پستانداران، تخریب می‌گردد. برای مثال، گوسفند با مصرف شبدر سفید سیانوژنیک (*Trifolium repens* L.) گلیکوزیدهای Linamarin و Lotaustralin را دریافت می‌نماید. سیانوژنز در این مثال در نتیجه فعالیت آنزیم لیناماران موجود در بافت گیاهی جویده شده و همچنین در شکمبه حیوان، ایجاد می‌شود. به‌طور کلی گلیکوزید سیانوژنیک تجزیه نشده تلخ مزه بوده و سمیت حادی برای حیوانات عالی ندارد. برای مثال، در مورد بیماران سرطانی تحت درمان با آمیگدالین خالص (که Laetrile خوانده می‌شود)، با تجویز داخل رگی دوزهای بیش از حدود ۹ گرم در مورد انسان (۴/۵ گرم / مترمربع / روز) سمیت شدیدی را در بر نداشته است. اما هنگامی که این ترکیب به صورت خوراکی

با دوز ۱/۵ گرم / روز همراه با آنزیم‌های هیدرولیزکننده مصرف گردد (مانند زمانی که گیاهان سیانوژنیک خورده می‌شوند) سمیت شدید و حتی مرگ روی می‌دهد.

در مورد غذاهای گیاهی سمیت حاد و مزمن از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشند.

سمیت حاد، ناشی از مصرف خوراکی ۳/۵-۰/۵ سیانید / کیلوگرم وزن بدن (به‌طور معمول کمتر یا مساوی ۵ میکروگرم / میلی لیتر خون) بوده و اغلب از طریق مهار تنفس سلولی باعث مرگ می‌گردد، در دوز پایین‌تر از دوز کشنده علائمی مثل سردرد، تنفس عمیق، استفراغ و ضعف عمومی روی می‌دهد.

البته به دلایل زیر سمیت شدید در اثر غذا

به‌ندرت روی می‌دهد:

الف- لازم است که مقادیر زیادی از گیاه در زمان کوتاهی مصرف شده و نیز بتا- گلوکوزیدازها جهت تجمع دوز کشنده HCN، فعال باشند.

ب- مکانیزم‌های سم زدایی بدن انسان بسیار فعال می‌باشد.

علیرغم این مسایل، مصرف خوراکی بادام تلخ یا هسته زردآلو می‌تواند سبب سمیت شدید به‌ویژه در اطفال گردد.

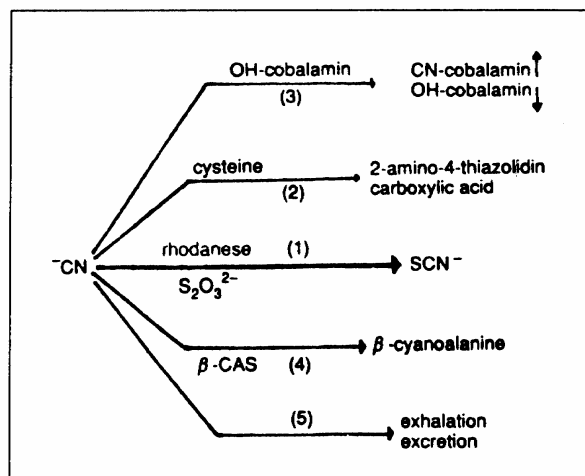


سم زدایی

زمانی که گیاهان سیانوژنیک به آرامی و یا با گذشت زمان خورده شوند، ممکن است علائمی

ترکیب برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی است.
 بنابراین زمانی که دوز مصرفی نسبتاً پایین
 است، پستانداران قادر به سم‌زدایی HCN
 می‌باشند. سم‌زدایی به پنج روش صورت
 می‌گیرد (شکل ۲).
 به نظر می‌رسد که مؤثرترین راه از طریق
 سولفو ترانسفرازها باشد (جدول ۶).

از سمیت با سیانید ظاهر نشود.
 گوسفند می‌تواند ۲۰-۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم
 را با چرای متناوب در طول روز دریافت نماید در
 صورتی که انسان می‌تواند ۲۵-۳۰ میلی‌گرم
 HCN را در روز با مصرف گیاه کاساوا دریافت
 کند.
 این مقدار تقریباً ۵۰ درصد دوز کشنده این



شکل ۲ - مسیرهای اصلی سم‌زدایی و حذف یون سیانید. راه اصلی در حیوانات عالی تشکیل تیوسیانات (۱) و مسیر اصلی در گیاهان عالی از طریق تشکیل β -cyanoalanine (۴) حاصل از β -CAS synthase می‌باشد.

جدول ۶ - سولفو ترانسفرازها

E.C.	
2.8.1.1	Rhodanese. 33 kDa - mammalian liver and kidney mitochondria (thiosulphate: cyanide transferase. S - S cleaved).
2.8.1.2	3-Mercaptopyruvate sulphurtransferase. = 33 kDa - mammalian kidney (C - S bonds cleaved).
—	Serum albumin. (Colloidal elemental sulphur).
2.8.1.3	Thiosulphate: thiol transferase - yeast.
—	Sulphane sulphurtransferase - Acinetobacter.

هیدروکسی کوبالامین و تشکیل سیانوکوبالامین غیر فعال می‌باشد. احتمالاً این روند علت قسمتی از تخریب اعصاب محیطی بوده و منجر به نوروپاتی می‌گردد. نوروپاتی حاصله شامل بیماری‌های و خیمی مثل تحلیل عصب بینایی، احساس کوری و میلوپاتی می‌باشد. بنابراین اشخاص مبتلا به کم خونی داسی شکل، بیماری لبر (Leber's disease)، یا مصرف کنندگان دخانیات مبتلا به کمبود ویتامین B₁₂، قدرت کمتری در سم زدایی سیانید نسبت به افراد معمولی دارند.



سمیت حاصل از سیانید و ایجاد بیماری

در جدول ۷- برخی از عارضه‌های حاصل از سمیت مزمن با سیانید در انسان آورده شده است. مشخصاً سمیت سیانیدی ناشی از غذا مشکل اساسی برخی نقاط جهان است و از سوی دیگر حتی زمانی که غذا به صورت مناسبی تهیه نشود، در صورتی که مقدار زیادی از آن به آرامی خورده شود، انسان می‌تواند اثر سمی سیانید را خنثی نماید. در حیوانات مسمومیت مزمن سیانیدی منجر به رفتارهای متفاوتی می‌گردد، برای مثال زمانی که غلظت سیانید خون گوسفند از میزان مشخصی پایین‌تر آید، این حیوان از چرا باز می‌ایستد.

در این روش جهت تشکیل رودانید یا تیوسیانید، گوگرد از تیوسولفات به HCN انتقال داده می‌شود. در این رابطه تأمین اسیدهای آمینه گوگردار (میتونین و سیستئین) ضروری است. زمانی که رژیم غذایی مقدار کمی پروتئین داشته باشد، اغلب سمیت مزمن سیانیدی ظاهر می‌شود. این مسأله در جوامعی که از کاساوا به‌عنوان غذای اصلی استفاده می‌نمایند،

توانایی تولید HCN در مورد قسمت‌های مختلف یک گیاه و اندام خاصی از گیاهان متعلق به یک گونه متغیر می‌باشد.

خصوصاً زمانی که غذا بی‌دقت تهیه شده و یا به صورت خام مصرف می‌شود، اهمیت دارد. قسمتی از ریشه غده‌ای کاساوا که غنی از پروتئین می‌باشد، پریدرم چوب پنبه‌ای است که معمولاً هنگام تهیه محصول دور انداخته می‌شود. در ۱۰۰ گرم غذای کاساوا تنها ۰/۲۶ گرم پروتئین وجود دارد که از این میزان تنها ۲۲ میلی‌گرم متیونین است. در مقایسه، در ۱۰۰ گرم برنج پوست کنده ۱/۱۳ گرم پروتئین و در مورد لوبیای چشم بلبلی ۳/۷۴ گرم پروتئین بوده که از این مقادیر به ترتیب ۱۵۰ میلی‌گرم و ۲۷۳ میلی‌گرم متیونین است. مسأله دیگر در مورد مسیر استفاده از سولفوترانسفرازها، بالا رفتن میزان رودانید پلاسمایی است که سبب گواتر بومی می‌شود و این مسأله هنگام مصرف گیاهان خانواده شب بو که دارای گلوکوزینولات هستند نیز مشاهده می‌شود. روند دیگر سم زدایی، اتصال سیانید به

جدول ۷- عارضه‌های حاصل از سمیت مزمن سیانیدی در انسان

کشور	عارضه
جامائیکا	نوریت محیطی (در انتهای قرن اخیر در اثر مصرف کاساوا و لوبیای جاوه (Phaseolus lunatus))
سنگال	اختلال دو طرفه‌ای دستگاه هرمی (در اثر مصرف ذرت خوشه‌ای)
نیجریه	عدم تعادل ناشی از نوروپاتی بومی (در اثر مصرف کاساوا، اندکی بوسیله افزودن روغن و افزایش در میزان پروتئین غذا تخفیف می‌یابد، البته امروزه در حال مرتفع شدن است).
موزامبیک	بیماری فلج حاد (در اثر مصرف بسیار زیاد کاساوا (همراه با برگ) در خشکسالی)
زئیر و نیجریه	گواتر (در اثر مصرف کاساوا، احتمالاً بواسطه تیوسیانات)
سنگاپور	نقص غیر عضوی بینایی (Amblyopia) (در مورد زندانیان اردوگاه‌های جنگی در اثر مصرف غذاهای دارای مقادیر زیادی کاساوا، دیوسکورا و سیب زمینی شیرین).
سر تا سر دنیا	برخی بیماری‌های شناخته شده مربوط به متابولیسم غیر عادی سیانید که بیشتر در اثر استعمال تنباکو حاصل می‌شود.

البته بادام تلخ، دانه لوبیای جاوه، ساقه بامبو، میوه گل ساعتی، دانه‌های درخت ماکادامیا و جوانه خردل که همگی سیانوزن می‌باشند، مصرف خوراکی دارند.

نوع فرآیند اعمال شده هنگام تهیه غذا بر محتوای سیانید باقیمانده در غذای گیاهی اثر می‌گذارد. مقالات متعددی در مورد اشکالات موجود در تهیه غذای کاساوا و دانه لوبیا (Phaseolus vulgaris) نگاشته شده است.

به طور معمول هنگام مصرف سیب، از دانه‌ها استفاده نمی‌شود اما در تهیه آب سیب تمام میوه مورد استفاده قرار می‌گیرد و لذا در افرادی که زمینه بیماری لبر را دارند با مصرف آب سیب دارای سیانید، احتمال نابینایی وجود دارد.

تلخی بادام و کاساوا به دلیل وجود

بیشتر اطلاعات در دسترس در مورد سیانوزن گیاه کاساوا است، چرا که نسبت به سایر غذاهای گیاهی، قسمت خوراکی آن سیانوزن می‌باشد.

زمانی که گیاهان سیانوزنیک به آرامی و یا با گذشت زمان خورده شوند، ممکن است علایمی از سمیت با سیانید ظاهر نشود.

برای مثال در مورد غلات برگها سیانوزن بوده نه دانه‌ها، در مورد سیب، دانه‌ها سیانوزن می‌باشند نه قسمت خوراکی آن و در مورد خربزه درختی و انبه برگها واجد ترکیبات سیانوزن می‌باشند و بخش خوراکی آن فاقد این ترکیبات است.

گلیکوزیدهای سیانوژنیک می‌باشد.

زمانی که بادام تلخ در هاون ساییده می‌شود و مدت زمانی از آن می‌گذرد، مزه تلخ بادام از بین رفته و شیرین می‌گردد. در اثر فرآیند سیانوژنز HCN فرار و آگلگون‌هایی مثل استن و بنزالدئید

به میزان قابل ملاحظه‌ای حذف شده و هم‌زمان محصول گیاهی شیرین شده و مزه تلخی که مربوط به ترکیبات سیانوژنیک می‌باشد از بین می‌رود.

زمانی که بادام در هاون ساییده می‌شود و مدت زمانی از آن می‌گذرد، مزه تلخ بادام از بین رفته و شیرین می‌گردد.

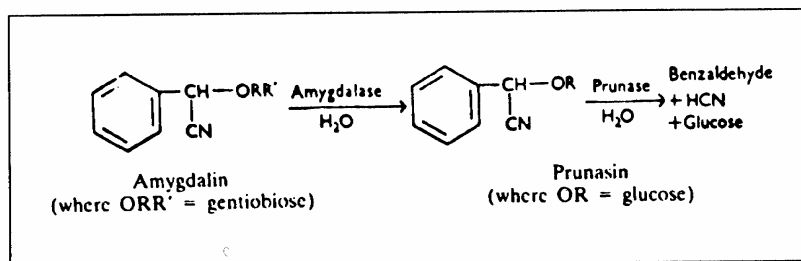


چشم انداز

آگاهی از عوارض ناشی از ترکیبات سمی گیاهان و کارهای بیشتر در زمینه شناسایی ترکیبات ثانویه گیاهان خوراکی مخصوصاً در مورد کشور ما که غذاهای محلی زیادی مصرف می‌گردد، می‌تواند ایمنی بیشتر آنها را تضمین نماید.

آزاد شده و از طرفی گلوکز حاصل از تجزیه گلیکوزید سیانوژن در بافت گیاهی باقی می‌ماند (شکل زیر).

به طور کلی انسان بر خلاف حیوانات می‌تواند طی روند تهیه غذا، محصول گیاهی را خرد و مرطوب نموده و سپس پخت نماید. از این طریق گلیکوزیدهای سیانوژنیک که در حالت طبیعی بازدارنده گیاهخواران می‌باشند



منابع:

1. Jones DA. Why are so many food plants cyanogenic? *Phytochemistry*. 1998; 47: 155 - 162.
2. Nahrstedt A. Cyanogenesis & food plants. In: van Beek TA & Breteler H(Eds). *Phytochemistry & Agriculture*. first ed. Oxford: Clarendon Press; 1993: 107 - 129.