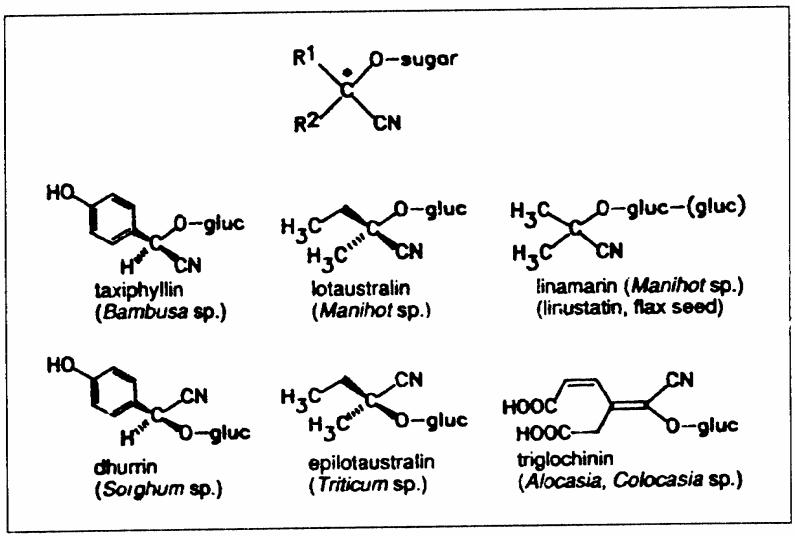
سیانوژنز و گیاهان تغذیه‌ای

مهندس محمدحسین عبدالمحمدی ـ مرکز تحقیقات قلب و عروق
دکتر عبدالعلی محققزاده ـ گروه فارماکوگنوزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مقدمه

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 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).



شکل ۱ ـ ساختمان پایه و برخی از گلیکوزیدهای سیانوژنیک

سیانوژنز در بین گیاهان تغذیه‌ای

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

جدول ۱ در برگیرندهٔ 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 برگیرنده تعدادی گونه بوده (برای مثال در مورد گندم هم منظور Triticum aestivum L. و هم T. durum Desf. است) و یا حتی در برگیرنده جنس‌های متفاوتی می‌باشد، برای مثال در مورد بقولات منظور لوبیا (Phaseolus vulgaris L.)، نخود (Pisum sativum L.)، لوبیای چشم بلبلی (Vigna ungiculata 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 تونژهای گیاهان ردیف ۹ تا ۲۴ جدول ـ ۱ بدون قلقاس تقریباً برابر با تولید سالانه ذرت می‌باشد، بنابراین سه محصول غله‌ای از اهمیت بیشتری برخوردارند.

جدول ۱ ـ سیانوژنز و تولید جهانی (برحسب 10^6 تن) محصولات تغذیه‌ای اصلی در سال ۱۹۹۴

نام فارسی محصول	نام انگلیسی	تونژ	نام فارسی محصول	نام انگلیسی	تونژ
ذرت[1]	Maize	۵۷۰/۹	گندم[1]	Wheat	۵۳۵/۸
برنج آسیاب نکرده[1]	Paddy Rice	۵۳۰/۰	سیب زمینی[2]	potatoes	۲۷۵/۷
جو[1]	Barley	۱۵۸/۷	کاساوا[1]	Cassava	۱۵۷/۷
سویا[2]	Soya Beans	۱۳۶/۲	نیشکر[1]	Sugar cane	۱۰۹/۶
گوجه فرنگی[3]	Tomatoes	۷۷/۰	ذرت خوشه‌ای[1]	Sorghum	۶۰/۶
قلقاس[1]	Taro	نامشخص	مرکبات[2]	Oranges	۵۸/۷
بقولات[1]	Pulses	۵۸/۰	موز[2]	Bananas	۵۲/۲
سیب[1]	Apples	۴۸/۲	جو دو سر[1]	Oats	۳۴/۱
پیاز[2]	Onions, dry	۳۲/۱	شلغم قمری[1]	Rapeseed	۲۹/۹
ذرت قرمز[1]	Millets	۲۷/۱	بادام زمینی[1]	Peanuts	۲۵/۹
چاودار[1]	Rye	۲۴/۳	آفتاب گردان[3]	Sunflower	۲۲/۶
انبه[1]	Mangoes	۱۸/۰	آناناس[3]	Pineapples	۱۲/۰

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

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

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

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 در برگیرندهٔ محصولاتی است که دارای ترکیبات سیانوژنیک بوده امّا 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.

جدول ۳ ـ محصولاتی‌که احتمالاً سیانوژنیک می‌باشند
اما ترکیبی از این دسته از آنها جداسازی نشده است.

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

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

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

آثار سیانوژنیکی 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 گلیکوزید سیانوژنیک اندام‌های مختلف گیاهان

جدول ۵ ـ مقدار HCN تولیدی از بخشهای مختلف گیاهان

گیاه خوراکی	منبع HCN	اندام	میلیگرم HCN حاصل از ۱۰۰ گرم وزن تر
کاساوا	Linamarin	برگ‌ها	۷۷ـ۱۰۴
(Manihot esculenta)	Lotaustralin	پوست ریشه غده‌ای	۶۹ـ۸۴
		قسمت داخلی ریشه غده‌ای	۷ـ۳۳
لوبیای جاوه	Linamarin	دانه	
		نوع سفید آمریکایی	۱۰
(Phaseolus lunatus)	Lotaustralin	نوع رنگی جاوه	۳۱۲
		نوع آبی پورتوریکو	۴۰۰
ذرت خوشه‌ای	Dhurrin	دانه	۰/۶
(Sorghum bicolor)		نوک ساقه	۲۴۰
		برگ‌های سبز جوان	۶۰
بامبو	Taxiphyllin	ساقه نارس	۳۰۰
(Bambusa vulgaris)		نوک جوانه	۸۰۰
کتان	Linustatin	بذر کتان	۲۱ـ۵۴
(Linum usitatissimum)	Neolinustatin	تفاله بذر	۵۰
	Linamarin	نوک جوانه	۹۱۰
	Lotaustralin		
بادام تلخ	Amygdalin	دانه	۲۹۰
(Prunus amygdalus)	Prunasin	برگ‌های جوان	۲۰
زردآلو	Amygdalin	دانه	۴۰ـ۴۰۰
(Prunus armeniaca)	Prunasin		
گیلاس	Amygdalin	دانه	در حدود ۱۰۰
(Prunus avium)	Prunasin		
جل (غار گیلاس)			
(Prunus laurocerasus)	Prunasin	برگها	۱۵۰

را کـه تـحت تأثیر بـتا ـ گـلوکوزیدازهـا حـاصل گردیده را گرد آورده است.

گـیاهی کـه بـیش از ۲۰mg سـیانید فـعال بـر حسب ۱۰۰ گرم وزن تازه خود دارا بـاشد سـمی محسوب می‌شود. امـا از نـظر دوز کشـنده حـاد HCN، در مـورد انسـان ۳/۵ ـ ۰/۵، مـاهی ۲/۴، احشام ۲، موش ۳/۷، گربه ۲، رات ۱۰ ـ 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 گیلکوزیدهای سـیانوژنیک غـذای گـیاهی تـوسط بـتا ـ گلیکوزیدازهای کم و بـیش اخـتصاصی مـوجود در آن و یـا از مـیکروارگـانیزم‌هـای مـوجود در دستگاه گوارش پستانداران، تخریب می‌گردد.

بـرای مـثال، گـوسفند بـا مـصرف شـبدر سـفید سیانوژنیک (Trifolium repens L.) گلیکوزیدهای Linamarin و Lotaustralin را دریـافت مـی‌نماید. سیانوژنز در این مـثال در نـتیجه فـعالیت آنـزیم لیناماراز موجود در بافت گیاهی جـویده شـده و همچنین در شکمبه حیوان، ایجاد می‌شود. به‌طور کلی گلیکوزید سیانوژنیک تجزیه نشده تـلخ مـزه بوده و سمیت حادی برای حیوانات عالی ندارد.

برای مثال، در مورد بیماران سـرطانی تـحت درمان با آمیگدالین خالص (که Laetrile خوانـده می‌شود)، با تجویز داخل رگی دوزهای بـیش 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 بـا دوز ۱/۵ گـرم / روز هـمراه بـا آنـزیم‌های هیدرولیز کننده مصرف گردد (مانند زمـانی کـه گیاهان سـیانوژنیک خـورده مـی‌شوند) سـمیت شدید و حتی مرگ روی می‌دهد.

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

سـمیت حـاد، نـاشی از مـصرف خـوراکی ۳/۵mg ـ ۰/۵ سیانید / کیلوگرم وزن بدن (به‌طور معمول کمتر یا مسـاوی ۵ ≧ مـیکروگرم / مـیلی لیتر خون) بـوده و اغـلب از طـریق مـهار تـنفس سلولی باعث مرگ مـی‌گردد، در دوز پـایین‌تر از دوز کشنده علایمی مثل سـردرد، تـنفس عـمیق، استفراغ و ضعف عمومی روی می‌دهد.

البته به دلایل زیر سـمیت شـدید در اثـر غـذا به‌ندرت روی می‌دهد:

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

ب ـ مکانیزم‌های سم زدایـی بـدن انسـان بسـیار فعال می‌باشد.

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

سم زدایـــی

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

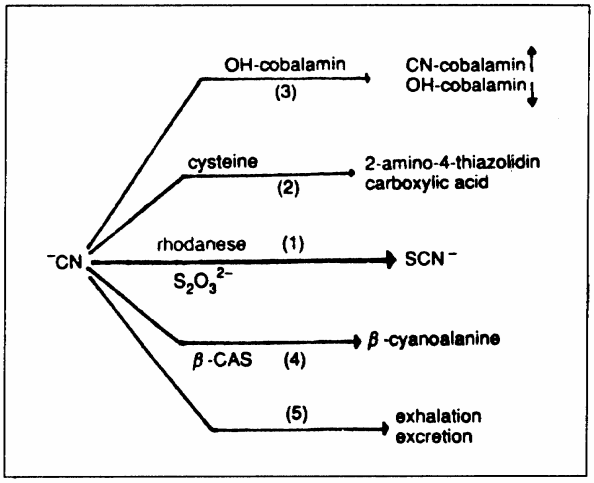
از سمیت با سیانید ظاهر نشود.

گوسفند می‌تواند ۲۰ـ۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم را با چرای متناوب در طول روز دریافت نماید در صورتی که انسان می‌تواند ۳۵ـ۳۰ میلی‌گرم HCN را در روز با مصرف گیاه کاساوا دریافت کند.

این مقدار تقریباً ۵۰ درصد دوز کشنده این 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 سولفوترانسفرازها باشد (جدول ۶).



شکل ۲ ـ مسیرهای اصلی سم زدایی 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-cyanoalanine synthase (β-CAS) می‌باشد.

جدول ۶ ـ سولفوترانسفرازها

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.

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. مسألهٔ 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 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 وخیمی مثل تحلیل عصب بینایی، احساس کری و میلوپاتی می‌باشد. بنابراین اشخاص مبتلا به کم خونی داسی شکل، بیماری لبر (Leber's disease)، یا مصرف کنندگان دخانیات مبتلا به کمبود ویتامین B_{12}، قدرت کمتری در سم زدایی سیانید نسبت به افراد معمولی دارند.

سمیت حاصل از سیانید و ایجاد بیماری

در جدول ـ 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.

جدول ۷ ـ 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 متابولیزم غیر عادی سیانید که بیشتر در اثر استعمال تنباکو حاصل می‌شود.

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

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

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

البته بادام تلخ، دانه لوبیای جاوه، ساقه بامبو، میوه گل ساعتی، دانه‌های درخت ماکادامیا و جوانه خردل که همگی سیانوژن 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

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 آگلیکون‌هایی مثل استن و بنزالدئید

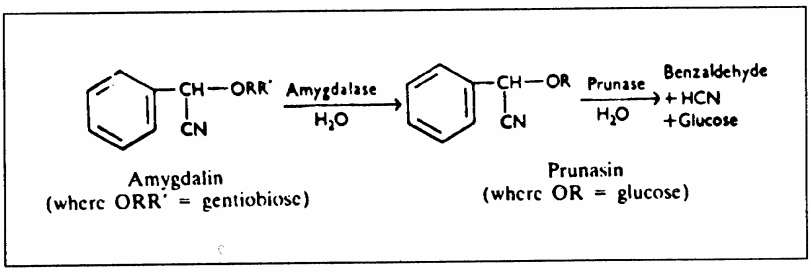
زمانی که بادام در هاون ساییده می‌شود و مدت زمانی از آن می‌گذرد، مزه تلخ بادام از بین رفته و شیرین می‌گردد.

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

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.



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.