

# ترکیبات طبیعی

## اکسیری جهت حفاظت در برابر سرطان

دکتر علیرضا قنادی

گروه فارماکوکونوزی - دانشکده داروسازی و علوم دارویی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### خلاصه

این نظریه روز به روز قوت بیشتری می‌گیرد که وجود تعدادی از ترکیبات طبیعی آنتی‌اکسیدان در رژیم غذایی روزمره بسیاری از مردم ممکن است از بروز بیماری‌های متعددی از جمله سرطان و ناراحتی‌های قلبی - عروقی جلوگیری به عمل آورد. شیوع و سرعت مرگ و میرهای ناشی از انواع گوناگون سرطان در نواحی مختلف جهان، محققین را بر آن داشته است تا تحقیقات پسی‌گیر و پسر دامنه‌ای را بر روی ترکیبات طبیعی ضد سرطان شروع نمایند. مطالعات اپیدمیولوژیک در مورد عادات غذایی مردم نواحی با شیوع سرطان کم، راه‌گشای برخی از این تحقیقات بوده است. اکثر ترکیبات طبیعی ضد سرطان در شرایط آزمایشگاهی و با مکانیسم‌های مشخص آثار آنتی‌تومور و سیتوتوکسیک قابل توجهی از خود نشان داده‌اند. هم‌زمان با تحقیقات فوق، بسیاری از مجامع تحقیقاتی در زمینه سرطان، مصرف رژیم‌های غذایی سرشار از ترکیبات طبیعی شامل سبزیجات، میوه‌ها، غلات و برخی از گیاهان دارویی را به مردم توصیه می‌نمایند. گیاهان خانواده کلم، برخی گیاهان خانواده جعفری، سیر، چای سبز و سویا نمونه‌ای از این موارد هستند.

بسیاری از ترکیبات طبیعی فعال موجود در غذاها و گیاهان دارویی می‌توانند به عنوان عوامل محافظ و پیش‌گیری کننده از بیماری‌ها مطرح باشند، علی‌رغم این که تعداد محدودی از آنها نیز از سموم فعال طبیعی محسوب می‌گردند. در سال‌های اخیر توسط بسیاری از مجامع علمی دنیا بر این نکته تأکید شده است که غذاها و گیاهان دارویی، حاوی مواد شیمیایی متنوعی هستند که در شرایطی خاص قادرند انسان را در برابر برخی از بیماری‌ها محافظت نمایند و یا از میزان سمیت حاد و یا مزمن برخی از مواد سمی بکاهند و یا لاقط در حفظ و نگهداری بهداشت و سلامت فردی مؤثر باشند. در این بین مدارک نسبتاً زیادی مبنی بر آثار حفاظتی و یا گهگاه آثار درمانی برخی از گیاهان دارویی، سبزیجات و میوه‌ها در برابر سرطان موجود است (۱،۲،۳). با استناد به داده‌های حاصل از تحقیقات انجام گرفته در شرایط آزمایشگاهی و یا بر روی حیوانات آزمایشگاهی و یا مطالعات بر روی عادات غذایی انسان‌ها، طی چند سال گذشته این نظریه تقویت گردیده است که آثار حفاظتی مذکور در برابر سرطان، مربوط به وجود برخی از ویتامین‌ها نظیر ویتامین‌های A، C و E و یا عناصری مانند سلنیوم، منگنز، روی، مس و یا سایر ترکیبات طبیعی آنتی‌اکسیدان در غذای مصرفی افراد می‌باشد (۴،۵،۶). برخی از این ترکیبات طبیعی با وقفه مواد فعال کننده سموم و یا تحریک تعدادی از آنزیم‌های محافظت کننده، در برابر آسیب‌های وارده در روند برخی از انواع سرطان تأثیر مثبتی می‌گذارند (۱،۷). لازم به ذکر است که اکثر این ترکیبات طبیعی در پیش‌گیری و یا بهبود

برخی دیگر از بیماری‌های مزمن نظیر آرتروز روماتوئید، استئوپروز، بیماری‌های عروق کرونر قلب و بیماری‌هایی نظیر کاتاراکت، هموکروماتوز، سوختگی‌ها و برخی بیماری‌های عصبی نیز می‌توانند تأثیر بسزایی داشته باشند (۱،۳،۸،۹،۱۰).

بسیاری از این مواد با بلوک اولیه آسیب‌های وارده به DNA و یا توسط وقفه روندهای Post-initiation، آثار حفاظت‌کنندگی سرطان خود را اعمال می‌کنند (۹، ۲). مکانیسم دیگری که در دهه اخیر قوت بیشتری گرفته است، اثر اسکاونجری و زداینده رادیکال‌های آزاد این ترکیبات طبیعی می‌باشد. شایان ذکر است که علی‌رغم این که اکسیژن آثار حیاتبخش غیر قابل انکاری دارد، این عنصر حیاتی در شرایطی خاص تغییرات ساختمانی شدیدی در لیپیدها، اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و برخی غشاهای ایجاد می‌کند (۱۱، ۸). تحت شرایط خاصی یون سوپراکسید ( $O_2^-$ ) از طریق احیای اکسیژن توسط آنزیم گزانتین اکسیداز در بافت ساخته می‌شود. گرچه این یون یک ماده اکسیدان ضعیفی محسوب می‌شود، تولید آن منجر به ساخت چندین ترکیب اکسیدان دیگر می‌گردد. طی برخی از این فرآیندها، پراکسید هیدروژن نیز تولید می‌شود که واکنش بین آهن دو ظرفیتی و پراکسید هیدروژن منجر به ساخت رادیکال‌های به شدت فعال هیدروکسیل می‌شود (۱۱، ۶).

اگر مکانیسم‌های حفاظتی طبیعی که از تولید رادیکال‌های آزاد و شکل‌ها احیای شده اکسیژن جلوگیری می‌کنند دچار وقفه گردند، یکی از اولیه‌ترین نتایج مخرب آن تخریب غشای سلولی

است که در نتیجه حمله رادیکال آزاد به فسفولیپیدهای غشای صورت می‌گیرد. علاوه بر این مطلب، مسأله مذکور سلول را به عوامل سمی و سرطان زا آسیب پذیرتر نموده و رادیکال‌های آزاد سبب فعالیت‌تر نمودن ترکیبات بالقوه سرطان زا می‌گردند (۸،۱۲).

در مقابله با این فرآیندها، تعدادی از ترکیبات طبیعی موجود در غذاها و یا گیاهان دارویی با دادن اتم هیدروژن به رادیکال‌های فعال فوق، آنها را به ترکیباتی غیر فعال تبدیل می‌نمایند و در نتیجه اسیدهای چرب غشای فسفولیپیدی سلول را محافظت می‌نمایند. یکی از مسایل منحصر به فردی که در رابطه با این ترکیبات وجود دارد، بر هم کنش و اثر سینرژیسم مثبت بین آنها پس از مصرف می‌باشد. البته ثابت شده است که بسیاری از این آثار در شرایط آزمایشگاهی کاملاً وابسته به دوز می‌باشند (۱،۲،۱۳).

در جدول (۱) برخی از مهم‌ترین ترکیبات مؤثره تعدادی از غذاها، سبزیجات و گیاهان دارویی با خصوصیات آنتی‌اکسیدانی و یا ضد رادیکالی آورده شده است. عمده این آثار در شرایط آزمایشگاهی و یا بر اثر مطالعات اپیدمیولوژیک دقیق مشخص شده‌اند (۲،۵،۹).

با عنایت به اهمیت ترکیبات طبیعی در روند بهبودی برخی از انواع سرطان، بسیاری از مجامع علمی معروف دنیا مطالعات و تحقیقات پر دامنه و پی‌گیری را در زمینه سرطان و ترکیبات طبیعی دنبال می‌نمایند. شیوع رو به از دیاد سرطان در کشورهای صنعتی پیشرفته و وقوع مرگ و میر زیاد ناشی از این بیماری از علل مهم این رویکرد بایسته می‌باشد. در عرض چند سال گذشته تنها در آمریکا سالیانه

بیش از نیم میلیون نفر بر اثر ابتلا به سرطان جان خود را از دست داده‌اند. لزوم دسترسی بیشتر به داروهای جدید و تنوع زیاد ترکیبات طبیعی از سایر دلایلی است که مراکز نظیر انستیتو ملی سرطان (NCI) در آمریکا حرکت گسترده‌ای در این زمینه را شروع کرده و ادامه می‌دهند. از سال ۱۹۵۷ میلادی تاکنون بیش از ۵۳/۰۰۰ گیاه و تعداد ۱۵۶/۰۰۰ فراکسیون مختلف به دست آمده از این گیاهان به منظور بررسی خصوصیات ضد توموری و سیتوتوکسیک آنها مورد بررسی و مطالعه دقیق قرار گرفته‌اند. اکثر روش‌های این انستیتو بر اساس ایجاد مدل بیماری در حیوان آزمایشگاهی و سپس بررسی روند درمان آن بنا شده است. ایجاد برخی از مدل‌های لوسمی، کارسینوما و سارکوما در موش و رات آزمایشگاهی از این قبیل می‌باشد (۲،۹،۱۴).

مهم‌ترین برنامه‌های تحقیقاتی مراکز مطالعات سرطان در دنیا بر روی ترکیبات طبیعی شامل موارد زیر می‌گردد (۲،۹):

- ۱- استخراج و شناسایی ترکیبات طبیعی ضد سرطان از گیاهان دارویی
- ۲- بررسی آثار ترکیبات طبیعی بر روی سیستم ایمنی
- ۳- ارزیابی آثار سمی و خطرات بالقوه ترکیبات طبیعی ضد سرطان
- ۴- یافتن آزمایشات، روش‌ها و بیومارکرهای نوین جهت غربالگری ترکیبات طبیعی ضد سرطان
- ۵- تعیین مکانیسم عمل ترکیبات طبیعی ضد سرطان

جدول ۱- تعدادی از ترکیبات طبیعی محافظت کننده در برابر سرطان و منابع تأمین آنها

پلی استیلنها	فنالیدها	ایزوتیوسیاناتها	ایندولها	اسیدهای فنلی	لیگنانها	تری ترپنها	منوترپنها	کومارینها	کاروتنوئیدها	گلوکاراتها	فلاونوئیدها	فیتاتها	سولفیدها	
				x									x	سیر
				x										چای سبز
				x										سویا
				x										غلات
				x										گیاهان خانوادہ کلم
				x										گیاهان خانوادہ جعفری
				x										مرکبات
				x										گیاهان خانوادہ سیب زمینی
				x										گیاهان خانوادہ کمو
				x										ریشه شیرین بیان
				x										رانه کتان

مدارک و شواهد علمی متعددی که در اثر تحقیق در این گونه مراکز به دست آمده‌اند گویای این مطلب هستند که رژیم‌های غذایی سرشار از سبزی‌ها، میوه جات، غلات و مصرف روزمره برخی از گیاهان دارویی در پیش‌گیری از ابتلا به برخی از سرطان‌ها نقش مؤثری دارند (۱،۴،۱۳). با توجه به اهمیت و مصرف وسیع تعدادی از گیاهان دارویی که در قالب غذاهای روزمره بسیاری از مردم استفاده می‌شود، به قسمتی از مطالعات انجام شده راجع به گیاه سیر و گیاهان خانواده کلم اشاره می‌گردد.

### سیر

مطالعات منتشر شده بر روی خواص دارویی سیر، مدارکی دال بر آثار مفید دارویی این گیاه در پیش‌گیری از برخی از سرطان‌ها را نشان می‌دهد. مواد سولفور اصلی موجود در سیر شامل آلی‌سین، آلی‌سین، دی‌آلیل‌دی‌سولفید و آجوئن هستند. آلی‌سین و برخی دیگر از مواد سولفور سیر مسبب بوی شاخص و تند سیر محسوب می‌گردند. در برخی مطالعات نشان داده شده که تعدادی از این مواد مانع از تشکیل برخی تومورها می‌گردند. نقش حفاظتی سیر به خصوص در سرطان‌های پوست، معده و کولون بیشتر است (۵،۱۵). برخی آثار ضد موتاژنی عصاره‌های مختلف سیر بر علیه تشعشعات یونیزه، پراکسیدها، آدریامایسین و برخی دیگر از ترکیبات نیتروزوگوانیدین در یک مدل باکتریایی از سالمونلا در شرایط آزمایشگاهی محرز شده است (۱۶).

با استناد به مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی که در چین، آمریکا، ایتالیا و برخی دیگر از کشورها صورت گرفته، مشاهده گردیده که کاهش شاخص به صورت معنی‌دار در شیوع سرطان در بین افراد مصرف‌کننده سیر نسبت به افراد غیر مصرف‌کننده وجود دارد. نتایج حاصل از این مطالعات، بسیاری از مجامع تحقیقات سرطان را متقاعد نموده است که مردم را به مصرف بیشتر سیر در رژیم غذایی‌شان تشویق بنمایند (۲،۵،۱۷).

### گیاهان خانواده کلم

در برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده شده که مصرف زیاد برخی از گیاهان خانواده کلم یا شب‌بو مانند انواع کلم، ترب، شلغم، بولاخ اوتی، شاهی و قمری، از بروز سرطان در آن جوامع به طرز شاخصی می‌کاهد (۴،۱۸). در حیوانات آزمایشگاهی و یا انجام آزمایشات متعدد دیده شده که گیاهان این خانواده سبب وقفه تشکیل تومورهای مختلف بویژه تومورهای روده می‌گردند. به نظر می‌رسد مواد مؤثره ضد سرطان این گیاهان، بنزوبیل - ایزوتیوسیانات و تعدادی از ترکیبات ایندولی مانند ایندول - ۲ - استونیتیل، ایندول - ۳ - کاربینول و ۳ و ۲ - دی - ایندولیل متان باشند (۴). اکثر این ترکیبات طبیعی القاکننده متابولیسم داروها و آنزیم‌های کنژوگه‌کننده محسوب می‌شوند و آنزیم‌هایی مانند هیدروکسیلازهای میکروزومی و آنزیم‌های گروه گلوکوروניداز را در اعضای مانند کبد، روده و ریه انسان و یا حیوان آزمایشگاهی فعال می‌کنند. به موجب اثر برخی از این آنزیم‌ها، تعدادی از کارسینوژن‌ها

غیر فعال شده و یا با افزایش حلالیت در آب به سهولت دفع می‌گردند (۲،۴).

در خاتمه ذکر این نکته لازم است که علی‌رغم صرف هزینه و تلاش زیاد جهت تشخیص و یا درمان انواع سرطان‌ها، از سال‌های اولیه دهه پنجاه میلادی تاکنون پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در بقای بیماران سرطانی به وجود نیامده است. شواهد مذکور باعث گردیده که تعدادی از محققان به این مسأله اعتراف

نمایند که در زمینه جنگ با سرطان، درمان‌های فعلی شیمیایی به شکست انجامیده است. محققین امیدوارند با رویکرد گسترده‌ای که در دهه‌های اخیر به سمت ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان دارویی، سبزیجات و غذاها شده است و با کشف بیشتر ترکیبات طبیعی ضد سرطان، در آینده‌ای نزدیک بتوان با غول عظیم سرطان مبارزه کرد و هزاران بیمار سرطانی چشم انتظار مرگ را از چنگال هلاکت رهایی بخشید (۲،۹،۱۳).

#### منابع:

۱. سبکتگین م (مترجم). رژیم غذایی و جلوگیری از سرطان. مجله شیمی. ۱۳۷۳؛ ۱(۷): ۲۲-۷.
2. Bidlack WR. Omaye ST. Natural product against natural toxicants. Lancaster: Technomic publishing; 1995: 3 - 16, 23 - 33.
3. Mason, P.: Antioxidant supplements, should they recommended. Pharm J. 1995; 254: 264 - 266.
4. Linder, MC. Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications. 2nd ed. East norwalk: Prentice - Hall; 1991: 475 - 505.
5. Graham, S. Haughey, B. Marshall, J. Diet in the epidemiology of gastric cancer. Nutr Cancer. 1990; 13: 19 - 34.
6. El-Khatib AS. Biologically active free radicals and their scavengers: A review. Saudi Pharm J. 1997; 5: 79 - 89.
7. Draper, HH., Bird, RP.: Antioxidants and cancer. J Agric Food Chem. 1984; 32: 433 - 432.
8. Buechter, DD. free radicals and oxygen toxicity. Pharm res. 1988; 5: 253 - 260.
9. Kinghorn, AD. Balandrin, MF.: Human medicinal agents from plants. American Chemical Society, Washington DC. 1993. pp: 112 - 33, 170 - 86, 191 - 204.
10. Petkov, V. Manolov, P. Pharmacological Studies on substances of plant origing with coronary dilating and antiarrhythmic action. Comp Med East West. 1978; 6: 123 - 130.
۱۱. بدریان ع (مترجم). ضد اکسنده‌ها، آیا اکسیری نوین‌اند؟ مجله شیمی. ۱۳۷۵؛ ۱(۹): ۱۸-۱۴.
12. Day, RO. Birkett, DJ.; Hicks, M. New uses for allopurinol. Drugs. 1994; 48: 339 - 344.
13. McLaren DS. Diet and cancer. Med Digest. 1991; 17: 3 - 8.
14. Larson, RA. The antioxidants of higher plants. Phytochemistry. 1988; 27: 696 - 678.
15. Belman S. Onion and garlic inhibit tumor promotion. Carcinogenesis. 1983; 4: 1063 - 1065.
16. Knasmuller S. DeMartin R. Domjan G. Szakmary A. Studies on the antimutagenic activities of garlic extract. Environ Mutagen. 1989; 13: 357 - 365.
17. Buiatti E. Palli D. Decarli A. A case - control study of gastric cancer and diet in Italy. Int J Cancer 1989; 44: 611 - 616.
۱۸. زرگری ع. گیاهان دارویی. چاپ چهارم. جلد اول. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۶۸: ۲۴۸-۱۷۶.

