

آناناس و بروملین

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوتوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ گیاه‌شناسی

آناناس (pineapple) با نام علمی *Ananas comosus* از خانواده‌ی بروملیاسه، گیاهی است پایا به ارتفاع ۰/۵ تا یک متر، با برگ‌های خشن، پهنک برگ منتهی به دندان‌های خاردار در حاشیه، و گل‌های آن عاری از دم‌گل و مجتمع به صورت سنبله است. میوه آناناس به صورت بسته‌هایی است که به یکدیگر و براکته‌ها و محور گوشت‌دار گل‌آذین پیوستگی دارد. میوه‌ی آناناس، شیرین، مطبوع، معطر و بسیار لذیذ است (۱). منشأ این گیاه را به آمریکای جنوبی و خصوصاً هاوایی نسبت می‌دهند. اروپایی‌ها در قرن نوزدهم پس از اشغال کشورهای آمریکای جنوبی، با آناناس

آشنا شدند و آن را به سایر مناطق دنیا منتقل کردند. در حال حاضر، تولید عمده آناناس نه در هاوایی، بلکه در کشورهای آمریکای جنوبی و نیز در جزایر فیلیپین انجام می‌شود. کشت و پرورش آناناس به خاطر میوه خوراکی و مطبوعش که به صورت خام یا در فرآورده‌های مختلف غذایی، شربت، آب‌میوه، کمپوت و ... استفاده دارد، انجام می‌شود. آناناس در طب سنتی و بومی مناطق حاره، تاریخچه‌ای طولانی داشته و از آن برای درمان بیماری‌های مختلف، از یبوست گرفته تا یرقان استفاده می‌کرده‌اند (۲).

□ شیمی آناناس

میوه این گیاه غنی از اسید سیتریک است که

در بعضی نمونه‌های کشت شده به ۸ درصد هم می‌رسد. اسید مالیک هم در مقادیر مشخصی یافت شده است. میزان اسید آسکوربیک آن در نمونه‌های کشت‌شده مختلف، متغیر بوده و معمولاً در مقادیر کم گزارش می‌شود. باقیمانده حاصل از عصاره‌گیری و استخراج آب‌میوه غنی از ویتامین A بوده به‌عنوان خوراک دام استفاده می‌شود (۲). در ساقه و نیز در میوه گیاه ترکیبی به‌نام بروملین (Bromelain) وجود دارد.

بروملین(ها)، آنزیم‌های پروتئولیتیک سولفیدریلی هستند که از گیاه آناناس به‌دست می‌آیند. بروملین حداقل حاوی ۵ آنزیم پروتئولیتیک بسیار مشابه هم است (۳). بروملین به‌عنوان تردکننده و نرم‌کننده گوشت، در صنایع غذایی و نیز در نوشابه‌ها استفاده می‌شود (۲). بروملین تجاری معمولاً از ساقه آناناس به‌دست می‌آید (۴) و با بروملین مشتق از میوه‌ها، در ترتیب و ردیف اسیدهای آمینه، تفاوت می‌کند (۲). بروملین علاوه بر چند پروتئاز، حاوی مقدار کمی آنزیم‌های غیرپروتئولیتیک (اسید فسفاتاز، پراکسیداز، و سلولاز) هم هست. ژاپن، هاوایی و تایوان تولیدکنندگان عمده بروملین تجاری هستند (۴).

□ فارماکولوژی بروملین

در این مورد تنوع وسیعی از اثرات مختلف گزارش شده است (۳، ۴):

کمک به هضم غذا، اثر ضدالتهابی، برداشت و ترمیم بافت‌های سوخته، شل کردن عضلات صاف، پیشگیری از ادم ریوی تجریمی، مهار تجمع پلاکت‌های خونی، افزایش جذب آنتی‌بیوتیک‌ها، پیشگیری از سرطان و بهبود نسبی بیماری‌ها،

پیشگیری از زخم معده، تسکین سینوزیت، مهار اشتها، تسریع در بهبود زخم، کاهش احتمال سقط جنین و ...

□ اثر گوارشی

بروملین به‌عنوان جانشین تریپسین یا پپسین در نارسایی لوزالمعده و یا بعد از برداشتن آن، کاملاً مؤثر است. به‌علت اثر بروملین در دامنه وسیعی از pH، این ماده می‌تواند روی سوبستراها در pH پایین معده و بالای روده‌ی کوچک اثر کند. از طریق مطالعات دوسوکور نشان داده شده که ترکیب بروملین با پانکراتین و صفرای گاو، در درمان بیماران مبتلا به نارسایی پانکراس بسیار مؤثر است.

□ اثر ضدالتهابی

چند مکانیسم برای این اثر بروملین پیشنهاد شده است:

- ۱- فعال‌سازی اثر پروتئولیتیک در مکان‌های التهابی
- ۲- اثر فیبرینولیز از طریق سیستم پلاسمینوژن - پلاسمین
- ۳- کاهش کینینوژن
- ۴- مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌های پیش التهابی و القای تجمع پروستاگلاندین E1

فرضیه‌ی اول هنوز به اثبات قطعی نرسیده و سه فرضیه بعدی ممکن است بخشی از یک مکانیسم عمل یکسان باشند. بعد از آسیب بافتی کینین؛ کمپلمان، سیستم‌های انعقادی و فیبرینولیز فعال می‌شوند، این سیستم‌ها از طریق فعال‌سازی فاکتور XII و مکانیسم‌های فیدبک ارتباط نزدیکی با هم دارند.

بروملین با تحریک تولید پلاسمین، فیبرینولیز را

کیسه‌ی صفرآ، آپاندیس، بافت اپی‌تلیال و لوله‌های رحمی) افزایش می‌دهد. در این مطالعات، محققان نتیجه گرفتند که خود بروملین است که اثرات مشخص و معنی‌داری اعمال می‌کند. بروملین در درمان تعدادی از روندهای عفونی مانند پنومونی، برونشیت، پیلونفریت و بعضی عفونت‌های استافیلوکوکی و آسسه‌ها، به اندازه آنتی‌بیوتیک‌ها اثر دارد.

■ کاربردهای بالینی (۳)

□ اثر ضدالتهابی

از بروملین اثرات و فواید بالینی بسیار وسیعی دیده شده است (جدول ۱). بروملین، تقریباً در همه انواع التهاب‌ها صرف نظر از علت آن، شامل انواع ناشی از ضربه‌های فیزیکی، عوامل عفونی، روندهای جراحی، واکنش‌های ایمنولوژیک و متابولیسم پروستاگلاندین‌ها، مؤثر است.

□ بیماری‌های دستگاه تنفسی

به نظر می‌رسد که اثر موکولیتیک بروملین، مسؤول اثرات ویژه‌اش در بیماری‌های تنفسی است. نشان داده شده که بروملین در درمان برونشیت مزمن، اثر ضدسرفه داشته و ویسکوزیته بزاق را کاهش می‌دهد. آزمایش اسپیرومتری بیماران، قبل و بعد از درمان، افزایش ظرفیت حیاتی و کاهش حجم باقیمانده را نشان می‌دهد.

پژوهشگران معتقدند که این اثرات مطلوب، در نتیجه رفع احتقان تنفسی و ناشی از توانایی بروملین در مایع کردن و کاهش ترشحات برونشی است. سینوزیت حاد نیز به درمان با بروملین پاسخ می‌دهد. ۸۷ درصد بیماران که تحت درمان با

فعال کرده که منجر به دپلمیریزاسیون فیبرین شده و از این طریق، از تشکیل لخته فیبرین سیاهرگ، پیشگیری می‌کند و ادم را محدود می‌نماید (شکل ۱). هم‌چنین نشان داده شده که بروملین، کینینوژن پلازما را کاهش می‌دهد که منجر به مهار تولید کینین‌ها (برادی‌کینین و کالیدین) می‌گردد. معلوم شده که کاهش کینینوژن به‌طور معنی‌داری ادم را کاهش می‌دهد.

این اثرات، یعنی فعال‌سازی پلاسمین و کاهش سطح کینین (Kinin)، احتمالاً مهم‌ترین اثرات فارماکولوژیک بروملین محسوب می‌شوند. قابلیت بروملین در کاهش التهاب در مدل‌های تجربی و نیز در مطالعات بالینی نشان داده شده است.

□ مهار تجمع پلاکتی

نشان داده شده که بروملین مهارکننده قوی تجمع پلاکتی در هر دو محیط برون‌تنی و درون‌تنی است. این اثر هم، احتمالاً ناشی از اثر افزایش پلاسمین می‌باشد. معلوم شده که پلاسمین تجمع پلاکتی را به‌وسیله انسداد حرکت اسید آراشیدونیک از مخزن فسفولیپید متصل به غشاء، مهار می‌کند. تجمع پلاکتی، عامل اصلی آترواسکلروز است. گزارش شده که مصرف بروملین در درمان آنژین کاملاً مؤثر است.

□ اثرات آنتی‌بیوتیکی

در مطالعات بالینی نشان داده شده که بروملین سطح سرمی تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند آموکسی‌سیلین، تتراسیکلین و پنی‌سیلین) را در تعدادی از بافت‌های مختلف و مایعات بدن (مانند مایع مغزی‌نخاعی، بزاق، خون، ادرار، رحم، تخمدان،

| جدول ۱ - بیماری‌ها و حالت‌هایی که کارآیی بالینی بروملین در آنها اثبات شده است. | | |
|--|----------------------|------------------------|
| آنژین | برونشیت | عفونت‌های استافیلوکوکی |
| سوء جذب | پنومونی | خون‌مردگی |
| آرتريت | ترمیم بافت‌های سوخته | تروماهای جراحی |
| نارسایی لوزالمعده | سلولیت | ادم |
| آسیب‌ها و جراحات ورزشکاران | سینوزیت | ترومبوفلیت |
| فیتوبزووار | قاعدگی دردناک | اسکلرودرما |

□ **صدمات ورزشی و اعمال جراحی**
 اثر بروملین خوراکی روی کاهش ادم، کیبودی، زمان بهبود و درد پس از جراحی‌های مختلف اثبات شده است. در یک مطالعه دوسو کور روی بیماران تحت جراحی دهان، بروملین به‌طور معنی‌داری برتر از دارونما بود؛ کاهش تورم با بروملین در عرض ۳/۸ روز و با دارونما ۷ روز طول کشید و نیز دوره‌درد در گروه بروملین ۵/۱ روز و در گروه دارونما ۸/۱ روز بود. شواهد مشابیهی در موارد اپی‌زیاتومی مشاهده شد. بروملین ادم، التهاب و درد را کاهش داد و تجویز پیش از عمل، اثرات فوق را تقویت نمود.
 بروملین در انواع آسیب‌ها و جراحات ناشی از ورزش نیز استفاده شده است. مطالعات انجام شده روی مُشت‌زن‌ها این اثرات را معلوم‌تر می‌سازد. در یک مطالعه، در ۵۸ نفر از ۷۴ مُشت‌زنی که بروملین دریافت کرده بودند، همه علائم کیبودی در طول ۴ روز کاملاً بهبود یافت، در بقیه افراد، بهبود علائم در عرض ۸ تا ۱۰ روز کامل شد. در صورتی‌که در گروه شاهد، در طول ۴ روز، فقط ۱۰ نفرشان بهبودی کامل

بروملین بودند، بهبود یافتند، در حالی که، در گروهی که دارونما مصرف می‌کرد، بهبودی ۶۸ درصد به‌دست آمد.

□ ترومبوفلیت

پژوهش‌های متعدد نشان داده‌اند که بروملین روی ترومبوفلیت حاد، ترومبوز وریدی عمقی، سلولیت، خون‌مردگی و ادم، تأثیر قوی و مطلوبی دارد. در یک مطالعه دوسو کور که روی ۷۳ بیمار دچار ترومبوفلیت حاد انجام شد، بروملین همراه با مسکن‌ها نشان داد که همه علائم التهاب شامل درد، ادم، قرمزی، حساسیت، افزایش دمای پوست و ناتوانی را کاهش می‌دهد. در این مطالعه و سایر بررسی‌ها، مقدار مصرف روزانه بروملین، ۱۶۰-۶۰ mg از بروملین (با قدرت بروملین، ۱۲۰۰) (mcu Milk Clotting Units) بود. به عقیده برخی پژوهشگران، مقادیر مصرف ۴۰۰-۸۰۰ mg برای رسیدن به نتایج مطلوب در مبتلایان به ترومبوفلیت لازم است. این مقدار مصرف احتمالاً برای سایر حالت‌ها و آسیب‌ها نیز صحیح می‌باشد.

وریدی تجویز کرد. آزمایش‌های انجام شده روی حیوان (سگ) نشان می‌دهد که در تجویز خوراکی، غلظت بروملین در عرض ۱۰ ساعت به سطح پیک خود می‌رسد و تا ۲۸ ساعت هنوز قابل ردیابی است. در تجویز داخل وریدی هم، بروملین در عرض ۵۰ دقیقه به سطح پیک خونی می‌رسد و تا ۵ ساعت هم قابل تشخیص است. شواهد قطعی، دال بر این است که هم در انسان و هم در حیوان بیش از ۴۰ درصد بروملین خوراکی، جذب می‌شود.

□ مقدار مصرف

در مواردی که بروملین به منظور درمان ناراحتی‌های گوارشی تجویز می‌شود، باید با معده خالی داده شود (بین دو وعده غذا). مقدار مصرف آن به میزان زیادی بستگی به پوتنسی فرآورده بروملین دارد. اغلب فرآورده‌های موجود، در دامنه بین ۲۰۰-۱۸۰۰mcu قرار دارند، بنابراین، مقدار مصرف معمولی شان ۴۵۰-۱۲۵mg سه بار در روز و بین وعده‌های غذایی است.

□ سمیت و عوارض

مقادیر مصرف بالای بروملین (تقریباً ۲ گرم)، هیچ‌گونه عارضه‌ای ایجاد نکرده است. این ماده تقریباً غیرسمی است و تا مقدار مصرف ۱۰g، LD₅₀ به دست نیامده است. مقادیر مصرف مزمن آن هم ظاهراً به خوبی تحمل می‌شوند. گرچه هیچ عارضه مشخصی دیده نشده، مانند بیشتر داروها، واکنش‌های حساسیتی ممکن است در افراد حساس یا افرادی که به مدت زیاد با آن سر و کار دارند، مشاهده شود.

بروملین می‌تواند واکنش‌های حساسیتی گوارشی و تنفسی با واسطه IgE ایجاد کرده و واکنش

علائم را نشان دادند. بقیه نیز در عرض ۷ تا ۱۴ روز بهبود یافتند. بروملین نشان داده شده که به‌طور مؤثری درد را کاهش می‌دهد، مهم است بدانیم که این اثر احتمالاً ناشی از کاهش ادم و التهاب بافتی است، تا آن‌که اثر مسکنی مستقیم باشد.

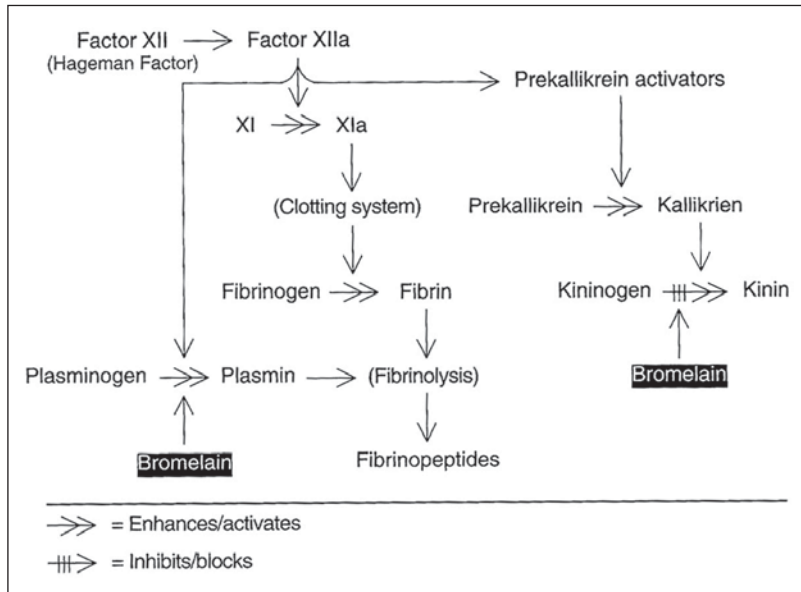
در یک مطالعه بالینی دیگر، ۵۹ بیمار با آسیب‌های خفیف در سیستم عضلانی اسکلتی (مانند خون‌مردگی، کشش عضلانی، پارگی رباط)، تحت تجویز ۵۰۰mg بروملین، سه بار در روز قرار گرفتند. تورم، درد در زمان حرکت و استراحت، علائم التهابی و حساسیت تماسی همگی بسرعت بهبود یافتند.

□ قاعدگی دردناک

از بروملین و پایینین به‌طور موفق‌تری در درمان قاعدگی دردناک استفاده شده است. پژوهشگران معتقد هستند بروملین شل‌کننده عضلات صاف است، زیرا که اسپاسم دهانه رحم منقبض شده را در این بیماران کاهش می‌دهد. در یک مطالعه، از پروتئاز خالص شده بروملین استفاده شد ولی نتیجه مطلوبی به دست نیامد، این نشان می‌دهد که پروتئاز عمده موجود، عامل دارویی مهمی نیست. اثرات شل‌کنندگی عضله رحم ناشی از بروملین را در نتیجه کاهش پروستاگلاندین‌های F_{2α} و E₂، و افزایش مقدار ترکیبات شبه PGE₁ می‌دانند.

□ جذب

مشخص شده که بروملین می‌تواند از راه‌های مختلف جذب بدن شود و می‌توان آن را به‌طور مؤثری به‌صورت خوراکی، داخل صفاقی و تزریقی



شکل ۱ - فائرات بروملین روی مسیرهای فیبرین و کینین (Kinin)

منابع

- زرگری ع. گیاهان دارویی. جلد چهارم. چاپ چهارم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۶۸: ۶۷۷.
- DerMarderosian A. (ed.) The review of Natural Products. St. Louis. Facts and Comparisons; 2001: 471-472.
- Lotz-winter H. On the Pharmacology of Bromelain. Planta Med 1990; 56: 249-253.
- Murray MT. and Pizzorno JE. Bromelain, in: "Textbook of Nature Medicine" (ed. Pizzorno JE and Murray MT.) Churchill Livingstone; 1999: 619-623.

مقاطع با پاپابین، آرد گندم، آرد چاودار، یا برخی گرده گل‌ها بدهد. گرچه عوارض به‌ندرت دیده می‌شود، حساسیت به‌صورت خارش و راش‌های پوستی آشکار می‌گردد. هیچ‌گونه گزارشی از واکنش‌های آنافیلاکتویدی در دست نیست. احتمال دیگر، ولی تأیید نشده، تهوع، اسهال، استفراغ و منوراژی است (۲ و ۴).