

# آنالاس و برومیلن

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

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 خوارکی و مطبوعش که به صورت خام یا در فرآوردهای مختلف غذایی، شربت، آب میوه، 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

## ■ گیاه‌شناسی

Ananas (pineapple) با نام علمی *Ananas comosus* از خانواده برومیلیاسه، گیاهی است پایا به ارتفاع ۰/۵ تا یک متر، با برگ‌های خشن، پهنک برگ متنه‌ی به دندانه‌های 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 برآکته‌ها و محور گوشت دار گل‌آذین پیوستگی دارد. میوه آناناس، شیرین، مطبوع، معطر و بسیار لذیذ است (۱). منشاء این گیاه را به آمریکای جنوبی و خصوصاً هاوایی نسبت می‌دهند. اروپایی‌ها در قرن نوزدهم پس از اشغال کشورهای آمریکای جنوبی، با آناناس

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

جنین و ...

#### □ اثر گوارشی

بروملین به عنوان جانشین تریپسین یا پیپسین در نارسایی لوزالمعده و یا بعد از برداشتن آن، کاملاً مؤثر است. به علت اثر برومیلن 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 برومیلن با پانکراتین و صفرای گاو، در درمان بیماران مبتلا به نارسایی پانکراس بسیار مؤثر است.

#### □ اثر ضدالتهابی

چند مکانیسم برای این اثر برومیلن پیشنهاد شده است:

۱ - فعال‌سازی اثر پروتئولیتیک در مکان‌های التهابی

۲ - اثر فیبرینولیز از طریق سیستم پلاسمینوژن - پلاسمین

۳ - کاهش کینینوژن

۴ - مهار بیوسنتر 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.

برومیلن با تحریک تولید پلاسمین، فیبرینولیز را

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 کشت شده مختلف، متغیر بوده و معمولاً در مقادیر کم گزارش می‌شود. باقیمانده حاصل از عصاره‌گیری و استخراج آب میوه غنی از ویتامین A بوده به عنوان خواراک دام استفاده می‌شود (۲). در ساقه و نیز در میوه گیاه ترکیبی به نام برومیلن (Bromelain) وجود دارد.

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

#### □ فارماکولوژی برومیلن

در این مورد تنوع وسیعی از اثرات مختلف گزارش شده است (۴، ۳): کمک به هضم غذا، اثر ضدالتهابی، برداشت و ترمیم بافت‌های سوخته، شلکردن عضلات صاف، پیشگیری از ادم ریوی تجربی، مهار تجمع پلاکت‌های خونی، افزایش جذب آنتی‌بیوتیک‌ها، پیشگیری از سرطان و بهبود نسبی بیماری‌ها،

کیسه‌های صفراء، آپاندیس، بافت اپی‌تلیال و لوله‌های رحمی) افزایش می‌دهد. در این مطالعات، محققان نتیجه گرفتند که خود برومیلن است که اثرات مشخص و معنی‌داری اعمال می‌کند. برومیلن در درمان تعدادی از روندهای عفونی مانند پنومونی، برونشیت، پیلوونفیریت و بعضی عفونت‌های استافیلکوکی و آبسه‌ها، به اندازه آنتی‌بیوتیک‌ها اثر دارد.

### ■ کاربردهای بالینی (۳)

#### □ اثر خدالتهابی

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

#### □ بیماری‌های دستگاه تنفسی

به نظر می‌رسد که اثر موکولیتیک برومیلن، مسؤول اثرات ویژه‌اش در بیماری‌های تنفسی است. نشان داده شده که برومیلن در درمان برونشیت مزمن، اثر ضدسرفه داشته و ویسکوزیته براق 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 برومیلن در مایع کردن و کاهش ترشحات برونشی است. سینوزیت حد نیز به درمان با برومیلن پاسخ می‌دهد. ۸۷ درصد بیمارانی که تحت درمان با

فعال کرده که منجر به دپلیمریزاسیون 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 برومیلن، کینینوژن پلاسما را کاهش می‌دهد که منجر به مهار تولید کینین‌ها (برادی‌کینین و کالیدین) می‌گردد. معلوم شده که کاهش کینینوژن به طور معنی‌داری ادم را کاهش می‌دهد.

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

#### □ مهار تجمع پلاکتی

نشان داده شده که برومیلن 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 به وسیله انسداد حرکت آسید آراشیدونیک از مخزن فسفولیپید متصل به غشاء، مهار می‌کند. تجمع پلاکتی، عامل اصلی آتروواسکلرroz است. گزارش شده که مصرف برومیلن در درمان آثین کاملاً مؤثر است.

#### □ اثرات آنتی‌بیوتیکی

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

**جدول ۱ - بیماری‌ها و حالت‌هایی که کارآیی بالینی برومیلین در آنها اثبات شده است.**

آژین	برونشیت	عفونت‌های استافیلوکوکی
سوء جذب	پنومونی	خون مردگی
آرتربیت	ترمیم بافت‌های سوخته	تروماهاي جراحی
نارسایی لوزالمعده	سلولیت	ادم
آسیب‌ها و جراحات ورزشکاران	سینوزیت	تروموبوفلیت
فیتوبزوار	قاعدگی دردناک	اسکلرودrama

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

برومیلین بودند، بهبود یافتند، در حالی که، در گروهی که دارونما مصرف می‌کرد، بهبودی ۶۸ درصد به دست آمد.

□ **تروموبوفلیت**  
 پژوهش‌های متعدد نشان داده‌اند که برومیلین روی تروموبوفلیت حاد، ترومیوز وریدی عمقی، سلولیت، خون مردگی و ادم، تأثیر قوی و مطلوبی دارد. در یک مطالعه دوسو کور که روی ۷۳ بیمار دچار تروموبوفلیت حاد انجام شد، برومیلین همراه با مسکن‌ها نشان داد که همه عالیم التهاب شامل درد، ادم، قرمزی، حساسیت، افزایش دمای پوست و ناتوانی را کاهش می‌دهد. در این مطالعه و سایر بررسی‌ها، مقدار مصرف روزانه برومیلین، ۱۶۰-۶۰ mg از برومیلین (با قدرت (mcu Milk Clotting Units) ۱۲۰۰) بود. به عقیده برخی پژوهشگران، مقادیر مصرف مبتلایان به تروموبوفلیت 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 برومیلن در عرض ۱۰ ساعت به سطح پیک خود می‌رسد و تا ۲۸ ساعت هنوز قابل رذیابی است. در تجویز داخل وریدی هم، برومیلن 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 برومیلن خوراکی، جذب می‌شود.

#### □ مقدار مصرف

در مواردی که برومیلن 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 برومیلن دارد. اغلب فرآورده‌های موجود، در دامنه بین ۱۸۰۰–۲۰۰۰ mCU مصرف معمولی شان ۱۲۵–۴۵۰ mg سه بار در روز و بین وعده‌های غذایی است.

#### □ سمیت و عوارض

مقادیر مصرف بالای برومیلن (تقریباً ۲ گرم)، هیچ‌گونه عارضه‌ای ایجاد نکرده است. این ماده تقریباً غیرسمی است و تا مقدار مصرف ۱۰۰ mg LD<sub>50</sub> 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 سرو کار دارند، مشاهده شود.

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

علاییم را نشان دادند. بقیه نیز در عرض ۷ تا ۱۴ روز بهبود یافته‌ند. برومیلن نشان داده شده که به طور مؤثری درد را کاهش می‌دهد، مهم است بدانیم که این اثر احتمالاً ناشی از کاهش ادم و التهاب بافتی است، تا آن که اثر مُسکنی مستقیم باشد.

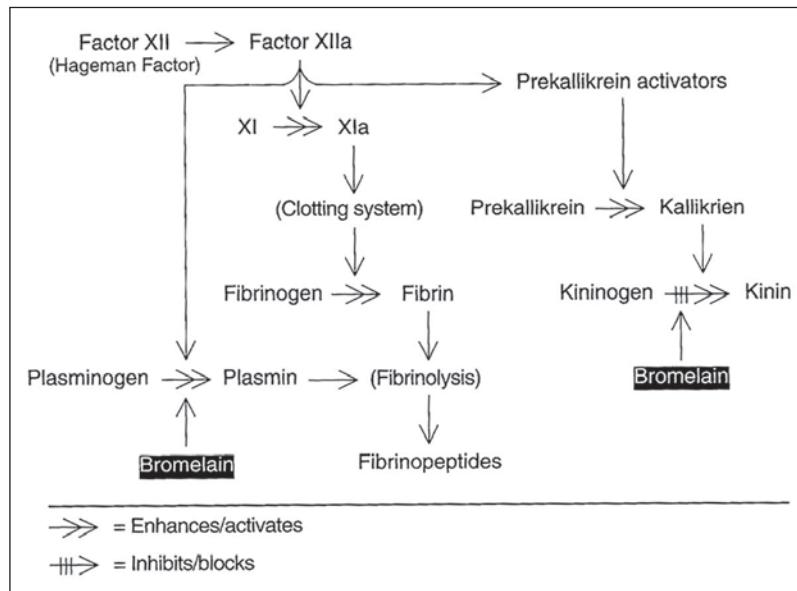
در یک مطالعه بالینی دیگر، ۵۹ بیمار با آسیب‌های خفیف در سیستم عضلانی اسکلتی (مانند خون‌مردگی، کشش عضلانی، پارگی رباط)، تحت تجویز ۵۰۰ mg برومیلن، سه بار در روز قرار گرفته‌ند. تورم، درد در زمان حرکت و استراحت، علاییم التهابی و حساسیت تماسی همگی بسرعت بهبود یافته‌ند.

#### □ قاعده‌گی در دنک

از برومیلن و پاپایین به طور موفقی در درمان قاعده‌گی در دنک استفاده شده است. پژوهشگران معتقد هستند برومیلن شُل‌کننده عضلات صاف است، زیرا که اسپاسم دهانه رحم منقبض شده را در این بیماران کاهش می‌دهد. در یک مطالعه، از پروتئاز خالص شده برومیلن استفاده شد ولی نتیجه مطلوبی به دست نیامد، این نشان می‌دهد که پروتئاز عمده موجود، عامل دارویی مهمی نیست. اثرات شُل‌کننگی عضله رحم ناشی از برومیلن را در نتیجه کاهش پروستاگلاندین‌های PGE<sub>1</sub> و F2α، و افزایش مقدار ترکیبات شبه E<sub>2</sub> می‌دانند.

#### □ جذب

مشخص شده که برومیلن می‌تواند از راه‌های مختلف جذب بدن شود و می‌توان آن را به طور مؤثری به صورت خوراکی، داخل صفاقی و تزریق



شکل ۱ - فاکرات برومین روی مسیرهای فیبرین و کینین (Kinin)

- منابع
۱. زرگری ع. گیاهان دارویی. جلد چهارم. چاپ چهارم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۶۸: ۵۷۷.
  ۲. DerMarderosian A. (ed.) The review of Natural Products. St. Louis. Facts and Comparisons; 2001: 471-472.
  ۳. Lotz-winter H. On the Pharmacology of Bromelain. Planta Med 1990; 56: 249-253.
  ۴. Murray MT. and Pizzorno JE. Bromelain, in: "Textbook of Nature Medicine" (ed. Pizzorno JE and Murray MT.) Churchill Livingstone; 1999: 619-623.

متقطع با پاپایین، آرد گندم، آرد چاودار، یا برخی گرده گل‌ها بددهد. گرچه عوارض بهندرت دیده می‌شود، حساسیت به صورت خارش و راش‌های پوستی آشکار می‌گردد. هیچ گونه گزارشی از واکنش‌های آنافیلاکتوییدی در دست نیست. احتمال دیگر، ولی تأیید نشده، تهوع، اسهال، استفراغ و منوراژی است (۲ و ۴).