

آنٹی اکسیدان‌ها

دکتر فراز مجاب^۱، دکتر ام البنین میردیلمی^۲

۱. مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دوم ویتامین‌های محلول در چربی و موجود در غشاها یا لیپوپروتئین‌ها، شامل ویتامین E و بتاکاروتن. غشاها لیپیدی خصوصاً نسبت به تخریب اکسیداتیو توسط رادیکال‌های آزاد حساس می‌باشند. ویتامین E غشاها سلولی را از تخریب توسط اکسیداسیون و تخریب ترجیحی محافظت می‌کند. به نظر می‌رسد که برخی کینون‌ها مانند یوبی‌کینون (کوانزیم Q) هم دارای خواص آنتی‌اکسیدان باشند. همه این مواد می‌توانند به عنوان جاروکننده‌های رادیکال‌های آزاد عمل کنند و می‌توانند مستقیماً با این رادیکال‌ها واکنش دهند. برخی عناصر کمیاب به عنوان اجزای اساسی

سامانه‌های مختلف آنتی‌اکسیدانی جهت حفاظت در مقابل رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از آسیب به ساختمان‌های بیولوژیک از جمله غشاها لیپیدی، پروتئین‌ها و DNA شکل گرفته‌اند. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مفهومی است که توانایی کلی بافت‌ها برای مهار روندهای با واسطه رادیکال‌های آزاد را توصیف می‌کند. این ظرفیت به غلظت آنتی‌اکسیدان‌های فردی و اثر آنزیم‌های حفاظتی بستگی دارد. مهم‌ترین و رایج‌ترین دفاع‌های آنتی‌اکسیدانی در جدول (۱) آمده است. ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان به دو دسته تقسیم می‌شوند: دسته اول ویتامین‌های محلول در آب و موجود در محلول‌های مایی (ویتامین C)، دسته

جفت الکترون اشغال شده است. اگر یک اربیتال در لایه بیرونی یک ملکول، یک الکترون از دست بدهد، آن ملکول به یک رادیکال آزاد تبدیل می‌شود. در نتیجه وجود این الکترون غیربیوندی، ملکول ناپایدار و بنابراین بسیار واکنش‌پذیر می‌گردد. پس این رادیکال آزاد می‌تواند با هر ملکول دیگر مجاورش واکنش داده و آن را به یک رادیکال آزاد دیگر (که خود می‌تواند شروع کننده واکنش‌های بعدی باشد) تبدیل کند. برخی از رادیکال‌های آزاد می‌توانند باعث ایجاد آسیب‌های جدی در سلول‌ها شوند.

به طور نظری، یک رادیکال آزاد منفرد می‌تواند بی‌نهایت واکنش ایجاد کند. این واکنش‌های زنجیره‌ای وقتی به پایان می‌رسند که یا رادیکال

در آنزیمه‌های آنتی اکسیدان عمل می‌کنند: مس، منیزیم یا روی در سوپرا اکسیداز دیسموتاز و سلنیوم در گلوتاتیون پراکسیداز.

■ اثر

پژوهشگران معتقدند که آنتی اکسیدان‌ها به وسیله جلوگیری از اثرات زیان‌آور روندهای با واسطه رادیکال‌های آزاد در غشاهاي سلولی و همچنین با کاهش آسیب‌پذیری بافت‌ها به استرس‌های اکسیداتیو بدن را علیه برخی بیماری‌ها محافظت می‌کنند.

■ رادیکال‌های آزاد

هر اربیتال اطراف هسته یک اتم به وسیله یک

جدول ۱ - دفاع‌های آنتی اکسیدان

■ آنتی اکسیدان‌های داخل سلولی
آنزیمه‌ها
□ کاتالاز
□ گلوتاتیون پراکسیداز
□ سوپراکسید دیسموتاز
■ آنتی اکسیدان‌های خارج سلولی
ویتامین ث
گروه‌های سولفیدریل
■ آنتی اکسیدان‌های غشایی
کاروتونوپیدها
یوبی‌کینون
ویتامین E
■ اجزای اساسی برای سنتر آنزیمه‌های آنتی اکسیدان
مس، منگنز، سلنیوم، روی

آنتیاکسیدان درونی بدن چندان کامل و فعال نیستند، برخی مواد موجود در میوه و سبزیجات (مثل بتاکاروتن، ویتامین C و ویتامین E) ممکن است باعث توقف آسیب اکسیداتیو در بدن شوند، در نتیجه آنتیاکسیدان‌های رژیم غذایی ممکن است در توقف اثرات تجمعی آسیب‌های اکسیداتیو در بدن انسان مهم باشند.

پرسشی که در اینجا مطرح می‌شود این است که آیا مصرف مکمل‌های حاوی میزان کافی ریز مغذی‌های آنتیاکسیدان باعث کاهش شیوع این بیماری‌ها می‌شود؟ مطالعات بالینی انجام شده روی آنتیاکسیدان‌ها، شواهد اندکی در مورد ارزش مصرف این مکمل‌ها نشان داده است، به هر حال مطالعات بالینی بیشتری در این زمینه لازم می‌باشد.

■ بیماری‌های قلبی - عروقی

مطالعات تجربی پیشنهاد کرده‌اند که ارتباط معکوسی بین مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی و ویتامین‌های C، E و بتاکاروتن، و یک بحث جدی نیز در زمینه اثر حفاظتی آنتیاکسیدان‌ها در آترواسکلروز وجود دارد.

در یک مطالعه که روی ۱۶ مرد میانسال از کشورهای مختلف اروپایی انجام شد، بیانگر میزان مرگ و میر ناشی از ایسکمی قلبی با سطح پلاسمایی ویتامین E این افراد بود. ۱۲ نفر از این ۱۶ نفر، دارای مقدار کلسیرونول و فشار خون مشابه، ولی سطح توکوفول پلاسما و میزان مرگ ناشی از بیماری قلبی، کاملاً متفاوت بودند. برای ویتامین E، میانگین سطح پلاسمایی کمتر از $25\mu\text{mol/l}$

آزاد با رادیکال آزاد دیگری واکنش دهد که در نتیجه یک ملکول با پیوند کووالانس تولید شود، یا این که رادیکال آزاد با یک آنتیاکسیدان، یا آنزیم آنتیاکسیدان یا هر دو واکنش دهد. خوشبختانه، تعدادی از سامانه‌های آنزیمی، بدن را علیه تولید رادیکال‌های آزاد حفاظت می‌کنند.

به علت ناکافی بودن دفاع آنتیاکسیدانی در بدن، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد احتمالاً مساوی با افزایش آسیب می‌باشد. اصطلاح «استرس اکسیداتیو» اغلب به این منظور به کار می‌رود. اگر استرس اکسیداتیو خفیفی رخ دهد، بافت‌ها اغلب با افزایش دفاعی آنتیاکسیدانی به آن پاسخ می‌دهند. گرچه، استرس اکسیداتیو شدید می‌تواند باعث ایجاد صدمات سلولی و مرگ سلولی شود.

شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که آسیب‌های مربوط به رادیکال‌های آزاد می‌توانند باعث بیماری‌های مختلفی از جمله آتروسکلروز، سرطان، بیماری پارکینسون و سایر بیماری‌های نورودژنراتیو، بیماری التهابی روده و بیماری‌های ریوی شود.

■ مصارف ممکن

شواهد ابیدمیولوژیک پیشنهاد می‌کنند که مقدار پلاسمایی پایین و دریافت غذایی ناچیز از مواد آنتیاکسیدان، با افزایش ریسک بیماری‌هایی مثل بیماری کرونر قلب و سرطان مرتبط است. شواهد فرایندهای هم موجود است که این بیماری‌ها می‌توانند با تغییر رژیم غذایی از جمله افزایش مصرف میوه‌ها و سبزیجات پیشگیری شده یا به تأخیر افتد. به این علت که زنجیره دفاعی

با این حال، مطالعه دیگری اثر آسپیرین، ویتامین E و بتاکاروتون را در جلوگیری از بروز بیماری‌های قلبی - عروقی و سرطان در ۳۹۸۷۶ زن بالای ۴۵ سال آزمایش کرد. این افراد به طور تصادفی ۵۰ میلی گرم بتاکاروتون یا دارونما یک روز در میان دریافت کردند، نتیجه این بررسی عدم وجود اختلاف معنی دار آماری در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان یا میزان مرگ و میر در متوسط ۲ سال درمان و ۲ سال پیگیری بعدی بوده است.

در یک مطالعه بر روی ۱۸۶۲ مرد ۵۹ - ۵۰ ساله که به طور متوسط ۵/۳ سال پیگیری شدند، مکمل‌های غذایی آلفاتوکوفرول (۵۰mg در روز)، بتاکاروتون (۲۰mg در روز)، هر دو ماده، یا یک دارونما داده شد. مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی در گروه بتاکاروتون به طور معنی داری بیشتر بوده و یک تمایل غیرمعنی دار به سمت مرگ و میر بیشتر در گروه ویتامین E دیده شد.

در یک تحقیق بالینی دوسوکور، مشخص شد دریافت دوز بالای ویتامین C (۵۰۰mg) دو بار در روز)، ویتامین E (۷۰۰ واحد دو بار در روز) و بتاکاروتون (۳۰۰۰ واحد دو بار در روز) ریسک دوباره بسته شدن شریان‌ها را بعد از آثربویلاستی کرونر با بالن کاهش نمی‌دهد. بیماران پروبکول، پروبکول همراه با سه آنتی اکسیدان، آنتی اکسیدان تنها و یا دارونما دریافت کردند. همچنین همه بیماران آسپیرین دریافت نمودند. بعد از ۶ ماه میزان تکرار آثربویلاستی در گروه اول ۱۱ درصد، گروه دوم ۱۶/۲ درصد، گروه سوم ۲۴/۴ درصد و گروه چهارم ۲۶/۶ درصد بوده است.

با خطر بالای بیماری‌های قلبی - عروقی مرتبط بوده، در حالی که مقدار بالای پلاسمایی آن با خطر کمتر بیماری مرتبط می‌باشد. در این کشورها، متوسط سطح پلاسمایی ویتامین E کمتر از $22/7 \mu\text{mol/lit}$ بیماری‌های قلبی - عروقی همراه بوده است و بر عکس.

طی یک مطالعه شاهد - موردی وسیع در اسکاتلندر، ۶۰۰۰ مرد با سنین بین ۳۵ - ۵۴ جهت ارتباط احتمالی بین موقعیت آنتی اکسیدانی و خطر آنژین صدری مورد مطالعه قرار گرفتند. ارتباط بین غلظت کم بتاکاروتون، ویتامین C و ویتامین E و خطر بروز آنژین بسیار معنی دار بوده است.

در یک مطالعه بهداشتی - حرفة‌ای، تحقیق آینده‌نگر وسیعی که روی ۳۹۹۱۰ کارگر مرد سالم آمریکایی در سنین بین ۴۰ تا ۷۵ سال انجام گرفت، نشان داد که مصرف روزانه بیش از ۱۰۰ واحد ویتامین E برای بیش از ۲ سال، باعث کاهش ۳۷ درصد خطر بیماری‌های قلبی می‌شود. یک مطالعه بهداشتی، روی ۸۷۲۴۵ پرستار زن ۵۹ - ۳۴ ساله نیز به عمل آمد و نشان داد مصرف روزانه ۲۰۰ واحد ویتامین E به مدت بیش از ۲ سال، باعث کاهش ۴۱ درصد در خطر بیماری‌های قلبی - عروقی می‌گردد.

نخستین مطالعه بالینی مداخله‌ای که در این زمینه چاپ شد، مربوط به بررسی ۳۳۳ پزشک مرد ۸۱ - ۴۰ ساله با آنژین صدری و یا سابقه ترمیم عروق کرونر بود، و نشان داد که مصرف ۵۰ میلی گرم بتاکاروتون یک روز در میان باعث ۴۴ درصد کاهش حوادث مهم کرونری می‌شود.

مرتبط با سیگار، این ارتباط بیشتر بود.

یک مطالعه بالینی در Linxian چین تعدادی از اولین داده‌های بالینی در مورد بررسی اثر مصرف مکمل‌های ویتامینی و روی، وقوع سرطان و مرگ و میر ناشی از آن را نشان داده است (استان Linxian یکی از مناطق با بیشترین میزان وقوع سرطان مری و معده در جهان می‌باشد). مصرف دوز ترکیبی ۳۰mg بتا - کاروتون، ۱۵mg ویتامین E و ۵۰µg سلنیوم به مدت ۵ سال باعث کاهش ۱۳ درصد مرگ ناشی از سرطان و کاهش کلی ۹ درصد در میزان مرگ و میر شده است. این نتایج اگرچه جالب هستند، ممکن است ارزش خاصی نداشته باشند، به این دلیل که افراد مورد مطالعه مواد غذایی و ریز مغذی اندکی دریافت می‌کردند. باید یک مطالعه مشابه در افرادی که خوب تقدیمه می‌شوند، انجام گیرد.

همه مطالعات نتایج مثبت دربرنداشتند. بررسی آلفا - توکوفول و بتا - کاروتون در فنلاند، هیچ کاهشی در وقوع سرطان ریه بین مردان سیگاری ۵ تا ۸ سال بعد از مصرف مکمل‌های غذایی فوق نشان نداد، شیوه سرطان ریه ۱۸ درصد و میزان کلی مرگ و میر ۸ درصد در گروه دریافت‌کننده بتاکاروتون افزایش یافت. البته، در بررسی نتایج به این نکته باید توجه شود که این افراد به طور متوسط ۲۰ سیگار در روز برای ۳۶ سال مصرف می‌کردند. بیشتر مطالعات با آنتی‌اکسیدان‌ها پیشنهاد می‌کنند که اثرات پیشگیرانه آن‌ها در ارتباط با مراحل اولیه سرطان بوده و احتمالاً این مواد باعث تأخیر روند کارسینوژنی می‌شوند. به اضافه، مطالعه بالا می‌توانست از دوز کمتری استفاده کند (میزان

■ سرطان

در حال حاضر، شواهد خوبی حاکی از ارتباط بین مصرف میزان بالای میوه و سبزیجات و وقوع برخی سرطان‌ها وجود دارد، و تصور می‌شود که همه یا برخی از آنتی‌اکسیدان‌ها در واقع ریز مغذی‌های جلوگیرنده می‌باشند.

در یک مطالعه با ۲۵۸۰۲ داوطلب در ایالت واشنگتن نمونه‌های خونی ۴۳۶ بیمار سرطانی (با ۹ نوع سرطان) با ۷۶۵ بیمار گروه شاهد مقایسه شد. سطح بتاکاروتون سرم آن‌ها یک ارتباط قوی حفاظتی با سرطان ریه، ارتباط حفاظتی و پیشنهادی با ملانوم و سرطان مثانه، و یک ارتباط پیشنهادی و غیرحفاظتی با سرطان ریه نشان داد. سطح ویتامین E سرم نیز ارتباط حفاظتی با سرطان ریه نشان داد، ولی با سایر سرطان‌ها هیچ ارتباط مؤثری نداشت. مقدار پایین لیکوپن سرم ارتباط زیادی با سرطان پانکراس و ارتباط کمتری با سرطان رکتوم و مثانه داشته است.

یک مطالعه در سویس نشان داده که بیمارانی که از سرطان، از جمله سرطان ریه و معده مرده‌اند، متوسط سطح بتاکاروتون خونشان در مقایسه با گروه شاهد (افراد سالم) به طور معنی‌داری پایین‌تر بوده است.

در یک مطالعه در فنلاند، افرادی که سطح سرمی ویتامین E کمتری داشتند، نسبت به کسانی که ویتامین E سرم بیشتری داشتند، دارای خطر ابتلا به سرطان ۱/۵ برابر بوده‌اند. میزان ارتباط بین ویتامین E سرم و خطر ابتلا به سرطان در سرطان‌های مختلف متفاوت می‌باشد، و برای برخی سرطان‌های گوارشی و سرطان‌های ترکیبی غیر

تأثيری روی شیوع خطر ابتلا به سرطان سینه در زنانی که به اندازه کافی از این ویتامین در رژیم روزانه غذایی شان دریافت می‌کنند، ندارد. در یک مطالعه دیگر، هیچ دلیلی مبنی بر اثر کاهنده مکمل‌های بتا - کاروتون، ویتامین‌های C و E روی شیوع آدنوم کولورکتال ارایه نشده است.

۵۰ mg ویتامین E و یا ۲۰ mg بتا - کاروتون) و یا در مدت کمتری طول بکشد. با این وجود، یک تحقیق بالینی دیگر که ترکیب بتا - کاروتون و ویتامین A را بررسی کرده، بعد از ۴ سال نتیجه گرفته که افراد سیگاری دریافت‌کننده این مکمل‌ها، ۲۸ درصد افزایش شیوع سرطان ریه و ۱۷ درصد افزایش میزان مرگ و میر داشته‌اند.

■ کاتاراکت

أنتى اكسيدان ها برای اثر پیشگیرانه در کاتاراکت مورد تحقیق قرار گرفته‌اند. دریافت کم ویتامین C با افزایش خطر ابتلا به کاتاراکت مرتبط می‌باشد. افزایش دریافت این ویتامین باعث کاهش ۵۰ درصد خطر ابتلا به کاتاراکت می‌شود. مرکز سلامت پرستاران، دریافت‌که کاروتونوییدهای رژیم غذایی (نه لزوماً بتا - کاروتون)، و مکمل ویتامین C طولانی مدت، ممکن است باعث کاهش خطر ابتلا به کاتاراکت شوند.

■ دژنراسیون ماکولای چشم وابسته به سن

(AMD= Age-related Macular Degeneration) آیا دریافت مکمل‌ها یا غذاهای غنی از أنتى اكسيدان ها می‌تواند علیه این بیماری نقش حفاظتی ایفا کند؟ در این بیماری، قسمت مرکزی شبکیه آنقدر تخریب می‌شود که فقط بینایی حاشیه‌ها باقی می‌ماند. یک مطالعه بر روی ۳۶۵۴ فرد بالای ۴۹ سال نشان داده که هیچ ارتباط معنی‌دار آماری بین وقوع AMD و دریافت مواد غذایی کاروتون، روی، ویتامین A یا C، از رژیم غذایی یا از مکمل‌ها یا از هر دو وجود ندارد. یک

اخیراً مطالعه‌ای در موش خرماء صورت پذیرفت (که از نظر متابولیسم بتا - کاروتون مشابه انسان است) و ممکن است در توضیح این که چرا دوز بالای بتا - کاروتون خطر وقوع سرطان ریه را افزایش می‌دهد، کمک کند. این مطالعه نشان داد که مقادیر زیاد بتا - کاروتون در شش‌ها ذخیره و به موادی اکسید می‌شود که باعث کاهش فعالیت ساپرسورهای توموری و افزایش فعالیت محرك‌های تومور می‌گردد. حیوانات مورد مطالعه به ۴ گروه تقسیم شدند: گروه اول دریافت‌کننده بتا - کاروتون بوده و در معرض دود سیگار قرار گرفتند (به اندازه فردی که در روز ۱/۵ پاکت سیگار می‌کشد); گروه دوم و سوم به ترتیب فقط دریافت‌کننده بتا - کاروتون و یا دود سیگار بوده‌اند؛ و گروه چهارم هیچ‌یک را دریافت نکردند. گروه اول شدیدترین تغییرات پیش سلطانی را داشتند.

در تحقیقی در مرکز سلامت پرستاران، مصرف مقدار زیاد ویتامین‌های C یا از زنان در برابر سرطان سینه محافظت نکرد. در مقابل، ارتباط معکوس معنی‌داری بین دریافت ویتامین A و خطر وقوع این بیماری وجود دارد. بنابراین، محققان نتیجه گرفتند که مکمل‌های ویتامین A احتمالاً

■ نتیجه‌گیری

شواهد بیوشیمیایی پیشنهاد می‌کنند که استرس اکسیداتیو ناشی از تجمع رادیکال‌های آزاد در پاتوژن‌زی بیماری‌های مختلف دخالت دارد. بنابراین مقدار مناسب مواد مغذی آنتی‌اکسیدانی، ممکن است جهت جلوگیری از این بیماری‌ها یا تأخیر آن‌ها لازم باشد. چند مطالعه اپیدمیولوژیک، سطح سرمی اندک مواد مغذی آنتی‌اکسیدانی در بیماران قلبی-عروقی، سرطان و کاتاراکت را نشان داده‌اند، اما (هنوز) شواهد اندکی وجود دارد که این مکمل‌ها (مواد مغذی آنتی‌اکسیدانی) از این بیماری‌ها پیشگیری کنند. مطالعات بالینی مداخله‌ای بیشتری لازم است. در میان مدت، بهترین توصیه، دریافت کافی میوه و سبزیجات (پنج بار در روز یا بیشتر) می‌باشد.

منبع

Mason P. Dietary Supplements. 2nd ed., London: Pharmaceutical Press; 2001: 7-11.

مطالعه اولیه بر روی ۱۵۶ نفر مبتلا به AMD نشان داد که نه آلفا - توکوفرول سرم و نه بتا - کاروتون هیچ ارتباط معنی‌داری با ماکولوپاتی وابسته به سن ندارند.

در ۲۹۰۰۰ مرد سیگاری ۶۹ - ۵۰ ساله که به طور تصادفی توکوفرول (۵۰mg در روز) بتاکاروتون (۲۰mg در روز)، دارونما و یا هر دو را دریافت می‌کردند، مصرف این مکمل‌ها هیچ اثر مفیدی در وقوع ماکولوپاتی وابسته به سن نداشته است. گرچه، در یک مطالعه روی ۲۱۱۲۰ پزشک مرد، که مکمل ویتامین E یا مولتی ویتامین مصرف می‌کردند، کاهش احتمالی و نه معنی‌دار خطر ابتلا به AMD وجود داشت، محققان بر این عقیده‌اند که کاهش زیاد خطر ابتلا به AMD محتمل است.

یک مطالعه مروری (که فقط شامل یک تحقیق بود)، به این نتیجه رسیده که تاکنون هیچ دلیلی حاکی از این که مردم سالم برای جلوگیری و یا به تأخیر انداختن AMD باید مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی ویتامین و مواد معدنی مصرف کنند، وجود ندارد.

