

واکنش‌های تخریبی در بدن تحت تاثیر اثر عوامل هم‌افزا:

دود سیگار، تنش‌های عصبی و دیابت

دکتر سیده زهرا موسوی نژاد^۱، دکتر مرضیه دهقان شاسلطنه^۱، دکتر رضا یوسفی^۲،

دکتر علی‌اکبر موسوی موحدی^۲

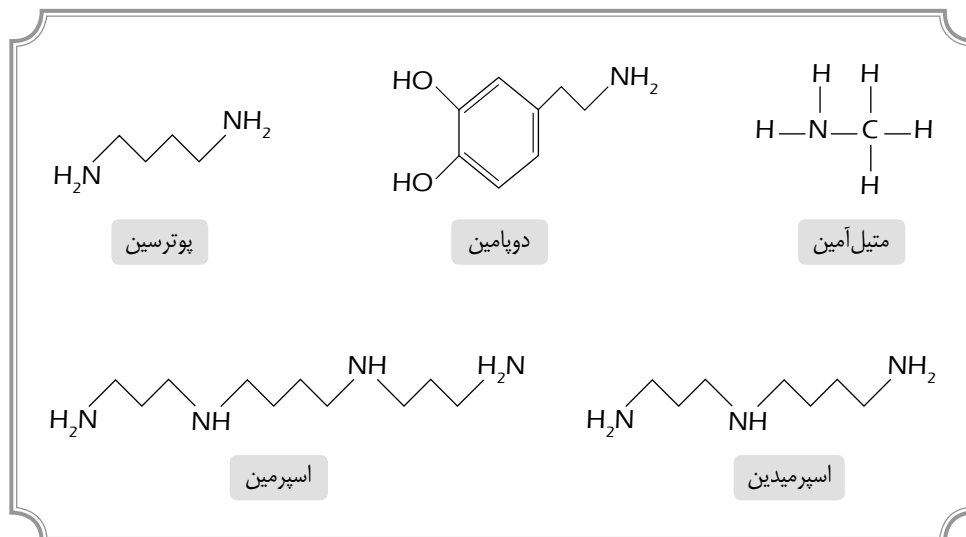
۱. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه دانشگاه الزهرا

۲. مرکز تحقیقات بیوشیمی، بیوفیزیک دانشگاه تهران

■ چکیده

اصلی‌ترین ترکیب موجود در دود سیگار است، در بدن به متیل‌آمین تبدیل می‌گردد. متیل‌آمین به وسیله آنزیم آمین‌اکسیداز به ترکیبات سمی‌تری نظیر فرمالدئید، آمونیاک و آب‌اکسیژنه تبدیل می‌شود که به سلول‌های دیواره عروق و قلب آسیب وارد می‌کنند. تحمل دایمی فشارهای عصبی نیز با مکانیسمی مشابه، همین نتیجه را در پی دارد. به این ترتیب سه عامل سیگار، فشارهای عصبی و بیماری دیابت، احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را در دراز مدت به شدت افزایش می‌دهد. هم‌زمانی این سه عامل شدت بیماری را بسیار به‌طور هم‌افزا بیشتر می‌کند.

آمین‌اکسیدازها خانواده‌ای از آنزیم‌ها هستند که در فرآیندهای بیوشیمیایی متعدد سلولی نقش مهمی ایفا می‌کنند. این آنزیم‌ها در واکنش تبدیل مولکول‌های حاوی گروه آمین مانند پوترسین اسپرمین، متیل‌آمین و دیگر ترکیبات آمینی نقش دارند. در افراد سیگاری و بیماران دیابتی واکنش این آنزیم‌ها در جریان خون به مسیرهای دیگر منحرف می‌شود که برای سلامتی فرد زیان‌بار است. در هنگام مصرف سیگار، میزان ترکیب فوق‌العاده مضر متیل‌آمین که سوبسترای این آنزیم نیز است در خون افزایش می‌یابد. نیکوتین نیز که



شکل ۱- فرمول شیمیایی برخی از مولکول‌های واجد گروه آمین در بدن انسان

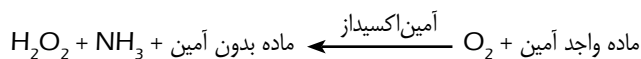
انجام واکنش‌های زیستی در موجودات زنده نشان می‌دهد.

به‌طور کلی، این آنزیم‌ها باعث حذف گروه آمین از برخی مولکول‌های آمین‌دار بدن می‌شوند. از انواع مهم مواد آمین‌دار بدن می‌توان از متیل‌آمین، دوپامین، پوترسین، اسپریمین و اسپریمیدین نام برد (شکل ۱).

محصول واکنش این آنزیم‌ها علاوه بر ماده بدون آمین، دو ماده سمی آمونیاک (NH_3) و آب‌اکسیژنه (H_2O_2) نیز است.

■ آنزیم‌های آمین‌اکسیداز

آمین‌اکسیدازها خانواده بزرگی از آنزیم‌ها هستند که در واکنش‌های بیوشیمیایی متعددی مشارکت دارند. این آنزیم‌ها، بر حسب نوع واکنش بیوشیمیایی، ساختار مولکولی و نوع مولکول‌های درگیر، به گروه‌های مختلفی تقسیم می‌شوند. تقریباً همه موجودات زنده، از تک‌سلول‌های ساده گرفته تا موجودات پرسلولی پیچیده (مانند انسان) همگی دارای انواعی از این آنزیم‌ها هستند که اهمیت و ضرورت فعالیت آمین‌اکسیدازها را برای



خون افرادی که در تنش عصبی مداوم هستند و یا سیگاری می‌باشند، به میزان قابل توجهی بالا است.

۲- در شرایطی که مقدار آنزیم آمین‌اکسیداز بدن افزایش یابد. این حالت در بیماران دیابتی به وضوح مشخص گردیده است.

از این‌رو، موضوع بحث مقاله حاضر نیز بررسی افزایش فعالیت آمین‌اکسیداز در شرایط مذکور می‌باشد.

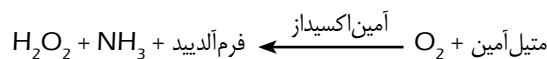
■ آمین‌اکسیدازها، سیگار و بیماری‌های قلبی و عروقی

دود سیگار حاوی ماده‌ای به نام متیل‌آمین است که ترکیب بسیار ساده شیمیایی با گروه آمین می‌باشد (شکل ۱). آنزیم آمین‌اکسیداز مطابق واکنشی که در زیر آمده است متیل‌آمین را به سه ماده فوق‌العاده سمی شامل فرمالدئید، آب‌اکسیژنه و آمونیاک تبدیل می‌کند. هنگامی که فرد سیگار می‌کشد، متیل‌آمین موجود در دود سیگار از طریق ریه‌ها به جریان خون راه می‌یابد. از سوی دیگر آنزیم آمین‌اکسیداز نیز به مقدار زیاد در جریان خون وجود دارد. هنگامی که مقدار متیل‌آمین به دلیل مصرف سیگار در خون زیاد می‌شود، آنزیم‌های آمین‌اکسیداز موجود در خون مطابق واکنش زیر متیل‌آمین را به فرمالدئید تبدیل می‌کنند.

در بدن، به‌طور طبیعی، این محصولات سمی بلافاصله از طریق واکنش‌های جدیدی به مواد دیگری تبدیل می‌گردند که سمیت کمتری دارند. به‌طور مثال، آمونیاک همان ترکیبی است که سلول‌های بدن آن‌را به اوره تبدیل می‌کنند که از راه ادرار دفع می‌شود. آب‌اکسیژنه نیز به وسیله آنزیم‌های کاتالاز و پراکسیداز به مولکول‌های بی‌خطری نظیر آب و اکسیژن تبدیل می‌شود. به این ترتیب بدن تلاش می‌کند تا غلظت آمونیاک و آب‌اکسیژنه به حد خطرناک افزایش نیابد اما گاهی مقدار این مواد سمی به دلایلی که شرح آن‌ها خواهد آمد، در خون زیاد می‌شود. در این حالت این مواد می‌توانند موجب رخ دادن واکنش‌های بیوشیمیایی نامناسب گردند که به سلول‌های بدن آسیب می‌رسانند. سلول‌های دیواره رگ‌های خونی اولین جبهه تهاجم این مواد خطرناک می‌باشند، زیرا پیش از دیگر سلول‌های بدن در تماس با آن‌ها هستند. در صورتی که این آسیب‌ها به سلول‌های دیواره رگ‌ها و قلب (که خون در تماس دائم با آن‌ها است) در درازمدت ادامه یابند، به انواع عوارض قلبی - عروقی می‌انجامد.

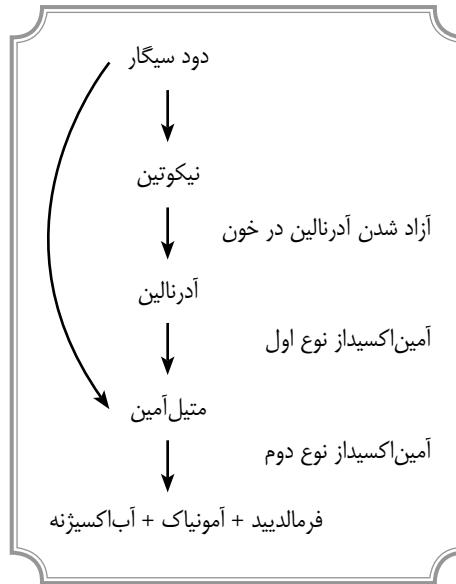
به‌طور کلی، مقدار آمونیاک و آب‌اکسیژنه به دو دلیل زیر در خون زیاد می‌شود:

۱- در شرایطی که مقدار مواد واجد آمین در خون افزایش می‌یابد. برای مثال مقدار مواد آمینی



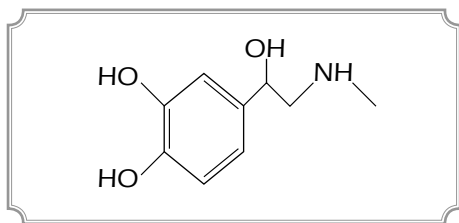
عوارض قلبی - عروقی است ولی این همه ماجرا نیست، متاسفانه آسیب‌هایی که دود سیگار از مسیر فوق به رگ‌ها وارد می‌کند بسیار بیشتر از مقداری است که به علت وجود متیل‌آمین در دود سیگار ایجاد می‌گردد، زیرا ماده نیکوتین که اصلی‌ترین ترکیب دود سیگار است، نیز می‌تواند در بدن به متیل‌آمین تبدیل شود! در شکل [۲] مسیر تولید متیل‌آمین از نیکوتین و در نهایت، تبدیل آن به فرمالدئید نشان داده شده است.

نیکوتین دود سیگار پس از ورود به ریه به گردش خون وارد می‌شود. همان‌طور که در شکل نشان داده شده است نیکوتین باعث آزاد شدن ماده‌ای به نام آدرنالین در خون می‌گردد (شکل ۳). آدرنالین نیز بر اثر عمل یکی از انواع مختلف آنزیم‌های آمین‌اکسیداز که در شکل با عنوان آمین‌اکسیداز نوع اول نشان داده شده است، به متیل‌آمین تبدیل می‌گردد به طوری که با مصرف نیکوتین از طریق سیگار کشیدن مقدار متیل‌آمین در ادرار فرد سیگاری تا ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن فرد افزایش می‌یابد که ناشی از افزایش شدید مقدار متیل‌آمین در خون او است. متیل‌آمین حاصل نیز مطابق واکنشی که پیش از این ذکر گردید به



شکل ۲ - تبدیل دود سیگار و مشتقات آن در بدن به مواد سمی

فرمالدئید ماده‌ای بسیار سمی است. به این ترتیب مقدار سه ماده خطرناک فرمالدئید، آب‌اکسیژنه و آمونیاک با مصرف سیگار بسیار بیشتر از حد طبیعی در بدن می‌شوند. سلول‌های دیواره رگ‌ها بیشتر از سلول‌های دیگر بدن از این مواد آسیب می‌بینند زیرا این مواد ابتدا در کنار آن‌ها تولید و در جریان خون پراکنده می‌گردند. اگرچه این مواد سرانجام از بدن دفع یا به مواد دیگری تبدیل می‌شوند، با توجه به این که فرد سیگاری بدن خود را به‌طور دائم در چنین شرایطی قرار می‌دهد دستگاه قلبی - عروقی او نیز دائماً تحت تاثیر آسیب‌های ناشی از این مواد قرار می‌گیرد. نتیجه مجاورت دائمی مواد سمی مذکور با عروق خونی ابتلای زود هنگام به



شکل ۳ - ساختار شیمیایی آدرنالین

وسيله نوع ديگري از آمين اکسيداز که در شکل [۲] به عنوان آمين اکسيداز نوع دوم بيان شده است به فرمالدييد، آمونياک و آب اکسيژنه تبديل مي شود. به اين ترتيب آسيب دود سيگار به دستگاه قلبي - عروقي به چندين برابر قبل مي رسد.

■ آمين اکسيدازها و فشارهاي عصبی

رابطه فشارهاي عصبی با بيماري هاي قلبي - عروقي بر کسي پوشيده نيست. پژوهشگران دريافته اند که مقدار آدرنالين خون در هنگام فشارهاي عصبی بالا مي رود. سپس آدرنالين موجود در خون مطابق مسيري که در شکل [۲] ذکر شد در اثر عمل متوالي آمين اکسيدازهاي نوع اول و دوم به متيل آمين و سپس به فرمالدييد، آمونياک و آب اکسيژنه تبديل مي شوند.

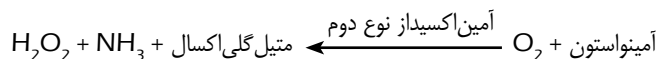
برحسب شيوه زندگي، مشکلات آن و برخورد افراد در مقابل اين مشکلات، شدت فشارهاي عصبی متفاوت است. در مورد افرادی که برخورد عصبی تری با مشکلاتشان دارند به علت فشار عصبی دایمی، مقدار آدرنالین خون آنها همیشه زياد است. در نتیجه سلولهاي ديواره رگهاي آنها به طور دایم در معرض آسيبهاي ناشی از سه ماده خطرناک فوق هستند. بايد توجه داشت که اين مسير تنها یکی از مکانيسمهاي است که فشارهاي عصبی از طريق آن منجر به ايجاد

بیماری های قلبی - عروقی می گردند. با این که هم سیگار و هم فشارهای عصبی هر کدام به تنهایی می توانند منجر به بیماری های قلبی - عروقی شوند، بسیاری از افراد سیگاری هنگام قرار گرفتن در شرایط فشار عصبی و استرس زا سیگار مصرف می کنند. بنابراین، اثر مخرب ناشی از این دو عامل به یکدیگر اضافه شده و آسيب حاصل از آنها نیز به طور هم افزا بیشتر می گردد.

■ آمين اکسيدازها و ديابت

در بيماران ديابتي به علت بالا بودن دایمی مقدار قند خون، مولکولهاي قند به بسياری از پروتئينها متصل مي شوند. يافتههاي محققان نشان داده است که غيرفعال کردن آمين اکسيداز نوع دوم در خون بيماران ديابتي (به وسيله مادهای به نام آمينوگوانيدين که بازدارنده فعاليت اين آنزيم است) موجب می شود ميزان اتصال قند به پروتئينها کاهش يابد، بنابراین، اين آنزيم به نحوی به عمل اتصال قند به پروتئينها کمک می کند که می تواند آثار مخربي داشته باشد.

از سوی ديگر، محققان همچنين دريافته اند که مقدار آمين اکسيداز نوع دوم در خون بيماران ديابتي بيشتر از افراد سالم است. به اين ترتيب در افراد ديابتي واکنش توليد فرمالدييد، آب اکسيژنه و آمونياک بيشتر رخ می دهد. مطالعات انجام



منابع

1. Callingham, BA. Holt A. Elliott J. Properties and functions of the semicarbazide-sensitive amine oxidases. *Biochem Soc Trans* 1991; 19 (1): 228-233.
2. Mc Guirl MA. Dooley DM. Copper-containing oxidases. *Curr Opin Chem Biol* 1999; 3 (2): 138-144.
3. Medda R. Padiglia A. Floris G. Plant amine oxidases. *Phytochemistry* 1995; 39 (1): 1-9.
4. Wantke R. Proud D. Siekierski E. Daily variations of serum diamine oxidase and the influence of H1 and H2 blockers: a critical approach to routine diamine oxidase assessment. *Inflam Res* 1998; 47 (10): 396-400.
5. Deng Y. Boomsman F. Yu PH. Deamination of methylamine and aminoacetone increases aldehydes and oxidative stress in rats. *Life Sci* 1998; 63 (23): 2049 - 2053.
6. De Marini DM. Genotoxicity of tobacco smoke and tobacco smoke condensate: a review. *Mutat Res* 2004; 567 (2-3): 447-474.
7. Berlin I. Antheneli RM. Monoamine oxidases and tobacco smoking. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4 (1): 33-42.
8. Fowler JS. Logan J. Monoamine oxidase and cigarette smoking. *Neurotoxicology* 2003; 24 (1): 75-82.
9. Hausteil KO. Haffner S. Woodcock BG. A review of the pharmacological and psychopharmacological aspects of smoking and smoking cessation in psychiatric patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2002; 40 (9): 404-418.
10. Yu PH. Deamination of methylamine and angiopathy; toxicity of formaldehyde, oxidative stress and relevance to protein glycooxidation in diabetes. *J Neural Transm (Suppl)* 1998; 52: 201-216.

گرفته نشان می‌دهند که در این بیماران علاوه بر متیل‌آمین، ماده‌ای به نام آمینواستون نیز تحت اثر آمین‌اکسیداز نوع دوم قرار می‌گیرد و به متیل‌گلی‌اکسال تبدیل می‌شود که مانند فرمالدئید سمی است:

در پایان به‌طور اجمال یادآور می‌شویم که سیگار استرس‌های عصبی و بیماری دیابت هر سه مسبب ازدیاد مواد خطرناکی در بدن هستند که بیش از همه به دیواره رگ‌های خونی آسیب می‌رسانند. بدیهی است که اثر توأم آن‌ها، شدت این آسیب‌ها را بسیار افزایش می‌دهد. بنابراین، اکیداً توصیه می‌شود تا از همراهی این سه عامل مخرب جلوگیری به عمل آید. به همین جهت به بیماران دیابتی نیز توصیه می‌شود که تا حد ممکن هنگام احساس فشارهای عصبی از سیگار کشیدن پرهیز کنند و یا از آن منع شوند. همچنین به افراد غیردیابتی هم توصیه می‌شود که در هنگام فشار عصبی از کشیدن سیگار پرهیز کنند.

■ تشکر

از حمایت مالی سازمان دخانیات ایران و سازمان برنامه بودجه و وزارت علوم، تحقیقات و فناوری و دانشگاه تهران جهت تصویب طرح تحقیقاتی «نقش تغذیه، داروها و عوامل محیطی در تعدیل آسیب‌های ناشی از دود سیگار بر سلامتی انسان» تقدیر و تشکر می‌شود.

یادآوری: علاقمندان به استفاده از تمام منابع این مطلب می‌توانند با دفتر نشریه رازی تماس بگیرند.