

چای سبز و دیابت



عاتکه موسوی، سمیه اطهاری نیک عزم، مهشید آقاسی
گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

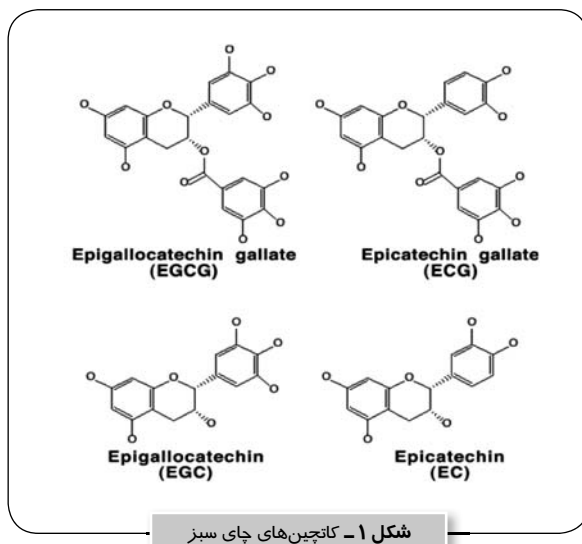
■ مقدمه

دیابت در نتیجه اختلال ترشح انسولین و یا عملکرد آن بروز می‌کند. که در پی آن افزایش قندخون و متابولیسم ناقص پروتئین و چربی بروز می‌کند. در سال ۲۰۰۵ شیوع کلی دیابت در ایالات متحده ۲۰/۸ میلیون نفر (۷ درصد از افراد جامعه) بود که این آمار افزایش چشمگیری را از میزان شیوع ۴/۹ درصدی سال ۱۹۹۰ نشان می‌دهد. در ایران حدود ۱۰۰,۰۰۰ مرگ به‌علت دیابت در سال ۱۳۸۱ به وقوع پیوست. براساس توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا، درمان دیابت نوع II ابتدا با تغذیه درمانی پزشکی و یا درمان به‌وسیله داروهای خوراکی کاهنده قند خون شروع

می‌شود و با تشدید بیماری به مرحله درمان با انسولین می‌رسد. به‌منظور حفظ تعادل قندخون و جلوگیری از عوارض میکروواسکولار (رتینوپاتی نفروپاتی و نوروپاتی دیابتی) و ماکروواسکولار (بیماری‌های قلبی - عروقی، سکته و بیماری‌های عروق محیطی) انتخاب‌های غذایی سالم ضروری است.

■ چای سبز

چای سبز یک فرآورده گیاهی تهیه شده از برگ‌ها یا غنچه‌های گیاه کاملیا (Camellia Sinensis) است که در کشورهای آسیای شرقی طرفداران زیادی دارد.



عبارتند از اپی‌گالوکاتچین ۳ گالات (EGCG) که تقریباً ۵۹ درصد کل کاتچین‌های چای سبز را تشکیل می‌دهد، به‌علاوه اپی‌گالوکاتچین^۶ (EGC) (۱۹ درصد کاتچین‌های چای سبز)، اپی‌کاتچین ۳ گالات^۷ (ECG) (۱۳/۶ درصد کاتچین‌های چای سبز) و اپی‌کاتچین^۸ (EC) (۶/۴ درصد از کاتچین‌های چای سبز) دیگر کاتچین‌های چای سبز هستند (شکل ۱). پس از مصرف کاتچین مقدار خونی آن‌ها طی ۲ تا ۴ ساعت به بالاترین مقدار می‌رسد. پس از ۲۴ ساعت EGC و EGCG کاملاً از خون پاک می‌شوند و جذب کاتچین‌ها در حالت ناشتا بیشتر است.

ترکیبات دیگر موجود در چای سبز ترکیباتی با پایه گزاننتین (کافئین و تتوفیلین) و روغن‌های ضروری هستند. کافئین با تاثیر بر سیستم عصبی مرکزی موجب رفع خستگی می‌شود. تتوفیلین

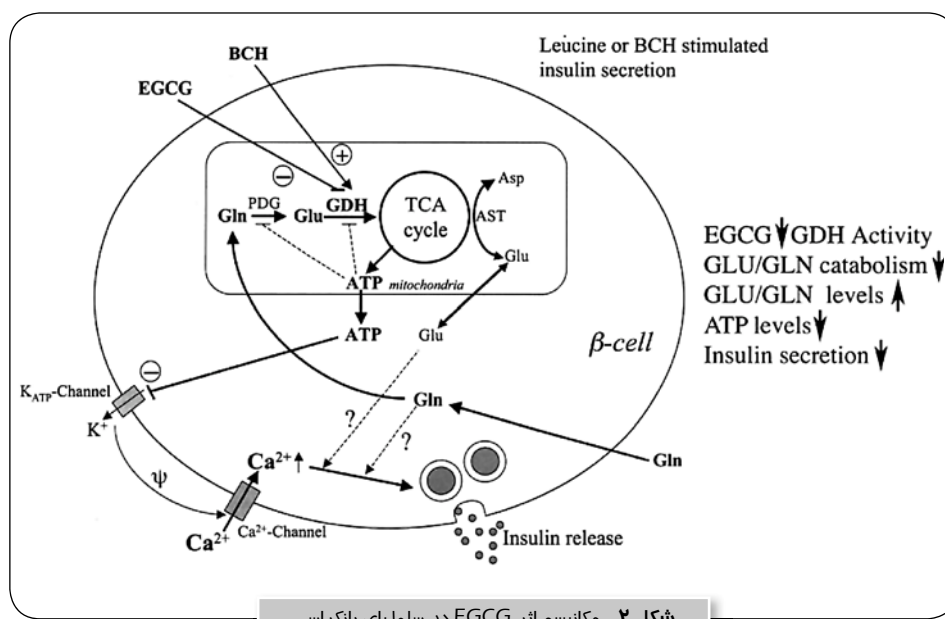
چای پرمصرف‌ترین نوشیدنی دنیا پس از آب است. براساس فرآیند تولید، چای به سه دسته اصلی تقسیم می‌شود؛ چای تخمیر نشده^۱ که همان چای سبز است، چای نیمه تخمیر شده^۲ که چای اولونگ نام دارد و چای تخمیر شده سیاه و قرمز^۳. در بین انواع چای، چای سبز دارای بالاترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی و چای سیاه دارای کم‌ترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی است. اگر چه از زمان کشف چای آن‌را به‌عنوان یک گیاه دارویی می‌شناختند ولی کمتر از سه دهه است که تحقیقات سلولی حیوانی و بالینی علمی گسترده‌ای در زمینه اثرات چای آغاز شده و به بررسی اثر پلی‌فنل‌های چای سبز (GTP)^۴ در جلوگیری از بروز بسیاری از بیماری‌های مزمن پرداخته است. کاتچین‌ها^۵ (فلاوان - ۳ - اول) اصلی‌ترین فلاوانول‌های چای سبز هستند. چهار کاتچین اصلی چای

متعددی نشان داده‌اند؛ پلی‌فنل‌های چای سبز با قدرت آنتی‌اکسیدانی چند برابر ویتامین C و E اثرات ضد جهش، ضد دیابت، ضد باکتری، ضد التهابی و کاهنده کلسترول دارند.

■ چای سبز و دیابت

مطالعات اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی نشان داده‌اند که مصرف چای سبز با کاهش بروز دیابت مرتبط است. در ژاپن مصرف ۶ فنجان چای سبز در روز با کاهش ۳۳ درصدی بروز دیابت مرتبط بود. مکانیسم اثر چای سبز از دو جنبه قابل بررسی است؛ کاتچین‌های موجود در چای با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی بر متابولیسم گلوکز

اثرات محرک سیستم عصبی مرکزی و به میزان کمتر گشادکننده عروق و شل‌کنندگی عضلات^۹ دارد و اثرمدری آن خیلی بیشتر از کافئین است. البته، جالب‌ترین اثر آن شل کردن خفیف عضلات برونش‌ها و تحریک خفیف مرکز تنفسی است. روغن‌های ضروری گیاه چای سبز بیش از انواع دیگر چای است که به میزان زیادی فرار هستند از این‌رو طولانی کردن مدت زمان دم‌کشیدن چای موجب کاهش محتوای آن‌ها خواهد شد و از اثرات این روغن‌ها تسهیل هضم غذاست. در طب سنتی چین این گیاه را برای سردرد و بدن درد، هضم و جذب غذا، افسردگی، سم‌زدایی و افزایش انرژی و طول عمر توصیه می‌کردند. امروزه مطالعات



شکل ۲ - مکانیسم اثر EGCG در سلولهای پانکراسی

و مقاومت انسولین اثر می‌گذارند و کافتین موجود در چای سبز موجب افزایش تحریک اکسیداسیون چربی و حرکت گلیکوژن در عضلات و تحریک آزادسازی اسیدهای چرب از بافت‌های محیطی می‌شود.

■ اثر پلی‌فنل‌های چای سبز بر انسولین

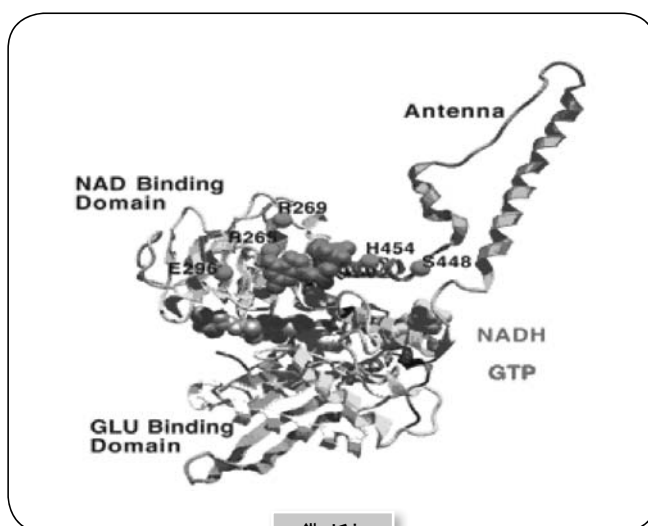
انسولین توسط سلول‌های β پانکراس تولید می‌شود. میتوکندری سلول‌های β پانکراس نقش مهمی در تامین سوخت فرآیند ترشح انسولین دارند. افزایش سوخت سوبسترا توسط میتوکندری موجب افزایش نسبت ATP/ADP می‌شود که موجب بسته شدن کانال‌های غشایی KATP باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و افزایش Ca^{+2} سیتوپلاسمی و در نهایت موجب اگزوسیتوز گرانول‌های محتوی انسولین می‌شود. گلوتامات دهیدروژناز میتوکندریایی (GDH) فرآیند آمیناسیون اکسیداتیو L- گلوتامات را کاتالیز می‌کند. تنظیم آلواستریکی GDH عامل اصلی درک پاسخ‌های سلول‌های β به سطح سوخت در سلول است از این‌رو شناسایی موادی که خواص دارویی داشته و غیر سمی باشند و بتوانند با تاثیر بر GDH برای درمان بیماری‌های موثر بر هموستاز گلوکز به کار روند، اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. چای سبز نیز جز همین اقلام دارویی است.

مطالعات صورت گرفته در این زمینه مشخص ساخت که EGCG (پلی فنل اصلی چای سبز) مشخصاً به صورت آلواستریکی GDH را مهار کرده و بر ترشح انسولین از سلول‌های β پانکراس اثر گذار است (شکل ۲).

آنالیزهای کینتیک نشان دادند که EGCG و EGC، آنزیم GDH خالص را با مقدار های نانومولار از طریقی غیر از محل اتصال GTP (محرک اصلی GDH) مهار می‌کنند بدین دلیل که EGCG بر آنزیم دارای سایت غیر فعال GTP هم اثر می‌گذارد. همه کاتچین‌ها خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند ولی این دو کاتچین خاصیت آلواستریکی در طبیعت دارند. آنالیز ساختاری GDH پستانداران نشان داد یک بخش آنتی شکل^{۱۱} در قسمت بالای هر ۶ زیر واحد این آنزیم وجود دارد که محل اثر EGCG است. EGCG بر توانایی داخلی سلول‌ها در ترشح انسولین تاثیری ندارد زیرا دیپولاریزاسیون ناشی از KCl موجب آزادسازی انسولین می‌گردد. پس به‌طور خلاصه EGCG موجب مهار آلواستریکی GDH در شرایط in Vitro و مهار متابولیکی ترشح انسولین می‌شود.

■ تاثیر پلی‌فنل‌ها بر متابولیسم گلوکز

EGCG موجب کاهش قند خون از طریق کاهش تولید کبدی گلوکز می‌شود. این اثر با کاهش فعالیت فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز و گلوکز - ۶ فسفاتاز کبدی در سطح نسخه برداری صورت می‌گیرد که از آنزیم‌های کلیدی تولید گلوکزاند. هگزون - ۶ فسفاتاز هم یک مصرف کننده گلوکز - ۶ فسفات در شبکه اندوپلاسمیک است و سوبسترای آن توسط گلوکز - ۶ فسفات ترانسفراز موجود در شبکه اندوپلاسمیک تامین می‌شود. اسید کلروژنیک و کروم که موجب مرگ سلولی می‌شوند این آنزیم را مهار می‌کنند. نکته جالب توجه این است که این اثر تا حدودی توسط



شکل ۳

■ اثر چای سبز بر کاهش قند خون

در زمینه اثر چای سبز بر کاهش قندخون (antihyperglycemic) مکانیسم‌های دیگری هم توسط دانشمندان مطرح شده است. بدین ترتیب که تصور می‌شود مصرف چای سبز موجب ارتقای فعالیت انسولین در بافت‌های محیطی مثل سلول‌های عضلانی و بافت چربی شود بدین صورت که مصرف ۱۲ هفته‌ای مکمل GTP موجب افزایش میزان ناقل IV گلوکز در موش‌های تغذیه شده با فروکتوز و بهبود مقاومت به انسولین گردید. بعضی از مطالعات هم بیان داشتند تعدادی از ترکیبات موجود در چای سبز، جذب پایه گلوکز تحریک شده با انسولین را در سلول‌های چربی موش صحرایی افزایش می‌دهد.

EGCG تقلید شده و این فرضیه را ایجاد می‌کند که احتمالاً آنزیم گلوکز - ۶ فسفاتاز را هدف قرار می‌دهد. با افزودن EGCG تخلیص شده به سیستم میکروزومی به میزان ۱۰۰ میکرومول، اثر مستقیم آن مستقل از اثر بر کاهش نسخه‌برداری آن مشاهده شد. از این رو احتمالاً EGCG علاوه بر اثر طولانی بر نسخه برداری ژن‌های دخیل در متابولیسم گلوکز، بر فعالیت سیستم گلوکز - ۶ فسفاتاز اثر گذار است. با میزان‌هایی از EGCG که معادل مقدار در دسترس سلول پس از صرف چای است، گلوکونئوزنز سرکوب می‌شود ولی این فرآیند از طریق مسیر پیام دهی^{۱۲} انسولین صورت نمی‌گیرد بلکه از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP^{۱۳} (AMPK) انجام می‌شود.

(آمیلایز بزاقی و سوکراز روده‌ای) موجب کاهش هضم قند شده و با تاثیر بر بیان ژن‌های کنترل کننده گلوکونئوزنز موجب کاهش سطح گلوکز خون می‌شود. یک مکانیسم احتمالی دیگر تداخل عمل ترکیبات چای سبز با جذب روده‌ای گلوکز است. Kabayashi و همکارانش بیان کردند که ترکیبات چای سبز با ممانعت از فعالیت ناقل وابسته به سدیم گلوکز^{۱۵} جذب قند را در سلول‌های اپیتلیال روده خرگوش کاهش می‌دهد. لیکن میزان جذب فلاونوئیدها در انسان و حیوان بسیار متفاوت است از این رو در مطالعات انسانی نباید انتظار نتایج مشابه با مطالعات حیوانی را داشت.

مطالعات انسانی صورت گرفته در این زمینه نتایج متفاوتی داشته‌اند. در مطالعات کوهورت بررسی افراد ۴۰ تا ۶۰ ساله ژاپنی به مدت ۵ سال نشان داد؛ بروز دیابت در زنان و مردان مصرف کننده ۶ فنجان چای سبز و ۳ فنجان قهوه در روز؛ ۰/۶۷ و ۰/۳۵ کمتر از افرادی بود که یک فنجان چای سبز در روز می‌نوشیدند. مصرف این میزان چای سبز در روز موجب کاهش ۳۳ درصدی بروز دیابت شده بود بدین ترتیب چای سبز به صورت پیشگیری کننده و ضد دیابت مطرح گرفت.

برای تکمیل یافته‌های ملاحظه شده و بررسی این که آیا این چای علاوه بر پیشگیری از این بیماری می‌تواند به درمان آن در انسان کمک کند مطالعات مداخله‌ای انسانی هم انجام شد.

در مطالعه مقطعی که در سال ۲۰۰۶ در کره انجام شد، بررسی اثر چای سبز در بیماران دیابتی نوع دو نشان داد، مصرف چای (۹۰۰ میلی لیتر آب + ۹ گرم چای) به مدت ۴ هفته هیچ تغییری

مطالعات حیوانی و انسانی متعددی در این زمینه صورت گرفته است حتی در بعضی مطالعات به بررسی وجود پروتئین‌های سرمی پاسخ دهنده به چای سبز پرداخته‌اند. در مطالعات حیوانی با بررسی دوزهای مختلف چای روند کاهشی قندخون مشاهده شد. الگوی پروتئومیک موش‌های دریافت کننده چای سبز نشان داد قله پروتئین‌های سرم در m/z ۱۱۶۵۱ و m/z ۱۱۸۶۳، ۲ ساعت پس از مصرف چای به کمتر از یک سوم کاهش می‌یابد. در موش دیابتی هم ۲ ساعت پس از نوشیدن چای قله‌های پروتئین‌ها در ۴۲۱۲ و ۴۲۱۱ m/z مشخصاً کاهش یافته بود. از این رو، احتمالاً در خون پروتئین‌هایی وجود دارند که به ترکیبات چای سبز واکنش نشان می‌دهند.

در مطالعات حیوانی صورت گرفته در این زمینه مصرف روزانه ۲۰۰ میلی گرم عصاره چای سبز به ازای کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی به مدت ۴ هفته، موجب کاهش مشخص قندخون و هموگلوبین گلیکوزیله در حیوان دیابتی شده با استرپتوزوتوسین گردید. در مطالعه Tsuneki بر روی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین و موش‌های دیابتی مادرزادی^{۱۴} میزان قند با مصرف ۱۵۰ میلی گرم پودر چای سبز، شروع به کاهش کرد و با مصرف ۳۰۰ میلی گرم کاهش مشخص قندخون در هر دو گروه موش دیابتی ملاحظه شد. در این مطالعات بیان شده است که چای سبز موجب فعال شدن دریافت بازال گلوکز و فعال شدن دریافت وابسته به انسولین گلوکز، در سلول‌ها می‌شود. همچنین به دلیل تعدیل آنزیم‌های گوارشی مسؤول هضم کربوهیدرات‌ها

در میزان قندخون، چربی‌های خون، مقاومت به انسولین و عوامل دیگر مربوط به سفتی عروق و شرایط التهابی ناشی از دیابت ایجاد نکرد. در مطالعه Ryan مصرف ۲۵۰ میلی لیتر چای سبز موجب بهبود کنترل قندخون موثری شده بود ولیکن میزان قندخون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و فروکتوز آمین تغییری نکرده بود. Tsuneki در یک مطالعه انسانی نشان داد، میزان تحمل گلوکز افراد سالم با نوشیدن چای تهیه شده از ۱/۵ گرم چای سبز در فاصله ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه، مشخصاً بهتر شد. اختلاف نتایج موجود در مطالعات انسانی به دلیل تفاوت‌های اجتماعی، اقتصادی و عوامل موثری چون شیوه زندگی و تفاوت‌های موجود در متدولوژی مطالعات است.

■ چای سبز و عوارض دیابت

از عوارض مهم دیابت که موجب ۸۰ درصد از مرگ‌ومیرهای دیابتی می‌شود عوارض قلبی و عروقی است. از این رو، برای بررسی اثر پیشگیری کننده چای سبز در این زمینه مطالعات گسترده‌ای انجام گرفته است. افزایش محتوای کولاژن میوکارد و گلیکوزیله شدن آن در شرایط قندخون بالا و محصولات نهایی این گلیکوزیله شدن مشخصه‌های سفتی عروق در میوکارد افراد دیابتی است. کاهش قندخون موجب بهبود مشخصه‌های کولاژن میوکارد (انحلال کولاژن) و بهبود فعالیت آنزیم‌هایی چون آسپاراتات، لاکتات دهیدروژناز و کراتین کیناز می‌شود. مطالعات متعدد صورت گرفته در این زمینه بیان می‌کند؛ مصرف چای با کاهش کلی میزان مرگ‌ومیر و با کاهش مرگ‌ومیر

ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی مرتبط است. در سال‌های اخیر توجه زیادی به تاثیرات درمانی این چای جلب شده است. به علاوه مشاهداتی که از مطالعات انسانی، حیوانی و سلولی حاصل شده، امیدهایی را در این زمینه به وجود آورده است. از مطالعات کوهورت بسیار وسیعی که در این مقوله انجام شده، بررسی Kuriyama بود که نشان داد مصرف چای با کاهش کلی میزان مرگ‌ومیر و با کاهش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی مرتبط است. در همین راستا Sato و همکارانش هم در یک پیگیری ۴ ساله، رابطه معنی‌داری بین مصرف چای سبز و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از سکتته مشاهده کردند. همین اثر محافظتی را Nakachi و همکارانش در یک پیگیری ۱۳ ساله تایید کردند. یک مطالعه اپیدمیولوژیک صورت گرفته بر روی ۵۹۱۰ زن ژاپنی نشان داد کسانی که روزانه ۵ فنجان یا بیشتر چای سبز نوشیده بودند، ۵/۵ برابر کمتر دچار سکتته شده بودند. بدین ترتیب به منظور درک چگونگی اثر بخشی چای سبز بر سیستم قلب و عروق، مطالعات حیوانی و انسانی متعدد و گسترده‌ای صورت گرفت. استفاده از پلی فنل‌های چای سبز درموش‌های دیابتی موجب بهبود نسبت وزن قلب به وزن بدن گردید. در این مطالعه، مصرف عصاره چای به میزان 60 mg/Kg Bw موجب کاهش کلسترول توتال تری‌گلیسرید، اسید چرب آزاد، کلسترول LDL و قندخون افزایش یافته در موش‌های صحرایی دیابتی شده گردید. Raederstroff با بررسی اثر فرم تخلیص شده EGCG بر متابولیسم چربی در موش‌ها و سلول‌های گوارشی آن‌ها نشان

زیرنویس‌ها

1. non-fermented
2. semi-fermented
3. Pu-Erh
4. Green Tea Poly Phenols
5. Catechins
6. Epigallocatechin
7. Epicatechin-3-gallate
8. Epicatechin
9. Inotropic
10. glutamate dehydrogenase
11. Antena like
12. Signaling
13. AMP-activated protein kinase
14. (db/db) diabetic mouce
15. Sodium dependent glucose transporter

منابع

1. Maham H, Escott-stump S. Krauses food and nutrition therapy. In: ed. t, ed. Pennsylvania: Saunders; 2008:764-809.
2. Centers for Disease Control and Prevention: National diabetes fact sheet: General information and national estimates on diabetes in the United States. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. 2005.
3. American Diabetes Association(ADA). Diabetes care. January 2007.
4. Cabrera C, Artacho R, Gimenez R. Beneficial Effects of Green Tea-A Review. J Am College Nutr 2006;25(2):79-99.

داد؛ جذب کلسترول روده‌ای در دریافت‌کنندگان EGCG 0.5gr/kg Bw به $62/7\%$ درصد کاهش یافت ($p=0.005$) و بدین ترتیب مکانیسم‌های کاهش کلسترول توسط EGCG موجود در چای سبز، تداخل با حلالیت مسیلی کلسترول در لوله گوارش، کاهش جذب کلسترول و افزایش هیدرولیز تری‌گلیسریدها است.

عوامل موثر چای با لیپاز روده‌ای تداخل ایجاد می‌کند و توسط مهار ژن‌های مرتبط با آترواسکلروز موجب کاهش چربی و در نتیجه کاهش بروز بیماری قلبی - عروقی می‌شود که البته، احتیاج به زمان طولانی‌تری برای اثربخشی دارد. به علاوه، اثرات محافظتی چای سبز در سیستم قلب و عروق به دلیل آنتی‌اکسیدان‌های قوی موجود در آن است و با مکانیسم‌های دیگر (ضدالتهابی ضدپرولیفراسیون و آنتی‌ترومبوژنیک) جریان قلبی را بهبود می‌بخشد. از این‌رو، می‌توان بیان کرد که پلی‌فنل‌های چای سبز اثرات قطعی در حفظ سلامت قلب و عروق دارند و از آن‌جا که در کاهش بروز دیابت موثر هستند، می‌توانند راه‌کار مناسبی برای پیشگیری و کنترل دیابت باشند لیکن در این رابطه نیاز به مطالعات گسترده‌تری می‌باشد.

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