

بررسی اثرات ضد میکروبی فلاونوئیدها

دکتر مجتبی تاران

گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی

■ مقدمه

نام فلاون از کلمه لاتین فلاووس به معنای زرد گرفته شده است. فلاونوئیدها شامل یک سری ترکیبات ۱۵ کربنه می‌باشند که عبارتند از: چالکون‌ها، فلاوانون‌ها، فلاوان ۳-ال‌ها، فلاون‌ها بی‌فلاونوئیدها، دی‌هیدروفلانول‌ها، فلاونول‌ها آنتوسیانیدین‌ها، ایزوفالون‌ها و اورون‌ها (شکل ۱). تاکنون بیش از ۴۰۰۰ فلاونوئید مختلف در گیاهان توسط محققان شناسایی شده است. در میان ترکیبات فنولی فلاونوئیدها کلیه اعمال متابولیت‌های ثانویه را در گیاهان دارا می‌باشد. این ترکیبات به صورت پیگمان‌های با رنگ زرد نارنجی و قرمز در گل، میوه و برگ گیاهان وجود دارند (۱، ۲). برخی از مهم‌ترین منابع فلاونوئیدها

عبارتند از: سیب، پیاز، زغال‌اخته، سویا و چای. گیاهان دارویی دارای مقادیر مناسب فلاونوئید برای درمان بیماری‌های عفونی، اختلال‌های قلبی - عروقی و کاهش فشار خون استفاده می‌شوند. همچنین این گیاهان دارای خاصیت ضد التهابی ضد تشنج، و ضد آلرژی هستند. فلاونوئیدها به علت داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، شلات‌کنندگی فلزات و تداخل با عملکرد برخی آنزیم‌ها گیرنده‌های آدنوزین و غشاهای بیولوژیک دارای اثر درمانی هستند (۱، ۳).

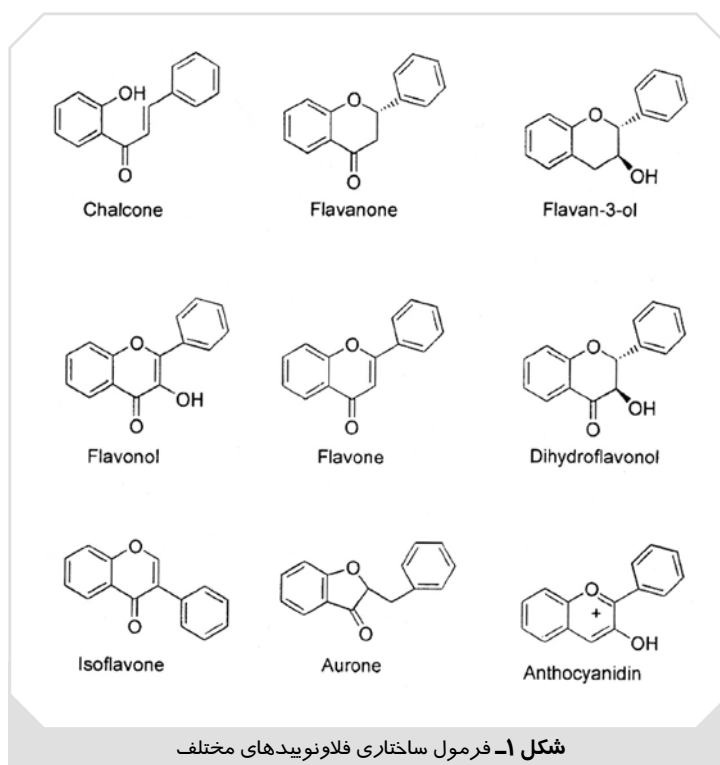
انگور از میوه‌های غنی از فلاونوئید است. در این میوه فلاونوئیدهایی از قبیل فلاونول‌ها، فلاوان ۳-ال‌ها و آنتوسیانیدین‌ها موجود هستند. که مقدار آن‌ها از ۹۵-۲۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن میوه

سیانیدین)، فلاونول (کامپفرول، میسرستین و کورستین) و فلاوانول (کاتچین، اپی کاتچین، گالا و کاتچین) استخراج شده‌اند (۱).

■ اثرات ضدویروسی

در سال ۱۹۴۹ کوتینگ و همکارانش برای اولین بار اثرات ضدویروسی فلاونوئیدها را گزارش کردند (۶). فلاون‌های مثل کورستین و مورین دارای اثرات

متغیر است (۳، ۴). در سیب فلاونوئیدهای از قبیل فلاونول (کورستین) و فلاوانول (اپی کاتچین) به مقدار زیادی یافت می‌شوند (۵). در پرتقال فلاونوئیدهای مثل آنتوسیانیدین (سیانیدین ۳ - گلیکوزید)، فلاون (سینستین، نویلتین و تانجرین) و فلاونون (هسپردین، نارپروتین و اریوسیتین) وجود دارند. از گالش انگور سیاه فلاونوئیدهایی مثل آنتوسیانیدین (دلفینیدین و



آرابینو پیرانوزید اشاره کرد که از تکثیر هرپس سیمپلکس ویروس تیپ ۱ مقاوم به آسیکلوویر جلوگیری می‌کنند (۱۶، ۱۵، ۱۴). اکاستین ۷ - بتا - گالاکتوپیرانوزید، کریزین، لوتئولین و کورستین از جمله فلاونوئیدهایی هستند که اثرات ضد HIV آن‌ها گزارش شده است (۱۷).

■ اثرات ضدقارچی

کرامر و همکاران نشان دادند که ایزوفلاون‌های به‌دست آمده از منابع گیاهی مختلف دارای اثرات ضدقارچی روی گونه‌هایی مثل اسپرژیلوس اکراسوس، پنی‌سیلیوم دیجیتاتیوم و فوزاریوم کولمورم هستند (۱۸). فلاونوئیدهایی مثل فلاون، فلاوانون، فلاونول، ۷ - هیدروکسی‌فلاون نارینجین و هسپرتین دارای اثرات مهارتی علیه بعضی از گونه‌های اسپرژیلوس از قبیل اسپرژیلوس گلاوکس، اسپرژیلوس فلاوس، اسپرژیلوس پتراکی، اسپرژیلوس رینس، اسپرژیلوس چوالیری هستند. بیوجانین A با استخلاف هیدروکسیل در جایگاه ۵ و ۷ دارای اثر ضدقارچی بالایی علیه اسکروتیوم رولفسی می‌باشد (۱۹).

۵،۸ - دی‌هیدروکسی ۶،۷ - دی‌متوکسی و ۷ - هیدروکسی ۵،۶،۸ - تری‌متوکسی فلاونون با مهارت زایش اسپور از رشد قارچ‌هایی مثل ریزوپوس اورتوکاری، اسکروتیوم رولفسی، تاناتفوروس کوکومرینوم، هلمینتوسپوریوم اوریزا و فوزاریوم اکسی‌اسپوروم جلوگیری می‌کنند (۱). بررسی فیتو شیمیایی گیاهان جنس لوبیا نشان می‌دهد که به‌دلیل وجود مقادیر بالای ایزوفلاون‌ها ایزوفلاونون‌ها، پتروکارپان‌ها و ایزوفلاون، این

مهارتی علیه ویروس‌های پوشش‌دار مثل هرپس سیمپلکس ویروس‌ها هستند (۷). فلاونوئیدهای مثل کاترژن و فلاوانولیگنان سیلی مارین دارای اثرات ضدویروسی علیه ویروس‌های ایجادکننده هیپاتیت در انسان هستند. هم‌چنین فلاونوئیدهایی مثل روتین، هسپریدین و بیوفلاونوئیدها جهت درمان بیماری‌های ویروسی به‌کار می‌روند (۸، ۹). لیکورین (یکی از فلاونوئیدهای اصلی گیاهان خانواده نرگس) خواص ضدویروسی بالایی دارد. این ترکیب در غلظت پایین (۱ میکروگرم در میلی‌لیتر) باعث مهار تکثیر ویروس فلج اطفال می‌شود (۱۰). ۳ - متیل کورستین یکی از فلاونوئیدهای استخراج شده از گیاه فریون باعث جلوگیری از همانندسازی بعضی از ویروس‌ها مثل پولیوویروس می‌شود اما روی ویروسی مثل ویروس انسفالومیوکاردیت اثری ندارد (۱۱). ۴ - هیدروکسی ۳ - متوکسی‌فلاون‌ها باعث مهار ویروس‌های خانواده پیکورناویروس (مثل ویروس پولیومیلیت و رینوویروس) می‌شوند. بعضی از چالکون‌ها و فلاون‌ها به‌صورت انتخابی سروتیپ‌های خاصی از رینوویروس‌ها را مهار می‌کنند (۱۳، ۱۲). استفاده از داروهای ضدویروسی رایج به‌صورت ترکیبی با فلاونوئیدها در دوزهای پایین باعث کاهش بروز ویروس‌های مقاوم به دارو می‌شود (۱).

آمنتوفلاون و روبستافلاون دارای اثرات مهارتی روی ویروس‌های هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ۲ هستند. بعضی از فلاونوئیدها روی ویروس‌های مقاوم به داروهای ضدویروسی اثرات مهارتی دارند. از جمله این فلاونوئیدها می‌توان به کامپفرول ۳ - آلفا - ال - رامنوپیرانوزید و ۳ - آلفا - دی -

گزارش‌هایی در مورد اثرات ضدباکتریایی مشتقات متیله فلاونوئیدها روی گونه‌هایی مثل باسیلوس سرئوس وجود دارد. گونه‌های گیاه *Aleurites moluccana* و *Pipturus albidus* به دلیل داشتن مشتقات فلاونوئیدی دارای اثرات مهارری روی باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس استرپتوکوک پیوژنز و سودوموناس آئروژینوزا می‌باشند (۲۸).

مشتقات متوکسی، ایزوپرنیل و آسیله بعضی فلاونوئیدها مثل فلاون‌ها، فلاونول‌ها، فلاوانون‌ها و ایزوفلاون‌ها دارای اثرات ضدباکتریایی علیه گونه‌های گرم مثبت و منفی باکتری‌های بیماری‌زا هستند. در دیواره سلولی باکتری‌های گرم مثبت لایه پپتیدوگلیکان ضخیم بوده، در صورتی که در دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی لایه پپتیدوگلیکان نازک و یک غشای خارجی وجود دارد. بنابراین باکتری‌های گرم مثبت و منفی حساسیت‌های مختلفی به فلاونوئیدها دارند (۳۳-۲۹).

معمولاً استفاده از آنتی بیوتیک‌ها با ایجاد عوارض و به وجود آمدن سویه‌های مقاوم همراه است. فلاونوئیدها در مقادیر پایین و بدون عوارض یا با عوارض کم، سویه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها را از بین می‌برند (۳۴). فلاون، کامپرون، داتیستین کورستین و میریستین از جمله فلاونوئیدهای موثر بر استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین هستند (۳۵).

میریستین از جمله فلاونوئیدهای است که دارای اثر مهارری روی انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین و باسیل‌های گرم منفی (کلبسیلا

گیاهان دارای اثرات ضدقارچی هستند (۲۰). فلاونوئیدهای مثل ۴،۵،۷ - تری‌هیدروکسی ۸ - متیل ۶ - (۳ - متیل ۲ - بوتیل) فلاونون، ۷ - هیدروکسی ۳،۴ - متیل‌دی‌اکسی فلاون، ۴،۶،۷ - تری‌هیدروکسی ۳،۵ - دی‌متوکسی فلاون و ۵ - دی‌هیدروکسی ۲،۴،۸ - تری‌متوکسی فلاون (استخراج شده از گونه‌های گیاهی درمنه) دارای اثرات ضدقارچی روی گونه‌های بیماری‌زا مثل کاندیدا آلبیکنس و اسپرژیلوس فلاوس هستند (۲۴-۲۱).

■ اثرات ضدباکتریایی

فلاونوئیدهای لیوفیل به دلیل توانایی نفوذ به غشاهای بیولوژیک علیه باکتری‌ها وارد عمل می‌شوند (۲۵).

محققان با آزمون فلاونوئیدهای مختلف یا عصاره گیاهان دارای فلاونوئید متوجه اثرات ضدباکتریایی این ترکیبات شده‌اند. فلاونوئیدهایی مثل فاسئولین، پیساتین، کیویتون دارای اثرات مهارری روی باکتری‌های جنس سودوموناس گزانتوموناس و آکروموباکتر هستند (۲۶، ۱).

گونه‌های گیاهی جنس گواوا به دلیل داشتن فلاونوئیدهایی مثل ککریزوسپینول، ایزوکامپفراید ۵،۷،۴ - تری‌هیدروکسی ۳،۳ - دی‌متوکسی فلاون و ۵،۷،۴ - تری‌هیدروکسی ۳،۳ - دی‌متوکسی فلاون دارای اثرات ضدباکتریایی هستند. ترکیبات استخراج شده از گونه‌های این جنس به‌عنوان داروهای سنتی برای درمان بیماری‌هایی مثل برونشیت، آسم و آرتريت در بعضی از مناطق دنیا استفاده می‌شوند (۲۷، ۱).

مشکلات مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های موجود، تولید ترکیبات ضد میکروب جدید امری ضروری به نظر می‌رسد و فلاونوئیدها به عنوان گروه جدید ترکیبات ضد میکروب قابل معرفی هستند.

پنومونیه، بورخولدريا سپاسيا و سودوموناس آئروژینوزا) مقاوم به ديگر آنتی‌بیوتیک‌هاست (۳۵).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با توجه به

منابع

1. Naidu AS. Natural food antimicrobial systems. CRC Press; 2000:333-356.
2. Patel JM. A Review of Potential Health Benefits of Flavonoids . Leth Underg Res J. 2008; 3: 1-5.
3. Alonso E. Estrella MI. Revilla E. HPLC Separation of flavonol glucosides in wine. Chromat 1986 ; 22: 268-270.
4. Cheynier V. Rigaud J. HPLC separation and characterization of flavonols in the skins of Vitis vinifera var. Cinsault. Am J Enol Vitic 1986; 37:248-252.
5. Macheix JJ. Fleuriet A. Billot J. Fruit Phenolics. Boca Raton, FL: CRC Press 1990.
6. Cutting WC. Dreisbach RH. Neff BJ. Antiviral chemotherapy III. Flavonos and related compounds. Stanford Med Bull 1949; 7:137-138.
7. Beladi I. Pusztai R. Mucsi I. Bakay M. Gabor M. Activity of some flavonoids against viruses. An N Y Acad Sci 1977; 234:358-364.
8. Blum AL. Doelle W. Kortum K. Peter P. Strohmeyer G. Treatment of acute viral hepatitis with (+) cyanidanol-3. Lancet 1977; 2:1153-1155.
9. Pelloni S. Berthet P. Blum AL. Doelle Goebell H. Treatment of acute viral hepatitis with (+) cyanidanol-3. Schweiz Med Wschr 1977; 107:1859-1861.
10. Ieven M. Vlietinck AJ. Vanden Berghe DA. Plant antiviral agents. III. Isolation of alkaloids from Clivia miniata Regel (Amaryllidaceae). J Nat Prod 1982; 45:564-573.
11. Castrillo JL. Vanden Berghe D. Carrasco L. 3-Methylquercetin is a potent and selective inhibitor of poliovirus RNA synthesis. Virol ;1986: 152:219-227.

یادآوری

همکارانی که مایل به استفاده از تمامی منابع این مطلب هستند، می‌توانند با دفتر ماهنامه دارویی رازی تماس بگیرند.