



گیاهان غذایی و بیماری‌های استحاله‌ای سلول‌های عصبی

دکتر مریم نیکوسخن

اجمن تحقیق و توسعه گیاهان دارویی و معطر ایران

«نورودژنراتیو» که بیماری آزاییر، بیماری پارکینسون و اسکلروز مالتیپل نمونه‌هایی از آن هستند (۱).

توانایی حفاظت آنتیاکسیدانی سلول یا از طریق مصرف آنتیاکسیدان‌ها یا از طریق کاهش میزان استرس‌های اکسایشی افزایش می‌باید که منجر به افزایش عملکرد سیستم‌های دفاعی آنتیاکسیدانی آندوژن می‌گردد. در مورد افرادی که روش‌های پیشگیرانه در برابر استرس‌های اکسایشی مدت‌های طولانی به تعویق افتاده و یا از طریق عدم مصرف آنتیاکسیدان‌ها این استرس‌ها کاهش نیافرته است گسترش بیماری‌ها تسهیل می‌شود. در چنین افرادی سطح آسیب‌های اکسایشی آندوژن بسیار بالا است و یا استعداد ژنتیکی نسبت به پذیرش این آسیب‌ها وجود دارد، همچنین رژیم غذایی و

استرس‌های اکسایشی عوارض ناخواسته‌ای را به صورت جدی بر سلامت انسان به جای می‌گذارند. بدن انسان تحت شرایط استرس‌زا گونه‌های فعال اکسیژن را بیش از آنتیاکسیدان‌های آنزیمی نظیر سوپراکسید دسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GP_x)، کاتالاز و آنتیاکسیدان‌های غیرآنزیمی نظیر ویتامین C، ویتامین E، گلوتاتیون، کاروتونویدها و فلاونویدها تولید می‌کند که این عدم تعادل به سلول‌ها صدمه زده و مشکلات مختلف مرتبط با سلامت را به دنبال دارد. یکی از بیماری‌هایی که فقدان آنتیاکسیدان‌ها می‌تواند توسعه آن را تسهیل کند، بیماری‌های استحاله‌ای یا «دژنراتیو» است مانند برخی سلطان‌ها، بیماری‌های قلبی - عروقی، دژنراسیون ماکولار، بیماری‌های التهابی و بیماری‌های استحاله‌ای سلول‌های عصبی

می‌شوند. گستره این ترکیب‌ها از ساختارهای ساده با یک حلقه آروماتیک تا ترکیب‌های پیچیده پلیمری مانند تانن‌ها و لیگنین‌ها قرار دارد. در بین ترکیب‌های طبیعی مطالعات جامع‌تری بر روی خواص آنتی‌اکسیدانی آن‌ها صورت گرفته و در میان پلی‌فنل‌های نیز بیشترین تحقیقات از نظر فعالیت آنتی‌اکسیدانی بر روی فلاونوییدها انجام گرفته است (۴). ترکیب‌های فنلی به دو دسته فلاونوییدها و ترکیبات غیر‌فلاونوییدی تقسیم می‌شوند که به اختصار این تقسیم‌بندی در زیر آمده است.

■ منابع غذایی برخی از فلاونوییدهای مهم

- کوئرستین (Quercetin) فلاونول اصلی موجود در رژیم غذایی انسان است که در بسیاری از میوه‌جات، سبزیجات و نوشیدنی‌های گیاهی یافت می‌شود.
- آنتوکسیانین‌ها، پیگمان‌های میوه‌های قرمزی چون توت‌فرنگی، انگور و سته‌ها (berries) می‌باشند.
- از فلاونول‌های (Flavonols) اصلی می‌توان به کاتشین‌ها اشاره کرد که به وفور در چای دیده می‌شوند. یک گرم در لیتر کاتشین باشد، این مقدار در حاوی یک گرم در لیتر کاتشین باشد، این مقدار در چای سیاه تا حدود نصف کاهش می‌یابد و مربوط به اکسید شدن کاتشین و تشکیل پلی‌فنل‌های پیچیده‌تر است که حين عمل تخمیر رخ می‌دهد.

شکلات نیز منبع خوبی از کاتشین‌ها است.

- فلاون‌ها (Flavones) گسترش کمتری دارند و به عنوان نمونه در کرفس و فلفل قرمز شیرین دیده می‌شود.
- فلاوانون‌ها (Flavanones) به طور عمدۀ در

شیوه زندگی آن‌ها به اندازه‌ای نامناسب است که در واقع با فقدان آنتی‌اکسیدان‌ها مواجه می‌شوند (۲).

■ گیاهان غذایی و بیماری‌های استحاله نوروون‌ها

مطالعات بسیاری مبنی بر مصرف برخی غذاها وجود دارد که می‌توانند سطح بیومارکرهای ناشی از آسیب‌های اکسایشی را کاهش دهند. مطالعات مستند اپیدمیولوژیک متعدد نشان می‌دهند که عادت‌های غذایی بر شیوع اختلال‌های نورودزئراتیو مانند بیماری آلزایمر تاثیر دارند (۳). امروزه ترکیب‌های فعال بیولوژیک موجود در عصاره گیاهان و دانه‌های گیاهی به عنوان عوامل آنتی‌اکسیدانی که نقش پیشگیری کننده، حفظ سلامت فرد یا درمان بیماری‌ها را دارند، مطرح است. ترکیب‌های اصلی موجود در عصاره انواع مختلف گیاهانی نظیر رزماری، مریم گلی، دانه کاکائو، چای، زیتون، زنجبل، پیاز قرمز، انواع مختلف انگور، جوز، میخک، آویشن، دانه خردل مانگو، بذر کتان و انواع دیگر گیاهان که در سراسر دنیا به عنوان مکمل مورد توجه می‌باشند عمدهاً حاوی ویتامین‌های E، C، بتاکاروتن، فلاونوییدها و سایر ترکیبات فنلی مانند اسیدهای فنلی و تانن‌ها است.

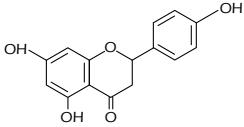
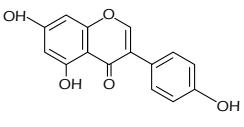
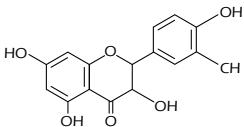
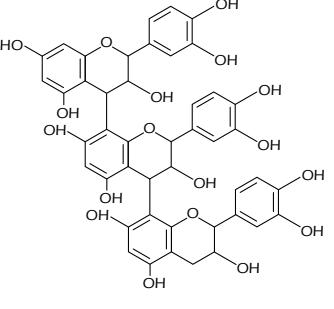
■ تقسیم‌بندی ترکیبات فنلی

ترکیب‌های فنلی بزرگترین گروه از متابولیت‌های ثانویه گیاهی را تشکیل می‌دهند که گسترش وسیعی در طبیعت دارند و در بیشتر دستجات ترکیبات طبیعی که حلقه آروماتیک دارند، دیده

چای و شکلات منبع این نوع فلاونوپید هستند. ■ استیلبن‌ها (Stilbenes) در گیاهانی که به عنوان غذا مصرف می‌شوند، گستردگی ندارند. رسوراترول (Resveratrol) استیلبنی است که به علت داشتن خواص ضدسرطانی و نوروپروتکتیو، توجه زیادی را به خود معطوف کرده است. علاوه بر این که این ترکیبات به وفور در غذاها

میوه‌های خانواده مرکبات یا سیتروس‌ها به چشم می‌خورند مانند هسپریدین که در پرتقال وجود دارد. ■ سویا منبع اصلی ایزوفلاون‌هاست (Isoflavones) این دسته از فلاونوپیدها خاصیت استروژنی دارند. ■ پروآنتوسیانین‌ها (Proanthocyanins) فلاونول‌های پلیمری هستند و مسؤول طعم قابض برخی غذاها می‌باشند. انواع گلابی، سیب، انگور

فلاونوپیدها	ترکیبات غیر فلاونوپیدی
<p>آنتوسیانین‌ها مانند (پالارگونیدین)، دلفینیدین، مالویدین منابع: انگور قرمز و بنفش، ستهای آبی، قرمز و بنفش</p>	<p>اسیدهای فنلی مانند اسید کافئیک الف - هیدروکسی بنزوپیک اسیدها مانند پارا-هیدروکسی بنزوپیک اسید، پروتون‌کاتشیک اسید منابع: نوت‌فرنگی، شاه‌نوت ب - هیدروکسی سینامیک اسیدها مانند اسید کوماریک، اسید کافئیک، اسید فروپیک منابع: کیوی، گلابی، آلو، کاسنی، سیب‌ازمینی، قهوه</p>
<p>فلاونول‌ها مانند کوئرستین، کامپروفول، میریستین منابع: پیاز زرد، گوجه‌فرنگی، سیب، زردآلو، بروکلی، انگور سیاه، چای سبز و سیاه</p>	<p>لیگنان‌ها منابع: تره‌فرنگی، هویج، گلابی، بزرک، مارچوبه</p>
<p>فلاون‌ها مانند آپیژنین و لوتوولین منابع: جعفری، آویشن، کرفس</p>	<p>استیلبن‌ها (رسوراترول) منابع: انار، انواع انگور، بادام‌زمینی</p>

فلاؤنونییدها	ترکیبات غیر فلامونییدی
 <p>فلاؤنون‌ها مانند هسپریتین، نارینجنین، اریودیکتیول منابع: میوه‌های خانواده مرکبات</p>	
 <p>ایزوفلامون‌ها مانند ژئستین منابع: سویا، جبوهات</p>	
 <p>فلاؤنول‌های منومری و پلیمری مانند کاتشین، اپی‌کاتشین‌ها منابع: شکلات، سیب، انواع انگور، چای سبز و سیاه فلاؤنول‌های دی‌مری و پلی‌مری مانند تئافلامون‌ها منابع: چای سیاه</p>	
 <p>پروآنتوسیانیدین‌ها منابع: شکلات، سیب، انگور قرمز</p>	

حداصل می‌رسانند و فواید درمانی آن‌ها در مقایسه با داروهای صناعی که فقط حاوی یک ماده موثره هستند، بیشتر می‌باشد (۵). مکمل‌هایی که حاوی آنتی‌اکسیدان‌های متداولی چون آسکوربات، آلفا توكوفرول و بتاکاروتن هستند، کلاً در کاهش سطح آسیب‌های اکسایشی در افراد ناسالم ناموفق بوده‌اند و حتی در دوزهای بالاتر ممکن است یک آنتی‌اکسیدان منفرد با برداشت سایر مواد مغذی تداخل کند اما ویژگی بسیار مهمی در گیاهان وجود دارد که می‌توان آن‌ها را در جیره غذایی روزانه نیز دریافت کرد:

- طیف گسترده ترکیبات آنتی‌اکسیدانی
- دوزهای مصرفی بسیار کم که این شیوه مصرف بیشترین تاثیر را در پیشگیری از آسیب‌های اکسایشی دارد (۲).

صرف فلاونوپیدهای موجود در غذاها خطر ابتلا به بیماری‌های نورودژنراتیو را در انسان کاهش داده و سبب بهبود شناخت و یادگیری در مدل‌های حیوانی شده است (۶). برای مثال، مصرف $14/3$ میلی‌گرم در روز از فلاونوپیدهای موجود در رژیم غذایی سبب بهبود عالیم مرتبط با کاهش شناخت در افرادی که سن آنها 65 سال یا بیشتر است می‌شود.

صرف حداقل سه بار در هفته از آب میوه‌جات و عصاره سبزیجاتی که غلظت بالایی از پلی‌فلنل‌ها دارند، نقش مهمی در به تاخیر انداختن بیماری آلزایمر ایفا می‌کنند. مطالعات در داخل و خارج از بدن موجود زنده نشان می‌دهد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنلی به تنها‌یی برای حفاظت سلول‌ها بر ضد بیماری‌های دژنراتیو

وجود دارند، فراهمی زیستی آن‌ها از یک فرد به فرد دیگر متفاوت است. حتی پاسخ خود فرد نیز به علت پاتوفیزیولوژی خاص بیماری می‌تواند متفاوت باشد. از طرفی، تعیین مقدار مصرف متوسط روزانه پلی‌فلنل‌ها بنا به دلایل بسیاری مشکل است که یک علت آن نوع قابل ملاحظه ساختارهای شیمیایی پلی‌فلنل‌ها و چگونگی تخمین آن در ماتریس پیچیده غذاها است. حتی به علت تفاوت‌های اقلیمی، تغییرات فصلی، عادت‌های غذایی و وجود ارقام مختلف زراعی (Cultivars) دریافت روزانه این ترکیب‌ها نیز فرق می‌کند.

عصاره گیاهانی که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند از نظر محتوای تام فلنل‌ها (total phenolic) فلاونوپیدهای تام، فلاونول‌های تام، محتوای اسیدهای فنلی، کاتشین‌ها، لیگنان‌ها و تانن‌ها ارزیابی می‌شوند. در میان سبزیجات فلفل چیلی، جعفری، اسفناج و کلم قرمز محتوای آنتی‌اکسیدانی بالایی دارند. در میان میوه‌ها نیز انگور، انار، آلو آناناس، خرما، کیوی و بسیاری از اعضای خانواده مرکبات مانند پرتقال، لیمو ترش و گریپ فروت از فعالیت بسیار خوب آنتی‌اکسیدانی برخوردار هستند.

■ اختلال‌های نورودژنراتیو و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی

در سال‌های اخیر توجه زیادی برای یافتن آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از گیاهان شده است. بسیاری از این مطالعات شواهد قانع‌کننده‌ای فراهم کرده‌اند که نشان می‌دهد مکمل‌های غذایی که حاوی ترکیب‌های پلی‌فنلی هستند، استرس‌های اکسایشی را در مغز افراد مبتلا به بیماری آلزایمر به

نظیر بیماری آلزایمر، نقش پلیفنل‌ها به عنوان حفاظت‌کننده سلول‌های عصبی که در مدل‌های سلولی و جانوری نیز به اثبات رسیده است، بیشتر روشن می‌شود (۵). ترکیبات پلیفنلی با یک یا تعداد بیشتری از مکانیسم‌های مختلف اثرات خود را ایفاء می‌کنند به گونه‌ای که در سال‌های اخیر توجه زیادی به فلاونوئیدها به عنوان یک رویکرد نویدبخش در کنده‌سازی روند پیری و پیشگیری از بروز برخی بیماری‌های مغز و اعصاب شده است (۶).

منابع

1. Auroma OM. Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioprotective components in plant foods, *Mut Res* 2003; 523-524: 9-20.
2. Halliwell B. The wandering of a free radical. *Free Rad Biol Med* 2009; 46(5): 531-542.
3. Arseneault M. Challenges for research on poly phenols from foods in Alzheimers disease. *J Agri Food Chem* 2008; 56: 4855-4873.
4. Boligon A. Pereria R. antioxidant activity of flavonol derivatives from the leaves and stem bark of *Scutia buxifolia* Reiss., *Biores Technol* 2009; 100(24): 6592-6598.
5. Sun A. Wang Q. Botanical phenolics and brain health. *Neuromol Med* 2008; 10: 259-274.
6. Smith S. Schroetke L. Neuroprotective effects of hesperetin in mouse primary neurons are independent of CREB activation. *Neurosci Lett* 2008; 438: 29-33.
7. Gugliucci A. Markowicz DH. Caffeic & chlorogenic acids in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins, *Fitoterapia* 2009; 80: 339-344.
8. Pavlica S. Gebhardt R. Protectuve effects of flavonoids and two metabolites against oxidative stress in neuronal PC-12 cells, *Life Sci* 2010; 86: 79-86.

کافی نیست.

بسیاری از فلاونوئیدها در خارج از بدن زنده قادر به پاکسازی و ریاضی طیف گسترده‌ای از گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن، نیتروژن و کلر مانند رادیکال‌های سوپر اوکسید، هیدروکسیل و پروکسیل می‌باشند. با این حال، مکانیسم‌های پیچیده دیگری نیز در این فعالیت‌ها دخیل است که بر روی بسیاری از فرآیندهای سلولی اثر دارد نظیر آپوپتوز، تمایز، تکثیر، تعادل واکنش‌های اکسایشی - کاهشی سلول و احتمالاً تولید نوروتروفین‌ها و میانجی‌های عصبی (۳) و همچنین اثرهای مهاری بر روی آنزیم‌های:

ERK (Extracellular protein regulated kinase), JNK(C-Jun N-terminal kinase), MAPK (mitogen activated protein kinases)

که فعال‌سازی همه آن‌ها در نهایت منجر به مرگ سلول می‌شود (۷).

در گذشته معیارهای مشخصی برای مولکول‌ها ضروری بود تا بتوانند از سد غزی - خونی عبور کرده و به سیستم عصبی مرکزی برسند. با این وجود، مطالعات سال‌های اخیر نشان می‌دهند که محدودیت‌هایی نظیر وزن مولکولی و توانایی اتصال با پروتئین‌ها می‌تواند انعطاف‌پذیری داشته باشد و حتی مولکول‌هایی که چنین الزاماتی ندارند نیز از سد خونی - غزی عبور کنند که قسمتی از آن به دلیل وجود گیرنده‌های خاصی در این ناحیه و همچنین نفوذپذیری بیشتر برخی از مناطق غزی است. با توجه به تفاوت و تنوع اتیولوژی بیماری‌های سلول‌های عصبی