

فیتواسترونها

و

اثرات کاهش دهنده‌گی کلسترول

دکتر نوش آفرین هیراد

دکتر داروساز

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که در افرادی که از رژیم‌های غذایی غنی از میوه‌ها و سبزیجات استفاده می‌کنند، شیوع انواع سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی - عروقی و سایر بیماری‌های مزمن در آن‌ها کاهش می‌یابد. گرچه بیشتر مطالعات بر روی خواص محافظت‌کنندگی مواد معدنی و ویتامین‌ها متمرکز شده است، امروزه مشخص شده که وجود مقادیری از فیتواسترونها در غذاهای گیاهی با کاهش این‌گونه از بیماری‌ها و اثرات مثبت آن‌ها مربوط بوده است (۲).

■ کاهش سطح کلسترول سرمی

فیتواسترونها از جذب کلسترول از سلول‌های روده‌ای چه از مواد غذایی و چه با منشا داخلی (صفاوی) جلوگیری به عمل می‌آورند. چنین اثر بازدارندگی منجر به کاهش سطح کلسترول تام

مواد غذایی غنی از استرونها و استانول‌های گیاهی در بسیاری از کشورها در حال فروش هستند به واسطه شباهت ساختمانی آن‌ها با کلسترول جذب روده‌ای کلسترول را می‌توانند کاهش دهند و در صورتی که میزان دریافت آن‌ها در روز ۲-۳ گرم باشد می‌توانند باعث کاهش کلسترول LDL به میزان ۱۵-۱۰ درصد شوند. فیتواسترونها به‌عنوان بخشی از برنامه رژیم غذایی کاهش‌دهنده کلسترول LDL هستند. هم‌چنین ارزیابی‌های توکسیکولوژی هیچ‌گونه عوارض جانبی برای آن‌ها نشان نداده‌اند در مطالعات انسانی عوارض جانبی آن‌ها قابل مقایسه با دارونما بوده است. گرچه میزان لیپیدهای استاندارد کارتنوئیدهای هیدروکربنی را ممکن است کاهش دهند، از حد نرمال میزان آن‌ها را خارج نمی‌کنند (۱).

سایر مطالعات نیز اثر روغن تام دانه‌های ذرت و فیتواستروول خالص شده و آزاد روغن دانه‌های ذرت را بر جذب کلسترول مشخص نمودند.

پس از چند روز میزان غنی‌تر شدن پلاسما را اندازه‌گیری نمودند. میزان کلسترول پلاسما به دنبال یک وعده غذایی آزمایشی شامل روغن آزاد استروول ۳۸ درصد بیشتر از روغن دانه ذرت طبیعی بود. فیتواستروول‌ها بخش غیرتری‌گلیسیریدی عمده روغن دانه ذرت فروشی در بازار بودند و افزودن استروول‌های روغن ذرت به استروول‌های آزاد روغنی جذب کلسترول را بالا می‌برد. استروول‌های روغن دانه ذرت با حدود ۱۵۰ میلی‌گرم جذب کلسترول را به میزان مشخصی کاهش داد. این اطلاعات اثر برجسته‌ای را نشان می‌دهند چرا که فیتواستروول‌های روغن دانه ذرت بر روی جذب کلسترول در دوزی که بسیار کمتر از آنچه که در مکمل‌های فروشی فیتواستروول‌ها استفاده می‌شود، باعث کاهش کلسترول گردید.

اخیرا یک مطالعه بالینی بر روی ۱۵ فرد هیپرکلسترولمی نشان داد که مصرف ۱۸ گرم در روز از استروول‌های آزاد، استانول‌های آزاد و یا مخلوطی از استروول / استانول به چربی لبنیات کاهش مشابهی از نظر آماری بر میزان LDL کلسترول در محدوده ۱۵-۱۰ درصد نشان داده است.

■ مکانیسم اثر

مکانیسم دقیقی که در آن نشان دهد چگونه فیتواستروول‌ها باعث کاهش کلسترول سرم

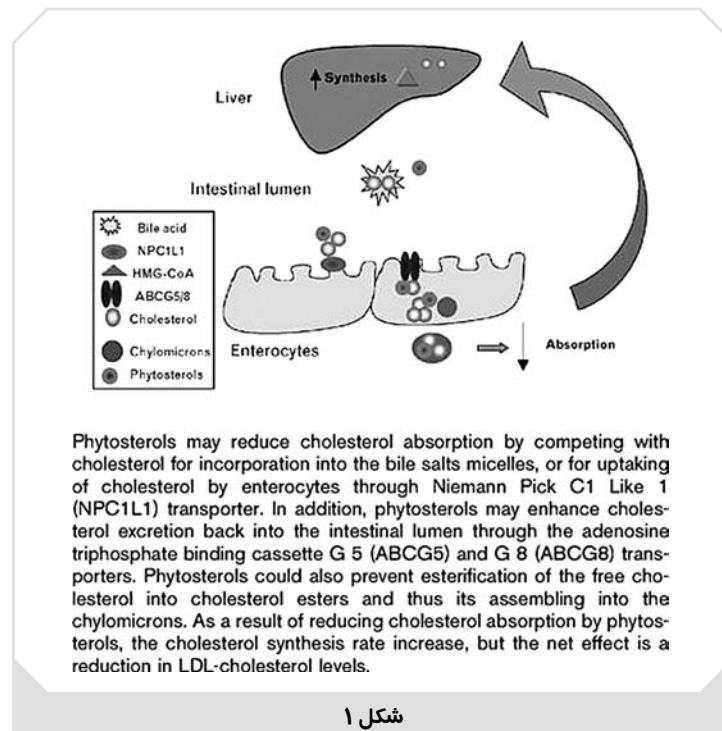
سرمی و هم‌چنین LDL سرمی می‌گردد. سطوح HDL سرمی و تری‌گلیسیریدها به نظر نمی‌رسد که تحت تاثیر فیتواستروول‌ها قرار گیرند (۲).

■ منشا استروول‌های گیاهی (۴)

استروول‌ها نماینده گروهی از ترکیبات مشتق‌الکلی Cyclopentanoperhydrophenanthrone هستند. آن‌ها جزء ساختمانی اساسی غشاهای سلولی در حیوانات و گیاهان هستند. کلسترول استروول سلول‌های پستانداران است در حالی که مولتیپل استروول‌ها یا فیتواستروول‌ها توسط گیاهان ساخته می‌شوند که در بین آن‌ها Campesterol، Sitosterol و stigmasterol شناخته‌تر شده‌اند. استروول‌های گیاهی گرچه از نظر ساختمانی مشابه کلسترول هستند، توسط بدن انسان ساخته نمی‌شوند. آن‌ها در مقادیر بسیار ناچیزی از روده انسان جذب می‌شوند. استروول‌های گیاهی که اخیرا در غذاها به کار می‌روند و باعث کاهش کلسترول خون می‌شوند از دانه روغنی سویا به دست می‌آیند. منابع دیگری از استروول‌های گیاهی ممکن است در آینده در دسترس قرار گیرند.

■ مطالعات انسانی (۲)

یک کارآزمایی بالینی به مدت ۳۰ روز نشان داده که دوز ۱/۷ گرم در روز فیتواستروول‌ها که شامل ۲۰ درصد sitostanol و ۸۰ درصد از سایر فیتواستروول‌ها بوده (عمدتا sitosterol و campesterol) را در مردان هیپرکلسترولمی به میزان ۲۴/۴ درصد در مقایسه با گروه تحت کنترل با رژیم غذایی که ۸/۹ درصد می‌باشد، کاهش داده است.



شکل ۱

فیتواسترول‌ها در رقابت با کلسترول در ترکیب با نمک‌های صفراوی باعث کاهش جذب کلسترول می‌شوند و یا در رقابت با برداشت کلسترول توسط انتروسیت‌ها از طریق NPC1L1 ترانسپورتر می‌توانند جذب کلسترول را کاهش دهند. علاوه بر این، فیتواسترول‌ها ممکن است باعث تقویت ترشح کلسترول به داخل لومن روده از طریق اتصال به ABCG5 و ABCG8 ترانسپورتر شوند فیتواسترول‌ها هم‌چنین می‌توانند از استریفیکاسیون کلسترول آزاد به استرهای کلسترول جلوگیری کنند و بنابراین، از اتصال

می‌شوند هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. یکی از مواردی که محققان پیشنهاد می‌کنند این است که کلسترول در روده که هنوز به شکل محلول است، در حضور فیتواسترول‌ها به شکل رسوب غیرقابل جذب درمی‌آید. تئوری دیگری که مطرح است براساس این حقیقت است که کلسترول برای این که بتواند از روده عبور نماید، باید ابتدا با نمک‌های صفراوی داخل روده ترکیب شوند. جذب کلسترول مکانیسم فیزیولوژیک مهمی است که متابولیسم کلسترول را تنظیم می‌کند (شکل).

با رژیم غذایی کم چرب مصرف گردد افزایش می‌یابد (۳، ۲).

■ آیا افزودن فیتواسترونها به داروهای کاهش‌دهنده کلسترول کمک‌کننده بوده است؟

در یک کارآزمایی بالینی بر روی ۱۶۷ فرد بزرگسال دریافت‌کننده داروهای استاتینی که به آنها استراستانولی مارگارین اضافه شده بود، سطح کلسترول LDL را ۱۰ درصد بیشتر از افزودن دارونما کاهش داد. مطالعات مشابه دیگر در بیماران با بیماری قلبی و در بزرگسالان با هیپرکلسترولمی فامیلی تحت درمان با سیمواستاتین نیز کاهش سطح LDL را به میزان ۱۶ درصد و ۲۰ درصد به ترتیب کاهش داد. در مطالعه‌ای بر روی گروه کوچکی از بیماران دیابتی تیپ ۲، افزودن استرهای استانول به پرواستاتین منتهی به کاهش بیشتر LDL به میزان ۱۴ درصد گردید. همچنین افزودن استرونها و استانول‌ها به نظر می‌رسد که بیشتر از دو برابر کردن دوز استاتین‌ها موثر باشد و این مورد باید تحت نظر پزشک انجام گردد (۳).

■ اثرات فیتواسترونها

بر جذب آنتی‌اکسیدان‌ها و ویتامین‌ها
مهم‌ترین نگرانی در خصوص استرونها گیاهی این است که آیا آنها جذب ویتامین‌های محلول در چربی را نیز کم می‌کنند یا خیر. مروری بر روی مطالعات انجام یافته نشان داده که استانول‌ها و استرونها گیاهی غلظت خونی

آن به کیلومیکرون‌ها نیز جلوگیری کنند. با کاهش جذب کلسترول توسط فیتواسترونها سنتز کلسترول افزایش می‌یابد اما اثر خالص آن کاهش سطح LDL کلسترول خواهد بود.

کلسترول - فیتواسترونها و در مقادیر بیشتری فیتواسترونها به‌طور ناقص جذب می‌شوند و مقادیر کمی از آنها که جذب می‌شوند فعالانه به داخل صفراف دفع می‌شوند که این منجر به سطح سرمی پایین این مولکول‌های استرونی می‌گردد (۲).

■ عوامل موثر بر کارایی فیتواسترونها

خصوصیات فیزیکی استرونها گیاهی ممکن است اثر زیادی بر روی خواص کاهش‌دهندگی کلسترول آنها داشته باشند. به‌عنوان مثال در یک مطالعه دوسوکور از انواع کریستالی استرونها گیاهی استفاده شد. شرکت‌کننده‌های هیپرکلسترولمی که ۱/۵ تا ۳ گرم در روز از استرونها گیاهی غیراستریفیه آزاد به شکل میکروکریستالی آن‌را مصرف کرده بودند، یک کاهش ۷/۵ تا ۱۱/۵ درصد در سطح LDL خود را تجربه کردند. گرچه داده‌های دیگر تردیدهایی را در مورد فعالیت بیولوژیکی فیتواسترونها گیاهی میکروکریستالی به‌وجود آوردند.

همچنین مطالعات دیگری مشخص نمودند که قالبی که فیتواسترونها به آن افزوده می‌شوند (انواع چربی‌های زیر گروه‌های محصولات غذایی) می‌تواند بر روی کارایی آنها در کاهش کلسترول اثرگذار باشد. همچنین نشان داده شده که کارایی فیتواسترونها در صورتی که در افراد

مشخصی از جذب لوتئین و لیکوپین جلوگیری می‌کند. علاوه بر این، برخی از داروهای کم‌کننده چربی خون نظیر (پروباکول و کلستیرامین) کاهشی در سطح بتا کاروتن ایجاد می‌کنند که بسیار فراتر از اثرات کاهندگی LDL آن داروها به تنهایی است (۳، ۲).

■ آیا استانول‌ها و استرول‌های گیاهی با جذب و فعالیت داروهای دیگر نظیر هورمون‌ها تداخل دارند؟

اطلاعات به‌دست آمده از تداخل استانول / استرول‌های گیاهی با جذب و فعالیت داروها بسیار محدود است. در یک مطالعه ۸ هفته‌ای بر روی ۱۸ بیمار هیچ‌گونه تداخلی را در اثر دریافت استانول‌ها با داروها نشان نداد. در بیماران دیابتی استانول‌ها هیچ‌گونه اثری بر روی کنترل دیابت نداشتند.

استانول‌ها ممکن است از نظر تئوری با جذب سیکلوسپورین تداخل داشته باشد، گرچه مطالعات بیشتری مورد نیاز است و بهتر است که واحدهای پیوند اعضا از این تداخل مطلع باشند (۳).

■ آیا استانول‌ها و استرول‌های گیاهی و یا متابولیت‌های آن‌ها اثرات جانبی بر روی روده دارند؟ (۳)

فرضیه‌های مطرح شده در سال‌های ۱۹۷۰ و ۱۹۶۰ بیان می‌کنند که متابولیت‌های باکتری‌های کولون اسیدهای صفراوی و کلسترول در ایجاد سرطان کولون موثر هستند. مطالعات انجام یافته به‌صورت *in vitro* و در حیوانات تحت القای

بتا کاروتن را در حدود ۲۵ درصد و آلفا کاروتن را ۱۰ درصد کاهش می‌دهند. و این میزان برای ویتامین E حدود ۸ درصد است. گرچه نکته مهم در تداخل نتایج این است که نقش کلیدی این ویتامین‌ها ممکن است برای محافظت LDL از اکسیداسیون باشد. به‌نظر می‌رسد که باید این طور موضوع را تصحیح کرد که غلظت خونی این ویتامین‌ها برای کاهش غلظت LDL است. با این تصحیح استانول‌ها و استرول‌های گیاهی به‌طور مشخصی غلظت vitamin E خون را کم نمی‌کنند اما غلظت بتا کاروتن را ۸-۱۹ درصد کاهش می‌دهند. پیشنهاد شده است که برای خنثی کردن این اثر می‌توان از غذاهای غنی از کاروتنوئیدها و میوه‌ها و سبزیجات استفاده کرد. غلظت‌های ویتامین A، D، به‌طور متوسط می‌توان گفت که تحت تاثیر استرول‌ها و استانول‌های گیاهی قرار نمی‌گیرند. عوامل انعقادی وابسته به ویتامین K در افرادی که از استانول‌های گیاهی استفاده کردند، تغییر نکرد. زمانی که به ۸ بیماری که کومارین دریافت می‌کردند، استرهای استانولی تجویز شد تغییر مشخصی در زمان پروترومبین به وقوع نپیوست و هم‌چنین نیازی به تغییر در دوز کومارین‌ها نبود. بنابراین، پیشنهاد گردید که وضعیت ویتامین K در صورت مصرف استانول‌های گیاهی تغییر نمی‌کند.

مقدار کاهشی که استانول‌های گیاهی در مورد کاروتن‌ها ایجاد می‌کنند، قابل مقایسه با سایر عوامل دریافت‌کننده در رژیم غذایی افراد است. به‌عنوان مثال، مصرف پوسته گندم به‌طور

کلسترول می‌توان انتظار داشت که باعث کاهش شیوع بیماری قلبی ایسکمیک با میزان ۲۰-۱۲ درصد به مدت ۵ سال گردد. هیچ‌گونه مطالعه بالینی از اثرات مستقیم استانول / استرول‌ها بر روی شیوع CHD صورت نپذیرفته است. بنابراین، می‌توان گفت اثرات سودمند مورد انتظار آن‌ها بر روی CHD به‌طور کامل هنوز دانسته نشده است.

مواد سرطان‌زا پیشنهاد کرد که استانول‌های گیاهی ممکن است بر علیه سرطان کولون و سینه و پروستات بدن را محافظت کنند. گرچه مطالعات انسانی آینده‌نگر این موضوع را حمایت نکرد (۳).

■ عوارض جانبی

سلامتی و ایمنی اثر فیتواسترول‌ها توسط سازمان‌های معتبر بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) پذیرفته است که استانول / استرول‌ها ممکن است خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را کاهش دهد. اطلاعاتی در خصوص مصرف استانول / استرول گیاهی به مدت ۲ سال در آمریکا و اروپا و بالغ بر ۵ سال در فنلاند در حال حاضر وجود دارد که هیچ‌گونه عارضه جانبی برای مصرف آن‌ها تاکنون گزارش نشده است (۳).

■ اثرات مصرف فیتواسترول‌ها در کاهش خطر ابتلا به CHD

اطلاعات به‌دست آمده از کارآزمایی‌های بالینی نشان داده که با کاهش ۱۰ درصد در سطح LDL

منابع

1. Silavera TE, Pounis GD. Phytosterols supplementation decreases plasma small and dense LDL levels in metabolic syndrome patients on a westernized type diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 11: 31-40
2. Jones PJ, AbuMweis SS. Phytosterols as function food ingredients: linkage to cardiovascular disease and cancer. *Curr Opin Clin Nutr* 2009; 12 (2):147-151.
3. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Myo Clin Proc* 2003; 78: 965-978.
4. AHA Science advisory. Stanol/Sterol Ester-containing Foods and Blood Cholesterol level. *Circulation* 2001; 103: 1177-1179.

