

رادیکال‌های آزاد، استرس اکسایشی و نقش آنتی‌اکسیدان‌ها

فاطمه غفوری^۱، نسیم کیان‌والا^۱، ثمین حقیقی پوده^۲، یحیی سفیدبخت^{۳*} و ۲۰۲۰

چکیده

شواهد اپیدمیولوژیکی نشان داده است که رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در سلامتی و بیماری‌زایی ایفا می‌نمایند. یک ملکول زمانی می‌تواند به یک رادیکال آزاد تبدیل شود که یک الکترون از دست بدهد و یا جذب نماید. این مولکول‌ها زمانی که الکترون آزاد می‌کنند بسیار فعال و واکنش‌پذیر می‌شوند. حضور میزان بالای رادیکال‌های آزاد در مجاورت سلول‌ها با اثر بر ماکرومولکول‌های زیستی موجب تخریب سلول و یا ایجاد جهش در ژنوم آنها شده و در نتیجه احتمال ابتلا به سرطان و سایر بیماری‌ها می‌شود. مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها باعث غیرفعال‌سازی رادیکال‌های آزاد شده و اثرات منفی آنها را خنثی می‌سازد. مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها به صورت خوراکی می‌تواند راهکار مناسبی جهت مقابله با اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد باشد. همواره می‌بایست تعادلی میان مقادیر آنتی-اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد در بدن برقرار باشد، بر هم خوردن این تعادل بر اثر مصرف بیش‌ازحد آنتی‌اکسیدان و یا دلایل دیگر موجب ایجاد شرایط استرس اکسایشی (اکسیداتیو) در بدن موجود زنده شده که اثرات مخربی مانند بالا رفتن احتمال ابتلا به برخی بیماری‌ها و همچنین ایجاد اختلال با داروهای مربوط به بیماری خاص را ایجاد کند. در این مقاله ضمن معرفی رادیکال‌های آزاد و اثرات آنتی‌اکسیدان‌ها بر آنها راهکارهایی برای کاهش اثرات منفی آنها بر بدن موجودات زنده از جمله انسان ارائه شده است.

واژگان کلیدی: رادیکال‌های آزاد، استرس اکسایشی (اکسیداتیو)، آنتی‌اکسیدان، سلامتی و سبک زندگی

*عهده‌دار مکاتبات، استادیار، تلفن: ۰۲۱-۲۹۹۰۵۰۲۱-۰۲۱، پست الکترونیکی y_sefidbakht@sbu.ac.ir

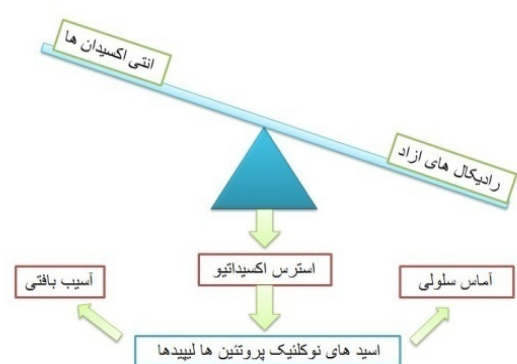
^۱ دانشکده علوم و فناوری‌های زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات پروتئین، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ آزمایشگاه نانو بیوتکنولوژی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

مقدمه

طریق کاهش گلوکوتایون و کاتالاز و سوپراکسید دیس‌موتاز، با کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان همراه است. با توجه به وجود استرس اکسیداتیو و اثر آن بر تسریع عوارض میکرو و ماکرومولکول‌ها، مطالعات گسترده‌ای جهت بررسی نحوه کاهش اکسیدان‌های بدن و افزایش و استفاده بهینه از آنتی‌اکسیدان‌های سنتتیک و غیرسنتتیک صورت گرفته است. ویتامین‌های گوناگون و داروهایی همچون مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین و سولفونیل‌اوره‌ها، لیپوئیک اسید، متفورمین و ملاتونین مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. همچنین اثرات آنتی‌اکسایشی در گیاهان مختلف در سال‌های اخیر مشاهده شده است و همگی حاکی از نقش بسیار پررنگ استرس اکسایشی در بیماری دیابت و ایجاد عوارض آن بوده‌اند (شکل ۱) [۴].



شکل ۱: استرس اکسایشی در نتیجه ی برهم خوردن تعادل بین آنتی‌اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد ایجاد شده و می‌تواند با تأثیر بر ماکرومولکول‌های زیستی موجب آسیب بافتی و آماس سلولی و غیره شود.

رادیکال‌های آزاد چه موادی هستند؟

حیات و رشد سلول‌های زنده وابسته به انجام واکنش‌های شیمیایی هستند؛ واکنش‌های شیمیایی مورد نیاز برای حفظ حیات به طور کلی به‌عنوان «سوخت و ساز» شناخته می‌شوند. در این واکنش‌های شیمیایی مولکول‌های بزرگ‌تر به مولکول‌های کوچک‌تر تقسیم می‌شوند و یا مولکول‌های کوچک‌تر به مولکول‌های بزرگ‌تر سازماندهی می‌شوند. برای اینکه این مولکول‌ها دارای ثبات باشند، باید دارای الکترون کافی باشند.

رادیکال‌های آزاد مولکول‌هایی با پوسته الکترونی ناقص هستند که در همه‌جا، هوایی که تنفس می‌کنیم، در موادی که در اطراف ما

یک الکترون جفت‌نشده از نظر شیمیایی بسیار فعال و واکنش‌پذیر است و به همین خاطر رادیکال آزاد تلاش خواهد کرد که الکترون-ها را از ترکیبات دیگر دریافت کند تا به پایداری برسد. رد و بدل الکترون به رادیکال آزاد و تکرار آن زنجیره الکترون مورد نیاز تأمین می‌شود. این واکنش زنجیره‌ای «آبشار رادیکال‌های آزاد» نامیده می‌شود که می‌تواند به بافت زنده آسیب برساند. اگر رادیکال‌های آزاد توانایی بدن را برای منظم کردن آنها مختل کنند، وضعیتی ایجاد می‌شود که به‌عنوان استرس اکسایشی شناخته می‌شود. رادیکال‌های آزاد می‌توانند به‌طور زیان‌آوری چربی‌ها، پروتئین‌ها و ژنوم را تغییر دهند و همچنین در تعدادی از بیماری‌های انسان دخیل هستند. لیپیدها به شدت مستعد آسیب رادیکال‌های آزاد هستند که منجر به پراکسایش لیپیدها (فرآیندی که در آن رادیکال‌های آزاد، الکترون‌ها را از لیپیدها جدا می‌کند و لیپید را به صورت رادیکال در می‌آورد)، می‌شوند که می‌تواند باعث ایجاد تغییرات نامطلوب شود. آسیب رادیکال آزاد به پروتئین می‌تواند سبب از دست رفتن فعالیت آنزیمی شود. همچنین حضور رادیکال‌های آزاد در سلول می‌تواند منجر به جهش‌زایی و سرطان گردد [۱]. آنتی‌اکسیدان‌ها موادی هستند که قادرند پیش از آنکه رادیکال‌های آزاد به ژنوم و یا غشای سلولی یا سایر اجزای سلولی آسیب وارد کند با اکسیژن فعال آنها وارد واکنش شوند [۲] و از این آسیب جلوگیری کنند. از این‌رو تعادل بین رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها برای عملکرد فیزیولوژیکی مناسب ضروری است. استفاده از منابع خارجی آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند در مقابله با شرایط استرس اکسایشی کمک‌کننده باشد [۳].

دیابت نوع ۲ یا غیر وابسته به انسولین، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در سراسر جهان می‌باشد که با توجه به ماهیت چند عاملی بیماری، عوامل مختلفی در آن نقش دارند. با توجه به کاهش حساسیت به انسولین در دیابت نوع ۲ اختلال در هموستاز گلوکز ایجاد می‌گردد که در نهایت منجر به هیپرگلیسمی می‌شود. استرس اکسایشی که حاصل عدم توازن میان تولید رادیکال‌های آزاد و دفاع آنتی‌اکسیدان‌های بدن می‌باشد، در بیماری دیابت افزایش یافته است. یکی از عواملی که منجر به افزایش استرس اکسایشی می‌گردد، هیپرگلیسمی است. همچنین دیابت از

میکروارگانیزم‌ها (رادیکال‌های آزاد بخش مهمی از سیستم ایمنی بدن هستند که در رگ‌ها شناور هستند و به‌عنوان راهی برای حمله و کشتن پاتوژن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند) ضروری می‌باشند [۵،۶،۷]. گروهی از رادیکال‌های آزاد نیز بسته به مسیرهای سیگنال‌دهی که در آن دخیل هستند می‌توانند مفید یا مضر واقع شوند، به‌عنوان مثال می‌توان به نقش مفید آنها در فعال‌سازی فاکتور رونویسی به وسیله اکسایش پروتئین‌های تنظیمی مؤثر در این فرآیند اشاره کرد [۸،۹]. همچنین استرس اکسایشی کوتاه‌مدت در جلوگیری از پیری حائز اهمیت است. پیشنهاد شده است که تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن در اثر اشعه آفتاب و پدیده استرس اکسایشی در طولانی‌مدت در بیماری‌زایی پیری پوست دخالت دارد. تاکنون مطالعات مختلفی در زمینه ارتباط پدیده استرس اکسایشی و پیری پوست انجام شده است که در اکثر موارد روی پوست و محیط‌های کشت سلولی مثل فیبروبلاست‌های پوست انسانی یا بر روی حیوانات، انجام گرفته است. نتایج این پژوهش‌ها نشان داد که بین میزان پراکسیداسیون لیپیدها در پلاسما با پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب ارتباط وجود دارد. بر این اساس می‌توان به این افراد توصیه کرد که جهت پیشگیری از پیری زودرس پوست علاوه‌بر استفاده از کرم‌های ضد آفتاب و محافظت از پوست با استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خود را نیز افزایش دهند [۱۱]. البته لازم به تذکر است که استفاده از کرم‌های ضد آفتاب به دلیل داشتن مواد نگهدارنده مانند متیل پارابن احتمالاً موجب افزایش رادیکال‌های آزاد و پراکسایش لیپیدی خواهد شد [۱۲].

شرایط و مسیرهایی که منجر به تولید رادیکال‌های آزاد و مواد اکسیدان می‌شوند [۹]:

۱. متابولیسم طبیعی هوازی:
تقریباً ۹۰٪ اکسیژن مورد استفاده توسط سلول توسط سیستم انتقال الکترون میتوکندریایی مصرف می‌شود.
۲. سم زدایی مواد سمی در کبد:
متابولیسم سلولی، التهاب مزمن، عفونت‌ها و بیماری‌های دیگر را تسریع می‌کند.
۳. مواجهه با آلرژن‌ها

هستند و در داخل بدن ما وجود دارند و می‌توانند با تخریب سلول‌های بدن و انتشار مواد سمی به بافت‌های اطراف خود خسارات جبران‌ناپذیری به بدن وارد می‌کنند. می‌توانند آغازکننده یک‌سری واکنش زنجیره‌ای مانند بازی دومینو باشند. این اثر دومینو در نهایت می‌تواند کل سلول را برهم بزند زیرا رادیکال آزاد می‌تواند آغازکننده هزاران واکنش شیمیایی باشد که در عرض چند ثانیه واکنش اولیه رخ دهد [۵].

خطر اصلی آنها آسیبی است که در اثر واکنش با اجزای سلولی مهم مانند ژنوم و یا غشا سلولی به سلول وارد می‌کنند. واکنش زنجیره‌ای رادیکال آزاد ممکن است منجر به شکسته شدن غشا سلولی شود که می‌تواند آنچه را که به سلول وارد و از آن خارج می‌شود تغییر دهد، واکنش زنجیره‌ای ممکن است ساختار چربی را تغییر دهند و باعث رسوب آنها در رگ‌های بدن شوند. مولکول‌های آسیب‌دیده ممکن است دچار جهش و تبدیل به تومور شوند. واکنش‌های آبشاری ممکن است منجر به تغییر توالی ژنوم شده و این جهش‌ها در سلول تغییرات غیرمعمولی ایجاد می‌کنند که می‌تواند منجر به تضعیف فعالیت و عملکرد سلول و یا مرگ سلول شود. برای جلوگیری از آسیب رادیکال‌های آزاد، بدن یک سیستم دفاعی با استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها دارد [۱].

آیا رادیکال‌های آزاد همیشه مضر هستند؟

رادیکال‌های آزاد محصولات جانبی طبیعی فرایندهای شیمیایی از جمله متابولیسم هستند. گزارش شده است که رادیکال‌های آزاد غیرمتعادل محصولات زائد واکنش‌های شیمیایی مختلف در سلول هستند که وقتی ساخته می‌شوند، به سلول‌های بدن آسیب می‌رسانند. بدون وجود آنتی‌اکسیدان‌ها آنها بدن موجود زنده را خیلی سریع از بین می‌برند. با این حال، مهم است که به یاد داشته باشید که رادیکال‌های آزاد نیز دارای وظایف مهمی هستند که برای بقای ما ضروری هستند.

توانایی بدن برای تبدیل اکسیژن موجود در هوای تنفسی و مواد غذایی به انرژی شیمیایی حاصل از واکنش زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد بستگی دارد. مفید یا مضر بودن رادیکال‌های آزاد به میزان آنها بستگی دارد، در غلظت‌های پایین برای چندین فرآیند فیزیولوژیکی از جمله فسفریلاسیون پروتئین‌ها، تمایز سلولی، القای آپوپتوز، بلوغ اووسیت، ایمنی سلولی و دفاع سلولی در برابر

اکسایش یک فرآیند طبیعی و ضروری است که در بدن رخ می‌دهد و رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها بخشی از اجزای مورد نیاز برای عملکرد طبیعی و سالم بدن هستند. استرس اکسایشی در زمانی رخ می‌دهد که رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها از تعادل خارج می‌شوند. با برهم خوردن این تعادل بسیاری از بافت‌ها دچار آسیب شده و درصد ابتلا به انواع بیماری‌ها را بالا ببرد [۱۱]. در انسان استرس اکسایشی در پیشرفت سرطان، بیماری پارکینسون، بیماری‌های قلبی عروقی، آترواسکلروز، نارسایی قلبی، سکتة قلبی، بیماری سلول داسی‌شکل، بیماری سل، اوتیسم، عفونت، سندروم خستگی مزمن و افسردگی دخیل است [۹].

منابع آنتی‌اکسیدان‌ها کدامند؟

بدن تا حدودی آنتی‌اکسیدان‌های درون سلولی مورد نیاز خود را تولید می‌کند اما نمی‌توان گفت به منابع خارجی نیازی نیست زیرا بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌های حیاتی در بدن ساخته نمی‌شوند بنابراین باید از طریق منابع خارجی تأمین شوند. آنتی‌اکسیدان‌های معروف شامل ویتامین سی، آ، ای، سلنیوم و روی هستند و به‌طور معمول در مواد غذایی با رنگ‌های نارنجی و قرمز و آبی و میوه‌ها و سبزیجات ارغوانی یافت می‌شوند. برای نمونه نگاه به جدول زیر لازم است:

جدول ۱: منابع آنتی‌اکسیدان‌ها

مرکبات - گریپ فروت - طالبی - انواع توت‌ها - ویتامین C	انه - کلم بروکلی - کلم بروکسل - فلفل‌ها - سیب زمینی شیرین - گوجه‌ها
ویتامین E	بروکلی - کدو حلوایی - اسفناج - آوکادو - شلغم - پاپایا - تخمه آفتاب‌گردان
ویتامین A	هویج - طالبی - ذرت - شلیل - هلو - کدو حلوایی - کدو - سیب زمینی شیرین - گوجه - هندوانه
سلنیوم	آجیل - ماهی تن - گوشت گاو - مرغ
روی	آجیل‌ها - غذاهای دریایی - گوشت قرمز - حبوبات - لبنیات
کورکومین	زردچوبه

۴. وجود سندرم روده تحریک‌پذیر

۵. تماس با سموم

۶. مصرف سیگار، الکل، مواد مخدر و تنباکو

۷. آلودگی

۸. تماس با آفت‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها

۹. قرار گرفتن در معرض اشعه‌ها

۱۰. استرس زیاد و تنش‌های عاطفی

۱۱. مصرف فست‌فودها و مواد غذایی فرآوری‌شده

۱۲. ورزش و فعالیت بدنی نامنظم و یا بیش‌ازحد

۱۳. مصرف داروهای خاص مثل بیوتیک‌ها

۱۴. انجام فعالیت‌های عادی بدن مثل تنفس و هضم غذا و ...

اگرچه رادیکال‌های آزاد به‌طور طبیعی در بدن تولید می‌شوند اما سبک زندگی و همچنین شرایط محیطی هم بر میزان حضور آنها در بدن موجودات زنده مؤثر است. تحقیقات انجام شده در این زمینه نشان داده است که مصرف غذاهای سرخ شده، الکل، دخانیات و یا قرار گرفتن در معرض آلاینده‌ها و یا تشعشعات منجر به افزایش مقدار رادیکال‌های آزاد در بدن موجودات زنده می‌گردد [۲].

آنتی‌اکسیدان‌ها چه موادی هستند؟

آنتی‌اکسیدان‌ها مولکول‌هایی هستند که سلول را در مقابل رادیکال‌های آزاد محافظت کرده و آنها را خنثی می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌ها قادر به دادن الکترون به یک رادیکال آزاد بدون بی‌ثبات شدن خودشان هستند، در نتیجه واکنش زنجیره‌ای رادیکال آزاد را متوقف می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌ها مواد طبیعی هستند که وظیفه آنها خنثی کردن و از بین بردن رادیکال‌های آزاد در محیط است. می‌توان گفت همانطور که فیبر محصولات زائد را در روده‌ها پاک‌سازی می‌کند، آنتی‌اکسیدان‌ها رادیکال‌های آزاد زائد را در سلول‌ها پاک می‌کنند. سلول‌های موجودات زنده قادر به تولید آنتی‌اکسیدان به مقدار ناچیز هستند، همچنین سیستم‌های آنزیمی در بدن وجود دارد که می‌توانند رادیکال‌های آزاد را خنثی کنند [۲،۳].

استرس اکسایشی چیست؟

آنتی‌اکسیدانت‌ها چگونه می‌توانند از آسیب‌های سلولی و بافتی در نتیجه استرس اکسایشی جلوگیری کنند؟

ویتامین C به عنوان مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان محلول در آب در مایعات خارج سلولی شناخته می‌شود [۹،۱۰]. این ویتامین قادر به خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار است. ویتامین E، یک آنتی‌اکسیدان قوی محلول در چربی، جزو مؤثرترین مواد آنتی‌اکسیدان در غشا سلولی است که در غشا از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غشا محافظت می‌کند. بتا کاروتن و سایر کاروتنوئیدها نیز حفاظت آنتی‌اکسیدانی از بافت‌های غنی از چربی را تأمین می‌کنند [۱۰].

شواهدی وجود دارد که برخی از انواع سبزیجات و میوه‌ها در برابر تعدادی از سرطان‌ها و بیماری‌های دیگر از انسان محافظت می‌کنند. مطالعات گسترده‌ای نشان داده‌اند که درصد شیوع سرطان در افرادی که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی موجود در میوه‌ها و سبزیجات را مصرف می‌کنند، به مراتب کمتر از سایر افراد است. علاوه بر این، کسانی که مقادیر کمتری از آنتی‌اکسیدان‌ها را مصرف می‌کردند یا در معرض دود مثل سیگار کشیدن قرار می‌گرفتند، ریسک بالاتری از این اختلالات داشتند [۹].

اکسایش لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) در خون، موجب بالا رفتن احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی می‌شود، بنابراین دریافت ویتامین E از طریق منابع طبیعی و نه از طریق مکمل‌های آن، با جلوگیری از این اکسایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی را در افراد کاهش می‌دهد [۱۳].

سرطان یکی از عوامل مرگ‌ومیر در انسان‌هاست. رادیکال‌های آزاد باعث انواع مختلفی از تغییرات شیمیایی ژنوم می‌شوند و می‌توانند عامل جهش‌زایی و ایجاد سرطان باشند. سلول‌های سرطانی به‌ویژه در مقایسه با سلول‌های طبیعی سطوح بالاتری از رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار دارند و به دلیل سطح متابولیسم بالاتر مستعد اختلالات میتوکندریایی هستند. سلول‌های سرطانی سطوح بالایی از استرس اکسایشی را به‌خاطر فعال شدن آنکوژن‌ها و از دست دادن سرکوب‌کننده‌های تومور نشان می‌دهند. رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار با تغییر سیگنال رشد و بیان ژن باعث تکثیر مداوم سلول‌های سرطانی

می‌شود و می‌تواند با ایجاد تغییرات پایه، حذف‌ها و شکسته شدن رشته به DNA آسیب برساند [۱۴،۱۵].

در سیستم قلبی - عروقی سلول‌ها به‌طور مداوم رادیکال‌های آزاد اکسیژن تولید می‌کنند که به‌عنوان مولکول‌های سیگنالی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این رادیکال‌های آزاد اکسیژن جزء جدایی‌ناپذیر فرآیند همئوستاز سلولی هستند و در یک محیط حیایی که توسط آنتی‌اکسیدان‌های درون سلولی و خارج سلول متعادل شده است فعالیت می‌کنند. مهم‌ترین نقش این آنتی‌اکسیدان‌ها زمانی مشخص می‌شود که سطوح رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار از ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های سلولی بیشتر بوده و یک حالت استرس اکسایشی ایجاد می‌کنند. چندین سیستم آنتی‌اکسیدانی در گردش خون وجود دارد، با کاهش فعالیت آنها استرس اکسایشی رخ می‌دهد [۱۵].

فرآیندهای متابولیکی طبیعی و یا تنش‌های سلولی به‌طور مداوم رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار و رادیکال‌های آزاد نیتروژن‌دار را تولید می‌کنند و در طول زمان انباشته می‌شوند. تجمع بیش‌ازحد رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار و اثرات مخرب آن منجر به تخریب سلولی و اختلال در ترمیم آسیب‌ها می‌شود. سالمندان به دلیل تضعیف سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌ها قرار می‌گیرند. سلول‌های عصبی بیشتر تحت تأثیر استرس اکسایشی مخرب هستند. نوروها از نظر متابولیسمی سلول‌های فعالی هستند و از مقادیر زیادی اکسیژن استفاده می‌کنند (تقریباً یک چهارم کل اکسیژن مصرف‌شده در بدن در طول متابولیسم). در نتیجه سلول‌های عصبی مقادیر زیادی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار و نیتروژن‌دار تولید کرده و در معرض حملات رادیکال‌های آزاد قرار می‌گیرند. در مقایسه با سلول‌های دیگر، نوروها سطح پایین‌تری از مولکول‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی را شامل می‌شوند. تمام این موارد بدن را مستعد دریافت بیماری آلزایمر می‌کند. چندین ارگان حیاتی مانند قلب، ریه و مغز در برابر آسیب اکسایشی آسیب‌پذیر هستند. مغز به‌ویژه به‌خاطر محتوای بالای اکسیژن، نرخ متابولیسم بالا و سطوح بالای چربی‌های چند غیراشباع آسیب‌پذیر است. آسیب مغزی ممکن است منجر به آسیب به بخش‌هایی از مغز بعد از سکته مغزی، بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون و سایر اختلالات نورودژنراتیو گردد. استرس اکسایشی به‌عنوان یکی از فاکتورهای زمینه‌ساز سکته مغزی شناخته می‌شود.

به نظر می‌رسد کاهش سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در سکنه مغزی در افزایش آسیب ناشی از رادیكال‌های آزاد مؤثر است و لذا شاید مصرف هر چه بیشتر مواد غذایی و دارویی حاوی آنتی-اکسیدان در کنترل و کاهش روند تخریب بافتی مؤثر باشد [۲،۴،۸،۱۰،۱۴]. آنتی‌اکسیدان‌ها با خنثی‌سازی رادیكال‌های آزاد از مرگ سلول‌های عصبی جلوگیری می‌کنند. مصرف به اندازه آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند خطر حمله قلبی و سکنه مغزی را کاهش دهند [۱۵،۱۶].

هنگامی که پوست در معرض سطوح بالای نور ماورا بنفش قرار می‌گیرد، آسیب اکسایشی در اثر تشکیل انواع مختلفی از گونه‌های فعال اکسیژن است. گونه‌های اکسیژن فعال رادیكالی به لیپیدها، پروتئین‌ها و ژنوم سلولی آسیب می‌زند و به‌عنوان عوامل اولیه آفتاب‌سوختگی، پیری زودرس پوست و سرطان‌های پوست در نظر گرفته می‌شوند. بتاکاروتن به همراه ویتامین E به‌عنوان یکی از قوی‌ترین ترکیبات آنتی‌اکسیدانی برای کمک به حفاظت پوست در مقابل گونه‌های فعال اکسیژن عمل می‌کند [۱۷،۱۸،۱۹].

آیا آنتی‌اکسیدان‌ها همیشه مفید هستند؟

همواره تعادلی بین رادیكال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان برقرار است که بسیار مفید و ضروری است. خارج شدن از این تعادل چه از سوی رادیكال‌های آزاد باشد و چه از سوی آنتی‌اکسیدان‌ها آثار زیان‌آوری به بار خواهد آورد. برخلاف باور عمومی حتی در میزان مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها نیز باید دقت شود. سمیت مصرف بالای آنتی-اکسیدان‌های محلول در آب مانند آسکوربیک اسید (ویتامین C) ممکن است در افراد سالم کمتر مورد توجه قرار گیرد زیرا مقادیر اضافی این مواد از طریق ادرار به سرعت دفع می‌شود اما مصرف مکمل‌های ویتامین C در افراد مبتلا به سرطان به زنده ماندن سلول‌های سرطانی کمک می‌کند، ویتامین C به عنوان جاروکننده رادیكال‌های آزاد عمل می‌نماید، این ویتامین دو الکترون به‌صورت متوالی از پیوند دوگانه بین کربن ۲ و ۳ خود از دست می‌دهد، زمانی که این الکترون از دست می‌رود این ویتامین اکسیده شده و ترکیب دیگری را احیا می‌نماید، به همین دلیل این ویتامین را آنتی‌اکسیدان می‌نامند [۲۰،۲۱]. از جمله موارد دیگر اینکه اوژنول (augenol) که یکی از آنتی‌اکسیدان‌های موجود در روغن میخک است در سطوح بالا دارای اثرات سمی است. مصرف همزمان مکمل‌های ویتامین E

و داروهای رقیق‌کننده خون موجب تداخل دارویی و افزایش خطر خونریزی در این افراد مصرف‌کننده می‌شود. مطالعه بر روی میزان بالای ویتامین E نشان داده است که سطوح بالای مصرف مکمل‌های این ویتامین نقشی در پیشگیری از سکنه مغزی ندارد و همچنین مصرف میزان بالای مکمل‌های ویتامین E و بتاکاروتن تأثیری بر جلوگیری از مرگ‌ومیر و عوارض قلبی و عروقی نداشته پس می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ویتامین E بدون دستور پزشک و برای مصرف عادی مجاز نیست [۲۰،۲۱]. مصرف بیش‌ازحد بتاکاروتن که نمونه دیگری از آنتی‌اکسیدان‌هاست می‌تواند موجب تغییر رنگ طبیعی پوست به رنگ نارنجی مایل به زرد شود که بیماری کاروتنوز نام دارد [۲۱].

مصرف زیاد مکمل‌های آنتی‌اکسیدان می‌تواند باعث اختلال در هموستاز طبیعی سلول (که مرتبط با نقش رادیكال‌های آزاد اکسیژن است) شوند. مصرف بیش‌ازحد گروهی از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند زیانبار باشد، زیرا میزان بالای آنتی‌اکسیدان جذب مواد معدنی از جمله آهن و روی را دچار اختلال کرده. کمبود مواد معدنی از جمله فقر آهن و روی را ایجاد کند زیرا از جذب آنها توسط لوله گوارش جلوگیری می‌کند. از این رو افرادی که به رژیم-های گیاهی روی می‌آورند لازم است بدانند که رژیم‌های گیاهی حاوی مقادیر بالایی از اسیداکزالیک، تانن و اسید فیتیک هستند. مصرف بیش‌ازحد حبوبات، ذرت و نان سبوس‌دار باعث بالا رفتن میزان اسید فیتیک شده که در نتیجه آن فرد دچار کمبود کلسیم و آهن می‌گردد. به‌طور مشابه اسید اگزالیک در کاکائو، شکلات، اسفناج، شلغم و ریواس یافت می‌شود و کلم، چای و باقلا حاوی تانن می‌باشند. اضافه کردن مقادیر زیاد این مواد به رژیم غذایی ممکن است از جذب مواد معدنی در بدن جلوگیری کند [۲۲،۲۳].

چه راهکارهایی برای برقراری تعادل بین رادیكال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها وجود دارد؟ تغییر سبک زندگی به یک سبک سالم می‌تواند استرس اکسایشی را کاهش دهند. راهکارهای ارائه شده به شرح ذیل است [۲۴]:

• ورزش منظم

این موضوع با سطوح آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بالاتر و کاهش آسیب ناشی از استرس اکسایشی مرتبط است. ورزش منظم با طول عمر طولانی‌تر، اثرات کمتر پیری و کاهش خطر سرطان و

بیماری مرتبط است. سوزاندن سوخت در تمرین‌های ورزشی با شدت بالا باعث واکنش‌های شیمیایی می‌شود که باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد با سرعت بیشتر می‌شوند. با این حال این بهانه‌ای برای رفتن به سالن‌های ورزشی نیست. با توجه به مقاله‌ای در نشریه تغذیه بالینی منتشر شده است به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی مکرر استرس اکسایشی را کاهش می‌دهد. این به این دلیل است که ورزش منظم بدنی باعث افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود. با توجه به این که ورزش شدید می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسایشی شود، مطالعات متعددی برای بررسی اثرات مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدان در ورزشکاران انجام شده است. با این حال ثابت شده است مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی اثرات مفیدی را ایجاد نکردند و ورزش منظم به تنهایی برای ایجاد دفاع آنتی‌اکسیدانی در برابر استرس اکسایشی ناشی از ورزش کافی می‌باشد [۲۴].

• افزایش مصرف سبزیجات و میوه در رژیم غذایی

دریافت کافی آنتی‌اکسیدان‌ها بخشی ضروری از رژیم غذایی سالم است اما دریافت بیش از حد آنتی‌اکسیدان‌ها (از طریق مکمل‌ها) می‌تواند در برخی موارد مضر باشد؛ بنابراین می‌باید از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی با میزان بالا اجتناب کرد. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهند که مواد غذایی تازه آسیب اکسایشی را بیش از مکمل‌ها کاهش می‌دهند. با این حال، مصرف کم مکمل مانند قرص مولتی‌ویتامین ممکن است مفید باشد در صورتی که کمبود مواد مغذی خاصی باشد و یا قادر به دنبال کردن رژیم غذایی سالم نباشد [۲۴].

مطالعات روی آنتی‌اکسیدان‌ها مصنوعی نتوانسته است به طور کامل مصرف مفید این ترکیبات را در رژیم غذایی تأیید کند. بنابراین فرد بالغ سالم که غذاهای متنوعی را با دریافت انرژی کافی مصرف می‌نماید نباید به ویتامین‌های اضافی و مکمل‌های معدنی نیاز داشته باشد. با این وجود، در طول پیری استرس اکسایشی موجود در بدن رو به افزایش است و روش‌هایی برای کاهش تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن افزایش یافته در سلول‌ها باید اجرا شود. نتایج مطالعات نشان می‌دهد آلوئه‌ورا از مکمل‌ها مؤثرتر و به‌طور بالقوه ایمن‌تر است [۲۴ و ۲۵].

• سیگار

اجتناب از قرار گرفتن در معرض دود سیگار.

• استفاده با احتیاط از مواد شیمیایی

این مواد شامل انواع شوینده‌ها و آفت‌کش‌های باغبانی می‌شود.

• محیط‌زیست سالم

طرح‌های سازگار با محیط‌زیست مانند carpooling (استفاده همزمان چند نفر از یک ماشین برای رسیدن به مقصد مشترک) با کاهش آلودگی هوا به کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در بدن کمک می‌کنند.

• خواب کافی

اگر خواب کافی نداشته باشیم بدن قادر نخواهد بود مواد سمی تولید شده از راه‌های مختلف را دفع کند. آزمایشات نشان داده است که نخوابیدن به مدت طولانی حتی می‌تواند سبب مرگ شود. محققان در حال حاضر نشان داده‌اند که خواب مکانیزم اولیه برای حذف مواد زائد سمی حاصل از متابولیسم مغز می‌باشد. سیستم لنفاوی، زباله‌های سلول‌ها را در سرتاسر بدن جمع‌آوری و دفع می‌کند؛ فعالیت مغز، تولید هورمون، آنتی‌اکسیدان و تعادل رادیکال آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها و ... تحت تاثیر خواب قرار می‌گیرند [۲۶].

ملاطونین ماده آنتی‌اکسیدانی است که تولید آن منوط به داشتن یک خواب خوب و به‌موقع می‌باشد. همچنین در نبود این هورمون افراد با مشکلاتی نظیر تنش، اضطراب، پیری سریع و دیابت مواجه می‌شوند. بی‌خوابی با افزایش عوامل دخیل در بیماری دیابت و عوارض مرتبط با آن نیز همراه است. داشتن خواب آشفته یا خوابی بی‌کیفیت نظیر اختلال در آغاز خواب و یا حفظ پیوستگی آن سبب افزایش خطر همراه است. بنابراین عادت به خواب سالم می‌تواند از اختلال در سطح گلوکز و در نتیجه افزایش احتمال ابتلا به بیماری دیابت پیشگیری نماید. بهبود سلامت جامعه نیازمند آگاهی افراد از روش‌های اصلاح برنامه خواب و تنظیم ساعت بیولوژیک بدن می‌باشد [۲۷].

• اجتناب از پرخوری

مطالعات نشان داده‌اند که پرخوری و خوردن مداوم، بدن را در حالت استرس اکسایشی بیشتر از زمانی نگه می‌دارد که در فواصل دور از هم غذا خورده شود و یا وعده‌های غذایی کوچک و با تعداد بیشتر.

نتیجه‌گیری

رادیکال‌های آزاد مولکول‌های ناپایدار هستند که می‌توانند به سلول‌های شما آسیب برسانند. زمانی که مواد غذایی را هضم می‌کنید و یا در هوای آلوده نفس می‌کشید، بدن شما آنها را می‌سازد. این آسیب سلولی ممکن است خطر سرطان، بیماری‌های قلبی، آب‌مروارید، دیابت یا عفونت‌ها را افزایش دهد. رادیکال‌های آزاد ممکن است بر عملکرد مغز تأثیر بگذارند، آسیب به سلول‌های بدن ناشی از گونه‌های اکسیژن فعال نقش اساسی در روند پیری و پیشرفت بیماری دارد. در شرایط عادی، سطوح سلولی مهم و فیزیولوژیکی گونه‌های اکسیژن فعال در سطوح پایین توسط سیستم‌های آنتی‌اکسیدان مختلف در بدن حفظ می‌شوند، اما در غلظت‌های بالا، آنها تغییرات نامطلوبی نسبت به ترکیبات سلولی نظیر لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA ایجاد می‌کنند. گونه رادیکال‌های آزاد فعال اکسیژن‌دار می‌تواند مفید باشد چون از طریق سیستم ایمنی به‌عنوان راهی برای حمله و کشتن پاتوژن‌ها استفاده می‌شود و استرس اکسایشی کوتاه‌مدت در جلوگیری از پیری از طریق القای بی‌هوشی حائز اهمیت است. آنتی‌اکسیدان‌ها موادی هستند که از سلول‌ها در برابر آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند. دانشی که در این بررسی ارائه شده است، در مدیریت استرس اکسایشی و بیماری‌های مرتبط با آن مفید خواهد بود.

منابع و مؤاخذ

- and animal function. *Journal of dairy science*, 76(9), 2812-2823.
- [7]. Sugino, N. (2006). Roles of reactive oxygen species in the corpus luteum. *Animal Science Journal*, 77(6), 556-565.
- [8]. Rajendran, P., Nandakumar, N., Rengarajan, T., Palaniswami, R., Gnanadhas, E. N., Lakshminarasiah, U., Gopas, J. & Nishigaki, I. (2014). Antioxidants and human diseases. *Clinica chimica acta*, 436, 332-347.
- [9]. Sarangarajan, R., Meera, S., Rukkumani, R., Sankar, P., & Anuradha, G. (2017). Antioxidants: Friend or foe?. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(12), 1111-1116.
- [10]. Percival, M. (1998). Antioxidants clinical nutrition insights. *Advanced Nutrition Publications, Inc. NUT031, 1*, 96.
- [۱۱]. قادری، رضا، زریان، اصغر. (۱۳۸۷). ارتباط شاخص‌های اکسیداتیو پلاسما و پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب، مجله پزشکی هرمزگان (سال دوازدهم)، شماره چهارم، صفحات ۲۲۲-۲۱۵.
- [12]. Pishkari, N., Habibi-Rezaei, M., Taghavi, F., Amanlou, M., Sheibani, N., Saso, L., & Moosavi-Movahedi, A. A. The correlation between ROS generation and LPO process as the function of methylparaben concentrations during hemoglobin fructation. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 1-7.
- [13]. Ozougwu, Jevan C. (2016). The role of reactive oxygen species and antioxidants in oxidative stress, *International Journal of Research Pharmacy and Biosciences*, 3(6), 1-8.
- [14]. Poljsak, B. (2011). Strategies for reducing or preventing the generation of oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*, Article ID 194586, 15 pages.
- [15]. Yoshikawa, Toshikazu, and Yuji Naito. "What is oxidative stress?" *Japan Medical Association Journal* 45 (7) (2002): 271-276.
- [16]. Dreher, D., & Junod, A. F. (1996). Role of oxygen free radicals in cancer development. *European Journal of cancer*, 32(1), 30-38.
- [17]. Acuña, U. M., Wittwer, J., Ayers, S., Pearce, C. J., Oberlies, N. H., & De Blanco, E. J. C. (2012). Effects of (5Z)-7-oxozeaenol on the oxidative pathway of cancer cells. *Anticancer research*, 32(7), 2665-2671.
- [18]. Wang, X., Wu, G., Cao, G., Yang, L., Xu, H., Huang, J., & Hou, J. (2015). Zoledronic acid inhibits the pentose phosphate pathway through attenuating the Ras-TAp73-G6PD axis in bladder cancer cells. *Molecular medicine reports*, 12(3), 4620-4625.
- [1]. Sivanandham, V. (2011). Free radicals in health and diseases-a mini review, *Pharmacol Onl*, 1, 1062-1077.
- [2]. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118.
- [3]. McCord, J. M. (2000). The evolution of free radicals and oxidative stress. *The American journal of medicine*, 108(8), 652-659.
- [۴]. همت‌آبادی محبوبه، لاریجانی باقر. (۱۳۸۸). مروری بر نقش استرس اکسیداتیو و درمان‌های آنتی‌اکسیدان در دیابت، مجله دیابت و متابولیسم ایران، ۹(۱)، ۶-۱.
- [5]. Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, 30(1), 11-26.
- [6]. Miller, J. K., Brzezinska-Slebodzinska, E., & Madsen, F. C. (1993). Oxidative stress, antioxidants,

- [24]. موسوی موحدی، علی اکبر، (۱۳۹۸). سبک زندگی: چشم انداز جدید به آنتی‌اکسیدان‌ها، نشست سبک زندگی، سلامت و سعادت‌مندی، سپیدان فارس (سخنرانی کلیدی)
- [25]. Halliwell, B. (2007). Oxidative stress and cancer: have we moved forward? *Biochemical Journal*, 401(1), 1-11.
- [26]. پیرحقی، میترا، فرهادی، محمد، موسوی موحدی، علی اکبر، (۱۳۹۵). سبک زندگی و پزشکی خواب، نشریه نشا علم، مجلد ۶، شماره ۲، صفحات ۱۰۳-۱۱۳
- [27]. سلیمان‌پور، مرجان، یوسفی، رضا، موسوی موحدی، علی اکبر، (۱۳۹۶). ملاتونین: آنتی‌اکسیدان محصول خواب با کیفیت، نشریه نشا علم، مجلد ۷، شماره ۲، صفحات ۱۰۷-۱۱۵
- [19]. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.
- [20]. Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., & Telser, J. (2004). Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and cellular biochemistry*, 266(1-2), 37-56.
- [21]. Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological reviews*, 82(1), 47-95.
- [22]. Sen, C., Packer, L., & Hänninen, O. (Eds.). (2000). *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise*. Elsevier.
- [23]. Sies, H., Stahl, W., & Sundquist, A. R. (1992). Antioxidant Functions of Vitamins: Vitamins E and C, Beta-Carotene, and Other Carotenoids a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 669(1), 7-20.