

مروری بر رادیکال های آزاد Free Radicals

علم رادیکال های آزاد بسیار گسترده است. این نوشتار شناسایی مختصری است پیرامون خصوصیات مولکول های فعال رادیکال های آزاد، تعریفی برای رادیکال های آزاد و نقش سیستم آنتی اکسیدانی در برابر آنها، منابع تولید کننده آنها و نقش فیزیولوژیک و راه های دفاع بدن در مقابل رادیکال های آزاد و همچنین روش سنجش رادیکال های آزاد را بررسی می کنیم.

نیروی مدافع بدن که به سیستم آنتی اکسیدانی معروف است و بیان شد که از بین رفتن تعادل بین سیستم آنتی اکسیدانی و رادیکال های آزاد نقش در بروز بیماری خواهد داشت. در حقیقت این نظریه درباره رادیکال های آزاد تحول جدیدی درباره بررسی بنیان بیماری ها و روش های پیشگیری را مطرح کرد.

تاثیر مولکول های فعال اکسیژن در مورد حدود ۶۰ نوع از بیماری ها و پیری زودرس برای دانشمندان روشن شده است. رادیکال های آزاد در سرتاسر بدن از طریق خون در گردش بوده و می توانند غشاء سلولی را پاره کنند عوامل ژنتیکی داخل سلول را فلج و باعث مرگ سلول شوند. تا باعث بیماریهای نظیر دیابت، الزایمر، بیماری های قلبی - عروقی و سرطان شوند.

منابع رادیکال های آزاد

الف - درونی
ب - بیرونی

✓ برخی اکسید کننده ها، فراورده های عادی سوخت و ساز بدن نظیر تنفس، عکس العمل های سیستم دفاعی بدن که معمولاً مفید است حاصل می شوند.



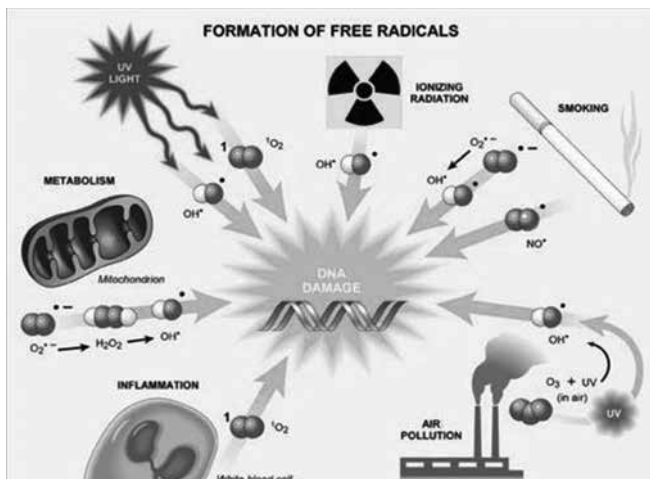
✓ گاهی به طور ناخواسته محصول جانبی در یک مسیر بیوشیمیای خاص در بدن حاصل می شوند.



ب - بیرونی
✓ آلودگی پرتوهای یونیزان؛ اشعه X و U.V. و مصرف غذاهای چرب تجاری و دارای ادویه بسیار؛ چپیس، ...

اتم یا مولکول های که دارای یک یا چند الکترون جفت نشده باشند رادیکال های آزاد گویند، رادیکال های آزاد برای تکمیل الکترون های خود معمولاً به شدت واکنش پذیرند و توانایی های متفاوت از خود نشان می دهند. جایی ضروری و مفید و جایی دیگر مخرب و خطر آفرین می شوند. زمانی کاهنده حساسیت داروهای شیمی درمانی و زمانی نیز کمک کننده به درمان می باشند.

تعداد زیادی از رادیکال های آزاد به علت اینکه دارای اکسیژن هستند به آنها گونه های فعال اکسیژن گویند Reactive Oxygen Species و یا به اصطلاح استرس اکسیداتیو Oxidative Stress. سلول های بدن انسان در هر لحظه در معرض خطر، حمله مولکول های ROS که دارای نیروی مخربند قرار می گیرند. دکتر هلمت از دانشگاه دوسلدروف آلمان از پیشروان تحقیق در موضوع اثر رادیکال های آزاد در انسان است. او بیان نمود که هر چه پیرتر شویم در معرض اکسیده شدن و آسیب بیشتر سلول ها قرار خواهیم گرفت. دکتر سائز نیز طی مطالعات اولیه خود ضرورت رادیکال های آزاد، مقاومت بعضی افراد در برابر آن و بلاخره دفاع بدن در مقابل رادیکال های آزاد را مطرح کرد. تحقیقات نشان داد که همواره دو نیروی قوی در بدن انسان در حال تلاش هستند: ۱- نیروی مربوط به مولکول های اکسید کننده (رادیکال های آزاد اکسیژن) ۲-



و مصرف غذاهای که حاوی مواد نگهدارنده اند. مثل نیتريت برای نگهداری سوسیس و کالباس.
 ✓ مواد شیمیایی؛ در صنایع رنگ، چرم و پلاستیک، آلاینده های هوا (دود، سیگار)، مواد سمی کارخانه ها (آرسنیک، ...) و مبارزه با آفات (د.د.ت)

نقش فیزیولوژیک رادیکال های آزاد

✓ رادیکال های آزاد در عمل فاگوسیتوز و دفاع سیستم ایمنی به عنوان سلاح استفاده می شوند. پس از بلعیده شدن میکروب توسط ماکروفاژ و نوتروفیل می توانند آن را از بین ببرند.

✓ اتساع عروق رادیکال آزاد. اکسید نیتریک (NO) توسط سلول های آندوتلیوم عروق تولید شده و موجب افزایش اتساع عروق و کاهش فشار خون می شود. به عبارتی در تنظیم فشار خون مؤثرند. تجویز نیتروگلیسرین به عنوان داروی کاهنده فشار خون در بیماران دارای فشارخون، استفاده از همین مکانیسم است.

✓ رادیکال های آزاد نقش تنظیم کننده برای فعالیت تکثیر و تمایز سلول های ریشه ای بنیادی خونساز را دارند.
 ✓ رادیکال های آزاد در انتقال پیام داخل سلول های عصبی (نرون ها) نقش مهمی را ایفا می کند.

راه های دفاع در مقابل رادیکال های آزاد

الف- درونی:

✓ سیستم آنزیمی احیاء کننده

G6PD, SOD : (Rescue Enzyme system)

SOD آنزیمی است که باعث ترکیب ۲ مولکول رادیکال آزاد. سوپر اکسید (O2) و یک پروتون شود تا موجب تولید H2O2 شود و از اثرات مخرب رادیکال های آزاد سوپر اکسید بکاهد. آنگاه باتاثیر کاتالاز و گلوکس اکسیداز به نوبه خود باعث تجزیه آب اکسیژنه می شود.

G6PD آنزیمی است که به کمک گلوکاتایون گلبول قرمز را از حملات رادیکال های آزاد و مواد اکسید کننده محافظت می کند. در بیماری فاویسم کمبود این آنزیم موجب و تخریب و همولیز گلبول قرمز می شود.

✓ مولکول های احیاء کننده غیر آنزیمی: گلوکاتایون، اسید اوریک و بیلیروبین مواد زائد ناشی از متابولیسم بوده بعنوان آنتی-اکسیدان شناخته شده و باعث احیاء ترکیبات اکسید شده می شود.

✓ بعضی هورمون ها: ملاتونین

✓ ناقلان فلزی: Fe و Cu اکسید کننده اند. سبب ایجاد رادیکال آزاد می شوند. $\{Hb + O_2 \rightarrow Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + \}$ پروتین های ناقل چون ترانسفرین و سرولوپلاسمین در بدن بعلاوه حمل آنها موجب کاهش اثرات مخرب آنها نیز می شود.

ب- بیرونی: رژیم غذایی شامل مواد مغذی و آنتی اکسیدانت ها و ویتامین های E, C, A با خاصیت احیاء کنندگی خود سبب کاهش اثرات مضر رادیکال آزاد می شود. یکی از مهمترین یافته های چندین سال اخیر در تحقیقات تغذیه انسان این چنین عنوان شد که انسان قادر است مواد غذایی ضد اکسید کننده را مصرف کند تا بدن را از آسیب رادیکال های آزاد اکسیژن محفوظ بدارد و حتی در برخی موارد آسیب وارده به سلول ها را نیز ترمیم نماید. آنتی اکسیدانت ها به صورت یک نیروی عمده دفاع بدن برای کنترل اغلب بیماری ها نظیر بیماری های قلبی- عروقی، برونشیت، کاتاراکت، سرطان و به طور کلی پیری زودرس کمک کند. کمبود آنتی اکسیدان هادر بدن بخصوص در افرادی که وضع کار آنها ایجاب می کند در معرض آلودگی های محیط نظیر مواد شیمیایی صنعتی و... سایر آلاینده ها باشند. و این موجب می شود که بدن آنها در برابر حمله بیماری ها بی دفاع بماند. منابع غنی از آنتی اکسیدانت که وارد بدن شوند می توانند به نسوج و مایعات بدن نفوذ کرده و موجب افزایش مقاومت سلول ها در برابر حمله اکسید کننده ها شود. نتیجه تلاش سالیان اخیر موفقیت آمیز بوده و موجب کشف تعداد زیادی آنتی اکسیدان قوی نظیر کوورستین، لیکوپن، لوتئین، گلوکاتایون و مواد معدنی چون Se و... شد.

FREE RADICALS

اکسیداسیون لیپوپروتئین LDL شده و کمک به سلامت قلب وعروق می نماید.

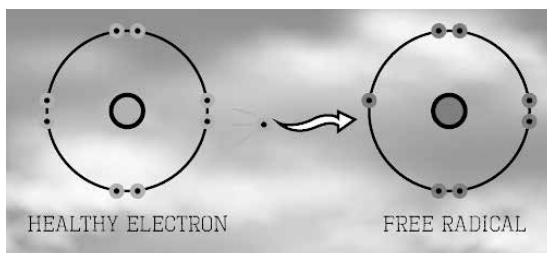
کوآنزیم Q: در ماهی و البته در کنجد، پسته، بادام زمینی و گردو نیز یافت می شود. طی مطالعات دکتر بالزی از دانشگاه هاروارد چنین بیان شد که کوآنزیم Q آنتی اکسیدانی است که به مقدار زیاد در لیپوپروتئین LDL یافت می شود. و به نظر می رسد که تاثیر آن برای حمایت و جلوگیری از اکسید شدن LDL از Vit E نیز بیشتر است.

گلو تاتیون: در هندوانه، سیب زمینی، کدو، کلم و... یافت می شود. این آنتی اکسیدان مانند یک آنزیم فعالیت رادیکال های آزاد اکسیژن را متوقف می کند. همچنین بدن را در مقابل آسیب های ناشی از ترکیبات سمی نظیر آلودگی های محیط زیست حمایت و سم زدایی می کند. **سیرGarlic:** از نظر تعداد و مقدار ضد اکسیدکننده ها قهرمان است چرا که حداقل دارای ۱۵ نوع ماده شیمیایی آنتی اکسیدان است.

طی تحقیقات و آزمایشاتی که دکتر آندرسون روی بیماران دیابتی انجام داد، چنین نتیجه گیری کرد که احتمال خطر حمله های قلبی در افرادی که دارای دیابت هستند ۳ برابر بیشتر از سایر افراد بود. زیرا در اثر سوخت و ساز قند در اشخاص مبتلا به دیابت مقدار زیادی رادیکال های آزاد اکسیژن آزاد می شود که موجب

✓ مواد غذایی بخصوص مواد گیاهی شامل: - میوه ها (هندوانه، پرتقال)، سبزی ها (ریحان، نعناع، سیر، پیاز، هویج، کدو، کلم و گوجه فرنگی) و غلات (کنجد، جو) در انتخاب میوه و سبزی سعی شود آنهایی که رنگین هستند (تیره) انتخاب شوند چرا که حاوی آنتی اکسیدانت بیشتری هستند. در یک تحقیق علمی که در دانشگاه هاروارد روی ۴۸۰۰۰ مرد داوطلب صورت گرفت مشخص شد افرادی که در هفته حداقل چند نوبت در رژیم غذایی گوجه فرنگی پخته مصرف کرده اند احتمال خطر سرطان پروستات ۴۵ درصد کاهش یافته است. طی این تحقیقات پس از بررسی و آزمایشات مشخص شد که ماده آنتی اکسیدان لیکوپن که ترکیب ضد اکسید کننده قوی است در گوجه فرنگی وجود دارد. آنچه بیان شد این بود که فرم ترانس لیکوپن در گوجه فرنگی خام به فرم سیس لیکوپن که ترکیب فعال آن است تبدیل شده و به عنوان یک ماده ضد سرطان پروستات و ضد اکسیدکننده قوی معرفی شد. دانشگاه جان هاپکینز طی یک سری تحقیقات در بیماران مبتلا به سرطان مثانه، سرطان لوزالمعده و سرطان پروستات کاهش لیکوپن را گزارش نمود.

کوورستین: یک آنتی اکسیدان قوی بوده که در پیاز به خصوص پیاز قرمز و نیز انگور یافت می شود. در اثر حرارت و انجماد از بین نمی رود. کوورستین از اکسید شدن چربی جلوگیری و مانع وارد شدن آسیب به شریان های خونی و نیز



بر اثر پراکسیداسیون لیپیدی تحت اثر رادیکال های آزاد ایجاد شده است، می توان رادیکال آزاد را سنجش کرد.

اصول: با افزودن اسید تیو باریتوریک به نمونه در صورت وجود MDA (مالون دی آلدئید) یک کمپلکس فلورسنتی حاصل می شود که به روش فلویمتری، سنجش می شود. میزان شدت رنگ ایجاد شده متناسب است با مقدار MDA و این مقدار برابر است با مقدار فعالیت پراکسیداسیون لیپیدی رادیکال های آزاد در نمونه است.

✦ اندازه گیری مقدار فعالیت تام آنتی اکسیدانی

EPR [Electron Paramagnetic Resonance]

در روش اندازه گیری مقدار فعالیت تام آنتی اکسیدانی بجای سنجش میزان رادیکال های آزاد، مقدار کل فعالیت آنتی اکسیدانی نمونه مورد ارزیابی قرار می گیرد.

اصول: ابتدا مت میوگلوبین را در اثر H_2O_2 اکسید و تبدیل به فرمیل میوگلوبین نموده، این ماده در حضور ماده ABTS را اکسید و ایجاد رادیکال می کند. ABTS (دارای رنگ آبی مایل به سبز) می شود. شدت رنگ فوق را در طول موج ۶۰۰ nm سنجش که A1 در نظر می گیریم، سپس با افزودن نمونه به این محلول، کاهش رنگ را در زمان معین که A2 در نظر می گیریم سنجش نموده، آنگاه با تعیین اختلاف جذب ΔA ، به میزان فعالیت تام آنتی اکسیدانی در نمونه پی می بریم.

برگرفته از:

- ۱- بیماری های ناشی از رادیکال های آزاد/ تاثیر مخرب رادیکال های آزاد بر بدن / تنظیم رضا پوردستگردان/ انتشار ۱۳۹۵ /
- ۲- چگونه از پیری زودرس جلوگیری کنیم/ تئوری های بیوشیمیایی و ژنتیکی فرایند رادیکال های آزاد و پیری /نوشته، جنیفر امرنا / ترجمه، عفت حیدری/ ۱۳۹۳/
- ۳- استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت رادیکال آزاد و نقش آنتی اکسیدان در تقویت سیستم ایمنی / بابک نخستین روحی/ ۱۳۹۵/

اکسید شدن کلسترول LDL شده وزمینه چسبندگی شریان ها را فراهم می سازد و متعاقب آن تخریب دیواره عروق و در نهایت احتمال خطر M.I را باعث می شود. بدین علت توصیه های تغذیه ای زیادی به بیماران دیابتیک می شود تا با مصرف آنتی اکسیدان ها، در این مبارزه از اکسید شدن کلسترول جلوگیری شود.

نقش رادیکال های آزاد در بروز بیماری

همان طور که اشاره شد، وجود رادیکال های آزاد می تواند بسیار مفید واقع شود. البته هنگامی که تعادل بین سیستم آنتی اکسیدانی و رادیکال آزاد از بین برود، می تواند مضر باشد. حال به دلیل افزایش ROS ویا بدلیل کاهش دفاع آنتی-اکسیدانی در این شرایط، رادیکال آزاد اضافی به سلول ها و بیومولکول های زیستی: لیپیدها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک صدمه می زند.

✓ گونه های فعال اکسیژن با اکسید کردن کلسترول LDL موجب تخریب آندوتلیوم عروق شده آترواسکلروز و سپس M.I که نتیجه آن صدمات رادیکال های آزاد به سیستم قلبی-عروقی خواهد بود.

✓ استرس اکسیداتیو با حمله به انواع پروتئین ها خصوصا پروتئین های تیول دار (S) ساختار آنها را برهم زده موجب تخریب غشاء سلول ها می شود. کاهش نرمی و انعطاف پذیری مفاصل، دیابت و ایجاد اختلال در سیستم عصبی (آلزایمر) و... رادیکال های آزاد با حمله به DNA سلول ها بخصوص گوانین باعث تغییر ساختار و در نهایت حذف این باز در اسید نوکلئیک می شود. این جایگاه ها جهش پذیر و خطرناک است. موتاسیون ← کانسر

روش های ارزیابی رادیکال های آزاد

برای بررسی وضعیت یک بیمار، یا میزان رادیکال های آزاد موجود در سرم یا پلاسما و یا میزان تام فعالیت آنتی اکسیدانی آن اندازه گیری می شود.

✦ اندازه گیری میزان پراکسیداسیون لیپیدی

[Lipid peroxidation]

در این روش چون رادیکال های آزاد ناپایدارند، نمی توان به طور مستقیم وبه راحتی آنها را اندازه گیری کرد؛ بدین جهت به طور غیرمستقیم با سنجش مالون دی آلدئید که