



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

اثرات پلی فنول های گیاهی بر قلب و عروق در جوامع مختلف

مهیار احمدی^۱، مهسا محمدیان^۲

۱- مهسا محمدیان: دانشجوی پزشکی دانشگاه کرمانشاه (mahsamohamadyan28@gmail.com)

۲- مهیار احمدی: دانشجوی پزشکی دانشگاه کرمانشاه (mhyarahmd1y1@gmail.com)

چکیده:

هدف:

دسته‌ای از مواد شیمیایی هستند که به طور طبیعی در گیاهان وجود دارند و به ماده‌ی شیمیایی گیاهی گفته می‌شود. بیش از ۵۰۰ پلی فنول منحصربه‌فرد در طبیعت وجود دارد. این مواد شیمیایی در مجموع با عنوان مواد شیمیایی گیاهی (phytochemicals) شناخته می‌شوند. پلی فنل‌ها، هم می‌توانند دارای ساختار طبیعی مانند آنچه در گیاهان هست باشند و هم می‌توانند دارای ساختار نیمه مصنوعی یا مصنوعی باشند. بحث ما در این مقاله در مورد پلی فنل‌های دارای ساختار طبیعی است؛ یعنی پلی فنل موجود در مواد خوراکی گیاهی. یکی از اصلی‌ترین فایده‌های پلی فنول‌ها خاصیت مبارزه با عوارض آسیب سلولی به خاطر دارا بودن آنتی‌اکسیدان است.

پلی فنول‌ها ریزمغذی‌هایی هستند که در میوه‌ها، سبزیجات، چای، قهوه، کاکائو، گیاهان دارویی، ماهی، سخت‌پوستان و جلبک‌ها یافت می‌شوند. آن‌ها همچنین می‌توانند با استفاده از میکروارگانیسم‌های نو ترکیب سنتز شوند. علاقه به ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان به دلیل اثرات درمانی بالقوه آن‌ها با حداقل عوارض جانبی افزایش یافته است. این امر به ویژه با توجه به افزایش نرخ بیماری‌های مزمن مانند سرطان، دیابت، آرتروز، اختلالات قلبی عروقی و عصبی در جمعیت مسن، اهمیت دارد. هدف از این مقاله اثر گذاری بر قلب در جوامع مختلف است.

روش: روش تحقیق در این مقاله اسنادی و مبتنی بر مرور مقالات مرتبط با موضوع بوده است. در این راستا حدود 15 مقاله علمی تخصصی از منابع و مراجع معتبر از جمله Online Library, Google SAGE و PUBMED انتخاب شده است.

نتیجه: تحقیقات فعلی نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها ممکن است از طریق مکانیسم‌های پیچیده، از جمله تعدیل اپی ژنتیک و ژنومی، در برابر ایسکمی، فشار خون بالا، هیپرتروفی قلب، نارسایی قلبی و آسیب میوکارد محافظت کنند. با این حال، مطالعات بیشتر تحت شرایط مرتبط با تغذیه و فیزیولوژی، با استفاده از رویکردهای چند ژنومی غیر هدفمند، برای روشن شدن جامع‌تر این مکانیسم‌ها و اثبات قطعی اثرات محافظتی قلبی پلی فنول‌ها مورد نیاز است.

کلیدواژه: سلامت قلب، مطالعه آزمایشگاهی، مطالعه درون تنی، پلی فنول‌ها



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

مقدمه:

پلی‌فنول‌ها متابولیت‌های ثانویه‌ای هستند که با یک یا چند گروه هیدروکسیل (OH^-) متصل به فنول‌های آروماتیک مشخص می‌شوند. اگرچه آنها عمدتاً متابولیت‌های گیاهی هستند، پلی‌فنول‌ها در ماهی‌ها، سخت‌پوستان و جلبک‌ها نیز یافت می‌شوند و می‌توانند توسط میکروارگانیسم‌های نوترکیب سنتز شوند. در پزشکی مدرن، داروهای مصنوعی به دلیل اثربخشی سریع خود، سنگ بنای درمان بیماری‌های متعدد هستند. با این حال، این داروها اغلب با عوارض جانبی نامطلوب مختلفی همراه هستند. این محدودیت، تلاش جهانی فوری در بین دانشمندان را برای بررسی ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان و میکروارگانیسم‌ها برانگیخته است. این ترکیبات نویدبخش پیشگیری و درمان بیماری‌ها هستند و اغلب در مقایسه با جایگزین‌های مصنوعی، عوارض جانبی کمتری دارند.

با توجه به خواص ساختاری و دارویی متنوع آنها، همراه با حضور گسترده آنها در منابع غذایی، پلی‌فنول‌ها به کانون توجه تحقیقات علمی تبدیل شده‌اند. مطالعاتی که با استفاده از شرایط آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند، فواید بالقوه آنها برای سلامتی را بررسی کرده‌اند. تا به امروز، بیش از ۸۰۰۰ پلی‌فنول شناسایی شده است. که زیست مولکول‌های فعال آنها در انواع غذاها، از جمله میوه‌ها (سیب، بادام، بادام هندی، گردو و انواع توت‌ها)، سبزیجات، شکلات تلخ، روغن زیتون، غلات، گیاهان دارویی، قارچ‌ها و شراب قرمز شناسایی شده‌اند. پلی‌فنول‌ها طیف گسترده‌ای از خواص مفید مانند فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد حساسیت، ضد سرطان، ضد فشار خون و ضد میکروبی را نشان می‌دهند. در نتیجه، آنها نقش مهمی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و عصبی و همچنین انواع خاصی از سرطان دارند.

مصرف روزانه غذاهای غنی از پلی‌فنول (مانند میوه‌ها، سبزیجات و حبوبات)، مصرف متوسط شراب قرمز (یک تا دو لیوان)، فعالیت بدنی منظم، کاهش استرس، معنویت و ارتباطات اجتماعی به عنوان عوامل سبک زندگی مؤثر در طول عمر و کیفیت سلامت مشاهده شده در "مناطق آبی" مانند اوکیناوا (ژاپن)، ساردینیا (ایتالیا)، ایکاریا (یونان)، نیکویا (کاستاریکا) و لوما لیندا (کالیفرنیا، ایالات متحده آمریکا) شناسایی شده‌اند.

انواع پلی‌فنول‌ها:

پلی‌فنول‌ها به طور گسترده به دو گروه طبقه‌بندی می‌شوند: غیر فلاونوئیدها و فلاونوئیدها. غیر فلاونوئیدها بر اساس ساختار کربنی خود به زیرگروه‌هایی مانند استیلبن‌ها، لیگنان‌ها، اسیدهای فنولیک و تانن‌ها تقسیم می‌شوند. از سوی دیگر، فلاونوئیدها شامل فلاوانون‌ها، فلاون‌ها، فلاونول‌ها، ایزوفلاون‌ها و آنتوسیانیدین‌ها می‌شوند که همگی یک چارچوب ساختاری مشترک دارند. C6-C3-C6

فلاونوئیدها:

فلاونوئیدها (C6-C3-C6) زیرمجموعه‌ای از پلی‌فنول‌ها هستند که در دهه‌های اخیر به دلیل نقش‌های محوری‌شان در فرآیندهای بیولوژیکی متعدد و عملکردهای حیاتی سلولی، توجه علمی قابل توجهی را به خود جلب کرده‌اند. از نظر ساختاری، فلاونوئیدها از



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

دو حلقه آروماتیک تشکیل شده‌اند که توسط یک پل سه کربنی و یک یا چند گروه هیدروکسیل به هم متصل شده‌اند. آنها به شش زیرمجموعه طبقه‌بندی می‌شوند: فلاوانون‌ها، فلاون‌ها، فلاونول‌ها، فلاوانول‌ها، ایزوفلاون‌ها و آنتوسیانیدین‌ها.

فلاوانون‌ها، زیرمجموعه‌ای متمایز از فلاونوئیدها، عمدتاً در مرکبات یافت می‌شوند و به صورت آگلیکون‌ها و گلیکوزیدها وجود دارند. نمایندگان قابل توجه آنها شامل نارینژنین، غالب در گریپ فروت، هسپرتین در پرتقال و اریودیکتیول در لیمو هستند. مطالعات حیوانی شامل موش‌های مسن تحت درمان با عصاره لیمو، سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی کبدی تقویت‌شده‌ای را نشان داده‌اند که به کاهش عدم تعادل اکسیداتیو بالقوه کمک می‌کند. تحقیقات گسترده، اثرات مفید فلاوانون‌های مرکبات بر سلامت انسان، از جمله خواص ضد التهابی و ضد آرتریتی آنها (به ویژه نارینژنین) و توانایی آنها در بهبود اختلال عملکرد تیروئید در جمعیت‌های مسن را برجسته کرده است.

فلاون‌ها، یکی دیگر از زیرگروه‌های فلاونوئید، ترکیبات بسیار حساس به نور هستند. نمایندگان کلیدی شامل آپیزنین و لوتئولین هستند که معمولاً در مواد غذایی به عنوان گلیکوزید یافت می‌شوند. منابع غذایی غنی از آپیزنین شامل ادویه‌هایی مانند جعفری، کرفس و آویشن و همچنین برخی میوه‌ها و سبزیجات زرد و نارنجی، به ویژه فلفل تند هستند. مطالعات نشان داده‌اند که فلاون‌ها، به ویژه آپیزنین و لوتئولین، نقش مهمی در اتوفازای دارند و اثرات محافظتی در برابر بیماری آلزایمر، افسردگی، دیابت و بی‌خوابی از خود نشان می‌دهند. آپیزنین با سرکوب تکثیر سلول‌های سرطانی در عین حفظ سمیت سلولی پایین، خواص ضد سرطانی قوی از خود نشان داده است و آن را به یک کاندیدای امیدوارکننده برای پیشگیری از سرطان تبدیل می‌کند. با این حال، تحقیقات چند رشته‌ای و آزمایش‌های بالینی بیشتر برای اطمینان از ادغام ایمن آن در عمل بالینی ضروری است.

فلاونول‌ها که با یک گروه هیدروکسیل در موقعیت ۳ مشخص می‌شوند، به عنوان ۳-هیدروکسی فلاون‌ها نیز شناخته می‌شوند. نمایندگان برجسته آنها شامل کوئرستین، میریستین و کامپفرول هستند. کوئرستین، یکی از فلاونول‌هایی که به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است، با بهبود ترشح انسولین، کاهش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، کاهش آسیب رادیکال‌های آزاد، کاهش قابل توجه تری‌گلیسیرید پلاسما و کاهش خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب مرتبط دانسته شده است. منابع غذایی کوئرستین شامل پیاز، سیب، هلو، کلم بروکلی، فلفل قرمز، گریپ فروت، گوجه فرنگی، سیب زمینی، گردو و چای است. کامپفرول که به دلیل اثرات ضد سرطانی و ضد التهابی خود شناخته شده است، اهمیت ویژه‌ای در محافظت از قلب و عروق نشان داده است. غذاهای غنی از کامپفرول شامل کلم بروکلی، کلم، کلم پیچ، لوبیا، تره فرنگی، گوجه فرنگی، توت فرنگی و انگور هستند. علیرغم فواید امیدوارکننده فلاونول‌ها برای سلامتی، مطالعات چندرشته‌ای بیشتری برای تعیین دوز بهینه و اشکال غذایی متناسب با شرایط خاص و جلوگیری از عوارض جانبی احتمالی مورد نیاز است.

فلاوانول‌ها (فلاوان-۳-اول‌ها)، که با کاتچین، اپیکاتچین و اپی‌گالوکاتچین نشان داده می‌شوند، عمدتاً در کاکائو، شکلات تلخ و انواع توت‌ها یافت می‌شوند. محصولات مشتق شده از کاکائو، به ویژه شکلات تلخ، به طور ویژه سرشار از کاتچین‌ها و اپیکاتچین‌ها هستند. فلاوانول‌ها از این نظر منحصر به فرد هستند که منحصراً به صورت آگلیکون در مواد غذایی یافت می‌شوند. نشان داده شده است که مکمل فلاوانول در درازمدت پارامترهای متابولیک، از جمله فشار خون، پروفایل لیپیدی، سطح گلوکز خون، شاخص توده بدنی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی را بهبود می‌بخشد و در مجموع خطر سندرم متابولیک را کاهش می‌دهد.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

ایزوفلاون‌ها، ترکیبات فنلی غیراستروئیدی و زیرمجموعه‌ای از فلاونوئیدها، از نظر ساختاری شبیه به β ۱۷-استرادیول هستند و معمولاً به عنوان فیتواستروژن‌ها شناخته می‌شوند. ایزوفلاون‌های زیست‌فعال شامل آگلیکون‌هایی مانند جنیستین، دایدزین، بیوکائین A و گلیسیتین، همراه با گلوکوزیدهای آنها دایدزین، جنیستین و گلیسیتین هستند. سویا و محصولات مبتنی بر سویا منابع غذایی اصلی فیتواستروژن‌ها هستند. منابع دیگر شامل حبوبات، لوبیا، پیاز، خربزه، هویج، سبزیجات برگ سبز (مانند کلم بروکلی و کلم) و میوه‌هایی مانند سیب، آناناس، زردآلو، گیلاس و مرکبات هستند. ایزوفلاون‌های سویا به دلیل فواید سلامتی‌شان، به ویژه در افراد میانسال و مسن، به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، جایی که نشان داده شده است که عوامل خطر بیماری عروق کرونر قلب را کاهش می‌دهند. علاوه بر این، فیتواستروژن‌ها با کاهش بروز سرطان‌های سینه، پروستات و روده بزرگ و همچنین کاهش توده بدنی و افزایش تراکم مواد معدنی استخوان در زنان یائسه مرتبط بوده‌اند. علیرغم فواید سلامتی آنها، فیتواستروژن‌ها به عنوان مختل‌کننده‌های غدد درون‌ریز طبقه‌بندی می‌شوند که توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان مواد یا مخلوط‌های برون‌زا که عملکرد سیستم غدد درون‌ریز را تغییر می‌دهند و باعث عوارض جانبی در موجودات زنده، فرزندان یا جمعیت‌ها می‌شوند، تعریف می‌شوند.

آنتوسیانیدین‌ها، یکی دیگر از زیرگروه‌های فلاونوئیدها، رنگدانه‌های محلول در آب هستند که مسئول رنگ‌آمیزی گل‌ها و میوه‌ها می‌باشند. نمایندگان آنها شامل سیانیدین، مالویدین، دلفینیدین و پئونیدین هستند که در انگور فرنگی سیاه، تمشک قرمز، توت فرنگی، توت فرنگی، آلو، انار، پرتقال، لوبیا، کلم و پیاز قرمز یافت می‌شوند. نشان داده شده است که آنتوسیانین‌ها، اشکال گلیکوزیده شده آنتوسیانیدین‌ها، تأثیر مثبتی بر متابولیسم کلسترول و لیپوپروتئین در بیماران مبتلا به دیس لیپیدمی دارند. آنتوسیانیدین‌ها و آنتوسیانین‌ها اثرات محافظت عصبی از خود نشان می‌دهند و در پیشگیری از دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و عفونت‌های باکتریایی نقش دارند. مطالعات متعدد درون تنی، برون تنی و بالینی، پتانسیل ضد توموری آنها را که از طریق مکانیسم‌هایی مانند ضد جهش‌زایی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهاب، توقف چرخه سلولی و القای آپوپتوز یا اتوفازی در سلول‌های سرطانی انجام می‌شود، برجسته کرده‌اند. علاوه بر این، آنتوسیانین‌ها دارای خواص ضد التهابی، ضد چاقی و تعدیل‌کننده چربی هستند. متآنالیزها نشان داده‌اند که هم آنتوسیانین‌ها و هم آنتوسیانیدین‌ها می‌توانند خطر مرگ و میر ناشی از بیماری عروق کرونر قلب و بیماری‌های قلبی عروقی را به طور قابل توجهی کاهش دهند. فلاونوئیدها (C6-C3-C6) متعلق به دسته پلی‌فنول‌ها هستند و در دهه‌های اخیر، مورد توجه تحقیقات علمی قرار گرفته‌اند، زیرا نقش مهمی در فرآیندهای بیولوژیکی متعدد و عملکردهای حیاتی در خود سلول دارند. آنها از دو حلقه آروماتیک متصل به سه اتم کربن و یک یا چند گروه هیدروکسیل تشکیل شده‌اند و می‌توانند به شش زیرگروه تقسیم شوند (جدول ۱): فلاوانون‌ها، فلاون‌ها، فلاونول‌ها، فلاوانول‌ها، ایزوفلاون‌ها و آنتوسیانیدین‌ها.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

FLAVANOIDS		
Flavanones	Narangenin, naringin, hesperetin, hesperedin, and eriodictiol	Grapefruit, orange, mandarin, lime, and lemon
Flavones	Luteolin and apigenin	Spices, yellow or orange fruits and vegetables, parsley, thyme, celery, and hot peppers
Flavonols	Quercetin, myricetin, and kaempferol	Onions, apples, peaches, broccoli, red pepper, grapefruit, and tomatoes, potatoes and nuts
Flavanols	Catechin, and epicatechin epigallocatechin	Berries, dark chocolate, cocoa, apples, strawberries, mango, pear, plum, stone fruits, and black/green tea
Isoflavones	Daidzein, genistein, and daidzin	Soybeans, carrots, green leafy vegetables, broccoli, cabbage, and citrus fruits
Anthocyanidins	Cyanidins, delphinidins, petunidins, and peonidins	Berries, cherries, grapes, pomegranate, red cabbage, and purple sweet potatoes

غیر فلاونوئیدها:

استیلبن‌ها (C6-C2-C6) بیومولکول‌های پلی فنولی هستند که توسط گیاهانی مانند انگور، بادام زمینی، انواع توت‌ها، شراب، آجیل و برخی میوه‌ها، عمدتاً به عنوان پاسخی به استرس سنتز می‌شوند. در میان استیلبن‌های طبیعی، رسوراترول (۳،۴،۵-تری هیدروکسی استیلبن) بیشترین مطالعه را داشته است. این ماده در جلبک دریایی قرمز *Jania rubens*، انگور و شراب قرمز یافت می‌شود. رسوراترول به دلیل نقش بالقوه‌اش در مدیریت اختلالات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. علاقه به این ترکیب در ابتدا از "پارادوکس فرانسوی" ناشی شد که بهبود نتایج قلبی عروقی مشاهده شده در جمعیت فرانسه را با وجود رژیم غذایی غنی از چربی‌های اشباع توصیف می‌کند. تحقیقات نشان داده است که رسوراترول، همراه با استیلبن‌های مرتبط مانند اکسی‌رسوراترول، پلی‌داتین، پتروستیلبن و وینیفرین، اثرات ضد تکثیری، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قابل توجهی از خود نشان می‌دهند. این خواص، آنها را به عنوان کاندیداهای امیدوارکننده برای کاربردهای درمانی در پزشکی انسان قرار می‌دهد. با این حال، مطالعات بیشتری برای بررسی سمیت بالقوه و بهینه‌سازی کاربرد بالینی آنها مورد نیاز است.

لیگنان‌ها (C6-C3-C3-C6)، زیرگروهی از پلی فنول‌ها، پلیمرهای پیچیده‌ای هستند که از اتصال دو واحد فنیل پروپانویید تشکیل می‌شوند. لیگنان‌های کلیدی شامل دی‌گلیکوزید سکوایزولاریسیرسینول و ماتایرزينول هستند که عمدتاً در پوسته دانه بذر کتان یافت می‌شوند. برای جذب بهینه، بذر کتان باید به صورت آسیاب شده مصرف شود. لیگنان‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند و به عنوان فیتواستروژن عمل می‌کنند و در کاهش علائم یائسگی و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی، سرطان سینه و پوکی استخوان نقش دارند. دانه‌های کنجد منبع قابل توجه دیگری هستند که حاوی سزامین، یک لیگنان با فواید بیولوژیکی متنوع، می‌باشند. با وجود پتانسیل درمانی آنها، بهینه‌سازی روش‌های استخراج و تصفیه لیگنان برای کاربرد آنها در مکمل‌های غذایی و داروها ضروری است. لیگنان‌ها فعالیت‌های ضد سرطانی، آنتی‌اکسیدانی، ضد استروژنی و ضد جهش‌زایی از خود نشان می‌دهند که اهمیت آنها را در پیشگیری از بیماری برجسته می‌کند. آنها عمدتاً در دانه‌های کتان و کنجد یافت می‌شوند و مقادیر کمتری از آنها در دانه‌های کدو تنبل، دانه‌های آفتابگردان، غلات، جلبک‌ها، سیب‌زمینی، حبوبات، میوه‌ها و بیشتر سبزیجات، آجیل و محصولات غلات کامل وجود دارد.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

اسیدهای فنولیک (C6-C1 و C6-C3) دسته‌ای از پلی‌فنول‌ها هستند که با وجود یک گروه اسید کربوکسیلیک مشخص می‌شوند. آن‌ها در میوه‌های قرمز، سبزیجات، چای، قهوه و غلات فراوان هستند. با وجود شیوع آن‌ها، اسیدهای فنولیک اغلب در تحقیقات علمی نادیده گرفته شده‌اند، اگرچه آن‌ها پلی‌فنول‌های غالب در بسیاری از گیاهان، به ویژه در ریشه‌ها هستند. این ترکیبات نقش مهمی در تشکیل همزیستی گیاه-میکروب دارند. اسیدهای فنولیک طیف گسترده‌ای از فواید سلامتی، از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی، ضد دیابتی، ضد میکروبی، ضد التهابی و محافظت عصبی را نشان می‌دهند. مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها از آنتی‌اکسیدان‌های شناخته شده مانند ویتامین‌های C و E فراتر می‌رود و آن‌ها را برای ترویج یک رژیم غذایی سالم‌تر و به عنوان عوامل درمانی بالقوه ارزشمند می‌کند. متابولیسم طبیعی آن‌ها توسط میکروب‌ها، کاربرد آن‌ها را به عنوان جایگزین‌های ایمن‌تر برای مواد شیمیایی مصنوعی مضر افزایش می‌دهد.

تانن‌ها ترکیبات پلی‌فنولی محلول در آب هستند که به دلیل مقاومتشان در برابر تجزیه زیستی شناخته شده‌اند. آن‌ها در انواع غذاهای گیاهی وجود دارند که بسیاری از آن‌ها ارزش غذایی نسبتاً کمی دارند. منابع غنی تانن‌ها شامل میوه‌های قرمز، چای سیاه و سبز، دانه‌های انگور، پوست و دانه‌های انار، پوست و برگ شاه بلوط و شکلات تلخ غنی‌شده با کاکائو هستند. تانن‌ها خواص ضد میکروبی دارند و به طور مؤثر رشد باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و مخمرها را مهار می‌کنند. به عنوان مثال، اسید تانیک و پروپیل گالات نشان داده‌اند که باکتری‌های منتقله از طریق آب و غذا و همچنین میکروارگانیسم‌های مسئول طعم‌های نامطلوب در محصولات غذایی را مهار می‌کنند. در صنایع غذایی، از خواص ضد میکروبی تانن‌ها برای افزایش ماندگاری غذاهای فرآوری شده، از جمله فیله ماهی استفاده می‌شود. انواع و دوزهای خاصی از تانن‌ها نیز کاربردهای دارویی دارند، زیرا پاسخ ایمنی را تعدیل می‌کنند، لخته شدن خون را تسریع می‌کنند، فشار خون و سطح چربی سرم را کاهش می‌دهند و اثرات ضد جهش‌زایی نشان می‌دهند.

Polyphenols		
NON FLAVANOIDS	Class representatives	Food sources
Stilbenes	Resveratrol	Grapes, peanuts, berries, wine, nuts, and certain fruits
Lignans	Sekoizolaricrezinol	Red fruits, skin and seeds of blackberries, raspberries, strawberries, black/green tea, oak wood, grape seeds and skins, and pomegranate skins and seeds
Phenolic acids	Caffeine acid, ferulic acid, and chlorogenic acid	Red fruit (strawberry, blackberry, raspberry, red apple, and cherry), vegetables (black radish, red onion, and beetroot), tea/coffee, and cereals
Tannins	Hydrolyzable tannins	Red fruits (skin and seeds of blackberries, raspberries, and strawberries), black/green tea, oak wood, grape seeds and skins, pomegranate skins and seeds, and chestnut skins and leaves, as well as dark chocolate, which is enriched with cocoa

گیاهان یا میوه‌های دارای پلی‌فنول‌ها:

مهم‌ترین منبع پلی‌فنل عبارت است از چای و بخصوص چای سبز. برخی تحقیقات روی حیوانات نشان داده پلی‌فنل‌های موجود در چای از رشد سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کند. با این حال دانشمندان همچنان روی راهی که پلی‌فنل‌های چای روی



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

سلامت انسان تاثیر می گذارند تحقیق می کنند. در تحقیقاتی که روی انسان ها انجام گرفته بود نسبت به حیوانات دوز کمتری به کار گرفته شد. معمولاً جای سبز را به عنوان منبع آنتی اکسیدان می شناسند اما در واقع تمام جای ها حاوی پلی فنول هستند. همچنین قهوه نیز در بین نوشیدنی ها، مقادیری پلی فنل دارد. مصرف متعادل قهوه نشان داده می تواند خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، برخی سرطان ها، مشکلات قلبی، سکته مغزی، آلزایمر و پارکینسون را کاهش دهد. از دلایل اینکه قهوه می تواند خطر ابتلا به بیماری ها را کاهش دهد این است که دانه های آن حاوی مقدار زیادی پلی فنل هستند. مقدار کافی پلی فنل که بدن هر کدام از ما می تواند تحمل کند متفاوت است. اما به صورت کلی ۴ فنجان قهوه در روز برای یک فرد بالغ کافی است. در مورد قهوه نیز باید حواستان به شکر و خامه باشد چون این دو کالری را افزایش می دهند.

این میوه ها نیز دارای پلی فنول هستند: پرتقال، سیب، انگور، هلو، آب گریپ فروت، گیلان، بلوبری، آب انار، تمشک، کرنبری، انگور فرنگی سیاه، آلو، تمشک ایرانی، توت فرنگی، زردآلو، آلبالو و گلابی.

در بین خشکبار و حبوبات و غلات دارای پلی فنل، میتوان به سویای تفت داده، لوبیای سیاه، لوبیای سفید، شاه بلوط، فندق، گردو، فندق، بادام، گردو، تخم کتان، جو دو سر، آرد کامل گندم و چاودار اشاره کرد. به طور کلی آجیل ها کربوهیدرات بالایی ندارند و با اینکه حاوی چربی هستند مصرف به اندازه آنها نمی تواند باعث افزایش وزن شود. تحقیقات نشان داده آجیل ها می توانند باعث بهبود لیپید های خون شوند و التهاب را کاهش دهند همچنین حبوبات منبعی غنی از فیبر، پروتئین، ویتامین، مواد معدنی و پلی فنول ها هستند. با اینکه حبوبات خود از منابع کربوهیدرات هستند اما فیبر بالای موجود در آنها بار گلیسمی آنها را پایین نگه می دارد. تحقیقات نشان داده حبوبات خاصیت آنتی اکسیدانی دارند. حبوبات به صورت کلی معروف به مزایای آنتی اکسیدان هستند اما برخی از آنها مانند نخود، لوبیا قرمز، لوبیا چشم بلبلی و غیره برای سلامت نیز مزیت دارند. مصرف حبوبات نقش چشمگیری در کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی دارد.

در سبزی ها نیز کرفس، پیاز، جعفری، کلم و کلم بروکلی، مقادیر قابل توجهی پلی فنول دارند. سبزیجات برگدار به عنوان منبع ارزشمند مواد مغذی شناخته می شوند. آنها به شدت کم کالری و سرشار از مواد مغذی هستند. این سبزیجات سرشار از فیبر، آهن، ویتامین A، C و منیزیم هستند. آنها همچنین منبعی غنی از پلی فنل ها هستند. تحقیقات سال ۲۰۱۷ نشان داد، پلی فنول موجود در سبزیجات برگدار می تواند آهن موجود در آنها را تحت تاثیر قرار دهد. این یعنی هرچقدر پلی فنول موجود در سبزیجات بیشتر باشد جذب آهن موجود در آن ساده تر می شود. برای اینکه دقیق بگوییم کدام سبزیجات پلی فنول و آهن بیشتری دارند نیاز به تحقیقات گسترده تر است. پس شما سعی کنید از انواع مختلف آنها استفاده کنید.

چربی هایی نظیر شکلات تلخ، روغن زیتون بکر، روغن کنجد دارای پلی فنل هستند. پلی فنل های موجود در کاکائو نشان داده اند حاوی خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و ضد آرتروزیک هستند. به همین دلیل کاکائو از غذاهایی است که به پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی کمک زیادی می کند. محصولات کاکائویی که بیشترین میزان کاکائو را دارند، مانند شکلات تلخ، می توانند پلی فنل های بسیاری را برایتان مهیا کنند. نوشیدنی های شکلاتی شیرین و شکلات ها متأسفانه حاوی قند اضافه شده هستند و باید در مصرفشان تعادل را رعایت کنید. با مصرف شکلات تلخ علاوه بر اینکه مقدار زیادی پلی فنل وارد بدن خود کرده اید راه را بر کربوهیدرات و کالری مضر نیز بسته اید. کاکائوی فراوری نشده منبع غنی فلاونوئید است. بررسی ای نشان داد که مصرف کاکائو به میزان چشمگیری مقاومت به انسولین را کاهش می دهد.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

در ادویه‌ها و طعم‌دهنده‌هایی نظیر پودر کاکائو، کیپر، زعفران، اورگانوی خشک‌شده، رزماری خشک‌شده، سس سویا، میخک، نعناع فلفلی خشک‌شده، رازیانه‌ی ستاره‌ای‌شکل، تخم کرفس، مریم‌گلی خشک‌شده، پونه‌ی خشک‌شده، آویشن خشک‌شده، ریحان خشک‌شده، پودر کاری، زنجفیل خشک‌شده، هل و دارچین پلی فنول وجود دارد.

مهمترین منابع غنی از پلی فنول‌ها عبارتند از: چای سبز، خانواده نعناع‌ها، رزماری، برگ بنه، گل سرخ، مریم‌گلی و... پلی فنول‌ها ترکیباتی طبیعی هستند که در میوه‌ها، سبزیجات، چای، قهوه، شکلات و برخی روغن‌های گیاهی یافت می‌شوند. این مواد به طور خاص برای محافظت از گیاهان در برابر شرایط محیطی سخت مانند تابش‌های مضر UV یا حملات حشرات تکامل یافته‌اند، اما زمانی که ما آنها را مصرف می‌کنیم، فواید متعددی برای بدن انسان به همراه دارند.

پلی فنول‌ها از جمله مهم‌ترین فیتونوترینت‌ها به شمار می‌آیند که به کمک خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد پیری خود، در مبارزه با بیماری‌های قلبی، متابولیک و حتی عصبی نقش دارند.

برای بهره‌مندی از خواص این ترکیبات طبیعی، نیازی به مصرف داروهای شیمیایی نیست. در عوض، شما می‌توانید با افزودن غذاهایی غنی از پلی فنول به رژیم غذایی خود، سلامت قلب و دیگر جنبه‌های سلامتی را تقویت کنید. برخی از منابع طبیعی پلی فنول‌ها عبارتند از:

میوه‌ها و سبزیجات: چغندر، شاه‌توت، زیتون‌سیاه، گوجه‌فرنگی، هایقرمز، سبزیجات برگ‌دار تیره.

چای و قهوه: چای سبز و قهوه از منابع برجسته پلی فنول هستند. شکلات تلخ: شکلات با درصد بالای کاکائو، منبع غنی از پلی فنول است. روغن زیتون: روغن زیتون با طعم قوی، حاوی مقادیر قابل توجهی پلی فنول است. تعداد زیادی از تحقیقات علمی نشان داده‌اند که مصرف مواد غذایی غنی از پلی فنول می‌تواند به بهبود سلامت قلب کمک کند. این ترکیبات به کاهش التهاب، جلوگیری از اکسیداسیون LDL (کلسترول بد) و تقویت عملکرد عروق خونی کمک می‌کنند. به طور خاص، پلی فنول‌ها با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود از آسیب به رگ‌های خونی جلوگیری کرده و باعث بهبود جریان خون در بدن می‌شوند.

مکانیسم اثر گذاری پلی فنول‌ها بر قلب:

تحقیقات اولیه در مورد فواید قلبی عروقی پلی فنول‌ها در درجه اول بر خواص آنتی‌اکسیدانی آنها، به ویژه توانایی آنها در دفع رادیکال‌های آزاد، متمرکز بود. با این حال، در طول دهه گذشته، شواهد به طور فزاینده‌ای بر نقش آنها در تعدیل فرآیندهای ژنومی و اپی ژنومی تأکید کرده‌اند و تمرکز را از یک مکانیسم صرفاً آنتی‌اکسیدانی به اثرات تنظیمی گسترده‌تر بر بیان ژن و پروتئین تغییر داده‌اند. به عنوان مثال، نشان داده شده است که کوئرستین بیان ژن‌های فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را در سلول‌های اندوتلیال ورید نافی انسان (HUVECs) افزایش می‌دهد و به سلامت عروق کمک می‌کند. اخیراً، مشاهده شده است که متابولیت‌های در گردش خون ناشی از متابولیسم کولونی پلی فنول‌های غذایی، مانند بنزن-۱،۲-دیول-۳-سولفات، بنزن-۱،۳-دیول-۲-سولفات، بنزن-۱،۳-دیول-۶-سولفات و فنل-۳-سولفات، بیان کاوئولین-۱ و ناقل‌های حامل املاح را در سلول‌های اندوتلیال ریزرگی مغز انسان تعدیل می‌کنند. پلی فنول‌ها نه تنها بر ژن‌های کدکننده پروتئین، بلکه بر RNAهای غیرکدکننده، مانند میکروRNAها (miRNA) و RNAهای غیرکدکننده بلند (lncRNA) نیز تأثیر می‌گذارند که نقش‌های حیاتی در تنظیم ژن دارند. به عنوان مثال، متابولیت‌های مشتق شده از متابولیسم فاز II و میکروبیوم روده، بیان lamiRNA و lncRNA را در سلول‌های اندوتلیال ریزرگی مغز انسان اولیه که با TNF α و لیپیدها تحریک شده‌اند، به طور



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

قابل توجهی تغییر دادند. این یافته‌ها نقش‌های تنظیمی پیچیده و چندلایه پلی‌فنول‌ها را در سطح مولکولی برجسته می‌کند. علاوه بر این، نشان داده شده است که غذاهای غنی از پلی‌فنول، مانند آب پرتقال، بر بیان بیش از ۲۰۰ پروتئین در سلول‌های ایمنی داوطلبان سالم تأثیر می‌گذارند که نشان‌دهنده اثرات سیستمیک آنها بر بیان ژن و پروتئین است. علاوه بر این، نشان داده شده است که متابولیت‌های فاز II اپی‌کاتچین، احتمالاً از طریق تعامل با متیل ترانسفرازهای DNA (DNMT1 و DNMT3A)، تغییراتی را در الگوهای متیلاسیون DNA در HUVEC های تحریک‌شده توسط التهاب القا می‌کنند که این امر، تأثیر اپی‌ژنتیک آنها را بیشتر برجسته می‌کند.

اثرات محافظت قلبی پلی‌فنول‌های مختلف بر عملکرد قلب به طور گسترده در مدل‌های درون‌تنی (in vivo) و برون‌تنی (in vitro) بررسی شده است.

مطالعات درون‌تنی (in vitro) فراوانی برای روشن کردن مکانیسم‌های عمل و اثرات سلولی پلی‌فنول‌ها انجام شده است. این آزمایش‌های مبتنی بر سلول، محیطی کنترل‌شده را برای مطالعه‌ی تعاملات مستقیم بین ترکیبات پلی‌فنول و انواع خاص سلول‌ها، مسیرهای سیگنالینگ و اهداف مولکولی فراهم می‌کنند. محققان با به‌کارگیری طیف وسیعی از رده‌های سلولی و کشت‌های سلولی اولیه، توانسته‌اند تأثیر پلی‌فنول‌ها را بر فرآیندهایی مانند استرس اکسیداتیو، التهاب، آپوپتوز و متابولیسم سلولی بررسی کنند. بینش‌های به‌دست‌آمده از مدل‌های درون‌تنی (in vitro) با یافته‌های حاصل از مطالعات حیوانی تکمیل می‌شود و امکان درک جامع‌تری از فعالیت‌های بیولوژیکی پلی‌فنول‌ها در سطوح سلولی و مولکولی را فراهم می‌کند. رویکردهای درون‌تنی (in vivo) و برون‌تنی (in vitro) در کنار هم، در کشف پتانسیل درمانی این ترکیبات طبیعی برای شرایط و بیماری‌های مختلف از اهمیت بالایی برخوردارند.

در میان پلی‌فنول‌های آزمایش‌شده، رسوراترول بیشترین توجه را به خود جلب کرده است و مطالعات متعددی تأثیر آن را بر سلامت قلب بررسی کرده‌اند. آزمایش‌های آزمایشگاهی اغلب از کشت‌های کاردیومیوبلاست H9C2، کاردیومیوسیت و فیبروبلاست قلبی برای روشن شدن مکانیسم‌های سلولی رسوراترول استفاده می‌کنند. رسوراترول خواص محافظت قلبی قابل توجهی را در این مدل‌های تجربی نشان داده است. در کاردیومیوبلاست‌های H9C2، رسوراترول با افزایش زیست‌پذیری سلولی، کاهش آزادسازی لاکتات دهیدروژناز (LDH) و کاهش استرس اکسیداتیو، که شامل کاهش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و پراکسیداسیون لیپید است، با سمیت سلولی ناشی از دوکسوروبیسین مقابله می‌کند. قابل ذکر است که رسوراترول با کاهش سطح آهن درون سلولی (Fe^{2+}) و بازیابی گلوکاتیون (GSH)، فروپتوز را مهار می‌کند، در حالی که پروتئین‌های ضروری برای فروپتوز، مانند گلوکاتیون پراکسیداز ۴ (GPX4)، پروستاگلاندین اندوپراکسید سنتاز ۲ (PTGS2) و عضو ۴ خانواده زنجیره بلند آسیل-کوآ سنتتاز ۴ (ACSL4) را تعدیل می‌کند. علاوه بر این، رسوراترول مسیرهای سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK) را مهار می‌کند و کیناز تنظیم‌شده با سیگنال خارج سلولی (ERK)، کینازهای N-ترمینال c-Jun (JNK) و فعالیت p38 را که برای بقای سلول تحت استرس حیاتی هستند، کاهش می‌دهد. در کاردیومیوسیت‌های موش‌های نوزاد، رسوراترول با کاهش بیان نشانگرهای هیپرتروفی، از جمله پپتید ناتریوتیک دهلیزی (ANP)، پپتید ناتریوتیک مغزی (BNP) و α -اکتین اسکلتی (ACTA1)، و با مهار مسیر سیگنالینگ گیرنده نوع ۱ آنژیوتانسین II/آنژیوتانسین (AT1R) II، هیپرتروفی ناشی از آنژیوتانسین II (Ang II) را کاهش می‌دهد. اثرات ضد التهابی رسوراترول نیز قابل توجه است، زیرا با جلوگیری از فسفوریلاسیون NF-KB

دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students



p65 و مهارکننده (IKB) KB، سیگنالینگ فاکتور هسته‌ای کاپا (NF-KB) B را مختل می‌کند، جابجایی هسته‌ای NF-KB را محدود می‌کند و در نتیجه التهاب را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، رسوراترول با فعال کردن تنظیم‌کننده اطلاعات خاموش رونویسی ۱ (Sirtuin 1—Sirt1)، فیبروز را در فیبروبلاست‌های قلبی تحریک‌شده با فاکتور رشد تبدیل‌کننده $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) کاهش می‌دهد، که منجر به کاهش استیلاسیون Smad3، یک فاکتور رونویسی ضروری برای سیگنالینگ فیبروز، و کاهش تنظیم نشانگرهای فیبروز می‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که خواص ضد فیبروتیک رسوراترول از طریق داستیلاسیون وابسته به Sirt1 Smad3 واسطه‌گری می‌شود و پتانسیل درمانی آن را در جلوگیری از فیبروز قلبی و بازسازی برجسته می‌کند. این یافته‌ها در انواع و مسیرهای سلولی متعدد، نقش محافظتی قلبی متنوع رسوراترول را، عمدتاً از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، التهاب و پاسخ‌های هیپرتروفیک و فیبروتیک، برجسته می‌کند و پتانسیل درمانی آن را در سلامت قلب نشان می‌دهد.

Cell Model	Concentration	Effects	Mechanisms/ Pathways
H9C2 cardiomyoblasts	20 μ M	Protection against doxorubicin-induced cytotoxicity, reduced LDH release, oxidative stress markers, and ferroptosis inhibition	MAPK signaling inhibition, and regulation of PTGS2, ACSL4, NCOA4, GPX4, ERK, p38, and JNK
H9C2 cardiomyoblasts	50 and 100 μ M	Increased AMPK and Sirt1 expression, and enhanced cell survival under stress	AMPK activation, and Sirt1-mediated AMPK activation
Neonatal rat cardiomyocytes	100 μ M	Anti-hypertrophic effects, and enhanced PTEN stability	Inhibition of Ang II-induced PTEN degradation, PI3K/AKT/mTOR signaling, and AMPK inactivation
Cardiomyocytes	1, 3, 5, and 10 μ M	Reduced ISO-induced hypertrophy, and decreased hypertrophic	Regulation of miR-155/BRCA1 axis

کوئرتستین، یک پلی‌فنول فلاونوئیدی، به دلیل اثرات محافظتی‌اش بر سلول‌های قلبی، به ویژه در مدل‌های هیپرتروفی و فیبروز، مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعاتی که از کشت‌های آزمایشگاهی، از جمله کاردیومیوبلاست‌های H9C2 و فیبروبلاست‌های قلبی موش‌های نوزاد استفاده می‌کنند، نشان می‌دهند که کوئرتستین می‌تواند تغییرات سلولی مرتبط با عوامل استرس‌زای قلبی، مانند Ang II، یک آگونیست هیپرتروفیک که به القای پاسخ‌های هیپرتروفیک و فیبروتیک معروف است را کاهش دهد. در کشت‌های کاردیومیوسیت، نشان داده شده است که کوئرتستین بیان نشانگرهای کلیدی هیپرتروفیک مانند ANP و زنجیره سنگین β -میوزین (β -MHC) را به صورت وابسته به دوز کاهش می‌دهد. این اثر ضد هیپرتروفیک همچنین با بهبود عملکرد میتوکندری همراه بود، همانطور که با حفظ پتانسیل غشای میتوکندری و افزایش تولید ATP، عمدتاً به دلیل فعال شدن تنظیم‌کننده اطلاعات خاموش رونویسی ۳ (SIRT3) مشهود است. به نظر می‌رسد این مسیر با تنظیم محور SIRT3/PARP-1، میتوکندری را از آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند و توانایی کوئرتستین را در مقابله با اختلال عملکرد میتوکندری ناشی از Ang II و استرس اکسیداتیو برجسته می‌کند. کوئرتستین همچنین در کشت‌های فیبروبلاست اثربخشی نشان داده است، جایی که تکثیر و مهاجرت فیبروبلاست‌های قلبی را مهار کرده و سنتز کلاژن را کاهش می‌دهد، که مراحل حیاتی در فرآیند فیبروز هستند. علاوه بر این، کوئرتستین بیان نشانگرهای فیبروز، از جمله اکتین عضله صاف (α -SMA) α و کلاژن نوع I و III را که در پاسخ به Ang II



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

افزایش می‌یابند، کاهش می‌دهد. این نشان می‌دهد که کوئرستین می‌تواند فعال شدن فیبروبلاست و رسوب کلاژن را مهار کند، بنابراین به طور بالقوه از فیبروز میوکارد جلوگیری می‌کند. این یافته‌ها به طور کلی نشان می‌دهند که کوئرستین می‌تواند مسیرهای سیگنالینگ متعددی را در سلول‌های قلبی، از جمله مسیرهای دخیل در هیپرتروفی و فیبروز، تعدیل کند و نویدبخش آن به عنوان یک عامل درمانی برای محافظت در برابر بازسازی نامطلوب قلب باشد.

Cardioprotective effects and mechanisms of quercetin in cell models (in vitro).

Cell Model	Concentration	Effects	Mechanisms/ Pathways
H9C2 cardiomyoblasts	0.5, 1, and 2 μ M	Reduced hypertrophic markers (ANP, β -MHC), and preserved mitochondrial function	Activation of SIRT3, regulation of SIRT3/PARP-1 pathway, and reduction in oxidative stress
Neonatal rat cardiomyocytes	20 μ M	Decreased hypertrophy, and reduced cell surface area	Inhibition of proteasome activity, activation of GSK-3, and suppression of AKT and AMPK pathways
Neonatal rat cardiac fibroblasts	100 μ M	Inhibited fibrosis markers, reduced fibroblast proliferation and migration, and decreased collagen synthesis	Inhibition of α -SMA, collagen types I and III, fibroblast proliferation, and collagen production

اسید گالیک، یک ترکیب فنلی که به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهای‌اش شناخته شده است، اثرات محافظتی امیدوارکننده‌ای در برابر هیپرتروفی و فیبروز قلبی در مدل‌های مختلف کشت سلولی نشان داده است. تحقیقات نشان می‌دهد که اسید گالیک می‌تواند با پاسخ‌های هیپرتروفیک و بازسازی فیبروتیک در کاردیومیوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های قلبی، به‌ویژه هنگامی که این سلول‌ها با آگونیست‌های هیپرتروفیک یا فیبروتیک تحریک می‌شوند، مقابله کند. در مطالعاتی که با استفاده از کاردیومیوسیت‌های موش‌های نوزاد انجام شد، نشان داده شد که اسید گالیک با کاهش اندازه سلول و کاهش بیان نشانگرهای هیپرتروفیک، از جمله ANP، BNP و β -MHC، هیپرتروفی ناشی از Ang II یا ایزوپروترونول (ISP) را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. عملکرد این ترکیب بر روی این سلول‌ها همچنین شامل فعال‌سازی اتوفازی بود، همانطور که با افزایش سطح نشانگرهای اتوفازیک LC3-II/I، ATG5 و ATG6، همراه با کاهش سیگنال‌دهی از طریق مسیرهای پیش-هیپرتروفیک مانند گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR)، گلیکوپروتئین ۱۳۰ (gp130) و کلسینورین (CaNA) نشان داده شده است. این تنظیم در نهایت آبشارهای سیگنال‌دهی هیپرتروفیک، از جمله پروتئین کیناز (AKT) B، کیناز تنظیم‌شده با سیگنال خارج سلولی (ERK) 1/2 و مسیرهای STAT3 را که برای رشد سلولی و پاسخ‌های استرس حیاتی هستند، مهار کرد [۹۲، ۹۳]. علاوه بر این، مطالعات روی کاردیومیوبلاست‌های H9C2 نشان داد که اسید گالیک می‌تواند با کاهش سطح mRNA NADPH اکسیداز ۲ (Nox2) و مهار فعال‌سازی پروموتور Nox2 از طریق GATA4، یک فاکتور رونویسی دخیل در بازسازی قلب، استرس اکسیداتیو را کاهش دهد. اسید گالیک با کاهش تولید ROS و افزایش سطح اکسید نیتریک، از دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی پشتیبانی می‌کند که در مبارزه با آسیب اکسیداتیو مرتبط با هیپرتروفی قلبی و فیبروز بسیار مهم هستند. اسید گالیک همچنین اثرات ضد فیبروتیک را در فیبروبلاست‌های قلبی موش‌های نوزاد تحریک‌شده با TGF- β 1 نشان داد، که در آن به طور مؤثر سطح کلاژن نوع I، فیبرونکتین، فاکتور رشد بافت همبند (CTGF) و α -SMA را کاهش داد. این کاهش در نشانگرهای فیبروتیک به توانایی اسید گالیک در مهار فعال‌سازی فیبروبلاست و رسوب ماتریکس خارج سلولی، فرآیندهای اصلی فیبروز قلبی، اشاره دارد.



دانشجویان علوم پایه ایران

4th International Conference of Iranian Basic Science Students

ایمونوسیتوشیمی همچنین کاهش بیان کلاژن I را پس از درمان با اسید گالیک تأیید کرد و نقش آن را در محدود کردن بازسازی فیبروتیک ناشی از فیبروبلاست برجسته کرد. به طور کلی، این یافته‌ها نشان می‌دهند که اسید گالیک می‌تواند مکانیسم‌های سلولی متعددی، از جمله مسیرهای هیپرتروفیک، فیبروتیک و اکسیداتیو را تعدیل کند و در نتیجه مزایای محافظتی در برابر پیشرفت بازسازی قلبی در مدل‌های مختلف سلولی قلبی آزمایشگاهی ارائه دهد.

Cardioprotective effects and mechanisms of gallic acid in cell models (in vitro).

Cell Model	Concentration	Effects	Mechanisms/ Pathways
Neonatal rat cardiomyocytes	10 μ M	Reduced hypertrophy, decreased cell size, and downregulated hypertrophic markers (ANP, BNP, and β -MHC)	Promoted autophagy (increased LC3-II/L, ATG5, and ATG6), and inhibition of EGFR, gp130, CaNA, AKT, ERK 1/2, and STAT3 pathways
Neonatal rat cardiomyocytes	100 mM	Counteracted isoproterenol-induced cell size increase and hypertrophic marker expression	Inhibited β -MHC, ANP, and BNP expression; consistent response across cardiomyocytes and H9C2 cardiomyoblasts
H9C2 cardiomyoblasts	100 μ M	Lowered Nox2 mRNA levels, reduced oxidative stress markers, increased nitric oxide, and	Inhibition of Nox2 via GATA4 modulation, and antioxidant effects (lowered ROS and MDA; and increased NO

جنیستئین، یک فیتواستروژن با خواص آنتی‌اکسیدانی، اثرات محافظتی قلبی را در مطالعات مختلف آزمایشگاهی (in vitro) نشان داده است. تحقیقات روی کاردیومیوسیت‌های موش‌های نوزاد و سلول‌های H9C2، پتانسیل آن را در کاهش هیپرتروفی کاردیومیوسیت‌ها، وضعیتی که اغلب با عوامل استرس‌زای قلبی مانند فنیل‌افرین و ایزوپروترونول مرتبط است، برجسته می‌کند. مطالعات آزمایشگاهی با استفاده از کاردیومیوسیت‌های موش‌های نوزاد نشان داد که جنیستئین با غلظت ۲۰ میکرومولار به طور مؤثر هیپرتروفی ناشی از فنیل‌افرین را مهار می‌کند. این ماده به طور خاص از فسفوریلاسیون بیش از حد JNK1/2 یک مسیر سیگنالینگ حیاتی دخیل در رشد کاردیومیوسیت‌ها، جلوگیری می‌کند، در حالی که بر سطح کلی پروتئین مسیرهای MAPK و AKT تأثیری نمی‌گذارد. این نشان می‌دهد که جنیستئین ممکن است پاسخ‌های هیپرتروفیک را از طریق مهار سیگنالینگ هدفمند تعدیل کند. تیمار سلول‌های H9C2 با ۱۰ میکرومولار ایزوپروترونول به مدت ۱۲ ساعت منجر به بزرگ شدن قابل توجه سلول‌ها و افزایش متناظر نشانگرهای هیپرتروفیک شد، در حالی که سطح microRNA (MIR)-451 به طور قابل توجهی کاهش یافت. جنیستئین به تنهایی هیپرتروفی قلبی را القا نکرد یا سطح نشانگرهای هیپرتروفیک را تغییر نداد، اما بیان miR-451 را به طور قابل توجهی افزایش داد. نقش miR-451 از طریق آزمایش‌هایی که نشان می‌داد بیان بیش از حد miR-451 با هدف قرار دادن مهارکننده بافتی متالوپروتئیناز ۲ (TIMP2)، پروتئینی که در بازسازی قلب نقش دارد، هیپرتروفی سلول‌های H9C2 را مهار می‌کند، بیشتر روشن شد. از سوی دیگر، مهار miR-451 منجر به افزایش اندازه سلول و افزایش سطح ANP، BNP، miR-199 و miR-499 شد. این یافته‌ها نقش miR-451 را در سرکوب هیپرتروفی برجسته می‌کند و پتانسیل درمانی جنیستئین را از طریق تعدیل مسیرهای microRNA در هیپرتروفی میوکارد ناشی از محرک‌های پاتولوژیک مانند ایزوپروترونول برجسته می‌کند، که نشان می‌دهد جنیستئین ممکن است یک استراتژی امیدوارکننده برای جلوگیری از استرس سلول‌های قلبی باشد.

دانشجویان علوم پایه ایران

4th International Conference of Iranian Basic Science Students



Cardioprotective effects and mechanisms of genistein in cell models (in vitro).

Cell Model	Concentration	Effects	Mechanisms/ Pathways
Neonatal rat cardiomyocytes	20 μ M	Inhibited phenylephrine-induced hypertrophy, and reduced hypertrophic marker expression	Inhibited JNK1/2 hyperphosphorylation without altering MAPK and AKT protein levels
H9C2 cells	10 μ M	Reduced isoproterenol-induced hypertrophy, and increased miR-451 expression	miR-451 modulation targeting TIMP2; prevented increase in ANP, BNP, miR-199, and miR-499 associated with hypertrophy

اثرات پلی فنول ها بر قلب:

یکی از عوامل اصلی بیماری‌های قلبی التهاب‌های مزمن و شدید است که به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی پلی فنول می‌تواند موجب کاهش این عامل و افزایش سلامت قلب شود. همچنین می‌تواند فشار خون و LDL (کلسترول بد) را نیز کاهش داده و از بسیاری بیماری‌های و سکتة قلبی جلوگیری کند. مصرف مواد غذایی حاوی پلی فنول ها به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی این ترکیبات و کاهش التهاب مزمن خطر ابتلا به بیماری های قلبی را کاهش می دهد. مطالعه‌ی دیگری تأثیر پلی‌فنول‌های کاکائو روی عوامل خطر آفرین برای بیمای قلبی را بررسی کرد. دانشمندان دریافتند که حداقل ۲ هفته مصرف کاکائو منجر به کاهش فشارخون به مقدار زیادی می‌شود. آن‌ها این را هم متوجه شدند که کاکائو به‌طور چشمگیری LDL یا کلسترول بد خون را کاهش و HDL یا کلسترول خوب خون را افزایش می‌دهد. مطالعه دیگری نیز نشان داده افرادی که سطح انترولاکتون بالاتری دارند ۴۵ درصد کمتر از دیگران دچار مرگ ناشی از بیماری های قلبی می شوند، انترولاکتون نشانگر لیگنان است، نوعی پلی فنول که معمولاً در دانه های کتان و غلات کامل یافت می شود.

پلی فنول های گیاهی اثرات مفیدی بر سلامت قلب و عروق در جوامع مختلف دارند. این ترکیبات با خاصیت آنتی اکسیدانی خود، به کاهش التهاب، تنظیم فشار خون، بهبود عملکرد رگ های خونی و جلوگیری از لخته شدن خون کمک می کنند. همچنین، پلی فنول ها می توانند در کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی، از جمله سکتة قلبی، موثر باشند.

بررسی دیگری نشان داد که خطر مرگ ناشی از بیماری قلبی در افرادی که سطح انترولاکتون بالاتری دارند، که نشانگر دریافت لیگنان است، ۴۵ درصد کمتر است. لیگنان ها نوعی پلی فنول هستند که معمولاً در دانه های کتان و غلات کامل یافت می شوند.

اثرات پلی فنول ها بر قلب و عروق:

- کاهش التهاب:
- پلی فنول ها با خاصیت آنتی اکسیدانی خود، التهاب مزمن که یکی از عوامل اصلی بیماری های قلبی است را کاهش می دهند.
- تنظیم فشار خون:
- برخی از پلی فنول ها، به ویژه آنهایی که در چای سبز و سیاه یافت می شوند، می توانند به کاهش فشار خون کمک کنند.
- بهبود عملکرد رگ های خونی:



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

پلی فنول ها با افزایش انعطاف پذیری رگ های خونی و کاهش انقباضات آنها، به بهبود جریان خون کمک می کنند .

- کاهش کلسترول بد: (LDL)

مطالعات نشان می دهد که مصرف پلی فنول ها می تواند سطح کلسترول LDL را کاهش دهد .

- جلوگیری از لخته شدن خون:

پلی فنول ها با کاهش تجمع پلاکت ها، از تشکیل لخته های خون جلوگیری می کنند که می تواند منجر به سکته قلبی یا مغزی شود .

- کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی:

به طور کلی، پلی فنول ها با کاهش عوامل خطر بیماری های قلبی، مانند فشار خون بالا، کلسترول بالا و التهاب، خطر ابتلا به این بیماری ها را کاهش می دهند .

مطالعات متعددی در جوامع مختلف در مورد اثرات پلی فنول ها بر سلامت قلب و عروق انجام شده است .به عنوان مثال، یک مطالعه در ژاپن نشان داد که مصرف چای سبز با کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی در این کشور مرتبط است .همچنین، مطالعاتی در کشورهای مدیترانه ای نشان داده اند که رژیم غذایی غنی از پلی فنول ها، مانند رژیم غذایی مدیترانه ای، با کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی مرتبط است .این مطالعات نشان می دهد که اثرات پلی فنول ها بر سلامت قلب و عروق در جوامع مختلف قابل مشاهده است و می تواند به عنوان یک استراتژی پیشگیرانه در نظر گرفته شود .

نتیجه گیری:

غذاهای سرشار از پلی فنول، به عنوان بخشی از رژیم غذایی سالم برای اکثر مردم بی خطر هستند و مورد خاص و حادی از عوارض پلی فنول وجود ندارد، ولی به عنوان یک توصیه کلی، افرادی که دارای ناراحتی های خاص یا حساسیت های ویژه از جمله حساسیت های غذایی هستند؛ بهتر است که از مصرف مواد غذایی که حاوی مقدار زیادی پلی فنول است خودداری کنند. مختل کردن ترشح تیروئید و آسیب به کبد جزو ضررهای مصرف بیش از حد پلی فنل است. اگرچه پلی فنول ها در بسیاری از گیاهان به طور طبیعی وجود دارند، اما شاید به بعضی غذاها اضافه هم شده، یا از گیاهان استخراج و به صورت مکمل استفاده بشوند. باوجود فواید بسیار پلی فنول ها، مصرف بیش از حد آن ها می تواند اثرات نامطلوبی روی بدن داشته باشد. برخی مکمل های حاوی مقدار فراوان پلی فنول هستند و بهتر است در رژیم های غذایی سالم استفاده نشوند. مقاله ای در مورد بی خطر بودن پلی فنول ها گزارش داد که مصرف دوز بالا از یک پلی فنول خاص، می تواند باعث آسیب به کلیه در موش ها شود. همین مقاله نتیجه ی چندین مطالعه ی دیگر روی حیوانات را هم بیان کرد که طی آن ها پلی فنول ها منجر به بزرگ شدن تومور شده و تولید هورمون تیروئید را مختل کرده اند. در انسان نیز خطر سکته مغزی و مرگ زودرس را افزایش می دهند. برخی مواد غذایی سرشار از پلی فنول روی جذب موادمغذی مشخصی هم تأثیر می گذارند؛ مثل رابطه ی چای و جذب آهن از مواد غذایی گیاهی. آب گریپ فروت هم با چندین دارو تداخل دارد و بخشی از این تداخل مربوط به نوعی پلی فنول است که در آب گریپ فروت یافت می شود. همچنین برخی مکمل های سرشار از پلی فنول ممکن است با جذب مواد مغذی یا داروها تداخل داشته باشند، به عنوان مثال توانایی جذب آهن، تیامین یا



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

فولات را کاهش دهند، بنابراین اگر دچار کمبود مواد مغذی خاصی هستید یا دارو مصرف می کنید بهتر است قبل از مصرف این مکمل ها حتما با پزشک مشورت کنید. به علاوه برخی مواد غذایی حاوی پلی فنول ها مانند لوبیا و نخود فرنگی سرشار از لکترین هستند که مصرف بیش از حد آن به ناراحتی معده با علائمی همچون گاز، نفخ و سوء هاضمه منجر می شود، توصیه می شود قبل از مصرف حبوبات آن ها را خیسانده یا از جوانه آن ها استفاده کنید که به کاهش محتوای لکترین تا بیش از ۵۰ درصد کمک می کند.

علیرغم همه نتایج امیدوارکننده، محدودیتهایی وجود دارد. بسیاری از مطالعات آزمایشگاهی (in vitro) از غلظت های فوق فیزیولوژیکی پلی فنول ها، مولکول های بومی تغییر شکل نیافته به جای متابولیت های در گردش و زمان های مواجهه طولانی مدت غیرواقعی استفاده می کنند که ممکن است به طور دقیق میزان مصرف غذایی یا فراهمی زیستی انسان را منعکس نکند. مطالعات درون تنی اغلب بر مداخلات کوتاه مدت تمرکز دارند و اثرات بلندمدت و پروفایل های ایمنی را کمتر بررسی می کنند. علاوه بر این، تناقضات در طرح های مطالعه، از جمله تغییرات در انواع پلی فنول، دوزها و مدل ها، مقایسه های مستقیم و متاآنالیزها را پیچیده می کند.

شواهد موجود، پتانسیل محافظت قلبی پلی فنول ها، از جمله اثرات آنها در برابر ایسکمی، فشار خون بالا، هیپرتروفی قلب، نارسایی قلبی و آسیب سلولی را نشان می دهد. این مزایا هم در مطالعات پیش بالینی و هم بالینی و همچنین در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) گزارش شده است (شکل ۱۱). با وجود این پیشرفت، مکانیسم های مولکولی زیربنایی این اثرات محافظتی هنوز به طور ناقص درک و بررسی نشده اند. مطالعات هدفمند، توانایی پلی فنول ها را در تعدیل بیان ژن و پروتئین در بافت قلب، تأثیر بر مسیرهای سیگنالینگ سلولی و القای تغییرات اپی ژنتیکی برجسته می کنند (شکل ۱۱). با این حال، رویکردهای غیرهدفمند، مانند ژنومیک (ریزآرایه ها یا RNAseq)، پروتئومیکس یا اپی ژنتیک، برای ارائه درک جامع از این مکانیسم ها مورد نیاز است. در حالی که چنین رویکردهایی برای سایر اندام ها مانند مغز و کبد اعمال شده اند، استفاده از آنها در تحقیقات قلبی همچنان محدود است. تحقیقات آینده باید ترجمه یافته های پیش بالینی را به محیط های بالینی در اولویت قرار دهند. مطالعاتی که از دوزهای مرتبط از نظر فیزیولوژیکی استفاده می کنند و مداخلات مزمن را بررسی می کنند، بسیار مهم هستند. تکنیک های پیشرفته مانند توالی یابی تک سلولی و رویکردهای چند آمیکس می توانند مکانیسم های مولکولی دقیق را آشکار کرده و زیرگروه های بیمار را که به احتمال زیاد از آنها سود می برند، شناسایی کنند. پرداختن به چالش فراهمی زیستی از طریق سیستم های دارورسانی نوآورانه، مانند فناوری نانو یا ترکیب با حامل های زیست فعال، ممکن است اثربخشی درمانی را افزایش دهد. علاوه بر این، آزمایش های بالینی در مقیاس بزرگ برای اعتبارسنجی اثرات محافظتی قلبی پلی فنول ها و تعیین ادغام آنها در استراتژی های غذایی یا دارویی مورد نیاز است.

منابع:

۱- استرومنس ک، لاگزدینا ر، اولاسو-گونزالس گ، گیمنو-مالنچ ل، گامبینی ج. خواص دارویی پلی فنول ها: فراهمی زیستی، مکانیسم های عمل و اثرات بیولوژیکی در مطالعات آزمایشگاهی، مدل های حیوانی و انسان. زیست پزشکی.

2021;9:1074. doi: 10.3390/biomedicines9081074.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

- ۲-ماندال ام. کی، دامب ای. جی. فعالیت‌های ضد میکروبی پلی فنول‌های زیست‌فعال طبیعی. داروسازی. 2024;16:718. doi: 10.3390/pharmaceutics16060718.
- ۳-کوری اچ، پاسارلی اس، زتو جی، تامز ام، ماتئی جی. نقش پلی‌فنول‌ها در سلامت انسان و سیستم‌های غذایی: یک بررسی کوتاه. فرانت. نوتر. 2018;5:87. doi: 10.3389/fnut.2018.00087.
- ۴-رامانان ام، شوتا سینه‌ها اس، کاسیردی سودارشا کی، سینگ آیدن آی، دابل ام. مهار آنزیم‌های موجود در مسیرهای لوکوترین و پروستاگلندین در التهاب توسط ۳-آریل ایزوکومارین‌ها. مجله شیمی پزشکی اروپا. 2016;124:428–434. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.08.066.
- ۵-دای جی، مامپر آر. جی. فنولیک‌های گیاهی: استخراج، تجزیه و تحلیل و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی آنها. مولکول‌ها. 2010;15:7313–7352. doi: 10.3390/molecules15107313.
- ۶-بوتنر دی. اسرار مناطق آبی برای زندگی طولانی‌تر: درس‌هایی از سالم‌ترین مکان‌های روی زمین. نشنال جئوگرافیک؛ واشنگتن دی سی، ایالات متحده آمریکا: ۲۰۲۳.
- ۷-گووینداراجان آر. کی، رواتی اس، رامشکومار ان، کریشانان ام، کالیویتی ان. تاناز میکروبی: دیدگاه‌های فعلی و پیشرفت‌های بیوتکنولوژیکی. بیوکاتال. کشاورزی. بیوتکنولوژی. 2016;6:168–175. doi: 10.1016/j.bcab.2016.03.011.
- ۸-میلر م، ژیانووویچ ج، آجدرانوویچ و، میلنکوویچ د، سزار ت، فیلیپوویچ م.ر، میلوسویچ و. عصاره لیمو با افزایش بیان Nrf2 و Trx1 در موش‌های پیر، استرس اکسیداتیو کبدی و سطح پرسولفیداسیون را کاهش می‌دهد. 2024;50:756–771. doi: 10.1002/biof.2038.
- ۹-شلیپا وی. اس، شمس آر، داش کی. کی، پاندی وی. کی، دار ای. اچ، آراز مکرم اس، هارسانی ای، کوواکس بی. خواص فیتوشیمیایی، استخراج و فواید دارویی نارینژین: یک بررسی. مولکول‌ها. 2023;28:5623. doi: 10.3390/molecules28155623.
- ۱۰-محمود ای. آر، اما تی. آی، صدیقی ام. اف، شهریار ای، احمد اچ، مسفق الحسن ام، رحمان ان، اسلام آر، الدین ام. آر، میزان ام. اف. آر. فلاونول‌های طبیعی: عملکردها، مکانیسم‌ها و کاربرد درمانی بالقوه برای بیماری‌های مختلف. مجله علوم پایه کاربردی دانشگاه بنی سوئیف. 2023;12:47. doi: 10.1186/s43088-023-00387-4.
- ۱۱-میچک آ، گودوس ج، برزوستک ت، گنیادک آ، فاواری س، منا پ، لیبرا م، دل ریو د، گالوانو ف، گروسو گ. فیتواستروژن‌های غذایی و نشانگرهای زیستی مصرف آنها در رابطه با بقا و عود سرطان: یک بررسی جامع سیستماتیک با متاآنالیز. 2021;79:42–65. doi: 10.1093/nutrit/nuaa043.



دانشجویان علوم پایه ایران 4th International Conference of Iranian Basic Science Students

۱۲-اوتاویانی جی.آی، بورخس جی، ماما تی.وای، اسپنسر جی.پی.ای، کین سی.ال، کروزی ر.ای، شروتز اچ. متابولوم ۲-۱۴-C-
اپی کاتچین در انسان: پیامدهایی برای ارزیابی اثربخشی، ایمنی و مکانیسم‌های عمل مواد زیست فعال پلی فنلی.
2016;6:29034. doi: 10.1038/srep29034.

۱۳-آون دی، جیووانوچی ای، بوفا پی، فادنس ال.تی، کیوم ان، نورات تی، گرینوود دی.سی، ریبولی ای، واتن ال.جی،
تونستاد اس. مصرف میوه و سبزیجات و خطر بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان کل و مرگ و میر به هر علتی - یک بررسی
سیستماتیک و متاآنالیز دوز-پاسخ از مطالعات آینده‌نگر. مجله بین‌المللی اپیدمیولوژی.
2017;46:1029-1056. doi: 10.1093/ije/dyw319.

۱۴-چن دلیو.جی، چنگ وای، لی دلیو، دونگ ایکس.کی، وی جی.ال، یانگ سی.اچ، جیانگ وای.اچ. کوئرتستین با مهار
اختلال عملکرد میتوکندری از طریق مسیر SIRT3/PARP-1، هیپرتروفی قلبی را کاهش می‌دهد. فرانت. فارماکول.
2021;12:739615. doi: 10.3389/fphar.2021.739615.

۱۵-عسگری س، کریمی ر، ممتاز س، ناصری ر، فرزایی م.ج. تأثیر رزوراترول بر اجزای سندرم متابولیک: یک بررسی
سیستماتیک و متاآنالیز.
2019;20:173-186. doi: 10.1007/s11154-019-09494-z.

1-Stromsnes K., Lagzdina R., Olaso-Gonzalez G., Gimeno-Mallench L., Gambini J. Pharmacological properties of polyphenols: Bioavailability, mechanisms of action, and biological effects in in vitro studies, animal models, and humans. *Biomedicines*. 2021;9:1074. doi: 10.3390/biomedicines9081074.

2-Mandal M.K., Domb A.J. Antimicrobial Activities of Natural Bioactive Polyphenols. *Pharmaceutics*. 2024;16:718. doi: 10.3390/pharmaceutics16060718.

3-Cory H., Passarelli S., Szeto J., Tamez M., Mattei J. The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Front. Nutr.* 2018;5:87. doi: 10.3389/fnut.2018.00087.

4-Ramanan M., Shweta Sinha S., Kasireddy Sudarsha K., Singh Aidhen I., Doble M. Inhibition of the enzymes in the leukotriene and prostaglandin pathways in inflammation by 3-aryl isocoumarins. *Eur. J. Med. Chem.* 2016;124:428-434. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.08.066.

5-Dai J., Mumper R.J. Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules*. 2010;15:7313-7352. doi: 10.3390/molecules15107313.

6-Buettner D. The Blue Zones Secrets for Living Longer: Lessons From the Healthiest Places on Earth. National Geographic; Washington, DC, USA: 2023.

7-Govindarajan R.K., Revathi S., Rameshkumar N., Krishnan M., Kayalvizhi N. Microbial tannase: Current perspectives and biotechnological advances. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2016;6:168-175. doi: 10.1016/j.bcab.2016.03.011.



دانشجویان علوم پایه ایران

4th International Conference of Iranian Basic Science Students

8-Miler M., Živanović J., Ajdzanović V., Milenkovic D., Cesar T., Filipović M.R., Milosević V. Lemon extract reduces the hepatic oxidative stress and persulfidation levels by upregulating the Nrf2 and Trx1 expression in old rats. *BioFactors*. 2024;50:756–771. doi: 10.1002/biof.2038.

9-Shilpa V.S., Shams R., Dash K.K., Pandey V.K., Dar A.H., Ayaz Mukarram S., Harsányi E., Kovács B. Phytochemical properties, extraction, and pharmacological benefits of Naringin: A Review. *Molecules*. 2023;28:5623. doi: 10.3390/molecules28155623.

10-Mahmud A.R., Ema T.I., Siddiquee M.F., Shahriar A., Ahmed H., Mosfeq-Ul-Hasan M., Rahman N., Islam R., Uddin M.R., Mizan M.F.R. Natural flavonols: Actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for various diseases. *Beni Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* 2023;12:47. doi: 10.1186/s43088-023-00387-4.

11-Micek A., Godos J., Brzostek T., Gniadek A., Favari C., Mena P., Libra M., Del Rio D., Galvano F., Grosso G. Dietary phytoestrogens and biomarkers of their intake in relation to cancer survival and recurrence: A comprehensive systematic review with meta-analysis. *Nutr. Rev.* 2021;79:42–65. doi: 10.1093/nutrit/nuaa043.

12-Ottaviani J.I., Borges G., Momma T.Y., Spencer J.P.E., Keen C.L., Crozier A., Schroeter H. The metabolome of 2-14C-epicatechin in humans: Implications for the assessment of efficacy, safety and mechanisms of action of polyphenolic bioactives. *Sci. Rep.* 2016;6:29034. doi: 10.1038/srep29034.

13-Aune D., Giovannucci E., Boffetta P., Fadnes L.T., Keum N., Norat T., Greenwood D.C., Riboli E., Vatten L.J., Tonstad S. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Epidemiol.* 2017;46:1029–1056. doi: 10.1093/ije/dyw319.

14-Chen W.J., Cheng Y., Li W., Dong X.K., Wei J.L., Yang C.H., Jiang Y.H. Quercetin Attenuates Cardiac Hypertrophy by Inhibiting Mitochondrial Dysfunction Through SIRT3/PARP-1 Pathway. *Front. Pharmacol.* 2021;12:739615. doi: 10.3389/fphar.2021.739615.

15-Asgary S., Karimi R., Momtaz S., Naseri R., Farzaei M.H. Effect of resveratrol on metabolic syndrome components: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2019;20:173–186. doi: 10.1007/s11154-019-09494-z.