

الدور المحتمل لمضادات الأكسدة والبولي فينول في العسل في الوقاية من أمراض القلب والشرايين

إبراهيم علي حسن أبورمان

باحث ، الأردن

المؤلف

العسل غني بالمركبات الفينولية (مركبات تحوي في تركيبها حلقة البنزين السادسية ومرتبطة بها عدد منمجموعات الهيدروكسيل) التي تعمل كمضادات أكسدة طبيعية بسبب ذلك تزداد شعبيتها دورها المحتمل في المساعدة في صحة الإنسان. توجد مجموعة واسعة من المكونات الفينولية في العسل مثل الكيرسيتين ، إستر فينيثيل حامض الكافيك (CAPE) ، أكسسيتين ، كاييمبفiroول ، جالاجين التي لها تأثير واعد في علاج أمراض القلب والأوعية الدموية. أظهرت العديد من الدراسات الوبائية أن الاستهلاك المنتظم للمركبات الفينولية مرتبطة بتقليل مخاطر الإصابة بأمراض القلب، حيث تشمل الآثار الوقائية للمركبات الفينولية بشكل أساس تأثير مضاد للتخثر و مضاد للإفقار (نقص الأكسجين في الأنسجة) ، و مضاد للأكسدة ، و توسيع الأوعية الدموية . مركبات الفلافونويد تقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب التاجية من خلال ثلاثة إجراءات رئيسة هي:

- تحسين توسيع الأوعية الدموية التاجية المغذية لعضلة القلب والتي تمده بالأكسجين الوارد من الرئتين.
- تقليل قدرة الصفائح الدموية في الدم على تجلط الدم (Coagulation أو Clotting) وهي عملية معقدة يقوم خلالها الدم بتكوين جلطات الدم وهي تجمعات دموية متماسكة تمنع نزيف الدم. كما أنه يعد أحد العوامل المهمة في عملية وقف نزيف وفقدان الدم من الأوعية الدموية المصابة، حيث من خلاله يتم تغطية الموضع المصاب من جدار الوعاء الدموي بواسطة صفينة دموية وتكون جلطة دموية تحتوي على بروتين الفبرين لوقف نزيف الدم وترميم الوعاء الدموي المصاب وإصلاحه. كذلك، يمكن أن تؤدي اضطرابات تجلط الدم إما إلى زيادة احتمالية حدوث النزيف الدموي أو الجلطة الإنسدادية (thrombosis) منع أكسدة البروتينات الدهنية منخفض الكثافة (LDLs) في جدار الأوعية الدموية. إلى جانب التفاعلات المؤكسدة التي تحدث في جدار الأوعية الدموية ، يمكن أيضاً اشتقاق الدهون المؤكسدة في LDL من الدهون الغذائية المؤكسدة. من المعروف أن LDL المؤكسد يرتبط بتطور تصلب الشرايين، وبالتالي تم دراسته على نطاق واسع كعامل خطر محتمل لأمراض القلب والأوعية الدموية. تم تفسير التصلب العصيدي لـ LDL المؤكسد من خلال عدم التعرف على هيكل LDL المعدلة بالأكسدة بواسطة مستقبلات LDL، مما يمنع التمثل الغذائي الطبيعي لجزيئات LDL و يؤدي في النهاية إلى تكون لويحات تصلب الشرايين. من بين المواد الدهنية الموجودة في البروتين الدهني منخفض الكثافة، تُعرف العديد من منتجات أكسدة الدهون بأنها الأنواع النهائية المسيبة لتصلب الشرايين. العمل كناقل لهذه الجزيئات الضارة هو آلية أخرى يمكن من خلالها أن يزيد البروتين الدهني منخفض الكثافة من خطر الإصابة بتصلب الشرايين.

في السطور التالية مراجعة علمية لما نشر في بعض الأبحاث المنشورة في المجالات العلمية والتي ناقشت الدور الوقائي لمضادات الأكسدة والبولي فينول الموجودة في العسل في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية.

المقدمة

مضادات الأكسدة توجد عدة تعاريف مختلفة لمضادات الأكسدة منها: المركبات الكيميائية التي إن وجدت في النظام الغذائي بتراتيز منخفضة فإنها يمكن أن تؤخر ظهور الأكسدة بآليات متعددة، أحد الآليات التي تقوم بها هي إيقاف الأكسدة عن طريق إزالة الجذور الحرة. وتعرف أيضاً بأنها تلك المركبات المستخدمة في حفظ الغذاء عن طريق تأخير فساده أو تزئنه أو تغير لونه نتيجة الأكسدة. ومن الناحية التغذوية تعرف مضادات الأكسدة بأنها تلك المركبات التي تضاف إلى الغذاء بتراتيز منخفضة، بحيث تمنع أو تعيق أكسدة بعض المركبات الحيوية مثل الدهون والكربوهيدرات والأحماض النووي. توجد هذه المركبات بصورة طبيعية في الأغذية ومنتجاتها، أو تضاف أشياء تصنيع المواد الغذائية. ولا يقتصر دور مضادات الأكسدة على المحافظة على جودة الأغذية فقط بل يمتد دورها إلى إطالة الفترة التخزينية للأغذية، وكذلك تقلل من الفاقد من المواد الغذائية والفاقد من القيمة التغذوية (Shahidi, F. (2008)

المواد المضادة للأكسدة في المنتجات والأطعمة الأخرى قد تمثل في الواقع "ينبع الشباب" في العصر الحديث. وتشير إلى أن الفيتامينات C و E وبيتا كاروتين (طليعة الفيتامين A)، قد تقلل من خطر الإصابة ببعض أشكال السرطان ومرض القلب والسكريات الدماغية وإعتام عدسة العين وقد يبطئ العسل عملية الشيخوخة معقد بشكل ملحوظ. العسل سائل طبيعي يحتوي على ما لا يقل عن ١٨١ مادة. وتركيبة العسل تكون متغيرة وبشكل أساس ذلك يعتمد على مصدر الأزهار. ومع ذلك تلعب بعض العوامل الخارجية دوراً أيضاً في تركيبة العسل ، مثل العوامل الموسمية والبيئية وطرق معالجة العسل .

العسل كما هو معروف عبارة عن محلول مفرط التشبع من السكريات، ومن أهمها الفركتوز (٪٣٨) والجلوكوز (٪٣١). كما توجد أيضاً مجموعة كبيرة من المكونات الثانوية في العسل، وكثير منها معروفة بخصائصه المضادة للأكسدة.

نشاط المركبات الفينولية قد يساهم بشكل كبير في الفوائد الصحية للإنسان والتي يمكن الحصول عليها من الأطعمة والمشروبات النباتية مثل الرمان والفراولة والعنبر الأحمر والنبيذ الأحمر والشاي، حيث تشير البيانات والدراسات الوبائية إلى تأثير وقائي محتمل للفلافونويدات في أمراض القلب والأوعية الدموية. على الرغم من أنه تم دراسة مركبات الفلافونويد منذ حوالي ٥٠ عاماً إلا أن الآليات الخلوية والإجراءات البيولوجية المشاركة فيها لا تزال غير معروفة تماماً . يمكن للعديد من الخصائص الدوائية للفلافونويد أن ترتبط بقدراتها على تثبيط الإنزيمات المشاركة في تنشيط الخلايا. أظهرت التجارب في المختبر قدرة الفلافونويد على تعديل نشاط الأنظمة الإنزيمية في الثدييات (كينازات ، فسفوليپاز ، ATPase ، إنزيمات الأكسدة الشحمية، إنزيمات الأكسدة الحلقة، فسفودايستراز الخ). كما لوحظ وجود ارتباط في بعض الحالات بين هيكل الفلافونويد ونشاطه الإنزيمي. يمكن أن يُعزى الكثير من هذه التأثيرات إلى قدرة مركبات الفلافونويد على التفاعل معها في موقع الارتباط باليوكليوتيدات للإنزيمات المنظمة. أظهرت الأبحاث أيضاً أن مركبات الفلافونويد

قادرة على تقليل العديد من أحداث الشيوخوخة والتآكل بما في ذلك أنواع الأكسجين التفاعلية (الجذور الحرة). هناك المزيد من المعلومات المتوافرة حول الفوائد الصحية للعسل ولكن القليل من المعلومات المتوافرة ما يدور حول خصائص مضادات الأكسدة الموجودة في العسل ودوره في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية. في هذه المراجعة تركز المناقشة على الخصائص المضادة للأكسدة في العسل وقدرتها على حماية القلب والأوعية الدموية.

خصائص مضادات للأكسدة الموجودة في العسل

قالت الدكتورة مي بيرينباوم ، رئيس قسم علم الحشرات بجامعة إلينوي إن مضادات الأكسدة الموجودة في عسل الحنطة السوداء مساوية لتلك الموجودة في الفواكه والخضروات. وقد حدد الباحثون في جامعة إلينوي شامبين / أوريانا القيم المضادة للأكسدة في مضادات الأكسدة لـ ١٤ نوعاً من عسل الأزهار وحيدة الزهرة، حيث تمت مقارنة مكونات العسل بمعايير حمض الأسكوربيك الموجود في الطماطم (البندورة) . محتوى عينات العسل من مضادات الأكسدة القابلة للذوبان في الماء تبيّنت أكثر من ٢٠ ضعفاً من قيمة عالية تبلغ $4,32 \times 10^{-3}$ مكافئ لعسل الحنطة السوداء في إلينوي (يُعد عسل الحنطة السوداء، أقوى أنواع العسل وأكثرها قتامة وبعد مصدر غني للحديد والعناصر الغذائية الأساسية الأخرى. وعسل الحنطة السوداء من بين أكثر أنواع العسل شعبية واستهلاكاً على نطاق واسع، يحتوي على مركبات مضادة للأكسدة أكثر من بعض أنواع العسل الخفيفة في نفس الفئة) إلى قيمة منخفضة تبلغ $21,3 \times 10^{-5}$ مكافئ لعسل الساج كاليفورنيا (عسل الساج ذو اللون الفاتح والثقيل في الغالب في ولاية كاليفورنيا، يتم تعبئته عسل المريمية بخاصية التحبيب ببطء شديد ويستخدم بشكل شائع للخلط مع أنواع العسل الأخرى لإبطاء عملية التحبيب، كما أن مذاقه اللطيف والممتع يجعله يحظى بشعبية كبيرة بين المستهلكين).

أظهرت الأبحاث وجود علاقة بين اللون والقدرة المضادة للأكسدة في العسل الداكن تتوافر أعلى مستويات مضادات الأكسدة، حيث تصل إلى $4,32 \times 10^{-3}$ ميكرون ، فإن العسل يفوق تلك المستويات الموجودة في الطماطم ($2,83 \times 10^{-3}$ ميكروتر) والذرة الحلوة ($1,36 \times 10^{-3}$ ميكروتر) . وعلى الرغم من أن العسل في حد ذاته قد لا يكون مصدراً رئيساً لمضادات الأكسدة مثل الغذاء إلا أنه يوضح قدرة العسل على لعب دور مهم في توفير مضادات الأكسدة وبشكل مستساغ للغاية المميز لطعم العسل الممتع لاحتوائه على نسب عالية من الجلوكوز والفركتوز، لذا قد يستهلكه الأفراد الذين يتربدون في تناول مضادات الأكسدة المشتقة من النباتات. ويمكن أن يكون العسل مصدراً تكميلياً ولذيداً لمضادات الأكسدة (مقتبس من الوطنية مجلس العسل: برنامج تكنولوجيا الغذاء ، عام ٢٠٠٩). بالإضافة إلى مضادات الأكسدة الأخرى في مجال بحثنا هذا مثل ، الفلافونويد ، الأحماض الفينولية ، مشتقات الكاروتين ، حيث يحتوي العسل على العديد من الإنزيمات المضادة للأكسدة بما في ذلك الجلوكوز أوكسيديز ، والكاتالاز الأحماض العضوية ، ومنتجات تفاعل ميلارد ، والأحماض الأمينية والبروتينات ٢٠٠٥ ؛ فاهي وستيفنسون ، ٢٠٠٢ ؛ بلاسا وآخرون ، ٢٠٠٦ . بعض

مركبات البولي فينول الموجودة في العسل مثل حمض الكافيك ، إستر الفينيل ، كريسين ، جالانجين ، كيرسيتين ، أكسيتين اعتبرت بعضها مثل apigenin و inobanksin و pinocembrin و kaempferol عوامل دوائية واعدة.

قام غلدوف وإنجيسث (Gheldorf et al. 2003) بقياس النشاط المضاد للأكسدة للبوليفينول الموجود في العسل في المختبر من خلال مقارنة قدرة الامتصاص الجذري للأكسجين (ORAC) مع تركيز الفينولات الكلية وأظهرت الدراسة أنه من بين ١٤ عينة عسل من الحنطة السوداء يحتوي عسل إلينوي على أعلى قيمة من ORAC وإجمالي محتوى الفينول ١٦,٩٥ ميكرولتر مكافئ ترولوكس / جم و ٧٩٦ حمض جاليكما يعادل / كجم على التوالي). علاقة ارتباط طردية بين نشاط مضادات الأكسدة والمحتوى الفينولي للعسل وتم العثور على تثبيط أكسدة البروتين الدهني في المصل البشري علاوة على ذلك . في الدهون أظهر عسل الحنطة السوداء لنظام نموذج بيروكسيد نشاطاً مضاداً للأكسدة مماثلاً لـ ١ مللي مولار ألفا توكونفiroول.

لدراسة تأثير مضادات الأكسدة في العسل تم اختبار القدرة المضادة للأكسدة في دراستين (شرام وآخرون، ٢٠٠٣؛ الوايلي ، ٢٠٠٣). في الأول ، تم إعطاء الأشخاص شراب الذرة أو عسل الحنطة السوداء بقدرة مختلفة من مضادات الأكسدة بجرعة ١,٥ جم / كجم من وزن الجسم. بالمقارنة مع السيطرة على السكر، تسبب العسل في زيادة كل من مضادات الأكسدة وخفض قدرة المصل. وفي الدراسة الثانية، تلقى الأفراد نظاماً غذائياً مكملاً بعسل يومي يبلغ ١,٢ جرام / كجم من وزن الجسم. العسل زادت مضادات الأكسدة في الجسم بمقدار مختلف منها زاد تركيز فيتامين سي في الدم بنسبة ٤٧٪ ، بيتا كاروتين بنسبة ٣٪ ، وحمض البولييك بنسبة ١٢٪ ، وانخفاض الجلوتاشيون بنسبة ٧٪. ويعود التفاوت في زيادة مضادات الأكسدة إلى اختلاف الأصل النباتي للعسل، حيث يعتمد إلى حد كبير على النباتات التي تم تحضير العسل منها.

يحتوي العسل الداكن بشكل عام على قيمة عالية من مضادات الأكسدة والمركبات الفينولية هي العامل الرئيس المسؤول عن نشاط مضادات الأكسدة في العسل، حيث يرتبط المستوى الفينولي بقيم نشاط الامتصاص الجذري للعسل. تعمل مضادات الأكسدة على تقليل الإجهاد التأكسدي في الجسم عن طريق التخلص من الجذور الحرة. ربط العلماء الإجهاد التأكسدي بمجموعة من الحالات الصحية المزمنة. من خلال إتباع نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة، يمكن تقليل مخاطر الإصابة بالأمراض المزمنة. ينبع التأثير المفید للعسل على صحة الإنسان بشكل أساس من محتواه من المركبات الفينولية ومن المواد الأخرى الموجودة به من الفيتامينات وغيرها وهي ليست في مجال دراستنا هذه إذ تقتصر دراستنا هذه على مضادات الأكسدة الموجودة في العسل ودورها في أمراض القلب والشرايين . والعسل بشكل عام يحتوي على عدد كبير من المواد منها على سبيل المثال لا الحصر الإنزيمات وهي الإميلاز التي تحول النشا والدكسترين إلى هلام والفوسفاتيز والتي تقوم بعملية توليد الفوسفات وخميرة الانفريتير تحول السكريات الثانوية إلى سكريات أحادية وخميرة الكتاليز التي تحلل الأكسيد وإنزيم البيروكسيدز التي لها قوة تركيز عالية وإنزيم الليبيز التي تحلل الدهون وعدد كبير من

الأحماض الأمينية المفيدة في بناء البروتينات ومنها حمض الفنيل الألين وحمض البرولين وحمض التيروزين وحمض الثيرونين وحمض الآلانين وحمض الفلوتاميك وحمض السارين وحمض الأيزولوسين وحمض المستدين وحمض الفالين وحمض اللوسين وحمض الأرجينين وحمض الفوسفينال وحامض السبارتين السيسين وحمض الميثونين وحمض الأرماتين وأنواع من فيتامينات ب والكاروتين . و تبين لنا العسل وأنواعه التي يصل عددها إلى أكثر من ٣٠٠ نوعاً باختلاف الأزهار التي جمع منها الرحيق و تتفاوت في اللون والرائحة والمذاق ومنها يمكن أن يميز العسل بأنواعه وبخاصة تلك التي تعود للنحل الذي يربى في مزارع خاصة ويغذي بمحلول السكر في أوقات الشتاء ويختلف ثمن العسل لنوعه ووفرته .

في الطب النبوي التداوي بالعسل عن أبي سعيد الخدري رضي الله عنه : أن رجلاً أتى النبي صلى الله عليه وسلم فقال: أخي يشتكي بطنه، فقال: اسقه عسلاً ثم أتى الثانية، فقال: اسقه عسلاً ثم أتاه الثالثة فقال: اسقه عسلاً ثم أتاه فقال: قد فعلت؟ فقال: صدق الله، وكذب بطن أخيك، اسقه عسلاً فسقاه فبراً، متفرق عليه. كان رسول الله صلى الله عليه وسلم يحب العسل ويتعالج به، عن عائشة رضي الله عنها أن النبي صلى الله عليه وسلم: "كان يحب الحلواء ويشرب العسل".

كما لم ينزل أي طعام من الأطعمة أو شراب من الأشربة ما نال العسل من مكانة عند رسول الله صلى الله عليه وسلم وصحبه. وروى ابن ماجة عن أبي هريرة - رضي الله عنه أن النبي صلى الله عليه وسلم قال: "من لعق من العسل ثلاث غدوات لشهر لم يصبه عظيم من البلاء" وعن ابن عمر - رضي الله عنهما - أن النبي صلى الله عليه وسلم قال: "أول نعمة ترفع من الأرض العسل" وجاء في صحيح البخاري عن ابن عباس - رضي الله عنهما - أن الرسول صلى الله عليه وسلم قال: "الشفاء في شرطة محجم ، أو شربة عسل، أو كمية بnar وأنه أمتى عن الكي . وقال صلى الله عليه وسلم : "خير الدواء العسل " ويقول أيضاً: "عليكم بشفاءين العسل والقرآن".

روي عن رسول الله صلى الله عليه وسلم والصحابة الكرام مدى اهتمامهم بالعسل للعلاج، فقد ورد عن النبي صلى الله عليه وسلم أنه كان يشرب العسل، ممزوجاً بالماء البارد قبل الإفطار (الطب النبوي لإبن قيم الجوزية). وفي صحيح البخاري ومسلم وسنن أبي داود وابن ماجة عد الإمام أحمد بن حنبل الكثير من الأحاديث النبوية في فضل العسل والاستفادة به (انظر فتح الباري). و يعتبر العسل غذاء غني متكامل : لما يحتويه من كميات كبيرة من الأملاح المعدنية والعناصر النادرة كما يحتوي على أحماض عضوية وأحماض أمينية، و يحتوي على هرمونات النمو وهرمونات جنسية أنثوية وذكرية، إضافة لما يحتويه من تشکيلة واسعة من أنواع الفيتامينات، وإنزيمات هامة تساعد كثيراً على هضم بقية الأغذية التي يتراوهلها الإنسان إلى جانب أن العسل يحتوي أيضاً على مضادات حيوية وهي نتيجة نشاط إفرازي من الشغالة تمنع نمو البكتيريا والفطريات، وأيضاً يحتوي على مواد تمنع انقسام الخلايا وبذلك يستخدم العسل كمادة مضادة للسرطان، وكذلك يحتوي العسل على مواد واقية من مرض شلل الأطفال.

البوليفينول وأمراض القلب

الجذور الحرة (Reactive oxygen species) هي جزيئات عالية التفاعل من الأكسجين يتم إنتاجها باستمرار عن طريق التفاعلات الإنزيمية في الخلايا. في الظروف الفسيولوجية العادية، يتم إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية بمستويات منخفضة، وهي ضرورية للحفاظ على وظائف الخلية الطبيعية، وأنظمة الدفاع المضادة للأكسدة الذاتية للجسم لديها القدرة على تجنب أي آثار ضارة. ومع ذلك، تم ربط العديد من عوامل الخطير المؤكدة للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بالإنتاج المفرط للجذور الحرة، المعروفة باسم حالة الأكسدة. على سبيل المثال ، في النماذج الحيوانية لفرط شحميات الدم ، وارتفاع ضغط الدم ومرض السكري إلى مستويات مرتفعة من إنتاج الجذور الحرة.

علاوة على ذلك ، أظهرت الدراسات السريرية أن ارتفاع الكوليسترول وارتفاع مستويات السكر في الدم يرتبط أيضاً بزيادة تكون جزيئات الأكسجين النشطة التي تمتلك جذور حرة الصيغة (O₂-) والجذور الحرة تبحث عن الإلكترون لكي تصل إلى مرحلة الخمول أي حالة الاستقرار. كل هذه المعطيات تشير بقوة إلى أن زيادة الإجهاد التأكسدي متورط في الفيزيولوجيا المرضية لأمراض القلب والأوعية الدموية، علماً بأن الجذور الحرة هي عبارة عن الإلكترونات منفردة وحرة تدور في فضاء غلاف الذرة أو الجزيء، هذه الجزيئات تساهم في ربط الذرات مع بعضها، حيث تتجذب إلى بعضها فتتجاذب الذرات أيضاً. عند انقسام جزيئات الأوكسجين وتتصبح منفردة تتحول بدورها إلى جذور حرة غير مستقرة وتبث لنفسها عن جزيئات أخرى ترابط معها، عملية البحث هذه تسمى الإجهاد التأكسدي (Oxidative stress). وتكون خ特ورة الإجهاد التأكسدي في أن تصل ذرات الأوكسجين الحرة إلى المادة الوراثية الموجودة في الخلايا (DNA) فتؤثر على مبنها وتحدث طفرة في الخلية لتحول بدورها لخلايا مريضة أو خلايا خبيثة سرطانية يمكن أن تنمو وتزداد.

أظهرت العديد من الدراسات الوبائية أن تناول الفلافونويد بانتظام يرتبط بانخفاض مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (ميدلتون وأخرون ، ٢٠٠٠). في أمراض القلب التاجية، تشمل التأثيرات الوقائية لمركبات الفلافونويد بشكل أساس مضاد التخثر، ومضاد الإقفار ، ومضاد الأكسدة، والتأثير الموسع للأوعية الدموية . يقترح أن تقلل الفلافونويد من خطر الإصابة بأمراض القلب التاجية من خلال ثلاثة إجراءات رئيسة:

- تحسين توسيع الأوعية التاجية
- تقليل قدرة الصفائح الدموية في الدم للتجلط
- منع أكسدة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة

يعتقد أن الجذور الحرة تلعب دوراً مهماً في تطور تصلب الشرايين، حيث يتم امتصاص كوليسترول البروتين الدهني المؤكسد منخفض الكثافة (كوليسترول LDL) بسهولة أكبر عن طريق الضامة، مما يؤدي إلى

تشكيل خلايا رغوية ولوائحات تصلب الشرايين. الآليات التي تبطئ أو تمنع هذه السلسلة من التكون قد تقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب التاجية والسكبة الدماغية .

مركبات الفلافونويد وهي مجموعة من مركبات الفينول من المعروف أن لها خصائص مضادة للأكسدة وقد تم الإبلاغ عن أن تكون كاسحات الجذور الحرة، بما في ذلك الأنيونات الفائقة، والأكسجين المفرد، والجذور البيروكسية الدهنية. بالإضافة إلى ذلك تسبب أكسدة الكوليسترون وأن بعض مركبات الفلافونويد تمنع أكسدة الكوليسترون الضار السمية الخلوية في المختبر.

أظهرت الدراسات (Beretta et al. 2007)، على الخلايا البطانية للشرايين لحيوانات التجارب الغذائية بالعسل الغني بمضادات الأكسدة، التي تعرضت لـ diphenyl-2-picrylhydrazyl (AAPH) ١٠١-١٠١ (M)، وبيروكسيدالهيدروجين (H₂O₂) ٥٠-١٠٠ ميكرو مولار إلى أن الأحماض الفينولية والفلافونويد كانت السبب الرئيسي للتأثير الوقائي للعسل ومكوناته. واقتصر أنه من خلال العمل التآزري لمضادات الأكسدة التي تؤدي إلى التقليل وإزالة الجذور الحرة ROS قد يقلل من المخاطر وأثار الأمراض الناجمة عن الجذور الحرة الحادة والمزمنة في الجسم الحي. رخا وآخرون (٢٠٠٨). أن العسل البري الطبيعي يمكن أن يكون له تأثير علاجي وقائي للقلب من خلال تقوية البطانة الداخلية للشرايين والمكونة من خلايا بطانية epithelial cell والاضطرابات القلبية التي يسببها الأدرينالين والخلل الوظيفي الوعائي مباشرة، من خلال قدرتها الكلية الواضحة جدًا المضادة للأكسدة وثروتها الهائلة من مضادات الأكسدة الإنزيمية وغير الإنزيمية المشاركة في الآليات الدفاع عن القلب والأوعية الدموية. (Nagyova et al. 2004). ظهر أيضًا أن المكمّلات قصيرة المدى ومتواضعة بمزيج من مضادات الأكسدة تعمل العناصر الغذائية على تحسين القدرة المضادة للأكسدة وتقليل منتجات بيروكسيد الدهون في البلازما. وكان التأثير أكثر وضوحاً في مجموعة الناجين من احتشاء عضلة القلب ، وأشارت نتائج دراسة ثام بها بوتشوم وزملاؤه إلى أن هناك توصية بإعطاء المرضى الذين لديهم تاريخ من أمراض القلب والأوعية الدموية مكمّلات مضادات الأكسدة يوتشوم وآخرون (١٩٩٩) المحتوية على مركبات الفلافونويد ، لأنها تمنع أكسدة البروتين الدهني منخفض الكثافة في المختبر ، وبالتالي قد تلعب دوراً في الوقاية من مرض القلب التاجي (CHD). في عام ١٩٨٦ ، في دراسة مستقبلية لـ ٣٤٤٩٢ امرأة بعد سن اليأس في ولاية أيوا ، فحص المؤلفون الارتباط من تناول الفلافونويد مع أمراض الشرايين التاجية وموت السكتة الدماغية. تشير بيانات هذه الدراسة إلى أن تناول الفلافونويد قد يقلل من خطر الموت من أمراض القلب التاجية عند النساء بعد سن اليأس. دراسة أخرى بواسطة (Xia et al. 2003) أظهرت زيادة تضيق الأوعية المشتق من البطانة بعد المجازة القلبية الرئوية عند الأطفال المصابين بعيوب القلب الخلقية. حددت الدراسة ما إذا كان العلاج بمضادات الأكسدة مع حقن Salvia miltiorrhiza ، وهو مستخلص عشبي يحتوي على مركبات فينزولية ، يمنع الزيادة بعد الجراحة في endothelin-1. وخلصوا إلى أن العلاج المضاد للأكسدة يقلل من تلف عضلة القلب ويخفف من عدم توازن الوسيط النشط في الأوعية بعد الجراحة.

متعدد البوليفينول الموجودة في العسل والمفيدة في أمراض القلب والأوعية الدموية

توجد بعض مركبات متعدد الفينول او البوليفينول مثل كيرسيتين، وأكاسيتين، وحمض الكافيك إستر فينيثيل (CAPE)، وكاياميفيرول، وجالانجين والتي تم الإبلاغ عنها كأدوية دوائية واعدة في علاج أمراض القلب والأوعية الدموية.

كيرسيتين

كيرسيتين (Quercetin) من الكلمة *quercus* باللاتينية ومعناها "شجرة البلوط" من الفلافونويدات متعددات البوليفينول، حيث يتكون جزء الكيرسيتين من ثلاثة حلقات بنزين مندمجة وهو أيضاً من الفلافونويدات الموجودة في العديد من الأطعمة مثل الفواكه والخضروات الملونة ولها العديد من الفوائد الصحية بسبب خصائصها القوية المضادة للأكسدة والمضادة للسرطان ومضادة للالتهابات ومضادة للفيروسات والبكتيريا. أظهرت الدراسات التجريبية والحيوانية المختلفة الفوائد العلاجية المحتملة للكيرسيتين (التي تم الحصول عليها من خلال الأطعمة / المكمّلات الغذائية) في أنواع معينة من السرطان مثل سرطان البنكرياس والثدي والمبضم والكبد والورم الأروماني الدبقي والبروستاتا والرئة، وكذلك لتحسين فعالية العلاجات الكيميائية وعلاجات السرطان الأخرى.

يعطي الكيرسيتين لوناً مميزاً للعديد من النباتات والثمار، لاسيما تلك التي تمتلك لوناً أحمر أو برتقالي طبيعياً، كما قد يضفي الكيرسيتين لوناً مميزاً على العديد من أنواع الشاي. في دراسة (Yoshizumi et al. 2001) تم اقتراح أن تناول الكيرسيتين بصورة يومية في النظام الغذائي يقلل من الإصابة بأمراض القلب (المعروف باسم المفارقة الفرنسية، حيث يعرف عن الفرنسيين تناول اللحوم والأغذية الغنية بالدهون مع تدني نسبة المصابين بأمراض القلب والشرايين). تم الإفتراض أن البيوفلافونوات قد تعمل على تشويط MAP kinase (كيناز البروتين المنشط بالميتوجين) (kinase Mitogen-activated protein) والتي تشارك بروتينات الكيناز المنشطة بالميتوجين في توجيه استجابة الخلايا لمجموعة متنوعة من المحفزات، مثل الميتوجينات، الصدمات التناضجية، الصدمات الحرارية) الناجم عن II Ang (الانجيوتنسين 2) في خلايا العضلات الملساء للأبهر، حيث أظهرت النتائج أن II Ang حفز التشويط السريع والهام للكيناز الذي ينظم الإشارة خارج الخلية وتشويط تشويط JNK للبروتين المنشط للc-Jun N-terminal Kinase (JNK) باسم (c-Jun N-terminal Kinase) (التي تستجيب لمحفزات الإجهاد) الناجم عن II Ang بواسطة الكيرسيتين في حين أن تشويط 2 / ERK1 الضريبي لنشاط الخلايا بواسطة II Ang لم يتأثر بالكيرسيتين وبالتالي ، فإن تشويط JNK بواسطة كيرسيتين قد يعني ضمناً وجود فائدة في علاج أمراض القلب والأوعية الدموية ذات الصلة بتكوين الشرايين الجديدة Vascular smooth muscle cells (VSMC) proliferation.

ووجدت العديد من الدراسات أن العلاج المزمن باستخدام الفلافونويد كيرسيتين في الغذاء يخفض من ضغط الدم ويصلح الخل البطاني في النماذج الحيوانية المصابة بارتفاع ضغط الدم. ويختفي ارتفاع ضغط الدم تلقائياً في (ذكور) الفئران بعد المعالجة لمدة ١٣ أسبوعاً.

بالنسبة للتغييرات في انقباض وانبساط الشريان قلل كيرسيتين الزيادة في الضغط ضربات القلب وتعزيز توسيع الشريان الأبهري في القلب ولكن لم يكن له أي تأثير على الاستجابة المستقلة البطانية التي يسببها النيتروبروسيد. ومع ذلك، لم يكن للكيرسيتين أي تأثير على البطانة التي تعتمد تضيق الأوعية وإنتاج الترموبوكسان الأبهري. لم يكن للكيرسيتين أي تأثير على ضغط الدم أو الوظيفة البطانية أو تعبير عن نشاط البروتينات التي تم تحليلها. تعزيز نشاط أوكسيد النترات eNOS وانخفاضه بوساطة NADPH المرتبط بـ Sanchez et al. (2006). في دراسة أخرى ، كارلسنروم وآخرون. (٢٠٠٧) أشارت إلى أن الأنظمة الغذائية التي تحتوي على نسبة عالية من الكيرسيتين قد تقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ولتأكيد ذلك قاموا باختبار ما إذا كان كيرسيتين يؤخر أو يقلل من شدة ارتفاع ضغط الدم أو ضعف الأوعية الدموية أو تضخم القلب في الجرذ الذي يعاني من ارتفاع ضغط الدم تلقائياً في الفئران التي تتغذى على نظام غذائي قياسي ، بمثابة ضوابط في الأسبوع السادس عشر ، تبين أن النظام الغذائي المكمل بالكيرسيتين لا يؤخر ظهور أو يقلل من شدة المضاعفات القلبية الوعائية. تعتمد فعالية الكيرسيتين على طريقة توصيله ، حيث تم اقتراح أن طريقة تناول الكيرسيتين تلعب دوراً مهماً في تحديد ما إذا كان يوفر كيرسيتين فوائد للقلب والأوعية الدموية.

أظهرت هذه البيانات أن كيرسيتين يقلل من ارتفاع ضغط الدم وتضخم القلب ووظيفة الكلية وتغييرات الأوعية الدموية. ارتبطت هذه التأثيرات بانخفاض حالة الأكسدة بسبب خصائص مضادات الأكسدة للدواء (دوراتي وآخرون ، ٢٠٠١). أفادت الدراسات الوبائية أن كيرسيتين ، مرتبطة بتقليل خطر الإصابة بالكورونا وأمراض القلب والسكبة الدماغية. تقلل مكمملات كيرسيتين أيضاً من ضغط الدم في القوارض المصابة بارتفاع ضغط الدم. لم يتم تقييم فعالية مكمملات كيرسيتين لخفض ضغط الدم لدى البشر الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم. اختبرت هذه الدراسة فرضية أن مكمملات كيرسيتين تقلل من ضغط الدم لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم ومن ثم تم تحديد ما إذا كان التأثير الخافض للضغط من كيرسيتين مرتبطة بتحفيضات الإجهاد المؤكسد النظمي لدى الرجال والنساء

دراسة كروس أوفر لاختبار فعالية ٧٣٠ مجم كيرسيتين / يوم مدة ٢٨ يوماً مقابل الدواء الوهمي. كان ضغط الدم (مم زئبق ، الانقباضي / الانبساطي) عند الالتحاق بالدراسة ١٣٧/٢٦ ٦٨٦/٢٦ ١٤٨ ٦٩٦/٢٦ في المرحلة الأولى من موضوعات ارتفاع ضغط الدم. لم يتغير ضغط الدم في مرضى ارتفاع ضغط الدم بعد مكمملات كيرسيتين. في المقابل ، انخفاض في ($P = 0.01$) الانقباضي (٦٢ مم زئبق) ، لوحظ

ضغط الدم الانبساطي (٢٥-٢٦ مم زئبق) ، والضغط الشرياني المتوسط (٢٦-٢٧ مم زئبق) في مرضى ارتفاع ضغط الدم في المرحلة ١ بعد العلاج بكيرسيتين. ومع ذلك ، لم تتأثر مؤشرات الإجهاد المؤكسد التي تم قياسها في البلازمما والبول بواسطة كيرسيتين. أظهرت البيانات أن مكمّلات كيرسيتين تقلل من ضغط الدم لدى الأشخاص المصابين بارتفاع ضغط الدم، على عكس الدراسات التي أجريت على الحيوانات ، لم يكن هناك انخفاض يثيره كيرسيتين في العلامات الجهازية للإجهاد التأكسدي (راندي وآخرون ، ٢٠٠٧) أكاسيتين

إن تطوير عوامل مضادة لاضطراب النظم الانتقائية للأذين هو استراتيجية حالية لتشييط الرجفان الأذيني (AF). بحث الدراسة الحالية فيما إذا كان أسيتات الفلافون الطبيعي من الطب الصيني التقليدي Xuelianhua سيكون عاملًا مضادًا انتقائيًا للأذينين في دراسة (Gui-Rong et al. 2008) تم للتحقيق في ما إذا كان أسيتات الفلافون الطبيعي سيكون مضادًا انتقائيًا عامل الرجفان للأذين. توضح الدراسة الحالية أن مركب الأسيتين الطبيعي هو عامل انتقائي للأذين يطيل فترة المقاومة الأذينية الفعالة دون إطالة فترة QT المصححة ويمعن بشكل فعال الرجفان الأذيني في الكلاب المخدرة بعد الإعطاء داخل الإثنى عشر. تشير هذه النتائج إلى أن الأسيتين الفموي هو عامل واعد انتقائي للأذينين لعلاج الرجفان الأذيني.

إطالة فترة المقاومة الأذينية الفعالة في كل من الأذينين الأيمن والأيسر من ١ إلى ٤ ساعات بعد الإعطاء داخل الإثنى عشر بدون إطالة QT المصححة ، في حين أدى السوتالول من مجموعة حاصرات بيتا غير الانتقائية ، كما ينتمي لمجموعة الأدوية المضادة لاضطرابات نظم القلب (Antiarrhythmics)، وهو يعمل من خلال تأثيره على عضلة القلب لتحسين نظم القلب. ويستعمل السوتالول للمساعدة في الحفاظ على نبض القلب بشكل طبيعي لدى الأشخاص الذين يعانون من بعض اضطرابات نظم القلب، مثل: الرجفان الأذيني ، والرفرفة الأذينية ، وتسريع القلب البطيني ، والرجفان البطيني. المقارنة معه كانت بجرعة عند ٥ مجم / كجم إلى إطالة كل من فترة المقاومة الأذينية الفعالة وفترة QT المصححة. بينما منع Acacetin تحريض الرجفان الأذيني (AF) بجرعات ٢.٥ مجم / كجم (٥٪) و ٥ مجم / كجم (٨٥.٧٪) و ١٠ ملغم / كغم (٨٥.٧٪). كما منع السوتالول ٥ مجم / كجم تحريض الرجفان الأذيني (٦٠٪). وأظهرت الدراسة أن مركب الأسيتين الطبيعي هو عامل انتقائي للأذين يطيل فترة المقاومة الأذينية الفعالة دون إطالة فترة QT المصححة ويمعن بشكل فعال الرجفان الأذيني في الكلاب المخدرة بعد الإعطاء داخل الإثنا عشر. وقد أشارت هذه النتائج إلى أن الأسيتين عن طريق الفم هو أعمال واعد انتقائي للأذينين لعلاج الرجفان الأذيني.

حمض الكافيين

حامض الكافيين هو مادة فينولية موجودة في العديد من الأغذية النباتية ومنها الفواكه والخضروات – وفي الأعشاب المختلفة، بما في ذلك القهوة. تبع الفائدة الغذائية لحمض الكافيين من خواصه المضادة للأكسدة المفيدة للتخلص من الجذور الحرة التي تشارك في تطوير أمراض مزمنة هامة، مثل أمراض القلب والأوعية

الدموية والسرطان، فإن استهلاك الأطعمة أو المكمولات الغذائية الغنية بحمض الكافيين ومركبات فينولية أخرى قد يكون لها دور وقائي في هذه الأمراض. يتم العثور على حمض الكافيين كميات كبيرة في القهوة الخضراء على شكل حمض الكلوروجينيك (وهو استر لحمض الكافيين مع حمض الكينيك)، والذي تشارك فيه نفس الخصائص الصحية . وبالطبع يتم فقدان جزء مهم منه عند تحميص القهوة على الرغم من ذلك، فإن عملية التحميص القصيرة تزيد من قوتها المضادة للأكسدة بشكل عام. يتم تفسير هذه الملاحظة من خلال اعتبار أنه، كما هو الحال مع جميع الأدوية الأخرى، لا تعود خصائص الأكسدة المفيدة للأكسدة إلى مادة واحدة، بل إلى خليط غير متجانس من المركبات تسمى "phytocomplex". بمجرد تناوله، يتم تحلل حمض الكلوروجينيك، مما يؤدي إلى إطلاق حمض الكافيين، والذي يمكن امتصاصه وتوفيقه جميع الوظائف الثمينة التي لديه في الجسم. لا يتم امتصاص كل حمض الكلوروجينيك المأخوذ مع النظام الغذائي (سوى جزء صغير، حوالي ٣٣٪)، في حين أن التوازن البيولوجي لحمض الكافيين هو أعلى من ذلك بكثير (يتم امتصاصه بحوالي ٩٥٪).

بالإضافة إلى التأثيرات المضادة للأكسدة حمض الكافيين ومشتقاته لها خصائص مضادة للالتهاب، والتي ترجع إلى قدرتها على تثبيط إنزيمات الأكسدة الحلقية ١ و ٢ (آلية نموذجية لعمل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية) وغيرها من الإنزيمات الرئيسية المتضمنة في عملية التهابية.

اما بالنسبة للموجود في العسل فهو إسترفينيسي لحمض الكافيك (CAPE) هو مكون نشط فينولي ينتج من البروبوليس الموجود في خلايا العسل يعمل على تقليل معدل نشاط القلب وضغط الدم في الفئران . إيراز وآخرون (٢٠٠٥) قاموا بالتحقيق في دور نشاط العصب الحائر وانسداد الأتروبين على آثار بطء القلب وخافض للضغط من إسترفينيسيل حمض الكافيك CAPE في الفئران. تم تقسيم الفئران إلى خمس مجموعات (ن = ٨). المياه المالحة والمركبات (١٠٪) من CAPE للمجموعتين الأولى والثانية، على التوالي. عولجت المجموعة ٣ بـ ٥ مجم/كجم من CAPE. المجموعة ٤ تم تجزئته ومعالجتها بـ ٥ مجم/كجم من CAPE . عولجت المجموعة الخامسة بالأتروبين (٥ ميكروغرام/ميكرولتر/دقيقة) بشكل مستمر ومعالجتها مع CAPE. تم عمل المراقبة الكهربائية لكل تجربة تحت التخدير اليوريثاني. نتيجة الدراسة إسترفينيسيل حمض الكافيك CAPE تسبب في بطء القلب الشديد والعاير وانخفاض في ضغط الدم. وإنه يمارس تأثيره على معدل ضربات القلب عبر الجهاز العصبي المركزي الباراسيمباتاوي.

كايمبفiroول

يوجد في مجموعة متنوعة من النباتات والأطعمة المشتقة من النباتات ، بما في ذلك اللفت والفاصلolia والشاي والسبانخ والقرنبيط والعنب والطماظن بالإضافة إلى العسل موضوع الدراسة. استخدم في الطلب الشعبي وأشارت دراسات عدّة إلى فوائد في علاج السرطان ومنها سرطان الثدي باعتباره من الاستروجينات النباتية وأمراض القلب والشرايين وغيرها ، ومنها دراسة شو وآخرون (٢٠٠٦) ، قام فيها بالتحقيق في التأثيرات الشرسنية

للكامبفiroول على الشريان التاجي للخازير المعزولة، حيث أظهر استرخاءً كبيراً في الشريان التاجي عند التراكيز العالية منه. كما عزز الكيمبفiroول أيضاً الاسترخاء الناجم عن أدوية مثل الأيزوبروتيرينول والصوديوم نتروبروسيد، ونيفيديبين. من ناحية أخرى، لم تؤثر العوامل المضادة للأكسدة على الاسترخاء الذي يسببه البراديكتينين أو تأثير تعزيز كايمبفiroول. خلص إلى أن التركيز المنخفض من (كايمبفiroول ١٠٠ مم) لديه القدرة على تعزيز الاسترخاء المعتمد على البطانة وغير المعتمد عن البطانة. هذا العمل لا علاقة للكايمبفiroول بخصائصه المضادة للأكسدة ومن الممكن أن يكون التأثير مباشراً له.

فحصلت دراسة أخرى ما إذا كان إجهاد Endoplasmic reticulum (ER) وبروتينات Bcl-2 المنظمة للموت المبرمج للخلايا من خلال زيادة نفاذية الغشاء الخلوي والمرتبطين بالتأثير الوقائي لكايمبفiroول ويعتبر من الإستروجينات النباتية، على تلف القلب الناجم عن نقص التروية كان للكامبفiroول تأثير وقائي على موت الخلايا المبرمج الناجم عن R/I في خلايا عضلة القلب. كما زاد علاج الكايمبفiroول بشكل ملحوظ من مستوى التعبير عن البروتين المضاد للاستماتة، Bcl-2، لكنه قلل من مستوى البروتين المؤيد للاستماتة، bax. خضع كايمبفiroول للتنظيم السفلي لتعبيرات بروتينات الإجهاد الشبكية الإندوبلازمية (ER) كان الكايمبفiroول ينظم العلاج التعبير عن بروتينات الإجهاد GRP78 وCHOP. كما قام الكايمبفiroول بتحسين حالة ما بعد الإفقار بشكل ملحوظ بعد ٢٠ و ٣٠ و ٤٠ و ٥٠ دقيقة من ضخه والتي أظهر أن كايمبفiroول يوفر الحماية ضد الخلل القلبي المرتبط بالإفقار الأكسجيني من الإجهاد (Kim et al. / R 2008).

جالانجين



Galangin من عائلة الزنجبيل معروف في جنوب شرق آسيا في ماليزيا وأندونيسيا يحتوي الخولنجان على زيت طيار أصفر محضر يتكون من cineol؛ الأوجينول. سيسكينتيرينز. ايزومرات الكادينين. راتينج يحتوي على جالانجلو وكايمبريدي وجالانجين؛ وكذلك النشا والمكونات الأخرى. الجذور وفييرة بالفلافونويد والأحماض الفينولية. يعتبر من البهارات له تأثير مضاد للأكسدة على الأنسجة البطانية، وبالتالي يؤثر على بيروكسيد الدهون ويمكن أن يمنع مرض القلب، لذلك فهو يساعد في الحفاظ على مضادات الأكسدة الوقائية الأخرى.

مثل فيتامين هـ و فيتامين ج وغيرها من مركبات الفلافونويد ، وكذلك يمكن أن يمنع بيروكسيد الدهون (ليسياسدریدا ، ٢٠٠٦).

النتيجة

كان إنسان العصر الحجري منذ ثمانية آلاف سنة يتناول في طعامه عسل النحل وكان يستخدمه كعلاج ؛ وهذا ما نجده في الصور والمخطوطات والبرديات لقدماء المصريين والسموريين بالعراق وسوريا . وكان القدماء المصريين يستخدمون العسل ليس فقط كغذاء ولكن أيضاً للعلاج والتجميل وفي التحنيط ليحافظ على أنسجة المومياوات. وورد ذكره في القرآن وبقية الكتب المقدسة حتى الصينية والهندية. وكان يستعمل كعلاج للصلع ولمنع الحمل كليوسات، وكان الألمان يستخدمونه لعلاج الجروح والحرائق والناسور والثآمها مع زيت السمك وكانوا يستخدمونه كمرهم ملطف بإضافة صفار (مح) البيض له مع الدقيق .

عسل النحل هو لُعب النحل، مادة حلوة يُخرجها النحل من بُطُونه مما يجمعه من رحيق الأزهار، وهو غذاء هام يحتوي على سكريات أغبلها أحادي وخمائر وأحماض أمينية وفيتامينات متعددة ومعادن. يتم تصنيع العسل من رحيق الأزهار الذي تجمعه شغالات النحل من الأزهار المتعددة والمنتشرة في حدود المراقي حول النحل، وبعد أن يتحول هذا الرحيق عبر عمليات الهضم الجزئي وتقليل الرطوبة إلى سائل سكري يُخزن في العيون السداسية ويُختم عليه بأغطية شمعية . والغرض من تخزينه هو توفيره كطعام للخلية وللحضنة ولتحمل الشتاء، ويطلق عادة على العسل الذي ينتجه نحل يعيش طليقاً في الطبيعة بالعسل البري ، وتصنفه منظمة الفاو ضمن قائمة المنتجات الحرارية غير الخشبية.

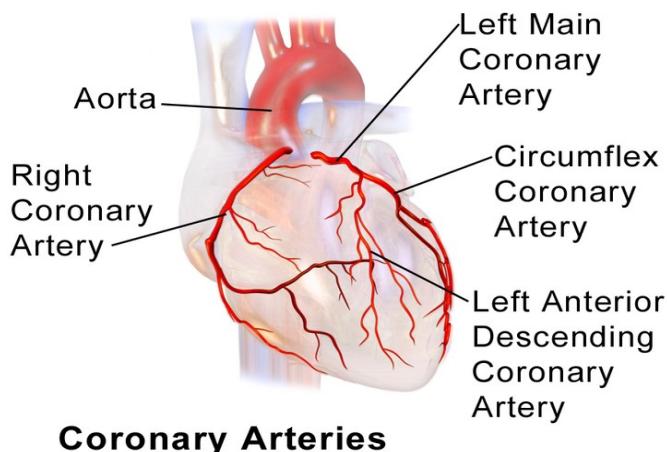
وعندما لا تتوافر الأزهار في الحقول المجاورة للمنحل ، يضطر النحل إلى جمع عسل الندوة العسلية من المفرزات العسلية لبعض الحشرات التابعة لرتبة متجانسة الأجنحة مثل المن والحشرات القشرية. والعسل معروف عند معظم الناس كمادة غذائية مهمة لجسم الإنسان وصحته . كما أقر العلم الحديث المتوارث الحضاري حول كون عسل النحل مضاداً حيوياً طبيعياً وقوىًّا لجسم الإنسان (يقوى جهاز المناعة الذي يتولى مقاومة جميع الأمراض التي تهاجمه)، كما أن له خصائص مثبتة في علاج الحروق والجروح وكثير من الأمراض الأخرى . تأتي مضادات الأكسدة الموجودة في العسل من مجموعة متعددة من المصادر، بما في ذلك فيتامين ج ، وأحادي الفينول والفالافونويدز بوليفينول. يرتبط تناول الفلافونويد بانتظام بتقليل مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، في مرض القلب التاجي.

تشمل التأثيرات الوقائية لمركبات الفلافونويد ومضادات الأكسدة ، والفالافونويد أساساً مضادات التخثر، ومضادات الإقفار وتقليل خطر الإصابة بأمراض القلب التاجية من خلال ثلاثة إجراءات رئيسية : (أ) تحسين توسيع الأوعية التاجية (ب) تقليل قدرة الصفائح الدموية على التجلط و (ج) منع أكسدة البروتين الدهني منخفض الكثافة.

على الرغم من وجود طيف واسع من أنواع مادة البوليفينول مثل كيرسيتين ، إستريفينيثيل حمض الكافيك أكسيتين ، كايمبفiroل ، جالانجين ، المشتركة في جميع أنواع العديد من العسل. هذه المراجعة أظهرت بوضوح أن بعض بوليفينولات الموجودة في العسل لها دور دوائي واعد في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية. بعد إنشاء المزيد من المعلومات المعمقة والشاملة عن هذه المركبات بشكل مشترك في الدراسات المختبرية والحيوية ، والتجارب السريرية يجب زيادة الأبحاث حولها في التطبيقات الطبية

هوامش

الأوعية الدموية التاجية المغذية لعضلة القلب سميت بهذا الاسم لأنها تشبه التاج تحصل على الدم الغني بالاكسجين بمجرد أن يضخ القلب الدم للجسم



ويحدث مرض الشريان التاجي عندما تتضرر الأوعية الدموية الرئيسية التي تمد القلب بالدم أو ثُصَاب، وعادةً ما تكون الترسبات المحتوية على الكوليستيرول (اللوبيات) في الشرايين التاجية والالتهابات هي السبب في مرض الشريان التاجي . تمد الشرايين التاجية القلب بالدم والأكسجين والعناصر المغذية . ويمكن أن يؤدي تراكم اللويحات إلى تضيق هذه الشرايين ، مما يقلل من تدفق الدم إلى القلب . وفي النهاية ، قد يتسبب انخفاض تدفق الدم في ألم في الصدر (ذبحة صدرية) وضيق النفس أو علامات ومؤشرات مرض الشريان التاجي الأخرى . يمكن أن يسبب الانسداد الكامل نوبة قلبية . نظراً إلى أن مرض الشريان التاجي غالباً ما يتطور على مدار عقود ، فقد لا يلاحظ وجود مشكلة حتى يصبح الانسداد كبيراً أو أن يُصاب بنوبة قلبية . لكن يمكن اتخاذ خطوات للوقاية من مرض الشريان التاجي وعلاجه. ويمكن أن يكون لنمط الحياة الصحي تأثير كبير من خلال ممارسة الرياضة والمشي باستمرار وتناول الغذاء الصحي الحالي من الكوليستيرول والدهنيات والغنى بالألياف. في حالة ضيق الشرايين التاجية لديك، يتعدّر إمداد القلب بالدم الغني بالأكسجين الكافيه — خصوصاً عند تسارع ضربات القلب ، كما هو الحال أثناء ممارسة التمارين. ففي بادئ الأمر ، لا يتسبب انخفاض تدفق الدم بأي أعراض . وبالرغم من ذلك ، فمع استمرار تراكم الترسبات في الشرايين التاجية ، قد

تتطور مؤشرات على حدوث علة في شرايين القلب التاجية أو مرض الشريان التاجي وتكون أعراضه واضحة وجليّة وقد تكون مميتة وهي :

الألم الصدر (الذبحة الصدرية) : قد يشعر الشخص بالضغط أو ثقل بالصدر ، كأن شخصاً يجلس على صدره. يحدث هذا الألم ومنها اشتق هذا الاسم بالذبحة الصدرية، في منتصف الصدر أو في الجانب الأيسر منه . وتحدث الذبحة الصدرية عامةً من خلال الإجهاد البدني أو العاطفي. وعادةً ما ينتهي الألم في غضون دقائق بعد توقف النشاط المسبب للتتوّر. وفي بعض الأشخاص ، خصوصاً النساء ، قد يكون الشعور بالألم خفيفاً أو حاداً في الرقبة أو الذراع أو الظهر.

ضيق النفس : إذا كان القلب غير قادر على ضخ الدم بشكل كافٍ لتلبية احتياجات الجسم، فقد تشعر بضيق النفس أو الإجهاد الشديد مع القيام بأي نشاط.

النوبة القلبية: يتسبّب انسداد الشريان التاجي التام في حدوث أزمة قلبية. تتضمّن مؤشرات الأزمة القلبية وأعراضها المعتادة ضغطاً كبيراً على الصدر وألمًا في الكتف أو الذراع ، وأحياناً مصحوباً بضيق في التنفس وتعرق. وتعاني النساء – على الأرجح بصورة أقل من الرجال – من مؤشرات الأزمة القلبية وأعراضها ، مثل ألم الرقبة أو الفك . ويمكن أن يشعرون بأعراض أخرى مثل ضيق النفس أو الإرهاق أو الغثيان . كما تجدر الإشارة إلى أن الأزمة القلبية تحدث أحياناً دون أي مؤشرات أو أعراض ظاهرية..

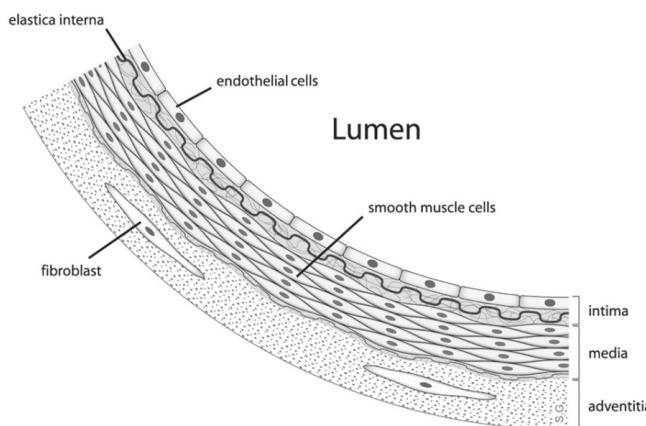
الإफار نقص التروية أو الإسکيمیة (Ischemia) : هو قصور أو احتباس نسبيّ أو مطلق لتروية الدّم إلى أنسجة الجسم، مما يسبّب نقصاً في الأوكسجين والجلوكوز اللازمين لعمليات الأيض الخلويّة (إبقاء الخلايا على قيد الحياة). عادةً ما يكون سبب هذا الإفاف مشاكل في الأوعية الدموية، مما ينتج ضرراً أو خللاً في وظيفة النسيج المسؤولة عن تغذيته. ومن معاني المصطلح أيضاً، فقر الدّم الموضعيّ في جزء من الجسم، الناتج عن احتقان (كتضيق الأوعية والختار (Thrombosis) والانصمام (Embolism)).

تفاعل ميلارد Maillard reaction : هو شكل من أشكال التفاعل غير الإنزيمي، الناتج عن التفاعل الكيميائي بين الأحماض الأمينية والسكريات المختزلة، والتي تتطلب عادة وجود الحرارة ولتعطى لون ورائحة مميزة دليل على إضاج الخبز . يعود فضل اكتشاف هذا التفاعل وأهميته الحيوية في إعداد أو تقديم أنواع مختلفة من الطعام ، إلى الكيميائي لويس كاميل ميلارد ، الذي وصف التفاعل لأول مرة في عام ۱۹۱۲ أثناء محاولة لإعادة تخلق البروتين

الخلايا البطانية (Endothelium)

هي طبقة من الخلايا التي تكون السطح الداخلي للأوعية الدموية من شرايين وأوردة وأوعية الجهاز المفاوي . و تكون ملساء ، بحيث تسمح بمرور الدم على سطحها بسهولة . تتكون البطانة الغشائية من طبقة واحدة من الخلايا الملساء - شكلها مثل البلاط الذي نبلط به الأرض - و تقويها طبقة رقيقة داخلية مرنة . البطانة الغشائية والرقيقة الداخلية تشكلان طبقة تسمى غلالة باطنية. وللحفاظ على

بطانة غشائية سليمة ضروري للمحافظة على الصحة، وبالتالي يؤخر الشيخوخة. وأما عندما تكون بطانة عصبية عليها فيؤدي إلى عدم قيامها بوظيفتها على النحو السليم علاوة على تشكيلها لعوائق داخل الأوردة والشرايين فتقلل من معدل سريان الدم في الشرايين وتقلل من وصول الدم إلى بعض الأعضاء كالكلية والكبد والدماغ؛ فيكون تأثيرها على الصحة سيئاً. تكون التصلب العصبي في البطانة الغشائية تسبب فيه سوء التغذية وعدم مراعاة مستوى مناسب للكوليسترول في الدم.



البروتين الدهني منخفض الكثافة (Low-density lipoprotein LDL)

هو نوع من أنواع البروتينات الدهنية التي تنقل الكوليسترول وثلاثي الغليسيريد من الكبد إلى الأنسجة المحيطة. وهو أحد خمسة مجموعات رئيسية من البروتينات الدهنية والتي تتضمن الكيلومكرون والبروتينات الدهنية المنخفضة الكثافة جداً (VLDL)، والبروتينات الدهنية المتوسطة الكثافة (IDL)، والبروتينات الدهنية المرتفعة الكثافة (HDL). وعلى غرار باقي البروتينات الدهنية فإن البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) يُمكنه نقل الدهون والكوليسترول من التحرك مع المحاليل المائية في مجرى الدم. ينظم هذا البروتين الدهني عملية تصنيع الكوليسترول. كما يستهدف في الطب عند قياس نسبة الكوليسترول في الدم ويطلق عليه "الكوليسترول المرضي" أو "الكوليسترول السيء" على النقيض من البروتينات الدهنية المرتفعة الكثافة (HDL). والتي يُطلق عليها اسم "الكوليسترول الجيد".



الأنجيوتسين

هو هرمون ببتيدي يسبب تضيق الأوعية، وزيادة لاحقة في ضغط الدم . وهو جزء من نظام الرينين -أنجيوتسين الألدوستيرون ، والذي هو الهدف الرئيس للأدوية التي تقوم بخفض ضغط الدم. الأنجيوتسين يحفز أيضاً إفراز الألدوستيرون ، وهو هرمون آخر، يفرز من قشرة الغدة الكظرية. الألدوستيرون يعزز استبقاء الصوديوم في نفرون البعيدة ، في الكلى ، وهو ما يرفع أيضاً ضغط الدم. يؤدي إلى إنتاج هرمون الألدوستيرون ويؤدي أيضاً إلى تقلص الأوعية الدموية الذي يعمل على رفع ضغط الدم وامتصاص الأملاح .

انجيوتسين II يفرز عند هبوط في ضغط الدم، أي زيادة في مستوى الماء في الدم وانخفاض مستوى الأملاح ومنها الصوديوم ليعمل على امتصاص الأملاح نحو الأوعية الدموية ليؤدي إلى رفع ضغط الدم ويعمل أيضاً على انقباض الأوعية الدموية وبالأخص الشريان الصاعد والهابط الموجود في الكلية.

أغلب الأدوية التي تعالج ارتفاع ضغط الدم هي من مجموعة مثبطات إنتاج الانجيوتسين، وبالتالي تقلل من ارتفاع ضغط الدم.

المراجع

- Aljadi AM, Kamaruddin MY. Evaluation of the phenolic contents and antioxidant capacities of two Malaysian floral honeys. *Food Chem.* 2004;85:513–518. [Google Scholar]
- Al-Waili NS. Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals. *J Med Food.* 2003;6:135–140. [PubMed] [Google Scholar]
- Andrade P, Ferreres F, Amaral MT. Analysis of honey phenolic acids by HPLC, its application to honey botanical characterization. *J Liq Chromatogr Relat Technol.* 1997;20:2281–2288. [Google Scholar]
- Baltrusaitė V, Venskutonis PR, Ceksterte V. Radical scavenging activity of different floral origin honey and bee bread phenolic extracts. *Food Chem.* 2007;101:502–514. [Google Scholar]
- Benavente-García O, Castillo J, Marín FR. Uses and properties of Citrus flavonoids. *J Agric Food Chem.* 1997;45:4505–4515. [Google Scholar]
- Beretta G, Granata P, Ferrero M. Standardization of antioxidant properties of honey by a combination of spectrophotometric/fluorimetric assays and chemometrics. *Anal Chim Acta.* 2005;533:185–191. [Google Scholar]
- Beretta G, Orioli M, Facino RM. Antioxidant and radical scavenging activity of honey in endothelial cell cultures (EA.hy926) *Planta Med.* 2007;73(11):1182–1189. Epub 2007 Sep 7. [PubMed] [Google Scholar]
- Blasa M, Candiracci M, Accorsi A. Raw Millefiori honey is packed full of antioxidants. *Food Chem.* 2006;97:217–222. [Google Scholar]
- Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev.* 1998;56:317–333. [PubMed] [Google Scholar]
- Carlstrom J, Symons D, Ching T, Wu, Bruno R S, Sheldon E, Litwin, Jalili T. A Quercetin Supplemented Diet Does Not Prevent Cardiovascular Complications in Spontaneously Hypertensive Rats1. *J Nutr.* 2007;137:628–633. [PubMed] [Google Scholar]
- Catapano AL. Antioxidant effect of flavonoids. *Angiology.* 1997;48:39–44. [PubMed] [Google Scholar]
- Cherchi A, Spanedda L, Tuberoso C, Cabras P. Solid-phase extraction of high-performance liquid chromatographic determination of organic acids in honey. *J Chromatogr.* 1994;669:59–64. [Google Scholar]
- D'Arcy BR. Antioxidants in Australian floral honeys -Identification of health enhancing nutrient components. 2005. RIRDC Publication No 05/040, 1.
- De Whalley CV, Rankin SM, Hoult JRS. Flavonoids inhibit the oxidative modification of low-density lipoproteins by macrophages. *Biochem Pharmacol.* 1990;39:1743–1750. [PubMed] [Google Scholar]

- Depeint F, Gee JM, Williamson G, Johnson IT. Evidence for consistent patterns between flavonoid structures and cellular activities. *Proc Nutr Soc.* 2002;61:97–103. [PubMed] [Google Scholar]
- Duarte J, Peñrez-Palencia R, Vargas F, Ocete M A, Peñrez-Vizcaino F, Zarzuelo A, Tamargo J. Antihypertensive effect of the avonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats. *Br J Pharmacol.* 2001;133:117–124. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Fahay JW, Stephenson KK. Pinostrobin from honey and Thai ginger (*Boesenbergia pandurata*): A potent flavonoid inducer of mammalian phase 2 chemoprotective and antioxidant enzymes. *J Agric Food Chem.* 2002; 50:7472–7476. [PubMed] [Google Scholar]
- Ferreres F, Ortiz A, Silva C. Flavonoids of “La Alcarria” honey. *Z Lebensm Unters Forsch.* 1992; 194:139–143. [Google Scholar]
- Frankel S, Robinson GE, Berenbaum MR. Antioxidant capacity and correlated characteristics of 14 unifloral honeys. *J Apic Res.* 1998; 37:27–31. [Google Scholar]
- García B, Castillo J. Update on Uses and Properties of Citrus Flavonoids: New Findings in Anticancer, Cardiovascular, and Anti-inflammatory Activity. *J Agric Food Chem.* 2008; 56:6185–6205. [PubMed] [Google Scholar]
- Gheldorf N, Engeseth NJ. Antioxidant capacity of honeys from various floral sources based on the determination of oxygen radical absorbance capacity and inhibition of in vitro lipoprotein oxidation in human serum samples. *J Agric Food Chem.* 2002; 50:3050–3055. [PubMed] [Google Scholar]
- Gheldorf N, Wang XH, Engeseth NJ. Buckwheat honey increases serum antioxidant capacity in humans. *J Agric Food Chem.* 2003; 51:1500–1505. [PubMed] [Google Scholar]
- Gui-Rong L, Wang HB, Qin GW, Jin MW, Tang Q, Sun HY, Du XL, Deng XL, Zhang XH, Chen JB, Chen L. Acacetin, a Natural Flavone, Selectively Inhibits Human Atrial Repolarization Potassium Currents and Prevents Atrial Fibrillation in Dogs. *Circulation.* 2008; 117:2449–2457. [PubMed] [Google Scholar]
- Guzik TJ, West NE, Black E, McDonald D, Ratnatunga C, Pillai R, Channon KM. Vascular superoxide production by NAD(P)H oxidase: Association with endothelial dysfunction and clinical risk factors. *Circ Res.* 2000; 86:E85–E90. [PubMed] [Google Scholar]
- Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet.* 1993; 342:1007–1011. [PubMed] [Google Scholar]
- Hink U, Li H, Mollnau H, Oelze M, Matheis E, Hartmann M, Skatchkov M, Thaiss F, Stahl RA, Warnholtz A, Meinertz T, Griendling K, Harrison DG, Forstermann U, Munzel T. Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Circ Res.* 2001; 88:E14–E22. [PubMed] [Google Scholar]
- Husain SR, Cillard J, Cillard P. Hydroxy radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry.* 1987; 26:2489–2492. [Google Scholar]

- Inoue K, Murayama S, Seshimo F. Identification of phenolic compound in manuka honey as specific superoxide anion radical scavenger using electron spin resonance (ESR) and liquid chromatography with coulometric array detection. *J Sci Food Agric.* 2005; 85:872–878. [Google Scholar]
- Iraz M, Fadillioglu E, Tasdemir S, Erdogan S. Role of vagal activity on bradicardic and hypotensive effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE). *Cardiovasc Toxicol.* 2005; 5(4):391–396. [PubMed] [Google Scholar]
- Jaganathan S K, Mandal M. Antiproliferative Effects of Honey and of Its Polyphenols: A Review. Hindawi Publishing Corporation; 2009. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, Article ID 830616, 13 pages doi:10.1155/2009/830616. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Jendekova L, Kojsova S, Andriantsitohaina R, Pechanova O. The time-dependent effects of Provinols on brain NO synthase activity in L-NAME-induced hypertension. *Physiol Res.* 2006; 55:S31–S37. [PubMed] [Google Scholar]
- Kandaswani C, Middleton E. Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids. *Adv Exp Med Biol.* 1994; 336:351–376. [PubMed] [Google Scholar]
- Kim DS, Ha KC, Kwon DY, Kim MS, Kim HR, Chae SW, Chae HJ. Kaempferol Protects Ischemia/Reperfusion-Induced Cardiac Damage Through the Regulation of Endoplasmic Reticulum Stress. *Immunopharmacology and Immunotoxicology.* 2008; 30(2):257–270. [PubMed] [Google Scholar]
- Küçük M, Kolayli S, Karaoglu S, Ulusoy E, Baltaci C, Candan F. Biological activities and chemical composition of three honeys of different types from Anatolia. *Food Chem.* 2007; 100:526–534. [Google Scholar]
- Lysias-Derrida C. Galangal: Lesser galangal [on-line] 2006. Available: <http://www.mdidea.com/products/new/-new003.html>.
- Marchend LL. Cancer preventive effects of flavonoids: A review. *Biomed Pharmacother.* 2002; 56:296–301. [PubMed] [Google Scholar]
- Martinez C, Yanez J, Alcaraz M. Effects of several polyhydroxylated flavonoids on the growth of B16F10 melanoma and Melan-a cell lines. Influence of sequential oxidation state on the flavonoid skeleton. *Melanoma Res.* 2003; 13:3–9. [PubMed] [Google Scholar]
- Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol Rev.* 2000; 52:673–751. [PubMed] [Google Scholar]
- Miller F J, Jr, Guterman D D, Rios C D, Heistad D D, Davidson B L. Superoxide production in vascular smooth muscle contributes to oxidative stress and impaired relaxation in atherosclerosis. *Circ Res.* 1998; 82:1298–1305. [PubMed] [Google Scholar]
- Morawietz H, Weber M, Rueckschloss U, Lauer N, Hacker A, Kojda G. Upregulation of vascular NAD(P)H oxidase subunit gp91phox and impairment of the nitric oxide signal transduction pathway in hypertension. *Biochem Biophys Res Commun.* 2001; 85:1130–1135. [PubMed] [Google Scholar]

- Mugge A, Brandes RP, Boger RH, Dwenger A, Bode-Boger S, Kienke S, Frolich JC, Lichtlen PR. Vascular release of superoxide radicals is enhanced in hypercholesterolemic rabbits. *J CardioVasc Pharmacol.* 1994; 24:994–998. [PubMed] [Google Scholar]
- Nagai T, Inoue R, Kanamori N, Suzuki N, Nagashima T. Characterization of honey from different floral sources. Its functional properties and effects of honey species on storage of meat. *Food Chem.* 2006; 97:256–262. [Google Scholar]
- Nagyova A, Krajcovicova-Kudlackova M, Horska A, Smolkova B, Blazicek P, Raslova K, Collins A, Dusinska M. Lipid peroxidation in men after dietary supplementation with a mixture of antioxidant nutrients. *Bratisl Lek Listy.* 2004; 105(78):277–280. [PubMed] [Google Scholar]
- National Honey Board “Food Technology Program”. [cited 2009 Sep 12] Available from: <http://www.aaccnet.org/funcfood/content/releases/Honey-antioxidant.htm>.
- National Honey Board, Honey and Bees. 2007. [cited 2009 Sep 10] Available from: <http://www.honey.com/consumers/kids/beefacts.asp>.
- Palinski W, Rosenfeld ME, Yla-Herttula S. Low density lipoprotein undergoes oxidative modification in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989; 86:1372–1376. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Parthasarathy S, Steinberg D, Witztum JL. The role of oxidized low-density lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis. *Ann Rev Med.* 1992; 43:219–225. [PubMed] [Google Scholar]
- Perez RA, Iglesias MT, Pueyo E, Gonzalez M, de Lorenzo C. Amino acid composition and antioxidant capacity of Spanish honeys. *J Agric Food Chem.* 2007; 55:360–365. [PubMed] [Google Scholar]
- Rakha MK, Nabil ZI, Hussein AA. Cardioactive and vasoactive effects of natural wild honey against cardiac malperformance induced by hyperadrenergic activity. *J Med Food.* 2008; 11(1):91–98. [PubMed] [Google Scholar]
- Randi L, Edwards, Lyon T, Litwin S E, Rabovsky A, Symons J D, Jalili T. Quercetin Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. *J Nutr.* 2007; 137:2405–2411. [PubMed] [Google Scholar]
- Renaud S, Lorgeril MD. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet.* 1992; 339:1523–1526. [PubMed] [Google Scholar]
- Robak J, Gryglewski RJ. Flavonoids are scavengers of superoxide anion. *Biochem Pharmacol.* 1988; 37:83–88. [Google Scholar]
- Rodriguez J, Yanez J, Vicente V. Effects of several flavonoids on the growth of B16F10 and SK-MEL-1 melanoma cell lines: Relationship between structure and activity. *Melanoma Res.* 2002; 12:99–107. [PubMed] [Google Scholar]
- Shahidi, F. (2008) Antioxidants: Extrication , Application and Efficacy Measurement Ejeaf Che, 7 (8). [3325-3330].
- Sánchez M, Galisteo M, Vera R, Villar IC, Zarzuelo A, Tamargo J, Pérez-Vizcaíno F, Duarte J. Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial

dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens.* 2006; 24(1):75–84. [PubMed] [Google Scholar]

Sano T, Umeda F, Hashimoto T, Nawata H, Utsumi H. Oxidative stress measurement by in Vivo electron spin resonance spectroscopy in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia.* 1988; 41:1355–1360. [PubMed] [Google Scholar]

Schramm DD, Karim M, Schrader HR, Holt RR, Cardetti M, Keen CL. Honey with high levels of antioxidants can provide protection to healthy human subjects. *J Agric Food Chem.* 2003; 51:1732–1735. [PubMed] [Google Scholar]

Serafini M, Ghiselli A, Ferro-Luzzi A. Red wine, tea and antioxidants. *Lancet.* 1994; 344:626–630. [PubMed] [Google Scholar]

Sorata Y, Takahama U, Kimura M. Protective effect of quercetin and rutin on photosensitized lysis of human erythrocytes in the presence of hematoporphyrin. *Biochem Biophys Acta.* 1982; 799:313–317. [PubMed] [Google Scholar]

Suzuki H, Swei A, Zweifach B W, Schmid-Schonbein G W. In vivo evidence for microvascular oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Hydroethidine microfluorography.* *Hypertension.* 1995; 25:1083–1089. [PubMed] [Google Scholar]

Tan ST, Wilkins AL, Holland PT, McGhie TK. Extractives from New Zealand unifloral honeys. 2. Degraded carotenoids and other substances from heather honey. *J Agric Food Chem.* 1989; 37:1217–1221. [Google Scholar]

Vela L, de Lorenzo C, Pérez RA. Antioxidant capacity of Spanish honeys and its correlation with polyphenol content and other physicochemical properties. *J Sci Food Agric.* 2007; 87:1069–1075. [Google Scholar]

White JW. Composition of honey. In: Crane E, editor. *Honey, a comprehensive survey.* London: Bee research Association and Chalfont St Peter; 1975. pp. 157–206. [Google Scholar]

White JW, Rudyj ON. The protein content of honey. *J Apic Res.* 1978; 17:234–238. [Google Scholar]

Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherosclerosis. *J Clin Invest.* 1991; 88:1785–1792. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

Xia Z, Gu J, Ansley D M, Xia F, Yu J. Antioxidant therapy with *Salvia miltiorrhiza* decreases plasma endothelin-1 and thromboxane B₂ after cardiopulmonary bypass in patients with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126(5):1404–1410. [PubMed] [Google Scholar]

Xu YC, Yeung DKY, Man RYK, Leung SWS. Kaempferol enhances endothelium-independent and dependent relaxation in the porcine coronary artery. *Mol Cell Biochem.* 2006; 287:61–67. [PubMed] [Google Scholar]

Yanez J, Vicente V, Alcaraz M. Cytotoxicity and antiproliferative activities of several phenolic compounds against three melanocytes cell lines: Relationship between structure and activity. *Nutr Cancer.* 2004; 49:191–199. [PubMed] [Google Scholar]

Yochum L, Lawrence H, Kushi, Katie Meyer, Folsom A R. Dietary Flavonoid Intake and Risk of Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women. *Am J Epidemiol.* 1999; 149:943–949. [PubMed] [Google Scholar]

Yoshizumi M, Tsuchiya K, Kirima K, Kyaw M, Suzaki Y, Tamaki T. Quercetin inhibits Shc- and phosphatidylinositol 3-kinase-mediated c-Jun N-terminal kinase activation by angiotensin II in cultured rat aortic smooth muscle cells. *Mol Pharmacol.* 2001; 60(4):656–665. [PubMed] [Google Scholar]

Zalba G, Beaumont FJ, San Jose G, Fortuno A, Fortuno MA, Etayo JC, Diez J. Vascular NADH/NADPH oxidase is involved in enhanced superoxide production in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension.* 2000; 35:1055–1061. [PubMed] [Google Scholar]