الفصل الثاني

الفوائد الصحية لزيادة استهلاك الفواكه والخضراوات

Health benefits of Iincreased Fruit and Vegetables Consumption

سوزان ساوثون وريتشارد فولكس، معهد أبحاث الأغذية – النرويج

Susan Southan and Richard Faulks, Institute of Food Research, Norwich

(٢,١) مقدمة

Introduction

بالرغم من ارتفاع العمر المتوقع للمواطن الأوروبي (في المتوسط) منذ ١٩٩٠م، إلا أن كثيرا من السكان ما زالوا يعيشون ويعانون من كثير من الأمراض المزمنة وحالات العجز المختلفة، وعلى الحكومات أن تكافح للتغلب على تكاليف الرعاية الصحية والاجتماعية المتزايدة. وهناك براهين على أن الأغذية الغنية بالخضراوات والفواكه قد تقلل من حمل هذه الأمراض المزمنة. ويستعرض هذا الفصل قوة وثباتية البراهين الدالة على الفوائد الصحية للأغذية الغنية بالفواكه والخضراوات، كما يقدم باختصار المساهمة الفاعلة للمكونات الدقيقة لهذه الأغذية وخصائصها المفيدة. ولا يعني التركيز على العناصر الغذائية الدقيقة (micronutinents) للخضراوات والفواكه، وبأي حال

وطريقة، أن لا أهمية للمكونات الكبرى أو العناصر الغذائية الكبرى (macronutrents) فيما يتعلق بصحة الإنسان ورفاهيته (well-being)، بل يعكس الاهتمام البالغ والحرص السائد حالياً على العلاقة المحتملة بين محتوى وتوصيف المكونات الصغرى (minor constituents) في الأغذية النباتية والوقاية من الأمراض المزمنة. وهناك نقاش حول موضوع الأهمية الصحية للأغذية بكاملها، مقارنة بمكونات فردية مختارة لهذه الأغذية، كما أن هناك نقاشاً حول الحاجة لتحديد مدى ١) تحرر المركبات النشطة بيولوجياً (من نسيج الأغذية النباتية المعقد(complex food plant matrix) (أو الإتاحية الحيوية و٢) الامتصاص (absorption) والأيض (metabolism) والتوزيع في النسيج (tissue dispersion) (أي التوافر الحيوي). إن مفهومي إمكانية الحصول/الوصول الحيوي والتوافر الحيوي مهمان جداً، إذ قد يكون لأنواع وكميات المكونات الحيوية الدقيقة النشطة حيوياً الموجودة في الفواكه والخضراوات أثر صحي بسيط جداً إذا لم توجه أو توفر بكفاءة وفعالية، للمواقع المستهدفة في جسم الإنسان.

أخيراً، سيتم استعراض بعض المبادرات الهادفة لزيادة متناولات واستهلاك الفاكهة والخضراوات، كما سيتم استعراض الاتجاهات المستقبلية للأبحاث المعنية بأهمية الفواكه والخضراوات ودورها في الصحة العامة.

(٢,٢) البرهان على الفائدة
Evidence of Benefit

تمثل الوفيات بسبب الأمراض القابلة للتحول لأمراض مزمنة ما يصل إلى ٩ر١مليون من جملة الوفيات السنوية في دول الاتحاد الأوروبي البالغة ٢,٨مليون حالة وفاة [على سبيل المثال، ٧٦٧٠٠٠ وفاة بسبب أنواع السرطان المختلفة و١١١١٠٠٠ بسبب الأمراض القلبية (cardiovascular) والمخية الوعائية (cerebrovascular) و٥٢٠٠٠ بسبب السكري (diabetes mellitus) . ويعيش ٧٨ مليوناً من سكان دول الاتحاد الأوروبي

الحاليين البالغ عددهم ٣٧٥ مليوناً في معاناة من العجز بسبب الأمراض المزمنة (disability). فبالإضافة إلى حالات العجز الناتجة من أنواع السرطانات والأمراض القلبية الوعائية والسكتة الدماغية (stroke) والسكري، أيضاً ترتبط حالات العجز بهشاشة العظام (osteoporosis) والاعتلالات الهضمية (digestive disorders) والماء الأبيض (cataract) والتغيرات والتبقعات اللطخية التنكسية/التحللية المرتبطة بتقدم العمر (age- related macular degeneration) والخرف (dementia). وما تم ذكره يعتبر قليلا بالنسبة للحالات المضعفة الموهنة (debilitating conditions) التي يكون الإنسان عرضة لها. عليه، وبالرغم من أن العمر المتوقع للمواطن الأوروبي (في المتوسط) قد ارتفع بمقدار سنتين، منذ ١٩٩٠م، إلا أن الأوروبيين في كثير من الأقاليم يعيشون بكثير ومزيد من حالات العجز، وعلى الحكومات أن تكافح للتغلب على التكاليف الصحية والاجتماعية المتزايدة[١].

وهناك براهين ثابتة وبصفة أساسية، من واقع الدراسات الوبائية (epidemiology) على أن الأغذية المحتوية على كميات كبيرة من الفواكه والخضراوات يمكنها أن تقلل من الأمراض المزمنة هذه. مع قوة البراهين على انخفاض مخاطر كثير من أنواع السرطان، إلا أنه وبصفة خاصة، فإن البراهين على أن هذه الأغذية تقلل مخاطر سرطانات الفم (mouth cancer) وسرطان البلعوم (pharyngeal cancer) وسرطان المريء (esophageal cancer) وسرطان الرئة (lung cancer) وسرطان البطن (stomach cancer) وسرطان القولون (colon cancer)، مقنعة، ومن المحتمل أنها، أي هذه الأغذية، تقي من الإصابة بسرطان الحنجرة (laryngeal cancer) وسرطان البنكرياس (pancreatic cancer) وسرطان الثدي (breast cancer) وسرطان المثانة (bladder cancer) ومن الممكن أن تقي من سرطان المبيض (ovarian cancer) وسرطان عنق الرحم وسرطان بطانة الرحم (endometrial cancer) وسرطان الغدة الدرقية (thyroid cancer) وسرطان الكبد الأولي (primary liver cancer) وسرطان البروستاتا

(prostate cancer) وسرطانات الكلى (renal cancer)، أيضا. اختيار المصطلحات: (مقنع أو مقنعة(convincing) ومحتمل (probable) وممكن (possible) تعكس قوة البراهين الموجودة حالياً لعلاقة معينة محددة (الجدول رقم ٢,١)[٢].

وعلى الأقل هناك ٣٧ دراسة متابعة (chohort) و١٩٦ حالة متحكم فيها (case controlled) و١٤ دراسة بيئية (ecological) قد درست العلاقة بين استهلاك الخضراوات والفواكه وأنواع السرطان المختلفة. وبصفة إجمالية، عندما تؤخذ دراسات كل أنواع السرطان المختلفة مع بعضها البعض، يلاحظ أن ٧٨٪ منها أوضحت انخفاض خطورتها انخفاضاً معنوياً مع زيادة متناولات أو ارتفاع استهلاك، على الأقل، نوع واحد من مجموعات الخضراوات و/أو الفواكه المختبرة المدروسة. ولا تتغير الصورة العامة عندما يعطى اعتبار لحقيقة أن بعض الارتباطات الوقائية الظاهرة معنوياً قد تكون للصدفة فقط، وأن بعض الدراسات قد أفادت باتجاهات وقائية غير معنوية. ومن المعلوم أن هناك مشكلة في قياس المتناولات الغذائية، وبخاصة الفواكه والخضراوات، إذ إن هناك ميلا نحو زيادة تقديرات المستهلك منها من قبل الأفراد، وكذلك تعرف بعض عوامل نمط الحياة الأخرى بأنها تربك أو تقدر على إرباك (التأثير على) علاقات الغذاء — الصحة (diet-health relationship). ومع ذلك، فإن قوة البراهين على علاقة الفواكه والخضراوات بانخفاض مخاطر أنواع السرطان، والتي تدعمها ما يفوق الـ ٢٠٠ دراسة إبيديميولوجية (وبائية) أجريت في مجموعات سكانية مختلفة، تعتبر مؤثرة وواضحة. لقد روجعت الاستعراضات الأدبية لدور الفواكه والخضراوات في الوقاية من السرطانات أو منعها، مراجعة موسعة[٣-٦].

أيضاً تفيد أو تفترض البراهين الحالية أن هناك دوراً للفواكه والخضراوات في الوقاية من الأمراض القلبية الوعائية وتتجمع (تتزايد وتتآزر) البراهين على وجود دور وقائي لها ضد السكتة الدماغية (stroke). عليه فقد ربط استهلاك الفواكه والخضراوات بانخفاض

حوادث الأمراض القلبية الوعائية والسكتة الدماغية. وبالإضافة لذلك، فقد ظهرت حديثاً قاعدة علمية (scientific base) تدعم وجود دور وقائي للفواكه والخضراوات ضد تكون الماء الأبيض(cataract) والتنكس التبقعي المرتبط بتقدم العمر (age- related macular degeneration) ومرض الانسداد الرئوي المزمن (chronic obstructive pulmonary disease) ومرض الردب، الرتخ أي التوسع الجانبي بالأمعاء الغليظة (diverticulosis) واعتلالات هضمية أخرى (digestive disorders)، وكذلك لها دور وقائي محتمل أو ممكن ضد ارتفاع ضغط الدم(hypertension).

الجدول رقم (٢,١). تحليل مستوى البراهين على الوقاية (في الدراسات المنشورة) والتي توفرها الفواكه والخضراوات ضد أنواع السرطان المختلفة.

موقع السرطان	دراسة CNERNA فرنسا ١٩٩٦م	التمويل العالمي لدراسة السرطان الولايات المتحدة ١٩٩٧م	السياسة الغذائية التغذوية COMA بريطانيا١٩٩٨
الفم والبلعوم	ثابتة	مقنعة	الفواكه: ضعيفة الثباتية الخضراوات: غير ثابتة
الحنجرة	ثابتة	دور محتمل	ثابتة بدرجة متوسطة
المريء	ثابتة	مقنعة	ثابتة بقوة
الرئة والجهاز التنفسي	ثابتة	مقنعة	الفواكه: ثابتة بدرجة متوسطة الخضراوات: ثابتة بدرجة ضعيفة
البطن	ثابتة	مقنعة	ثابتة بدرجة متوسطة
القولون والمستقيم	الخضراوات: ثابتة بدرجة متوسطة	الخضراوات: مقنعة	الخضراوات: ثابتة بدرجة متوسطة إلى ضعيفة
البنكرياس	ثابتة	محتملة	ثابتة ولكن محدودة الدور
الكبد	لم تحدد ND	الخضراوات: دور ممكن	لم تحدد
المبيض	غير ثابتة	دور ممكن	غير ثابتة

تابع الجدول رقم (٢,١).

موقع السرطان	دراسة CNERNA فرنسا ١٩٩٦م	التمويل العالمي لدراسة السرطان الولايات المتحدة ١٩٩٧م	السياسة الغذائية التغذوية COMA بريطانيا١٩٩٨
الثدي	غير ثابتة	الخضـــراوات الخضـــراء: دور محتمل	الخضراوات الخضراء/الصفراء: ثابتة بدرجة متوسطة
بطانة الرحم	غير ثابتة	غير كافية	غير ثابتة
عنق الرحم	لم تحدد ND	ممكن	ثابتة ولكن محدودة الدور
البروستات	غير ثابتة	الخضراوات : دور ممكن	الخضـــراوات : ثابتـــة بدرجـــة متوسطة ولكن محدودة الدور
الكلى	لم تحدد ND	الخضراوات : دور ممكن	لم تحدد
المثانة	لم تحدد	دور محتمل	ثابتـة بدرجـة متوسـطة ولكـن محدودة الدور
الغدة الدرقية	لم تحدد	دور ممكن	لم تحدد

مأخوذ بإذن من:

The Antioxidants in Tomatoes and Tomato Products and their Health Benefits, ed AMITOM. EU Concentrated Action FAIR CT 97-3233)[2].

تقدر نسب الوفيات بأنواع السرطان والأمراض القلبية الوعائية التي يمكن منعها بزيادة استهلاك الفواكه والخضراوات، خاصة في شمال أوروبا، بـ ٧-٢٨٪ لأنواع السرطان(اعتماداً على موقع الإصابة) و٢٠-٤٠٪ لأمراض الشرايين التاجية، وصفر-٢٥٪ للسكتة الدماغية، مع مخاطر مرض القلب (شح الدم الموضعي (Ischemic heart disease) الذي انخفض من ١٥٪ في التسعينيات من القرن الماضي مقارنة بـ ١٠٪ في الوقت الراهن بازدياد استهلاك الفواكه والخضراوات[٧].

من مائة تقرير للخبراء، والتي نشرت في الفترة ما بين ١٩٦١م إلى ١٩٩١م أوصى ٦٦ تقريراً بزيادة استهلاك الخضراوات والفواكه مع عدم وجود أي تقرير معترض (أو غير موافق على هذه التوصية). وفي حقيقة الأمر، تعتبر زيادة استهلاك الخضراوات والفاكهة

الإستراتيجية الثانية الأكثر أهمية لمنع السرطان بعد تقليل/وقف التدخين. في عام ١٩٩٠م، أوصت منظمة الصحة العالمية (WHO) باستهلاك ٤٠٠ جرام على الأقل من الخضراوات والفاكهة يومياً (بالإضافة إلى البطاطس) وعلى أن تتضمن هذه الـ ٤٠٠ جرام، على الأقل، ٣٠ جراماً من البقوليات (legumes) والمكسرات (nuts) والبذور (seeds). لقد تُرجم أو حول هذا التقرير مع تقارير خبراء آخرين إلى توصية باستهلاك ٥ حصص على الأقل من الفواكه والخضراوات يومياً. وقد ذهب التمويل العالمي لأبحاث السرطان (World Cancer Research Fund) والمعهد الأمريكي لأبحاث السرطان (American Institute for Cancer Research) إلى أبعد من ذلك، بالتوصية بأن تعتمد التغذية أساساً على الأغذية النباتية، شريطة أن تكون مثل هذه الأغذية كافية تغذوياً ومتنوعة[٩]. وهذه التوصية مشابهة بل أوسع من توصية تقارير الخبراء الأخرى المهتمة بمنع السرطان أو الأمراض المزمنة الأخرى.

وتوفر البراهين المتوافرة حالياً دعماً أو تأييداً للفوائد الصحية لأنواع عديدة من الفواكه والخضراوات، وعلى أي حال، فإن معظم تلك الفوائد تنسب إلى كثير من الفواكه والخضراوات اللحمية الملونة (colored-fleshed foods)، وبصفة خاصة، الخضراوات الورقية داكنة الخضرة (dark-green leafy) والخضراوات الصليبية (cruciferous) والخضراوات ذات الألوان الصفراء أو البرتقالية الغامقة (deep-yellow-orange) وأنواع كثيرة أخرى من الفواكه، وبصفة خاصة الحمضيات (citrus) والفواكه الصفراء — البرتقالية — الحمراء غامقة الألوان (deep-yellow-orange-red)، هذه الأغذية غنية بفيتامين ج(vit-c) والكاروتينويدات (carotenoids) طلائع وغير طلائع فيتامين أ (pro-and nonpro-vitamin A) والفولات (folates) ومدى من العناصر الغذائية النباتية النشطة حيوياً والتي تدعى المغذيات النباتية (phytonutrients). وعلى أي حال بالرغم من انقضاء ثلاثة عقود منذ ظهور البراهين

الإبيديميولوجية التي تربط ربطاً وثيقاً وقوياً بين الصحة والغذاء، إلا أن ربط ذلك باستهلاك الفواكه والخضراوات، بقى أمراً محيراً (elusive). وبينما تدعم البراهين التجريبية (experimental evidence) المتوافرة الملاحظات الإبيديميولجية (الوبائية) التي تتعلق بدراسة الأمراض وعلاجها (epidemiological observation)، إلا أن العلم التجريبي (experimental sciences) ما يزال في مرحلة البدايات المبكرة، وخاصة في حقل الغذاء الكامل (whole-food). لقد استرعت المكونات الفردية للفواكه والخضراوات اهتمام البحوث أكثر من الاهتمام بمصادرها الغذائية، بالرغم من أن خليط وتوازن المكونات الدقيقة والكبرى (mixture and balance of micro and macro constituents) بهذه الأغذية هو الذي ربما يكون مسئولاً عن فوائدها الصحية أكثر من أي مركب فردي على حدة.

وسيتم توضيح مكونات الفواكه والخضراوات ودورها المفترض في تحفيز وتحسين والمحافظة على الصحة في القسم التالي:

(٢,٣) الفواكه والخضراوات: مكوناتها وطرق عملها

Fruits and Vegetables: Their Constituents and Modes of Action

لقد بُذلت جهود كبيرة في التعرف على المكونات النشطة حيوياً الموجودة في الفواكه والخضراوات، وارتبط هذا العمل بتطور التحاليل الكيميائيتة التي تقدر المحتوى كمياً (to quantify composition) وتطور النماذج التجريبية (experimental models) (باستخدام الحيوانات والأنظمة خارج الجسم (في المختبر) in vitro systems) لتقييم النتائج الوظيفية للتكميلات (supplementation بمركبات فردية، أو مخاليط بسيطة simple mixtures). وهناك عدم تأكيد (شك) حول مدى استقراء ما يحدث للإنسان أو البشر الذين يستهلكون أغذية مركبة معقدة (complex diets) من البيانات والمعلومات المتوافرة من دراسات التكميل التي أجريت على الحيوانات أو على نماذج زراعة (استنبات) الخلايا (cell culture models)،

ولكن مثل هذه الدراسات أتاحت لنا التعمق في آليات الوقاية الصحية وتحفيز الصحة المفترضة (putative mechanisms).

لقد تم التعرف على آلاف المركبات (الكيميائية النباتية) النشيطة حيوياً الموجودة في النباتات. ومن بين المجموعات النباتية الغذائية هذه، الفواكه والخضراوات، وهي أكثر المجموعات المتنوعة نباتياً، وهي ممثلة في الغذاء الغربي (western diet) بأكثر من عائلة نباتية (botanical family). وفي الجدول رقم (٢,٢) قائمة بأغنى مصادر المركبات المحددة من الفواكه والخضراوات. وعلى أي حال، بصرف النظر عن استثناء واحد أو استثناءين، توجد هذه المركبات (وبكميات متفاوتة) في معظم الفواكه والخضراوات الأخرى.

الجدول رقم (٢,٢). أغنى المصادر من الفواكه والخضراوات للمركبات المعينة.

المادة / المركب	أغنى المصادر
فيتامين ج	الحمضيات وغيرها من الفواكه، الخضراوات الخضراء والبطاطس
فيتامين هـ	الزيوت النباتية والأفاكادو
الفولات	الخضراوات الورقية الخضراء والبطاطس والبرتقال
فيتامين ك	الخضراوات الورقية الخضراء
الكالسيوم الحديد الماغنسيوم	الخضراوات الخضراء
البوتاسيوم	الموز، الفواكه والخضراوات بصفة عامة
الألياف والسكريات العديدة غير النشوية NSP والبكتين Pectin	الفواكه والخضراوات بصفة عامة
الأحماض الدهنية أحادية عدم التشبع mono-unsaturated fatty acids	زيت الزيتون
الألفا والبيتاكاروتين alpha & beta-carotene	الجزر والخضراوات الورقية الخضراء، الفواكه اللحمية الصفراء، البرتقالية
البيتاكريبتوزانثين beta-cryptoxanthin	البرتقال والفواكه الشبيهة
الليوتين Lutein	الخضراوات الصفراء/الخضراء

تابع الجدول رقم (٢,٢).

المادة / المركب	أغنى المصادر
الليكوبين Lycopene	الطماطم
الفلافونويدات flavonoids	البصل والتفاح والفاصوليا الخضراء
الفلافانويدات flavanoids	الخوخ والفراولة
الأنثوسيانينات anthocyanins	العناب الحمراء والبنفسجية
الجلوكوسينولات glucosinolates	الكرنب
alkenyl cysteine sulphoxides	الكراث
الجليكوالكلويدات	البطاطس والباذنجان
الفورانوكومارينات furanocoumarines	الجزر والكرفس
الجلوكوسيدات السيانوجينية cyanogenic glycosides	الكسافا والخوخيات والبقوليات الزبدية

وهناك أسباب حيوية ظاهرة ومعقولة (plausible) لإبطاء أو منع نشوء الأمراض المزمنة بسبب استهلاك الفواكه والخضراوات، منها: أن هذه الأغذية مصادر غنية لمختلف الفيتامينات والعناصر المعدنية والألياف الغذائية (dietary fibers) وكذلك أيضاً لاحتوائها على كثير من مجموعات المركبات النشيطة حيوياً والتي تُعرف جميعاً بالكيميائيات النباتية (phytochemicals). وقد أثبتت التجارب الغذائية (experimental dietary studies) على الحيوانات والنماذج الخلوية والبشر، قدرة بعض مكونات الفواكه والخضراوات هذه على تعديل مسارات مضادات الأكسدة (antioxidant pathways) والإنزيمات المزيلة للتسممات والجهاز المناعي (Immune system) وتراكيز الكولسترول (cholesterol) والهرمونات الاستيرودية (steroid hormones) وضغط الدم (blood pressure) وقدرتها على العمل كمضادات أكسدة ومضادات فيروسية (antiviral) ومضادات بكتيرية (antibacterial). وقد كان هناك تركيز شديد على الآثار المضادة للأكسدة، إذ إن هناك نظريات تتهم الإتلاف

(التحطيم) التأكسدي (oxidative damage) للجزيئات الحيوية (biomolecular) بأنه هو المسئول عن الأمراض القلبية الوعائية(CVD) ونشوء السرطانات وتكوُّن الماء الأبيض والأمراض الالتهابية (Inflammatory disease) وكثير من الاعتلالات العصبية (neurological disorders). يمنع جهازنا الدفاعي المضاد للأكسدة تكوُّن الشقوق، الجذور الحرة المحطمة (damaging free radicals) ويزيل هذه الشقوق قبل حدوث الإتلاف، أو يصلح الإتلاف الذي حدث. وكثير من العناصر التي توجد بكميات قليلة (العناصر الدقيقة (trace elements) مثل المنجنيز والنحاس والزنك والحديد والسيلينيوم مكونات أساسية للإنزيمات المعدنية المضادة للأكسدة (antioxidant metalloenzymes): السوبر وأكسيد ديسميوتيز (super oxide dismutase) والجلوتاثيون بيرأوكسيديز (glutathione peroxidase) والكاتاليز (catalase). لاقت فيتامينات ج وهـ والكاروتينويدات اهتماماً كبيرا فيما يتعلق بقدرتها كمضادات أكسدة، حيث إنها توقف تفاعلات الأكسدة التي تسببها الشقوق الحرة في بداياتها، أو أن هذه العناصر قد تكسح وتزيل الشقوق الحرة قبل أن تتلف المكونات الخلوية (cellular components). لقد درست الآثار المضادة للأكسدة لمجموعات أخرى كثيرة مثل الفلافونويدات، وتم هذا أساساً خارج الجسم (في المختبر) (*in vitro*)، ولكن استقلابها (تمثيلها الغذائي) أمر معقد، وعليه قد يكون أثرها داخل الجسم الحي (*in vivo*) مختلفا في نوعه ومداه عما يحدث في نماذج أنظمة خارج الجسم. ويلاحظ أن بعض نفس العوامل التي تؤدي إلى الإتلاف التأكسدي يمكن أن تقود أيضاً إلى إنتاج مركبات تحتوي على النيتروجين (nitrogen species) النشيطة (reactive) القادرة على إحداث السرطان (potentially carcinogenic)، أيضا. وقد تم توضيح قدرة فيتامين ج وفيتامين هـ والفينولات العديدة على تثبيط تكوين مركب الـ إن نيتروزو (*N*-nitroso) عن طريق تحطيم مركبات النترتة (إضافة النيتريت/النترات (nitrosating agents)).

تم توضيح قدرة المركبات الموجودة في الفواكه والخضراوات على إضعاف تكوين المسرطنات(carcinogens) من طلائع المسرطنات غير السامة(non-toxic precarcinogens) خارج الجسم، وذلك بالتأثير على أيضها بإنزيمات المرحلة الأولى(phase 1 enzymes) مثل السايتوكروم ب٤٥٠(CYP, P450) المعتمدة على المونوأُكسيجينيزات (monooxygenase) والتي تحفز الأكسدة وإضافة الهيدروكسيل (Hydroxylation) وتفاعلات الاختزال و/أو بتحفيز أو بدء المرحلة الثانية، وهي مرحلة إنزيمات التحولات الحيوية (phase 11: biotransformation enzymes) مثل اليو دي بي- جلوكويورنوسايلترانسيفيريز «(UDP)-glucuronosyltransferases»، والسلفوترانسفيريزات (sulphotransferases) والجلوتاثيون ترانسفيريزات (glutathione transferases) التي تسرع عملية إزالة سموم (detoxification) نواتج الأيض المسرطنة النشطة (active carcinogenic metabolite). ينقص الدراسات داخل الجسم عدم معرفة مدى التعبير الطبيعي لهذه الإنزيمات أو عدم معرفة نشاطها في المجموعات البشرية، كما ينقصها عدم معرفة تأثير العوامل البيئية الأخرى وتأثير التعدد الشكلي الوراثي (genetic polymorphism) على الظواهر الخارجية (phenotype).

ومن المعروف أيضاً، أن لكثير من مكونات الفواكه والخضراوات القدرة على التأثير على الجهاز المناعي، والذي بدوره، يشارك مشاركة حميمة أو يساهم بفاعلية في الوقاية من الأمراض المزمنة او منعها أوتحفيزها. الاستجابات المناعية أو الالتهابية (immune and inflemmatory responses) المحفزة من الأمور المركزية (الأساسية) التي تزيد من مقدرتنا على التعامل مع الجزيئات الغريبة الخارجية غير المرغوبة (كامنة الخطورة) مثل البكتريا، وتلعب دوراً رئيساً في ترصد الأورام (tumour surveillance) وفي منع السرطنات. وعلى أي حال، فللتنشيط غير الطبيعي للجهاز المناعي القدرة على تحفيز بعض الاعتلالات المضعفة مثل النقرس(gout) والتهاب المفاصل الروماتزمي

(rheumatoid arthritis) وتثبيط الاستجابات الالتهابية لما قبل التصلب (pro-atherogenic inflammatory responses) وقد افترض أن ذلك إحدى الآليات لربط استهلاك دهون الأسماك (ولصنع خاصة الأحماض الدهنية لأوميقا ٣(n-3 fatty acids) وانخفاض حالات الأمراض القلبية الوعائية (CVD). وعليه فهناك حاجة لتوازن وضبط الإستراتيجيات الغذائية(dietary strategies) بدلا من رفع التفاعلات المناعية، ويعتمد هذا على القابلية الفردية (للإصابة) (individual susceptibility)، بدرجة كبيرة.

ارتبطت عدة فيتامينات مع استجابات فرط الحساسية المتأخرة للجلد (improved skin responses delayed-type hypersensitivity)؛ تعدل بعض العناصر الغذائية والكيميائيات النباتية من نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية ((natural killer cells (NKC)؛ وقد تم توضيح أن مكملات فيتامين ج وفيتامين هـ قد رفعت إنتاج السايتوكين (cytokine) (والذي يساعد في تنشيط خلايا تي (T cells) والخلايا القاتلة الطبيعية (NKC)؛ كما اتضح أن البيتاكاروتين (beta-carotene) تحسن من الجزيئات المرتبطة وظيفياً بالخلايا البشرية الأحادية. لقد تم استعراض تعقيدات الجهاز المناعي وتفاعلاته مع العناصر الغذائية بشكل شامل وواسع[١٠،١١].

ويبدو أن الثوم (garlic) ومستخلصاته (extracts) يقلل عوامل الخطورة للأمراض القلبية الوعائية بخفض تجمع أو تكتل الصفائح الدموية (platelet aggregation) وخفض تركيزات الكوليستيرول والجلسريدات الثلاثية (triacylglycerol) في حالات مختلفة. وأيضاً تظهر بعض الألياف الغذائية المحددة والمأخوذة من مصادر الفواكه والخضراوات تأثيراً مخفضاً للكوليستيرول (hypocholesterolaemic). وفيما يتعلق بتأثير أغذية ومشروبات أخرى (على سبيل المثال) الجزر والسبانخ والفينولات المتعددة (poly phenols) الموجودة في النبيذ الأحمر(red wine)، فإن نتائج دراسات هذه الأغذية

والمشروبات لم تكن واضحة ومحددة (clear-cut). وعلى أية حال، فمن الواضح أن استبدال المنتجات الحيوانية بمنتجات الخضراوات ، في التغذية، قد نتج عنه انخفاض في ارتفاع ضغط الدم لدى كل من الأشخاص المتطوعين (volunteers) طبيعيي الضغط (normotensive) ومرتفعي الضغط (hypertensive). وقد أفادت التجارب التي استخدمت مكونات معزولة من الفواكه والخضراوات بنتائج غير ثابتة (غير موثقة).

مقدرة الفواكه والخضراوات ومكوناتها على درء أو تخفيف أعراض العداوى البكتيرية والفيروسية تميل لأن تكون من الحكايات والنوادر (anecdote) عوضاً عن أنها علم. وعلى أي حال، فإن الدراسات المستعرضة في الأدبيات في التسعينيات (1990s) تشير إلى احتمال بعض التصديق للفلكلور (للتراث الشعبي) (folklore). وهناك برهان من تجربة مزدوجة التعمية عشوائية متحكم فيها (double-blind, randomised, plasebo controlted trial)، بأن عصير الأويسة، (عنب الأحراج، عنب الدب (cranberry) يؤثر إيجابياً على الحمل الميكروبي في القناة البولية وأن استخدامه كعلاج لعدوى القناة البولية له أساس جيد. وأيضاً، للثوم تاريخ قديم من الاستخدام كمضاد حيوي (antibiotic) وكمضاد فيروسي (antiviral) وكمضاد فطري (anti fungal)، ويبدو أن هذا التاريخ قد تولد من النتائج المتحصل عليها من عدد من الدراسات خارج الجسم (in vitro)، وعلى أي حال، فهناك حاجة لتأكيد هذا النشاط للثوم داخل الجسم والتحقق منه (in vivo). وقد تم استعراض الآثار الصحية للفواكه والخضراوات والآليات الممكنة للعمل داخل الجسم البشري[١٢].

وهناك كم هائل من الأدبيات المنشورة حول آثار مركبات معينة على أنظمة حيوانية وخلوية نموذجية (model animal & cell systems)، وأقل نسبياً في البشر وأقل بدرجة أكبر حول آثار تدخلات الفواكه والخضراوات (التدخلات العلاجية/ التغذوية

لإثبات آثارها). ويستعرض الجدول رقم (٢,٣) أمثلة لبعض دراسات تدخلات الفواكه والخضراوات، سواء بصفة عامة أو معينة محددة ونتائجها ومخرجاتها. وهناك ملاحظة لابد منها، هي أن الجرعات المستخدمة أو التي استخدمت في معظم الدراسات، وخاصة التي استخدمت غذاءً وحيداً، أبعد من أن تقبل عقلا كغذاء يوم- بعد- يوم، دون إحداث اضطراب في هذا الغذاء من ناحية التنوع في استهلاك الفواكه والخضراوات أو استهلاك أغذية أخرى.

الجدول رقم (٢,٣) تداخلات فواكه وخضروات (F&V) محددة، ومختارة ونواتجها.

نوع الغذاء	فترة الدراسة	نتائجها	المرجع
الفواكه والخضراوات التي توفر ٣٢٥ ملجرام فيتامين ج	وجبة واحدة	انخفاض الـ إن- نيتروزوبرولين البولي	١٣
فواكه وخضروات ١١٧٠ جرام	٥ أسابيع	انخفاض الكوليستيرول الكلي لمصل الدم بنسبة ٤٪	١٤
فواكه وخضروات متوسط الحصص، ٨,٥و٣,٦	٨ أسابيع	انخفاض ضغط الدم الانبساطي والانقباضي مع ٨,٥ حصة خاصة لدى مرتفعي الضغط	١٥
فواكه وخضروات	أسبوعان	زيادة مقاومة أكسدة الـ LDL	١٦
تفاح خام طازج (٣٥٠-٤٠٠ جرام)	شهر	انخفاض كوليستيرول البلازما بنسبة أكثر من ١٠٪	١٧
برقوق (١٠٠ جرام)	٤ أسابيع	انخفاض الـ LDL لدى الذكور مرتفعي الكوليستيرول بدرجة متوسطة	١٨
جوافة (٥٠٠- ١٠٠٠ جرام)	٤ أسابيع	انخفاض كل من كوليستيرول مصل الدم والجليسريدات الثلاثية والضغط الانبساطي والانقباضي	١٩
جزر طازج (٢٠٠ جرام)	٣ أسابيع	انخفاض كوليستيرول مصل الدم	٢٠

تابع الجدول رقم (٢,٣).

نوع الغذاء	فترة الدراسة	نتائجها	المرجع
جزر يوفر ١٥ جرام ألياف	٣ أسابيع	لا تأثير على كوليستيرول مصل الدم	٢١
كرنب بروكسل ٣٠٠ جرام	٣ أسابيع	زيادة نشاط إنزيمات إزالة السموم	٢٢
ملفوف ٥٠٠ جرام	١٠ أيام	زيادة نشاط إنزيمات إزالة التسمم	٢٣
عصير الأويسة (cranberry)	٦ أشهر	انخفاض البكتريا والنزيف في البول	٢٤

(٢,٤) الفوائد الصحية للأغذية الكاملة مقابل المكونات المعزولة

Health Benefits of Whole Foods Over Isolated Components

هناك كثير من الادعاءات التي تعلن في الإعلام وأدبيات الترويج (promotional literature) حول خواص وفوائد مركبات محددة (أو مجموعة) موجودة في الفواكه والخضراوات. وقد قيل لنا بأن التجاعيد (wrinkles) وفقدان الذاكرة (absentmindness) والسرطان والشرايين المقفلة (clogged artevies) (من بين كثير من الاعتلالات الأخرى) يمكن منعها أو تخفيف آثارها المرضية وأعراضها باستهلاك هذه المركبات في شكل مستخلصات معزولة أو مركزة (isolates or concenterated extract). وفي مثل هذه الادعاءات تستخدم كلمات مختبرة (tested) وفعالة (effective) ومأمونة (safe) وأساسية (essential) ومبرهن/ مبرهنة (proven)، بحرية تامة في عالم علم التغذية. وعلى أي حال، فإن الصورة ليست واضحة كل الوضوح. وتوضح المشاهدتان (quotes) التاليتان مثالاً لهذا التناقض الظاهر. ترتبط المشاهدة الأولى بدراسة للفيتامينات المضادة للأكسدة (antioxidant vitamins) وعوامل الخطورة للأمراض القلبية الوعاية، وتسند هذه النتائج ما توصلت إليه الدراسات السابقة وإشارتها إلى الدور الإيجابي لمكملات مضادات الأكسدة وسط الذين يعانون أمراض شرايين القلب التاجية[٢٥]. وترتبط المشاهدة الثانية مرة أخرى، بمضادات الأكسدة والأمراض المزمنة، وإفادتها بأن البراهين الحالية ليست

كافية بقوة وبدرجة أن تتم التوصية باستخدام حبوب الفيتامينات المضادة للأكسدة[٢٦]. هاتان المشاهدتان فضلاً عن إشارتهما أو توضيحهما لوجهات نظر العلماء المتناقضة وفي نفس النقاط، أيضا، تقدمان المثال لحقيقة أنه بينما ظهرت أهمية الفواكه والخضراوات من خلال ملاحظات الناس الذين يستهلكون الأغذية التقليدية الغنية بهذه المكونات الغذائية، فإن الأبحاث تركز على الفوائد المحتملة والكامنة للمركبات الفردية المعزولة وليس على هذه الأغذية بصورتها الكاملة.

تشير الدراسات الحديثة في أوروبا إلى وجود مزيد من الاهتمام من قبل المواطنين بغذائهم وصحتهم مقارنة بما كان في السابق. وعلى أي حال، بينما يقول المستهلكون إنهم يريدون أن يأكلوا بطريقة صحيحة، إلا أن الحقيقة والواقع هما أنهم يريدون أن يأكلوا بسهولة أكثر، وهذا هو سبب الادعاء بمقدرة وإمكانيات السوق الهائلة بتوفير المكملات الغذائية (dietary supplements) والعناصر الغذائية/ التغذوية المدعمة nutrient (enriched) والأغذية الوظيفية (functional foods)، والتي قد تحتوي كل منها ربما على واحد، أو مجرد عدد قليل، من مئات المكونات الموجودة في غذاء يحتوي على مختلف أنواع الفواكه والخضراوات[٢٧]. لقد رُوج للمركبات المعزولة من الأغذية النباتية أو الشبيهات الاصطناعية لها والتي يمكن أن توجد في هذه الأغذية، وقد استخدمت لخصائصها الدوائية والصحية المفترضة المزعومة (putative medicinal & health properties). وقد تكون الأدبيات (الاستعراضات المقالية) المصاحبة لتسويقها مقنعة جداً للذين يريدون العيش في صحة وعافية. وكذلك للذين لهم حالات (أمراض) مشخصة، فهذه المركبات قد تكون أو تبدو بدائل طبيعية وآمنة بدرجة أكبر من مأمونية العلاجات الدوائية(drug therapy) وهي بالتأكيد خيار أسهل من محاولة تغيير العادات الغذائية للحياة بأكملها.

وتوضح المعلومات الإبيديميولوجية أن الأغذية الغنية بعناصر غذائية معينة ترتبط/تربط بانخفاض مخاطر الاعتلالات المزمنة. في هذه المرحلة، وعلى أي حال، فإن العلاقة بين الغذاء والصحة، مجرد ملاحظة. ويتطلب الأمر أن تقود الملاحظة إلى نظريات معقولة (منطقية، reasonable hypotheses) والتي من الممكن أن تدعم ببراهين تجريبية مبكرة. ويتطلب الأمر اختبار هذه النظريات في مدى واسع من الأنظمة التجريبية (experimental systems)، كثيراً ما تكون خارج الجسم (in vitro) و/ أو في أنظمة نموذجية حيوانية وخلوية، تتبعها دراسات بسيطة تشمل متطوعين بشر، وربما تقود إلى تجارب واسعة وكبيرة جداً. وكجزء من هذه العملية، فإن تحليل المخاطر-الفوائد (risk- benefit analyses) لأي جرعة هو اعتبار حيوي، كما يمثل لذلك بالبيتا كاروتين (β-carotene). الكاروتينويدات (caroteniods) السائدة في الدم والأنسجة هي الـ β-carotene الموجودة في الجزر وبعض الفواكه البرتقالية اللون والخضراوات الخضراء، والبيتا كريبتوزانثين (β–cryptoxanthin) الموجودة في البرتقال واللايكوين (lycopene) الموجود في الطماطم، والليوتين (lutin) الموجود في الخضراوات الصفراء/الخضراء. لهذه المركبات نشاطات مضادة للأكسدة مهمة وملحوظة، على الأقل خارج الجسم (in vitro)، ولذلك يعتقد أنها قادرة على وقاية خلايا وأنسجة أجسامنا ضد إتلافات الحياة في عالم مليء بالأكسجين المحتمل السمية(potentially toxic oxygen). وللكاروتنويدات نشاطات حيوية(biological actvities) أخرى، فهي تعدل الاستجابات المناعية والالتهابية (immune & inflammatory responses) وقد عرفت منذ زمن بعيد بأنها تؤثر في التواصل الخلوي-الخلوي (cell- cell communication) والذي يعتبر جزءاً حيوياً مهماً من أجزاء مقدرتنا على ضبط النشاط الفردي للخلايا داخل الأنسجة. تدعم دراسات خارج الجسم ودراسات الحيوان وبقوة، دور الكاروتينويدات كمضادات سرطان

طبيعية، ويلاحظ أن الأشخاص الذين يستهلكون كميات كبيرة من هذه الأغذية الغنية بالكاروتنويدات لهم معدلات أقل من الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والسرطان وأمراض مزمنة أخرى. وهناك نظريات مقنعة حول: لماذا يجب أن يكون الأمر كذلك، ولكن هناك قليل من المعرفة حول ما هي الجرعة التي تحقق الوقاية المثلى (optimum protectcin) أو كيف يمكن أن تختلف هذه الوقاية اعتماداً على الحساسية الفردية (individual sensetivity).

لقد أجريت تجارب بشرية، أُعطي فيها متطوعون جرعات عالية نسبياً من مكملات بيتا كاروتين لعدة سنوات والتي رفعت تركيزات هذا العنصر الغذائي بدرجة كبيرة وربما افتراضاً رفعت تركيزاته في الأنسجة، أيضاً. وقد أوضحت هذه التجارب أحد أمرين: إما أن تكميلات البيتا كاروتين غير فعالة ومؤثرة على حوادث الأمراض القلبية الوعائية والسرطان، أو أنه زادت معدلات وفيات الناس الأكثر قابلية مثل المدخنين والعمال المعرضين للاسبستوس بسبب سرطان الرئة. و في المقابل ارتبطت تركيزات البلازما من البيتا كاروتين (التي تعكس استهلاك الأغذية الغنية بالبيتاكاروتين) قبل التكميل، عكسياً ومعنوياً، بانخفاض معدلات الإصابة بالسرطان.

وكما هو الحال مع الكاروتينويدات، فقد اعتبرت الدراسات الإبيديميولوجية (الوبائية)فيتامين هـ (vit E) واقياً، خاصة فيما يتعلق بالأمراض القلبية الوعائية. وعلى أي حال لم تثبت الدراسات البشرية التي تضمنت إعطاء جرعات كبيرة من التكميلات للأشخاص المعرضين للمخاطر وبشكل ثابت وموثق، وجود دور لفيتامين هـ. لقد ركزت البحوث على قدرات المكونات الفردية للأغذية على معالجة الأمراض الموجودة، بينما الدور الأساسي لهذه المكونات (التوازن والكميات الموجودة في الأغذية الغنية بالفواكه والخضراوات) -والذي يتم نقاشه- هو المنع والوقاية أو إبطاء نشوء (بدء) الأمراض.

وحتى الوقت الحاضر، ما زالت البراهين من الملاحظات بشكل كبير، وما زالت الخصائص الوقائية لأغذية محددة معنية أو مجموعات أغذية تستهلك كجزء من الغذاء التقليدي مؤيدة، ويبقى دور أي مكون من مكونات الفواكه والخضراوات بمفرده أو بمعزل عن دور غيره من المكونات من الأمور التي تحتاج لتأسيس وإثبات. وكجزء من هذه العملية، فإن إثبات أن المكون المعني بالاهتمام يفرز (وفي كثير من الأحيان) من نسيج الغذاء المعقد (complex food matrix) وأنه يوفر بكفاءة لموقع عمله المفترض داخل الجسم البشري، فإن ذلك من الأمور الظاهرة الأهمية.

وقد نشرت الاستعراضات البحثية التي توضح و تناقش هذه الموضوعات مع الإشارة والرجوع للأدبيات العلمية[٢٨، ٢٩].

(٢,٥) تأثير تركيب الخلية على نقل واستلام العنصر الغذائي

Influence of Cell Structure on Nutrient Delivery

مع ظهور تقنيات التحليل والأجهزة الحديثة أصبح بالإمكان وصف الطبيعة الكيميائية المعقدة لأغذيتنا بمزيد من الدقة والحساسية. وعلى أي حال، قد يكون لنوع وكميات أي من المكونات التغذوية أو غير التغذوية للفواكه والخضراوات درجة بسيطة من الأهمية فيما يتعلق بمساهمتها لحالتنا الغذائية أو حالتنا الصحية. وسبب ذلك هو أن جزءاً قليلاً أو نسبة بسيطة من مكونات الأغذية هذه، يمكن امتصاصها واستخدامها. وقد تكون هذه النسبة مختلفة اختلافاً كبيراً اعتماداً على الحالة الفسيولوجية للمستهلك والنسيج الغذائي والخليط الغذائي (dietary mix) وتاريخ التصنيع (process history) والتخزين(storage). تقدير مدى تحرير المركبات النشطة حيوياً من مختلف أشكال/أنواع الفواكه والخضراوات أثناء هضم الإنسان (human digestion) لها والذي عرف حديثا بالإتاحية الحيوية (bioaccessibility) للمركب، ومعرفة مدى امتصاص تلك العناصر الغذائية وتوصيلها إلى المواقع المستهدفة داخل أنسجة الجسم (ما عرف حديثا بالتوافر

الحيوي bioavailability للمركب)، هذان من المعارف الأساسية للذين يعملون في إنتاج الأغذية والتقييم التغذوي (nutritional assessment)[٣٠].

إن تأثير تركيب الأغذية النباتية في الإتاحية الحيوية، وبالتالي التوافر الحيوي لكثير من المكونات النشطة حيويا للأغذية، من الموضوعات التي لم تدرس أو تبحث جيداً، وخاصة ما يتعلق بالمركبات الذائبة في الدهون (lipid soluble compounds) وتوجد استعراضات أدبية قليلة متفرقة حول ذلك. وعلى أي حال، فإن الإتاحية الحيوية للعناصر الغذائية الدقيقة المحبة للدهون أو الذائبة في الدهون (lipophilic microconstituents) للفواكه والخضراوات (خاصة الكاروتينويدات) من الموضوعات التي لاقت اهتماماً وتركيزاً في عمل جماعي أوروبي (Europeon collaboration) والموضوعات المفتاحية الأساسية (key issues) التي اختبرت ودرست في هذا المشروع موضحة لاحقاً[٣٠]. وقد اختيرت الكاروتينويدات للتركيز عليها بصفة خاصة؛ لأنها تعتبر مثالاً ممتازاً للموضوعات التي يتوافر فيها فهم قليل لسلوكها المعقد في الأغذية والأنسجة البشرية، والذي أربك تفسير دورها في الفوائد الصحية المزعومة المفترضة لأغذية نباتية محددة.

وهناك آليتان رئيستان يتم بواسطتهما إفراز العناصر الغذائية من نسيج خلايا الأغذية النباتية. أولاهما: إذا حدث تهتك للخلايا النباتية، فسيكون للإنزيمات الهاضمة (digestive enzymes) حرية الوصول للمكونات وعليه يكون من المتوقع أن يتم الهضم بسرعة وفعالية. ثانيتهما: إذا لم يحدث تهتك للخلايا، فإن سرعة الهضم ستعدل اعتمادا على نفاذية جدار الخلايا (permeability of the cell wall) (حجم المسامات (pore size)) التي تنظم معدل النفاذية للإنزيمات الهاضمة ومعدل الانتشار (diffusion) للمنتجات من الخلايا. ستنتشر الجزيئات الصغيرة المتحركة المحبة للماء

(small mobile hydrophilic molecules) مثل السكريات (sugars) والأحماض الدهنية (fatty acids) والأحماض الأمينية (amino acids) والأيونات المعدنية (mineal ions) بسهولة، ولكن قد يعطل انتشار الجزيئات الكبيرة المحبة للماء (larger hydrophilic molecules) على سبيل المثال، المركبات الفينولية المعقدة (complex phenolic compounds) تعطيلاً بالغاً. وبالنسبة للجزيئات الكارهة للماء (hydrophobic) الكبيرة التي يتطلب نقلها إذابة في تركيب (حامل) دهني(lipid structure)، مثلاً، الكاروتينويدات، فسيكون الوضع أكثر تعقيداً، إذ من غير المحتمل أن يكون جدار الخلية نافذاً أو منفذاً للمستحلبات الدهنية (lipid emulsions) أو الميسيل وستعمل الليبيزات [إنزيمات الدهون (lipases) ولا حاجة أو ضرورة لوجود دهون مذيبة (solvating lipids).

الخلايا النباتية تراكيب حيزية حجيرية مغلفة بأغشية compartmentalised (membrane-bound structures) وتحاط بجدران خلوية شبه صلبة (semi-rigid cell wall) مكونة، أساساً، من سيليلوز ومواد بكتينية (peptic substances). إن من أهم مكونات الخلية هي الحويصلة (vacuole) والسايتوبلازم (Cytoplasm) والنواة (nucleus) وعدد من العضيات الفرعية تحت الخلوية (sub-cellular organelles). هذا الاحتواء الحجيري (compartmentalisation) له آلية مهمة لفصل الوظائف الكيموحيوية والفيزيائية المختلفة للعمليات الخلوية (cellular processes). إن اعتراض أو قطع هذا الفصل الفيزيائي (physical seperation) كما في الخدش أو الرض أو الكدم (bruising)، يؤدي إلى الفوضى الأيضية (metabolic chaos) المتسبب في موت الخلية وإنتاج ألوان غير مرغوبة (اسمرار إنزيمي أو غير إنزيمي enzymic or non-enzymic browning) ونكهات (أكسدة دهون (lipid oxidation))، وإتلاف تحطيمي (destruction) (لفيتامين ج، Vit. C) أو إنتاج مركبات نشطة حيوياً (ايسوثيوسينات وسينايد، (isothiocyanates, cyanide)).

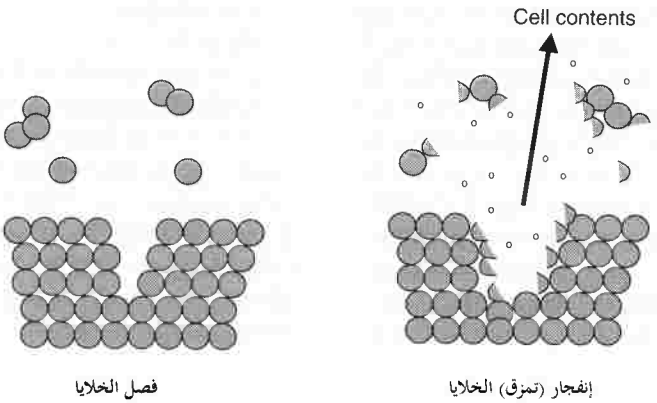
المركبات الخلوية ليست حرة الحركة داخل الخلية وهي مرتبطة بتراكيب محددة (على سبيل المثال، الليبوبروتينات (lipoprotein) والجليكوبروتينات glycoproteins) أو مرتبطة بمكان محدد(على سبيل المثال، الكاروتينويدات مرتبطة بالأغشية الدهنية). الكاروتينويدات كارهة للماء بدرجة شديدة وعادة ما تكون مرتبطة بالتراكيب الدهنية للعضيات الفرعية تحت الخلوية. في الخضراوات الورقية الخضراء، ترتبط الكاروتينويدات الرئيسة (أي الليوتين والبيتاكاروتين) بالبروتينات الدهنية في المعقد الضوئي (light-harvesting complex) للكلوروبلاستيدات (chloroplasts) وهي العضيات المسئولة عن التمثيل الضوئي (photosynthesis). في الجزر والطماطم قد توجد الكاروتينويدات كتراكيب شبه بلورية (semi-crystalline) محاطة بأغشية أو توجد في القطرات الدهنية (lipid droplets). وفي الفواكه، كثيراً ما توجد الكاروتينويدات في القطرات الزيتية (oil droplets) بالرغم من أن ذوبانها في الزيت قليل. أنواع الأنسجة النباتية المختلفة (الأوراق leaf، الجذور (root)، والثمار والبذور (seeds)) والبيئة والطبيعة الفيزيائية للكاروتينويدات الخلوية، لكل هذه العوامل تأثيرات على سهولة توافرها للامتصاص خلال التصنيع (حراري أو فيزيائي) والمضغ (mastication) والهضم (digestion).

ويتطلب امتصاص الكاروتينويدات أن يتم تحريرها من قيود التركيب الفيزيائي العام (gross physical structure) للأنسجة والخلايا النباتية، وأن يتم نقلها إلى الوجه الدهني الحر (free lipid phase) للمنتج المصنع أو المادة المهضومة (digesta). وبصفة عامة، تكون الكاروتينويدات ثابتة في التراكيب النباتية وتتحمل التصنيع الشديد (aggressive processing) والتعرض للضوء الكثيف (intense light expsure) مع أقل ما يمكن من الفقد وحدوث للتناظر (تكوين المتناظرات isomerisation). وعلى أي حال، بمجرد تحرير الكاروتينويدات من التركيب (النباتي)، تكون أكثر عرضة للهدم

والتحلل (degradation) بالحرارة والضوء وأكسجين الجو، وعليه، فهناك تناوب وتعاقب (trade – off) بين زيادة التحرير لأقصى مدى والاحتفاظ بها (retention) أثناء التخزين. ويجب ذكر أن التصنيع الشديد قد يؤدي إلى تحويل (conversion) الكاروتينويدات من النوع ترانس الطبيعي (native all-trans) إلى نظائرها سيس (cis-isomers) وإنتاج أنواع شديدة التفاعل (highly reactive species) والتي يمكن أن تستمر في تحطم الكاروتينويدات حتى بعد اكتمال التصنيع.

كقاعدة عامة تلين وتعقم عمليتا الطبخ والتصنيع الأنسجة النباتية مما يؤدي إلى انفصال الخلية (cell seperation) وهذا الانفصال هو الآلية الأساسية المؤدية لتحلل (disintegration) الأنسجة. وفي المقابل، فإن مضغ الفواكه والخضراوات الخام الطازجة يسبب سحق (crushing) وتقطيع (shearing) الأنسجة وتمزيق الخلايا وتهتكها (الشكل رقم ٢,١) وتساهم آليتا تقليل حجم الجزيئات المذكورتين (particle size reduction) في زيادة التحرير، وعليه ليس بالإمكان القول بأن الأنسجة الطازجة توفر مزيدا من الكاروتينويدات القابلة للحصول عليها حيويا مقارنة مع الأنسجة المطبوخة. ويثبت ذلك بوضوح باختبار شرائح الجزر المبشورة (grated carrot strips) حيث لوحظ بعد استعادة الجزر من القناة الهضمية أن الفقد كان في السطح المعرض فقط، بينما لا يوجد برهان على فقدان للكاروتينويدات من الأنسجة النباتية العميقة.

ومن الواجب إدراكه أن تركيب الغذاء والطريقة التي يهضم بها هذا أو ذاك الغذاء هما ما يساهم في إضعاف الإمداد بالعناصر الغذائية. عليه، فإن الإمداد من تركيب الغذاء يحدث عبر نفس مدى الوقت (timescale) الذي يتم فيه التفريغ المعدي (gastric emptying). وبصفة عامة، تفرغُ الكاروتينويدات وغيرها من المركبات المعزولة أو المفصولة (isolated) من تركيب الغذاء وتمتص بسرعة. و قد يكون لهذه المعدلات المختلفة للإمداد، آثار بالغة على الأيض اللاحق.



الشكل رقم (٢,١). يحفز التصنيع الغذائي انفصال الخلايا، ولكن انفجارها الذي يصاحبه إفراز أكثر لمكونات الخلية، لا يحدث دائما.

وهناك فوائد صحية مثبتة ومبرهنة للتحرير البطيء (slow release) للأغذية الكربوهيدراتية، وإنها لا تستحث زيادة إفراز الأنسولين والانحرافات أو التغيرات الكبيرة غير المرغوبة في جلوكوز الدم أو إضافة الجلوكوز للبروتينات [جلكنة البروتينات (glycosylation of proteins] غير الضرورية. وبالقياس التناظري (anology)، فإن الإفراز البطيء لمكونات الغذاء الأخرى قد يرفع الفوائد الصحية من خلال عدم زيادة تحميل أنظمة النقل (loading transport systems) أو تسبيب انحرافات غير مرغوبة في تراكيز البلازما. ويجب أن لا تفسر حقيقة أن بعض أجزاء العناصر التغذوية قد لا تمتص في المعي اللفائفي (ileum) وبذلك تفقد في القولون (colon)، تفسيراً سالباً، إذ إنها قد تساهم مساهمة إيجابية في صحة القولون وفي إنتاج منتجات مفيدة من تخمرات القولون (colonic fermentations).

تؤدي الطبيعة المعقدة للنقل الكتلي (mass transfer) للكاروتينويدات لأنواع الدهون القابلة للامتصاص (absorbable lipid species)، وتنوع الأغذية الطازجة

والمصنعة المستهلكة، والاختلافات الفردية في درجة المضغ (degree of mastication) إلى فروقات في كمية الكاروتينويدات التي تصبح قابلة للحصول عليها حيوياً والقابلة للتوافر والامتصاص. وبفهم الآليات التحتية (المعنية) (underlying mechanicms) لهذه العمليات ولمدى واسع من مكونات الفواكه والخضراوات، يصبح من الممكن ليس فقط التوصية بخمسة أجزاء (حصص five portions) في اليوم، بل أيضاً اقتراح ممارسات منزلية (domestic) وتجارية (commericial) تهدف إلى مضاعفة الفوائد الصحية الكامنة والمحتملة إلى أقصى حد.

(٢,٦) الامتصاص والأيض واستهداف الأنسجة

Absorption, Metabolism and Tissue Targeting

هناك تنظير كثير حول المكونات الدقيقة (microconstituents) في الخضراوات والفواكه بأن لها دورًا نشطاً في منع (الوقاية من) أو تأخير كثير من الأمراض المزمنة الموهنة والمضعفة. وعلى أي حال، من أجل تقديم برهان أو إثبات بأن أي مركب فردى أو مجموعة من المركبات، تساهم في الآثار المفيدة للأغذية الغنية بالفواكه والخضراوات، فإنه من الضروري إثبات وقياس الامتصاص وعمليات التوزيع اللاحقة، إلى الأنسجة المستهدفة، كما من الضروري توصيف الأيض(التمثيل الغذائي)، وذلك لأنه قد يكون للنواتج الأيضية (metabolic products) درجات مختلفة من النشاط الحيوي أو أنها قد تكون مختلفة جداً وبالتمام، في نشاطها الحيوي عن مركباتها الأصلية (parent compound). إن فهم العوامل التي تتحكم في التوافر الحيوي لمكونات الفواكه والخضراوات، خطوة مهمة لتوفير خيارات غذائية معلومة (informed food choice)، كما أنها مهمة لتصميم تصنيع تجاري (commerical processes) يوفر مستويات مرغوبة من الإتاحية الحيوية في المنتجات الغذائية.

لم تفهم عمليات نقل وامتصاص كثير من مكونات الفواكه والخضراوات ذات النشاط الحيوي الهام فهماً تاماً ؛ وعليه فإن التنبؤ بهذا النشاط يعتبر أمراً إشكالياً (problematic). وإذا اقترن هذا مع الفهم القليل لتعقيدات سلوك تلك المكونات في الأنظمة الغذائية (food systems) وفي الأنسجة البشرية وكذلك استخدام الطرق غير المناسبة لتقييم الامتصاص والتوزيع النسيجي (tissue distribution)، فإن الارتباك والخلط قد يكثر في الأدبيات المنشورة.

تكون المركبات الأصلية الطبيعية (native compounds) والمركبات الناتجة من الهدم والتحلل (degradation) الذي تحدثه الإنزيمات الداخلية (endagenous enzymes) (الجلوكوسينولات/والمايروسينيز glucosinolates/myrosinase) أو الإنزيمات الهاضمة (digestive enzymes) (الجلوكوز، الأحماض الأمينية، والأحماض الدهنية)، موردا [مخزونا (pool)] للمركبات التي يمكن أن تُحصّل تحصيلا حيويا ويتم امتصاصها واستقلابها (تمثيلها غذائيا (metabolized). يشمل مصطلح التوافر الحيوي عناصر أو وظائف الامتصاص والتوزيع والأيض والإخراج (excretion) أي المجمعة في الاختصار(أى دي إم إي (ADME))، أو أن هذا المصطلح وببساطة يستخدم أحياناً، ليصف استجابة البلازما للتغذية (الإمداد) الحادة أو المزمنة بالأغذية أو المركبات المعزولة (acute or chronic feeding of foods or isolated compounds). وبالرغم من أن الاستجابة البسيطة للبلازما قد توفر إشارة مفيدة لامتصاص نسبي لمكون تمد به أغذية مختلفة، إلا أنها لا يمكن أن تصف الامتصاص بمعناه المطلق. وهناك ضرورة أن تركز الأبحاث على توفير مداخل تجريبية(experimental approaches) يمكن أن تقدر الامتصاص لدى البشر كمياً، وعلى سبيل المثال، استخدام طرق التعليم بالنظائر المشعة(isotopic labelling methods) وقياس الاستجابة في مخزون أو كمية دم و/أو

أنسجة مناسبة (appropriate blood and/or tissue pool) والنمذجة الأيضية (metabolic modelling) للتفريق بين المكونات المختلفة الاستجابة.

وعليه، بينما يوجد برهان قوي وغير قابل للتفنيد (irrefutable) على أن استهلاك الخضراوات والفواكه يرتبط عكسيا وسلبياً (correlate negatively) (قلة الاستهلاك) مع معدلات حدوث الأمراض المزمنة، إلا أن البراهين على أن مكوناً غذائياً معيناً هو المكون (العنصر) النشط (active principle)، يعتمد على إثبات امتصاصه وتوزيعه ونشره (disperssion) إلى المواقع المستهدفة المفترضة، وأن هناك استجابة مرتبطة بالجرعة (dose-related response) ومربوطة بالمرضية، أي سببية المرض (aetiology of disease). وقد تم استعراض امتصاص وأيض كثير من المواد النشطة حيويا الموجودة في الأغذية النباتية (الكاروتينويدات وفيتامينات ج وهـ والفولات والفينولات البسيطة والمعقدة (simple and complex phenols) والجلوكوسينولات والفايتوستيرولات (phytosterols) وعناصر نادرة معينة (certain trace elements) استعراضاً دقيقاً[٣١].

(٢,٧) زيادة الاستهلاك: ما الذي يمكن عمله؟
Increasing Consumptions: what is Being Done?

قادت قوة الدعم العلمي للفوائد الصحية للأغذية الغنية بالفواكه والخضراوات متخذي أو واضعي السياسية الوطنية (national policy making) للاهتمام بالقضايا الصحية والغذائية، كما دعمت برامج المجتمع والبرامج المحلية (community and local programmes التي اهتمت بالأهداف الوطنية التغذوية/الغذائية (national dietary goals) في عملها المتمثل في زيادة استهلاك الفواكه والخضراوات. ومثال على ذلك برنامج ٥-أ- لليوم لصحة أفضل (5-A- Day for better health programme) للولايات المتحدة والذي يهدف إلى زيادة استهلاك الفواكه والخضراوات إلى متوسط ٥

حصص (serving) أو أكثر في اليوم. إن الهدف هو تحسين صحة الأمريكيين من خلال مشاركة (partnership) كل من المجتمع الصحي (health community) والوكالات أو الهيئات الحكومية (government agenies) وصناعة الفواكه والخضراوات (fruit & vegetable industry) وقطاعات خاصة أخرى (other private sectors). ووفقاً لهذا البرنامج، فإن وعي المستهلك برسالة الـ يوم ٥-أ قد زاد من ٨٪ إلى ٣٩٪ في الفترة ما بين عام ١٩٩١م وعام ١٩٩٧م وقد رفعت نشاطات التحفيز والدعاية (promotion activities) مبيعات الفواكه والخضراوات في المحلات والمخازن التجارية، كما أن متوسط استهلاك الفواكه والخضراوات قد ارتفع بمقدار نصف حصة من ٣,٩حصة في اليوم في عام ١٩٩١م عندما بدأ برنامج الـ يوم ٥- أ- إلى ٤,٤حصة في عام ١٩٩٤م (www.5aday.com). ويمكن إيجاد ارتباطات بالمبادرات لكثير من أقاليم العالم الأخرى موجودة في موقع الـ يوم ٥- أ (الإلكتروني، 5-A-Day website).

في كثير من البرامج يركز الاهتمام بالتوعية (education) وإشراك الأطفال؛ لأن كثيراً من العمليات المرتبطة بتطور الأمراض المزمنة (development of chronic diseases) تبدأ في مرحلة الطفولة (childhood).

تفيد البراهين من دراسة بوجالوسا للقلب (Bogalusa Heart Study) والتي تتبعت مخاطر أمراض القلب المبكرة (early risk of heart diseases) لدى الأطفال الأمريكيين، بأن لعادات الأكل في الطفولة آثاراً محتملة، مدى الحياة، على مستويات الكوليستيرول وعلى أمراض شرايين القلب التاجية (coronary heat disease) في البلوغ[٣٢]. ووجدت دراسة لأطفال المدارس البريطانيين (British school children) أن للأطفال الذين يتناولون الفواكه أكثر من مرة في اليوم وظائف رئوية أفضل (better lung function) مقارنة بالأطفال الذين لا يستهلكونها يومياً. وكانت الفروقات واضحة حتى بعد

السيطرة على العوامل كامنة التأثير مثل الطبقة الاجتماعية والتدخين السلبي[٣٣]. وأفادت دراسة أخرى إيطالية بأنه حتى المتناولات البسيطة للفواكه قد تقلل من صفير التنفس(wheezing) والأزمة (asthma) مع ظهور الآثار بدرجة أكبر لدى الأطفال الذين لديهم تاريخ مع المشكلات التنفسية الرئوية (respiratory problems)[٣٤]. وينظر إلى الاهتمام المستمر بزيادة استهلاك الأطفال للفواكه والخضراوات كوسيلة عملية وطريقة مهمة لتعديل التغذية وجعلها تغذيةً متوازنةً ومثلى (optimize nutrition)، كما أنها مهمة في المحافظة على تحفيز الصحة الجيدة طوال العمر، وكذا مهمة في تقليل مخاطر الأمراض في سنوات العمر المتقدمة.

إن البرنامج الوطني المدرسي للفواكه في بريطانيا (The national school fruit scheme in UK) مثال للإرشادات الغذائية (dietary guidelines)، وخطة هذا البرنامج أنه بحلول عام ٢٠٠٤م يقدم لكل طفل من أطفال الحضانة (nursery) ولكل طفل عمره بين ٤- ٦ سنوات في مدارس رياض الأطفال، قطعة فاكهة يومياً. وقد اختبرت الناحية العملية لهذا البرنامج (practicalities of the scheme) من خلال دراسات استرشادية (pilot studies) قبل أن يتم تنفيذه على المستوى الوطني. وتعتبر الموضوعات أو الجوانب المرتبطة بالتوزيع وبأفضل كيفية لتشجيع الأطفال على استهلاك الفواكه التي تقدم لهم والاستمتاع بها، جزءاً من الدراسات الأولية. وإذا أريد نجاح هذه البرامج، يجب أن تكون إيجابية ومسلية، على أن تجعل الفواكه والخضراوات جزءاً من ثقافة الطفل. ويجب أن تتماشى البرامج ويطابق مسارها مسار المعايير التغذوية الجديدة للوجبات المدرسية والمعايير التغذوية لمشروعات المجتمع المستهدفة تحسين الحصول على الأغذية الصحية وزيادة النشاطات البدنية والتي تهتم بمعالجة مشكلة البدانة النامية

والمتطورة (إذ يصنف واحد من كل عشرة أطفال عمر ٦ سنوات في بريطانيا من البدناء ويمثل هذا مضاعفة للانتشار منذ ١٩٩٠م).

(٢,٨) الاتجاهات المستقبلية

Future Trends

يوصي التمويل العالمي لأبحاث السرطان (Word Cancer Research Fund) والمعهد الأمريكي لأبحاث السرطان (American Institute for Cancer Research) بالأغذية المعتمدة على النبات(plant-based diets) المحتوية على تشكيلة متنوعة من الفواكه والخضراوات والبقوليات (pulses)، كما يوصيان بالأغذية النشوية منخفضة السعرات التي تتلقى أقل درجة من التصنيع. وقد أفاد تقريرهما بأن هذه الأغذية قد تقي من مختلف أنواع السرطان (وأمراض مزمنة أخرى)، ذلك بسبب احتوائها على مكونات واقية بشكل مباشر، أو لأنها لا تحتوي مكونات موجودة بشكل شائع في الأغذية حيوانية المصدر[٩]. وهناك عدة توصيات أخرى متعلقة بالغذاء ونمط الحياة، وأن هذه التوصيات مهتمة بعوامل خطورة أخرى معروفة أو مفترضة. يوجد تحديان بحثيان رئيسان مرتبطان بهذه التوصيات، وكذلك تلك التي وردت في تقارير الخبراء الآخرين والتي تدعم و تحفز إرشادات تهتم بالغذاء الصحي.

يرتبط التحدي الأول بتصنيف سلوك العناصر المغذية داخل الأنظمة الغذائية المعقدة (complex food systems) والتفاعلات المتداخلة بين مكونات هذه الأنظمة الغذائية مع بعضها البعض من ناحية ومع الأنسجة البشرية من ناحية أخرى. تركز البراهين التي تربط بين الغذاء وتخفيف عبء الأمراض المزمنة على الآثار الواقية للفواكه والخضراوات الكاملة (whole fruits & vegetables) التي تستهلك كجزء من الغذاء التقليدي (traditional diet) وتؤيدها بشدة، ولكن لا ينعكس كل هذا في مخرجات البحوث. ويجب أن تبذل جهود متناغمة لتصحيح عدم التوازن بين أبحاث

الغذاء الكامل وأبحاث الجرعة العالية من المركب الفردي. ومن المعلوم أو الملاحظ أن الدراسات طويلة الأمد بدرجة كبيرة، والمطلوبة لتحديد آثار أي تدخل معين في معدلات الإصابة بالأمراض المزمنة أو معدلات الوفيات بسببها، صعبة التمويل والإجراء (التنفيذ). زد على ذلك، فإن تخطيط برتوكول وتفسير نتائج التداخلات الغذائية المعقدة باستخدام المؤشرات الحيوية المبكرة لمخاطر الأمراض، ليست بالمهمات السهلة. وعلى أي حال، فعلى العلم أن يواجه مثل هذه التحديات ولا يتفاداها. ومعروف أن المركبات النشطة حيوياً التي توفرها الفواكه والخضراوات لها آثار متداخلة، كما ربما يكون لها آثار إضافية معززة أو مثبطة لبعضها البعض، وقد بدأ الاهتمام بهذه الجوانب ومعالجتها في كل من الدراسات التجريبية على الإنسان والحيوان.

يرتبط التحدي الثاني بتقبل الجمهور وردة فعله. يعتقد ثلاثة من كل أربعة أمريكان بأن هناك كثيرا من المعلومات المربكة المتعارضة حول الغذاء، وكذلك أن هناك إرباكا ناتجا من رسالة اليوم- ٥-أ. و ليس هناك إجماع (ميثاقٌ أو معاهدة (convention))عالمي حول ما هي الأغذية المفروض تضمينها في التوصية الصحية المتعلقة بالفواكه والخضراوات. هل تضمن الفواكه المجففة؟ أم عصيرات ونكتار الفواكه والخضراوات؟، ما هي حالة المنتجات المجمدة والمعلبة؟ إن عدم وجود إرشادات دقيقة يسمح بقبول ورضا (complacency) عن المستويات الحالية للاستهلاك وبالتالي فلن تحصل زيادة في الاستهلاك. وجدت دراسة حول متناولات الفواكه والخضراوات في اسكتلندا (Scotland) أن من بين المستجيبين الذين ينخفض متناولهم للفواكه والخضراوات (أقل من حصتين في اليوم)، اعتقد ٥٥٪ منهم بأنهم كانوا يحصلون على قدر كاف بل يأكلون أكثر مما هو كاف. إن تقديم نصيحة عملية كمية فيما يتعلق

بالمتناولات الصحية من الأغذية، قد يساعد في حل هذه المشكلة[٣٥]. ويرجعنا هذا للقول إن هناك حاجة لأبحاث في أهمية الأغذية الكاملة للصحة العامة، وبالمثل أهمية مكونات هذه الأغذية ودراستها داخل البيئة الغذائية والثقافية لمجتمعات سكانية محددة.

وعلى أي حال، فإن وجود إرشادات واضحة مدعومة علميا، لا تضمن الالتزام. إن مناقشة تداخلات زيادة متناولات الفواكه والخضراوات ليست في نطاق هذا الفصل، ولكن من الواضح أن الأبحاث في فعالية الإستراتيجيات المختلفة، مهمة وحيوية إذا كان العلم والإرشادات المتعلقة بالأكل الصحي(healthy eating) ستترجم أو تؤدي الى صحة أفضل على المدى البعيد.

(٢,٩) مصادر لمزيد من المعلومات والنصائح

Sources of Further Information and Advice

هناك عدة مبادرات أوروبية مناسبة، ومرتبطة مباشرة وغير مباشرة بالفوائد الصحية للفواكه والخضراوات ومركباتها التكوينية، ومن أمثلة هذه المبادرات:

- Concerted Action (FAIR CT 97-3233) 'The role and control of antioxidants in the tomato processing industry' which identified the major antioxidant compounds in tomato and examined processes to maximise their content and bioavailability in tomato products.

- NEODIET (FAIR CT 97-3052) 'Nutritional enhancement of plant-based food in European trade', which sought to understand how best to maximise the bioavailability of selected nutrients and potentially beneficial factors naturally present in plant-based foods, through processing and plant breeding.

- EUROFEDA (QLK-1999-oo179) 'Dietary antioxidants in the promotion of health' supports research into defining the factors (antioxidants) that are responsible for ageing and age-related disease and practical ways of reducing their impact.

- MODEM (FAIR CT 97-3100) 'Model systems *in vitro* and *in vivo* for predicting the bioavailability of lipid soluble components of food' which determined the major factors controlling carotenoid bioavailability and developed practical predictive models.

- POLYBIND (QLKI-1999-oo505) 'Health implications of natural non-nutrient anti-oxidants (polyphenols): bioavailability and colon carcinogenesis'. This project is studying the effect of polyphenols on health indicators, uptake and metabolism, influence on carcinogen metabolism, effect on cell proliferation and colon carcinogenesis. .

- FolateFuncHealth (QLK-1999-oo576) 'Folate: From food to functionality and optimal health' which aims to increase folate intakes through an understanding of the absorption from foods and its utilisation *in vivo.*

Further information can be obtained from the CORDIS website (http://www.cordis.lu/en/home.html), and from project coordinators who are identified on web site information.

المراجع (٢,١٠)

References

(1) Eurostat yearbook, *A Statistical Eye on Europe. Data* 1988-1998, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Commission, 2000.
(2) GERBER M, *The Antioxidants in Tomatoes and Tomato Products and their Health Benefits,* ed AMITOM, Report of a European Commission Concerted Action, France, at tomato@tomate.org, 2000..
(3) STEINMETZ K A and POTTER J D, 'Vegetables, fruits and cancer. I: Epidemiology', *Cancer Causes Control,* 1991 2325-57.
(4) STEINMETZ K A and POTTER J D, 'Vegetables, fruits and cancer. II: Mechanisms', *Cancer Causes Control,* 1991 2427-42.
(5) STEINMETZ K A and POTTER J D, 'Vegetables, fruits and cancer prevention: a review', *J Am Diet Assoc,*199696 1027-37.
(6) BLOCK G, PATTERSON B and SUBAR A, 'Fruits, vegetables and cancer prevention; a review of the epidemiological evidence', *Nutr Cancer,* 1992 18 1-29.
(7) LAW M R and MORRIS J K, 'By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease?', *Eur J Clin Nutr,* 1998 52 549-56.
(8) World Health Organisation, *Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Disease, Technical Series* 797, Geneva, WHO, 1990. 9 World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective,* Washington, American Institute for Cancer Research, 1997.
(10) KUBENA K S and MCMURRAY D N, 'Nutrition and the immune system: a review of the nutrient-nutrient interactions', *JAm Diet Assoc,*199696 1156-64.
(11) CHANDRA R K and SARCHIELLI P, 'Nutritional status and immune responses', *Clin Lab Med,* 1993 13455-61.
(12) LAMPE J w, 'Health effects of vegetables and fruits: assessing mechanisms of action in human experimental studies', *Am J Clin Nutr,* 199970 475S-90S.

(13) KNIGHT T M and FOREMAN, 'The availability of dietary nitrate for the endogenous nitrosation of L-proline', in *The Relevance of N-nitroso Compounds to Human Cancer: Exposure and Mechanisms,* eds Bartsch H, O'Neill I K, Schulte-Hermann R, Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 518-23, 1987.
(14) STASSE-WOLTHUIS M, ALBERS H F F, VAN JEVEREN J G C, WILDEJONG J, HAUTVAST J G, HERMUS R J, KATAN M B, BRYDON W G and EASTWOOD M A, 'Influence of dietary fibre from vegetables and fruits, bran or citrus pectin on serum lipids, faecal lipids, and colonic function', *Am J Clin Nutr,* 198833 1745-56.
(15) APPEL L J, MOORE T J, OBARZANEK E *et at.,* 'A clinical trial of the effects of dietary pat terns on blood pressure', *N Engl J Med,* 1997336 1117-24.
(16) HININGER I, CHOPRA M, THURNHAM D I, LAPORTE F, RICHARD M J, FA VIER A and ROSUSSEL A M, 'Effect of increased fruit and vegetable intake on the susceptibility of lipoprotein to oxidation in smokers', *Eur J Clin Nutr,* 1997 51 601-6.
(17) SABLE-AMPLIS R, SICART Rand AGID R, 'Further studies on the cholesterol-lowering effect of apple in humans', *Nutr Res,* 1991 3325-8.
(18) TINKER L F, SCHNEEMAN B 0, DAVIES P A *et al.,* 'Consumption of prunes as a source of dietary fibre in men with mild hypercholesterolaemia', *Am J Clin Nutr,* 1991 53 1259-65.
(19) SINGH R B, RASTOGI S S, SINGH R, GHOSH S, GOPTA S and NIAZ M A, 'Can guava fruit decrease blood pressure and blood lipids?' , *J Human Hypertens,* 1993 7 33-8.
(20) ROBERTSON J, BRYDON W G, TADESSE K, WENHAM P, WALLS A and EASTWOOD M A, 'The effect of raw carrot on serum lipids and colon function', *Am] Clin Nutr,* 1979 32 1889-92.
(21) WISKER E, SCHWEIZER T F, DANIEL M and FELDHEIM W, 'Fibre-mediated physiological effects of raw and processed carrots in humans', *Brit] Nutr,* 199472579-99.
(22) NIJHOFF W A, GRUBBEN M J A L, NAGENGAST F M, JANSEN J B, VERHAGEN H, VAN POPPET G and PETERS W H, 'Effects of consumption of Brussels sprouts on intestinal and lymphocytic glutathione S-transferases in humans', *Carcinogenesis,* 1995 162125-8.
(23) VISTISEN K, POULSEN H E and LOFT S, 'Foreign compound metabolism capacity in man measured from metabolites of dietary caffeine', *Carcinogenesis,* 1992 13 1561-8.
(24) AVORN J, MONANE M, GURWITZ G R, GLYNNE R J, CHOODNOVSKIY I and LIPSITZ L A, 'Reduction of bacteriuria and pyruria after ingestion of cranberry juice', *jAMA,*1994 271 751--4.
(25) MOSCA L, RUBEN FIRE M, MANDEL C, ROCK C, TARSHIS T, TSAI A and PEARSON T, 'Antioxidant nutrient supplementation reduces the susceptibility of low density lipoprotein to oxidation in patients with coronary artery disease', *Am College Cardiol,* 1997 30 392-7.
(26) KRAUSS R M, ECKEL R H, HOWARD B, APPEL L J, DANIELS S R, DECKELBAUM R J, ERDMAN J W, KRIS-ETHERTON P, GOLDBERG I J, KOTCHEN T A, LICHTENSTEIN A H, MITCH W E, MOLLIS R, ROBINSON K, WYLIE-ROSETT J, ST JEAR S, SUTTlE J, TRIBBLE D L and BAZZARRE T L, 'AHA dietary guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association', *Circulation,* 2000 1022284-99.
(27) ANON, *Food Industry News,* 2000 January 4.
(28) SOUTHON S, 'Increased fruit and vegetable consumption within the ED: potential health benefits', *Food Res Intemat,* 200033211-17.
(29) SOUTHON S, 'Epidemiology to pharmacy - a bridge too far?', *Trends Food Sci Technol,* 2000 11 169-73.

(30) SOUTHON s, *Model Systems* in vitro *and* in vivo *for Predicting the Bioavailability of Lipid Soluble Components of Food,* MODEM (FAIR CT 97-3100) (see http://www.cordis.Iu/en/home.html).
(31) LINDSAY D G and CLIFFORD M N (eds), 'Critical reviews produced within the ED concerted action nutritional enhancement of plant-based foods in European trade', *Sci Food Agric* 2000 80 793-1137.
(32) NICKLAS T A, 'Dietary studies of children and young adults (1973-1988) The Bogalusa Heart Study', *Am Med Sci,*1995310 SI01-8.
(33) COOK D G, 'Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children', *Thorax,* 1997 52628-63.
(34) FORASTIERE F, PISTELLI R, SESTINI P, FORKS C, RENZONI E, RUSCONI F, DELL'ORCO v, CICCONE G and BISANTI L, 'Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children', *Thorax,* 200055283-8.
(35) WILLIAMS c, 'Healthy eating: clarifying advice about fruits and vegetables', *BMJ,* 1995 310 1453-5.